

EPOXIDACIÓN QUÍMICA Y ELECTROQUÍMICA DE CITRAL MEDIADA POR UN CATALIZADOR Mn-SALEN

Omar Miguel Portilla Zúñiga, Olga Lucía Hoyos Saavedra, Germán Cuervo Ochoa

Grupo de Investigación en Procesos Electroquímicos (GIPEL), Popayán, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación, Universidad del Cauca, Campus Tulcán (190003) Popayán.

ommipz@gmail.com

RESUMEN: En este trabajo, se sintetizaron dos compuestos de coordinación de manganeso (III) mediante el método convencional y también mediante electrosíntesis directa por disolución anódica, a partir de los ligandos *trans*-bis(saliciden)-1R,2R-ciclohexanodiamina (*R,R*-H₂Salcn) y *trans*-(±)-bis(saliciden)-ciclohexanodiamina (t-(±)-H₂Salcn) obtenidos por condensación en medio acuoso de salicilaldehído con *trans*-(±)-1,2-diaminociclohexano y L-(+)-tartrato de 1R,2R-Ciclohexanodiamina respectivamente. La actividad electrocatalítica de los complejos se evaluó sobre la reacción de epoxidación de citral [2-(E), (Z)-3,7-dimetil-2,6-Octadienal], utilizando hipoclorito de sodio como agente oxidante por dos procesos diferentes: en el primero se adicionó el agente oxidante y en el segundo se produjo *In Situ*, mediante electrólisis de una solución acuosa de cloruro de sodio usando electrodos de platino. Ambos se llevaron a cabo en sistemas bifásicos en los cuales el sustrato y el catalizador se mantuvieron en una fase de diclorometano. El seguimiento de la reacción se realizó mediante la cuantificación de citral por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Los resultados mostraron que en ambos casos los productos mayoritarios corresponden a epóxidos de los isómeros de citral.

PALABRAS CLAVE: Epoxidación, Síntesis electroquímica, Citral, GC-MSD.

Los epóxidos son sustancias con un alto valor en la síntesis orgánica fina, siendo utilizados como precursores para la obtención de moléculas de interés bioquímico. Se han empleado diferentes tipos de reacciones para la generación de epóxidos [1,2] y se sigue investigando con el fin de mejorar los rendimientos y la enantioselectividad de las reacciones [3-5]. La mayoría de las rutas de síntesis de epóxidos se basan en la reacción química directa entre el sustrato y el catalizador, el cual ha sido previamente activado por el agente oxidante que se agrega desde el inicio al recipiente de reacción. Sin embargo, el agente oxidante puede competir con el catalizador por el sustrato, generando productos con mayor grado de oxidación que los epóxidos requeridos. En los últimos años se han empleado sistemas bifásicos tanto químicos como electroquímicos [6, 7] en atención a que se ha mostrado que generan productos de mayor pureza. En el proceso de epoxidación electroquímica en sistemas bifásicos, el ion ClO⁻ se genera electroquímicamente en la fase acuosa mediante oxidación del ion Cl⁻ en la superficie de un electrodo de platino. El ClO⁻ electrogenerado migra a la interfase y es allí donde activa al catalizador disuelto en la fase orgánica mediante oxidación de su centro metálico, mientras que el ClO⁻ es reducido nuevamente a Cl⁻. A continuación el catalizador activado oxida al sustrato disuelto también en la fase orgánica y regresa a su estado de oxidación original. No obstante, en este caso también puede existir contacto directo entre el ion ClO⁻ y el sustrato en la interfase y afectar, en igual forma que en el proceso químico, el rendimiento de la reacción y la pureza del producto. Con el fin de determinar el efecto del agente oxidante sobre el porcentaje de rendimiento en las reacciones de epoxidación química y electroquímica, en este trabajo, nosotros comparamos los rendimientos de la reacción de epoxidación de la molécula de citral mediante un catalizador de tipo [M-Salcn]Cl, generando por vía electroquímica el agente oxidante (ClO⁻) empleado para la activación del catalizador, con la reacción de

epoxidación de citral empleando el mismo catalizador activado mediante la adición directa y completa de ClO⁻ desde el comienzo de la reacción.

METODOLOGÍA

Síntesis de ligandos H₂Salcn: A una solución acuosa de *trans*-(±)-1,2-ciclohexanodiamina o L-(+)-tartrato de 1R,2R-Ciclohexanodiamina se le agregó salicilaldehído en una relación estequiométrica (2:1) y se sometió a agitación fuerte por 45 min. El precipitado se filtró al vacío, se lavó con agua y se secó por 12 horas a 70°C.

Electrosíntesis del complejos [Mn(Salcn)]Cl: Las reacciones se llevaron a cabo a temperatura ambiente, en un sistema abierto con corriente continua de 20 mA aplicada durante 2 horas, en una celda conformada por un ánodo de sacrificio de manganeso y un hilo de platino como cátodo, conectados a una fuente de poder GW-Instek. La solución de trabajo estuvo formada por el ligando H₂t-Salcn (3.3 mg/mL) y cloruro de litio (3.3 mg/mL) disueltos en acetonitrilo con perclorato de tetrabutilamonio (0.1M) como electrolito soporte. El sólido formado se recuperó por filtración y se secó a 70°C por 12 h

Caracterización: Los compuestos sintetizados se caracterizaron mediante polarimetría, espectrofotometría UV-Vis, FT-IR y RMN ¹H y ¹³C. Los complejos fueron caracterizados por técnicas clásicas UV-Vis, FT-IR, voltamperometría cíclica y rotación específica.

Epoxidación química: Se llevó a cabo a temperatura ambiente empleando un sistema bifásico conformado por una solución acuosa de hipoclorito de sodio 0.20 M en PBS 0.05 M a pH 11 en contacto con una solución de citral 0.20 M y catalizador [Mn(t-Salcn)]Cl (5% mol), ambos disueltos en 10.0 mL diclorometano.

Epoxidación electroquímica: Se realizó en un medio bifásico a temperatura ambiente compuesto por una solución acuosa de cloruro de sodio 1.0 M en PBS a pH 11.0 y una fase orgánica con idéntica

composición que la empleada en la epoxidación química. La fase acuosa fue electrolizada con electrodos de platino de (1.0 cm²) durante diferentes tiempos aplicando una densidad de corriente de 20.0 mA/cm² con el objetivo de generar el anión ClO⁻.

RESULTADOS

Síntesis y caracterización de la base de Schiff *t*-H₂Salcn: El ligando de color amarillo se obtiene con alto rendimiento (95%) y cuenta con un punto de fusión entre 117.3-119.2°C, no es conductor y es insoluble en agua, ligeramente soluble en solventes no polares y soluble en solventes clorados como diclorometano y aromáticos como el tolueno. La caracterización espectroscópica de la base de Schiff se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Caracterización espectroscópica de la base *t*-H₂Salcn

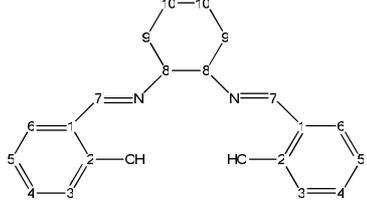
Compuesto	IR (cm ⁻¹) {KBr}	UV-Vis {CHCl ₃ }		MS (m/z)
		λ (nm) / ε (Lcm ⁻¹ mol ⁻¹)		
<i>t</i> -SalcnH ₂	v-OH	3500 (a)		
	v-C-H (Cy)	2930 (m)		322 (M ⁺)
	v-CH ₂ (Cy)	2855 (m)		201 (C ₁₃ H ₁₁ NO ⁺)
	v C=N	1627 (mf)	256 (2.1x10 ⁴)	122 (C ₇ H ₇ NO ⁺)
	v C=C	1499 (m)	320 (8.3x10 ³)	77 (C ₇ H ₇ ⁺)
	v C-O	1279 (f)		
	v =C-H (ar)	762 (mf)		

El espectro IR exhibe las absorciones típicas de las bases de Schiff tipo H₂Salen, se observa para todos los compuestos absorciones de baja intensidad a 2931 y 2860cm⁻¹ correspondientes a estiramientos asimétricos del enlace C-H en los grupos metileno del ciclohexano. La señal de mayor importancia en el espectro es la que aparece entre 1626 y 1630cm⁻¹ que corresponde a la vibración de estiramiento del grupo imino que confirma la condensación del grupo carbonilo y el grupo amino de los precursores, esta absorción es muy intensa, y se acompaña a 1499 cm⁻¹ por el estiramiento del enlace C=C. Las bandas a 1020 y 976 cm⁻¹ de mediana intensidad, han sido reportadas como correspondientes a la absorción de estiramiento simétrico de anillos aromáticos o-sustituídos, al igual que la vibración fuera del plano para el enlace C-H en el anillo aromático a 762 cm⁻¹, entre 1308 y 1279cm⁻¹ aparece la vibración de estiramiento C-O en los anillos fenólicos, estas absorciones son consistentes con las ya reportadas [8]. Son especialmente importantes la absorción del grupo imino y del enlace C-O, puesto que la coordinación del Mn al ligando se realiza por los esos heteroátomos y son por tanto, las que resultan directamente afectadas. El espectro UV-Vis muestra dos absorciones que se pueden asignar la de mayor intensidad a 256nm como debida a la transición nπ* en el grupo -C=N, mientras que la absorción a 320nm a la transición ππ* debida a la absorción en los anillos aromáticos del sistema carbonado. La relación 1:2 amina-aldehído se confirma por el ión molecular en el espectro de masas con peso fórmula 322.27 (C₂₀H₂₂N₂O₂) se muestran además dos señales correspondientes a los iones [C₁₃H₁₁NO]⁺ (201 m/z) y el ión [C₇H₇NO]⁺ (122 m/z) procedentes de la rotura del ligando en el enlace simple C-N en la estructura del compuesto.

En el espectro ¹H RMN (tabla 2), los hidrógenos fenólicos integran por menos de dos, para ambas formas del ligando, lo que sugiere la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares como lo reportan diferentes fuentes [9]. Los protones del grupo azometino -N=C₇(H)- aparecen como un singlete en ambos casos ya que se trata de protones equivalentes y

desplazados a campo bajo por el efecto sustractor del átomo de nitrógeno. Para los protones del carbono 8, el apantallamiento es fuerte por la nube aromática y por los átomos de nitrógeno, por lo que aparecen a campo alto y son desdoblados como multipletes complejos por los hidrógenos aromáticos y los del ciclohexano. Los protones del ciclohexano (C₉-C₁₀) se desdoblan debido a la interacción vecinal y geminal, siendo posible observar diferencias entre ellos por la configuración del ciclohexano, y por tanto diferencias en su entorno magnético. Los desdoblamientos de los protones aromáticos, son consistentes con las interacciones exclusivas con los vecinos del anillo. Los espectros RMN de ¹³C y ¹³C-DEPT, muestran diez carbonos diferentes en la molécula de los ligandos debido a la simetría con la que esta cuenta. Los carbonos 9-10 aparecen invertidos en el espectro ¹³C-DEPT (ϑ=135). Los mayores desplazamientos químicos ocurren como era de esperarse, para los átomos de carbono enlazados directamente al átomo de nitrógeno (C₇) y al átomo de oxígeno (C₂). Los últimos tienen un menos desplazamiento que los primeros debido al efecto protector de la nube π del anillo aromático, que no ejerce este efecto sobre el grupo azometino por la debilidad de la conjugación del doble enlace con el anillo aromático.

Tabla 2. ¹H RMN y ¹³C RMN para *t*-H₂Salcn en cloroformo



	¹ H RMN		¹³ C RMN	
	δ (ppm)	Integración	δ (ppm)	
(OH)	13.35	1H, s	C1	118.68
-N=C ₇ (H)-	8.29	2H, s	C2	160.98
N-C ₈ H	3.36-3.34	2 H, m	C3	116.78
C ₉ H	1.96-2.05	2 H, mc	C4	132.16
C ₆ H	1.90-1.91	2 H, mc	C5	118.60
C ₁₀ H	1.75-1.78	2 H, mc	C6	131.49
C ₁₀ H	1.49-1.53	2 H, mc	C7	164.72
C ₄ H	7.30	2 H, ddd	C8	72.69
C ₆ H	7.25	2 H, dd	C9	33.11
C ₃ H	6.93	2 H, dd	C10	24.19
C ₅ H	6.81	2 H, dt		

*s: singlete, ddd: doble doblete de dobletes, dd: doble doblete, dt: doblete de tripletes, mc: multiplete complejo

Electrosíntesis y caracterización del complejo [Mn(*t*-Salcn)]Cl: El rendimiento del complejo es de 88.01% y se cuenta con las ventajas de realizarse a temperatura ambiente con la obtención directa del compuesto, sin la necesidad de un paso extra de neutralización mediante solución acuosa de cloruro de litio del catión complejo [Mn(*t*-Salcn)]⁺, ya que la sal de haluro es adicionada junto con el electrolito soporte al medio de reacción.

El compuesto obtenido es un electrolito del tipo 1:1, con lo que se confirma que el ión cloruro se encuentra fuera de la esfera de coordinación del manganeso, es soluble en cloroformo, DMSO y DMF. El análisis elemental confirma la fórmula [Mn(*t*-Salcn)]Cl sin coordinación de agua (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis elemental del complejo [Mn(*t*-Salcn)]Cl

Complejo	%C (teor.)	%H (teor.)	%N (teor.)	%Cl ^a (teor.)	%O (teor.)	%Mn (teor.)	Fórmula General
[Mn(<i>t</i> -Salcn)]Cl	57.77 (58.48)	4.98 (4.91)	6.24 (6.82)	8.87 (8.63)	8.78 (7.79)	13.28 (13.37)	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₂ MnCl

^aObtenido por valoración potenciométrica

Teniendo en cuenta la conformación estructural del ligando *t*-H₂Salcn, el enlace con los átomos metálicos se da por los nitrógenos de los dos grupos imino y los dos átomos de oxígeno de los grupos hidroxilo, presentes en los anillos aromáticos del ligando. Esta coordinación se refleja en los espectros IR de los complejos, donde existe principalmente variación en la frecuencia de absorción para estos dos grupos y la banda entre 1308 y 1278cm⁻¹ correspondiente a la vibración fuera del plano del enlace C-O (tabla 4).

Tabla 4. Caracterización del complejo [Mn(*t*-Salcn)]Cl

Compuesto	IR(cm ⁻¹) {KBr}	UV-Vis {CHCl ₃ }		E (mV)
		λ(nm)	ε(Lcm ⁻¹ mol ⁻¹)	
[Mn(<i>t</i> -Salcn)]Cl	ν _{H2O}	3438 (d, m)		
	ν _{OH}	---		
	ν _{C=N}	1623 (mf)	213nm (2.1x10 ⁴)	-0.215
	ν _{C=O}	1314 (mf)	254nm (1.0x10 ⁴)	-0.160
	ν _{C=C-H}	753 (m)	317nm (8.3x10 ³)	
	ν _{N-M}	425 (d, h)	404nm (7.5x10 ²)	
	ν _{O-M}	515-624 (d, h)		

* (Cy: ciclohexano, ar: aromático, a: ancha, m: media, mf: muy fuerte, f: fuerte)

Las bandas del ligando se identifican en los complejos mediante los coeficientes de absorción molar. Las absorciones presentan corrimientos hipsocrómicos, siendo el más marcado el de la primera banda de absorción a 256nm que se desplaza hasta 213nm. Este comportamiento corresponde a la compresión de los orbitales del ligando por la interacción con el ácido de Lewis, que sustrae densidad electrónica de los anillos aromáticos de la estructura carbonada. Es posible observar además una absorción a 404nm que corresponde a una posible transición d-d en los orbitales vacíos del Mn³⁺.

En los voltamperogramas del complejo se observa un pico catódico a -0.215 mV y un pico anódico a -0.160 mV, ambas conforman una onda reversible, que se mantiene con el incremento del número de ciclos. La separación de los picos es consistente con la transferencia de 1 electrón (ΔE_p≈60mV), correspondiente al par redox Mn(II)/Mn(III) siendo consistente con diferentes reportes [10, 11]. La reversibilidad del proceso, indica que estos compuestos tienen la capacidad de transportar electrones y regresar a su estado inicial sin cambio en sus propiedades lo justifica su participación como mediadores en reacciones de oxidación.

Reacciones de Epoxidación: El análisis cromatográfico del **proceso químico** muestra que el aumento de la concentración del catalizador en el sistema de reacción genera un aumento progresivo de la desaparición de citral, hasta llegar a un valor cercano al 77% con un contenido de 5% de catalizador. Los valores del porcentaje de reacción del citral alcanzaron un 36.2 % después de 4 horas de haber agregado el agente oxidante. A las 8 horas se alcanza el máximo valor de conversión del sustrato (67.7%) y entre las 8 y las 16 horas este porcentaje aumenta solo en 0.6%.

Los resultados obtenidos por **vía electroquímica** muestran una mayor disminución del sustrato a las 4 horas de reacción respecto al método químico, registrándose un porcentaje de reacción de citral de 42.5%. A tiempo mayor de 4 horas se observó un aumento menor del 4%, lo cual es atribuido a la pasivación observada los electrodos y la inactivación del catalizador. El análisis del extracto por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas generó el cromatograma que se presenta en la Figura 2. Las señales más intensas se observan a tiempos entre 4.0 y 5.5 minutos y corresponden a los isómeros neral y geranial, componentes del citral.

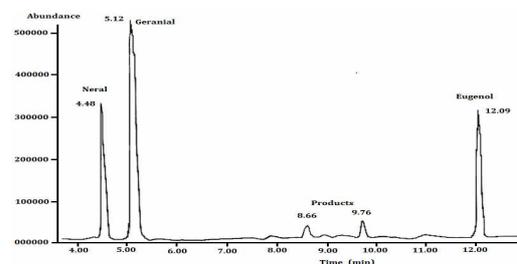


Figura 2. Cromatograma obtenido para el extracto de los productos de reacción de epoxidación de citral por vía electroquímica a 4 horas de reacción.

Un análisis de los fragmentos de cada señal permitió establecer un mecanismo de partición que generó como especies de partida el epóxido de neral y el epóxido de geranial. A partir de lo anterior se evidencia que las reacciones de epoxidación llevadas a cabo promueven principalmente la epoxidación del doble enlace entre los carbonos C₆ y C₇ del citral, debido a que este enlace presenta mayor densidad electrónica por la presencia de los grupos alquilo electrodonantes enlazados. El proceso de epoxidación descrito es similar en su selectividad al proceso llevado a cabo con especies peroxo, por lo que se presume que la especie activa del catalizador tendría una marcada electrofilicidad.

CONCLUSIÓN

Se establecieron como condiciones para el proceso de epoxidación química del citral una concentración del 5% mol de catalizador y un tiempo de reacción de 8h, condiciones a las cuales se obtienen porcentajes de conversión de citral superiores al 60%. Sin embargo, se mostró que con el método electroquímico en 4 horas se obtiene mayor porcentaje de reacción de citral (42.5%) que por el método químico (36.2%). Se confirmó la generación de epóxidos de neral y geranial como principales productos de reacción entre citral y el catalizador [Mn(*t*-Salcn)]Cl activado por el ion ClO⁻ generado electroquímicamente. Los productos fueron confirmados por medio de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Adicionalmente se determinó que la reacción de epoxidación se realiza en ambos isómeros sobre el doble enlace ubicado entre los carbonos de las posiciones 6 y 7 del citral, lo cual es indicativo de una mayor nucleofilicidad de ese doble enlace comparado con el doble enlace ubicado entre los carbonos 2 y 3.

REFERENCIAS

- [1] T. Katsuki, K.B. Sharpless. "The first practical method for asymmetric epoxidation," *J. Am. Chem. Soc.* 18, **1980**, 5974–5976.
- [2] P.G. Cozzi, "Metal–Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects." *Chem. Soc. Rev.* 33, **2004**, 410–421

- [3] B. Yang, T.A. Manz. "Hafnium catalysts for direct alkene epoxidation using molecular oxygen as oxidant", *RSC Adv.* 5, **2015**, 12311-12322
- [4] M. Cokoja, I.E. Markovits, M.H. Anthofer, S. Poplata, A. Pöthig, D.S. Morris, P.A. Tasker, W.A. Herrmann, F.E. Kühn, J.B. Love. "Catalytic epoxidation by perrhenate through the formation of organic-phase supramolecular ion pairs." *Chem. Commun.*, **2015**, Advance Article.
- [5] B. Gao B, J. Men, Y. Zhang. "Selective Epoxidation of Cyclohexene Catalyzed by New Bidentate Schiff Base Dioxomolybdenum(VI) Complex Immobilized on Crosslinked Polystyrene Microspheres." *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem.*, 45, **2015**, 821-827
- [6] R. Zhao, Y. Tang, S. Wei, X. Xu, X. Shi, G. Zhang, "Electrosynthesis of sodium hypochlorite in room temperature ionic liquids and in situ electrochemical epoxidation of olefins." *Reac Kinet. Mech. Cat.* 106, **2012**, 37-47.
- [7] H. Tanaka, M. Kuroboshi, H. Takeda, H. Kanda, S. Torii. "Electrochemical asymmetric epoxidation of olefins by using an optically active Mn-salen complex." *J. Electroanal. Chem.* 507, **2001**, 75-81.
- [8] E. Hadjoudis, A. Rontoyianni, K. Ambroziak, T. Dziembowska, I.M. Mavridis. "Photochromism and thermochromism of solid trans-N,N'-bis-(salicylidene)-1,2-cyclohexanediamines and trans-N,N'-bis-(2-hydroxy-naphylidene)-1,2-cyclohexanediamine." *J. Photochem. Photobiol. A.*, 162, **2004**, 521-530.
- [9] R.C. Felicio, E.T.G. Cavalheiro, E.R. Dockal. "Preparation, characterization and thermogravimetric studies of N,N'-cis-1,2-cyclohexylene bis(salicylideneaminato)]cobalt(II) and [N,N'-(9)-trans-1,2-cyclohexylene bis(salicylideneaminato)]cobalt(II)." *Polyhedron*, 20, **2001**, 261-268.
- [10] J.C. Moutet, A. Ourari. "Electrocatalytic epoxidation and oxidation with dioxygen using manganese(III) Schiff-base complexes." *Electrochim. Acta*, 42, **1997**, 2525-2531.
- [11] P. Guo, K.Y. Wong. "Enantioselective electrocatalytic epoxidation of olefins by chiral manganese Schiff-base complexes," *Electrochem. Commun.*, 1, **1999**, 559-563.