

EMPLEO DE HETEROPOLICOMPUESTOS COMO CATALIZADORES EN LA SINTESIS SUSTENTABLE DE CROMANOS

Juan Bazán,¹ Daniela Mansilla,¹ Nicolás Pomilio,¹ Rosario Torviso,¹ Carmen Cáceres.²

¹ Departamento de Química Orgánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (C1113 AAD). Buenos Aires. Argentina. mrosariot@gmail.com ² CINDECA-CONICET-UNLP.

En la naturaleza existen numerosos compuestos que presentan en su estructura anillos heterocíclicos de tipo cromo. Los mismos presentan diversas funciones como por ejemplo inhibidores enzimáticos, antitumorales y antioxidantes. La obtención de este tipo de estructuras puede llevarse a cabo por extracción del material de origen natural, o mediante su síntesis en el laboratorio. Generalmente en dicha síntesis se emplean catalizadores ácidos de Brönsted (HCl, H₂SO₄) o de Lewis (AlCl₃, SnCl₄, entre otros). Nuestro grupo de investigación trabaja en el desarrollo de catalizadores sustentables a base de heteropoliácidos de tipo Keggin que se han empleado en distintos tipos de reacciones que requieran este tipo de catálisis. Los cromanos son heterociclos muy abundantes en la naturaleza y presentan diversas funciones como por ejemplo inhibidores enzimáticos, antitumorales y antioxidantes. La obtención de este tipo de compuestos puede llevarse a cabo por extracción del material de origen natural, o mediante su síntesis en el laboratorio. Generalmente en dichas síntesis se emplean catalizadores ácidos de Brönsted (HCl, H₂SO₄) o de Lewis (AlCl₃, SnCl₄, entre otros). Nuestro grupo de investigación trabaja en el desarrollo de catalizadores sustentables a base de heteropoliácidos de tipo Keggin que se han empleado en distintos tipos de reacciones que requieran este tipo de catálisis.¹

El objetivo de este trabajo es comparar la eficacia de diferentes heteropolicatalizadores preparados en la reacción de obtención de cromanos y cromanoles, análogos de la vitamina E. (Figura 1)

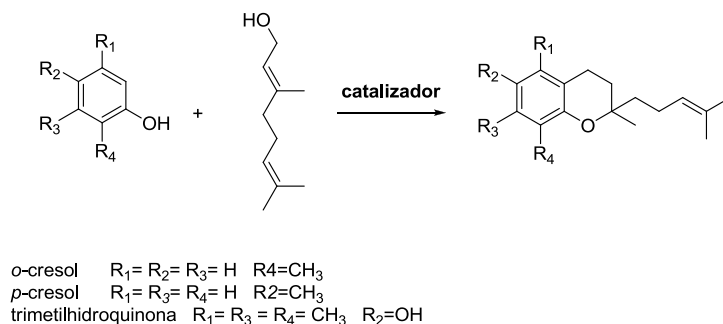


Figura 1. Obtención de cromanos.

Los catalizadores de tipo Keggin utilizados son derivados del ácido molibdofosfórico (AMP, H₃PMo₁₂O₄₀), que han sido preparados con el objetivo de

umentar la superficie específica del mismo y variar sus propiedades ácidas. Se emplea AMP soportado sobre carbón (AMP/C), un catalizador de características de acidez mixta de Brönsted y Lewis; y sales de AMP de Al (AIPMo₁₂O₄₀) y Cu (Cu_{0,5}H₂PMo₁₂O₄₀), con mayor característica de Lewis.

La reacción se lleva a cabo bajo atmósfera de argón empleando geraniol como agente condensante y un fenol sustituido, en calentamiento a reflujo de hexano. La proporción utilizada de geraniol:fenol:catalizador, es 1:1:0,033 mmoles. La reacción se continúa mediante cromatografía en capa delgada y una vez finalizada la misma los productos obtenidos se purifican y se analizan por resonancia magnética nuclear (¹H-RMN y ¹³C-RMN).

En la Tabla 1 se muestran los resultados obtenidos:

Fenol	Catalizador	Tiempo (h)	Rendimiento cromano (%)
<i>o</i> -cresol	AIPMo ₁₂ O ₄₀	5	15
	Cu _{0,5} H ₂ PMo ₁₂ O ₄₀	5	8
	AMP/C	10	17
<i>m</i> -cresol	AIPMo ₁₂ O ₄₀	5	45 ^a
	Cu _{0,5} H ₂ PMo ₁₂ O ₄₀	5	29 ^b
trimetilhidroquinona	AIPMo ₁₂ O ₄₀	5	30

^{a,b} se obtienen dos cromanos isómeros 1 y 2 (Figura 2); en una proporción 1:3 para a y de 1:4 para b.

Cuando se emplea como reactivo *o*-cresol, si bien en todos los casos se obtiene el cromano de interés, el catalizador más eficaz resultó ser AIPMo₁₂O₄₀. En el caso de utilizar AMP/C, se requiere mayor tiempo de reacción para alcanzar el mismo rendimiento.

Cuando se emplea *m*-cresol, se obtienen dos cromanos isómeros (Figura 2) y la proporción depende del catalizador empleado, pero en todos los casos predomina la ciclación en posición *para* con respecto al metilo del *m*-cresol (Cromano 2), posiblemente debido al menor impedimento estérico de dicho sustituyente en la alquilación. En este caso, el catalizador más eficiente también ha resultado ser el AIPMo₁₂O₄₀.

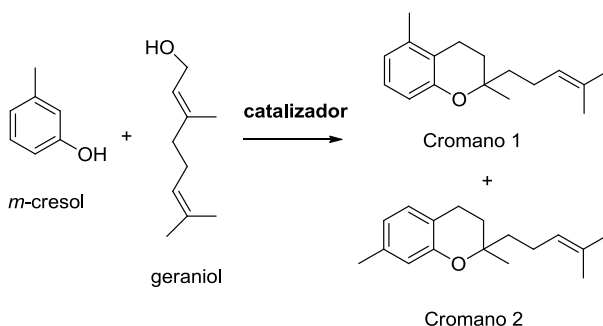


Figura 2. Obtención de cromano derivado del *m*-cresol.

Cuando se emplea como reactivo *p*-cresol, los rendimientos obtenidos son menores que en los otros casos.

Con TMHQ, la reacción se llevó a cabo utilizando $\text{AIPMo}_{12}\text{O}_{40}$ que ha resultado ser el catalizador más eficiente en este tipo de reacción.

Los resultados obtenidos están en concordancia con las características ácidas de los distintos sólidos empleados: $\text{AIPMo}_{12}\text{O}_{40}$ (acidez total: 2 meq *n*-butilamina/g sólido); $\text{Cu}_{0,5}\text{H}_2\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ (acidez total: 1,5 meq *n*-butilamina/g sólido) y AMP/C (acidez total: 0,25 meq *n*-butilamina/g sólido). Por otro lado, el catalizador AMP/C resulta ser menos eficaz ya que presenta una menor disponibilidad de los sitios ácidos.

Como conclusión podemos mencionar que el mejor catalizador heterogéneo fue el $\text{AIPMo}_{12}\text{O}_{40}$. El sólido se puede recuperar luego de finalizada la reacción y se podría reutilizar en un nuevo ciclo.

En referencia a la variación del patrón de sustitución del fenol, se observó un mayor rendimiento en el caso del *m*-cresol. Ello se debería a que la alquilación en posición *orto* al oxhidrilo también está activada por la presencia del metilo en posición *para*.

Referencias

1- R. Torviso, D. Mansilla, A. Belizán, E. Alesso, G. Moltrasio, P. Vázquez, L. Pizzio, M. Blanco, C. Cáceres. *Applied Catalysis A: General*, 339, 1, 53-60(2008); B. Lantaño, J. M. Aguirre, E. A. Ugliarolo, M. R. Torviso, N. Pomilio, G. Y. Moltrasio, *Tetrahedron*, 68, 3, 913-921(2012).

2- D. S. Mansilla, M. R. Torviso, E. N. Alesso, P. G. Vázquez, C. V. Cáceres, *Applied Catalysis A: General*, 375, 2, 196-20(2010).