BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA

COLEGIO DE INGENIERÍA QUÍMICA

"Evaluación del hidróxido de calcio, hidrocalumita y digliceróxido de calcio como catalizadores heterogéneos para la obtención de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol"

Tesis presentada como requisito para obtener el título de:

Licenciatura en Ingeniería Química

Presenta:

IRMA JUANITA CASTREJÓN ECHEVERRÍA

ASESORES DE TESIS

DRA. LYDIA MARÍA PÉREZ DÍAZ

DR. MANUEL SÁNCHEZ CANTÚ

PUEBLA, PUE **MARZO 2016**

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA

CIUDAD UNIVERSITARIA

ASUNTO:
AUTORIZACIÓN
IMPRESIÓN DE TESIS

C.P. José Juan Morales Rodríguez
Director de la Administración Escolar
De la BUAP.
Presente

Por este conducto me permito presentar a Ud. al C. pasante de la carrera de Ingeniería

Irma Juanita Castejón Echeverría

Quién presenta como tema de tesis:

Evaluación del hidróxido de calcio, hidrocalumita y digliceróxido de calcio como catalizadores heterogéneos para la obtención de (R-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol).

La cual ha sido debidamente revisada y se autoriza para su impresión correspondiente.

Sin otro particular y para los fines que se estimen conducentes reitero mi distinción.

ATENTAMENTE
"Pensar Bien, para Vivir Mejor"
H. Puebla de Z., a 4 de marzo de 2016

Director de Tesis
Dra. Lydia María Pérez Díaz.

BUAP

Oficio No. FIQ/AC/632/2015
Asunto: Registro de Tema de Tesis

C. IRMA JUANITA CASTREJÓN ECHEVERRÍA
PASANTE DE LA LICENCIATURA
EN INGENIERÍA QUÍMICA
P R E S E N T E:

Por medio del presente me permito informarle, de la aprobación del Registro de Tema de Tesis de la Licenciatura en Ingeniería Química cuyo titulo es el siguiente:

"EVALUACIÓN DEL HIDRÓXIDO DE CALCIO, HIDROCALUMITA Y DIGLICERÓXIDO DE CALCIO COMO CATALIZADORES HETEROGÉNEOS PARA LA OBTENCIÓN DE (*R*)-2-FENIL-N-(CARBOMETOXI)-2-AMINO-1-ETANOL"

Con el siguiente contenido:

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1	**ANTECEDENTES**
CAPÍTULO 2	**METODOLOGÍA**
CAPÍTULO 3	**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

CONCLUSIONES
BIBLIOGRAFÍA

Director de Tesis: Dra. Lydia María Pérez Díaz
Co-Director de tesis: Dr. Manuel Sánchez Cantú

Lo cual me permito comunicarle para su conocimiento y fines consiguientes aclarando que la vigencia de este tema será **ÚNICAMENTE POR UN AÑO.**

A T E N T A M E N T E
"Pensar Bien, Para Vivir Mejor"
H. Puebla de Z., 27 de mayo del 2015

M.I.C. MA. GPE. TITA VÁZQUEZ E. DE LOS MONTEROS
SECRETARIA ACADÉMICA

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA · FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA · SECRETARÍA ACADÉMICA · 1578

C.c.p. Director der Tesis: Dra. Lydia María Pérez Díaz
Co-Director de tesis: Dr. Manuel Sánchez Cantú
Minutario Facultad de Ingeniería Química

Facultad de Ingeniería Química
Av. San Claudio s/N, Col. San Manuel, Ciudad Universitaria, Puebla, Pue. C.P. 72570
01 (222) 229 55 00
Ext. 7250 y 7251

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis está avalada por el esfuerzo de muchas personas, cada una de ellas me dejo enseñanzas, pero sobretodo, DIOS fue la fuerza impulsora, el que marco el trayecto para la conclusión de este trabajo.

Quiero agradecer primeramente a mi madre, que aunque no se encuentra con nosotros, sé que donde este, siempre ha estado y estará enviando bendiciones y sé que si estuviera aquí en este momento, se sentiría orgullosa. También en primer lugar a mi padre quien ha sido no solo mi padre, más que eso, ha sido mi guía, mi amigo, mi confidente, gracias a ti papá por enseñarme que en esta vida hay que tener fuerza de voluntad para vivir, por valorarme como hija y como persona a pesar de mis defectos, gracias por tu infinito amor y gracias por tu apoyo incondicional y tu fe en mí en este trabajo, este logro es también el tuyo.

A Rosy, gracias por ser mi amiga y por apoyar a mi papá y ser su compañera de vida, sé que mamá desde donde este, te bendice.

A mis hermanos, Samuel, Sara, Marlene, Enrique y Rocío, por enseñarme que debemos aprender a compartir, pero sobre todo a ser paciente, a tolerar y respetar la individualidad personal.

A mi tío Joel Herrera, por ser como otro padre para mí, por ser como un hermano para papá y por ese apoyo incondicional hacía mi familia y hacía mí, pero sobre todo por considerarme una persona valiosa.

A los amigos cercanos a la familia, por apoyarnos en las buenas y en las malas, ya que ese granito de arena que han depositado, ha sido un impulso en el trayecto de nuestras vidas, nos recuerda que somos humanos capaces de ser seres de luz y de paz, de unión y capaces de amar y de confiar.

Agradezco infinitamente a mis asesores de tesis el Dr. Manuel Sánchez Cantú y la Dra. Lydia Ma. Pérez Díaz, por darme la oportunidad de trabajar bajo su tutela, por el apoyo académico, emocional y económico, por ayudarme a ser mejor persona, porque ahora no soy la misma que llego al laboratorio, pero sobre todo muchas gracias por ser un parteaguas en mi formación profesional, con su apoyo y

sus sabios consejos, me han ayudado a encontrar mi verdadera vocación y a potenciar mis habilidades. Gracias doctor por su paciencia y por enseñarme lo que no debo ser, por forjarme el hábito de superación personal y profesional. Gracias doctora por ser mi amiga, por ser como una segunda madre, por su gran cariño hacia mí y por su apoyo infinito, todo eso, son tesoros que me llevo guardados en mis mejores recuerdos y en mi corazón. Gracias a la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado por su apoyo económico para lograr la culminación de este trabajo.

A mis sinodales, la Dra. Gloria Moreno y la Mtra. Juana Deysi Santamaría, gracias por su contribución en este trabajo y el tiempo brindado para la mejora de este. Así como a todos los profesores que contribuyeron con su catedra y enseñanza durante mi estancia en la universidad. Hago una mención especial a la Dra. Consuelo Mendoza por su apoyo en este trabajo, sus contribuciones y su cariño.

Gracias a mis compañeros de laboratorio y en general de la universidad, Christian, Karen, Alejandra, Cristina, Luisa, Carlos, Nadia, Paulina, Chucho, Edgar, Berenice, Clara, Andrea, Jaziel, Vania, Sebastián, Isamar, Lizbeth, Yadi, Irving y a todos los demás compañeros que aunque no los mencione, me llevo los recuerdos de todos ustedes, todo lo vivido, las risas, las lágrimas, los enojos, las travesuras, pero más que eso me llevo la grata experiencia de haberlos conocido, cada uno de ustedes me ha dejado lecciones importantes.

En esta parte hago otra mención especial para otras personas que también son muy importantes para mí, contribuyeron en esta etapa de mi vida y doy muchas gracias a DIOS por haberlos conocido.

Mtro. Víctor Hugo Blanco Lozano, muchas gracias por ser como un padre para mí, por cuidar de mi mientras estuve en la preparatoria, por su cariño, pero más que nada por las enseñanzas que me dejo, hoy, en la conclusión de ese trabajo, le agradezco infinitamente por forma parte de mi vida y ayudarme a forjarme como persona.

Celina Cortes Gómez, muchas gracias porque aunque ahora estés lejos, la distancia no ha sido un obstáculo para seguir en contacto, gracias por ser mi profesora y mi amiga, gracias por los coffee-times, tú has sido un ejemplo a seguir para mí y me siento orgullosa de tener una amiga como tú, sé que algún día nos volveremos a ver y cuando ese día llegue, mi alma rebosara de felicidad.

Anita Seo y a su familia, por enseñarme y encaminarme en el camino de DIOS, por sus oraciones y por aceptarme en ese hermoso coro que me ha dejado tantas emociones, tantos descubrimientos, pero sobre todo la importancia del acercamiento a DIOS en todos y cada uno de los aspectos de mi vida, por procurar a mi familia en amistad y bondad, por ayudarme a descubrir y explorar mi faceta espiritual.

Anita Carpinteyro, por ser una persona muy especial, te admiro mucho por ser una mujer independiente y virtuosa, por ser mi amiga y por el tiempo que me brindaste al escucharme, también en estas líneas te quiero decir que en el tiempo que te conocí, llegue a quererte, pido a DIOS que te bendiga y le doy gracias por tu vida, porque siempre tuviste ánimos para darme y tiempo para escucharme, espero que podamos compartir muchos más momentos de felicidad y de dicha y espero que puedas leer estas líneas que te escribí algún día. Gracias por ser un ejemplo de mujer virtuosa.

Verónica Carpinteyro, por ser la persona más dulce que he conocido, estar contigo es paz y tranquilidad, gracias por tu cariño y por tu apoyo, gracias por tus oraciones, gracias por llegar a mi vida, tú también eres un ejemplo de la mujer virtuosa para mí, espero que nuestra amistad dure por mucho tiempo y podamos compartir muchos más momentos especiales. Gracias por ser tan especial y contagiarme de tu paz.

ÍNDICE

CONTENIDO **PAGINA**

INTRODUCCIÓN……7

RESUMEN……9

CAPÍTULO I: ANTECEDENTES……..10

1.1 Los carbamatos……..11

1.2 Aplicaciones de los carbamatos……14

1.3 Síntesis asimétrica……16

1.4 Métodos de obtención de carbamatos……16

1.4.1 Obtención a partir de aminas……17

1.4.2 Obtención a partir de cianatos……..17

1.4.3 Obtención a partir de polímeros……...18

1.5 Catalizadores homogéneos empleados en la síntesis de carbamatos……..18

1.6 Inconvenientes del uso de catalizadores homogéneos……..19

1.7 Ventajas de los catalizadores heterogéneos……..20

1.8 Catalizadores heterogéneos utilizados en la síntesis de carbamatos……..21

1.9 Hidróxido de calcio $Ca(OH)_2$ como catalizador heterogéneo……..22

1.10 Digliceróxido de calcio como catalizador heterogéneo……22

1.11 Hidrocalumita como catalizador heterogéneo……23

1.12 Bibliografía……25

CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA……...29

2.1 Reactivos y materiales……..31

2.2 Preparación del catalizador hidrocalumita……..31

2.3 Preparación del catalizador digliceróxido de calcio……32

2.4 Preparación del catalizador hidróxido de calcio……33

2.5 Purificación del solvente tetrahidrofurano……..33

2.6 Síntesis del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol……..34

2.7 Monitorización de las reacciones orgánicas……..36
2.7.1 Cromatografía en capa fina……36
2.8 Purificación de los productos de reacción……37
2.8.1 Cromatografía en columna……..37
2.9 Cálculo del rendimiento de los productos de reacción……..38
2.10 Técnicas de caracterización……38
2.10.1 Difracción de Rayos X……..38
2.10.2 Microscopia Electrónica de Barrido……39
2.10.3 Análisis Termogravimétrico……...39
2.11 Resonancia Magnética Nuclear……...40
2.12 Punto de Fusión……...40
2.13 Polarimetría……...40
2.14 Bibliografía……41

CAPÍTULO 3: RESULTADOS Y DISCUSIÓN……..42
3.1 Difracción de Rayos X……..43
3.1.1 Hidróxido de calcio……43
3.1.2 Digliceróxido de calcio……..45
3.1.3 Hidrocalumita……46
3.2 Análisis Termogravimétrico……...47
3.2.1 Hidróxido de calcio……47
3.2.2 Digliceróxido de calcio……..48
3.2.3 Hidrocalumita……48
3.3 Microscopia Electrónica de Barrido……49
3.3.1 Hidróxido de calcio……....49
3.3.2 Digliceróxido de calcio……..50
3.3.3 Hidrocalumita……..51

3.4 Caracterización de la materia prima……51
3.4.1 Caracterización del (*R*)-2-amino-2-feniletanol……..52
3.4.1.1 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de protón……..52
3.4.1.2 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de carbono……...53
3.4.1.3 Punto de Fusión y Rotación Óptica……54
3.5 Caracterización de los productos de reacción……55
3.5.1 Caracterización del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol...55
3.5.1.1 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de Protón……..55
3.5.1.2 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de Carbono……..56
3.5.1.3 Punto de Fusión y Rotación Óptica……57
3.5.1.4 Polarimetría……57
3.5.1.5 Cromatografía en capa fina……..58
3.6 Reacción del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol……59
3.6.1 Mecanismo de reacción del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol……..59
3.7 Rendimientos obtenidos en la síntesis del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol……..59
3.7.1 Rendimiento del CARB con hidróxido de calcio……...60
3.7.2 Rendimiento del CARB con digliceróxido de calcio……60
3.7.3 Rendimiento del CARB con hidrocalumita……60
3.8 Bibliografía……..61
CONCLUSIONES……..63
ANEXOS……..65

ÍNDICE DE FIGURAS

CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES

Figura 1.1 Estructura general del carbamato……11
Figura 1.2 Enlace peptídico entre dos aminoácidos……12
Figura 1.3 Clasificación de carbamatos……13
Figura 1.4 Carbamatos con potencial químico……14
Figura 1.5 Oxazolidinona de Evans……15
Figura 1.6 Linezolid……15
Figura 1.7 Reacción con aminas……17
Figura 1.8 Reacción con cianatos……17
Figura 1.9 Reacción con polímeros……18
Figura 1.10 Estructura general de la hidrocalumita……24

CAPÍTULO 2: METODOLOGÍA

Figura 2.1 Metodología del trabajo……30
Figura 2.2 Equipo utilizado en la síntesis de la hidrocalumita……32
Figura 2.3 Preparación del digliceróxido de calcio……32
Figura 2.4 Hidratación controlada del óxido de calcio……33
Figura 2.5 Sistema de purificación del tetrahidrofurano……34
Figura 2.6 (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol……34
Figura 2.7 Síntesis del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol……35
Figura 2.8 Rotavapor BUCHI R-3……36
Figura 2.9 Cromatografía en capa fina……36
Figura 2.10 Columna cromatográfica……37
Figura 2.11 Equipo de difracción de rayos X……38
Figura 2.12 Microscopio electrónico de barrido……39
Figura 2.13 TGA i-1000……40

CAPÍTULO 3: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Figura 3.1 Patrón de difracción de rayos X del hidróxido de calcio……44
Figura 3.2 Ficha PDF 87-0673 del hidróxido de calcio……44
Figura 3.3 Ficha PDF 88-1807 de la calcita……44
Figura 3.4 Patrón de difracción de rayos X del digliceróxido de calcio……..45
Figura 3.5 Ficha PDF 21-1544 del digliceróxido de calcio……...46
Figura 3.6 Patrón de difracción de rayos X de la hidrocalumita……..46
Figura 3.7 TGA de la cal hidratada……..47
Figura 3.8 TGA del digliceróxido de calcio……48
Figura 3.9 TGA de la hidrocalumita……49
Figura 3.10 Microscopía del hidróxido de calcio a 5000 amplificaciones……50
Figura 3.11 Microscopía del digliceróxido de calcio a 10000 amplificaciones…50
Figura 3.12 Microscopía de la hidrocalumita a 5000 amplificaciones……..51
Figura 3.13 Espectro de RMN ^{1}H del (*R*)-2-amino-2-feniletanol……...52
Figura 3.14 Espectro de RMN ^{1}H y ^{13}C del (*R*)-2-amino-2feniletnol reportado en Bibliografía……53
Figura 3.15 Espectro de RMN ^{13}C del (*R*)-2-amino-2-feniletanol……..54
Figura 3.16 Espectro de RMN ^{1}H del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol……55
Figura 3.17 Espectro de RMN ^{13}C del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1 etanol……56
Figura 3.18 Cromatografía en capa fina de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1 etanol……58
Figura 3.19 Mecanismo de obtención del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1 etanol……59

ÍNDICE DE TABLAS

CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES

Tabla 1.1 Síntesis de carbamatos mediante catalizadores homogéneos…….19

Tabla 1.2 Catalizadores homogéneos vs catalizadores heterogéneos……..20

Tabla 1.3 Síntesis de carbamatos mediante catalizadores heterogéneos……21

CAPÍTULO 3: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 3.1 Rendimientos obtenidos en la síntesis del CARB……...60

INTRODUCCIÓN

Los carbamatos, han atraído el interés de distintos campos de investigación tales como la farmacéutica, agroquímicos (pesticidas, herbicidas, insecticidas, fungicidas, etc.); y agentes antibióticos como posible tratamiento para diferentes procesos infecciosos.

Así mismo, otra de sus aplicaciones se encuentra en el campo de la síntesis asimétrica para la obtención de compuestos enantioméricamente puros a partir de sustancias aquirales por mediación de auxiliares quirales. Esos favorecen una quiralidad específica, promoviendo la obtención de un enantiómero concreto con actividad biológica. La eficacia de su actividad ha sido probada en la síntesis estereoselectiva de gran variedad de cadenas carbón-carbón, en la preparación de productos naturales, antibióticos, antibacteriales y antimicobacteriales.

La producción de estos compuestos se realiza con ayuda de catalizadores, generalmente homogéneos, que están en disolución con los reactivos o en la misma fase que estos. Desafortunadamente, su uso tiene diversos problemas ambientales y económicos entre los que se encuentran su costoso y difícil manejo, elección limitada de disolvente, uso intensivo de energía, contaminación derivada de etapas de purificación de productos, lavados con grandes volúmenes de agua, difícil separación del medio de reacción mediante métodos complejos (destilación, procesos de intercambio iónico y extracción con disolventes). Con lo anterior, queda evidenciado que este tipo de catalizadores no son sustentables ni amigables con el medio ambiente y representan pérdidas económicas.

Una de las alternativas para evitar los problemas que presenta el uso de estos compuestos, es el empleo de catalizadores en fase heterogénea, que ofrecen ventajas económicas y medioambientales como: alta estabilidad térmica, que permite aumentar el intervalo de temperatura de trabajo, amplia selección de disolventes, facilidad de separación de los productos de reacción, eliminación de etapas de purificación y capacidad de reúso en ciclos posteriores. Dicho lo anterior, resalta la viabilidad del uso de catalizadores heterogéneos en la síntesis de carbamatos.

La reacción de obtención de carbamatos se favorece mediante el uso de bases fuertes, ya sea de Brönsted o de Lewis. En este contexto, entre los distintos materiales sólidos que presentan estas características se encuentran el hidróxido de calcio, el digliceróxido de calcio y la hidrocalumita. Por tal motivo, este trabajo se enfocó a la evaluación del hidróxido de calcio, hidrocalumita y digliceróxido de calcio en la síntesis de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol a partir de (*R*)-2-amino-2-feniletanol.

RESUMEN

En este trabajo se preparó la hidrocalumita, el hidróxido y el digliceróxido de calcio, respectivamente. La pureza de los catalizadores se determinó por Difracción de Rayos X (DRX). Con la técnica de Microscopia Electrónica de Barrido (MEB) se identificó la morfología típica de los catalizadores. Finalmente, un análisis Termogravimétrico (TGA) proporcionó las temperaturas de calcinación de los materiales.

A continuación, se evaluó la actividad catalítica de la hidrocalumita, hidróxido de calcio y digliceróxido de calcio en la síntesis de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol (CARB) en relación a los mejores rendimientos. Las reacciones se monitorizaron por Cromatografía en Capa Fina (CCF) con revelado bajo luz UV. Los productos de reacción se purificaron mediante cromatografía en columna, cromatografía en capa fina y se identificaron por Resonancia Magnética Nuclear de Protón (RMN ^{1}H) y carbono (RMN ^{13}C), respectivamente. Los catalizadores promovieron la obtención del carbamato en altos rendimientos, siendo la fuerza de sus sitios activos favorable para la obtención de carbamato.

CAPÍTULO 1

ANTECEDENTES

"La ciencia es respecto del alma lo que es la luz respecto de los ojos, y si las raíces son amargas, los frutos son muy dulces."

Aristóteles.

1.1 Los Carbamatos

Los carbamatos son compuestos orgánicos derivados del ácido carbámico (H_2N-COOH) por sustitución de los grupos amino y carboxilo con diversos tipos de estructuras, grupos alquilo/arilo, arilo/alquilo o alquilo sustituido/arilo y arilo/alquilo y se identifican por la presencia de los enlaces O-CO-NH (figura 1.1). Cuando el carbamato está presente en un sistema cíclico, esta clase de compuestos se denominan carbamatos cíclicos. Cuando el grupo carbamato está unido a cualquier átomo inorgánico, ya sea metálico o no metálico, tales compuestos se denominan carbamatos inorgánicos. [1]

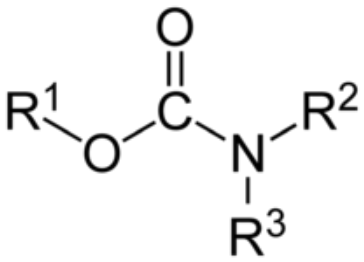


Figura 1.1 Estructura general del Carbamato

El carbamato juega un papel importante en la síntesis de fármacos. Por ejemplo, es considerado un elemento estructural de muchos agentes terapéuticos aprobados.

Estructuralmente, la funcionalidad del carbamato está relacionada con características hibridas amida-éster y, en general, muestra muy buenas estabilidades químicas y proteolíticas. Los carbamatos son ampliamente utilizados como un sustituto del enlace peptídico, es decir, un enlace entre el grupo amino de un aminoácido y el grupo carboxilo de otro aminoácido (figura 1.2).

Esto se debe principalmente a su estabilidad química y a su capacidad de penetrar las membranas celulares. Otra característica única de los carbamatos es su capacidad para modular las interacciones inter e intramoleculares con enzimas y receptores.

Su funcionalidad impone un grado de restricción debido a la deslocalización de electrones no enlazantes en el nitrógeno en el resto del carboxilo. Además, su funcionalidad participa en el enlace de hidrógeno a través del grupo carboxilo y el enlace NH. Por lo tanto, la sustitución en el O- y N-terminales de un carbamato ofrece oportunidades para la modulación de las propiedades biológicas y mejora en las propiedades de estabilidad y farmacocinética. [2]

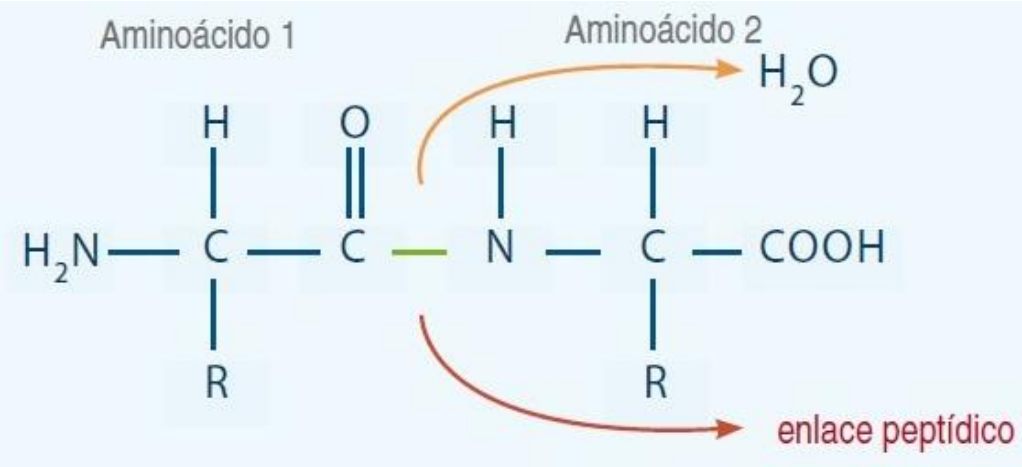


Figura 1.2 Enlace peptídico entre dos aminoácidos

En los últimos años, varios informes han indicado que el enlace carbamato presente en los fármacos aumenta las actividades biológicas de las moléculas naturales/sintéticas semisintéticas/sintéticas. Además, el papel del carbamato ha sido ampliamente estudiado contra diversas enfermedades, como el cáncer, a su vez, ha sido empleado como antibacteriano, antifúngico, antipalúdico, antiviral, anti-VIH, anti-inflamatorio, anti-tuberculoso, antidiabético, anticonvulsivo y en el tratamiento contra Alzheimer, entre otros. Algunas de las moléculas recientes en los que se han estudiado la incorporación de los carbamatos son la discodermolida, podofilotoxina, mitomicina, vitamina D3, geldanamicina, fumagilina, anfotericina-B, cefalosporina, doxorrubicina, rapamicina, anisomicina,, novobiocina, estradiol, esfingomielina, vancomicina, rifampicina, himbacina, maitansina, ciclosporina, duocarmicinas, etc. [1]

Por lo tanto, debido a la funcionalidad de los carbamatos, estos se pueden clasificar principalmente en dos grupos, a saber, inorgánicos y orgánicos, dependiendo de las variaciones estructurales en los enlaces como se muestra en la figura 1.3. [1]

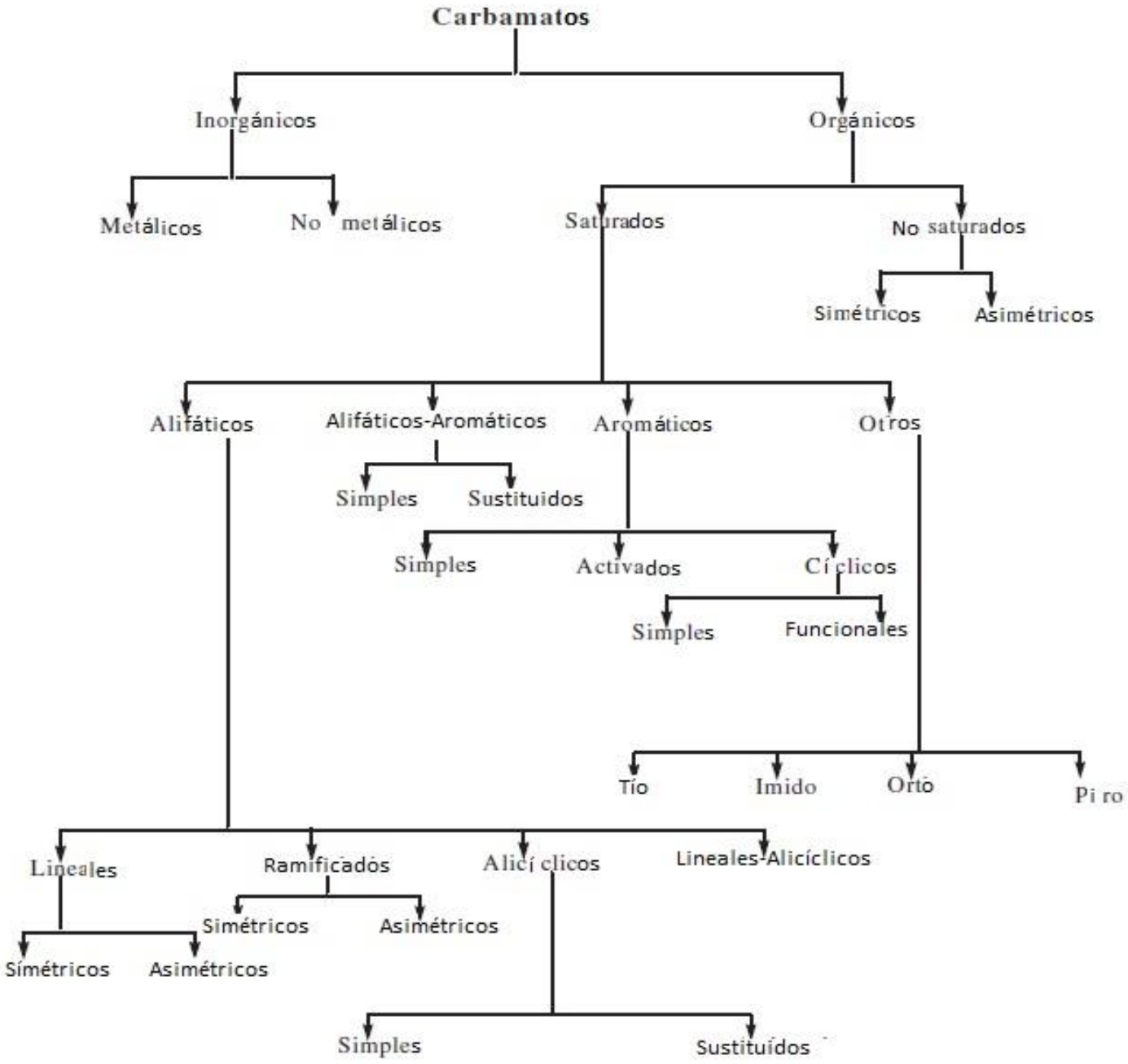


Figura 1.3 Clasificación de carbamatos

1.2 Aplicaciones del Carbamato

Los carbamatos juegan un papel importante en la química de los medicamentos por su presencia en un gran número de pro-fármacos (figura 1.4). En particular, se ha llevado a cabo el empleo de carbamatos en diversas industrias como agroquímicos, en la industria de los polímeros y en la síntesis de péptidos. [2]

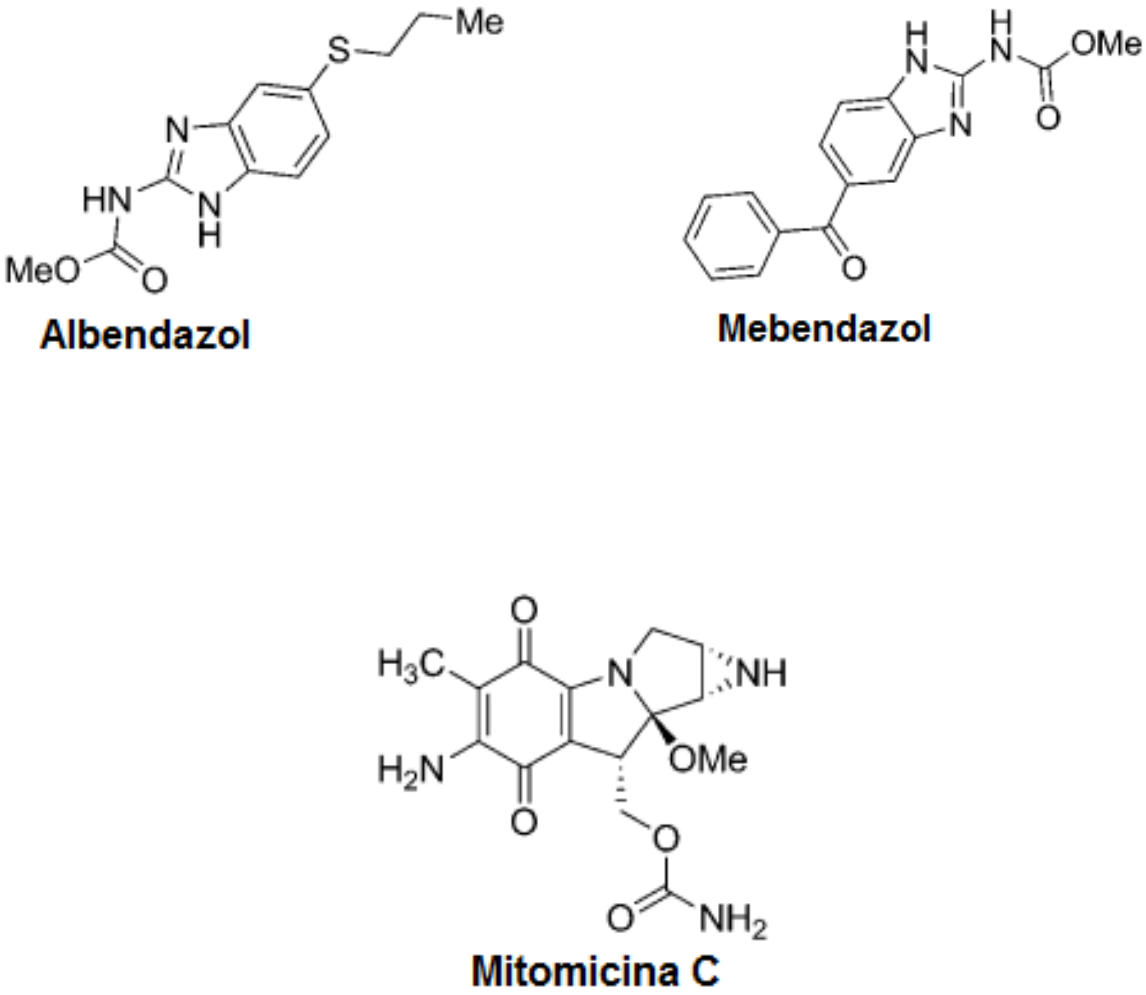


Figura 1.4 Carbamatos con potencial clínico

Del mismo modo, cabe mencionar que los carbamatos son de gran importancia como intermediarios para la síntesis de oxazolidinonas las cuales son una clase de compuestos orgánicos heterocíclicos de 5 miembros que tienen aplicaciones como productos intermedios y auxiliares quirales en síntesis orgánica, síntesis de polímeros y agentes farmacéuticos biológicamente activos. [3] Las oxazolidinonas de Evans (figura 1.5) se encuentran entre las nuevas clases de antimicrobianos desarrollados en los últimos 30 años, siendo linezolid (figura 1.6) el único comercializado hasta ahora. [4]

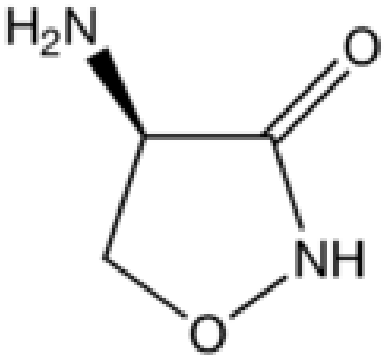


Figura 1.5 Oxazolidinona de Evans

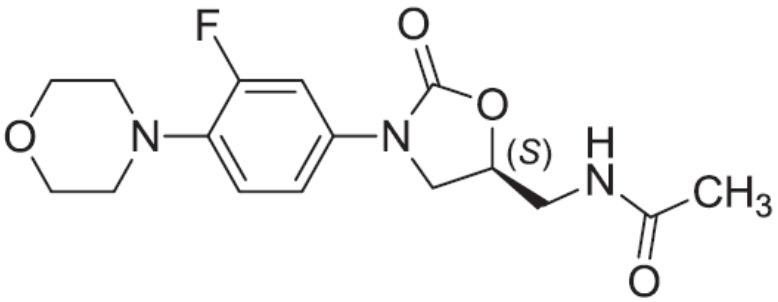


Figura 1.6 Linezolid

1.3 Síntesis Asimétrica

La síntesis asimétrica, se refiere a la conversión de un material aquiral inicial a un producto quiral y en la actualidad es el método más utilizado para la preparación de enantiómeros. [5] Cabe mencionar que en la industria farmacéutica, los enantiómeros simples, han llegado a ser de gran importancia.

Actualmente casi todos los fármacos quirales se han introducido al mercado con la finalidad de evitar la formación de mezclas racémicas y obtener solo un enantiómero con actividad biológica. [6] La funcionalidad del carbamato impone un grado de restricción debido a la deslocalización de los electrones no enlazantes en el nitrógeno y en el resto del carbonilo. Además, la funcionalidad del carbamato participa en la unión del hidrógeno a través del grupo carboxilo y el grupo NH. Por lo tanto, la sustitución en el oxígeno y nitrógeno terminales del carbamato ofrece oportunidades para la modulación de las propiedades biológicas y mejora las propiedades de estabilidad y farmacocinéticas. [2]

1.4 Métodos de obtención de carbamatos

Existe una gran variedad de metodologías para la obtención de carbamatos cuyas diferencias radican en la modificación de los parámetros de reacción como temperatura, tiempo, presión, catalizador y a pesar de estas ventajas, muchos sistemas catalíticos homogéneos no se han comercializado debido a una desventaja importante en comparación con los catalizadores heterogéneos: la dificultad encontrada cuando se trata de separar el producto de reacción del catalizador y de cualquier disolvente de reacción. Este problema surge porque el método de separación más comúnmente utilizado, destilación, requiere temperaturas elevadas a menos que el producto sea muy volátil. La mayoría de los catalizadores homogéneos son térmicamente sensibles, por lo general en descomposición por debajo de 150 ° C. El estrés térmico causado por producto de la destilación a presión reducida conlleva a descomponer el catalizador. Otros procesos convencionales tales como cromatografía o extracción también conducen a la pérdida de catalizador. [7]

1.4.1 Obtención a partir de Aminas

Con el propósito de sintetizar carbamatos, Curini *et al*., llevaron a cabo una reacción que involucra aminas aromáticas primarias y secundarias como precursores, en presencia de carbonato de dimetilo y $Yb(OTf)_3$ como catalizador. (Figura 1.7). Permitió la obtención de distintos carbamatos con buenos rendimientos químicos (61-96%), partiendo del uso de distintos tipos de aminas. Las ventajas de esta reacción son; que con el uso de CH_2Cl_2 se logró que el catalizador fuera recuperado por filtración simple y pudo ser reutilizado hasta cinco veces sin pérdida de actividad catalítica, logrando así carbamatos con alta pureza y sin necesidad de purificaciones adicionales. [8]

Figura 1.7 Reacción con aminas

1.4.2 Obtención a partir de Cianatos

Vinogradova *et al.*, reportan la síntesis de carbamatos *N*-arilo-*O*-alquilo a partir de 2,4-dimetoxi-5-cloropirimidina con cianato de sodio en presencia de metanol y Pd_2dba_3 como catalizador obteniendo un rendimiento del 86%. (Figura 1.8). Para este trabajo fue necesario precalentar el Pd_2bda_3 y utilizar trietilamina como aditivo para obtener un mayor rendimiento. [9]

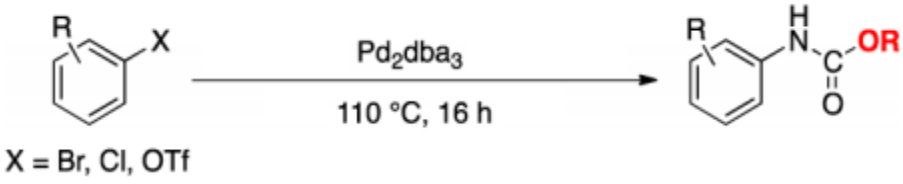


Figura 1.8 Reacción con cianatos

1.4.3 Obtención a partir de Polímeros

En este mismo contexto, Mormeneo *et al.*, sintetizaron carbamatos a partir de resina de cloroformiato y polímeros soportados “in situ”. Para esto, se ocupó nitrofenol como resina en presencia de cloroformiatos y carbonatos como intermediarios junto con la presencia de diversas aminas. Mostrando rendimientos de hasta el 95%. Figura 1.9. [10]

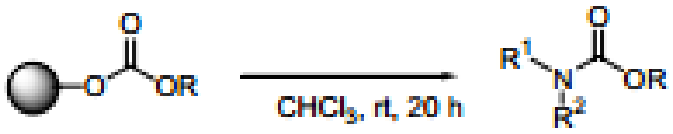


Figura 1.9 Reacción con polímeros

Los catalizadores previamente citados, presentan las desventajas propias de su uso en fase homogénea, aunado a las procedentes de sus características individuales, ya que muchos de ellos son tóxicos, corrosivos, costosos y de manejo complicado y peligroso. En suma, no son sustentables ni amigables con el medio ambiente y representan pérdidas económicas. Ante esta situación, se ha buscado diseñar procesos que eliminen el uso de sustancias peligrosas, eviten la generación de residuos y minimicen los gastos de operación.

1.5 Catalizadores homogéneos empleados en la síntesis de carbamatos

La catálisis homogénea presenta diversas desventajas en comparación con los catalizadores heterogéneos, presenta la dificultad para separar el producto de reacción del catalizador y de cualquier disolvente de reacción. Este problema surge ya que el método de separación más comúnmente utilizado es la destilación, la cual requiere temperaturas elevadas. La mayoría de los catalizadores homogéneos son térmicamente sensibles, por lo general su descomposición se lleva a cabo por debajo de los 150 ° C. El estrés térmico causado por la destilación a menudo descompone el catalizador. Otros procesos convencionales tales como la cromatografía o extracción también conducen a la pérdida de catalizador. [11]

Los carbamatos han sido ampliamente sintetizados bajo la actividad de catalizadores homogéneos, entre los cuales se citan los siguientes. En la tabla 1.1, se enlistan los catalizadores homogéneos utilizados.

Tabla 1.1 Síntesis de carbamatos mediante catalizadores homogéneos.

Autor	Materia Prima	Catalizador	Rendimiento
Shivarkar et al [12]	N,N'-urea difenil, carbonato de difenilo	óxido de estaño de dibutilo (Bu_2SnO),	93%
Xu et al [13]	Acetonitrilo (CH_3CN)	cloruro de oro ($AuCl_3$)	48%
Lucas et al. [14]	carbonato de dimetilo, anilina	AISBA-15	99%
Pirkle et al. [15]	Aminoalcohol, carbonato de dimetilo, cloroformiato de metilo	$NaOCH_3$	89%
Kondo et al. [16]	Ciclohexilamina, , alcohol metílico, THF, CO, Et_3N	selenio amorfo	90%
Pittelkow et al. [17]	alcohol de bencilo, piridina cloroformiato de fenilo	Bencil carbonato de fenilo	79%

1.6 Inconvenientes del uso de catalizadores homogéneos

Independientemente de que existen distintas rutas y catalizadores empleados para la síntesis de CARB. Durante la últimas décadas, se ha ampliado la investigación para lograr llevar a cabo reacciones catalíticas con alta selectividad y eficiencia. En consecuencia a esto, se han desarrollado una gran variedad de complejos quirales por medio de la catálisis homogénea. En este contexto, a pesar del éxito de dicho método de catálisis, solo pocos compuestos han sido llevados a la industria. Debido a esto y al alto costo de los catalizadores homogéneos se ha buscado la manera de generar catalizadores que permitan su separación directa del medio de reacción y, por ende, una mayor eficacia de reciclaje del mismo. [11]

Otro inconveniente de los catalizadores homogéneos es la contaminación del producto debido a la lixiviación, lo cual genera problemas para la producción de sustancias químicas finas y productos farmacéuticos.

1.7 Ventajas de los catalizadores heterogéneos

La catálisis heterogénea se distingue de la catálisis homogénea por las diferentes fases presentes durante la reacción. Los catalizadores homogéneos están presentes en la misma fase que los reactivos y productos, por lo general líquido, mientras que los catalizadores heterogéneos están presentes en una fase diferente, normalmente sólido. La principal ventaja de utilizar un catalizador heterogéneo es la facilidad de separación del catalizador del producto. Además, los catalizadores heterogéneos suelen ser más tolerantes a las condiciones extremas de operación que sus análogos homogéneos. [18] Por lo tanto, los catalizadores heterogéneos proveen una manera efectiva para la solución a estos inconvenientes, lo cual ha atraído el interés para su síntesis. En la tabla 1.2, se hace una comparación entre los catalizadores homogéneos y heterogéneos. [19]

Tabla 1.2 Catalizadores homogéneos vs catalizadores heterogéneos

Catalizadores homogéneos	Catalizadores heterogéneos
Difícil manejo	Fácil manejo
Alto costo	Bajo costo
Difícil separación	Fácil separación
Purificación compleja	Reducción de etapas de purificación
Tratamientos previos de activación	No requiere tratamientos previos
Alta toxicidad	Menor toxicidad
Tiempo de vida corto	Tiempo de vida largo

1.8 Catalizadores heterogéneos utilizados en la síntesis de carbamatos

Diversos autores reportan la obtención de los productos de interés mediante el empleo de catalizadores heterogéneos. En la tabla 1.3, se enlistan los catalizadores heterogéneos empleados por dichos autores.

Tabla 1.3 Síntesis de carbamatos mediante catalizadores heterogéneos

Autor	Materia Prima	Catalizador	Rendimiento
Honda et al. [20]	Benzilamina, CO_2 y metanol	Oxido de cerio (CeO_2)	92%
Juárez et al. [21]	Aminas aromáticas (2,4-diaminotolueno), nanopartículas de oro	$Zn(OAc)_2$, Au, Pd y Pt	96%
Cano Díaz [22]	THF, cloroformiato de metilo y amino alcohol	$Ca(OH)_2$	85%

Cabe mencionar que dentro de los catalizadores heterogéneos utilizados destacan las bases fuertes de Brönsted. No obstante, los catalizadores evaluados presentan alguno de los siguientes inconvenientes: síntesis complicadas y prolongadas, alto costo de los reactivos, generación de contaminantes resultantes de la preparación del catalizador, lixiviación, envenenamiento irreversible, etc. Por consiguiente, para volver sustentable la producción de carbamatos se requiere encontrar un catalizador que sea sencillo de preparar, económico y sea reutilizable.

Entre los catalizadores que presentan características de bases fuertes, de Brönsted, se encuentran aquellos que presentan calcio en su estructura. Por ejemplo, el hidróxido de calcio, el digliceróxido de calcio,[23], y la hidrocalumita (los cuales son materiales sencillos de preparar) han sido evaluados en la reacción de transesterificación para la obtención de biodiesel logrando excelentes resultados, los cuales incluyen elevadas conversiones (mayores al 98%) y hasta 3 ciclos de reúso. [24]

Por tal motivo, se propuso la evaluación de estos materiales como catalizadores en la obtención del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-2-fenil-etanol. A continuación se presentan las generalidades de cada material.

1.9 Hidróxido de calcio $Ca(OH)_2$ como catalizador heterogéneo

El hidróxido de calcio o cal hidratada, es un hidróxido cáustico que puede obtenerse a partir de la hidratación controlada de CaO o por precipitación de la reacción entre KOH y $Ca(NO_3)_2$. [25] Una reacción modelo en la que muestra actividad catalítica es la transesterificación para la obtención de biodiesel. [26] Como lo reporta Sánchez Cantú *et al*., quienes evaluaron el $Ca(OH)_2$ como catalizador en la reacción de transesterificación del aceite de soya con metanol donde se trató térmicamente el catalizador en un intervalo de temperatura de 200-500°C. El catalizador fue reutilizado tres veces sin presentar desactivación. Los análisis de difracción de rayos X advierten que la fase activa es el hidróxido de calcio lo que establece que los sitios básicos superficiales de Brönsted son altamente activos para la obtención de biodiesel. [27]

1.10 Digliceróxido de calcio como catalizador heterogéneo

Entre los catalizadores heterogéneos encontramos también al digliceróxido de calcio, $Ca(C_3H_7O_3)_2$, el cual fue empleado de igual manera en la reacción de transesterificación para la producción de biodiesel.

En 1931 el investigador Wheeler describió la preparación de mono (MC) y digliceróxido de calcio (DCA) a partir del óxido de calcio en exceso de glicerol a (60 y 110) °C, respectivamente. [28]

En este mismo contexto, el científico Briefly encontró que la calentar oxido de calcio o hidróxido de calcio con glicerol se da la formación de monóxido de calcio, digliceróxido de calcio y agua dependiendo del tipo de temperatura controlada durante la reacción. [29]

Por otro lado, en diversos trabajos de investigación se ha comprobado que aunque el CaO funciona como una base de Lewis en la reacción de transesterificación, en realidad el CaO actúa como precursor catalítico para la del DCA, el cual se forma mediante la reacción entre el CaO y la glicerina generada como subproducto de la reacción de transesterificación. [30]

En el mismo sentido, Sánchez, C., et al [24], evaluaron el efecto de la cal hidratada y su reúso en la producción de biodiesel donde observaron que la fase activa después del primer uso fue el $Ca(OH)_2$. Sin embargo, cuando el catalizador fue reutilizado, se observó que la fase activa fue el DC.

Actualmente se sabe solamente que el DCA es un material que ha sido utilizado exclusivamente como catalizador en la producción de biodiesel por la reacción entre compuestos que contienen calcio en su estructura con la glicerina que se genera como producto de la transesterificación.

1.11 Hidrocalumita como catalizador heterogéneo

El compuesto hidrocalumita es un mineral perteneciente a la familia de las arcillas aniónicas. [31] La hidrocalumita puede ser sintetizada fácilmente y se puede encontrar normalmente en la pastas de cemento y hormigón que son desechos corroídos por el agua de mar. En los últimos años, se han dedicado muchos estudios para discutir la viabilidad de los LDH's para eliminar aniones nocivos tales como arseniato, cromato y fosfato. También se ha evaluado la capacidad de la hidrocalumita para eliminar aniones por disolución-precipitación. [32]

La fórmula general de la hidrocalumita y del tipo hidrocalumita es $[Ca_2M^{3+}(OH)_6](A^{n-})_{1/n}\cdot mH_2O]$, donde M^{3+} son los cationes trivalentes, A^n son los aniones de naturaleza variable y m la cantidad variable de agua de hidratación.(figura 1.10). [33]

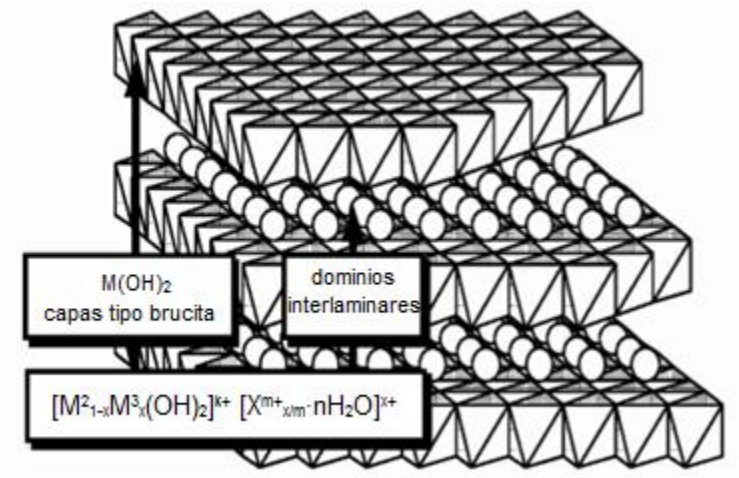


Figura 1.10 Estructura general de la hidrocalumita

La hidrocalumita ha sido probada como catalizador heterogéneo en diversas reacciones, por ejemplo, Sánchez-Cantú *et al*., evaluaron la hidrocalumita en la reacción de transesterificación con aceite de ricino y metanol para la obtención de biodiesel. Los autores reportaron una conversión total de las materias primas cuando el catalizador es sometido a 700°C. [33]

En este mismo contexto, Campos-Molina *et al*., también reportan la evaluación de la hidrocalumita en la reacción de transesterificacion del aceite de girasol con metanol, obteniendo un 97% de conversión. [34]

En este sentido, se propone que tanto el digliceróxido de calcio, el hidróxido de calcio y la hidrocalumita podrían ser candidatos viables para la obtención de carbamatos debido a que tanto las reacciones de transesterificación como la de sustitución nucleofílica al carbonilo requieren sitios básicos fuertes.

1.12 Bibliografía

[1] Chaturvedi D. (2012). Perspectives on the synthesis of organic carbamates. Tetrahedron, 68, 16.

[2] K. Ghosh, A., Brindisi M. (2014). Organic Carbamates in Drug Design and Medicinal Chemistry. Journal of Medicinal Chemistry, 10, 900-903.

[3] Kathalikkattil C. A., Tharun, J., Roshan, R., Geul-Soek-H., Park, D.-W. (2012). Efficient route for oxazolidinone synthesis using heterogeneous biopolymer catalysts from unactivated alkyl aziridine and CO_2 under mild conditions 447, 107.

[4] Fresno, N., Pérez-Fernández, R., Goya, P., Jimeno, Ma. L., Alkorta, I., Elguero, J., Menéndez-Taboada, L., García-Granda, S. (2011). Oxazolidinone cross-alkylation during Evans' asymmetric alkylation reaction 67, 9104.

[5] Guo-Qiang L., Yue-Ming L., Albert S. C. Chan. (2001). Principles and Applications of Asymmetric Synthesis. United States: Wiley-Interscience.

[6] Thomas. E. S., Richardson D. P., Truran, G. A., Belecki K., Onishi M. (2008). Acylation, Diastereoselective Alkylation, and Cleavage of an Oxazolidinone Chiral Auxiliary. Journal of Chemical Education, 85(5), 695.

[7] George. S. M. (1995). Introduction: Heterogeneous Catalysis. Chemical Reviews, 95, 3.

[8] Curini M., Epifano F., Maltese F., Rosati O. (2002). Carbamate synthesis from amines and dimethyl carbonate under ytterbium triflate catalysis. 43, 4895–4897.

[9] Vinogradova, V. E., Park, N. H., Fors, B. P., Buchwald, S. L. (2013). Palladium-catalyzed synthesis of N-Aryl carbamates. Organic letters, 15, 1394-1397.

[10] Mormeneo, D., Llebaria, A., Delgado, A. (2004). A practical synthesis of carbamates using an "in situ" generated polymer-supported chloroformate. Tetrahedron Letters, 45, 6831-6834.

[11] Hamilton. C., D. J. (2003). Homogeneous Catalysis: New approaches to catalyst separation, recovery, and recycling. Science: Catalysis Review, 299, 1702.

[12] Shivarkar, A. B., Gupte, S. P., Chaudhari, R. V. (2004). Carbamate synthesis via transfunctionalization of substituted ureas and carbonates. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 223, 85-92.

[13] Xu, L.-W, Xia, C-G., Li, L. (2004). Transition Metal salt-catalyzed direct three-component mannich reactions of aldehydes, ketones, and carbamates: efficient synthesis of N-protected β-aryl-β-amino ketone compounds. J. Org. Chem, 89, 8482-8484.

[14] Lucas, N., Amrute, A. P., Palraj, K., Shanbhag, G. V., Vinu, A., Halligudi, S. B. (2008). Non-phosgene route for the synthesis of methyl phenyl carbamate using ordered AlSBA-15 catalyst. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, 295, 29-33.

[15] Pirkle, W. H., Simmons K. A. (1981). Improved Chiral Derivatizing Agents for the Chromatographic Resolution of Racemic Primary Amines. J. Org. Chem., 48, 15, 2524.

[16] Kondo, K., Sonoda, N., Tsutsumi, S. (1972). A new synthesis of carbamates: The reaction of carbon monoxide with amine and alcohol in the co-presence of selenium and tryethylamine. Chemistry Letters, 373.

[17] Pittelkow, M., Lewinsky, R., Christensen, J. B. (2002). Selective synthesis of carbamate protected polyamines using alkyl phenyl carbonates. Synthesis, 15, 2195.

[18] Maja H., Glorius F., Escher I. (2006). Asymmetric Heterogeneous Catalysis. Angewandte Chemie, 45, 4733-4755.

[19] Wang, Z., Ding, K., Uozumi, Y. (2008). Handbook of Asymmetric Heterogeneous Catalysis. Wiley VCH. 1.

[20] Honda, M., Sonehara, S., Yasuda, H., Nakagawa, Y., Tomishige, K. (2011).Heterogeneous CeO_2 catalyst for the one-pot synthesis of organic carbamates from amines, CO_2 and alcohols. Green Chemistry, 13, 3406.

[21] Climent, J. M., Corma, A., Iborra, S. (2011). Heterogeneous catalyst for the one-pot synthesis of chemicals and fine chemicals. 111, 1100.

[22] Cano, D., L. (2014). Determinación de la estabilidad del $Ca(OH)_2$ como catalizador en la síntesis de (R)-4-fenil-oxazolidin-2-ona quiral a partir de (R)-2-amino-2-fenil-etanol. Tesis de Licenciatura. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, Pue, México.

[23] Sánchez-C. M., Reyes-C., F. M., Rubio-R., E., Pérez-D., L. M., Rámirez, E., Valente, J. S. (2014). Direct synthesis of calcium diglyceroxide from hydrated lime and glycerol and its evaluation in the transesterification reaction. Fuel, 138, 126–133.

[24] Sánchez-C. M., Pérez-D., L. M., Pala-R., I., Cadena-T., E., Juárez-A., L., Rubio-R. E., Rodríguez-A., M., Valente, J. S. (2013). Hydrated lime as an effective heterogeneous catalyst for the transesterification of castor oil and methanol. Fuel, 110, 54–62.

[25] Ohtsuka, Y., Yamauchi, A., Zhuang, Q. (1996). Catalysis of petroleum coke gasification by calcium hydroxide and carbonate. Division of fuel chemistry, 980-77.

[26] Chen, M-Y, Wang, J-X, Chen, K-T, Wen, B-Z, Lin, W-C, Chen, C-C. (2001). Transesterification of soybean oil catalyzed by calcium hydroxide which obtained from hydrolysis reaction of calcium carbide. J. Chin. Chem., 58, 1-6.

[27] Sánchez-C. M., Pérez-D. L. M, Apreza-S. Dávila-H. E, Becerril-F. I. Rosales-I. R. (2010). Efecto del tratamiento térmico de la cal hidratada sobre la producción de biodiesel empleando aceite quemado de soya y etanol. Superficies y vacío, 23(s), 98-103.

[28] Reina, L. L., Cabeza, A., Rius, J., Maireles-T., P., Alba-R., A. C., López, G. M. (2013). Structural and surface study of calcium glyceroxide, an active phase for biodiesel production under heterogeneous catalysis. Journal of catalysis, 300, 30-36.

[29] Wright, J. H., Du Puis, N. R. (1946). Diglycerol by a new ether synthesis. Journal of the American Chemical Society, 68(3), 446-448.

[30] López, G. M., Martín, A. D., Sádaba, I., Mariscal, R., Ocón, P. (2009). Leaching and homogeneous contribution in liquid phase reaction catalyzed by solids: the case of triglycerides methanolysis using CaO. Applied catalysis B: Environmental, 89, 265-272.

[31] Segni, R., Vieille, L., Leroux, F., Taviot-G, C. (2006). Hydrocalumite-type materials: 1. Interest in hazardous waste inmobilization. Journal of Physics and Chemistry of Solids, 67, 1037-1042.

[32] Liu, Q., Li, Y., Zhang, J., Chi, Y., Ruan, X., Liu, J., Qian, G. (2011). Effective removal of zinc from aqueous solution by hidrocalumite. Chemical Engineering Journal, 175, 33-38.

[33] Sánchez-C. M., Pérez-D., L. M., Tepale-O., N., Gónzalez-C., V. J., Ramos-C. M. E., Machorro-A. D., Valente, J. S. (2013). Green synthesis of hydrocalumite-type compounds and their evaluation in the transesterification of castor vean oil and metanol. Fuel, 110, 23-31.

[34] Campos-M. M. J., Santamaría-G. J., Mérida-R. J., Moreno-T R. Albuquerque, M. C.G., Bruque-G. S., Rodríguez-C. E., Jiménez-L. A., Maireles-T. P. (2010). Base catalysts derived from hydrocalumite for the transesterification of sunflower oil. Energy Fuels, 24, 979-984.

CAPÍTULO 2

METODOLOGÍA

"El trabajo que nunca se empieza es el que tarda más en finalizarse."

J.R.R Tolkien

En este capítulo se describe la metodología que se siguió en este trabajo, donde se engloban todos los reactivos, materiales y equipos que se utilizaron, así como las técnicas de caracterización empleadas.

En la figura 2.1 se presenta la metodología para la obtención de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-2-fenil-etanol a partir de (*R*)-2-amino-2-fenil-etanol evaluando el hidróxido de calcio, digliceróxido de calcio e hidrocalumita como catalizadores heterogéneos, respectivamente. La primera fase consistió en la obtención de los catalizadores y la purificación del disolvente empleado; enseguida se sintetizó el (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-2-fenil-etanol.Finalmente, los compuestos orgánicos fueron caracterizados por resonancia magnética nuclear de Protón y carbono (RMN ^{1}H y ^{13}C, respectivamente), polarimetría y punto de fusión.

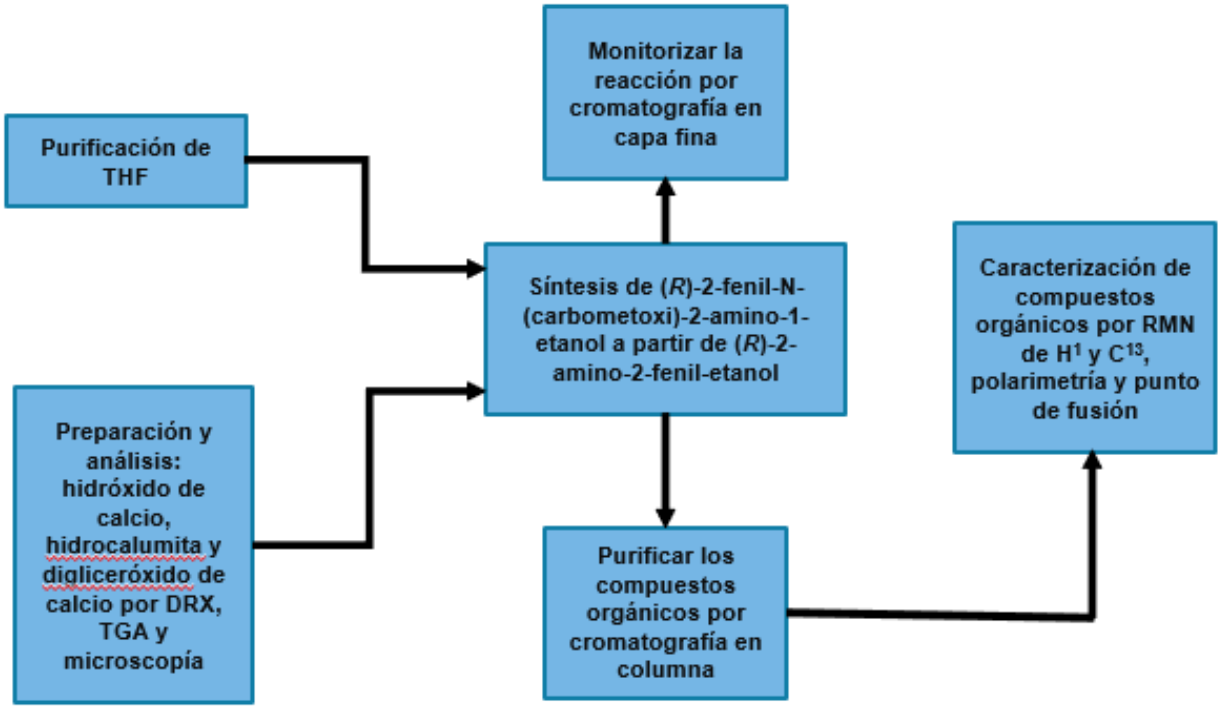


Figura 2.1 Metodología del trabajo

2.1 Reactivos y materiales

La hidrocalumita (HC), se preparó por el método de óxidos (MOx) desarrollado por Valente *et al*.[1], utilizando cal hidratada, la cual fue obtenida de Cales de Santa Emilia S.A de C.V., bohemita (Engelhard, 86.14%), agua desionizada y agua decarbonatada, misma que se preparó mediante un proceso de ebullicón-condensacion de agua desionizada, donde se hizo pasar flujo de nitrógeno con el fin de eliminar el CO_2 presente en el agua desionizada, el nitrógeno utilizado fue grado industrial suministrado por INFRA S.A de C.V.

El digliceróxido de calcio (DCA), el cual fue preparado a partir de la cal hidratada y glicerina ($C_3H_8O_3$), obtenida en Farmacias del Ahorro y el hidróxido de calcio (HCA) el cual se preparó mediante la hidratación controlada de la cal. [2]

La materia prima para la síntesis de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol (CARB) fue (*R*)-2-amino-2-fenil-etanol (AA) y cloroformiato de metilo marca Sigma Aldrich con un 98% y 99% de pureza, respectivamente.

El disolvente empleado en la síntesis fue tetrahidrofurano (THF) de la marca J.T. Baker con un 100% de pureza, el cual fue purificado en un matraz de 250 mL durante dos horas por calentamiento a reflujo con sodio metálico y benzofenona de la marca Sigma Aldrich como indicador y bajo atmósfera de nitrógeno.

2.2 Preparación del catalizador hidrocalumita $[Ca_{0.66}Al_{0.33}(OH)_2](NO_3)_{0.33}\cdot 0.6H_2O$

La obtención de la hidrocalumita se llevó a cabo por el método de óxidos (MOx) desarrollado por Sanchez-Cantú *et al*. [3] Se preparó una suspensión de 11.87 g de cal en 200 mL de agua desionizada (solución A). Por separado se preparó una suspensión de 5.44 g de bohemita en 300 mL de agua desionizada (solución B). Posteriormente, la solución A y la solución B se colocaron en un dispersor por separado durante media hora a 5000 rpm. Se añadió B en A y se dispersó durante media hora a 8000 rpm. La suspensión se añejó durante tres horas a 80°C bajo agitación vigorosa a 300 rpm. Finalmente, el precipitado se filtró con agua decarbonatada y se secó a 60°C durante dos horas en una estufa marca Binder modelo FD53-UL. (Figura 2.2).

Figura 2.2 Equipo utilizado en la síntesis de la hidrocalumita

2.3 Preparación del catalizador digliceróxido de calcio [$Ca(C_3H_7O_3)_2$]

Para la síntesis del DCA se utilizaron dos precursores: cal hidratada ($Ca(OH)_2$) y glicerina ($C_3H_8O_3$), ambos reactivos se utilizaron sin realizar ningún tipo de purificación previa. Se adicionaron 41.90 g de cal hidratada y 200 mL de glicerina en un reactor enchaquetado con capacidad de 1000 mL, la agitación fue controlada con un motor de agitación a 415 rpm (figura 2.3). Acto seguido el material se lavó/filtró con 250 mL de agua decarbonatada para eliminar el exceso de glicerina y se secó durante 16 horas a 100°C. [4]

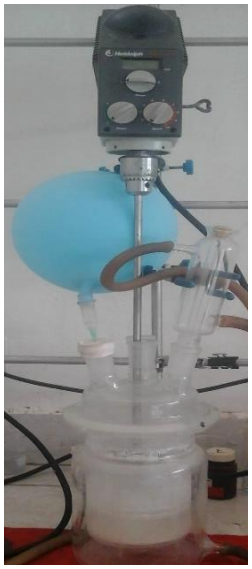


Figura 2.3 Preparación del digliceróxido de calcio

2.4 Preparación del catalizador hidróxido de calcio $Ca(OH)_2$

Se calcinaron 3 g de cal hidratada a 775°C durante dos horas. Posteriormente, se procedió con la hidratación de la cal a 60°C en un matraz de bola con agua descarbonatada, flujo de nitrógeno y agitación constante durante una hora (figura 2.4). Enseguida se filtró y se secó a 150°C por una hora. [2]

Figura 2.4 Hidratación controlada de CaO.

2.5 Purificación del disolvente Tetrahidrofurano (THF)

El solvente THF se secó de acuerdo a la bibliografía [5]. Se adicionaron 200 mL de THF en un matraz de bola con sodio metálico y el indicador benzofenona. El matraz se conectó a un sistema de destilación compuesto por un refrigerante y una cabeza de destilación. El sistema se mantuvo en calentamiento a la temperatura de reflujo del solvente (60°C), agitación constante y con flujo de nitrógeno para garantizar un ambiente inerte por 90 minutos (Figura 2.5). La etapa de purificación finalizo cuando el indicador viro de transparente a color morado-azul, en ese momento se recuperó el disolvente en otro matraz con flujo de nitrógeno.

Figura 2.5 Sistema de purificación del THF.

2.6 Síntesis de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol (CARB)

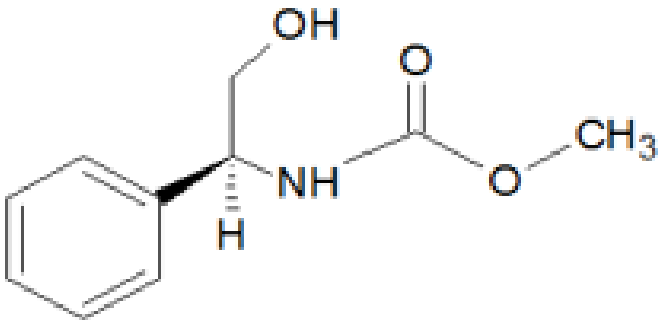


Figura 2.6 (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB.

Para la síntesis del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol (CARB) (figura 2.6) se disolvieron 0.1 g de (*R*)-2-amino-2-fenil-etanol en un matraz de dos bocas de entrada 14/23 con 5 mL de THF purificado, 0.5625 g (10%) de catalizador y 0.5 mL de cloroformiato de metilo correspondiente a la prueba. El sistema se mantuvo a la temperatura de evaluación (20°C-66°C), agitación constante y atmósfera de nitrógeno (figura 2.7). La reacción se monitorizo por cromatografía en capa fina (TLC, por sus siglas en inglés) para determinar cualitativamente la conversión de materia prima a producto. Al término de la reacción el catalizador se separó por filtración y se lavó con cloruro de metileno para recuperar la mayor cantidad de éste. Para la recuperación del carbamato se evaporaron los disolventes utilizando un rotavapor de la marca BUCHI modelo R-3 (figura 2.8). El crudo de reacción se purificó por Cromatografía en columna utilizando un sistema hexano:acetato en relación 2:1. Finalmente, el producto se caracterizó por Resonancia Magnética Nuclear de ^{1}H y ^{13}C, punto de fusión y polarimetría.

Figura 2.7 Síntesis de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB

Figura 2.8 Rotavapor BUCHI R-3

2.7 Monitorización de las reacciones orgánicas

2.7.1 Cromatografía en capa fina

Para determinar cualitativamente la conversión de la materia prima a productos de reacción, se empleó la técnica de cromatografía en capa fina. La monitorización se realizó utilizando placas cromatográficas de silica gel 60 de la marca MERCK con factor UV 254 y se utilizó un sistema como fase móvil o eluyente una mezcla hexano-acetato 2:1. Se procedió a la aplicación de tres puntos en la parte inferior de la placa, correspondientes a la materia prima, patrón carbamato y crudo de reacción. Enseguida, se colocó la placa en la cámara cerrada con el eluyente y comenzó el ascenso de éste (figura 2.9). Al término del ascenso se reveló en una cámara con luz ultravioleta.

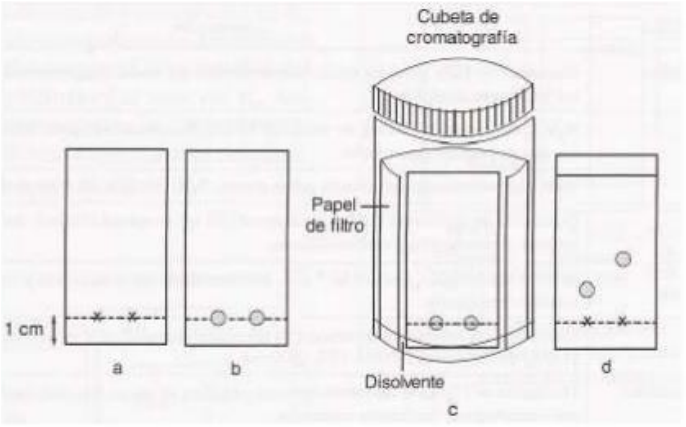


Figura 2.9 Cromatografía en capa fina

2.8 Purificación de los productos de reacción

Para la purificación de los productos de reacción se empleó el método de cromatografía en columna, el cual se describe a continuación.

2.8.1 Cromatografía en columna

Se utilizó una columna de vidrio vertical con un soporte sólido adsorbente (silica gel 60 para cromatografía en columna marca MERCK) para la separación del compuesto orgánico de interés de los subproductos de reacción, se diluyó el CARB en una mezcla hexano-acetato en relación 2:1. Posteriormente, se colocó el CARB diluído sobre el soporte sólido adsorbente de la columna cromatográfica y se le hizo pasar el eluyente en relación 2:1 hasta la obtención de los productos esperados. (Figura 2.10).

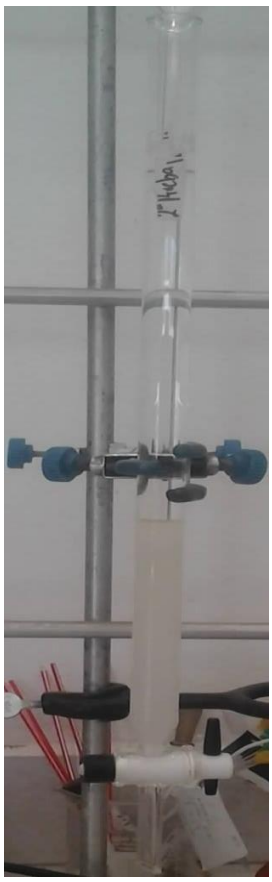


Figura 2.10 Columna cromatográfica

2.9 Cálculo de los rendimientos de los productos de reacción.

Los rendimientos químicos de los productos de reacción fueron calculados matemáticamente a partir del peso molecular de la materia prima agregada y del producto final mediante la fórmula 1 y 2. [6]

$$g\ te\acute{o}ricos\ del\ producto = \frac{peso\ molecular\ de\ producto * g\ de\ materia\ prima}{peso\ molecular\ materia\ prima} \quad \textbf{(1)}$$

$$\%\ rendimiento = \frac{g\ reales\ de\ producto}{g\ te\acute{o}ricos\ de\ producto} \cdot 100 \quad \textbf{(2)}$$

2.10 Técnicas de caracterización

2.10.1 Difracción de rayos X (DRX)

El análisis por difracción de rayos X de los catalizadores se efectuó en un difractómetro de rayos X marca Bruker D8 DISCOVERY (figura 2.11) con un haz de filamento de cobre con una longitud de onda de 1.5406 Å. Las muestras se analizaron en un intervalo de 5-70° de 2-theta y un tiempo de paso de 0.6 segundos. Para la construcción de las gráficas se empleó el programa Origin 6.0.

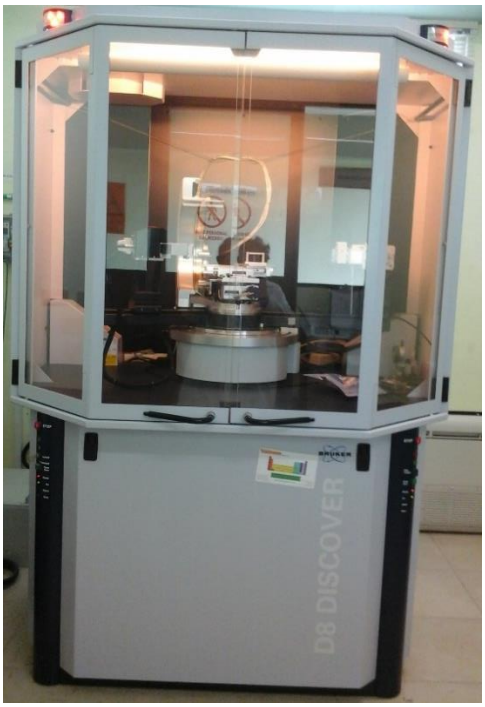


Figura 2.11 Equipo de difracción de rayos X.

2.10.2 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB)

La microscopía electrónica de barrido (MEB), se utilizó para determinar la morfología de los catalizadores utilizando un microscopio JEL JSM-6610 LV (figura 2.12), equipado con un filamento de tungsteno y con un voltaje de aceleración de 20 KeV.

Para determinar la morfología de los catalizadores se emplearon las señales correspondientes a los electrones secundarios. Las muestras se montaron en un porta muestras con ayuda de una cinta de carbono doble cara y enseguida fueron recubiertas con una capa de oro para mejorar la conductividad eléctrica y, por ende, la calidad de las micrografías.

Figura 2.12 Microscopio electrónico de barrido

2.10.3 Análisis termogravimétrico

El análisis termogravimétrico se utilizó para verificar la descomposición térmica de los materiales, utilizando un equipo TGA i-1000 (figura 2.13), equipado con una microbalanza y software para la obtención de los gráficos para la observación de las distintas transiciones térmicas.

Las condiciones que se utilizaron fueron, flujo de N_2 de 20 mL/min, rampa de calentamiento de 20°C/min en un intervalo de temperatura de 25 a 1000°C.

Figura 2.13 TGA i-1000

2.11 Resonancia magnética nuclear

La resonancia magnética nuclear se llevó a cabo para asegurar que los compuestos empleados fueron los correctos. Para este análisis se usaron los espectrómetros Varian VX400 (400MHz) y Varian VX300 (300MHz), respectivamente. Como solvente se empleó cloroformo deuterado ($CDCl_3$, Sigma Aldrich) y TMS como referencia interna. Los desplazamientos químicos de las señales de ^{13}C RMN se reportan en ppm. Las abreviaturas que indican la multiplicidad de las señales de ^{1}H RMN son: (s) simple, (d) doble, (t) triple, (c) cuádruple y (m) múltiple.

2.12 Punto de fusión

El equipo Electrothermal Mel-Temp 3.0 fue empleado para la determinación de la pureza de los productos de reacción. Los datos obtenidos se reportan en grados centígrados.

2.13 Polarimetría (rotación óptica)

La polarimetría se utilizó para determinar la configuración molecular del producto. Para el análisis polarimétrico se utilizó un polarímetro marca ATAGO modelo POLAX-2L. Como solvente se empleó cloroformo y la concentración de las muestras analizadas fue de 0.02g /mL, las cuales fueron depositadas en celdas de 1 dm de longitud para el efecto del análisis.

2.14 Bibliografía

[1] Valente, J. S., Sánchez-C. M., Figueras, F. (2008). A simple environmentally friendly method to prepare versatile hydrotalcite-like compounds. Chem. Matter, 20, 4, 1230.

[2] Cano Díaz, L. (2014). Determinación de la estabilidad del $Ca(OH)_2$ como catalizador en la síntesis de (*R*)-4-fenil-oxazolidin-2-ona quiral a partir de (*R*)-2-amino-2-fenil-etanol. Tesis de Licenciatura. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, Pue, México.

[3] Sánchez-C. M., Pérez-D., L. M., Tepale-O., N., Gónzalez-C., V. J., Ramos-C. M. E., Machorro-A. D., Valente, J. S. (2013). Green synthesis of hydrocalumite-type compounds and their evaluation in the transesterification of castor vean oil and metanol. Fuel, 110, 23-31.

[4] Sánchez-C. M., Reyes-C., F. M., Rubio-R., E., Pérez-D., L. M., Rámirez, E., Valente, J. S. (2014). Direct synthesis of calcium diglyceroxide from hydrated lime and glycerol and its evaluation in the transesterification reaction. Fuel, 138, 126–133.

[5] Perrin, D., Amarengo, W. (1996). Purification of laboratory chemicals. Butterworth-Heinemann, 4-433

[6] Brown, L. T., LeMay, H. E., Bursten, B. E., Murphy, C. J. (2009). Química la ciencia central. México: Pearson Educación.

CAPÍTULO 3

DISCUSIÓN Y RESULTADOS

“Las metas por escrito son sueños con fecha límite.”

Brian Tracy

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos en este trabajo. En primer lugar, se muestran los resultados de la caracterización por Difracción de Rayos X (DRX) de la hidrocalumita, hidróxido de calcio y el digliceróxido de calcio, respectivamente. Posteriormente, se presentan los resultados de la caracterización de los sólidos por análisis termogravimétrico (TGA) seguido de los resultados de la caracterización de los materiales por Microscopia Electrónica de Barrido (MEB). Finalmente, se muestra la caracterización de los productos orgánicos por Resonancia Magnética Nuclear de Protón y Carbono, punto de fusión y polarimetría.

3.1 Difracción de Rayos X

3.1.1 Caracterización del $Ca(OH)_2$

En la figura 3.1 se muestra el patrón de difracción de la cal hidratada con la caracterización de las fases cristalinas presentes. Esta identificación se realizó con ayuda de las fichas cristalográficas JCPDS (Joint Comitee of Powder Diffraction Standards). El análisis demostró que la cal hidratada se compone de $Ca(OH)_2$ como fase principal (PDF #87-0673) (figura 3.2), acompañada del carbonato de calcio en su fase calcita como fase cristalina secundaria. (Figura 3.3). La presencia de la fase calcita se podría atribuir al hecho de que después del proceso de hidratación este producto reaccionó parcialmente con el CO_2 atmosférico originando la formación de $CaCO_3$. [1]

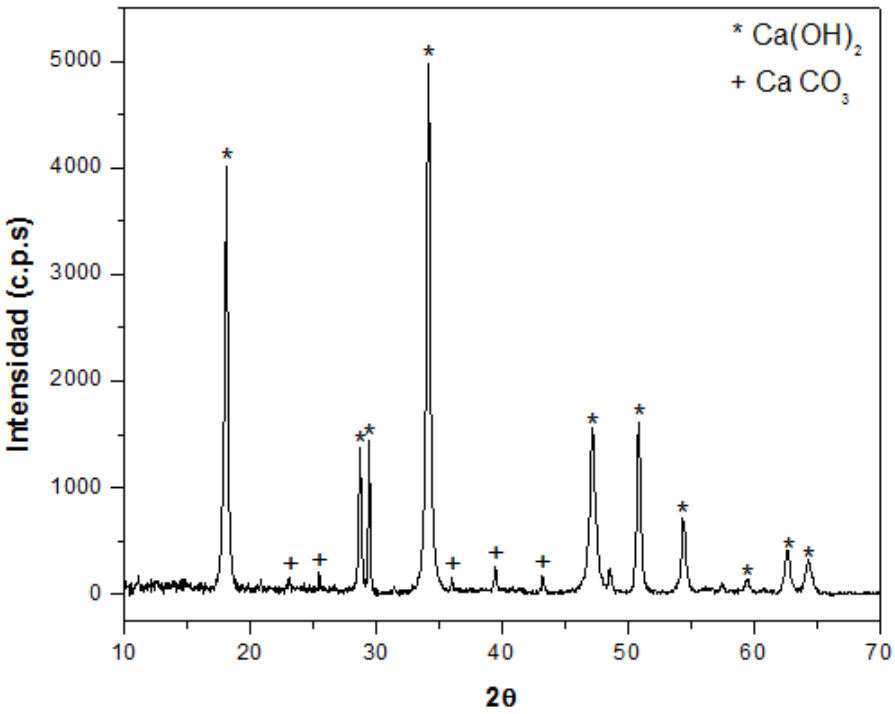


Figura 3.1 Patrón del $Ca(OH)_2$

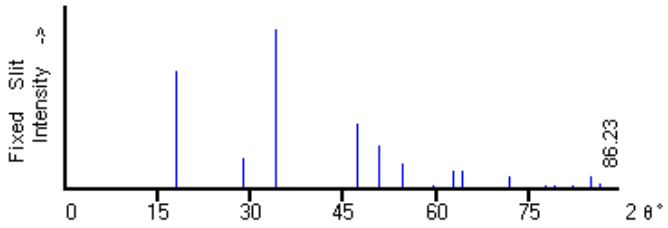


Figura 3.2 Ficha PDF 87-0673 del $Ca(OH)_2$

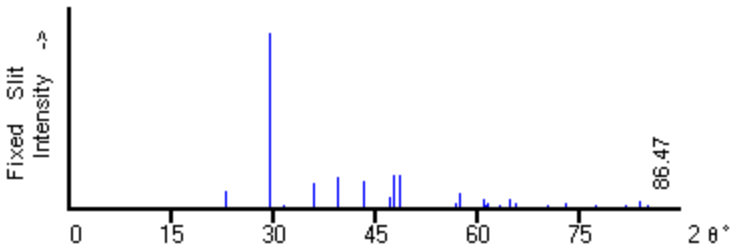


Figura 3.3 Ficha PDF 88-1807 de la calcita $CaCO_3$

3.1.2 Caracterización del $Ca(C_3H_7O_3)_2$

El patrón de difracción de rayos X del digliceróxido de calcio se exhibe en la figura 3.4; en ésta se logró identificar al digliceróxido de calcio como fase cristalina principal, la cual se corroboró con la ficha JCPDS (PDF 21-1544) (figura 3.5). Además, como fases cristalinas secundarias se apreciaron las reflexiones características del $Ca(OH)_2$ y $CaCO_3$. La presencia de estos compuestos en la cal hidratada o apagada se debe en primer lugar, a que este material se obtiene por medio de la hidratación controlada de la cal viva (CaO) para formar $Ca(OH)_2$ y en segundo lugar, la presencia de la fase calcita se podría atribuir al hecho de que después del proceso de hidratación este producto reaccionó parcialmente con el CO_2 atmosférico originando la formación de $CaCO_3$. [2].

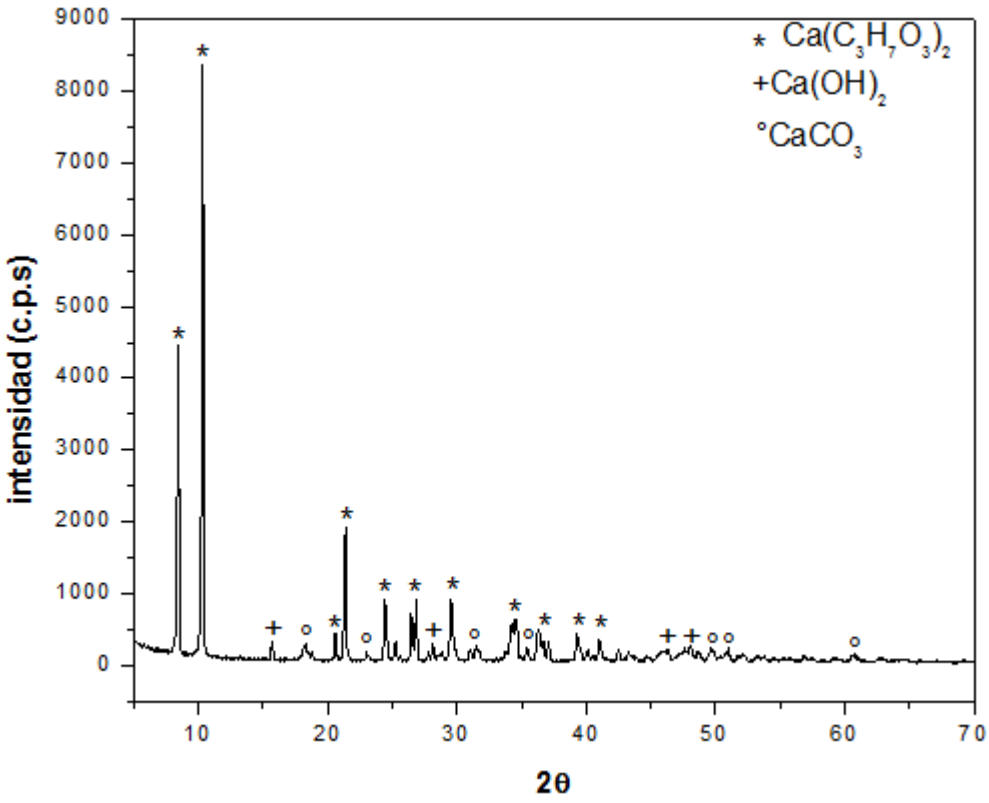


Figura 3.4 Patrón del $Ca(C_3H_7O_3)_2$

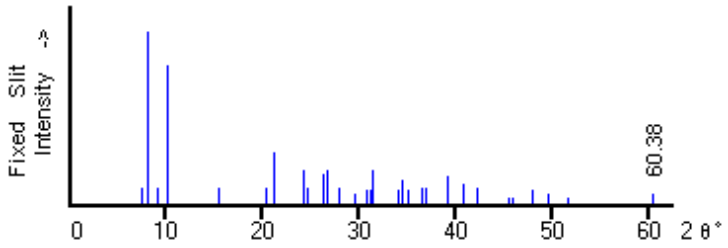


Figura 3.5 Ficha PDF 21-1544 del $Ca(C_3H_7O_3)_2$

3.1.3 Caracterización de la hidrocalumita

En la figura 3.6 se puede confirmar la formación de la estructura tipo hidrocalumita como fase cristalina principal y a la calcita como fase secundaria. Las reflexiones de la fase hidrocalumita fueron corroboradas de acuerdo a la ficha JCPDS 89-6723, como ya se mencionó, la presencia de la fase calcita, se podría atribuir al hecho de que la cal hidratada, reaccionó con el CO_2 atmosférico originando la formación de $CaCO_3$.

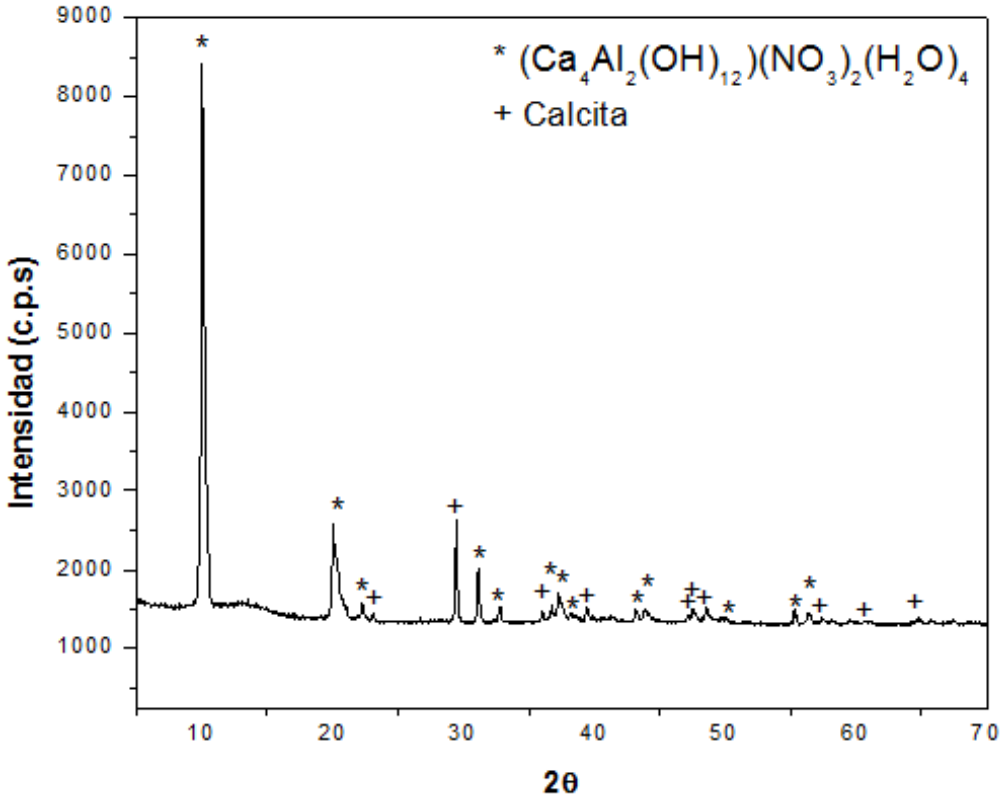


Figura 3.6 Patrón de la hidrocalumita

3.2 Análisis Termogravimétrico TGA

3.2.1 Hidróxido de calcio

Como se pudo observar en el patrón de difracción de rayos X de la cal hidratada, ésta estaba compuesta de $Ca(OH)_2$ y $CaCO_3$. En este sentido, es importante evaluar muestras puras para poder asignar la actividad catalítica a un solo material y no a una mezcla de éstos. Por tal motivo, se empleó el análisis termogravimétrico para conocer la temperatura a la cual se descompone el $CaCO_3$ para obtener CaO y posteriormente rehidratarlo para preparar el $Ca(OH)_2$. En el termograma obtenido (figura 3.7) se observan tres transiciones térmicas: la primera aproximadamente a los 50°C, la segunda de 380-480°C y la tercera de 500-700°C. La primera transición pertenece a la perdida de agua fisisorbida al material a los 50°C; posteriormente, hasta los 300°C no hay cambios aparentes en las fases del hidróxido y calcita. La segunda y tercera pérdida en peso (400 y 500°C, respectivamente) corresponden a la descomposición del $Ca(OH)_2$ y $CaCO_3$. El intervalo de 380-480°C (segunda pérdida) se atribuye a la deshidroxilación (perdida de grupos OH's) de la estructura desapareciendo la fase del hidróxido. De 500-700°C (tercera pérdida) se presume la descomposición del $CaCO_3$ a CaO. [3]

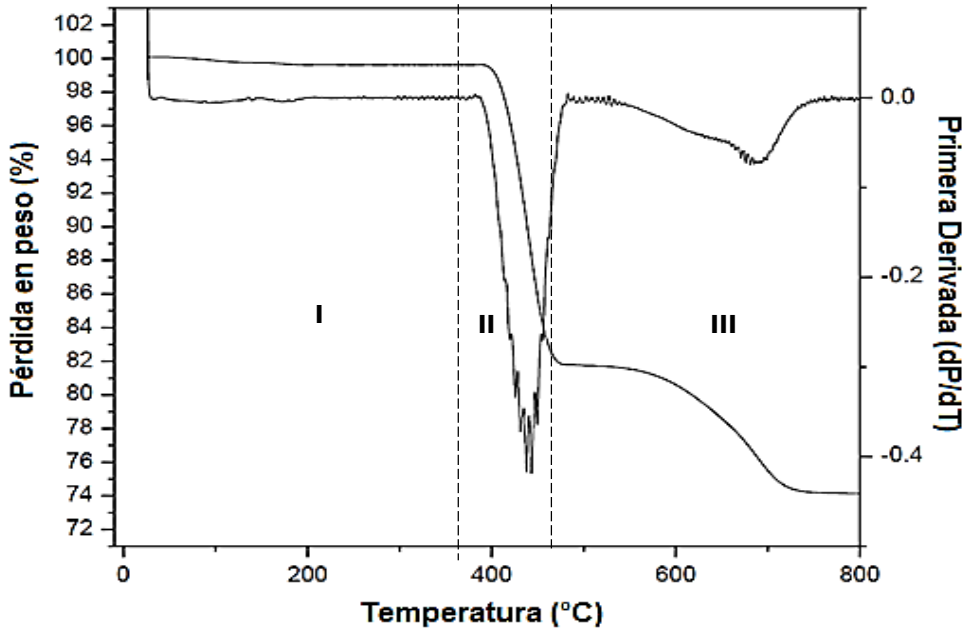


Figura 3.7 Análisis termogravimétrico de la cal hidratada.

3.2.2 Digliceróxido de calcio

En la figura 3.8 se observa el análisis termogravimétrico realizado al digliceróxido de calcio, en el termograma se observa que la muestra perdió un total del 70% en masa apreciándose un total de tres transiciones térmicas. En este sentido se asignan las primeras dos transiciones localizadas en el intervalo de los 25-425°C a la descomposición de los aniones gliceróxido para generar calcita. A su vez, la transición térmica restante, ubicadas entre 650-800°C, se asignaron al proceso de descarbonatación para generar CaO. [4]

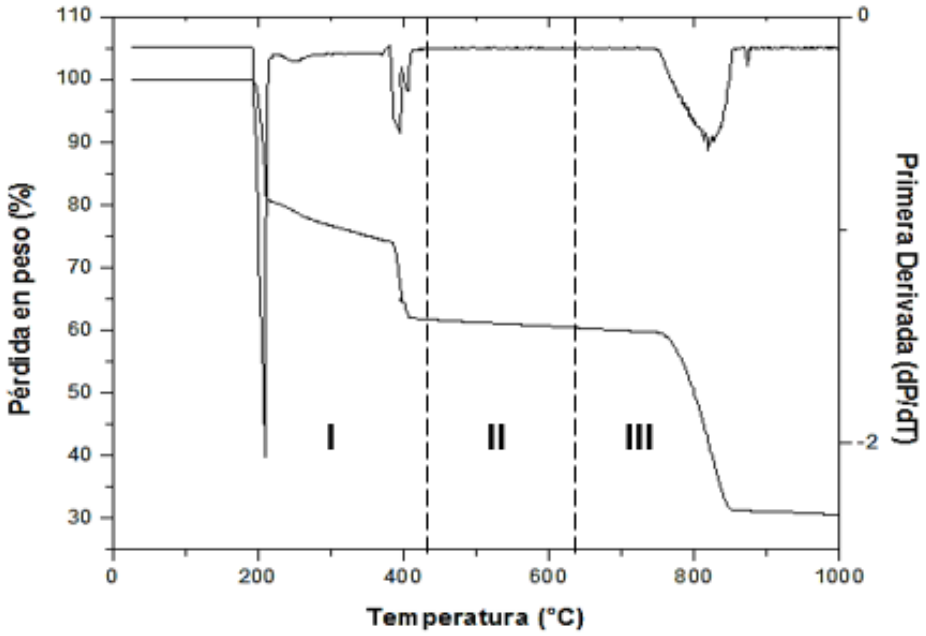


Figura 3.8 Análisis termogravimétrico del digliceróxido de calcio

3.2.3 Hidrocalumita

En la figura 3.9 se muestra el termograma correspondiente al análisis termogravimétrico de la hidrocalumita. Tomando en cuenta lo reportado por Sánchez C. *et al* [5], se observó la presencia de seis transiciones, donde en las primeras dos transiciones se llevó a cabo la eliminación del agua fisisorbida. Posteriormente, en la tercera y cuarta transición se eliminó el agua de cristalización y se realizó la deshidroxilación de las láminas y la eliminación de los aniones presentes en la región interlaminar.

Finalmente, las últimas dos pérdidas en masa se atribuyen a la deshidroxilación y eliminación total de los aniones interlaminares, así como de la descomposición de la calcita (la cual fue identificada por DRX como fase cristalina secundaria).

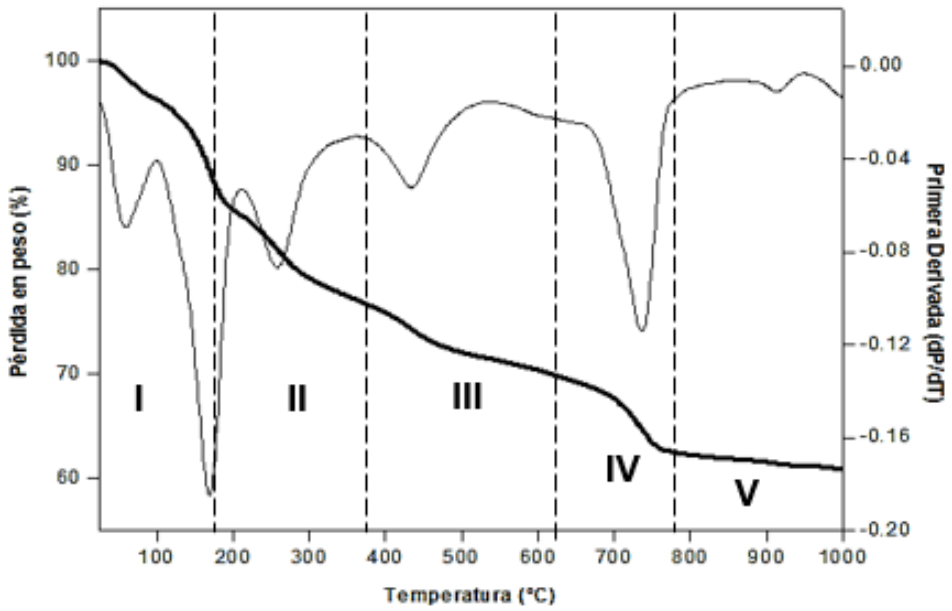


Figura 3.9 Análisis termogravimétrico de la hidrocalumita

3.3 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB)

3.3.1 Hidróxido de calcio

Esta técnica se empleó para determinar la morfología de los catalizadores sintetizados. En la figura 3.10 se muestra la micrografía del $Ca(OH)_2$ con factor de amplificación de 5000X, donde se apreció que estaba compuesto por partículas agrupadas en formas de placas. Como lo reporta Sabah *et al*. [6] este tipo de apilamientos y forma de partículas es generado por el método de obtención de la hidratación controlada de CaO, donde las partículas individuales son formadas por partículas más pequeñas unidas entre sí y su superficie tiende a ser muy rugosa. [7]

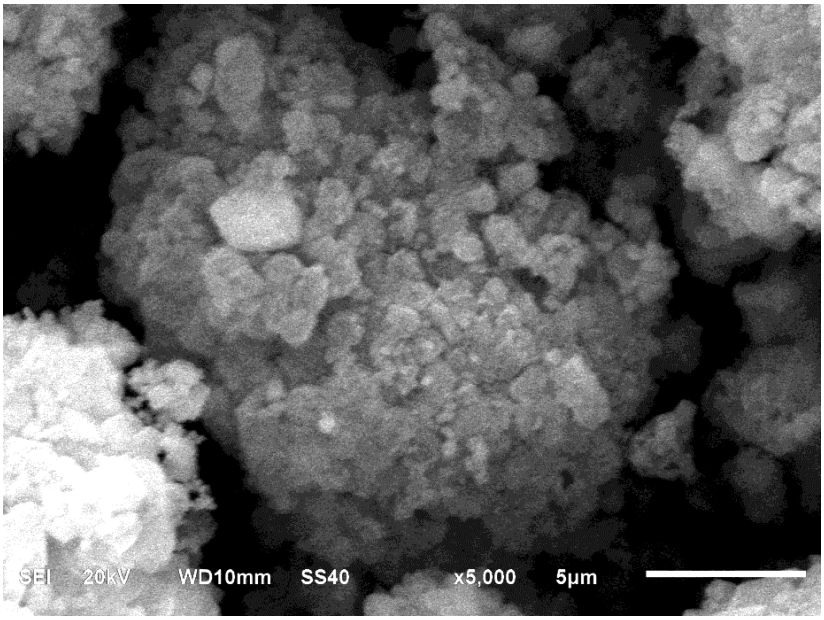
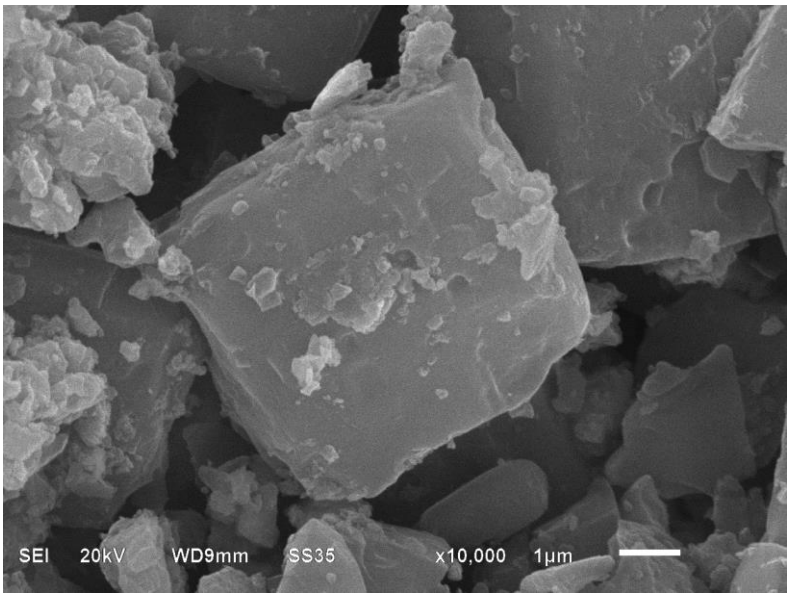


Figura 3.10 Microscopía del $Ca(OH)_2$ a 5,000 amplificaciones

3.3.2 Digliceróxido de calcio

En la figura 3.11 se muestra la morfología del digliceróxido de calcio, la forma que presenta este tipo de partículas se asemeja a un paralelepípedo, según como lo reporta Kouzu *et al*. [8]. Por otro lado, también se logra apreciar la forma cúbica de la superficie de la partícula la cual tiene similitud con la reportada por Soares *et al*. [9]



3.11 Microscopía del $Ca(C_3H_7O_3)_2$ a 10,000 amplificaciones

3.3.3 Hidrocalumita

Para la hidrocalumita, en la figura 3.12, se aprecia la morfología de la misma, en la cual se observan agregados de partícula en forma de placa. Es importante mencionar que el hábito que presentan los hidróxidos dobles laminares comúnmente es en forma de placas hexagonales. [10]

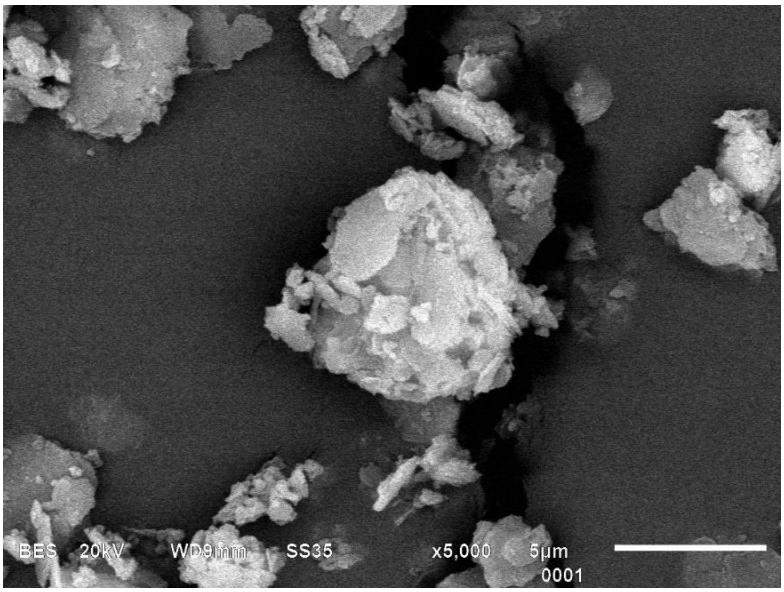


Figura 3.12 Microscopía de la hidrocalumita a 5,000 amplificaciones

3.4 Caracterización de la materia prima

La caracterización de las materias primas es de suma importancia, ya que otorga la confiabilidad de asegurar que el compuesto empleado es el correcto y que su pureza es adecuada para el uso que se le confiere. Así mismo, permite la identificación de los productos otorgando una referencia para la comparación entre éstos y sus precursores. Las técnicas de RMN de protón ^{1}H y carbono ^{13}C, punto de fusión y polarimetría fueron empleadas para caracterizar la materia prima.

A continuación se muestran los resultados obtenidos.

3.4.1 Caracterización de (R)-2-amino-2-feniletanol (AA)

3.4.1.1 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{1}H de (R)-2-amino-2-feniletanol (AA)

El (*R*)-2-amino-2-feniletanol, de la empresa Sigma Aldrich, fue empleado como materia prima para la obtención del CARB. En la Figura 3.13 se muestra el espectro de resonancia magnética nuclear de protón y sus señales características con sus respectivos desplazamientos químicos:

* **^{1}H-RMN δ (ppm):** 7.3-7.5 ppm (m, 5H, Ar.), 4.0-4.2 ppm (dd, 1Hc, CH), 3.6-3.7 ppm (dd, 1Ha, CH_2), 3.5-3.6 ppm (dd, 1Hb, CH_2) 2.6-2.7 ppm (s, 3H intercambio DO_2).

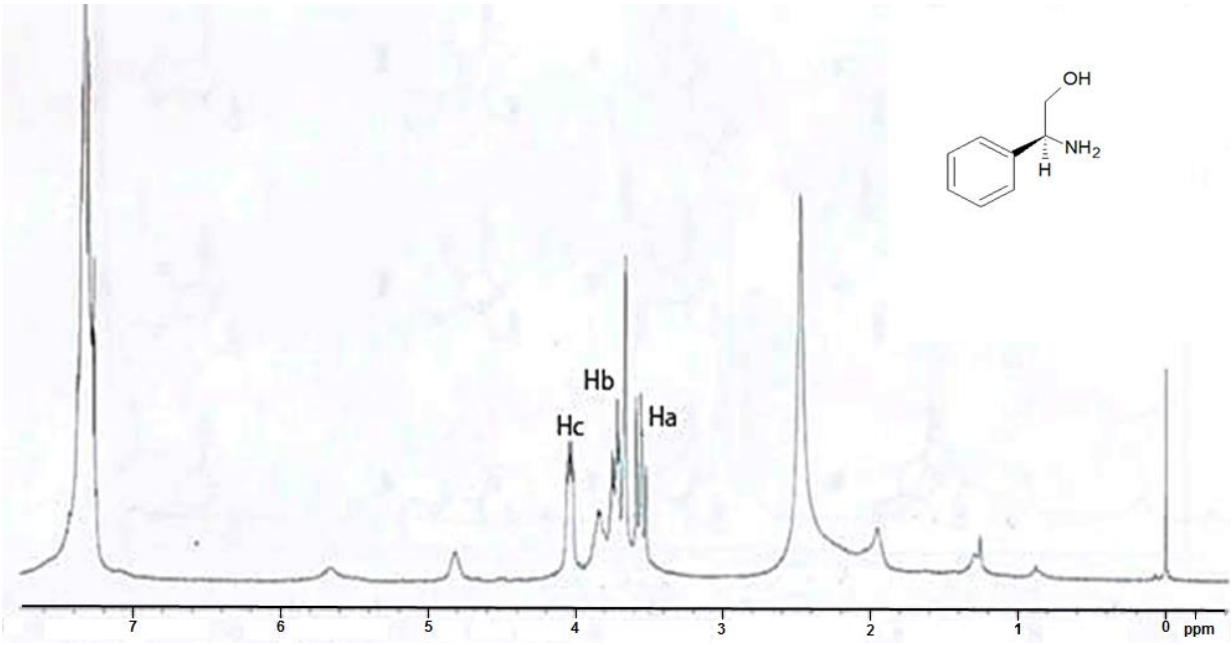


Figura 3.13 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{1}H de (*R*)-2-amino-2-feniletanol (AA)

En la Figura 3.13 se observa una señal múltiple con un desplazamiento químico de 7.3-7.5 ppm, que corresponde a los hidrógenos del radical fenil del compuesto, integrado para 5 hidrógenos. En 4.2 ppm, se observa una señal doble de doble que pertenece al hidrógeno del carbono quiral asignado como Hc, integrado por lo tanto para un hidrógeno. La señal que aparece con un desplazamiento químico de 3.7 ppm como una señal múltiple corresponde a 1 hidrógeno diastereotópico asignado como Ha, por estar cerca de un carbono quiral y por lo tanto se le atribuyen a uno de los hidrógenos del metileno CH_2, de igual manera la señal que aparece en 3.6

ppm corresponde al otro hidrógeno diastereotópico asignado como Hb como una señal doble de doble integrado para un hidrógeno del correspondiente CH_2, finalmente en 2.6-2.7 ppm como una señal simple ancha corresponde al intercambio de D_2O.

Como puede verse, las señales y desplazamientos químicos característicos del (*R*)-2-amino-2-feniletanol corresponden a las reportadas en la bibliografía [FT NMR Aldrich Library] *Pirkle et al*. [11], confirmando la pureza de la materia prima, para ser utilizada en la obtención del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB, ver figura 3.14

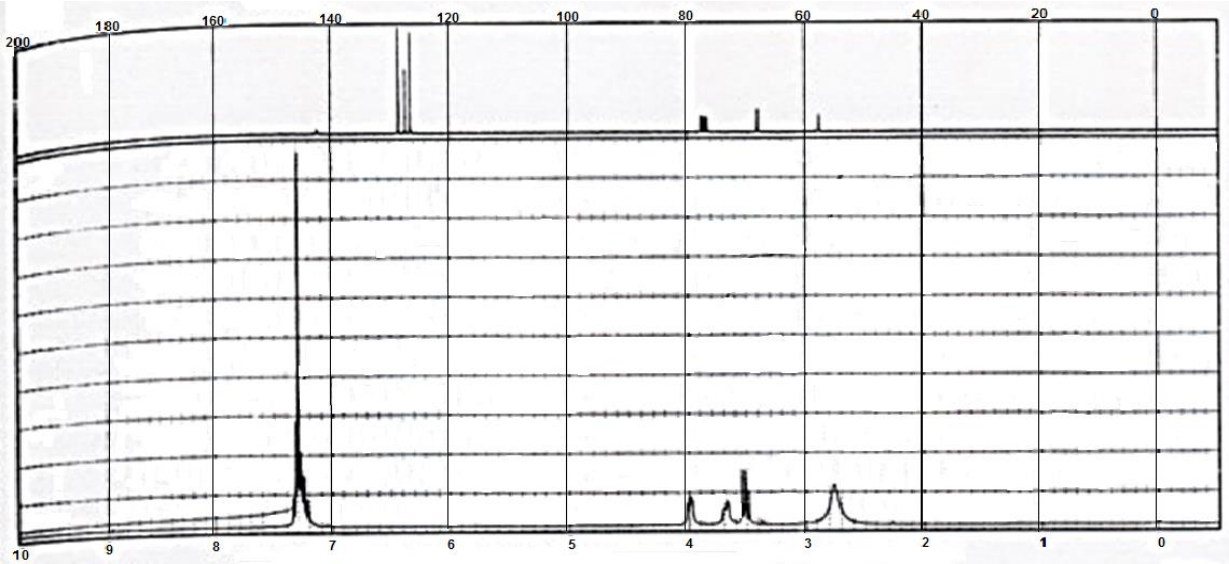


Figura 3.14 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{1}H y ^{13}C de (R)-2-amino-2-feniletanol AA reportado en bibliografía

3.4.1.2 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{13}C de (R)-2-amino-2-feniletanol

En la figura 3.15 se muestra el Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{13}C de (*R*)-2-amino-2-feniletanol. Las señales obtenidas son las siguientes:

* **^{13}C-RMN δ (ppm):** 142.12-126.43 ppm (C-anillo aromático), 67.45 ppm (CH_2-OH) y 57.20 ppm ($_{\varphi}$-CH-NH_2).

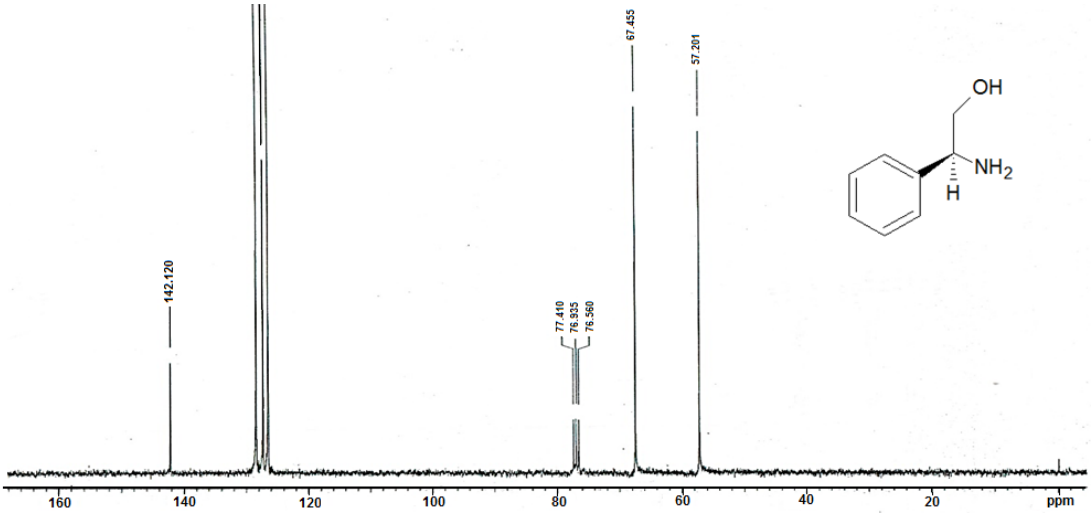


Figura 3.15 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{13}C de (*R*)-2-amino-2-feniletanol AA

El espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{13}C de (*R*)-2-amino-2-feniletanol presenta las señales características del compuesto como se puede observar en 142.12-126.43 ppm corresponden a los enlaces carbono-carbono del anillo aromático, En 77.4-76.56 ppm se observan las señales del disolvente empleado (cloroformo deuterado $CDCl_3$). Así mismo, se apreció un desplazamiento químico en 67.49 ppm el cual pertenece al carbono del grupo metileno enlazado al radical OH (CH_2-OH). Por último, en 57.20 ppm se observó una señal que obedece al grupo metilo unido al NH_2 y al radical fenilo, es decir, al carbono quiral (φ-CH-NH_2). Con las señales y desplazamientos químicos que se observaron en el espectro de RMN de carbono del (*R*)-2-amino-2-feniletanol, se pudieron comparar con los de la bibliografía, los cuales corresponden y verifican su pureza, como se puede apreciar en la figura 3.14.

3.4.1.3 Punto de fusión y rotación óptica de (R)-2-amino-2-feniletanol.

El punto de fusión y rotación óptica se determinaron con el objetivo de identificar la pureza del compuesto empleado. Los valores obtenidos fueron de 77°C y -31.7° que concuerda con lo reportado en el *Manual de Productos Químicos Finos y Equipo de Laboratorio 2003-2004 de Sigma Aldrich*, lo que corrobora la identidad y pureza del compuesto.

3.5 Caracterización de los productos de reacción

Las técnicas de RMN de ^{1}H y ^{13}C, polarimetría, punto de fusión y cromatografía en capa fina fueron empleadas para caracterizar los productos orgánicos de reacción, a continuación se muestran los resultados obtenidos.

3.5.1 Caracterización del (R)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB.

3.5.1.1 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{1}H de (R)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB.

El (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB fue obtenido a partir del (*R*)-2-amino-2-feniletanol. En la Figura 3.16 se muestra el espectro de resonancia magnética nuclear de protón, sus señales características con sus respectivos desplazamientos químicos:

- ***1*H-RMN δ (ppm):** 7.2-7.6 ppm (m, 5H, Ar.), 5.51 ppm (s-a, 1H, OH), 4.82 ppm (m, 1H, CH_2-OH), 3. 7 (m, 1H, CH), 3.6 ppm (s, 3H,-0-CH_3).

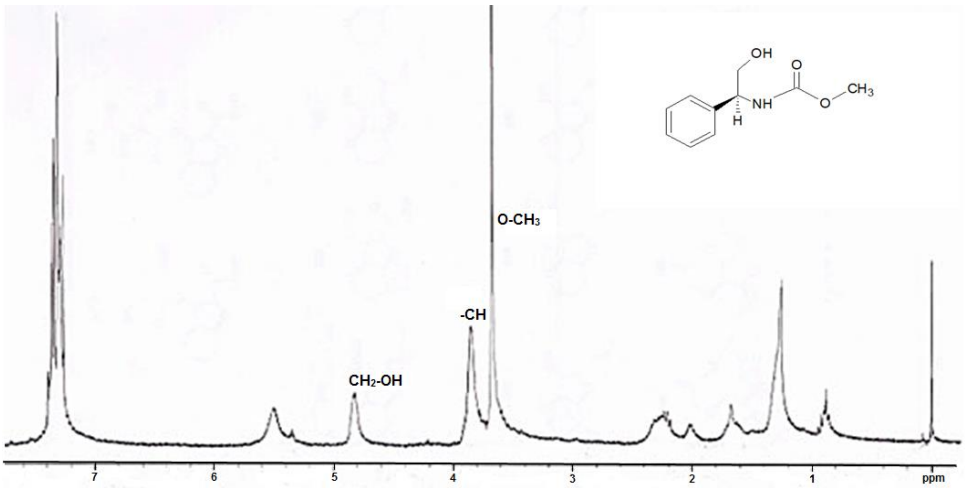


Figura 3.16 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{1}H de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB.

El espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{1}H del (*R*)-2-fenil, *N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB, muestra diferentes señales en diferentes desplazamientos químicos, los cuales se describen a continuación: en 7.2-7.6 ppm se encontró una señal múltiple que corresponden a los hidrógenos del anillo aromático integrando para 5 hidrógenos. La señal que aparece como señal múltiple en 5.5 ppm integrando para 1 hidrógeno se adjudica al protón del grupo OH. La señal que aparece en 4.82 ppm como una señal múltiple colapsada es una señal

doble que corresponde a los hidrógenos diastereotópicos del grupo metileno CH_2, integrando para dos hidrógenos. La señal en 3.7 ppm corresponde al protón metilo, es decir, el hidrógeno unido al carbono quiral. Finalmente, la señal localizada en 3.6 ppm se atribuye al protón del carbono unido al oxígeno O-CH_3 que integra para tres hidrógenos. La caracterización de este compuesto se corroboró con lo reportado en la literatura. [12]

3.5.1.2 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{13}C de (R)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB.

En la figura 3.17 se exhibe el Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{13}C de (*R*)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB. Las señales obtenidas son las siguientes:**^{13}C-RMN δ (ppm):** 157.10 ppm (C=O), 139.23-126.51 ppm (C-anillo aromático), 66.37 ppm (CH_2-OH), 57.08 ppm ($_{\varphi}$-CH-NH_2), 52.34 ppm (O-CH_3)

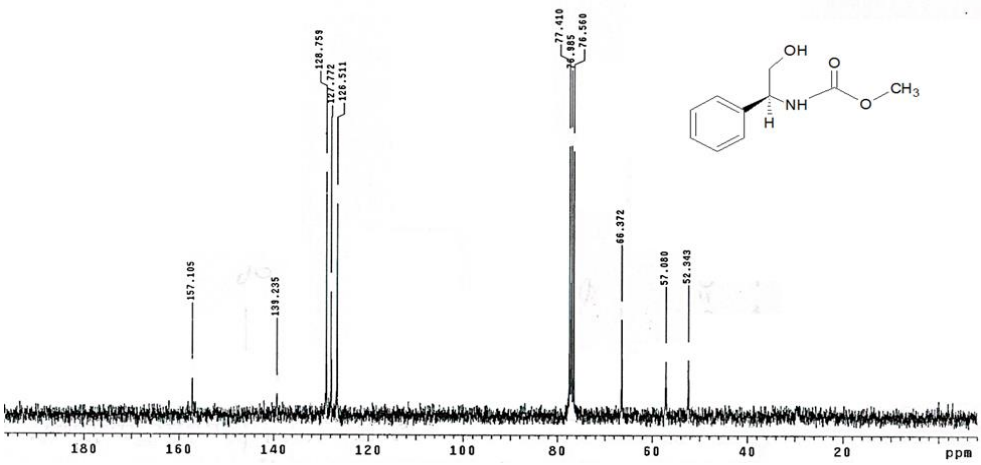


Figura 3.17 Espectro de Resonancia Magnética Nuclear de ^{13}C del (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB.

Como puede observarse en el espectro de Resonancia Magnética Nuclear del CARB se espera observar la presencia de la señal característica para el grupo carbonilo enlazado a elementos electronegativos como el nitrógeno y oxígeno. Esta señal apareció en 157.10 ppm, la cual corresponde al C=O. En el intervalo de 139.23-126.51 ppm las señales se asignaron a los enlaces C-C del anillo aromático.

Por otro lado, la señales que aparecen en 77.42 y 76.51 ppm fueron las características del disolvente empleado (cloroformo deuterado $CDCl_3$).

La señal en 66.37 ppm pertenece al carbono del grupo metileno unido al radical OH (CH_2-OH), en 57.08 ppm se encuentra otra señal perteneciente al grupo metilo, es decir al carbono quiral (φ-CH-NH_2), y finalmente una señal que también esperábamos observar es la que se encuentra en 52.34 ppm que es asignado al carbono del radical metilo enlazado a un oxígeno presente en el compuesto (O-CH_3). La señal del carbonilo así como la señal de los hidrógenos del grupo metilo nos indican la transformación del AA al CARB, ya que se puede apreciar que se llevó acabo la reacción de adición nucleofílica al grupo carbonilo como se muestra en el mecanismo de reacción, ver figura 3.18. A pesar que no se tienen reportado el espectro de carbono 13 en bibliografía, se puede apreciar fácilmente la transformación de AA a CARB. Además de que en el espectro de protón también se aprecian diferencias significativas con las del AA y que son corroboradas en bibliografía.

3.5.1.3 Punto de fusión del (R)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB

Se realizó la prueba para determinar el punto de fusión del CARB, el resultado obtenido fue de 94-96°C, el cual, según lo reportado en bibliografía, corrobora la obtención del CARB. [11], reportan que el CARB se encuentra como un aceite transparente, sin embargo no mencionan en su metodología la purificación del compuesto. Contrastando con lo anterior descrito, en este trabajo se realizó la purificación del CARB por cromatografía en capa fina y columna cromatográfica, así como en el trabajo de Cano, D. [12].

3.5.1.4 Polarimetría del (R)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB

Se determinó la rotación óptica del CARB por medio de un polarímetro ATAGO modelo POLAX-2L. El valor obtenido experimentalmente fue de -51.4°, el cual concuerda con lo reportado por Cano, D. [12].

3.5.1.5 Cromatografía en capa fina (CCF) de (R)-2-fenil-N-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB

Las reacciones de síntesis del CARB fueron monitoreadas con CCF para determinar cualitativamente la presencia del producto esperado al término de estas.

En la figura 3.18 se observa el plaqueo de una de las reacciones en la cual se obtuvo el producto de interés. El plaqueo está constituido por tres puntos de aplicación en la parte inferior, de izquierda a derecha el primero corresponde a la materia prima (aminoalcohol) que no presenta corrimiento permaneciendo en el punto de aplicación. Después se localiza el CARB purificado (referencia) y CARB (crudo de reacción), cuyos desplazamientos son iguales lo que corrobora la obtención del producto esperado.

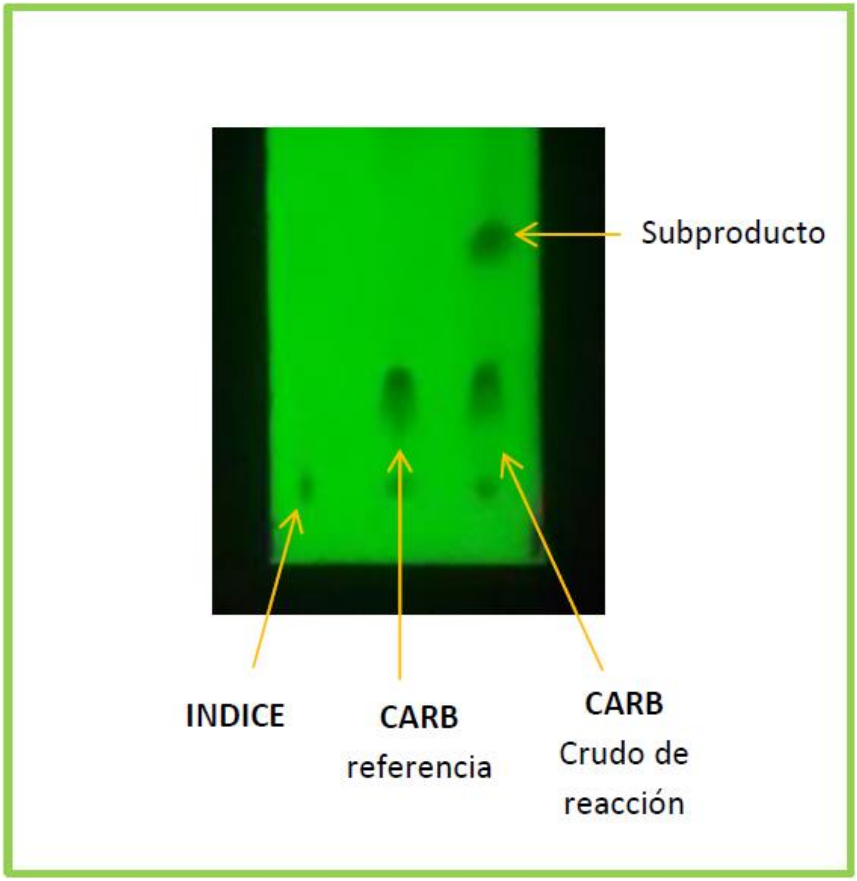


Figura 3.18 Cromatografía en capa fina de carbamato

3.6 Reacción de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol

3.6.1 Mecanismo de reacción

Inicialmente el aminoalcohol reacciona con el catalizador que actúa como una base Brönsted al donar su par de electrones y desprotonar la amina, posteriormente la amina actúa como base de Lewis al realizar un ataque nucleofílico al carbono del carbonilo del cloroformiato de metilo, polarizando las cargas hacia el oxígeno, así mismo el intermediario formado negativamente regresa la carga al carbono y sale el cloro como grupo saliente, formándose el producto esperado (figura 3.19).

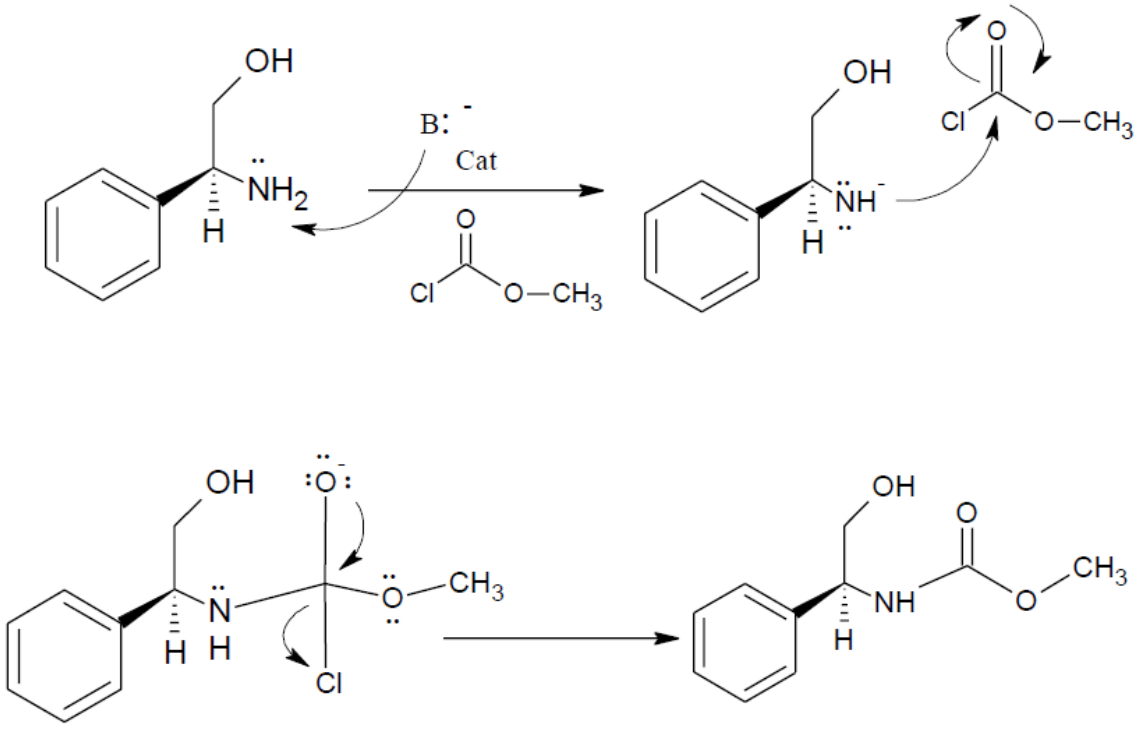


Figura 3.19 Mecanismo de obtención de (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol CARB

3.7 Rendimientos obtenidos en la síntesis del CARB

En esta sección se describen los rendimientos obtenidos en la síntesis del CARB con el catalizador correspondiente, esto con el fin de analizar la viabilidad y eficacia del catalizador en la síntesis del CARB. Cabe mencionar que para obtener el catalizador de mejor rendimiento, se realizaron tres reacciones por cada catalizador de quince minutos cada una.

En la tabla 3.1, se muestran los rendimientos obtenidos en la síntesis del CARB con los catalizadores empleados.

Tabla 3.1 Rendimientos obtenidos en la síntesis de CARB

Catalizador	Rendimiento (%)
Hidróxido de calcio	85.0
Hidrocalumita	84.3
Digliceróxido de calcio	78.2

3.7.1 Rendimientos obtenidos del CARB con HCA

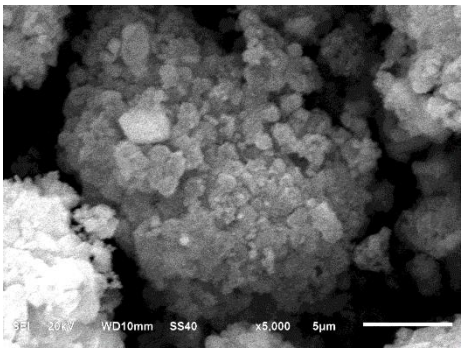
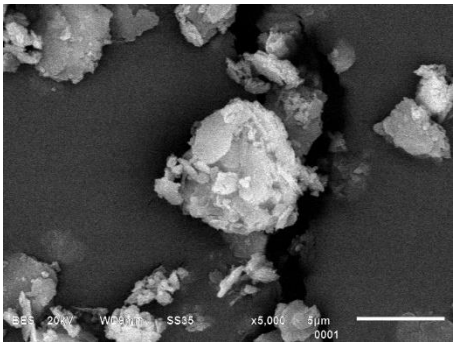
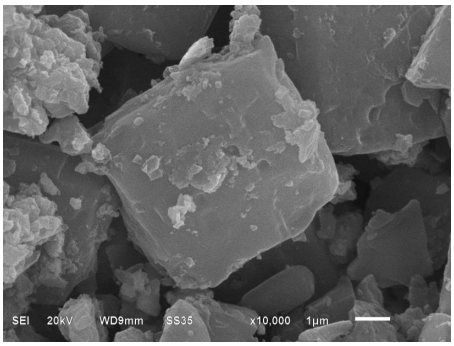
Con los resultados de la tabla anterior, se puede corroborar lo obtenido en el trabajo de Cano D. *et al*. [12], en el cual reporta un rendimiento en la síntesis del CARB del 85%. Sin embargo, el resultado de la primera reacción que no corresponde con lo reportado, se puede atribuir a que el HCA llego a su término de actividad catalítica en esa reacción, es decir, el HCA como base de Brönsted, disminuyo en el efecto sobre la reacción de los sitios básicos, a lo cual, se procedió a preparar catalizador nuevamente para repetir la síntesis del CARB y como se puede observar, los rendimientos de las dos últimas reacciones, corroboran el rendimiento reportado.

3.7.2 Rendimientos obtenidos del CARB con HC

Con los rendimientos obtenidos con la HC, se corrobora también que los sitios básicos de la HC, son lo suficientemente fuertes para transformar al AA en CARB, por lo tanto, la HC es un catalizador viable para la síntesis de CARB. Además, se logró obtener rendimientos muy cercanos a los reportados con el HCA.

3.7.3 Rendimientos obtenidos del CARB con DCA

Se puede observar que la síntesis de CARB con DCA, mostro buenos rendimientos, en comparación con el HCA, el DCA también cuenta con sitios básicos fuertes activos que llevaron satisfactoriamente a la conversión de la materia prima en CARB, siendo este el catalizador de menor rendimiento, lo cual puede deberse al tamaño de partícula reportado en comparación con el HCA y la HC, sin embargo, el DCA resulto ser un catalizador viable y eficaz para la síntesis del CARB.

	Hidróxido de calcio 85.0 % Gracias a la técnica de microscopia electrónica de barrido, aunque no se llevó a cabo el análisis, se puede observar, que el tamaño de partícula del HCA es pequeño, a lo cual podría atribuirse su alto rendimiento ya que a menor área superficial, mayor será el rendimiento para el catalizador.
	Hidrocalumita 84.3% La HC al igual que el HCA, presenta un tamaño de partícula pequeño, por lo tanto, también presenta un alto rendimiento.
	Digliceróxido de calcio 78.2% El DCA al contrario del HCA y la HC, presenta un tamaño de partícula más grande, por lo tanto, a esto podría atribuirse su bajo rendimiento.

3.8 Bibliografía

[1] Reyes, C., F. M. (2014). Elaboración de digliceróxido de calcio y su evaluación en la producción de biodiesel en fase heterogénea. Tesis de Licenciatura. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, Puebla, México.

[2] Wang, L. K., Hung, Y. T, Shammas, N. K.(Eds). (2007). Lime stabilization. Biosolids treatment processes, 1-33.

[3] Sánchez-C. M., Pérez-D. L. M., Rosales, R., Rámirez, E., Apreza-S., Pala-R. I., Rubio-R. E., Aguilar-F. M., Valente, J. S. (2011). Commercial hydrated lime as a cost-effective solid base for the transesterification of wasted soybean oil with methanol for biodiesel production. Energy & Fuels, 25, 3275-3282.

[4] Reina, L. L., Cabeza, A., Rius, J., Maireles-T., P., Alba-R., A. C., López, G. M. (2013). Structural and surface study of calcium glyceroxide, an active phase for biodiesel production under heterogeneous catalysis. Journal of catalysis, 300, 30-36.

[5] Sánchez-C. M., Pérez-D., L. M., Tepale-O., N., Gónzalez-C., V. J., Ramos-C. M. E., Machorro-A. D., Valente, J. S. (2013). Green synthesis of hydrocalumite-type compounds and their evaluation in the transesterification of castor vean oil and metanol. Fuel, 110, 23-31.

[6] Sabah, E., Özdemir, O., Koltka, S. (2013). Effect of ball mill grinding parameters of hydrated lime fine grinding on consumed energy. 2013. Advanced Powder Technology, 24, 647-652.

[7] Liang, S-C, Zhang, J. P., Fan, L. S. (1996). Electrostatic Characteristics of Hydrated Lime Powder during Transport. 1996. Industrial & Engineering Chemistry, 35, 2748-2755.

[8] Kouzu, M., Kasumo, T., Tajika, M., Yamanaka, S., Hidaka, J. (2007). Active phase of calcium oxide used as solid base catalyst for transesterification of soybean oil with refluxing methanol. 2008. Applied Catalysis, 334, 357-365.

[9] Soares D. A. P., Puna, J., Neiva, C. M. J., Nogueira, I., Gomes, J., Bordado, J. (2013). Effect of the oil acidity on the methanolysis performances of lime catalyst biodiesel from waste frying oils (WFO). Fuel Processing Technology, 116, 94-100.

[10] E. Cadena. (2012). Modificación de la estructura y morfología de compuestos tipo hidrotalcita. Tesis de licenciatura. Benemérita Uiniversidad Autónoma de Puebla. Puebla, Pue, México.

[11] Pirkle, W. H., Simmons K. A. (1981). Improved Chiral Derivatizing Agents for the Chromatographic Resolution of Racemic Primary Amines. J. Org. Chem., 48, 15, 2524.

[12] Cano Díaz, L. (2014). Determinación de la estabilidad del $Ca(OH)_2$ como catalizador en la síntesis de (R)-4-fenil-oxazolidin-2-ona quiral a partir de (R)-2-amino-2-fenil-etanol. Tesis de Licenciatura. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, Pue, México.

CONCLUSIONES

"Cuanto más larga es la isla del conocimiento, más larga la costa de la maravilla".

Ralph W. Sockman.

Con base en los resultados alcanzados en este trabajo, se tienen las siguientes conclusiones:

1. Mediante la técnica de Difracción de Rayos X se obtuvieron las fases cristalinas características del HCA, HC y DCA.
2. El análisis termogravimétrico señala las distintas transiciones del HCA, HC y DCA.
3. Las imágenes obtenidas por MEB mostraron las morfologías de los catalizadores, las cuales concuerdan con lo que reportan otros autores.
4. Se comparó el HCA, DCA y la HC para encontrar el catalizador de mejor rendimiento, mostrando que el de mayor rendimiento fue el HCA>HC>DCA.
5. El HCA, HC y DCA frescos, presentaron buena actividad catalítica en la síntesis de carbamato. Esto se atribuye a que los sitios activos son lo suficientemente fuertes para efectuar la reacción.
6. La materia prima y los productos de reacción, (*R*)-2-amino-2-feniletanol y (*R*)-2-fenil-*N*-(carbometoxi)-2-amino-1-etanol, respectivamente, fueron caracterizados mediante las técnicas de cromatografía en capa fina, RMN ^{1}H y ^{13}C, punto de fusión y polarimetría.

ANEXOS

"Dispara a la luna. Incluso si fallas, alcanzarás las estrellas."

Les Brown

Difracción de Rayos X [1]

La difracción de rayos X (DRX) es una técnica utilizada para identificar de forma exclusiva las fases cristalinas presentes en los materiales y para medir las propiedades estructurales (tamaño de grano, composición de la fase, orientación preferida, y la estructura de defecto) de estas fases. También se utiliza para determinar el espesor de las películas delgadas y multicapas y las disposiciones atómicas en materiales amorfos (incluidos los polímeros) y en las interfaces.

La técnica ofrece una gran precisión en la medición de distancias atómicas y es ideal para estudios in situ. Las intensidades medidas con DRX pueden proporcionar información precisa y cuantitativa sobre los arreglos atómicos en las interfaces (por ejemplo, en multicapas). Los materiales compuestos de cualquier elemento se pueden estudiar con éxito, la sensibilidad de la técnica depende del material de interés.

En la figura 1 se muestran las características básicas de un experimento de DRX, donde el ángulo de difracción 2θ es el ángulo entre el incidente y los rayos X difractados.

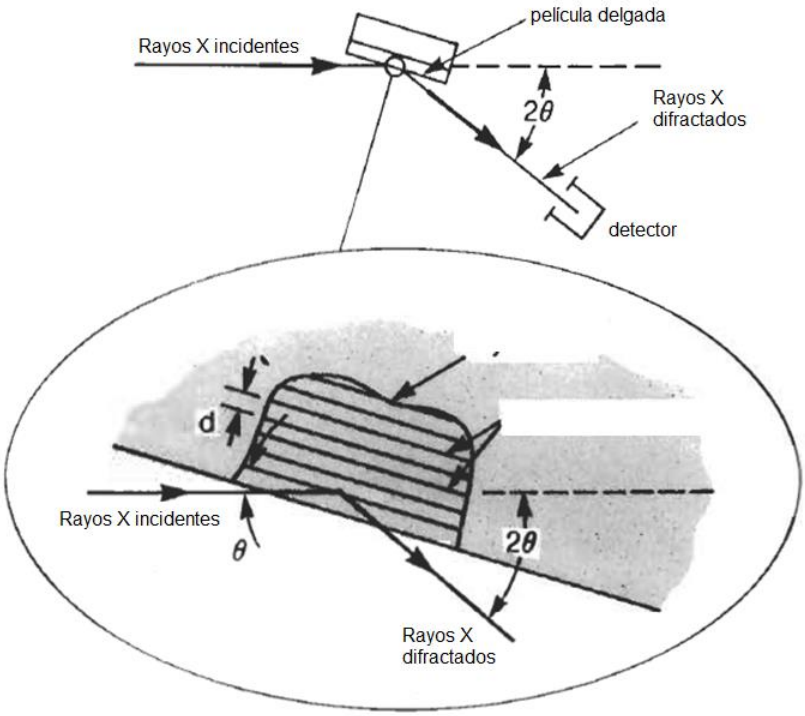


Figura 1 Características básicas de un experimento de DRX

En un experimento típico, la intensidad difractada se mide como una función de la 2θ y la orientación de la muestra, lo que da el patrón de difracción. Los rayos X de longitud de onda λ es normalmente 0,7-2Å, que corresponde a las energías de rayos X (E = 12,4 keV /λ) de 6 -17 keV.

Microscopia Electrónica de Barrido [1]

Para el propósito de una caracterización detallada de materiales, el microscopio óptico ha sido reemplazado por dos técnicas más potenciales: la microscopia electrónica de transmisión y la microscopia electrónica de barrido. Debido a su costo razonable y la amplia gama de información que proporciona en tiempo y forma, la microscopia electrónica de barrido a menudo reemplaza al microscopio óptico como la herramienta de partida preferida para estudios de materiales.

La microscopia electrónica de barrido ofrece al investigador una imagen muy amplia de la superficie de un material que es muy similar a lo que se esperaría si se pudiera realmente "ver" la superficie visualmente. La resolución de la microscopia electrónica de barrido puede acercarse unos pocos nm y se puede operar a aumentos que son fácilmente ajustables de aproximadamente 10x-300,000x.

En esta técnica, una fuente de electrones se centra (en el vacío) en una fina sonda que es arrastrada sobre la superficie de la muestra, la Figura 2. Como los electrones penetran en la superficie, una serie de interacciones ocurren y resultan en la emisión de electrones o fotones a partir de (o a través de) la superficie. Una fracción de los electrones emitidos puede ser recogida por los detectores apropiados, y la salida se puede utilizar para modular el brillo de un tubo de rayos catódicos, cuyas x- e y- entradas son accionadas en sincronismo con los voltajes x-y. De este modo se produce una imagen en el tubo de rayos catódicos; cada punto del haz en la muestra se asigna directamente a un punto correspondiente en la pantalla. Si la amplitud de la tensión aplicada a los amplificadores de deflexión x e y- en la microscopia electrónica de barrido se reduce por algún factor mientras que la tensión se mantiene fija en el nivel necesario para producir una visualización de

pantalla completa, la ampliación , tal como se ve en la pantalla, se incrementará por el mismo factor.

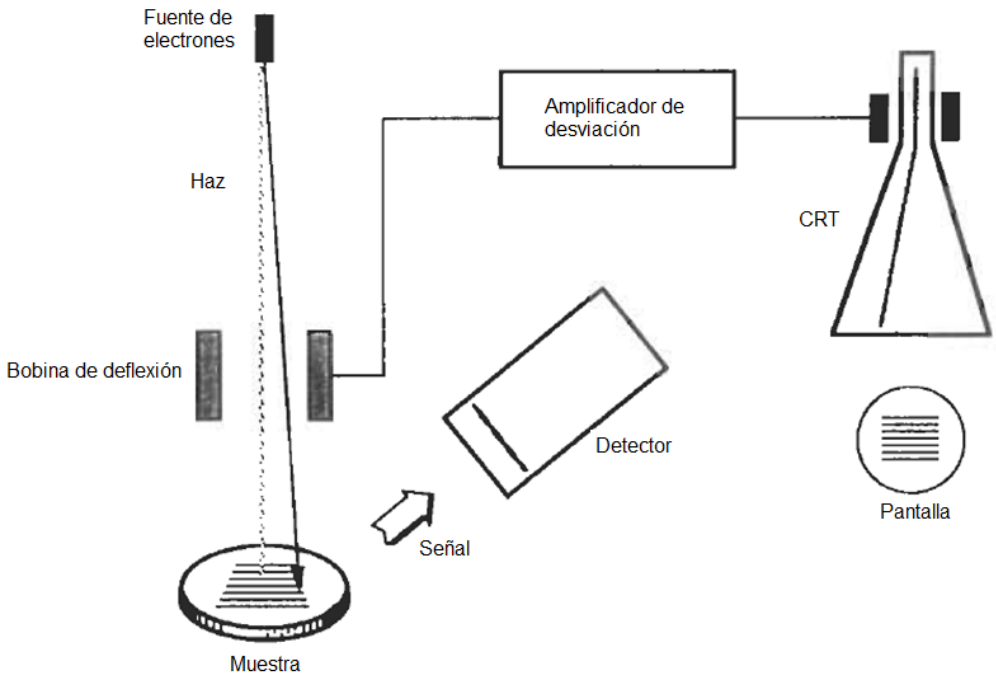


Figura 2 Funcionamiento de un microscopio electrónico de barrido.

Análisis Termogravimétrico *[2]*

El análisis termogravimétrico es el método térmico más ampliamente utilizado. Está basado en la medición de la pérdida de masa de material como una función de la temperatura. En termogravimetría se obtiene un gráfico continuo de cambio de masa frente a la temperatura cuando una sustancia se calienta a una tasa uniforme o se mantiene a temperatura constante. Una parcela de cambio de masa frente a la temperatura (T) se conoce como la curva termogravimétrica. Para la curva, por lo general, representamos gráficamente la masa (m) disminuyendo hacia abajo en el eje y (ordenada), y la temperatura (T) creciente hacia la derecha en el eje x (eje de abscisas) como se ilustra en la Fig.3.

La técnica ayuda a revelar el grado de pureza de las muestras y en la determinación de la forma de sus transformaciones dentro de un determinado rango de temperatura.

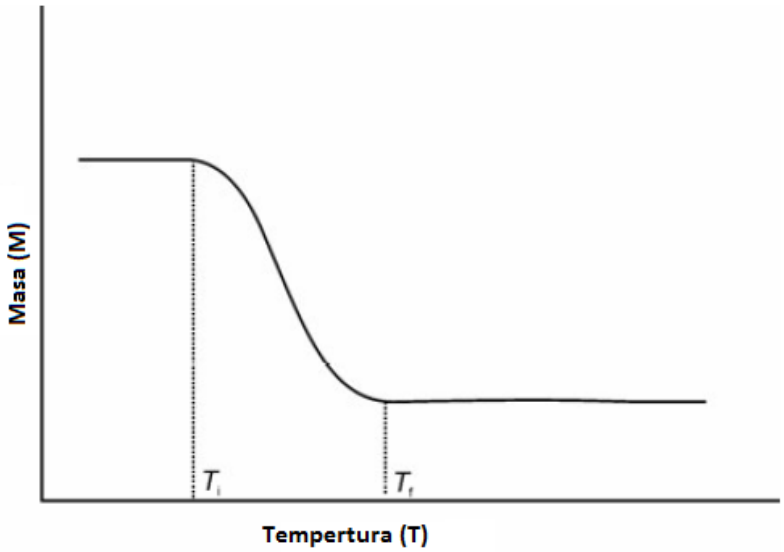


Figura 3 Curva termogravimétrica

En una curva de una sola etapa de descomposición, hay dos temperaturas características; la (T_i) temperatura inicial y la (T_f) temperatura final. T_i se define como la temperatura más baja a la que el inicio de un cambio de masa se puede detectar mediante termo equilibrio operando bajo condiciones particulares y T_f como la temperatura final en el que la descomposición particular, parece ser completa.

El instrumento utilizado en la termogravimetría se llama termobalanza. Consiste de varios componentes básicos con el fin de proporcionar la flexibilidad necesaria para la producción de los datos analíticos útiles para la formación de la curva termogravimétrica.

Los componentes básicos de una termobalanza típica se enumeran a continuación:

1. Balanza
2. Horno: dispositivo de calentamiento

3. Unidad para la medición y control de la temperatura (programador)
4. Registrador: unidad de grabación automática para los medios y los cambios de temperatura

Estos componentes pueden ser representados por diagrama de bloques simple como en la Fig. 4.

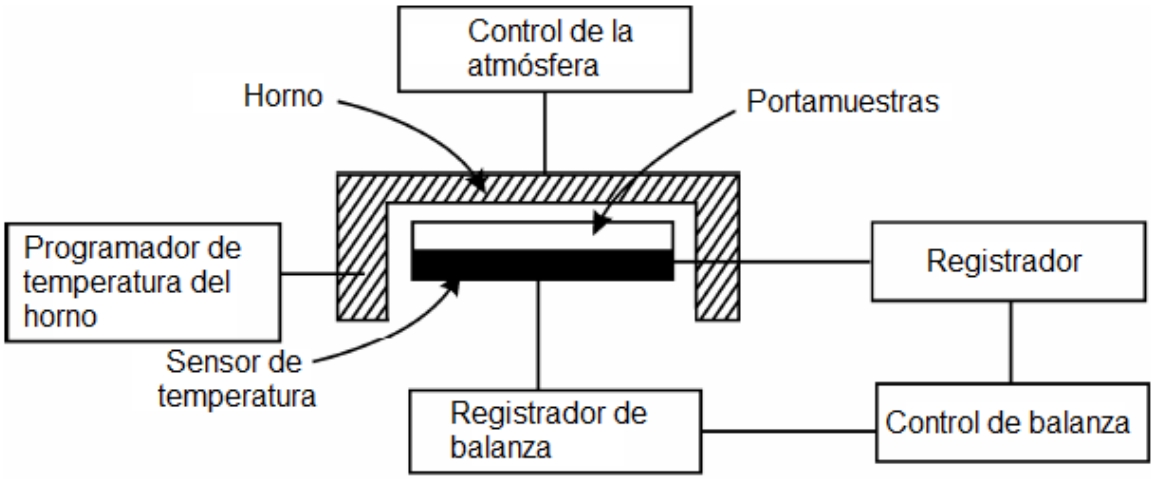


Figura 4 Diagrama de bloques de una termobalanza

Resonancia Magnética Nuclear ^{1}H y ^{13}C [3]

Esta técnica espectroscópica es utilizada para estudiar núcleos atómicos con un número impar de protones o neutrones (o de ambos). Esta situación se da en los átomos de ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F y ^{31}P. Este tipo de núcleos son magnéticamente activos, es decir, poseen espín, igual que los electrones, ya que los núcleos poseen carga positiva y poseen un movimiento de rotación sobre un eje que hace que se comporten como si fueran pequeños imanes.

En ausencia de campo magnético, los espines nucleares se orientan al azar. Sin embargo cuando una muestra se coloca en un campo magnético, los núcleos con espín positivo se orientan en la misma dirección del campo, en un estado de mínima energía denominado estado de espín α, mientras que los núcleos

con espín negativo se orientan en dirección opuesta a la del campo magnético, en un estado de mayor energía denominado estado de espín β.

La diferencia de energía entre los dos estados de espín α y β, depende de la fuerza del campo magnético aplicado. Cuanto mayor sea el campo magnético, mayor diferencia energética habrá entre los dos estados de espín.

Cuando una muestra que contiene un compuesto orgánico es irradiada brevemente por un pulso intenso de radiación, los núcleos en el estado de espín α son promovidos al estado de espín β. Esta radiación se encuentra en la región de las radiofrecuencias del espectro electromagnético por eso se le denomina radiación. Cuando los núcleos vuelven a su estado inicial emiten señales cuya frecuencia depende de la diferencia de energía entre los estados de espín α y β. El espectrómetro de RMN detecta estas señales y las registra como una gráfica de frecuencias frente a intensidad, que es el llamado espectro de RMN. El término resonancia magnética nuclear procede del hecho de que los núcleos están en resonancia con la radiofrecuencia o la radiación. Es decir, los núcleos pasan de un estado de espín a otro como respuesta a la radiación a la que son sometidos.

A continuación, se muestra de forma esquemática los principales componentes de un equipo para medidas de resonancia magnética nuclear. (Figura 5).

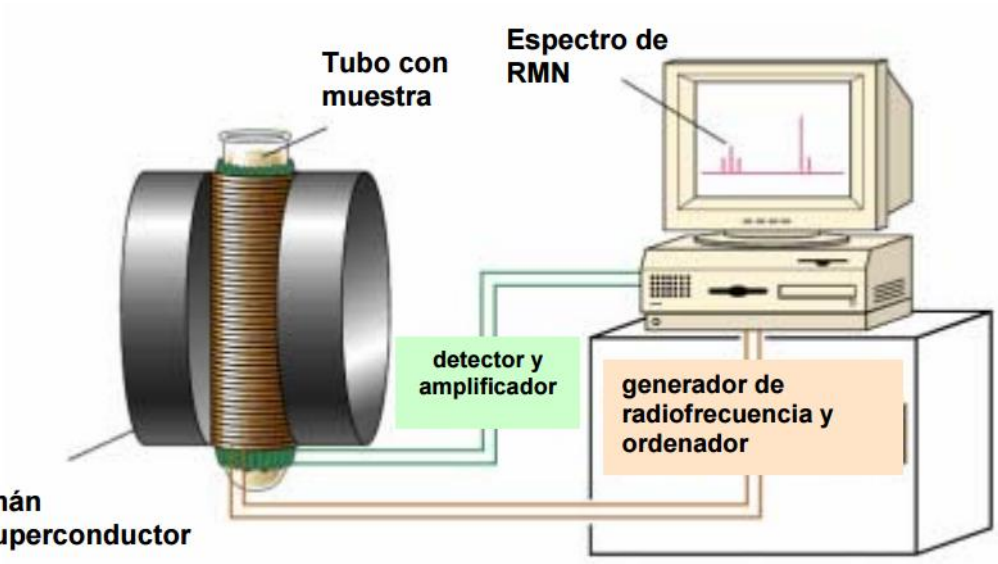


Figura 5 Principales componentes de un equipo de resonancia magnética nuclear

El espectrómetro de RMN consta de cuatro partes:

1. Un imán estable, con un controlador que produce un campo magnético preciso.
2. Un transmisor de radiofrecuencias, capaz de emitir frecuencias precisas.
3. Un detector para medir la absorción de energía de radiofrecuencia de la muestra.
4. Un ordenador y un registrador para realizar las gráficas que constituyen el espectro de RMN.

Para obtener un espectro de RMN, se coloca una pequeña cantidad del compuesto orgánico disuelto en medio mililitro de disolvente en un tubo de vidrio largo que se sitúa dentro del campo magnético del aparato. El tubo con la muestra se hace girar alrededor de su eje vertical.

En los aparatos modernos el campo magnético se mantiene constante mientras un breve pulso de radiación excita a todos los núcleos simultáneamente. Como el corto pulso de radiofrecuencia cubre un amplio rango de frecuencias los protones individualmente absorben la radiación de frecuencia necesaria para entrar en resonancia (cambiar de estado de espín). A medida que dichos núcleos vuelven a su posición inicial emiten una radiación de frecuencia igual a la diferencia de energía entre los estados de espín. La intensidad de esta frecuencia disminuye con el tiempo a medida que todos los núcleos vuelven a su estado inicial.

Un ordenador recoge la intensidad respecto al tiempo y convierte dichos datos en intensidad respecto a la frecuencia, esto es lo que se conoce con el nombre de transformada de Fourier (FT-RMN). Un espectro FT-RMN puede registrarse en dos segundos utilizando menos de 5 mg de muestra.

Polarimetría *[4]*

La polarimetría es una técnica que se basa en la medición de la rotación óptica producida sobre un haz de luz polarizada al pasar por una sustancia ópticamente activa. La actividad óptica rotatoria de una sustancia, tiene su origen en la asimetría estructural de las moléculas.

Es una técnica no destructiva que consiste en medir la actividad (rotación óptica) de compuestos tanto orgánicos como inorgánicos. Un compuesto es considerado ópticamente activo si la luz linealmente polarizada sufre una rotación cuando pasa a través de una muestra de dicho compuesto. La rotación óptica viene determinada por la estructura molecular y la concentración de moléculas quirales. Cada sustancia ópticamente activa tiene su propia rotación específica, determinada por la siguiente ecuación:

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha}{l * c}$$

Donde:

l = longitud de la celda en dm ,

c = concentración en g/ml

D= longitud de onda (nm) igual a 589 nm (línea D del Na)

Cuando la luz polarizada pasa a través de una solución que contiene un compuesto quiral, el compuesto quiral hace que el plano de vibración de la luz gire. Antes de que se conociese la relación entre quiralidad y actividad óptica, los enantiómeros se conocían como isómeros ópticos, ya que parecían idénticos excepto en que su actividad óptica era opuesta. No obstante, este nombre se aplicó ampliamente a más de un tipo de isomería entre los compuestos ópticamente activos, pero esta designación ambigua se ha reemplazado por la palabra que mejor los define, enantiómeros.

Las propiedades físicas de dos enantiómeros son idénticas, excepto en el sentido hacia el que hacen girar el plano de polarización de la luz planopolarizada.

Los enantiómeros hacen girar el plano de polarización de la luz exactamente con la misma magnitud pero en sentidos opuestos. Si el isómero (R) hace rotar el plano 30° en el sentido de las agujas del reloj, el isómero (S) lo hará rotar 30° en sentido contrario al de las agujas del reloj, el enantiómero (R) hará que rote 5° en el sentido de las agujas del reloj.

Un polarímetro mide la rotación de la luz polarizada. Consta de una celda tubular o cubeta de muestra donde se dispone la sustancia quiral (o una disolución de la misma) cuya actividad optima se va a medir, de un dispositivo para hacer pasar la luz polarizada a través de la solución y de un sistema para medir la rotación del plano de polarización de la luz emergente (Figura 6). Se filtra la luz de una lámpara de sodio para que esté formada por una sola longitud de onda (monocromática), ya que la mayoría de los compuestos giran el plano de polarización a diferentes longitudes de onda con intensidad diferente. La longitud de onda que se utiliza con más frecuencia en polarimetría corresponde a la línea amarilla del espectro de emisión del sodio, denominada línea D del sodio.

La luz monocromática (de un color) de la fuente pasa a través de un polarizador y después atraviesa la celda de la muestra que contiene una solución del compuesto ópticamente activo.

Cuando sale de la celda, la luz polarizada se encuentra con otro polarizador móvil. Este filtro es móvil, con una escala que permite que el operador lea el ángulo entre el eje del segundo filtro (analizador) y el eje del primero (polarizador). El operador gira el filtro analizador hasta que se trasmite la máxima cantidad de luz y se lee la rotación observada con el transportador o escala angular. La rotación observada se simboliza por α (letra griega “alfa”).

A los compuestos que giran el plano de polarización de la luz hacia la derecha (sentido de las agujas del reloj) se les denomina dextrógiros, del griego *dexios*, “hacia la derecha”; a los compuestos que giran el plano de polarización de la luz hacia la izquierda (sentido contrario al de las agujas del reloj) se les denomina levógiros, del latín *laevus*, “hacia la izquierda”. A veces estos términos se simplifican utilizando la inicial d o l. en las reglas IUPAC, el sentido de rotación se especifica mediante los signos (+) o (-).

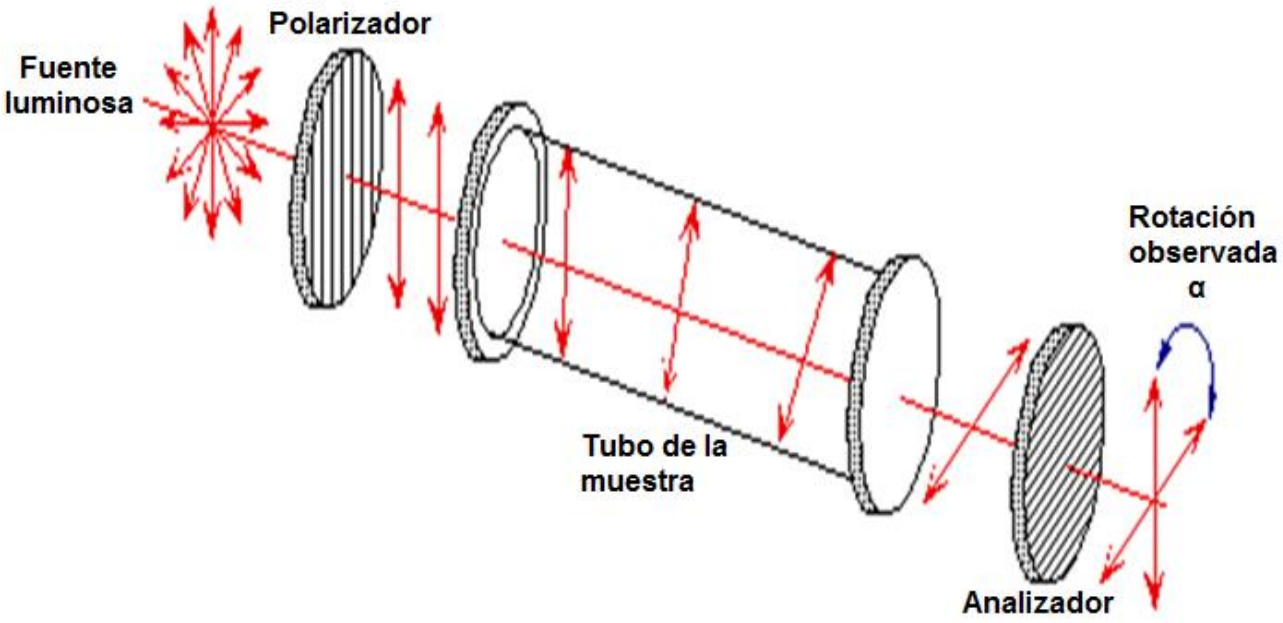


Figura 6 Esquema general de un polarímetro

Punto de Fusión

La técnica de punto de fusión, hace referencia a la temperatura en la cual la materia cambia de estado cuando hablamos de un sólido, pasando a estado líquido tras fundirse. El punto de fusión de un sólido cristalino es la temperatura del cambio del estado sólido al líquido, cuando se encuentra a la presión de 1 atm. Figura 7.El punto de fusión se determina con diferentes fines:

Para caracterizar solidos: el punto de fusión, al igual que ocurre con el punto de ebullición, va en función de la presión externa a la que se encuentre. En cambio, ocurre lo contrario que en el punto de ebullición, pues las fluctuaciones en torno a la presión atmosférica tienen un efecto poco pronunciado sobre el punto de fusión, lo que hace que no se le considere mucho desde el punto de vista práctico. Es por ello, que el punto de fusión forma una constante física que es característica de los sólidos cristalinos puros lo que hace que se pueda permitir su caracterización.

Para determinar el grado de pureza que posee un sólido: el punto de fusión de un determinado compuesto desciende de manera significativa cuando se encuentran presentes impurezas, por lo cual, una disminución en el valor determinado experimentalmente con respecto al valor teórico, indica que el sólido no se encuentra en estado puro.

En un sólido cristalino, las moléculas se encuentran empaquetadas debido a la energía de cohesión, la cual provoca la formación de un retículo cristalino. Cuando se eleva la temperatura, se produce un aumento de la energía cinética que posee el sistema, de tal manera que se puede llegar a vencer las fuerzas intermoleculares que conforman el retículo cristalino del sólido y es precisamente cuando se pasa al estado líquido.

Figura 7 Equipo para punto de fusión

Bibliografía

[1] Brundle, Richard, C., Evans, A. Charles, Wilson, Shaun. Encyclopedia of Materials Characterization. (1992). USA. 198.

[2] Brown, M.E. Introduction to Thermal Analysis. Kluwer Academic Publisher. London, 2001. 7.

[3] Wade, L. G. Química Orgánica. (2004). Pearson Prentice Hall. 5ta edición. 539.

[4] Wade, L. G. Química Orgánica. (2004). Pearson Prentice Hall. 5ta edición. 539.

[5] Brown, L. T., LeMay, E. H., Bursten, E. B., Murphy, J. C. (2009). Pearson Educación. 11va edición.