

OXIFUNCIONALIZACIÓN DE ALFA-PINENO MEDIANTE CATÁLISIS HETEROGÉNEA. UNA ALTERNATIVA DE QUÍMICA LIMPIA

Cánepa, Analía L.^{1,2*}; Eimer, Griselda A.^{1,2}; Casuscelli Sandra G.^{1,2}

¹Centro de Investigación y Tecnología Química (CITeQ), Facultad Regional Córdoba
Universidad Tecnológica Nacional
Maestro López esq. Cruz Roja Argentina, Ciudad Universitaria, Córdoba Capital.(5016)
**e-mail: acanepa@scdt.frc.utn.edu.ar web:http://www.investigacion.frc.utn.edu.ar/citeq

²CONICET.

Resumen. *Según los principios de la química verde, una clave para lograr tecnologías limpias es sustituir procesos que emplean cantidades estequiométricas de reactivos por catalizadores reutilizables. Específicamente, la catálisis heterogénea puede contribuir a la producción de químicos finos mediante métodos limpios, mejorando los procesos de producción y ayudando a eliminar o transformar subproductos no deseados o tóxicos.*

Se estudió la oxidación de pineno, un sustrato económico y fácilmente disponible, cuyos productos de oxidación alílica presentan importantes aplicaciones en la industria farmacéutica. Se empleó H₂O₂, un oxidante con alto porcentaje de oxígeno activo y que genera H₂O como único subproducto, como catalizador heterogéneo se emplearon materiales nanoestructurados modificados con cobre.

Se estudió la influencia de la relación molar pineno/H₂O₂: 4/1, 2/1 y 4/1 con un agregado extra de H₂O₂ a 0,5 hora de reacción. Bajo estas condiciones se obtuvieron los mejores resultados, siendo favorecidos los productos de oxidación alílica: verbenol y verbenona.

Para estudiar la estabilidad del catalizador al lixiviado de las especies de Cu activas y la posibilidad de reutilizarlo, se efectuaron ciclos catalíticos de 5 horas. Además, para corroborar la heterogeneidad de la reacción, se analizó por UV-Vis-RD el material fresco y usado. El catalizador no presentó pérdida de actividad y no se observaron cambios en los espectros, confirmando la permanencia de las especies de Cu.

Palabras clave: Desarrollo sustentable, Oxidación de terpenos, Materiales mesoporosos.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la química se enfrenta a retos tales como la reducción del impacto ambiental de los residuos industriales y al manejo adecuado de recursos ambientales, entre otros. Así, Dos medidas útiles para cuantificar el impacto ambiental que generan los procesos químicos son el Factor E (Kg de residuos/Kg de producto deseado) y la eficiencia atómica definida como la relación del Peso molecular del producto deseado y la sumatoria de los pesos moleculares de todas las sustancias formadas en la reacción involucrada [1-3]. Los procesos

que emplean cantidades estequiométricas de reactivos redox, ácidos y bases, representan las principales fuentes de producción de residuos en forma de sales y metales pesados presentando un alto Factor E y una baja eficiencia atómica.

En este sentido en la industria farmacéutica y de químicos finos, el Factor E incrementa drásticamente, debido a que involucran procesos con múltiples etapas y con bajos rendimientos por paso de síntesis, además de emplear de cantidades estequiométricas de reactivos, como así también, las etapas de neutralización necesarias [3]. Esta situación ha conducido a que a nivel mundial, se reconozca la necesidad de implementar tecnologías de producción más amigables con el medio ambiente que tiendan a disminuir el Factor E y aumentar la eficiencia atómica. En la actualidad, la creciente preocupación pública por el cuidado del medio ambiente, apoyada por la actividad reguladora gubernamental ha acelerado la tendencia a utilizar tecnologías sustentables.

En este contexto surge la denominada Química Verde como una tendencia mundial que busca dar alternativas de compatibilidad de productos y procesos reduciendo y eliminando la producción de sustancias peligrosas. Así la química verde tiene un papel fundamental en el aporte de nuevas metodologías y tecnologías que buscan promover una química limpia. Además, la implementación de la Química Verde se basa en un fuerte desarrollo científico guiado por la necesidad económica de lograr un desarrollo sustentable [4]. Entre los principios de la química verde se plantea el empleo de catalizadores reutilizables como herramienta para lograr tecnologías limpias, y sustituir así procesos que emplean cantidades estequiométricas de reactivos. Así reacciones catalíticas altamente selectivas permiten a menudo reducir o eliminar los subproductos o residuos lo que se traduce en la reducción del Factor E y en la mejora de la eficiencia atómica. Además, el empleo de catalizadores ofrece la ventaja de poder reducir el número de etapas y reducir el consumo de energía de los procesos de [5, 6]. En este sentido, la catálisis puede contribuir en la producción de químicos finos mediante métodos limpios, mejorando los procesos de producción y ayudando a eliminar o transformar subproductos no deseados o incluso tóxicos. Así, la aplicación de métodos catalíticos puede conducir a una mejor, más ecológica y a menudo más económica producción de químicos finos, particularmente las reacciones de oxidación de olefinas catalizadas constituyen una alternativa de gran interés.

En particular, el α -pineno es el principal componente de la aceite de trementina, tiene bajo costo y es un material renovable, lo que lo convierte en un sustrato muy atractivo para la producción de una amplia variedad de químicos finos, tales como fragancias, medicamentos y agroquímicos [7, 8]. Entre los principales productos de la reacción de oxidación de α -pineno se destacan: aldehído canfolénico, verbenol y verbenona. El aldehído canfolénico es un intermediario para en la síntesis de perfumes y esencias destacándose la fragancia de sándalo [9-11], en tanto que la verbenona y el verbenol se emplea como intermediario para la fabricación de pesticidas y en la industria de los saborizantes [12-14]. Además, la verbenona reviste gran interés ya que es utilizada en la síntesis de Taxol, empleado en tratamientos terapéuticos.

En este trabajo se estudió la oxidación de α -pineno, con H_2O_2 , un oxidante verde con alto porcentaje de oxígeno activo (47%) y que genera H_2O como único subproducto, y materiales nano-estructurados modificados con cobre con el objetivo de desarrollar una metodología para

la obtención de productos de interés con menor impacto ambiental, evitando la generación de compuestos indeseables. Se estudió la influencia de la relación sustrato/oxidante en la conversión de α -pineno y la selectividad a los productos de oxidación alílica. Además se evaluó la heterogeneidad de la reacción y la posibilidad de reutilizar el catalizador.

2. EXPERIMENTAL

2.1 Síntesis de los catalizadores.

Los catalizadores mesoporosos modificados con Cu, fueron sintetizados por el método de intercambio Ión Plantilla (TIE) de acuerdo al procedimiento descrito por nosotros [15]. En un trabajo previo se estudió la influencia del contenido de cobre en la actividad y selectividad a los productos, empleando ciclohexeno como molécula prueba. De acuerdo a los resultados obtenidos, se seleccionó el material con un contenido de 6,9% (Cu-M(6,9)) para ser estudiado en la reacción de funcionalización de α -pineno. La caracterización fisicoquímica de los materiales empleados en este trabajo fue previamente reportada [15]. Por otro lado, la estabilidad y la posibilidad de reutilizar el catalizador fue evaluado por Espectroscopia de emisión óptica de plasma acoplado inductivamente (VISTA-MPX CCD Simultaneos ICP-OES - VARIAN).

2.2 Reacciones de oxidación de α -pineno.

Las reacciones de α -pineno se llevaron a cabo en un reactor de vidrio pirex tipo bach colocando: sustrato (8,55 mmol), H_2O_2 35% p/p (2,10 mmol), relación molar sustrato/oxidante: 4/1, como solvente acetonitrilo 99,5% (105,66 mmol) y Cu-M (63 mg). El reactor, equipado con un agitador magnético y un condensador a reflujo fue sumergido en un baño termostatzado a 70 °C. Se tomaron muestras a diferentes tiempos de reacción a través de una boca lateral, sin apertura del reactor. Las muestras se analizaron por cromatografía gaseosa utilizando un cromatógrafo Hewlett Packard 5890 Serie II con Columna Capilar (cross-linked methyl-silicone gum) y detector FID. Los productos de reacción se identificaron por GC-Masa Shimadzu-QP 5050 A, provisto de una columna capilar HP-5. El porcentaje de cada componente en la mezcla de reacción fue calculado por el método de normalización de las áreas empleando el factor de respuesta de cada componente.

La conversión de la olefina se calculó como la relación entre los moles de reactivo convertidos en productos y los moles iniciales. En tanto, la selectividad a los productos de oxidación fue obtenida como (mmol producto / mmol productos totales) x 100. Finalmente, la Eficiencia del H_2O_2 fue calculada como: moles de productos oxidados formados/mol de H_2O_2 convertido.

Se llevaron a cabo una serie de experimentos modificando la relación molar de α -pineno/oxidante 4/1, 2/1 y 4/1 con un agregado adicional de H_2O_2 a la media hora de reacción. Dicho agregado fue realizado sin apertura del reactor y la cantidad agregada de H_2O_2 fue la requerida para restablecer la relación molar de partida 4/1. La conversión total de peróxido fue medido por titulación iodométrica.

Finalmente para evaluar la posibilidad de reutilizar el catalizador se realizaron ciclos

catalíticos de 5 horas de reacción con el material Cu-M(6,9). Una vez finalizada la reacción, el catalizador fue separado de la mezcla de reacción, lavado con acetonitrilo y calcinado en aire a 500°C durante toda la noche para ser utilizado nuevamente con mezcla reaccionante fresca.

La incertidumbre relativa de las medidas fue evaluada con determinaciones repetidas. El porcentaje de incertidumbre relativa (CV (%)) de los resultados fue calculado como la relación entre la incertidumbre absoluta y el promedio de las medidas correspondientes.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se estudió la influencia de la relación molar de α -pineno/H₂O₂ en la reacción de oxidación a 70°C, manteniendo constante el resto de los parámetros. Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla 1. Como puede observarse, cuando la relación molar α -pineno/peróxido fue modificada de 4/1 a 2/1, la conversión de α -pineno alcanzó un valor cercano al 20 % mol y la eficiencia del H₂O₂ fue próxima al 43 % mol a las 5 h de reacción. A pesar que la conversión de α -pineno incrementó debido al aumento en la concentración de H₂O₂, la eficiencia de peróxido se vio disminuida. Así, buscando mejorar tanto la conversión de α -pineno como la eficiencia de H₂O₂, se consideró apropiado emplear una relación molar α -pineno/oxidante de 4/1 realizando un agregado de peróxido al medio de reacción a la 0,5 h, con el objetivo de restablecer la concentración inicial de H₂O₂ (reactivo limitante). Bajo estas condiciones, la conversión de α -pineno y la eficiencia de H₂O₂ incrementaron al 23 % mol y al 50 % mol respectivamente. Además, como se muestra en la Tabla 1, un incremento en la cantidad de peróxido de hidrógeno no impactó significativamente en la selectividad a los productos alílicos, alcanzando para todos los casos valores cercanos al 65 % mol. De esta manera, se lograron optimizar las condiciones de reacción realizando un agregado extra de H₂O₂ a 0,5 h de reacción.

La influencia del tiempo de reacción sobre la selectividad a los productos de oxidación fue analizada en el rango entre 0 y 5 h (Figura 1). El estudio mostró que el principal producto

Tabla 1. Influencia de la relación molar α -pineno/H₂O₂ en la reacción de oxidación

$\frac{\alpha\text{-Pineno}}{\text{H}_2\text{O}_2}$	Tiempo de reacción (h)	Conversión ^a (% mol)		Eficiencia de H ₂ O ₂ ^a (% mol)	Selectividad ^b (% mol)		TON ^{a,e}
		α -pineno	H ₂ O ₂		Epoxidación ^c	Alílica ^d	
4/1	1	7,8	83,4	37,4	39,9	60,1	8,1
	5	13,8	97,2	55,1	33,9	66,1	14,4
2/1	1	9,8	96,2	20,4	40,2	59,8	12,2
	5	20,8	97,3	42,7	35,1	64,9	21,3
4/1 ^f	1	12,0	70,1	34,3	40,5	59,5	12,3
	5	22,7	91,6	49,6	34,7	65,3	23,2

^aCV<7 %, ^bbasado en el sustrato consumido CV<5%, ^cóxido de α -pineno (**I**) + aldehído canfolénico (**II**) + 1,2 pinanodiol (**III**) + trans-sobrerol (**IV**), ^dverbenol (**V**) + verbenona (**VI**), ^eTON = moles de α -pineno convertido/mol de cobre, ^frelación molar α -pineno /H₂O₂ = 4/1 con un agregado posterior de H₂O₂ a 0,5 h.

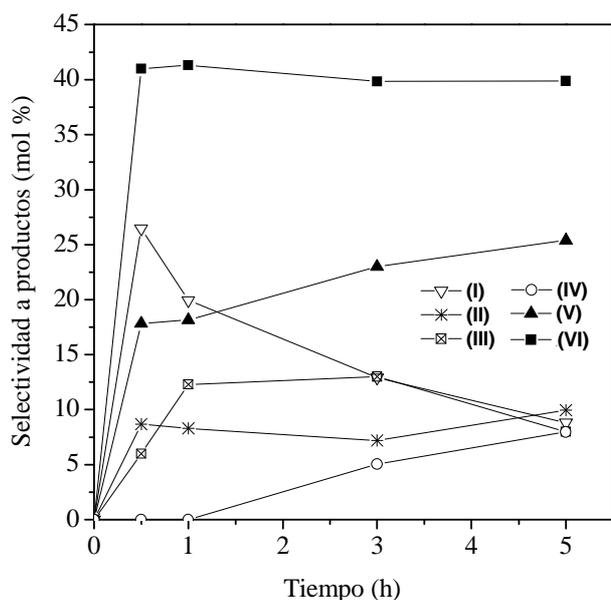


Figura 1. Selectividad a los productos de oxidación de α -pineno sobre Cu-M(6,9) con una dosis extra de H_2O_2 a la 0,5 h de reacción (CV<5%). Óxido de α -pineno (I), aldehído canfolénico (II), 1,2 pinanodiol (III), trans-sobrerol (IV), verbenol (V), verbenona (VI).

obtenido fue la verbenona (VI), el cual alcanzó un valor próximo al 40 % mol a 0,5 h de reacción y luego prácticamente no tuvo cambios, mientras que la selectividad a verbenol (V) incrementó significativamente. Por otro lado, el óxido de α -pineno (I), alcanzó un valor máximo a la media hora de reacción y luego disminuyó debido a que el mismo puede reordenarse a aldehído canfolénico o formar los productos de hidrólisis y de apertura del anillo oxirano (III y IV). Es probable que la reacción secundaria de ruptura del anillo epóxido, ocurra en los sitios ácidos del catalizador [16]. Además, el agua presente en el medio de reacción puede competir con los reactivos y ser adsorbida sobre los sitios de Lewis del catalizador, generando así sitios ácidos de Brønsted que favorecen a este tipo de reacciones [17-19].

Finalmente, en la Figura 2 se presenta el rendimiento al producto de interés, verbenona (VI), respecto a la conversión de α -pineno con las mejores condiciones antes descritas (α -pineno/ $H_2O_2 = 4/1$ con un agregado posterior de H_2O_2). Como puede observarse, existe un comportamiento lineal entre el rendimiento a verbenona y la conversión de α -pineno. Así, para incrementar la conversión de α -pineno y consecuentemente el rendimiento al producto deseado, es necesario realizar un agregado extra de peróxido al medio de reacción.

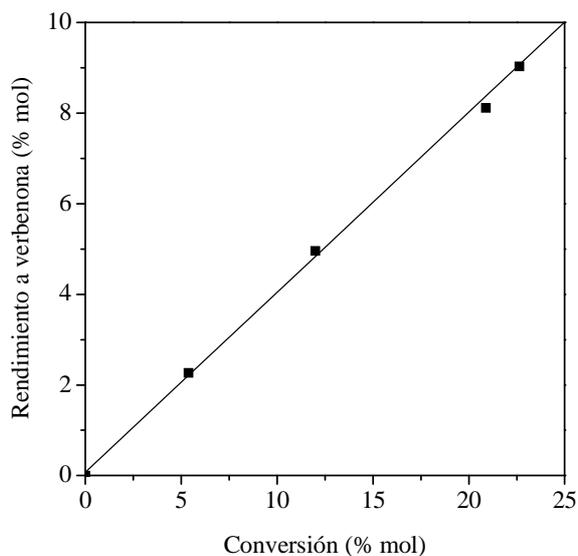


Figura 2. Rendimiento a Verbenona versus conversión de α -pineno con un agregado extra de H_2O_2 a 0,5 h de reacción sobre Cu-M(6,9). Condiciones de reacción: relación molar α -pineno/ H_2O_2 = 4/1, temperatura = 70 °C, catalizador = 9 mg/mL, tiempo de reacción 5 h.

Un aspecto importante a ser estudiado en los procesos de oxidación en fase líquida con catalizadores sólidos, es la estabilidad del catalizador al lixiviado de las especies activas, la heterogeneidad de la reacción y la posibilidad de reutilizar el catalizador. Así, a los fines de estudiar estos aspectos, se efectuaron ciclos catalíticos de 5 h de reacción cada uno con el material Cu-M(6,9) bajo las mejores condiciones encontradas (α -pineno/ H_2O_2 = 4/1 con un agregado extra de H_2O_2). En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos, observándose que tanto la conversión como la selectividad de la reacción catalítica no se vieron modificadas

Tabla 2. Reutilización del catalizador Cu-M(6,9) en la oxidación de α -pineno.

ciclos	Conversión ^a (% mol)		Eficiencia de H_2O_2 ^a (% mol)	Selectividad ^b (% mol)	
	α -Pi	H_2O_2		Epoxidación ^c	Alflica ^d
1	22,7	91,6	49,6	34,7	65,3
2	22,4	91,4	49,0	36,5	63,5
3	23,1	92,2	50,1	40,2	59,8
4	22,9	91,3	50,2	41,9	58,1

^a CV<7%, ^b Basado en el sustrato consumido, CV<5%, ^c óxido de α -pineno (I) + aldehído canfolénico (II) + 1,2 pinanodiol (III) + trans-sobrerol (IV), ^d verbenol (V) + verbenona (VI).

significativamente entre el primer y cuarto uso. Además, el contenido de Cu en el sólido, antes y después de la reacción, medido por ICP-OES, permaneció constante. Además, por espectroscopía de UV-Vis con reflectancia difusa (UV-Vis-RD) se determinó que las especies metálicas de Cu presente en el material [15], permanecieron sin cambios después de la reacción de oxidación, lo cual es un factor clave para que el catalizador pueda ser reutilizado. Teniendo en cuenta estos resultados, se concluye que bajo las condiciones de reacción estudiadas, no se produce lixiviado del metal, lo cual confirma que el material Cu-M(6,9) opera como catalizador heterogéneo y puede ser reciclado y reutilizado por al menos cuatro ciclos.

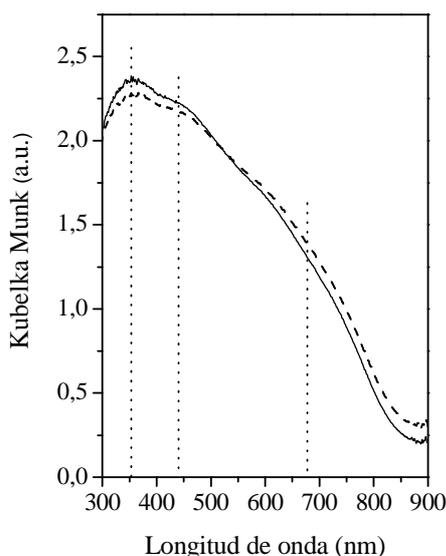


Figura 3. Espectros de UV-Vis-RD para el catalizador fresco y usado después de cuatro ciclos. Condiciones de reacción: relación molar α -pineno/ H_2O_2 = 4/1 con un agregado extra de H_2O_2 , temperatura = 70 °C, catalizador = 9 mg/mL, tiempo de reacción 5 h.

4. CONCLUSIONES

- El material Cu-M(6,9) se mostró activo en la oxidación de α -pineno con H_2O_2 como oxidante.
- Se lograron optimizar las condiciones de reacción trabajando con una relación molar sustrato/oxidante = 4/1 con un posterior agregado de peróxido al medio de reacción a la media hora de comenzada la misma. De esta manera se obtuvo una conversión de α -pineno cercana al 23 % mol con una eficiencia del H_2O_2 de 50% siendo la verbenona el producto mayoritario.
- Por otro lado, al estudiar la estabilidad del material no se observaron pérdidas de actividad ni de selectividad durante cuatro ciclos catalíticos de 5 h cada uno. Además, el contenido de Cu en el sólido medido por ICP-OES antes y después de la reacción, permaneció constante.
- Por UV-Vis-RD se pudo determinar que las especies metálicas de Cu presente en el material, permanecieron sin cambios después de la reacción de oxidación, lo cual es

un factor clave para que el catalizador pueda ser reutilizado.

- Así, bajo las condiciones de estudio, no se observó lixiviado de la especie activa confirmando que la reacción transcurre por un proceso ciertamente heterogéneo.

REFERENCIAS

- [1] R.A. Sheldon y J. Dakka, “Heterogeneous catalytic oxidations in the manufacture of fine chemicals”, *Catal. Today*, Vol. **19**, pp. 215-246, (1994).
- [2] R. A. Sheldon, “Atom efficiency and catalysis in organic synthesis”, *Pure Appl. Chem.*, Vol. **72**, pp. 1233–1246, (2000).
- [3] R. A. Sheldon, I. Arends, U. Hanefeld, *Green Chemistry and Catalysis*, Wiley VCH, Alemania (2007).
- [4] M. Kidwai, R. Mohan, “Green Chemistry: An Innovative Technology”, *Foundations of Chemistry*, Vol. **7**, pp. 269-287, (2005).
- [5] R.A. Sheldon, R.S. Downing, “Heterogeneous catalytic transformations for environmentally friendly production”, *Appl. Catal. A.*, Vol. **189**, pp. 163–183, (1999).
- [6] H.U. Blaser, M. Studer, “The role of catalysis for the clean production of fine chemicals”, *Appl. Catal. A* 189 (1999) 191–204.
- [7] W.F. Erman, *Chemistry of the Monoterpenes: An Encyclopedic Handbook*, Ed.; Dekker, New York, (1985).
- [8] K. Bauer, D. Garbe, H. Surburg, *Common Fragrance and Flavor Materials*, Ed., Wiley–VCH, New York, (1997).
- [9] E.F. Murphy, T. Mallat, A. Baiker, “Allylic oxofunctionalization of cyclic olefins with homogeneous and heterogeneous catalysts”, *Catal. Today* Vol. **57**, pp. 115–126, (2000).
- [10] R.M. Albert, S.G. Traynor, R.L. Webb, *Fragrance and flavor chemicals*, J. Zinkel, D.F. Russel (Eds.) Naval Stores-Production, Chemistry, Utilization. Pulp Chemicals Association, New York, (1989).
- [11] G. Orloff, B. Winter, C. Fehr, *Perfumes, Art, Sciences and Technology*, P. Muller, D. Lamparsky (Eds.), Elsevier, New York (1991).
- [12] M.R. Sivik; K.J. Stanton; L.A. Paquette, “(1R,5R)-(+)-Verbenone of high optical purity”, *Org. Synth.*, Vol. **73**, pp. 57-61, (1994).
- [13] L.C. Passaro, F.X. Webster, “Synthesis of the Female Pheromone of the Citrus Mealybug, *Planococcus citri*”, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol. **52** (10) pp. 2896-2899, (2004).
- [14] I.L. Simakov, V.A. Semikolenov, *Chemistry for Sustainable Development* 11 (2003).
- [15] C.M. Chanquía; A.L. Cánepa; J. Bazán-Aguirre; K. Sapag; E. Rodríguez-Castellón; P. Reyes; E.R. Herrero; S.G. Casuscelli; G.A. Eimer, “Copper-containing spherical mesoporous silicates prepared by template-ion exchange: a multitechnique characterization and oxidation properties”, *Microporous Mesoporous Mater.*, Vol. **151**, pp. 2-12, (2012).
- [16] Y. Kobayashi, S. Ishida, K. Ihara, Y. Yasuda, T. Morita, S. Yamada, “Synthesis of metallic copper nanoparticles coated with polypyrrole”, *Colloid Polym. Sci.* Vol. **287**, pp. 877-880, (2009).

- [17] G.A. Eimer, I. Díaz, E. Sastre, S.G. Casuscelli, M.E. Crivello, E.R. Herrero, J. Perez-Pariente, “Mesoporous titanosilicates synthesized from TS-1 precursors with enhanced catalytic activity in the α -pinene selective oxidation”, *Appl. Catal. A*, Vol. **343**, pp. 77-86. (2008)
- [18] Y. Suh, N. Kim, W. Ahn, H. Ree, “Redox-mesoporous molecular sieve as a bifunctional catalyst for the one-pot synthesis of campholenic aldehyde from alpha-pinene”, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, Vol. **174**, pp. 249-254, (2001).
- [19] W. Holderich, J. Roseler, G. Heitmann, A. Liebens, “The use of zeolites in the synthesis of fine and intermediate chemicals”, *Catal. Today*, Vol. **37**, pp. 353-366, (1997).