



SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE CALIX[4]ARENO FUNCIONALIZADO CON GRUPOS SULFÓNICOS INCLUIDO EN UNA MATRIZ DE SÍLICE-TITANIA

María B. Colombo Migliorero¹, Sandra M. Bonilla Castañeda², Sergio A. Fernandes², Valeria Palermo^{1,*}, Patricia G. Vázquez¹, Gustavo P. Romanelli^{1,3}

¹Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge J. Ronco" (CINDECA), CCT La Plata CONICET-CIC-Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 N° 257, B1900AJK, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

²Grupo de Química Supramolecular e Biomimética (GQSB), Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Campus Universitário, Avenida P.H. Rolfs, s/n, Viçosa, MG 36570-000, Brazil.

³CISAV, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata, Calles 60 y 119 s/n, B1904AAN, La Plata, Argentina..

* Autor Corresponsal E-mail: vpalermo@quimica.unlp.edu.ar

Resumen

Se reporta la síntesis de nuevos materiales sólidos constituidos por una matriz de sílice, titania y mixta de sílice-titania conteniendo ácido *p*-sulfónico calix[4]areno en su estructura llevados a cabo mediante la técnica sol-gel. La morfología, composición y características ácidas de los sólidos obtenidos fueron determinadas mediante técnicas de caracterización: difracción de rayos X, espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier, titulación potenciométrica, adsorción/desorción de nitrógeno y microscopías electrónicas de barrido y transmisión. Los materiales preparados, gracias a contener en su estructura ácido *p*-sulfónico calix[4]areno, presentan prometedoras aplicaciones en el campo de la catálisis heterogénea, para la síntesis de compuestos orgánicos.

Abstract

The synthesis of new solids constituted by a silica, tinania, and silica-titania matrix, containing *p*-sulfonic acid calix[4]arene is reported. The samples were prepared by the sol-gel process. The morphology, composition and acid characteristics of the obtained solids were elucidated by many techniques, such as X ray diffraction, Fourier transform infrared spectroscopy, potentiometric titration, adsorption/desorption of nitrogen and scanning and transmission electron microscopies. The samples have promising application in

the heterogeneous catalysis field, especially in organic synthesis, since they contain *p*-sulfonic acid calix[4]arene in the structure.

Palabras clave: Ácido *p*-sulfónico calix[4]areno, Sol-gel, Sílice, Titania, Catálisis heterogénea.

Keywords: *p*-sulfonic acid calix[4]arene, Sol-gel, Silica, Titania, Heterogeneous catalysis.

1. Introducción

A finales del siglo XX una nueva disciplina llamada Química Verde, emergió con el objetivo de remediar los efectos negativos producidos por la humanidad, principalmente causados por el desarrollo industrial. Entre los factores más importantes que afectan al medioambiente se encuentran la enorme cantidad de recursos naturales consumidos y los desechos generados vertidos al aire, ríos y suelos. La Química Verde abarca no sólo la Química, sino que incluye a la ciencia de los materiales, ingeniería y biotecnología. Desde sus postulados, incentiva el diseño y aplicación de procesos químicos que tiendan a utilizar de manera eficiente la materia prima; evitar el uso de reactivos y solventes tóxicos; eliminar (o reducir) el uso y generación de sustancias peligrosas. El desarrollo de tecnologías limpias es fundamental para optimizar la sustentabilidad de los diferentes procesos químicos e industriales ⁽¹⁻³⁾.

Los iniciadores de esta disciplina, Anastas, Sheldon y Trost, introdujeron nuevos parámetros para evaluar el grado de sustentabilidad de un proceso determinado, como por ejemplo la economía atómica que describe la conversión eficiente de los átomos implicados en el proceso, el factor E, que se define como la relación entre la masa de residuo producido y la masa de producto obtenido. El término desecho o residuo se aplica a la sustancia o energía que se genera en un proceso y no tiene ninguna aplicación. Además, el tratamiento de estos residuos consume tiempo, dinero y esfuerzo. Por lo tanto, el desarrollo de nuevas tecnologías tiene como precepto primordial prevenir la formación de residuos basándose en el concepto de residuo cero, es decir, todo lo que ingresa debe ser parte del producto final (economía atómica) ⁽⁴⁻⁶⁾.

Una de las estrategias para tornar más sustentable un proceso es el empleo de catalizadores en las reacciones químicas. A su vez, la catálisis heterogénea se prefiere a la catálisis homogénea, ya que facilita la separación del catalizador del medio de reacción, mediante filtración o centrifugación, permitiendo su reuso ⁽⁷⁾.

Por lo expuesto anteriormente se buscan nuevos compuestos que actúen como catalizadores altamente selectivos. Entre estos se encuentran los calixarenos, que son moléculas macrocíclicas, de la familia de los metaciclofanos, que consisten en varias unidades de fenol

(generalmente de cuatro a ocho), conectadas a través de puentes de metileno en posición orto respecto al grupo hidroxilo^(8,9). Los calixarenos tienen un potencial latente para ser considerados como la tercera generación de supramoléculas, después de ciclodextrinas y éteres corona, en la formación de complejos anfitrión-huésped (host-guest). La conformación inicial del cono se estabiliza por las interacciones intramoleculares de enlace de hidrógeno entre los grupos hidroxilos (Figura 1)⁽¹⁰⁾. En estado sólido las moléculas orgánicas se alojan en la cavidad de los calixarenos, pero se ha demostrado que los calixarenos solubles en agua pueden formar complejos con moléculas orgánicas pequeñas, donde el proceso de inclusión está regido por efectos electrostáticos y conformacionales^(11,12). De este modo, los calixarenos sirven como una excelente "plataforma" para diseñar el sitio del receptor para la unión específica de átomos y moléculas participantes. Estas propiedades son de gran interés en biomedicina ya que los calixarenos aumentan la solubilidad y la biodisponibilidad de los fármacos⁽¹³⁻¹⁵⁾.

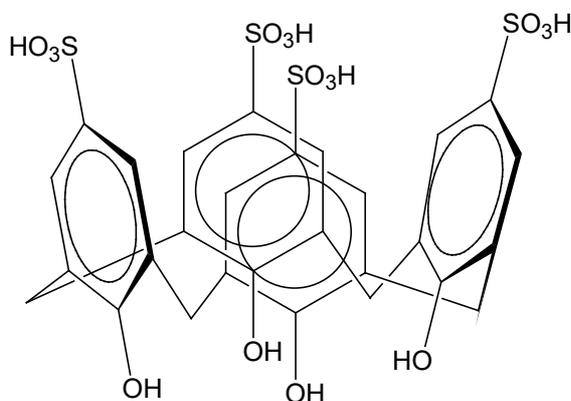


Figura 1. Estructura molecular del ácido *p*-sulfónico calix[4]areno (CX₄SO₃H)

Una aplicación interesante de los calixarenos es como sensores moleculares para la detección de varios cationes metálicos, aniones y aminoácidos gracias a la incorporación de grupos fluorogénicos^(16,17) y en la remediación de aguas subterráneas contaminadas y efluentes industriales^(17,18). Asimismo, hay numerosas investigaciones sobre la actividad catalítica de los calixarenos en la síntesis de compuestos orgánicos de interés farmacológico⁽¹⁹⁻²¹⁾. Recientemente se ha realizado la inclusión de calixarenos en una matriz de sílice y fue utilizado con éxito como catalizador heterogéneo en la síntesis de heterociclos⁽²²⁻²⁵⁾ y en reacciones de esterificación⁽²⁶⁾.

La utilización de sílice como soporte es muy común debido a las ventajas que presenta, tales como alta área superficial, gran estabilidad mecánica, térmica y química⁽²⁷⁾. Por su parte, los óxidos mixtos de sílice y titania tienen numerosas aplicaciones en el campo de la catálisis, tanto como soportes o como catalizadores, debido a sus excelentes propiedades obtenidas por la combinación de ambos óxidos^(28,29).

El método tradicionalmente empleado para preparar los óxidos de sílice y titanio incluye la técnica sol-gel, que data de mediados del Siglo XIX. Este método involucra la formación de una suspensión coloidal, llamada sol, a partir de la hidrólisis y condensación de los alcóxidos correspondientes y catalizado por un ácido o una base. Posteriormente el sol gelifica en una fase líquida continua y, finalmente, por evaporación del solvente, se obtiene el xerogel deseado ⁽³⁰⁾. Las características estructurales de los materiales preparados pueden modificarse regulando las diferentes variables y condiciones de la técnica sol-gel. De este modo, una gran variedad de materiales sílice-titania con propiedades bien definidas han sido reportados ^(28,29,31). Al explorar estas posibilidades, en este trabajo investigamos la síntesis de un nuevo material que consiste en el agregado de diferentes cantidades de ácido *p*-sulfónico calix[4]areno incluido en un material mixto de sílice-titania, obtenido mediante la técnica sol-gel.

2. Materiales y Métodos

2.1. Síntesis de los materiales

El ácido *p*-sulfónico calix[4]areno (CX_4SO_3H , Figura 1), fue sintetizado siguiendo los procedimientos descritos en la bibliografía ^(32,33).

La preparación de CX_4SO_3H (fase activa) incluido en la matriz de sílice se realizó a temperatura ambiente, disolviendo tetraetilortosilicato (TEOS, 16 mmol) en etanol absoluto (4,65 mL). Luego se agregaron, con agitación constante, 0,309 mmol de CX_4SO_3H , para obtener un material con 5% de fase activa y, finalmente, agua destilada (1,07 mL) (Figura 2.a). La mezcla se agitó magnéticamente durante 2 h y el gel formado se dejó reposar a temperatura ambiente y presión atmosférica hasta peso constante, obteniendo un sólido denominado CX_4SO_3H-Si (calixareno incluido en sílice (5% p/p)).

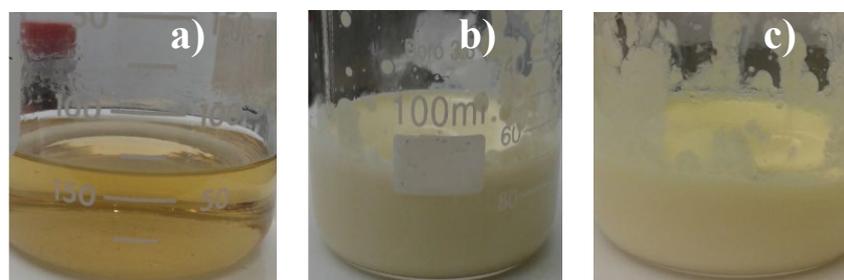


Figura 2. Geles de los materiales sintetizados con CX_4SO_3H : a) incluido en sílice, CX_4SO_3H-Si ; b) incluido en titania, CX_4SO_3H-Ti ; c) incluido en sílice-titania, $CX_4SO_3H-Si-Ti$.

La obtención de CX_4SO_3H incluido en la matriz de titania se realizó utilizando como precursor isopropóxido de titanio IV (TIP, 16 mmol), bajo las mismas condiciones que la síntesis de la sílice, para obtener un material con 5% p/p de fase activa (Figura 2.b). La mezcla se mantuvo

con agitación magnética durante 2 h y el gel formado se dejó reposar a temperatura ambiente y presión atmosférica hasta peso constante. El sólido obtenido se denominó CX₄SO₃H-Ti (calixareno incluido en titania (5 % p/p)).

La síntesis del CX₄SO₃H incluido en la matriz de sílice-titania se realizó a temperatura ambiente, disolviendo 8 mmol de TEOS y 8 mmol de TIP en etanol absoluto (4,65 mL), relación 1:1. Luego se añadieron 0,309 mmol de CX₄SO₃H, con agitación constante, y se añadió agua destilada (1,07 mL) (Figura 2.c). Luego, se mantuvo durante 2 h con agitación magnética y, finalmente, se dejó reposar a temperatura ambiente hasta peso constante. El sólido obtenido fue denominado CX₄SO₃H-Si-Ti (ácido p-sulfónico calix[4]areno incluido en el material mixto sílice-titania de proporción 1:1 (5% p/p)).

2.2. Caracterización de los materiales sintetizados

Las imágenes digitales fueron tomadas con una cámara LG G Pro Lite 8MP.

Para la Difracción de Rayos X (XRD), se utilizó un equipo Philips modelo PW-1390 (control de canal) y PW-1394 (control de motor), con registrador gráfico de barrido incorporado. Se usó radiación Cu K α ($\alpha = 1,5417 \text{ \AA}$), filtro de Ni, 20 mA y 40 kV en la fuente de alta tensión. Ángulo de barrido (2θ) comprendido entre 5° y 60°, velocidad de barrido de 2 °/min y amplitud de la escala vertical 2000 cuentas/seg.

Las propiedades texturales, como el área superficial de los sólidos (S_{BET}), se determinaron mediante adsorción-desorción de nitrógeno utilizando un equipo Micromeritics Accusorb 2100.

La caracterización por Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (FT-IR) se realizó en un equipo Bruker IFS 66, usando pastillas de aproximadamente 1% p/p de la muestra en KBr, en el rango entre 400 y 4000 cm⁻¹, con una resolución de 2 cm⁻¹.

La estimación de las propiedades ácidas de los materiales se realizó por medio de titulación potenciométrica con *n*-butilamina. Se llevó a cabo en un equipo Metrohm 794 Basic Titrino con un electrodo de doble unión. Se agregaron 0,025 mL/min de solución de *n*-butilamina en acetonitrilo (0,05 N) a una cantidad conocida (0,05 g) del sólido de interés, previamente suspendido en acetonitrilo (90 mL), y agitado por un período de 3 h.

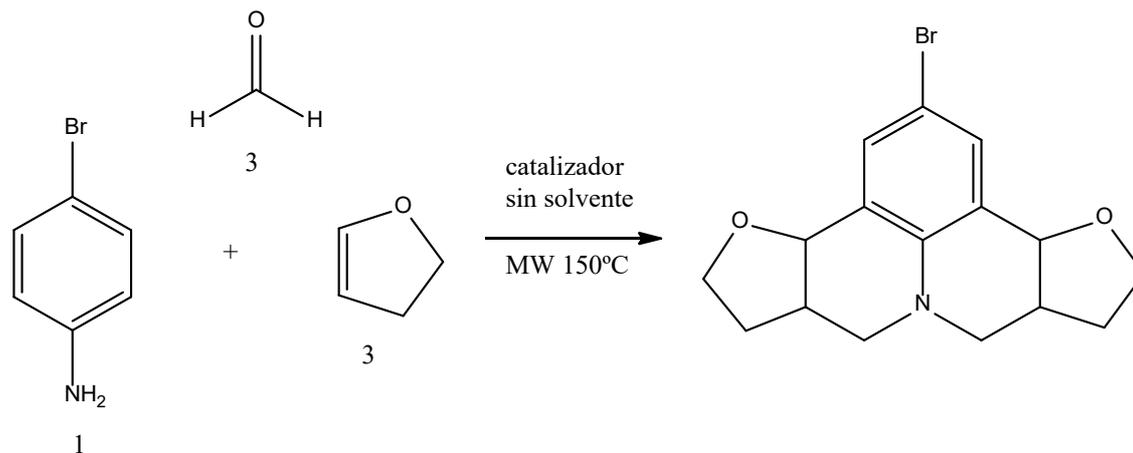
Se utilizó Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) para la obtención de las micrografías de los sólidos, empleando un equipo Philips Modelo 505, a un potencial de trabajo de 15 kV, soportando las muestras sobre grafito y metalizándolas con oro. El mismo equipo fue utilizado

para realizar el análisis químico semicuantitativo (EDS) y el mapeo de la distribución de los elementos.

Por su parte, el Microscopio Electrónico de Transmisión (TEM) utilizado fue un JEOL, modelo 100 CX, operado a 100 kV. Las muestras se prepararon suspendiendo el material en agua destilada y llevándolo 15 min a baño ultrasónico para favorecer la dispersión. Posteriormente, se colocaron gotas de esta suspensión sobre una grilla provista con un film de Formvar® y se dejó secar durante 30 min. Todo el procedimiento se realizó a temperatura ambiente.

2.3. Ensayo catalítico

La actividad catalítica de los materiales preparados se evaluó en la síntesis de la julolidina I (2-bromo-3b,5,6,6a,7,9,9a,10,11,12a-decahidrofuro[3,2-c]furo[2'3':4,5]pirido[3,2,1-ij]quinolina). La reacción entre *p*-bromo anilina (0,5 mmol), formaldehído (1,5 mmol) y 2,3-dihidrofurano (1,5 mmol), asistida por el catalizador (0,5% mol) y en ausencia de solvente, fue llevada a cabo en un horno de microondas a 150 °C (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis julolidina I

3. Resultados y Discusión

Comenzando con la caracterización, en la Figura 3 se presentan los registros fotográficos de los sólidos obtenidos usando la técnica sol-gel: sílice, titania y la mezcla de sílice-titania con el ácido *p*-sulfónico calix[4]areno (CX₄SO₃H) incluido en las diferentes matrices. Puede observarse la diferencia de textura y morfología de los geles secos: en el caso del material de sílice predominan características vítreas que no se observan en los materiales conteniendo titania. Esta diferencia puede atribuirse a que las reactividades de los alcóxidos de titanio son considerablemente más altas que las de los alcóxidos de silicio⁽³⁰⁾.



Figura 3. Geles secos sintetizados con CX_4SO_3H a temperatura ambiente: a) CX_4SO_3H-Si ; b) CX_4SO_3H-Ti ; c) $CX_4SO_3H-Si-Ti$.

Por lo tanto, deben tomarse precauciones durante la síntesis binaria del sistema sílice-titania para evitar la homocondensación⁽³⁴⁾. El grado de homogeneidad depende de los parámetros de procesamiento, como la naturaleza y reactividad química de los sustratos, la concentración de agua y la secuencia de adición, el pH del medio, el tiempo y la temperatura de reacción⁽³⁵⁾. Debido a esto, la incorporación de titania en la sílice vítrea influye en las propiedades finales del gel.

Aunque la sílice tiene alta estabilidad térmica, su estabilidad química disminuye a altas temperaturas, donde la presencia de agua es baja, resultando en la formación de hidroxilos superficiales. Se ha demostrado que la incorporación de titania mejora la estabilidad química⁽³⁵⁾. En la fotografía correspondiente a CX_4SO_3H-Ti (Figura 3.b), las partículas presentan la apariencia de un polvo amarillento sin textura vítrea, en tanto que el sólido mixto $CX_4SO_3H-Si-Ti$ (Figura 3.c), tiene una apariencia parecida a la titania.

En la Figura 4 se muestran los difractogramas de Rayos X obtenidos para los materiales sintetizados. Puede apreciarse que las bandas anchas de los soportes solapan las bandas angostas propias del calixareno, lo cual es evidencia de una buena dispersión de la fase activa dentro del soporte.

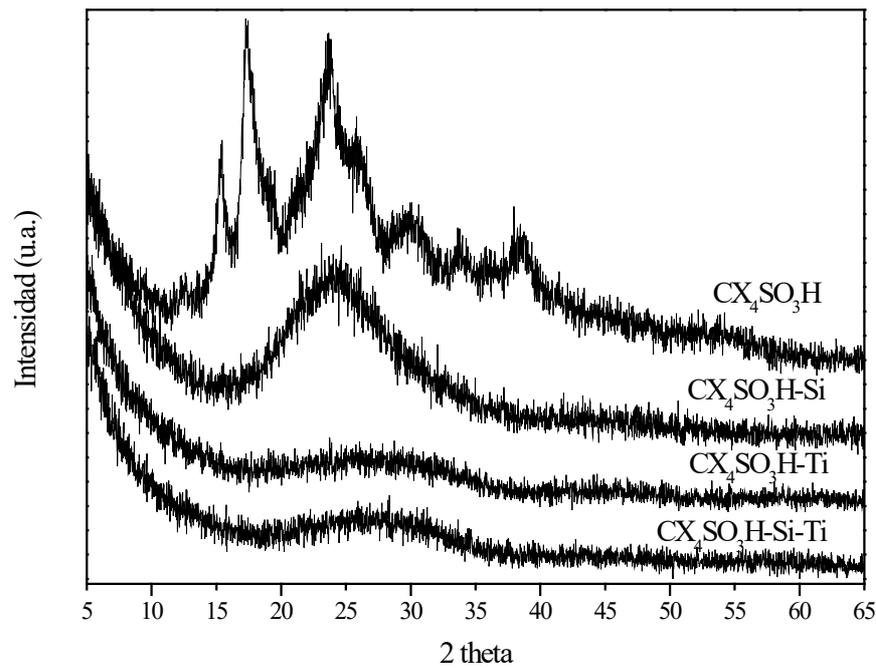


Figura 4. XRD de los materiales sintetizados.

Mediante las curvas de adsorción-desorción de nitrógeno es posible obtener información sobre el tipo de porosidad del sólido según la forma de las isothermas, las cuales se clasifican en cinco tipos principales⁽³⁶⁾. En la Figura 5 se presentan las isothermas de los materiales sintetizados. La isoterma correspondiente al ácido *p*-sulfónico calix[4]areno puro podría asimilarse a una isoterma de tipo II sin la histéresis característica de estos sólidos (Figura 5.a), que están bien representados en la isoterma de los materiales a base de titania (Figura 5.c) y del óxido mixto de sílice-titania (Figura 5.d). Este tipo de isoterma es característica de sólidos poco porosos, con microporosidad y un área de entre 2 a 7 m² por g. En el caso del material conteniendo sílice (Figura 5.b) puede distinguirse una isoterma de tipo IV, que posee meso y macroporosidad. Al ser obtenida mediante la técnica de sol-gel, la gelificación de estas especies ramificadas produce la formación de regiones mesoporosas con un tamaño de poros entre 2 y 50 nm.

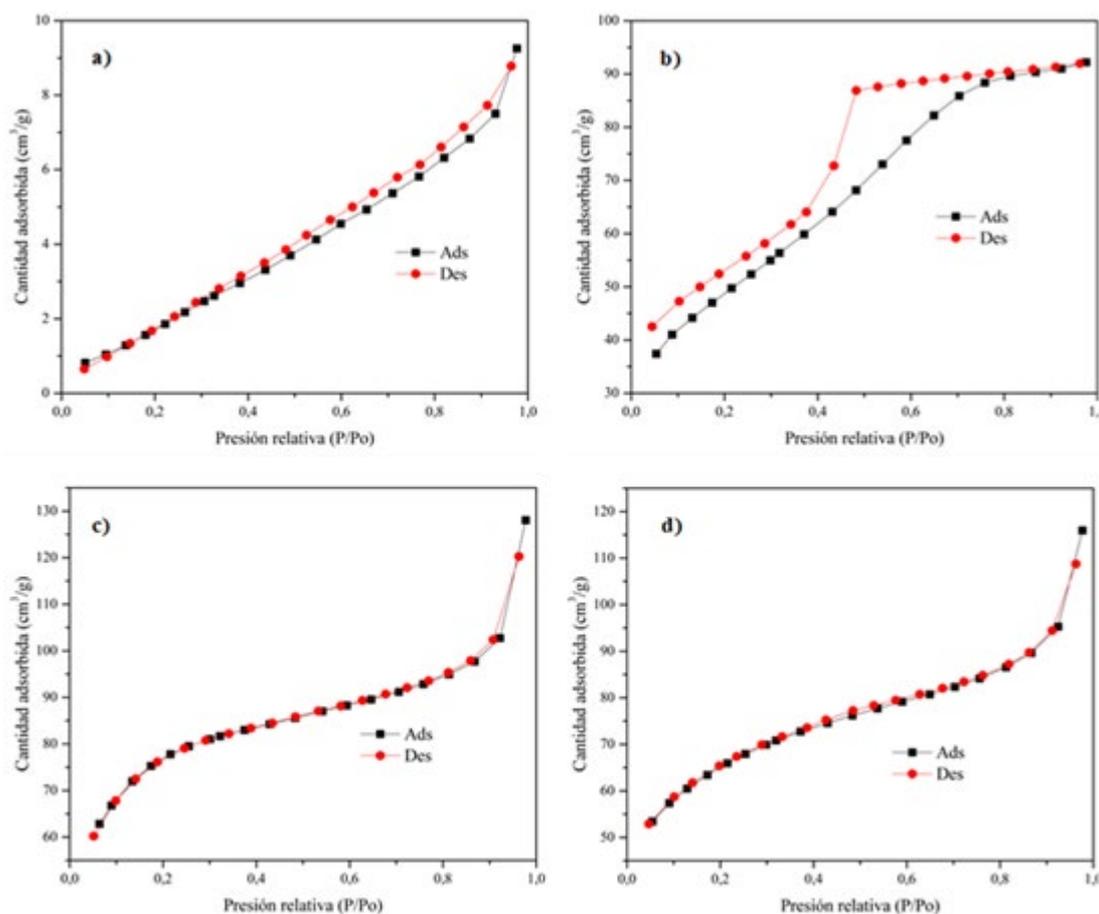


Figura 5. Isothermas de adsorción-desorción de N₂: a) CX₄SO₃H; b) CX₄SO₃H-Si; c) CX₄SO₃H-Ti; d) CX₄SO₃H-Si-Ti.

En la Figura 6 se grafican los espectros FT-IR obtenidos para los materiales sintetizados. Puede observarse que CX₄SO₃H-Si presenta las bandas características de la estructura de la sílice amorfa: ν O-Si-O 1100 cm⁻¹, δ O-Si-O 800 y 1196 cm⁻¹, ν Si-OH 950 cm⁻¹, δ Si-OH 1640 cm⁻¹ y δ O-H 3500 cm⁻¹.³⁷ A su vez, CX₄SO₃H-Ti muestra las bandas correspondientes a la titania pura: a 620-800 cm⁻¹ que se asigna a los enlaces Ti-O y Ti-O-Ti, a 1625 cm⁻¹ que corresponde al modo de flexión de las moléculas de H₂O de hidratación, y a 3300-3400 cm⁻¹ que se asigna al grupo -OH⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. En tanto, CX₄SO₃H-Si-Ti muestra los picos tanto de la sílice como de la titania. La incorporación de la titania en la sílice se evidencia por la existencia de la banda de vibración Ti-O-Si en 945 cm⁻¹⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. En todos los casos los espectros del calixareno incluido en los materiales muestran las bandas características del soporte puro.

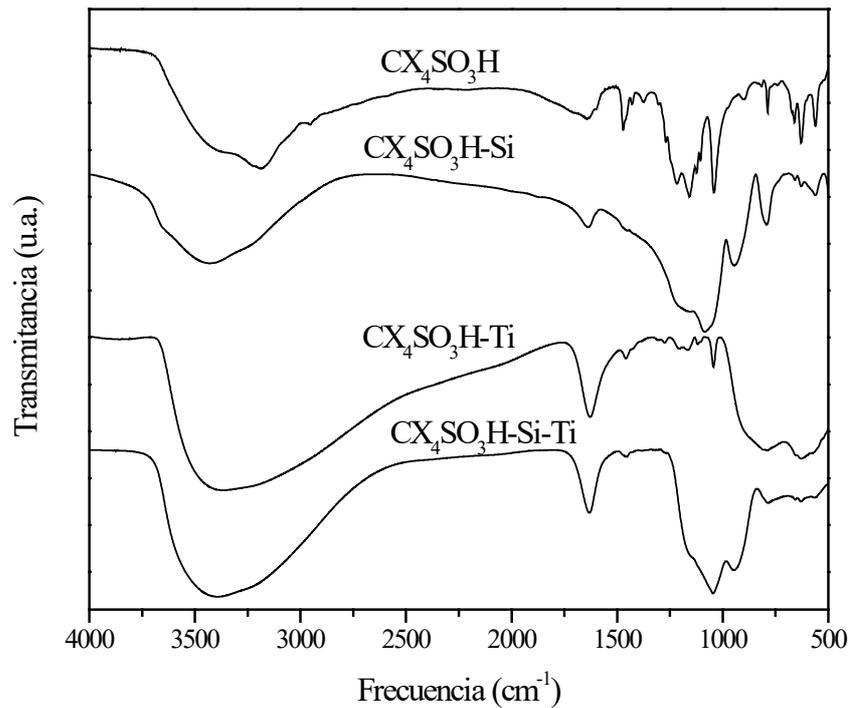


Figura 6. FT-IR de los materiales sintetizados.

Un gel ideal de $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ consistiría solo en enlaces Si-O-Si y Si-O-Ti , que pueden detectarse por medio de FT-IR. La banda en el rango de $945\text{-}960\text{ cm}^{-1}$ es típica para vidrios $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ o silicato de titanio cristalino. Si el gel no fuera homogéneo, se produciría la cristalización de TiO_2 ^(43,44).

La titulación potenciométrica con *n*-butilamina permite determinar las propiedades ácidas de una dispersión de partículas sólidas, a través de la medida de la diferencia de potencial del electrodo (E). Asimismo, para interpretar los resultados, se sabe que el potencial de electrodo inicial (E_i) indica la máxima fuerza ácida de los sitios, y los valores (meq/g sólido) donde se alcanza el *plateau*, indica el número total de sitios ácidos. La fuerza ácida de los sitios superficiales puede clasificarse de acuerdo a los siguientes rangos: sitio muy fuerte, $E_i > 100\text{ mV}$, sitio fuerte, $0 < E_i < 100\text{ mV}$; sitio débil, $-100 < E_i < 0\text{ mV}$, y sitio muy débil, $E_i < -100\text{ mV}$ ⁽⁴⁵⁾.

En la Figura 7 se muestran las curvas de titulación potenciométrica obtenidas para los materiales sintetizados. Observamos en el gráfico de la izquierda (Figura 7.a), la alta acidez que posee el ácido *p*-sulfónico calix[4]areno, la cual concuerda con datos de acidez medidos utilizando otras técnicas de titulación reportados por Shinkai y col. ⁽¹⁰⁾.

En la Figura 7.b se muestran las curvas obtenidas para los materiales con el ácido *p*-sulfónico calix[4]areno incluido, donde se observa que la acidez de estos materiales es menor que la observada para el ácido *p*-sulfónico calix[4]areno puro, posiblemente esta disminución de

la acidez se debe a interacciones entre los grupos ácidos del calixareno con el soporte. Se sabe que los grupos OH de los calixarenos forman fuertes enlaces de hidrógeno intramoleculares. Esto afecta las propiedades de disociación ácida de estos grupos ⁽⁴⁶⁾. Sin embargo, los tres materiales, aunque poseen una acidez menor a la del ácido *p*-sulfónico calix[4]areno puro, siguen manteniendo elevada acidez, siendo la fuerza ácida de CX₄SO₃H-Si-Ti intermedia entre CX₄SO₃H-Si y CX₄SO₃H-Ti. La acidez de estos materiales los hace promisorios para su uso como catalizadores ácidos heterogéneos, especialmente en reacciones de síntesis orgánicas, por ejemplo, en aquellas reacciones en las que ya se ha evaluado el uso de los calixarenos como catalizadores en medio homogéneo ^(21-24,47).

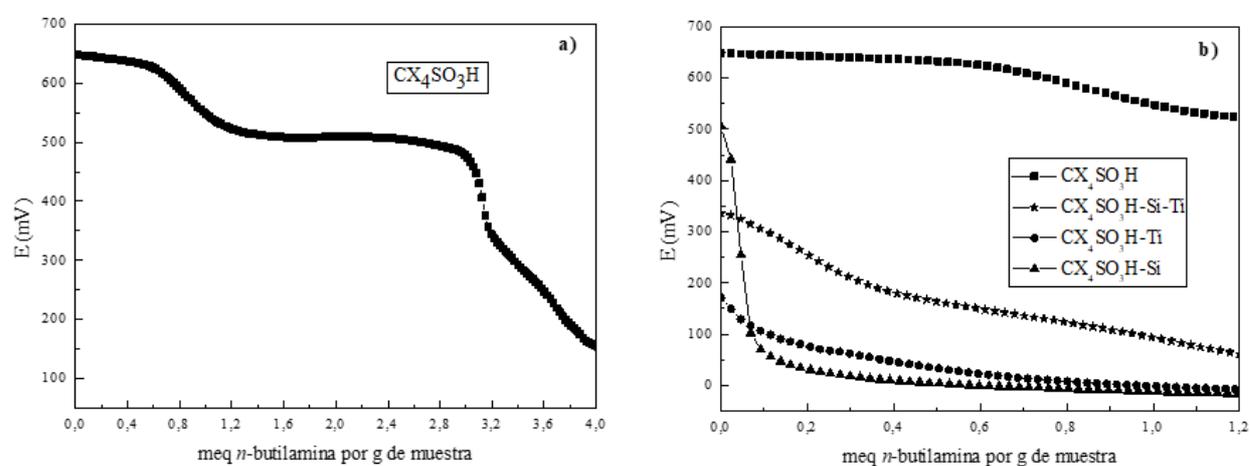


Figura 7. Titulación potenciométrica de: a) CX₄SO₃H;
b) materiales con CX₄SO₃H incluido.

La caracterización de los materiales preparados se completó con micrografías SEM y TEM. En la Figura 8 se muestran las micrografías SEM y TEM obtenidas para el ácido *p*-sulfónico calix[4]areno puro y para los materiales con el calixareno incluido en los diferentes soportes.

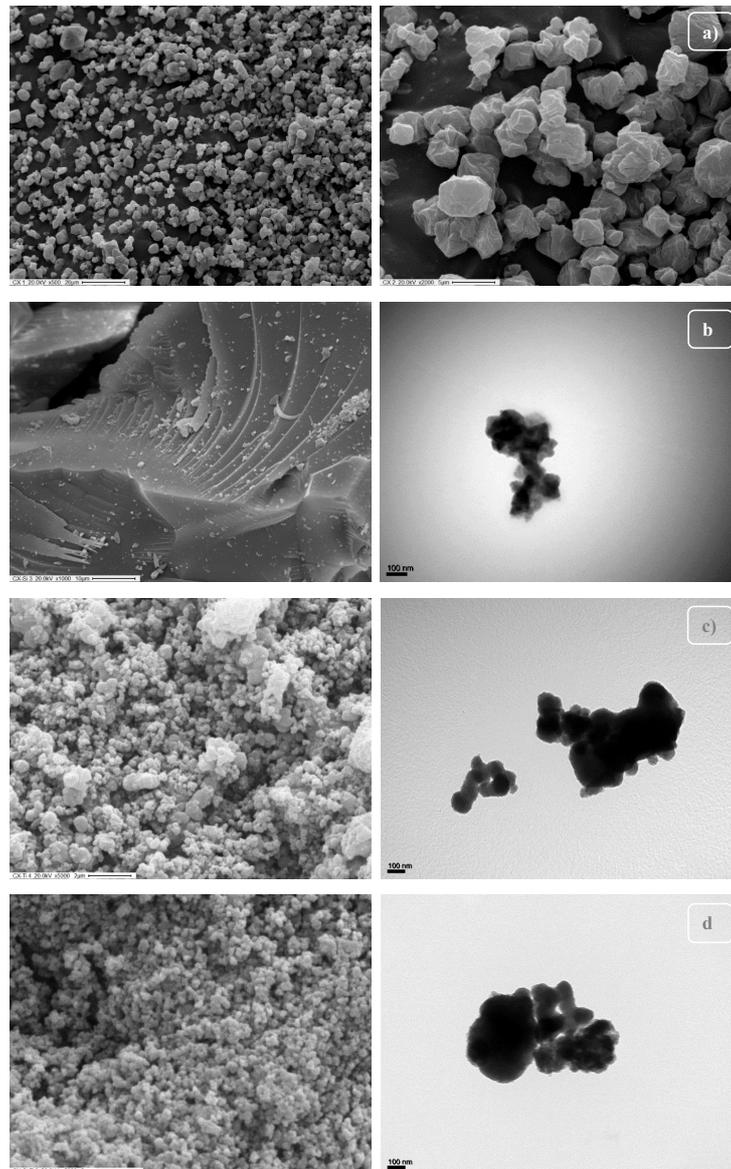


Figura 8. Micrografías a) SEM de CX_4SO_3H x500 (izquierda) y x2000 (derecha); b) SEM x1000 (izquierda) y TEM (derecha) de CX_4SO_3H-Si ; c) SEM x5000 (izquierda) y TEM (derecha) de CX_4SO_3H-Ti ; d) SEM x5000 (izquierda) y TEM (derecha) de $CX_4SO_3H-Si-Ti$.

Puede observarse para CX_4SO_3H partículas de tamaño y forma uniformes (Figura 8.a) y al estar incluido en sílice, CX_4SO_3H-Si (Figura 8.b) la estructura en láminas característica de este soporte ⁽⁴⁸⁾, mientras que en las micrografías de CX_4SO_3H-Ti (Figura 8.c) se observa una aglomeración de las partículas redondeadas de titania con una morfología definida y homogénea ⁽⁴⁹⁾. Por último, para el material que contiene una mezcla de titania y sílice (Figura 8.d) puede observarse que predomina la morfología característica de la titania ⁽⁵⁰⁾.

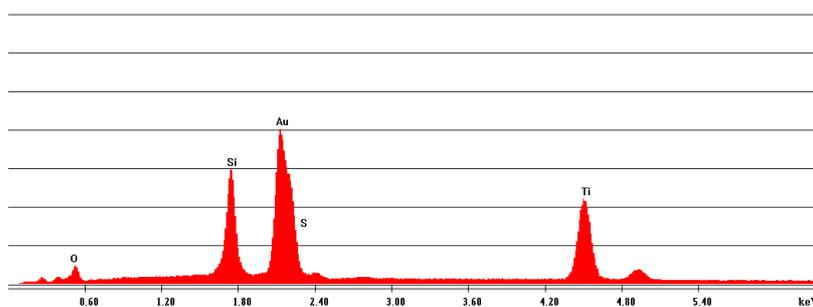


Figura 9. Análisis elemental cuantitativo de CX₄SO₃H-Si-Ti.

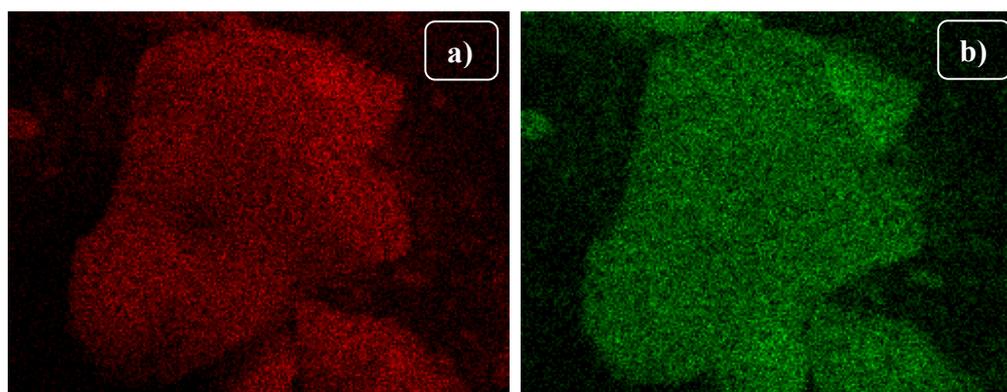


Figura 10. Mapeo de a) Si y b) Ti en CX₄SO₃H-Si-Ti.

Al material nuevo, CX₄SO₃H-Si-Ti, se le realizó un análisis elemental semicuantitativo (EDS), que permite determinar la presencia de titanio y silicio en la matriz (Figura 9). Asimismo, el mapeo de estos elementos muestra una distribución uniforme y homogénea de titanio y silicio en el material (Figuras 10.a y 10.b). Esto comprueba la correcta formación del óxido mixto sílice-titanio, en concordancia con los resultados obtenidos por espectroscopia FT-IR.

Por último, los materiales preparados conteniendo al ácido *p*-sulfónico calix[4]areno incluido en los diferentes soportes, fueron evaluados como catalizadores en la síntesis de la julolidina I (Esquema 1) en ausencia de solvente y bajo irradiación de microondas. Los tres materiales mostraron muy buenos rendimientos en la reacción: CX₄SO₃H-Si 92%, CX₄SO₃H-Si-Ti 89%, CX₄SO₃H-Ti 73%. El catalizador pudo ser recuperado con facilidad del medio de reacción, para ser reutilizado.

4. Conclusiones

En base a los resultados obtenidos por las diversas técnicas de caracterización, se puede concluir que se sintetizó exitosamente un soporte mixto a base de sílice y titanio, con características que difieren de los dos óxidos que lo constituyen. Por otro lado, la inclusión de ácido *p*-sulfónico calix[4]areno tanto en la sílice, titanio como en el soporte mixto fue satisfactoria.

Estos materiales, al conservar las propiedades ácidas propias del ácido *p*-sulfónico calix[4]areno son promisorios para su uso como catalizadores ácidos, particularmente en síntesis orgánica. Lo novedoso de estos materiales es que el ácido *p*-sulfónico calix[4]areno, al estar incluido, permite condiciones de reacción heterogéneas que facilitan la recuperación del catalizador y su posterior reuso.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Lilian Osiglio, Graciela Valle, Juan Tara, Mariela Theiller y German Kürten por las caracterizaciones realizadas, y a UNLP, CONICET y ANPCyT por el financiamiento recibido.

Referencias

- (1) Ballini, R. *Eco-Friendly Synthesis of Fine Chemicals*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2009.
- (2) Manley, J.B.; Anastas, P.T.; Cue, B.W. *J. Clean. Prod.* 2008, 16, 743-750.
- (3) Farrauto, R.J.; Heck, R.M. *Catal. Today* 2000, 55, 179-187.
- (4) Sheldon, R.A. *Green Chem.* 2007, 9, 1273-1283.
- (5) Trost, B.M. *Science* 1991, 254, 1471-1477.
- (6) Anastas, P.T.; Kirchoff, M.M. *Acc. Chem. Res.* 2002, 35, 686-694.
- (7) Sheldon, R.A.; Arends, I.; Hanefeld, U. *Green Chemistry and Catalysis*, WILEY-VCH, Weinheim, 2007.
- (8) Gutsche, C.D. *Calixarenes. An Introduction*. 2nd Ed. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 2008.
- (9) Sasaki, S.; Aisawa, S.; Hirahara, H.; Sasaki, A.; Narita, E. *Chem. Lett.* 2004, 33, 790-791.
- (10) Shinkai, S. *Tetrahedron* 1993, 49, 8933-8968.
- (11) Shinkai, S.; Araki, K.; Matsuda, T.; Nishiyama, N.; Ikeda, H.; Takasu, I.; Iwamoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1990, 112, 9053-9058.
- (12) Arena, G.; Contino, A.; Gulino, F.G.; Magri, A.; Sciotto, D.; Ungaro, R. *Tetrahedron Lett.* 2000, 41, 9327-9330.
- (13) Yu, G.; Chen, X. *Theranostics* 2019, 9, 3041-3074.
- (14) Cagil, E.M.; Hameed, O.; Ozcan, F. *Mat. Sci. Eng. C* 2019, 100, 466-474.
- (15) Yang, W.; Otto, D.P.; Liebenberg, W.; de Villiers, M.M. *Curr. Drug Discov. Technol.* 2008, 5, 129-139.
- (16) Kumar, R.; Sharma, A.; Singh, H.; Suating, P.; Seok Kim, H.; Sunwoo, K.; Shim, I.; Gibb, B.C.; Seung Kim, J. *Chem. Rev.* 2019, 119, 9657-9721.
- (17) Yilmaz, M.; Erdemir, S. *Turk. J. Chem.* 2013, 37, 558-585.
- (18) Khan, S.; Qureshi, I.; Shifa, M.S.; Waziri, A.H. *Int. J. Environ. An. Ch.* 2019, 99, 1123-1134.
- (19) Tashakkorian, H.; Lakouraj, M.M.; Rouhi, M. *Int. J. Med. Chem.* 2015, ID 738202, 1-8.
- (20) Durmaz, M.; Halay, E.; Bozkurt, S. *Beilstein J. Org. Chem.* 2018, 14, 1389-1412.
- (21) Liberto, N.A.; Baptista Simões, J.; de Paiva Silva, S.; da Silva, C.J.; Modolo, L.V.; de Fátima, Â.; Silva, L.M.; Derita, M.; Zacchino, S.; Portilla Zuñiga, O.M.; Romanelli, G.P.; Fernandes, S.A. *Bioorg. Med. Chem.* 2017, 25, 1153-1162.

- (22) Rezende, T.R.M.; Varejão, J.O.S.; Sousa, A.L.L.D.A.; Castañeda, S.M.B.; Fernandes, S.A. *Org. Biomol. Chem.* 2019, 17, 2913-2922.
- (23) Ferreira de Paiva, W.; Bastos Braga, I.; de Assis, J.V.; Bonilla Castañeda, S.M.; Sathicq, Á.G.; Palermo, V.; Romanelli, G.P.; Natalino, R.; da Silva, M.J.; Terra Martins, F.; Senra Gonçalves de Carvalho, G.; Wilson Amarante, G.; Fernandes, S.A.; *Tetrahedron*, 2019, 75, 3740-3750.
- (24) Palermo, V.; Sathicq, A.; Liberto, N.; Fernandes, S.; Langer, P.; Jios, J.; Romanelli, G. *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 2049-2054.
- (25) Sathicq, Á.G.; Liberto, N. A.; Fernández, S.A.; Romanelli, G.P. *C. R. Chimia* 2015, 18, 374-378.
26. de Assis, J.V.; Abranches, P.A.S.; Braga, I.B.; Zuñiga, O.M.P.; Sathicq, A.G.; Romanelli, A.G.; Sato, A.G.; Fernandes, S.A. *RSC Advances*, 2016, 6, 24285-24289.
- (27) Ferré, M.; Cattoen, X.; Wong Chi Man, M.; Pleixats, R. *Chemistry Select*, 2016, 1, 6741-6748.
- (28) Aguado, J.; van Grieken, R.; López-Muñoz, M.J.; Marugán, J. *Appl. Catal. A Gen.* 2006, 312, 202-212.
- (29) Davis, R.; Liu, Z. *Chem. Mater.* 1997, 9, 2311-2324.
- (30) Wright, J.D.; Sommerdijk, N.A.J.M. *Sol-Gel Materials Chemistry and Applications*. Taylor & Francis Group, Boca Raton, 2001
- (31) Dutoit, D.C.M.; Schneider, M.; Baiker, A. *J. Catal.* 1995, 153, 165-176.
- (32) Gutsche, C.D.; Iqbal, M. *Org. Synth.* 1989, 68, 234-236.
- (33) Shinkai, S.; Araki, K.; Tsubaki, T.; Arimura, T.; Manabe, O. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1987, 2297-2299.
- (34) de Lange, R.S.A.; Hehink, J.H.A.; Kelzer, K.; Burggraaf, A.J. *J. Non-Cryst. Solids* 1995, 191, 1-16.
- (35) Lenza, R.F.S.; Vasconcelos, W.L. *Mater. Res.* 2002, 5, 497-502.
- (36) Brunauer, S.; Emmet, P.H.; Teller, E. *J. Am. Chem. Soc.* 1938, 60, 309-319.
- (37) Martínez, J.; Ruíz, F. *Rev. Mexi. Fis.* 2002, 48, 142-149.
- (38) Caldeira, L.; Vasconcelos, D.C.L.; Nunes, E.H.M.; Costa, V.C.; Musse, A.P.; Hatimondi, S.A.; Nascimento, J.N.; Grava, W.; Vasconcelos, W.L. *Ceram. Int.* 2012, 38, 3251-3260.
- (39) Burgos, M.; Langlet, M. *Thin Solid Films* 1999, 349, 19-23.
- (40) Musić, S.; Gotić, M.; Ivanda, M.; Popović, S.; Turković, A.; Trojko, R.; Sekulić, A.; Furić, K. *Mater. Sci. Eng. B* 1997, 47, 33-40.
- (41) Shao, G.; Hilonga, A.; Kim, Y.; Kim, J.; Elineema, G.; Quang, D.; Jeon, S.; Kim, H. *Chem. Eng. J.* 2012, 122, 198-199.
- (42) Gao, X.; Wachs, I.E. *Catal. Today* 1999, 51, 233-254.
- (43) Schraml-Marth, M.; Walther, K.L.; Wokaun, A.; Handy, B.E.; Baiker, A. *J. Non-Cryst. Solids* 1992, 143, 93-111.
- (44) Minehan, W.T.; Messing, G.L.; Pantano, C.G. *J. Non-Cryst. Solids* 1989, 108, 163-168.
- (45) Cid, R.; Pecchi, G. *Appl. Catal.* 1985, 14, 15-21.
- (46) Gutsche, C.D. *Acc. Chem. Res.* 1983, 16, 161-170.
- (47) Rostami, M.E.; Gorji, B.; Zadnabad, R. *Tetrahedron Lett.* 2018, 59, 2393-2398.
- (48) Colombo Migliorero, M.; Palermo, V.; Vázquez, P.; Romanelli, G. *J. Renew. Mater.* 2017, 5, 167-173.
- (49) Palacio, M.; Villabril, P.I.; Romanelli, G.P.; Vázquez, P.G.; Cáceres, C.V. *Appl. Catal. A: Gen.* 2012, 417-418, 273-280.
- (50) Aziz, R.A.; Sopyan, I. *Indian J. Chem.* 2009, 48A, 951-957.