



Revista Lasallista de Investigación

ISSN: 1794-4449

revinvestigacion@lasallista.edu.co

Corporación Universitaria Lasallista

Colombia

Montaño Montoya, Diego Fernando; Juaristi Cosio, Eusebio; Sepúlveda Aguirre, Jovany;
Murillo Bocanegra, J. Eduardo

Los líquidos iónicos como prometedores catalizadores en síntesis orgánica: una
contribución a la química sostenible

Revista Lasallista de Investigación, vol. 14, núm. 2, julio-diciembre, 2017, pp. 171-179

Corporación Universitaria Lasallista

Antioquia, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69553551016>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Los líquidos iónicos como prometedores catalizadores en síntesis orgánica: una contribución a la química sostenible¹

Diego Fernando Montaña Montoya², Eusebio Juaristi Cosío³,
Jovany Sepúlveda Aguirre⁴, J. Eduardo Murillo Bocanegra⁵

Resumen

Introducción. En todos los procesos químicos se requiere de un medio de reacción o solvente, y dichos solventes orgánicos son altamente volátiles por lo que son contaminantes de la atmósfera, y se requieren nuevos métodos, procesos y otro tipo de solventes que minimice dicha contaminación, y los líquidos iónicos están resultando ser una gran alternativa a dicho problema. **Objetivo.** Sintetizar líquidos iónicos a base del imidazol con aniones tanto inorgánicos como orgánicos y evaluar su potencial aplicación como catalizadores en reacciones importantes de síntesis orgánicas, como la síntesis asimétrica, específicamente la condensación aldólica. **Materiales y métodos.** El metil imidazol (99 %), 1-bromobutano (97 %), prolina (98 %), KOH (97 %), acetato de etilo, etanol, grado reactivo, fueron suministrados por Sigma Chemical Co. Se utilizó el metil imidazol; para la síntesis de líquido iónico base el bromuro de butil-metil-imidazol, [Bmim][Br]; los demás líquidos iónicos se obtienen por reacción de metátesis, para obtener el hidroxilo de butil-metil-imidazol, [Bmim][OH], y el prolinato de butil-metil-imidazol, [Bmim][Pro]; estos líquidos fueron utilizados como catalizadores en la reacción de síntesis asimétrica como la condensación aldólica. **Resultados.** Se realizó una condensación aldólica clásica, p-nitrobenzalhído con ciclohexanona

para probar los líquidos iónicos sintetizados como catalizadores, y al comparar los resultados obtenidos con métodos convencionales se observan ventajas, como altos rendimientos y alta selectividad en menor tiempo de reacción. **Conclusiones.** En condiciones muy suaves de reacción, se logró reutilizar hasta 6 veces el líquido iónico como catalizador de la reacción sin perder las ventajas mencionadas, lo que lo hace un sistema sostenible.

Palabras clave: líquido iónico, medio de reacción, síntesis orgánica, selectividad.

Ionic liquids as promising catalysts in organic synthesis: a contribution to sustainable chemistry

Abstract

Introduction. In all chemical processes, a reaction medium or solvent is required, and such organic solvents are highly volatile so they are pollutants to the atmosphere, and new methods, processes and other solvents are required to minimize the contamination, and Ionic liquids are proving to be a great alternative to such problem. **Objective.** Synthesize imidazole based ionic liquids with both inorganic and organic

1 Proyecto financiado por el Grupo de Investigación de Síntesis Asimétrica, del doctor Eusebio Juaristi para Investigación Postdoctoral de 1 año (enero-diciembre de 2012), en el proyecto "Órgano-catálisis bajo condiciones libres de solvente", en el Centro de Investigaciones y de estudios Avanzados del Instituto Politécnico de México, D. F., con cargo al proyecto CONACYT 2009 / 130826.

2 Ph. D. en Ciencias Químicas. Docente investigador adscrito al Grupo de Investigación Aglaia de la Facultad de Ingeniería de la Corporación Universitaria Americana, Medellín Colombia. Orcid 0000-0001-5282-7796.

3 Ph. D. en Ciencias Químicas. Docente del Departamento de Química, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, México, D. F., México. Orcid 0000-0003-0936-7020. E-mail: ejuaristi@cinvestav.mx

4 MSc. Gestión de la Innovación en Tecnológica, Cooperación y Desarrollo Regional ITM. Vicerrector de Investigación de la Corporación Universitaria Americana, sede Medellín. Investigador adscrito al Grupo de Investigación Aglaia. Orcid 0000-0002-1047-6673. E-mail: vicerrectorinvmed@coruniamericana.edu.co

5 Ph. D. Business Administration. University of Missouri USA. Master of Arts, Cultural Anthropology. University of Missouri USA. Rector of Corporación Universitaria Lasallista.

anions and evaluate their potential application as catalysts in important reactions of organic synthesis, such as asymmetric synthesis, specifically in asymmetric aldol reaction. **Materials and Methods.** Methyl imidazole (99%), 1-bromobutane (97%), proline (98%), KOH (97%), Ethyl acetate, ethanol, reagent grade were supplied by Sigma Chemical Co. It was used the methyl imidazole for the synthesis of the ionic liquid butyl methyl imidazole bromide, [Bmim] [Br], and the other ionic liquids were obtained by metathesis reaction from such ionic liquid, to obtain the butyl methyl imidazole hydroxy [Bmim] [OH], and the butyl methyl imidazole proline, [Bmim] [Pro]. These ionic liquids were used as catalysts in the asymmetric aldol reaction. **Results.** A classical aldol reaction, *p*-nitrobenzaldehyde with cyclohexanone was performed to test the ionic liquids synthesized as catalysts, and when comparing the results obtained with conventional methods, advantages were observed, such as high yields and high selectivity in less time reaction. **Conclusions.** Under very mild reaction conditions, it was possible to reuse up to 6 times the ionic liquid as a reaction catalyst without losing the mentioned advantages, which makes it a sustainable system.

Key words: Ionic liquid, medium of reaction, organic synthesis, selectivity.

Líquidos iónicos como catalisadores promissores na síntese orgânica: um contributo para a química sustentável

Resumo

Introdução. Todos os processos químicos requerem um meio de reação ou solvente, tais solventes orgânicos são altamente voláteis, é assim que

são os poluentes principais da atmosfera, porém precisa-se de novos métodos, processos e outros solventes para minimizar a contaminação, por isso, os líquidos iônicos estão provando para ser uma ótima alternativa para esse problema. **Objetivo.** A síntese dos líquidos iônicos com base em imidazol e usando ânions inorgânicos e orgânicos e avaliar sua potencial aplicação como catalisadores em reações importantes em síntese orgânica, tais como a síntese assimétrica, especificamente a condensação aldólica. **Materiais e Métodos.** O imidazol metil (99%), 1-bromobutano (97%), prolina (98%), KOH (97%), acetato de etila e etanol no grau de reagente, foram fornecidos pelo Sigma Chemical Co. O metilimidazol foi utilizado para a síntese baseado no líquido iônico brometo de metil-butil-imidazol, [BMIM] [Br]. Os outros líquidos iônicos são obtidos por reação de metátese, para se obter o hidróxido de butilmetil-imidazol, [BMIM][OH], e prolinato de butilmetil-imidazol, [BMIM][Pro], estes líquidos foram usados como catalisadores na reação de síntese assimétrica, como a condensação aldólica. **Resultados.** Foi realizada uma condensação aldólica clássica usando *p*-nitrobenzaldeído com a cicloexanona para testar os líquidos iônicos sintetizados como catalisador, ao comparar os resultados obtidos com os métodos convencionais darão vantagens, tais como rendimentos elevados e alta seletividade é observada no tempo de reação mais rápido.

Conclusões. Nas condições muito suave de reação, foi possível reutilizar até 6 vezes o líquido iônico como catalisador da reação, sem perder as vantagens mencionadas, tornando-se um sistema sustentável.

Palavras-chave: Líquidos iônico, meio de reação, síntese orgânica seletividade.

Introducción

Debido a los altos niveles de contaminación mundial, tanto en la atmósfera como en fuentes hídricas y en suelos, a raíz de los residuos de los procesos de manufactura de industria, así como de ciencia básica, surge la necesidad inmediata de generar procesos que impliquen un desarrollo sostenible, y que generen el mínimo impacto ambiental. Y es así como las industrias químicas y aliadas están en el foco de muchos cambios. La exigencia de mínimos niveles de tolerancia de contaminantes químicos o de desechos ha dado lugar a un nuevo examen o revisión

de muchos procesos químicos convencionales. Esto ha permitido la era de la "Química Verde", que pretende incorporar los procesos de síntesis o de manufactura de productos de una manera sostenible y económicamente viable; por ejemplo, en las industrias petrolera y química, ha conducido a la búsqueda de alternativas a los compuestos orgánicos volátiles. Dicha alternativa parece haberse encontrado en los denominados líquidos iónicos debido a sus peculiares e interesantes características como medios de reacción y como eficientes catalizadores, además de ser reutilizables. Los LI son sales orgánicas líquidas que esencialmente no

presentan presión de vapor y, por lo tanto, no se prevé que emitan compuestos orgánicos volátiles potencialmente tóxicos. Esta propiedad ha atraído mucha atención debido a la posibilidad de utilizar LI bien como medios de reacción o como catalizadores eficaces para los procedimientos sintéticos “verdes”. Además, en la mayoría de las aplicaciones de las LI en la catálisis, el énfasis se ha centrado en la viabilidad del reciclaje del disolvente o del catalizador que habitualmente mantiene su actividad durante varios ciclos. Esta fue precisamente una de las observaciones reportadas de forma independiente en 2002 por Levillain, Cahard, & Baudequin (2004) y Loh, Feng, Yang & Yang (2002) durante sus estudios pioneros de las reacciones aldólicas organocatalizadas usando LI como disolvente.

La química verde es actualmente una filosofía que consiste en la búsqueda o implementación de métodos, procesos, o nuevos sistemas químicos mediante los cuales se pueda reducir al mínimo, o por completo, la contaminación por residuos desde su inicio, evitando el desperdicio o el uso indebido de materias primas peligrosas o altamente contaminantes para la elaboración de productos químicos, que no atenten contra la salud o el ambiente, y que incluso puedan ser reutilizados la mayor cantidad de veces posible. Por tanto, se trata de que toda la comunidad científica adopte dicha filosofía para que podamos minimizar los riesgos al utilizar compuestos químicos.

Los medios de la química verde se centran en la disminución o en la eliminación del uso de productos químicos tóxicos, y el reciclaje de los desechos producidos por el avance tecnológico, de una manera creativa, tal que tenga un mínimo impacto en los seres humanos y en el medio ambiente, sin sacrificar el avance científico y tecnológico (Zhao, 2007; Sheldon, 2012; Sánchez-Cervantes, 2012).

La investigación científica y técnica sobre la aplicación de líquidos iónicos (LI) ha progresado en los últimos 20 años de una manera exponencial. Se ha derivado el interés de dichos sistemas debido las propiedades únicas y ventajosas de los LI, como lo son la volatilidad casi nula, la solubilidad versátil, la estabilidad térmica, entre otras. Estas propiedades presentan a los LI como una alternativa prometedora de reemplazo de los solventes orgánicos volátiles ambientalmente indeseables, especialmente los hidrocarburos clorados. Los procesos industriales exitosos que utilizan líquidos iónicos parecen confirmar estas ventajas. (Earle & Seddon, 2000; Ranu & Banerjee, 2005).

En general los líquidos iónicos se definen como sales iónicas que funden por debajo de los 100 °C, por lo que la mayoría son líquidos a temperatura ambiente. Están formados por un catión orgánico, y un anión bien

sea orgánico o inorgánico, lo que genera una especie química estable debido a las fuertes interacciones electrostáticas entre dichos iones, lo que les atribuye sus propiedades tan particulares. Dado el gran número de aniones y cationes que potencialmente pueden constituir un líquido iónico, puede formularse un extenso número de líquidos iónicos diferentes, con propiedades muy distintas, que pueden ser usados en aplicaciones concretas (Holbrey & Rogers, 2002; Min *et al.*, 2006; Hernández, García-López & Juaristi, 2012).

Una de las áreas más beneficiadas con estos sistemas tan prometedores es la síntesis orgánica, pues dichos sistemas pueden brindar muchas opciones más favorables en cuanto a la parte de minimización de contaminación, de reutilización y de selectividad en los procesos (Hernández *et al.*, 2012; Hernández & Juaristi, 2012; Gao, Hu, Wang, Qiu, & Fan, 2008).

Los primeros líquidos iónicos fueron sintetizados con fines electroquímicos para utilizarlos en baterías. La constatación posterior de que estos presentaban una gran utilidad como medios de reacción, tanto en procesos químicos como bioquímicos, suscitó un interés creciente, consolidando su estudio, y potenciando el desarrollo de nuevos líquidos iónicos. A continuación, podemos mencionar algunas de las principales aplicaciones de los líquidos iónicos en reacciones de síntesis orgánicas. La hidrogenación catalítica de 1-penteno en medio líquido iónico consiguió aumentar 5 veces la velocidad de reacción respecto a la utilización de acetona como disolvente (Ranu & Banerjee, 2005).

Entre otras, se ha estudiado la hidroformilación de 1-octeno catalizada por platino en $[Bmim^+][SnCl_3^-]$ observándose altas actividades y una notable regio-selectividad. En reacciones de oxidación los líquidos iónicos tienen un comportamiento muy adecuado, al ser relativamente inertes a la auto-oxidación con O_2 . Como ejemplo, se presenta la epoxidación estereoselectiva de alquenos usando un complejo quiral de Jacobsen de $[Mn^{+3}]$ como catalizador, en una mezcla de $[Bmim^+][PF_6^-]/CH_2Cl_2$ (1:4). En este caso se consiguió una conversión del 86 % en dos horas, gracias a la considerable activación del catalizador por el líquido iónico. Con estos resultados se confirma que los líquidos iónicos no solo pueden actuar como medios de reacción, sino también como catalizadores eficientes (Gordon, 2001; Welton, 2004).

Entre estos se encuentran los líquidos iónicos basados en aniones cloroaluminatos ($[AlCl_4^-]$, $[AlCl_2^-]$), los cuales son ácidos fuertes de Lewis, por lo que pueden ser utilizados como alternativa a los catalizadores ácidos convencionales de Lewis, tales como $AlCl_3$ y a los ácidos de Bronsted tan peligrosos

como el HF (Crofts, Dyson, Sanderson, Srinivasan & Welton, 1999).

El trabajo aquí presentado se centró en la síntesis de tres líquidos iónicos, dos con aniones inorgánicos y uno derivado de aminoácido, y su uso como catalizadores en reacciones de síntesis asimétrica, al producir una favorabilidad en los productos generados, y mejorar la selectividad de algunos de ellos en comparación con métodos convencionales, además de evaluar su recuperación y posterior reutilización sin procesos adicionales, lo que contribuye a procesos sostenibles y con bajo o nulo impacto ambiental. Lo anterior contribuye a tener procesos altamente selectivos que puedan favorecer la formación del compuesto de interés y que tengan una aplicación específica, como también lograr la reutilización del LI, bien sea actuando como medio de reacción o como catalizador, lo cual ayuda a minimizar el uso de compuestos químicos y minimizar los impactos por posible contaminación.

Materiales y métodos

Reactivos. Todos los reactivos utilizados para la síntesis de los líquidos iónicos, así como para la reacción aldólica de prueba fueron grado reactivo: metil imidazol (99 %), 1-bromobutano (97 %), prolina (98 %), KOH (97 %), acetato de etilo, etanol, fueron suministrados por Sigma Chemical Co. Se utilizó el metil-imidazol para la síntesis de líquido iónico

base el bromuro de butil-metil-imidazol, [Bmim][Br]; los demás líquidos iónicos se obtienen por reacción de metátesis, para obtener el hidroxilo de butil-metil-imidazol, [Bmim][OH], y el prolinato de butil-metil-imidazol, [Bmim][Pro]. Estos líquidos fueron utilizados como catalizadores en la reacción de síntesis asimétrica como la condensación aldólica.

Equipos. Todos los líquidos iónicos sintetizados fueron caracterizados por RMN ^1H y ^{13}C , en un espectrómetro JEOL de 500 MHz. El exceso enantiomérico del análisis de los productos de la reacción aldólica fueron realizados en un HPLC a temperatura ambiente en una columna quiral (Quiralpak AD-H, y Quiralcel OD-H y OJ), provisto de un detector con UV-Vis Waters 2487.

Reacciones (método). En general, la síntesis de líquidos iónicos supone dos etapas bien diferenciadas: la formación del catión que constituirá el líquido iónico (reacciones de cuaternización), y la reacción de intercambio aniónico que generará el producto deseado.

Síntesis del bromuro de butil-imidazol, [Bmim][Br]; la relación estequiométrica del metil-imidazol y el bromobutano fue de 1:1.2; la reacción se llevó a cabo en acetato de etilo seco en reflujo durante 8 horas con agitación vigorosa y con atmósfera de nitrógeno para evitar la humedad como contaminante de reacción (figura 1).

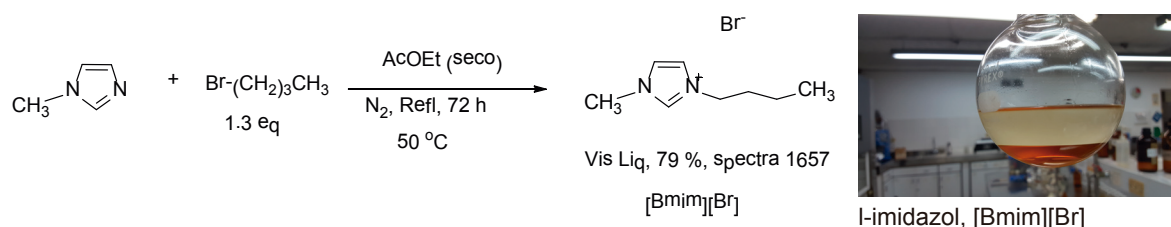


Figura 1. Síntesis del líquido iónico base, bromuro de butil-metil-imidazol, [Bmim][Br]

Al finalizar la reacción se observan dos fases, tal como se muestra en la figura 1. El líquido iónico es insoluble en acetato de etilo por lo que fácilmente se separan las fases en embudo de separación, o se rota-evapora directamente el solvente para obtener finalmente el líquido iónico deseado, el cual es un líquido viscoso amarillo pardo. Este compuesto se purifica colocándolo en un Erlenmeyer con desprendimiento lateral conectado a bomba de vacío y calentamiento a 80 °C, con agitación vigorosa por

unas 4 horas para eliminar residuos de solvente y posible humedad. Esta reacción es de un alto rendimiento, alrededor del 89 %.

Síntesis del hidroxilo de butil-metil-imidazol, [Bmim][OH]. Este Líquido iónico se obtuvo a partir de la reacción de intercambio aniónico (metátesis) del [Bmim][Br] con KOH grado analítico, en diclorometano seco a temperatura ambiente con agitación vigorosa por 8 horas. Al finalizar la

reacción, se observa un líquido muy viscoso de color marrón, soluble en diclorometano, y se observa un sólido blanco precipitado de KBr, el cual se filtra, para posteriormente llevar el sistema a rota-evaporación

y obtener así el líquido iónico final, [Bmim][OH], tal como se esquematiza en la figura 2, con un alto rendimiento del 90 %.

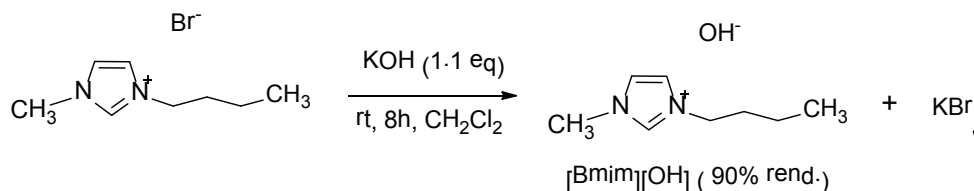


Figura 2. Síntesis del [Bmim][OH], mediante reacción de intercambio aniónico

Síntesis del prolinato de butil-metil-imidazol, [Bmim][Pro]. Análogamente, este líquido iónico derivado de un aminoácido se obtuvo por reacción de

metátesis del [Bmim][OH] con la prolina, en metanol seco a temperatura ambiente durante 8 horas, tal como se esquematiza en la figura 3.

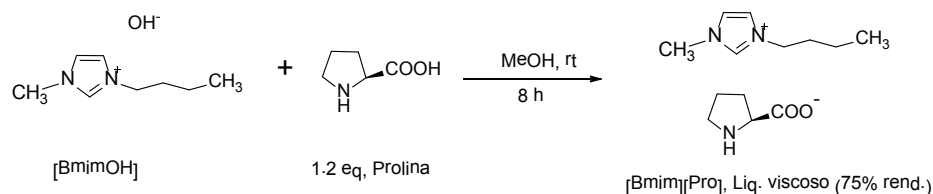


Figura 3. Síntesis del líquido iónico derivado de aminoácido, [Bmim][Pro]

Resultados y discusión

Los líquidos iónicos sintetizados se utilizaron como catalizador en la reacción clásica de síntesis asimétrica de condensación aldólica, del p-Nitro-benzaldehído y la ciclohexanona. Esta es una reacción muy útil en síntesis orgánica para la generación de enlaces C-C, y dar lugar a sistemas β -Hidroxi aldehídos o β -Hidroxi acetonas. Frecuentemente se llega a sistemas conjugados, α , β -insaturados, pero también se puede llegar a la polimerización. Es una reacción muy útil para la síntesis de compuestos con posible actividad farmacológica; sin embargo, los rendimientos de la reacción en reacciones convencionales no son muy altos, entre el 55 y 65 %, como la selectividad que tampoco es muy favorable, del orden de relaciones diastereoméricas 45 / 55 (syn / anti). La idea fue comparar el resultado de dicha

reacción en medios convencionales realizados en otros trabajos, con la síntesis propuesta por nosotros utilizando los líquidos iónicos como catalizador, y evaluar las ventajas de selectividad, condiciones y rendimiento.

En la tabla 1, se observan los resultados obtenidos de este trabajo, en donde se realizaron 3 experimentos con cada uno de los LI sintetizados, en las mismas proporciones, pero variando la temperatura de reacción, trabajando a 0 °C, 25 °C y a -10 °C. Se relaciona el rendimiento de la reacción en estudio (Rend), la relación de diastereómeros (dr), y el exceso enantiomérico (ee). Al finalizar la reacción, el catalizador se logra recuperar en su totalidad, y se reutilizará realizando un análisis de su comportamiento (figura 4).

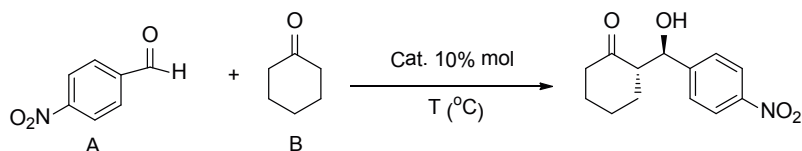


Figura 4. Reacción aldólica modelo escogida para la prueba de los LI como catalizadores, p-nitrobenzaldehído (A), con ciclohexanona (B)

La reacción aldólica ha sido muy estudiada; por eso se dan los detalles más relevantes, pero es una reacción one-pot, es decir se colocan los reactivos y el catalizador desde un inicio en el recipiente de reacción con agitación constante por el tiempo estipulado según las condiciones (5h). Una vez

finaliza la reacción esta es tratada con éter en el cual queda el producto de la reacción, se filtra y se retira el catalizador, el cual no es soluble en dicho solvente, para posteriormente ser utilizado en otra reacción y evaluar su reutilización.

Tabla 1. Condiciones experimentales y resultados de la reacción aldólica modelo; Rendimiento (Rend), relación diastereomérica (dr) y exceso enantiomérico (ee)

Exp	Eq. A	Eq. B	Cat. 10% mol	Solv	T (°C)	Rend (%)	t (h)	dr anti:syn	ee
1	1	10	[Bmim][Br]	B	T _{amb}	30	5	55:45	rac
2	1	10	[Bmim][OH]	B	T _{amb}	75	5	70:30	rac
3	1	10	[Bmim][Pro]	B	T _{amb}	95	5	85:15	78
5	1	10	[Bmim][Br]	B	0	20	5	50:50	rac
6	1	10	[Bmim][OH]	B	0	35	5	59:41	64
7	1	10	[Bmim][Pro]	B	0	92	5	87:13	80
9	1	10	[Bmim][Br]	B	-10	20	5	50:50	rac
10	1	10	[Bmim][OH]	B	-10	75	5	77:23	84
11	1	10	[Bmim][Pro]	B	-10	95	5	85:15	97

Claramente, en la tabla se puede observar que en todos los casos, para los experimentos realizados a 0 °C, temperatura ambiente, y -10 °C, tanto el rendimiento, la relación diastereomérica como el exceso enantiomérico se favorecen al utilizar el [Bmim][Pro] como catalizador en dicha reacción tal como se observa en los experimentos 3, 7 y 11. Con dicho líquido iónico como catalizador se obtuvieron rendimientos entre el 90-95 %, y relaciones diastereoméricas entre 85:15 (anti / syn), y altos excesos enantioméricos entre el 72-97 %, mientras en los otros dos casos con [Bmim][Br] y el [Bmim][OH] no hay exceso enantiomérico.

REUTILIZACIÓN DEL CATALIZADOR DE MEJOR COMPORTAMIENTO

De acuerdo con los resultados obtenidos, el catalizador que mejor funcionó fue el líquido iónico [Bmim][Pro], por lo que reutilizamos dicho

catalizador. El [Bmim][Pro] fue recuperado por completo después de la reacción y, sin realizarle ningún tratamiento adicional, fue reutilizado 2 veces en la reacción aldólica manteniendo los resultados en los rendimientos y en la selectividad.

Tabla 2. Experimentos de reutilización del catalizador

Exp	Reutilización	t (h)	Ren (%)	dr (anti / syn)	ee (anti / syn)
1		5	95	82	97
2	1	5	90	82	93
3	2	5	91	72	87

Este resultado, en el cual la relación diastereomérica, *dr* (anti / syn), así como los excesos enantioméricos (*ee*), disminuyen, aunque el rendimiento de la reacción se mantenga, podría deberse a que el catalizador, al ser recuperado, no tiene ningún tratamiento previo, y tal cual se utiliza, por lo que la cantidad de catalizador inicial (10 % mol), a lo mejor ha disminuido y podría disminuir progresivamente a medida que se sigue reutilizando. Por tanto, podríamos decir que el catalizador [Bmim][Pro] podría reutilizarse hasta 2 veces sin pérdida de su capacidad selectiva.

Con estos resultados podemos ver que actualmente los líquidos iónicos son un tipo diferente de medio de reacción ambientalmente atractivo que se utiliza en las reacciones órgano-catalíticas mostrando muy buenos resultados.

Comparativamente podemos ver que los grupos de Hernández & Juaristi, (2011) y Loh *et al.* (2002) tal como se mencionó anteriormente estudiaron la reacción aldólica asimétrica entre acetona y aldehídos aromáticos utilizando (S)-prolina como catalizador (1 – 30 % en moles). Los catalizadores quirales inmovilizados se reutilizaron dos o cuatro veces, con solo una menor disminución en el rendimiento y en antioselectividad (primer ciclo: rendimiento 58 % y *ee* 71 %, cuarto ciclo: rendimiento 52 % y *ee* 67 %).

Dado este resultado previo, como el que mostramos en este trabajo, se sigue confirmando la popularidad de los líquidos iónicos como eficientes catalizadores y así el gran aumento en su uso en otras reacciones. En particular, se han evaluado varios nuevos catalizadores orgánicos utilizando líquidos iónicos como medios de reacción, por ejemplo, en la reacción aldólica, (Guillena & Najera, 2014), así como en otras reacciones importantes tales como adiciones de Michael (Patora-Komisarska, Benhoud, Ishikawa, Seebach & Hayashi, 2011), α -aminación, (Kotrusz, Alemayehu, Toma, Schmalz & Adler, 2005), entre otras.

Comparativamente, se puede observar el trabajo realizado por Lei *et al.* (2010), en donde trabajaron la misma reacción aldólica de la ciclohexanona con el p-nitrobenzaldehído; tal como lo muestran los resultados se observa que la reacción se realiza en condiciones mucho más exigentes y con algunos aditivos, como DABCO, N-metilformilina, Hexametilentetramina, N-metilpiridina y 1-metilpirrolidona, entre otros, y en medio alcalino de Al_2O_3 , mientras que la metodología en este trabajo se aplica sin aditivos y en condiciones mucho más suaves, logrando así resultados muy concluyentes, tal como se han reportado en las tablas 1 y 2.

El efecto catalítico en esta reacción podría deberse al sistema conjugado prolina-imidazol como un

probable estado de transición de reacción aldólica asimétrica (figura 5). El intermediario enamina de la reacción podría favorecer el ataque facial sobre el arilaldehído. Podría, además, esperarse que una interacción electrostática entre el aldehído aromático y el resto del imidazol del catalizador estabilice el estado de transición y haga posible la selectividad.

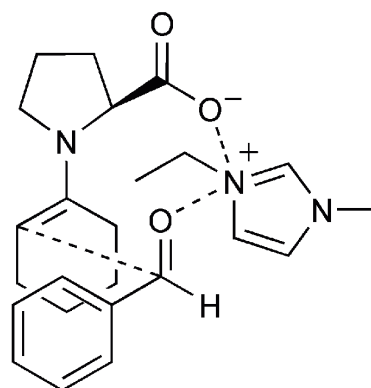


Figura 5. Posible mecanismo para el estado de transición que genera la selectividad de la reacción aldólica estudiada

Conclusiones

Podemos concluir que el trabajo aquí presentado confirma que en condiciones bastante suaves de reacción se logran resultados muy buenos en la reacción de síntesis asimétrica como lo es la condensación aldólica. Se lograron obtener rendimientos muy buenos, al utilizar los líquidos iónicos como catalizadores limpios, ya que se pueden recuperar por completo y se pueden volver a reutilizar sin tratamiento adicional con ciclos de hasta 3 veces de uso sin pérdida de su selectividad. Se observó, además, una alta selectividad favoreciendo la configuración anti. En comparación con la misma reacción realizada por otros autores tal como lo mencionamos, se observa que sin ningún tipo de aditivos se lograron muy buenos resultados. Además, se logró la reutilización del catalizador hasta dos veces más sin pérdida de la selectividad, lo que sugiere que los LI como catalizadores ofrecen una alternativa muy amigable ambientalmente hablando. También se observa que la síntesis de los Líquidos iónicos es bastante sencilla y que podemos lograr líquidos iónicos con aplicaciones específicas, dada la amplia combinación posible de aniones y cationes en dichos sistemas.

Referencias bibliográficas

- Crofts, D.; Dyson, P.; Sanderson, K.; Srinivasan, N. & Welton, T. (1999). Chloroaluminate (III) ionic liquid mediated synthesis of transition metal – cyclophane ; complexes : their role as solvent and Lewis acid. *Journal of Organometallic Chemistry*, 573, 292–298.
- Earle, M. & Seddon, K. (2000). Ionic liquids. Green solvents for the future. *Pure and Applied Chemistry*, 72(7), 1391–1398. <https://doi.org/10.1351/pac200072071391>
- Gao, H.-S.; Hu, Z.-G.; Wang, J.-J.; Qiu, Z.-F. & Fan, F.-Q. (2008). Synthesis and Properties of Novel Chiral Ionic Liquids from L-Proline. *Australian Journal of Chemistry*, 61(7), 521–525. <https://doi.org/10.1071/CH07298>
- Gordon, C. (2001). New developments in catalysis using ionic liquids, 222, 101–117.
- Guillena, G. & Najera, C. (2014). ChemInform Abstract : Aqueous Organocatalyzed Aldol Reaction of Glyoxylic Acid for the Enantioselective . RSC Advances glyoxylic acid for the enantioselective synthesis of Methyl- and Phenylglyoxal Organocatalyzed by N-Tosyl-(Sa)-binam-L-prolinamide. <https://doi.org/10.1039/c3ra46800c>
- Hernández, J.; García-López, V. & Juaristi, E. (2012). Solvent-free asymmetric aldol reaction organocatalyzed by (S)-proline-containing thiodipeptides under ball-milling conditions. *Tetrahedron*, 68(1), 92–97. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2011.10.093>
- Hernández, J. & Juaristi, E. (2011). Asymmetric Aldol Reaction Organocatalyzed by (S)-Proline-Containing Dipeptides: Improved Stereinduction under Solvent-Free Conditions. *The Journal of Organic Chemistry*, 76(5), 1464–1467. <https://doi.org/10.1021/jo1022469>
- Hernández, J. & Juaristi, E. (2012). Recent efforts directed to the development of more sustainable asymmetric organocatalysis. *Chemical Communications*, 48(44), 5396. <https://doi.org/10.1039/c2cc30951c>
- Holbrey, J. & Rogers, R. (2002). Ionic Liquids, 818, 446–458. <https://doi.org/10.1021/bk-2002-0818>
- Kotrusz, P.; Alemayehu, S.; Toma, Š.; Schmalz, H. & Adler, A. (2005). Enantioselective Organocatalysis in Ionic Liquids: Addition of Aliphatic Aldehydes and Ketones to Diethyl Azodicarboxylate. *European Journal of Organic Chemistry*, 2005(22), 4904–4911. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200500481>
- Lei, M.; Xia, S.; Wang, J.; Ge, Z.; Cheng, T. & Li, R. (2010). An efficient dipeptide-catalyzed direct asymmetric aldol reaction of equimolar reactants in solid media. *Chirality*, 22(6), 580–586. <https://doi.org/10.1002/chir.20783>
- Levillain, J.; Cahard, D. & Baudequin, C. (2004). Ionic Liquids and Chirality : Opportunities and Challenges Ionic liquids and chirality. *Tetrahedron: Asymmetry*, 14(20), 3081–3093. <https://doi.org/10.1002/chin.200402254>
- Loh, T.; Feng, L.; Yang, H. & Yang, J. (2002). L -Proline in an ionic liquid as an efficient and reusable catalyst for direct asymmetric aldol reactions, 43, 8741–8743.
- Min, G. H.; Yim, T.; Hyun, Y. L.; Dal, H. H.; Lee, E.; Mun, J. & Young, G. K. (2006). Synthesis and properties of ionic liquids: Imidazolium tetrafluoroborates with unsaturated side chains. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 27(6), 847–852. <https://doi.org/10.1002/chin.200648138>
- Patora-Komisarska, K.; Benohoud, M.; Ishikawa, H.; Seebach, D. & Hayashi, Y. (2011). Organocatalyzed Michael Addition of Aldehydes to Nitro Alkenes – Generally Accepted Mechanism Revisited and Revised. *Helvetica Chimica Acta*, 94(5), 719–745. <https://doi.org/10.1002/hlca.201100122>
- Ranu, B. C. & Banerjee, S. (2005). Ionic liquid as catalyst and reaction medium. The dramatic influence of a task-specific ionic liquid, [bmIm]OH, in Michael addition of active methylene compounds to conjugated ketones, carboxylic esters, and nitriles. *Organic Letters*, 7(14), 3049–3052. <https://doi.org/10.1021/ol051004h>
- Sánchez-Cervantes, E. M. (2012). La química verde como plataforma para el desarrollo de materiales y procesos sustentables. *Ciencia UANL*, 15(57), 58–66. Retrieved from <http://www.cienciauanl.uanl.mx/numeros/15-1/ArticulodelaQuimicaverde.pdf>

Sheldon, R. A. (2012). Fundamentals of green chemistry: efficiency in reaction design. *Chem Soc Rev*, 41(4), 1437–1451. <https://doi.org/10.1039/c1cs15219j>

Welton, T. (2004). Ionic liquids in catalysis. South Kensington, London: Department of

Chemistry. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2004.04.015>

Zhao, D. (2007). Design , Synthesis and Applications of Functionalized Ionic Liquids. France: École Polytechnique Fédérale De Lausanne.