

Materiales de carbono porosos selectivos en la síntesis ecosostenible de 1,5-benzodiazepinas

M. Godino-Ojer¹, V. Morales Ripoll¹, L. M. Pastrana-Martínez², F. J. Maldonado-Hódar², E. Pérez-Mayoral^{3*}

¹Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad Francisco de Vitoria, UFV, Ctra. Pozuelo-Majadahonda km 1.800, 28223, Pozuelo de Alarcón, Madrid, España.

²Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, Avenida de Fuente Nueva, 18071 Granada, España.

³Departamento de Química Inorgánica y Química Técnica, Universidad Nacional de Educación a Distancia, UNED, Urbanización Monte Rozas, Avenida Esparta s/n, Ctra de Las Rozas al Escorial Km 5, 28232 Las Rozas-Madrid, España.

eperez@ccia.uned.es

Palabras clave: materiales de carbono poroso, catalizadores libres de metales, química verde.

Introducción

Los materiales de carbono porosos (MCP) se consideran un tipo de catalizadores muy prometedores en términos de sostenibilidad y eficiencia energética para un futuro más verde. A este respecto, en nuestro grupo de investigación hemos descrito distintas familias de MCP – composites SZr/carbón [1] y MCP libres de metales [2,3] – activos en la síntesis de benzodiazepinas, un tipo de heterociclos nitrogenados que se encuentran entre los fármacos más prescritos a nivel mundial, principalmente, por su actividad psicotrópica. En este contexto, en esta comunicación, se presenta una nueva familia de MCP, de carácter ácido y libres de metales, con distinta química superficial, activos y selectivos en la síntesis de 1,5-benzodiazepinas, incluso más que los catalizadores anteriormente descritos y otros más tradicionales como es el caso de las zeolitas.

Experimental

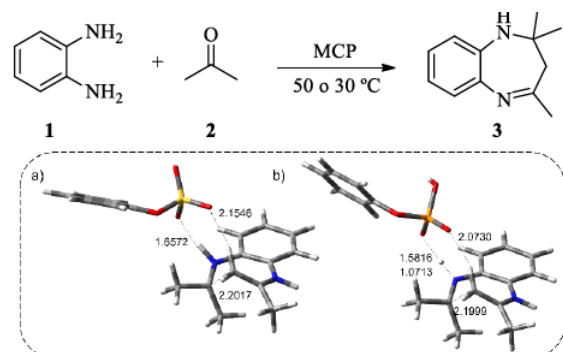
Catalizadores MCP. Los materiales se prepararon a partir de un carbón microporoso con nanopartículas de ZnO soportadas (N3Zn, N = Norit RX3, Zn 3% en peso) [4] sometido a tratamiento ácido con H₃PO₄ (N3ZnP) o H₂SO₄ (N3ZnS) y a un tratamiento térmico adicional o no. MCP se caracterizaron mediante adsorción de N₂, XRD, ICP-MS, XPS y HRTEM.

Actividad catalítica. En un experimento típico, a una disolución de o-fenilendiamina **1** (1 mmol) y acetona **2** (10 mmol), a 50 o 30 °C, se le añadió el catalizador (50 mg) y la mezcla de reacción se mantuvo con agitación durante 4h. Se tomaron muestras periódicamente, a diferentes tiempos de reacción, que fueron diluidas con acetona (0,5 mL). El catalizador se eliminó por centrifugación y decantación y el disolvente por evaporación a presión reducida. La conversión se define como la fracción de **1** transformada a cada tiempo de reacción determinada por ¹H RMN.

Resultados y discusión

Los resultados obtenidos demuestran que el tratamiento ácido de N3Zn hace que los MCP resultantes apenas presenten ZnO en superficie, tal y como era de esperar, permitiendo la funcionalización de la superficie con abundantes grupos oxigenados con distinta fuerza ácida, –OSO₃H o –OPO₃H₂, lo que está de acuerdo con el aumento de la microporosidad de los MCP después de los tratamientos ácidos y térmicos.

Los MCP sintetizados se ensayaron en la síntesis de 1,5-benzodiazepina **3**, a partir de o-fenilendiamina **1** y acetona **2**, en ausencia de disolvente, a distintas temperaturas (Esquema 1). El tratamiento ácido de N3Zn mejora tanto los valores de conversión (superior al 90%, 2h) como la selectividad de la reacción (superior al 89%), en comparación con el catalizador sin tratamiento ácido, N3Zn (conversión = 54%; selectividad = 91%, 2h).



Esquema 1. Síntesis de la benzodiazepina **3**, a partir de o-fenilendiamina **1** y acetona **2**, en ausencia de disolvente, catalizada por MCP. Estructuras de transición optimizadas para etapa de ciclación final considerando los modelos que simulan los posibles centros activos en a) N3Zn-S y b) N3Zn-P (RB3LYP 6-31+G(d,p)). Las distancias mostradas están expresadas en Å.

Los resultados experimentales se han racionalizado mediante cálculos computacionales (DFT) para la identificación de los posibles centros activos en el catalizador, concluyendo que los centros ácidos de Brønsted en superficie son muy probablemente los responsables de la reactividad observada.

Conclusiones

Los materiales investigados resultaron ser más eficientes que el MCP precursor, N3Zn, y otros previamente descritos. En general, la reacción en presencia de los MCP preparados transcurre con altos valores de conversión, observándose un aumento progresivo de la selectividad con el tiempo de reacción, comportamiento propio de los procesos multietapa. Mientras que los N3Zn-P, sometidos a tratamiento térmico posterior o no, resultaron ser los catalizadores más activos y selectivos a 50 °C, la reacción en presencia de N3Zn-S, a 30 °C, condujo a **3** con mayor selectividad, aunque menor conversión. En este sentido, los resultados teóricos obtenidos demostraron que la estructura de transición optimizada para la última etapa de ciclación, en presencia del modelo que podría representar los centros activos en N3Zn-S (Esquema 1a), transcurre con menor ΔG (17,27 vs 42,27 kcal/mol para N3Zn-P) lo que justificaría la reactividad observada.

Agradecimientos

Este trabajo se ha financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033 (PID2021-126579OB-C31 y PID2021-126579OB-C32) y por la Universidad Francisco de Vitoria (FV2023-38).

Referencias

- [1] Godino-Ojer M, Milla-Diez L, Matos I, Duran-Valle CJ, Bernardo M, Fonseca IM, Pérez-Mayoral, Chemcatchem 2018; 10:5215-5223.
- [2] Godino-Ojer M, Matos I, Bernardo M, Carvalho R, Soares O, Duran-Valle C, Fonseca IM, Pérez-Mayoral E, Catal. Today 2020; 357:64-73.
- [3] Godino-Ojer M, Ripoll Morales V, López Peinado AJ, Bernardo M, Lapa N, Ferraria AM, Botelho do Rego AM, Fonseca IM, Matos I, Perez-Mayoral E, Catal. Today 2023; 419:114160.
- [4] Godino-Ojer M, Morales-Torres S, Pérez-Mayoral E, Maldonado-Hódar FJ, J. Env. Chem. Eng, 2022; 10:106879.