

Vol. 106 N°1

ISSN 2545-8655

**ANNALES DE LA
ASOCIACIÓN QUÍMICA
ARGENTINA**

Enero-Junio 2019



Anales de la Asociación Química Argentina

Editada desde 1913

Editora Invitada

Dra. Mónica Casella

Comité Editorial Invitado

Dra. Laura Briand
Dr. Jorge E. Sambeth
Dr. Francisco Pompeo
Dr. Marco Ocsachoque
Bib. Lidia Ibañez

Editora en Jefe

Dra. Susana Larrondo

Co-Editora

Dra. Noemí E. Walsoe de Reca

Comité Editorial

Dra. Alicia Fernández Cirelli
Dra. Alicia B. Pomilio
Dr. Angel Alonso
Dr. Alberto L. Capparelli
Dr. Eduardo A. Castro
Dra. Norma B. D'Accorso
Dr. Arturo Vitale

Comité Académico Asesor

Dra. Marta Litter (CNEA) – Dr. Gustavo Romanelli (CINDECA) – Dra. Alicia Penissi (IHEM)
Dr. Carlos O. Della Védova (CEQUINOR) – Dr. Roberto J. J. Williams (INTEMA)
Dra. Rosa Erra-Balsells (CIHIDECAR) – Prof. Rolando A. Spanevello (IQUIR)
Dra. Aida Ben Altabef (INQUINOA) – Dr. Jose Luis Crudo (CNEA)

Comité Científico Internacional

Prof. Sylvio Canuto (Brazil) - Prof. Juan M. Diez Tascón (Spain)
Prof. José Elguero (Spain) Prof. Ivan Gutman (Serbia) - Prof. Arsenio Muñoz de la Peña (Spain)
Prof. Emeritus Francisco Tomás Vert (Spain)

Asistente Editorial

Lic. Cristina E. Corbellani
e-mail: anales.aqa@gmail.com
Registro de Propiedad Intelectual N° 164.756

Asociación Química Argentina

Sánchez de Bustamante 1749, 1425 Buenos Aires, Argentina
TE/FAX: 54-11-4822-4886
<http://www.aqa.org.ar>

Contenido

Vol. 106 N°1, Enero-Junio de 2019

Editorial..... pp. *i*

Trabajos Regulares

- Investigación de sitios ácidos del heteropoliácido de Wells Dawson por adsorción de piridina..... pp. 1- 7
Silvana R. Matkovic, Marta Bosco, Sebastián E. Collins, Laura E. Briand
- Encapsulación de biocida comercial para formulación de pinturas de larga duración..... pp. 8-15
Lucas E. Mardones, María S. Legnoverde, Andrea M. Pereyra, Elena I. Basaldella
- Lipasa B de *Candida antarctica* inmovilizada sobre SiO₂ nanoestructurado aplicada en la esterificación enantioselectiva de ibuprofeno pp. 16-28
Carlos R. Llerena Suster, Matías E. Díaz Merino, Susana Morcelle del Valle, Laura E. Briand
- Síntesis multicomponente de dihidropirimidinonas (DHPMS) a partir de derivados de furfural catalizada por H₁₄NaP₅W₂₉MoO₁₁₀@SiO₂ pp. 29-39
Omar M. Portilla Zúñiga, Gustavo P. Romanelli, Ángel G. Sathicq
- Ácido tungstofosfórico inmovilizado en sílice mesoporosa ordenada para su aplicación en catálisis heterogénea pp. 40-46
Dolores Morales, Gustavo P. Romanelli, Luis R. Pizzio
- Preparación, caracterización y evaluación de la actividad catalítica en reacciones de oxidación de sulfuros, del ácido fosfomolibdico incluido en un soporte mixto de sílice y alúmina..... pp. 47-55
María B. Colombo Migliorero, Valeria Palermo, Gustavo P. Romanelli, Patricia G. Vázquez
- Aplicación de la lipasa b de *Candida antarctica* inmovilizada sobre quitosano a la resolución cinética de R/S-ibuprofeno pp. 56-69
Carla José, Laura E. Briand
- Transesterification of soybean oil with methanol on alumina-supported CaO catalysts modified with MgO or ZnO..... pp. 70-86
Marisa B. Navas, José F. Ruggera, Mónica L. Casella
- Síntesis de acetilderivados de 3-metilindol usando catalizadores eco-compatibles..... pp. 87-94
Leticia J. Méndez, Ileana D. Lick, Alicia S. Cánepa
- Remoción de Cd⁺² utilizando materiales ricos en zeolita A obtenidos a partir de residuos industriales..... pp. 95-103
Maximiliano R. Gonzalez, Jorge D. Monzón, Andrea M. Pereyra, Elena I. Basaldella

Síntesis de heterociclos mediante nanopartículas de sílice mesoporosa modificadas con ácido tungstofosfórico	pp. 104-110
<i>Alexis A. Sosa, Gustavo P. Romanelli, Luis R. Pizzio</i>	
Particulate matter combustion. Cordierite-supported potassium nitrate catalysts modified with transition metal oxides.....	pp. 111-127
<i>María S. Leguizamón Aparicio, Maia Montaña, María L. Ruiz, Sandra M. Mosconi, Juan J. Musci, Marco A. Ocsachoque, Mónica L. Casella, Ileana D. Lick</i>	
Estimación del perfil radial de velocidad axial en lechos fijos de baja relación DT/DP.....	pp. 128-153
<i>Carlos D. Luzi, Néstor J. Mariani, 2, Oscar M. Martínez, Guillermo F. Barreto</i>	

EDITORIAL

La presente edición de los Anales de la AQA reúne varios de los trabajos científico-tecnológicos presentados en el marco de las IV Jornadas en Ciencias Aplicadas “Dr. Jorge J. Ronco” llevadas a cabo los días 25 y 26 de septiembre de 2017 en la ciudad de La Plata (BA). Las Jornadas en Ciencias Aplicadas “Dr. Jorge J. Ronco” se iniciaron en el año 2011 y se realizan cada dos años en el Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas (CINDECA).

Estas jornadas se desarrollan durante dos días en nuestro Centro y en ellas los becarios y jóvenes investigadores presentan el estado de avance de las líneas de investigación en las que participan.

Las temáticas abordadas que dieron lugar al presente número especial de los Anales de la AQA, involucran desarrollos en Química Fina, Química Orgánica; Procesos Catalíticos relacionados con la Industria Petroquímica, Reactores Catalíticos, Eliminación de Contaminantes; Síntesis, Desarrollo y Caracterización de Materiales; Biocatálisis y Tecnología de las Biotransformaciones; Energías Alternativas.

Como Editora Invitada deseo expresar mi profunda gratitud al Comité Editorial por su dedicación para la elaboración de este número especial, a los autores que contribuyeron con sus trabajos y a los revisores por sus consejos constructivos para la mejora de las presentaciones. Finalmente, un agradecimiento especial a la Editora en Jefe de los Anales de la AQA, Prof. Dra. Susana A. Larrondo por apoyarnos en la publicación de este número especial.

Dra. Mónica L. Casella

Directora del CINDECA

Editora Invitada

Comité Editorial: Dra. Laura E. Briand

Dr. Jorge E. Sambeth

Dr. Francisco Pompeo

Dr. Marco Ocsachoque

Bib. Lidia Ibañez



INVESTIGACIÓN DE SITIOS ÁCIDOS DEL HETEROPOLIÁCIDO DE WELLS DAWSON POR ADSORCIÓN DE PIRIDINA

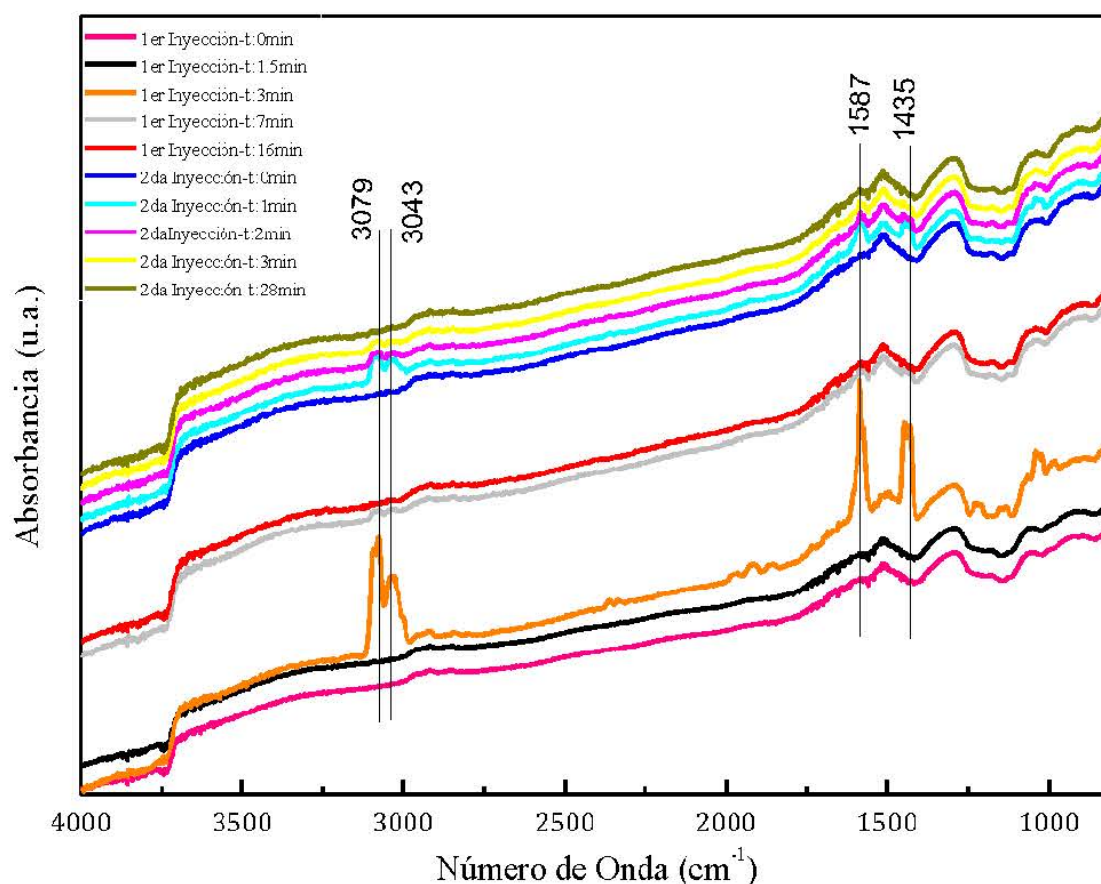
Silvana R. Matkovic^{1*}, Marta Bosco², Sebastián E. Collins², Laura E. Briand¹

¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas – Dr. Jorge J. Ronco CINDECA-CCT La Plata-CONICET. Calle 47 No 257, B1900AJK, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

² Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (UNL-CONICET). Güemes 3450, S3000GLN, Santa Fe, Argentina.

* Autor Corresponsal: matkovic@quimica.unlp.edu.ar Tel. 54 221 4 211353/21071

Resumen Gráfico



Espectros IR in situ del $H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 13H_2O$ durante las inyecciones de piridina a temperatura ambiente en flujo de N_2 a $60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$

Resumen

El objetivo de esta investigación fue estudiar la interacción de la piridina con el ácido fosfotúngstico de Wells Dawson $H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 13H_2O$ másico con el fin de determinar la naturaleza y número de sitios ácidos Brønsted y Lewis presentes en el mismo. Este estudio se realizó mediante la técnica de quimisorción de piridina a temperatura ambiente y análisis por espectroscopia infrarroja *in situ* de la evolución de la interacción entre la molécula sonda y el material. La evidencia experimental permitió concluir que la compresión del heteropoliácido fosfotúngstico durante la preparación de una pastilla auto-soportada como también la baja superficie específica del material inhiben la adsorción de la molécula sonda.

Abstract

This contribution investigates the interaction between pyridine and bulk phosphotungstic Wells Dawson heteropolyacid $H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 13H_2O$ in order to determine the nature and number of both Lewis and Brønsted acid sites. This study was performed through the chemisorption of pyridine at R.T. followed by the continuous analysis of the material with *in situ* infrared spectroscopy. The results allowed to conclude that the compression of the material during the preparation of the self-supported wafer and the low surface area of the heteropolyacid inhibit the adsorption of the molecular probe.

Palabras clave: HPA, Wells Dawson, heteropoliácido, piridina, sitios ácidos.

Keywords: HPA, Wells Dawson, heteropolyacid, pyridine, acid sites.

1. Introducción

Los heteropoliácidos fosfowolfrámicos y molibdicos de estructura Wells-Dawson $H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 24H_2O$ y $H_6P_2Mo_{18}O_{62} \cdot nH_2O$ son excelentes catalizadores sólidos ácidos en reacciones de alquilación, acilación, desprotección de grupos funcionales, donde convencionalmente se han utilizado ácidos inorgánicos protonados o tipo Lewis como catalizadores [1-3]. A diferencia de los ácidos inorgánicos líquidos y los sólidos del tipo ácidos de Lewis (típicamente, $AlCl_3$), los heteropoli-ácidos son recuperados del medio de reacción y re-utilizados. La acidez de los heteropoli-compuestos se atribuye a una red de especies $H^+(H_2O)_n$ que se descomponen en especies hidronio H_3O^+ y $H_5O_2^+$ 200 °C y en sitios ácidos de tipo Brønsted alrededor de los 300 °C [3, 4].

En estudios previos, Matkovic et al. realizaron la quimisorción de isopropanol y reacción superficial a temperatura programada TPSR con el fin de determinar los sitios ácidos totales del heteropoliácido fosfotúngstico de Wells Dawson $H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 13H_2O$ (HPA) [5]. Esta metodología permite determinar la naturaleza, número y fuerza de los sitios ácidos activos mediante el monitoreo de los productos de reacción y la temperatura de desorción de los mismos. En este sentido, el estudio permitió establecer la densidad de sitios ácidos totales (independientemente de su naturaleza) y comparar la intensidad de los mismos en el WO_3 másico, especies de tungsteno soportadas en monocapa sobre soportes oxídicos y heteropoliácidos fosfotúngsticos y fosfomolibdicos másicos y soportados.

Por otro lado, como es bien sabido, la piridina (Py) es una de las moléculas sonda más comúnmente utilizadas para el estudio de las propiedades ácidas superficiales de los

materiales. La misma, permite determinar el número y naturaleza de sitios ácidos Brønsted y Lewis presentes en la superficie de distintos sólidos. Es una molécula de naturaleza básica que se protona en presencia de ácidos fuertes de tipo Brønsted (PyH^+) y, por otro lado, actúa como ligando dador sobre sitios coordinativamente insaturados que constituyen centros ácidos de Lewis (PyL) [6]. Además, por su par electrónico disponible, interactúa con los grupos hidroxilos superficiales, por ejemplo, de la sílice dando lugar a la formación de enlaces puente hidrógeno (Py-H). Teniendo en cuenta estas propiedades, la Py se usa como molécula sonda ya que permite determinar, mediante espectroscopia infrarroja, tres tipos de especies sobre la superficie de un óxido: PyH^+ , PyL y Py-H ; además de poder diferenciar los anteriores de la Py fisisorbida (Py-phys).

El objetivo de esta investigación fue estudiar la interacción de la Py, utilizada como molécula sonda, con el heteropoliácido fosfotungstico de Wells Dawson másico y de ser posible determinar la naturaleza y número de sitios ácidos Brønsted y Lewis presentes en el mismo. Este estudio se realizó mediante la técnica de quimisorción de piridina, y el seguimiento por espectroscopia infrarroja *in situ*.

2. Materiales y Métodos

Se investigó el heteropoliácido fosfotungstico con estructura de Wells Dawson másico (HPA) cuya síntesis fue publicada con anterioridad [5].

A fin de realizar el ensayo, se preparó una pastilla auto-soportadas del heteropoliácido. La pastilla consta de 35 mg de HPA y se prepara realizando una presión de 5 ton.cm^{-2} sobre un molde que genera una pastilla de 13 mm de diámetro. Posteriormente, se colocó en una celda Pyrex de transmitancia equipada con ventanas refrigeradas de CaF_2 para su pretratamiento. La celda se conectó a un sistema convencional de vacío y/o flujo, equipado con un distribuidor de gases. La muestra fue sometida a un pretratamiento a $30 \text{ }^\circ\text{C}$ bajo flujo de N_2 a 60 ml.min^{-1} durante 3 hs. Posteriormente se realizó un seguimiento por espectroscopia infrarroja en modo de transmitancia hasta verificar la desaparición de las señales que corresponden al agua fisisorbida una vez transcurridos 60 min. Las condiciones de temperatura, tiempo y flujo de N_2 fueron seleccionadas para tener la menor cantidad de agua que interfiera en los análisis IR y a la vez evitar que la modificación de la estructura secundaria del HPA, lo cual conllevaría a una modificación sustancial de la acidez por pérdida de centros ácidos de tipo Brønsted [4, 7].

El estudio de acidez se realizó mediante la técnica de quimisorción de piridina (Biopack, 99%) y el seguimiento por espectroscopia infrarroja *in situ* por transformada de Fourier (FTIR). En general, la adsorción se realiza luego del pre-tratamiento térmico del sólido. La

celda Pyrex, que sostiene la pastilla, permite tanto el ingreso de los vapores de Py a temperatura ambiente, como la posterior evacuación de los mismos y la realización de los tratamientos térmicos necesarios.

A fin de poner en contacto los vapores de la molécula sonda con la muestra, se inyectó 1 μl de piridina líquida en una zona calefaccionada para que se evapore bajo flujo de N_2 a $60 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$. Luego, se purgó con el mismo gas inerte, hasta que las bandas de interés se mantuvieron estables a los 60 min aproximadamente [8]. Durante este tiempo, se colectaron espectros promediando 50 scans a 4 cm^{-1} de resolución, empleando un espectrofotómetro FTIR Nicolet Magna 550 equipado con un detector MCT. Todos los espectros y absorbancias integradas fueron corregidos por la sustracción del espectro de la muestra limpia y el peso de la pastilla.

3. Resultados y Discusión

En la Figura 1 se muestran los espectros correspondientes a los vapores de piridina con sus vibraciones características. Asimismo, se muestra el espectro del HPA luego del pretratamiento en la celda *in situ*. Los espectros del este último fueron corregidos por la sustracción del espectro de la muestra inicial, por lo tanto, no se observan las señales características del heteropoliácido. Asimismo, la ausencia de la señal en $1700\text{-}1500 \text{ cm}^{-1}$ evidencian la ausencia de agua fisisorbida que interferiría con la piridina.

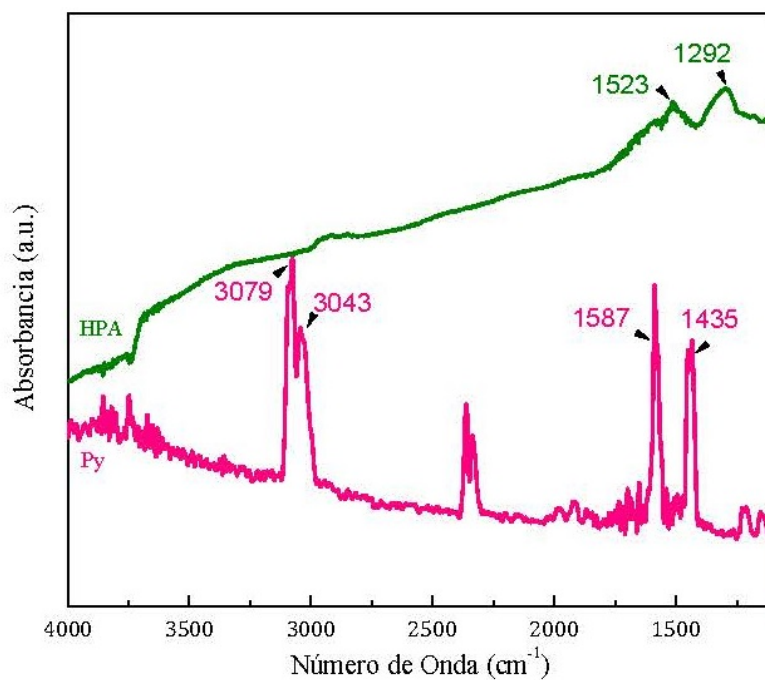


Figura 1. Espectros infrarrojos de vapores de piridina y del ácido fosfotungstico de Wells Dawson pretratado a $30 \text{ }^\circ\text{C}$ en flujo de $\text{N}_{2(g)}$ durante 3hs. luego de la sustracción del espectro original del HPA.

En la Figura 2 se muestran los espectros del HPA durante las inyecciones de piridina indicándose el tiempo transcurrido luego de cada una de las mismas. Luego de transcurridos 3 minutos de la primera inyección se observan las señales correspondientes a los vapores de piridina en contacto con el material. Sin embargo, los siguientes espectros (7 y 16 min.) no presentan señales que indiquen interacción entre la muestra de HPA y la piridina. Transcurrido este tiempo se realiza una segunda inyección observándose nuevamente las señales de los vapores de piridina alrededor de los 2 min. Sin embargo, se evidencia el mismo comportamiento que en el contacto del material con la primera dosis de la molécula sonda. En este contexto, los espectros registrados a los 28 min. no presentan ninguna de las señales que indicarían la interacción entre la piridina y la muestra. En la Figura 2 se indican las señales características de los vapores de piridina, pudiéndose observar que no hay cambios en las mismas con respecto a las que se pueden ver en la Figura 1.

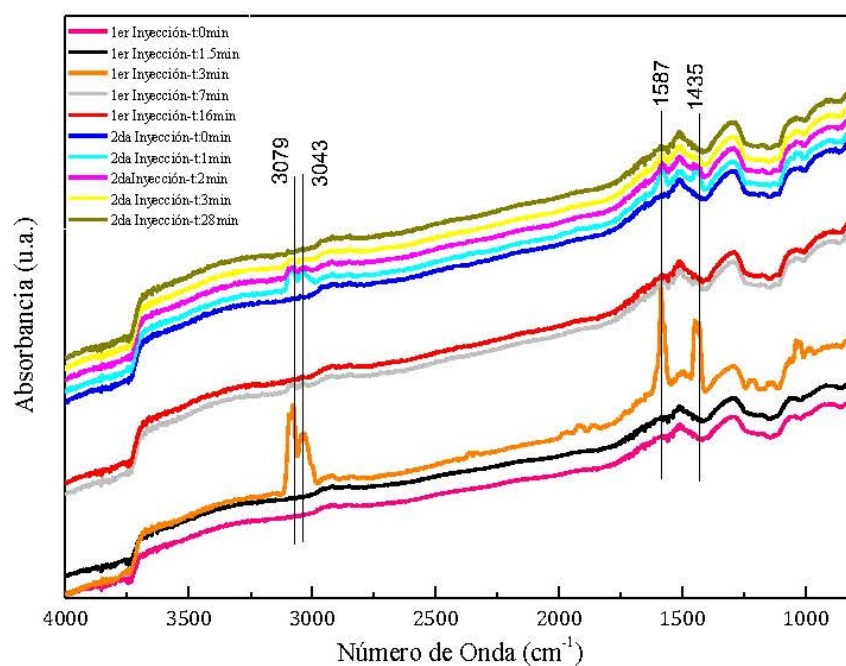


Figura 2. Espectros IR in situ del $H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 13H_2O$ durante las inyecciones de piridina a temperatura ambiente en flujo de N_2 a $60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$

De acuerdo a la literatura, la interacción de piridina con un material con propiedades ácidas presentaría señales infrarrojas correspondientes a sitios ácidos fuertes de tipo Brønsted (PyH^+) en 1540 cm^{-1} , centros ácidos de Lewis (PyL) en 1446 cm^{-1} o enlaces puente hidrógeno ($Py-H$), además de poder diferenciar los anteriores de la piridina fisisorbida ($Py\text{-phys}$) [6]. Estudios previos de Matkovic et al. han demostrado la presencia de sitios Brønsted ($10 \mu\text{mol} \cdot \text{m}^{-2}$) en

el HPA másico mediante el uso de la quimisorción y reacción superficial a temperatura programada de isopropanol.

Para entender, el resultado mostrado en la Figura 2 es importante hacer una comparación entre las metodologías que se han utilizado hasta la fecha para describir las propiedades ácidas del HPA másico. En este contexto, los resultados a los que se arribaron a partir de la aplicación de ambas metodologías al mismo tipo y cantidad (35-90 mg) de material podrían atribuirse a la preparación del mismo para dichos análisis. En este sentido, el análisis TPSR de isopropanol se realizó sobre una muestra de HPA en polvo mientras que la adsorción de piridina requiere la preparación de una pastilla bajo presión elevada [5, 9]. La generación de un estrés mecánico por presión induciría a la pérdida de agua constitutiva de la fase pseudo-líquida del HPA provocando la disminución de las distancias entre las unidades estructurales del heteropolianión. Este fenómeno afecta la accesibilidad de la molécula sonda al interior de los cristales en donde se aloja la mayor concentración de los sitios ácidos. Adicionalmente, la baja superficie específica ($\sim 1 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) típica del HPA, explicaría la ausencia de fisisorción de la piridina en la superficie.

4. Conclusiones

La evidencia experimental permite concluir que la manipulación del heteropoliácido fosfotúngtico de Wells Dawson es clave en la determinación de sus propiedades ácidas a través de la quimisorción de una molécula sonda y en particular en aquellas metodologías que requieran la preparación de una pastilla auto-soportada. La compresión de la estructura inhibió la interacción de la piridina con el ácido de Wells Dawson másico. Esta observación se atribuye no solo a la escasa superficie específica del HPA sino también a la pérdida de propiedades pseudo-líquidas en el proceso de generación de una pastilla que es requisito indispensable para este tipo de análisis.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo financiero de la Universidad Nacional de La Plata a través del proyecto de acreditado de ciencia y técnica 11-X745.

Referencias

- [1] L.E. Briand, G.T. Baronetti, H.J. Thomas, *Appl. Catal. A: General*, **2003**, 256, 37-50.
- [2] M. Timofeeva, *Appl. Catal. A: General*, **2003**, 256, 19-35.
- [3] J.E. Sambeth, G.T. Baronetti, H.J. Thomas, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2003**, 191, 35-43.

- [4] S.R. Matkovic, S.E. Collins, A.L. Bonivardi, M.A. Bañares, L.E. Briand, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2015**, 17, 8097-8105.
- [5] S.R. Matkovic, G.M. Valle, L.A. Gambaro, L.E. Briand, *Catal. Today*, **2008**, 133–135, 192–199.
- [6] E.P. Parry, *J. Catal.*, **1962**, 2, 371- 379.
- [7] S.R. Matkovic, S.E. Collins, A.L. Bonivardi, M.A. Bañares, *Current Catalysis*, **2014**, 3, 199-205.
- [8] M. Tamura, K. Shimizu, A. Satsuma, *Appl. Catal. A: Gen.*, **2012**, 433–434, 135–145.
- [9] L.A. Gambaro, L.E. Briand, *Appl. Catal.*, **2004**, 264, 151-159.



Anales de la
Asociación
Química Argentina

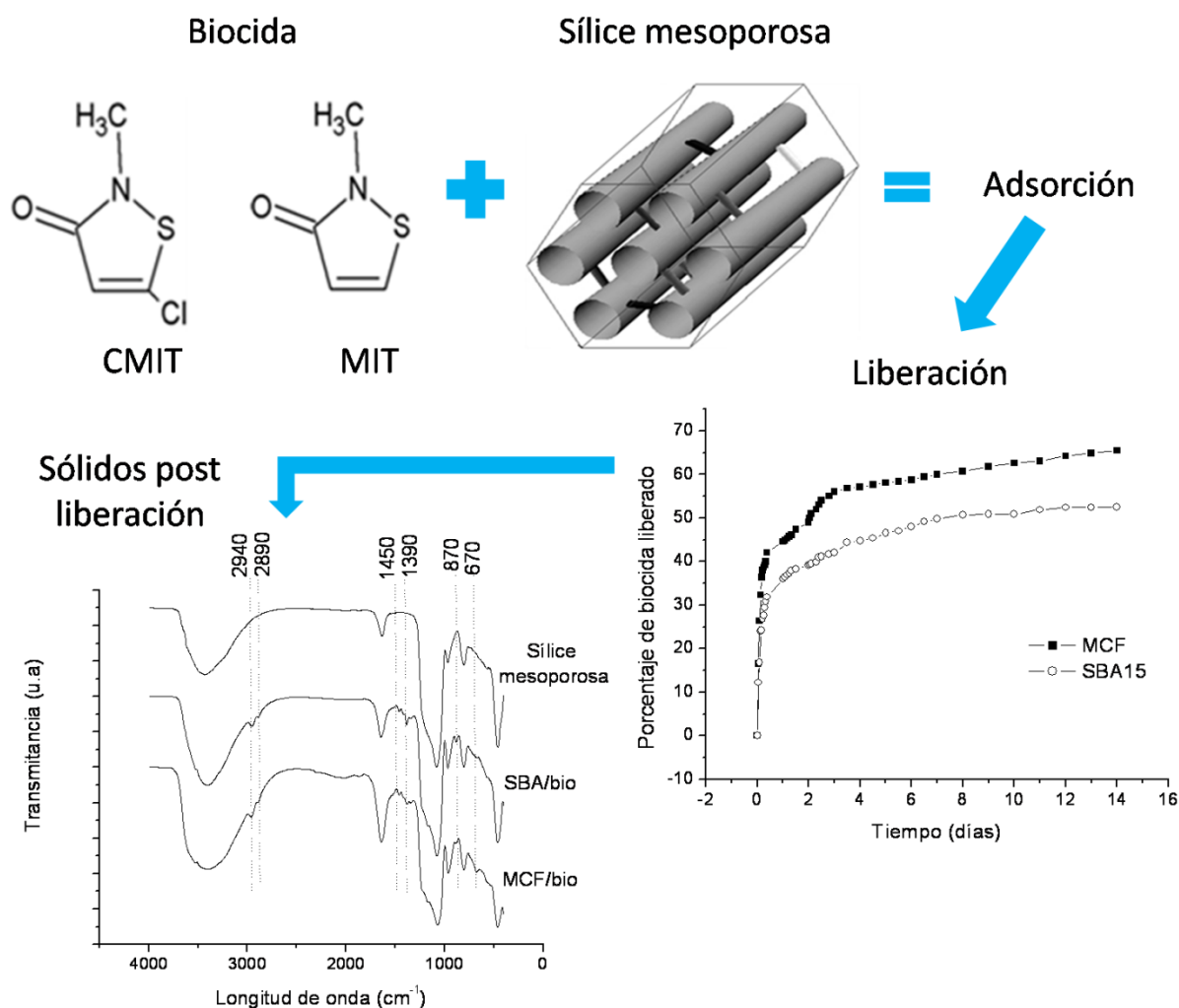
ENCAPSULACIÓN DE BIOCIDA COMERCIAL PARA FORMULACIÓN DE PINTURAS DE LARGA DURACIÓN.

Lucas E. Mardones ^{1*}, María S. Legoverde¹, Andrea M. Pereyra¹, Elena I. Basaldella¹

¹Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas (CINDECA), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata – CONICET Calle 47N° 257, B1900AJK La Plata, Argentina.

*Autor Corresponsal: lucasmardones@hotmail.com

Resumen Gráfico



Resumen

En este trabajo se estudió la liberación de un biocida comercial (CMIT/MIT) encapsulado en dos tipos de matrices porosas: sílice mesoporosa ordenada (SBA-15) y esponjas síliceas mesocelulares (MCF). Dicho biocida es generalmente utilizado para la preservación de pinturas y está compuesto por una

mezcla de isotiazolinonas (CMIT/MIT: 3/1 en peso). Se observó que el biocida puede encapsularse en ambas matrices sin sufrir daño estructural.

Los ensayos de liberación en medio acuoso indicaron que la concentración de CMIT/MIT en el lixiviado depende de la disposición estructural del material silíceo, obteniéndose valores más bajos al utilizar la matriz ordenada. Las sílices que presentan desorden estructural parecen ser las matrices más efectivas para la liberación rápida, mientras que las matrices ordenadas son más adecuadas para lograr una desorción gradual del biocida. Los resultados mostraron que la incorporación de CMIT/MIT en matrices inertes podría ser ventajosa debido a que permitiría mantener una liberación continua, preservando su actividad biocida. El compuesto biocida puede liberarse reduciendo los riesgos ambientales y humanos, mejorando la calidad de los productos.

Abstract

In this work, it was studied the release of a commercial biocide (CMIT/MIT) encapsulated in two types of porous matrices: ordered mesoporous silica (SBA-15) and mesocellular siliceous foams (MCF). The CMIT/MIT is generally used for preservation of paints and is composed of a mixture of isothiazolinones (CMIT/MIT: 3/1 by weight). It was observed that the biocide can be encapsulated in both matrices without cause structural damage.

The release assays in aqueous media indicated that the concentration of CMIT/MIT in the leachate depends on the structural arrangement of siliceous material, obtaining lower values when ordered matrices were used. Silicas with structural disorder appear to be the most effective matrices for fast release, while ordered matrices are more suitable to achieve gradual desorption of the biocide. The results showed that the incorporation of CMIT/MIT into inert matrices could be advantageous because it would allow to maintain a continuous release, preserving its biocidal activity. The biocidal compound can be released reducing environmental and human risks, improving the quality of the products.

Palabras claves: SBA-15, MCF, adsorción, liberación controlada, isotiazolinonas.

Keywords: SBA-15, MCF, adsorption, controlled release, isothiazolinones.

1. Introducción

La mezcla al 1,5% p/p en una relación 3:1 de clorometil isotiazolinona (CMIT) y metil isotiazolinona (MIT) [1] es un biocida comercial utilizado para la inhibición de bacterias, hongos y levaduras con aplicaciones en diversas industrias. Es incorporado en formulaciones de pinturas al agua donde la acción biocida debe ser rápida para disminuir la cantidad de microorganismos presentes en las materias primas y el agua industrial. En la etapa de transporte y almacenamiento la acción biocida debe continuar, debido a que los microorganismos remanentes deterioran las pinturas [2]. Estos biocidas son propensos a la lixiviación en condiciones húmedas y son perjudiciales para la salud y el medio ambiente. Por ello la encapsulación en matrices silíceas mesoporosas podría prevenir la lixiviación disminuyendo los riesgos y logrando una liberación controlada que prolongue la vida útil de la pintura tanto en su envase como en la película seca.

2. Materiales y Métodos

Las sustancias químicas utilizadas fueron: Copolímero tribloque poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno)-poli(óxido de etileno) (Pluronic P123, MW: 5800, Aldrich), tetraetil

ortosilicato (TEOS, 98%, Aldrich), ácido clorhídrico (HCl, 37%, Anedra), mesitileno (MES, 98%, Aldrich) y biocida comercial 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (Rohm and Haas).

La sílice mesoporosa ordenada (SBA-15) se sintetizó por la metodología descrita por Zhao [3]. Se disolvieron 4 g de Pluronic P123 en 4 ml de una solución de HCl 2M bajo agitación a 35 °C. A continuación se adicionaron 8 g de TEOS, se continuó agitando durante 20 h. Posteriormente, se cortó la agitación y se elevó la temperatura de la mezcla a 80 °C durante 24 h. Luego el sólido obtenido, se filtró y se lavó con abundante agua y se calcinó a 540 °C por 6 h. Para la síntesis de la esponja sílicea mesocelular (MCF) se utilizó el mismo procedimiento, excepto que se agregó un agente de hinchamiento a la mezcla (mesitileno) [4].

Las muestras se caracterizaron por microscopía electrónica de transmisión (TEM). Se utilizó un equipo JEOL 1200EX II, con voltaje de aceleración de 100 kV. La preparación de las muestras consistió en suspender una pequeña cantidad de muestra en hexano antes de depositarse en grillas de cobre de 300 mesh.

Las isotermas de adsorción-desorción de N₂ se determinaron en un equipo Micromeritics ASAP 2020 a la temperatura del nitrógeno líquido (-196 °C) usando un intervalo de presión relativa de 0,01-0,99. Antes de la adsorción, las muestras fueron desgasificadas a temperatura ambiente en vacío, con una presión inferior a 3×10^{-2} mm Hg durante 12 h. El área superficial se calculó con la ecuación de Brunauer-Emmett-Teller (BET) [5]. La distribución de tamaño de poro de los sólidos fue obtenida por el método macroscópico VBS [6]. El volumen de poro fue tomado a $P/P_0 = 0.989$

Se obtuvieron espectros de infrarrojo con transformada de Fourier, en el equipo Shimadzu IRAffinity-1, se utilizaron pellets de las sílices en KBr, y un rango de medición de 400-4000 cm⁻¹. Las muestras se colocaron directamente en la cámara y se usaron 48 escaneos para cada espectro.

Los ensayos de adsorción (encapsulación) se llevaron a cabo sumergiendo 1 g de adsorbente a 100 ml de una solución acuosa conteniendo 200 mg/l de MIT/CMIT con agitación. Luego de alcanzar el equilibrio, las fases sólidas se separaron de los líquidos por filtración y se secaron a temperatura ambiente. Las muestras se nombraron SBA-15/bio y MCF/bio.

Las liberaciones se llevaron a cabo añadiendo 0,2 g de la muestra correspondiente cargada con biocida (SBA-15/bio y MCF/bio) a 100 ml de una solución acuosa de pH controlado (pH = 7), a temperatura ambiente y bajo agitación.

En todos los casos, la concentración de biocida se determinó por espectrofotometría UV-Visible a 274 nm.

3. Resultados

Las imágenes TEM confirmaron la estructura hexagonal bidimensional ($p6mm$) de la SBA-15 y mostraron una disposición ordenada de poros cilíndricos (Fig. 1a). En el caso de MCF, la regularidad estructural se perdió por completo. Las imágenes TEM muestran poros desordenados ovalados interconectados (Fig. 1b).

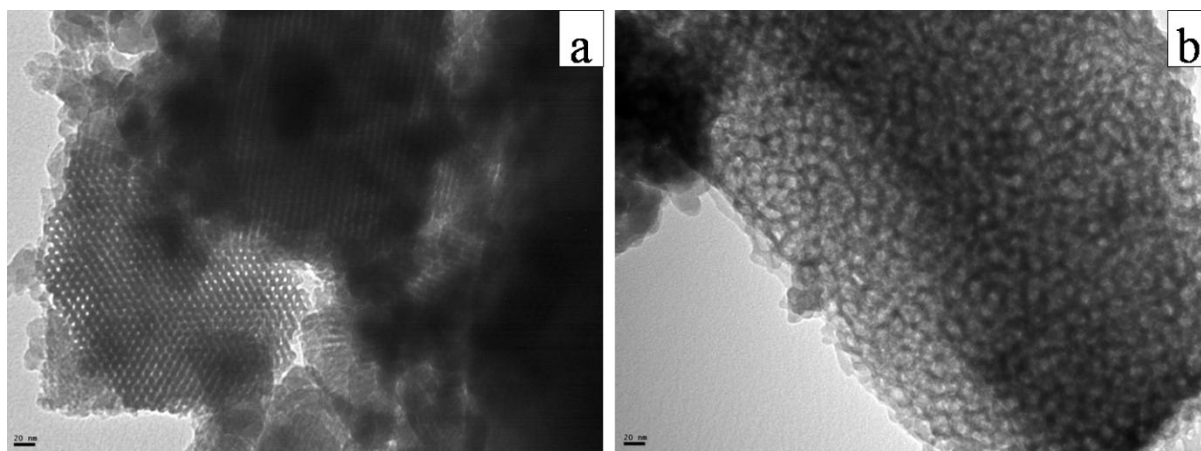


Figura 1: Imágenes TEM (a) SBA-15 y (b) MCF

A través de los ensayos de adsorción del biocida se obtuvo que el porcentaje adsorbido fue 27% para las esponjas síliceas mesocelulares (MCF) y 18% para la sílice mesoporosa ordenada (SBA-15). Los resultados muestran que las morfologías y los tamaños de poro de la sílice mesoporosa afectan la carga de las moléculas ingresantes, lo cual es consistente con nuestros trabajos previos [7, 8].

Para ambos materiales se obtuvieron isothermas del tipo IV característicos de los materiales mesoporosos con lazos de histéresis H1 para la SBA-15 indicativo de poros cilíndricos y H2 para la MCF indicativos de poros tipo “tintero” (Fig. 2). La carga del biocida en los materiales mesoporosos se evidenció por la disminución clara de los diámetros y volúmenes de poro y las áreas de superficie BET después de la adsorción de la mezcla MIT/CMIT (Tabla 1).

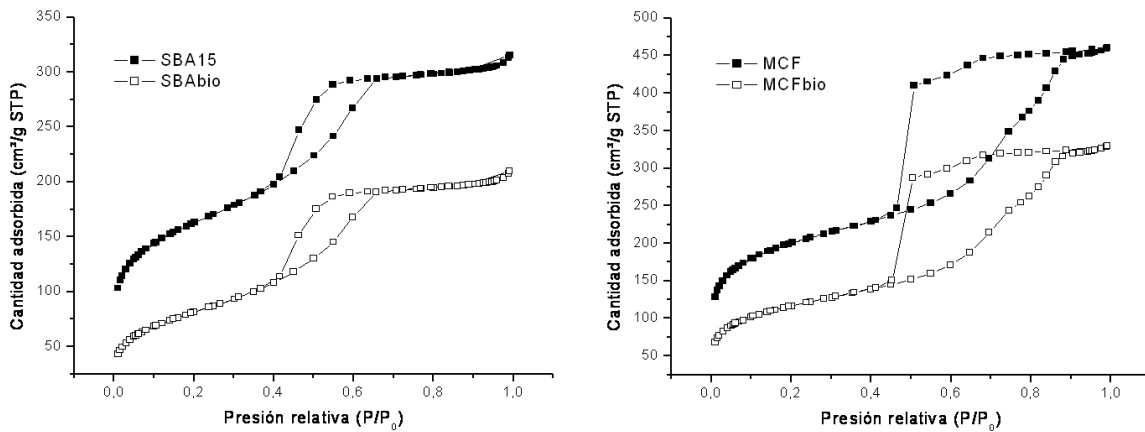


Figura 2: Isothermas de adsorción/desorción de la SBA-15 y MCF antes y después de la adsorción del biocida.

Tabla: 1 Propiedades texturales de las sílices mesoporosas antes y después de la adsorción del biocida.

Muestra	S BET (m ² /g)	Vol. Poro (cm ³ /g)	Diam. Poro (nm)	% ads
SBA-15	578	0,48	6,1	-
MCF	713	0,71	13	-
SBA-15/bio	247	0,34	5,55	18
MCF/bio	261	0,63	12,14	27

La Figura 3 muestra los perfiles de liberación del biocida contenido en las muestras SBA-15/bio y MCF/bio a lo largo de un período de 14 días. En ambas curvas se pueden distinguir dos etapas bien definidas: la primera, donde la velocidad de liberación es rápida y la segunda etapa donde la liberación se hace más lenta. También se observa que la concentración de CMIT/MIT en la solución de lixiviación depende del tipo de matriz. La sílice MCF/bio mostró una liberación rápida de CMIT/MIT de 45% en las primeras 24 h con actividad residual ya que el porcentaje de entrega de biocida alcanzó un 65% a los 14 días. La estructura SBA-15 mostró una velocidad de liberación más lenta que la MCF, tanto a tiempos de liberación cortos como largos (36% a las 24 h en la etapa de liberación rápida, alcanzando un 52% a los 14 días). Las propiedades texturales, la geometría de la superficie y porosidad de las matrices síliceas son factores que afectan o controlan la liberación del biocida.

El porcentaje de CMIT/MIT liberado por la MCF/bio fue mayor en comparación con el de la SBA-15/bio, debido a las características de poro de la estructura de la MCF. El menor tamaño de poro de la SBA-15 permitiría retrasar significativamente la liberación del biocida y también disminuir la cantidad liberada.

La Figura 4 muestra los espectros infrarrojos de SBA-15/bio y MCF/bio después de 20 días de la prueba de liberación. La presencia de biocida remanente dentro de las matrices porosas se reflejó en los espectros de IR por la aparición de las bandas de vibración de estiramiento de C-H a 2940, 2890 y 886 cm^{-1} , y bandas de vibración de flexión de C-H observadas en el rango de 1450-1390 cm^{-1} . La banda alrededor de 600 cm^{-1} se debe al estiramiento de C-Cl [9].

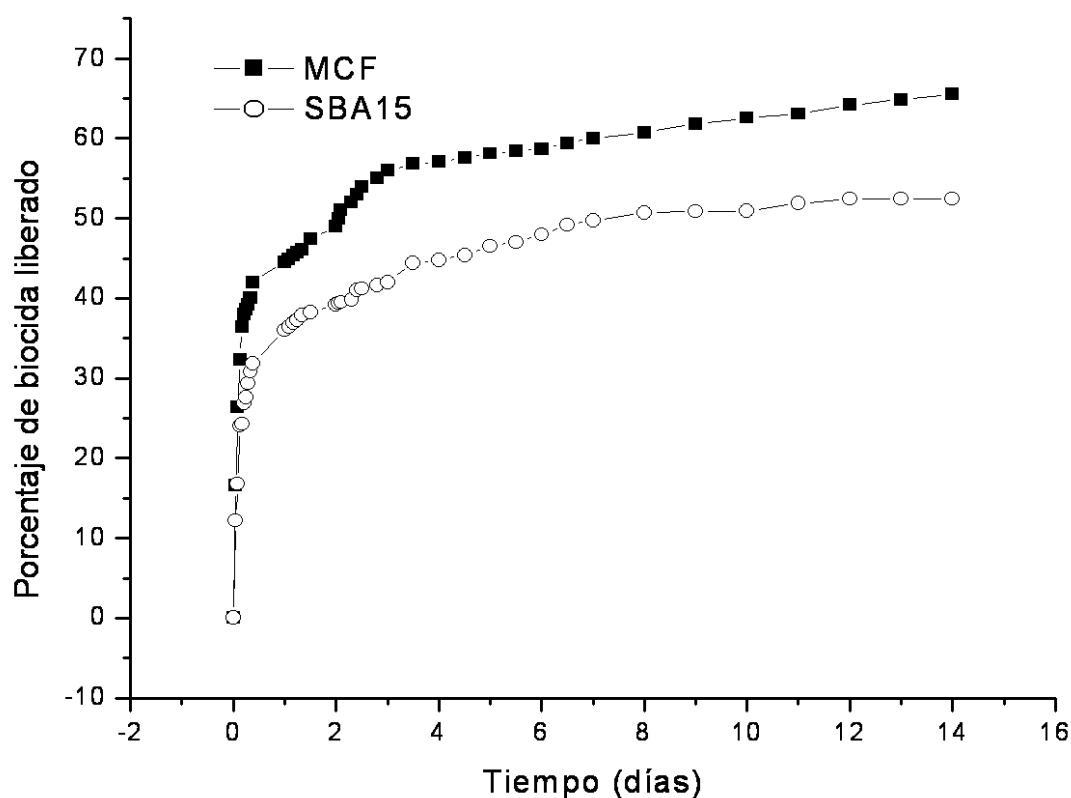


Figura 3: Perfiles de liberación

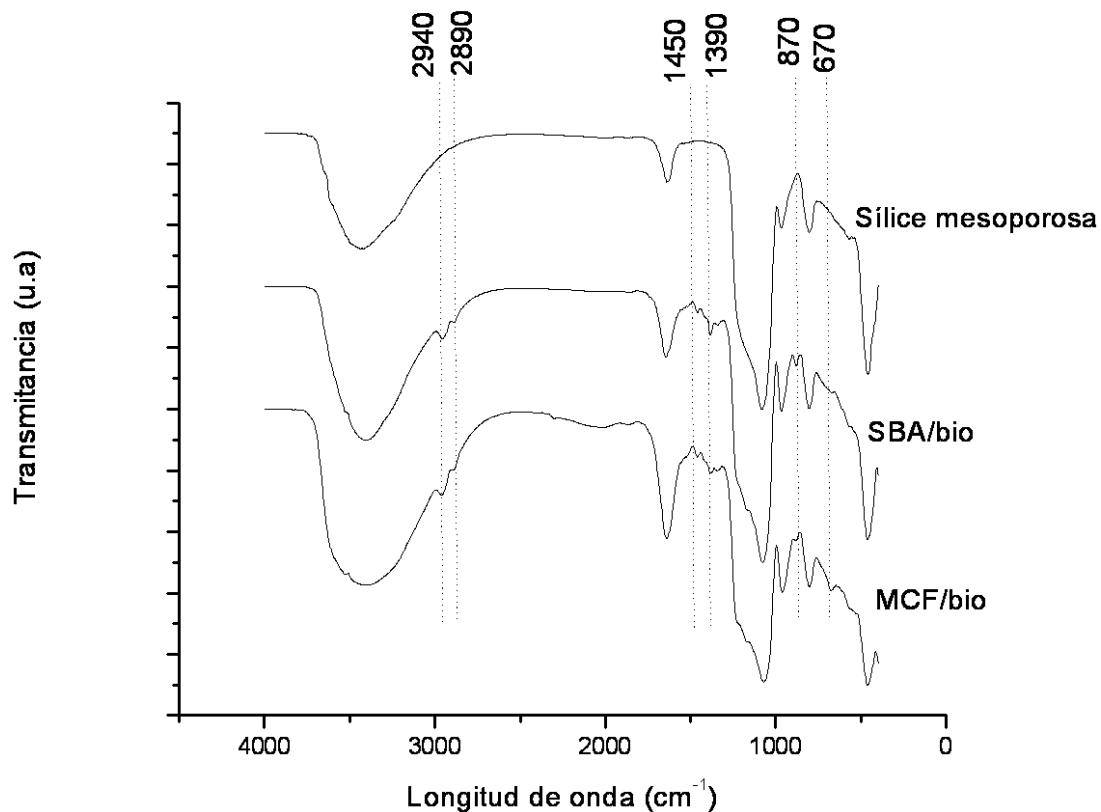


Figura 4: FTIR de la sílice sin biocida, la SBA/bio y la MCF/bio

4. Discusión

La menor capacidad de adsorción de biocida de la SBA-15 frente a la MCF, puede atribuirse a que presenta volumen de poro y diámetro de poro menores (Tabla 1). La MCF tiene menor impedimento difusional pues posee canales de menor longitud que los de la SBA-15, lo que facilita el acceso del biocida a los poros de la matriz. El poro largo de SBA-15 dificulta la difusión de la mezcla biocida CMIT/MIT. Es posible que el ingreso de las moléculas del biocida en ciertas posiciones del poro obstruya la adsorción posterior. Las sílices que presentan desorden estructural parecen ser las matrices más efectivas para la liberación rápida, mientras que las matrices ordenadas son más adecuadas para lograr una desorción gradual del biocida. De esta manera, las MCF serían materiales más adecuados en la primera etapa de fabricación del recubrimiento, donde se requiere una rápida eliminación de microorganismos, mientras que la SBA-15 sería útil para encapsular el biocida logrando una liberación más lenta protegiendo a la pintura de la acción microbiológica durante la etapa de transporte y almacenamiento.

5. Conclusiones

Los resultados mostraron que la incorporación de CMIT/MIT en matrices inertes podría ser ventajosa debido a que permitiría mantener una liberación continua, preservando su actividad biocida. El compuesto biocida puede liberarse reduciendo los riesgos ambientales y humanos, mejorando la calidad y vida útil de los productos. Adicionalmente prolongaría la protección del sustrato al evitar la lixiviación del biocida de la película seca de pintura.

Referencias.

- [1] N. Hunziker, *Dermatology*, **1992**, 184, 85-86.
- [2] R. Nagorka, C. Gleue, C. Scheller, H. Moriske, W. Straff, *Indoor Air*, **2015**, 25, 68–78.
- [3] D. Zhao, Q. Huo, J. Feng, B.F. Chmelka, G.D. Stucky, *Science*, **1998**, 279, 548–552.
- [4] P. Schmidt-Winkel, W.W. Lukens, D. Zhao, P. Yang, B.F. Chmelka, G.D. Stucky, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, 121, 254–255.
- [5] S. Brunauer, P.H. Emmet, E. Teller, *J. Am. Chem. Soc.*, **1938**, 60, 309–319.
- [6] J. Villarroel-Rocha, D. Barrera, K. Sapag, *Micropor. Mesopor. Mater.*, **2014**, 200, 68–78.
- [7] M.S. Legnoverde, E.I. Basaldella, *Materials Letters*, **2016**, 181, 331-334.
- [8] L.E. Mardones, M.S. Legnoverde, S. Simonetti, E.I. Basaldella, *Appl. Surf. Sci.*, **2016**, 389, 790–796.
- [9] G. Mille, J.L. Meyer, J. Chouteau, *J. Mol. Struct.*, **1978**, 50, 247-257.



Anales de la
Asociación
Química Argentina

LIPASA B DE *CANDIDA ANTARCTICA* INMOVILIZADA SOBRE SiO_2 NANOESTRUCTURADO APLICADA EN LA ESTERIFICACIÓN ENANTIOSELECTIVA DE IBUPROFENO

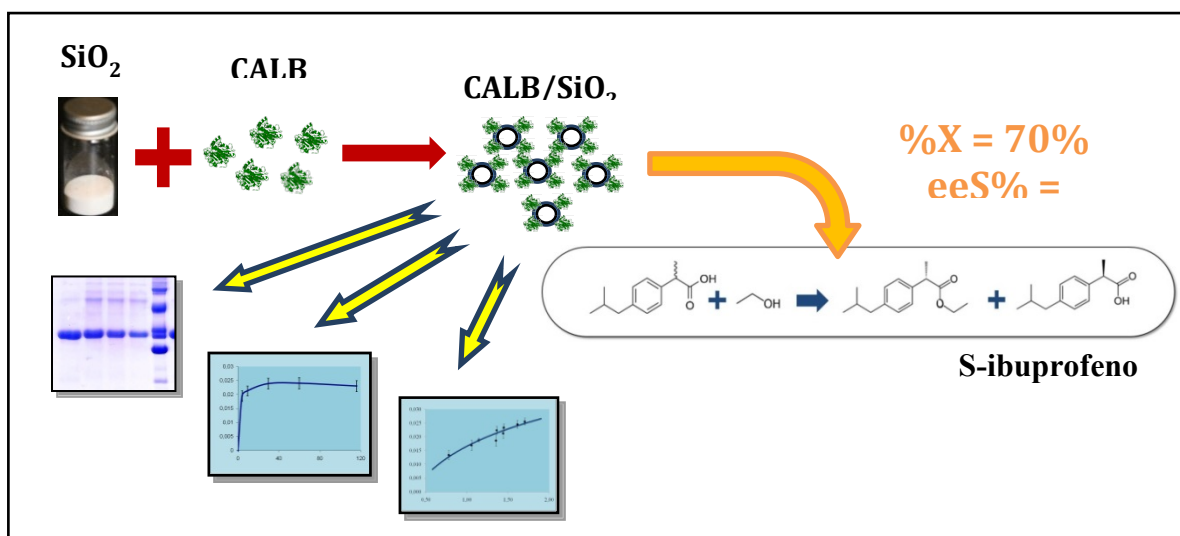
Carlos R. Llerena Suster^{1,2,*}, Matías E. Díaz Merino¹, Susana Morcelle del Valle¹,
Laura E. Briand²

¹Centro de Investigación de Proteínas Vegetales (CIPROVE), Depto. de Cs. Biológicas, Fac. Cs. Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina;

²Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas –Dr Jorge J. Ronco CINDECA-CCT La Plata-CONICET, La Plata, Argentina.

* Autor Corresponsal: cllerena@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

En el presente trabajo se prepararon biocatalizadores por adsorción simple de la lipasa B de *Candida antarctica* (CALB) sobre dióxido de silicio nanoestructurado que se aplicaron en la resolución cinética enzimática de ibuprofeno racémico.

Se estudió la cinética de inmovilización y la isoterma de adsorción de la lipasa a partir de distintas soluciones de un extracto crudo. El límite máximo de dispersión de la proteína sobre el óxido es de $0,025\mu\text{moles}/\text{m}^2$ (25mg cada 100mg de soporte) y se obtuvo en menos de 30 minutos de inmovilización. Mediante electroforesis desnaturante, se determinó que existió una adsorción selectiva de la CALB con respecto a otras proteínas del extracto enzimático.

Los biocatalizadores se utilizaron para esterificar ibuprofeno con etanol en isooctano como co-solvente. Se alcanzó un 70% de conversión a las 24 hs. con 58% de exceso enantiomérico hacia el *S*-ibuprofeno.

Los ensayos de estabilidad mostraron que los biocatalizadores sólo perdieron entre 7 y 25% de su actividad después de más de siete meses de almacenamiento a 4°C. Los biocatalizadores con mayor carga enzimática resultaron ser los más estables.

Abstract

This investigation presents the synthesis of biocatalysts based on the lipase B of *Candida antarctica* CALB adsorbed on nanostructured silica oxide and their application of the kinetic resolution of racemic ibuprofen.

The kinetic of the immobilization and the isotherm of adsorption were studied. The maximum dispersion limit of the protein onto the oxide support was $0,025\mu\text{moles}/\text{m}^2$ (25mg per 100mg of support) and was achieved in 30min of immobilization. The studies by SDS-PAGE indicated that CALB was selectively adsorbed onto the SiO₂ support.

The biocatalysts were used in the esterification of ibuprofen with ethanol with isooctane as cosolvent. The conversion of ibuprofen reached up to 70% at 24 hours of reaction with 58% of enantiomeric excess towards the *S*-ibuprofen.

The stability assays showed that the biocatalysts only lost between 7 and 25% of their activity after more than seven months of storage at 4°C. Those biocatalysts with a protein loading higher than 21 mg onto 100mg of support were the most stable ones.

Palabras claves: Lipasa B de *Candida antarctica*, dióxido de silicio, resolución cinética, ibuprofeno

Keywords: *Candida antarctica* lipase B, silicon dioxide, kinetic resolution, ibuprofen

1. Introducción

En esta contribución se presenta la preparación y aplicación de biocatalizadores basados en la lipasa B de *Candida antarctica* (CALB) dispersa sobre dióxido de silicio nanoestructurado. Dicho soporte posee una alta superficie específica y su uso se incluye en una nueva y creciente área de la catálisis conocida como nanobiocatálisis [1-3]. Gracias a su estructura, estos materiales permiten soportar una elevada carga proteica [1], además debido a su reducido tamaño poseerán comportamientos similares a las enzimas libres en cuanto a su capacidad de movilidad y difusión, además de favorecer la transferencia de masa entre la enzima y el medio [2-5].

Una gran diversidad de soportes basados en dióxido de silicio han sido muy utilizados desde hace varias décadas tanto en investigación como en aplicaciones industriales debido a sus

múltiples ventajas [6-31]. Por su parte, la CALB es una de las lipasas más usadas como biocatalizador en un rango muy amplio de aplicaciones tanto en investigación como en la industria [9, 10, 18, 25-33].

El ibuprofeno presente en la mayoría de las formulaciones farmacéuticas, consiste en mezclas racémicas de los enantiómeros *R* y *S*, sin embargo, la forma *S*-ibuprofeno es la farmacológicamente activa [34]. La utilización del *S*-ibuprofeno puro permite reducir la dosis administrada en comparación con la mezcla racémica, disminuyendo así los efectos secundarios perjudiciales [34-37]. Para la obtención de enantiómeros puros, la resolución cinética enzimática se puede aplicar mediante distintas estrategias, entre ellas la síntesis enantioselectiva de ésteres [37-39]. En ese sentido, las lipasas más usadas en la esterificación de profenos provienen de los hongos *Candida rugosa*, *Rhizomucor miehei* y *Candida antarctica*. Mientras que las dos primeras esterifican preferentemente al *S*-ibuprofeno, la CALB esterifica más eficientemente al *R*-ibuprofeno, lo que representa una ventaja ya que permite la obtención directa del *S*-ibuprofeno como tal [38, 39].

En los últimos años se han reportado varios trabajos describiendo el uso de CALB en la esterificación del ibuprofeno, la gran mayoría utilizando el biocatalizador comercial Novozym ® 435 [38-41]. Como nucleófilos, se han utilizado una gran variedad de alcoholes llegando a la conclusión que CALB esterifica mejor los alcoholes primarios de cadena corta [39]. Mientras que como medios de reacción, lo más habitual ha sido el uso, de isooctano [32, 40-43] y ciclopentano [44] cosolventes o se ha prescindido del mismo [38, 39, 45-47].

2. Materiales y métodos

2.1. Materiales

Se utilizó dióxido de silicio Cab-O-Sil ® EH 5 (328,90 m²/g). La CALB proviene de un extracto crudo comercial llamado Lipozyme ® CalB L que fue donado por la empresa Novozymes.

Los colorantes Coomassie Brilliant Blue G250 (ultra puro) de USB. El D-sorbitol (> 98%) de SIGMA. El isopropanol (> 99,5%) y el metanol (99,8 %) de Carlo Erba. El ibuprofeno (99,57 %) de Parafarm y el isooctano de Merck.

2.2. Preparación de los biocatalizadores

Se prepararon 10 soluciones enzimáticas compuestas por distintos volúmenes, entre 1,50 y 3,00mL, del extracto crudo de CALB, llevados a un volumen de 21,0mL con agua destilada

desionizada. Dichas soluciones contenían entre 0,78 y 1,70 mg/mL de proteínas. En todos los casos, se tomó 1,00 mL de la solución de inmovilización para tener una muestra al tiempo inicial y los restantes 20,0 mL de la solución se mezclaron con 100,0mg del SiO₂ en un frasco de vidrio. Los frascos se mantuvieron a 30°C con agitación magnética durante 30min. Al finalizar, se centrifugó durante 20 minutos a $9600 \times g$ a 4°C. Se separó el sólido del sobrenadante y se procedió al lavado re-suspendiéndolo en agua destilada desionizada y centrifugándolo nuevamente. Los sobrenadantes (SN) se guardaron a 4°C para analizar su composición, mientras que el sólido se liofilizó durante 48h y se almacenó a 4°C.

El contenido proteico de las muestras iniciales y los sobrenadantes fue analizado mediante el macrométodo de Bradford [48] por cuadruplicado, para ello se utilizó una curva de calibración realizada con un patrón de CALB pura comercial [49]. A partir de estos resultados se calculó la cantidad de proteína adsorbida sobre el SiO₂ en cada sistema biocatalítico (CALB/SiO₂) y el límite máximo de adsorción.

2.3. Cinética de la adsorción de proteína

La cinética de adsorción de proteínas sobre SiO₂ se estudió a través de la determinación de la cantidad de proteína adsorbida en función del tiempo a partir de una solución que contenía inicialmente 1,4mg/mL de proteína.

Se tomaron alícuotas de un 1,00mL de la solución de inmovilización a los 5, 10, 30, 60 y 120 minutos y se las centrifugó durante 5 minutos a una velocidad de $11300 \times g$. Los sobrenadantes de cada muestra fueron analizados mediante el método de Bradford.

2.4. Esterificación enantioselectiva del ibuprofeno

Los biocatalizadores preparados se aplicaron en la esterificación de (R/S)-ibuprofeno empleando etanol como agente nucleofílico. El procedimiento consistió en mezclar, en frascos de vidrio color caramelo, 20mg de los biocatalizadores con 10mL de una solución de etanol 0,12M e ibuprofeno 0,12M en isooctano. Las mezclas de reacción se mantuvieron a 45°C en agitación orbital a 200 rpm [39]. En cada medida de actividad se realizaron, en paralelo, ensayos en blanco sin agregar el biocatalizador.

En primer lugar, se evaluó la actividad a distintos tiempos de reacción entre 8 y 24 hs. Posteriormente, se determinó la actividad de los distintos biocatalizadores preparados a un

tiempo de 24hs. Se estudió el efecto del tiempo de almacenamiento a 4°C, comparando la actividad de los biocatalizadores recién preparados y 220 días después.

De las soluciones de cada ensayo de actividad, se tomaron 50µL para determinar el exceso enantiomérico del sustrato (eeS%) por cromatografía líquida HPLC quiral. El porcentaje de conversión fue determinado mediante titulación de las muestras y los blancos contra una solución estandarizada de KOH 0,1 M en etanol.

Los resultados muestran una rápida adsorción de proteínas sobre el soporte durante los primeros 5 minutos, alcanzándose el máximo de adsorción a los 30 minutos de contacto enzima-soporte. Tiempos mayores no producen mayor adsorción proteica. Por otra parte, en el sobrenadante del lavado, se obtuvo un valor de proteínas inferior al límite de detección del método (0,1 mg/mL), lo que indica que no se produce una desorción significativa en el mismo.

3. Resultados

3.1. Adsorción de CALB sobre el SiO₂ nanoestructurado: cinética y límite máximo de dispersión

En la Figura 1 se muestra la variación de la cantidad de proteínas adsorbidas al soporte en función del tiempo.

Los resultados muestran una rápida adsorción de proteínas sobre el soporte durante los primeros 5 minutos, alcanzándose el máximo de adsorción a los 30 minutos de contacto enzima-soporte. Tiempos mayores no producen mayor adsorción proteica.

Por otra parte, en el sobrenadante del lavado, se obtuvo un valor de proteínas inferior al límite de detección del método (0,1 mg/mL), lo que indica que no se produce una desorción significativa en el mismo.

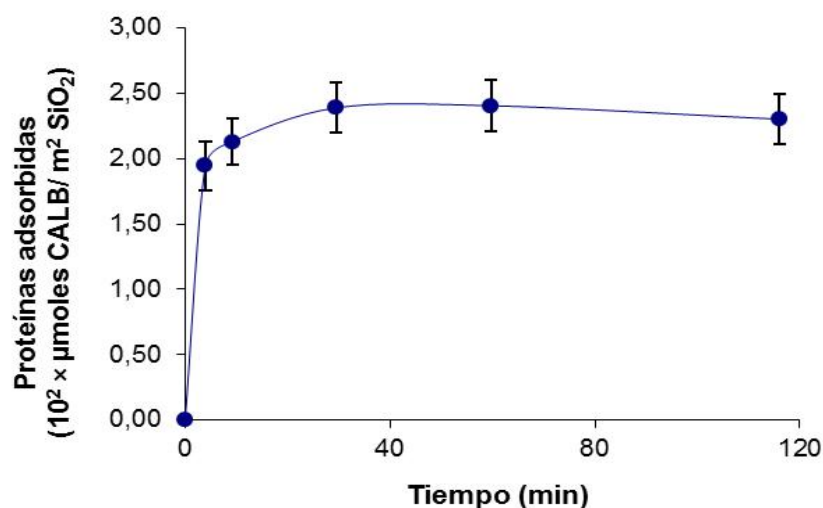


Figura 1. Proteínas adsorbidas sobre SiO₂ en función del tiempo a 30 °C.

La Tabla 1 muestra los resultados obtenidos en la dispersión de la lipasa sobre SiO₂ a partir de distintas soluciones de proteína a 30 °C.

Tabla 1. Concentraciones iniciales **C_i** y finales **C_f** de proteína de las soluciones utilizadas en diversas preparaciones, cantidad de proteínas adsorbidas sobre 100,0 mg de SiO₂ (mg %) y por unidad de área de soporte (μmoles/m²) y rendimiento de la adsorción.

Sistema	C _i	C _f	Proteína adsorbida	Rendimiento	
Biocatalítico	(mg/mL)	(mg/mL)	(mg %)	(%)	
A	0,78	0,10	13,47	0,013	86,6
B	1,05	0,20	17,03	0,017	80,7
C	1,14	0,20	18,56	0,018	82,8
D	1,25	0,32	18,94	0,019	68,6
E	1,36	0,23	22,56	0,022	82,9
F	1,45	0,27	23,53	0,023	81,2
G	1,49	0,37	22,41	0,022	77,8
H	1,55	0,41	22,86	0,023	73,7
I	1,61	0,38	24,73	0,025	76,7
J	1,70	0,42	25,71	0,026	75,5

Se observó un aumento en la cantidad de CALB adsorbida al aumentar la concentración inicial de proteínas. Por otra parte, el rendimiento, calculado como porcentaje de proteínas adsorbidas en relación al total de las mismas expuestas al soporte, fue, en todas las preparaciones, muy elevado.

3.2. Resolución cinética de ibuprofeno

En la Figura 2 se muestran los valores de conversión (%X) y exceso enantiomérico (eeS%) hacia el *S*-ibuprofeno obtenidos en la esterificación del profeno con etanol utilizando el sistema CALB/SiO₂ B.

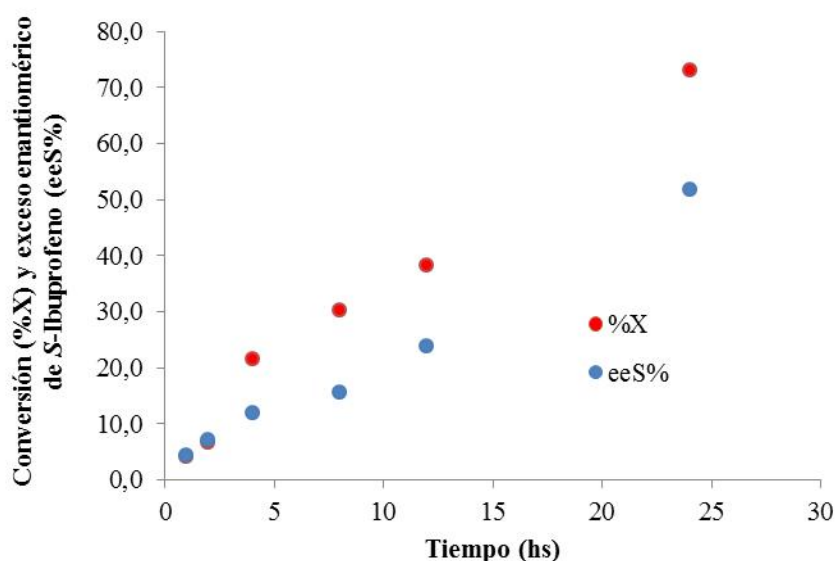


Figura 2. Porcentaje de conversión %X (●) y exceso enantiomérico de *S*-ibuprofeno (eeS%) (●) en función del tiempo de reacción.

Se observa que hubo un aumento en el porcentaje de conversión al aumentar el tiempo de actividad, llegando a alcanzar valores cercanos al 70% a las 24 horas de reacción. El exceso enantiomérico aumentó hasta valores superiores al 50%.

En la Figura 3 se muestran los valores de actividad enzimática en micromoles de ibuprofeno esterificados por minuto y eeS% obtenidos usando los sistemas A, B, E, G, H y J a un tiempo de reacción de 24 hs.

Se observa que cuando la cantidad de proteínas adsorbidas aumenta de 0,013 a 0,017 $\mu\text{moles}/\text{m}^2$ también aumentan la actividad y el exceso enantiomérico. Sin embargo, en valores de proteínas adsorbidas mayores a 0,020 $\mu\text{moles}/\text{m}^2$ estos parámetros parecen alcanzar un máximo.

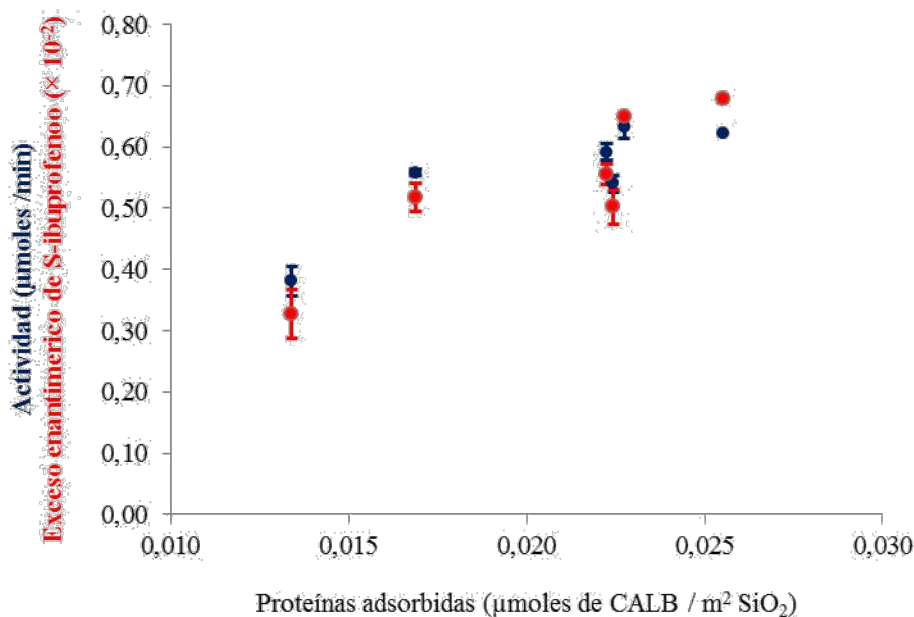


Figura 3. Actividad catalítica (●) y exceso de enantiomérico de *S*-ibuprofeno versus proteínas adsorbidas (●) para 24 hs de reacción a 45 °C.

3.3. Efecto del almacenamiento

Se estudió la estabilidad de los biocatalizadores después de más de 7 meses de almacenamiento a 4°C. En este contexto, se determinó la actividad inicial de los biocatalizadores y después de 220 días de almacenamiento. Los sistemas utilizados en este ensayo fueron el A, B, G y J.

A partir de los valores de actividad se calculó el porcentaje de pérdida de actividad en ese lapso de tiempo con la ecuación (1):

$$\% \text{ Pérdida de actividad} = \frac{(A_0 - A_{220}) \times 100}{A_0} \quad (1)$$

donde A_0 y A_{220} son los valores de actividad inicial y después de 220 días de preparados, respectivamente.

En la Figura 4 se presenta la pérdida de actividad en función de las proteínas adsorbidas en cada biocatalizador.

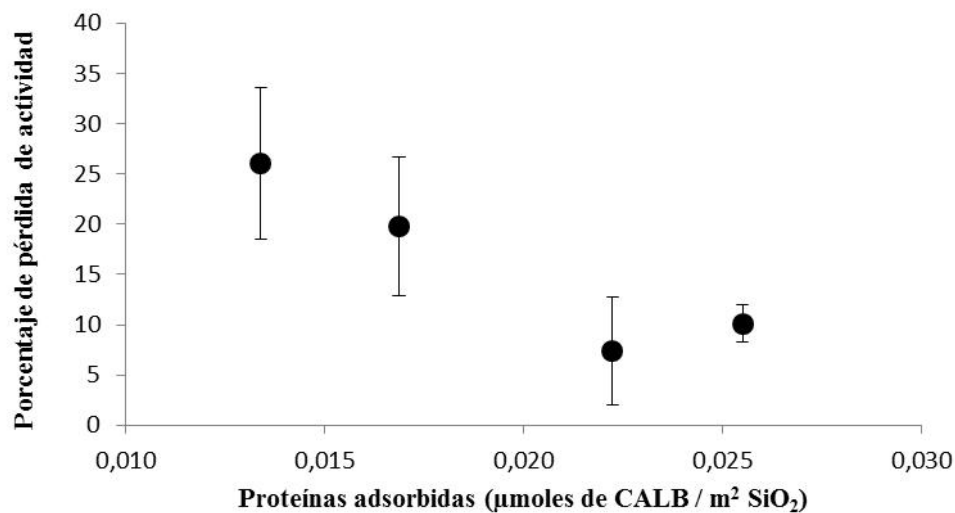


Figura 4. Porcentaje de actividad perdida frente a la cantidad de proteínas adsorbidas después de un almacenamiento del biocatalizador de 220 días.

Se puede observar que a medida que aumenta la cantidad de proteínas adsorbidas, el porcentaje de actividad que se pierde es menor, hasta aproximadamente $0,020 \mu\text{moles}/\text{m}^2 \text{SiO}_2$, cuando el porcentaje de pérdida llega a un 7% aproximadamente.

4. Discusión

A partir de lo observado en la Figura 1, se pudo establecer que el tiempo óptimo para la inmovilización es de alrededor de 30 minutos. Como se ve en la Tabla 1, la carga proteica en los biocatalizadores aumenta conforme aumenta la concentración inicial en las soluciones, llegando a una máxima dispersión de proteína sobre dióxido de silicio de $(0,024 \pm 0,002) \mu\text{moles}/\text{m}^2$ ($(240 \pm 20) \text{mg}/\text{g}$). Dicha carga proteica, resultó ser significativamente mayor a lo informado en distintos trabajos publicados previamente en los que también se describe la inmovilización de CALB sobre distintos soportes basados en sílice. Cruz y colaboradores en 2009, usando sílice pirogénica obtuvieron biocatalizadores con $111 \text{mg}/\text{g}$ [18]. Serra y colaboradores, en 2010, reportaron que la carga proteica alcanzada sobre sílice mesoporosa ordenada (SBA-15) estuvo entre 23 y $44 \text{mg}/\text{g}$ de soporte, en sílice mesoporosa periódica fue de $90 \text{mg}/\text{g}$, usando sílice amorfa $45 \text{mg}/\text{g}$ y sólo usando sílice amorfa modificada lograron cargas entre 200 y $400 \text{mg}/\text{g}$, valores similares o un poco mayores a los obtenidos en el presente trabajo [9]. En 2014, Shang y colaboradores resaltan la carga enzimática lograda en soportes de nanocables de ZnO en sílica macroporosa, habiendo alcanzado $197 \text{mg}/\text{g}$ [30]. Menor a $10 \text{mg}/\text{g}$ fue la carga obtenida por los grupos de Gandomkar en 2015 [28] y Mittersteiner en 2017 [29] al inmovilizar CALB en sílica epoxi-funcionalizada y sílica gel,

respectivamente. La carga enzimática alcanzada también fue superior a la conseguida por nuestro grupo de investigación al inmovilizar CALB sobre un soporte de TiO₂ nanoestructurado [32]. La alta carga enzimática se relaciona con la gran área superficial del material nanoestructurado. Por otra parte, es destacable que los mismos se logran mediante un procedimiento rápido y simple que no requiere modificaciones de la enzima y/o soporte a diferencia de lo descrito en otras publicaciones.

Con respecto a la actividad de los biocatalizadores preparados se observó que llegan a un máximo cuando sobrepasan una carga proteica de alrededor de 20 mg/100 mg (0,02 $\mu\text{moles}/\text{m}^2$). El hecho de que una mayor cantidad de enzimas adsorbidas no produzca un incremento en la actividad se podría explicar si se supone que una vez cubierta la superficie del soporte las enzimas se adsorben en multicapas bloqueando el acceso de la totalidad de las lipasas a los sustratos del medio. Otra explicación para este comportamiento podría ser una limitación difusional de los sustratos, en cuyo caso la actividad estaría condicionada por la velocidad con la que los sustratos llegan hasta la enzima inmovilizada [25].

A partir del cálculo de la actividad específica (AE) se puede establecer cuáles biocatalizadores son los más eficientes en la esterificación del ibuprofeno. La AE queda definida en unidades internacionales (UI), como μmoles de ibuprofeno convertidos por minuto por mg de proteínas adsorbidas en cada ensayo. La AE máxima fue de 0,192 UI cuando se utilizó el sistema CALB/SiO₂ B, en el cual se adsorbieron 17,03mg de proteínas en 100,0 mg de soporte.

El mejor resultado de actividad obtenido en estos estudios preliminares, se consiguió con el sistema H (228,6 mg/g) a las 24hs y tuvo un %X de 76 y eeS% de 65%. Este valor de conversión permite calcular una productividad [37] de 0,633 micromoles de ibuprofeno convertido por minuto ($\mu\text{mol}/\text{min}$) en las condiciones de la mezcla de reacción. Dicha productividad posiciona al biocatalizador preparado entre los mejores que se han descrito en bibliografía usando CALB como fuente enzimática en la esterificación de ibuprofeno. En comparación, usando distintas cantidades de Novozym®435, José y colaboradores en 2014 alcanzaron 0,47 $\mu\text{mol}/\text{min}$ [43]; Foresti y colaboradores en 2009, 0,35 $\mu\text{mol}/\text{min}$ [38]; mientras el grupo de Carvalho en 2006 0,13 $\mu\text{mol}/\text{min}$ [42]. Si comparamos el valor de actividad específica (por mg de biocatalizador) el biocatalizador preparado se destaca aún más ya que la masa usada en los ensayos es mucho menor.

5. Conclusiones

En el presente trabajo se obtuvieron biocatalizadores compuestos por la lipasa B de *Candida antarctica* (CALB) inmovilizada en un soporte nanoestructurado de SiO₂. Mediante adsorción simple se alcanzó una alta carga enzimática en menos de 30 minutos de contacto.

Los biocatalizadores preparados presentaron una importante actividad en las reacciones de esterificación de ibuprofeno con etanol en los medios de reacción utilizado a tiempos de reacción relativamente cortos y con niveles aceptables de enantioselectividad.

Se optimizó el biocatalizador en cuanto al contenido enzimático en los mismos observando que por aumentarlo por encima de 0,02 $\mu\text{mol}/\text{m}^2$ no produce mayores niveles de actividad.

Por último, se comprobó que los biocatalizadores resultaron muy estables después de varios meses de almacenamiento a 4 °C.

Dados los resultados obtenidos en los ensayos de actividad, estabilidad y el cálculo de AE, se concluye que los mejores biocatalizadores serán aquellos con una carga de alrededor de 22 mg/100mg (0,022 $\mu\text{mol}/\text{m}^2$).

Estos ensayos preliminares resultan auspiciosos para continuar el estudio de este tipo de biocatalizadores con el fin de ser utilizarlos a nivel industrial en la resolución de los isómeros del ibuprofeno.

Referencias

- [1] M.L. Verma, C.J. Barrow, M. Puri, *Applied Microbiology and Biotechnology*, **2013**, 97 (1), 23–39
- [2] P. Wang, *Applied Biochemistry and Biotechnology*, **2009**, 152 (2), 343–352.
- [3] W. Shuai, R.K. Das, M. Naghdi, S.K. Brar, M. Verma, *Biotechnology and Applied Biochemistry*, **2017**, 64 (4), 496–508.
- [4] J. Kim, J.W. Grate, P. Wang, *Chemical Engineering Science*, **2006**, 61 (3), 1017–1026.
- [5] S.A. Ansari, Q. Husain, *Biotechnology Advances*, **2012**, 30 (3), 512–523.
- [6] Z. Knezevic, S. Siler-Marinkovic, L. Mojovic, *Acta Periodica Technologica*, **2004**, 280 (35), 151–164.
- [7] A.A. Homaei, R. Sariri, F. Vianello, R. Stevanato, *Journal of Chemical Biology*, **2013**, 6 (4), 185–205.
- [8] E. Serra, A. Mayoral, Y. Sakamoto, R.M. Blanco, I. Díaz, *Microporous and Mesoporous Materials*, **2008**, 114 (1–3), 201–213.
- [9] E. Serra, E. Díez, I. Díaz, R.M. Blanco, *Microporous and Mesoporous Materials*, **2010**, 132 (3), 487–493.

- [10] J. Forde, A. Vakurov, T.D. Gibson, P. Millner, M. Whelehan, I.W. Marison, C. Ó'Fágáin, *Journal Molecular Catalysis B: Enzymatic*, **2010**, 66, 203–209.
- [11] M. Nikolić, V. Srdić, M. Antov, *Biocatalysis and Biotransformation*, **2009**, 27 (4), 254–262
- [12] S. Gao, Y.J. Wang, X. Diao, G.S. Luo, Y.Y. Dai, *Bioresource Technology*, **2010**, 101, 3830–3837.
- [13] B. Zou, Y. Hu, D. Yu, J. Xia, S. Tang, W. Liu, H. Huang, *Biochemical Engineering Journal*, **2010**, 53, 150–153.
- [14] T. Itoh, R. Ishii, S. Matsuura, J. Mizuguchi, S. Hamakawa, T.A. Hanaoka, T. Tsunoda, F. Mizukami, *Colloids and Surfaces*, **2010**, B 75, 478–482.
- [15] S.I. Matsuura, R. Ishii, T. Itoh, S. Hamakawa, T. Tsunoda, T. Hanaoka, F. Mizukami, *Chemical Engineering Journal*, **2011**, 167, 744–749.
- [16] Z. Zhou, M. Hartmann, *Topics in Catalysis*, **2012**, 55 (16–18), 1081–1100.
- [17] H. Gustafsson, E.M. Johansson, A. Barrabino, M. Odén, K. Holmberg, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2012**, 100, 22–30.
- [18] J.C. Cruz, P.H. Pfomm, M.E. Rezac, *Process Biochemistry*, **2009**, 44 (1), 62–69.
- [19] S.S. Dhiman, D. Kalyani, S.S. Jagtap, J.R. Haw, Y.C. Kang, J.K. Lee, *Applied Microbiology Biotechnology*, **2013**, 97, 1081–1091.
- [20] S.S. Dhiman, S.S. Jagtap, M. Jeya, J.R. Haw, Y.C. Kang, J.K. Lee, *Biotechnology Letters*, **2012**, 34, 1307–1313.
- [21] V. Dandavate, H. Keharia, D. Madamwar, *Process Biochemistry*, **2009**, 44, 349–352.
- [22] Y.H. Deng, D. Qi, C. Deng, X. Zhang, D. Zhao, *Journal of the American Chemical Society*, **2008**, 130, 28–29.
- [23] H. Kim, H.S. Kwon, J. Ahn, C.H. Lee, I.K. Ahn, *Biocatalysis and Biotransformation*, **2009**, 27, 246–253.
- [24] D.T. Tran, C.L. Chen, J.S. Chang, *Journal of Biotechnology*, **2012**, 158, 112–119.
- [25] C. Forsyth, S.V. Patwardhan, *Journal of Material Chemistry*, **2013**, B 1, 1164–1174.
- [26] O. Kirk, M.W. Christensen, *Organic Process Research and Development*, **2002**, 6 (4), 446–451.
- [27] L. dos Reis-Costa, A.M. Soares, S.C. França, H.C. Trevisan, T.J. Roberts, *Protein and Peptide Letters*, **2002**, 10, 619–628.
- [28] S. Gandomkar, Z. Habibi, M. Mohammadi, M. Yousefi, S. Salimi, *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, **2015**, 4, 550–554.
- [29] M. Mittersteiner, B.L. Linshalm, A.P.F. Vieira, P.B. Brondani, D.R. Scharf, P.C. de Jesus, *Chirality*, **2018**, 30, 106–111.
- [30] C.Y. Shang, W.X. Li, R.F. Zhang, *Enzyme and Microbial Technology*, **2014**, 61–62, 28–34.
- [31] M. Mittersteiner, T.M. Machado, P.C. de Jesus, P.B. Brondani, D.R. Scharf, R. Wenhausen Jr., *Journal Brazilian Chemical Society*, **2017**, 28 (7), 1185–1192.
- [32] C.R. Llerena Suster, M.V. Toledo, A. Fittipaldi, S.R. Morcelle, L.E. Briand, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, **2017**, 92, 2870–2880.

- [33] E. Anderson, K.M. Larsson, O. Kirk, *Biocatalysis and Biotransformation*, **1998**, 16, 181–204.
- [34] J. Flórez, *Farmacología Humana*, 3° Ed., Ediciones Científicas y técnicas, Barcelona, **1998**.
- [35] C. Jose, *C. Resolucion biocatalica de enantiomeros del ibuprofeno*. Tesis Doctoral. (2013) CINDECA. Fac de Cs. Exactas. UNLP.
- [36] A.M. Evans, *Clinical Rheumatology*, **2001**, 20, 9–14.
- [37] P.O. Carvalho, Q.B. Cass, S.A. Calafatti, F.J. Contesini, R. Bizaco, *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, **2006**, 23 (3), 291–300.
- [38] M.L. Foresti, M. Galle, M.L. Ferreira, L.E. Briand, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, **2009**, 84, 1461-1473.
- [39] C. José, M.V. Toledo, L.E. Briand, *Critical Reviews in Biotechnology*, **2015**, 8551, 1–13.
- [40] P.O. Carvalho, F.J. Contesini, M. Ikegaki, *Brazilian Journal of Microbiology*, **2006**, 37 (3), 329-337.
- [41] C. José, M.V. Toledo, J.O. Grisales, L.E. Briand, *Current Catalysis*, **2014**, 3 (2), 131–138.
- [42] F.J. Contesini, P.O. Carvalho, *Tetrahedron Asymmetry*, **2006**, 17, 2069–2073.
- [43] P.O. Carvalho, F.J. Contesini, R. Bizaco, S.A. Calafatti, G.A. Macedo, *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, **2006**, 33, 713.
- [44] A. Ducret, M. Trani, P. Pepin, R. Lortie, *Biotechnology Techniques*, **1995**, 9, 591–6.
- [45] M. Trani, A. Ducret, P. Pepin, R. Lortie, *Biotechnology Letters*, **1995**, 17, 1095–1098.
- [46] P. Pepin, R. Lortie, *Biotechnology and Bioengineering*, **1999**, 63, 502–5.
- [47] F. Ergan, M. Trani, R. Lortie, *Annals of the New York Academy of Science Enzyme Engineering XII*, **2006**, 750, 228–31.
- [48] M.M. Bradford, *Analytical Biochemistry*, **1976**, 72, 248-254.
- [49] C.R. Llerena Suster, L.E. Briand, S.R. Morcelle, *Colloids and Surfaces B: Biointerface*, 2014, 121, 11-20.



Anales de la
Asociación
Química Argentina

SÍNTESIS MULTICOMPONENTE DE DIHIDROPIRIMIDINONAS (DHPMS) A PARTIR DE DERIVADOS DE FURFURAL CATALIZADA POR $H_{14}NaP_5W_{29}MoO_{110}@SiO_2$

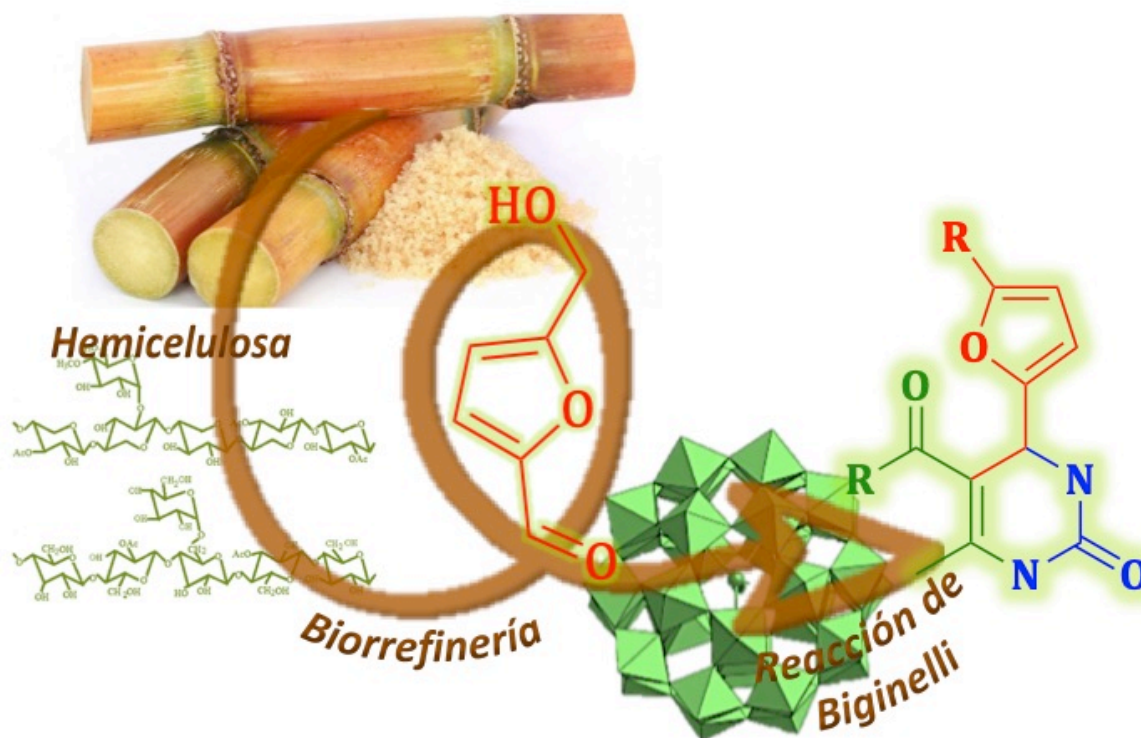
Omar M. Portilla Zúñiga^{1*}, Gustavo P. Romanelli^{1,2*}, Ángel G. Sathicq¹

¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge J. Ronco" (CINDECA).
Calle 47 N° 257, 1900, La Plata, Buenos Aires, Argentina

² Cátedra de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional
de La Plata. Diagonal 113 N° 469 esquina 117, 1900, La Plata, Buenos Aires, Argentina

* Autor Corresponsal: ommipz@gmail.com ; gpr@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

Las dihidropirimidinonas (DHPMS) son compuestos orgánicos que han mostrado ser biológicamente activos. Por tal razón es importante el estudio de su preparación por metodologías más eficientes. En este trabajo se desarrolló un método eficiente, práctico y con alto rendimiento para la síntesis de DHPMS siguiendo una metodología libre de disolvente mediante el uso como catalizador del ácido de Preyssler ($H_{14}NaP_5W_{29}MoO_{110}$) encapsulado en una red de sílice. Las DHPMS se obtienen siguiendo la metodología de Biginelli, usando como material de partida furfural y 5-metilfurfural dos derivados de biomasa. El catalizador estudiado es reutilizable, limpio e insoluble en solventes orgánicos. El proceso

cuenta con una alta economía atómica y un corto tiempo de reacción en comparación a los procesos desarrollados con otros heteropoliácidos. Todos los productos obtenidos fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas clásicas.

Abstract

Dihydropyrimidinones are organic compounds with biological activity. For this reason, it is important to study their preparation for efficient methodologies. In this work we developed an efficient, practical and high performance method for the synthesis of DHPMS following a solvent-free methodology using Preyssler acid ($H_{14}NaP_5W_{29}MoO_{110}$) encapsulated in a silica framework as catalyst. The DHPMS are obtained following the Biginelli methodology, using two biomass derivatives as starting material (furfural and 5-methylfurfural). The catalyst studied is reusable, clean and insoluble in organic solvents. The process has a high atomic economy and a short reaction time compared to the processes developed with other heteropolyacids. All the products obtained were characterized by classical spectroscopic techniques.

Palabras Clave: Dihidropirimidinonas, Heteropoliácidos, Síntesis eco-compatible.

Keywords: Dihydropyrimidinones, Heteropolyacids, eco-compatible synthesis.

1. Introducción

El furfural (2-furfuraldehído) se obtiene a partir de biomasa [1] representando una forma estándar de aprovechar y dar valor añadido a residuos agrícolas y forestales. A partir de estos residuos se obtienen pentosanos que mediante hidrólisis ácida, y posterior ciclo-deshidratación de los monosacáridos formados genera el aldehído.

A partir del furfural se pueden obtener una gran variedad de compuestos de interés industrial tales como el alcohol furfurílico y su tetrahydroderivado, la furfurilamina, el ácido furoico y el ácido furanacrílico, el furano y el tetrahydrofurano [2]. Este aldehído también puede ser usado como material de partida para la síntesis de dihidropirimidinonas [3]. Estos compuestos cuentan con un núcleo pirimidina, un importante farmacóforo en química medicinal. Las 2-oxo- y tioxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidinas (3,4-dihidropirimidina-2(1H)-tionas) son compuestos atractivos ya que tienen una amplia gama de actividades biológicas; antibacteriales, antiinflamatorias, antivirales y como moduladores de los canales de calcio [4].

Dentro de los procesos de síntesis de dihidropirimidinonas se destaca el método de Biginelli un ejemplo de reacción multicomponente (RMC). Estas reacciones, son convergentes, ocurriendo que tres o más compuestos de partida se combinan para formar un solo producto, donde básicamente todos o la mayoría de los átomos contribuyen a la estructura del producto formado (economía atómica). Ambientalmente, las RMC son eficaces por sí mismas, dado que ofrecen ventajas significativas en comparación a los procesos de síntesis lineales que generalmente involucran más de un paso y sucesivos procesos de purificación. En resumen, las virtudes destacables de las RMC son la rapidez, la economía atómica [5], la realización en un solo paso y la consiguiente disminución de etapas en los procesos de purificación.

Los heteropoliácidos, químicamente son clústeres moleculares notables por su diversidad estructural, sus propiedades ácidas y electrónicas. Estos compuestos son ácidos protónicos complejos que incorporan aniones polioxometálicos (heteropolianiones) con octaedros metal-oxígeno como unidades estructurales básicas. El $[\text{NaP}_5\text{W}_{30}\text{O}_{110}]^{14-}$ (Pentafosfato (V)-triacontatungstato de Sodio), conocido como anión de Preyssler, es una estructura de gran tamaño, que encripta en su cavidad central un catión Na^+ monohidratado, dicha cavidad está formada por cinco unidades PW_6O_{22} derivadas del anión de Keggin ($[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$) que se han modificado por la eliminación de dos conjuntos de tres octaedros de WO_6 de las esquinas compartidas. En estado sólido, el anión se comporta como un ácido de Bronsted puro, siendo un ácido más fuerte que los ácidos sólidos convencionales como $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ y las zeolitas HX y HY [6]. La inclusión del heteropoliácido en la estructura de SiO_2 modula su acidez y lo hace más selectivo [7].

La reacción original de Biginelli implicaba el uso de HCl como catalizador [8], sin embargo, mediante esta metodología se obtienen rendimientos bajos (20-50%) por las condiciones de fuerte acidez que dificultan aislar los productos [9]. En contraste, los procesos catalíticos utilizando heteropoliácidos (HPAs) como catalizadores ácidos sólidos tienen muchas ventajas sobre la catálisis que emplea ácidos líquidos. Los HPAs no son corrosivos, son económicos y eco-compatibles, presentando menos problemas de eliminación. Es posible su reutilización, regulación de la fuerza ácida y es más fácil su separación de productos líquidos que para catalizadores homogéneos [10].

En la mayoría de estos procesos el objetivo además de estudiar el comportamiento catalítico de nuevos materiales, es reducir el impacto ambiental del proceso de síntesis y conseguir de esta manera procesos más eficientes y limpios. En este sentido, aunque el uso de disolventes como acetonitrilo, diclorometano, THF y tolueno son una constante, en la mayoría de estas reacciones catalíticas se han implementado metodologías libres de disolvente con buenos rendimientos [11]. Las DHPMS han sido sintetizadas utilizando diversos tipos de catalizadores. Desde los principales ácidos minerales como el clorhídrico o el sulfúrico en los trabajos iniciales de Biginelli [5,6], hasta catalizadores más modernos y complejos basados en ácido β -ciclodextrina-propilsulfónico[12], sales de tetra-alkilamonio[13], PPH_3 [14], $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3$ [15], CuCl_2 [16], InCl_3 , CeCl_3 [17], La_2O_3 [18], acetato de uranilo [19] y heteropoliácidos de estructuras tipo Keggin[20] o Wells-Dawson[21].

De la gran diversidad de estructuras y composiciones existentes de los heteropoliácidos, los que hasta el momento son más usados son los que cuentan con estructura tipo Keggin, entre ellos las especies $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$, $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ y $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$. Rafiee et al. reportan la síntesis de

DHPMS en acetonitrilo usando $H_3PW_{12}O_{40}$, $H_3PMo_{12}O_{40}$ y $H_4SiW_{12}O_{40}$ con excelentes rendimientos, altas velocidades de reacción y compatibilidad con varios grupos funcionales, incluyendo aldehídos sensibles al ácido como el furfural y el cinamaldehído. Gharib et al. usa heteropoliácidos de la serie $H_{3+x}PMo_{12-x}V_xO_{40}$ ($X=1-4$) en solución acuosa obteniendo rendimientos de hasta el 90% para algunas DHPMS derivadas de aldehídos aromáticos. Sin embargo, estructuras de mayor tamaño que la Keggin, como es el caso de la Forma Preyssler ($H_{14}NaP_5W_{29}MoO_{110}$) han sido poco estudiados como catalizadores destacándose el trabajo de Heravi [22]. En nuestro laboratorio las formas $H_{14}NaP_5W_{29}MoO_{110}$ y $H_{14}NaP_5W_{30}O_{110}$ del ácido de Preyssler han sido usadas como catalizadores másicos y soportados en la síntesis de ésteres [23], 3H-1,5-benzodiazepinas [24], *N*-sulfonil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinas [25], grupos protectores [26] y hexahidropirimidinas fluoradas [7].

En este trabajo se desarrolló y optimizó el proceso de síntesis de dihidropirimidonas derivadas de furfurales por el método de Biginelli usando el ácido de Preyssler incluido en una red de sílice $H_{14}NaP_5W_{29}MoO_{110}@SiO_2$ como catalizador reutilizable, de esta manera se pretende establecer la conveniencia del uso del ácido de Preyssler como catalizador en reacciones libres de disolvente que involucran aldehídos sensibles a la acidez.

2. Materiales y métodos

2.1. Síntesis del ácido de Preyssler, $H_{14}[NaP_5W_{29}MoO_{110}]$

Se disuelven con agitación constante 23,0 g de $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ (0,13 mol) y 2,0 g de $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ (0,01 mol) en 20 mL de agua destilada caliente, la solución se mantiene a reflujo de agua. A continuación, mediante goteo se adiciona a la solución 27 mL de H_3PO_4 , 85% (0,02 mol) y manteniéndose a reflujo durante 24 horas. Transcurrido el tiempo se adiciona a la mezcla 1 mL de ácido nítrico concentrado y seguido 10 g de KCl (0,13 mol) con agitación constante. La suspensión obtenida se centrifuga durante 15 min y el sólido se disuelve en 50 mL de agua destilada caliente y se mantiene en enfriamiento (4°C aprox.) durante 24 horas. El precipitado obtenido ($K_{14}[NaP_5W_{29}MoO_{110}]$) se filtra y seca al vacío a temperatura ambiente. Con la sal de potasio obtenida se realiza una solución al 10% que se eluye a través de un lecho de Dowex® 50WX8 hydrogen form previamente activada. La solución intercambiada es después llevada a sequedad por evaporación forzada bajo columna de aire.

2.2. Inclusión del ácido de Preyssler en una matriz de sílice

El catalizador fue sintetizado por la técnica sol-gel siguiendo metodologías ya reportadas por nuestro laboratorio [7]. Se mezclaron con agitación una solución de ácido de Preyssler (0,665 g), agua (10 g) y ácido clorhídrico 0,1M (1 mL) con tetraetil ortosilicato (13,062 g). La mezcla se mantuvo por agitación a temperatura ambiente por 5 horas y se dejó envejecer durante 3 días. Posteriormente, el hidrogel se rompió y molió usando un mortero de porcelana. El sólido pulverizado fue lavado con agua destilada (3 x10 mL) y secado al vacío durante 72 h.

2.3. Procedimiento general para la síntesis de dihidropirimidinonas (DHMPS)

Reacción test: Una mezcla de acetoacetato de etilo (130 mg, 1mmol), furfural (96 mg, 1mmol), urea (90 mg, 1,2 mmol) y $H_{14}NaP_5W_{29}MoO_{110}@SiO_2$ (100 mg, 0,2% mmol de fase activa) se calentaron con agitación constante a 80 °C por 3 h (Controlado por CCF). Después del enfriamiento la mezcla de reacción se disolvió en acetona (3 x 5 mL) y por centrifugación se retiró el catalizador. La acetona fue retirada mediante evaporación y el producto crudo se disolvió en el disolvente indicado para la cristalización del compuesto. Todas las dihidropirimidinonas obtenidas fueron filtradas y secadas bajo vacío.

3. Resultados

3.1. Síntesis del ácido de Preyssler, $H_{14}[NaP_5W_{29}MoO_{110}]$

El ácido de Preyssler (AP) se aísla como un sólido verde cristalino, con un rendimiento del 25% calculado como la cantidad de anión de Preyssler esperada de acuerdo a la ecuación iónica. El sólido es higroscópico y sin un punto de fusión claro, pero que descompone por encima de 150 °C observándose liberación de vapores y oscurecimiento. El espectro infrarrojo (KBr) muestra las señales características de la estructura tipo Preyssler $\nu_{(H_2O)}$ 3427 cm^{-1} , $\nu_{(P-O)}$ 1163 cm^{-1} , 1089 cm^{-1} , $\nu_{(W=O)}$ 772 cm^{-1} y $\nu_{(O-W-O)}$ 958 y 911 cm^{-1} [27].

3.2. Inclusión del ácido de Preyssler en una matriz de sílice, $H_{14}[NaP_5W_{29}MoO_{110}]@SiO_2$ (APSi)

El producto sólido obtenido cuenta con las mismas características espectroscópicas que hemos reportado en trabajos anteriores [7].

3.3. Síntesis de dihidropirimidinonas

La metodología optimizada permitió la síntesis de varias DHPMS, cuya estructura se confirmó mediante técnicas espectroscópicas clásicas. Se muestran los resultados para la caracterización de un compuesto representativo:

Metil-4-(furan-2-il)-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carboxilato; Sólido naranja (82%) ; mp 208-209°C (Lit. 206-210°C [28]); ^1H RMN (500 MHz, DMSO- d_6 , ppm): δ 9.25 (s, 1H, NH), 7.76 (d, 1H, $J=3.0$ Hz, NH), 7.54 (s, 1H, Furil-H), 6.34 (m, 1H, Furil-H), 6.08 (d, 1H, $J=3.0$ Hz, Furil-H), 5.18 (d, 1H, $J=3.0$ Hz, pirimidona H4), 3.55 (s, 3H, CO_2CH_3), 2.22 (s, 3H, CH_3); ^{13}C RMN (DMSO- d_6): δ 17.7, 47.5, 50.8, 96.5, 105.3, 110.3, 142.2, 149.6, 152.3, 155.8, 165.4 ppm; FT-IR (KBr) (cm^{-1}): ν 3311, 2964, 2933, 2850, 1708, 1670, 1635, 1430, , 1339, 1235, 1086, 1011; MS (m/z , %) 236 (M^+ , 39), 219 (49), 177 (100).

4. Discusión

La reacción de Biginelli propuesta (figura 1), corresponde a una reacción multicomponente a partir de furfurales, usando como reacción test para la optimización furfural, acetoacetato de metilo y urea con el objetivo de obtener metil 4-(furan-2-il)-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carboxilato.

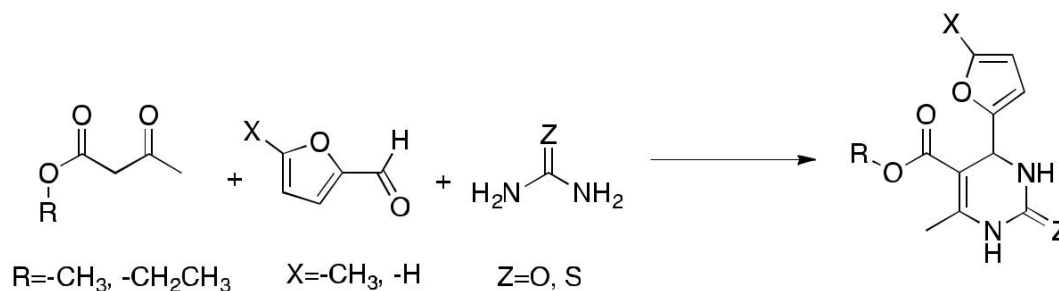


Figura 1. Reacción de Biginelli propuesta.

Para obtener el mejor rendimiento para la reacción de Biginelli (figura 1) se probaron diversas condiciones de temperatura (tabla 1), tiempos de reacción (tabla 2), relación de los reactivos (tabla 3) y uso de disolventes (tabla 4).

Tabla 1. Efecto de la temperatura sobre los rendimientos.

Experimento	Temperatura (° C)	Rendimiento (%)
1	40	-
2	60	25
3	80	82
4	100	32
5	120	<5

*Condiciones de reacción: Furfural, 1 mmol; metilacetoacetato, 1 mmol; urea, 1.2 mmol; catalizador, 100 mg; libre de disolvente; tiempo, 4 h; agitación.

Tabla 2. Efecto del tiempo sobre los rendimientos.

Experimento	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
1	0,5	45
2	2	77
3	3	83
4	6	80

*Condiciones de reacción: Furfural, 1 mmol; metilacetoacetato, 1 mmol; urea, 1.2 mmol; catalizador, 100 mg; libre de disolvente; temperatura, 80 °C; agitación.

Tabla 3. Efecto de la relación molar de los reactivos sobre los rendimientos.

Experimento	F/A/U mmol	Rendimiento (%)
1	1:1:1	70
2	1:1:1,1	75
3	1:1:1,2	83
4	1:1:1,3	82
5	1:1:1,5	78

*Condiciones de reacción: Furfural (F); metilacetoacetato (A); urea (U); catalizador, 100 mg; libre de disolvente; temperatura, 80 °C; tiempo, 3 h; agitación.

Se observó que la fase activa usada directamente como catalizador activa la formación de resinas, esto se sospecha por el oscurecimiento y la apariencia de brea que toma el crudo durante el proceso, la falta de solubilidad de la mezcla y los diversos compuestos que se observan por TLC pero que no pueden ser identificados. La formación de resinas es una de las reacciones que toman lugar a partir del furfural consigo mismo y con la urea en medio

ácido como se ha probado en su derivado hidroxilado [29] o en el proceso de obtención de furfural [1]. En la reacción de prueba, usando la fase activa (AP) como catalizador, un rendimiento bajo (<20%) fue obtenido en las condiciones del experimento 9 (tabla 4), que no pudo alcanzarse cuando el experimento fue replicado. Un comportamiento similar se observa con la inclusión de 2-metiltetrahidrofurano (2-MeTHF) (experimento 5, tabla 4) y la eliminación de disolventes en el medio de reacción (experimento 2, tabla 4). Sin embargo, el uso del soporte (SiO₂) genera hasta un 50% del compuesto en condiciones libres de disolvente y con 2-MeTHF. Cuando el catalizador APSi se incluye en la reacción el producto puede aislarse con un rendimiento de hasta 82% en un medio libre de disolvente, pero solo se alcanza hasta un 10% de rendimiento cuando el medio es 2-MeTHF y no hay reacción cuando el disolvente es etanol. El comportamiento de los disolventes sobre la reacción puede ser considerada desde su diferenciación como polares apróticos (2-MeTHF) o próticos (etanol). Cuando el catalizador es másico, debe tomarse en cuenta que los HPA generalmente son solubles o ligeramente solubles en solventes polares que contienen oxígeno como las cetonas, alcoholes, agua y éter [30]. En estos solventes, el HPA actúa como un catalizador ácido de Bronsted, transfiriendo protones al medio de reacción lo que genera que las condiciones de fuerza ácida del medio se vean potenciadas. Esto justifica el hecho de que en el etanol, un medio que permite la transferencia de protones más fácilmente que el 2-MeTHF se alcance a producir una pequeña cantidad del producto de interés.

Tabla 4. Análisis de APSi en la síntesis de metil-4-(furan-2-il)-6-metil-2-oxo-1,2,3,4-tetrahidropirimidina-5-carboxilato.

Experimento	Catalizador	disolvente	Rendimiento (%)
1	----	libre	0
2	AP	libre	Formación de resina
3	APSi	libre	82
4	Soporte	libre	50
5	AP	2-MeTHF	Formación de resina
6	----	2-MeTHF	0
7	APSi	2-MeTHF	10
8	Soporte	2-MeTHF	30
9	AP	Etanol	<20, Formación de resina
10	----	Etanol	0
11	APSi	Etanol	0
12	Soporte	Etanol	0

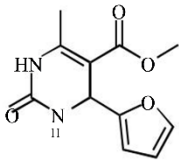
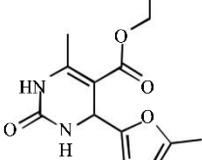
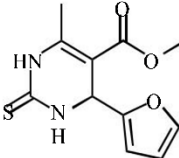
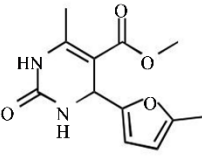
*Condiciones de reacción: Furfural, 1 mmol; metilacetoacetato, 1 mmol; urea, 1.2 mmol; catalizador, 100 mg; libre de disolvente; temperatura, 80 °C; tiempo, 3 h; agitación.

Como se había determinado en trabajos anteriores de nuestro grupo [7], el catalizador con la fase activa incluida en la red de sílice es mucho mejor el rendimiento de las DHPMS que el ácido de Preyssler usado de manera directa (debe tenerse en cuenta además que ambos catalizadores son insolubles en el medio de reacción y también en acetona, garantizando que no existe lixiviación ni en el medio, ni durante el proceso de separación). Es indudable el efecto de la variación de la fuerza ácida del catalizador sobre el desarrollo de la reacción, la titulación potenciométrica con *n*-butilamina muestra que la fuerza ácida de AP es mayor ($E_i = 833$ mV) que la de APSi (100 mg, 0.2% mmol de fase activa, $E_i = 425$ mV).

Tomando como base los resultados obtenidos, la reacción se extrapoló a una serie de diferentes derivados de furfural con varios sustituyentes, obteniendo resultados buenos y excelentes (tabla 5). Así mismo, se reemplazó urea con tiourea mostrando que el procedimiento también es válido y con rendimientos aceptables. La reutilización del catalizador en la síntesis de **1** (tabla 5) permitió determinar que es posible usarlo hasta tres veces con rendimientos de 82, 80, 70%. La pérdida de actividad del catalizador se puede relacionar con la rotura de la estructura del heteropoliácido debida al calentamiento así como también a la coordinación de especies orgánicas en su superficie hipótesis que se encuentra en estudio. La identidad de todos los compuestos se confirmó mediante diversas técnicas espectroscópicas.

Tabla 5. Síntesis de dihidropirimidinonas derivadas de furfural usando APSi.

*Condiciones de reacción: Furfural, 1 mmol; metilacetoacetato, 1 mmol; urea, 1.2 mmol; catalizador, 100 mg; libre de disolvente; temperatura, 80 °C; tiempo, 3 h; agitación.

Prueba	Compuesto	%R	m/z	Prueba	Compuesto	%R	m/z
1		82	236	3		70	264
2		85	252	4		75	250

5. Conclusión

Se desarrolló un método catalítico sencillo para la preparación de dihidropirimidinonas usando una reacción multicomponente en condiciones libres de disolvente aprovechando el furfural y derivados de él. El procedimiento cuenta con un bajo impacto ambiental, alto

rendimiento, tiempos cortos de reacción y un catalizador que puede ser reutilizado directamente después de su separación.

Agradecimientos

Los autores agradecen a CONICET, ANPCyT, UNLP y ERANET-1 por sus aportes para el desarrollo de este trabajo.

Referencias

- [1] K. Zeitsch, *The chemistry and technology of furfural and its many by-products*, Elsevier, Amsterdam (2000).
- [2] Hoydonckx, H. E., Van Rhijn, W. M., Van Rhijn, W., De Vos, D. E. and Jacobs, P. A. 2007. Furfural and Derivatives. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*.
- [3] J. K. Joseph, S. L. Jain y B. Sain, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2006**, 247, 99–102.
- [4] H. Qu, X. Li, F. Mo, X. Lin, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2013**, 9, 2846-2851.
- [5] D.S. Bose, M. Sudharshan, S.W. Chavhan, *ARKIVOC*, **2005**, iii, 228-236.
- [6] F. F. Bamoharram, M.M. Heravi, M. Roshani, M. Jahanhir, A. Gharib, *Appl. Catal. A.*, **2006**, 302, 42-47.
- A. G. Sathicq, D.M. Ruiz, T. Constantieux, J. Rodriguez, G.P. Romanelli, *Synlett.*, **2014**, 25, 881-883.
- [7] P. Biginelli, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 24 (1891) 1317-2962. *J. Serb. Chem. Soc.*, **2015**, 80, 595–604
- [8] G. P. Romanelli y J. C. Autino, *Mini Rev. Org. Chem.*, **2009**, 6(4), 359-366.
- [9] R. Kaur, S. Chaudhary, K. Kumar, Gupta M.K., R. K.Rawal, *Eur. J. of Med. Chem.*, **2017**, 132, 108-134.
- [10] K. Gong , H. Wang, S. Wang, X. Ren, *Tetrahedron* 71 (2015) 4830-4834.
- [11] P. Attri, R. Bhatia, J. Gaur, B. Arora, A. Gupta, N. Kumar, E.H. Choi, *Arab. J. Chem.* 10 (2017) 206-214.
- [12] S.S. Mansoor, S.S. Shafi, S.Z. Ahmed, *Arab. J. Chem.*, **2016**, 9, S846-S851.
- [13] H. Slimi, Y. Moussaoui, R. Ben salem, *Arab. J. Chem.*, **2011**, 9, 5510-5514.
- [14] G. Kaur, M. Gupta, S. Paul, K.V. Rajnikanth, Gupta , *J. Mol. Catal. A Chem.*, **2014**, 392, 260-269.
- [15] O. Muñoz-Muñiz, *ARKIVOC*, **2003**, 11, 16-26.
- A. Kuraitheerthakumaran, S. Pazhamalai, M. Gopalakrishnan, *Arab. J. Chem.*, **2011**, 9, 5461-5465.
- [16] M. Kamali, A. Shockravi, M. Saghafi Doost, S.M. Hooshmand, *Cogent Chemistry* (2015), 1: 1081667.
- [17] E. Rafiee, H. Jafari, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006**, 16, 2463-2466.

- [18] G.P. Romanelli, A.G. Sathicq, J.C. Autino, G. Baronetti, H.J. Thomas, *Synth. Commun.*, **2007**, 37, 3907-3916.
- [19] a) F.F. Bamoharram, M. Roshani, M.M. Heravi, S. Safaie, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **2006**, 181, 2833-2841. b) F.F. Bamoharram, M.M. Heravi, M. Roshani, M. Jahangir, Gharib, *Appl. Catal. A.*, **2006**, 302, 42-47.
- [20] D.M. Ruiz, G. P. Romanelli, P. G. Vázquez, J.C. Autino, *Appl. Catal. A.*, **2010**, 374, 110-119.
- [21] G. A. Pasquale, D.M. Ruiz, J.L. Jios, J.C. Autino, G.P. Romanelli, *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54, 6574-6579.
- [22] G.P. Romanelli, D.M. Ruiz, J.C. Autino, H.E. Giaccio, *Mol. Divers.*, **2010**, 14, 803-807.
- [23] G. Romanelli, D. Ruiz, P. Vázquez, H. Thomas, J.C. Autino, *Chem. Eng. J.*, **2010**, 161, 355-362.
- [24] S. Sheshmani, M. A. Fashapoyeha, M. Mirzaei, B. A. Rad, S. N. Ghortolmesh y M. Yousefi, *IJC-A 50A (2011)* 1725-1729.
- [25] C. Kathing, J.W. Star Rani, N.G. Singh, S. Tumtin, R. Nongrum y R. Nongkhlaw, *J. Chin. Chem. Soc.*, **2014**, 61(11), 1254-1258.
- [26] N. Esmaili, M.J. Zohuriaan-Mehr, S. Mohajeri, K. Kabiri, H. Bouhendi., *Eur. J. Wood Prod.*, **2017**, 75, 71-80.
- [27] M.A. Hanif, S. Nisar, U. Rashid, *Cat. Rev.-Sci. Eng.*, **2017**, 59, 165-188.



Anales de la
Asociación
Química Argentina

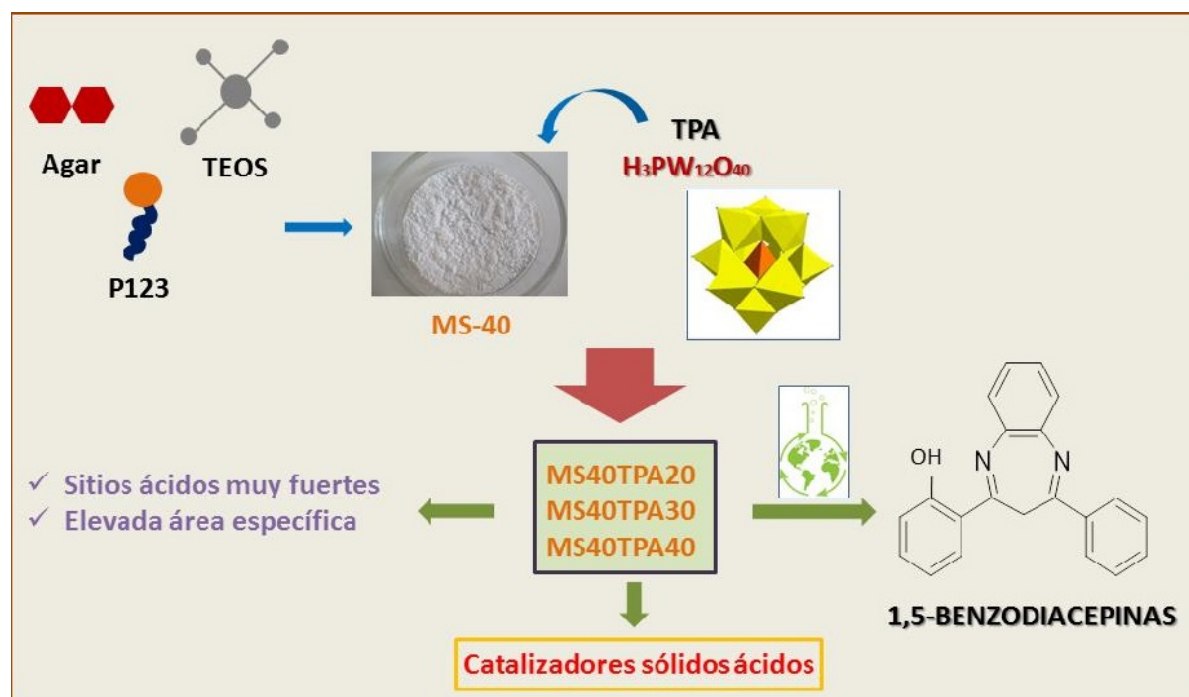
ÁCIDO TUNGSTOFOSFÓRICO INMOVILIZADO EN SÍLICE MESOPOROSA ORDENADA PARA SU APLICACIÓN EN CATÁLISIS HETEROGÉNEA

Dolores Morales^{1*}, Gustavo P. Romanelli¹, Luis R. Pizzio¹

¹Centro 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. Calle 47 N° 257 La Plata (1900)

*Autor Corresponsal: mdmorales@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

Se sintetizó sílice mesoporosa con estructura ordenada empleando Pluronic P123 como formador de poro, tetraetilortosilicato (TEOS) como alcóxido precursor y un volumen variable de solución de agar al 0,5 % p/p. Los materiales se caracterizaron mediante BET, FT-IR, titulación potenciométrica con n-butilamina, DRX y SAXS, exhibiendo excelentes propiedades texturales

para su empleo como soporte de heteropoliácidos. La caracterización de los materiales resultantes de la inmovilización del ácido tungstofosfórico ($H_3PW_{12}O_{40}$, TPA) en el soporte, mostró que la estructura Keggin de dicho ácido se encuentra presente en el material sintetizado y que los mismos presentan una alta acidez. Por este motivo, resultan potencialmente adecuados para su aplicación en reacciones de síntesis orgánica de tipo one-pot.

Abstract

Mesoporous silica with an ordered structure was synthesized, using Pluronic P123 as a template, tetraethylorthosilicate (TEOS) as alkoxide precursor and a variable volume of 0.5% p/p aqueous agar solution. The materials were characterized by BET, FT-IR, potentiometric titration with n-butylamine, XRD and SAXS. They showed excellent textural properties for their use as heteropolyacid support. The characterization of the materials obtained from the immobilization of tungstophosphoric acid ($H_3PW_{12}O_{40}$) showed that the Keggin structure is present in the synthesized material and that they have a high acidity. Thus, the prepared catalysts are potentially suitable for their application in one-pot organic synthesis reactions.

Palabras Clave: sílice mesoporosa, estructura ordenada, ácido tungstofosfórico, caracterización, 1,5- benzodiazepinas.

Keywords: mesoporous silica, ordered structure, tungstophosphoric acid, characterization, 1,5-benzodiazepines.

1. Introducción

Los heteropoliácidos (HPA) son ácidos protónicos que presentan complejos aniones llamados polioxometalatos (heteropolianiones). En las últimas décadas, los HPA se han aplicado en numerosos procesos de laboratorio y han sido adoptados también a escala industrial. Se destacan por poseer una fuerte acidez Bronsted, con lo cual resultan atractivos para su aplicación en catálisis ácida. Una baja superficie específica ($\sim 5 \text{ m}^2/\text{g}$) y su considerable solubilidad en disolventes polares, son las principales limitaciones de su empleo como catalizadores heterogéneos [1]. Estos inconvenientes se pueden subsanar si el HPA se inmoviliza en un soporte sólido [2], por ejemplo mediante el proceso de impregnación. Un soporte que inmovilice adecuadamente a dichos HPA, es decir, sin producir su descomposición, posibilitará la fácil recuperación del catalizador del medio de reacción en fase líquida y la posibilidad de reuso, lo cual es de interés para la Química Verde. Los HPA tipo Keggin han sido soportados sobre zeolitas, alúmina, sílice, zirconia, titanía y carbón activado.

Por su parte los óxidos mesoporosos se encuentran a la vanguardia de la investigación en el área de los materiales debido a la variedad de propiedades y aplicaciones que presentan por ejemplo en el campo de la catálisis, la cromatografía y tratamientos ambientales [3], donde se combina su gran área específica junto con la alta transferencia de masa y caída de presión.

En este trabajo, se presenta la síntesis de suspensiones de nanopartículas de sílice con estructura mesoporosa ordenada para su empleo como soporte del ácido tungstofosfórico (TPA), con el objetivo de obtener catalizadores ácidos heterogéneos aplicables en reacciones de síntesis orgánica de tipo one-pot como por ejemplo la síntesis de imidazoles, quinoxalinas y 1,5- benzodiazepinas, las cuales permiten obtener compuestos con estructura muy variada.

2. Materiales y métodos

Los materiales que se usarán como soporte, se prepararon siguiendo el procedimiento descrito por Han y col. [4]. Se llevaron a cabo mediante química sol-gel empleando Pluronic P123 y agar como formadores de poros y tetraetilortosilicato como alcóxido precursor. La hidrólisis ácida del TEOS se realizó a 90°C. El sólido formado se filtró en Buchner y se lavó con agua destilada. Los materiales obtenidos se calcinaron a 600°C durante 2 horas a 5°C/min con el fin de eliminar el template utilizado en el proceso de síntesis y así obtener el óxido mesoporoso. Fueron llamados en forma general como MS-X, donde X corresponde al volumen de solución de agar de concentración 0,5 % (p/p) utilizada en su preparación (X= 0, 40).

Los materiales MS-0 y MS-40 fueron impregnados con ácido tungstofosfórico para obtener el 20, 30 y 40% (p/p) del ácido en el material final. Para ello se disolvió la masa correspondiente de TPA en 10 ml de solución H₂O:etanol (50%v/v). Se dejó en contacto la masa de sílice a impregnar con la solución anterior, hasta evaporación del solvente. El sólido resultante se calcinó a 200°C. Las muestras fueron llamadas MS-0TPAY y MS-40TPAY, donde Y corresponde al porcentaje de ácido incorporado.

Los soportes y catalizadores resultantes fueron caracterizados mediante diversas técnicas fisicoquímicas: isotermas de adsorción/desorción de nitrógeno, FTIR, ³¹P-NMR, titulación potenciométrica con n- butilamina y DRX.

La reacción en estudio fue seguida mediante cromatografía gaseosa utilizando un equipo Shimadzu 2014 con una columna capilar cuyo relleno es de SPB-1 y dimensiones 30m x 0,32mm x 1,0 micrómetros de espesor de película. El detector es de tipo FID.

3. Resultados y discusión

Los soportes preparados presentan isotermas de adsorción/desorción de nitrógeno tipo IV, característica de materiales mesoporosos, con una histéresis tipo II. A partir de los valores

de superficie específica estimados por el método BET, se pudo apreciar un incremento de la misma cuando el material se prepara empleando solución de agar: se obtuvieron valores de $622 \text{ m}^2/\text{g}$ y $710 \text{ m}^2/\text{g}$ para MS-0 y MS-40 respectivamente. Por otro lado el agregado de agar en cualquier proporción, no influye en el área asignada a la presencia de microporos: la misma fue de $126 \text{ m}^2/\text{g}$ para MS-0 y $161 \text{ m}^2/\text{g}$ para MS-40. A partir de estos resultados, se decidió proceder con la impregnación del soporte MS-40.

Las muestras MS-40TPAY exhiben un área específica algo menor a la esperada considerando que el ácido incorporado ocupará el Y% de MS-40. Es decir, MS-40TPA30 presenta $S_{\text{BET}} = 416 \text{ m}^2/\text{g}$, un valor menor al esperado considerando que la superficie específica de MS-40 es de $710 \text{ m}^2/\text{g}$. Además se puede ver un incremento en el área de microporos respecto al soporte, lo cual puede deberse a la obstrucción de mesoporos por parte del TPA (el cual presenta un diámetro aproximado de $1,2 \text{ nm}$) para dar mayor cantidad de microporos.

En la Figura 1 se muestran los espectros FT-IR correspondientes al soporte MS-40 y a los materiales resultantes luego de su impregnación con 20, 30 y 40% de TPA.

MS-40 exhibe las bandas características de la sílice: una banda ancha entre 1220 y 1076 cm^{-1} , otra a 800 cm^{-1} y una tercera a 470 cm^{-1} . Estas señales se asignan al estiramiento asimétrico, estiramiento simétrico y vibración de los enlaces Si-O-Si, respectivamente.

Estos valores coinciden con los reportados en la literatura [5]. La ausencia de las señales correspondientes a Pluronic P123 (dos bandas anchas a 1100 y 2928 cm^{-1} asignables a la vibración de los enlaces C-O-C y C-H respectivamente) y agar (3400 , 1643 , 1409 y 1373 cm^{-1} correspondiente a los enlaces OH, C=O, C-H y C-C respectivamente), confirman la completa remoción de los mismos luego del proceso de calcinación.

Por su parte, el espectro FT-IR del TPA muestra las bandas típicas del mismo a 1081 cm^{-1} (P-Oa), 982 cm^{-1} (W=Od), 888 cm^{-1} (W-Ob-W) y 793 cm^{-1} (W-Oc-W) [6]. Las muestras MS-40TPAY exhiben las bandas características para el heteropoliácido másico superpuestas con las del soporte. Además, se observa que la intensidad de las bandas asignadas al TPA aumenta notablemente con la cantidad de heteropoliácido incorporado por impregnación. Por otro lado, no se observan las bandas características de la fase lacunar y aniones diméricos, de modo que podemos inferir que la estructura tipo Keggin del TPA no se pierde luego de los procesos de impregnación y calcinación.

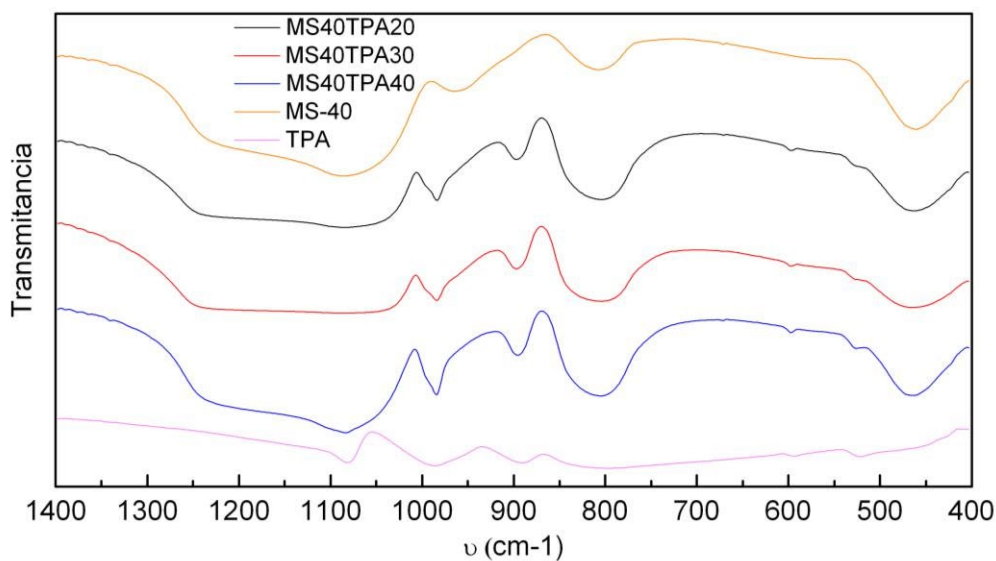


Figura 1. Espectro FT-IR de MS40TPAY

Los espectros de ^{31}P -NMR obtenidos para MS-40 impregnada con un 20 y 30% de TPA, muestran un hombro a -15,2 ppm mientras que aparece bien definido para MS-40TPA40. Dicha línea de resonancia se corresponde con el anión desnudo $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$. En todos los casos se observa un pico definido a -14,9 ppm asignable a la interacción electrostática del anión con los grupos silanoles de la sílice. Ambos valores coinciden con lo reportado en bibliografía [7]. Adicionalmente no se observan los picos correspondientes a la fase lacunar del HPA $[\text{PW}_9\text{O}_{34}]^{9-}$ a -11 ppm y del dímero $[\text{P}_2\text{W}_{21}\text{O}_{71}]^{6-}$ a -13.3 ppm, de modo que el TPA mantiene intacta su estructura tipo Keggin, tal como ya se mencionó.

Los difractogramas (DRX) obtenidos para las muestras MS-X presentan las características típicas de la sílice amorfa. Sin embargo, los resultados obtenidos mediante dispersión de rayos X a bajo ángulo (SAXS) muestran que las posiciones de los picos de dispersión son características de un arreglo de poros hexagonal 2D (simetría $P6mm$). Se observa un primer máximo correspondiente a una separación interplanar de 105 Å. En dichos experimentos la intensidad dispersada se expresó como una función del vector de onda de dispersión $q = 4\pi \cdot \text{sen}(\theta)/\lambda$, donde 2θ es el ángulo de dispersión y λ la longitud de onda de rayos X (0,15419 nm).

Tanto los espectros de ^{31}P -NMR como los difractogramas no son exhibidos en este trabajo, sólo se han descrito los resultados obtenidos.

En la Figura 2 se muestran las curvas para la titulación potenciométrica de MS-40, MS40TPA20, MS40TPA30, MS40TPA40 y TPA. Los valores de potencial inicial (E_i) fueron

144, 570, 530, 730 y 764 mV, respectivamente. A partir de los mismos podemos indicar que los sitios presentes tanto en el material de partida como en las muestras impregnadas, se pueden clasificar como sitios ácidos muy fuertes [8].

Por otro lado, se ve que el número total de sitios (área bajo la curva) aumenta con la cantidad de TPA incorporado al material, siguiendo el ordenamiento: MS-40 << MS40TPA20 < MS40TPA30 < MS40TPA40.

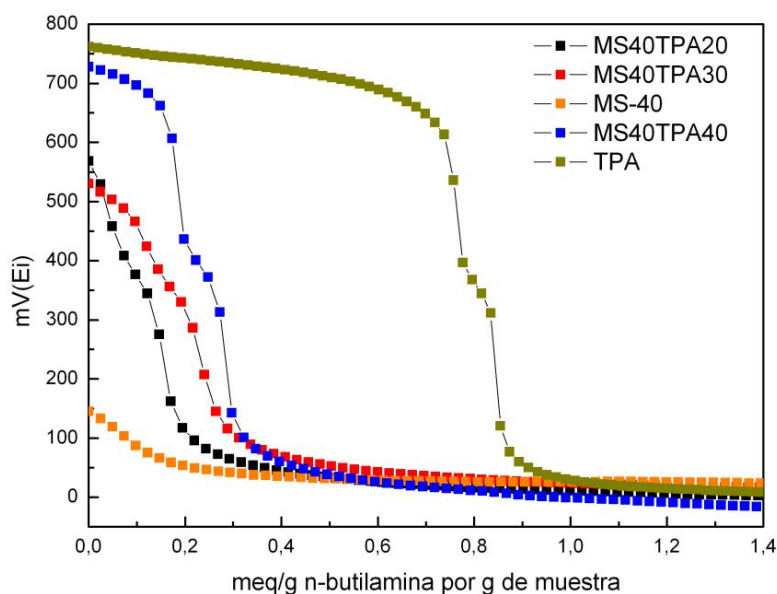
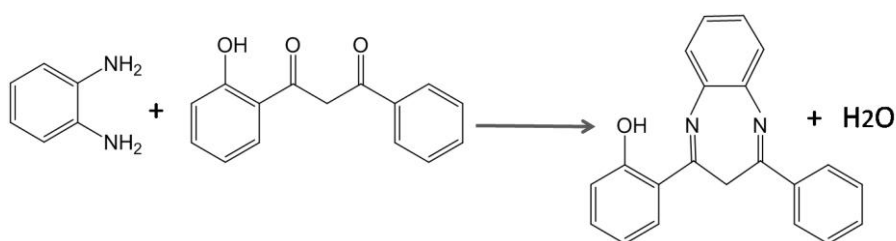


Figura 2. Titulación potenciométrica de MS40TPAY

Se inició la evaluación de la actividad catalítica de los materiales sintetizados mediante la reacción entre 1,2- fenilendiamina y 1- (2-hidroxifenil)- 3- fenil- 1,3- propanodiona como se muestra en el esquema 1:



Esquema 1. Reacción de síntesis de 1,5- benzodiazepina

La reacción se llevó a cabo en un tubo de reacción sellado y de forma cilíndrica de 22 cm³ en ausencia de solvente, a 90°C y empleando 1% mmol del catalizador. La misma fue seguida

mediante cromatografía gaseosa. Se obtuvo una conversión del 75 % luego de 1 hora de reacción empleando el catalizador MS-40TPA30. La selectividad hacia la formación de producto fue mayor al 99% detectándose trazas de otro compuesto que aún no fue identificado.

4. Conclusiones

Los materiales preparados muestran excelentes propiedades texturales y ácidas, para su empleo como soporte en la inmovilización de ácido tungstofosfórico. En particular, los catalizadores resultantes presentan mayor acidez que los estudiados previamente [9-11], con lo cual resultan atractivos para su empleo en la síntesis de 1,5- benzodiazepinas.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración experimental de Graciela Valle, Lilian Osiglio y a Edgardo Soto, así como también el apoyo económico de la Universidad Nacional de La Plata (Proyectos X628 y X732) y CONICET (Argentina).

Referencias

- [1] Z. Zhao, X. Wang, Y. Jiao, B. Miao, X. Guo and G. Wang, RSC Advances **2016**, 6, 9072-9081.
- [2] M. A. Hanif, S. Nisar, U. Rashid, Catalysis Reviews, **2017**, 59:2, 165-188.
- [3] Y. Teng, Y. Jiang, Y. Zhang, X. Xu, K. Lin, Journal of Porous Materials, **2017**, 24, 241-248.
- [4] Y. Han, J. Choi, M. Tong, H. Kim, Materials Characterization, **2014**, 90, 31-39.
- [5] P. Hoo, A. Z. Abdullah, Chemical Engineering Journal, **2014**, 250, 274-287.
- [6] M. Abdollahi-Alibeik, I. Mohammadpoor-Baltork, Z. Zaghghi, B. H. Yousefi, Catalysis Communications, **2008**, 9, 2496-2502.
- [7] F. Lefebvre, Journal of the Chemical Society Chemical Communications, **1992**, 10, 756-757.
- [8] L.R. Pizzio, P.G. Vazquez, C.V. Caceres, M.N. Blanco, Applied Catalysis A: General, **2003**, 256, 125-139.
- [9] A. A. Sosa, M. N. Gorsd, M. N. Blanco, L. R. Pizzio, Journal of Sol-Gel Science and Technology, **2017**, 83, 355-364.
- [10] R. Frenzel, D. Morales, G. Romanelli, G. Sathicq, M. Blanco, L. Pizzio. Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, **2016**, 420, 124-133.
- [11] M. E. Pérez, D. M. Ruiz, J. C. Autino, M. N. Blanco, L. R. Pizzio, G. P. Romanelli, Journal of Porous Material, **2013**, 20, 1433-1440.



Anales de la
Asociación
Química Argentina

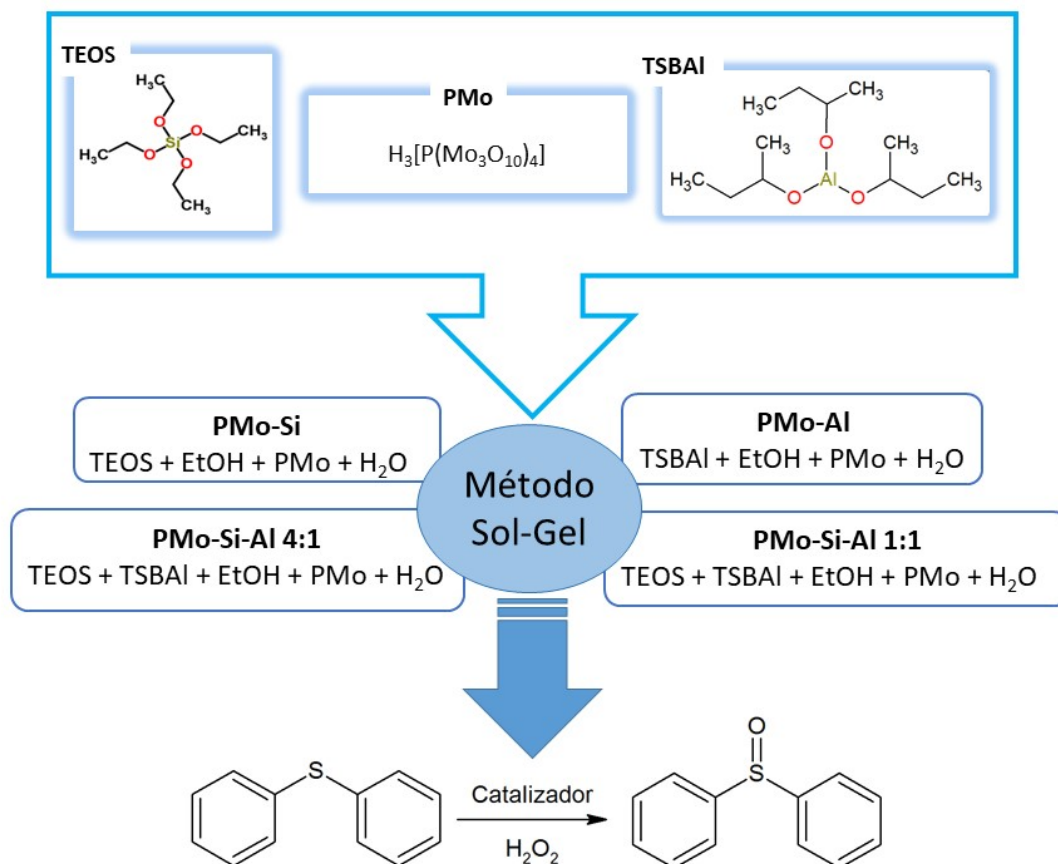
PREPARACIÓN, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALÍTICA EN REACCIONES DE OXIDACIÓN DE SULFUROS, DEL ÁCIDO FOSFOMOLÍBDICO INCLUIDO EN UN SOPORTE MIXTO DE SÍLICE Y ALÚMINA

María B. Colombo Migliorero^{1*}, Valeria Palermo¹, Gustavo P. Romanelli¹,
Patricia G. Vázquez¹

¹Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas “Dr. Jorge J. Ronco” (CINDECA-CCT-CONICET), Universidad Nacional de La Plata, calle 47 N° 257, B1900AJK, La Plata, Argentina.

*Autor Corresponsal: mbmigliorero@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

En este trabajo se reporta la preparación de materiales a base de sílice y alúmina en los cuales se realizó la inclusión del ácido fosfomolíbdico, con estructura primaria tipo Keggin, como fase activa, para su aplicación como catalizadores heterogéneos en la oxidación selectiva de sulfuros.

En nuestro grupo de trabajo se utilizan desde hace mucho tiempo compuestos de la familia de los heteropoliácidos (HPAs), como catalizadores en diversas reacciones de síntesis orgánica, debido a sus propiedades red-ox y su alta fuerza ácida. Estudios anteriores demuestran que al incluir el HPA en una matriz de alúmina se produce un aumento en su actividad catalítica (dependiendo de la reacción), debido a la interacción HPA-OH del soporte, existiendo simultáneamente la fase primaria con la fase lacunar del HPA utilizado, en este caso uno con estructura primaria tipo Keggin. En cambio, al utilizar sílice como soporte, la estructura primaria se mantiene estable posibilitando su reutilización posterior.

Todos los materiales sintetizados fueron caracterizados mediante FT-IR y titulación potenciométrica y su capacidad catalítica fue evaluada en la reacción de oxidación selectiva de difenil sulfuro a difenil sulfóxido, obteniéndose excelentes resultados de conversión y selectividad hacia el producto buscado, en condiciones de reacción amigables con el medio ambiente.

Abstract

In this work we report the preparation of materials based on silica and alumina in which the inclusion of phosphomolybdic acid, with Keggin type primary structure, as an active phase was performed for its application as heterogeneous catalysts in the selective oxidation of sulfides.

In our research group, heteropolyacids (HPAs) compounds have been used for a long time as catalysts for various organic synthesis reactions, because they have a high acid strength and red-ox properties. Previous studies show that including the HPA in an alumina matrix an increase in its catalytic activity occurs (depending on the reaction) due to the interaction HPA-OH of the support, with the primary phase existing in parallel to the lacunar phase of the used HPA, in this case with Keggin type primary structure. On the other hand, by using silica as support, the primary structure remains stable, allowing its subsequent reuse.

All synthesized materials were characterized by FT-IR and potentiometric titration, and their catalytic capacity was evaluated in the selective oxidation of diphenyl sulfide to diphenyl sulfoxide. Excellent conversion and selectivity results were achieved in ecofriendly reaction conditions.

Palabras Claves: Catálisis heterogénea, heteropoliácido Keggin, sílice, alúmina, oxidación selectiva

Keywords: Heterogeneous catalysis, Keggin heteropolyacid, silica, alumina, selective oxidation

1. Introducción

Los heteropoliácidos con estructura Keggin (HPAs) son ácidos fuertes y poseen propiedades red-ox, no son corrosivos, son amigables con el medio ambiente y tienen un bajo costo. Debido a esto los HPAs son utilizados en muchas reacciones de síntesis orgánica, principalmente en fase líquida [1], como reemplazo de los ácidos inorgánicos y orgánicos convencionales [2]. Por otro lado, dado que estos compuestos son muy solubles en solventes polares y poseen baja área específica, se los suele soportar en distintas matrices tales como sílice, alúmina y óxido de titanio, con el fin de aumentar su actividad como catalizadores heterogéneos y poder luego aislarlos del medio de reacción y reutilizarlos [2-4]. Recientemente, se han comenzado a utilizar HPAs encapsulados en diferentes soportes, pues de este modo se aumenta la estabilidad de los catalizadores en el medio de reacción, lo cual facilita su aislamiento y conduce a que puedan reutilizarse durante más ciclos antes de que pierdan su capacidad catalítica [5].

Los sulfóxidos y las sulfonas son compuestos de gran interés dado que muchos de ellos son biológicamente activos, por lo cual es de suma importancia desarrollar nuevos

sistemas catalíticos que permitan obtener de manera sencilla y selectiva estos productos a partir de los sulfuros correspondientes [6,7].

La oxidación catalítica con peróxido de hidrógeno es un método mucho más deseable que las metodologías tradicionales que utilizan oxidantes estequiométricos, ya que este reactivo es económico y ecológico pues el único subproducto es agua [8].

En nuestro grupo de trabajo se han utilizado diversos materiales como soporte de los HPAs. Al soportar o encapsular el HPA en sílice [3,5] se observó que el mismo es estable y mantiene la estructura primaria tipo Keggin. Al estudiar el uso de alúmina como soporte [9], se obtuvieron resultados muy satisfactorios pues la alta acidez de este soporte mejora el rendimiento de los catalizadores, aunque la estructura Keggin se ve desestabilizada. Desde hace algunos años en nuestro grupo se estudia el uso de mezclas sílice-alúmina como soporte para los catalizadores [2].

El objetivo de este trabajo es sintetizar un material conteniendo sílice y alúmina y realizar la encapsulación del ácido fosfomolibdico (PMo) en el mismo. Se busca mantener la estructura primaria tipo Keggin mediante la estabilidad proporcionada por la sílice, pero generando con la alúmina una interacción HPA-OH del soporte (existiendo simultáneamente la fase primaria con la fase lacunar del HPA) produciendo así un aumento en la reactividad del catalizador para utilizarlo en reacciones de oxidación y de catálisis ácida [3,4,10].

Se reporta la evaluación de la actividad del PMo incluido en los materiales sintetizados, en la oxidación selectiva de difenil sulfuro a difenil sulfóxido. Cabe destacar que las reacciones se realizaron en condiciones amigables con el medioambiente: temperatura ambiente, peróxido de hidrógeno como agente oxidante y etanol como solvente.

2. Materiales y Métodos

2.1. Síntesis de sílice

En una cámara bajo atmósfera de N₂ y a temperatura ambiente se disolvió tetraetil ortosilicato (TEOS, 16 mmol), en etanol absoluto (EtOH, 80 mmol). Luego, con agitación constante se agregó ácido acético (0,059 mmol) y, por último, se adicionó agua destilada (59 mmol). La mezcla se agitó magnéticamente durante 2 h y, finalmente, el gel formado se dejó a temperatura ambiente y presión atmosférica hasta peso constante del sólido seco. Este material se denominó sílice (SiO₂).

2.2. Síntesis de alúmina

En una cámara bajo atmósfera de N₂ se colocaron tri-(secbutóxido) de aluminio (TSBAI, 16 mmol) y EtOH (174 mmol), y se mantuvo con agitación magnética a temperatura

ambiente hasta homogeneidad del gel. Luego se agregó lentamente agua destilada, previamente calentada a 98 °C (1624 mmol), y se mantuvo a 80 °C durante 30 min. Finalmente, se adicionó HCl(c) (1,6 mmol), y se mantuvo con agitación a 80 °C durante 3 h. Posteriormente, se dejó gelificar a 110 °C durante 12 h [11]. Este material se denominó alúmina (Al_2O_3).

2.3. Síntesis de la matriz mixta sílice-alúmina

Para realizar estas síntesis se combinaron las técnicas utilizadas anteriormente considerando la cantidad de solvente necesaria para realizar una mezcla homogénea de cada precursor. Además, la cantidad de agua y ácido clorhídrico adecuados para hidrolizarlos.

Método 1. Se utilizó una proporción de TEOS:TSBAI 1:1. En una cámara bajo atmósfera de N_2 se colocaron TEOS (8 mmol), TSBAI (8 mmol) y EtOH (127 mmol). Fuera de la cámara, se agitó magnéticamente a temperatura ambiente hasta homogeneidad de la mezcla. Luego se agregó lentamente agua destilada previamente calentada a 98 °C (842 mmol) y se mantuvo a 80 °C durante 30 min. Finalmente, se agregó HCl(c) (0,83 mmol), y se mantuvo con agitación a 80 °C durante 3 h. Posteriormente, se dejó gelificar a 110 °C durante 12 h. Este material se denominó Si-Al 1:1.

Método 2. Se utilizó una proporción de TEOS:TSBAI 4:1. Se procedió como el Método 1, pero variando las cantidades de los reactivos: 13 mmol de TEOS, 3,25 mmol de TSBAI, 99 mmol de EtOH, 372 mmol de agua destilada y 0,37 mmol de HCl(c). Este material se denominó Si-Al 4:1.

2.4. Inclusión del heteropoliácido en los diferentes soportes

Estas síntesis se realizaron de la misma manera que para los soportes, reemplazando el agregado del ácido clorhídrico o acético por 0,078 mmol del ácido fosfomolibdico disuelto en una porción del solvente (EtOH). Los sólidos obtenidos se denominaron: PMo-Si, PMo-Al, PMo-Si-Al 1:1 y PMo-Si-Al 4:1.

2.5. Caracterización de los catalizadores

Los catalizadores fueron caracterizados mediante espectrometría infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR) por transmisión, con un equipo Bruker IFS 66, utilizando para las medidas pastillas de aproximadamente 1% p/p de la muestra en KBr, y midiendo en el rango entre 400 y 4000 cm^{-1} siendo la resolución 2 cm^{-1} ; y titulación potenciométrica de una suspensión del sólido en acetonitrilo, usando una solución de *n*-butilamina. [5,12,13]

2.6. Test de actividad catalítica

En un tubo de reacción se colocaron difenil sulfuro (DFS) (0,25 mmol), etanol 96% (2 ml) y el catalizador (0,0665 g). Se agregó solución de peróxido de hidrógeno 32% (p/V) (0,38 mmol), y se agitó magnéticamente a 25 °C. Cada 1 h se tomó una muestra (0,1 ml) de la mezcla de reacción, la cual se disolvió en 0,5 ml de diclorometano y se lavó con 0,5 ml de agua; luego se extrajo la fase orgánica, se secó con sulfato de sodio anhidro y se filtró el desecante. Las muestras fueron analizadas en un cromatógrafo de gases Shimadzu 2014, con una columna capilar Supelco de 0,32 mm de diámetro, una longitud de 30 m, 1,0 micrómetros de espesor de película y relleno de SPB-1; el detector es de tipo FID.

Al finalizar la reacción, el catalizador utilizado se separó por filtración, se lavó 3 veces con 0,5 ml de etanol y se secó a temperatura ambiente y presión atmosférica hasta peso constante del sólido seco.

3. Resultados y Discusión

3.1. Caracterización del catalizador

3.1.1. Espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier

En la Figura 1 se muestran los espectros FT-IR de los diferentes soportes: SiO₂, Al₂O₃, Si-Al 1:1 y Si-Al 4:1; y del PMo másico e incluido en los soportes.

La Al₂O₃ presenta las bandas características de la estructura de bohemita: ν O-H 3300-3500 cm⁻¹, δ H₂O 1635 cm⁻¹ y δ O-H 1070 cm⁻¹. No se observa la banda a 620 cm⁻¹ propia de la γ -alúmina [12,13].

La SiO₂ presenta las bandas características de la estructura de la sílice amorfa: ν O-Si-O 1100 cm⁻¹, δ O-Si-O 800 y 1196 cm⁻¹, ν Si-OH 950 cm⁻¹, δ Si-OH 1640 cm⁻¹ y δ O-H 3500 cm⁻¹[5].

En los espectros de las mezclas Si-Al pueden observarse las bandas correspondientes a ambos materiales: 3400, 1635, 1100 y 800 cm⁻¹.

Los espectros correspondientes al PMo incluido en los distintos materiales, no presentan diferencias significativas a los de los materiales puros, pues las bandas típicas de la estructura Keggin están enmascaradas por las bandas de los respectivos soportes.

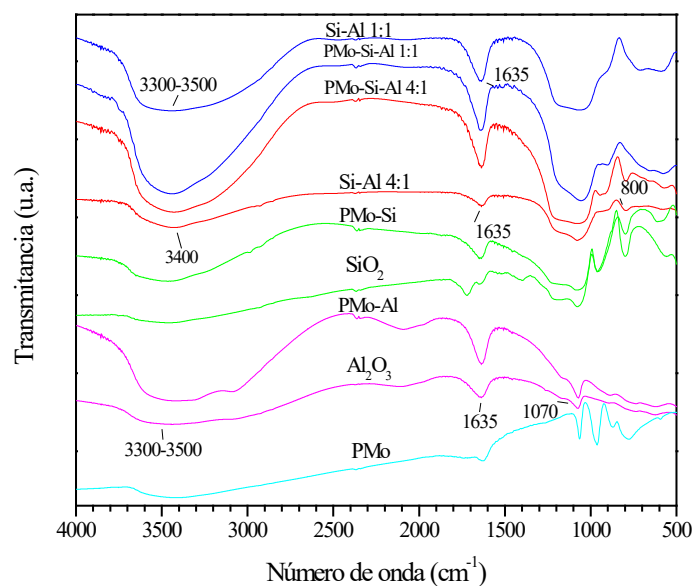


Figura 1. Espectros FT-IR de los soportes y catalizadores.

Titulación potenciométrica

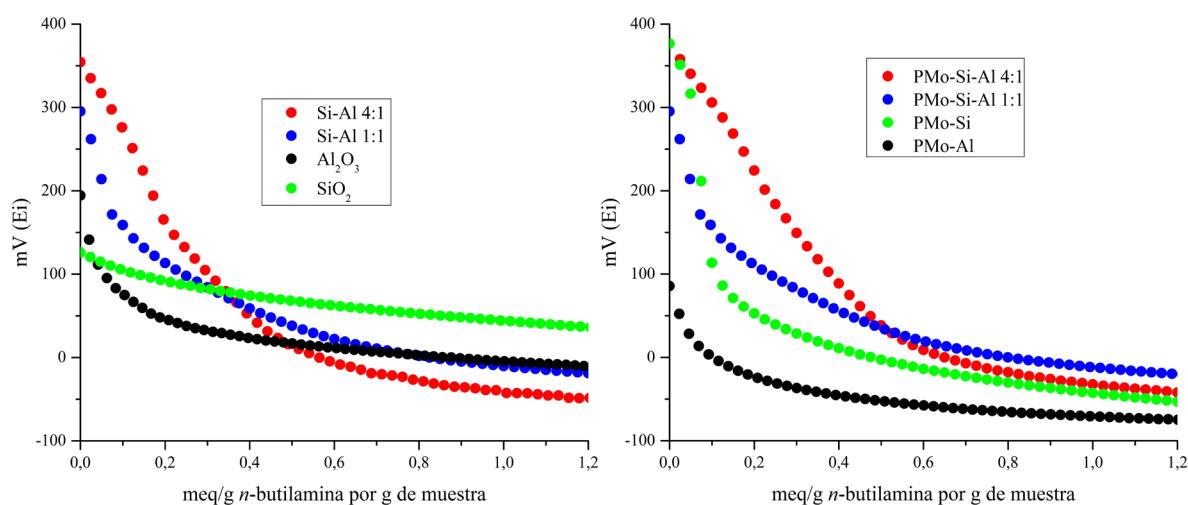


Figura 2. Titulación potenciométrica de los materiales sintetizados.

En la Figura 2 se muestran las curvas de titulación potenciométrica obtenidas para los materiales sintetizados. Puede observarse en el esquema izquierdo las diferencias en la fuerza ácida de los sitios ácidos de ambos soportes: la alúmina másica presenta una fuerza ácida mayor que la sílice. En los materiales constituidos por mezclas sílice-alúmina, el soporte Si-Al 4:1 presenta la fuerza ácida mayor, pero si se observan los sitios ácidos (área bajo la curva de titulación), con relación a Si-Al 1:1, las curvas se cruzan por debajo de 0,4 meq/g *n*-butilamina por g de muestra mostrando una diferencia que puede deberse a la interacción de los OH de los diferentes geles formados. Sin embargo, cuando se compara el Si-Al 4:1 con la sílice pura, la diferencia de fuerza ácida es 2,5 veces mayor.

En el esquema del lado derecho se observan las curvas de titulación obtenidas en los materiales con PMo incluido. Se observa que PMo-Al tiene una fuerza ácida menor que PMo-Si, lo cual se debe a la baja estabilidad del PMo en la alúmina [9]. Al utilizar mezclas de sílice y alúmina como soporte del PMo, la estabilidad del mismo aumenta con la proporción de sílice en el material y esto se refleja en la fuerza ácida de PMo-Si-Al 4:1 (377 mV).

3.2. Test de actividad catalítica

Se utilizó como reacción test la oxidación de DFS, evaluando inicialmente la actividad catalítica de los soportes. A las 24 h de reacción se obtuvo una conversión de 0% del reactivo utilizando sílice como catalizador, 82% usando alúmina, 15% con Si-Al 1:1 y 34% con Si-Al 4:1, respectivamente. Se observa que la alúmina cataliza levemente la reacción, pero no así la sílice.

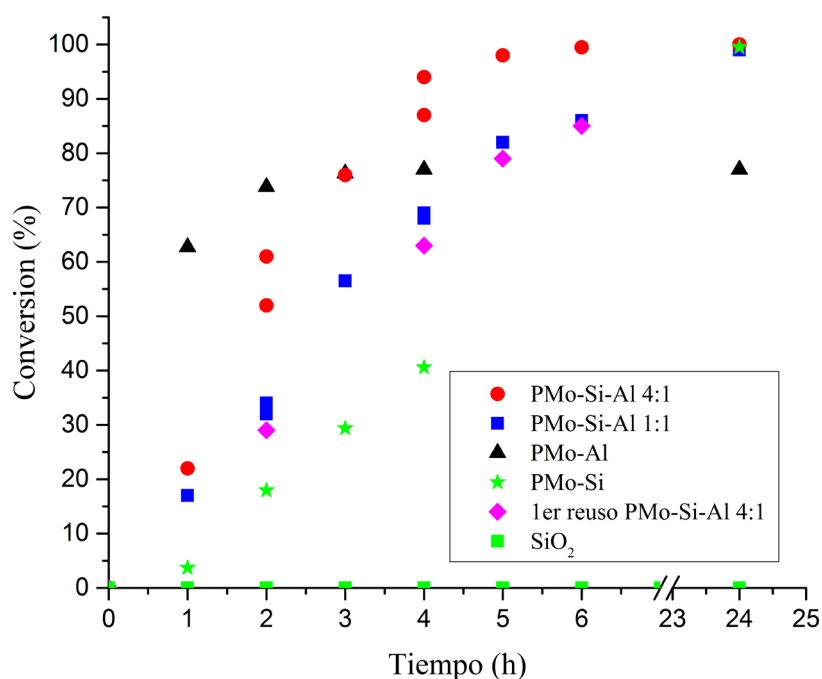


Figura 3. Conversión de DFS en función del tiempo.

En la Figura 3 se muestra el porcentaje de conversión de DFS en función del tiempo de reacción, utilizando como catalizador PMo incluido en los distintos materiales. Se observa una conversión lenta y constante usando PMo-Si (para 24 h; 100% conversión), y con PMo-Al la conversión inicialmente es rápida, pero se detiene a las 2 h de reacción. Con PMo incluido en los soportes mixtos, a menor tiempo de reacción hay un aumento en la conversión con respecto a PMo-Si, y se mantiene hasta la conversión total del reactivo.

Utilizando como catalizador PMo-Si-Al 4:1 se observó el mejor resultado: 100% de conversión, 92,5% de selectividad hacia el sulfóxido en 6 h de reacción. Este catalizador fue recuperado del medio de reacción y reutilizado, obteniéndose valores de conversión y selectividad de 85% y 96%, respectivamente, en 6 h de reacción.

4. Conclusiones

Los resultados obtenidos mediante FT-IR y titulación potenciométrica muestran que la síntesis de los catalizadores compuestos por ácido fosfomolibdico incluido en una matriz de sílice y alúmina fue satisfactoria. Asimismo, éstos se emplearon exitosamente en la obtención selectiva de difenil sulfóxido.

El catalizador PMo-Si-Al 4:1 mostró el mejor resultado con un incremento en su capacidad catalítica respecto a PMo-Si y PMo-Al, pudiendo ser reutilizado sin pérdida considerable de su actividad.

Cabe destacar que la reacción de oxidación se realiza en condiciones eco-amigables, utilizando un solvente y agente oxidante no contaminantes. Actualmente se estudia el uso de este catalizador en la oxidación de sulfuros de mayor complejidad.

Agradecimientos

Los autores agradecen a ANPCyT, UNLP y CONICET por el apoyo financiero. A G. Valle y L. Osiglio por las caracterizaciones realizadas.

Referencias

- [1] V. Palermo, A. G. Sathicq, P. G. Vázquez, H. J. Thomas, G. P. Romanelli, *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, **2011**, 104, 181–195.
- [2] G. Romanelli, P. Vázquez, L. Pizzio, N. Quaranta, J. Autino, M. Blanco, C. Cáceres, *Applied Catalysis A: General*, **2004**, 261, 163–170.
- [3] V. Palermo, G. P. Romanelli, P. G. Vázquez, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **2013**, 373, 142–150.
- [4] M. Escobar Caicedo, J. A. Rengifo-Herrera, P. Florian, M. N. Blanco, G. P. Romanelli, L. R. Pizzio, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, **2016**, 425, 266–274.
- [5] V. Palermo, A. Sathicq, T. Constantieux, J. Rodríguez, P. Vázquez, G. Romanelli, *Catalysis Letters*, **2015**, 145, 1022-1032.
- [6] H. Golchoubian, F. Hosseinpoor, *Molecules*, **2007**, 12, 304-311.
- [7] K. C. Lai, S. K. Lam, K. M. Chu, B. C. Y. Wong, W. M. Hui, W. H. C. Hu, G. K. K. Lau, W. M. Wong, M. F. Yuen, A. O. O. Chan, C. L. Lai, J. Wong, *The New England Journal of Medicine*, **2002**, 346, 2033-2038.

- [8] K. Bahrami, Tetrahedron Letters, **2006**, 47, 2009–2012.
- [9] P. Villabrille, G. Romanelli, N. Quaranta, P. Vázquez, Applied Catalysis B: Environmental, **2010**, 96, 379–386.
- [10] M. M. Heravi, Z. Faghihi, Journal of the Iranian Chemical Society, **2014**, 11, 209-224
- [11] M. Gosatti, D. N. Zambrano, M. M. Guraya, S. Perez Catán en Anales del 4th Workshop Applications of Advanced Sol-Gel and Hybrids Materials. Buenos Aires (**2015**).
- [12] M. Jafar Tafreshi, Z. Masoomi Khanghah, Materials Science, **2015**, 21, 28-31.
- [13] S. Music, D. Dragcevic, S. Popovic, Materials Letters, **1999**, 40, 269–274.



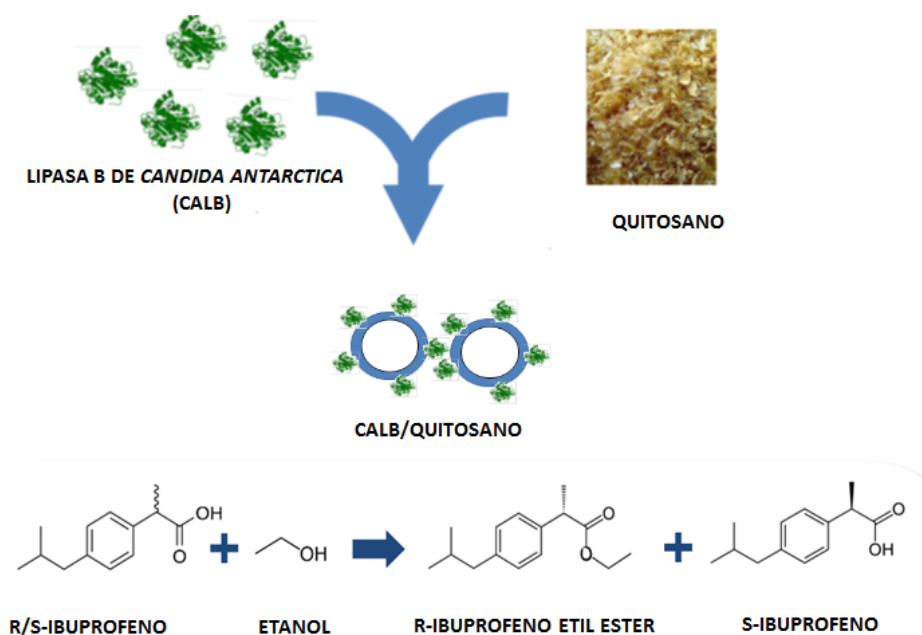
APLICACIÓN DE LA LIPASA B DE CANDIDA ANTARCTICA INMOVILIZADA SOBRE QUITOSANO A LA RESOLUCIÓN CINÉTICA DE R/S-IBUPROFENO

Carla José^{1*}, Laura E. Briand¹

¹Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas-Dr. Jorge J. Ronco, Universidad Nacional de La Plata, CONICET, CCT La Plata, Calle 47 No 257, B1900AJK La Plata, Buenos Aires, Argentina

*Autor Corresponsal: carlajose@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

La presente investigación evaluó la performance catalítica de la lipasa B de *Candida antarctica* inmovilizada en quitosano aplicada a la esterificación de rac-ibuprofeno con alcoholes de cadena corta, con y sin co-solvente agregado. Se evidencia que la adsorción de CALB sobre quitosano permite obtener un catalizador activo en la resolución cinética de rac-ibuprofeno, resultando actividades específicas iguales o levemente superiores a las obtenidas con el catalizador de referencia Novozym®4345. Las mejores performances catalíticas fueron obtenidas al emplear etanol como agente nucleofílico para ambos catalizadores. Respecto a la enantioselectividad, CALB adsorbida en quitosano resultó poco selectiva en las condiciones estudiadas, aumentando la discriminación de enantiómeros en presencia de acetonitrilo, condición en la cual el S-ibuprofeno es esterificado a

mayor velocidad. Sin embargo, la actividad observada para este nuevo catalizador plantea la optimización de variables en la resolución cinética y su potencial aplicación en síntesis de prodrugs de rac-ibuprofeno.

Abstract

The present investigation evaluated the catalytic performance of the lipase B of *Candida antarctica* immobilized in chitosan applied to the esterification of rac-ibuprofen with short chain alcohols, with and without added co-solvent. It is evident that the adsorption of CALB on chitosan allows to obtain an active catalyst in the kinetic resolution of rac-ibuprofen, resulting in specific activities equal or slightly higher than those obtained with the reference catalyst Novozym®4345. The best catalytic performances were obtained by using ethanol as a nucleophilic agent for both catalysts. Regarding the enantioselectivity, CALB adsorbed on chitosan was not selective in the conditions studied, increasing the discrimination of enantiomers in the presence of acetonitrile, a condition in which S-ibuprofen is esterified at a higher rate. However, the activity observed for this new catalyst raises the optimization of variables in the kinetic resolution and potential application in synthesis of rac-ibuprofen prodrugs.

Palabras Clave: biocatálisis, enantiómeros, profenos, lipasas, enzimas inmovilizadas.
Keywords: biocatalysis, enantiomers, profens, lipases, immobilized enzymes.

1. Introducción

El ibuprofeno, ácido (RS)-2-(p-isobutilfenil) propiónico, se caracteriza por su actividad anti-inflamatoria, antipirética y analgésica. El uso farmacológico de este compuesto está muy difundido en nuestro país y en el mundo debido a su efectividad en las dosis recomendadas [1]. La actividad farmacológica de los derivados del ácido 2-arilpropiónico está directamente relacionada con la quiralidad del compuesto. En el caso específico del ibuprofeno, el enantiómero S(+) es 100 veces más activo que el R(-) [2]. Por otro lado, las ingestas recurrentes de la mezcla racémica causan efectos colaterales como hemorragias y úlceras gastrointestinales debido a la acidez combinada de ambos isómeros [3].

Actualmente la tendencia de la industria farmacéutica se orienta hacia el uso de los enantiómeros puros ya que estos presentan algunas ventajas como reducción de la carga metabólica, renal o hepática, menores interacciones con otras drogas y probabilidad de efectos laterales. Por lo dicho, la obtención del isómero farmacológicamente activo es un aspecto de creciente interés en las áreas de desarrollo y manufactura de medicamentos.

Investigaciones reportadas por nuestro grupo de investigación evidencian que la lipasa comercial Novozym®435 (lipasa B de *Candida antarctica* (CALB) adsorbida sobre polimetilmetacrilato) cataliza selectivamente la esterificación del R(-)-ibuprofeno favoreciendo la concentración del enantiómero deseado, S(+)-ibuprofeno, no-esterificado [4,5]. Más aún, se ha demostrado que es posible la esterificación del fármaco con etanol en un medio libre de co-solvente (convencionalmente se utilizan isooctano, heptano y hexano como co-solventes) alcanzándose una conversión de 62 % y un exceso enantiomérico del S(+)-ibuprofeno remanente de 54 %. Estudios más recientes demostraron que el etanol provoca disgregación del biocatalizador comercial [6-8]. Frente al hallazgo de los efectos del etanol

sobre Novozym®435, se decidió abordar distintas estrategias como el reemplazo del etanol por otro alcohol de cadena corta (1-propanol o 2-propanol), y disminuir el volumen de etanol incorporando un co-solvente al sistema. Sin embargo, el biocatalizador comercial mostró su mejor performance en cuanto al avance de reacción y resolución enantiomérica al emplear etanol como sustrato y solvente [9-11]. En este contexto, la síntesis de nuevos materiales biocatalíticos resistentes a los alcoholes se plantea como una alternativa que permitiría reemplazar el biocatalizador comercial importado por uno nacional.

Es bien conocido que cualquier material que se considere para su uso como soporte de enzimas debe contar con ciertas características tales como: alta afinidad por proteínas, grupos funcionales disponibles para interactuar con las enzimas o para su modificación química, estabilidad mecánica y rigidez, factibilidad de ser regenerado, y al menos en principio, tener alta área superficial. En función de su aplicación podría requerirse que el material no resulte tóxico (biocompatible) y biodegradable. Asimismo, el material debería ser de bajo costo para que su aplicación resulte económicamente atractiva [12,13]. En nuestro caso particular, se busca un soporte insoluble en alcoholes de cadena corta ya que como se discutió anteriormente, se busca mejorar la estabilidad química de Novozym®435.

El quitosano es un amino polisacárido (1-4)-2-amino-2-deoxi- β -Dglucano obtenido por D-acetilación alcalina de la quitina (1-4)-2-acetamido-2-deoxy- β -D-glucano, polisacárido duro, inelástico y nitrogenado que se encuentra en las paredes de algunos hongos y en el exoesqueleto de artrópodos tales como insectos, escarabajos y crustáceos. Se reportan múltiples aplicaciones de quitosano con diferentes propósitos en la industria farmacéutica, médica, alimentaria, de síntesis orgánica y biológica [14, 15]. Este soporte proporciona ventajas como su versatilidad y disponibilidad en diferentes formas (hojuelas, lechos porosos, geles, fibras y membranas), baja biodegradabilidad, bajo costo, fácil manejo, alta afinidad con proteínas y no toxicidad [16], además presenta propiedades físicas, químicas y biológicas muy particulares debido a sus iones catiónicos. Esta condición singular permite aplicarla en un extenso abanico de aplicaciones [16, 17].

En este contexto, la presente investigación evalúa la performance de un nuevo biocatalizador, basado en la lipasa B de *Candida antarctica* adsorbida en quitosano (C/Q) en una reacción de interés industrial como la resolución cinética de rac-ibuprofeno. Se estudió la esterificación de rac-ibuprofeno con alcoholes de cadena corta (etanol, 1-propanol y 2-propanol) sin co-solvente agregado. Adicionalmente se investigó el efecto del agregado de un co-solvente orgánico hidrofóbico (isooctano) e hidrofílico (acetonitrilo).

2. Materiales y Métodos

2.1. Materiales

La lipasa B de *Candida antarctica* de grado técnico (CALB L, batch LCN02102 y LCN02103) y el biocatalizador comercial Novozym® 435 (batch LC200217) fueron obtenidos como regalo de Novozymes Brasil (Paraná, Brazil). La lipasa B *Candida antarctica* pura (35,500 g/mol) fue comprada a Sigma Aldrich Argentina (10,9 U/mg). El nuevo catalizador C/Q (CALB adsorbida en Quitosano) fue provisto por la Dra. María Luján Ferreira (PLAPIQUI, Bahía Blanca, Argentina) en el marco de un proyecto de colaboración científica, detalles de síntesis del catalizador fueron reportados [17]. Quitosano (Q) polvo de cáscaras de crustáceos (Primex Ingredients ASA Noruega batch TM 369) posee 3-5 m²g⁻¹ de área superficial; 70 000-80 000 g/mol y grado de desacetilación de 85,2 %. Etanol absoluto (Carlo Erba 99,8%). 1-propanol (Sigma Aldrich ≥ 99,5 %). 2-propanol (J.T. Baker ≥ 99,93%). rac-ibuprofeno (Parafarm, 99,23%). Isooctano (99,5% Carlo Erba). Acetonitrilo (Carlo Erba 99,9%). Hidróxido de potasio en etanol 1M (Riedel-de Haen).

2.2. Cuantificación de lipasa inmovilizada mediante espectroscopía de emisión atómica de plasma acoplado por inducción de alta resolución (ICP-AES)

La concentración de proteína en el biocatalizador se determinó midiendo el contenido de azufre a través de ICP-AES de alta resolución (Shimadzu ICPE 9000) en combinación con el método Bradford modificado [18]. La cantidad de lipasa se calculó considerando que una molécula de CALB (peso molecular igual a 33 kDa) posee diez aminoácidos con azufre en la estructura [19].

Los biocatalizadores fueron digeridos con agua regia en caliente. Posteriormente, se cuantificó azufre por ICP-AES en el líquido resultante, siendo la única fuente de azufre la proteína.

2.3. Reacciones de esterificación

2.3.1 Esterificación de rac-ibuprofeno con alcoholes de cadena corta, sin co-solvente.

Se investigó la esterificación de rac-ibuprofeno con alcoholes de cadena corta: etanol, 1-propanol y 2-propanol. La esterificación de 0,5000 g (2,42 mmol) de rac-ibuprofeno se realizó en viales herméticamente cerrados empleando alcohol como reactivo y solvente (1 mL) en relación molar alcohol : profeno de 7,08. El contenido de agua inicial fue 4,76 % v/v. La esterificación se llevó a cabo a 45 °C y agitación constante (200 rpm) en un baño de agua (Julabo SW22, Alemania). Las reacciones se iniciaron con el agregado del biocatalizador

correspondiente (Novozym® 435, C/Q), el cual se empleó en relación 160 mg de catalizador por cada mL de alcohol. Las condiciones de reacción corresponden a las previamente halladas como óptimas para Novozym® 435 al emplear etanol como agente nucleófilo y disolvente [5].

Además, se realizaron los blancos de reacción para determinar el grado de avance y la enantioselectividad de la reacción no catalizada. En estos ensayos se utilizó una relación molar de alcohol: ácido igual a 7,08: 1 en ausencia de biocatalizador.

2.3.2. Esterificación de ibuprofeno con etanol en presencia de co-solvente.

La evaluación de diferentes co-solventes orgánicos consistió en llevar a cabo la esterificación disminuyendo el volumen de etanol y por lo tanto variando la relación molar entre reactivos (ibuprofeno y etanol). En todos los casos, se hicieron reaccionar 0,5000 g (2,42 mmol) de rac-ibuprofeno con un volumen definido de etanol absoluto en presencia de un disolvente orgánico (acetonitrilo, isooctano). Los volúmenes empleados de co-solvente corresponden a los volúmenes mínimos necesarios para disolver 0,5 g de ibuprofeno, requiriéndose 20,00 mL de isooctano y 2,00 mL de acetonitrilo respectivamente. Se añadió agua destilada en un 4,76 % v/v solo en aquellos sistemas de reacción en los que el disolvente era miscible en agua. Las reacciones fueron iniciadas por adición del biocatalizador, el cual se utilizó en una relación correspondiente a 160 mg por mL de alcohol. Los volúmenes de etanol absoluto (0,14-0,20-0,35-0,60-0,80 y 1,00 mL) correspondieron a las siguientes proporciones molares de alcohol: ácido: 1: 1; 1,42: 1; 2,47: 1; 4,25: 1; 5,70: 1 y 7,08 : 1, respectivamente.

2.4. Análisis de las muestras

La conversión (X%) y el exceso enantiomérico de sustrato (eeS%) se determinaron luego de 48 horas de reacción, tiempo previamente determinado como óptimo para el biocatalizador comercial de referencia [5]. El análisis de ambos enantiómeros se realizó por cromatografía líquida de alta resolución en una columna quiral Nucleodex beta-PM (Macherey-Nagel, Alemania) con detector UV a 230 nm. La fase móvil (metanol: 0,1% TEAA pH 4,0 60:40 v/v) operó a 0,700 mL/min.

El exceso enantiomérico referido al S-ibuprofeno remanente se calculó de acuerdo a la ecuación (1), donde [S] y [R] representan las concentraciones de los enantiómeros S y R respectivamente.

$$eeS \% = \frac{[S] - [R]}{[S] + [R]} * 100 \quad (1)$$

La conversión de profeno también se verificó por titulación de la mezcla de reacción final con una solución básica de KOH en etanol de concentración conocida [5]. La actividad específica se calculó como la cantidad de profeno convertido a etiléster (μmol) por cantidad de enzima (mg) y tiempo (hora).

3. Resultados

3.1. Efecto de la naturaleza del alcohol

La Figura 1 muestra los valores de conversión, actividad específica (1 A) y exceso enantiomérico hacia el enantiómero S (+) (1 B) obtenidos en la esterificación de rac-ibuprofeno con diferentes alcoholes de cadena corta, sin co-solvente agregado. Los resultados muestran claramente que el alcohol secundario posee un impacto negativo en el rendimiento y selectividad biocatalítica, muy probablemente debido a impedimento estérico del alcohol en el sitio activo como se demostró previamente para la esterificación con ketoprofeno [9].

3.2. Efecto de la relación molar de sustratos en solventes orgánicos de polaridad opuesta: isooctano y acetonitrilo

La Figura 2 muestra los valores de actividad específica (Figura 2 A) y exceso enantiomérico hacia la especie S (+)-ibuprofeno (Figura 2 B) obtenidos en la esterificación de rac-ibuprofeno con etanol catalizada por C/Q. En estos ensayos se emplea un co-solvente orgánico, específicamente se evaluó el efecto de isooctano (solvente orgánico hidrófobo) y acetonitrilo (disolvente orgánico hidrófilo). Se usaron diversas relaciones molares, variando el volumen de etanol añadido al sistema como se describe en la sección experimental.

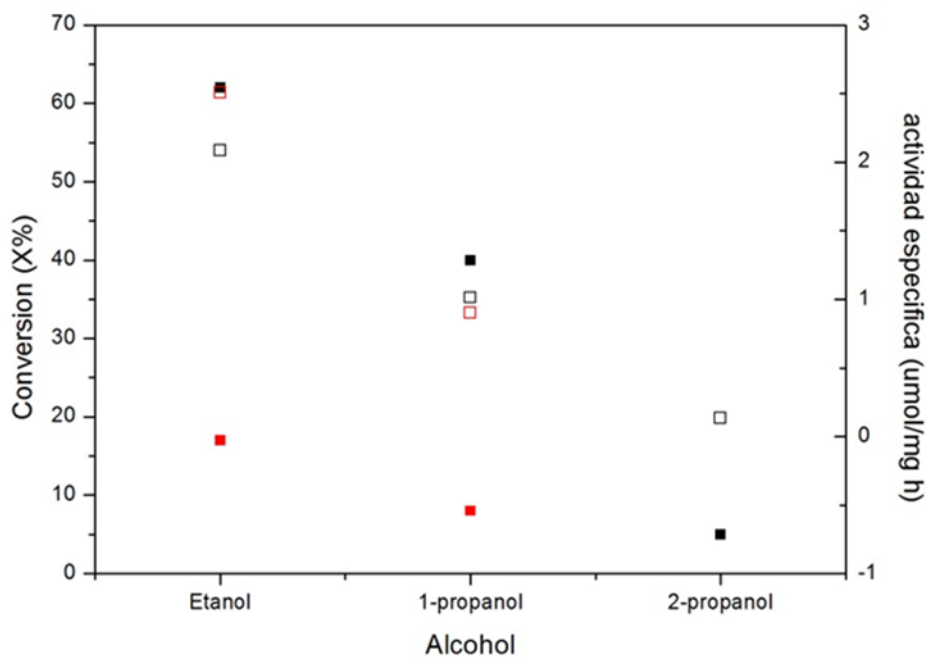


Figura 1 A. Efecto de la naturaleza del alcohol sobre la conversión y actividad específica de C/Q en la esterificación de rac-ibuprofeno. Relación molar alcohol: rac ibuprofeno 7,08:1. Los símbolos negros corresponden a Novozym®435 y los rojos a C/Q. Conversión (cuadrados llenos) y actividad específica (cuadrados vacíos).

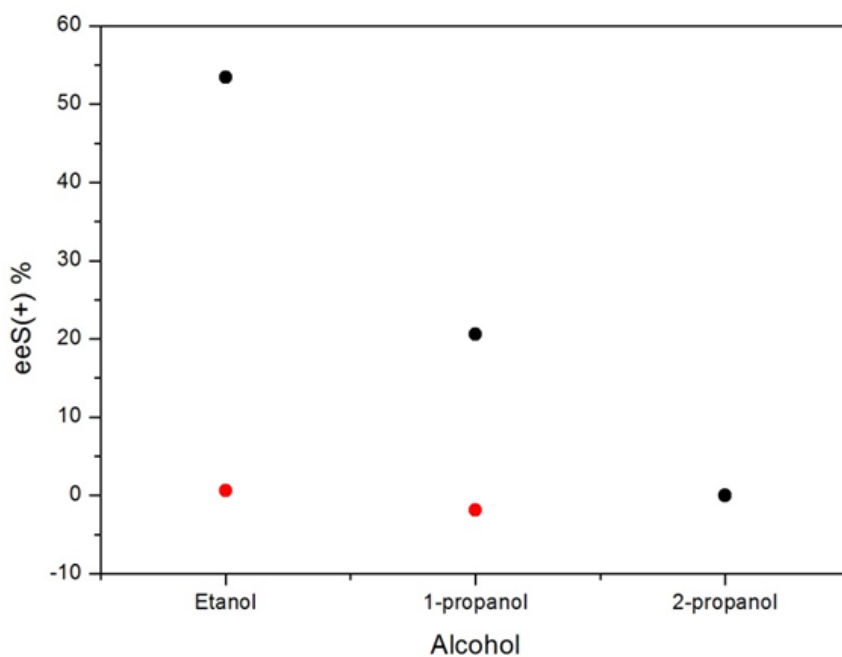


Figura 1 B. Efecto de la naturaleza del alcohol sobre la enantioselectividad de C/Q en la esterificación de rac-ibuprofeno. Relación molar alcohol: rac ibuprofeno 7,08:1. Los símbolos negros corresponden a Novozym® 435 y los rojos a C/Q.

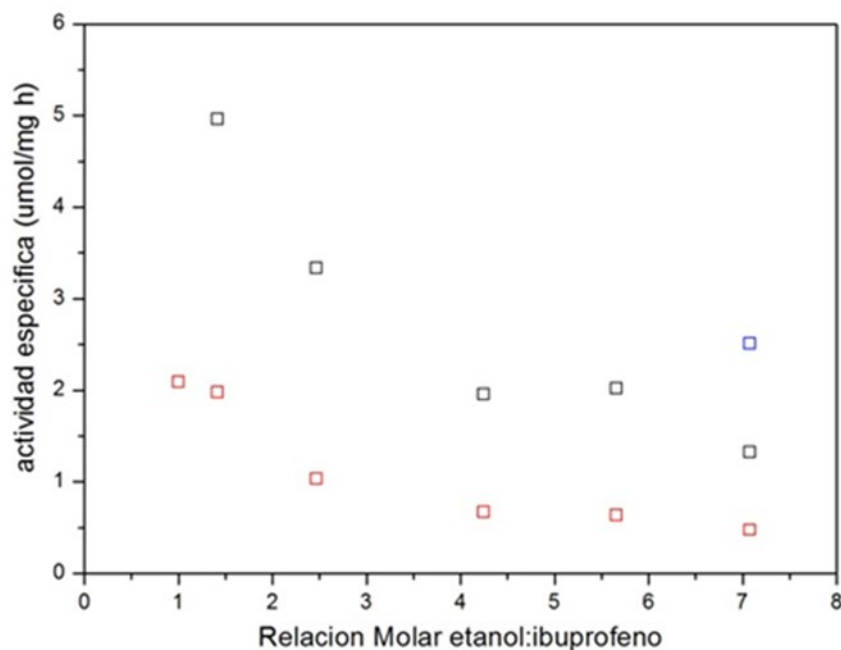


Figura 2 A. Efecto de la relación molar alcohol/ácido en la actividad específica de C/Q. aplicado a la esterificación de rac-ibuprofeno con etanol en presencia de co-solvente. Se muestran adicionalmente los valores de actividad específica obtenidos con etanol sin co-solvente agregado en iguales condiciones de reacción. Rojo: isooctano, negro: acetonitrilo y azul: sin co-solvente.

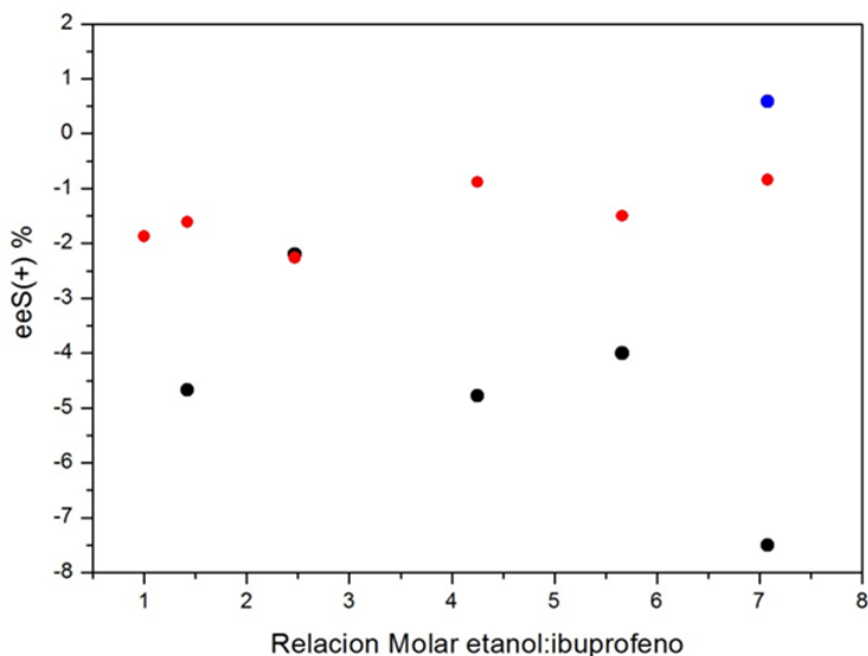


Figura 2 B. Efecto de la relación molar alcohol/ácido sobre la enantioselectividad de C/Q aplicado a la esterificación de rac-ibuprofeno con etanol en presencia de co-solvente (isooctano y acetonitrilo). Se muestran comparativamente los valores de ee S (+) % obtenidos con etanol como reactivo y solvente. Rojo: isooctano, negro: acetonitrilo y azul: sin co-solvente.

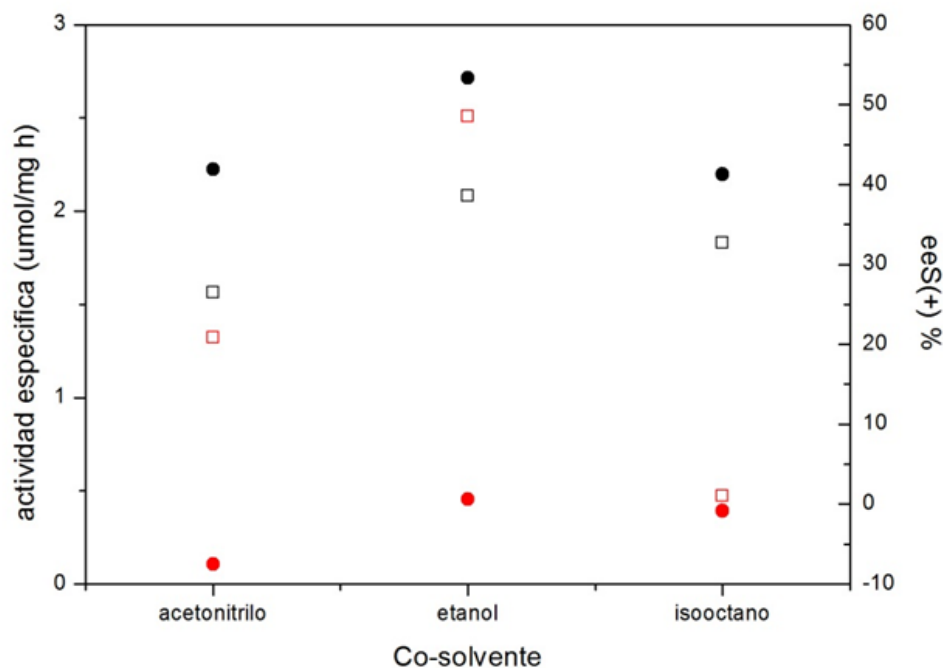


Figura 3. Efecto del co-solvente en la performance biocatalítica de C/Q y Novozym®435. Actividad específica (cuadrados vacíos) y exceso enantiomérico eeS% (círculos llenos) obtenidos en la esterificación de rac-ibuprofeno con etanol en presencia y ausencia de co-solvente. Catalizadores: C/Q (símbolos rojos) y Novozym®435 (símbolos negros). Condiciones de reacción: relación molar etanol:rac-ibuprofeno 7,08:1, 48 hs, 45 °C, 200 rpm, 160 mg catalizador por mL etanol.

4. Discusión

El efecto de la naturaleza del alcohol en las resoluciones enzimáticas de profenos ha sido ampliamente reportado en la literatura [20-26]. En este sentido, resulta una tendencia generalizada la obtención de mayores conversiones y actividades específicas al emplear alcoholes primarios en esterificaciones catalizadas por lipasas, resultando bajas actividades al emplear alcoholes secundarios y nulas cuando se emplean alcoholes o polioles terciarios. Es bien sabido que la formación del complejo acil-enzima es el paso clave en este tipo de reacciones; por lo tanto, la conversión del profeno depende de la accesibilidad del acil-aceptor (el alcohol en este caso) al complejo.

El comportamiento observado en la esterificación de rac-ibuprofeno con alcoholes primarios y secundarios utilizando el catalizador comercial Novozym® 435 y el catalizador propio, C/Q, está de acuerdo con la investigación reportada por Arroyo et al. [23,24]. Evidenciándose mayor actividad enzimática al emplear alcoholes primarios (etanol y 1-propanol) respecto del uso de un alcohol secundario (2-propanol). Adicionalmente, se observa que un aumento en la longitud del alcohol posee efecto negativo sobre actividad y selectividad enzimática, efecto observado para ambos catalizadores pero mucho más marcado para Novozym®435,

concordando esto con reportes acerca del efecto de los alcoholes primarios lineales en la esterificación enzimática de profenos. Sin embargo, pocos informes abordan el uso de etanol [20, 22, 25-27]. El efecto sobre el progreso de la reacción se atribuye a las diferencias en la velocidad de difusión hacia la lipasa inmovilizada y las diferencias en la nucleofilia del alcohol, la cual disminuye al aumentar la longitud de la cadena carbonada.

Respecto a la comparación del catalizador propio y el comercial, es muy importante el hallazgo de actividades específicas (actividad enzimática) similares para ambos, atribuyéndose las diferencias observadas en la conversión a la carga enzimática de cada catalizador. En este sentido, Novozym®435 posee 9,68 % p/p de lipasa inmovilizada mientras que C/Q posee solo un 2,14 % p/p. Sin embargo el nuevo catalizador no resultó selectivo a diferencia de Novozym®435. Estos resultados muestran que un soporte hidrofílico puede utilizarse para inmovilizar a CALB en conformación activa, tan activa como un soporte hidrofóbico.

La investigación de la esterificación de rac-ibuprofeno con etanol catalizada con C/Q usando dos solventes de propiedades opuestas como, isooctano ($\log P = 4.5$, constante dieléctrica $\epsilon = 1.94$) y acetonitrilo ($\log P = -0.33$ y $\epsilon = 36,6$) evidencia que independientemente de la relación molar de sustratos, se obtienen mayores actividades específicas al emplear acetonitrilo respecto al uso de isooctano, como se muestra en la figura 2 A. Hemos reportado previamente un comportamiento diferente para Novozym®435 en ensayos análogos [10].

Para Novozym®435 se observó influencia de la naturaleza del co-solvente en condiciones estequiométricas de sustratos o de bajo exceso de etanol, más específicamente a relaciones molares alcohol:ácido menores a 2,47:1. En tales condiciones la presencia de isooctano favoreció por mucho la actividad y enantioselectividad del catalizador comercial respecto del acetonitrilo. Por el contrario a mayores relaciones molares de sustratos (de 2,47:1 a 7,08:1) la actividad y enantioselectividad resultó independiente de la naturaleza del co-solvente, siendo el gran exceso de etanol el determinante del comportamiento catalítico. [10]. Tales diferencias pueden atribuirse a la naturaleza del soporte. El quitosano es de naturaleza hidrofílica puede atraer moléculas de agua a su superficie. Un entorno acuoso para una lipasa favorece la hidrólisis en vez de la esterificación, causando disminución en los valores de conversión obtenidos. Además la flexibilidad de las enzimas se relaciona con la cantidad de agua presente en su entorno reportándose una relación inversa entre flexibilidad y enantioselectividad. La presencia de un co-solvente hidrofílico favorece la remoción de agua desde la superficie del soporte hacia el *bulk*, disminuyendo el efecto de reversibilidad y

favoreciendo la esterificación. El efecto en la selectividad también era esperado si bien requiere de estudios de optimización.

Por otro lado, Novozym®435 posee un soporte hidrofóbico (polimetilmetacrilato entrecruzado con divinilbenceno) y los resultados obtenidos indican que la presencia de solvente hidrofóbico favorece la actividad de la CALB en este sistema, estando de acuerdo con reportes bibliográficos sobre lipasas inmovilizadas en este tipo de soportes, que han sido los más estudiados. Esto se debe al conocido efecto de activación superficial de la mayoría de las lipasas. En este sentido, un soporte hidrofóbico favorece la inmovilización de lipasas en conformación abierta por favorecer la apertura de la lid o en el caso particular de CALB, de su lid incompleta (hélices móviles cercanas al sitio activo $\alpha 5$ y $\alpha 10$) [28]

Adicionalmente, la figura 2A evidencia disminución de la actividad específica con el aumento de volumen de etanol (aumento de relación molar) en presencia de co-solvente, tanto hidrofóbico como hidrofílico.

Respecto a la enantioselectividad, la figura 2B evidencia que el catalizador C/Q no resulta enantioselectivo en ninguna de las condiciones estudiadas. Si bien debe destacarse que el acetonitrilo mejora la discriminación de enantiómeros y sorprendentemente con S-preferencia, obteniéndose valores negativos de eeS%. Estas observaciones pueden atribuirse a la rigidez-flexibilidad de CALB en este sistema de soporte y co-solvente hidrofílicos como se indicó anteriormente.

La figura 3 permite comparar y discutir más fácilmente las performances de los catalizadores (propio y comercial) con y sin co-solvente agregado. Para una relación molar etanol:Profeno 7,08:1, la cual es la menor relación molar posible sin agregado de co-solvente (límite dado por la solubilidad del ibuprofeno) ambos biocatalizadores resultan más activos en ausencia de co-solvente. Así, el desempeño de C/Q depende de las características fisicoquímicas de la mezcla etanol-co-solvente, aún en presencia de un importante exceso de etanol, a diferencia de lo observado para Novozym®435 [10]. El agregado de iso-octano provocó una importante pérdida de actividad desde 2,51 a 0,47 $\mu\text{mol}/\text{mg}$ enzima hora para C/Q. Por otro lado, el catalizador comercial mostró leve disminución de actividad y selectividad por el agregado de co-solvente, ya sea hidrofóbico o hidrofílico.

Se observa buena enantioselectividad para el catalizador de referencia Novozym®435, obteniéndose la mejor performance tanto de actividad como enantioselectividad en el sistema sin co-solvente agregado. Respecto al catalizador sintetizado C/Q, la actividad resultó muy buena y semejante al catalizador comercial, pero la enantioselectividad resultó pobre en las

condiciones estudiadas. Se observó que la presencia de acetonitrilo mejora la selectividad acelerando la esterificación del S-ibuprofeno.

La presente investigación evidencia que un soporte hidrofílico y económico como Quitosano puede utilizarse para inmovilizar lipasas y generar un biocatalizador activo. En este sentido, la actividad específica en la esterificación de rac-ibuprofeno con alcoholes primarios de cadena corta resultó tan buena como la reportada para el renombrado Novozym®435 (soporte hidrofóbico de polimetilmetacrilato). Resultando importante la evidencia de buena actividad de C/Q en etanol, reactivo eco-compatible y de bajo costo, existiendo pocos reportes de su uso por atribuirle actividad deshidratante de proteínas.

En base a los resultados discutidos, que corresponden a un screening del catalizador obtenido por nuestro grupo de trabajo, seguimos optimizando condiciones de reacción para este sistema catalítico, buscando principalmente una mejora de enantioselectividad. Sin embargo, la actividad observada lo hace importante como potencial catalizador para la obtención de prodrogas de profenos.

5. Conclusiones

El catalizador sintetizado, C/Q, basado en CALB adsorbida en quitosano demostró actividades enzimáticas similares a las observadas para el catalizador comercial de referencia Novozym®435 al aplicarse a la esterificación de rac-ibuprofeno con alcoholes de cadena corta. Esta investigación demuestra que un soporte hidrofílico puede ser empleado para obtener un catalizador activo por inmovilización de lipasas. Adicionalmente se evidenció el efecto negativo de alcoholes secundarios sobre la actividad de CALB, atribuido esto a impedimento estérico en el sitio activo y la disminución de actividad enzimática con un aumento del volumen de alcohol en el sistema. Respecto a la selectividad, el nuevo catalizador mostró baja enantioselectividad a diferencia de Novozym®435.

Resulta importante destacar que se evalúa la actividad en etanol, reactivo atractivo desde un punto de vista económico y eco-compatible, poco aplicado en catálisis enzimática. Considerando que el quitosano es atractivo desde el punto de vista de disponibilidad y bajo costo los resultados obtenidos resultan relevantes.

Agradecimientos

Los autores agradecen el soporte financiero provisto por FONCyT (PICT 0544), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas CONICET de Argentina (proyecto PIP 11220130100171 CO) y Universidad Nacional de La Plata (proyecto 11X-745); y a la Dra. María Luján Ferreira (PLAPIQUI, Bahía Blanca, Buenos Aires Argentina).

Referencias

- [1] G. H. Marín, M. Cañas, C. Homar, M. Perrotta; *Lat. Am. J. of Pharmacy*, **2008**, 27, 532-542.
- [2] [2] P. K. Halen, P. R. Murumkar, R. Giridhar, M. R. Yadav; *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, **2009**, 9, 124-139.
- [3] J. Flórez J., *Farmacología Humana*, 4^oed. **2003**, ISBN: 9788445812907, editorial Masson, Barcelona, España.
- [4] C. José, L. E. Briand, 238th American Chemical Society National Meeting, Division of Catalysis Science and Technology, Washington D.C., USA, **2009**, CATL014, 137.
- [5] M. L. Foresti, M. Galle, M.L. Ferreira, L.E. Briand, *J. Chem. Technol. Biot.*, **2009**, 84, 1461-1473.
- [6] C. José, L. E. Briand, *React. Kinet. Mech. Catal.*, **2010**, 99, 17-22.
- [7] C. José, R. D. Bonetto, L. A. Gambaro, M. P. Guauque Torres, M. L. Foresti, M. L. Ferreira, L. E. Briand, *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **2011**, 71, 95-107.
- [8] C. José, G. B. Austic, R. D. Bonetto, R. M. Burton, L. E. Briand, *Catal. Today*, **2013**, 213, 73-80.
- [9] M. V. Toledo, C. José, S. E. Collins, R. D. Bonetto, M. L. Ferreira, L. E. Briand, *J. Mol. Catal B: Enz.*, **2012**, 83, 108-119.
- [10] C. José, M. V. Toledo, J. Osorio Grisales, L. E. Briand, *Current Catalysis*, 3 (2014) 131-138.
- [11] M. V. Toledo, C. José, S. E. Collins, M. L. Ferreira, L. E. Briand, *J. Mol. Catal B: Enzym.* 118 (2015) 52-61.
- [12] C. Mateo, J. M. Palomo, G. Fernández-Lorente., J. M. Guisan, R. Fernandez-Lafuente, *Enz. Microb. Technol.*, **2007**, 40, 1451-1463.
- [13] Linqiu Cao, *Carrier-bound Immobilized Enzymes: Principles, Application and Design*. **2005**, ISBN: 3-527-31232-3, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Alemania.
- [14] V. M. Balcao, A. L. Paiva, F. X. Malcata, *Enzyme Microb Technol.*, **1996**, 18, 392-416.
- [15] C. V. Valenzuela, J. I. Arias, *Avances en Ciencias Veterinarias*, **2012**, 27, 33-47.
- [16] Mamoru Iso, Baoxue Chen, Masashi Eguchi, Takashi Kudo, Surekha Shrestha, *J. Mol. Catal B: Enzym.*, **2001**, 16, 53-58.
- [17] M.L. Foresti, M. L. Ferreira, *Enzyme Microb. Tech.* **2007**, 40, 769-777.
- [18] P. Nicolas, V. Lassalle, M. L. Ferreira, *Enzyme Microb. Tech.*, **2017**, 97, 97-103.
- [19] J. Uppenberg, M.T. Hansen, S. Patkar, T.A. Jones, *Structure*, **1994**, 2, 293-308.
- [20] Y. Liu, F. Wang, T. W. Tan, *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **2009**, 56,126-130.
- [21] M. T. López-Belmonte, A. R. Alcántara, J. V. Sinisterra, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 1831-1840.
- [22] J. Ceynowa, M. Rauchfleisz, *J. Mol. Catal. B: Enz.*, **2003**, 23, 43-51.
- [23] M. Arroyo, J. V. Sinisterra., *J. Org. Chem.*, **1994**, 59, 4410-4417.
- [24] M. Arroyo Sánchez, *Síntesis de ácidos 2-aril-propiónicos homoquirales mediante esterificación enantioselectiva catalizada por lipasas inmovilizadas*. Tesis doctoral, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid, España. **1995**.

-
- [25] D-t Zhao., X. Er-na, W. Jia-xin, W. Ren, W. Xiao-fei, W. Lei, W. Zhi, *Biotechnol. Bioprocess Eng.*, **2011**, 16, 638-644.
- [26] A. L. Ong, A. H. Kamaruddin, S. Bhatia, W. S. Long, S. T. Lim, R. Kumari, *Enz. Microb. Technol.*, **2006**, 39, 924–929.
- [27] N. D’Antona, P. Lombardi, G. Nicolosi, G. Salvo, *Process Biochem.*, **2002**, 38, 373-377.
- [28] T. Zisis, P.L. Freddolino, P. Turunen, M.C.F. van Teeseling, A.E. Rowan, K.G.Blank, *Biochem.*, **2015**, 24, 5969-5979.



Anales de la
Asociación
Química Argentina

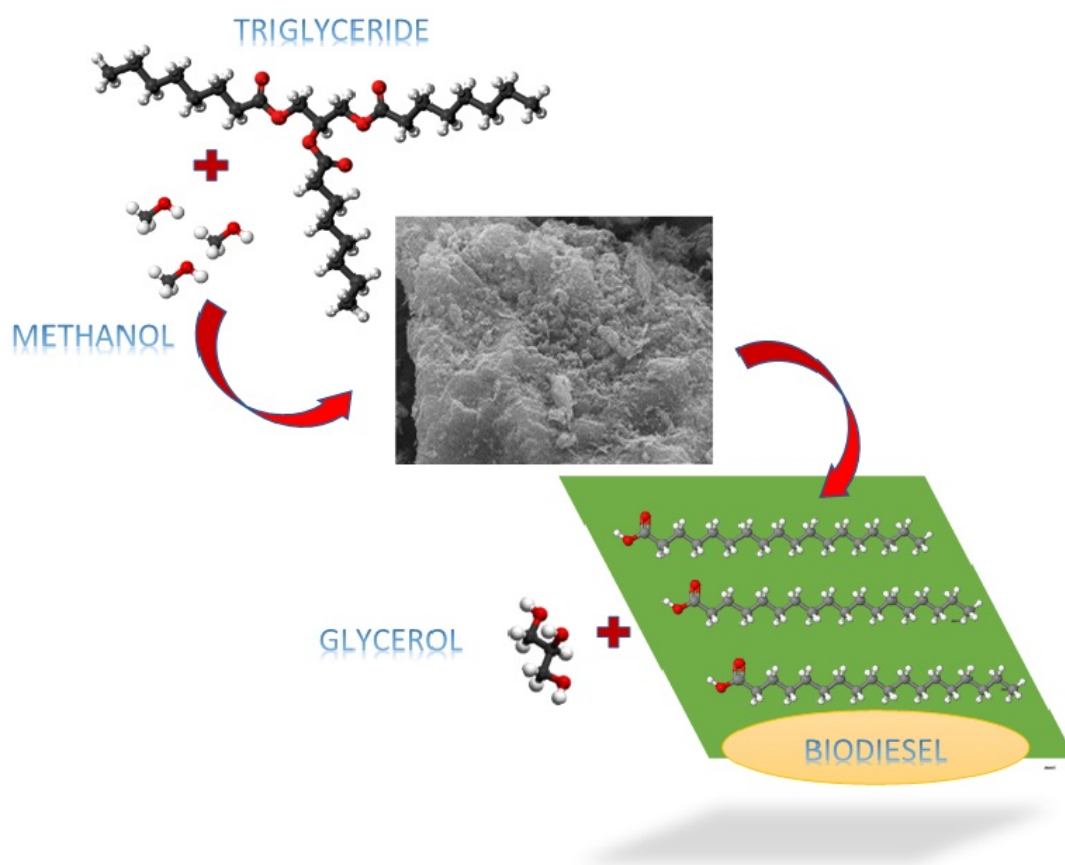
TRANSESTERIFICATION OF SOYBEAN OIL WITH METHANOL ON ALUMINA-SUPPORTED CaO CATALYSTS MODIFIED WITH MgO OR ZnO

Marisa B. Navas¹, José F. Ruggera¹, Mónica L. Casella^{1*}

¹Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge J. Ronco" (CINDECA)
(CCT CONICET La Plata y Facultad de Ciencias Exactas, UNLP), calle 47 n° 257 (1900) La
Plata, Argentina

*Autor Corresponsal: casella@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

Con el fin de estudiar la reacción de transesterificación de aceite de soja empleando metanol, se prepararon catalizadores de CaO, MgO y ZnO soportados en γ -Al₂O₃, y mezclas en relaciones molares 0.25, 0.5, 1 y 5 entre Mg/Ca y Zn/Ca. Los catalizadores fueron caracterizados empleando difracción de rayos X, fisiorción de N₂ y microscopía de barrido electrónico. Los catalizadores preparados presentaron en todos los casos características de sólidos mesoporosos, de gran área superficial, exhibiendo la fase cristalina óxido. Los catalizadores mezcla de MgO y CaO exhibieron selectividades a ésteres metílicos de ácidos grasos (FAME) muy cercanas al 100%, aunque ninguno superó en rendimiento a FAME al catalizador puro de MgO, que presentó un máximo de 57%. Los catalizadores mezcla de ZnO y CaO de proporciones 0.25, 0.5 y 1 Zn/Ca presentaron selectividades a FAME muy cercanas al 100%, y un rendimiento a FAME máximo de 37% para el catalizador 1 Zn/Ca.

Abstract

In order to study the transesterification reaction of soybean oil with methanol, γ -Al₂O₃-supported CaO, MgO and ZnO catalysts were prepared, as well as mixtures of Mg/Ca and Zn/Ca having molar ratios of 0.25, 0.5, 1 and 5. The catalysts were characterized using X-ray diffraction (XRD), N₂ physisorption and electron scanning microscopy (SEM). The results were consistent in all the cases with mesoporous solids, with large surface areas, exhibiting the oxide crystalline phase. Mg/Ca mixed catalysts presented fatty acids methyl esters (FAME) selectivities of almost 100%. Nevertheless, no mixture exceeded the FAME yield of the pure MgO catalyst, which showed a maximum of 57%. Zn/Ca mixed catalysts of 0.25, 0.5 and 1 atomic ratios, showed FAME selectivities very close to 100%. A maximum FAME yield of 37% was obtained with the Zn/Ca catalyst having an atomic ratio of 1.

Palabras clave: Transesterificación, aceite de soja, CaO, mezclas de óxidos, MgO, ZnO

Keywords: Transesterification, soybean oil, CaO, mixed oxides, MgO, ZnO

1. Introduction

Biofuels have gained importance due to their capacity to be used as substitutes for fossil fuels. These biofuels can be classified into three categories: first generation biofuels, which are those produced from highly available food sources; second generation, those generated using non-edible raw materials or obtained with advanced technologies, and finally, third generation biofuels, which include biofuels from algae [1]. Among them, biodiesel is one of the most promising options, because it can be produced from a wide variety of renewable sources and generates a lower amount of particulate matter and gases harmful to the environment [2].

According to the ASTM, biodiesel is defined as a biofuel composed of a mixture of alkyl esters of long chain fatty acids [3]. To obtain biodiesel, vegetable oils such as sunflower oil, soybean, rapeseed or palm oil are used as raw material. The type of oil used generally depends on the availability and climatic conditions of each region [4, 5]. Vegetable oils have the main advantage of being a renewable source, which allows a large-scale production without being harmful to the environment [6].

Biodiesel is obtained, among other routes, by the transesterification of the triglycerides present in the oil, with a short-chain alcohol, such as methanol, ethanol or butanol. The transesterification reaction involves three consecutive and reversible steps. In each step, a

molecule of fatty acid alkyl ester per molecule of alcohol consumed is generated. Thus, triglycerides are successively converted into diglycerides, monoglycerides and, finally, into glycerol, the main secondary product [7, 8]. To perform this reaction, the presence of a catalyst, which may be of the acid or basic type is necessary. Basic solid catalysts are the most promising, due to their characteristics of good recovery and reuse [9].

Within the basic catalysts, one of the most commonly used is CaO. This solid base can be obtained from natural sources, such as minerals [10] (dolomite, hydroxyapatite, etc.), or different types of waste [11]. In addition, it is relatively tolerant to the presence of water and free fatty acids (FFA) in the reaction mixture [12]. On the other hand, a disadvantage of this catalyst is that the CaO-catalyzed transesterification is much slower than the homogeneous catalytic reaction which is currently used to produce biodiesel. Therefore, extensive research is carried out to improve the catalytic activity of CaO based systems [13]. A variety of modification strategies for improving the catalytic performance of CaO have been proposed: doping CaO catalyst with an alkali-metal [14], nano-sizing the CaO particles [15] and combining CaO with another metal oxide [16], among others.

This last strategy is the one proposed in the present work. The metal oxides selected to modify the CaO catalyst are MgO and ZnO. To do so, CaO-ZnO and CaO-MgO catalysts containing varying proportions of both metals were prepared by the coprecipitation method using ammonium carbonate as precipitant. The physicochemical properties of the catalysts were studied by using several characterization techniques and their catalytic activity was tested in the transesterification of soybean oil with methanol.

2. Materials and Methods

Catalyst preparation

γ -Al₂O₃-supported CaO, MgO and ZnO catalysts were prepared, both pure and in mixtures with molar ratios of 0.25, 0.5, 1 and 5 between Mg/Ca and Zn/Ca. In all the cases, the composition corresponds to 0.27 mol% of metal on the γ -Al₂O₃ (60-100 mesh). The synthesis was carried out by precipitation of the respective carbonates in alkaline medium [17], and subsequent calcination to obtain the oxides. Initially, the necessary amount of the corresponding nitrate was dissolved in an aqueous suspension of alumina. Then, a (NH₄)₂CO₃ solution was slowly added as a precipitant, under continuous stirring and using NH₄OH to control the pH of the medium. The system was left to decant for a week, filtered at room temperature and dried in an oven at 60°C for one day. Finally, the solids were calcined for 2 h at the temperature necessary to obtain the oxides.

Catalyst characterization

The surface characteristics of the samples were determined by N₂ physisorption at -196°C in a *Micromeritics ASAP 2020* equipment. The morphology was determined by scanning electron microscopy (SEM), using a *Phillips SEM 505* microscope. The crystalline phases present in the catalysts were corroborated by X-ray diffraction (XRD), using Cu K α radiation ($\lambda = 0.154$ nm) on a *Phillips PW 1390* diffractometer.

The scan was performed from $2\theta = 5^\circ$ to 75° , and then, the obtained diffractograms were compared with the JCPDS (Joint Committee of Powder Diffraction Standards) cards. The crystallite size for each sample was also calculated using the Scherrer equation and the Williamson-Hall method, which allows taking into account not only the contribution of the crystalline domain, but also that of the micro deformations (Equation 1):

$$D_{Sch} = \frac{0.9 \lambda}{\beta \cos(\theta)} \quad (1)$$

where β is the width at half height of the most intense peak of the diffractogram, θ is the angle where it is located, κ a constant, λ the wavelength of the CuK α radiation, D_{Sch} the size of crystallite to be calculated and ε an expression dependent of θ that considers the micro deformations ($\beta/4\text{tg}\theta$) [18,19].

Catalytic test

The catalytic activity was evaluated in the transesterification reaction between soybean oil and methanol. A 250 cm³ reactor equipped with a reflux condenser and mechanical agitation was used. The reflux temperature of methanol was 60°C. In all the tests, an alcohol to oil ratio of 6:1 and a 5 wt.% of catalyst was employed.

The progress of the reaction was followed by gas chromatography, using a *GC-2010 Plus Tracera* high sensitivity gas chromatograph equipped with a BID-2010 Plus detector and a MEGA-Biodiesel 105 (15 mx 0.32 mm x 0.10 μm) capillary column. The analysis of the products was carried out based on the EN 14105 and ASTM D6584 standard methods [20,21]. Three consecutive temperature ramps were used: the first one from 50°C to 180°C (at 15°C/min), the second up to 230°C (at 7°C/min), and finally up to 350°C (at 30°C/min). The injector and detector temperatures were set at 350°C. Samples were taken at 2, 4 and 6 h of reaction. Before being injected into the GC, the samples were submitted to a derivatization procedure. To do this, 100 mg of the reaction mixture were taken in each case, placed in a 10

mL vial, and 80 μL of 1,2,4-butanetriol (internal standard 1), 100 μL of tricaprín (internal standard 2) and 100 μL of N-methyl-N-(trimethylsilyl)trifluoroacetamide (MSTFA) as derivatizing agent were added. The mixture was stirred for 20 min at room temperature, to finally add 8 mL of n-heptane to it.

3. Results and Discussion

Morphological and structural characterization

All the prepared catalysts were analyzed by N_2 physisorption in order to characterize their textural properties. The results have been gathered in Table 1, which also lists the $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ support for comparative purposes (entry 12).

Table 1. Textural characteristics of the prepared catalysts determined by N_2 physisorption

Entry	Catalyst	S_{BET} (m^2/g)	V_{pore} (cm^3/g)	D_{pore} (\AA)
1	CaO/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	143	0.38	106
2	MgO/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	233	0.43	77
3	ZnO/ $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	178	0.42	98
4	0.25 Mg/Ca	152	0.37	97
5	0.5 Mg/Ca	150	0.39	105
6	1 Mg/Ca	180	0.40	90
7	5 Mg/Ca	174	0.42	95
8	0.25 Zn/Ca	171	0.37	86
9	0.5 Zn/Ca	161	0.38	95
10	1 Zn/Ca	158	0.38	96
11	5 Zn/Ca	140	0.41	117
12	$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$	252	0.36	58

In the first place, it is observed that all the catalysts have a specific surface area smaller than that of the γ -Al₂O₃ support. As a general trend, the addition of a second metal oxide together with CaO increases the surface area, in comparison with that of the CaO/ γ -Al₂O₃ catalyst (entry 1), except in the case of the 5Zn/Ca catalyst (entry 11). However, for each series of catalysts (Mg/Ca and Zn/Ca) different effects are observed.

As it has been reported in bibliography for similar MgCa catalysts [22], it is observed that by increasing the MgO content in the mixed oxides, the S_{BET} value presents variations (entries 4-6). An exception is the 5Mg/Ca catalyst (entry 7) for which a slight decrease in the specific surface area was observed. For the catalysts of the Zn/Ca series, it was found that the surface area decreases as a higher proportion of Zn is added (entries 8-11). This effect is opposite to that expected taking into account the S_{BET} values of the pure oxide catalysts ZnO/ γ -Al₂O₃ (entry 3) and CaO/ γ -Al₂O₃ (entry 1) and could be assigned to a differential precipitation of the carbonates of both metals in the initial stages of preparation of the catalysts [16].

The analysis of the pore volume of the different studied catalysts does not reveal too much difference with the value of the starting γ -Al₂O₃, while the pore diameter values are in all the cases greater than that of the pure γ -Al₂O₃.

The N₂ adsorption isotherms obtained for the catalysts of the Mg/Ca and Zn/Ca series are presented in Figures 1 and 2, respectively. In each figure, the isotherms obtained for the pure supported oxides have been included for comparative purpose. All the obtained isotherms can be described as type IV according to the IUPAC classification, which correspond to mesoporous materials [23]. Point B is located at very low relative pressures, indicating the presence of micropores.

The isotherms obtained for the Mg/Ca mixtures with different metals ratio (Figure 1) are very similar to each other, looking more like the isotherm of MgO/ γ -Al₂O₃ as the proportion of Mg increases.

Figure 2 shows the N₂ adsorption isotherms obtained for the catalysts of the Zn/Ca series. The presence of a hysteresis cycle indicates that percolation occurred in the pores of the material during desorption. The catalysts containing a higher proportion of Zn (Zn/Ca = 0,5, 1 and 5) present desorption branches of irregular shape, indicating percolation in different types of pores.

The X-ray diffraction patterns of both series of catalysts studied are presented in Figures 3 and 4. Both figures include the diffractograms of the corresponding pure supported oxides. Figure 3 corresponds to the Mg/Ca catalysts series. In that figure, the X-ray diffractograms

corresponding to $\text{CaO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (curve a) and Mg/Ca mixtures of 0,25, 0,5 and 1 ratios (curves b, c and d, respectively), signals belonging to the CaO phase, located at $2\theta = 29.5^\circ$, 37.5° and 39.5° were observed (JCPDS card No 43-1001).

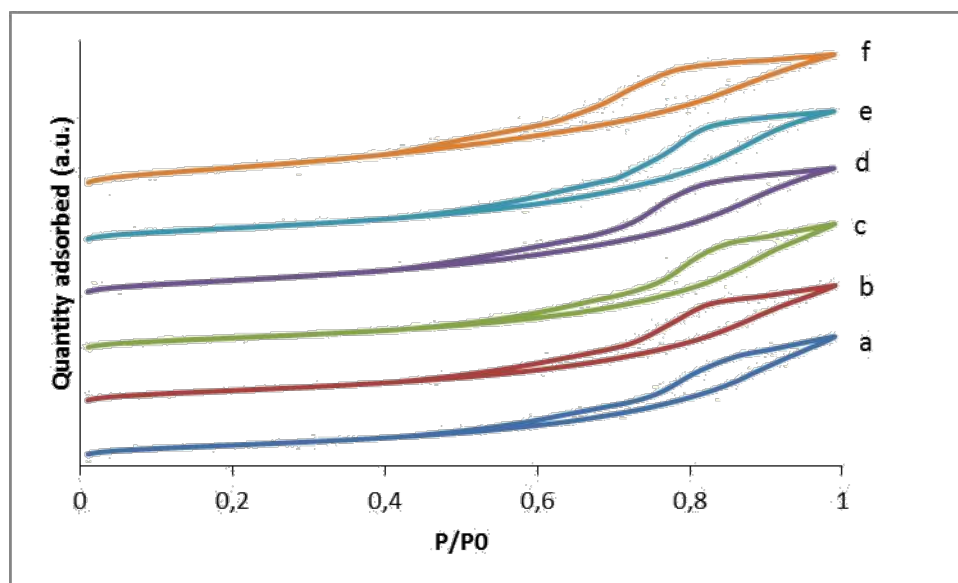


Figure 1. N_2 adsorption isotherms for the catalysts of the Mg/Ca series. The isotherms corresponding to $\text{CaO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ and $\text{MgO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ are also included. a: $\text{CaO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$; b: 0.25 Mg/Ca ; c: 0.5 Mg/Ca ; d: 1 Mg/Ca ; e: 5 Mg/Ca ; f: $\text{MgO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$

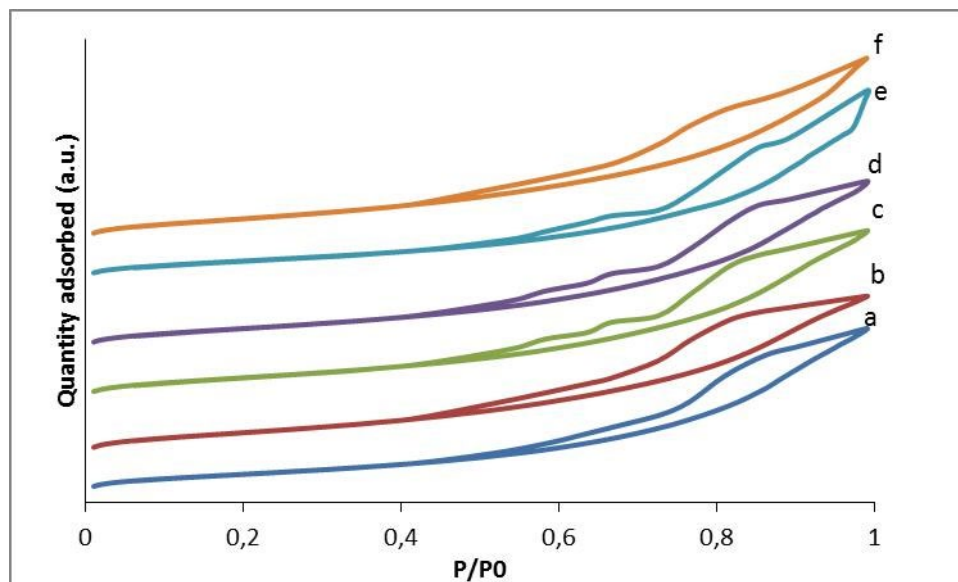


Figure 2. N_2 adsorption isotherms for the catalysts of the Zn/Ca series. The isotherms corresponding to $\text{CaO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ and $\text{ZnO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ are also included. a: $\text{CaO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$; b: 0.25 Zn/Ca ; c: 0.5 Zn/Ca ; d: 1 Zn/Ca ; e: 5 Zn/Ca ; f: $\text{ZnO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$.

In the spectrum of the 0.5 Mg/Ca sample (curve c) a peak at $2\theta = 53^\circ$ appears, which also corresponds to a crystalline phase of CaO (JCPDS card n° 43-1001). In the diffractogram corresponding to the 5 Mg/Ca catalyst (curve f), no peaks assignable to neither the CaO phase nor the MgO phase are observed. In the X-ray diffraction pattern of the $\text{MgO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$

catalyst, no peak corresponding to a crystalline phase of magnesium oxide was detected. It is well established in the literature that MgO forms very small particles [24]. Most likely in both cases (5Mg/Ca and MgO/ γ -Al₂O₃ catalysts) because of the small size of the particles, the XRD technique does not allow defining a crystalline phase. In this same sense, Taufiq-Yap et al. have reported Mg and Ca mixed oxides catalysts, where the formation of mixed crystalline phases is not observed, and the MgO particles are much smaller than those of CaO [17]. The wide peaks belonging to the γ -Al₂O₃ support, located at $2\theta = 37.6^\circ$, 45.8° and 66.8° (JCPDS card n° 29-1480), are present in the six diffractograms of Figure 3.

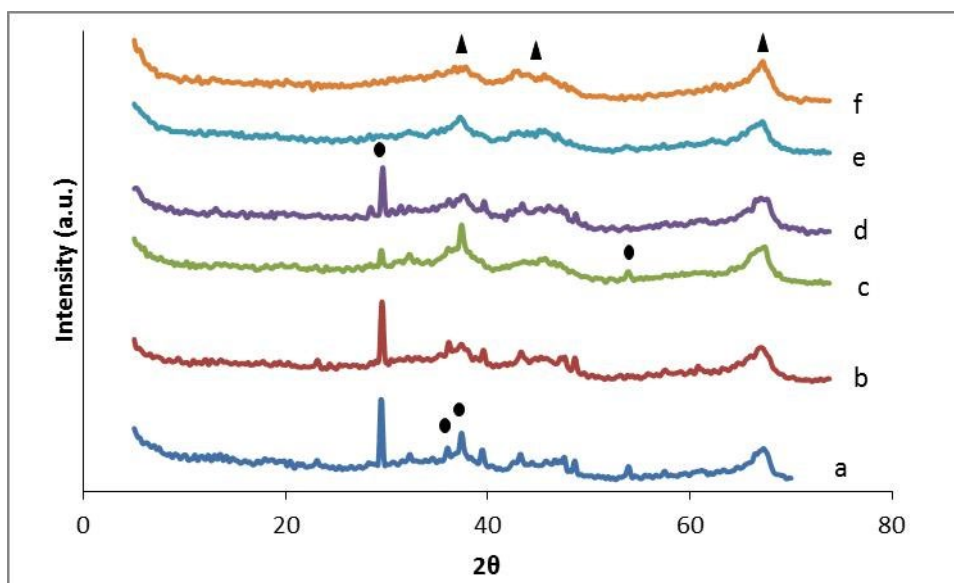


Figure 3. XRD patterns obtained for the catalysts of the Mg/Ca series and the pure supported oxides, MgO/ γ -Al₂O₃ and CaO/ γ -Al₂O₃. a: CaO/ γ -Al₂O₃; b: 0.25 Mg/Ca; c: 0.5 Mg/Ca; d: 1 Mg/Ca; e: 5 Mg/Ca; f: MgO/ γ Al₂O₃. ▲: γ -Al₂O₃ phase; ●: CaO phase.

From the patterns of Figure 3, and using Equation 1, the crystallite size for CaO phase (the only one that was identified from the diffraction patterns) was calculated. The results are presented in Table 2.

The data show a decrease in the crystallite size of the CaO particles by increasing the proportion of Mg, up to the point where it is not possible to calculate that size due to the absence of signals in the diffraction pattern.

Figure 4 shows the X-ray diffraction patterns obtained for the Zn/Ca catalyst series. In the diffractograms of the samples with higher calcium proportion (samples 0.25 Zn/Ca, curve (b) and 0,5 Zn/Ca, curve (c)) peaks corresponding to the CaO phase are observed at $2\theta = 29^\circ$ and 37° (JPCDS card N° 43-1001). The diffractogram of the sample 1Zn/Ca (curve (d)) shows the peak at $2\theta = 29^\circ$ of CaO phase significantly smaller than in the above samples, while the

peaks of the zincite phase of ZnO located at $2\theta = 31.7^\circ$, 34.4° and 36.2° (JPCDS card N° 36-1451) start to develop. These peaks are markedly more defined in the 5 Zn/Ca catalyst, due to the high proportion of ZnO present. Again, in all the diffractograms the broad peaks belonging to γ -Al₂O₃, located at $2\theta = 37.6^\circ$, 45.8° and 66.8° (JPCDS card N° 29-1480) are present. Crystallite size of the catalysts were calculated using Scherer's equation (Equation 1), based on the most intense peak for both CaO and ZnO (Table 3).

Table 2. Crystallite sizes for the CaO phase in the Mg/Ca catalyst series

Catalyst	Crystallite size of CaO phase (nm)
CaO/ γ -Al ₂ O ₃	32
0.25 Mg/Ca	67
0.5 Mg/Ca	47
1 Mg/Ca	44
5 Mg/Ca	-
MgO/ γ -Al ₂ O ₃	-

As in the case of the catalysts of the Mg/Ca series, the crystallite size of CaO decreases markedly as the amount of the second metal increases (in this case, Zn). This fact may be due not only to the lower amount of Ca present, but to an interaction between both metals. Regarding zinc, the crystallite size for the ZnO phase could only be calculated for the 5Zn/Ca and ZnO/ γ -Al₂O₃ catalysts, due to the low crystallinity detected for the rest of the catalysts in the series.

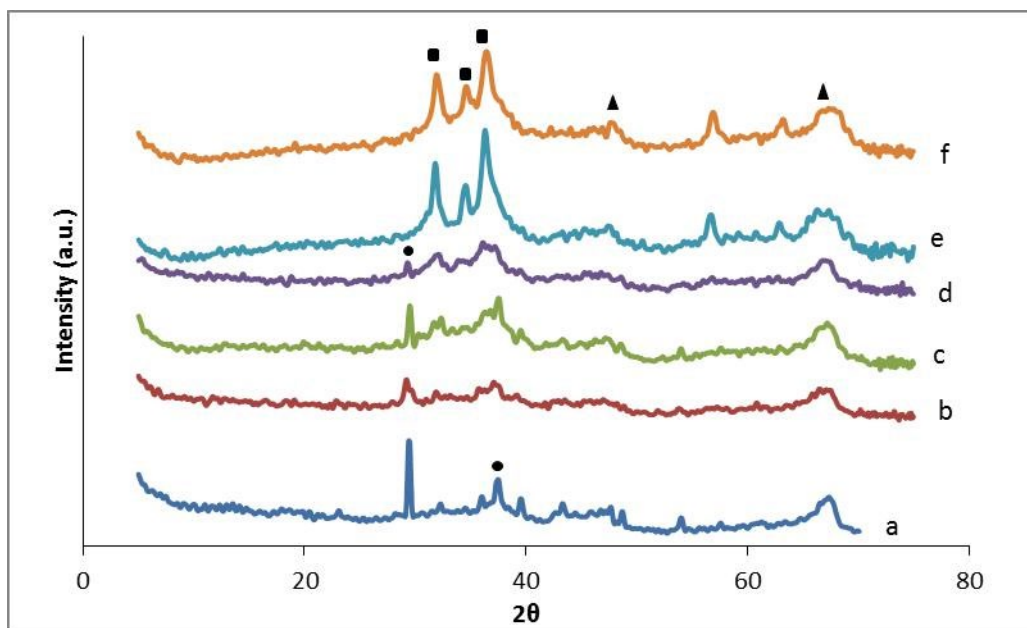


Figure 4. XRD patterns obtained for the catalysts of the Zn/Ca series and the pure supported oxides, ZnO/ γ -Al₂O₃ and CaO/ γ -Al₂O₃. a: CaO/ γ -Al₂O₃; b: 0.25 Zn/Ca; c: 0.5 Zn/Ca; d: 1 Zn/Ca; e: 5 Zn/Ca; f: ZnO/ γ -Al₂O₃. ▲: γ -Al₂O₃ phase, ●: CaO phase, ■: ZnO

Table 3. Crystallite sizes for CaO and ZnO phases in the Zn/Ca catalyst series

Catalyst	Crystallite size (nm)	
	CaO	ZnO
CaO/ γ -Al ₂ O ₃	32	-
0.25Zn/Ca	31	-
0.5Zn/Ca	24	-
1Zn/Ca	13	-
5Zn/Ca	-	6
ZnO/ γ -Al ₂ O ₃	-	18

The images of all the prepared catalysts obtained by scanning electron microscopy (SEM) are shown in Figures 5 and 6. Figure 5 presents the images obtained for the catalysts of the Mg/Ca series, including the micrographs of the pure oxide catalysts, MgO/ γ -Al₂O₃ and CaO/ γ -Al₂O₃. In all the cases, quite porous surfaces exhibiting small particles on it were observed. The spindle-shaped particles correspond to the CaO phase, and cannot be observed in the catalysts with higher Mg proportion (1Mg/Ca and 5Mg/Ca). SEM micrographs of Mg-

containing samples show that the MgO particles are very small, which agrees with the absence of peaks corresponding to that phase in the diffraction patterns.

Figure 6 shows the SEM images obtained for the catalysts of the Zn/Ca series, including CaO/ γ -Al₂O₃ and ZnO/ γ -Al₂O₃ catalysts. As in the case of the Mg/Ca catalyst series, the surfaces have roughness and a very porous appearance. As the proportion of Zn increases, more *flake-like* particles, belonging to the ZnO phase, are observed. These *flake-like* particles are well defined in the ZnO/ γ -Al₂O₃ catalyst.

Catalytic activity

Both series of catalysts, Mg/Ca and Zn/Ca were evaluated in the transesterification of soybean oil with methanol. Figure 7 depicts the conversion results obtained at 2, 4 and 6h of reaction for the Mg/Ca catalysts series, including the pure CaO/ γ -Al₂O₃ and MgO/ γ -Al₂O₃ catalysts. As can be seen, the final conversion of triglycerides increases as the proportion of MgO in the catalyst increases up to a Mg/Ca ratio of 1, then it keeps almost constant. However, none of the mixtures exceeded the conversion obtained with the pure CaO/ γ -Al₂O₃ or MgO/ γ -Al₂O₃ catalysts.

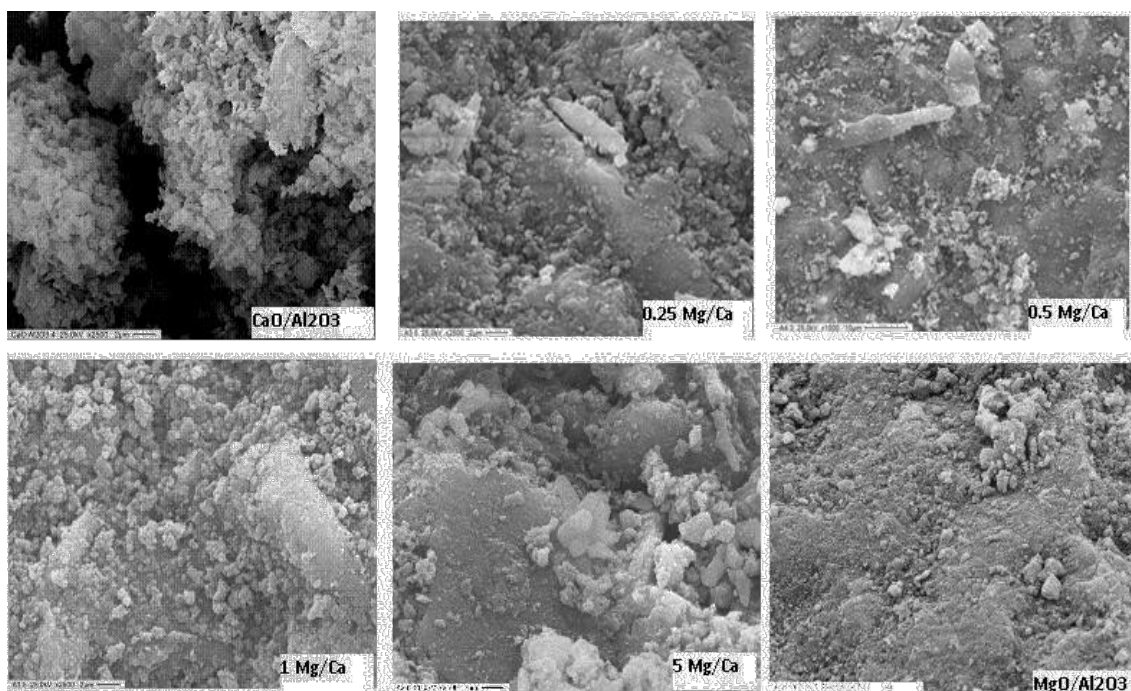


Figure 5. SEM micrographs obtained for the catalysts of the Mg/Ca series (magnification: 2500X) (The identification of the sample is given in the insert in the lower right corner of each image).

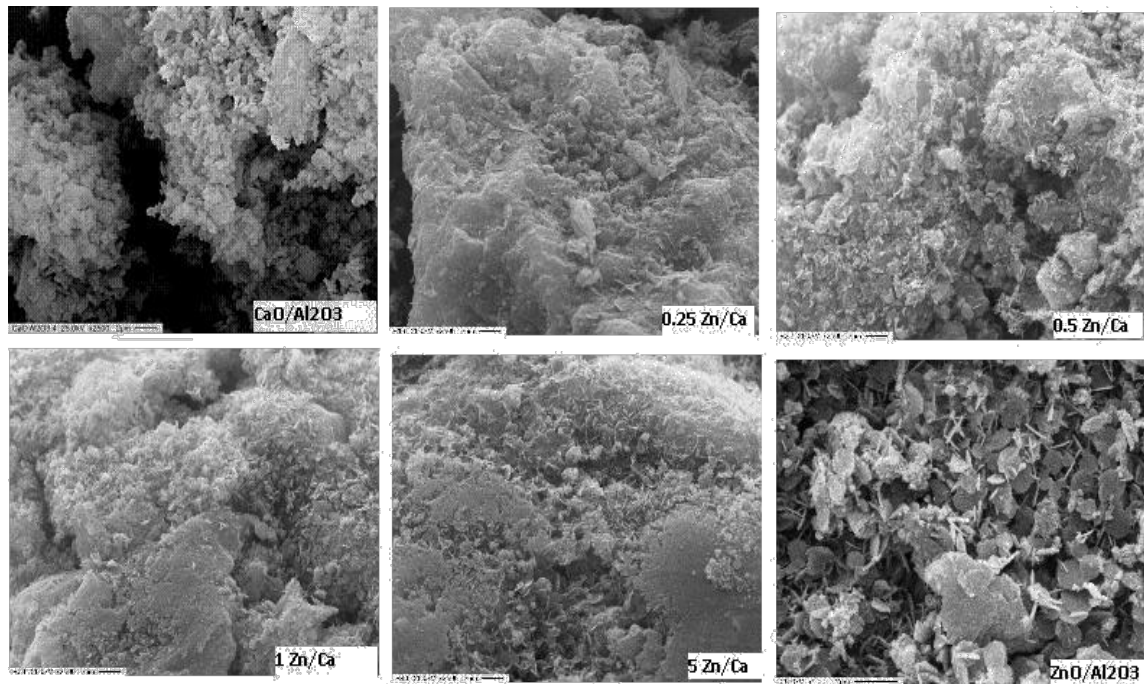


Figure 6. SEM micrographs obtained for the catalysts of the Zn/Ca series (magnification: 2500X) (The identification of the sample is given in the insert in the lower right corner of each image).

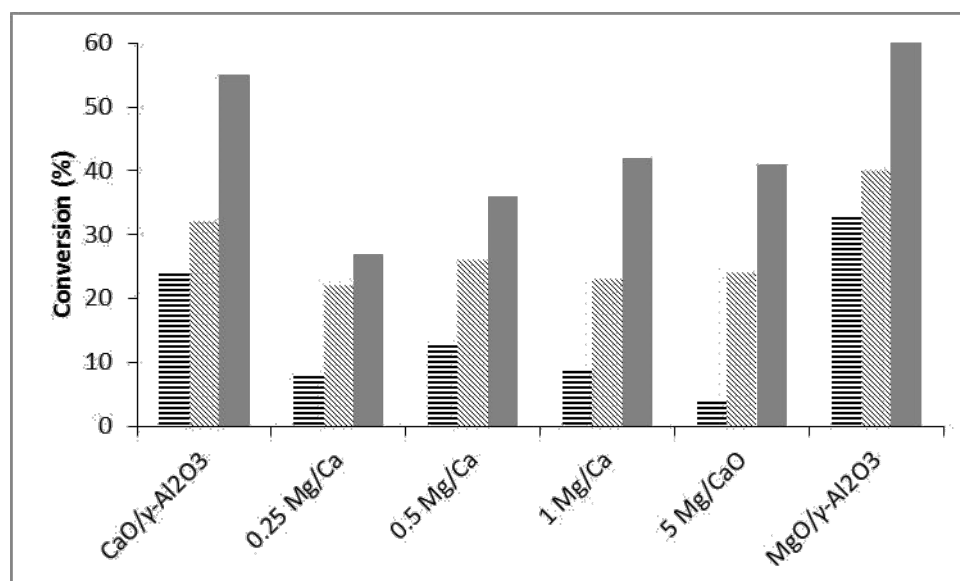


Figure 7. Conversion of triglycerides obtained for the Mg/Ca catalysts series in the transesterification of soybean oil with methanol, at 2, 4 and 6 h of reaction (for experimental conditions, see the Materials and Methods section). ▨: 2h; ▩: 4h; ■: 6h

The selectivity to mono- (MG) and diglycerides (DG) and to fatty acids methyl esters (FAME), as well as the FAME yield, are shown in Figure 8.

It is worth noting that, even with the lowest MgO addition (0.25Mg/Ca catalyst), the selectivity towards FAME is highly increased, in relation to that of the CaO/γ-Al₂O₃ catalyst. This catalyst showed a selectivity towards FAME of 32%, whereas the selectivities to FAME

of all the catalysts containing Mg, as well as that of the $\text{MgO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ catalyst, were very close to 100%. This fact indicates that the reaction proceeds to the desired stage, which is the conversion of each triglyceride molecule in three methyl esters. It is clear that the most important contribution towards obtaining these good results comes from the MgO, which as a function of its higher basicity and surface area provides the active sites for the transesterification to occur [25].

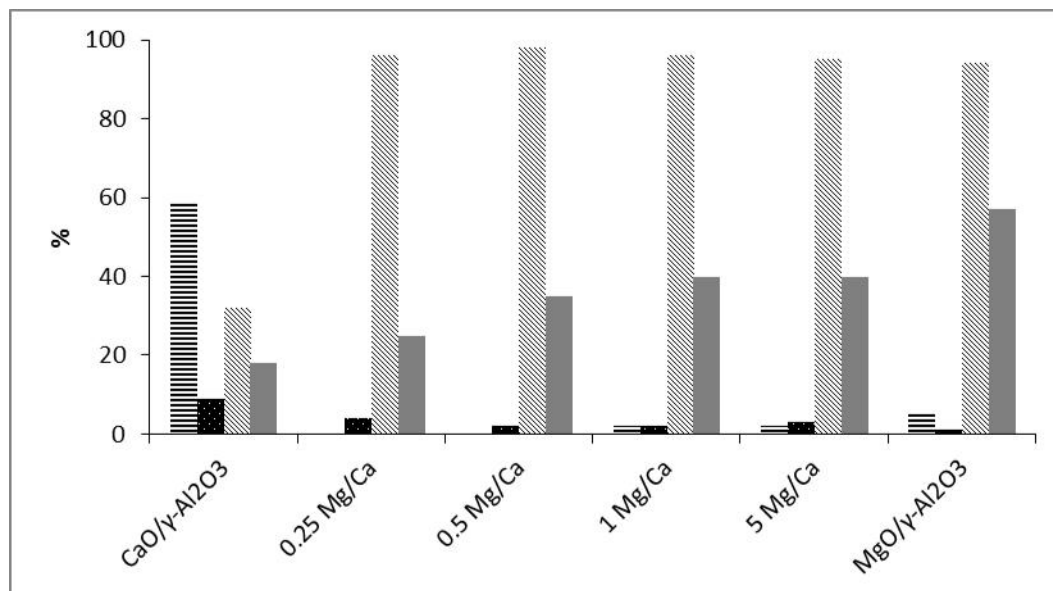


Figure 8. Selectivity (%) to monoglycerides (MG), diglycerides (DG) and FAME and FAME yield for the Mg/Ca series catalysts and the pure oxide $\text{MgO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ and $\text{CaO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ catalysts in the transesterification of soybean oil with methanol, after 6 h of reaction. ■: SMG; ■: SDG; ▨: SFAME; ■: FAME yield.

With regard to the $\text{CaO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ catalyst, although it presented a conversion value higher than that of any of the Mg/Ca mixtures, its selectivity is mainly directed towards monoglycerides (*ca.* 60%), that is why its FAME yield was so low (18%). The formation of calcium glyceroxide during the transesterification reaction may be responsible for this poor FAME yield of $\text{CaO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ catalyst. The maximum FAME yield among the Mg/Ca catalysts was found for the 1Mg/Ca and 5Mg/Ca samples (40% in both cases). This value, however, does not exceed the FAME yield obtained with the $\text{MgO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ catalyst (57%).

The influence of the surface area on the performance of the Mg/Ca series catalysts can be analyzed in the light of the results reported in Table 1. In that table, it can be observed that the surface area increases as the Mg/Ca ratio increases, with respect to the $\text{CaO}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ catalyst. According to the mechanism usually proposed for the transesterification reaction using heterogeneous catalysts, a higher surface area leads to a higher number of pores and, consequently, active sites for the catalysis to take place [8, 25]. In this sense, it is observed that 1 Mg/Ca and 5 Mg/Ca catalysts showed almost equal FAME yields (*ca.* 40% in both

cases), possibly because their specific BET surfaces areas are also similar (180 and 174 m²/g for 1Mg/Ca and 5Mg/Ca, respectively).

As a next step, the effect of mixing ZnO and CaO to obtain a Zn/Ca series of catalysts was studied. Figure 9 presents the conversion results obtained for the catalysts of the Zn/Ca series, in which the catalytic performance of the pure CaO/ γ -Al₂O₃ and ZnO/ γ -Al₂O₃ is also included.

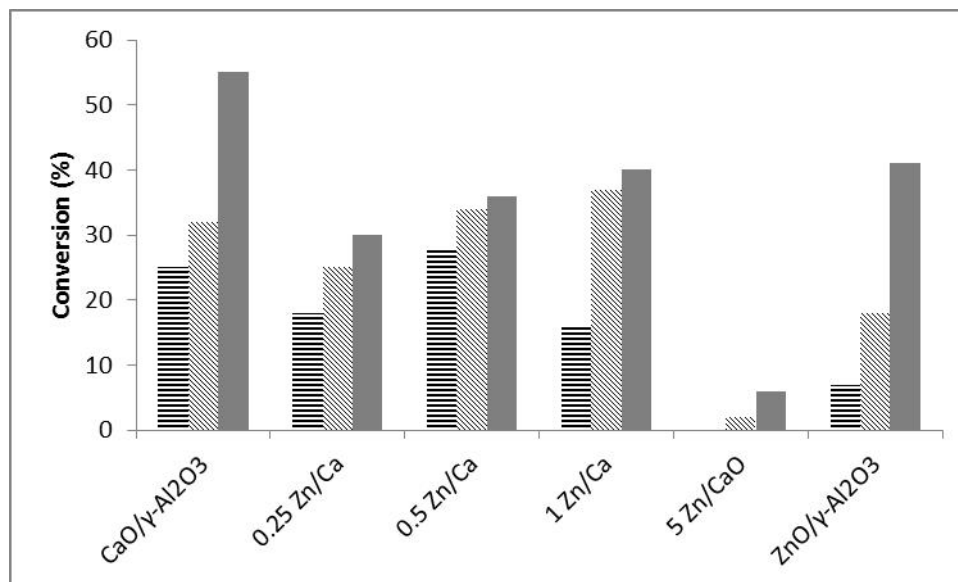


Figure 9. Conversion of triglycerides obtained for the Zn/Ca catalysts series in the transesterification of soybean oil with methanol, at 2, 4 and 6 h of reaction (for experimental conditions see the Materials and Methods section); ■: 2h; ▨: 4h; ■: 6h

As in the case of the addition of MgO, it was found that the addition of ZnO to the CaO catalyst did not improve the conversion of triglycerides, since the values obtained with all the catalysts of the Zn/Ca series were lower than the conversion achieved by the CaO/ γ -Al₂O₃ catalyst. As a general trend, it is observed that, within the series of catalysts, when increasing the proportion of Zn, better conversion results are obtained. A surprisingly low result was obtained with the 5 Zn/Ca catalyst, which reached a conversion even lower than that of the ZnO/ γ -Al₂O₃ catalyst (only 6% vs. 41%). These results are in agreement with those presented by Ngamcharussrivichai *et al.* [16], who found that when the amount of Zn was increased over a Ca/Zn ratio of 1, the transesterification activity of the catalyst markedly decreased.

In any case, it can be said that the addition of Zn fails to generate a system with a better catalytic activity than that of the base CaO/ γ -Al₂O₃ system. This can be attributed to the Lewis acid characteristics of Zn, which decreases the basicity of the catalyst, a fact that is not favorable for the transesterification reaction of oils with low amounts of free fatty acids, such as soybean oil [26].

When analyzing the data of FAME selectivity obtained (Figure 10), it is observed that it improves remarkably, regardless of the proportion of Zn in the catalyst. The catalysts 0.25 Zn/Ca and 0.5 Zn/Ca reached FAME selectivities very close to 100%, thus improving the performance of the pure oxide catalysts CaO/ γ -Al₂O₃ (32%) and ZnO/ γ -Al₂O₃ (75%).

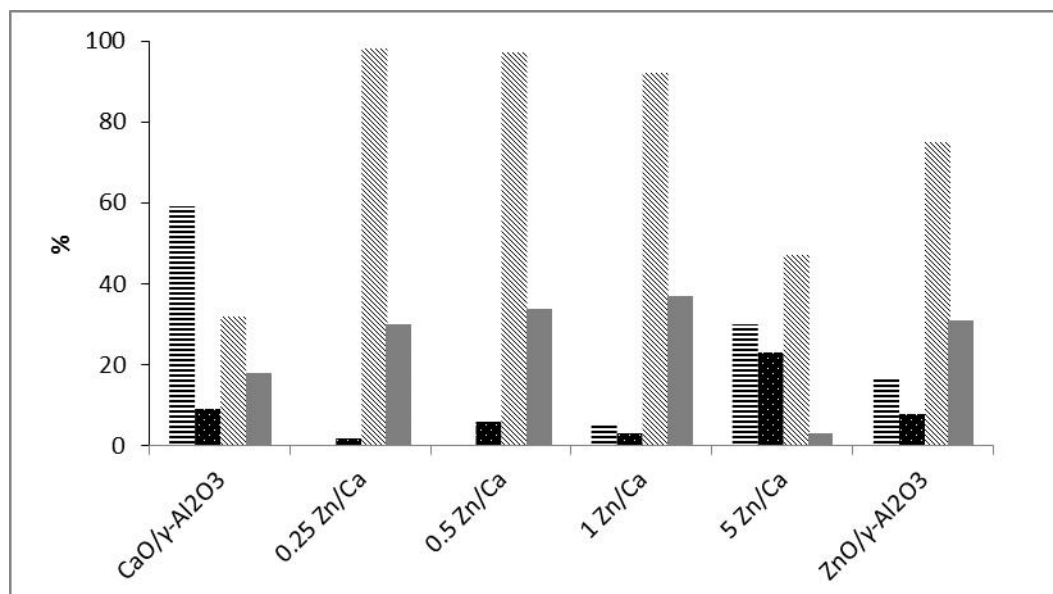


Figure 10. Selectivity (%) to monoglycerides (MG), diglycerides (DG) and FAME and FAME yield for the Zn&Ca series catalysts and the pure oxides ZnO/ γ -Al₂O₃ and CaO/ γ -Al₂O₃ catalysts in the transesterification of soybean oil with methanol, after 6 h of reaction. \equiv : S_{MG}; \blacksquare : S_{DG}; ▨ : S_{FAME}; \blacksquare : FAME yield.

A subsequent increase in the proportion of ZnO does not improve the results of the transesterification, since the selectivity to FAME decreases as a consequence of the increase in selectivity to monoglycerides (MG).

4. Conclusions

In the present work, CaO-MgO and CaO-ZnO supported catalysts have been synthesized, containing different proportions of each of the metals. All the prepared catalysts were characterized and evaluated in the transesterification of soybean oil with methanol.

The catalysts were prepared by co-impregnating the corresponding nitrates on a dispersion of γ -Al₂O₃, controlling the pH of the precipitation. The use of the support provided a considerable surface area where the catalysis could take place. All the catalysts were classified as mesoporous.

All the catalysts presented acceptable conversion results, however, the behavior of the Mg/Ca and Zn/Ca series was different. The addition of Mg in the catalysts of the Mg/Ca series,

although it did not produce an increase in the conversion of triglycerides, markedly improved the FAME selectivity, reaching almost 100% regardless of the Mg/Ca ratio. MgO makes a significant contribution to the basicity of the catalyst, which favors the transesterification reaction, taking place in the basic sites of the catalyst.

In the case of the Zn/Ca series, all the mixtures, except for the 5Zn/Ca catalyst, showed FAME selectivities very close to 100%. Although the mixtures did not exceed the conversion exhibited by the pure CaO/ γ -Al₂O₃ and ZnO/ γ -Al₂O₃ oxides, they showed higher FAME yields, due to the increase in selectivity.

Acknowledgments

This work has been financially supported by CONICET (PIP 0276) and National University of La Plata (Projects X700 and X757), Argentina.

References

- [1] S. Hoekman, A. Broch, C. Robbins, E. Cenicerros, M. Natarajan. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2012**, 16, 143-169.
- [2] M. Koh, T. Ghazi, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2011**, 15, 2240-2251.
- [3] ASTM (American Society for Testing and Materials) International D6751. Standard test method for biodiesel fuel blend stock (B100) for middle distillate fuels. ASTM, West Conshohocken, PA.
- [4] T. Issariyakul, A. Dalai, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, **2014**, 31, 446-471.
- [5] G. Knothe, *Progress in Energy and Combustion Science*, **2017**, 58, 36-59.
- [6] D. Leung, X. Wu, M. Leung, *Applied Energy*, **2010**, 87, 1083-1095.
- [7] F. Ma, M. Hanna, *Bioresouce Technology*, **1999**, 70, 1-15.
- [8] A. Endalew, Y. Kiros, R. Zanzi, *Biomass and Bioenergy*, **2011**, 35, 3787-3809.
- [9] A. Lee, J. Bennett, J. Manayil, K. Wilson, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 7887-7916.
- [10] C. Ngamcharussrivichai, P. Nunthasanti, S. Tanachai, K. Bunyakiat, *Fuel Processing Technology*, **2010**, 91, 1409-1415.
- [11] P. Boey, G. Maniam, S. Hamid, *Bioresource Technology*, **2009**, 100, 6362-6368.
- [12] P. Boey, G. Maniam, S. Hamid, *Chemical Engineering Journal*, **2011**, 68, 15-22.
- [13] M. Kouzu, J.-s. Hidaka, *Fuel*, **2012**, 93, 1-12.
- [14] D. Kumar, A. Ali, *Energy Fuels*, **2010**, 23, 2091-2097.
- [15] M. Verziu, S.M. Coman, R. Richards, V.I. Parvulescu, *Catal. Today*, **2011**, 167, 64-70.
- [16] C. Ngamcharussrivichai, P. Totarat, K. Bunyakiat, *Applied Catalysis A: General*, **2008**, 341, 77-8.
- [17] Y. Taufiq-Yap, H. Lee, M. Hussein, R. Yunus, *Biomass and Bioenergy*, **2011**, 35, 827-834.
- [18] A. Patterson, *Physical Review* 56 (1939) 978-982.

- [19] G. Williamson, W. Hall. *Acta Metall.*, **1953**, 1, 22-31.
- [20] EN 14105: Fat and oil derivatives – Fatty Acid Methyl Esters (FAME) – Determination of free and total glycerol and mono-, di-, tri-glyceride content.
- [21] ASTM D6584: Standard Test Method for Determination of Free and Total Glycerin in B-1939100 Biodiesel Methyl Esters By Gas Chromatography.
- [22] M.C.G. Albuquerque, D.C.S. Azevedo, C.L. Cavalcante Jr., J. Santamaría-González, J.M. Mérida-Robles, R. Moreno-Tost, et al., *J. Mol. Catal. A Chem.*, **2009**, 300,19–24.
- [23] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol, K. S. W. Sing. IUPAC Technical Report, *Pure Appl. Chem.*, **2015**, 87, 1051–1069.
- [24] K. Sudsakorn, S. Saiwuttikul, S. Palitsakun, A. Seubsai, J. Limtrakul, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **2017**, 5, 2845–2852.
- [25] Y. Taufiq-Yap, H. Lee, R. Yunus, J. Juan, *Chemical Engineering Journal*, **2011**, 178, 342-347.
- [26] H. Lee, Y. Taufiq-Yap, M. Hussein, R. Yunus, *Energy*, **2013**, 49, 12-18.



Anales de la
Asociación
Química Argentina

SÍNTESIS DE ACETILDERIVADOS DE 3-METILINDOL USANDO CATALIZADORES ECO-COMPATIBLES

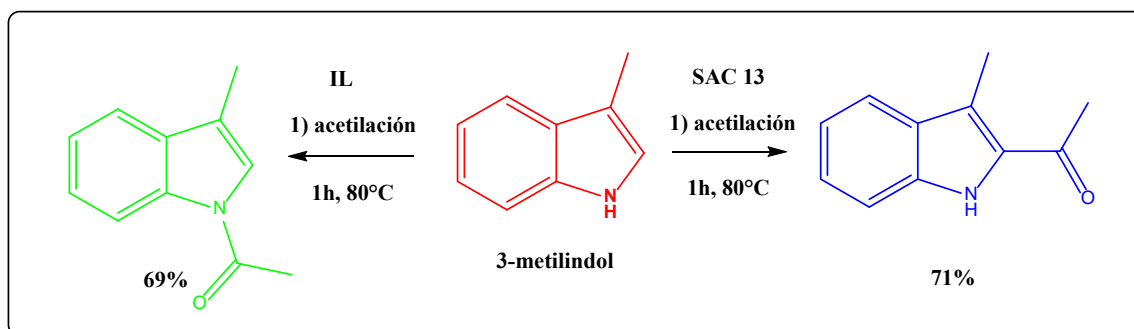
Leticia J. Méndez^{1*}, Ileana D. Lick¹, Alicia S. Cánepa²

¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas – Dr. Jorge J. Ronco. CINDECA (CCT La Plata – CONICET - CIC – UNLP), Calle 47 No 257, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

² Centro de Compuestos Orgánicos-CEDECOR (UNLP), Calle 47 No 257, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

* Autor Corresponsal: mendezl@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

Se estudió la reacción de acilación de 3-metilindol para la obtención de derivados 2-acetil y *N*-acetil indoles, usando catalizadores homogéneos del tipo líquido iónico (TEBSA, TMBSA y Nafion sc.) y un catalizador heterogéneo como SAC 13. Los catalizadores algunos fueron obtenidos por síntesis en el Laboratorio y otros se adquirieron comercialmente. Los productos fueron obtenidos con una selectividad del 71% hacia uno de los isómeros en tiempos de reacción de 1 hora con la conversión completa del reactivo. Los mismos fueron caracterizados mediante espectroscopia de ¹H RMN y ¹³C RMN. Pudo obtenerse de manera selectiva el *N*-acetil-3-metilindol y el 2-acetil-3-metilindol bajo ciertas condiciones de reacción usando un método eco-compatible.

Abstract

The acylation reaction of 3-methylindole to obtain 2-acetyl and *N*-acetyl derivatives was studied using ionic liquids (TEBSA, TMBSA and Nafion sc.) as homogeneous catalysts and a heterogeneous catalyst such as SAC 13. Some of the catalysts used were of synthetic origin and others were purchased commercially. The products were obtained with 71% selectivity towards one of the isomers, with reaction times of 1 hour and complete conversion of the reagent. They were characterized by ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectroscopy. *N*-acetyl-3-methylindole and 2-acetyl-3-methylindole could be obtained selectively under certain reaction conditions using an eco-compatible method.

Palabras Clave: acilación, líquido iónico, SAC 13, 3-metilindol

Keywords: acylation, ionic liquid, SAC 13, 3-methylindole

1. Introducción

La catálisis heterogénea se considera uno de los pilares fundamentales de la química sostenible. El empleo de catálisis heterogénea en reacciones de síntesis reduce el consumo de energía y disminuye las necesidades de separación, como consecuencia del aumento en los rendimientos y la selectividad. Por este motivo, el desarrollo de catalizadores del tipo heterogéneo se ha convertido en uno de los temas de mayor progreso dentro de la química sustentable [1]. Los catalizadores heterogéneos son aquellos que actúan en una fase diferente a la que contiene los reactivos. La mayoría de estos catalizadores son sólidos que actúan sobre sustratos en una mezcla de reacción líquida o gaseosa. Ofrecen muchas ventajas por encima de los catalizadores homogéneos, reaccionando en condiciones más suaves, y frecuentemente con mayor selectividad, fácil separación de los productos y posibilidad de reutilización del catalizador, haciendo el proceso menos costoso y reduciendo los desechos [2].

Los derivados de indol son unos de los compuestos heterocíclicos más ampliamente distribuidos en la naturaleza. Su estudio genera un gran interés debido a que presentan un amplio rango de actividades biológicas [3]. La primera acetilación de indoles se llevó a cabo con anhídrido acético a 180-200°C, obteniéndose una mezcla del producto *N*-acetilado y el 1,3-diacetilado [4]. Posteriormente, el ácido acético se introdujo como un catalizador homogéneo y se usó para la acetilación de indol con la formación de productos mono y diacetilados en buenos rendimientos [5]. Esta ruta es considerada como tradicional en el campo de la catálisis homogénea para la obtención de acetilderivados en indoles. Sin embargo, a pesar de los resultados obtenidos existen pocos reportes hacia la acilación de Friedel Crafts sobre el C-2 del 3-metilindol, por lo que resulta de especial interés el estudio de esta reacción (Figura 1).

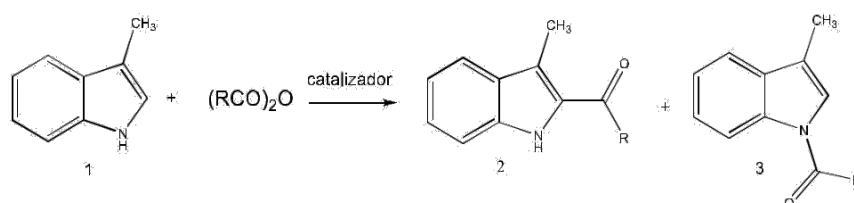


Figura 1. Reacción de acilación de 3-metilindol

En este trabajo se propone una ruta de síntesis alternativa para la obtención de 2-acil-3-metilindol. Específicamente se intenta sustituir el catalizador (ácido acético) por otros que

actúen en fase homogénea, del tipo líquido iónico y de acidez relativa, tales como TEBSA (Sulfato ácido de *N*-(4-sulfobutil)-trietilamonio), TMBSA (Sulfato ácido de 1-(4-sulfobutil)-3-metilimidazonio) y un superácido como el Nafion sc ($H_0 \sim 12$) [6]. De modo comparativo se usará el Nafion soportado sobre sílice (SAC 13) como catalizador heterogéneo.

2. Materiales y Métodos

Síntesis de materiales: la síntesis de los líquidos iónicos TMBSA y TEBSA se realizó siguiendo el procedimiento descrito en literatura por Cole y Zhu [7][8].

Síntesis de Sulfato ácido de 1-(4-sulfobutil)-3-metilimidazonio, TBMSA, [7]

En un balón de 100 mL se colocó 7,9 mL (100 mmoles) de 1-metilimidazol (Sigma-Aldrich, 99%) con 11 mL (100 mmoles) de 1,4-butanosultona (Aldrich, >99%) en 20 mL de acetonitrilo y se llevó a reflujo durante 10 h con agitación magnética. El sólido switerionico blanco obtenido se filtró, se lavó con éter y se secó a presión reducida. El sólido se redisolvió por agregado, gota a gota, de 5,45 mL (100 mmoles) de ácido sulfúrico 98% p/p para obtener la sal correspondiente. La mezcla viscosa obtenida fue agitada y calentada a 80 °C durante 6 h. Finalmente se lavó con dietil éter y se secó a presión reducida (0,1 torr) a 50°C hasta peso constante. El Sulfato ácido de 1-(4-sulfobutil)-3-metilimidazonio se obtuvo como un líquido de color ámbar, con un rendimiento del 91%.

Síntesis del Sulfato ácido de N-(4-sulfobutil)-trietilamonio, TEBSA, [8]

En un balón de 100 mL se colocaron 14 mL (100 mmoles) de trietilamina (Aldrich, 99.5%) con 100 mmoles (11 mL) de 1,4-butanosultona (Aldrich, >99%) en 20 ml de acetonitrilo y se lleva a reflujo durante 10 h con agitación magnética. El sólido switteriónico blanco obtenido se filtró, se lavó con dietil éter y se secó al vacío hasta peso constante. El sólido se redisolvió por el agregado de 100 mmoles (5.45 mL) de ácido sulfúrico 98%, gota a gota, para obtener la sal correspondiente. La mezcla viscosa obtenida fue agitada y calentada a 80°C durante 6h. Finalmente se lavó con dietil éter y se secó a presión reducida (0,1 torr), a 50 °C por 2 h. El sulfato ácido de *N*-(4-sulfobutil)-trietilamonio se obtuvo como un líquido transparente ligeramente violáceo, con un rendimiento del 90%.

El líquido iónico Nafion sc (Nafion® 117, Aldrich) se adquirió comercialmente, tiene una concentración de 5% en peso de nafion en una mezcla de alcoholes alifáticos de bajo peso molecular y agua. Es un copolímero compuesto por tetrafluoroetileno y perfluoro-2-(fluorosulfoniletoxi)propil vinil éter, el cual tras hidrólisis produce el grupo terminal superácido $CF_2CF_2SO_3H$. La causa de su extraordinaria acidez es debida al efecto inductivo

causado por los átomos de flúor y la consiguiente facilidad para desprenderse del protón [9].
Figura 2.

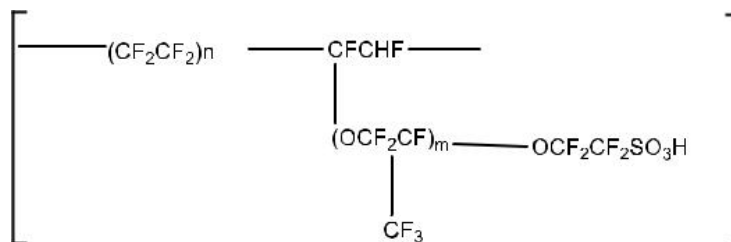


Figura 2. Estructura química de Nafion

El Nafion SAC 13 (Aldrich, catalizador ácido sólido) es un sólido comercial que contiene un 13% de resina Nafion en la matriz silícica, lo cual le confiere una mejor adsorción de los sustratos sobre el soporte.

Ensayos catalíticos

Los ensayos catalíticos se llevaron a cabo disolviendo en un tubo de reacción 1 mmol de 3-metilindol (SAFC 98%) (**1**) (131 mg) en 4 mL de 1,2-dicloroetano. Se utilizó el catalizador preparado y anhídrido acético* (Biopack, puro) como agente acilante. La solución amarilla se agitó magnéticamente a 80°C bajo atmósfera de Argón hasta no observar cambios, controlándose la reacción por cromatografía en capa delgada (CCD) desarrollada en tolueno. Se procedió al aislamiento mediante agregado de agua bidestilada y extracción con éter (3 x 3 mL). Los extractos orgánicos reunidos se lavaron con agua bidestilada (2 x 5 mL), solución de NaHCO₃ 5 % (1 x 5 mL) y finalmente con agua bidestilada (2 x 5 mL) hasta obtener pH neutro. La fase orgánica resultante se secó sobre MgSO₄ y se evaporó el solvente en evaporador rotativo, completándose el secado a presión reducida (0,1 torr) hasta peso constante. El producto se purificó por cromatografía de columna en 100 veces el peso en Silica gel 60 (60-200 mesh, Fluka) usando tolueno como solvente de elución.

3. Resultados y Discusión

La reacción de acilación de Friedel Crafts, y en particular la acetilación, se considera catalizada por sitios ácidos del tipo Brønsted o Lewis [10-11]. Los catalizadores usados en este trabajo presentan sitios ácidos que intervienen en el mecanismo de acetilación. El mecanismo de la reacción se puede describir a través de la adsorción de anhídrido acético en los sitios Brønsted y/o Lewis, formando un intermedio de anhídrido acético protonado, como se muestra en la Figura 3. El 3-metilindol podría reaccionar con este intermedio protonado para formar la cetona y el ácido correspondientes. Para explorar el potencial de este sistema

catalítico y ampliar el alcance de este método de acetilación, se usaron catalizadores de fase homogénea o heterogénea con distinta fuerza ácida.

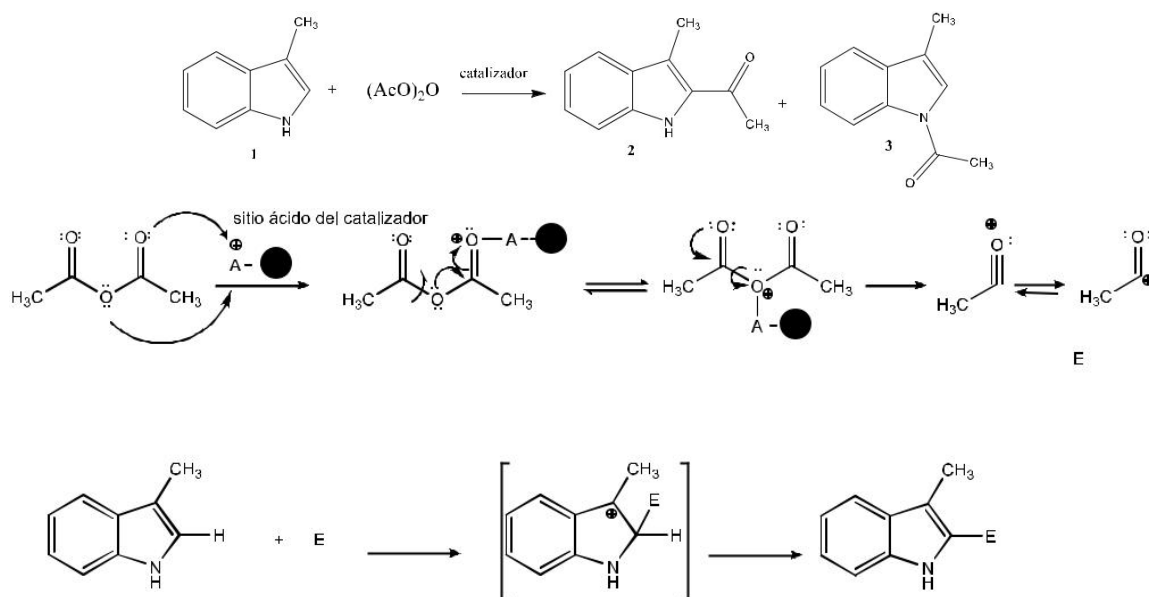


Figura 3. Posible mecanismo de acetilación sobre un catalizador

En la Tabla 1 se exhiben los resultados obtenidos para los ensayos de obtención de los productos deseados en presencia de los sistemas catalíticos elegidos. Se evaluó el efecto de la relación sustrato / agente acilante (realizando ensayos con relaciones 1:4 y 1:8) y el efecto de la relación sustrato / fase activa del catalizador (realizando ensayos con 25%; 50% y 100% p/p) sobre la conversión de 3-metilindol y la selectividad hacia la formación de 2-acetil y *N*-acetilderivado. De acuerdo con los resultados obtenidos (Tabla 1, Entrada 1, 2 y 3) se observa que al usar 100% p/p de SAC 13 disminuye la selectividad hacia el *N*-acetil y aumenta hacia el 2-acetilderivado, pudiendo obtenerse 2-acetil-3-metilindol con 71 % de selectividad, y una conversión de 3-metilindol del 100%, luego de 1 h de reacción, con menos formación de productos de degradación.

Además, se observó que al usar Nafion solución se obtiene una buena selectividad hacia al 2-acetilderivado (Rto.: 73%) utilizando 100% p/p en 1 hora de reacción, con una conversión del 70% de 3-metilindol. El empleo de una cantidad inferior al 100%p/p de catalizador se traduce en un descenso de la conversión para el mismo tiempo de reacción. (Tabla 1, entrada 1, 5 y 7).

Por último, se vio que al utilizar TMBSA en cantidades entre 25 al 200 % p/p se obtiene únicamente el *N*-acetil-3-metilindol. En este caso, solo un 25% de catalizador es necesario para que la reacción ocurra con una conversión completa del sustrato obteniendo 69% de *N*-acetilderivado, luego de 1h de reacción.

Una vez purificados los productos estos fueron analizados mediante espectroscopia de ^1H RMN y ^{13}C RMN en un equipo Bruker AC 300 (75 MHz) en soluciones deuteradas de CHCl_3 .

Tabla 1: Rendimientos y productos obtenidos en las reacciones de acetilación de 3-metilindol.

Entrada	Proporción de	Relación	Tiempo	Conversion	Rto.	Rto.	
a	Catalizador	de	(h)	%	Comp.2	Comp.3	
		cat. (%p/p)	(sustrato/ (AcO) $_2$ O)		%	%	%
1	AcH	100	1:4	24	52	10	61
2		100	1:4	6	43	-	53
3		100	1:8	3	33	-	49
4	TMBSA	25	1:4	1	100	-	69
5		25	1:8	1	100	-	28
6		50	1:4	1	100	-	64
7		100	1:4	1	100	-	40
8		200	1:4	3	100	-	37
9		25	1:4	1	40	25	11
10	TEBSA	50	1:4	1	100	28	29
11		100	1:4	1	100	31	53
12	Nafion sc	25	1:4	1	59	43	13
13		50	1:4	1	60	69	7
14		100	1:4	1	70	73	5
15	SAC13	25	1:4	1	36	92	21
16		50	1:4	1	57	79	23
17		100	1:4	1	100	71	26

Datos espectroscópicos

2-acetil-3-metilindol (2)

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 9.18 (s, 1H, NH), 7.67 (dd, $J = 8.1, 0.8$ Hz, 1H), 7.35 (dd, $J = 5.8, 2.0$ Hz, 1H), 7.34 – 7.30 (m, 1H), 7.13 (ddd, $J = 8.0, 6.5, 1.4$ Hz, 1H), 2.62 (s, 6H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 190.58, 136.12, 132.65, 128.85, 126.47, 121.21, 120.02, 118.86, 111.95, 29.07, 11.13.

N-acetil-3-metilindol (3)

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 8.33 (s, 1H, NH), 7.41 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.29 – 7.25 (m, 1H), 7.21 (td, $J = 7.6, 1.0$ Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.20 (d, $J = 1.3$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ : 168.30, 135.83, 131.42, 125.15, 123.38, 122.21, 118.81, 118.39, 116.57, 23.99, 9.70.

4. Conclusiones

Los resultados obtenidos mostraron que la acetilación del 3-metilindol fue exitosa empleando el catalizador heterogéneo. El mismo ofrece múltiples ventajas, tales como simplicidad operativa, baja generación de residuos tóxicos y menor tiempo de reacción frente al uso del catalizador homogéneo (AcH). SAC 13 fue el catalizador que generó los productos acetilados con mayor rendimiento, acilándose sobre el C-2 en mayor proporción respecto al formado por sustitución sobre el N. Con Nafion se observó selectividad hacia la formación del derivado C-2 acetilado, similar a SAC 13, pero con una conversión inferior del sustrato de partida. Evidentemente un aumento en el área y la interacción del Nafion con el soporte en el sistema SAC 13, genera una mayor conversión con una selectividad similar, pero con una menor presencia de subproductos de oxidación y dimerización [12].

El líquido iónico Sulfato ácido de 1-(4-sulfobutil)-3-metilimidazonio fue el catalizador de mayor regioselectividad al obtener un único producto, el *N*-acetilado (3) (entrada 4). El Sulfato ácido de *N*-(4-sulfobutil)-trietilamonio proporcionó ambos isómeros en rendimientos inferiores y comparables entre sí, lo que muestra una menor selectividad y eficiencia para este proceso (entrada 11). Ambos isómeros pudieron ser fácilmente separados y purificados mediante cromatografía en columna de sílica gel, empleando tolueno como solvente de elución.

De este modo se concluye que fue exitoso el uso de un catalizador heterogéneo, donde la extraordinaria fuerza ácida, la resistencia térmica y química y su capacidad de regeneración hacen del SAC 13, un valioso catalizador ácido para reacciones de acetilación de 3-metilindol.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Nacional de La Plata (UNLP), CONICET y CIC por el financiamiento obtenido.

Referencias

- [1] a) A. De Angelis, P. Ingallina, C. Perego, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2004**, 43, 1169-1178. b) G. Gelbard, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2005**, 44, 8468-8498. c) A. Corma, E. García, *Chemical Reviews*, **2003**, 103, 4307-4366.
- [2] a) P. Anastas, M. Kirchhoff, T. Williamson, *Applied Catalysis A: General*, **2001**, 221, 3-13. b) K. Wilson, J. H. Clark, *Pure Applied Chemistry*, **2000**, 72, 1313-1319. c) J. H. Clark, *Accounts of Chemical Research*, **2002**, 35, 791-797.
- [3] S.M Adami, P. B. Orquera, *Organic Letters*, **2012**, 34, 590-678.
- [4] A. Baeyer, *Chemische Berichte*, **1879**, 12, 1314-1316.

- [5] F. J. Waller, R. W. Van Scoyoc, *Catalysis with Nafion*, Chemtech, **1987**, 17(7), 438-441.
- [6] a) M. Ibrahim, *Studies on Acetylation of Indoles*, E-J. of Chemistry **2007**, 4, 415-418. b) P. E. Verkade, J. Lieste, and F. W. Meerburg, *Recueil des travaux chimiques des Pays-Bas*, **1946**, 65, 897-904.
- [7] A.C. Cole, J. Jen Sen, *Journal of the American Chemical Society*, **2002**, 124, 5962-5963.
- [8] H. P. Zhu, F. Yang, J. Tang, *Green Chemistry*, **2003**, 5, 38-39.
- [9] K. A. Mauritz, R. B. Moore, *Chemical Reviews*, **2004**, 104, 4535-4586.
- [10] a) M. Hosseini Sarvari, S. J. Sharghi, *Organic Chemistry*, **2004**, 69, 6953-6956. b) M. Gopalakrishnan, P. Sureshkumar, V. Kanagarajan, J. Thanusu, *Catalysis Communication*, **2005**, 6, 753-756.
- [11] a) G. Sartori, R. Maggi, *Chemical Reviews* 106 (2006) 1077-1104. b) C. Li, W. Liu, Z. Zhao, *Catalysis Communication*, **2007**, 8, 1834-1837.
- [12] G.F. Smith, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, **1963**, 2, 287-309.



REMOCIÓN DE Cd⁺² UTILIZANDO MATERIALES RICOS EN ZEOLITA A OBTENIDOS A PARTIR DE RESIDUOS INDUSTRIALES

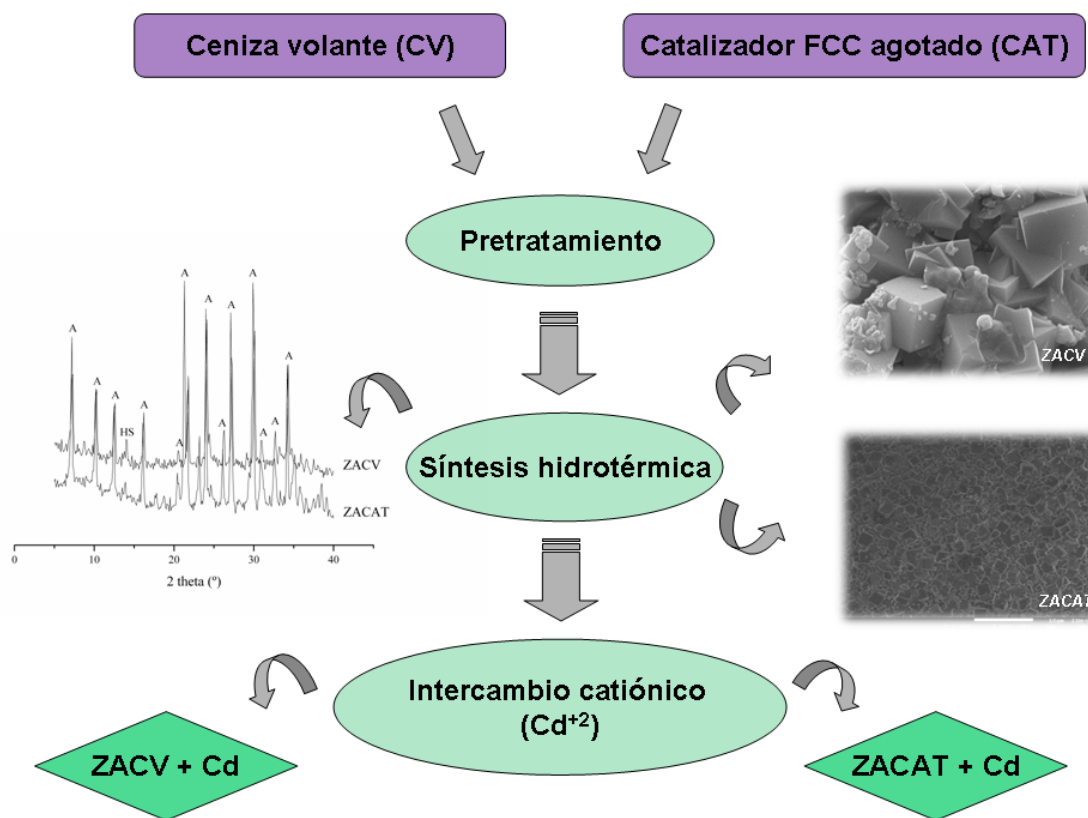
Maximiliano R. Gonzalez¹, Jorge D. Monzón², Andrea M. Pereyra^{1,2},
Elena I. Basaldella^{1*}

¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas Dr. J.J. Ronco (CINDECA) (CONICET-CIC-UNLP), 47 N° 257, (B1900 AJK), La Plata, Argentina.

² Universidad Tecnológica Nacional - Facultad Regional La Plata, 60 y 124, 1900, La Plata, Argentina.

* Autor Corresponsal: eib@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

Se sintetizó zeolita A a partir de cenizas volantes y de catalizador de FCC agotado. Previamente a la síntesis se realizó un pretratamiento de fusión alcalina para mejorar la conversión de los residuos industriales en zeolita A. Los productos de la síntesis fueron caracterizados por difracción de rayos X y por microscopía electrónica de barrido. Ambas clases de sólidos ricos en zeolita A fueron empleados para la remoción de Cd^{+2} de soluciones acuosas.

Los resultados indican que para elevadas concentraciones iniciales del catión en la solución, la zeolita A obtenida a partir de cenizas volantes, presentó una mayor eficiencia de remoción. En ambos sólidos, el aumento del pH observado durante el intercambio iónico favoreció la precipitación del cadmio presente en solución, Este hecho mejoró la capacidad de eliminación del catión obteniéndose valores menores a los límites permitidos por la legislación provincial vigente.

Abstract

Zeolite A was synthesized from fly ash and a spent FCC catalyst. Prior to the synthesis, an alkaline fusion pretreatment was carried out to improve the conversion of industrial wastes into zeolite A. The products of the synthesis were characterized by X-ray diffraction and scanning electron microscopy. Both types of solids rich in zeolite A were used for the removal of Cd^{+2} from aqueous solutions.

The results indicated that for high initial cation concentrations in the solution, zeolite A obtained from fly ash presented higher removal efficiency. In both solids, the increase of the pH observed during the ion exchange procedure favoured the precipitation of the cadmium present in solution. This fact improved cation removal capacity, obtaining values lower than the limits allowed by the current provincial legislation.

Palabras clave: catalizador de FCC agotado, ceniza volante, zeolita A, remoción de Cd^{+2} .
Keywords: spent FCC catalyst, fly ash, A zeolite, removal of Cd^{+2} .

1. Introducción

La presencia de metales tóxicos en ambientes acuosos representa uno de los más frecuentes problemas ambientales de la actualidad. Estos iones metálicos son considerados dañinos para la salud ya que los mismos pueden ser acumulados en los organismos vivientes [1]. Se han encontrado en aguas residuales provenientes de la actividad industrial diversos metales pesados tales como Cr, Pb, Cd, Zn, etc., principalmente en los efluentes líquidos generados por industrias metalúrgicas y de procesamiento de minerales, encontrándose valores altos de concentraciones de los mencionados metales pesados en dichos efluentes industriales. Con el fin de reducir la concentración de los mismos en los efluentes vertidos por las industrias, en los últimos años se ha puesto énfasis en el desarrollo de tecnologías para su eliminación.

Por otra parte, las cenizas volantes y el catalizador agotado de FCC (Fluid Catalytic Cracking) son respectivamente desechos industriales generados por la combustión del carbón en centrales termoeléctricas y por los reactores de craqueo catalítico usados en la industria de refinación del petróleo. Cada año a nivel mundial se generan alrededor de 600 millones de toneladas de cenizas volantes [2, 3] y 840000 toneladas de catalizador FCC agotado [4].

Las cenizas volantes, constituidas por silicatos y aluminosilicatos amorfos mezclados con cristales de mullita, cuarzo, hematita y calcita, representan casi el 70% de todos los productos de combustión de carbón [5]. Generalmente, las cenizas volantes se recogen mediante

precipitadores electrostáticos para posteriormente ser almacenadas. Del total de cenizas producidas, menos del 20% se reutiliza en aplicaciones derivadas de la industria del cemento; el resto se desecha en vertederos generando impactos ambientales negativos.

Las unidades de FCC son procesos continuos que operan durante un tiempo de 2 - 3 años entre paradas programadas para mantenimiento de rutina [6]. Cada unidad procesa 75,000 barriles por día ($11,900 \text{ m}^3/\text{día}$) y circula diariamente alrededor de 55,900 toneladas métricas de catalizador. El catalizador agotado se dispone en vertederos [7, 8] y sólo una mínima fracción se utiliza en la industria del cemento.

En la actualidad, diferentes investigaciones se centran en el desarrollo de nuevas técnicas de reciclaje para ambos residuos que conduzcan a la obtención de un producto de alto valor agregado y amigable con el ambiente. La presencia en ellos de compuestos tales como silicatos o aluminosilicatos, los convierten en potenciales materias primas para la síntesis de zeolitas [9-11].

Bajo estas premisas, en este trabajo se sintetizó zeolita A a partir de estos residuos industriales adecuadamente activados por fusión alcalina. Adicionalmente, teniendo en cuenta que los procesos que involucran intercambio iónico resultan viables para eliminar metales pesados de efluentes líquidos, y encontrándose las zeolitas, entre los materiales que poseen capacidad de intercambiar cationes, se evaluó la capacidad de remoción de Cd^{+2} de ambos materiales, estudiando su comportamiento en función de las condiciones de intercambio.

2. Experimental

2.1 Materiales

Para la síntesis de zeolita A, se utilizaron como materias primas el catalizador de FCC agotado (CAT) y ceniza volante (CV) provenientes de la refinería YPF de Ensenada y de la Central Termoeléctrica de San Nicolás, respectivamente, ambas radicadas en la provincia de Buenos Aires, Argentina.

El análisis por DRX de las cenizas volantes utilizadas en este trabajo confirmó la presencia de 17,2% p/p de mullita (Pdf N° 79-1457); 5,5% p/p de cuarzo (Pdf N° 46-1045); 1,5% p/p de hematita (Pdf N° 73-0603); 1,6% p/p de calcita (Pdf N° 86-2334) y 74,2% de una fase amorfa.

El análisis químico reveló la siguiente composición (% en peso): $SiO_2 = 62,8$; $Al_2O_3 = 27,4$; $Na_2O = 0,8$; $Fe_2O_3 = 3,5$; $TiO_2 = 1,4$; $MgO = 1,6$; $K_2O = 0,7$ y $CaO = 1,8$.

El catalizador agotado proporcionado por la unidad comercial, según el análisis por DRX, está constituido por zeolita Y, caolinita, una matriz aluminosilíceica y aglutinante (Ludox). Su

composición química porcentual en peso fue: $\text{SiO}_2 = 49,5$; $\text{Al}_2\text{O}_3 = 45,1$; $\text{Na}_2\text{O} = 1,4$; $\text{Fe}_2\text{O}_3 = 1,7$; $\text{TiO}_2 = 1,0$; $\text{La}_2\text{O}_3 = 0,5$; $\text{P}_2\text{O}_5 = 0,5$ y otros óxidos de metálicos = 0,3.

2.2. Pretratamiento de activación y síntesis hidrotérmica.

La ceniza volante y el catalizador de FCC agotado fueron sometidos a un pretratamiento de fusión alcalina con el fin de producir la adecuada activación de los residuos. De acuerdo a experiencias previas [12, 13], las condiciones de pretratamiento seleccionadas logran la obtención de una mezcla que resulta más fácilmente convertible en zeolita A. Ambos residuos se calcinaron utilizando Na_2CO_3 (Carlo Erba, p.a.) en una relación 50/50 (% p/p) a una temperatura de 800°C en aire estanco para ambos y un tiempo de 12 h para la ceniza volante y 2 h para el catalizador FCC agotado [12, 13]. El pretratamiento produjo la desaparición de las fases originalmente presentes en los residuos, dando lugar a la formación de nefelina (Pdf N° 19-1176) y low carneigeita (Pdf N° 11-0221) [12, 13]. Luego, las muestras pretratadas se colocaron en contacto con la mezcla de activación en un reactor. Se utilizaron cantidades apropiadas de NaOH (Carlo Erba p.a.), NaAlO_2 y agua desionizada para obtener la mezcla de reacción. Cada muestra se mezcló con un agitador magnético y se envejecieron a temperatura ambiente durante 48 h. La reacción se llevó a cabo en estufa a 100°C durante 6 h. Los productos sólidos fueron acondicionados y secados a 110°C .

Tabla 1. Clasificación de las muestras sintetizadas

Muestra	Residuo	Residuo/carbonato de sodio (% p/p)	Temperatura ($^\circ\text{C}$)
ZACV	CV	50/50	800
ZACAT	CAT	50/50	800

2.3. Caracterización fisicoquímica

Las fases cristalinas de los productos de síntesis fueron determinadas por difracción de rayos X utilizando un equipo Philips 3020 (40 kV, 20 mA, radiación $\text{Cu K}\alpha$ y filtro de Ni).

La morfología y el tamaño de partícula de los productos se observaron por microscopía electrónica de barrido (SEM), empleando un equipo Philips 505 para la muestra ZACV y un equipo JEOL JSM-7600F para la muestra ZACAT.

2.4. Proceso de intercambio

Los materiales sintetizados, ZACV Y ZACAT, se ensayaron como intercambiadores catiónicos para la retención de cationes Cd²⁺. El intercambio iónico se realizó agregando 1 y 3 g de muestra sólida a 1000 ml de una solución de CdCl₂H₂O (Biopack, p.a.), conteniendo aproximadamente 40 y 135 ppm de Cd²⁺, con agitación continua. Considerando como tiempo cero el momento inicial de contacto sólido/solución, se tomaron muestras a diferentes tiempos. Estas muestras se filtraron y la concentración de cadmio en los líquidos se determinó por espectroscopía de absorción atómica (AA). El pH bajo agitación continua fue medido para cada uno de los diferentes ensayos a 25°C.

3. Resultados

En la Fig. 1 se observan los difractogramas correspondientes a los productos ZACV y ZACAT luego de 6 h de reacción.

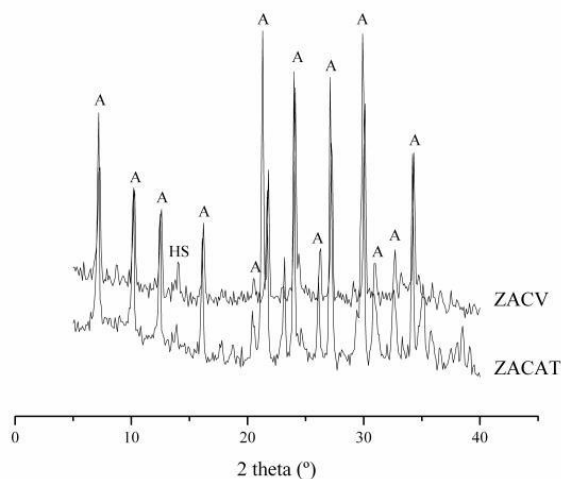


Figura 1. Difractogramas de rayos X correspondientes a las muestras ZACV Y ZACAT (A = zeolita A, HS = hidroxisodalita)

Los difractogramas presentados en la Fig. 1 muestran picos característicos de la zeolita A para los productos ZACV Y ZACAT. La conversión en fases zeolíticas es apreciable, presentando altos porcentajes de zeolita tipo A (LTA) (Pdf N° 89-8015) para ambas muestras y una pequeña cantidad de hidroxisodalita (Pdf N° 11-0401).

La morfología y tamaño de partícula de los productos obtenidos luego de la síntesis hidrotérmica se muestran en las Fig. 2 y Fig. 3.

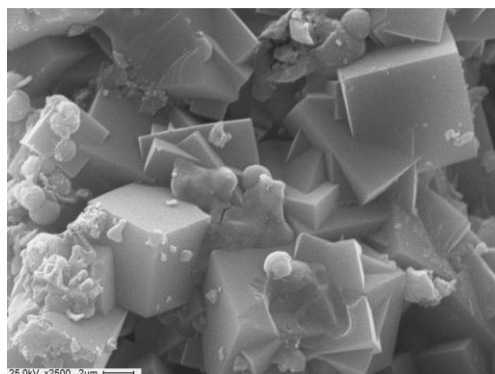


Figura 2. Micrografía SEM correspondiente al producto ZACV, X2500

Se detectó un crecimiento de cristales cúbicos sobre la superficie de las partículas de ambas muestras, las cuales conservaron su forma esférica original. Ambos productos mostraron la morfología cúbica característica de la zeolita A. El tamaño de los cristales zeolíticos para la síntesis realizada con ceniza volante fue de aproximadamente de 2,5-3 μm. En el caso del catalizador de FCC agotado, la medida de arista fue aproximadamente de 1 μm.

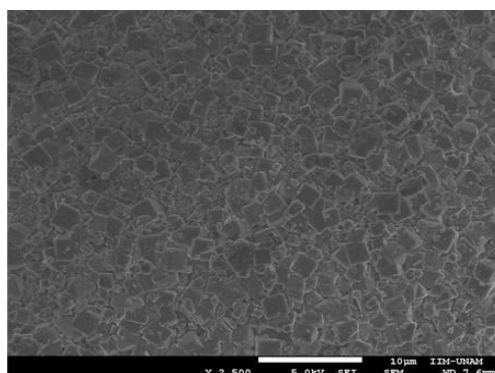


Figura 3. Micrografía SEM correspondiente al producto ZACAT, X2500

Las Tablas 2 y 3 muestran la evolución de la concentración de cadmio en la fase líquida usando los sólidos ZACV y ZACAT, para 1 g y 3 g en contacto con una solución de 40 mg.L⁻¹ y 135 mg.L⁻¹ de Cd⁺².

Para el caso del material zeolítico ZACV (Tabla 2), los ensayos realizados produjeron una abrupta disminución de la concentración del catión en la solución del batch de intercambio inmediatamente al comienzo del ensayo. Así, transcurrido 1 minuto de ensayo, pudo observarse que la concentración del catión en el líquido de la suspensión que se tomó como muestra para realizar la determinación por AA fue muy baja. Este hecho podría fundamentarse por el aumento del pH que se produjo al incorporar el sólido zeolitizado en el *batch* de síntesis, ya que a valores de pH mayores a 8 se produce la precipitación del Cd⁺² como Cd(OH)₂.

Tabla 2. Valores de concentración de Cd⁺² (mg.L⁻¹) en la fase líquida usando ZACV a T = 25°C.

Tiempo (min)	C _i = 40 mg.L ⁻¹		C _i = 135 mg.L ⁻¹	
	S/L = 1	S/L = 3	S/L = 1	S/L = 3
	C _f (mg.L ⁻¹)	C _f (mg.L ⁻¹)	C _f (mg.L ⁻¹)	C _f (mg.L ⁻¹)
0	38,42	37,18	127,60	125,50
1	0,41	0,80	0,97	0,94
5	0,39	0,30	0,96	0,74
20	0,35	0,20	0,85	0,65
60	0,32	0,17	0,76	0,54
120	0,29	0,15	0,56	0,45
150	0,27	0,09	0,48	0,37
1440	0,26	0,05	0,40	0,09

*C_i = concentración inicial de Cd⁺² S/L=relación sólido-líquido *C_f= concentración final

Para todos los ensayos utilizando ZACV, la remoción del catión Cd⁺² para el caso de la zeolita A obtenida a partir de la ceniza volante luego de 24 h de intercambio, fue del orden del 99%.

Comparando la efectividad de las relaciones S/L, se observa en la Tabla 2, que el incremento de la relación S/L desde 1 a 3 para cada concentración estudiada no produjo variación significativa de los valores de Cd⁺² remanentes, ya que todos los mismos resultaron muy bajos. En los ensayos en los que se utilizó la relación S/L=3 el valor remanente del catión en la solución a las 24 horas de ensayo resultó menor al límite permitido por [14].

Cuando se utilizó el material rico en zeolita A ZACAT (Tabla 3), los ensayos realizados a 135 mg.L⁻¹, con relaciones S/L = 1 y 3, evidenciaron un comportamiento menos eficiente en el proceso de remoción que el observado para la muestra ZACV. Las variaciones de las relaciones S/L (Tabla 3) para una misma concentración inicial, tampoco ejercieron una influencia significativa sobre la remoción del catión Cd⁺². Con respecto a las concentraciones

bajo estudio, se observó una remoción total para $C_i = 40 \text{ mg.L}^{-1}$ y del 98% para los ensayos para $C_i = 135 \text{ mg.L}^{-1}$.

Tabla 3. Valores de concentración de Cd^{+2} (mg. L^{-1}) en la fase líquida usando ZACAT a $T = 25^\circ\text{C}$.

Tiempo (min)	$C_i = 40 \text{ mg.L}^{-1}$		$C_i = 135 \text{ mg.L}^{-1}$	
	S/L = 1	S/L = 3	S/L = 1	S/L = 3
	C_f	C_f	C_f	C_f
	(mg.L^{-1})	(mg.L^{-1})	(mg.L^{-1})	(mg.L^{-1})
0	41	39,06	132	128
1	2,97	2,25	9,7	7,9
5	2,90	1,94	6	5
20	2,13	1,75	4,8	3,6
60	1,45	1,47	3,5	2,9
120	0,72	1,1	3,1	2,9
150	-	-	2,7	2,1
1440	-	-	2,4	2,1

* C_i = concentración inicial de Cd^{+2} *S/L=relación sólido-líquido * C_f = concentración final

*- Valor por debajo del límite de detección

4. Conclusiones

Los sólidos sintetizados demostraron una elevada capacidad de intercambio catiónico, por lo que se infiere que pueden eliminar el Cd^{+2} presente en aguas residuales. La efectividad en la remoción podría estar asociada a fenómenos de hidrólisis y cambios de coordinación de las especies, unidos a los procesos de adsorción, intercambio y precipitación que probablemente ocurren y que producen que el proceso global de eliminación sea el resultado de la suma de todos estos procesos individuales. La elevada eficiencia obtenida en la remoción de Cd^{+2} indicaría que sería posible utilizar estos materiales para la purificación de aguas contaminadas con cadmio. Este producto, al estar constituido mayoritariamente por una estructura zeolítica, por extensión podría utilizarse además para la retención de todos los cationes pesados o radiactivos que sean selectivamente intercambiados y fijados por una zeolita LTA.

5. Referencias

- [1] K. Fei, L.G. Qiu, Y.P. Yuan, F.M. Peng, X. Jiang, A.J. Xie, Y.H. Shen, J.F. Zhu, *Journal of Hazardous Materials*, **2011**, 196, 36-43.
- [2] C.F. Wang, J.S. Li, L.J. Wang, X.Y. Sun, *Journal of Hazardous Materials*, **2008**, 155, 58-64.
- [3] H. Cho, D. Oh, K. Kim, *Journal of Hazardous Materials B*, **2005**, 127, 187-195.
- [4] W. Letzsch, Global demand for catalytic technology increases, *Fuel Hart Energy Pub.*, **2014**.
- [5] I.A. Acar, M.U. Atalay, *Fuel*, **2016**, 180, 97-105.
- [6] J. Cejka, A. Corma, S. Zones, *Zeolites and catalysis*. Wiley, Federal Republic of Germany, **2010**.
- [7] K. Al-Jabri, M. Baawain, R. Taha , Z.S. Al-kamyani, K. Al-Shamsi, A. Ishtieh, *Construction and Building Materials* **2013**, 39, 77–81.
- [8] Y. Morozov, A.S. Castela, A.P.S. Dias, M.F. Montemor, *Cement and Concrete Research*, **2013**, 47, 1-7.
- [9] T. Aldahri, J. Behin, H. Kazemian, S. Rohani, *Fuel*, **2016**, 182, 494–501.
- [10] A.M. Cardoso, M.B. Horn, L.S. Ferret, C.M. N. Azevedo, M. Pires, *Journal of Hazardous Materials*, **2015**, 287, 69–77.
- [11] M. Visa, *Powder Technology*, **2016**, 294, 338–347.
- [12] J.D. Monzón, A.M. Pereyra, M.S. Conconi, E.I. Basaldella, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **2017**, 5, 1548-1553.
- [13] M.R. Gonzalez, A.M. Pereyra, P. Bosch, G. Fetter, V.H. Lara, E.I. Basaldella, *Journal of Materials Science*, **2016**, 51, 5061-5072.
- [14] Resolución 336 de la Autoridad del Agua. Poder Ejecutivo de la Provincia de Buenos Aires, **(2003)**.11



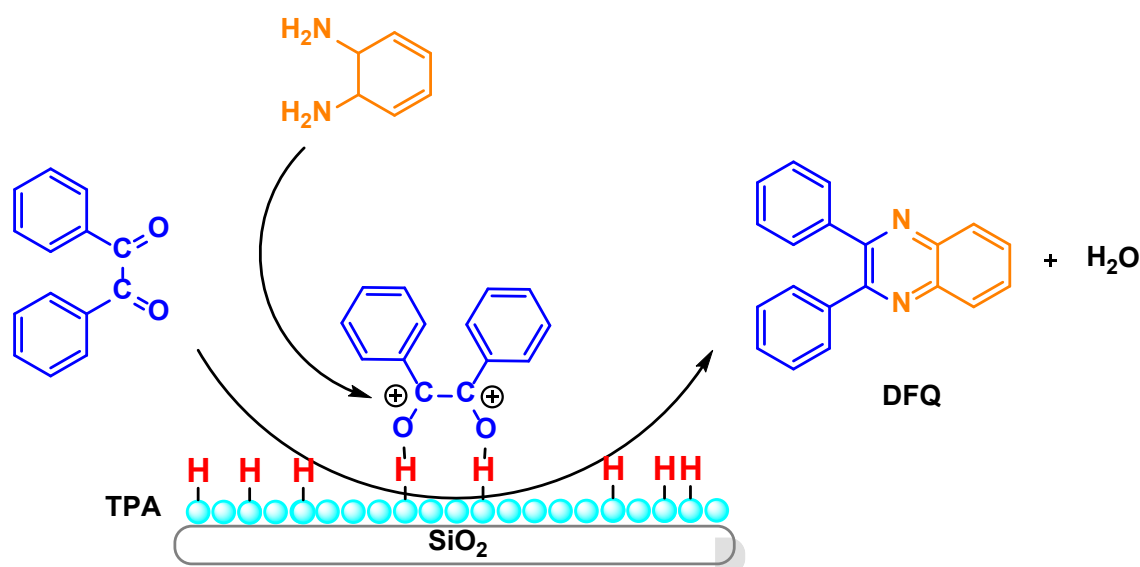
SINTESIS DE HETEROCICLOS MEDIANTE NANOPARTICULAS DE SILICE MESOPOROSA MODIFICADAS CON ACIDO TUNGSTOFOSFORICO

Alexis A. Sosa^{1*}, Gustavo P. Romanelli¹, Luis R. Pizzio¹

¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas Dr. J.J. Ronco (CINDECA) (CONICET-CIC-UNLP), 47 N° 257, (B1900 AJK), La Plata, Argentina.

* Autor Corresponsal: asosa@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

Los heterociclos están presentes en la mayoría de productos naturales bioactivos y drogas sintéticas, entre otras. Las aminas heterocíclicas son sustancias, muy comunes y tienen muchas propiedades biológicas importantes. Entre estas aminas, encontramos a las quinoxalinas, estas sustancias son de gran interés químico y biológico debido a la versatilidad que poseen, ya que pueden usarse en colorantes, agroquímicos y como bloques de construcción en fármacos, siendo este último uso uno de los más importantes en la química medicinal. Desde su descubrimiento, la síntesis de estos compuestos fue creciendo en interés en la medida que se descubrían sus propiedades, siendo la actividad biológica una de las más importantes. Motivados con estos antecedentes y la creciente demanda medioambiental de generar nuevas rutas de síntesis que involucren la catálisis heterogénea como punto de partida, en el presente trabajo se reporta la síntesis de 2,3 difenilquinoxalina (DFQ) empleando nanopartículas de sílice mesoporosa modificadas con ácido tungstofosfórico como catalizador.

Abstract

Heterocycles are present in most bioactive natural products and synthetic drugs, among others. Heterocyclic amines are substances, very common and have many important biological properties. Among these amines, we find quinoxalines, these substances are of great chemical and biological

interest due to the versatility they possess, since they can be used in dyes, agrochemicals and as building blocks in drugs, the latter being one of the most important in medicinal chemistry. Since its discovery, the synthesis of these compounds was growing in interest as their properties were discovered, being the biological activity one of the most important. Motivated by this background and the growing environmental demand to generate new synthetic routes that involve heterogeneous catalysis as a starting point, in this work we report the synthesis of 2,3 diphenylquinoxaline (DFQ) using mesoporous silica nanoparticles modified with tungstophosphoric acid as a catalyst.

Palabras Claves: Heterociclos, Quinoxalinas, Sílice, Acido Tungstofosfórico

Keywords: Heterocycles, Quinoxalines, Silica, Tungstophosphoric Acid

1. Introducción

Los procesos catalíticos se han desarrollado en la medida que la síntesis clásica planteaba un problema ambiental y económicamente desfavorable. Con la finalidad de diseñar y obtener catalizadores con propiedades adecuadas, se han desarrollado rutas de síntesis para obtener materiales de tamaño nanométrico. En este trabajo se prepararon nanosfereas de sílice mesoporosa (MSN) con tamaños de poros regulables y se la utilizó como soporte del ácido tungstofosfórico (TPA), ya que presenta un área superficial (SBET) muy baja ($\sim 7 \text{ m}^2/\text{g}$), siendo necesario soportarlo sobre un sólido con alta superficie específica.

El empleo de catalizadores ácidos basados en TPA ha dado mejores rendimientos que los catalizadores inorgánicos convencionales para varias reacciones orgánicas como hidroxialquilaciones, condensaciones, oxidaciones, entre otras [1]. Es por eso que se trabajará sobre la síntesis clásica de DFQ y sus derivados; de manera de mejorarla y renovarla. Esta interesante propuesta se debe a que el anillo de quinoxalina y sus derivados son heterociclos importantes en la química medicinal [2] debido a que muestran una amplia gama en la actividad biológica que los ha convertido en estructuras de privilegio a la hora de innovar en el descubrimiento de nuevos fármacos [3]. El método de síntesis más común es la condensación de un compuesto 1,2-dicarbonilo con una 1,2-diamina aromática, en reflujo de etanol o ácido acético, con un tiempo de reacción de aproximadamente 12 horas y un rendimiento entre 34-85 % [4]. En este trabajo se preparó el soporte de MSN, se impregnó con TPA y el material obtenido se utilizó en la síntesis de DFQ con la finalidad de obtener una ruta de síntesis alternativa, ambientalmente benigna mediante el uso de catálisis heterogénea y fomentar el diseño de procesos eco-compatibles. En la actualidad, diferentes investigaciones se centran en el desarrollo de nuevas técnicas de reciclaje para ambos residuos que conduzcan a la obtención de un producto de alto valor agregado y amigable con el ambiente. La presencia en ellos de compuestos tales como silicatos o aluminosilicatos, los convierten en potenciales materias primas para la síntesis de zeolitas [9-11].

2. Materiales y Métodos

2.1 Preparación de los catalizadores

Las MSN se prepararon por hidrólisis de tetraetilortosilicato (TEOS), adicionando lisina como catalizador, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) como agente tensioactivo, además de estireno como precursor de la plantilla y ácido cianoaléxico (ACVA) como iniciador de polimerización del estireno. En un procedimiento típico para preparar las partículas sílice/plantilla, se disolvió en primer término 0,35 g de CTAB en 108 ml de agua a 60 °C en un balón de tres bocas. Después que se obtuvo una solución clara, se añadió octano (32 ml), estireno (42 mg), lisina (0,08 g), TEOS (35,5 g) y ACVA (90,5 mg). La reacción se continuó durante 3 h en atmósfera de N₂ a 60 °C. Luego se detuvo el calentamiento y se dejó enfriar la suspensión a temperatura ambiente, se mantuvo en reposo durante 18 h y, posteriormente, se aisló el sólido por centrifugación (15000 rpm). Este material se lavó con etanol y finalmente se eliminó la plantilla mediante tratamiento térmico a 500 °C durante 3 h. Se prepararon muestras variando la relación entre las fases orgánica y acuosa, empleando relaciones volumétricas octano/agua $8,3 \times 10^{-4}$ y 0,3; sin modificar las concentraciones de los demás reactivos. Esto se hizo con el objeto de observar el efecto que tiene esta variable sobre las características de los materiales obtenidos. Su posterior impregnación (0,7 g de soporte) se realizó utilizando 0,3 g de ácido tungstosfórico disueltos en 3 ml de solución etanol-agua 50 % (v/v) a temperatura ambiente. Se dejó en contacto hasta que se evaporó el solvente y luego se calcinó a 200 °C durante 2h, dando lugar a los catalizadores que denominamos: MSN-1@TPA y MSN-2@TPA, donde la relación volumétrica octano/agua, que se usa en la síntesis es igual a $8,3 \times 10^{-4}$ y 0,3 respectivamente.

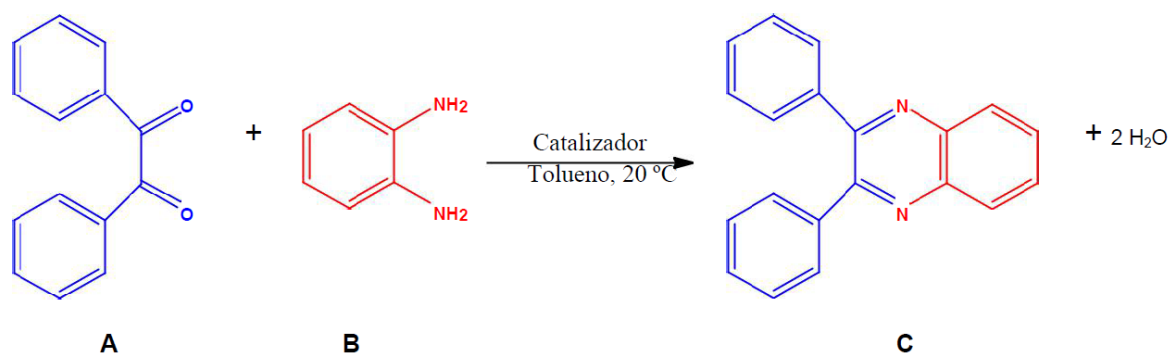
2.2. Caracterización de sólidos

Se caracterizó la morfología y el tamaño de las MSN usando microscopía electrónica de barrido (SEM), utilizando un equipo Philips 505, y microscopía electrónica de transmisión (TEM) realizada en un equipo JEOL 100 CX II, con voltaje de aceleración 100 kV y rango de magnificación de 270000x-450000x. Las isotermas de adsorción/desorción de nitrógeno se llevaron a cabo a la temperatura del nitrógeno líquido (77 K) utilizando un equipo Micromeritics ASAP 2020. Las especies químicas presentes en las muestras preparadas se evaluaron utilizando análisis por espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier, usando un equipo Bruker IFS 66, en el rango de 400-4000 cm⁻¹. Para la difracción de rayos X se empleó un equipo Philips PW-1732, usando radiación Cu K α , filtro de Ni, 20 mA y 40 kV en la fuente de alta tensión, barrido de 5 a 60° 2 θ y velocidad de barrido 1° por min. Los espectros de ³¹P MAS-NMR se adquirieron mediante un Bruker Avance II, operándose a

temperatura ambiente con una frecuencia de 161,9 MHz y la velocidad de rotación fue de 8 kHz. La cantidad de W en las soluciones de agua se determinó por espectrometría de absorción atómica utilizando un Varian AA Modelo 240 espectrofotómetro. La estimación de acidez de los sólidos se efectuó mediante titulación potenciométrica, suspendiendo el sólido en acetonitrilo y titulando con solución de n-butilamina en acetonitrilo. La variación de potencial se midió con un titulador automático, 794 Basic Titrino de Metrohm con unidad intercambiable 806 y electrodo para medir mV también de Metrohm.

2.3. Caracterización fisicoquímica

Se realizaron ensayos para la preparación (Esquema 1) de DFQ (C) utilizando los materiales MSN-1@TPA, MSN-2@TPA y TPA como catalizadores en condiciones heterogéneas, en distintas relaciones porcentuales catalizador/reactivo A, con tolueno como solvente. El proceso general involucra la mezcla de 1 mmol de bencilo (A) y 1,2 mmol de 1,2 fenildiamina (B), con 0,5 % mmol de catalizador (50 mg) en 10 ml de tolueno a 20 °C, utilizando agitación magnética. El avance de la reacción y la cuantificación se realiza siguiendo la variación de la intensidad de la banda de adsorción ubicada a $\lambda = 345$ nm, en donde absorbe el producto de reacción, mediante un equipo UV-vis Perkin Elmer Lambda 35, empleando una curva de calibración. Luego de finalizada la reacción y separado el catalizador, se aísla el producto y purifica mediante recristalización.



Esquema 1. Síntesis de 2,3 difenil quinoxalina (DFQ)

3. Resultados y discusión

En las imágenes SEM y TEM se observó que los materiales (MSN-1@TPA y MSN-2@TPA) presentaron forma esférica con tamaño entre 24 y 32 nm, conformados a su vez por agrupamientos de nanopartículas de 5 nm. Las isoterms de adsorción-desorción de N₂ son de Tipo IV, características de materiales mesoporosos. MSN-1@TPA posee una distribución de tamaño de poros (DTP) unimodal con un diámetro medio (Dp) en 15,4 nm (con máximo en

5,8 nm). Mientras que MSN-2@TPA tiene una DTP bimodal con un D_p en 15,6 nm (con máximo en 3 y 16,2 nm). La red de mesoporos presentes en estos materiales es generada por el agrupamiento de las nanopartículas previamente mencionadas. Además, los sólidos sintetizados presentan una alta área superficial luego de su impregnación, presentándose en la Tabla 1 solo dos del total preparados y sus propiedades texturales más relevantes, comparadas con las de TPA másico. Los espectros FT-IR mostraron las bandas características del TPA y la eliminación completa de poliestireno.

Tabla 1. Propiedades texturales de los catalizadores

Catalizador	S_{BET} (m^2/g)	V_p^* (cm^3/g)	D_p^* (nm)	Acidez (mV)
TPA	7	0,014	8,2	632
MSN-1@TPA	138	0,47	15,4	474
MSN-2@TPA	222	0,86	15,6	194

* medidos por el método BJH

El estudio de los sólidos por rayos X, mostró un pico ancho que se extiende entre 15 y 35° de 2 θ indicativo de materiales silícicos con estructura amorfa, sin detectarse picos asignados a presencia de fases cristalinas relacionadas con el ácido tungstofosfórico, indicando que este se encuentra bien disperso sobre la sílice o presente como especies no cristalinas.

Se observó en el espectro de 31P MAS-NMR dos picos intensos en -15,0 y -15,2 ppm indicando que está presente la especie [PW12O40]3-. El corrimiento y ensanchamiento de la línea del anión tungstofosfato comparada con la del TPA másico (-15,3 ppm) se atribuye a la interacción del anión con los grupos Si-OH de la sílice. A partir de la determinación de W por absorción atómica, se evaluó que el contenido real de TPA en los materiales preparados difiere del valor nominal (30 % p/p) en menos de 0,5 %.

A partir de los valores del potencial inicial ($E_i = mV$) de la titulación potenciométrica se evaluó la fuerza ácida de la sílice mesoporosa modificada con TPA calcinada a 200 °C, estableciéndose la presencia de sitios ácidos muy fuertes ($E_i > 100 mV$), en comparación con la MSN sin modificar ($E_i < 10 mV$). En la Figura 1 se muestra la evolución de la conversión (aparición de C) en función del tiempo de reacción para el catalizador MSN-2@TPA, empelando diferentes relaciones porcentuales de catalizador/reactivo A.

Se puede observar que a medida que esta relación aumenta, también se verifica el incremento de la conversión alcanzándose valores cercanos al 100% a tiempos de reacción menores. El empleo de 50 mg de catalizador permite completar la reacción en tiempos de trabajo aproximadamente en 160 min, mientras que para 20 mg la reacción finaliza a los 1365 min.

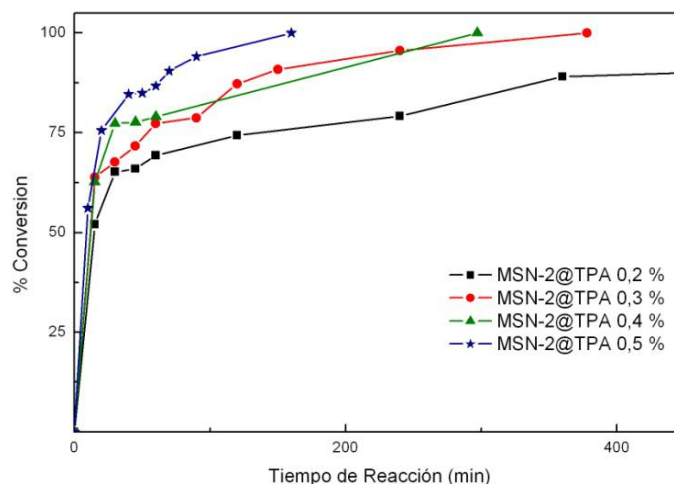


Figura 1. Respuesta catalítica de MSN-2@TPA.

La síntesis de DFQ necesita un medio ácido para su desarrollo [4], estas condiciones son proporcionadas por los protones aportados por el TPA inmovilizado en la matriz de sílice. En la Figura 2 se compara la respuesta catalítica de los materiales preparados comparados con el TPA másico. Se observó que la acidez de los materiales (mayor E_i) es suficiente para obtener en todos los casos una conversión completa de los reactivos en DFQ con 100% de selectividad. Además se concluye que el catalizador MSN-2@TPA que es el que posee mayor área superficial, es el que permite obtener una conversión completa a un menor tiempo de reacción (160 min), en tanto que MSN-1@TPA y TPA necesitan tiempos sustancialmente mayores (275 y 490 min respectivamente).

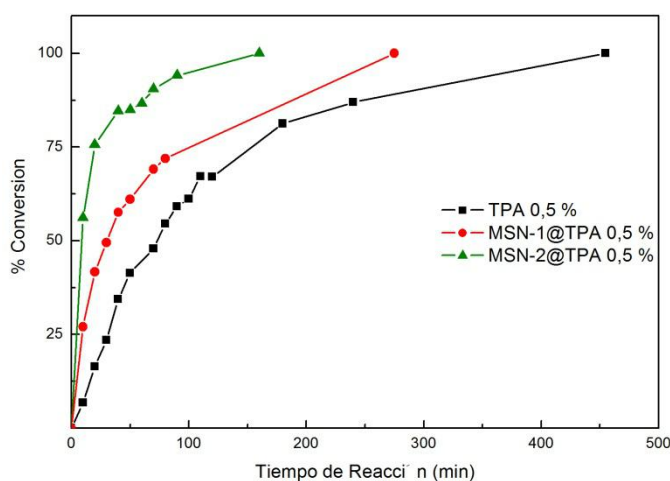


Figura 2. Respuesta catalítica de TPA, MSN-1@TPA y MSN-2@TPA

Con el fin de evaluar el reuso de los catalizadores, estos se aislaron, se secaron en estufa y se sometieron a un nuevo ensayo catalítico. A partir de los resultados obtenidos, puede observarse que hasta el segundo reuso, no se produce una pérdida de actividad catalítica

apreciable, lo que nos muestra que estos materiales preparados son una muy buena alternativa para utilizar en la síntesis heterogénea de la DFQ

4. Conclusiones

Se obtuvieron materiales basados en ácido tungstofosfórico impregnado en nanopartículas esféricas de sílice mesoporosa obtenidas en fase acuosa/orgánica mediante el método molde polimérico, con excelentes propiedades texturales y con características ácidas muy fuertes. Su uso permitió alcanzar con excelentes rendimientos, tiempos óptimos y un fácil procedimiento, una ruta alternativa en la síntesis de 2,3 difenilquinoxalinas.

Agradecimientos

Se agradece a L. Osiglio, G. Valle, E. Soto, M. Theiller y el financiamiento de CONICET y UNLP (X773).

5. Referencias

- [1] M.A. Schwegler, H. Van Bekkum, N. Munch, *Applied Catalysis A: General*, **1991**, 74, 191.
- [2] A. Jaso, B. Zarranz, I. Aldana, A. Monge, *Journal of Medicinal Chemistry*, **2005**, 48, 2019.
- [3] A. Gazit, H. App, G. McMahon, J. Chen, A. Levitzki, F.D. Bohmer, *Journal of Medicinal Chemistry*, **1996**, 39, 2170.
- [4] G.H.C. Woo, J.K. Snyder, Z.K. Wan, *Progress in Heterocyclic Chemistry*, **2002**, 14, 279.



PARTICULATE MATTER COMBUSTION. CORDIERITE-SUPPORTED POTASSIUM NITRATE CATALYSTS MODIFIED WITH TRANSITION METAL OXIDES

María S. Leguizamón Aparicio¹, Maia Montaña¹, María L. Ruiz², Sandra M. Mosconi², Juan J. Musci³, Marco A. Ocsachoque¹, Mónica L. Casella¹, Ileana D. Lick*¹

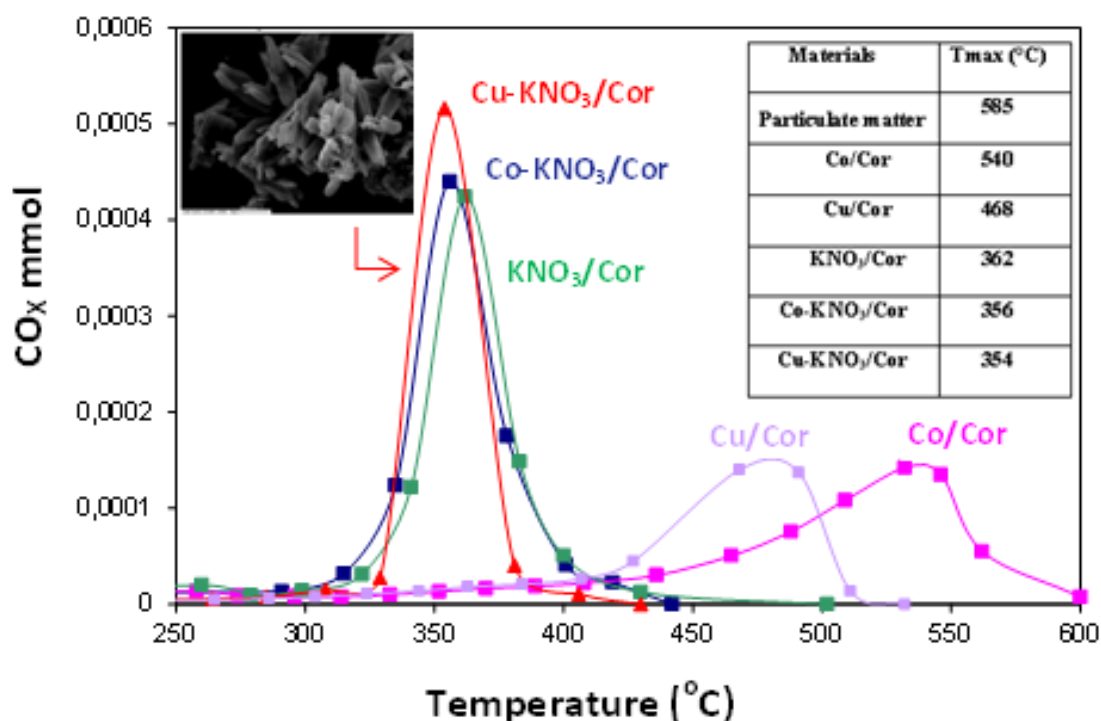
¹ Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas Dr. J.J. Ronco (CINDECA) (CONICET-CIC-UNLP), 47 N° 257, (B1900 AJK), La Plata, Argentina.

² INTEQUI (CONICET-UNSL), 25 de Mayo 384, Villa Mercedes, San Luis, Argentina.

³ CITNOBA, (CONICET-UNNOBA), Newbery 261, Junín, Buenos Aires, Argentina.

*Autor Corresponsal: ilick@quimica.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

En este trabajo se estudian catalizadores de nitrato de potasio modificados con óxidos de metales de transición soportados sobre cordierita como catalizadores para la combustión de material particulado proveniente de emisiones de motores Diesel. Los catalizadores se prepararon mediante el método de humedad incipiente utilizando los respectivos nitratos. Estos catalizadores se caracterizaron mediante difracción de rayos X (DRX), calorimetría diferencial de barrido (DSC), reducción a temperatura programada (TPR), espectroscopía FTIR y microscopía de barrido provista con analizador EDS.

Los catalizadores que contienen KNO_3 presentan alta actividad en presencia de O_2/NO . La temperatura de la máxima velocidad de quemado disminuye más de $200\text{ }^\circ\text{C}$ con respecto al proceso sin catalizador. La actividad se puede asociar con la presencia del KNO_3 y la contribución del par redox $\text{NO}^3/\text{NO}^{2-}$ y al efecto de mojado de la superficie que aporta la sal soportada.

Abstract

In this work, cordierite-supported potassium nitrate catalysts modified with transition metal oxides are studied as catalysts for the particulate matter combustion from diesel engine emissions. The catalysts were prepared by nitrate solutions. The catalysts were characterized by XRD, differential scanning calorimetry (DSC), thermal programmed reduction (TPR), vibrational spectroscopy (FTIR) and Scanning microscopy provided with EDS analyzer.

KNO_3 containing catalysts present high activity in the presence of O_2/NO . The T_{max} obtained with these catalysts decreases more than $200\text{ }^\circ\text{C}$ with respect to the temperature of the non-catalyzed process. The activity is associated with the presence of KNO_3 and the role of this salt can be attributed to the $\text{NO}^3/\text{NO}^{2-}$ redox cycle contribution and to the surface wetting effect.

Palabras clave: material particulado; oxidación, aniones nitrato, cordierita.

Keywords: particulate matter; oxidation, nitrate anions, cordierite.

1. Introduction

The gaseous emissions of diesel engines contain, among other components, water, volatile organic compounds (VOCs), carbon oxides, sulphur oxides, nitrogen oxides and particulate matter (PM). Some of these compounds are considered pollutants that put both the environment and human health at risk [1-3].

The particulate material consists of small particles ($0.1\text{-}10\text{ }\mu\text{m}$) whose main component is carbon, and is commonly designated PM-10. These particles can enter the lungs and increase the chances of getting respiratory diseases. Hydrocarbon molecules and other organic and inorganic compounds can be adsorbed on PM particles, which are also considered mutagenic species. Besides, these particles are also harmful to the environment and to the historical heritage [4].

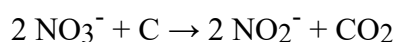
On the last few decades, global regulations tend to lower the permitted emission limits of most pollutants. The decrease in carbon monoxide (CO) and hydrocarbons or residual VOCs emissions are achieved adding oxidation catalysts in the exhaust pipe. In order to reduce PM emissions filters and catalysts can be used. The filters consist of metallic or ceramic substrates in the shape of monoliths that retain the particulate matter these filters must be regenerated periodically to eliminate the accumulated PM and avoid an obstruction in the exit gases [5].

Active regeneration is the process of heating a filter at high temperature (approximately $600\text{-}650\text{ }^\circ\text{C}$) to burn the retained material. On the other hand, passive regeneration is the process of oxidizing the retained PM to CO_2 , at the temperature range at which the cars exhaust

operates (150-450 °C). To achieve this, filters must contain catalysts that accelerate the combustion reaction [6].

Several catalytic active phases have been reported for PM combustion. Among the most active are those based on noble metals such as platinum, gold, palladium, silver, ruthenium and rhodium [7-9]. Also, catalysts based on perovskites [10], oxides and mixed oxides, some of them derived from hydrotalcites [11-14], ceria [15] and many salts (chlorides and molten salts) [16] have been studied. Oxidic phases of the transition metal oxides such as: CoO_x, CuO and Fe₂O₃ were active for this reaction, but it has been observed that the burning temperature is high. The modification of these catalysts with alkali metals is a subject of great interest since these species increase the activity of the catalysts [17-22].

Cs, K, Na and Li nitrates are among the salts that have the best activity this fact is assigned to their low temperature melting point and adequate redox characteristics [6,23-27]. A mechanistic hypothesis has been proposed, which has been supported by numerous bibliographic reports [28], in which a nitrite/nitrate redox cycle that can intervene in the PM combustion reaction, according to the following equation:



This reaction is thermodynamically spontaneous and feasible in the operation range of an exhaust pipe. The generated nitrite is then oxidized to nitrate with the O₂ of the gas stream. However, catalysts containing only alkaline nitrates present the disadvantage, that they are not completely selective towards CO₂ formation and this can be improved by adding metal oxides to the catalyst formulation [29,30]. Based on previous knowledge, this paper proposes the study of potassium nitrate catalysts (KNO₃) promoted with transition metal oxides (CuO or Co₃O₄) supported on cordierite powder and test them in the PM combustion reaction in the presence of NO/O₂/He oxidant mixture.

The interest in using transition metal oxides, is due to their ability to originate a M^{m+}/ Mⁿ⁺ redox pair capable of oxidizing CO to CO₂ and generating adsorbed oxo-nitrogenous species (NO_x ads) when the catalysts work in an atmosphere of nitrogen oxides (NO_x), which are another pollutants present in emission currents [31-33].

The choice of cordierite powder (2MgO.2Al₂O₃.5SiO₂) as support for active species is based on the market availability of this ceramic material in the form of monoliths or structured filters at low cost [34]. Direct impregnation method of active phases over cordierite has been chosen in order to simplify the preparation of the catalytic materials.

2. Experimental

2.1 Catalyst preparation

The catalysts were prepared in powder form using cordierite as support. Cordierite powder was obtained by grinding a honeycomb type monolith of commercial cordierite, (Corning), followed by a sieving step to retain the portion of the selected granulometry, smaller than 60 mesh.

Supported potassium nitrate (KNO_3) catalyst was prepared by impregnation of the cordierite powder with aqueous KNO_3 nitrate solution using the incipient wetness technique. Catalysts modified with transition metal oxides were prepared by co-impregnation of KNO_3 and the corresponding transition metal nitrate ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ or $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$). In addition, supported metal oxide catalysts were prepared. The materials obtained by impregnation of the support and subsequent drying in an oven at 100°C are called precursors. To obtain the catalysts, the precursors were calcined at 600°C for 2 h.

The KNO_3 catalyst was prepared with a potassium nominal concentration of 10 wt.% (12.5% w/w nitrate ion) and is called $\text{KNO}_3/\text{cordierite}$. In the modified catalysts the concentration of the transition metal (copper or cobalt) is 5 wt%.

2.2. Characterization of catalysts.

The semiquantitative chemical analysis of the catalysts was performed with a scanning electronic microscope (SEM) Philips 505 attached to an energy dispersive spectrometer (EDAX DX PRIME 10).

Crystalline phases present in the catalysts were identified by powder X-ray diffraction (XRD) analysis using a Philips Pw 1732/10 diffractometer equipped with $\text{CuK}\alpha$ radiation, and operated at 40 kV and 20 mA. The scan range was $2\theta = 10\text{--}70^\circ$ and the scan speed was 1°min^{-1} .

The melting point of the catalysts containing KNO_3 was analysed by differential scanning calorimetry (DSC) using a Shimadzu DSC 50 equipment. The experiments were carried out in a nitrogen inert atmosphere, from room temperature up to 500°C , with a temperature ramp of $10^\circ\text{C}/\text{min}$. For the experiments, sealed aluminium pans and 10 mg of sample were used.

The presence of nitrate anions on fresh and used catalysts was studied by means of FTIR spectroscopy using a Perkin-Elmer Spectrum RX1 equipment. Spectra were recorded at room temperature in the $4000\text{--}400 \text{ cm}^{-1}$ range and the samples were prepared in form of pills with KBr. The sample concentration in the pills was 3 wt%.

TPR (temperature programmed reduction) experiments were carried out with a laboratory-made conventional equipment. The TPR was performed using 10% hydrogen in nitrogen (flow rate $20 \text{ cm}^3 \cdot \text{min}^{-1}$) with a heating rate of $10 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ from 50 up to $800 \text{ }^\circ\text{C}$. The sample loaded was 30 mg .

2.3. Catalytic activity

To perform the experiences of burning the particulate matter, a fixed bed quartz microreactor was used analysing the reaction gases. The microreactor (id = 0.8 cm) was electrically heated with a heating rate of $2 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$. The reaction mixture was obtained from three feed lines individually controlled: NO/He, O₂/He, and He to close the balance. The reactor was fed with the following mixture: 2000 ppm of NO and 8% of O₂ ($Q_{\text{total}} = 50 \text{ mL}/\text{min}$). The microreactor was loaded with 30 mg of catalyst and 3 mg of soot (Printex-U) and the combustion was carried out in the range of $200\text{--}650 \text{ }^\circ\text{C}$. Before the reaction, the soot was mixed with the catalyst, with a spatula (loose contact). Reaction products were monitored with a Shimadzu GC2014 gas chromatograph, equipped with a TCD detector. The amount of burned particulate matter is calculated from the chromatographic information of CO₂ and CO.

3. Results and discussion

The catalyst samples were analysed with various physicochemical techniques in order to obtain information about the supported active phases. Table 1 shows the results of the semiquantitative chemical analysis of the surface contents of the catalysts. These results were obtained with a scanning electron microscope (SEM) provided with EDS analyser. Besides, the micrographs of the catalysts are shown in Figure 1. The EDS results indicate that the atomic superficial concentration of potassium, cobalt and copper are superior to the nominal ones (0.2% , 0.09% and 0.08% respectively). It can be suggested that the supported species are segregated on the surface. The atomic content of potassium is similar for the three catalysts containing this element and in contrast, the surface content of cobalt is substantially greater than that found for copper. Moreover, specific analysis of the atomic content of cobalt, in areas where the mapping showed a higher concentration of this metal, reveal a high atomic concentration indicating the formation of segregated structures that decrease the exposed concentration of the other elements of the formulation.

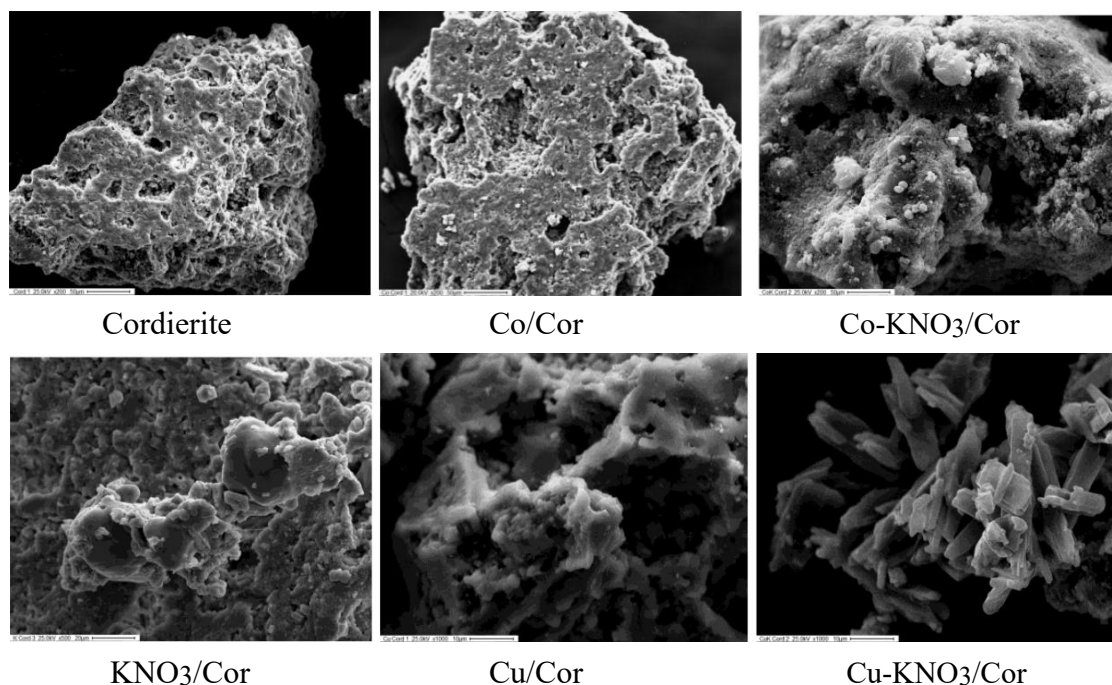


Figure 1. SEM micrographs of the catalysts.

Table 1. Semiquantitative chemical analysis of the surface atomic contents of the catalysts measured by SEM-EDS.

	Cu/Cor	Co/Cor	KNO ₃ /Cor	Cu-KNO ₃ /Cor	Co-KNO ₃ /Cor
O	49.8	41.25	53.61	49.26	44.46
Mg	7.71	7.89	7.07	7.23	6.61
Al	17.05	18.02	14.91	16.12	14.87
Si	24.15	24.51	20.6	23.18	19.14
Co	-	8.33	-	-	10.08
Cu	1.29	-	-	1.15	-
K	-	-	3.82	3.06	3.83

KNO₃ is a melting substance that can modify the crystalline structure of the support, therefore XR diffraction tests were carried out on the original support and on catalysts. The cordierite XRD diagram (Figure 2, curve a) shows the typical diffraction lines of cordierite, located at $2\theta = 10.43^\circ$; 21.73° ; 26.38° , 28.43° , 29.46° and 33.93° (JCPDS-ICDD 01-084-1222). These same lines are observed in the diffractogram of catalysts, indicating that the presence of supported species do not modified the crystal structure of the support.

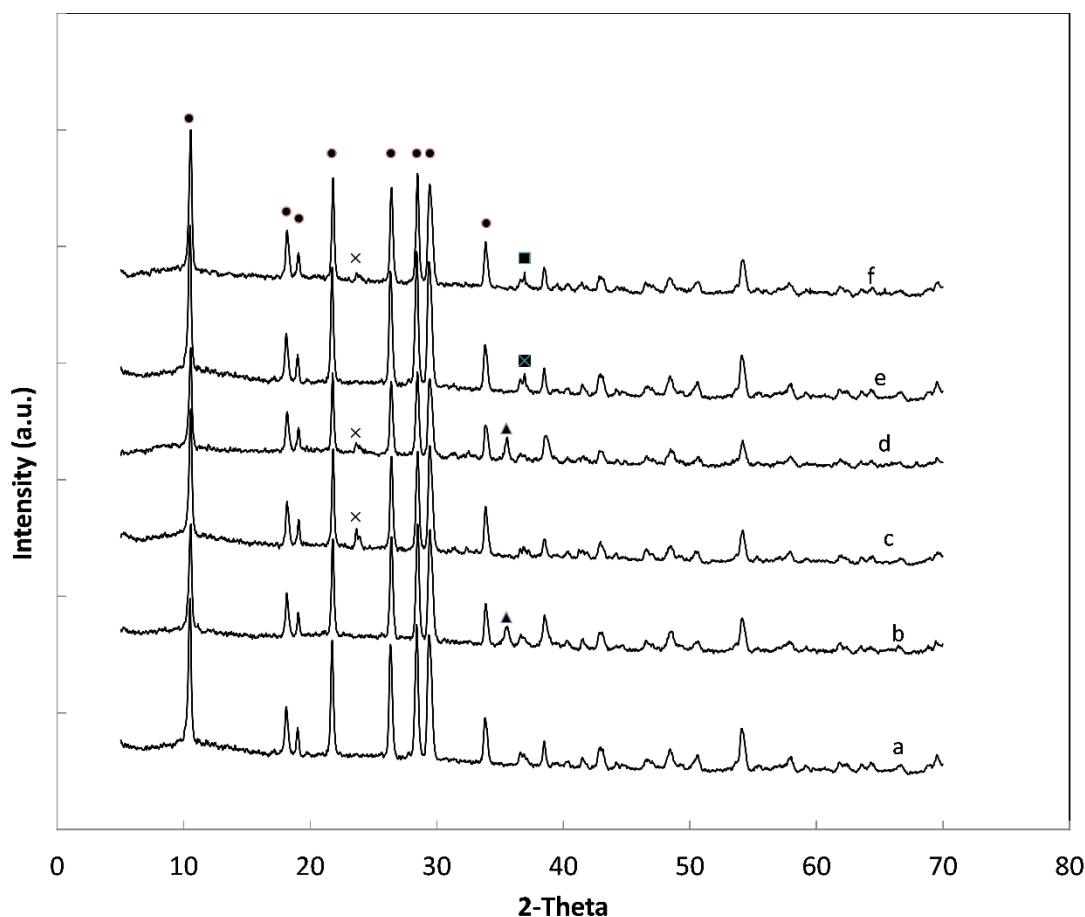


Figure 2. XRD diagrams of original cordierite and catalysts: a) Cordierite, b) Cu/Cor, c) KNO_3 /Cor, d) Cu- KNO_3 /Cor, e) Co/Cor and f) Co- KNO_3 /Cor.
 (●) Cordierite, (▲) CuO, (■) Co_3O_4 , (X) KNO_3 .

Both in the Cu/Cor and Cu- KNO_3 /Cor catalyst XRD diagrams (Figure 2, curve b and curve d), the principal diffraction line of crystalline CuO species (JCPDS-ICDD 03-065-2309), located at 35.69° can be observed. This result indicates that part of the copper is supported as crystalline oxidic phases.

The Co_3O_4 spinel is present in the Co/Cor and Co- KNO_3 /Cor catalysts (Figure 2, curve e and curve f), as can be inferred from the fact that the XRD diagrams show the main diffraction line of this compound, located at 36.9° (JCPDS-ICDD 01-076-1802).

A similar result was observed for the KNO_3 containing catalysts: in their XRD diagrams signals located at $2\theta = 23.52^\circ$, 23.79° , 32.34° and 33.62° (JCPDS-ICDD 01-074-2055) can be observed, which are associated to the presence of supported crystalline KNO_3 . The line located at 29.4° overlaps with signals from the cordierite.

The presence of melted phases in KNO_3 containing catalysts was analysed by differential scanning calorimetry (DSC) and the results are shown in Figures 3A and 3B. The DSC diagram of KNO_3 shows the endothermic signals assigned to the crystalline structure change and fusion of the salt at 137 and 335 °C, respectively [35]. In the DSC diagrams of the KNO_3/Cor , $\text{Cu-KNO}_3/\text{Cor}$ and $\text{Co-KNO}_3/\text{Cor}$ catalysts, several endothermic signals can be observed. These signals located at temperatures below 250°C are associated with the loss of water molecules and the change in the crystalline structure of potassium nitrate. The endothermic signals that are between 325 and 350 °C are associated with the fusion of supported KNO_3 . This fusion is corroborated by an exothermic signal that is attributed to the liquid-solid state change when a cooling step, with a gradient of -10 °C/min, follows the heating stage. Both signals of change in the crystal structure and the signals that show the change of state of potassium nitrate are present in the DSC diagrams. The presence of the potassium nitrate salt on the catalytic surface of KNO_3/Cor , $\text{Cu-KNO}_3/\text{Cor}$ and $\text{Co-KNO}_3/\text{Cor}$ catalysts is evident.

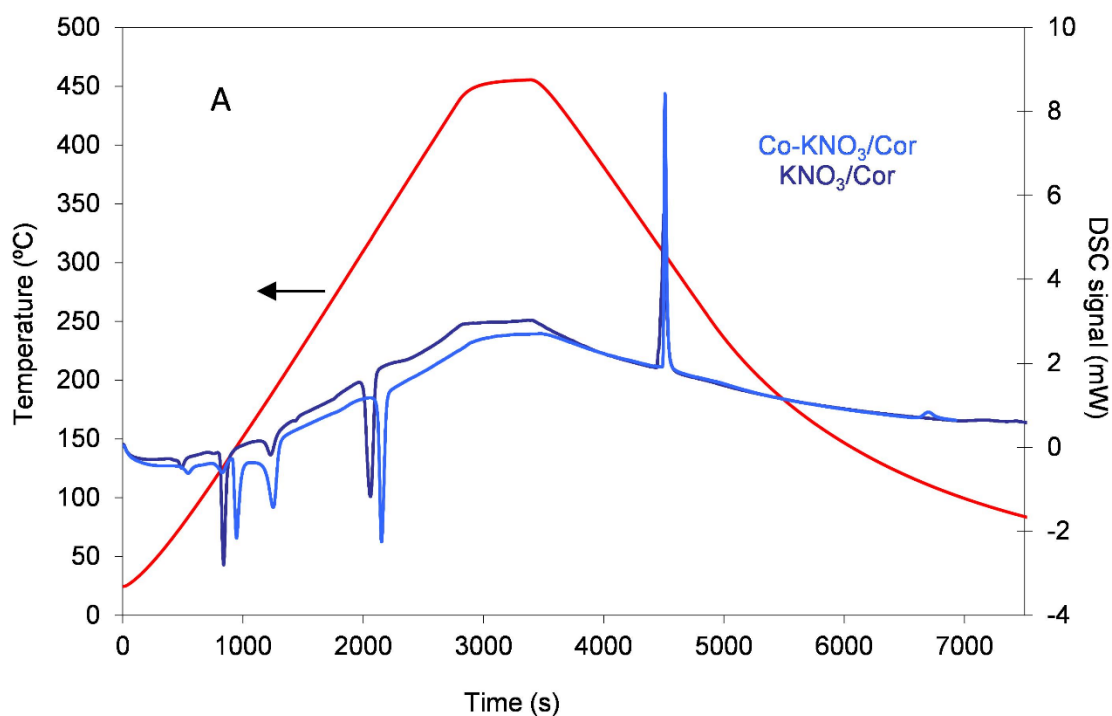


Figure 3A. DSC diagrams of: KNO_3/Cor y $\text{Co-KNO}_3/\text{Cor}$ catalysts.

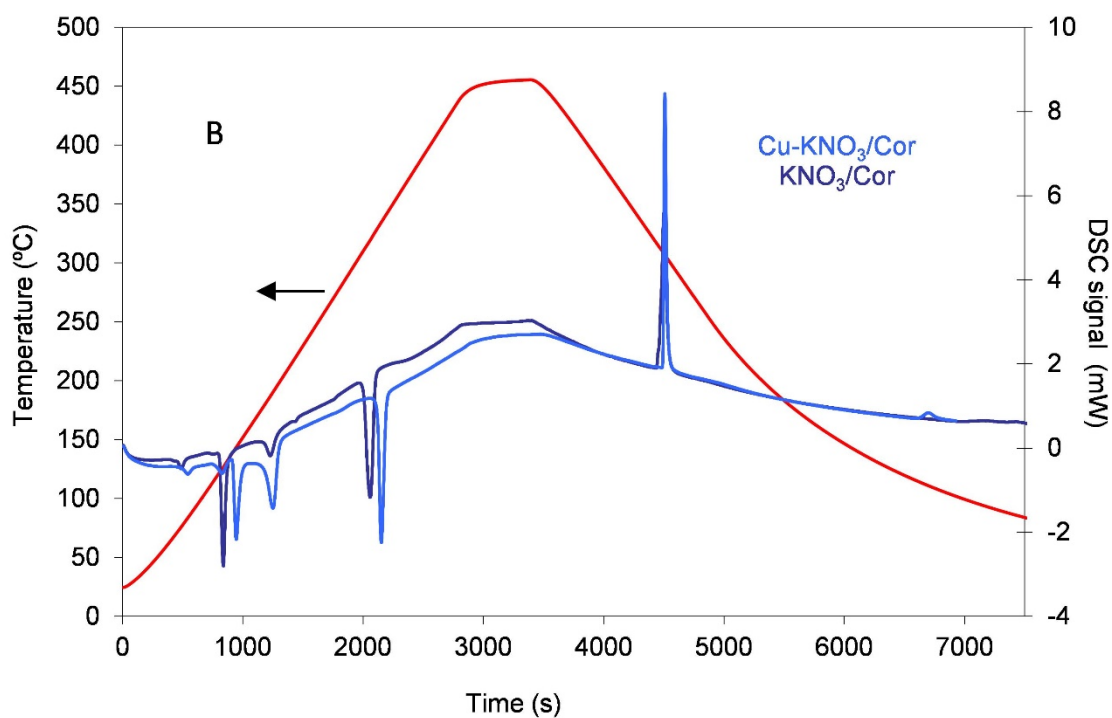


Figure 3B. DSC diagrams of: KNO₃/Cor y Cu-KNO₃/Cor catalysts.

Analyses by FTIR were performed in order to study the presence of nitrogen oxo-species (nitrate ions, nitrite ions) in the catalysts. Figure 4 shows the FTIR spectra of the catalysts and of the cordierite support. In the spectrum of the KNO₃/Cor catalysts (curve b) an absorption band at 1385 cm⁻¹ assigned to antisymmetric N–O stretching of free nitrate species is observed [36]. This band is also observed in the spectra of the catalysts modified with transition metal oxides, Cu-KNO₃/Cor (curve d) and Co-KNO₃/Cor (curve c).

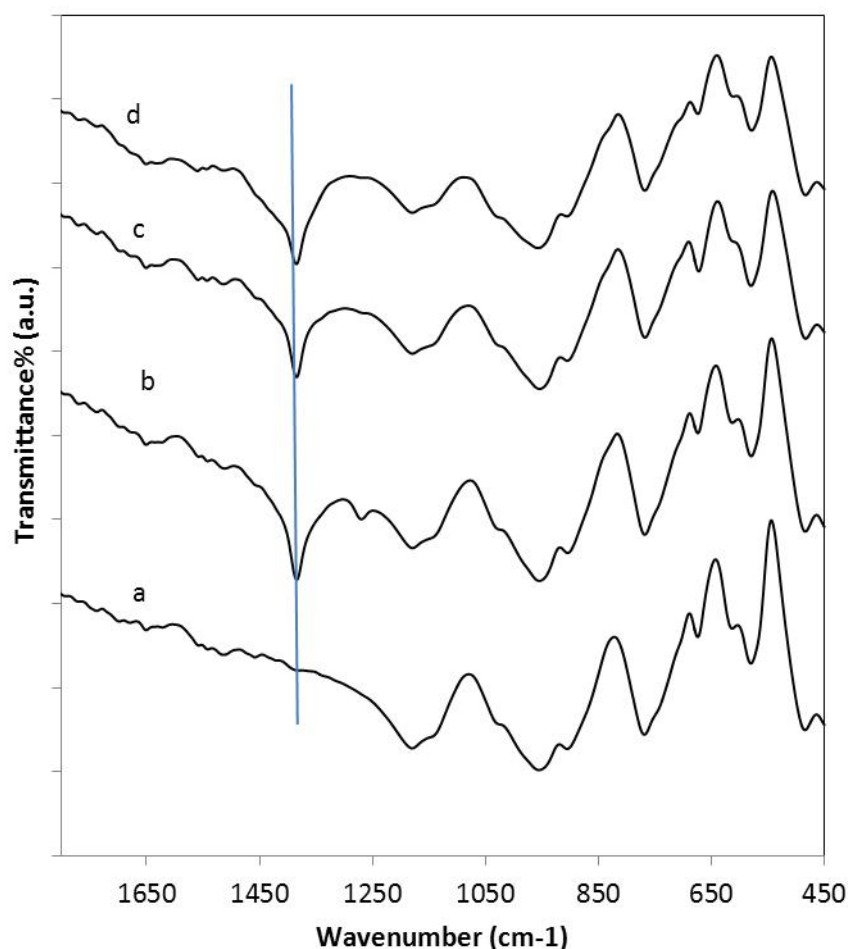


Figure 4. FTIR spectra of catalysts: a) Cordierite, b) KNO_3/Cor , c) $\text{Co-KNO}_3/\text{Cor}$, and d) $\text{Cu-KNO}_3/\text{Cor}$.

The reducibility of the species present in the catalysts was evaluated by means of the hydrogen temperature programmed reduction technique. Figure 5 shows the diagrams of the studied catalysts. The TPR diagram of the unmodified cordierite support (not shown) does not show any signal, which indicates the absence of reducible phases in the studied temperature range. The Cu/Cor catalyst presents a reduction signal between 300 and 360 °C, attributed to the reduction of CuO , since this pure mass oxide reduces between 270 and 380 °C. The reduction profile of Co/Cor catalyst presents a single signal between 330 and 415 °C which is attributed to the reduction Co_3O_4 spinel. This oxide has a reduction profile characterized by two signals, the first one is assigned to the reduction of Co(III) to Co(II) and the second one is assigned to the reduction of Co(II) to Co° (with maxima located at 324 and 397 °C respectively). If the cobalt spinel is supported, the two reduction stages are not resolved in the TPR diagram, as is shown in Figure 5 for the Co/Cor catalyst. The TPR diagram of KNO_3/Cor catalyst presents an important reduction signal between 550 °C and 630 °C, assigned to the potassium nitrate reduction. The potassium nitrate can be reduced with H_2 generating nitrites, nitric oxide or ammonia [27, 35].

The reduction diagram of Cu-KNO₃/Cor catalyst presents a single signal between 515 and 570°C which is attributed to the simultaneous reduction of copper oxide and nitrate ions reduction. It should be noted that the CuO reduction process is not observed as a separate signal and that the nitrate ions reduction occurs at a lower temperature than that observed for KNO₃/Cor catalyst. This behaviour has been reported for other systems containing alkali nitrates and transition metal oxides with a high interaction between both species [37-38]. The Co-KNO₃/Cor catalyst shows a similar behaviour.

In terms of reducibility, copper containing catalysts exhibit lower reduction temperatures than those containing cobalt.

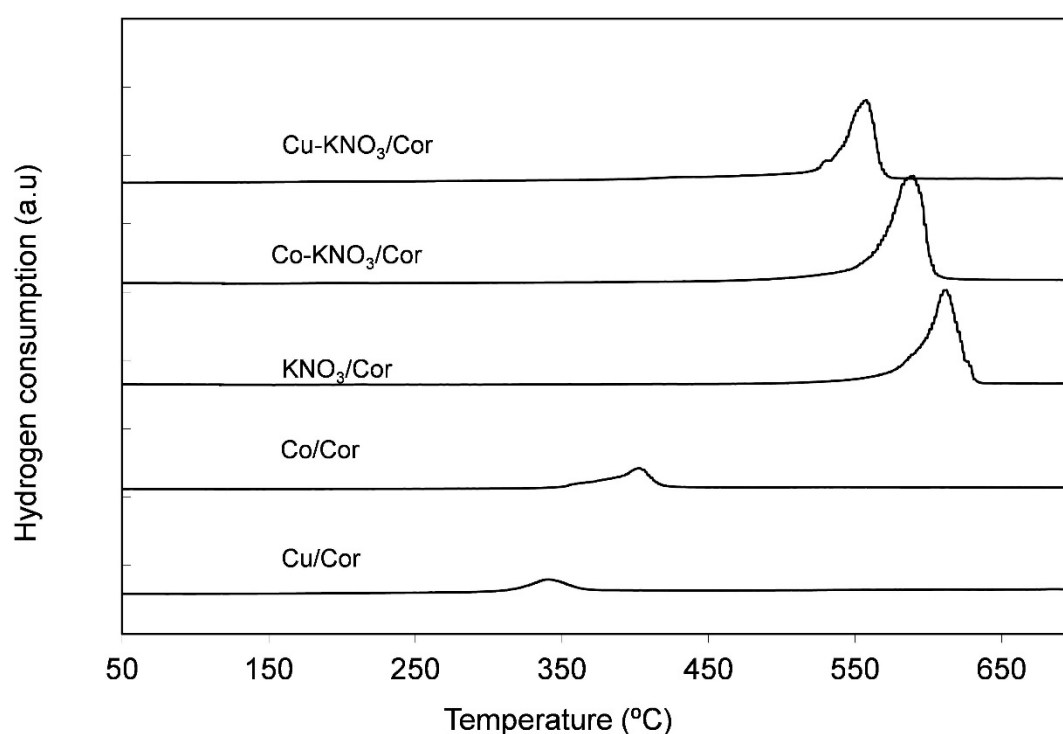


Figure 5. TPR patterns of catalysts.

The results of SEM-EDS microscopy support the idea that the alkaline salt interacts strongly with the oxide. Figure 6 shows an electron scanning micrograph of the Co-KNO₃/Cor catalyst surface with a high magnification. The supported particles correspond to potassium species, fundamentally KNO₃, as corroborated by the semiquantitative analysis of these particles that shows a high concentration of potassium. Besides, the analysis of the particles surrounding the structures containing potassium shows a high concentration of cobalt, and this concentration is considerably higher than the nominal concentration of cobalt (Figure 6A, curve c).

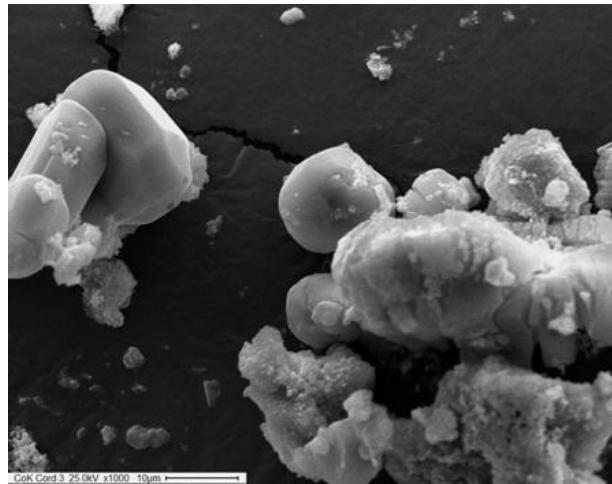


Figure 6A. SEM micrographs. Micrograph of a supported particle on Co- KNO₃/Cor catalyst (x1000).

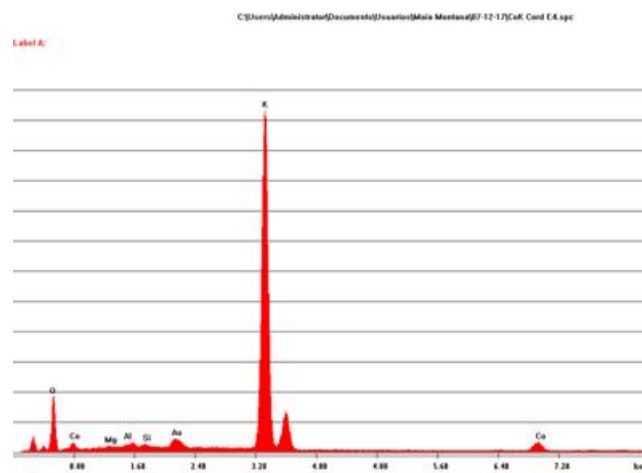


Figure 6B. EDS spectrum of a K rich particle.

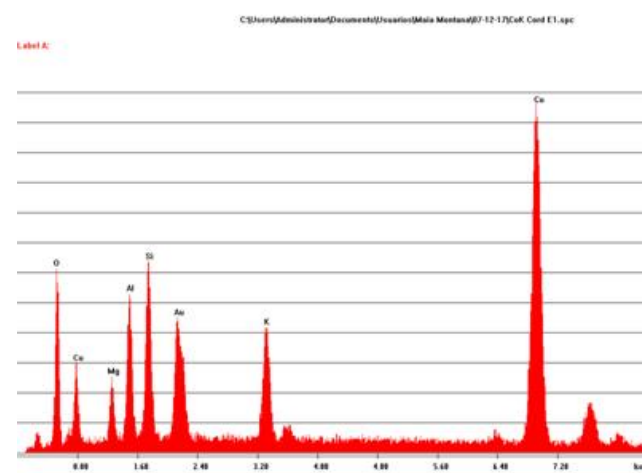


Figure 6C. EDS spectrum of particle surrounding area.

The catalysts were tested in the particulate matter combustion reaction in a fixed-bed reactor. Figure 7 shows the catalytic results obtained using a NO/O₂/He oxidant mixture. Particularly, the mmol of carbon oxides (CO₂ + CO) generated as a function of temperature are shown. From these curves, information about the temperature range at which the catalysts present activity is obtained, as well as the temperature at which the burning speed is maximum (T_{max}), that corresponds to the temperature where CO_x generation presents a maximum. The curve representing mmol CO_x evolution in the absence of a catalyst has a T_{max} around 585 °C (not shown), this temperature decreases considerably (Table 2) when a catalyst is used.

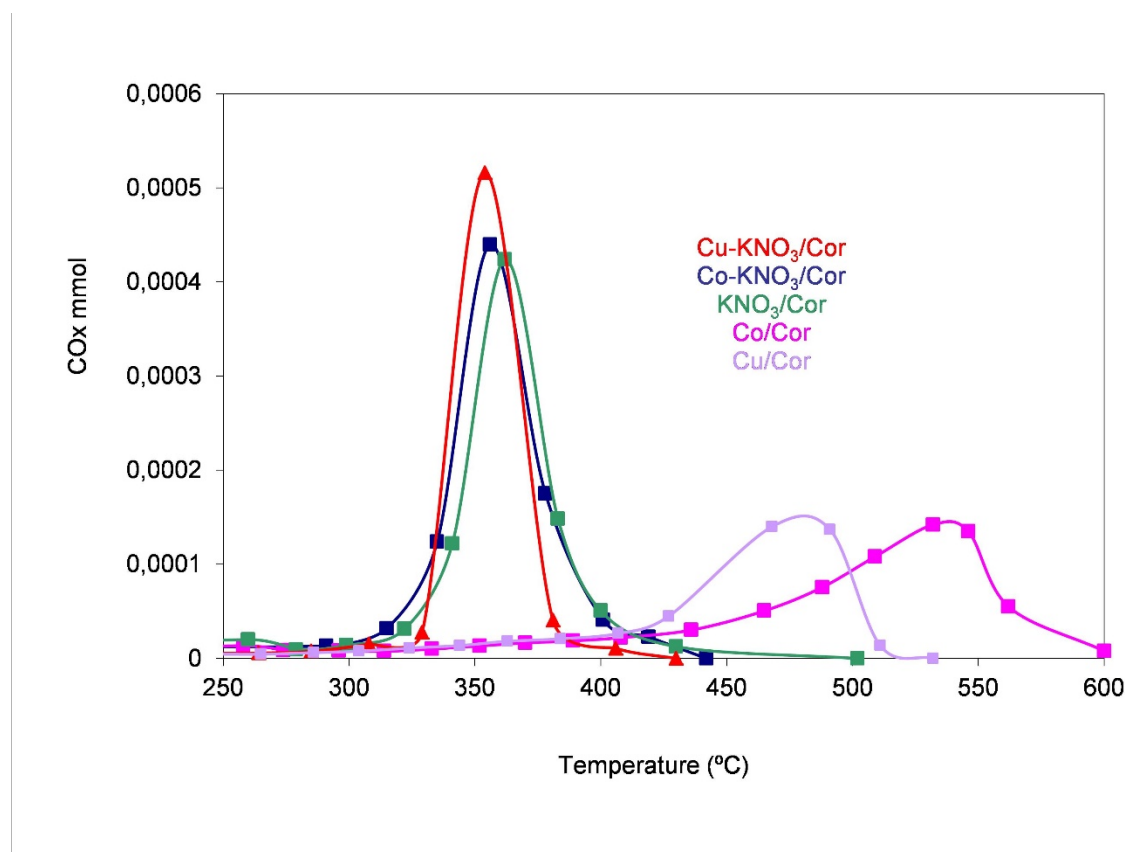


Figure 7. PM combustion curves obtained with the catalysts using a NO/O₂ mixture as an oxidant.

Table 2. T_{max} obtained for particulate matter combustion reactions in NO/O₂ presence.

Materials	T _{max} (°C)
Particulate matter	585
Co/Cor	540
Cu/Cor	468
KNO ₃ /Cor	362
Co-KNO ₃ /Cor	356
Cu-KNO ₃ /Cor	354

The Cu/Cor and Co/Cor catalysts show low activity, having with their T_{max} at 468 °C and 540 °C, respectively. The higher activity of Cu/Cor catalyst can be attributed to its greater reducibility, since, according to the results of TPR, Cu/Cor catalyst presented a signal at a lower temperature than that of Co/Cor catalyst. As previously mentioned, these signals are associated with reduction of supported oxidic species. These oxidic species are capable of absorb oxygen from the gas phase in a reversible surface oxidation process. So, it could be said that the higher catalytic activity obtained with Cu/Cor catalyst is assigned to the presence of species having higher redox capacity in spite of their lower superficial concentration. In addition, both transition elements can provide additional adsorption sites to generate adsorbed NO_x species. These could generate NO_2 , which is more oxidant than oxygen. This type of mechanism has also been proposed for other oxidic systems [12].

The potassium nitrate containing catalysts, KNO_3/Cor , $Co-KNO_3/Cor$ and $Cu-KNO_3/Cor$ present very good activity. With these catalysts, it is possible to reduce considerably the T_{max} (approximately 230 °C) in comparison to that obtained in the reaction without catalyst. Based on these results, the catalysts are active in a temperature range at which the automobiles exhaust pipe operates (150-450 °C).

The addition of transition metals (Cu or Co) does not generate a significant increase in the activity of nitrate containing catalysts. However, its presence is important to improve the selectivity of the materials towards complete combustion. The non-catalyzed reaction shows a selectivity of 57% [27]. This selectivity increases in the presence of the catalysts with potassium nitrate, for example the KNO_3/Cor catalyst shows a 92% selectivity while the $Cu-KNO_3/Cor$ catalyst shows 100% selectivity. A similar result was obtained with $Co-KNO_3/Cor$ catalyst.

Has been reported that potassium superficial species increase the ability of the catalysts to adsorb oxygen and then the reaction proceeds via an oxygen spillover mechanism. This alkali specie also can form compounds with low melting point, which increase the contact between soot and catalyst [27, 29, 39-40].

The activity of the nitrate-containing catalysts is associated with the presence of nitrate ions capable of generating catalytic nitrite-nitrate redox cycles and also to the presence of phases that can melt. Potassium nitrate can provide what is called the catalytic surface wetting effect, due to the low temperature melting point of this salt (335 °C). In the differential scanning calorimetry (DSC) diagrams of KNO_3 -containing catalysts, signals associated with alkali salt fusion could be observed. Catalysts containing salts that can melt close to combustion temperature have a matter particulate-liquid-gas-oxidizing beneficial interface for the

combustion reaction, because the contact between the particulate matter and the catalyst increases [12,13,39].

4. Conclusions

A series of supported potassium nitrate catalysts modified with transition metal oxides were prepared using cordierite as supports. All of them were tested in the particulate matter combustion reaction. These catalysts were characterized by several physicochemical techniques.

Co/Cor and Cu/Cor catalysts present low activity for the catalytic soot combustion reaction. The catalytic activity obtained with these catalysts is assigned to the presence of oxidic species having redox capacity. In addition, Co_3O_4 and CuO supported species can provide additional adsorption sites to generate adsorbed NO_x species and generate NO_2 , which is more oxidant than oxygen.

The high catalytic activity obtained with KNO_3 containing catalysts is assigned to the presence of nitrate ions capable of generating catalytic nitrite-nitrate redox cycles. These catalysts also show the presence of phases that can melt, generate the surface wetting effect and increase the possible effective collisions between soot and catalyst. KNO_3 melting is observed by means of the DSC technique. Temperatures corresponding to the maximum combustion rate (T_{max}) are 362, 356 and 354 °C for KNO_3/Cor , Co- KNO_3/Cor and Cu- KNO_3/Cor catalysts respectively. The T_{max} values decrease more than 200 °C with respect to the temperature of the process without catalyst.

Systems containing KNO_3 and transition metal oxides present a high interaction between both species. However, the addition of CuO or Co_3O_4 does not generate a significant increase in the activity, the copper and cobalt contributions are associated with the reaction selectivity toward the total CO_2 formation. The results obtained are promising due to the low difficulty of the catalysts preparation method and also due to the availability of cordierite in the monoliths form, which can lead to the preparation of structured catalysts.

Acknowledgements

The authors acknowledge the financial support of UNLP, UNSL, UNNOBA, CONICET, ANPCyT, Mrs. Mariela Theiller for SEM-EDS measurements and Eng. María Laura Barbelli.

References

- [1] Setten, B.A.A.L.; Makkee, M.; Moulijn, J.A. *Catal. Rev.*, **2001**, 43, 489–564.
- [2] Neeft, J.P.A.; Makkee, M.; Moulijn, J.A. *Fuel Proc. Technol.*, **1996**, 47, 1–69.
- [3] Mul, G.; Kapteijn, F.; Doornkamp, C.; Moulijn, J. A. *J. Catal.*, **1998**, 179, 258-266.
- [4] Kerr, R.A. *Science*, **2013**, 339, 382.
- [5] Twigg, M.V. *Catal. Today*, **2011**, 163, 33–41.
- [6] Bialobok, B.; Trawczynski, J.; Rządki, T.; Mista, W.; Zawadzki, M. *Catal. Today*, **2007**, 119, 278-285.
- [7] Nascimento, L.F.; Martins, R.F.; Serra, O.A. *J. Rare Earths*, **2014**, 32, 610-620.
- [8] Zou, G.; Fan, Z.; Yao X.; Zhang, Y.; Zhixiang Zhang, Z.; Chen, M.; Shangguan, W., *Chinese J. of Catal.*, **2017**, 38, 564–573.
- [9] Matarrese, R.; Morandi, S.; Castoldi, L.; Villa, P.; Lietti, L. *Appl. Catal. B*, **2017**, 201, 318–330.
- [10] Ura, B.; Trawczynski, J.; Kotarbab A.; Bieniasz, W.; Illan-Gomez, M.J.; Bueno-Lopez, A.; Lopez-Suarez, F.E. *Appl. Catal. B*, **2011**, 101, 169–175.
- [11] Tang, Q.; Jun Du, J.; Xie, B.; Yang, Y.; Yu, W.; Tao, C, *J. Rare Earths*, **2018**, 36, 64-71.
- [12] Li, Q.; Meng, M.; Dai, F.; Zha, Y.; Xie, Y.; Hu, T.; Zhang, J. *Chem. Eng. J.*, **2012**, 184, 106– 112.
- [13] Liu, D.; Guo, X.; Meng, M.; Zhang, Y.; Jiang, Z. *Chem. Eng. Sci.*, **2015**, 135, 421–430.
- [14] Aissat, A.; Siffert, S.; Courcot, D. *Catal. Today*, **2012**, 191, 90-95.
- [15] Xu, J.; Lu, G.; Guo, Y.; Qing Gong, X. *Appl. Catal. A*, **2017**, 535, 1–8.
- [16] Wang, X.; Li, S, Adeosun, A.; Yan Li, Y.; Vujanovic' M.; Tan, H.; Duic, N. *Energ. Conver. Managem.*, **2017**, 149, 686–697.
- [17] Li, Q.; Wang, X.; Chen, H.; Xin, Y.; Tian, G.; Lu, C.; Zhang, Z.; Zheng, L.; Zhen, L. *Catal. Today*, **2016**, 264, 171–179.
- [18] Neyertz, C.; Banús, E.; Miró, E.E; Querini C.A. *Chem. Eng. J.*, **2014**, 248, 394–405.
- [19] An, H.; McGinn, P. *J. Applied Catalysis B*, **2006**, 62, 46–56.
- [20] Zhang, Z.; Mou, Z.; Yu, P.; Zhang, Y.; Ni, X. *Catal. Comm.*, **2007**, 8, 1621–1624.
- [21] Cao, C.; Xing, L.; Yang, Y.; Tian, Y.; Ding, T.; Zhang, J.; Hu, T.; Zheng, L.; Li, X. *Appl. Catal. B*, **2017**, 218, 32–45.
- [22] Rao, C.; Shen, J.; Wang, F.; Peng, H.; Xu, X.; Zhan, H.; Fang, X.; Liu, J.; Liu, W.; Wang, X. *Appl. Surf. Sci.*, **2018**, 435, 406–414.
- [23] Galdeano, N.F.; Carrascull, A.L.; Ponzi, M.I.; Lick, I.D.; Ponzi, E.N. *Thermochim. Acta*, **2004**, 421, 117-121.
- [24] Wu, X.; Liu, D.; Li, K.; Weng, D. *Catal. Comm.*, **2007**, 8, 1274-1278.
- [25] Zhang, Y.; Qin, Y.; Zou, X. *Catal. Comm.*, **2007**, 8, 1675-1680.
- [26] Mosconi, S.A.; Lick, I.D.; Carrascull, A.; Ponzi, M.I.; Ponzi, E.N. *Catal. Comm.*, **2007**, 8, 1755-1758.
- [27] Lick, I.D.; Carrascull, A.; Ponzi, M.I.; Ponzi, E.N. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2008**, 47, 3834-3839.
- [28] Carrascull, A.; Lick, I.D.; Ponzi, E.N.; Ponzi, M.I. *Catal. Commun.*, **2003**, 4, 124–128.

- [29] Feng, N.; Chen, C.; Meng, J.; Liu, G.; Fang, F.; Wang, L.; Wan H.; Guan, G. *Appl. Surf. Sci.*, **2017**, 399, 114–122.
- [30] Ruiz, M.L.; Lick, I.D.; Rodriguez-Castellón, E.; Jiménez-López, A.; Ponzi, M.I.; Ponzi, E.N. *Appl. Catal. A*, **2011**, 392, 45-56.
- [31] López-Suárez, F.E.; Bueno-López, A.; Illán-Gómez, M.J.; Trawczynski, J. *J. Appl. Catal. A*, **2014**, 485, 214–221.
- [32] Leonardi, S.A.; Zanuttini, M. A.; Miró, E.E.; Milt, V.G. *Chem. Eng. J.*, **2017**, 317, 394–403.
- [33] Peralta, M.A.; Zanuttini, M.S.; Ulla, M.A.; Querini, C.A. *Appl. Catal. A*, **2011**, 399, 161-171.
- [34] Neyertz, C.A.; Miró, E.E.; Querini, C.A. *Chem. Eng. J.*, **2012**, 181, 93– 102.
- [35] Grzona, C.B.; Lick, I. D.; Rodriguez-Castellón, E.; Ponzi, M. I.; Ponzi, E. N. *Mat. Chem. Phy.*, **2010**, 123, 557–562.
- [36] Nakamoto, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley Interscience Publication, John Wiley and Sons, Inc., N.Y., **1997**.
- [37] Chen, C.-S.; Cheng, W.-H.; Lin, S.-S. *Appl. Catal., A*, **2003**, 238, 55-67.
- [38] Laversin, H.; Courcot, D.; Zhilinskaya, E. A.; Cousin, R.; Aboukais, A. *J. Catal.*, **2006**, 241, 456-464.
- [39] Zhang, Z.; Zhang, Y.; Wang, Z.; Gao, X. *J. Catal.*, **2010**, 271, 12–21.
- [40] Comelli, N.A.; Ruiz, M.L.; Leguizamón Aparicio, M.S.; Merino, N.A.; Cecilia, J.A.; Rodriguez-Castellón, E.; Lick, I.D.; Ponzi, M.I. *Appl. Clay Sci.*, **2018**, 157, 148-157.



ESTIMACIÓN DEL PERFIL RADIAL DE VELOCIDAD AXIAL EN LECHOS FIJOS DE BAJA RELACIÓN DT/DP

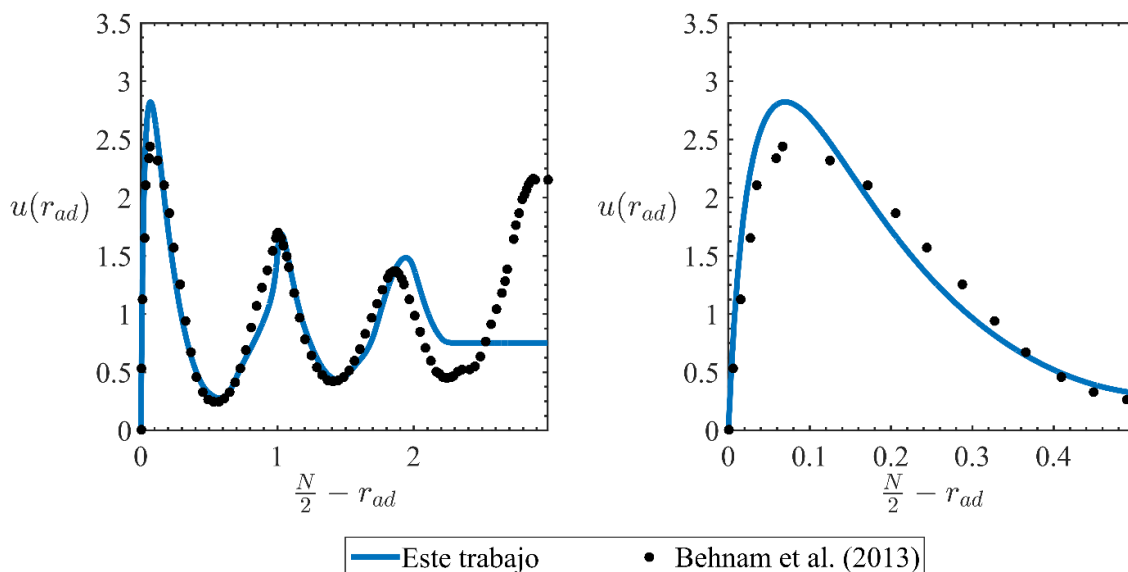
Carlos D. Luzi^{1,2*}, Néstor J. Mariani^{1,2}, Oscar. M. Martínez^{1,2}, Guillermo F. Barreto^{1,2}

¹ PROIRQ, Departamento de ingeniería química, Facultad de ingeniería, UNLP, La Plata, Argentina.

² Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas Dr. J.J. Ronco (CINDECA) (CONICET-CIC-UNLP), 47 N° 257, (B1900 AJK), La Plata, Argentina.

* Autor Corresponsal: carlos.luzi@ing.unlp.edu.ar

Resumen Gráfico



Resumen

Los reactores multitubulares rellenos con catalizador de tipo granular en el interior de los tubos normalmente presentan una relación de diámetro de tubo a diámetro de pastilla, N , entre 5 y 10, por lo que la pared del tubo ejerce una notable influencia sobre la distribución del relleno. Esto genera un perfil radial de porosidad que promueve un perfil radial en la velocidad axial del fluido. Una alternativa frecuentemente empleada para estimar tal perfil consiste en resolver la llamada ecuación de Brinkman extendida, disponiendo del perfil radial de porosidad e introduciendo una viscosidad efectiva. Las correlaciones disponibles para esta última resultan aplicables solo en un acotado intervalo de números de Reynolds. En adición, la formulación en sí no considera el área específica local de las pastillas, $a_v(r)$, para establecer las resistencias al flujo impuestas por el relleno, sino una relación en términos de la porosidad local. Consecuentemente, los perfiles de velocidad obtenidos no resultan realistas para Re_p elevados.

En el presente trabajo, se propone una serie de modificaciones a la ecuación extendida de Brinkman, orientada a lechos rellenos de esferas de un único tamaño con $5 \leq N \leq 10$. El empleo explícito de $a_v(r)$ y la propuesta de una expresión para la viscosidad efectiva que conduce a valores acotados y razonables para altos Re_p , permite una estimación del perfil radial de velocidad consistente con datos experimentales y resultados de simulaciones mediante CFD disponibles en bibliografía.

Abstract

Multitubular reactors with tubes packed with catalytic pellets usually present a tube to particle diameter ratio, N , between 5 and 10 and thus the tube wall exerts a considerable effect on the particle distribution. Then, a radial porosity profile arises that generates a radial profile in the axial velocity of the fluid. A widespread alternative for estimating such a velocity profile is to solve the so-called extended Brinkman equation, using an available radial porosity profile and introducing an effective viscosity. Literature correlations available for the latter are applicable only in a limited range of Reynolds numbers. In addition, the formulation itself does not consider the local specific area of the pellets, $a_v(r)$, to establish the flow resistance imposed by the packing, but uses instead an expression in terms of the local porosity. Consequently, the predicted velocity profiles are not realistic for high Re_p numbers.

In the present contribution, it is proposed a series of modifications to the extended Brinkman equation for beds filled with spheres of uniform size presenting $5 \leq N \leq 10$. The explicit use of $a_v(r)$ and a novel expression for the effective viscosity, which leads to bounded and reasonable values for high Re_p , allow a tight estimation of the radial velocity profile consistent with experimental data and simulation results achieved using CFD.

Palabras Claves: Lechos fijos; perfil radial de velocidad axial; perfil radial de porosidad; área específica local de pastilla.

Keywords: Fixed-bed; radial velocity profile on axial direction; radial porosity profile; Particle local surface area.

1. Introducción

Los reactores de lecho fijo son ampliamente utilizados en la industria de procesos. En particular, cuando la operación requiere del simultáneo intercambio de energía, se emplean reactores multitubulares (tipo intercambiadores de calor de tubo y coraza) rellenos usualmente con catalizador granular de formas convencionales. Esto da lugar a diseños con bajas relaciones $N = d_T/d_p$, siendo común que la misma se sitúe entre 5 y 10.

Debido a la fuerte dependencia de las reacciones químicas con la temperatura y su comportamiento no-lineal, la simulación y diseño de este tipo de reactores debe frecuentemente realizarse empleando modelos con un alto grado de detalle. En este sentido, el empleo de modelos bidimensionales, tanto pseudo-homogéneos como heterogéneos (2D), ha sido ampliamente discutido en la bibliografía y aún hoy se siguen estudiando sus alcances (una revisión general sobre el modelado de reactores de lecho fijo puede encontrarse en [1]; mientras que el problema de transporte radial de energía fue revisado por Dixon [2]). En adición, para bajos valores de N , se tiene una importante influencia de la pared del tubo en la distribución de las pastillas dentro del lecho, lo que ocasiona variaciones radiales en el perfil de velocidad axial, que deben ser tenidas en cuenta. De hecho, muchos de los modelos bidimensionales intentan reconocer tales variaciones (e.g., [3–5]). Recientemente, Dixon llevó a cabo una simulación detallada mediante CFD (Computational Fluid Dynamics) del reformado de metano con vapor de agua, para un lecho de esferas con $N = 5.96$ y considerando un tubo con 807 pastillas [6]. El autor comparó los resultados obtenidos

mediante CFD con los correspondientes a los modelos uni y bidimensionales heterogéneos, distinguiendo para el modelo bidimensional el caso con perfiles de porosidad y velocidad uniformes o variables en la coordenada radial, r . Se desprende de la comparación que, para la aplicación allí estudiada, solo el modelo bidimensional con propiedades variables en r permite obtener resultados cuantitativamente razonables.

Puede concluirse entonces que, si se pretende simular el comportamiento de reactores de lecho fijo con bajos valores de N , resultará deseable disponer de una herramienta que permita evaluar el perfil radial de velocidad axial, en particular, en la región cercana a la pared del recipiente, donde se producen las variaciones de mayor significación. Teniendo en cuenta dicho objetivo, en este trabajo se aborda la resolución de la ecuación de Brinkman extendida, a la cual se le introducen una serie de modificaciones que posibilitan la obtención del perfil radial de velocidad axial para cualquier Re_p , con un significativo grado de concordancia cuando se lo compara frente a simulaciones de CFD y a valores experimentales, para lechos rellenos de esferas de un único tamaño con $5 \leq N \leq 10$. Asimismo, la alternativa aquí presentada arroja resultados superadores respecto a las existentes en la bibliografía.

2. Planteo del problema y antecedentes

Disponiendo de la información del perfil radial de porosidad, una alternativa frecuentemente empleada para estimar en forma sencilla el perfil radial de velocidad axial es mediante la denominada ecuación de Brinkman extendida. Considerando que el perfil de velocidad está desarrollado, dicha ecuación presenta la forma:

$$\frac{dp}{dz} = \frac{1}{\varepsilon(r)r} \frac{d}{dr} \left(\eta^{ef} r \frac{dv}{dr} \right) - F_p(r, v) \quad (1)$$

$$\begin{cases} v(d_r / 2) = 0 \\ \frac{dv}{dr}(0) = 0 \end{cases} \quad (2)$$

donde v es la velocidad axial superficial, $F_p(r, v)$ tiene en cuenta la resistencia ofrecida por las pastillas, conteniendo los términos asociados a los efectos viscosos (Darcy) y a los inerciales (Forchheimer) y η^{ef} es una viscosidad efectiva, que se puede interpretar como la suma de la viscosidad molecular y la llamada viscosidad turbulenta. La alternativa más difundida [3,7–9], aunque netamente empírica, es emplear la ecuación de Ergun aplicada a nivel local para expresar $F_p(r, v)$ según:

$$F_p(r, v) = f_1(r)v + f_2(r)v^2 \quad (3a)$$

$$f_1(r) = 150 \frac{\eta_F [1 - \varepsilon(r)]^2}{d_p^2 \varepsilon^3(r)} \quad (3b)$$

$$f_2(r) = 1.75 \frac{\rho [1 - \varepsilon(r)]}{d_p \varepsilon^3(r)} \quad (3c)$$

junto con una expresión para η^{ef} en función del número de Reynolds, Re_p , definido como:

$$Re_p = \rho \langle v \rangle d_p / \eta_F \quad (4)$$

Dichas funcionalidades de η^{ef} con el Re_p responden a la necesidad de disminuir el valor del máximo de velocidad en las proximidades a la pared [e.g. ,7].

En particular, para su aplicación en lechos de esferas Giese y col. [7] propone el empleo de las Ec. (1-3) (sin la porosidad afectando al término de disipación viscosa), empleando el perfil de porosidad medido experimentalmente y para la viscosidad efectiva la Ec. (5), ajustada para un lecho relleno con esferas perfectas:

$$\eta^{ef} / \eta_F = 2 \exp[3.5 \cdot 10^{-3} Re_p] \quad (5)$$

Alternativamente, Bey y Eigenberger [8] consideran una expresión en términos de la velocidad intersticial, que solo se diferencia en el término de disipación viscosa respecto de la Ec. (1) (tomando $\varepsilon(r)dv_i(r)/dr$, con $v_i(r)$ la velocidad intersticial, en lugar de $d[\varepsilon(r)v_i(r)]/dr$. Para el perfil de porosidad, tienen en cuenta una expresión que reconoce dos zonas, una de “pared” donde $\varepsilon(r)$ varía con r^2 y una región central donde $\varepsilon(r)$ depende de una función sinusoidal amortiguada. Para la viscosidad efectiva en lechos rellenos con esferas, emplean una función ajustada dada por:

$$\eta^{ef} / \eta_F = 1 + (7 \cdot 10^{-6} N + 2 \cdot 10^{-5}) Re_p^2 \quad (6)$$

Finalmente, en el modelo bidimensional pseudo-homogéneo propuesto por Winterberg y col. [3], se requiere de una estimación del perfil de velocidad. Para su estimación, los autores plantean la ecuación de Brinkman en la misma forma dada en [7], pero con dos variantes. La primera y más significativa, corresponde al empleo de una función tipo “alisada” para la porosidad, dada por la Ec. (7). Según los autores, tal perfil de porosidad permite una estimación razonable del perfil de velocidad hasta la posición del primer máximo desde la pared. La segunda, es el uso de la expresión para la viscosidad efectiva correspondiente a esferas deformadas [7], Ec. (8), en lugar de esferas perfectas.

$$\varepsilon(r) = \varepsilon_0 \left\{ 1 + 1.36 \exp \left[-\frac{5}{2} \left(\frac{d_T - 2r}{d_p} \right) \right] \right\} \quad (7)$$

$$\eta^{ef} / \eta_F = 2 \exp[2 \cdot 10^{-3} \text{Re}_p] \quad (8)$$

donde ε_0 corresponde a la porosidad en el interior del lecho. Como veremos, ninguna de las anteriores propuestas permite obtener resultados razonables para un amplio rango de números de Reynolds.

3. Expresión adimensionalizada para la ecuación de Brinkman y modificaciones propuestas.

En primer lugar, adimensionalizamos la Ec. (1) y las correspondientes condiciones de contorno con:

$$u = v / \langle v \rangle,$$

$$r_{ad} = r / d_p,$$

$$N = d_T / d_p,$$

$$\eta^* = \eta^{ef} / \eta_F,$$

$$\kappa = \frac{(dp/dz)}{(dp/dz)_E}$$

$$F_p^*(r_{ad}, u) = \frac{\eta_F \langle v \rangle}{d_p^2} F_p(r, v),$$

donde:

$$\langle v \rangle = \frac{8}{d_T^2} \int_0^{d_T/2} v(r) r dr,$$

$$\left(\frac{\partial p}{\partial z} \right)_E = -\frac{\eta_F \langle v \rangle}{d_p^2} (\bar{f}_1^* + \text{Re}_p \bar{f}_2^*), \quad \bar{f}_1^* = 150 \frac{(1-\bar{\varepsilon})^2}{\bar{\varepsilon}^3}, \quad \bar{f}_2^* = 1.75 \frac{(1-\bar{\varepsilon})}{\bar{\varepsilon}^3}.$$

siendo κ una medida de la permeabilidad del lecho respecto de la permeabilidad predicha por la ecuación de Ergun.

Con ello, resulta:

$$\frac{1}{\varepsilon(r_{ad}) r_{ad}} \frac{d}{dr_{ad}} \left(\eta^* r_{ad} \frac{du}{dr_{ad}} \right) = F_P^*(r_{ad}, u) - \kappa (\bar{f}_1^* + \text{Re}_p \bar{f}_2^*) \quad (9)$$

$$\begin{cases} u(N/2) = 0 \\ \frac{du}{dr_{ad}}(0) = 0 \end{cases} \quad (10)$$

Definida la funcionalidad $F_P^*(r_{ad}, u)$, el valor de se debe evaluar iterativamente, exigiendo que el perfil obtenido con la Ec. (9) y las respectivas condiciones de contorno verifiquen:

$$\frac{8}{N^2} \int_0^{N/2} u(r_{ad}) r_{ad} dr_{ad} = 1 \quad (11)$$

En el presente trabajo se considera la función de distribución de centros de pastillas, $\sigma(r_C)$, propuesta por Mariani y col. [10], para la determinación de los valores locales de la porosidad y el área por unidad de volumen total o área específica (que surgirá a partir de la corrección introducida en la Sección 3.2), requiriendo como único parámetro el valor de N . En adición, se propone tomar $F_P^*(r_{ad}, u)$ basado en la expresión de Ergun aplicada localmente, pero con dos correcciones respecto al caso usual. Todos estos aspectos se discuten en las Secciones siguientes.

3.1. Porosidad y área específica locales a partir de la distribución de centros de pastillas

La estructura de los lechos fijos rellenos al azar con esferas de un único tamaño se puede caracterizar por la distribución de centros de pastillas. La misma es definida por una función de densidad, $\sigma(r_C)$, tal que $2\pi \sigma(r_C) r_C dr_C$ representa el número de centros de pastillas por unidad de longitud de lecho entre r_C y $r_C + dr_C$, siendo r_C la distancia del centro de la pastilla medida desde el eje de un cilindro de radio r .

La distribución de centros puede ser modelada como una serie de zonas tipo “pulso” o uniformes, en lugar de una función continua. En este sentido, $\sigma(r_C)$ puede ser concebida como el aporte de una serie de M zonas de alta concentración de centros de pastillas, separadas por espacios con contribuciones despreciables, según:

$$\sigma(r_c) = \sum_{j=1}^M \sigma_j(r_c) \quad (12)$$

En particular, un modelo de este tipo fue presentado en [10], describiendo la distribución radial hasta una distancia de aproximadamente dos diámetros de pastilla medidos desde la pared del recipiente. Dicha función considera un total de cuatro zonas, como se describen en la Figura 1. La primera zona considera la capa en contacto con la pared, modelada en forma de un pulso por ser altamente ordenada, mientras que las tres restantes se modelan como un escalón. La segunda zona reconoce la muy pequeña fracción ubicada muy cerca de un diámetro de pastilla desde la pared, como consecuencia de imperfecciones en la primera capa. La tercera corresponde a la identificación de una capa con un alto grado de orden, aunque más difusa que la primera, y finalmente, la cuarta zona que se extiende hasta el centro del lecho, asumiendo que a partir de misma el ordenamiento resulta completamente aleatorio.

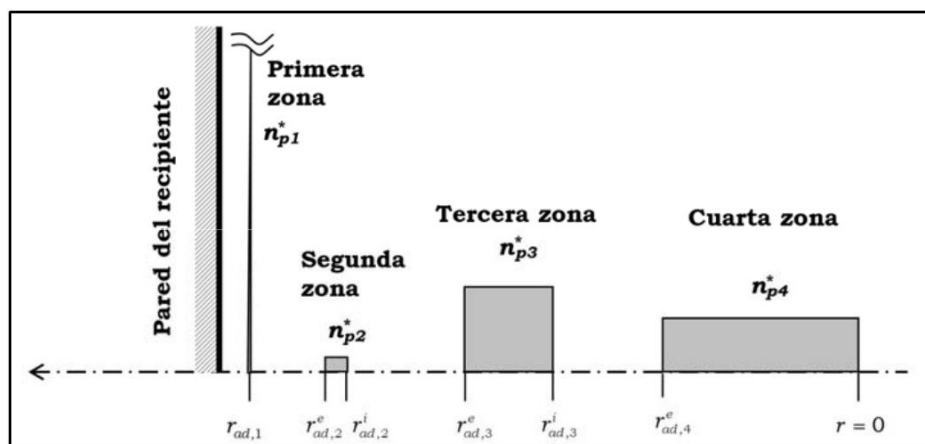


Figura 1: esquema del modelo de la distribución de centros [10].

Conocida la porosidad global del lecho ($\bar{\varepsilon}$), el número total de pastillas por unidad de longitud de lecho, n_{pT}^* (adimensionalizado con d_p) y el número de pastillas por unidad de longitud de cada una de las zonas indicadas en la Figura 1, pueden calcularse según:

$$n_{pT}^* = \frac{3}{2}(1 - \bar{\varepsilon})N^2 \quad (13)$$

$$n_{p1}^* = \pi G_1 / \arcsin\left[\frac{(3/4)^{1/2}}{N-1}\right] \quad (14)$$

$$n_{p2}^* = 0.106 n_{p1}^* \quad (15)$$

$$n_{p3}^* = \pi G_3 / \arcsin \left[\frac{(3/4)^{1/2}}{N-2x_W-1} \right] \quad (16)$$

$$n_{p4}^* = n_{pT}^* - \sum_{j=1}^3 n_{pj}^* \quad (17)$$

Para estimar la porosidad global, en este trabajo se empleó la expresión que se transcribe a continuación propuesta en [10]:

$$\bar{\varepsilon} = 0.375 + 0.355 / N \quad (18)$$

mientras que los coeficientes G_1 y G_3 , así como las posiciones de las zonas (x) necesarias para utilizar las Ecs. (13)-(17) se reportan en la Tabla 1.

Definida la función de distribución de centros de pastillas, se pueden obtener todas las propiedades geométricas del lecho considerando diferentes conjuntos de magnitudes geométricas que surgen de la intersección entre una esfera y una superficie cilíndrica. Los detalles de la formulación se pueden consultar en [10,11].

Tabla 1: coeficientes para el cálculo de $\sigma(r_C)$ [10], siendo $x = N/2 - r_{ad}$.

G_1	G_3	x_1	x_2^e	x_2^i	x_3^e	x_3^i	x_4^e	x_W
0.825	0.710	0.5	1	1.1	1.209	1.486	1.735	0.894

En especial, se pueden obtener la porosidad local, $\varepsilon(r)$, y el área específica local, $a_v^*(r_{ad})$. Ambas variables se muestran en la Figura 2.A y 2.B, respectivamente. En este punto es interesante resaltar que, aun cuando a nivel promedio en el lecho se verifica que $6(1-\bar{\varepsilon}) = d_p \bar{a}_v = \bar{a}_v^*$, esto no se cumple a nivel local, como se aprecia en la Figura 2.B, en la cual se comparan los valores de $a_v^*(r_{ad})$ frente a $6[1-\varepsilon(r_{ad})]$. De hecho, el término $6[1-\varepsilon(r_{ad})]$ tiende a cero cuando nos aproximamos a la pared ($r_{ad} \rightarrow N/2$), mientras que $a_v^*(N/2)$ es definitivamente distinto de cero, aproximándose a un valor cercano a tres. Este último aspecto se retoma en la siguiente Sección.

3.2. Primera corrección: área local

Como fuera señalado en la Sección 2, la alternativa más difundida es emplear la ecuación de Ergun aplicada a nivel local para expresar $F_P^*(r_{ad}, u)$, Ecs. (3.a)-(3.c), que, en términos adimensionales se expresan:

$$F_P^*(r_{ad}, u) = u [f_1^*(r_{ad}) + \text{Re}_p f_2^*(r_{ad}) u] \quad (19.a)$$

$$f_1^* = 150 \frac{[1 - \varepsilon(r_{ad})]^2}{\varepsilon^3(r_{ad})} \quad (19.b)$$

$$f_2^* = 1.75 \frac{[1 - \varepsilon(r_{ad})]}{\varepsilon^3(r_{ad})} \quad (19.c)$$

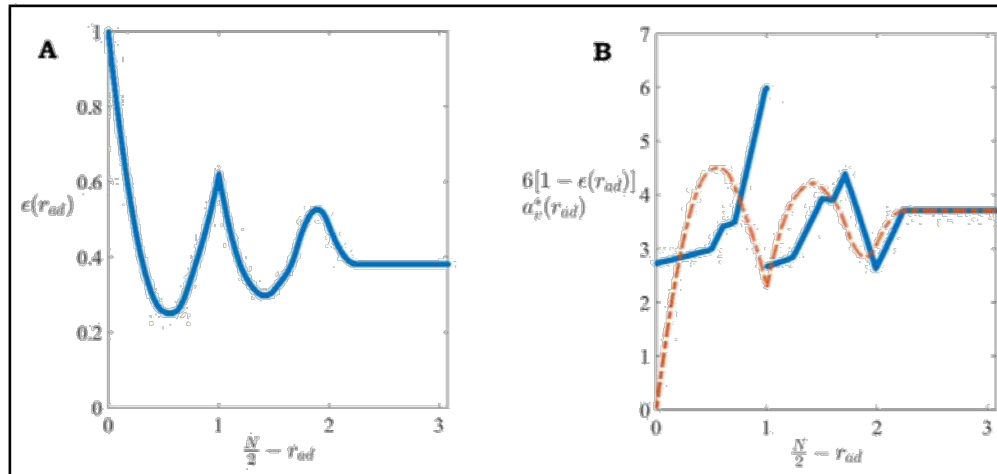


Figura 2: Propiedades del lecho en función de la distancia desde la pared medida en d_p para $N = 6.15$, empleando la función de distribución de centros de pastillas [10]. Izquierda: porosidad del lecho. Derecha: área local por unidad de volumen, a_v^* (línea llena azul) y $6[1 - \varepsilon(r_{ad})]$ (línea punteada roja).

No obstante, si interpretamos que en la ecuación de Ergun los términos proporcionales a $(1 - \bar{\varepsilon})$ están asociados en realidad al área específica, deberíamos reescribir los mismos según:

$$f_1^* = \frac{25 [a_v^*(r_{ad})]^2}{6 \varepsilon^3(r_{ad})} \quad (20)$$

$$f_2^* = \frac{1.75 a_v^*(r_{ad})}{6 \varepsilon^3(r_{ad})} \quad (21)$$

En virtud de lo discutido en la Sección 3.1, es esperable que la dependencia de $F_P^*(r_{ad}, u)$ con la posición radial sea significativamente diferente al considerar explícitamente el área específica local en lugar del término $6[1 - \varepsilon(r_{ad})]$. En este sentido, en la Figura 3 se muestran los perfiles de velocidad obtenidos para distintos valores del número de Reynolds, empleando $a_v^*(r_{ad})$ (curva azul llena) como única modificación o utilizando en su lugar $6[1 - \varepsilon(r_{ad})]$ (curva roja punteada), ambas de acuerdo a la función $\sigma(r_c)$, y considerando en ambos casos $\eta^* = 1$.

Se puede apreciar que el empleo de $a_v^*(r_{ad})$ hace que la velocidad en las cercanías a la pared no crezca abruptamente a medida que Re_p aumenta. En particular, para $Re_p = 5000$, resulta

$u_{max} = 6.41$ para el caso en que se considera $6 [1-\varepsilon(r_{ad})]$, mientras que con $\alpha_v^*(r_{ad})$ se predice un valor de $u_{max} = 3.29$.

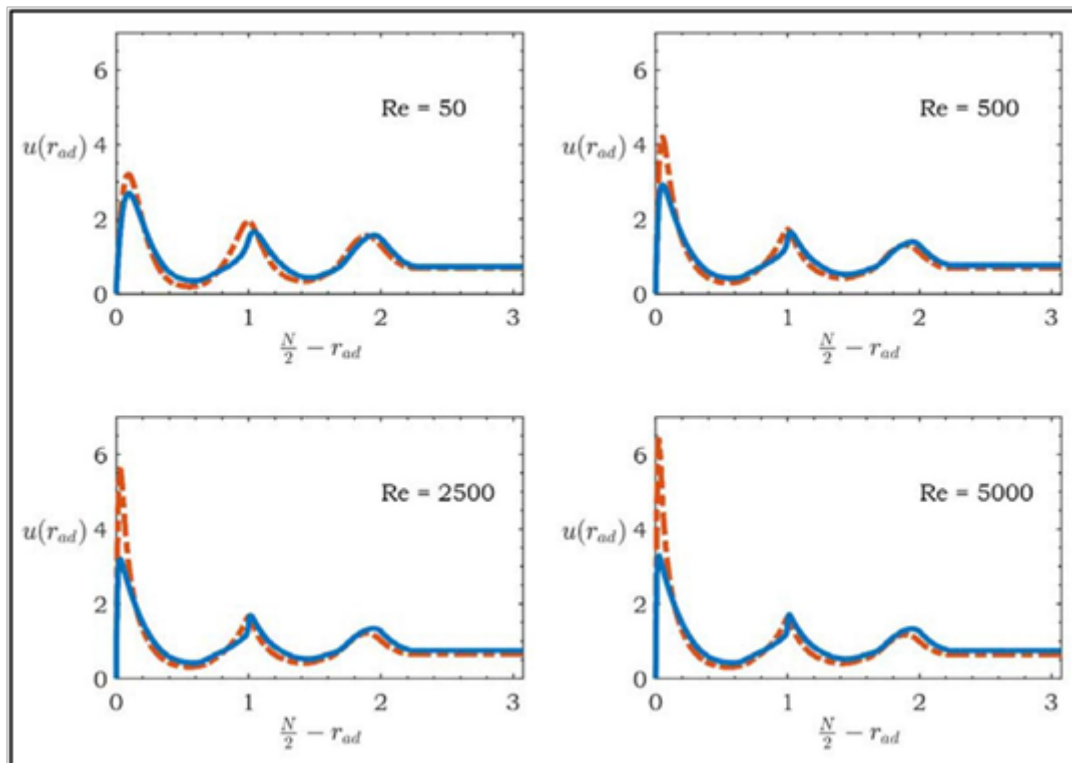


Figura 3: perfiles radiales de velocidad axial para $N = 6.15$ y diferentes valores de Reynolds, empleando $6 [1-\varepsilon(r_{ad})]$ (línea punteada roja) o $\alpha_v^*(r_{ad})$ (línea llena azul) y considerando en ambos casos la viscosidad del fluido ($\eta^* = 1$).

3.3. Segunda corrección: resistencia al flujo a medio diámetro de pastilla desde la pared

En general, para $N > 5$ la porosidad local es el resultado de arreglos con mayor o menor grado de ordenamiento e imperfecciones que generan huecos (de mayor tamaño) y tienden a romper dicho ordenamiento. Hacia el centro del lecho, aunque aún con huecos de gran tamaño, la disposición de las partículas se caracteriza por tender a ser mayoritariamente aleatoria, especialmente a medida que N aumenta. Por el contrario, el efecto de la pared contribuye a generar arreglos muy ordenados y compactos para las pastillas que están en contacto con la misma (primera capa), a menos de las mencionadas imperfecciones. Los huecos generados por tales imperfecciones presentarán una influencia relevante en el valor de la porosidad local, pero no en el flujo, dado que se trata de zonas prácticamente estancas [12].

Tales imperfecciones se pueden apreciar en la Figura 4 [4], en la cual se proyectaron sobre la pared del tubo las pastillas con centro entre $(N-1)/2 \geq r_{ad} \geq N/2-1$ para $N = 5.04$, de acuerdo a la distribución de pastillas predicha con el algoritmo propuesto en [13]. Se puede observar

que para $r_{ad} = (N-1)/2$ (a medio diámetro de pastilla de la pared), existe una importante cantidad de arreglos de tipo triangulares compactos (tipo A), con muy baja porosidad (para un arreglo triangular perfecto y sin considerar los efectos de curvatura, se tiene $\varepsilon_A = 0.0931$ en $r_{ad} = (N-1)/2$). También se pueden distinguir arreglos que se asemejan a cuadros compactos (tipo B, con $\varepsilon_B = 0.215$) y algunos huecos de gran tamaño, que pueden aproximarse por arreglos pentagonales (no compactos) con las pastillas en cada vértice (tipo C, con $\varepsilon_C = 0.315$). Por otro lado, la porosidad mínima, a aproximadamente medio diámetro de pastilla desde la pared, alcanza valores de $\varepsilon_{min} = 0.25$. Recordando que para cualquier posición r_{ad} , $\varepsilon(r_{ad})$ es el resultado de promediar la fracción de huecos sobre toda la superficie cilíndrica de radio r_{ad} , podemos interpretar el mínimo de porosidad en $r_{ad} \approx (N-1)/2$ como un promedio ponderado de las diferentes contribuciones mencionadas.

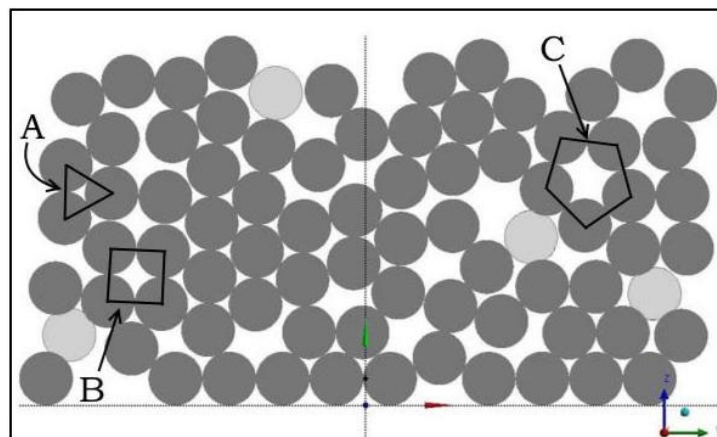


Figura 4: proyección de esferas con centros entre $(N-1)/2 \geq r_{ad} \geq N/2-1$ en el plano, de acuerdo al algoritmo propuesto descrito en [13] para $N = 5.04$. Los círculos oscuros representan pastillas que se encuentran tocando la pared (centro en $r_{ad} = (N-1)/2$ y los círculos claros corresponden a pastillas con centro cercano a $r_{ad} = N/2-1$.

Considerando lo discutido en el párrafo anterior, podemos razonar que los arreglos más compactos generarán una mayor resistencia al flujo que la reflejada por un valor promedio de porosidad local. Esto explica la fuerte disminución de la velocidad a una distancia cercana a medio diámetro de pastilla de la pared, observada tanto experimentalmente [7] como mediante la simulación por CFD [6,14,15]. A fin de tener en cuenta tal efecto sin recurrir a una formulación compleja, se propone modificar los términos en $F_P^*(r_{ad}, u)$, según:

$$f_1^* = \frac{25}{6} \frac{[a_v^*(r_{ad})]^2}{[\varepsilon^3(r_{ad}) - 0.008]} \quad (22)$$

$$f_2^* = \frac{1.75}{6} \frac{a_v^*(r_{ad})}{[\varepsilon^3(r_{ad}) - 0.008]} \quad (23)$$

La elección del coeficiente 0.008 responde a la necesidad de aumentar el peso relativo asociado a los términos inversamente proporcionales a $\varepsilon^3(r_{ad})$ en la cercanía al mínimo de porosidad. En este sentido, se puede reconocer que el coeficiente corresponde a 0.2^3 , lo que cualitativamente puede interpretarse como que cualquier arreglo con porosidad local en $r_{ad} \approx (N-1)/2$ menor o muy cercana a 0.2 presentaría una fuerte resistencia al flujo, comportándose como una zona prácticamente estanca.

3.4. Tercera corrección: viscosidad turbulenta

En la Sección 2 se mencionaron tres alternativas para la estimación de la viscosidad efectiva (Ecs. 5, 6 y 8) empleada por otros autores.

Las dos expresiones propuestas por Giese y col. [7], Ecs. (5) y (8), fueron ajustadas originalmente para $Re_p < 600$. Ambas poseen un comportamiento cualitativamente equivalente, el cual resulta inadecuado, dado que a bajos Reynolds predicen $\eta^* = 2$ en lugar de $\eta^* = 1$ (para que η^{ef} pueda ser interpretado como una viscosidad efectiva, debe retomarse el valor de la viscosidad molecular en ausencia de efectos de turbulencia). Por otro lado, si se extrapolan cualquiera de dichas expresiones a $Re_p > 600$, rápidamente se obtienen valores muy elevados de η^* , especialmente para $Re_p > 1000-2000$ (según la expresión). En este punto, cabe destacar que en la determinación de los parámetros del modelo propuesto por Winterberg y col. [3], los autores ajustan datos experimentales obtenidos para $Re_p > 1000$, llegando a $Re_p = 2740$, empleando las Ecs. (7) y (8).

En adición, la expresión propuesta en [8], Ec. (6), fue ajustada para aproximadamente $3.5 < N < 11$ y $72 < Re_p < 1300$. Si bien la misma conduce a un valor adecuado a bajos Reynolds, también fracasa a elevados valores del mismo (para $N = 11$ y $Re_p = 1300$, se obtiene $\eta^* = 165$). En adición, la Ec. (6) incorpora una dependencia directa de η^* con N , aumentando con el incremento de N , la cual no parece razonable.

La Figura 5 muestra el comportamiento de las tres expresiones mencionadas pudiendo observarse lo discutido en los párrafos anteriores; asimismo, se incluye la alternativa presentada en este trabajo, que se discute a continuación. Para formularla, en primer lugar, se exige que $\eta^* = 1$ para bajos valores de Re_p , así como en las cercanías a la pared, a fin de respetar desde un punto de vista cualitativo, la existencia de la subcapa laminar para una distancia suficientemente próxima a la pared. Para satisfacer $\eta^* = 1$ en ambas condiciones de una manera sencilla, se tomó una funcionalidad de η^* con $u Re_p$ en lugar de solo con Re_p ,

considerando que $u \rightarrow 0$ sobre la pared. Esto genera una dependencia de η^* con r_{ad} que debe ser tenida en cuenta en la formulación de Brinkman. Adicionalmente, a los fines de obtener un comportamiento razonable, se exigió que la influencia de la viscosidad turbulenta fuese aproximadamente un 10% para $Re_p < 200$ si $u=1$ y que a altos valores de Re_p la dependencia de η^* con Re_p se torne lineal. La expresión final propuesta es:

$$\eta^* = [1 + (u Re_p / 400)^2]^{1/2} \quad (24)$$

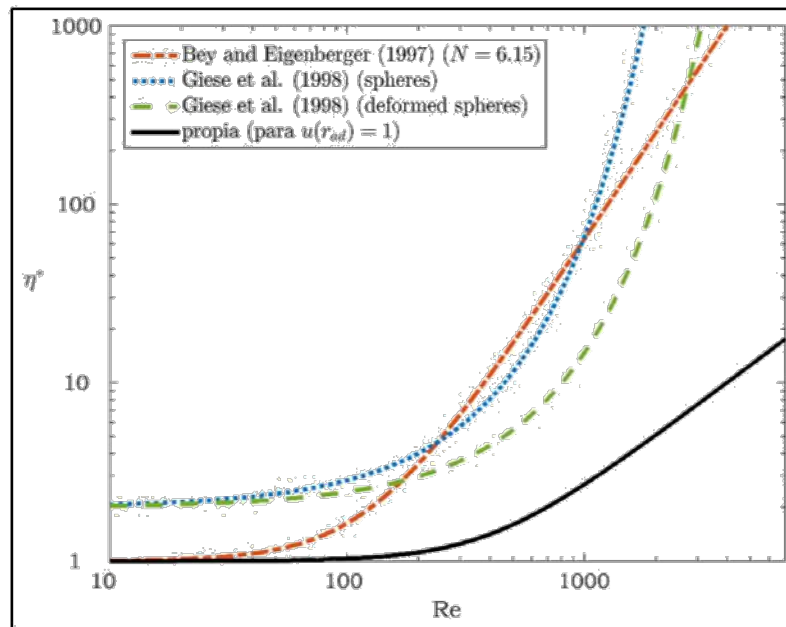


Figura 5: diferentes alternativas consideradas para η^* .

Naturalmente, la variación de η^* con r_{ad} seguirá la forma de los perfiles de velocidad, alcanzando un valor máximo cercano a 35 para $N = 6.15$ y $Re_p = 5000$, considerando los perfiles de velocidad obtenidos en el presente trabajo. En contraposición, para $Re_p = 5000$, empleando las Ecs. (5), (6) y (8) se obtiene $\eta^* = 7.97 \cdot 10^7$, $\eta^* = 1.58 \cdot 10^3$ y $\eta^* = 4.41 \cdot 10^4$, respectivamente.

3.5. Expresión final

Con las tres correcciones discutidas en los apartados 3.2 a 3.4, la ecuación final a resolver resulta:

$$\frac{1}{\varepsilon(r_{ad}) r_{ad}} \frac{d}{dr_{ad}} \left(\eta^* r_{ad} \frac{du}{dr_{ad}} \right) = u [f_1^*(r_{ad}) + Re_p f_2^*(r_{ad}) u] - \kappa (\bar{f}_1^* + Re_p \bar{f}_2^*) \quad (25)$$

$$f_1^* = \frac{25}{6} \frac{[a_v^*(r_{ad})]^2}{[\varepsilon^3(r_{ad}) - 0.008]} \quad (26)$$

$$f_1^* = \frac{25}{6} \frac{[a_v^*(r_{ad})]^2}{[\varepsilon^3(r_{ad}) - 0.008]} \quad (27)$$

$$f_2^* = \frac{1.75}{6} \frac{a_v^*(r_{ad})}{[\varepsilon^3(r_{ad}) - 0.008]} \quad (28)$$

$$\eta^* = [1 + (u \text{Re}_p / 400)^2]^{1/2} \quad (29)$$

donde κ debe evaluarse iterativamente hasta verificar que

$$\langle u \rangle = \frac{8}{N^2} \int_0^{N/2} u(r_{ad}, \kappa) r_{ad} dr_{ad} = 1 \quad (30)$$

En este punto es importante resaltar que, de disponer los perfiles radiales de porosidad y área de sólido por unidad de volumen, $\varepsilon(r_{ad})$ y $a_v^*(r_{ad})$, ya sea por vía experimental o numérica, los mismos podrían utilizarse para resolver las Ecs. (25) a (30). No obstante, la propuesta dada aquí empleando las funciones $\varepsilon(r_{ad})$ y $a_v^*(r_{ad})$ descritas por [10], como fuera discutido en la Sección 3.1, permite plantear el problema con la relación N y el número de Reynolds como únicos parámetros.

4. Comparación con las formas empleadas por otros autores

En esta Sección se comparan los resultados alcanzados con la propuesta realizada en el presente trabajo frente a dos de las alternativas descritas en la Sección 2 [3,7], para $N = 6.15$ y diferentes valores de Re_p .

Para la comparación con [7] se considera el perfil de porosidad obtenido a partir de la función de distribución de centros de pastillas (Sección 3.1). Para la evaluación de la alternativa propuesta en [3] se emplea la Ec. (7), estimando la porosidad en el centro del lecho, 0, a partir de la misma función de distribución de centros de pastillas. Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 6.

En primer lugar, si nos limitamos a valores de Re_p menores que 500, podemos notar que tanto la propuesta de Winterberg y col. [3] como la de Giese y col. [7] predicen una velocidad máxima en la cercanía a la pared muy similar tanto en magnitud como en posición, mientras que con la presente propuesta se obtiene un máximo algo superior (aproximadamente 18% más alto que el obtenido por Giese y col. [7] y posicionado ligeramente más cerca de la pared. Cabe destacar que la propuesta presentada en este trabajo se comporta cualitativamente similar a la dada en [7]. Por el contrario, en virtud de la forma exponencial decreciente para estimar $\varepsilon(r_{ad})$, la alternativa dada en [3] solo captura el primer máximo relativo de velocidad, pero lógicamente no capta el primer mínimo desde la pared (situado muy aproximadamente a medio diámetro de pastilla), obteniendo un perfil de tipo alisado para $u(r_{ad})$ luego del máximo.

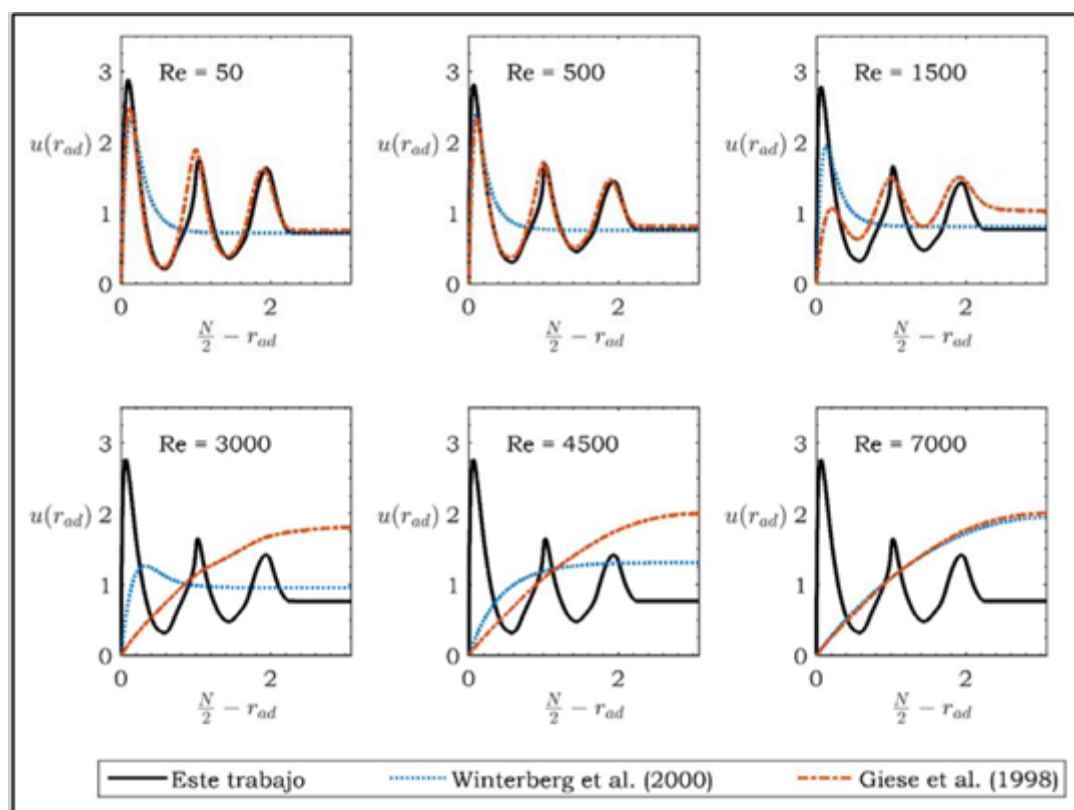


Figura 6: perfiles de velocidad obtenidos mediante la ecuación de Brinkman para $N = 6.15$ y diferentes valores del número de Reynolds. Curva negra llena: propuesta realizada en el presente trabajo; curva azul punteada: Winterberg y col.[3]; curva roja de trazos: Giese y col.[7].

Cuando se aumenta el Re_p , el aumento desmedido de η^* en el caso de la formulación de Giese y col. [7], comienza a generar distorsiones inadmisibles en el perfil de velocidad predicho (ver perfiles para Re_p 1500 en la Figura 6). No obstante, es menester recordar que en el trabajo original el ajuste se realizó para $Re_p < 600$, por lo que, en el rango de trabajo propuesto por los

autores, su alternativa resulta adecuada desde el punto de vista de la obtención de los perfiles de velocidad.

En forma similar, para $Re_p = 1500$, la propuesta de Winterberg y col. [3] ya presenta problemas (notar que $u_{max} \approx 2$, valor que resulta muy inferior a los observados experimentalmente o por CFD –ver Sección 5–), aun cuando el rango de trabajo corresponde a $Re_p \leq 2740$, de acuerdo a los datos empleados por los autores para realizar el ajuste de los parámetros del mismo.

A muy altos valores de Re_p , prevalece el efecto de η^* , comportándose en forma prácticamente equivalente a la dada por Giese y col. [7]. Por el contrario, la forma propuesta en este trabajo predice un perfil de velocidad con una mayor dependencia a bajos Reynolds, pudiendo apreciarse que el primer máximo de velocidad disminuye ligeramente con el incremento del Re_p . A altos valores del Re_p , los perfiles de velocidad resultan independientes del mismo. Esto se puede verificar fácilmente teniendo en cuenta que a altos valores de Re_p :

$$F_p^*(r_{ad}, u) = u[f_1^*(r_{ad}) + Re_p f_2^*(r_{ad})u] \rightarrow Re_p f_2^*(r_{ad})u^2,$$

$$\eta^* = [1 + (u Re_p / 400)^2]^{1/2} \rightarrow u Re_p / 400$$

con lo que la Ec. (25) a altos Re_p se reduce a:

$$\frac{1}{400 \varepsilon(r_{ad}) r_{ad}} \frac{\partial}{\partial r_{ad}} \left[u r_{ad} \frac{\partial u}{\partial r_{ad}} \right] = f_2^*(r_{ad})u^2 - \kappa \bar{f}_2^* \quad (31)$$

Veremos en la Sección 5 que los resultados de CFD disponibles actualmente predicen un comportamiento cualitativamente similar al variar el Re_p .

5. Comparación contra datos experimentales y de CFD

En esta Sección se comparan las predicciones de la formulación propuesta frente a datos experimentales y de CFD de perfiles radiales de velocidad axial obtenidos de la bibliografía.

5.1. Datos experimentales

En las Figuras 7, 8 y 9 se comparan los perfiles de velocidad obtenidos a partir de la Ec. (25) contra los datos experimentales de Bey y Eigenberger [8], Giese y col. [7] y Krischke [16], respectivamente.

Se puede apreciar en la Figura 7 que el perfil resultante de la Ec. (25) se aparta notablemente de los datos experimentales reportados en [8], obtenidos mediante la técnica de anemometría de hilo caliente (hot wire anemometry). No obstante, debe aclararse que debido a que la técnica utilizada no permite la medida directa dentro del lecho, los autores extrapolaron los datos obtenidos justo a la salida del lecho, siendo dicha extrapolación cuestionable en cuanto a su exactitud [15].

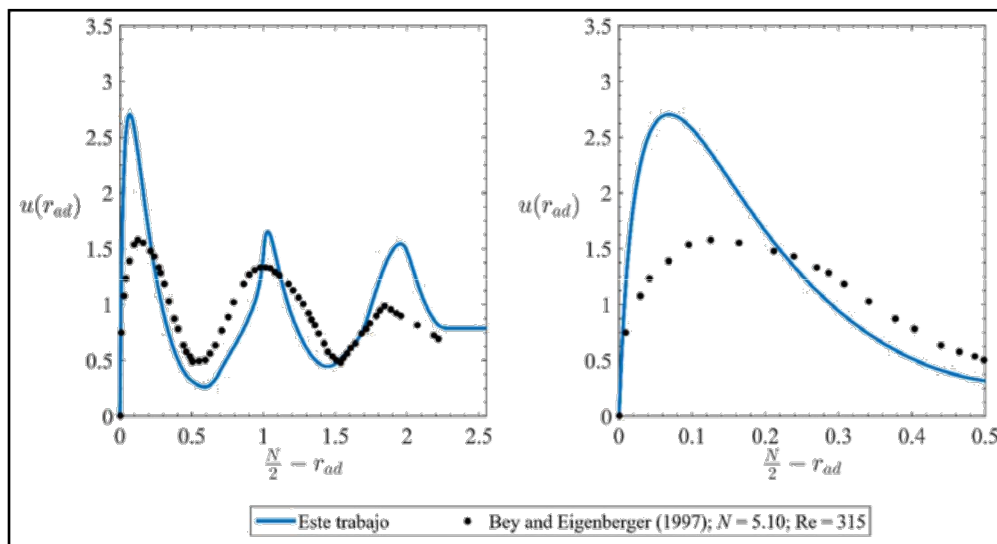


Figura 7: Comparación contra datos experimentales de Bey y Eigenberger [8], para $N = 5.1$ y $Re_p = 315$.

Por el contrario, la resolución de la Ec. (25) arroja resultados que predicen razonablemente bien tanto los datos reportados en [7] (Figura 8) como los informados en [16] (Figura 9). Cabe destacar que ambos juegos de datos fueron obtenidos mediante técnicas que permiten la medición en el interior del lecho. En el primer caso, empleando un método basado en la técnica de velocimetría láser Doppler y midiendo en dos posiciones axiales (promediado angularmente). En el segundo caso, utilizando anemometría láser Doppler, midiendo en dos posiciones angulares diferentes, pero cada una promediada en sentido axial, siendo este último procedimiento presumiblemente más confiable. Para ambos casos se predice adecuadamente la posición del primer máximo y mínimo de velocidad desde la pared, aunque se sobreestiman ligeramente los valores del primer máximo de velocidad, siendo menor la diferencia con los datos reportados en [16].

Adicionalmente, en ambos casos se puede apreciar la fuerte disminución de la velocidad en la región próxima a medio diámetro de pastilla medida desde la pared, tal como fuera discutido en la Sección 3.3 y que diera lugar a la incorporación del factor 0.008 en los términos de f_1^* y f_2^* (ver Ecs. 22 y 23).

Se puede concluir que, de acuerdo a los datos experimentales de Giese y col. [7] y Krischke [16], la formulación dada por la Ecs. (25) a (30) resulta satisfactoria como herramienta predictiva de los perfiles radiales de velocidad axial.

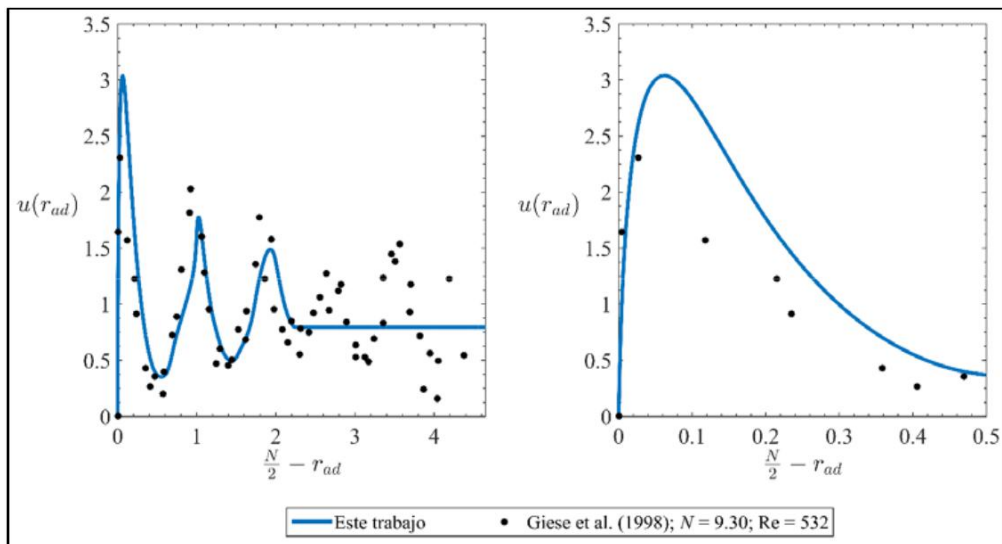


Figura 8: Comparación contra datos experimentales de Giese y col.[7], para $N = 9.3$ y $Re_p = 532$.

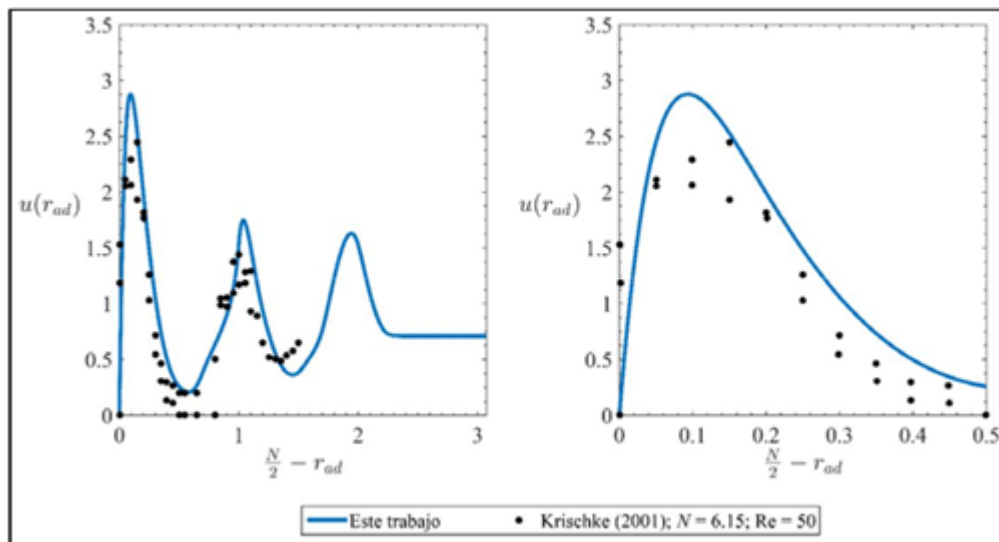


Figura 9: Comparación contra datos experimentales de Krischke [16], extractados de [15], para $N = 6.15$ y $Re_p = 50$.

5.2. Resultados de CFD

Si bien existe una gran cantidad de trabajos en los cuales se evalúan perfiles de velocidad en lechos fijos con pastillas esféricas mediante CFD, son pocos aquellos en los cuales se determina el perfil radial de velocidad axial. En este sentido, podemos mencionar los trabajos de Behnam y col. [14], Dixon [6], Eppinger y col.[12] y Freund y col. [15]. En adición, se dispone del perfil de velocidad para $Re_p = 1000$ y $N = 5$, obtenido en nuestro grupo de trabajo mediante CFD [17], empleando el software ANSYS Fluent.

En particular, en la Figura 10 se muestra el perfil de velocidad obtenido por Asensio [17] ($N = 5$, $Re_p = 1000$) y en la Figura 11 los perfiles de velocidad extractados de [12] ($N = 7$, $Re_p = 100$ y $Re_p = 1000$), graficando simultáneamente los perfiles estimados con las Ecs. (25) a (30). El resto de los perfiles fueron también analizados, pero no se muestran aquí a fin de limitar la extensión del presente trabajo. Los resultados obtenidos son similares en todos los casos, como se discutirá a continuación y el lector interesado puede solicitar los gráficos a los autores. Excepto para los datos obtenidos por Eppinger y col. [12], en todos los demás casos se sobreestima el valor del máximo de velocidad en las cercanías de la pared, aunque la máxima desviación no supera el 17%. Por el contrario, el valor predicho del máximo de velocidad por las Ecs.(25) a (30) resulta aproximadamente 10% inferior que el reportado en [12]. Por otro lado, el primer mínimo local desde la pared aún resulta superior al obtenido mediante CFD, a excepción de los datos de Freund y col. [15] donde resulta menor. No obstante, se puede concluir que la presente formulación predice razonablemente bien los perfiles obtenidos por CFD, especialmente en la región comprendida desde la pared hasta un diámetro de pastilla desde la misma.

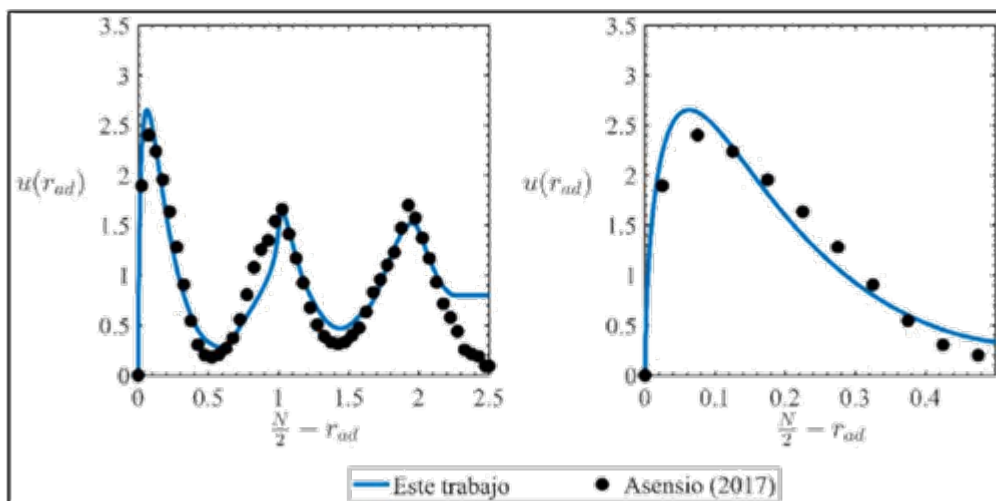


Figura 10: Comparación contra datos obtenidos mediante CFD [17], para $N = 5$ y $Re_p = 1000$.

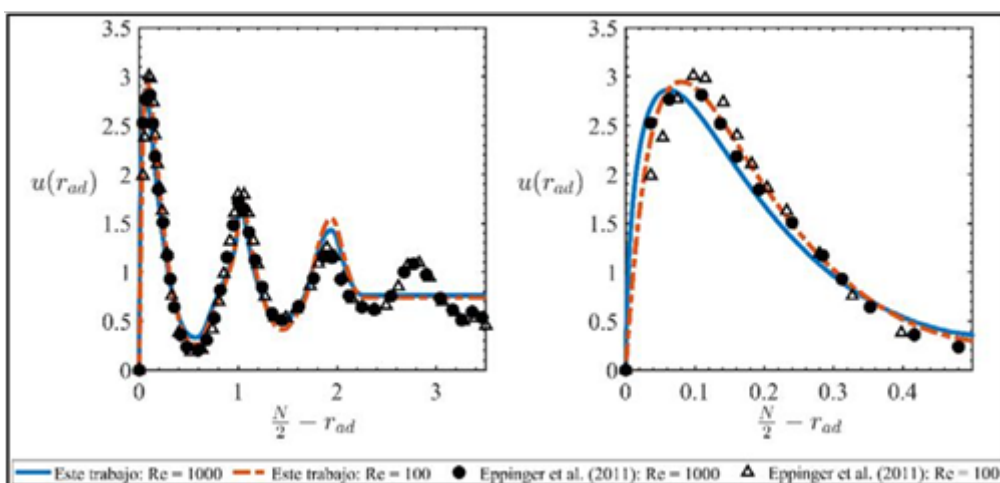


Figura 11: Comparación contra datos obtenidos por CFD [12], para $N = 7$ y $Re_p = 100$ y 1000 .

Por otro lado, un parámetro de interés es la relación entre la velocidad promedio en la zona cercana a la pared, u_W , definida entre $r_{ad} = (N-1)/2$ y $r_{ad} = N/2$, y la velocidad promedio en el resto del lecho, u_C (con r_{ad} entre 0 y $(N-1)/2$). Dicha relación permite obtener una medida del “bypass” que se genera sobre la zona de la pared del tubo y es empleada en algunos modelos bidimensionales (ver, por ejemplo, Asensio y col. [4]), que reconocen explícitamente un comportamiento distinto en la región de pared. Disponiendo del perfil radial de velocidad axial, esta relación puede calcularse según:

$$u_W = \frac{8}{2N-1} \int_{(N-1)/2}^{N/2} u(r_{ad}) r_{ad} dr_{ad} \quad (32)$$

$$u_C = \frac{8}{(N-1)^2} \int_0^{(N-1)/2} u(r_{ad}) r_{ad} dr_{ad} \quad (33)$$

Para los datos de CFD reportados en [15], que no cubren la totalidad del radio del tubo, la relación u_W/u_C puede estimarse teniendo en cuenta las relaciones entre las áreas de cada zona, según:

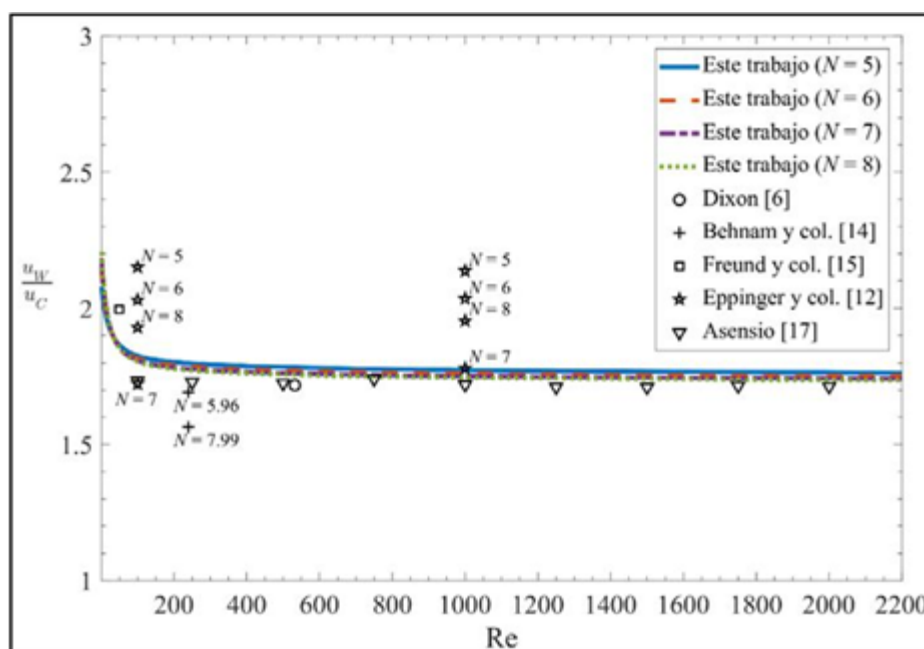
$$\frac{u_W}{u_C} = \frac{(N-1)^2 u_W}{N^2 - (2N-1)u_W} \quad (34)$$

En la Figura 12 se muestra la relación u_W/u_C en función del número de Re_p para diferentes valores de N , de acuerdo al perfil de velocidad estimado con las Ecs. (25) a (30). En adición, se muestran los valores calculados a partir de los perfiles de velocidad reportados en bibliografía mediante CFD, así como también de los calculados por esta misma vía en nuestro grupo de trabajo [17].

Se puede observar que, si exceptuamos los datos de Eppinger y col. [12], los valores obtenidos por CFD presentan una ligera dispersión, quedando acotados al rango 1.5-2 (considerando todos los datos, el rango se extiende solo hasta 2.15). Tal dispersión podría explicarse teniendo en cuenta los diferentes algoritmos empleados por los autores para la determinación de la estructura del relleno, que predicen lechos más o menos compactos según el caso.

En general, se puede concluir que la presente formulación captura razonablemente bien el comportamiento de la relación u_W/u_C . En particular, se observa una muy buena concordancia con los valores calculados por Asensio [17], con errores menores al 5.2% para $Re_p > 100$. En

adición, los datos disponibles de CFD para diferentes números de Reynolds e igual valor de N [12,17], muestran que la relación u_W/u_C resulta prácticamente independiente de Re_p . Esta tendencia se logra reproducir mediante los perfiles obtenidos con las Ecs. (25) a (30). Esta tendencia se logra reproducir mediante los perfiles obtenidos con las Ecs. (25) a (30). Por ejemplo, para $N = 5$, la formulación presentada en este trabajo predice que u_W/u_C varía solo entre 1.83 y 1.76 en el rango de Re_p entre 100 y 3000 (i.e., solo un 4%). En adición, se obtiene que, a los fines prácticos, u_W/u_C resulta independiente de N para $5 \leq N \leq 10$ y $Re_p > 50$, debido presumiblemente a la invariabilidad de la función de distribución de centros de pastilla empleada con la relación N .



Figura

12:

Relación u_W/u_C en función del Re_p , para diferentes valores de N .

6. Limitaciones

Para finalizar, es menester señalar algunas limitaciones que posee la presente propuesta, tal como ha sido descrita hasta aquí. Manteniendo el empleo de la función de distribución de centros de pastillas, $\sigma(r_C)$, dada en [10], la aplicabilidad de las Ecs. (25) a (30) queda limitada a $N \geq 5$. Si se quiere analizar algún sistema con un valor menor de N , se requerirá de una nueva función de distribución de centros de pastillas o de la evaluación numérica de la porosidad y del área específica a partir de la descripción geométrica del lecho.

Por otro lado, la propuesta actual no contempla la aplicación para geometrías de pastillas que no sean esféricas. Nuevamente, tal problema podría evitarse, pero requeriría de la evaluación numérica de la porosidad y del área específica, a partir de la descripción geométrica del

lecho. En estos casos, una formulación de dichas propiedades a partir de una función de distribución sería presumiblemente impráctica, dado que para geometrías diferentes se deberá considerar el aporte de todas las orientaciones de las pastillas.

Finalmente, para muy bajos números de Reynolds ($Re_p < 1$) se predicen valores de velocidad máxima relativamente elevados en comparación con los escasos datos disponibles de CFD para tal condición [e.g. ,12]. Este aspecto se vuelve más problemático al aumentar la relación N . En este sentido, se realizaron análisis para $N = 50$ y $Re_p < 1$, encontrando un valor máximo de u aproximadamente igual a 4. No obstante, estas situaciones son de muy poca importancia práctica. En primer lugar, por los muy bajos valores de Re_p . En segundo lugar, porque para valores de N superiores a 20, la influencia del perfil radial de velocidad axial será en general poco significativa.

7. Conclusiones

En este trabajo se analizó el empleo de la ecuación de Brinkman extendida para la estimación de los perfiles radiales de velocidad axial en lechos fijos rellenos de esferas. En primer lugar, se propuso el empleo de la función de distribución de centros de pastillas descrita en [10], que, entre otras propiedades, permite la obtención de la porosidad y del área específica locales. En este sentido, se discutió que al considerar el área específica local, $a_v(r)$, en lugar del término $6[1-\varepsilon(r)]/d_p$, se logra mantener acotada en valores razonables la velocidad máxima en las cercanías a la pared, obteniéndose valores de máximos de $u = v/\langle v \rangle$ cercanos a 3. La razón principal se debe a la diferencia de comportamiento entre $a_v(r)$ y $6[1-\varepsilon(r)]/d_p$, especialmente en la región delimitada hasta un diámetro de pastilla desde la pared del tubo, dado que el valor numérico de estos términos solo se asemeja hacia el centro del lecho (siendo igual a nivel promedio en todo el lecho).

Otro aspecto de significación en la presente formulación es la expresión empleada para la estimación de la viscosidad efectiva. En este sentido, las alternativas más difundidas predicen valores de η^* diferentes de 1 para $Re_p \rightarrow 0$ y/o valores muy elevados a altos números de Reynolds. La expresión finalmente utilizada se basó, por un lado, en respetar el límite a $Re_p \rightarrow 0$, y por el otro, en obtener una funcionalidad que presente un crecimiento moderado con el Re_p a altos valores del mismo. Cabe destacar que la forma final propuesta permite predecir que la forma de los perfiles radiales de velocidad es independiente del Re_p cuando $Re_p \gtrsim 250$. Como consecuencia, también lo es la relación u_W/u_C , aunque a los fines prácticos, esta última puede considerarse independiente para $Re_p > 50$.

Con estas modificaciones, es posible emplear la ecuación de Brinkman extendida para cualquier número de Reynolds, aunque se sugiere no emplearla por debajo de $Re_p = 10$. En contraposición, a elevados Re_p , las formulaciones disponibles en bibliografía predicen una muy escasa circulación del fluido en la zona cercana a la pared, con $u_w/u_c \rightarrow \sim 0.24$, mientras que con la formulación presentada en este trabajo se obtiene $u_w/u_c \rightarrow \sim 1.75$.

Finalmente, se compararon los perfiles obtenidos frente a datos experimentales y de CFD, pudiendo comprobarse que la presente formulación predice con razonable precisión los perfiles de velocidad, especialmente, en la región cercana a la pared del tubo, la cual resulta de especial interés en sistemas con valores de N bajos.

Cabe destacar que la formulación propuesta admite aún posibilidades de mejora. En primer lugar, se debe recordar que para la obtención de todos los perfiles mostrados en el presente trabajo se empleó la función de distribución propuesta por Mariani y col. para la estimación de $\varepsilon(r)$ y $a_v(r)$ [10]. Dicha función de distribución supone la existencia de cuatro zonas, siendo tres de ellas definidas por una función escalón. Existe la posibilidad de mejorar el ajuste de la función de distribución mediante funciones de forma general, que permitan obtener representaciones aún más precisas de $\varepsilon(r)$ y $a_v(r)$. En segundo lugar, se podría intentar ajustar los parámetros intervinientes en las Ecs. (25) a (30) a partir de los datos disponibles de CFD (o generando nuevos), pudiendo con ello mejorar la predicción de los perfiles de velocidad. De todas maneras, se debe resaltar que la presente propuesta permite una estimación cualitativa y cuantitativamente muy aceptable, siendo solo necesario conocer el número de Reynolds y el valor de N .

Agradecimientos

Los autores agradecen el aporte financiero de las siguientes instituciones ANPCyT- MINCyT (PICT'15 - 3546), CONICET (PIP 0018) y UNLP (PID I226). Néstor J. Mariani, Osvaldo M. Martínez y Guillermo. F. Barreto son investigadores del CONICET, Carlos. D. Luzi es becario del CONICET.

Nomenclatura

$a_v(r)$	Área de pastilla local por unidad de volumen total o área específica local.
a_v^*	Área específica local adimensional ($d_p a_v(r)$).
d_p	Diámetro de la pastilla.
d_T	Diámetro del tubo.
\bar{f}_1^*	Factor de Darcy asociado a la ecuación de Ergun.

\bar{f}_2^*	Factor de Forchheimer asociado a la ecuación de Ergun.
$f_1(r)$	Factor de Darcy asociado a $F_p(r, v)$.
$f_2(r)$	Factor de Forchheimer asociado a $F_p(r, v)$.
f_1^*	Factor de Darcy adimensional asociado al término local $F_p^*(r_{ad}, u)$
f_2^*	Factor de Forchheimer adimensional asociado al término local $F_p^*(r_{ad}, u)$.
$F_p(r, v)$	Factor que tiene en cuenta la resistencia al flujo ofrecida por las pastillas, incluyendo los efectos viscosos (Darcy) y los inerciales (Forchheimer).
F_p^*	Factor F_p adimensional
N	Relación entre el diámetro del tubo y el diámetro de pastilla.
p	Presión.
$(dp/dz)_E$	Caída de presión en sentido axial de acuerdo a la ecuación de Ergun.
r	Coordenada radial.
r_{ad}	Coordenada radial adimensional.
r_c	Distancia del centro de la pastilla desde el eje de un cilindro de radio r .
Re_p	Número de Reynolds ($\rho \langle v \rangle d_p / \eta$)
u	Velocidad superficial ($v / \langle v \rangle$)
$\langle u \rangle$	Velocidad superficial, promediada sobre toda la sección transversal
z	Coordenada axial.
Símbolos griegos	
$\varepsilon(r)$	Porosidad local.
$\bar{\varepsilon}$	Porosidad global del lecho.
$\varepsilon_A, \varepsilon_B, \varepsilon_C$	Porosidad de los diferentes arreglos “ideales” identificados a medio diámetro de pastilla desde la pared y sin considerar los efectos de curvatura (Sección 3.3).
ε_0	Porosidad en el interior del lecho empleada en la Ec. (7).
η^{ef}	Viscosidad efectiva.
η_F	Viscosidad molecular.
η^*	Viscosidad efectiva adimensional (η^{ef} / η_F).
κ	Relación entre la caída de presión predicha por el modelo y la determinada de acuerdo a Ergun.
ρ	Densidad del fluido.
$\sigma(r_c)$	Función de densidad de centros de pastillas.

Referencias

- [1] H.A. Jakobsen, Packed Bed Reactors, in: Chem. React. Model., Springer, 2008: pp. 953–984.

- [2] A.G. Dixon, Fixed bed catalytic reactor modelling-the radial heat transfer problem, *Can. J. Chem. Eng.*, **2012**, 90, 507–527. doi:10.1002/cjce.21630.
- [3] M. Winterberg, E. Tsotsas, A. Krischke, D. Vortmeyer, A simple and coherent set of coefficients for modelling of heat and mass transport with and without chemical reaction in tubes filled with spheres, *Chem. Eng. Sci.*, **2000**, 55, 967–979. doi:10.1016/S0009-2509(99)00379-6.
- [4] D.A. Asensio, M.T. Zambon, G.D. Mazza, G.F. Barreto, Heterogeneous Two-Region Model for Low-Aspect-Ratio Fixed-Bed Catalytic Reactors. Analysis of Fluid-Convective Contributions, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2014**, 53, 3587–3605. doi:10.1021/ie403219q.
- [5] B. Legawiec, D. Zió/klkowski, Mathematical simulation of heat transfer within tubular flow apparatus with packed bed by a model considering system inhomogeneity, *Chem. Eng. Sci.*, **1995**, 50, 673–683. doi:10.1016/0009-2509(94)00451-V.
- [6] A.G. Dixon, Local transport and reaction rates in a fixed bed reactor tube: Endothermic steam methane reforming, *Chem. Eng. Sci.*, **2017**, 168, 156–177. doi:10.1016/j.ces.2017.04.039.
- [7] M. Giese, K. Rottschäfer, D. Vortmeyer, Measured and modeled superficial flow profiles in packed beds with liquid flow, *AIChE J.* 44 (1998) 484–490. doi:10.1002/aic.690440225.
- [8] O. Bey, G. Eigenberger, Fluid flow through catalyst filled tubes, *Chem. Eng. Sci.*, **1997**, 52, 1365–1376. doi:10.1016/S0009-2509(96)00509-X.
- [9] J. Maußner, A. Pietschak, H. Freund, A new analytical approximation to the extended Brinkman equation, *Chem. Eng. Sci.*, **2017**, 171, 495–499. doi:10.1016/j.ces.2017.06.005.
- [10] N.J. Mariani, W.I. Salvat, O.M. Martínez, G.F. Barreto, Packed bed structure: Evaluation of radial particle distribution, *Can. J. Chem. Eng.*, **2002**, 80, 186–193. doi:10.1002/cjce.5450800202.
- [11] N.J. Mariani, O.M. Martínez, G.F. Barreto, Computing radial packing properties from the distribution of particle centers, *Chem. Eng. Sci.*, **2001**, 56, 5693–5707. doi:10.1016/S0009-2509(01)00295-0.
- [12] T. Eppinger, K. Seidler, M. Kraume, DEM-CFD simulations of fixed bed reactors with small tube to particle diameter ratios, *Chem. Eng. J.*, **2011**, 166, 324–331. doi:10.1016/j.cej.2010.10.053.
- [13] W.I. Salvat, N.J. Mariani, G.F. Barreto, O.M. Martínez, An algorithm to simulate packing structure in cylindrical containers, *Catal. Today.*, **2005**, 107–108, 513–519. doi:10.1016/j.cattod.2005.07.108.
- [14] M. Behnam, A.G. Dixon, M. Nijemeisland, E.H. Stitt, A new approach to fixed bed radial heat transfer modeling using velocity fields from computational fluid dynamics simulations, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2013**, 52, doi:10.1021/ie4000568.
- [15] H. Freund, T. Zeiser, F. Huber, E. Klemm, G. Brenner, F. Durst, G. Emig, Numerical simulations of single-phase reacting flows in randomly packed fixed-bed reactors and experimental validation, *Chem. Eng. Sci.* **2003**, 58, 903–910. doi:10.1016/S0009-2509(02)00622-X.

- [16] A. Krischke, Modelling and experimental investigation of transport processes in a through flow packed bed (Modellierung und experimentelle Untersuchung von Transportprozessen in durchströmten Schüttungen), Ludwig-Maximilian University of Munich, **2001**.
- [17] D.A. Asensio, Modelado de reactores de lecho fijo de baja relación de aspecto asistido por Fluidodinámica Computacional (CFD), Universidad Nacional de La Plata, **2017**.