

Sol·licitud de dipòsit i defensa del Treball de Fi de Master
Solicitud de depósito y defensa del Trabajo de Fin de Máster

DADES PERSONALS
DATOS PERSONALES

Cognoms i nom: Salazar Llangeri Karina Gabriela NIF.: X4324307-P
Apellidos y nombre:
Teléfon : 672234354 E-mail: Karullan @alumni.uv.es
Teléfono:

EXPOSA:

EXPONE:

Que actualment està cursant el Màster de Química Sostenible
Que actualmente está cursando el Máster de

i es troba matriculat/da de l'assignatura "Treball de Fi de Màster", codi 44150
y se encuentra matriculado/a de la asignatura "Trabajo de Fin de Máster", código

Que ha finalitzat el Treball de Fi de Màster que versa sobre Síntesis de derivados
Que ha finalizado el trabajo de Fin de Máster que versa sobre
del AHF mediante la condensación de Knoevenagel
utilizando catalizadores básicos heterogéneos

SOL·LICITA:

SOLICITA:

Realitzar el dipòsit del mateix, per a procedir a la seua defensa en el període de lectura
Realizar el depósito del mismo, para proceder a su defensa en el periodo de lectura

- 1.a convocatòria data de defensa del TFM
1ª convocatoria fecha de defensa del TFM
2.a convocatòria 2a data de defensa del TFM 15-Septiembre-2017
2ª convocatoria fecha de defensa del TFM

DOCUMENTACIÓ:
DOCUMENTACIÓN:

Diposita el TFM en format electrònic.
Deposita el TFM en formato electrónico

Burjassot, a 11 de Septiembre de 2017

(Signatura Estudiant/ Firma Estudiante)

Karina Salazar

He estat informat/da de que es sol·licita la defensa d'aquest TFM del qual soc tutor/a
He sido informado/da de que se solicita la defensa de este TFM del cual soy tutor/a

JULIA PEREZ PRIETO Firmado digitalmente por JULIA PEREZ PRIETO
Fecha: 2017.09.11 17:21:53 +02'00'

Nom del tutor/Nombre del tutor

Signatura tutor/a/ Firma tutor/a



VNIVERSITAT  
E VALÈNCIA



UNIVERSIDAD  
POLITECNICA  
DE VALENCIA



INSTITUTO DE  
TECNOLOGÍA  
QUÍMICA

**“SÍNTESIS DE DERIVADOS DEL HMF MEDIANTE LA REACCIÓN  
DE CONDENSACIÓN DE KNOEVENAGEL UTILIZANDO  
CATALIZADORES BÁSICOS HETEROGÉNEOS”**

**TESIS DE MÁSTER  
“QUÍMICA SOSTENIBLE”**

**REALIZADA POR:**

KARINA GABRIELA SALAZAR LLANGARI

**DIRECTORAS DE TESIS:**

DRA. MARÍA JOSÉ CLIMENT OLMEDO

DRA. SARA IBORRA CHORNET

DRA. KAREN SULAY ARIAS CARRASCAL

**TUTORA:**

Prof. JULIA PEREZ PRIETO

Valencia Septiembre 2017

Dra. María José Climent Olmedo y Dra. Sara Iborra Chornet Catedráticas de Química del Departamento de Química de la Universidad Politécnica de Valencia y Dra. Karen Sulay Arias Carrascal, investigadoras del Instituto de Tecnología Química (UPV-CSIC)

CERTIFICAN: Que el presente Trabajo de Fin de Máster, titulado **“SÍNTESIS DE DERIVADOS DEL HMF MEDIANTE LA REACCIÓN DE CONDENSACIÓN DE KNOEVENAGEL UTILIZANDO CATALIZADORES BÁSICOS HETEROGÉNEOS”** ha sido realizado en el Instituto de Tecnología Química (ITQ) de Valencia por Dña. Karina Gabriela Salazar Llangari, con la titulación de Ingeniera Química de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (Ecuador) y para que así conste a efectos oportunos, expiden y firman la siguiente autorización.

Valencia, Septiembre 2017



Dra. María José Climent Olmedo



Dra. Sara Iborra Chornet



Dra. Karen Sulay Arias Carrascal

## **AGRADECIMIENTO**

Profesora del Máster de la Universidad de Valencia Dra. Julia Pérez,  
Profesor del Máster de la Universidad Politécnica de Valencia Dr. Eduardo Palomares, por haberme dado la oportunidad de realizar el Máster.

Quiero agradecer de modo especial a mis Directoras de Tesis Dra. María José Climent, Dra Sara Iborra y a la Dra. Karen Arias por dedicar su tiempo en transmitirme sus conocimientos y sus valiosos consejos en la elaboración del Trabajo Final de Máster.

Al Instituto de Tecnología Química (ITQ) por permitirme realizar esta investigación.

## **DEDICATORIA**

A Dios, porque siempre he confiado mi vida y he puesto en sus manos mi destino; mi creencia y mi amor hacia él son profundos; el cual me guió con sabiduría hasta el término del máster.

En especial dedico este trabajo de investigación a mi hijo Santiago Cazorla, que es el motor de mi vida, quién me da la fuerza suficiente para lograr todos mis objetivos; admiro su bondad e inteligencia y que a pesar de la distancia logramos juntos nuevamente otra meta propuesta.

A mis padres María Dolores Ll. y Marco Vinicio S. que me apoyaron en cada paso de mi vida; me transmitieron esas ganas de luchar día a día, confiando en mí. Ésta es una de las metas que me propuse y gracias a su apoyo culminé, sus palabras de superación y aliento me impulsa a ser mejor cada día.

A mis hermanos Darwin y Marco S. Ll que estuvieron conmigo en los momentos más importante de mi carrera brindándome todo su cariño; son mi inspiración para haber llegado a donde estoy ahora.

A mis compañeras/os y amiga/os en especial a Christian Morales quienes me apoyaron durante este tiempo.

*KARINA*

# ÍNDICE

1. Introducción .....	7
<b>1.1 Desarrollo Sostenible</b> .....	7
<b>1.2 Química Verde</b> .....	7
<b>1.3 Química Fina</b> .....	9
<b>1.4 Catálisis Heterogénea en la industria de la Química Fina</b> .....	10
<b>1.5.1 Óxido de Magnesio</b> .....	13
<b>1.5.2 Dióxido de Titanio</b> .....	14
<b>1.5.3 Óxido de Zinc</b> .....	14
<b>1.5.4 Dióxido de Zirconio</b> .....	15
<b>1.5.5 Óxido de Cerio</b> .....	16
<b>1.5.6 Óxido de Aluminio</b> .....	16
<b>1.6 Reacción de condensación de Knoevenagel</b> .....	17
<b>1.7 Biomasa</b> .....	19
<b>1.8 Síntesis de OBMF a partir del HMF</b> .....	21
<b>1.9 Síntesis de derivados del HMF</b> .....	22
2. Objetivos .....	23
3. Resultados y Discusión .....	24
<b>3.1. Estudio de la reacción de condensación de Knoevenagel con diferentes catalizadores sólidos básicos</b> .....	25
<b>3.2 Influencia de la cantidad de catalizador para la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF y malononitrilo</b> .....	29
<b>3.3. Estudio de la desactivación y regeneración del óxido de magnesio</b> .....	30
<b>3.4 Reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF y otros metilenos activos sustituidos</b> .....	32

3.5 Reacción multietapa (one-pot) para la obtención de bis 5-((2'2'-dicianovinil)-furfuril) éter.....	33
4. Conclusiones .....	36
5. Método Experimental.....	37
5.1 Materiales y Reactivos.....	37
5.2 Procedimiento Experimental.....	38
5.2.1 Síntesis de OBMF mediante la reacción de eterificación de HMF ..	38
5.2.2 Síntesis de bis-5-((2'2'-dicianovinil)-furfuril) éter mediante la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF y Malononitrilo .....	39
5.3 Técnicas de caracterización .....	39
5.3.1 Cromatografía de Gases (CG) .....	39
5.3.2 Cromatografía de Gases-Espectroscopia de Masas (GC- MS).....	41
5.3.3 Cálculo del balance molar .....	42
5.3.4 Cálculo de la conversión, la selectividad y el rendimiento .....	43
5.3.4 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) .....	45
5.4 Purificación de los productos.....	46
5.5 Cálculo de la velocidad inicial de una reacción.....	46
6. Bibliografía .....	47

# 1. Introducción

## 1.1 Desarrollo Sostenible

El concepto de “Desarrollo Sostenible” fue introducido por primera vez en 1987 por la Comisión Mundial para el Medio Ambiente y Desarrollo (World Commission on Environment and Development) a través del denominado informe de Brundtland<sup>1</sup> y fue denominado como “aquel que satisface las necesidades esenciales de la generación presente sin comprometer la capacidad de satisfacer las necesidades de las generaciones futuras”.

Posteriormente, se aprobó la Ley de Prevención de la Contaminación (Pollution Prevention Act, 1990) en Estados Unidos, para señalar normas de conducta en materia de prevención o reducción de la contaminación, así su objetivo principal la salud humana y la protección del medio ambiente.

## 1.2 Química Verde

En estos últimos años, el incremento de la población está asociado al aumento del consumo de los combustibles fósiles. Para poder suplir estas necesidades se han desarrollado nuevos procesos industriales y se ha sobreexplotado los recursos fósiles provocando un gran deterioro en el medioambiente y en la salud humana. Por lo tanto, se empezó hablar de desarrollo sostenible donde no sólo es importante obtener productos para nuestro consumo sino también hay que evaluar el impacto que tiene sobre el medio ambiente

Paúl Anastas<sup>2</sup> introdujo el concepto de *Química Verde* que se define como el desarrollo de productos y procesos químicos que eliminen o reduzcan el uso de sustancias tóxicas. Además planteó los doce principios de la *Química Verde* donde se mencionan conceptos como la elaboración de procesos donde se obtengan el máximo rendimiento de los productos deseados, utilizando sustancias medioambientales más seguras como, por ejemplo; el uso de disolventes de menor toxicidad o incluso su eliminación, el



tratamiento de los residuos producidos, el uso de procesos energéticamente más eficientes o con ayuda de catalizadores.

Los 12 Principios de la Química Verde se resumen a continuación:

1. **Prevención:** Evitar la formación de residuos, así no tener la necesidad de tratarlos.
2. **Economía atómica:** Diseñar métodos que incorporen al máximo en aprovechamiento de todos los materiales para llegar al producto final, además disminuyendo la formación de subproductos y evitar residuos.
3. **Uso de metodologías que generan productos con toxicidad reducida:** Siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.
4. **Generar productos eficaces pero no tóxicos:** Todos los productos deberían ser elaborados para obtener eficiencia y a la vez la disminución de su toxicidad
5. **Reducir el uso de sustancias auxiliares:** Se evitará, en lo posible, el uso de sustancias que no sean imprescindibles (disolventes, reactivos para llevar a cabo separaciones, etc.) y en el caso de que se utilicen que sean lo más inocuos posible.
6. **Disminuir el consumo energético:** los requerimientos energéticos se clasifican por impacto ambiental y económico evitando consumo inadecuado, por lo cual es necesario que todas las síntesis se realicen a menor tiempo y presión ambiental.
7. **Utilización de materias primas renovables:** La materia prima a de ser preferiblemente renovable en vez de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.

8. **Evitar la derivatización innecesaria:** Se evitará la formación de derivados grupos de protección/ desprotección, de bloqueo, modificación temporal de procesos físicos, químicos etc.

9. **Potenciación de la catálisis:** Emplear catalizadores con mayor selectividad posible, reutilización en lugar de los estequiométricos.

10. **Generar productos biodegradables:** Los productos químicos se diseñaron de tal manera que no afecte al medio ambiente de tal forma que se obtenga productos degradables inocuos.

11. **Desarrollar metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real:** Las metodologías analíticas serán desarrolladas posteriormente para monitorizar y controlar el proceso en tiempo real, antes de la formación de sustancias peligrosas.

12. **Minimizar el potencial de accidentes químicos:** La elección de sustancias en los procesos químicos se realizan minimizando el riesgo de accidentes químicos como: las emanaciones, explosiones e incendios.

Anastas y Kirchhoff<sup>3</sup>, destacan con mayor importancia la catálisis como pilar fundamental en la Química Verde. Así, en la gran mayoría de los procesos con el uso de los catalizadores genera costos de energía bajos, aumento de selectividades y reutilización de catalizadores heterogéneos.

### 1.3 Química Fina

El concepto de Química Fina es parte de la Química dirigida para la obtención de productos con volúmenes de producción limitados y con un alto valor añadido, debido a su gran complejidad estructural y a los procesos sintéticos que los originan.

Además varias industrias químicas han orientado su investigación hacia la preparación de productos más especializados con alto valor añadido: compuestos orgánicos con estructuras más complejas, polifuncionales, que contengan heteroátomos (O, S, N, P etc.), y que se producen en volúmenes limitados 20-400 Tm/año.<sup>4</sup>

Los productos de Química Fina son utilizados en diferentes sectores de la industria química, como por ejemplo en:

- Farmacéutica
- Aromas, perfumes e ingredientes para cosméticos
- Antioxidantes e inhibidores de la corrosión
- Pesticidas
- Colorantes y pigmentos
- Tensoactivos
- Pinturas
- Intermedios y productos de reacción
- Aditivos alimentarios

#### **1.4 Catálisis Heterogénea en la industria de la Química Fina**

Es conocido, que alrededor del 95% de los catalizadores heterogéneos son empleados en la industria para procesos petroquímicos o de refinería y apenas un 3-5%, en la industria de la Química Fina. En las últimas décadas las regulaciones medioambientales impuestas por las instituciones gubernamentales se han incrementado considerablemente y con ello la necesidad de realizar planteamientos alternativos en las diferentes tecnologías utilizadas en la industria, como por ejemplo utilizar y desarrollar nuevos catalizadores que sean más eficientes y más selectivos.

Además los catalizadores tienen un papel muy importante en la química y en los procesos que implican reacciones químicas para activar las reacciones. El catalizador es una sustancia que interviene en la reacción aumentando la velocidad en que ésta se aproxima al equilibrio o al estado final sin que sea consumido en la reacción. El factor importante es el de disminuir la energía de activación de la reacción de modo que aumente la velocidad respecto a la reacción no catalizada.

El catalizador no cambia el equilibrio termodinámico, solo incrementa la velocidad de aquellas que se pueden dar (con energía libre de Gibbs mayor que cero). Se pueden distinguir catalizadores de dos tipos: los homogéneos y los heterogéneos. Los catalizadores homogéneos son aquellos que el catalizador y el/los reactivo/s se encuentran en la misma fase, mientras que en los heterogéneos se encuentran en fases diferentes.

Los catalizadores heterogéneos son muy interesantes en su uso en la química sostenible, llegando ser uno de sus pilares fundamentales. La clave de estos catalizadores se encuentra en la fácil separación de los productos y de los reactivos no reaccionados, permitiendo un uso continuado o un reúso, reduciéndose los deshechos y amortizando mejor su coste. Por el contrario, los catalizadores homogéneos no suelen recuperarse, además en algún caso se necesita una etapa de neutralización o descomposición con los consiguientes subproductos generados. Por éste hecho clave, la catálisis heterogénea es más atractiva aunque también tiene sus inconvenientes (problemas de difusión, proceso catalítico complejo, etc.).<sup>5</sup>

En las reacciones catalíticas heterogéneas existen siete etapas que siempre se presentan:

1. Difusión externa de el/los reactivo/s del seno del fluido a la superficie externa del catalizador.
2. Difusión interna de el/los reactivo/s en el interior del catalizador.
3. Adsorción de el/los reactivo/s sobre la superficie del catalizador (en el/los sitio/s activo/s).
4. Reacción propiamente dicha.
5. Desorción de el/los producto/s de la superficie del catalizador.
6. Difusión interna de el/los producto/s en el interior del catalizador.
7. <sup>[11]</sup><sub>SEP</sub> Difusión externa de el/los producto/s de la superficie externa del catalizador al seno del fluido.

A continuación se ha estudiado el comportamiento catalítico de diferentes tipos de óxidos como catalizadores.

## 1.5 Óxidos metálicos

Los óxidos metálicos son compuesto iónicos con una estructura formada a base de cationes metálicos ( $M^{n+}$ ) y aniones de oxígeno ( $O^{2-}$ ) cuyas fórmula molecular es  $M_2O_n$ . Este tipo de catalizadores son ampliamente estudiados y usados. Las propiedades de los óxidos se relacionan con los aniones de los oxígenos que poseen un mayor radio iónico que los cationes de los metales se empaquen por capas, mientras que los cationes suelen ocupar los huecos que éstos dejan. Los oxígenos se empaquetan de dos formas: hexagonal compacto o cúbica compacto.

Los huecos que permanecen entre los cationes también pueden ser de dos tipos: los tetraédricos que son los que quedan entre los oxígenos de la misma capa y los octaédricos que son el espacio entre dos capas sucesivas de oxígenos. El orden en el que los cationes ocupan los huecos depende del volumen del propio hueco, del radio iónico de catión y del ratio catión/anión, usualmente ocupan los huecos octaédricos que son de mayor volumen y cuando estos están llenos se ocupan los tetraédricos, aunque no siempre es así.

Un factor importante en los óxidos de metal cuando se utilizan como catalizadores es la electronegatividad del metal con que se combina. Estos compuestos iónicos se caracterizan por la transferencia de densidad de electrones del metal a los oxígenos con lo que se generan las especies  $O^{2-}$ , en los metales más electropositivos el enlace será más iónico y por tanto las especies iónicas más bien definidas. Los aniones  $O^{2-}$  son centros básicos debido a la facultad de compartir un par de electrones mediante un enlace dativo con especies electrofilias. Consecuentemente la electronegatividad del metal está directamente relacionada con la basicidad del óxido de metal y por tanto con su actividad catalítica para algunas reacciones. Al aumentar la electronegatividad del metal, el enlace es más covalente y por tanto el óxido menos básico.<sup>6</sup>

En este trabajo se ha utilizado varios catalizadores básicos heterogéneos que se describe a continuación.

### 1.5.1 Óxido de Magnesio

Coluccia et al., propusieron un modelo de representación de la superficie de MgO (Figura 1),.Teniendo en cuenta la naturaleza de los centros básicos, en la representación coexiste pares de iones de coordinación diferente ( $Mg^{+2}$   $O^{2-}$ ) que se encuentran en los vértices y aristas que posee menor coordinación, son los que presentan mayor basicidad de Lewis. En ella se observa el par de iones  $M_{3c}^{2+} O_{3c}^{2-}$  es el más reactivo con respecto a la adsorción de  $CO_2$ , es decir, es el más básico. Para formar estos centros se necesitan temperaturas de tratamiento más elevadas y, en consecuencia, es más inestable.

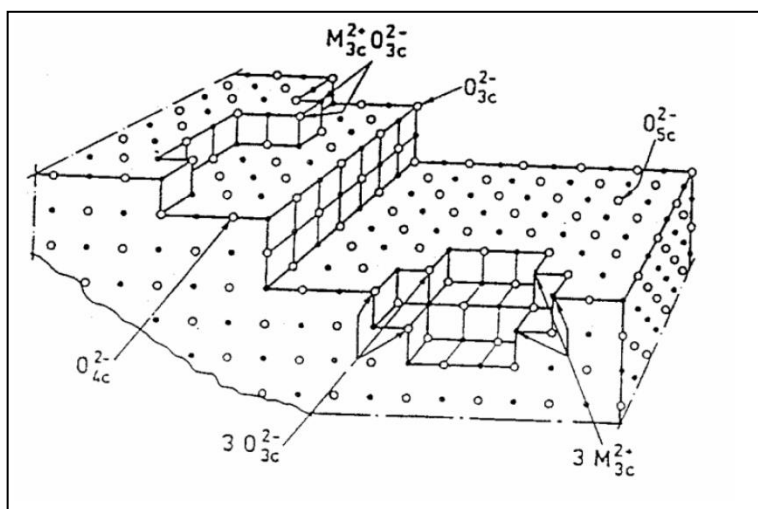


Figura 1. Modelos de Coluccia para la representación de los centros básicos de la superficie de MgO

El óxido de magnesio es uno de los catalizadores básicos con numerosas aplicaciones entre ellas: reacción de isomerización de un doble enlace como el caso del 1-buteno para la obtención del 2-buteno,<sup>7</sup> el uso en reacciones de deshidratación/deshidrogenación de propanol,<sup>8</sup> uso en la condensación de Claisen-Schmidt,<sup>9</sup> reacción de condensación de Knoevenagel,<sup>10</sup> en adicción de Michael, en hidrogenación de olefinas,<sup>11</sup> y la reducción del citral.<sup>12</sup>

## 1.5.2 Dióxido de Titanio

El dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) se encuentra en la naturaleza en varias formas como se indica en la Figura 2: Rutilo (estructura tetragonal), Anatasa (estructura octahédrica) y Brookita (estructura ortorómbica). El dióxido de titanio es considerado como anfotérico que presenta acidez y basicidad de Lewis,<sup>13</sup> se utiliza como catalizador para la isomerización de n-pentano y como soporte de medios metales tales como  $\text{Pt/TiO}_2$ ,  $\text{Au/TiO}_2$ ,  $\text{Pd/TiO}_2$ , etc. Así por ejemplos el Pt soportado sobre  $\text{TiO}_2$  ( $\text{Pt/TiO}_2$ ) es un catalizador excelente para la aminación reductiva de ácido levulínico y aminas primarias<sup>15</sup> y en la reducción de nitroderivados mostrando un alta actividad y selectividad<sup>14</sup> muy estable químicamente.

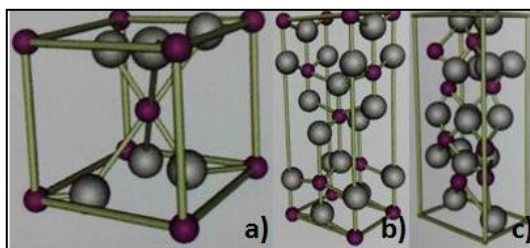


Figura 2. Estructura cristalográfica del  $\text{TiO}_2$ , a) Rutilo, b) Anastasa y c) Brokita

## 1.5.3 Óxido de Zinc

El óxido de zinc ( $\text{ZnO}$ ) está clasificado como un óxido cerámico, se encuentra en varias formas como se observa en la Figura 3, siendo la estructura Wurcita la más estable, posee una diferencia de electronegatividad entre los cationes  $\text{Zn}^{2+}$  y los aniones  $\text{O}^{2-}$  lo cual le da un carácter iónico al enlace, propiedad que lo hace uno de los compuestos más iónicos entre los óxidos metálicos. Este material nanocrystalino tiene un carácter ácido y básico además es un material versátil que tiene aplicaciones claves como catalizador,<sup>16</sup> en reacciones para la reacción de condensación y reducción del carbono, doble enlace de alquenos conjugados,<sup>17</sup> síntesis de compuestos asimétricos anhídridos de ácidos carboxílicos.<sup>18</sup>

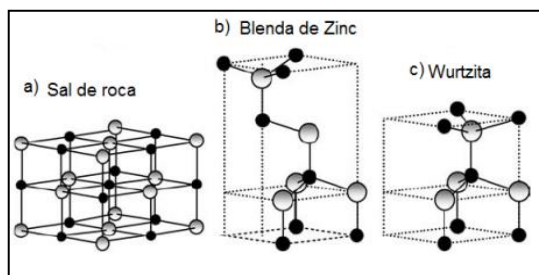


Figura 3. Estructura cristalográfica de ZnO, a) sal de roca b) Blenda de zinc c) Wurtzita

### 1.5.4 Dióxido de Zirconio

El dióxido de zirconio ( $ZrO_2$ ), presenta un carácter ácido y básico, que son los más importantes en las propiedades químicas de los óxidos metálicos por su estructura cristalina como se indica en la figura 4. Es un material cada vez más utilizado en aplicaciones de catálisis. En el campo de la catálisis heterogénea se puede correlacionar con la fase cristalina en la que se encuentra el sistema, siendo la fase tetragonal del dióxido de zirconio la que presenta mayor actividad catalítica por sus centros ácidos.<sup>19</sup>

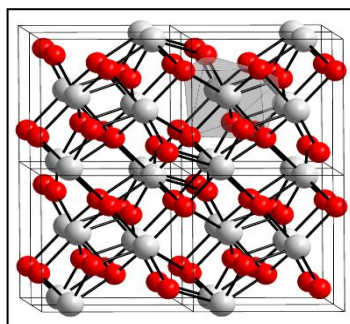


Figura 4. Estructura cristalina del  $ZrO_2$

El óxido de zirconio se ha utilizado en reacciones de hidratación y deshidrogenación con la actividad de centros ácidos de tipo Lewis,<sup>20</sup> reacciones de aminas secundarias y terciarias sobre  $ZrO_2$  para producir nitrilos, en la que es necesaria la presencia tanto de un catalizador ácido y básico.<sup>21</sup>



### 1.5.5 Óxido de Cerio

El óxido de cerio ( $\text{CeO}_2$ ) es un sólido cristalino que se utiliza en catálisis heterogénea, en su estructura cada anión oxígeno se encuentra rodeada por un tetraedro de cationes cerio (IV) situado en el centro de una red cúbica de aniones oxígeno como se observa en la Figura 5. Sin embargo el óxido de cerio es un material con una gran facilidad para reducirse y oxidarse, liberando y adsorbiendo oxígeno.<sup>22</sup> El óxido de cerio es un elemento perteneciente a los lantánidos (tierras raras) son elementos muy electropositivos y esencialmente iónicos. Todos forman iones  $\text{M}^{3+}$  y en ocasiones  $\text{M}^{2+}$  y  $\text{M}^{4+}$ . El Cerio también existe como  $\text{Ce}^{3+}$  y es el único de los lantánidos que se encuentra en forma de  $\text{Ce}^{4+}$  en solución acuosa y en sólidos.

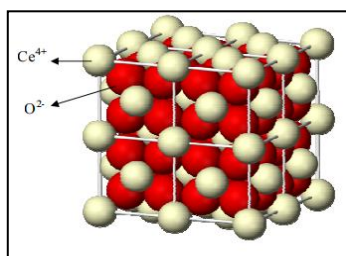


Figura 5. Estructura cristalina del  $\text{CeO}_2$ .

El óxido de cerio nanocristalino se ha utilizado como catalizador altamente activo y selectivo para la deshidratación de aldeoximas a nitrilos y síntesis one-pot de amidas y ésteres,<sup>23</sup> además se utiliza como catalizador soportado con ZSM-5/  $\text{CeO}_2$  altamente eficiente para la oxidación electroquímica de metanol.<sup>24</sup>

### 1.5.6 Óxido de Aluminio

El óxido de aluminio ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) tiene una superficie muy porosa y presenta una gran área de superficial que posee un enlace con fuerte carácter iónico.<sup>25</sup> Numerosos reactivos orgánicos o inorgánicos han sido soportados sobre materiales inorgánicos de alta superficie externa tales como la alúmina, zeolitas, arcillas o sílice, y han sido empleados como catalizadores

heterogéneos ácidos o básicos en reacciones de oxidación, reducción, sustitución electrófila, adición o trasposición.

Estudios comparativos de varios tipos de sales de fluoruro, de varios soportes sólidos y disolventes orgánicos, pusieron de manifiesto que el KF sobre alúmina era una de los catalizadores básicos más activos para llevar a cabo un gran número de reacciones. Por lo tanto KF/ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ha sido ampliamente descrito como catalizador heterogéneo, que destaca su alta basicidad y actividad catalítica en condiciones de reacción moderada para diferentes tipos de reacciones tales como la adición de Michel,<sup>26</sup> C-, N- O- y S- alquilación,<sup>27</sup> reacción de condensación de Knoevenagel<sup>28</sup> e isomerización de alquenos.<sup>29</sup>

## **1.6 Reacción de condensación de Knoevenagel**

La reacción de condensación de Knoevenagel, consiste en la reacción entre un aldehído alifático o aromático con un compuesto que contenga un grupo metileno activo como por ejemplo; malononitrilo, cianoacetato de etilo, malonato de etilo etc., en presencia de un catalizador básico como se indica en el Esquema 1.

La reacción de condensación de Knoevenagel es de gran interés en la industria de la Química Fina porque forma enlaces C-C, es una reacción ampliamente utilizada en la industria de perfumes,<sup>30</sup> productos farmacéuticos y formación de polímeros.<sup>31</sup>

Además en esta reacción también se puede utilizar un gran número de catalizadores básicos sólidos tales como él; óxido de magnesio, hidrotalcitas, óxido de zinc, hidróxido sódico, etc.



## 1.7 Biomasa

En consecuencia, durante los últimos años ha surgido un creciente interés en el uso de la biomasa como fuente renovable para la producción de productos químicos y biocombustibles. Dentro del sector energético, el uso de combustibles fósiles como materia prima puede ser sustituido por una gran variedad de fuentes renovables como la energía eólica, energía solar, energía hidráulica o biomasa. Sin embargo, la biomasa se presenta como la única alternativa renovable para la generación de productos químicos y de combustibles líquidos para el sector del transporte. En los Estados Unidos el 58% de la energía consumida proviene del petróleo, seguida de electricidad (20%), gas natural (16%), energías renovables (4%) y carbón (2%), la disminución de las reservas de petróleo, así como los problemas políticos y medioambientales asociados al consumo de productos fósiles están conduciendo a la búsqueda de nuevas fuentes de energía y de productos químicos, por ello el interés en las últimas décadas por la biomasa.<sup>32</sup>

Por biomasa se entiende a la fracción biodegradable de los productos, desechos y residuos tanto de origen animal como vegetal, la silvicultura y los residuos industriales y municipales.

La biomasa vegetal es generada durante el proceso de fotosíntesis a partir de CO<sub>2</sub> del aire y H<sub>2</sub>O empleando luz solar como fuente de energía. Las plantas producen hidratos de carbono y liberan O<sub>2</sub> a la atmósfera como subproducto. De este modo, la naturaleza produce ~200 billones de toneladas métricas de biomasa por año, empleada como materia prima renovable.

La biomasa lignocelulósica, es decir, aquella que proviene de residuos agrícolas, forestales etc. y que no compite con la alimentación (biomasa de cultivos) es el tipo de biomasa terrestre más abundante, es barata y de crecimiento rápido. Además la biomasa lignocelulósica está extendida prácticamente por todo el mundo, a diferencia del petróleo. Estructuralmente, es un material fibroso muy complejo que forma la estructura de las paredes celulares de las plantas y está constituido por tres componentes principales: los polímeros de celulosa, hemicelulosa y lignina.<sup>33</sup> Los constituyentes de la biomasa lignocelulósica, celulosa y

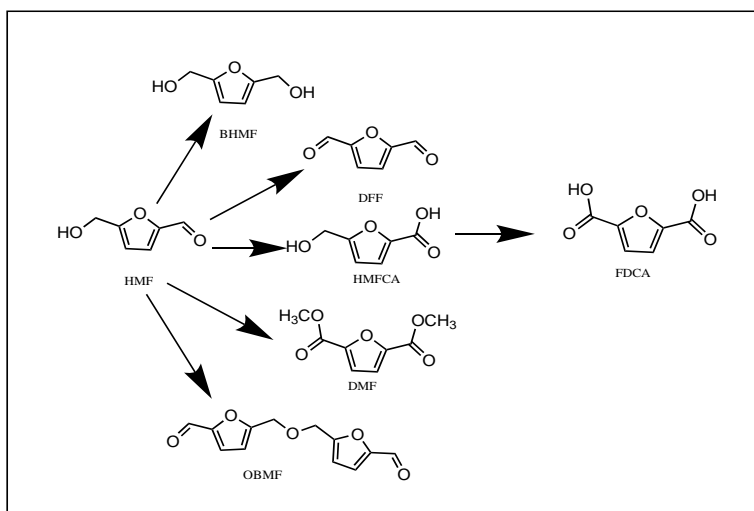
hemicelulosa, están compuestos por hidratos de carbono, mientras que la lignina contiene compuestos polifenólicos.

Otra fracción derivada de la biomasa sería los aceites vegetales y grasas, los cuales están principalmente constituidos por triglicéridos (triésteres de ácidos grasos con glicerina) y constituyen también una importante fuente de biocombustibles y productos químicos.

### 1.7.1 5-hidroximetilfurfural (HMF)

El 5-hidroximetilfurfural (HMF) tiene un gran interés industrial, posee la capacidad de formar polímeros y además un énfasis en la aplicación de la Química Fina.<sup>34</sup> Presenta una amplia gama de posibilidades que se detallan en el Esquema 3.

El HMF, así como otros derivados furánicos 2,5-disustituídos, (algunos de éstos se muestra en el Esquema 3) también presentan un gran potencial para el empleo como sustancias químicas intermedias y pueden ser usados para producir una amplia gama de productos, incluyendo polímeros, disolventes, surfactantes, productos farmacéuticos, agentes protectores de plantas y aditivos para biodiesel. Así por ejemplo el dimetilfurano que es una molécula con interesantes características como combustible.<sup>1</sup>



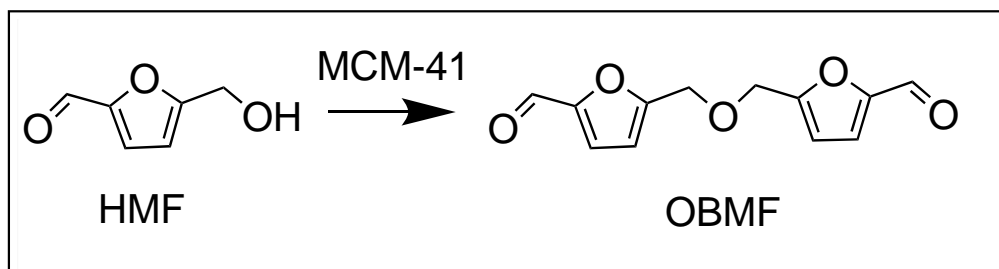
Esquema 3. Productos químicos derivados de 5-hidroximetilfurfural (HMF).

Los productos con mayor importancia de interés industrial son; 2,5-bis(hidroxi metil) furano (BHMF), 2,5-diformilfurano (DFE), ácido 5-hidroxi metil-2-furancarboxílico (HMFCa), ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA), 2,5-dimetilfuroato (DMF), 5,5'-(oxi-bis(metilén))bis-2-furfural (OBMF) y otros éteres.<sup>35</sup>

### 1.8 Síntesis de OBMF a partir del HMF

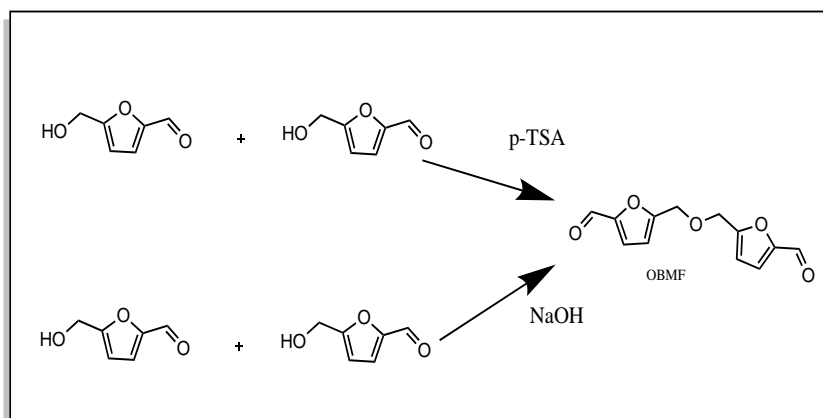
El 5,5'-(oxi-bis(metilén))bis-2-furfural (OBMF), producto de la autoeterificación del HMF, encontrado por primera vez como subproducto en la deshidratación de la fructosa.<sup>35</sup>

Se obtiene mediante la reacción de eterificación del (HMF) en presencia de un catalizador ácido como se observa en el Esquema 4, se utiliza para la formación de varios monómeros furánicos requeridos para la síntesis de polímeros.<sup>36</sup>



Esquema 4. Reacción de autoeterificación del HMF.

Las aplicaciones importantes de 5,5'-(oxi-bis(metilén))bis-2-furfural (OBMF) es la preparación de precursores antivirales para la hepatitis,<sup>37</sup> para la síntesis de OBMF existen dos rutas a) reacción de eterificación con dos moléculas de HMF catalizada por ácidos orgánicos,<sup>38</sup> b) reacción de Williamson entre HMF y 5-cloro-metil 2-furfural en presencia de una base en exceso,<sup>39</sup> como se indica en el Esquema 5.

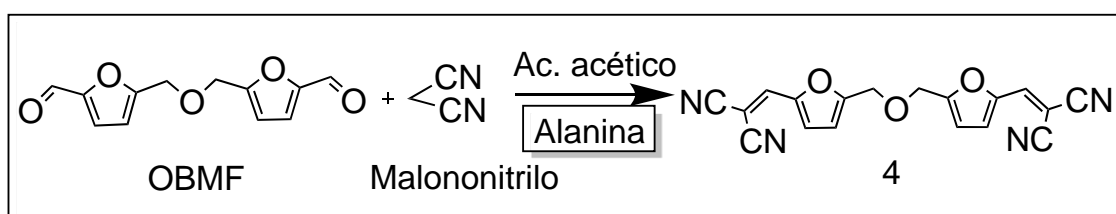


Esquema 5. Rutas para la síntesis de OBMF.

### 1.9 Síntesis de derivados del HMF.

En este trabajo, se estudia la formación del 5,5'-(oxi-bis(metilén))bis-2-furfural (OBMF) para continuar con la obtención del bis 5-((2',2'-dicianovinil)-furfuril) éter, a partir de derivados del HMF.

En la bibliografía se ha descrito la síntesis de bis 5-((2',2'-dicianovinil)-furfuril)éter, realizaron 4,70 g (20 mmol) de OBMF con 150ml de tolueno, 40 mmol de Malononitrilo utilizando 50 mg alanina y 200 mg ácido acético durante 4 horas obteniendo un rendimiento de 81 % de bis 5-((2',2'-dicianovinil)-furfuril) éter.<sup>40</sup>



Esquema 6. Reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF, malononitrilo, alanina y ácido acético.

Los derivados furánicos son compuestos utilizados en reacciones y síntesis reversibles inducidos por la luz fotocromática y termocrómica,<sup>41</sup> y también para la formación de polímeros.

## 2. Objetivos

El objetivo general de esta Tesis de Máster es la valoración de una molécula plataforma derivada de la biomasa, el 5-hidroximetilfurfural (HMF) mediante su conversión en compuestos de interés como monómeros para la obtención de nuevos materiales poliméricos.

Concretamente, se pretende llevar a cabo la síntesis de bis 5-((2',2'-dicianovinil)-furfuril) éter mediante un proceso en cascada que implica como primera etapa la autoeterificación del HMF (dando lugar al éter OBMF), catalizada por el aluminosilicato mesoporoso MCM-41, seguida de la condensación de Knoevenagel de los grupos formil del OBMF con compuestos con grupos metilenos activos en presencia de catalizadores básicos heterogéneos.

Para ello, se optimizará en primer lugar la etapa de condensación de Knoevenagel entre el OBMF y malononitrilo en presencia de catalizadores heterogéneos con carácter básico.

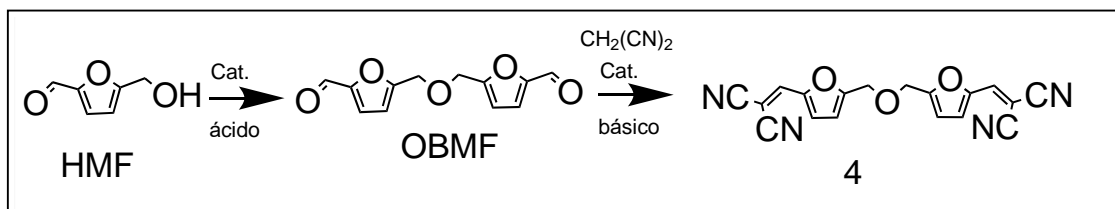
Una vez optimizado el catalizador básico se estudiará la posibilidad de llevar a cabo la síntesis de estos monómeros mediante un proceso en cascada utilizando una mezcla física del catalizador ácido MCM-41 y el catalizador básico óptimo.



### 3. Resultados y Discusión

El proceso multietapa se lleva a cabo con la finalidad de mejorar la eficiencia del proceso, puesto que se realiza en un único reactor, evitando procesos de separación y purificación de los compuestos intermedios ahorrando de esta forma tiempo y la utilización de otros recursos.

De acuerdo con el objetivo general de obtener el bis 5-((2'2'-dicianovinil)-furfuril) éter **4**, un monómero, que podría ser utilizado para la preparación de polímeros derivados de la biomasa, se propuso un proceso multietapa que incluye en un primer paso la reacción de autoeterificación del hidroximetilfurfural (HMF) catalizada por ácido, en la que se obtendría 5,5'-(oxi-bis(metilén))-bis-2-furfural (OBMF), seguida por la reacción de condensación de Knoevenagel, para la formación de bis 5-((2'2'-dicianovinil)-furfuril)éter, entre el producto formado (OBMF) y compuestos con grupos con metilenos activados, catalizada por una base como se indica en el Esquema 7.

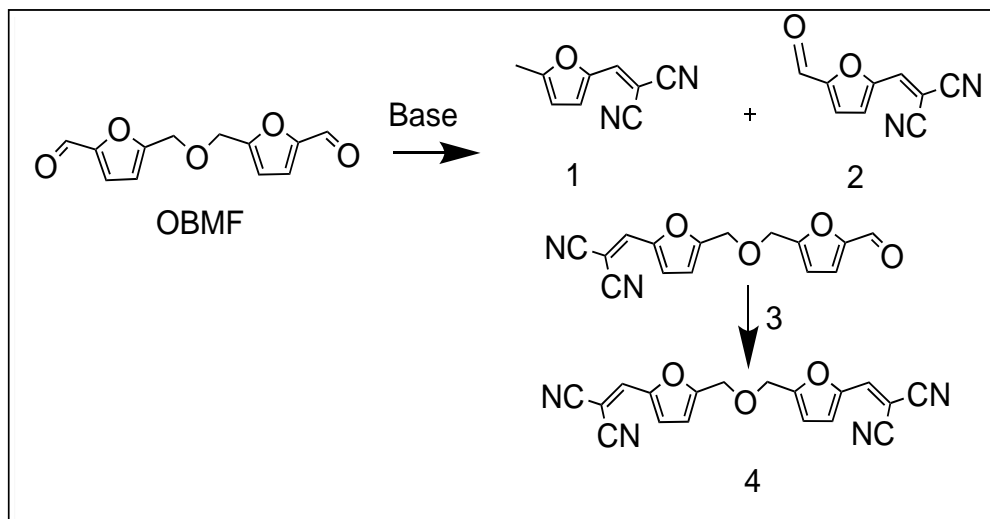


Esquema 7. Proceso multietapa entre el HMF y malononitrilo propuesto.

La primera etapa del proceso, es decir la autoeterificación de HMF para obtener OBMF ha sido estudiada previamente,<sup>36</sup> y se ha encontrado que el material mesoporoso MCM-41 es un catalizador excelente para llevar a cabo esta transformación. Teniendo esto en cuenta, se procedió en primer lugar a optimizar la segunda etapa de la reacción, es decir la condensación de Knoevenagel utilizando catalizadores básicos heterogéneos, concretamente óxidos metálicos con distinta fuerza básica.

### 3.1. Estudio de la reacción de condensación de Knoevenagel con diferentes catalizadores sólidos básicos.

Se seleccionó en primer lugar, el dióxido de titanio como catalizador para llevar a cabo la condensación entre el OBMF y malononitrilo. La reacción se llevó a cabo utilizando una relación molar OBMF: malononitrilo de 1:2, en acetonitrilo como disolvente y a temperatura de reflujo. El transcurso de la reacción se siguió por cromatografía de gases y los resultados se presentan en la Grafica 1. Como se puede observar, la conversión de OBMF es prácticamente completa después de 1 h, y los productos de reacción mayoritarios tras 6h fueron el producto **3** y **4** (ver Esquema 8).



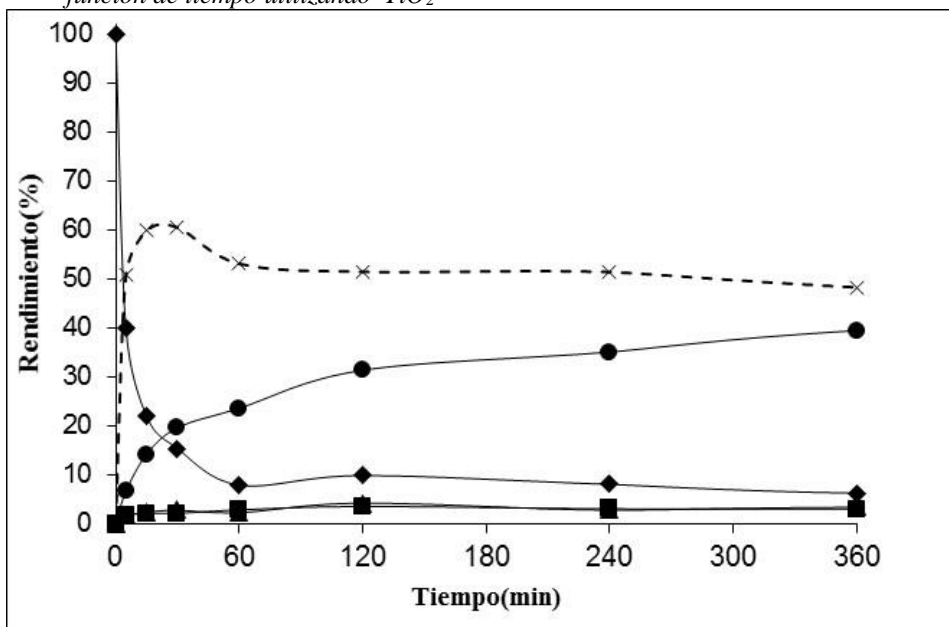
Esquema 8. Proceso de la reacción de condensación de Knoevenagel y catalizador básico heterogéneo.

El producto **3** es el intermedio de reacción y proviene de la adición de una sola molécula de malononitrilo al OBMF. Como se observa, este intermedio alcanza una máxima y posteriormente su concentración disminuye ligeramente con el tiempo. El producto **4**, es el producto deseado, que proviene de la reacción entre el intermedio **3** y otra molécula de malononitrilo. Además, se observa la aparición de pequeñas cantidades de los productos **1** y **2** (que se obtienen en cantidades equivalentes) (ver Esquema 8), los cuales provienen de la desproporción del éter **4**. Esta

reacción de desproporción de éteres en presencia de óxidos metálicos tales como el  $\text{TiO}_2$  y  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , ha sido descrita previamente en bibliografía.<sup>43</sup>

Los resultados cinéticos indican que los centros básicos de Lewis existentes en el  $\text{TiO}_2$  son lo suficientemente básicos para llevar a cabo la condensación de Knoevenagel, sin embargo el catalizador sufre claramente una desactivación que imposibilita que tenga lugar la segunda etapa de la condensación dando lugar a una selectividad muy baja del producto deseado (4). Esta desactivación sería debida probablemente a la fuerte adsorción de material orgánico sobre la superficie del catalizador.

Gráfica 1. Evaluación de OBMF, Malononitrilo con  $\text{TiO}_2$  y el producto 4, en función de tiempo utilizando  $\text{TiO}_2$



**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol, 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml),  $\text{TiO}_2$  (20 % en peso 23.4 mg) respecto al OBMF,  $T= 82^\circ\text{C}$  bajo agitación magnética. (◆)OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

Por otra parte, se realizó una prueba en blanco en ausencia de catalizador. Como se puede ver en el Gráfico 6 (Anexo 1), tras 20 horas de reacción se

obtuvo como producto mayoritario el producto **3** con un 15 % de rendimiento mientras que los productos **1**, **2** y **4** se detectaron como trazas.

Con objeto de encontrar un catalizador básico activo y selectivo en esta condensación se llevó a cabo un estudio utilizando diferentes óxidos metálicos con diferente fuerza básica. Para ello, la reacción de condensación de Knoevenagel entre el OBMF y el malononitrilo se llevó a cabo en presencia de alúmina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), óxido de cerio ( $\text{CeO}_2$ ), óxido de zinc ( $\text{ZnO}$ ), dióxido de zirconio ( $\text{ZrO}_2$ ), y óxido de magnesio ( $\text{MgO}$ ). Este tipo de óxidos presentan diferente basicidad de tipo Lewis asociada a los aniones  $\text{O}^{2-}$  de los pares iónicos ( $\text{M}^{+2} - \text{O}^{2-}$ ) y han sido utilizados como catalizadores sólidos básicos en diferentes reacciones orgánicas. La reacción se llevó a cabo bajo las mismas condiciones de reacción y los resultados de rendimiento de los diferentes productos, selectividad al producto **4** y velocidad de reacción, se presentan en la Tabla 1. Las curvas cinéticas de todos los catalizadores se presentan en el apartado Anexo 1 de esta memoria.

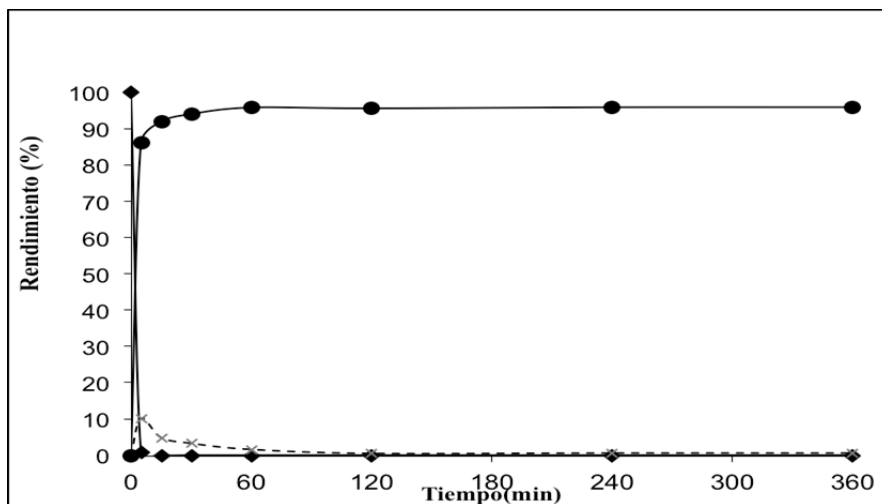
Como se puede observar, el orden de actividad (velocidad inicial) que presentan los catalizadores es:  $\text{MgO} > \text{Al}_2\text{O}_3 > \text{CeO}_2 > \text{ZnO} > \text{TiO}_2 > \text{ZrO}_2$ . Siendo el  $\text{MgO}$  el catalizador más activo y selectivo para esta reacción. En la Gráfica 2 se presenta la cinética de reacción utilizando  $\text{MgO}$  como catalizador.

*Tabla 1 Resultados de la condensación de Knoevenagel con diferentes catalizadores básicos*

Catalizador	$v \cdot 10^{-4}$ (mol/min $\cdot$ g)	Conversión <b>OBMF</b>	Rendimiento (%)				Selectividad (%) <b>Producto 4</b>
			<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	
Sin cata*	0	15	0.1	0.1	15	0.3	-
MgO	1.93	100	1	1	2	96	96
$\text{Al}_2\text{O}_3$	1.78	100	6	6	1	87	87
$\text{CeO}_2$	1.46	100	6	7	15	64	64
ZnO	0.15	97	4	6	29	58	60
$\text{TiO}_2$	0.13	91	3	3	55	30	33
$\text{ZrO}_2$	0	2	0	0	2	0	0

*Condiciones de Reacción: OBMF (0.5mmol, 117mg), Malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), Acetonitrilo (2.3ml), 20% de catalizador respecto al OBMF, T= 82 °C y 1000 rpm, 2h de reacción.\* a 20 h de reacción.*

Gráfica 2. Evaluación de OBMF, malononitrilo y el producto 4, en función del tiempo utilizando MgO como catalizador



**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol, 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml), MgO (20 % en peso 23.4 mg) respecto al OBMF,  $T = 82\text{ }^{\circ}\text{C}$  bajo agitación magnética. (◆) OBMF, (▲) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

La mayor actividad del MgO frente a los otros óxidos metálicos debe estar asociada a su mayor basicidad. De hecho, en un estudio reciente se ha llevado a cabo la estimación del carácter ácido-base de diferentes óxidos metálicos mediante espectroscopia IR de moléculas sonda adsorbidas sobre el catalizador.<sup>44</sup> Los resultados mostraron que el orden de basicidad de los óxidos estudiados utilizando cloroformo como molécula sonda era:  $\text{MgO} > \text{CeO}_2 > \text{TiO}_2$ . Como se observa en la Tabla 1 la actividad del óxido así como la selectividad al producto 4, aumenta al aumentar la basicidad.

Además en este estudio se ha utilizado una muestra de MgO nanocristalino (tamaño de partícula de 3nm) y alta área superficial ( $600\text{ m}^2/\text{g}$ ). La basicidad del óxido está asociada a la presencia en su superficie de pares de iones ( $\text{Mg}^{+2}\text{ O}^{2-}$ ) de diferente coordinación que actúan como centros básicos Lewis. Es conocido que los aniones  $\text{O}^{2-}$  de bajo índice de coordinación, es decir los que se encuentran en los vértices y aristas presentan un mayor carácter básico. Al disminuir el tamaño de cristal en el MgO, aumenta el número de centros básicos con bajo índice de coordinación, con lo que la basicidad del óxido aumenta y por lo tanto también su actividad catalítica.<sup>45</sup>

Así, la alta actividad catalítica, junto a una menor velocidad de desactivación del MgO es responsable de que la conversión del intermedio **3** sea prácticamente completa tras una hora de reacción, dando lugar a una alta selectividad del producto deseado **4**. Comparativamente, esto no se observa en el caso de catalizadores menos básicos como CeO<sub>2</sub>, ZnO (Gráfica 6 y 7 en el Anexo 1) ó TiO<sub>2</sub>.

### 3.2 Influencia de la cantidad de catalizador para la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF y malononitrilo

Con objeto de optimizar la cantidad del catalizador más activo (MgO) se llevó a cabo dos experiencias adicionales utilizando un 10 y 15 % en peso (con respecto al peso de OBMF).

Como se observa en la Tabla 2, y como era de esperar, un aumento de la cantidad de catalizador provoca un aumento de la velocidad de reacción. Sin embargo, la cantidad de catalizador tiene una gran influencia sobre la selectividad al producto **4**. De hecho al disminuir la cantidad de catalizador, aunque la conversión de OBMF sigue siendo muy elevada, el rendimiento al producto **4** disminuye, como consecuencia de que disminuye la velocidad de la reacción entre el intermedio **3** y el malononitrilo. Este comportamiento puede ser atribuido a una rápida desactivación del catalizador por adsorción de material orgánico sobre los centros activos, que se hace más patente al disminuir el número de centros, es decir al disminuir la cantidad de catalizador.

Tabla 2. Influencia de la cantidad de catalizador en la condensación de Knoevenagel entre OBMF y Malononitrilo

t (min)	MgO								
	10 %			15 %			20 %		
	Conv. (%)	Rto. <b>4</b> (%)	Selec. <b>4</b> (%)	Conv. (%)	Rto. <b>4</b> (%)	Selec. <b>4</b> (%)	Conv. (%)	Rto. <b>4</b> (%)	Selec. <b>4</b> (%)
5	84	44	52	86	50	58	98	86	87
120	96	64	66	100	67	67	100	96	96
180	98	74	75	100	87	87	100	96	96

**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml), MgO (10, 15 y 20 % en peso respecto al OBMF, T= 82 °C bajo agitación magnética.

### 3.3. Estudio de la desactivación y regeneración del óxido de magnesio

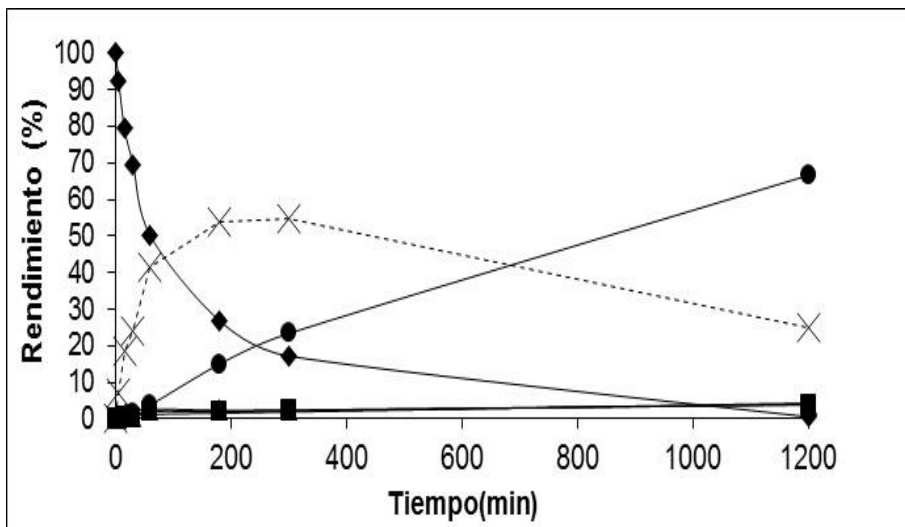
Una ventaja importante de la utilización de catalizadores sólidos, es la posibilidad de ser reutilizados. Por ello es necesario estudiar si existe o no desactivación del catalizador durante el proceso, y si existe hay que determinar a que es debida y estudiar la forma de regenerar la actividad catalítica.

Así, con el objeto de estudiar la desactivación del catalizador, después de completar la reacción de condensación de Knoevenagel, el MgO se recuperó de la mezcla de reacción por filtración, se lavó con acetato de etilo y se realizó una extracción sólido-líquido en un equipo Soxhlet durante 14 horas. La muestra de MgO tras extracción, se utilizó en un segundo ciclo bajo las mismas condiciones experimentales.

Como se observa en la Grafica 3, aunque la conversión fue completa se requirieron 24 h de reacción, mientras que el rendimiento y la selectividad del producto **4** fueron solo del 64 %. Estos resultados indican, que efectivamente, el MgO sufre una importante desactivación durante el transcurso de la reacción.

La desactivación del óxido de magnesio podría ser atribuida a la fuerte adsorción del material orgánico en la superficie del catalizador. De hecho, la cantidad de material orgánico extraído por Soxhlet después del primer ciclo fue del 14% (respecto a la cantidad de catalizador). El análisis del extracto mostró que estaba formado principalmente por el producto **4** (76%), y en menor proporción los compuestos **1** (8%), compuesto **2** (12%), y el compuesto **3** (4%). Por lo tanto podemos concluir, que la desactivación del catalizador es producida por la fuerte adsorción de material orgánico sobre la superficie del catalizador que bloquea los centros activos.

Gráfica 3. Evaluación de comportamiento del MgO, tras el proceso de extracción sólido-líquido

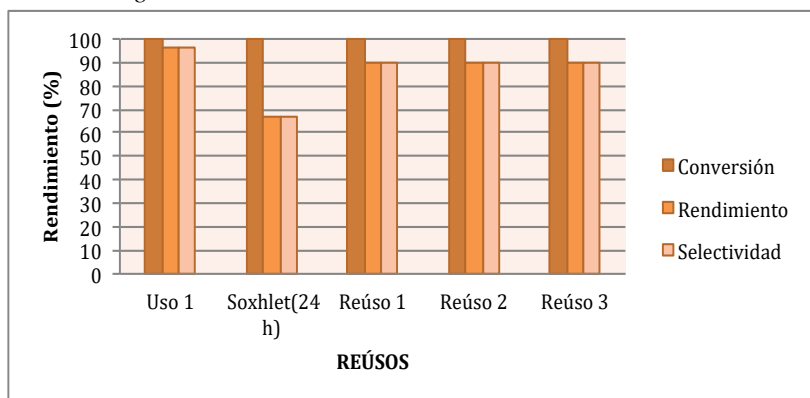


**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml), MgO (20 % en peso de catalizador de reuso 23.4 mg) respecto al OBMF,  $T= 82\text{ }^{\circ}\text{C}$  bajo agitación magnética. (◆)OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

Una manera de regenerar el catalizador sería mediante la eliminación de la materia orgánica adsorbida mediante la calcinación del sólido. Por ello, con el fin de eliminar la materia orgánica contenida en el MgO y conseguir una regeneración completa de la actividad catalítica, el óxido de magnesio usado en un primer ciclo de reacción se calcinó a  $450^{\circ}\text{C}$  durante 10 horas en presencia de aire y se volvió a utilizar en un segundo ciclo. Como se observa en la Gráfica 4, la calcinación resultó efectiva para regenerar los centros activos del catalizador, manteniendo la actividad y selectividad durante 4 usos consecutivos (ver Anexo 1).



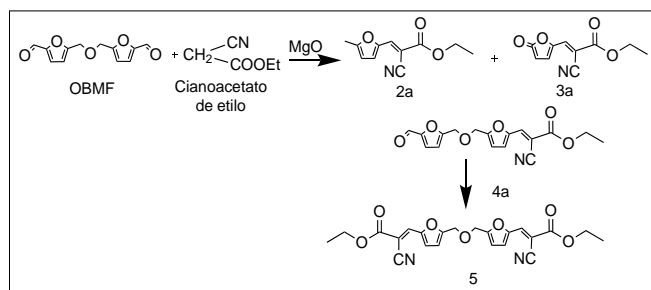
Gráfica 4. Resultados de los reúsos del MgO en la reacción de condensación de Knoevenagel



**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol, 117 mg), malononitrilo (1 mmol, 66,1 mg), acetonitrilo (2.3ml), 20 % de MgO respecto al OBMF, T= 82 °C, 2h de reacción.

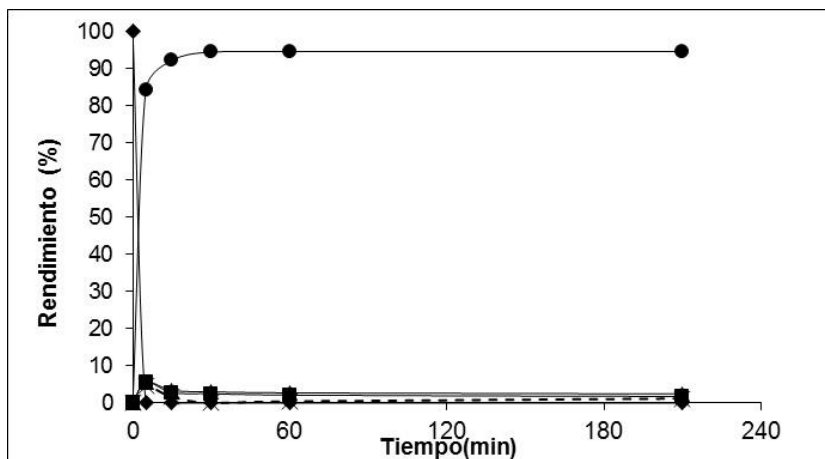
### 3.4 Reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF y otros metilenos activos sustituidos

Con objeto de generalizar el proceso, se llevó a cabo la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF y el cianoacetato de etilo en presencia de óxido de magnesio bajo las mismas condiciones de reacción (ver Esquema 9). Como se observa en la Grafica 4, en este caso también es posible obtener un alto rendimiento (94 %) al producto de Knoevenagel (5).



Esquema 9. Reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF, Cianoacetato de etilo utilizando MgO como catalizado

Gráfica 4. Rendimiento frente al tiempo de la reacción de condensación de Knoevenagel entre el OBMF y el cianoacetato de etilo en presencia de MgO



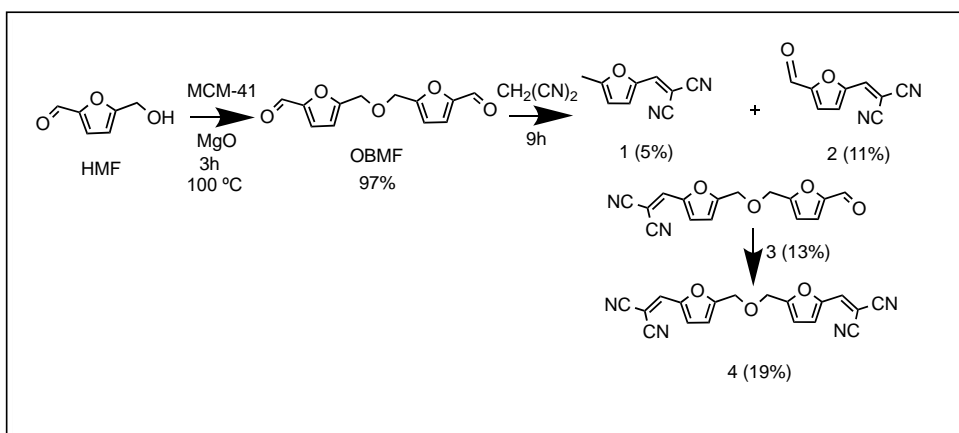
OBMF (0.5mmol, 117mg), cianoacetato de etilo (1 mmol, 113 mg), acetonitrilo (2.3ml), MgO (20 % en peso 23.4 mg) respecto al OBMF, T= 82 °C bajo agitación magnética. (◆) OBMF, (■) compuesto 2a, (▲) compuesto 3a, (X) compuesto 4a, (●) producto 5.

### 3.5 Reacción multietapa (one-pot) para la obtención de bis 5-((2'2'-dicianovinil)-furfuril) éter

Siguiendo con los objetivos del trabajo y una vez optimizado la etapa de condensación de Knoevenagel, se procedió a llevar a cabo el proceso multietapa partiendo de HMF en presencia de un catalizador con centros ácidos y básicos constituido por una mezcla física de los catalizadores MCM-41 (Si/Al=15) (un 40 %) y un 10 % de óxido de magnesio (MgO). En este caso se utilizó trifluorotolueno (TFT) como disolvente puesto que un estudio previo había mostrado que este disolvente es el adecuado para la etapa de eterificación. En la Gráfica 5 se presentan los resultados obtenidos. Como se puede observar, tras 3 horas de reacción se obtuvo el OBMF con un rendimiento del 97% y una selectividad de 97 %. En este momento se le adiciona 2 mmol de malononitrilo a la mezcla de reacción, en el Esquema 10 se muestran los productos formados. Como se puede observar, tras 8,5 horas de reacción además del producto deseado 4, con un rendimiento del 19%, se obtuvo el producto intermedio 3, que resulta de la adición de una

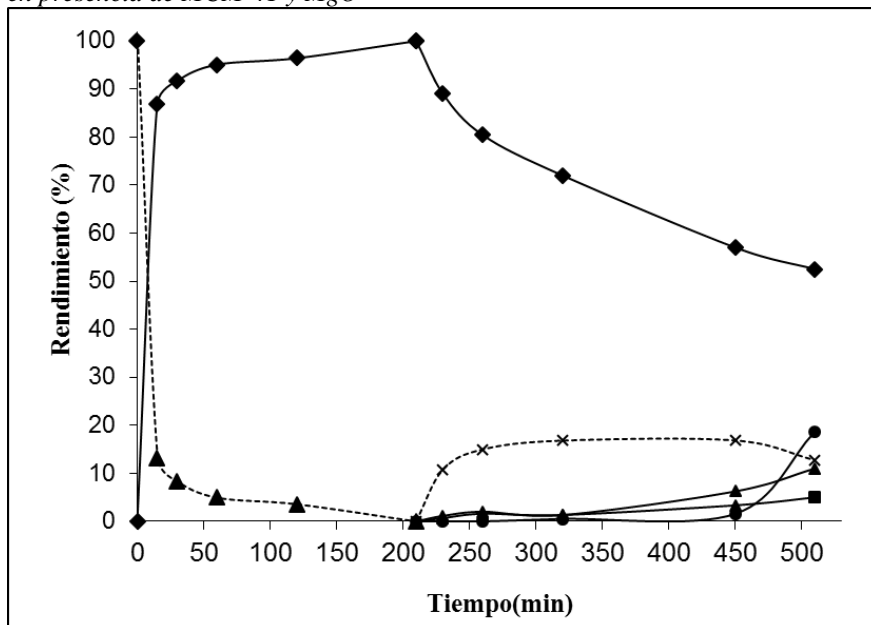
molécula de malononitrilo (rendimiento 13%) y otros productos minoritarios (productos **1** y **2**) (ver Esquema 10). Estos resultados sugieren que ocurre una importante desactivación del catalizador básico, puesto que si se compara con los resultados de la Tabla 2, cuando se utiliza un 10% en peso de MgO se deberían esperar rendimientos de **4** del orden del 75% a las 3h de reacción. Esta desactivación podría ser atribuida a una mayor adsorción de productos y/o reactivos sobre la superficie del catalizador debido a que en este caso se ha utilizado un disolvente mucho menos polar que el acetonitrilo, el TFT que favorecería menos la desorción de material orgánico desde la superficie del catalizador.

Estos resultados, sugieren que aún sería necesario optimizar tanto la naturaleza del disolvente como la composición de la mezcla física de catalizadores para alcanzar resultados aceptables en la síntesis del producto **4**.



Esquema 10. Reacción multietapa o one-pot entre el HMF y malononitrilo en presencia de una mezcla física MCM-41 y MgO.

Gráfica 5. Resultado del proceso multietapa entre el HMF, malononitrilo y en presencia de MCM-41 y MgO



**Condiciones de Reacción:** HMF (1mmol 126 mmol), TFT 2.3 ml, 40 % de Zeolita MCM-41(Si/Al=15) (40% en peso 50 mg), MgO (10% en peso 12,6) a una temperatura 100°C, Malononitrilo (2 mmol). (---▲---) HMF, (◆)OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

## 4. Conclusiones

Se ha llevado a cabo la condensación de Knoevenagel entre OBMF y Malononitrilo para obtener el compuesto bis-5-((2'2'-dicianovinil)-furfuril) éter **4**, utilizando óxidos metálicos como catalizadores heterogéneos básicos. Los resultados mostraron que el orden de actividad es:  $\text{MgO} > \text{Al}_2\text{O}_3 > \text{CeO}_2 > \text{ZnO} > \text{TiO}_2 > \text{ZrO}_2$ . La mayor actividad y selectividad del MgO debe ser atribuida a su mayor basicidad, la cual es capaz de promover tanto la primera etapa que conduce al intermedio **3**, como la adición de una segunda molécula de malononitrilo al intermedio **3**, que conduce al producto **4** con excelentes rendimientos.

El estudio de optimización de la cantidad de catalizador ha mostrado que la concentración de centros básicos tiene una gran influencia sobre la selectividad al producto **4**.

El estudio de la desactivación del catalizador ha mostrado, que el MgO sufre una fuerte desactivación durante el proceso, dando lugar a una pérdida considerable de actividad catalítica cuando el catalizador se reutiliza en un segundo ciclo de reacción. La desactivación es debida a la fuerte adsorción de productos y/o reactivos sobre la superficie del catalizador que bloquea los centros activos.

Se ha mostrado, que el MgO, se puede regenerar mediante un proceso de calcinación a 450°C en presencia de aire, recuperando totalmente su actividad catalítica y selectividad y siendo posible su reutilización en varios ciclos consecutivos de reacción.

Se ha extendido el proceso a la reacción de condensación de Knoevenagel entre el OBMF y cianoacetato de etilo, obteniéndose un excelente rendimiento al producto de adición.

Finalmente se ha llevado a cabo el proceso en cascada partiendo del HMF, utilizando un catalizador bifuncional con centros ácidos y básicos constituido por una mezcla física del aluminosilicato mesoporoso MCM-41 y MgO. Los resultados obtenidos no son satisfactorios y se requerirían experimentos adicionales para la optimización tanto de la composición del catalizador bifuncional, así como de la naturaleza del disolvente.

## 5. Método Experimental

### 5.1 Materiales y Reactivos

Para esta investigación se utilizaron los siguientes reactivos y disolventes:

- Hidroximetilfurfural (HMF) 99%, suministrado por Carbosynth Limite
- Trifluorurotolueno (TFT) 99%, suministrado por A.B.C.D Products Limited
- Acetonitrilo. (ACN) 99.9%, suministrado por Baker
- Etanol 99% suministrado por Scharlau
- Malononitrilo 99.8% suministrado por Acros Organics
- Cianoacetato de etilo 98% suministrado por Fisher
- Malonato de dietilo 99% suministrado por Aldrich

Catalizadores

Óxido de magnesio con una área superficial de  $600 \text{ m}^2/\text{g}$  con un tamaño de partícula de 3nm, fue suministrado por NanoScale Materials.

Óxido de titanio con una área superficial de  $56 \text{ m}^2/\text{g}$  con un tamaño de partícula de 1.5nm, fue suministrado por NanoScale Materials.

Óxido de zinc con una área superficial de  $600 \text{ m}^2/\text{g}$  con un tamaño de partícula de 3nm, fue suministrado por NanoScale Materials

Óxido de zirconio: con una área superficial de  $104 \text{ m}^2/\text{g}$  con un tamaño de partícula de 3nm, fue suministrado por Chempur.

Óxido de cerio: con una área superficial de  $115 \text{ m}^2/\text{g}$  con un tamaño de partícula de 10 nm, fue suministrado por Rhodia.

Óxido de aluminio: con una área superficial de  $220 \text{ m}^2/\text{g}$  con un tamaño de partícula de 3nm, fue suministrado por Strem Chemicals

Todos los catalizadores son comerciales y se calcinaron a una temperatura de  $450 \text{ }^\circ\text{C}$  durante 10 horas en un horno en atmósfera de aire, con una rampa

de calentamiento de 2°C/ min. Antes de cada reacción el catalizador se activó durante dos horas a 200°C al vacío (10 mmHg) para eliminar la humedad que posea el catalizador.

MCM-41 Si/Al=15: con una área superficial de 1000 m<sup>2</sup>/g con un tamaño de partícula de 3.2nm, fue sintetizado en el Instituto de Tecnología Química (UPV-CSIC).<sup>42</sup>

El material mesoporoso se calcina a una temperatura de 540 °C durante 10 horas en un horno, 7 horas en atmosfera de aire y las 3 horas finales con nitrógeno con una rampa de calentamiento de 3°C / min. Antes de cada reacción el catalizador se activó durante dos horas a 200°C al vacío (10 mmHg) para eliminar la humedad que posea el catalizador.

## **5.2 Procedimiento Experimental**

### **5.2.1 Síntesis de OBMF mediante la reacción de eterificación de HMF**

En un matraz de fondo redondo de dos bocas, se agregó 1mmol (126 mg) de HMF disuelto en 2.3 ml de TFT y 50 mg de catalizador (MCM-41 (Si/Al=15) previamente activado. El matraz se colocó dentro de un baño de silicona que estaba equipado con un sistema de agitación magnética y un termostato, por lo que en todo el trascurso de la reacción la temperatura se mantuvo a 100°C y la agitación magnética a 1000 rpm. Durante el trascurso de la reacción se tomaron muestras de la reacción que se analizaron por cromatografía de gases (CG), Después de dos horas de reacción el catalizador se filtró, se lavó con etanol y la fase liquida se concentró en el rotavapor. La mezcla final se analizó por cromatografía (CG- MS) y espectroscopia (<sup>1</sup>H-RMN). El rendimiento del producto de autoeterificación del HMF, 5,5´(oxi-bis(metilén)) bis-2-furfural (OBMF) fue del 97%,

## **5.2.2 Síntesis de bis-5-((2´2´-dicianovinil)-furfuril) éter mediante la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF y Malononitrilo**

En un matraz de dos bocas de 10 ml de capacidad, que contenía un 20% en peso de catalizador (en relación con la cantidad de OBMF) previamente activado se le añadió una disolución de OBMF (0.5 mmol, 117mg), 2.3 ml de acetonitrilo y 40 mg de nonano como patrón interno. La suspensión se mantuvo bajo agitación magnética (1000 rpm) y a la temperatura de reflujo de acetonitrilo (82°C).

El seguimiento de la reacción se realizó tomando muestras a diferentes intervalos de tiempo y analizándolas mediante la técnica de cromatografía de gases (Agilent 7890). El cromatógrafo estaba conectado a un detector de ionización de llama (FID, Flame Ionization Para la separación de componentes se empleó una columna capilar HP-5 (5% de fenilmetilsilicona) de 30 m de longitud y 0.32 mm de diámetro interno y 0.25 micras de espesor.

## **5.3 Técnicas de caracterización**

### **5.3.1 Cromatografía de Gases (CG)**

En esta técnica analítica, una fase móvil gaseosa (nitrógeno, helio) arrastrará el analito previamente vaporizado, a través de la columna (fase estacionaria) que es generalmente un polímero soportado. En función del peso molecular y la polaridad, los componentes de la mezcla interactuarán de manera diferente con la fase estacionaria, de forma que cada componente eluye en un determinado tiempo (tiempo de retención). La comparación de dichos tiempos de retención con patrones comerciales puros permite la identificación de los diferentes compuestos. Además mediante la aplicación de factores de respuesta se ha podido relacionar el área de cada pico del cromatograma con la cantidad del compuesto en cuestión por comparación con la que presenta un patrón interno presente en la reacción. De este modo,



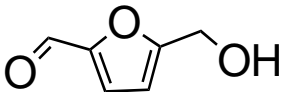
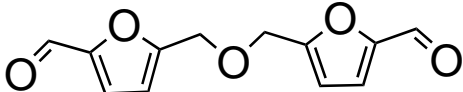
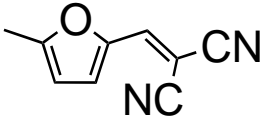
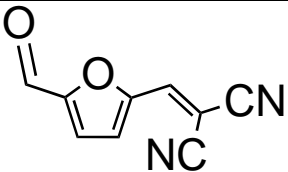
además del análisis cualitativo de las muestras se han podido obtener datos cuantitativos. El programa utilizado en el CG se representa Tabla 3:

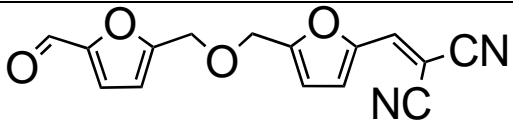
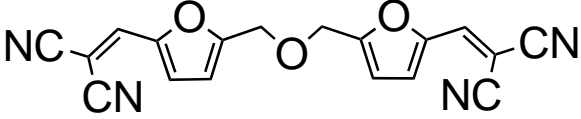
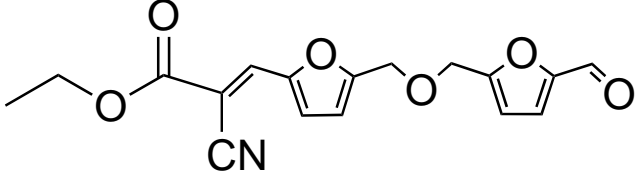
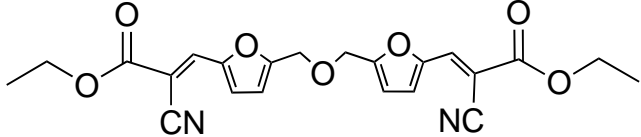
Tabla 3. Condiciones cromatografías del CG utilizadas para identificar los compuestos de la reacción.

Temperatura inicial (°C)	Tiempo inicial (min)	Rampa T <sup>a</sup> °C/min	Temperatura final (°C)	Tiempo Final (min)
100	1	30	280	25

Los componentes del crudo de la reacción se presentan en función del tiempo de retención tiempos, (Tabla 4)

Tabla 4. Tiempos de retención de los compuestos obtenidos en este estudio.

Nº	Compuesto	Peso Molecular (g/mol)	Tiempo de retención (min)
1	 HMF	126	5.60
2	 5,5'-(oxi-bis(metilén)) bis-2-furfural (OBMF)	234	9.90
3	 Propanodinitrilo, 2 - [(5 - metil - 2 - furanil) metileno]	158	6.90
4	 2 - ((5 - formilfuran - 2 - il) metileno) malononitrilo	172	7.60

5	 <p>2 - ((5 - ((5 - formilfuran - 2 - il) metoxi) metil) furan - 2 - ilmetileno) Malononitrilo</p>	282	12.90
6	 <p>5-((2'2'-dicianovinil)-furfuril) éter</p>	330	19.70
7	 <p>Bis (furan - 5,2 - diil) (2E, 2 'E) - bis (2 - cianoacrilato)</p>	329	14.88
8	 <p>Bis (furan - 5,2 - diil) (2E, 2 'E) - bis (2 - cianoacrilato)</p>	424	32.15

### 5.3.2 Cromatografía de Gases-Espectroscopia de Masas (GC- MS)

La identificación de los productos de reacción se realizó con la técnica microanalítica de GC-MS. Se necesita una pequeña cantidad de muestra para obtener información característica de su fragmentación y del peso molecular.

Dentro del espectrómetro de masas se procede a la ionización de la muestra mediante diferentes métodos, entre los cuales, el más frecuente es el impacto electrónico que consiste en bombardear las moléculas con electrones de una cierta energía, capaces de provocar la emisión de un

electrón de las moléculas y así ionizarlas. Además de moléculas ionizadas o iones moleculares (M+), también se forman fragmentos de iones debido a la descomposición

de los iones moleculares con exceso de energía. El tipo y proporción relativa de cada uno de estos fragmentos es característico de las moléculas analizadas y de las condiciones del proceso de ionización.

En el análisis CG-MS existe una base de datos donde se puede comparar con compuestos conocidos e identificarlos. En el caso que no se encuentren en la base de datos se debe realizar un estudio de la fragmentación de la molécula que se representa en los espectros en forma de picos de diferente intensidad.

El equipo que se utilizó para el análisis de las muestras fue (Fisons Instruments MD800) está provisto de un cromatógrafo (GC 8000 Fisons Instruments). Además de una columna capilar HP-5 de 30 m de longitud y 0.32mm de diámetro interno y de 0.25  $\mu\text{m}$  de espesor con un relleno de fenilmetilsilicona (5%).

Los espectros de masas de los compuestos de ver en Anexo 2

### 5.3.3 Cálculo del balance molar

Al finalizar una reacción las áreas cromatográficas determinadas por las señales del detector FID se corrigieron mediante los factores de respuesta de cada componente, obtenidos a partir de disoluciones de concentración conocida de cada uno de los mismos empleando como patrón externo nonano. Mediante el uso de las áreas corregidas con los factores de respuesta de cada especie es posible calcular la concentración de cada componente en la mezcla.

$$n_i = \frac{A_i n_p}{A_p R_i}$$

Ec.1

$n_i$ = número de moles del componente  $i$   
 $A_i$ = área cromatográfica del componente  $i$   
 $n_P$ = número de moles del patrón  
 $A_P$ = área cromatográfica del patrón  
 $R_i$ = factor de respuesta del componente  $i$

De esta manera, una vez conocido el número de moles iniciales del reactivo  $n_{r,0}$  y el número de moles de reactivo, productos y subproductos a tiempo final ( $n_{i,f}$ ) es posible calcular el balance molar:

$$BM = \frac{\sum v_{i,f} n_{i,f}}{v_{r,0} n_{r,0}} \times 100$$

Ec.2

donde,  $v_i$ =coeficiente estequiométrico del componente  $i$  y  $v_{r,0}$ =coeficiente estequiométrico del reactivo limitante al tiempo inicial.

### 5.3.4 Cálculo de la conversión, la selectividad y el rendimiento

A continuación se muestran las definiciones usadas en esta investigación desarrollado de la conversión, selectividad y rendimiento de las reacciones químicas estudiadas. Las definiciones se plantean en base molar.

Matemáticamente una reacción química en la que uno o varios reactivo/s se transforman en producto/s se puede expresar como:

$$\sum_{i=1}^S v_i A_i = 0$$

Ec.3

$A_i$ : la especie  $i$

$v_i$ : coeficiente estequiométrico de la especie  $i$  (adquiere un valor negativo para los reactivos y positivo para los productos<sub>S<sup>[[1]]</sup>EP<sup>[[1]]</sup></sub>)

$S$ : número de especies que interviene en la reacción

Como estado de referencia para hacer los cálculos se ha tomado al reactivo limitante inicialmente (antes de iniciarse la reacción).

La conversión (X) se refiere siempre al reactivo limitante. Como la fracción del reactivo limitante que reacciona y se transforma en producto/s, independientemente de si son o no deseados.

$$X(\% \text{molar}) = \frac{(n_{R,\text{lim}0} - n_{R,\text{lim}f})}{n_{R,\text{lim}0}} \cdot 100$$

Ec.4

$n_{R,\text{lim}0}$ : moles de reactivo limitante inicial<sup>[SEP]</sup>

$n_{R,\text{lim}f}$ : moles de reactivo limitante final<sup>[SEP]</sup>

$v_{R,\text{lim}}$ : coeficiente estequiométrico referido a la especie reactiva limitante

La selectividad al producto  $i$  ( $S_i$ ) es la fracción del producto  $i$  respecto al total de productos obtenidos en la reacción.

$$S_i(\% \text{molar}) = \frac{n_{P,i} \cdot \frac{v_{R,\text{lim}}}{v_{P,i}}}{\sum \text{productos} (n_{P,i} \cdot \frac{v_{R,\text{lim}}}{v_{P,i}})} \cdot 100$$

Ec.5

$n_{P,i}$ : moles de producto  $i$

$v_{P,i}$ : coeficiente estequiométrico referido producto  $i$

El rendimiento al producto  $i$  ( $R_i$ ) se define como la fracción del producto  $i$  respecto al alimentado.

$$R_i(\% \text{molar}) = \frac{n_{P,i} \cdot \frac{v_{R,\text{lim}}}{v_{P,i}}}{n_{R,\text{lim}0}} \cdot 100$$

Ec.6

Las tres magnitudes anteriores están relacionadas entre sí, por ello solo es necesario conocer dos de las tres como por ejemplo la conversión y la selectividad:

$$R_i(\% \text{molar}) = \frac{X(\% \text{molar}) \cdot S_i(\% \text{molar})}{100}$$

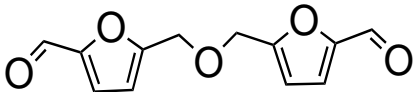
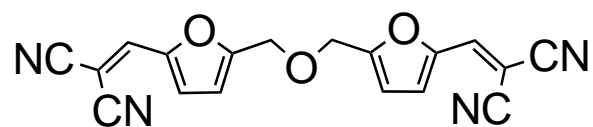
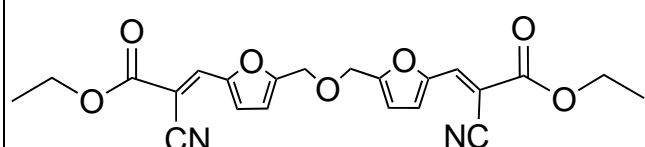
Ec.7

### 5.3.4 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Esta técnica se utiliza en química orgánica para identificar las estructuras de los componentes orgánicos. La técnica espectroscópica RMN permite el estudio de núcleos magnéticamente activos es decir que poseen un espín. Esta situación se da en los átomos de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$ .

En este estudio los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN se realizaron a temperatura termostataada empleando un equipo Varian Unity 300 plus Gemini, que opera a 299.95 MHz. El disolvente utilizado fue cloroformo deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ), empleando tetrametilsilano (TMS) como referencia estándar para los espectros de  $^1\text{H}$ . Los desplazamientos químicos se expresan en ppm ( $\delta$ ). En la Tabla 5, se presentan los datos espectroscópicos de  $^1\text{H}$ -RMN de los productos sintetizados en este estudio (ver Anexo 3).

Tabla 5. Datos de espectroscopia  $^1\text{H}$ -RMN de los productos.

Producto	$^1\text{H}$ -RMN (300MHz) $\delta$ (ppm)
 5,5'-(oxi-bis(metilén)) bis-2-furfural (OBMF)	9,62(s, 2H), 7.20(d, 2H), 6,56 (d 2H), 4.42(s, 4H) $J=3,5$ Hz
 5-((2,2'-dicianovinil)-furfuril) éter	7,52 (s 2H CH), 7,33 (d 2H furano), 6,71 (d 2H furano) 4,7 (s 4H $\text{CH}_2$ ) $J=3$ Hz
 Bis (furan - 5,2 - diil) (2E, 2'E) - bis (2 - cianoacrilato)	8,01 (s 2H CH), 7,43 (d 2H furano), 6,75 (d 2H furano) 4,77 (s 4H $\text{CH}_2$ ) 4,43 (d 4H $\text{CH}_2$ ), 1,32 (t 6 H $\text{CH}_3$ )

## 5.4 Purificación de los productos

La mezcla final se separó por cromatografía en columna de gel de sílice de 100 ml, a media presión conectando la cabeza de la columna a un compresor. Para determinar la mezcla de eluyente primero se llevó a cabo una cromatografía en capa fina de la muestra a analizar.

La fase estacionaria utilizada fue gel de sílice y como eluyente se utilizó una mezcla de hexano/acetato de etilo (95:5). Posteriormente se aumentó la polaridad realizándose una elución en gradiente.

## 5.5 Cálculo de la velocidad inicial de una reacción

La velocidad inicial de las reacciones estudiadas se determina a partir de los datos obtenidos en el cromatograma de gases, tras su identificación por GS-MS. En todos los casos, se seleccionan los datos de conversión inferior al 20%, del reactivo limitante y se calcula la velocidad de acuerdo con la Ecuación 1.

$$v = \frac{\frac{\text{Rendimiento.(\%)}}{100} * \text{moles iniciales}}{\frac{\text{Tiempo(min)}}{\text{m catalizador (g)}}}$$

Ec.7

La velocidad inicial de formación expresada en moles/t y por gramo de catalizador es un valor promedio de datos de velocidad calculados a cortos tiempos de reacción.

## 6. Bibliografía

1. Guisnet, M.; Barbier, J.; Bouchoule, C.; Duprez, D Pero, G.; Montassier, C. *3rd international Symposium on Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals, Date 1993.*
2. P. Anastas y J. Warner, <<Green Chemistry: Theory and Practice.>> Oxford University Press, 1998 New York.
3. P. T. Anastas, M. M. Kirchhoff, T. C. Williamson. *Applied. Catalysis, A* 2001, 221(1-2), 3-13.
4. P. T. Anastas. *Tetrahedron* 2010, 66(5), 1026-1027
5. H. U. Blaser. *Catal. Today* 2000, 60(3-4), 161-165
6. A. Vely, *Tesis Doctoral« Química Verde: Catalizadores Ácidos y Básicos en Química Fina (2002).*
7. H. Matsushashi y H.Hattori, *Journal Catalysis*,47,(1984), L7L8
8. M.A. Aramendia, V. Borau, C. Jiménez, J.M Marinas, A.Porras, J.P. Urbano, *Journal Catalysis* (1996) 829.
9. M.Climent, A. Corma, S, Iborra J. Primo, F. Rey, *Journal Catalysis* 151, (1984), 60-66.
10. A. Corma, S, Iborra J. Primo, F. Rey, *Applied. Catalysis* 114, (1984)215-225.
11. K. Tanabe, K, Saito, *Journal Catalysis*, 35 (1974) 247-225
12. T.J. Pinnavia, *Science*, 220 (1983) 247-255.
13. Leyens, C., Peters, M., *Titanium and Titanium Alloys; Fundamentals and Applications, 1a ed., WILEY-VCH, Köln, 2003.*
14. A. Corma, P. Concepción, P. Serna, *Angewandte Chemie InternationalEdition* 46(38), 7266 (2007).
15. Juan Vidal, *Tesis Doctoral*



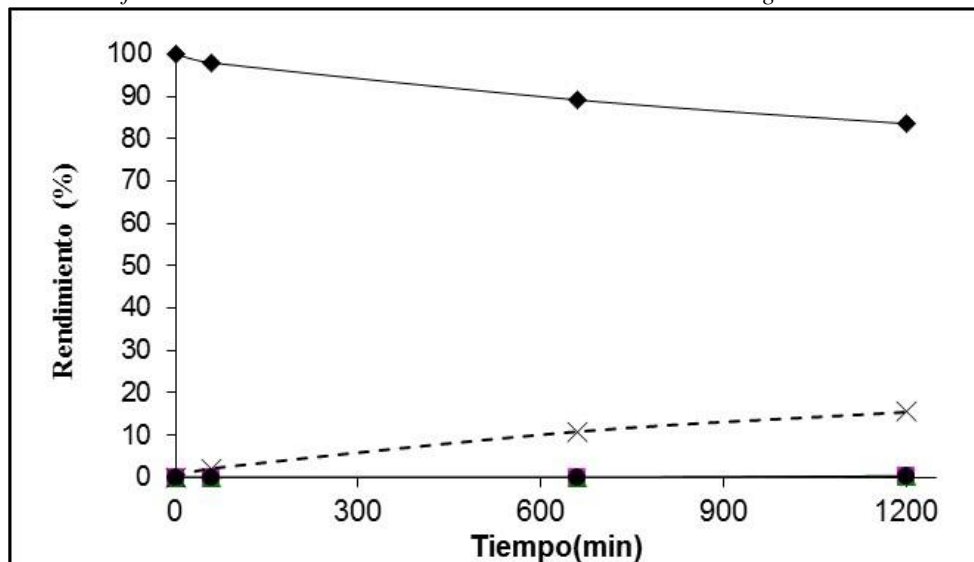
16. M. H Sarvari, H. Sharghi, S. Etemad. *Departament of Chemistry.* , 2008
17. H. Sharghi, M. Hosseini Sarvari, *Synthesis* 2002, 8, 1057; M. Hosseini Sarvari, H. Sharghi, *J.Org. Chem*, 69 (2004), 695.
18. M.Hosseini-Sarvari, Z. Mardaneh, *Journal of Science & Tecnology* (2012) 11
19. Xu, B.Q, Yamagushi, T.tanabe, K.Chem Lett. 1989, 149.
20. L. A. Cortez Lajas, J. M. Hernández Enríquez. A. Castillo Mares, J. L. Rivera Armenta, G. Sandoval Robles, L. A. García Serrano, R. García Alamilla. *Revisa Mexicana de Ing. Química* (2006) 321-372.
21. T.Yamaguchi *Applied Catalysis*, 64, (1990). 41
22. A. Trovarelli, *Catal. Rev. Sci. Eng.* 38 (1996) 439–520
23. A. Rapeyko, M. Climent, A. Corma, P. Concepción, S. Iborra. *ACS Catal.*, 2016, 6 (7), pp 4564–4575
24. B. Kaur, R. Srivastava, B.Satpati. *ACS Catal.*, 2016, 6 (4), pp2654-2663
25. E. Ortiz-Islas, T. López, J. Navarrete, X.Bokhimi, R. Gómez, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, (2005). 228, 345.
26. J.Yamasaki, T. Ando. *Chem. Lett* (1979), 755
27. J.Yamasaki, T. Ando. *Chem. Lett* (1980), 533
28. T. Ando, J.Yamasaki, T.Kawata, A.T. Hanafusa, *Chem.Lett* (1981) 1143.
29. M. Gordeev, D. Patel, *Chem.Abstr.* . 1998, 128, 3329
30. M. Climent, A. Corma, S. Iborra, K. Epping, A. Velty, *Journal of Catalysis*, 225 (2) (2004), 316-32.
31. M. Ocaña, *Tesis Dotoral: <Síntesis de hidrotalcitas y materiales derivados: aplicación en catálisis básica>* 2005.

32. Lind, R. C., Arrow, K. J., Corey, G. R., Dasgupta, P., Sen, A. K., Stauffer, T., ... & Stockfisch, J. A. (2013). *Discounting for time and risk in energy policy* (Vol. 3). Routledge.
33. Lange, J. P. (2007). *Lignocellulose conversion: an introduction to chemistry, process and economics*. *Biofuels, bioproducts and biorefining*, 1(1), 39-48.
34. Röper, H. (2002). *Renewable raw materials in Europe—industrial utilisation of starch and sugar [1]*. *Starch-Stärke*, 54(3-4), 89-99.
35. H.Tschiersky, W.Baltes, *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis* 17 (1989) 91-93
36. O. Casanova, S Iborra, A Corma, *Journal of Catalysis*,275 (2010) 236-242.
37. R. Wen, F. Yu, X. Dong, Y. Miao, P. Zhou, Z. Lin, J. Zheng, H. Wang, L. Huang, D.
38. Merck Company, Inc., GB 887360, 1962.
39. D. Chundury, H.H. Szmant, *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* 20 (1981) 158–163
40. J. Daub, T. Kniichel und A. Mannschreck, *Angew. Chem.* 96, 980 (1984) 32
41. Daub et al. *United States Patent*. 1993.
42. O. Casanova, *Tesis Doctoral <Química Verde: rutas catalíticas heterogéneas para la obtención de derivados de la biomasa y productos de interés en química fina>*
43. R. Sreekumar and C.N. Pillai, *Catalysis Lett.* 19, 1993, 281-291
44. A. Rapeyko, M.J. Climent, A. Corma, P. Concepción y S. Iborra, *ACS Catalysis*, 2016, 6, 4564-4575.
45. M.J. Climent, A. Corma, S. Iborra, M. Mifsud, *J. Catalysis* (2007), 247(2), 223-230.

# Anexos

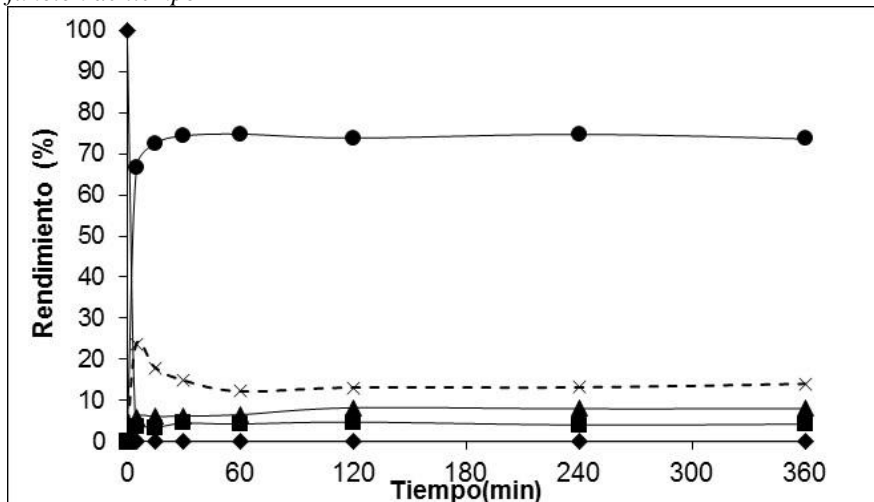
Anexo 1. Cinética de las reacciones de condensación de Knoevenagel con diferentes catalizadores básicos heterogéneos.

Gráfica 6. Blanco de la reacción de condensación de Knoevenagel



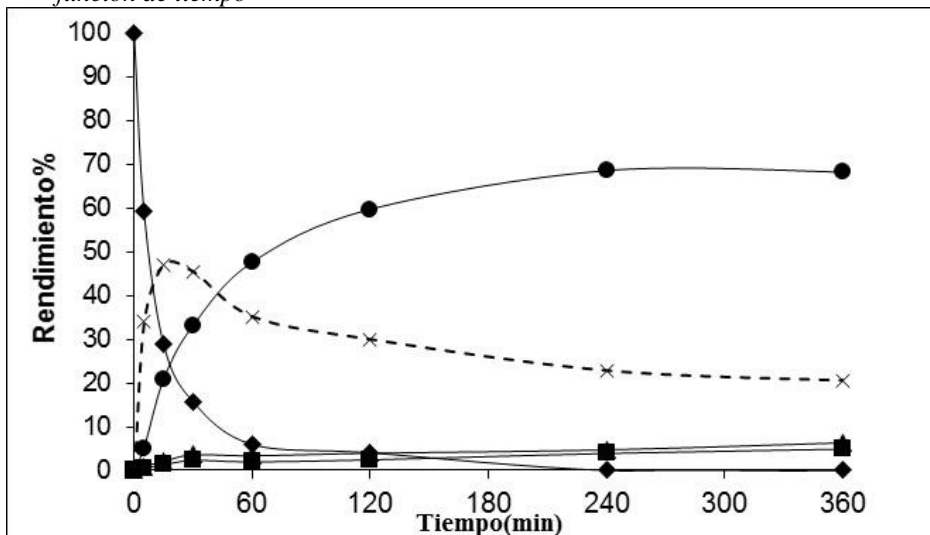
Condiciones de Reacción: OBMF (0.5 mmol 117 mmol), acetonitrilo 2.3 ml, con una temperatura 82°C, malononitrilo (1 mmol 66.1mg). (◆) OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

Gráfica 7. Evaluación de OBMF, Malononitrilo con  $CeO_2$  y el producto 4, en función de tiempo



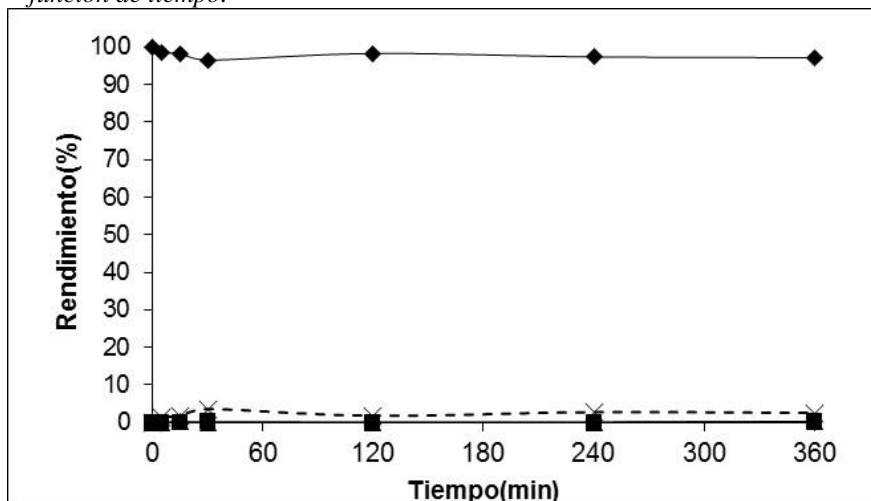
Condiciones de Reacción: OBMF (0.5mmol, 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml),  $CeO_2$  (20 % en peso 23.4 mg) respecto al OBMF,  $T=82^\circ C$  bajo agitación magnética. (◆) OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

Gráfica 8. Evaluación de OBMF, Malononitrilo con ZnO y el producto 4, en función de tiempo



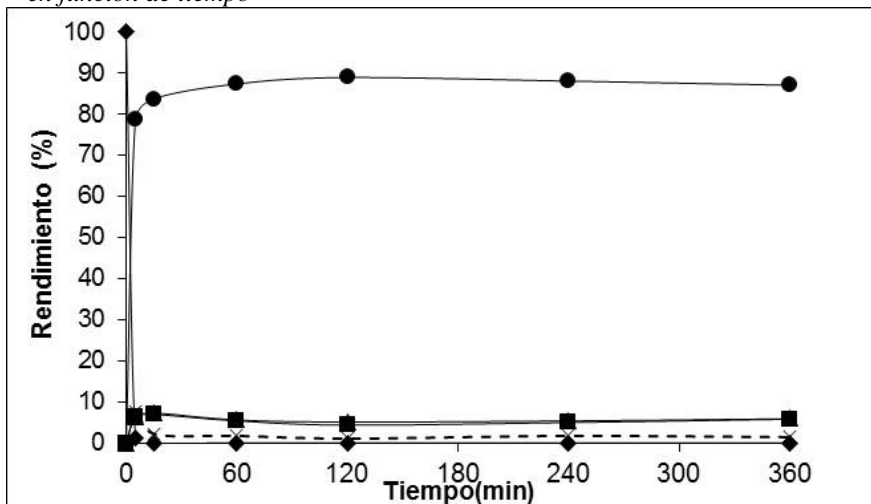
**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol, 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml), ZnO<sub>2</sub> (20 % en peso 23.4 mg) respecto al OBMF, T= 82 °C bajo agitación magnética. (◆)OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

Gráfica 9. Evaluación de OBMF, malononitrilo y ZrO<sub>2</sub> y el producto, en función de tiempo.



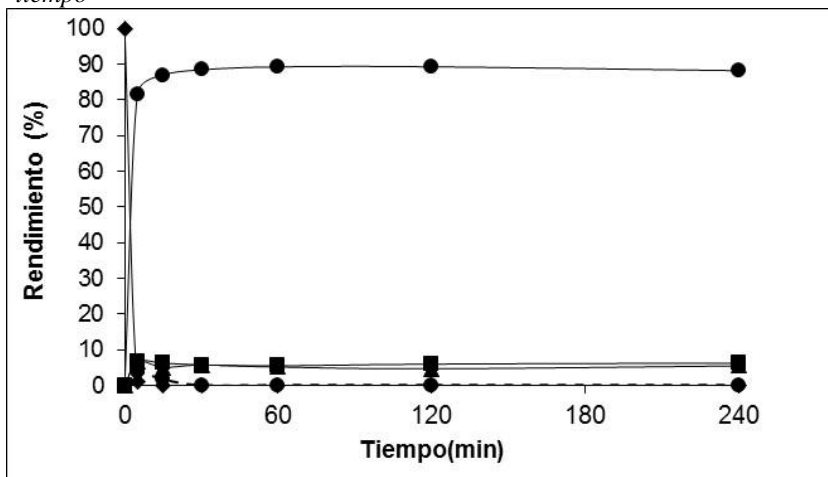
**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol, 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml), ZrO<sub>2</sub> (20 % en peso 23.4 mg) respecto al OBMF, T= 82 °C bajo agitación magnética. (◆)OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

Gráfica 10. Evaluación de OBMF, malononitrilo con  $Al_2O_3$  y el producto 4, en función de tiempo



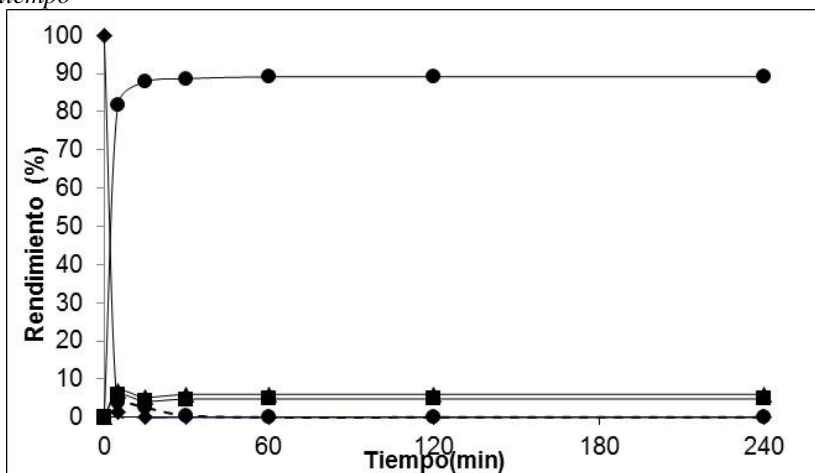
**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol, 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml),  $Al_2O_3$  (20 % en peso 23.4 mg) respecto al OBMF,  $T= 82\text{ }^\circ\text{C}$  bajo agitación magnética. (◆)OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

Gráfica 11. Rendimiento de la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF, malononitrilo, 1<sup>er</sup>reúso  $MgO$  y el producto 4 en función de tiempo



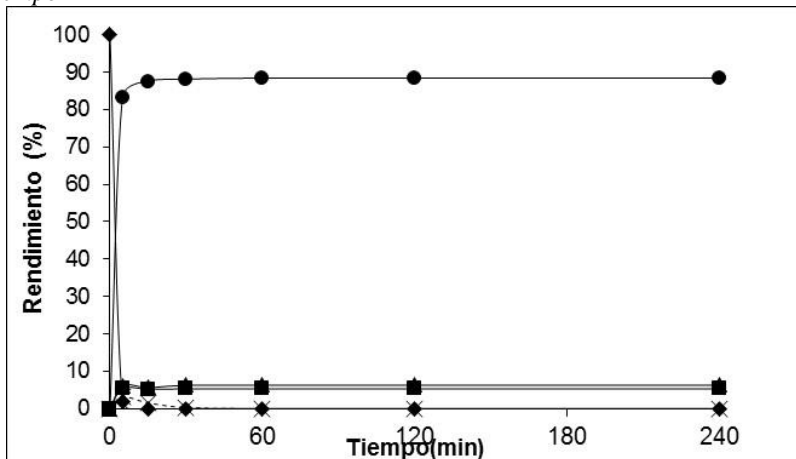
**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol, 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml),  $MgO$  (20 % en peso 23.4 mg de catalizador de reúso 1 mediante el proceso de calcinación a  $450\text{ }^\circ\text{C}$  durante 10 horas) respecto al OBMF,  $T= 82\text{ }^\circ\text{C}$  bajo agitación magnética. (◆)OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

Gráfica 12. Rendimiento de la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF, malononitrilo, 2<sup>do</sup> reuso de MgO y el producto 4, en función de tiempo



**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol, 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml), MgO (20 % en peso 23.4 mg de catalizador de reuso 2 mediante el proceso de calcinación a 450 °C durante 10 horas) respecto al OBMF, T= 82 °C bajo agitación magnética. (♦)OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

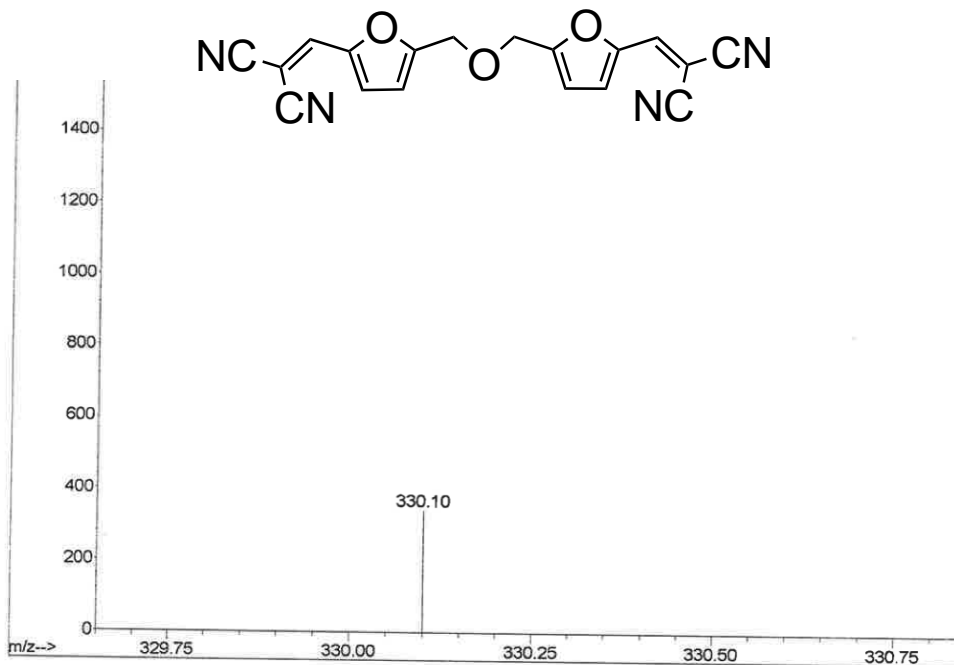
Gráfica 13. Rendimiento de la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF, malononitrilo, 3<sup>er</sup> reuso de MgO y el producto 4, en función de tiempo



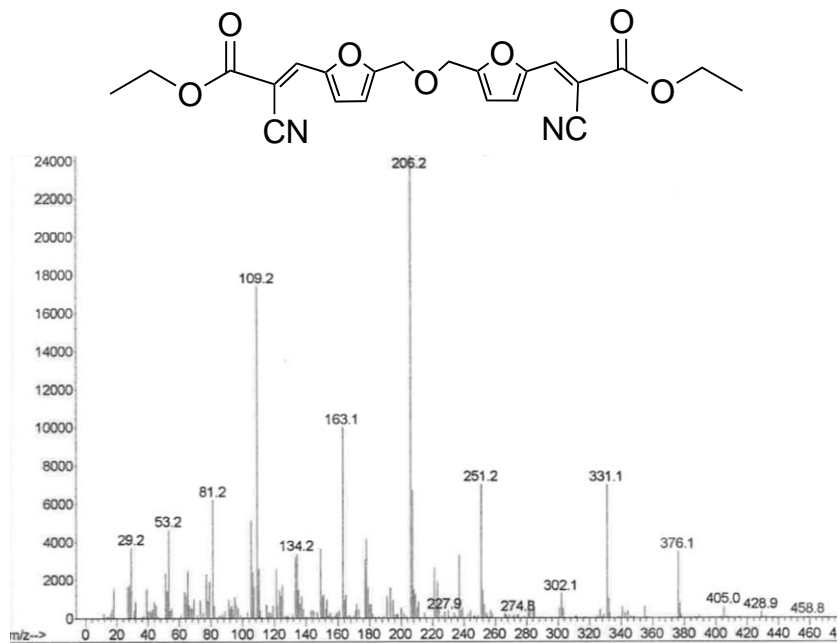
**Condiciones de Reacción:** OBMF (0.5mmol, 117mg), malononitrilo (1 mmol, 66.1mg), acetonitrilo (2.3ml), MgO (20 % en peso 23.4 mg de catalizador de reuso 3 mediante el proceso de calcinación a 450 °C durante 10 horas) respecto al OBMF, T= 82 °C bajo agitación magnética. (♦)OBMF, (■) compuesto 1, (▲) compuesto 2, (X) compuesto 3, (●) producto 4.

## Anexo 2. Espectros de masa

5-((2'2'-dicianovinil)-furfuril) éter



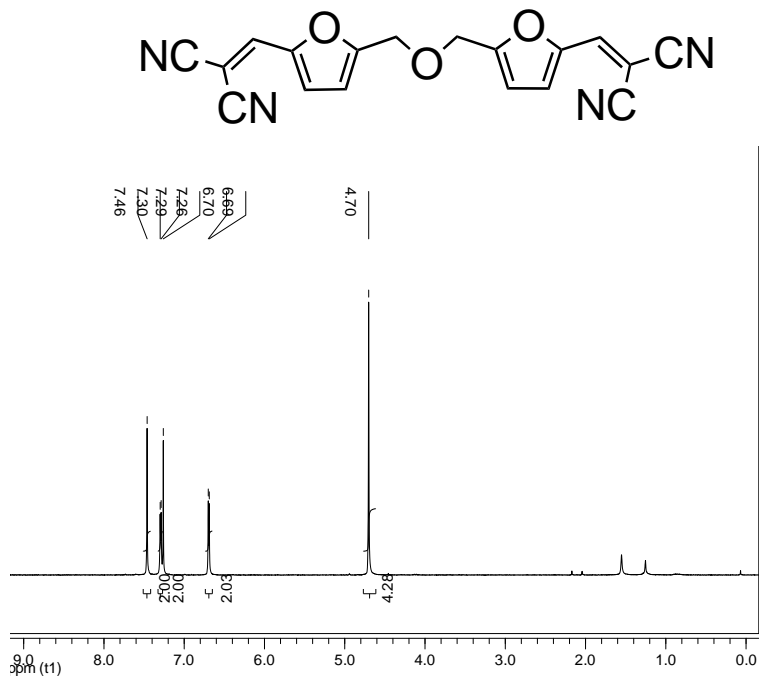
Bis (furan - 5,2 - diil) (2E, 2'E) - bis (2 - cianoacrilato)



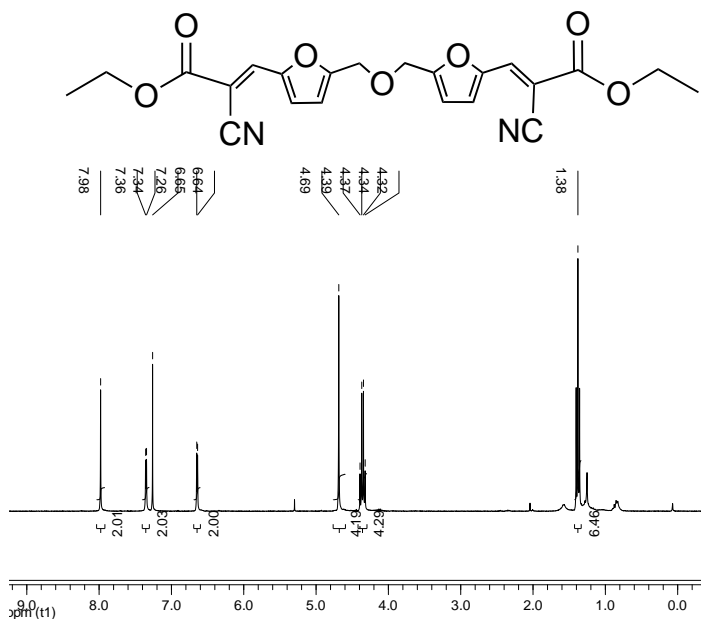


### Anexo 3. Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

5-((2'2'-dicianovinil)-furfuril) éter



Bis (furan - 5,2 - diil) (2E, 2'E) - bis (2 - cianoacrilato)



## Lista de Figuras

Figura 1. Modelos de Coluccia para la representación de los centros básicos de la superficie de MgO .....	13
Figura 2. Estructura cristalográfica del TiO <sub>2</sub> , a) Rutilo, b) Anastasa y c) Brokita .	14
Figura 3. Estructura cristalográfica de ZnO, a) sal de roca b) Blenda de zinc c) Wurtzita .....	15
Figura 4. Estructura cristalina del ZrO <sub>2</sub> .....	15
Figura 5. Estructura cristalina del CeO <sub>2</sub> .....	16

## Lista de Gráficas

Gráfica 1. Evaluación de OBMF, Malononitrilo con $\text{TiO}_2$ y el producto 4, en función de tiempo utilizando $\text{TiO}_2$ .....	26
Gráfica 2. Evaluación de OBMF, malononitrilo y el producto 4, en función del tiempo utilizando $\text{MgO}$ como catalizador .....	28
Gráfica 3. Evaluación de comportamiento del $\text{MgO}$ , tras el proceso de extracción sólido-líquido.....	31
Gráfica 4. Resultados de los reúsos del $\text{MgO}$ en la reacción de condensación de Knoevenagel.....	32
Gráfica 4. Rendimiento frente al tiempo de la reacción de condensación de Knoevenagel entre el OBMF y el cianoacetato de etilo en presencia de $\text{MgO}$ .....	33
Gráfica 5. Resultado del proceso multietapa entre el HMF, malononitrilo y en presencia de MCM-41 y $\text{MgO}$ .....	35
Gráfica 6. Blanco de la reacción de condensación de Knoevenagel .....	51
Gráfica 7. Evaluación de OBMF, Malononitrilo con $\text{CeO}_2$ y el producto 4, en función de tiempo .....	51
Gráfica 8. Evaluación de OBMF, Malononitrilo con $\text{ZnO}$ y el producto 4, en función de tiempo .....	52
Gráfica 9. Evaluación de OBMF, malononitrilo y $\text{ZrO}_2$ y el producto, en función de tiempo.....	52
Gráfica 10. Evaluación de OBMF, malononitrilo con $\text{Al}_2\text{O}_3$ y el producto 4, en función de tiempo .....	53
Gráfica 11. Rendimiento de la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF, malononitrilo, 1 <sup>er</sup> reúso $\text{MgO}$ y el producto 4 en función de tiempo .....	53
Gráfica 12. Rendimiento de la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF, malononitrilo, 2 <sup>do</sup> reúso de $\text{MgO}$ y el producto 4, en función de tiempo .	54
Gráfica 13. Rendimiento de la reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF, malononitrilo, 3 <sup>er</sup> reúso de $\text{MgO}$ y el producto 4, en función de tiempo..	54

## Lista de Tablas

Tabla 1 Resultados de la condensación de Knoevenagel con diferentes catalizadores básicos .....	27
Tabla 2. Influencia de la cantidad de catalizador en la condensación de Knoevenagel entre OBMF y Malononitrilo.....	29
Tabla 3. Condiciones cromatografías del CG utilizadas para identificar los compuestos de la reacción. ....	40
Tabla 4. Tiempos de retención de los compuestos obtenidos en este estudio. ....	40
Tabla 5. Datos de espectroscopia <sup>1</sup> H-RMN de los productos.....	45

## Lista de Esquemas

Esquema 1. Reacción de condensación de Knoevenagel entre derivados furánicos y compuestos con grupos metilenos activos.....	18
Esquema 2. Mecanismo de reacción de condensación de Knoevenagel .....	18
Esquema 3. Productos químicos derivados de 5-hidroximetilfurfural (HMF). .....	20
Esquema 5. Rutas para la síntesis de OBMF.....	22
Esquema 6. Reacción de condensación de Knoevenagel entre OBMF, malononitrilo, alanina y ácido acético. ....	22
Esquema 7. Proceso multietapa entre el HMF y malononitrilo propuesto. ....	24
Esquema 8. Proceso de la reacción de condensación de Knoevenagel y catalizador básico heterogéneo. ....	25
Esquema 10. Reacción multietapa o one-pot entre el HMF y malononitrilo en presencia de una mezcla física MCM-41 y MgO. ....	34