

## OXIDACIÓN ALÍLICA DE MONOTERPENOS CON METALOFTALOCIANINAS

### RESUMEN

Se presentan los resultados de la oxidación alílica de los monoterpenos limoneno y  $\alpha$ -pineno usando metalofthalocianinas inmovilizadas en sílica como catalizadores biomiméticos. Se evaluó el efecto del metal en la producción de carvona y verbenona, observándose el siguiente orden de reactividad: Fe > Co > Cr > Mn > Cu. Los mayores rendimientos hacia verbenona, 15%, se obtuvieron con los catalizadores FePcS-S y CoPcS-S

**PALABRAS CLAVE:** oxidación alílica,  $\alpha$ -pineno, limoneno, metalofthalocianinas, verbenona, carvona

### ABSTRACT

*Results of allylic oxidation of limonene and  $\alpha$ -pinene monoterpenes using silica immobilized metallophthalocyanines as biomimetic catalyts are presented. The effect of the metal was evaluated on the production of verbenone and carvone. The following order of reactivity was observed: Fe > Co > Cr > Mn > Cu. Higher yields to verbenone, 15%, were obtained over FePcS-S and CoPcS-S.*

**KEYWORDS:** allylic oxidation,  $\alpha$ -pinene, limonene, metallophthalocyanines, verbenone, carvone.

### LINA M. GONZÁLEZ

Ingeniera Química, M Sc.  
Estudiante Doctorado  
Universidad de Antioquia  
lgonzale@udea.edu.co

### AIDA LUZ VILLA

Ingeniera Química, Ph.D.  
Profesora  
Universidad de Antioquia  
alvilla@udea.edu.co

### CONSUELO MONTES de C.

Ingeniera Química, Ph.D.  
Profesora  
Universidad de Antioquia  
cmontes@udea.edu.co

### ALEXANDER B. SOROKIN

Químico, Ph.D.  
Investigador  
IRCELYON - Francia  
alexander.sorokin@ircelyon.univ-lyon1.fr

## 1. INTRODUCCIÓN

Los terpenos son compuestos de interés comercial, dada su actividad como insecticidas naturales y agentes antimicrobiales. Además, se constituyen en moléculas de partida para la síntesis de muchos compuestos de alto valor agregado [1]. Los monoterpenos  $\alpha$ -pineno y limoneno (figura 1) son de gran importancia en las industrias farmacéutica, de perfumes, fragancias y saborizantes y como materias primas en síntesis orgánicas [2-5].

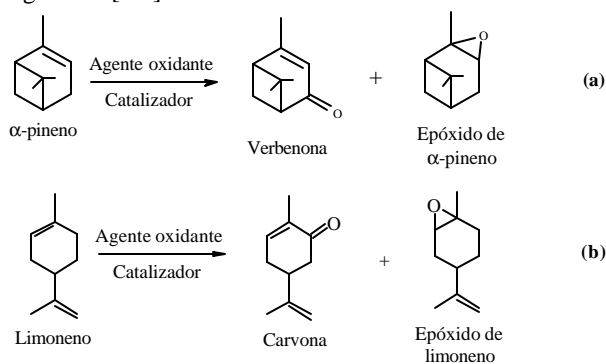


Figura 1. Productos de la oxifuncionalización de  $\alpha$ -pineno(a) y limoneno (b).

De la oxidación alílica de  $\alpha$ -pineno se obtiene verbenona, figura 1a, la cual se utiliza en la industria de sabores y como compuesto intermediario en la síntesis del agente terapéutico taxol [6,7]. La carvona, figura 1b, se obtiene

de la oxidación alílica de limoneno y se utiliza en industrias alimenticias y dentrificas [8].

La oxidación del doble enlace de los monoterpenos compete con la oxidación en la posición alílica. El predominio de una reacción con respecto a la otra depende de la naturaleza de la olefina y de la estabilidad relativa de los radicales alílicos formados [9]; incrementándose así la complejidad del sistema para lograr altas selectividades a los productos de oxidación alílica.

Las reacciones de oxidación alílica se han realizado tradicionalmente con compuestos derivados de Cr y con agentes oxidantes como el cloruro nitroso, acetato de mercurio y dióxido de selenio [10-12]. Estos procesos presentan grandes problemas ambientales y económicos [12]. Dada la necesidad de procesos limpios, en los últimos años ha aumentado el interés por los sistemas catalíticos heterogéneos que utilicen agentes oxidantes ambientalmente amigables.

Con los catalizadores heterogéneos basados en ftalocianinas de hierro sulfonadas inmovilizadas en sílica amorfa, FePcS-SiO<sub>2</sub>, e hidropéroxido de ter-butilo, TBHP, se han obtenido rendimientos superiores al 80% en la oxidación de 2,3,6-trimetilfenol a 1,4-trimetilbenzoquinona (precursor de la vitamina E) [13] y al 40% en la oxidación alílica de ciclohexeno a ciclohexenona [14]. En este trabajo se evaluó la actividad catalítica de diferentes ftalocianinas metálicas

inmovilizadas en sílica en la oxidación alílica de  $\alpha$ -pineno y limoneno.

## 2. PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1 Síntesis de catalizadores

- *Preparación de los complejos FePcS, CoPcS, MnPcS, CrPcS y CuPcS.* Dichos complejos se sintetizaron siguiendo el procedimiento reportado en la literatura [15]. Una mezcla de úrea (388 mmol), cloruro de amonio (36 mmol), heptamo libdato de amonio (0.24 mmol), sulfato metálico (19.2 mmol) y sal monosódica de ácido sulfotáltico (64.8 mmol), se maceró y adicionó lentamente a 24 mL de nitrobenzono a 180 °C. La suspensión se agitó a 180 °C durante 7 h, luego se enfrió a temperatura ambiente y se lavó con etanol. El sólido obtenido se purificó usando primero 150 mL de una solución 1 N de HCl, 250 mL de una solución 0.1 N de NaOH y finalmente una solución de etanol al 80% hasta prueba negativa de cloruros. El sólido obtenido se separó por filtración y se secó al vacío durante la noche a temperatura ambiente. Antes de realizar la inmovilización del complejo una muestra de 600 mg de la metaloftalocianina sulfonada purificada se trató con 4 gotas de dimetilformamida en 6 mL de  $\text{SOCl}_2$  durante 6 horas a 50 °C en atmósfera de argón; luego, el exceso de cloruro se removió por evaporación. La metalotetraclorosulfonilftalocianina,  $\text{MPc}(\text{SO}_2\text{Cl})_4$ , resultante se lavó con 20 mL de tolueno y se secó al vacío a temperatura ambiente por 24 h. La inmovilización se llevó a cabo en sílica amorfa fumante funcionalizada con 3-aminopropiltriethoxisilano (3-APTES) [16]. Los complejos se inmovilizaron siguiendo varios procedimientos reportados en la literatura [15,16].

- *Preparación de los catalizadores diméricos d-FePcS-SiO<sub>2</sub>, CrPcS-SiO<sub>2</sub> y CuPcS-SiO<sub>2</sub>.* A una suspensión de 5 g de sílica funcionalizada en 35 mL de piridina se adicionó gota a gota una solución de 10 mg/mL de  $\text{MPc}(\text{SO}_2\text{Cl})_4$  en piridina (M: Fe, Cr o Cu). La suspensión final se agitó 24 h a temperatura ambiente y el sólido se separó por filtración y se lavó con agua hasta que se obtuvo un filtrado transparente. Finalmente, el catalizador se secó al vacío durante la noche a temperatura ambiente.

- *Preparación del catalizador monomérico m-FePcS-SiO<sub>2</sub>.* Una solución de 52 mg de  $\text{FePc}(\text{SO}_2\text{Cl})_4$  en 20 mL de piridina se agitó durante 20 h con el fin de transformar todas las especies  $\mu$ -oxo diméricas a complejos dipiridínicos monoméricos. La mezcla resultante se adicionó lentamente a 1.5 g de sílica funcionalizada suspendida en 12 mL de piridina. La adición se realizó a 20 °C en atmósfera de argón. La mezcla final se agitó a 20 °C por 15 h y luego a 80 °C por 24 h. El sólido obtenido se separó por filtración y se lavó con acetona y agua. Finalmente, el material se secó al vacío por 24 h.

- *Preparación de CoPcS-SiO<sub>2</sub>.* Una solución de 100 mg de  $\text{CoPc}(\text{SO}_2\text{Cl})_4$  en 20 mL de piridina se agitó a 20 °C durante 7 h. La solución resultante se adicionó lentamente (en 30 minutos) a una suspensión de 1 g de sílica modificada en 10 mL de piridina. Este proceso se realizó en atmósfera de argón. La mezcla se agitó a 80 °C en argón durante 22 h y el sólido obtenido se lavó con acetona y agua, hasta obtener un filtrado transparente. Finalmente, el catalizador se secó al vacío a 60 °C por 14 h.

- *Preparación de MnPcS-SiO<sub>2</sub>.* Una solución de 57 mg de  $\text{MnPc}(\text{SO}_2\text{Cl})_4$  en 20 mL de piridina se agitó a 20 °C por 22 h. Esta solución se adicionó durante 1.5 h, en atmósfera de argón, a una suspensión de 1 g de sílica modificada en 10 mL de piridina. La mezcla resultante se agitó a 20 °C por 3 h y luego a 80 °C por 24 h. El sólido se separó por filtración y se lavó con acetona y agua. Finalmente, el material se secó al vacío a 80 °C por 24 h.

### 2.2 Caracterización de catalizadores

El contenido de metales se determinó por ICP-MS (del inglés: inductively coupled plasma-mass spectrometry). Los análisis UV-Vis se realizaron en un espectrómetro Perkin-Elmer Precisely/Lambda 35 con celda de reflectancia difusa.

### 2.3 Reacciones catalíticas

En una reacción típica se adicionó 4 mL de una solución 0.125 M del sustrato en acetona a un reactor de vidrio de 25 mL; posteriormente, se adicionó 0.5 % moles de catalizador y 1.3 mmol de TBHP en clorobenceno (3.64 M). La mezcla resultante se agitó durante 7 h a 40 °C. Los productos de reacción se analizaron en un cromatógrafo Dany ED equipado con un detector de ionización de llama y una columna capilar Chromatopack CP-Sil 8 CB de 25 m x 0.25 mm. Como referencia se utilizaron muestras comerciales de  $\alpha$ -pineno, limoneno, epóxido de  $\alpha$ -pineno, epóxido de limoneno, verbenona y carvona. Para la identificación de otros productos de reacción se utilizó un cromatógrafo Hewlett-Packard 5973/6890 equipado con detector de ionización de impacto electrónico. La conversión y el rendimiento se calcularon con las ecuaciones 1 y 2 usando curvas de calibración y decano como estándar interno.

$$\text{Conversión, \%} = \frac{N_{s0} - N_s}{N_{s0}} * 100 \quad (1)$$

$$\text{Rendimiento, \%} = \frac{N_{p,i}}{N_{s0}} * 100 \quad (2)$$

Donde:  $N_{s0}$ : moles iniciales de sustrato,  $N_s$ : moles de sustrato en el tiempo t,  $N_{p,i}$ : moles de producto i en el tiempo t.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1 Caracterización de los catalizadores

El anclaje de los complejos en la sílica funcionalizada se evidenció por análisis químico del metal y por espectroscopía UV-Vis, tabla 1.

Catalizador	Color	Contenido de metal, $\mu\text{mol M/g}$	Banda UV-Vis, nm
m-FePcS-S	verde	14,3	350, 632, 662
d-FePcS-S	azul	34,9	350, 642
CoPcS-S	azul	50,9	330, 640
MnPcS-S	verde	38,2	350, 503, 710
CrPcS-S	verde	71,6	370, 482, 680
CuPcS-S	azul	79,6	350, 630

Tabla 1. Color, composición y bandas UV-Vis de los complejos de metaloftalocianinas inmovilizados en sílica. m: monomérico, d: dimérico, S: sílica, M: metal

La coloración azul y la presencia de una banda en el UV-Vis entre 630 y 642 nm en los catalizadores d-FePcS-S, CoPcS-S y CuPcS-S, confirman la existencia de especies  $\mu$ -oxo diméricas [13]. Mientras que la coloración verde y la banda UV-Vis por encima de 660 nm en los otros catalizadores, indica la presencia de especies monoméricas [16]. El catalizador m-FePcS-S también presentó especies diméricas (banda a 632 nm) y el catalizador MnPcS especies monoméricas (banda a 503 nm) [17].

#### 3.2 Actividad catalítica

En las figuras 2 y 3 se presenta la conversión de  $\alpha$ -pineno y limoneno, respectivamente, con los diferentes complejos metálicos.

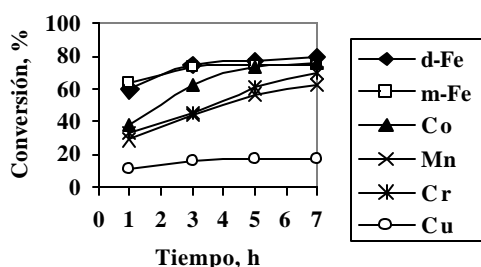


Figura 2 Efecto del metal en la conversión de  $\alpha$ -pineno con sulfoftalocianinas inmovilizadas.

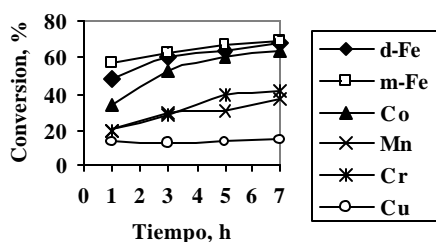


Figura 3. Efecto del metal en la conversión de limoneno con sulfoftalocianinas inmovilizadas.

Se obtuvo una mayor conversión de  $\alpha$ -pineno que de limoneno, lo cual puede deberse a su mayor reactividad. En ambos casos se observa el mismo orden de actividad en los metales  $\text{Fe} > \text{Co} > \text{Cr} > \text{Mn} > \text{Cu}$ . Este orden puede estar influenciado por el papel del metal en la descomposición del agente oxidante y en la formación de especies activas para la reacción [13,18,19]. En las figuras 4 y 5, se observan los rendimientos hacia los productos de epoxidación y oxidación alílica en la oxidación del  $\alpha$ -pineno y el limoneno, respectivamente. Generalmente, en este tipo de reacciones hay especies radicalarias involucradas y competencia entre la abstracción del hidrógeno alílico para dar productos de oxidación alílica y la adición del radical alquilperoxi al doble enlace para generar el epóxido [19]. En el caso del  $\alpha$ -pineno, se observa una fuerte competencia entre ambas reacciones. El mayor rendimiento al epóxido puede estar asociado con la inestabilidad del radical alílico [19].

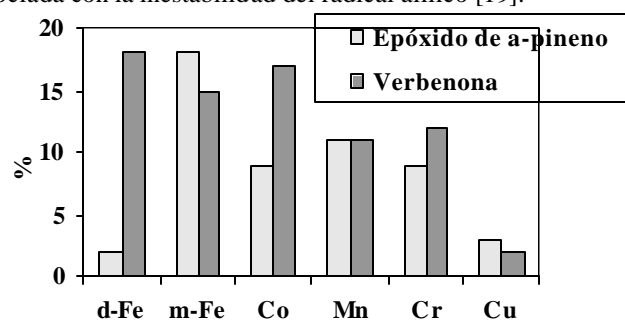


Figura 4. Efecto del metal en el rendimiento hacia el epóxido de  $\alpha$ -pineno y la verbenona en la oxidación alílica de  $\alpha$ -pineno con sulfoftalocianinas inmovilizadas.

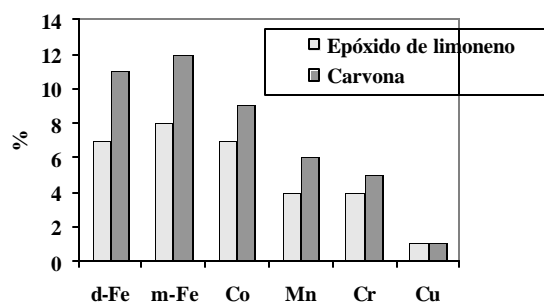


Figura 5. Efecto del metal en el rendimiento hacia el epóxido de limoneno y la carvona en la oxidación alílica de limoneno con sulfoftalocianinas inmovilizadas.

El menor rendimiento a carvona, en comparación al de la verbenona, se puede deber a la gran cantidad de puntos reactivos del limoneno [20], que origina otros productos como: carveol, diepóxido de limoneno, epoxicarvona, isopiperitenona, hidrocarvona, limoneno 1,2-diol

#### 3.3 Estabilidad del catalizador

Un aspecto importante al evaluar la actividad de un catalizador heterogéneo es su estabilidad bajo las condiciones de reacción. En los análisis UV-Vis de los catalizadores usados, se observó la aparición de una

nueva banda alrededor de 680 nm. Aunque esta banda está asociada con la presencia de especies monoméricas, también puede ser indicio de la auto-oxidación del ligando, como se observó en los complejos porfirínicos [21]. Dicha banda no se observó en el catalizador CuPcS-S usado, lo que indica que el complejo es estable, aunque poco activo.

#### 4. CONCLUSIONES

El orden de actividad observado con las ftalocianinas metálicas fue: Fe > Co > Cr > Mn > Cu. Se obtuvieron rendimientos del 15 % hacia verbenona y del 10% a carvona, con acetona como solvente con los catalizadores FePcS-S y CoPcS-S. La diferencia de actividad con respecto al metal, puede estar relacionada con su papel en la descomposición del agente oxidante y en la formación de especies activas para la reacción. La gran cantidad de sitios reactivos en la molécula de limoneno, puede ser la responsable del menor rendimiento hacia la carvona. El análisis del catalizador por UV-Vis, fresco y usado, sugiere la desactivación del catalizador por auto-oxidación del complejo durante la reacción.

#### 5. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Colciencias y a la Universidad de Antioquia el apoyo a través del Centro de Excelencia CENIVAM, contrato RC No.432. L.M.G. también agradece a Colciencias la beca para estudios de doctorado.

#### 6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] DE CARVALHO, C.C.C.R.; DA FONSECA, M.M.R. Research review paper: Biotransformations of terpenes. *Biotechnology Advances*. V. 24. p 134 - 142. 2006.
- [2] LIMA, L.F.; CARDOZO-FILHO, L.; ARROYO, P.A.; MÁRQUEZ-ALVAREZ, H.; ANTUNES, O.A.C. Metal (Salen) – Catalyzed oxidation of limonene in supercritical CO<sub>2</sub>. *Reactive Kinetics and Catalysis Letters*. V. 84. p 69 – 77. 2005.
- [3] Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. V. A26. p. 205. 1995.
- [4] FDIL, N.; ROMANE, A.; ALLAUD, S.; KARIM, A.; CASTANET, A.M. Terpenic olefin epoxidation using metals acetylacetonates as catalysts. *Journal of Molecular Catalysis A*. V. 108. p 15 – 21. 1996.
- [5] SALES, H.; MANDELLI, D.; CESQUINI, R.; SATO, S.; SCHUCHARDT, U. XVI Simposio Iberoamericano de Catálisis 2000, Porto-Portugal.
- [6] MAKSIMCHUK, N.V.; MELGUNOV, M.S.; MROWIEC-BIALON, J.; JARZEBSKI, A.B.; KHOLDEEVA, O.A. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-based allylic oxidation of a-pinene over different single site catalysts. *Journal of Catalysis*. V. 235. p 175 – 183. 2005.
- [7] MURPHY, E.F.; MALLAT, T.; BAIKER, A. Allylic oxifunctionalization of cyclic olefins with homogeneous and heterogeneous catalysts. *Catalysis Today*. V. 57. p 115 – 126. 2000.
- [8] GONÇALVES, J.A.; BU ENO, A.C.; GUSEVSKAYA, E.V. Palladiumcatalyzed oxidation of monoterpenes: Highly selective syntheses of allylic ethers from limonene. *Journal of Molecular Catalysis A*. V. 252. p 5 – 11. 2006.
- [9] GOMES, M.F.T.; ANTUNES, O.A.C. Autoxidation of limonene, a-pinene and a-pinene by dioxygen catalyzed by Co(Oac)<sub>2</sub>/bromide. *Journal of Molecular Catalysis A*. V. 121. p 145 – 155. 1997.
- [10] QUIROZ PRADA, N.; STASHENKO, E.; PAEZ, E.A.; MARTÍNEZ, J.R. Zeolitas NaY intercambiadas con metales de transición (Fe<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Mo<sup>2+</sup>, y Mn<sup>2+</sup>) como catalizadores para la oxidación de limoneno. *Revista Colombiana de Química*. V. 28. p 45 – 53. 1999.
- [11] WIBERG, K.B.; NIELSEN, S.D. Some observations on allylic oxidation. *Journal of Organic Chemistry*. V. 29. p 3353 – 3361. 1964.
- [12] MARWAH, P.; LARDY, H.A.; MARWAH, A.K. Process for allylic oxidation using metal hypochlorite and alkyl hydroperoxide. U.S. Patent 6,274,746 B1. 2001.
- [13] SOROKIN, A.B.; TUEL, A. Metallophthalocyanine functionalized silicas: catalysts for the selective oxidation of aromatic compounds. *Catalysis Today*. V. 57. p 45 – 59. 2000.
- [14] GONZÁLEZ R., L.M.; VILLA DE P., A.L.; MONTES DE C., C.; SOROKIN, A. Allylic oxidation of cyclohexene over silica immobilized iron tetrasulphthalocyanine. *Tetrahedron letters*. V. 47. p. 6465 – 6468. 2006.
- [15] WEBER, J. H.; BUSCH, D. H. Complexes derived from strong field ligands. XIX. Magnetic properties of transition metal derivatives of 4,4',4'',4'''-tetrasulphthalocyanine. *Inorganic Chemistry*. V. 4. p 469 – 471. 1965.
- [16] SOROKIN, A. B.; TUEL, A. Heterogeneous oxidation of aromatic compounds catalyzed by metallophthalocyanine functionalized silicas. *New Journal of Chemistry*. V. 23. p 473 – 476. 1999.

- [17] PASIUK-BRONIKOWSKA, W.; KRAJEWSKA, M.; FLIS-KABULSKA, I. Transformations of manganese tetrasulphophthalocyanine in oxidative conditions. *Polyhedron*. V. 6, p 1 – 9. 1998.
- [18] MEUNIER, B. Metalloporphyrins as versatile catalysts for oxidation reactions and oxidative DNA cleavage. *Chemical Reviews*. V. 92. p 1411 – 1456. 1992.
- [19] DA SILVA, M.J.; ROBLES DUTENHEFNER, P.; MENINI, L.; GUSEVSKAYA, E.V. Cobalt catalyzed autoxidation of monoterpenes in acetic acid and acetonitrile solutions. *Journal of Molecular Catalysis A*. V. 201. p 71 – 77. 2003.
- [20] ALLAL, B. A.; EL FIRDOUSSI, L.; ALLAOU, S.; KARIM, A.; CASTANET, Y.; MORTREUX, A. Catalytic oxidation of  $\alpha$ -pinene by transition metal using t-butyl hydroperoxide and hydrogen peroxide. *Journal of Molecular Catalysis A*. V. 200. p 177 – 184. 2003.
- [21] SANTOS, I.C.M.S.; REBELO, S.L.H.; M. SALETE S. BALULA, M.S.S.; MARTINS, R.R.L.; PEREIRA, M.M.M.S.; SIMOES, M.M.Q.; NEVES, M.P.M.S.; CAVALEIRO, J.A.S.; CAVALEIRO, A.M.V. Association of Keggin-type anions with cationic meso-substituted porphyrins: synthesis, characterization and oxidative catalytic studies. *Journal of Molecular Catalysis A*. V. 231. p 35 – 45. 2005.