

LIQUIDOS IONICOS DE ORIGEN RENOVABLE

TRABAJO FIN DE MÁSTER



AUTOR: *DIEGO ROYO CERBUNA*

DIRECTORES: *DR. JOSÉ IGNACIO GARCÍA LAUREIRO*

DRA. ELISABET PIRES EZQUERRA

DICIEMBRE 2018

RESUMEN

El principal objetivo de este Trabajo Fin de Master era la obtención de una familia de líquidos iónicos derivados del glicerol, que posteriormente se pudieran utilizar como medios de reacción. Se ha planteado una síntesis para la obtención de dichos productos lo más respetuosa con el medio ambiente posible, minimizando las etapas de reacción, el uso de reactivos peligrosos y diseñando procesos de elevada economía atómica, ya que si queremos obtener nuevos líquidos iónicos, además de su origen renovable, la síntesis debe acatar en la medida de lo posible los parámetros de la química sostenible. Para la obtención de dichos derivados iónicos de glicerol con posible aplicación como líquidos iónicos, se ha partido de epiclorhidrina en todos los casos. Se han obtenido un total de 17 sales de amonio distintas derivadas de glicerol que han resultado ser sólidas en su mayoría. El estudio de los puntos de fusión de los compuestos sintetizados ha revelado que únicamente dos de ellos pueden ser considerados líquidos iónicos al poseer un punto de fusión menor de 100°C. Este trabajo representa la primera aproximación al desarrollo de una nueva familia de líquidos iónicos de origen renovable y establece las bases para un desarrollo futuro de estos disolventes.

ABSTRACT

The main objective of this End of Master Project was to obtain a family of ionic liquids derived from glycerol, which could later be used as reaction media. A synthesis has been proposed to obtain these products as respectful of the environment as possible, minimizing the reaction stages, the use of dangerous reagents and designing processes of high atomic economy, we want to obtain new ionic liquids, in addition to its renewable origin, the synthesis must comply with green chemistry. To obtain ionic glycerol derivatives with possible application as ionic liquids, epichlorohydrin has been used in all cases as starting material. Up to 17 different ammonium salts derived from glycerol have been obtained, which have proved to be mostly solid. The study of the melting points of the synthesized compounds has revealed that only two of them can be considered as ionic liquids, since they have a melting point lower than 100°C. This work represents the first approach to the development of a new family of ionic liquids of renewable origin and establishes the bases for a future development of these solvents.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	2
1.1. Química verde	2
1.2. Líquidos iónicos	5
1.3. Disolventes derivados del glicerol	7
2. OBJETIVOS	8
3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS	9
3.1 Etapas de reacción	9
3.1.1. Escalado de reacción de obtención de alcoxicloropropanoles	9
3.1.2. Obtención de cloruros de amonio derivados de glicerol	10
3.1.3. Reacción de intercambio de ion	13
3.1.4. Obtención de triflatos de amonio derivados de glicerol	14
3.1.5. Otras reacciones	15
3.2. Medidas de puntos de fusión y DSC	16
4. CONCLUSIONES	17
5. PARTE EXPERIMENTAL	18
5.1. Síntesis de 10Cl	18
5.2. Síntesis de N ₁ 01Cl	18
5.3. Síntesis de N _y 0ROH	19
5.4. Síntesis de N ₁ 01OTf	19
5.5. Síntesis de 20Cl	19
5.6. Síntesis de N ₁ 02Cl	20
5.7. Síntesis de N ₁ 02OTf	20
5.8. Síntesis de 3i0Cl	21
5.9. Síntesis de N ₁ 03iCl	21
5.10. Síntesis de N ₁ 03iOTf	22
5.11. Síntesis de N ₂ 00OTf	22
5.12. Síntesis de N ₁ 00Cl	23
5.13. Síntesis de N ₁ 00OTf	23
6. BIBLIOGRAFÍA	24

1. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

1.1 Química verde

La química verde, conocida también como química sostenible, se basa en el diseño de productos y procesos químicos de modo que reduzca o elimine el uso o la generación de sustancias peligrosas para el medio ambiente. La química verde se aplica en todo el ciclo de vida de un producto químico, incluyendo su diseño, fabricación y utilización.

El objetivo más importante del desarrollo sostenible es que hay que reducir las consecuencias adversas de las sustancias que usamos y generamos¹, es por eso que cuando hablamos de química verde, no solo hablamos de usar materias primas renovables, si no de que el diseño de un proceso sea “verde” de principio a fin.

El papel de la química es esencial para asegurarnos que la próxima generación de sustancias químicas, materiales y energías sea más sostenible que la actual. La demanda mundial de procesos químicos beneficiosos para el medio ambiente requiere el desarrollo de nuevos métodos y más rentables, para la prevención de la contaminación. Es por todo esto que es importante el desarrollo de la “química verde”, que se sustenta en la aplicación de un conjunto de principios²:

- 1. Prevención:** es preferible evitar la producción de un residuo que tratar de limpiarlo una vez que se haya formado.
- 2. Integración de materias:** los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que incorporen al máximo, en el producto final, todos los materiales usados durante el proceso.
- 3. Síntesis menos peligrosa:** siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.
- 4. Diseño seguro:** los productos químicos deberán ser diseñados de manera que mantengan su eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad.
- 5. Disolventes seguros:** se evitará, en lo posible, el uso de sustancias auxiliares (disolventes, reactivos de separación, etc.) y en el caso de que se utilicen que sean lo más inocuo posible.
- 6. Eficiencia energética:** los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo posible. Se intentará llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambientes.
- 7. Uso de materias primas renovables:** la materia prima ha de ser preferiblemente renovable en vez de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.
- 8. Reducción de derivados:** se evitará en lo posible la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos).
- 9. Catálisis:** se emplearán catalizadores en vez de reactivos estequiométricos.
- 10. Degradación limpia:** los productos químicos se diseñarán de tal manera que

al finalizar su función no persistan en el medio ambiente sino que se transformen en productos de degradación inocuos.

11. Análisis continuo de contaminación: las metodologías analíticas serán desarrolladas posteriormente para permitir una monitorización y control en tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas.

12. Seguridad intrínseca y prevención de accidentes: se elegirán las sustancias empleadas en los procesos químicos de forma que se minimice el potencial de accidentes químicos, incluidas las emanaciones, explosiones e incendios.

El proceso hacia la integración de la química verde puede ser medido a cuatro niveles: el nivel molecular, el nivel de producto químico, el nivel de la empresa y el nivel de la sociedad y política. Dependiendo del nivel al que queramos ceñirnos tendremos diferentes puntos de vista o indicadores, ya que por ejemplo empresas y política suelen tener puntos de vista contrapuestos debido a lo meramente económico. A pesar de esto casi todas las medidas se centran en evitar el impacto y pocas se centran en la educación o en la cultura de la química verde³.

Uno de los aspectos fundamentales para reducir el impacto en el medio ambiente, es la elección del disolvente. Los disolventes tradicionales son normalmente compuestos volátiles, tóxicos e inflamables y es por esto que la importancia de sustituirlos por nuevos disolventes que sean más respetuosos con el medio ambiente, así como que sea más fácil trabajar con ellos.

Los disolventes se usan principalmente en el sector industrial de las pinturas, tintas, industria química y farmacéutica, en productos de limpieza, aditivos para la construcción, en la industria del automóvil para llevar a cabo la fabricación de accesorios y en la fabricación de adhesivos. De forma menos importante, ya que las cantidades a utilizar no son tan significativas como en los casos mencionados anteriormente, los disolventes también tienen cabida e importancia histórica por estar presentes en el sector de la metalurgia, en el sector textil, así como en los laboratorios.

Algunos ejemplos de disolventes que se usan normalmente en la industria son: aromáticos (tolueno, xileno), acetatos (acetato de etilo, acetato de butilo), cetonas (acetona, metil isobutil cetona), alcoholes (metanol, isopropanol), clorados (percloroetileno, cloruro de metileno), alifáticos, glicoéteres y nuevos disolventes (líquidos iónicos, fluidos supercríticos). En la **figura 1** podemos observar en qué tipo de industrias se usa estos disolventes.

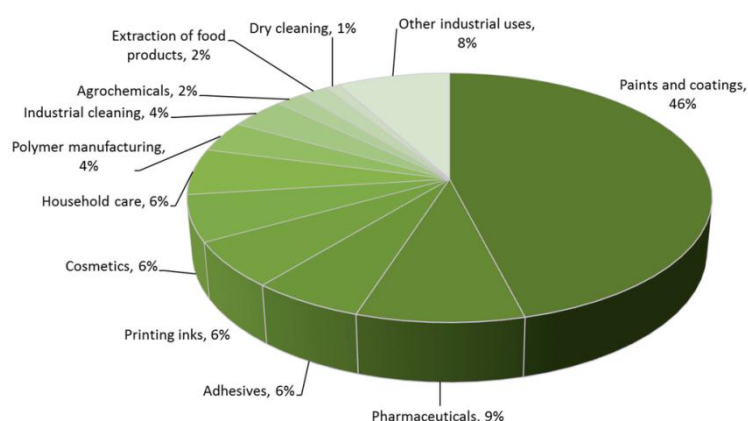


Figura 1: Uso de disolventes en la industria

Muchos disolventes se han promocionado como disolventes “verdes” sin que eso haya sido demostrado de ninguna manera, con argumentos como por ejemplo “es verde porque es derivado de biomasa”. Muchas veces estos disolventes son evaluados solo por su riesgo medioambiental pero no se ha tenido en cuenta la forma de obtenerlo o de sintetizarlo, ya que todos estos aspectos son importantes a la hora de evaluar si un disolvente es “verde” o no⁴. Es muy importante conocer cuáles son los disolventes “verdes”⁵, por ello a la hora de rediseñar un proceso para evitar el uso de disolventes nocivos se proponen las siguientes alternativas:

Reacciones SIN disolvente: Esto va en concordancia con el principio número 5 de la química verde. Se ha demostrado que hay procesos industriales en los que es posible eliminar completamente el uso de disolventes. Pero esto no siempre es posible. Si la falta de disolvente causa un sobrecalentamiento peligroso o conduce a una mayor demanda de energía, estas desventajas podrían frustrar la ventaja de un proceso sin disolventes.

Agua: se intentan reemplazar los disolventes orgánicos por agua, ya que tiene varias ventajas, como ser potencialmente poco peligroso, alta disponibilidad y bajo costo, pero la baja solubilidad de los compuestos orgánicos en agua hace preciso a veces el uso de codisolventes o surfactantes.

Disolventes verdes clásicos: Se propusieron 12 criterios que los disolventes verdes deben cumplir: disponibilidad, precio, reciclabilidad, grado, síntesis, toxicidad, biodegradabilidad, rendimiento, estabilidad, inflamabilidad, almacenaje y renovabilidad. Ejemplos de disolventes que cumplen muchos de estos requisitos pueden ser el glicerol y sus derivados, carbohidratos, ácido láctico y sus derivados...⁶

Disolventes verdes de nueva generación: Aquí englobamos todos los disolventes que están más de actualidad y de los cuales todavía se desconocen todas sus propiedades pero que se ajustan a muchas de las condiciones dadas anteriormente. Es el caso de los fluidos supercríticos, los disolventes eutécticos (DES) y los líquidos iónicos, entre otros.

Los líquidos iónicos, los fluidos supercríticos y el agua se han convertido en poderosas alternativas a los disolventes orgánicos convencionales. En concreto, los líquidos iónicos han surgido como los nuevos medios de reacción más prometedores debido a sus propiedades, que incluyen una baja presión de vapor, la capacidad de disolver numerosas sustancias orgánicas e inorgánicas, una alta estabilidad térmica y en un amplio rango en fase líquida⁷. Todas estas propiedades encajan perfectamente con los principios de la química verde, es por eso que las aplicaciones de los líquidos iónicos es extensa en síntesis orgánica, en catálisis, así como muchas otras reacciones de este tipo⁸.

1.2 Líquidos iónicos

Los líquidos iónicos (LI) normalmente están compuestos por iones, una parte aniónica y otra catiónica, y tienen un punto de fusión por debajo de 100°C (**figura 2**). Los LI están actualmente en el punto de mira, ya que ha crecido exponencialmente el número de artículos en los que estos aparecen. Las propiedades fisicoquímicas de los LI son muy variadas ya que tenemos LI que no son volátiles, ni inflamables y son estables, pero no siempre cumplen todas estas propiedades. Esto

se debe a que hay muchas combinaciones posibles de cationes y aniones lo que les hace un conjunto de sustancias con unas características muy diversas. Es por esto que muchos LI tienen unas propiedades fantásticas para actuar como disolventes verdes⁹.

Los LI llevan mucho tiempo utilizándose, ya que la primera reacción en la que se usaron LI como catalizadores fue una acilación de Friedel-Crafts que data de 1986¹⁰. Nosotros nos centraremos en el uso de los LI como medios de reacción, que en estos últimos años es cuando ha habido un gran auge de este tipo de reacciones. Se han empezado a desarrollar LI específicos para cada tipo de reacción y eso le ha hecho ganar importancia, sobretodo como medios de reacción en catálisis donde el disolvente puede jugar un papel importante tanto en la actividad del catalizador y su recuperación como en selectividad de la misma. Se han logrado grandes aumentos en la reactividad y selectividad utilizando LI para reacciones catalizadas homogéneamente y en algunos casos las reacciones solo funcionan en el entorno iónico y no en los solventes moleculares¹¹. También han demostrado ser buenos medios de reacción para reacciones de Diels-Alder⁷.

Otra ventaja que tienen los LI sobre los disolventes convencionales es para las reacciones catalizadas homogéneamente. En estos casos, los LI se puede usar como catalizadores “bifásicos” o el catalizador puede ser atrapado o inmovilizado, permitiendo la extracción o la destilación del producto orgánico y los LI se pueden reutilizar como catalizadores. Esta es una gran ventaja, dado su elevado coste¹¹.

No obstante, no todas las propiedades de los LI son favorables ya que hay que recalcar que algunos LI tienen difícil síntesis o las síntesis tienen demasiadas etapas por lo que dejan de cumplir uno de los requisitos para ser considerados disolventes verdes. Además, su precio suele ser relativamente alto, lo que puede ser un inconveniente a nivel industrial, y también al no ser solubles en agua, no está demostrada su inocuidad para el medio ambiente. Por todos estos detalles tienen algunos detractores sobre su utilidad como disolventes verdes¹².

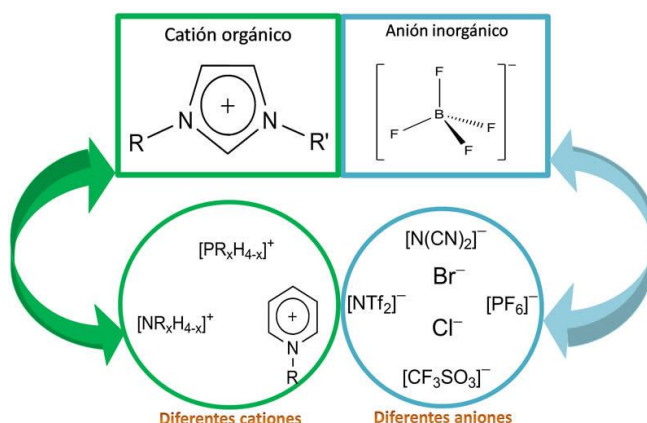


Figura 2: Líquidos iónicos

Los disolventes eutécticos profundos (DES) o mezclas eutécticas, son ampliamente reconocidos como una nueva clase de disolventes porque comparten muchas características y propiedades. Aunque las propiedades físicas de los DES son similares a otras de los LI, sus propiedades químicas sugieren áreas de aplicación que son significativamente diferentes¹³.

Los DES son una alternativa barata y más sostenible a los LI. Se denomina eutéctico a una mezcla de una composición concreta que posee un punto de fusión menor que cualquiera de sus componentes. En el caso de los disolventes eutécticos descritos en la literatura, estas mezclas suelen estar formadas por un aceptor de enlaces de hidrogeno, normalmente una sal de amonio cuaternario y un dado de enlaces de hidrogeno, normalmente ácidos, alcoholes, etc.¹⁴, Igual que los LI, la mayoría de los DES poseen una baja presión de vapor, que es la característica principal que los hace verdes¹⁵.

Los DES están siendo ampliamente utilizados en diversas aplicaciones. Actualmente, las aplicaciones principales para los DES implican la incorporación de iones metálicos en soluciones para la deposición de metales, la disolución de metales o el procesamiento de metales. Otro de los principales usos de los DES es para síntesis, dado que son una buena alternativa a los disolventes tradicionales¹³.

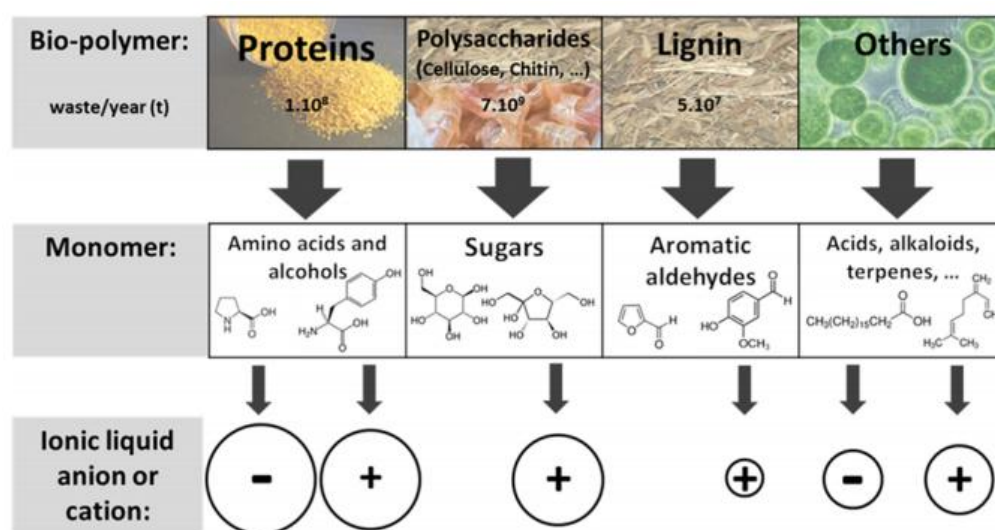


Figura 3: LI biobasados

Otro de los puntos de crítica de los LI es su origen renovable, por lo que actualmente se está investigando en LI procedentes de materias primas renovables, los denominados LI biobasados. Se pueden usar varias moléculas plataforma derivadas de fuentes renovables como precursores de LI: aminoácidos y aminoalcoholes; azúcares provenientes de celulosa, quitina, almidón y otros polisacáridos; aldehídos aromáticos de lignina y un grupo diverso de otros compuestos, como ácidos grasos de aceites derivados de algas o vegetales, etc. Para convertir compuestos de base biológica en cationes o aniones precursores de LI, se requieren varios pasos de síntesis **figura 3**. Se debe tener cuidado de no romper el carácter renovable de las moléculas plataforma en la preparación de los bio-LI¹⁶.

1.3 Disolventes derivados de glicerol

El glicerol es un poliol (1,2,3-propanotriol) naturalmente presente en la estructura de los triglicéridos. En los últimos años, ha crecido mucho su producción, ya que es un subproducto en la fabricación de biodiesel, por lo que tiene un precio relativamente bajo. Es por estos dos motivos que es una molécula plataforma muy interesante para la formación de disolventes de origen renovable y en concreto de LI biobasados (**figura 4**).

El glicerol tiene muchos usos pero desde hace años se vienen estudiando sus propiedades y las de sus derivados como disolventes. La búsqueda de disolventes verdes menos contaminantes, biodegradables y que no fueran tóxicos, para sustituir a los disolventes convencionales, hizo centrar los esfuerzos del grupo de investigación en el que se ha desarrollado este trabajo en buscar en los derivados de glicerol compuestos que cumpliesen todas estas condiciones.

Así, el trabajo del grupo se centra en los éteres de glicerol. Estos derivados de glicerol tienen algunas ventajas, son relativamente inertes desde un punto de vista químico, no son volátiles y son menos viscosos que el glicerol. Además, sus propiedades fisicoquímicas y toxicológicas se pueden ajustar simplemente cambiando el número, tamaño y naturaleza de las cadenas de alquilo¹⁷. Además en el grupo también se han desarrollado DES basados en monoéteres de glicerol con interesantes propiedades físico-químicas

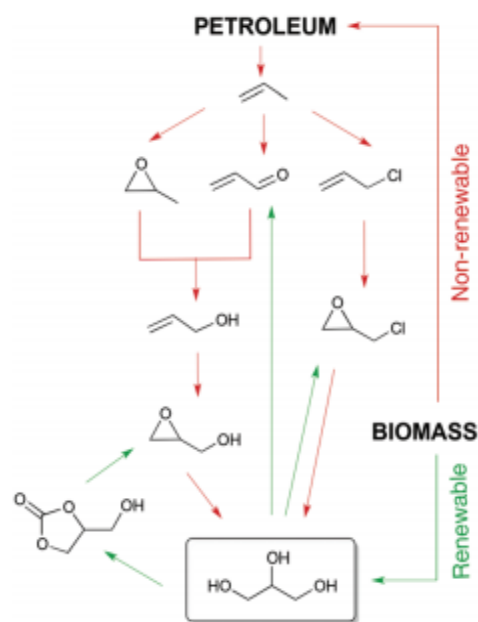


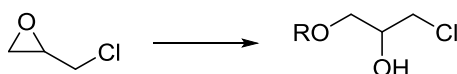
Figura 4: Glicerol

2. OBJETIVOS

Una vez estudiados todos los antecedentes del grupo de investigación, se ha planteado como objetivo del trabajo fin de máster la obtención y estudio de sus propiedades de líquidos iónicos derivados del glicerol.

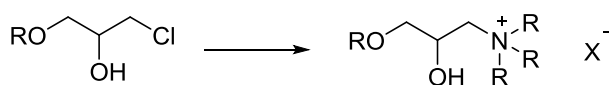
Siendo los objetivos particulares:

1. Escalado de reacciones a partir de epiclorhidrina para la obtención de derivados 1-alcoxi-3-cloropropan-2-oles.



Esquema 1: Apertura epiclorhidrina

2. Desarrollo de una ruta sintética para la síntesis de sales de amonio derivadas de glicerol.



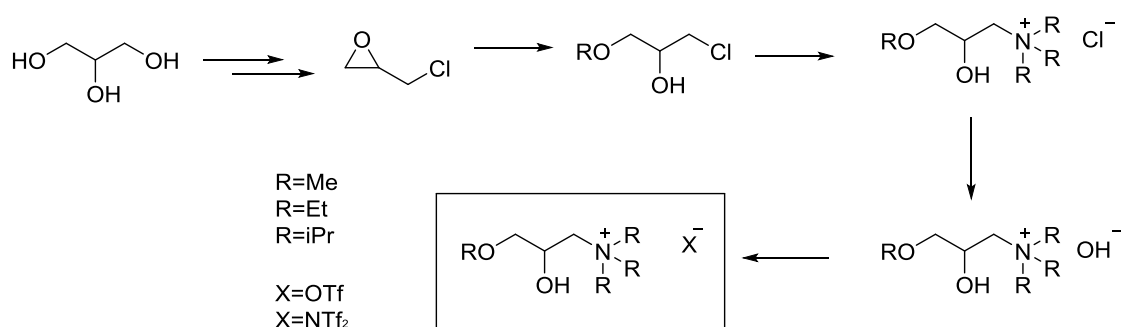
Esquema 2: Síntesis de sales de amonio

3. Estudio de las diferentes propiedades físico-químicas de los compuestos sintetizados. Evaluación de su comportamiento como líquidos iónicos.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se propone una ruta sintética para la obtención de líquidos iónicos derivados de glicerol, que cumpla en la medida de lo posible con los parámetros de la química verde. Así, partimos de epiclorhidrina y a partir de él, se propone una ruta con pocas etapas y que minimice la generación de residuos, debido a que estos dos aspectos son fundamentales en el marco de la química verde y la obtención de un bio-LI.

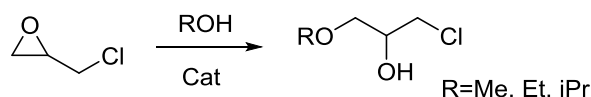
Aunque el grupo de investigación posee una amplia experiencia en disolventes derivados de glicerol, en el campo concreto de los líquidos iónicos de origen renovable no hay nada hecho hasta la fecha y este trabajo es el primer paso para futuros trabajos. La ruta sintética que se propone para la obtención de los diferentes derivados es la siguiente:



Esquema 3: Ruta sintética seguida en el TFM

3.1 ETAPAS DE REACCIÓN

3.1.1 Escalado de reacción de obtención de alcoxicloropropanoles



Esquema 4: Reacción de apertura de la epiclorhidrina

La primera etapa de nuestra reacción es la apertura de la epiclorhidrina por un alcóxido, dando lugar a 1-alcoxi-3-cloropropan-2-oles.

Para mayor claridad a lo largo del trabajo se ha creado una notación para los distintos productos según su estructura. Como la estructura básica de los compuestos sintetizada es el esqueleto de glicerol que posee 3 carbonos, utilizaremos una nomenclatura con 3 números o letras para nombrar los sustituyentes en cada uno de estos carbonos. Así, el compuesto 3-cloro-1-metoxipropán-2-ol se notará como **10Cl** al poseer un grupo metilo en 1, ningún sustituyente en posición 2 y un Cl en posición 3. Tendremos por lo tanto el compuesto **20Cl** cuando el sustituyente sea un radical etilo y **3i0Cl** cuando sea un radical isopropilo.

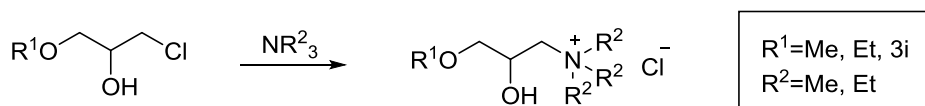
La etapa de apertura de epiclorhidrina en medio ácido ya estaba puesta a punto en anteriores trabajos de nuestro grupo de investigación pero a pequeña escala¹⁸, por lo que en este trabajo se comprobó si los resultados eran reproducibles al aumentar la escala. Partiendo de las condiciones previamente descritas y teniendo en cuenta los alcoholes de partida, se selecciona el mejor catalizador en cada caso para la obtención de los mejores rendimientos y selectividades.

Así, para la reacciones con metanol y etanol utilizamos NAFION-NR50 como catalizador, ya que es el que mayores rendimientos, mayor selectividad y menor tiempo necesita y en el caso del isopropanol utilizamos la arcilla montmorillonita K10-H⁺, el rendimiento es parecido con ambos catalizadores pero el tiempo es mucho menor con K10-H⁺ que con NAFION-NR50. En todos los casos se usa un 10% en moles de catalizador con respecto al reactivo limitante (epiclorhidrina) y el alcohol actúa simultáneamente como reactivo y disolvente del proceso. Las reacciones se siguen mediante CG siendo reacciones que transcurren en muy poco tiempo, en 2-3h ya se observa la desaparición del producto de partida y la aparición de los picos correspondientes a los nuevos productos. El escalado de la reacción es correcto y se obtienen productos con rendimientos superiores al 90%, para el caso del metanol el rendimientos es del 92%, para etanol del 98.5% y para isopropanol 92%, en este último caso se observa la formación del regioisómero 03iCl en un 10% con respecto al producto deseado.

Una de las ventajas de usar catalizadores heterogéneos, además de su fácil separación es su posible reutilización en el proceso. Así, en todos los casos los catalizadores se han utilizado hasta en 5 reacciones consecutivas sin pérdida de actividad. Lo que mejora considerablemente la sostenibilidad del proceso.

Desde el punto de vista de la química verde, si nos fijamos en las métricas verdes, esta reacción cumple muy bien con los distintos principios. Así, la economía atómica del proceso es del 100% ya que todos los átomos de los reactivos están incluidos en el producto final y no se genera ningún residuo, se utiliza un catalizador heterogéneo que como hemos comentado es recuperable, además en el caso de la reacción con isopropanol el catalizador es una arcilla natural. Por último no se utiliza ningún disolvente adicional en el proceso.

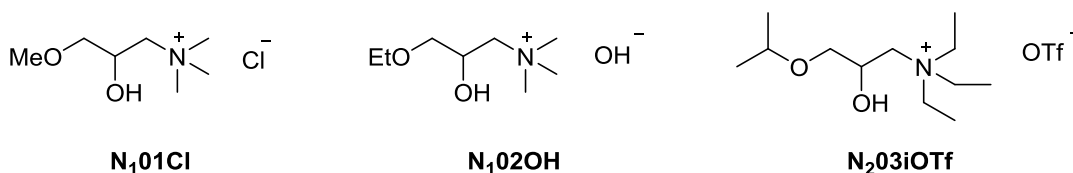
3.1.2 Obtención de cloruros de amonio derivados de glicerol



Esquema 5: Reacción general de síntesis de N₃OXCl

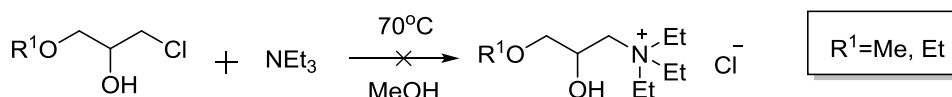
La segunda etapa de la reacción tiene como objeto la obtención de los cloruros de amonio derivados de glicerol. Para ello, se comienza ensayando la reacción de los alcoxilcloropropanoles con trietilamina.

La notación para los productos obtenidos en esta etapa será la siguiente N_yORX , donde “y” hace referencia a los sustituyentes del grupo amino siendo y=1 cuando se trata de un grupo metilo e y=2 cuando se trata de un grupo etilo. Como en los alcoxicloropropanoles R será un número que indica el número de carbonos en el sustituyente, 1=metilo, 2=etilo y 3i=isopropilo y finalmente X indica el anión, siendo este cloruro (Cl^-), hidroxilo (OH^-) o triflato (OTf^-).



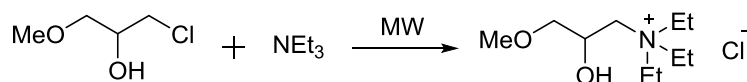
Esquema 6: Ejemplos de compuestos N_yORX

En concreto, los primeros intentos para esta reacción se hacen con el compuesto 20Cl y trietilamina utilizando metanol como disolvente y a temperatura de reflujo, siguiendo el procedimiento descrito previamente por García y colaboradores¹⁷. En este caso la reacción se sigue mediante CG y transcurrida una semana de reacción no se observa apenas la formación de producto deseado y apenas ha desaparecido el producto de partida. Debido a que no se obtiene producto, pero con el producto N_{200} sí que se daba la reacción, probamos a realizar la reacción en las mismas condiciones con el compuesto 10Cl para ver si esta falta de reactividad se debe a un problema de impedimento estérico del grupo etilo. Se siguen las mismas pautas que en la reacción anterior y como en el caso anterior, en esta reacción tampoco se observa la formación de producto. Las reacciones se llevan a cabo sin disolvente para observar si eso tenía alguna influencia en el resultado final, sin embargo en ambos casos las reacciones sin disolvente tampoco proporcionan el producto deseado.



Esquema 7: Síntesis fallida de $N_{20}XCl$

Dada la falta de formación de los productos deseados con ambos reactivos se consulta bibliografía y se encuentra un artículo donde hacer reaccionar un derivado del glicerol, el solketal con una amina para formar una amina cuaternaria, todo ello asistido por microondas¹⁹. Es una buena opción ya que se realiza sin disolvente, lo que contribuye a hacer la reacción más sostenible. Se realizan 2 experimentos con 10Cl y trietilamina, en cada uno de ellos se utilizan distintas condiciones y a la conclusión de estas se toma una alícuota para realizar un análisis mediante CG y RMN:



Esquema 8: Reacción asistida por microondas

EXPERIMENTO 1:

-Reacción a 150W, 10 minutos. No se observa cambio aparente del crudo de reacción, se alcanzan 51°C y en CG sigue habiendo producto de partida y no se observa formación de sal de amonio.

-Reacción a 200W, 10 minutos. Se observa un ligero cambio de color hacia amarillo, se alcanzan 72°C y en CG sigue habiendo producto de partida y no se observa formación de sal de amonio.

-Reacción a 250W, 10 minutos. El crudo de reacción toma un color negro, en 3 minutos alcanza 120°C que era la temperatura máxima y una vez alcanzada la temperatura, baja la potencia. En CG desaparece el producto inicial y no se observa formación de sal de amonio.

EXPERIMENTO 2:

-Reacción a 250W, 10 minutos. No se observa cambio aparente del crudo de reacción, alcanza los 70°C y en CG no se observa la desaparición del producto de partida y no se observa formación de sal de amonio.

-Reacción a 250W, 10 minutos. Aparición de un sólido, se vuelve negro. Alcanza los 120°C y en CG desaparece el producto de partida y no se observa formación de sal de amonio.

Después de estos intentos, se prueba a cambiar la amina de trietilamina a trimetilamina ya que será una molécula con un menor impedimento estérico para poder darse la reacción.

Se comienza llevando a cabo la reacción de **10Cl** con trimetilamina en un matraz a temperatura de reflujo en metanol. Sin embargo en estas condiciones no se obtiene el producto deseado debido a la pérdida de la amina que tiene un punto de ebullición mucho menor. Por lo que se procede a llevar a cabo la reacción en un reactor de vidrio cerrado.

Las condiciones de reacción son las mismas que en los primeros ensayos, a 70°C y sin presión dentro del reactor. Se comprueba que no existen fugas para evitar que la amina pueda perderse. La reacción se sigue mediante CG. Tras 48h se observa la desaparición casi completa del producto de partida, por lo que se para la reacción. En el reactor se observa la formación de un sólido blanco que se filtra y se lava reiteradamente con éter. El sólido una vez analizado por RMN se identifica como el producto deseado, N₁01Cl. El rendimiento del producto aislado es del 73%.

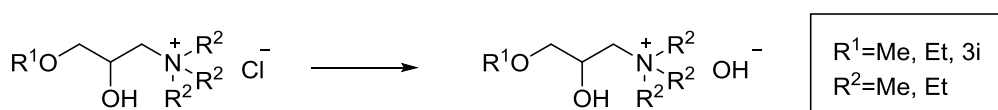
Se procede a continuación a la síntesis de los otros derivados (N₁02Cl y N₁03iCl) en las mismas condiciones. Para el caso de la reacción de obtención de N₁02Cl a partir de 20Cl y trimetilamina son necesarias 72h para la total desaparición del reactivo de partida y para el caso de la reacción con 3i0Cl el tiempo de reacción se prolonga hasta los 6 días. Por

último se lleva a cabo la reacción con OCl y tras 24h ya se observa la aparición de un sólido por lo que se para la reacción y se lava repetidamente con éter.

A parte de los tiempos de reacción, las reacciones con los distintos ROCl de partida difieren en los rendimientos de los productos obtenidos. Así se obtiene un 73% de producto en el caso de N_1OCl , 52% en el caso del $\text{N}_1\text{O}_2\text{Cl}$, 88% en el caso del $\text{N}_1\text{O}_3\text{iCl}$ y 74% en el caso del N_1OOCl .

Como la primera etapa de la síntesis, la preparación de los cloruros de amonio derivados de glicerol cumple muchos de los principios de la química verde, aunque se usa disolvente. El proceso tiene de nuevo una economía atómica del 100% al integrar todos los reactivos en los productos.

3.1.3 Reacción de intercambio de ion



Esquema 9: Reacción general de síntesis de N_yOXOH

En trabajos anteriores desarrollados nuestro grupo de investigación se había intentado hacer el intercambio de ion cloruro por ion hidroxilo utilizando una resina de intercambio iónico²⁰, en concreto amberlita IRA 400, sin llegar a obtener un resultado concluyente, aunque los primeros análisis mostraban la aparición del producto deseado. Por ello en primer lugar se prueba con este método para la obtención de los derivados de N_1OROH . Comenzamos con el producto N_2OOCl disuelto en metanol por la columna de intercambio iónico y recogemos el producto. El intercambio se puede seguir mediante medida de pH. Aunque el intercambio tiene lugar y se obtiene el compuesto deseado (N_2OOH) la metodología no resulta muy práctica, ya que es necesario regenerar la resina con KOH tras cada paso, por lo que se busca en bibliografía una alternativa.

Saptal y colaboradores²¹ describen un nuevo método para el intercambio de estos iones usando hidróxido de potasio. En esta reacción obtenían unos rendimientos por encima del 95%. Este método es más cuidadoso con el medio ambiente y también es más económico, dado el menor precio y mayor disponibilidad de la base empleada frente a la resina de intercambio iónico.

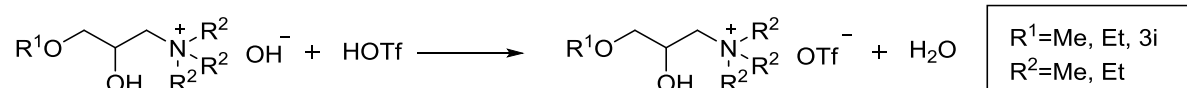
Por lo que se prueba con este método de reacción con el compuesto N_1OOCl e hidróxido de potasio, poniendo a reflujo y 24h de reacción. Transcurrido ese tiempo se hace un análisis mediante RMN del crudo de reacción y se observa la presencia de una amina terciaria, por lo que el producto ha reaccionado en el medio básico eliminado etanol y proporcionando la amina detectada. Esta reacción puede estar favorecida por el calor de la reacción por lo que se repite la misma reacción, pero esta vez sin calentar y con un tiempo de reacción mayor. Una vez finalizada la reacción se evapora el disolvente a presión reducida en el rotavapor y se observa que en este proceso el producto cambia de color y su análisis por RMN muestra de nuevo la formación de la amina terciaria. Dada

la escasa estabilidad del producto, se decide realizar la siguiente etapa directamente sobre el filtrado de esta reacción, sin aislar el intermedio N₁O₂ROH.

Esta etapa de la síntesis es la que peor economía atómica tiene siendo 69% para N₁O₁OH, 71% para N₁O₂OH, 72% para N₁O₃iOH, 67% para N₁O₀OH y 72% para N₂O₀OH. Se forma como subproducto KCl, que es lo que nos hace que la economía atómica no sea del 100%.

Una vez que hemos conseguido hacer el intercambio de ion con OH, los derivados N₀ROH nos sirven de precursores para la obtención de sales de amonio con otros aniones.

3.1.4 Obtención de triflatos de amonio derivados de glicerol



Esquema 10: Reacción general de síntesis de N_yO_xOTf

Para la reacción de formación de los derivados con ion triflato, se parte de ácido triflico y es una reacción de intercambio sencilla. En este caso hay que mencionar como único problema el manejo del ácido triflico, ácido muy fuerte que necesita especial cuidado en su manipulación y que genera reacciones muy exotérmicas con disolventes polares, como el metanol que nosotros utilizamos para este tipo de reacciones, por lo que siempre haremos la adición en un baño de hielo.

Dado que la reacción se lleva a cabo con el crudo de la reacción anterior, sin aislar el compuesto N₀ROH, suponemos en todos los casos que los rendimientos de las reacciones de intercambio de ion del OH son del 100% y trabajamos con la cantidad estequiométrica necesaria de HOTf para que tenga lugar el intercambio. Para esta reacción no será necesario el aporte de calor ya que es una reacción de neutralización suficientemente rápida a temperatura ambiente. En todos los casos la reacción se mantiene con agitación a temperatura ambiente de 24h tras las cuales se neutraliza con carbonato de sodio sólido, se filtra y la fase orgánica se seca con sulfato de magnesio. Los productos se obtienen con un rendimiento aislado de 75% para N₁O₁OTf, 71% para N₁O₂OTf, 71% para N₁O₃iCl, 79% para N₂O₀OTf y 74% para N₁O₀OTf.

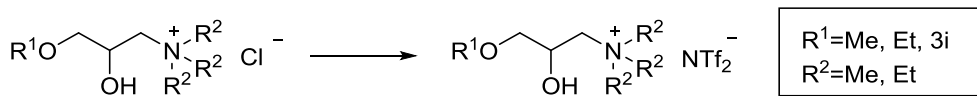
El análisis de la reacción muestra como en este caso la economía atómica está cercana al 100% siendo del 94% para N₁O₁OTf, 95% para N₁O₂OTf, 95% para N₁O₃iOTf, 94% para N₁O₀OH y 95% para N₂O₀OH. Además se forma como único subproducto el agua, por lo que también se ajustara a nuestras condiciones de síntesis verde.

3.1.5 Otras reacciones

Debido a la falta de tiempo no se han podido completar todos los objetivos del trabajo, pero como se ha comentado antes, este trabajo es la primera piedra de un largo camino.

Para futuras reacciones se han pensado y buscado bibliografía sobre otras posibles reacciones y otros mecanismos de reacción para la búsqueda de productos que puedan agrandar la familia de LI derivados del glicerol. Estos pueden ser:

-Intercambio con NTf₂



Esquema 11: Reacción general de intercambio con NTf₂

La reacción con la bistriflimida de litio se deja para futuros estudios, pero es una reacción que cumple perfectamente con los principios de la química verde: eliminamos un paso respecto a la reacción anterior, ya que no es necesario realizar el intercambio de ion OH⁻; Utilizamos agua como disolvente, así que evitamos el uso de disolventes convencionales con todos los problemas que estos pueden causar; y por último la reacción transcurre a temperatura ambiente, por lo que no es necesario un aporte de energía externo disolvente. Además de todos estos aspectos, los datos de la bibliografía en esta reacción muestran que se trata de una reacción muy rápida²². Por todos estos motivos es una reacción muy interesante para ser estudiada su viabilidad en el futuro y ver si el compuesto formado es un LI.

-Obtención a través de una sal de amonio cuaternaria

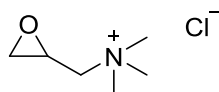
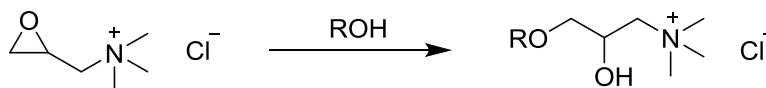


Figura 5: Sal de amonio cuaternaria

Dados los problemas de reactividad de los derivados ROCl con las distintas aminas ensayadas, existe la posibilidad de partir de un producto comercial mostrado en la **figura 5**. Datos recogidos en la bibliografía muestran la formación del producto N₁00Cl a través del reactivo de la figura con agua y NaOH²³.



Esquema 12: Síntesis de derivados N₁0XCl

Se deja para futuro el estudio de la formación de los diferentes productos ya sintetizados (N₁00Cl, N₁01Cl, N₁02Cl y N₁03iCl), así como nuevos productos que se puedan obtener a partir de este producto.

3.2 MEDIDAS DE PUNTOS DE FUSIÓN Y DSC

En primer lugar hay que destacar que todos los productos obtenidos en el presente trabajo han resultado sólidos a temperatura ambiente, por lo que se hace necesario determinar su punto de fusión para comprobar si cumplen la premisa de tener un punto de fusión menor de 100°C y poder ser considerados líquidos iónicos.

Antes de analizar los resultados de los puntos de fusión de nuestros compuestos se realiza una búsqueda de puntos de fusión de distintas sales de amonio en un intento de racionalizar el comportamiento. En el análisis se han incluido líquidos iónicos convencionales y sales de amonio cuaternarias.

FAMILIA 1		FAMILIA 2 ²⁴		FAMILIA 3 ²⁴	
PRODUCTO	P.F.(°C)	PRODUCTO	P.F.(°C)	PRODUCTO	P.F.(°C)
Bu ₄ N ⁺ OTf	110-114	[MMIN] Cl	398	[EMIM]Cl	360
Bu ₄ N ⁺ N(Tf) ₂	90-95	[EMIN] Cl	360	[EMIM]NO ₂	328
Bu ₄ N ⁺ Cl	41-44	[BMIN] Cl	338	[EMIM]BF ₃	279
Et ₄ N ⁺ Cl	37.5			[EMIM]CF ₃ SO ₃	264
Me ₄ N ⁺ Cl	425			[EMIM]CF ₃ CO ₂	259

Tabla 1: puntos de fusión de distintos compuestos iónicos.

En el caso de las familias 2 y 3 se observa que un aumento en el tamaño del anión o de los sustituyentes del catión produce un descenso en el punto de fusión de los compuestos. Una vez conocido el punto de partida general, se procede a medir puntos de fusión y DSC de nuestros productos e intentar racionalizar su comportamiento.

Para la correcta realización de las medidas, todas las muestras se secan en un desecador a 90°C y vacío. Se tiene dificultad en poder medir correctamente los puntos de fusión de los compuestos con el anión triflato, debido a que son compuestos untuosos y difíciles de manejar. Por lo que no han podido ser determinados todos los puntos de fusión. También se ha realizado un estudio de DSC para los compuestos, pero en el caso de los triflatos también ha resultado difícil interpretar los resultados al no mostrar un pico claro de fusión.

MEDIDAS EXPERIMENTALES		
COMPUESTO	PF (°C)	DSC (°C)
N ₂ 00Cl	84	~85
N ₁ 00Cl	115	~115
N ₁ 01Cl	105	~110
N ₁ 02Cl	103	~110
N ₁ 03iCl	68	

Tabla 2: puntos de fusión de los cloruros de amonio preparados (N_y0RCI)

En la familia de compuestos N_y0RCI se sigue el patrón, cuanto más voluminoso es el catión, menor es su punto de fusión. Por lo que en teoría, sustituyentes más voluminosos como el N04Cl darían puntos de fusión más bajos y sería mucho más fácil encontrar una familia completa de aniones para ese compuesto que tuvieran puntos de fusión menores que 100°C. Resulta interesante el aumento de punto de fusión al pasar de sustituyentes

etilos en el grupo amonio a grupos metilo. Lo que deja para investigaciones futuras la síntesis de las sales trietil amonio correspondientes, aunque en este trabajo se ha mostrado la dificultad de su obtención siguiendo la ruta planteada y será necesaria la puesta a punto de una vía sintética alternativa y efectiva para su obtención.

En el caso de los compuestos N_yOROTf , los DSC no muestran unos picos claros de fusión (ver anexo). Aunque en aquellos casos en los que se ha observado (N_2O0OTf pico a $195^\circ C$, N_1O1OTf pico a $125^\circ C$ y N_1O2OTf a 135°) se produce un aumento del mismo respecto al correspondiente cloruro. Además, el gran aumento en el caso del N_2O0OTf frente a los otros dos compuestos, y la falta de datos para el caso de N_1O0OTf hace difícil una racionalización del comportamiento de los mismos y la propuesta de modificaciones estructurales que permitan una reducción de los puntos de fusión. Aunque tal vez compuestos de la familia N_yORNTf_2 deberían tener puntos de menores, por lo que también serán posibles futuros LI.

4. CONCLUSIONES

El escalado de la reacción de apertura de la epiclorhidrina tanto con metanol, como etanol e isopropanol es correcto, dando muy buenos rendimientos.

El catalizador para las reacciones de apertura de epiclorhidrina es recuperable, quedando para futuros trabajos un estudio completo sobre los ciclos en los que todavía es activo.

El diseño de la ruta para la obtención de posibles líquidos iónicos queda definido, siendo además todas las etapas en gran medida respetuosas con el medio ambiente y siendo una síntesis de pocas etapas.

Se proponen rutas alternativas para la obtención de estos productos y para la obtención de nuevos posibles líquidos iónicos o mejorar algunos de los aspectos de la síntesis propuesta.

Los puntos de fusión para los compuestos N_yORCl cumplen con las estimaciones sobre los puntos de fusión.

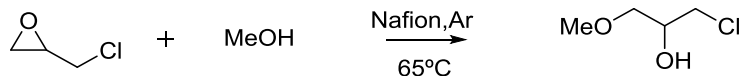
Los compuestos N_yORCl con un $R > 3$, probablemente serán líquidos iónicos.

De todos los productos sintetizados, solo se obtienen 2 líquidos iónicos, los compuestos N_2O0Cl y N_1O3iCl .

Con los datos obtenidos y la bibliografía consultada, no se puede hacer una previsión clara de que productos serán líquidos iónicos, debido a los diversos factores que influyen.

5. PARTE EXPERIMENTAL

4.1 Síntesis de 10Cl

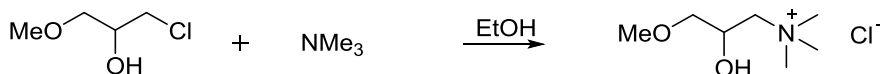


Esquema 13: Síntesis de 10Cl

En un matraz de 2 bocas de 50 ml provisto de agitador, reflujo y borboteador y bajo atmósfera de Argón se añaden 3.9g (3.13mmol) de nafi3n NR50, previamente secado en estufa a 120°C durante 24h, como catalizador y 20ml de metanol. Con un ba3o de hielo y gota a gota se añaden 2.45ml de epiclorhidrina (31.2mmol, d=1,183g/ml). La reacci3n se calienta a reflujo hasta que se determine su finalizaci3n mediante CG. La reacci3n transcurre en 2h. Transcurrido ese tiempo, la reacci3n se filtra sobre una placa filtrante y se lava con metanol, con objeto de la buena recuperaci3n del catalizador. El catalizador se seca en la estufa, para terminar su recuperaci3n y se evapora el crudo de reacci3n a presi3n reducida. Se obtienen 3.58g (92% rdto.) de un l3quido incoloro, que mediante RMN se observa que es el producto deseado: 1-metoxi 3-cloro 2-propanol (**10Cl**).

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.27 (d, *J* = 5.4Hz 1H, OH), 3.79 (m, 1H, CH), 3.61 (dd, *J* = 11.1, 4.5Hz, 1H, CH₂), 3.51 (dd, *J* = 11.1, 5.6Hz, 1H, CH₂), 3.33 (d, *J* = 5.5Hz, 2H, CH₂), 3.25 (s, 3H, CH₃); ¹³C RMN (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 73.52 (CH₂), 68.93 (CH), 58.48 (CH₃), 47.09 (CH₂)

4.2 Síntesis de N101Cl

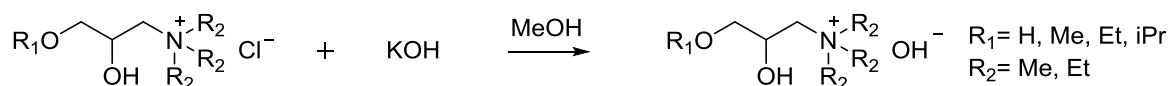


Esquema 14: Síntesis de N101Cl

En un reactor de 10ml, sin presi3n y bajo atmosfera inerte, se añaden 3ml de trimetilamina en etanol (12mmol, disoluci3n 4.2M). Sobre esta disoluci3n y con un ba3o de hielo, se a3ade gota a gota 1g de **10Cl** (8mmol), una vez finalizada la adici3n se calienta a 70°C y se sigue la reacci3n mediante CG, 48h. Se observa la aparici3n de un s3lido que se lava con 3ter. Se obtienen 1.07g (73% rdto) de un s3lido blanco, que mediante RMN se observa que es el producto deseado: **N101Cl**.

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.82 (d, *J* = 5.5Hz, 1H, OH), 4.2 (m, 1H, CH), 3.39 (m, 2H, CH₂), 3.32 (m, 1H, CH₂), 3.28 (s, 3H, CH₃), 3.24 (dd, *J* = 9.8, 6.3Hz, 1H, CH₂), 3.15 (s, 9H, CH₃); ¹³C RMN (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 75.03 (CH₂), 68.56 (CH₂), 64.38 (CH), 58.99 (CH), 53.88 (CH₃), 53.84 (CH₃), 53.81 (CH₃)

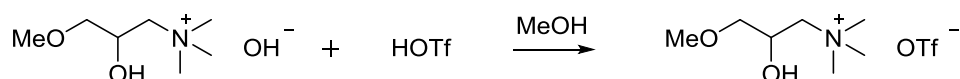
4.3 Síntesis de N_yOROH



Esquema 15: Síntesis de N_yOROH

Se procede a la descripción general de este tipo de compuestos, al ser un procedimiento donde no se aísla el producto final. En un matraz de 2 bocas de 25ml provisto de agitador y bajo atmósfera de Argón se añade N_yORCl (Xmmol) disuelto en 3ml de metanol. Sobre esta disolución y en un baño de hielo añadimos hidróxido de potasio (1.2Xmmol) previamente disuelto en metanol. La reacción se mantiene a temperatura ambiente durante 24h. Se observa la aparición de un precipitado blanco, el cual se filtra en una placa filtrante. El filtrado se utiliza directamente, sin ningún tratamiento como reactivo en la siguiente etapa de reacción.

4.4 Síntesis de N₁01OTf

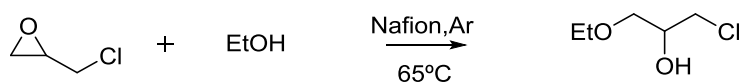


Esquema 16: Síntesis de N₁01OTf

En un matraz de 2 bocas de 25ml provisto de agitador y bajo atmosfera inerte, añadimos 0,85ml de ácido triflico (9.6mmol, d=1.696g/ml). Sobre está disolución y en un baño de hielo se añade gota a gota el filtrado resultante de la reacción de síntesis del N₁01OH, 1.32g (8mmol). La reacción se mantiene a temperatura ambiente durante 24h. Se neutraliza con carbonato de sodio, se forma turbidez. Se filtra en una placa filtrante y el líquido resultante se seca con sulfato de magnesio anhidro. Una vez seco, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. Se obtienen 1.78g (75% Rdto.) de un sólido blanco, que mediante RMN se determina que es el producto deseado: N₁01OTf.

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.57 (s, 1H, OH), 4.19 (m, 1H, CH), 3.33 (m, 2H, CH₂), 3.32 (m, 1H, CH₂), 3.28 (s, 3H, CH₃), 3.24 (dd, J = 9.8, 6.1Hz, 1H, CH₂), 3.12 (s, 9H, CH₃); ¹³C RMN (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 74.57 (CH₂), 68.15 (CH₂), 64.15 (CH), 58.56 (CH₃), 53.48 (CH₃), 53.44 (CH₃), 53.40 (CH₃)

4.5 Síntesis de 20Cl



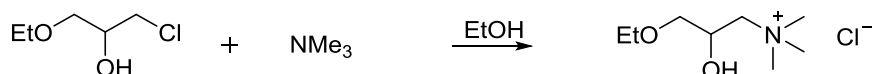
Esquema 17: Síntesis de 20Cl

En un matraz de 2 bocas de 50 ml provisto de agitador, reflujo y borboteador y bajo atmósfera de Argón se añaden 3.9g (3.13mmol) de nafión NR50, previamente secado en estufa a 120°C durante 24h, como catalizador y 30ml de etanol. Con un baño de hielo y gota a gota se añaden 2.45ml de epiclorhidrina (31.2mmol, d=1,183g/ml). La reacción se calienta a reflujo hasta que se determine su finalización mediante CG. La reacción

transcurre en 2h. Transcurrido ese tiempo, la reacción se filtra en una placa filtrante y se lava con etanol. El catalizador se seca en la estufa y se evapora el crudo de reacción a presión reducida. Se obtienen 4.26g (98.5% rdto.) de un líquido incoloro, que mediante RMN se observa que es el producto deseado: 1-etoxi 3-cloro 2-propanol (**20Cl**).

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.22 (d, *J* = 5.3Hz, 1H, OH), 3.78 (pd, *J* = 5.6, 4.6Hz, 1H, CH), 3.62 (dd, *J* = 1.0, 4.4Hz, 1H, CH₂), 3.52 (dd, *J* = 11.0, 5.6Hz, 1H, CH₂), 3.44 (q, *J* = 7.0Hz, 2H, CH₂), 3.36 (d, *J* = 5.6Hz, 2H, CH₂), 1.10 (t, *J* = 7.0Hz, 3H, CH₃); ¹³C RMN (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 71.34 (CH₂), 69.12 (CH), 65.89 (CH₂), 47.23 (CH₂), 15.05 (CH₃)

4.6 Síntesis de N₁02Cl

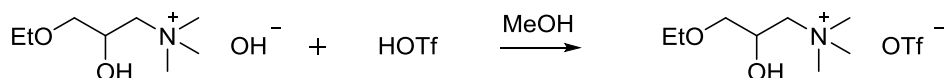


Esquema 18: Síntesis de N₁02Cl

En un reactor de 10ml, sin presión y bajo atmosfera inerte, se añaden 2.5ml de trimetilamina en etanol (10.8mmol, disolución 4.2M). Sobre esta disolución y con un baño de hielo, se añade gota a gota 1g de **20Cl** (7.22mmol), una vez finalizada la adición se calienta a 70°C y se sigue la reacción mediante CG, 72h. Una vez transcurridas las 24h se evapora el disolvente a presión reducida y se enfría en el congelador, donde se observa la aparición de un sólido que se lava con éter. Se obtienen 0.74g (52% rdto) de un sólido blanco, que mediante RMN se observa que es el producto deseado: **N₁02Cl**.

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.77 (d, *J* = 5.5Hz, 1H, OH), 4.19 (m, 1H, CH), 3.46 (q, *J* = 7.0Hz, 2H, CH₂), 3.38 (m, 1H, CH₂), 3.36 (m, 2H, CH₂), 3.27 (dd, *J* = 9.9, 6.3Hz, 1H, CH₂), 3.15 (s, 9H, CH₃), 1.12 (t, *J* = 7.0Hz, 3H, CH₃) ¹³C RMN (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 72.94 (CH₂), 68.67 (CH₂), 66.47 (CH₂), 64.59 (CH), 53.89 (CH₃), 53.85 (CH₃), 53.82 (CH₃), 15.47 (CH₃)

4.7 Síntesis de N₁02OTf

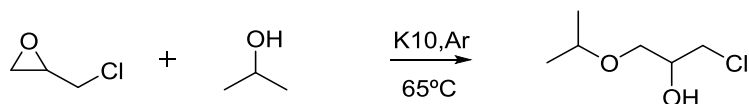


Esquema 19: Síntesis de N₁02OTf

En un matraz de 2 bocas de 25ml provisto de agitador y bajo atmosfera inerte, añadimos 0,26ml de ácido tríflico (3mmol, d=1.696g/ml). Sobre esta disolución y en un baño de hielo se añade gota a gota el filtrado resultante de la reacción de síntesis del **N₁02OH**, 0.45g (2.5mmol). La reacción se mantiene a temperatura ambiente durante 24h. Una vez transcurrido este tiempo, se neutraliza con carbonato de sodio que forma turbidez. Se filtra en una placa filtrante y el líquido resultante se seca con sulfato de magnesio anhidro. Una vez seco, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. Se obtienen 1.76g (74% Rdto.) de un sólido blanco, que mediante RMN se determina que es el producto deseado: **N₁02OTf**.

¹H RMN (400 MHz, (MeOD-d₄) δ- 4.3 (dddd, *J* = 8.3, 5.9, 3.7, 1.2Hz, 1H, CH), 3.56 (qd, *J* = 7.0, 0.9Hz, 2H, CH₂), 3.5 (m, 2H, CH₂), 3.42 (m, 2H, CH₂), 3.25 (s, 9H, CH₃), 1.22 (t, *J* = 7.0Hz, 3H, CH₃); **¹³C RMN** (100 MHz, (MeOD-d₄) δ- 73.79 (CH₂), 70.19 (CH₂), 67.98 (CH₂), 66.42 (CH), 54.94 (CH₃), 54.90 (CH₃), 54.86 (CH₃), 15.31 (CH₃)

4.8 Síntesis de 3i0Cl

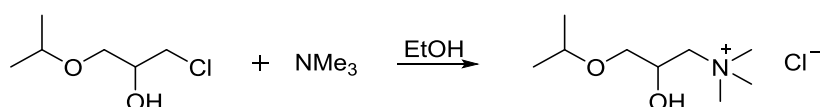


Esquema 20: Síntesis de 3i0Cl

En un matraz de 2 bocas de 5 ml provisto de agitador, reflujo y borboteador y bajo atmósfera de Argón se añaden 4.4g (3.24mmol) de K10-H⁺, previamente secado en estufa a 120°C durante 24h, como catalizador y 37.2ml de isopropanol. Con un baño de hielo y gota a gota se añaden 2.53ml de epiclorhidrina (32.4mmol, d=1,183g/ml). La reacción se calienta a reflujo hasta que se determine su finalización mediante CG. La reacción transcurre en 2h. Tras ese tiempo, la reacción se filtra en una placa filtrante. El catalizador se seca en la estufa y se evapora el crudo de reacción a presión reducida. Se obtienen 4.57g (92% rdto.) de un líquido incoloro, que mediante RMN se observa que es el producto deseado: 1-isopropanoxi 3-cloro 2-propanol (**3i0Cl**).

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.18 (d, *J* = 5.3Hz, 1H, OH), 3.74 (m, 1H, CH), 3.62 (dd, *J* = 11.0, 4.3Hz, 1H, CH₂), 3.53 (m, 1H, CH), 3.52 (dd, *J* = 11.0, 5.6 Hz, 1H CH₂), 3.35 (m, 2H, CH₂), 1.08 (d, *J* = 6.1Hz, 6H, CH₃); **¹³C RMN** (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 71.20 (CH), 69.38 (CH), 68.87 (CH₂), 47.35 (CH₂), 22.0 (CH₃), 21.96 (CH₃)

4.9 Síntesis de N103iCl

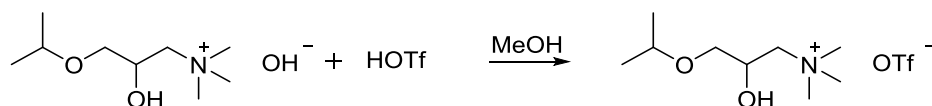


Esquema 21: Síntesis de N103iCl

En un reactor de 10ml, sin presión y bajo atmosfera inerte, se añaden 2.4ml de trimetilamina en etanol (10mmol, disolución 4.2M). Sobre esta disolución y con un baño de hielo, se añade gota a gota 1g de **3i0Cl** (6.6mmol), una vez finalizada la adición se calienta a 70°C y se sigue la reacción mediante CG, 6d. Una vez transcurridos los 6d se evapora el disolvente a presión reducida, se forma un líquido muy viscoso de color pardo, que se lava con éter. Se obtienen 1.12g (88% rdto) de un sólido blanco, que mediante RMN se observa que es el producto deseado: **N103iCl**.

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.77 (d, *J* = 5.5Hz, 1H, OH), 4.17 (m, 1H, CH), 3.57 (m, 1H, CH), 3.39 (m, 2H, CH₂), 3.28 (m, 2H, CH₂), 3.15 (s, 9H, CH₃), 1.09 (dd, *J* = 6.1, 1.1Hz, 6H, CH₃); **¹³C RMN** (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 71.35 (CH), 70.14 (CH₂), 68.32 (CH), 64.35 (CH₂), 53.39 (CH₃), 53.36 (CH₃), 55.32 (CH₃), 21.90 (CH₃), 21.89 (CH₃)

4.10 Síntesis de N₁03iOTf

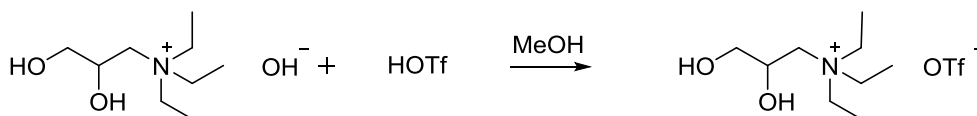


Esquema 22: Síntesis de N₁03iOTf

En un matraz de 2 bocas de 25ml provisto de agitador y bajo atmosfera inerte, añadimos 0,29ml de ácido triflico (3.1mmol, d=1.696g/ml). Sobre está disolución y en un baño de hielo se añade gota a gota el filtrado resultante de la reacción de síntesis del **N₁03iOH**, 0.85g (2.6mmol). La reacción se mantiene a temperatura ambiente durante 24h. Una vez transcurrido este tiempo, se neutraliza con carbonato de sodio que forma turbidez. Se filtra en una placa filtrante y el líquido resultante se seca con sulfato de magnesio anhidro. Una vez seco, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. Se obtienen 1.68g (71% Rdto.) de un sólido blanco, que mediante RMN se determina que es el producto deseado: **N₁02OTf**.

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.59 (s, 1H, OH), 4.14 (m, 1H, CH), 3.56 (m, 1H, CH), 3.26 (m, 2H, CH₂), 3.24 (m, 2H, CH₂), 3.13 (s, 9H, CH₃), 1.09 (d, J = 4.4Hz, 6H, CH₃); **¹³C RMN** (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 71.88 (CH), 70.61 (CH₂), 68.83 (CH₂), 64.99 (CH), 53.90 (CH₃), 53.87 (CH₃), 53.84 (CH₃), 22.36 (CH₃)

4.11 Síntesis de N₂00OTf

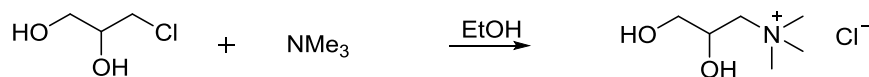


Esquema 23: Síntesis de N₂00OTf

En un matraz de 2 bocas de 25ml provisto de agitador y bajo atmosfera inerte, añadimos 0,5ml de ácido triflico (5.64mmol, d=1.696g/ml). Sobre está disolución y en un baño de hielo se añade gota a gota el filtrado resultante de la reacción de síntesis del **N₂00OH**, 0.9g (4.7mmol). La reacción se mantiene a temperatura ambiente durante 24h, transcurridas las cuales la reacción ha cambiado de color a amarillo. Se neutraliza con carbonato de sodio, se forma turbidez. Se filtra en una placa filtrante y el líquido resultante se seca con sulfato de magnesio anhidro. Una vez seco, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. Se obtienen 1.21g (79% Rdto.) un sólido blanco, que mediante RMN se determina que es el producto deseado: **N₂00OTf**.

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.39 (s, 1H, OH), 5.10 (s, 1H, OH), 3.94 (m, 1H, CH), 3.44 (dd, J=10.7, 4.7Hz, 1H, CH₂), 3.30 (m, 6H, CH₂), 3.22 (m, 1H, CH₂), 3.22 (m, 2H, CH₂), 1.18 (t, J = 7.1Hz, 9H, CH₃); **¹³C RMN** (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 65.64 (CH), 63.66 (CH₂), 59.41 (CH₂), 52.94 (CH₂), 7.19 (CH₃)

4.12 Síntesis de N₁00Cl

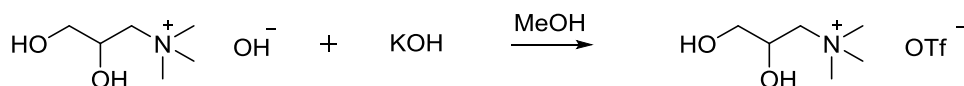


Esquema 24: Síntesis de N₁00Cl

En un reactor de 10ml, sin presión y bajo atmosfera inerte, se añaden 3.2ml de trimetilamina en etanol (13.57mmol, disolución 4.2M). Sobre esta disolución y con un baño de hielo, se añade gota a gota 1g de **00Cl** (9.05mmol), una vez finalizada la adición se calienta a 70°C y se sigue la reacción mediante CG, 48h. Transcurridas las 48h, se enfría la disolución en un baño de hielo, se observa la aparición de un sólido que se lava con éter. Se obtienen 0.98g (64% rdto) de un sólido blanco, que mediante RMN se observa que es el producto deseado: **N₁00Cl**.

¹H RMN (400 MHz, (DMSO-d₆) δ- 5.64 (d, J = 5.4Hz, 1H, OH), 5.12 (t, J = 5.7Hz, 1H, OH), 4.03 (m, 1H, CH), 3.42 (m, 2H, CH₂), 3.3 (m, 2H, CH₂), 3.15 (s, 9H, CH₃)
¹³C RMN (100 MHz, (DMSO-d₆) δ- 68.46 (CH₂), 66.18 (CH), 63.82 (CH₂), 53.43 (CH₃), 53.40 (CH₃), 53.36 (CH₃)

4.13 Síntesis de N₁00OTf



Esquema 25: Síntesis de N₁00OTf

En un matraz de 25ml provisto de agitador y bajo atmosfera inerte, añadimos 0.32ml de ácido triflico (3.54mmol, d=1.696g/ml). Sobre está disolución y en un baño de hielo se añade gota a gota el filtrado resultante de la reacción de síntesis del **N₁00OH**, 0.84g (2.95mmol). La reacción se mantiene a temperatura ambiente durante 24h. Se neutraliza con carbonato de sodio, se forma turbidez. Se filtra en una placa filtrante y el líquido resultante se seca con sulfato de magnesio anhidro. Una vez seco, se filtra y se evapora el disolvente a presión reducida. Se obtienen 0.64g (74% Rdto.) de un sólido blanco-anaranjado, que mediante RMN se determina que es el producto deseado: **N₁00OTf**.

¹H RMN (400 MHz, (MeOD-d₄) δ- 4.20 (m, 1H, CH), 3.59 (m, 2H, CH₂), 3.45 (m, 2H, CH₂), 3.27 (s, 9H, CH₃); **¹³C RMN** (100 MHz, (MeOD-d₄) δ- 70.01 (CH₂), 68.00 (CH), 65.27 (CH₂), 54.97 (CH₃), 54.93 (CH₃), 54.89 (CH₃)

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Anastas, P. T. Introduction: Green Chemistry. *Chemical Reviews* **107**, 2167–2168 (2007).
2. Anastas, P. T. & Warner, J. C. *Green Chemistry Theory and Practice*. (Oxford University Press, 1998).
3. Tickner, J. A. & Becker, M. Mainstreaming green chemistry: The need for metrics. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry* **1**, 1–4 (2016).
4. Jessop, P. G. Searching for green solvents. *Green Chemistry* **13**, 1391 (2011).
5. Häckl, K. & Kunz, W. Some aspects of green solvents. *Comptes Rendus Chimie* **21**, 572–580 (2018).
6. Gu, Y. & Jérôme, F. Bio-based solvents: an emerging generation of fluids for the design of eco-efficient processes in catalysis and organic chemistry. *Chemical Society Reviews* **42**, 9550 (2013).
7. Erfurt, K., Wandzik, I., Walczak, K., Matuszek, K. & Chrobok, A. Hydrogen-bond-rich ionic liquids as effective organocatalysts for Diels–Alder reactions. *Green Chem.* **16**, 3508–3514 (2014).
8. Wang, Q., Wu, X. M. & Zhang, D. Y. RESEARCH PROGRESS ON PREDICTION MODELS FOR PHYSICAL PROPERTIES OF IONIC LIQUID. *Modern Physics Letters B* **24**, 1487–1490 (2010).
9. Lei, Z., Chen, B., Koo, Y.-M. & MacFarlane, D. R. Introduction: Ionic Liquids. *Chemical Reviews* **117**, 6633–6635 (2017).
10. Boon, J. A., Levisky, J. A., Pflug, J. L. & Wilkes, J. S. Friedel-Crafts reactions in ambient-temperature molten salts. *The Journal of Organic Chemistry* **51**, 480–483 (1986).
11. Pârvulescu, V. I. & Hardacre, C. Catalysis in Ionic Liquids. *Chemical Reviews* **107**, 2615–2665 (2007).
12. Kunz, W. & Häckl, K. The hype with ionic liquids as solvents. *Chemical Physics Letters* **661**, 6–12 (2016).
13. Smith, E. L., Abbott, A. P. & Ryder, K. S. Deep Eutectic Solvents (DESs) and Their Applications. *Chemical Reviews* **114**, 11060–11082 (2014).
14. Abbott, A. P. *et al.* Preparation of novel, moisture-stable, Lewis-acidic ionic liquids containing quaternary ammonium salts with functional side chains. *Chemical Communications* 2010–2011 (2001). doi:10.1039/b106357j
15. Zahn, S. Deep eutectic solvents: similia similibus solvuntur? *Physical Chemistry Chemical Physics* **19**, 4041–4047 (2017).
16. Hulsbosch, J., De Vos, D. E., Binnemans, K. & Ameloot, R. Biobased Ionic Liquids: Solvents for a Green Processing Industry? *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* **4**, 2917–2931 (2016).

17. Leal-Duaso, A., Pérez, P., Mayoral, J. A., Pires, E. & García, J. I. Glycerol as a source of designer solvents: physicochemical properties of low melting mixtures containing glycerol ethers and ammonium salts. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **19**, 28302–28312 (2017).
18. Sara García Barberan. Trabajo fin de grado: Síntesis de diéteres derivados de glicerol a partir de epíclorhidrina mediante catálisis ácida y básica. (2018).
19. Mbakidi, J.-P. & Bouquillon, S. Glycerol-based ionic liquids: Crucial microwaves-assisted synthetic step for solketal amines. *Journal of Molecular Liquids* **252**, 218–224 (2018).
20. David Abad Remiro. Trabajo Fin de Máster: Uso de glicerol y derivados en mezclas de bajo punto de fusión: síntesis, caracterización y aplicación en procesos catalíticos. (2016).
21. Saptal, V. B. & Bhanage, B. M. Bifunctional Ionic Liquids Derived from Biorenewable Sources as Sustainable Catalysts for Fixation of Carbon Dioxide. *ChemSusChem* **10**, 1145–1151 (2017).
22. Rössmann, A. K., Schneider, M., Gaertner, P., Weil, M. & Bica, K. Design and synthesis of basic ionic liquids for the esterification of triterpenic acids. *Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly* **148**, 139–148 (2017).
23. Odabas, N. *et al.* Properties of Cellulosic Material after Cationization in Different Solvents. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering* **4**, 2295–2301 (2016).
24. Alvarez, J. C. D., Rey, R. M. & Acosta, R. B. Líquidos iónicos: propiedades fisicoquímicas y aplicación potencial en el mejoramiento de crudos pesados. *ION*, **25** (1) 61-87 (2012)

ANEXOS

I. CROMATOGRAFIA DE GASES

En la realización del presente trabajo se ha requerido el uso de la cromatografía de gases (CG) para la monitorización de las reacciones así como para la determinación de la conversión en los ciclos catalíticos. Para ello se ha empleado un Cromatógrafo HP 7890 Series II. La columna usada es una Phenomen ZB-5HT de 30 m x 0.25 mm x 0.25 μ m, y un detector FID (de ionización a la llama).

Se ha usado un solo programa de temperatura:

“Derglicerol_R0R_2”, que se empleó para el seguimiento de las reacciones de apertura de epiclorhidrina para la formación de los productos **10Cl**, **20Cl** y **3i0Cl**.

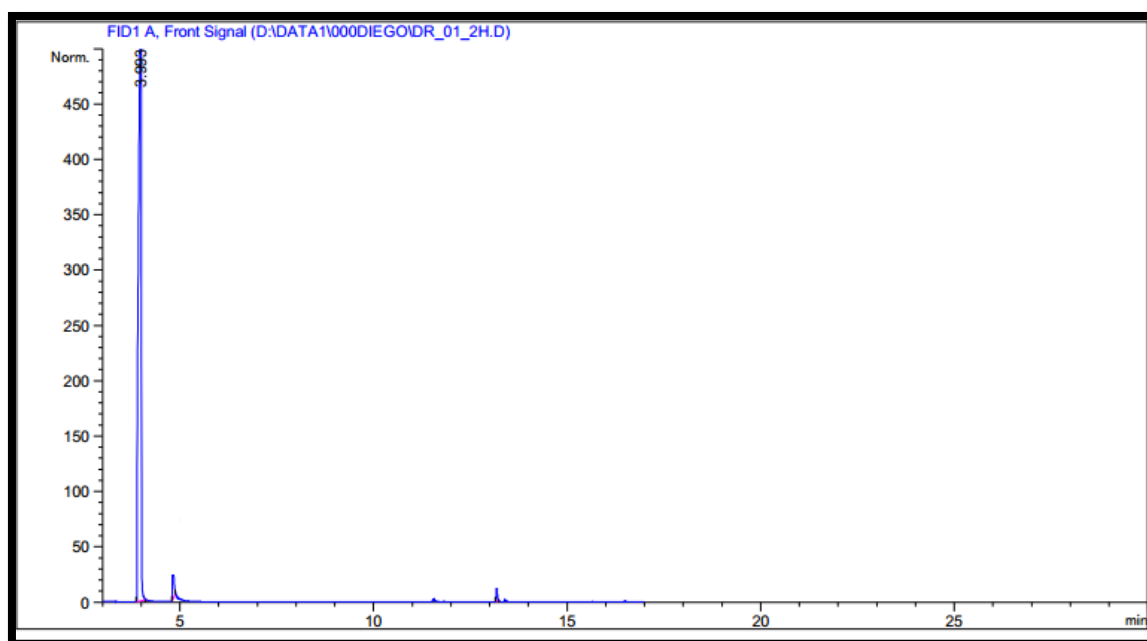
METODO DERGLICEROL_R0R_2

	Temperatura (°C)	Tiempo (min)
Temperatura inicial	80	3
Rampa 1	5	
Temperatura final	110	2
Rampa 2	20	
Temperatura final	230	2
Temperatura detector	250	
Temperatura inyector	280	
Presión en cabeza de columna	3	
Ratio inyector Split-Splitless	30:1	

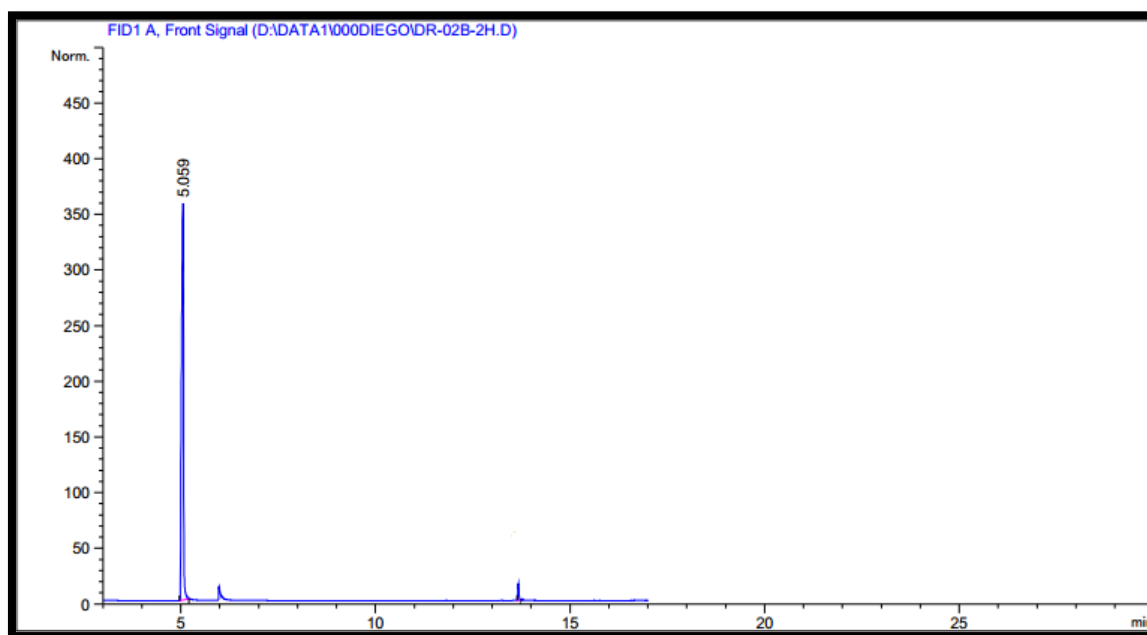
Como se realiza el escalado de las reacciones que ya se habían realizado anteriormente, ya se conocían los tiempos de retención de los compuestos que se iban a obtener, por lo que se comparan los resultados obtenidos, con los que ya se tenían anteriormente. Los tiempos de retención obtenidos para los distintos compuestos son:

COMPUESTO	TIEMPOS DE RENTENCION (MIN)
Epiclorhidrina	2.6
10Cl	3.9
20Cl	5
3i0Cl	6

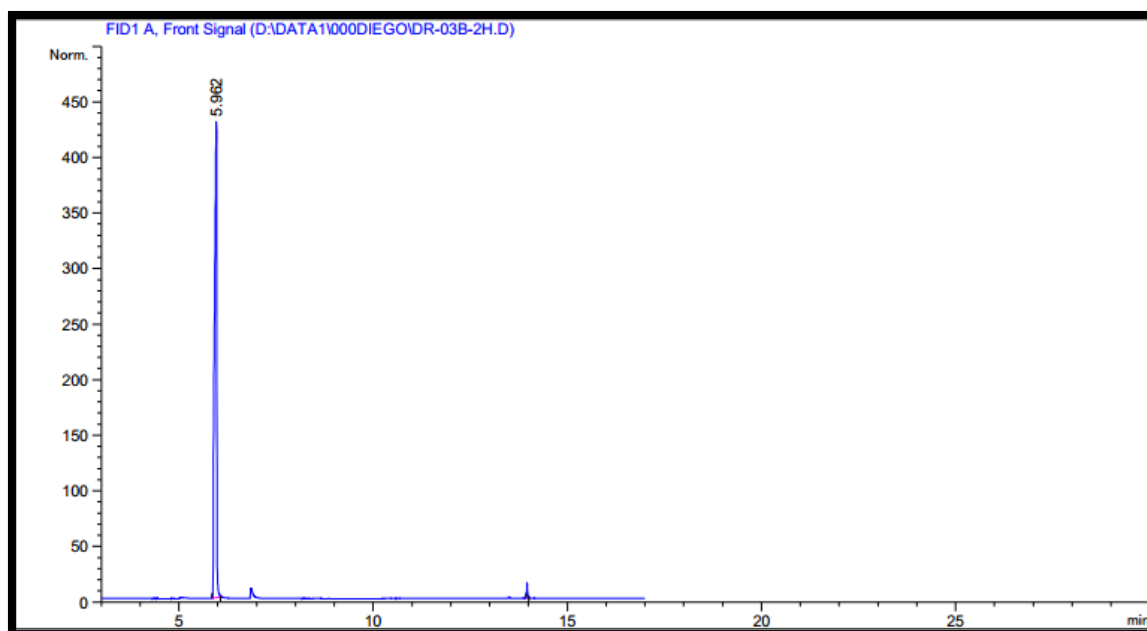
10Cl



20Cl

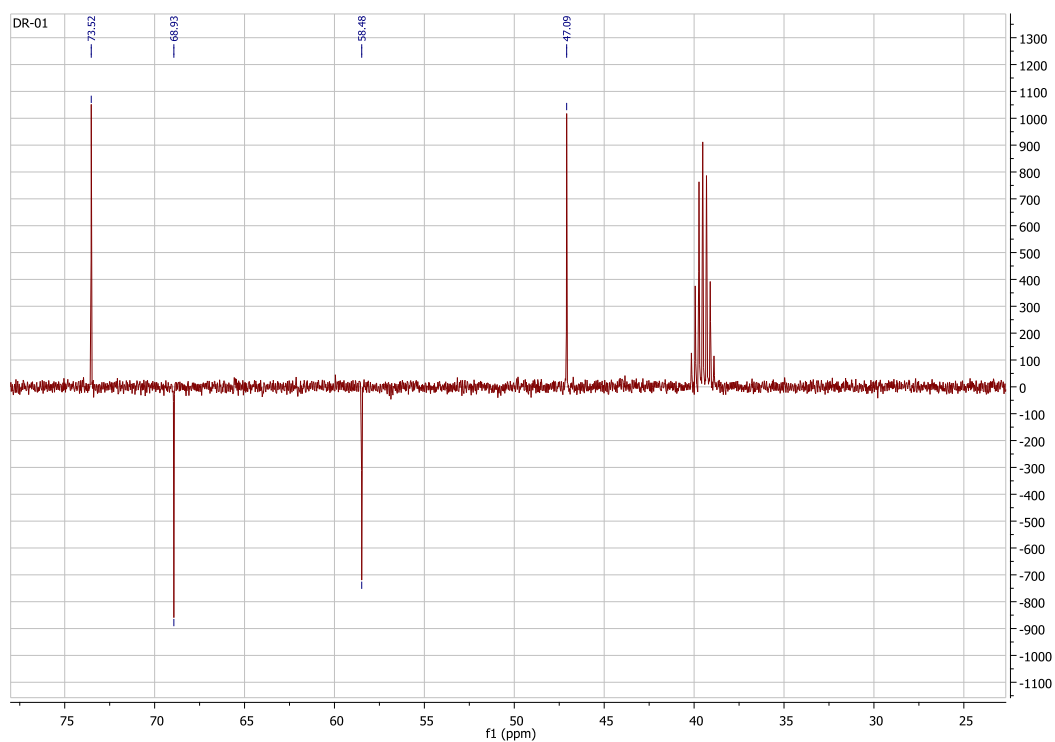
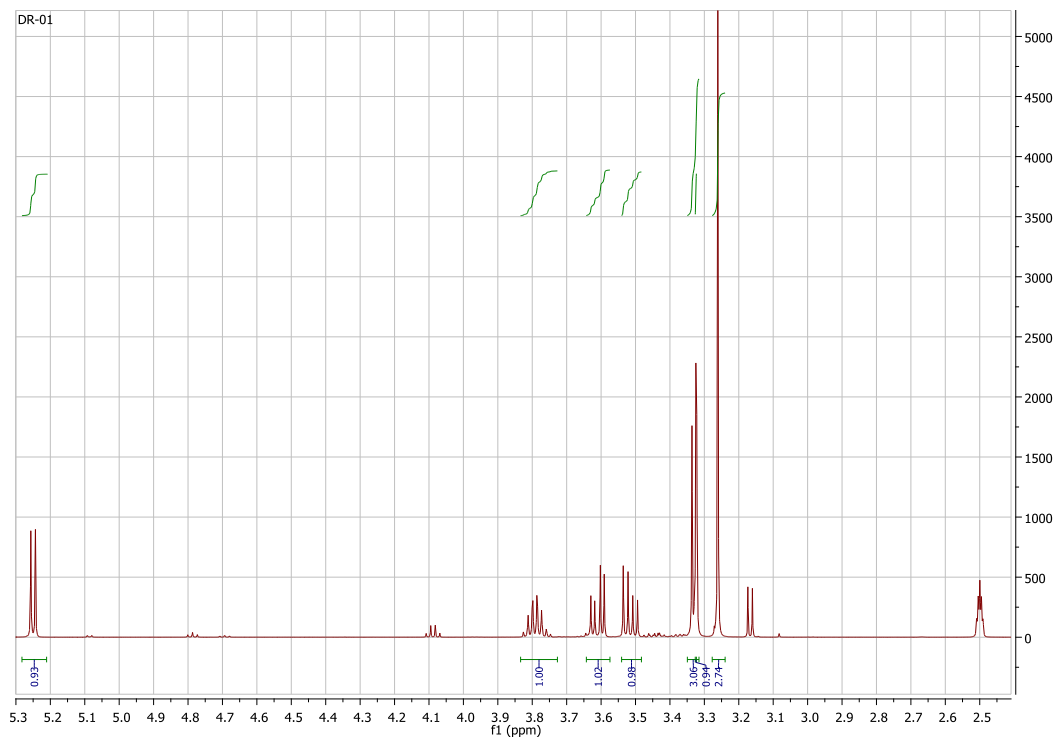
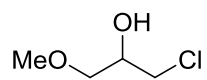


3i0Cl

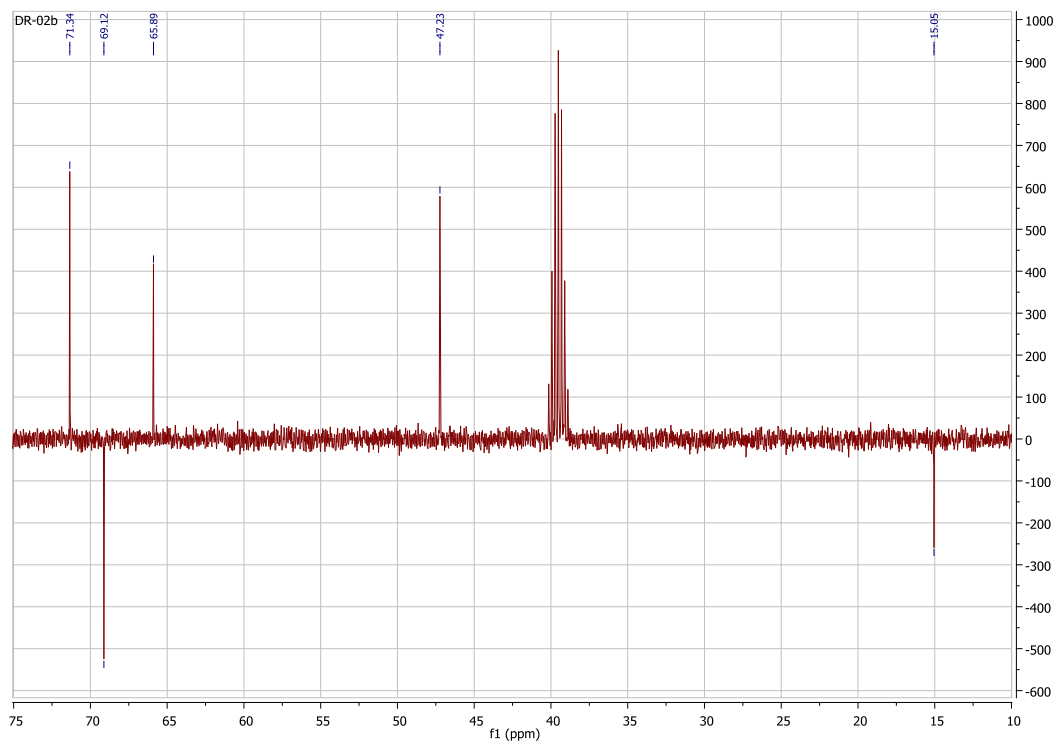
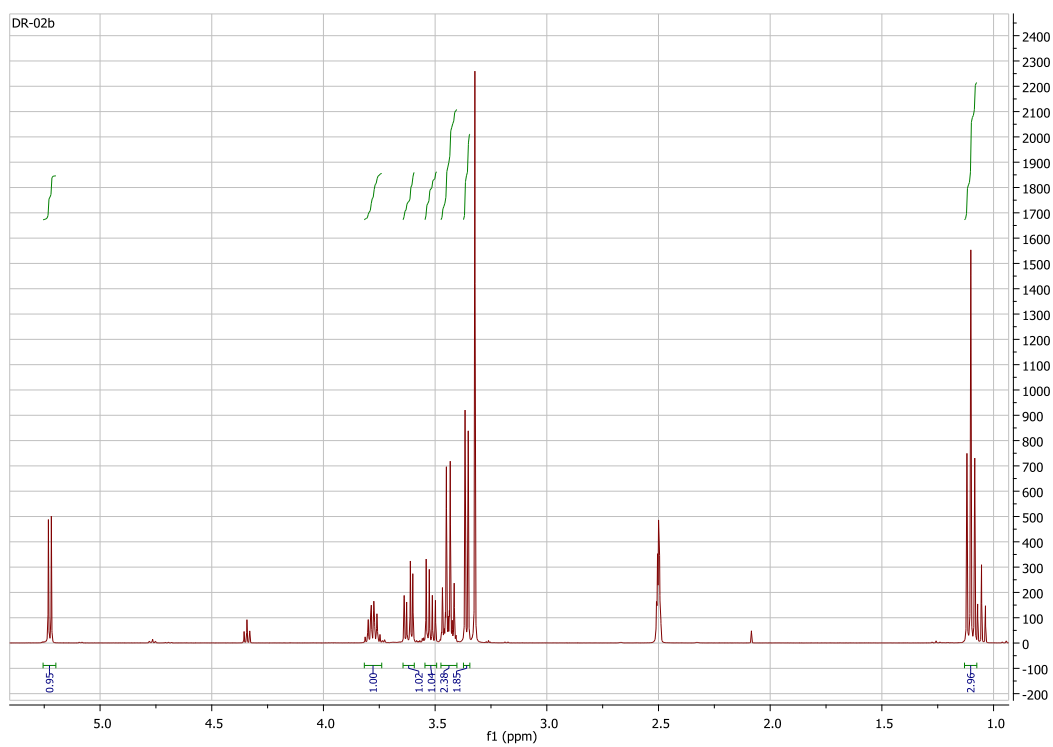
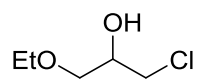


II. RMN DE LOS COMPUESTOS

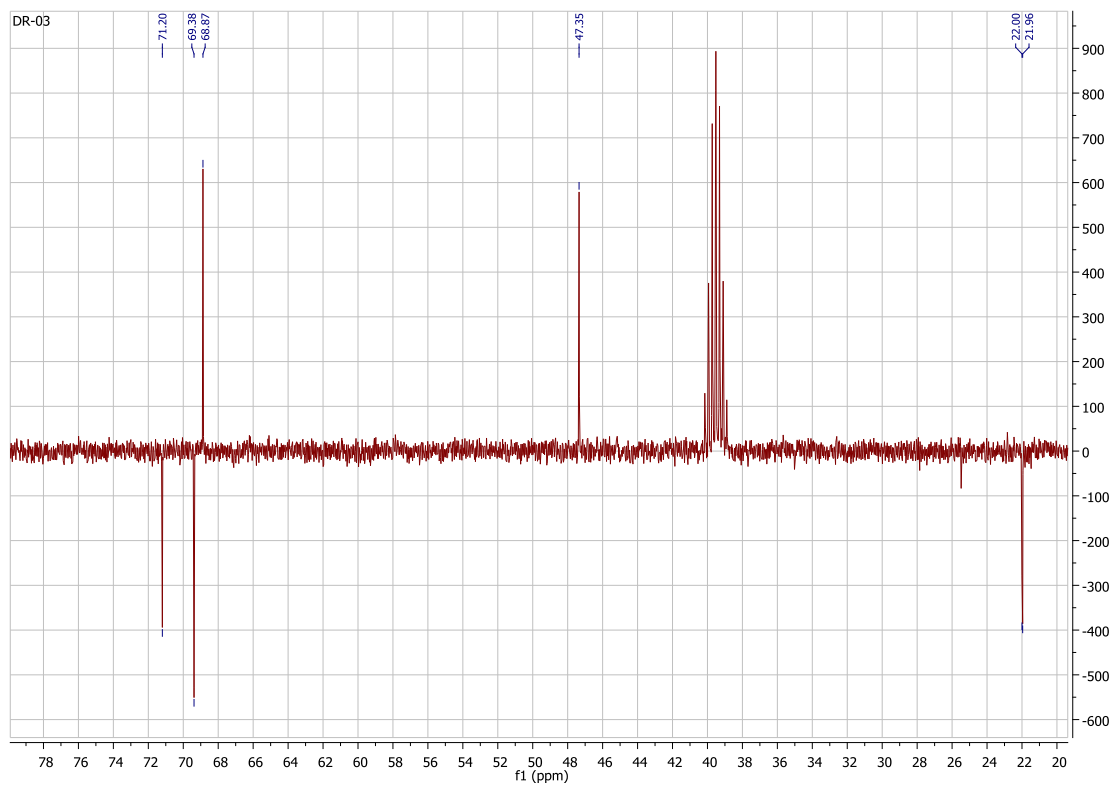
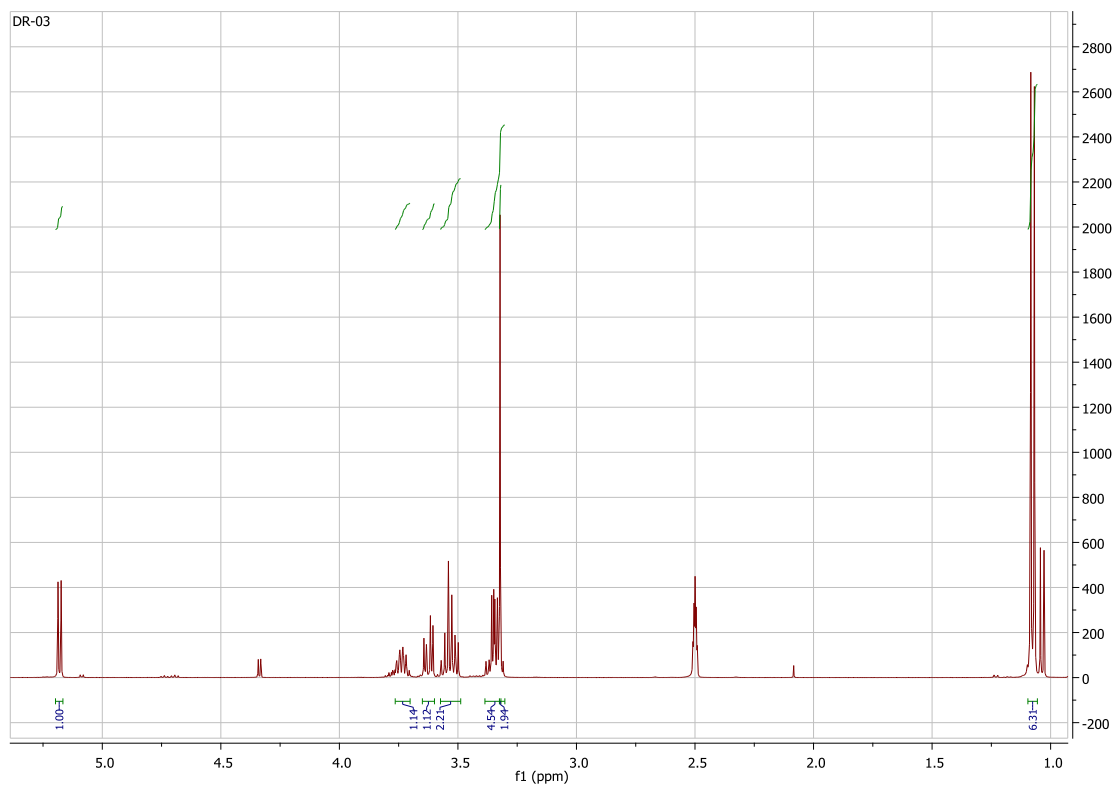
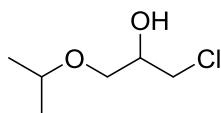
10Cl (^1H -RMN, ^{13}C -RMN)



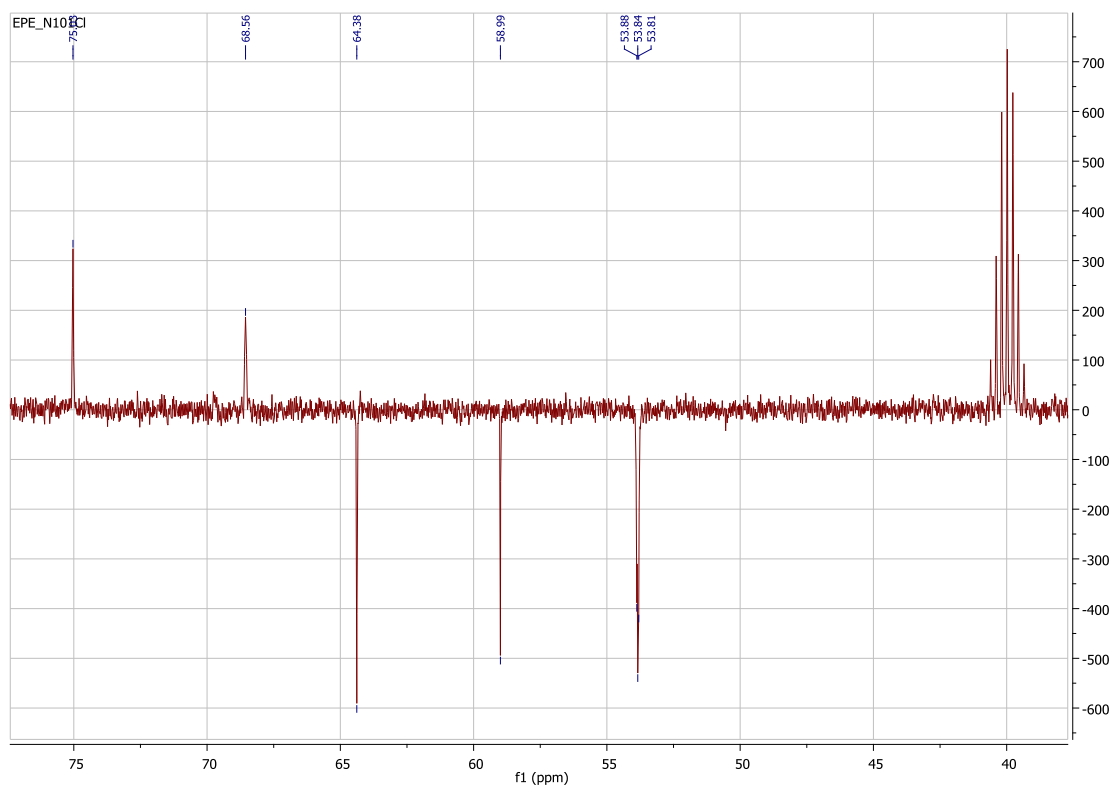
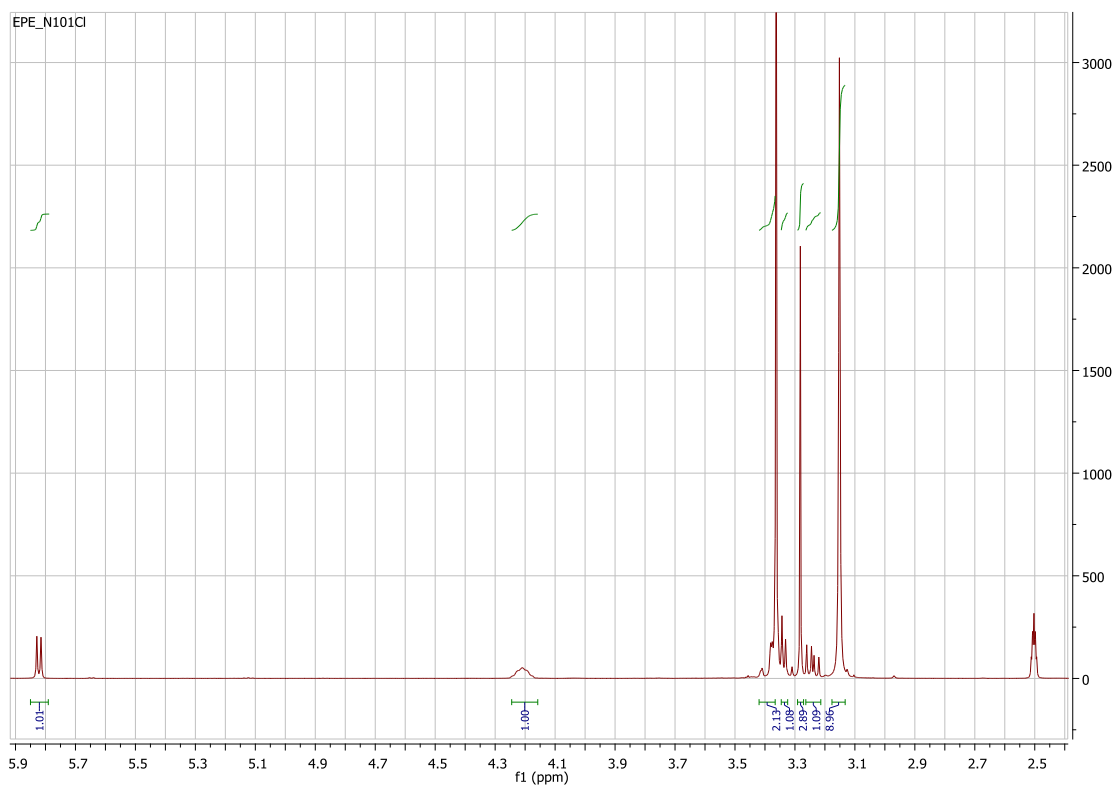
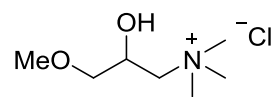
20Cl (¹H-RMN, ¹³C-RMN)

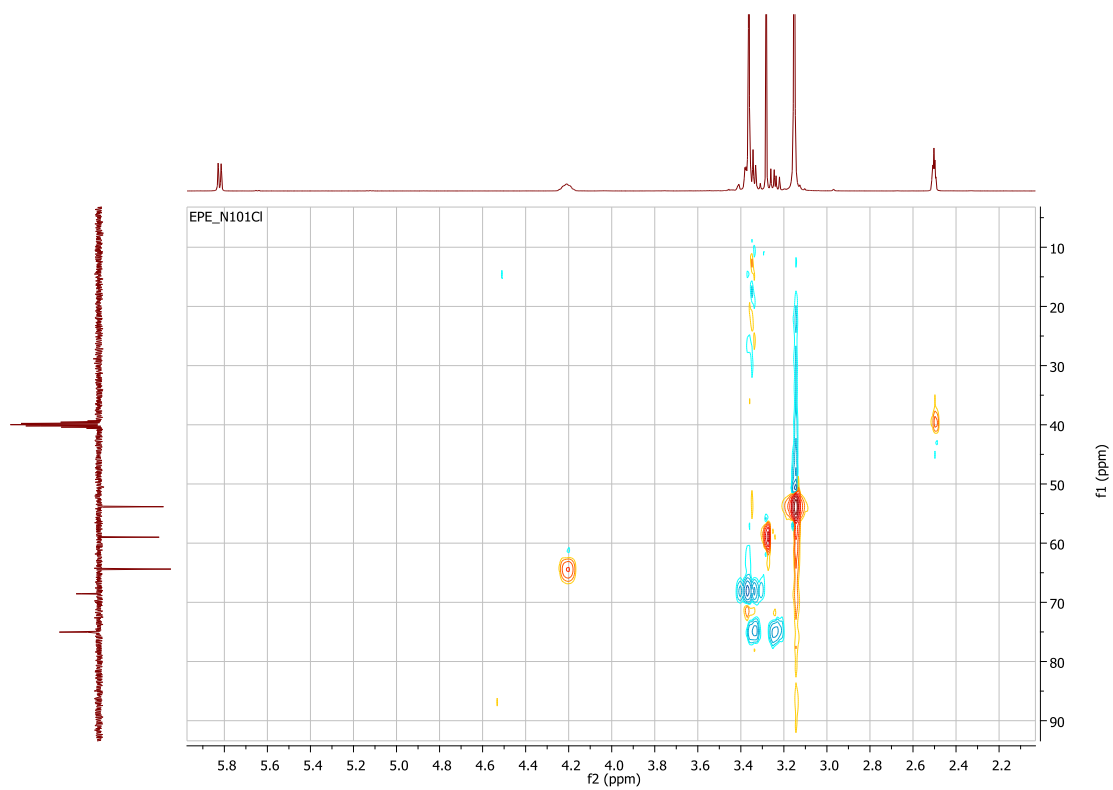


3iOC1 (¹H-RMN, ¹³C-RMN)

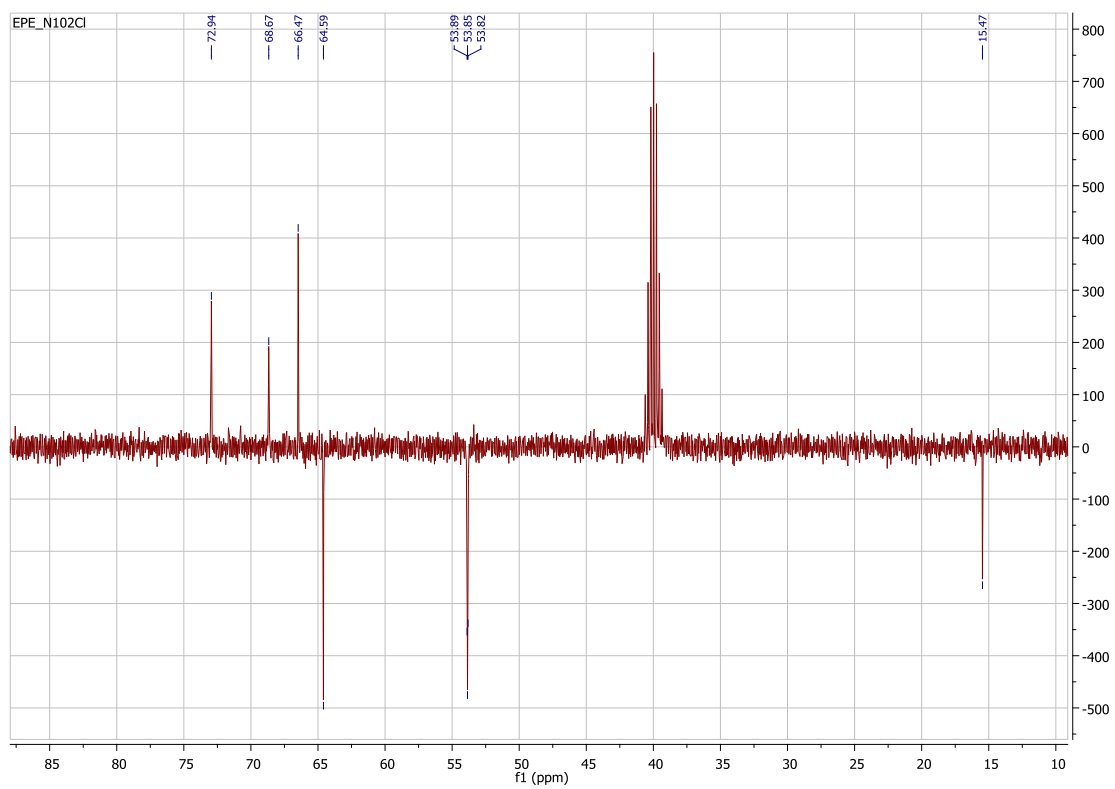
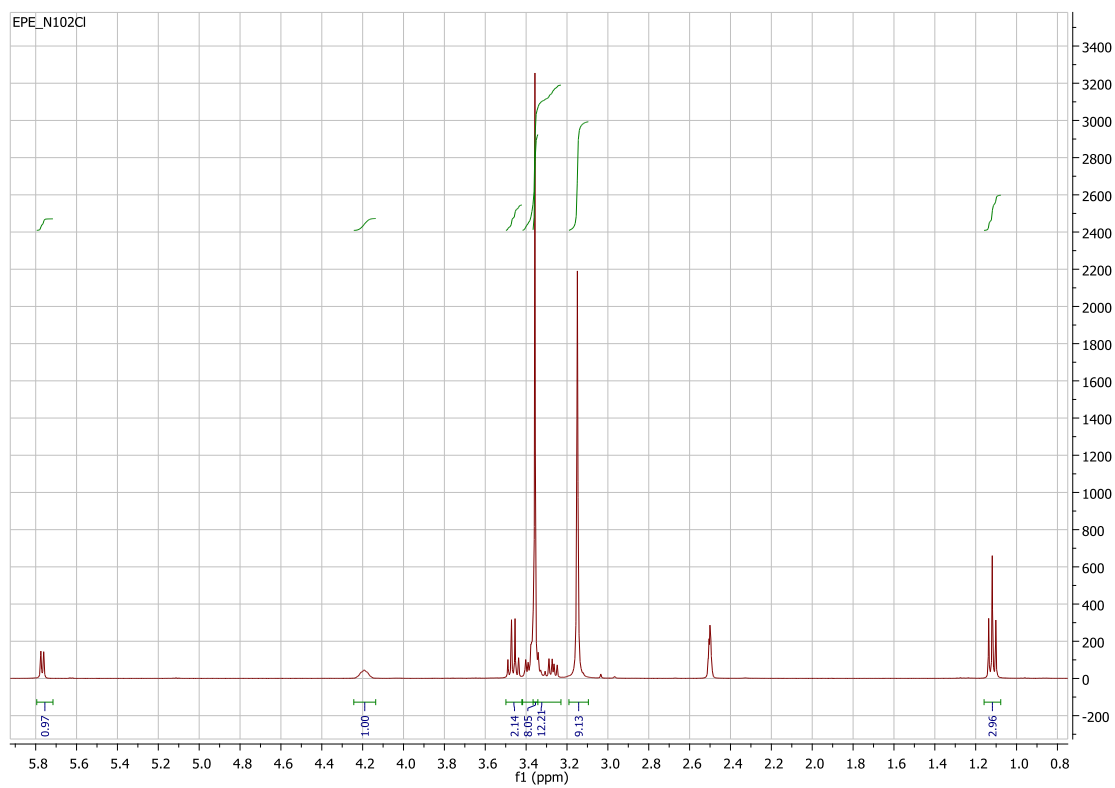
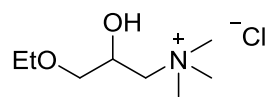


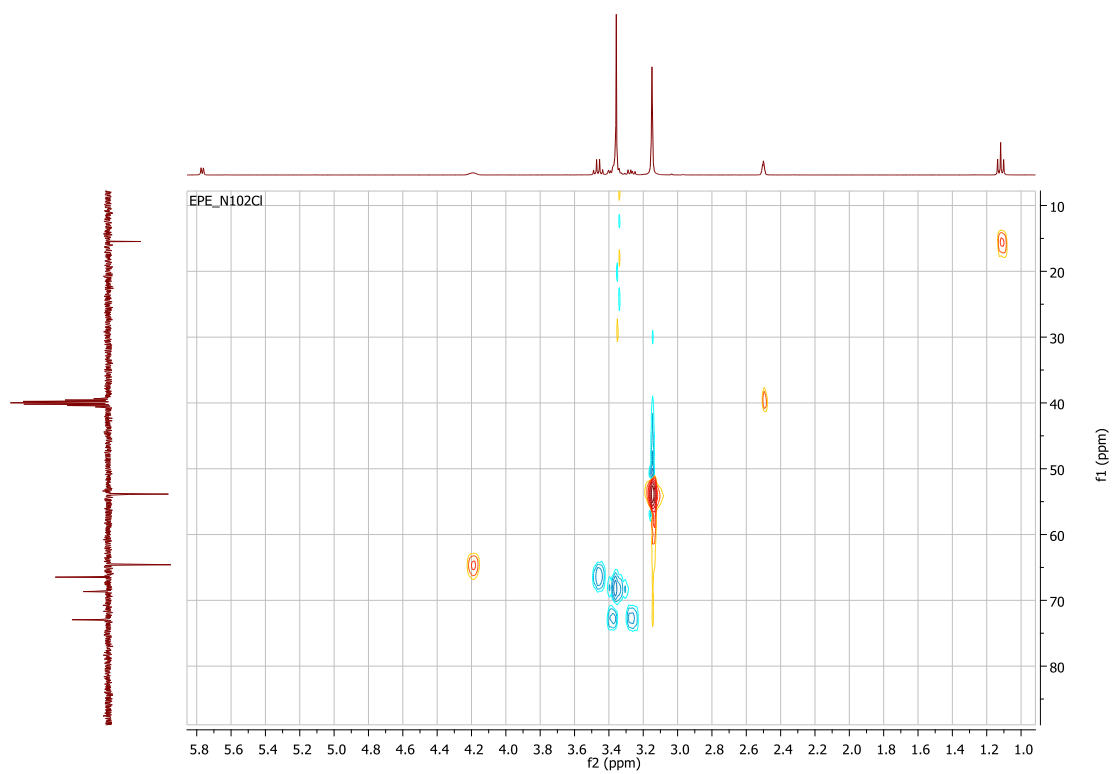
N101Cl (¹H-RMN, ¹³C-RMN, HSQC)



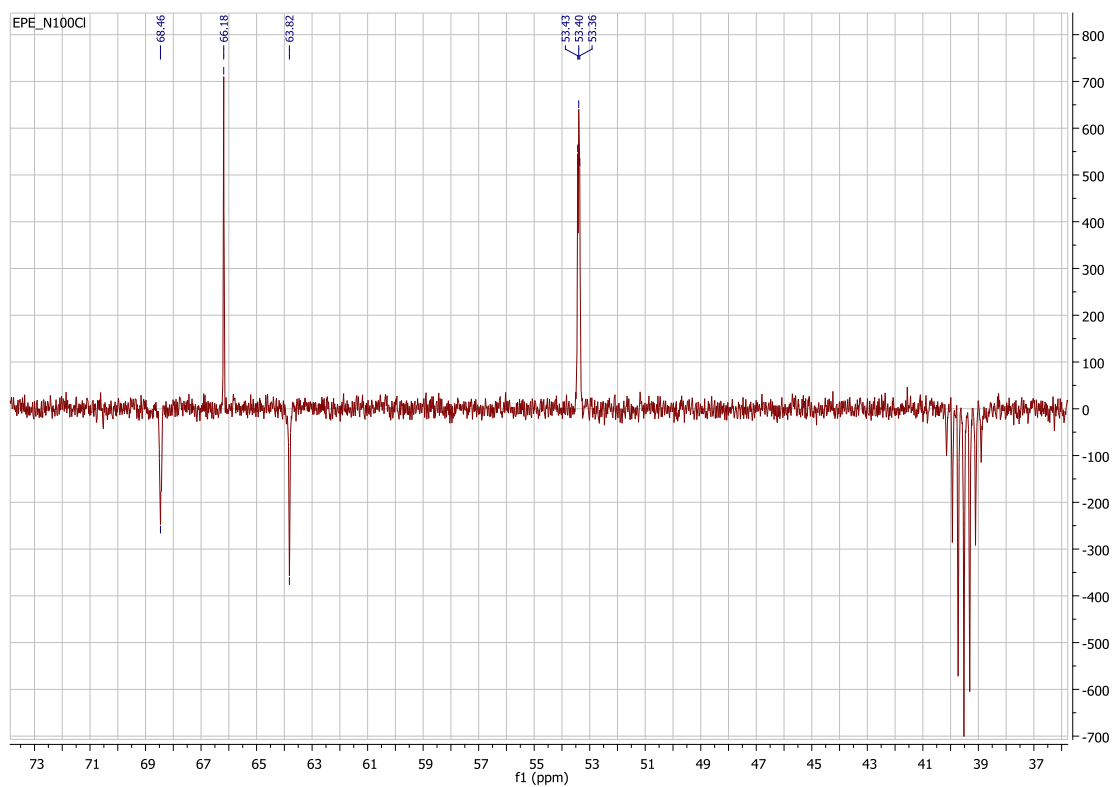
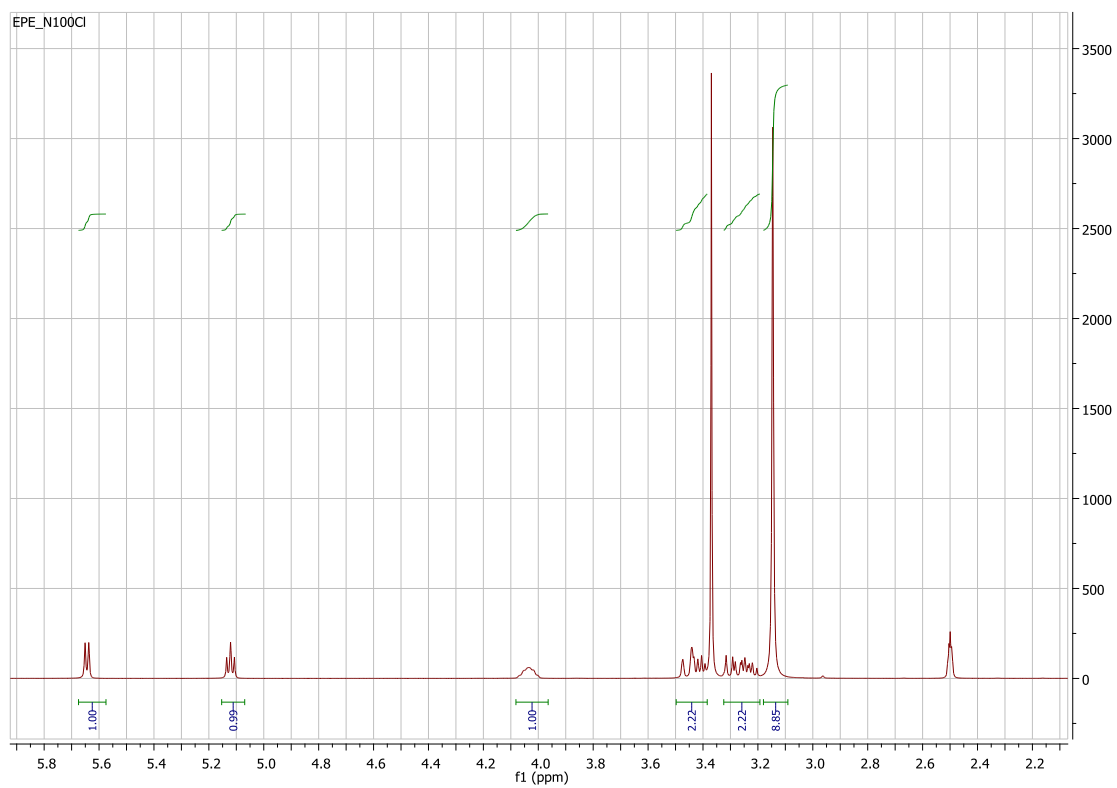
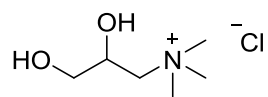


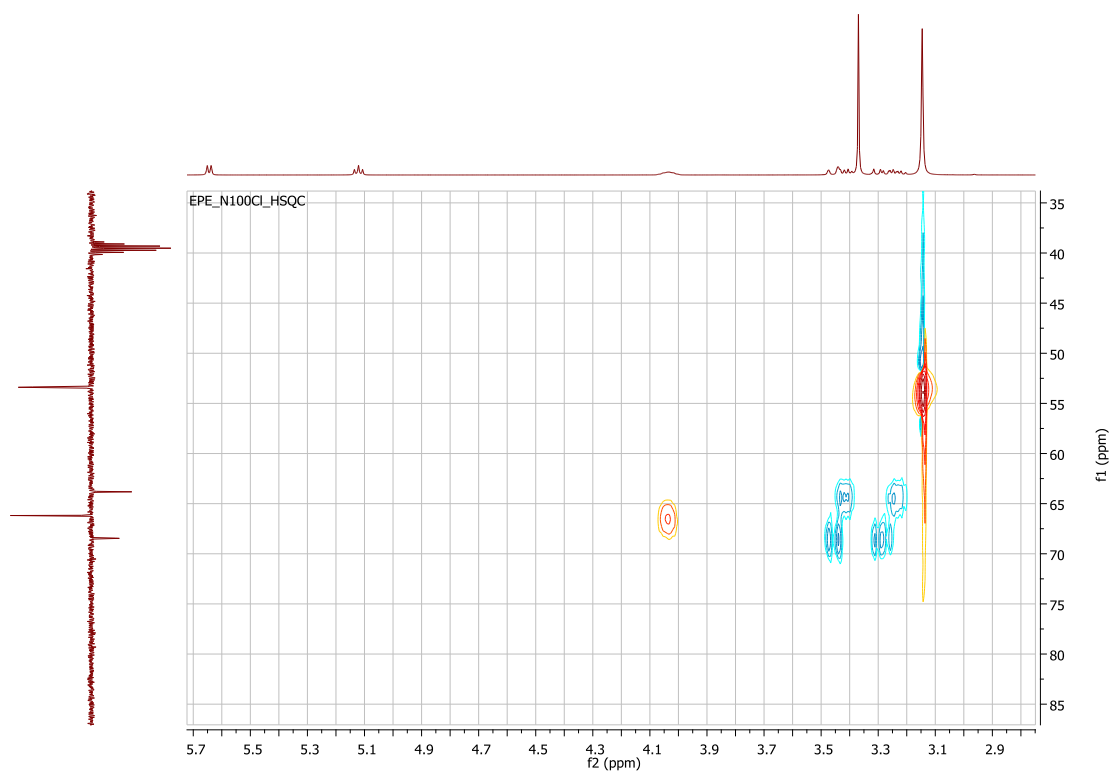
N102Cl (¹H-RMN, ¹³C-RMN, HSQC)



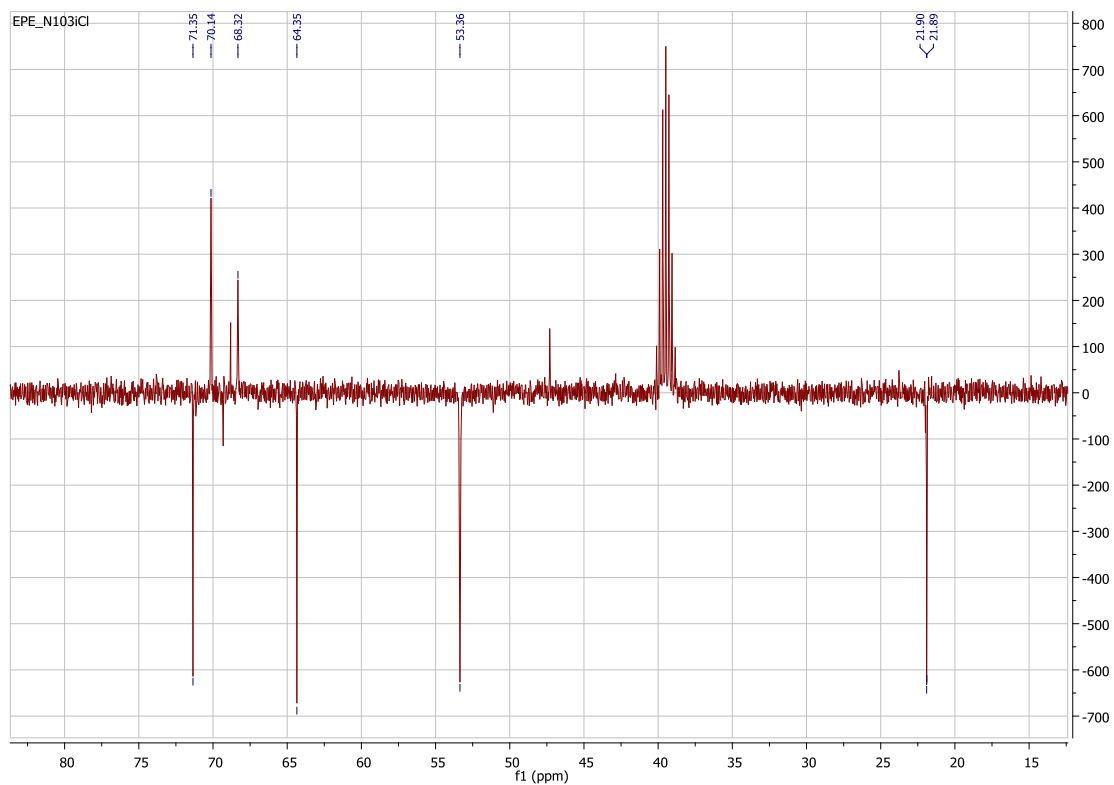
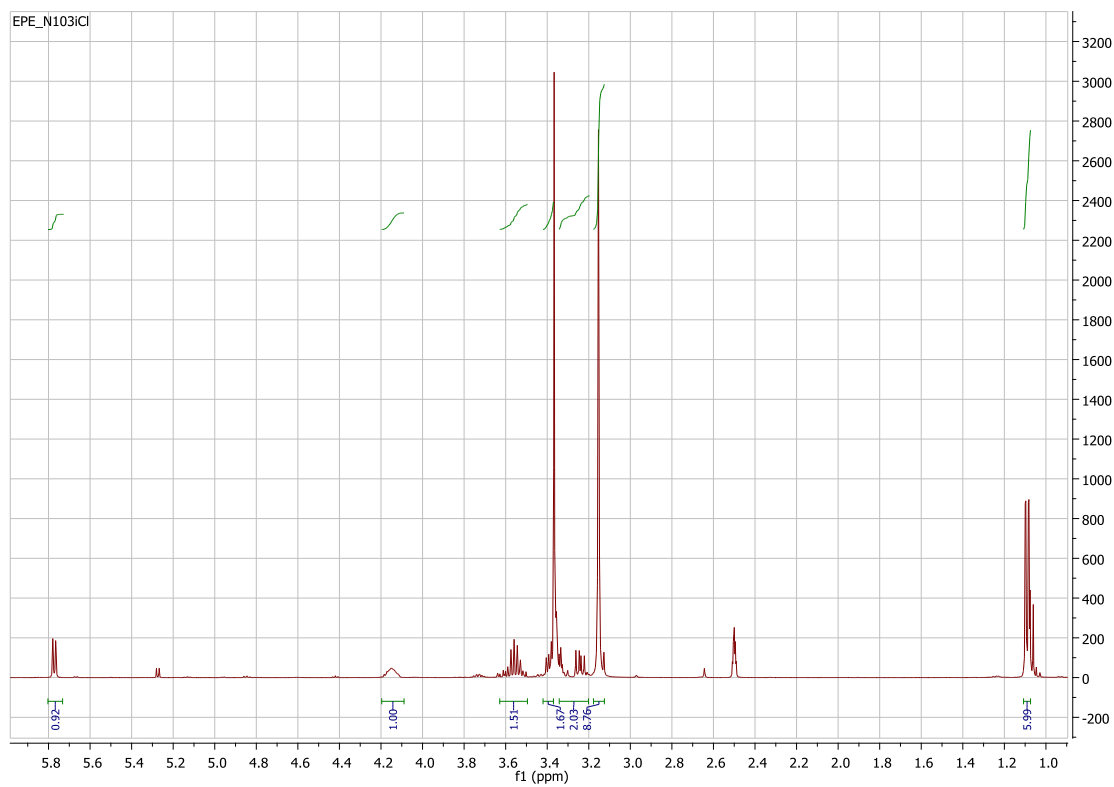
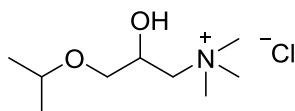


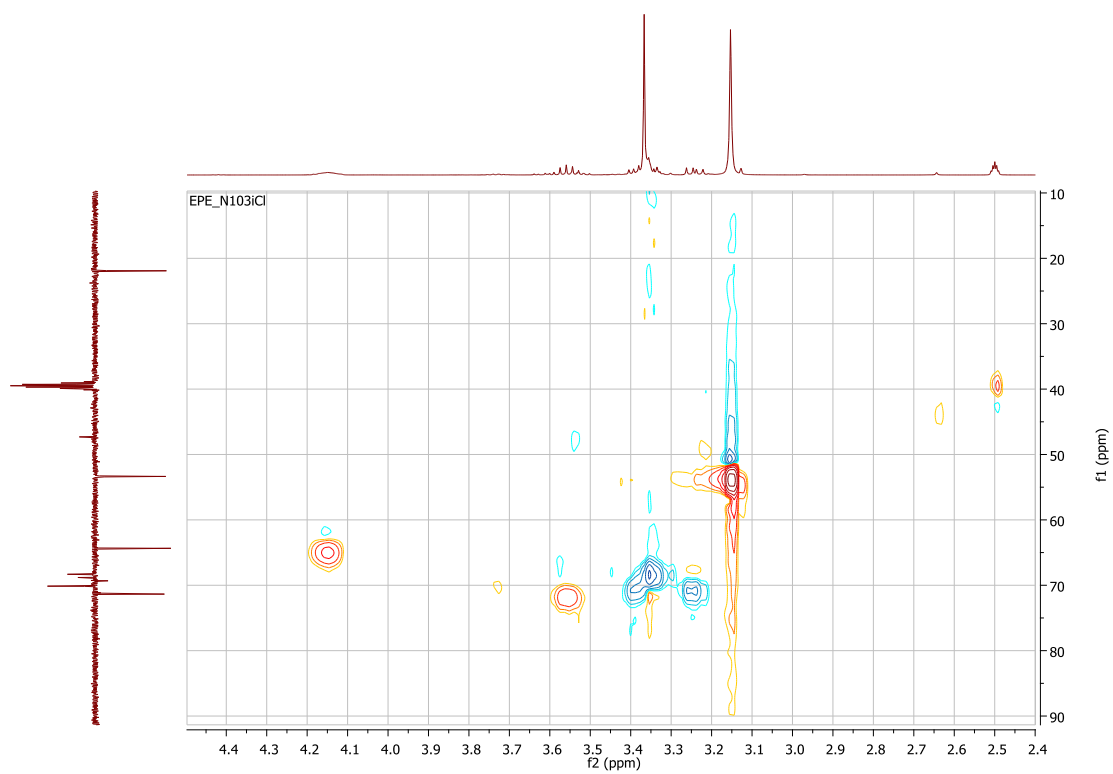
N100Cl (¹H-RMN, ¹³C-RMN, HSQC)



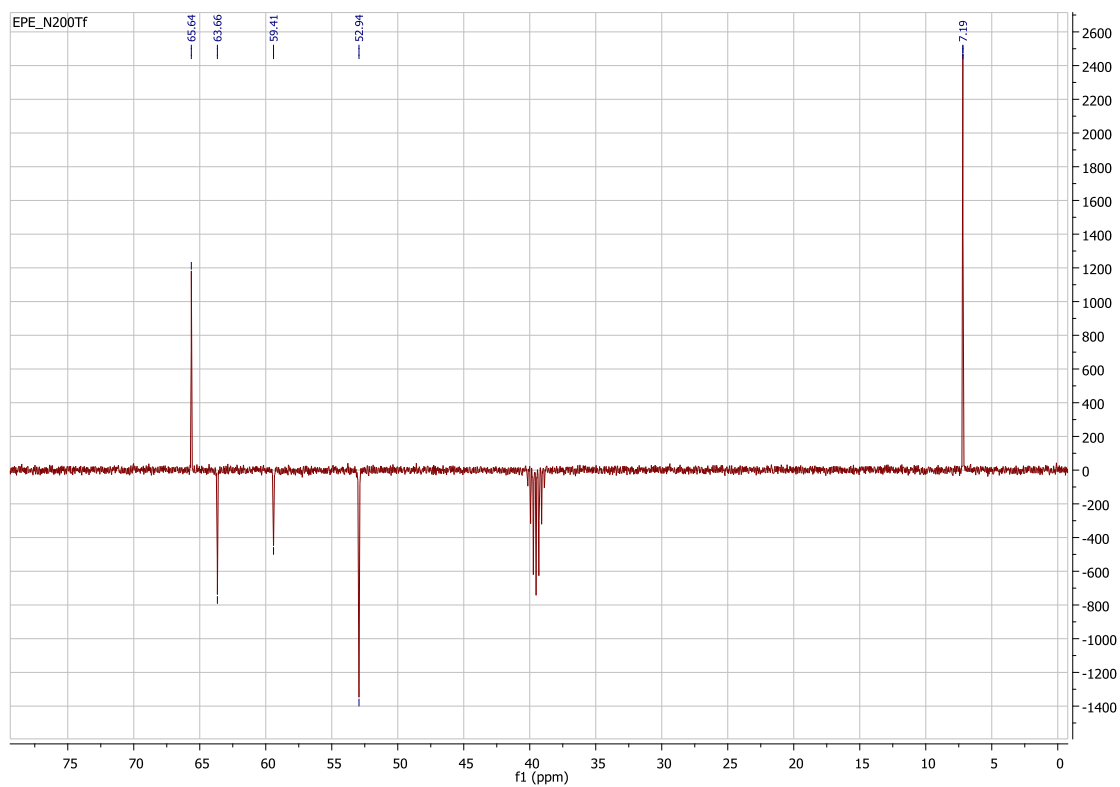
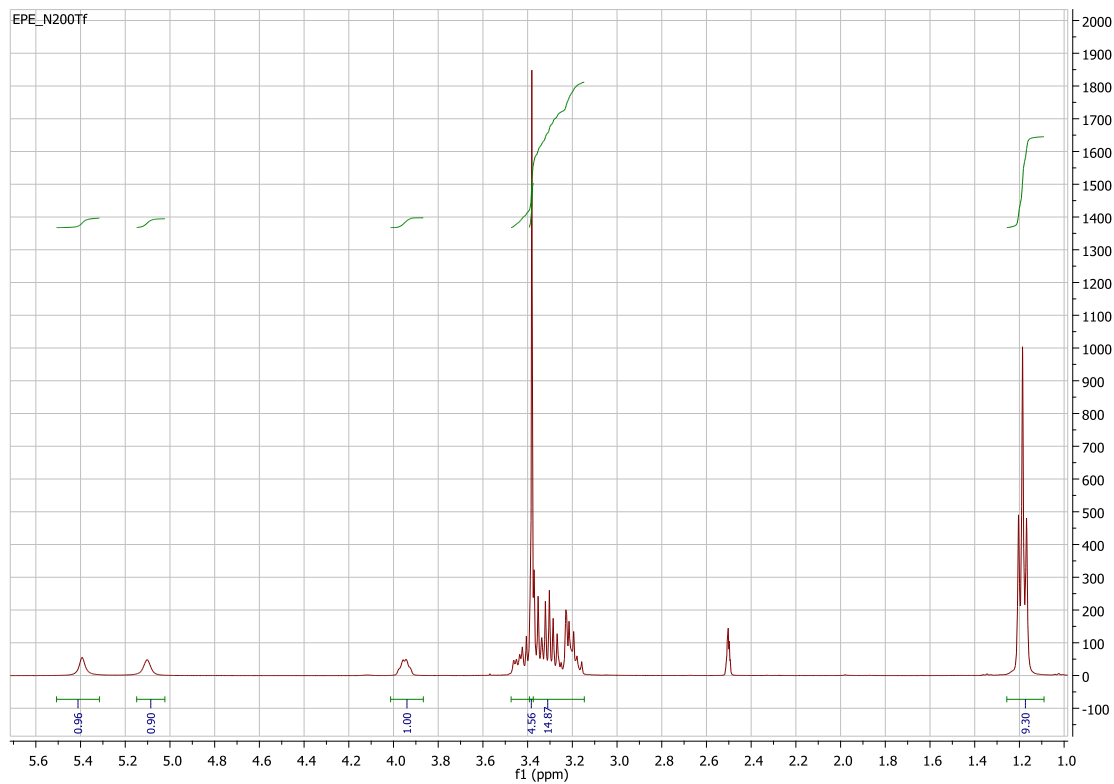
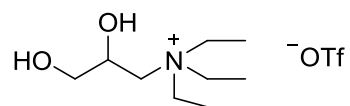


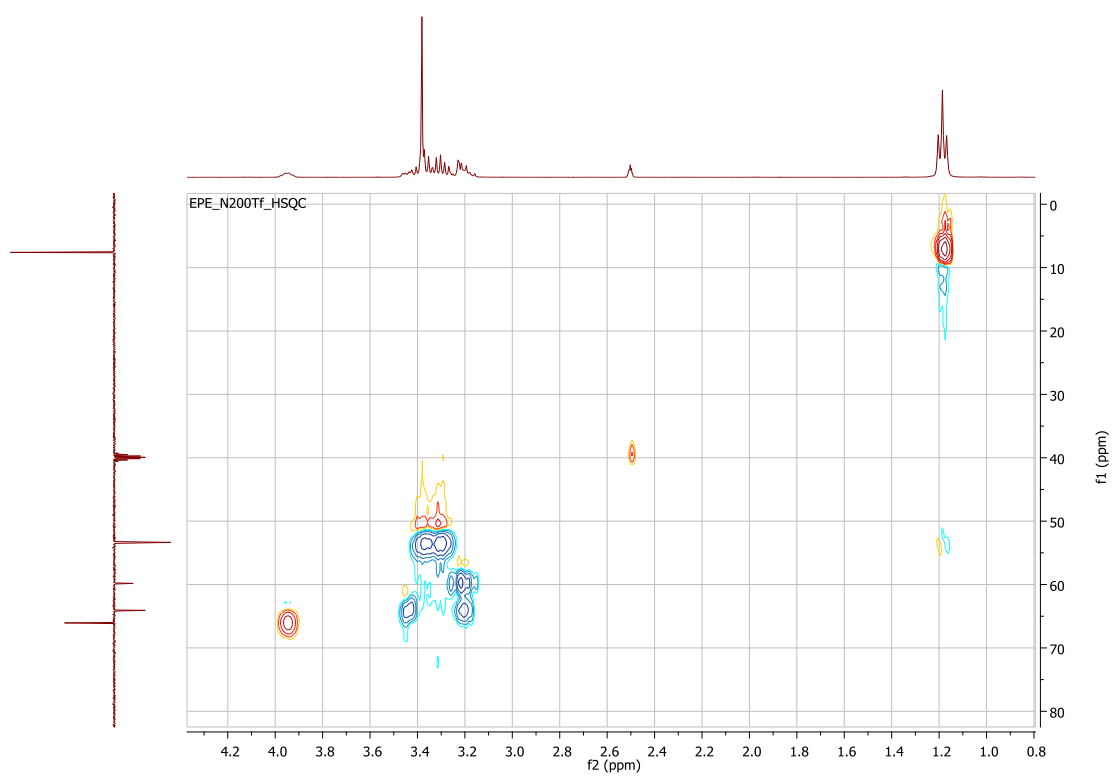
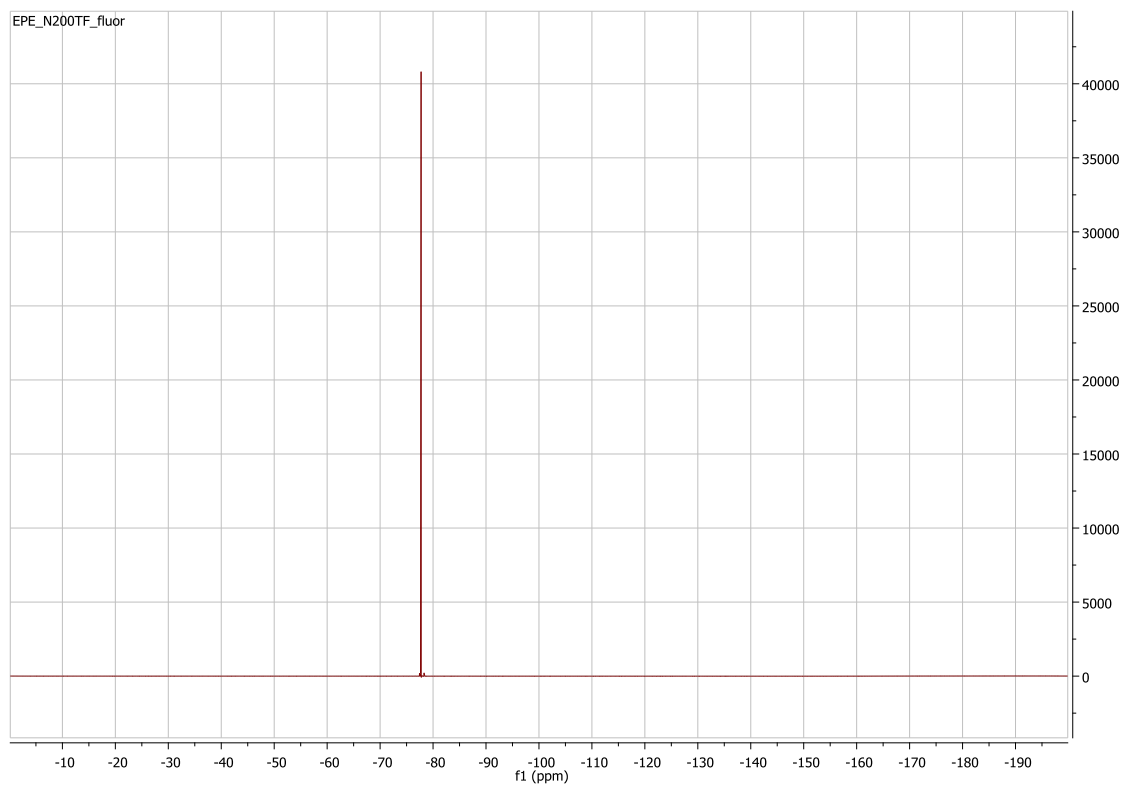
N103iCl (¹H-RMN, ¹³C-RMN, HSQC)



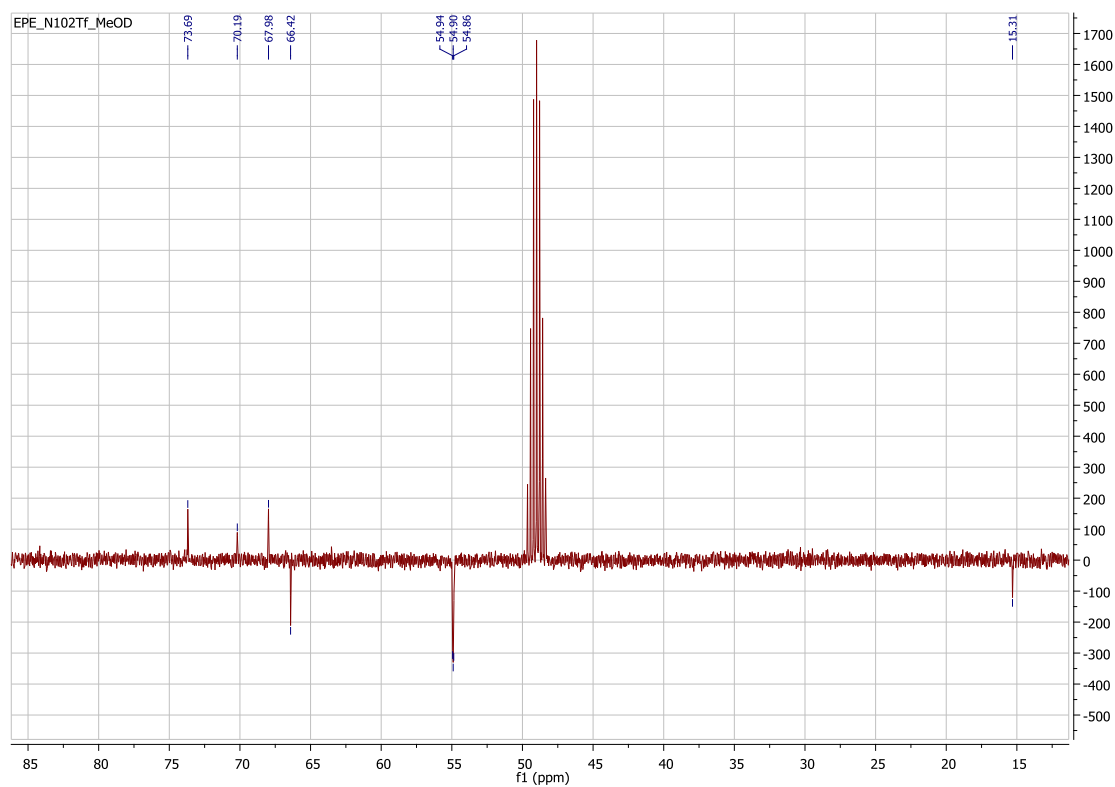
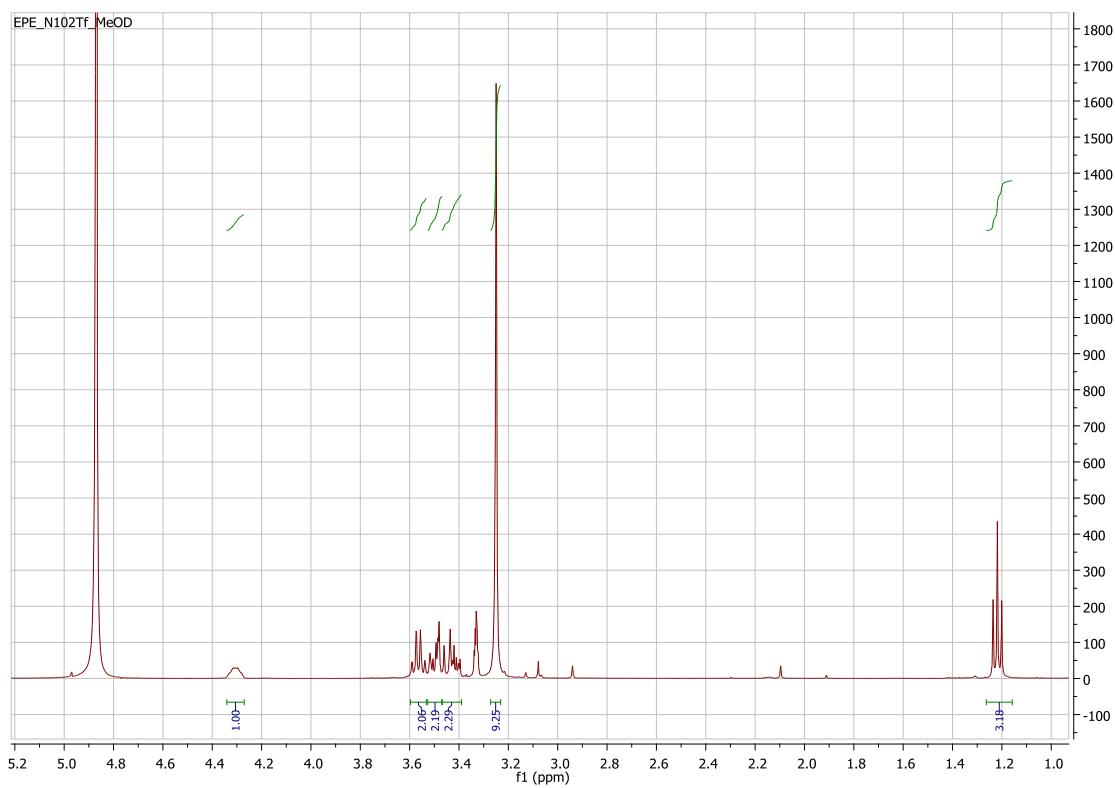
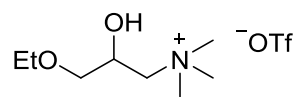


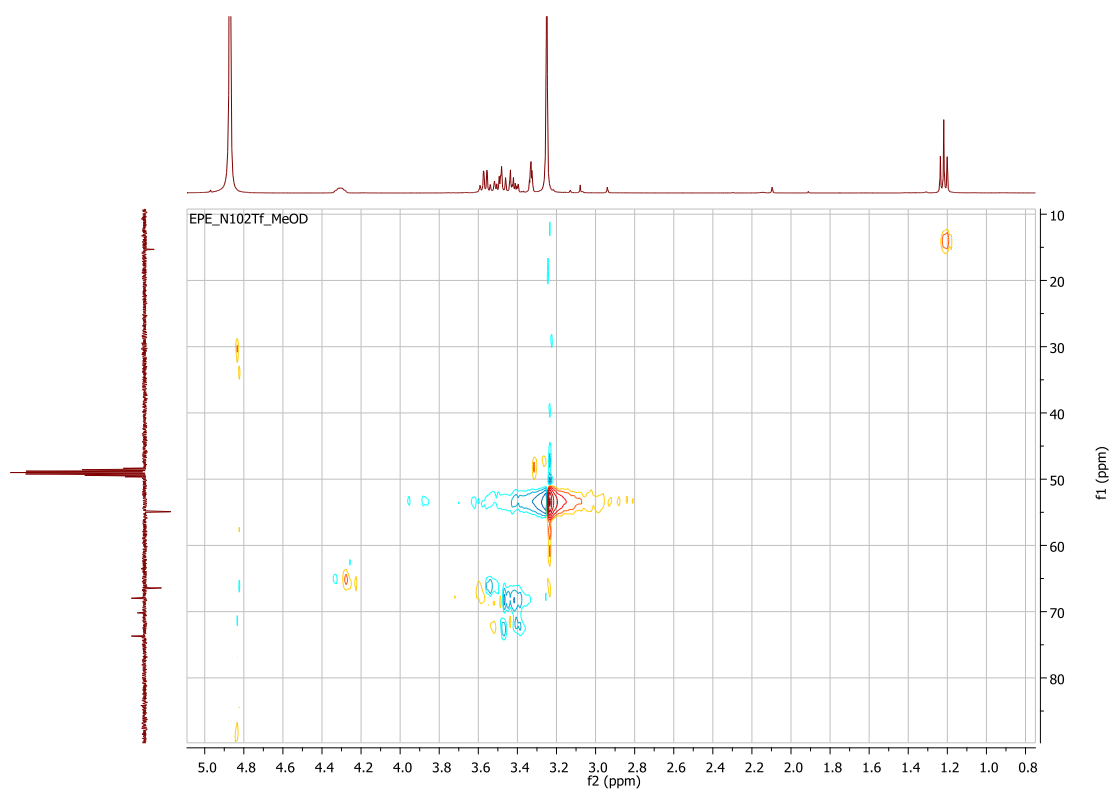
N₂000Tf (¹H-RMN, ¹³C-RMN, ¹⁹F-RMN, HSQC)



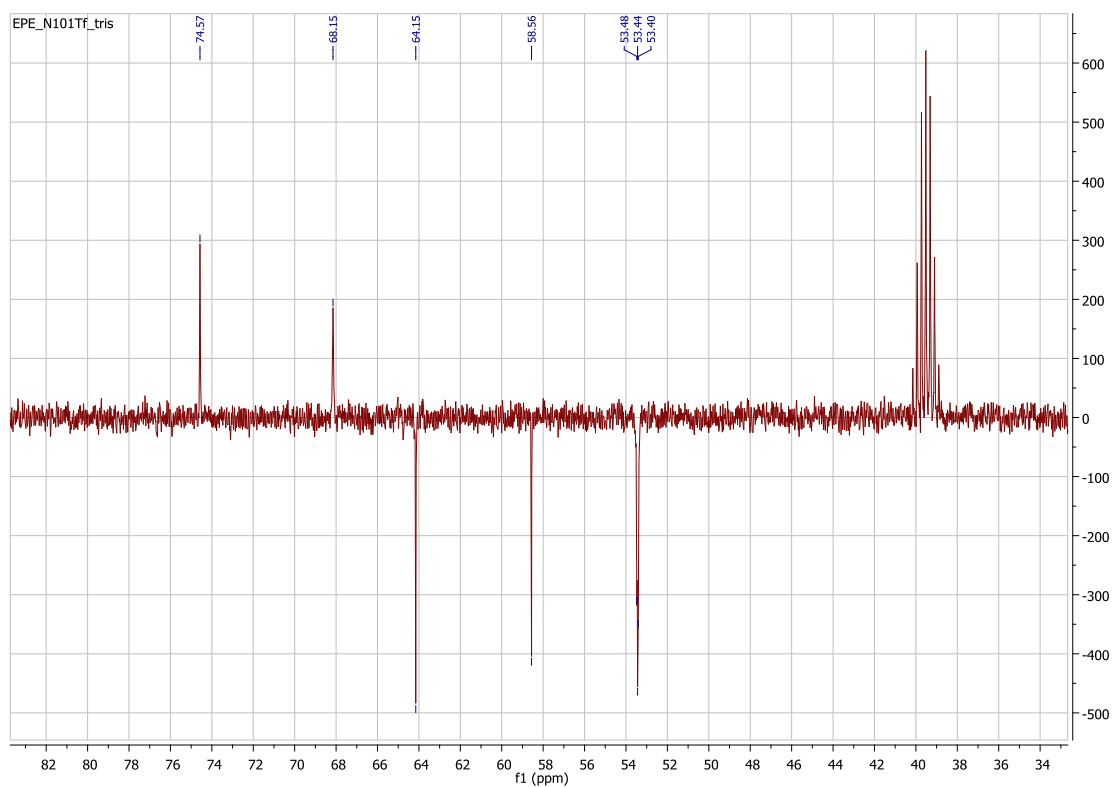
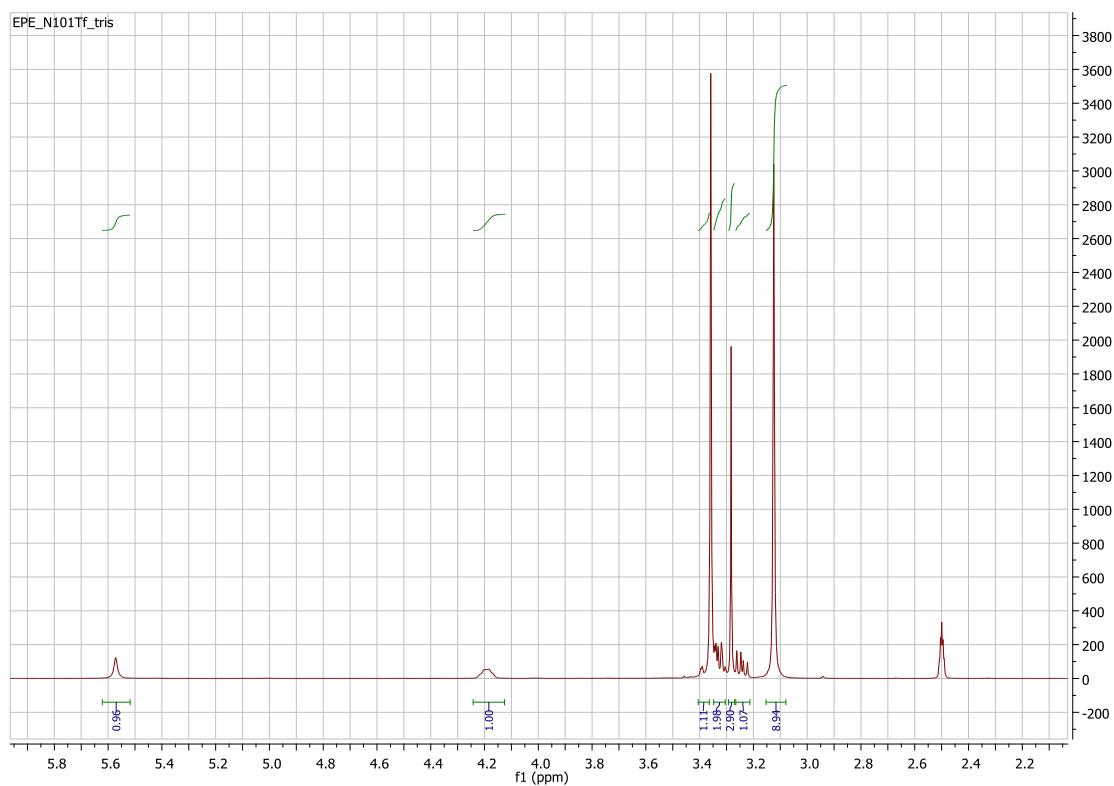
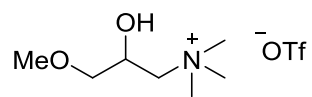


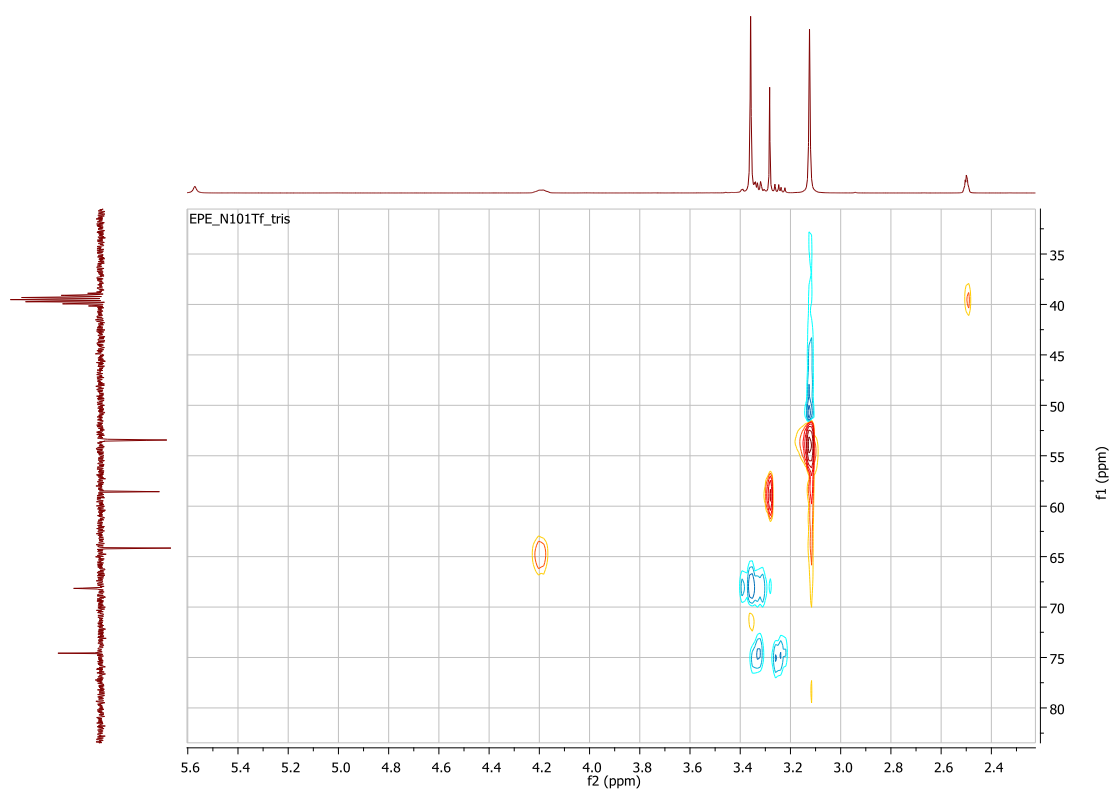
N102OTf (¹H-RMN, ¹³C-RMN, HSQC)



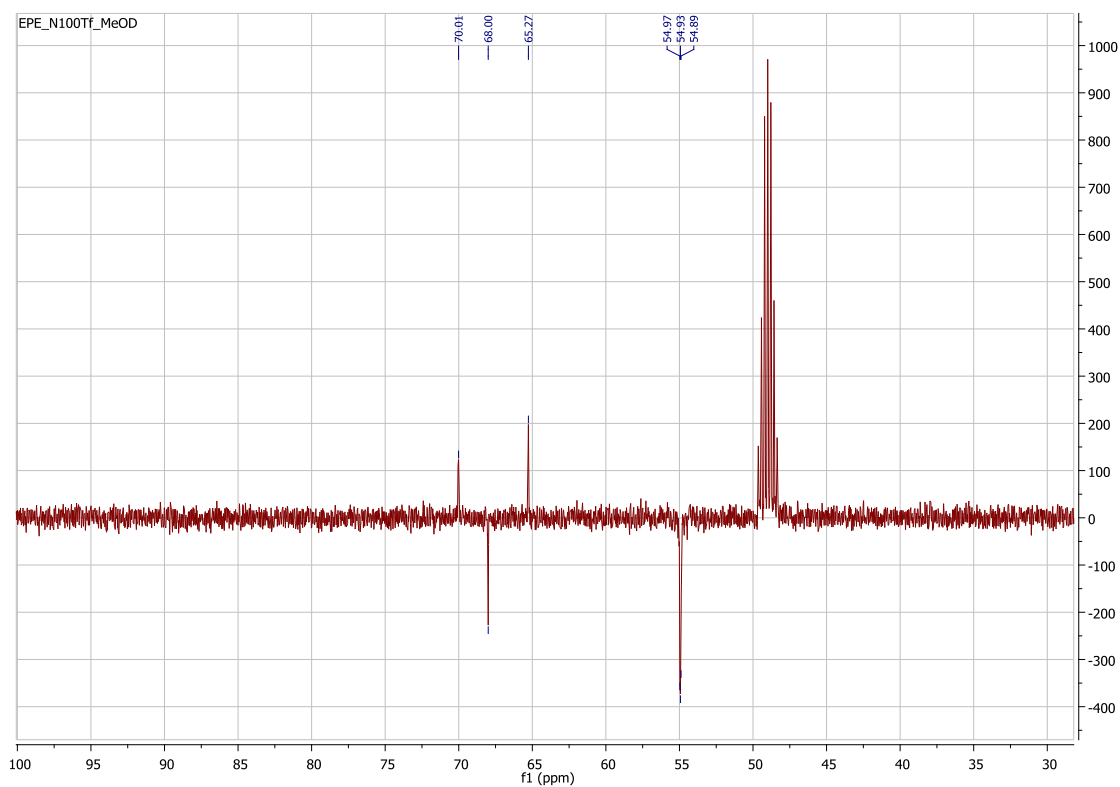
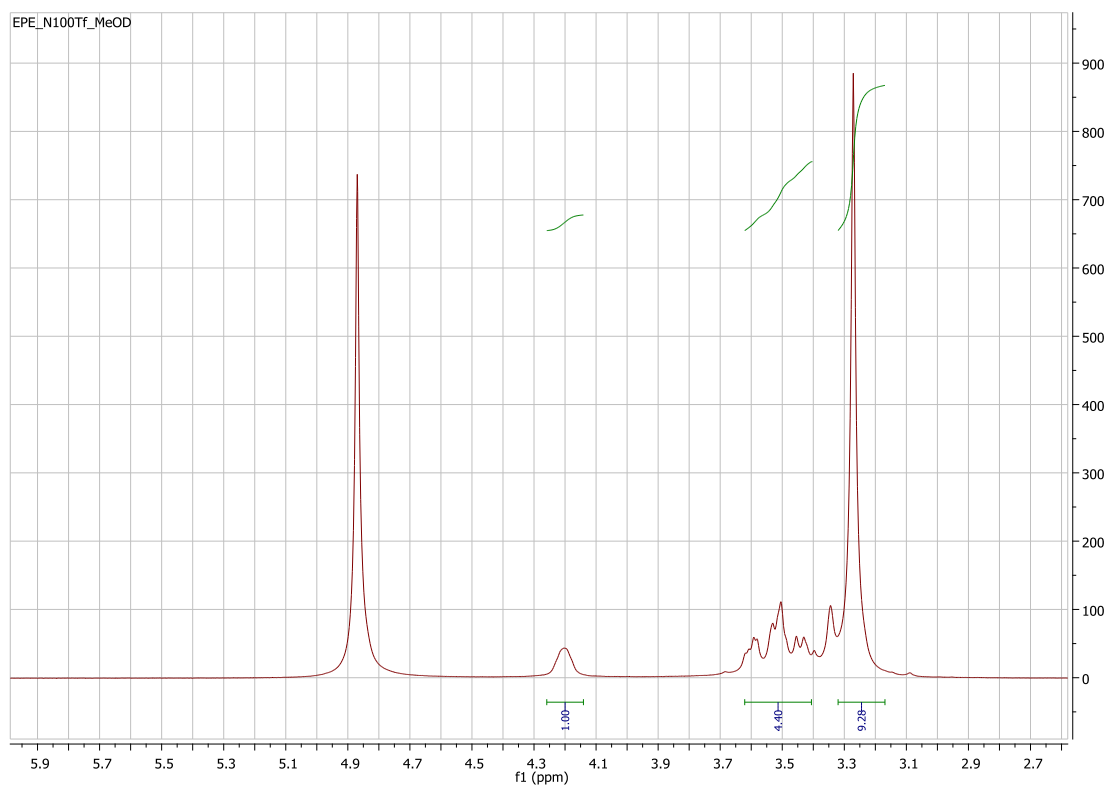
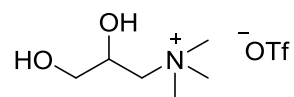


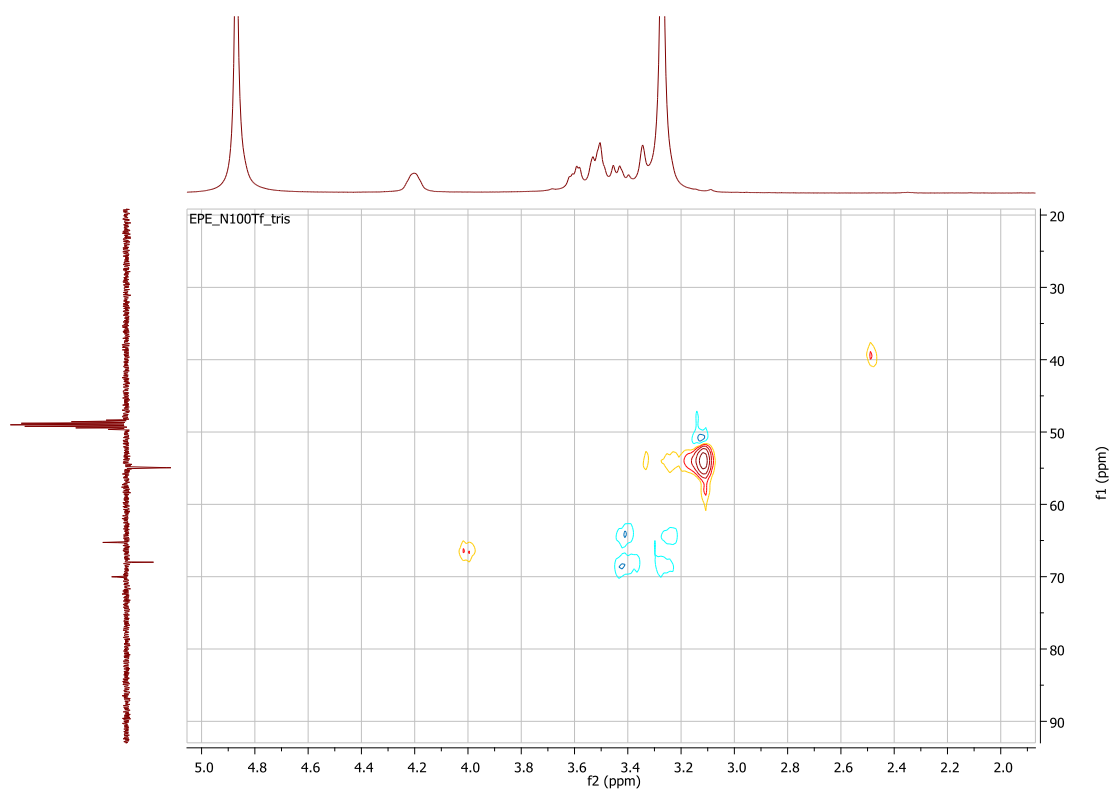
N101OTf (¹H-RMN, ¹³C-RMN, HSQC)



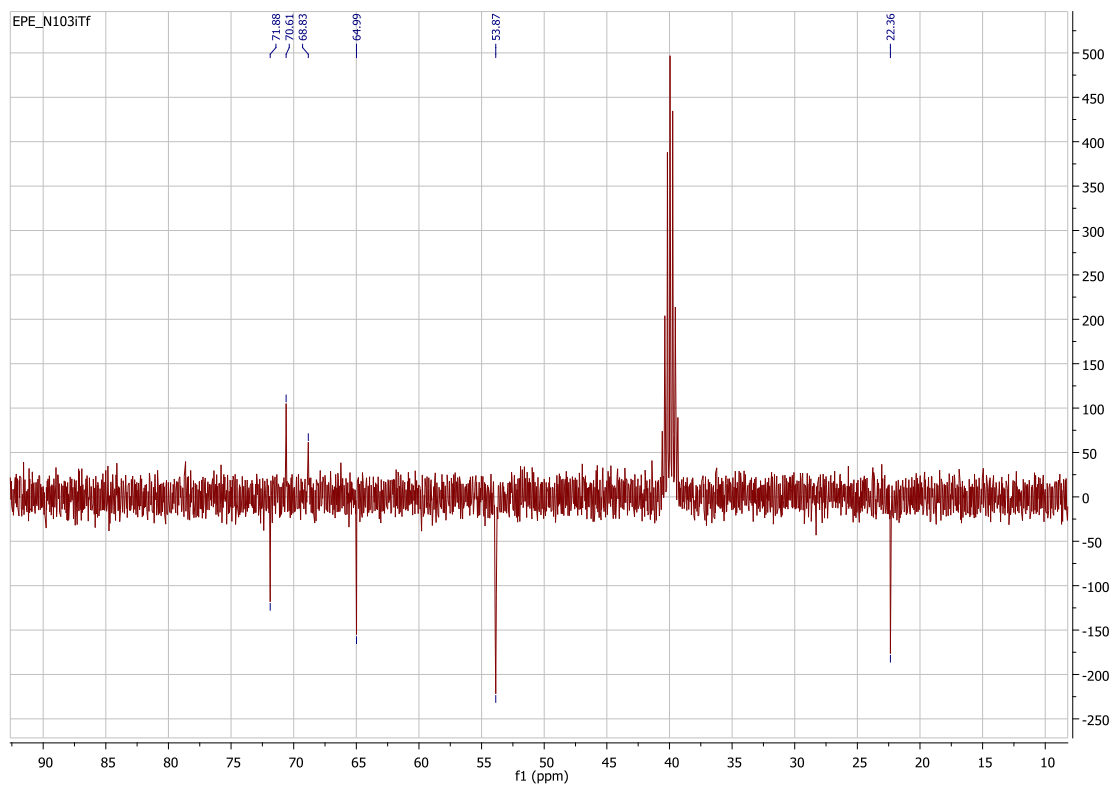
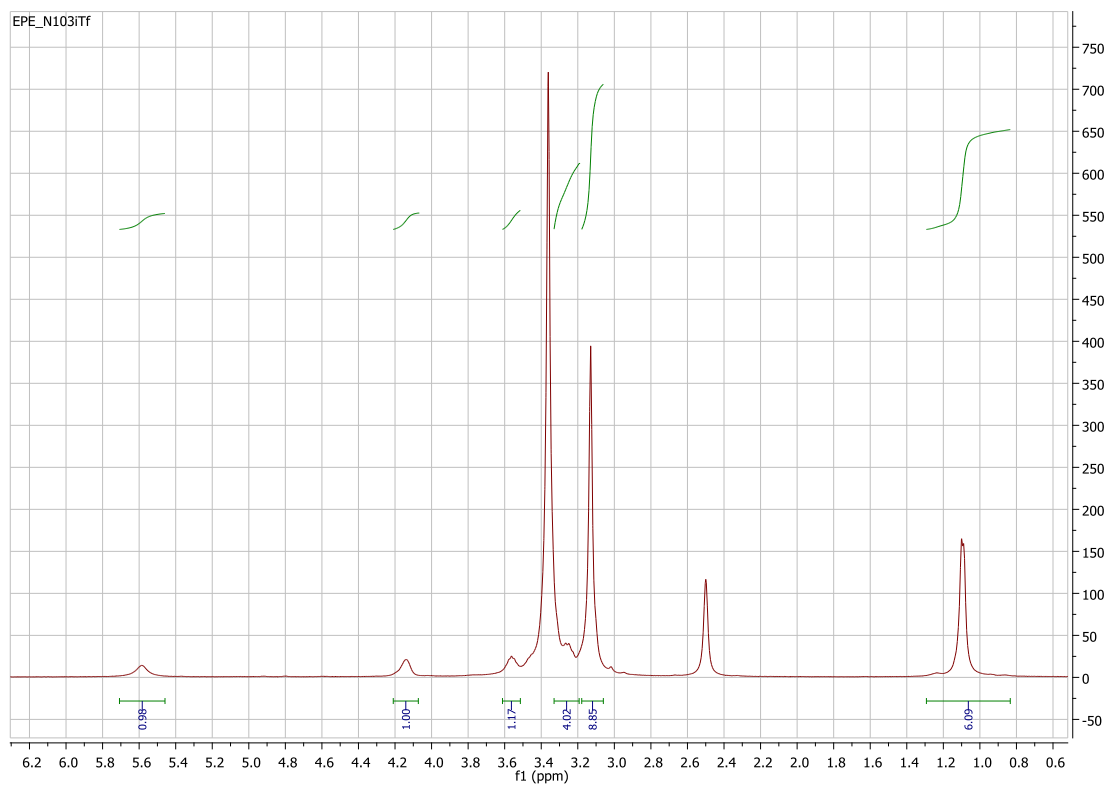
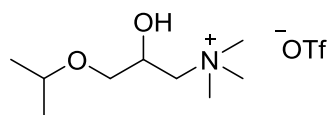


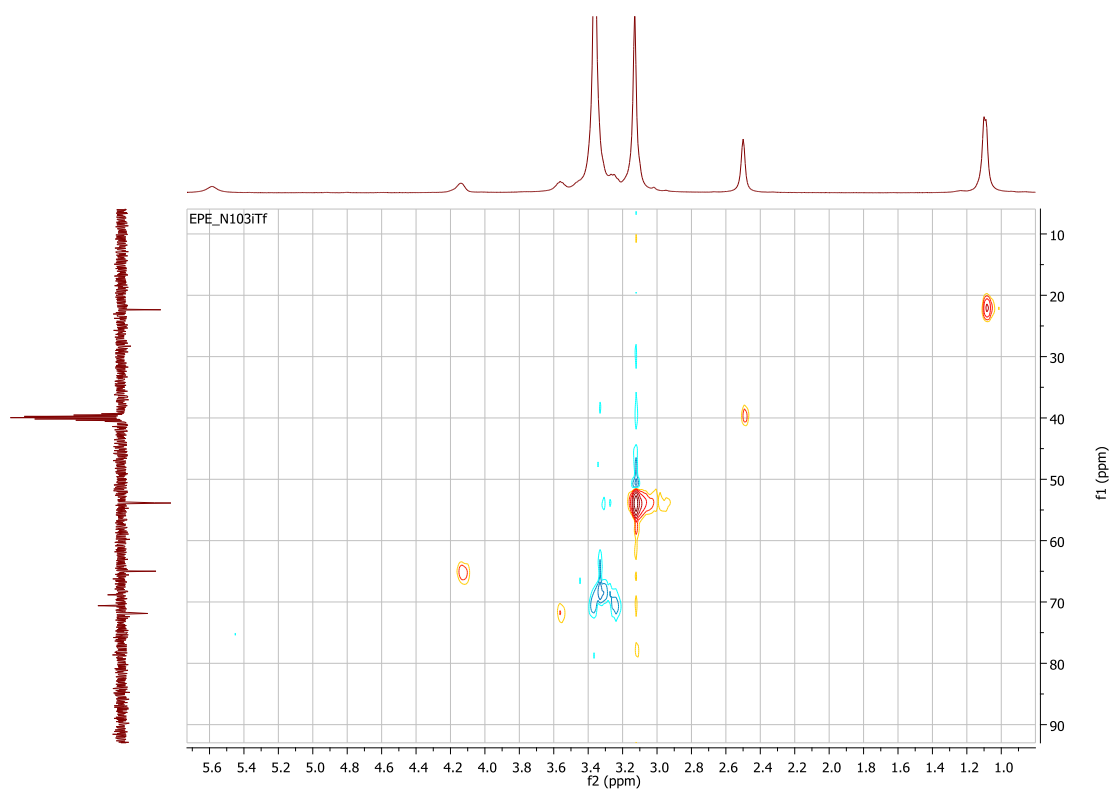
N100Tf (¹H-RMN, ¹³C-RMN, HSQC)





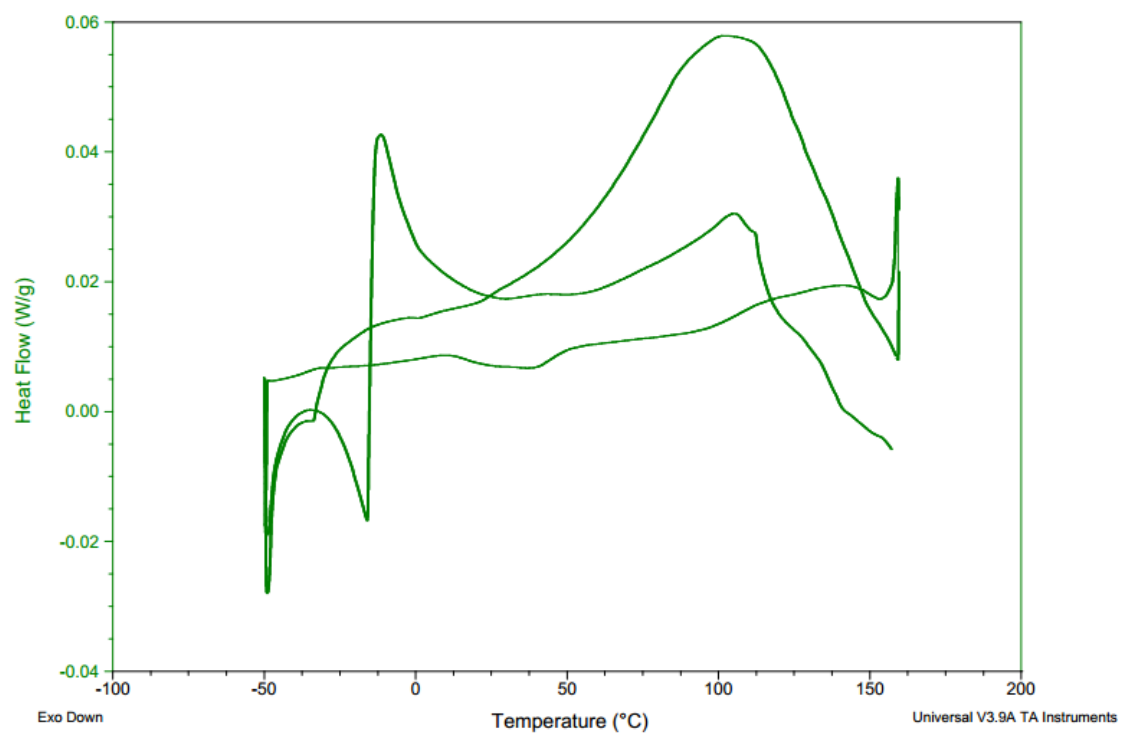
N103iOTf (^1H -RMN, ^{13}C -RMN, HSQC)



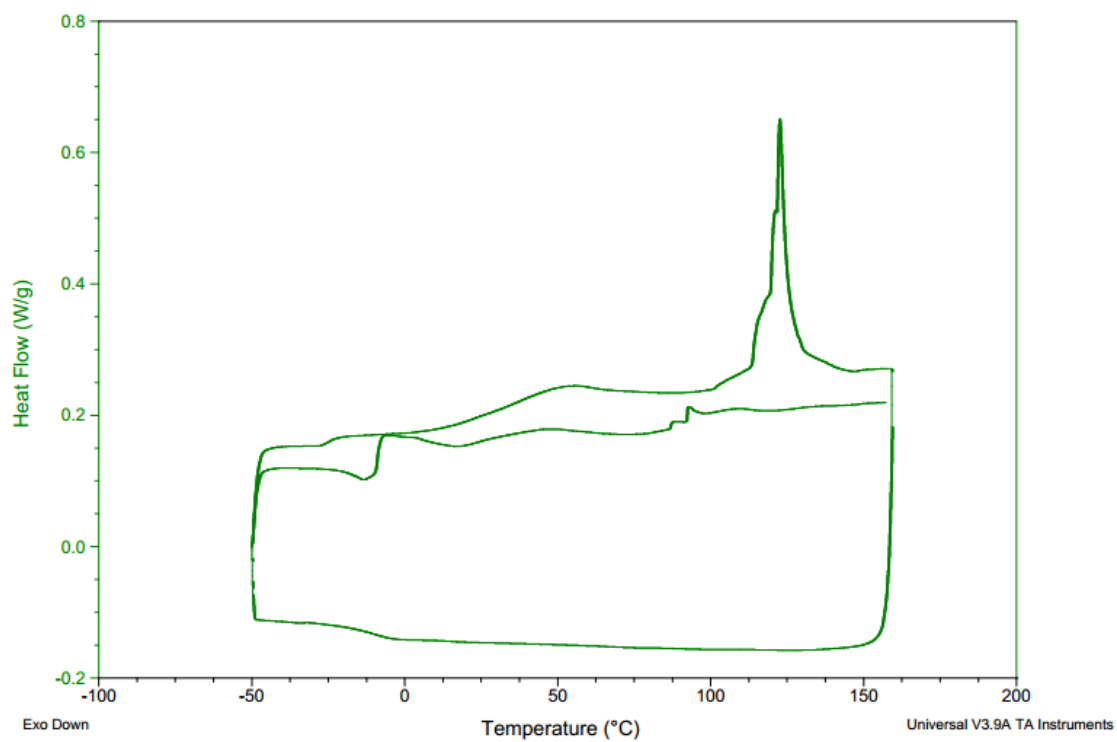


III. DSC

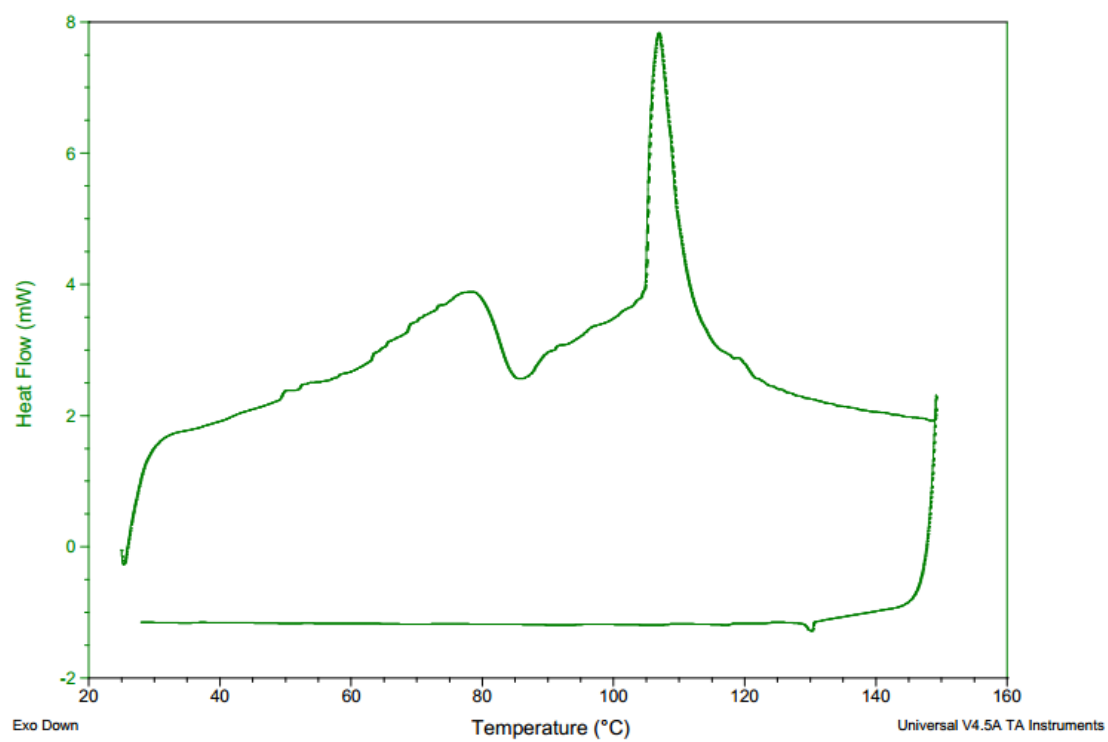
N101Cl



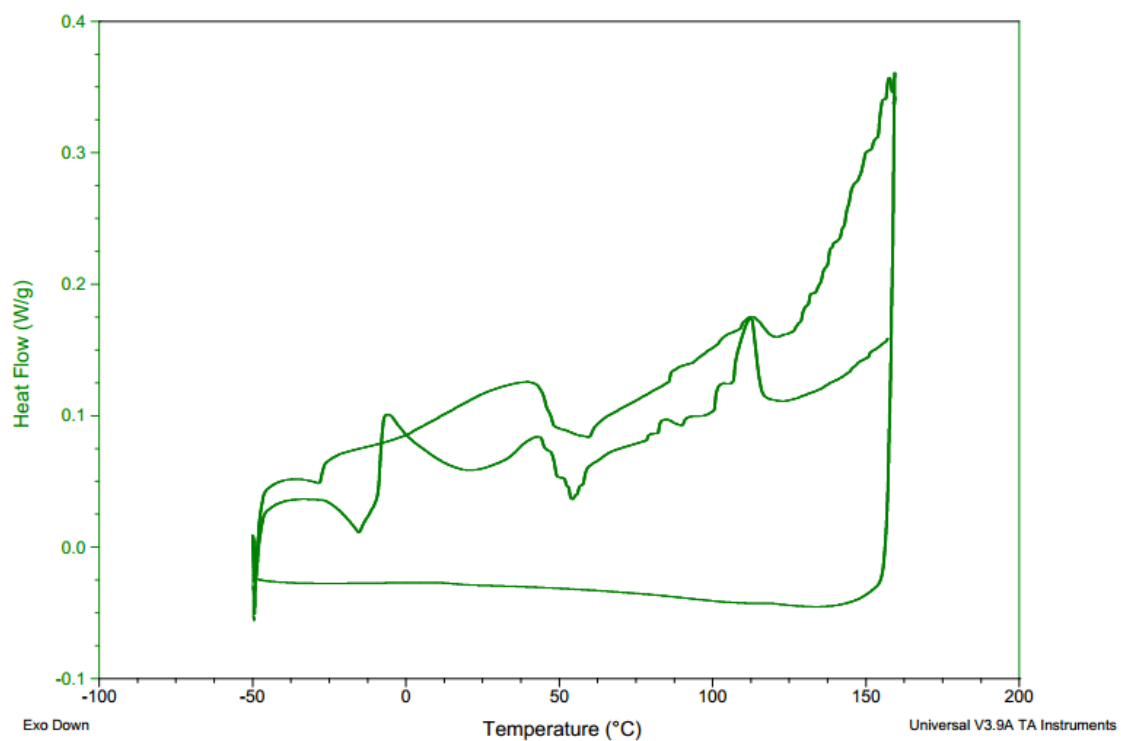
N1010Tf



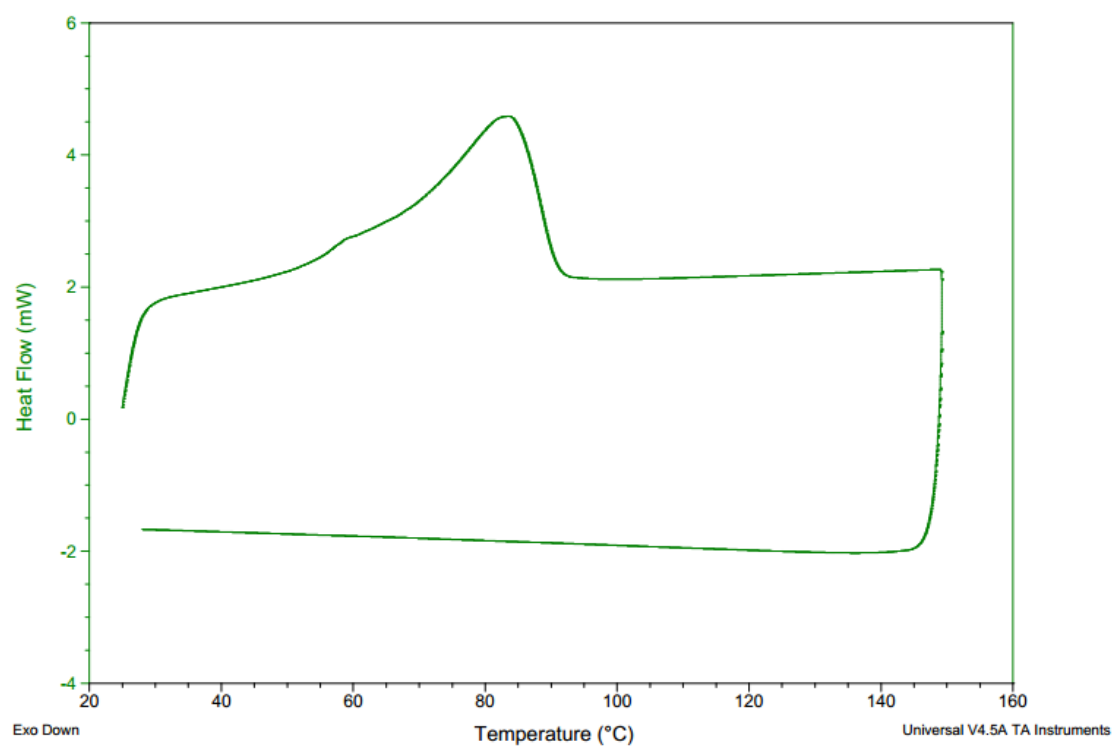
N₁₀₂Cl



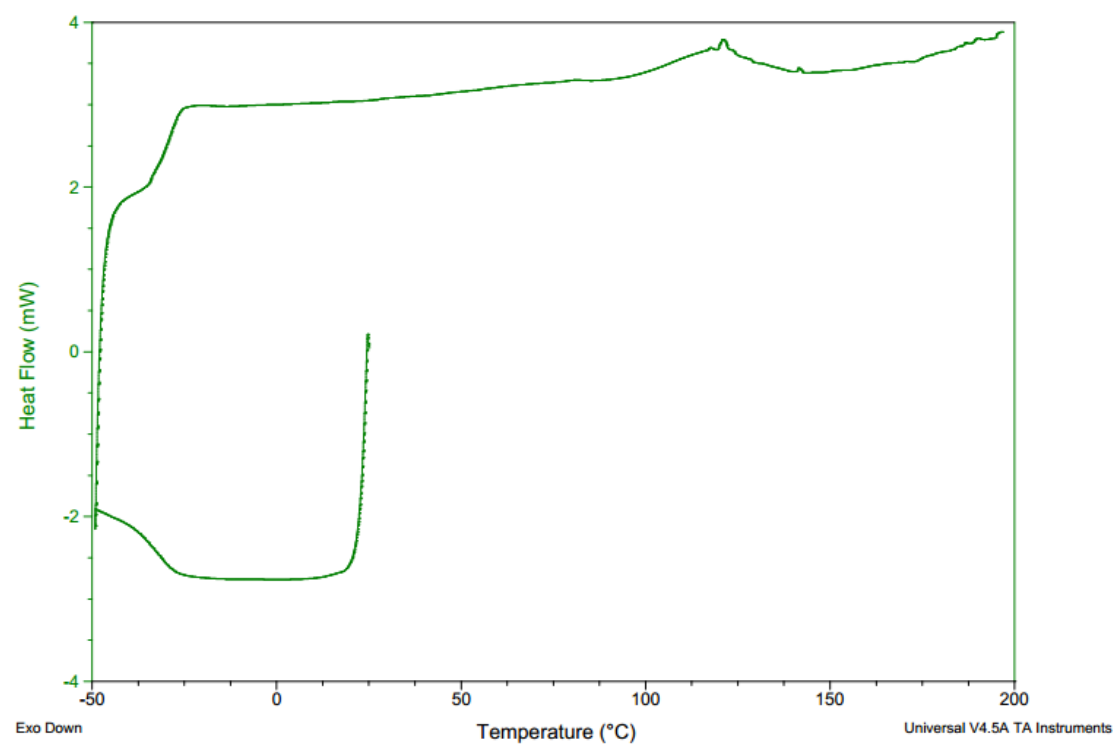
N₁₀₀Cl



N₂OOC1



N₁O2OTf



N₂OOTf

