

BENZOILNAFTILACETONITRILOS: USO DE TECNOLOGIAS LIMPIAS

Nicolas A. Neurohr, Leticia J. Méndez, Alicia S. Cánepa, Rodolfo D. Bravo

Laboratorio de Estudio de Compuestos Orgánicos (LADECOR), Depto. de Química,
Facultad de Ciencias Exactas (UNLP) 47 y 115, CP.1900. La Plata-Argentina.
E-mail:nneurohr@hotmail.com

Introducción

La acilación de Friedel Crafts es un método muy importante para obtener cetonas aromáticas, intermediarios en la preparación de numerosos productos químicos y en los productos farmacéuticos [1]. La reacción normalmente se lleva a cabo con catalizadores ácidos de Lewis, tales como haluros metálicos $AlCl_3$ o $ZnCl_2$, los que en general se emplean en proporciones mayores a las estequiométricas. Estos tienen el inconveniente de generar un gran volumen de residuos de ácidos y sales metálicas luego del aislamiento. Ácidos inorgánicos, como el HF también han sido utilizados como catalizadores [2], con el inconveniente de ser tóxicos y corrosivos. Debido a consideraciones económicas y ambientales los catalizadores heterogéneos han alcanzado un rol importante en los procesos de síntesis orgánica, por las ventajas que estos presentan frente al uso de ácidos homogéneos. [3] Estos son algunos de los motivos para encontrar catalizadores sólidos compatibles con el medio ambiente, y que puedan ser separados fácilmente del medio de reacción.

En este caso la reacción puede ser aplicada a la obtención de benzoilnaftilacetoneitrilos, los que presentan interés como sustratos de diferentes compuestos heterocíclicos. El método de obtención de estos compuestos podría involucrar 2 rutas sintéticas. Fig 1.

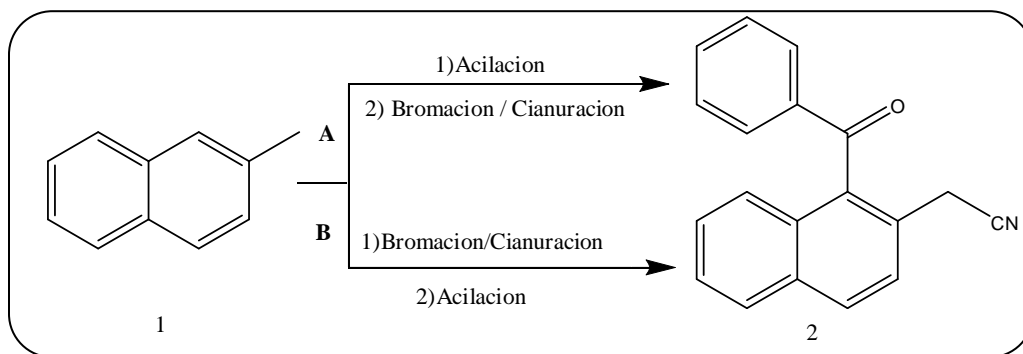


Fig.1 Caminos sintéticos para la obtención de benzoilnaftilacetoneitrilos

Teniendo en cuenta lo mencionado, se propone llevar a cabo la obtención de los benzoilacetoneitrilos, mediante los métodos descritos empleando catalizadores heterogéneos. Las mismas se llevaron a cabo con diversos catalizadores en distintas condiciones de reacción de manera de encontrar las óptimas, teniendo en cuenta solvente, temperatura y relación sustrato/catalizador. Los catalizadores usados fueron, zirconia sulfatada (SO_4^{2-}/ZrO_2), $WO_3/ZrO_2/SO_4$, Amberlyst 15[4], y P_2O_5/SiO_2 . [5]

Resultados y Discusión

Ruta sintética A: Inicialmente se efectuó la acilación empleando catálisis homogénea (empleando AlCl_3) y heterogénea (con los catalizadores mencionados) sobre el 2-metilnaftaleno. Luego se realizó la bromación/cianuración de la cetona aromática correspondiente adaptando técnicas de la literatura. [6]

Ruta sintética B: Se comenzó con la bromación/cianuración del 2-metilnaftaleno, para luego efectuar la acilación sobre el producto intermedio.

Para evaluar el catalizador óptimo a emplear, se usó como modelo la síntesis de 1-benzoil-2-metilnaftilcetona partiendo de 2-metilnaftaleno (1) y cloruro de benzoilo. (Tabla 1)

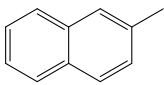
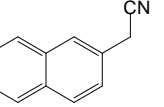
Tabla 1. Acilación de 2-metilnaftaleno.

Catalizador (%masa/masa)	Solvente	Tiempo	Rto.(%)
$\text{P}_2\text{O}_5/\text{SiO}_2$ (300)	CCl_4	24hs	25
ZS (50)	Cl-benceno	18hs	55
	CCl_4	18hs	55
Cl_3Al (300)	CHCl_3	10hs	30
ZS/ WO_3 (50)	dicloroetano	20hs	-
Amberlyst 15 (50)	dicloroetano	20hs	-

Se encontró que la zirconia sulfatada y el solvente, Cl_4C por su fácil eliminación y regioselectividad fueron los mejores para llevar a cabo la síntesis. Cabe resaltar que el Cl_4C puede ser fácilmente recuperado y reutilizado.

Con estos resultados se ensayaron las reacciones de 2-metilnaftaleno y 2-cianometilnaftaleno empleando zirconia sulfatada. Para evaluar las proporciones óptimas de catalizador a emplear se varió la masa del mismo en estudio entre 5 a 100% en peso del sustrato. (Tabla 2)

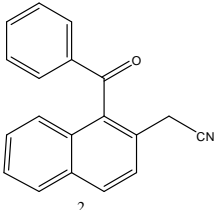
Tabla 2. Acilación de derivados de naftaleno empleando ZrO_2SO_4

Sustrato	Catalizador (%masa/masa)	Rto. (%)
	5	-
	25	44
	50	55
	100	26
	5	-
	25	20
	50	33
	100	15

Para ambos sustratos, los mejores rendimientos fueron obtenidos usando 50% del catalizador.

Con estos resultados se llevó a cabo la síntesis del 2-(1-benzoil-2-naftil)acetonitrilo por los dos métodos descritos observando que empleando ambas vías sintéticas los rendimientos finales fueron similares. La mayor diferencia encontrada se vinculó con la composición de la mezcla final obtenida. Se observó menor selectividad en la etapa final de acilación cuando se llevó a cabo la síntesis a través de la vía sintética B, con una mayor formación de subproductos. Esto último implicó una dificultad adicional en la etapa de purificación del producto final.

Tabla 3. Rendimiento global del 2-(1-benzoil-2-naftil)acetonitrilo a partir del 2-metilnaftaleno.

Entrada	Método	Rto. Global* (%)
	A	35
	B	30

*A partir de 2-metilnaftaleno.

De lo realizado hasta el presente se obtienen dos conclusiones importantes:

- **Catalizador a emplear en la reacción de acilación:** Se vio que el uso de zirconia sulfatada para esta reacción presenta varias ventajas en comparación con la catálisis homogénea estudiada previamente (Cl_3Al) y otros catalizadores heterogéneos. Estas están dadas por un menor número de subproductos formados con mayor selectividad, sencilla manipulación y el hecho de no generar desechos ácidos que deban ser neutralizados. No puede dejar de mencionarse que la recuperación del catalizador por filtración posibilita en este caso la reusabilidad del mismo con una pérdida menor en su eficiencia.
- **Rutas de síntesis para la obtención:** La efectuada por acilación del metilnaftaleno seguida de bromación / cianuración proporcionó mejores resultados, ya que a través del otro camino, la mezcla final de reacción presenta un número mayor de impurezas de difícil separación.

Referencias.

- [1] García, R.A.; Serrano, D.P.; Vicente, G.; Otero, D.; Linares, M.; Stud. Surf. Sci. Catal. **2008**, 174, 1091.
- [2] M. Kantam, K. Ranganath, M. Sateesh, K. Kumar, B. Choudary, J. Mol. Catal. A:Chem. **2005**, 225, 15.
- [3] Corma A., Garcia H., Adv. Synth. Catal. **2006**, 348, 1391.
- [4] Yadav, G.D. y Krishnan, M.S. Chem. Engineering Science, 54 4189 **1999**.
- [5] Zarei, A.; Hajipour, A. R.; Khazdooz, L. Tetrahedron Lett. **2008**, 49, 6715.
- [6] Cánepa, A.S. Tesis Doctoral, UNLP, **2000**.