

Activated carbons as catalyst in the synthesis of fine chemicals

Carbones activados como catalizadores en la síntesis de productos de alto valor añadido

C. J. Durán-Valle^{1,2}, R. C. Carvalho¹, D. Omenat-Morán¹, A. B. Botet-Jiménez¹

¹Departamento de Química Orgánica e Inorgánica.

²Instituto del Agua, Cambio Climático y Sostenibilidad. Universidad de Extremadura. Avda. de Elvas, s/n. 06006 Badajoz España

*Corresponding autor: carlosdv@unex.es

Abstract

The group of research *Sustainable and Environmental Chemistry*, part of the Extremadura System of Science and Technology, was established in 2006 bringing together researchers from various institutions in Extremadura related to research and innovation. Within its lines of work, dedication and most important results is the use of activated carbons (CAs) chemically modified as catalysts in the synthesis of fine chemicals (PAVs). In this paper, some of the most significant results obtained in this research are shown.

Resumen

El grupo de investigación *Química Sostenible y Medioambiental*, perteneciente al Sistema Extremeño de Ciencia y Tecnología, se creó en el año 2006 reuniendo a investigadores de diversas instituciones extremeñas relacionadas con la investigación y la innovación. Dentro de sus líneas de trabajo, la más importante en dedicación y resultados es la utilización de carbones activados (CAs) químicamente modificados como catalizadores en la síntesis de productos de alto valor añadido (PAVs). En este trabajo se muestran algunos de los resultados más significativos obtenidos en esta línea de investigación.

1. Introducción

Un gran número de procesos en la industria química se llevan a cabo mediante catálisis. El desarrollo de la Química Verde o Química Sostenible [1] ha impulsado la búsqueda de nuevos catalizadores más eficientes y menos agresivos con el medio ambiente. Un campo de interés para la aplicación de los catalizadores son los procesos de síntesis de PAVs [2], ya que por las circunstancias específicas de estas síntesis (moléculas complejas y poco estables, uso frecuente de disolventes orgánicos, procesos industriales no optimizados) la contaminación por unidad producida es mucho más elevada que en la fabricación de productos de química básica.

De los materiales que han captado el interés de los investigadores para su uso como catalizadores en los últimos años, destacan los CAs. Aunque el carbón se empleaba en la industria desde hace años [3], su uso se veía limitado por la falta de comprensión de sus propiedades, especialmente las químicas que son las que más influyen en su actividad catalítica. Pero el continuo estudio sobre estos materiales y la posibilidad de controlar la química superficial de los mismos han dado lugar [4] a un incremento importante del número de aplicaciones catalíticas de los CAs.

En esta línea, se muestran a continuación algunos

de los resultados más relevantes obtenidos en nuestro laboratorio acerca de la modificación química de carbones activados y su utilización como catalizadores ácidos o básicos en la obtención de PAVs.

2. Catálisis ácida

Los carbones activados pueden ser transformados en catalizadores ácidos por métodos sencillos y de coste limitado. Uno de esos métodos, comúnmente empleado, es la oxidación en presencia de agua. De esta manera, se favorece la formación de grupos oxigenados e hidrogenados como los carboxilos, que presentan propiedades ácidas. En nuestro grupo hemos preparado catalizadores empleando este método, tratando el carbón activado con ácido nítrico.

Otro método menos conocido pero que da lugar a catalizadores más efectivos es el tratamiento con ácido sulfúrico. Aunque este compuesto es ácido y oxidante como el ácido nítrico, su principal efecto en la preparación de catalizadores es que si se emplea en forma concentrada actúa además como sulfonante sobre los anillos aromáticos, creando grupos sulfónicos unidos covalentemente a las moléculas de grafeno. Estos grupos funcionales son ácidos mucho más fuertes que los grupos carboxílicos o sus derivados (Tabla 1), por lo que los catalizadores así obtenidos son más activos cuando se trata de reacciones catalizadas por ácidos.

Table 1. pK_a of some aromatic compounds.

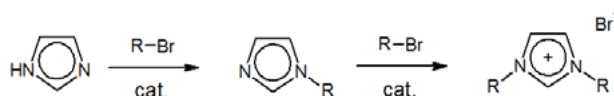
Tabla 1. pK_a de algunos compuestos aromáticos.

Compuesto	pK_a
Fenol	9.89
Ácido Benzoico	4.19
p-Nitrofenol	7.15
Ácido p-nitrobenzoico	3.41
Ácido bencenosulfónico	0.70

Los tratamientos con ácidos tienden a disminuir la superficie específica del carbón activado, aunque según nuestra experiencia no lo suficiente como para afectar a la actividad catalítica, mientras que esta capacidad sí que está fuertemente relacionada con la acidez del catalizador. El punto de carga cero (PCC) de estos materiales depende del carbón activado original y del ácido empleado, pero no del número de grupos funcionales ácidos existentes, demostrando que es más importante el tipo de grupo funcional que su número.

El material carbonoso tratado con ácido sulfúrico fue patentado para su uso como catalizador [5] en el año 2005, y desde entonces se ha ensayado en varias síntesis de PAVs.

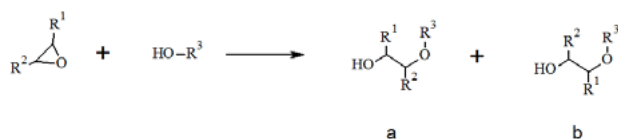
Una de estas reacciones ha sido la alquilación de heterociclos nitrogenados [6]. Esta reacción es útil para la obtención de fármacos antivirales, antibacterianos y antimicóticos, entre lo que hay algunos productos comerciales (Aciclovir, Miconazol, Ketoconazol, etc.). El objetivo inicial de la síntesis fue la monoalquilación del heterociclo, reacción que previamente se había ensayado en medio básico (ver el apartado 3) para obtener productos similares a los citados. Pero al emplear un catalizador ácido, especialmente si este es muy activo, encontramos que la reacción continuaba con una segunda alquilación, dando lugar a un líquido iónico (esquema 1). Este es un tipo de compuestos que cada vez son más populares al emplearse como disolventes y catalizadores, entre otras aplicaciones.



Scheme 1. Reaction of imidazole with alkyl bromide.

Esquema 1. Reacción de imidazol con bromuro de alquilo.

Otra reacción ensayada fue la apertura del anillo de epóxido con alcoholes y aminas [7, 8, 9]. Es una reacción frecuentemente empleada en síntesis orgánica ya que permite la creación de centros quirales en la molécula. Generalmente se emplea en la obtención de compuestos intermedios en la síntesis de fármacos como antitumorales o inmunosupresores, pero los β -alcoxi-alcoholes obtenidos son también productos comerciales, ya que se usan como disolventes. Al emplear aminas, se obtienen β -aminoalcoholes, también de uso farmacológico. Esta reacción puede activarse con radiación MW [7,8]. Respecto a esta reacción hemos encontrado que la capacidad catalítica de estos carbonos aumenta con la acidez. Pero no es la única mejora obtenida. Un problema que se plantea en esta reacción es que se pueden producir dos aperturas distintas del anillo de epóxido, dando lugar a dos compuestos diferentes, según muestra el Esquema 2.



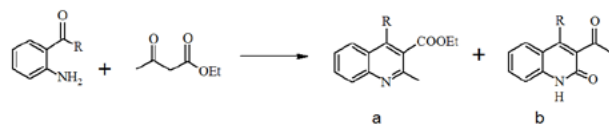
Scheme 2. Ring-epoxide opening with alcohol.

Esquema 2. Apertura de anillo de epóxido con alcohol.

Cuando se ha empleado un epóxido con un anillo cercano (alifático o aromático) se ha obtenido preferentemente la forma b del esquema 2 con selectividades muy elevadas. En cambio, cuando el epóxido está unido a una cadena abierta (epoxy pentano o epoxy heptano), las selectividades no son elevadas y cualquiera de los dos compuestos puede ser el mayoritario. Hemos detectado que, de forma general, cuanto mayor es la acidez del catalizador, más elevada es también la selectividad de la reacción, y este efecto también se observa al aumentar la cantidad del catalizador.

La reacción de Friedländer consiste en la condensación de un compuesto 2-aminoaril carbonílico con otro compuesto carbonílico para dar lugar a quinolinas (Esquema 3). Estas son una familia de compuestos que se emplean en medicina,

como aditivo alimentario, colorante, etc. La reacción se considera de elevada economía atómica, siendo este uno de los doce principios [1] de la Química Sostenible.



Scheme 3. Reaction of Friedländer between 2-aminoaryl ketone and ethyl acetoacetate.

Esquema 3. Reacción de Friedländer entre 2-aminoaril cetona y acetoacetato de etilo.

Como en la reacción de apertura de epóxidos, se puede obtener una mezcla de productos, por lo que la selectividad del catalizador es de gran importancia en esta reacción. Esta selectividad puede mejorarse cambiando la estructura porosa o la acidez/basicidad del catalizador. Así, los catalizadores básicos dan lugar al compuesto b del esquema 3, mientras que los catalizadores ácidos dan lugar a una mezcla de ambos compuestos. Por esta razón, es interesante aumentar la selectividad hacia el compuesto a de los catalizadores ácidos, ya que permitiría obtener uno u otro compuesto cambiando el tipo de catalizador.

Se estudiaron estos dos factores en un trabajo realizado con investigadores de la UNED y de la Universidade Nova de Lisboa [10]. La conversión obtenida al cabo de 4 horas a 363 K fue cercana al 100% al emplear 2-aminobenzofenona y acetoacetato de etilo, con una mejor selectividad para los carbonos microporosos y muy ácidos. Los resultados obtenidos son comparables o mejoran a los producidos por otros catalizadores como SBA sulfonado o la zeolita BEA, lo que demuestra que los carbonos activados pueden emplearse como catalizadores baratos y eficientes en la reacción de condensación de Friedländer. Una explicación a estos resultados puede obtenerse del estudio del estado de transición. Una simulación de la estructura por métodos de cálculo teóricos (utilizando el método B3LYP) indica que al emplear grupos sulfónicos, el estado de transición es más rígido que al emplear grupos ácidos carboxílicos. En este último caso, una mayor flexibilidad se traduce en un menor control de la selectividad.

Otra reacción ensayada con catalizadores ácidos es la obtención de acetales [11]. Estos son el producto de la reacción de una molécula de cetona con dos moléculas de alcohol.



Scheme 4. Synthesis of acetals.

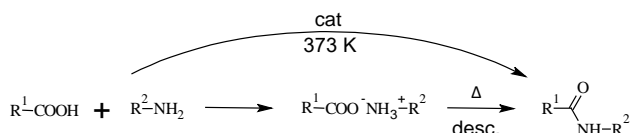
Esquema 4. Síntesis de acetales.

Esta reacción es ampliamente utilizada en síntesis orgánica para la protección de grupos carbonilo, ya que es fácilmente reversible. Los acetales, además, se emplean como fragancias, en productos farmacéuticos y como aditivos alimentarios. El rendimiento de esta reacción está limitado al producirse un equilibrio, y nosotros hemos obtenido entre el 25 y el 52% en función de los reactivos empleados, aunque con una selectividad muy elevada que generalmente supera el 95%. Pero al

ser un equilibrio, este se puede desplazar retirando del medio (o añadiendo en el caso de la reacción inversa) las moléculas de agua formadas en la reacción. Así, mediante destilación simultánea se consiguen rendimientos mayores, cercanos al 80% aunque necesita tiempos más largos de reacción. Otro método para eliminar el agua formada es realizando el proceso en presencia de ortoformiato de alquilo. Este reacciona con agua para producir el alcohol correspondiente al alquilo empleado, y se alcanzan rendimientos elevados al emplear el catalizador con grupos sulfónicos, con una selectividad del 100 %, aunque también con tiempos de reacción más elevados.

Dos reacciones en la que se usan frecuentemente tanto la catálisis básica como la ácida son la esterificación y la transesterificación. En la primera, un ácido carboxílico reacciona con un alcohol para dar lugar a un éster. Es también un equilibrio, puesto que el éster se puede hidrolizar para rendir el ácido y alcohol correspondiente, lo que limita en muchos casos el rendimiento obtenido. En la transesterificación se parte de un éster que reacciona con un alcohol para dar lugar a otro éster diferente. De los carbonos ácidos ensayados, nuevamente resulta ser el tratado con ácido sulfúrico [12] el más efectivo.

Una pareja de reacciones similar son la obtención de amidas y la transamidación. En el primer caso, se suele partir de un éster y no del ácido, ya que la reacción de éste con la amina da lugar a la sal de amonio del ácido, que debe descomponerse por pirólisis para dar la amida. Este proceso, utilizado frecuentemente en procesos industriales no es válido con PAVs, ya que estos suelen ser térmicamente inestables. Con nuestros catalizadores hemos conseguido obtener la amida directamente del ácido y la amina, sin necesidad de emplear temperaturas elevadas.



Scheme 5. Synthesis of amides.

Esquema 5. Síntesis de amidas.

En la Figura 1 se muestran los porcentajes de conversión al emplear un CA granular y una fibra de carbón activada, tanto en su forma original como después de ser tratados con ácido sulfúrico. Puede observarse que el tratamiento con el ácido es más efectivo en el CA granular.

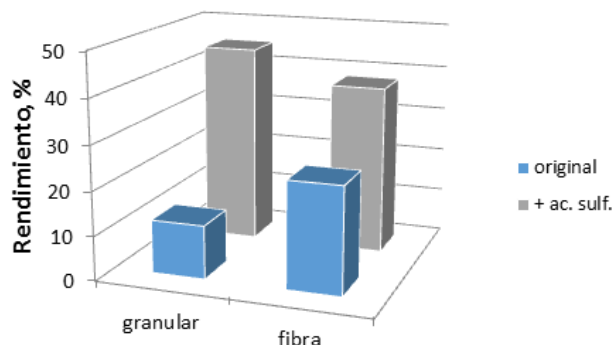
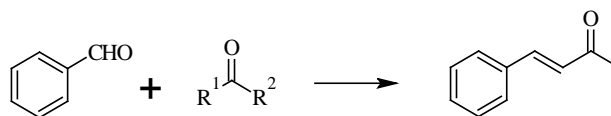


Figure 1. Yield in the reaction of acetic acid with hexylamine.

Figura 1. Rendimiento obtenido en la reacción de ácido acético con hexilamina.

La condensación de Claisen-Schmidt es la reacción entre un aldehído aromático y una cetona (Esquema 6). Se emplea un aldehído aromático ya que al no tener hidrógenos en posición alfa respecto al carbonilo, no puede dar lugar a la autocondensación, evitando la generación de productos no deseados. Se obtiene una cetona α,β -insaturada, la cual podría volver a reaccionar con el aldehído, por lo que en este caso la selectividad del catalizador vuelve a ser tan importante como su capacidad de conversión.



Scheme 6. Claisen-Schmidt condensation.

Esquema 6. Condensación de Claisen-Schmidt.

El interés de esta reacción radica en que los compuestos obtenidos (denominados chalconas) poseen propiedades antibacterianas, antifúngicas, antitumorales y antiinflamatorias y además, son reactivos intermedios en la síntesis de flavonoides y flavonas, que también presentan actividad biológica.

Esta reacción habitualmente se cataliza con álcalis, y así se recoge en la mayoría de los libros de texto de química orgánica. Pero en nuestro laboratorio [13] hemos conseguido llevar a cabo esta reacción empleando un carbón sulfonado, de carácter ácido. Esto permite evitar ciertas reacciones colaterales que disminuirían la selectividad de la reacción. Los rendimientos obtenidos son elevados y además en todos los casos se ha observado un 100 % de selectividad. En la Figura 2 se muestran los resultados al emplear un xerogel de carbono. Al tratarlo con ácido sulfúrico (C-X-A-S) se obtiene un mayor rendimiento que al tratar el xerogel con ácido nítrico (C-X-N) o con sales de sodio (C-X-Na).

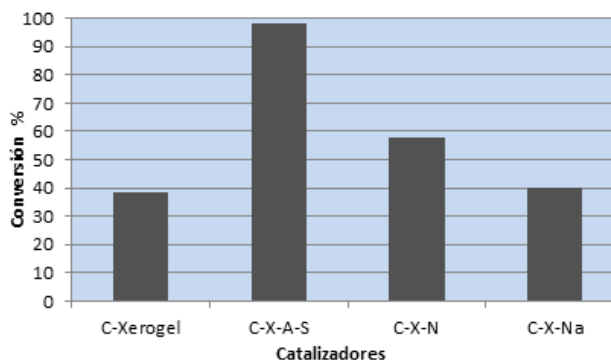


Figure 2. Synthesis of chalcone.

Figura 2. Síntesis de chalcona.

3. Catálisis básica

Los CA preparados por los métodos clásicos de carbonización y activación suelen tener un carácter alcalino, especialmente si la obtención se ha realizado en medio neutro o reductor. Esta característica ya permite que los materiales así preparados actúen como catalizadores, pero su capacidad como catalizadores puede mejorarse empleando varios métodos. Uno de ellos, que se ha ensayado en colaboración con el grupo *Catálisis no Convencional Aplicada a la Química Verde*, de la UNED, es la adsorción de cationes alcalinos (Na, K y Cs). Esta adsorción se realiza poniendo en contacto el carbón con una disolución de una sal del metal alcalino correspondiente.

Con este tratamiento, los carbones activados sufren una escasa variación en su estructura física, pero es más importante el cambio en las propiedades químicas. Así, cuanto más pesado es el elemento alcalino, mayor es la basicidad del catalizador, lo cual está relacionado directamente con su actividad catalítica.

Como ya se ha indicado en el apartado de catálisis ácida, una de las reacciones en las que más hemos trabajado es la alquilación de heterociclos nitrogenados. En medio básico no se obtienen líquidos iónicos, sino solamente el producto de la monoalquilación.

En algunos de los trabajos [14] se han empleado fuentes alternativas para suministrar energía a la reacción, como es la utilización de ultrasonidos (US). Así, en la reacción de 1-bromobutano con imidazol, para obtener N-butilimidazol (esquema 7) se puede observar que a todas las temperaturas ensayadas, los rendimientos mejoran al irradiar con ultrasonidos (Figura 3).

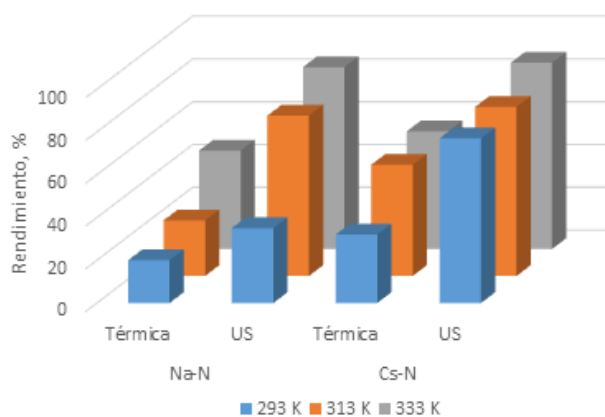
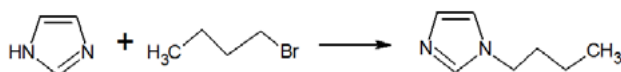


Figure 3. Yield in the synthesis of N-butylimidazole using alkaline activated carbon as catalysts.

Figura 3. Rendimiento en la obtención de N-butilimidazol empleando carbones activados alcalinos como catalizadores.

En esta figura se puede observar que el catalizador preparado con cesio es más activo que el preparado con sodio, lo cual sucede en todas las reacciones ensayadas. También hay que señalar que el efecto de la irradiación con ultrasonidos es más notable cuando los rendimientos son bajos, es decir, a baja temperatura y empleando el catalizador con sodio.



Scheme 7. Alkylation of imidazole with 1-bromobutane.

Esquema 7. Alquilación de imidazol con 1-bromobutano.

Otra reacción que se ha citado en el apartado de catálisis ácida y que también se ha realizado con catalizadores básicos es la condensación de Claisen-Schmidt. Se emplearon [15] dos carbones dopados con sodio y cesio, siendo este último el más activo ya que es el de mayor basicidad. Como en el caso anterior, la utilización de ultrasonidos mejora considerablemente el rendimiento de la reacción, manteniendo una selectividad cercana al 99%.

4. Conclusiones

Es posible modificar por métodos sencillos y de bajo coste la estructura química de los carbones activados para mejorar sus propiedades como ácidos y alcalis.

Pueden actuar como catalizadores eficientes y de bajo coste, y de los resultados aquí mostrados se puede concluir que poseen un amplio espectro de aplicaciones en las síntesis de PAVs.

5. Bibliografía

- [1] Anasta PT, Warner JC. Green Chemistry: Theory and Practice. Oxford University Press. 2000.
- [2] Sheldon RA, van Bekkum H. 1. Introduction. In: Sheldon RA and van Bekkum H, Eds. Fine Chemicals through Heterogeneous Catalysis. Ed. Wiley-VCH. 2001 p.1-11.
- [3] Rodríguez-Reinoso F. The role of carbon materials in heterogeneous catalysis. Carbon, 1998; 36:159-175.
- [4] Calvino-Casilda V, López-Peinado AJ, Durán-Valle CJ, Martín-Aranda RM. Last Decade of Research on Activated Carbons as Catalytic Support in Chemical Processes. Catal Rev 2010; 52:325-380.
- [5] Martín Aranda RM, Durán Valle CJ, Ferrera Escudero S. Patente española P200501605. 2005.
- [6] Durán-Valle CJ, Madrigal-Martínez M, Martínez-Gallego M, Fonseca IM, Matos I, Botelho do Rego AM. Cat Today 2012; 187:108-114.
- [7] García-Vidal JA, Durán-Valle CJ, Ferrera-Escudero S. Green chemistry: Efficient epoxides ring-opening with 1-butanol under microwave irradiation. App Surf Sci 2006; 252:6064-6066.
- [8] Durán-Valle CJ, García-Vidal JA. Acidic Activated Carbons: An Efficient Catalyst for the Epoxide Ring-Opening Reaction with Ethanol. Catal Lett 2009; 130:37-41.
- [9] Matos I, Neves PD, Castanheiro JE, Perez-Mayoral E, Martín-Aranda R, Durán-Valle C, Vital J, Botelho do Rego AM, Fonseca IM. Mesoporous carbon as an efficient catalyst for alcoholysis and aminolysis of epoxides. Appl Catal A-Gen 2012; 439-440:24-30.
- [10] López-Sanz J, Pérez-Mayoral E, Soriano E, Omenat-Morán D, Durán CJ, Martín-Aranda RM, Matos I; Fonseca I. Acid activated carbons: cheaper alternative catalysts for the synthesis of substituted quinolones. ChemCatChem 2013; 5:3736-374.
- [11] Durán Valle C, Pérez Mayoral E, Domínguez Fernández F, Botet Jiménez AB, Martínez Cañas MA, Omenat Morán D. Patente española P200902376. 2009.
- [12] Durán Valle CJ, Holguín Sánchez G, García Vidal JA, Madrigal Martínez M, Madrigal Martínez JR, Carmona Méndez J. Patente española P201030036. 2010.
- [13] Durán Valle CJ, Mora Díez N, Carvalho RC. Patente española P201131054. 2011.
- [14] Durán-Valle CJ, Ferrera-Escudero S, Calvino-Casilda V, Díaz-Terán J, Martín-Aranda RM. The effect of ultrasound on the catalytic activity of alkaline carbons: preparation of N-alkyl imidazoles. Appl Surf Sci 2004; 238:97-100.
- [15] Durán-Valle CJ, Fonseca I, Calvino-Casilda V, Picallo M, López-Peinado AJ, Martín-Aranda RM. Sonocatalysis and alkaline doped carbons: an efficient method for the synthesis of chalcones in heterogeneously media. Cat. Today. 2005; 107-108:500-506.