

HETEROPOLIACIDOS COMO CATALIZADORES ECOCOMPATIBLES EN LA SINTESIS DE MOLECULAS DE INTERES PARA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA Y LA VALORIZACIÓN DE BIOMASA

Angelica Escobar¹, Romina Frenzel, María Dolores Morales, Toa Rivera, Gabriel Sathicq, Mirta Blanco, Luis Pizzio, Gustavo Romanelli

Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas “Dr. Jorge J. Ronco” (CINDECA), CCT-La Plata-CONICET, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. E-mail: angelicaescobar@gmail.com

Resumen

En este trabajo se utilizó ácido tungstofosfórico $H_3PW_{12}O_{40}$ (TPA) soportado sobre dos materiales: Zirconia (ZrO_2) y un polímero superabsorbente (SAP) en una proporción de 30% p/p. El sistema catalítico fue estudiado en reacciones de esterificación para la obtención de *n*-butil-2-furoato, y en la oxidación selectiva de sulfuros hacia el sulfóxido correspondiente. Los materiales obtenidos se caracterizaron mediante las técnicas de FT-IR, ^{31}P -NMR y titulación potenciométrica.

Introducción

Los heteropoliácidos con estructura Keggin son empleados como oxidantes multielectrónicos o ácidos fuertes ya que presentan una fuerza ácida mayor a los ácidos utilizados convencionalmente [1], sin embargo, presentan algunas desventajas como superficie específica y estabilidad térmica relativamente bajas. Algunas de las mayores ventajas en la utilización de catalizadores heterogéneos son la simplificación en el aislamiento del producto, alta selectividad, fácil recuperación y reuso del catalizador, así como también reducción en la generación de desechos, tendiendo así a procesos ecoeficientes. Los soportes utilizados presentaron gran área superficial, y una alta estabilidad y dispersión del TPA en la matriz.

La preparación de ésteres orgánicos a través de la reacción de esterificación entre un ácido carboxílico y un alcohol representa la transformación química más estudiada en Química Orgánica, debido a la amplia aplicación de los ésteres que pueden formarse. Un ejemplo es la transformación de biomasa lignocelulósica mediante hidrólisis en glucosa, fructosa y xilosa, y posterior deshidratación de estos monosacáridos generando 5-hidroximetilfurfural y 2-furfural los cuales al ser esterificados con alcoholes se convierten en productos de alto valor agregado ya que se emplean mayormente en síntesis orgánica como intermediarios en la preparación de medicamentos y fragancias, agente de recubrimiento, biocombustibles y productos químicos puros [2].

Por otro lado, los sulfóxidos y las sulfonas son empleados especialmente en la industria farmacéutica en industrias relacionadas con Química Fina, y son además, de interés particular los sulfóxidos quirales, ya que se utilizan como intermediarios en la preparación de productos de interés biológico y medicinal, siendo uno de los sulfóxidos más importantes en la industria farmacéutica el omeprazol, utilizado para enfermedades gastrointestinales [3].

El objetivo de este trabajo es determinar la versatilidad del TPA soportado en diversas reacciones tales como la esterificación del ácido 2-furoico con *n*-butanol y la oxidación de bencil fenil sulfuro.

Resultados y Discusión

La acidez de los catalizadores se determinó mediante titulación potenciométrica con *n*-butilamina donde se vio que en el caso del TPA soportado sobre zirconia (TPA-ZrO₂) la fuerza ácida fue cercana a 400 mV siendo notablemente mayor que la de la zirconia no modificada (E_i=140 mV), pero menor que la del TPA másico (E_i = 620 mV), mientras que en el caso del TPA soportado sobre el polímero (TPA-SAP) la fuerza ácida fue cercana a los 124mV, mientras que para el SAP fue de -4 mV. Esto demuestra que los materiales presentan sitios ácidos muy fuertes [4], correspondiendo con la naturaleza superácida de los heteropoliácidos.

En el espectro FT-IR del TPA másico se obtuvieron las bandas características encontradas en la literatura [5]: 1081, 982, 888, 793, 595 y 524 cm⁻¹. Además se vio que si bien estas bandas se encuentran presentes en los espectros obtenidos para el mismo soportado tanto en la Zirconia como el SAP, la intensidad de las bandas es menor debido al menor contenido de TPA en las mismas.

Los espectros de ³¹P MAS-NMR de las muestras de TPA-ZiO₂ y TPA-SAP son muy similares entre sí. Presentan una única línea de resonancia a un valor de corrimiento químico (δ) igual a -13,6 ppm, la que puede ser asignada a la presencia del anión [HPW₁₂O₄₀]²⁻, según se encuentra en la literatura [4].

Los resultados del test catalítico en la reacción de esterificación del ácido 2-furoico con *n*-butanol se muestran en la Tabla 1.

Tabla1. Reacción de esterificación utilizando TPA soportado sobre Zirconia

| Entrada | Temp. (°C) | Cantidad de catalizador (mg) | Relación ácido/alcohol (moles) | Rto% |
|---------|------------|------------------------------|--------------------------------|------|
| 1 | 125 | 100 | 1:33 | 89 |
| 2 | 125 | 150 | 1:33 | 92 |
| 3 | 125 | 200 | 1:33 | 93 |
| 4 | 95 | 200 | 1:33 | 23 |
| 5 | 140 | 200 | 1:33 | 95 |
| 6 | 125 | 50 | 1:11 | 77 |
| 7 | 125 | 50 | 1:6 | 93 |
| 8 | 125 | 50 | 1:2 | 97 |

De los resultados obtenidos en la Tabla 1, se puede observar que a mayores temperaturas mejores son los rendimientos obtenidos, y que variando la relación entre la

cantidad de catalizador y la relación molar entre los sustratos se utilizan menores cantidades a la misma temperatura obteniendo un máximo rendimiento (Entrada 8). De los resultados obtenidos se pudo determinar las condiciones óptimas de reacción que son: 50 mg de catalizador, relación molar ácido/alcohol: 1:2, y una temperatura de 125°C.

Los resultados del test catalítico en la reacción de oxidación de bencil fenil sulfuro se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Reacción de Oxidación de bencil fenil sulfuro al sulfóxido correspondiente.

| Entrada | Temp. (°C) | Tiempo (h) | cantidad de catalizador | Cantidad de oxidante (ml) | Conversión % | Selectividad % Sulfóxido |
|---------|------------|------------|-------------------------|---------------------------|--------------|--------------------------|
| 1 | 20 | 20 | Sin catalizador | 0,1 | 17 | 100 |
| 2 | 20 | 0,33 | 1mmol % TPA | 0,1 | 30 | 100 |
| 3 | 20 | 5 | 1mmol % TPA | 0,3 | 100 | 89 |
| 4 | 20 | 5 | 2mmol% TPA | 0,1 | 95 | 90 |
| 5 | 70 | 1 | 1mmol % TPA | 0,1 | 100 | 40 |
| 6 | 30 | 6 | 2mmol% TPA-SAP | 0,3 | 100 | 100 |

De los resultados obtenidos en la tabla 2 se puede ver que la reacción llevada a cabo sin catalizador produjo una baja conversión del sulfuro hacia el sulfóxido para 20hs de reacción, y que al utilizar TPA másico como catalizador la conversión es mayor para tiempos muchos menores. Además se puede ver que una mayor cantidad de catalizador y de agente oxidante se traduce en un aumento en la conversión, disminuyendo los tiempos de reacción sin pérdida de la selectividad hacia el sulfóxido. Por último, al utilizar una temperatura mayor, si bien implica menores tiempos de reacción, se pierde la selectividad. Estos test catalíticos permitieron determinar las mejores condiciones para la reacción de oxidación del bencil fenil sulfuro utilizando TPA-SAP 30%, y estas son: 1 mmol sustrato, 2% mmol TPA incluido en el SAP, 0,3 ml de oxidante, 5 ml de acetonitrilo y 30°C de temperatura.

Conclusiones

Se prepararon y caracterizaron materiales obtenidos por incorporación de ácido tungstofosfórico en Zirconia y en un polímero comercial constituido por ácido acrílico y acrilamida como monómeros de partida.

Se observó que los materiales obtenidos presentaron buena dispersión del TPA, siendo el anión tungstofosfato la especie mayoritaria, con la estructura Keggin correspondiente.

Por otra parte, los sólidos obtenidos presentaron acidez fuerte, siendo esta mayor para el TPA-ZrO₂. Se logró obtener materiales adecuados utilizando TPA como catalizador, para el uso en las reacciones estudiadas, encontrando las condiciones

óptimas para obtener con éxito tanto el bencil fenil sulfóxido como el *n*-butil-2-furoato con altos rendimientos de reacción.

Referencias

- [1] Cavaleiro, A.M.V. et al. J.Mol.Catal.A.: Chem. (1999) 144,461.
- [2] Corma A. Chem. Rev. (2007) 107 2411-2502.
- [3] Ward, R. et al. Pediatr Drugs (2013) 15:119.
- [4] Pizzio, L. et al. Appl. Catal A: Gen. (1998) 167, 283