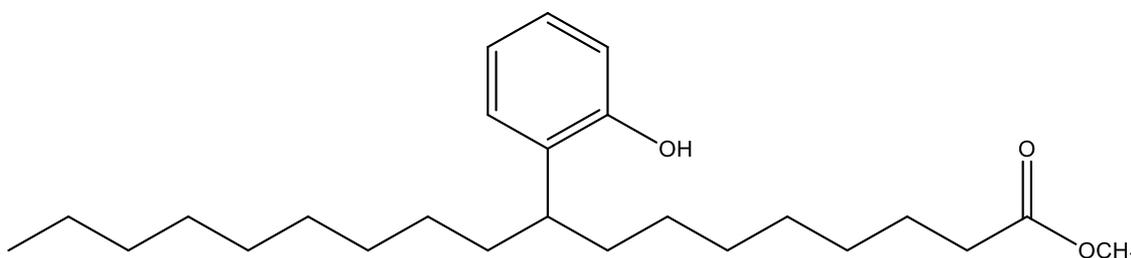


TRABAJO FIN DE MÁSTER

Adiciones de compuestos derivados de fenol al doble enlace de ésteres grasos para la obtención de compuestos de interés industrial



Alberto Sáez Alonso

Directores: Dra. Clara Isabel Herrerías Larripa y Dr. José María Fraile Dolado.

Zaragoza, Septiembre 2016

TÍTULO: Adiciones de compuestos derivados de fenol al doble enlace de ésteres grasos para la obtención de compuestos de interés industrial.

AUTOR: Alberto Sáez Alonso.

DIRECTORES: Dra. Clara Isabel Herrerías Larripa y Dr. José María Fraile Dolado.

DEPARTAMENTO: Química Orgánica. Catálisis Heterogénea En Síntesis Orgánica (CHESO).

LUGAR DE REALIZACIÓN: Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias. Universidad de Zaragoza.

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
1. INTRODUCCIÓN	3
2. OBJETIVOS.....	5
3. ANTECEDENTES.....	6
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11
4.1 Catalizadores.....	11
4.2. Reacción de adición de fenol a oleato de metilo con catalizadores homogéneos.....	13
4.3. Reacción de adición de derivados de fenol a oleato de metilo con catalizadores homogéneos.....	16
4.4. Reacción de adición de fenol y otros derivados fenólicos a oleato de metilo con catalizadores heterogéneos.....	18
5. CONCLUSIONES.....	24
6. BIBLIOGRAFÍA	25
7. ANEXOS: Parte Experimental.....	27

RESUMEN

A lo largo de este Trabajo de Fin de Máster se ha llevado a cabo el estudio de la adición de fenol y de otros compuestos derivados de fenol, como son el 2-metoxifenol, el 2,6-dimetoxifenol y el 4-metilfenol (*p*-cresol), sobre el doble enlace de un éster graso, el oleato de metilo, mediante la alquilación de Friedel-Crafts, obteniéndose los compuestos alquilados correspondientes.

Esta reacción se realiza y tiene lugar tanto con catalizadores homogéneos, como el ácido trifluorometanosulfónico (ácido triflico), como con catalizadores heterogéneos ácidos, como el Nafión NR50, la Amberlita 15, la Dowex 50W-X2 y la Montmorillonita K10.

Las conversiones de oleato de metilo obtenidas van desde un 43% hasta un 100%, determinadas todas ellas mediante un análisis por cromatografía de gases. Además, se han conseguido separar los productos 9(10)-(2-hidroxifenil)estearato de metilo y 9(10)-(4-hidroxifenil)estearato de metilo de la reacción entre fenol y oleato de metilo mediante cromatografía en columna, pudiendo caracterizarlos mediante distintas técnicas espectroscópicas como son el ^1H -RMN, el ^{13}C -RMN y la espectrometría de masas de alta resolución (HRMS).

Los productos que se han obtenido a lo largo del Trabajo Fin de Máster son compuestos potencialmente interesantes para la formación de resinas fenol-formaldehído, que se pueden encontrar en gran cantidad de productos industriales.

1. INTRODUCCIÓN

La preocupación por el medioambiente debido al cambio climático y al excesivo uso de los combustibles fósiles ha conducido a un incremento en la utilización de recursos renovables.¹

Las materias primas renovables permiten una disminución del uso de los recursos fósiles, así como una menor liberación de CO₂ y otros contaminantes al medioambiente, pudiéndose utilizar como fuente de energía y de nuevos materiales y productos químicos para la industria.

En los últimos años, se ha desarrollado mucho interés en la aplicación industrial de materias primas que provienen de recursos renovables, debido a que la sostenibilidad va a ser cada vez más importante en la industria química.^{2,3} Los aceites vegetales y las grasas animales constituyen la mayor proporción del consumo actual de materias primas renovables en la industria química, ya que ofrecen a la química un gran número de posibilidades para aplicaciones que pueden ser raramente conseguidas por la industria petroquímica.² Su coste competitivo, su disponibilidad en todo el mundo y su funcionalización los convierten en materias primas renovables atractivas para numerosas aplicaciones comerciales. No son muy diferentes químicamente de algunas fracciones de petróleo, en el sentido de que contienen grandes cadenas parafínicas u olefínicas, por lo que no es sorprendente que se haya investigado estos últimos años su conversión para generar combustibles. Aún así los aceites vegetales y grasas animales pueden ser utilizados para la producción de compuestos químicos que tienen un mayor valor añadido que el de los combustibles.⁴

Los aceites y grasas se obtienen a partir de fuentes vegetales y animales y están principalmente formados por mezclas de triglicéridos que contienen fracciones de distintos tipos de ácidos grasos.⁴ Más del 90% de las reacciones de ácidos grasos y sus ésteres son transformaciones en el grupo carboxílico. Sin embargo, las transformaciones por reacción de los dobles enlaces de la cadena alquílica como epoxidación, ozonólisis,

¹C. V. Stevens, R. G. Verhé, Eds. en *Renewable Bioresources: Scope and Modification for Non-Food Applications*, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, **2004**.

²U. Biermann, W. Friedt, S. Lang, W. Lühs, G. Machmüller, J. O. Metzger, M. R. Klaas, H. J. Schäfer, M. P. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2206-2224.

³J. F. Jenck, F. Agterberg, M. J. Droscher, *Green Chem.* **2004**, *6*, 544-556.

⁴A. Corma, S. Iborra, A. Velty, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2411-2502.

metátesis o dimerización entre otras están adquiriendo gran importancia industrial.⁵ Así como las adiciones radicalarias, electrófilas, nucleófilas, pericíclicas y las catalizadas con metales de transición al doble enlace C-C de ácidos grasos insaturados, que proporcionan un gran número de nuevos compuestos grasos con distintas propiedades.² En este sentido cabe destacar el desarrollo de materiales poliméricos biodegradables y sus composites.⁶⁻⁹ Paralelamente también está en auge la producción de disolventes biodegradables con derivados de ácidos grasos.¹⁰

Los ácidos grasos y sus derivados pueden ser usados como materias primas para la producción de surfactantes, lubricantes, disolventes, polioles, ácidos dicarboxílicos, resinas, estabilizantes, plastificantes, adhesivos, pinturas y recubrimientos, productos farmacéuticos, etc.^{2,11} Por ejemplo, los aceites vegetales en los que se han incorporado grupos fenol tienen muchas aplicaciones y se utilizan como intermedios en la fabricación de resinas fenólicas, como resinas fenol-formaldehído, así como su uso como antioxidantes.¹²

Este Trabajo Fin de Máster está dirigido a la formación de monómeros a partir del éster graso oleato de metilo que se puedan utilizar para la preparación de resinas fenólicas, por ejemplo de tipo fenol-formaldehído. Para ello se lleva a cabo una reacción de Friedel-Crafts con fenol u otros derivados fenólicos sobre el doble enlace del éster graso, obteniéndose productos potenciales para la producción de dichas resinas.

²U. Biermann, W. Friedt, S. Lang, W. Lühs, G. Machmüller, J. O. Metzger, M. R. Klaas, H. J. Schäfer, M. P. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2206-2224.

⁵V. Martínez-Merino, M. J. Gil, *An. Quím.* **2012**, *108*, 205-214.

⁶a) M. L. Fishman, R. B. Friedman, S. J. Huang, Eds. en *Polymers from Agricultural Coproducts*, ACS Symp. Ser. 575, Washington, **1994**.; b) D. L. Kaplan, Ed. en *Biopolymers from Renewable Resources*, Springer, Berlin, **1998**.

⁷K. C. Khemani, C. Scholz, Eds. en *Degradable Polymers and Materials: Principles and Practice*, ACS Symp. Ser. 939, Washington, **2006**.

⁸a) R. P. Wool, X. S. Sun, en *Bio-based Polymers and Composites*, Elsevier, Amsterdam, **2005**; b) L. Yu, Ed. en *Biodegradable Polymer Blends and Composites from Renewable Resources*, Wiley, **2008**.

⁹M. A. R. Meier, J. O. Metzger, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1788-1802.

¹⁰D. B. Turley, F. J. Areal, J. E. Copeland, en *HGCA Research Review 52: The Opportunities for Use of Esters of Rapeseed Oil as Bio-Renewable Solvents*, **2004**.

¹¹K. Hill, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1999-2011.

¹²M. Ionescu, Z. S. Petrović, *J. Serb. Chem. Soc.* **2011**, *76*, 591-606.

2. OBJETIVOS

Los objetivos que se plantean en la realización del presente Trabajo Fin de Máster son los siguientes:

1. Puesta a punto de la reacción de adición de fenol al doble enlace del oleato de metilo usando como catalizadores homogéneos ácidos de Brønsted. Purificación y caracterización de los productos de la reacción.
2. Estudio en fase homogénea de la adición de distintos sustratos fenólicos al doble enlace del oleato de metilo.
3. Estudio de varios sólidos ácidos como catalizadores de las reacciones anteriores.

3. ANTECEDENTES

Debido al interés en fuentes renovables para la producción de energía y compuestos químicos, los aceites vegetales han recibido una gran atención por su biodegradabilidad, seguridad, precio y potencial competitividad con compuestos petroquímicos para el desarrollo de nuevos productos de valor añadido.⁴

Además de los usos tradicionales de los compuestos oleoquímicos,² como compuestos tensioactivos (alcanoamidas, alquiloaminas, derivados sulfónicos), jabones, detergentes (acilglicéridos mono- y di-alifáticos, monoglicéridos sulfonados), recubrimientos, en cosméticos y en la industria textil y la farmacéutica, los derivados de éstos, como los aceites vegetales epoxidados se usan como plastificantes y estabilizadores en la producción de PVC (policloruro de vinilo).¹³ También, polioles que se han producido a partir de grasas y alcoholes epoxidados son de interés para la producción de espumas, dispersantes y resinas de poliuretano.¹⁴

Los ácidos grasos insaturados tienen cadenas alquílicas que contienen uno o más dobles enlaces. Para el desarrollo de nuevos compuestos oleoquímicos que actúen como monómeros para la producción de polímeros o la preparación de *commodities* es necesaria la modificación en los dobles enlaces de aceites, ácidos grasos o ésteres de ácidos grasos insaturados. Entre las reacciones que se pueden llevar a cabo se incluyen: epoxidación y posterior apertura del anillo epoxi, ruptura oxidativa y ozonólisis, hidroformilación e hidrocarboxilación, dimerización, metátesis, reacciones de Diels Alder (reacciones pericíclicas), adiciones radicalarias, adición electrófila inducida por ácidos de Lewis (acilaciones), etc.^{2,4,15}

Una de las reacciones más importantes de adición electrófila que suceden sobre el doble enlace de los compuestos grasos insaturados y que permite funcionalizar el doble enlace es la reacción de Friedel-Crafts.

²U. Biermann, W. Friedt, S. Lang, W. Lühs, G. Machmüller, J. O. Metzger, M. R. Klaas, H. J. Schäfer, M. P. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2206-2224.

⁴A. Corma, S. Iborra, A. Vely, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2411-2502.

¹³M. C. Kuo, T. C. Chou, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1987**, *26*, 277.

¹⁴B. Gruber, R. Hofer, H. Kluth, A. Meffert, *FettWissenschaft. Technol. -FatSci. Technol.* **1987**, *89*, 147-151.

¹⁵U. Biermann, J. O. Metzger, *Top. Catal.* **2004**, *27*, 119-130.

U. Biermann y J. O. Metzger¹⁶ estudiaron la reacción de acilación de Friedel-Crafts inducida por dicloruro de etilaluminio (EtAlCl_2) y utilizando diferentes agentes acilantes como cloruros de acilo saturados, dicloruros de acilo de ácidos dicarboxílicos, anhídridos de acilo cíclicos, cloruros de acilo insaturados y cloruros de acilo aromáticos y heteroaromáticos de distintos compuestos grasos insaturados (ácido oleico, ácido 10-undecenoico, ácido petroselínico (ácido 12-octadecenoico) y ácido erúcico (ácido 13-docosanoico)) y sus respectivos ésteres y alcoholes obteniéndose las correspondientes cetonas β,γ -insaturadas.^{17,18} Además, llevaron a cabo las acilaciones de ácido oleico con cloruro de crotonilo y de oleato de metilo con cloruro de acilo catalizadas ambas por EtAlCl_2 , obteniendo las correspondientes alil vinil cetonas con unos rendimientos moderados de entre 25 y 59%, en ambos casos.¹⁸

Además de las acilaciones de Friedel-Crafts, se han estudiado numerosas reacciones de alquilación de Friedel-Crafts entre las que se incluyen la adición de compuestos aromáticos a compuestos grasos insaturados. Estas reacciones pueden tener lugar en presencia tanto de catalizadores homogéneos, como de catalizadores sólidos heterogéneos.

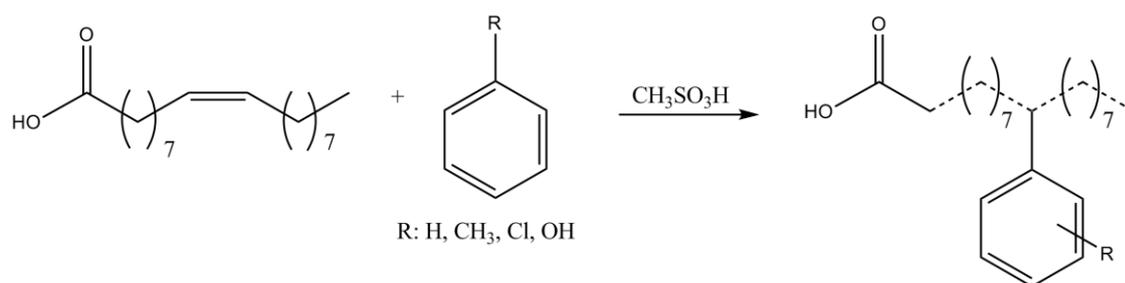
Ha sido estudiada la adición de distintos compuestos aromáticos a ácido oleico utilizando varios ácidos de Lewis y ácidos de Brønsted como catalizadores. Nakano y Foglia estudiaron la reacción entre benceno, tolueno, clorobenceno, fenol y tiofenol y el ácido oleico, usando como catalizador homogéneo el ácido metanosulfónico ($\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$) (Figura 1).¹⁹ Los productos mayoritarios de esta reacción son los productos con la cadena del ácido alquilada con los correspondientes compuestos aromáticos. En el caso de benceno, tolueno y clorobenceno se forman como subproductos las γ y δ estearolactonas correspondientes. Cuando se utiliza como reactivo el tiofenol se obtiene únicamente el producto de adición del tioéter, el ácido feniltioéteresteárico. Sin embargo, al hacer reaccionar fenol con oleato de metilo, se producen dos tipos de productos de adición, el ácido fenoxiesteárico y el ácido hidroxifenilesteárico, que se obtienen mayoritariamente, variando sus rendimientos según la temperatura de reacción y la cantidad de catalizador empleado.¹⁹

¹⁶U. Biermann, J. O. Metzger, en *Recent Developments in the Synthesis of Fatty Acid Derivatives*, ed. G. Knothe, J. T. P. Derksen, AOCS Press., Illinois, 1999, pp. 80-89.

¹⁷J. O. Metzger, U. Biermann, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 645-650.

¹⁸J. O. Metzger, U. Biermann, *Fett. Lipid.* **1998**, 100, 2-6.

¹⁹Y. Nakano, T. A. Foglia, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1984**, 61, 569-573.



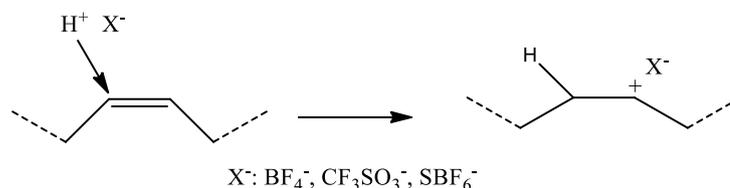
Las líneas discontinuas indican varias posiciones posibles para la ramificación del compuesto aromático.

Figura 1: reacción entre ácido oleico con los compuestos aromáticos: benceno, tolueno, clorobenceno y fenol empleando ácido metanosulfónico como catalizador.

Otros autores llevaron a cabo el estudio de la reacción de alquilación de Friedel-Crafts entre oleato de metilo y benceno o tolueno en presencia de un ácido de Lewis, el tricloruro de aluminio anhidro (AlCl₃), obteniéndose rendimientos de hasta el 90% del aducto 1:1 tolueno:oleato de metilo para distintas relaciones molares de los productos de partida.²⁰

En otro estudio el oleato de metilo se hizo reaccionar con fenol, utilizando como catalizadores dos superácidos, el ácido triflico (CF₃SO₃H) y el ácido tetrafluorobórico (HBF₄), sin observarse diferencias significantes en las reacciones de fenolación, a pesar de que el ácido triflico es un ácido más fuerte que el ácido tetrafluorobórico.¹² Según este estudio, los ácidos grasos con un único doble enlace interno no sufren polimerización catiónica y son más reactivos en la alquilación de fenoles (conversión del 65%) que los ácidos grasos que contienen dos y tres dobles enlaces que sí pueden sufrir polimerización (debido a la reacción de di-alquilación del fenol). El mecanismo propuesto por estos autores para esta reacción transcurre en tres etapas:

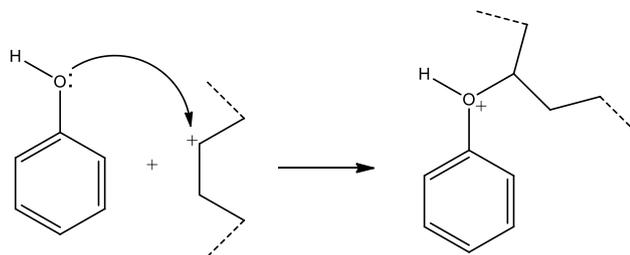
- En la primera etapa un protón del catalizador ácido ataca al doble enlace formándose un carbocatión.



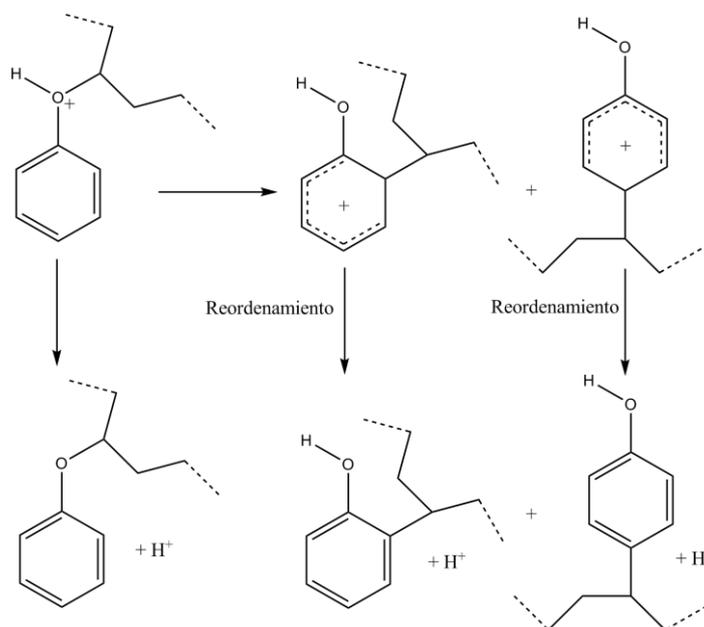
¹²M. Ionescu, Z. S. Petrović, *J. Serb. Chem. Soc.* **2011**, 76, 591-606.

²⁰ K. D. Black, F. D. Gunstone, *Chem. Phys. Lipids.* **1996**, 79, 87-94.

- En la segunda etapa el grupo hidroxilo del fenol, el grupo más nucleófilo del sistema de reacción, reacciona con el carbocatión generado en la primera etapa, formándose un fenil éter protonado.



- En la tercera y última etapa el fenil éter protonado se reordena para dar el producto orto y para fenol alquilado y a una pequeña cantidad de fenil éter no protonado.



Las reacciones catalíticas heterogéneas (en fase sólida) son también interesantes e importantes para transformar grasas y aceites, porque se simplifica la eliminación del catalizador e introduce la posibilidad de reciclar el catalizador y reutilizarlo en posteriores reacciones, de modo que disminuye el coste de producción y de eliminación.²¹ Como catalizadores heterogéneos en este tipo de reacciones se han usado, por ejemplo, zeolitas ácidas como la H-ferrierita obteniendo conversiones altas entre 86 y 99%,²¹ resinas intercambiadoras de iones con conversiones mayores del

²¹H. L. Ngo, P. S. Fox, A. Nuñez, R. A. Moreau, M. J. Haas, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2014**, *116*, 344-351.

90%,^{22,23} o también arcillas ácidas (bentonita) alcanzando hasta un 96% de conversión.²³

Otros autores también han utilizado como catalizadores heterogéneos óxidos de circonio como SO_4/ZrO_2 o WO_3/ZrO_2 en la reacción de tolueno o mesitileno con ácido oleico.²⁴ Siendo el SO_4/ZrO_2 mucho más activo (2,5 veces más) que el WO_3/ZrO_2 . En este artículo describen que en esta reacción suceden dos reacciones principales a la vez, la isomerización del esqueleto del ácido oleico y la arilación del ácido oleico con los compuestos aromáticos (Figura 2). La temperatura de reacción, la carga de catalizador, la relación molar de compuesto aromático y ácido oleico y la selección del compuesto aromático pueden ser optimizadas para mejorar las conversiones y para ajustar la selectividad a la isomerización o a la arilación.



Figura 2: esquema de reacciones de arilación e isomerización de ácido oleico con compuestos aromáticos empleando catalizadores de circonio.

Con toda esta información encontrada en la literatura se decidió llevar a cabo la reacción de adición de fenol y otros derivados fenólicos sobre el doble enlace de oleato de metilo, y realizar un estudio de optimización de resultados utilizando varios catalizadores homogéneos y heterogéneos.

²²E.T. Roe, W. E. Parker, D. Swern, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1959**, *36*, 656-659.

²³H. Kohashi, T.A. Foglia, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1984**, *61*, 1048-1051.

²⁴S. Zhang, J. Zhou, Z. C. Zhang, *Catal. Lett.* **2009**, *127*, 33-38.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Catalizadores

Durante la realización del presente Trabajo Fin de Máster se han llevado a cabo una serie de reacciones de fenolación sobre oleato de metilo en presencia de diversos catalizadores. Se han utilizado tanto catalizadores homogéneos como catalizadores sólidos heterogéneos.

4.1.1. Catalizadores homogéneos

En las reacciones llevadas a cabo entre el fenol y sus derivados y oleato de metilo se han empleado los siguientes catalizadores ácidos: ácido tríflico (ácido trifluorometansulfónico ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$)) y ácido sulfúrico (H_2SO_4).

Estos dos ácidos son ácidos de Brönsted, siendo el ácido tríflico ($\text{pK}_a=-15$) mucho más ácido que el ácido sulfúrico ($\text{pK}_a=-3$).

4.2.2. Catalizadores sólidos heterogéneos

Los sólidos ácidos empleados como catalizadores en este trabajo son comerciales y se han usado sin ningún tratamiento previo, salvo su secado para eliminar las trazas de humedad. Los catalizadores sólidos empleados fueron: Nafión NR50, Amberlita 15, Dowex 50W-X2 y Montmorillonita K10.

La eficacia de los catalizadores heterogéneos depende tanto de la naturaleza del sitio activo de los mismos, como de sus propiedades estructurales, las cuales condicionan la accesibilidad de los sitios para los reactivos. Por ello se decidió emplear catalizadores de distinta naturaleza.

La Amberlita 15 y la Dowex 50W-X2 son resinas de la misma naturaleza ya que son copolímeros sulfonados de estireno y divinilbenceno. La diferencia entre ambas está en el grado de entrecruzamiento. Mientras que la Amberlita 15 posee un grado de entrecruzamiento del 20% de divinilbenceno, la Dowex 50W-X2 únicamente lo tiene del 2%.^{25,26}

²⁵H. Schuster, L. A. Rios, P. P. Weckes, W. F. Hoelderich, *Appl. Catal. A Gen.* **2008**, *348*, 266-270.

²⁶R. B. Wesley, B. C. Gates, *J. Catal.* **1974**, *34*, 288-293.

Esta distinción les proporciona una estructura distinta, la Amberlita 15 forma un polímero macroreticular, con porosidad permanente, mientras que la Dowex 50W-X2 tiene una capacidad de hinchamiento (“swelling”) que depende de la naturaleza del disolvente o mezcla de reacción.

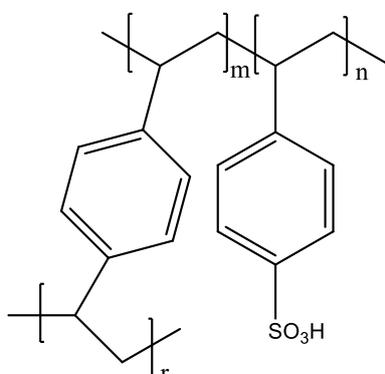


Figura 3: estructura de los catalizadores Amberlita 15 y Dowex 50W-X2.

Otro catalizador utilizado es el Nafión NR50, que es considerado un catalizador superácido ya que contiene grupos sulfónicos unidos a cadenas perfluoradas. Su estructura se muestra a continuación:

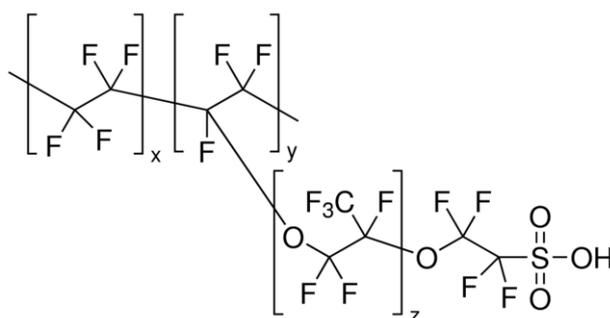


Figura 4: estructura del catalizador Nafión NR50.

También se ha empleado la Montmorillonita K10, que es una arcilla modificada a partir de montmorillonitas naturales. La Montmorillonita es un aluminosilicato de estructura laminar de tipo 2:1, es decir, cada lámina consiste en una doble capa tetraédrica de sílice y entre ellas se dispone una capa octaédrica de alúmina.²⁷ La K10 está parcialmente deslaminada y desestructurada por tratamiento ácido, lo que aumenta su superficie específica hasta 250m²/g.

En cuanto a la funcionalización de cada uno de los sólidos mencionados, el que mayor cantidad de sitios ácidos posee por gramo es la Amberlita 15 con 4,6

²⁷N. Kaur, D. Kishore, *J. Chem. Pharm. Res.* **2012**, 4, 991-1015.

mmol H⁺/g seco, seguida de la Dowex 50W-X2 con un 4,46 mmol H⁺/g seco. En cuanto a los otros sólidos ácidos, tanto el Nafión NR50 como la Montmorillonita K10 están mucho menos funcionalizados, 0,89 y 0,59 mmol H⁺/g seco respectivamente, lo que implica usar mayor cantidad de estos últimos sólidos respecto de los anteriores si se quiere utilizar el mismo % (mol) de catalizador en una reacción.

4.2. Reacción de adición de fenol a oleato de metilo con catalizadores homogéneos

Este Trabajo Fin de Máster se centra en la reacción de adición de fenol a oleato de metilo. Esta reacción es una alquilación de Friedel-Crafts, en la que el doble enlace del oleato de metilo reacciona con una molécula de fenol, obteniéndose los correspondientes productos arilados (Figura 5). Para llevar a cabo esta reacción usaremos como catalizadores ácidos de Brønsted.¹²

Inicialmente se utilizó en las reacciones ácido sulfúrico como catalizador, pero no tuvo éxito, puesto que la reacción de adición de fenol al oleato de metilo no tenía lugar.

En vista de ello, se utilizó un ácido más fuerte, el ácido tríflico. Con este ácido sí tenía lugar la reacción, llegándose a obtener buenas conversiones con respecto al reactivo de partida, el oleato de metilo. La reacción de adición de fenol a oleato de metilo en presencia de ácido tríflico se lleva a cabo a 90°C, en proporción molar 1:5 entre el oleato de metilo y el fenol y utilizando un 10% en mol del ácido tríflico respecto del oleato de metilo.

La reacción modelo es la siguiente:

¹²M. Ionescu, Z. S. Petrović, *J. Serb. Chem. Soc.* **2011**, 76, 591-606.

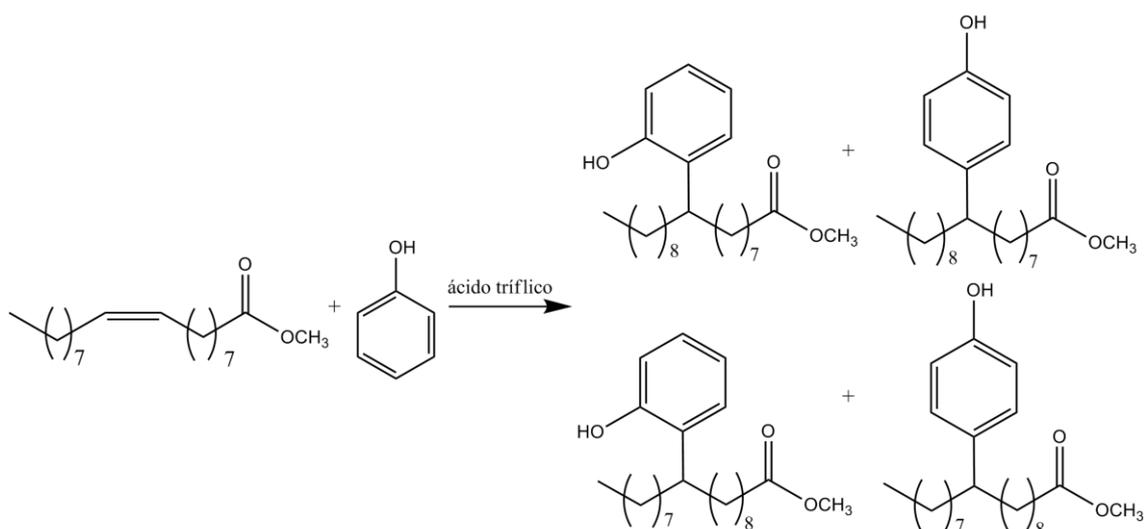


Figura 5: esquema de reacción entre oleato de metilo y fenol en fase homogénea.

Los productos mayoritarios que se forman en esta reacción son el 9(10)-(2-hidroxifenil)estearato de metilo (productos de adición en *orto*) y el 9(10)-(4-hidroxifenil)estearato de metilo (productos de adición en *para*). Además también se forman, en menor proporción, los isómeros de estos compuestos con el grupo aromático a lo largo de la cadena del éster graso, debido a la formación del carbocatión al reaccionar el ácido con el oleato de metilo que se puede transponer a lo largo de toda la cadena.

Al inicio de la reacción, se detecta otro producto, que se identificó como el fenoxiestearato de metilo (Figura 6). A medida que la reacción va avanzando este producto de O-alquilación desaparece, dando lugar a los productos de C-alquilación (9(10)-(2-hidroxifenil)estearato de metilo y 9(10)-(4-hidroxifenil)estearato de metilo) según el mecanismo explicado anteriormente en el apartado 3: Antecedentes.

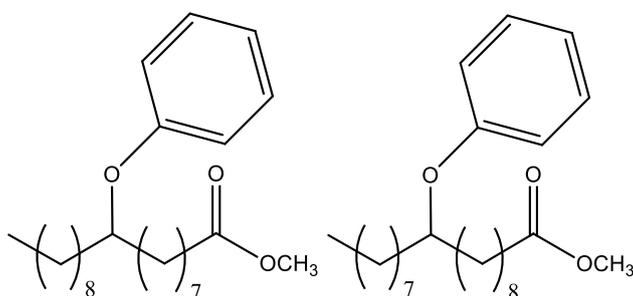


Figura 6: 9-fenoxiestearato de metilo y 10-fenoxiestearato de metilo.

El seguimiento e identificación de los productos de reacción se ha realizado mediante cromatografía de gases. A modo de ejemplo se muestra a continuación el cromatograma

del crudo de reacción transcurridas 24 horas de la reacción entre fenol y oleato de metilo, empleando ácido tríflico como catalizador:

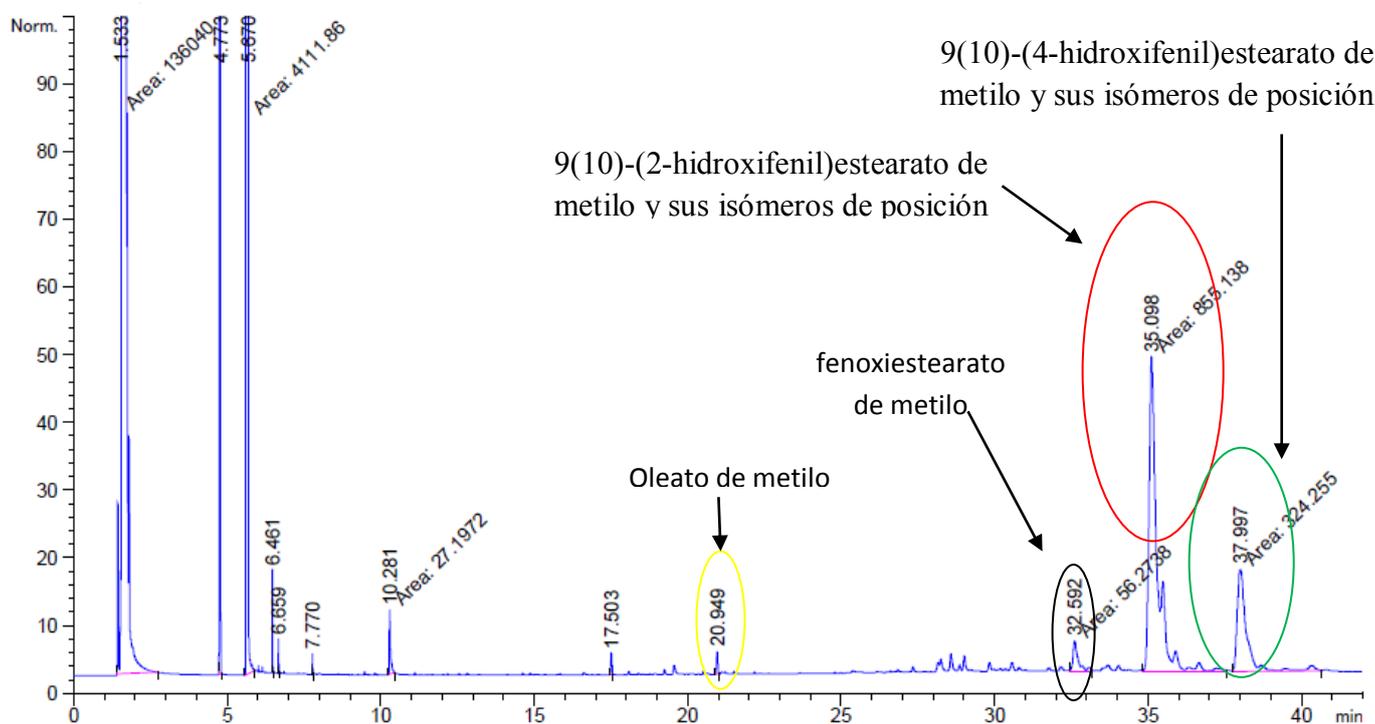


Figura 7: cromatograma del crudo de la reacción a las 24h entre oleato de metilo y fenol con ácido tríflico como catalizador.

Las señales más pequeñas que aparecen a continuación de las señales de los productos mayoritarios son debidas a los isómeros de posición a lo largo de la cadena del éster graso. Sin embargo las posiciones 9 y 10 son las de mayor probabilidad de arilación con el fenol, tal y como explican M. Ionescu y Z. S. Petrović.¹²

Se realizaron diferentes experimentos cambiando las condiciones de reacción, manteniendo constante la temperatura de 90°C.

Tabla 1. Optimización de las condiciones de reacción entre fenol y oleato de metilo en fase homogénea.^a

Entrada	Oleato/Fenol	% Catalizador	% Conversión	Orto/Para
1	1/1	10	83	81/19
2	1/5	10	99	75/25
3	1/5	5	86	74/26

^aCondiciones de reacción: Oleato de metilo (3mmol), fenol (15mmol), ácido tríflico (0,3mmol), sin disolvente, con agitación a 90°C durante 24 horas.

¹²M. Ionescu, Z. S. Petrović, *J. Serb. Chem. Soc.* **2011**, 76, 591-606.

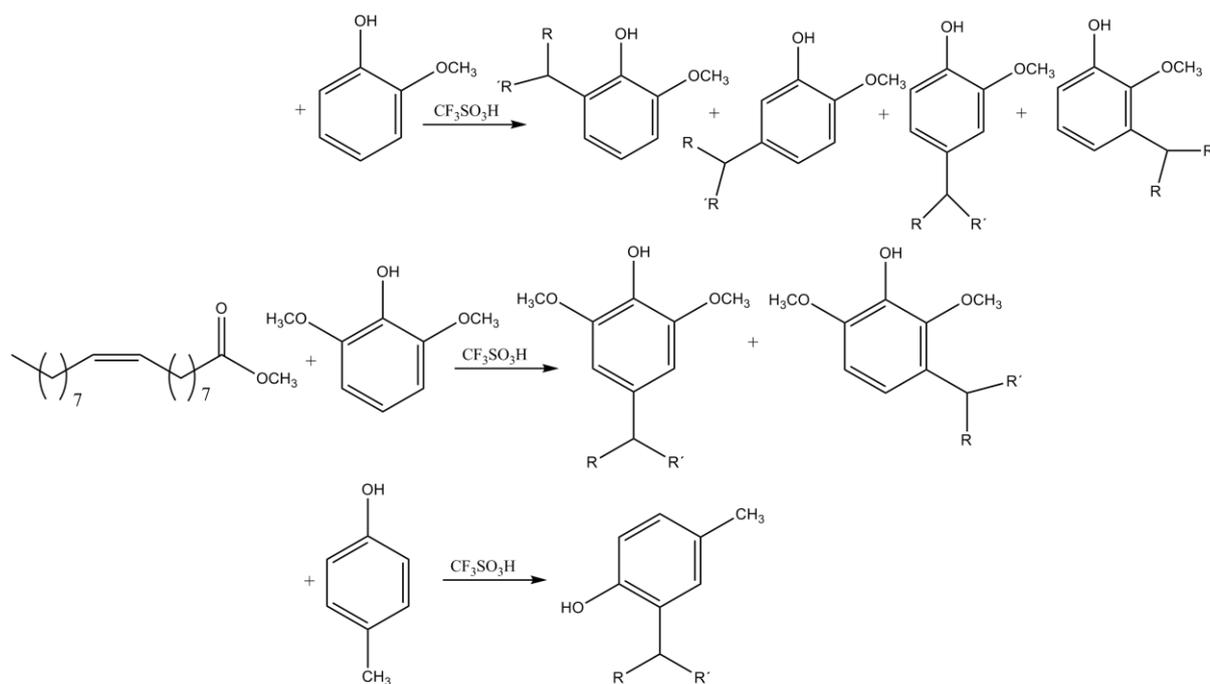
Tal y como se observa en la tabla 1, se obtiene una mayor conversión al utilizar una relación molar oleato de metilo/fenol 1:5 y un 10% de ácido tríflico respecto al oleato de metilo (entrada 2). Al disminuir tanto la relación molar oleato de metilo/fenol, como la cantidad de catalizador añadido, decrece también la conversión de la reacción. La proporción obtenida entre los isómeros *orto* y *para* es similar en la entrada 2 y 3 de la tabla 1, con 75% de *orto*, pese a ser en principio el más impedido estéricamente. La reducción de la cantidad de fenol produce un ligero aumento de la cantidad de isómero *orto*.

La mezcla de reacción contiene los productos, junto al exceso de fenol y oleato de metilo sin reaccionar. Esta mezcla de reacción se sometió a una cromatografía líquida a media presión para intentar separar y purificar los productos deseados: 9(10)-(2-hidroxifenil)estearato de metilo y sus isómeros y el 9(10)-(4-hidroxifenil)estearato de metilo y sus isómeros.

Se utilizaron como eluyentes de la cromatografía hexano y acetato de etilo, comenzando con hexano puro y aumentando la proporción de acetato de etilo hasta el 20%. De esta manera se consiguieron separar los productos 9(10)-(2-hidroxifenil)estearato de metilo y sus isómeros y 9(10)-(4-hidroxifenil)estearato de metilo y sus isómeros. Algunos de los compuestos fueron caracterizados mediante ^1H -RMN (resonancia magnética nuclear de protón), ^{13}C -RMN (resonancia magnética nuclear de carbono 13) y HRMS (espectrometría de masas de alta resolución).

4.3. Reacción de adición de derivados de fenol a oleato de metilo con catalizadores homogéneos

Hasta ahora únicamente se ha utilizado el fenol como reactivo de adición al oleato de metilo. Sin embargo, también se han empleado otros derivados fenólicos para la adición al oleato de metilo: 2-metoxifenol, el 2,6-dimetoxifenol y 4-metilfenol (*p*-cresol). Como en el caso del fenol, las reacciones se llevaron a cabo con una proporción molar oleato de metilo/compuesto aromático de 1:5 y con un 10% de ácido tríflico respecto del oleato.



Siendo R Y R' la cadena hidrocarbonada del éster.

Figura 8: esquema de reacción entre oleato de metilo y 2-metoxifenol y 2,6-dimetoxifenol en fase homogénea.

Dependiendo del derivado fenólico utilizado la extensión de la reacción es diferente, así como los productos formados.

Tabla 2. Comparación de los resultados entre las reacciones de derivados de fenol y oleato de metilo en fase homogénea.^b

Entrada	Derivado fenólico	Conversión (%)	Selectividad (%) 1 ^{er} P/2 ^o P /3 ^{er} P/O-alq
1	2-metoxifenol	100	35/40/25/0
2	2,6-dimetoxifenol	98	65/35/NP/0
3	4-metilfenol	99	92/NP/NP/8

^b Condiciones de reacción: Oleato de metilo (1mmol), derivado fenólico (5mmol), ácido triflico (0,1mmol), sin disolvente, con agitación a 90°C durante 24 horas.

1^{er}P,2^oP,3^{er} P: productos de C-alkilación con tiempos de retención crecientes en el cromatograma.

O-alq: producto de O-alkilación.

NP: no procede

Las reacciones en fase homogénea con los tres derivados fenólicos dieron muy buenas conversiones, como se muestra en la tabla 2, tan buenas como las que se consiguen con fenol y ácido triflico.

En el caso del 2-metoxifenol (entrada 1) se podrían obtener cuatro productos de C-alquilación (9(10)-(2-hidroxi-3-metoxifenil)estearato de metilo, 9(10)-(4-hidroxi-3-metoxifenil)estearato de metilo, 9(10)-(3-hidroxi-2-metoxifenil)estearato de metilo y 9(10)-(3-hidroxi-4-metoxifenil)estearato de metilo), pero únicamente se observan tres señales de productos de C-alquilación en el cromatograma (Ver Anexo), por lo que es posible que las señales de un producto se solapen con las de otro. No se ha podido identificar a qué productos corresponden cada uno de los picos por falta de tiempo.

En el caso del 2,6-dimetoxifenol (entrada 2) se obtendrían dos productos de C-alquilación (9(10)-(4-hidroxi-3,5-dimetoxifenil)estearato de metilo y 9(10)-(3-hidroxi-2,4-dimetoxifenil)estearato de metilo), siendo el producto con menor tiempo de retención de entre los dos el que tiene una mayor selectividad. La asignación de las señales y el cálculo de selectividades es más complejo, puesto que hay una gran dispersión de picos con tiempos de retención diferentes en el cromatograma. Esto puede deberse a una mayor transposición del carbocatión a lo largo de la cadena del éster, que conduciría a isómeros de posición del grupo aromático en la cadena hidrocarbonada (Ver Anexo).

Respecto al 4-metilfenol (entrada 3), solo se obtiene un producto de C-alquilación, el 9(10)-(2-hidroxi-5-metilfenil)estearato de metilo, pudiéndose observar también el producto de O-alquilación.

4.4. Reacción de adición de fenol y otros derivados fenólicos a oleato de metilo con catalizadores heterogéneos

La reacción de adición de fenol a oleato de metilo también se realizó en presencia de los catalizadores sólidos, anteriormente citados: Nafión NR50, Amberlita 15, Dowex 50W-X2 y Montmorillonita K10.

En todos los casos la cantidad de catalizador fue de un 10% en mol respecto del oleato de metilo y la relación molar entre oleato de metilo y fenol era 1:5 respectivamente,

condiciones similares a las utilizadas en fase homogénea para poder comparar los resultados.

Tabla 3. Comparación entre las reacciones de fenol y oleato de metilo utilizando distintos catalizadores sólidos.^c

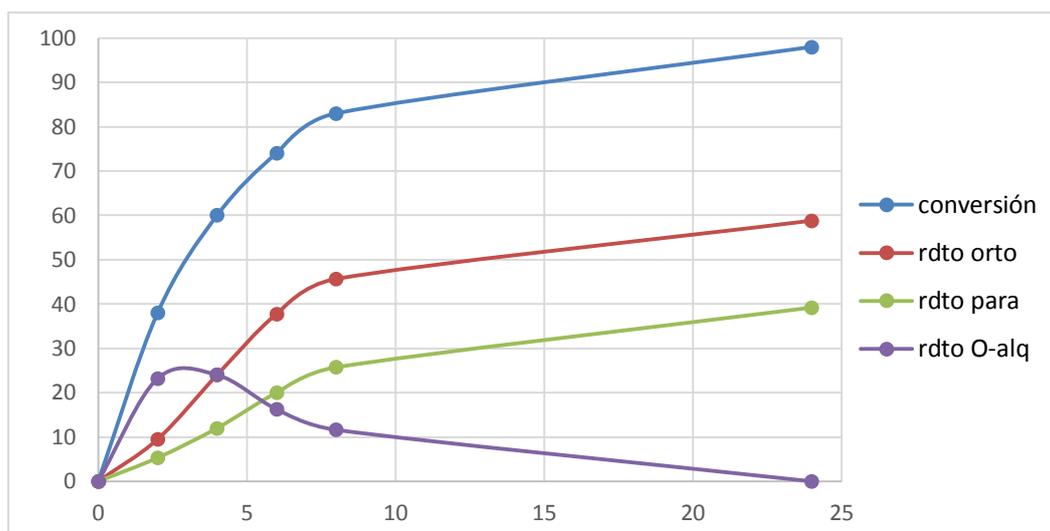
Entrada	Catalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)	Selectividad (%) <i>C-orto/C-para/O-alq/otros</i>
1	Amberlita 15	2	38	24/12/60/4
2		4	60	38/19/38/5
3		6	74	49/26/21/4
4		8	83	53/29/13/5
5		24	98	59/38/0/3
6	Nafión NR50	3	28	36/14/45/5
7		24	84	64/26/5/5
8	Dowex 50WX2	3	65	47/26/23/4
9		24	96	60/34/3/3
10	Montmorillonita K10	3	38	27/12/57/4
11		24	51	42/18/38/2

^c Condiciones de reacción: Oleato de metilo (1mmol), fenol (5mmol), catalizador sólido (0,1mmol), sin disolvente, con agitación a 90°C.

O-alq: producto de O-alquilación.

otros: otros subproductos que se forman y no se han identificado.

Como se observa en la tabla 3, al transcurrir 24 horas de reacción se obtienen muy buenas conversiones de la reacción a los productos al utilizar Amberlita 15 (entrada 5) y Dowex 50W-X2 (entrada 9) como catalizadores. En el caso de la Amberlita 15 se siguió la reacción con el tiempo para así analizar la distribución de los productos.



Gráfica 1: representación de la conversión y los rendimientos de los productos a lo largo de la reacción entre fenol y oleato de metilo utilizando Amberlita 15 como catalizador.

Se aprecia claramente en la gráfica 1 como el producto de O-alquilación es el producto primario de la reacción y luego se va transformando en los productos de C-alquilación (*orto* y *para*).

Comparando los valores de conversión a 3 horas en la tabla 3, se puede ver que la reacción con Dowex es más rápida. Al tratarse de catalizadores de la misma naturaleza, esta diferencia debe provenir de la textura del catalizador. Así en la Dowex 50W-X2, el menor entrecruzamiento permite el hinchado en el medio de reacción y una mejor accesibilidad a los sitios catalíticos.

Sin embargo, al usar el Nafión NR50 (entrada 7), la reacción es más lenta y la conversión a las 24 horas es menor. Este catalizador es muy similar en su estructura y composición al ácido trifílico, por lo que se podría pensar que deberían obtenerse conversiones más elevadas al utilizar dicho catalizador. De nuevo la accesibilidad a los sitios catalíticos puede ser el factor limitante en este caso.

Como puede verse, la Montmorillonita K10 (entrada 10 y 11) es el catalizador menos eficiente, posiblemente por su menor fuerza ácida en comparación con los ácidos sulfónicos. El hecho de que la selectividad al producto de O-alquilación sea del 38% tras 24 horas parece indicar que es precisamente el segundo paso, su transposición al C-alquilado, el que más se resiente con la menor fuerza ácida.

Se observa como en todos los casos la selectividad al producto de C-alquilación en posición orto al grupo hidroxilo del fenol, es mayor que la del producto en posición

para. En las mismas condiciones de reacción se llevaron a cabo reacciones entre los derivados fenólicos y oleato de metilo con los catalizadores heterogéneos.

Tabla 4. Comparación entre las reacciones de derivados de fenol y oleato de metilo utilizando distintos catalizadores sólidos.^d

Entrada	Derivado fenólico	Catalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)	Selectividad (%) 1 ^{er} P/2 ^o P/3 ^{er} P/O-alc/otros
1	2-metoxifenol	Amberlita 15	3	19	22/25/21/15/17
2			24	53	23/31/24/3/19
3		Nafión NR50	3	15	22/21/16/13/28
4			24	68	29/33/18/0/26
5		Dowex 50WX2	3	36	26/32/21/5/16
6			24	90	27/35/20/1/17
7		Montmorillonita K10	3	28	31/30/25/6/8
8			24	52	31/32/27/1/9
9	2,6-dimetoxifenol	Amberlita 15	3	9	44/21/NP/27/8
10			24	28	58/27/NP/2/13
11		Nafión NR50	3	35	56/25/NP/1/18
12			24	90	56/22/NP/0/22
13		Dowex 50WX2	3	44	59/27/NP/1/13
14			24	93	58/28/NP/0/14
15		Montmorillonita K10	3	7	36/11/NP/16/37
16			24	14	31/10/NP/7/52
17	4-metilfenol	Amberlita 15	3	51	47/NP/NP/46/7
18			24	95	91/NP/NP/2/7
19		Nafión NR50	3	73	82/NP/NP/13/5
20			24	99	95/NP/NP/0/5
21		Dowex 50WX2	3	10	37/NP/NP/49/14
22			24	44	51/NP/NP/43/6
23		Montmorillonita K10	3	55	37/NP/NP/59/4
24			24	66	62/NP/NP/37/1

^dCondiciones de reacción: Oleato de metilo (1mmol), derivado fenólico (5mmol), catalizador sólido (0,1mmol), sin disolvente, con agitación a 90°C.

1^{er}P,2^oP,3^{er} P: productos de C-alkilación con tiempos de retención crecientes en el cromatograma.

O-alc: producto de O-alkilación.

otros: otros subproductos que se forman y no se han identificado.

NP: no procede

Todas las reacciones a las que hace referencia la tabla 4, tienen en común que al aumentar el tiempo de reacción hasta 24 horas, incrementa la conversión de la reacción y la selectividad a los productos fenilalquilados y decrece la selectividad al producto de O-alquilación.

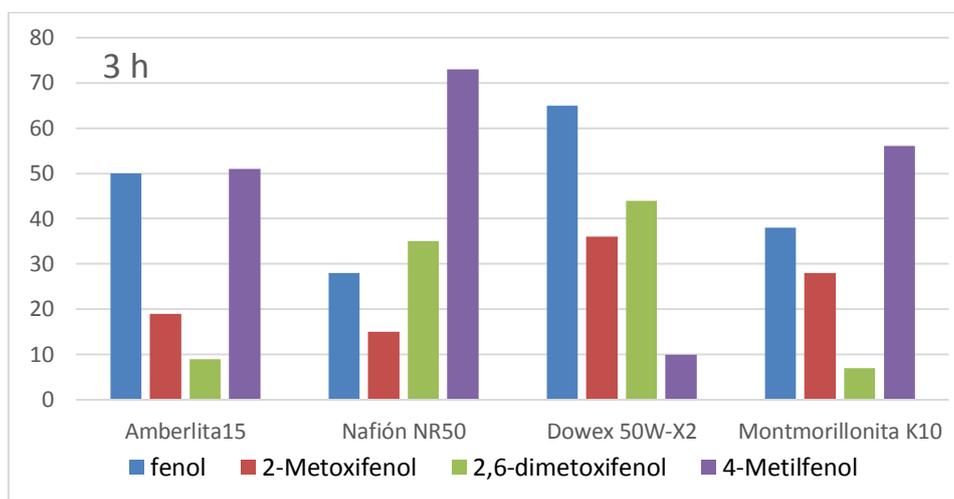


Figura 9: representación de las conversiones a las 3 horas de las reacciones entre los distintos compuestos aromáticos y los catalizadores heterogéneos.

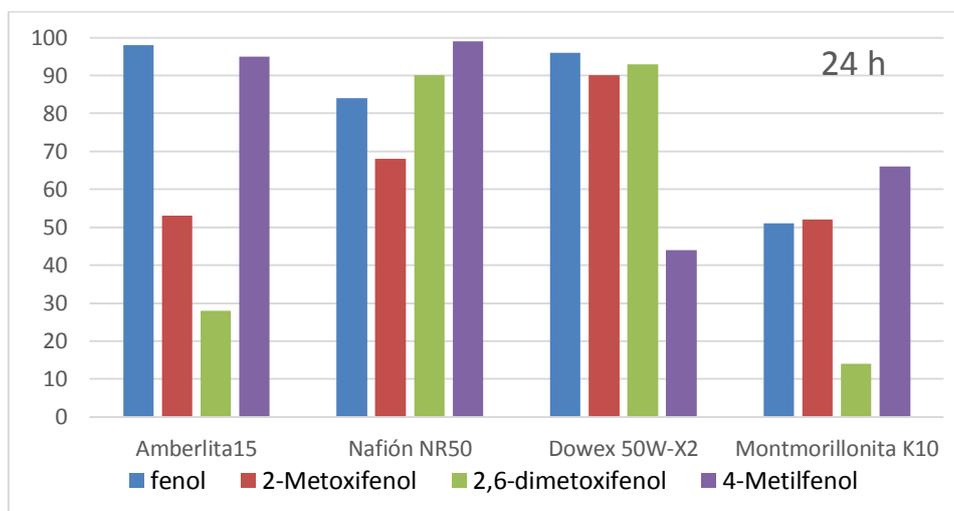


Figura 10: representación de las conversiones a las 24 horas de las reacciones entre los distintos compuestos aromáticos y los catalizadores heterogéneos.

En todos los casos, los fenoles sustituidos llevan grupos dadores de electrones, por lo que deberían ser más reactivos en la reacción de Friedel-Crafts (sustitución electrófila aromática). Sin embargo, como se puede observar en las figuras 9 y 10, casi todos ellos presentan una conversión menor que la del propio fenol a tiempo corto (3 horas) y en ocasiones también después de 24 horas. Los casos más evidentes son los del

2-metoxifenol y 2,6-dimetoxifenol, con grupos dadores fuertes y que en casi todos los casos, presentan una reactividad sensiblemente inferior.

La supresión de una, o ambas posiciones *orto*, las más reactivas en el fenol, explicaría en parte esa menor reactividad. Por otro lado, si tenemos en cuenta el mecanismo de O-alquilación y posterior transposición, la presencia de uno o dos sustituyentes en posición *orto* produce un importante efecto de bloqueo estérico en el oxígeno fenólico, reduciendo su reactividad. De esta forma el 4-metilfenol (*p*-cresol) es el sustrato más reactivo en casi todos los casos, debido al ligero efecto activante del metilo sin los efectos negativos de la sustitución en *orto*.

La gran excepción a este comportamiento es la reacción catalizada por Dowex 50-WX2, en la que el 4-metilfenol es el sustrato menos reactivo. No parece existir ningún motivo aparente para ello y probablemente sea preciso repetir esta reacción.

En el caso del 2-metoxifenol (entradas 1-8 de la tabla 4) se obtienen las selectividades más altas, al utilizar los distintos catalizadores heterogéneos, del producto mayoritario que tiene el segundo tiempo de retención más bajo. Sin embargo, resulta difícil ofrecer una explicación, ya que no se ha podido identificar, de momento, la naturaleza de los productos. Tanto en este caso como con el 2,6-dimetoxifenol, la dispersión de picos en el cromatograma es mayor que en el caso del fenol. Se ha comprobado que las reacciones de alquilación, en ambos casos, son más lentas que para el fenol, de manera que es posible que se favorezca la transposición del carbocatión intermedio, generando un mayor número de isómeros de posición, aunque esta es una hipótesis todavía por confirmar.

Sin embargo, en el caso del 4-metilfenol sucede al contrario, ya que la alquilación es más rápida, y se observa una menor dispersión de tiempos de retención en el cromatograma, posiblemente por una menor extensión de la transposición del carbocatión.

5. CONCLUSIONES

- El ácido tríflico actúa como un buen catalizador homogéneo a la hora de catalizar las reacciones entre el fenol y sus derivados y oleato de metilo, obteniéndose altas conversiones a los productos fenilalquilados correspondientes. La acidez del catalizador es importante a la hora de promover esta reacción, catalizadores menos ácidos que el ácido tríflico, como es el ácido sulfúrico, no son capaces de promoverla.
- Los productos que se obtienen al llevar a cabo las reacciones son los ésteres alquilados con los compuestos fenólicos correspondientes, el producto de feniléter del éster correspondiente y otros subproductos que no se han podido identificar, estos últimos obtenidos al utilizar los catalizadores ácidos.
- Las reacciones entre fenol y oleato de metilo en fase heterogénea dieron muy buenas conversiones al utilizar Amberlita 15 (98%) y Dowex 50W-X2 (96%), siendo con este último catalizador la reacción un poco más rápida debido a su menor entrecruzamiento. Los peores resultados se obtuvieron al emplear Montmorillonita K10, se alcanzó una baja conversión (51%), posiblemente por tener una menor fuerza ácida que los otros catalizadores sulfónicos. La alta selectividad (38%) de O-alquilación tras 24 horas de reacción al utilizar Montmorillonita K10, parece indicar que la transposición al producto C-alquilado se resiente más por la menor fuerza ácida del catalizador.
- Respecto a los resultados de los derivados de fenol en fase heterogénea, las reacciones del 4-metilfenol generalmente son más elevadas que aquellas en las que participan los otros derivados fenólicos, lo que puede deberse al ligero efecto activante del metilo sin los efectos estéricos negativos de la sustitución en *orto*.
- En cuanto a las selectividades obtenidas en las diferentes reacciones es necesario seguir estudiando las mismas para identificar claramente los productos de reacción y poder sacar las correspondientes conclusiones.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. C. V. Stevens, R. G. Verhé, Eds. en *Renewable Bioresources: Scope and Modification for Non-Food Applications*, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, **2004**.
2. U. Biermann, W. Friedt, S. Lang, W. Lühs, G. Machmüller, J. O. Metzger, M. R. Klaas, H. J. Schäfer, M. P. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 2206-2224.
3. J. F. Jenck, F. Agterberg, M. J. Droscher, *Green Chem.* **2004**, *6*, 544-556.
4. A. Corma, S. Iborra, A. Velty, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2411-2502.
5. V. Martínez-Merino, M. J. Gil, *An. Quím.* **2012**, *108*, 205-214.
6. a) M. L. Fishman, R. B. Friedman, S. J. Huang, Eds. en *Polymers from Agricultural Coproducts*, ACS Symp. Ser. 575, Washington, **1994**.; b) D. L. Kaplan, Ed. en *Biopolymers from Renewable Resources*, Springer, Berlin, **1998**.
7. K. C. Khemani, C. Scholz, Eds. en *Degradable Polymers and Materials: Principles and Practice*, ACS Symp. Ser. 939, Washington, **2006**.
8. a) R. P. Wool, X. S. Sun, en *Bio-based Polymers and Composites*, Elsevier, Amsterdam, **2005**.; b) L. Yu, Ed. en *Biodegradable Polymer Blends and Composites from Renewable Resources*, Wiley, **2008**.
9. M. A. R. Meier, J. O. Metzger, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1788-1802.
10. D. B. Turley, F. J. Areal, J. E. Copeland, en *HGCA Research Review 52: The Opportunities for Use of Esters of Rapeseed Oil as Bio-Renewable Solvents*, **2004**.
11. K. Hill, *Pure Appl. Chem.* **2007**, *79*, 1999-2011.
12. M. Ionescu, Z. S. Petrović, *J. Serb. Chem. Soc.* **2011**, *76*, 591-606.
13. M. C. Kuo, T. C. Chou, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1987**, *26*, 277.
14. B. Gruber, R. Hofer, H. Kluth, A. Meffert, *Fett Wissenschaft. Technol. -Fat Sci. Technol.* **1987**, *89*, 147-151.
15. U. Biermann, J. O. Metzger, *Top. Catal.* **2004**, *27*, 119-130.
16. U. Biermann, J. O. Metzger, en *Recent Developments in the Synthesis of Fatty Acid Derivatives*, ed. G. Knothe, J. T. P. Derksen, AOCS Press., Illinois, **1999**, pp. 80-89.

17. J. O. Metzger, U. Biermann, *Liebigs Ann. Chem.* **1993**, 645-650.
18. J. O. Metzger, U. Biermann, *Fett. Lipid.* **1998**, 100, 2-6.
19. Y. Nakano, T. A. Foglia, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1984**, 61, 569-573.
20. K. D. Black, F. D. Gunstone, *Chem. Phys. Lipids.* **1996**, 79, 87-94.
21. H. L. Ngo, P. S. Fox, A. Nuñez, R. A. Moreau, M. J. Haas, *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **2014**, 116, 344-351.
22. E.T. Roe, W. E. Parker, D. Swern, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1959**, 36, 656-659.
23. H. Kohashi, T.A. Foglia, *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1984**, 61, 1048-1051.
24. S. Zhang, J. Zhou, Z. C. Zhang, *Catal. Lett.* **2009**, 127, 33-38.
25. H. Schuster, L. A. Rios, P. P. Weckes, W. F. Hoelderich, *Appl. Catal. A Gen.* **2008**, 348, 266-270.
26. R. B. Wesley, B. C. Gates, *J. Catal.* **1974**, 34, 288-293.
27. N. Kaur, D. Kishore, *J. Chem. Pharm. Res.* **2012**, 4, 991-1015.