BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

Universidad de Alicante

Distintos usos del dióxido de carbono en síntesis electroquímica

Carlos Manuel Sánchez Sánchez

Tesis de Doctorado

Facultad de Ciencias

Directores: Dr. D. Antonio Aldaz Riera
Dr. D. Vicente Montiel Leguey

2004

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FÍSICA

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

DISTINTOS USOS DEL DIÓXIDO DE CARBONO EN SÍNTESIS ELECTROQUÍMICA

TESIS DOCTORAL

Carlos Manuel Sánchez Sánchez

Alicante, Septiembre 2004

Universitat d'Alacant
Universidad de Alicante

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FÍSICA

DISTINTOS USOS DEL DIÓXIDO DE CARBONO EN SÍNTESIS ELECTROQUÍMICA

Memoria presentada para optar al grado de
Doctor en Ciencias Químicas por:

Carlos Manuel Sánchez Sánchez

Directores de tesis:

D. Antonio Aldaz Riera.
Catedrático de Química Física
de la Universidad de Alicante.

D. Vicente Montiel Leguey.
Prof. Titular de Química Física
de la Universidad de Alicante.

Alicante, Septiembre 2004.

La memoria no siempre nos permite hacer justicia con las personas que durante años nos han ayudado, por eso creo indispensable escribir sus nombres, para que nunca se olvide su participación en esta tesis doctoral que tantas veces me ha parecido una quimera. Sé que no será fácil acordarme de todos, pero aún a riesgo de olvidar a alguien, me gustaría pagar mi deuda de gratitud con todas aquella personas que, de un modo u otro, son responsables de la consecución de este hito en mi vida. Por ello, quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a:

D. Antonio Aldaz y D. Vicente Montiel, por su dirección y sus consejos. Gracias por permitirme aprender, investigar y mejorar como persona.

D. Eduardo Expósito, por su inestimable amistad y porque es uno de los principales culpables de que yo haya conseguido obtener el grado de doctor.

D. Donald A. Tryk, por su amistad y dedicación que nunca olvidaré. Gracias por mostrarme el lado más humano de la ciencia.

D. Akira Fujishima, por aceptarme en su grupo de investigación.

D. Fructuoso Barba y Dña. Belén Batanero, por su amistad y su dedicación, ya que sin ellos, este camino hubiera sido mucho más difícil.

D. Armando Gennaro y D. Abdirisak Isse, por su inestimable dedicación y esfuerzo.

Mis compañeros en el laboratorio durante estos años, por su ayuda siempre desinteresada, D. Francisco Gallud, D. Ángel Frías, D. José Solla, D. José González, D. Miguel Ángel Pastor, D. Vicente García, D. Jesús Iniesta, Dña. Dolores García, D. Pedro Bonete, D. Francisco Vidal, D. Verónica Sáez, D. Juan Manuel Ortiz.

Mis compañeros del Departamento, por su colaboración. Especialmente a D. Antonio Rodes por su ayuda con la espectroscopia de infrarrojo.

Los compañeros de otros departamentos de la facultad de ciencias, por ayudarme siempre que les he requerido. Especialmente a D. Isidro Pastor por su comprensión y ánimo constantes.

David J. Walton, por su indispensable ayuda en la consecución de la mención de doctor europeo.

D. Carlos Sieiro, por permitirme realizar experimentos de resonancia de espín en su departamento y por su amistad.

Todos mis amigos y amigas, que siempre han estado a mi lado cuando los he necesitado, en lo bueno y en lo malo.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

Para Lourdes, mi hermana Ana y mis padres,
las personas que dan sentido a mi vida.

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN. 1

I.A. El CO_2 como gas contribuyente al efecto invernadero. 1

I.A.1. Protocolo de Montreal. 3

I.A.2. Protocolo de Kyoto. 3

I.B. Electroquímica y síntesis orgánica. 6

I.C. Objetivos. 7

I.D. Estructura general de la tesis. 8

I.E. Bibliografía. 11

II. MÉTODOS EXPERIMENTALES. 13

II.A. Voltametría cíclica. 13

II.A.1. Tipos de célula. 17

II.A.2. Tipos de electrodos y tratamientos. 19

II.B. Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR-in situ). 21

II.B.1. Tipos de célula. 28

II.B.2. Tipos de electrodos y tratamientos. 29

II.C. Electrólisis. 30

II.C.1. Tipos de célula. 32

II.C.2. Tipos de electrodos y tratamientos. 35

II.C.3. Parámetros electroquímicos y no electroquímicos empleados. 37

II.D. Productos químicos utilizados. 40

II.E. Bibliografía. 41

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

III. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS. 43

III.A. Espectroscopía de emisión atómica por plasma de acoplamiento inductivo (AES-ICP). 43
III.B. Microscopía electrónica de barrido (SEM). 44
III.C. Cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID). 45
III.D. Cromatografía de gases con detector de conductividad térmica (GC-TCD). 46
III.E. Cromatografía de gases con detección por espectrometría de masas (GC-MS). 46
III.F. Cromatografía líquida en columna. 48
III.G. Cromatografía líquida de alta resolución con detección ultravioleta (HPLC-UV). 49
III.H. Cromatografía líquida de alta resolución con detección por espectrometría de masas (HPLC-ESI-MS). 52
III.I. Espectrometría de masas (MS). 53
III.J. Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR). 54
III.K. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón y de carbono ($^{1}H/^{13}C$-NMR). 55
III.L. Espectroscopía de resonancia de espín electrónico (ESR). 56
III.LL. Desorción térmica programada (TPD). 57
III.M. Bibliografía. 58

IV. REDUCCIÓN ELECTROQUÍMICA DE CO_2 PARA OBTENER GAS DE SÍNTESIS SOBRE ELECTRODOS DE DIFUSIÓN DE GAS. 61

IV.A. Revisión de la reducción electroquímica de CO_2 sobre electrodos metálicos. 61

IV.B. Revisión de los procesos de obtención y usos industriales del gas de síntesis (H_2/CO). 67

IV.C. Composición de los electrodos de difusión de gas. 72

IV.D. Fabricación de electrodos de difusión de gas. 75

IV.D.1. Método para depositar partículas metálicas en el interior de fibras de carbón. 79

IV.D.2. Estudio de las variables que condicionan la cantidad de metal depositado en el interior de las fibras de carbón. 82

IV.E. Reducción electroquímica de CO_2 para obtener gas de síntesis sobre electrodos de difusión de gas compuestos por fibras de carbón con partículas de Ni. 87

IV.F. Bibliografía. 91

V. CARBOXILACIÓN ELECTROQUÍMICA. 93

V.A. Revisión de las carboxilaciones electroquímicas sobre diferentes sustratos. 93

V.B. Carboxilación electroquímica sobre N-heterociclos aromáticos halogenados. 100

V.B.1. Revisión del efecto de electrocatálisis de los electrodos de Ag sobre compuestos halogenados. 102

V.B.2. Estudio voltamétrico de halopiridinas halogenadas usando diferentes materiales electródicos. 106
V.B.3. Síntesis electrocatalítica de ácido 6-aminonicotínico. 119
V.C. Carboxilación electroquímica sobre N-heterociclos aromáticos no funcionalizados. 124
V.C.1. Estudio voltamétrico sobre electrodo de grafito de la electrocarboxilación de isoquinolina. 125
V.C.2. Electrosíntesis de ácido 1-isoquinolínico. 133
V.C.3. Estudio voltamétrico y por espectroscopía FTIR in situ del ácido 1-isoquinolínico sobre electrodo de grafito. 136
V.C.4. Reacción de descarboxilación por reducción electroquímica del ácido 1-isoquinolínico. 146
V.D. Carboxilación electroquímica pareada para sintetizar ácido cianoacético. 151
V.D.1. Revisión de los distintos métodos de síntesis del ácido cianoacético. 153
V.D.2. Electrosíntesis de ácido cianoacético. 155
V.D.3. Discusión y postulación de un mecanismo de reacción pareada para la síntesis de ácido cianoacético. 160
V.E. Bibliografía. 167

VI. NUEVO PROCESO DE HIDROXILACIÓN ELECTROQUÍMICA EN BENZOPIRIDINAS AROMÁTICAS CON GRUPOS CARBOXÍLICOS. 173

VI.A. Revisión de los procesos de reducción electroquímica de los ácidos carboxílicos aromáticos. 173

VI.B. Revisión de los procesos de hidroxilación electroquímica en compuestos aromáticos. 177
VI.C. Electrosíntesis regioespecífica de derivados hidroxilados de isoquinolina y quinolina. 180
VI.D. Discusión y postulación de un mecanismo de hidroxilación catódica para benzopiridinas aromáticas con grupos carboxílicos. 189
VI.E. Bibliografía. 196

VII. CONCLUSIONES GENERALES. 199

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN.

La formación de dióxido de carbono (CO_2) y su acumulación en la atmósfera, constituyen una preocupación generalizada en la mayoría de los países industrializados, debido principalmente a la contribución de este gas al cambio climático global. La fabricación de la mayoría de los productos manufacturados, el uso de los diferentes medios de transporte y la obtención de energía eléctrica en centrales térmicas, genera grandes cantidades de CO_2. Así pues, parece evidente que una de las soluciones más efectivas para este problema global, consiste en desarrollar modos alternativos para generar energía eléctrica a partir de fuentes de energía renovables, tales como la solar o la eólica. Sin embargo, actualmente, estas fuentes alternativas no son suficientemente efectivas como para cubrir la creciente demanda energética mundial. Por este motivo, la eliminación total de los procesos de combustión como método de obtención de energía, no es, en estos momentos, viable económicamente. Así pues, las soluciones a este problema pasan, por un lado, por combinar adecuadamente el uso de las energías renovables y los combustibles fósiles y por el otro, por llevar a cabo de modo concertado, el desarrollo de nuevos procesos de aprovechamiento y eliminación del CO_2, viables económicamente.

I.A. El CO_2 como gas contribuyente al efecto invernadero.

Una gran variedad de gases contribuyen al llamado efecto invernadero global. Pero entre ellos, el CO_2 ha sido identificado como el gas que de modo individual contribuye en mayor escala a este efecto. La explicación del incremento de la temperatura global causado por la acumulación de CO_2 en la atmósfera, es sencilla desde un punto de vista físico. Para ello es necesario tener en cuenta que la Tierra puede considerarse un cuerpo negro, es decir una superficie ideal que absorbe todas las longitudes de onda de la radiación electromagnética que inciden sobre ella y que a su vez, es el mejor emisor posible de radiación electromagnética a

cualquier longitud de onda [1]. Así pues, el sol calienta la Tierra por radiación lumínica, la Tierra que a su vez es un cuerpo negro con una temperatura media de 255 K, emite radiación que presenta un máximo de intensidad para una longitud de onda de 15 μm, que coincide con el máximo de absorción de la molécula de CO_2. Estos dos hechos combinados simultáneamente, provocan que al aumentar la cantidad de CO_2 acumulada en la atmósfera, escape menor cantidad de radiación del planeta y por tanto, la temperatura global aumente dando lugar al llamado efecto invernadero.

La relación directa existente entre la actividad humana y el reciente calentamiento progresivo de nuestro planeta, ha sido puesta de manifiesto por la evolución de los niveles de CO_2 acumulado en la atmósfera. Para conocer estos niveles se ha analizado el gas atrapado en el hielo polar y a partir de estos resultados, ha sido posible saber los niveles de CO_2 atmosférico de los últimos 150 mil años. Así, se ha podido demostrar que la actividad humana ha provocado un brusco aumento en los niveles de CO_2, en el periodo comprendido desde la revolución industrial hasta la actualidad [2-3]. Además, estos datos señalan que la temperatura actual de la Tierra, tan solo se encuentra 2 °C por debajo de la temperatura máxima alcanzada en los últimos 150 mil años.

En 1990, se generaron en el mundo 6.2 Gt de carbono en forma de CO_2, como resultado de procesos de combustión, y una cantidad equivalente a 1.3 Gt, como resultado de la deforestación, en total 7.5 Gt de carbono. Si se compara este valor, con la cantidad total de carbono presente en la atmósfera, que se estima en 720 Gt [4], se puede extrapolar fácilmente y calcular que, al ritmo actual, en los próximos 100 años la cantidad de CO_2 total en la atmósfera se habrá duplicado. Pese a que la biosfera secuestra una gran cantidad de CO_2 de la atmósfera no será capaz, si continua el ritmo actual de crecimiento, de absorber el aumento anual de las emisiones de CO_2, ya que tanto el consumo eléctrico per capita, como la población mundial, no dejan de aumentar.

I.A.1. Protocolo de Montreal.

Una de las primeras medidas tomadas de modo global por los distintos estados con el fin de proteger la Tierra, consistió en el establecimiento de medidas de control sobre diferentes sustancias nocivas, plasmadas en un acuerdo internacional. El Protocolo de Montreal [5], elaborado en 1987 bajo los auspicios del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente y que entró en vigor el 1 de Enero de 1989, detalla la manera en que los firmantes del mismo deben progresivamente reducir y finalmente eliminar la producción y utilización de los productos químicos que agotan la capa de ozono. Concretamente, los clorofluorocarbonos (CFC) usados en aerosoles, refrigeración, aire acondicionado y espumas de extintores, los hidrobromofluorocarbonos (HBFC) e hidroclorofluorocarbonos (HCFC), empleados como gases refrigerantes, el metilcloroformo y el tetracloruro de carbono, usados como disolventes, y el bromuro de metilo, utilizado habitualmente en la fumigación agrícola.

I.A.2. Protocolo de Kyoto.

El 11 de Diciembre de 1997, cerca de 100 países firmaron el Protocolo de Kyoto [6], en el cual se establecen límites de emisión de los gases que provocan efecto invernadero y que no habían sido contemplados por el Protocolo de Montreal:

_ Dióxido de carbono, CO_2.
_ Metano, CH_4.
_ Óxido nitroso, N_2O.
_ Hidrofluorocarbonos, HFC.
_ Perfluorocarbonos, PFC.
_ Hexafluoruro de azufre, SF_6.

El artículo 25 del protocolo de Kyoto, especifica que dicho protocolo entrará en vigor 90 días después de que haya sido ratificado por un número de países que representen, al menos, el 55% del total de las emisiones de CO_2 mundiales del año 1990. Con fecha 15 de Abril de 2004, 122 países, entre ellos España, han ratificado o se han adherido al protocolo de Kyoto, lo que representa el 44.2% de las emisiones totales. Este porcentaje de emisiones no supera el 55% planteado en el protocolo, debido principalmente a que países que concentran un importante porcentaje de las emisiones, como Rusia, Australia y EE.UU., pese a ser firmantes de dicho protocolo, no lo han ratificado todavía.

Los distintos países firmantes del protocolo de Kyoto, presentan anualmente un inventario nacional de las emisiones de gases que provocan efecto invernadero, y a partir de estos datos se elaboran los informes de la situación global. Los datos mostrados en las figuras I-1 y I-2 corresponden al inventario de los gases emitidos por los países firmantes del protocolo de Kyoto en el año 2001 [7].

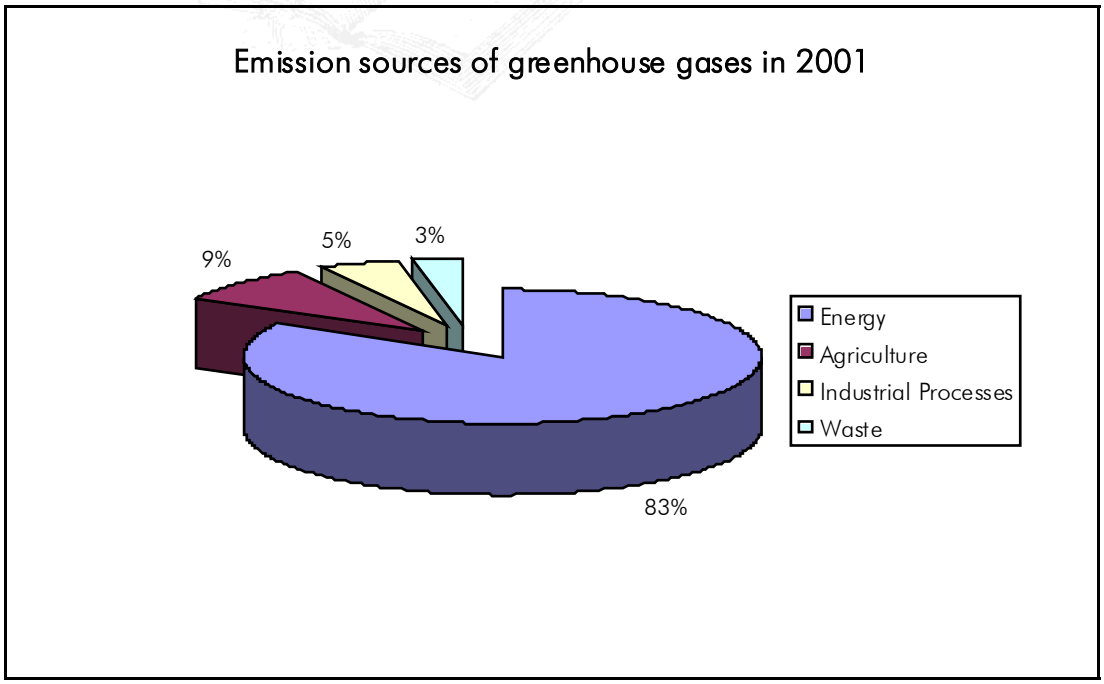


Figure I-1.

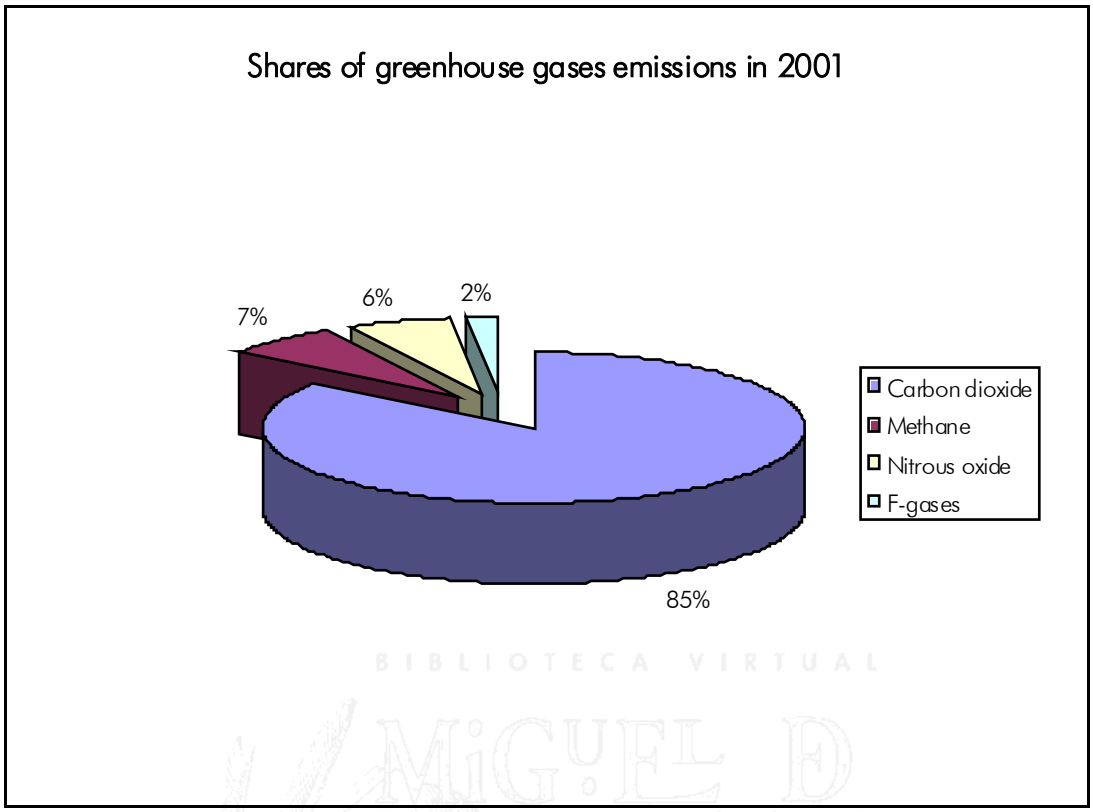


Figure I-2.

En la figura I-1 se pone de manifiesto que la generación de energía eléctrica, ocupa claramente el primer lugar como fuente de generación de gases que provocan efecto invernadero. La figura I-2 resalta que el CO_2 es el gas mayoritario en este tipo de emisiones.

Entre las medidas para promover el desarrollo sostenible planteadas en el Protocolo de Kyoto cabe destacar:

_ El fomento de la eficacia energética.

_ La protección y mejora de los sumideros y depósitos de los gases de efecto invernadero no controlados por el Protocolo de Montreal.

_ La promoción de modalidades agrícolas sostenibles.

_ La reducción progresiva o eliminación gradual de los sectores emisores de gases de efecto invernadero.

_ El fomento de reformas políticas apropiadas que limiten o reduzcan las emisiones de los gases de efecto invernadero no controlados por el Protocolo de Montreal.

_ La investigación, promoción, desarrollo y aumento del uso de formas nuevas y renovables de energía, de tecnologías de secuestro del CO_2 y de tecnologías avanzadas y novedosas que sean ecológicamente racionales.

España ratificó el protocolo de Kyoto el 31 de Mayo de 2002, pero hasta entonces, había incrementado sus emisiones respecto a los datos de referencia de 1990 en un 33%, situándose a la cabeza de los países que pese a pertenecer al Protocolo de Kyoto, lo han incumplido más notoriamente. Recientemente, el gobierno español ha elaborado un nuevo plan, en el cual se contempla una reducción del 0.4% de las emisiones de CO_2 al año para el periodo 2005-2007, situándolas en 398.1 millones de toneladas por año. Algunas de las medidas establecidas en dicho plan consisten en la compra de derechos de emisión en el mercado internacional y políticas forestales adecuadas para que los bosques actúen como sumideros de CO_2. Pero parece evidente, que el desarrollo de procesos que puedan hacer económicamente viable el empleo de CO_2 como materia prima de procesos industriales de síntesis, ayudaría también a reducir los porcentajes anuales de emisión.

I.B. Electroquímica y síntesis orgánica.

Los químicos en general han estado trabajando intensamente para prevenir la acumulación de CO_2 en la atmósfera, tanto con métodos de eliminación, como de reutilización. En particular, los electroquímicos han colaborado desarrollando métodos para transformar el CO_2 en sustancias útiles, tales como combustibles o productos farmacéuticos y aunque estos procesos electrosintéticos no son capaces por si solos de disminuir apreciablemente la cantidad de CO_2 acumulada en la

atmósfera, pueden suponer una alternativa potencialmente viable para un desarrollo sostenible y una gestión adecuada del CO_2 obtenido como residuo de los procesos de combustión.

El empleo de la Electroquímica para la obtención de compuestos orgánicos [8-9] comenzó en el siglo XIX cuando Faraday realizó la primera síntesis electroorgánica [10], al electrolizar una disolución de acetato que dió lugar a la generación de etano. A continuación, le siguió Kolbe [11] con sus estudios sobre la oxidación de las sales de los ácidos grasos para obtener hidrocarburos a la vez que desprendimiento de CO_2. Después, ya en el siglo XX, las reacciones electroorgánicas han ido implantándose lenta pero progresivamente como procesos industriales. En la primera mitad del siglo XX, los procesos electroquímicos más importantes fueron reacciones indirectas en las que la etapa electroquímica se utilizaba para regenerar reactivos inorgánicos, tanto agentes oxidantes como reductores. Las aplicaciones industriales más importantes de la electroquímica orgánica introducidas en este periodo fueron las fluoraciones electroquímicas de compuestos orgánicos, procesos como el desarrollado por la compañía Phillips Petroleum en el que se emplean ánodos porosos de carbón. En la segunda mitad del siglo XX, la electrosíntesis orgánica sufrió un rápido desarrollo, tanto desde el punto de vista académico como industrial, alcanzando uno de sus mayores éxitos con el desarrollo de la síntesis industrial de adiponitrilo, compuesto intermedio en la manufactura del Nylon, por dimerización reductiva de acrilonitrilo. Este proceso fue desarrollado por M. M. Baizer y tiene hoy en día una producción de 300 mil t/año de adiponitrilo en la compañía Monsanto [12]. Por todas estas razones, la electroquímica orgánica se ha convertido a lo largo del siglo pasado en una poderosa herramienta de síntesis [13], aunque desafortunadamente, todavía su implantación industrial es lenta.

I.C. Objetivos.

El objetivo principal de esta tesis doctoral es el estudio de la utilización de CO_2 como materia prima en diferentes procesos de síntesis electroquímica, tales como la obtención de combustibles (metanol obtenido a partir de gas de síntesis), de materias primas de procesos industriales ampliamente implantados (ácido cianoacético) o de productos finales con aplicaciones farmacéuticas (ácido 6-aminonicotínico). Así pues, en esta tesis doctoral se intenta proporcionar una visión global de las diferentes posibilidades que la electroquímica puede aportar a la gestión de agentes contaminantes como el CO_2. A la amplitud del trabajo realizado ha contribuido muy especialmente, la interacción, por medio de estancias como investigador visitante, con otros grupos de investigación (Dept. Química Aplicada, Universidad de Tokio (Japón), Dept. Química Orgánica, Universidad de Alcalá (Madrid) y Dept. Ciencias Químicas, Universidad de Padova (Italia)), ya que esta diversidad ha aportado diferentes puntos de vista que han permitido obtener una visión más global sobre el empleo del CO_2 en procesos de síntesis electroquímica. Esta interacción también ha permitido productivas colaboraciones entre los distintos grupos de investigación.

I.D. Estructura general de la tesis.

Esta tesis doctoral se divide en 7 capítulos, cada uno de los cuales contiene una breve introducción en la que se hace un repaso bibliográfico de los resultados más importantes publicados sobre el tema correspondiente.

El presente capítulo I muestra el grave problema del calentamiento global derivado de la acumulación de CO_2 en la atmósfera, así como las medidas recogidas en los protocolos de Montreal y de Kyoto, y aceptadas por distintas naciones, para disminuir las emisiones de gases que provocan el efecto invernadero. También se muestran en este capítulo los objetivos principales de esta tesis doctoral.

El capítulo II muestra las diferentes técnicas experimentales utilizadas en los estudios electroquímicos presentados a lo largo de la tesis doctoral.

El capítulo III muestra una breve descripción de los fundamentos de las distintas técnicas analíticas empleadas, así como las condiciones concretas para su aplicación.

El capítulo IV trata sobre el empleo del CO_2 como materia prima en un proceso electrosintético para obtener gas de síntesis como vía para generar combustibles. Para ello se emplea la reducción electroquímica del CO_2 sobre electrodos de difusión de gas catalizados con partículas metálicas. Se describe también la fabricación de este tipo de electrodos.

El capítulo V muestra la aplicación del CO_2 en síntesis orgánica empleando como ejemplo la reacción de carboxilación electroquímica. En concreto, se detallan 3 casos distintos de carboxilación. En el primero, se muestra el efecto electrocatalítico de los cátodos de plata sobre la reducción de compuestos halogenados, y como puede ser aprovechado este efecto en la carboxilación electroquímica para obtener compuestos con alto valor añadido. En segundo lugar, se muestran los resultados obtenidos en la carboxilación de isoquinolina, así como, un detallado estudio voltamétrico, espectroscópico y mecanístico del proceso de reducción electroquímica del ácido 1-isoquinolínico (producto de carboxilación de la isoquinolina). En tercer lugar, se detalla la síntesis electroquímica del ácido cianoacético por carboxilación del acetonitrilo, así como el estudio de este inusual proceso de carboxilación, lo que ha permitido postular un mecanismo de reacción pareada que explica los resultados obtenidos.

El capítulo VI muestra un nuevo proceso de hidroxilación electroquímica de isoquinolina y quinolina, a partir de la reducción de ácidos carboxilícos derivados de estas benzopiridinas. Gracias a este nuevo proceso es posible obtener

compuestos intermedios de numerosas síntesis farmacéuticas. Además, esta ruta de hidroxilación muestra las potencialidades de la reducción de los compuestos carboxílicos y realza, más si cabe, el interés de las rutas de carboxilación.

El capítulo VII muestra las conclusiones generales obtenidas a partir de todo el trabajo realizado a lo largo de la tesis doctoral.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

I.E. Bibliografía.

[1] F. W. Sears, M. W. Zemansky, H. D. Young, R. A. Freedman, "University Physics", 9th edition, Addison Wesley, 1996.

[2] C. Lorius, J. Jouzel, D. Raynaud, J. Hansen, H. Le Treut, Nature, 347 (1990) 139-145.

[3] D. Raynaud, J. Jouzel, J. M. Barnola, J. Chappellaz, R. J. Delmas, C. Lorius, Science, 259 (1993) 926-934.

[4] P. Falkowski, R. J. Scholes, E. Boyle, J. Canadell, D. Canfied, J. Elser, N. Gruber, K. Hibbard, P. Hogberg, S. Linder, F. T. Mackenzie, B. Moore III, T. Pedersen, Y. Rosenthal, S. Seitzinger, V. Smetacek, W. Steffen, Science, 290 (2000) 291-296.

[5] Protocolo de Montreal relativo a las sustancias que agotan la capa de ozono: http://www.unep.org/ozone/docs/Montreal-Protocol-Booklet-sp.doc

[6] Protocolo de Kyoto de la convención marco de las naciones unidas sobre el cambio climático: http://unfccc.int/resource/docs/convkp/kpspan.pdf

[7] Inventario de los gases que provocan efecto invernadero: http://unfccc.int/resource/counting.pdf

[8] D. E. Danly, C. J. H. King, "Organic Electrochemistry", H. Lund, M. M. Baizer (Eds.), Marcel Dekker Inc., New York, 1991, cap. IX.

[9] F. Barba, B. Batanero, "Rodd's Chemistry of Carbon Compounds. Vol 5. Organic Electrochemistry", M. Sainsbury (Ed.), Amsterdam, Elsevier, 2002, cap. 7.

[10] M. Faraday, Ann. Phys. (Leipzig), 47 (1834) 438.

[11] J. Kolbe, J. Prakt. Chem., 41 (1847) 138.

[12] H. Lund, J. Electrochem. Soc., 149 (2002) S21.

[13] R. D. Little, K. D. Moeller, Electrochem. Soc. Interface, 11 (2002) 36-42.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

CAPÍTULO II

MÉTODOS EXPERIMENTALES

II. MÉTODOS EXPERIMENTALES.

II.A. Voltametría cíclica.

Una de las técnicas experimentales empleadas en esta tesis doctoral es la voltametría cíclica [1-4]. Principalmente se utiliza como herramienta para la determinación de los mecanismos de reacción en los procesos electroquímicos.

La voltametría se caracteriza por la aplicación de una perturbación de potencial en forma de variación lineal con el tiempo. El registro de la respuesta a la perturbación, la corriente, en función del potencial aplicado se denomina voltagrama, voltamograma o voltamperograma. En cualquier momento se puede modificar tanto la velocidad de barrido como el límite superior y/o inferior del mismo. Las velocidades que se han utilizado están en el rango de las decenas de milivoltio por segundo, siendo en la mayoría de los casos 50 mV s^{-1}. Los límites del barrido de potencial varían según el material electródico y el tipo de disolvente utilizado. Para los diferentes electrodos usados, se ha fijado el límite negativo de potencial en el comienzo del proceso de reducción del disolvente o del electrolito correspondiente en cada caso. El límite positivo fue elegido para evitar la posible oxidación del electrodo, disolvente y/o electrolito.

A continuación se resumirá brevemente la teoría voltamétrica para procesos reversibles e irreversibles.

El tratamiento matemático que proporciona expresiones teóricas que relacionan la corriente de pico, el potencial de pico y otros parámetros experimentales (concentración, velocidad de barrido, temperatura) es similar para ambos procesos. La diferencia radica en las distintas características cinéticas de los procesos y por tanto, en las condiciones de contorno necesarias para resolver el correspondiente sistema de ecuaciones diferenciales.

Para un proceso reversible, las concentraciones de las distintas especies en la superficie del electrodo cumplen la ley de Nernst. Para ello, la velocidad de transferencia electrónica debe ser muy alta. Después de un tratamiento matemático que aparece descrito en cualquier tratado de Electroquímica [1-4], se obtiene que para un proceso de reducción definido como:

$$Ox + ne \rightleftharpoons Red$$

La corriente presenta un máximo que puede expresarse como:

$$I_p = -0.4463 \cdot \left(\frac{F^3}{RT}\right)^{1/2} \cdot n^{3/2} \cdot A \cdot D_{Ox}^{1/2} \cdot C_{Ox}^{*} \cdot \nu^{1/2} \qquad \text{(II-1)}$$

Donde el área (A) viene expresada en (cm^2), el coeficiente de difusión de la especie oxidada (D_{Ox}) en (cm^2/s), la concentración en el seno de la disolución de la especie oxidada (C^*_{Ox}) en (mol/cm^3), la velocidad de barrido (ν) en (V/s) y la corriente de pico (I_p) en (A).

Esta ecuación se conoce como de Randles-Sevcik y, a 298 K, se transforma en:

$$I_p = -2.69 \cdot 10^5 \cdot n^{3/2} \cdot A \cdot D_{Ox}^{1/2} \cdot C_{Ox}^{*} \cdot \nu^{1/2} \qquad \text{(II-2)}$$

El potencial de pico viene expresado como:

$$E_p = E^{o'} + \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \cdot \ln\left(\frac{D_R^{1/2}}{D_{Ox}^{1/2}}\right) - 1.109 \cdot \left(\frac{RT}{nF}\right) \qquad \text{(II-3)}$$

Donde el potencial formal ($E^{o'}$) viene expresado en (V) y el coeficiente de difusión de la especie reducida (D_R) viene expresado en (cm^2/s).

Para un proceso totalmente irreversible de un solo electrón, se obtiene que la corriente de reducción, presenta un máximo que corresponde a la corriente de pico y que puede expresarse como:

$$I_p = -0.4958 \cdot F \cdot A \cdot C^*_{Ox} \cdot D^{1/2}_{Ox} \cdot \nu^{1/2} \cdot \left(\frac{\alpha \cdot F}{R \cdot T}\right)^{1/2} \qquad \text{(II-4)}$$

Donde (α) es el coeficiente de transferencia electrónica y el resto de parámetros mantiene las mismas unidades y significado que en la ecuación (II-1).

Para 298 K se transforma en:

$$I_p = -2.99 \cdot 10^5 \cdot \alpha^{1/2} \cdot A \cdot C^*_{Ox} \cdot D^{1/2}_{Ox} \cdot \nu^{1/2} \qquad \text{(II-5)}$$

El potencial de pico viene expresado como:

$$E_p = E^{o'} - \frac{R \cdot T}{\alpha \cdot F}\left[0.780 + \ln\left(\frac{D^{1/2}_{Ox}}{k^o}\right) + \ln\left(\frac{\alpha \cdot F \cdot \nu}{R \cdot T}\right)^{1/2}\right] \qquad \text{(II-6)}$$

Donde (k^o) es la constante estándar de la reacción electroquímica.

Para un proceso como el definido anteriormente:

$$Ox + ne \rightleftharpoons Red$$

Existen, en términos generales, una serie de diferencias y similitudes entre los procesos reversibles e irreversibles, que se resumen en la tabla II-1. El potencial de pico de un proceso reversible es independiente de la velocidad de barrido (ecuación II-3). En cambio, para un proceso totalmente irreversible la velocidad de barrido

influye en el potencial de pico (ecuación II-6). Con respecto a la corriente máxima de pico, en ambos casos depende de la raíz cuadrada de la velocidad de barrido así como de la concentración de la especie electroactiva (ecuaciones II-1 y II-4). También hay que indicar que la corriente de pico es mayor para los procesos reversibles.

Reversible process	Totally irreversible process
Peaks associate to the direct and reverse processes	One only peak
$I_p \propto v^{1/2}$	$I_p \propto v^{1/2}$
$\left\|I_p^A / I_p^C\right\| = 1$	
$\Delta E = (E_p^A - E_p^C) = 0.059/n$	

Table II-1. Comparison of features for reversible and totally irreversible processes in cyclic voltammetry.

La voltametría cíclica, además de fuente de información que se utiliza para determinar los mecanismos de reacción, permite comprobar tanto la limpieza de la disolución como el estado superficial del electrodo de trabajo. Para llevar a cabo el estudio voltamétrico presentado en esta tesis doctoral se emplearon los siguientes instrumentos: El potencial se aplica con un potenciostato AMEL modelo 2053 o un potenciostato/columbimetro EG&G Princenton Applied Research modelo 173/179, ambos controlados por un generador de señales analógico EG&G Princenton Applied Research modelo 175. Los voltagramas se obtienen con un registrador analógico X-Y Kipp-Zonen modelo BD90 o se registran digitalmente con un osciloscopio LeCroy modelo LT322. En los casos en que las disoluciones eran poco conductoras, se utilizó la opción de corrección de caída óhmica (IR) del potenciostato, mediante la cual se aplica una retroalimentación positiva de la corriente y se consigue minimizar la caída de potencial que se produce entre el electrodo de trabajo y el de referencia. Así pues, para el caso de un barrido de

potencial hacia valores negativos, la corrección de caída IR actúa del modo siguiente:

$$E_{trabajo} = E_{inicial} - (\nu \cdot t) - (I_c \cdot R) \qquad \text{(II-7)}$$

Para el caso de un barrido de potencial hacia valores positivos, la corrección de caída IR actúa del modo siguiente:

$$E_{trabajo} = E_{inicial} + (\nu \cdot t) - (I_a \cdot R) \qquad \text{(II-8)}$$

Donde ($I_c < 0$) es la corriente catódica y ($I_a > 0$) es la corriente anódica, ambas en (A), (ν) es la velocidad de barrido en (V/s), (t) es el tiempo de barrido en (s), (R) es la resistencia de la disolución en (Ω).

II.A.1. Tipos de célula.

En todos los casos se han utilizado células construidas en vidrio borosilicato, tipo Pirex, de un solo compartimento. Estas células tienen entradas para los tres electrodos, el de trabajo, el de referencia y el contraelectrodo y otra para el sistema de desoxigenación, que permite el paso de gas a través de la disolución o sobre la misma. En algunos casos, para evitar cambios en la concentración de las especies electroactivas en el interior de la célula, el gas fue previamente saturado burbujeándolo en una disolución de composición similar a la del experimento llevado a cabo. Como contraelectrodo se utiliza una espiral de platino con un área superficial muy superior a la del electrodo de trabajo. El electrodo de referencia, salvo que se indique lo contrario, es un electrodo reversible AgCl/Ag (disolución acuosa de KCl 3 M) situado en un recipiente aparte, en contacto con la disolución de trabajo a través de una llave de vidrio y un capilar Luggin. La conductividad de la película de electrolito en la llave de vidrio es suficiente para asegurar el contacto eléctrico entre el electrodo de

trabajo y el de referencia. En la figura II-1 se muestra una foto de la célula electroquímica utilizada.

Figure II-1. Electrochemical set up for voltammetric experiments.

Debido a la elevada sensibilidad de la voltametría cíclica a la presencia de contaminación y/o adsorción de compuestos orgánicos en la superficie del electrodo, lo que puede modificar el compartamiento voltamétrico de los diferentes compuestos estudiados, se necesita un procedimiento muy riguroso de limpieza. Para ello la célula electroquímica se introduce, o bien en ácido sulfúrico, Merck p.a., caliente (300°C) durante aproximadamente dos horas, o bien en una disolución saturada de dicromato potásico en ácido sulfúrico concentrado (mezcla crómica) sin calentar durante al menos una hora. En esta etapa se elimina cualquier resto de materia orgánica que pudiera estar presente. Posteriormente, la célula se enjuaga varias veces con agua ultrapura. El objetivo de esta etapa es la eliminación de las impurezas orgánicas e inorgánicas. Antes de cada experimento la célula se hierve varias veces con agua ultrapura y se

comprueba la limpieza de la célula y de la disolución registrando varios voltagramas de la disolución sin la presencia de la especie electroactiva.

II.A.2. Tipos de electrodos y tratamientos.

En la mayor parte de los experimentos voltamétricos se ha utilizado como electrodo de trabajo un disco de grafito (diámetro 7 mm) del tipo 216-N suministrado por la compañía Le Carbone Lorraine. Con el fin de conseguir una superficie limpia y reproducible, el electrodo de grafito ha sido pulido con alúmina de diferentes tamaños de partícula (1, 0.3 y 0.05 μm).

El electrodo de carbón vítreo en forma de disco (d=3 mm) suministrado por la compañía Goodfellow, también ha sido empleado como electrodo de trabajo para el estudio voltamétrico. El tratamiento superficial también se ha llevado a cabo por pulido con alúmina de diferentes tamaños de partícula, hasta alcanzar un brillo especular.

El electrodo policristalino de platino ha sido empleado como electrodo de trabajo para voltametría, con el fin de comparar, en algunos casos, las propiedades de los electrodos carbonosos frente a otros materiales también usuales en los procesos electroquímicos. Dicho electrodo fue preparado a partir de un hilo de platino suministrado por la compañía Goodfellow. En este caso se ha utilizado el tratamiento a la llama para conseguir una superficie limpia y reproducible [5].

El electrodo de plata ha sido utilizado como electrodo de trabajo en voltametría, debido a sus propiedades electrocatalíticas sobre determinados sustratos. Dicho electrodo se ha utilizado en forma de disco (d=1 mm) y el tratamiento superficial para conseguir una superficie limpia y reproducible también se ha realizdo por pulido con alúmina. Dicho electrodo fue preparado a partir de un hilo de plata suministrado por la compañía Goodfellow.

En todos los casos se utiliza como contraelectrodo una espiral de platino (diámetro 0.5 mm y longitud 15 cm). Se ha empleado el tratamiento a la llama para eliminar la contaminación del contraelectrodo de platino.

En la mayor parte de las voltametrías se utiliza como electrodo de referencia, el electrodo AgCl/Ag modelo 52-40 suministrado por la compañía Crison Instruments S. A. (utiliza diafragma cerámico y disolución acuosa de KCl 3 M como electrolito) [6-7]. El uso de un capilar Luggin que separa el electrodo de referencia de la disolución de trabajo, minimiza la contaminación por trazas de agua cuando se utilizan disolventes anhidros en dicha disolución. En ningún caso se llevó a cabo la corrección del potencial de unión líquido-líquido. En los casos concretos en que se utiliza Acetonitrilo (AN) o Dimetilformamida (DMF) como disolventes, el electrodo de referencia utilizado ha sido (Ag/AgI/0.1M n-Bu_4NI en DMF) fabricado por el departamento de Ciencias Químicas de la Universidad de Padova (Italia) y que se introduce directamente en la disolución de trabajo. Este electrodo de referencia se calibra al final de cada experimento por medio del par ferrocinium/ferroceno. De este modo, todos los potenciales obtenidos experimentalmente pueden ser referidos a un electrodo más convencional, como es el electrodo de calomelanos saturado (SCE), usando para ello los valores del par ferrocinium/ferroceno sobre carbón vítreo obtenidos frente al SCE [8]:

$E^0_{Fe^+/Fe}$=0.391 V vs SCE en AN.
$E^0_{Fe^+/Fe}$=0.475 V vs SCE en DMF.

II.B. Espectroscopía Infrarroja con transformada de Fourier (FTIR-in situ).

La espectroscopía infrarroja es una técnica ampliamente utilizada en la caracterización de compuestos orgánicos e inorgánicos bajo diferentes condiciones experimentales. En concreto, la espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier *in situ* [9-11] permite obtener información sobre la composición de la interfase electrodo/disolución e identificar las especies químicas adsorbidas sobre la superficie del electrodo a un determinado potencial. En determinados casos, esta técnica es capaz de dar información sobre el tipo de adsorción (sitio de adsorción, orientación del adsorbato, interacciones laterales entre adsorbatos vecinos, etc...) a partir del análisis de las frecuencias de vibración y de la variación de éstas con el potencial del electrodo y/o el grado de recubrimiento del adsorbato. La espectroscopía infrarroja in-situ también ofrece la posibilidad de seguir la formación y desaparición de las especies en disolución durante el transcurso de una reacción electródica.

Desde un punto de vista experimental, cabe indicar que hay dos aproximaciones posibles a la aplicación de la espectroscopía infrarroja al estudio in situ de los procesos electródicos : por transmisión y por reflexión. La viabilidad de estas dos aproximaciones está condicionada por la fuerte absorción de la radiación infrarroja por parte de la mayoría de disolventes utilizados en las experiencias electroquímicas (especialmente, por parte del agua), lo que hace necesario limitar en lo posible el espesor de la capa de disolución muestreada por el haz infrarrojo. En el caso de la espectroscopía de transmisión se añade la dificultad de tener que trabajar con electrodos transparentes que permitan el paso del haz infrarrojo a su través. Estos requisitos hacen difícil la realización de experiencias de transmisión in situ, de modo que principalmente se usa para obtener información sobre la composición de la disolución en experimentos ex situ. En cuanto a la espectroscopía infrarroja de reflexión, existen dos configuraciones posibles a la hora de ser aplicada al estudio in situ de la interfase electrodo/disolución: de reflexión externa (figura II-2) y de reflexión interna (figura II-3). En la tabla II-2 se describen las principales

características de ambas configuraciones. De forma resumida se puede señalar que el problema de la absorción por parte del disolvente, se resuelve en el caso de las experiencias de reflexión externa, adoptando una configuración de capa fina tras presionar el electrodo de trabajo contra una ventana de material transparente a la radiación infrarroja y con un índice de refracción no muy alto (por ejemplo, fluoruro de calcio). En el caso de las experiencias de reflexión interna, se trabaja con una capa fina del material electródico depositado sobre una ventana de un material transparente al infrarrojo y con un índice de refracción alto (por ejemplo, seleniuro de cinc, germanio o silicio). Haciendo que el haz infrarrojo incida en la interfase ventana/electrodo con un ángulo adecuado que consiga una penetración muy restringida del haz infrarrojo a través de la disolución y de este modo se cumplan las condiciones de reflexión total atenuada (ATR). Esta penetración puede variar entre una micra y unos pocos nanómetros, dependiendo del índice de refracción del material, del ángulo de incidencia y de la longitud de onda considerada.

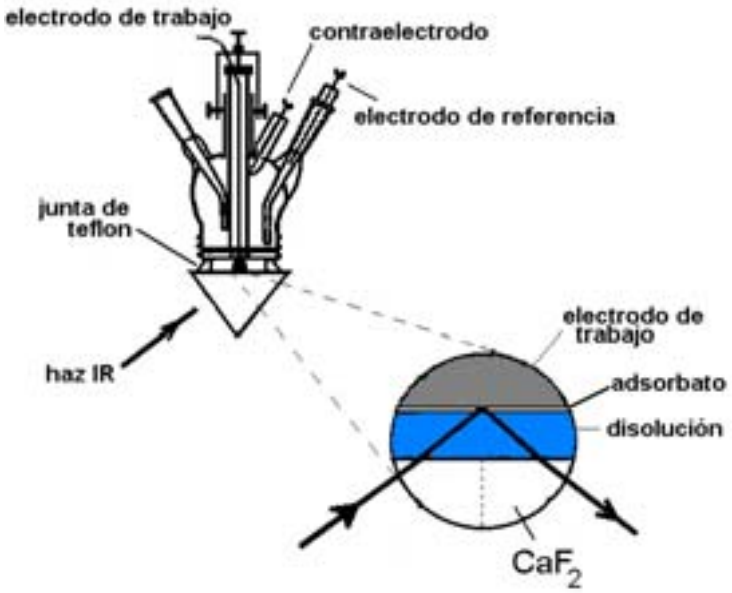


Figure II-2. Spectroelectrochemical cell for external IR reflexion experiments, showing the optical path for the infrared beam before and after reflection at the electrode/solution interface.

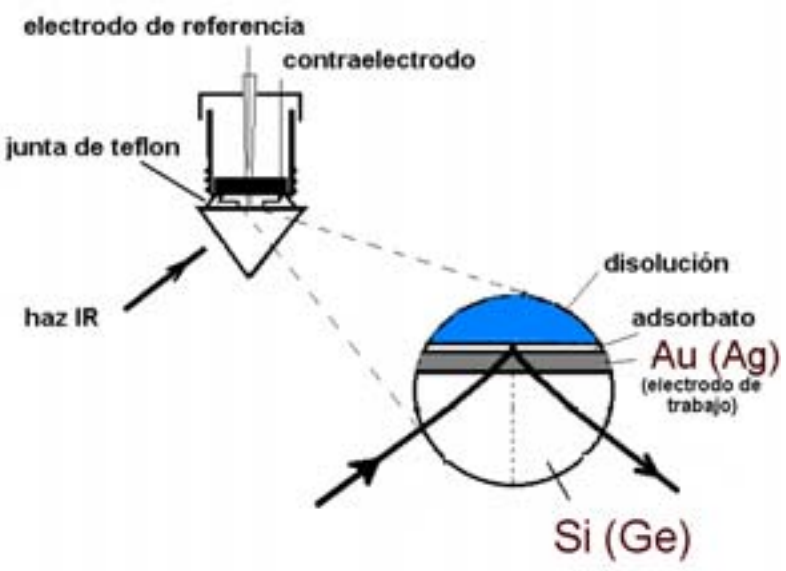


Figure II-3. Spectroelectrochemical cell for internal IR reflexion experiments, showing the optical path for the infrared beam under total reflection conditions.

IR external reflexion	IR internal reflexion
The IR beam goes through the prismatic window and a thin solution layer (1-10 μm) before arriving to the electrode surface.	The IR beam does not go through the solution because the electrode is deposited over the prismatic window.
The IR beam probes both the solution and the adsorbed layer.	Higher sensitivity only to adsorbed species.
H_2O bands dominate the single beam spectra. Uncompensated water bands can give rise to interferences in theses spectra.	The observed H_2O bands are mostly related to interfacial water.
Potential difference spectra have to be collected to observe bands corresponding to electrode processes.	Potential difference spectra have to be collected to observe bands corresponding to electrode processes.
This thin layer of solution probed by the IR beam is diffusionally decoupled from the working solution. Besides, a high electric resistance makes this configuration unsuitable for kinetic measurements.	This technique is preferred for kinetic studies.

Table II-2. Main features of the two methods of infrared reflexion spectroscopy.

A pesar de todo lo indicado anteriormente, lo pequeño de los cambios de concentración de las especies, adsorbidas o en disolución, que se generan o consumen en la interfase electrodo/disolución cuando se comparan con la señal del disolvente (presente siempre en una concentración mucho mayor), hace que los espectros de simple haz estén siempre dominados por las bandas de éste último. Para eliminar la contribución del disolvente se recurre a restar dos espectros, tomados a potenciales distintos, esperando que la señal proveniente del disolvente se anule. De esta forma, se define el cambio de transmitancia como:

$$\%R = \frac{R - R_{ref}}{R_{ref}} 100 = \frac{\Delta R}{R_{ref}} 100 \qquad \text{(II-9)}$$

También se puede expresar la intensidad de las bandas en unidades de absorbancia:

$$A = -\log\left(\frac{R}{R_{ref}}\right) \qquad \text{(II-10)}$$

En las ecuaciones (II-9) y (II-10), *R* y R_{ref} son las intensidades de la radiación reflejada a los potenciales *E* y E_{ref} a una determinada longitud de onda. Así pues, el espectro tomado al potencial *E* se denomina espectro de muestra, mientras que el tomado al potencial E_{ref} se denomina de referencia y corresponde a un valor de potencial en el que no existen procesos faradaicos o de adsorción. Para que en el espectro IR resultante aparezcan señales no nulas, es necesario que las especies electroactivas o adsorbidas sufran alguna transformación inducida por la variación del potencial. Por tanto, en los espectros resultantes aparecerán bandas negativas o positivas, en función del tipo de transformación que ocurra. De este modo, aparecen bandas negativas en un espectro con unidades de absorbancia, cuando al potencial de muestra la especie electroactiva o adsorbida está disminuyendo su concentración y por tanto, da lugar a una menor absorción que al potencial de referencia. Aparecen bandas positivas en un espectro con unidades de absorbancia, cuando al potencial de muestra se está generando un producto resultado de la transformación del reactivo correspondiente y por tanto, este nuevo compuesto da lugar a una absorción mayor que la que se tenía al potencial de referencia.

Los espectros de diferencia de potencial pueden presentar bandas de agua no compensada asociadas principalmente a fenómenos de migración que ocasionan, por ejemplo, los cambios de pH local que se producen al pasar del potencial de referencia al potencial de muestra. Estas bandas aparecen, obviamente, en el rango

espectral en el que el agua líquida absorbe radiación infrarroja, es decir, alrededor de 3500 y 1650 cm^{-1}, debido a la tensión y flexión de los enlaces O-H, respectivamente. Cuando la molécula a estudiar presenta bandas de absorción en esas zonas del espectro infrarrojo que se pueden ver solapadas por las bandas del agua, ésta puede reemplazarse como disolvente por agua deuterada (D_2O). En este caso, la banda asociada a la flexión del enlace O-D aparece alrededor de 1250 cm^{-1} , mientras que la banda que corresponde al modo de tensión se traslada a números de onda alrededor de 2500 cm^{-1}.

Para solucionar el problema de la baja intensidad de las bandas (especialmente las de especies adsorbidas) y la interferencia del ruido aleatorio en los espectros, se recurre a promediar un gran número de espectros tanto al potencial de muestra como al potencial de referencia. De esta manera el ruido aleatorio se cancela y se aumenta la relación señal/ruido (de forma proporcional a la raíz cuadrada del número de espectros promediados). Esta estrategia se ve facilitada enormemente cuando se trabaja con espectrómetros de transformada de Fourier, basados en el uso del interferómetro de Michelson [12], en los que el tiempo necesario para adquirir un espectro (a partir del correspondiente interferograma) es mucho menor del necesario en el caso del los espectrómetros dispersivos.

Otro aspecto importante a la hora de diseñar las experiencias de espectroscopía infrarroja in situ es el de la polarización y el ángulo de incidencia del haz infrarrojo. Con la ayuda de un polarizador, el haz infrarrojo se puede hacer incidir en la interfase a estudiar con el vector eléctrico oscilando perpendicular a la superficie (o, lo que es lo mismo, paralela al plano de incidencia), lo que se conoce como polarización p. En el otro extremo, tenemos la posibilidad de hacer que el vector eléctrico oscile de forma paralela a la superficie (perpendicular al plano de incidencia, polarización s). La intensidad del campo eléctrico en la superficie es distinta según el estado de polarización del haz incidente y del ángulo de incidencia. Así pues, en función del tipo de material electródico se pueden distinguir distintos comportamientos frente a la luz polarizada:

_ En el caso de superficies metálicas, la componente s de la radiación electromagnética se anula en la interfase independientemente del ángulo de incidencia. Por su parte, la componente p no se anula y presenta un máximo a un ángulo de incidencia ligeramente inferior a 90° (incidencia rasante). Este comportamiento está en el origen de la conocida como regla de selección superficial, que hace que la componente s de la radiación electromagnética sea "ciega" a las especies adsorbidas. Para estas especies, sólo serán visibles, y con radiación p, los modos de vibración que tengan una componente del momento dipolar de transición no nula en la dirección perpendicular a la superficie. Las especies en disolución, orientadas al azar con respecto a la superficie, serán visibles tanto con luz s como con luz p.

_ En el caso de materiales parcialmente transparentes al haz IR, como es el caso del carbono vítreo, la componente s de la radiación no se anula en la interfase, pero su intensidad en la misma es menor que la de la luz p, la cual será, por tanto, más sensible para la detección de especies adsorbidas. Para este tipo de electrodos, el ángulo de incidencia para el que la intensidad del campo eléctrico en la superficie es máximo es del orden de 60° [13].

A lo largo de esta tesis doctoral se ha trabajado con IR de transmisión e IR de reflexión externa. En el primero de los casos las muestras líquidas se han preparado en forma de película capilar sobre una ventana formada por dos láminas cristalinas de CaF_2. En el segundo de los casos, para todos los experimentos se ha empleado luz polarizada tipo p. Por eso se usan ventanas prismáticas de CaF_2 que consiguen un ángulo de incidencia próximo a 60°. La capa de electrolito entre la superficie del electrodo y la ventana prismática está comprendida entre 1 y 10 μm, de modo que se consigue minimizar la absorción de radiación por parte del disolvente. El tiempo de adquisición de cada espectro, en todo el rango de longitudes de onda determinado por el detector, es muy pequeño y del orden de 40 segundos por espectro. Tomando 100 interferogramas, esta acumulación sucesiva de espectros permite reducir el ruido que aparece si se adquiere un solo interferograma. Estas

condiciones son suficientes para alcanzar una relación señal/ruido aceptable dada la intensidad de las bandas observadas en los espectros obtenidos.

Para registrar los espectros que aparecen a lo largo de esta tesis doctoral se ha empleado un espectrómetro Nicolet Magna-IR 850, con un detector MCT (telururo de cadmio y mercurio) tipo A, enfriado con nitrógeno líquido. Los interferogramas se registran con una resolución espectral de 8 cm^{-1}. En las experiencias de reflexión externa se empleó luz polarizada tipo p, mientras que en las experiencias de transmisión se empleó luz no polarizada.

II.B.1. Tipos de célula.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

Todo lo descrito anteriormente determina las condiciones experimentales empleadas en las experiencias de espectroscopía infrarroja realizadas a lo largo de esta tesis doctoral. Así, se han realizado tanto experiencias de transmisión, como experiencias in situ con una configuración de reflexión externa.

Las experiencias de transmisión se realizaron con una célula comercial (Spectratech) en la que las muestras líquidas, en forma de película, quedan situadas entre dos ventanas planas de CaF_2. Los espectros correspondientes a un determinado compuesto en disolución, están referidos al espectro obtenido en ausencia de este compuesto con una disolución que contiene el mismo electrolito soporte en el mismo disolvente.

La célula espectroelectroquímica utilizada en las experiencias de reflexión externa (in situ) tiene un diseño que, en parte, es similar al de la célula utilizada en los experimentos electroquímicos (figura II-1). Existen varias entradas para la inserción de los tres electrodos, así como para el burbujeador de gases. La principal diferencia con una célula electroquímica convencional radica en la parte inferior de la célula, que en este caso es abierta y dispone de una rosca que permite fijar un dispositivo, en forma de canastilla, en el que se coloca un

prisma de fluoruro de calcio biselado a 60° y una junta cónica de teflón, situada entre la célula y la cara superior del prisma que evita que la célula se vacíe.

La figura II-4 muestra un esquema que permite apreciar la disposición de la célula en un accesorio de reflexión (Veemax ® de Spectratech) que se sitúa en el compartimento de muestra del espectrofotómetro. Es importante resaltar que, a excepción del prisma, la célula queda fuera del espectrofotómetro, lo que permite manipular el electrodo de trabajo sin perder la purga del sistema (imprescindible para eliminar el dióxido de carbono y el vapor de agua del interior del espectrofotómetro).

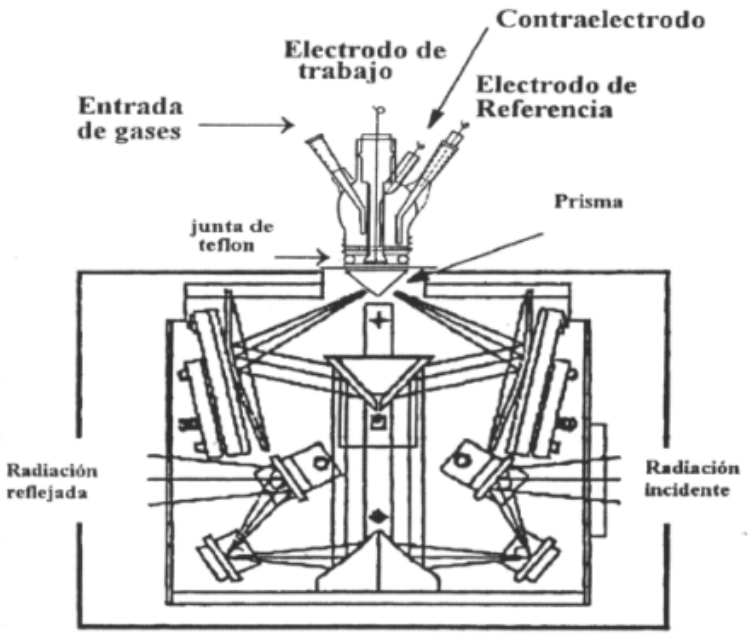


Figure II-4. Spectroelectrochemical system in the reflectance set up.

II.B.2. Tipos de electrodos y tratamientos.

En los experimentos de reflexión externa se empleó carbón vítreo como material electródico. En concreto, se utiliza un disco de carbón vítreo (diametro=10 mm) (espesor=3 mm) suministrado por la compañía Goodfellow.

Este disco se ensambla en un tubo de PTFE que a su vez está insertado en el extremo de un vástago de vidrio que se introduce por la abertura superior de la célula. Una varilla de acero, situada en el interior del vástago de vidrio que toca la parte trasera del disco de carbón, sirve de contacto eléctrico para aplicar el potencial requerido sobre el electrodo. Como contraelectrodo se utiliza un anillo de platino ajustado a la pared interna de la célula. El electrodo de referencia empleado es un electrodo reversible AgCl/Ag (disolución acuosa KCl 3 M) situado en un recipiente separado de la célula. Este recipiente contiene una disolución igual a la de trabajo y está en contacto con la célula a través de un capilar Luggin.

El tratamiento superficial para conseguir una superficie limpia y reproducible se lleva a cabo por pulido con alúmina de diferentes tamaños de partícula hasta alcanzar un brillo especular en el electrodo.

II.C. Electrólisis.

Los procesos electroquímicos producen transformaciones químicas a consecuencia de la o las transferencias electrónicas que tienen lugar entre un sustrato y un electrodo. La técnica empleada para el estudio de las reacciones electroquímicas, sobre todo desde un punto de vista sintético (obtención de intermedios y productos), es la electrólisis. Las electrólisis se pueden llevar a cabo controlando el potencial aplicado o la intensidad de corriente circulada [14-15].

En el caso de la electrólisis a corriente constante, el consumo del sustrato a lo largo de la electrólisis provoca que el potencial del electrodo de trabajo vaya variando a lo largo de dicho proceso para mantener constante la intensidad impuesta. Esto puede llegar a provocar la descomposición del disolvente y/o el electrolito, simultáneamente con la transformación del sustrato. En el caso de la electrólisis a potencial constante, el consumo del sustrato va a acarrear un descenso progresivo en la corriente que circula entre los electrodos. Pero va a permitir evitar

interferencias de otros procesos electroquímicos, lo que es muy interesante cuando se está investigando el mecanismo de reacción del proceso. Debido a la gran dificultad que presenta mantener en un reactor industrial formado por varios electrodos en paralelo, un potencial constante en todos los puntos, se puede concluir que la implantación industrial de las electrólisis a corriente constante, es más sencilla tecnológicamente y más viable económicamente que las electrólisis a potencial constante.

Durante el transcurso de esta tesis doctoral se han utilizado ambos tipos de electrólisis, dependiendo, en cada caso, de cual fuera el objetivo a alcanzar. Debido a que se han realizado colaboraciones con diferentes laboratorios, también se han utilizado una gran variedad de equipos. Así pues, para llevar a cabo las electrólisis a potencial controlado se emplearon los siguientes instrumentos:

a) El potencial se controla con un potenciostato/galvanostato AMEL modelo 2053 y la carga se mide registrando la curva intensidad-tiempo e integrándola.

b) El potencial se controla con el potenciostato/galvanostato EG&G Princenton Applied Research modelo 173/179 que lleva incorporado un culombímetro.

c) El potencial se controla con un potenciostato AMEL modelo 552 y la carga se cuantifica usando el integrador electrónico AMEL modelo 721.

d) El potencial se controla con un potenciostato/galvanostato Hokuto modelo HA-501 y la carga se mide con un culombímetro Hokuto modelo HF-201.

Para llevar a cabo las electrólisis a corriente constante se emplearon los siguientes instrumentos:

e) La intensidad de corriente se aplica con una fuente de corriente continua PROMAX modelo FA-672 y el tiempo se mide con un cronómetro.

f) La intensidad de corriente se aplica con un potenciostato/galvanostato EG&G Princenton Applied Research modelo 173/179 que lleva incorporado un culombímetro.

II.C.1.Tipos de célula.

Las electrólisis han sido llevadas a cabo utilizando como reactor electroquímico cuatro tipos de células de vidrio distintas. Esto es debido a que durante el transcurso de esta tesis doctoral se han realizado colaboraciones con diferentes laboratorios y por tanto, se han utilizado las células de electrólisis usuales en cada laboratorio.

En primer lugar, la célula de electrólisis usada en el departamento de Química Física de la Universidad de Alicante, está compuesta por dos compartimentos en hache herméticos que están separados por una membrana intercambiable según las necesidades. Cada compartimento tiene capacidad para 125 mL de disolución. La agitación del catolito durante la electrólisis se consigue con un agitador magnético. El compartimento catódico presenta varias entradas, una para el capilar Luggin que contiene el electrodo de referencia, otra para el electrodo de trabajo y otra para el burbujeador de gas, que bien puede servir para desoxigenar la disolución como para introducir un reactivo gaseoso en el medio. El compartimento anódico presenta una entrada para el contraelectrodo y otra para un burbujeador de gas. La célula se muestra en la figura II-5.

BIBLIOTECA VIRTUAL

Figure II-5. Electrochemical set up for electrolysis experiments.

La membrana de separación no ha sido un parámetro variable en los estudios realizados a lo largo de la presente tesis doctoral, ya que se ha prestado especial interés a los mecanismos de reacción y no demasiado a la optimización de los procesos descritos. Por tanto, la membrana únicamente ha sido utilizada para asegurar la estabilidad de los productos formados y controlar la influencia del contraelectrodo en los procesos de electrosíntesis. Así pues, la membrana Nafion N117 se ha utilizado en la mayoría de las electrólisis con separación. Únicamente, en los casos en que el mecanismo de reacción implicaba un proceso concertado de ánodo y cátodo, se han empleado otros separadores. La membrana Nafion N117 suministrada por la compañía Dupont está construida usando como base un polímero del ácido perfluorosulfónico y actúa como una membrana de intercambio catiónico. Presenta una alta estabilidad térmica y muy buena estabilidad química en diversos medios electrolíticos. También presenta una alta conductividad eléctrica.

En segundo lugar, la célula de electrólisis usada en el departamento de Química Aplicada de la Universidad de Tokio (Japón), está compuesta por tres

compartimentos, catolito, anolito y compartimento de alimentación del gas reactivo, en este caso CO_2. Por un lado, el catolito y el anolito están separados por una membrana de intercambio catiónico. Por el otro, el catolito y el compartimento de alimentación del CO_2 están separados por un electrodo de difusión de gas que actúa de cátodo. La agitación del catolito durante la electrólisis se consigue con un agitador magnético. El electrodo de referencia utilizado en las electrólisis llevadas a cabo con esta célula fue el SCE.

En tercer lugar, la célula de electrólisis usada en el departamento de Química Orgánica de la Universidad de Alcalá, está formada por dos compartimentos concéntricos de vidrio [16]. Esta célula está formada por un compartimento más grande en forma de vaso y con capacidad para 50 mL de disolución y otro de menor capacidad (30 mL de disolución) con forma cilíndrica. Dichos compartimentos están separados por un diafragma de vidrio fritado tipo D3. En este tipo de células, debido al empleo de diafragmas de separación que presentan cierta resistencia eléctrica, aparece un fenómeno de emisión de calor por efecto Joule [17] durante el transcurso de la electrólisis, que hace indispensable el trabajar en condiciones de temperatura controlada. Para ello se hace circular agua a temperatura ambiente por el exterior de la célula a través de un encamisado de vidrio. La agitación del catolito durante la electrólisis se consigue con un agitador magnético. El electrodo de referencia utilizado en las electrólisis llevadas a cabo con esta célula fue el SCE.

En cuarto lugar, la célula de electrólisis usada en el departamento de Ciencias Químicas de la Universidad de Padova (Italia), está formado por uno o dos compartimentos de vidrio, en función del tipo de electrólisis que se lleve a cabo en ella. Esencialmente es una célula con las mismas características que las utilizadas para el estudio voltamétrico (figura II-1), posee varias entradas, para el electrodo de trabajo, el de referencia (Ag/AgI/0.1 M n-Bu_4NI en DMF), el contraelectrodo y para el sistema de desoxigenación. También incluye un encamisado de vidrio para termostatizar la célula durante las electrólisis. Se

utiliza en modo monocompartimento para las electrólisis en las que se usa un ánodo consumible para controlar el proceso de oxidación. En el caso en que se desee realizar la electrólisis con separación de compartimentos, se le puede incorporar a la célula un compartimento cilíndrico de vidrio a través de una de sus entradas. De este modo, los compartimentos quedan separados por un diafragma de vidrio fritado y un puente de unión entre disoluciones formado por un polímero conductor saturado en electrolito soporte (Tilosa+n-Bu_4NClO_4). En ambas configuraciones la disolución se agita por medio de un agitador magnético.

II.C.2. Tipos de electrodos y tratamientos.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

En las diferentes electrólisis llevadas a cabo durante esta tesis doctoral se han utilizado principalmente 4 materiales catódicos.

a) Grafito. Se ha utilizado como cátodo un cilindro de grafito (área geométrica 7cm^2) del tipo 216-N suministrado por la compañía Le Carbone Lorraine, cuyas principales características se muestran en la tabla II-3. Con el fin de conseguir una superficie limpia y reproducible antes de cada electrólisis, el electrodo de grafito ha sido sometido a un pretratamiento por inmersión en una disolución de KOH 45% durante 2h a reflujo a una temperatura de 110 °C. Después de este pretratamiento, el electrodo se enjuaga con agua ultrapura y se mantiene 12h sumergido en el disolvente en que se vaya a realizar la electrólisis correspondiente [18].

Properties	Values
Bulk density (g/cm^3)	1.74
Porosity (%)	16
Compression strength (Kg/cm^2)	420
Electric Resistivity ($\mu\Omega\cdot$cm)	1600
Specific heat (cal/g)	0.18
Maximum grain size (mm)	0.05

Table II-3. Physical and chemical properties for graphite 216-N (provided by the supplier company).

BIBLIOTECA VIRTUAL

b) Plata. Se ha utilizado una lámina de plata de área 8 cm^2 unida a un hilo de plata, como cátodo en determinadas electrólisis. El tratamiento de limpieza se ha realizado sumergiendo dicho electrodo en HNO_3 65% durante 2 minutos. A continuación se enjuaga el electrodo con agua ultrapura y acetona, para finalmente secarlo e introducirlo en la célula.

c) Platino. Se ha utilizado una lámina de platino de área 13 cm^2 como cátodo en determinadas electrólisis. El tratamiento a la llama ha sido el método de limpieza empleado.

d) Electrodos de difusión de gas. Se han utilizado diferentes tipos y composiciones de electrodos de difusión de gas, tanto comerciales (compañía sumistradora E-Tek) como fabricados por nosotros mismos. También han sido empleados los formados sólo por una matriz carbonosa y los que contienen partículas metálicas soportadas sobre una matriz carbonosa. Todos los detalles de composición, variedad y fabricación de estos electrodos se presentan en el capítulo IV de esta tesis doctoral.

En las diferentes electrólisis llevadas a cabo se han utilizado principalmente 2 materiales anódicos:

a) Platino. Se han utilizado láminas de Pt de distinta área como ánodo, en función del proceso electrosintético concreto. El tratamiento a la llama ha sido el método de limpieza utilizado.

b) Aluminio. Se ha utilizado una espiral de Al (diámetro de hilo=1 mm) como ánodo en los procesos de electrólisis llevados a cabo sin separación de compartimentos. El tratamiento de limpieza se ha realizado sumergiendo dicho electrodo en una disolución H_2O/HCl 35% (1:1, v/v) durante 2 minutos. A continuación se enjuaga el electrodo con agua ultrapura y acetona, para finalmente secarlo e introducirlo en la célula.

BIBLIOTECA VIRTUAL

II.C.3. Parámetros electroquímicos y no electroquímicos empleados.

a) Conversión del reactivo (X_A, %).

Se define como el porcentaje de reactivo consumido durante el proceso electroquímico [19]. Así pues, para una reacción electroquímica general en la que un reactivo A, genera un producto P.

$$\nu_A A + ne \rightarrow \nu_P P \qquad \text{(II-11)}$$

Donde ν_A y ν_P son los coeficientes estequiométricos del reactivo A y del producto P, respectivamente y n es el número de electrones del proceso.

El tanto por ciento de conversión del reactivo se definirá como:

$$X_A = \left(1 - \frac{n_A}{n_A^0}\right) \cdot 100 \qquad \text{(II-12)}$$

Siendo n^o_A y n_A, el número de moles inicial y final de reactivo A, respectivamente. En las reacciones donde hay más de un reactivo inicial, el

porcentaje de conversión del reactivo se puede definir de modo análogo para cada reactivo.

b) Rendimiento del producto (θ_P,%).

Se define como la relación entre el número de moles de producto formado, n_P, y el número de moles de reactivo consumido, teniendo en cuenta los coeficientes estequiométricos correspondientes [19].

$$\theta_P = \left(\frac{n_P}{n_A^0 - n_A} \times \frac{\nu_A}{\nu_P} \right) \cdot 100 \qquad \text{(II-13)}$$

c) Carga teórica (Q_{teo}, C).

Se define como la cantidad de carga que se debe aportar a un proceso electroquímico para que todos los moles de reactivo se transformen. Se calcula aplicando la ley de Faraday y es necesario conocer la estequiometría de la reacción.

$$Q_{teo} = n_A^0 \cdot \frac{n}{\nu_A} \cdot F \qquad \text{(II-14)}$$

Donde F, es la constante de Faraday que tiene un valor de 96485 $C \cdot mol^{-1}$.

Dado la complejidad de algunas de las reacciones mostradas a lo largo de esta tesis doctoral, en algunos casos, no ha sido posible calcular la carga teórica al no conocerse el número de electrones intercambiados.

d) Carga circulada (Q_{circ}, C, $F \cdot mol^{-1}$ ó $e \cdot molecula^{-1}$).

Se define como la cantidad de carga aportada al proceso electroquímico. Se puede expresar en Coulombios, como número de Faradays por mol de reactivo o como número de electrones por molécula de reactivo [20-21].

e) <u>Rendimiento en corriente</u> (ϕ_P, %).

Se define como la relación entre la carga consumida en obtener un producto y la carga total circulada.

$$\phi_P = \frac{n_P \cdot \frac{n}{\upsilon_P} \cdot F}{Q_{circ}} \qquad \text{(II-15)}$$

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

II.D. Productos químicos utilizados.

Los disolventes utilizados para preparar las diferentes disoluciones son:

_ Agua. Calidad ultrapura (12 MΩ·cm) obtenida con un sistema Elix de la compañía Milllipore.

_ Metanol. Calidad HPLC, suministrado por la compañía J. T. Baker (0.006% H_2O)

_ Dimetilformamida (DMF). Pureza del 99%, suministrada por la compañía Janssen. Se destilada dos veces en atmósfera de N_2 antes de ser utilizada y se almacena en una botella con filtro ultravioleta bajo atmósfera inerte de N_2.

_ Acetonitrilo (AN). Calidad HPLC, suministrada por la compañía J. T. Baker. Se destila sobre CaH_2 y se almacena bajo atmósfera inerte de Ar.

Los reactivos utilizados han sido de la máxima calidad disponible en el mercado.

Los gases utilizados fueron Argón (99.9998%), N_2 (99.9998%) y CO_2 (99.98%) todos ellos suministrados por la compañía Air Liquide.

II.E. Bibliografía.

[1] A. J. Bard, L. R. Faulkner, "Electrochemical Methods. Fundamentals and Applications", 2nd ed., John Wiley and Sons, New York, 2001.

[2] D. K. Gosser Jr., "Cyclic voltammetry: Simulation and Analysis of Reactions Mechanisms" VCH Publishers, Inc. New York, 1993.

[3] H. M. Villullas, E. A. Ticianelli, V. A. Macagno, E. R. González en "Electroquímica. Fundamentos y aplicaciones en un enfoque interdisciplinario" Editorial Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, 1999.

[4] M. Noel, K. I. Vasu, "Cyclic Voltammetry and the Frontiers of Electrochemistry", Aspect publications Ltd., London, 1990.

[5] J. Clavilier, S. G. Sun, D. Armand, M. Petit, J. Electroanal. Chem., 205 (1986) 276.

[6] "Reference Electrodes. Theory and practice" D. J. G. Ives, G. J. Janz, (Eds.), Academic Press, New York, 1961.

[7] D. T. Sawyer, A. Sobkowiak, J. L. Roberts Jr., "Electrochemist for chemist" 2ª ed., John Wiley and Sons, New York, 1995.

[8] A. Gennaro, C. M. Sánchez-Sánchez, A. A. Isse, V. Montiel, Electrochem. Commun., 6 (2004) 627-631.

[9] A. Rodes, J. M. Pérez, A. Aldaz en "Handbook of Fuel Cells-Fundamentals, Technology and Applications. Vol. 2", W. Vielstich, A. Lamm, H. A. Gasteiger, (Eds.), John Wiley and Sons, Chichester, 2003. Páginas 191-219.

[10] T. Iwasita, F. C. Nart en " In-situ infrared Fourier Transform Spectroscopy. A tool to characterize the electrode-electrolyte interface at a molecular level". En Advances in Electrochemical Series and Engineering Vol. 4, H. Gesischer, W. Tobias (Eds.), VCH, Weinheim, 1995. Páginas 123-216.

[11] B. C. Smith "Foundamentals of Fourier Transform Infrared Spectroscopy", CRC Press, Boca Ratón, 1996.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

[12] F. W. Sears, M. W. Zemansky, H. D. Young, R. A. Freedman, "University Physics", 9th edition, Addison Wesley, 1996.

[13] M. D. Porter, Anal. Chem., 60 (20) (1988) 1143A-1155A.

[14] "Organic Electrochemistry" H. Lund, M. M. Baizer (Eds.), 3ª ed. Marcel Dekker, New York, 1991.

[15] H. Lund, J. Electrochem. Soc. 149 (4) (2002) S21-S33.

[16] F. Barba, "Introducción a la electroquímica orgánica", Patronato Ángel García Rogel, Murcia, 1975. Página 54.

[17] P. A. Tipler, "Physics for Scientists and Engineers", 3rd ed. versión española, Reverté, Barcelona, 1993.

[18] M. A. Climent, P. Garcés, A. Aldaz, Bull. Electrochem. 4 (1988) 845-848.

[19] C. M. Sánchez-Sánchez, E. Expósito, J. Solla-Gullón, V. García-García, V. Montiel, A. Aldaz, J. Chem. Educ. 80 (5) (2003) 529-533.

[20] M. M. Baizer, H. Lund en: "Organic Electrochemistry", H. Lund, M. M. Baizer (Eds.), 3rd ed. Marcel Dekker, New York, 1991.

[21] E. Duñach en: "Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Vol 5", 2nd ed., M. Sainsbury (Ed.), Elsevier, Amsterdam, 2002.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

CAPÍTULO III

TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS

III. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS.

III.A. Espectroscopía de Emisión Atómica por Plasma de acoplamiento inductivo (AES-ICP).

La espectroscopía de emisión atómica por plasma de acoplamiento inductivo (AES-ICP) [1], se fundamenta en el análisis de la radiación ultravioleta-visible característica de cada elemento químico, emitida durante su relajación tras haber sido excitado en un plasma, gas ionizado (Ar) altamente energético. La temperatura de atomización característica del atomizador ICP es (4000-6000) ° C. Esta técnica se emplea fundamentalmente en el análisis de elementos metálicos.

A lo largo de esta tesis doctoral, se ha utilizado esta técnica para determinar la cantidad de Ni depositado en el interior de las fibras de carbón que han sido empleadas para la fabricación de electrodos de difusión de gas. El procedimiento de análisis de dichas fibras ha consistido en:

a) Análisis de 5 muestras patrón, para verificar la linealidad del rango de análisis (1-5) ppm Ni^{2+}. El disolvente utilizado en la preparación de los patrones es una disolución de $HClO_4$ al 2% (v/v) y es el mismo disolvente que se emplea en el resto de las muestras.

b) Para la preparación de las muestras, se toman 0.1g de fibra de carbón catalizadas con Ni; a continuación se añaden 50 mL de disolución de $HClO_4$ al 2% (v/v) y se agita la mezcla durante 10 horas. Posteriormente, se filtran las fibras para separarlas del líquido, usando para ello filtros de membrana de diámetro 0.45μm. Una vez se ha obtenido la disolución libre de partículas sólidas se introduce una alícuota en el analizador.

c) A partir del valor de ppm de Ni^{2+} obtenido, por interpolación en la recta de calibrado y conociendo el volumen total de disolución (50 mL) y la cantidad total de fibras (0.1 g) se puede calcular los miligramos de Ni depositados en las fibras, por gramo de fibra catalizada (mg Ni/ g fibras).

El equipo de ICP que ha sido utilizado es un Hitachi ICP-AES modelo P-4010 perteneciente al departamento de Química Aplicada de la Universidad de Tokio (Japón).

III.B. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM).

La microscopía electrónica de barrido (SEM) [2] se basa en la interacción que se produce cuando un haz de electrones de energía elevada incide sobre una muestra. Como consecuencia de esta interacción se producen en la superficie de la muestra diversos tipos de señales. Estas señales incluyen electrones retrodispersados, secundarios y Auger. Siendo los electrones retrodispersados y secundarios los que se utilizan comúnmente para la obtención de la imagen en el microscopio electrónico.

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica de microscopia, para verificar que las partículas de Ni metálico depositadas en las fibras de carbón, que han sido empleadas para la fabricación de electrodos de difusión de gas, se encontraban en el interior de los nanoporos de dichas fibras y no en su superficie. El microscopio SEM que ha sido utilizado es un Hitachi modelo JSM-5400 perteneciente al departamento de Química Aplicada de la Universidad de Tokio (Japón).

III.C. Cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID).

La cromatografía de gases (GC) [3] es una técnica de separación, cuya mayor limitación es debida a que los componentes de la muestra deben volatizarse al inyectarlos en la cabeza de la columna cromatográfica. Una vez en el interior de la columna, la elución se produce por el flujo de una fase móvil de gas inerte. Existen bastantes tipos de sistemas de detección. Entre ellos uno de los más utilizados es el detector de ionización de llama (FID), que está formado por un quemador que piroliza, a la temperatura de la llama aire/hidrógeno, la mayoría de los compuestos orgánicos. Este detector posee una elevada sensibilidad, un gran intervalo de respuesta lineal y un ruido bajo. Pero en contrapartida es un detector destructivo de la muestra.

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica de separación, para analizar los hidrocarburos derivados de la reducción directa del CO_2 llevada a cabo con electrodos de difusión de gas. El sistema utilizado consistió en un cromatógrafo Ohkura GC-202, una columna Porapak-Q y Ar como gas portador. Para todos los experimentos realizados se inyectó en el cromatógrafo 0.25 mL de muestra gaseosa proveniente de las electrólisis. Por cada reacción fue necesario hacer dos inyecciones distintas para analizar, en un caso, los hidrocarburos formados (CH_4, C_2H_4, C_2H_6) y en otro caso, el CO generado, ya que este último analito no es directamente analizable por el detector FID y requiere su previa transformación en un hidrocarburo. Este proceso de transformación se lleva a cabo en una precolumna anterior a la columna cromatográfica, la cual por medio de un proceso de catálisis homogénea transforma el CO en hidrocarburo y por tanto, permite su análisis por medio de un detector FID. Todos los análisis fueron realizados con al menos una réplica. El método de calibración utilizado fue el del patrón externo y para ello se empleó una mezcla gaseosa compuesta por 204 ppm CO + 204 ppm C_2H_6 + 206 ppm C_2H_4 + 204 ppm CH_4.

III.D. Cromatografía de gases con detector de conductividad térmica (GC-TCD).

Otro de los detectores comúnmente utilizados en la cromatografía de gases es el detector de conductividad térmica (TCD). Se basa en los cambios de conductividad térmica de la corriente de gas a la salida de la columna, ocasionados por la presencia de las moléculas de analito. Este detector presenta un gran intervalo de respuesta lineal, una respuesta universal tanto a especies orgánicas como inorgánicas y un carácter no destructivo de la muestra. Pero como contrapartida presenta una sensibilidad relativamente baja comparado con otros detectores.

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica para analizar el H_2 gas generado como subproducto durante la reducción directa del CO_2 llevada a cabo con electrodos de difusión de gas. El sistema utilizado consistió en un cromatógrafo Hitachi 163, una columna MS-13X y Ar como gas portador. Para todos los experimentos realizados se inyectó en el cromatógrafo 0.25 mL de muestra gaseosa proveniente de las electrólisis. Todos los análisis fueron realizados con al menos una réplica. El método de calibración utilizado fue el del patrón externo y para ello se empleó una mezcla gaseosa patrón de composición 1.47 % v/v de H_2 en Ar.

III.E. Cromatografía de gases con detección por espectrometría de masas (GC-MS).

Cuando al cromatógrafo de gases se le acopla un espectrómetro de masas (MS) como detector [4], al contrario de lo que sucede con los detectores hasta ahora descritos, este detector sirve no sólo para detectar los analitos de una mezcla, sino también para identificarlos. En esta tesis doctoral el empleo de la espectrometría de masas como sistema de detección, ha permitido caracterizar ampliamente la mayor parte de los compuestos generados durante las diferentes electrólisis, ya que los espectros de masas de los compuestos orgánicos analizados por GC-MS, son

característicos de cada compuesto y no dependen del equipo o las condiciones de análisis utilizadas. Existen bibliotecas que contienen una gran cantidad de compuestos y sus correspondientes espectros de masas, los cuales se utilizan para asignar por comparación con ellos, el tipo de compuesto al que corresponde cada pico del cromatograma. Además, en el espectro de masas se obtiene normalmente el denominado ion molecular (M^{*+}), debido a la pérdida de uno de los electrones de valencia de la molécula analizada. Este fragmento proporciona el peso molecular del compuesto.

El sistema utilizado a lo largo de esta tesis doctoral esta compuesto por un cromatógrafo de gases acoplado con un espectrómetro de masas, modelo HP 1800A, cuya respuesta se registra digitalmente por medio de un ordenador. La columna cromatográfica es capilar, HP 5 crosslinked 5% PhMe silicone, de 2.5µm de espesor de la fase estacionaria, 30m de longitud y 0.53mm de diámetro externo y se usa He como gas portador. El volumen de inyección empleado en todos los análisis fue de 0.5 µL de muestra líquida. Todos los análisis fueron realizados con al menos una réplica.

Análisis de isoquinolina.

El compuesto isoquinolina ha sido analizado y cuantificado por esta técnica, tanto cuando ha actuado como reactivo, como cuando ha sido generado como producto. Para ello se ha seguido el procedimiento de análisis siguiente:

Programa de temperatura utilizado:

_ Temperatura inicial = 65 °C. Se mantiene durante 3 minutos.
_ Rampa de temperatura de 15 °C/min hasta temperatura final = 270 °C, que se mantiene durante 3 minutos.

Condiciones de análisis:

_ Solvent delay = 2.5 minutos.
_ Temperatura inyector = 275 °C.
_ Temperatura detector = 280 °C.
_ Flujo del gas portador (He) = 1 mL/min.

La recta de calibrado se realiza usando el método del patrón interno. El compuesto elegido como patrón interno para esta cuantificación es la benzofenona. Se elige este compuesto porque es estable en las condiciones de análisis y su pico aparece suficientemente separado del correspondiente a la isoquinolina. Se utilizan 5 muestras patrón para conformar la recta de calibrado, con concentraciones relativas (ppm Isoq/ppm Benz) entre 0.5 y 3. El disolvente empleado para la preparación de los patrones ha sido metanol. El análisis de la concentración de isoquinolina en una muestra proveniente de una electrólisis, se realiza a partir de una alícuota de 5 g de disolución que es sometida a un proceso de extracción H_2O/Et_2O. Una vez separada la isoquinolina, se evapora a presión reducida y se prepara una nueva disolución a partir del residuo seco, adicionando una cantidad de patrón interno (benzofenona) conocida. De este modo, a partir del valor de área de pico relativa (área pico Isoq/área pico Benz) obtenido del correspondiente cromatograma e interpolando en la recta de calibrado, se obtiene la concentración de isoquinolina de la muestra.

III.F. Cromatografía líquida en columna.

La cromatografía líquida en columna [5] es una de las técnicas de separación más conocida. En ella un tubo estrecho de vidrio contiene la fase estacionaria, normalmente sílica gel, y a través de ella se hace pasar la fase móvil, un líquido inmiscible con la fase estacionaria. La muestra colocada inicialmente en la cabeza de la columna, eluye a través de la fase estacionaria de modo que los componentes de la muestra se distribuyan de modo distinto entre la fase móvil y la estacionaria,

en función de la mayor o menor afinidad que tengan por uno o por otro. Como consecuencia de la distinta movilidad, los componentes se separan en bandas que pueden analizarse cualitativa o cuantitativamente.

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica para separar y cuantificar los productos mayoritarios de las distintas electrólisis. Para ello se toma la disolución a analizar y se evapora todo el disolvente a presión reducida. A continuación se disuelve el precipitado obtenido con la fase móvil adecuada y sílica gel. De nuevo se lleva a sequedad para obtener la sílica impregnada con los productos de la síntesis. Posteriormente, se coloca ésta en la cabeza de la columna cromatográfica y se eluye, utilizando la misma fase móvil anterior. A continuación se recogen diferentes fracciones que seguidamente se analizan y se agrupan para conseguir obtener el producto puro.

Separación y cuantificación de 4-hidroxi-isoquinolina.
Fase móvil empleada: (Cloroformo:Metanol) (10:1)

Separación y cuantificación de 3-hidroxi-quinolina.
Fase móvil empleada: (Cloroformo:Metanol) (10:1)

Separación y cuantificación de 3,4-dihidro-2(1H)-quinolinona.
Fase móvil empleada: (Diclorometano:Metanol) (5:1)

Separación y cuantificación de isoquinolina.
Fase móvil empleada: (Cloroformo:Metanol) (20:1)

III.G. Cromatografía líquida de alta resolución con detección ultravioleta (HPLC-UV).

La cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) [6-7] es la técnica de separación más ampliamente utilizada. Está implantada, tanto en la industria, como

en los distintos campos de la ciencia. Esta técnica sigue los mismos principios de la cromatografía líquida, pero incorpora el uso de columnas de reducido diámetro rellenas con partículas pequeñas que hacen necesario el uso de bombas, para hacer circular a presión la fase móvil a través de ella. La columna cromatográfica más comúnmente utilizada es la de 25 cm de longitud, 4.6 mm de diámetro interno y rellena con partículas de 5 μm . Este tipo de columnas tiene de 40000 a 60000 platos/metro, lo que supone una gran mejora respecto a la cromatografía líquida tradicional. Además, esta técnica se complementa perfectamente con la cromatografía de gases, ya que permite determinaciones cuantitativas de especies no volátiles o termolábiles. Existen varios tipos de detectores que se pueden acoplar a la cromatografía líquida. El detector más ampliamente utilizado es el detector de absorbancia ultravioleta (UV), el cual en las versiones más modernas consiste en un espectrofotómetro de barrido que abarca la radiación UV y visible, lo que permite registrar el cromatograma a varias longitudes de onda simultáneamente.

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica para cuantificar una gran variedad de compuestos, la mayoría de los cuales no son suficientemente volátiles para ser analizados por cromatografía de gases.

a) Análisis de ácido-1-isoquinolínico, ácido-2-quinolínico y ácido-4-quinolínico.

Estos compuestos han sido analizados y cuantificados por esta técnica. Para ello se han utilizado los siguientes parámetros de análisis:

_ Cromatógrafo HPLC. Hewlett Packard 1050.

_ Columna cromatográfica C-18 Hypersil ODS, suministrada por la compañía Agilent.

_ Detector UV de frecuencia variable, registrando a λ=215 nm.

_ Fase móvil, H_2O 100% .

_ Flujo de fase móvil, 1.5 mL min^{-1}.

_ Volumen de inyección de muestra 50 μL.

_ Recta de calibrado formada por 5 patrones.

_ Las muestras se diluyen en una disolución acuosa 10^{-2}M de NaOH, de modo que los ácidos carboxílicos se encuentren en forma de carboxilato.

b) Análisis de ácido 1,2,3,4-tetrahidro-2-quinolínico, ácido 1,2,3,4-tetrahidro-4-quinolínico.

Los dos compuestos ácidos de esta sección han sido sometidos a un proceso de esterificación estándar [8] para formar sus correspondientes ésteres metílicos. De este modo se facilita su análisis y cuantificación por esta técnica. El proceso de esterificación se ha llevado a cabo calentando a reflujo (T=70 ºC) una mezcla de la muestra, metanol y $SOCl_2$ durante 3 horas.

Todos los ésteres se analizaron utilizando los parámetros de análisis siguientes:

_ Cromatógrafo HPLC. Hewlett Packard 1050.

_ Columna cromatográfica C-18 Hypersil ODS, suministrada por la compañía Agilent.

_ Detector UV de frecuencia variable, registrando a λ=215 nm.

_ Fase móvil, una mezcla (60/40, v/v) de acetonitrilo y agua.

_ Flujo de fase móvil, 1.5 mL min^{-1}.

_ Volumen de inyección de muestra 50 μL.

_ Recta de calibrado formada por 5 patrones.

_ La muestra se introduce a un pH controlado cercano a 7 para favorecer la estabilidad de los ésteres.

c) Análisis de ácido 6-aminonicotínico, 2-aminopiridina y 2-amino-5-bromo-piridina.

Estos compuestos han sido analizados y cuantificados por esta técnica. Para ello se han utilizado los siguientes parámetros de análisis:

_ Cromatógrafo HPLC Jasco 2075.

_ Columna cromatográfica RP-Amide C16, suministrada por la compañía Supelco.

_ Detector UV de frecuencia variable, registrando a λ=255 nm.

_ Fase móvil, una mezcla (20/80, v/v) de acetonitrilo y una disolución acuosa tampón KH_2PO_4/K_2HPO_4 con pH=6.4.

_ Flujo de fase móvil, 1 mL min^{-1}.

_ Volumen de inyección de muestra 100 μL.

_ Recta de calibrado formada por 5 patrones.

III.H. Cromatografía líquida de alta resolución con detección por espectrometría de masas (HPLC-ESI-MS).

Entre los distintos tipos de detectores que se pueden acoplar a la cromatografía líquida, se encuentra el espectrómetro de masas que anteriormente ha sido presentado como detector de un sistema de cromatografía de gases. A diferencia de lo que ocurría en ese caso, los espectros de masas de los compuestos orgánicos analizados por HPLC-ESI-MS [9] dependen de las condiciones de análisis, principalmente del tipo de fase móvil y del potencial de ionización aplicado. A partir del espectro de masas se obtiene normalmente el ión molecular y este fragmento proporciona a su vez el peso molecular del compuesto. Para el caso del HPLC-ESI-MS, el ión molecular suele estar asociado formando aductos con el disolvente empleado en la fase móvil y por tanto, no corresponde directamente con el peso molecular del compuesto analizado. Así pues, se hace necesario inyectar disoluciones patrón que contengan los compuestos objeto del análisis, en las mismas condiciones experimentales (eluyente, potencial ionización), para conocer el espectro de masas característico del compuesto en cada caso. Otra limitación que presenta esta técnica es debida a la baja concentración de sales disueltas que puede contener la muestra al entrar en el detector, lo cual obliga a trabajar en rangos de concentración muy bajos.

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica, únicamente para el análisis cualitativo y la identificación de algunos de los productos de las electrólisis.

Análisis cualitativo de Acido-1-isoquinolínico, isoquinolina y dímeros de isoquinolina.

Estos compuestos han sido analizados cualitativamente por esta técnica. Para ello se han utilizado los siguientes parámetros de análisis:

_ El cromatógrafo HPLC-ESI-MS está formado por una columna cromatográfica (C18 ODS hypersil), un detector UV (Waters modelo 486MS), un divisor de flujo (LC Packing) y un equipo (Fisons Instrument modelo VG Platform II) compuesto por una sonda de ionización por electrospray y un analizador cuadrupolar.

_ Columna cromatográfica C-18 Hypersil ODS, suministrada por la compañía Agilent.

_ Flujo de fase móvil, 1 mL min^{-1}.

_ Volumen de inyección de muestra en columna 200 μL, volumen de inyección que entra al detector tras pasar por el divisor de flujo 10 μL.

_ Detector UV de frecuencia variable, registrando a λ=215 nm.

_ El voltaje de ionización empleado se encuentra en el rango (20-60) V.

Programa de elución de la fase móvil:

_ Desde (t=0 min) hata (t=8 min). Etapa isocrática (acetonitrilo/agua) (15/85).

_ Desde (t=8 min) hata (t=15 min). Etapa en gradiente hasta acetonitrilo 100%

_ Desde (t=15 min) hata (t=20 min). Etapa isocrática acetonitrilo 100%.

III.I. Espectrometría de masas (MS).

La espectrometría de masas se basa en la ionización que sufren los compuestos orgánicos al ser sometidos a un haz de electrones de energía superior a su potencial de ionización [10]. El espectrómetro de masas es un instrumento diseñado para

ionizar moléculas, separar los iones resultantes en función de su relación masa/carga (m/z) y registrar las cantidades relativas de los diferentes iones producidos.

A pesar de que esta técnica ha sido presentada anteriormente como sistema de detección acoplado a técnicas cromatográficas de separación, también puede utilizarse directamente si se tiene aislado y purificado el compuesto. De este modo, a partir de una inspección visual del espectro de masas, se puede conocer el peso molecular del compuesto objeto del análisis, ya que generalmente corresponde con el ión molecular (M^{*+}).

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica para ayudar a caracterizar los productos mayoritarios de las distintas electrólisis una vez han sido aislados y purificados por medio de otras técnicas. Los espectros fueron registrados usando un voltaje de ionización de 70 eV, por medio de un espectrómetro HP 5988A equipado con una estación de trabajo conectada a un ordenador. La muestra fue introducida en la cavidad dentro de un capilar de vidrio en forma sólida o de aceite.

III.J. Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR).

La espectroscopía IR es una técnica donde se analizan las vibraciones moleculares. Estas vibraciones corresponden a los cambios energéticos producidos por las transiciones entre distintos estados vibracionales y rotacionales [11-12] que han sido inducidas por la irradiación de luz infrarroja. En concreto, la radiación corresponde a la región del infrarrojo medio (3333 cm^{-1} – 333 cm^{-1}).

El espectro infrarrojo de una molécula poliatómica es tan complejo que normalmente no resulta útil analizarlo completamente. Sin embargo, se puede obtener información acerca del tipo de grupo funcional presente en la molécula analizada, a partir de las bandas características de tensión y flexión de los enlaces de cada grupo funcional.

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica, para caracterizar y elucidar la estructura de los productos orgánicos mayoritarios de las distintas electrólisis, una vez han sido aislados y purificados por medio de otras técnicas. Los espectros fueron registrados por medio de un espectrofotómetro Nicolet Impact 400D o un espectrofotómetro Perkin Elmer 583, ambos con transformada de Fourier. Las muestras líquidas se prepararon en forma de película capilar sobre cristales de KBr y las muestras sólidas se prepararon formando una pastilla de KBr, en una proporción de 1 mg de muestra por cada 150 mg de KBr.

III.K. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón y de carbono ($^{1}H/^{13}C$-NMR).

El fundamento de esta técnica se basa en el hecho de que algunos tipos de átomos, aquellos que poseen espín nuclear, al someterlos a un campo magnético externo presentan dos posibles estados energéticos. Así pues, si se irradia la muestra con una frecuencia adecuada que proporcione la diferencia de energía existente entre los dos estados, se produce la resonancia, que se manifiesta con una absorción.

La espectroscopía de NMR de C^{13} [13] es unas 6000 veces menos sensible que la NMR de protón. Esto es debido a dos factores principalmente. Por un lado, a la poca abundancia isotópica natural del C^{13} (1.1 por cada 100) y por otro lado, debido a su pequeña relación giromagnética, que es aproximadamente la cuarta parte que la del protón.

Indiscutiblemente, la aplicación más importante de la espectroscopía de NMR [14-15] tanto de protón como de carbono, es la identificación y elucidación estructural de moléculas orgánicas.

Un espectro de NMR, al igual que un espectro de infrarrojo, pocas veces basta por sí mismo para la identificación de un compuesto orgánico. Sin embargo, si se utiliza junto con otras informaciones, tales como los espectros de masas, infrarrojos y ultravioleta, así como el análisis elemental, puede permitir establecer de modo inequívoco la estructura del compuesto analizado.

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica, para caracterizar los productos mayoritarios de las distintas electrólisis, una vez han sido aislados y purificados por medio de otras técnicas. Los espectros fueron registrados por medio de los espectrometros Bruker AC300 y Varian Unity 300 (campo magnético de 300 MHz). Las muestras fueron disueltas utilizando el disolvente deuterado adecuado en cada caso, o bien CD_3OD o bien $CDCl_3$+TMS.

III.L. Espectroscopía de resonancia de espín electrónico (ESR).

La resonancia de espín electrónico (ESR) [16] es análoga a la resonancia magnética nuclear. Los electrones, al igual que los protones, poseen espín, y en moléculas con un número impar de electrones (radicales), el espín electrónico resultante se alinea en la misma dirección o en dirección opuesta a un campo magnético aplicado. Los espectros de ESR son muy útiles para detectar pequeñas concentraciones de radicales. Además, el tipo de señal que muestran los espectros, proporciona información importante sobre las estructuras electrónicas de dichos radicales.

En esta tesis doctoral se ha utilizado esta técnica, para intentar identificar especies intermedias radicalarias, que facilitasen la elucidación de los mecanismos de reacción. Para ello se han realizado experiencias de electrólisis in situ, en el interior de la cámara de resonancia, usando metanol como disolvente. Pero desafortunadamente, la corta vida media de los intermedios radicalarios en un disolvente prótico como es el metanol, no nos ha permito obtener espectros de dichos radicales. Estas pruebas fueron realizadas gracias a la colaboración del Prof.

Carlos Sieiro de la Universidad Autónoma de Madrid. Los espectros fueron registrados por medio del espectrómetro Varian E12 (campo magnético de 100 kHz).

III.LL. Desorción térmica programada (TPD).

La desorción térmica programada (TPD) [17] se utiliza normalmente en la caracterización de catalizadores heterogéneos. Esta técnica consiste en el calentamiento progresivo de la muestra en atmósfera inerte, de modo que la descomposición superficial de la muestra, da lugar a la formación de diferentes gases que son característicos del tipo de grupo funcional que ha sido transformado. Los experimentos de TPD realizados a lo largo de esta tesis doctoral, han sido llevados a cabo en una termobalanza (modelo SDT 2960 de la compañía TA Instruments), conectada a un espectrómetro de masas (modelo ThermoStar de la compañía Balzers Instruments), lo que permite seguir los cambios de masa de la muestra y analizar la naturaleza del gas formado durante el experimento.

III.M. Bibliografía.

[1] "Inductively Coupled Plasma Emission Spectroscopy" Partes 1 y 2, P. W. J. M. Boumans (Ed.), Wiley, New York, 1987.

[2] O. C. Wells et al. "Scanning Electron Microscopy" McGraw-Hill, New York, 1974.

[3] "Modern Practice of Gas Chromatography" R. L. Grob (Ed.), Wiley-Interscience, New York, 1995.

[4] F. W. Karasek, R. E. Clement, "Basic Gas Chromatography-Mass Spectrometry" Elsevier, Amsterdam, 1988.

[5] P. Sewell, B. Clarke "Chromatographic Separations" Wiley, New York, 1988.

[6] P. R. Brown, R. A. Hartwick "High Performance Liquid Cromatography" Wiley, New York, 1989.

[7] P. R. Brown, Anal. Chem., 62 (1990) 995A.

[8] "Handbook of Derivatives for Chromatography" K. Blau, G. S. King (Eds.), Heyden, London, 1978.

[9] P. E. Joos, M. V. Ryckeghem, Anal. Chem., 71 (1999) 4701-4710.

[10] J. T. Watson "Introduction to Mass Spectrometry", 3ª ed., Lippincott-Raven, New York, 1997.

[11] N. B. Colthup, L. H. Daly, S. E. Wiberley "Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy" 3ª ed. Academic Press, San Diego, 1990.

[12] B. C. Smith "Foundamentals of Fourier Transform Infrared Spectroscopy", CRC Press, Boca Ratón, 1996.

[13] H. Guenther, H. Schmickler, Pure Appl. Chem. 44(4) (1975) 807-828.

[14] J. W. Akitt "NMR and Chemistry", 2ª ed., Chapman and Hall, New York, 1992.

[15] J. Wennel, J. Klinowski "Fundamentals of Nuclear Magnetic Resonance", Wiley, New York, 1993.

[16] R. A. Butera, D. H. Waldeck, J. Chem. Educ., 77(11) (2000) 1489-1491.

[17] J. L. Lemaitre en "Characterization of Heterogeneous catalysts", F. Delannay (Ed.), Marcel Dekker, New York, 1984.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

CAPÍTULO IV

REDUCCIÓN ELECTROQUÍMICA DE CO_2 PARA OBTENER GAS DE SÍNTESIS SOBRE ELECTRODOS DE DIFUSIÓN DE GAS

IV. REDUCCIÓN ELECTROQUÍMICA DE CO_2 PARA OBTENER GAS DE SÍNTESIS SOBRE ELECTRODOS DE DIFUSIÓN DE GAS.

La electroquímica está realizando un enorme esfuerzo para desarrollar métodos que permitan la transformación del CO_2 en sustancias útiles, tales como combustibles u otros productos químicos interesantes. Las dos últimas décadas han supuesto un gran crecimiento en el número de trabajos aparecidos vinculados a este tema, entre los que cabe destacar los ejemplos recopilados en varios libros [1-3], ya que en algunos de estos casos se muestran resultados prometedores.

Uno de estos métodos de transformación del CO_2 vía electroquímica, consiste en su electrorreducción directa para obtener hidrocarburos, alcoholes u otros combustibles. Este proceso permite trabajar a altas densidades de corriente, ya que utiliza electrodos de difusión de gas (EDG) que presentan una elevada área activa y permiten un aporte constante del gas reactivo.

En este capítulo se detalla la composición de los EDG, su fabricación y su posterior uso en la reducción de CO_2 para generar gas de síntesis como materia prima en la obtención de combustibles. También se presenta una revisión bibliográfica, tanto de las distintas alternativas de reducción electroquímica de CO_2 existentes, como de los procesos industriales más destacados en los que interviene el gas de síntesis (H_2/CO).

IV.A. Revisión de la reducción electroquímica de CO_2 sobre electrodos metálicos.

Las investigaciones llevadas a cabo sobre la electrorreducción directa de CO_2, se pueden dividir en dos grandes grupos en función del tipo de catálisis que emplean. Por un lado, los sistemas de catálisis heterogénea que utilizan tanto

electrodos metálicos sólidos [4], como partículas metálicas dispersadas sobre otros materiales [5-6]. Estos sistemas destacan por su fiabilidad a largo plazo y sus aceptables propiedades mecánicas, térmicas y químicas. Por otro lado, los sistemas de catálisis homogénea, que utilizan complejos de metales de transición como catalizadores [7-8]. Sus características más atractivas son su alta selectividad y bajos potenciales de trabajo, pero a costa de una limitada estabilidad. En esta sección, únicamente se van a revisar los resultados más relevantes obtenidos utilizando catálisis heterogénea con electrodos metálicos sólidos o dispersados, ya que es el tipo de catálisis que se ha utilizado para la obtención electroquímica del gas de síntesis.

BIBLIOTECA VIRTUAL

Las reacciones más habituales para la electrorreducción directa de CO_2 son las siguientes:

$$CO_2 + H^+ + 2e \Rightarrow HCOO^- \quad \text{(IV-1)}$$

$$CO_2 + 2H^+ + 2e \Rightarrow CO + H_2O \quad \text{(IV-2)}$$

$$CO_2 + 6H^+ + 6e \Rightarrow CH_3OH + H_2O \quad \text{(IV-3)}$$

$$CO_2 + 8H^+ + 8e \Rightarrow CH_4 + 2H_2O \quad \text{(IV-4)}$$

$$2CO_2 + 2e \Rightarrow (COO^-)_2 \quad \text{(IV-5)}$$

El tipo de producto obtenido en la reducción electroquímica del CO_2, dependerá principalmente de dos parámetros. Por un lado, de las propiedades catalíticas específicas que presenta cada metal y por otro lado, del tipo de disolvente empleado. Así pues, en disolución acuosa, se producen principalmente compuestos del tipo C_1 (monóxido de carbono, ácido fórmico, metanol, metano). En cambio, para el caso de disolventes no acuosos se obtienen mayoritariamente compuestos más complejos (acido oxálico, glicólico y tartárico).

El empleo de disolventes no acuosos en la electrorreducción de CO_2, presenta ventajas tales como el aumento de la solubilidad del CO_2 respecto al agua (tabla IV-1), la disminución o incluso eliminación de la reacción competitiva de formación de H_2 por reducción del agua y la posibilidad de trabajar a temperaturas inferiores a 0 °C. Algunos de los resultados más prometedores en este campo se han obtenido usando metanol como disolvente [9].

Solvent	Concentration (M)
Water (H_2O)	0.033
Methanol (CH_3OH)	0.17
Tetrahydrofuran (THF)	0.205
Acetonitrile (AN)	0.279
Dimethylformamide (DMF)	0.199
Dimethylsulphoxide (DMSO)	0.138

Table IV-1. Solubility of CO_2 in various solvents at 25°C [10-11].

Empleando agua como disolvente para la electrorreducción de CO_2, los distintos metales pueden ser agrupados en función del tipo de producto mayoritario al que dan lugar, del modo siguiente:

a) Hidrocarburos y alcoholes (Cu).

b) Monóxido de carbono (Au, Ag, Zn, Pd, Ga).

c) Ácido fórmico (Pb, Hg, In, Sn, Bi, Cd, Tl).

d) Algunos metales no muestran propiedades catalíticas específicas bajo las condiciones estándar de reacción tales como, presión parcial de CO_2 1 atm y 25°C (Ni, Pt, Fe, Co, Rh, Ir, W). Sin embargo, presentan propiedades catalíticas si se modifican estas condiciones.

e) Algunos metales claramente catalizan la formación de hidrógeno incluso si las condiciones de reacción estándar se modifican (Ti, Nb, Ta, Mo, Mn, Al).

Pese a que en esta tesis doctoral solo se menciona esta clasificación, existen otras, como puede ser la que relaciona las propiedades catalíticas de los distintos metales con su configuración electrónica, agrupándolos en metales tipo sp y metales tipo d.

El principal handicap que presenta la electrorreducción de CO_2 en medio acuoso, se debe a que las densidades de corriente máximas están fuertemente limitadas por la baja solubilidad del gas (tabla IV-1). Por tanto, se han utilizado distintos métodos para aumentar la densidad de corriente obtenida, entre los que destacan el aumento de la presión de gas y el descenso de la temperatura de la disolución.

Los resultados más representativos de la electrorreducción de CO_2 sobre diferentes electrodos metálicos sólidos, se muestran en la tabla IV-2 [12 y referencias citadas]:

Electrode	Ag	In	Cu	Ag	Cu	BDD
Electrolyte	$KHCO_3$	$KHCO_3$	$KHCO_3$	KOH	$TBABF_4$	$TBABF_4$
Solvent	H_2O	H_2O	H_2O/USI	CH_3OH	CH_3OH	CH_3OH
T (K)	298	298	273	248	298	298
P (atm)	30	60	1	1	40	40
Product	CO	HCOOH	CH_4	CO	CO	CO
ϕ_p (%)	76	108?	40	90	87	42
PCD(mA cm^{-2})	151	215	10	18	288	84
Potential (V)			-1.9	-6.0?	-2.3	-4.0
Ref. Electrode			SCE	SCE	Ag	W
Author	Hara	Todoroki	Ohta	Kaneco	Saeki	Aoyagi
Year	1995	1995	2000	1998	1995	2000

Abbreviations: ϕ_p (current efficiency); PCD (partial current density); USI (ultrasonic irradiation); $TBABF_4$ (tetrabutylammonium tetrafluoroborate); BDD (boron-doped diamond).

Table IV-2. Representative results for the direct electrochemical CO_2 reduction at solid electrodes.

Debido a que las densidades de corriente máximas están limitadas por el transporte de materia, muchas de estas reacciones han sido estudiadas usando EDG. Estos electrodos fueron desarrollados para evitar las limitaciones que impone el transporte de materia en las pilas de combustible, y gracias a ellos las pilas de combustible son capaces de trabajar a altas densidades de corriente a presión atmosférica. Estos electrodos permiten trabajar con altas densidades de corriente también en la electrorreducción de CO_2, ya que su estructura permite que sea una distancia mínima la que deben recorrer los reactivos hasta los sitios activos del

electrodo. Su principal inconveniente es que la vida útil de los EDG es más corta que la de los correspondientes electrodos metálicos sólidos. Este tipo de electrodos se han estudiado también a altas presiones y bajas temperaturas, para comprobar sus efectos en la selectividad de los productos obtenidos.

Los resultados más representativos de la electrorreducción de CO_2 sobre diferentes EDG, se muestran en la tabla IV-3 [12 y referencias citadas]:

Catalyst	Ag	Pb	Cu	Ru-Pd	Ag	Ni/ACF
Electrolyte	$KHCO_3$	Na_2SO_4	KOH	$KHCO_3$	KOH	$KHCO_3$
Solvent	H_2O	H_2O	H_2O	H_2O	H_2O	H_2O
T (K)	298	293	275	298	298	298
P (atm)	20	1	1	1	30	1
Product	CO	HCOOH	C_2H_4	HCOOH	CO	CO
ϕ_p (%)	86	89	69	90		67
PCD (mA cm^{-2})	258	50	268	72	3050	60
Potential (V)	-1.22	-1.8	-3.0	-1.1		-1.6
Ref. Electrode	Ag/AgCl	SCE	Ag/AgCl	NHE		SCE
Author	Hara	Mahmood	Cook	Furuya	Hara	Yamamoto
Year	1997	1987	1990	1997	1997	2000

Abbreviations: ϕ_p (current efficiency); PCD (partial current density); ACF (activated carbon fiber).

Table IV-3. Representative results for the direct electrochemical CO_2 reduction at gas-diffusion electrodes.

IV.B. Revisión de los procesos de obtención y usos industriales del gas de síntesis (H_2/CO).

El uso del gas de síntesis (H_2/CO) [13] como materia prima industrial, supuso a lo largo del siglo XX, el comienzo de una nueva era en la industria química mundial, ya que esta materia prima permite obtener, a gran escala, tanto combustibles sintéticos, como otros importantes productos de síntesis. El gas de síntesis (syngas) puede obtenerse por distintos métodos químicos:

a) A partir de carbón. Para ello se hace pasar vapor de agua sobre carbón coke caliente, según el esquema de reacción:

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

$$H_2O + C \longrightarrow CO + H_2$$

Scheme IV-6

La proporción de hidrógeno y monóxido de carbono en el syngas puede modificarse por medio de una reacción posterior, que consume CO y genera H_2 y que puede utilizar una gran variedad de catalizadores, tanto homogéneos como heterogéneos, aunque normalmente se lleva a cabo usando óxidos de hierro como catalizador [14].

$$H_2O + CO \longrightarrow CO_2 + H_2$$

Scheme IV-7

b) Reformado de metano con vapor de agua. Este es el método más utilizado para generar syngas, ya que el metano es un compuesto fácilmente disponible que se encuentra como componente principal del gas natural. El esquema de reacción es:

$$CH_4 + H_2O \xrightarrow{cat.} CO + 3H_2$$

Scheme IV-8

c) Reformado de metano con CO_2 [15]. Es un método que utiliza distintos metales de transición soportados (Ni, Ru, Rh, Pd) como catalizador, y con el que se obtiene syngas con alto contenido en CO, lo que es adecuado para los procesos de hidroformilación, tal y como se mostrará más adelante.

$$CH_4 + CO_2 \xrightarrow{cat.} 2CO + 2H_2$$

BIBLIOTECA VIRTUAL

Scheme IV-9

d) Oxoreformado de metano [16]. Consiste en la oxidación parcial del CH_4 con O_2 a alta temperatura, para obtener syngas según el esquema de reacción siguiente:

$$2CH_4 + O_2 \xrightarrow{cat.} 2CO + 4H_2$$

Scheme IV-10

El uso de catalizadores de Rh evita la oxidación total del CH_4 hasta los correspondientes productos de combustión, CO_2 y H_2O.

$$CH_4 + 2O_2 \longrightarrow CO_2 + 2H_2O$$

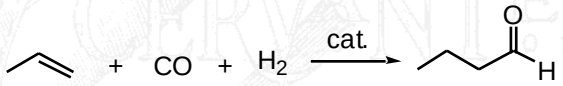
Scheme IV-11

A pesar de las ventajas que presenta, este método de síntesis de syngas no ha sido aplicado industrialmente debido a los problemas derivados de la desactivación del catalizador. Sin embargo, se ha desarrollado una variante electroquímica de

este proceso que mejora algunos aspectos del mismo [17]. Para ello, se utiliza un reactor electroquímico de membrana con electrolito sólido, en el que se alimenta con CH_4 el ánodo y con O_2 el cátodo, de modo que se bombean electroquímicamente especies iónicas oxigenadas desde el cátodo hasta el ánodo, con el fin de que intervengan como fuente de oxígeno para la oxidación parcial del CH_4.

Algunos ejemplos del uso del syngas como materia prima industrial se presentan a continuación:

a) Proceso de hidroformilación [18]. Consiste en la transformación de alquenos en aldehídos y alcoholes. Cerca de 5 millones de toneladas de aldehídos y alcoholes se producen anualmente por medio de este proceso. La conversión de propileno en butaraldehido es su aplicación industrial más importante.



Scheme IV-12

Los catalizadores más empleados en este tipo de procesos son complejos metálicos de Rh o Co que contienen ligandos carbonilo. Las condiciones de síntesis requieren temperaturas entre 140-175 °C y presiones de gas entre 100-200 atm.

b) Proceso Monsanto [19]. Consiste en la producción de ácido acético a partir de metanol que a su vez ha sido generado a partir de syngas. El metanol se genera siguiendo la reacción:

$$CO + 2H_2 \xrightarrow{\text{Zn/Cu oxides}} CH_3OH$$

Scheme IV-13

Una vez obtenido el metanol se puede convertir en diferentes compuestos importantes entre los que se encuentra el ácido acético. Para ello sigue el esquema de reacción:

$$CH_3OH + CO \xrightarrow{(Rh(CO)_2I_2)^-} CH_3COOH$$

Scheme IV-14

Esta reacción supone uno de los grandes éxitos logrados por la catálisis homogénea, ya que el catalizador utilizado ofrece tan buenos rendimientos que es posible llevar a cabo el proceso a presión atmosférica. Aunque normalmente en la industria, el proceso transcurre a presión elevada.

c) Reformado de metano. Consiste en la producción de metanol a partir de metano pasando por syngas como etapa intermedia. La obtención de syngas se ha descrito en el esquema IV-8 y consiste en el paso de una corriente de metano con vapor de agua sobre un catalizador de óxido de níquel, a una temperatura de entre 800-900 °C y una presión de entre 30-40 atm. En algunos casos es necesario enriquecer la mezcla de syngas en CO, para ello se añade una pequeña cantidad de CO_2 a la corriente de metano, de modo que se transforme aumentando la cantidad de CO, según la reacción:

$$CH_4 + 3CO_2 \longrightarrow 4CO + 2H_2O$$

Scheme IV-15

Una vez obtenida la proporción de syngas adecuada, se produce metanol según la reacción presentada en (IV-13).

d) Procesos Fischer-Tropsch y Mobil. Gracias a estos procesos se puede producir gasolina sintéticamente.

El primer proceso de síntesis de gasolina a partir de syngas es el denominado proceso Fischer-Tropsch [20] que data de 1923 y sigue el esquema de reacción siguiente:

$$nCO + (2n+1)H_2 \xrightarrow{cat.} C_nH_{2n+2} + nH_2O$$

Scheme IV-16

El ejercito alemán utilizó en sus tanques combustibles sintéticos generados por la reacción Fischer-Tropsch durante la II guerra mundial.

Se ha visto anteriormente, que tanto con carbón como con gas natural se puede generar syngas y que éste, a su vez, se puede convertir en metanol. En el proceso Mobil, es el metanol generado el que se transforma de nuevo para obtener gasolina.

La compañía Mobil ha desarrollado una metodología para transformar el metanol en gasolina usando como catalizador la zeolita ZSM-5. La zeolita actúa como catalizador ácido y elimina una molécula de agua del metanol. De modo que el carbeno resultante estabilizado por la zeolita, se acopla a otra molécula de metanol alargando de este modo la cadena de hidrocarburo. La reacción global es:

$$nCH_3OH \xrightarrow{ZSM\text{-}5} -(CH_2)_n- + nH_2O$$

Scheme IV-17

El tamaño de poro de la zeolita es el factor determinante que permite la síntesis de gasolina, ya que la inserción de grupos metileno sucesivos, acaba cuando el

poro de la zeolita donde está creciendo la cadena de hidrocarburo, se llena totalmente. El octanaje de la gasolina obtenida por este proceso es de entre 90-100 octanos.

Una idea de la implantación industrial de este proceso, es la planta de transformación de metanol en gasolina usando el proceso Mobil puesta en marcha por el gobierno de Nueva Zelanda en 1986 y con capacidad para producir 627 mil toneladas al año.

Por todo lo expuesto anteriormente, se considera el syngas como un producto muy útil y con una gran aplicación a escala industrial. Por esta razón, el laboratorio del profesor Fujishima en la Universidad de Tokio, ha propuesto la utilización de la electrorreducción directa de CO_2 sobre EDG, como una nueva metodología para la obtención de syngas en proporciones controladas [21]. Además, se ha estudiado el comportamiento del proceso electroquímico global, con el fin de señalar otra de las ventajas que presenta este nuevo método frente a los tradicionales, que es la obtención de O_2 como producto anódico, ya que este O_2 puede ser utilizado en otros procesos de síntesis industrial, y reducir así el coste energético requerido para la generación electroquímica del syngas [22].

IV.C. Composición de los electrodos de difusión de gas.

Existe una gran variedad de EDG dependiendo de los materiales utilizados en su preparación, tales como el tipo de soporte, el tipo de material que actúa como matriz o el tipo de material aglomerante. También existe la posibilidad de incorporar en los electrodos metales dispersados, tanto puros como aleados, en forma de partículas que actúan como catalizadores de los procesos electroquímicos.

El tipo de EDG empleados a lo largo de esta tesis doctoral, está compuesto por una matriz de carbón y utiliza el politetrafluoroetileno (PTFE) como material aglomerante para unir los diferentes componentes del electrodo y darle consistencia

al mismo. El tipo de carbón utilizado para la matriz del electrodo, debe presentar una buena estabilidad química, valores elevados de conductividad eléctrica y superficie específica, además de un bajo contenido en impurezas y una adecuada distribución de tamaños de poro. De acuerdo con estas exigencias, los carbones más utilizados como matriz de los EDG son los negros de carbón y negros de acetileno, entre los cuales se encuentra el carbón Vulcan XC-72 suministrado por la compañía Cabot Co., que se emplea en todos los electrodos presentados en esta tesis doctoral y que es el carbón comúnmente utilizado en la fabricación de EDG, tanto por la industria como por otros laboratorios de investigación [23].

La estructura característica de un EDG con matriz de carbón está formada por dos capas:

BIBLIOTECA VIRTUAL

a) Capa de difusión. Esta capa se encuentra en contacto con la fase gaseosa, y sus funciones principales son servir de colector de corriente y de soporte de las otras capas. Esta capa debe mantenerse seca, para que el paso de la corriente de gas a su través se produzca de una forma rápida. Suele estar compuesta por papel carbón o malla metálica, negro de carbón y PTFE, siendo este último, el componente que le proporciona el carácter hidrófobo a la capa de difusión.

b) Capa activa. Esta capa está soportada sobre la capa de difusión, se encuentra en contacto con la disolución electrolítica y es donde tiene lugar la reacción electroquímica. Está formada por negro de carbón, PTFE y puede contener también, tanto fibras de carbón, como partículas metálicas que actuarían como electrocatalizador. En la figura IV-1 se muestra el esquema de una capa activa estándar.

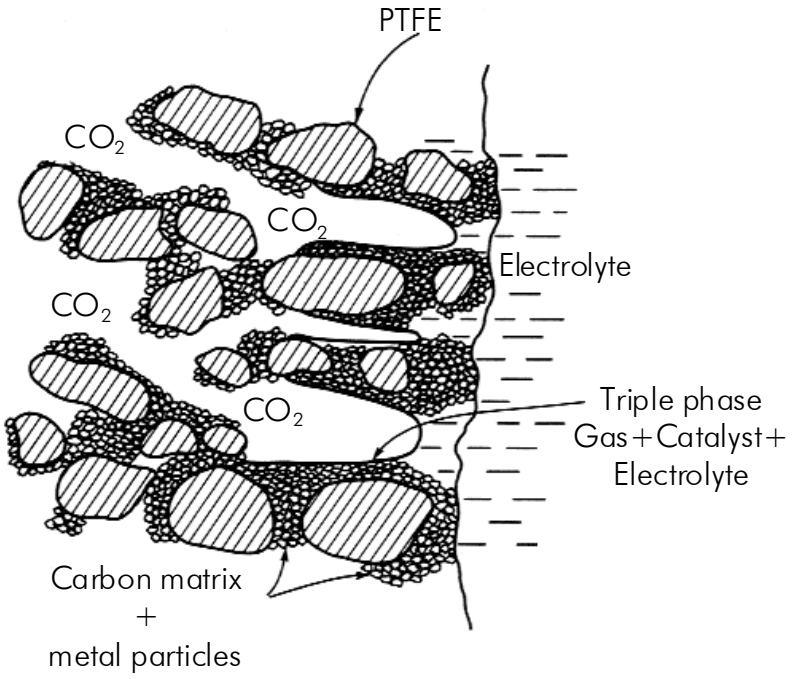


Figure IV-1. Schematic diagram of a gas diffusion electrode active layer.

Es importante el equilibrio en la cantidad de PTFE presente en la capa activa, ya que un exceso de este compuesto hidrófobo evitaría que la disolución penetrase lo suficiente en el electrodo y por tanto, que el proceso electroquímico se llevase a cabo. Por el contrario, una cantidad demasiado pequeña provocaría que el electrodo se inundase totalmente, y no permitiría el acceso del reactivo gas al interior del electrodo. Hay que tener en cuenta que los reactivos gaseosos deben estar disueltos en el electrolito para poder reaccionar.

Los EDG están diseñados para proporcionar una elevada superficie de contacto entre los sitios activos del electrocatalizador, las moléculas de gas reactivo y el electrolito. Se forma así, una triple fase (gas/electrocatalizador/electrolito) tal y como se muestra en la figura IV-1, imprescindible para el correcto funcionamiento del electrodo, pero que se encuentra en un delicado equilibrio. Por una parte, la presión del gas reactivo debe ser suficiente para mantener la intensidad de corriente de trabajo, pero sin que sea demasiado alta, ya que ello puede desplazar al

electrolito fuera del electrodo. Por otra parte, debe minimizarse la inundación del electrodo por parte del electrolito, para que no desplace al gas y se produzca el anegamiento del electrodo.

El proceso de transporte de los reactivos al sitio activo donde se producirá la transferencia electrónica, tiene lugar en tres etapas:

1. La disolución de las moléculas gaseosas en la interfase gas-electrolito. Esta se ve favorecida por una gran área interfacial.

2. La difusión de las moléculas de gas disueltas, desde la interfase gas-electrolito hasta la interfase electrolito-electrocatalizador. Esta difusión será más rápida cuanto menor sea el grosor de la película de líquido.

3. Interacción del gas disuelto con la superficie del electrodo (y adsorción en determinados casos), seguida de la transferencia electrónica. Para favorecer esta última etapa, los EDG presentan una gran superficie activa de electrocatalizador.

IV.D. Fabricación de electrodos de difusión de gas.

En esta sección se detalla la metodología para preparar dos tipos de EDG. Por un lado, utilizando como catalizador Pt soportado en carbón que se encuentra disponible comercialmente. Por otro lado, utilizando fibras de carbón nanoporosas en las que se depositan partículas metálicas, siguiendo el procedimiento experimental desarrollado por el laboratorio del Profesor Fujishima en la Universidad de Tokio.

a) EDG catalizado con Pt [24].

La capa de difusión se fabrica con papel carbón (toray paper TGPH-090) suministrado por la compañía E-TEK Inc. y que tiene un contenido en PTFE del 20%. La capa activa se preparó a partir de carbón Vulcan XC-72, Pt soportado en carbón

con un contenido variable en metal (ETEK Inc.) como catalizador y una suspensión en agua de PTFE al 50% en peso. Las cantidades de los distintos componentes que se presentan a continuación son las correspondientes a un electrodo de difusión de 6.25 cm^2 (2.50 x 2.50 cm):

En una primera etapa, se mezclan 50 mg de negro de carbón Vulcan XC-72 que contiene las partículas de Pt (al 5,10 ó 15% de Pt en peso), con 180 μl de una disolución al 10% de metanol en agua destilada y con 50 μl de la suspensión en agua de PTFE al 50% en peso. Posteriormente, se somete la mezcla formada a la acción de un baño de ultrasonidos durante 5 min, hasta obtener una mezcla homogénea que se esparce de forma uniforme sobre la capa de difusión. Por último, el conjunto resultante se somete a un proceso de prensado (10 bar) y calentamiento simultaneo. El programa de calentamiento utilizado consta de las siguientes etapas:

_ T_0=25 °C, rampa de calentamiento (4 °C/min), hasta T_1=90 °C.
_ T_1=90 °C, se mantiene constante durante t=10 min.
_ T_1=90 °C, rampa de calentamiento (4 °C/min), hasta T_2=250 °C.
_ T_2=250 °C, se mantiene constante durante t=5 min.
_ T_2=250 °C, rampa de calentamiento (5 °C/min), hasta T_3=350 °C.
_ T_3=350 °C, se mantiene constante durante t=5 min.

b) EDG con fibras de carbón catalizadas con Ni.

La capa de difusión está formada por malla metálica, negro de carbón (Vulcan XC 72) y PTFE y fue suministrada por la compañía Tanaka Precious Metals Co. La capa activa se preparó a partir de carbón Vulcan XC-72, fibras de carbón activado nanoporosas (ACF) que contienen partículas de Ni y una suspensión en agua de PTFE al 60% en peso. Las cantidades de los distintos componentes que se presentan a continuación corresponden a un electrodo de difusión de 1.3 cm^2 (diámetro 1.3 cm).

En una primera etapa, se mezclan 34.7 mg de negro de carbón Vulcan XC-72, con 18.5 mg de fibras de carbón que contienen partículas de Ni (1.55 mg Ni/g fibras) y 5.1 g de una suspensión de PTFE en agua, de concentración 0.226% en peso. Se utiliza una suspensión muy diluida de PTFE para obtener un volumen grande de mezcla y poder asegurar un mezclado más homogéneo. Posteriormente, se somete la mezcla formada a la acción de un agitador magnético durante 5 min. La mezcla homogénea se filtra en un embudo kitasato con filtros de membrana de 0.2 μm. Se coloca la fase sólida resultante sobre la capa de difusión en el interior de un molde de acero de diámetro 1.3 cm, se prensa el electrodo y se hace vacío a través de un pequeño orificio del molde que permite evaporar el disolvente sobrante. El montaje experimental se muestra en la figura IV-2. La presión se aplica progresivamente y se requiere un período de 10-15 minutos para alcanzar la presión final de 78 MPa que se mantiene durante 1 minuto. Por último, se extrae el electrodo del molde y se calienta lentamente en una mufla con atmósfera de H_2 hasta 350 °C, para que sinterice el PTFE presente en el electrodo.

Figure IV-2. Experimental set up for the GDE fabrication.

Se realizaron análisis por microscopía SEM para comprobar la reproducibilidad y homogeneidad de este método de fabricación de EDG. En la figura IV-3 se muestra una imagen del interior de la capa activa de uno de estos EDG. Se puede apreciar la distribución homogénea de los distintos componentes de la capa y la inexistencia de dominios con mayor concentración de alguno de los componentes.

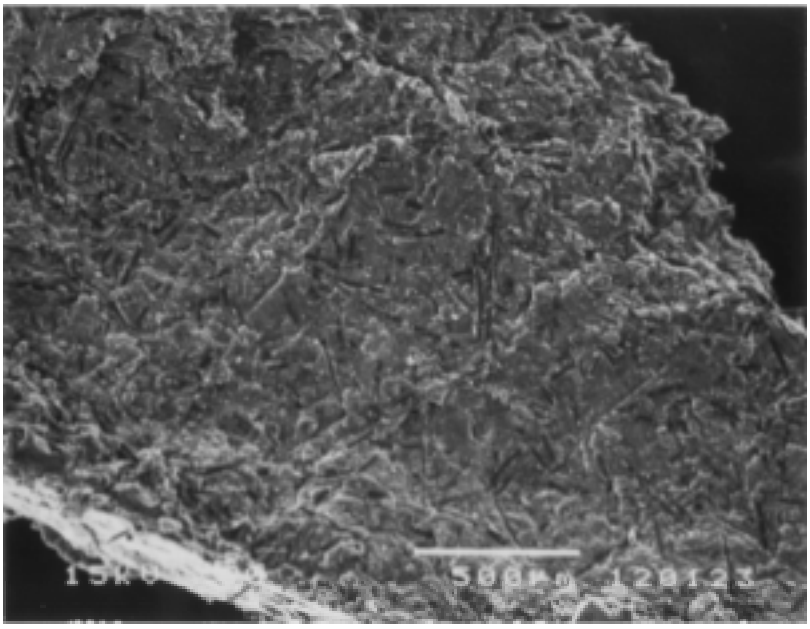


Figure IV-3. SEM photograph of the internal part of a active layer composed by ACF(Ni), carbon black (Vulcan XC-72) and PTFE.

En la figura IV-4 se muestra una imagen de microscopía correspondiente al borde de la capa activa de uno de estos EDG. Se puede apreciar como las fibras quedan perfectamente aglomeradas con el carbón y el PTFE en esta capa.

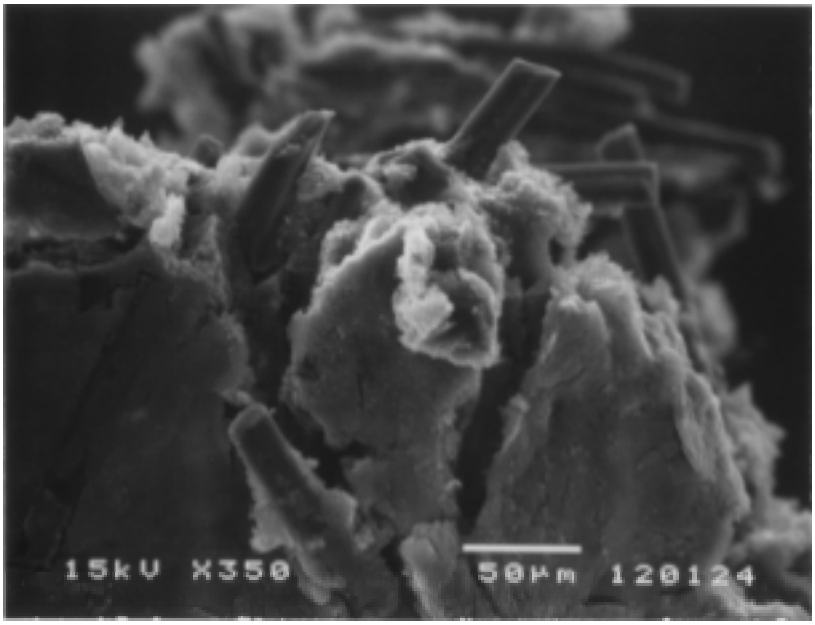


Figure IV-4. SEM photograph of the edge of a active layer composed by ACF(Ni), carbon black (Vulcan XC-72) and PTFE.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

IV.D.1. Método para depositar partículas metálicas en el interior de fibras de carbón.

Se ha publicado [25] que los gases adsorbidos en el interior de soportes porosos de tamaño nanométrico, como pueden ser las fibras de carbón activado, sufren un aumento de presión debido al efecto que ejercen las paredes del nanoporo, llegándose a alcanzar presiones de intraporo para moléculas adsorbidas de más de 20 MPa. La incorporación de fibras de carbón porosas que contienen partículas metálicas en los EDG, intenta obtener los beneficios del aumento de presión que se produce en el interior de los nanoporos, pero trabajando a presión atmosférica de CO_2. Por este motivo, es importante desarrollar un método para soportar el catalizador que nos permita introducir las partículas metálicas en el interior de los poros y no soportarlas en el exterior de las fibras [26-27], donde se comportarían de modo convencional.

Las ACF utilizadas son del tipo KF-1500 y fueron suministradas por la compañía Toyobo Co. Las características de estas fibras se muestran en la tabla IV-4.

Properties	ACF type KF-1500
Surface area ($m^2 \cdot g^{-1}$)	1400-1500
Density ($g \cdot cm^{-3}$)	0.045
Benzene adsorption (%)	45-50
Main pore diameter (nm)	2

Table IV-4. Physical and chemical properties for ACF (provided by the supplier company).

El procedimiento estándar utilizado a lo largo de esta tesis doctoral para catalizar las ACF, fue diseñado por el laboratorio del Profesor Fujishima en la Universidad de Tokio. Este procedimiento consiste en mezclar 0.2 g de ACF, con 50 mL de una disolución acuosa de $Ni(NO_3)_2$ 0.1 M y mantenerlo con agitación magnética durante 10 horas (en este caso se desea depositar partículas de Ni, en caso de querer depositar otros metales se trabajaría de modo análogo usando el nitrato metálico correspondiente). Durante este periodo, los cationes de Ni^{2+} se adsorben tanto en el exterior de las fibras como en el interior de sus poros. A continuación, las fibras se recogen por filtrado y se enjuagan 3 veces con H_2O MiliQ, de modo que se eliminen todos los cationes metálicos que se encuentren adsorbidos en el exterior de las fibras. Por último, se introducen las fibras en un horno y se someten a un proceso de reducción en atmósfera controlada de H_2 (flujo=25 mL/min), calentando lentamente hasta una temperatura final de 350 °C, de modo que los cationes metálicos adsorbidos en el interior de las fibras, pasen a formar partículas metálicas.

Se realizaron pruebas de microscopía SEM para comprobar la fiabilidad de este procedimiento experimental, así como que efectivamente, las partículas

metálicas depositadas se encontraban en el interior de los poros de las fibras y no en el exterior de las mismas. La figura IV-5 muestra ACF que contienen partículas de Ni depositadas siguiendo el procedimiento experimental detallado anteriormente. Como se puede observar, no se aprecian depósitos metálicos en el exterior de las fibras. En contraposición, la figura IV-6 tomada de la bibliografía [26], muestra ACF que contienen partículas de Ag depositadas siguiendo un método tradicional de impregnación. Esta segunda figura muestra la presencia de partículas metálicas depositadas en el exterior de las ACF. Así pues, estas fotos de microscopía demuestran que no hay partículas de Ni depositadas en el exterior de las ACF/Ni. Este hecho, junto con la detección de Ni en el análisis por AES-ICP de las ACF/Ni, que se muestra a continuación, demuestra de modo inequívoco la fiabilidad del método propuesto para depositar las partículas metálicas en el interior de los poros de las ACF.

BIBLIOTECA VIRTUAL MiCUEL

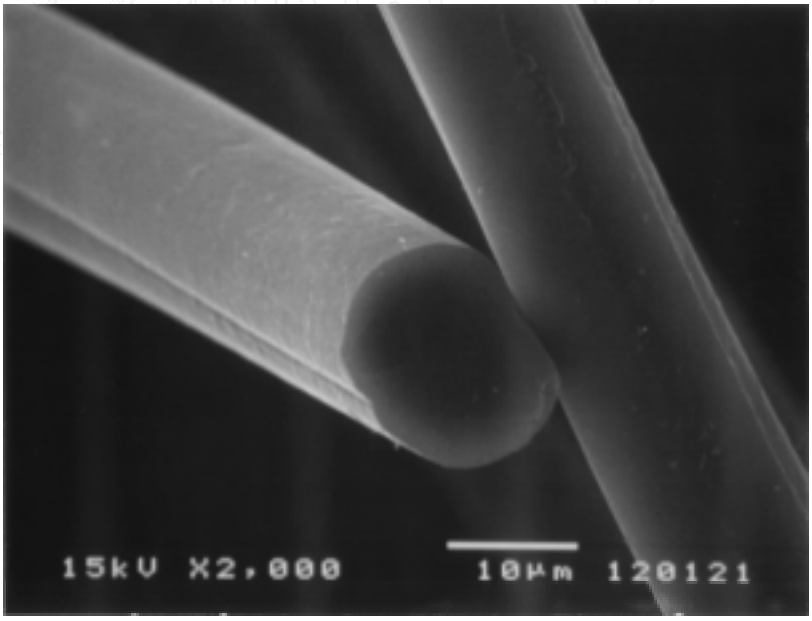


Figure IV-5. SEM photograph of the ACF after deposition of Ni particles.

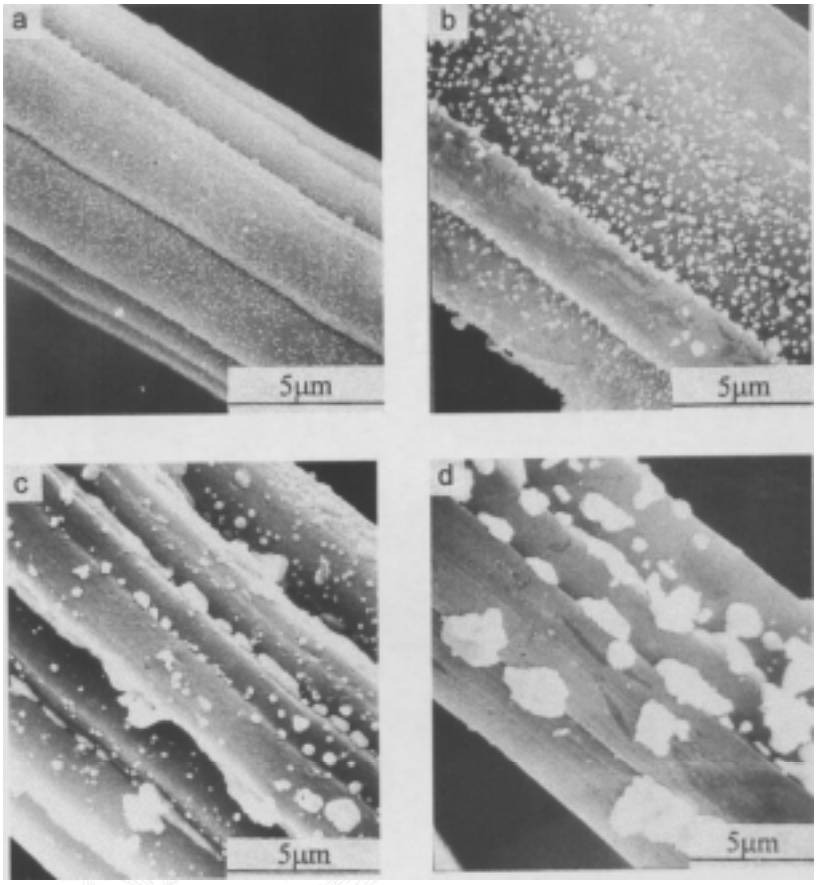


Figure IV-6. SEM photographs of the ACF after impregnation deposition of Ag. Solutions with different concentrations of $AgNO_3$. (a) 0.01 M, (b) 0.1 M, (c) 0.4 M, (d) 0.7 M.

IV.D.2. Estudio de las variables que condicionan la cantidad de metal depositado en el interior de las fibras de carbón.

Una vez depositadas las partículas metálicas en el interior de los poros de las ACF, es necesario conocer con precisión la cantidad de metal que ha sido depositado. Para ello, se utiliza la técnica de análisis AES-ICP, siguiendo el procedimiento experimental detallado en la sección A del capítulo III. Gracias a este método de análisis, ha sido posible elucidar la relación entre la cantidad de metal depositado y la cantidad de grupos superficiales que contienen las ACF, la

concentración de precursor metálico, el tipo de sal utilizada como precursor y el pH de dicha disolución.

a) Efecto de la química superficial.

El estudio de la química superficial de las fibras de carbón, comenzó a partir de la observación empírica de que se podía depositar mayor cantidad de Ni en fibras que habían sido adquiridas hacia 4 años (ACF-1), que en las mismas fibras pero adquiridas hacia 1 mes (ACF-2). El significativo incremento en la cantidad de metal soportado en función de la edad de las fibras, pese a que en ambos casos se utilizó el procedimiento experimental detallado en la sección anterior, puso de manifiesto un efecto de envejecimiento de las mismas que favorece el anclaje de las partículas metálicas. Por este motivo, se estudió el envejecimiento de las fibras y la consiguiente variación en la química superficial de las mismas. Así pues, se comprobó, tal y como se muestra en la tabla IV-5, que este hecho está relacionado con la cantidad y el tipo de grupos superficiales oxigenados que poseen las fibras, y que se han generado de modo espontáneo debido al progresivo envejecimiento de las mismas.

Una vez determinado el responsable del aumento de la cantidad de metal soportado, se intentó simular el proceso de envejecimiento por medio de un tratamiento térmico en atmósfera abierta, que permitiese incrementar el número de grupos superficiales oxigenados de las fibras ACF-2.

El pretratamiento de las fibras para aumentar la cantidad de grupos superficiales oxigenados, consta de una primera etapa de limpieza de las fibras. Para ello, se mezcla las fibras ACF-2 con 50 mL de etanol 99.5% y se mantiene con agitación magnética durante 10 minutos. Posteriormente, se recogen las fibras usando un matraz kitasato y filtros de membrana. La segunda, y última etapa del pretratamiento, consiste en un calentamiento al aire para favorecer la generación de grupos superficiales oxigenados. Esto se lleva a cabo introduciendo las fibras en el horno a una temperatura de 110 °C durante 25

minutos. Las fibras antes del pretratamiento se denominan ACF-2 y tras dicho pretratamiento se denominan (ACF-3). Tal y como se muestra en la tabla IV-5, gracias a este pretratamiento se consigue un aumento cercano al 20%, tanto de los grupos superficiales oxigenados que desorben en forma de CO, es decir los grupos más estables térmicamente (temperatura de desorción entre 700 y 1000 °C), como de los grupos superficiales que desorben en forma de CO_2, es decir los grupos más inestables térmicamente (temperatura de desorción entre 200 y 500 °C) [28]. Por tanto, a partir de los resultados mostrados en la tabla IV-5, se puede concluir que los grupos superficiales responsables del aumento de la cantidad de metal soportado en las fibras, son los que desorben en forma de CO_2 (grupos anhidrido, lactona y carboxílo), ya que la cantidad de metal depositado crece de modo paralelo a la cantidad de este tipo de grupos presente en las fibras.

Fibers type	Superficial oxygenated groups (μmol CO_2/g ACF)	Superficial oxygenated groups (μmol CO/g ACF)	Amount of Ni deposited (mg Ni/g ACF)
(ACF-1)	555	1442	2.25
(ACF-2)	308	1337	1.0
(ACF-3)	381	1697	1.6

Table IV-5. Amount of Ni deposited into the ACF related to the type and amount of superficial oxygenated groups into de ACF. It was carried out by Temperature-programmed desorption (TPD).

Los resultados de la química superficial de los distintos tipos de fibras se muestran en la tabla IV-5. La cuantificación de los grupos superficiales oxigenados, ha sido realizada por medio de ensayos de desorción térmica programada (TPD) tal y como se detalla en la sección LL del capítulo III.

b) Efecto de la concentración del precursor metálico.

Otro parámetro que ha sido estudiado es el efecto de la concentración de la sal metálica precursora del depósito. La tabla IV-6 muestra los resultados obtenidos para 4 concentraciones de $Ni(NO_3)_2$ distintas. Los resultados presentados se obtuvieron empleando en todos los casos fibras ACF-3.

$[Ni(NO_3)_2]$ (M)	Amount of Ni deposited (mg Ni/g ACF)
0.01	1.0
0.1	1.6
0.2	1.7
0.5	1.8

Table IV-6. Amount of Ni deposited into the ACF related to the initial concentration of the metallic precursor solution.

Los resultados mostrados en la tabla IV-6 señalan un ligero efecto al aumentar la concentración de $Ni(NO_3)_2$, lo que parece indicar que las fibras tienen un número determinado de sitios activos para la adsorción de los cationes metálicos, que están determinados por la química superficial de las fibras y no por la concentración del precursor metálico. Así pues, a partir de estos resultados se decidió trabajar con disoluciones 0.1 M de precursor metálico, ya que un incremento en la concentración de hasta 5 veces, no mejora sustancialmente la cantidad de Ni depositada.

c) Efecto de la naturaleza de la sal metálica.

El siguiente parámetro que ha sido estudiado es el efecto de la naturaleza de la sal metálica utilizada como precursor. Para ello se escogen 3 sales de Ni usuales y fácilmente disponibles. La tabla IV-7 muestra los resultados obtenidos para los diferentes precursores metálicos, usando en todos los casos una concentración constante y las fibras ACF-1.

Metallic salt type	Amount of Ni deposited (mg Ni/g ACF)
$NiCl_2$ 0.1M	1.85
$NiSO_4$ 0.1M	1.55
$Ni(NO_3)_2$ 0.1M	2.25

Table IV-7. Amount of Ni deposited into the ACF related to the type of metallic precursor employed.

Los resultados mostrados en la tabla IV-7 parecen indicar que el uso de los nitratos metálicos es el más apropiado como precursor metálico en este tipo de fibras.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

d) Efecto del pH.

Una vez seleccionados los nitratos metálicos como las sales metálicas más adecuadas como precursores y una concentración idónea de éstos, se ha estudiado el efecto del pH de la disolución del precursor. La tabla IV-8 muestra los resultados obtenidos para dos pHs distintos. Por un lado, el pH que alcanza espontáneamente una disolución acuosa 0.1 M de $Ni(NO_3)_2$ mezclada con las fibras, y por otro, un pH ácido alcanzado por la adición de HNO_3 concentrado sobre una disolución igual a la anterior. El caso de disolución a pH básico no se ha estudiado debido a la alta insolubilidad que presenta la especie $Ni(OH)_2$ ($Ks=5.47\cdot10^{-16}$ [29]). Los resultado presentados se obtuvieron empleando en ambos casos fibras ACF-1.

pH ($Ni(NO_3)_2$ 0.1M)	Amount of Ni deposited (mg Ni/g ACF)
5.35	2.25
1.80	0.75

Table IV-8. Amount of Ni deposited into the ACF related to the pH of the metallic precursor solution.

Los resultados mostrados en la tabla IV-8 parecen indicar que acidular la disolución del precursor metálico perjudica el depósito en las fibras. Esto puede deberse, o bien a la competencia entre los protones y los cationes metálicos por los sitios activos de las fibras, o bien a la aparición de una carga superficial positiva en las fibras, lo que podría provocar un efecto electrostático de repulsión hacia los cationes metálicos [30] y por tanto, una disminución en la cantidad de metal depositado.

IV.E. Reducción electroquímica de CO_2 para obtener gas de síntesis sobre electrodos de difusión de gas compuestos por fibras de carbón con partículas de Ni.

BIBLIOTECA VIRTUAL

En primer lugar, se verificó que la presencia de Ni en los EDG causaba un aumento en la transformación de CO_2. Para ello se compararon EDG compuestos por ACF con y sin Ni. Los resultados obtenidos [21] muestran como los EDG sin partículas metálicas presentan muy poca actividad catalítica para la reducción del CO_2, obteniéndose rendimientos en corriente no superiores al 2.5% y siendo la formación de H_2 la reacción principal. Por tanto, se puede descartar, en estas condiciones experimentales, cualquier otra ruta alternativa de generación de CO, tanto química como electroquímica, que pueda distorsionar los resultados obtenidos en la reducción electroquímica de CO_2 sobre EDG catalizados con partículas de Ni.

En las figuras IV-7 y IV-8, se muestran algunos resultados obtenidos en la electrorreducción de CO_2 con EDG compuestos por ACF/Ni, fabricados según el procedimiento experimental detallado en la sección D de este capítulo. Las fibras utilizadas para fabricar estos electrodos son del tipo ACF-3 y poseen una cantidad de Ni depositado de 1.55 mg Ni/g ACF. En ambas figuras se aprecia claramente como, en función del potencial que se esté aplicando al electrodo, se puede obtener una relación H_2/CO en el syngas distinta, ya que en función del potencial aplicado se produce mayoritariamente la reducción del H_2O para dar H_2 o la del CO_2 para

dar CO. También es importante resaltar que en todos los resultados mostrados en las figuras IV-7 y IV-8, la suma de los rendimientos de H_2 y CO no alcanza, en ningún caso, el 100%. Esto es debido a que no solo se obtienen estos dos productos gaseosos a partir de la reducción electroquímica del CO_2, sino que también se obtiene HCOOH como producto en disolución. Así pues, el balance de materia se completaría con el análisis del HCOOH en disolución, aunque no ha sido llevado a cabo en este caso, por no ser el objeto de este estudio. Otra conclusión que se extrae de la comparación entre las figuras IV-7 y IV-8, es que además del potencial aplicado, otro factor que permite modificar la proporción H_2/CO en el syngas, es la cantidad de Ni depositado en el electrodo, ya que se observa como en la figura IV-8 (31 μg Ni/cm^2) la cantidad máxima de CO se obtiene a potenciales menos negativos que en la figura IV-7 (22 μg Ni/cm^2) y por tanto, se puede obtener syngas más enriquecido en CO con un coste energético menor.

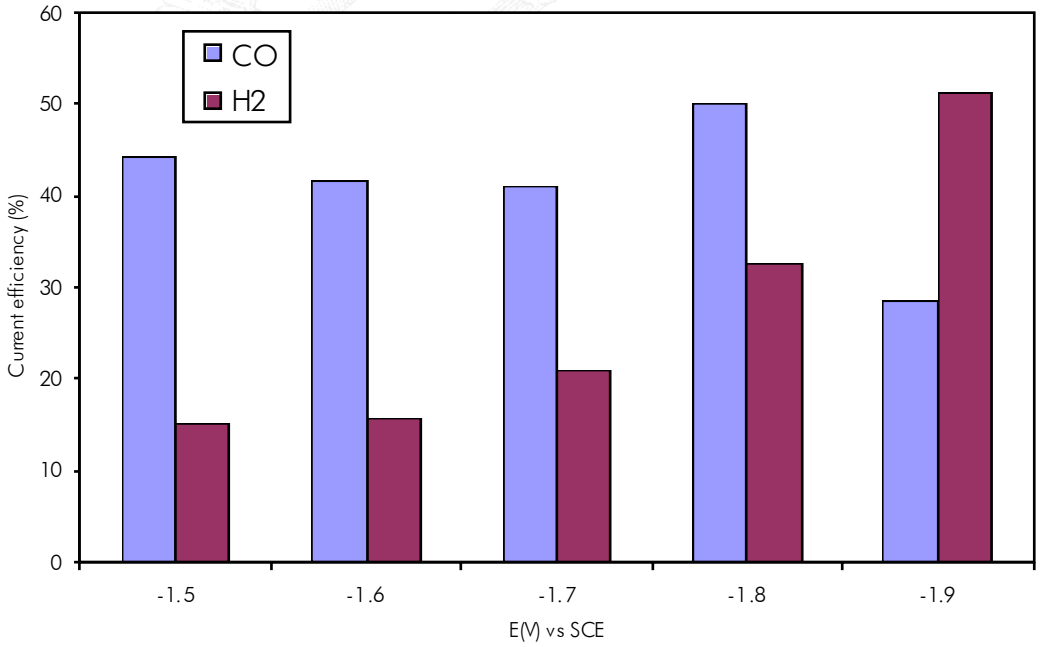


Figure IV-7. Current efficiencies of CO and H_2 obtained in 0.5 M $KHCO_3$ for a gas diffusion electrode catalysed with Ni (14 mg (ACF/Ni)/cm^2 = 22 μg Ni/cm^2).

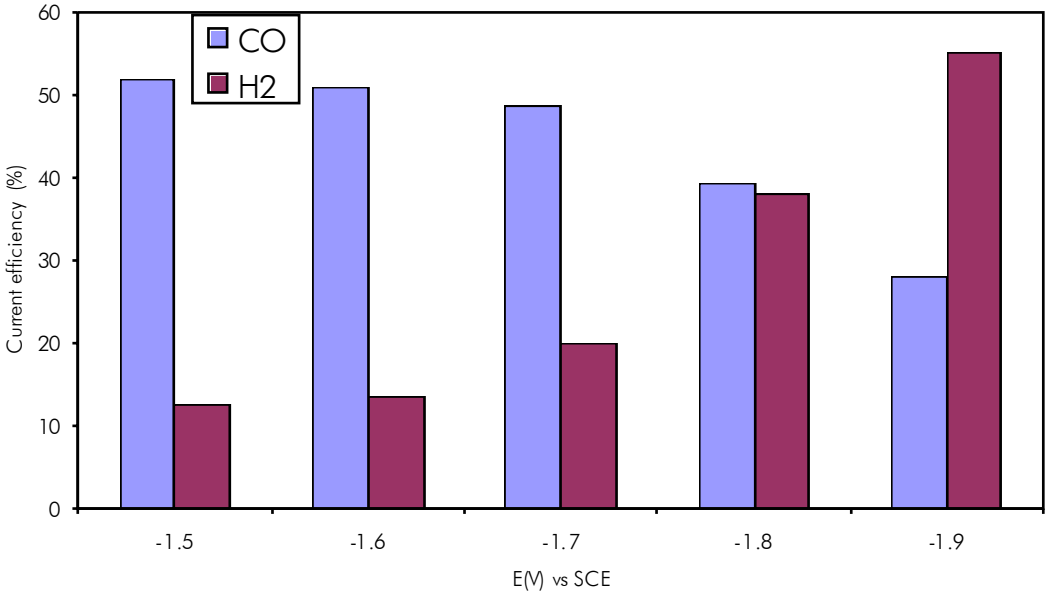


Figure IV-8. Current efficiencies of CO and H_2 obtained in 0.5 M $KHCO_3$ for a gas diffusion electrode catalysed with Ni (20 mg (ACF/Ni)/cm^2 = 31 μg Ni/cm^2).

Los resultados obtenidos son razonables, ya que son comparables a los obtenidos trabajando con electrodos sólidos de Ni a alta presión de CO_2 [31]. Los productos principales H_2 y CO han sido analizados por cromatografía de gases tal y como se detalla en las secciones C y D del capítulo III. Los resultados obtenidos sugieren la posibilidad de producir syngas electroquímicamente con una proporción de H_2/CO controlada directamente por medio del potencial aplicado sobre el EDG. Por tanto, podría producirse en un solo paso syngas con una relación H_2/CO concreta. Así pues, tal y como se muestra en la figura IV-8, sería posible la obtención de syngas en proporción molar (H_2/CO) 2:1, aplicando un potencial –1.9 V vs SCE al EDG, lo que correspondería a la proporción adecuada para la síntesis de metanol. Otro ejemplo también mostrado en la figura IV-8 sería la obtención de syngas 1:1, aplicando un potencial –1.8 V vs SCE y que correspondería a la proporción adecuada para los procesos de hidroformilación, tal y como se ha descrito en la sección B de este capítulo.

Por supuesto es necesario comparar este método electroquímico propuesto para producir syngas con los métodos químicos tradicionales, y aunque la ruta

electroquímica puede necesitar mayor consumo de energía, no requiere procesos subsiguientes de enriquecimiento de la mezcla en uno de sus componentes, ya que se puede obtener directamente la proporción adecuada controlando el potencial aplicado. Además, el proceso electroquímico global aporta como consecuencia del proceso anódico una fuente de generación de O_2, que puede ser empleado en otros procesos industriales, de modo que abarate el coste energético-económico de la generación electroquímica del syngas.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

IV.F. Bibliografía.

[1] M. M. Halmann and M. Steinberg, "Greenhouse Gas Carbon Dioxide Mitigation Science and Technology", Lewis Publishers, Boca Raton, Florida, 1999.

[2] "Electrochemical and Electrocatalytic Reactions of Carbon Dioxide", B. P. Sullivan, K. Krist and H. E. Guard (Eds.), Elsevier, Amsterdam, 1993.

[3] G. Silvestri, S. Gambino and G. Filardo, "Carbon Dioxide Fixation and Reduction in Biological and Model Systems", C. Branden and G. Schneider (Eds.), Oxford University Press, 1994.

[4] M. Jitaru, D. A: Lowy, M. Toma, B. C. Toma and L. Oniciu, J. Appl. Electrochem., 27 (1997) 875-889.

[5] M. N. Mahmood, D. Masheder and C. J. Harty, J. Appl. Electrochem., 17 (1987) 1159-1170.

[6] N. Furuya, T. Yamazaki and M. Shibata, J. Electroanal. Chem., 431(1997) 39-41.

[7] P. A. Christensen, A. Hamnett and A. V. G. Muir, J. Electroanal. Chem., 241 (1988) 361.

[8] N. Komeda, H. Nagao, T. Matsui , G. Adachi and K. Tanaka, J. Am. Chem. Soc., 114 (1992) 3625.

[9] S. Kaneco, K. Iiba, K. Ohta, T. Mizuno and A. Saji, Electrochim. Acta, 44 (1998) 573-578.

[10] A. Gennaro, A. A. Isse and E. Vianello, J. Electroanal. Chem., 289 (1990) 203.

[11] K. Ohta, M. Kawamoto, T. Mizuno, D. A. Lowy, J. Appl. Electrochem., 28 (1998) 717-724.

[12] C. M. Sánchez-Sánchez, V. Montiel, D. A. Tryk, A. Aldaz and A. Fujishima, Pure Appl. Chem., 73 (2001) 1917-1927.

[13] R.A. Sheldon, "Chemicals from Synthesis Gas", D. Reidel Publishig Company, Dordrecht, 1983.

[14] P. C. Ford, Acc. Chem. Res., 14 (1981) 31-37.

[15] J. R. Rostrup-Nielsen, J. H. Bak Hansen, J. Catal., 144 (1993) 38.

[16] D. A. Hickman, E. A. Haupfear, L. D. Schmidt, Catal. Lett., 17 (1993) 223.

[17] S. Hamakawa, M. Koizumi, K. Sato, J. Nakamura, T. Uchijima, K. Murata, T. Hayakawa, K. Takehira, Catal. Lett., 52 (1998) 191-197.

[18] R. L. Pruett, J. Chem. Educ., 63 (1986) 196-198.

[19] D. Foster, T. W. Dekleva, J. Chem. Educ., 63 (1986) 204-206.

[20] M. E. Dry, J. Organomet. Chem., 372 (1989) 117-127.

[21] T. Yamamoto, D. A. Tryk, K. Hashimoto, A. Fujishima, M. Okawa, J. Electrochem. Soc., 147 (2000) 3393-3400.

[22] T. Yamamoto, D. A. Tryk, A. Fujishima, H. Ohata, Electrochim. Acta, 47 (2002) 3327-3334.

[23] R. L. Cook, R. C. MacDuff and A. F. Sammells, J. Electrochem. Soc., 137 (1990) 607.

[24] E. Expósito, C. M. Sánchez Sánchez, J. Solla Gullón, V. Montiel, J. Power Sources 104 (2002) 169-174.

[25] J. Imai, M. Souma, S. Ozeki, T. Suzuki, K. Kaneko, J. Phys. Chem., 95 (1991) 9955.

[26] Y. L. Wang, Y. Z. Wan, X. H. Dong, G. W. Cheng, H. M. Tao, T. Y. Wen, Carbon, 36(11) (1998) 1567-1571.

[27] C. H. Li, Y. Z. Wan, J. Wang, Y. L. Wang, X. Q. Jiang, L. M. Han, Carbon, 36(1-2) (1998) 61-65.

[28] J. L. Figueiredo, M. F. R. Pereira, M. M. A. Freitas, J. J. M. Orfao, Carbon, 37 (1999) 1379-1389.

[29] "Handbook of Chemistry and Physics" D. R. Lide (editor), 74th ed., CRC Press, Boca Ratón, 1993.

[30] F. Rodríguez-Reinoso, Carbon, 36 (1998) 159-175.

[31] A. Kudo, S. Nakagawa, A. Tsuneto and T. Sakata, J. Electrochem. Soc., 140 (1993) 1541-1545.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

CAPÍTULO V

CARBOXILACIÓN ELECTROQUÍMICA

V. CARBOXILACIÓN ELECTROQUÍMICA.

La síntesis electroquímica de ácidos carboxílicos, carboxilación electroquímica o electrocarboxilación, se basa en la electrólisis reductiva de una disolución que contiene un compuesto orgánico en presencia de CO_2. Este proceso tiene un gran potencial en la producción de fármacos y productos de química fina [1], procesos en los cuales, la selectividad de la reacción y el coste de obtención del producto, son más importantes que el rendimiento en corriente.

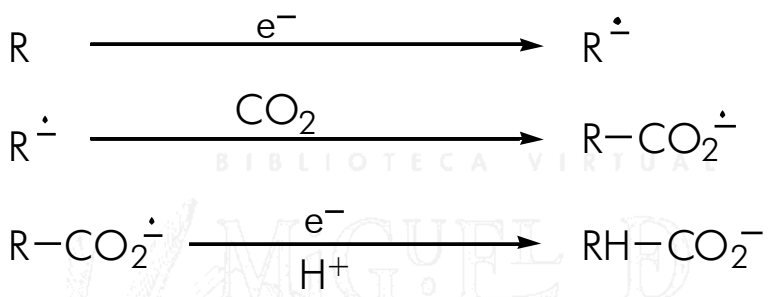
La utilización del CO_2 en la carboxilación de diferentes tipos de compuestos orgánicos es conocida desde mucho tiempo atrás. La química organometálica ha utilizado tradicionalmente CO_2 y reactivos de Grignard para preparar diferentes compuestos carboxilados a escala laboratorio [2]. Sin embargo, la carboxilación electroquímica ofrece un gran número de ventajas, ya que es más simple y puede ser aplicada a la preparación de compuestos que contienen sustituyentes del tipo F, CN, CO_2R y OR, cuya presencia es incompatible con algunos de los compuestos empleados en las síntesis organometálicas. La electrocarboxilación permite además, la introducción de más de un grupo carboxílico en el compuesto de partida.

V.A. Revisión de las carboxilaciones electroquímicas sobre diferentes sustratos.

Uno de los aspectos más interesantes en las reacciones de electrocarboxilación es su mecanismo de reacción [3]. El tipo de mecanismo depende de la diferencia entre los potenciales de reducción del CO_2 y del sustrato orgánico (R). En este capítulo sólo se va a hacer referencia a los mecanismos correspondientes a los procesos de monocarboxilación. Para sustratos más fácilmente reducibles que el CO_2, existen dos posibles rutas. En ambos casos existe un primer paso común, en el

cual se forma en el cátodo el anión radical correspondiente al sustrato (R^{-*}). Seguidamente, este radical puede reaccionar de 2 modos:

i) La especie (R^{-*}) formada en la primera etapa puede actuar como agente nucleofílico y atacar a una molécula de CO_2, dando lugar al anión radical del sustrato carboxilado ($R\text{-}CO_2^{-*}$), que puede reducirse por medio de una segunda transferencia electrónica (esquema V-1).



Scheme V-1

Dentro de este tipo de mecanismo de reacción, un caso particular es la electrocarboxilación de haluros orgánicos (R-X), ya que aunque la primera etapa de reducción de este sustrato responde al esquema indicado, la posterior evolución del correspondiente radical anión ($R\text{-}X^{-*}$) es distinta. Este tipo de compuestos evolucionan rápidamente dando lugar a la ruptura del enlace carbono-halógeno [4], generando así, el correspondiente radical (R^{*}) que es más fácilmente reducible que el sustrato de partida y por tanto, sufre una segunda transferencia electrónica que da lugar al anión (R^{-}), que finalmente se enlaza con la molécula de CO_2 (esquema V-2).

$$R\text{-}X \xrightarrow{e^-} R\text{-}X^{\cdot -}$$

$$R\text{-}X^{\cdot -} \longrightarrow R^{\cdot} + X^-$$

$$R^{\cdot} \xrightarrow{e^-} R^-$$

$$R^- \xrightarrow{CO_2} R{-}CO_2^-$$

Scheme V-2

ii) Un segundo esquema general que conduce a la electrocarboxilación, implica que la especie ($R^{\cdot -}$) formada en la primera etapa, puede reducir una molécula de CO_2 vía transferencia electrónica homogénea, dando lugar al correspondiente anión radical ($CO_2^{\cdot -}$), que a continuación se enlaza por medio de un acoplamiento radical-radical con otra molécula ($R^{\cdot -}$), dando lugar al compuesto carboxilado (esquema V-3).

$$2 \times \left[R \xrightarrow{e^-} R^{\cdot -} \right]$$

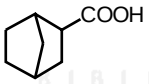
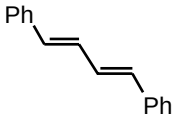
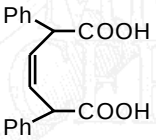
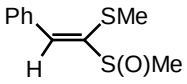
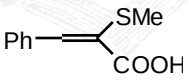
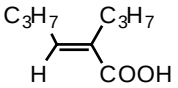
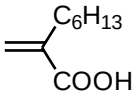
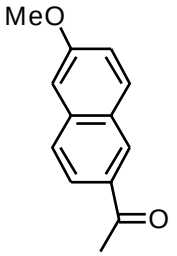
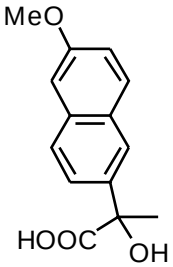
$$R^{\cdot -} \xrightarrow{CO_2} CO_2^{\cdot -} + R$$

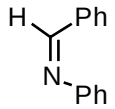
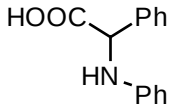
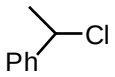
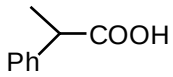
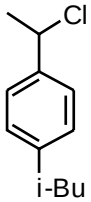
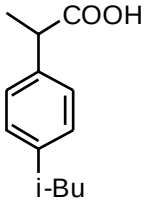
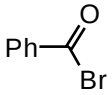
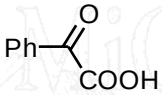
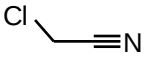
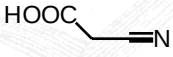
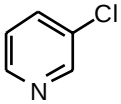
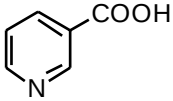
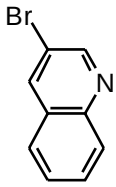
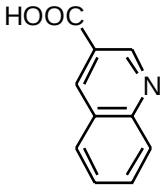
$$R^{\cdot -} + CO_2^{\cdot -} \xrightarrow{H^+} RH{-}CO_2^-$$

Scheme V-3

Por otra parte, para los sustratos más difícilmente reducibles que el CO_2, la primera etapa de reacción es la reducción catódica de la molécula de CO_2 a ($CO_2^{\cdot -}$), seguida de una serie de complicadas reacciones de transferencia electrónica homogénea en las cuales toma parte el sustrato orgánico y la especie ($CO_2^{\cdot -}$) y que finalmente, conducen a la obtención del producto carboxilado. Este esquema de carboxilación es poco usual y no va a ser tratado en esta tesis doctoral.

La gran versatilidad de la electrocarboxilación se demuestra por la variedad y el número de compuestos de partida que pueden ser utilizados en ella. Muchos son los ejemplos de electrocarboxilación que han sido descritos en la bibliografía con resultados satisfactorios. Entre otros, se incluyen olefinas [5-7], alquinos [8-9], cetonas [10-11], iminas [12-14] y haluros orgánicos [15-21], algunos casos relevantes se muestran en la tabla V-1.

Reagent	Conversion (%)	Product	Yield (%)	Working electrode/ Solvent[a]	Electrolysis conditions	Ref
	15		67	Carbon fibre DMF	Ni (0) complex Undivided cell I = 50 mA P_{CO2} = 5 atm T =20 °C	6
	75		60	Carbon fibre DMF	Ni (0) complex Undivided cell I = 50 mA P_{CO2} = 1 atm T =20 °C	6
			41	Glassy Carbon/ DMF	Divided cell Potentiostatic electrolysis P_{CO2} = 1 atm T = 25 °C	7
	100		70	Carbon fibre DMF	Ni (0) complex Divided cell E=-1.2 V (SCE) P_{CO2} = 1 atm T = 25 °C	8
			54	Carbon fibre DMF	Ni (0) complex Undivided cell E=-1.2 V (SCE) P_{CO2} = 1 atm T = 25 °C	8
	86		85	Lead plated steel/DMF	Undivided cell j = 1000 A m^{-2} P_{CO2} = 138 kPa T = 20 °C	11

	92		85	Zn/DMF	Undivided cell j = 200 A m^{-2} P_{CO2} = 1 atm T = 20 °C	13
	100		89	Carbon fibre THF+HMPA (2:1)	Ni (0) complex Divided cell E=-2.6 V ($AgClO_4$/Ag) P_{CO2} = 1 atm T = 0 °C	16
	72		90	Graphite/ TMU	Undivided cell j = 200 A m^{-2} P_{CO2} = 4 atm T = 0 °C	16
			88	Pt/DMF	Undivided cell E=-0.9 V (AgCl/Ag) P_{CO2} = 1 atm T = 20 °C	19
			60	Graphite/ CH_3CN	Divided cell E=-1.95 V (SCE)) P_{CO2} = 1 atm T = 20 °C	20
			73	Stainless Steel/DMF	Undivided cell I = 0.05 A P_{CO2} = 1 atm T = -10 °C	21
			30	Stainless Steel/DMF	Undivided cell I = 0.05 A P_{CO2} = 1 atm T = -10 °C	21

[a]DMF (Dimethylformamide); THF (tetrahydrofuran); HMPA (hexamethylphosphoramide); TMU (tetramethylurea).

Table V-1. Some examples of electrochemical carboxylations reported before 2003.

Estos ejemplos van a servir para hacer un repaso sobre la electrocarboxilación de los diferentes tipos de sustratos. En primer lugar, se muestran ejemplos de la incorporación de CO_2 a dobles enlaces carbono-carbono, tanto en alquenos como en dienos [6-7]. Se aprecia como el empleo de grupos sustituyentes en los dobles enlaces es muy útil, con el fin de activarlos para conseguir su carboxilación. También se describe el uso de altas presiones de CO_2 y de catalizadores de Ni en fase homogénea para mejorar los rendimientos de carboxilación. De igual forma, se muestra que la carboxilación de los dienos, puede dar lugar incluso a la formación de ácidos dicarboxílicos en algunos casos.

A continuación se muestran ejemplos de la carboxilación de alquinos usando el mismo tipo de complejos de níquel como catalizador [8]. A diferencia de los alquenos y dienos, los alquinos dan lugar a la formación de ácidos α,β-insaturados. La incorporación de CO_2, manteniendo el triple enlace, no se ha conseguido todavía por este método.

Hasta el momento, los procesos de electrocarboxilación más importantes a escala semindustrial, están relacionados con la síntesis de compuestos de tipo no esteroideo que presentan propiedades antinflamatorias (NSAIDs). Uno de los mejores métodos de síntesis de este tipo de compuestos, consiste en el uso de cetonas como sustrato de un proceso de carboxilación electroquímica. Tal y como se muestra en los ejemplos de la tabla V-1, la electrocarboxilación de cetonas da lugar a la formación del correspondiente α-hidroxi-ácido. Esta síntesis aparece estudiada en detalle en la bibliografía, ya que ofrece una ruta sintética para la obtención de compuestos intermedios en la producción de NSAIDs. Wagenknecht y col. [11] han descrito la electrocarboxilación del 2-acetil-metoxinaftaleno para formar hidroxi-naproxeno, el cual por hidrogenación química da lugar a naproxeno (tabla V-2), uno de los NSAIDs más activos como antinflamatorio. Wagenknecht y col. obtuvieron en este proceso un rendimiento del 85% en hidroxi-naproxeno, trabajando a una densidad de corriente de 1000 $A \cdot m^{-2}$. Además, se evaluó el proceso en escalas de 0.2 L, 1 L y 75 L, y aunque los mejores resultados fueron

obtenidos para la escala de 1 L, este trabajo demuestra y refuerza la utilidad de los procesos de electrocarboxilación y su posible aplicación industrial.

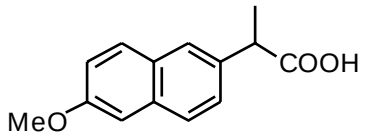
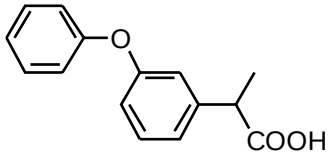
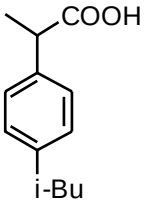
Naproxen	Fenoprofen	Ibuprofen
		

Table V-2. Nonsteriodal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Siguiendo con los ejemplos de electrocarboxilación mostrados en la tabla V-1, y una vez han sido referenciados los resultados para olefinas, alquinos y cetonas, cabe citar el uso de iminas como sustrato de carboxilación [13]. Este caso representa una ruta alternativa para la síntesis de α-aminoácidos. La monocarboxilación del átomo de carbono perteneciente al doble enlace carbono-nitrogeno de las iminas es la reacción principal, pero la dicarboxilación es una ruta secundaria importante, aunque los productos dicarboxílicos suelen descomponer en el medio de reacción o durante el "work up", produciendo CO_2 y el correspondiente compuesto monocarboxilado (α-aminoácido). La electrocarboxilación de este tipo de sustratos permite alcanzar rendimientos muy elevados, ya que las dos rutas de reacción convergen en un solo producto final.

El uso de haluros orgánicos como sustratos para el proceso de electrocarboxilación, supone otra ruta alternativa para la síntesis de NSAIDs. Los haluros de alquilo, bencilo y alilo son fácilmente carboxilables, y siguen el esquema de reacción mostrado anteriormente (esquema V-2). Este tipo de carboxilación ofrece un procedimiento electroquímico útil para sintetizar ácidos 2-aril-propiónicos, tales como el ibuprofeno y el fenoprofeno, compuestos pertenecientes a los NSAIDs (tabla V-2) y ampliamente utilizados en el sector farmacéutico. Fauvarque y col. [16] han descrito la síntesis completa de ibuprofeno y fenoprofeno, partiendo del

correspondiente haluro arílico, y utilizando tanto dimetilformamida (DMF) como tetrametilurea (TMU) como disolvente. En este caso han publicado resultados del estudio a escala laboratorio y a escala semindustrial, presentando rendimientos de producto elevados en ambos casos. En los últimos años han aparecido nuevas aplicaciones de la electrocarboxilación en haluros orgánicos. Este es el caso de Koshechko y col. [19], quienes describen la electrocarboxilación de haluros de acilo como ruta para la síntesis de ácidos α-oxocarboxílicos. También, Gennaro y col. [20] describen la electrocarboxilación de cloroacetonitrilo en disolventes apróticos, como una ruta alternativa a la síntesis química del ácido cianoacético. Además, esta síntesis presenta la ventaja de que la reacción competitiva principal, conduce a la formación de acetonitrilo, que es el propio disolvente y por tanto, no interfiere en la fácil separación del producto principal, ácido cianoacético.

Por último, un punto importante en la electrocarboxilación de haluros orgánicos, es el relacionado con los compuestos N-heterocíclicos y sus derivados carboxílicos [21]. Los compuestos N-heterocíclicos forman uno de los tipos de compuestos más ampliamente distribuidos en la naturaleza. Sin embargo, es difícil encontrar publicaciones relacionadas con la electrocarboxilación de este tipo de compuestos, aunque presentan, a priori, un gran potencial como vía alternativa de síntesis de compuestos con aplicaciones médicas.

V.B. Carboxilación electroquímica sobre N-heterociclos aromáticos halogenados.

Tal y como se ha comentado en la sección anterior, la electrocarboxilación de compuestos N-heterocíclicos no ha sido estudiada exhaustivamente pese a las enormes potencialidades que presenta. En cambio, se ha estudiado ampliamente [22-23] la reducción electroquímica de algunos de estos compuestos, como es el caso de las piridinas mono y dihalogenadas. Estos trabajos han concluido que la ruptura de cada enlace carbono-halógeno conlleva una onda voltamétrica asociada

a la transferencia de 2 electrones. Por tanto, las monohalopiridinas dan lugar a dos ondas voltamétricas, la primera de ellas asociada a la ruptura del enlace carbono-halógeno y la segunda debida a la reducción de la piridina formada como producto de la primera reducción. En el caso de las dihalopiridinas, aparecen tres ondas voltamétricas correspondientes a la ruptura secuencial de los dos enlaces carbono-halógeno, así como también a la reducción de la piridina formada como producto de las reducciones anteriores. Los potenciales de reducción para mono y dihalopiridinas obtenidos a partir de los correspondientes voltagramas se muestran en la tabla V-3.

Compound	E_{p1} (V) vs. SCE	E_{p2} (V) vs. SCE	E_{p3} (V) vs. SCE
2-bromopyridine	-2.19	-2.76	
3-bromopyridine	-2.18	-2.75	
2-chloropyridine	-2.28	-2.75	
3-chloropyridine	-2.30	-2.76	
3-iodopyridine	-2.04	-2.76	
2,5-dibromopyridine	-1.98	-2.21	-2.76
2,6-dibromopyridine	-1.95	-2.19	-2.76
3,5-dibromopyridine	-1.95	-2.21	-2.77
2,3-dichloropyridine	-2.03	-2.28	-2.76
2,5-dichloropyridine	-2.08	-2.30	-2.77
2,6-dichloropyridine	-2.07	-2.30	-2.78

Table V-3. Peak potential data for mono and dihalopyridines at glassy carbon in DMF, reproduced from reference [23].

Se puede observar en la tabla V-3, como la presencia del segundo grupo halógeno en el anillo de piridina, provoca un desplazamiento hacia valores más positivos (unos 200 mV) del potencial de reducción correspondiente a la primera onda. Esto es debido al efecto electrón atractor que presentan los grupos haluro cuando actúan como sustituyentes en anillos aromáticos. Por tanto, en la

electrocarboxilación de dihalopiridinas, sería posible conseguir en algunos casos, la monocarboxilación selectiva de una de las posiciones que ocupa uno de los halógenos, manteniendo invariable el segundo grupo halógeno.

Entre los trabajos publicados sobre electrocarboxilación de compuestos N-heteroaromáticos, destaca un amplio estudio sobre cerca de 30 compuestos N-heterocíclicos halogenados llevado a cabo por Lund y col. [18]. En este trabajo se muestran datos de electrocarboxilación, utilizando como sustrato diferentes derivados de quinolina, quinoxalina, piridazina y quinazolina. Los resultados obtenidos para la mayor parte de estos compuestos indican pobres rendimientos de carboxilación y poca selectividad en los productos. También cabe destacar el trabajo publicado por Perichon y col. [21], en el cual se recoge la obtención de rendimientos significativos en la electrocarboxilación de algunos compuestos halogenados N-heterocíclicos, tales como 3-bromoquinolina (tabla V-1) y 8-clorometilcafeina. En este mismo trabajo se describe la carboxilación, tanto de las 3 como de las 4-halopiridinas, pero por el contrario, se presentan pobres resultados en la carboxilación de 2-halopiridinas. Así pues, este diferente comportamiento de las monohalopiridinas frente a la carboxilación, a pesar de que los potenciales de reducción de las diferentes cloro y bromopiridinas están separados entre si apenas unas decenas de milivoltios (tabla V-3), pone de manifiesto que la posición del halógeno respecto al átomo de nitrógeno del anillo, es mucho más determinante en el éxito del proceso de carboxilación, que los potenciales de reducción de los compuestos halogenados que actúan de sustrato.

V.B.1. Revisión del efecto de electrocatálisis de los electrodos de Ag sobre compuestos halogenados.

Un reto para llevar a cabo las electrocarboxilaciones es el hecho de que para reducir muchos de los sustratos potencialmente adecuados, sobre los electrodos comúnmente utilizados, se requieren valores de potencial muy negativos, y esto suele provocar que se produzca la reducción simultánea del

CO_2, con el consiguiente empobrecimiento de los resultados, tanto desde el punto de vista de la selectividad como de los rendimientos. Esto ha puesto en evidencia la necesidad de buscar sistemas catalíticos adecuados y capaces de reducir los requerimientos de potencial de los procesos de electrocarboxilación. Por un lado, se han empleado diferentes complejos de Pd, Co y Ni como catalizadores en fase homogénea [24]. Por otro lado, se han empleado diferentes materiales electródicos que actúan de electrocatalizadores [25].

Muchos materiales electródicos como Pt, Ni, Au, acero o grafito se han empleado como cátodos en las electrocarboxilaciones de cloruros de bencilo, pero en ningún caso se ha observado un efecto electrocatalítico. Recientemente, una serie de artículos relacionados con la reducción de haluros orgánicos sobre cátodos de plata, ha puesto de manifiesto el extraordinario efecto electrocatalítico que muestra este material hacia la reducción, especialmente, de bromuros y yoduros orgánicos [26-27]. La tabla V-4 muestra el potencial de pico correspondiente a la reducción de varios sustratos RX en función del material electródico utilizado. Se aprecia un importante efecto catalítico del electrodo de plata, que desplaza la reducción de estos haluros de bencilo, entre 320 y 460 mV hacia valores más positivos. Este tipo de comportamiento no se produce en el caso de utilizar electrodos de Hg o carbón vítreo (GC). Además, para este tipo de sustratos y utilizando CH_3CN como disolvente, se aprecia que la presencia de CO_2 en la disolución, desplaza hacia valores aún más positivos el potencial del pico correspondiente.

Compound	E_p(GC) V vs. SCE	E_p(Hg) V vs. SCE	E_p(Ag) V vs. SCE	E_p(Ag) V vs. SCE in presence of 0.28 M CO_2
CO_2	-2.41	-2.46	-2.34	
$PhCH_2Cl$	-2.25	-2.27	-1.79	-1.52
$4\text{-}CF_3C_6H_4CH_2Cl$	-1.99	-1.97	-1.67	-1.48
$4\text{-}CH_3OC_6H_4CH_2Cl$	-2.26	-2.31	-1.82	-1.52
$PhCH(CH_3)Cl$	-2.23	-2.29	-1.81	-1.53

Table V-4. Peak potential for reduction of benzyl chlorides (3 mM) and CO_2 (4 mM) in CH_3CN + 0.1 M Et_4NClO_4 reproduced from reference [28].

La peculiar actividad electrocatalítica de la plata concuerda con la excepcional afinidad entre la plata y los iones haluro, una afinidad que da como resultado una potente adsorción específica del haluro sobre la plata. Esto además provoca la reducción de la barrera de energía de activación, como es típico en los fenómenos de catálisis heterogénea. El efecto electrocatalítico es más intenso cuanto más fuerte es la interacción haluro-metal (I > Br > Cl).

Se ha propuesto para explicar el importante efecto electrocatalítico de los cátodos de plata hacia la reducción de haluros orgánicos, la formación de un complejo activado del tipo R··X··Ag, en el que el haluro actúa como puente con la superficie de la plata [26-27]. De este modo, no solo debe analizarse este efecto electrocatalítico en términos de la reactividad del enlace R-X, sino también del complejo activado R··X··Ag, donde la interacción X··Ag parece, al menos, tan determinante en la energía de activación como pueda ser la interacción R··X. Además de estos factores, se han publicado también algunos resultados que ponen de manifiesto el efecto de la estructura del sustrato en la magnitud de la catálisis [27]. Así pues, tanto para el caso de sustratos bromoderivados como yododerivados, se aprecia una tendencia creciente en la magnitud del efecto catalítico según el orden siguiente: RCH_2X > R_2CHX > R_3CX. Este efecto de la

estructura del sustrato se puede modular con la incorporación de otros grupos funcionales al sustrato, como halógenos, hidroxilos o anillos aromáticos. Por tanto, la estructura molecular tiene un papel importante en la electrorreducción de los haluros orgánicos sobre electrodos de plata.

El efecto modulador sobre esta electrocatálisis que presentan los cationes y aniones presentes como electrolito soporte del proceso electroquímico, también ha sido estudiado en profundidad [26]. Se ha demostrado que el tipo de catión presente en el medio tiene un efecto despreciable en dicha catálisis. Por el contrario, el tipo de anión presente en el medio aparece como un factor que influye en la magnitud del efecto catalítico. Así pues, la secuencia experimental obtenida, y presentada de mayor a menor efecto electrocatalítico, es:

Perclorato ≥ Tetrafluoroborato > Cloruro > Bromuro > Yoduro

A partir de estos resultados es posible clasificar a los aniones en dos grupos, según sea su interacción con el electrodo de plata [26]:

a) Aniones que no se adsorben específicamente sobre la plata, como puede ser el perclorato y el tetrafluoroborato. En estos casos la adsorción de cationes tetraalquilamonio puede tener un efecto no despreciable.

b) Aniones con fuerte interacción específica con la plata, como el bromuro o el yoduro. En estos casos la adsorción de los distintos cationes es totalmente despreciable.

Así pues, la mayor magnitud en la catálisis sobre cátodos de plata se alcanza en el caso de utilizar electrolitos del tipo (a), en lugar de electrolitos del tipo (b). Esto se puede explicar en términos de competencia por la adsorción, de modo que es más fácil que el sustrato alcance la superficie del electrodo desplazando

a los cationes tetraalquilamonio adsorbidos, que a los aniones haluro adsorbidos específicamente.

V.B.2. Estudio voltamétrico de halopiridinas halogenadas usando diferentes materiales electródicos.

En primer lugar, se ha hecho un repaso de los procesos de electrocarboxilación existentes y se ha puesto de manifiesto la escasez de trabajos relacionados con la carboxilación de compuestos N-heterocíclicos, debido entre otros motivos a los elevados potenciales requeridos para la reducción de estos compuestos. En segundo lugar, se han revisado los resultados publicados sobre el efecto electrocatalítico que presentan los cátodos de Ag en la reducción de algunos haluros orgánicos. Por tanto, el objetivo de esta sección es investigar por medio de la voltametría cíclica, la posibilidad de que los electrodos de Ag presenten también propiedades catalíticas en la reducción de halopiridinas y poder evaluar así, su posible empleo como sustratos en un proceso de electrocarboxilación.

El estudio voltamétrico que se va a presentar a continuación corresponde a compuestos derivados de cloro y bromopiridinas, siendo los materiales electródicos empleados mercurio, platino, plata y carbón vítreo. Es importante resaltar que en este tipo de estudios de electrocatálisis, es necesario utilizar un material electródico como referencia, es decir, considerar que dicho material no presenta propiedades electrocatalíticas. En el caso de los estudios con cátodos de plata se acepta el uso del electrodo de carbón vítreo (GC) como material de referencia [29], ya que se considera, por su carácter inerte, el material más adecuado para investigar el mecanismo de reducción de los haluros orgánicos. Por esta razón, en nuestro estudio voltamétrico, que se presenta a continuación, se ha utilizado el GC como material de referencia para establecer las propiedades electrocatalíticas del resto de materiales electródicos estudiados.

A continuación se muestran los voltagramas que hemos obtenido para diferentes compuestos derivados de cloropiridina, usando tanto Ag como GC como cátodo.

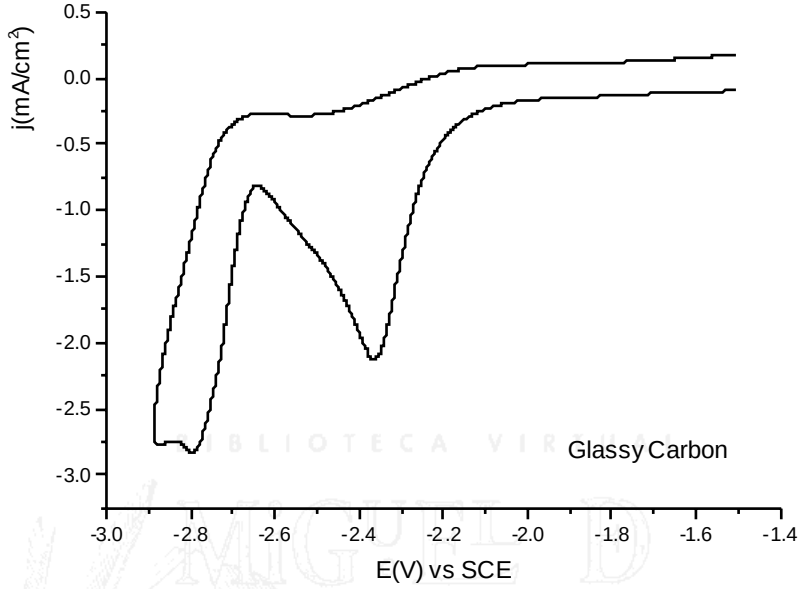


Figure V-1. Cyclic voltammetry of 3-chloropyridine 2.1 mM in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at a GC electrode. Scan rate 0.1 V/s.

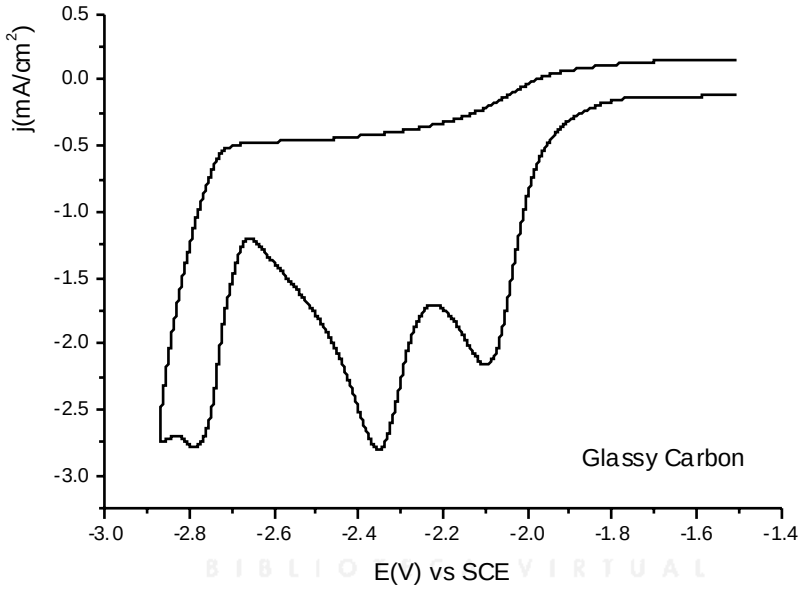


Figure V-2. Cyclic voltammetry of 3,5-dichloropyridine 2.2 mM in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at a GC electrode. Scan rate 0.1 V/s.

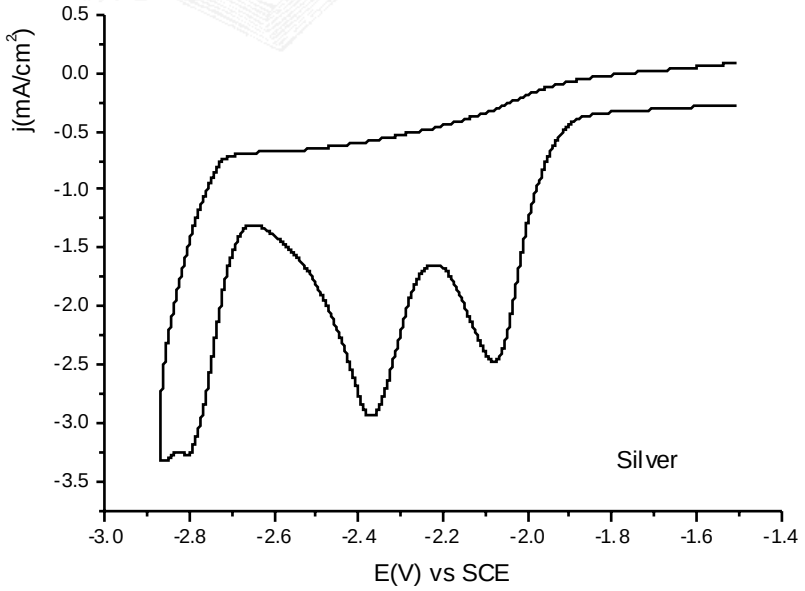


Figure V-3. Cyclic voltammetry of 3,5-dichloropyridine 2.2 mM in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at a Ag electrode. Scan rate 0.1 V/s.

En primer lugar, comparando las figuras V-1 y V-2 se aprecia, como la presencia de un segundo grupo halógeno en la molécula disminuye el potencial necesario para la reducción del primer enlace (R-X). Esto es debido al efecto electrón atractor que presentan los grupos halógeno conectados a anillos aromáticos. Por este motivo, cuando hay dos grupos halógenos conectados al sustrato, éste es más pobre en densidad electrónica y por tanto, se reduce más fácilmente que cuando solo hay uno. En segundo lugar, comparando las figuras V-2 y V-3 se aprecia la inexistencia de efecto electrocatalítico para el caso de la reducción de 3,5-dicloropiridina, ya que no hay cambio en los potenciales de pico de ninguna de las dos ondas, al usar un electrodo de Ag en lugar de uno de GC. Este mismo comportamiento se observa en el caso de la reducción de 2,5-dicloropiridina, como más adelante se mostrará en la tabla V-5.

Los efectos causados por la adsorción de aniones y cationes sobre el electrodo de Ag, han sido ya comentados en la sección anterior. A continuación se muestra en la figura V-4, el voltagrama obtenido con el electrodo de Ag para la disolución formada únicamente por el disolvente y el electrolito soporte. En él se aprecia un pico poco definido entre –1.2 V y –1.5 V que podría corresponder a un fenómeno de adsorción por parte de los iones del electrolito soporte. Teniendo en cuenta los resultados existentes en la bibliografía [26], este pico, tal vez podría corresponder a la adsorción de los cationes tetrabutilamonio en la superficie de la plata, ya que el anión del electrolito (ClO_4^-) no presenta adsorción específica.

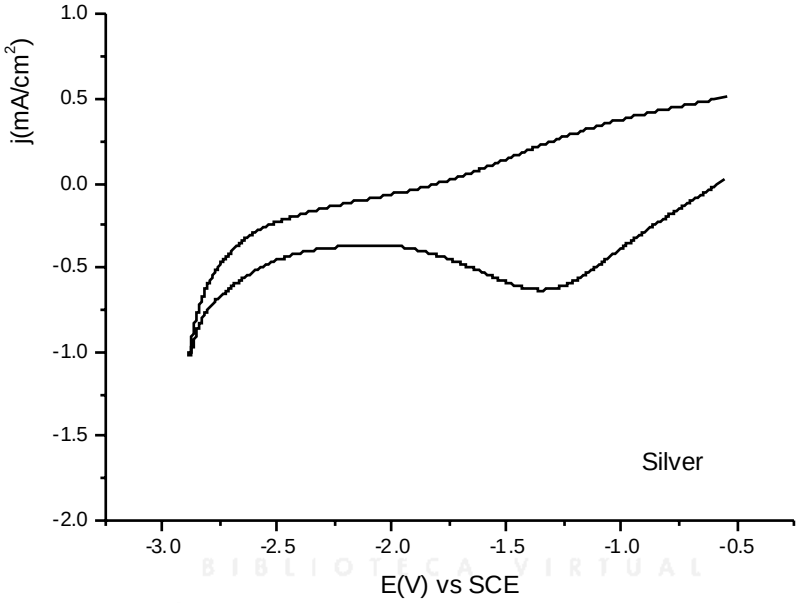


Figure V-4. Cyclic voltammetry of the background; CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at a Ag electrode. Scan rate 0.2 V/s.

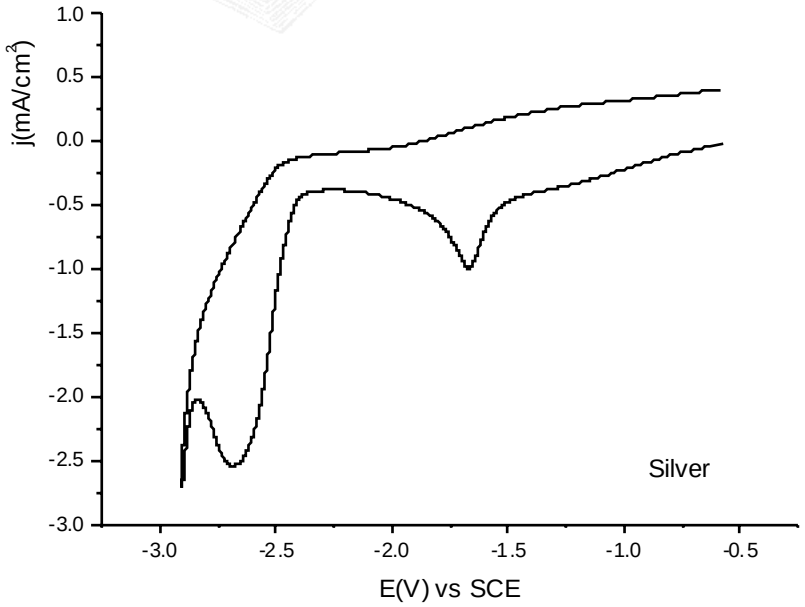


Figure V-5. Cyclic voltammetry of 2-amino-5-chloropyridine 2.5 mM in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at a Ag electrode. Scan rate 0.2 V/s.

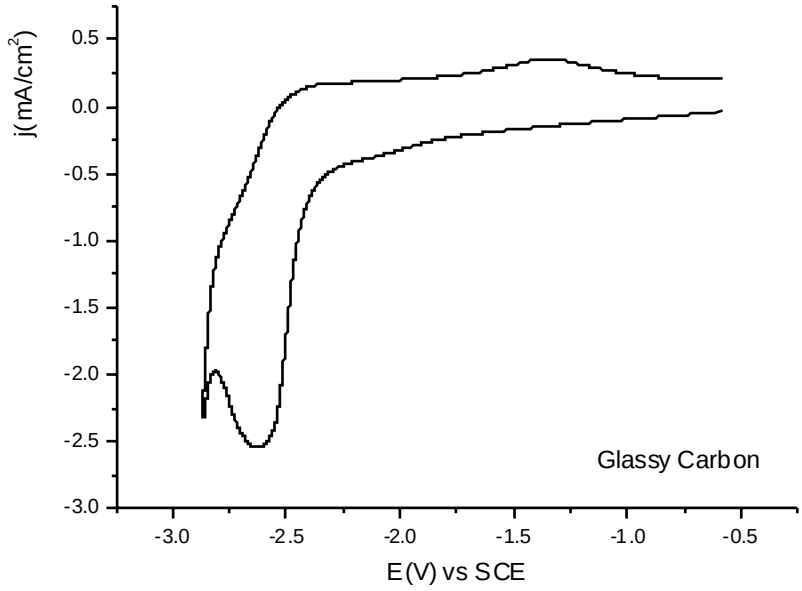


Figure V-6. Cyclic voltammetry of 2-amino-5-chloropyridine 2.5 mM in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at a GC electrode. Scan rate 0.2 V/s.

En las figuras V-5 y V-6 se muestran los voltagramas correspondientes a un sustrato que contiene además de un grupo Cl, un grupo electrón donador como es el grupo amino (NH_2), utilizando Ag y GC como electrodos de trabajo, respectivamente. En el caso de la reducción de este sustrato sobre el cátodo de Ag (figura V-5), se observa en el voltagrama un primer pico que parece corresponder a un proceso de adsorción, tal vez del mismo tipo que el mostrado en la figura V-4. También aparece un segundo pico, para potenciales más negativos, correspondiente a la reducción del enlace C-Cl. En el caso de la reducción del sustrato sobre el cátodo de GC (figura V-6), se observa únicamente el pico correspondiente a la reducción del enlace C-Cl.

Por un lado, si se comparan las figuras V-5 y V-6 se aprecia la inexistencia de efecto electrocatalítico, ya que no hay cambio en el potencial de pico al usar un electrodo de Ag en lugar de uno de GC. Por otro lado, si se compara la reducción de la 3-cloropiridina (figura V-1) y la reducción de la 2-amino-5-cloropiridina (figura V-6), en ambos casos sobre GC, se aprecia como la

presencia de un grupo amino en la molécula, hace más negativo el potencial necesario para la reducción del enlace (R-X). Esto es debido a que los grupos amino conectados a anillos aromáticos, actúan como grupos electrón donador, provocando que el compuesto sea más rico en densidad electrónica y se reduzca con mayor dificultad.

La conclusión más importante que se extrae de todos los voltagramas anteriores, es que el electrodo de Ag no presenta ningún efecto electrocatalítico para la reducción de estos derivados clorados, en los cuales el halógeno está situado en un carbono con hibridación (sp^2).

A continuación se muestra el voltagrama que hemos obtenido para un derivado de cloropiridina que posee 2 tipos de enlaces C-Cl.

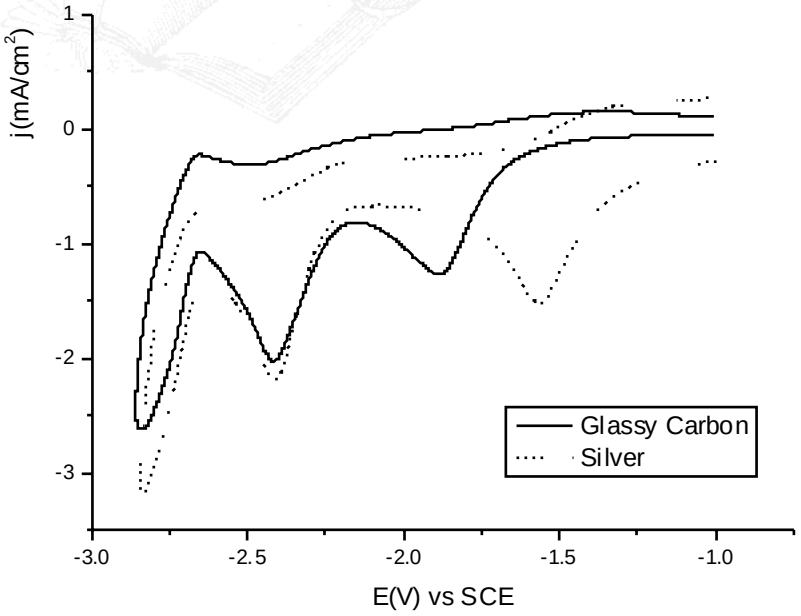


Figure V-7. Cyclic voltammetry of 2-chloro-5-chloromethylpyridine 2.1 mM in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at different electrodes. Scan rate 0.1 V/s.

En la figura V-7 se muestran, utilizando Ag y GC como electrodos, los voltagramas correspondientes a una molécula que contiene dos tipos de cloro. Por un lado, el cloro enlazado a un carbono sp^2 (posición 2 del anillo de piridina) y por el otro, el cloro enlazado a un carbono sp^3. Así pues, en la figura se observa que al igual que ocurría al comparar los voltagramas V-2 y V-3, no hay evidencia de efecto catalítico alguno sobre la reducción del enlace C-Cl correspondiente al carbono sp^2, ya que el pico voltamétrico correspondiente a la reducción de este enlace aparece a –2.41 V en ambos electrodos. Pero por el contrario, se aprecia un claro efecto catalítico de los cátodos de Ag sobre la reducción del enlace C-Cl correspondiente al carbono sp^3, desplazando su potencial de pico 320 mV hacia valores más positivos.

BIBLIOTECA VIRTUAL

En la tabla V-5 se muestran los valores de potencial de pico correspondientes a la reducción, sobre cátodos de GC y Ag, de varios derivados de cloropiridinas que han sido estudiados voltamétricamente durante esta tesis doctoral.

Compound	Ep_1(GC) (V) vs SCE	Ep_2(GC) (V) vs SCE	Ep_3(GC) (V) vs SCE	Ep_1(Ag) (V) vs SCE	Ep_2(Ag) (V) vs SCE	Ep_3(Ag) (V) vs SCE
2-NH_2-5-Cl-py	-2.64			-2.64		
2-NH_2-3,5-Cl-py	-2.23	-2.64		-2.24	-2.63	
2,5-Cl-py	-2.14	-2.37	-2.81	-2.11	-2.37	-2.81
3,5-Cl-py	-2.12	-2.38	-2.81	-2.10	-2.39	-2.81
2-Cl-5-CH_2Cl-py	-1.89	-2.41		-1.57	-2.41	

Table V-5. Peak potential for reduction of chloropyridines in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at GC and Ag. V=0.2 V/s. T=25° C.

Una vez investigado el efecto de los cátodos de Ag sobre la reducción de diferentes sustratos pertenecientes a las cloropiridinas, se continuó la investigación sobre otros derivados piridínicos cuyo halógeno fuera el bromo en

lugar del cloro. A continuación se muestran algunos voltagramas que hemos obtenido para diferentes compuestos derivados de bromopiridina, usando Ag y GC como cátodo.

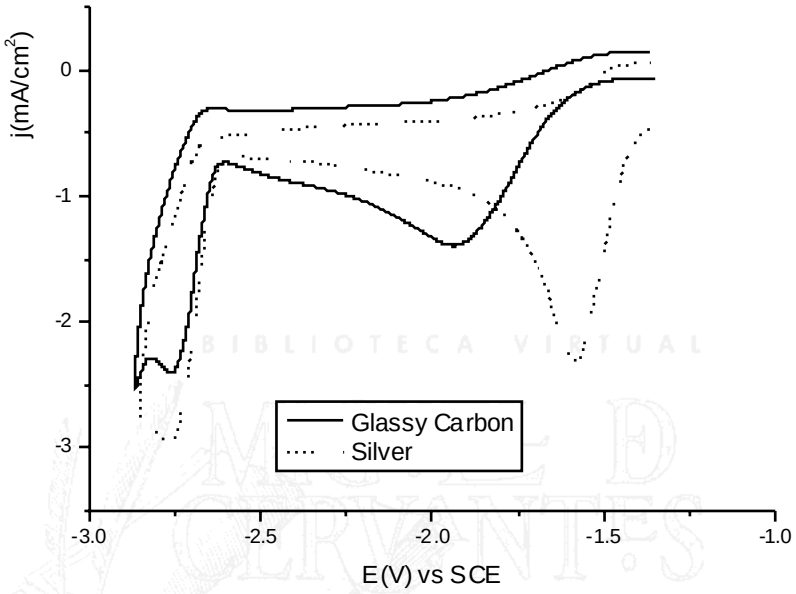


Figure V-8. Cyclic voltammetry of 3-bromopyridine 2.1 mM in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at different electrodes. Scan rate 0.1 V/s.

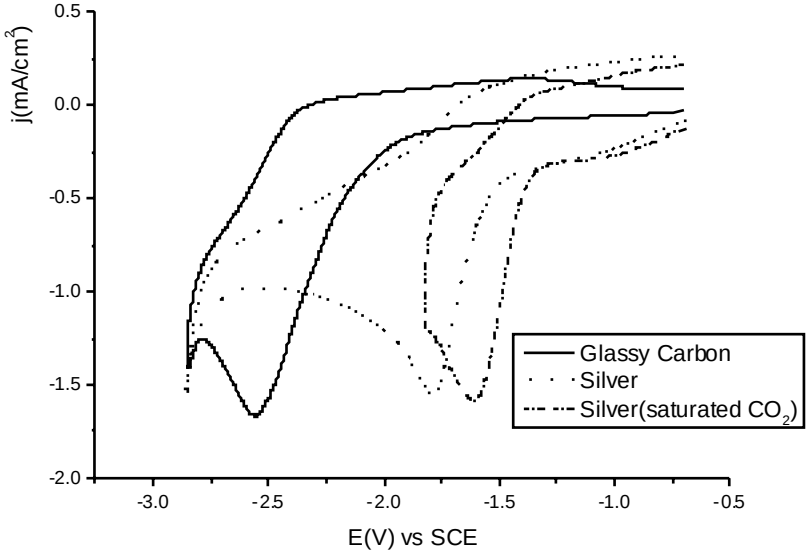


Figure V-9. Cyclic voltammetry of 2-amino-5-bromopyridine 2.5 mM in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4 at different electrodes. Scan rate 0.1 V/s.

Al contrario de lo mostrado en los voltagramas correspondientes a la reducción de cloropiridinas con el halógeno enlazado a un carbono sp^2 (figuras V-2, V-3, V-5 y V-6), en el caso de las bromopiridinas con el halógeno enlazado a un carbono sp^2 (figuras V-8 y V-9), se aprecia un claro efecto catalítico de la Ag en la reducción del enlace C-Br, encontrándose desplazamientos del potencial de pico de hasta 770 mV hacia valores más positivos (figura V-9). Además, en la figura V-9 también se aprecia como la presencia de CO_2 en la disolución, aumenta aún más el efecto electrocatalítico; un hecho que ya había sido descrito por otros autores [28] para el caso de otros sustratos (tabla V-4).

En la tabla V-6 se muestran los valores de potencial de pico correspondientes a la reducción sobre cátodos de GC y Ag, de varios derivados de bromopiridinas que han sido estudiados voltamétricamente durante esta tesis doctoral.

Compound	Ep_1(GC) (V) vs SCE	Ep_2(GC) (V) vs SCE	Ep_1(Ag) (V) vs SCE	Ep_2(Ag) (V) vs SCE
3-Br-py	-1.96	-2.79	-1.58	-2.79
2-NH_2-5-Br-py	-2.58		-1.81	
2-NH_2-3,5-Br-py	-2.12	-2.58	-1.55	-1.80

Table V-6. Peak potential for reduction of bromopyridines in CH_3CN + 0.1 M Bu_4NClO_4. V=0.2 V/s. T=25° C.

Debido al importante efecto electrocatalítico que presentan los cátodos de Ag en la reducción del compuesto 2-amino-5-bromo-piridina (2-ABP) (tabla V-6), se ha estudiado en más profundidad su comportamiento voltamétrico. Para ello se ha estudiado la actividad electrocatalítica en otro disolvente utilizado típicamente en las electrocarboxilaciones, como es DMF (figura V-10). Además, con el fin de ampliar el estudio voltamétrico de este compuesto se ha estudiado también su reducción a diferentes velocidades de barrido (figura V-11). Por último, se ha comprobado la singularidad del efecto electrocatalítico, verificando que sobre otros materiales catódicos típicos como el Pt o el Hg, no se produce (tabla V-7).

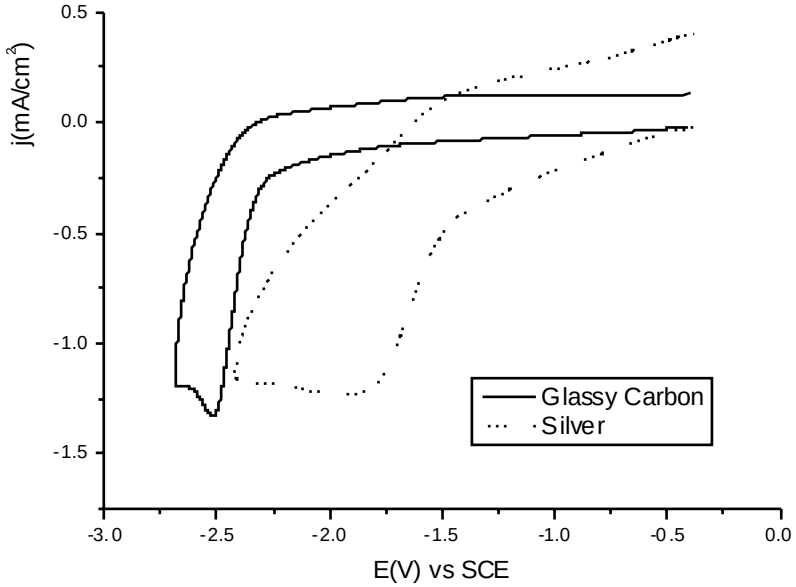


Figure V-10. Cyclic voltammetry of 2-amino-5-bromopyridine 2.85 mM in DMF + 0.1 M Bu_4NClO_4 at different electrodes. Scan rate 0.2 V/s.

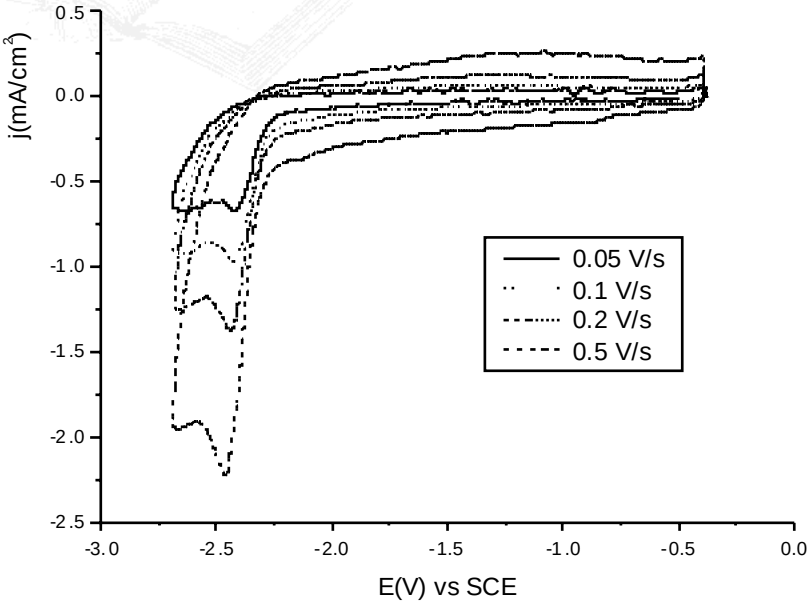


Figure V-11. Cyclic voltammetry of 2-amino-5-bromopyridine 2.85 mM in DMF + 0.1 M Bu_4NClO_4 at GC. Using different scan rates.

Debido a que el objetivo de este estudio voltamétrico es obtener condiciones adecuadas para la electrocarboxilación de halopiridinas, es importante conocer la ventana de potencial existente entre la reducción del sustrato y la del CO_2. Por esta razón, se han registrado también voltagramas correspondientes a la reducción del CO_2 en ausencia de otros compuestos. Así pues, en la tabla V-7 se muestran los valores de potencial de pico correspondientes a la reducción de 2-ABP y CO_2 sobre diferentes materiales electródicos tanto en acetonitrilo como en DMF.

Solvent	Electrode	E_p (2-ABP) (V) vs. SCE	E_p (CO_2) (V) vs. SCE	E_p (2-ABP) (V) vs. SCE in saturated CO_2 solvent
CH_3CN	GC	-2.58	-2.88	
	Hg	-2.68	-2.63	
	Ag	-1.81	-2.64	-1.61
DMF	GC	-2.48	<-3	
	Hg	-2.48	-2.58	
	Pt	-2.38	-2.9	
	Ag	-1.92	-2.63	-1.92

Table V-7. Peak potential data for reduction of 2-amino-5-bromo-pyridine (2-ABP) and CO_2 in a solution of 0.1 M Bu_4NClO_4. V=0.2 V/s. T=25° C.

Los datos expuestos en la tabla V-7, además de mostrar que el efecto catalítico solo lo presenta el electrodo de Ag, ponen de manifiesto también la influencia del CO_2 presente en la disolución sobre el potencial de reducción del sustrato. En el caso de utilizar acetonitrilo como disolvente (figura V-9), al igual que ocurre en el caso de la reducción de haluros de bencilo (ver tabla V-4), la presencia de CO_2 aumenta la magnitud del efecto catalítico de los electrodos de Ag, lo que no sucede con DMF como disolvente. En este momento no tenemos, ni existe en la bibliografía, una explicación clara para este efecto.

V.B.3. Síntesis electrocatalítica de ácido 6-aminonicotínico.

El estudio voltamétrico mostrado en la sección anterior, señala que si se utilizan cátodos de Ag y el sustrato corresponde, o bien a una cloropiridina donde el halógeno está enlazado a un carbono sp^3, o bien a una bromopiridina donde el halógeno está enlazado a un carbono sp^2, la reducción de estas halopiridinas tiene lugar a potenciales considerablemente más positivos que los correspondientes a la reducción del CO_2. El caso para el que este efecto catalítico es más favorable corresponde a la reducción de 2-ABP, tanto en acetonitrilo como en DMF. Por tanto, estos resultados parecen indicar que el electrodo de Ag es un excelente candidato para llevar a cabo procesos de electrocarboxilación sobre halopiridinas que posean enlaces ($C(sp^3)$-Cl) y ($C(sp^2)$-Br).

Si excluimos los trabajos de Scortichini y col. [25] y de Gennaro y col. [28], son muy pocos los estudios realizados sobre electrocarboxilación de haluros aromáticos en los que se hayan aprovechado las propiedades electrocatalíticas de los electrodos de plata.

Entre los posibles sustratos sobre los que llevar a cabo el proceso de electrocarboxilación, se seleccionó el compuesto 2-ABP por dos motivos principales. En primer lugar, porque su potencial de reducción aparece entre 700 y 1000 mV antes que el potencial de pico de reducción de CO_2. En segundo lugar, porque el posible producto sintetizado en su carboxilación, el ácido 6-aminonicotínico (6-ANA), tiene importantes aplicaciones desde el punto de vista bioquímico, farmacológico y médico.

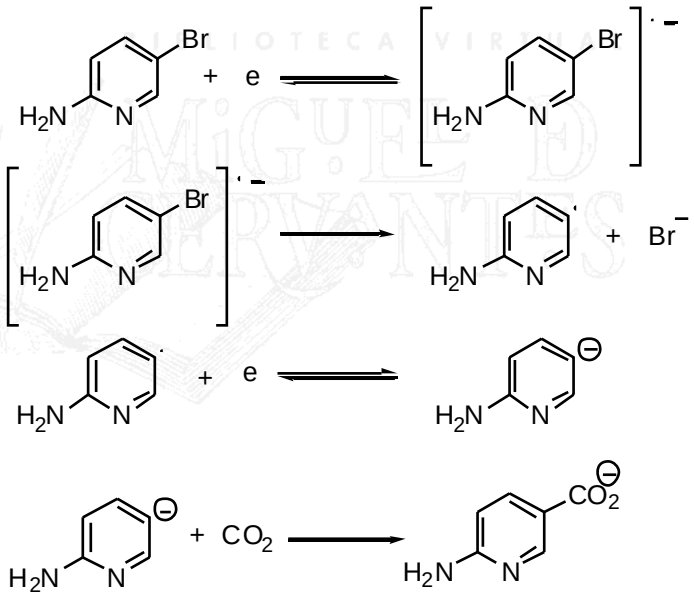
El 6-ANA y su correspondiente amida son compuestos interesantes debido a sus propiedades bioquímicas como inhibidores de la síntesis de proteínas, antagonistas de la vitamina B_3 y agentes moduladores del tratamiento por

quimioterapia de algunos tipos de cáncer. Estos compuestos son análogos respectivamente del ácido nicotínico (vitamina B_3) y de la nicotinamida (Niacina) y fueron originalmente sintetizados como antagonistas de la Niacina [30], que es utilizada por el cuerpo humano para forma los coenzimas, nicotinamida adenina dinucleotido (NAD) y nicotinamida adenina dinucleotido fosfato (NADP). La 6-aminonicotinamida actúa como antagonista e inhibe la producción de NADP porque es un inhibidor específico de la ruta de las pentosas [31]. Este compuesto es además, un agente modulador de la citotoxicidad de las drogas antineoplásticas. En concreto, se ha encontrado que aumenta la acumulación de cisplatin (cis-diamino-dicloroplatinato) en diferentes tipos de células tumorales [32-33]. Recientemente se ha demostrado, trabajando in vitro, que la presencia de 6-aminonicotinamida sensibiliza un gran número de células tumorales humanas a la acción del cisplatin [32]. Otro uso del 6-ANA es el empleo de su éster etílico como fármaco de muy baja toxicidad en el tratamiento de la psoriasis [34].

La síntesis convencional del 6-ANA se basa en la hidrólisis del correspondiente nitrilo y esto conlleva inconvenientes debido al uso de reactivos peligrosos, temperaturas de reacción altas y obtención de pobres rendimientos en ácido [35-37]. Hace más de diez años, Zylber y col. [21] probaron a utilizar como sustrato de electrocarboxilación el compuesto 2-ABP. Estas reacciones se llevaron a cabo sobre cátodo de acero inoxidable, en una célula sin división, a densidad de corriente constante y hasta circular 2.1 electrones por molécula de sustrato, pero no se detectó 6-ANA entre los productos de reacción. Más recientemente, Raju y col. [38] han publicado un nuevo proceso de síntesis para obtener el 6-ANA que consiste en la hidrogenación electroquímica de 5-cloro-2-nitro-piridina, seguida de una electrocarboxilación sobre la 2-amino-5-cloro-piridina formada tras la hidrogenación. Esta carboxilación se lleva a cabo sobre cátodo de Pt, en célula sin división, a corriente constante y hasta circular 100 electrones por molécula de sustrato. En estas condiciones se obtienen altos rendimientos de ácido, aunque con un alto coste debido al exceso de carga

consumida. Así pues, en el estudio que se presenta en esta sección de la tesis doctoral, se explora una nueva posibilidad para la síntesis del 6-ANA basada en la reducción de 2-ABP electrocatalizada por electrodos de Ag y llevada a cabo en disolventes apróticos saturados en CO_2.

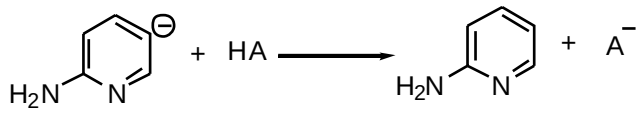
Tal y como se describió en la sección V-A, el mecanismo correspondiente a la electrocarboxilación de haluros orgánicos está bien establecido y sigue el esquema V-2. De modo que, aplicado al caso concreto de la carboxilación de 2-ABP, el proceso debería seguir la secuencia de reacciones que se muestra en el esquema V-4.



Scheme V-4

Los procesos de reducción electroquímica de sustratos orgánicos en presencia de CO_2, presentan como ruta paralela a la carboxilación, la hidrogenación del sustrato. El esquema de reacción del proceso de hidrogenación varia respecto al de carboxilación, únicamente en la última etapa de las mostradas en el esquema V-4. Así pues, para el caso de la reducción de 2-ABP, la hidrogenación de este sustrato dará lugar a la formación de 2-amino-

piridina (2-AP), siguiendo la misma ruta de reacción que se ha mostrado en el esquema V-4, solo que sustituyendo la etapa de incorporación del CO_2 por la de incorporación de un protón, tal y como se muestra en el esquema V-5.



Scheme V-5

Donde HA corresponde a una especie donadora de protones presente en el medio de reacción.

Los resultados que hemos publicado recientemente [39], correspondientes a la electrosíntesis del 6-ANA sobre electrodo de Ag utilizando diferentes condiciones experimentales, se muestran en la tabla V-8.

Type of cell	Solvent[a]	E_{app} (V) vs SCE	Conversion[b] (%)	[b]$\phi_{6\text{-ANA}}$ (%)	[b]$\theta_{6\text{-ANA}}$ (%)	[b]$\theta_{2\text{-AP}}$ (%)
Undivided	DMF	-2.0	85	63	74	22
Undivided[c]	DMF		57	47	82	14
Divided	DMF	-2.0	74	36	48	26
Undivided	CH_3CN	-1.9	80	2	2	95
Undivided[c]	CH_3CN		36	6	16	83
Divided	CH_3CN	-1.9	98	2	2	82

[a]0.1 M Bu_4NClO_4, 50 mM 2-ABP and CO_2 saturated solution. Circulated charge 2e/molecule of substrate. [b]ϕ (current efficiency) and θ (yield). Conversion and yields defined in section II.B.3. [c]Constant current electrolysis (8 mA/cm^2).

Table V-8. Results of the electrocarboxylation of 2-amino-5-bromopyridine (2-ABP) using a silver electrode.

El análisis de los productos de reacción se llevó a cabo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-UV), según se detalla en la sección G del capítulo III.

Tal y como se muestra en la tabla V-8, los principales productos obtenidos de la reducción de 2-ABP son, en todos los casos, 6-ANA y 2-AP, los cuales se forman siguiendo las dos rutas competitivas descritas en los esquemas V-4 y V-5. En el caso de utilizar DMF como disolvente, el proceso se dirige mayoritariamente hacia la formación del ácido con buenos rendimientos en materia y aceptables en corriente, mientras que los rendimientos de 2-AP son bajos. En este disolvente, el ataque electrofílico del CO_2 sobre el carbanión aminopiridínico intermedio es la reacción predominante. En cambio, en el caso de utilizar CH_3CN, se produce la situación inversa, el carbanión es ahora protonado casi exclusivamente y el proceso se dirige mayoritariamente hacia la formación de 2-AP con rendimientos que alcanzan el 95%. El responsable de la protonación del carbanión debe ser una especie donadora de protones que esté presente en el medio de reacción, presumiblemente las trazas de agua contenidas en los disolventes. El cambio de selectividad, observado a favor de la protonación, al pasar de DMF a CH_3CN, puede tal vez explicarse por el hecho de que el agua es mejor donador de protones en CH_3CN que en DMF [40-41]. Aunque es también posible que el propio CH_3CN actue como agente donador de protones, ya que su pKa es prácticamente igual al del agua cuando ambos están disueltos en DMSO [42] y presumiblemente este comportamiento se mantiene en CH_3CN. Además, se han publicado varios procesos electroquímicos, en los que siendo CH_3CN el disolvente, éste ha sido postulado como donador de protones en la reacción [43-44].

Por último, es importante resaltar que las condiciones de corriente constante, célula sin división y DMF como disolvente, se han manifestado como las que ofrecen un mejor rendimiento de ácido, alcanzando el 82%. Pero a costa de sacrificar parcialmente el rendimiento en corriente, ya que una vez se ha

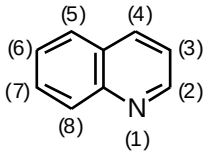
circulado el 100% de la carga teórica (2e/molécula de sustrato), tan solo se alcanza un rendimiento en corriente del 47%.

V.C. Carboxilación electroquímica sobre N-heterociclos aromáticos no funcionalizados.

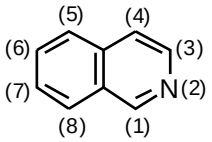
Tal y como se ha comentado en la introducción de este capítulo, muchos han sido los tipos de sustratos empleados en la carboxilación electroquímica, entre los cuales se encuentran las iminas. El empleo de estos compuestos caracterizados por la presencia de un doble enlace C=N, supone una interesante alternativa en la síntesis de α-aminoácidos.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

La mayor parte de los ejemplos de electrocarboxilación de iminas existentes en la literatura [12-13] están referidos a iminas no cíclicas, principalmente derivados del tipo ($PhN=CR_1R_2$). Únicamente, algunos trabajos aislados [45-46] han abordado la posibilidad de utilizar iminas de tipo cíclico, es decir compuestos N-heterocíclicos aromáticos, como sustrato para un proceso de electrocarboxilación. El principal problema que presenta el uso de este tipo de compuestos es el elevado potencial requerido para su reducción. En el caso de la piridina, únicamente es posible reducirla utilizando electrodos con elevado sobrepotencial de hidrógeno como puede ser el plomo. Para evitar esta importante limitación, nuestra investigación se interesó particularmente por la electrocarboxilación de benzopiridinas (isoquinolina y quinolina (esquema V-6) [47]), ya que estos dos compuestos se reducen electroquímicamente con más facilidad que la piridina, debido a que la incorporación del anillo bencénico al de piridina, provoca que estas benzopiridinas sean compuestos heterocíclicos π deficientes. Además, este tipo de heterociclos está presente en una gran cantidad de compuestos con propiedades farmacológicas [48]. Por tanto, creemos que el desarrollo de un método eficaz de carboxilación de isoquinolina y quinolina, presenta interés tanto desde un punto de vista sintético como farmacológico.



Quinoline



Isoquinoline

Scheme V-6

V.C.1. Estudio voltamétrico sobre electrodo de grafito de la electrocarboxilación de isoquinolina.

Isoquinolina es un compuesto estable con alto punto de ebullición (243° C) y bajo punto de fusión (23-25° C) que presenta carácter básico (pKa=5.4) [49]. Tanto la isoquinolina como la quinolina son compuestos aromáticos formados por la unión de un anillo de benceno y otro de piridina, que poseen carácter π deficiente y que presentan, por un lado, reactividad de las posiciones pertenecientes al anillo bencénico frente a reactivos electrofílicos y por el otro, reactividad de las posiciones pertenecientes al anillo de piridina frente a reactivos nucleofílicos. En concreto, la isoquinolina debido a su gran asimetría estructural presenta una alta selectividad de la posición C-1 hacia el ataque de reactivos nucleófilicos. Este comportamiento no se repite en el caso de la quinolina que presenta dos posiciones mayoritariamente reactivas, C-2 y C-4, hacia el ataque de reactivos nucleófilicos. Por este motivo, se decidió comenzar con la isoquinolina, la investigación del posible uso de una de estas dos benzopiridinas como sustrato de la electrocarboxilación. Además, uno de los posibles productos carboxilados obtenidos a partir de la isoquinolina, el ácido 1-isoquinolínico (1-IA), presenta un gran interés, ya que además de intervenir en varias rutas sintéticas [50], se ha probado su eficacia formando parte de los complejos utilizados para catalizar la reacción de oxidación de ciclohexano a ciclohexanona, lo que tiene una gran importancia comercial porque esta reacción interviene en la preparación del Nylon [51].

La reducción química de muchos compuestos N-heterociclos aromáticos en disolventes apróticos, entre ellos quinolina e isoquinolina, transcurre por medio de un mecanismo de transferencia monoelectrónica. Este hecho aparece confirmado en la bibliografía, por un lado, por la detección de intermedios radicalarios por ESR [52] y por el otro, por el tipo de productos de reacción obtenidos. En el caso de la reducción tanto de quinolina como de isoquinolina los productos que aparecen publicados mayoritariamente corresponden a dímeros y trímeros [53].

La reactividad electroquímica tanto de quinolina como de isoquinolina, concretamente hacia procesos de reducción, va a venir definida por el enlace C=N, que debido al carácter π deficiente de estos compuestos, presenta cierta facilidad para ser reducido. La reducción electroquímica de quinolina y sus derivados, a pH neutro o básico, produce mayoritariamente la formación de dímeros siguiendo un comportamiento muy similar al mostrado en su reducción química. Además, para el caso electroquímico, se han postulado dos mecanismos de reacción en función de la concentración del sustrato, un mecanismo radical-radical para concentraciones bajas y un mecanismo del tipo radical-sustrato para concentraciones altas [54]. La reducción electroquímica de isoquinolina también conduce a la formación del correspondiente anión radical tras una transferencia monoelectrónica [55-56].

Una vez comprobado que se ha descrito en la bibliografía que la reducción electroquímica de isoquinolina es factible, hay que seleccionar las condiciones experimentales de trabajo. Así pues, en primer lugar se seleccionó un disolvente adecuado para llevar a cabo el proceso de electrocarboxilación de isoquinolina. Para ello se apostó por aprovechar el hecho de que el metanol es utilizado industrialmente como absorbedor de CO_2, en concreto, por medio de un proceso denominado Rectisol [57] que funciona a baja temperatura (243K-263K). La implantación de este proceso alcanzó en el año 1999 más de 70

plantas trabajando a gran escala [58]. El proceso Rectisol aprovecha que el metanol (0.17 M de CO_2 a 25° C (tabla IV-1)) es mucho mejor disolvente del CO_2 que el agua (0.033 M de CO_2 a 25° C (tabla IV-1)), especialmente a baja temperatura, ya que la solubilidad de este gas en metanol es aproximadamente 5 veces mayor que en agua a temperatura ambiente y de 8 a 15 veces mayor a temperaturas inferiores a 273 K.

Una vez escogido el disolvente, se seleccionó un electrolito soporte que permitiese mantener condiciones de pH neutras o alcalinas en el medio de reacción. Es importante resaltar que las medidas de pH en esta sección, donde el disolvente empleado es metanol, se utilizan para comparar la alcalinidad de las diferentes disoluciones empleadas y no corresponden a valores de pH reales. El hecho de seleccionar medios neutros o alcalinos para llevar a cabo la electrocarboxilación de isoquinolina, se basa en dos motivos principalmente. Por un lado, a que estas condiciones son las más adecuadas para aumentar la estabilidad del anión-radical formado tras la reducción electroquímica del sustrato y por el otro lado, a que la reacción de carboxilación tiene lugar en competencia con la reacción de hidrogenación del sustrato. Por tanto, para favorecer la ruta de carboxilación es necesario reducir al máximo la disponibilidad de protones libres en el disolvente, trabajando para ello en condiciones neutras o básicas. El sistema disolvente/electrolito soporte (SSE) formado por CH_3OH/KOH, cuando se satura con CO_2, se acidifica parcialmente y da lugar a un medio tampón que mantiene un pH constante cercano a 9 [59]. Por tanto, debido a que entre los hidróxidos inorgánicos, el KOH es el que presenta una mayor solubilidad en metanol, el electrolito soporte más adecuado para la electrocarboxilación de isoquinolina es KOH. En este punto, es importante aclarar que el CO_2 disuelto en el medio CH_3OH/KOH (que contiene un 0.5% de H_2O), se encuentra mayoritariamente en forma de CO_2 libre y tan solo una pequeña parte del CO_2 presente en la disolución, reacciona con los aniones hidroxilo y se transforma en bicarbonato. Esta conclusión se basa en dos hechos experimentales. Por un lado, porque en la

bibliografía se pueden encontrar numerosos ejemplos de electrorreducción de CO_2 que se han llevado a cabo con éxito en un medio CH_3OH/KOH [59-61]. Por otro lado, porque el bicarbonato potásico es insoluble en metanol y por tanto, sólo una pequeña cantidad podrá solubilizarse en el H_2O presente en el medio. Pero ni en nuestras electrólisis, ni en los ejemplos de electrorreducción de CO_2 que aparecen en la bibliografía, aparece precipitado alguno en el medio.

A continuación, con la sucesión de voltagramas que se muestra, se prueba mediante voltametría cíclica, y para el caso concreto del electrodo de grafito, que la isoquinolina puede ser electrocarboxilada en un medio formado por $CH_3OH/KOH/CO_2$. En primer lugar, se muestra en la figura V-12 como la isoquinolina sufre reducción electroquímica a potenciales menos negativos de los requeridos para reducir el CO_2, lo cual es importante para que tenga lugar el proceso de carboxilación.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

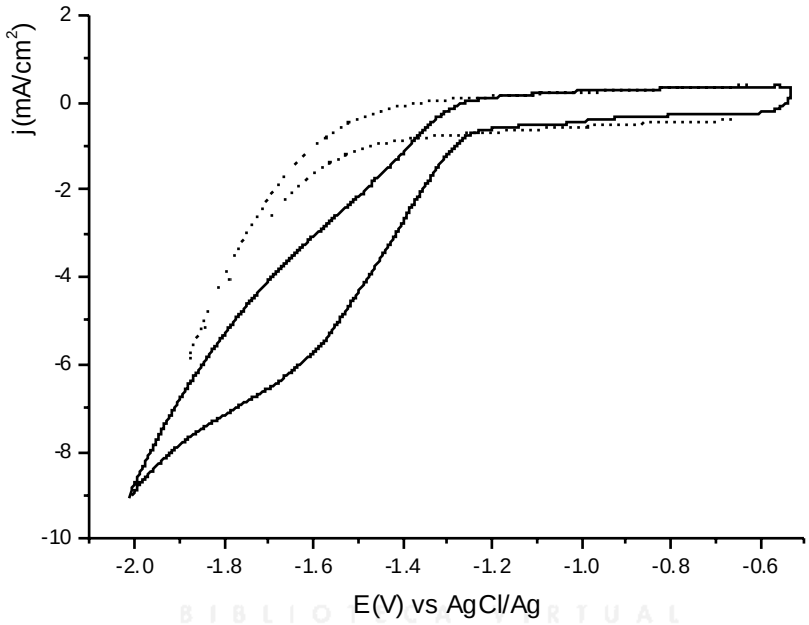


Figure V-12. Cyclic voltammetry of solvent-supporting electrolyte system (SSE) CH_3OH/KOH 0.5 M. Graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}. Dot trace: CO_2-saturated SSE solution (pH=9). Solid trace: CO_2-saturated SSE solution+ isoquinoline 4 x 10^{-2} M (pH=9).

En segundo lugar, la figura V-13 y la figura V-14 muestran el resultado de realizar acumulaciones del producto resultante de la reducción de isoquinolina (E=-1.75 V vs AgCl/Ag), en ausencia y en presencia de CO_2, respectivamente. Para ello, se registran 3 voltagramas en los que se realizan paradas al potencial de reducción de isoquinolina para distintos tiempos, registrando a continuación el barrido de potencial correspondiente a un ciclo completo, siendo los límites de este ciclo –1.75 V y +1.2 V. La figura V-13 muestra, como en ausencia de CO_2, la reducción continuada de isoquinolina no modifica esencialmente el perfil voltamétrico. Por el contrario, la figura V-14 muestra, como la reducción continuada de isoquinolina en presencia de CO_2 produce la aparición de dos nuevas ondas en el voltagrama. Por un lado, una onda de oxidación (E=+0.8 V vs AgCl/Ag), que aumenta paralelamente con el tiempo que se mantiene la reducción de la isoquinolina. Por otro lado, una onda de reducción (E= -1.3 V

vs AgCl/Ag), que aumenta de modo paralelo a como lo hace la nueva onda de oxidación, ya que si una vez se ha reducido la isoquinolina en presencia de CO_2, el potencial superior del barrido de potencial se fija por debajo de +0.8 V, no aparece la nueva onda de reducción (E= -1.3 V vs AgCl/Ag), lo que indica que esta onda de reducción es consecuencia de la de oxidación.

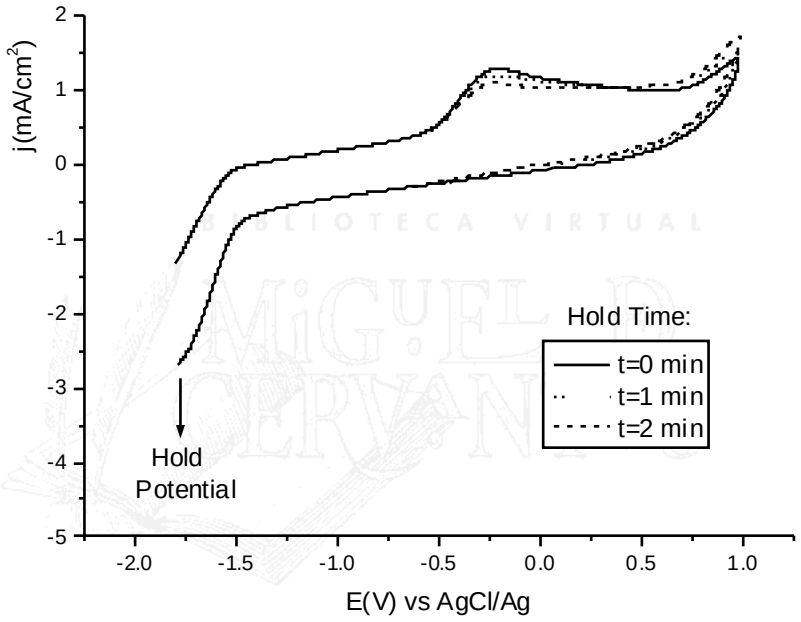


Figure V-13. Three consecutive voltammograms of isoquinoline 10^{-2} M in CO_2-free CH_3OH/LiCl 0.5 M solution (pH=9). The potential sweep was hold for different periods of time from 0 to 2 minutes at –1.75 V. Graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}.

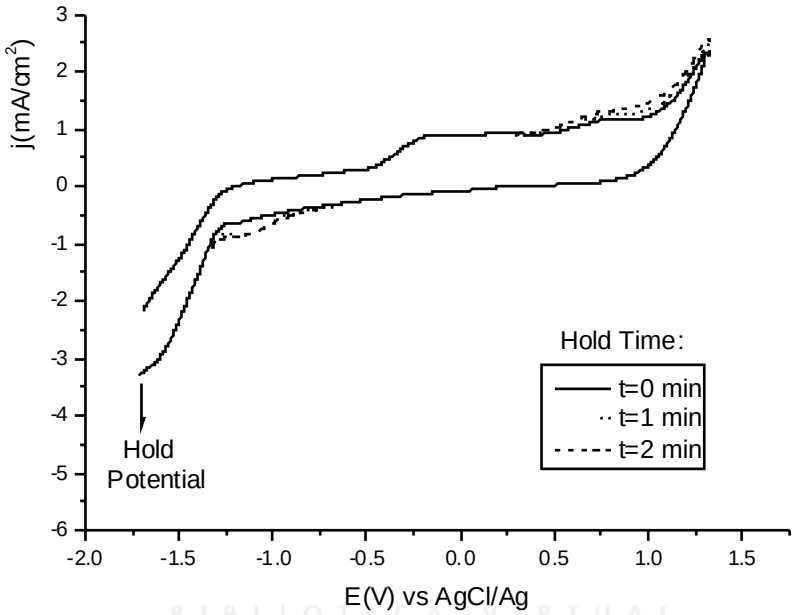


Figure V-14. Three consecutive voltammograms of isoquinoline 2 x 10^{-2} M in CO_2-saturated SSE solution (pH=9). The potential sweep was hold for different periods of time from 0 to 2 minutes at –1.75 V. Graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}.

En tercer lugar, la figura V-15 muestra el perfil voltamétrico correspondiente a la reducción de isoquinolina y ácido 1-isoquinolínico (1-IA) en condiciones de carboxilación. Si se compara este voltagrama con el mostrado en la figura V-12 donde solo estaba presente la isoquinolina, se observa que la presencia de 1-IA provoca la aparición de un nuevo pico de reducción (E= -1.3 V vs AgCl/Ag), para los mismos valores de potencial que aparece la nueva onda de reducción en la figura V-14.

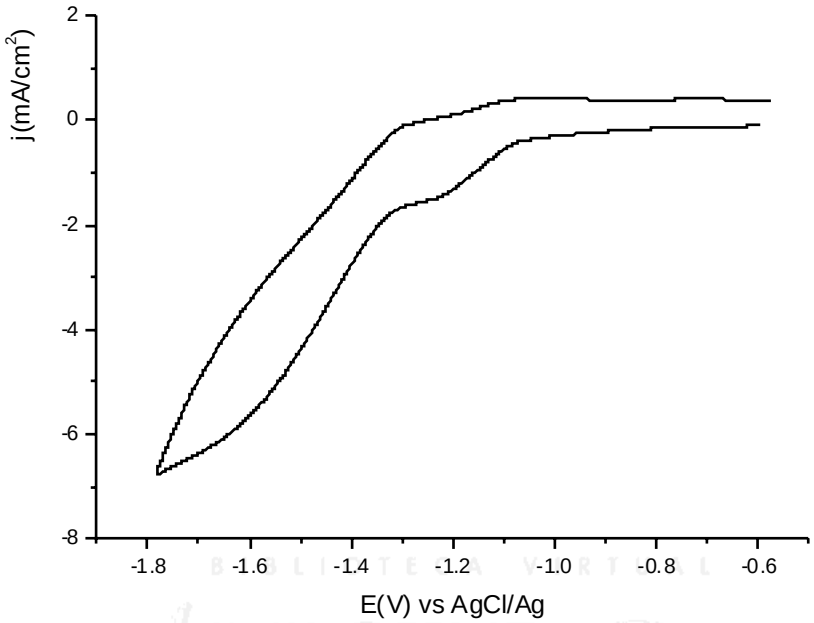
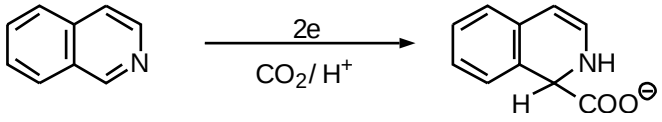


Figure V-15. Cyclic voltammetry of isoquinoline 4 x 10^{-2} M + 1-isoquinolinecarboxylic acid (1-IA) 4 x 10^{-3} M in CO_2-saturated SSE solution (pH=9). Graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}.

A partir de la comparación de estas tres figuras y gracias a la posterior identificación en las electrólisis de 2 productos carboxilados derivados de isoquinolina, se puede proponer una ruta de reacción para la electrocarboxilación de isoquinolina, compuesta por dos etapas. En primer lugar, la reducción de isoquinolina en presencia de CO_2 que da lugar a la formación de una especie carboxilada poco estable, el ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico, compuesto identificado por cromatografía de gases (GC-MS). En segundo lugar, este producto sufre un proceso de oxidación electroquímica, a potenciales inferiores al límite anódico, que genera un nuevo producto carboxilado, el1-IA, identificado también por cromatografía.

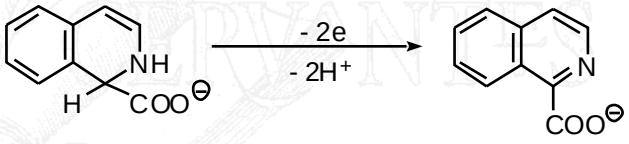
Así pues, a partir de estos resultados voltamétricos, de los compuestos carboxilados identificados en las electrólisis y del mecanismo general de carboxilación mostrado en la sección A de este capítulo (esquema V-1), se

postula que el proceso que tiene lugar cuando se reduce isoquinolina en presencia de CO_2, conduce a la formación del ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico, siguiendo el esquema V-7 mostrado a continuación.



Scheme V-7

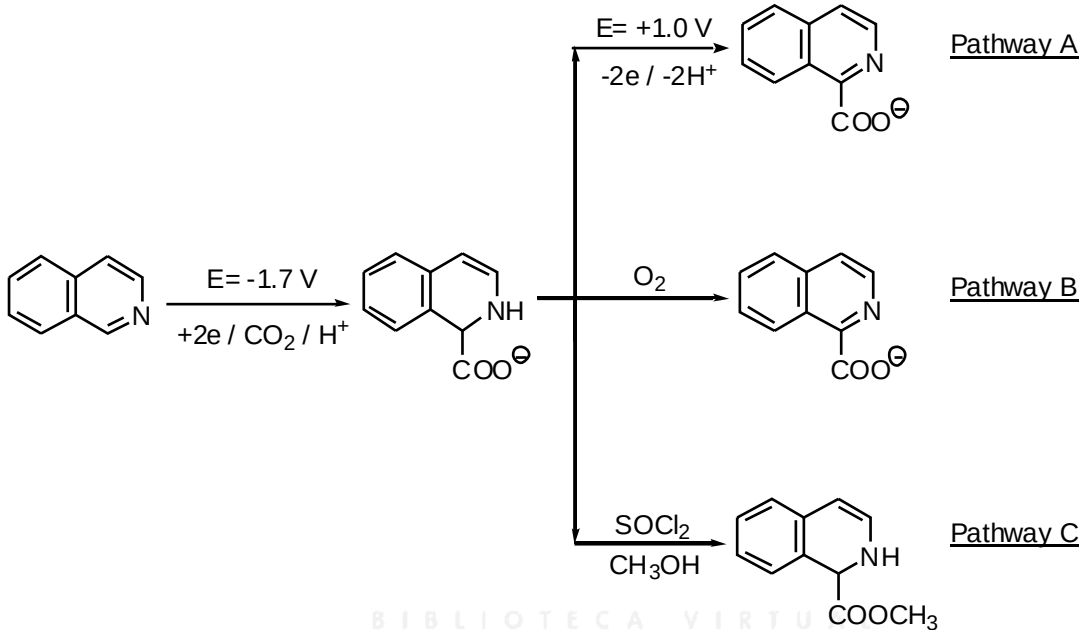
El ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico, presenta alta inestabilidad debido a la falta de aromaticidad en el anillo y puede sufrir fácilmente un proceso de oxidación electroquímica que conduce a la formación del 1-IA, siguiendo el esquema V-8 mostrado a continuación.



Scheme V-8

V.C.2. Electrosíntesis de ácido 1-isoquinolínico.

Lo más relevante del estudio voltamétrico de la electrocarboxilación de isoquinolina es, que parece posible la incorporación de un grupo carboxílico al anillo de isoquinolina, utilizando CH_3OH/KOH 0.5 M/CO_2 como medio de reacción y grafito como electrodo de trabajo. Pero también, que el producto obtenido a partir de la reducción de isoquinolina en presencia de CO_2, es inestable en las condiciones de su síntesis. Así pues, varias fueron las estrategias empleadas (esquema V-9) para intentar obtener y acumular en electrólisis un producto de carboxilación estable.



Scheme V-9

En primer lugar (ruta A, esquema V-9), se utilizó una metodología compuesta por 2 electrólisis consecutivas, es decir, una primera electrólisis al potencial de reducción de la isoquinolina (E=-1.7 V vs AgCl/Ag), en la que supuestamente se está acumulando el ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico (esquema V-7), seguida de una segunda electrólisis sobre la misma disolución, al potencial de oxidación de este ácido (E=+1.0 V vs AgCl/Ag) para formar el compuesto final, 1-IA (esquema V-8). No ha sido posible obtener una conversión de isoquinolina superior al 10%, ni un rendimiento en formación de 1-IA superior al 30%. El análisis de la formación de 1-IA se llevó a cabo por cromatografía líquida de alta resolución con detección por espectrometría de masas (HPLC-MS). El rendimiento de 1-IA se cuantificó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-UV) y la conversión de isoquinolina se cuantificó por cromatografía de gases (GC-MS). Todos estos procedimientos de análisis se detallan en el capítulo III.

Dos podrían ser las causas que pueden explicar el bajo rendimiento de 1-IA obtenido. Por un lado, la ruta de reacción competitiva que los protones del

medio establecen con el CO_2 para acoplarse con el anillo de isoquinolina, una vez que ha sido reducido, que en este caso estará potenciada por el hecho de trabajar en un disolvente prótico como es el metanol, lo que puede provocar una baja generación de ácido1,2-dihidro-1-isoquinolínico. Por otro lado, otra posible causa puede ser el hecho de que durante la electrólisis del ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico a +1.0 V, se forme no sólo el ácido 1-IA (esquema V-8), sino también algún producto de descarboxilación oxidativa que no permita la acumulación de estos ácidos.

En segundo lugar (ruta B, esquema V-9), se modificó la metodología anterior, sustituyendo la segunda electrólisis por una etapa de oxidación química con O_2, ya que el poder oxidante del O_2, en estas condiciones de pH, es inferior al de la electrólisis llevada a cabo a un potencial de +1.0 V y por tanto, puede que de este modo se evite la posible descarboxilación oxidativa del ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico. Para ello, una vez finalizada la electrólisis al potencial de reducción de la isoquinolina (E=-1.7 V), se burbujeó O_2 en la disolución resultante durante 2 horas. Al igual que ocurre con la aplicación de la primera metodología, en este segundo caso tampoco se obtienen buenos rendimientos de 1-IA.

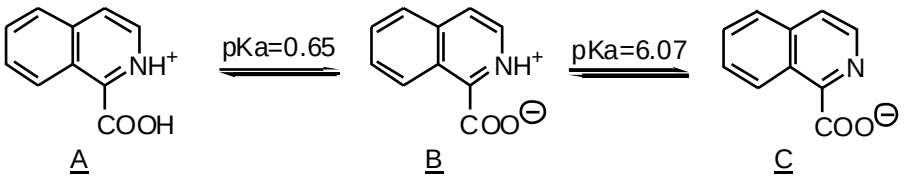
En tercer y último lugar (ruta C, esquema V-9), se planteó la posibilidad de acumular el ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico derivatizándolo en forma de éster metílico, de modo que se evite su oxidación. Para ello, tras la reducción electroquímica de la isoquinolina en presencia de CO_2, se lleva a cabo una etapa de esterficación química con $SOCl_2$ y metanol [62]. Pese a que esta metodología de síntesis representaría una interesante alternativa para la obtención de este aminoácido, no se obtuvieron resultados satisfactorios de acumulación de producto carboxilado, lo que parece indicar que el ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico no es estable.

Los bajos porcentajes de conversión de isoquinolina y los pobres rendimientos en producto carboxilado obtenidos en las 3 metodologías de síntesis empleadas, parecen indicar la existencia de otras rutas de reacción, del sustrato y/o de los productos, más favorecidas bajo las condiciones de electrólisis. Así pues, con el fin de estudiar la estabilidad y la reactividad del producto de carboxilación mostrado en el esquema V-7 (ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico), se llevó a cabo un amplio estudio voltamétrico y espectroscópico de la reducción electroquímica del 1-IA, como vía alternativa para sintetizar el ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico y poder conocer así, su estabilidad y reactividad.

V.C.3. Estudio voltamétrico y por espectroscopia FTIR-in situ del ácido 1-isoquinolínico sobre electrodo de grafito.

El objetivo de esta sección es investigar, por medio de la voltametría cíclica y la espectroscopia FTIR-in situ, el proceso de reducción electroquímica sobre cátodo de grafito que sufre el 1-IA. Con estos estudios y una serie de electrólisis, se podría saber si las causas por las que se obtiene un bajo rendimiento en la carboxilación de isoquinolina, están relacionadas con la inestabilidad o reactividad del ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico en el medio de carboxilación.

El 1-IA se puede presentar bajo las tres formas químicas indicadas en el esquema V-10.



Scheme V-10

Los valores de pKa mostrados en el esquema V-10, corresponden a los valores obtenidos teóricamente utilizando agua como disolvente [63]. Estos valores concuerdan con los pKa experimentales, correspondientes a compuestos similares, existentes en la bibliografía [64-65].

En primer lugar, se comprobó la estabilidad química del 1-IA en los diferentes medios de reacción utilizados, para de este modo descartar la existencia de algún proceso químico que degrade el ácido. A continuación, se utilizó la espectroscopia FTIR in situ para demostrar que en un medio moderadamente básico (pH=9), en el cual el 1-IA debe encontrarse mayoritariamente en su forma C (esquema V-10), la aplicación de un potencial suficientemente negativo provoca una transformación química de este ácido y da lugar a una disminución en su concentración. Para ello se empleó un electrodo de carbón vítreo debido a que el grafito no es un material carbonoso lo suficientemente reflectante. Se registraron, en ausencia de CO_2, barridos de potencial (figura V-16) y saltos postenciostáticos desde (-0.7 V) hasta (-1.8 V) (figura V-17), con seguimiento de la concentración del 1-IA empleando el espectro FTIR. En la figura V-18 se muestra el espectro infrarrojo de transmisión correspondiente al 1-IA en disolución, que presenta las tres bandas características de este ácido, dos de ellas, 1330 y 1590 cm^{-1}, son las bandas características de la presencia del grupo carboxílico desprotonado y corresponden a la tensión simétrica (ν_s) y asimétrica (ν_{as}) del enlace (OCO), respectivamente [66], mientras que la tercera 1435 cm^{-1}, probablemente corresponde a la flexión de este mismo enlace.

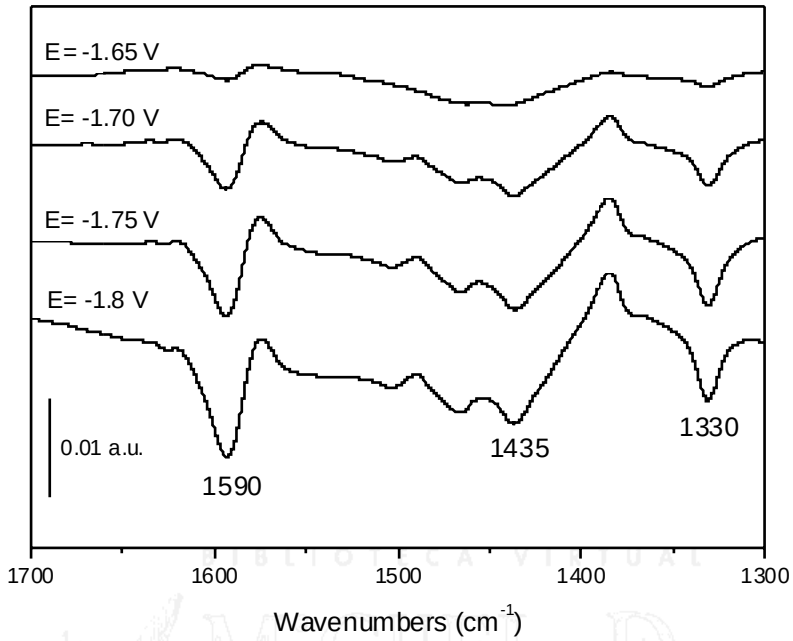


Figure V-16. Potential dependent FTIR-in situ spectra collected for a glassy carbon electrode of 1-isoquinolinecarboxylic acid + 0.25 M $LiClO_4$ in D_2O (pH=9) during a potential sweep from –0.7 V to –1.8 V. The reference spectrum was collected at –0.7 V.

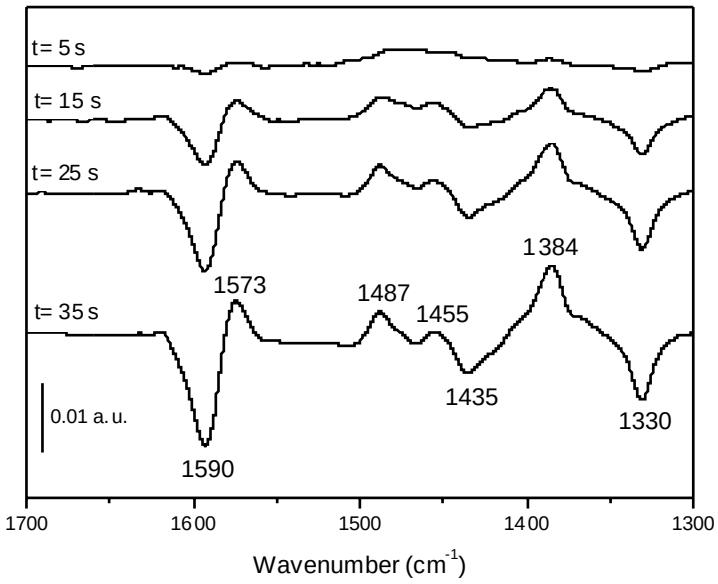


Figure V-17. Time dependent FTIR-in situ spectra collected for a glassy carbon electrode at –1.8 V of 1-isoquinolinecarboxylic acid + 0.25 M $LiClO_4$ in D_2O (pH=9). The reference spectrum was collected at –0.7 V.

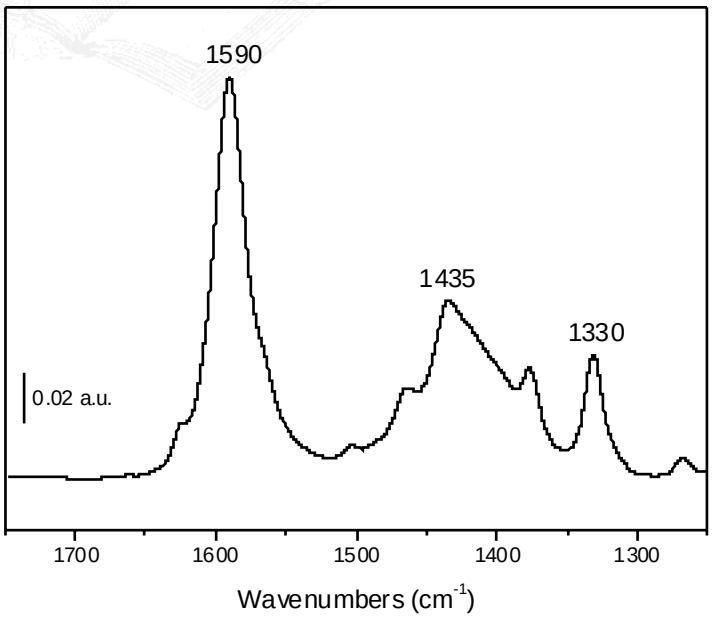


Figure V-18. Transmission infrared spectra of 1-isoquinolinecarboxylic acid + 0.25 M $LiClO_4$ in D_2O (pH=9). The spectrum collected at the same conditions in absence of 1-isoquinolinecarboxylic acid was used as the reference spectrum.

Los espectros que aparecen en las figuras V-16 y V-17, muestran como tanto al hacer más negativo el potencial, como al aumentar el tiempo de reducción, la concentración del ácido disminuye y por tanto, aparecen bandas negativas de absorbancia en los espectros (1590, 1435 y 1330 cm^{-1}). Se comprueba además que durante la reducción aparecen nuevas bandas positivas a 1573, 1487, 1455 y 1384 cm^{-1} que indican la formación de uno o varios productos.

A continuación se muestra el estudio voltamétrico del 1-IA en diferentes medios. Así pues, la figura V-19 muestra tres voltagramas, dos de ellos correspondientes a la reducción de 1-IA para dos valores de pH diferentes (2.7 y 9.7) y un tercero que corresponde a la señal del disolvente y el electrolito soporte en un pH=2.7.

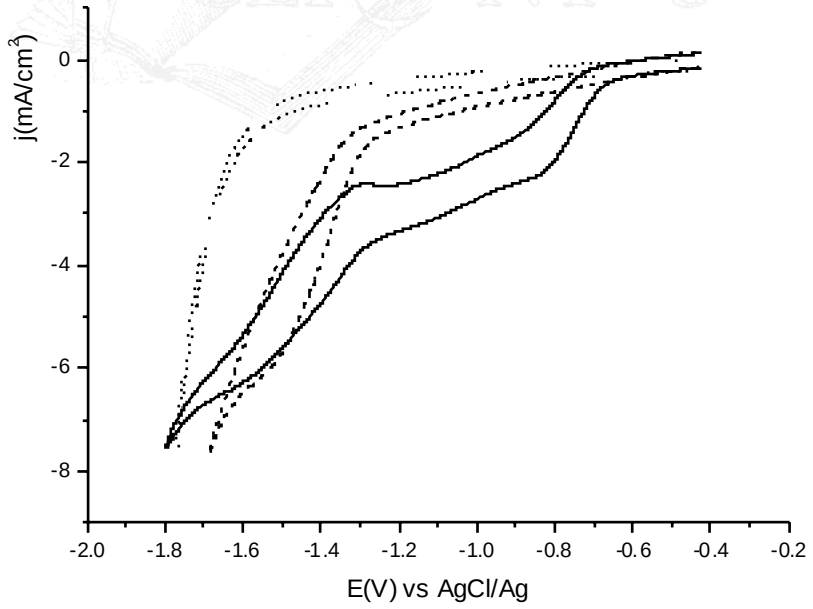


Figure V-19. Voltammetric curves of 0.5 M $LiClO_4$ in CH_3OH (SSE), at graphite electrode. Scan rate 20 mVs^{-1}. Dotted line, SSE at pH=2.7. Solid line, SSE + $2\cdot10^{-2}$ M 1-isoquinolinecarboxylic acid (1-IA) at pH= 2.7. Dashed line, SSE + $2\cdot10^{-2}$ M 1-isoquinolinecarboxylic acid (1-IA) at pH=9.7.

En la reducción del 1-IA en medio ácido (pH=2.7), obtenido por la adición de 1-IA sólido a una disolución neutra de $LiClO_4$ en metanol, se observan dos ondas de reducción. La primera de ellas (E_p=-0.84 V vs AgCl/Ag) puede corresponder a la reducción del protón unido al átomo de nitrogeno (NH^+) presente en la forma B del 1-IA. Este hecho se demostró no sólo por la aparición de burbujas de H_2 cuando el barrido de potencial se detiene a –0.8 V durante algún tiempo, sino también porque la concentración de 1-IA no disminuyó tras someter la disolución a una electrólisis a potencial constante de -1.0 V. La segunda onda de reducción, que aparece a potenciales más negativos, se asigna a la reducción de la forma C del 1-IA. También, en esta misma figura se muestra un voltagrama representado con línea discontinua que se obtiene como resultado de la adición de una pequeña cantidad de LiOH sobre la disolución inicialmente ácida, de modo que se consigue un pH más alcalino (pH=9.7). En estas condiciones se observa como la primera onda de reducción desaparece completamente, debido a que a este pH todo el 1-IA se encuentra bajo la forma C y por tanto, no aparece la onda asociada a la forma B. Así pues, sólo la segunda onda de reducción aparece también en el voltagrama registrado a pH alcalino. Estos resultados concuerdan con los de diferentes estudios polarográficos realizados sobre ácidos quinolínicos existentes en la bibliografía [64].

La figura V-20 muestra dos voltagramas correspondientes a la reducción de 1-IA en medio alcalino, en ausencia y presencia de CO_2, respectivamente.

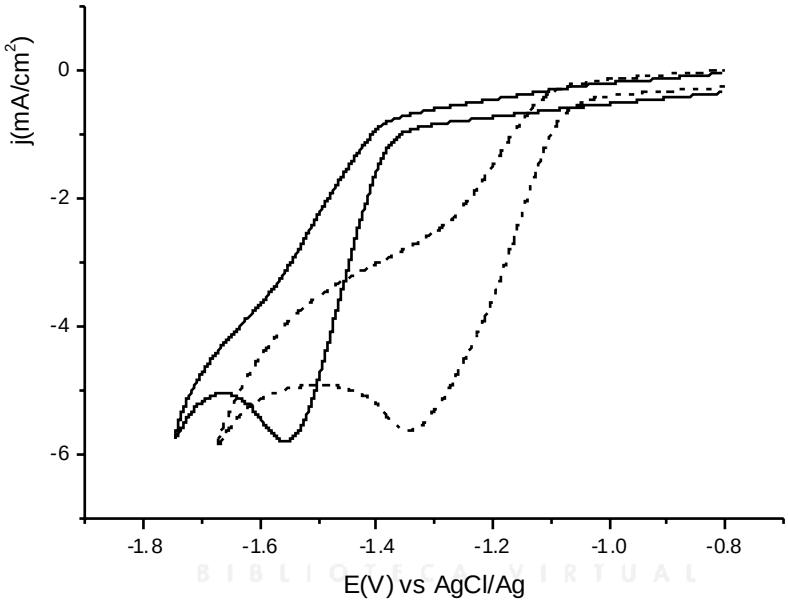


Figure V-20. Cyclic voltammograms of $2 \cdot 10^{-2}$ M 1-isoquinolinecarboxylic acid (1-IA) + 0.5 M KOH in CH_3OH. Graphite electrode. Scan rate 20 mVs^{-1}. Solid line, pH=13.5. Dashed line, after CO_2 bubbling, pH=9.0.

El voltagrama representado con línea continua corresponde a la reducción de 1-IA en condiciones fuertemente básicas (pH=13.5), que se consiguen empleando una disolución 0.5 M de KOH en metanol, y presenta un pico que aparece en el mismo rango de potenciales que el correspondiente a un medio de menor basicidad (figura V-19, (pH=9.7)). En cambio, el voltagrama representado con línea discontinua en la figura V-20, corresponde a la reducción de 1-IA en las condiciones de electrocarboxilación de isoquinolina, $CH_3OH/KOH/CO_2$, que tal y como se ha comentado anteriormente dan lugar a un medio tampón con pH moderadamente básico (pH=9). Así pues, a partir de la comparación de estos voltagramas se puede concluir que el CO_2 presenta un efecto catalítico en la reducción de 1-IA. En la figura V-20 se aprecia como la presencia de CO_2 en la disolución, desplaza 0.2 V hacia potenciales menos negativos, la onda de reducción asignada a la forma C del 1-IA, desde E_p = -1.54 V en una disolución sin CO_2 (figura V-19, pH=9.7 y figura V-20,

pH=13.5) hasta E_p= -1.34 V en una disolución saturada en CO_2 (figura V-20, pH=9.0). La razón para este desplazamiento puede estar relacionada con la formación de un aducto entre el anión carboxilato del 1-IA y una molécula de CO_2 presente en la disolución. Este aducto sería más fácilmente reducible que la forma C del 1-IA libre, porque la carga negativa podría deslocalizarse sobre un mayor número de átomos. Este tipo de aductos, formados entre el CO_2 y el anión carboxilato, aparecen publicados en la bibliografía para el caso del oxalato [67]. En el voltagrama mostrado en la figura V-20, se ha comprobado la reversibilidad de la formación del aducto, y por tanto, del desplazamiento de la onda de reducción en función de la presencia de CO_2. Para ello se registró un voltagrama de la reducción de la forma C del 1-IA a pH 9 en ausencia de CO_2. A continuación, se burbujeó CO_2 hasta la saturación de la disolución y se registró otro voltagrama, en el que se mostraba un desplazamiento de la onda de reducción hacia potenciales menos negativos. Por último, se eliminó el CO_2 de la disolución por burbujeo de N_2 y se registró un nuevo voltagrama que coincidió con el primero registrado.

Las figuras V-21 y V-22 muestran el efecto de la velocidad de barrido sobre el potencial de pico en la reducción de 1-IA, en ausencia y presencia de CO_2, respectivamente. Para todas las velocidades de barrido, la figura V-22 muestra picos menos definidos que la figura V-21. Este hecho puede ser debido al solapamiento de dos ondas voltamétricas cuando el CO_2 está presente en la disolución, lo que pudiera poner de manifiesto la existencia de dos procesos de reducción. Un primer proceso a potenciales menos negativos asociado a la reducción del aducto y un proceso posterior, que aparece a potenciales más negativos, que corresponde a la reducción del 1-IA libre. También es importante resaltar que los resultados voltamétricos obtenidos del estudio de la velocidad de barrido, muestran la irreversibilidad del proceso electroquímico de reducción del 1-IA, siendo el desplazamiento del pico con la velocidad de barrido de 100 mV/decada.

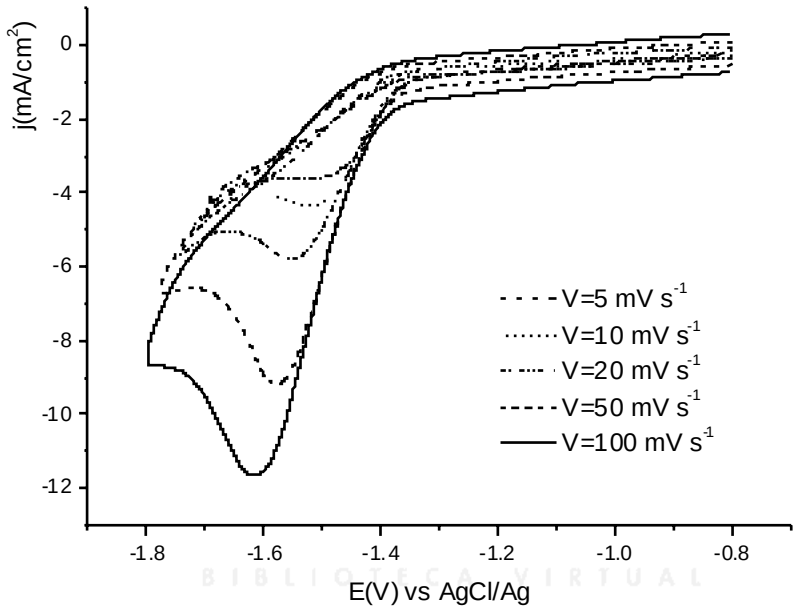


Figure V-21. Cyclic voltammograms of $2{\cdot}10^{-2}$ M 1-isoquinolinecarboxylic acid (1-IA) + 0.5 M KOH in CH_3OH (pH=13.5). Graphite electrode. Different scan rates.

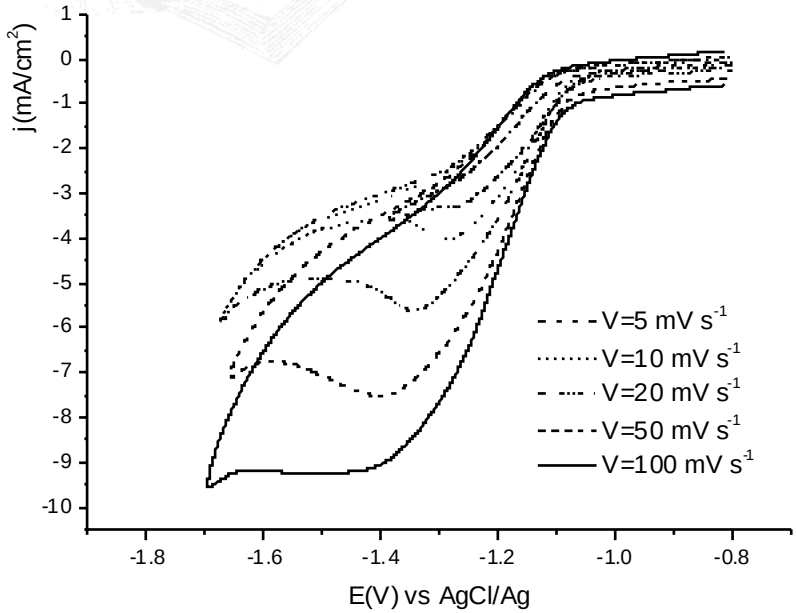


Figure V-22. Cyclic voltammograms of $2{\cdot}10^{-2}$ M 1-isoquinolinecarboxylic acid (1-IA) in a CO_2 saturated 0.5 M KOH + CH_3OH solution (pH=9.0). Graphite electrode. Different scan rates.

Con el fin de comprobar si el efecto catalítico que provoca la presencia de CO_2 sobre la reducción del 1-IA, se presenta en otros ácidos carboxílicos del mismo tipo, se ha estudiado voltamétricamente la reducción de los ácidos 2-quinolínico y 3-quinolínico, encontrándose en ambos casos un comportamiento paralelo al descrito por el 1-IA, ya que en ausencia de CO_2, el potencial de pico de estos ácidos aparece a un valor cercano al correspondiente para el 1-IA (-1.54 V vs AgCl/Ag), mientras que tal y como se muestra en los voltagramas correspondientes a la reducción del ácido 2-quinolínico y ácido 3-quinolínico, en presencia de CO_2 (pH=9) presentados en la figura V-23, los potenciales de pico se desplazan hacia valores más positivos entre 250 y 450 mV.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

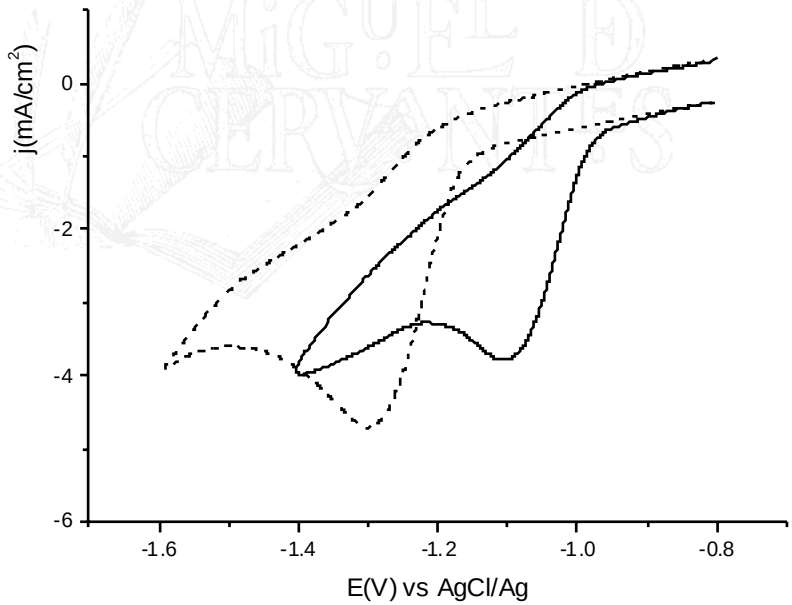


Figure V-23. Cyclic voltammograms in CO_2 saturated 0.5 M KOH + CH_3OH solution (pH=9.0). Graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}. Solid line, 10^{-2} M of the anion of 2-quinolinecarboxylic acid. Dashed line, 10^{-2} M of the anion of 3-quinolinecarboxylic acid.

V.C.4. Reacción de descarboxilación por reducción electroquímica del ácido 1-isoquinolínico.

Una vez concluido el estudio espectroscópico y voltamétrico del proceso de reducción del 1-IA, se realizaron distintas electrólisis al potencial de reducción del 1-IA, tanto en ausencia, como en presencia de CO_2 y se analizaron los productos de reacción obtenidos. En esta sección de la tesis doctoral se han estudiado con más detalle las electrólisis llevadas a cabo en presencia de CO_2, con el fin de establecer el mecanismo de reacción del proceso de reducción del 1-IA y a la vez, de estudiar la estabilidad y reactividad del ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico que se genera en ciertas condiciones como producto de la reducción de 1-IA, tal y como posteriormente se mostrará, ya que estas condiciones corresponden a las de carboxilación de la isoquinolina.

Las tablas V-9 y V-10 muestran los resultados obtenidos en las electrólisis de 1-IA bajo diferentes condiciones experimentales. En la tabla V-9, todas las electrólisis mostradas se llevan a cabo en presencia de CO_2, en un medio tamponado con un pH cercano a 9 que no varía durante la electrólisis. Estas electrólisis dan lugar a altos rendimientos de isoquinolina. En esta tabla también se muestra la influencia del potencial de electrodo y de la concentración de sustrato, aunque ninguno de estos dos parámetros parece ser determinante en la verificación de la reacción de descarboxilación.

En la tabla V-10, todas las electrólisis mostradas se llevan a cabo en ausencia de CO_2. En ninguno de los casos se obtienen rendimientos de isoquinolina elevados. Las entradas 4 y 5 muestran los resultados obtenidos para dos electrólisis con pH del catolito final cercano a 10, ya que aunque inicialmente el pH del catolito es neutro, durante el transcurso de la electrólisis y probablemente debido a la competencia con la reducción de trazas de agua presentes en el disolvente, el pH se basifica. La entrada 6 muestra los resultados obtenidos para el caso de emplear un medio fuertemente alcalino, el cual evita

variaciones significativas del pH durante la electrólisis. Sin embargo, en este caso, comparado con los dos anteriores, se produce un descenso tanto en el rendimiento en corriente como en el rendimiento en materia de isoquinolina.

La conversión de 1-IA se cuantificó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-UV) y el rendimiento de isoquinolina se cuantificó por cromatografía de gases (GC-MS). Ambas cuantificaciones se realizaron siguiendo los procedimientos de análisis que se detallan en el capítulo III. Previamente, el producto mayoritario de la electrólisis fue purificado y caracterizado para verificar su naturaleza. Datos de caracterización:

- Isoquinolina:

_ MS (m/e (%)): 129 (M^+, 100), 102 (30), 75 (9).

_ ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz), δ (ppm): 7.70-7.56 (m, 3H), 7.80 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 9.24 (s, 1H).

_ ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 300MHz), δ (ppm): 120.7, 126.7, 127.4, 127.8, 128.9, 130.6, 136.0, 143.2, 152.7.

Entry[a]	Conversion (%)	E(V) vs. AgCl/Ag	Circulated charge (F mol^{-1})	Isoquinoline yield (%)	Catholyte SSE	Anolyte SSE
1	55	-1.5	2	55	CH_3OH/0.5 M KOH/ CO_2	CH_3OH/ 0.5M KOH
2	54	-1.3	2	65	CH_3OH/0.5 M KOH/ CO_2	CH_3OH/ 0.5M KOH
3[b]	50	-1.5	2	55	CH_3OH/0.5 M KOH/ CO_2	CH_3OH/ 0.5M KOH

[a]Concentration of reactant 12 x 10^{-3} M of 1-IA.Conversion and yield defined in section II.B.3. [b]Concentration of reactant 30 x 10^{-3} M of 1-IA

Table V-9. Electrochemical reduction of 1-IA for different experimental conditions in presence of CO_2.

Entry[a]	Conversion (%)	E(V) vs. AgCl/Ag	Circulated charge (F mol^{-1})	Isoquinoline yield (%)	Catholyte SSE	Anolyte SSE
4	75	-1.6	3	22	CH_3OH/0.5 M $LiClO_4$/ N_2	CH_3OH/ 0.5M $LiClO_4$
5	55	-1.6	3	15	CH_3OH/0.5 M $LiClO_4$/ N_2	CH_3OH/ 0.5M KOH
6	60	-1.7	4	11	CH_3OH/ 0.5M KOH N_2	CH_3OH/ 0.5M $LiClO_4$

[a]Concentration of reactant 12 x 10^{-3} M of 1-IA. Conversion and yield defined in section II.B.3.

Table V-10. Electrochemical reduction of 1-IA for different experimental conditions in absence of CO_2.

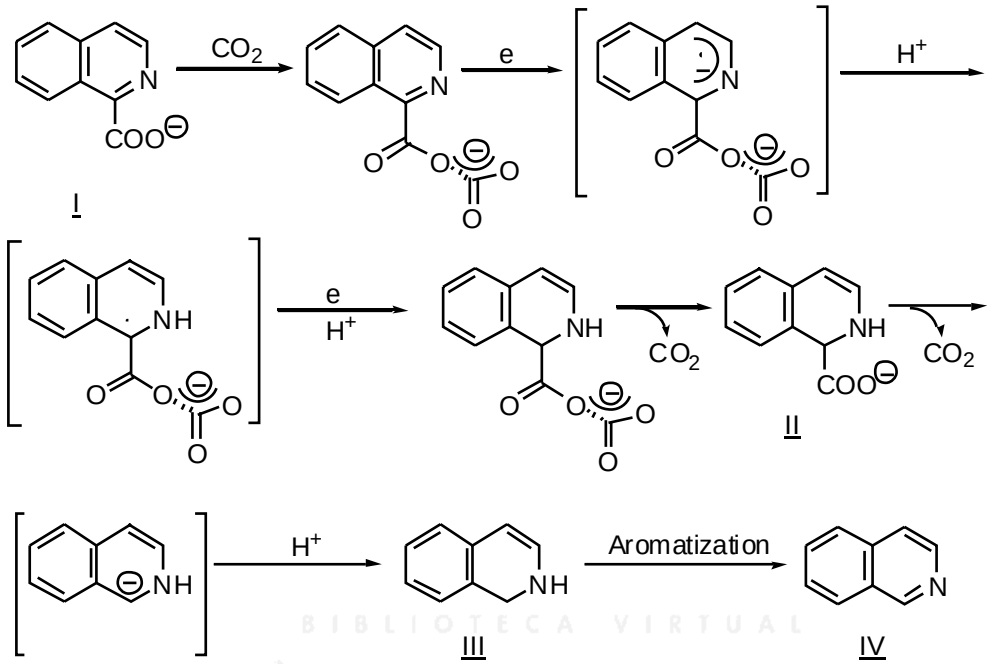
BIBLIOTECA VIRTUAL

Por una parte, las electrólisis realizadas en presencia de CO_2 y mostradas en la tabla V-9, ponen de manifiesto la aparición de un producto de reducción no esperado como es la isoquinolina, que implica la descarboxilación del 1-IA debido probablemente a la inestabilidad del ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico formado inicialmente como producto de la reducción del 1-IA. Además de la isoquinolina en estas electrólisis también se obtienen pequeñas cantidades de ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico y algunos dímeros. Estos resultados ponen de manifiesto la existencia de un proceso novedoso de descarboxilación, vía reducción electroquímica y además, podrían justificar en parte los desfavorables resultados obtenidos para la electrocarboxilación de isoquinolina. Por otra parte, las electrólisis realizadas en ausencia de CO_2 y mostradas en la tabla V-10, presentan bajos rendimientos en isoquinolina, ya que se obtiene 4-hidroxi-isoquinolina como producto mayoritario (reacción que se explicará en el siguiente capítulo). En la tabla sólo se muestra el rendimiento correspondiente a la cuantificación de isoquinolina, ya que sólo la reacción de descarboxilación es el objetivo de esta sección de la tesis doctoral.

La conclusión que se extrae de estas tablas, es que la presencia de CO_2 dirige la reacción de reducción preferentemente hacia la formación de

isoquinolina, mientras que en ausencia de CO_2, las rutas de reacción secundarias (formación de 4-hidroxi-isoquinolina) cobran mayor importancia y provocan un descenso en el rendimiento de isoquinolina.

Las referencias existentes hasta la fecha en la bibliografía señalan que la reducción electroquímica de compuestos similares al 1-IA, tales como ácidos carboxílicos derivados de piridina y quinolina, podían dar lugar a distintos productos, dependiendo de las condiciones experimentales de la electrólisis [68]. Pero estos productos sólo podían provenir, o bien de la reducción del grupo carboxílico al correspondiente aldehído o alcohol, o bien de la reducción del anillo aromático. Por tanto, el caso de la reacción de descarboxilación reductiva del 1-IA que se muestra en esta tesis doctoral, supone la presentación de una reacción no descrita hasta la fecha, en la que la presencia de CO_2 parece jugar un papel fundamental, ya que permite la formación de un aducto que es más fácilmente reducible que el correspondiente ácido libre. Esta hipótesis explica los resultados obtenidos en el estudio voltamétrico y espectroscópico. Así pues, todos los datos obtenidos hasta el momento (espectroscópicos, voltamétricos y de las electrólisis) nos permiten presentar en el esquema V-11, un mecanismo plausible de reacción para la descarboxilación reductiva del 1-IA en presencia de CO_2, que hemos publicado recientemente [69].



Scheme V-11

El mecanismo de reacción propuesto en el esquema V-11, implica inicialmente la formación del aducto entre el 1-IA (I) y el CO_2, de modo que se obtiene una especie más fácilmente reducible. A continuación se produce una primera transferencia monoelectrónica, seguida de la protonación del anión formado, que da como resultado la formación del radical del aducto. Seguidamente, se produce una segunda transferencia monoelectrónica y posterior protonación, que tras la descomposición del aducto, da lugar a la formación del ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico (II), compuesto que ha sido detectado como uno de los productos de las electrólisis e identificado por cromatografía de gases (GC-MS), siendo su espectro de masas (m/e éster metílico derivado (%)): 189 (M^+, 2), 159 (22), 131 (100)). El ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico (II) es inestable en las condiciones de electrólisis, reacciona espontáneamente perdiendo CO_2 y da lugar a un anión que abstrae un protón del disolvente y genera 1,2-dihidroisoquinolina (III), producto muy inestable [70-71] que o bien en el medio de reacción, o bien durante el "work up", sufre un proceso de aromatización y da lugar a la formación de isoquinolina (IV).

En conclusión, la propuesta de este nuevo mecanismo de descarboxilación catódica para el 1-IA, supone en primer lugar, una muestra de las posibilidades que presenta la formación de aductos entre ácidos carboxílico y CO_2 como medio para catalizar reacciones electroquímicas. En segundo lugar, supone la descripción de un proceso de descarboxilación vía reducción electroquímica no descrito hasta la fecha. En tercer lugar, da respuesta a los bajos rendimientos obtenidos para la electrocarboxilación de isoquinolina presentados en la sección V.C.2 de este capítulo, ya que aún en el caso de que se obtuvieran buenos resultados en la formación del ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico a partir de isoquinolina y CO_2 (esquema V-7), este compuesto evoluciona fácilmente, debido a su gran inestabilidad, dando lugar al reactivo de partida (isoquinolina), tal y como se muestra en la última etapa del mecanismo de reducción del 1-IA, mostrado en el esquema V-11.

V.D. Carboxilación electroquímica pareada para sintetizar ácido cianoacético.

La electrosíntesis pareada aparece definida en la bibliografía [72], como el aprovechamiento de los dos procesos electroquímicos, tanto del catódico como del anódico, para la obtención de un producto final. Conseguir este tipo de procesos electrosintéticos en los que existe una acción cooperativa de la reacción catódica y anódica, es una demostración, sin duda elegante, de las posibilidades de la síntesis electroquímica, que además puede conllevar ventajas en los aspectos económicos de la síntesis.

Se pueden distinguir dos grandes grupos de electrosíntesis pareadas. Un primer grupo que engloba a los procesos pareados de electroxidación [73-74], que se emplean normalmente en la destrucción de contaminantes orgánicos. Estos procesos consisten en la oxidación cooperativa del sustrato tanto en el anolito como en el catolito, en el primer caso, por oxidación directa sobre la superficie del ánodo y en el segundo, de modo indirecto a través de una especie química oxidante,

generada a consecuencia de la reacción catódica. Normalmente, esta especie oxidante corresponde al H_2O_2, generada como resultado de la reducción de O_2 sobre electrodos de carbón. Un segundo grupo de procesos formado por la combinación de procesos anódicos y catódicos, en los que puede intervenir el disolvente, para obtener el producto final de la síntesis [75]. A este último grupo de electrosíntesis pareadas, pertenece la síntesis de 2,6-dimetil-4-arilpiridina-3,5-dicarbonitrilo, producto generado a partir de la oxidación de benciltiocianato sobre Pt y la reducción del acetonitrilo empleado como disolvente, también sobre Pt [76]. El mecanismo de reacción propuesto para esta síntesis, sugiere que la reducción del acetonitrilo, en ausencia de H_2O, da lugar a la obtención del anión 3-aminocrotonitrilo y que dicho proceso transcurre en el catolito a través de la formación del anión del acetonitrilo ($^{-}CH_2CN$), como intermedio de reacción. Por tanto, teniendo en cuenta estos resultados y buscando ampliar el tipo de sustratos de carboxilación empleados en esta tesis doctoral, surgió la idea de burbujear CO_2 en el catolito mientras se llevaba a cabo la reducción electroquímica de acetonitrilo, para de este modo obtener ácido cianoacético por medio del ataque nucleofílico del anión $^{-}CH_2CN$, formado por la reducción del acetonitrilo, sobre el CO_2.

En primer lugar, para confirmar las expectativas de generación de ácido cianoacético por reducción electroquímica de acetonitrilo en presencia de CO_2, se llevó a cabo una electrólisis a corriente constante, utilizando un sistema experimental compuesto por una célula de dos compartimentos separados por un diafragma de vidrio fritado de porosidad media, sales de tetralquilamonio como electrolito soporte en ambos compartimentos, burbujeo de CO_2 en el catolito y Pt como cátodo y ánodo. Se obtuvieron unos primeros resultados desconcertantes, ya que la carga consumida durante el proceso, no produjo la formación en el catolito ni de ácido cianoacético, ni de compuestos derivados del anión aminocrotonitrilo, tal y como se preveía. Por esta razón, se llevó a cabo también el análisis del anolito, encontrando en él, de modo inesperado, una gran cantidad de ácido cianoacético. Por lo tanto, a partir de estos resultados comenzó, por un lado, una búsqueda bibliográfica sobre los distintos métodos de síntesis tanto química como

electroquímica del ácido cianoacético. Por otro lado, un estudio detallado del proceso de electrosíntesis de este ácido en el anolito, tanto por voltametría cíclica como por medio de distintas electrólisis, para intentar comprender el proceso de síntesis y establecer un mecanismo de reacción posiblemente pareada.

V.D.1. Revisión de los distintos métodos de síntesis del ácido cianoacético.

El ácido cianoacético (CA) es un sólido higroscópico a temperatura ambiente que se presenta en forma de cristales incoloros, su punto de fusión es (69-70° C) y se disuelve fácilmente en agua donde su constante de disociación es 3.65 x 10^{-3} a 25° C [77].

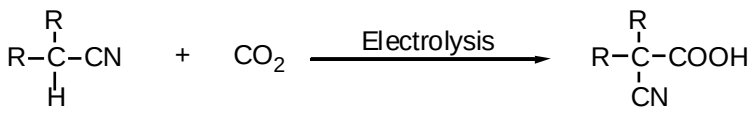
La síntesis del CA y sus derivados presenta un gran interés debido a su uso industrial como materia prima de diferentes procesos, ya que permite la obtención tanto de otras materias primas, el ácido malónico [78-79], como de una gran variedad de productos con aplicación final, el fungicida Cymoxanil [80], el antitusivo Dextromethorphan [81], los antivíricos Acyclovir [82], Ganciclovir [83], y Famciclovir [84]. Además, los ésteres derivados del CA, los cianoacetatos, tienen una gran importancia en el campo de los adhesivos, ya que se utilizan en la síntesis de α-cianoacrilatos, compuestos que se emplean a su vez como adhesivos debido a su rápida polimerización a temperatura ambiente [85]. Otras aplicaciones industriales de los cianoacetatos son: la síntesis farmacéutica, agroquímica, de pigmentos y de absorbedores UV.

El CA y sus ésteres derivados se preparan industrialmente a partir de cloroacetato sódico ($ClCH_2COONa$) y cianuro sódico (NaCN) [78], mediante acidificación y en su caso, posterior esterificación. Este es un proceso peligroso y perjudicial medioambientalmente, por lo que existen un gran número de patentes describiendo otros procesos de síntesis de CA que utilizan reactivos menos peligrosos. Algunos ejemplos son la carboxilación de acetonitrilo y sus derivados [86-87] o la oxidación parcial de propionitrilos [88]. Otras

alternativas electroquímicas a la síntesis de CA, como son la oxidación de cianoetanol [89] o β-cianoetil éteres [90], presentan la gran desventaja de generar grandes cantidades de HCN. Por todo esto, la ruta medioambientalmente más conveniente para la síntesis de CA es la carboxilación del acetonitrilo, que consiste en la generación del anión $^{-}CH_2CN$ y la posterior incorporación de una molécula de CO_2. Este anión puede ser obtenido tanto química como electroquímicamente. Kawamata y col. [86] describen su formación química, usando DMF como disolvente, por reacción entre acetonitrilo y fenóxidos alcalinos. Más recientemente, Gennaro y col. [91] han preparado este anión por reducción electroquímica del cloroacetonitrilo.

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

De todos los métodos de síntesis de CA detallados anteriormente, el caso más llamativo y a la vez más importante por su similitud con nuestra síntesis, es la patente publicada por Tysse en 1976 [87], en la que se describe la generación electroquímica del anión $^{-}CH_2CN$ por reducción directa de acetonitrilo y su posterior carboxilación en presencia de CO_2. El esquema descriptivo del proceso que aparece en esta patente se muestra en el esquema V-12.



Scheme V-12

Uno de los ejemplos que aparece en esta patente se refiere concretamente a la síntesis del CA a partir de acetonitrilo y CO_2. Para ello utiliza, al igual que nosotros, una célula de electrólisis de dos compartimentos, separados por un diafragma de vidrio fritado de porosidad media, sales de tetralquilamonio como electrolito soporte en ambos compartimentos y burbujeo de CO_2 en el catolito. Pero Tyssee obtiene CA en el compartimento catódico, al contrario que en

nuestra síntesis, donde el CA se encuentra en el compartimento anódico. Así pues, debido a esta similitud de condiciones y desacuerdo de resultados, se van a comparar los resultados del estudio de nuestro proceso de electrosíntesis del CA, con los patentados por Tyssee, con el fin de aclarar si ambos procesos corresponden a un único mecanismo de reacción, o bien son dos procesos totalmente distintos.

V.D.2. Electrosíntesis de ácido cianoacético.

Con el fin de determinar el mecanismo de esta reacción posiblemente pareada, por la cual se obtiene CA en el anolito, tras realizar una electrólisis en la que se burbujea CO_2 en el catolito, se llevó a cabo un breve estudio voltamétrico para averiguar la naturaleza exacta, de los procesos anódico y catódico que tienen lugar durante la síntesis de CA.

En primer lugar, se comprobó por voltametría que es el CO_2 el compuesto que se reduce mayoritariamente en una disolución de acetonitrilo saturada con CO_2 (figura V-24), y no el acetonitrilo como inicialmente se suponía.

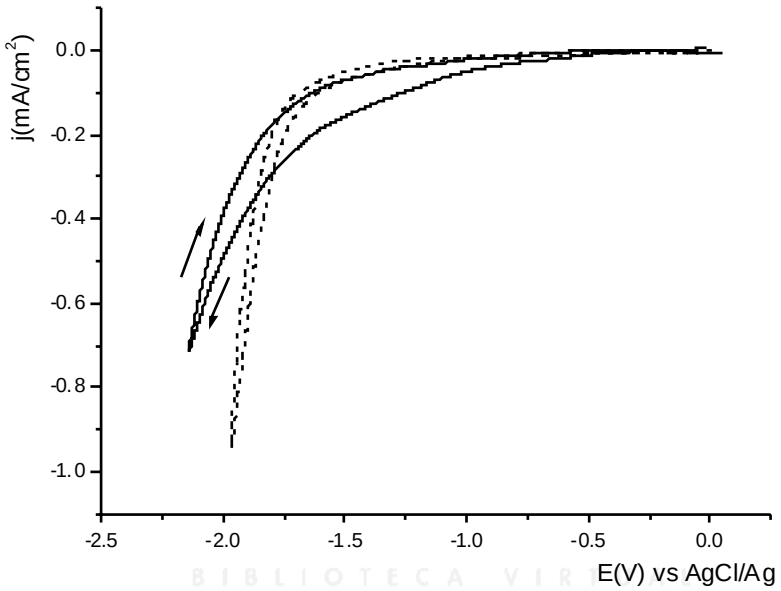


Figure V-24. Voltammetric curves of 0.15 M Bu_4NBF_4 in acetonitrile (SSE) at platinum electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}. Solid line, CO_2 saturated SSE solution . Dashed line, CO_2 free SSE solution.

En la figura V-24, se aprecia claramente un aumento de la corriente catódica en presencia de CO_2 a partir de –1.0 V, en comparación con la obtenida sin CO_2. Esta corriente se asigna, de acuerdo con la bibliografía, a la reducción de CO_2, la cual puede dar lugar a la formación o bien de formiato ($HCOO^-$), o bien de oxalato ($C_2O_4^{2-}$), en función del tipo de electrolito soporte presente en la disolución [92].

En segundo lugar, se estudió voltamétricamente el proceso de oxidación que tiene lugar en una disolución de acetonitrilo, en función del electrolito soporte presente (figura V-25).

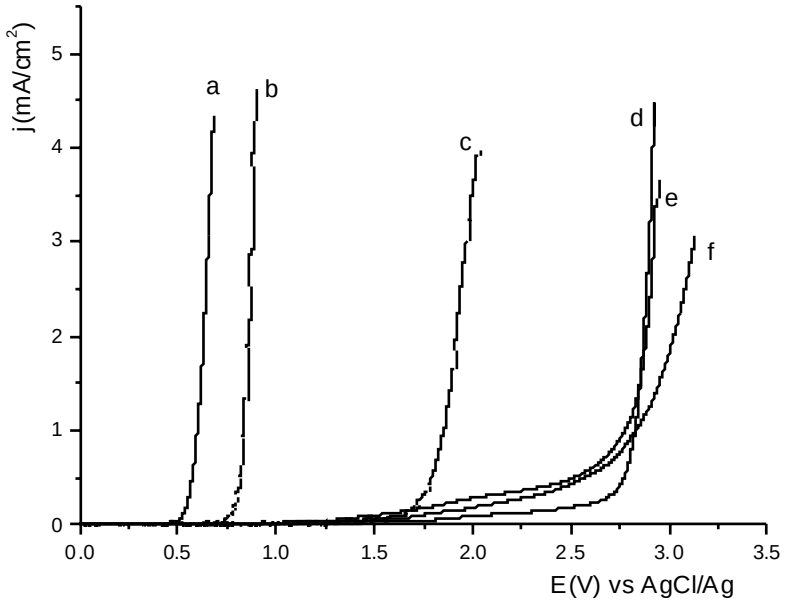


Figure V-25. Voltammetric curves of the different SSE solutions at platinum electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}. Only the positive potential sweep is shown. Supporting electrolyte concentration 0.15 M in all cases. (a) Bu_4NBr, (b) Et_4NCl, (c) Bu_4NHSO_4, (d) $LiClO_4$, (e) Et_4NClO_4, (f) Bu_4NBF_4.

A partir de los voltagramas mostrados en la figura V-25, se puede concluir que la oxidación del anión del electrolito soporte establece el potencial límite de oxidación en cada disolución. Por tanto, se pone de manifiesto que en función del tipo de electrolito soporte utilizado, el proceso de oxidación y el potencial del ánodo en las condiciones de síntesis de CA será distinto, lo cual podría tener repercusión en el rendimiento final de CA.

Una vez estudiados, brevemente, mediante voltametría cíclica los procesos catódico y anódico que tienen lugar en las condiciones de electrosíntesis de CA. Se realizaron una serie de electrólisis bajo diferentes condiciones experimentales, cuyos resultados se muestran en la tabla V-11, junto con los resultados presentados por Tyssee en su patente [87].

Entry	Electrolyte 0.15 M	Anodic potential (V) vs AgCl/Ag	Circulated charge (F)	Yield[a] of CA (g/F)	[a]ϕ_{CA} (%)
1	Bu_4NBF_4	+3.2	0.021	21	24.7
2	Et_4NClO_4	+2.92	0.021	19.6	22.7
3[b]	Bu_4NHSO_4		0.021	20.7	24.1
4	Et_4NCl	+1.67	0.021	4	4.6
5	Bu_4NBr	+0.82	0.021	traces	
6	Bu_4NBF_4	+3.2	0.07	20.7	24.3
7[c]	Et_4NTs[d]		0.07	5.8[e]	6.9

[a]ϕ (current efficiency) and yield defined in section II.B.3, [b]Current constant electrolysis (15 mA/cm^2), [c]Tyssee patent results, [d]Et_4NTs means tetraethylammonium tosylate, [e]CA isolated from catholyte.

Table V-11. Our results of electrocarboxylation of acetonitrile under different experimental conditions and the Tyssee patent results.

En la tabla V-11 se muestran tanto electrólisis a corriente constante como a potencial anódico constante. El hecho de controlar el potencial anódico en lugar del catódico, se debe a que el CA se obtiene en el anolito y por tanto, aunque en este punto no es conocido el mecanismo de reacción, se presume un papel fundamental del potencial anódico en la síntesis. Todas nuestras electrólisis se realizaron utilizando un sistema experimental compuesto por una célula de dos compartimentos, separados por un diafragma de vidrio fritado de porosidad media, sales de tetralquilamonio como electrolito soporte en ambos compartimentos, burbujeo de CO_2 en el catolito y Pt como cátodo y ánodo.

En las electrólisis presentadas en la tabla V-11, el rendimiento de CA fue calculado únicamente para el anolito, ya que pese a analizar ambos compartimentos, solo se obtuvieron cantidades mínimas de CA en el catolito. Por tanto, el rendimiento de CA presentado, corresponde a la cuantificación por pesada del CA presente en el anolito. Previamente, el compuesto CA fue

caracterizado por su espectro de masas, tras ser sometido a un proceso de esterificación estándar con metanol y ácido sulfúrico.

- Ácido cianoacético:

_ MS (éster metílico derivado) (m/e (%)): 99 (M^+, 4), 68 (57), 59 (100), 55 (14), 40 (40).

Los resultados que se muestran en la tabla V-11, ponen de manifiesto que el empleo tanto de Et_4NClO_4 (entrada 2), como de Bu_4NHSO_4 (entrada 3) como electrolitos, da lugar a la obtención de los mismos rendimientos de CA que usando Bu_4NBF_4 (entrada 1), con la única variación de que se disminuye el potencial anódico requerido en la síntesis. Sólo en el caso de utilizar electrolitos con aniones del tipo haluro, como Et_4NCl (entrada 4) o Bu_4NBr (entrada 5) los rendimientos de obtención de CA disminuyen debido a que se generan otros productos, tales como bromoacetonitrilo y dibromoacetonitrilo. El hecho de circular más carga durante la electrólisis (entrada 6) tampoco permite mejorar el rendimiento en CA. Por último, si se comparan en condiciones similares, los resultados analizando el CA presente en el anolito (entrada 6), con los obtenidos por Tyssee analizando sólo el CA presente en el catolito (entrada 7), se observa que el rendimiento en CA obtenido por nosotros supera en más de tres veces al obtenido por Tyssee, lo que parece indicar que la cantidad de CA hallada por Tyssee en el compartimento catódico, proviene del transporte por difusión del CA generado desde el anolito. El aparente desacuerdo que supone la mínima cantidad de CA que se ha detectado en el catolito de nuestras electrólisis, comparado con lo encontrado por Tyssee, se puede explicar si se tiene en cuenta que el tipo de separador y el tiempo de electrólisis pudiera no ser igual en ambas electrólisis (nada se detalla al respecto en la patente).

Además de las electrólisis mostradas en la tabla V-11, se han realizado algunas otras variaciones en la electrosíntesis de CA, con el fin de clarificar el proceso:

_ Se ha comprobado que el material anódico y catódico no parecen tener una influencia importante, ya que tanto utilizando grafito como ánodo, como utilizando plomo como cátodo, se han obtenido resultados similares a los alcanzados cuando se utiliza platino como electrodo en ambos compartimentos.

_ Los resultados trabajando a potencial anódico constante o a corriente constante son muy parecidos en todos los casos.

_ Si en lugar de un diafragma de porosidad media, se emplea una membrana de intercambio catiónico como separador, no se obtiene CA. Esto parece indicar que la síntesis de CA requiere el transito entre compartimentos de una especie aniónica o neutra.

_ Si se burbujea CO_2 en el compartimento anódico en lugar del catódico, tampoco se obtiene CA. Esto parece indicar que la síntesis de CA requiere la reducción del CO_2.

_ Si la electrólisis se lleva a cabo en una célula sin división y se mantienen las condiciones experimentales de la entrada 1, el rendimiento en CA desciende hasta 2.4 g CA/F. Esto parece indicar que las especies intermedias y/o finales en la síntesis de CA son electroactivas y pueden sufrir otros procesos electroquímicos que perjudican la síntesis del CA.

V.D.3. Discusión y postulación de un mecanismo de reacción pareada para la síntesis del ácido cianoacético.

Antes de plantear un mecanismo de reacción para la síntesis de CA, es necesario clarificar y remarcar algunas cuestiones, ya que este proceso de carboxilación no se ajusta a ninguno de los mecanismos de electrocarboxilación presentados en la sección A de este capítulo.

(1) ¿En que compartimento tiene lugar la formación del CA?

El hecho de que mayoritariamente el CA se haya obtenido en el anolito, y sólo cantidades mínimas de CA se hayan detectado en el catolito, apoyado por los voltagramas mostrados en la figura V-24, claramente señala que el CA no se genera por reducción del acetonitrilo en el cátodo, con posterior ataque del anión $^{-}CH_2CN$ sobre CO_2. Además, la bibliografía [76] indica que cuando el acetonitrilo se reduce electroquímicamente, da lugar a la formación de sales del anión 3-aminocrotonitrilo que no se han detectado en este caso. Por tanto, queda demostrado que el CA se genera en el anolito y que el CA detectado en el catolito por Tyssee en su patente, es el resultado de su difusión desde el anolito.

(2) ¿Es una reacción pareada?

La única fuente suministradora del grupo carboxílico incorporado al acetonitrilo para dar lugar a la formación de CA, es el CO_2 burbujeado en el catolito. Por tanto, la formación de 1 equivalente de CA en el anolito requiere el transporte de al menos 1 equivalente de CO_2 proveniente del catolito. Pero si se tiene en cuenta que el burbujeo de CO_2 directamente en el anolito no produce la síntesis de CA, se llega a la conclusión de que el CO_2 no es la especie que migra al anolito, sino un producto de la reducción electroquímica del CO_2 y por tanto, el mecanismo debe seguir una reacción pareada, ya que son necesarios los dos procesos electroquímicos para generar el CA.

(3) ¿Cuál es la naturaleza del compuesto derivado de CO_2 que migra al anolito?

Es bien conocido que en la primera transferencia electrónica de la reducción del CO_2 se forma su correspondiente radical anión (CO_2^{*-}) [92-93], el cual si es generado en un medio que contiene sales de tetralquilamonio evoluciona a formiato ($HCOO^{-}$) [92]. Por esta razón, para comprobar si el anión formiato es la especie derivada de la reducción del CO_2 que migra al anolito, se llevó a

cabo una electrólisis en la que se sustituyó el burbujeo de CO_2 en el catolito, por la adición de formiato de tetraetilamonio en el compartimento anódico. Pero en estas condiciones no se obtuvo CA. Otro posible producto de la reducción del CO_2 que se detalla en la bibliografía [93-94] es el oxalato ($C_2O_4^{2-}$) que se forma por dimerización del CO_2^{*-} electrogenerado. Por esta razón, para comprobar si el anión oxalato es la especie derivada de la reducción del CO_2 que migra al anolito, se llevó a cabo una electrólisis en la que se sustituyó el burbujeo de CO_2 en el catolito, por la adición de oxalato de tetraetilamonio en el compartimento anódico. Pero no se detectó cantidad alguna de CA. Una vez eliminadas las 2 opciones más factibles inicialmente, migración de formiato u oxalato, solo queda que sea una especie anión radical derivada de la reducción del CO_2 la que migre hacia el anolito. Se ha postulado [95] que la especie CO_2^{*-} puede reaccionar con una molécula de CO_2 para dar lugar al anión radical dímero ($^{-}$OCOOC*O). Más recientemente, también se ha indicado la posibilidad de un acoplamiento cabeza-cola de dos CO_2^{*-} para dar lugar al dianión ($^{-}$OCOOC^{-}O) [96]. Sin embargo, la existencia de una carga negativa sobre el carbono carbonílico, hace altamente improbable que esta especie sea suficientemente estable y por tanto, tenga un tiempo de vida suficiente como para atravesar el separador y llegar al anolito. Parece pues que el compuesto derivado de CO_2 que migra al anolito es, o bien directamente el producto de reducción del CO_2, es decir, CO_2^{*-}, o bien el dímero que forma con otra molécula de CO_2, $^{-}$OCOOC*O, en ambos casos especies anión radical.

(4) ¿Cuál es la naturaleza del compuesto generado anódicamente y que reacciona con el derivado de CO_2 que migra al anolito?

Es bien conocido que el acetonitrilo es un compuesto muy estable que permite trabajar en una ventana de potencial muy amplia, tanto en la región de potenciales positivos como negativos. También es bien conocido que el límite positivo de la ventana de potencial viene fijado por la oxidación del anión proveniente del electrolito soporte [97]. Este hecho concuerda tanto con los

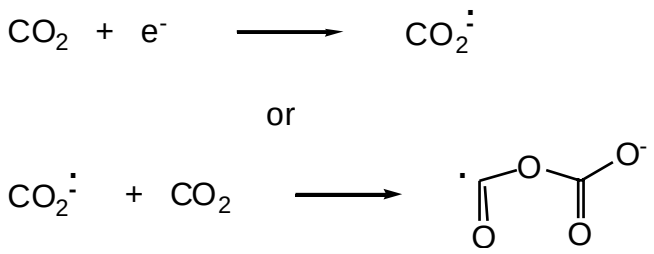
voltagramas mostrados en la figura V-25, como con los diferentes potenciales anódicos mostrados en la tabla V-11 para la síntesis de CA en función del tipo de electrolito soporte utilizado. Cauquis y col. [98] han demostrado que la oxidación de los aniones de los distintos electrolitos soporte, da lugar a la formación de intermedios de tipo radical. Así pues, la oxidación en acetonitrilo del anión BF_4^- sobre platino da lugar a la formación de BF_3 y del radical F^* y por tanto, cuando se emplean los aniones Cl^- Br^- y HSO_4^- su correspondiente oxidación da lugar a los radicales Cl^*, Br^* y HSO_4^* [99].

(5) ¿Cuál es la reacción final entre las dos especies electrogeneradas?

El radical electrogenerado en el ánodo por la oxidación del anión del electrolito soporte, abstrae un átomo de hidrógeno del disolvente, CH_3CN, por medio de una reacción homogénea, dando lugar a la formación del radical $^*CH_2CN$ [100]. Es importante destacar en este punto que la energía de enlace C-H del acetonitrilo no es muy elevada 360 kJ mol^{-1} [101]. Este radical $^*CH_2CN$ se acopla con el anión radical proveniente del catolito, CO_2^{*-} o bien $^-OCOOC^*O$, y tras una etapa de protonación se obtiene CA.

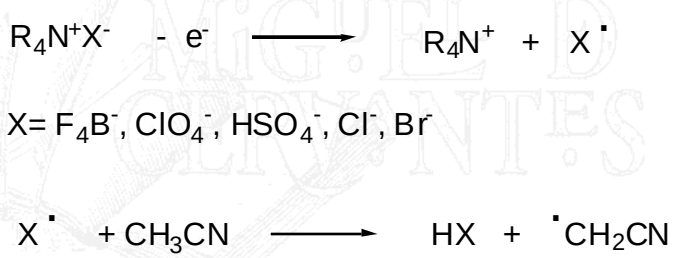
Así pues, teniendo en cuenta todas estas conclusiones, se propone el mecanismo de reacción pareada para la síntesis del CA que hemos publicado recientemente [102] y que se muestra en la secuencia de esquemas V-13, V-14 y V-15:

Cathodic process:



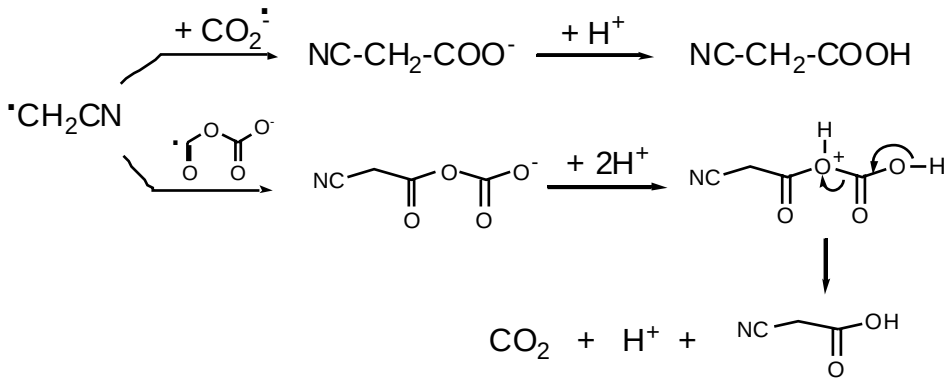
Scheme V-13

Anodic process:



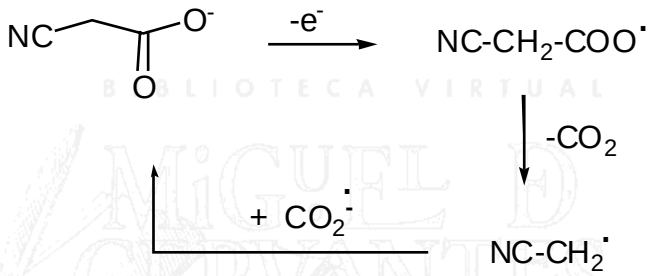
Scheme V-14

Paired electrosynthesis:



Scheme V-15

Con el fin de conocer los motivos por los que se obtiene un rendimiento moderado en este proceso, se comprobó la estabilidad del CA frente a la oxidación al potencial de trabajo, obteniéndose una limitación que proviene de la descarboxilación oxidativa del CA al potencial de trabajo. Proceso que tiene lugar de modo concomitante con la oxidación del anión del electrolito soporte. Sin embargo, es posible la regeneración del CA en el anolito, por reacción entre el producto de la descarboxilación oxidativa y el anión radical derivado del CO_2 proveniente del catolito, tal y como se muestra en el esquema V-16.



Scheme V-16

Por último, para completar el estudio del mecanismo de reacción pareada propuesto para la electrosíntesis de CA, solo queda dar una explicación al hecho de que cuando se utiliza Et_4NCl o Bu_4NBr como electrolito soporte (tabla V-11) la cantidad de CA formada es baja en el primer caso y casi inexistente en el segundo. Para explicar la disminución del rendimiento en CA al pasar de la oxidación del Cl^- a la de Br^-, es necesario tener en cuenta que la abstracción del protón del disolvente por parte del radical Cl^* es un proceso más exotérmico que la correspondiente abstracción por parte del radical Br^* [103] y por tanto, ocurre con más facilidad en el primer caso, dando lugar a un mayor rendimiento de CA. También debe tenerse en cuenta que las especies radicalarias Cl^* y Br^*, especialmente esta última, presentan una gran reactividad y por tanto, puede establecer rutas secundarias de reacción con el radical $^*CH_2CN$ dando lugar a la formación de $ClCH_2CN$ y $BrCH_2CN$, así como acoplamientos radical-radical

para formar Br_2, el cual puede reaccionar dando lugar también a compuestos polihalogenados, lo que justificaría la formación del Br_2CHCN detectado.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

V.E. Bibliografía.

[1] J. D. Genders, D. Pletcher, Chem. Ind., 18 (1996) 682-686.

[2] A. Streitwieser Jr., C. H. Heathcock, "Química Orgánica", Interamericana McGraw-Hill, Madrid, 1987, Cap. 17.

[3] G. Silvestri, S. Gambino, G. Filardo, Acta Chem. Scand., 45 (1991) 987-992.

[4] J. M. Saveant, J. Am. Chem. Soc., 114 (1992) 10595-10602.

[5] D. A. Tyssee, M. M. Baizer, J. Org. Chem. 39 (1974) 2819-2823.

[6] S. Dérien, J. C. Clinet, E. Duñach, J. Perichon, Tetrahedron, 48 (1992) 5235-5248.

[7] A. Kunugi, M. Yasuzawa, H. Matsui, Electrochim. Acta, 36 (1991) 1341-1344.

[8] S. Dérien, E. Duñach, J. Perichon, J. Am. Chem. Soc., 113 (1991) 8447-8454.

[9] F. Köster, E. Dinjus, E. Duñach, Eur. J. Org. Chem., (2001) 2507-2511.

[10] T. C. Simpson, R. R. Durand Jr., Electrochim. Acta, 35 (1990) 1399-1403.

[11] A. K. Datta, P. A. Marron, C. J. H. King, J. H. Wagenknecht, J. Appl. Electrochem., 28 (1998) 569-577.

[12] N. L. Weinberg, A. K. Hoffmann, T. B. Reddy, Tetrahedron Lett., 25 (1971) 2271-2274.

[13] G. Silvestri, S. Gambino, G. Filardo, F. Tedeschi, J. Appl. Electrochem., 19 (1989) 946-948.

[14] G. Silvestri, S. Gambino, G. Filardo, Gazz. Chim. Ital., 118 (1988) 643-648.

[15] O. Sock, M. Troupel, J. Perichon, Tetrahedron Lett., 26 (1985) 1509-1512.

[16] J. F. Fauvarque, A. Jutand, M. Francois, J. Appl. Electrochem., 18 (1988) 109-115.

[17] N. S. Murcia, D. G. Peters, J. Electroanal. Chem., 326 (1992) 69-79.

[18] P. Fuchs, U. Hess, H. H. Holst, H. Lund, Acta Chem. Scand., B35 (1981) 185-192.

[19] V. G. Koshechko, V. E. Titov, V. A. Lopushanskaya, Electrochem. Commun., 4 (2002) 655-658.

[20] A. A. Isse, A. Gennaro, J. Electrochem. Soc., 149 (2002) D113-D117.

[21] N. Zylber, A. Druilhe, J. Zylber, J. Perichon, New J. Chem., 13 (1989) 535-538.

[22] C. P. Andrieux, C. Blocman, J. M. Dumas-Bouchiat, J. M. Saveant, J. Am. Chem. Soc., 101 (1979) 3431-3441.

[23] M. S. Mubarak, D. G. Peters, J. Electroanal. Chem., 425 (1997) 13-17.

[24] A. A. Isse, M. G. Ferlin, A. Gennaro, J. Electroanal. Chem., 541 (2003) 93-101.

[25] C. L. Scortichini, S. J. Babinec, J. Electroanal. Chem., 379 (1994) 111-120.

[26] S. B. Rondinini, P. R. Mussini, F. Crippa, G. Sello, Electrochem. Commun., 2 (2000) 491-496.

[27] S. B. Rondinini, P. R. Mussini, P. Muttini, G. Sello, Electrochim. Acta, 46 (2001) 3245-3258.

[28] A. A. Isse, A. Gennaro, Chem. Comm., (2002) 2789-2799.

[29] C. P. Andrieux, I. Gallardo, J. M. Saveant, J. Am. Chem. Soc., 111 (1989) 1620.

[30] W.J. Johnson, J.D. McColl, Science, 122 (1955) 834.

[31] J. S. Hothersall, M. Gordge, A.A. Noronha-Dutra, FEBS Lett., 434 (1998) 97-100.

[32] D.L. Walker, J.M. Reid, P.A. Svingen, R. Rios, J.M. Covey, M.C. Alley, M.G. Hollingshead, I.I. Budihardjo, S. Eckdahl, S.A. Boerner, S.H. Kaufmann, M.M. Ames, Biochem. Pharmacol., 58 (1999) 1057-1066.

[33] I.I. Budihardjo, S.A. Scott, S. Eckdahl, P.A. Svingen, R. Rios, M.M. Ames, S.H. Kaufmann, Mol. Pharmacol., 57 (2000) 529-538.

[34] R.J. Yu, E.J. Van Scott, US Patent 4258052, (1981).

[35] R.J. Dummel, H.S. Mosher, J. Org. Chem., 24 (1959) 1007.

[36] J.R. Cobb, S.C. Pearcy, R.K. Gholson, J. Bacteriol., 131 (1977) 789-794.

[37] J. Zanon, A. Klapars,S.L. Buchwald, J. Am. Chem. Soc., 125 (2003) 2890-2891.

[38] R. R. Raju, S. K. Mohan, S. J. Reddy, Tetrahedron Lett., 44 (2003) 4133-4135.

[39] A. Gennaro, C. M. Sánchez-Sánchez, A. A. Isse, V. Montiel, Electrochem. Commun., 6 (2004) 627-631.

[40] J. R. Jezorek, H. B. Mark, J. Phys. Chem., 74 (1970) 1627.

[41] A. J. Fry, Synthetic Organic Electrochemistry, 2nd ed., Wiley, New York, 1989, p. 105.

[42] F. G. Bordwell, Acc. Chem. Res., 21 (1988) 456.

[43] D. A. Koch, B. J. Henne, D. E. Bartak, J. Electrochem. Soc., 134 (1987) 3062.

[44] B. Batanero, C.M. Sanchez-Sanchez, V. Montiel, A. Aldaz, F. Barba, Electrochem. Commun., 5 (2003) 349-353.

[45] G. S. Cano, V. Montiel, A. Aldaz, Bull. Electrochem., 6 (1990) 931-933.

[46] D. Michelet, French patent, 2444030 (1980).

[47] J. A. Joule, K. Mills, G. F. Smith, "Heterocyclic Chemistry", Stanley Thornes Ltd, Cheltenham, 1998, cap. 6.

[48] A. F. Pozharskii, A. T. Soldatenkov, A. R. Katritzky, "Heterocycles in life and society", John Wiley and Sons Ltd, Chichester, 1997.

[49] A. Streitwieser Jr., C. H. Heathcock, "Química Orgánica", Interamericana McGraw-Hill, Madrid, 1987, p 1120.

[50] B. Ho, A. M. Crider, J. P. Stables, Eur. J. Med. Chem., 36 (2001) 265-286.

[51] D. H. R. Barton, T. Li, Tetrahedron, 54 (1998) 1735-1744.

[52] E. C. Ashby, A. B. Goel, Tetrahedron Lett., 22 (1981) 4783-4786.

[53] A. Banerji, S. Maiti, Tetrahedron, 50 (1994) 9079-9096.

[54] J. Claret, C. Muller, J. M. Feliu, J. Alcalde, Electrochim. Acta, 32 (1987) 1431-1433.

[55] C. Degrand, H. Lund, Acta Chem. Scand., B31 (1977) 593-598.

[56] U. Hess, D. Huhn, H. Lund, Acta Chem. Scand., B34 (1980) 413-417.

[57] G. Hochgesand, Ind. Eng. Chem., 62 (1970) 37-43.

[58] S. Kaneco, K. Iiba, N. Hiei, K. Ohta, T. Mizuno, T. Suzuki, Electrochim. Acta, 44 (1999) 4701-4706.

[59] T. Mizuno, M. Kawamoto, S. Kaneco, K. Ohta, Electrochim. Acta, 43 (1998) 899-907.

[60] S. Kaneco, K. Iiba, K. Ohta, T. Mizuno, A. Saji, J. Electroanal. Chem., 441 (1998) 215-220.

[61] S. Kaneco, K. Iiba, K. Ohta, T. Mizuno, A. Saji, Electrochim. Acta, 44 (1998) 573-578.

[62] K. Blau, G. S. King, "Handbook of derivatives for chromatography", Heyden and Son Ltd., London, 1978, cap. 2.

[63] Calculated using Advanced Chemistry Development (ACD) Sofware Solaris V4.67 (©1994-2004 ACD).

[64] R. G. Cooper, P. Zuman, Electrochim. Acta 22 (1977) 105-111.

[65] M. C. Corredor, J. M. Rodriguez Mellado, Electrochim. Acta 49 (2004) 1843-1850.

[66] A. Berná, A. Rodes, J. M. Feliu, J. Electroanal. Chem. 563 (2004) 49-62.

[67] A. A. Isse, A. Gennaro, F. Maran, Acta Chem. Scand. 53 (1999) 1013-1022.

[68] J. E. Toomey, Adv. Heterocycl. Chem. 37 (1985) 167-215.

[69] C. M. Sanchez-Sanchez, E. Expósito, B. Batanero, V. Montiel, F. Barba, A. Aldaz, Electrochem. Commun., 6 (2004) 595-599.

[70] T. L. Gilchrist in: "Heterocyclic Chemistry" (Spanish edition), Addison-Wesley Iberoamericana, S. A. Wilmington, Delaware, USA, 1995.

[71] J. Knabe, Adv. Heterocycl. Chem. 40 (1986) 105-128.

[72] M. M. Baizer in: "Organic Electrochemistry", H. Lund, M. M. Baizer (Eds.), Marcel Dekker, Inc., New York, 1991, cap. IX.

[73] C. Amatore, A. R. Brown, J. Am. Chem. Soc. 118 (1996) 1482-1486.

[74] C. F. Cho, T. C. Cho, J. App. Electrochem. 33 (2003) 741-745.

[75] M. Ishifune, H. Yamashita, M. Matsuda, H. Ishida, N. Yamashita, Y. Kera, S. Kashimura, H. Masuda, H. Murase, Electrochim. Acta 46 (2001) 3259-3264.

[76] B. Batanero, F. Barba, A. Martín, J. Org. Chem. 67 (2002) 2369-2371.

[77] "Handbook of chemistry and physics", D. R. Lide (Ed.), 74th edition, CRC Press, Boca Ratón, 1993, p. 8-45.

[78] S. Hildbrand, P. Pollak, "Malonic acid and derivatives. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry", 6th edition, Wiley-VCH, 2002, Electronic release.

[79] A. Streitwieser Jr., C. H. Heathcock, "Química Orgánica", Interamericana McGraw-Hill, Madrid, 1987, p 940.

[80] S. H. Davidson, E.I. du Pont de Nemours and Co. US Pat. 3,954,992 (1973).

[81] O. Schnider, A. Gruessner, Helv. Chim. Acta. 34 (1951) 2211.

[82] H. J. Schaefer, Wellcome Foundation Ltd. DE 2539963 (1976).

[83] J. P. Verheyden, J. C. Martin, Syntex Inc., US Pat. 4,355,032 (1982) y US Pat. 4,423,050 (1983).

[84] P. M. Kincey, EP 355986 (1990).

[85] A. Cordova, Mattel Inc., US Pat. 2003125443 (2003).

[86] M. Kawamata, T. Takahashi, S. Fujikake, Jpn Pat. 7571627 (1975).

[87] D. A. Tyssee, US Pat. 3,945,896 (1976).

[88] H. Kaneko, T. Masuda, Jpn Pat. 07233135 (1995).

[89] B. Wermeckes, F. Beck, Chem. Ber., 118 (1985) 3771.

[90] B. Wermeckes, F. Beck, Electrochim. Acta , 30 (1985) 1491.

[91] A. A. Isse, A. Gennaro, J. Electrochem. Soc., 149 (2002) D113-117.

[92] Y. Kushi, H. Nagao, T. Nishioka, K. Isobe, K. Tanaka, Chem. Lett., (1994) 2175-2178.

[93] J. Desilvestro, S. Pons, J. Electroanal. Chem., 267 (1989) 207-220.

[94] C. Amatore, J. M. Saveant, J. Am. Chem. Soc., 103 (1981), 5021.

[95] M. F. Nielsen, J. H. P. Utley, "Organic Electrochemistry". H. Lund, O. Hammerich (Eds.), Marcel and Dekker Inc. New York. 2001. Chapter 21, p 831.

[96] R. Flyunt, M. N. Schuchmann, C. von Sonntag, Chem. Eur. J., 7 (2001) 796-799.

[97] H. Lund, "Organic Electrochemistry". H. Lund, O. Hammerich (Eds.), Marcel and Dekker Inc. New York. 2001. Chapter 5, p 263.

[98] G. Cauquis, D. Serve, J. Electroanal. Chem. 27(1970) 3-6.

[99] H. Lund, "Organic Electrochemistry". H. Lund, O. Hammerich (Eds.), Marcel and Dekker Inc. New York. 2001. Chapter 5, p 264.

[100] H. Ohmori, C. Ueda, K. Yamagata, M. Masui, H. Sayo, J. Chem. Soc. Perkin Trans II. (1987) 1065.

[101] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, "Organic Chemistry". Oxford University Press. 2001. p1041.

[102] B. Batanero, F. Barba, C. M. Sanchez-Sanchez, A. Aldaz, J. Org. Chem., 69 (2004) 2423-2426.

[103] J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, "Organic Chemistry". Oxford University Press. 2001. p1038.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

CAPÍTULO VI

NUEVO PROCESO DE HIDROXILACIÓN ELECTROQUÍMICA EN BENZOPIRIDINAS AROMÁTICAS CON GRUPOS CARBOXÍLICOS

VI. NUEVO PROCESO DE HIDROXILACIÓN ELECTROQUÍMICA EN BENZOPIRIDINAS AROMÁTICAS CON GRUPOS CARBOXÍLICOS.

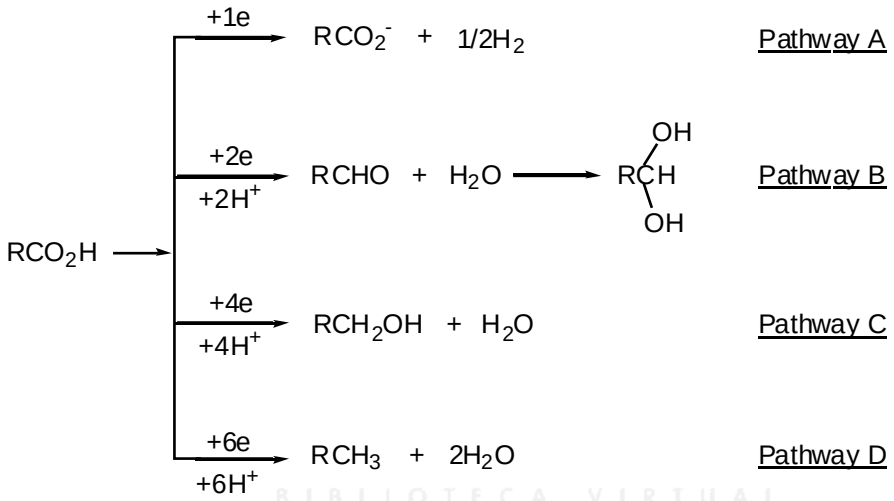
Tal y como se ha descrito en el capítulo anterior, la síntesis de ácidos carboxílicos derivados de N-heterociclos y el estudio de la reducción de algunos de estos ácidos, ha concentrado la mayoría de los resultados presentados en esta tesis doctoral. Como parte de los resultados obtenidos en el estudio del proceso de reducción del ácido 1-isoquinolínico, se sintetizó 4-hidroxi-isoquinolina, lo que supone la aparición de una nueva metodología alternativa a los procesos de hidroxilación anódicos tradicionales. Por este motivo, se ha investigado tanto la reducción electroquímica del ácido 1-isoquinolínico, como de otras benzopiridinas aromáticas con grupos carboxílicos, lo que ha dado como resultado un nuevo proceso de hidroxilación electroquímica. Esta metodología sintética se presenta como un proceso muy útil para la síntesis de algunos alcoholes y lactamas derivados de N-heterociclos que presentan importantes propiedades farmacológicas [1], lo cual confiere un mayor valor, si cabe, a la síntesis de los correspondientes ácidos carboxílicos.

VI.A. Revisión de los procesos de reducción electroquímica de los ácidos carboxílicos aromáticos.

La reactividad electroquímica en procesos de reducción, de compuestos que contienen el grupo carboxílico como función más fácilmente reducible presente en la molécula, ha sido investigada en menor extensión que los correspondientes procesos de oxidación. Como ejemplo de estos últimos procesos, cabe destacar la descarboxilación anódica de los ácidos orgánicos (proceso Kolbe) que es conocida desde hace más de 150 años [2].

Los procesos catódicos que sufren los ácidos carboxílicos, dan lugar a la obtención de diferentes productos en función del número de electrones que

intervengan en dicho proceso de reducción, tal y como se muestra en el esquema VI-1 [3].



Scheme VI-1

Hay compuestos que dan lugar a una onda polarográfica bien definida y que cuando son sometidos a un proceso de electrólisis reductiva, evolucionan hacia la formación del correspondiente anión carboxilato, por reducción de sus protones a H_2 (ruta A, esquema VI-1). Este proceso no presenta interés alguno desde el punto de vista sintético.

El uso de medios disolventes fuertemente ácidos, facilita la reducción de los ácidos carboxílicos con la participación de un mayor número de electrones, ya que el grupo carboxílico se encuentra protonado y acepta más fácilmente electrones que pueden ser deslocalizarlos a través de los enlaces carbono-oxígeno. Así pues, es posible encontrar, en condiciones ácidas, electrodos en los que la formación de H_2 se origina a potenciales más negativos que los de reducción del grupo carboxílico, lo que permite la formación de diferentes productos, como aldehídos, alcoholes e hidrocarburos (rutas B, C y D, esquema VI-1).

En primer lugar, la ruta B del esquema VI-1 muestra la reducción de ácidos carboxílicos aromáticos en un proceso de 2 electrones para obtener el aldehído correspondiente [4]. Es importante tener en cuenta que aunque en general, los aldehídos se reducen más fácilmente que el ácido del que proceden, y por tanto, es difícil acumularlos, existe la posibilidad de que estos aldehídos queden protegidos frente a sucesivas reducciones, o bien por medio de una etapa de hidratación que da lugar a la formación del diol geminal (ruta B, esquema VI-1) que es inactivo electroquímicamente, o bien por reacción química con algún compuesto presente en la disolución. La formación del diol se produce en la electrorreducción del ácido nicotínico [5] y del ácido isonicotínico [6], lo que da lugar a la formación del nicotinaldehído e isonicotinaldehído, respectivamente. En concreto, se llega a alcanzar un rendimiento de isonicotinaldehído del 69% para un valor de pH cercano a 3, siendo el mejor rango de pH para esta síntesis, el comprendido entre 2 y 5. Son bastantes los casos de compuestos heterocíclicos aromáticos con grupos carboxílicos que reaccionan formando el correspondiente aldehído (como diol geminal) al sufrir reducción electroquímica en medio ácido. Algunos ejemplos son la reducción del ácido 2-imidazólico [7] y el ácido 2-tiazólico [8].

En segundo lugar, la ruta C del esquema VI-1 muestra la reducción de ácidos carboxílicos aromáticos, a través de un proceso de 4 electrones, para dar lugar a la formación de los correspondientes alcoholes derivados. Este proceso tiene lugar utilizando condiciones ácidas fuertes y cátodos de Hg, Cd o Pb. Este es el caso del ácido benzoico que se reduce electroquímicamente sobre Pb o Cd, para obtener alcohol bencílico, usando una disolución del 20% ó 30% de ácido sulfúrico en etanol [9]. Algunos ácidos derivados de N-heterociclos, como el ácido picolínico y el ácido dipicolínico, se han reducido también a los correspondientes alcoholes por electrólisis a potencial controlado sobre cátodo de Hg, utilizando para ello una disolución acuosa ligeramente ácida [10]. Es importante resaltar que en estos casos se ha detectado también la formación de productos poliméricos como resultado de la aparición de reacciones secundarias. Más recientemente, se han publicado nuevos datos de la electrorreducción del ácido picolínico en medio sulfúrico, en los

que se confirma la aparición de un efecto de pasivación sobre el cátodo de Pb debido a la formación de productos poliméricos sobre su superficie [11].

En tercer lugar, la ruta D del esquema VI-1 muestra la reducción de los ácidos carboxílicos aromáticos en un proceso de 6 electrones para transformarlos en grupos metilo. Este proceso se ha descrito para el caso del ácido picolínico e isonicotínico, ambos en medios fuertemente ácidos y con rendimientos bajos, de entre el 5% y el 30% [12].

Contrariamente a lo que sucede en condiciones ácidas, cuando la electrorreducción de los ácidos carboxílicos aromáticos se lleva a cabo en medios alcalinos, no se obtienen los productos mostrados en el esquema VI-1. Por ejemplo, en el caso de la electrorreducción del ácido isonicotínico en pH alcalino, no se ha detectado la formación de aldehído. En la bibliografia [3] se apunta como posible causa de la influencia del pH sobre la naturaleza del producto obtenido, el hecho de que para las condiciones alcalinas, el anillo N-heterocíclico (piridina) presente en el ácido isonicotínico se convierta en el grupo más fácilmente reducible en la molécula, permaneciendo inalterado el grupo carboxílico. Otro ejemplo es la electrorreducción de ácidos carboxílicos derivados de compuestos N-heterocíclicos con estructura tipo betaina (N-metil-piridina) en medio alcalino (etanol/KOH), para los que se ha encontrado que la primera transferencia electrónica produce la reducción de uno de los dobles enlaces del anillo y da lugar a la formación del correspondiente dianión radical [13].

Por todo lo mencionado anteriormente, se pone de manifiesto que en la electrorreducción de N-heterociclos aromáticos con grupos carboxílicos, existe una clara dependencia del tipo de producto obtenido con el pH del medio utilizado.

Por último, respecto a los aspectos mecanísticos de estos procesos, cabe destacar que son varios los trabajos publicados que proporcionan un estudio detallado de los mecanismos por los que transcurre la reducción electroquímica de

algunos ácidos carboxílicos derivados de N-heterocíclicos aromáticos. Entre ellos se encuentra el correspondiente a la reducción del ácido 4-hidroxi-2-quinolínico [14], en el que se detalla un marcado efecto del pH en el mecanismo de reacción, debido principalmente a la existencia de etapas químicas de disociación de los protones ácidos presentes en la molécula. También ha aparecido recientemente un trabajo publicado acerca de la reducción del ácido picolínico [15], en el que se muestra un importante efecto del pH del medio de reacción, pero en el que no se ha prestado atención al proceso de reducción de este ácido a pH alcalino, ya que los autores han postulado que la reducción de este compuesto sobre Hg en condiciones alcalinas, siempre va precedida de una primera etapa de protonación anterior a la transferencia electrónica, lo cual parece altamente improbable en condiciones alcalinas.

BIBLIOTECA VIRTUAL
BIBLIOTECA VIRTUAL

VI.B. Revisión de los procesos de hidroxilación electroquímica en compuestos aromáticos.

Los procesos de hidroxilación consisten en la formación de un nuevo enlace C-O por medio de la incorporación de un grupo hidroxilo (OH) en un sustrato adecuado. La hidroxilación electroquímica de compuestos aromáticos, se lleva a cabo normalmente por oxidación del sustrato. Sin embargo, la incorporación de un grupo OH en el anillo aromático, lo activa para sucesivas hidroxilaciones. Este problema es similar al de las hidroxilaciones químicas que se llevan a cabo con agentes oxidantes como el H_2O_2. Así pues, con el fin de intentar resolver esta sobreoxidación del sustrato, se han sugerido varias alternativas que, principalmente, se han desarrollado siguiendo dos vías. Por un lado, empleando catalizadores homogéneos adecuados que bloqueen los procesos de sobreoxidación [16-17] y por el otro, desarrollando sistemas enzimáticos que copian rutas bioquímicas y que dan lugar a procesos con una gran selectividad, tanto aplicados sobre hidrocarburos aromáticos [18-19] como sobre N-heterociclos aromáticos [20-21].

Cuando se emplean disolventes no acuosos, el agua es una impureza inevitable si se trabaja a gran escala. Por ese motivo, los compuestos hidroxilados han aparecido tradicionalmente como subproductos comunes en los procesos de electrosíntesis oxidativa, ya que muchos sustratos orgánicos dan lugar a la formación de su correspondiente catión radical tras ser oxidados electroquímicamente [22], y cuando esto ocurre en presencia de agua, aparece una ruta de reacción competitiva que forma el correspondiente derivado hidroxilado (esquema VI-2).

$$Ar{-}H \quad + \quad H_2O \longrightarrow Ar{-}OH \quad + \quad 2H^+ \quad + \quad 2e$$

Scheme VI-2

Sólo en los casos en los que la hidroxilación anódica conduce a un único producto, por ejemplo en la oxidación de benceno a fenol [23] o a 1,4-benzoquinona [24-25], se ha considerado la hidroxilación electroquímica como un proceso de síntesis útil. Además de esta hidroxilación de hidrocarburos, otro caso interesante es aquel en el que la molécula de partida contiene inicialmente enlaces C-O, lo cual evita la sobreoxidación del sustrato, ya que la incorporación del nuevo grupo OH no disminuye significativamente su potencial de oxidación. Un ejemplo de este tipo de procesos es la oxidación de 9-fluorenona a 2-hidroxi-9-fluorenona [26], así como también la oxidación selectiva de tetrahidrofurano (THF) a 2-hidroxitetrahidrofurano en medio sulfúrico, que presenta una selectividad del producto de un 95% [27].

En los últimos años se ha producido un importante desarrollo en el conocimiento y el estudio de los radicales hidroxilo (OH), en gran medida debido a su influencia en los trastornos de los sistemas celulares de los seres vivos [28]. Así pues, hoy en día son bien conocidos diferentes modos de producir radicales OH, tales como la exposición del agua a radiación ionizante o a ultrasonidos (ruta A, esquema VI-3) [28-29], la catálisis metalica de la ruptura homolítica del enlace O-O del peróxido

de hidrógeno (ruta B, esquema VI-3) [30] y la oxidación electroquímica del agua sobre materiales electródicos adecuados tales como platino [31] o diamante dopado con boro (BDD) [32] (ruta C, esquema VI-3).

$$H-O-H \longrightarrow H + {}^{\cdot}OH \qquad \text{Pathway A}$$

$$M^{n+} + H_2O_2 \longrightarrow M^{(n+1)} + OH + {}^{\ominus}OH \qquad \text{Pathway B}$$

$$2H_2O \longrightarrow 2OH + 2H^+ + 2e \qquad \text{Pathway C}$$

Scheme VI-3

Recientemente, estos radicales se han empleado en la eliminación de la materia orgánica presente como contaminante en diferentes medios, aprovechando el elevado poder oxidante que presentan. Para ello se han utilizado dos procesos de generación, directa e indirecta, de radicales OH por métodos electroquímicos. Estos dos procesos electroquímicos de generación de radicales OH pueden dar lugar también a la formación de nuevos enlaces C-O y por tanto, a la formación de productos hidroxilados. El primero de los procesos que consiste en la formación de radicales OH de modo indirecto, se denomina proceso electro-Fenton (ruta B, esquema VI-3) [33], y se lleva a cabo a partir de la reducción electroquímica de O_2 sobre carbón, que da lugar a la generación de H_2O_2 en el catolito, el cual en presencia de Fe^{2+} forma radicales OH. La hidroxilación por este método de 6-trifluorometoxi-2-benzotiazolamina (Riluzola, droga utilizada para combatir la esclerósis) es un ejemplo reciente de la aplicación de esta metodología de hidroxilación [34]. El segundo proceso, se basa en la formación de radicales OH directamente por la oxidación del agua sobre materiales anódicos adecuados; un ejemplo de este tipo de hidroxilación es el que sufre el ácido salicílico al ser oxidado por los radicales OH generados sobre un ánodo de BDD y que da lugar a los ácidos, 2,3-dihidroxibenzoico y 2,5-dihidroxibenzoico [32].

VI.C. Electrosíntesis regioespecífica de derivados hidroxilados de isoquinolina y quinolina.

En la sección C del capítulo anterior, se ha estudiado voltamétrica y espectroscópicamente el proceso de reducción del ácido 1-isoquinolínico, prestando especial atención al proceso de descarboxilación por el que la reducción del ácido 1-isoquinolínico en presencia de CO_2 da lugar a isoquinolina. Pero es importante resaltar que la reducción de este mismo ácido en medio alcalino y en ausencia de CO_2, también da lugar a otro proceso electrosintético novedoso por el cual se obtiene 4-hidroxi-isoquinolina. Por este motivo y con el fin de establecer el alcance de este nuevo proceso de hidroxilación, se ha llevado a cabo un estudio voltamétrico y electrosintético de la reducción electroquímica de este y otros ácidos carboxílicos derivados de isoquinolina y quinolina a pH alcalino y en ausencia de CO_2.

En primer lugar, se presentan los voltagramas correspondientes a la reducción electroquímica de los ácidos, 1-isoquinolínico (1a), 2-quinolínico (1b) y 4-quinolínico (1c), usando metanol como disolvente, grafito como cátodo, $LiClO_4$ como electrolito soporte y un pH moderadamente alcalino, condiciones todas ellas en las que tiene lugar el proceso de hidroxilación.

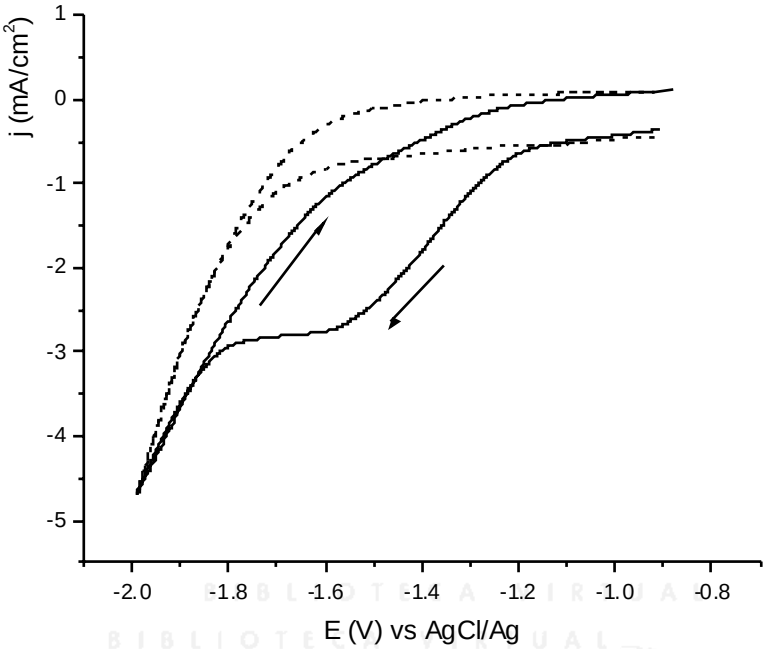


Figure VI-1. Voltammetric curves of 0.5 M $LiClO_4$ in CH_3OH, pH=10 (SSE), at graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}. Solid line, 8 x 10^{-3} M 1-isoquinolinecarboxylic acid (1a) in SSE solution. Dashed line, SSE solution.

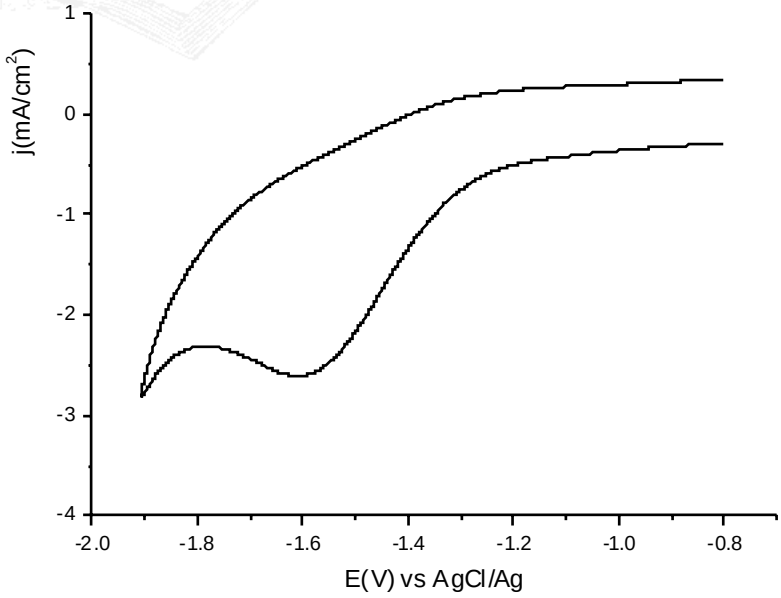
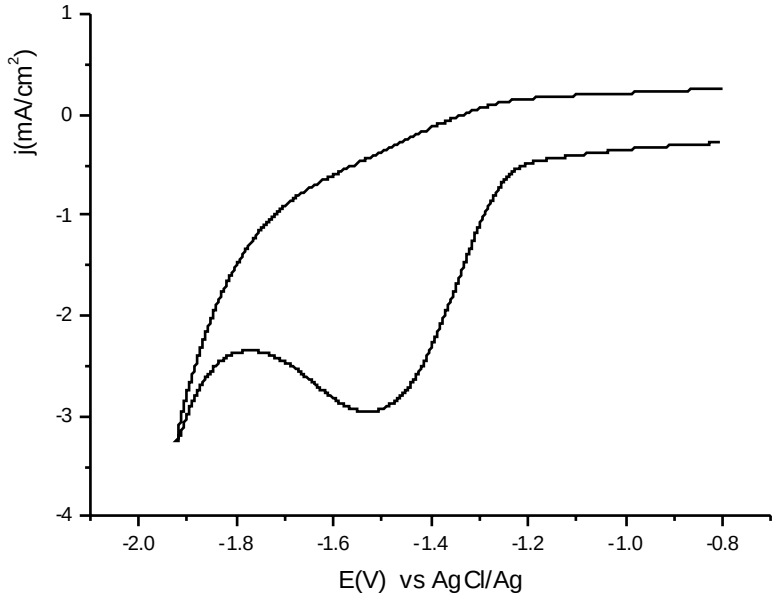


Figure VI-2. Cyclic voltammogram of 8 x 10^{-3} M 2-quinolinecarboxylic acid (1b) + 0.5 M $LiClO_4$ in CH_3OH, pH=10. Graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}.



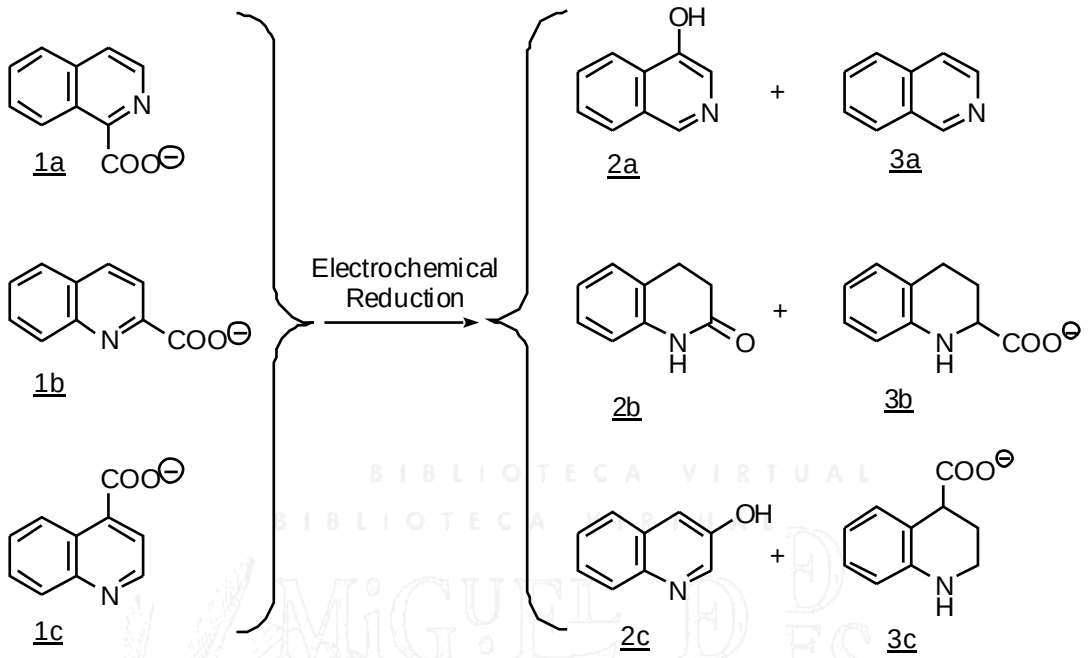
BIBLIOTECA VIRTUAL

Figure VI-3. Cyclic voltammogram of 9 x 10^{-3} M 4-quinolinecarboxylic acid (1c) + 0.5 M $LiClO_4$ in CH_3OH, pH=10. Graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}.

Se puede concluir, a partir de los voltagramas anteriores, que el perfil voltamétrico de estos ácidos es muy similar. En todos ellos aparece una onda de reducción bien definida en el intervalo de potencial entre –1.5 V y –1.6 V (figuras VI-1, VI-2 y VI-3).

Una vez conocido el perfil voltamétrico de los distintos ácidos, se llevaron a cabo electrólisis a potencial constante de –1.6 V vs AgCl/Ag para los diferentes ácidos mostrados en las figuras VI-1, VI-2 y VI-3. Para ello, se emplearon las mismas condiciones experimentales utilizadas para registrar las curvas voltamétricas, pero usando en este caso una célula con división de compartimentos. Además, se burbujea N_2 en el catolito durante las electrólisis para evitar las posibles interferencias derivadas de la reducción del O_2 del aire. De este modo se obtienen a partir de la reducción electroquímica de estos tres ácidos, tres productos hidroxilados distintos derivados de isoquinolina y quinolina. En el esquema VI-4 se

muestran los ácidos utilizados como sustratos para la electrólisis y los productos a los que conduce su reducción electroquímica en estas condiciones.



Scheme VI-4

Este proceso de reducción electroquímica permite obtener productos hidroxilados derivados de isoquinolina y quinolina de modo regioespecífico, ya que aunque en este momento el balance de materia del proceso no está totalmente cerrado, es muy improbable que se encuentren otros productos hidroxilados en la fracción de materia que falta por identificar y por tanto, se puede considerar una selectividad del proceso de hidroxilación del 100%. Los productos obtenidos por medio de este nuevo proceso de hidroxilación electroquímica corresponden a derivados de quinolina e isoquinolina de particular interés como intermedios en la preparación de potentes agentes antibacterianos [35], acaricidas e insecticidas [36], antiinflamatorios o inhibidores de alérgias [37], vasodilatadores cerebrales [38], fármacos antiestamínicos y cardiotónicos [1].

Hay que resaltar que, por comparación con otras rutas electroquímicas de hidroxilación, en este caso por tratarse de un proceso que se produce en el compartimento catódico, se evita la posible sobreoxidación del producto hidroxilado, al contrario de lo que ocurre en los procesos anódicos. Para el caso concreto del producto 2a, debido a que existen muy pocas rutas químicas para su síntesis [39-40] y además en ellas se utilizan temperaturas extremas (-45° C) y disolventes peligrosos como el xileno, esta síntesis representa uno de los casos más evidentes donde la nueva ruta electroquímica de hidroxilación puede suponer realmente una alternativa y por ello hemos patentado la síntesis [41].

Una vez se ha demostrado que este nuevo proceso de síntesis puede abarcar a varios sustratos distintos con características comunes, se comprobó también la posibilidad de que estas reacciones pudiesen llevarse a cabo en otros disolventes distintos del metanol, con el fin de aumentar su ámbito de aplicación. Así pues, se comprobó voltamétricamente que el proceso de reducción electroquímica mostrado en los voltagramas anteriores, se mantiene invariable cuando se utilizan otros disolventes tal y como se muestra en las figuras VI-4 y VI-5, donde se emplea como disolvente agua 100% o una mezcla (agua:acetonitrilo) (50:50), respectivamente. Por tanto, esto parece indicar que la reactividad electroquímica de los diferentes sustratos se mantiene intacta cuando se utilizan disolventes más ecológicos como son el agua y mezclas aquo-orgánicas.

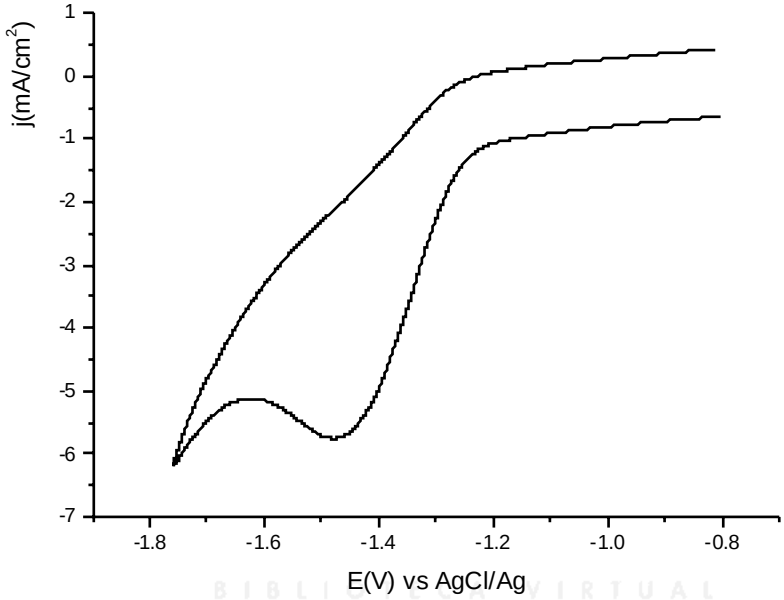


Figure VI-4. Cyclic voltammogram of 15 x 10^{-3} M 1-isoquinolinecarboxylic acid (1a) + 0.5 M $LiClO_4$ in water, pH=10. Graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}.

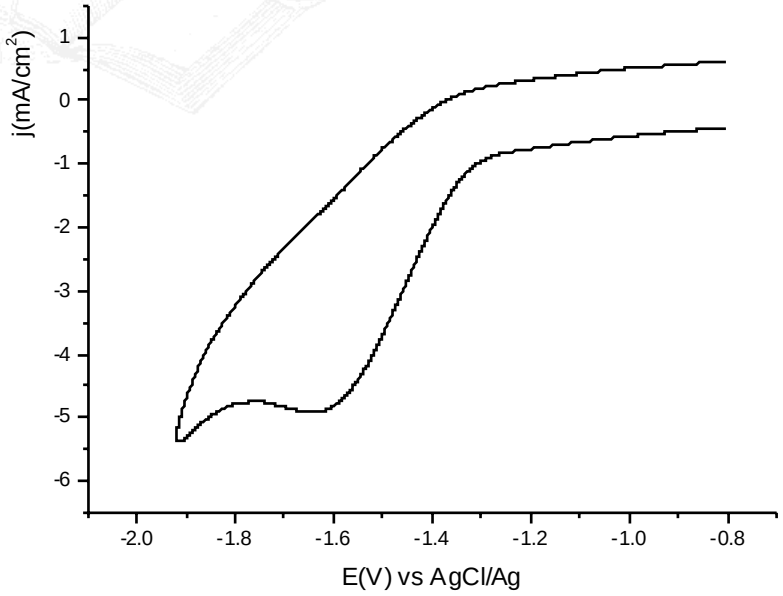
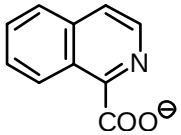
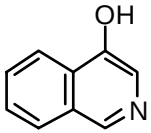
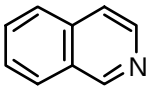
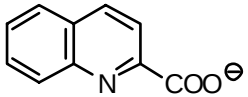
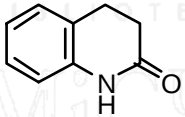
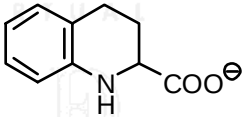
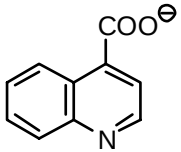
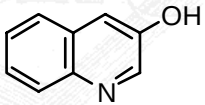
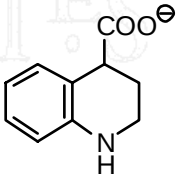


Figure VI-5. Cyclic voltammogram of 15 x 10^{-3} M 4-quinolinecarboxylic acid (1c) + 0.5 M $LiClO_4$ in a mixture (50:50) (H_2O:CH_3CN), pH=10. Graphite electrode. Scan rate 50 mVs^{-1}.

Entry[a]	Substrate	Conversion[b] (%)	Circulated charge ($F \cdot mol^{-1}$)	Product	Yield[b] (%)	Byproduct	Yield[b] (%)	Catholyte solvent	Anolyte solvent
1	 1a	76	3	 2a	45	 3a	25	CH_3OH	CH_3OH
2	 1b	60	3	 2b	73	 3b	11	CH_3OH	CH_3OH
3	 1c	60	2	 2c	52	 3c	24	(50:50) (CH_3CN:H_2O)	CH_3CN

[a]Catholyte composed by: 15 x 10^{-3} M of substrate in 0.5 M $LiClO_4$ solution (pH=10) and anolyte composed by: 0.5 M $LiClO_4$ solution. Electrolysis potential –1.6 V vs AgCl/Ag. [b]Conversion and yield defined in section II.B.3.

Table VI-1. Results of the electrochemical hydroxylation of quinoline and isoquinoline at graphite electrode.

La tabla VI-1 muestra los mejores resultados obtenidos en la síntesis de los diferentes compuestos hidroxilados derivados de isoquinolina y quinolina, incluyendo los subproductos mas relevantes en cada caso.

La conversión de los sustratos en las electrólisis se cuantificó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-UV). El rendimiento de los productos hidroxilados se cuantificó por pesada tras su separación y purificación por cromatografía en columna y el rendimiento de los subproductos se cuantificó por cromatografía de gases (GC-MS). Estas cuantificaciones se realizaron siguiendo los procedimientos de análisis que se detallan en el capítulo III. Previamente, todos los productos fueron purificados y caracterizados para verificar su naturaleza. Datos de caracterización:

BIBLIOTECA VIRTUAL

- <u>4-hidroxi-isoquinolina (2a):</u>

_ MS (m/e (%)): 145 (M^+, 100), 117 (31), 90 (60).

_ ^{1}H-NMR (CD_3OD, 300 MHz) δ (ppm): 7.64-7.78 (m, 2H), 7.94 (s, 1H), 8.02 (d, 1H), 8.24 (d, 1H), 8.71 (s, 1H).

_ ^{13}C-NMR (CD_3OD, 300 MHz) δ (ppm): 121.1, 124.9, 126.8, 127.6, 128.2, 129.3, 129.6, 141.8, 149.9.

_ IR (KBr) 3440 (br), 1628 cm^{-1}

- <u>3,4-dihidro-2(1H)-quinolona (2b):</u>

_ MS (m/e (%)): 147 (M^+, 100), 118 (68), 104 (15).

_ ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz), δ (ppm): 2.64 (t, 2H), 2.96 (t, 2H), 3.11 (br, 1H), 6.87 (d, 1H), 6.98 (t, 1H), (7.14-7.19) (m, 2H).

_ ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 300MHz), δ (ppm): 25.3, 30.7, 115.5, 123.1, 123.6, 127.5, 127.9, 137.2, 171.9.

_ IR (KBr) 3400 (br), 1681 cm^{-1}

- 3-hidroxi-quinolina (2c):

_ MS (m/e (%)): 145 (M^+, 100), 117 (14), 90 (28).

_ ^{1}H-NMR (CD_3OD, 300MHz), δ (ppm): 7.15 (d, 1H), 7.19-7.34 (m, 2H), 7.51 (d, 1H), 7.73 (d, 1H), 8.36 (d, 1H).

_ ^{13}C-NMR (CD_3OD, 300MHz), δ (ppm): 117.9, 127.6, 127.7, 128.2, 128.8, 131.0, 143.6, 144.4, 152.6.

_ IR (KBr) 3426 (br), 1602 cm^{-1}

- Isoquinolina (3a):

_ MS (m/e (%)): 129 (M^+, 100), 102 (30), 75 (9).

_ ^{1}H-NMR ($CDCl_3$, 300MHz), δ (ppm): 7.70-7.56 (m, 3H), 7.80 (d, 1H), 7.95 (d, 1H), 8.51 (d, 1H), 9.24 (s, 1H).

_ ^{13}C-NMR ($CDCl_3$, 300MHz), δ (ppm): 120.7, 126.7, 127.4, 127.8, 128.9, 130.6, 136.0, 143.2, 152.7.

- Ácido 1,2,3,4-tetrahidro-2-quinolínico (3b):

_ MS (m/e éster metílico derivado (%)):191 (M^+, 8), 132 (100), 117 (15).

- Ácido 1,2,3,4-tetrahidro-4-quinolínico (3c):

_ MS (m/e éster metílico derivado (%)): 191 (M^+, 29), 132 (100), 117 (13).

En primer lugar, es importante explicar que el final de las electrólisis llevadas a cabo para reducir los diferentes sustratos carboxílicos (1a, 1b y 1c), no viene regido por la caída de la corriente como consecuencia de la desaparición total del reactivo, sino que viene regido por la formación de una capa orgánica adherida en la superficie del cátodo de grafito que aparece para tiempos de electrólisis elevados. Este hecho unido a que se han detectado productos diméricos por HPLC-ESI-MS, parece indicar la existencia de reacciones secundarias que dan lugar a la formación de productos poliméricos que se adhieren e inactivan la superficie del electrodo de grafito. Además, compuestos de tipo polimérico ya habían aparecido

en la bibliografía presentada anteriormente, para la reducción de otros ácidos similares [12].

En segundo lugar, que la electrorreducción de 1a, 1b y 1c en una mezcla (agua:acetonitrilo) (50:50), da lugar a los mismos productos hidroxilados que los obtenidos en metanol (esquema VI-4). Por ello, los resultados mostrados en la entrada 3 de la tabla VI-1 corresponden a la hidroxilación llevada a cabo en una mezcla disolvente (agua:acetonitrilo) (50:50). Por tanto, el alcance de este nuevo proceso de hidroxilación electroquímica regioespecífica, incluye tanto varios sustratos como disolventes y por este motivo, hemos decidido patentar recientemente esta ruta de hidroxilación desde un punto de vista más general [42], ampliando nuestra patente anterior [41].

VI.D. Discusión y postulación de un mecanismo de hidroxilación catódica para benzopiridinas aromáticas con grupos carboxílicos.

El sustrato 1a, el producto hidroxilado 2a y el subproducto 3a mostrados en la entrada 1 de la tabla VI-1, van a ser utilizados como caso modelo para ejemplificar el mecanismo correspondiente al proceso de hidroxilación general presentado en este capítulo de la tesis doctoral.

La ruta modelo corresponde a la hidroxilación de 1a en metanol que contiene trazas de H_2O en un 0.5%, lo que como más adelante se demostrará tiene una gran importancia en el desarrollo de la reacción de hidroxilación. En el ejemplo utilizado (entrada 1), el producto 2a, que corresponde a la hidroxilación en la posición 4 del anillo de isoquinolina, se obtiene con un rendimiento del 45%. Se han realizado diferentes variaciones en la composición del catolito y anolito con el fin, por una parte, de mejorar el rendimiento de 2a y por otra parte, de elucidar con mayor precisión el mecanismo de reacción. Así pues, un cambio en el disolvente del catolito, sustituyendo el metanol por agua, mezclas agua/acetonitrilo o agua/metanol, no altera la naturaleza de los productos obtenidos. Además, el

cambio en la composición del anolito por una disolución acuosa 0.4 M de Na_2SO_3, lo que conlleva el cambio del proceso anódico, de la oxidación de metanol a la oxidación del anión sulfito, no provoca variación en el rendimiento de 2a que se mantiene en el 45%. Varias son las conclusiones que se pueden extraer a partir de estos datos:

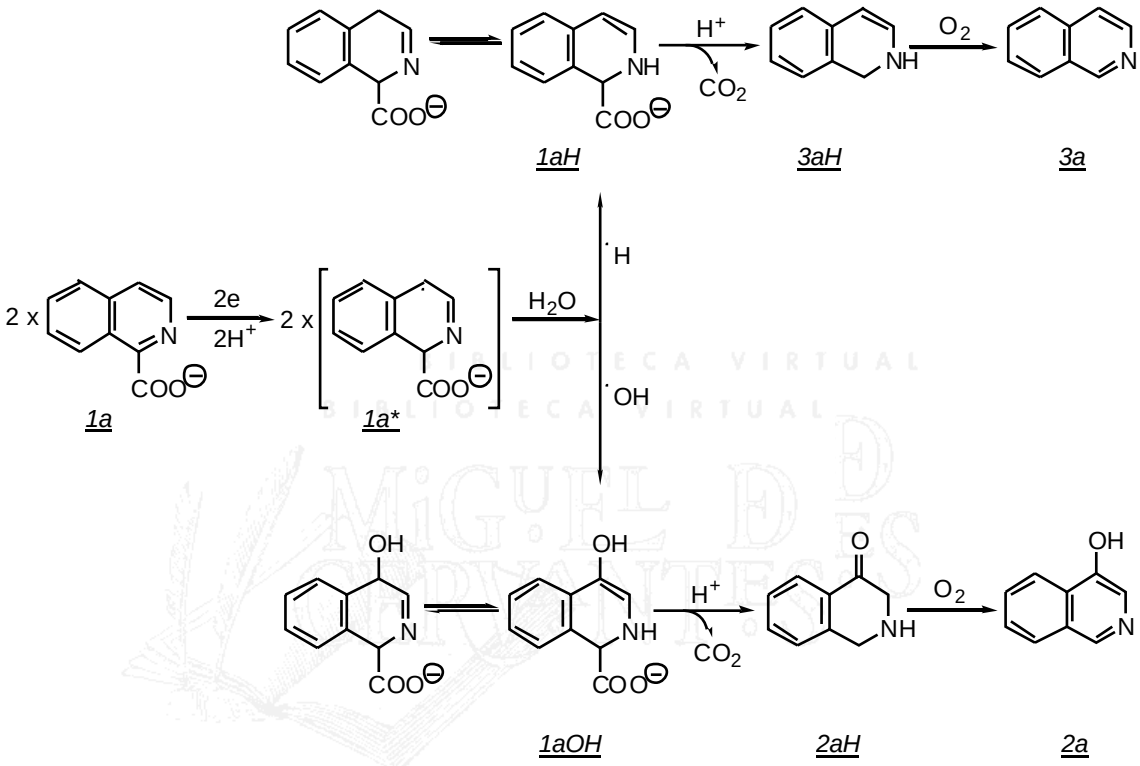
_ La primera es que el rendimiento de 2a parece no estar relacionado con la concentración de agua del disolvente.

_ La segunda es que el compuesto responsable del suministro de los grupos OH, no parece estar relacionado con el proceso de oxidación que tiene lugar en el ánodo.

_ La tercera conclusión es que el agua presente en el metanol (0.5%), que se encuentra en concentración muy superior al sustrato, tal y como se ha adelantado anteriormente, tiene un papel muy destacado en el proceso de hidroxilación y parece ser el compuesto suministrador de los grupos OH, ya que el producto 2a se forma incluso cuando el agua es el único disolvente presente en anolito y catolito, en cuyo caso no existe otra especie que pueda aportar estos grupos OH. Además, la posibilidad de que la reducción del O_2 disuelto en el catolito pueda ser responsable del suministro de los grupos OH, queda totalmente descartada por el hecho de que todas las electrólisis se han llevado a cabo bajo atmósfera controlada de un gas inerte (N_2) y por tanto, no ha habido cantidades apreciables de O_2 disponibles en la disolución durante el proceso de electrosíntesis.

La comparación entre las distintas entradas mostradas en la tabla VI-1, pone de manifiesto que la posición del grupo carboxilato presente en el sustrato dirige la inserción del grupo OH en el producto, tal y como demuestra la especificidad descrita por el proceso de hidroxilación, ya que en el caso de la entrada 1, corresponde a la posición 4 del anillo de isoquinolina, en el caso de la entrada 2, a la posición 2 del anillo de quinolina y en el caso de la entrada 3, a la posición 3 del anillo de quinolina. Este hecho pone de manifiesto la existencia de un intermedio de reacción que debe contener ambos grupos, carboxilato e hidroxilo simultáneamente,

porque de otro modo, el grupo OH estaría acoplado en la misma posición para todos los sustratos, independientemente de la posición inicial del grupo carboxilato. Por tanto, basándonos en todas estas evidencias se presenta en el esquema VI-5 un mecanismo de reacción plausible para la ruta modelo del sustrato 1a.



Scheme VI-5

Este mecanismo supone una etapa electroquímica inicial de transferencia monoelectrónica, seguida del acoplamiento de un protón para formar el correspondiente radical (1a*). Este radical reacciona abstrayendo un átomo de hidrógeno del agua presente en el disolvente y da lugar por un lado, a la formación de ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico (1aH) y por el otro, a la formación de un radical OH. Este radical OH reacciona con otro radical del sustrato (1a*) mediante un acoplamiento radical-radical y da lugar a la formación del intermedio que contiene simultáneamente los grupos carboxilato e hidroxilo (1aOH). Seguidamente, este intermedio pierde CO_2 en las condiciones de electrólisis y tras una etapa de protonación forma el intermedio hidroxilado no aromático (2aH). Este intermedio

inestable, una vez entra en contacto con el aire atmosférico sufre una etapa final de oxidación química por acción del O_2, a temperatura y presión ambiente, para formar el producto hidroxilado final (2a). La ruta secundaria seguida por el intermedio (1aH) da lugar a la formación de (3a) siguiendo una ruta paralela a la descrita para el producto hidroxilado, en la que se pierde CO_2 en las condiciones de electrólisis y tras la protonación del anión formado, el intermedio resultante (3aH) sufre un proceso de oxidación química o bien por la acción del O_2 atmosférico, o bien por la acción de alguna especie intermedia de la reacción que actúa como agente oxidante en fase homogénea. Este plausible mecanismo se ve reforzado más ampliamente por el hecho de que se han detectado, por cromatografía y para tiempos intermedios de reacción, los productos intermedios 1aH y 2aH que se han caracterizado por sus correspondientes espectros de masas.

- Ácido 1,2-dihidro-1-isoquinolínico (1aH):

_ MS (m/e éster metílico derivado (%)): 189 (M^+, 2), 159 (22), 131 (100).

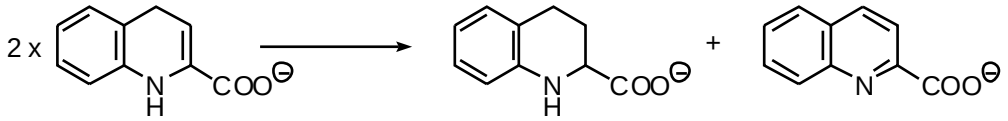
- 2,3-dihidro-4(1H)-isoquinolinona (2aH):

_ MS (m/e (%)): 147 (M^+, 100), 104 (59), 76 (55).

El balance de materia global, por el momento, no está cerrado para ninguna de las electrólisis mostradas en la tabla VI-1. En concreto para la entrada 1, solo se detecta el 70% de la materia transformada con los dos productos aislados 2a y 3a. A pesar de esto, los rendimiento de esos dos productos por separado (45% de 2a) y (25% de 3a) deberían ser iguales según el mecanismo de reacción propuesto en el esquema VI-5. Este aparente desacuerdo se puede justificar teniendo en cuenta que el subproducto 3a, tal y como se mostró en la figura V-12 presentada en el capítulo anterior, es un compuesto electroactivo que se reduce en estas condiciones de electrólisis, mientras que por el contrario el producto 2a no lo hace. Por tanto, aunque probablemente se generan iguales proporciones de los dos productos, hemos comprobado experimentalmente que parte del 3a generado sufre un proceso de reducción electroquímico en el mismo medio de síntesis, por el cual evoluciona

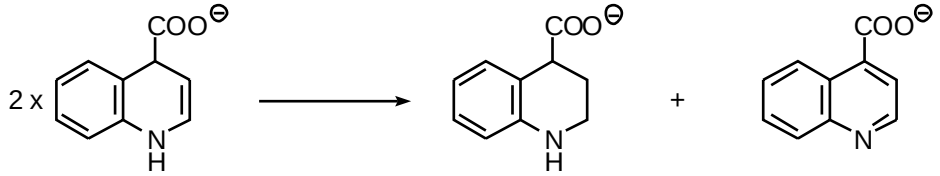
hacia otros compuestos, lo que justifica que se obtenga un rendimiento menor al final de la electrólisis que el correspondiente al producto 2a.

El mecanismo de reacción propuesto en el esquema VI-5 se presenta como la ruta de reacción modelo aplicable a todos los sustratos que aparecen en la tabla VI-1. Por tanto, es importante explicar los aparentes desacuerdos existentes entre la ruta modelo y los otros casos. Así pues, una comparación entre los productos hidroxilados de la tabla VI-1, claramente señala dos tipos de productos diferentes, los compuestos tipo enol para las entradas 1 y 3 y los compuestos tipo ceto para la entrada 2. Nosotros postulamos (esquema VI-5) que los compuestos tipo enol son el resultado de la oxidación en presencia de O_2 de productos no aromáticos tipo ceto, esta explicación queda ratificada por algunos resultados existentes en la bibliografía [43-44], donde se muestra que el compuesto 2,3-dihidro-4(1H)-isoquinolinona (2aH) (esquema VI-5) evoluciona a 4-hidroxi-isoquinolina (2a) en presencia de O_2. Para comprobar que los dos productos tipo enol sintetizados (2a y 2c) provienen de intermedios tipo ceto no estables, se midió la variación de su concentración con el tiempo de exposición al O_2 atmosférico después de la electrólisis. La concentración de ambos productos aumentó desde cero hasta un valor constante después de 48 h de exposición al aire. Este tipo de oxidación no se observó para el producto tipo ceto (2b), probablemente debido a que la alta estabilidad que la estructura tipo lactama le confiere a esta molécula, compensa la falta de aromaticidad en el anillo y provoca que no se oxide en presencia de O_2. Otra de estas aparentes desavenencias entre el mecanismo de reacción modelo y los otros casos de la tabla VI-1, surge de la comparación entre los subproductos obtenidos en cada caso, ya que aparecen dos tipos de ellos, isoquinolina (3a) para la entrada 1 y los ácidos 1,2,3,4-tetrahidroquinolínicos (3b y 3c) para las entradas 2 y 3. Esto se puede explicar teniendo en cuenta algunos resultados publicados [45], en los que se describe como los ácidos dihidroquinolínicos dismutan para formar ácido quinolínico (1b y 1c) y ácido tetrahidroquinolínico (3b y 3c), tal y como se muestra en los esquemas VI-6 y VI-7.



3b 1b

Scheme VI-6



3c 1c

Scheme VI-7

BIBLIOTECA VIRTUAL MIGUEL DE CERVANTES

En cambio, este tipo de reacción de desproporcionación no ha sido descrita para el caso de los ácidos dihidroisoquinolínicos. Por tanto, la ruta secundaria seguida por este tipo de intermedios conduce a la descarboxilación para obtener 3a, mientras que por el contrario, los ácidos dihidroquinolínicos mayoritariamente dismutan, dando lugar como subproductos a los ácidos tetrahidroquinolínicos que son estables e inactivos frente a la reacción de descarboxilación. Esta dismutación provoca además la aparición de una etapa de retroalimentación para el caso de los sustratos 1b y 1c, que no se produce para el caso del sustrato 1a, y que por tanto, no aparece descrita en el esquema VI-5. Esta etapa de retroalimentación permite explicar los bajos valores de conversión mostrados en la tabla VI-1 para los sustratos 1b y 1c (60%) comparados con los obtenidos para el sustrato 1a (76%).

Una vez se han justificado las diferencias existentes entre la ruta modelo para la hidroxilación electroquímica y los otros casos descritos en la tabla VI-1, se puede concluir que es posible considerar este mecanismo modelo como una secuencia de reacciones común a los tres productos hidroxilados obtenidos. Por tanto, desde el punto de vista sintético, no se está presentando una reacción válida solamente en un ámbito muy restringido, sino que la reacción de hidroxilación presentada

proporciona un nuevo proceso selectivo para la síntesis de diferentes hidroxi-benzopiridinas que además, se puede llevar a cabo empleando la mayoría de los disolventes típicamente utilizados en la industria química, con el único requerimiento de la presencia de trazas de agua, lo cual es bastante habitual en los disolventes industriales. Por todo ello, consideramos que este proceso de hidroxilación electroquímica puede presentar interés industrial, una vez se consiga la optimización de las condiciones experimentales.

BIBLIOTECA VIRTUAL
BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

VI.E. Bibliografía.

[1] G. Collin, H. Hoke, "Quinoline and Isoquinoline. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry", Sixth Edition, Electronic Release, Wiley-VCH, 2002.

[2] J. Kolbe, J. Prakt. Chem., 41 (1847) 138.

[3] L. Eberson, J. H. P. Utley, J. H. Wagenknecht, "Organic Electrochemistry". H. Lund, M. M. Baizer (Eds.), Marcel and Dekker Inc., New York, 1991, Chapter 12, p 484.

[4] J. H. Wagenknecht, J. Org. Chem., 37 (1972) 1513-1516.

[5] R. S. Vidyottma Agarwal, D. K. Sharma, Bull. Electrochem., 18 (2002) 429-432.

[6] H. Lund, Acta Chem. Scand., 17 (1963) 972-978.

[7] P. E. Iversen, H. Lund, Acta Chem. Scand., 21 (1967) 279-285.

[8] P. E. Iversen, H. Lund, Acta Chem. Scand., 21 (1967) 389-396.

[9] G. H. Coleman, H. L. Johnston, Org. Synth. Coll. Vol. III, (1955) 60.

[10] O. R. Brown, J. A. Harrison, K. S. Sastry, J. Electroanal. Chem., 58 (1975) 387-391.

[11] A. M. Romulus, A. Savall, Electrochim. Acta, 43 (1998) 1913-1919.

[12] J. P. Wibaut, H. Boer, Rec. Tra. Chim. Pays-Bas, 68 (1949) 72-76.

[13] V. Volkeova, J. Klima, J. Volke, Electrochim. Acta, 23 (1978) 1215-1217.

[14] R. G. Cooper, P. Zuman, Electrochim. Acta, 22 (1977) 105-111.

[15] M. C. Corredor, J. M. Rodríguez-Mellado, Electrochim. Acta, 49 (2004) 1843-1850.

[16] A. Nasreen, S. R. Adapa, Heterocycl. Commun. 7 (2001) 501-506.

[17] J. P. Hage, D. T. Sawyer, J. Am. Chem. Soc. 117 (1995) 5617-5621.

[18] M. Newcomb, M. H. Le Tadic, D. A. Putt, P. F. Hollenberg, J. Am. Chem. Soc., 117 (1995) 3312-3313.

[19] L. Ridder, A. J. Mulholland, J. Vervoort, I. M. C. M. Rietjens, J. Am. Chem. Soc., 120 (1998) 7641-7642.

[20] T. Yoshida, T. Nagasawa, J. Biosci. Bioeng., 89 (2000) 111-118.

[21] N. Misawa, K. Shindo, H. Takahashi, H. Suenaga, K. Iguchi, H. Okazaki, S. Harayama, K. Furukawa, Tetrahedron 58 (2002) 9605-9612.

[22] O. Hammerich, V. D. Parker, Electrochim. Acta, 18 (1973) 537-541.

[23] K. Fujimoto, H. Maekawa, Y. Tokuda, Y. Matsubara, T. Mizuno, I. Nishiguchi, Synlett, (1995) 661-662.

[24] J. S. Clarke, R. E. Ehigamusoe, A. T. Kuhn, J. Electroanal. Chem., 70 (1976) 333-347.

[25] A. Aramata, J. Electroanal. Chem., 182 (1985) 197-201.

[26] M. López-Segura, A. Aldaz, P. Illescas, F. Barba, Electrochim. Acta, 30 (1985) 1191-1192.

[27] B. Wermeckes, F. Beck, H. Schulz, Tetrahedron, 43 (1987) 577-583.

[28] F. C. Cheng, J. F. Jen, T. H. Tsai, J. Chromatogr. B, 781 (2002) 481-496.

[29] "Synthetic Organic Sonochemistry", J. L. Luche (Ed.), Plenum Press, New York, 1998, Chapter 2, p 60.

[30] E. Brillas, R. Sauleda, J. Casado, J. Electrochem. Soc., 144 (1997) 2374-2379.

[31] C. Comninellis, C. Pulgarin, J. Appl. Electrochem., 21 (1991) 703-708.

[32] B. Marselli, J. Garcia-Gómez, P. A. Michaud, M. A. Rodrigo, Ch. Comninellis, J. Electrochem. Soc., 150 (2003) D79-D83.

[33] E. Brillas, R. Sauleda, J. Casado, J. Electrochem. Soc., 145 (1998) 759-765.

[34] M. A. Oturan, J. Pinson, N. Oturan, D. Deprez, New J. Chem., 23 (1999) 793-794.

[35] "The quinolones", V. T. Andriole (Ed.), Academic Press, London, 2000.

[36] Bayer A. G., Germany, EP 56958 (1982).

[37] K. I. Kasei K. K., Japan, JP 09328473 (1996).

[38] Otsuka Pharmaceutical Co., Japan, WO 0290351 (2002).

[39] H. Gilman, G. C. Gainer, J. Am. Chem. Soc., 69 (1947) 1946-1948.

[40] K. P. Constable, F. I. Carroll, Heterocycl. Commun. 2 (1996) 13-16.

[41] C. M. Sánchez-Sánchez, E. Expósito, V., Montiel, A. Aldaz, F. Barba, Spanish patent application 200202064 (2002).

[42] C. M. Sánchez-Sánchez, E. Expósito, V., Montiel, A. Aldaz, F. Barba, Spanish patent application 200400306 (2004).

[43] M. L. Trudell, N. Fukada, J. M. Cook, J. Org. Chem., 52 (1987) 4293-4296.

[44] A. Banerji, S. Maiti, Tetrahedron, 50 (1994) 9079-9096.

[45] D. Oda, Mem. Defense Acad., Math., Phys., Chem. Eng. 4 (1965) 355-359.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

CAPÍTULO VII

CONCLUSIONES GENERALES

VII. CONCLUSIONES GENERALES.

El CO_2 es el gas que contribuye en mayor medida al efecto invernadero y por tanto, es necesario diseñar nuevos procesos que ayuden a mejorar su gestión y su transformación. La síntesis electroquímica se presenta como una posible vía de aprovechamiento del CO_2. Así pues, en esta tesis doctoral se ha presentado un estudio de las diferentes opciones existentes para el empleo de CO_2 como materia prima de procesos de electrosíntesis:

1. La reducción electroquímica de CO_2 empleando electrodos de difusión de gas permite la obtención de gas de síntesis, en proporciones H_2/CO controladas por medio del potencial aplicado al electrodo, y es un ejemplo de un método de obtención de combustibles.

2. Las carboxilaciones electroquímicas son alternativas sintéticas útiles para la obtención de compuestos orgánicos que contengan grupos carboxílicos. En concreto se han estudiado 3 casos distintos:

   _ La carboxilación a partir de sustratos halogenados en la que se aprovechan las propiedades electrocatalíticas de los electrodos de plata.

   _ La carboxilación a partir de iminas cíclicas en la que los productos carboxilados obtenidos no son estables.

   _ La carboxilación de acetonitrilo para la obtención de ácido cianoacético por medio de una reacción pareada. También se presentan los aspectos más relevantes de este nuevo mecanismo de carboxilación no descrito hasta el momento.

3. La reducción electroquímica de ácidos carboxílicos derivados de isoquinolina y quinolina, cuando se lleva a cabo en presencia de CO_2, da lugar a un proceso de descarboxilación reductiva no descrito hasta la fecha. Por otro lado, en ausencia de CO_2, da lugar a una nueva ruta de hidroxilación

electroquímica que permite obtener importantes compuestos intermedios en síntesis farmacéutica. En ambos casos se han clarificado los aspectos más importantes del correspondiente mecanismo.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

En esta tesis doctoral se han estudiado las diferentes opciones que presenta la síntesis electroquímica como vía de aprovechamiento del CO_2, gas que contribuye en gran medida al efecto invernadero.

1. La reducción electroquímica de CO_2 empleando electrodos de difusión de gas, que permite la obtención de gas de síntesis en proporciones H_2/CO controladas.

2. Distintas reacciones de carboxilación electroquímica, muy útiles para la obtención de compuestos orgánicos que contengan grupos carboxílicos. Estas reacciones se han llevado a cabo empleando como sustrato halopiridinas, iminas cíclicas y acetonitrilo. Además, en algunos casos se han aprovechado las propiedades electrocatalíticas de los electrodos de plata para mejorar el rendimiento del producto carboxilado.

3. La reducción electroquímica de ácidos carboxílicos derivados de isoquinolina y quinolina, que en función de las condiciones pueden dar lugar a un proceso o bien de descarboxilación reductiva o bien de hidroxilación electroquímica.

BIBLIOTECA VIRTUAL
MIGUEL DE CERVANTES

It has been studied in this thesis the different options that the electrochemical synthesis provides as a way to use the CO_2, gas that mainly contributes to the greenhouse effect.

1. The electrochemical reduction of CO_2 using gas diffusion electrodes, which allows the production of syngas in a controllable H_2/CO ratio.

2. Different electrochemical carboxylation reactions, very useful for the production of organic compounds that contain carboxylic groups. Theses reactions have been carried out using halopyridines, cyclic imines and acetonitrile as substrates. Besides, the electrocatalytic properties of silver electrodes have been used in some cases to improve the carboxylated product yield.

3. The electrochemical reduction of isoquinoline and quinoline carboxylic acid derivatives, which can produce either a reductive decarboxylation reaction or a electrochemical hydroxylation reaction depending on the experimental conditions.