

Catálisis heterogénea y Química Verde

Resumen: La fotocatalisis heterogénea y la catálisis quiral son presentadas en este artículo como dos de los ejemplos más pedagógicos de la llamada "Química Verde o Sostenible". Asimismo se comentan algunos de los retos que la Química Verde habrá de afrontar en los próximos años con la ayuda de la catálisis.

Introducción

A principios de los años 90 del siglo XX, Paul T. Anastas y col. trabajan en la EPA (agencia de protección medioambiental de Estados Unidos) para ayudar a los Químicos y la Industria Química en la prevención de la contaminación ambiental. Surge el concepto de "Química Verde", que "se ocupa del diseño de productos o procesos químicos que reduzcan o eliminen el uso y producción de sustancias peligrosas".

En 1998 el propio Anastas (actual Director del Instituto de Química Verde de la Sociedad Americana de Química de EEUU) y John Warner (actualmente en la Universidad de Massachussets, Lowell) escribieron el libro "Green Chemistry: Theory and Practice"^[1], que puede ser considerado como "la biblia" de la Química Verde (también llamada Química Sostenible). En él exponen los famosos "Doce Principios de la Química Verde", criterios que nos ayudan a valorar cuán respetuoso con el medio ambiente es un producto químico, reacción o proceso (véase Tabla 1).

Si bien el 9º principio está referido específicamente a la catálisis, se puede decir, sin temor a equivocarse, que la catálisis está involucrada en la mayor parte de los 12 principios, hasta el punto de que ha sido considerada como "el pilar fundamental" de la Química Verde.^[2]

La concesión del Premio Nobel de Química 2005 a los científicos Y. Chauvin, R. Schrock y R. Grubbs por el desarrollo del método de metátesis en síntesis orgánica, ha supuesto un importante espaldarazo a la llamada "Química Verde", al ser la primera vez que la Real Academia de Ciencias Sueca se refiere a la misma. Así, en su nota de prensa^[3] destaca la contribución de los premiados al desarrollo de métodos "más eficaces, más fáciles de usar y más benignos con el medio ambiente, lo cual supone un paso adelante para la llamada Química Verde, reduciendo la generación de residuos potencialmente peligrosos mediante una producción más inteligente".

En la actualidad existen numerosos cursos, congresos y actividades relacionados con la Química Verde. A modo de ejemplo, citaremos el Certamen Presidencial sobre Química Verde de Estados Unidos^[4] y la Acción COSTD29 de la Unión Europea sobre Química Verde/Sostenible y Tecnología Química. El primero tiene como meta el reconocimiento de logros sobresalientes en Química Verde a través de un programa anual de premios que expone los beneficios científicos,



Alberto Marinas Aramendía

ambientales y económicos que ofrecen las tecnologías de Química Verde. La segunda, fomenta la colaboración en materia de investigación entre los países firmantes en el campo de la Química Verde. Hasta el momento, la Acción COSTD29 ha sido firmada por 26 países tanto de la Unión Europea como de países "asociados" como es el caso de Suiza. España puede ser considerada como socio fundador de esa Acción, al formar parte de la misma desde

sus inicios (31/01/2002). En la Tabla 2 se da una lista de los proyectos apoyados por la Acción COSTD29. Más información puede encontrarse en la referencia^[5].

Consultando la Tabla 2 así como la lista de proyectos premiados por el Certamen Presidencial sobre Química Verde de

Tabla 1. Los doce principios de la **Química Verde**.

1. Es preferible evitar la producción de un residuo que tratar de destruirlo una vez que se haya formado.
2. Los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que incorporen al máximo, en el producto final, todos los materiales usados durante el proceso.
3. Siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.
4. Los productos químicos deberán ser diseñados de manera que mantengan su eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad.
5. Se evitará, en lo posible, el uso de sustancias auxiliares (disolventes, reactivos de separación, etc.) y, en el caso de que se utilicen, se intentará que sean lo más inocuas posible.
6. Los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo posible. Se intentará llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambientales.
7. La materia prima ha de ser preferiblemente renovable en vez de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.
8. Se evitará en lo posible la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos).
9. Los reactivos catalíticos (tan selectivos como sea posible) son preferibles a los estequiométricos.
10. Los productos químicos se diseñarán de tal manera que, al finalizar su función, no persistan en el medio ambiente sino que se transformen en productos de degradación inocuos.
11. Las metodologías analíticas serán desarrolladas para permitir una monitorización y control a tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas.
12. Se elegirán las sustancias empleadas en los procesos químicos de forma que se minimice el peligro potencial de accidentes químicos, incluidas las emanaciones, explosiones e incendios.

Departamento de Química Orgánica. Universidad de Córdoba.
Campus Universitario de Rabanales.
Edificio Marie Curie. 14014-Córdoba.
C-e: alberto.marinas@uco.es

EEUU, podemos encontrar algunos temas que se repiten y que pueden considerarse como ejemplos "clásicos" de Química Verde, como son las síntesis a partir de la biomasa, la catálisis enantioselectiva, la fotocatálisis, la biocatálisis, la electrocatálisis, la sustitución de los disolventes orgánicos convencionales por medios acuosos o fluidos supercríticos y el empleo de líquidos iónicos. No obstante, un reciente estudio sobre la toxicidad de determinados líquidos iónicos en el pez cebra [6,7] ha puesto en entredicho el carácter "verde" de los líquidos iónicos. Sabedores de la importancia que tienen los estudios toxicológicos en la Química Verde, el Comité de dirección de la Acción COSTD29 se ha asegurado de que en cada uno de los 11 proyectos por él apoyados participe al menos un toxicólogo. En el caso concreto de los líquidos iónicos hubo un compromiso de llevar a cabo un estudio sobre la toxicidad de los mismos. A mi modo de ver, la carencia de una cierta formación en toxicología es uno de los puntos débiles en los actuales planes de estudio de Química y debería ser tenida en cuenta en un futuro.

Seguidamente vamos a estudiar, de forma breve, dos ejemplos bastante ilustrativos de Química Verde: la fotocatálisis y la catálisis heterogénea quirral (véase la Figura 1). La elección de dichos ejemplos está fundamentada en el mayor conocimiento que de ellos tenemos, al ser temas de nuestras investigaciones, sin que ello suponga un menosprecio a la magnífica labor realizada por otros Grupos de Investigación españoles y extranjeros en estos y otros campos. Además, ello nos permite poder mostrar a los alumnos, en el laboratorio, la aplicación práctica de los conocimientos enseñados en el aula.

Fotocatálisis Heterogénea.

Como tratamos de ilustrar en la Figura 1, La fotocatálisis es un claro ejemplo de Química Verde. El propio nombre de la disciplina lleva implícito dos de los principios de la Química Verde. Por un lado, "foto" significa luz y no cabe duda de que

Tabla 2. Proyectos apoyados por la Acción COSTD29 de la Unión Europea sobre Química Verde/Sostenible y Tecnología Química.

- 1) Síntesis orgánica en fase líquida soportada en polímeros solubles.
- 2) Electroquímica orgánica verde (electrosíntesis de compuestos en Química Fina o empleo de la electroquímica en la remediación).
- 3) Producción y funcionalización de hemicelulosas para la obtención de productos sostenibles de mayor peso molecular.
- 4) Química Verde mediante catálisis organometálica en agua.
- 5) Fotocatálisis para la funcionalización selectiva y en condiciones suaves de enlaces C-H no activados.
- 6) Nuevos procesos y medios fluorados para una química más limpia y segura.
- 7) Producción de hidrógeno y reducción de CO₂ mediante complejos de cadena lineal de metales de transición.
- 8) Síntesis orgánica con zeolitas: activación de CO₂ y de carbonatos orgánicos para la obtención de compuestos de Química Fina.
- 9) Diseño de agentes biológicos sostenibles y verdes (cardiotónicos y agentes biológicos para el control de plagas).
- 10) Transformaciones enantioselectivas empleando líquidos iónicos quirales.
- 11) Nuevas oxidaciones catalizadas mediante metales sostenibles empleando H₂O₂ y O₂.

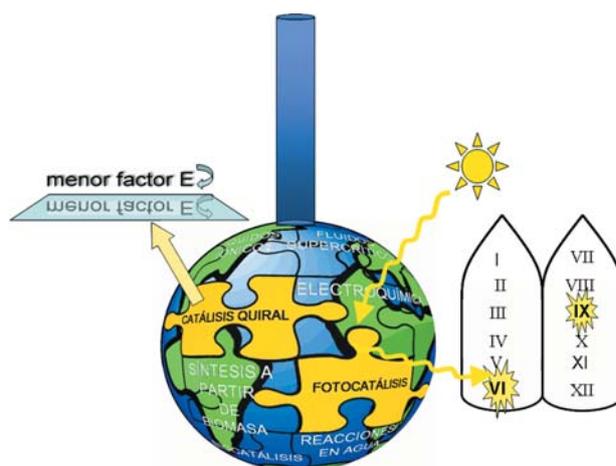
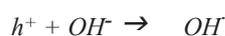


Figura 1. La fotocatálisis y la catálisis quirral en el contexto de la Química Verde, representada por sus doce principios.

si logramos emplear la energía del sol (tan abundante, por otra parte en nuestro país) para llevar a cabo reacciones, cumpliremos con el 6º principio de la Química Verde relativo al uso racional de la energía. Por otro lado, la catálisis, como se indicó con anterioridad, está implicada en el 9º Principio que establece la idoneidad de los procesos catalizados.

En la Figura 2 se ilustra, sobre el ejemplo de la partícula de TiO₂ (mejor semiconductor conocido) el proceso fotocatalítico. Cuando el TiO₂ es iluminado con fotones de energía igual o superior a la energía del "Gap" (diferencia de energía entre las bandas de valencia y conducción), se produce una absorción de dichos fotones por parte del catalizador. Como consecuencia, tiene lugar un desplazamiento de electrones de la banda de valencia a la banda de conducción, dejando en aquella huecos libres, con carga positiva. Así se habla de pares electrón-hueco. La carga positiva generada en la banda de valencia podrá intervenir en procesos de oxidación, mientras que la carga negativa resultante en la banda de conducción participará en procesos de reducción.

La principal aplicación de la fotocatálisis heterogénea es la destrucción de contaminantes presentes en aguas. En este caso, se generarán especies muy reactivas, los radicales hidroxilo, según:



Conviene destacar el alto potencial de oxidación de los radicales hidroxilo ($E^0 = 2,80$ V, a 25°C). A título comparativo decir que cloro u ozono presentan valores de 1,36 y 2,07 V, respectivamente.

La oxidación de los contaminantes adsorbidos en la superficie del TiO₂ puede tener lugar bien de modo directo o a través de los radicales hidroxilo, de acuerdo a:



Posteriormente, cada uno de los iones resultantes reacciona para formar una serie de intermedios que conducirán, finalmente, a los productos de reacción.

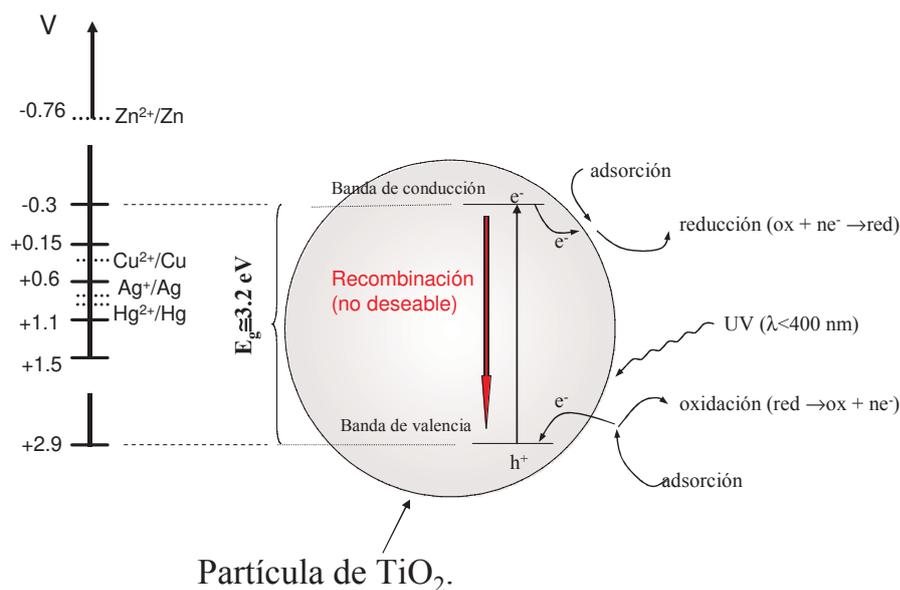


Figura 2. Esquema explicativo del proceso de fotocatalisis sobre una partícula de TiO_2 . A la izquierda aparece la posición relativa de los potenciales redox de varios pares metálicos en relación a los niveles de energía de las bandas de valencia y conducción del catalizador P25 de Degussa, a $\text{pH}=0$.

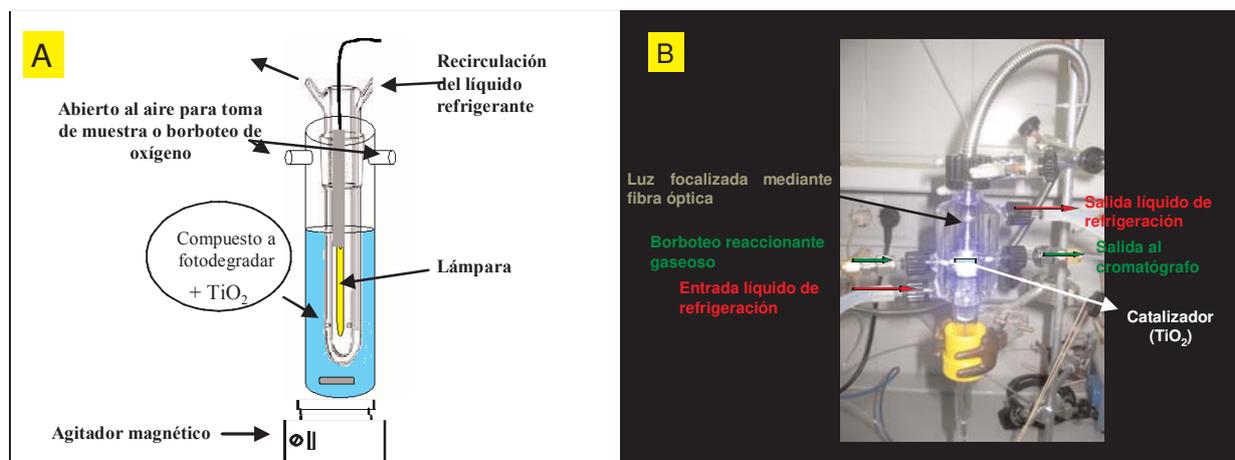


Figura 3. Dos ejemplos de dispositivos experimentales empleados en reacciones fotocatalizadas. A) Sistema para reacciones, en fase líquida, con iluminación desde el interior del reactor. B) Dispositivo para reacciones en fase gaseosa en las que la luz es focalizada con la ayuda de una fibra óptica y la salida del reactor está conectada en línea a un cromatógrafo de gases.

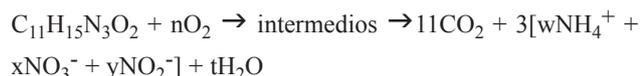
En cuanto a la especie que se reducirá será, por lo general, el oxígeno disuelto en el agua. No obstante, siguiendo con el ejemplo de la Figura 2, toda especie cuyo potencial de reducción esté comprendido dentro del límite $-0,3$ y $2,9$ eV (a $\text{pH}=0$) será susceptible de ser reducida. Así (Figura 2), la fotocatalisis puede ser empleada para la recuperación de metales de las aguas a partir de los correspondientes iones, tales como Ag^+ o Hg^{2+} , por fotoreducción.

Conviene subrayar el papel fundamental que tiene en el proceso fotocatalítico el proceso de adsorción, por cuanto el compuesto a degradar, el agua generadora de radicales hidroxilo y el oxígeno o sustancia reducible deben encontrarse adsorbidos.

En la Figura 3 se muestran dos dispositivos empleados, a escala de laboratorio, para llevar a cabo reacciones de fotocatalisis. En todos los montajes para efectuar estos procesos, pueden distinguirse: a) el reactor, con diferentes formas y tamaños y que es donde van a ponerse en contacto fotocatalizador y sustancias a oxidar/reducir; b) la fuente luminosa,

que puede ser de irradiación interna (Figura 3A) o externa (Figura 3B) y c) el sistema de refrigeración (generalmente mediante agua) que nos asegure que la reacción es fotocatalítica y no térmica. No hemos de olvidar que, por ejemplo, en el sistema de la disposición A, la lámpara alcanza grandes temperaturas que conduciría, de no ser refrigerada, a un aumento de la temperatura de la suspensión.

Al encontrarnos en una Comunidad eminentemente agrícola como es la andaluza, nuestras investigaciones en el campo de la fotocatalisis se centraron en sus comienzos en la destrucción de pesticidas presentes en aguas, empleando dispositivos similares a los de la figura 3A. De este modo se describió la destrucción fotocatalizada del insecticida-acaricida formetanato [8] –utilizado en cultivos tales como el tomate o las fresas– o, más recientemente, del fluroxipir, empleado en el olivar [9]. En este tipo de estudios se persigue la destrucción completa del contaminante, mediante mineralización total. Esto, tomando el ejemplo del formetanato, se traduce en el siguiente esquema estequiométrico:



Donde $w+x+y=1$

La evolución de los heteroátomos (siguiendo con el ejemplo del formetato el nitrato, amonio y nitrito) es seguida mediante cromatografía iónica, mientras que la producción de CO₂ puede seguirse mediante un detector de conductividad térmica o uno de ionización de llama tras haber transformado el CO₂ en metano. En cuanto a los intermedios de reacción, pueden ser identificados mediante HPLC-MS o GC-MS. En ambos estudios [8,9] se logró la total mineralización de los compuestos. Además, en el caso del formetato, los experimentos a nivel de laboratorio fueron llevados a mayor escala, en la plataforma solar de Almería, conduciendo, de igual modo, a resultados satisfactorios. Caso de no haber obtenido la mineralización total, habría que haber llevado a cabo estudios toxicológicos para asegurarnos de la menor toxicidad del producto final en comparación con el de partida. Entre los estudios toxicológicos pueden citarse el de la *Daphia Magna* o *Vibrio Fisheri* [10].

De lo dicho hasta aquí, uno puede preguntarse si, en lugar de destruir el contaminante, éste puede ser oxidado selectivamente. La respuesta es sí, pero en medios no acuosos. Lo que sí puede hacerse en agua es tratar de oxidar de forma preferente uno de los compuestos de una mezcla, aprovechando el hecho de que para poder ser oxidado el compuesto debe adsorberse previamente en el catalizador. De este modo, pueden emplearse zeolitas [11] o hacer uso de la Química Supramolecular [12-13] para permitir el acceso selectivo de un determinado contaminante al semiconductor. Evidentemente, en este último caso, la molécula que adsorbe selectivamente uno de los contaminantes (como la β-ciclodextrina) no puede estar en contacto directo con el TiO₂ puesto que ella misma se degradaría. Sagatelian y col. [13] hablan de la aproximación "adsorbe y traslada" ("adsorb and shuttle") de modo que el contaminante es adsorbido selectivamente en un centro que lo conduce al semiconductor, situado en sus inmediaciones, para su degradación. No obstante, la oxidación del compuesto adsorbido no puede ser controlada, por lo que generalmente se obtiene CO₂.

Sin embargo, en otros medios diferentes al agua, sí puede tener lugar la oxidación selectiva. A modo de ejemplo en la Figura 4 mostramos los resultados encontrados en la oxidación selectiva de 2-propanol a acetona, en fase gaseosa, sobre diversos sistemas a base de TiO₂. Se trata de una reacción modelo orientada a obtener información rápida sobre la actividad catalítica potencial de nuestros sistemas. El dispositivo experimental empleado fue el de la Figura 3B. Los diferentes catalizadores fueron sintetizados mediante el procedimiento sol-gel, llevando a cabo el envejecimiento de los sistemas mediante agitación normal (ST) o por ultrasonidos (US). La calcinación de los geles se efectuó a 500°C. Para más detalles consúltese la referencia [14].

Los resultados mostrados en la Figura 4 se expresan en términos de conversión y selectividad, después de 5 horas de reacción. El peso de catalizador fue idéntico en todos los casos, mientras que el contenido nominal en metal dopante fue del 1% atómico (metal/Ti). En todos los casos se obtiene una buena selectividad a acetona, si bien los sistemas de Pd y Pt son los que más oxidación total (CO₂) producen. Además, en algunos casos (sistemas que contienen Zn o Ag), el dopado con metales trae como resultado una mejora de la fotoactividad.

El estudio del efecto del metal resulta complejo, por lo que no va a ser tratado en profundidad en este artículo. Baste decir que el efecto positivo en la fotoactividad puede ser debido a que:

a) Por un lado, la presencia del metal puede disminuir la recombinación electrón-hueco, esto es, evitar la vuelta del electrón de la banda de conducción a la de valencia. Este salto no efectivo conduciría a una generación de energía térmica.

b) Por otro lado, el metal puede aumentar la absorción luminosa del TiO₂ contribuyendo, de esta forma, a un mayor aprovechamiento del espectro solar. En este sentido, conviene indicar que, en condiciones normales, el TiO₂ es capaz de absorber, únicamente, el 3% aproximadamente de la energía del espectro solar, lo cual constituye una de las limitaciones de la fotocatalisis.

No obstante, según el caso, el metal puede actuar también como centro de recombinación electrón-hueco, lo cual sería negativo para la fotoactividad. De todas formas, los resulta-

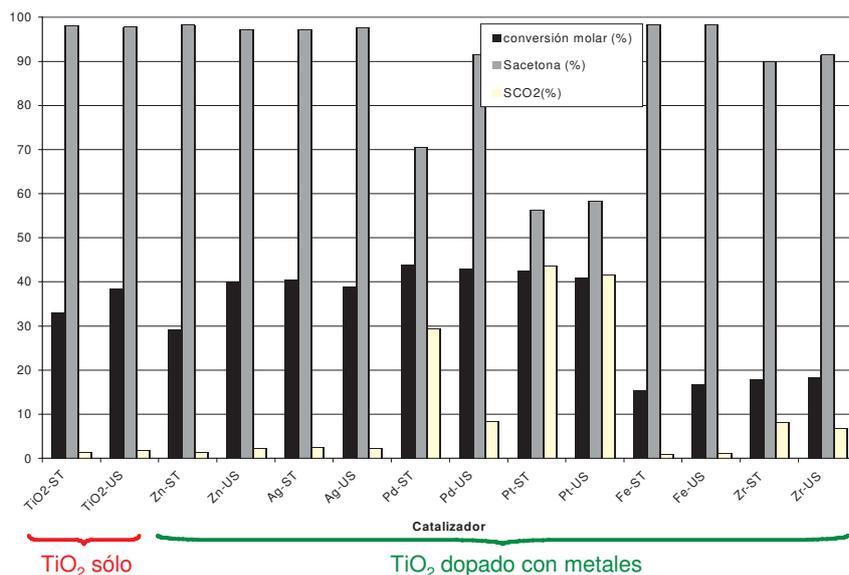


Figura 4. Reacción de foto-oxidación selectiva del 2-propanol en fase gaseosa. Resultados encontrados para diversos catalizadores basados en óxido de titanio, bien solo o dopado con diferentes metales. Los sufijos ST y US se refieren al procedimiento de envejecimiento del gel precursor (por agitación magnética o por ultrasonidos, respectivamente).

dos de la Figura 4 sirven para poner de manifiesto cómo la presencia de metal dopante, únicamente en un 1% atómico, puede influir de manera determinante en la actividad fotocatalítica de los sistemas, tanto en términos de conversión como de selectividad.

Un ejemplo de reacción de interés en Farmacia que puede llevarse a cabo mediante fotocatalisis empleando TiO_2 , es la oxidación selectiva del 4-tercbutil-tolueno a 4-tercbutil-benzaldehído [15].

Tradicionalmente, se llevaba a cabo empleando permanganato potásico, originando como subproductos sulfato potásico, sulfato de manganeso (II) y H_2O .

Hoy en día, puede ser efectuada con un 100% de selectividad y a temperatura ambiente empleando TiO_2 irradiado con luz UV y generando como único subproducto agua.

Finalmente, de entre otros ejemplos encontrados en la bibliografía de foto-oxidaciones selectivas, merecen especial mención, por sus connotaciones energéticas, los estudios de oxidación de metano a metanol [16-17]. La transformación de metano (compuesto gaseoso) en metanol (compuesto líquido) en el propio lugar de obtención, evitaría los elevados costes que supone operar a altas presiones para su transporte. Como puede apreciarse en la Tabla 2, uno de los proyectos de la Acción COSTD29 persigue la activación de enlaces C-H mediante fotocatalisis.

No cabe duda de que la fotocatalisis continuará siendo una de las áreas de mayor interés en los próximos años. En este sentido, los esfuerzos irán encaminados a la obtención de materiales que aumenten el aprovechamiento de la luz solar mediante un mayor solapamiento del espectro de absorción del fotocatalizador con el espectro solar, al estudio en mayor profundidad de las posibilidades del empleo de la luz en la oxidación selectiva de compuestos orgánicos, la producción de H_2 de una manera más eficaz y barata mediante la disociación fotocatalítica del agua o el empleo del recubrimiento con fotocatalizadores para obtener materiales autolimpiables y con propiedades desinfectantes.

Hidrogenaciones enantioselectivas.

Como se trata de poner de manifiesto en la Figura 1, una forma de relacionar la catálisis quiral con la Química Verde viene a través del llamado factor E (no consideramos aquí la

átomoselectividad o utilización atómica), introducido por el Prof. R. Sheldon y definido como los kilogramos de subproductos generados por kg obtenido de producto deseado. Teniendo en cuenta únicamente este parámetro, la industria más limpia sería la del Petróleo, con un factor E menor de 0,1. En el extremo opuesto se situaría la Industria Farmacéutica con unos valores de factor E que pueden ir de 25 a más de 100[18]. Así, resulta deseable la consecución de un proceso con la mayor enantioselectividad posible. Veámoslo con un ejemplo.

En la Figura 5A se muestra la hidrogenación selectiva de la cetopantolactona a (R)-pantolactona, intermedio en la síntesis del ácido pantoténico. Conviene recordar que entre los beneficios del ácido pantoténico (a veces denominado vitamina B5), se encuentra la formación de anticuerpos, el prevenir ciertos tipos de anemia o el ayudar en la conversión de grasas, hidratos de carbono y proteínas en energía.

La (R)-pantolactona puede ser obtenida con un 92% de exceso enantiomérico empleando un catalizador de Pt soportado modificado mediante un alcaloide de la familia de las cinconas [19]. Teniendo en cuenta que el exceso enantiomérico se define como:

$$ee = \frac{(\%R) - (\%S)}{(\%R) + (\%S)}$$

siendo (%R) y (%S) el porcentaje obtenido de los isómeros (R) y (S), respectivamente, a igualdad de otros factores, esto se traduciría en que, caso de obtener el racémico (mezcla equimolecular de isómero R y S), el factor E sería de 1, mientras que en el caso del ejemplo, con un $ee=92\%$, el factor E sería de, aproximadamente, 0,09.

De este modo, en el mejor de los casos (esto es, suponiendo que el isómero no deseado no tiene efectos adversos), la obtención de una elevada enantioselectividad es deseable desde un punto de vista económico. Pero, además, como sabemos, las propiedades de las moléculas susceptibles de ser empleadas en la Industria Farmacéutica o Agroquímica dependen de su configuración. Así, en la Figura 5B se muestran algunos ejemplos, como el de la (R)-asparagina que tiene un sabor dulce mientras que la (S)-asparagina tiene un sabor amargo. De nefasto recuerdo resulta el caso de la talidomida, recetado por primera vez en la década de 1950 en Europa para

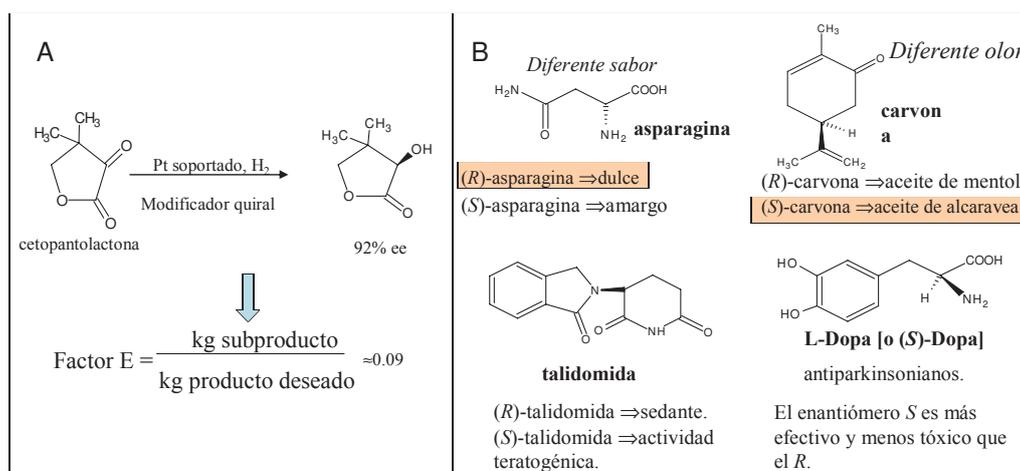


Figura 5. Catálisis enantioselectiva. A) Relación con la Química Verde a través del factor E, sobre el ejemplo de la hidrogenación enantioselectiva de la cetopantolactona a (R)-pantolactona, intermedio en la síntesis del ácido pantoténico. B) Algunos ejemplos de enantiómeros con diferentes propiedades. Los compuestos marcados en rosa se corresponden con los representados en la fórmula.

tratar la ansiedad, el insomnio y, en las mujeres embarazadas, las náuseas y vómitos matutinos. Se retiró a comienzo de la década de 1960 porque se descubrió que producía terribles malformaciones fetales. El isómero R es el responsable de la actividad antiinflamatoria o sedante, mientras que el S lo es de la actividad teratogénica. Cabría pensar en la posibilidad de evitar esos efectos, suministrando el isómero R puro. Sin embargo, lamentablemente, el hígado contiene una enzima que lo convierte en S. Hoy en día, la talidomida es empleada para el tratamiento de una complicación de la lepra (el eritema nodoso de la lepra).

Este caso sirvió para dar un toque de atención sobre la importancia del empleo de compuestos enantioméricamente puros. No hemos de olvidar que, en último término, el deseo de obtener una alta enantioselectividad no es sino una tendencia a imitar a la naturaleza. Más del 98% de los productos naturales empleados en droguería son ópticamente puros.

En adelante nos centraremos en las reacciones de hidrogenación enantioselectivas mediante catálisis heterogénea. La catálisis homogénea tiene como principal ventaja frente a la heterogénea su reproducibilidad. No obstante, el empleo de catalizadores heterogéneos presenta, como uno de sus principales puntos fuertes, la facilidad de recuperación de los mismos del medio de reacción.

Existen diferentes maneras de llevar a cabo hidrogenaciones quirales en fase heterogénea:

a) Mediante inmovilización de catalizadores homogéneos quirales. A su vez, la inmovilización puede efectuarse mediante enlace covalente, adsorción, formación de pares iónicos o encapsulamiento ("ship-in-a-bottle").

b) Empleo de polímeros quirales como soportes o catalizadores. Tal es el caso del sistema de paladio soportado sobre fibroína de la seda, empleado por Akabori y col., en 1956, para la obtención de aminas y aminoácidos ópticamente activos [20].

c) Modificación de catalizadores de hidrogenación clásicos. Esta aproximación consiste en tomar un catalizador que se sabe funciona en esa reacción y modificarlo mediante la adsorción de un compuesto quiral que le inducirá esa quiralidad. Existen descritos fundamentalmente tres sistemas de este tipo:

c.1. Sistemas de níquel modificado con ácido tartárico, para la hidrogenación quiral de α -cetoesteres y otras cetonas α -funcionalizadas.

c.2. Sistemas de Pd modificado con alcaloides de la familia de la cincona, para hidrogenar enlaces C=C activados.

c.3. Sistemas de Pt modificado con alcaloides de la familia de la cincona, para hidrogenar enantioselectivamente cetonas α -funcionalizadas.

En la Figura 6, se muestran algunos de los modificadores quirales descritos para la hidrogenación enantioselectiva de α -cetoesteres.

Si observamos con detenimiento las estructuras, podemos encontrar una serie de características comunes:

a) Existencia de un lugar de anclaje de la molécula del modificador al catalizador. Ese lugar sería el *grupo aromático*, el cual, al parecer, precisa de al menos dos anillos.

b) Una *función nitrogenada*, que interacciona con el cetoester.

c) Existencia de una *parte quiral*, inductora de la quiralidad en el producto final. En muchos casos, la parte inductora de la quiralidad contiene un grupo alcohol.

Para llegar a conclusiones similares, Pfaltz y Heinz [21] estudiaron el efecto que la modificación de la estructura de la cincona tenía en la enantioselectividad obtenida en la hidrogenación del piruvato de etilo. Así, encontraron que una hidrogenación parcial del anillo de quinolina disminuía drás-

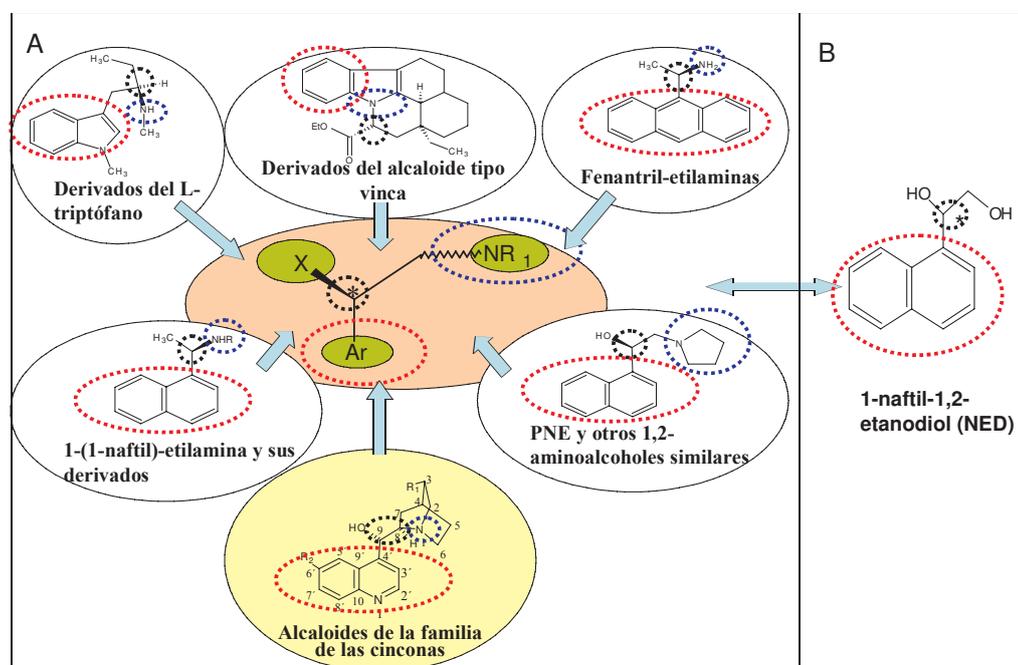


Figura 6. A) Estructura general de los modificadores quirales de Pt empleados en reacciones de hidrogenación enantioselectiva con una zona de anclaje (anillo aromático, marcada en rojo), un grupo nitrogenado (en azul) y una zona estereogénica (en negro) que induce la quiralidad en el sustrato. Resaltados sobre fondo amarillo aparecen los alcaloides de la familia de las cinconas, los más empleados. B) Primer ejemplo descrito de un modificador quiral de platino (el naftiletanodiol) que no contiene un grupo nitrogenado.

ticamente el exceso enantiomérico. Por otro lado, a pesar de que los alcaloides de la familia de las cinconas presentan 5 centros quirales (numerados en la Figura 6 como C-3, C-4, C-8, C-9 y N-1), los centros C-8 y C-9 parecen ser los que inducen la quiralidad. Así, la cinconidina induce la formación preferencial de (R)-lactato de etilo, mientras que si usamos la cinconina (que sólo difiere de la cinconidina en que la configuración de los centros C-8 y C-9 es opuesta), se obtiene preferentemente el (S)-lactato de etilo. Finalmente, la metilación del N de la quinuclidina conduce a una pérdida total de la enantio-selectividad.

Por otro lado, para dilucidar el papel de estos tres grupos o zonas de la molécula, se han empleado otras técnicas como intercambio isotópico H/D, técnicas STM, EXAFS, LEED... No obstante, estas últimas técnicas físicas presentan el inconveniente de que las condiciones de trabajo son muy diferentes de las condiciones reales. En este sentido, la Espectroscopia Infrarroja mediante Reflexión Total Atenuada (ATR-IR) presenta como ventaja el permitir el empleo de condiciones de trabajo muy parecidas a las de las experiencias de hidrogenación catalítica. Así, por ejemplo, esta técnica fue utilizada con éxito en la determinación de los modos de adsorción de cinconidina sobre un catalizador de Pd/Al₂O₃ [22,23] o, más recientemente, para estudiar el proceso de inversión en la enantioselectividad producida por la O-fenilcinconidina respecto a la cinconidina en la hidrogenación enantioselectiva de varias cetonas sobre Pt/Al₂O₃ [24].

Otro modo de afrontar el estudio del papel de la adsorción del modificador, es el empleo de mezclas de modificadores, en lo que se viene a llamar efecto no lineal [25]. La existencia de dicho efecto supondría, por ejemplo, que una mezcla al 50% de dos enantiómeros de un compuesto condujese a un producto con un cierto exceso enantiomérico.

El descubrimiento, en el año 2004, de que el 1-naftil-1,2-etanodiol (NED) puede inducir quiralidad en determinados α -cetoesteres supuso un importante avance, al tratarse del primer ejemplo de este tipo que no contenía nitrógeno en su estructura [26]. Posteriormente, el grupo del Profesor Baiker ha descrito otros ejemplos de modificadores quirales sobre la misma estructura base, como el ácido 1-naftilglicólico [27]. En este caso, la aplicación de la Espectroscopia Infrarroja de Reflexión Total Atenuada (ATR-IR) mostró la existencia de puentes de hidrógeno entre el grupo hidroxilo del COOH del modificador y el oxígeno del grupo carbonilo del sustrato (la cetopantolactona). Sin duda alguna, el mejor conocimiento del modo como actúan esos modificadores quirales, puede resultar crucial con vistas a la obtención de modificadores "a medida" y ampliar el campo de la catálisis heterogénea asimétrica.

Química Verde y Catálisis: tendencias futuras.

No podíamos concluir este artículo sin dar una visión más global de lo que la catálisis representa en el campo de la Química Verde y de cuáles serán las áreas a desarrollar en los próximos años. En este sentido, resulta esclarecedor el informe de 104 páginas que bajo el título de "Innovación para un futuro mejor" elaboró la Plataforma Europea para la Química Sostenible (SUSCHEM) y que constituye su agenda estratégica sobre la investigación a desarrollar a partir de 2005.

Como se recuerda en dicho documento, la catálisis ha de jugar un papel crucial en el desarrollo de la Química Verde. Más del 80% de los procesos químicos industriales requieren del empleo de la catálisis. La próxima generación de catalizadores debe contribuir a lograr la emisión cero de desechos y al empleo selectivo de la energía en las reacciones químicas. Al mismo tiempo esos sistemas permitirán el desarrollo de nuevos procesos biomiméticos catalizados, de fuentes de energía limpias y métodos de almacenamiento de la misma, empleo de materias primas renovables, reutilización de los desechos, solución de problemas globales como el efecto invernadero y la calidad del agua y del aire, o llevar a cabo dispositivos catalíticos inteligentes para la protección de la salud y la mejora de la calidad de vida, tales como hornos o tejas autolimpiables.

La solución de todos estos desafíos, requiere un cambio de estrategia desde una solución individual de los problemas, al diseño y síntesis de catalizadores "a medida" y el desarrollo de una plataforma tecnológica que pueda ser empleada por diversas industrias.

Las prioridades a corto plazo (5–10 años) son las siguientes:

- 1) **Desarrollo de nanomateriales a medida.** Se necesitan nuevos métodos de síntesis para un mejor control de los catalizadores a nanoescala y su ensamblaje en una arquitectura en 2 ó 3 dimensiones. Aunque no lo indica este libro de ruta de la Plataforma SusChem, como se ha alertado recientemente en la revista Green Chemistry [28], el desarrollo de los nanomateriales implicará el estudio de sus posibles efectos adversos sobre la salud (como la posibilidad de ocasionar enfermedades pulmonares).
- 2) **Diseño integrado de reactor-catalizador-sistema de separación.** La integración e intensificación de los procesos requiere el desarrollo de nuevos conceptos sobre catalizadores que rompan las barreras actuales (por ejemplo, el bajo flujo en membranas catalíticas).
- 3) **Desarrollo de catalizadores a nanoescala.** Los nanotubos de óxidos metálicos o de carbón funcionalizados, nuevos materiales micro- y mesoporosos, sistemas híbridos orgánicos-inorgánicos ofrecen unas magníficas posibilidades para el desarrollo de reactores a nanoescala, en los cuales el efecto de confinamiento puede inducir nuevas reactividades. Las enzimas y los microorganismos pueden ser modificados para producir o ensamblar catalizadores y reactores a nanoescala.
- 4) **Exploración de condiciones de reacción no convencionales.** Se ha de intensificar la investigación en condiciones de reacción no convencionales (temperatura, presión, velocidades espaciales) utilizando nuevos disolventes limpios (líquidos iónicos –una vez asegurada su no toxicidad–, CO₂ supercrítico), la catálisis con especies radicálicas y de alta energía y operaciones en condiciones no estacionarias.
- 5) **Obtención de catalizadores biomiméticos.** La integración del conocimiento sobre catálisis homogénea y heterogénea y biocatálisis permitirá el diseño de nuevos y robustos catalizadores biomiméticos que sustituyan o funcionen de modo integrado con los microorganismos o enzimas convencionales y permitan ampliar el espectro de reacciones, reduciendo la sensibilidad de enzimas y microorganismos a las condiciones de trabajo y aumentando la productividad. Además, estos catalizadores permitirán el desarrollo de nuevos procesos de síntesis quirales.
- 6) **Mejora en los métodos de conocimiento de la actuación**

de los catalizadores. El diseño de la próxima generación de catalizadores, estará basado en la caracterización de la estructura/superficie de los centros activos durante la reacción catalizada a nivel molecular y nanoescala (métodos in situ u operando), comprendiendo la dinámica de la transformación, y determinando la naturaleza, movilidad y velocidad de transformación de las especies adsorbidas.

No cabe duda de que para que todo esto pueda hacerse realidad, se precisa de un cambio de planteamiento en el que haya una mayor colaboración entre Industria y Universidad. Además, se requiere una mayor colaboración entre las diferentes disciplinas del conocimiento cuya simbiosis permita el desarrollo de nuevos materiales y el mejor conocimiento de los mecanismos de actuación de los catalizadores para desarrollar materiales "a medida", en los que se integren multifuncionalidades que permitan llevar a cabo reacciones complejas con una selectividad cercana al 100%.

7) **Obtención de catalizadores heterogéneos con centros básicos**, que vengán a sustituir a los hidróxidos sódico y potásico, **o con pares de centros ácido-básicos**, capaces de inducir procesos concertados en Síntesis Orgánica.

Pese al aparente escepticismo con que podemos ver todas estas iniciativas, sabedores de las dificultades, resulta alentador constatar que en 2002 la producción de la Industria Química de la Unión Europea (constituida por 15 miembros) se había incrementado un 38% respecto a 1990, mientras que el consumo energético sólo había ascendido un 2,5%, descendiendo, un 8%, las emisiones de CO₂.

Agradecimientos

El autor agradece el apoyo financiero del Ministerio de Educación y Ciencia (Proyecto CTQ-2005-04080/BQU) así como de la Junta de Andalucía (Proyecto FQM 191), todos ellos cofinanciados con fondos FEDER.

Referencias

- [1] P. T. Anastas, J. C. Warner, "Green Chemistry: Theory and Practice", Oxford University Press, Oxford, 1998.
- [2] P.T. Anastas, M.M. Kirchhoff, T.C. Williamson, *Appl. Catal. A*, **2001**, *221*, 3–13.
- [3] Consúltense las direcciones web <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/index.html> ó <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/2005/press.html>.
- [4] Información disponible en la dirección <http://www.epa.gov/greenchemistry/past.html>
- [5] Dirección web <http://www.cost.esf.org/index.php?id=477>
- [6] J. Crombie, *Chem. Sci.*, **2005**, *2*, C91.
- [7] C. Pretti, C. Chiappe, D. Pieraccini, M. Gregori, F. Abrahamo, G. Monni, L. Intorre, *Green Chem.*, **2006**, *8*, 238–240.
- [8] A. Marinas, C. Guillard, J.M. Marinas, A. Fernández-Alba, A. Agüera, J.M. Herrmann, *Appl. Catal. B*, **2001**, *34*, 241–252.
- [9] M.A. Aramendia, A. Marinas, J.M. Marinas, J.M. Moreno, F.J. Urbano, *Catal. Today*, **2005**, *101*, 187–193.
- [10] Para la aplicación de ensayos toxicológicos a las degradaciones fotocatalizadas, consúltense A.R. Fernández-Alba, D. Hernando, A. Agüera, J. Cáceres, S. Malato, *Water Res.*, **2002**, *36*, 4255–4266. Para una visión más general, se recomienda "Tendencias en ecotoxicología", M.J. Muñoz, M. Carballo, A.I. de la Torre, A. Castaño, E. García, en "Toxicología de Postgrado", M. Repetto (Ed.) Area de Toxicología. Universidad de Sevilla. CD-ROM, Sevilla, 2006. ISBN: 84-689-5987-1.
- [11] P. Calza, C. Paze, E. Pelizzetti, A. Zecchina, *Chem. Commun.*, 2001, 2130–2131. Para una visión más general del uso de las zeolitas en fotocatalisis, consúltense A. Corma, H. García, *Chem. Commun.*, 2004, 1443–1459.
- [12] Y. Paz, *C.R. Chimie*, **2006**, *9*, 774–787.
- [13] Y. Sagatelian, D. Sharabi, Y. Paz, *J. Photochem. Photobiol. A*, **2005**, *174*, 253–260.
- [14] J.C. Colmenares, M.A. Aramendia, A. Marinas, J.M. Marinas, F.J. Urbano, *Appl. Catal. A*, **2006**, *306*, 120–127.
- [15] J.M. Herrmann, Libro de resúmenes de la Conferencia del Proyecto CONCORDE titulada "Catalytic Nano-oxides Research and Development in Europe: Present and Future", Sevilla (España), 17–19 Mayo 2006, Referencia KN4.
- [16] M.A. Gondal, A. Hameed, Z.H. Yamani, A. Arfaj, *Chem. Phys. Lett.*, **2004**, *392*, 372–377.
- [17] C. E. Taylor, *Catal. Today*, **2004**, *84*, 9–15.
- [18] R.A. Sheldon, *C. R. Acad. Sci. Chem.*, **2000**, *3*, 541–551.
- [19] M. Schürch, N. Künzle, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.*, **1998**, *176*, 569–571.
- [20] S. Akabori, S. Sakurai, Y. Izumi, Y. Fujii, *Nature*, **1956**, *178*, 323–324.
- [21] A. Pfaltz, T. Heinz, *Top. Catal.*, **1997**, *4*, 229–239.
- [22] D. Ferri y T. Bürgi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 12074–12084.
- [23] D. Ferri, T. Bürgi y A. Baiker, *Chem. Commun.*, **2001**, 1172–1173.
- [24] N. Bonalumi, A. Vargas, D. Ferri, T. Bürgi, T. Mallat, A. Baiker, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 8467–8477.
- [25] H. B. Kagan, *Adv. Synth. Catal.*, **2001**, *343*, 227–233.
- [26] A. Marinas, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.*, **2004**, *221*, 666–669.
- [27] M. Maris, D. Ferri, L. Koenigsmann, T. Mallat, A. Baiker, *J. Catal.*, **2006**, *237*, 230–236.
- [28] M.A. Albrecht, C.W. Evans, C.L. Raston, *Green Chem.*, **2006**, *8*, 417–432.