

# Universidad Rey Juan Carlos

Escuela Superior de Ciencias Experimentales y Tecnología



**INGENIERO QUÍMICO**

**Curso académico 2008/09**

**Trabajo de Fin de Carrera**

**“Inmovilización de grupos tartáricos sobre materiales  
SBA-15 funcionalizados con grupos amino”**

**Autor: Gonzalo Sánchez González**

**Directores: Victoria Morales Pérez**

**Rafael García Muñoz**

---



*En primer lugar me gustaría dar las gracias a mis directores de Proyecto, Rafael García y Victoria Morales, por su infinita paciencia conmigo y no escatimar esfuerzos para ayudarme en acabar con éxito este Trabajo Fin de Carrera.*

*No quiero olvidarme de agradecer a los técnicos de laboratorio con los que he compartido muchas horas experimentando y que sin su ayuda y simpatía no habría acabado este proyecto con una sonrisa.*

*Por último, pero no menos importantes, quiero dar las gracias a todas las personas que me han ayudado a llegar hasta aquí y que su labor va más allá del ámbito académico: Familia, Amigos y Compañeros de mi vida... este Trabajo Fin de Carrera va por vosotros.*

---



UNIVERSIDAD  
REY JUAN CARLOS

---



# ÍNDICE

---



|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| <b>1.</b> | <b>Resumen.....</b>   | <b>1</b>  |
| <b>2.</b> | <b>Introducción .....</b>   | <b>3</b>  |
| 2.1       | <i>Materiales porosos.....</i>  | 3         |
| 2.2       | <i>Materiales mesoestructurados .....</i>   | 4         |
| 2.3       | <i>Funcionalización de materiales mesoporosos.....</i>                                    | 5         |
| 2.4       | <i>Catálisis.....</i>   | 8         |
| 2.5       | <i>Catálisis asimétrica.....</i>  | 11        |
| 2.6       | <i>Catalizador de Sharpless .....</i>   | 14        |
| 2.7       | <i>Heterogeneización del catalizador de Sharpless .....</i>                               | 16        |
| 2.8       | <i>Estrategias de heterogeneización del catalizador de Sharpless<sup>[21]</sup> .....</i> | 17        |
| <b>3.</b> | <b>Objetivos .....</b>  | <b>20</b> |
| <b>4.</b> | <b>Metodología .....</b>  | <b>24</b> |
| 4.1       | <i>Síntesis de materiales SBA-15.....</i>   | 24        |
| 4.2       | <i>Hidrofobización del soporte.....</i>   | 24        |
| 4.2.1     | <i>Coating con Clorosilanos.....</i>  | 25        |
| 4.2.2     | <i>End-capping del soporte con grupos trimetilsilanos.....</i>                            | 25        |
| 4.3       | <i>Modificación del soporte con grupos amino simétricos.....</i>                          | 26        |
| 4.4       | <i>Incorporación del precursor quiral: dimetiltartrato.....</i>                           | 27        |
| 4.4.1     | <i>Método A.....</i>  | 27        |
| 4.4.2     | <i>Método B.....</i>  | 28        |
| 4.5       | <i>Desprotección del grupo tartrato.....</i>  | 28        |
| 4.6       | <i>Test catalítico: Reacción de sulfoxidación asimétrica de tioanisol.....</i>            | 28        |
| 4.7       | <i>Nomenclatura de los materiales.....</i>  | 30        |
| 4.8       | <i>Técnicas de caracterización.....</i>   | 30        |
| 4.8.1     | <i>Adsorción-desorción de nitrógeno.....</i>  | 30        |
| 4.8.2     | <i>Difracción de rayos X (DRX).....</i>   | 31        |
| 4.8.3     | <i>Resonancia magnética nuclear de <sup>29</sup>Si y <sup>13</sup>C (RMN).....</i>        | 31        |
| 4.8.4     | <i>Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR).....</i>                 | 31        |
| 4.8.5     | <i>Análisis elemental (HCNS).....</i>   | 32        |
| 4.8.6     | <i>Termogravimetría (TGA).....</i>  | 32        |
| 4.8.7     | <i>Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).....</i>                               | 33        |
| <b>5.</b> | <b>Resultados.....</b>  | <b>34</b> |
| 5.1.      | <i>Caracterización de los soportes.....</i>   | 34        |
| 5.2.      | <i>Estudio de hidrofobización de los soportes silíceos .....</i>                          | 36        |
| 5.3.      | <i>Modificación del soporte con grupos amino simétricos.....</i>                          | 46        |
| 5.4.      | <i>Incorporación del precursor quiral: dimetiltartrato.....</i>                           | 51        |
| 5.4.1     | <i>Comparación del método de anclaje.....</i>   | 52        |
| 5.4.2     | <i>Optimización de las condiciones de reacción.....</i>                                   | 56        |
| 5.4.3     | <i>Comparación del soporte utilizado.....</i>   | 59        |
| 5.5.      | <i>Test catalítico: Reacción de sulfoxidación asimétrica de tioanisol.....</i>            | 63        |
| <b>6.</b> | <b>Conclusiones.....</b>  | <b>66</b> |
| <b>7.</b> | <b>Bibliografía.....</b>  | <b>68</b> |
|           | <b>Apéndice A: Elementos químicos.....</b>  | <b>A</b>  |



UNIVERSIDAD  
REY JUAN CARLOS

---



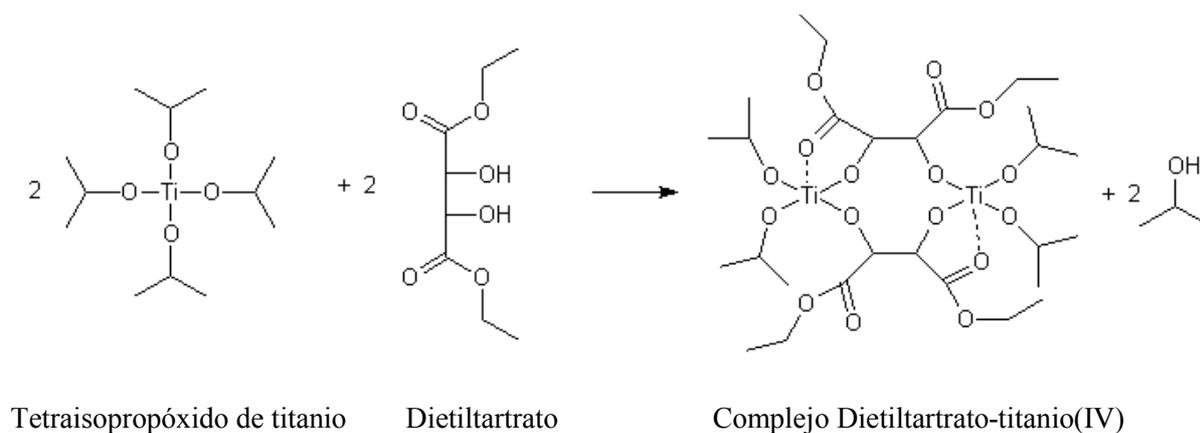
**RESUMEN**

---

## 1. Resumen

K. B. Sharpless recibió el premio Nobel de Química en 2001 por su contribución en el área de la epoxidación enantioselectiva al desarrollar un catalizador que ha sido utilizado para la síntesis de numerosos fármacos entre los que destacan el AZT (fármaco anticanceroso) o la fluoxetina, precursor del fármaco Prozac (antidepresivo).

Como se muestra en la *Figura 1.1*, el sistema catalítico de Sharpless consiste en un complejo formado entre dietil tartrato (DET), tetraisopropóxido de titanio [Ti(OPri)<sub>4</sub>], y TBHP (tert-butil hidroperóxido) que cataliza la reacción de epoxidación de alcoholes alílicos con más de un 90% de exceso enantiomérico en condiciones homogéneas.



**Figura 1.1: Formación del complejo catalítico de Sharpless.**

La catálisis homogénea presenta limitaciones económicas y medio ambientales frente a la catálisis heterogénea lo que está provocando en la industria química, y especialmente en el campo de la química fina, la sustitución de los procesos catalíticos homogéneos por otros heterogéneos donde se utilizan catalizadores homogéneos soportados facilitando así su separación para la posterior reutilización.

Por esta razón, en este trabajo fin de carrera se ha marcado como objetivo sintetizar un sistema análogo al propuesto por Sharpless, soportado sobre materiales síliceos hidrófobos funcionalizados con grupos amino, mediante la secuencia de síntesis que se desarrolla a continuación:

- Hidrofobización-funcionalización del soporte en dos etapas mediante “*coating*”, utilizando como agente silanizante 3-cloropropiltrimetoxisilano y posteriormente “*end-capping*” con grupos trimetilsilanos. El estudio se realizó tanto sobre sílice



amorfa como sobre un material con estructura SBA-15 puramente silíceo, para posteriormente comparar el efecto del ordenamiento del soporte en la actividad catalítica del complejo quiral soportado.

- Sustitución de los grupos cloro del agente silanzante por funcionalidades diamino simétricas con el objetivo de crear dos puntos de anclaje próximos para intentar reproducir en un paso posterior el dímero formado en el catalizador de Sharpless. Dicha estructura dimérica es la que otorga las excelentes propiedades enantioselectivas del catalizador en las reacciones de epoxidación y sulfoxidación recogidas en bibliografía.
- Incorporación de dimetiltartrato como precursor quiral mediante una reacción de transamidación entre los grupos ésteres del derivado tartárico y las funcionalidades amino ancladas en el soporte. Asimismo, en esta etapa se realizó un estudio de optimización de las condiciones de la reacción de transamidación evaluando la actividad de catalizadores de distinta naturaleza, tiempos de reacción y concentraciones de reactivos en el medio de síntesis.

Los catalizadores sintetizados fueron caracterizados en cada una de las etapas de síntesis mediante difracción de Rayos X, Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier, Isotermas de adsorción-desorción de N<sub>2</sub>, Resonancia magnética nuclear de <sup>13</sup>C y <sup>29</sup>Si, Análisis termogravimétricos así como mediante Análisis elemental HCNS, obteniéndose de esta forma las propiedades texturales y estructurales de los catalizadores sintetizados.

En el presente trabajo de investigación se ha logrado soportar un derivado del ácido tartárico sobre soportes silicios tanto amorfos como con estructura tipo SBA-15, previamente hidrofobizados y funcionalizados con grupos amino simétricos, habiendo alcanzado incorporaciones de grupos tartrato de hasta 0,6 mmoles por gramo de catalizador, valores muy elevados al haber utilizado para ello metodología de anclaje por grafting.

Por último, una vez caracterizados los materiales se procedió a ensayar sus propiedades enantioselectivas en la reacción de sulfoxidación de tioanisol con hidroperóxido de cumeno como oxidante, alcanzando rendimientos a metil-fenilsulfóxido del 40 % y enantioselectividades del 25 % lo que demuestra que no solo se ha incorporado el precursor quiral en una estructura heterogénea sino que además se mantiene su capacidad de inducir quiralidad.



UNIVERSIDAD  
REY JUAN CARLOS

---



# INTRODUCCIÓN

---

## 2. Introducción

### 2.1 Materiales porosos

El desarrollo de materiales porosos es un área de gran investigación ya que tienen aplicación como catalizadores, adsorbentes, intercambiadores iónicos, etc. debido a su elevada superficie específica, volumen de poro y distribución del tamaño de poro. La IUPAC clasifica los materiales porosos como microporosos, si el diámetro de poro no supera los 20 Å, mesoporosos si el diámetro está comprendido entre 20 y 500 Å y macroporos si el tamaño de poro es superior a 500 Å<sup>[1]</sup>.

En la industria química se han utilizado materiales porosos tales como carbones activos y sílice ya que tienen muchas aplicaciones, principalmente como adsorbentes, pero ven limitados sus usos en otros campos por una gran irregularidad de los poros, tanto en su forma, su distribución espacial y su tamaño.

Las zeolitas son una familia de minerales aluminosilicatos y son más utilizadas ya que presentan una gran homogeneidad entre sus poros por su ordenamiento cristalino, además de una elevada superficie específica y capacidad de adsorción. Las zeolitas presentan una alta capacidad catalítica debido a sus centros activos de elevada acidez, y como consecuencia de la presencia de  $Al^{3+}$  en la estructura, presentan un exceso de carga negativa, que les hace comportarse como un ácido de Brønsted o de Lewis según las condiciones. A continuación se muestra la *Figura 2.1* dónde se puede ver la distribución espacial de la estructura tetraédrica de las zeolitas.

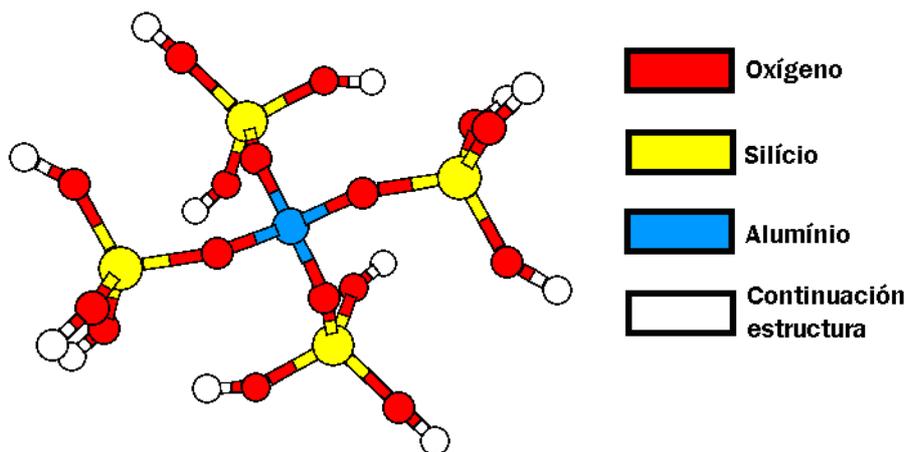


Figura 2.1: Disposición espacial de la estructura de las zeolitas.

La principal limitación que presentan las zeolitas y materiales zeolíticos es el tamaño de sus cavidades y canales. Clasificados como microporos, los diámetros pueden variar de 5 a 12 Å, pueden presentar selectividad de forma hacia reactivos, productos e intermedios de reacción y son muy

utilizadas como catalizadores en la industria petroquímica y la del refino o en la síntesis de productos de alto valor añadido y también pueden ser utilizados como adsorbentes e intercambiadores iónicos. Pero los microporos de las zeolitas resultan excesivamente pequeños para su uso en procesos de química fina, farmacéutica, cosmética, alimentación o eliminación de contaminantes donde las moléculas involucradas son de gran tamaño. Para subsanar esta limitación, se han investigado materiales zeolíticos con un tamaño de poro mayor y manteniendo su estructura cristalina. Aunque se han conseguido grandes avances, en general, los resultados no son del todo satisfactorios debido a que al aumentar el tamaño de poro se pierde estabilidad térmica e impiden su utilización en los sistemas catalíticos actuales. Por esta razón, desde el principio de los años 90, las investigaciones se han orientado hacia la síntesis de materiales en el ámbito mesoscópico, con estructuras ordenadas, similares a las de las zeolitas<sup>[2]</sup>.

## 2.2 Materiales mesoestructurados

En el año 1992 la compañía Mobil Co. sintetizó una nueva familia de materiales mesoestructurados, denominados M41S sentando las bases para el desarrollo de las posteriores generaciones de materiales mesoporosos, que desde entonces, la síntesis de estos materiales se realiza como se muestra en la *Figura 2.2*.



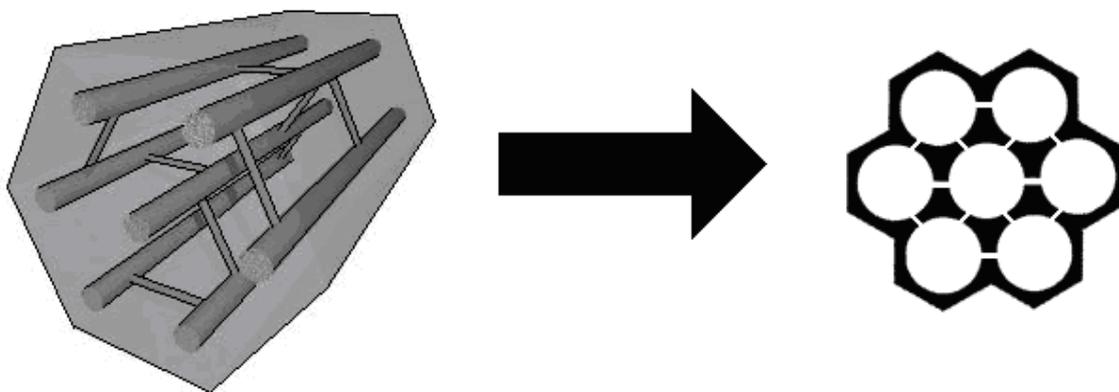
**Figura 2.2:** Esquema de la síntesis de materiales mesoestructurados.

En este proceso primero se emplean como agentes directores de la estructura moléculas surfactantes, que dan lugar a la formación de estructuras micelares, sobre los que condensa la sílice adoptando una estructura determinada. Posteriormente se eliminan las moléculas de surfactante obteniendo el material poroso con el ordenamiento buscado<sup>[3]</sup>.

La familia M41S presenta una gran superficie específica (en torno a 1000 m<sup>2</sup>/g) y distribuciones de poro estrechas y ajustables entre 20 y 100 Å, consiguiendo solucionar la limitación de las zeolitas para procesar moléculas voluminosas. De esta familia, el material de mayor interés es el denominado MCM-41, el cual posee una red de canales de poros con ordenamiento hexagonal, una

superficie específica superior a  $1200 \text{ m}^2/\text{g}$  y un tamaño de poro uniforme entre  $20$  y  $100 \text{ \AA}$  que puede controlarse modificando las condiciones de síntesis<sup>[4-5]</sup>.

En 1998 se sintetizó por primera vez otro tipo de silicato mesoporoso utilizando como agente director de la estructura un copolímero tribloque formado por cadenas de óxidos de polietileno y óxidos de polipropileno  $[(\text{PEO})_x(\text{PPO})_y(\text{PPO})_x]$  al que se denominó SBA-15. Con un ordenamiento idéntico a la estructura tipo MCM-41, ordenamiento hexagonal, se diferencia esencialmente en unos poros conformados por paredes de mayor espesor, lo que le confiere una estabilidad térmica e hidrotérmica significativamente superior y que permite aumentar el diámetro de poro llegando a tener materiales estables en torno a  $300 \text{ \AA}$ , y la existencia de microporos que interconectan los mesoporos posibilitando la difusión de las moléculas de reactivos por el material en las tres dimensiones, como se muestra en la *Figura 2.3*<sup>[6]</sup>.



**Figura 2.3: Representaciones de la estructura de la SBA-15.**

Sin embargo, la acidez de los materiales MCM-41 y SBA-15 es menor a la presentada por las zeolitas, por la ausencia de  $\text{Al}^{3+}$  en su estructura, y su actividad catalítica es bastante inferior<sup>[2]</sup>. Estos factores limitan su utilización en muchos procesos de interés industrial, lo que ha dado lugar al desarrollo de técnicas de funcionalización de estos materiales mesoporosos para su utilización como soportes para catalizadores que clásicamente se usan en condiciones homogéneas.

### **2.3 Funcionalización de materiales mesoporosos.**

Los dos métodos más utilizados para funcionalizar soportes mesoestructurados son la modificación post-síntesis o grafting y la incorporación directa mediante co-condensación.

El método de grafting es la modificación post-síntesis de un soporte enlazando moléculas funcionales a la superficie. La técnica fue originalmente desarrollada en los años 70 para modificar la superficie del gel de sílice para aplicaciones en cromatografía como fase sólida estacionaria<sup>[7]</sup>.

Después ha ido evolucionando a un proceso utilizado para anclar grupos orgánicos específicos a los silanoles de la superficie de la sílice o de materiales derivados como el material SBA-15 o el MCM-41. Normalmente, se anclan grupos organoclorosilanos, organoalcóxidosilanos o derivados de grupo amino.

En este método, la superficie de los poros debe estar completamente seca antes de añadir los precursores para evitar la auto-condensación de los precursores en presencia de agua. Cuando la reacción es llevada a cabo con un disolvente adecuado (normalmente un reflujo de tolueno) bajo condiciones anhidras a alta temperatura el agente de acoplamiento puede enlazarse a la superficie mediante la sustitución de uno, dos o tres grupos alcóxidos, este proceso de modificación es comúnmente denominado como silanización vertical o anárquica. En contraste, si el anclaje es realizado en presencia de trazas de agua, se forma una capa homogénea de ligandos en toda la superficie de los poros, lo que normalmente se llama silanización horizontal o coating. La diferencia entre estos dos tipos de silanización se muestra en la *Figura 2.4*.

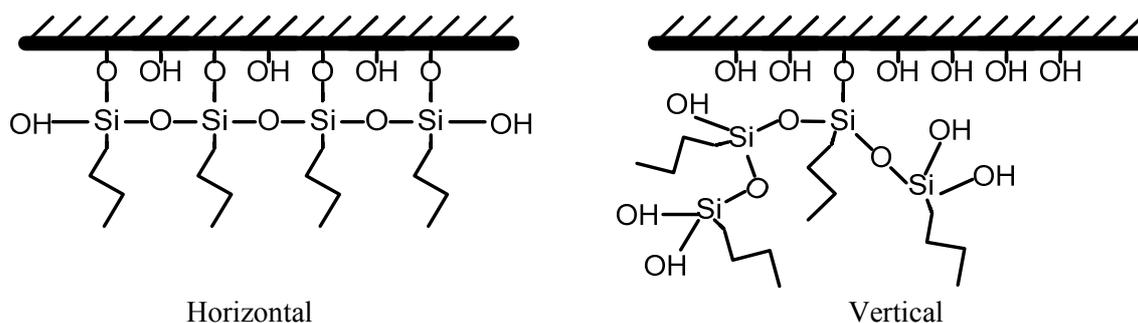


Figura 2.4: Silanización horizontal y vertical.

En ocasiones, se utiliza un ligando entre el soporte y el agente de funcionalización deseado. Con ello se busca reducir las posibles interacciones entre el soporte y el agente de grafting. En este caso se habla de una técnica de tethering.

La concentración y la distribución de la parte orgánica en el material se restringe por el número de grupos silanoles en la superficie y por su accesibilidad. Sin embargo, esta técnica presenta un bajo control del proceso de anclaje y genera desventajas como la disminución de la estabilidad debido a los enlaces entre las moléculas organosilíceas ancladas y la formación y anclaje de otras especies no deseadas, derivadas de los ligandos o impurezas del medio<sup>[7-8]</sup>.

Una opción alternativa para modificar la superficie interna de materiales mesoporosos derivados de la sílice es por síntesis directa, una técnica basada en la co-polimerización de un precursor de sílice y, normalmente, un alcoxiorganosilano o un organosiloxano en un medio



estructurado con el agente director adecuado, quedando el grupo orgánico funcional directamente incorporado a la red de sílice. Esta síntesis en un paso puede producir sólidos mesoporosos con una elevada cantidad de grupos orgánicos funcionales y una cobertura superficial homogénea en un tiempo de preparación relativamente corto<sup>[8]</sup>.

El método de co-condensación presenta múltiples ventajas sobre el método de grafting que se detallan a continuación:

- La co-condensación es una técnica que permite obtener materiales funcionalizados en un simple paso, lo que suele suponer un menor tiempo de síntesis ya que el método de grafting necesita un paso previo de síntesis del soporte silíceo, un segundo paso que consiste en el acondicionamiento del material y por último el anclaje propiamente dicho.
- La co-condensación permite una distribución superficial fácilmente variable y puede llegar a anclar hasta 4 mmol/g con una distribución uniforme de los grupos funcionales. Para el grafting la capacidad de anclaje viene limitada por la concentración de los grupos silanol superficiales, que generalmente tienen una concentración de 0,44 mmol/g. Además la distribución de los silanoles no es uniforme por lo que no se forma una capa funcionalizada tan homogénea, ya que tienden a acumularse en la entrada de los mesoporos y en la superficie exterior de los poros<sup>[9]</sup>.
- El tamaño de poro y el volumen de poro no suelen verse afectados en la co-condensación, mientras que con el método de grafting se desarrolla una nueva capa superficial que hace que el diámetro y el volumen de poro se vean reducidos.

Pero este método presenta unas desventajas frente al método de grafting para algunas aplicaciones:

- En el método de co-condensación una parte de los sitios activos incorporados en la red de sílice quedan inaccesibles dentro de la estructura silícea, por lo tanto, no todos los sitios activos son accesibles para reaccionar con las moléculas.
- La ventaja más evidente del método de grafting es la buena conservación de la mesoestructura después de la modificación ya que la presencia de los organosilanos en la co-condensación puede afectar al ordenamiento mesoscópico negativamente<sup>[10]</sup>.

En el año 1999<sup>[11]</sup> los grupos de trabajo de Inagaki y Stein desarrollaron, independientemente, una nueva clase de material híbrido orgánico-inorgánico en la que los grupos orgánicos no se incorporan únicamente a nivel superficial, sino que constituyen parte de la red tridimensional, dando lugar a los materiales denominados PMO's (Periodic Mesoporous Organosilicas). Para ello, los grupos orgánicos deben estar, como mínimo, bis-silanizados para poder quedar integrados en la estructura. Con esta técnica se consigue una mayor homogeneidad y estabilidad de la fracción orgánica que con otras funcionalizaciones, conservando las ventajas de la co-condensación y grafting, siendo una síntesis en un solo paso que no altera el tamaño de poro y conservando el ordenamiento de la estructura.

## 2.4 Catálisis

Un catalizador es una sustancia capaz de acelerar una reacción química, permaneciendo éste mismo inalterado, es decir, que no se consume durante la reacción. Los dos modelos teóricos para explicar cómo interaccionan los reactivos para formar productos, la Teoría de choques y la Teoría del complejo activado, definen que el mecanismo de las reacciones pasan un estado energético superior y definen la energía de activación como la barrera energética necesaria para que se produzca la reacción como se muestra en la *Figura 2.5*.

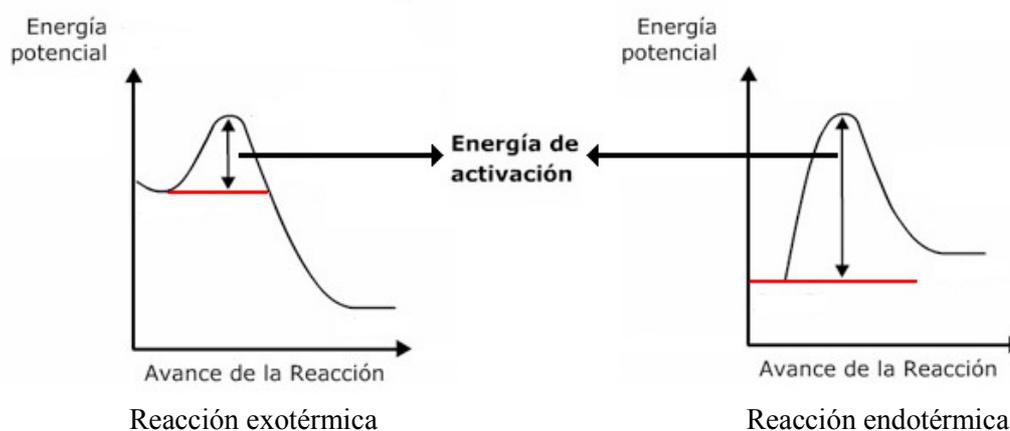


Figura 2.5: Energía de activación

Los catalizadores no modifican el equilibrio, pero disminuyen la energía de activación haciendo que la velocidad de reacción aumente y pueden modificar la selectividad en esquemas de reacción múltiples hacia el producto de interés.

Existen varios criterios en los cuales se basan las diferentes clasificaciones de los catalizadores, según estructura, composición o área de aplicación, pero la más habitual es la referente a los estados de agregación en que actúan los catalizadores: catalizadores homogéneos y catalizadores heterogéneos.



En la catálisis homogénea el catalizador, los reactivos y los productos se encuentran en la misma fase. Los catalizadores homogéneos son generalmente compuestos químicos o complejos de coordinación bien definidos que, junto con los reactivos, están dispersos en el medio de reacción. El crecimiento de este tipo de catalizadores se ha producido tras el desarrollo de los complejos organometálicos.

En la catálisis heterogénea el catalizador, reactivos y/o productos se encuentran en distintas fases, ya que generalmente el catalizador es un sólido, mientras que los reactivos son líquidos o gases. Dentro de los catalizadores heterogéneos, se pueden distinguir dos tipos, los catalizadores másicos, aquellos en los que la fase activa constituye el conjunto del catalizador, y los soportados, la fase activa está integrada en otra estructura denominada soporte por lo que desde el descubrimiento de los materiales mesoporosos ha incrementado notablemente el número de este tipo de catalizadores heterogéneos<sup>[12]</sup>.

Las propiedades funcionales de los catalizadores homogéneos suelen ser superiores frente a las de los catalizadores heterogéneos y son empleados en, aproximadamente, el 85% de los procesos catalíticos. Sin embargo, su aplicación en procesos industriales se limita tanto que la producción con catálisis homogénea es, también en términos aproximados, de un 15%.

Los catalizadores homogéneos actúan en la misma fase que los reactivos por lo que los centros activos tienen una gran movilidad, están muy dispersos por el medio de reacción permitiendo que los reactivos se puedan aproximar desde cualquier dirección y la reacción en un centro activo no impida que se produzcan otras reacciones en los centros vecinos y que cada átomo pueda ser individualmente activo. Debido a esto, presentan una mayor actividad por masa de fase activa por lo que la cantidad necesaria de catalizador es menor y permite condiciones de reacción suaves que con un catalizador heterogéneo.

Las reacciones catalizadas de manera homogénea están controladas principalmente por la cinética y, en mucha menor medida, por el transporte de materia, ya que el transporte de reactivos hasta el catalizador se produce fácilmente, al contrario que en los catalizadores heterogéneos donde puede estar condicionada por las etapas físicas de transporte en los poros del catalizador, dando lugar a problemas difusionales. Las reacciones homogéneas, al estar controladas solo por la cinética y conocer exactamente la estructura del catalizador homogéneo, se tiene un mejor control del proceso catalítico correspondiente y de la selectividad hacia los productos deseados.



La mayor desventaja de los catalizadores homogéneos radica en la dificultad de separar los catalizadores de los productos. En los procesos de catálisis heterogénea los catalizadores se sacan del sistema automáticamente (reactores en lecho fijo), o son separados por filtrado o centrifugado mientras que en catálisis homogénea los procesos de separación son mucho más complicados y costosos, como la destilación, la extracción líquido-líquido o el intercambio iónico, lo que limita su utilización en procesos continuo. Otra ventaja de los catalizadores heterogéneos es que el soporte proporciona mayor estabilidad térmica que los catalizadores homogéneos lo que permite trabajar en condiciones extremas, como en la recuperación de contaminantes allí donde se generen<sup>[12]</sup>. En la *Tabla 2.1* se muestra un resumen sobre las características de los diferentes tipos de catalizador:

**Tabla 2.1: Comparación entre catálisis homogénea y catálisis heterogénea.**

|  | <b>Catálisis Homogénea</b> | <b>Catálisis Heterogénea</b>  |
|--|----------------------------|-------------------------------|
| <b>Actividad</b>   | Alta                       | Variable                      |
| <b>Selectividad</b>  | Alta                       | Media-baja                    |
| <b>Definición Estructura / Estequiometría</b>                                | Definida                   | Indefinida                    |
| <b>Determinación de propiedades estéricas y electrónicas del catalizador</b> | Viable                     | Muy difícil                   |
| <b>Determinación del mecanismo</b>   | Frecuente                  | Muy difícil                   |
| <b>Centros activos teóricos</b>  | Todos los átomos de metal  | Sólo los átomos superficiales |
| <b>Condiciones de reacción</b>   | Suaves                     | Severas                       |
| <b>Separación de productos y catalizador</b>                                 | Difícil                    | Fácil                         |
| <b>Recuperación del catalizador</b>  | Caro                       | Fácil o no requiere           |
| <b>Estabilidad térmica del catalizador</b>                                   | Baja                       | Alta                          |
| <b>Tiempo de vida del catalizador</b>  | Variable                   | Alto                          |
| <b>Sensibilidad al envenenamiento</b>  | Baja                       | Alta                          |
| <b>Problemas de difusión</b>   | Bajo                       | Importantes                   |
| <b>Aplicabilidad</b>   | Limitada                   | Extensa                       |

En esta tabla se muestran limitaciones económicas de la catálisis homogénea frente a la heterogénea que reducen sus posibilidades de uso, lo que está provocando en la industria química, y especialmente en el campo de la química fina, la sustitución de los procesos catalíticos homogéneos por otros heterogéneos debido a la elevada generación de residuos y el encarecimiento en la obtención de productos a pesar de presentar ventajas en los aspectos cinéticos. Para mejorar los procesos se utilizan catalizadores homogéneos soportados para minimizar la generación de subproductos indeseados mejorando en el ámbito económico y desde un punto de vista medioambiental<sup>[12]</sup>.

## 2.5 Catálisis asimétrica

A principios del siglo XIX, Jean-Baptiste Biot descubrió la actividad óptica de las moléculas. Observó que un haz de luz polarizada al atravesar ciertas disoluciones no conservaba el plano de polarización sufriendo una rotación.

En 1848, Louis Pasteur realizó un trabajo sobre las sales del ácido tartárico. Al estudiar la especie ópticamente inactiva del tartrato de sodio y amonio, ésta no existía realmente como una única forma, sino que era una mezcla de dos clases diferentes de cristales. Separó la mezcla cuidadosamente y comprobó que ambos grupos tenían todas las propiedades físicas idénticas, puntos de fusión y ebullición, densidades, etc., pero un grupo rotaba la luz polarizada a la derecha, y el otro producía exactamente la misma rotación pero a la izquierda. Este fenómeno se denomina enantiomería. Se produce cuando las moléculas son quirales, es decir, una molécula y su imagen especular, una es la imagen en el espejo de la otra, no son superponibles entre sí como se muestra en la *Figura 2.6*<sup>[13]</sup>.

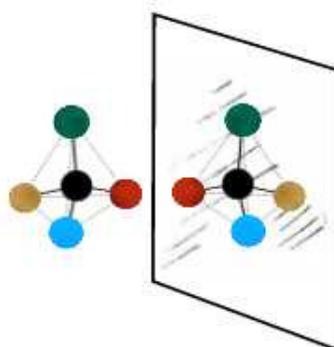


Figura 2.6: Ejemplo del espejo como imagen especular.

Las moléculas quirales adquieren gran importancia en la industria bioquímica pues están presentes en la materia viva. Componentes fundamentales para los seres vivos como las proteínas, el ADN y el ARN están compuestos por moléculas quirales, los aminoácidos y los glúcidos como se puede ver en la *Figura 2.7*.

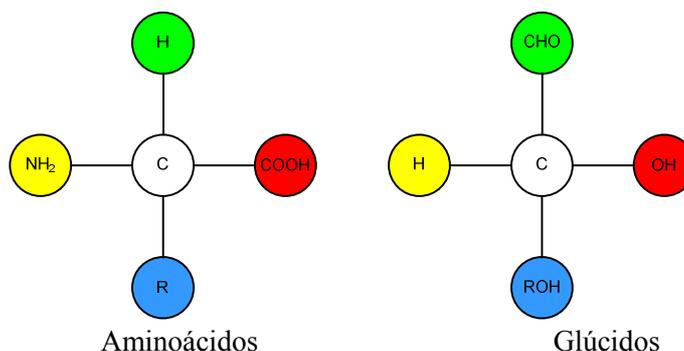
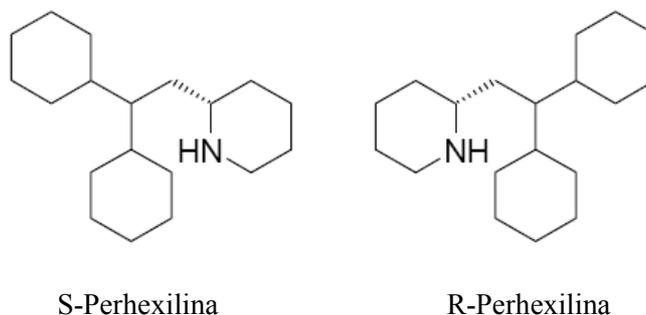


Figura 2.7: Estructura genérica de aminoácidos y glúcidos.

De todos los enantiómeros posibles que puede haber en la materia viva solo aparece una única forma, es decir, de las dos posibles formas que pueden existir de cada aminoácido, en las proteínas sólo aparece una y es siempre la misma, independientemente de la proteína y el ser vivo. Lo mismo ocurre con los glúcidos que solo hay una forma presente en la naturaleza<sup>[14]</sup>.

Las propiedades químicas de los compuestos quirales, al igual que las propiedades físicas, son idénticas entre sí salvo en las reacciones en las que se pueden obtener compuestos ópticamente activos, en la que un reactivo enantiomérico dará como producto otro enantiómero pero siempre de su mismo tipo. En la industria farmacéutica este concepto es de vital importancia. Los principios activos de muchos medicamentos están formados por moléculas que son quirales y, en la gran mayoría de los fármacos, su acción terapéutica se basa en interacciones con las biomoléculas, que también son quirales. Por ello, el efecto producido por las diferentes formas enantioméricas suele ser opuesto, mientras que uno de los enantiómeros es el responsable de los beneficios buscados el otro puede ser inactivo o incluso perjudicial.

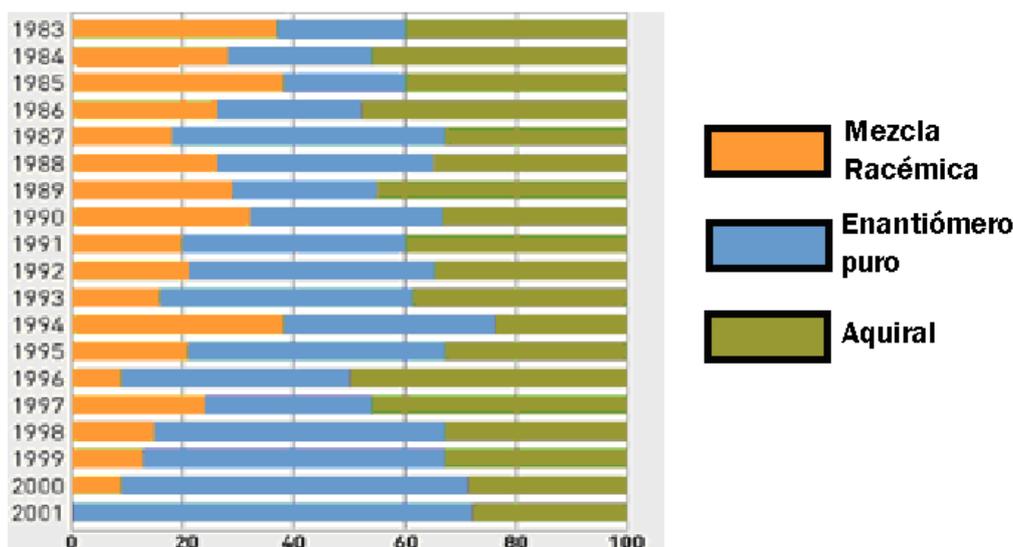
Un ejemplo es el caso de la perhexilina en los años 80<sup>[15]</sup>. La perhexilina es un vasodilatador coronario utilizado específicamente para la angina de esfuerzo como modulador del ritmo cardiaco y sus formas enantioméricas se puede ver en la *Figura 2.8*.



**Figura 2.8: Formas enantioméricas de la perhexilina.**

Los dos enantiómeros comparten las propiedades pero la forma S se metaboliza más lento que la forma R, acumulándose en el organismo y causando muertes en la década de los 80. Si este medicamento no hubiera sido una mezcla racémica se hubieran evitado esas muertes.

Debido a problemas con medicamentos formulados como mezcla racémica, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) exigió a todos los fabricantes de medicamentos realizar investigaciones sobre las propiedades de cada enantiómero a ser usados en los fármacos. De esta forma, la comercialización de medicamentos que contengan un solo enantiómero ha ido ganando importancia, como se puede ver en la *Figura 2.9*.



% de medicamentos comercializados según su quiralidad.

Figura 2.9: Evolución de los tipos de medicamentos desde 1983 a 2001<sup>[16]</sup>.

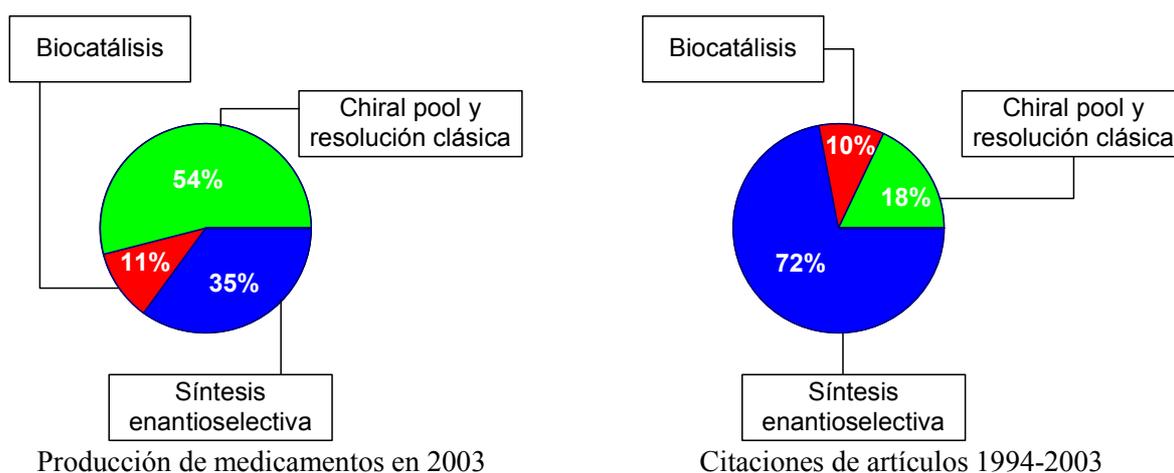
Esta evolución es debida a que los productos enantiómeros puros actúan de una manera mucho más específica y con menos efectos secundarios en comparación a las mezcla racémicas, mezclas de enantiómeros en igual proporción, de la que provienen.

Para obtener moléculas quirales puras, no sólo medicamentos, hay cuatro opciones principalmente<sup>[13]</sup>:

- Separación enantiomérica vía resolución clásica: Se sintetiza la mezcla racémica y luego se obtiene el enantiómero deseado por diferentes métodos, principalmente cristalización y HPLC quiral. En ambos casos es necesario el uso de grandes cantidades de disolvente para que el producto obtenido esté más enriquecido. Esta separación genera como mínimo la misma cantidad de residuos que de productos y unido al gasto en disolventes hace que su aplicación a gran escala tenga ciertas limitaciones. La separación por HPLC solo es aplicable a escala de laboratorio y la cristalización, que tradicionalmente se ha venido utilizando a gran escala, se está sustituyendo por otros métodos.
- Chiral pool: Es una síntesis partiendo de reactivos que ya son enantiómeros puros y por lo tanto se obtiene, generalmente, el producto con una alta pureza enantiomérica. Al no necesitar un enriquecimiento posterior, facilita su aplicación a gran escala pero sigue utilizando grandes cantidades de disolvente en la obtención de los reactivos y continúa generando un alto índice de residuos por lo que también esta siendo sustituido por otros métodos.

- Síntesis enantioselectiva: Es el método que se esta imponiendo a los demás. En este sistema se utiliza un catalizador para obtener el producto enantioméricamente puro. No genera tantos residuos ni gasta grandes cantidades de disolvente, aunque dependiendo del catalizador es necesaria una posterior purificación. Tiene una gran cantidad de aplicaciones debido al gran repertorio de catalizadores que hay. Muy utilizado a gran escala presenta problemas como la pérdida de eficacia y pérdida de fase activa.
- Biocatálisis: Síntesis muy parecida a la anterior pero sustituyendo el catalizador por enzimas o microorganismos. Con una aplicación muy limitada por las condiciones de operación como por la reducida cantidad de productos que se puede obtener, no son muy utilizados ni a gran ni a pequeña escala, aunque hay excepciones. Al obtener enantioselectividades muy altas se sigue investigando para ampliar la cantidad de biocatalizadores utilizables.

En la *Figura 2.10* en la que se muestran la producción de medicamentos en el año 2003 y la tendencia de las investigaciones hasta ese año.



**Figura 2.10: Producción de medicamentos en el año 2003 y número de citas de 1994 hasta 2003<sup>[17]</sup>.**

En estos gráficos se puede observar como el método más desarrollado hasta ahora son la resolución clásica y la técnica chiral pool pero como los esfuerzos en investigación se centran en la síntesis enantioselectiva, cada vez se producirán más medicamentos por esta técnica.

## 2.6 Catalizador de Sharpless

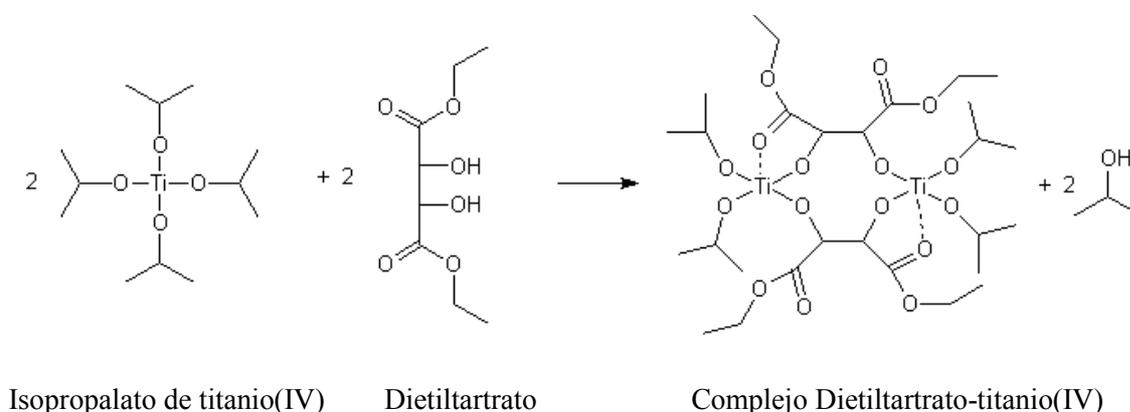
Todo catalizador quiral aplicable en los procesos industriales debe tener las siguientes cualidades catalíticas<sup>[18]</sup>:

- **Quimioselectividad:** Es la cualidad de hacer reaccionar exclusivamente un grupo funcional de entre dos o más grupos funcionales con características similares.
- **Regioselectividad:** Es la propiedad del catalizador para hacer reaccionar exclusivamente el mismo grupo funcional frente a otros grupos funcional del mismo tipo, evitando formar diversos productos que son isómeros estructurales (o regioisómeros).
- **Estereoselectividad:** Es la formación preferente de un producto con la misma orientación espacial sobre todos los posibles.

La estereoselectividad en el caso de los catalizadores quirales se denomina enantioselectividad y se define como exceso enantiomérico (e.e.) a la relación entre la diferencia de los dos estereoisómeros y la cantidad total de ambos.

Dentro de los catalizadores asimétricos, uno de los más importantes es el catalizador de Sharpless que supuso una revolución en el área de la epoxidación enantioselectiva y ha sido utilizado para la síntesis de numerosos fármacos entre los que destacan el AZT (fármaco anticanceroso) o la fluoxetina, precursor del fármaco Prozac (antidepresivo)<sup>[19-20]</sup>. La aportación de este científico estadounidense fue tan importante que recibió el premio Nobel de química en 2001, cuando se reconoció el gran avance que supuso la síntesis asimétrica.

Como se muestra en la *Figura 2.11*, el sistema catalítico de Sharpless consiste en un complejo formado entre dietil tartrato (DET), tetraisopropóxido de titanio [Ti(OPri)<sub>4</sub>], y TBHP (tert-butil hidroperóxido) que podía producir los enantiómeros de una epoxidación partiendo de un alcohol alílico con más de un 90% de exceso enantiomérico<sup>[21]</sup>.



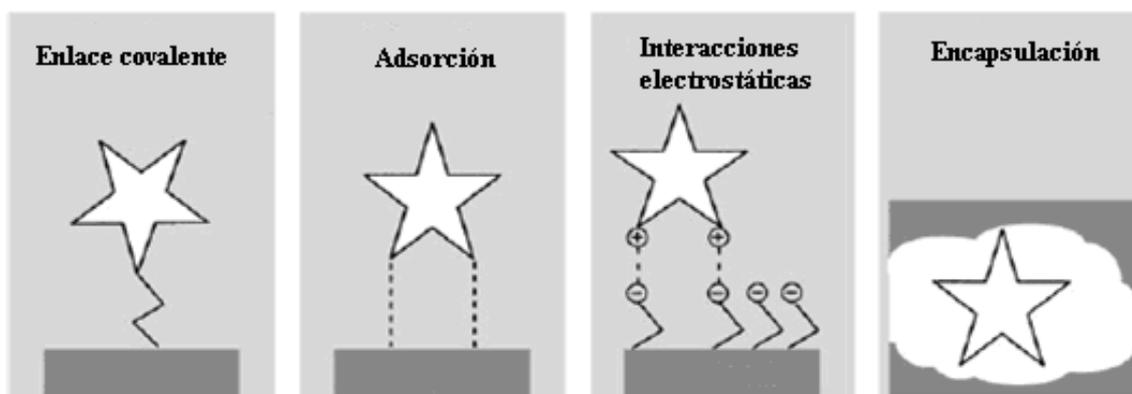
**Figura 2.11: Formación del complejo de Sharpless.**

El principal problema del catalizador de Sharpless es que es homogéneo por lo que la separación, recuperación y reutilización del catalizador encarece la economía del proyecto e introduce impurezas.

## 2.7 Heterogeneización del catalizador de Sharpless

En la heterogeneización de un catalizador clásicamente utilizado en fase homogénea, el objetivo es inmovilizar la fase activa sobre un soporte sólido buscando las ventajas tales como fácil separación, eficiente reciclado, minimización de trazas de metal en el producto y una mejora en el manejo y control del proceso, que como consecuencia final disminuye los costes aunque normalmente venga acompañado de una disminución en la enantioselectividad del catalizador.

La heterogeneización del catalizador es un proceso en el que se busca la inmovilización por diferentes estrategias como se muestra en la *Figura 2.12*<sup>[14]</sup>.



**Figura 2.12: Tipos de Heterogeneización.**

- Inmovilización por adsorción: La unión entre la fase activa y el soporte se produce por una fisisorción del material quedando unido por fuerzas de Van der Waals o puentes de hidrógeno. También se puede utilizar un complejo covalente ligando-metal para favorecer la fisisorción. El soporte suele ser un material inorgánico aunque presentan graves problemas de estabilidad.
- Inmovilización por interacciones electrostáticas: Aprovecha el intercambio iónico para inmovilizar la fase activa. Es el único método que permite la incorporación directa de un catalizador metálico, aunque generalmente se utilizan complejos ligando-metal. Se utiliza como soporte resinas y también presentan problemas de estabilidad.
- Inmovilización por encapsulación: Son catalizadores donde la fase activa queda encapsulada en poros cuyo diámetros en los orificios son de un tamaño inferior, por eso también son llamados catalizadores “ship-in-a-bottle”. Tienen el inconveniente que aumenta

considerablemente el tiempo de reacción al disminuir la accesibilidad a los centros activos del catalizador por lo que no son muy útiles.

- **Inmovilizados por enlace covalente:** Esta técnica une la fase activa con el soporte mediante un ligando. Es el método más utilizado debido a que aportan la mayor estabilidad de la fase activa aunque son los que más modifican la actividad de la fase activa. La longitud y la flexibilidad del ligando, el proceso de anclaje con el catalizador, la accesibilidad de la fase activa del catalizador y la elección del disolvente son sólo algunos parámetros que influyen en la inmovilización del catalizador. Para conseguir un mínimo nivel de interacción, el punto de anclaje en la estructura debe estar tan alejado de la fase activa del catalizador como sea posible, pudiendo utilizar un ligando largo y flexible entre el catalizador y el soporte aunque disminuya el volumen y el diámetro de poro.

## 2.8 Estrategias de heterogeneización del catalizador de Sharpless<sup>[21]</sup>.

Los primeros intentos fueron llevados a cabo, en 1983, por Farrall<sup>[22]</sup>, que desarrolló un sistema heterogéneo basado en la utilización de un éster de tartrato como ligando quiral unido a una resina de poliestireno logrando un exceso enantiomérico del 60% en la epoxidación del geraniol. Posteriormente, Karjalainen<sup>[23]</sup> sintetizó un nuevo poliéster de tartrato, ver *Figura 2.14*, que incorporaba en una resina polimérica alcanzando un exceso enantiomérico del 98% pero la utilización de este tipo de soportes tenía un gran inconveniente ya que la resina polimérica experimentaba un aumento de volumen durante la reacción.

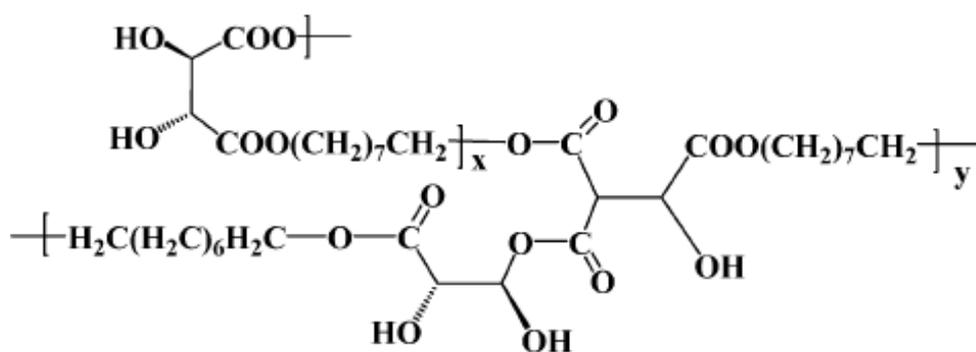
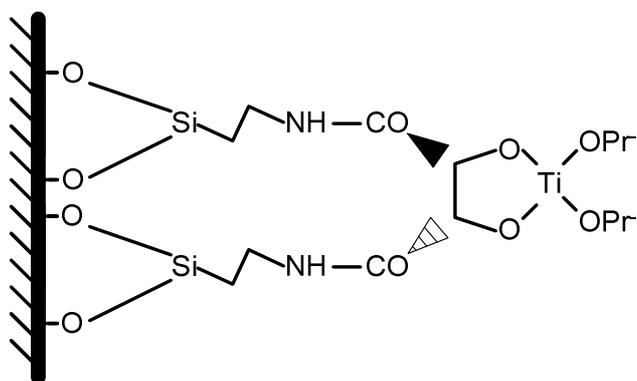


Figura 2.14: Poliéster de tartrato sintetizado por Karjalainen.

En 1990, Choudary y colaboradores<sup>[24]</sup> estudiaron la epoxidación de alcoholes alílicos utilizando un sistema heterogéneo en el que la fase activa, dialquiltartrato y titanio, estaba anclada a la superficie de una arcilla inorgánica. Con este sistema se consiguieron excesos enantioméricos del 90% pero la preparación del sólido era tediosa y además presentaba problemas de reproducibilidad.

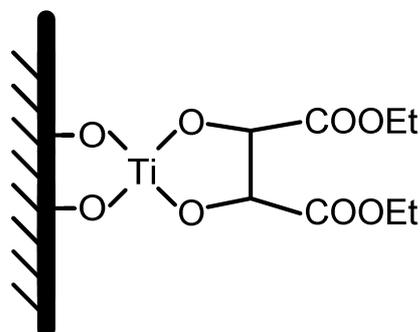
Con la aparición de los materiales híbridos orgánicos-inorgánicos, los intentos de heterogeneización del catalizador de Sharpless anclando el ligando quiral sobre la superficie de las sílices mesoporosas fueron sustituyendo al anclaje sobre las resinas poliméricas orgánicas debido a su mayor estabilidad térmica y mecánica.

Siguiendo un método de grafting, Xiang y colaboradores<sup>[25]</sup> consiguieron en 2002 anclar con éxito un derivado quiral del ácido tartárico en la superficie de los poros de una sílice amorfa y de un material tipo MCM-41, *Figura 2.15*. Con este sistema se obtuvieron resultados similares a los obtenidos con el sistema homogéneo de Sharpless en la epoxidación asimétrica de alcoholes alílicos con un exceso enantiomérico superior al 80%. Además el catalizador podía separarse fácilmente del medio de reacción mediante una simple filtración.



**Figura 2.15: Sistema catalítico propuesto por Xiang.**

En 2004, Fu y colaboradores<sup>[26]</sup> dieron a conocer la consecución de complejos Titanio-Tartrato anclados a la superficie de materiales mesoporosos tipo HMS mediante reacciones de intercambio entre los compuestos de titanio y los grupos OH de la superficie del soporte inorgánico, *Figura 2.16*.



**Figura 2.16: Sistema catalítico propuesto por Fu.**

En 2008 García y col.<sup>[27]</sup> sintetizaron un ChiMO quiral con estructura tipo MCM-41 que incorporaba, por primera vez en su red tridimensional, al complejo catalítico de Sharpless por medio

de la formación del complejo bis-silanizado entre el dimetiltartrato protegido y N-metilaminopropiltrimetoxisilano, tal y como se muestra en la reacción esquematizada en la Figura 2.17. El comportamiento catalítico se prueba en la reacción de sulfoxidación enantioselectiva de tioanisol, alcanzando enantioselectividades del 33 % (en 0,5 h), con rendimientos del 70 % a las 24 horas.

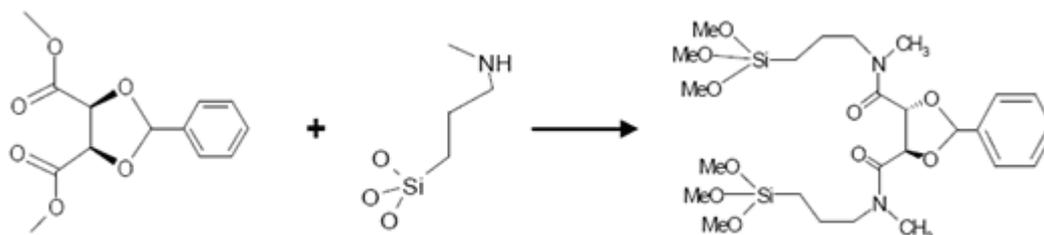


Figura 2.17: Síntesis de la tartramida bis-silanizada (García y col.)

También en 2008, Li y col.<sup>[28]</sup> sintetizaron un ChiMo quiral al que incorporaba el complejo catalítico de Sharpless pero con estructura tipo SBA-15. Para ello incorporaban a la estructura mesoporosa una tartradiamida silanizada, sintetizada por ellos mismos a partir de 3-aminopropiltrióxido de silano y ácido L-(+)-tartárico, al que posteriormente añadían el tetrahidropóxido de titanio. La reacción de epoxidación de alcohol alílico con TBHP (terc-butil hidroperóxido) obtuvo unos resultados de un 20% de exceso enantiomérico con un rendimiento de la reacción del 45%.

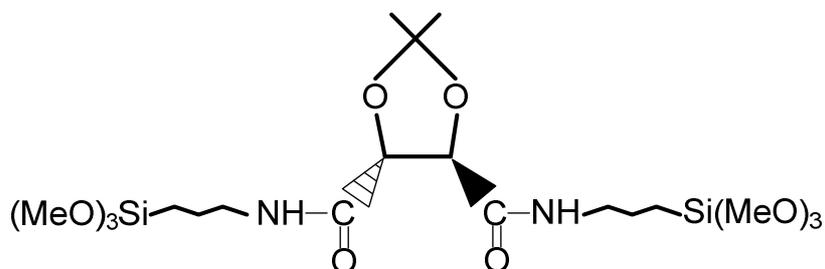


Figura 2.17: Tartradiamida silanizada sintetizada por Li y colaboradores.

El presente proyecto de investigación pretende avanzar en el estudio de la heterogeneización del catalizador de Sharpless sobre materiales híbridos orgánicos-inorgánicos. Para este fin, se emplea como soporte un material tipo SBA-15 y una sílice Grace funcionalizados por la técnica de grafting con grupos amino simétricos sobre los que se incorporará mediante una reacción de transamidación un derivado del ácido tartárico como precursor de quiralidad. Esta estrategia busca obtener una estructura simétrica análoga al complejo que forma el catalizador homogéneo de Sharpless y que dota de excelentes propiedades enantioselectivas al catalizador para reacciones de epoxidación de alcoholes alílicos y sulfoxidación de alquil-aril sulfuros.



UNIVERSIDAD  
REY JUAN CARLOS

---



# OBJETIVOS

---

### 3. Objetivos

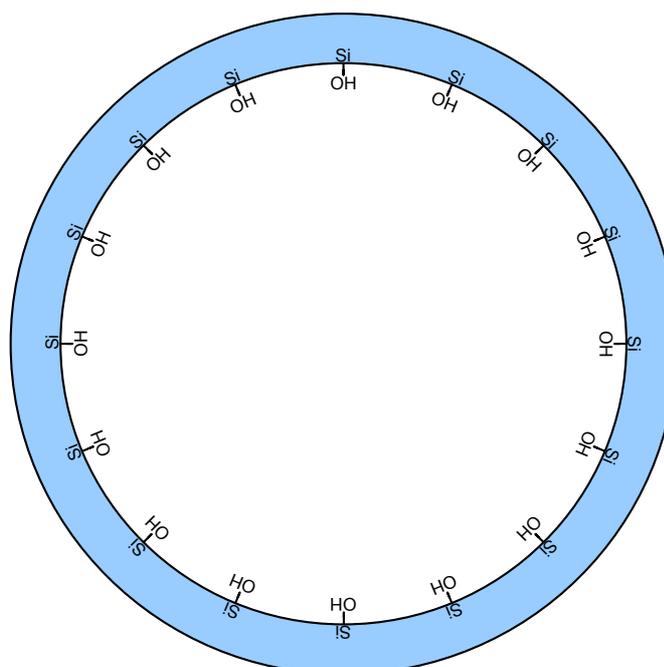
El trabajo desarrollado en esta memoria forma parte de una línea de investigación que se inició en el año 2000 en el Departamento de Tecnología Química y Ambiental de la Escuela Superior de Ciencias Experimentales y Tecnología de la Universidad Rey Juan Carlos, centrada en la heterogeneización de ligandos quirales tradicionalmente empleados como catalizadores homogéneos de epoxidación asimétrica.

El objetivo principal de este trabajo de fin de carrera es avanzar en el estudio de la heterogeneización del catalizador de Sharpless sobre materiales híbridos orgánicos-inorgánicos. Las ventajas que se conseguirían al heterogeneizar el catalizador son en esencia, una mayor estabilidad térmica del complejo catalítico, una mayor facilidad para separarlo del medio de reacción y lo más importante, la posibilidad de su reutilización sin la pérdida de sus propiedades catalíticas. Además trabajando en condiciones heterogéneas, la generación de residuos y subproductos disminuye significativamente, reduciendo de esta forma el impacto ambiental generado por este tipo de reacciones de química fina.

El plan de investigación planteado considera los siguientes objetivos:

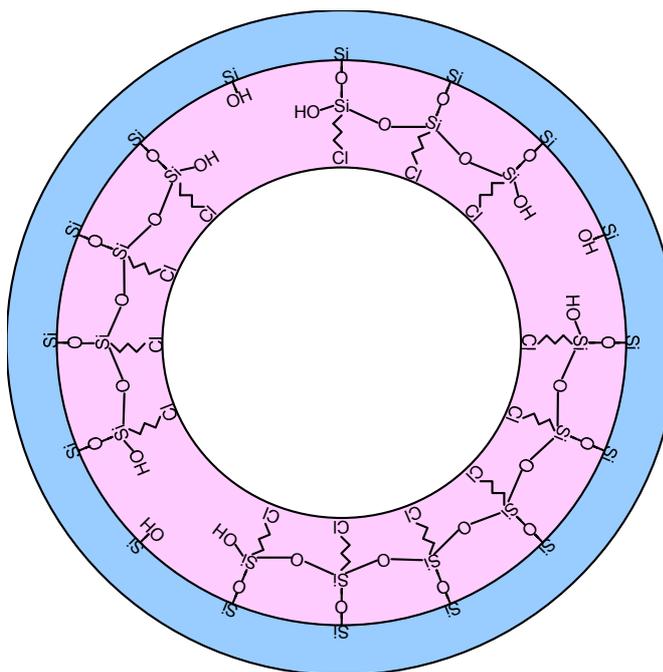
#### 1º. *Síntesis del material SBA-15*

**SiO<sub>2</sub>:** Como soportes se utilizarán sílice comercial (Sílice Grace) y el soporte mesoestructurado SBA-15, sintetizado según el método de Zhao y col <sup>[29]</sup>. En la *Figura 3.1* se puede ver un esquema del poro de un material SBA-15.



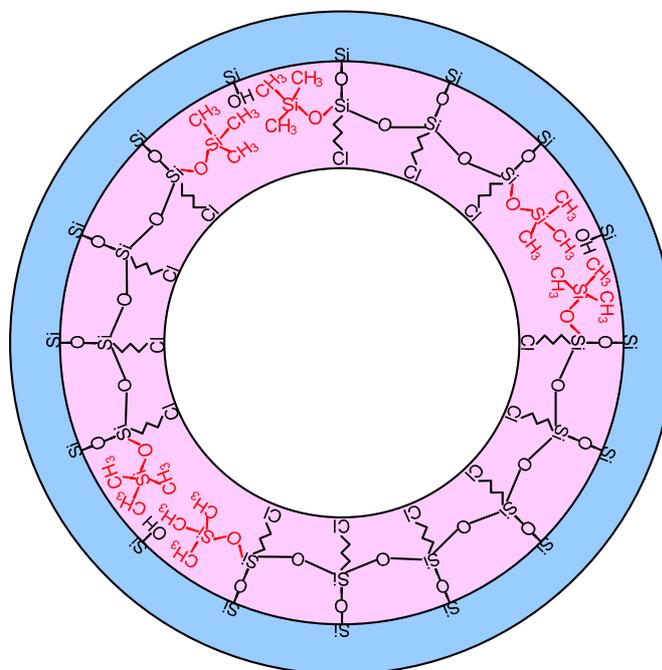
**Figura 3.1:** Esquema del soporte.

**2°. Hidrofobización del soporte:** En la primera etapa del grafting se realizará la hidrofobización del soporte mediante *coating* utilizando como agente silanzante 3-cloropropil-trimetoxisilano. En la *Figura 3.2* se muestra un esquema del catalizador silanizado.



**Figura 3.2: Hidrofobización de la superficie del material silíceo.**

**3°. End-capping del soporte:** la segunda etapa de hidrofobización se realizará mediante la sustitución de los grupos OH terminales del agente silanzante por grupos trimetilsilanos. En la *Figura 3.3* se puede observar un esquema del catalizador tras la segunda etapa de hidrofobización.



**Figura 3.3: End-capping de los OH del soporte.**

4°. **Incorporación de grupos amino simétricos.** Con el objetivo de generar dos puntos de anclaje cercanos, en los que posteriormente se fijará el agente quiral, reproduciendo así el dímero formado en el catalizador de Sharpless, se sustituirán los grupos Cl del agente silanzante por grupos diaminos simétricos tal y como se muestra en la *Figura 3.4*.

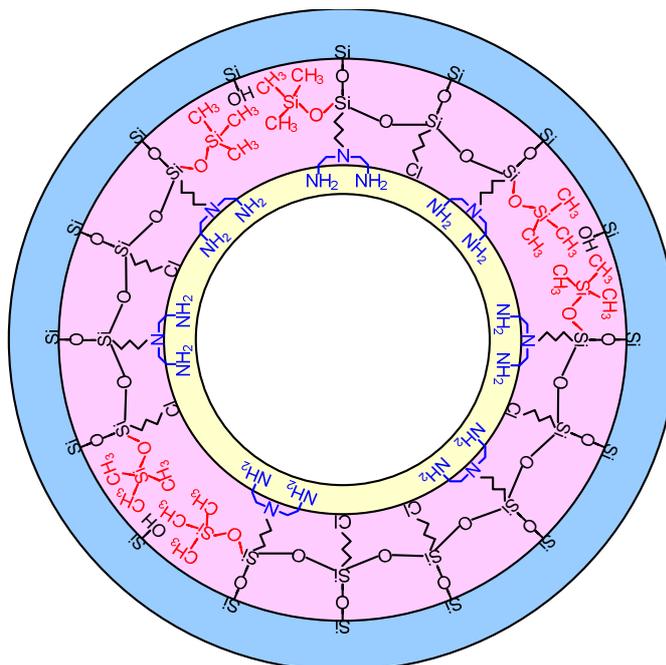


Figura 3.4: Anclaje de la amina secundaria sustituida.

5°. **Anclaje del precursor quiral:** mediante reacción de transamidación entre los grupos amino y el grupo metóxido del dimetiltartrato se incorporará en el soporte el precursor quiral (un derivado del ácido tartárico). En la *Figura 3.5* se muestra un esquema del catalizador final que se obtendría.

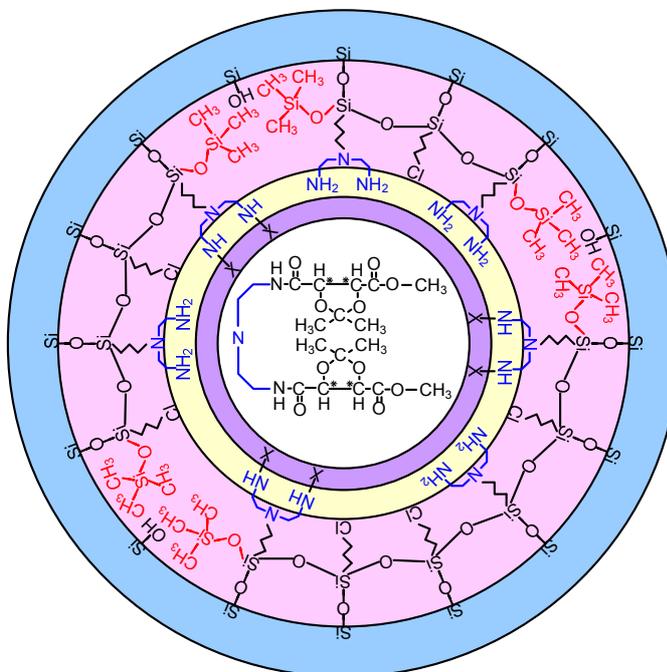


Figura 3.5: Incorporación del precursor quiral.



La consecución de esta estrategia de síntesis busca obtener un catalizador heterogéneo con una estructura simétrica análoga a la que presenta el catalizador homogéneo de Sharpless, configuración que dota de una gran capacidad de inducción de quiralidad sobre distintos epóxidos y sulfóxidos. La estructura simétrica incorporada al soporte silíceo mejoraría, a priori, la enantioselectividad del catalizador heterogéneo sintetizado.

**6°. Caracterización de los materiales sintetizados en cada etapa:** los materiales se caracterizarán mediante Difracción de Rayos X (DRX) e Isotermas de Adsorción-Desorción de Nitrógeno para comprobar el ordenamiento y propiedades texturales, Resonancia Magnética Nuclear de  $^{13}\text{C}$  y  $^{29}\text{Si}$  (RMN) y Espectroscopía de Infrarrojos (FTIR) para comprobar la integración de las especies ancladas, y Análisis Elemental (HCNS) para cuantificar dicha incorporación.

**7°. Estudio de la actividad catalítica:** los materiales sintetizados se probarán en reacciones de sulfoxidación asimétrica de tianisol con hidroperóxido de cumeno como oxidante, en las que se medirá el exceso enantiomérico hacia el enantiómero deseado y el rendimiento a sulfóxido mediante cromatografía HPLC.



UNIVERSIDAD  
REY JUAN CARLOS

---



# METODOLOGÍA

---

## 4. Metodología

Todos los productos químicos empleados en la elaboración del siguiente trabajo fin de carrera se muestran en el Apéndice.

### 4.1 Síntesis de materiales SBA-15.

De acuerdo al procedimiento descrito por Zhao y col.<sup>[29]</sup>, se disuelven 16 g del surfactante no iónico Pluronic 123 (PEO)<sub>20</sub>-(PPO)<sub>70</sub>-(PEO)<sub>20</sub> en 0,5 L de HCL 1,9 N en un matraz de fondo redondo agitando con cuidado para evitar la formación de espumas. Una vez disuelto completamente, se aumenta la temperatura de la mezcla hasta 40 °C y se añaden 35,56 g de tetraetilortosilicato (TEOS), manteniendo la disolución 20 horas con fuerte agitación. Transcurrido el tiempo, la suspensión generada se somete a tratamiento hidrotérmico durante 20 horas a 110 °C en una estufa. A continuación, el sólido formado se filtra, se lava con agua desionizada, se seca y finalmente se calcina a 550 °C durante 5 horas con el objetivo de eliminar el surfactante de los poros del catalizador.

### 4.2 Hidrofobización del soporte.

En una instalación similar a la representada en la *Figura 4.1*, se realiza la hidrofobización del soporte silíceo con una metodología en dos etapas, siguiendo un procedimiento similar al propuesto por Brunel y col.<sup>[30]</sup>.

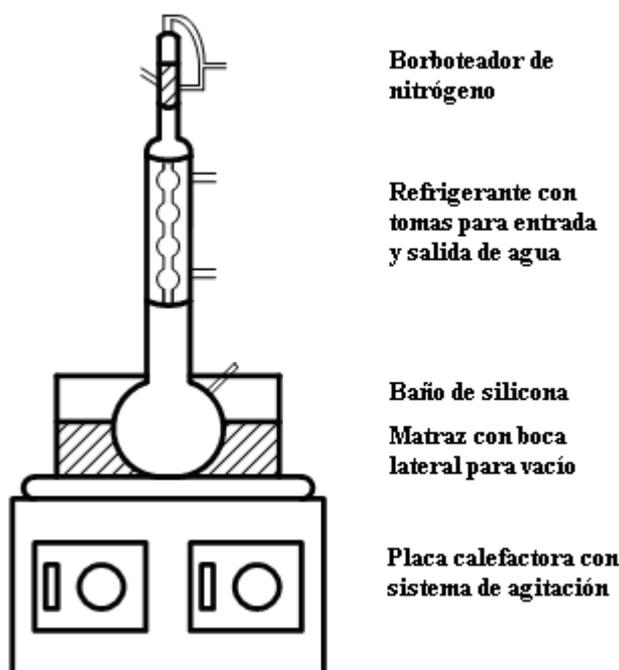


Figura 4.1: Instalación de hidrofobización

#### 4.2.1. Coating con Clorosilanos.

Previamente a la hidrofobización, el soporte se somete a un proceso de activación a 120 °C y vacío durante 12 horas, y trascurrido este tiempo se cambian las condiciones de vacío por una atmosfera inerte de nitrógeno, dejándose enfriar hasta temperatura ambiente. Una vez activado, se añaden 150 mL de tolueno como medio de reacción y 6,6 g de 3-cloropropiltrimetoxisilano por cada 8 g de soporte (*Figura 4.2*) y se homogeneiza la mezcla durante una hora con fuerte agitación. Posteriormente se añaden 0,9 mL de agua, 0,3167 g de ácido p-toluensulfónico (PTSA) y 0,0617 g de  $\text{NH}_4\text{F}$  por cada 8 g de soporte y se vuelve a homogeneizar. La mezcla se somete a un tratamiento térmico con agitación continua, inicialmente se deja 6 horas a 60°C, y tras este tiempo se aumenta la temperatura a 120°C durante una hora. Por último se filtra y se lava, primero con una mezcla metanol/agua 2:1, después con metanol puro y tras esto se somete a lavado soxhlet con una mezcla dietil éter/diclorometano 1:1 durante 24 horas, para eliminar el agente silanzante adsorbido en la superficie del soporte silíceo.

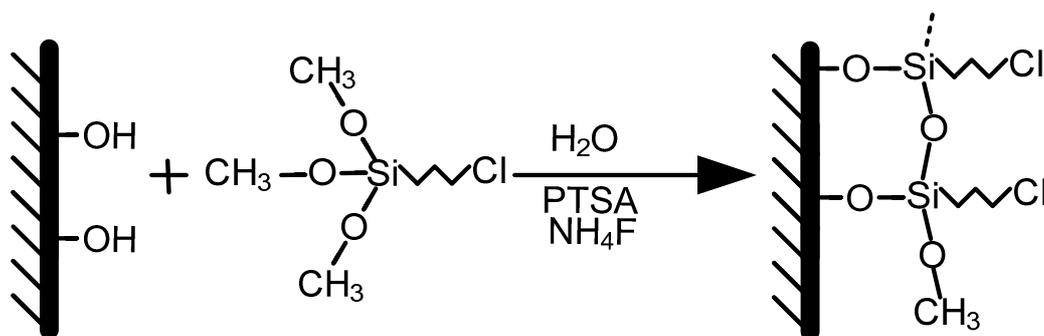


Figura 4.2: Esquema de reaccion de hidrofobización

#### 4.2.2. End-capping del soporte con grupos trimetilsilanos.

Previo a la silanización se realiza el mismo procedimiento de activación que en el paso 4.2.1. Tras esta, se añaden 150 mL de tolueno y 2,698 g de trimetilsililtrifloruroacetamida por cada 6 g de soporte y una vez disuelto se aumenta la temperatura hasta 60°C, manteniéndolo bajo agitación durante 18 horas (*Figura 4.3*). El proceso de filtrado y lavado del catalizado se lleva a cabo bajo un procedimiento similar al descrito en el apartado 4.2.1.

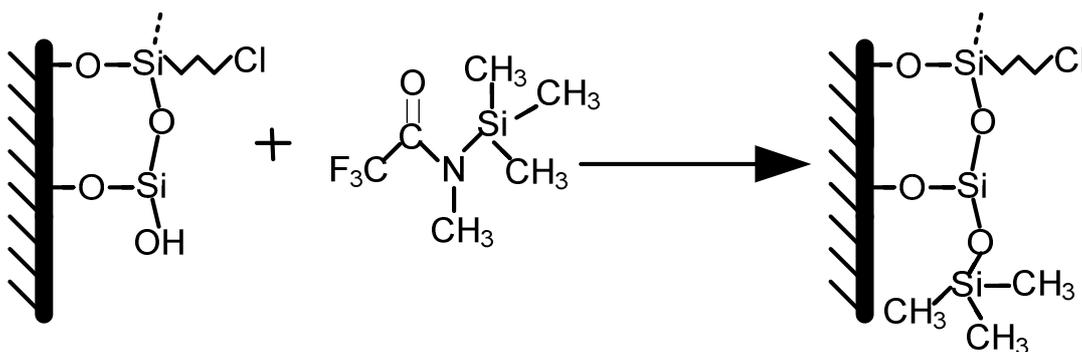


Figura 4.3: Esquema de reaccion de end-capping

### 4.3 Modificación del soporte con grupos amino simétricos.

La incorporación de los grupos amino simétricos se ha llevado a cabo siguiendo el método de sustitución de aminas secundarias en presencia de aminas primarias desarrollado por Laduron y col.<sup>[31]</sup>. Como en la etapa de hidrofobización, es necesario activar el soporte en las condiciones ya descritas. Paralelamente a la activación del soporte, hay que llevar a cabo la protección temporal de las aminas primarias para asegurarse que se sustituya la amina secundaria, para ello se disuelven 14 g de Bis(3-aminopropil)amina por cada 7 g de soporte, en 250 mL de metil-isobutilcetona (MIBK) con atmosfera inerte de nitrógeno (Figura 4.4), utilizando para ello la instalación representada en la Figura 4.5. Se aumenta la temperatura hasta conseguir que se destile agua en el Dean Stark y desplazar así la reacción hacia la formación del producto, y se deja la reacción durante 24 horas. Transcurrido ese tiempo se dejan enfriar a temperatura ambiente y se mezcla el medio de reacción con el soporte activado, también a temperatura ambiente, conservando la atmosfera de nitrógeno. Se homogeneiza la mezcla y se añaden 10 g de trietilamina y 0,2 g de KI por cada 7 gramos de soporte, aumentando la temperatura hasta la formación de agua en el Dean Stark durante 6 días (Figura 4.6). Por último se filtra y se lava el catalizador para eliminar la protección temporal de las aminas primarias, realizándose el lavado con etanol, 2-propanol y agua (Figura 4.6). Por último se lleva a cabo un lavado soxhlet en las mismas condiciones de los apartados anteriores.

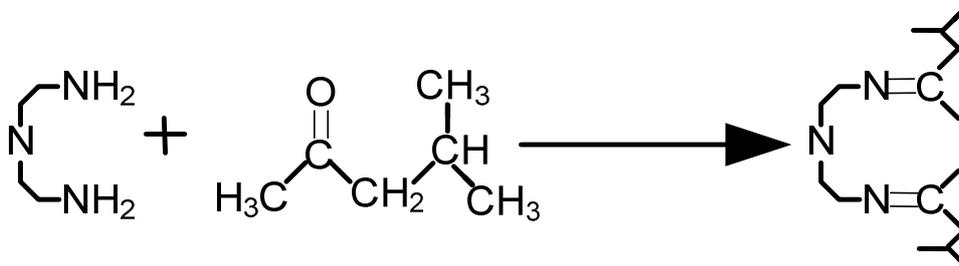


Figura 4.4: Esquema de reacción de protección de la amina secundaria.

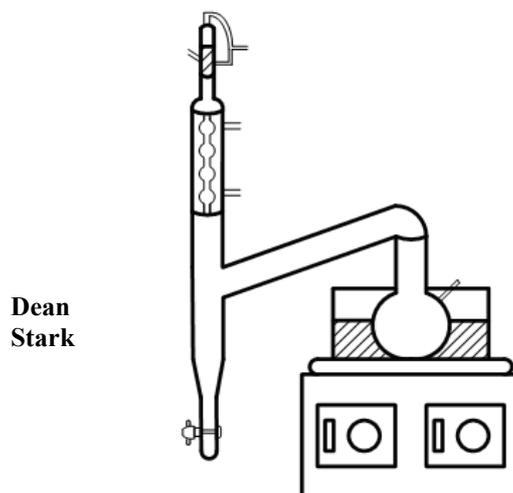


Figura 4.5: Instalación para la modificación del soporte con grupos amino simétricos.

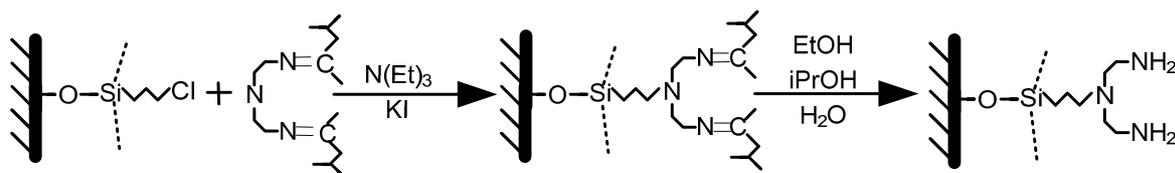


Figura 4.6: Esquema de anclaje y desprotección del grupo amino simétrico.

#### 4.4 Incorporación del precursor quiral: dimetiltartrato.

En esta etapa se anclan los grupos tartrato protegidos, que dotan de propiedades quirales al catalizador, mediante reacción de transamidación con las aminas primarias ancladas al soporte silíceo, tal y como se representa en las Figuras 4.7 y 4.8, siguiendo para ello dos metodologías:

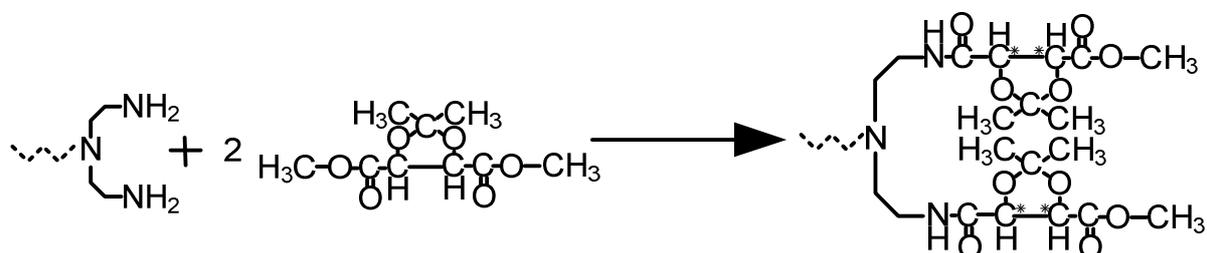


Figura 4.7: Esquema de reacción de incorporación del dimetiltartrato.

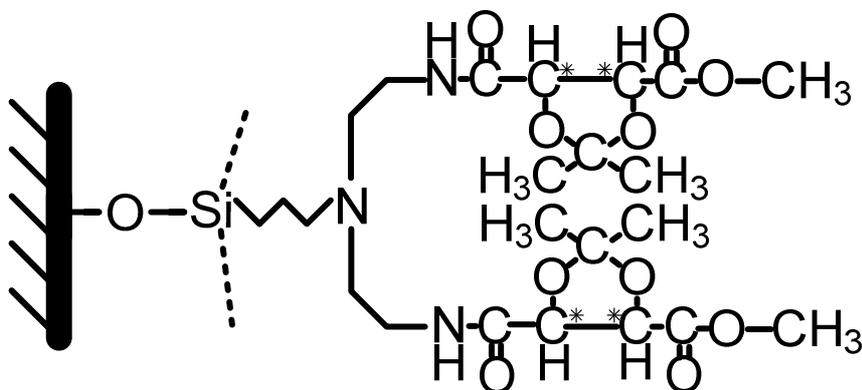


Figura 4.8: Esquema del soporte con el precursor quiral heterogeneizado.

##### 4.4.1 Método A.

Se siguió un procedimiento análogo al descrito por García y col.<sup>[27]</sup> para obtener una tartramida bis-silanizada, utilizándolo en este caso para fijar el tartrato a la superficie del catalizador modificado con grupos amino. Una vez activado el soporte, en las mismas condiciones que los apartados anteriores, se disuelve en 250 mL de tolueno en atmósfera inerte y posteriormente se añaden 10 g de dimetil-2,3-O-isopropiliden-L-tartrato (DMT) y la cantidad de ácido butilestanoico correspondiente según el caso de estudio 4, 5 ó 6 g por cada 6 g de soporte. Se utiliza la instalación de la Figura 4.2, aumentando la temperatura hasta 120°C para separar el metanol formado en el Dean

Stark. El tiempo de reacción osciló entre 2 y 6 días, siendo esta una de las variables de reacción estudiadas.

#### 4.4.2 Método B.

Se utiliza el método descrito por Melnyk y col.<sup>[32]</sup>. Al soporte activado, se le añaden 22 mL de dimetil-2,3-O-isopropiliden-L-tartrato (DMT), 240  $\mu$ L de agua y 1,4206 g de guanidina (MeTBD) por cada 4 gramos de soporte y se deja con agitación fuerte una hora. Transcurrido ese tiempo se añaden 6,64 g de HBTU ( $C_{11}H_{16}F_6N_5OP$ ) y 2,425 g N-Hidroxibenzotriazol (HOBt) disuelto en 61,54 mL de dimetilformamida (DMF) por cada 4 gramos de soporte y se deja reaccionar 6 días. Posteriormente se lava con cloroformo y se somete a lavado soxhlet como en los apartados anteriores.

#### 4.5 Desprotección del grupo tartrato.

La desprotección del grupo tartrato anclado, se realiza según el método propuesto por Melnyk y col.<sup>[32]</sup> a fin de asegurar la presencia de los grupos hidroxilos quirales, los cuales otorgan propiedades enantioselectivas al material, *Figura 4.9*. Dicha etapa puede ser necesaria al no ser la acidez del medio de síntesis lo bastante elevada como para garantizar la desprotección de los grupos tartrato presentes en el material durante la síntesis del mismo. Para llevarla a cabo se añaden en un matraz, 1 g del catalizador a desproteger, 25 g de ácido trifluoroacético (TFA) y 100 g de una mezcla al 50 % en peso de metanol y diclorometano. Se mantienen a 40°C bajo agitación lenta, refrigeración y atmósfera inerte durante 2 días. A continuación se recuperara el sólido mediante filtración en placa filtrante y se lava con metanol.

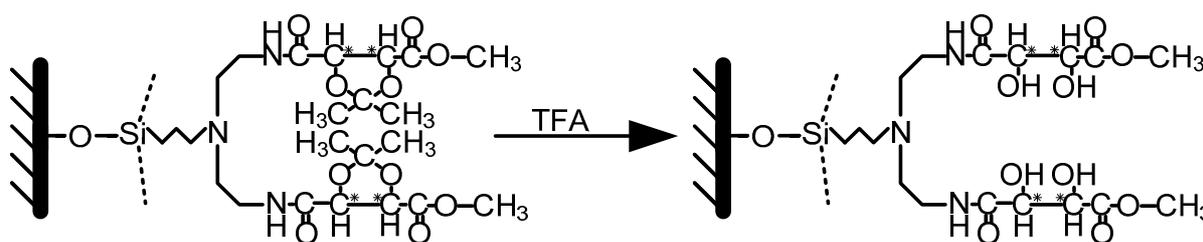


Figura 4.9: Esquema de la desprotección del grupo tartrato

#### 4.6 Test catalítico: Reacción de sulfoxidación asimétrica de tioanisol.

La actividad catalítica de los materiales sintetizados se comprobó mediante la reacción test de sulfoxidación enantioselectiva de tioanisol, con hidróperóxido de cumeno (HPC) como oxidante, y tetraisopropóxido de titanio como fase activa tal y como se muestra en la *Figura 4.10*.

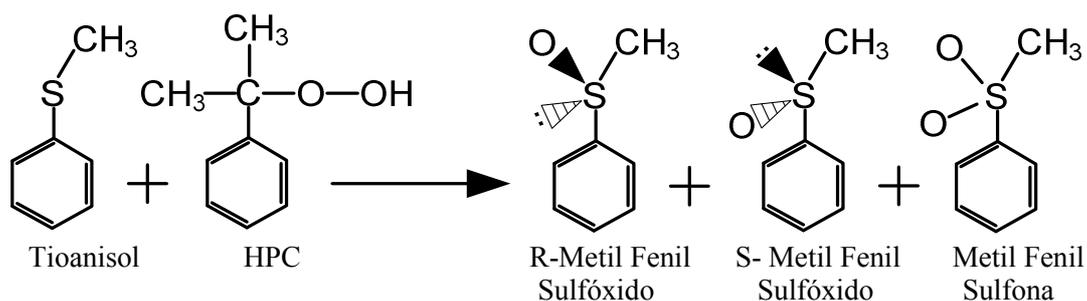


Figura 4.10: Reacción de oxidación del tioanisol.

La reacción se realiza en un reactor encamisado provisto de agitación. El reactor está acoplado a un sistema de refrigeración Julabo FP-50 que permite la programación de la temperatura mediante un sistema de refrigeración con polietilenglicol y agua. La boca del reactor está provista de dos tomas: una por la que se introduce nitrógeno mediante un borboteador para que el medio de reacción esté totalmente inertizado, y otra por la que se toman las muestras, cerrada durante la operación mediante un septum, para evitar cualquier contacto con la humedad ambiente. En la *Figura 4.11* se muestra un esquema de dicha instalación experimental.

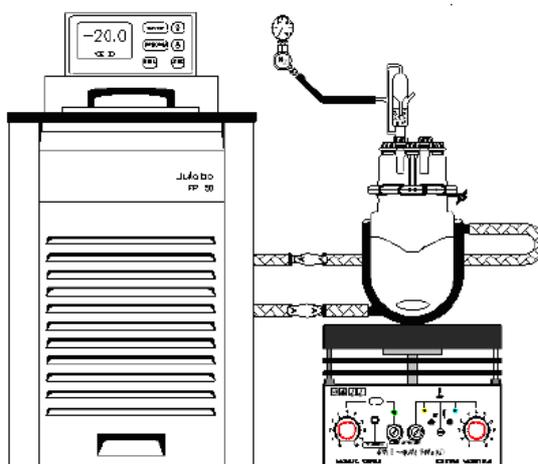


Figura 4.11: Instalación experimental del reactor catalítico.

El procedimiento seguido para poner en marcha la reacción es el siguiente: se carga el reactor con el tamiz molecular previamente activado (24 horas a 250°C y vacío) y la cantidad correspondiente de catalizador previamente activado (24 horas a 120°C y vacío) en 25 mL de diclorometano previamente destilado. Después de 10 minutos de agitación se añade la fase activa del catalizador, tetraisopropóxido de titanio (Ti(OiPr)<sub>4</sub>) y se agita la mezcla durante 10 minutos. A continuación se añade la cantidad correspondiente de isopropanol, y se disminuye la temperatura hasta -20°C durante otros 120 minutos. Transcurrido dicho tiempo se añade el sustrato, tioanisol y el oxidante, hidroperóxido de cumeno, tomándose dicho instante como tiempo cero de la reacción. Se extraen



alícuotas, y se diluyen en proporción 2:1 con n-heptano de grado HPLC, para posteriormente ser inyectadas en un cromatógrafo de líquidos de alta resolución con una columna quiral (modelo Pro-Star, de Varian). De esta manera se puede observar la evolución de los productos de reacción y calcular el exceso enantiomérico conseguido (e.e) y el rendimiento de la reacción ( $\eta$ ):

$$e.e(\%) = \frac{A_{R,R} - A_{S,S}}{A_{R,R} + A_{S,S}} \times 100 \quad \eta = -78,48 \cdot \left( \frac{A_{R,R} + A_{S,S}}{A_{R,R} + A_{S,S} + A_{Tioanisol}} \right)^2 + 176,57 \cdot \left( \frac{A_{R,R} + A_{S,S}}{A_{R,R} + A_{S,S} + A_{Tioanisol}} \right)$$

Siendo  $A_{R,R}$  y  $A_{S,S}$  las áreas de pico de cada uno de los dos enantiómeros, y  $A_{Tioanisol}$  el área del pico de tioanisol. La ecuación que correlaciona dichas áreas con el rendimiento de reacción ha sido calculado mediante el desarrollo de una curva de calibrado, estando los cálculos detallados en el *Apéndice A* del presente trabajo de investigación.

#### 4.7 Nomenclatura de los materiales.

Para facilitar el seguimiento de la evolución del material, la nomenclatura de cada material sigue el siguiente criterio:

- a) Tipo de soporte: Para los materiales sintetizados sobre un soporte tipo SBA-15 se utilizará “SBA” y para los que se ha utilizado Sílice Grace “Si”.
- b) Etapa del proceso: Cada etapa ha sido representada siguiendo el siguiente criterio:

**Paso 0.** Caracterización de los soportes

**Paso 1.** Coating con clorosilanos.

**Paso 2.** End-capping con grupos trimetilsilanos.

**Paso 3.** Incorporación de grupos amino simétricos

**Paso 4.** Incorporación del precursor quiral.

#### 4.8 Técnicas de caracterización.

##### 4.8.1 Adsorción-desorción de nitrógeno.

Mediante el estudio de la adsorción-desorción de nitrógeno de un sólido poroso se pueden determinar su superficie específica, volumen y distribución de tamaño de poro, gracias a la determinación de la cantidad de nitrógeno adsorbido sobre el sólido para distintas presiones parciales de adsorbato a la temperatura constante de 77 K.



Las isothermas a 77 K se han obtenido con el equipo Micromeritics TRISTAR 3000 y los métodos utilizados en el análisis son los siguientes:

- Brunauer, Emmet y Teller (BET) para determinar la superficie específica del sólido.
- Barret, Joyner y Halenda (BJH) para determinar la distribución de tamaño de poro.
- Harkins y Jura, para determinar el espesor de la capa de nitrógeno adsorbida.

#### **4.8.2 Difracción de rayos X (DRX).**

La difracción de rayos X (DRX) es una técnica muy útil en la caracterización de materiales zeolíticos o mesoporosos, ya que es indicativa de la presencia o no de ordenamiento a nivel atómico o a nivel mesoscópico, respectivamente. Se puede obtener más información estructural a partir del ángulo en el que aparece el principal pico de difracción. Aplicando la Ley de Bragg se puede calcular el espaciado interplanar en la dirección cristalográfica 100 ( $d_{100}$ ), con el que determinar el parámetro de celdilla unidad  $a_0$ , que indica la distancia entre el centro de dos poros contiguos en esta dirección. Además, se puede calcular el espesor de la pared entre canales ( $e$ ), combinando la técnica de DRX con otras técnicas como la adsorción de nitrógeno, que aporta información acerca del diámetro de poro del material ( $D_p$ ):

$$d_{100} = \frac{\lambda}{2 \cdot \text{Sen } \theta} \quad a_0 = \frac{2 \cdot d_{100}}{\sqrt{3}} \quad e = a_0 - D_p$$

Los difractogramas de rayos X se obtuvieron en un equipo Philips X'PERT MPD empleando radiación monocromática  $\text{CuK}\alpha$ , con una longitud de onda de 1,54 Å. El tamaño de paso fue de 0,03° con un tiempo de acumulación por paso de 5 segundos para un barrido de ángulos  $2 \cdot \theta$  de 0,5-5°.

#### **4.8.3 Resonancia magnética nuclear de $^{29}\text{Si}$ y $^{13}\text{C}$ (RMN).**

Los espectros de RMN de  $^{29}\text{Si}$  permiten determinar la relación de especies condensadas/no condensadas, aportando información estructural acerca del soporte silíceo mesoporoso. Los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  permiten determinar la naturaleza de los grupos orgánicos incorporados sobre la estructura silícea. Los análisis se realizaron en un espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear de alta resolución, de la casa comercial VARIAN, con intensidad de campo de 9,4 Tesla.

#### **4.8.4 Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR).**

La espectroscopia infrarroja es una técnica que permite analizar cualitativamente la incorporación de las distintas funcionalidades orgánicas incorporadas en cada una de las etapas de



síntesis del catalizador. Para la obtención de los espectros de infrarrojos se ha empleado un espectrofotómetro modelo ATI MATTSON Infinity Series FT-IR. Los análisis se realizaron mediante el método del buffer de bromuro potásico anhidro con una concentración del 0,5 % en peso de material sintetizado. El espectrofotómetro cuenta con una transformada de Fourier que interpreta el interferograma sónico barriendo frecuencias entre 4000 y 400  $\text{cm}^{-1}$ .

En la *Tabla 4.1* se muestran los números de onda en los que aparecen los enlaces característicos de las funcionalidades orgánicas ancladas a la estructura silícea de los catalizadores sintetizados en el presente trabajo de investigación.

**Tabla 4.1: Enlaces presentes en los análisis.**

| <b>Enlace</b> | <b>Numero de onda (<math>\text{cm}^{-1}</math>)</b> | <b>Enlace</b> | <b>Numero de onda (<math>\text{cm}^{-1}</math>)</b> |
|---------------|---|---------------|---|
| Si-OH         | 3400  | O=C-N         | 1640  |
| C-H           | 2950  | Si-O-Si       | 1100  |
| N-C           | 2350  | C-Cl          | 700   |
| H-O-H         | 1650  |               |   |

#### **4.8.5 Análisis elemental (HCNS).**

La técnica de análisis químico elemental permite determinar el contenido total de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre (C, H, N y S) presente en muestras. Los análisis se realizaron en un analizador elemental CHNOS modelo Vario EL III de Elementar Analysensysteme GMBH. El método analítico se basa en la oxidación completa e instantánea de la muestra, que transforma todos los compuestos presentes en productos de combustión. Los gases resultantes de la combustión son transportados mediante un gas portador ( $\text{He}$ ,  $Q_{\text{He}} = 250 \text{ mL/min}$ ), separados en columnas específicas y finalmente desorbidos térmicamente. Por último, los gases pasan de forma separada por un detector de conductividad térmica que proporciona una señal proporcional a la concentración de cada uno de los componentes individuales de la mezcla.

#### **4.8.6 Termogravimetría (TGA).**

Este tipo de análisis permite determinar, por tratamiento térmico controlado en una termobalanza, las pérdidas de peso que experimenta un sólido con la temperatura debido a los compuestos que se van desorbiendo, descomponiendo o quemando, si hay oxígeno presente. El fundamento de la técnica consiste en someter una muestra, de peso conocido, a una rampa de calefacción controlada bajo atmósfera oxidante (aire u oxígeno), registrando la evolución del peso con la temperatura. Las pérdidas de peso obtenidas, y las temperaturas correspondientes a los distintos máximos presentes en la curva diferencial, permiten conocer las diferentes etapas que se producen a lo

largo de la descomposición térmica así como las cantidades eliminadas en cada una de ellas. El equipo empleado fue un DSC-TGA modelo Star System, de METTLER TOLEDO.

#### 4.8.7 Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

El equipo empleado es un cromatógrafo de líquidos Varian Prestar el cual incluye un detector de fotodiodos modelo Prestar 330 con una lámpara de deuterio como fuente y con un sistema óptico que provoca la dispersión de la luz con una alta resolución en el UV en rango 200-600 nm. Existen fases estacionarias quirales para HPLC de manera que se puede producir la separación directa de los enantiómeros. Para ello es necesario que se produzcan tres interacciones simultáneas entre la fase estacionaria quiral y al menos uno de los enantiómeros y además que una de estas interacciones guarde relación con la estereoquímica del compuesto en el centro estereogénico. La gran mayoría de las fases estacionarias quirales se han obtenido inmovilizando compuestos quirales sobre la superficie de un material inerte, generalmente una sílice modificada.

Las condiciones de análisis empleadas son:

- Fase móvil: n-heptano/ isopropanol 89:11
- Volumen de inyección 20  $\mu\text{L}$ .
- Caudal: 1.5 mL/min.
- Tiempo de elución: 35 min.

Como fase estacionaria, *Figura 4.12*, de análisis se ha empleado una columna empacada quiral, concretamente una columna (S,S)-Whelk-01, enlazada covalentemente a sílice. Las dimensiones de la columna son:

- Longitud: 25 cm.
- Tamaño de partícula: 5  $\mu\text{m}$ .
- Diámetro: 4,6 mm.
- Tamaño de poro: 100  $\text{\AA}$ .

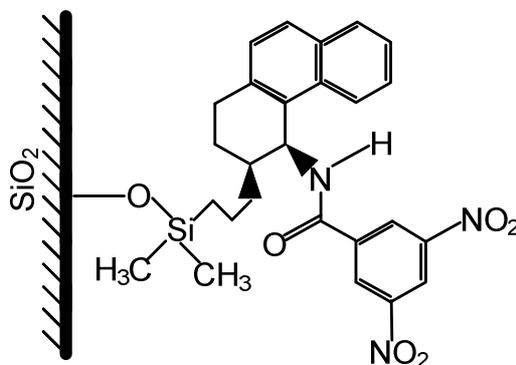


Figura 4.12: Esquema de la fase estacionaria de la columna (S,S)-Whelk-01.



UNIVERSIDAD  
REY JUAN CARLOS

---



**RESULTADOS**

---

## 5. Resultados

La investigación realizada durante el presente proyecto fin de carrera se puede dividir en tres etapas. En una primera parte, se sintetizaron materiales con estructura tipo SBA-15 que posteriormente fueron sometidos a tratamientos de hidrofobización, con el objetivo de mejorar sus propiedades texturales para utilizarlos como soportes en la heterogeneización de catalizadores. En una segunda etapa se incorporaron a los soportes tipo SBA-15 grupos diamino simétricos, utilizados posteriormente como puntos de anclaje de la funcionalidad quiral. Por último se estudió el anclaje del precursor quiral del catalizador de Sharpless sobre los soportes mesoporosos funcionalizados, para su posterior aplicación en reacciones de sulfoxidación enantioselectivas.

### 5.1. Caracterización de los soportes.

Los materiales con estructura SBA-15 son silicatos con estructura hexagonal ( $p6mm$ ), presentando un espesor de pared entre 3-7 nm y un gran tamaño de poro, variable entre 5 y 30 nm. El elevado espesor de pared aumenta mucho la estabilidad térmica e hidrotérmica del material comparado con la familia de materiales M41S, y ello, unido a que la técnica de síntesis permite diseñar el tamaño de poro y la morfología de la partícula, ha originado numerosos estudios sobre la aplicación de dicho material en el campo de la catálisis. Este material junto con una sílice amorfa (Sílice Grace) han sido los materiales elegidos como soportes en este trabajo de investigación, con el fin de poder comparar el efecto del ordenamiento del soporte en la actividad del catalizador.

Para determinar el ordenamiento mesoscópico del soporte SBA-15 sintetizado se realizó un análisis de difracción de rayos X que se puede observar en la *Figura 5.1*.

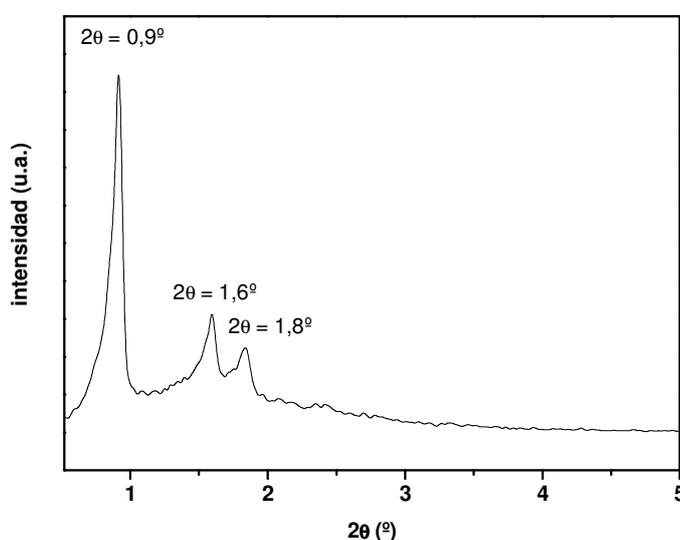
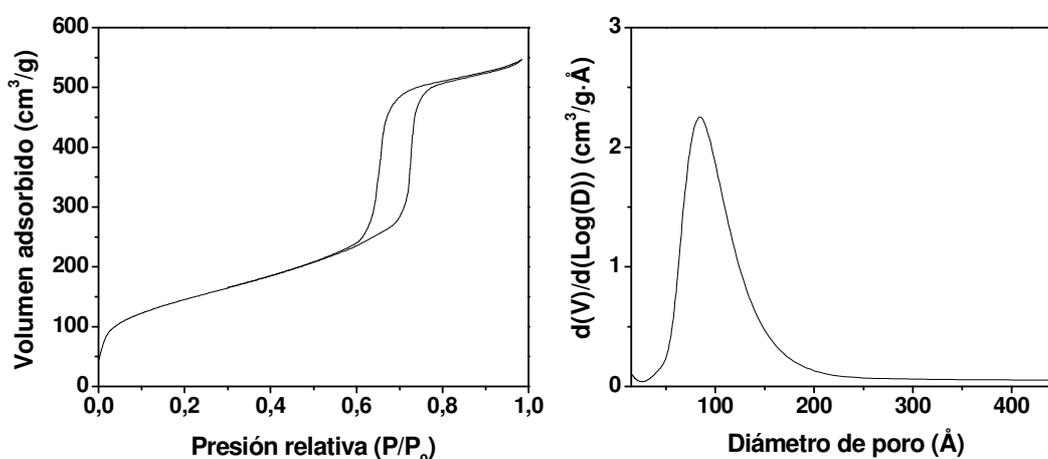


Figura 5.1: Difractograma de rayos X a bajo ángulo del material SBA-15.

Los resultados de la difracción muestran una señal de elevada intensidad a bajo ángulo ( $2\theta=0,9$ ) que corresponde a la difracción de la familia de planos (1,0,0), también aparecen otras señales de menor intensidad en  $2\theta=1,6^\circ$  y  $2\theta=1,8^\circ$  que corresponden a la difracción de la familia de planos (1,1,0) y (2,0,0) respectivamente. Estas señales son indicativas del ordenamiento hexagonal característico, entre otros, de los materiales SBA-15<sup>[6]</sup>.

Con un análisis de adsorción-desorción de nitrógeno se determina el tamaño y la distribución de los poros. En la *Figura 5.2* se muestra la isoterma de adsorción-desorción y la distribución de tamaño de poro del material.



**Figura 5.2:** Isotherma de adsorción-desorción de nitrógeno y distribución de tamaño de poro del material SBA-15.

Según la clasificación de la IUPAC, la forma de la isoterma observada en la *Figura 5.2* es de tipo IV, característica de materiales mesoporosos, la distribución del tamaño de poro es estrecha por lo que es un material estructurado y el valor obtenido de tamaño de poro medio descarta otro tipo de estructuras por lo que podemos afirmar que tenemos un material tipo SBA-15<sup>[6]</sup>. En la *Tabla 5.1* se resumen las propiedades texturales obtenidas a partir del análisis de adsorción-desorción de nitrógeno.

**Tabla 5.1:** Propiedades texturales del material SBA-15.

| Muestra | $S_{\text{BET}}$ (m <sup>2</sup> /g) | $V_p$ (cm <sup>3</sup> /g) | $D_p$ (Å) | $C_{\text{BET}}$ | $d_{100}$ (Å) | $a_0$ (Å) | $e_p$ (Å) |
|---------|--------------------------------------|----------------------------|-----------|------------------|---------------|-----------|-----------|
| SBA P0  | 529                                  | 0,84                       | 81,3      | 90,7             | 96,7          | 111,7     | 30,4      |

La sílice comercial, también utilizada como soporte en la presente investigación, es un sólido amorfo con una distribución de tamaño de poro muy amplia por lo que para su comparación con el material SBA-15 sintetizado se realizará únicamente con los datos texturales mostrados en la *Tabla 5.2*.

Tabla 5.2: Comparación de las propiedades texturales de los soportes.

| Muestra | $S_{\text{BET}}(\text{m}^2/\text{g})$ | $V_p(\text{cm}^3/\text{g})$ | $D_p(\text{Å})$ | $C_{\text{BET}}$ |
|---------|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------|------------------|
| SBA P0  | 529                                   | 0,84                        | 81,3            | 90,7             |
| Si P0   | 254                                   | 1,25                        | 263,5           | 116,5            |

El parámetro C de la ecuación BET utilizada para la estimación de la superficie específica de los materiales también es un buen indicativo de la polaridad de la superficie ya que generalmente se considera una medida de la fortaleza de la interacción adsorbente-adsorbato. En los análisis de adsorción-desorción de nitrógeno, las moléculas de  $\text{N}_2$  interaccionan con los grupos superficiales polares, como son los grupos hidroxilos, por lo que altos valores de este parámetro son característicos de superficies muy hidrofílicas y el valor más alto de la sílice comercial indica que va a ser el material con mayor cantidad de grupos Si-OH. Hay que destacar también la gran diferencia que existe en la superficie específica entre los dos soportes elegidos, lo que permitirá estudiar el efecto de la superficie y el ordenamiento en el posterior anclaje del catalizador de Sharpless,

## 5.2. Estudio de hidrofobización de los soportes silíceos

La hidrofobización de los soportes silíceos se ha realizado siguiendo un procedimiento en dos etapas. En el primer paso de la hidrofobización se llevó a cabo un recubrimiento de la superficie o *coating*, anclando una capa homogénea de organosilanos, (3-cloropropil)-trimetoxisilano, mediante reacción sobre los grupos silanoles de la superficie de los materiales tal y como se representa en la Figura 5.3.

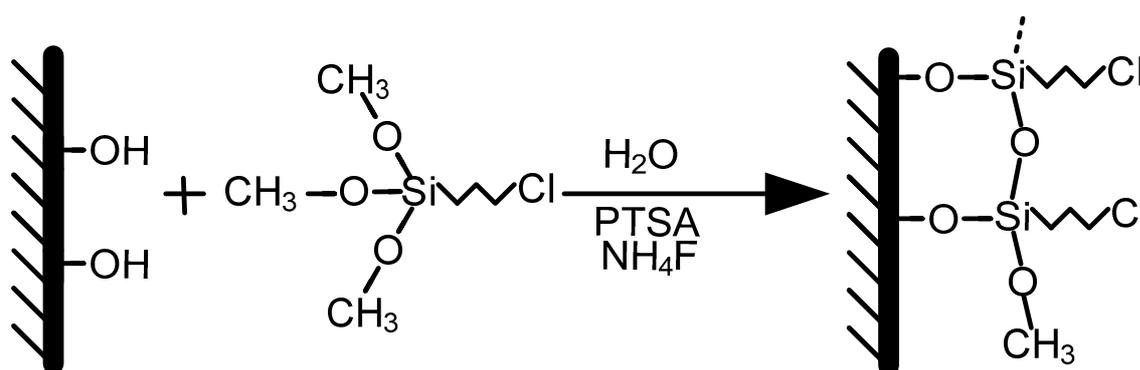


Figura 5.3: Esquema del recubrimiento con grupos (3-cloropropil)-trimetoxisilano

En el proceso de *coating* no se sustituyen todos los silanoles superficiales, quedando grupos Si-OH terminales altamente reactivos. Por ello, se realizó una segunda etapa para sustituir los grupos -OH de los silanoles terminales por grupos trimetilsilano ( $-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ), tal y como se esquematiza en la Figura 5.4. El objetivo de esta segunda etapa fue disminuir la reactividad del soporte, evitando así la

interferencia de este en las siguientes fases de la síntesis del catalizador, como sería la interacción con la fase activa del catalizador a soportar, lo que disminuiría sensiblemente la enantioselectividad del catalizador.

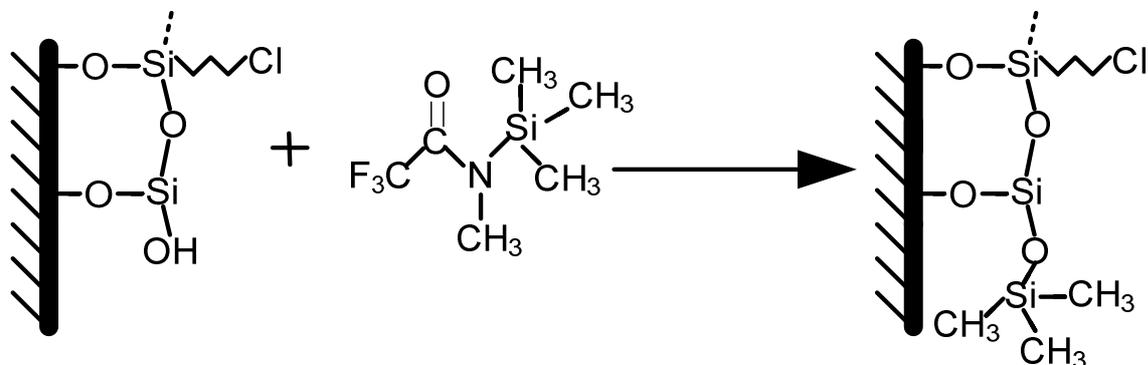


Figura 5.4: Esquema de reacción de *end-capping* con grupos trimetilsilanos.

La incorporación de los dos agentes silanzantes utilizados en la etapa de hidrofobización se estudió mediante análisis de resonancia magnética nuclear de carbono (RMN de  $^{13}\text{C}$ ) en los que se pueden observar distintas señales en función de los diferentes entornos de carbono presentes en los soportes. En la *Figura 5.5* se muestra el espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  del material SBA-15 y de la sílice Grace tras la incorporación de los grupos (3-cloropropil)-trimetoxisilano.

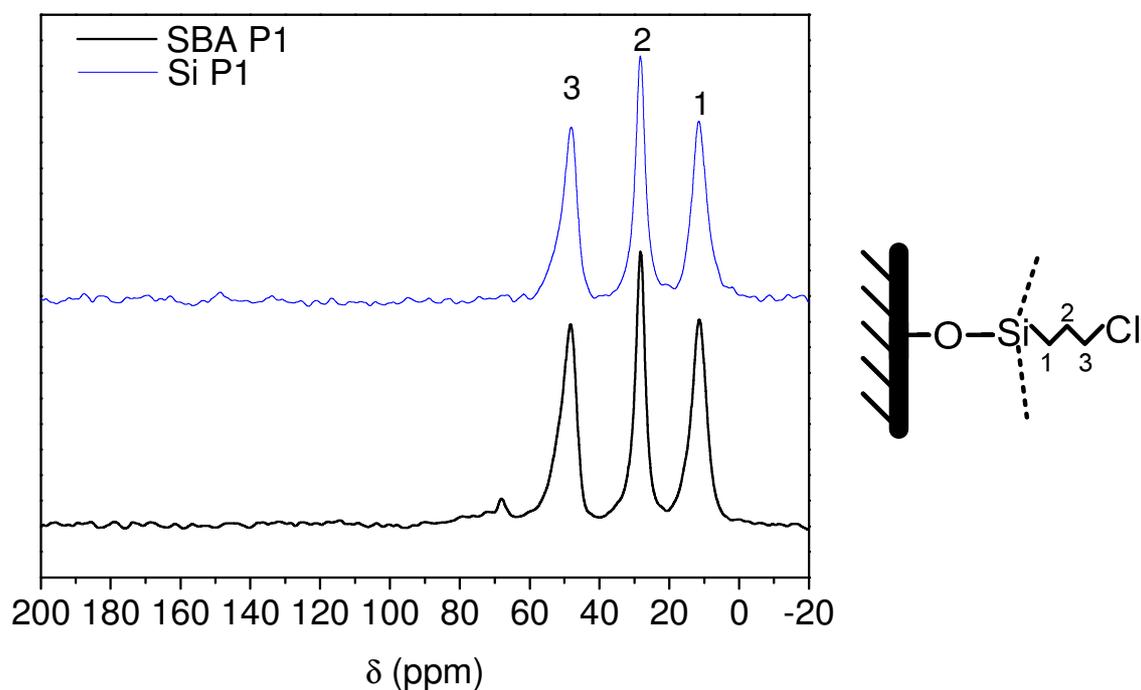
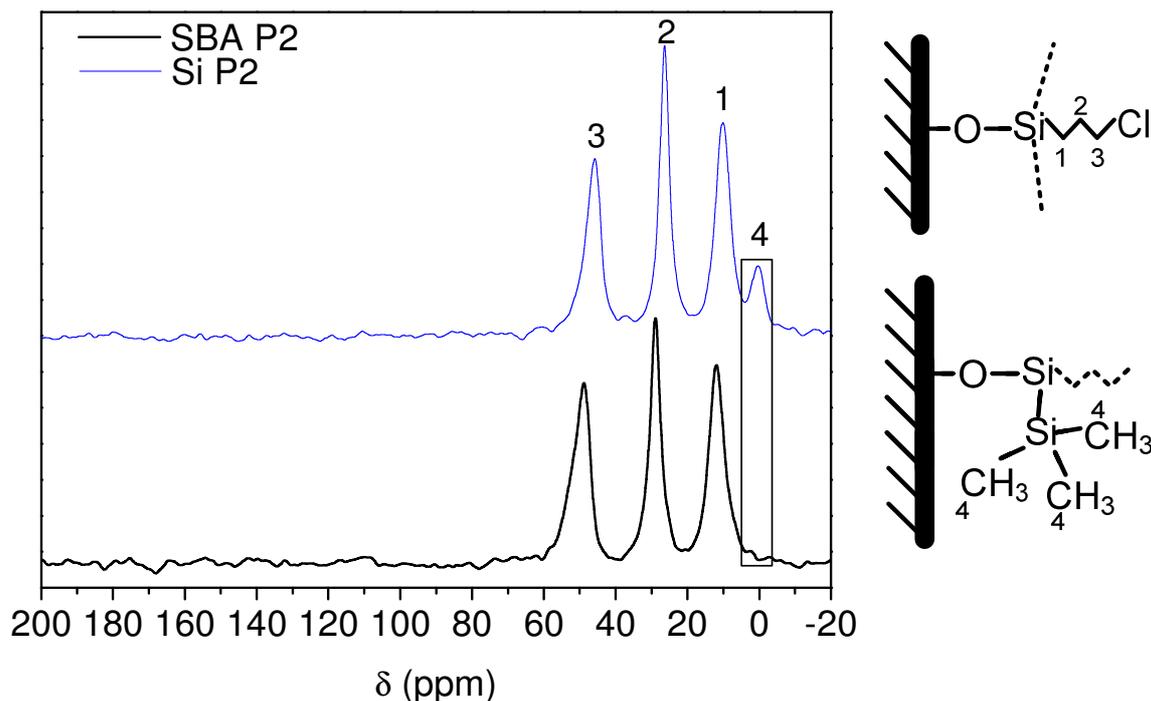


Figura 5.5: Espectros CP-MAS RMN  $^{13}\text{C}$  de los soportes silanzados

En el espectro de RMN de carbono de los soportes silanzados se pueden observar tres señales de resonancia en 12, 28 y 48 ppm que corresponden a los tres carbonos de la estructura del agente de silanización. La posición de las señales refleja la influencia de la electronegatividad del entorno de los

átomos de carbono, apareciendo la señal en la zona menos apantallada del espectro, cuanto mas electronegativo es el entorno de estos. Se puede corroborar también a la vista de los espectros, la correcta incorporación de los grupos cloropropilos en ambos tipos de soporte<sup>[33]</sup>.

En la *Figura 5.6* se recogen los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  de los soportes tras el anclaje de los grupos trimetilsilanos, correspondiente a la segunda etapa de la silanización.

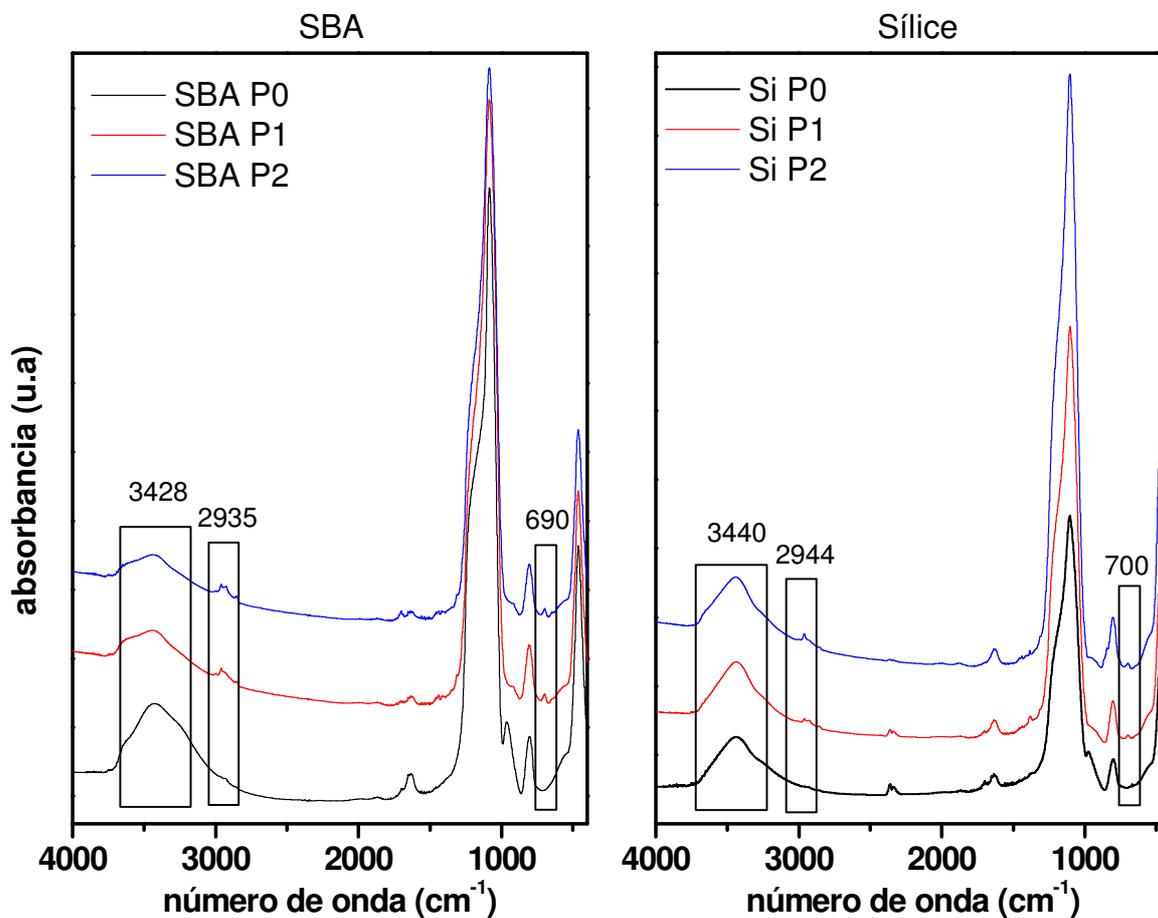


**Figura 5.6:** Espectros CP-MAS RMN  $^{13}\text{C}$  de los soportes después del *end-capping*.

En los espectros de los materiales después de la hidrofobización se puede observar una nueva señal en torno a 0 ppm correspondiente al grupo  $-\text{CH}_3$  del *end-capping* realizado con trimetilsilano, sin embargo se puede apreciar una mayor incorporación de estas especies al utilizar SBA-15 como soporte debido a la mayor intensidad de esta nueva señal, si se compara con la recogida al utilizar sílice. Sin embargo, los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  están realizados con una secuencia de polarización cruzada lo que hace que sean análisis cualitativos y no se pueda cuantificar la incorporación de organosilanos a la superficie de los soportes<sup>[33]</sup>.

El análisis de las muestras mediante espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) nos proporciona información sobre el tipo de enlaces de los organosilanos incorporados en los soportes en el proceso de hidrofobización, lo que permitiría confirmar las especies ancladas al soporte.

En la *Figura 5.7* se muestran los espectros de FTIR de ambos soportes en cada etapa de hidrofobización.



**Figura 5.7:** Espectros FTIR de los soportes en las dos etapas de hidrofobización.

En los espectros de la *Figura 5.7* están marcados las tres señales significativas debidas al proceso de hidrofobización. Entre 3425-3450  $\text{cm}^{-1}$  aparece la banda correspondiente a la vibración de tensión del enlace O-H, observándose una elevada reducción de su intensidad para los soportes SBA-15 lo que denota la elevada hidrofobicidad alcanzada para estos soportes. Entre 2930-2950  $\text{cm}^{-1}$  aparecen las vibraciones de tensión de los enlaces C-H, debido a la incorporación de las cadenas (3-cloropropil) trimetoxisilano y posteriormente a las moléculas de trimetilsilanos. La señal que se observa en torno a 690-700  $\text{cm}^{-1}$  corresponde al enlace C-Cl, apareciendo esta también tras la primera etapa de silanización de los soportes, aunque con menor intensidad<sup>[34]</sup>.

Centrándonos en el material SBA-15, en la *Figura 5.8* se muestra el análisis BJH y la isoterma de adsorción-desorción de nitrógeno para comprobar los cambios en las propiedades porosas durante el proceso de hidrofobización.

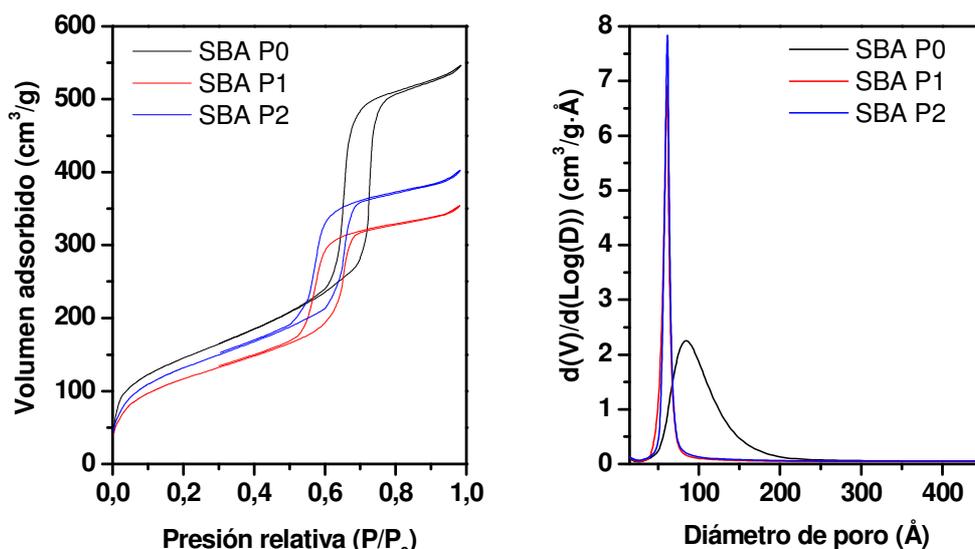


Figura 5.8: Isoterma adsorción-desorción de nitrógeno y distribución de tamaño de poro del material SBA-15 hidrofobizado

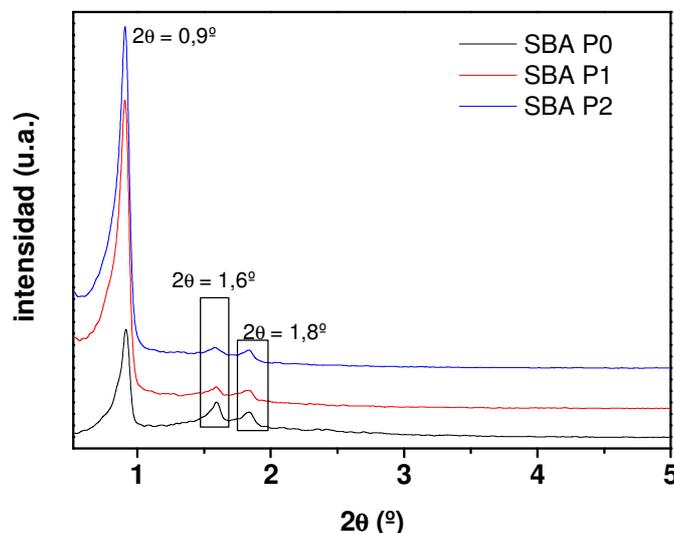
Se puede observar como la distribución del tamaño es más estrecha y centrada en valores menores de diámetro de poros, manteniendo sin embargo los materiales isothermas de tipo IV lo que denota que no se ha modificado la estructura mesoporosa de estos. A continuación se muestra la *Tabla 5.3* con los datos obtenidos en el análisis de adsorción-desorción de nitrógeno realizado para determinar el grado de hidrofobización alcanzado para cada uno de los soportes.

Tabla 5.3: Propiedades texturales de los soportes hidrofobizados.

| Muestra | $S_{BET}(m^2/g)$ | $V_p(cm^3/g)$ | $D_p(Å)$ | $C_{BET}$ | Muestra | $S_{BET}(m^2/g)$ | $V_p(cm^3/g)$ | $C_{BET}$ |
|---------|------------------|---------------|----------|-----------|---------|------------------|---------------|-----------|
| SBA P0  | 529              | 0,84          | 81,3     | 90,7      | Si P0   | 254              | 1,25          | 116,5     |
| SBA P1  | 431              | 0,54          | 61,7     | 68,2      | Si P1   | 293              | 1,25          | 46,5      |
| SBA P2  | 488              | 0,61          | 62,1     | 65,0      | Si P2   | 289              | 1,32          | 37,0      |

Los datos obtenidos en la sílice no muestran una tendencia clara por las irregularidades en el tamaño y forma de los poros al ser un material amorfo, pero en un material mesoestructurado como el material SBA-15 se puede observar como al silanizar el material mediante grafting de organosilanos, las moléculas ancladas ocupan los poros del soporte provocando una disminución en el diámetro y volumen de poro, en la superficie específica y en el parámetro  $C_{BET}$ . Se observa tras el proceso de *end-capping* una inapreciable modificación de las propiedades texturales de los soportes, debido a la menor incorporación de agente silanizante en esta etapa, observándose de nuevo en esta una disminución del parámetro C de la ecuación BET<sup>[33]</sup>.

La *Figura 5.9* muestra los espectros de difracción de Rayos X del material SBA-15 en cada paso de hidrofobización para comprobar si ha habido cambios estructurales en el proceso.



**Figura 5.9:** Difractogramas de Rayos X del material SBA-15 hidrofobizado

Como se puede observar en la *Figura 5.9*, se mantienen los tres planos de difracción característicos de los materiales SBA-15 por lo que la estructura mesoporosa del soporte se preserva durante el proceso de hidrofobización mediante la técnica de grafting<sup>[33]</sup>.

La caracterización estructural de los materiales silanizados se realizó mediante análisis de resonancia magnética nuclear de <sup>29</sup>Si en estado sólido identificando así los diferentes entornos de las moléculas de silicio presentes en los materiales. Esta técnica también permite cuantificar la proporción de agente silanizante incorporado mediante la deconvolución en curvas Gaussianas del espectro RMN de <sup>29</sup>Si. En la *Figura 5.10* se recogen los espectros de RMN de <sup>29</sup>Si de los soportes tras el proceso de hidrofobización.

En el espectro del material “SBA P0” aparecen tres señales individuales que corresponden a la estructura de silicatos. La señal en -106 ppm se denomina sitio Q<sup>4</sup>, aquellos átomos de silicio completamente integrados en la red del material unidos a la misma por cuatro enlaces –OSi, Si(OSi)<sub>4</sub>. La señal en -100 ppm son los sitios Q<sup>3</sup>, son especies parcialmente condensadas en las que un enlace se encuentra unido a un grupo silanol y las otras tres lo hacen condensadas en la red silícea, Si(OSi)<sub>3</sub>OH. Y la señal en -96 ppm son los sitios Q<sup>2</sup> especies parcialmente no condensadas que se encuentran enlazadas a dos grupos silanol, Si(OSi)<sub>2</sub>(OH)<sub>2</sub><sup>[33]</sup>.

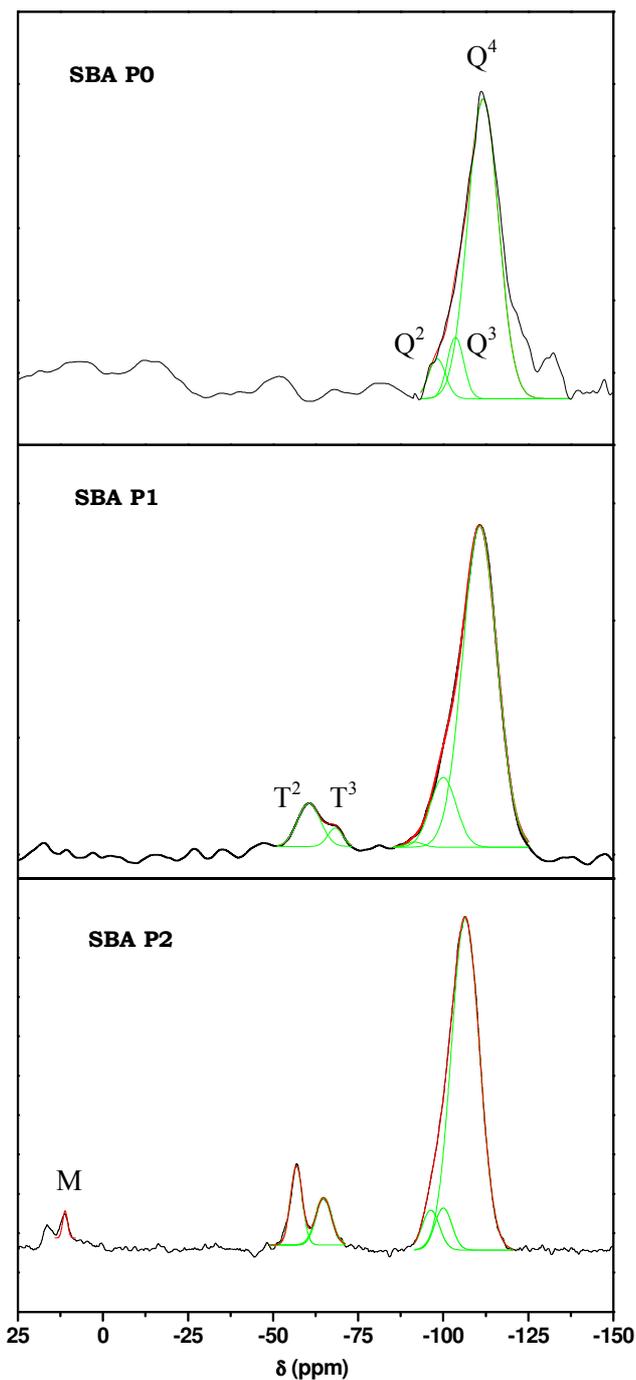


Figura 5.10: Espectros CP-MAS RMN  $^{29}\text{Si}$  del material SBA-15 hidrofobizado.

En el espectro del material “SBA P1” además de las señales Q descritas anteriormente aparece una nueva señal compuesta por dos señales T correspondientes al anclaje del agente silanizante. Los picos T corresponden a los enlaces Si-C resultantes de la unión de silicios con grupos orgánicos (R). En -65 ppm aparecen los  $T^3$  correspondientes a átomos de silicio enlazados a través de enlaces de oxígeno a otros tres átomos de silicio, quedando el cuarto enlace ocupado por un átomo de carbono,  $\text{Si}(\text{OSi})_3\text{R}$ . Y en -57 ppm aparecen los  $T^2$  que se corresponden con átomos de silicio enlazados en dos



extremos a la red silíceica, un enlace Si-C, quedando el otro enlace ocupado por especies – OH, –OH<sub>2</sub> o –OR, Si(OSi)<sub>2</sub>R(OR')<sup>[33]</sup>.

En el espectro del material “SBA P2” aparece una nueva señal denominada sitio M en torno a 11 ppm correspondiente a grupos trimetilsilanos, Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, pertenecientes a la estructura del agente de *end-capping*, la menor incorporación se observa en la menor intensidad de dicha señal<sup>[33]</sup>.

En la *Tabla 5.4* se recogen los resultados obtenidos tras la deconvolución en curvas Gaussianas de los espectros de RMN de <sup>29</sup>Si, reflejados como % de área bajo la curva para cada uno de los entornos de silicio presentes en los materiales.

**Tabla 5.4: Resultados del análisis RMN <sup>29</sup>Si para el material SBA en el proceso de hidrofobización.**

| <b>Muestra</b> | <b>Q<sup>2</sup>(%)</b> | <b>Q<sup>3</sup>(%)</b> | <b>Q<sup>4</sup>(%)</b> | <b>Q(%)</b>   | <b>T<sup>2</sup>(%)</b> | <b>T<sup>3</sup>(%)</b> | <b>T(%)</b> | <b>M(%)</b> |
|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|-------------------------|-------------------------|-------------|-------------|
| <b>SBA P0</b>  | 6,30                    | 9,08                    | 84,62                   | <b>100,00</b> | 0,00                    | 0,00                    | <b>0,00</b> | <b>0,00</b> |
| <b>SBA P1</b>  | 0,58                    | 12,75                   | 77,76                   | <b>91,08</b>  | 6,98                    | 1,94                    | <b>8,92</b> | <b>0,00</b> |
| <b>SBA P2</b>  | 0,60                    | 6,33                    | 83,02                   | <b>89,95</b>  | 8,23                    | 0,66                    | <b>8,89</b> | <b>1,16</b> |

A la vista de los resultados obtenidos se aprecia como se ha incorporado un 8,89% de agente de silanización al material “SBA P1” y 1,16% de agente de *end-capping* en el material “SBA P2”. También se puede observar una reducción de los grupos Q<sup>2</sup> al silanizar debido a que los impedimentos estéricos imposibilitan el acercamiento del agente a la pared del catalizador e incorporarse en los grupos Q<sup>3</sup>.

Con los pesos moleculares (PM<sub>Ag. silanizante</sub> = 130,5 g/mol y PM<sub>Ag. end-capping</sub> = 73 g/mol) se puede calcular la cantidad de moles de agente silanizante anclado por gramo de soporte, tal y como se muestra en la *Tabla 5.5*.

**Tabla 5.5: Cálculos de las cantidades de los agentes de hidrofobización en el análisis <sup>29</sup>Si RMN.**

| <b>Muestra</b>  | <b>T(%)</b> | <b>M(%)</b> | <b>mmoles Ag. Silanizante por g soporte</b> | <b>mmoles Ag. End-capping por g soporte</b> |
|-----------------|-------------|-------------|---|---|
| <b>SBA-1 P1</b> | <b>8,92</b> | <b>0</b>    | <b>0,68</b>                                 | ---   |
| <b>SBA-1 P2</b> | <b>8,89</b> | <b>1,16</b> | <b>0,68</b>                                 | <b>0,15</b>                                 |

Para comparar la eficacia de la hidrofobización en ambos soportes se han realizado análisis termogravimétricos (TGA) para cada material tal y como se muestran en las *Figuras 5.11* y *5.12*. En cada gráfica aparecerán tres zonas delimitadas por las líneas verticales discontinuas. La primera zona, temperaturas menores de 150°C, es donde se produce la pérdida de las moléculas de agua fisisorbidas

en el material, la segunda zona, de 150°C a 550°C, es la zona de interés para este estudio ya que es donde se produce la pérdida de los compuestos orgánicos incorporados y la tercera, temperaturas superiores a 550°C, es donde se produce la pérdida de moléculas de agua por reacciones de condensación de los silanoles presentes en la superficie de la estructura silícea.

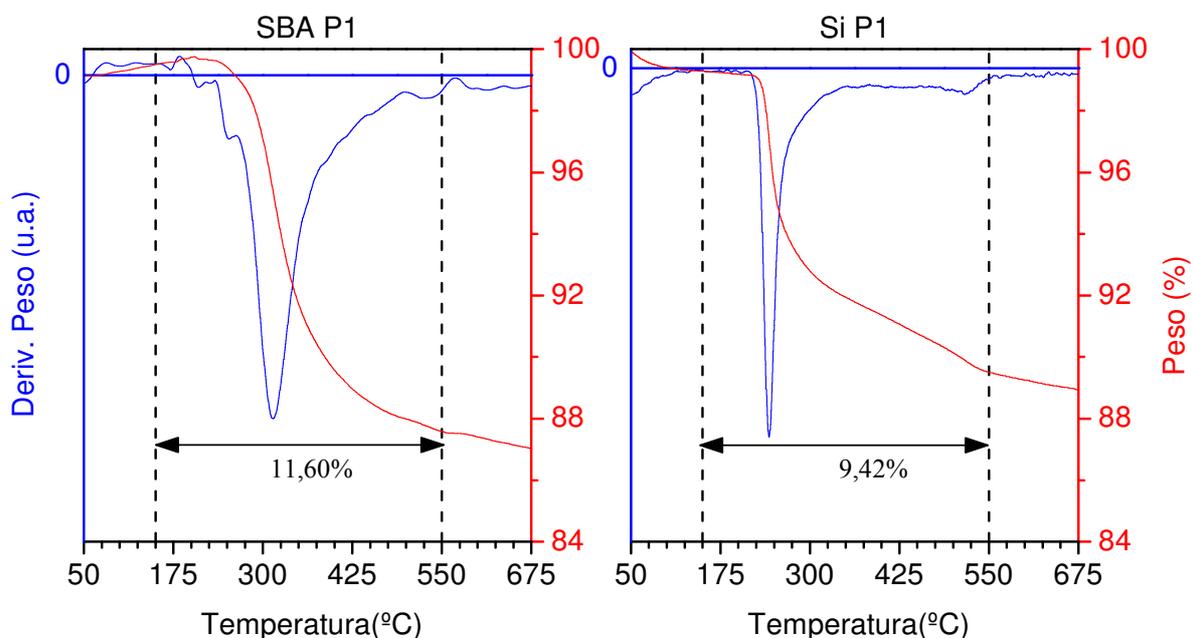


Figura 5.11: Análisis termogravimétricos de los materiales silanizados.

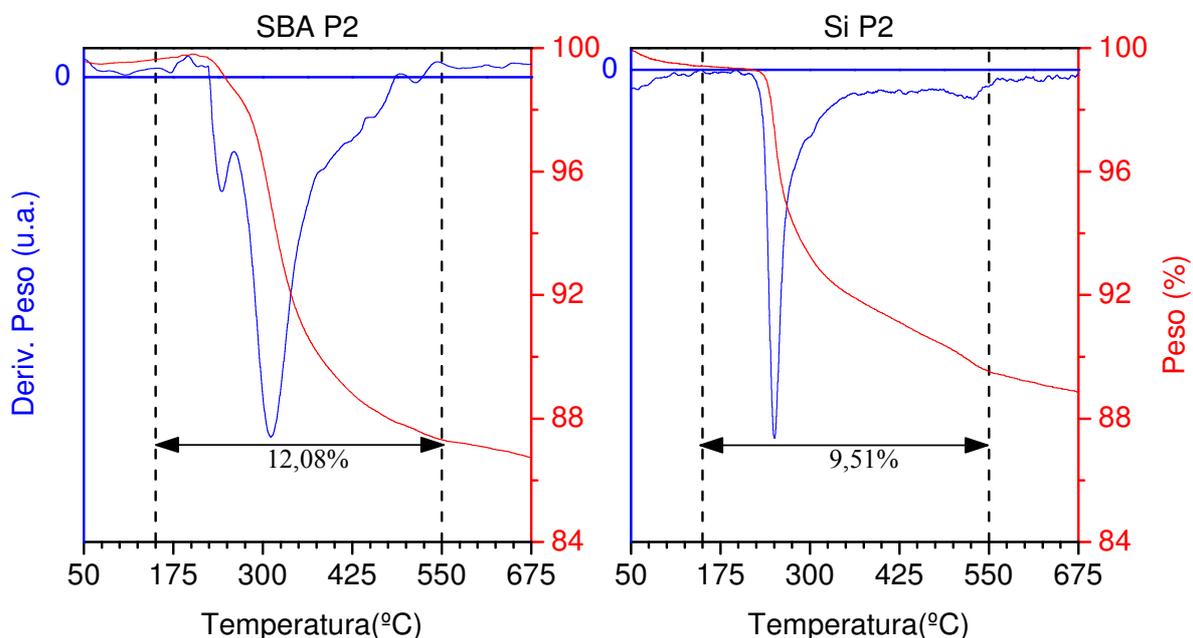


Figura 5.12: Análisis termogravimétricos de los materiales después del *end-capping*.

En los materiales “SBA P1” y “Si P1” se observa como se produce una pérdida de peso debido a la incorporación del agente silanizante y la derivada de peso nos indica que se produce en un único máximo. La variación de peso en los materiales “SBA P2” y “Si P2” en la zona de estudio varía muy

levemente en ambos casos debido a la menor incorporación de agente de *end-capping* en el proceso. En el material “Si P2” la pérdida de peso sigue estando concentrada en un solo máximo y no se puede distinguir. El material “SBA P2” presenta dos máximos que corresponden al agente de *end-capping* y al agente de silanización.

Con la diferencia de la pérdida de peso entre cada paso obtenidos del análisis termogravimétrico y el % de carbono del análisis elemental HCNS, se elaboró la *Tabla 5.6* donde se recoge de forma comparativa las concentraciones de agente silanizante calculadas por ambos métodos.

**Tabla 5.6: Cálculos de las cantidades de los agentes de hidrofobización.**

| Material | Pérdida peso (%) (TGA) | Diferencia Relativa (TGA) | %C (HCNS) | Diferencia % C (HCNS) | mmoles Ag. Silanizante por g soporte |             | mmoles Ag. End-capping por g soporte |             |
|----------|------------------------|---------------------------|-----------|-----------------------|--------------------------------------|-------------|--------------------------------------|-------------|
|          |                        |                           |           |                       | TG                                   | HCNS        | TG                                   | HCNS        |
|          |                        |                           |           |                       | SBA P0                               | 0,19        |                                      | 0,4         |
| SBA P1   | 11,6                   | 11,41                     | 5,0       | 4,61                  | <b>0,87</b>                          | <b>1,28</b> | ---                                  | ---         |
| SBA P2   | 12,08                  | 0,48                      | 5,1       | 0,12                  | <b>0,87</b>                          | <b>1,28</b> | <b>0,07</b>                          | <b>0,03</b> |
| Si P0    | 1,57                   |                           | 0,1       |                       | ---                                  | ---         | ---                                  | ---         |
| Si P1    | 9,42                   | 7,85                      | 3,8       | 3,62                  | <b>0,6</b>                           | <b>1,01</b> | ---                                  | ---         |
| Si P2    | 9,51                   | 0,09                      | 4,1       | 0,3                   | <b>0,6</b>                           | <b>1,01</b> | <b>0,01</b>                          | <b>0,08</b> |

En ambos materiales los resultados obtenidos para la cantidad de agente silanizante están en torno a un valor medio próximo a 0,8 mmoles por gramo para la “Si P1” y siendo para el material “SBA P1”, 0,94 mmoles principalmente debido a que a la mayor población de silanoles en el material SBA-15<sup>[8]</sup>. Sin embargo, el recubrimiento de la silanización es superior en el soporte con sílice ya que obtiene resultados parejos con menos superficie específica, y por ello, da un valor de  $C_{BET}$  más bajo. En el caso del agente de end-capping las cantidades obtenidas son muy pequeñas y no hay diferencias entre ambos soportes, con valor promedio entorno a 0,05 mmoles por gramo.

Para obtener los datos de eficacia de los métodos se calcula la cantidad máxima para cada caso de cada agente por gramo de soporte de la siguiente manera.

$$Ag. \text{ Silanizante}_{MAX} = \left( \frac{6,6g}{8g \text{ Soporte}} \right) \left( \frac{1000mmol}{198,72g} \right) = 4,15 \frac{mmol \text{ Ag. Silanizante}}{g \text{ Soporte}}$$

$$Ag. \text{ End - capping}_{MAX} = \left( \frac{2,698g}{6g \text{ Soporte}} \right) \left( \frac{1000mmol}{199,25g} \right) = 2,26 \frac{mmol \text{ Ag. Silanizante}}{g \text{ Soporte}}$$

En la *Tabla 5.7* se muestran las eficacias calculada con los datos obtenidos en el análisis HCNS para cada uno de los soportes.

Tabla 5.7: Cálculos de las cantidades de los agentes de hidrofobización en los diferentes análisis.

| Material | Eficacia incorporación Ag. Silanzante (%) | Eficacia incorporación de Ag. <i>End-capping</i> (%) |
|----------|---|--|
| SBA P1   | 30,87                                     | 1,44   |
| Si P1    | 24,23                                     | 3,63   |

La eficacia de la etapa de silanización está en torno a un 30% para el material tipo SBA-15 y en un 25% para la sílice Grace, lo que denota una eficacia de incorporación muy similar independientemente del tipo de soporte utilizado..

### 5.3. Modificación del soporte con grupos amino simétricos.

El sistema catalítico propuesto por Sharpless, está compuesto por titanio como fase activa y dos moléculas de dietiltartrato como precursores quirales.

Xiang y colaboradores<sup>[25]</sup>, heterogeneizaron eficazmente el catalizador de Sharpless utilizando un material MCM-41 silanizado y con un grupo amino primario como punto de incorporación del precursor quiral, tal y como se representa en la *Figura 5.13*.

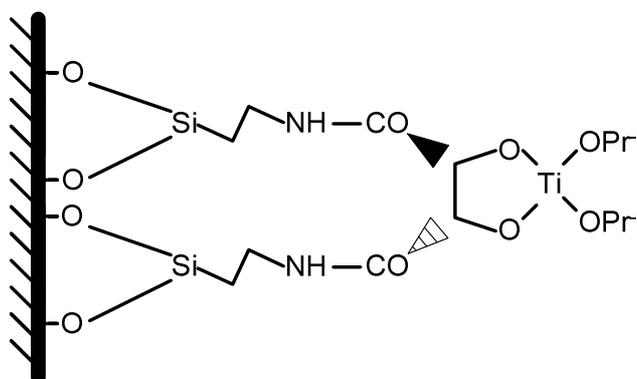


Figura 5.13: Sistema catalítico propuesto por Xiang.

Este sistema obtiene un exceso enantiomérico del 80% en la epoxidación de alcoholes alílicos, pero no reproduce el dímero porque es necesario tener dos puntos de anclaje cercanos entre sí. Con el objetivo de intentar obtener una estructura dimérica análoga a la del catalizador de Sharpless, en el presente trabajo de investigación se propone incorporar grupos amino simétricos, por reacción con los grupos cloro incorporados en la primera etapa de la silanización, tal y como se esquematiza en la *Figura 5.14*.

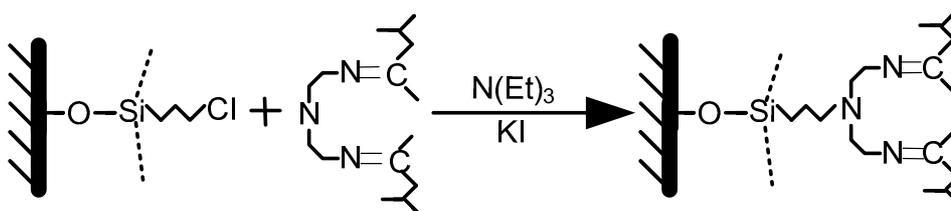


Figura 5.14: Esquema de reacción de anclaje del grupo diamino simétrico.

Para eliminar la protección es necesario un lavado posterior con distintos tipos de disolventes, obteniendo los dos puntos de anclaje lo suficientemente cercanos para reproducir fielmente la estructura del catalizador de Sharpless como se refleja en la *Figura 5.15*.

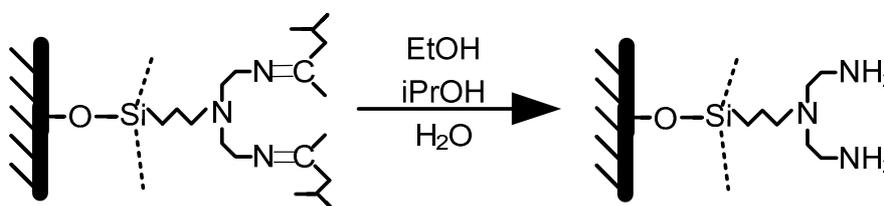
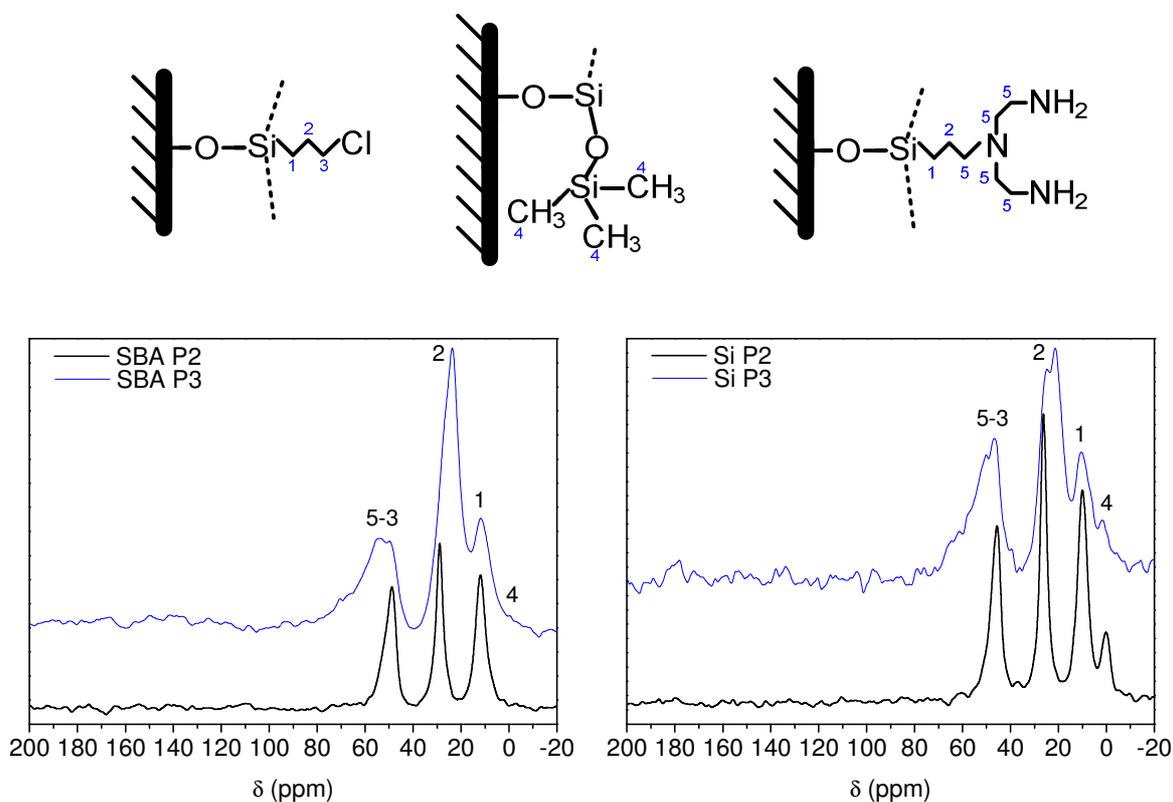


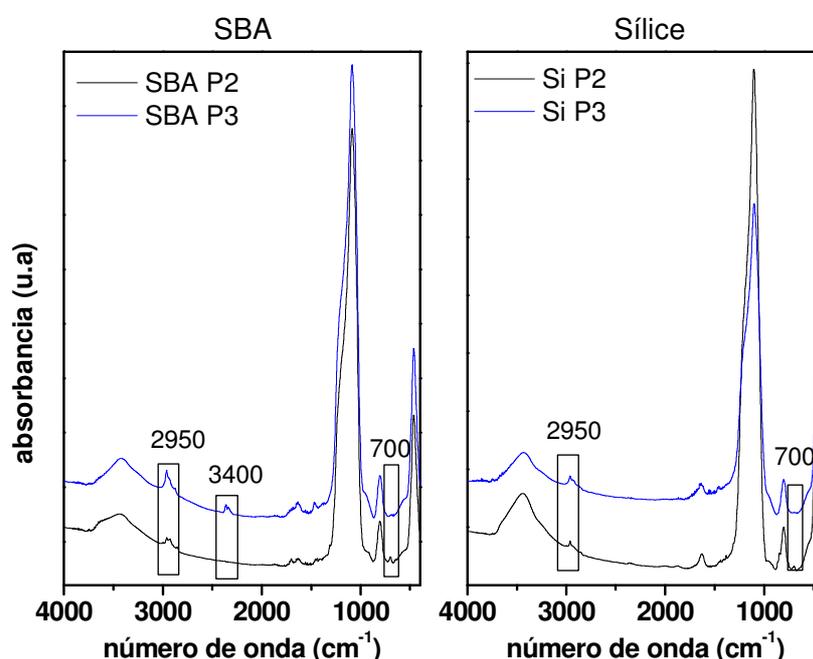
Figura 5.15: Esquema de desprotección del grupo diamino simétrico.

Para la caracterización de los materiales se sigue el mismo procedimiento que en el apartado anterior, empezando por la determinación de las especies incorporadas en ambos soporte mediante el análisis de RMN de  $^{13}\text{C}$  mostrado en la *Figura 5.16*.

Figura 5.16: Espectros CP-MAS RMN  $^{13}\text{C}$  de los soportes con los grupos diamino incorporados.

En el espectro de los materiales “SBA P3” y “Si P3” aparece una nueva señal de resonancia en 54 ppm en la zona menos apantallada del espectro debido a la sustitución del cloro de la estructura de los cloropropilos por el grupo diamino simétrico, pero al no desaparecer la señal en 48 ppm, la incorporación de este nuevo grupo funcional no se ha producido en toda la estructura silanizada. Este cambio en la electronegatividad de la cadena de propilo del agente de hidrofibrización provoca un desplazamiento de la señal 2 que aparece en estos materiales entorno a 24 ppm.

En los espectros de FTIR recogidos en la *Figura 5.17* se observan los cambios provocados por la incorporación de los grupos diamino simétricos en la estructura del soporte hidrofobizado.



**Figura 5.17:** FTIR de los soportes con los grupos diamino incorporados.

Al introducir los grupos amino aumenta la señal en 2930-2950  $\text{cm}^{-1}$  al incrementarse la cantidad de enlaces C-H, así como la disminución de la señal en 690-700  $\text{cm}^{-1}$  proveniente del enlace C-Cl ya que es sustituida por los grupos diamino simétricos, Este nuevo grupo funcional añadido registra una nueva señal en torno a 2350  $\text{cm}^{-1}$  de los enlaces C-N, aunque sólo se aprecia en el material “SBA P3” ya que en el material “Si P3” la cantidad incorporada es menor. La señal en 3424-3450  $\text{cm}^{-1}$  del enlace Si-OH permanece inalterada porque en este proceso no se ha modificado la estructura de la pared de los poros y se sigue conservando la hidrofobicidad de la superficie del soporte.

La incorporación de los grupos diamino simétricos podría modificar las propiedades texturales y estructurales de los materiales por lo que se realizaron análisis de adsorción-desorción de nitrógeno y de difracción de Rayos X tal y como se muestran en la *Figura 5.18*.

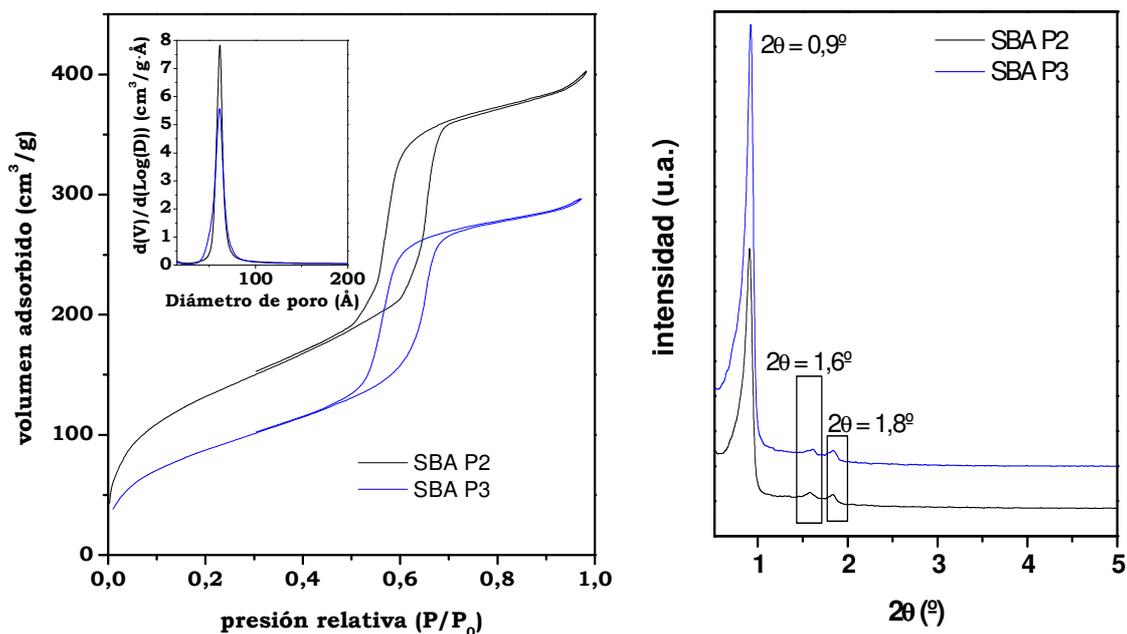


Figura 5.18: Isotherma adsorción-desorción de nitrógeno y distribución de tamaño de poro del material SBA con los grupos diamino incorporados

Tal y como se observa en el la *Figura 5.18*, no se aprecian cambios en la estructura del material, en el espectro de difracción de rayos X a bajo ángulo se siguen observando las tres señales características de los materiales tipo SBA-15, observándose una isoterma de tipo IV característica de los materiales mesoporosos sin cambios en la distribución del tamaño de poro. Los datos obtenidos se recogen en la *Tabla 5.8*.

Tabla 5.8: Propiedades texturales del material SBA-15 con los grupos diamino incorporados.

| Muestra | $S_{BET}(m^2/g)$ | $V_p(cm^3/g)$ | $D_p(\text{Å})$ | $C_{BET}$ | $d_{100}(\text{Å})$ | $a_0(\text{Å})$ | $e_p(\text{Å})$ |
|---------|------------------|---------------|-----------------|-----------|---------------------|-----------------|-----------------|
| SBA P2  | 488              | 0,61          | 62,1            | 65,0      | 97,1                | 112,1           | 50,0            |
| SBA P3  | 329              | 0,45          | 60,8            | 49,4      | 96,1                | 111,0           | 61,5            |

La incorporación de los grupos amino provoca una ligera disminución en el diámetro de poro que no afecta a los mesoporos, apreciándose una reducción sustancial de la superficie específica y del volumen de poro. Al sustituir el  $-Cl$  por el grupo amino simétrico el material se vuelve más hidrófobo y por eso el parámetro  $C_{BET}$  disminuye.

En la *Figura 5.19* se muestra el análisis termogravimétrico utilizado para cuantificar y comparar la incorporación de los grupos diamino simétricos en ambos soportes.

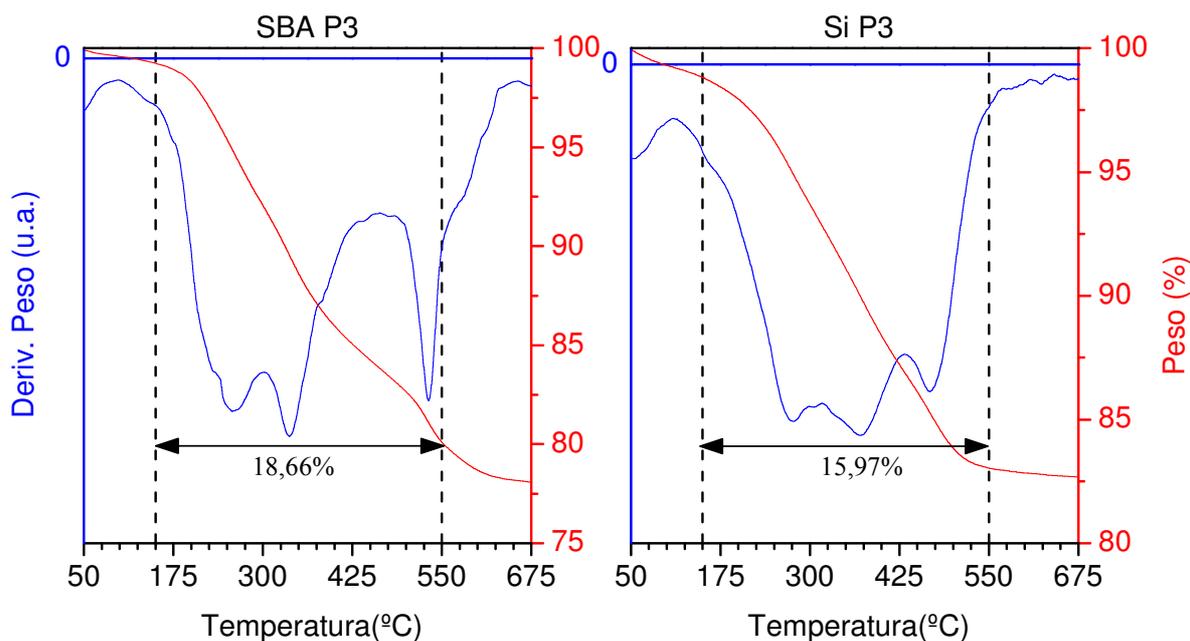


Figura 5.19: Análisis TGA de los soportes con los grupos diamino incorporados.

Con la incorporación de los grupos diamino simétricos se produce un aumento en la pérdida de peso en ambos soportes observándose tres máximos, debido al agente de end-capping, a la descomposición de los grupos diamino simétricos y a la pérdida del agente silanizante<sup>[35]</sup>. En la *Tabla 5.9* se muestran la cantidad de grupos diamino incorporados a partir de los datos del análisis termogravimétrico anterior y los resultados de nitrógeno del análisis elemental HCNS.

Tabla 5.9: Resultados obtenidos del análisis TGA de los soportes con los grupos diamino incorporados.

| Material | Pérdida peso (%) (TGA) | Diferencia relativa | %N (HCNS) | Diferencia % N | mmoles Grupo amino simétrico /g soporte |      |
|----------|------------------------|---------------------|-----------|----------------|---|------|
|          |                        |                     |           |                | TG                                      | HCNS |
| SBA P2   | 12,08                  | ---                 | 0,06      | ---            | ---                                     | ---  |
| SBA P3   | 18,66                  | 6,58                | 1,89      | 1,82           | 0,50                                    | 0,43 |
| Si P2    | 9,98                   | ---                 | 0,15      | ---            | ---                                     | ---  |
| Si P3    | 15,97                  | 5,99                | 1,64      | 1,49           | 0,46                                    | 0,35 |

Los resultados obtenidos en el análisis elemental HCNS se ajustan mejor a los datos del análisis FTIR realizados en el que se observaba una menor intensidad en la señal procedente del enlace C-N en  $2350\text{ cm}^{-1}$  para el material “Si P3”, ya que muestra una incorporación inferior que el análisis termogravimétrico y una mayor diferencia con el material “SBA P3”. Se puede observar como el anclaje de los grupos diamino simétricos en el material que utiliza como soporte Sílice Grace es inferior al observado con soportes tipo SBA-15, debido a la menor cantidad de agente de silanización incorporado en la etapa anterior que sirven como punto de anclaje para estos grupos funcionales.

En la *Tabla 5.10* se muestran la eficacia de incorporación, calculada a partir del análisis HCNS y de la cantidad máxima que se podría incorporar, cuyo cálculo se recoge a continuación.

$$\text{Grupos diamino}_{MAX} = \left( \frac{14\text{g}}{7\text{g Soporte}} \right) \left( \frac{1000\text{mmol}}{131,22\text{g}} \right) = 15,24 \frac{\text{mmol Grupos diamino}}{\text{g Soporte}}$$

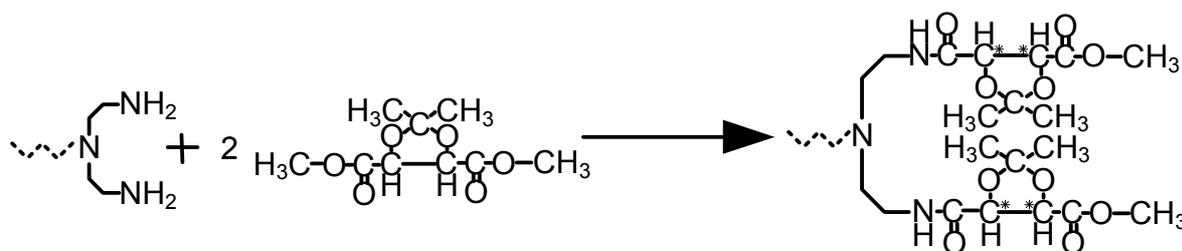
**Tabla 5.10: Datos de eficacia de la incorporación de grupos diamino simétricos.**

| Material | Eficacia incorporación grupos diamino simétricos (%) |
|----------|--|
| SBA P3   | 2,85   |
| Si P3    | 2,33   |

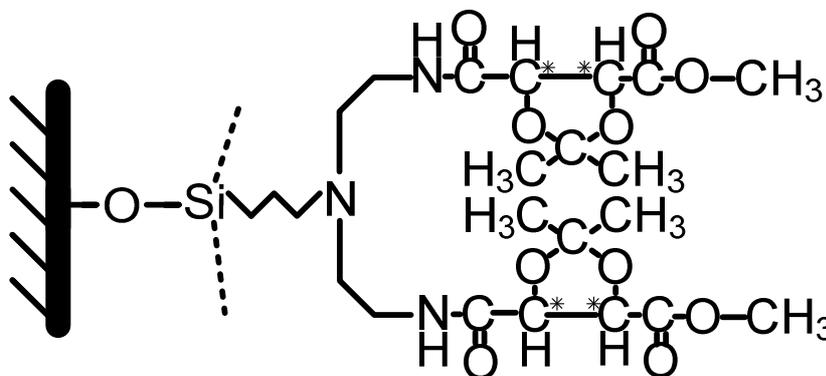
Tal y como se observa en los datos de la *Tabla 5.10*, se obtienen eficacias de incorporación pequeñas debido a que las reacciones se llevan a cabo en exceso de reactivos, sin embargo la concentración de grupos diamino simétricos anclada en la superficie del catalizador es significativa para lograr la posterior incorporación del agente quiral.

#### 5.4. Incorporación del precursor quiral: dimetiltartrato.

La última etapa de síntesis del catalizador heterogéneo propuesto en la presente investigación se basa en el anclaje de los grupos tartrato protegidos mediante una reacción de transamidación con las aminas primarias ancladas al soporte silíceo, tal y como se representa en las *Figuras 5.20* y *5.21*.



**Figura 5.21: Esquema de reacción de incorporación del dimetiltartrato.**



**Figura 5.22: Esquema del soporte con el precursor quiral heterogeneizado.**

Para la fijación del precursor quiral se siguieron dos métodos, el primero descrito por García y col.<sup>[27]</sup>, denominado en la memoria método A, que fija el DMT a la superficie del catalizador modificado con grupos amino utilizando ácido butilestanónico (BuSn) como catalizador, y el método descrito por Melnyk y col.<sup>[32]</sup>, denominado método B, que ancla el DMT con una combinación Agua, MeTBD, HBTU, HOBt como catalizadores utilizando DMF como disolvente.

Utilizando el método A se sintetizó un catalizador utilizando el material tipo SBA-15 modificado como soporte y otros tres utilizando Sílice Grace en las condiciones de reacción resumidas en la *Tabla 5.11*.

**Tabla 5.11: Condiciones de reacción para el método A.**

|          | <b>g Ac. Estanónico/g soporte</b> | <b>g DMT/g soporte</b> | <b>Tiempo de reacción(días)</b> |
|----------|-----------------------------------|------------------------|---------------------------------|
| SBA P4A  | 1,00                              | 1,67                   | 6                               |
| Si P4A-1 | 1,00                              | 1,67                   | 6                               |
| Si P4A-2 | 0,67                              | 1,67                   | 2                               |
| Si P4A-3 | 0,83                              | 1,67                   | 2                               |

Utilizando el método B se sintetizó un material utilizando como soporte la sílice comercial en las condiciones que recoge la *Tabla 5.12*.

**Tabla 5.12: Condiciones de reacción para el método B.**

|          | <b>µL agua / g soporte</b> | <b>mL DMT / g soporte</b> | <b>g MeTBD / g soporte</b> | <b>g HBTU/ g soporte</b> | <b>g HOBt / g soporte</b> | <b>mL DMF / g soporte</b> | <b>Tiempo de reacción(días)</b> |
|----------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------------|
| Si P4B-1 | 60                         | 5,5                       | 0,3552                     | 1,66                     | 0,6063                    | 15,385                    | 6                               |

#### **5.4.1 Comparación del método de anclaje.**

Para comprobar la eficacia de ambos métodos de anclaje seleccionados para el estudio en la incorporación del precursor quiral se compararon los materiales “Si P4A-1” y “Si P4B-1” ya que la sílice Grace es el soporte menos costoso .

En la *Figura 5.22* se muestra el espectro del análisis de RMN de <sup>13</sup>C utilizado, como en los apartados anteriores, para la identificación de las especies incorporadas.

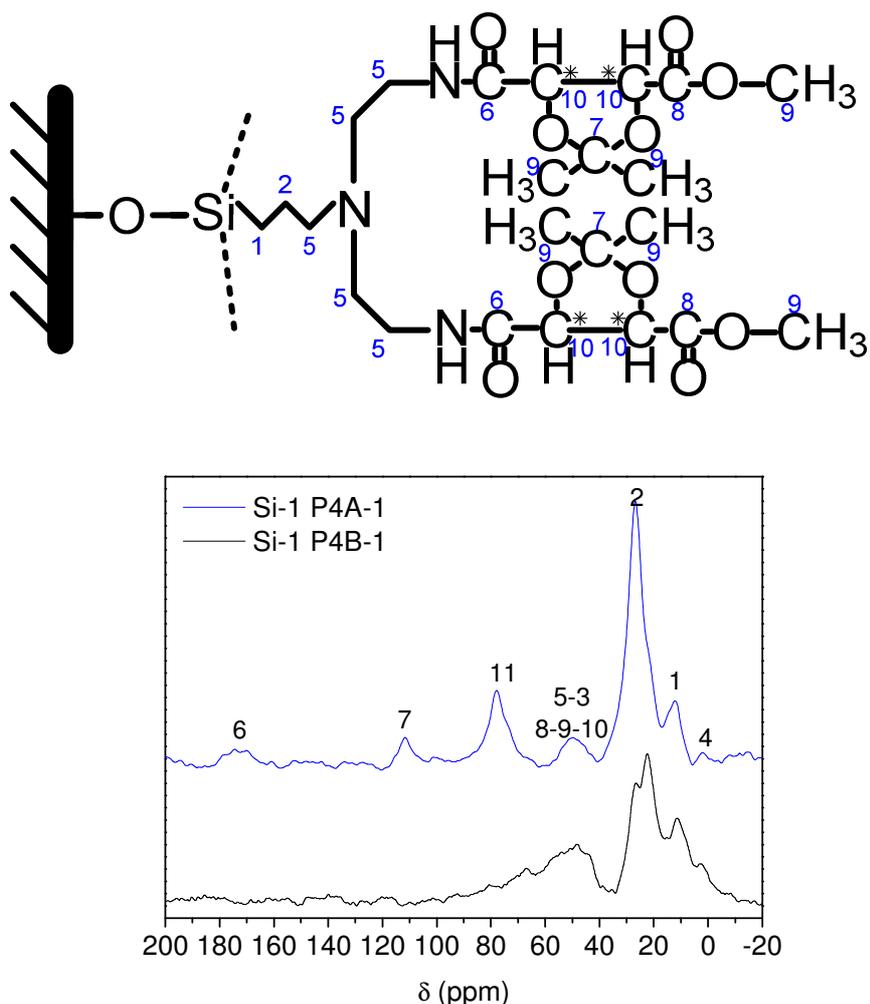


Figura 5.22: MAS-RMN <sup>29</sup>Si del soporte silice gracias con incorporación de grupos diamino.

Con la incorporación del tartrato surgen nuevas señales en el espectro relacionadas con la estructura del precursor quiral. Las señales 1, 2 y 3 provienen de la estructura de los grupos cloropropilsilano del agente de silanización, la señal 4 de los grupos trimetilsilano del agente de *end-capping*. En 175 ppm aparece la señal 6 del enlace  $-(C=O)$  de la amida, en 115 ppm la señal 7 de los grupos isopropiliden usados como grupos protectores de los OH de los carbonos quirales y en torno a la señal ya existente de 50 ppm surgen nuevas señales correspondientes a los carbonos quirales protegidos (Señal 10), los diferentes metilos de la estructura (señal 9) y el enlace  $-(C=O)$  del enlace ester no sustituido (señal 8)<sup>[28]</sup>. La señal 11 corresponde al enlace C-OH por lo que se deduce que ha habido una desprotección parcial del precursor quiral, debido a que el proceso de anclaje del dimetiltartrato se realiza bajo condiciones de acidez y temperatura muy similares a los utilizados en el proceso de desprotección, como se muestra en la *Figura 5.23*.

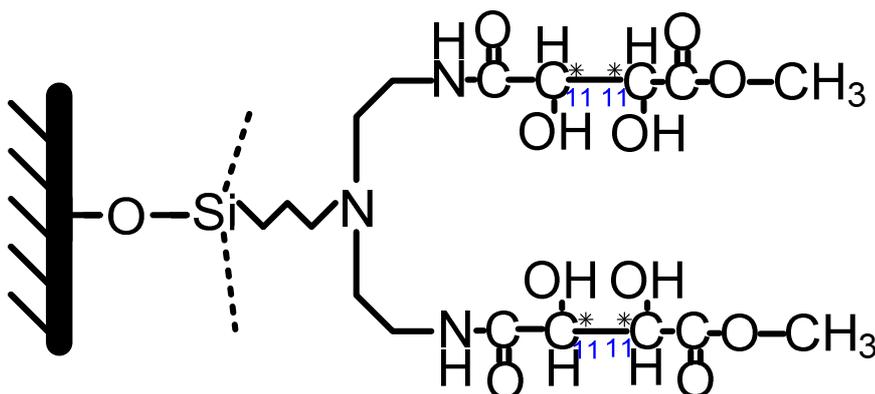


Figura 5.23: Detalle de la estructura del catalizador con el precursor quiral incorporado desprotegido.

En la *Figura 5.24* se muestra el análisis FTIR utilizado para constatar la incorporación del precursor quiral mediante el estudio de los nuevos enlaces incorporados en el proceso.

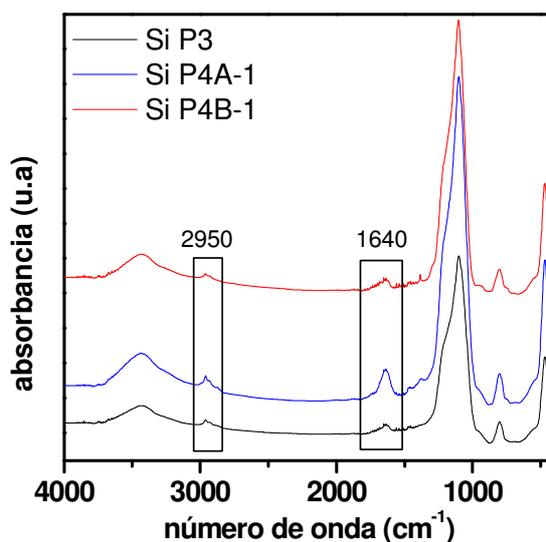


Figura 5.24: Análisis FTIR para la comparación de métodos de incorporación del precursor quiral.

Se puede observar como en torno a  $2950\text{ cm}^{-1}$  se produce un aumento de la intensidad de la señal al haber un mayor número de enlaces C-H y en  $1640\text{ cm}^{-1}$  se aprecia la señal del enlace N-(C=O)-<sup>[27]</sup>, aunque una pequeña parte de la señal corresponde a trazas de aguas adsorbida en los poros del material. Se puede observar la gran diferencia que existe entre ambos métodos, siendo la incorporación notablemente superior al utilizar el método propuesto por García y col.<sup>[27]</sup> dando lugar a una señal mas intensa en el espectro del material “Si P4A-1” frente al del material “Si P4B-1”.

En la *Figura 5.25* se muestra el análisis termogravimétrico realizado para cuantificar la cantidad incorporada de precursor quiral.

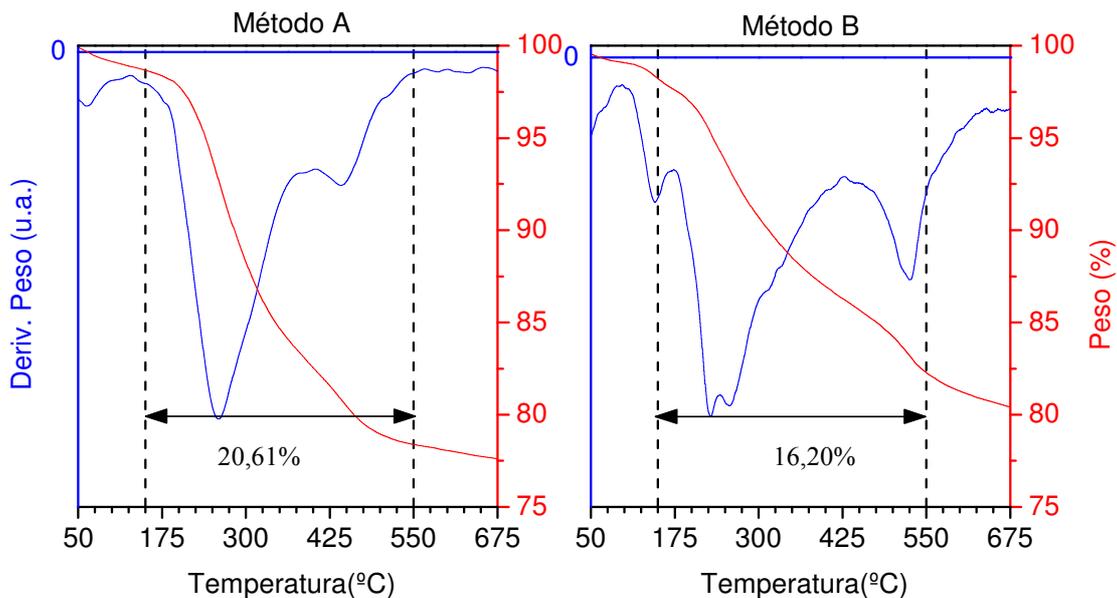


Figura 5.25: Análisis TGA para la comparación de métodos de incorporación de precursor quiral.

La pérdida de peso aumenta en ambos materiales aunque se puede observar como la pérdida es mayor para el método A propuesto por Garcia y col.<sup>[27]</sup> que para el método B propuesto por Melnik y col.<sup>[32]</sup>, por lo que la cantidad incorporada en el material “Si P4A-1” es mayor que en el material “Si P4B-1”. En la *Tabla 5.13* se muestran los resultados obtenidos en el análisis termogravimétrico y los datos de % de carbono del análisis elemental HCNS.

Tabla 5.13: Cálculo de la incorporación del precursor quiral mediante TGA y HCNS

| Material | Pérdida peso (%) (TGA) | Diferencia relativa | %C (HCNS) | Diferencia %C | mmoles precursor quiral /g soporte |      |
|----------|------------------------|---------------------|-----------|---------------|------------------------------------|------|
|          |                        |                     |           |               | TG                                 | HCNS |
| Si P3    | 15,97                  | ---                 | 10,31     | ---           | ---                                | ---  |
| Si P4A-1 | 20,61                  | 4,65                | 12,24     | 1,93          | 0,25                               | 0,27 |
| Si P4B-1 | 16,20                  | 0,23                | 10,45     | 0,14          | 0,01                               | 0,02 |

Ambos análisis obtienen prácticamente los mismos resultados y reflejan la gran diferencia existente en la cantidad de DMT incorporada por cada método, en la que el material “Si P4B-1” incorpora una cantidad muy pequeña de precursor quiral comparada con el incorporado en el material “Si P4A-1”.

El método A (García y col.) es un método más eficaz que el método B (Melnik y col.) ya que es capaz de incorporar del orden de diez veces más cantidad de DMT por gramos de soporte alcanzando eficacias de anclajes muy superiores. Por estos resultados, se intentó optimizar las

condiciones de incorporación del precursor quiral utilizando el método propuesto por García y col.<sup>[27]</sup> reduciendo el exceso de reactivos y el tiempo de reacción.

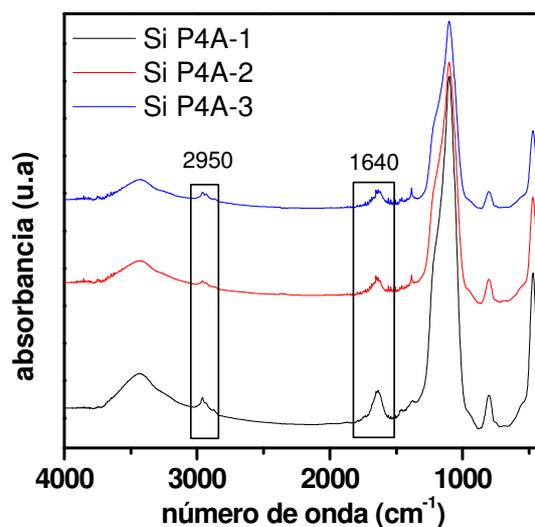
#### 5.4.2 Optimización de las condiciones de reacción.

Para la optimización de las condiciones de reacción se sintetizaron los materiales “Si P4A-1”, “Si P4A-2” y “Si P4A-3” en las condiciones de reacción descritas en la *Tabla 5.14*.

**Tabla 5.14:** Condiciones de reacción para el método A y soporte Sílice Grace.

|          | g Ac Stanoico/g soporte | g DMT/g soporte | Tiempo de reacción (días) |
|----------|-------------------------|-----------------|---------------------------|
| Si 4PA-1 | 1,00                    | 1,67            | 6                         |
| Si 4PA-2 | 0,67                    | 1,67            | 2                         |
| Si 4PA-3 | 0,83                    | 1,67            | 2                         |

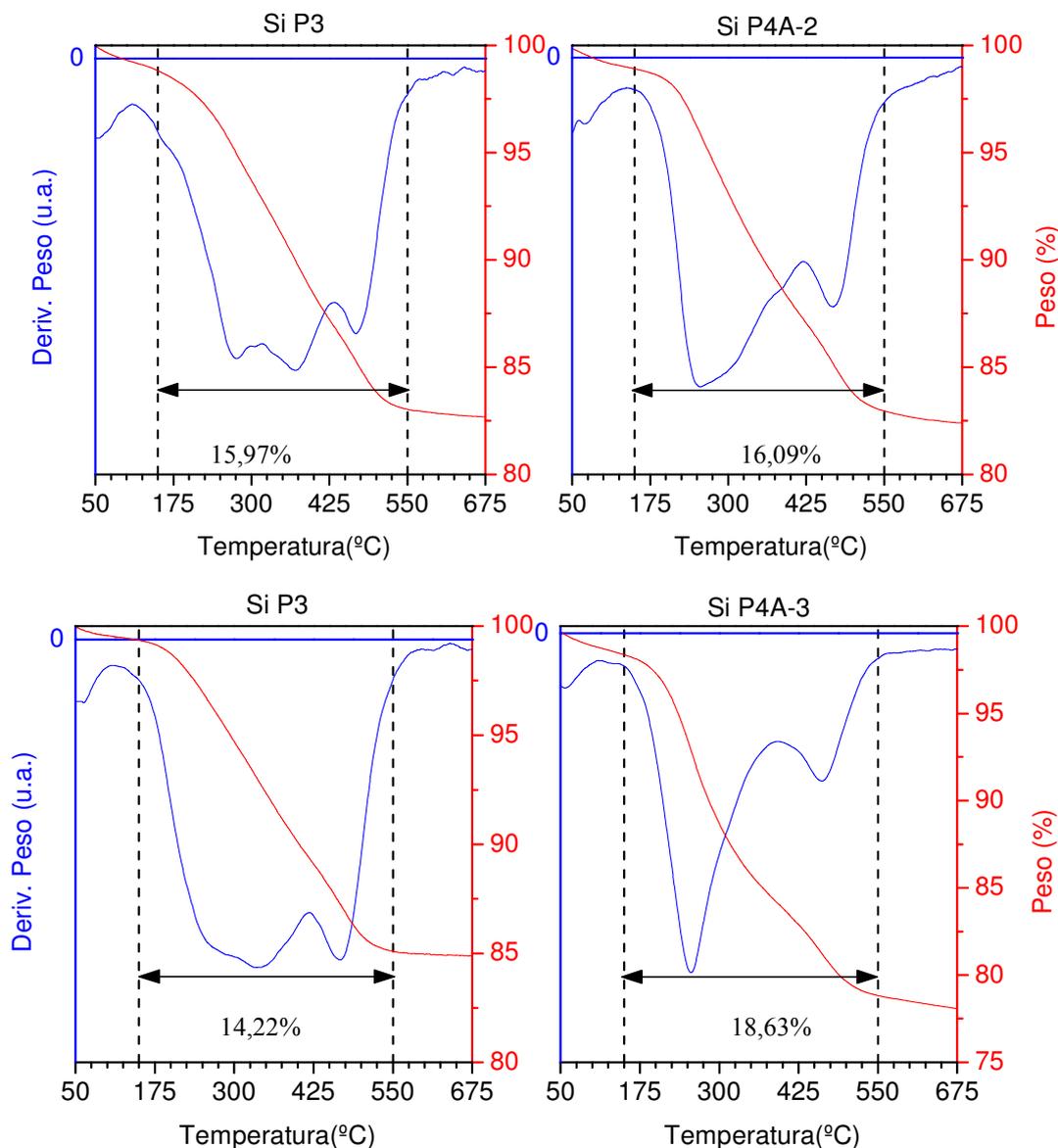
En la *Figura 5.26* se muestra el análisis FTIR para los materiales “Si P4A-1”, “Si P4A-2” y “Si P4A-3” que se realizó para confirmar la incorporación del precursor quiral en las nuevas condiciones de reacción.



**Figura 5.26:** Análisis FTIR para la comparación de las condiciones de síntesis en la incorporación del precursor quiral por el método A.

En los dos nuevos materiales sintetizados con menores tiempos de reacción, aparecen las mismas señales que para el material “Si P4A-1” caracterizado anteriormente, aparece una señal en  $2950\text{ cm}^{-1}$  propia de los enlaces C-H y otra en  $1640\text{ cm}^{-1}$  que es la señal del enlace N-(C=O)-<sup>[27]</sup> y de las trazas de aguas adsorbida en los poros del material. Se puede observar como la mayor señal se observa para el material “Si P4A-1” por lo que la incorporación en las nuevas condiciones de reacción es menor.

En la *Figura 5.27* se muestran los análisis termogravimétricos que se realizaron para determinar la cantidad de precursor quiral incorporado en las nuevas condiciones y poder comparar con los resultados obtenidos para el material “Si P4A-1”.



**Figura 5.27: Análisis TGA para la comparación de las condiciones de síntesis en la incorporación del precursor quiral por el método A.**

El material “Si P4A-2” presenta la menor pérdida de peso de los catalizadores comparados en este apartado por lo que la incorporación de precursor quiral va a ser inferior en los otros materiales. El catalizador “Si P4A-3” tiene una pérdida de peso relativa similar al material “Si P4A-1” por lo que ambos materiales tendrían una cantidad de DMT anclada parecida. En la *Tabla 5.15* se calculó la cantidad de precursor quiral incorporado en cada material con los datos obtenidos en el análisis termogravimétrico y el resultado de carbono del análisis HCNS.



**Tabla 5.15: Comparación de los resultados del análisis TGA para la comparación de las condiciones de síntesis en la incorporación del precursor quirral por el método A.**

| Material | Pérdida peso (%) (TGA) | Diferencia relativa | %C (HCNS) | Diferencia %C | mmoles DMT /g soporte |      |
|----------|------------------------|---------------------|-----------|---------------|-----------------------|------|
|          |                        |                     |           |               | TG                    | HCNS |
| Si P3    | 15,97                  |                     |           |               |                       |      |
| Si P4A-1 | 20,61                  | 4,65                | 1,93      | 0,27          | 0,25                  | 0,27 |
| Si P4A-2 | 16,09                  | 0,13                | 0,49      | 0,07          | 0,01                  | 0,07 |
| Si P3    | 14,22                  |                     |           |               |                       |      |
| Si P4A-3 | 18,63                  | 4,41                | 1,89      | 0,26          | 0,24                  | 0,26 |

Como se puede observar en la *Tabla 5.15* los datos obtenidos para ambos análisis son muy similares y muestran que el material “Si P4A-2” es el que menos precursor quirral ha incorporado y que la cantidad de DMT presente en los materiales “Si P4A-1” y “Si P4A-3” es muy similar pero ligeramente superior para el primero.

En la *Tabla 5.16* se muestran los resultados de eficacia de cada proceso, partiendo de la misma cantidad máxima de precursor quirral incorporado, 7,64 mmoles por gramo de soporte, porque no se modifica la relación DMT/soporte en las diferentes condiciones de reacción. Al estar calculada la eficacia para el material “Si P4A-1” en el apartado anterior con los datos a partir del análisis elemental HCNS, se utilizó la misma fuente de datos para los nuevos materiales para la comparación.

**Tabla 5.16: Comparación de la eficacia para las condiciones de síntesis en la incorporación del precursor quirral por el método A.**

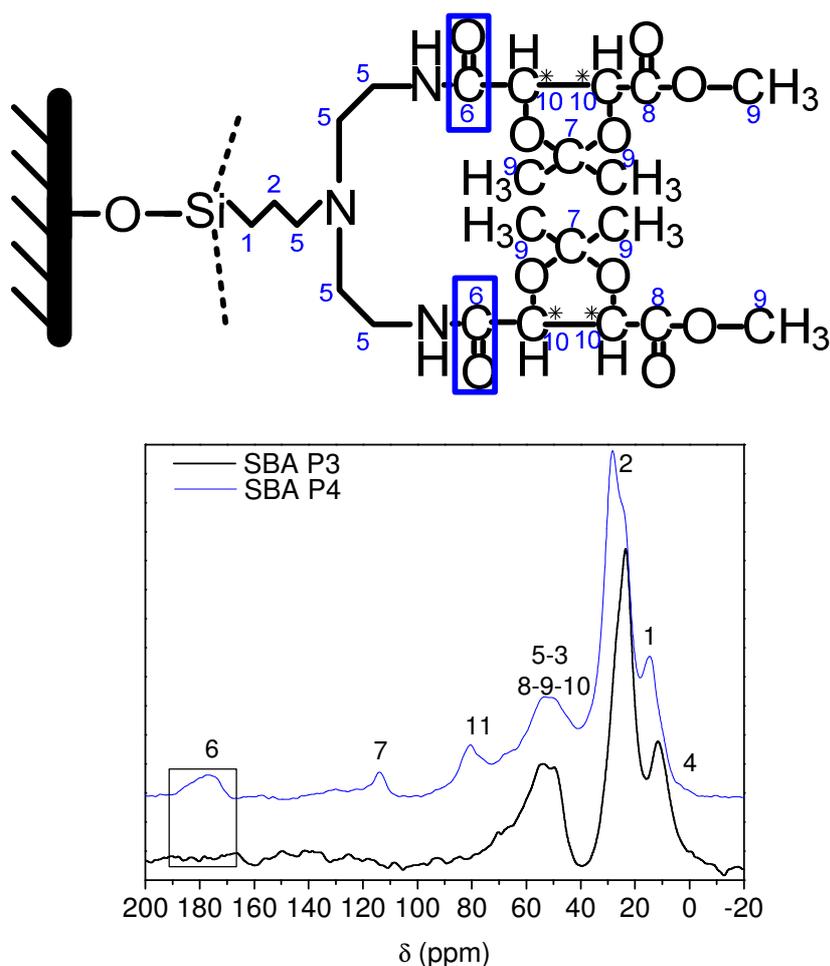
| Material | g Ac Stanoico por g soporte | g DMT por g soporte | Tiempo de reacción (días) | Eficacia incorporación precursor quirral(%) |
|----------|-----------------------------|---------------------|---------------------------|---|
| Si P4A-1 | 1,00                        | 1,67                | 6                         | 3,53  |
| Si P4A-2 | 0,67                        | 1,67                | 2                         | 0,89  |
| Si P4A-3 | 0,83                        | 1,67                | 2                         | 3,40  |

Tal y como se observa en la *Tabla 5.16*, la condiciones con que se sintetizó el material “Si P4A-2” no son suficientes para una incorporación satisfactoria del precursor quirral obteniéndose una cantidad incorporada muy baja y con la peor eficacia registrada de los tres catalizadores. Los resultados obtenidos para el material “Si P4A-1” y el material “Si P4A-3” son prácticamente iguales pero ligeramente favorables para el primero por lo que para la comparación de la incorporación sobre los diferentes soportes se utilizó las condiciones de 1 g de BuSn por gramo de soporte y seis días de reacción para incorporar el tartrato quirral.

### 5.4.3 Comparación del soporte utilizado.

Para la comparación de la eficacia del método propuesto por García y col.<sup>[27]</sup> sobre los diferentes soportes se compararon el material “Si P4A-1”, ya caracterizado en un apartado anterior, y el material SBA P4A-1”, ambos sintetizados bajo las mismas condiciones de reacción.

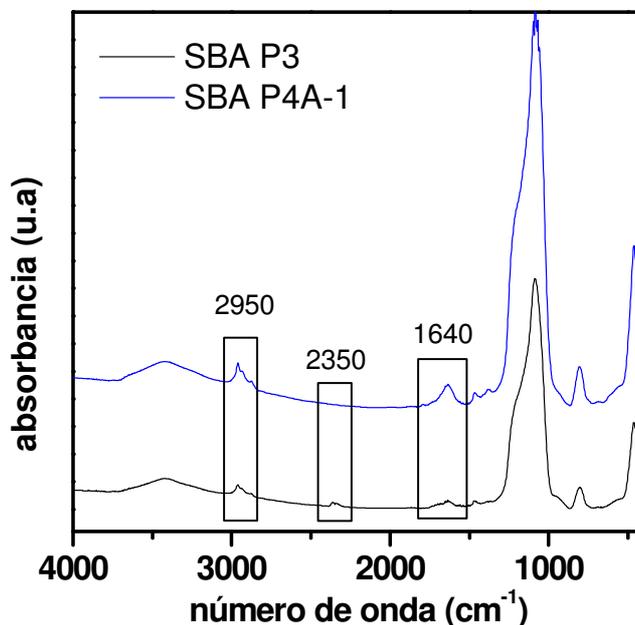
En la *Figura 5.28* se muestra los resultados del análisis de RMN de  $^{13}\text{C}$  del material “SBA P4A-1” utilizado para verificar la incorporación del precursor quiral.



**Figura 5.28:** Análisis CP-MAS RMN  $^{13}\text{C}$  del material SBA-15 con el precursor quiral incorporado.

El espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del material “SBA P4A-1” es igual que el obtenido para el material “Si P4A-1”, destacando la señal perteneciente al enlace  $-(\text{C}=\text{O})$  de la amida (señal 6), que al ser de mayor intensidad en el catalizador con soporte mesoestructurado indica que la cantidad anclada de DMT en este nuevo material va a ser mayor que en el catalizador sobre sílice comercial, resáltando que el análisis de RMN realizado no se puede considerar un análisis cuantitativo.

En la *Figura 5.29* se muestra el análisis FTIR del material “SBA P4-1” para comprobar la incorporación de las especies quirales en el catalizador.



**Figura 5.29:** Análisis FTIR del material SBA-15 con el precursor quiral incorporado.

El espectro FTIR del material “SBA P4-1” de la *Figura 5.30* es ligeramente diferente al del material “Si P4A-1”, ya que se aprecia la variación de la señal en  $2350\text{ cm}^{-1}$  que se corresponde al enlace N-C y que disminuye su intensidad hasta no ser apreciable al incorporar el precursor quiral. El resto de señales aparecen en la misma zona del espectro que el material “Si P4A-1” pero son de mayor intensidad que es indicativo de una mayor incorporación de precursor quiral.

En la *Figura 5.30* se muestran los análisis de difracción de rayos X, la isoterma de adsorción-desorción de nitrógeno y la distribución de tamaño de poro para comprobar que la estructura tipo SBA-15 no ha sufrido cambios en el proceso.

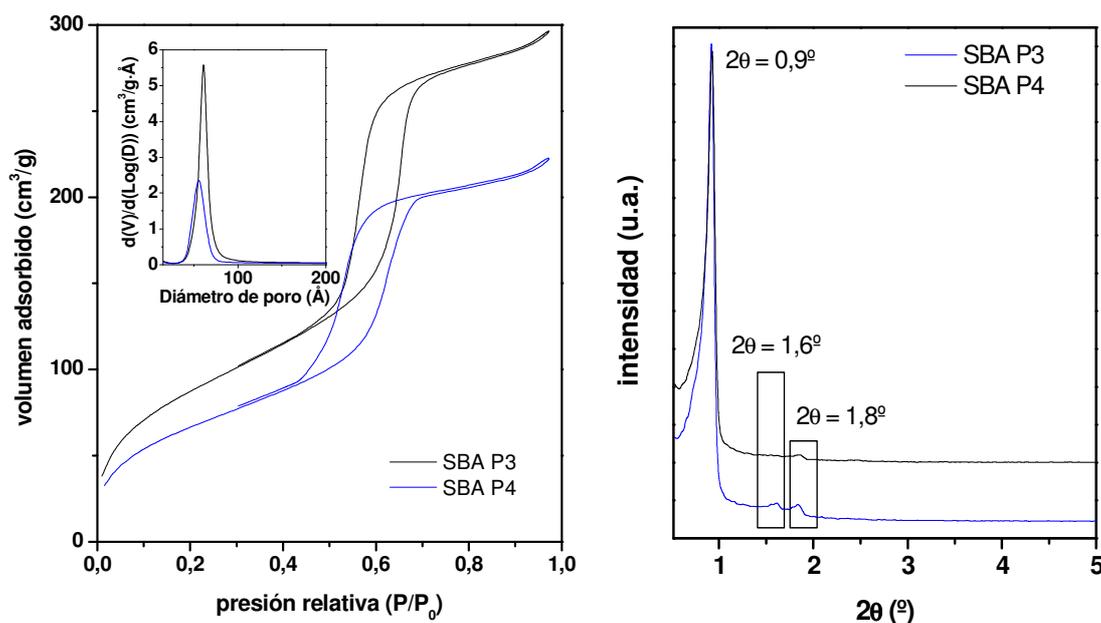


Figura 5.30: Análisis DRX del material SBA-15 con el precursor quiral incorporado.

En el espectro del análisis DRX se aprecian las señales en  $0,9^\circ$  del plano (1,0,0), en  $1,6^\circ$  del plano (1,1,0) y en  $1,8^\circ$  del plano (1,0,0), la forma de la isoterma sigue siendo tipo IV y la distribución de tamaño de poro estrecha por lo que la estructura mesoestructurada del catalizador tipo SBA-15 se preserva<sup>[6]</sup>. Los resultados de estos análisis se muestran en la *Tabla 5.17*.

Tabla 5.17: Propiedades texturales y estructurales del material SBA con el precursor quiral incorporado.

| Muestra | $S_{BET}(m^2/g)$ | $V_p(cm^3/g)$ | $D_p(\text{Å})$ | $C_{BET}$ | $d_{100}(\text{Å})$ | $a_0(\text{Å})$ | $e_p(\text{Å})$ |
|---------|------------------|---------------|-----------------|-----------|---------------------|-----------------|-----------------|
| SBA P3  | 329              | 0,45          | 60,8            | 49,4      | 96,1                | 111,0           | 61,5            |
| SBA P4  | 251              | 0,34          | 54,9            | 49,7      | 95,1                | 109,8           | 60,1            |

Las variaciones más significativas son la disminución de la superficie específica y el volumen y el diámetro de poro al incorporar el precursor quiral. El resto de parámetros permanecen prácticamente inalterados indicativo de la ausencia de modificaciones estructurales, además el parámetro  $C_{BET}$  no varía por lo que la hidrofobización se conserva perfectamente durante la reacción de transamidación.

La *Figura 5.31* muestra el análisis termogravimétrico realizado al material “SBA P4A-1” para cuantificar la cantidad incorporada de precursor quiral y realizar la comparación con el material “Si P4A-1”.

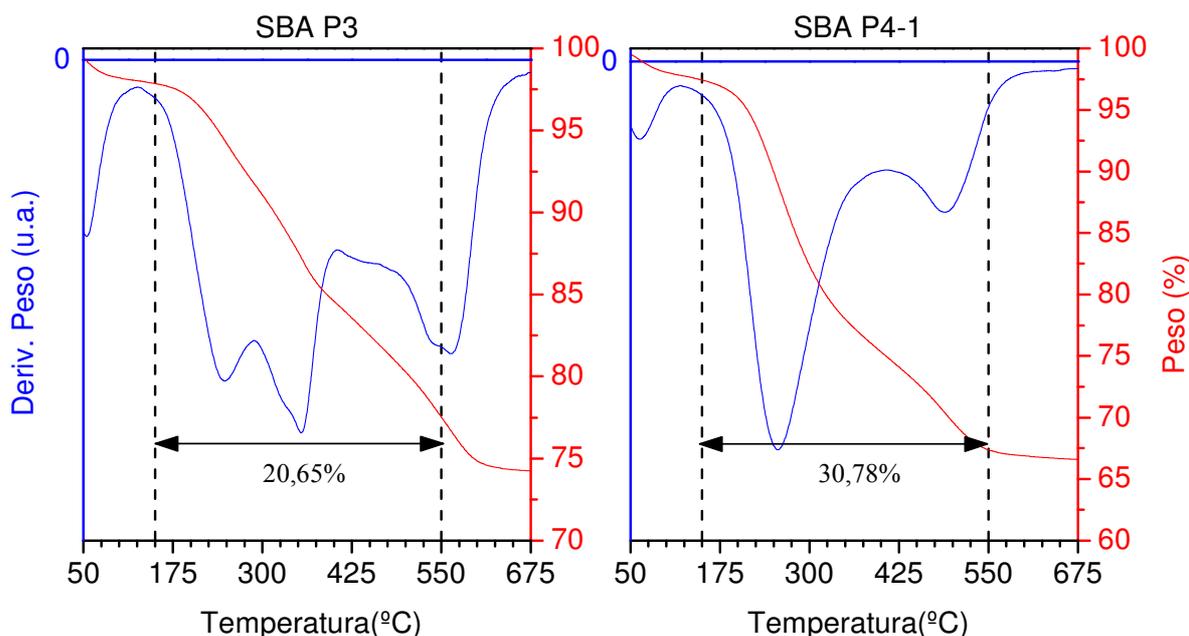


Figura 5.31: Análisis TGA del material SBA-15 con el precursor quiral incorporado.

La pérdida de peso registrada en el análisis termogravimétrico es superior al del material “Si P4A-1” por lo que la cantidad de DMT anclada es mayor. En la *Tabla 5.18* se muestran los datos del análisis TGA y los resultados de carbono del análisis elemental HCNS así como el cálculo de la cantidad de precursor quiral incorporada.

Tabla 5.18: Resultados del análisis TGA del material SBA-15 con el precursor quiral incorporado.

| Material  | Pérdida peso (%) (TGA) | Diferencia relativa | %C (HCNS) | Diferencia %C | mmoles DMT /g soporte |      |
|-----------|------------------------|---------------------|-----------|---------------|-----------------------|------|
|           |                        |                     |           |               | TG                    | HCNS |
| Si P3     | 15,97                  |                     |           |               |                       |      |
| Si P4A-1  | 20,61                  | 4,65                | 1,93      | 0,27          | 0,25                  | 0,27 |
| SBA P3    | 20,65                  |                     | 15,31     |               |                       |      |
| SBA P4A-1 | 30,78                  | 10,13               | 18,83     | 3,52          | 0,54                  | 0,49 |

Los resultados obtenidos en el análisis termogravimétrico y en el análisis HCNS son muy similares, lo que corrobora los resultados de incorporación comentados anteriormente. La mayor intensidad en las señales registradas en los análisis FTIR y RMN de  $^{13}\text{C}$  son confirmadas ya que se observa un aumento considerable en la cantidad de precursor quiral incorporada al utilizar SBA-15 como soporte, en las condiciones de reacción descritas.

Con los datos obtenidos en el análisis HCNS para los materiales “Si P4A-1” y “SBA P4A-1” se elaboró la *Tabla 5.19* para calcular y comparar la cantidad de precursor quiral incorporado sobre soportes de diferente naturaleza.

**Tabla 5.19:** Comparación del soporte en la incorporación de precursor quiral por el método A.

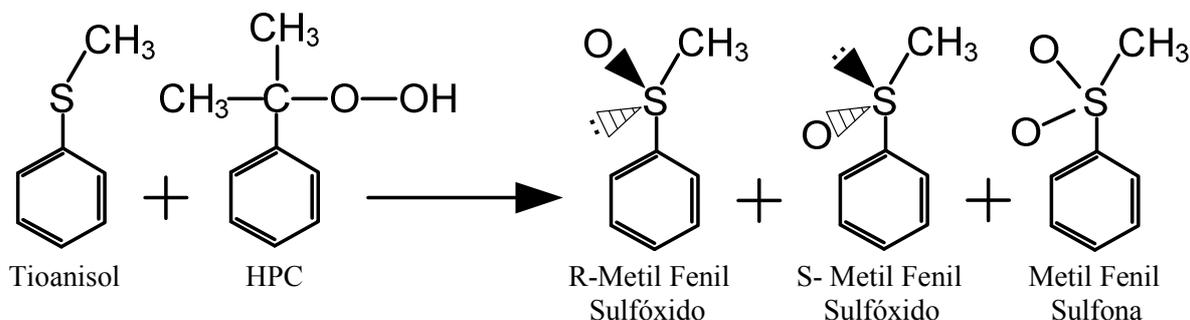
| Material  | g Ac Stanoico/<br>g soporte | g DMT/<br>g soporte | Tiempo de<br>reacción (días) | Eficacia incorporación<br>precursor quiral(%) |
|-----------|-----------------------------|---------------------|------------------------------|---|
| Si P4A-1  | 1,00                        | 1,67                | 6                            | 3,53  |
| SBA P4A-1 | 1,00                        | 1,67                | 6                            | 6,40  |

La mejor disposición de los silanoles superficiales del soporte tipo SBA-15<sup>[8]</sup> para la hidrofobización facilita la posterior incorporación primero de los grupos amino simétricos y posteriormente del precursor quiral por lo que se obtiene una mayor eficacia en el proceso que al utilizar sílice amorfa como soporte.

La caracterización completa gracias a los análisis desarrollados anteriormente permiten confirmar la incorporación de la funcionalidad tartárica en la superficie de soportes síliceos, tipo SBA-15 y sílice amorfa funcionalizados con grupos diamino simétricos, habiéndose logrado la síntesis de un catalizador con paredes hidrófobas que incorpora el catalizador de Sharpless en su estructura.

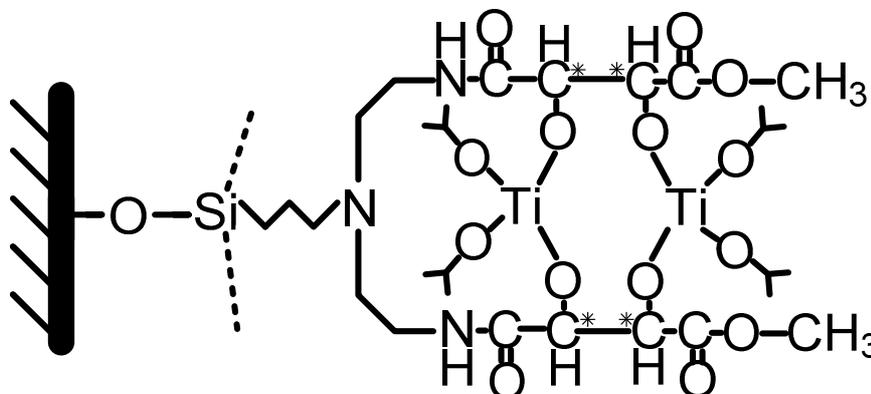
### 5.5. Test catalítico: Reacción de sulfoxidación asimétrica de tioanisol.

En este último apartado se estudió el comportamiento catalítico de los materiales sintetizados mediante una reacción de oxidación asimétrica para verificar que no sólo se ha conseguido heterogeneizar el catalizador de Sharpless, sino que además el catalizador posee propiedades catalíticas enantioselectivas. La reacción del estudio es la sulfoxidación asimétrica del tioanisol con hidroperóxido de cumeno (HPC) como oxidante en la que se obtienen dos enantiómeros, el R y el S metil fenil sulfóxido, y un producto secundario de reacción, la metil fenil sulfona como se muestra en la *Figura 5.32*.



**Figura 5.32:** Reacción de oxidación del tioanisol.

La preparación del catalizador consistió en la desprotección de los carbonos quirales siguiendo el método propuesto por Melnyk y col.<sup>[32]</sup> seguido de un tratamiento con tetraisopropóxido de titanio para reproducir el catalizador de Sharpless como se muestra en la *Figura 5.33*.



**Figura 5.33:** Esquema del catalizador de Sharpless heterogeneizado.

El test catalítico se realizó partiendo de investigaciones previas realizadas dentro de esta línea de investigación que optimizaron las condiciones de reacción homogéneas para minimizar la cantidad de metil fenil sulfona generada y maximizar el rendimiento (reacción “R0”), y modificando también las relaciones molares de los reactivos para ajustarlas a las condiciones del catalizador heterogéneo (reacción “R1”). Si la estructura sintetizada es capaz de reproducir el catalizador de Sharpless, el análisis de los resultados mediante cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) tendría que dar un enantiómero en exceso con respecto al otro, por ello se probó en reacción el material con mayor cantidad de precursor quiral incorporado, el “SBA P4A-1” en la reacción “R2”. Por último se optimizó las condiciones de reacción para este último catalizador por ser el que ha tenido una mayor incorporación del precursor quiral. En la *Tabla 5.20* se muestran las condiciones de reacción utilizadas para cada test catalítico y el resultado obtenido de exceso enantiomérico y rendimiento a las 20 horas de reacción.

**Tabla 5.20:** Condiciones y resultados del test catalítico de la reacción del tioanisol

| Disolvente         |                    | Diclorometano |                |        |                      |         |
|--------------------|--------------------|---------------|----------------|--------|----------------------|---------|
| Temperatura (°C)   |                    | -20           |                |        |                      |         |
| Catalizador<br>(g) | Relaciones molares |               |                |        | e.e.[%]<br>(Rdt [%]) |         |
|                    | CHP/Ti             | Tioanisol/Ti  | Isopropanol/Ti | DMT/Ti |                      |         |
| <b>R0</b>          | -                  | 20,00         | 10,00          | 4,00   | 4,00                 | 2 (69)  |
| <b>R1</b>          | -                  | 5,00          | 10,00          | 8,00   | 0,00                 | 0 (46)  |
| <b>R2</b>          | 0,4732             | 8,00          | 10,00          | 8,00   | 20,00                | 24 (36) |
| <b>R3</b>          | 0,7503             | 8,00          | 10,00          | 8,00   | 13,46                | 18 (41) |
| <b>R4</b>          | 0,4337             | 8,00          | 10,00          | 8,00   | 24,00                | 25 (42) |
| <b>R5</b>          | 0,7894             | 6,00          | 10,00          | 8,00   | 24,00                | 22 (39) |



La principal variación en las condiciones de reacción en homogéneo, “R0”, y en heterogéneo, “R1”, es la cantidad de oxidante, donde se pasa de trabajar en exceso de oxidante a unas condiciones de defecto para evitar que en las reacciones el hidroperóxido de cumeno compita con las moléculas de sustrato, por ocupar los centros metálicos del catalizador reduciendo la enantioselectividad del proceso aunque estas condiciones de reacción disminuyen el rendimiento.

A la vista del resultado de la reacción “R2” obtenido se puede confirmar que el catalizador “SBA P4A-1” sintetizado presenta propiedades enantioselectivas en la reacción heterogénea de sulfoxidación asimétrica de tioanisol con hidroperóxido de cumeno, confirmándose así la síntesis del catalizador heterogéneo propuesto como objetivo en el presente trabajo de investigación

Comparando los resultados de las reacciones de “R2” a “R5” realizadas con el material “SBA P4A-1” se puede observar que las mejores condiciones de reacción se lograron para la reacción “R5” con un exceso enantiomérico del 25% y un rendimiento del 42%. También se pueden observar las influencias de la relación DMT/Ti, valores pequeños de esta da lugar a que en el medio de reacción esté presente titanio libre favoreciendo la oxidación a la forma racémica y disminuyendo la enantioselectividad, como ocurre en las reacciones “R2” y “R3”. En cuanto a la relación CHP/Ti, una disminución de la concentración de oxidante reduce la velocidad de reacción provocando un menor rendimiento y exceso enantiomérico. Valores de estas relaciones por encima del valor óptimo provocaría en el caso de la relación DMT/Ti, la disminución tanto del rendimiento de la reacción como el exceso enantiomérico y en el caso de la relación de CHP/Ti la competición del oxidante con las moléculas de sustrato por ocupar los centros metálicos del catalizador reduciendo así la enantioselectividad.

Los resultados de reacción obtenidos muestran que no solo se ha conseguido incorporar un ligando tartárico sobre un soporte silíceo de paredes hidrófobas, sino que además el entorno del complejo tartárico propicia la inducción de quiralidad sobre reactivos del tipo alquilfenilsulfuros, compuestos de elevado interés para la síntesis de omeprazol, entre otros, potente fármaco que regula la secreción de ácidos gástricos.



# CONCLUSIONES

---



## 6. Conclusiones

Mediante el exhaustivo análisis de los resultados obtenidos en el presente trabajo de investigación, las principales conclusiones que pueden extraerse son:

- Todos los procesos de incorporación de grupos funcionales se realizaron mediante la técnica de grafting corroborando mediante estudios de adsorción-desorción de nitrógeno y difracción de Rayos-X que se preserva la estructura mesoporosa del soporte SBA-15 utilizado en cada una de las etapas de síntesis del catalizador.
- La hidrofobización de los soportes mediante silanización con grupos 3-cloropropiltrimetoxisilanos es el punto de partida de la síntesis del catalizador, ya que cumple una doble finalidad, primero reduce el número de silanoles superficiales para disminuir la reactividad del soporte y en segundo lugar funcionaliza el material con grupos cloro para servir de puntos de anclaje para las funcionalidades amino incorporadas en la segunda etapa de síntesis.
- Tras el proceso de *end-capping* se alcanza el mayor grado de hidrofobicidad como marcan los menores valores del parámetro  $C_{BET}$  y la relación  $(Q^2+Q^3/Q^n)$  alcanzadas, siendo además este un método de silanización realizado a bajas temperatura, lo que favorece la preservación de las propiedades texturales y estructurales de los materiales funcionalizados estudiados.
- La incorporación de las funcionalidades diamino simétricas por sustitución sobre los grupos Cl permite incorporar posteriormente dos precursores quirales próximos entre sí, pudiendo reproducir así la estructura del catalizador homogéneo de Sharpless, fijado sobre un soporte sólido. La mayor eficacia de funcionalización alcanzada al utilizar como soporte un material con estructura SBA-15 permite posteriormente una mayor incorporación de grupos aminos simétricos que al partir de sílice Grace. Se consiguieron valores entre 0,4-0,5 mmoles grupos diamino por gramo de soporte, valores muy significativos al utilizar para ellos técnicas de grafting que suele dar lugar a eficacias de incorporación inferiores.
- La incorporación de dimetiltartrato como precursor quiral, última etapa de la síntesis del catalizador heterogéneo, se ha llevado a cabo mediante reacción de transamidación entre los grupos ésteres del derivado el ácido tartárico y los grupos amino incorporados al soporte. La eficacia de incorporación obtenida al utilizar ácido butilestanónico como catalizador de dicha



reacción son muy superiores para el método propuesto por García y col. que para el método propuesto por Melnyk y col, con unas condiciones óptimas de reacción de 1 gramo de ácido butilestanónico por gramo de soporte y seis días de reacción, alcanzando incorporaciones de 0,6 mmoles de dimetiltartrato sobre los soportes con estructura SBA-15.

- Los catalizadores con estructura SBA-15 ensayados en la reacción test de sulfoxidación asimétrica de tioanisol presentaron un 25 % de exceso enantiomérico y 40 % de rendimiento a sulfóxido, confirmándose así la incorporación de la funcionalidad quiral sobre los soportes silíceos. Se ha comprobado la importancia del riguroso control de la concentración de titanio y oxidante en el medio de reacción para evitar obtener la mezcla racémica de productos.
- Los buenos resultados obtenidos en la reacción de sulfoxidación muestran que no solo se ha conseguido incorporar un ligando tartárico en la superficie de un material con estructura SBA-15, sino que además el entorno del complejo tartárico propicia la inducción de quiralidad sobre reactivos como alquifenilsulfuros, compuestos de elevado interés para la síntesis del omeprazol entre otros, potente fármaco que regula la secreción de ácidos gástricos.



UNIVERSIDAD  
REY JUAN CARLOS

---



# BIBLIOGRAFÍA

---



## 7. Bibliografía

1. Sing K. S. W., "Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity (Recommendations 1984)", *Pure Appl. Chem.*, 57(4), 603-619, (1985).
2. Corma A., "From Microporous to Mesoporous Molecular Sieve Materials and Their use in Catalysis", *Chem. Rev.*, 97(6), 2373-2419, (1997).
3. Kresge C.T., Leonowicz M. E., Roth W. J., Vartulli J.C., Beck J.S., "Ordered mesoporous molecular-sieves synthesized by a liquid-crystal template mechanism", *Nature*, 359, 710-712, (1992).
4. Davis M.E., Chen C.Y., Li H., "Estudios on mesoporous materials: I. Synthesis and characterization of MCM-41", *Micropor. Mater.*, 2(1), 17-26, (1993)
5. Hoffmann F., Cornelius M., Morell J., Fröba M., "Silica-Based Mesoporous Organic-Inorganic Hybrid Materials", *Angew. Chem. Int.*, 45(20), 3216-3251, (2006).
6. Kruk M., Jaroniec M., Ko C.H., Ryoo R., "Characterization of the porous structure of SBA-15", *Chem. Mater.* 12(7), 1961-1968, (2000).
7. Molnár A., Rác B., "Organic Transformations over Silica Materials Modified by Covalently Bonded Surface Functional Groups", *Curr. Org. Chem.*, 10(13), 1697-1726, (2006).
8. Lim M.H., Stein A., "Comparative Studies of Grafting and Direct Syntheses of Inorganic-Organic Hybrid Mesoporous Materials", *Chem. Mater.*, 11(11), 3285-3295, (1999).
9. Rosenholm J.M, Lindn M., "Wet-Chemical Analysis of Surface Concentration of Accessible Groups on Different Amino-Functionalized Mesoporous SBA-15 Silicas", *Chem. Mater.*, 19 (20), 5023-5034, (2007).
10. Maria Chong A.S., Zhao X.S., Kustedjo A.T., Qiao S.Z., "Functionalization of large-pore mesoporous silicas with organosilanes by direct synthesis", *Micropor. Mater.*, 72(1-3), 33-42, (2004).
11. Hatton B., Landskron K., Whitnall W., Perovic D., Ozin G. A., "Past, Present, and Future of Periodic Mesoporous Organosilicas: The PMOs" *Acc. Chem. Res.*, 2005, 38 (4), 305-312.
12. Blazer H. U., "Heterogeneous catalysis for fine chemicals production", *Catal. Today*, 60(3), 161-165, (2000).
13. Blaser H.U., Spindler F., Studer M., "Enantioselective catalysis in fine chemicals production" *Appl. Catal. A: General* 221(1), 119-143, (2001).
14. Heitbaum M., Glorius F., Escher I., "Asymmetric Heterogeneous Catalysis" *Angew. Chem. Int.*, 45(29), 4732 - 4762,(2006).
15. Rouhi A.M., "Chiral business", *C&EN Washington*, 81(18), 45-55, (2003).



16. Agranat I., Caner H., Caldwell J., "Putting chirality to work: the strategy of chiral switches", *Nature Rev. Drug Disc.* 1(10), 753-768, (2002).
17. Rouhi A.M., "Chiral chemistry", *C&EN Washington*, 82(24),47-62, (2004).
18. Ryndin Y.A., Santini C.C., Prat D., "Chemo-, regio-, and diastereoselective hydrogenation of oxopromegestone into Trimegestone over supported platinumoids: Effects of the transition metal, support nature, tin additives, and modifiers", *J. Catal.*, 190(2), 364-373, (2000).
19. Gao, Y., Sharpless, K. B., "Asymmetric synthesis of both enantiomers of tomoxetine and fluoxetine. Selective reduction of 2,3-epoxycinnamyl alcohol with Red-Al", *J. Org. Chem.*, 53(17), 4081-4084,(1988).
20. Jung M. E, Gardiner J. M., "Synthetic approaches to 3'-azido-3'-deoxythymidine and other modified nucleosides" *J. Org. Chem.*, 56(8), 2614-2615,(1991).
21. Xia Q.H., Ge H.Q., Ye C.P., Liu Z.-M, Su K.X., "Advances in Homogeneous and Heterogeneous Catalytic Asymmetric Epoxidation", *Chem. Rev.*, 105(5), 1603-1662, (2005).
22. Farral M.J., Alexis M., Trecarten M., "Polymer-bound chiral tartrate esters for the asymmetric epoxidation of allylic alcohols", *Nouv. J. Chim.*, 7, 449-451, (1983).
23. Karjalainen J.K., Hormi O.E., Sherrington D.C., "Highly efficient heterogeneous polymer-supported Sharpless alkene epoxidation catalysts", *Tetra. Asym.*, 9(9), 1563-1575, (1998).
24. Choudary B.M., Valli V.L.K., Prasad A.D., "A new vanadium-pillared montmorillonite catalyst for the regioselective epoxidation of allylic alcohols", *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 721-722, (1990).
25. Xiang S., Zhang Y., Xin Q., Li C., "Asymmetric epoxidation of allyl alcohol on organic-inorganic hybrid chiral catalysts grafted onto the surface of silica and in the mesopores of MCM-41", *Angew. Chem. Int*, 41(5), 821-824, (2000).
26. Fu Z., Yin D., Xie Q., Zhao W., Lu A., Yin D., Xu Y., Zhang L., "Ti complexes assembled HMS as effective catalysis for epoxidation of alkene", *J. Mol. Catal. Chem.*, 208(1), 159-166, (2004).
27. R. A. García, R. Van Grieken, J. Iglesias, V. Morales, & D. Gordillo; "Synthesis of Chiral Periodic Mesoporous Silicas Incorporating Tartrate Derivatives in the Framework and their Use in Asymmetric Sulfoxidation", *Chem. Mater.*, 20(9), 2964-2971, (2008).
28. Zhang L., Liu J., Yang J., Yang Q., Li C. "Tartardiamide-Functionalized Chiral Organosilicas with Highly ordered Mesoporous Structure", *Chem. Asian J.*, 3(10), 1842 - 1849,(2008).
29. Zhao D., Huo Q., Feng J., Chmelka B. F., Stucky G. D., "Nonionic Triblock and Star Diblock Copolymer and Oligomeric Surfactant Syntheses of Highly Ordered, Hydrothermally Stable, Mesoporous Silica Structures" *J. Am. Chem. Soc.*, 120(24), 6024-6036,(1998).
30. Bellocq N., Abramson S., Laspéras M., Brunel D., Moreau P., "Factors affecting the efficiency of hybrid chiral mesoporous silicas used as heterogeneous inorganic-organic



- catalysts in the enantioselective alkylation of benzaldehyde*", Tetrahedron: Asymmetry 10 (16) 3229–3241, (1999)
31. Laduron F., Tamborowski V., Moens L., De Smaele D., Leurs S., "Efficient and Scalable Method for the Selective Alkylation and Acylation of Secondary Amines in the Presence of Primary Amines" Organic Process Research & Development, 9(1), 102-104, (2005).
  32. Melnyk O., Fruchart J.S., Grandjean C., Gras-Masse H., "Tartric acid-based linker for the solid-phase synthesis of C-terminal peptide alpha-oxo aldehydes" J. Org. Chem., 66 (12), 4153-4160, (2001).
  33. Sutra P., Fajula F., Brunel D., Lentz P., "<sup>29</sup>Si and <sup>13</sup>C MAS-NMR characterization of surface modification of micelle-templated silicas during the grafting of organic moieties and end-capping" Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 158(1), 21–27, (1999)
  34. Brunel D., "Functionalized micelle-templated silicas (MTS) and their use as catalysts for fine chemicals", Microporous and Mesoporous Materials 27(2), 329–344, (1999).
  35. Shen W., He H., Zhu J., Yuan P., Ma Y., Liang X "Preparation and characterization of 3-aminopropyltriethoxysilane grafted montmorillonite and acid-activated montmorillonite", Chinese Science Bulletin, 54(2), 265-271, (2009).



## Apéndice A: Elementos químicos.

Tabla A.1. Elementos químicos utilizados

| <i>Nombre</i>                              | <i>Formula</i>  | <i>Proveedor</i> |
|--|---|------------------|
| (3-Cloropropil)Trimetoxisilano             | $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{Si}(\text{OCH}_3)_3$                                 | Aldrich          |
| Ácido butilestanoico                       | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{Sn}(=\text{O})\text{OH} \cdot x\text{H}_2\text{O}$ | Aldrich          |
| Ácido clorhídrico, 35 %                    | HCl   | Scharlau         |
| Acido P-Toluensulfónico(PTSA)              | $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H} \cdot \text{H}_2\text{O}$       | Aldrich          |
| Ácido Trifluoroacético                     | $\text{CF}_3\text{COOH}$  | Aldrich          |
| Bis(3-aminopropil)amina                    | $(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{NH}$                         | Aldrich          |
| Cloroformo                                 | $\text{CHCl}_3$   | Aldrich          |
| Diclorometano                              | $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  | Scharlau         |
| Dietil éter                                | $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$  | Scharlau         |
| Dimetil 2,3-O-Isopropiliden-LTartrato      | $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_6$   | Aldrich          |
| Etanol                                     | $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$  | Scharlau         |
| Fluoruro de amonio                         | $\text{NH}_4\text{F}$   | Aldrich          |
| Guanidina                                  | MeTBD   | Fluka            |
| HCTU                                       | $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{ClF}_6\text{N}_5\text{OP}$                         | Fluka            |
| Hidroperóxido de cumeno                    | HPC   | Aldrich          |
| Ioduro potásico                            | KI  | Aldrich          |
| Isopropanol                                | $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$  | Scharlau         |
| Metanol                                    | $\text{CH}_4\text{O}$   | Scharlau         |
| Metil fenil sulfóxido                      | $\text{C}_7\text{H}_8\text{OS}$   | Aldrich          |
| Metil-isobutil cetona                      | MIBK  | Acros            |
| N,N Dimetilformamida                       | $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$  | Aldrich          |
| n-Heptano                                  | $\text{C}_7\text{H}_{16}$   | Scharlau         |
| n-Hexano                                   | $\text{C}_6\text{H}_{14}$   | Scharlau         |
| N-Hidroxibenzotriazol                      | HOBt  | Fluka            |
| Nitrógeno                                  | $\text{N}_2$  | Air Liquid       |
| NO-Bis(trimetilsilil)trifluoruro acetamida | $\text{CH}_3\text{C}[=\text{NSi}(\text{CH}_3)_3]\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$          | Aldrich          |
| Pluronic (P123)                            | $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{O}_4$   | Aldrich          |
| Sílice Grace                               | Si  | Grace Davison    |
| Tamiz molecular, 4 Å (pellets)             | -   | Aldrich          |
| Tetraetil Orto Silicato (TEOS)             | $\text{C}_8\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Si}$  | Aldrich          |
| Tetra-isopropóxido de titanio              | $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$  | Aldrich          |
| Tioanisol                                  | $\text{C}_7\text{H}_8\text{S}$  | Aldrich          |
| Tolueno                                    | $\text{C}_7\text{H}_8$  | Scharlau         |
| Trietilamina                               | $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$  | Fluka            |