

Aplicaciones Catalíticas en Química Verde

Luis S. Carrera Almendáriz
Ana G. Flores Huilcapi
Marco R. Chuiza Rojas

Aplicaciones Catalíticas en Química Verde

Luis S. Carrera Almendáriz
Ana G. Flores Huilcapi
Marco R. Chuiza Rojas

Este libro ha sido debidamente examinado y valorado en la modalidad doble par ciego con fin de garantizar la calidad científica del mismo.

© Publicaciones Editorial Grupo Compás
Guayaquil - Ecuador
compasacademico@icloud.com
<https://repositorio.grupocompas.com>



Carrera, L., Flores, A., Chuiza, M. (2023) Aplicaciones Catalíticas en Química Verde. Editorial Grupo Compás

© Luis S. Carrera Almendáriz
Ana G. Flores Huilcapi
Marco R. Chuiza Rojas

ISBN : 978-9942-33-710-8

El copyright estimula la creatividad, defiende la diversidad en el ámbito de las ideas y el conocimiento, promueve la libre expresión y favorece una cultura viva. Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios, tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.

INDICE GENERAL

PRESENTACIÓN	3
CAPÍTULO I.	4
APARICIÓN DE LA QUÍMICA VERDE Y CATÁLISIS	4
1.1 Química siglo XX.....	4
1.2 ¿Qué es la Química Verde?	4
1.3 Fuerzas impulsoras Química Verde	5
1.4 Evaluación del ciclo de vida (LCA).....	6
1.4 ¿Qué es la catálisis y cómo empieza?	7
1.4.1 ¿Qué es un Catalizador?.....	8
1.5 Mayores éxitos del uso de los catalizadores	12
1.6 Ciclos catalíticos	13
CAPITULO II.....	16
CONCEPTOS BÁSICOS DE CATÁLISIS.	16
2.1 Definiciones	16
2.1.1 Factores que influyen en la velocidad de reacción	17
2.1.2 Ecuación de Velocidad.....	18
2.1.3 Análisis de los datos cinéticos	19
2.1.4 Dependencia de las velocidades de reacción con la temperatura.....	21
2.1.5 Características que distinguen a un catalizador:	22
2.1.6 Tipos de Reacción:.....	25
2.1.7 Tipos de Catálisis y Reacciones catalíticas	27
2.1.8 La actividad de un catalizador.....	28
2.2 Catálisis Homogénea.....	29
2.2.1 El papel de los ligandos	30
2.2.2 Tipos de catálisis homogénea	32
2.2.3 Ejemplos industriales catálisis homogénea.....	36
2.3 Catálisis heterogénea	47
2.3.1 Generalidades	47
2.3.2 Isoterma de Langmuir	51
2.3.3 Reacciones unimoleculares:.....	57
2.3.4 Reacciones biomoleculares	59
2.3.5 Adsorción en otras isothermas.....	60
2.3.6 Aplicaciones catálisis heterogénea	63
CAPITULO III. INFLUENCIA DE LOS PROCESOS CATALÍTICOS EN EL FACTOR-E Y LA EFICIENCIA ATÓMICA	72
3.1 ¿Cómo de verde es un proceso?.....	72
3.2 La Eficiencia	72
3.2.1 Condiciones óptimas en reacción de reducción de ciclohexanona vía hidrogenación.....	73
3.3 Factor-E.....	78
3.3.1 Cálculo del factor-E	79
3.4 Economía atómica.....	81
3.4.1 Cuantificación del verdor de un proceso químico	85
3.5 Química click	86
3.5.1 Tipo de reacciones click.....	87

CAPÍTULO IV. CATÁLISIS POR ÁCIDOS Y BASES. CATÁLISIS ENANTIOSELECTIVA	91
4.1 Catálisis por ácidos y bases	91
4.1.1 Catálisis específica ácida (catálisis por H^+):.....	92
4.1.2 Catálisis específica básica (catálisis por OH^-).....	93
4.1.3 Proceso AVADA para la producción de acetato de etilo	95
4.2 Catálisis enantioselectiva	96
4.2.1 Estructura de un catalizador quiral.....	97
4.2.2 Catálisis quiral por ácidos de Lewis.....	98
4.2.3 Aplicaciones de los catalizadores ácidos de Lewis	99
4.2.4 Adición 1,2 de Reactivos Organometálicos a Carbonilos e Iminas	100
4.2.5 Reacción de Michael	101
CAPITULO 5. BIOCATÁLISIS	105
5.1 Generalidades	105
5.1.1 Nomenclatura enzimática	106
5.1.2 Clasificación de las enzimas	107
5.2 Cinética enzimática: complejo enzima-sustrato.....	107
5.2.1 Determinación de velocidad de reacción y K_M	109
5.2.3 Interacción de enzima-sustrato (Teoría del Ajuste Inducido)	110
5.2.4 Enzimas reguladoras.....	112
5.2.5 Vitaminas y cofactores	114
5.2.6 Isoenzimas.....	118
5.2.7 Medidas de eficiencia de un biocatalizador	118
5.3 Enzimas en medios no acuosos.....	119
5.3.1 Alternativas para el uso de solventes orgánicos:	120
5.4 Ejemplos industriales de biocatálisis.....	124
5.4.1 Síntesis enzimática de biodiesel por vía enzimática en líquidos iónicos.....	124
5.4.2 Síntesis de acrilamida	125
5.4.3 Obtención del ácido adípico.....	126
5.4.4 Tecnología enzimática para la eliminación de biofilms	127
5.4.5 Producción de hormonas esteroideas	127
5.4.6 Producción de antibióticos β -lactámicos	129
5.4.7 Obtención de jarabes de alta fructosa a partir de almidón de maíz	129
CAPÍTULO VI. BIOTECNOLOGÍA BLANCA	131
6.1 Clasificación de la biotecnología	132
6.2 Biotransformación	133
6.3 Herramientas de Ingeniería Genética para la utilización Industrial	133
6.4 Biocombustibles.....	135
6.5 Biorrefinería	136
6.6 Biotecnología Ambiental.....	138
BIBLIOGRAFIA:.....	141

PRESENTACIÓN

La revolución de la química verde está planteando muchos retos a quienes practican la química en la industria, la educación y la investigación. Sin embargo, estos retos van acompañados de un gran número de oportunidades para descubrir y aplicar una nueva química, mejorar los aspectos económicos de la fabricación de productos químicos y mejorar la imagen de la química, que se ha visto empañada en numerosas ocasiones.

Las sustancias químicas han mejorado la esperanza de vida, la salud humana y el nivel de vida, aunque muchas son tóxicas y se acumulan en el medio ambiente. La química verde aspira a exponer a la población humana y al medio ambiente a sustancias químicas seguras, teniendo en cuenta las necesidades de las generaciones actuales y futuras. La política de regulación química actual ha cambiado hacia interacciones más estrechas entre la industria y la comunidad en general articuladas por agencias reguladoras gubernamentales que normalmente se centran en la evaluación, aprobación y auditoría de contaminantes.

El texto está dividido en capítulos y su estructura permite un fácil tratamiento del contenido.

En el Capítulo I “Aparición de la química verde y catálisis”: presenta un escenario introductorio de la Química Verde y los catalizadores.

En el Capítulo II “Conceptos básicos de catálisis”: enfoca un panorama general de los términos: catálisis, catálisis homogénea y heterogénea.

Del Capítulo II al Capítulo IV se muestran las aplicaciones y nuevas tendencias de la catálisis en la Química Verde.

Esperamos que el libro constituya un aporte básico para los estudiantes de las carreras en ciencias que trabajen con cinética química.

CAPÍTULO I.

APARICIÓN DE LA QUÍMICA VERDE Y CATÁLISIS

Se puede afirmar sin temor a la exageración que la vida contemporánea, y cualquiera de los aspectos que la caracterizan, resultan imposibles sin los conocimientos que proporciona la química como ciencia, y sin la aplicación que de ellos hace la industria. Pero resultan innegables, así mismo, los efectos nocivos asociados a la actividad química industrial de los dos últimos siglos.(Meeres et al., 2013)

1.1 Química siglo XX

La industria química tradicional contó con una gran cantidad de recursos accesibles, sin embargo, la industria química actual se enfrenta a recursos limitados y de difícil acceso, con la aparición de mercados emergentes de que demandan energía y materias primas. En el camino de busca alcanzar un desarrollo sostenible aparece la Química Verde.

1.2¿Qué es la Química Verde?

El concepto de Química Verde surge en los años noventa en Europa y en la Environmental Protection Agency (EPA) de Estados Unidos de América en los inicios de los 1990 como un enfoque y una herramienta conceptual para la protección del medio ambiente. Desde entonces ha sido ampliamente utilizado por la industria química con el compromiso de ir utilizando tecnologías cada vez más “limpias” y más respetuosas con el medio ambiente. Es decir, la Química Verde trata de evitar los peligros en lugar de resolver los problemas que puede generar el uso de productos químicos, es decir, se centra en la prevención, y no la cura.

La Química Verde ha desarrollado 12 principios básicos para su implementación:

1. La prevención de formación de residuos en lugar de remediación.
2. Economía atómica.
3. La reducción de productos químicos/tóxicos/peligrosos.
4. La generación de productos eficaces, pero no tóxicos.
5. La reducción del uso de solventes volátiles y tóxicos, y de sustancias auxiliares.

6. La disminución en el consumo energético.
7. La utilización de materias primas renovables.
8. La reducción del número de etapas de los procesos de síntesis y en concreto de las reacciones de derivatización
9. La potenciación de la catálisis lo más selectiva posible en lugar de reactivos estequiométricos.
10. La generación de productos biodegradables.
11. El desarrollo de metodologías analíticas para la prevención de la contaminación.
12. La minimización del riesgo de accidentes químicos.(Gałuszka et al., 2013)

1.3 Fuerzas impulsoras Química Verde

En la actualidad las legislaciones gubernamentales cada vez más exigentes, la presión social y el beneficio económico que resulta de aplicar técnicas verdes, ha permitido el desarrollo de la Química Verde. (Manahan, 2007). Así también:

- ✓ Reemplazo reacciones estequiométricas por ciclos catalíticos que generen mayores rendimientos
- ✓ Los procesos al requerir menor temperatura necesitan menor aporte de energía
- ✓ Se obtienen menos residuos sin necesidad de realizar tratamientos posteriores.
- ✓ Reemplazo reactivos tóxicos por otros benignos que ahorren costes elevados de transporte y almacenamiento.

Las áreas a las que se enfoca la Química Verde de la EPA comprenden:

- ✓ Uso de caminos de síntesis alternativos.
- ✓ Uso de condiciones alternativas de reacción.
- ✓ Diseño de químicos más seguros que sean, menos tóxicos que las alternativas actuales o más seguros e la prevención de riesgos.(United States

Environmental Protection Agency, 2001)

Una reacción química ideal (Allen & Shonnard, 2001):

- Es simple.
- Es segura.
- Presenta alto rendimiento y selectividad.
- Es energéticamente eficiente.
- Usa re-agentes y materias primas renovables y reciclables.

1.4 Evaluación del ciclo de vida (LCA)

Una herramienta que ayuda a evaluar el impacto ambiental que conlleva la elaboración de un determinado producto es la evaluación de su ciclo de vida (LCA). La principal ventaja de la LCA es que da una visión general del impacto asociado a las operaciones de extracción, adquisición de materias primas, síntesis, procesamiento, envasado, transporte, y finalmente gestión de fin de vida. Esta metodología permite una visión general que incluye:

- ✓ La extracción, adquisición de materias primas
- ✓ Reacciones químicas
- ✓ Procesamiento y fabricación
- ✓ Envasado
- ✓ Transporte y distribución
- ✓ Uso de los consumidores
- ✓ Gestión de fin de vida



Fig.1.1 Evaluación ciclo de vida

La LCA tiene cuatro etapas principales:

1. Definir el alcance y objetivos del estudio.
2. Cuantificar la energía y materiales que van asociados a una operación.
3. Analizar y determinar los efectos sobre el medio ambiente y la salud humana (amenazas ambientales comunes, como el calentamiento global, la lluvia ácida o la destrucción de la capa de ozono). Esta etapa es la de mayor complejidad debido a que cuantificar el impacto ambiental no es un proceso sencillo.
4. Interpretar los resultados y efectuar un análisis de mejora.(Tobiszewski et al., 2010)

1.4¿Qué es la catálisis y cómo empieza?

La catálisis química es una ciencia central en una sociedad tecnológicamente avanzada. Más del 80% de los productos químicos manufacturados requieren por los menos una etapa catalítica (es decir, emplean al menos un catalizador). La investigación en catálisis es indispensable para el desarrollo sostenible del planeta. Su aplicación está en diversas áreas industriales:

- ✓ Energía y Petroquímica
- ✓ Abonos y agroquímicos

- ✓ Tratamiento de residuos y contaminantes
- ✓ Polímeros
- ✓ Detergentes
- ✓ Cosméticos
- ✓ Fármacos

La catálisis fue desarrollada en 1816 por Johann Döbereiner con la conversión del alcohol a ácido acético en alambre de platino. ($\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2\text{OH} + \text{O}_2 \rightarrow \text{H}_3\text{C}-\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$). Más tarde en 1832 se logra la conversión de alcohol a acetaldehído en alambre de platino. Se producen las lámparas de döbereiner que consistía en la producción de H_2 a partir de Zn y ácido sulfúrico (25 %) iniciando el fuego en la superficie de una esponja de platino. Además, se desarrolló lámparas de seguridad para minería a partir de la reacción de gas de carbón y oxígeno sobre alambres de platino, paladio (activo) y cobalto, plata, oro, hierro (no activos).

Wilhelm Ostwald en 1909 recibió el premio Nobel de Química por su trabajo en catálisis y su investigación en los principios que gobiernan el equilibrio químico y las velocidades de reacción. En su trabajo desarrolló la catálisis como la aceleración de una reacción química lenta por la presencia de una sustancia extraña, resaltando que la aceleración ocurre sin cambio energético de la situación. Al final de la reacción la sustancia extraña se puede extraer.

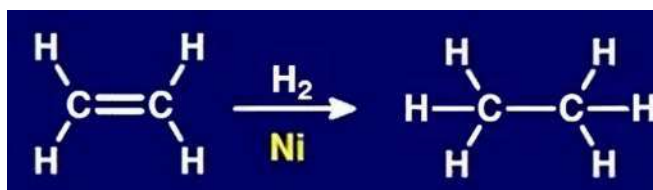


Fig. 1.2 Reacción de hidrogenación catalítica

1.4.1 ¿Qué es un Catalizador?

Según Wilhem Ostwald (1895) un catalizador es una sustancia que aumenta la velocidad con la que una reacción alcanza el equilibrio, sin consumirse esencialmente en esta reacción y según Jakob Berzelius (1835) un catalizador es una

habilidad de las sustancias para exaltar, por mero contacto, la afinidad latente de los reactivos para producir una reacción, que de otra forma no tendría lugar.

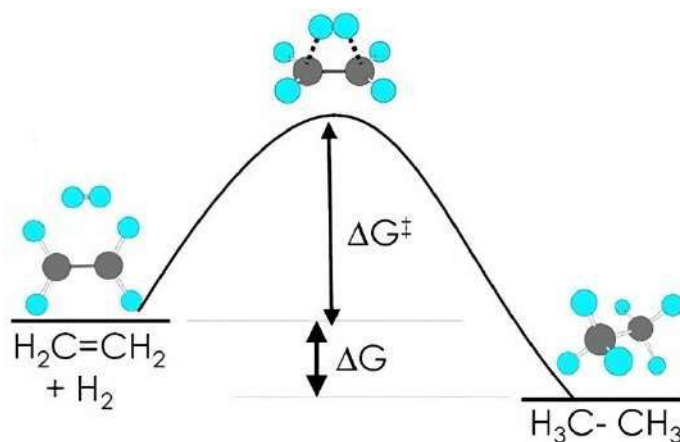


Fig. 1.3 Reacción no catalizada

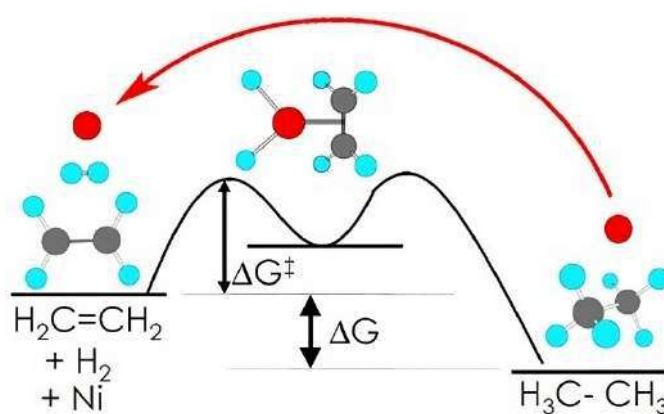
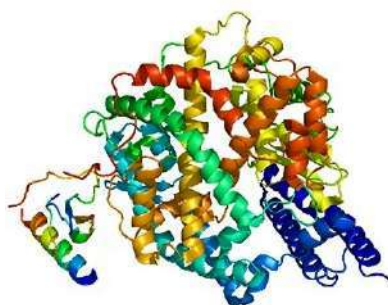
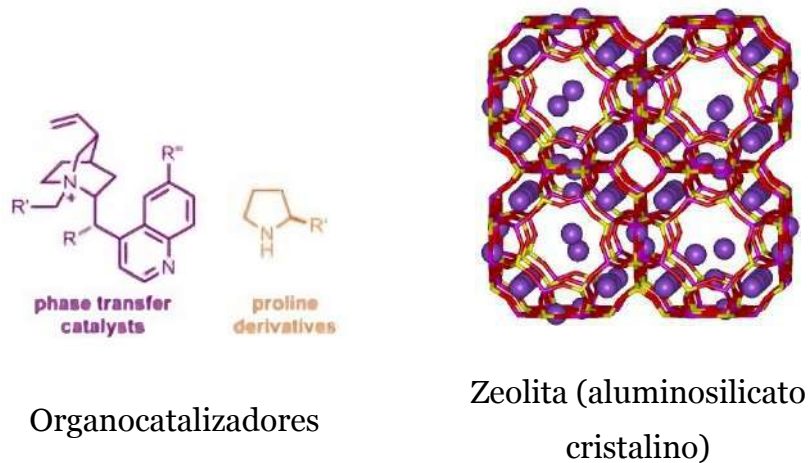


Fig. 1.4 Reacción catalizada

En definitiva, un catalizador es sustancia que acelera una reacción química y abre una nueva ruta selectiva para la obtención del producto deseado, sin ser consumido en el proceso.



Enzima (biocatalizador)

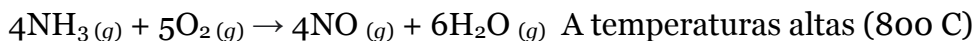
Fig. 1.5 Tipos de catalizadores

El desarrollo de abonos fue una clara aplicación del avance en el uso de catalizadores, pues hasta 1920 se utilizaban abonos naturales (mineral): NaNO_3 (KNO_3), sin embargo, a partir del auge de la catálisis se empiezan a producir abonos sintéticos: 25% NO_3^- , 8 % NH_4^+ , P, S, K, Mg. A través del proceso de Ostwald se empezó a producir industrialmente ácido nítrico a partir del amoníaco que se obtenía como subproducto de la gasificación de la hulla.(Menges, 2018)

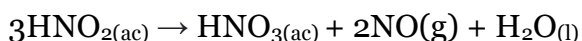
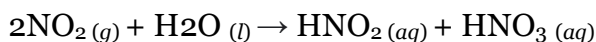
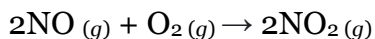
En 1902: $\text{NH}_3 + 2\text{O}_2 \rightarrow \text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O} \Delta H = - 309 \text{ kJ mol}^{-1}$

Catalizador: malla de Pt, 5% Rh, 5% Pd

La síntesis de HNO_3 según proceso Ostwald:

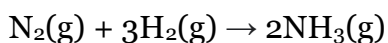


catalizador Rh-Pt



Se generaron mejoras sustanciales de los procesos de conversión de amoníaco a ácido nítrico a través del empleo de catalizadores de Pt-Rh utilizado en el proceso de Ostwald. En los reactores e instalaron hasta 50 malla de 4 m de diámetro de este tipo de catalizador. El ácido nítrico se empleó para la producción de fertilizantes, explosivos y medicamentos.

En 1909 se diseña el proceso Haber-Bosch para sintetizar amoníaco a partir de hidrógeno y nitrógeno. El nitrógeno puede obtenerse del aire y el hidrógeno puede obtenerse de gas natural y de otras fuentes.



En el proceso industrial para aumentar la velocidad de reacción se utiliza catalizadores en placas de Fe con K y Al y temperaturas entre 400-500 °C. Para aumentar el rendimiento se emplea presiones altas y exceso de reactivos para eliminar el NH_3 a medida que se produce.

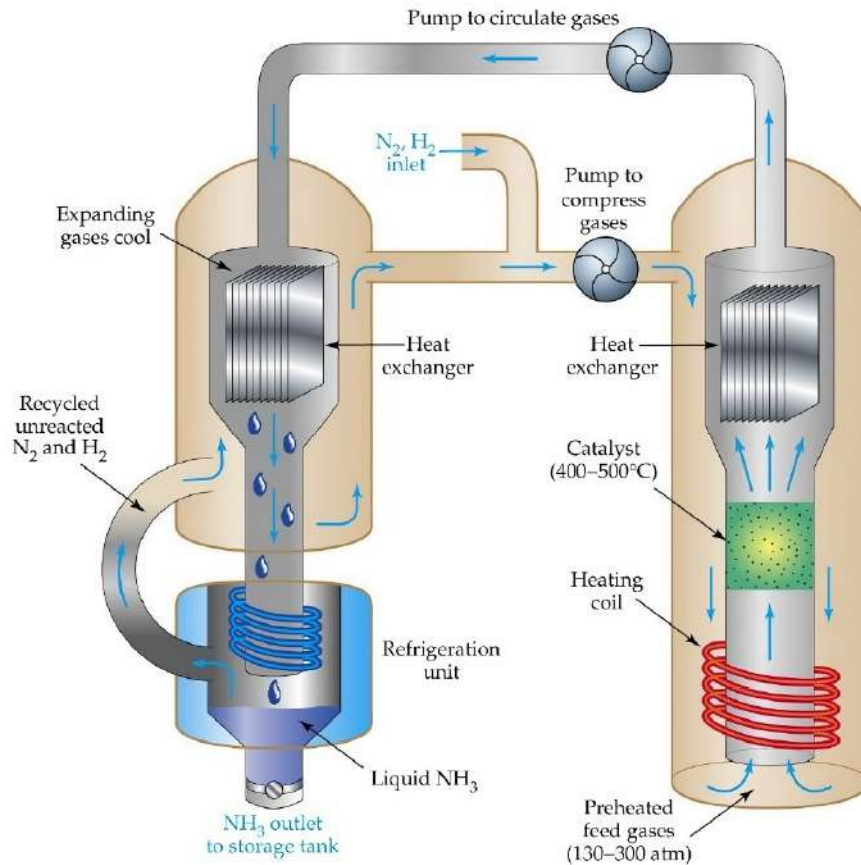


Fig. 1.6 Proceso industrial Haber-Bosch

Tomado de: (Navarro et al., 2017)

1.5 Mayores éxitos del uso de los catalizadores

Entre los mayores logros que ha alcanzado el uso de catalizadores tenemos:

- ✓ El craqueo (ruptura) catalítico de las fracciones pesadas de petróleo a partir de 1936. Este hecho fue demostrado por Houdry en el laboratorio en 1928, permitiendo la obtención de gasolina de mayor octanaje y calidad. (empleo cada año millones de toneladas de catalizador).
- ✓ El reformado catalítico de hidrocarburos, y en la actualidad el catalizador más utilizado para ambos procesos, que nacieron o fueron mejorados durante la II Guerra Mundial, son las zeolitas.

- ✓ La polimerización de etileno con catalizadores tipo Ziegler-Natta (década de los 50-60) para la obtención de polietileno, un polímero ampliamente utilizado en botellas, recipientes, bolsas, moldes, etc.
- ✓ La oxidación de naftaleno y buteno a anhídrido ftálico y anhídrido maleico, sustancias precursoras en la obtención de cauchos, lonas y otros materiales plásticos.

Algunos de los avances llevados a cabo en las dos décadas posteriores fueron:

- ✓ Los catalizadores para los coches
- ✓ La transformación de glucosa a fructosa
- ✓ La obtención de gasolina desde metanol
- ✓ El metacrilato
- ✓ La producción de la vitamina K₄

En la actualidad, la mayoría de la producción de numerosos intermediarios orgánicos sintéticos usados para hacer plásticos, fibras, elastómeros, colorantes, pesticidas, resinas, pigmentos, medicamentos involucran etapas de catálisis.

1.6 Ciclos catalíticos

Las reacciones catalíticas tienen un bajo coste energético y de recursos, generan residuos mínimos y tienen altos rendimientos de tal manera que se consideran procesos químicos sostenibles. Se ha estudiado la economía atómica (utilizar cada átomo de los reactivos para obtener el producto deseado) como un factor clave para determinar si un proceso es respetuoso con el medio ambiente. Así tenemos:

La *Síntesis clásica* utiliza reactivos estequiométricos, contaminantes y con un alto contenido en átomos que no se incorporan en los productos. Generan subproductos que no deseados, nocivo para el medio ambiente por lo tanto supone un coste superior.

La *síntesis catalítica* es un excelente ejemplo de cómo combinar la catálisis y la química verde. Mantienen un gran éxito comercial y beneficios ambientales, La síntesis de ibuprofeno por una ruta clásica mantiene 6 pasos estequiométricos y su economía global de los átomos del proceso es del 40%. Mientras que por una ruta catalítica se usan las mismas materias primas en 3 etapas catalíticas y su economía global de los átomos del proceso es del 77%. El ácido acético es un subproducto que puede ser reciclado y recuperado resultando en una economía global de los átomos del proceso del 99%.

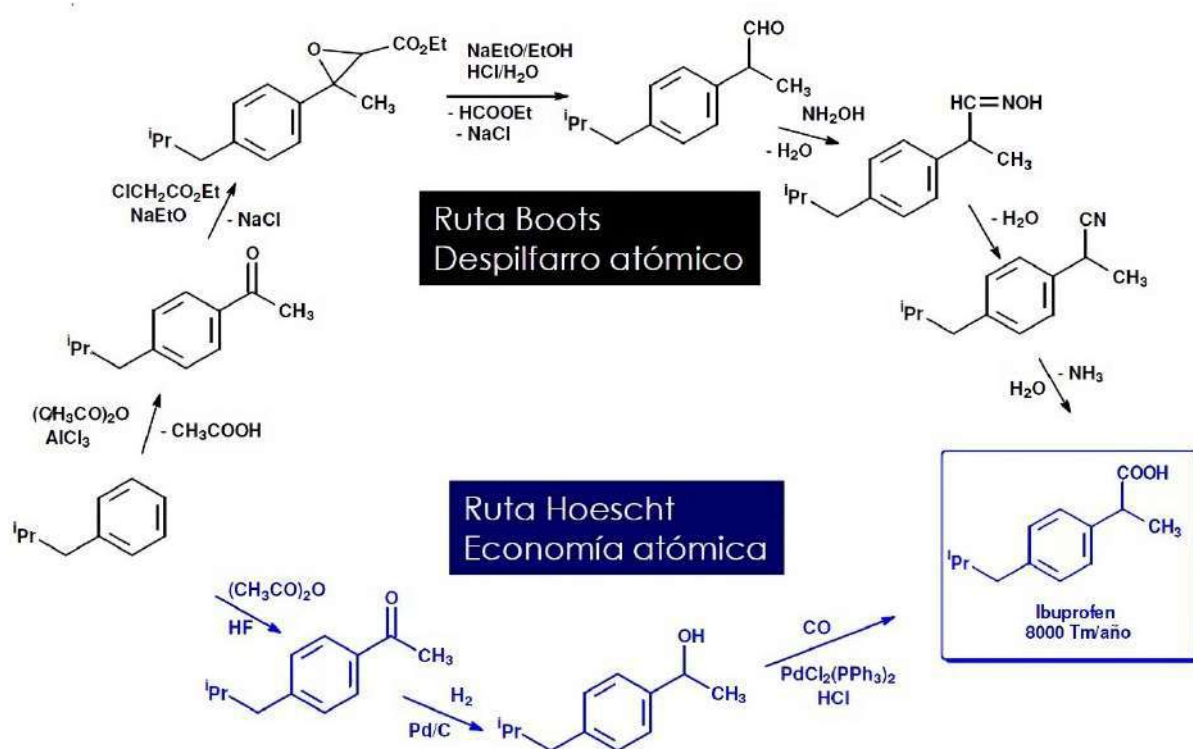


Fig. 1.7 Síntesis clásica y catalítica del ibuprofeno

Entre los principales problemas medioambientales está el smog (contaminación troposfera), lluvia ácida, el calentamiento global por la utilización de combustibles fósiles y el agujero en ozono por la emisión de cloro/flúor carbonos. Los catalizadores pueden mejorar el medio ambiente:

- ✓ Desarrollando procesos a menores temperaturas y en condiciones menos

drásticas

- ✓ Aumentando la selectividad de los procesos
- ✓ Eliminando contaminantes mediante procesos catalíticos

En la sociedad moderna sería impensable desarrollar nuevos procesos productivos y satisfacer la enorme demanda de consumo sin el uso de catalizadores, ya que ofrecen innumerables ventajas con respecto a los procesos en los que no intervienen. Además de seguir comprendiendo el mecanismo exacto con el que actúan y de mejorar su actividad, selectividad y resistencia a la desactivación, la catálisis se encuentra con grandes retos para los años venideros y puede reportar grandes beneficios para toda la humanidad:

- ✓ Desarrollo de catalizadores para conseguir procesos sin desechos
- ✓ Nuevos catalizadores de membrana
- ✓ Catalizadores biológicos
- ✓ Mejora de los utilizados para la producción de fármacos, desarrollo de nuevas fuentes de energía y de combustibles, y para hacer los procesos productivos más seguros.

CAPITULO II.

CONCEPTOS BÁSICOS DE CATÁLISIS.

2.1 Definiciones

Un catalizador es una sustancia que acelera una reacción química y abre una nueva ruta selectiva para la obtención del producto deseado, sin ser consumido en el proceso. La cinética química tiene como objetivo la determinación de la velocidad de las reacciones químicas, y el análisis de las etapas elementales que llevan al sistema desde el estado inicial al estado final.

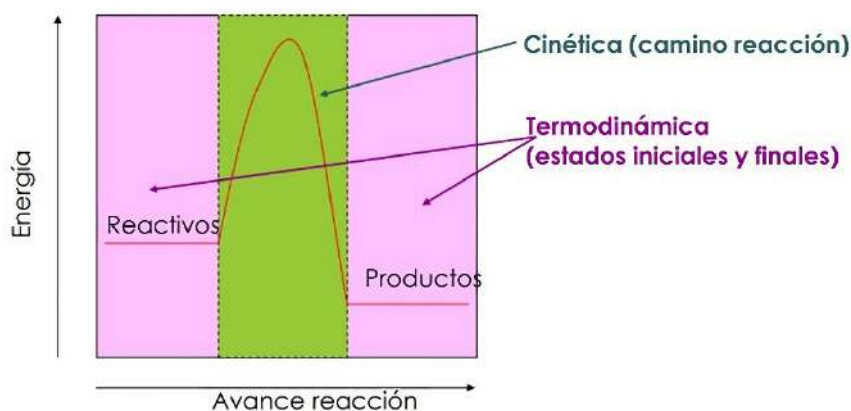


Fig. 2.1 Esquema de cinética química

Tomado de:(Logan, 2000)

Velocidad de reacción: Medida de la variación de las cantidades de reactivo o producto con el tiempo

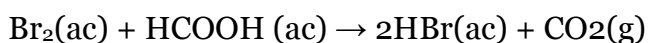


Tabla 2.1 Velocidad de reacción de Br₂ en medio ácido

Tiempo (s)	[Br ₂] (mol/L)	Velocidad media
0	0,0120	
50	0,0101	3,8*10 ⁻⁵
100	0,0084	3,4*10 ⁻⁵
150	0,0071	2,6*10 ⁻⁵
200	0,0059	2,4*10 ⁻⁵

$$v = -\frac{d[Br_2]}{dt} = -\frac{d[HCOOH]}{dt} = \frac{d[CO_2]}{dt} = \frac{d[HBr]}{dt}$$

2.1.1 Factores que influyen en la velocidad de reacción

✓ Estado físico de los reactivos:

Las reacciones son más rápidas si los reactivos son gaseosos o están en disolución. En las reacciones heterogéneas la velocidad dependerá de la superficie de contacto entre ambas fases, siendo mayor cuanto mayor es el estado de división. (Sad & Castro, 2015)

✓ Concentración de los reactivos:

La velocidad de la reacción se incrementa al aumentar la concentración de los reactivos, ya que aumenta el número de choque entre ellos.

✓ Temperatura:

Un incremento de la temperatura provoca un incremento en la energía cinética de las moléculas, lo que hace que sea mayor el número de moléculas que alcanza

la energía de activación.

✓ **Catalizadores:**

Los catalizadores cambian la energía de activación de una determinada reacción y por lo tanto varían la velocidad de reacción.

2.1.2 Ecuación de Velocidad

$$\text{Ecuación de Velocidad: } v = k[A]^\alpha[B]^\beta \dots$$

k es la constante o coeficiente de la velocidad. Es característica de la naturaleza de los reactivos y de la temperatura. ¡No puede ser negativa!

Los exponentes α y β son el orden de reacción con respecto al reactivo A y el orden de reacción con respecto al reactivo B respectivamente.

El orden total de la reacción (n) es: $n = \alpha + \beta$

-Si $\alpha = \beta = 1$, entonces la reacción es de segundo orden total, $V = k[A][B]$

El orden de reacción puede ser un número fraccionario o negativo:

$$v = k[A]^{-1}[B]^{-2} = \frac{k[B]^2}{[A]^1}$$

Ecuación integrada de velocidad

✓ *Reacciones de primer orden:*

$$V = -\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = K[A]$$



Separando variables e integrando:

$$\ln[A]_t = \ln[A]_0 - akt$$

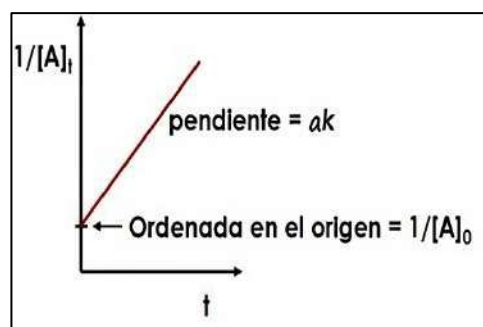


Fig. 2.2 Ecuación de primer orden

✓ *Reacciones de segundo orden:*

$$V - \frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = k[A]^2$$

Separando variables e integrando:

$$\frac{1}{[A]_t} = \frac{1}{[A]_0} + akt$$



Fig. 2.3 Ecuación de segundo orden

2.1.3 Análisis de los datos cinéticos

Para una reacción simple: $A \rightarrow P$, se midió la evolución de la $[A]$ con el tiempo, obteniéndose los datos:

T (min)	0	5	10	15	25
[A] (M)	1,00	0,63	0,46	0,36	0,25

Determinar el orden de reacción y el valor de la constante de velocidad.

Solución: Comprobamos el orden, representando: [A] frente a t Orden 0

$\ln[A]$ frente a t Orden 1

$1/[A]$ frente a t Orden 2

$1/[A]^2$ frente a t Orden 3

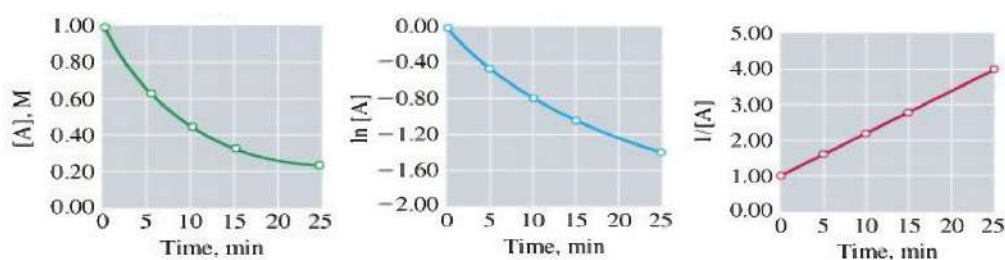


Fig. 2.4 Orden de reacción

Tiempo de vida media: Tiempo necesario para que la concentración de un reactivo disminuya

hasta la mitad de su valor inicial.

✓ Reacciones de primer orden: $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{ak} = \frac{0.693}{ak}$

El tiempo de vida media independiente de la concentración inicial de reactivo y depende de k.

✓ Reacciones de segundo orden: $t_{1/2} = \frac{1}{ak[A]_0}$

El tiempo de vida media depende de la concentración inicial de reactivo y depende de k.

2.1.4 Dependencia de las velocidades de reacción con la temperatura

Ecuación de Arrhenius: $k = A \exp(-E_a/RT)$ Si, E_a disminuye, k aumenta

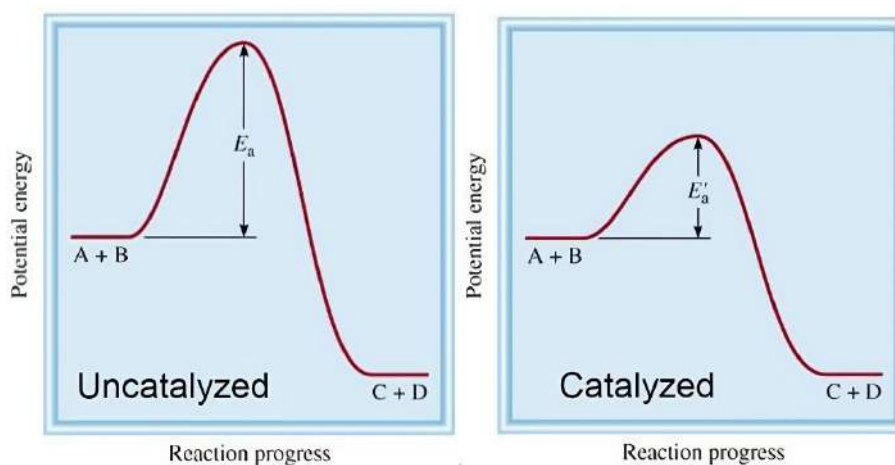


Fig. 2.5 Comparación reacción catalizada y no catalizada

Tomado de: (Forget et al., 2017)

$$E_a > E'_a$$

$$K_{\text{no catalizada}} < k_{\text{catalizada}}$$

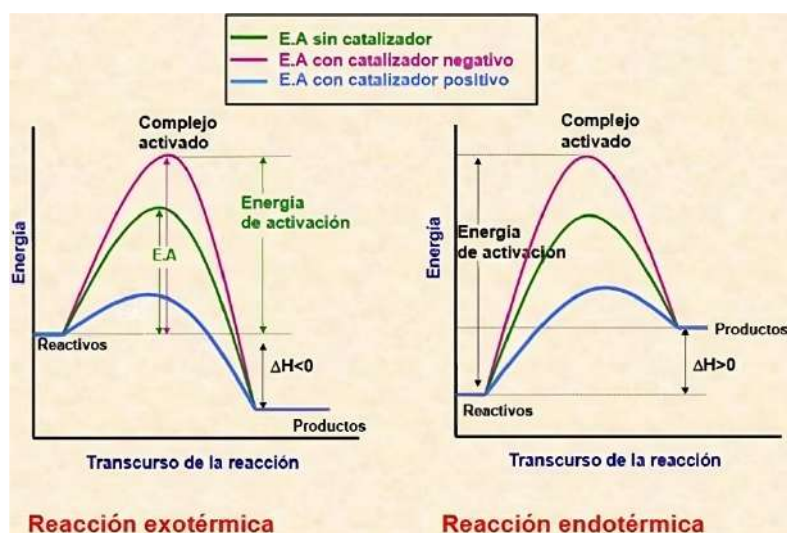


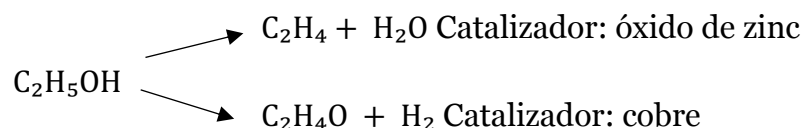
Fig. 2.6 Dependencia de las velocidades de reacción con un catalizador

Tomado de: (Claramunt Vallespi & Claramunt Vallespi, 2017)

2.1.5 Características que distinguen a un catalizador:

- ✓ Un catalizador no puede actuar en reacciones termodinámicamente imposibles ($\Delta G^0 > 0$). Esto literalmente significa que un catalizador no hace milagros.
- ✓ Para una reacción en equilibrio: $A + B \rightleftharpoons C$
El catalizador no modifica el valor de la constante de equilibrio $k_e = k_1/k_2$ y cataliza igualmente la reacción inversa.
- ✓ El catalizador puede tener sobre un sistema un efecto: acelerador u orientado.

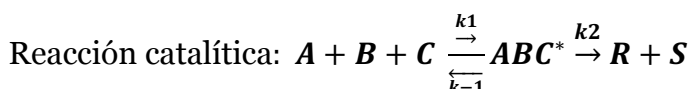
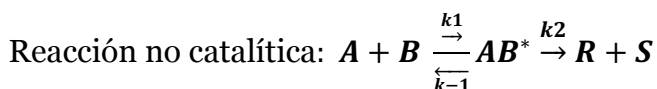
En el segundo caso, la función catalítica se observa en la variación de los valores de selectividad de un proceso cuando varias direcciones son termodinámicamente posibles.



- ✓ El catalizador tiene una vida limitada, sin embargo, en lapsos cortos, se puede decir que permanece inalterado. El número de moléculas que transforma un catalizador por cada sitio catalítico es muy elevado (10^{-2} a 10 moléculas por sitio y por segundo)(Hein et al., 2008), lo cual hace que al cabo de algunas horas el sitio catalítico haya sido usado miles de veces.

2.1.5.1 Mecanismos de actuación de un catalizador

El catalizador es una especie activa que sufre transformaciones en las etapas del mecanismo de la reacción, pero que finalmente se regenera (puede ser considerado como reactivo y producto de la reacción).



El catalizador no aparece en la descripción estequiométrica de la reacción, aunque aparece directamente en la ecuación cinética.

En una reacción catalítica el número de choques entre las moléculas de reactivo y las moléculas de catalizador (representado por el factor pre-exponencial) es $\sim 10^{12}$ veces menor entre reactivos. Sin embargo, esto se ve compensado por el descenso de la energía de activación de la reacción catalítica, de forma que el efecto global sobre la constante cinética de la reacción catalítica es que sea notablemente mayor que la constante cinética de la reacción en ausencia de catalizador. (Avery, 1977) (Fuentes & Diaz, 2014)

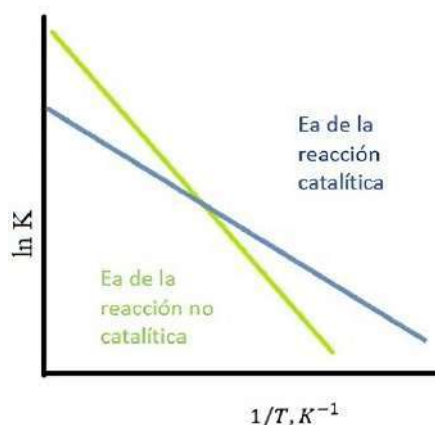


Fig. 2.7 Comparación de Energía de activación en reacciones catalizadas

$$K_{cat.} \gg K_{no\ cat.}$$

$$\Downarrow$$

$$(r_A)_{cat.} \gg (r_A)_{no\ cat.}$$

Aplicación:

La reacción de descomposición de éter etílico se lleva a cabo a 700 K, $A \rightarrow \text{productos}$,

Se dispone de los siguientes datos cinéticos:

$$E_a(\text{reacción no catalizada}) = 217 \text{ KJ mol}^{-1}$$

$$E_a(\text{reacción catalizada, } I_2) = 142 \text{ KJ mol}^{-1}$$

$$K_o(\text{reacción no catalizada}) = 34,5 K_o(\text{reacción catalizada})$$

Determine el aumento de la velocidad de reacción:

Solución:

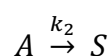
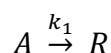
$$r_{A(\text{no cat.})} = k(T)C_A^n = k_{O(\text{no cat.})} \exp(-E_{a(\text{no cat.})} / RT) C_A^n$$

$$r_{A(\text{cat.})} = k(T)C_A^n = k_{O(\text{cat.})} \exp(-E_{a(\text{cat.})} / RT) C_A^n$$

$$\begin{aligned} \text{aumento } (r_A) &= \frac{k_{O(\text{no cat.})} \exp(-E_{a(\text{no cat.})} / RT)}{k_{O(\text{cat.})} \exp(-E_{a(\text{cat.})} / RT)} \\ &= \frac{\exp(75000 \text{ J mol}^{-1} / 8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1} 700 \text{ K})}{34,5} = 10525 \text{ veces} \end{aligned}$$

- ✓ Reducir las velocidades de reacciones secundarias hacia productos no deseados (catalizadores negativos o inhibidores).
 - Mejorar la selectividad de una reacción cambiando el rendimiento hacia el producto deseado.
 - Reducción del consumo de reactivo por unidad de producto deseado.

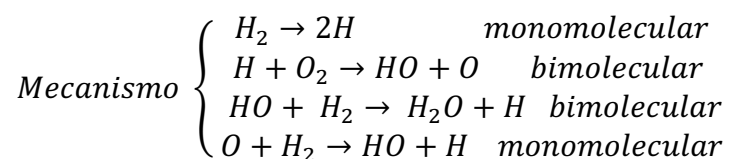
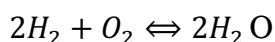
Por ejemplo:



$$S_R = \frac{r_R}{r_A} = \frac{k_1}{k_1 + k_2}$$

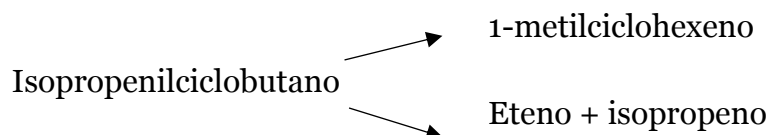
Si R es el producto deseado y S un subproducto, un catalizador adecuado deberá aumentar k_1 y reducir k_2 .

La mayoría de las reacciones suceden en varias etapas. El conjunto de estas etapas se conoce como mecanismo de la reacción. Las sustancias que van apareciendo y que no son los productos finales se conoce como intermedios de reacción.



2.1.6 Tipos de Reacción:

- ✓ Reacciones paralelas: Un reactivo participa al mismo tiempo en dos reacciones



- ✓ Reacciones consecutivas: El producto de una etapa es el reactivo de la siguiente.

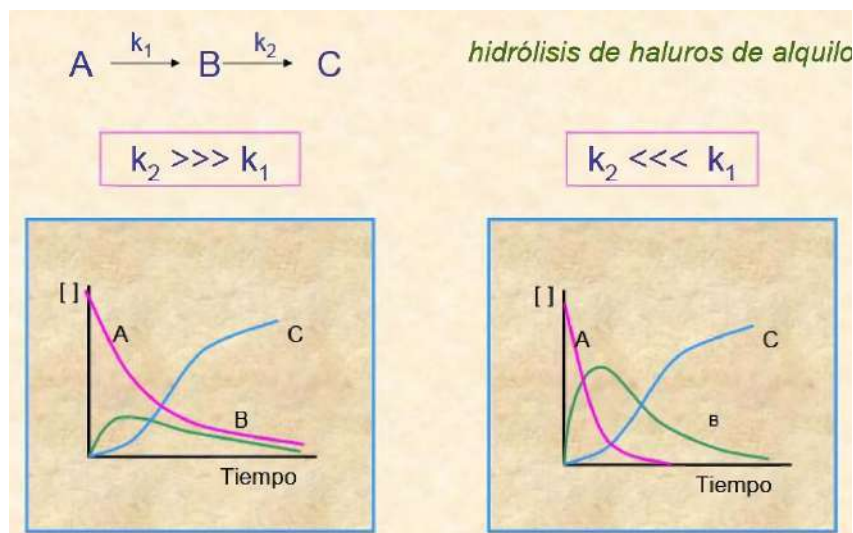
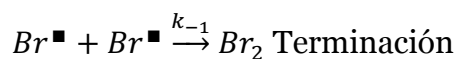
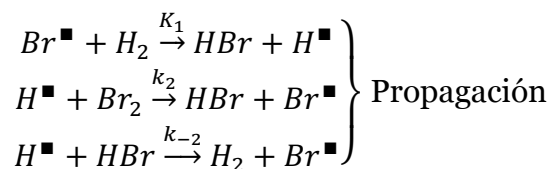
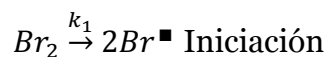
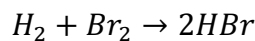


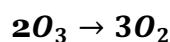
Fig. 2.8 Hidrólisis de haluros de alquino

Tomado de: (Claramunt Vallespi & Claramunt Vallespi, 2017)

- ✓ Reacciones en cadena: Reacciones complejas compuestas por reacciones
 - a) De iniciación
 - b) De propagación
 - c) De terminación
 - d) Los intermedios son radicales libres:

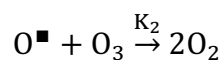
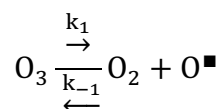


Como ejemplo tenemos la descomposición del ozono:



Medidas experimentales: $v = k [O_3]^2 [O_2]^{-1}$

Modelo de mecanismo de reacción: Conjunto de reacciones elementales que satisface los hechos experimentales:



Deducción de la ecuación de velocidad para el mecanismo propuesto:

Aproximaciones:

Equilibrio $v = 2k_2k_1 [O_3]^2 [O_2]^{-1}$

Estado Estacionario $v = 3k_2k_1 [O_3]^2 [O_2]^{-1}$

Entre los procesos catalíticos más importantes por su volumen de aplicación en estos momentos se pueden citar:

- ✓ La síntesis de amoniaco
- ✓ La síntesis de ácido sulfúrico, de la cual se decía hasta hace unos años que su producción era un índice del grado de desarrollo industrial de un país.
- ✓ La hidrogenación de aceites y grasas vegetales para consumo alimenticio.
- ✓ La desintegración catalítica que aumenta el rendimiento del petróleo en productos ligeros.
- ✓ La reformación de gasolinas para uso en automóviles y camiones.
- ✓ Los convertidores catalíticos en los escapes de automóvil para disminuir la contaminación atmosférica.
- ✓ Los procesos de hidrotratamiento (hidrodesulfuración, hidrogenitrogenación, hidrodemetalización) para disminuir impurezas del petróleo.

2.1.7 Tipos de Catálisis y Reacciones catalíticas

La catálisis se clasifica en función de las especies responsables de la actividad catalítica:

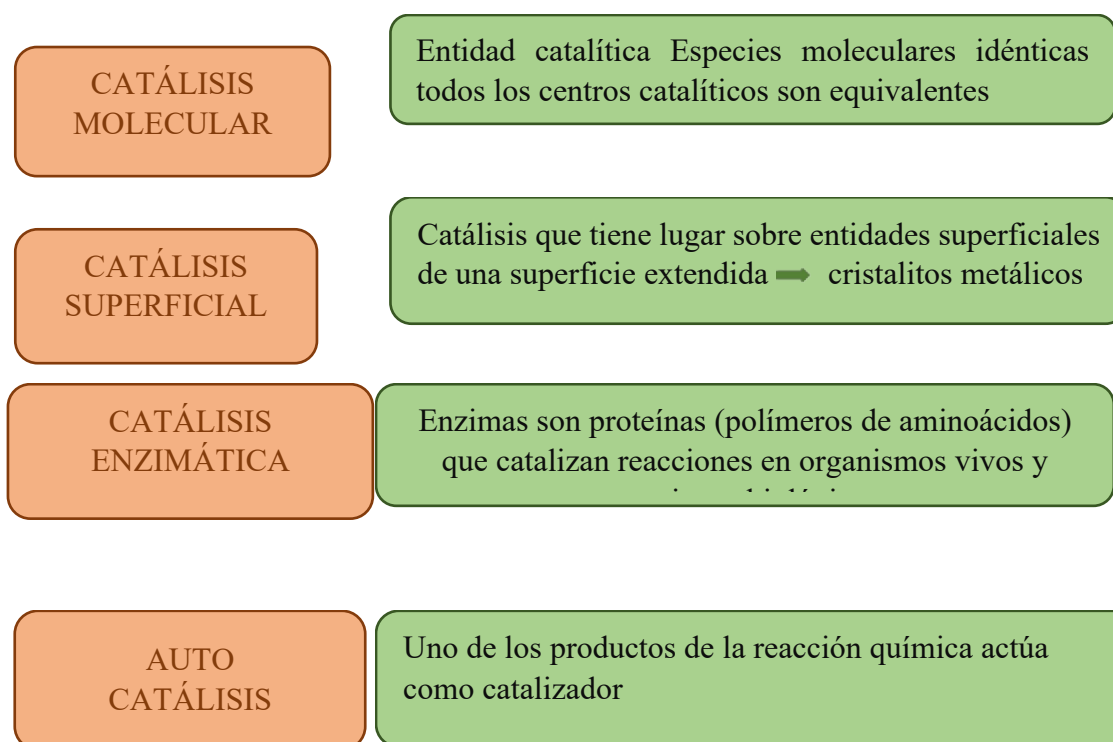


Fig. 2.9 Tipos de catálisis

Las reacciones catalíticas se clasifican en:

✓ Reacciones catalíticas homogéneas:

Se producen en una única fase gaseosa o líquida

✓ Reacciones catalíticas heterogéneas:

Muy importante desde el punto de vista industrial.

Ocurren en sistemas de reacciones polifásicos.

La reacción se produce en la interface.

El catalizador es un sólido y los reactivos gases y/o líquidos.

✓ Reacciones catalíticas enzimáticas

Llevadas a cabo por enzimas (catalizadores biológicos).

Son proteínas entre 10-100 nm, se encuentran entre la catálisis homogénea y heterogénea.

2.1.8 La actividad de un catalizador

El TON (turnover number) y TOF (turnover frequency) son dos medidas importantes utilizadas para comparar la eficiencia de los catalizadores.

Sus definiciones, sin embargo, varían ligeramente en los tres campos de catálisis.

- En catálisis homogénea, la TON es el número de moléculas A que un catalizador puede convertir en moléculas B. El TOF es simplemente TON/tiempo
- En la catálisis heterogénea, TON y TOF se definen a menudo por sitio activo, o por gramo de catalizador. Esto se debe a que uno no se sabe exactamente cuántas moléculas de catalizador hay en la superficie.
- En biocatálisis, TON y TOF son definidos por la velocidad medida cuando todas las moléculas de enzima están complejadas con un reactivo, dividido por la concentración total de enzima.

2.2 Catálisis Homogénea

La catálisis homogénea por complejos mononucleares de metales de transición ha tenido un impulso industrial importante en los últimos 20 años debido a que es posible obtener altos rendimientos, así como productos de alta pureza.

Algunos de los procesos más importantes en su aplicación industrial que utilizan complejos organometálicos son(Sordakis et al., 2018):

- a) Proceso oxo o reppe de carbonilación de olefinas: ácido acético.
- b) Polimerización de olefinas: polietileno
- c) Adición de olefinas: polibutadieno
- d) Oxidación de olefinas: óxido de propileno
- e) Oxidación de alcanos y arenos: ácido tereftálico, adípico
- f) Polimerización-condensación: fibra de poliéster

Estás reacciones catalíticas presentan la particularidad de proceder a *bajas temperaturas con selectividades elevadas*, esto se logra mediante la selección adecuada de:

- ✓ El metal de transición
- ✓ De los ligandos
- ✓ Del disolvente y de las condiciones de reacción

Esto es reflejo nuevamente del conocimiento mecanístico que caracteriza a la catálisis homogénea y que permite optimizar el proceso conociendo los *ciclos catalíticos* completos.

Aunque la catálisis heterogénea cuanta con más del 90% del volumen de todos los procesos industriales catalíticos, la catálisis homogénea cada vez está siendo más utilizada debido a su *elevada actividad y selectividad*.

Entre los diferentes tipos de selectividad tenemos:

- ✓ Quimioselectividad: Se favorece a la formación de un grupo funcional frente a otros.
- ✓ Regioselectividad: Se favorece a la formación de un isómero estructural frente a otros.
- ✓ Diastereoselectividad: Se favorece a la formación de un isómero con múltiples estereocentros (diasterómero).
- ✓ Enantioselectividad: Se favorece la formación de un isómero óptico frente a otros.

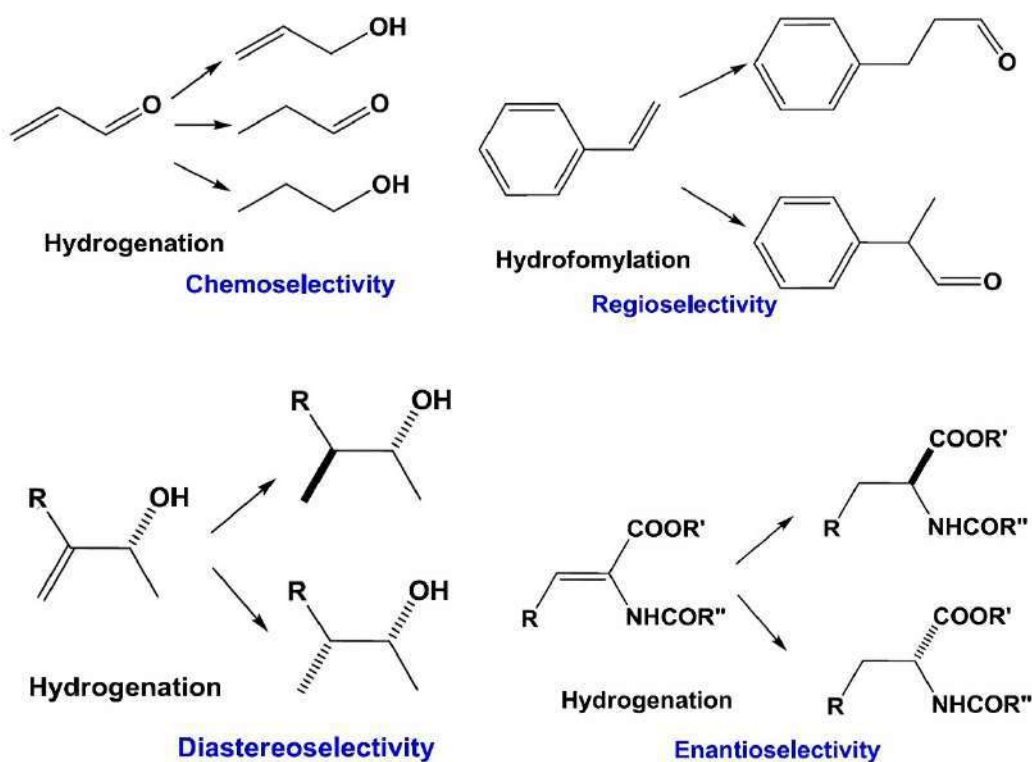


Fig. 2.10 Tipos de selectividad

Tomado de: (Carneros García, 2018)

2.2.1 El papel de los ligandos

Muchos catalizadores homogéneos se basan en un átomo de metal (de transición) que es *estabilizado* por ligandos. El ligando es generalmente una molécula orgánica

que se une al metal. Cambiando este ligando, se pueden modificar las propiedades del catalizador.

La selección del metal y del ligando adecuado pueden mejorar:

- ✓ La actividad.
- ✓ La selectividad.
- ✓ La estabilidad del catalizador.

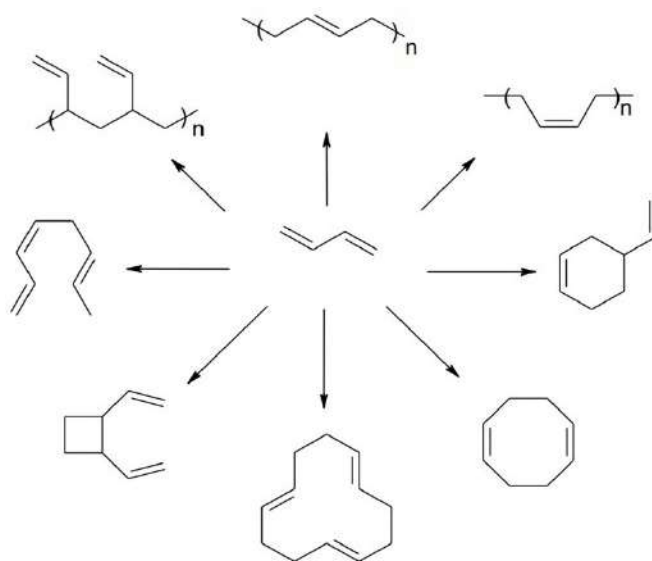


Fig. 2.11 Reacción de butadieno catalizada por níquel

Tomado de: (Gimeno Heredia, 2007)

Selectividad (en un producto) es el cociente entre los moles de producto obtenidos y los moles de reactivos consumidos. Por ejemplo:

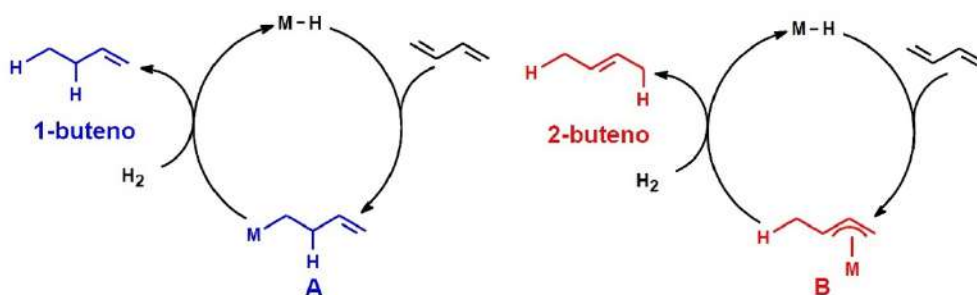


Fig. 2.12 Control del catalizador sobre la selectividad de reacción

Tomado de: (Carneros García, 2018)

Un catalizador homogéneo:

- ✓ Selectivo
- ✓ Muy activos
- ✓ Separación Difícil
- ✓ Todas las moléculas de catalizador son iguales

Un catalizador Heterogéneo:

- ✓ Poco selectivo
- ✓ Poco activos
- ✓ Separación fácil
- ✓ Se presenta como multi “site”

Tabla 2.1 Ejemplos de Catalizadores homogéneos

Fase	Ejemplos
Líquida	Hidrólisis de ésteres por ácido
Gaseoso	Oxidación de SO_2 por NO_2
Sólida	Descomposición KClO_3 por el MnO_2

2.2.2

catálisis homogénea

Tipos de

- ✓ Catálisis en solución
- ✓ Catálisis ácida
- ✓ Catálisis básica

- ✓ Catálisis en fase gaseosa
- ✓ Autocatálisis
- ✓ Reacciones oscilantes

Catálisis en solución:

Como ejemplo está la descomposición de H_2O_2 :

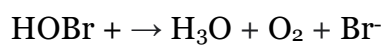
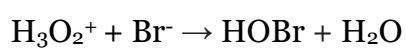
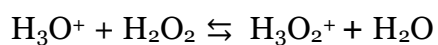
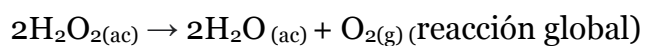
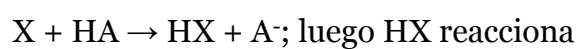


Fig. 2.13 Descomposición de H_2O_2

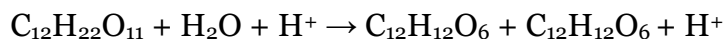
Tomado de: (Navarro-Laboulais et al., 2017)

Catálisis ácida (catálisis por H^+):

- ✓ Transferencia de un ión hidrógeno al sustrato

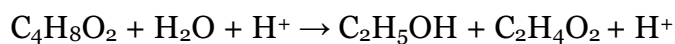


✓ Hidrólisis de la sacarosa



Sacarosa glucosa fructosa $V = k[\text{Sacarosa}][\text{H}^+]$

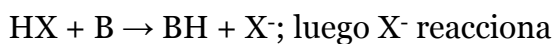
✓ Hidrólisis de los esteres



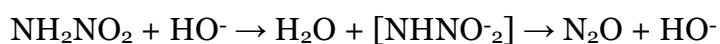
Acetato de etilo Etanol ácido acético $V = k [\text{acetato de etilo}][\text{H}^+]$

Catálisis básica (catálisis por OH⁻):

✓ Transferencia de un átomo de hidrógeno del sustrato a la base



✓ Hidrólisis de compuesto nitrogenadas (con grupo =NH)

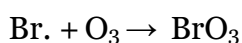
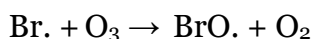
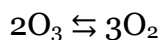


Nitramina Gas hilarante

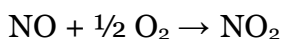
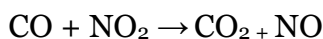
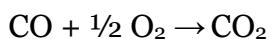
Las bases de Bronsted (moléculas que pueden recibir un H⁺) catalizan este tipo de reacciones. Por ejemplo, los aniones propionato, acetato, fenil-acetato, benzoato, etc.

Catálisis en fase gaseosa:

- ✓ Efecto del Br₂ sobre la descomposición del ozono



- ✓ Efecto del NO₂ sobre la oxidación del CO



Autocatálisis:

Catálisis de una reacción por alguno de sus productos, de manera que la velocidad aumenta con la formación de producto. Los compuestos autocatalíticos no son catalizadores en sentido estricto, ya que su estructura química resulta alterada durante el proceso. No obstante, el compuesto no se destruye pudiendo mantener sus propiedades autocatalíticas. Por ejemplo la reacción del ácido oxálico con permanganato en medio ácido, autocatalizador = Mn²⁺. (Menges, 2018).

Reacciones oscilantes:

Las concentraciones de reactivos, intermediarios y productos varían periódicamente en forma espacial o temporal. Consecuencia del autocatálisis

Ejemplo, reacción de Belousov-Zhabotinski:

$3\text{CH}_2(\text{COOH})_2 + 4\text{BrO}_3 \rightleftharpoons 4\text{Br}^- + 9\text{CO}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$, otros ejemplos de interés biológico: ritmo de latidos cardíacos y ciclo glucolítico.

2.2.3 Ejemplos industriales catálisis homogénea

2.2.3.1 Proceso de fabricación de PET (a partir ácido tereftálico)

El PET se fabrica a partir de 2 materias primas derivadas del petróleo: paraxileno y etileno. La esterificación directa del ácido tereftálico (TPA) con el etilenglicol (EG), que tiene agua como subproducto de eliminación. Altas temperaturas 260-290 °C. Debido a la baja solubilidad del TPA en el EG, el uso de catalizadores es esencial para que se lleve a cabo la polimerización. Se utilizan catalizadores de antimonio Sb_2O_3 o triacetato de antimonio y se obtiene un grado de esterificación del 90%.



Fig. 2.14 Proceso de obtención del PET

Tomado de: (Sangalang et al., 2016)

2.2.3.2 Reacción de Heck:

Acoplamiento cruzado catalizado con Pd entre un alqueno y un haluro de arilo.

- ✓ El precatalizador pierde un ligando antes de entrar en el verdadero ciclo catalítico.
- ✓ El Ar-X se añade al catalizador perdiendo un Ligando
- ✓ Se añade la olefina, que se coordina al Pd
- ✓ Eliminación reductiva
- ✓ Al finalizar el ciclo la base y el catalizador son regenerados y está listo para catalizarse de nuevo
- ✓ La selección del **metal** y del **ligando** adecuado pueden mejorar la actividad, selectividad y estabilidad del catalizador. $L(\text{Co}, \text{Ph}, \text{PPh}_3)$

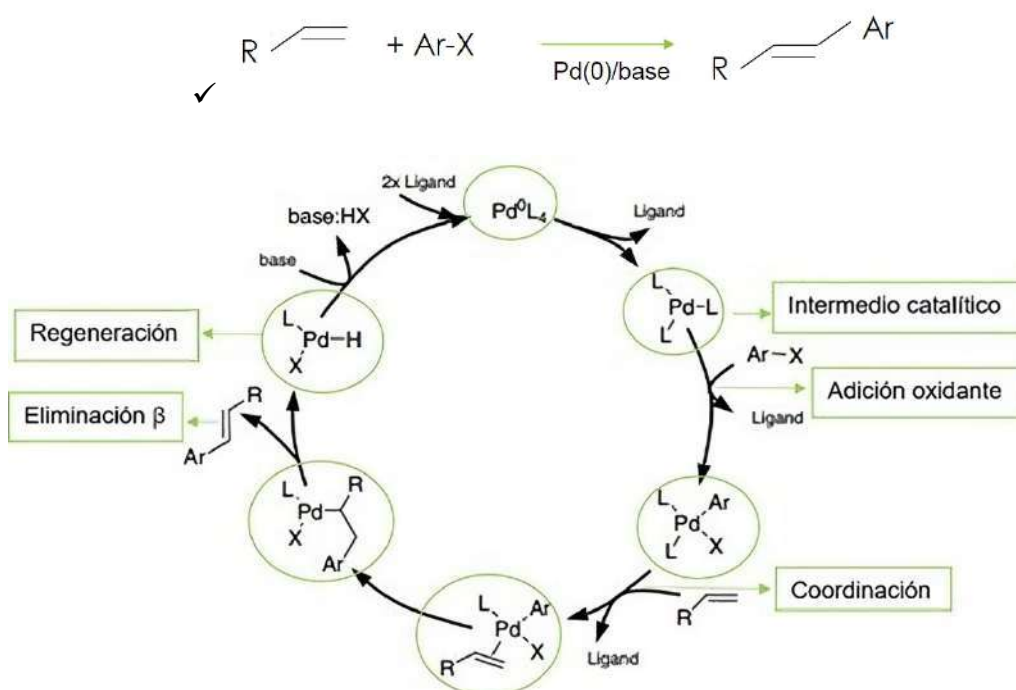


Fig. 2.14 Reacción de Heck

Tomado de: (Colin & Baird, 2018)

2.2.3.3 Proceso SHOP (Shell Higher Olefins Process)

Las moléculas de etileno son oligomerizadas formando α -olefinas de cadena media/larga, que según su tamaño de cadena se utilizan para monómeros (C4-C10), para plastificantes (C6-C10), o para la fabricación de detergentes (C12-C20). Presenta adaptación a las demandas del mercado porque le permite producir olefinas de tamaño y distribución controlada. Primer proceso catalítico comercial que se benefició de la tecnología de las dos fases líquido/líquido constituyendo el primer ejemplo industrializado y comercializado de catálisis bifásica. En este caso se utilizan dos fases orgánicas inmiscibles para separar el catalizador de los productos formados (reutilización).(Cornils, 2004). El ciclo catalítico de este proceso se basa en complejos de níquel. La parte “quelante” del complejo es la que controla la selectividad del proceso (el tamaño de la cadena), mientras que la parte “orgánica” le confiere estabilidad al complejo.(Keim, 2003).

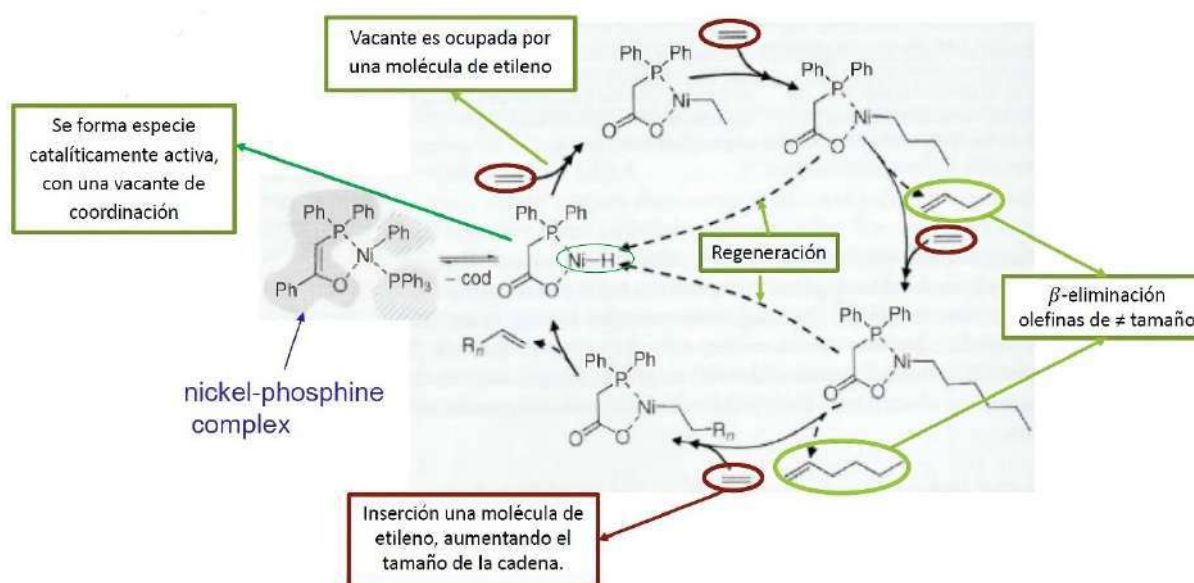


Fig. 2.15 Ciclo catalítico simplificado para el proceso SHOP

Tomado de: (Díaz et al., 2008)(Breuil et al., 2015)

2.2.3.4 Síntesis de adiponitrilo vía Du Pont

A partir del adiponitrilo se puede obtener hexametilendiamina que junto al ácido adípico, permiten la fabricación de nylon 6.6. En los años 60 y 70, la empresa estadounidense Du Pont desarrolló este proceso de obtención de adiponitrilo. Por otra parte, todas las investigaciones que se hicieron al respecto permitieron introducir y aclarar conceptos relacionados con la catálisis homogénea y la química organometálica (como la regla de los 18 electrones, el ángulo cónico y la importancia de los efectos estéricos y electrónicos de los ligandos). (Breuil et al., 2015).

La síntesis de adiponitrilo vía Du Pont a través de un ciclo catalítico se genera en dos etapas:

1. Reacción butadieno con HCN en presencia de un complejo de níquel. Esta reacción produce: 3(PN) producto y (2M3BN) co-producto.
2. El 3PN es isomerizado a 4PN, seguida de una adición anti- Markovnikov de HCN al doble enlace terminal.

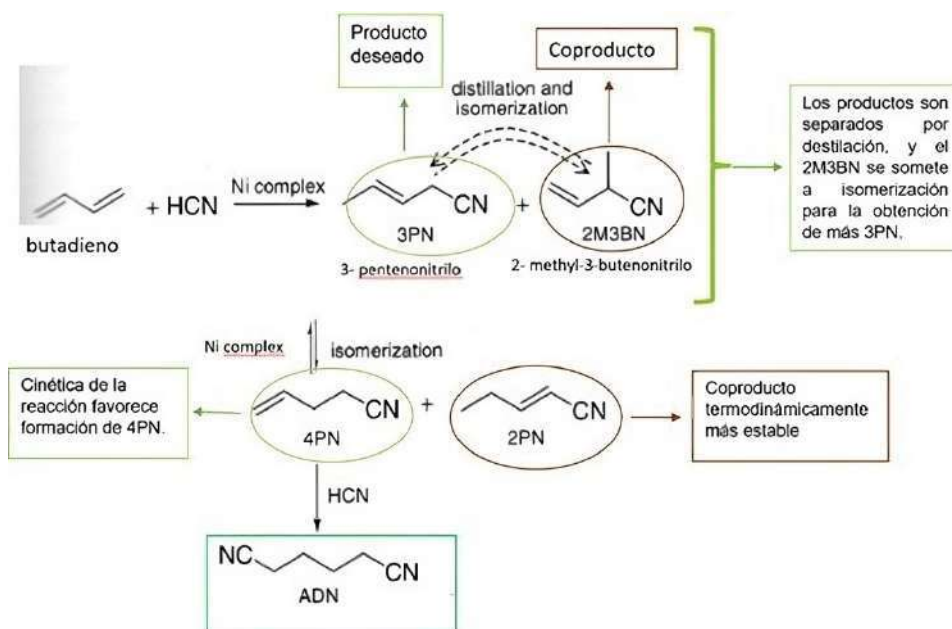


Fig. 2.16 Hidrocianación de butadieno catalizada por complejo de níquel

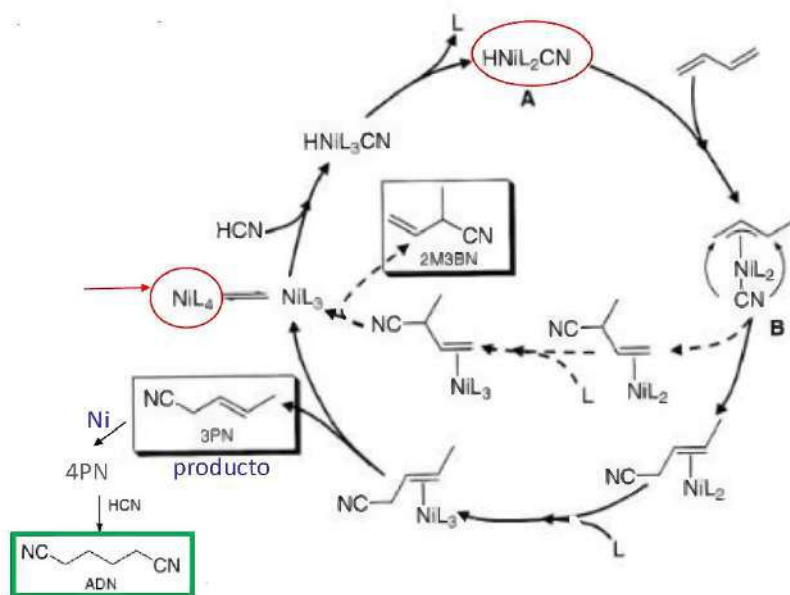


Fig. 2.17 Síntesis de adiponitrilo vía Du Pont en ciclo catalítico

Tomado de: (Breuil et al., 2015)

2.2.3.5 Metátesis de olefinas

Las olefinas intercambian grupos alrededor de los dobles enlaces en presencia de carbenos metálicos (catalizadores) en los que participan ciertos metales de transición (Ti, W, Mo, Ru)

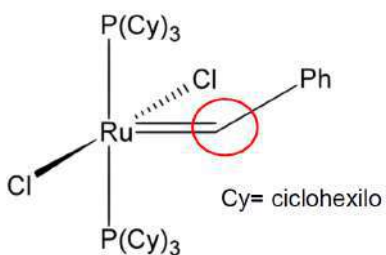


Fig. 2.17 Grubbs, 1995. Catalizador de primera generación y el más utilizado.

Formación de enlaces C-C: unir fragmentos para la síntesis de moléculas más complejas como: fármacos, plásticos, productos naturales, hidrocarburos.

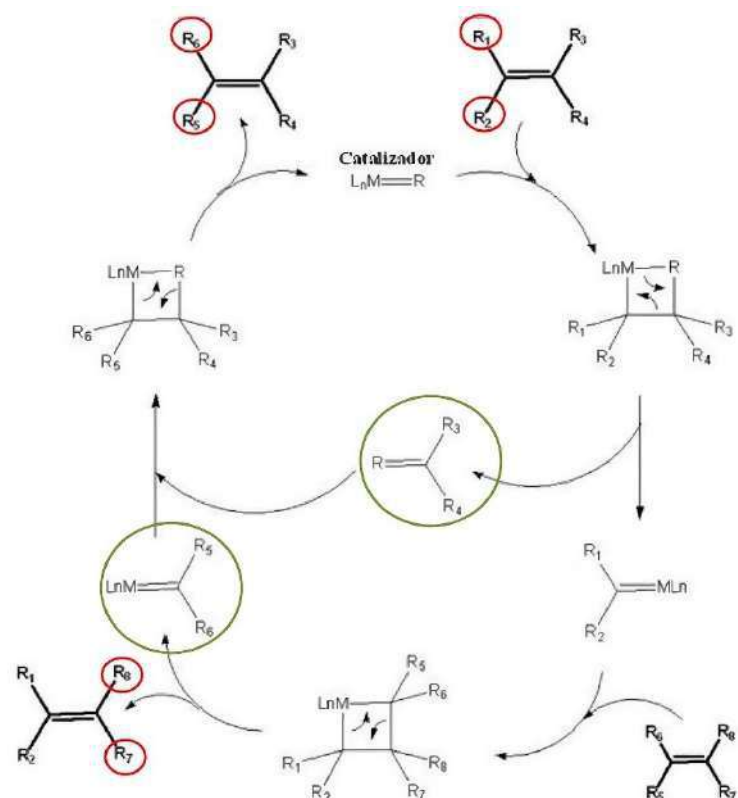
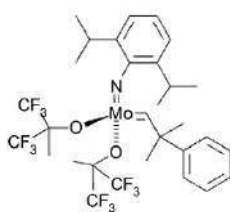
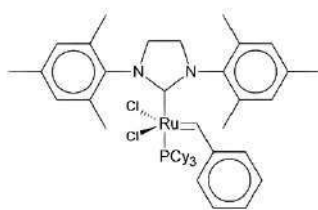


Fig. 2.18 Reacción de metátesis de olefinas

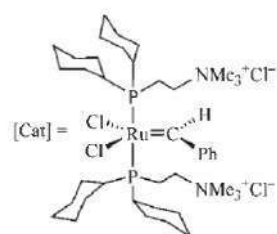
Tomado de: (Claramunt Vallespi & Claramunt Vallespi, 2017)



El catalizador de
Schrock (1990)



Grubbs (1999),
Catalizador de segunda
generación



Grubbs (2006)
De última generación

Fig. 2.19 Tipos de catalizadores empleados en metátesis

El catalizador de Schorock es muy reactivo, tiene poca tolerancia en un grupo funciona, la actividad catalítica aumenta con la naturaleza de los dos ligandos alcoxi y es posible metátesis de olefinas tri y tetra sustituidos. Sin embargo, el catalizador de Grubbs tiene buena tolerancia a los grupos funcionales (CO, OH, NH), tiene selectividad hacia olefinas estéricamente no impedidas y las olefinas tri y tetra sustituidas no son atacadas.

Tabla 2.1 Comparación de catalizadores

Ti/Ta	W	Mo	Ru	Incremento de reactividad
ácidos	ácidos	ácidos	olefinas	
alcoholes	alcoholes	alcoholes	ácidos	
aldehídos	aldehídos	aldehídos	alcoholes	
cetonas	cetonas	olefinas	aldehídos	
ésteres/amidas	olefinas	cetonas	cetonas	
olefinas	ésteres/amidas	ésteres/amidas	ésteres/amidas	

Fuente: (Díaz et al., 2008)

2.2.3.6 Oxidación de wacker

A finales de los años 50, se descubrió en Alemania que, pasando una mezcla de etileno, hidrógeno y oxígeno, sobre un catalizador heterogéneo de Pd/C se producía acetaldehído. Esto fue la base que le permitió años después a la multinacional alemana Wacker Chemie AG desarrollar la conocida oxidación de Wacker para la obtención de compuestos carbonílicos a partir de olefinas mediante la catálisis homogénea.

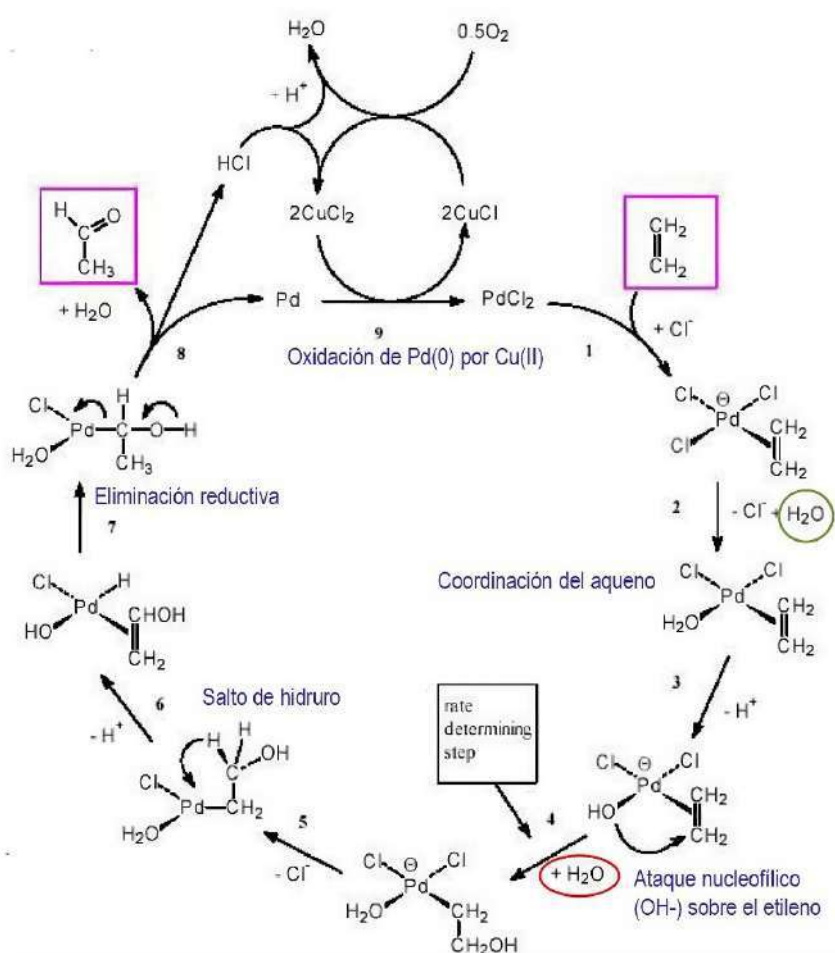
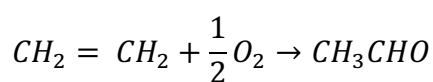
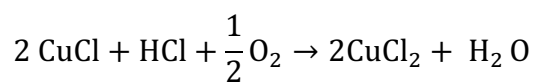
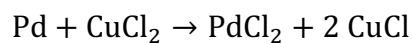
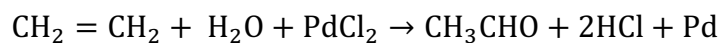


Fig. 2.20 Ciclo catalítico para la oxidación de Wacker

2.2.3.7 Hidroformilación de Olefinas

Proceso catalizado por un complejo de rodio/ PPh_3 . Dependiendo de la concentración del PPh_3 y de la presión de CO, se formarán diversas especies catalíticamente activas. Para la obtención del aldehído lineal se debe trabajar a baja presiones de CO y a elevadas concentraciones de PPh_3 . Esto último a nivel industrial, se alcanza utilizando PPh_3 fundida como solvente, sin embargo, tiene la desventaja de bajar la velocidad de la reacción. Por otro lado, un descenso en la presión del CO tiene inconvenientes, pues favorece la hidrogenación de la olefina, la cual puede ocurrir como un mecanismo alternativo.

Muchas empresas importantes en el área de la química y la petroquímica han hecho uso de la reacción de hidroformilación como una forma de obtener productos de alto valor añadido:

- ✓ BASF y Hoffmann – La Roche: en la síntesis de la vitamina A.
- ✓ Union Carbide y Ruhrchemie AG: patentes de la hidroformilación de olefinas de cadena larga (proceso oxo) a fin de obtener 2-etilhexanol (plastificantes) y butanol (disolvente), utilizando como catalizador $[\text{CoH}(\text{CO})_4]$ y $[\text{RhH}(\text{CO})_2(\text{PPh})_2]$.
- ✓ Shell: patente del proceso de hidromilación de olefinas de cadena, a partir de las cuales se llegan a obtener detergentes biodegradables y ésteres lubricantes, utilizando como catalizador $[\text{CoH}(\text{CO})_3(\text{PBu}_3)]$.
- ✓ ARCO: produce butanodiol a partir de alcohol alílico que obtiene de sus plantas de óxido de propileno, utilizando un catalizador de rodio con difeifofinabutano (dppb) como ligando.
- ✓ Kuraray: produce 3-metil-1,5-pentanodiol a partir de una olefina 1,1-disustituida y utilizando un catalizador de rodio/fosfina voluminosa.(Forget et al., 2017)

2.2.3.8 copolimerización de óxido de limoneno y CO_2

Los reactivos son las materias primas renovables

- Catalizador de zinc
- El CO_2 es una materia prima abundante, barata y no tóxica.

- El óxido de limoneno se obtiene fácilmente a partir de limoneno (terpeno más común en el aceite de cáscara de cítricos)

Su abundancia, bajo costo y similitud estructural al óxido de ciclohexeno hacen que el óxido de (R)-limoneno sea una excelente elección como monómero biodegradable.

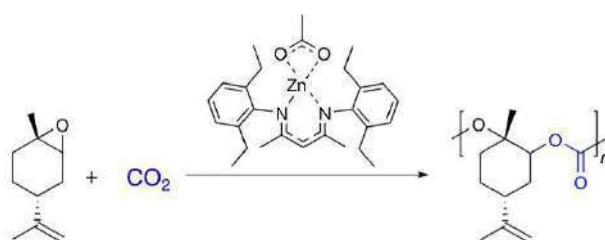


Fig. 2.21 Copolimerización de limoneno

Tomado de: (Hauenstein et al., 2016)

El policarbonato de limoneno es el polímero verde perfecto del que pueden derivarse numerosos materiales funcionales. Los numerosos ejemplos presentados en estudios revelan la transformación de un termoplástico en caucho, la adición de una actividad antibacteriana permanente, la hidrofiliación e incluso la solubilidad en agua del policarbonato en función del pH. (Qi et al., 2019) (Hauenstein et al., 2016)

2.2.3.9 Catalizador de wilkinson: hidrogenación de alquenos

El precatalizador $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ pierde un ligando trifenilfosfina antes de entrar en el verdadero ciclo catalítico. El H_2 se añade al catalizador antes de la olefina. Se añade la olefina. Ultimo paso irreversible, eliminación reductiva.

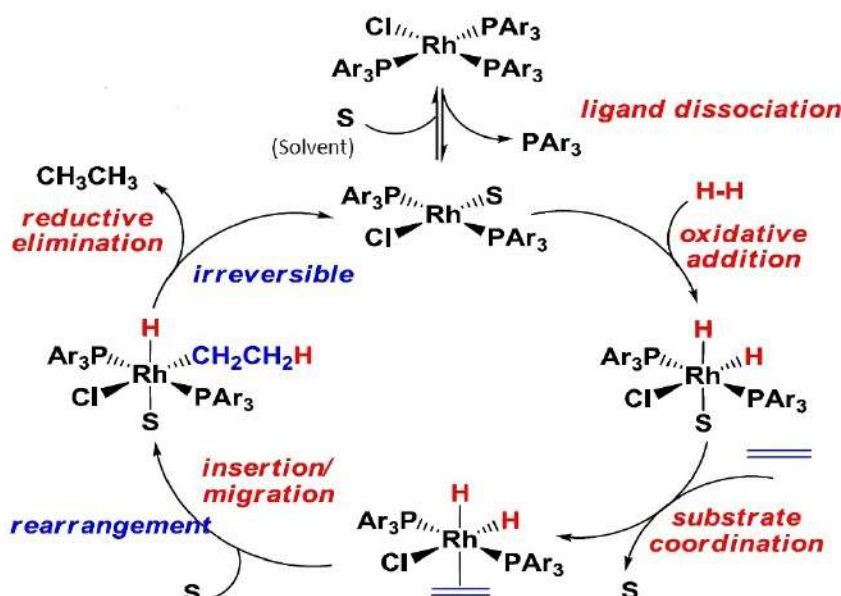


Fig. 2.22 Hidrogenación de alquenos

Una aplicación actual del catalizador de wilkinson es el fármaco ivermectina para las infecciones dérmicas y oculares. Tratamiento de la escabiosis (sarna) y de piojos.

2.2.3.9 Catalizador Fe-TAML: activador de H_2O_2

Permite la oxidación de contaminantes recalcitrantes en medio acuoso para obtener una variedad de sustratos de aceptables desde el punto de vista ambiental. El activador de Fe-TAML ((TAML: tetra-amido macrocyclic ligand)), usado como H_2O_2 puede descontaminar sustancialmente esporas cultivadas del simulador del ántrax. Ha demostrado su utilidad en compuestos persistentes, como pesticidas y compuestos farmacéuticos que tiene la característica de ser bioactivos y tóxicos para los microorganismos y potenciales disruptores endocrinos en los humanos, otros mamíferos peces y anfibios. La estructura del Fe-TAML resultó de un diseño desarrollado a partir del grupo heme de óxidoreductasas. (Collins & Walter, 2006)

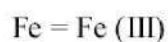
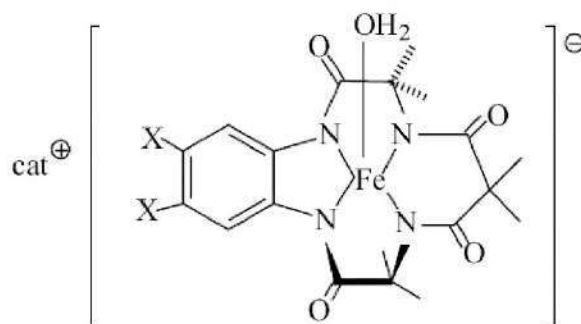


Fig. 2.23 TAML Ligando Tetra-Amido Macrocielo

Tomado de:(Collins & Walter, 2006)

2.3 Catálisis heterogénea

1. Generalidades
2. Adsorción en monocapa: Isotérmica de Langmuir
3. Reacciones unimoleculares
4. Reacciones bimoleculares
5. Adsorción en monocapa: otras isotérmicas
6. Aplicaciones industriales

2.3.1 Generalidades

La catálisis heterogénea es aquella en la que el catalizador y el sustrato se encuentran en diferentes fases. Normalmente el catalizador es un sólido y los reactivos son gases o líquidos. La catálisis heterogénea presenta facilidad de separación del catalizador. Las zeolitas son excelentes catalizadores sólidos. Se trata de estructuras cristalinas porosas de óxidos metálicos, a menudo hechas de silicio, titanio, aluminio y oxígeno y son ampliamente utilizadas en la industria para aumentar el índice de octanaje de la gasolina mediante catálisis sólido-gas.

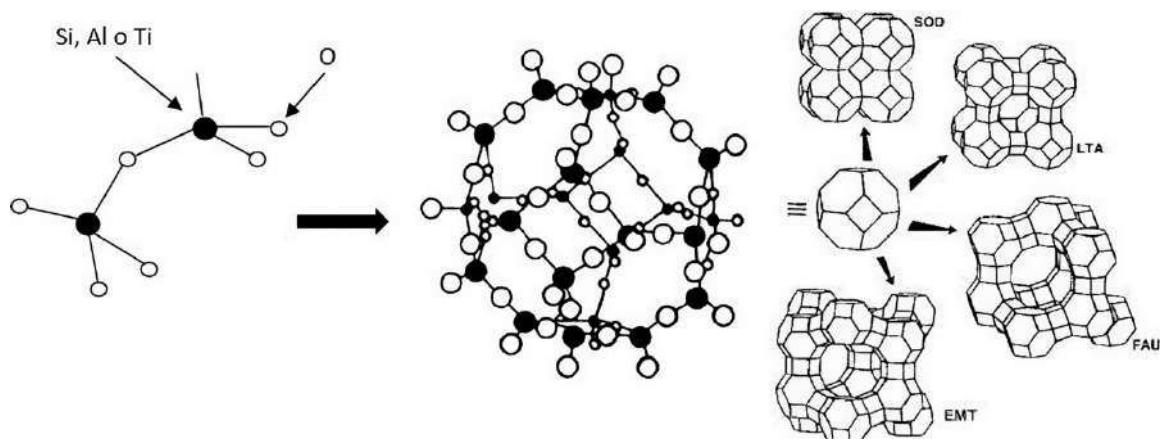


Fig. 2.24 Catalizadores de zeolitas

Entre el 15% y el 20% de las actividades económicas de los países industrializados dependen directamente de la catálisis y más del 85% de todos los productos químicos se fabrican con ayuda de catalizadores. Hay una distribución casi uniforme entre cuatro sectores diferentes, la industria de polímeros, refinio de carbón, petróleo y gas, fabricación de productos químicos y aplicaciones medioambientales. Se considera que la el costo del catalizador bordea el 0,1 % del valor del producto. (Alberto Marinas Aramendia, 2007)

Tabla 2.2 Catalizadores Heterogéneos

Catalizadores	Reactantes/Productos	Ejemplos
Líquido	Gas	Polimerización de olefinas por ácidos
Líquido	Sólido	Hidrogenación de carbón con complejos metálicos
Sólido	Líquido	Metátesis de ciclohexeno con paladio

Sólido	Gas	Oxidación de monóxido de carbono con ZnO
Sólido	Gas-líquido	Hidrogenación de benceno con Ni

Tabla 2.3 Catalizadores heterogéneos sólidos

Tipos de sólidos	Reacciones	Catalizadores
Conductores	Hidrogenación Deshidrogenación Reacción(oxidación)	Fe, Ni, Pt, Co, Ag, Rh, Ru
(Semiconductores) Óxidos y sulfuros	Oxidación Deshidrogenación Desulfuración (hidrogenación)	NiO, ZnO, MnO ₂ , Cr ₂ O ₃ , Bi ₂ O ₃ - MoO ₃ WS ₂ , MoS ₂
(Aislantes) Óxidos	Deshidratación	Al ₂ O ₃ , SiO ₂ , MgO
Ácidos	Isomerización Polimerización Craqueo alquilación	H ₃ PO ₄ , H ₂ SO ₄ , SiO ₂ - Al ₂ O ₃ Zeolitas

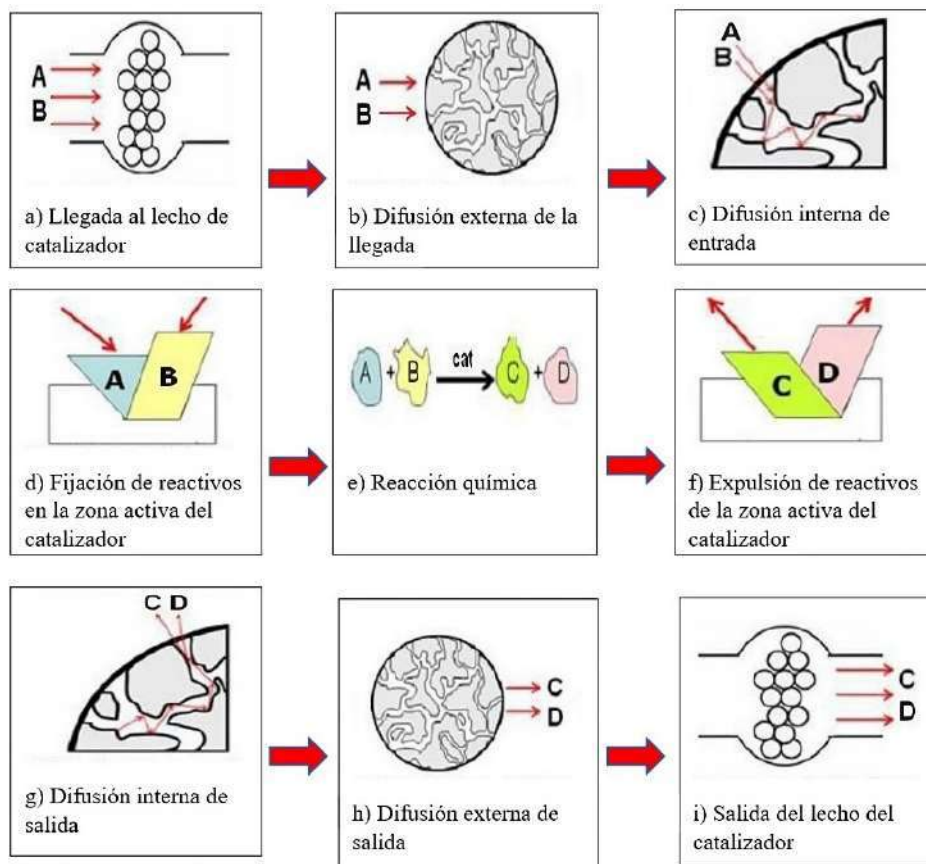


Fig. 2.25 Pasos elementales de la reacción catalítica heterogénea

Los pasos elementales de la reacción catalítica heterogénea son:

- 1) Difusión de reactivos para la superficie del catalizador
- 2) Difusión de los reactivos dentro del poro
- 3) Absorción de reactivos en la superficie del poro
- 4) Reacción química en el sitio activo
- 5) Desorción del producto del sitio activo
- 6) Difusión de los productos fuera del poro
- 7) Difusión de los productos fuera de la superficie del catalizador

La adsorción no puede tener lugar después de la formación completa de una monocapa. Todas las posiciones son equivalentes y la superficie es uniforme. La capacidad de una molécula para unirse a la superficie es independiente de si hay o no posiciones próximas ocupadas.

2.3.2 Isoterma de Langmuir

La isoterma de absorción de Langmuir permite cuantificar la cantidad de gas absorbido en función de la presión de gas en equilibrio con el sólido. La absorción no puede tener lugar después de la formación completa de una monocapa. Todas las presiones son equivalentes y la superficie es uniforme. La capacidad de una molécula para unirse a la superficie es independiente de si hay o no posiciones próximas ocupadas.

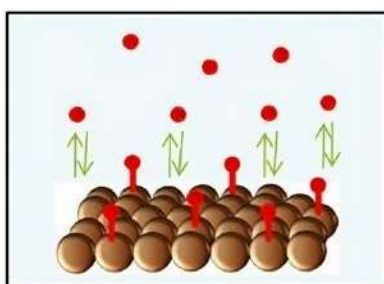
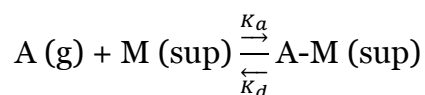
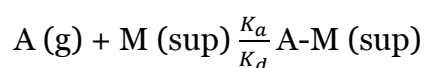


Fig. 2.26 Absorción en monocapas



2.3.2.1 Absorción en monocapas: Isoterma de Langmuir



Fracción de Recubrimiento:

$$\theta = \frac{n^{\circ} \text{ moléculas absorbidas}}{n^{\circ} \text{ posiciones absorción}} = \frac{n^{\circ} \text{ Posiciones ocupadas}}{n^{\circ} \text{ posiciones absorción (N)}}$$

$$N^{\circ} \text{ de Posiciones de adsorción ocupadas} = N\theta$$

$$N^{\circ} \text{ de Posiciones de adsorción libres} = N - N\theta = N(1 - \theta)$$

$$V_a = K_a P N (1 - \theta) \quad k_a = P N (1 - \theta) = K_d N \theta \quad k_a P - k_a P \theta = k_d \theta$$

$$V_a = K_d N \theta$$

$$K = k_a / k_d \quad \frac{\theta}{1 - \theta} = KP \quad \theta = \frac{KP}{1 + KP}$$

$$\theta = \frac{KP}{1 + KP} \quad \theta = \frac{V}{V_{mon}} \quad 0 \leq \theta \leq 1$$

$$\theta = \frac{KP}{1 + KP}$$

$$\theta = \frac{V}{V_{mon}} = \theta = \frac{KP}{1 + KP} \quad \frac{1}{V_{mon}} = \frac{KP/V}{1 + KP} \quad \frac{P}{V} = \frac{1 + K}{KV_{mon}}$$

Forma linealizada: (Datos P,V)

$$\frac{P}{V} = \frac{1}{KV_{mon}} + \frac{1}{V_{mon}}$$

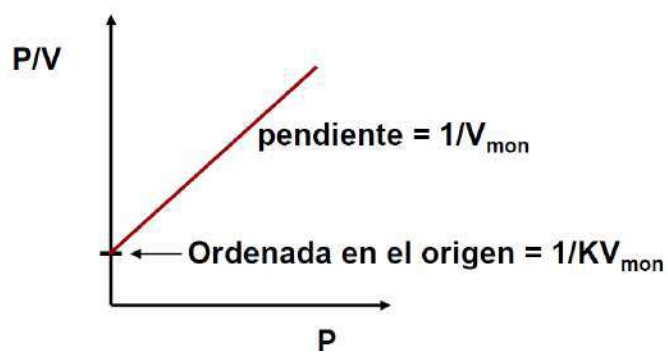
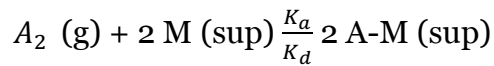


Fig. 2.27 Forma linealizada de langmuir

Adsorción disociativa:



La velocidad de absorción es proporcional a la presión y a que ambos átomos encuentren posiciones disponibles simultáneamente:

$$V_a = K_a P [N(1 - \theta)]^2$$

La velocidad de desorción es proporcional a la frecuencia de encuentros de dos átomos sobre la superficie:

$$V_d = K_d (N\theta)^2$$

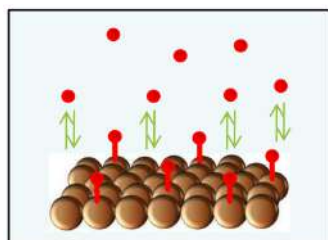
En el equilibrio:

$$V_d = V_a : K_a P [N(1 - \theta)]^2 = K_d (N\theta)^2 \quad K_a P N^2 (1 - \theta)^2 = K_d N^2 \theta^2$$

$$K = K_a / K_d (\theta)^2 \quad \frac{\theta}{1 - \theta} = (KP)^{1/2} \quad \theta = \frac{(KP)^{1/2}}{1 + (KP)^{1/2}}$$

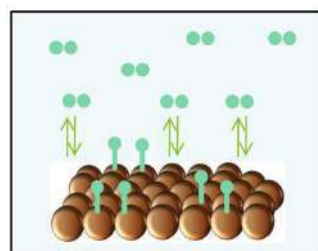
Sin disociación

$$\theta = KP / 1 - KP$$



Con disociación

$$\theta = (KP)^{1/2} / (1 + (KP)^{1/2})$$



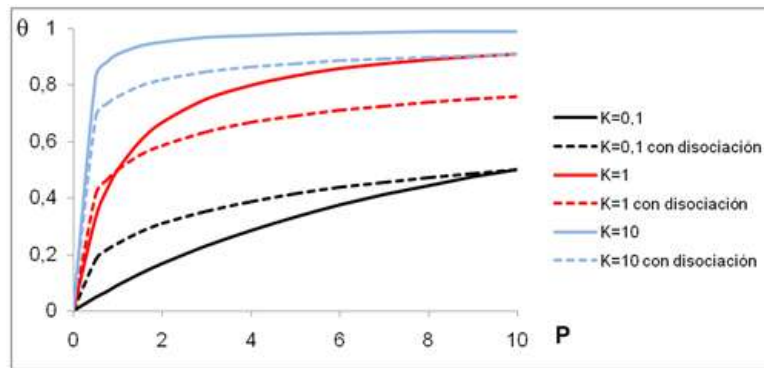


Fig. 2.28 Adsorción de monocapas con disociación y sin disociación

Ejemplo de aplicación:

Los datos siguientes corresponden a la quimiadsorción de hidrógeno sobre polvo de cobre a 25 °C. Compruebe si se ajustan al comportamiento descrito por la isoterma de Langmuir y obtenga el valor de la constante de equilibrio para el proceso de adsorción y el volumen de adsorción correspondiente a un recubrimiento superficial completo. ¿El proceso es disociativo o no disociativo?

P/torr	0,97	1,90	4,05	7,50	11,95
V/cm ³	0,163	0,221	0,321	0,411	0,471

El hidrógeno puede quimiadsorberse sobre algunos metales con o sin disociación. A continuación, comprobaremos si los datos experimentales se ajustan mejor a una isoterma de adsorción de Langmuir con o sin disociación.

En el caso sin disociación, la forma linealizada es:

$$\frac{P}{V} = \frac{1}{KV_{mon}} + \frac{P}{V_{mon}}$$

Si hay disociación la isoterma tiene la forma

$$\theta = \frac{V}{V_{mon}} = \frac{(KP)^{1/2}}{1 + (KP)^{1/2}}$$

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{mon} K^{1/2} P^{1/2}} + \frac{1}{V_{mon}}$$

Es decir, en el primer caso tendríamos un mejor ajuste de $1/V$ frente a $1/P$ y en el segundo el mejor ajuste resultaría de $1/V$ frente a $1/P^{1/2}$. Realizaremos ambos ajustes y comprobaremos su calidad por el coeficiente de regresión

Tabla 2.4 Ajuste de isoterma

P(torr)	V(cm ³)	1/P(torr) ⁻¹	1/P ^{1/2} (torr) ^{-1/2}	1/V(cm) ⁻³
0,97	0,16	1,0309	1,0153	6,1350
1,90	0,2	0,5263	0,7255	4,5249
4,05	0,3	0,2469	0,4969	3,1153
7,50	0,41	0,1333	0,3651	2,4331
11,90	0,47	0,0837	0,2893	2,1231

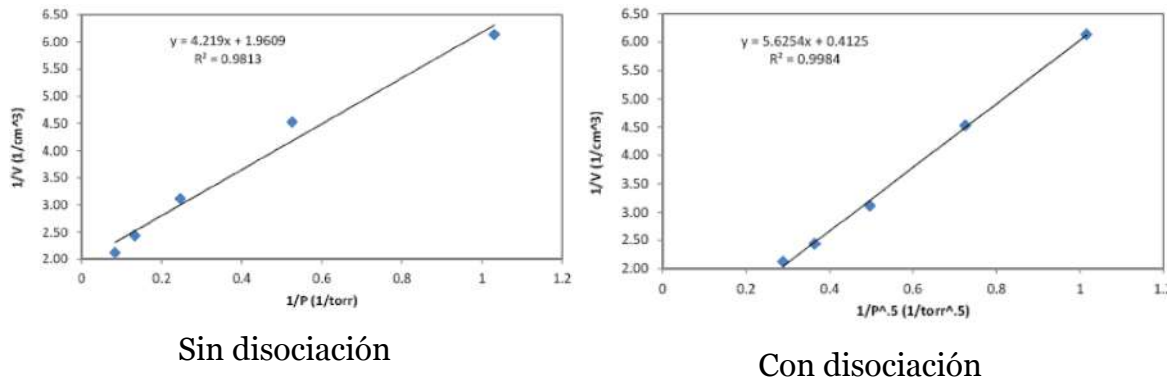


Fig. 2.29 Gráficas de ajuste de isoterma

Los datos experimentales se ajustan mejor a una adsorción disociativa. Comparando el ajuste con la ecuación correspondiente podemos obtener los parámetros de la isoterma:

$$0,41225 \text{ cm}^{-1} = \frac{1}{V_{mon}} V_{mon} = 2,4239 \text{ cm}^3$$

$$5,6251 \text{ torr}^{1/2} \text{ cm}^{-3} = \frac{1}{K^{1/2} V_{mon}} K = 5,379 \cdot 10^{-3} \text{ torr}^{-1}$$

Efecto de la temperatura sobre el equilibrio de adsorción:

Es posible calcular la entalpía de adsorción ($\theta = \text{cte}$):

$$\frac{\theta}{1-\theta} = KP \quad \ln \frac{\theta}{1-\theta} = \text{cte} = \ln K + \ln P$$

Derivando respecto a la temperatura:

$$\left(\frac{\partial \ln K}{\partial T}\right)_{\theta} + \left(\frac{\partial \ln K}{\partial T}\right)_{\theta} = 0$$



$$\left(\frac{\partial \ln P}{\partial T}\right)_{\theta} = \left(\frac{\partial \ln K}{\partial T}\right)_{\theta} = -\frac{\Delta H^{\theta}_{ads}}{RT^2} \quad \text{Ecuación de Van 't Hoff}$$

Midiendo la P necesaria para alcanzar un cierto θ a $\neq T$:

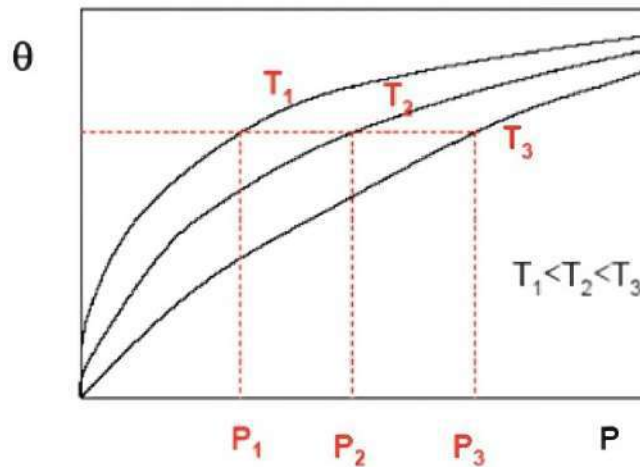


Fig. 2.30 Efecto de la temperatura sobre el equilibrio de adsorción

$$\left(\frac{\partial \ln P}{\partial T}\right)_{\theta} = -\frac{\Delta H^{\theta}_{ads}}{RT^2} \rightarrow \left(\frac{\partial \ln P}{\partial 1/T}\right)_{\theta} = -T^2 \left(\frac{\partial \ln P}{\partial T}\right)_{\theta} = \frac{\Delta H^{\theta}_{ads}}{R}$$

Se puede obtener ΔH^{θ}_{ads} , a partir de la representación de $\ln P$ vs $1/T$:

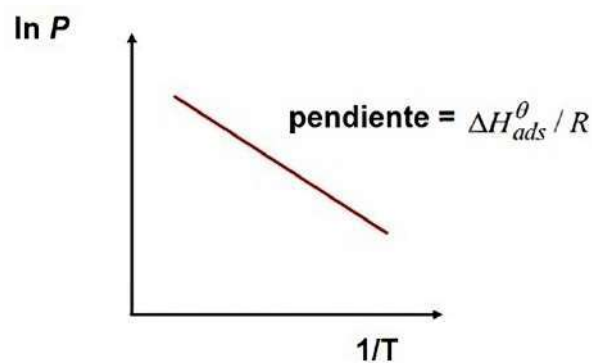
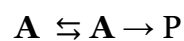


Fig. 2.31 representación de $\ln P$ vs $1/T$

2.3.3 Reacciones unimoleculares:



$$V = K\theta_A = \frac{kK_A P_A}{1 + K_A P_A}$$

Descomposición de PH_3 sobre Mo

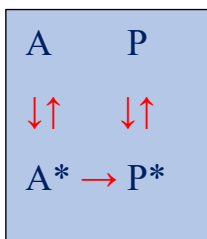
a) $\theta_A \ll 1$

$K_A P_A \ll 1 \rightarrow V = kK_A P_A$

Descomposición de NH_3 sobre W

b) $\theta_A \approx 1$

$K_A P_A \gg 1 \rightarrow V = K$



$$V = k\theta_A = \frac{kK_A P_A}{1 + K_A P_A + K_P P_P}$$

Descomposición de N_2O sobre Pd (el producto O_2 se adsorbe)

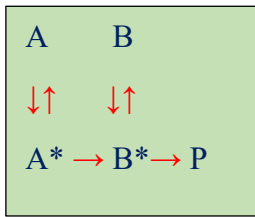
$$\begin{cases} K_A P_A (1 - \theta_A - \theta_P) = \theta_A \\ K_P P_P (1 - \theta_A - \theta_P) = \theta_P \end{cases} \quad \longrightarrow \quad \boxed{\theta_A = \frac{K_A P_A}{1 + K_A P_A + K_P P_P}}$$

$K_P P_P \gg 1 + K_A P_A \longrightarrow v = \frac{kK_A P_A}{K_P P_P} \quad \text{P=inhibidor}$

Descomposición de NH_3 sobre Pt (H_2 actúa como inhibidor)

2.3.4 Reacciones biomoleculares

2.3.4.1 Mecanismo de Langmuir-Hinshelwood



$$v = K \Theta_A \Theta_B = \frac{k K_A P_A K_B P_B}{(1 + K_A P_A + K_B P_B)^2}$$

$$\Theta_A = \frac{K_A P_A}{1 + K_A P_A + K_B P_B}$$

$$\Theta_B = \frac{K_B P_B}{1 + K_A P_A + K_B P_B}$$

a) $1 \gg K_A P_A + K_B P_B \rightarrow v = k K_A P_A K_B P_B$

b) $K_A P_A \gg K_B P_B \rightarrow v = \frac{K_A P_A K_B P_B}{(1 + K_A P_A)^2}$

$K_A P_A \gg 1 \rightarrow v = \frac{k K_B P_B}{K_A P_A} \rightarrow A = \text{inhibidor}$

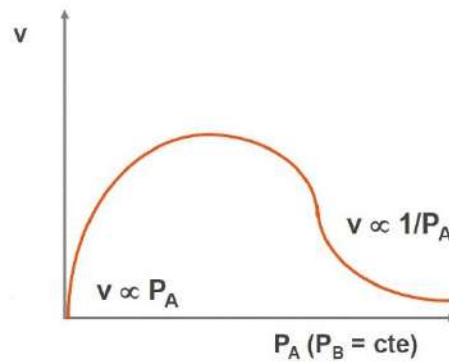
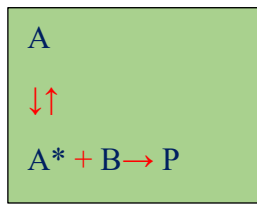


Fig. 2.32 Mecanismo de Langmuir-Hinshelwood

2.3.4.2 Mecanismo de Rideal-Eley



$$V = K\Theta_A P_B = \frac{k K_A P_A P_B}{1 + K_A P_A}$$

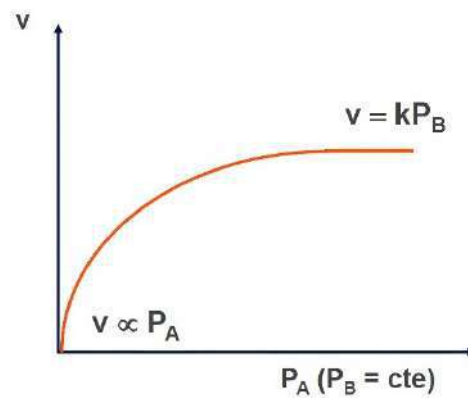


Fig. 2.33 Mecanismo de Rideal-Eley

- a) $K_A P_A \gg 1 \rightarrow V = K P_B$
- b) $K_A P_A \ll 1 \rightarrow V = k K_A P_A P_B$

2.3.5 Adsorción en otras isothermas

ΔH_{ads} se hace menos negativa al aumentar $\Theta \rightarrow$ las posiciones energéticamente más favorables se ocupan en primer lugar.

Isoterma de Temkin

ΔH_{ads} varía linealmente con P:

$$\Theta = c_1 \ln(c_2 P)$$

Isoterma de Freundlich

Corresponde a una variación logarítmica

$$\Theta = c_1 P^{1/2}$$

P

$$\Theta = \frac{V}{V_{mon}} = c_1 P^{1/c_2} \rightarrow V = V_{mon} c_1 P^{1/c_2} \rightarrow V = K P^a$$

$$\log V = \log K + a \log P$$

2.3.5.1 Adsorción en multicapas: Isoterma de BET

S. Brunauer, P. Emmett y E. Teller desarrollaron en 1938 la isoterma más usada para analizar la adsorción en multicapas:

- 1- Todos los centros de adsorción de la superficie son equivalentes.
- 2- La capacidad de adsorción en un centro no depende del grado de ocupación de los centros vecinos.
- 3- Sobre cada centro pueden adsorberse varias capas de moléculas. El calor de adsorción es equivalente para todas las capas excepto para la primera.

$$\Theta = \frac{V}{V_{mon}} = \frac{n}{n_{mon}} = \frac{cZ}{(1-Z)[1-Z+cZ]}$$

$$C = \frac{K}{K_0}$$

K=cte de equilibrio de adsorción de la primera capa

K₀=cte de equilibrio de adsorción de las capas siguientes

$$Z = \frac{P}{P^*}$$

P=presión de equilibrio

P₀=presión de vapor de líquido puro

$$C \approx \frac{e^{\frac{-\Delta H_{ads}}{RT}}}{e^{\frac{\Delta H_{ads}}{RT}}}$$

$$\Theta = \frac{V}{V_{mon}} = \frac{cZ}{(1-Z)(1-Z+cZ)}$$

Operando la ecuación de isothermas múltiples: $c = \frac{K}{K_0}$ $Z = \frac{P}{P^*}$

$$\frac{z}{(1-z)V} = \frac{(1-z+cz)}{cV_{mon}} = \frac{1}{cV_{mon}} + \frac{(c-1)}{cV_{mon}} z \quad \text{Ecuación linealizada}$$

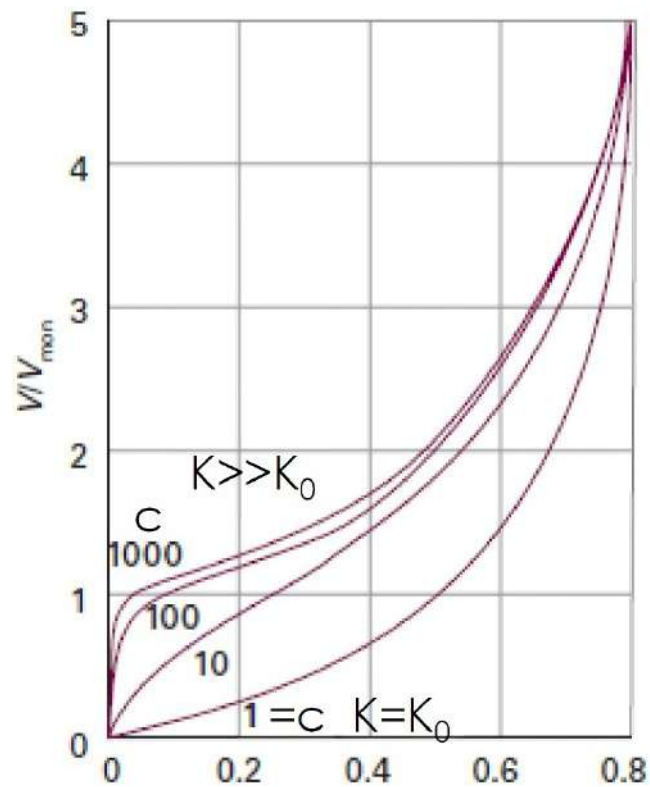


Fig. 2.34 Isothermas en multicapas

Tomado de: (Navarro-Laboulais et al., 2017)

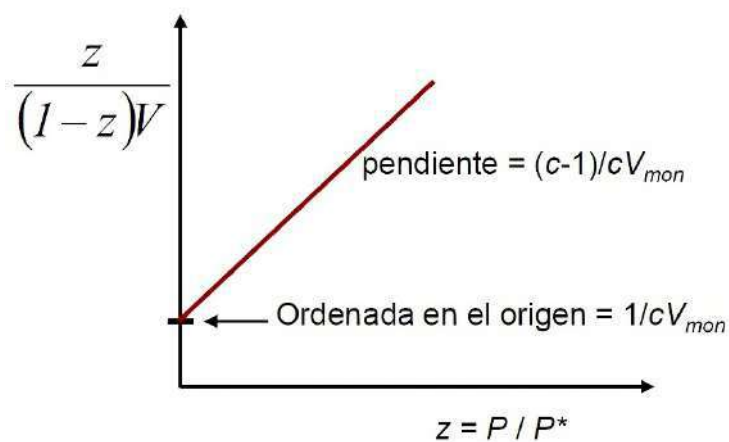


Fig. 2.35 Ecuación linealizada para isothermas en multicapas

El área del catalizador (adsorbente) puede obtenerse:

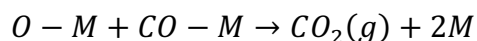
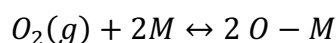
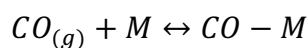
$$A = \sigma * N_{\text{mon}} \quad \text{donde: } N_{\text{mon}} \text{ es número moléculas (adsorbato)}$$

σ es el área molecular de adsorbato: (N_2 : $15,8 \text{ \AA}^2$)

$$N_{\text{mon}} = \frac{N_A PV_{\text{mon}}}{RT}$$

2.3.5.2 Otras generalidades

- ✓ Uno o más reactivos deben quimiadsorberse (formando el complejo catalizador sustrato)



- ✓ El efecto de un catalizador es proporcional a su área superficial.
- ✓ Algunas sustancias pueden provocar el envenenamiento del catalizador.

2.3.6 Aplicaciones catálisis heterogénea

2.3.6.1 Hidrogenación de propeno a propano

Se utiliza el catalizador metálico del grupo VIII (como Ni, Pd, o Pt) en los siguientes pasos catalíticos.

1. Propeno adsorbido sobre la superficie del catalizador
2. El enlace π -C-C se rompe y la molécula se une a la superficie.
3. H_2 también se adsorbe sobre el catalizador.
4. El enlace H-H se rompe, movimiento a través de la superficie.
5. El enlace C-metal se sustituye entonces por un enlace C-H.
6. La unión con la superficie se rompe y la nueva molécula de propano pasa a estar en fase gaseosa.

Cada una de estas reacciones elementales son reversibles:

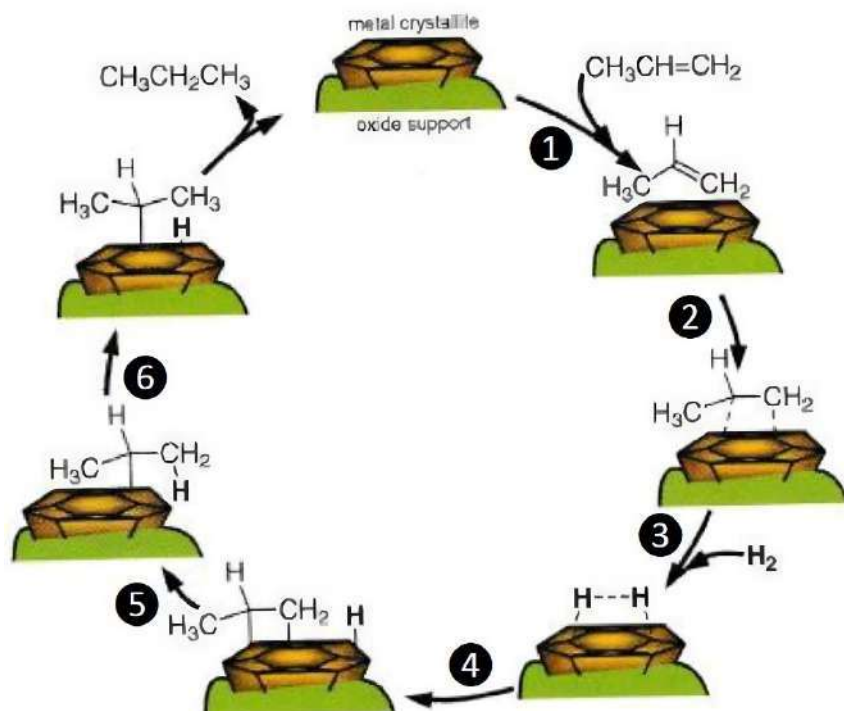
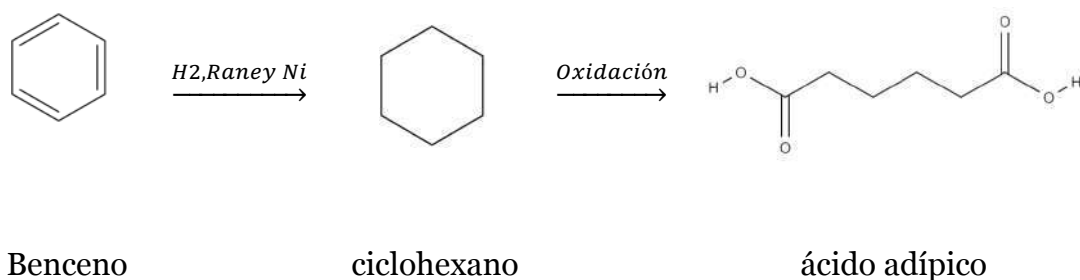


Fig. 2.36 Ciclo catalítico de hidrogenación de propeno

2.3.6.2 Hidrogenación de benceno con níquel

El níquel Raney (proceso antiguo) se produce tratando un bloque de aleación Ni-Al con una solución concentrada de NaOH. Este tratamiento (activación) disuelve la mayor parte del aluminio presente en el bloque, dejando una estructura de níquel porosa con una gran área superficial, lo que le confiere su gran actividad catalítica. Requiere altas presiones

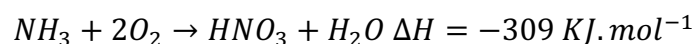


En el proceso moderno trata una hidrogenación en fase líquida, exotérmica, y a presión media. Los catalizadores de Ni metálico (o Pt-Li/Al₂O₃) requieren de un

benceno muy puro, con menos de 1 ppm de azufre, para mantenerse activos en fase líquida en condiciones suaves de 20-40 bar y 170-230°C.(Alberto Marinas Aramendia, 2007)

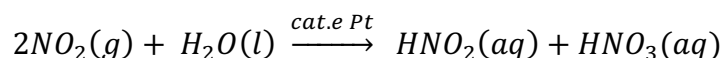
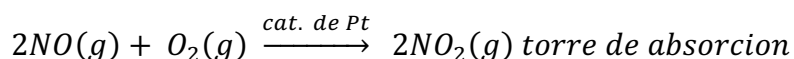
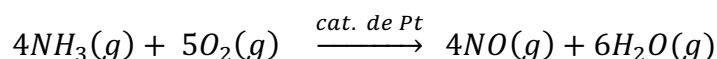
2.3.6.3 Síntesis de ácido nítrico (Proceso de Ostwald)

En 1902 se diseña la reacción de obtención del ácido nítrico:



Catalizador: malla de Pt (5% Rh,5%Pd) (10% Rh)

El químico Wilhem Ostwald en 1908 diseñó el proceso de obtención de ácido nítrico que se aplica industrialmente:



2.3.6.4 Alquilación de isobutano (ABB Lummus/Albemarle AlkyClean Process)

Al mezclar los productos alquilados con gasolina craqueada catalíticamente se obtiene una gasolina con un aumento de índice de octano.

Existen catalizadores tradicionales como HF y H₂SO₄ que tienen desventajas como: ácidos tóxicos y corrosivos, almacenamiento y transporte es peligroso, productos deben ser tratados para eliminar las corrientes de ácido.

Existen catalizadores ácidos heterogéneos como las zeolitas que tienen ventajas como: consistencia sólida, no corrosivas, facilidad de transporte y almacenamiento, se obtiene producto de alta calidad y libre de azufre, no hay corrientes residuales de ácidos peligrosos, los reactores operan a 50-90°C.(Colin & Baird, 2018)

2.3.6.5 Zeolitas

Las zeolitas son un tipo de minerales hidratados que se encuentran en la naturaleza y cuyo nombre proviene del griego que significa piedra que hierve. A mitad del siglo 20 el científico Richard Barrer inició la era de las zeolitas sintéticas al preparar en el laboratorio los primeros materiales zeolíticos bajo condiciones de alta temperatura y presión. A partir de entonces se ha producido una verdadera explosión en la preparación de nuevas zeolitas y usos a escala industrial destacando como absorbentes o catalizadores para la conversión de hidrocarburos. La capacidad de preparación controlando por una parte del tamaño de los canales y cavidades que la conforman, así como su composición química permite definir aplicaciones únicas para cada una de ellas. Las zeolitas contribuyen a un medio ambiente más limpio y más seguro de diferentes maneras. Por una parte, se utilizan en la separación de gases y eliminación de contaminantes atmosféricos, pero también en la eliminación de contaminantes orgánicos y metales pesados del agua. La utilización de materiales porosos en catálisis contribuye al desarrollo de procesos químicos más eficientes minimizando los pasos de reacción favoreciendo el ahorro energético y reduciendo la emisión de contaminantes, es decir contribuye a la búsqueda de fuentes de energías renovables alternativas a los combustibles fósiles.(Corma et al., 2000)(Chen et al., 1998)

Este tipo de materiales se clasifican en microporosos y macroporosos. Los microporosos se caracterizan por poseer una estructura con poros de diámetro inferior a dos nanómetros e incluyen como componentes destacados a las zeolitas, aluminosilicatos bien naturales o artificiales. Los macroporosos tienen tamaño de poro mayor (diámetro de hasta cincuenta nanómetros), y comprenden óxidos como la sílice o la alúmina, u óxidos de distintos elementos metálicos.(Davis, 2002)

Las propiedades de estos materiales porosos (zeolitas), los convierten en catalizadores muy eficaces de muchos de los procesos que desarrolla a diario la industria petroquímica, y permiten un desarrollo químico sostenible, al reducir muy notablemente la formación de subproductos, suavizar las condiciones de presión y temperatura que requieren estas transformaciones y emplear como reactivos de partida sustancias naturales u otras fácilmente derivables de ellas. En definitiva,

mitigan de manera significativa los efectos de la contaminación industrial. (Manahan, 2007)

Estas propiedades catalíticas sostenibles encuentran aplicación en la fabricación de plásticos biodegradables o en la síntesis de nuevos medicamentos, mientras que otros materiales de estas familias que poseen excelentes propiedades adsorbentes, permiten mejorar la calidad de los alimentos, producir adhesivos antihemorrágicos muy eficaces, fabricar materiales electrónicos para generar, detectar y controlar la luz, etc.(Meeres et al., 2013)

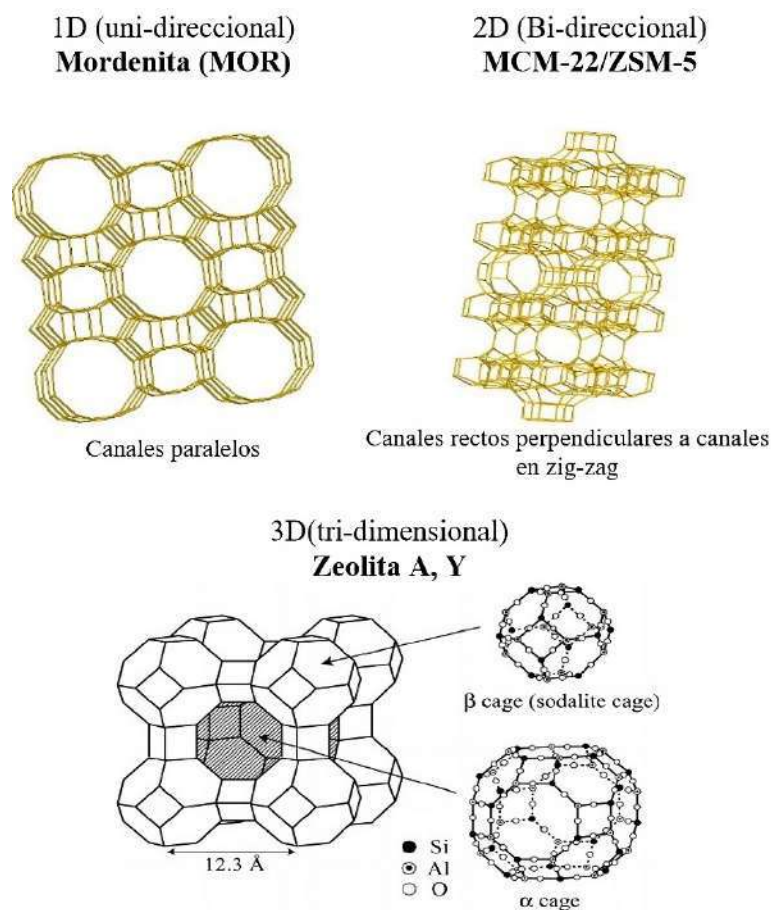


Fig. 2.37 Clasificación de las zeolitas atendiendo a la dimensionalidad de los canales

Tomado de: (Fuentes & Diaz, 2014)

Aplicaciones en adsorción

Las zeolitas ricas en alúmina o gel de sílice aplicadas en adsorción tienen selectividad geométrica, que permite que actúen como tamices moleculares. Presentan elevada capacidad de adsorción debido a las pequeñas dimensiones de los poros, lo que aumenta la concentración superficial del adsorbato. Poseen selectividad energética de adsorción, resultante de la existencia de cargas eléctricas en la estructura, confiriendo una gran afinidad para moléculas polares y polarizables.

Purificación de los gases

El objetivo de la purificación de los gases es eliminar ciertas sustancias polares (CO_2 , SO_2 , etc.) en muchos casos simultáneamente con el secado (Logan, 2000). Como principales aplicaciones industriales tenemos:

- ✓ La descarbonización del aire
- ✓ La purificación de gases industriales con vapores sulfurosos y nitrosos y vapor de mercurio
- ✓ La desulfuración del hidrógeno
- ✓ La producción de hidrógeno elevada pureza (99,999%)
- ✓ La producción de oxígeno y nitrógeno a partir del aire utilizando el proceso “pressure swing adsorption” (variación de la presión de los gases). Por ejemplo, el enriquecimiento de oxígeno en aparatos portátiles para enfermos respiratorios crónicos.

Separación de hidrocarburos

La separación de hidrocarburos es de 2 tipos:

- ✓ **Selectividad geométrica.** Separación de parafinas lineales de las isoparafinas con zeolitas 5A (proceso BP, Molex UOP, Iso Siv Unión Caribe, etc.)

- ✓ **Selectividad energética** de adsorción. Separación de olefinas (proceso Olex UOP) basada en la mayor adsorción de los hidrocarburos menos saturados y separación de xilenos (proceso Parex UOP) basada en la diferente basicidad de los diversos isómeros (el metaxileno es el más básico y el paraxileno el más ácido).

Tabla 2.5 Catalizadores utilizados en el procesamiento del petróleo

Proceso	Catalizador
Hidrodeshidrosulfuración	Sulfuros de MO/Al ₂ O ₃
Craqueo	Al ₂ O ₃ , zeolitas
Hidrocraqueo	Pd/ zeolitas
Reformado	Pt/ Al ₂ O ₃

Aplicaciones en catálisis de zeolitas

La zeolita-Y, la mordenita y más recientemente las ZSM (Zeolite Synthetic Mobil) son las que presentan mayores aplicaciones industriales. Como resultado de la diferencia de carga entre los tetraedros de SiO₄⁴⁺ y AlO₄⁵⁻, la carga formal de la red cristalina es negativa y necesita ser compensada por cationes. I, II, III son posiciones catiónicas y cuando el catión es H⁺ la zeolita es más ácida, mientras que cuando el catión es Cs⁺ la zeolita es básica. (Davis, 2002) (Raksakoon & Limtrakul, 2003)

✓ **Cracking catalítico**

Se utilizan las zeolitas de tipo Y, adicionando cationes de tierras raras (Ce y La) que confieren mayor estabilidad y actividad. Aproximadamente el 90% de las unidades industriales utilizan zeolitas del tipo FCC (fluid catalytic cracking), con tiempos de contacto catalizador-hidrocarburos de unas decenas de segundos, lo que disminuye la formación de coque y evita la degradación de los productos por el cracking posterior, mejorando el rendimiento y la calidad de las gasolinas. (Forget et al., 2017)

✓ **Hidroisomerización**

La necesidad de gasolinas en C5 o C6 de octanaje elevado, sin adición de compuestos alquilplomo, exige que la mezcla contenga aromáticos e isoparafinas. Se hace necesario transformar los C5 /C6 isomerizando el n-pentano y el n-hexano. El proceso industrial Hysomer Shell utiliza catalizadores bifuncionales, a base de mordenita en forma ácida con 0,5% (en peso) de Pd. El proceso puede mejorarse si se acopla con una unidad de adsorción selectiva con zeolitas que separan las iso- de las n-parafinas. Con el proceso completo TIP (total isomerization process) se obtiene una mezcla de 90 octanos. (Deldari, 2005)

✓ **Hidrocracking**

Es uno de los procesos más versátiles del refino del petróleo. Puede utilizarse para obtener propano, gasolinas y aceites combustibles a partir de naftas. El proceso industrial que trabaja a presiones de hidrógeno elevadas, utiliza catalizadores bifuncionales metal-ácido. La función ácida proviene de la zeolita HY, en la que se introduce un metal noble, normalmente Pd, que tiene funciones hidrogenantes. (de Jong et al., 2010)

✓ **Isomerización de hidrocarburos aromáticos en C8**

Existe gran interés industrial en la recuperación de orto y paraxileno a partir de hidrocarburos aromáticos en C8, habiendo varios procesos catalíticos con zeolitas que maximizan el rendimiento en xilenos, debido a su selectividad de forma. Las zeolitas más utilizadas son la mordenita protónica permutada con Pt y la HZSM-5 permutada con Ni. (Guillon et al., 2009)

✓ **Dismutación del tolueno**

Este proceso convierte el tolueno en benceno y xilenos. El proceso "Toray" usa una mordenita protónica permutada con Ni que en presencia de hidrógeno promueve la hidrogenación de los precursores de coque, aumentando la estabilidad de las mordenitas protónicas. Más recientemente, un proceso "Mobil" con zeolita ZSM-5 en forma protónica presenta gran resistencia a la desactivación por el coque debido a su estructura cristalina particular y permite operar en fase líquida y en ausencia de hidrógeno. (Wang et al., 1990)

✓ **Producción de gasolina a partir de metanol**

Este proceso fue desarrollado por la “Mobil” como respuesta al choque petrolífero de 1973. Utiliza la zeolita HZSM-5, obteniéndose una gasolina rica en aromáticos y olefinas con elevado octanaje, no conteniendo hidrocarburos más pesados de los tetrametilbencenos. La zeolita ZSM-5 además de una elevada resistencia a la desactivación por el coque presenta un nuevo tipo de selectividad de forma. Posee dos tipos de poros, los reactivos entran por los poros sinusoidales de sección circular y los productos (aromáticos e isoparafinas) salen por los poros rectilíneos de sección elíptica, evitándose fenómenos de contradifusión (Kianfar et al., 2020)

✓ **Producción de aromáticos a partir de alcanos ligeros**

Es un proceso importante que permite transformar alcanos ligeros (etano, propano) de bajo valor comercial en hidrocarburos aromáticos. Debido a razones termodinámicas estas reacciones (deshidrociclodimerización o trimerización) deben efectuarse a temperaturas elevadas, en ausencia de hidrógeno. Los catalizadores deben ser bifuncionales, con una función ácida y otra deshidrogenante, por ejemplo Pt/alúmina. Sin embargo, debido a la producción de coque hay que efectuar regeneraciones frecuentes. Con el uso de Pt/HZSM-5, este inconveniente se ha superado, pues debido a la baja densidad de centros ácidos de esta zeolita, por impedimentos estereoquímicos resultantes de su estructura cristalina hay una inhibición a la producción de coque, y formación de compuestos biopoliaromáticos. (Guisnet et al., 1992) (Liu et al., 2021).

CAPITULO III

INFLUENCIA DE LOS PROCESOS CATALÍTICOS EN EL FACTOR-E Y LA EFICIENCIA ATÓMICA

3.1 ¿Cómo de verde es un proceso?

Con el objetivo de determinar a un proceso cómo de “verde” o perjudicial, se utilizan tres factores principalmente:

- ✓ La Eficiencia
- ✓ El factor-E
- ✓ La Economía atómica

Estos factores son de vital importancia, ya que las altas conversiones en periodos de tiempo cortos significan reactores más pequeños y seguros.

3.2 La Eficiencia

La eficiencia se mide mediante tres factores: la conversión de los reactivos, la selectividad del producto y rendimiento del producto deseado.

- ✓ La conversión de reactivos es la fracción de moléculas de reactivos que se han transformado en moléculas de producto (independientemente del producto que sea).
- ✓ La selectividad para que un producto (P) es el porcentaje del reactivo que se ha convertido en este producto. Una alta selectividad significa menor desperdicio y una separación más sencilla y barata de los productos obtenidos.
- ✓ El rendimiento de un producto (P) es: “conversión x selectividad”

El **TON** (turnover number) y **TOF** (turnover frequency) son dos medidas importantes utilizadas para comparar la eficiencia de los catalizadores.

Sus definiciones, sin embargo, varían ligeramente en los tres campos de catálisis.

En la catálisis homogénea, la TON es el número de moléculas A que un catalizador puede convertir en moléculas B. El TOF es simplemente TON/tiempo

En la catálisis heterogénea, TON y TOF se definen a menudo por sitio activo, o por gramo de catalizador. Esto se debe a que uno no se sabe exactamente cuántas moléculas de catalizador hay en la superficie.

3.2.1 Condiciones óptimas en reacción de reducción de ciclohexanona vía hidrogenación

El desarrollo de experimentos de catálisis permite determinar las condiciones óptimas de todos los parámetros: temperatura, tiempo, relación sustrato/catalizador, concentración, pH. En esta reacción de hidrogenación se emplea el catalizador $[Cp * Ir(H_2O)_3][SO_4]$

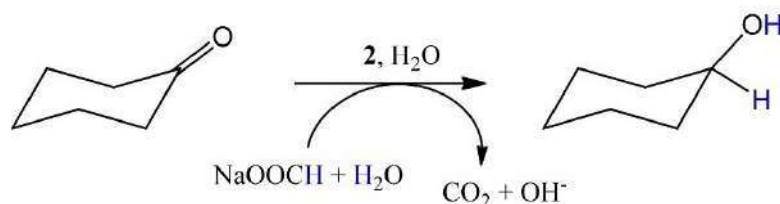


Fig. 3.1 Hidrogenación de ciclohexanona

Tabla 3.1 Influencia de la Temperatura

T (C°)	Conversión (%)	TON	TOF/ h^{-1}
40	60	60	1
60	79	79	2
80	89	89	2
100	97	97	2

[a] 7,5 mmol HCOONa; 2,5 mmol de ciclohexanona; 0,025 mmol de catalizador; 0,1 mmol de TEBA (surfactante); 4,5 mL de agua. 48 horas. TON: mol ciclohexanol x mol^{-1} [Ir] y TOF: mol ciclohexanol x mol^{-1} [Ir] x h^{-1}

Tomado de:(Palomares., 2015)

Tabla 3.2 Influencia del tiempo de reacción a 100 °C

Tiempo(h)	Conversión (%)	TON	TOF/h^{-1}
0,014h	44	44	3143
12	81	81	7
24	93	94	4
36	94	90	2
48	99	99	2

[a] 7,5 mmol HCOONa; 2,5 mmol de ciclohexanona; 0,025 mmol de catalizador; 0,1 mmol de TEBA (surfactante); 4,5 mL de agua

Tomado de:(Palomares., 2015)

Los TOF calculados a tiempos largos son en general inferiores o muy inferiores a los obtenidos en los primeros estadios de la reacción. Por este motivo, en muchas publicaciones encontramos datos de TOF a tiempo 0, cuando el catalizador presenta su máximo de actividad.

Tabla 3.3 Influencia de la relación catalizador/ciclohexanona

Tiempo o (h)	Ciclohexano na (mmol)	Catalizador or (mmol)	Proporción n C/S	Conversión n (%)	TON	TOF / h⁻¹
12	0,5	0,025	1:20	97	14	3
12	1	0,025	1:40	94	19	2
12	2,5	0,025	1:100	81	81	7
24	2,5	0,025	1:100	93	94	4
24	2,5	0,005	1:500	76	283	12
24	2,5	0,0025	1:1000	60	603	25

[a] 7,5 mmol HCOONa 0,025 mmol de catalizador; 0,1 mmol de TEBA (surfactante); 4,5 mL de agua. 100 °C. TON: mol ciclohexanol x mol^{-1} [Ir] y TOF: mol ciclohexanol x mol^{-1} [Ir] x h^{-1}

Tomado de:(Palomares., 2015)

Pese a que el catalizador no es capaz de procesar gran cantidad de sustrato, se obtienen unas conversiones mayores del 90% para proporciones C/S de 1:100 con tiempos de reacción de 24 horas.

Tabla 3.5 Influencia de la concentración de formiato (HCOONa)

HCOONa (mmol)	Proporción Cat./HCOONa	Conversión (%)	TON	TOF/h⁻¹
1,25	1:50	55	22	2
2,5	1:100	73	29	2
5	1:200	83	33	3
7,5	1:300	94	38	3
12,5	1:500	96	38	3
25	1:1000	94	38	3

[a] 1 mmol ciclohexano 0,025 mmol de catalizador; 0,1 mmol de TEBA (surfactante); 4,5 mL de agua. 12 horas a 100 °C. TON: mol ciclohexanol x mol^{-1} [Ir] y TOF: mol ciclohexanol x mol^{-1} [Ir] x h^{-1}

Tomado de:(Palomares., 2015)

Influye en la velocidad de la reacción. A mayor cantidad de dador de hidrogeno más rápida ha de ser la transferencia, y para que la conversión alcance niveles por encima del 90%, la proporción con respecto al catalizador debe de ser al menos de 1:300

Tabla 3.5 Influencia del pH: Variación de la relación HCOOH-HCOONa

HCOOH /HCOONa	pH	Conversión (%)	TON	TOF/h⁻¹
--------------------------	-----------	---------------------------	------------	---------------------------

1:10	4	62	28	2
1:500	7	70	25	2
_ [b]	8	95	38	3

[a] 1 mmol ciclohexano 0,025 mmol de catalizador; 0,1 mmol de TEBA (surfactante); 4,5 mL de agua. 12 horas a 100 °C. TON: mol ciclohexanol x mol^{-1} [Ir] y TOF: mol ciclohexanol x mol^{-1} [Ir] x h^{-1} [b] o mmol HCOOH

Tomado de:(Palomares., 2015)

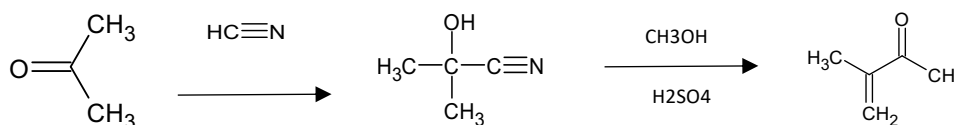
Las mejores conversiones son sin duda las obtenidas a pH superior a 8, por lo que en este caso el medio básico es el más adecuado.

3.2 La eficiencia

La eficiencia se mide mediante tres factores: la conversión de los reactivos, la selectividad del producto y el rendimiento del producto deseado.

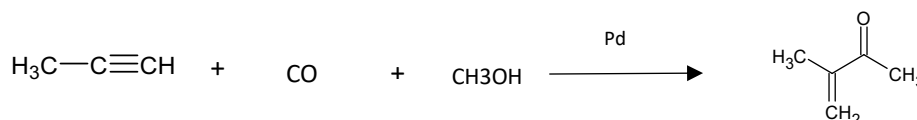
Ejemplo: Síntesis tradicional del metacrilato de metilo (fabricación de resinas y plásticos)

Síntesis tradicional: Hidrólisis ácida y esterificación:



La economía atómica es del 75%

La síntesis verde:



La economía atómica es del 97,7%

La preparación aceptable de un compuesto orgánico implica, no solo una reacción relativamente eficiente, sino también la facilidad de su aislamiento y purificación a partir de la mezcla de reacción. Por ello, se han definido otros parámetros,

- ✓ Eficiencia de masa, que toma en cuenta el rendimiento de la reacción:

$$\text{Eficiencia de masa} = \frac{\text{masa total del producto}}{\text{masa total de los reactivos}}$$

- ✓ Intensidad de masa, que también toma en cuenta la masa del disolvente utilizado:

$$\text{Intensidad de masa} = \frac{\text{masa de reactivos y disolventes}}{\text{masa total del producto}}$$

- ✓ Factor ambiental (factor E)

3.3 Factor-E

El factor-E, introducido por Roger Sheldon en 1994, es el cociente:

$$\text{Kg residuo/Kg producto}$$

Considerando como residuo todo aquello obtenido al finalizar la reacción (ya sea materiales de partida o subproductos) excepto del producto deseado.

Tabla 3.6 Factor-E según el tipo de industria química

Industria	Producción en toneladas	Factor E (Kg desechos/Kg productos)
Refinación de petróleo	10 ⁶ -10 ⁸	<0,1
Productos químicos a granel	10 ⁴ -10 ⁶	<1-5

Productos químicos de especialidad	10^2 - 10^4	5-50
Productos farmacéuticos	10 - 10^3	25-100
Refinación de petróleo	10^6 - 10^8	< 0,1
Productos químicos a granel	10^4 - 10^8	<1 - 5
Productos químicos de especialidad	10^2 - 10^4	5-50
Productos farmacéuticos	10 - 10^3	25-100

Tomado de: (Turner, 2013)

Se observa que los productos químicos producidos en masa (a granel) y en continuo presentan un **factor-E** muy inferior a los productos de química fina y de la industria farmacéutica.

Esto se debe a que la producción de éstos últimos implica a menudo:

- ✓ Síntesis de varios pasos
- ✓ Uso de disolventes
- ✓ Uso de reactivos estequiométricos,

Lo que aumenta la cantidad de residuos obtenidos durante el proceso.

3.3.1 Cálculo del factor-E

Como ejemplo tenemos el uso de nanocatalizadores de Pt:

$$E - factor = \frac{kg_{residuo}}{kg_{producto}}$$

Ejemplo 1:

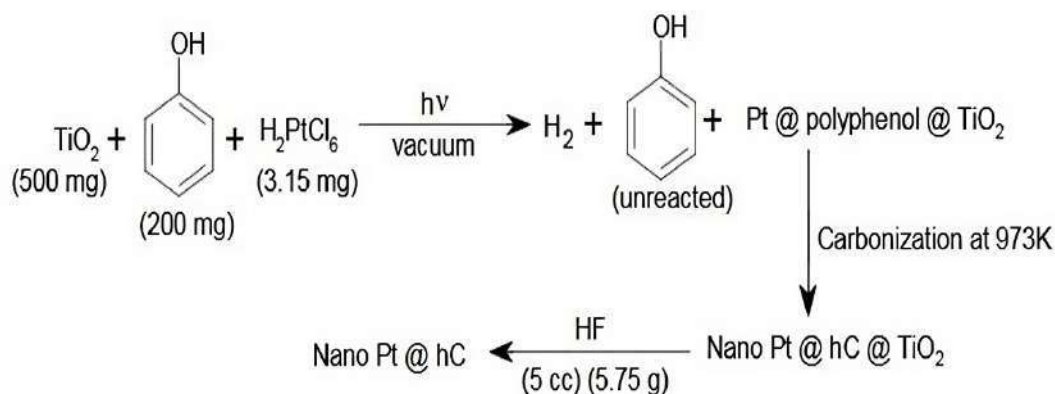


Fig. 3.2 Uso de nanocatalizadores de platino

Cantidad total de reactivos: 500 mg + 200 mg + 3,15 mg + 5,75 g = 6,48 g

Cantidad de producto final: 203 mg, se asume que la misma cantidad de fenol y sal de platino usadas al comienzo son retenidas al final de la catálisis.

Cantidad de residuos: (6,48 – 0,203) g = 6,277 g

Factor-E = Cantidad de residuos/cantidad de producto = 6,277/0,203 = 30,92

Ejemplo 2:

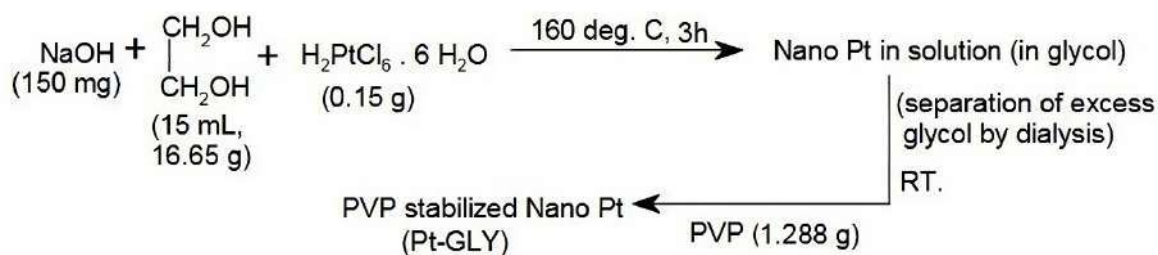


Fig. 3.3 Uso de nanocatalizadores de platino

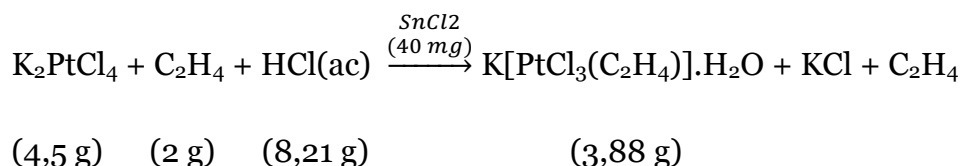
Cantidad total de reactivos: 0,150 g + 16,65 g + 0,15 g + 1,288 g = 18,178 g

Cantidad de producto final 1,328 g, se asume que la misma cantidad de PVP y sal de platino usadas al comienzo son retenidas al final de la catálisis.

Cantidad de residuos: $(18,178 \text{ g} - 1,328 \text{ g}) = 16,85 \text{ g}$

Factor-E = Cantidad de residuos/cantidad de producto = $16,85/1,328 = 12,68$

Ejemplo 3:



Cantidad total de reactivos: $4,5 \text{ g} + 2 \text{ g} + 8,21 \text{ g} = 14,71 \text{ g}$ [el agua y el catalizador SnCl_2 han sido excluidos de este cálculo]

Cantidad de producto final 3,86 g

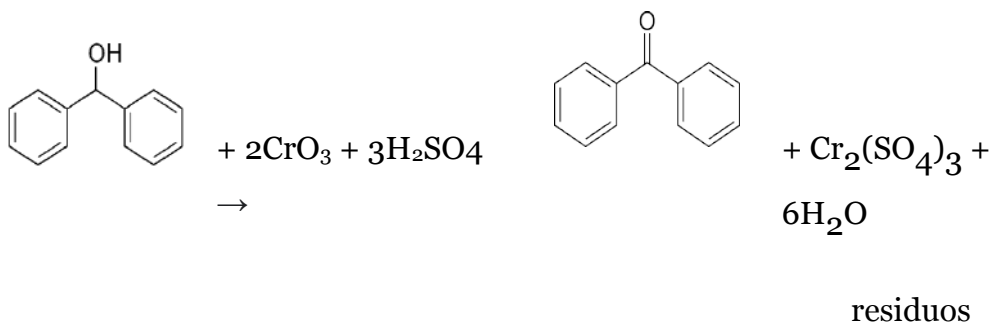
Cantidad de residuos: $(14,71 \text{ g} - 3,86 \text{ g}) = 10,85 \text{ g}$

Factor-E = Cantidad de residuos/cantidad de producto = $10,85/3,86 = 2,81$

3.4 Economía atómica

El concepto de economía atómica, introducido por Barry Trost en 1991, es similar al de factor-E. En este caso se considera cuántos de los átomos de los reactivos se incorporan en los productos.

Consideremos la oxidación estequiométrica del difenilmetanol a benzofenona, uno de los fotosensibilizadores más utilizados en fotoquímica



El peso molecular de la benzofenona es 182,2 g/mol, por lo tanto, cada kilogramo de benzofenona contiene 5,48 moles. Esto significa que para cada kilogramo de benzofenona generamos $5,48/3=1,83$ moles (o 0,717 kg) de sulfato de cromo (III) y 10,98 moles (o 0,197 kg) de agua.

El factor E global es, por lo tanto:

$$E - factor = \frac{0,717 + 0,197}{1} = 0,914$$

¡Casi un kilogramo de residuos por cada kilogramo de producto! Además, esto es para el caso ideal de 100% de rendimiento y 100% de selectividad. Sin embargo, en muchos casos es necesario neutralizar los productos secundarios con ácidos o bases, por lo que las cantidades totales de residuos son aún mayores.

El principio 2 de Química Verde menciona que: “Los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que se incorporen al máximo los reactivos en el producto final, minimizando la formación de subproductos” La economía atómica depende de la naturaleza intrínseca de cada reacción. Por ejemplo, una reacción tipo Diels-Alder tiene 100% de economía atómica.(Durán, 2021)

Los catalizadores afectan a la velocidad y selectividad: $A + B \rightarrow P$

Sin catalizar $d[P]/dt = k_1[A][B]$

Catalizada $d[P]/dt = k_2[Cat][A][B]$

$$Economía\ atómica = \frac{\text{número de átomos que terminan en producto}}{\text{número de átomos de reactivos}}$$

El factor-E y la economía atómica pueden usarse para comparar reacciones entre sí, pero debemos recordar que hay diferentes tipos de residuos. Para ello, R. Sheldon creó el concepto del cociente ambiental (EQ), mediante la multiplicación del factor-E por Q, un cociente de peligros arbitrariamente asignado.

El EQ es un valor que tiene en cuenta la cantidad y la naturaleza de los residuos, por lo tanto, da un valor más adecuado del impacto ambiental de un proceso.

Tabla 3.7 Valores de cociente (Q) arbitrario para algunos de los productos químicos más comunes

Compuesto	Q-valor
gas nitrógeno	0
dióxido de carbono	bajo
agua	bajo
NaCl	bajo
Sales no metálicas	medio
ácidos	medio
bases	medio
sales de metales pesados	alto
gases CFC	alto
materiales persistentes	alto

Tomado de: (Gimeno Heredia, 2007)

Por ejemplo, el NaCl tiene un valor $Q = 1$, mientras que los metales pesados pueden tener un valor de $Q = 100-1000$.

Para asignar el factor Q se tienen en cuenta:

- ✓ Ecotoxicidad (efecto de compuestos químicos tóxicos sobre los seres vivos)
- ✓ Capacidad de afectar la capa de ozono o de causar efecto invernadero
- ✓ Capacidad de causar la acidificación de suelos o agua
- ✓ Potencial de eutroficación, degradabilidad, etc.

Es decir, algunos procesos y productos parecen más ecológicos que otros, pero esto es debido a que en ocasiones solo nos fijamos en una parte del proceso.

Para realizar un análisis general del impacto ambiental se deben tener en cuenta no sólo las reacciones químicas, sino también los peligros y consecuencias de la obtención y el transporte de las materias primas.

Una reacción puede tener un 100% de economía de átomos, sin embargo, todavía ser problemática debido al uso de reactivos peligrosos.

Ejemplo1:

Agregar Br₂, HF o HCN a un doble enlace, sería una reacción limpia desde la perspectiva de la economía del átomo, pero almacenar y/o transportar estos reactivos tóxicos es altamente problemático.

Ejemplo2:

Las pilas de combustible de hidrógeno que proporcionan energía mediante la combustión de hidrógeno de alta pureza (el único subproducto del proceso es agua). En contraposición con los combustibles de gasolina y diésel que generan emisiones de CO₂, NO_x, SO_x, o partículas de hidrocarburo.

¿Las pilas de combustible movidas por hidrógeno son un proceso verde?

Pilas de combustible de gasolina o diésel

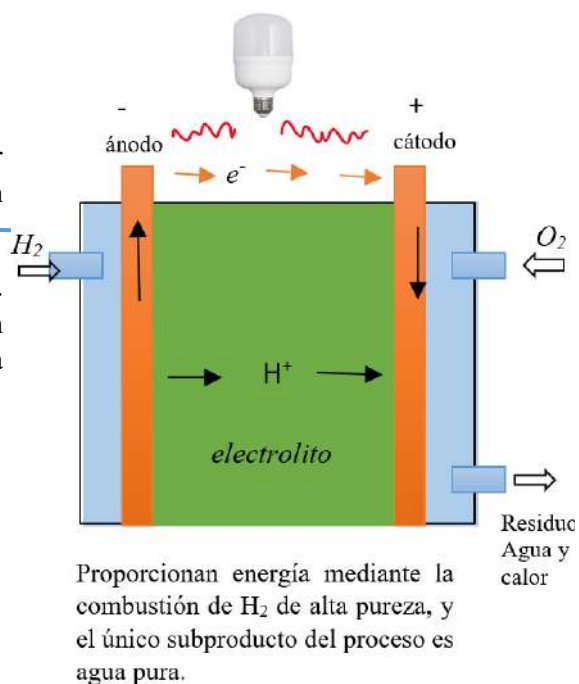
Pilas de combustible movidas por H₂

Generan emisiones de CO₂, NO_x, SO_x,
y partículas de hidrocarburo

¿De dónde viene el hidrógeno?

El H_2 se produce a partir de combustibles o por hidrólisis del agua procesos que requieren gran cantidad energía y tiempo.

La fabricación de hidrógeno genera residuos. Después debe transportarse y almacenarse. Un proceso peligroso y costoso. Densidad muy baja (tanques de presión).



3.4.1 Cuantificación del verdor de un proceso químico

La química verde es vista cada vez más como una herramienta de gran alcance que los investigadores deben utilizar para evaluar el impacto ambiental y en la salud humana. A medida que se desarrollan los productos y procesos, se debe garantizar su viabilidad económica a largo plazo. Actualmente es muy común que, a los nuevos materiales desarrollados, tales como los basados en polímeros, (plásticos, elastómeros, empleados en envases u otras aplicaciones), se le asigne una huella ecológica vinculada a todo su ciclo de vida.

Se están haciendo esfuerzos para cuantificar el verdor de un proceso químico, un factor que influye a su vez en otras variables como:

- ✓ Rendimiento químico
- ✓ Precio de los componentes de la reacción
- ✓ Seguridad en el manejo de los productos químicos
- ✓ Demandas de hardware
- ✓ Perfil de energía
- ✓ Facilidad de estudio de diagnóstico de productos y su purificación

Por ejemplo en un estudio cuantitativo, la reducción de nitrobenzeno a anilina recibe 64 puntos sobre 100 marcándolo como una síntesis muy aceptable en general, mientras que la síntesis de una amida utilizando HMDS (hexamethyldisilazane)) sólo se describe como casi adecuada, con una combinación total de 32 puntos.(Allen & Shonnard, 2001)

3.5 Química click

Es un concepto propuesto por K.B. Sharpless (2001) y que define un tipo de química pensada para generar nuevos compuestos de una manera rápida y fiable mediante la unión entre sí de unidades estructurales de menor tamaño vía enlaces carbono-heteroátomo (C-X-C).

Entre los requisitos de las reacciones click:

- ✓ Rendimientos altos
- ✓ Condiciones de reacción simples
- ✓ Alta economía atómica
- ✓ Aislamiento y purificación sencilla

La denominada Química Click se enmarca dentro de los principios de la Química Verde o sostenible, ya que busca la máxima eficiencia atómica de los procesos y el minimizar el número de pasos para lograr cierto producto. La química Click en combinación con la química combinatoria, la selección de alto rendimiento y la construcción de librerías químicas acelera el descubrimiento de nuevos medicamentos convirtiendo cada reacción en una síntesis multietapa rápida, eficiente y predecible.(Díaz et al., 2008)

- ✓ Las reacciones en la química Click deberían reunir las siguientes características:
- ✓ Amplio alcance
- ✓ Ser modulares
- ✓ Proveer un rendimiento químico muy alto

- ✓ Generar sólo subproductos inofensivos
- ✓ Estereoespecíficas
- ✓ Fisiológicamente estables
- ✓ Mostrar una gran fuerza termodinámica con una liberación de energía superior a 84 kJ/mol (lo cual favorece que la reacción produzca un solo producto de la reacción)
- ✓ Poseer una elevada economía de átomos.
- ✓ Requerir condiciones simples de reacción
- ✓ Usar materiales de partida y reactivos fácilmente disponibles
- ✓ No usar disolventes o utilizar un disolvente que sea benigno o que se elimine fácilmente (preferentemente agua)
- ✓ Proporcionar un aislamiento simple del producto por métodos no cromatográficos (cristalización o destilación).

3.5.1 Tipo de reacciones click

- ✓ Apertura con nucleófilos de anillos muy tensionados en epóxidos, aziridinas, sales de aziridinio, sulfatos de cíclicos.



Fig. 3.5 Apertura de anillos con nucleófilos

- ✓ Reacciones tipo “protección” de grupos carbonilo en acetales y aza-análogos

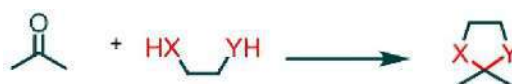


Fig. 3.6 Reacción tipo protección de carbonilos

- ✓ Reacciones de cicloadición: [1,3]-dipolares con heteroátomos presentes:

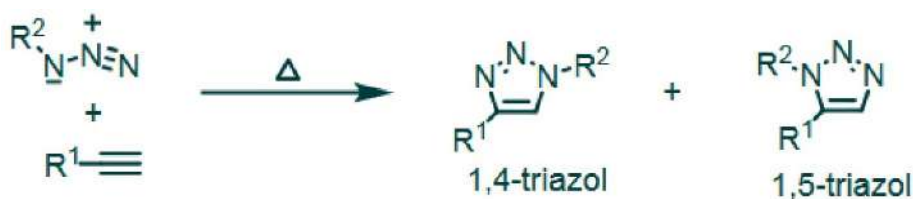


Fig.3.7 Cicloadición 1,3-dipolar de Huisgen

Tomado de: (Cornils, 2004)

Se utilizan azidas y alquinos porque son grupos funcionales con alto contenido energético y muy estable pero cuando se encuentran entre ellos en las condiciones adecuadas...”click”

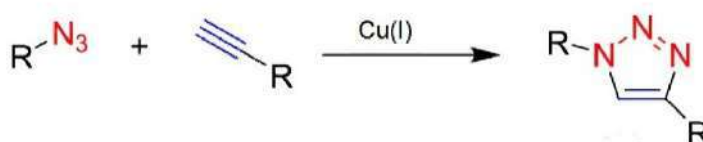


Fig. 3.8 Síntesis de azidas y alquinos en química click

3.5.1.1 Mecanismo propuesto para la reacción de cicloadición dipolar 1,3 de Huisgen.

Los ligandos están representados por “L” y simbolizan una amplia variedad de posibles compuestos, según el catalizador utilizado.

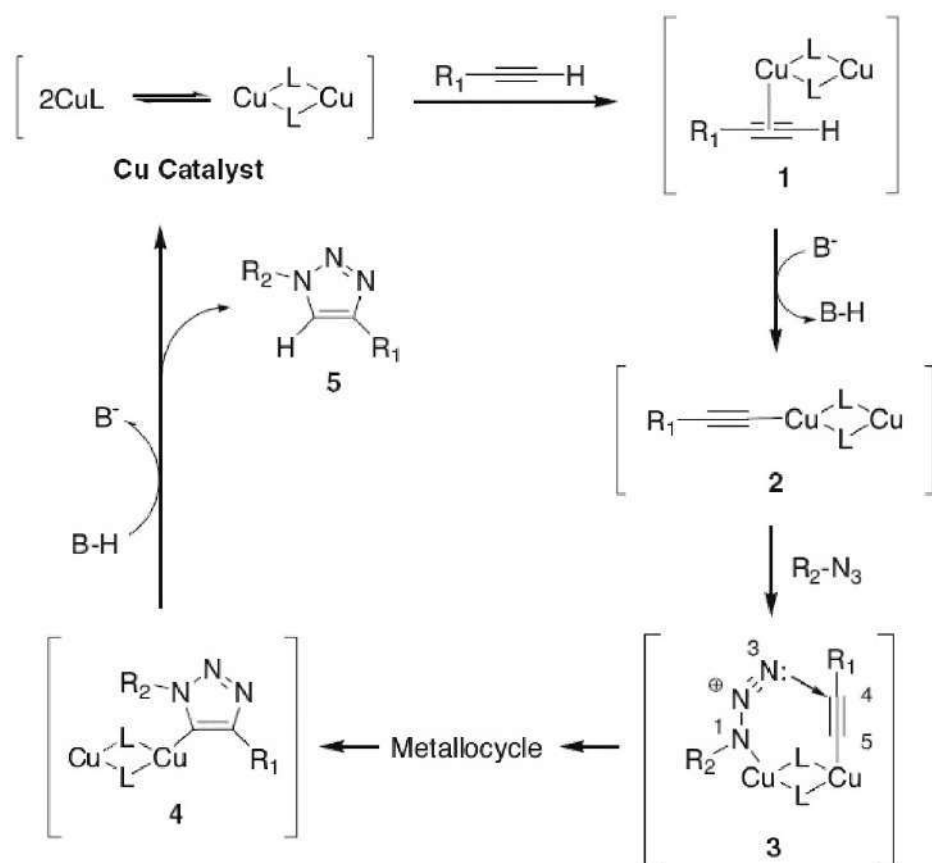


Fig. 3.9 Cicloadición dipolar 1,3 de Huisgen

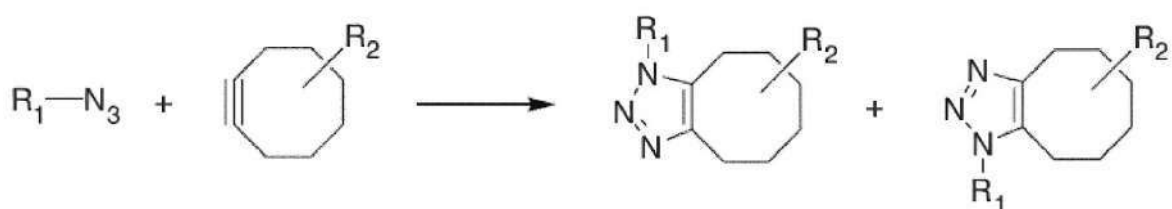


Fig. 3.10 Cicloadición dipolar 1,3 de Huisgen

Cicloadiciones dipolares 1,3 de Huisgen de azidas y alquinos sin catalizador de Cu (I). Si primero se incorpora un alquino en un anillo de ocho miembros, entonces puede producirse rápidamente una cicloadición 1,3 dipolar de azidas y alquinos sin la ayuda de un catalizador. Sin embargo, se obtiene una mezcla racémica de regioisómeros.

La mayoría de las reacciones en química click involucran la obtención de triazoles. Sustancias empleadas para impedir o eliminar el crecimiento de hongos o mohos

perjudiciales para los seres vivos. Estos triazoles se emplean en la industria agrícola como fungicidas, herbicidas, antimicrobianos. En medicina como citostáticos, virostáticos y antiinflamatorios. En la industria como fotoestabilizantes, blanqueadores fluorescentes, retardadores de la corrosión y en biología como inhibidores biológicos, oligonucleótidos para la secuencia de ADN.

La química click utiliza como reactivo de acoplamiento Cu(I) considerado como tóxico, sin embargo Carolyn Bertozzi propone la química Click sin cobre (Menges, 2018) (Jewett & Bertozzi, 2010)

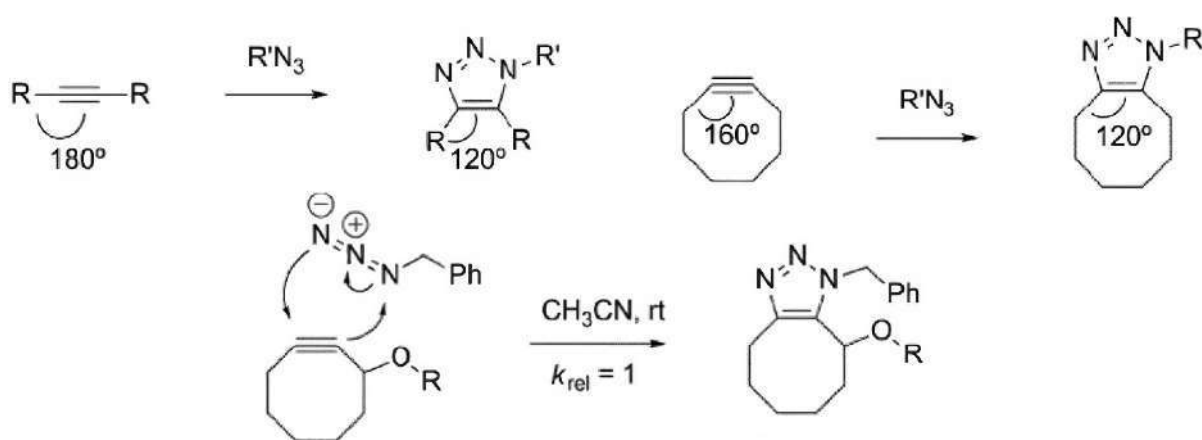


Fig. 3.11 Síntesis de alquinos funcionalizados

Tomado de: (Jewett & Bertozzi, 2010)

CAPÍTULO IV

CATÁLISIS POR ÁCIDOS Y BASES. CATÁLISIS ENANTIOSELECTIVA

4.1 Catálisis por ácidos y bases

En catálisis homogénea en disolución, la catálisis ácida y básica son las más frecuentes.

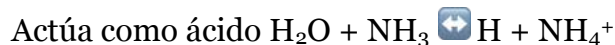
Un **ácido HA** es una sustancia capaz de ceder un protón para formar su base conjugada **A⁻**

Teoría Bronsted

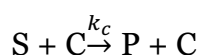


Una **base B** es una sustancia capaz de recibir un protón para formar su ácido conjugado **BH⁺**

El agua actúa como disolvente anfótero:



Para una reacción elemental catalizada por ácidos o bases:



S: reactivo o sustrato

P: producto

C: diferentes especies presentes en el medio con actividad catalítica: protones (H⁺), hidroxilos (OH⁻), ácidos (AH) y bases (A⁻)

$$r_s = k_e C_S + k_{H^+} C_{H^+} C_S + k_{OH^-} C_{OH^-} C_S + k_{AH} C_{AH} C_S + k_{A^-} C_{A^-} C_S$$

catálisis específica

catálisis general

En la catálisis específica ácida o básica la velocidad de reacción está en función de las concentraciones de OH^- y H^+ independiente de las concentraciones de las otras especies ácidas o básicas.

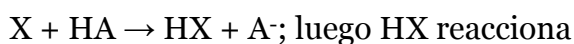
$$r_s = k_e C_S + k_{H^+} C_{H^+} C_S + k_{OH^-} C_{OH^-} C_S + \cancel{k_{AH} C_{AH} C_S} + \cancel{k_A C_A C_S}$$

$$r_s = k_e C_S + k_{H^+} C_{H^+} C_S + k_{OH^-} C_{OH^-} C_S$$

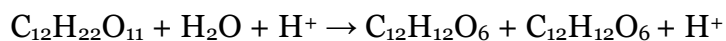
La obtención de datos cinéticos variando el pH y manteniendo constantes las concentraciones de los demás reactivos permite obtener información valiosa de estos sistemas.

4.1.1 Catálisis específica ácida (catálisis por H^+):

Transferencia de un ión hidrógeno al
sustrato

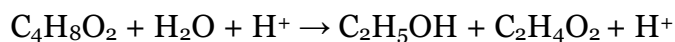


✓ Hidrólisis de la sacarosa



Sacarosa glucosa fructosa $V = k[\text{Sacarosa}][\text{H}^+]$

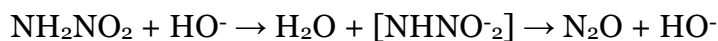
✓ Hidrólisis de los ésteres



Acetato de etilo Etanol ácido acético $V = k[\text{acetato de etilo}][\text{H}^+]$

4.1.2 Catálisis específica básica (catálisis por OH⁻)

- ✓ Hidrólisis de compuesto nitrogenadas (con grupo =NH)



Nitramina

Gas hilarante

Las bases de Bronsted (moléculas que pueden recibir un H⁺) catalizan este tipo de reacciones. Por ejemplo, los aniones propionato, acetato, fenil-acetato, benzoato, etc.

Catálisis específica ácida:

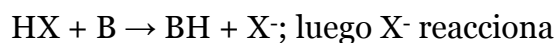
$$r_s = k_{H^+} C_{H^+} C_s$$
$$\log(r_s) = \log(k_{H^+} C_s) + \log C_{H^+} = \log(K_{H^+} C_s) - \text{pH}$$

Catálisis específica básica:

$$r_s = K_{\text{OH}^-} C_{\text{OH}^-} C_s = K_{\text{OH}^-} C_s K_w / C_{H^+}$$
$$\log(r_s) = \log(K_{\text{OH}^-} C_s K_w) - \log C_{H^+} = \log(K_{\text{OH}^-} C_s K_w) + \text{pH}$$

El cambio del mecanismo por el que transcurre la reacción implica un cambio en la pendiente en la representación $\log(r_s)$ vs pH.

Transferencia de un átomo de hidrógeno del sustrato a la base



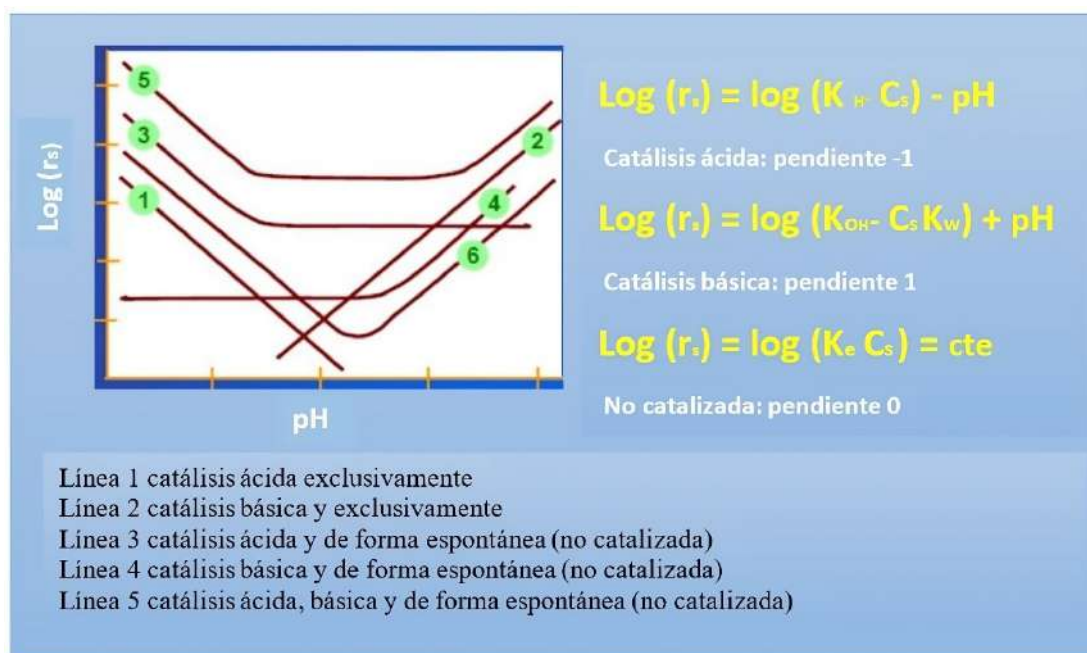


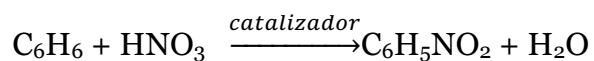
Fig. 4.1 Catálisis por ácidos y bases

Tipos de catálisis

Ejemplos de catálisis específica ácida:

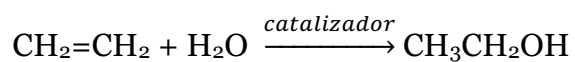
- ✓ Nitración de benceno:

Catalizador: H₂SO₄



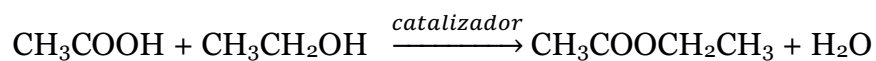
- ✓ Hidratación de eteno

Catalizador: H₃PO₄



- ✓ Reacción de esterificación

Catalizador: H₂SO₄



Ejemplo de catálisis específica ácida y básica

La hidrólisis de ésteres es catalizada por H_3O^+ y OH^- pero no por otros ácidos o bases.

$$r = k_0 [\text{COOR}'] + k_{\text{H}^+} [\text{H}_3\text{O}^+] [\text{RCOOR}'] + k_{\text{OH}^-} [\text{OH}^-] [\text{RCOOR}']$$

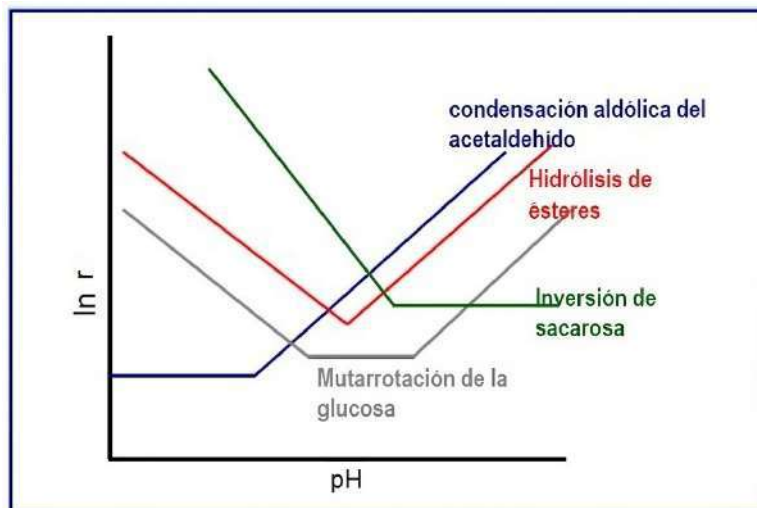


Fig. 4.2 Catálisis ácida

Tomado de: (Claramunt Vallespi & Claramunt Vallespi, 2017)

4.1.3 Proceso AVADA para la producción de acetato de etilo

El acetato de etilo es un disolvente ampliamente usado en pinturas, productos farmacéuticos y fragancias. Las rutas tradicionales para su producción son:

- ✓ Esterificación de ácido acético y condensación Tischencko de acetaldehído. Una catálisis clásica ácido/base, la cual genera gran cantidad de residuos acuosos.

En los años 90, BP desarrolló el proceso AVADA (AdVanced Acetates by Direct Addition). Este proceso convierte etileno y ácido acético directamente en acetato de etilo usando como catalizador un compuesto superácido (heteropoliácido), basado en fósforo y wolframio, el cual está soportado sobre sílice porosa, para mejorar su estabilidad. Catalizador ($\text{H}_3\text{PW}_n\text{M}_{12-n}\text{O}_{40}$). Este proceso combina varios de los principios que definen la química verde:

Utiliza materiales de partida no tóxicos, su rendimiento es de 99,98%, la economía atómica es del 100% y reduce un 20% los costes energéticos con respecto a las rutas tradicionales.

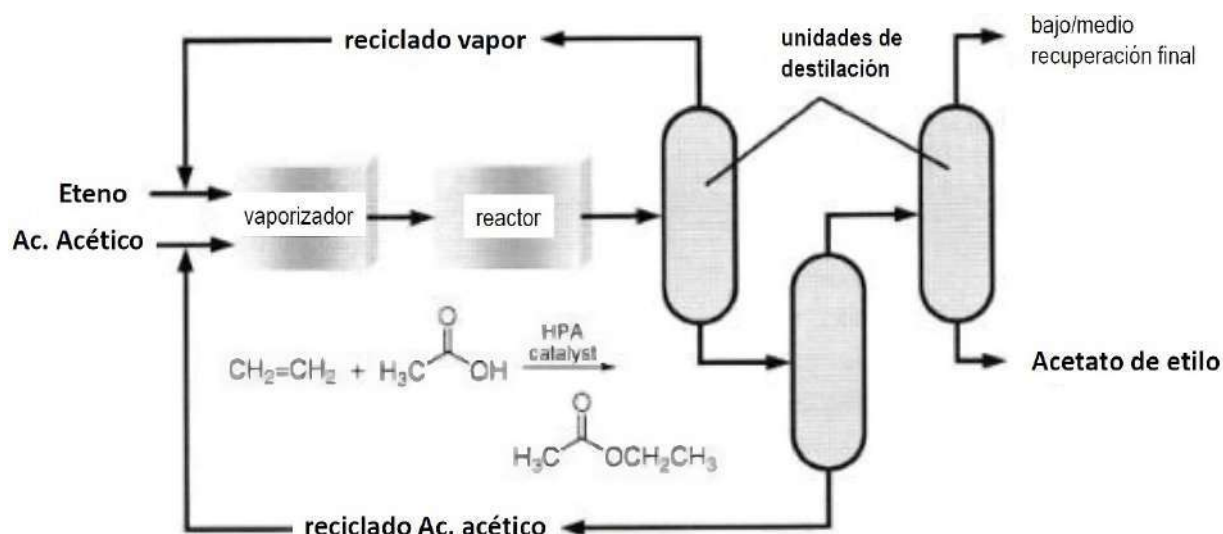


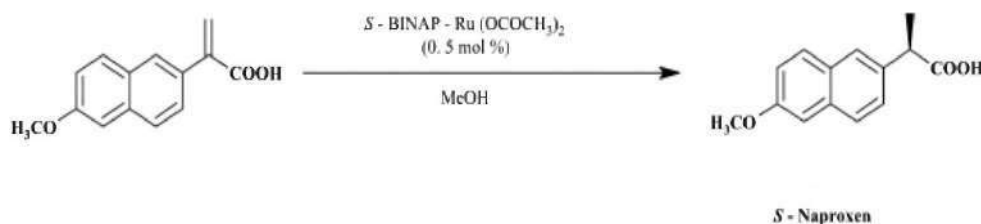
Fig. 4.3 Reacción química y esquema del proceso AVADA

4.2 Catálisis enantioselectiva

La catálisis enantioselectiva (o conocida tradicionalmente como catálisis asimétrica) se refiere al uso de complejos de coordinación quirales como catalizadores. Los catalizadores suelen convertirse en quirales mediante el uso de ligandos quirales. La mayoría de los catalizadores enantioselectivos son eficaces a bajas concentraciones, lo que los hace muy adecuados para la síntesis a escala industrial, ya que incluso los catalizadores exóticos y caros pueden utilizarse de forma asequible. Quizá la síntesis enantioselectiva más versátil sea la hidrogenación asimétrica, capaz de reducir una gran variedad de grupos funcionales. El diseño de nuevos catalizadores quirales está dominado por el desarrollo de nuevos ligandos. Un ligando es un ion o una molécula (grupo funcional) que se une a un átomo de metal central para formar un complejo de coordinación. (Ranade & Joshi, 2016)

William S. Knowles y R. Noyori fueron pioneros en la síntesis enantioselectiva catalizada por metales. El descubrimiento de los catalizadores de complejo BINAP - Ru (II) supuso un gran avance en la síntesis orgánica estereoselectiva. El ámbito de aplicación de estos catalizadores es muy amplio. Estos complejos quirales de Ru sirven como precursores catalíticos para la hidrogenación altamente enantioselectiva de una gama de α , β y γ - ácidos carboxílicos insaturados, como se muestra a continuación en la síntesis de S-Naproxeno, donde el ácido acrílico

naftílico intermedio se reduce asimétricamente para formar el fármaco antiinflamatorio, S-Naproxeno. (Chodankar, 2016)



Fig, 4.5 Síntesis del S-Naproxeno

Tomado de: (Durán, 2021)(Kelkar, 2016)

4.2.1 Estructura de un catalizador quirral

La situación más habitual:

- Los ácidos de Lewis promueven un gran número de reacciones orgánicas
- Muchas reacciones orgánicas transcurren de la formación de una especie organométrica intermedia

Catalizador = complejo metálico + ligandos quirales

Alternativa:

- ✓ Ciertas moléculas orgánicas de pequeño tamaño son capaces de promover ciertas reacciones orgánicas (ORGANOCATÁLISIS)
- ✓ En este caso la molécula orgánica se une al sustrato mediante la formación de un nuevo compuesto o intermedio de reacción mediante una transformación reversible
- ✓ Bien activa al sustrato mediante la formación reversible de un agregado molecular vía puentes de hidrógeno o fuerzas electrostáticas:

Catalizador = molécula orgánica quirral de pequeño

- Muchos enzimas catalizan un gran número de transformaciones en síntesis orgánica

Catalizador = enzima(proteína)

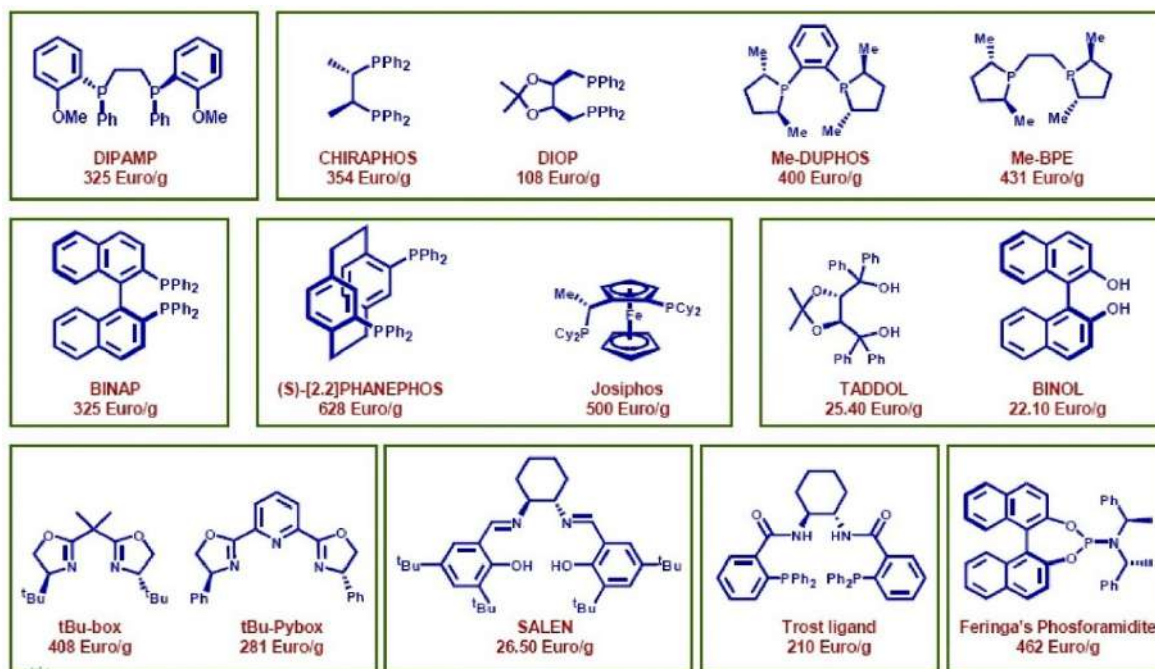


Fig. 4.6 Ejemplos de ligandos quirales

Tomado de: (Kumbhar et al., 2016)

Un catalizador generalmente es un Complejo metálico (metal de transición) constituido por un centro metálico activo y un ligando. Los ligandos poseen modulación estérica como regioselectividad, diastereoselectividad y enantioselectividad y modulación electrónica como: selectividad catalítica y selectividad química. El centro metálico proporciona reactividad y condiciona el tipo de reacción.

4.2.2 Catálisis quiral por ácidos de Lewis

Los ácidos de Lewis quirales (CLA) son un tipo de catalizador ácido de Lewis. Estos ácidos afectan a la quiralidad del sustrato cuando reaccionan con él. En tales reacciones, la síntesis favorece la formación de un enantiómero o diastereómero específico. Se trata de una reacción de síntesis asimétrica enantioselectiva. Al afectar

a la quiralidad, producen productos ópticamente activos a partir de materiales ópticamente inactivos o mixtos. Este tipo de formación preferencial de un enantiómero o diastereómero sobre el otro se conoce formalmente como inducción asimétrica. En este tipo de ácido de Lewis, el átomo que acepta electrones suele ser un metal, como el indio, el zinc, el litio, el aluminio, el titanio o el boro. Los ligandos alteradores quirales empleados para sintetizar estos ácidos suelen tener múltiples sitios básicos de Lewis (a menudo una estructura de diol o dinitrógeno) que permiten la formación de una estructura de anillo en la que participa el átomo metálico.(Sibi et al., 1996)

Los ácidos de lewis permiten la activación del sustrato por complejación, facilitando la reacción y proporcionada organización en el estado de transición por ejemplo tenemos la adición 1,2 de reactivos organometálicos a carbonilos e iminas.

Ventajas:

- ✓ Reacción altamente enantioselectiva.
- ✓ Reacción bastante general en cuanto a la variabilidad estructural en el electrófilo y más general que el caso anterior en cuanto a variabilidad estructural en el nucleófilo.
- ✓ Elevados TON y TOF (0,001 – 0,0001 mol%).

Desventajas:

- ✓ Ligandos complejos y caros.
- ✓ Presencia de especies multimetálicas; mecanismo no completamente esclarecido.
- ✓ Reactivos de zinc no comerciales (sólo Me_2Zn Et_2Zn y Ph_2Zn)
- ✓ Sólo son reactivos los nucleófilos tipo R_2Zn (los compuestos RZnX son inertes en estas condiciones). Complicados de preparar y pérdida de un equivalente de nucleófilo.

4.2.3 Aplicaciones de los catalizadores ácidos de Lewis

Empleo de reactivos de Grignard:

Se genera un reactivo R_2Zn por transmetalación con ZnCl_2 empleado dioxano para secuestrar el MgX_2 formado.

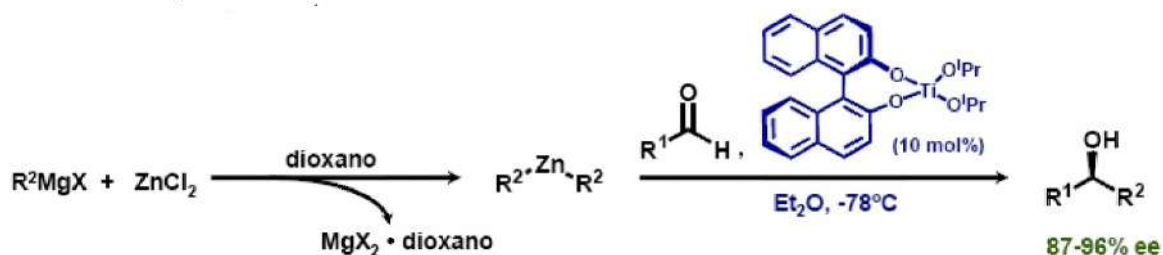


Fig. 4.7 Aplicación de reactivo de Grignard

Tomado de:(Basrur & Sabde, 2016)

Empleo de organoboranos:

Se genera un reactivo R_2Zn por intercambio de metal con Et_2Zn

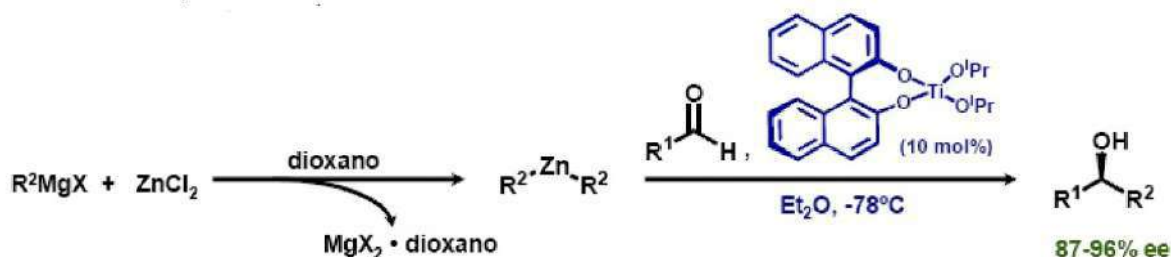


Fig. 4.8 Aplicación de organoboranos

Tomado de: (Kelkar, 2016)

4.2.4 Adición 1,2 de Reactivos Organometálicos a Carbonilos e Iminas

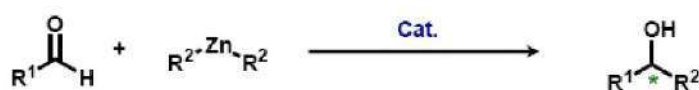


Fig. 4.9 Adición 1,2 de reactivos organometálicos

Ventajas:

- ✓ Reacción altamente enantioselectiva.
- ✓ Reacción bastante general en cuanto a la variabilidad estructural en el electrófilo.
- ✓ Suele ser necesaria muy poca carga de catalizador (0,1 – 0,02 mol%).

- ✓ Reacción muy rápida.
- ✓ Ligandos (aminoalcoholes) accesibles y baratos, además de fácilmente modulables.

Desventajas:

- ✓ Falta de generalidad en cuanto a la variabilidad estructural en el organometálico (Ar_2Zn y R_2Zn secundarios y terciarios no suelen dar buenos resultados y se necesita modular el catalizador).
- ✓ Reactivos de zinc no comerciales (sólo Me_2Zn , Et_2Zn y PhZn).
- ✓ Sólo son reactivos los nucleófilos tipo R_2Zn (los compuestos RZnX son inertes en estas condiciones). Son complicados de preparar.

Entre los reactivos utilizados en la adición a Carbonilos e Iminas_

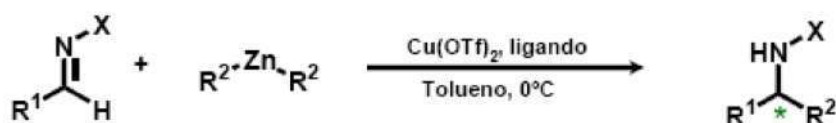
Reactivos de Zinc:



Reactivos de litio:



Catálisis con cobre:



4.2.5 Reacción de Michael

La reacción de Michael consiste en la adición de un nucleófilo de carbono estabilizado (es decir, un enolato o equivalente de enolato) al carbono β de un alqueno deficiente en electrones. La protonación o el tratamiento con un electrófilo convierte el anión estabilizado resultante en un producto en el que los carbonos alquénicos presentan dos enlaces nuevos. Este artículo cubre reacciones en las que sólo se forma un enlace carbono-carbono (en el carbono β); la difuncionalización

vicinal de alquenos pobres en electrones se trata en un capítulo relacionado Reacciones Orgánicas. La reacción puede establecer estereocentros en el carbono nucleófilo o en los carbonos α - o β - del electrófilo. Las reacciones de Michael catalíticas y enantioselectivas incluyen un catalizador quiral no racémico que promueve la formación de un solo producto enantiomérico selectivamente.(Reyes et al., 2016)

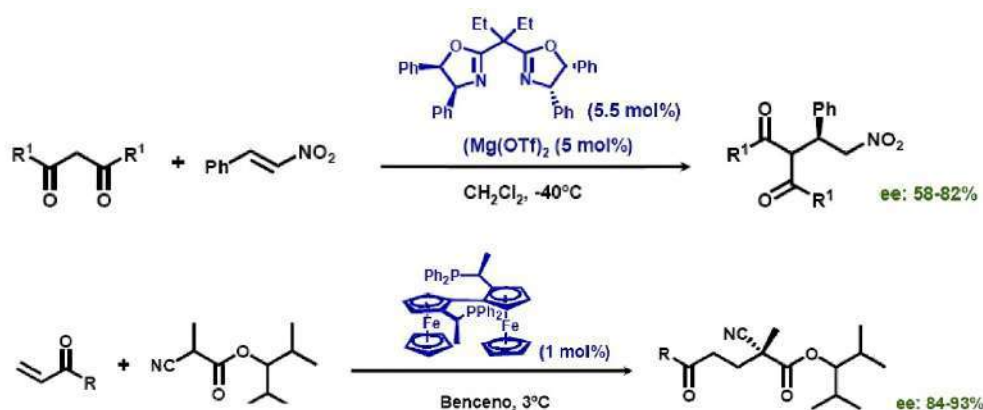


Fig. 4.10 Aplicaciones de catalizadores de ácidos de Lewis en reacciones de Michael

Tomado de: (Didgikar & Joshi, 2016)

Una aplicación industrial del uso de un catalizador ácido de Lewis en una reacción de Michael es el medicamento ATRASENTAN que funciona como inhibidor de la endotelina (agente en la proliferación de cáncer de mama y de próstata) por la farmacéutica Abbot.(Lewis et al., 2019)

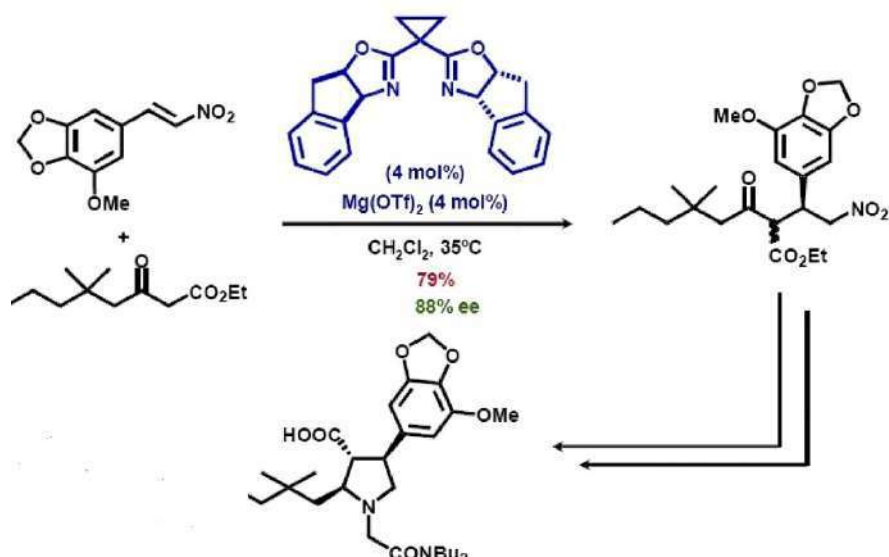


Fig. 4.11 Reacción de síntesis de atrasentan

Tomado de: (Lewis et al., 2019)

Otra aplicación industrial es la síntesis de TIPRANAVIR, este medicamento se emplea como inhibidor de proteasa. Se utiliza en la terapia antiretroviral supresiva para pacientes mayores de 6 años infectados con VIH-1 y fue desarrollado por la farmacéutica Boehringer-Ingelheim a través de metátesis.

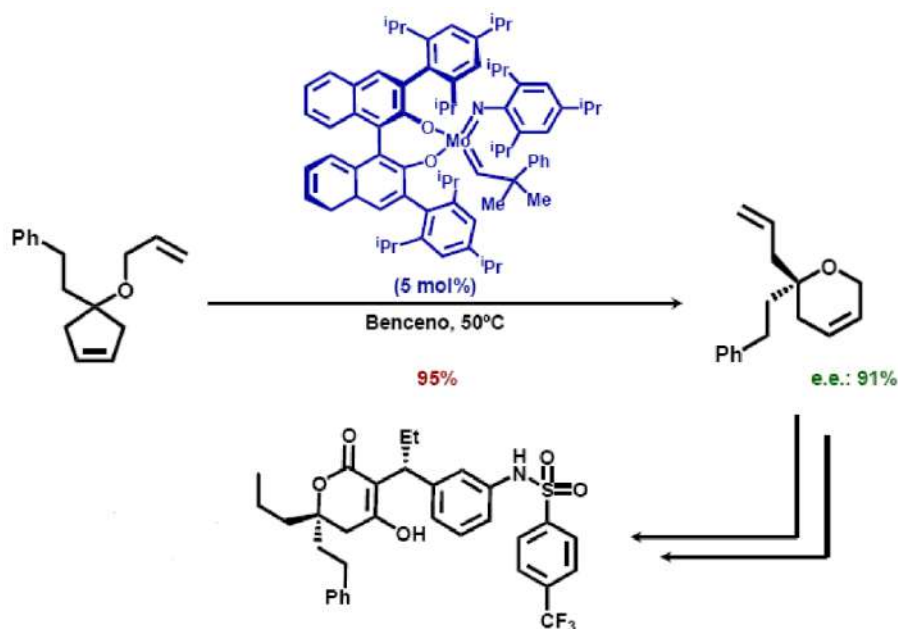


Fig. 4.12 Reacción de síntesis de tripanavir

Tomado de: (Cefalo et al., 2001)

Otra aplicación industrial es la síntesis de metolachlor (herbicida) por el Proceso ciba-geigy. El S-Isómero es 10 veces más activo que el R- isómero; la mezcla comercial del S- metolacoloro contiene un 88% del S-isomero. Anteriormente se comercializaba como mezcla racémica de cuatro isómeros, de cuales solo dos S eran activos. Este herbicida fue desarrollado por la Empresa farmacéutica NOVARTIS AG fabrica, que fabrica alrededor de 10 Toneladas por año de este herbicida.

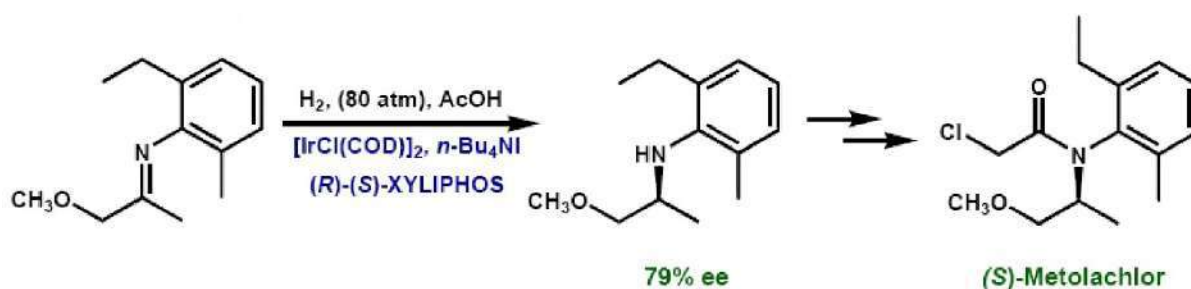


Fig. 4.13 Reacción de síntesis de metolachlor

CAPITULO 5.

BIOCATÁLISIS

5.1 Generalidades

La biocatálisis es un tipo específico de catálisis en la que se utilizan enzimas (complejo proteico) para catalizar la reacción. Las enzimas son biomoléculas especializadas en la catálisis de las reacciones químicas que tienen lugar en la célula. Son muy eficaces como catalizadores ya que son capaces de aumentar la velocidad de las reacciones químicas mucho más que cualquier catalizador artificial conocido, y además son altamente específicos ya que cada uno de ellos induce la transformación de un sólo tipo de sustancia y no de otras que se puedan encontrar en el medio de reacción. (Logan, 2000)

Sin la catálisis enzimática no sería posible la vida, como, por ejemplo:

- ✓ La asimilación del CO₂ por la clorofila de las plantas es un proceso fotoquímico y catalítico.
- ✓ La transformación por las células, de albúminas, grasas, carbohidratos son catalíticas.
- ✓ La formación de las cadenas de RNA, que es la base del código genético depende de la presencia de ciertas enzimas.

Los premios Nobel en Química de 1989 Sidney Altman y Thomas R. Cech determinaron las ribozimas ("ácido ribonucleico" y "enzima"). Estas son moléculas de ARN que tienen la capacidad de actuar como catalizadores. Al igual que las enzimas proteicas, poseen un centro activo que se une específicamente a un sustrato y facilita su conversión en un producto. La actividad de las ribozimas combina transesterificación e hidrólisis de un enlace fosfodiéster.

Las enzimas se consideran catalizadores verdes y mantienen las siguientes características:

- ✓ Proteínas diseñadas para trabajar en H₂O
- ✓ Alta actividad catalítica
- ✓ Máxima selectividad

- ✓ Condiciones suaves de reacción (°C y pH)
- ✓ Elevado número de enzimas (naturales y modificadas química y genéticamente)
- ✓ Biodegradables

La actividad catalítica de las enzimas es muchísimo mayor que los catalizadores inorgánicos. Los aumentos de velocidad que producen son de entre 10^7 y 10^{14} veces la velocidad de la reacción no catalizada. La actividad molecular (número de moléculas de sustrato transformadas por una sola molécula de enzima por minuto) de distintos enzimas oscila entre unos pocos miles y varios millones de moléculas de sustrato por minuto. (Colin & Baird, 2018)

Por ejemplo: 1 mol de alcohol hidrogenasa transforma por segundo 720 moles de alcohol en ácido acético a 25°C mientras que a 200°C los catalizadores industriales (Pt, platino) transforman 0,1 – 1 mol de alcohol por mol de catalizador.

A 0°C la catalasa descompone 200 000 moles de H_2O_2 por mol de enzima y por segundo en tanto que el inorgánico más activo (Pt, platino) descompone a 20°C, 10-80 moles de H_2O_2 por mol de catalizador por segundo.

5.1.1 Nomenclatura enzimática

Cada enzima es designada de tres modos:

ATP + CREATINA $\equiv$ ADP + FOSFOCREATINA

Nombre recomendado: CREATIN-KINASA

Nombre sistemático: ATP: CREATIN FOSFOTRANSFERASA

Nombre de clasificación: EC 2.7.3.2.

La inhibición se conoce también como “envenenamiento” de enzima. El inhibidor puede combinarse con el enzima libre o bien con el complejo enzima sustrato, interfiriendo en la acción de ambos.

Ejemplo: Algunos compuestos organofosforados tóxicos llamados venenos nerviosos (que se utilizan como insecticidas) actúan inhibiendo irreversiblemente al enzima acetilcolinesterasa, la cual interviene en la actividad del sistema nervioso. Forman un enlace éster fosfórico con el grupo hidroxilo de un determinado resto del aminoácido serina, lo que demuestra que ese grupo funcional es esencial para la catálisis.

5.1.2 Clasificación de las enzimas

Las enzimas se clasifican teniendo en cuenta la reacción global que catalizan:

1. **Oxidoreductasas:** Son aquellas enzimas que catalizan las reacciones de oxidorreducción, es decir, la transferencia de electrones o sus equivalentes entre un donante aceptor.
2. **Transferencia:** Catalizan la transferencia de un grupo químico entre un donante y un aceptor. Se excluyen aquellas que transfieren electrones o sus equivalentes pues pertenecen a la clase anterior, y aquellas en que el aceptor del grupo es el agua pues pertenecen a la clase siguiente.
3. **Hidrolasas:** Catalizan la ruptura de enlaces químicos con la participación de las moléculas del agua
4. **Liasas:** Catalizan reacciones en las cuales se produce la adición o sustracción de grupos
5. **Isomerasas:** Catalizan la interconversión de dos isómeros
6. **Ligasas:** Catalizan la unión covalente de dos sustratos utilizando para ello la energía de hidrólisis de nucleósidos trifosfatados, generalmente el ATP.

5.2 Cinética enzimática: complejo enzima-sustrato

El método experimental para conocer la actividad catalítica lo determinaron Leonor **Michaelis** y Maud **Menten**, en la actualidad sigue siendo de gran utilidad. El modelo sirve para explicar cómo una enzima puede aumentar la velocidad cinética de una reacción y cómo la velocidad de reacción depende de la concentración de enzima y sustrato.

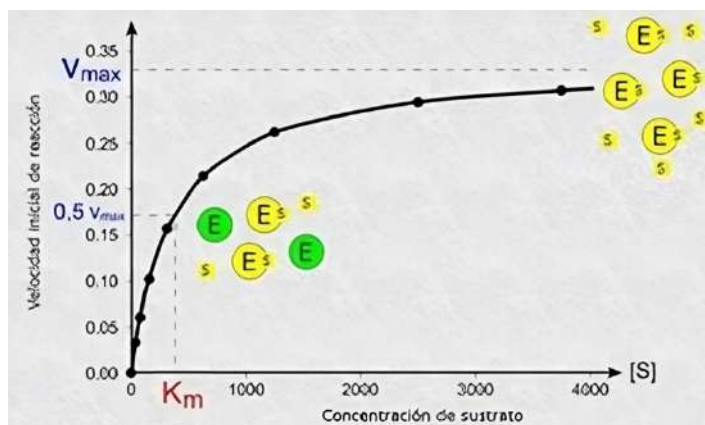


Fig. 5.1 Saturación de la enzima por el sustrato

La enzima interactúa con el sustrato uniéndose a su sitio activo para formar el complejo enzima-sustrato, ES. A esta reacción le sigue la descomposición de la ES para regenerar la enzima libre, E, y el nuevo producto, P. La concentración de sustrato a la cual la reacción alcanza la mitad de su velocidad máxima se conoce con el nombre de K_M (constante de Michaelis-Menten). (Tobiszewski et al., 2010)



K_M es un valor característico de cada enzima y constituye una medida de la afinidad del enzima por el sustrato: valores bajos de K_M indican una alta afinidad mientras que valores altos representan una baja afinidad.



Fig. 5.2 Esquema reacción enzimática

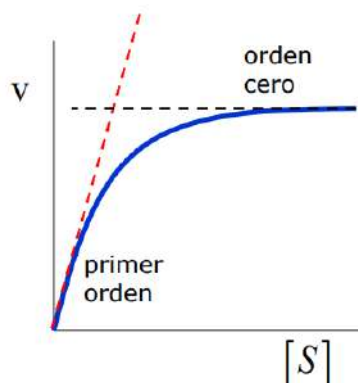


Fig. 5.3 Velocidad en reacción enzimática

$$V = \frac{k[E]_0[S]}{K_M + [S]}$$

5.2.1 Determinación de velocidad de reacción y K_M

Paso 1 R: $E + S \rightleftharpoons ES$

Paso 2 L: $ES \rightarrow E + P$

 Global: $S \rightarrow P$

Paso 2 determinante: $V = V_2 = K_2 [ES]$

$[ES]$ constante: $K_1 [E] [S] = (K_{-1} + K_2) [ES]$

$[E]_0 = [E] + [ES]$: $K_1 ([E]_0 - [ES]) [S] = (K_{-1} + K_2) [ES]$

$$K_1 [E]_0 [S] = K_1 [ES] [S] + (K_{-1} + K_2) [ES] \quad [ES] = \frac{K_1 [E]_0 [S]}{(K_{-1} + K_2) + K_1 [S]}$$

$$V = \frac{K_2 K_1 [E]_0 [S]}{(K_{-1} + K_2) + K_1 [S]}$$

$$V = \frac{K_2 [E]_0 [S]}{K_M + [S]}$$

$$K_M = \frac{K_{-1} + K_2}{K_1}$$

La enzima se combina transitoriamente con el sustrato para formar un complejo enzima-sustrato en el cual se alcanza más fácilmente el estado de transición. Se forma una serie de interacciones débiles (puentes de hidrógeno, interacciones iónicas, etc.) entre funcionales complementarios de ambas moléculas. Se libera de una cantidad de energía libre: energía de fijación y al final se rebaja la barrera de energía de activación y con ello aumentar la velocidad de la reacción catalizada.

Tabla: 5.1 Ejemplos de energía de activación

Reacción	Energía de activación Kcal * mol ⁻¹
a) El peróxido de hidrógeno se descompone en: b) $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$	18
b) El hierro catalítico (Fe) realiza la reacción $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$	13
c) El platino catalítico (Pt) realizará la reacción:	12
e) $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$	
d) La catalasa una enzima hepática la realiza $\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$	5

5.2.3 Interacción de enzima-sustrato (Teoría del Ajuste Inducido)

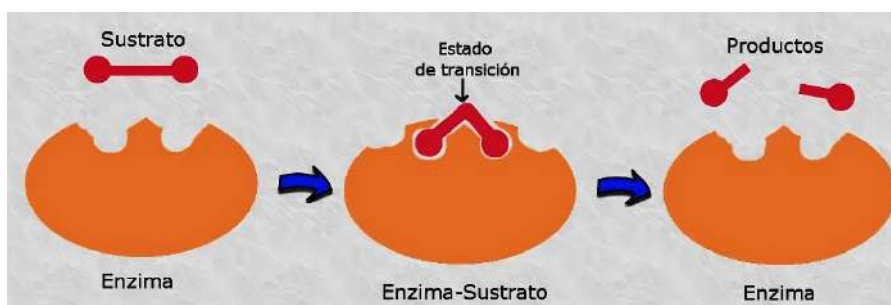


Fig. 5.4 Interacción enzima sustrato

Las enzimas tienen una temperatura y un pH óptimos a los que funcionan mejor, que varían dependiendo de la función de la enzima y de su localización celular y orgánica. Los cambios de pH pueden alterar estados de ionización críticos, mientras que los cambios de temperatura pueden alterar enlaces importantes, afectando a la estructura de la enzima y, por tanto, a su función. Si se expone a cambios severos de temperatura y/o pH, la forma del sitio activo puede cambiar. Esto se conoce como desnaturalización enzimática y significa que la enzima ya no podrá unir su sustrato o llevar a cabo su función biológica. Sin embargo, el poder catalítico que poseen en sí mismo determinados grupos funcionales del centro activo. Estos grupos funcionales residen en los llamados aminoácidos catalíticos. La energía de fijación, principal fuente de energía libre para la catálisis, proporciona también especificidad.

Mecanismo de acción de la lisozima:

Como ejemplo tenemos el mecanismo de acción de la lisozima. Es una pequeña enzima globular formada por 129 aminoácidos. Hidroliza cadenas de polisacáridos, cortan el enlace glicosídico entre C1 de una molécula de Acido N-acetil murámico NAM y C-4 de una molécula de N-acetil glucosamine NAG.

En el centro activo: hendidura en la superficie, donde pueden encajar en 6 subsitios distintos, 6 moléculas de monosacáridos por enlace de hidrógeno. En uno de esos subsitios, llamado subsitio D, para que se encaje la molécula de NAM se tiene que producir una distorsión del sustrato desde silla a bote lo que aumenta la energía del estado inicial, por lo que se disminuye la energía de activación.

A partir de la estructura de rayos X se sabe que el carbono C1 de la unidad D se sitúan entre 2 residuos carboxilato (Glu-35 y Asp-52). Asp-52 existe en forma ionizada, mientras que el Glu-35 está protonado. Glu actúa como un ácido general que protona el grupo saliente en el estado de transición, mientras que Asp estabiliza la carga positiva del intermedio. Entonces Glu actúa como una base y desprotona el agua en el estado de transición. (Claramunt Vallespi & Claramunt Vallespi, 2017)(Roskoski, 2007)

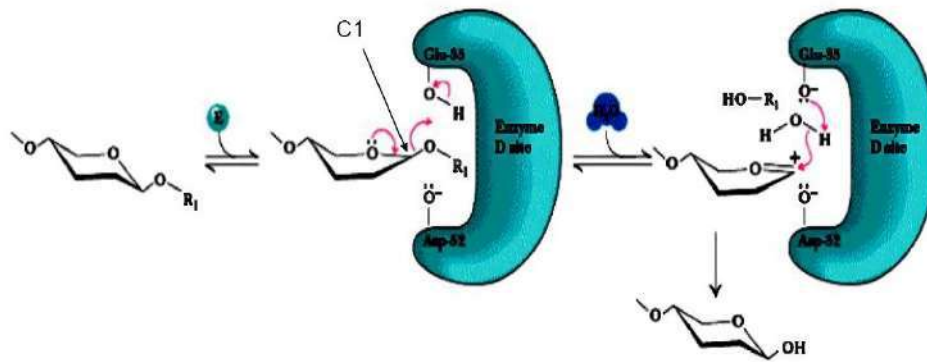


Fig. 5.5 Mecanismo de acción de lisosima

Tomado de:(Roskoski, 2007)

5.2.4 Enzimas reguladoras

La mayoría de los enzimas presentan un pH óptimo para el cual su actividad es máxima y la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas se incrementa con la temperatura.

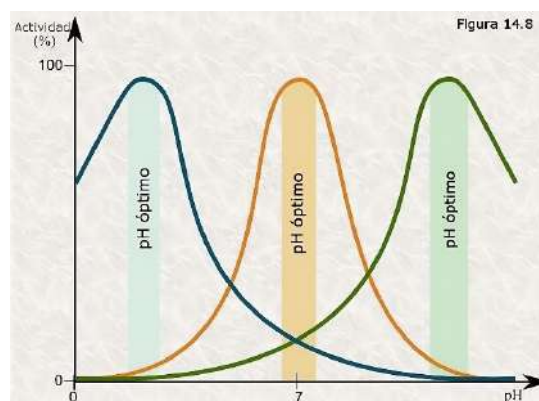


Fig. 5.6 Actividad enzimática acorde a pH

Las enzimas reguladoras presentan propiedades que los hacen controladores del metabolismo, debido a su sensibilidad a:

- ✓ Los cambios pH
- ✓ A la concentración del sustrato.
- ✓ A la concentración de otras sustancias accesorias llamadas cofactores.

Son responsables de alteraciones en el estado metabólico de las células en intervalos cortos de tiempo, se tiene las enzimas alostéricas (cuestión de segundos) y enzimas moduladas covalentemente.

Las enzimas alostéricas son:

- ✓ Positivos o activadores: estimula la actividad de la enzima al unirse al centro alostérico.
- ✓ Negativos o inhibidores: la inhiben la actividad de la enzima.

Ejemplo: La inhibición por el producto final, también llamada como retroinhibición o control de feed-back. El producto final de una ruta metabólica inhibe alostéricamente al enzima que cataliza la primera reacción de dicha ruta, interrumpiendo así su propia síntesis cuando ya no es necesaria.

Las enzimas moduladas covalentemente:

- ✓ La modulación covalente tiene la ventaja de que puede utilizarse para amplificar una señal química.

Ejemplo: La enzima glucógeno-fosforilasa, que actúa en el metabolismo del glúcido (liberando glucosa-1-fosfato a partir del glucógeno). La glucógeno-fosforilasa es activada por un enzima modulador, la fosforilasa-quinasa, que une covalentemente un grupo fosfato (a un resto específico de serina). Otro enzima modulador, la fosforilasa-fosfatasa, rompe hidrolíticamente dichos grupos fosfato desactivando así el enzima.

Ejemplo: La señal hormonal. La hormona adrenalina actúa sobre receptores específicos de la membrana de las células musculares desencadenando un proceso en el que están implicados varios enzimas moduladores que a su vez resultan modulados covalentemente por otros enzimas moduladores de un nivel superior. El resultado final de dicho proceso es una degradación masiva de glucógeno a glucosa-1-fosfato destinada a la producción de energía para las células musculares.

5.2.5 Vitaminas y cofactores

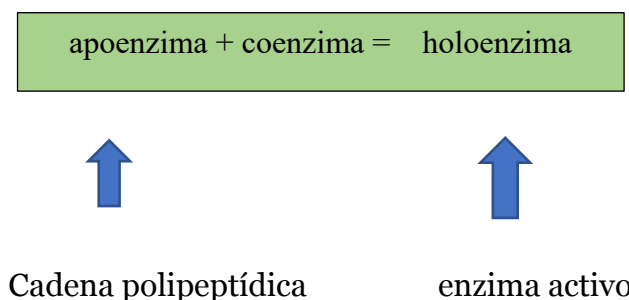
Algunas enzimas necesitan para llevar a cabo su actividad catalítica de la concurrencia de una o más sustancias de naturaleza no proteica llamadas cofactores. Existen dos tipos de cofactores enzimáticos: los iones metálicos y las coenzimas.

Las coenzimas actúan como transportadores intermediarios de grupos funcionales, de átomos o de electrones, los cuales son transferidos de una sustancia a otra en la reacción. Cuando se analiza la estructura química de muchas coenzimas se comprueba que tienen formando parte de ella a alguna de las sustancias conocidas como vitaminas, de gran importancia biológica ya que algunos organismos no las pueden sintetizar.

Ejemplo 1: el hombre necesita 14 vitaminas de procedencia exógena, mientras que la especie bacteriana *Escherichia coli* sólo necesita una (la biotina) pudiendo sintetizar todas las demás.

En la actualidad está perfectamente establecida la función coenzimática de la mayoría de las vitaminas liposolubles.

Ejemplo 2: coenzimas NAD^+ y NADH , que actúan en el metabolismo como transportadores de electrones.



Algunas coenzimas están permanentemente unidas a su enzima, constituyendo en la práctica un grupo prostético.

Ejemplo 3: Flavín Mononucleótido (FMN) unido a la enzima NADH deshidrogenasa o el Flavín Adenosíndinucleótido (FAD) al succinato deshidrogenasa.

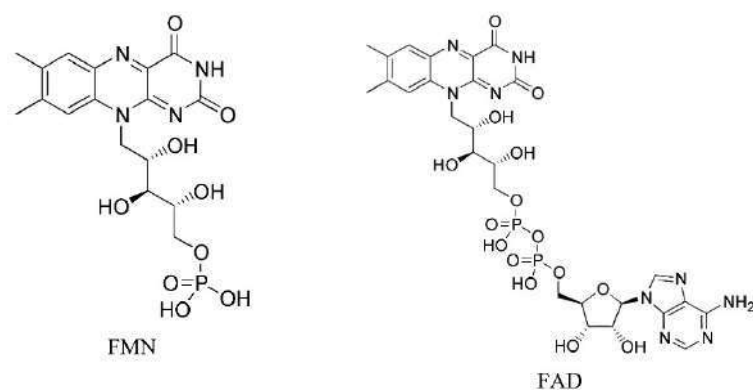


Fig. 5.7 Coenzimas

5.2.5.1 Clasificación de vitaminas y funciones

Las vitaminas B y C (hidrosolubles) deben consumirse a diario mientras que las vitaminas A, D, E y K (liposolubles) requieren cierta reserva en el hígado.

Tabla 5.2 Clasificación de las vitaminas

Hidrosolubles	Liposolubles
Vitamina C	Vitamina A
Complejo B:	Vitamina D
Vitamina B ₁ o Tiamina	Vitamina E
Vitamina B ₂ o Riboflavina	Vitamina K
Vitamina B ₃ o Niacina	
Vitamina B ₆ o Piridoxina	
Ácido Fólico	

Vitamina B ₁₂ o Cianocobalamina	
Acido Pantoténico	
Biotina	

Tabla 5.3 Funciones de las Vitaminas

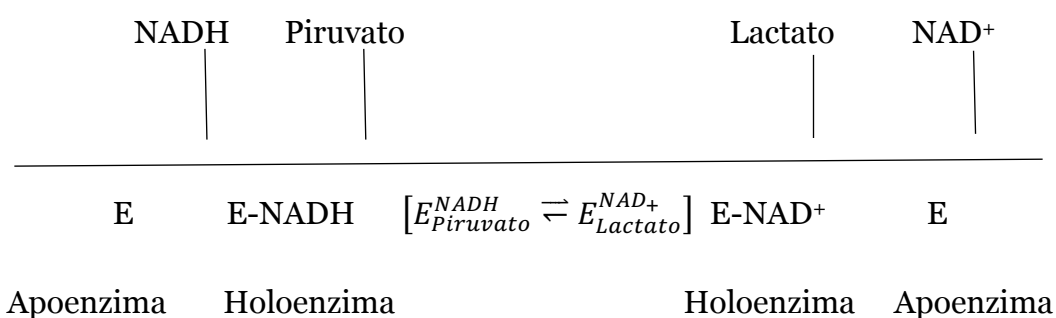
Vitamina	Función
C (Ácido Ascórbico)	Antioxidante, Transportadora de O ₂ y H ₂ , Coenzima en la síntesis de colágeno, Coenzima en la síntesis de noradrenalina, Absorción de hierro (Fe), Participa en el metabolismo de los lípidos y de ciertos aminoácidos
B ₁ (Tiamina)	Transferencia de grupos aldehídos por descarboxilación oxidativa, promueve el metabolismo de CH y la función nerviosa del SNC.
B ₂ (Riboflavina)	Forma coenzimas con FAD y FMN, promueve oxidación de grasas y CH, salud de la piel, uñas y cabello.

B ₃ (Niacina)	Forma coenzimas con NAD y NADP, Promueve glucolisis anaeróbico, Promueve oxidación grasas y CH, Promueve lipólisis, Salud de piel, uñas y cabello.
B ₅ (Ac. Pantoténico)	Componente esencial del CoA en la transferencia de grupos “-acilo” (oxidación CH y grasas; lipólisis).
B ₆ (Piridoxina)	Forma coenzimas con fosfato piridoxal, Promueve metabolismo proteínas, Formación de hemoglobina Formación glóbulos rojos, Glucogenólisis y gluconeogénesis.
B ₈ (Biotina)	Forma coenzimas para transferir CO ₂ , Promueve metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas.
B ₁₀ (Ácido Paraminobenzoico)	Forma coenzimas con ADN y ARN, Formación de hemoglobina. Formación glóbulos rojos y blancos, Síntesis de purinas y aminoácidos.
B ₁₂ (Cobalamina)	Forma coenzimas con ADN y ARN, Formación glóbulos rojos y blancos, Regeneración de los tejidos.

5.2.6 Isoenzimas

Las isoenzimas son proteínas que difieren en la secuencia de aminoácidos pero que catalizan la misma reacción; con los mismos requerimientos, pero con propiedades cinéticas y fisicoquímicas diferentes, lo cual permitió su descubrimiento y estudio. El primer caso conocido y por ello el más estudiado es el del lactato deshidrogenasas (LHD).

Esta enzima existe en todos los tejidos y en todos ellos cataliza la misma reacción:



Los niveles en la sangre de esta enzima son bajos. Sin embargo, cuando los tejidos se dañan a causa de una lesión o una enfermedad, liberan más LDH en el torrente sanguíneo. Existen análisis de sangre que son necesarios para determinar en qué lugar a ocurrido el daño “análisis de isoenzimas LDH”, de los que hay 5 tipos.(Cornish-Bowden, 2013)

- ✓ LDH-1 (H₄): en el corazón y eritrocitos.
- ✓ LDH-2 (H₃M): en el sistema reticuloendotelial y leucocitos.
- ✓ LDH-3 (H₂M₂): en los pulmones.
- ✓ LDH-4 y 5: en el muslo esquelético.
- ✓ LDH 6: Hígado.

5.2.7 Medidas de eficiencia de un biocatalizador

Numero de Recambio. (Turnover number) (TON): Es una medida de la eficiencia del catalizador. Número de moléculas sintetizadas por número de moléculas de catalizador usadas:

$$tn = \frac{n_p}{n_{cat}} * \frac{1}{|V_p|}$$

tn: número de recambio

n_p : cantidad (moles) de producto P al final de la reacción

n_{cat} : cantidad (moles) de catalizador

V_p : factor estequiométrico para el producto P

Frecuencia de Recambio. Turnover frequency (TOF): Es una medida de la actividad enzimática y es mucho mayor para biocatalizador que para catalizadores químicos. Número de moléculas convertidas por unidad de tiempo:

$$tof = \frac{\partial n_s}{\partial t * n_{catalyst}}$$

tof: frecuencia de recambio (s^{-1})

σ_{n_s} : diferencial de cantidad (moles, μ moles) de sustrato convertido

n_{cat} : cantidad (moles, μ moles) de catalizador

σ_t : diferencial de tiempo para la conversion (s)

5.3 Enzimas en medios no acuosos

El reemplazo de un proceso químico actual por una ruta biocatalítica es complicado, ya que los costos procesos actuales ya han sido amortizados. Sin embargo, los costes totales de una nueva ruta tendrían menor costo que la producción procesos tradicionales con productos de igual calidad. En la década de los 80, se descubrió que las enzimas eran capaces de actuar en solventes orgánicos (benceno, acetona, etc.), es decir trabajar en medios no acuosos y en condiciones extremas de reacción (T, pH).

Los disolventes orgánicos presentan características ventajosas como:

- ✓ Mayor rendimiento total al no haber reacciones secundarias. Ej. No formación de emulsiones que dificultan la recuperación del producto (hidrolasas actúan como sintetasas).

- ✓ Aumento de la solubilidad de las moléculas orgánicas, lo que aumenta la velocidad de reacción.
- ✓ Se evita la contaminación microbiana.
- ✓ Se disminuye la desactivación enzimática por efecto de la temperatura.

Para evitar fenómenos de desactivación y desnaturalización en solventes no acuosos hay que controlar los parámetros relacionados con el agua: Log P, A_w , $[H_2O]$ y estabilizar las enzimas

5.3.1 Alternativas para el uso de solventes orgánicos:

- ✓ Usar solventes neotéricos, fluidos supercríticos y líquidos iónicos.
- ✓ Desarrollar procesos industriales limpios.
- ✓ Evitar medios peligrosos de reacción.
- ✓ Fácil recuperación de los productos.
- ✓ Biocatálisis en Solventes Neotéricos.

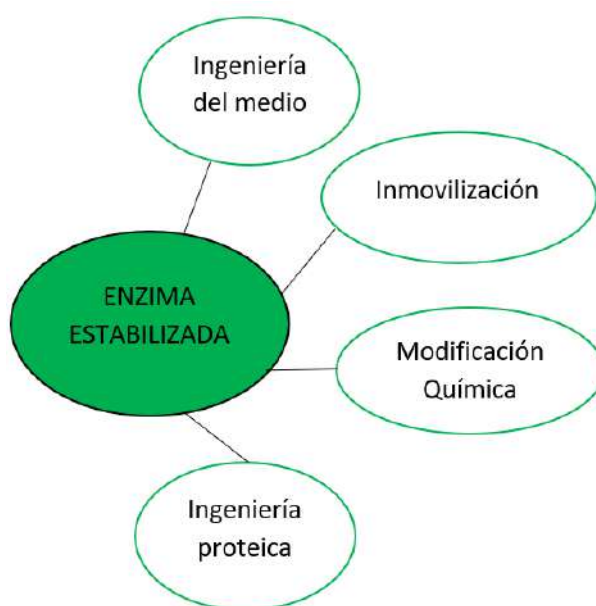


Fig.5.8 Métodos de estabilización de enzimas

5.3.1.1 Fluidos Supercríticos

Se considera como fluido supercrítico a cualquier sustancia que se encuentre en condiciones de presión y temperatura superiores a su punto crítico: puede difundir como un gas (efusión), y disolver sustancias como un líquido (disolvente). (Borja Castillo, 2015) Se caracterizan por el amplio rango de densidades que pueden adoptar. Por encima de las condiciones críticas, pequeños cambios en la presión y la temperatura producen grandes cambios en la densidad. *Ejemplo:* scCO_2 : $T_c = 31,3$; $P_c = 72,9 \text{ bar}$; $\delta_c = 0,47 \text{ g/mL}$

Ventajas:

- ✓ Alta velocidad transferencia de masa
- ✓ Propiedades solventes modulables
- ✓ Alta capacidad extractiva
- ✓ Fácil recuperación de productos (Despresurización)
- ✓ Fácil reutilización (Presurización)
- ✓ Solventes medioambientalmente “inocuos”.

Desventajas:

- ✓ Coste económico del equipamiento apropiado

5.3.1.2 Líquidos iónicos a temperatura ambiente:

Fluido constituido exclusivamente por iones, considerándose como tales a las sales con una temperatura de fusión por debajo del punto de ebullición del agua.

Estructura compuesta por un catión orgánico y un anión inorgánico poliatómico.

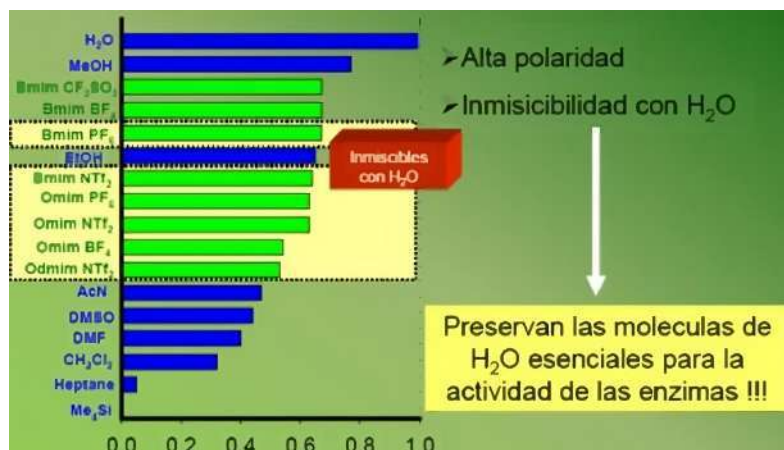
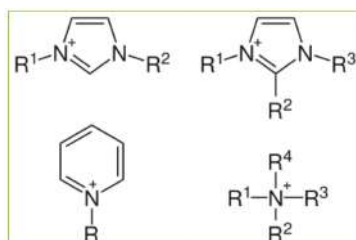


Fig. 5.10 Escala de Polaridad de Reichardt

Tomado de: (Poole, 2004)

Propiedades:

- ✓ Alta conductividad iónica (0,1 Sm⁻¹)
- ✓ Amplia ventana electroquímica (hasta 3V)
- ✓ No volátiles
- ✓ No inflamables
- ✓ Alta estabilidad térmica (>300°C)
- ✓ Fase líquida en amplio rango de temperatura
- ✓ Buenos solventes para muchos compuestos



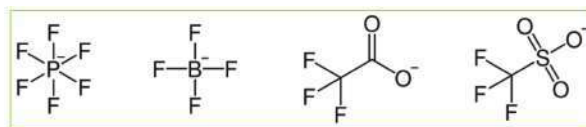


Fig.5.9 Ejemplos de líquidos iónicos

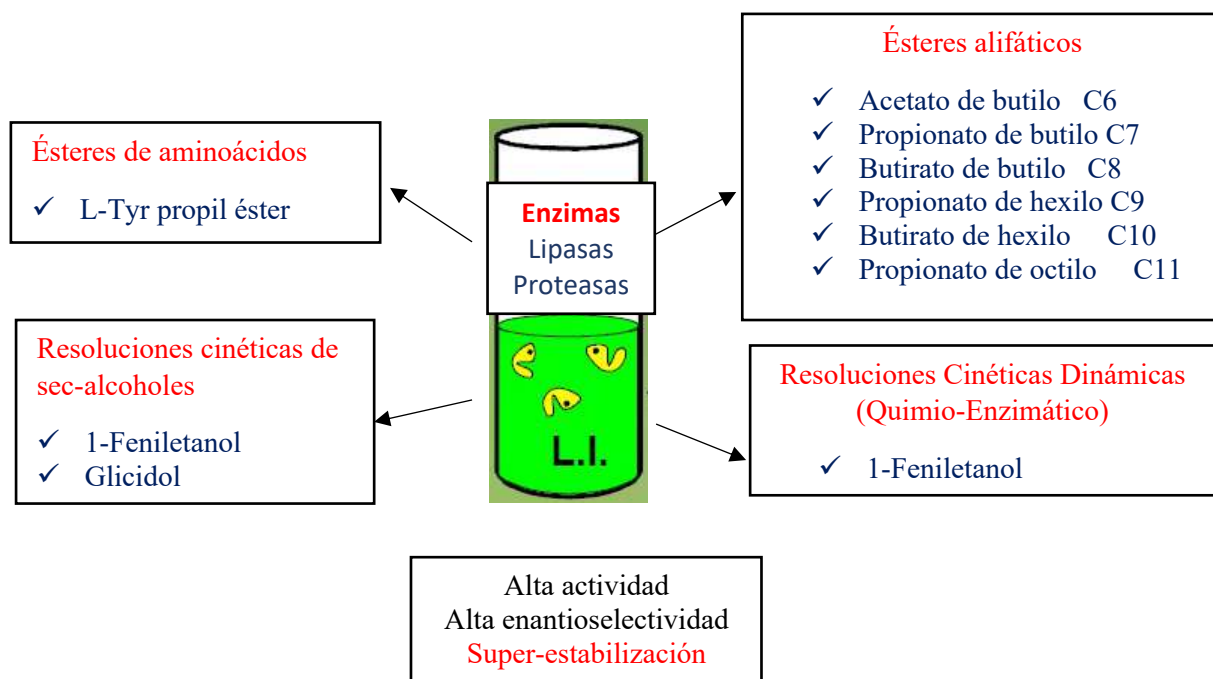


Fig. 5.11 Enzimas suspendidas en líquidos iónicos

Las enzimas inmovilizadas en líquidos iónicos unidos covalentemente a soportes presentan el inconveniente de alta complejidad en la preparación de los líquidos iónicos inmovilizados, sin embargo, presenta las siguientes ventajas:

- ✓ Reduce el consumo de liquido iónico (elevado conste)
- ✓ Proporciona un microambiente de líquido iónico permanente a las enzimas.
- ✓ Aumenta los tiempos de operación en el reactor.

5.4 Ejemplos industriales de biocatálisis

5.4.1 Síntesis enzimática de biodiesel por vía enzimática en líquidos iónicos

Los biocarburantes son combustibles derivados de la biomasa es decir de la energía procedente de la materia orgánica en especial de las plantas. Los biocarburantes de primera generación son el etanol obtenido principalmente de la caña de azúcar, el maíz, la remolacha y los cereales. El biodiesel a base de aceite extraído de canola, soja o el girasol o a partir de residuos orgánico. Los biocombustibles de segunda generación se obtienen a partir de materia orgánica pero no alimenticia o usando cultivos que crecen en tierras agrícolas de mala calidad. Existen dos técnicas para desarrollarlo, el método bioquímico con enzimas y una fermentación con levadura o termoquímico. Los biocombustibles de tercera generación apuntan a las algas cuyo contenido de aceite es superior que el de la soja o la canola, así como el uso de bacterias u organismos muchas veces genéticamente modificados. (Franco-Vega et al., 2014)

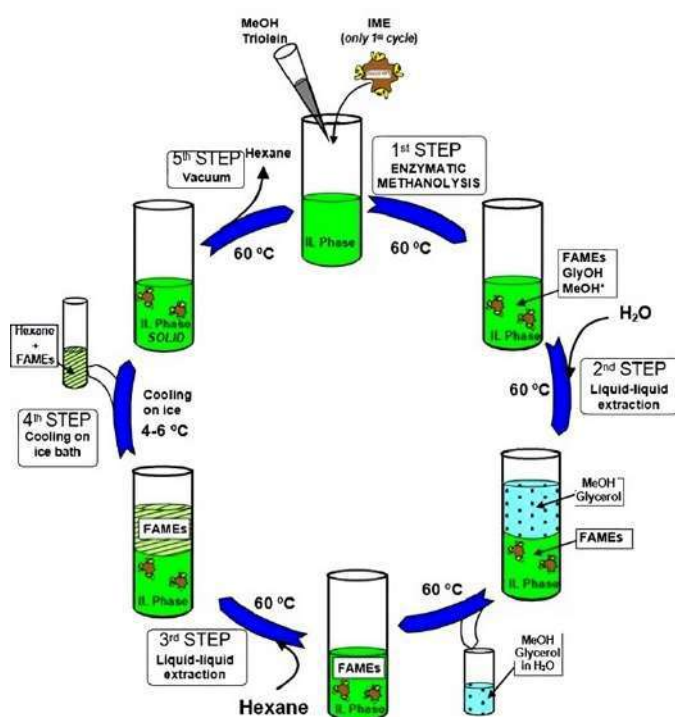


Fig. 5.12 Proceso enzimático de obtención de biodiesel

Tomado de: (Bernal et al., 2012)

El uso de líquidos iónicos (ILs) como disolventes no acuosos para reacciones catalizadas por enzimas se inició en el año 2000. Las propiedades disolventes únicas de los ILs, especialmente en lo que se refiere a su carácter polar (que depende de la naturaleza de los iones implicados) han abierto una puerta alternativa para el uso de disolventes orgánicos en catálisis enzimática en medios líquidos no acuosos. Así, la investigación la catálisis enzimática en ILs se centró primero en el potencial de estos disolventes neotéricos como medios de reacción, después en la comprensión del comportamiento excepcional de las enzimas en algunos tipos de ILs y, por último, en el desarrollo de sistemas integrados de biotransformación/separación de enzimas. (Borja Castillo, 2015)

Entre sus ventajas está su estabilización enzimática, mantiene ciclos catalíticos menores a 4 horas, es un proceso integral verde, se pueden reutilizar los solventes y las enzimas.

5.4.2 Síntesis de acrilamida

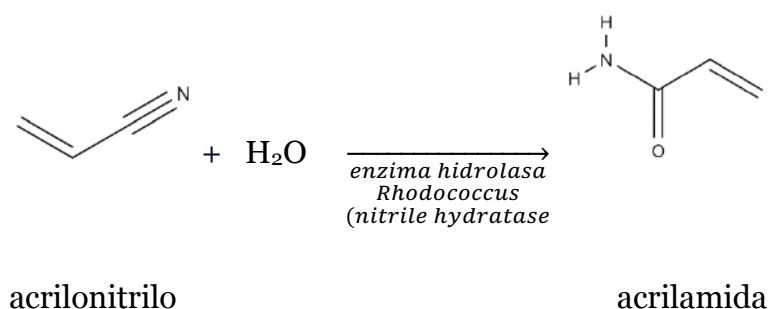
La acrilamida se forma en alimentos durante su cocción o procesado a altas temperaturas (especialmente en los productos que contienen almidón). Se polimeriza fácilmente, y la poliacrilamida tiene muchas aplicaciones en la industria química:

- ✓ Como floculante para clarificar el agua de bebida
- ✓ En polimerización "in situ" en presas y túneles
- ✓ Como aglutinante en la industria del papel
- ✓ En cosmética
- ✓ Síntesis de genes en laboratorio
- ✓ Extracción de metales, industria textil, obtención de colorantes, etc.

La acrilamida está clasificada como probablemente cancerígeno para el ser humano (IARC 2A). La escala de producción es aproximadamente 20.000 toneladas métricas al año. El proceso químico opera a temperaturas de 80 -140 °C y siempre

se produce ácido acrílico como subproducto. Además, usa un catalizador de Cu que genera subproductos tóxicos (HCN entre ellos).

El proceso de biocatálisis de la acrilamida reemplazó el catalizador ácido, y también evitó la obtención de ácido acrílico como subproducto. El proceso enzimático opera a 10°C para generar un 100% de acrilamida.



5.4.3 Obtención del ácido adípico

El proceso clásico presenta inconvenientes como: Material de partida del petróleo (combustible fósil no renovable y cada vez más escaso), utiliza benceno (un carcinógeno), requiere de altas presiones de H₂ y O₂, y utiliza HNO₃ concentrado en la etapa de oxidación intermedia, generando N₂O como subproducto.

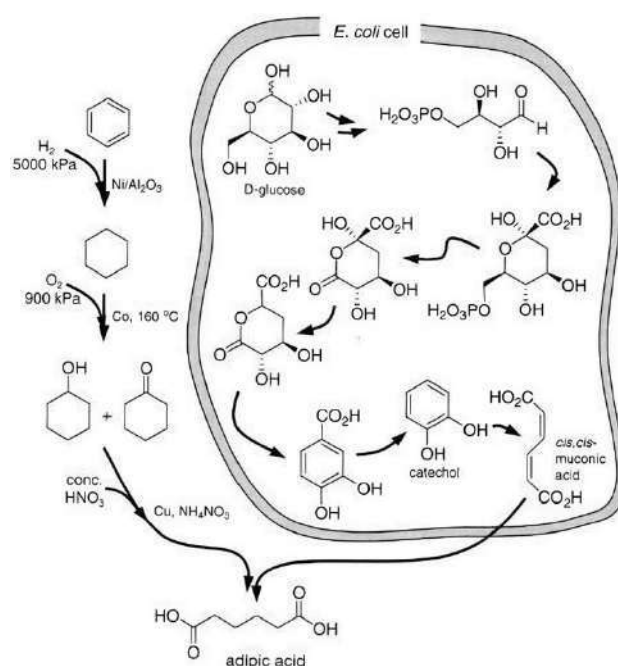


Fig. 5.13 Proceso biocatalítico de obtención de ácido adípico

En cambio, en el proceso biocatalítico la ruta más compleja (tiene 9 pasos y utiliza 8 enzimas diferentes). Los primeros 8 pasos se llevan a cabo dentro de la célula de *Escherichia coli*, a 37 °C y presión ambiental. La bacteria simplemente digiere D-glucosa, y produce cis,cis-mucónico. La D-glucosa es un producto barato y es una materia prima renovable. Pese a las mejoras, la industria química es conservadora, y las enzimas aún no tienen un papel fundamental a nivel industrial.

5.4.4 Tecnología enzimática para la eliminación de biofilms

En la industria alimentaria cada día se manipulan grandes cantidades de productos que en determinadas condiciones ambientales favorecen la reproducción de microorganismos peligrosos. Estos microorganismos no sólo viven de forma unicelular, sino que generalmente se agrupan y se adhieren a las superficies que se conocen como biofilms. Los procedimientos de limpieza convencionales no destruyen los biofilms. Estos son comunidades complejas que se forman cuando los microorganismos se adhieren entre sí, se multiplican y producen sustancias poliméricas extracelulares que les protegen de las condiciones ambientales, de tal manera que se convierten en una fuente de contaminación crítica, ya que son difíciles de detectar al ojo humano y muy resistentes a los procesos de limpieza convencionales. Actualmente, se han desarrollado detergentes enzimáticos que consiguen romper estas estructuras extracelulares y dejan a las bacterias libres en una solución acuosa permitiendo su eliminación. Estos detergentes enzimáticos están diseñados para la eliminación biofilm en instalaciones de cualquier tipo de industria agroalimentaria o farmacéutica.(Bernal et al., 2012)

5.4.5 Producción de hormonas esteroidales

La compañía farmacéutica Merck (tradicional) producía hormonas esteroidales en 31 etapas que generaban una elevada cantidad de desechos. Mientras que la compañía UpJohn en los años cincuenta del siglo XX desarrolla estrategias biocatalíticas de tan sólo 10 pasos. Se logra la conversión del colesterol mediante hidroxilación de la progesterona catalizada por un citocromo P450.(Bernal et al., 2012)

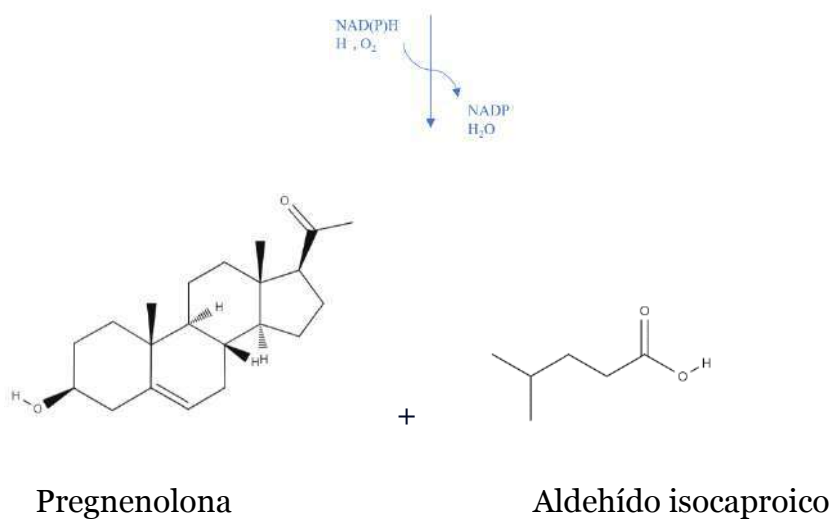
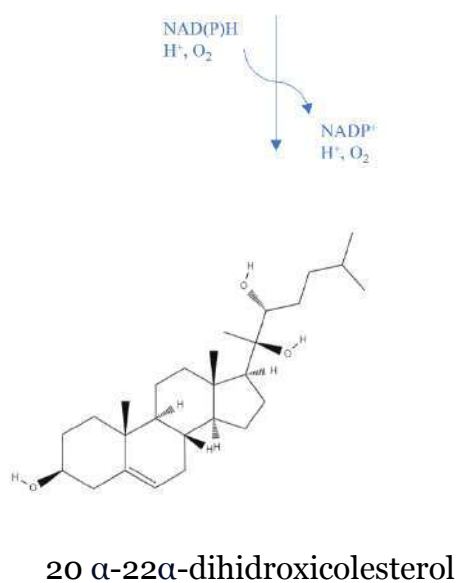
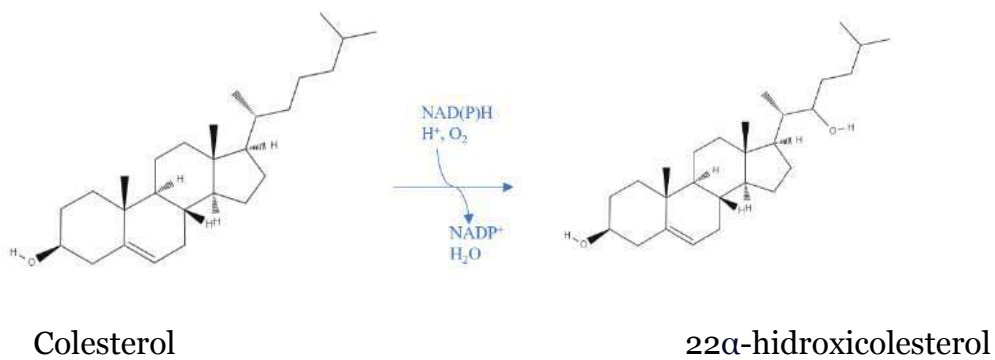


Fig. 5.14 Ruta sintética de la pregnenolona

Tomado de: (Bernal et al., 2012)

5.4.6 Producción de antibióticos β -lactámicos

El ácido 7-aminocefalosporánico (7-ACA) es un intermediario en la síntesis de cefalosporinas semisintéticas, antibióticos β -lactámicos ampliamente utilizados en el tratamiento de infecciones bacterianas. Actualmente la producción de 7-ACA es de alrededor de 6,000 toneladas métricas/año, con un mercado valuado en 400 millones deUSD. (Bernal et al., 2012). Existen dos procesos industriales para obtener el 7-ACA a partir decefalosporina C: el método químico y el método enzimático.

5.4.7 Obtención de jarabes de alta fructosa a partir de almidón de maíz

Se planteó por primera vez en 1950, pero no fue sino hasta dos décadas después que se volvió económicamente viable. Desde principios de los años setenta, este proceso se coloca entre los procesos enzimáticos con altos volúmenes de producción por su viabilidad económica. Como catalizador se utiliza la glucosa isomerasa inmovilizada.

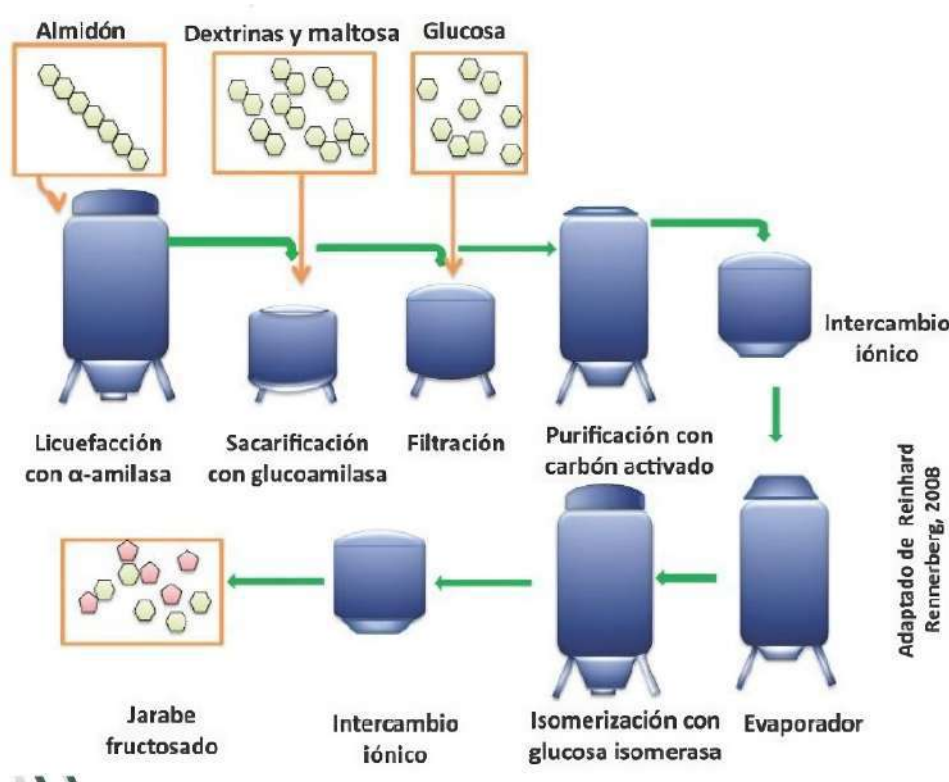


Fig. 5.15 Obtención de jarabe fructosado

Tomado de: (Bucke, 1981)

La inmovilización de las enzimas permite:

- ✓ Reciclar el catalizador
- ✓ Incrementar la estabilidad operacional biocatalizador
- ✓ Diseño más racional del reactor
- ✓ Mejorar su eficiencia catalítica.

CAPÍTULO VI.

BIOTECNOLOGÍA BLANCA

El uso responsable de la biotecnología para obtener beneficios económicos, sociales y medioambientales es intrínsecamente atractivo y determina una evolución espectacular de la investigación desde las tecnologías de fermentación tradicionales (fabricación de queso, pan y cerveza, cría de animales y plantas) hasta las técnicas modernas (tecnología genética, tecnologías de ADN recombinante, bioquímica, inmunología, biología molecular y celular) para proporcionar una síntesis eficaz de productos de baja toxicidad, bioenergía renovable y nuevos métodos de control medioambiental. A principios del siglo XXI, la biotecnología se ha convertido en una tecnología clave para la protección y la gestión sostenibles del medio ambiente. La demanda de productos químicos alternativos, materias primas para combustibles y una gran variedad de productos comerciales ha aumentado drásticamente en los primeros años del siglo XXI, impulsada por el elevado precio del petróleo, las políticas para promover alternativas y reducir la dependencia del petróleo extranjero, y los crecientes esfuerzos para reducir las emisiones netas de dióxido de carbono y otros gases de efecto invernadero.(Gavrilescu, 2010)

La biotecnología industrial o "biotecnología blanca" comprende la producción de diversos compuestos químicos mediante microorganismos. Las herramientas moleculares de la Biotecnología Blanca son enzimas que catalizan reacciones específicas dentro de las células vivas. Las enzimas suelen presentar una elevada especificidad de sustrato y enantioselectividad y, al mismo tiempo, funcionan en medio acuoso y en condiciones de reacción suaves. Estas propiedades sugieren utilizarlas como biocatalizadores en la industria química para (i) catalizar reacciones químicas para las que no se dispone de catalizadores químicos adecuados, y (ii) llevar a cabo una "química verde" sustituyendo los procesos químicos, que requieren un elevado aporte energético y producen grandes cantidades de residuos tóxicos, por bioprocesos respetuosos con el medio ambiente. Se la utiliza para:

- ✓ Producción de nuevos materiales, biodegradables o no.
- ✓ Producción de combustibles renovables utilizando técnicas biológicas. Tal es el caso del bioetanol y el biodiésel.

- ✓ Control y utilización de las moléculas provenientes de los seres vivos, como base para producir nuevos productos y servicios.
- ✓ Utilización de plantas y microorganismos para conseguir descontaminar aguas, suelos y la atmósfera. (Biorremediación: limpieza de la contaminación y fitorremediación)
- ✓ Energía a partir de la biomasa

6.1 Clasificación de la biotecnología

Entre los tipos de biotecnología se tiene:

Biotechnología Roja:

Se aplica a la utilización de biotecnología en procesos médicos:

- ✓ Producción de antibióticos
- ✓ Desarrollo de vacunas más seguras y nuevos fármacos
- ✓ Diagnósticos moleculares
- ✓ Terapias regenerativas
- ✓ Desarrollo de la ingeniería genética para curar enfermedades a través de la manipulación génica

Biotechnología Verde:

Es la biotecnología aplicada a procesos agrícolas:

- ✓ Cultivo in vitro de plantas
- ✓ Hibridación
- ✓ Producción de biofertilizantes y biopesticidas
- ✓ Transferencia selectiva de genes de un organismo a otro dando lugar a nuevos cultivos vegetales

Biotechnología Azul:

Llamada también biotecnología marina, describe las aplicaciones de la biotecnología en ambientes marinos y acuáticos.

- ✓ Algas: muestras para laboratorio
- ✓ Sanidad de peces y otros animales marinos

- ✓ Obtención de nuevos productos a partir de la biodiversidad marina

6.2 Biotransformación

La biotransformación es un proceso mediante el cual los compuestos orgánicos se transforman de una forma a otra para reducir la persistencia y toxicidad de los compuestos químicos. A este proceso contribuyen una gran variedad de microorganismos y sus productos, como bacterias, hongos y enzimas. Las biotransformaciones también pueden utilizarse para sintetizar compuestos o materiales, si los enfoques sintéticos suponen un reto. El proceso de transformación natural es lento, inespecífico y menos productivo. Las biotransformaciones microbianas o la biotecnología microbiana están cobrando importancia y se utilizan cada vez más para generar metabolitos en grandes cantidades y con mayor especificidad. Principalmente se utilizan enzimas hidrolíticas como proteasas, amilasas, lipasas y celulasas. Utiliza sistemas acuosos con condiciones suaves de pH y temperatura que:

- ✓ Minimiza el requerimiento energético hasta un 60% y disminuye el gasto de agua hasta el 80%
- ✓ Residuos mínimos y biodegradables

6.3 Herramientas de Ingeniería Genética para la utilización Industrial

El término ingeniería genética se refería inicialmente a diversas técnicas utilizadas para la modificación o manipulación de organismos a través de los procesos de herencia y reproducción. Como tal, el término abarcaba tanto la selección artificial como todas las intervenciones de las técnicas biomédicas, entre ellas la inseminación artificial, la fecundación in vitro (por ejemplo, los bebés "probeta"), la clonación y la manipulación de genes. Sin embargo, a finales del siglo XX, el término pasó a referirse más específicamente a los métodos de la tecnología del ADN recombinante (o clonación genética), en la que moléculas de ADN de dos o más fuentes se combinan dentro de células o in vitro y luego se insertan en organismos huéspedes en los que son capaces de propagarse.(Ronald & Adamchak, 2008)

Entre las diferentes herramientas tenemos:

Mutagénesis dirigida o el DNA shuffling:

Obtener enzimas más estables que la enzima de partida, determinados para procesos experimentales

ADN recombinante:

Enzimas recombinantes para detergentes. Una lipasa producida originalmente por un hongo *Humicola lanuginosa* del cual se aisló el gen y se transfirió a *Aspergillus oryzae*.

Evolución dirigida:

- ✓ Recreación del proceso natural de evolución por mutación o recombinación.
- ✓ Se seleccionan las enzimas y someten a un nuevo ciclo de evolución.
- ✓ Se repite cuantas veces sea necesario

Genómica:

La Genómica permite estudiar de forma conjunta la dotación genética de un organismo, su evolución y su interacción con el medio ambiente, llevándonos a comprender los mecanismos moleculares.

- ✓ La biotransformación y bioproducción depende en gran medida de la genética.
- ✓ Dirige y optimiza dichos procesos industriales.
- ✓ Pasos subsiguientes en la expresión genética como:

ARN

Proteínas Proteómica

Metabolitos Metabolómica

Por ejemplo, la ingeniería genética intervino en la etapa para el desarrollo de un nuevo fármaco:

- ✓ Identificación de un gen o familia de genes que estén íntimamente relacionados con la enfermedad a tratar, es decir que actúe como molécula de reconocimiento para un determinado patógeno o molécula diana.
- ✓ Conocer el perfil farmacocinético de estas moléculas (como se metabolizan).
- ✓ Estudios clínicos y toxicológicos para garantizar la salud y la seguridad de las personas.

La insulina fue el primer fármaco desarrollado por ingeniería genética. En la actualidad la insulina puede ser producida en plantas o animales transgénicos, lo que disminuye los costos de inversión y producción.

6.4 Biocombustibles

Los biocombustibles representan una amplia gama de combustibles derivados de algún modo de la biomasa. Los biocombustibles se clasifican generalmente en biocombustibles convencionales (primera generación) y biocombustibles avanzados (segunda, tercera y cuarta generación). Los biocarburantes de primera generación se fabrican a partir de cultivos alimentarios ricos en azúcar o almidón o aceite vegetal. Los tipos más comunes de biocombustibles de primera generación son los bioalcoholes (especialmente el etanol) y el biodiésel. Los biocombustibles de segunda generación se producen a partir de partes residuales no alimentarias de los cultivos actuales, como tallos, hojas y cáscaras que quedan una vez extraído el cultivo alimentario, así como de otros cultivos que no se utilizan con fines alimentarios como cereales que dan poco grano, y también residuos industriales como astillas de madera, pieles y pulpa del prensado de frutas, etc. Los biocombustibles de tercera generación se obtienen a partir de algas.(Gavrilescu, 2010)

Las economías europeas y norteamericanas tienen como prioridad la disminución de la dependencia del exterior y, en particular, del petróleo. Se promueve la utilización de biomasa como materia prima y la actividad económica en las zonas rurales, y en concreto en las agrícolas y forestales. De los 170 mil millones de toneladas = Solo un 7% se utiliza con fines energéticos. En el año 2025 el 30% de la materia prima que utiliza la industria química provendrá de fuentes renovables.

6.5 Biorrefinería

El crecimiento económico sostenible requiere recursos seguros y sostenibles para la producción industrial. Para reorientar en el futuro una economía sustancial hacia las materias primas biológicas, son necesarios planteamientos completamente nuevos en investigación y desarrollo, producción y economía. La biomasa es una materia carbonosa, conocida como fuente de energía renovable procedente de organismos vivos. Algunos ejemplos son los residuos forestales e incluso los residuos sólidos urbanos. Para convertir la biomasa, actualmente se aplica la bioquímica y termoquímica. La gasificación es una vía termoquímica que transfiere el valor de combustión del combustible sólido a la fase gaseosa, cuya composición maximiza su valor de combustión a la fase gaseosa, cuya composición maximiza su energía química. El gas de síntesis, una mezcla de CO y H₂, es uno de los productos del proceso de gasificación. que puede utilizarse como combustible o componente básico de muchos hidrocarburos.(Fang, 2013)

Las biorrefinerías combinan las tecnologías necesarias entre las materias primas biológicas y los productos industriales intermedios y finales. En la actualidad, los sistemas de "biorrefinería de cultivo completo", "biorrefinería verde" y "biorrefinería de materia prima lignocelulósica" son los más utilizados en investigación y desarrollo. Las biorrefinerías se definen como la conversión de biomasa en una fuente de energía y de compuestos químicos de alto valor que, en contraposición con las refinerías petroquímicas genera pocos residuos y tiene bajos niveles de emisiones. (Kamm & Kamm, 2004).

Según el Laboratorio Nacional de Energías Renovables y el Departamento de Energía de EE.UU., una biorrefinería es "una instalación que integra procesos y equipos de conversión de biomasa para producir combustibles, energía y productos químicos de valor añadido a partir de biomasa".(Aristizábal-Marulanda & Cardona Alzate, 2019)

Tabla 6.1 Comparativa de productos de biorrefinerías

Producto	¿Qué es?	¿Para qué sirve?	Ventajas	Conflictos
bioetanol	Alcohol; mediante fermentación de cultivos de cereales, remolacha, papa o caña de azúcar.	Sustituir a las gasolinas o aditivos que utilizan los motores de explosión aumentando el índice de Octano.	Producto soluble en agua. Más degradable que los hidrocarburos. Evitar la emisión a la atmósfera del CO ₂	Impacto económico que generaría en la petroquímica impacto social; cultivos alimenticios vs producción.
biodiesel	La transesterificación de aceites vegetales y de fritura.	Se utiliza como sustituto del gasóleo de Automoción.	Se realiza a temperatura moderada. Variabilidad para su producción. Evita la emisión de SO ₂ y se reduce partículas y metales pesados.	Impacto económico que generaría en la petroquímica. Impacto social; cultivos alimenticios vs producción.
biogas	Composición variable, principalmente por metanol y CO ₂ , N, H, O y trazas de H ₂ S.	Potencial calorífico determinado por el metano, con posibilidad de aumentarse eliminando parte o todo el	Pueden utilizarse residuos industriales y municipales, material orgánico procedente de la	Elevados costes de producción. Procesos de conversión biológica incompleta.

		CO2 que contiene.	agricultura y ganadería, etc.	
hidrógeno	Considerado como un vector Energético cuya combustión produce agua y una gran cantidad de energía (27 Kcal/g).	Combustible limpio teniendo potencial mayor que la energía eléctrica.	La fuente de electrones o poder reductor procede del agua. Es un sustrato limpio y, en teoría, inagotable.	Determinar condiciones óptimas para eficiencias elevadas. Poder reprogramar a estos organismos con el fin de eliminar las pérdidas con la fijación de carbono y biomasa.

6.6 Biotecnología Ambiental

Todas las operaciones comerciales generan residuos de una forma u otra y, en muchos casos, una parte de lo que se produce es biodegradable. Con unos costes de eliminación en constante aumento en todo el mundo, el tratamiento de los residuos constituye una contribución cada vez mayor a los gastos totales. Así pues, todas las empresas tienen un claro incentivo para identificar métodos de reducción de costos y emplearlos siempre que sea posible. Los cambios legislativos que se han producido en Europa, Estados Unidos y otros países han contribuido a que estas cuestiones ocupen un lugar más destacado en la agenda política y, como consecuencia, los métodos biológicos de tratamiento de residuos han ganado mucha más aceptación. Para las industrias con una producción de bioresiduos especialmente elevada, las distintas biotecnologías de tratamiento disponibles pueden suponer un ahorro considerable.(Evans & Furlong, 2010)

Las industrias manufactureras pueden beneficiarse de las aplicaciones de microorganismos completos o biocomponentes aislados. En comparación con los procesos químicos convencionales, los microorganismos y las enzimas suelen funcionar a temperaturas y presiones más bajas. La menor demanda de energía que esto supone conlleva una reducción de costes, pero también tiene claras ventajas en términos de medio ambiente y seguridad en el lugar de trabajo. Además, la biotecnología puede tener una mayor importancia comercial al convertir materias primas orgánicas de bajo coste en productos de alto valor o, puesto que las reacciones enzimáticas son más específicas que sus homólogas químicas, al derivar sustancias finales de gran pureza relativa. Casi inevitablemente, las empresas manufactureras producen aguas residuales o efluentes, muchos de los cuales contienen contaminantes biodegradables, en diversos grados. Aunque los vertidos tradicionales vertidos al alcantarillado o a los cauces de ríos pueden ser adecuados para algunos, otras industrias, en particular, las que tienen efluentes muy concentrados, han encontrado importantes beneficios en el uso de métodos de tratamiento biológico in situ. Aunque la supervisión y el control cuidadoso de los procesos son esenciales, la biotecnología se presenta como un medio especialmente rentable al reducir el potencial contaminante de las aguas residuales, lo que se traduce en una mejora de las relaciones públicas, el cumplimiento de la legislación medioambiental y un ahorro cuantificable de costes para la empresa.(Evans & Furlong, 2010)

Los beneficios sociales, medioambientales y económicos de la biotecnología medioambiental van de la mano para contribuir al desarrollo de una sociedad más sostenible. La tendencia actual es reducir en la medida de lo posible las emisiones y los vertidos de residuos contaminantes.

- ✓ Enriquecimiento en materia orgánica de cauces de ríos por vertidos agroindustriales.
- ✓ Acumulación de compuestos tóxicos como metales pesados, hidrocarburos halogenados, pesticidas, fármacos, aceites minerales e incluso radionucleidos.
- ✓ Biorremediación o fitorremediación: se plantea como una alternativa con menores costes y menor impacto ambiental.

- ✓ Microorganismos capaces de degradar compuestos de difícil eliminación, o metabolizar ciertos compuestos tóxicos.

Ejemplo1: Tratamiento de la costa asturiana en España contaminada por fuel mediante inoculación de varias cepas de los géneros *Corinebacterium* y *Pseudomonas* sobre sustratos rocosos impregnados con el combustible. *Nitrosomonas* y *Nitrobacter* utilizadas para el tratamiento de reducción del contenido de amonio en efluentes.

Se han desarrollado tres áreas tecnológicas de especial interés para la biotecnología industrial y energéticas.

- ✓ **Cambios de escala** en la producción industrial. Desarrollo de modelos cinéticos predictivos del comportamiento de microorganismos.
- ✓ **Nanotecnología.** Campo de investigación multidisciplinar que incluye áreas como la física, química o la ingeniería.
- ✓ **Extracción de metabolitos** y compuestos activos. Impulsada por los alimentos funcionales o los productos de dietética y herboristería. Como ejemplo la peroxidasa (enzima de uso en diagnóstico) e inulina (oligosacárido de uso en alimentos funcionales).

Los Bioprocesos son una solución actual e innovadora que avanza continuamente en cuanto al número de aplicaciones, dando respuesta a un mayor número de necesidades y oportunidades industriales. Los beneficios de estas nuevas tecnologías (bioproducción, biosíntesis y biocatálisis)_son aprovechables desde la industria cosmética o farmacéutica, pasando por los envases y bienes de equipo, hasta llegar a los sectores agropecuario y alimentario.

BIBLIOGRAFIA:

- Alberto Marinas Aramendia. (2007). Investigación Química Catálisis heterogénea y Química Verde. *An. Quím*, 103(1), 30–37.
- Allen, S., & Shonnard, D. (2001). *Green Engineering: Environmentally Conscious Design of Chemical Processes* - David T. Allen, David R. Shonnard - Google Libros.
https://books.google.com.ec/books/about/Green_Engineering.html?id=KsgeOzDBt-MC&redir_esc=y
- Aristizábal-Marulanda, V., & Cardona Alzate, C. A. (2019). Methods for designing and assessing biorefineries: Review. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*, 13(3), 789–808. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/bbb.1961>
- Avery, H. E. (1977). *Cinetica química básica y mecanismos de reacción*. Editorial Reverte. <https://elibro.net/es/lc/epoch/titulos/113110>
- Basrur, A., & Sabde, D. (2016). Chapter 4 - Catalyst Synthesis and Characterization. In S. S. Joshi & V. V. Ranade (Eds.), *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals* (pp. 113–186). Elsevier.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801457-8.00004-5>
- Bernal, J. M., Lozano, P., García-Verdugo, E., Burguete, M. I., Sánchez-Gómez, G., López-López, G., Pucheault, M., Vaultier, M., & Luis, S. V. (2012). Supercritical synthesis of biodiesel. *Molecules*, 17(7), 8696–8719.
<https://doi.org/10.3390/molecules17078696>
- Borja Castillo, F. (2015). Líquidos Iónicos : Métodos de Síntesis y Aplicaciones. *Conciencia Tecnológica*, 49, 52–56.
- Breuil, P.-A. R., Magna, L., & Olivier-Bourbigou, H. (2015). Role of Homogeneous Catalysis in Oligomerization of Olefins : Focus on Selected Examples Based on Group 4 to Group 10 Transition Metal Complexes. *Catalysis Letters*, 145(1), 173–192. <https://doi.org/10.1007/s10562-014-1451-x>
- Bucke, C. (1981). Enzymes in Fructose Manufacture. *Enzymes and Food Processing*, 51–72. https://doi.org/10.1007/978-94-011-6740-6_4

- Carneros García, H. (2018). Organocatálisis asimétrica. Desarrollo de catalizadores y estudio de los mecanismos implicados. *TDX (Tesis Doctorals En Xarxa)*, 295. <https://www.tdx.cat/handle/10803/587160>
- Cefalo, D. R., Kiely, A. F., Wuchrer, M., Jamieson, J. Y., Schrock, R. R., & Hoveyda, A. H. (2001). Enantioselective Synthesis of Unsaturated Cyclic Tertiary Ethers By Mo-Catalyzed Olefin Metathesis. *Journal of the American Chemical Society*, 123(13), 3139–3140. <https://doi.org/10.1021/ja0039177>
- Chen, C. Y., Finger, L. W., Medrud, R. C., Kibby, C. L., Crozier, P. A., Chan, I. Y., Harris, T. V., Beck, L. W., & Zones, S. I. (1998). Synthesis, structure, and physicochemical and catalytic characterization of the novel high-silica large-pore zeolite SSZ-42. *Chemistry - A European Journal*, 4(7), 1312–1323. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3765\(19980710\)4:7<1312::AID-CHEM1312>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3765(19980710)4:7<1312::AID-CHEM1312>3.0.CO;2-K)
- Chodankar, N. (2016). Chapter 12 - Use of Catalysis for API Manufacturing. In S. S. Joshi & V. V Ranade (Eds.), *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals* (pp. 509–595). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801457-8.00012-4>
- Claramunt Vallespi, R. M., & Claramunt Vallespi, R. M. (2017). *Catalisis en química organica*. UNED - Universidad Nacional de Educacion a Distancia. <https://elibro.net/es/lc/espoch/titulos/48907>
- Colin, & Baird. (2018). *Química ambiental*. <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=59zeDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR2&dq=fuerzas+impulsoras+de+la+química+verde&ots=ooFrgGxgzb&sig=d77oe7czf9t99B79700yvbS3UJM#v=onepage&q&f=false>
- Collins, B. T. J., & Walter, C. (2006). *Little Green Molecules. March*.
- Corma, A., Díaz-Cabañas, M. J., & Fornés, V. (2000). Synthesis, characterization, and catalytic activity of a large-pore tridirectional zeolite, H-ITQ-7. *Angewandte Chemie - International Edition*, 39(13), 2346–2349. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20000703\)39:13<2346::AID-ANIE2346>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20000703)39:13<2346::AID-ANIE2346>3.0.CO;2-B)

- Cornils, B. (2004). *Aqueous-Phase Organometallic Catalysis: Concepts and Applications*.
- Cornish-Bowden, A. (2013). The origins of enzyme kinetics. *FEBS Letters*, 587(17), 2725–2730. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.febslet.2013.06.009](https://doi.org/10.1016/j.febslet.2013.06.009)
- Davis, M. E. (2002). Ordered porous materials for emerging applications. *Nature*, 417(6891), 813–821. <https://doi.org/10.1038/nature00785>
- de Jong, K. P., Zečević, J., Friedrich, H., de Jongh, P. E., Bulut, M., van Donk, S., Kenmogne, R., Finiels, A., Hulea, V., & Fajula, F. (2010). Zeolite Y Crystals with Trimodal Porosity as Ideal Hydrocracking Catalysts. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(52), 10074–10078. [https://doi.org/https://doi.org/10.1002/anie.201004360](https://doi.org/10.1002/anie.201004360)
- Deldari, H. (2005). Suitable catalysts for hydroisomerization of long-chain normal paraffins. *Applied Catalysis A: General*, 293, 1–10. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.apcata.2005.07.008](https://doi.org/10.1016/j.apcata.2005.07.008)
- Díaz, D. D., Finn, M. G., Sharpless, K. B., Fokin, V., & Hawker, J. (2008). Investigación Química Cicloadición 1, 3-dipolar de azidas y alquinos . I : Principales aspectos sintéticos. *An. Quím.*, 104(3), 173–180.
- Didgikar, M. R., & Joshi, S. S. (2016). Chapter 15 - Alkoxy carbonylation for Fine Chemicals: Carbamates. In S. S. Joshi & V. V Ranade (Eds.), *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals* (pp. 693–719). Elsevier. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801457-8.00015-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801457-8.00015-X)
- Durán, F. J. (2021). *ESTEREOREGULARIDAD Catálisis con metales de transición*.
- Evans, G. M., & Furlong, J. C. (2010). Environmental Biotechnology: Theory and Application: Second Edition. In *Environmental Biotechnology: Theory and Application: Second Edition*. <https://doi.org/10.1002/9780470975152>
- Fang, Z. (2013). Pretreatment Techniques for Biofuels and Biorefineries. In *Green Energy and Technology* (Vol. 115). <https://doi.org/10.1007/978-3-642-32735-3>

- Forget, S., Olivier-Bourbigou, H., & Delcroix, D. (2017). Homogeneous and Heterogeneous Nickel-Catalyzed Olefin Oligomerization: Experimental Investigation for a Common Mechanistic Proposition and Catalyst Optimization. *ChemCatChem*, 9(12), 2408–2417. <https://doi.org/10.1002/cctc.201700348>
- Franco-Vega, A., Palou, E., Ramírez-Corona, N., & López-Malo, A. (2014). *Líquidos iónicos: una alternativa " verde " para procesos de extracción en la industria de alimentos*. 15–26.
- Fuentes, S., & Diaz, G. (2014). *Catalizadores: la piedra filosofal del siglo XX?* FCE - Fondo de Cultura Economica. <https://elibro.net/es/lc/epoch/titulos/109987>
- Gavrilescu, M. (2010). *Environmental Biotechnology: Achievements, Opportunities and Challenges*.
- Gimeno Heredia, J. (2007). Catálisis homogénea en medios acuosos: un reto de la Química Organometálica moderna. *Catálisis Homogénea En Medios Acuosos: Un Reto de La Química Organometálica Moderna*, 103(1), 5–12.
- Guillon, E., Lacombe, S., Sozinho, T., Magnoux, P., Gnep, S., Moreau, P., & Guisnet, M. (2009). Comment améliorer la sélectivité des catalyseurs zéolithiques en isomérisation de la coupe c8 aromatique. *Oil and Gas Science and Technology*, 64(6), 731–744. <https://doi.org/10.2516/ogst/2009030>
- Guisnet, M., Gnep, N. S., & Alario, F. (1992). Aromatization of short chain alkanes on zeolite catalysts. *Applied Catalysis A: General*, 89(1), 1–30. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0926-860X\(92\)80075-N](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0926-860X(92)80075-N)
- Hauenstein, O., Agarwal, S., & Greiner, A. (2016). Bio-based polycarbonate as synthetic toolbox. *Nature Communications*, 7(May), 1–7. <https://doi.org/10.1038/ncomms11862>
- Hein, C. D., Liu, X. M., & Wang, D. (2008). Click chemistry, a powerful tool for pharmaceutical sciences. *Pharmaceutical Research*, 25(10), 2216–2230. <https://doi.org/10.1007/s11095-008-9616-1>

- Jewett, J. C., & Bertozzi, C. R. (2010). ChemInform Abstract: Cu-Free Click Cycloaddition Reactions in Chemical Biology. *ChemInform*, 41(27).
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/chin.201027265>
- Kamm, B., & Kamm, M. (2004). Principles of biorefineries. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 64(2), 137–145. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1537-7>
- Keim, W. (2003). Multiphase catalysis and its potential in catalytic processes: The story of biphasic homogeneous catalysis. *Green Chemistry*, 5(2), 105–111.
<https://doi.org/10.1039/b300138p>
- Kelkar, A. A. (2016). Chapter 14 - Carbonylations and Hydroformylations for Fine Chemicals. In S. S. Joshi & V. V Ranade (Eds.), *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals* (pp. 663–692). Elsevier.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801457-8.00014-8>
- Kianfar, E., Hajimirzaee, S., mousavian, S., & Mehr, A. S. (2020). Zeolite-based catalysts for methanol to gasoline process: A review. *Microchemical Journal*, 156, 104822. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104822>
- Kumbhar, P., Sawant, J., & Ghosalkar, A. (2016). Chapter 13 - Catalysis for Renewable Chemicals. In S. S. Joshi & V. V Ranade (Eds.), *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals* (pp. 597–662). Elsevier.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801457-8.00013-6>
- Lewis, M. J., Barnes, M. R., Blighe, K., Goldmann, K., Rana, S., Hackney, J. A., Ramamoorthi, N., John, C. R., Watson, D. S., Kummerfeld, S. K., Hands, R., Riahi, S., Rocher-Ros, V., Rivellesse, F., Humby, F., Kelly, S., Bombardieri, M., Ng, N., DiCicco, M., ... Pitzalis, C. (2019). Molecular Portraits of Early Rheumatoid Arthritis Identify Clinical and Treatment Response Phenotypes. *Cell Reports*, 28(9), 2455–2470.e5.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.07.091>
- Liu, D., Cao, L., Zhang, G., Zhao, L., Gao, J., & Xu, C. (2021). Catalytic conversion of light alkanes to aromatics by metal-containing HZSM-5 zeolite catalysts—A review. *Fuel Processing Technology*, 216, 106770.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2021.106770>

Logan, S. (2000). *Fundamentos de Cinética Química*.

Manahan, S. (2007). *Introducción a la química ambiental*.

<https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=5NR8DIk1n68C&oi=fnd&pg=PP11&dq=fuerzas+impulsoras+de+la+quimica+verde&ots=k7liKouaHh&sig=ThXBN4pVCYuM-SLdjbHHktRNLLs#v=onepage&q&f=false>

Meeres, R., De, Á. E., Química, L. E., & Verde, Q. (2013). EDUCACIÓN QUÍMICA Química Sostenible: Naturaleza, fines y ámbito 1. Química Verde. In *QUÍMICA VERDE] Educ. quím* (Vol. 24, Issue 1). <http://es-es.facebook.com/pages/>

Menges, N. (2018). The Role of Green Solvents and Catalysts at the Future of Drug Design and of Synthesis. *Green Chemistry*.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.71018>

Navarro-Laboulais, J., Cuartas Uribe, B., & Ortega Navarro, E. (2017). *Cinetica química y catalisis. Vol. 1: modelos cineticos en sistemas homogeneos*. Editorial de la Universidad Politecnica de Valencia.
<https://elibro.net/es/lc/epoch/titulos/57437>

Navarro, J., Cuartas, B., Fuentes, P., & Sempere, A. (2017). Cinética Química y Catálisis: Modelos cinéticos en sistemas homogéneos. *Académica*, 1, 184.

Palomares., P. (2015). *Diseño de catalizadores de iridio basados en ligandos NHC para procesos de transferencia de hidrógeno en agua*.

Poole, C. F. (2004). Chromatographic and spectroscopic methods for the determination of solvent properties of room temperature ionic liquids. *Journal of Chromatography A*, 1037(1), 49–82.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.chroma.2003.10.127>

Qi, Y., Wang, J., Kou, Y., Pang, H., Zhang, S., Li, N., Liu, C., Weng, Z., & Jian, X. (2019). Synthesis of an aromatic N-heterocycle derived from biomass and its use as a polymer feedstock. *Nature Communications*, 10(1), 1–9.
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-10178-0>

- Raksakoon, C., & Limtrakul, J. (2003). Adsorption of aromatic hydrocarbon onto H-ZSM-5 zeolite investigated by ONIOM study. *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, 631(1), 147–156.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0166-1280\(03\)00240-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0166-1280(03)00240-9)
- Ranade, V. V, & Joshi, S. S. (2016). Chapter 1 - Catalysis and Catalytic Processes. In S. S. Joshi & V. V Ranade (Eds.), *Industrial Catalytic Processes for Fine and Specialty Chemicals* (pp. 1–14). Elsevier.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801457-8.00001-X>
- Reyes, E., Uria, U., Vicario, J. L., & Carrillo, L. (2016). The Catalytic, Enantioselective Michael Reaction. In *Organic Reactions* (pp. 1–898).
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/0471264180.or090.01>
- Ronald, P. C., & Adamchak, R. W. (2008). The Tools of Genetic Engineering. In P. C. Ronald & R. W. Adamchak (Eds.), *Tomorrow's Table: Organic Farming, Genetics, and the Future of Food* (p. o). Oxford University Press.
<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195301755.003.0004>
- Roskoski, R. (2007). *Modulation of Enzyme Activity* (S. J. Enna & D. B. B. T. T. C. P. R. Bylund (eds.); pp. 1–11). Elsevier.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.60042-X>
- Sad, M., & Castro, M. (2015). *Fundamentos de catalisis heterogenea*. Ediciones UNL. <https://elibro.net/es/lc/epoch/titulos/78498>
- Sangalang, A., Seok, S., & Kim, D. H. (2016). Practical Design of Green Catalysts for PET Recycling and Energy Conversion. *Advanced Catalytic Materials - Photocatalysis and Other Current Trends*. <https://doi.org/10.5772/62041>
- Sibi, M. P., Ji, J., Wu, J. H., Gürtler, S., & Porter, N. A. (1996). Chiral Lewis Acid Catalysis in Radical Reactions: Enantioselective Conjugate Radical Additions. *Journal of the American Chemical Society*, 118(38), 9200–9201.
<https://doi.org/10.1021/ja9623929>
- Sordakis, K., Tang, C., Vogt, L. K., Junge, H., Dyson, P. J., Beller, M., & Laurenczy, G. (2018). Homogeneous Catalysis for Sustainable Hydrogen Storage in

Formic Acid and Alcohols. *Chemical Reviews*, 118(2), 372–433.

<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00182>

Tobiszewski, M., Mechlinska, A., & Namie, J. (2010). Green analytical chemistry—
theory and practice. *Chemical Society Reviews*, 39(8), 2869–2878.

<https://doi.org/10.1039/b926439f>

Turner, C. (2013). Sustainable analytical chemistry-more than just being green.
Pure and Applied Chemistry, 85(12), 2217–2229.

<https://doi.org/10.1351/PAC-CON-13-02-05>

Wang, I., Tsai, T. C., & Huang, S. T. (1990). Disproportionation of toluene and of
trimethylbenzene and their transalkylation over zeolite beta. *Industrial &
Engineering Chemistry Research*, 29(10), 2005–2012.

<https://doi.org/10.1021/ie00106a005>

Luis Santiago Carrera Almendáriz

Ingeniero Químico. Máster Universitario en Química. Magíster en Gestión de la Calidad y Productividad. Profesor Investigador Facultad de Ciencias de Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Ana Gabriela Flores Huilcapi

Ingeniera Química. Máster Universitario en Química. Magíster en Gestión Ambiental. Profesora Investigadora Facultad de Ingeniería en Alimentos y Biotecnología de Universidad Técnica de Ambato.

Marco Raúl Chuiza Rojas

Ingeniero Químico. Magíster Scientiae en Ingeniería Química. Magíster en Protección Ambiental. Profesor Investigador Facultad de Ciencias de Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

ISBN: 978-9942-33-710-8



9 789942 337108



@grupocompas.ec
compasacademico@icloud.com