



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLÁS DE HIDALGO



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES QUÍMICO-BIOLÓGICAS

TESIS

Soportes nanoestructurados de PVA funcionalizados con un
organocatalizador base pirrolilquinona-tetrazol

QUE PRESENTA:

Q.F.B. José Ismael Rangel Ortiz

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Maestro en Ciencias Químicas

DIRECTOR DE TESIS

D.C. Janett Betzabe González Campos

CO-DIRECTOR

M.C. Luis Chacón García

Morelia, Michoacán

MAYO 2019

ABSTRACT

Some active organic molecules are efficient catalysts in selective oxidation reactions of organic compounds, reactions that have been a challenge in chemical synthesis. Organocatalysis has focused on the new efficient metal-free catalysts development in relation to the yield and selectivity they provide, and those are capable of promoting a transformation inferior using quantities to stoichiometric quantities.

Recently, the team work of molecular design, synthesized a new organic molecule that has a tetrazole heterocyclic nucleus, constituent of a large number of drugs, also, it contains a pyrrolyl-quinone structure, with catalytic activity in oxidative transformations. However, the complicated and expensive synthesis, and the fact that it is not recoverable from the reaction medium once it is used as a catalyst, it has led to the search for strategies for its recovery and reuse, as a catalyst to carry out a sustainable process.

In this context, the present research project presents the immobilization of this catalyst in a nanostructured PVA support as an outstanding strategy for these problems. This polymer was chosen like a support material because it is highly electrostatic, which implies that it is possible to generate collections of nanofibers with a good quality, through the electrospinning process. The immobilization of the organocatalyst is achieved by using a modification in the structure of the synthesized compound for its coupling to the base support of PVA, where the functional group of p-bromo benzaldehyde was substituted by 4-formylphenyl boronic acid to promote the formation of a boronic ester with PVA; achieving this covalent anchoring to PVA nanofibers.

The catalytic activity of the heterogeneous catalyst was verified in an oxidative amidation reaction. The organocatalyst supported in the polymeric nanostructure favored the reaction yield of having traces at an average yield of 35% to 41%, it was used in 4 catalytic cycles, which has shown that the catalyst is not only reusable, but also is more efficient once supported on PVA nanofiber support.

RESUMEN

Algunas moléculas orgánicas activas son catalizadores eficientes en reacciones de oxidación selectiva de compuestos orgánicos, reacciones que ha sido un desafío en la síntesis química. La organocatálisis se ha centrado en el desarrollo de nuevos catalizadores libres de metal eficientes en relación con el rendimiento y la selectividad que proporcionan, capaces de promover una transformación utilizando cantidades inferiores a las estequiométricas.

Recientemente, en el equipo de trabajo de diseño molecular sintetizó una nueva molécula orgánica que posee un núcleo heterocíclico de tetrazol, constituyente de una gran cantidad de fármacos, además de contener una estructura de pirrolil-quinona, con actividad catalítica en transformaciones oxidativas. Sin embargo, su alto costo, su complicada y costosa síntesis, y el hecho que no es recuperable del medio de reacción una vez que se emplea como catalizador, ha llevado a la búsqueda de estrategias para su recuperación y reutilización como catalizador para llevar a cabo un proceso sustentable.

En este contexto, el presente proyecto de investigación, presenta la inmovilización de este catalizador en un soporte nanoestructurado de PVA como una estrategia destacada para estos problemas. Se eligió este polímero como material de soporte porque es altamente electrohilable, lo que implica que es posible generar colecciones de nanofibras de buena calidad mediante el proceso de electrohilado. Se logró la inmovilización del organocatalizador empleando una modificación en la estructura del compuesto sintetizado para lograr su acoplamiento al soporte base PVA, donde el grupo funcional del p-bromo benzaldehído, fue sustituido por el ácido 4-formilfenil-borónico para promover la formación de un éster borónico con el PVA; logrando su anclaje covalente a las nanofibras de PVA.

La actividad catalítica del catalizador heterogéneo obtenido, se verificó en una reacción de amidación oxidativa. El organocatalizador soportado en la nanoestructura polimérica favoreció el incremento en el rendimiento de reacción de tener trazas a un rendimiento promedio de 35% al 41% al emplearlo en 4 ciclos catalíticos, lo que ha demostrado que el catalizador no solo es reutilizable, si no es más eficiente una vez estando soportado en el soporte de nanofibras de PVA.

Nanofibras, organocatalizador, amidación, polímeros, soportes

El presente trabajo fue realizado en el laboratorio de Biopolímeros y Materiales del Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo bajo la supervisión de los Doctores Janett Betzabe González Campos y Luis Chacón García.

Algunos de los resultados de esta investigación fueron presentados en:

El 12° Congreso Estatal de Ciencia Tecnología e Innovación y 6° Encuentro de Jóvenes Investigadores del Estado de Michoacán.

El XXXIX Encuentro Nacional de la Academia Mexicana de Investigación y Docencia en Ingeniería Química A.C. (AMIDIQ), “La ingeniería Química como motor de la Innovación”, celebrado en San José del Cabo, Baja California Sur, México, del 1 al 4 de mayo de 2018.

El 13° Congreso Estatal de Ciencia Tecnología e Innovación y 6° Encuentro de Jóvenes Investigadores del Estado de Michoacán.

The Global Home of Chemical Engineers (AIChE) Annual Meeting.
AIChE + Chemical Engineering: Today, Tomorrow & Leading the Future.
David L. Lawrence Convention Center, Pittsburgh, PA October 28 -
November 2, 2018

DEDICATORIA

A Dios por guiar mi camino, por darme fortaleza y sabiduría para la toma de mis decisiones en la vida en esta etapa que culmina.

A mis padres Natalia y Jacinto por haberme apoyado a lo largo de la vida, por su esfuerzo, apoyo, dedicación, por toda esa paciencia que tuvieron para trasmitirme sus conocimientos a lo largo de la vida, para poder llevar a cabo una meta más. A ellos porque este logro no es solo mío, es de todos. Gracias papas, los quiero mucho.

A mi hermano Jesús por acompañarme a lo largo de esta etapa, por convivir, por hacerme reír, y así jugando hacerme recordar parte de mi infancia, a el por brindarme buenos momentos y hacerme una persona más feliz.

A la Dra. Janett Betzabe González Campos por haberme brindado una nueva y segunda oportunidad para colaborar en su equipo de trabajo y ayudarme a cumplir esta nueva meta en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora de tesis la Dra. Janett Betzabe González Campos, por brindarme toda la confianza en mis decisiones, por su tiempo y paciencia para resolver mis dudas y así poder realizar este proyecto.

A mi co-asesor D.C. Luis Chacón García, a mis nodales la D.C. Yliana López Castro, D.C. Judith Araceli Aviña Verduzco, D.C. Manuel Arroyo Albiter, por su tiempo dedicado a la mejora de este trabajo.

A la D.C. Claudia Araceli Contreras Celedon, por sus consejos, motivación he impulso para continuar con mis metas, por brindarme su amistad y confianza a lo largo de esta bonita etapa.

Al D.C. Juan Pablo García Merinos por su apoyo como técnico en el equipo de FT-IR, así mismo al Q.F.B. José Manuel por su apoyo como técnico en el equipo de RMN.

A mis amigos Gaby, Ode, Eva, Doris, Goretti, Israel, Cristian, Alex, Roció, Josué, Héctor, así mismo a la selección de futbol Donald, David, Francisco, LuisJa, Fredy, por su ayuda, apoyo y confianza a lo largo de esta bonita etapa, a ellos por todos esos buenos momentos, de igual manera a mi buen amigo Sinhue por todas esas buenas comidas y fiestas, y por ultimo a Juan Antonio (Rivas) por sus consejos, su apoyo y por haberme motivado a ser una persona mejor.

A mi equipo de trabajo Ale, Fani y Humberto por su valioso apoyo, por las risas, por compartir buenos momentos con ellos y sobre todo por sus aportaciones a este trabajo.

1 ÍNDICE

1	ÍNDICE	9
2	INDICE DE FIGURAS	12
3	ÍNDICE DE TABLAS	15
4	LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	16
5	FÓRMULAS QUÍMICAS Y ELEMENTOS	17
6	INTRODUCCIÓN	18
7	JUSTIFICACIÓN	20
8	HIPÓTESIS	21
9	OBJETIVO GENERAL	22
10	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
11.	ANTECEDENTES	23
11.1.	CATÁLISIS	23
11.2.	CATÁLISIS HOMOGÉNEA Y ORGANOCATÁLISIS CON UN ENFOQUE HACIA LA HETEROGENEIDAD. 24	
11.2.1	<i>Catálisis Homogénea</i>	24
11.2.2	<i>Organocatálisis</i>	25
11.3	CATÁLISIS HETEROGÉNEA.....	27
11.4	POLÍMEROS COMO SOPORTES CATALÍTICOS.	28
11.5	ELECTROHILADO Y NANOFIBRAS COMO SOPORTES.	30
11.6	FUNCIONALIZACIÓN DE NANOESTRUCTURAS POLIMÉRICAS	30
11.7	FUNCIONALIZACIÓN DE NANOFIBRAS DE ALCOHOL POLIVINÍLICO (PVA)	32
11.8	REACCIÓN MULTICOMPONENTES.....	33
11.9	QUINONAS COMO AGENTES OXIDANTES	34
12.	MATERIALES	37
12.1	DISOLVENTES	37
12.2	REACTIVOS	38
12.3	EQUIPO	39
13.	METODOLOGÍA	40
13.1	DISOLUCIÓN ACUOSA DE PVA.	40
13.2	PRODUCCIÓN DE LAS COLECCIONES DE NANOFIBRAS DE PVA.	40
13.3	FUNCIONALIZACIÓN DE LAS NANOFIBRAS DE PVA.....	40
13.4	FUNCIONALIZACIÓN DEL POLVO DE PVA.	42
13.5	FUNCIONALIZACIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS DE PVA.	43
13.6	ACOPLAMIENTO #1 DEL BLOQUE MOLECULAR BASE TETRAZOL AL SOPORTE DE NANOFIBRAS BASE PVA. 45	
13.7	ACOPLAMIENTO #2 DEL BLOQUE MOLECULAR BASE TETRAZOL AL POLVO DE PVA.....	45
13.8	ACOPLAMIENTO #1.1 DE LA MOLÉCULA PIRROLIL-QUINONA AL BLOQUE MOLECULAR BASE TETRAZOL EN EL SOPORTE NANOESTRUCTURADO DE NANOFIBRAS BASE PVA.	46

13.9	ACOPLAMIENTO #1.2 DE LA MOLÉCULA PIRROLIL-QUINONA AL SOPORTE NANOESTRUCTURADO DE PVA ACOPLADO CON LA MOLÉCULA BASE TETRAZOL.	47
13.10	SÍNTESIS DEL ORGANOCATALIZADOR PARA SU POSTERIOR ACOPLAMIENTO A LAS NANOFIBRAS DE PVA.	47
13.11	ACOPLAMIENTO #3 DEL ORGANOCATALIZADOR BASE PIRROLIL-QUINONA TETRAZOL A LAS NANOFIBRAS DE PVA.	50
13.12	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DEL ORGANOCATALIZADOR HETEROGÉNEO EN REACCIONES DE AMIDACIÓN OXIDATIVA.	51
14.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	53
14.1	ANÁLISIS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR).	53
14.1.1	<i>Funcionalización de nanofibras de PVA con ácido 4-formil fenil borónico.</i>	53
14.1.2	<i>Funcionalización del PVA en polvo con ácido 4-formil fenil borónico.</i>	54
14.1.3	<i>Funcionalización del PVA en película delgada con ácido 4-formil fenil borónico.</i>	55
14.1.4	<i>Acoplamiento del bloque molecular base tetrazol al soporte de nanofibras base PVA.</i>	57
14.1.5	<i>Acoplamiento de la molécula base tetrazol a PVA en polvo previamente funcionalizado con ácido 4-formilfenil borónico.</i>	58
14.1.6	<i>Acoplamiento #1.1 de la molécula pirrolil-quinona al soporte de nanofibras base PVA acoplado con el bloque molecular base tetrazol.</i>	59
14.1.7	<i>Análisis del acoplamiento #1.2 de la molécula pirrolil-quinona al soporte de nanofibras base PVA con la molécula base tetrazol.</i>	60
14.1.8	<i>Acoplamiento del organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol a las nanofibras de PVA.</i>	61
14.2	ANÁLISIS MEDIANTE CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC) DE LA FUNCIONALIZACIÓN DE LAS NANOFIBRAS DE PVA CON ÁCIDO 4-FORMIL FENIL BORÓNICO.....	62
14.3	ANÁLISIS MORFOLÓGICO DE NANOFIBRAS Y POLVO DE PVA MEDIANTE MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO POR EMISIÓN DE CAMPO (FESEM).....	64
14.3.1	<i>Nanofibras de PVA.</i>	64
14.3.2	<i>Nanofibras de PVA funcionalizadas con ácido 4-formilfenil borónico utilizando H₂SO₄ como catalizador.</i>	65
14.3.3	<i>Nanofibras de PVA funcionalizadas con ácido 4-formilfenil borónico utilizando TsOH como catalizador.</i>	66
14.3.4	<i>PVA en polvo funcionalizado con ácido 4-formilfenil borónico utilizando H₂SO₄ como catalizador.</i>	67
14.3.5	<i>PVA en polvo funcionalizado con ácido 4-formilfenil borónico utilizando TsOH como catalizador.</i>	68
14.3.6	<i>Acoplamiento del bloque molecular base tetrazol a las nanofibras de PVA previamente funcionalizadas.</i>	69
14.3.7	<i>Análisis elemental de Nitrógeno de las colecciones de nanofibras de PVA con el bloque molecular base tetrazol.</i>	70
14.3.8	<i>Acoplamiento del bloque molecular base tetrazol al polvo de PVA previamente funcionalizadas.</i>	71
14.3.9	<i>Análisis elemental de Nitrógeno de PVA en polvo después del acoplamiento del bloque molecular base tetrazol.</i>	72

14.3.10	Acoplamiento del organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol a nanofibras de PVA utilizando TsOH como catalizador.....	73
14.3.11	Acoplamiento del organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol a nanofibras de PVA utilizando H ₂ SO ₄ como catalizador.	74
14.4	SÍNTESIS DEL BLOQUE MOLECULAR BASE DE TETRAZOL	75
14.5	ANÁLISIS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN) DEL BLOQUE MOLECULAR BASE TETRAZOL.	75
14.6	ANÁLISIS POR DIFRACCIÓN DE RAYOS-X DE MONOCRISTAL DEL BLOQUE MOLECULAR BASE DE TETRAZOL.	76
14.7	EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA DEL ORGANOCATALIZADOR HETEROGÉNEO EN REACCIONES DE AMIDACIÓN OXIDATIVA.	77
14.8	ANÁLISIS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN) DEL PRODUCTO DE AMIDACIÓN OXIDATIVA.....	80
15.	CONCLUSIONES	81
16.	PERSPECTIVAS	82
17.	BIBLIOGRAFIA	83
18.	ANEXO RX	86

2 INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Ejemplos de organocatalizadores utilizados para catálisis en síntesis orgánica.	26
Figura 2 siguientes pasos elementales involucrados en la reacción catalítica heterogénea	28
Figura 3 Ejemplos de polímeros utilizados como soportes para catálisis heterogénea.	29
Figura 4 Nanofibras de PVA con diámetros entre 80 y 120 nanómetros.	30
Figura 5 Ejemplo del enlace éster borónico formado para la obtención de grupos funcionales más reactivos para desarrollo materiales funcionales.....	33
Figura 6 Quinonas en sus tres diferentes estados de oxidación	35
Figura 7 Compuesto sintetizado en el laboratorio de diseño molecular con la función de un reconocedor iónico.....	35
Figura 8 Modificación en la estructura molecular del compuesto para lograr un anclaje covalente a las nanoestructuras de PVA.....	36
Figura 9.- Esquema de reacción para la funcionalización de las nanofibras de PVA con el ácido 4 formil fenil borónico.	42
Figura 10 Esquema general de funcionalización de PVA en cada una de sus presentaciones a) polvo b) nanofibras e) película delgada.	44
Figura 11 Esquema de la reacción multicomponentes Ugi-azida sobre la colección de nanofibras y polvo de PVA previamente funcionalizadas con ácido borónico.	45
Figura 12 Esquema de reacción del acoplamiento de la molécula pirrolil-quinona a la estructura base tetrazol.	46
Figura 13 Esquema de reacción del acoplamiento de la molécula pirrolil-quinona a la estructura base tetrazol.	47
Figura 14 Esquema de la reacción multicomponentes Ugi-azida, para la síntesis de la estructura base tetrazol.	48
Figura 15 Esquema de reacción del acoplamiento del organocatalizador a las nanofibras de PVA	50
Figura 16 Esquema de reacción de la amidación oxidativa.....	51
Figura 17 Espectros de FT-IR de nanofibras de PVA antes y después de la funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico utilizando H ₂ SO ₄ como catalizador.....	53
Figura 18 Espectros de FT-IR de nanofibras de PVA antes y después de la funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico utilizando TsOH como catalizador.....	54
Figura 19 Espectros de FTIR de PVA en polvo después de la reacción de funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico.....	55

Figura 20 Espectros de FTIR de las películas de PVA antes y después de la reacción de funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico.....55

Figura 21 Imágenes comparativas de PVA antes y después de la reacción de funcionalización, en sus 3 presentaciones.....56

Figura 22 Espectro de FT-IR comparativo del acoplamiento del bloque molecular base de tetrazol con RMC.....57

Figura 23 Espectro comparativo de FT-IR del bloque molecular base tetrazol, polvo de PVA previamente funcionalizado con ácido 4 formil fenil borónico y después de la RMC Ugi-Azida.....58

Figura 24 Espectros FTIR de las colecciones de nanofibras de PVA con el bloque molecular base tetrazol, antes y después de la reacción de adición de pirrolilquinona.....59

Figura 25 Espectros FTIR de las colecciones de nanofibras de PVA con el bloque molecular base tetrazol, antes y después de la reacción de adición de pirrolilquinona.....60

Figura 26 Espectro de FT-IR comparativo de crudo de reacción y el acoplamiento del organocatalizador al soporte polimérico nanoestructurado.....61

Figura 27 Espectro de DSC de PVA puro.....62

Figura 28 Espectro de PVA funcionalizado con ácido 4 formil fenil borónico.63

Figura 29 Micrografías de FESEM de colecciones de nanofibras de PVA puro al 8 % peso. a) X 5,000 b) X 20,000 y c) X 10,000.....64

Figura 30 Micrografías de FESEM de colecciones de nanofibras de PVA funcionalizadas con ácido borónico utilizando H_2SO_4 como catalizador. a) X 5,000 y b) X 20,000.....65

Figura 31 Fotografías de colecciones de nanofibras de a) PVA puro, y b) PVA después de la funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico, utilizando H_2SO_4 como catalizador.65

Figura 32 Micrografías de FESEM de colecciones de nanofibras de PVA funcionalizadas con ácido borónico utilizando TsOH como catalizador. a) X 1,000 y b) X 10,000.....66

Figura 33 Fotografías de colecciones de nanofibras de: a) PVA puro y b) PVA después de la funcionalización utilizando TsOH como catalizador.....66

Figura 34 Micrografías de FESEM del polvo de PVA funcionalizadas con ácido borónico utilizando H_2SO_4 a) X 1,000, b) X 5,000, c) X1,000 y d)X 1,00067

Figura 35 Fotografías de polvo de PVA: a) PVA puro y b) PVA después de la funcionalización utilizando H_2SO_4 como catalizador.....68

Figura 36 Micrografías de FESEM de PVA en polvo funcionalizado con ácido borónico utilizando TsOH como catalizador. a) X 1,000 y b) X 5,000.68

Figura 37 Fotografías de polvo de PVA: a) PVA puro y b) PVA después de la funcionalización utilizando TsOH como catalizador.69

Figura 38 Micrografías de FESEM de colecciones de nanofibras de PVA funcionalizadas con el bloque molecular base tetrazol a) X 10,000 y b) X 5,000...69

Figura 39 a) Colección de nanofibras de PVA funcionalizada con el bloque molecular base tetrazol. b) Colección de nanofibras de PVA puro.....70

Figura 40 Micrografías del mapeo elemental de N, realizado a las colecciones de nanofibras de PVA después de realizar la RMC Ugi-azida.....70

Figura 41 Micrografías de FESEM de PVA en polvo del acoplamiento del bloque molecular base tetrazol a x 1000.....71

Figura 42 a) Polvo de PVA con el bloque molecular base tetrazol. b) Polvo de PVA puro72

Figura 43 Micrografías del mapeo elemental de N, realizado con PVA en polvo después de realizar la RMC Ugi-azida.72

Figura 44 Micrografías de FESEM del acoplamiento del organocatalizador a las nanofibras de PVA utilizando TsOH como catalizador. a) X 1,000, b) X 5,000 y c) X 10,000.73

Figura 45 Micrografías de FESEM del acoplamiento del organocatalizador a las nanofibras de PVA utilizando H₂SO₄ como catalizador. Magnificaciones a) X 1,000, b) X 5,000 y c) X 10,000.74

Figura 46 Esquema de RMC para la síntesis del bloque molecular base de tetrazol.75

Figura 47 Espectro de RMN ¹H a 400 MHz del bloque molecular base de tetrazol 76

Figura 48 Estructura molecular obtenida por difracción de Rayos-X de monocristal.76

Figura 49 Análisis de Rx dentro de la celda unitaria, así como las interacciones intermoleculares.....77

Figura 50 Reacción de amidación oxidativa.77

Figura 51 Espectro de RMN ¹H a 400 MHz del producto de amidación oxidativa.80

3 ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1 Ensayos realizados para la estandarización de condiciones de reacción para la funcionalización del soporte nanoestructurado de PVA con ácido 4-formilfenil borónico.</i>	<i>40</i>
<i>Tabla 2 Ensayos realizados para la estandarización de las condiciones de reacción, para la funcionalización del soporte de PVA en forma de polvo.</i>	<i>43</i>
<i>Tabla 3 Ensayos realizados para la estandarización de condiciones de reacción, para la funcionalización de películas delgadas de PVA.</i>	<i>44</i>
<i>Tabla 4 Condiciones de reacción para los ensayos del acoplamiento de pirrolilquinona al bloque molecular base tetrazol.</i>	<i>48</i>
<i>Tabla 5 Condiciones de reacción para los ensayos de recuperación y re-uso del organocatalizador soportado.</i>	<i>52</i>
<i>Tabla 6 Condiciones de reacción y cálculo de rendimientos de la evaluación catalítica del organocatalizador heterogéneo.</i>	<i>78</i>
<i>Tabla 7 Datos de cristal y refinamiento de la estructura.</i>	<i>86</i>
<i>Tabla 8 Distancias de enlace.</i>	<i>87</i>
<i>Tabla 9 Ángulos de enlace.</i>	<i>89</i>

4 LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

%	Por ciento
° C	Grados Celsius
µl	Micro litros
Å	Armstrong
A-4-FFB	Acido 4 formil fenil borónico
ATR	Attenuated Total Reflection
CCF	Cromatografía en capa fina
cm	Centímetro
DDQ	2,3-Dicloro-5,6-Diciano-1,4-Benzoquinona
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
eqv	Equivalente
FESEM	Microscopio Electrónico de Barrido de Emisión de Campo
FT-IR	Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier
g	Gramo
h	Hora
HCN	Cianuro de hidrógeno o Ácido cianhídrico
Hz	Hercio o hertz
J	J de acoplamiento
KV	Kilo volts
MeOH	Metanol
mg	Miligramos
MHz	Megahercio
ml	Mililitro
nm	Nanómetro
pH	Concentración de iones de hidrógeno
ppm	Partes por millón
PQ	Pirrolil-quinona
PVA	Alcohol polivinílico
RMC	Reacción Multi Componentes
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
Rx	Reacción
T.A.	Temperatura ambiente
TMS	Trimetilsilano
UV-Vis	Ultra violeta visible
v cm ⁻¹	Longitud de onda

5 FÓRMULAS QUÍMICAS Y ELEMENTOS

(-OH)	Hidroxilo
B	Boro
Br	Bromo
C=O	Carbono=oxígeno
C ₁₂ H ₁₁ NO ₂	Pirrolil-quinona
C ₆ H ₅ CH ₃	Tolueno
C-C	Carbono-carbono
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
CH ₂ Cl ₂	Cloruro de metileno
CH ₃ (CH ₂) ₄ CH ₃	Hexano
CH ₃ CN	Acetonitrilo
CH ₃ COOC ₂ H ₅	Acetato de etilo
CH ₃ COOH	Ácido acético glacial
CH ₃ OH	Metanol
C-N	Carbono-Nitrógeno
Co	Cobalto
H ₂ O	Agua
H ₂ SO ₄	Ácido Sulfúrico
Ir	Iridio
N	Nitrógeno
N=N	Nitrógeno=nitrógeno
Ni	Níquel
NO ₂	Dióxido de nitrógeno
O	Oxígeno
O ₂	Oxígeno molecular
Pd	Paladio
Pt	Platino
Rh	Rodio
Si	Silicio
TsOH	Ácido para toluenosulfónico
Zn	Zinc
ZnCl ₂	Cloruro de Zinc

6 INTRODUCCIÓN

La oxidación selectiva de compuestos orgánicos ha sido un gran desafío en la síntesis química. Para su estudio, se ha analizado el uso de metales de transición y catalizadores orgánicos e inorgánicos, resultando las moléculas orgánicas catalizadores eficaces para este tipo de reacciones [1, 2]. La organocatálisis ha sido de gran importancia en los últimos años y se ha centrado en el desarrollo de nuevos catalizadores que brinden mayor eficiencia en relación a su rendimiento y selectividad, con características propias y una estructura novedosa que promueva una transformación química empleando cantidades inferiores a la estequiométrica [3]. Las quinonas son excelentes agentes de transferencia de electrones, por lo que se han destacado como catalizadores en reacciones de oxidación. En este sentido, la 2,3-dicloro-5,5-diciano-1,4-benzoquinona (DDQ) y el cloranil se han utilizado amplia y típicamente como agentes oxidantes fuertes. La DDQ es un oxidante efectivo para transformaciones químicas, sin embargo, su alto costo y toxicidad, aunado a la liberación de HCN tras la exposición a H₂O y la dificultad de purificación de los productos son algunas desventajas que limitan su uso como organocatalizador, lo que ha conducido a la búsqueda de alternativas que incluyan el uso de oxidantes económicos y amigables con el medio ambiente [1, 2].

En este contexto, la catálisis heterogénea ha tenido un alto impacto, debido a que favorece la recuperación del catalizador mediante la inmovilización de especies activas sobre un material inerte, permitiendo su recuperación del medio de reacción y brindando potencial para ser reutilizado. Esto hace a este tipo de catalizadores altamente atractivos para cumplir con el desarrollo de procesos químicos amigables con el ambiente, favoreciendo el desarrollo de una química más limpia y sostenible [4].

Los polímeros son materiales ampliamente utilizados como soportes de especies orgánicas debido a sus características como materiales inertes en algunas reacciones, además de que cuentan con grupos funcionales reactivos distribuidos a lo largo de las cadenas poliméricas, lo que hace posible su funcionalización mediante un anclaje covalente de especies reactivas con grupos funcionales que permitan aumentar su reactividad, funcionabilidad y potencializar sus propiedades. Desde el punto de vista químico, un polímero funcionalizado es aquel al que se le adicionan grupos funcionales específicos y es capaz de participar en diferentes procesos químicos sin ser degradado. A partir de la correcta elección del polímero y la adecuada metodología de funcionalización, es posible obtener materiales con potencial catalítico, de fácil recuperación mediante procesos sencillos como la filtración o centrifugación y que pueden ser reutilizados, aportando así a la química sustentable.

Los polímeros además pueden ser procesados mediante diversas técnicas para la obtención de nanoestructuras, las cuales poseen una alta relación superficie/volumen y gran porosidad; cualidades altamente deseables en el desarrollo de soportes catalíticos. Los catalizadores soportados en nanomateriales poseen una gran superficie expuesta del componente activo, mejorando de este modo el contacto entre los reactivos y el catalizador, logrando imitar a los catalizadores homogéneos. Las colecciones de nanofibras poliméricas poseen una estructura nanométrica altamente prometedora para su uso como soportes, estos nanomateriales son obtenidos a partir del procesamiento de soluciones poliméricas mediante el proceso de electrohilado, una de las técnicas más versátiles para su producción. Uno de los polímeros más utilizados para su procesamiento mediante esta técnica es el alcohol polivinílico (PVA) debido a que es altamente electrohilable, además, posee grupos hidroxilo que permite su funcionalización. De esta manera se pueden mejorar sus características fisicoquímicas o bien obtener un soporte polimérico donde se logre anclar grupos funcionales que brinden una función específica.

Para la funcionalización del PVA se han empleado ácidos borónicos, particularmente utilizados como agentes entrecruzantes. La formación de enlaces tipo diol con los grupos hidroxilo de la cadena de PVA brindan puntos de anclaje de suma importancia para lograr una funcionalización excepcional. Existen una gran variedad de ácidos borónicos con los que el PVA puede funcionalizarse, cada ácido borónico puede proporcionar de acuerdo a su estructura un grupo funcional o sustituyente químico en particular, brindando una amplia variedad de posibilidades para la funcionalización o acoplamiento molecular; lo que podría facilitar el enlace de un organocatalizador a las cadenas de PVA nanoestructuradas [5, 6]. En particular, la molécula base pirrolil-quinona-tetrazol, posee entidades que le confieren un amplio potencial como organocatalizador para su uso en transformaciones oxidativas.

Por otro lado, la síntesis por reacciones multi-componentes (RMC) ha sido de gran interés, debido a que permiten la obtención de estructuras orgánicas complejas de manera sencilla, rápida y eficiente. A través de esta ruta es posible sintetizar moléculas que contengan en su estructura heterociclos nitrogenados, tal es el caso de los tetrazoles y las benzoquinonas, las cuales funcionan como agentes oxidantes y por ende son de gran importancia en aplicaciones dentro del área de organocatálisis y la química de coordinación [7, 8].

Tomando como base lo descrito anteriormente, en el presente proyecto se presenta la síntesis de un organocatalizador base pirrolil-quinona, obtenida a través de la síntesis por RMC, soportado en una nanoestructura de PVA para la generación de un catalizador heterogéneo que puede ser reutilizado en varios ciclos catalíticos.

7 JUSTIFICACIÓN

Los catalizadores heterogéneos poseen una alta área superficial y facilidad de recuperación del medio de reacción, lo que brinda potencial para ser reutilizado. Actualmente, la atención se ha centrado en los sistemas heterogéneos desarrollados mediante la inmovilización de especies orgánicas activas sobre un material que aumente su área superficial, favorezca su recuperación del medio de reacción y reutilización, dando lugar al uso de nanomateriales funcionales como soportes, los cuales poseen características altamente atractivas para su uso en esta área. El empleo de soportes nanoestructurados para la generación de catalizadores orgánicos heterogéneos, en la actualidad representa una alternativa altamente viable para cumplir con el desarrollo de procesos químicos amigables con el ambiente.

La organocatálisis ha sido de gran importancia en los últimos años y se ha centrado en el desarrollo de nuevos catalizadores orgánicos que brinden mayor eficiencia en relación a su rendimiento y selectividad, con características propias y una estructura que promueva una transformación empleando cantidades inferiores a la estequiométrica. Las quinonas se han destacado como catalizadores en reacciones de oxidación ya que son excelentes agentes oxidantes y han tenido una influencia significativa en el mecanismo de reacción de una gran cantidad de reacciones.

La molécula base pirrolil-quinona-tetrazol, posee entidades que le confieren un amplio potencial como organocatalizador para su uso en transformaciones oxidativas, no obstante, su recuperación del medio de reacción es complicada por lo que su inmovilización en un soporte nanoestructurado base PVA favorecerá su recuperación y reutilización, logrando así la obtención de un catalizador heterogéneo eficaz, fácilmente recuperable y reutilizable en varios ciclos de reacción, lo cual es posible verificar mediante la evaluación de su actividad catalítica en reacciones de amidación oxidativa.

8 HIPÓTESIS

Debido a sus características fisicoquímicas, el alcohol polivinílico (PVA) es un polímero con gran versatilidad para su procesamiento mediante la técnica de electrohilado para la obtención de nanofibras. Este polímero contiene grupos hidroxilo (-OH) a lo largo de su cadena, los cuales ofrecen la posibilidad de ser funcionalizados con ácidos borónicos por medio de la formación de un enlace covalente, para posteriormente ser utilizado como punto de anclaje con el ligando, en este caso un organocatalizador. Dadas las características del PVA en forma de colecciones de nanofibras, y su posterior funcionalización con un ácido borónico para promover el anclaje de un organocatalizador base pirrolilquinona-tetrazol, es posible obtener un organocatalizador heterogéneo nanoestructurado que promueva transformaciones oxidativas catalíticas dentro de la síntesis orgánica, sea recuperable del medio de reacción y reutilizado en varios ciclos catalíticos.

9 OBJETIVO GENERAL

Obtener soportes nanoestructurados base PVA funcionalizados con un organocatalizador base pirrolilquinona-tetrazol, para su análisis como organocatalizador en diferentes ciclos recuperación/re-uso en transformaciones de amidación oxidativa.

10 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obtener soportes nanoestructurados base PVA de buena calidad estructural a través de la técnica de electrohilado, determinando los parámetros de electrohilado óptimos para este fin y verificando su calidad mediante Microscopia Electrónica de Barrido por Emisión de Campo (FESEM, por sus siglas en inglés).
- Realizar modificaciones sobre la superficie del soporte polimérico nanoestructurado con un ácido borónico para obtener un punto de anclaje que promueva la inmovilización del organocatalizador.
- Inmovilizar el organocatalizador base pirrolilquinona-tetrazol con el uso de la reacción multicomponentes Ugi-Azida, verificando la viabilidad del uso del punto de anclaje obtenido.
- Emplear las técnicas espectroscópicas: UV-Visible, espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (FT-IR), Microscopia Electrónica de Barrido por Emisión de Campo (FESEM), calorimetría diferencial de barrido (DSC), resonancia magnética nuclear (RMN), para la verificación de los objetivos.

11. ANTECEDENTES

11.1. *Catálisis*

Actualmente, la catálisis es uno de los temas más importantes en la ciencia ya que es aplicada en procesos químicos y bioquímicos, así como para la búsqueda de procesos más eficientes con un menor impacto ambiental. La catálisis es un fenómeno químico donde por medio de un material conocido como catalizador se puede modificar la velocidad de una reacción hacia adelante o hacia atrás; si un catalizador aumenta la velocidad de formación de los productos a partir de los reactivos, este catalizador también podrá acelerar la descomposición de los productos en los reactivos pasando por los estados de transición.

El uso de un catalizador debe analizarse, ya que su uso no siempre es adecuado, su uso depende de la resistencia de la unión entre los reactivos y el catalizador, cuando una interacción es débil entre los reactivos y el catalizador, no habrá ninguna conversión de los reactivos al producto. Por otro lado, si solo un reactivo tiene una fuerte interacción con el catalizador, entonces casi todo el catalizador estará interaccionando con un solo reactivo, de esta manera el reactivo no estará disponible para formar productos. Igualmente, si ambos reactivos forman enlaces fuertes con el catalizador la formación de intermediarios será tan estable que la reacción no se llevará a cabo. Por lo tanto, la energía de activación para la formación de productos será muy alta. En este caso se dice que el catalizador está envenenado por uno de los reactivos. Si el producto está fuertemente unido al catalizador, el producto envenena al catalizador. De esta manera se deduce que una combinación exitosa de catalizador es aquella que donde la interacción entre los reactivos y el catalizador no es demasiado débil pero tampoco fuerte, dando como resultado una reacción exitosa.

En otras palabras, un catalizador ofrece una ruta mucho más favorable energéticamente para la reacción, proporcionando una vía de reacción alternativa con una energía de activación mucho menor que la reacción no catalizada, favoreciendo estados intermedios y de transición de la reacción.

Los catalizadores pueden presentarse en diferentes estructuras como átomos, moléculas, enzimas entre otros. Dependiendo del tipo de catalizador estos pueden ser aplicados en diferentes fases o entornos, como líquidos o gases o en la superficie de los sólidos, sin embargo, hoy en día los catalizadores se pueden clasificar de acuerdo a algunos criterios como lo son la estructura, el área de aplicación o la composición. Actualmente existen tres subdisciplinas en catálisis; (1) la catálisis heterogénea, donde el catalizador se presenta en estado sólido, (2) la catálisis homogénea, con metales o moléculas orgánicas y (3) la biocatálisis [9].

11.2. *Catálisis homogénea y organocatálisis con un enfoque hacia la heterogeneidad.*

11.2.1 Catálisis Homogénea

La catálisis homogénea, conocida también como catálisis organometálica, es muy común y utilizada en química orgánica, se basa en el empleo de especies metálicas en pequeñas cantidades en cualquiera de sus formas químicas, sin embargo actualmente las moléculas orgánicas también han desempeñado un papel importante dentro de este tipo de catálisis [10].

Una de las características de la catálisis homogénea, es que tanto el catalizador como los reactivos estarán interaccionando en la misma fase. La catálisis homogénea se aplica a las reacciones en la fase gaseosa o principalmente en la fase líquida, así mismo hay algunas reacciones que tienen lugar incluso en la fase sólida [9].

Los catalizadores homogéneos son únicos debido a su alta actividad y selectividad, en las áreas de catálisis asimétrica para moléculas quirales y aplicaciones para la síntesis de productos básicos y especializados, existe una gran cantidad de catalizadores homogéneos como lo son ácidos, bases no metálicas solubles, sales metálicas, moléculas orgánicas, complejos organometálicos entre otros.

Estos catalizadores presentan ventajas específicas como la viabilidad de condiciones de reacción, facilitando el uso de reactivos termoquímicamente sensibles y no volátiles, esto brinda mayor actividad y selectividad y facilidad de acceso a los sitios catalíticos debido al uso de bajas temperaturas, de esta manera podrá adaptarse para proporcionar una alta regio y estereoselectividad útil en productos ópticamente activos.

Algunos ejemplos de metales utilizados como catalizadores homogéneos son el paladio (Pd) utilizado en reacciones de hidrogenación y deshidrogenación, igualmente es utilizado en síntesis para reacciones de Heck, Suzuki y reacciones de acoplamiento C-C entre otras, igualmente el magnesio de los clásicos reactivos de Grignard empleados por Kumada, hasta el Zn (zinc) (acoplamiento de Negishi, 1982), que presenta una mayor compatibilidad con grupos orgánicos, o el B (boro) (acoplamiento de Suzuki-Miyaura [11], principios de los 80), pasando por el Si (silicio) (acoplamiento Hiyama-Hatanaka [12], 1988) o el estaño (acoplamiento de Stille, 1986), que debido a su electronegatividad tan parecidas al carbono son compatibles con cualquier grupo funcional en la reacción, la diversidad del acoplamiento C-C catalizado por paladio se amplió enormemente. Más aún, en

la literatura pueden encontrarse acoplamientos de haluros de arilo con derivados de litio (Murashaki), aluminio (Nozaki-Oshima), cobre (Normant) o zirconio (Negishi), e incluso con derivados de germanio, plomo, bismuto, antimonio, cobre, indio o manganeso [13].

Sin embargo, a pesar de presentar características atractivas para la síntesis, estos catalizadores se han limitado debido a las dificultades en la separación de del catalizador del medio de reacción y su reutilización efectiva para la viabilidad económica, ya que las reacciones más prometedoras emplean catalizadores costosos, los procesos de recuperación y reutilización también son muy costosos, otra desventaja es la desactivación del catalizador y su dificultad de manejo.

En la búsqueda de soluciones a los problemas asociados a la separación y reutilización de catalizadores, se han realizado investigaciones para convertir un catalizador homogéneo en uno heterogéneo, de esta manera se combinan ventajas como especies moleculares bien definidas, con la separación de catalizadores heterogéneos, lo que abrirá el enfoque en aplicaciones para productos químicos finos, farmacéuticos y especializados [14].

11.2.2 Organocatálisis

Un organocatalizador es un compuesto orgánico con características propias, con un peso molecular relativamente bajo y una estructura simple capaz de promover una transformación en cantidad inferior a la estequiométrica. En este contexto, orgánico significa libre de metal, y este término se utiliza para diferenciar la organocatálisis de la catálisis órgano-metálica [3].

La investigación moderna en organocatálisis se puede dividir en tres áreas, la primera, es el desarrollo de nuevos catalizadores más eficientes que los catalizadores actuales en términos de rendimiento y selectividad, la segunda, es la selección de organocatalizadores para su uso en diferentes reacciones, para el desarrollo de reacciones organocatalizadas, la tercera, la sustitución de los metales por catalizadores orgánicos en reacciones ampliamente utilizadas dentro de la síntesis orgánica [15].

El uso de organocatalizadores se ha visto afectado en algunos casos debido al requerimiento de un exceso del catalizador para obtener un alto rendimiento y estereoselectividad, al igual que el tiempo y costo requerido para eliminar y recuperar el exceso de organocatalizador de la mezcla de reacción, sin embargo, se considera un desarrollo importante en la química verde debido a las condiciones de reacción moderadas y los disolventes amigables con el ambiente que pueden usarse en organocatálisis [15].

De igual manera la organocatálisis ofrece una amplia ventaja para la química orgánica sintética. A diferencia de muchos catalizadores basados en metales, la mayoría de los organocatalizadores son estables al aire y agua, fácilmente manejables, relativamente no tóxicos y algunos están disponibles en fuentes naturales o se preparan fácilmente en pocos pasos [16].

Las ventajas que representa el realizar una reacción catalítica en condiciones libres de metales incluyen la posibilidad de trabajar con disolventes húmedos bajo una atmosfera aeróbica, trabajar con un catalizador estable, evitar el problema de toxicidad en áreas de gran importancia como la farmacéutica, con el uso de un material orgánico, así como eliminar el problema de la separación del metal del medio de reacción. [3] Además, proporciona acceso a mecanismos de reacción que a menudo son distintos de aquellos mediados por catalizadores de metales de transición, esto debido a la estructura química que presentan estos catalizadores orgánicos, como se muestra en la Figura 1, lo que lleva a una reactividad complementaria y una mejoría en la selectividad [17].

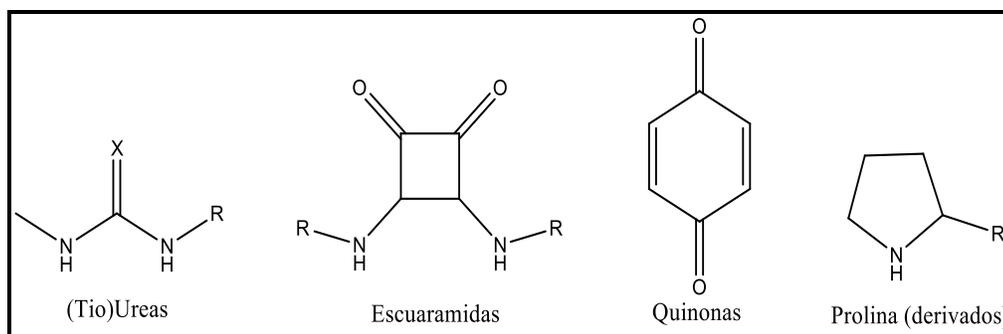


Figura 1 Ejemplos de organocatalizadores utilizados para catálisis en síntesis orgánica.

Para la recuperación de este tipo de catalizadores, se ha reportado la inmovilización de moléculas orgánicas (utilizando un metal como soporte), sin embargo, esto puede ser contraproducente ya que lo que se busca comúnmente es eliminar el uso de metales en las reacciones. Además de que estas técnicas generan un desgaste del metal por lixiviación, lo que implica contaminación ambiental por el lixiviado conteniendo el metal, además de que se requiere la regeneración del metal antes de su reuso [3].

Cabe destacar que los catalizadores orgánicos generalmente son más fáciles soportar a diferencia de los metales, enzimas o un biocatalizador, esto debido a la química reactiva que pueden presentar en sus grupos funcionales, lo que facilita la obtención de soportes con varias unidades de un catalizador orgánico obteniendo un soporte polivalente, proporcionando una catálisis efectiva [3].

11.3 Catálisis Heterogénea.

Este tipo de catálisis está asociado con las ventajas que conlleva el poder separar el catalizador de los reactivos y productos, como la regeneración y reuso del catalizador sólido. La investigación sobre la catálisis heterogénea comenzó a principios del siglo XIX, Faraday fue el pionero de esta área de investigación utilizando platino para reacciones de oxidación, esto dio paso a desarrollar otros procesos catalíticos para la síntesis de productos químicos, farmacéuticos, materiales, polímeros, energía entre otras. Este tipo de catálisis ha evolucionado ampliamente en la búsqueda de reducir los contaminantes en una gran cantidad de procesos industriales, pero sobre todo en reacciones químicas [18].

La catálisis heterogénea implica sistemas en los que la reacción tiene lugar en diferentes fases, ya sean sólidos, líquidos, gases o líquidos inmiscibles. Comúnmente el catalizador está en fase sólida y los reactivos son gases o líquidos. Algunos catalizadores comunes para la síntesis de catalizadores heterogéneos, son los metales, óxidos metálicos, sales metálicas, materiales orgánicos, intercambiadores de iones, enzimas y metales nobles, como Pt, Pd, Rh, Ni, Co e Ir [9].

La catálisis heterogénea ha sido muy atractiva para los procesos químicos sin embargo requiere una alta actividad, así como selectividad, esto se puede lograr controlando el diseño de los materiales catalíticos con una estructura adecuada y sitios activos, es por esto que la nanociencia ha ocupado un papel importante, mejorando la caracterización de estos catalizadores, utilizando potentes cálculos químicos y técnicas espectroscópicas in situ, es de esta manera que el sitio activo catalítico podría ser optimizado, logrando manipular la introducción de sitios activos únicos o múltiples bien definidos, que van desde protones hasta ácidos de Lewis, e incluso sitios redox, todo esto se ha logrado con el apoyo de técnicas avanzadas de síntesis [19].

Para facilitar la recuperación de organocatalizadores, puede hacerse uso de un soporte el cual debe permitir su difusión externa de los reactivos, seguida de su difusión interna para acercarse a los sitios activos, posteriormente se lleva a cabo una adsorción de los reactivos en los sitios activos, continuando con una reacción en la superficie y una desorción de productos de los sitios activos, seguido de la difusión fuera del catalizador, tal y como se describe en la Figura 2. Debido a que este proceso se lleva a cabo superficialmente, el catalizador heterogéneo debe poseer un área superficial grande, así como ser accesible a los reactivos.

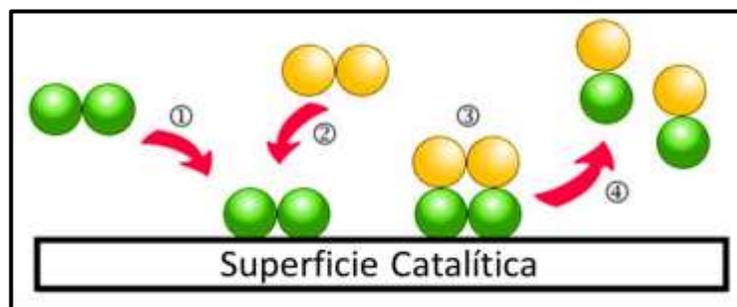


Figura 2 siguientes pasos elementales involucrados en la reacción catalítica heterogénea

Para la síntesis de catalizadores heterogéneos se han utilizado sistemas de inmovilización como los soportes porosos, un ejemplo son las zeolitas, las partículas de óxido de aluminio poroso, el dióxido de titanio, grafito, así como materiales silíceos [20, 21]. La inmovilización en sustratos porosos permite controlar la superficie específica y la accesibilidad del catalizador, sin embargo, se ha demostrado que en este tipo de materiales se reduce frecuentemente la efectividad catalítica debido a la inmovilización. También se presenta la dificultad de inmovilizar un catalizador al soporte mediante la unión por enlaces coordinados o covalentes. Esto ha llevado a la búsqueda de nuevos materiales con mejores propiedades para su uso como soportes catalíticos, que permitan una inmovilización eficiente del catalizador [22].

11.4 Polímeros como soportes catalíticos.

El continuo interés por desarrollar síntesis químicas más amigables con el ambiente, así como la obtención de catalizadores heterogéneos que mantengan una alta actividad y selectividad, ha impulsado el desarrollo de catalizadores heterogéneos mediante la inmovilización de catalizadores metálicos y moléculas orgánicas en soportes poliméricos, esto debido a que los polímeros poseen ventajas significativas sobre soportes metálicos y silíceos, debido a su versatilidad para ser procesados en diferentes estructuras, su facilidad de síntesis, biodegradabilidad, la posibilidad de ser funcionalizados y degradados, además de que poseen buenas propiedades mecánicas, lo que los hace una opción atractiva para su uso dentro de la síntesis orgánica como soportes [23].

Existe una gran variedad de polímeros que puede ser utilizados como soporte (Figura 3) cada uno de ellos con características únicas, por lo que determinar el polímero más adecuado para ser usado para este fin es de gran importancia; esto dependerá en gran medida de las características del metal o de la molécula orgánica que se quiera utilizar como catalizador [24].

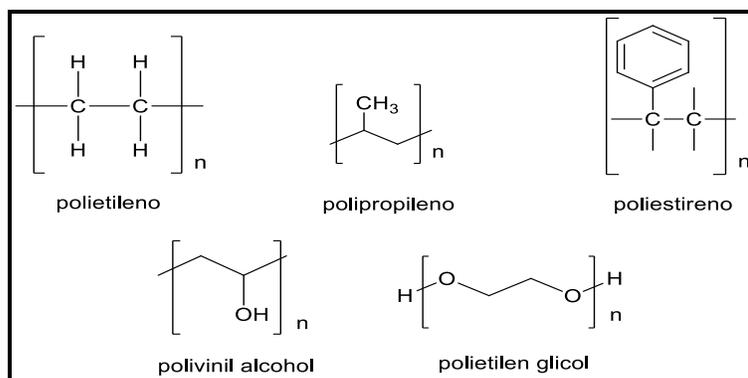


Figura 3 Ejemplos de polímeros utilizados como soportes para catálisis heterogénea.

Una estrategia para preservar las propiedades de los catalizadores homogéneos, al convertirlos en heterogéneos, es inmovilizar irreversiblemente el metal o molécula orgánica con un ligando en el soporte polimérico utilizando un agente de anclaje. Es bien conocida la versatilidad que poseen los grupos funcionales de los soportes poliméricos para la reacción con agentes de anclaje, lo que hace posible el anclaje covalente de especies mediante reacciones químicas. El uso de polímeros produce catalizadores heterogéneos con buenas propiedades de transferencia de masa y facilidad de separación. Sin embargo, la naturaleza del soporte, su carga, la naturaleza del disolvente utilizado requiere un ajuste fino para alcanzar un comportamiento catalítico óptimo [24].

Su insolubilidad en la mayoría de los disolventes orgánicos permite su recuperación mediante procesos físicos simples como la filtración o centrifugación, lo que permite que sean reutilizados y una fácil manipulación. Estas características los hacen materiales adecuados para el anclaje de especies con actividad catalítica, sin embargo el tener un catalizador soportado en un polímero es posible que llegue a afectar la selectividad del catalizador, teniendo bajos rendimientos en comparación a los de un catalizador homogéneo, lo que ha llevado a la búsqueda del uso de técnicas novedosas para la mejora de la eficiencia catalítica [23].

Las características de los polímeros para ser empleados como soportes de especies catalíticas pueden incrementarse considerablemente a través de la generación de estructuras nanométricas, tal es el caso de soportes en forma de colecciones de nanofibras, las cuales poseen una alta relación área superficial/volumen y porosidad interconectada; propiedades altamente deseables en el desarrollo de soportes para catálisis. En este sentido, una de las técnicas más empleadas para la obtención de colecciones de nanofibras poliméricas es la técnica de electrohilado, ya que es un método sencillo en el que es posible procesar una amplia variedad de polímeros que pueden ser utilizados como soportes.

11.5 Electrohilado y nanofibras como soportes.

La técnica de electrohilado es un método versátil para el procesamiento de polímeros para la obtención de fibras con diámetros desde micrómetros a nanómetros. Mediante esta técnica se pueden obtener fibras con características únicas como fibras orientadas, andamios tridimensionales con gran área de superficie y una alta porosidad, siendo el electrohilado el método de procesamiento más eficiente para el control de morfologías de fibras electrohiladas como las mostradas en la Figura 4.

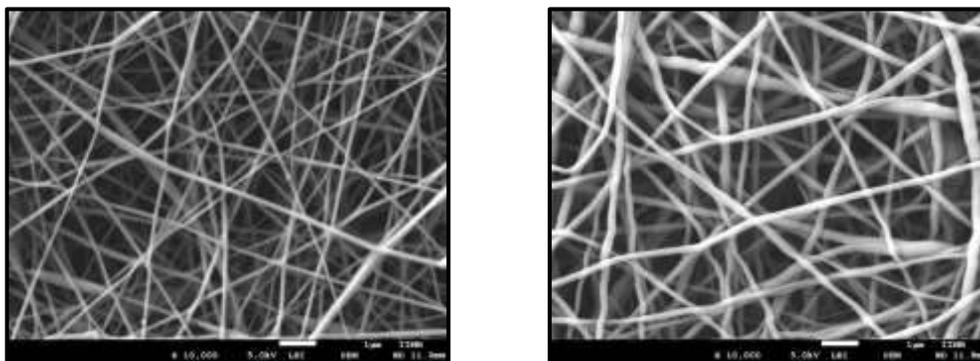


Figura 4 Nanofibras de PVA con diámetros entre 80 y 120 nanómetros.

Actualmente, los materiales nanoestructurados han recibido una gran atención en catálisis debido a la versatilidad de las nanofibras, ya que han abierto nuevas posibilidades para crear materiales catalíticos avanzados. Es de esta manera que la inmovilización de catalizadores en materiales con gran área de superficie como lo son las nanofibras, representan una solución para la mejora de las propiedades y cualidades de catalizadores soportados [25].

La simplicidad de recuperación y reutilización que ofrecen los catalizadores basados en nanofibras electrohiladas, hacen a estos materiales económicamente atractivos y amigables con el medio ambiente. Los catalizadores producidos a base de nanofibras, se caracterizan por ser catalizadores "verdes" siendo esta otra cualidad para impulsar su uso en aplicaciones dentro de la síntesis orgánica [26].

11.6 Funcionalización de nanoestructuras poliméricas

El desarrollo de productos químicos y métodos para la modificación de superficies de polímeros es particularmente importante para crear materiales funcionales con propiedades deseables, ya que las superficies sólidas desempeñan un papel central en muchos eventos químicos y biológicos [27].

Una de las estrategias más importante para la síntesis de catalizadores heterogéneos es la funcionalización, la cual brinda una mejora adicional a las propiedades fisicoquímicas ya existentes en las nanoestructuras poliméricas independientemente de la naturaleza del polímero, es decir sean naturales o sintéticos, proporcionando multifuncionalidad; es así como algunas mezclas de polímeros presentan propiedades inusuales. Asimismo, la adición de estas moléculas ya sean orgánicas o inorgánicas a las cadenas poliméricas brinda especificidad para un uso particular de las nanoestructuras. Todas estas modificaciones producen componentes más versátiles lo que abre el panorama para su uso en una amplia variedad de aplicaciones [6].

La generación de un sustrato polimérico funcionalizado en su superficie regularmente es la etapa que precede a la adición de otras entidades químicas más reactivas a lo largo de la cadena polimérica [28]. Sin embargo, la mayoría de los materiales poliméricos presentan una superficie hidrófoba, químicamente inerte, no poseen regiones polares por lo que presentan problemas adversos para su funcionalización, adhesión, y revestimiento [29].

Las estrategias de funcionalización comúnmente utilizadas son:

- Introducir grupos funcionales a los monómeros de los polímeros, siendo estos protegidos antes del proceso de polimerización.
- Adicionar grupos funcionales en las cadenas del polímero una vez llevada a cabo la polimerización [3].
- Introducir grupos funcionales por la formación de un enlace covalente con el ligando.
- Por adsorción o la formación de pares de iones.
- Por encapsulación.
- Por atrapamiento.

La funcionalización a través de la introducción de grupos funcionales mediante la formación de un enlace covalente con el ligando, es una de las estrategias más utilizadas para la elaboración de soportes poliméricos funcionalizados, sin embargo, hay que tomar en cuenta que el polímero debe poseer grupos funcionales, si es de origen natural o sintético, y considerar propiedades, como elasticidad, conductividad, resistencia, claridad óptica y degradabilidad, cada una de estas características se debe evaluar para elegir el polímero o polímeros adecuados para ser funcionalizados y que sea de fácil procesamiento para la elaboración de algún tipo de nanoestructura y así facilitar el soporte de una estructura con funciones catalíticas [30].

Existe una gran cantidad de polímeros que pueden emplearse como soportes para la inmovilización de materiales destinados a una gran cantidad de

aplicaciones. Debido a su naturaleza inerte en su gran mayoría, es el motivo por el cual se debe experimentar una funcionalización superficial antes de la unión de un compuesto. Posteriormente, es necesario optimizar las técnicas de funcionalización de superficie para introducir el tipo y la cantidad deseada de grupos funcionales reactivos.

El quitosano, la poli (etilenimina) y la poli(alilamina) son algunos ejemplos de soportes poliméricos que se han unido superficialmente con aldehídos y ácidos carboxílicos para aumentar la funcionalidad. Otro ejemplo es el ácido acrílico, que se ha polimerizado con algunos polímeros para obtener ácidos carboxílicos en su superficie [30].

Un polímero altamente atractivo para la generación de soportes nanoestructurados poliméricos es el alcohol polivinílico (PVA), ya que es un polímero fácilmente procesable, de bajo costo y soluble en agua, además de que contiene grupos hidroxilo, abriendo la posibilidad para su funcionalización superficial para la obtención de puntos más reactivos.

11.7 Funcionalización de nanofibras de alcohol polivinílico (PVA)

El PVA es uno de los polímeros más producidos en el mundo, se caracteriza por su excelente resistencia química, es hidrófilo y soluble en agua, es biocompatible, tiene naturaleza elástica, alto grado de hinchamiento en soluciones acuosas y además es biodegradable [6]. Sus propiedades físicas como, viscosidad, conductividad eléctrica y tensión superficial, facilitan su procesamiento mediante la técnica de electrohilado para la síntesis de nanofibras. El procesamiento de PVA para la producción de nanofibras brinda propiedades únicas y a través de la funcionalización de su superficie, es posible potenciar sus propiedades, utilizando agentes entrecruzantes que permitan la modificación de sus propiedades químicas, térmicas y físicas [31].

El PVA contiene grupos hidroxilo (-OH) a lo largo de su cadena, los cuales forman enlaces por puente de hidrógeno, puede formar enlaces covalentes y enlaces que fácilmente se forman entre las cadenas en soluciones acuosas, el PVA ha sido funcionalizado superficialmente con algunos ácidos borónicos [5].

Los ácidos borónicos son conocidos como reactivos para las reacciones de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura, teniendo propiedades de reacción únicas para la formación de ésteres de boronato con dioles en condiciones ambientales de manera selectiva y ortogonal brindando un incremento de sus propiedades físico-químicas. Por lo tanto, los enlaces éster de boronato han recibido muchos

beneficios, interacciones para conectar bloques de construcción moleculares en muchas aplicaciones, como detección, separación, almacenamiento y catálisis. Además, debido a la excelente compatibilidad ambiental y biológica, sus características como flexibilidad y alta estabilidad mecánica del PVA, se han desarrollado materiales funcionales para anclaje de modificadores químicos utilizando ácidos borónicos [27].

Dependiendo del ácido borónico utilizado se confieren diferentes características, y de manera general la funcionalización se muestra en Figura 5. Esta funcionalización puede brindar puntos de anclaje eficaces, o adicionar a la cadena polimérica grupos funcionales que pueden servir como puntos de anclaje para la unión de moléculas más reactivas, y en el caso del empleo del PVA, éste se puede emplear en forma de polvo, películas o fibras [31].

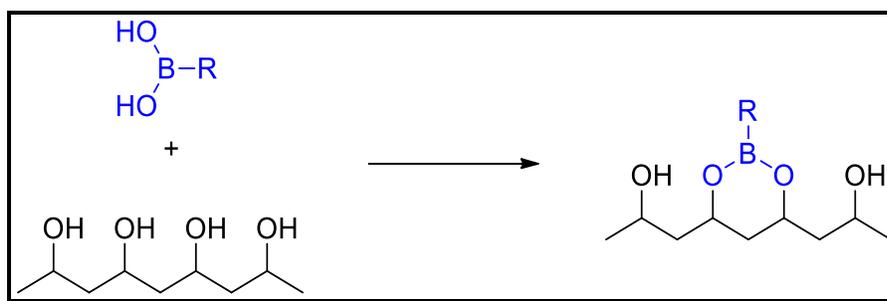


Figura 5 Ejemplo del enlace éster borónico formado para la obtención de grupos funcionales más reactivos para desarrollo materiales funcionales.

11.8 Reacción multicomponentes

Aunque el origen de las RMC se remonta a mediados del siglo XIX, las RMC han tenido una gran importancia y uso, especialmente en las últimas décadas, convirtiéndose en una herramienta sintética esencial. La búsqueda de la eficiencia de formación de enlaces múltiples, ha hecho de esta estrategia la más prometedora para alcanzar una combinación excepcional de eficiencia, economía atómica y sostenibilidad [7].

Entre todas las RMC ya descritas, se encuentran las reacciones de Biginelli, Hantzsch, Mannich, Passerini y Ugi. Estas MCR están entre las más populares, estudiadas y ampliamente utilizadas en la síntesis de compuestos orgánicos, debido a su importancia, practicidad y resultados prometedores [7].

La MRC Ugi-Azida fue descrita por primera vez en 1959, el uso de esta reacción ha sido importante dentro de la síntesis orgánica ya que permite el rápido ensamble de manera adecuada 4 componentes el cual hace reaccionar un

componente amino, un grupo carbonilo de aldehído o cetona, un ácido carboxílico y un isonitrilo [8].

Las reacciones multicomponentes (RMC) son herramientas de suma importancia como estrategia central para desarrollar transformaciones sostenibles y amigables con el ambiente. Las RMC tienen muchas ventajas sobre la síntesis lineal por pasos, en las que se enumeran la economía atómica, una menor generación de residuos, ahorro de tiempo y energía, un menor esfuerzo humano, menos recursos requeridos, fácil purificación y alta convergencia [7].

Las reacciones en las que al menos tres componentes diferentes forman un solo producto, pueden resumirse bajo el término RMC, ya que la mayoría de los átomos encontrados en los reactivos deben incorporarse en la estructura del producto; esta característica es la más importante, para ser catalogada como una RMC “verde” [7].

De esta manera y con una ardua investigación en el proceso de este tipo de reacciones MRC se busca la obtención de nuevos catalizadores, bajo condiciones mejoradas, más ecológicas, diseños racionales, aplicaciones innovadoras y buenas predicciones sintéticas, es por todas las ventajas que presenta el uso de este tipo de RMC que se decidió utilizar esta estrategia para llevar a cabo la síntesis del compuesto orgánico para posteriormente probar su eficiencia catalítica.

11.9 Quinonas como agentes oxidantes

La oxidación selectiva de compuestos orgánicos es un desafío prominente en la industria química. Se han realizado considerables esfuerzos en el desarrollo de reactivos y catalizadores de metales de transición para lograr tales reacciones. Las moléculas orgánicas activas con función redox han servido como catalizadores robustos y eficientes para las transformaciones oxidativas, teniendo aplicaciones importantes en el área de fabricación de productos químicos industriales, en reacciones de oxidación para síntesis orgánica, así como portadores de electrones, antioxidantes [17].

Al igual que los radicales nitroxilo, las quinonas presentan tres estados de oxidación fácilmente accesibles (ver Figura 6), la quinona completamente oxidada, una semi-quinona reducida en dos electrones y dos hidroquinonas reducidas en electrones, siendo capaces de mediar procesos redox [17].

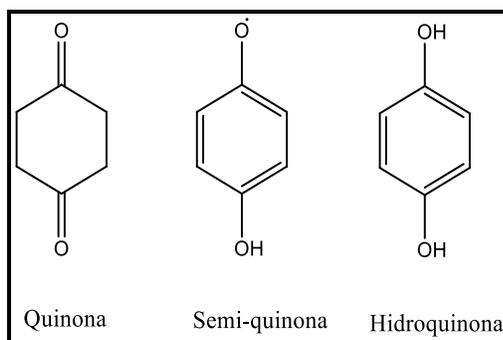


Figura 6 Quinonas en sus tres diferentes estados de oxidación

Las quinonas son reactivos estequiométricos de uso común en química orgánica. En los últimos años, muchas aplicaciones catalíticas de estos métodos se han logrado mediante el uso de metales de transición, electroquímica y O_2 para regenerar la quinona oxidada in situ [17].

Algunos compuestos como el DDQ (2,3-dicloro-5,5-diciano-1,4-benzoquinona) y cloranil se utilizan amplia y típicamente como agentes oxidantes. El DDQ es un oxidante altamente efectivo para una serie de transformaciones químicas, sin embargo, los problemas como alto costo y toxicidad, la liberación de HCN tras la exposición a H_2O , aunado a la dificultad de purificación de los productos, han conducido a la búsqueda de oxidantes económicos y amigables con el medio ambiente.

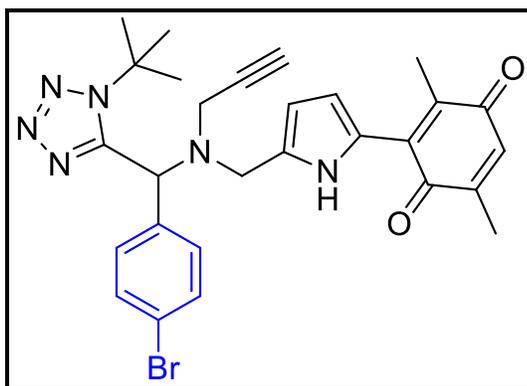


Figura 7 Compuesto sintetizado en el laboratorio de diseño molecular con la función de un reconocedor iónico.

El interés en el desarrollo de transformaciones oxidativas catalíticas, con un compuesto económico, amigable con el medio ambiente no ácido, mínima toxicidad y reutilizable, conlleva a la búsqueda de nuevos catalizadores, es por ello que en el laboratorio de diseño molecular se ha sintetizado el compuesto de la Figura 7 con la función de un reconocedor iónico. Esta estructura contiene un núcleo heterocíclico de tetrazol, que constituye la estructura de una gran cantidad de fármacos, así como un bloque principal para la construcción de

síntesis de productos naturales, una amplia gama de propiedades biológicas, antitumorales, analgésico, antiinflamatorio, y anticancerígeno. Dentro de su estructura orgánica también posee una estructura de pirrolil-quinona que funciona como agente oxidante.

Es por ello que, en el equipo de diseño molecular, este bloque molecular ha sido probado exitosamente para la catálisis de amidación oxidativa, sin embargo, su síntesis no es nada barata esto debido a la dificultad de la obtención de la materia prima, así como los compuestos necesarios para continuar con la síntesis con una RMC y posteriormente realizar su purificación, así mismo la cantidad utilizada para la catálisis de la reacción de amidación oxidativa, aunque es poca, estos no son reutilizables ya que se pierden en el medio de reacción, lo que hace de esta síntesis costosa, por lo que se busca probar la eficiencia de esta molécula orgánica como catalizador heterogéneo soportado en nanofibras de PVA para la búsqueda de buenos rendimientos de reacción, que sea re-generable y pueda ser reutilizado.

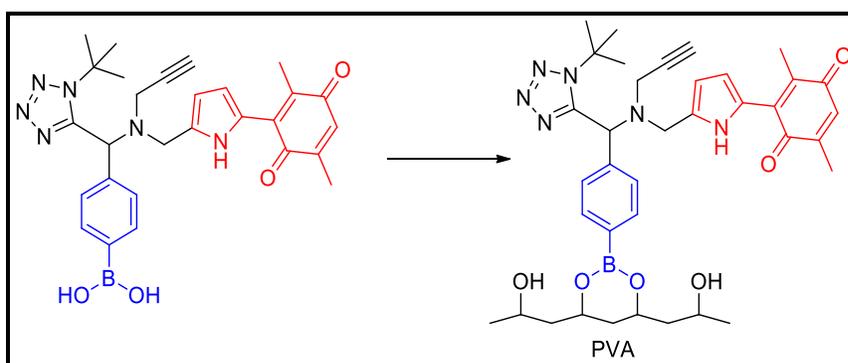


Figura 8 Modificación en la estructura molecular del compuesto para lograr un anclaje covalente a las nanoestructuras de PVA.

Es por esta razón que en el presente proyecto se presenta una modificación en la metodología de síntesis del compuesto sintetizado anteriormente (como se muestra en la Figura 8), para su acoplamiento a las colecciones de nanofibras base PVA, donde el 4-bromobenzaldehido es sustituido por el ácido 4-formilfenilborónico para lograr la formación de un éster borónico con el PVA logrando su funcionalización covalente, y posteriormente llevar a cabo la MRC Ugi-Azida en el punto de anclaje formado, para de esta manera completar la síntesis del organocatalizador heterogéneo.

12. MATERIALES

12.1 Disolventes

- Ácido acético glacial de J.T. Baker de fórmula CH_3COOH con un grado de pureza de 99.94% grado reactivo.
- Cloruro de metileno de J.T. Baker de fórmula CH_2Cl_2 con un grado de pureza de 99.99% grado reactivo.
- Metanol de J.T. Baker de fórmula CH_3OH con un grado de pureza de 99.97% grado reactivo.
- Tolueno de J.T. Baker de fórmula $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ con un grado de pureza de 99.98% grado reactivo.
- Agua destilada J.T. Baker con un peso molecular de 18 g/mol de grado reactivo.
- Acetato de etilo J.T Baker de fórmula $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ con un grado de pureza de 99.5 % grado reactivo.
- Hexano J.T Baker de fórmula $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$ con un grado de pureza de >97.7% grado reactivo.
- Acetonitrilo J.T Baker de fórmula CH_3CN con un grado de pureza de >99.5 grado reactivo.

12.2 Reactivos

- Alcohol polivinílico, de Sigma-Aldrich®, con grado de hidrólisis >99% y con peso molecular de 89,000 g/mol.
- Ácido 4-formilfenil borónico, de Sigma-Aldrich®, con una pureza de >95% numero CAS (87199-17-5)
- Propargilamina, de Sigma-Aldrich®, con una pureza de 98 %, numero CAS (2450-71-7).
- Isocianuro de tert-butilo, de Sigma-Aldrich®, con una pureza de 98%, numero CAS (7188-38-7)
- Azidotrimetilsilano, de Sigma-Aldrich®, con una pureza de >95% numero CAS (4648-54-8)
- Ácido p-toluenosulfónico, de Sigma-Aldrich®, con una pureza de >98.5% numero CAS (6192-52-5)
- Para-formaldehido, de Sigma-Aldrich®, grado reactivo, numero CAS (30525-89-4)
- Ácido sulfúrico de Sigma-Aldrich®, con una pureza de 95.0 - 98.0% numero CAS (7664-93-9)
- Pirrolidina de Sigma-Aldrich®, con una pureza >99.5%, numero CAS 123-75-1
- 4-nitrobenzaldehido de Sigma- Aldrich®, con una pureza del 98%, numero CAS 555168
- Pirrolil-quinona sintetizada por el equipo de trabajo de diseño molecular, con formula $C_{12}H_{11}NO_2$ y peso molecular de 201.22 g/mol
- Cloruro de zinc de Sigma-Aldrich®, con una pureza >98%, numero CAS 7646-85-7

12.3 Equipo

- El procesamiento de la solución de PVA para la obtención de nanofibras se llevó a cabo en la Unidad de Electrohilado NaBond Technologies Co., China.
- La medición de la absorbancia de las soluciones se realizó con el Espectrofotómetro de Absorción UV-Vis modelo Génesis 10S mediante el software VISIONlite™ de ThermoScientific.
- Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de hidrogeno (^1H) se obtuvieron en un espectrofotómetro Varian Mercury Plus 400 MHz. Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) se describen en Hertz (Hz), utilizando tetrametilsilano (TMS) como referencia interna para ^1H . Las muestras fueron disueltas en CDCl_3 .
- Los espectros de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) se obtuvieron en un espectrofotómetro ThermoScientific modelo Nicolet iS10 empleando la técnica ATR. Los datos se expresan en números de onda ($\nu \text{ cm}^{-1}$) para los máximos principales del % transmitancia.
- La morfología de las nanofibras fue analizada en un Microscopio Electrónico de Barrido de Emisión de Campo Joel JSM-7600F con filamento de tungsteno del Instituto de Investigaciones Metalúrgicas de la U.M.S.N.H., previo metalizado de las muestras con cobre.
- Se utilizó un agitador magnético digital con placa calefactora de cerámica de la marca IKA.
- El seguimiento de las reacciones se llevó a cabo mediante cromatografía en capa fina (CCF), utilizando cromatoplasmas (5 cm x 2 cm) de sílica gel de 0.2 mm de espesor soportadas en una placa de aluminio. Como revelador de la cromatografía de capa fina con fase fija gel F254, se utilizó lámpara de luz ultravioleta ($\lambda=254\text{nm}$)
- Los espectros de DSC se obtuvieron en un equipo Q200 V24.4 Build 116 del Instituto de Investigaciones Metalúrgicas de la U.M.S.N.H.

13. METODOLOGÍA

13.1 Disolución acuosa de PVA.

Se disolvió la cantidad correspondiente al 8 % en peso de PVA en agua destilada para la obtención de 200 mL de disolución, manteniendo bajo agitación mecánica durante 24 horas a 80 °C hasta lograr la completa disolución del PVA para la obtención de una mezcla homogénea.

13.2 Producción de las colecciones de nanofibras de PVA.

La disolución acuosa de PVA al 8% en peso se procesó mediante la técnica de electrohilado empleando un flujo de inyección de 0.01 ml/min, con un voltaje de 14 kV, a temperatura ambiente. Se utilizó un colector fijo y un rotatorio a una distancia aguja-colector de 16 cm, dando como resultado un jet adecuado para la formación de nanofibras.

13.3 Funcionalización de las nanofibras de PVA.

Se llevaron a cabo varios ensayos bajo las condiciones mostradas en la Tabla 1, para determinar las mejores condiciones de reacción para lograr la funcionalización de las nanofibras de PVA con ácido 4-formilfenil borónico. El producto de cada ensayo se analizó mediante FT-IR que será discutido en la siguiente sección), lo que permitió determinar cómo las condiciones de funcionalización más adecuadas las resaltadas en azul en la Tabla 1, siendo el tolueno el mejor disolvente y como catalizadores el ácido sulfúrico (H_2SO_4) y el ácido p-toluenosulfónico (TsOH).

En ensayo JIRO-02 se llevó a cabo en un vial provisto con agitación magnética, adicionando 10 mg de ácido 4-formilfenil borónico en 4 mL de tolueno hasta disolución, posteriormente se adicionaron 5 μ de H_2SO_4 dejando reaccionar durante 30 minutos a 60 °C, una vez transcurrido el tiempo se añadieron 10 mg del soporte nanoestructurado de PVA dejando reaccionar durante 24 horas más, el esquema de reacción se muestra en la Figura 9.

Tabla 1 Ensayos realizados para la estandarización de condiciones de reacción para la funcionalización del soporte nanoestructurado de PVA con ácido 4-formilfenil borónico.

Reacción	Disolvente	Reactivos	Catalizador	Tiempo	Tª
JIRO-01	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/ PVA 10 mg/10 mg	5 µl H ₂ SO ₄	24 h	T.A.
JIRO-02	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB /PVA 10 mg/10 mg	5 µl H ₂ SO ₄	24 h	60 °C
JIRO-03	Tolueno/MeOH 2 ml/1 ml	ácido 4-FFB/PVA 10 mg/10 mg	5 µl H ₂ SO ₄	24 h	60 °C
JIRO-04	MeOH 4 ml	ácido 4-FFB /PVA 10 mg/10 mg	5 µl H ₂ SO ₄	24 h	60 °C
JIRO-05	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/ PVA 10 mg/10 mg	-	24 h	80 °C
JIRO-06	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB /PVA 10 mg/10 mg	5 µl H ₂ SO ₄	24 h	80 °C
JIRO-08	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB/PVA 5 mg/10 mg	TsOH 1 mg	24 h	80 °C
JIRO-11	Tolueno /EtOH 4 ml/0.5 ml	Ácido 4-FFB/PVA 5 mg/10 mg	TsOH 1 mg	24 h	80 °C
JIRO-17	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/PVA 5 mg/10 mg	5 µl H ₂ SO ₄	Ultrasonido 1 h	60 °C
JIRO-18	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/PVA 20 mg/10 mg	5 µl H ₂ SO ₄	Ultrasonido 10 min	60 °C
JIRO-22	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/PVA 20 mg/10 mg	5 µl H ₂ SO ₄	Ultrasonido 10 min	60 °C
JIRO-23	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB/PVA 10 mg/10 mg	TsOH 30 mg	24 h	60 °C
JIRO-30	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB/PVA 10 mg/10 mg	TsOH 10 mg	24 h	60 °C
JIRO-11	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB/PVA 10 mg/10 mg	TsOH 20 mg	24 h	60 °C

El ensayo JIRO-23, se llevó a cabo en un vial provisto con agitación magnética, adicionando 10 mg de ácido 4-formilfenil borónico en 4 mL de tolueno hasta disolución, posteriormente se adicionaron 30 mg de TsOH dejando reaccionar durante 30 minutos a 60 °C, una vez transcurrido el tiempo se añadieron 10 mg del soporte nanoestructurado de PVA dejando reaccionar durante 24 horas más, el esquema de reacción se muestra en la Figura 9.

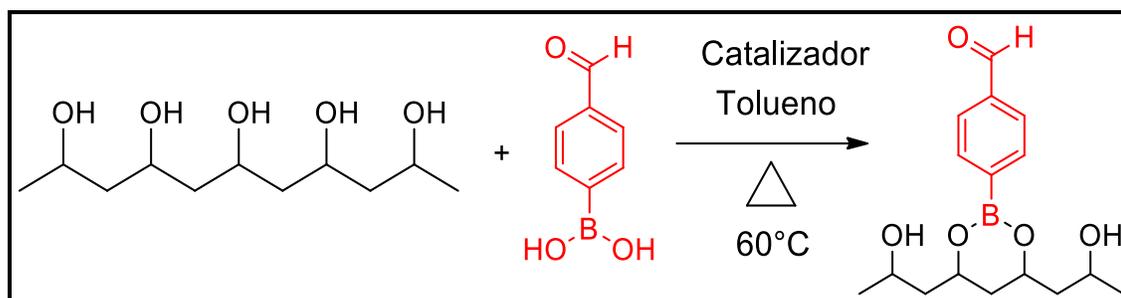


Figura 9.- Esquema de reacción para la funcionalización de las nanofibras de PVA con el ácido 4 formil fenil borónico.

Una vez teniendo los resultados se llevaron a cabo reacciones controladas, tomando en cuenta las condiciones de reacción #23, donde por diferencia de peso, antes y después de la reacción de funcionalización, se obtiene la cantidad de ácido 4-formilfenil borónico que quedó anclada en la superficie de las nanofibras de PVA, para posteriormente determinar la cantidad necesaria de cada reactivo para llevar a cabo el acoplamiento del bloque molecular base de tetrazol.

13.4 Funcionalización del polvo de PVA.

Para la funcionalización del polvo de PVA con ácido 4-formilfenil borónico se ensayaron las condiciones mostradas en la Tabla 2. Lo anterior con base en los resultados de la funcionalización de nanofibras de PVA, de esta manera se determinó las mejores condiciones de reacción, y se logró su estandarización. Mediante el análisis por FT-IR se determinó que las mejores condiciones incluyen el uso de tolueno como disolvente y ácido p-toluenosulfónico (TsOH) como el catalizador.

El ensayo JIRO-48 se llevó a cabo en un vial provisto con agitación magnética, adicionando 10 mg de ácido 4-formilfenil borónico en 4 mL de tolueno hasta disolución, posteriormente se adicionaron 15 mg de TsOH dejando reaccionar durante 30 minutos a 60 °C, una vez transcurrido el tiempo se añadieron 100mg de polvo de PVA dejando reaccionar durante 48 horas más. La reacción procede con un cambio de coloración significativo pasado de blanco a café marrón.

Tabla 2 Ensayos realizados para la estandarización de las condiciones de reacción, para la funcionalización del soporte de PVA en forma de polvo.

Reacción	Disolvente	Reactivos	Catalizador	Tiempo	Temperatura
JIRO-01	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/ PVA 10 mg	10 μ l H ₂ SO ₄	24 h	T.A.
JIRO-02	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB/PVA 10mg	10 μ l H ₂ SO ₄	24 h	60 °C
JIRO-03	Tolueno/MeOH 2 ml/1 ml	Ácido 4-FFB/PVA 10 mg	10 μ l H ₂ SO ₄	24 h	60 °C
JIRO-04	MeOH 4 ml	Ácido 4-FFB/PVA 10 mg	10 μ l H ₂ SO ₄	24 h	60 °C
JIRO -40	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/PVA 10 mg/100 mg	TsOH 10 mg	24 h	60 °C
JIRO -41	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/PVA 10 mg/100 mg	TsOH 5 mg	24 h	60 °C
JIRO -44	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/PVA 10 mg/100 mg	TsOH 30 mg	24 h	60 °C
JIRO -48	Tolueno 4 ml	ácido 4-FFB/PVA 10 mg/10 mg	TsOH 15 mg	48 h	60 °C

13.5 Funcionalización de películas delgadas de PVA.

Para la funcionalización de PVA en forma de película delgada, se llevaron a cabo diferentes ensayos con ácido 4-formilfenil borónico, empleando parte de la metodología descrita anteriormente para nanofibras y PVA en forma de polvo. En la Tabla 3 se muestran las condiciones de reacción ensayadas para este caso. Los productos de la reacción se analizaron mediante FTIR, sin embargo, en este caso no se obtuvieron resultados prometedores en ningún de los ensayos, por lo que no se continuó trabajando en la funcionalización del PVA en forma de polvo, aunado a esto, las propiedades mecánicas de las películas delgadas de PVA, no son adecuadas para su manejo y uso como posible soporte de un organocatalizador.

Tabla 3 Ensayos realizados para la estandarización de condiciones de reacción, para la funcionalización de películas delgadas de PVA.

Reacción	Disolvente	Reactivos	Catalizador	Tiempo	Temperatura
Película-01	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB/ PVA 10 mg	5 μ l H ₂ SO ₄	24 h	T.A.
Película -02	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB/PVA 10 mg	5 μ l H ₂ SO ₄	24 h	60 °C
Película -03	Tolueno/MeOH 2 ml/1 ml	Ácido 4-FFB/PVA 10 mg	5 μ l H ₂ SO ₄	24 h	60 °C
Película -04	MeOH 4 ml	Ácido 4-FFB/PVA 10 mg	5 μ l H ₂ SO ₄	24 h	60 °C
Película -09	Tolueno 4 ml	Ácido 4-FFB/PVA 5 mg/10 mg	TsOH 30 mg	24 h	60 °C

Una vez realizada la funcionalización del PVA en forma de nanofibras y polvo con ácido 4-formilfenil borónico, se ensayaron varias condiciones para el acoplamiento de la molécula base tetrazol, lo cual se describe en el siguiente apartado.

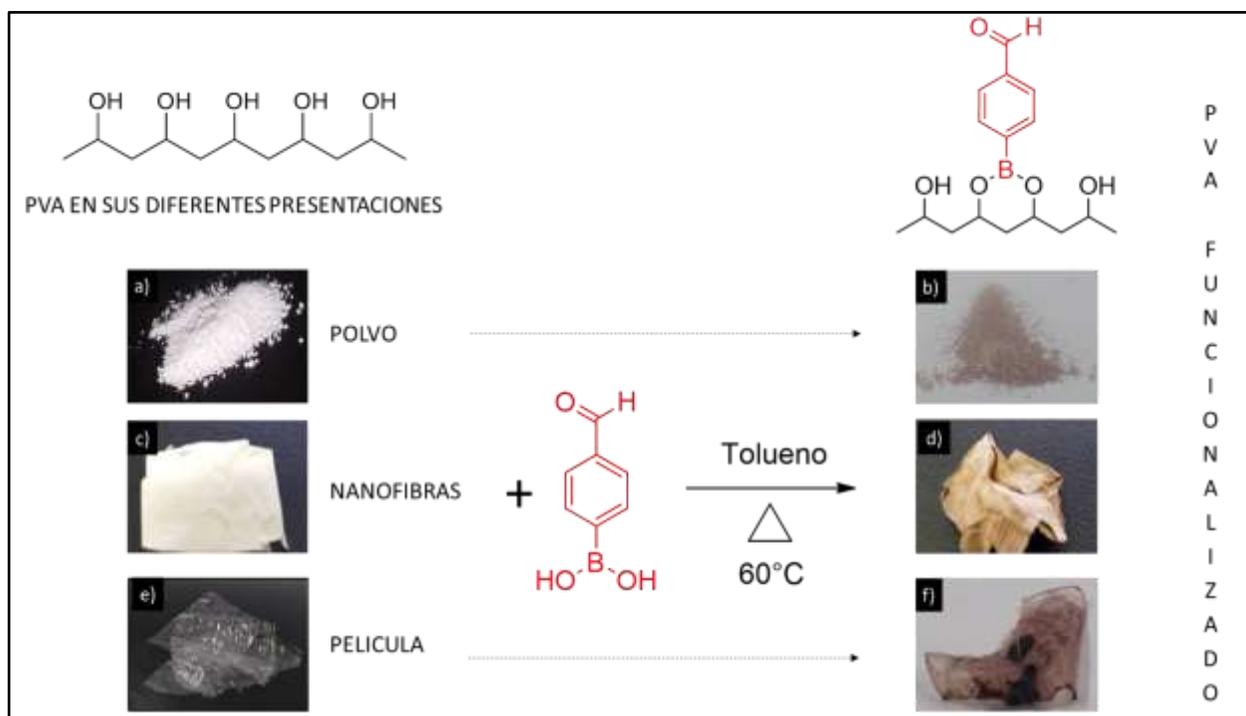


Figura 10 Esquema general de funcionalización de PVA en cada una de sus presentaciones a) polvo b) nanofibras e) película delgada.

13.6 Acoplamiento #1 del bloque molecular base tetrazol al soporte de nanofibras base PVA.

Se utilizó una colección de nanofibras sintetizadas anteriormente y previamente funcionalizadas con 0.007g de ácido 4-formilfenil borónico. Para llevar a cabo el acoplamiento del bloque molecular base tetrazol, este se llevó a cabo mediante una reacción multicomponentes, donde en un vial provisto con agitación magnética, se adicionaron 0.003 g (4.47 μ l) de propargilamina dejando reaccionar durante 30 minutos en 2 ml de metanol. Transcurrido este tiempo de reacción, se agregaron 0.005 g (6.6 μ l) de terbutil isonitrilo y 0.008 g (9.04 μ l) de azidotrimetilsilano, dejando reaccionar 24 horas más a temperatura ambiente. En la Figura 11 se muestra el esquema de reacción para este acoplamiento.

Una vez realizado el acoplamiento, el producto se analizó mediante FTIR (lo cual se discutirá en la sección de resultados y discusión), obteniendo resultados satisfactorios al comparar el espectro del producto con el del bloque molecular base de tetrazol sintetizado previamente, por lo que se continuo con dos ensayos más para la adición de la pirrolil-quinona al bloque molecular base tetrazol y finalizar la síntesis del organocatalizador.

13.7 Acoplamiento #2 del bloque molecular base tetrazol al polvo de PVA.

Se empleó polvo de PVA previamente funcionalizado con 0.005 g ácido 4-formilfenil borónico, posteriormente para el acoplamiento del bloque molecular base tetrazol, se llevó a cabo mediante una reacción multicomponentes adicionando 0.0024 g (3.4 μ l) propargilamina a un vial provisto con agitación magnética y dejando reaccionar durante 30 minutos en 2 ml de metanol. Transcurrido este tiempo de reacción, se agregaron 0.0036 g (6.7 μ l) de terbutil isonitrilo y 0.006 g (6.8 μ l) de azidotrimetilsilano, dejando reaccionar 48 horas más a temperatura ambiente, en la Figura 11 se muestra el esquema de reacción.

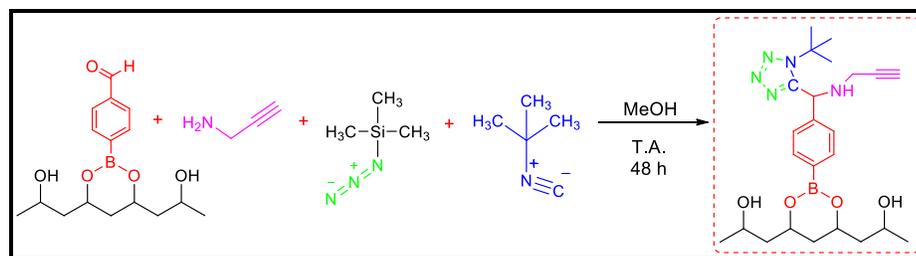


Figura 11 Esquema de la reacción multicomponentes Ugi-azida sobre la colección de nanofibras y polvo de PVA previamente funcionalizadas con ácido borónico.

La obtención del producto se corrobora mediante FTIR, sin embargo, la dificultad del acoplamiento del bloque molecular base tetrazol en el polvo de PVA es complicado y poco prometedor, por lo que se decidió no trabajar en el acoplamiento de la pirrolil-quinona, aunado a esto se cuenta con poca materia prima para la experimentación con este compuesto.

13.8 Acoplamiento #1.1 de la molécula pirrolil-quinona al bloque molecular base tetrazol en el soporte nanoestructurado de nanofibras base PVA.

El primero ensayo para el acoplamiento de la molécula de pirrolil-quinona, se realizó empleando una variante de RMC sobre el soporte de nanofibras de PVA previamente acopladas con el bloque molecular base tetrazol. Se mezclaron en un vial equipado con agitación magnética agregando 2 ml de ácido acético y 2 mg de p-formaldehído manteniendo agitación durante 30 minutos a 80 ° C hasta su completa disolución. Posteriormente la mezcla se atempero y se agregó el soporte de nanofibras con el bloque molecular base tetrazol, dejando reaccionar 30 minutos más, pasado este tiempo, se añadieron 5 mg de pirrolil-quinona dejando reaccionar durante 24 horas más. Finalizado este tiempo, se hicieron lavados del soporte nanoestructurado con metanol, diclorometano y agua para retirar el exceso de residuos. La cantidad de los reactivos se calculó en relación al peso de la molécula base de tetrazol soportado en las nanofibras después del acoplamiento. El esquema de reacción se muestra en la Figura 12.

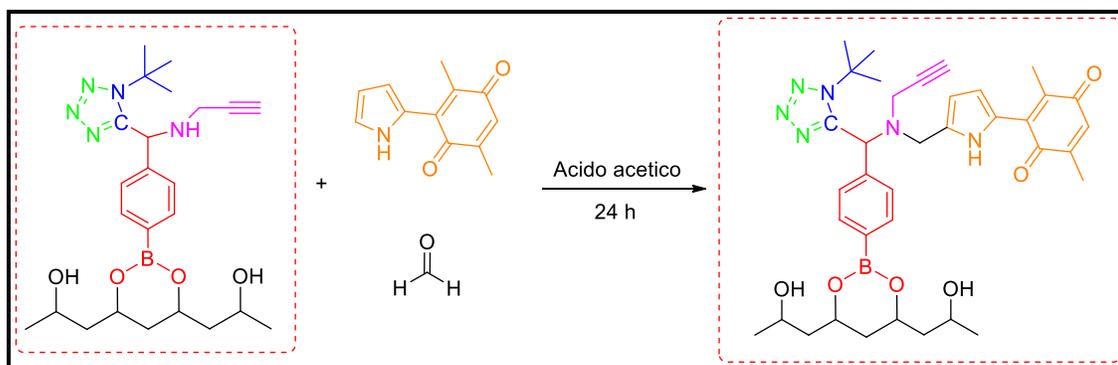


Figura 12 Esquema de reacción del acoplamiento de la molécula pirrolil-quinona a la estructura base tetrazol.

13.9 Acoplamiento #1.2 de la molécula pirrolil-quinona al soporte nanoestructurado de PVA acoplado con la molécula base tetrazol.

El segundo ensayo se realizó también mediante una variante de RMC. Una vez teniendo acoplado el bloque molecular base tetrazol sobre el soporte de nanofibras de PVA, en un vial equipado con agitación magnética se agregaron 2 ml de acetonitrilo, 5 mg de $ZnCl_2$ y 4 mg de p-formaldehído, dejando en agitación durante 1 hora. Posteriormente se agregaron 5 mg de pirrolil-quinona dejando reaccionar durante 24 horas más a $60^\circ C$. Pasado el tiempo de reacción, se hicieron lavados del soporte nanoestructurado con metanol, diclorometano y agua para retirar el exceso de residuos. La cantidad de reactivos se calculó en relación al peso de la nanofibra después del acoplamiento de la molécula base tetrazol, el esquema de reacción se muestra en la Figura 13.

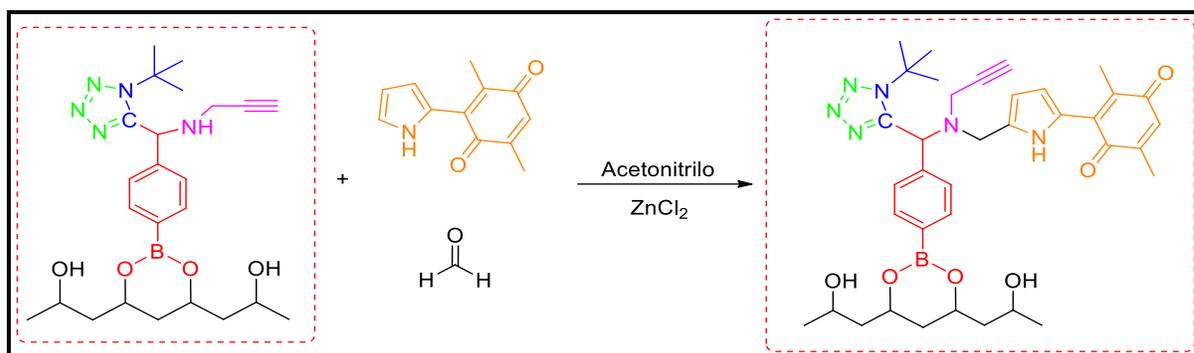


Figura 13 Esquema de reacción del acoplamiento de la molécula pirrolil-quinona a la estructura base tetrazol.

Debido a que los resultados esperados no fueron contundentes se decidió modificar la metodología e intentar otra ruta para lograr la síntesis de este soporte catalítico base pirrolil-quinona tetrazol.

13.10 Síntesis del organocatalizador para su posterior acoplamiento a las nanofibras de PVA.

El primer paso de esta síntesis, se llevó a cabo mediante una reacción multicomponentes Ugi-Azida como se muestra en el esquema de la Figura 14. Se adicionó 1 equivalente de ácido 4-formilfenil borónico (0.100 g) y 1.2 equivalentes de propargilamina (0.044 g), a un vial provisto con agitación magnética dejando reaccionar durante 30 minutos en 3 ml de metanol. Posteriormente se agregaron 1.2 equivalentes de ter-butil isonitrilo (0.0665 g) y 2 equivalentes de

azidotrimetilsilano (0.153 g) dejando reaccionar durante 24 horas más a temperatura ambiente. La reacción procede tomando un color amarillo cristalino. El avance de la reacción se monitoreó mediante TLC y utilizando como eluyente un sistema de solvente hexano:acetato de etilo (1:1), una vez que se observó el consumo de la mayor cantidad de materia prima se detuvo la reacción retirando de agitación y dejando a evaporación.

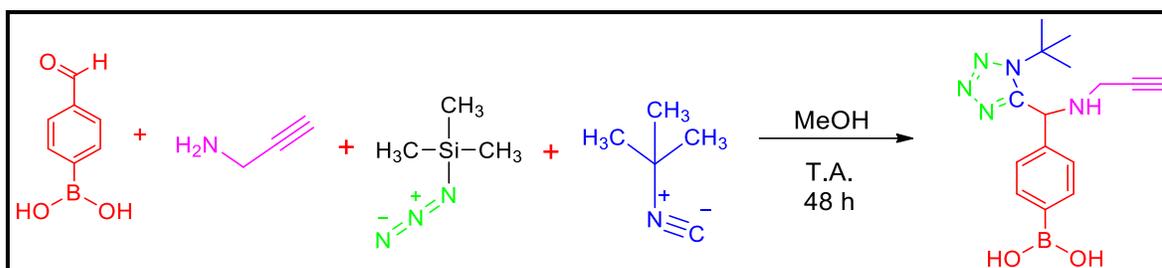


Figura 14 Esquema de la reacción multicomponentes Ugi-azida, para la síntesis de la estructura base tetrazol.

Continuando con la síntesis, se llevó a cabo una variante de RMC para el acoplamiento de la molécula pirrolil-quinona al bloque molecular base de tetrazol. Se realizaron tres ensayos bajo las condiciones de reacción mostradas en la Tabla 4.

Tabla 4 Condiciones de reacción para los ensayos del acoplamiento de pirrolil-quinona al bloque molecular base tetrazol.

	Reflujo	T°	Tiempo	Catalizador	Disolvente	Reactivos		
Ensayo 1	No	60 °C	8 h	--	ácido acético	molécula base tetrazol	pirrolil-quinona	p-formaldehído
Ensayo 1.1	Si	80 °C	12 h	--	ácido acético	molécula base tetrazol	pirrolil-quinona	p-formaldehído
Ensayo 2	No	60 °C	24 h	ZnCl ₂	acetonitrilo	molécula base tetrazol	pirrolil-quinona	p-formaldehído
Ensayo 2.1	Si	80 °C	24 h	ZnCl ₂	acetonitrilo	molécula base tetrazol	pirrolil-quinona	p-formaldehído
Ensayo 3	Si	80 °C	24 h	ZnCl ₂	agua/metanol	molécula base tetrazol	pirrolil-quinona	p-formaldehído

Ensayo 1: en un matraz equipado con agitación mecánica y reflujo se añadió 1ml de ácido acético glacial y 1.5 equivalentes (0.0028 g) de p-formaldehído, el cual se solubilizo a 80 °C para la formación del formaldehído durante 30 minutos. Posteriormente, se disminuyó la temperatura a 60 °C y se agregó 1 equivalente (0.020g) del compuesto base tetrazol dejando en agitación

30 minutos, una vez transcurrido este tiempo, se añadió 1 equivalente (0.012 g) de pirrolil-quinona, dejando en agitación 8 horas más. Se realizó una variante de este ensayo modificando la temperatura y adicionando reflujo a la reacción como se muestra en la Tabla 4 (ensayo 1.1).

El avance de la reacción se monitoreó mediante TLC y utilizando como eluyente un sistema hexano:acetato de etilo (1:1). Una vez que se observó que la materia prima se consume en su mayoría, se detuvo la reacción retirando de agitación. Posteriormente, se realizó una extracción utilizando acetato de etilo como disolvente y neutralizando con una solución saturada de bicarbonato de sodio y agua destilada para retirar sales formadas en el proceso de reacción.

Ensayo 2: en un matraz equipado con agitación mecánica se añadió 1ml de acetonitrilo y 1.2 equivalentes (0.00170 g) de p-formaldehído a 60 °C, se adicionaron 1 equivalente (0.0067g) de ZnCl₂ y 1 equivalente (0.0155 g) del compuesto base tetrazol dejando en agitación 30 minutos. Trascurrido el tiempo se añadió 1 equivalente (0.010 g) de pirrolil-quinona, dejando en agitación 24 horas más. Se realizó una variante de este ensayo variando la temperatura y añadiendo reflujo a la reacción como se muestra en la Tabla 4 (ensayo 2.1).

El avance de la reacción se monitoreó mediante TLC y utilizando como eluyente un sistema hexano:acetato de etilo (1:1). Una vez que se observó que la materia prima se consume en su mayoría, se detiene la reacción retirando de agitación, evaporando y posteriormente se realiza una extracción utilizando acetato de etilo como disolvente y agua destilada para retirar sales formadas en el proceso de reacción.

Ensayo 3: en un matraz equipado con agitación mecánica y reflujo se adicionaron 0.5 ml de agua y 1.5 equivalentes (0.0021 g) de p-formaldehído, el cual se solubilizo a 80°C para la formación del formaldehído durante 30 minutos. Posteriormente, se llevó a 60°C y se adicionaron 0.5 equivalentes (0.0032 g) de ZnCl₂, dejándose en agitación 10 minutos, y posteriormente se agregó 1 equivalente (0.015 g) del compuesto base tetrazol previamente disuelto en 0.5 ml de metanol, dejando en agitación 1 hora. Trascurrido este tiempo, se adicionó 1 equivalente (0.010 g) de pirrolil-quinona y se dejó en agitación durante 24 horas más.

El avance de la reacción se monitoreó mediante TLC y utilizando como eluyente un sistema de solvente hexano:acetato de etilo (1:1). Una vez que se observó que la materia prima se consume en su mayoría se detiene la reacción retirando de agitación y evaporando el disolvente.

El producto de los tres ensayos se llevó a purificación mediante cromatografía en columna de sílice, sin embargo, esto no fue posible debido a que la molécula se queda retenida en sílice y posiblemente se descompone. Por esta razón se decidió utilizar sílice tratada con trietil-amina; se realizaron nuevamente los ensayos, llevando nuevamente a purificar los productos de cada reacción, pero los resultados obtenidos no fueron los esperados.

Por este motivo se decidió utilizar el crudo de reacción para acoplar la estructura al polímero, tomando en cuenta que las moléculas que se acoplarían al polímero serían únicamente aquellas que contengan en su estructura el ácido borónico, los subproductos y residuos de reacción se retiraron mediante lavados de las colecciones de nanofibras de PVA, obteniendo un soporte nanoestructurado de PVA únicamente con el organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol anclado en la superficie.

13.11 Acoplamiento #3 del organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol a las nanofibras de PVA

Para el acoplamiento del organocatalizador a las nanofibras, se llevaron a cabo dos ensayos, en la Figura 15 se muestra el esquema de reacción.

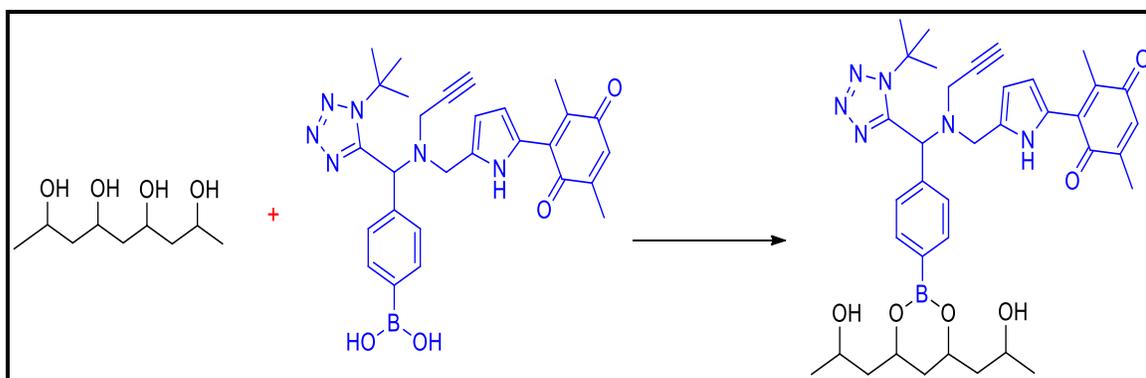


Figura 15 Esquema de reacción del acoplamiento del organocatalizador a las nanofibras de PVA

Primer ensayo: En un vial equipado con agitación mecánica se colocaron 10 mg del soporte nanoestructurado de PVA, se utilizó tolueno como disolvente y 5 μ l de H_2SO_4 como catalizador para llevar a cabo una esterificación, dejando en agitación 30 minutos. Posteriormente, se adicionaron 5 mg del crudo del organocatalizador y se dejó en agitación durante 24 horas más. Trascurrido este tiempo, se hicieron lavados con metanol, agua y diclorometano para retirar el exceso de materia prima e impurezas.

Segundo ensayo: En un vial equipado con agitación mecánica se colocaron 10 mg del soporte nanoestructurado de PVA, se utilizó tolueno como disolvente y 5 mg de TsOH como catalizador para llevar a cabo una esterificación, dejando en agitación 30 minutos. Posteriormente se añadieron 5 mg del organocatalizador y se dejó en agitación durante 24 horas más. Trascurrido este tiempo, se hicieron lavados con metanol, agua y diclorometano para retirar el exceso de materia prima e impurezas.

13.12 Evaluación de la actividad catalítica del organocatalizador heterogéneo en reacciones de amidación oxidativa.

Para verificar actividad catalítica del organocatalizador soportado en nanofibras de PVA en reacciones de amidación oxidativa, se llevó a cabo un ensayo bajo las condiciones establecidas previamente por el equipo de trabajo del laboratorio de diseño molecular. En un vial equipado con agitación mecánica se colocaron 100 mg de p-nitro benzaldehído, 1.5 ml de acetonitrilo dejando en agitación durante 30 minutos, una vez transcurrido el tiempo se añadieron 5 mg soportados del organocatalizador, posteriormente se dejó en agitación 30 minutos, posteriormente se añadió la pirrolidina, dejando en agitación 8 horas más a temperatura ambiente, el esquema de reacción se muestra en la Figura 16.

La reacción procede tomando un color café oscuro. El avance de la reacción se monitoreó mediante TLC y utilizando como eluyente un sistema de solvente hexano:acetato de etilo (7:3), una vez que se observó el consumo de la mayor cantidad de materia prima se detuvo la reacción retirando de agitación y dejando a evaporación.

Se purificó el producto de reacción mediante cromatografía en columna de sílice, utilizando como eluyente un sistema de solvente hexano:acetato de etilo (8:2).

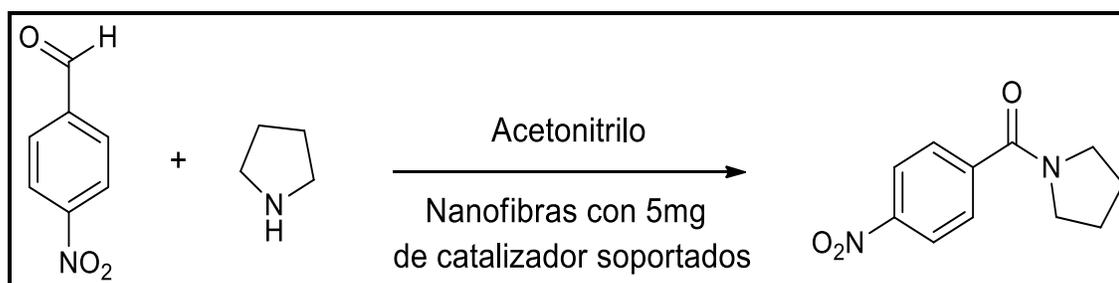


Figura 16 Esquema de reacción de la amidación oxidativa

Posteriormente, se llevaron a cabo 4 ensayos más para el análisis de la actividad del organocatalizador soportado en diferentes ciclos recuperación/re-uso en la reacción de amidación oxidativa, utilizando las mismas condiciones mencionadas anteriormente.

Tabla 5 Condiciones de reacción para los ensayos de recuperación y re-uso del organocatalizador soportado

Rx	Disolvente	Reactivos	Catalizador	Tiempo	T ^o
Blanco 1	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Nanofibra de PVA puro	8 h	T.A.
Blanco 2	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Nanofibra de PVA puro	8 h	T.A.
Rx1	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Nanofibra con organocatalizador	8 h	T.A.
Rx2	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Nanofibra con organocatalizador	8 h	T.A.
Rx3	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Nanofibra con organocatalizador	8 h	T.A.
Rx4	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Nanofibra con organocatalizador	8 h	T.A.

14. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

14.1 Análisis mediante espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR).

14.1.1 Funcionalización de nanofibras de PVA con ácido 4-formil fenil borónico.

Los espectros FTIR del ácido 4-formilfenil borónico y de las colecciones de nanofibras de PVA antes y después de la reacción de funcionalización con este ácido se muestran en las Figuras 17 y 18. La funcionalización se evidencia con la aparición de las señales características de la huella dactilar del ácido borónico en los espectros de las nanofibras analizadas después de la reacción. Asimismo, se observa entre 3340 cm^{-1} y 3440 cm^{-1} la disminución de la intensidad y el desplazamiento de las vibraciones características del grupo -OH respecto del espectro de PVA puro. Esto permite inferir que los grupos hidroxilo de la cadena de PVA han sido esterificados con el ácido 4-formilfenil borónico, lo cual se verifica con la aparición de la señal en 1700 cm^{-1} , característica de las vibraciones de tensión del grupo (C=O) del grupo aldehído, y en 1300 cm^{-1} característica de las vibraciones de estiramientos del grupo C-O .

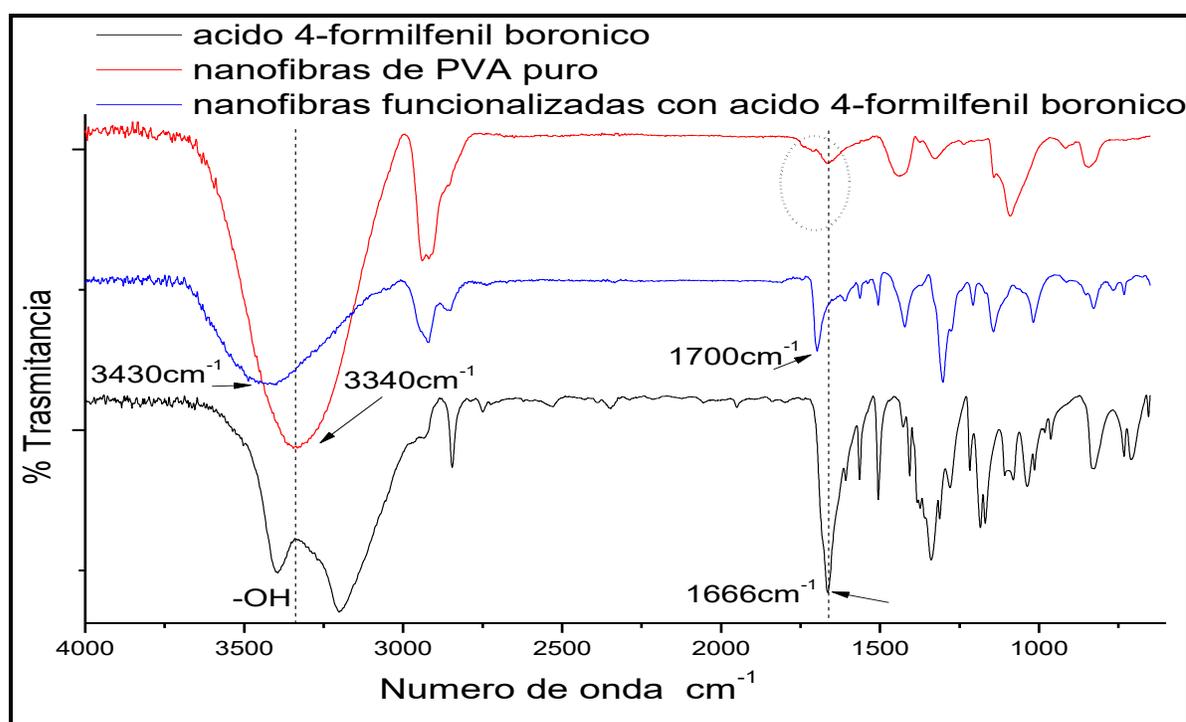


Figura 17 Espectros de FT-IR de nanofibras de PVA antes y después de la funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico utilizando H_2SO_4 como catalizador.

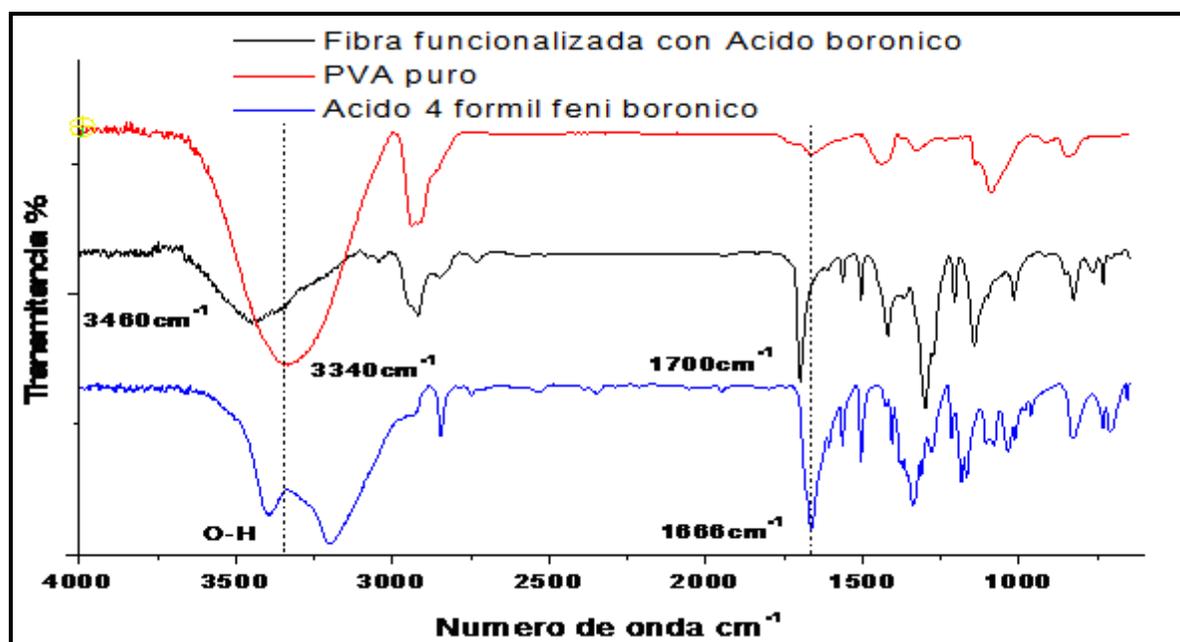


Figura 18 Espectros de FT-IR de nanofibras de PVA antes y después de la funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico utilizando TsOH como catalizador.

Comparando los espectros de las Figuras 17 y 18, se observa que la intensidad de las señales de las vibraciones de tensión del grupo C=O del grupo aldehído, es más evidente cuando se emplea TsOH como catalizador para la funcionalización, por lo que se decidió emplear una colección de nanofibras funcionalizadas bajo estas condiciones para realizar el acoplamiento de la molécula precursora del organocatalizador pirrolilquinona-tetrazol.

14.1.2 Funcionalización del PVA en polvo con ácido 4-formil fenil borónico.

Los espectros FTIR de PVA en polvo antes y después de la reacción de funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico, así como del ácido puro se muestran en la Figura 19. La comparación de los espectros evidencia una correcta funcionalización, lo cual se verifica al observar en el espectro del PVA en polvo sometido a la reacción, las señales características de la huella dactilar del ácido 4-formilfenil borónico entre los 600 cm⁻¹ y 1500 cm⁻¹. La disminución en la intensidad de la señal de las vibraciones del grupo OH en 3400 cm⁻¹, permite inferir que los grupos hidroxilo de la cadena de PVA han sido esterificados con el ácido 4-formilfenil borónico, lo que nuevamente se verifica por la aparición en 1700 cm⁻¹ de la de la señal característica de la vibración de tensión del grupo C=O del grupo aldehído. Esta señal no está presente en el polvo de PVA puro, sin embargo, si se observa en el espectro del PVA en polvo después de la reacción de funcionalización, lo que indica una correcta funcionalización con el uso de TsOH como catalizador.

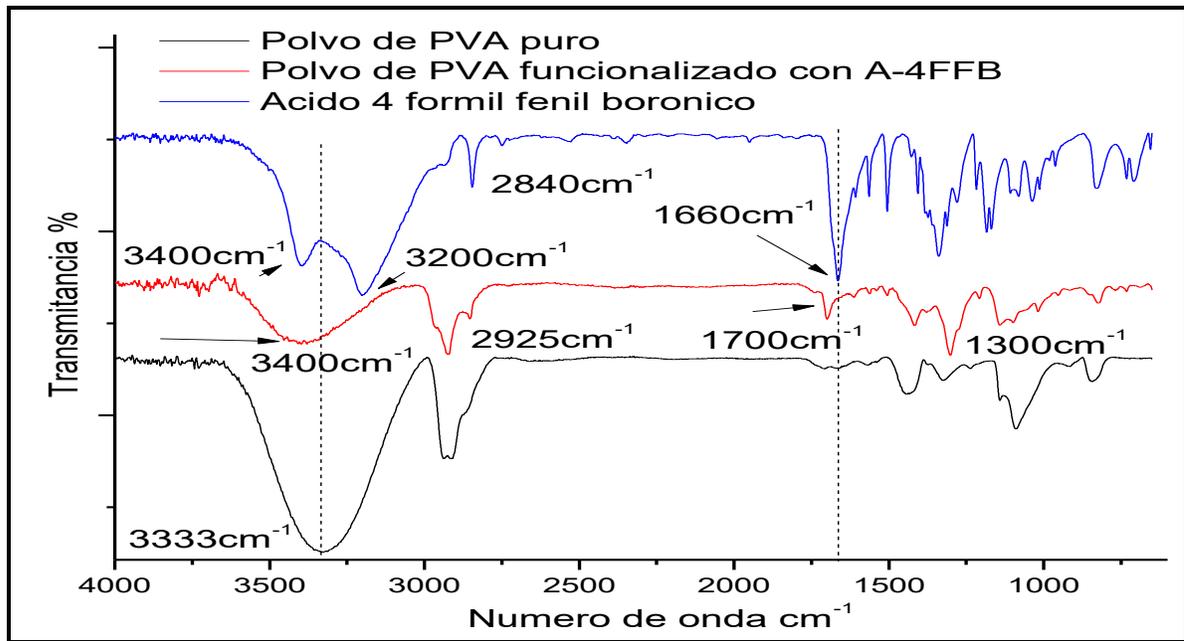


Figura 19 Espectros de FTIR de PVA en polvo después de la reacción de funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico.

14.1.3 Funcionalización del PVA en película delgada con ácido 4-formil fenil borónico.

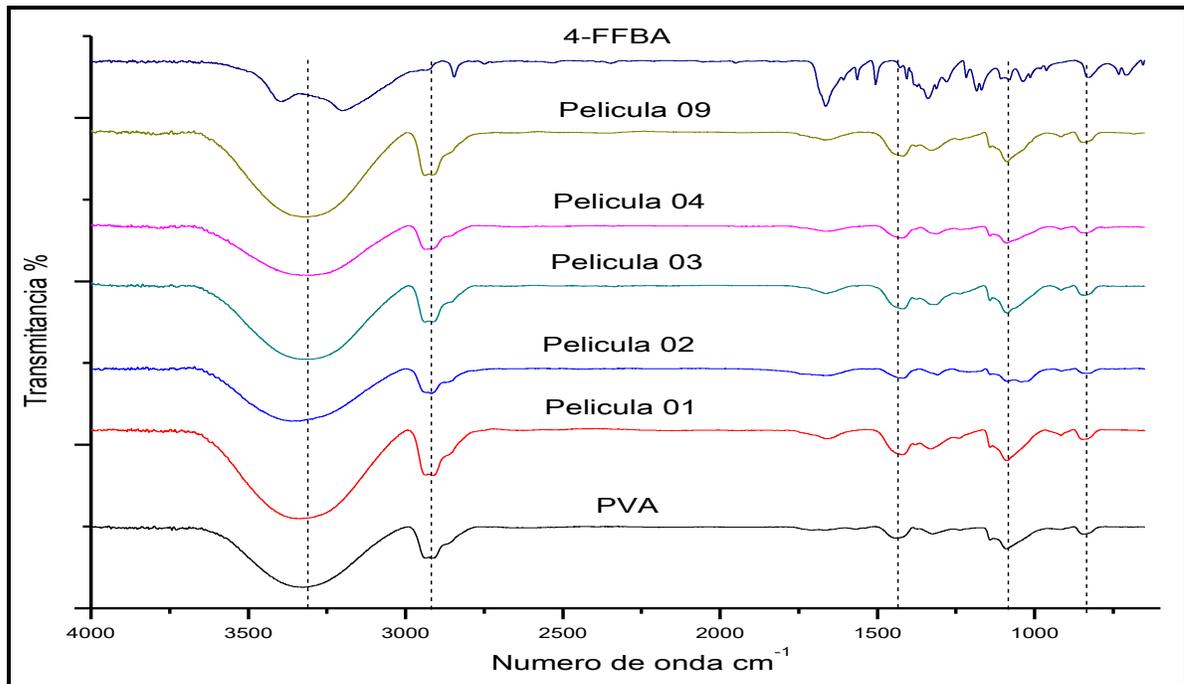


Figura 20 Espectros de FTIR de las películas de PVA antes y después de la reacción de funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico.

El comparativo de los espectros IR de las películas mencionadas se muestra en la Figura 20. No se evidencia ningún cambio que indique la funcionalización, tal y como fue el caso del PVA en forma de polvos y hojuelas. Como se observa, ambos espectros son similares y no se observan señales que den indicio de la presencia del ácido borónico. Esto se atribuye a que al estar el PVA en forma de película, la interacción entre los componentes se reduce significativamente al reducirse el área superficial expuesta y los grupos hidroxilo del PVA no se encuentran totalmente expuestos para reaccionar, por este motivo no se logra tener una correcta funcionalización, es así que se descarta el uso de películas delgadas de PVA como soportes.

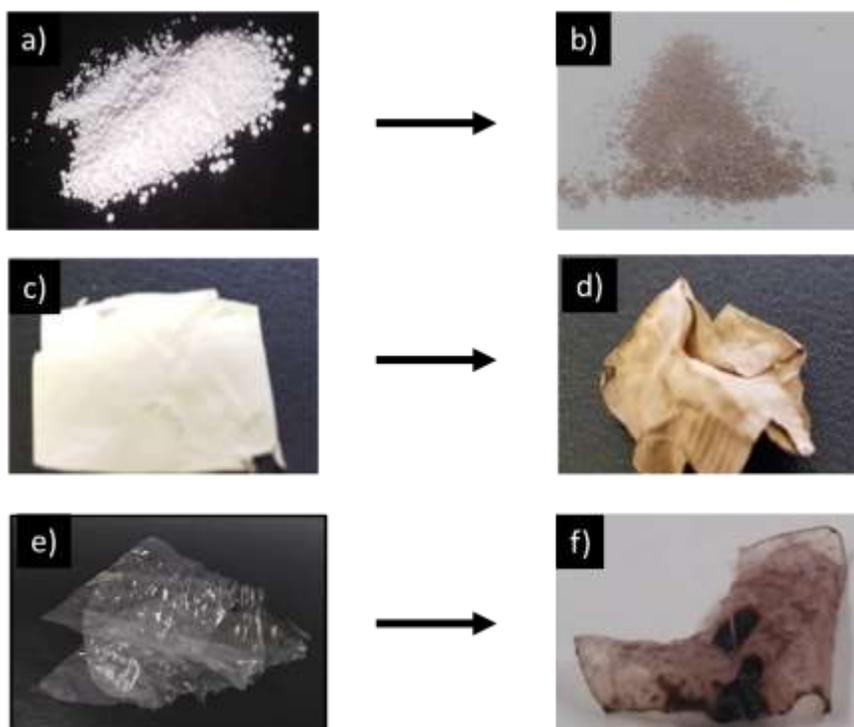


Figura 21 Imágenes comparativas de PVA antes y después de la reacción de funcionalización, en sus 3 presentaciones.

En la (Figura 21e) se muestra las películas delgadas de PVA puro, y en la (Figura 21f) después de la reacción de funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico. En comparación con las reacciones llevadas a cabo con PVA en forma de polvo (21a) y (21b) y en forma de colecciones de nanofibras (21c) y (21d) analizadas anteriormente, cuando el PVA está en forma de película delgada se observa un cambio en la coloración observado a simple vista (como lo fue el cambio en la coloración y en apariencia se asemeja al polvo y nanofibras de PVA), que da un indicio de una posible funcionalización.

14.1.4 Acoplamiento del bloque molecular base tetrazol al soporte de nanofibras base PVA.

Los espectros FT-IR de las nanofibras de PVA previamente funcionalizadas con ácido 4-formilfenil borónico, antes y después de llevar a cabo la reacción de Ugi-Azida se muestran en la Figura 22. La comparación estos espectros permite concluir que la reacción se ha llevado a cabo exitosamente. Se observan las vibraciones características de la molécula base tetrazol; vibraciones de estiramiento del enlace C-N entre los 1250 y 1400 cm^{-1} , y las señales entre los 1650 y 1610 cm^{-1} del estiramiento del enlace de N=N. Estas señales también se observan en el espectro de la colección de nanofibras después de la reacción, no así en el espectro correspondiente a la colección de nanofibras de PVA antes de la reacción. Esto indica que el acoplamiento se llevó a cabo. Asimismo, la desaparición de la señal alrededor de 1700 cm^{-1} correspondiente a vibraciones de tensión originadas por el grupo C=O del aldehído, es indicativo de que la reacción Ugi-Azida se llevó a cabo, ya que el primer paso de esta reacción se efectúa con un ataque nucleofílico al aldehído por la amina primaria, lo que permite demostrar que la presencia del ácido 4-formilfenil borónico en las nanofibras es efectiva y permite el anclaje del bloque molecular base tetrazol.

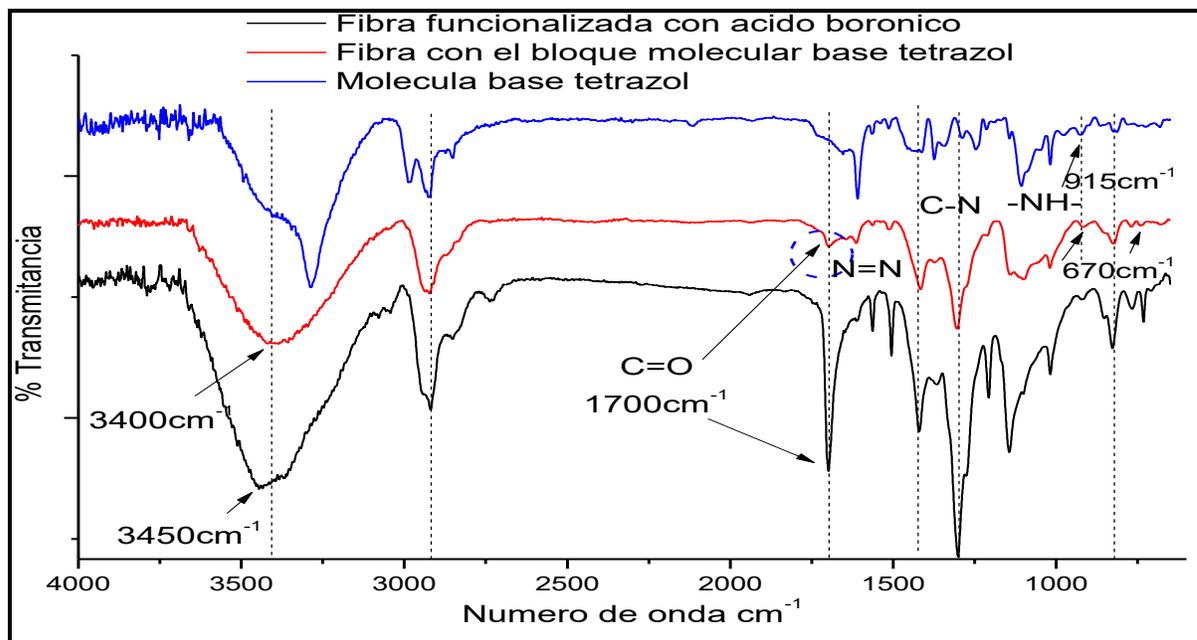


Figura 22 Espectro de FT-IR comparativo del acoplamiento del bloque molecular base de tetrazol con RMC.

14.1.5 Acoplamiento de la molécula base tetrazol a PVA en polvo previamente funcionalizado con ácido 4-formilfenil borónico.

Los espectros FTIR de la molécula base tetrazol y del PVA en polvo (previamente funcionalizado con ácido 4-formilfenil borónico) antes y después de la reacción de Ugi-Azida, se muestran en la Figura 23. La comparación de los espectros permite inferir que la reacción se ha llevado a cabo exitosamente.

En el espectro correspondiente al PVA en polvo funcionalizado con la molécula base tetrazol, se observan las señales características de la amina secundaria (-NH-) en 915 cm^{-1} , y las señales características del estiramiento del enlace de N=N en 1650 y 1610 cm^{-1} . Estas señales se observan también en el espectro correspondiente a la molécula base tetrazol, lo que lleva a inferir que la molécula está presente en el PVA en polvo. Se observa la desaparición de la señal alrededor de 1700 cm^{-1} correspondiente a las vibraciones de tensión originadas por el grupo C=O, esto es indicativo de que la reacción Ugi-Azida se llevó a cabo exitosamente, ya que el primer paso de esta reacción se lleva a cabo con un ataque nucleofílico al aldehído por parte de la propargilamina, lo que provoca que esta señal se vea disminuida en su intensidad, confirmando presencia del ácido 4-formilfenil borónico. Así mismo se observan las señales de las vibraciones del grupo OH- localizadas en 3368 cm^{-1} presente en el polvo de PVA y en las funcionalizadas lo que es indicativo de que la estructura del polímero de PVA se mantiene presente.

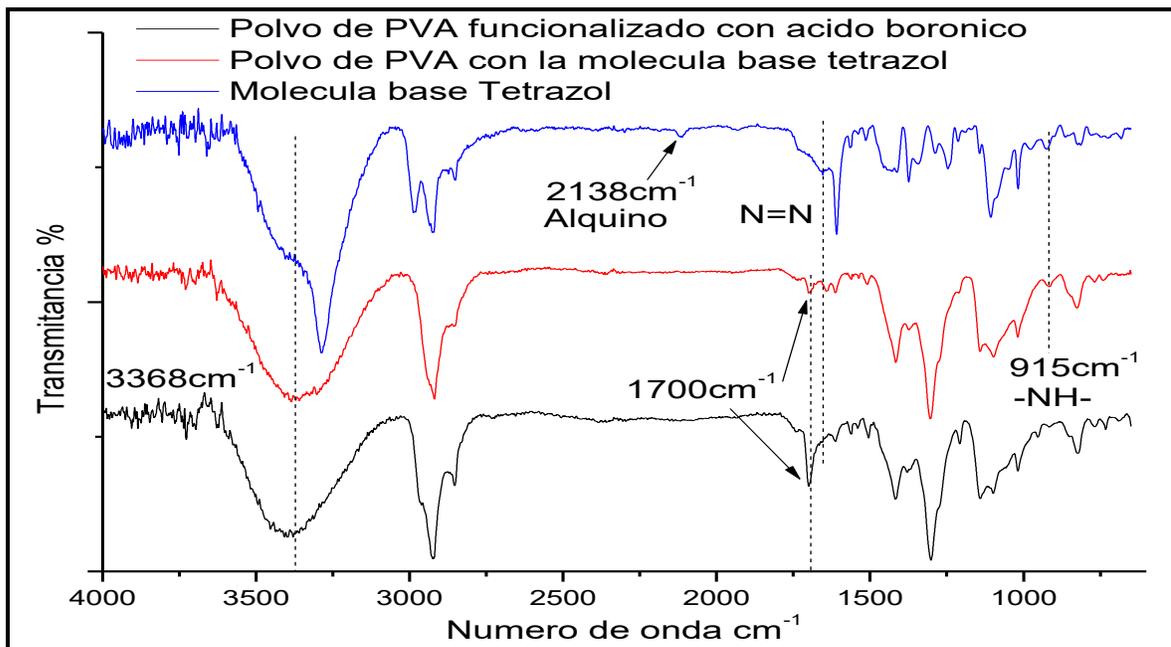


Figura 23 Espectro comparativo de FT-IR del bloque molecular base tetrazol, polvo de PVA previamente funcionalizado con ácido 4 formil fenil borónico y después de la RMC Ugi-Azida.

14.1.6 Acoplamiento #1.1 de la molécula pirrolil-quinona al soporte de nanofibras base PVA acoplado con el bloque molecular base tetrazol

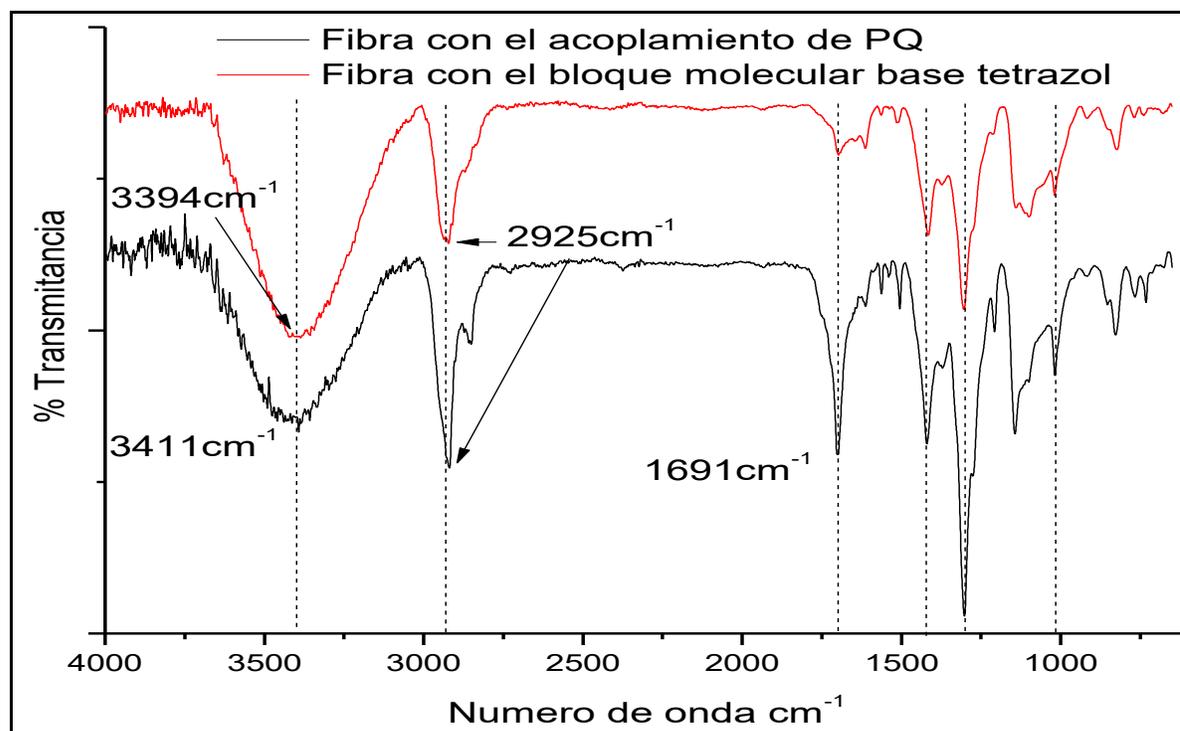


Figura 24 Espectros FTIR de las colecciones de nanofibras de PVA con el bloque molecular base tetrazol, antes y después de la reacción de adición de pirrolil-quinona

Los espectros FT-IR de las nanofibras de PVA con el bloque molecular base tetrazol antes y después de la reacción de acoplamiento de la pirrolil-quinona se muestran en la Figura 24. Ambos espectros son muy similares y no se observan modificaciones significativas en las vibraciones correspondientes a los grupos carbonilo de la quinona, los cuales se presentan en 1650 y 1550 cm⁻¹, ni del pirrol en los 3450 cm⁻¹, sin embargo, se observa una señal en 1691 cm⁻¹ correspondiente las vibraciones de tensión originadas por el grupo C=O, que corresponden posiblemente a una porción de la estructura de pirrolil-quinona, pero no a la estructura esperada.

La comparación de dichos espectros permite concluir que la reacción de acoplamiento de la pirrolil-quinona al bloque molecular base de tetrazol acoplado en las nanofibras previamente, no se llevó a cabo correctamente, por esta razón se decidió modificar la metodología, realizando una síntesis total del organocatalizador para posteriormente realizar el acoplamiento de toda la molécula.

14.1.7 Análisis del acoplamiento #1.2 de la molécula pirrolil-quinona al soporte de nanofibras base PVA con la molécula base tetrazol.

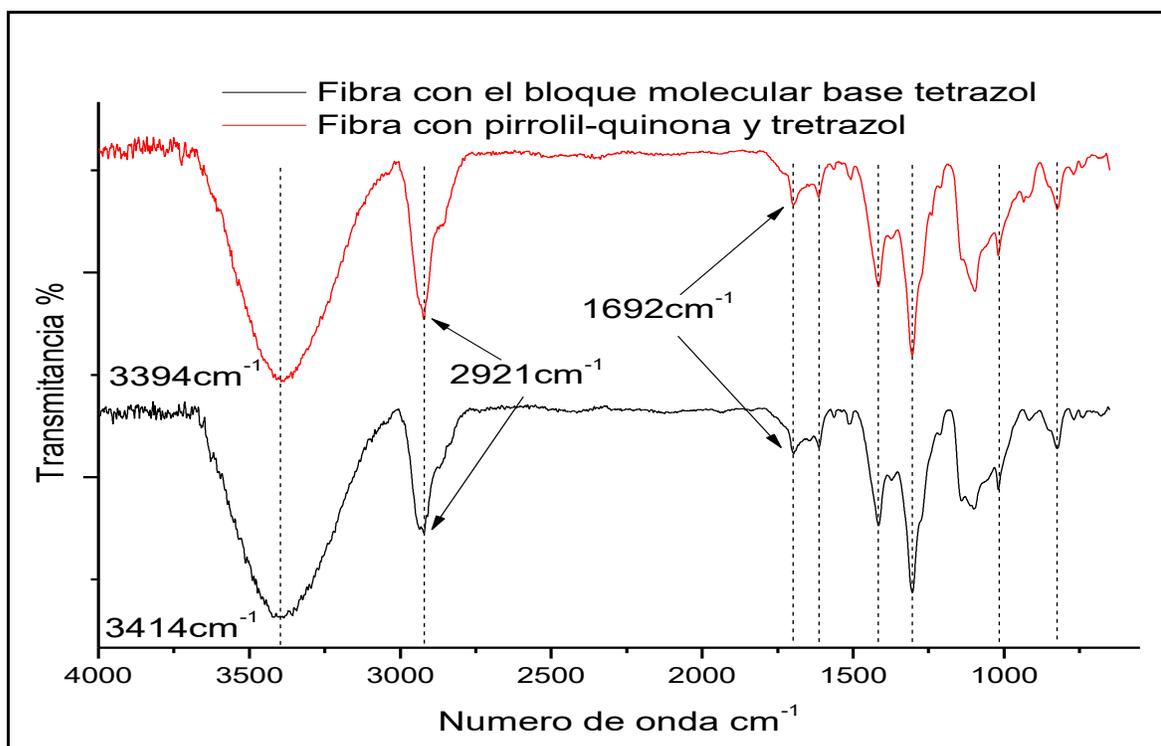


Figura 25 Espectros FTIR de las colecciones de nanofibras de PVA con el bloque molecular base tetrazol, antes y después de la reacción de adición de pirrolil-quinona

Los espectros FT-IR de las nanofibras de PVA con el bloque molecular base tetrazol antes y después de la reacción se muestran en la Figura 25. La comparación de dichos espectros permite concluir que la reacción de acoplamiento de la pirrolil-quinona al bloque molecular no se llevó a cabo correctamente, ya que los espectros son idénticos y no se observan modificaciones ni la aparición de vibraciones correspondientes a los grupos carbonilo de la quinona los cuales se presentan en 1650 y 1550 cm^{-1} , ni del pirrol en los 3450 cm^{-1} . Esto denota que la reacción no se llevó a cabo correctamente, por esta razón se decidió modificar la metodología, realizando una síntesis total del organocatalizador para posteriormente realizar el acoplamiento de toda la molécula.

14.1.8 Acoplamiento del organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol a las nanofibras de PVA

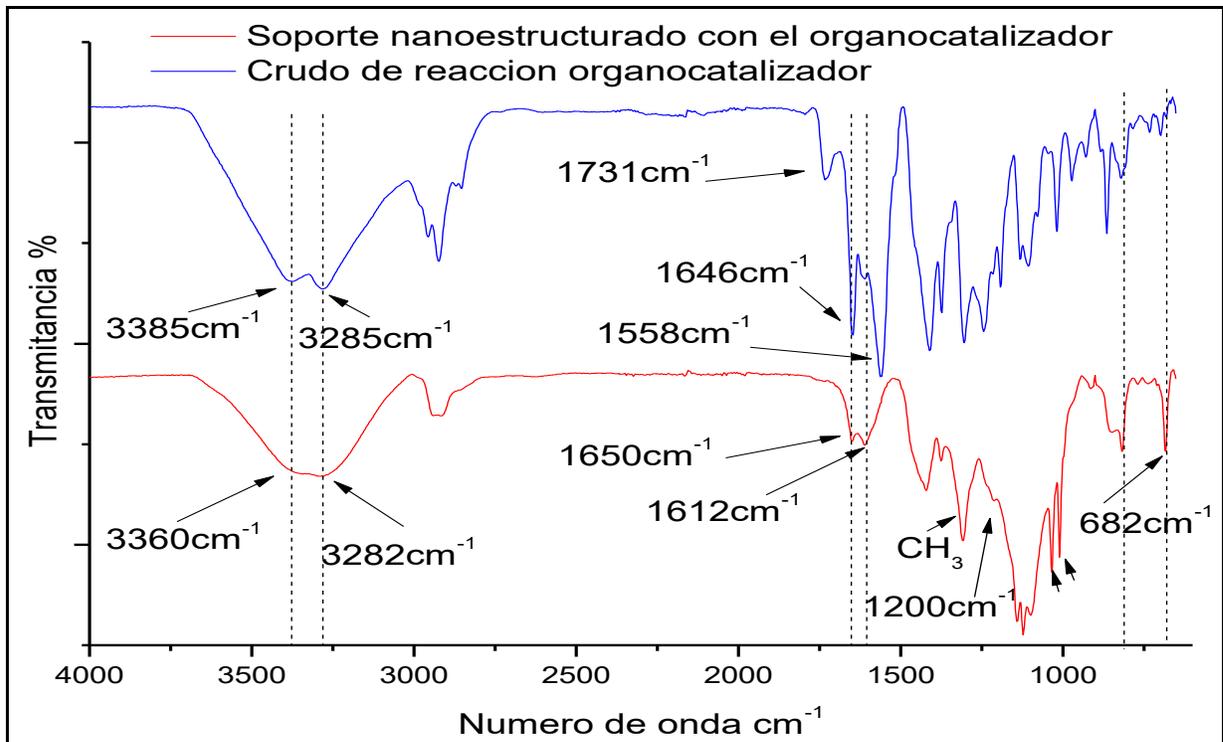


Figura 26 Espectro de FT-IR comparativo de crudo de reacción y el acoplamiento del organocatalizador al soporte polimérico nanoestructurado.

Mediante el análisis comparativo de los espectros FT-IR, es posible verificar el correcto acoplamiento del organocatalizador al soporte de nanofibras de PVA. La comparación de dichos espectros se muestra en la Figura 26, en el espectro del soporte de PVA después de la reacción, se observan entre los 1650 y 1612 cm⁻¹ las vibraciones de estiramiento características del enlace C=O correspondientes a la quinona, en 3282 cm⁻¹ las vibraciones del grupo OH del PVA, en 3360 y 682 cm⁻¹ las vibraciones de la amina secundaria del pirrol, y alrededor de 1300 cm⁻¹ las vibraciones del grupo CH₃, en 1200 cm⁻¹ una señal correspondiente a los terbutilos y entre 1000 y 1035 cm⁻¹ se observan 2 señales de estiramiento de amina terciaria, todas estas señales son indicativo de que la molécula está presente en el soporte nanoestructurado.

14.2 Análisis mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC) de la funcionalización de las nanofibras de PVA con ácido 4-formil fenil borónico.

Para verificar la funcionalización del PVA, se analizaron las muestras mediante DSC. A través de esta técnica, es posible verificar cambios estructurales mediante diferencias en los perfiles térmicos del PVA puro y el PVA modificado. Esto debido a que el PVA puro despliega tres picos característicos en DSC como se muestra en la Figura 27; en 135 °C la llamada relajación β_c , originada por cambios en fracción de volumen cristalino, la endoterma en 229°C asociada a la fusión de las zonas cristalinas del PVA, y en aproximadamente 276°C la degradación del polímero. En la Figura 28 se muestra el DSC del PVA funcionalizado con ácido 4 formil fenil borónico en el cual se observa que la relajación asociada a la fracción de volumen cristalino desaparece, mientras que la endoterma correspondiente a la temperatura de fusión de PVA se desplaza hasta 158°C, mientras que la temperatura de degradación aumenta considerablemente (arriba de 350 °C). La modificación del perfil térmico del PVA se debe a las interacciones creadas entre el PVA y el ácido 4-formil fenilborónico. Así mismo, en el DSC del PVA funcionalizado se observa que no se ha llegado a la total degradación de este material observando que es termoestable hasta una temperatura de 400°C.

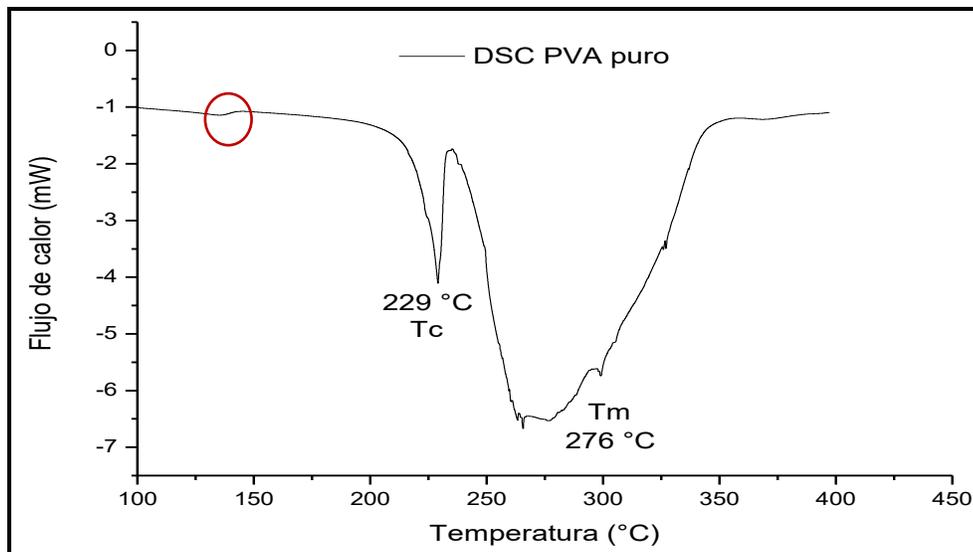


Figura 27 Espectro de DSC de PVA puro

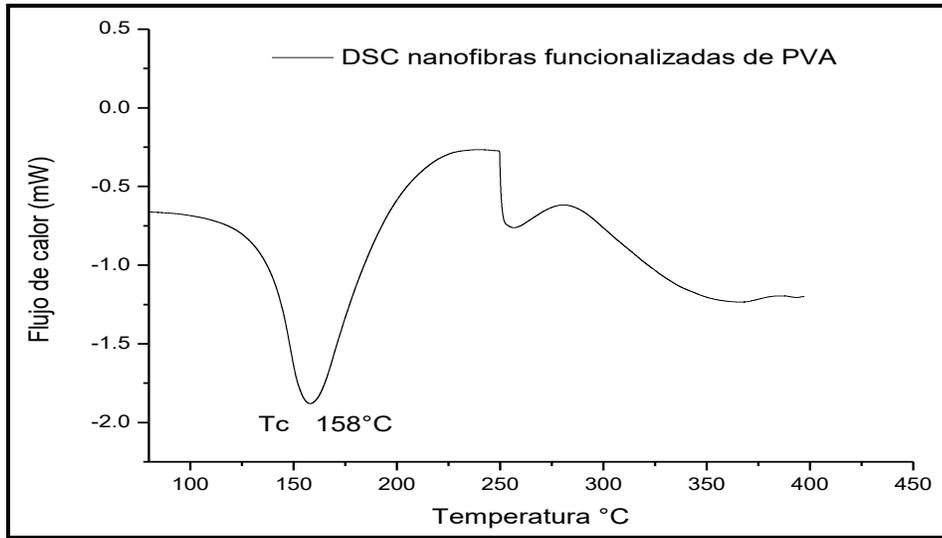


Figura 28 Espectro de PVA funcionalizado con ácido 4 formil fenil borónico.

14.3 Análisis morfológico de nanofibras y polvo de PVA mediante microscopía electrónica de barrido por emisión de campo (FESEM).

14.3.1 Nanofibras de PVA.

La morfología microscópica de las nanofibras de PVA puro se muestra en la Figura 29. Las nanofibras presentan diámetros promedio de entre 80-120 nm, disposición aleatoria y alta porosidad, lo que favorece su uso como soportes. La buena calidad observada en las nanofibras indica que los parámetros utilizados para el electrohilado son los adecuados para la generación de nanofibras de alta calidad estructural.

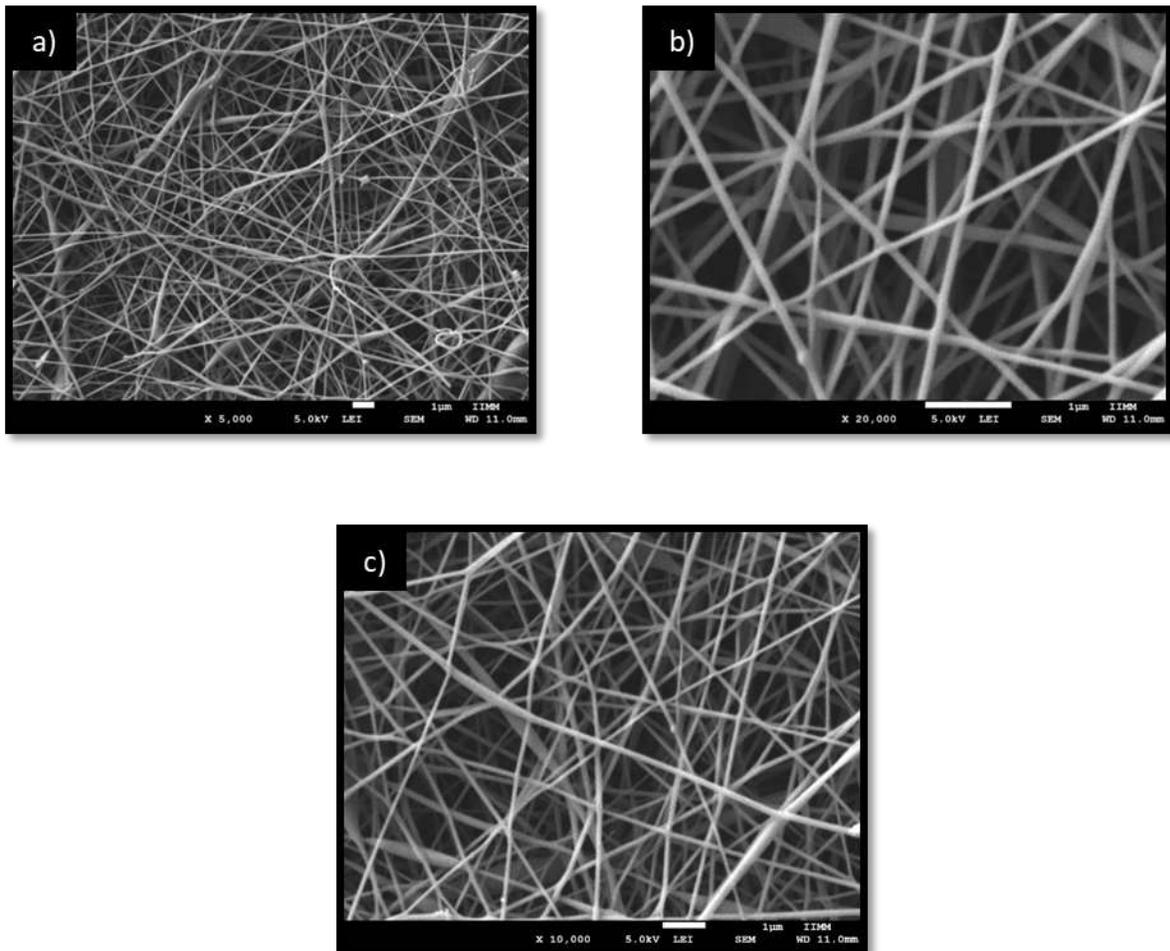


Figura 29 Micrografías de FESEM de colecciones de nanofibras de PVA puro al 8 % peso. a) X 5,000 b) X 20,000 y c) X 10,000.

14.3.2 Nanofibras de PVA funcionalizadas con ácido 4-formilfenil borónico utilizando H_2SO_4 como catalizador.

La funcionalización post-electrohilado de las colecciones de nanofibras con ácido 4-formilfenil borónico empleando H_2SO_4 como catalizador origina un cambio significativo en la superficie de las nanofibras, haciéndolas más rugosas y en algunos casos ocasionando su fusión como se observa en la Figura 30, este entrecruzamiento del polímero se deriva de la funcionalización con el ácido borónico.

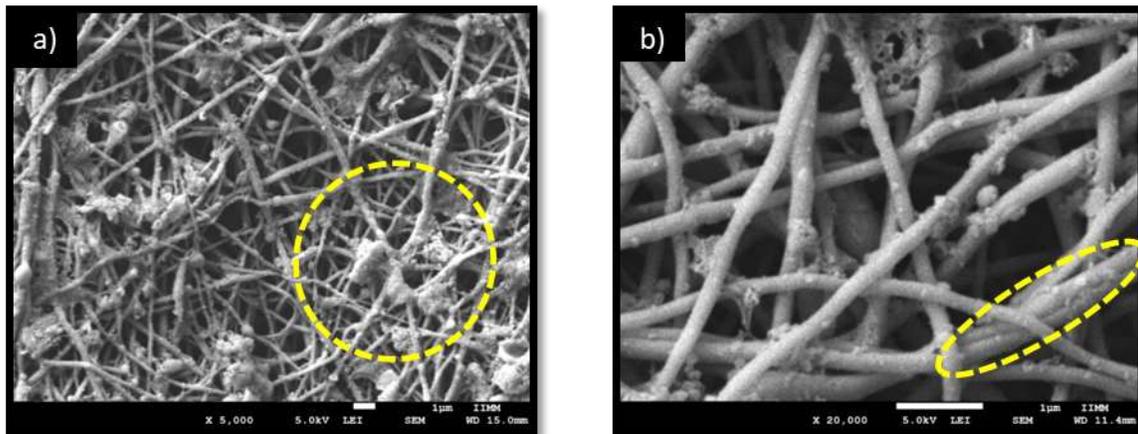


Figura 30 Micrografías de FESEM de colecciones de nanofibras de PVA funcionalizadas con ácido borónico utilizando H_2SO_4 como catalizador. a) X 5,000 y b) X 20,000.

Macroscópicamente se observa un cambio significativo tanto en la coloración pasando de blanco a un color café marrón, así como en la apariencia y características físicas, ya que se observa un plegamiento de las colecciones de nanofibras de PVA funcionalizadas respecto de las colecciones de nanofibras de PVA puro, tal y como se muestra en la Figura 31. Este cambio evidente de apariencia sugiere la exitosa funcionalización de las colecciones de nanofibras de PVA con ácido 4-formilfenil borónico, lo cual fue corroborado mediante FT-IR.

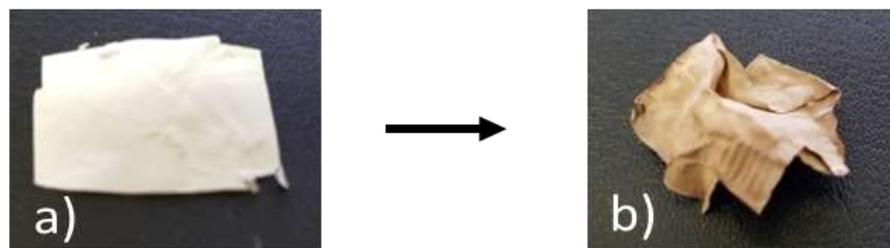


Figura 31 Fotografías de colecciones de nanofibras de a) PVA puro, y b) PVA después de la funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico, utilizando H_2SO_4 como catalizador.

14.3.3 Nanofibras de PVA funcionalizadas con ácido 4-formilfenil borónico utilizando TsOH como catalizador.

La funcionalización post-electrohilado de las colecciones de nanofibras con ácido 4-formilfenil borónico utilizando TsOH como catalizador no ejerce un cambio superficial sobre la nanofibras de PVA como se observa en la Figura 32. En este caso, los defectos observados se atribuyen a que el proceso de electrohilado de PVA se llevó acabo empleando un colector rotatorio, y la velocidad empleada origino estos defectos. Así mismo se determinó que el uso de TsOH como catalizador es la mejor opción para realizar la funcionalización.

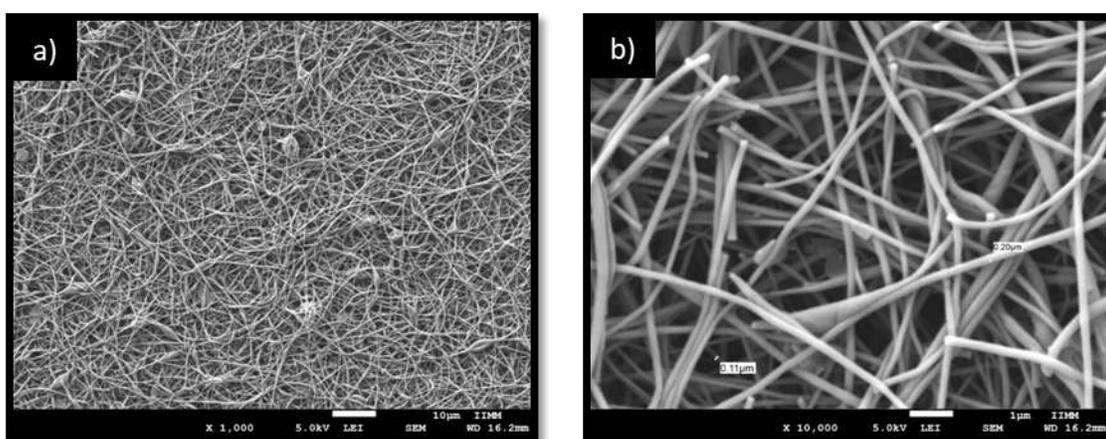


Figura 32 Micrografías de FESEM de colecciones de nanofibras de PVA funcionalizadas con ácido borónico utilizando TsOH como catalizador. a) X 1,000 y b) X 10,000.

Macroscópicamente, también se observa un cambio significativo en la coloración y apariencia respecto de las colecciones de nanofibras de PVA puro (Figura 33). Así mismo, se observa un escaso plegamiento de las de colecciones de nanofibras, a diferencia de la funcionalización empleando H_2SO_4 como catalizador. Este cambio de apariencia sugiere la exitosa funcionalización de las colecciones de nanofibras de PVA con ácido 4-formilfenil borónico, lo cual fue corroborado mediante FT-IR.



Figura 33 Fotografías de colecciones de nanofibras de: a) PVA puro y b) PVA después de la funcionalización utilizando TsOH como catalizador.

14.3.4 PVA en polvo funcionalizado con ácido 4-formilfenil borónico utilizando H_2SO_4 como catalizador.

En la Figura 34 a) y 34 b) se presenta la morfología del PVA en polvo antes y en la Figura 34 c) y 34 d) después de su funcionalización con ácido 4-formilfenil borónico, empleando H_2SO_4 como catalizador. Se observa la aparente fusión de las partículas, lo que sugiere el entrecruzamiento inducido por la funcionalización, y al igual que en el caso de la funcionalización de nanofibras de PVA previamente mostrada, la superficie del PVA cuando se emplea H_2SO_4 como catalizador es mucho más rugosa.

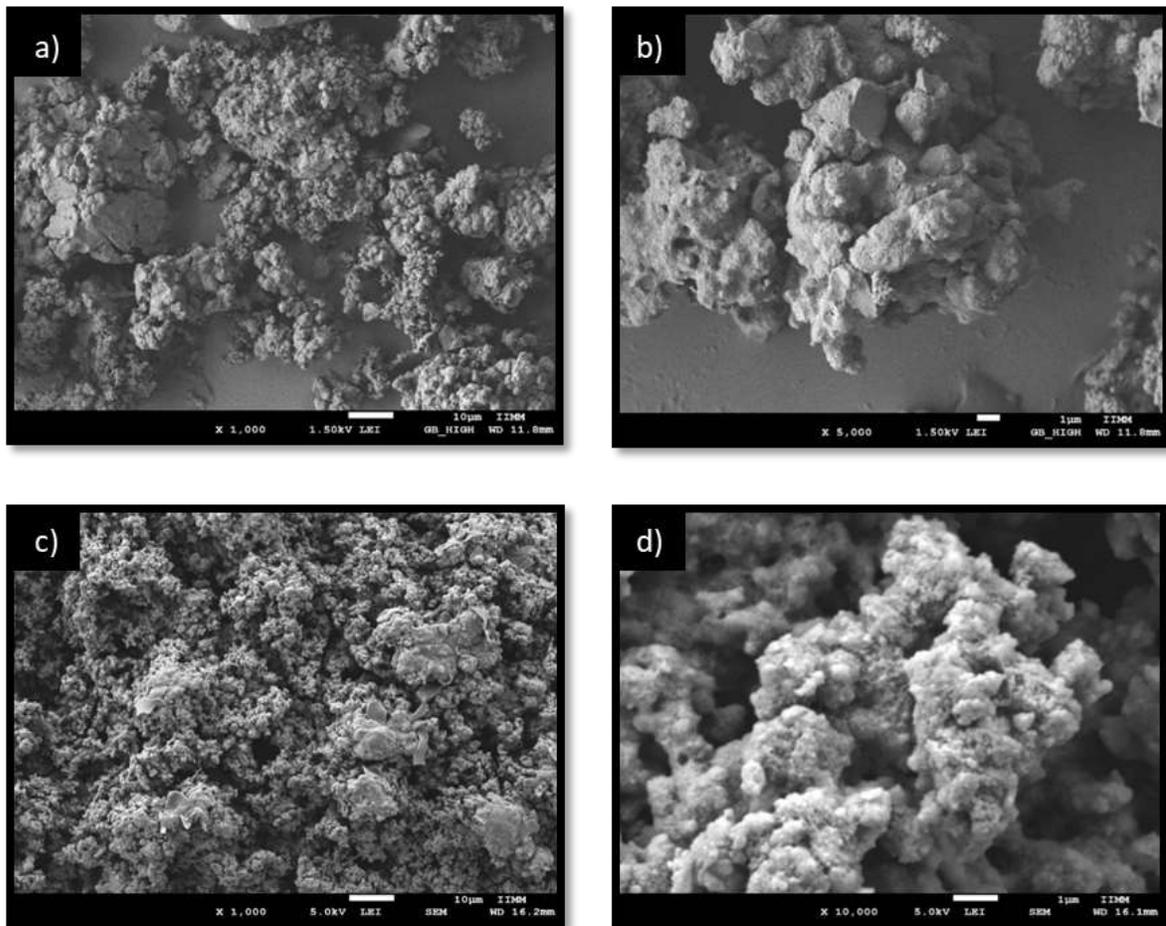


Figura 34 Micrografías de FESEM del polvo de PVA funcionalizadas con ácido borónico utilizando H_2SO_4 a) X 1,000, b) X 5,000, c) X1,000 y d)X 1,000

Macroscópicamente, se observa un cambio significativo en la coloración y apariencia respecto del polvo de PVA puro ver Figura 35. En este cambio de apariencia sugiere la exitosa funcionalización del polvo de PVA con ácido 4-formilfenil borónico, lo cual fue corroborado mediante FT-IR.



Figura 35 Fotografías de polvo de PVA: a) PVA puro y b) PVA después de la funcionalización utilizando H_2SO_4 como catalizador.

14.3.5 PVA en polvo funcionalizado con ácido 4-formilfenil borónico utilizando TsOH como catalizador.

En la Figura 36 se presenta la morfología del PVA en polvo funcionalizado con ácido 4-formilfenil borónico, empleando TsOH como catalizador. Se observa la aparente fusión de las partículas, lo que sugiere un entrecruzamiento inducido por la funcionalización, sin embargo, en este caso se presenta rugosidad en la superficie como en el caso del empleo de H_2SO_4 como catalizador.

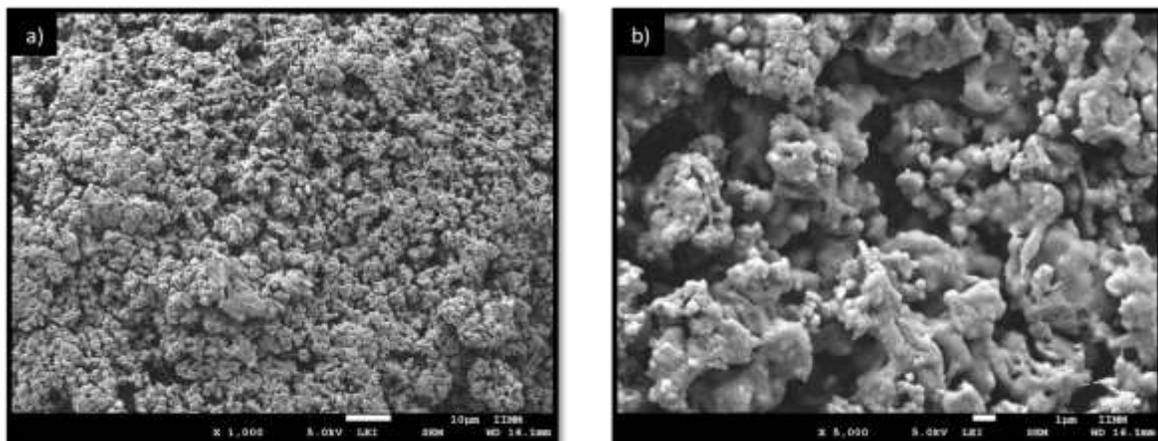


Figura 36 Micrografías de FESEM de PVA en polvo funcionalizado con ácido borónico utilizando TsOH como catalizador. a) X 1,000 y b) X 5,000.

Macroscópicamente en la Figura 37, se observa un cambio poco significativo en la coloración y apariencia respecto del polvo de PVA puro. Sin embargo, el análisis mediante FT-IR, mostrado anteriormente, evidenció una exitosa funcionalización del polvo de PVA con ácido 4-formilfenil borónico utilizando TsOH como catalizador.

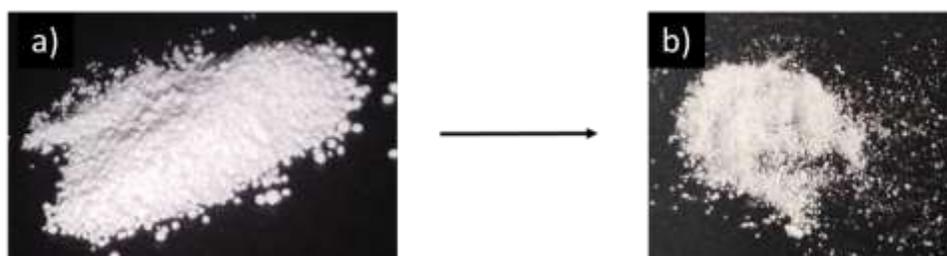


Figura 37 Fotografías de polvo de PVA: a) PVA puro y b) PVA después de la funcionalización utilizando TsOH como catalizador.

14.3.6 Acoplamiento del bloque molecular base tetrazol a las nanofibras de PVA previamente funcionalizadas.

En la Figura 38 se muestran las micrografías del acoplamiento #1 descrito anteriormente en la metodología, donde del bloque molecular base de tetrazol es acoplado sobre las nanofibras previamente funcionalizadas con ácido 4-formilfenil borónico, utilizando TsOH como catalizador. Se observan nanofibras con diámetros uniformes, superficie lisa y poca cantidad de defectos. Así mismo, se presentan algunas nanofibras entrecruzadas debido al ácido borónico utilizado previamente para la funcionalización.

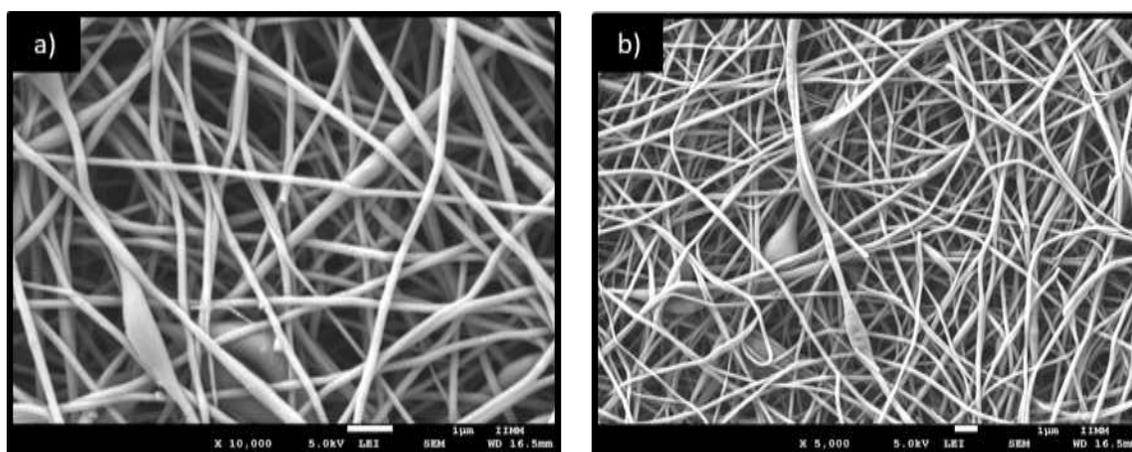


Figura 38 Micrografías de FESEM de colecciones de nanofibras de PVA funcionalizadas con el bloque molecular base tetrazol a) X 10,000 y b) X 5,000.

En la Figura 39a se observa una colección de nanofibras de PVA con el bloque molecular base tetrazol, la cual es fluorescente al exponerse a luz UV a una longitud de onda larga de 365nm debido a la presencia del anillo tetrazolico, lo que es un claro indicativo de la presencia de esta molécula. En la Figura 39b se muestra una colección de nanofibras de PVA puro sin ningún tratamiento bajo luz UV de 365 nm, observando que la fluorescencia no es producida por este polímero.

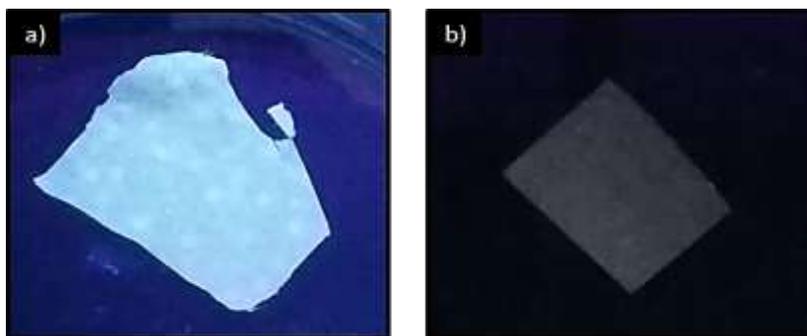


Figura 39 a) Colección de nanofibras de PVA funcionalizada con el bloque molecular base tetrazol. b) Colección de nanofibras de PVA puro

14.3.7 Análisis elemental de Nitrógeno de las colecciones de nanofibras de PVA con el bloque molecular base tetrazol.

La Figura 40 muestra un mapeo elemental de nitrógeno obtenido mediante microscopía electrónica de barrido. Este análisis se realizó para verificar la presencia del anillo de tetrazol, ya que el nitrógeno forma parte de esta molécula y las nanofibras de PVA no contienen átomos de este elemento en su estructura. Este análisis permite detectar zonas donde se encuentra este elemento como puntos rojos, y su distribución la superficie (Figura 40b y 40a). Cabe destacar que la síntesis de este compuesto se realizó mediante el acoplamiento #1 descrito anteriormente en la metodología, donde se llevó a cabo la funcionalización previa de las colecciones de nanofibras con ácido 4-formilfenil borónico, para posteriormente llevar a cabo una RMC Ugi-azida.

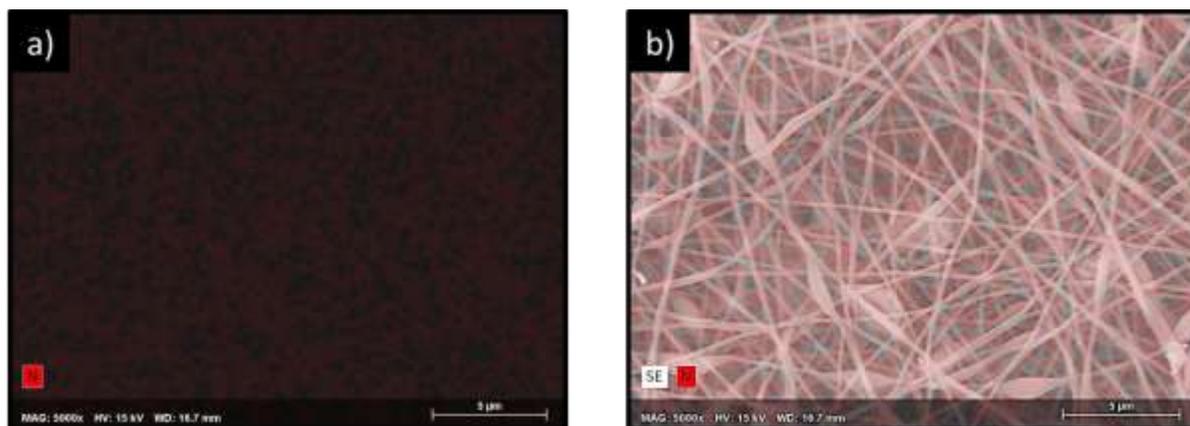


Figura 40 Micrografías del mapeo elemental de N, realizado a las colecciones de nanofibras de PVA después de realizar la RMC Ugi-azida.

14.3.8 Acoplamiento del bloque molecular base tetrazol al polvo de PVA previamente funcionalizadas.

En la Figura 41 se muestra la micrografía del acoplamiento #2 descrito anteriormente en la metodología, donde del bloque molecular base de tetrazol es acoplado al polvo de PVA previamente funcionalizado con ácido 4-formilfenil borónico, utilizando TsOH como catalizador. Se observa una superficie lisa y la aparente fusión de las partículas de polvo de PVA, lo que sugiere un entrecruzamiento inducido por la previa funcionalización con el ácido borónico.

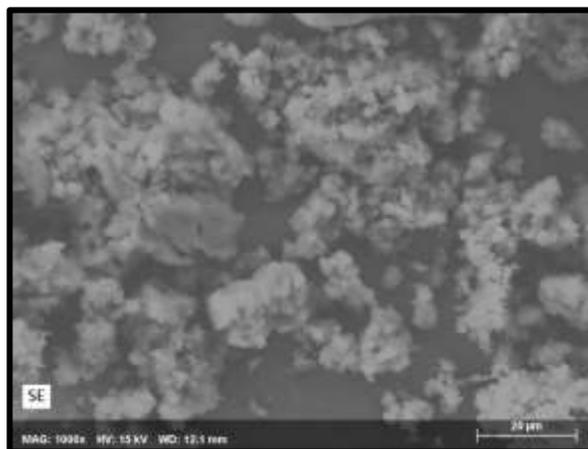


Figura 41 Micrografías de FESEM de PVA en polvo del acoplamiento del bloque molecular base tetrazol a x 1000.

Macroscópicamente, se observa un cambio significativo en la coloración y apariencia respecto del polvo de PVA puro. Este cambio de apariencia, y el análisis mediante FT-IR previamente discutido, sugieren un correcto acoplamiento del bloque molecular base tetrazol. De igual manera, en la Figura 42a se observa la fluorescencia del polvo de PVA acoplado con el bloque molecular base tetrazol al exponerse a luz UV a 365nm por la presencia del anillo de tetrazol, lo que es un claro indicativo de la presencia de esta molécula. En la Figura 42b se muestra polvo de PVA puro sin ningún tratamiento y bajo luz UV a 365 nm, observando que la fluorescencia emitida por este polímero es diferente cuando no tiene ningún tratamiento.

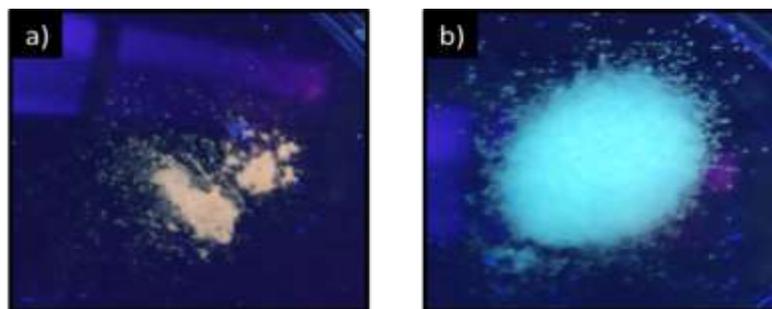


Figura 42 a) Polvo de PVA con el bloque molecular base tetrazol. b) Polvo de PVA puro

14.3.9 Análisis elemental de Nitrógeno de PVA en polvo después del acoplamiento del bloque molecular base tetrazol.

El mapeo elemental de nitrógeno sobre PVA en polvo después del acoplamiento del bloque molecular base tetrazol se muestra en la Figura 43a y 43b, donde el nitrógeno es detectado como puntos rojos y es posible observar su distribución sobre la superficie. Cabe destacar que la síntesis de este compuesto se realizó por medio del acoplamiento #2 descrito anteriormente en la metodología, donde se llevó a cabo una previa funcionalización del PVA en polvo con ácido 4-formilfenil borónico, para posteriormente llevar a cabo una RMC Ugi-azida.

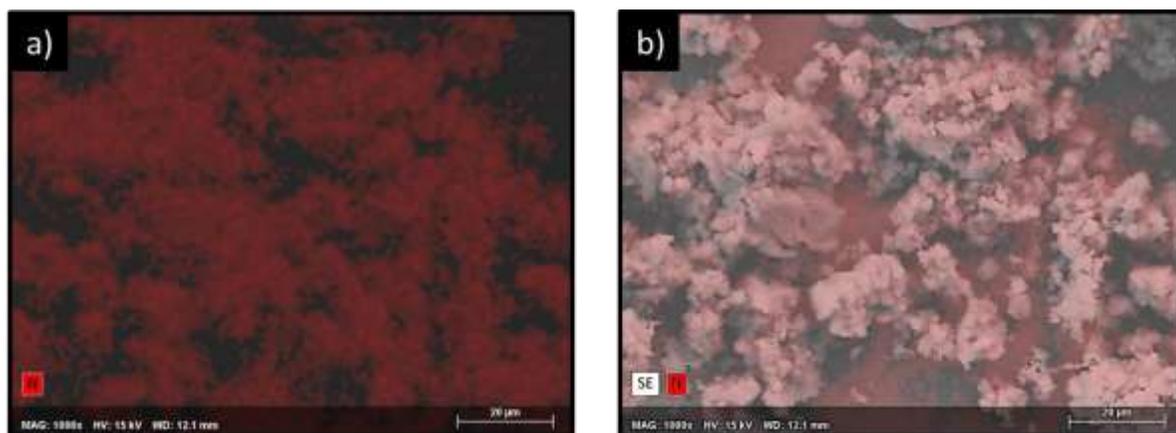


Figura 43 Micrografías del mapeo elemental de N, realizado con PVA en polvo después de realizar la RMC Ugi-azida.

14.3.10 Acoplamiento del organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol a nanofibras de PVA utilizando TsOH como catalizador.

El acoplamiento del organocatalizador a las colecciones de nanofibras de PVA induce un cambio superficial significativo del soporte tal y como se observa en la Figura 44, generando una superficie rugosa y ocasionando un entrecruzamiento en toda la superficie de las nanofibras, lo que se atribuye a la presencia del fragmento molecular del ácido 4-formilfenil borónico presente en el organocatalizador [31].

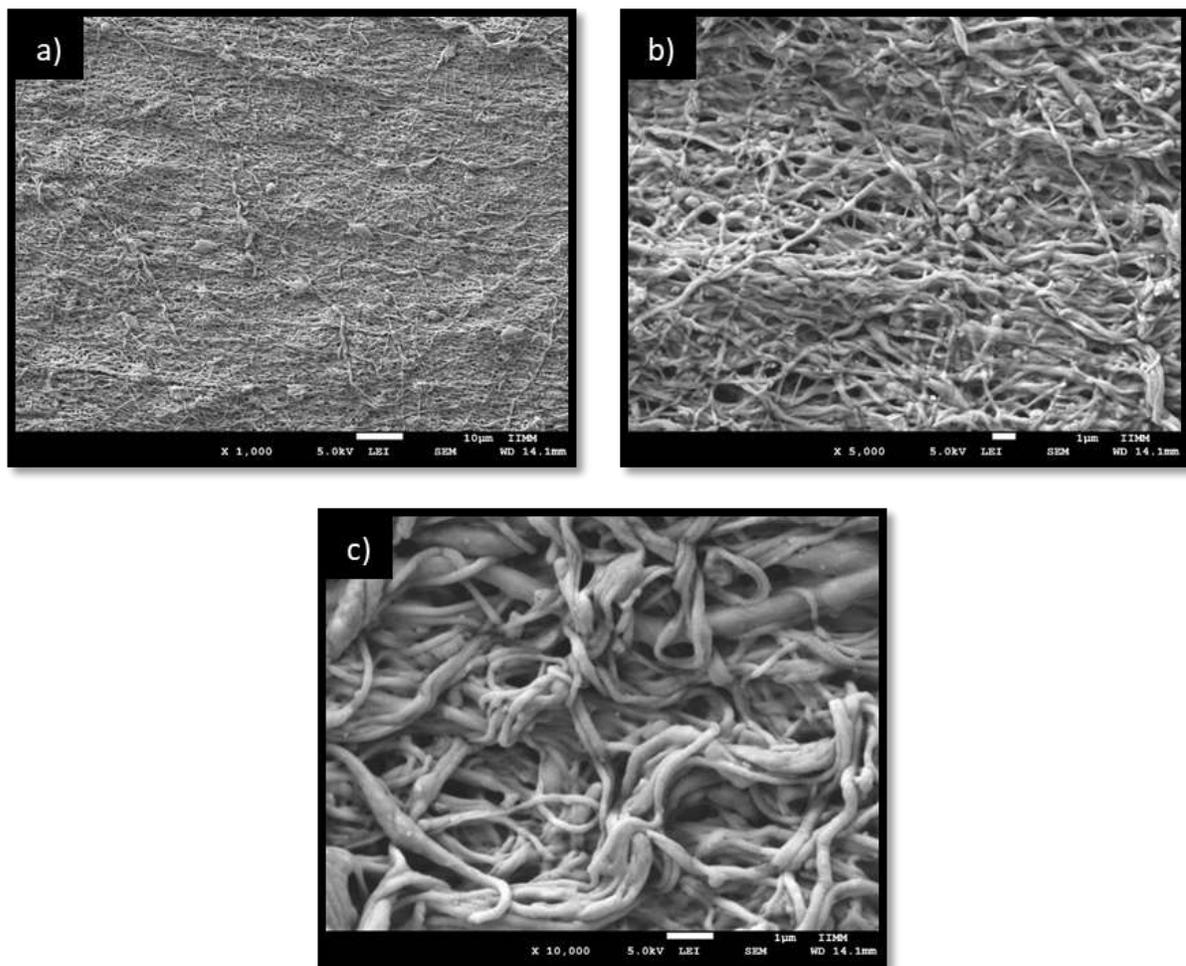


Figura 44 Micrografías de FESEM del acoplamiento del organocatalizador a las nanofibras de PVA utilizando TsOH como catalizador. a) X 1,000, b) X 5,000 y c) X 10,000.

14.3.11 Acoplamiento del organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol a nanofibras de PVA utilizando H_2SO_4 como catalizador.

El acoplamiento del organocatalizador a las colecciones de nanofibras de PVA utilizando H_2SO_4 como catalizador genera un cambio drástico en la superficie del soporte. Como se observa en la Figura 45, la estructura de las nanofibras desaparece (quedando solo algunos rastros de algunas nanofibras fusionadas), originando la superficie característica de una película de PVA. Esto puede atribuirse a la presencia del fragmento de ácido 4-formilfenil borónico [31] presente en el organocatalizador, que en conjunto con el H_2SO_4 inducen un total entrecruzamiento de las nanofibras de PVA hasta forma una película.

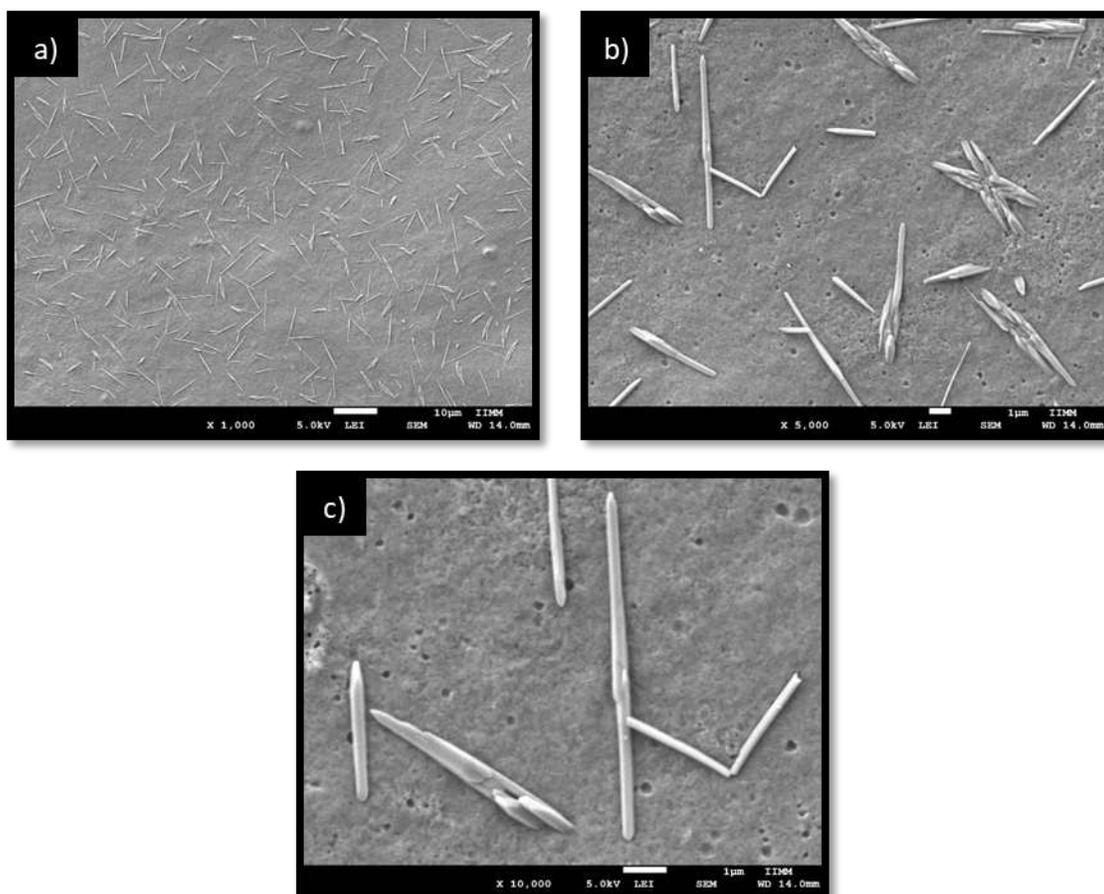


Figura 45 Micrografías de FESEM del acoplamiento del organocatalizador a las nanofibras de PVA utilizando H_2SO_4 como catalizador. Magnificaciones a) X 1,000, b) X 5,000 y c) X 10,000.

14.4 Síntesis del bloque molecular base de tetrazol

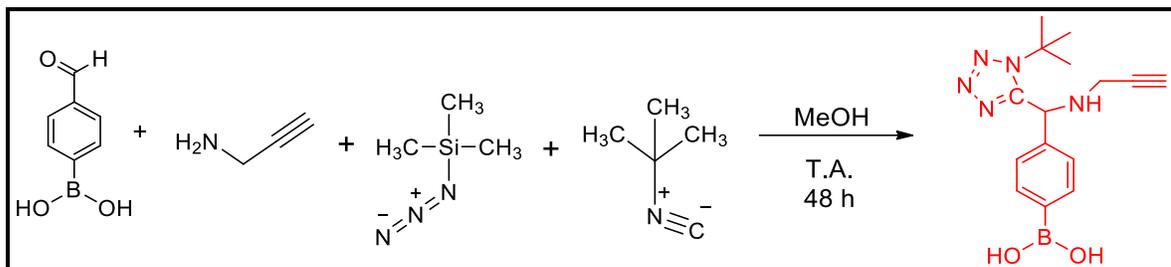


Figura 46 Esquema de RMC para la síntesis del bloque molecular base de tetrazol.

Una vez llevada a cabo la reacción mostrada en el Figura 46 se logró cristalizar el compuesto mediante un sistema hexano:acetato 1:1 en un pH ligeramente ácido, lo que ayudó a la precipitación de los cristales, una vez obtenidos se realizaron lavados con diclorometano y hexano hasta la obtención de cristales puros, los cuales se analizaron mediante Difracción de Rx y RMN, los resultados se muestran más adelante.

Rendimiento obtenido: 85%

Punto de fusión de los cristales obtenidos: 156 °C

14.5 Análisis mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) del bloque molecular base tetrazol.

En la Figura 47 se muestra el espectro de RMN de H^1 a 400 MHz donde se observa en 8 ppm una señal simple asignada para el protón amínico, en 7.75 ppm se observa una señal doble con integral para dos protones y $J = 7.78$ Hz asignada a los H-6 y H-2, mientras que la señal doble que integra para dos hidrógenos en 7.25 ppm y $J = 7.24$ Hz se asignó a los H-5 y H-3, en 5.75 ppm, la señal simple en 5.75 que integra para un hidrógeno se asignó a H-24, en 3.4 ppm una señal cuádruple que integra para dos hidrógenos asignados H-14, alrededor de 2.3 ppm una señal simple asignada al hidrógeno del alquino H-15 y en 1.6 ppm una señal simple asignada al ter-butilo H-21, H-18 y H-19. Una vez elucidado el espectro obtenido se logra determinar que el compuesto obtenido, es el correspondiente al bloque molecular base de tetrazol.

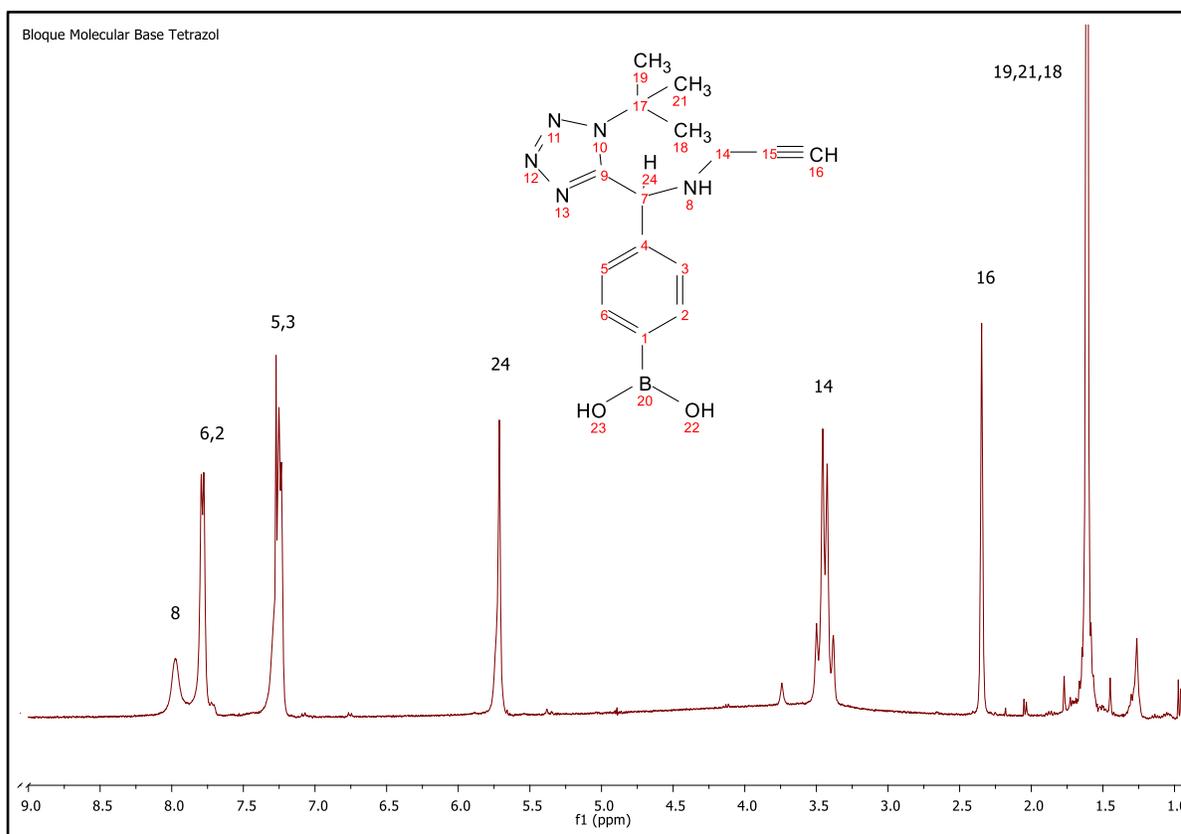


Figura 47 Espectro de RMN ¹H a 400 MHz del bloque molecular base de tetrazol

14.6 Análisis por difracción de Rayos-X de monocristal del bloque molecular base de tetrazol.

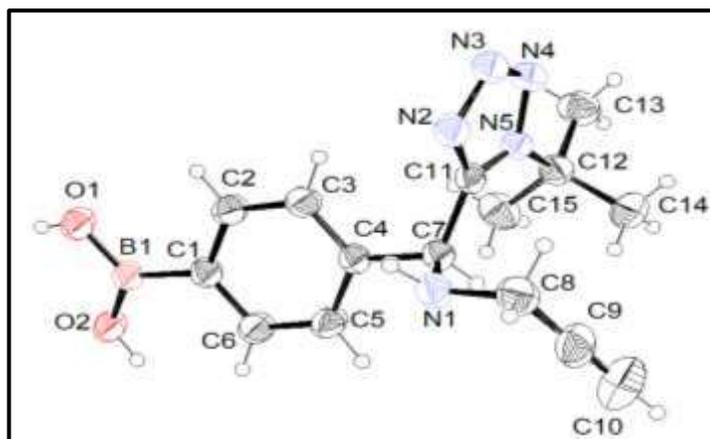


Figura 48 Estructura molecular obtenida por difracción de Rayos-X de monocristal.

Como se mencionó anteriormente, durante la síntesis del bloque molecular base de tetrazol se logró obtener cristales adecuados para su estudio mediante difracción de rayos-X de monocristal, lo cual permitió confirmar la estructura propuesta y elucidada por RMN de H¹ tal como se observa en la Figura 48. Los parámetros obtenidos mediante el análisis por difracción de rayos-X se muestran en el Anexo de rayos-X.

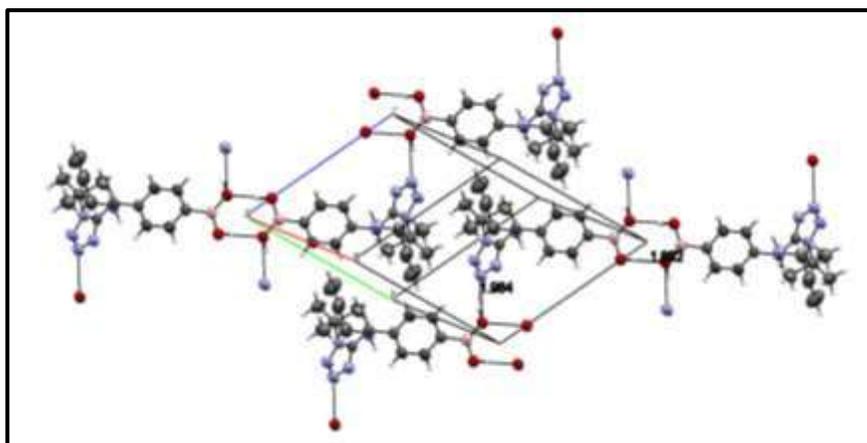


Figura 49 Análisis de Rx dentro de la celda unitaria, así como las interacciones intermoleculares.

Mediante este análisis se observaron interacciones intermoleculares por puentes de hidrogeno como se muestra en la Figura 49, presentan una distancia intermolecular de 1.892 Å, menor a la suma de los radios de Van der Waals, adicionalmente se encontró que la estructura presenta un sistema triclinico.

14.7 Evaluación de la actividad catalítica del organocatalizador heterogéneo en reacciones de amidación oxidativa.

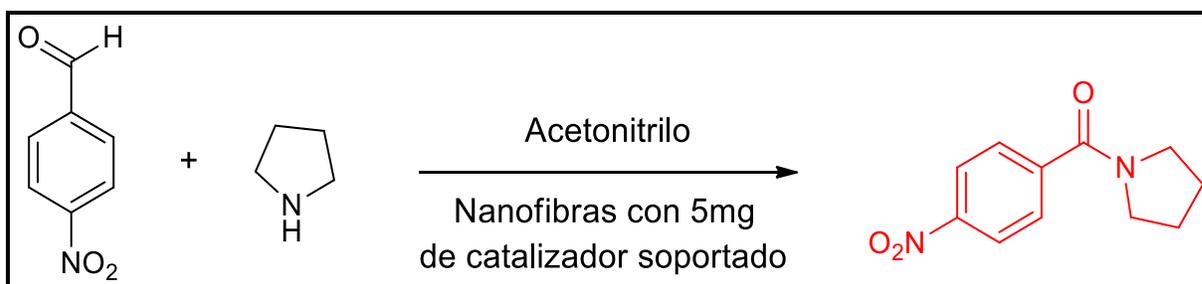


Figura 50 Reacción de amidación oxidativa.

La actividad catalítica del organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol, soportado en la nanoestructura de PVA se verifico en la reacción de amidación oxidativa mostrada en la Figura 50.

Este análisis se llevó acabo considerando la recuperación y reusó del catalizador heterogéneo en cuatro ciclos de reacción. Como se muestra en la Tabla 6, se inició con dos blancos de reacción para corroborar que el PVA en forma de nanofibras no presenta actividad catalítica en la reacción, dando como resultado un rendimiento de 2-3 % en cada uno de los ensayos, lo anterior, evidencia que el soporte nanoestructurado de PVA no tiene efecto sobre los rendimientos obtenidos de los diferentes ciclos catalíticos del organocatalizador.

Adicionalmente, se realizó una reacción adicionando 5mg del organocatalizador sin soportar (indicada en la Tabla 6 como Rx-0), a temperatura ambiente, durante 12 horas, empleando p-nitrobenzaldehido y pirrolidina como reactivos y acetonitrilo como disolvente, la reacción se monitoreo mediante CCF al ver que no procedía se retiró de agitación, se realizó su purificación, a partir de la cual se obtuvo el producto en trazas, esto a pesar de utilizar el organocatalizador en forma heterogénea. Esta reacción permite verificar si el catalizador soportado en la nanoestructura polimérica es efectivo para aumentar el rendimiento de la reacción, y su potencial de recuperación y reusó.

Tabla 6 Condiciones de reacción y cálculo de rendimientos de la evaluación catalítica del organocatalizador heterogéneo.

Rx	Disolvente	Reactivos	Catalizador	Tiempo	Tº	Rendimiento	Peso del soporte
Rx-0	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Organocatalizador NO soportado 5 mg	12 h	T.A.	Trazas	-----
Blanco 1	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Nanofibra de PVA puro	24 h	T.A.	2 %	10mg
Blanco 2	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Nanofibra de PVA puro	24 h	T.A.	3 %	10mg
Rx1	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Organocatalizador Soportado 5mg	24 h	T.A.	65 %	15mg
Rx2	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Organocatalizador Soportado 5mg	24 h	T.A.	35 %	15mg
Rx3	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Organocatalizador Soportado < 5mg	24 h	T.A.	37 %	13mg
Rx4	Acetonitrilo	P-nitrobenzaldehido/ pirrolidina	Organocatalizador Soportado < 5mg	24 h	T.A.	41 %	12mg

Posteriormente, para el análisis de la actividad catalítica del catalizador soportado, así como su potencial recuperación y reutilización, se utilizaron las condiciones de reacción previamente establecidas por el grupo de trabajo de diseño molecular; la reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente durante 24 horas, empleando p-nitrobenzaldehído y pirrolidina como reactivos y acetonitrilo como disolvente. En este caso, adicionando 5mg del organocatalizador soportados en 10 mg de nanofibras de PVA.

En el primer ensayo (Rx1)(Tabla 6), empleando 5mg de organocatalizador soportado en nanofibras de PVA, se obtuvo un rendimiento del 65%, que, el cual es superior al alcanzado empleando el catalizador sin soportar. En los ensayos posteriores, se observa que el rendimiento disminuye alcanzando entre 35-40% de rendimiento (ver Tabla 6). En este sentido, es importante considerar que existe pérdida de una pequeña cantidad del catalizador heterogéneo debido a la agitación mecánica empleada durante la reacción, lo que genera desgaste del soporte debido a la fricción, sin embargo, una ventaja es que es posible retirarlo del medio de forma directa, sin requerir el uso de métodos físicos como la filtración. Finalmente, en los ensayos (Rx2, Rx3 y Rx4, el rendimiento de reacción se mantiene entre un 35 y 40% aun con la pérdida antes mencionada del soporte con el organocatalizador.

Con el análisis de estos resultados, es posible concluir que el organocatalizador heterogéneo obtenido es eficiente y cumple con los requerimientos inicialmente propuestos. Proporcionando un proceso amigable con el ambiente y permitiendo la recuperación y reutilización del catalizador.

14.8 Análisis mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) del producto de amidación oxidativa.

En la Figura 51 se muestra el espectro de RMN de H¹ a 400 MHz del producto de la reacción, se observa en 8.28 ppm una señal doble asignada para los H-1 y H-2 con J=8.8 Hz, en 7.69 ppm se presenta otra señal doble asignada a los protones H-7 y H-4 con J=8.8 Hz, en 3.65 ppm una señal triple para los protones H-10 y H-13 con una J= 6.9 Hz, la señal simple en 3.39 ppm con una J=6.6 Hz se asignó a H-11 y H-12, por último en 1.9 ppm se observan dos multipletes uno para los H-10 y H-13 y otro para los H-11 y H-12. Con lo que se corrobora que la síntesis del compuesto N-(4-nitrobenzoyl)pirrolidina de la amidación oxidativa con el catalizador heterogéneo se ha llevado con éxito.

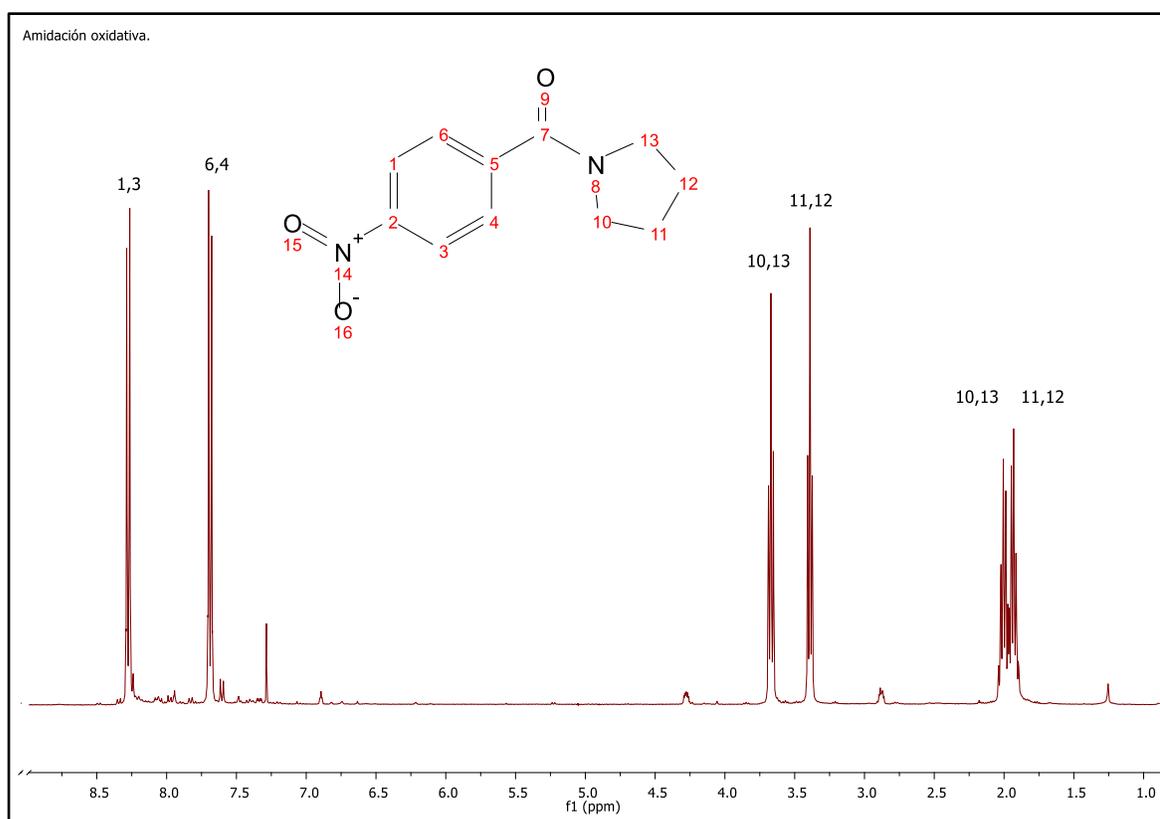


Figura 51 Espectro de RMN 1H a 400 MHz del producto de amidación oxidativa.

15. CONCLUSIONES

- Se logró sintetizar soportes nanoestructurados de PVA en forma de nanofibras de buena calidad estructural a través de la técnica de electrohilado.
- La funcionalización superficial del soporte polimérico nanoestructurado de PVA y PVA en forma de polvo con el ácido 4-formil fenil borónico, genera un punto de anclaje efectivo para la inmovilización del organocatalizador base pirrolil-quinona tetrazol. La funcionalización se realizó empleando una nueva técnica, la cual involucra la formación de un enlace covalente de éster borónico, lo cual fue corroborado mediante FT-IR.
- La inmovilización exitosa del bloque molecular base de tetrazol se llevó a cabo con el uso de la reacción multicomponentes Ugi-Azida, verificando de esta manera la viabilidad del uso del punto de anclaje obtenido. No obstante, no fue posible llevar a cabo el anclaje de la pirrolil quinona al bloque molecular base de tetrazol debido a la inestabilidad que presenta la molécula y la falta de materia prima para realizar la parte experimental.
- Se logró obtener cristales no reportados en la literatura del bloque molecular base de tetrazol, corroborado mediante análisis de Rx de monocristal.
- Debido a las dificultades que se presentaron para la obtención de materia prima dada la dificultad y costo de su síntesis, se implementó un cambio en la estrategia, la que implica llevar a cabo la síntesis del organocatalizador, para posteriormente ser acoplada al soporte nanoestructurado de PVA. Bajo este esquema, se logró el correcto acoplamiento comprobado por FT-IR, para así posteriormente, probar su eficiencia de este organocatalizador heterogéneo obtenido en diferentes ciclos recuperación/re-uso en transformaciones de amidación oxidativa dando buenos resultados.

16. PERSPECTIVAS

- Lograr el acoplamiento del organocatalizador sobre el PVA en polvo, dado que debido a la estructura que presenta podría ser un buen material de soporte, facilitando la separación del medio de reacción de una manera efectiva.
- Aun cuando se logró inmovilizar el bloque molecular base de tetrazol mediante la reacción multicomponentes Ugi-Azida, empleando punto de anclaje obtenido, se sugiere continuar analizando la modificación de las condiciones de reacción para lograr el anclaje de la pirrolil quinona al bloque molecular base de tetrazol.
- Realizar más pruebas de ciclos catalíticos, con la mejora de condiciones para lograr una mejora en los rendimientos evitando la pérdida del soporte nanoestructurado debido a la agitación magnética.

17. BIBLIOGRAFIA

1. Abraham, I., et al., *Recent advances in 1, 4-benzoquinone chemistry*. Journal of the Brazilian Chemical Society, 2011. **22**(3): p. 385-421.
2. Liu, L. and P.E. Floreancig, *2,3-Dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone-Catalyzed Reactions Employing MnO₂ as a Stoichiometric Oxidant*. Organic Letters, 2010. **12**(20): p. 4686-4689.
3. Benaglia, M., A. Puglisi, and F. Cozzi, *Polymer-Supported Organic Catalysts*. Chemical Reviews, 2003. **103**(9): p. 3401-3430.
4. Sheldon, R.A., I. Arends, and U. Hanefeld, *Green chemistry and catalysis*. 2007: John Wiley & Sons.
5. Nunes, M.A.P., et al., *Boronic acids as efficient cross linkers for PVA: synthesis and application of tunable hollow microspheres in biocatalysis*. Tetrahedron, 2016. **72**(46): p. 7293-7305.
6. Baştürk, E. and M.V. Kahraman, *Thermal and morphological properties of PVA/4-vinylbenzene boronic acid hybrid nanofibrous*. Polymer Composites, 2012. **33**(5): p. 829-837.
7. Alvim, H.G., E.N. da Silva Júnior, and B.A. Neto, *What do we know about multicomponent reactions? Mechanisms and trends for the Biginelli, Hantzsch, Mannich, Passerini and Ugi MCRs*. Rsc Advances, 2014. **4**(97): p. 54282-54299.
8. Ramón, D.J. and M. Yus, *Asymmetric multicomponent reactions (AMCRs): the new frontier*. Angewandte Chemie International Edition, 2005. **44**(11): p. 1602-1634.
9. Kakaei, K., M.D. Esrafil, and A. Ehsani, *Introduction to Catalysis, in Interface Science and Technology*. 2019, Elsevier. p. 1-21.
10. Zapf, A. and M. Beller, *Fine chemical synthesis with homogeneous palladium catalysts: examples, status and trends*. Topics in Catalysis, 2002. **19**(1): p. 101-109.
11. Miyaura, N. and A. Suzuki, *Palladium-catalyzed cross-coupling reactions of organoboron compounds*. Chemical reviews, 1995. **95**(7): p. 2457-2483.

12. Negishi, E.-i. and A. De Meijere, *Handbook of organopalladium chemistry for organic synthesis*. Vol. 2. 2002: Wiley-Interscience.
13. Leyva Perez, A., *Compuestos de Paladio soportados en distintos materiales. Aplicación en Catálisis heterogénea*. 2008.
14. Chaudhari, R., *Fundamentals of Homogeneous Catalysis*, in *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals*. 2016, Elsevier. p. 17-39.
15. Rajesh Krishnan, G. and K. Sreekumar, *Chapter 14 - Supported and Reusable Organocatalysts*, in *New and Future Developments in Catalysis*, S.L. Suib, Editor. 2013, Elsevier: Amsterdam. p. 343-364.
16. Hegedus, L.S., *Organocatalysis in Organic Synthesis*. *Journal of the American Chemical Society*, 2009. **131**(50): p. 17995-17997.
17. Wendlandt, A.E. and S.S. Stahl, *Quinone-Catalyzed Selective Oxidation of Organic Molecules*. *Angewandte Chemie International Edition*, 2015. **54**(49): p. 14638-14658.
18. Unnikrishnan, P. and D. Srinivas, *Heterogeneous Catalysis*, in *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals*. 2016, Elsevier. p. 41-111.
19. Corma, A., H. García, and F. Llabrés i Xamena, *Engineering metal organic frameworks for heterogeneous catalysis*. *Chemical reviews*, 2010. **110**(8): p. 4606-4655.
20. Zhang, X., et al., *Asymmetric hydrogenation of ketones catalyzed by zeolite-supported gelatin-Fe complex*. *Polymers for Advanced Technologies*, 2001. **12**(11-12): p. 642-646.
21. Védrine, J.C., *1 - Fundamentals of heterogeneous catalysis*, in *Metal Oxides in Heterogeneous Catalysis*, J.C. Védrine, Editor. 2018, Elsevier. p. 1-41.
22. Stasiak, M., et al., *Polymer fibers as carriers for homogeneous catalysts*. *Chemistry—A European Journal*, 2007. **13**(21): p. 6150-6156.
23. Leadbeater, N.E. and M. Marco, *Preparation of Polymer-Supported Ligands and Metal Complexes for Use in Catalysis*. *Chemical Reviews*, 2002. **102**(10): p. 3217-3274.
24. Dooos, B.M., I.F. Vankelecom, and P.A. Jacobs, *Aspects of immobilisation of catalysts on polymeric supports*. *Advanced synthesis & catalysis*, 2006. **348**(12-13): p. 1413-1446.

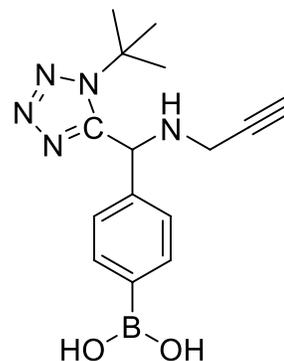
25. Xia, Y., et al., *One-dimensional nanostructures: synthesis, characterization, and applications*. *Advanced materials*, 2003. **15**(5): p. 353-389.
26. Lu, P., S. Murray, and M. Zhu, *Electrospun Nanofibers for Catalysts*, in *Electrospinning: Nanofabrication and Applications*. 2019, Elsevier. p. 695-717.
27. Nishiyabu, R., et al., *Boronic acids as molecular inks for surface functionalization of polyvinyl alcohol substrates*. *New Journal of Chemistry*, 2018. **42**(9): p. 7392-7398.
28. Vivaldo-Lima, E. and E. Saldívar-Guerra, *Handbook of polymer synthesis, characterization, and processing*. 2013: Wiley Online Library.
29. Kato, K., et al., *Polymer surface with graft chains*. Vol. 28. 2003. 209-259.
30. Goddard, J.M. and J.H. Hotchkiss, *Polymer surface modification for the attachment of bioactive compounds*. *Progress in Polymer Science*, 2007. **32**(7): p. 698-725.
31. Nishiyabu, R., et al., *Surface modification of a polyvinyl alcohol sponge with functionalized boronic acids to develop porous materials for multicolor emission, chemical sensing and 3D cell culture*. *Chemical Communications*, 2017. **53**(25): p. 3563-3566.

18. ANEXO Rx

Datos cristalográficos y de refinamiento estructural para el bloque molecular base de tetrazol.

Tabla 7 Datos de cristal y refinamiento de la estructura.

Formula empírica	C ₁₅ H ₂₀ BN ₅ O ₂
Peso molecular	113.16
Temperatura	293 K
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
Tamaño de cristal	0.28 x 0.24 x 0.12 mm ³
a	9.8778(2) Å
b	10.2973(2) Å
c	10.3021(2) Å
□	66.8910(10)°
□	67.9960(10)°
□	67.2100(10)°
Volumen	857.38(3) Å ³
Z	2
Densidad (calculada)	1.239 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.706 mm ⁻¹
F(000)	337
Intervalo de theta para los datos colectados	5.033 to 70.286°
Intervalos de índice	-12 ≤ h ≤ 12, -12 ≤ k ≤ 12, -12 ≤ l ≤ 12
Reflexiones colectadas	44399
Reflexiones independientes	3188 [R(int) = 0.0351]
Datos/ restricciones/ parámetros	3188 / 0 / 223
Bondad de ajuste en F ²	1.105
Índice final de R [I] ≥ 2σ(I)	R1 = 0.0454, wR2 = 0.1422
Índice final de R [para todos los datos]	R1 = 0.0475, wR2 = 0.1447
Máxima y mínima diferencia de densidad electrónica	0.201 and -0.191 e.Å ⁻³



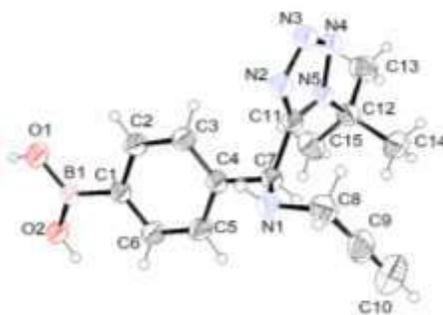


Tabla 8 Distancias de enlace

O(1)-B(1)	1.3491(18)	C(1)-C(2)-H(2)	119
O(1)-H(1O)	0.86(3)	N(4)-N(3)-N(2)	111.18(11)
N(1)-C(7)	1.4526(18)	C(4)-C(3)-C(2)	120.48(13)
N(1)-C(8)	1.4585(19)	C(4)-C(3)-H(3)	119.8
N(1)-H(1N)	0.98(2)	C(2)-C(3)-H(3)	119.8
C(1)-C(6)	1.383(2)	C(5)-C(4)-C(3)	118.13(12)
C(1)-C(2)	1.3859(18)	C(5)-C(4)-C(7)	118.82(11)
C(1)-B(1)	1.5755(18)	C(3)-C(4)-C(7)	122.99(11)
B(1)-O(2)	1.3539(17)	N(3)-N(4)-N(5)	106.70(11)
O(2)-H(2O)	0.86(2)	C(4)-C(5)-C(6)	121.11(13)
N(2)-C(11)	1.3178(16)	C(4)-C(5)-H(5)	119.4
N(2)-N(3)	1.3542(17)	C(6)-C(5)-H(5)	119.4
C(2)-C(3)	1.383(2)	C(11)-N(5)-N(4)	107.66(11)
C(2)-H(2)	0.93	C(11)-N(5)-C(12)	133.16(10)
N(3)-N(4)	1.2876(18)	N(4)-N(5)-C(12)	119.02(11)
C(3)-C(4)	1.3810(19)	C(1)-C(6)-C(5)	121.57(13)
C(3)-H(3)	0.93	C(1)-C(6)-H(6)	119.2
C(4)-C(5)	1.3741(19)	C(5)-C(6)-H(6)	119.2
C(4)-C(7)	1.5229(16)	N(1)-C(7)-C(11)	113.03(10)
N(4)-N(5)	1.3531(15)	N(1)-C(7)-C(4)	108.31(10)
C(5)-C(6)	1.385(2)	C(11)-C(7)-C(4)	111.56(10)
C(5)-H(5)	0.93	N(1)-C(7)-H(7)	107.9
N(5)-C(11)	1.3507(17)	C(11)-C(7)-H(7)	107.9
N(5)-C(12)	1.5046(17)	C(4)-C(7)-H(7)	107.9
C(6)-H(6)	0.93	C(10)-C(9)-C(8)	179.0(2)
C(7)-C(11)	1.5191(17)	C(9)-C(8)-N(1)	111.49(14)
C(7)-H(7)	0.98	C(9)-C(8)-H(8A)	109.3
C(9)-C(10)	1.164(3)	N(1)-C(8)-H(8A)	109.3
C(9)-C(8)	1.453(3)	C(9)-C(8)-H(8AB)	109.3
C(8)-H(8A)	0.97	N(1)-C(8)-H(8AB)	109.3
C(8)-H(8AB)	0.97	H(8A)-C(8)-H(8AB)	108
C(10)-H(10)	0.93	C(9)-C(10)-H(10)	180

C(12)-C(14)	1.520(2)	N(2)-C(11)-N(5)	108.51(11)
C(12)-C(15)	1.523(2)	N(2)-C(11)-C(7)	122.13(12)
C(12)-C(13)	1.524(2)	N(5)-C(11)-C(7)	129.36(11)
C(13)-H(13A)	0.96	N(5)-C(12)-C(14)	107.12(12)
C(13)-H(13B)	0.96	N(5)-C(12)-C(15)	109.53(11)
C(13)-H(13C)	0.96	C(14)-C(12)-C(15)	112.39(14)
C(14)-H(14A)	0.96	N(5)-C(12)-C(13)	108.09(11)
C(14)-H(14B)	0.96	C(14)-C(12)-C(13)	110.32(14)
C(14)-H(14C)	0.96	C(15)-C(12)-C(13)	109.28(14)
C(15)-H(15A)	0.96	C(12)-C(13)-H(13A)	109.5
C(15)-H(15B)	0.96	C(12)-C(13)-H(13B)	109.5
C(15)-H(15C)	0.96	H(13A)-C(13)-H(13B)	109.5
B(1)-O(1)-H(1O)	111.6(15)	C(12)-C(13)-H(13C)	109.5
C(7)-N(1)-C(8)	114.77(12)	H(13A)-C(13)-H(13C)	109.5
C(7)-N(1)-H(1N)	110.2(12)	H(13B)-C(13)-H(13C)	109.5
C(8)-N(1)-H(1N)	111.1(12)	C(12)-C(14)-H(14A)	109.5
C(6)-C(1)-C(2)	116.65(12)	C(12)-C(14)-H(14B)	109.5
C(6)-C(1)-B(1)	124.02(12)	H(14A)-C(14)-H(14B)	109.5
C(2)-C(1)-B(1)	119.31(12)	C(12)-C(14)-H(14C)	109.5
O(1)-B(1)-O(2)	118.39(12)	H(14A)-C(14)-H(14C)	109.5
O(1)-B(1)-C(1)	117.38(11)	H(14B)-C(14)-H(14C)	109.5
O(2)-B(1)-C(1)	124.23(12)	C(12)-C(15)-H(15A)	109.5
B(1)-O(2)-H(2O)	122.8(15)	C(12)-C(15)-H(15B)	109.5
C(11)-N(2)-N(3)	105.96(11)	H(15A)-C(15)-H(15B)	109.5
C(3)-C(2)-C(1)	122.04(13)	C(12)-C(15)-H(15C)	109.5
C(3)-C(2)-H(2)	119	H(15A)-C(15)-H(15C)	109.5
		H(15B)-C(15)-H(15C)	109.5

Tabla 9 Ángulos de enlace

C(6)-C(1)-B(1)-O(1)	167.14(15)
C(2)-C(1)-B(1)-O(1)	-14.1(2)
C(6)-C(1)-B(1)-O(2)	-13.4(2)
C(2)-C(1)-B(1)-O(2)	165.40(15)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	1.2(3)
B(1)-C(1)-C(2)-C(3)	-177.65(15)
C(11)-N(2)-N(3)-N(4)	0.09(15)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-0.7(3)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	-0.6(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(7)	-177.73(14)
N(2)-N(3)-N(4)-N(5)	0.05(15)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	1.4(3)
C(7)-C(4)-C(5)-C(6)	178.58(16)
N(3)-N(4)-N(5)-C(11)	-0.18(14)
N(3)-N(4)-N(5)-C(12)	-176.14(11)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	-0.5(3)
B(1)-C(1)-C(6)-C(5)	178.33(16)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	-0.8(3)
C(8)-N(1)-C(7)-C(11)	-59.89(16)
C(8)-N(1)-C(7)-C(4)	175.96(12)
C(5)-C(4)-C(7)-N(1)	-73.28(17)
C(3)-C(4)-C(7)-N(1)	103.79(15)
C(5)-C(4)-C(7)-C(11)	161.70(14)
C(3)-C(4)-C(7)-C(11)	-21.23(18)
C(7)-N(1)-C(8)-C(9)	-66.54(18)
N(3)-N(2)-C(11)-N(5)	-0.20(14)
N(3)-N(2)-C(11)-C(7)	-179.27(11)
N(4)-N(5)-C(11)-N(2)	0.24(14)
C(12)-N(5)-C(11)-N(2)	175.40(12)
N(4)-N(5)-C(11)-C(7)	179.21(11)
C(12)-N(5)-C(11)-C(7)	-5.6(2)
N(1)-C(7)-C(11)-N(2)	-36.54(16)
C(4)-C(7)-C(11)-N(2)	85.81(14)
N(1)-C(7)-C(11)-N(5)	144.60(13)
C(4)-C(7)-C(11)-N(5)	-93.05(15)
C(11)-N(5)-C(12)-C(14)	-74.23(17)
N(4)-N(5)-C(12)-C(14)	100.49(14)
C(11)-N(5)-C(12)-C(15)	47.93(19)
N(4)-N(5)-C(12)-C(15)	-137.35(14)
C(11)-N(5)-C(12)-C(13)	166.90(14)
N(4)-N(5)-C(12)-C(13)	-18.38(17)



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
QUÍMICO-BIOLÓGICAS
UMSNH