

ESTUDIO DE DECANIOBATOS MODIFICADOS Y SU APLICACIÓN EN LA
SÍNTESIS DE DERIVADOS DE 4H-PIRANOS Y EN LA OXIDACIÓN DE
5-(HIDROXIMETIL)-2-FURALDEHÍDO (5-HMF)



Luisa Fernanda Gutiérrez Arias



Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia
Tunja, 2018

**ESTUDIO DE DECANIOBATOS MODIFICADOS Y SU APLICACIÓN EN LA
SÍNTESIS DE DERIVADOS DE 4H-PIRANOS Y EN LA OXIDACIÓN DE
5-(HIDROXIMETIL)-2-FURALDEHÍDO (5-HMF)**



Trabajo de Investigación como requisito para optar al grado de
Magister en Química

Luisa Fernanda Gutiérrez Arias

Dirigido por: *Dr. José Jobanny Martínez Zambrano*

Codirigido por: *Dr. Jairo Antonio Cubillos Lobo*

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

Tunja, 201

AGRADECIMIENTOS

- ✓ Por la salud, las oportunidades, las pruebas, la orientación y la fuerza **Gracias Dios**.
- ✓ Con todo mi cariño y amor para mis padres y hermanos por su apoyo incondicional.
- ✓ Al grupo de Catálisis de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia
- ✓ A mis compañeros y amigos del laboratorio de Catálisis por apoyarnos mutuamente en nuestra formación profesional.
- ✓ Al **Dr. Hugo Alfonso Rojas**, por permitirme conocer el amplio campo de la catálisis y hacer parte de su grupo de investigación.
- ✓ A mis maestros **José Jobanny Martínez y Jairo Cubillos Lobo** por su gran apoyo y motivación para la culminación de mis estudios y para la elaboración de este trabajo de maestría, por este andar por la vida, por influir con sus lecciones y experiencias en formarme como una persona de bien y preparada para los retos que pone la vida.
- ✓ A la Dr. Maria Helena Brijaldo y al Dr Fabio Passos, por su colaboración y apoyo en el desarrollo del presente trabajo.
- ✓ Al Dr Gustavo Romanelli, Dr Gabriel Sathicq y Msc. Eliana Nope, por su orientación y colaboración para el desarrollo de la síntesis orgánica explorada en el presente trabajo.

Los autores agradecen a COLCIENCIAS por el apoyo financiero en el marco del proyecto “Desarrollo de catalizadores multifuncionales para procesos de una sola etapa, en la conversión de glucosa a ácido 2,5 furandicarboxílico (FDCA), materia prima para obtener el 2,5 furandicarboxilato de polietileno (PEF) sustituto del teraftalato de polietileno (PET) código 110965843004” contrato No. 047 de 2015, suscrito entre COLCIENCIAS y la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	9
RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	12
INTRODUCCIÓN.....	14
<i>Capítulo 1</i>	16
1. ESTADO DEL ARTE	16
1.1. Polioxometalatos	16
1.1.1. Isopolianiones.....	17
1.2. Decaniobatos TMA₆[Nb₁₀O₂₈]	18
2.1. Síntesis de derivados de 4H-piranos	21
2.1.1. Generalidades.....	21
2.1.2. Aplicaciones Biológicas.....	22
2.1.3. Reacciones multicomponente.....	22
2.1.4. Sistemas Catalíticos estudiados en la síntesis de 4H-piranos.....	24
2.2. Oxidación de 5-(Hidroximetil)-2-Furaldehído (5-HMF)	29
2.2.1. Generalidades.....	29
2.2.2. Oxidación de 5-Hidroximetilfurfural (5-HMF).....	32
2.2.3. Oxidación de furanos empleando H ₂ O ₂ como agente oxidante.....	33
SECCIÓN EXPERIMENTAL	38
2.1. Materiales y reactivos	38
2.2. Síntesis de Catalizadores	39
2.2.1. Síntesis de heteropoliniobatos máxicos.....	39
2.2.2. Síntesis de catalizadores empleados en la oxidación de 5-HMF.....	39
2.3. Caracterización de los catalizadores	39
2.4. Evaluación Catalítica	45
<i>Capítulo 3</i>	49
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	49
3.1. Síntesis de 4H-piranos	49
3.1.1. Caracterización de los decaniobatos (HPNb y HPNb-HF).....	49
3.1.2. Actividad catalítica.....	55

3.2. Oxidación de 5-HMF	59
CONCLUSIONES	64
RECOMENDACIONES.....	65
REFERENCIAS	66
Anexos	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diversidad estructural de los POM	16
Figura 2. Estructura de Lindqvist, en el anión $[\text{Nb}_6\text{O}_{19}]^{8-}$	17
Figura 3. Estructuras de aniones polivanadatos.....	18
Figura 4. Estructura del ion decaniobato $[\text{Nb}_{10}\text{O}_{28}]^{6-}$. Extraído de [8]	19
Figura 5. Tipos de Isómeros del Pirano.....	21
Figura 6. Mecanismo de síntesis de derivados 4H-pirano reportado por Bhattacharyya et al., extraído de [31].....	26
Figura 7. Mecanismo de síntesis de derivados 4H-pirano reportado por Nope et al., extraído de [4] ..	27
Figura 8. Estructura química del 5-HMF. Fuente: autores	29
Figura 9. Plataforma química del 5-HMF.....	31
Figura 10. Oxidación de 5-HMF en fase líquida acuosa.....	32
Figura 11. Oxidación de furfural empleando H_2O_2 . Extraído de [40].....	34
Figura 12. Oxidación de furfural usando varios catalizadores ácidos en presencia de peróxido de hidrógeno.....	36
Figura 13. Microscopio Raman (Witec, Alfa 300).....	40
Figura 14. Difractómetro Rigaku Miniflex II	41
Figura 15. Espectrómetro de FTIR Nicolet iS50 (a). Accesorio de ATR (b).....	42
Figura 16. Equipo para análisis termogravimétrico (SETARAM SA).....	43
Figura 17. Equipo para DTP- CO_2 (Micromeritics AutoChem 2920)	44
Figura 18. Síntesis del derivado de 6-amino-4H-pirano a través de un acoplamiento de tres componentes: aldehído, malononitrilo y compuesto de β -dicarbonilo.	45
Figura 19. Montaje utilizado para la síntesis de 4H-Piranos	46
Figura 20. Oxidación de 5-HMF empleando H_2O_2 como agente oxidante.....	46
Figura 21. Cromatógrafo de líquidos Knauer modelo Azura.	48
Figura 22. Espectros Raman a. Nb_2O_5 amorfo b. HPNb c. HPNb-HF	50
Figura 23. Patrones de difracción de rayos X a. HPNb (Teórico); b. HPNb-HF, c. HPNb	51
Figura 24. Espectro FTIR de los sólidos a. HPNb b. HPNb-HF	52
Figura 25. Espectros FTIR de a. HPNb; b.. HPNb después de ocho lavados	52
Figura 26. Espectros FTIR de a. HPNb; b. TMAOH.....	53
Figura 27. Curvas termogravimétricas a. HPNb b. HPNb-HF.....	54
Figura 28. Perfiles de DTP- CO_2 a. HPNb b. HPNb-HF	55
Figura 29. Síntesis del derivado de 6-amino-4H-pirano a través de un acoplamiento de tres	

componentes: aldehído, malononitrilo y compuesto de β -dicarbonilo	56
Figura 30. Espectros FTIR de a. HPNb; b. HPNb después de cuatro ciclos catalíticos	58
Figura 31. Mecanismo propuesto para la oxidación de 5-HMF empleado H_2O_2 como agente oxidante	61

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características y propiedades fisicoquímicas del 5-HMF.	30
Tabla 2. Catalizadores ácidos empleados en la oxidación de furfural. Tomado de [46]	36
Tabla 3. Reactivos empleados en el desarrollo del trabajo.....	38
Tabla 4. Síntesis de derivados de 4 <i>H</i> -piranos catalizada por decaniobatos.	56
Tabla 5. Reusó del catalizador en la síntesis de derivados de 4 <i>H</i> -piranos	58
Tabla 6. Oxidación de 5-HMF empleando H ₂ O ₂ como agente oxidante en ausencia de catalizador.	60
Tabla 7. Oxidación de 5-HMF en presencia de H ₂ O ₂ con catalizadores básicos.	62
Tabla 8. Oxidación de 5-HMF en presencia de H ₂ O ₂ con catalizadores ácidos	63

LISTA DE ACRÓNIMOS

Nombre	Abreviatura	Nombre	Abreviatura
Polioxometalatos	POMs	Sílice sulfonada	SiO ₂ -SO ₃ H
Decaniobato	HPNb	Heteropoliácidos	HPAs
Decaniobato modificado con HF	HPNb-HF	Desorción a temperatura programada	TPD
5-(hidroximetil)-2-furaldehído	5-HMF	Análisis termogravimétrico	TGA
Ácido 5-hydroximetil-2-furancarboxílico	HMFCA	Cromatografía líquida de alta resolución	HPLC
2,5.diformilfurano	DFF		
Protoanemonina	PA		
Ácido fórmico	FA		
Ácido Levulínico	LA		
5-hidroximetil-2(5H)-furanona	OF		

RESUMEN

En catálisis, la química de especies decaniobato ($[\text{Nb}_{10}\text{O}_{28}]^{-6}$) ha tenido un interés considerable debido a su posible aplicación como catalizador básico, sin embargo, los estudios realizados en este campo aún son escasos. Por otra parte, aunque la síntesis de este tipo de compuestos se lleva a cabo mediante un procedimiento hidrotérmico convencional relativamente sencillo, el empleo de condiciones altamente alcalinas es indispensable, las cuales podrían generar la formación de una fase hexaniobato como impureza durante la síntesis. Dicho esto, la presente investigación plantea la síntesis de este tipo de polioxometalatos empleando el método convencional, así, como la realización de una modificación con ácido fluorhídrico a la niobia precursora del decaniobato, con el fin de evitar la formación de la fase hexaniobato, obteniendo al final dos sólidos: HPNb y HPNb-HF. Adicionalmente, estos sólidos fueron evaluados como catalizadores básicos en la síntesis de derivados de 4*H*-piranos y en la oxidación de 5-hidroximetilfurfural (5-HMF), enriqueciendo así, los estudios en el campo de aplicación de este tipo de sólidos.

Los resultados indican que, mediante la síntesis convencional reportada anteriormente en la literatura, es posible obtener decaniobato, sin embargo, al realizar la modificación con HF la estructura se desestabilizada generando una disociación rápida hacia ácido niobico. Además, la obtención de derivados de 4*H*-piranos fue posible con rendimientos de hasta un 90% inclusive en condiciones de baja basicidad (HPNb-HF). Al emplear calentamiento por radiación microondas, se encontró que los aldehídos que tienen grupos aceptores de electrones favorecen la reacción en tiempos de reacción más cortos, en comparación con los aldehídos que tienen grupos donadores de electrones.

La oxidación de 5-HMF se llevó a cabo empleando H_2O_2 como agente oxidante en presencia de diferentes sistemas catalíticos, encontrando que la selectividad de la reacción puede ser modificada dependiendo de la naturaleza del catalizador y tipo de solvente usado. No obstante, se comprobó que la ruta de oxidación estudiada puede describirse mediante un mecanismo tipo Baeyer-Villiger (BMVO), en el cual, en ausencia de catalizador y empleando solventes de baja polaridad (diclorometano) se favorece la obtención de protoanemonina, resultado que es repetitivo en sistemas catalíticos ácidos. Los catalizadores básicos tipo decaniobato, muestran un

desempeño catalítico menor, sin embargo, la producción HMFCA se favoreció en menor proporción al emplear este tipo de sólidos.

ABSTRACT

In catalysis, the decaniobate species chemistry ($[\text{Nb}_{10}\text{O}_{28}]^{-6}$) has kept great attention due to its possible application as basic catalysts, however, the studies carried out in this field are still deficient. On the other hand, although the synthesis of this type of compounds is carried out by a conventional hydrothermal process, the use of highly alkaline conditions is very necessary, which can generate the formation of a hexaniobate phase as an impurity during the synthesis. With this in mind, the current investigation proposes the preparation of this type of polyoxometalates using conventional synthesis, as well as the performance of a modification with hydrofluoric acid to the precursor niobia of decaniobate, in order to reduce the possibility of hexaniobate phase, obtaining thus two final solids: HPNb and HPNb-HF. Additionally, these solids were evaluated as basic catalysts in the synthesis of *4H*-pyrans derivatives and in the oxidation of 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF), thus contributing to expand the application scope of this type of solids.

The results indicate that, by means of the conventional synthesis reported previously in the literature, it is possible to obtain the decaniobate, however, when carrying out the HF modification, the framework undergone a rapid dissociation towards niobic acid. However, the obtaining of *4H*-pyrans derivatives was possible with yields of up to 90% even under conditions of low basicity (HPNb-HF). By employing microwave radiation heating, it was found that aldehydes having electro-attractant groups leads the reaction in shorter times, as compared to aldehydes having electron donating groups.

Oxidation of 5-HMF was carried out using H_2O_2 as an oxidizing agent in the presence of different catalyst systems, finding that the selectivity of the reaction can be modified depending on the nature of the catalyst and type of solvent used. However, it was found that the oxidation route studied can be described by means of a Baeyer-Villiger type mechanism (BMVO), in which,

in the absence of a catalyst and using low polarity solvents (dichloromethane), protoanemonin is favored. it is repetitive in acid catalytic systems. The basic catalysts type decaniobate, show a lower catalytic performance, however, the HMFCA production was favored in smaller proportion when using this type of solids.

INTRODUCCIÓN

Los polioxometalatos (POM) son óxidos metálicos de carácter aniónico, compuestos por unidades octaédricas tipo MO_6 donde M representa el átomo metálico. Las diversas aplicaciones de estos sólidos en química y en la industria han conducido al estudio de estructuras menos comunes; un claro ejemplo es el ion decaniobato ($[Nb_{10}O_{28}]^{6-}$), donde el compuesto más representativo es el $TMA_6[Nb_{10}O_{28}]$, (TMA^+ : ion tetrametilamonio) el cual es estable en un rango de pH 5-8 y es insoluble en solventes no acuosos[1]. Las posibles aplicaciones de esta clase de polioxometalatos se han explorado en electrocatálisis y fotocatalisis.

Los decaniobatos poseen una carga negativa mayor que otros POM del grupo IV (Mo, W) debido a la diferencia en sus estados de oxidación máxima, propiedad que podría ser ampliamente explotada. Dentro de los estudios más recientes, Hayashi *et al.*, demostraron que las especies decaniobato $[Nb_{10}O_{28}]^{6-}$, pueden actuar eficientemente como un nuevo catalizador básico en reacciones tipo condensaciones aldólicas, incluidas las reacciones de Knoevenagel y Claisen-Schmidt [2] y en la fijación de CO_2 [3]. La catálisis básica se atribuyó a la alta densidad de carga negativa presente en el anión, se demostró mediante cálculos de la teoría funcional de la densidad (DFT) empleado análisis de orbital natural de enlace (NBO su sigla en inglés). No obstante, otro tipo de reacciones deberían estudiarse con el fin de explotar las propiedades básicas y oxidantes de este tipo de POM.

Una reacción interesante que requiere el uso de catalizadores básicos es la síntesis de derivados de 4H-piranos, la cual implica una reacción multicomponente entre un aldehído, malononitrilo y un compuesto β -dicarbonílico. El mecanismo de reacción comienza inicialmente por una condensación de Knoevenagel donde los sitios básicos fuertes del catalizador promueven la reacción abstrayendo un protón del compuesto metileno activo, que reacciona con el aldehído formando un intermedio alqueno seguido de una adición de tipo Michael que proporciona el 4H-pirano. En esta reacción se han explorado diferentes tipos de sólidos básicos o híbridos, tales como: hidrotalcitas, Ca-MCM mesoporoso u óxidos [4]. Aunque los decaniobatos $[Nb_{10}O_{28}]^{6-}$, también pueden actuar como sólidos básicos, hasta la fecha los informes sobre este sólido son escasos en el campo de la síntesis orgánica.

Otro campo de estudio altamente atractivo en la industria química ha sido la producción de compuestos de alto valor agregado a partir de moléculas derivadas de la biomasa residual. Un claro ejemplo es la obtención de derivados químicos a partir de la oxidación de 5-HMF. Esta reacción, aunque ha sido ampliamente investigada, el empleo de este tipo de POM no ha sido reportado hasta ahora. Así mismo, se plantea el uso de sistemas de reacción diferentes, para efectos comparativos, con el fin de otorgar un resultado que permita dilucidar las posibles modificaciones en la selectividad de la reacción dependiendo de las condiciones empleadas.

Capítulo 1

1. ESTADO DEL ARTE

1.1. Polioxometalatos

Los Polioxometalatos (POM), también llamados polioxoaninones o clústeres metal-oxígeno, pueden ser definidos como clústeres aniónicos formados por oxoaniones metálicos, que por condensación son capaces de formar diferentes compuestos con una gran variedad de estructuras y tamaños (Figura 1).

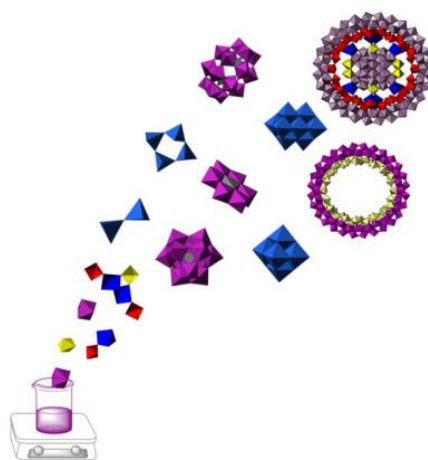


Figura 1. Diversidad estructural de los POM

Cuatro hitos históricos marcan el reconocimiento de los polioxometalatos a través del tiempo:

- 1) Berzelius en 1826 obtuvo un precipitado cristalino amarillo, y hoy sabemos que contiene el ion fosfomolibdato $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$. Este fue el primer ejemplo de un heteropolianión.
- 2) Keggin en 1933 resolvió la estructura del anión $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ por difracción de rayos X.
- 3) Evans en 1948 presentó la estructura $[\text{TeMo}_6\text{O}_{24}]^{6-}$, denominada de Anderson por sugerirla este doce años antes.
- 4) Lindqvist en 1950 publicó la estructura $[\text{Nb}_6\text{O}_{19}]^{8-}$.

Los polioxometalatos arbitrariamente se pueden dividir en dos categorías, isopolioxometalatos (homopolioxometalatos) y heteropolioxometalatos. En la segunda categoría los de estructura Keggin han sido los más estudiados. En la bibliografía los términos polioxometalato, isopolianiones o polioxoanión se usan indistintamente. En este caso nos enfocaremos hacia los isopolianiones [5].

1.1.1. Isopolianiones

Los isopolianiones contienen sólo metales de transición. Si aparecen elementos de los grupos principales se consideran ligandos, no formando parte de la estructura. Su número se incrementa rápidamente con síntesis en medios no acuosos y ligandos distintos a los oxo. Los isopolianiones pueden tener múltiples estructuras, donde los metales varían entre 2 y 150, incluyendo **V**, **Nb**, **Ta**, **Mo**, **W** y ocasionalmente otros. Hay especies mixtas con varios tipos de átomos, y un mismo metal puede presentar varios estados de oxidación. En cuanto a los ligandos, además de los oxo, es posible encontrar tio, nitrosilo, o varias estructuras orgánicas; una de las estructuras más representativas de este tipo de compuestos es la estructura Lindqvist.

La estructura de Lindqvist $[\text{Nb}_6\text{O}_{19}]^{8-}$, publicada en 1950, es la más simétrica de los isopolianiones. Consiste en la fusión de seis octaedros compartiendo un vértice común que es un átomo de oxígeno que está enlazado a los seis centros metálicos. Los oxígenos pueden ser, además del central, puentes y terminales (ver figura 2).

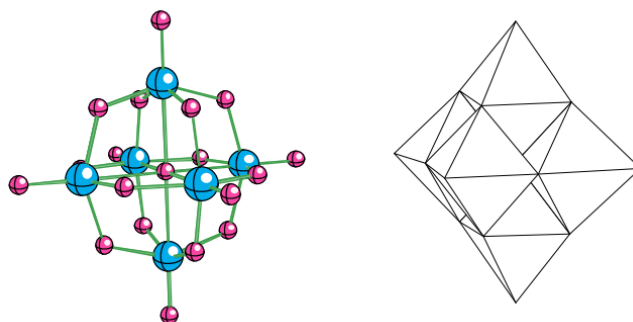


Figura 2. Estructura de Lindqvist, en el anión $[\text{Nb}_6\text{O}_{19}]^{8-}$.

Otros aniones isoestructurales son $[\text{Ta}_6\text{O}_{19}]^{8-}$, $[\text{Mo}_6\text{O}_{19}]^{2-}$ y $[\text{W}_6\text{O}_{19}]^{2-}$. En ellos, podemos observar

que una característica electrónica común a todos ellos es que son d_0 , es decir podemos considerar formalmente que son aniones totalmente oxidados. Estos pueden ser reducidos sin alterar su estructura nuclear.

No obstante, existen otro tipo de compuestos que son bien conocidos y pertenecientes a este tipo de estructuras, éstos son los denominados polivanadatos, los cuales pueden estar compuestos por octaedros VO_6 , pirámides cuadradas VO_5 o tetraedros VO_4 , pudiendo aparecer por separado o con mezclas. Como ejemplos podemos citar los decavanadatos $[V_{10}O_{28}]^{6-}$, dodecavanadatos $[V_{12}O_{32}]^{4-}$ en forma de cesta[6] (figura3). Recientemente, se ha explorado aniones con este mismo tipo de estructuras, pero empleando otros metales, uno de ellos es el anión decaniobato $[Nb_{10}O_{28}]^{6-}$.

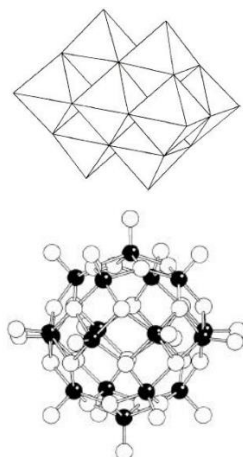


Figura 3. Estructuras de aniones polivanadatos

1.2. Decaniobatos $TMA_6[Nb_{10}O_{28}]$

El ion decaniobato fue reportado inicialmente en 1977 por Morrison *et al.*, quienes en su trabajo determinaron la estructura cristalina del ion a partir de la síntesis del compuesto $TMA_6[Nb_{10}O_{28}]$. Ellos establecieron que el ion decaniobato $[Nb_{10}O_{28}]^{6-}$, es un grupo aislado de diez octaedros NbO_6 condensados, los cuales están organizados en un grupo de seis octaedros NbO_6 en una matriz rectangular del tipo 2x3 compartiendo bordes, con dos octaedros unidos por abajo y dos

más por arriba [7].

Años más tarde el grupo de Ohlin *et al.*, retoma las investigaciones acerca del ion decaniobato, en su publicación del año 2009, los autores relatan la síntesis *one-pot* del ion decaniobato $\text{TMA}_6[\text{Nb}_{10}\text{O}_{28}]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ mediante un proceso hidrotérmico con etanol, empleando como precursor la Nb_2O_5 amorfa [8], esto con el fin de superar las limitaciones encontradas con el método de síntesis reportado por Morrison, la cual involucraba el uso de etóxido de niobio ($\text{Nb}(\text{OC}_2\text{H}_5)_5$). De esta manera, se logró la obtención reproducible de la estructura descrita anteriormente.

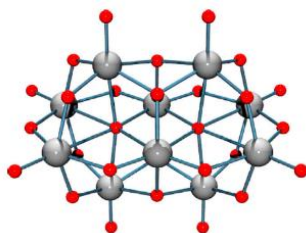


Figura 4. Estructura del ion decaniobato $[\text{Nb}_{10}\text{O}_{28}]^{6-}$. Extraído de [8]

La estructura es estable en un rango de pH entre 5-8, donde la estructura hexaniobato $[\text{Nb}_6\text{O}_{19}]^{8-}$ no lo es. Adicionalmente, es altamente soluble en agua y etanol, pero insoluble en acetonitrilo y acetona, permitiendo así su fácil recristalización y su uso en condiciones no acuosas [9].

La estabilidad de este tipo de estructuras ha sido bien estudiada; estableciéndose que está directamente relacionada con el pH del medio en el que se encuentre. Aureliano *et al.*, realizaron un estudio de estabilidad en función del pH por espectroscopía Raman, encontrando que el ion decaniobato puede presentar un cambio de estructura hacia especies hexaniobato $[\text{Nb}_6\text{O}_{19}]^{8-}$ en medios básicos fuertes ($pH > 10$), así como su disociación a ácido niobico en presencia de un medio fuertemente ácido ($pH < 4$) [10].

Por otra parte, mediante cálculos teóricos con relación al ion decaniobato, se ha podido determinar que posee una alta carga negativa respecto a otros polioxometalatos, la cual es otorgada por la cantidad de átomos de oxígeno presentes en el cluster, proporcionándole un carácter fuertemente básico, posiblemente aplicable en el área de la catálisis [2].

Así mismo, el grupo de Ohlin *et al.*, estudió la reacción del ion decaniobato con H_2O_2 encontrando la posible formación de especies peroxo en la superficie del anión; éstas al ser especies muy reactivas podrían ser potencialmente empleadas en reacciones de oxidación [11].

En el campo de las aplicaciones encontradas para este tipo de sólidos, aún son escasas, no obstante, se ha reportado su uso como fotocatalizador y como agente inhibidor se ha reportado en algunas investigaciones [12, 13]. En estudios más recientes (2016), Hayashi *et al.*, reportaron el uso del ion decaniobato como catalizador básico. Este comportamiento básico fue corroborado mediante cálculos teóricos y experimentos, encontrando que en efecto este tipo de sólidos funcionan como catalizadores en reacciones orgánicas de condensación aldólica incluyendo Knoevenagel y Claisen-Schmidt [2] y fijación de CO_2 debido a la presencia de los átomos de oxígeno altamente cargados negativamente en la estructura [14].

En resumen, la química de los iones decaniobatos es ampliamente explorada, pero principalmente a través de estudios teóricos estructurales, pues las aplicaciones en relación con este sólido son escasas. Por tanto, con el fin de contribuir en el campo de estudio de los decaniobatos, en el presente trabajo se plantea su empleo como catalizador básico en la síntesis de derivados de 4*H*-piranos y en la oxidación de 5-(Hidroximetil)-2-Furaldehído (5-HMF). Adicionalmente, se describe la realización de una modificación con ácido fluorhídrico al óxido precursor (Nb_2O_5 amorfo), con el fin de eliminar la posibilidad de formación de especies hexaniobatos en el proceso de síntesis.

El pretratamiento con HF se llevó a cabo según la metodología reportada por Das *et al.*, [15] donde el ácido niobico inicialmente se pone en contacto con el HF durante 48 h. Una vez acidificado el precursor éste se lleva a tratamiento hidrotérmico en presencia de TMAOH en medio alcohólico, para la síntesis del decaniobato. Suponiendo que la presencia de ácido en el medio equilibra el *pH*, disminuyendo así la posible formación de fase hexaniobato.

2.1. Síntesis de derivados de 4H-piranos

2.1.1. Generalidades

Los compuestos heterocíclicos son objeto de atención por parte de un gran número de químicos orgánicos entre otros, tanto por el interés fundamental que presentan, como por sus múltiples aplicaciones prácticas. Dentro de este amplio campo se encuentran los núcleos hexagonales parcialmente saturados, entre los que se destaca el 4H-pirano.

En química, el pirano es un compuesto heterocíclico formado por cinco átomos de carbono y un átomo de oxígeno el cual presenta dos dobles enlaces. La fórmula molecular condensada es C_5H_6O . Existen dos tipos de isómeros, los cuales difieren en la localización de los dobles enlaces. En el 2H-pirano, el carbono saturado está en la posición 2, mientras que en el 4H-pirano se encuentra en la posición 4.

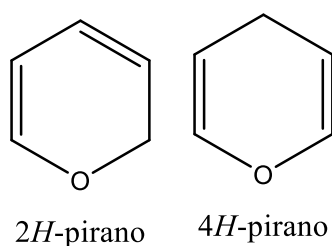


Figura 5. Tipos de Isómeros del Pirano

La característica más destacada de los 4H-piranos es su poca estabilidad debido a su estructura de éter divinílico carente de propiedades aromáticas. A diferencia del furano, el pirano incorpora a su núcleo un átomo carbono saturado, lo que impide la deslocalización del sistema π propia de los compuestos aromáticos. Los cálculos de orbitales moleculares realizados por Bremner *et al.*, y posteriormente, Choo *et al.*, determinaron la función de energía potencial que muestra la planaridad del anillo y la existencia de una interacción π débil entre el enlace $C=C$ y los orbitales antienlazantes del oxígeno[16].

Tras varios años de intentos infructuosos encaminados a la síntesis de 4H-pirano, Brandsma y Masamune *et al.*, lograron, de forma independiente y simultánea, su preparación como un líquido

incolore extremadamente inestable. Sin embargo, la presencia sobre el núcleo piránico de sustituyentes atractores de electrones en posiciones 3 y 5 conjugados con los enlaces etilénicos, tiene como consecuencia una considerable estabilización del heterociclo, al estabilizar la forma enólica intermedia necesaria para la ciclación al anillo de 4*H*-pirano. Adicionalmente, son aquellas estructuras sustituidas las cuales presentan actividad biológica[17].

2.1.2. Aplicaciones Biológicas

Las moléculas que presentan estructuras cíclicas constituyen una clase de compuestos importante en química orgánica, especialmente en el campo de los productos farmacéuticos y naturales. Entre ellos, los espirooxindoles y sus derivados especialmente los fusionados con otros heterociclos, como los píranos, crómenos y pirimidina, tienen mayor atención dado a sus propiedades químicas y físicas, las cuales proporcionan una amplia gama de aplicaciones biológicas, tales como: antioxidante, antimicrobiano, antitumoral, antimalárico [18, 19] y propiedades antiproliferativas [20]. Además, los compuestos 4*H*-piranos se pueden emplear como tintes, pigmentos, marcadores fluorescentes y en tecnologías laser. Por tanto, debido a la amplia gama de aplicaciones de estos compuestos, diversas investigaciones han enfocado sus esfuerzos a la búsqueda de nuevas alternativas para síntesis de este tipo de compuestos, las cuales involucren rutas de síntesis de bajo impacto ambiental. En la actualidad, en la Química Orgánica, la síntesis multicomponente se ha convertido en un candidato potencialmente aplicable para la síntesis de compuestos como los 4*H*-piranos.

2.1.3. Reacciones multicomponente

Un enfoque de gran interés en la síntesis de compuestos orgánicos son las reacciones multicomponentes (RMC por sus siglas en inglés), éstas involucran reacciones convergentes entre tres o más reactivos, en las que todos o la mayor parte de los átomos de los materiales de partida forman parte del producto final. Además, se presenta la formación de intermediarios que resultan de reacciones en equilibrio. Estos intermediarios experimentan una serie de reordenamientos moleculares, lo cual conduce a la obtención del producto de interés con la formación de enlaces C-C [21]. RMC son una herramienta útil en síntesis orgánica, dado que

reunir varios reactivos que reaccionen en un solo paso sin la formación de otros productos no deseados, las convierte en un protocolo de gran interés, sin embargo, presentan muchos inconvenientes como: tiempos de reacción largos, condiciones de reacción severas, exceso de reactivos, temperaturas altas, disolventes tóxicos, catalizadores homogéneos, entre otros. Debido a lo anterior, se requiere la purificación al final del proceso, lo cual conduce finalmente a bajos rendimientos. Por tanto, los catalizadores heterogéneos ocupan un papel fundamental para el desarrollo de reacciones bajo condiciones más suaves y eficientes con el fin de obtener mejores rendimientos, selectividades y alta economía atómica; características altamente deseadas para el avance de la química verde [22].

En las últimas dos décadas, las RMC han llamado especial atención debido a las técnicas de selección de alto rendimiento que permiten la rápida identificación de nuevos medicamentos potenciales entre grandes colecciones de compuestos orgánicos. La sociedad moderna también establece requisitos ambientales estrictos para cualquier proceso de producción industrial, incluyendo la producción de productos químicos y farmacéuticos. La síntesis en múltiples etapas está generalmente asociada con la pérdida de materia durante el aislamiento y purificación de los productos intermedios, lo cual conduce a utilizar cantidades considerables de disolventes y por consiguiente aparecen problemas asociados con la eliminación de residuos tóxicos. Por el contrario, las RMC, dan lugar a numerosos enlaces químicos en un procedimiento de una sola etapa por lo que se consideran como procesos mucho más ecológicos [23].

La historia de las reacciones multicomponente (RMC) en el que tres o más componentes reaccionan para dar un sólo producto se extiende a casi un siglo y medio. El descubrimiento de la síntesis de un aminonitrilo mediante la reacción de amoníaco y ácido cianhídrico con compuestos carbonilo significó el nacimiento de una síntesis de tres componentes. Desde entonces, los químicos orgánicos han inventado numerosos RMC y su número sigue en continuo crecimiento. Una reacción multicomponente interesante es la obtención de derivados de 4H-piranos, la cual involucra la condensación entre un aldehído, malononitrilo y un compuesto β -dicarbonílico.

2.1.4. Sistemas catalíticos estudiados en la síntesis de 4*H*-piranos

Los 4*H*-piranos son derivados que por su similitud estructural con las 1,4-dihidropiridinas son esenciales en la industria farmacéutica. Por tanto, la obtención de este heterociclo ha sido un tema atractivo y de gran interés científico. Entre los primeros estudios en 1987 Martin *et al.*, [24] reportan la obtención de 4*H*-piranos a partir de aldehídos, malononitrilo y compuestos de metileno activados en presencia de bases homogéneas. Bromuro de tetrabutilamonio, (S)-prolina, perfluorooctanoatos, y bromuro de hexadeciltrimetilamonio se han utilizado como catalizadores orgánicos en la síntesis de 4*H*-piranos. Otros catalizadores como líquidos iónicos tipo TMG-[Bmim] [BF₄] (tetrametilguanidina-1-butyl-3-metilimidazol tetrafluoroborato) y [2-aemim] [PF₆] (1-metil-3-(2-aminoetil)imidazol hexafluorofosfato) también han sido usados [25, 26]. Todos estos catalizadores poseen algunas ventajas; sin embargo, algunos de ellos presentan algunas limitaciones como bajos rendimientos de reacción, condiciones de temperatura elevadas, así como su mala reutilización y su alto impacto ambiental debido a su toxicidad.

Diversas investigaciones se han enfocado en el desarrollo de catalizadores básicos eficientes para la síntesis de 4*H*-piranos. Desde el punto de vista económico y medioambiental, el empleo de este tipo de catalizadores heterogéneos es muy prometedor. Se ha estudiado la síntesis tricomponente de 2-amino-4*H*-pirano a partir de aldehídos, compuestos enolizables con C-H activos y alquilmalonatos en presencia de carbonato de potasio, acetato de sodio y acetato de amonio. Los rendimientos obtenidos hacia el 2-amino-4*H*-pirano con cada uno de estos catalizadores fueron de 55%, 45% y 50%, respectivamente. Adicionalmente, la reacción se realizó en presencia de óxidos metálicos, tales como: CuO, CeO₂, ZnO y MgO. No obstante, estos sólidos resultaron menos eficaces [27]. La síntesis de 4*H*-piranos también se ha estudiado empleando óxido mixtos de Mg/La como catalizadores [28]. El catalizador Mg/La se evaluó junto con otros catalizadores básicos conocidos (MgO comercial y KF/Al₂O₃) en la reacción tricomponente de 4-clorobenzaldehído, malononitrilo, y acetoacetato de etilo. Las reacciones catalizadas por MgO comercial y KF/Al₂O₃, involucran tiempos de reacción largos y rendimientos moderados del producto (60-70%). Con el catalizador Mg/La se logró porcentajes de rendimiento mayores al 80% en tiempos de reacción cortos. Este comportamiento fue relacionado con la presencia de sitios básicos fuertes presentes en el sólido y que se originan por la presencia de La₂O₃ en la proximidad de MgO. Sin embargo, este catalizador no es

potencialmente aplicable a nivel industrial debido a su alto costo. Banerjee *et al.*, [29] sintetizaron nanopartículas de sílice y las usaron en la obtención de 4*H*-piranos obteniendo rendimiento mayores al 80% en tiempos de reacción de 2 h. Una de las ventajas que ofrece este catalizador frente a los ya conocidos, es su bajo costo y fácil reúso. Este sólido no presenta características básicas lo que supone que la presencia de sitios básicos puede no ser tan necesaria para esta reacción.

Mecadon *et al.*, [30] investigaron la síntesis tetracomponente de 6-amino-4-alkil/aryl-3-metil-2,4-dihidropirano [2,3-*c*] pirazol-5-carbonitrilo con el uso de alúmina de distintas fases cristalinas y alúmina modificada con KF. La síntesis se llevó a cabo utilizando una mezcla de acetoacetato de etilo, hidrato de hidracina, 4-clorobenzaldehído y malononitrilo en presencia de γ -alúmina, KF-alúmina y alúmina básica. El orden de la actividad catalítica es: γ -alúmina > KF-alúmina > alúmina básica. La mayor actividad catalítica de la γ -alúmina fue atribuida a su naturaleza anfótera y a su mayor área superficial, facilitando así la adsorción de los reactivos en la superficie. Sin embargo, los rendimientos obtenidos en este caso no superaron el 60%.

Bhattacharyya *et al.*, estudiaron el uso de ZnO nanoestructurado en la síntesis tri-componente para la obtención de 4*H*-piranos, empleando como reactivos de partida un aldehído, malononitrilo y un compuesto 1,3-dicarbonílico en una mezcla agua: etanol (1:1 V/V) como solvente. En los resultados se reportan rendimientos de hasta un 96% del 4*H*-pirano a temperatura ambiente en tres horas de reacción. Adicionalmente, los autores proponen un posible mecanismo de reacción el cual implica una condensación de Knoevenagel, seguida de una adición Michael y finalmente el cierre del anillo molecular que conduce a la formación del derivado de 4*H*-pirano. En el primer paso, la condensación de Knoevenagel se da entre el aldehído y el malononitrilo, la cual se catalizó usando ZnO actuando como anfótero, pues durante la eliminación de protones ácidos del grupo metileno activo del malononitrilo, éste actuó como una base, y posteriormente durante la deshidratación, mostró un comportamiento ácido (figura 6). Finalmente, durante el cierre del anillo, el catalizador jugó un papel muy importante, donde ZnO actuó como un ácido suave, lo que permitió bien sea minimizar la repulsión dipolar entre los grupos de nitrilo geminal y activar uno de los grupos del nitrilo por polarización. Lo anterior facilitó el ataque nucleófilo intramolecular del grupo enólico OH el cual condujo a la fácil formación del producto final (4*H*-pirano) y a la regeneración del catalizador para continuar

otro ciclo catalítico [31].

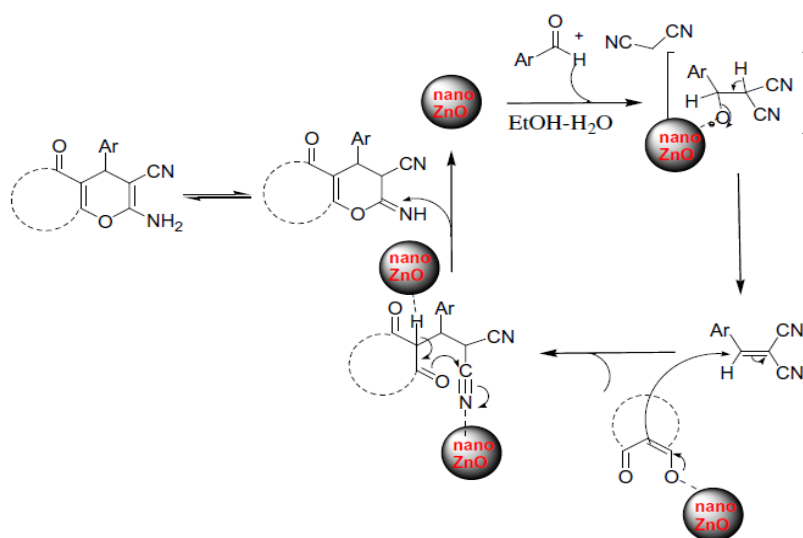


Figura 6. Mecanismo de síntesis de derivados 4H-pirano reportado por Bhattacharyya *et al.*, extraído de [31]

En estudios más recientes, el grupo de Nope *et al.*, reportaron la obtención de 6-amino-4H-piranos empleado sólidos mesoporosos tipo Ca-MCM como catalizador en una ruta de síntesis tri-componente a temperatura ambiente. Los resultados indican que los mejores rendimientos (98%) implican la condensación entre un aldehído, malononitrilo y compuesto 1,3-dicarbonílico en solventes alcohólicos, en 12 h de reacción a temperatura ambiente [4]. Así mismo, los autores reportan un posible mecanismo de reacción el cual se basa en el anteriormente descrito por Bhattacharyya *et al.*, asumiendo características bifuncionales presentes en el sólido, en el cual los sitios ácidos serían proporcionados por la superficie MCM del material y los sitios básicos debido a la presencia de CaCO₃. Aunque el empleo de sólidos ofrece grandes ventajas como su fácil recuperación y separación del medio de reacción debido a su baja solubilidad en solventes polares, aún los tiempos de reacción involucrados son demasiado largos, como para contemplar la implementación de estas metodologías a nivel industrial (figura7).

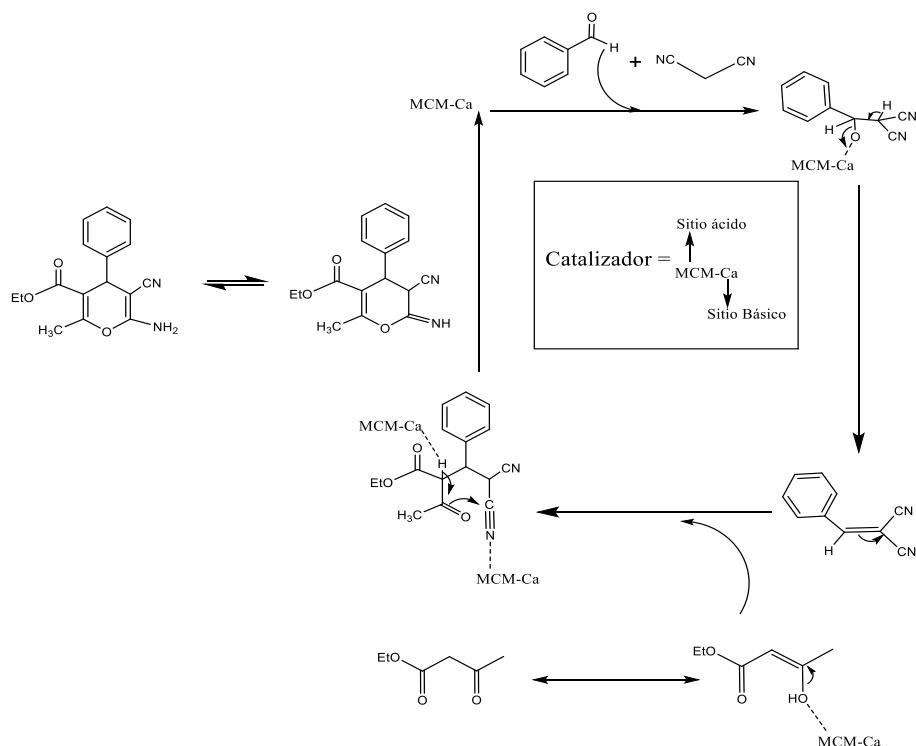


Figura 7. Mecanismo de síntesis de derivados 4*H*-pirano reportado por Nope *et al.*, extraído de [4]

En busca de superar las limitaciones anteriormente enunciadas, diversas investigaciones han implementado el uso de fuentes energéticas alternas, las cuales conduzcan a la reducción de los tiempos de reacción, específicamente en la obtención de derivados 4*H*-piranos. Una de las metodologías que ha tenido mayor aceptación, es la implementación del calentamiento por radiación microondas (MW por sus siglas en inglés). En un ejemplo claro, el grupo de Rahman *et al.*, estudiaron la síntesis de tetrahidrobenzo [b]piranos a través de una metodología la cual involucra una condensación tri-componente entre aldehídos, 1,3-dicetonas cíclicas y malononitrilo bajo irradiación de MW sin utilizar catalizador ni disolvente[32]. Entre los resultados más interesantes, los autores lograron reducir el tiempo de reacción de manera significativa empleando MW. Ellos compararon la reacción empleando calentamiento convencional a 80°C y empleando MW a la misma temperatura, encontrando que el tiempo de reacción pasa de un tiempo de 3 h a 7 min, consiguiendo rendimientos de 88%. Según lo anterior, y basados en uno de los últimos reportes publicados por Hayashi *et al.*, [2] donde estudiaron el ion decaniobato como un catalizador en reacciones de condensación aldólica (Knoevenagel y

Claisen-Schmidt), demostrando mediante cálculos teóricos que el ion decaniobato es altamente básico, debido a la presencia de átomos de oxígeno altamente cargados negativamente en la estructura. El presente trabajo se propone el empleo de éste sólido para la obtención de derivados de 4*H*-piranos, con el fin de ofrecer un nuevo campo de aplicaciones para este tipo de sólidos, ya que según la información disponible es escasa su aplicación como catalizador básico.

2.2. Oxidación de 5-(Hidroximetil)-2-Furaldehído (5-HMF)

2.2.1. Generalidades

El 5-HMF, también conocido como 5-(hidroximetil)-2-furancarboxaldehído y 5-(hidroximetil)-2-furaldehído, se ha identificado en una gran variedad de procesos térmicos de calentamiento de alimentos como leche, jugos de frutas, bebidas y miel. El 5-HMF se forma durante la descomposición térmica de los azúcares y los carbohidratos. Su molécula (Figura 8) tiene varias funcionalidades que surgen de la presencia de los grupos hidroxilo y aldehído, así como un anillo de furano. Adicionalmente, el 5-HMF se considera un recurso renovable, pues puede ser obtenido a través de la conversión catalítica de biomasa lignocelulósica y está clasificado como un producto químico de alto valor agregado [33].

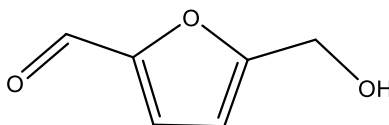


Figura 8. Estructura química del 5-HMF. Fuente: autores

Dentro de las aplicaciones potenciales, se incluye la producción de alcanos lineales de masa molecular deseado para su procesamiento como combustible diésel y líquido [34]. El 5-HMF es también un precursor para la producción de productos químicos de alto valor añadido como el dimetilfurano (DMF), que tiene características hidrófobas, por lo que se puede utilizar como aditivo en combustibles para el transporte. Otras sustancias interesantes que se pueden obtener a partir del 5-HMF son el ácido levulínico (LA), ácido 2,5-furandicarboxílico (FDCA) [33], 2,5-diformilfurano (DFF), dihidroxometilfurano y ácido 2,5-5-hidroxi-4-ceto-2-pentenoico, que son utilizados para la síntesis de diversos polímeros. En la Tabla 1, se muestran las principales propiedades fisicoquímicas del 5-HMF.

Tabla 1. Características y propiedades fisicoquímicas del 5-HMF.

Cualidad	Valor o característica
Nombres químicos resumidos	5-(hidroximetil)-2-furancarboxaldehído
Otros nombres	5-(hidroximetil)-2-furaldehído, 5-HMF, 5-(hidroximetil)-2-furancarbondal 5-(hidroximetil)-2-furfural, 5-hidroximetil-2-formilfuran 5-oximetilfurfural, hidroximetil furfuraldehído
Fórmula molecular	C ₆ H ₆ O ₃
Peso molecular	126.11 g/mol
Propiedad	Características
Apariencia física	Polvo amarillo, olor a flores de manzanilla
Punto de ebullición	110 °C a 0.02 mm Hg, 9 114–116 °C a 1 hPa
Punto de fusión	31.5 °C, 28–34 °C
Solubilidad	soluble en agua, metanol, etanol, acetona, acetato de etilo, dimetilformamida; soluble en éter, benceno, cloroformo; menos soluble en tetracloruro de carbono; escasamente soluble en éter de petróleo
Densidad	1.243 g/cm ³ a 25 °C
Máxima absorción UV	283 nm

Fuente: adaptada de Van Putten *et al.* [35] y Mejía [36]

En la actualidad, múltiples compuestos plataforma se han descubierto, sin embargo, los derivados de los furanos llaman especialmente la atención por su uso como intermediarios químicos en la fabricación de pigmentos, polímeros, productos cosméticos, productos farmacéuticos y biocombustibles[33], que dan lugar a un creciente interés en la generación de esta molécula a nivel industrial y comercial. Aun cuando existen muchos derivados del furano,

los compuestos obtenidos a partir del 5-HMF presentan mayor interés, pues este compuesto ilustra una amplia plataforma de reacción, tal y como se ilustra en la figura 9.

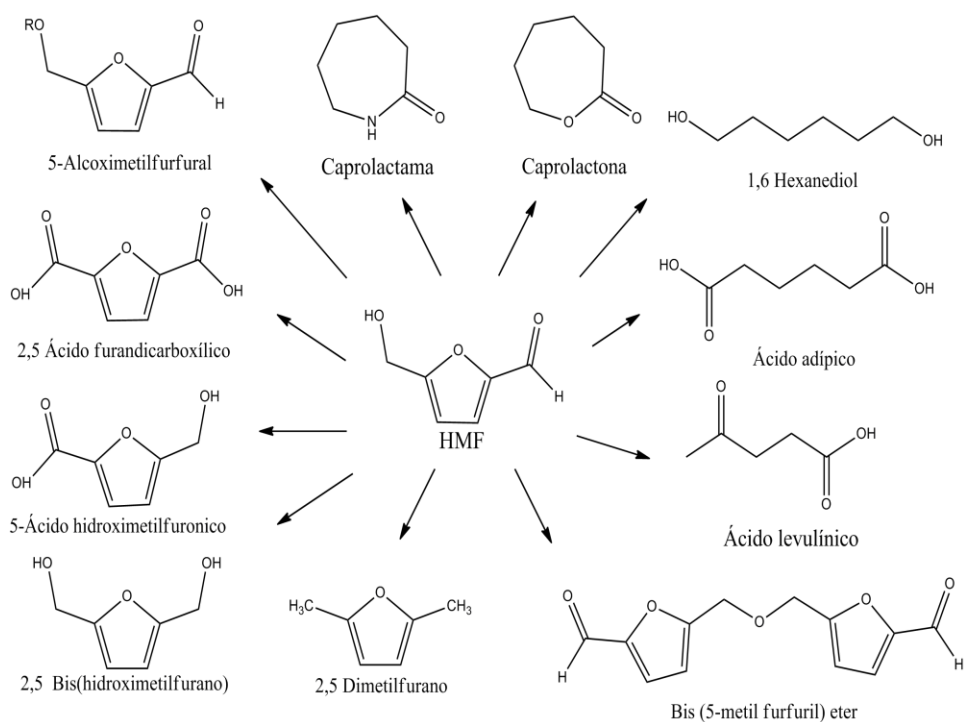


Figura 9. Plataforma química del 5-HMF.

El 5-HMF se ha convertido en una molécula plataforma para la obtención de otros compuestos útiles para la industria química. Un claro ejemplo, es la producción de ácido levulinico y 2,5-diformilfuranos (DFP), los cuales se obtienen a través de la apertura del anillo y la hidrogenación/hidrogenólisis del 5-HMF, respectivamente. Por otra parte, la oxidación aerobia de 5-HMF conduce a la formación del ácido 2,5 furandicarboxílico (FDCA) [37], el cual se ha convertido en un objeto de estudio atractivo, pues por sus propiedades físico-químicas, se ha potencializado como sustituto del ácido tereftálico, por sus siglas en ingles (PTA) en la síntesis de plásticos [38], por tanto, se convierte en un componente renovable empleado para la obtención de polímeros. Dicho esto, la ruta de oxidación para 5-HMF se ha convertido en una de las reacciones de mayor importancia para la ciencia.

2.2.2. Oxidación de 5-Hidroximetilfurfural (5-HMF)

Estudios diferentes han demostrado que 5-HMF se puede oxidar por el grupo carbonilo y el hidroxilo del metilo, para dar 2,5-diformil furano (DFF), ácido 5-hidroximetilo 2-furancarboxílico (HMFCa), ácido 5-formil-2-furano carboxílico (FFCA) y FDCA. Al mismo tiempo, la oxidación y posterior ruptura del anillo del furano del 5-HMF podría tener lugar. En este caso, ácido succínico (SA) y ácido 2-oxoglutarico (OG) fueron detectados como productos principales. Sin embargo, ácido maleico (MA) y ácido fumárico (FA) se obtuvieron con menores rendimientos (figura 10). Adicionalmente, ácido levulínico (LA) y ácido fórmico también se obtienen a través de la hidratación de 5-HMF en presencia de un catalizador ácido [39].

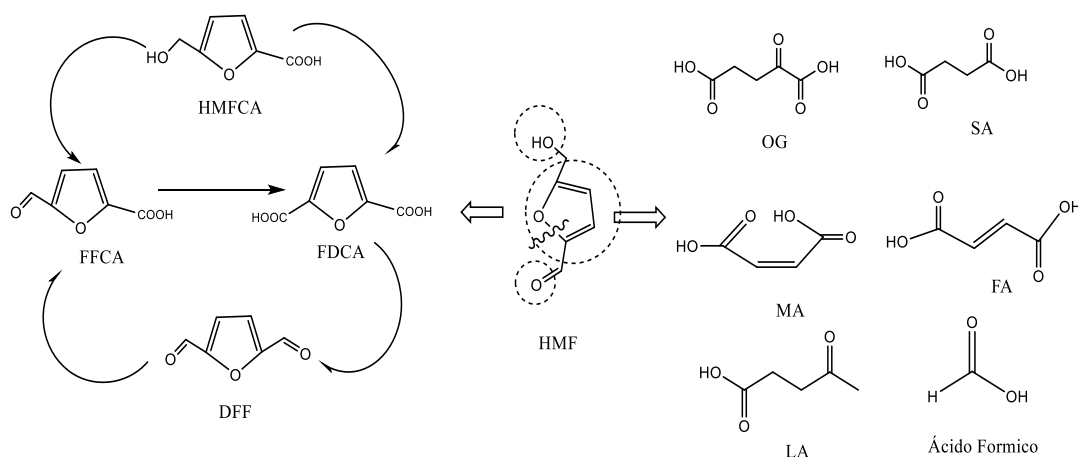


Figura 10. Oxidación de 5-HMF en fase líquida acuosa.

A través del tiempo, diversos reactivos fuertes se han empleado como agentes oxidantes fuertes, tales como: cromato (CrO_4^{2-}), dicromato ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$) y permanganato (MnO_4^-). Sin embargo, estos oxidantes son altamente tóxicos, y algunos de ellos dejan una gran cantidad de residuos metálicos después de su uso, circunstancia que los hace poco atractivos a nivel industrial.

Por otra parte, la oxidación aerobia de 5-HMF a FDCA ha sido estudiada empleando catalizadores homogéneos de Co/Mn/Br, donde el producto principal de reacción fue DFF. Así mismo, la oxidación efectiva de 5-HMF a FDCA podría llevarse a cabo empleando catalizadores basados en Pt, Ru y Au. Un claro ejemplo, es el catalizador magnético de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3 @\text{HAP-Pd}(0)$,

el cual mostró una alta actividad en la oxidación de 5-HMF logrando en condiciones óptimas una conversión de 97% y un rendimiento hacia FDCA del 92.9%. Sin embargo, estos sistemas catalíticos han sido poco aplicados a nivel industrial, debido a su alto costo y a la dificultad de controlar el flujo de oxígeno molecular o aire empleados como agentes oxidantes[40]. Por tanto, con el fin de explorar condiciones más accesibles para la industria, el uso de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) como agente oxidante, se ha potencializado en la oxidación de 5-HMF.

2.2.3. Oxidación de furanos empleando H_2O_2 como agente oxidante.

Con el objetivo de emplear reactivos económicos y compatibles con el medio ambiente, el H_2O_2 ha sido usado en diferentes investigaciones, como agente oxidante del 5-HMF y otros derivados de furano. En un primer estudio Tsygankova *et al.*, investigó un posible mecanismo de oxidación para diferentes furanos empleando H_2O_2 como agente oxidante en ausencia de catalizador. En sus resultados, los autores reportan que la presente reacción puede ser descrita mediante un mecanismo tipo Baeyer-Villiger, la cual se lleva a cabo en varias etapas [41]. Inicialmente, la migración de un grupo furilo puede ocurrir de I a II, el cual puede ser explicado por las considerables propiedades donadoras de electrones del grupo furilo (Ver figura 11). Esto último explica la ausencia (a veces trazas) de ácido piromúico en los productos de reacción, conduciendo la reacción a la producción favorable de ácido β -formilacrílico (VI), maleico (VII), fumárico (VIII) y succínico (IX). En el caso de 5-metilfurfural se presenta la formación del ácido levulínico.

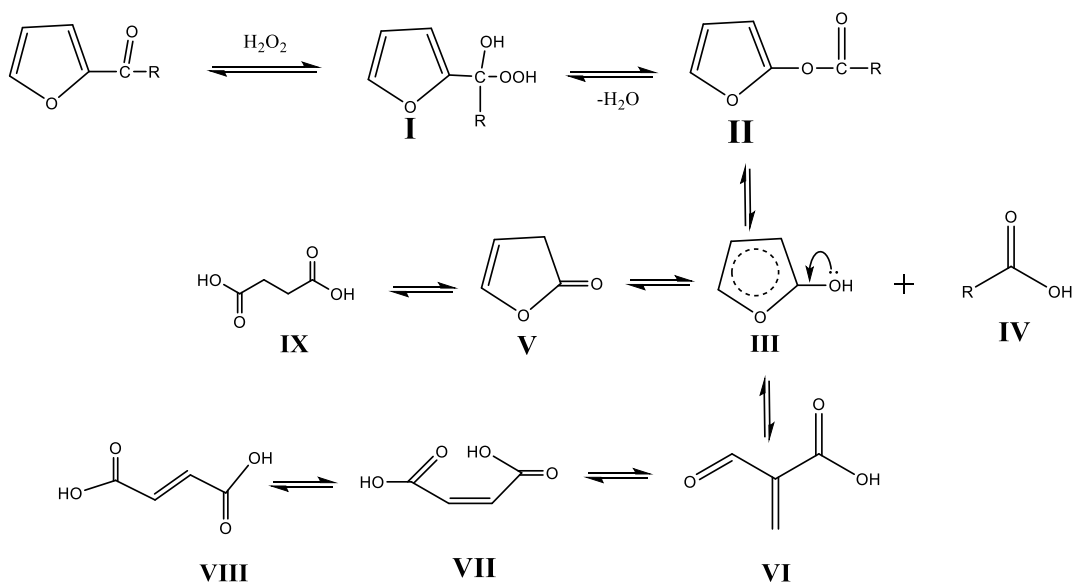


Figura 11. Oxidación de furfural empleando H₂O₂. Extraído de [40].

En la actualidad, estudios teóricos han demostrado que en este tipo de reacciones el solvente presenta una fuerte influencia, encontrando que rutas concertadas no-iónicas son menos energéticas en solventes no polares y su energía aumenta conforme la polaridad del solvente incrementa [42].

Por otra parte, con el fin de mejorar los rendimientos de oxidación en diversos tipos de furanos, incluyendo el 5-HMF, sistemas catalíticos diferentes se han estudiado a través de la historia. De esta manera, al hablar de sistemas catalíticos empleado medios básicos, uno de los trabajos más sobresalientes es el realizado por Subbiah *et al.*, en el cual los autores proponen una ruta simple de oxidación y posiblemente escalable a nivel industrial a partir de 5-HMF, utilizando NaOH como catalizador básico homogéneo a una temperatura de 0°C. Los resultados destacan la obtención de 2,5-dihidroximetilfurano (DHMF) y ácido 5-hidroximetilfuranoico (HMFCa) como únicos productos de reacción, la cual es conducida *via Cannizzaro* consiguiendo rendimiento de hasta un 80% en 34 h de reacción [43].

No obstante, Xiang *et al.*, investigaron la oxidación de furfural empleado Mg(OH)₂ como catalizador, reportando una posible ruta de reacción diferente, donde en primera instancia la oxidación se realiza vía Baeyer-Villiger, la cual conduce a la formación de 2-formiloxifuran como

un intermediario importante, el cual se convierte a 2(5H)-furanona y ácido succínico a través de una reacción paralela. Bajo condiciones óptimas de reacción, el rendimiento alcanzado fue de 45 y 38%, respectivamente. Adicionalmente, los autores encontraron que en condiciones de alcalinidad moderada se facilita la generación de especies HOO^- las cuales promueven la conversión de furfural. De este modo, propusieron que la oxidación de furfural es promovida por la ionización de $\text{Mg}(\text{OH})_2$ para generar iones Mg^{2+} los cuales aumentan la electropositividad del carbono del grupo carbonilo del furfural, mejorando así la selectividad hacia el ácido succínico y la 2(5H)-furanona [44]. Este resultado pone de manifiesto un gran aporte a las investigaciones acerca de la oxidación de 5-HMF empleado H_2O_2 como agente oxidante, pues por su similitud estructural una ruta de reacción similar podría tener lugar con el empleo de sólidos básicos. El empleo de catalizadores homogéneos no es ideal a nivel industrial pues la posterior purificación de productos lo convierte en un sistema económicamente inviable. Además, el empleo de catalizadores homogéneos no es ideal a nivel industrial pues la posterior purificación de productos lo convierte en un sistema económicamente inviable.

Algunos catalizadores básicos heterogéneos se han estudiado en la oxidación de 5-HMF. Shuang *et al.*, utilizaron la octamolibdato de amonio cuaternario y decatungstato de amonio cuaternario para la conversión directa de 5-HMF a FDCA con H_2O_2 . Estos catalizadores basados en W y Mo, cuando se combinan con H_2O_2 , se consideran como catalizadores de transferencia de fase. Los autores mostraron que $[\text{EMIM}]_4\text{Mo}_8\text{O}_{26}$ exhibió un alto rendimiento hacia FDCA. Bajo las condiciones optimizadas, la selectividad de FDCA alcanzó casi el 100%, y una conversión del 99.5% de HMF. Con relación al posible mecanismo de reacción se asume que el grupo carbonilo del 5-HMF se oxida primero, seguido por la oxidación del grupo hidroximetilo por presencia del H_2O_2 y del catalizador [45].

Por otra parte, sólidos ácidos también se han sido empleados como catalizadores en la oxidación de furanos con H_2O_2 como agente oxidante. En la tabla 2, se muestran algunos resultados obtenidos en la oxidación de furfural para producir ácido succínico (SA) empleado diferentes catalizadores ácidos. Los resultados confirman que Amberlyst-15 presentó la mayor actividad para la síntesis de SA entre las resinas de intercambio catiónico. Contrariamente, los catalizadores sólidos exhibieron baja actividad. El ácido *p*-toluenosulfónico (*p*-TsOH) fue más selectivo que el H_2SO_4 . Comparando la estructura del Amberlyst-15 y del *p*-TsOH, es posible suponer que en

este caso la presencia de los grupos $-SO_3H$ (figura 12) y el anillo aromático favoreció la alta actividad catalítica en la oxidación de furfural hacia SA, pues las interacciones $\pi-\pi$ entre el furfural y el anillo aromático del catalizador favorecen el fenómeno catalítico para la formación de ácido succínico (SA)[46].

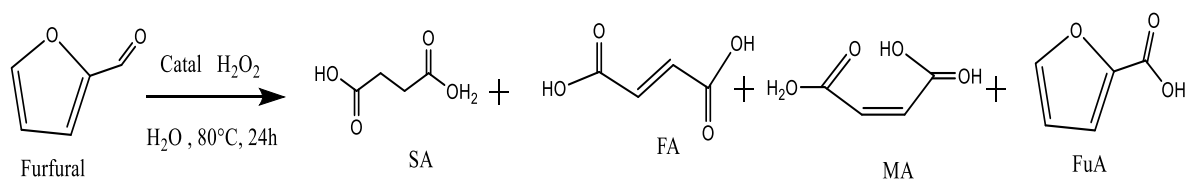


Figura 12. Oxidación de furfural usando varios catalizadores ácidos en presencia de peróxido de hidrógeno

Tabla 2. Catalizadores ácidos empleados en la oxidación de furfural. Tomado de [46]

	Catalizador	Conv. Furfural %	Rendimiento %			
			SA	FA	MA	FuA
1	Amberlyst-15	> 99	74	0	11	2
2	Nafion NR50	> 99	41	1	11	2
3	Nafion SAC13	> 99	29	1	10	2
4	Nb_2O_5	> 99	24	5	5	0
5	ZSM-5	> 99	17	2	2	0
6	ZrO_2	> 99	17	2	5	0
7	p-TsOH	> 99	72	0	11	1
8	H_2SO_4	> 99	45	0	6	0

Condiciones: Furfural (1mmol); H_2O_2 (4 mmol); H_2O (3 mL); Catalizador (50 mg); $80^\circ C$; 24h

En un caso más concreto, Fangundez *et al.*, estudió la oxidación selectiva de furfural hacia ácido maleico (MA) empleando titanio silicalita (TS-1) como catalizador., obteniendo hasta un 78% de rendimiento en condiciones optimizadas. En cuanto al posible mecanismo de reacción, los

autores proponen que al usar un catalizador sulfónico ácido-base, esté involucra en una primera etapa la oxidación tipo Baeyer-villiger, la cual conlleva la oxidación del furfural hacia el formiato furanol éster, seguidamente este es rápidamente hidrolizado a su ácido carboxílico y al alcohol correspondiente (ácido fórmico y 2-hidroxifurano). El 2-hidroxifurano está en equilibrio con otros dos isómeros tautoméricos: 2(3*H*)-furanona y 2(5*H*)-furanona; donde el primero conlleva a la formación de ácido succínico (SA) y el último al ácido maleico (MA). La presencia de estas especies tautoméricas dan cuenta del porque SA y MA siempre se forman simultáneamente con catalizadores ácidos [47].

En estudios más recientes, la aplicación de catalizadores ácidos de estructuras más complejas ha llamado la atención, un claro exponente es el uso de heteropoliácidos tipo keggin y Preyssler. Ren et al., logró mediante estudios teóricos, proponer un posible mecanismo de reacción que involucra la oxidación del 5-HMF a DFF, en el cual las propiedades redox del mismo juegan un papel importante. La oxidación tiene lugar mediante la interacción de los átomos de oxígeno terminales (Ot) y los átomos de oxígeno superficiales (Ob) de las especies $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$, donde los átomos de hidrógeno del grupo hidroxilo migran a Ot y el átomo de hidrógeno del $-\text{CH}_2$ migra al Ob, formando un complejo de cinco miembros, el cual contiene la molécula DFF [48].

Capítulo 2

SECCIÓN EXPERIMENTAL

2.1. Materiales y reactivos

Todos los solventes y reactivos se adquirieron de casa la comercial Aldrich-Sigma y se usaron sin purificación adicional, como se indica en la tabla 3.

Tabla 3. Reactivos empleados en el desarrollo del trabajo

Reactivo	Pureza	Reactivo	Pureza
5-(Hidroximetil)-2-furaldehído (C ₆ H ₆ O ₃)	≥99 %	Diclorometano (CH ₂ Cl ₂)	Grado reactivo
Benzaldehído	≥99 %	Cloroformo (CHCl ₃)	99 %
Malononitrilo	≥99 %		
Acetoacetato de etilo/metilo	≥99 %	Resina Dowex 50W-X8	
Hidróxido de tetrametilamonio	≥99 %	Peróxido de Hidrógeno	70%
Acetona CH ₃ (CO)CH ₃	98 %		
Acetonitrilo (CH ₃ CN)	99 %		

2.2. Síntesis de Catalizadores

2.2.1. Síntesis de heteropoliniobatos másicos

La sal de decaniobato $[\text{N}(\text{CH}_3)_4]_6 [\text{Nb}_{10}\text{O}_{28}]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ se sintetizó de acuerdo con el procedimiento presentado por Casey et al., [8]. En un procedimiento típico, Nb_2O_5 (2,1 mmol) con una solución alcohólica de tetrametilamonio TMAOH (3,3 mmol) se sometió a tratamiento hidrotérmico a 120°C por 18 h. Una vez enfriado a temperatura ambiente, el sólido se filtró y se lavó con acetona (3 veces x 2 mL). Posteriormente se secó a 50°C por 20 h. Para evitar la formación de fases de hexaniobato, Nb_2O_5 se trató con HF [15] y luego se preparó la sal decaniobato. El sólido final se denotó como HPNb-HF.

2.2.2. Síntesis de catalizadores empleados en la oxidación de 5-HMF

En la oxidación de 5-HMF se emplearon los heteropoliniobatos másicos, sintetizados de acuerdo al procedimiento anteriormente descrito. Sin embargo, para efectos comparativos se emplearon dos sólidos ácidos diferentes, una resina Dowex 50W-X8 comercial y un sólido funcionalizado tipo $\text{SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$, obtenido mediante procedimientos previamente reportado en la literatura [49].

2.3. Caracterización de los catalizadores

Inicialmente, con el fin de verificar la formación de la fase decaniobato $[\text{Nb}_{10}\text{O}_{28}]^{6-}$ en los sólidos sintetizados (HPNb y HPNb-HF), Se emplearon técnicas de caracterización diferentes que se relacionan a continuación.

2.3.1 Espectroscopía Raman

Fundamento

El efecto de Raman se produce cuando un fotón incide sobre una molécula e interacciona con la nube de electrones de los enlaces de esa molécula. El fotón incidente excita la molécula a un estado virtual. En el efecto Raman espontáneo, la molécula es excitada desde el estado

fundamental a un estado de energía virtual y se relaja a un estado vibracional excitado, lo que genera la llamada dispersión Raman Stokes. Si la molécula ya estaba en un estado vibracional excitado, la dispersión Raman se denomina dispersión Raman anti-Stokes. En caracterización de materiales esta técnica permite identificar los cambios estructurales de un sólido, mediante el cambio en las señales activas en Raman.

Condiciones de análisis

Los espectros Raman se realizaron a temperatura ambiente empleando un microscopio Raman (Witec, Alfa 300) (figura 13) usando un lente objetivo de 50x y un láser verde Nd:YAG con una longitud de onda de 532 nm. El tiempo de integración fue de 1,0 s con un número de exploraciones de 400.

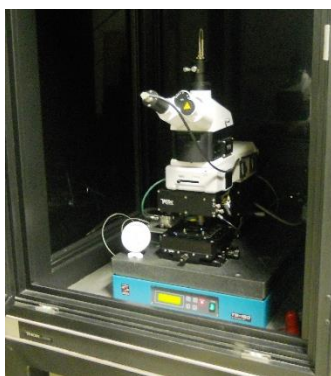


Figura 13. Microscopio Raman (Witec, Alfa 300)

2.3.2 Difracción de Rayos X

Fundamento

La difracción de rayos X (DRX) es una de las técnicas más eficaces para el análisis cualitativo y cuantitativo de fases cristalinas de cualquier tipo de material. En efecto, los electrones de los átomos ordenados en los cristales desvían los rayos X originando patrones de difracción a partir de los cuales se calculan los parámetros deseados. Unas de las aplicaciones más útiles de esta técnica en catálisis es la diferenciación de fases cristalinas presentes en los sólidos, así como la

evaluación de parámetros de red. En la actualidad, los instrumentos empleados permiten identificar y cuantificar las fases presentes, la identificación de los índices de Miller y la determinación de las distancias interplanares, esto, empleando las tarjetas ASTM (American Society Testing Materials) almacenadas en el software del equipo como referente teórico.

Condiciones de análisis

La naturaleza cristalina de los sólidos se determinó en un difractómetro Rigaku Miniflex II (figura 14) usando filtro de Ni y radiación de Cu K α ($\lambda = 1,54056 \text{ \AA}$). Los espectros se obtuvieron en el rango de 10 a 90° 2 Θ usando una velocidad de barrido de 1 s y un tamaño de paso de 0,05°.



Figura 14. Difractómetro Rigaku Miniflex II

2.3.3 Espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier

Fundamento

La espectroscopia infrarroja (IR) es una técnica ampliamente utilizada para la identificación de compuestos orgánicos e inorgánicos. Esto se debe a que cada especie molecular presenta un espectro de absorción infrarrojo característico. La IR comprende un intervalo de número de onda entre 4000 cm^{-1} a 10 cm^{-1} . Este intervalo se divide en tres regiones IR cercano entre 1430 cm^{-1} y 4000 cm^{-1} , IR medio entre 4000 cm^{-1} y 400 cm^{-1} y IR lejano entre 400 cm^{-1} y 10 cm^{-1} , siendo en el IR medio donde ocurren la mayoría de las aplicaciones analíticas tradicionales [50]. El principio teórico de la técnica de IR consiste en la interacción de la radiación infrarroja con la materia, originando transiciones vibracionales y rotacionales de la muestra en análisis [51] y con la ayuda de modelo matemático de las transformadas de Fourier, estas vibraciones son

representadas en un espectro de infrarrojo. Este es una representación gráfica de la intensidad de la radiación infrarroja medida en el detector en función del número de onda. En este trabajo, la técnica de IR fue empleada para observar las bandas asociadas a la estructura de los catalizadores previamente reportada en la literatura.

Condiciones de análisis

Los espectros infrarrojos (IR) fueron obtenidos en espectrómetro Nicolet iS50 (Figura 15) por la técnica de reflexión total atenuada (ATR). Los espectros IR se procesaron con una resolución de 4 cm^{-1} en el IR medio (4000 cm^{-1} - 400 cm^{-1}). Las muestras de los diferentes sólidos fueron colocadas directamente sobre la celda (Figura 15b) y presionadas para llevar a cabo el análisis. Los espectros se colectaron y se manipularon con el programa Omnic[®].

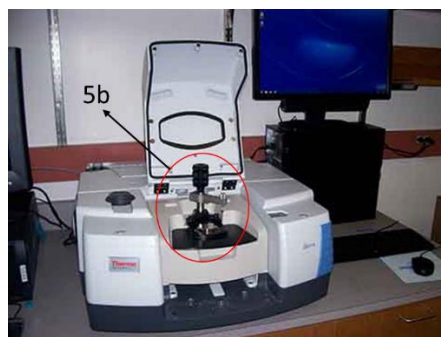


Figura 15. Espectrómetro de FTIR Nicolet iS50 (a). Accesorio de ATR (b)

2.3.4 Análisis termogravimétrico

Fundamento

La termogravimetría es una técnica que se fundamenta en el registro continuo de la variación de la pérdida de masa de un material cuando se somete a un determinado tratamiento térmico en una atmósfera en particular (O_2 , N_2 , H_2 , aire). A partir de la representación gráfica de la variación de masa en función de la temperatura conocido como termograma. A partir de este, se logran identificar las distintas etapas de descomposición de la muestra. La técnica se empleó para determinar la estabilidad térmica de los catalizadores, y así, poder definir el rango de temperatura en el cual se estudió la reacción de síntesis de 4H-piranos

Condiciones de análisis:

Los análisis termogravimétricos de las muestras para los decaniobatos (HPNb y HPNb-HF), se llevaron a cabo en un equipo marca SETARAM SA (Figura 16), masando una cantidad conocida de muestra entre (20 y 50 mg), con una rampa de calentamiento de 5 °C/min, desde temperatura ambiente, hasta 900°C, en una atmósfera inerte, ajustada con un flujo de nitrógeno.



Figura 16. Equipo para análisis termogravimétrico (SETARAM SA)

2.3.5 Desorción a temperatura programada de CO₂ (DTP-CO₂)

Fundamento

El análisis de DTP de CO₂ fue empleado para determinar la fuerza básica de cada uno de los sólidos empleados. El DTP-CO₂ se basa en la adsorción química de CO₂ en la superficie del sólido, específicamente en los sitios de carácter básico que presente la muestra y su posterior desorción con el aumento controlado de la temperatura. Generalmente, los sitios básicos sobre los que tiene lugar la quimisorción no son equivalentes, así, que cada uno de ellos interacciona con el CO₂ con diferente fuerza y la desorción se producirá a temperaturas diferentes.

Condiciones de análisis

Los análisis de DTP- CO₂ se realizaron en un equipo Micromeritics AutoChem 2920 (figura 17). Antes de la adsorción de CO₂, las muestras se precalentaron a 100°C durante 1 h en flujo de helio 25 ml/min. Posteriormente, se llevó a cabo la adsorción de CO₂ (10% en helio) a 50 ml/min a 120°C durante 30 minutos. Las muestras se purgaron con helio (25 ml/min) durante

1 h. La desorción se realizó desde 90°C hasta 900°C a una velocidad de calentamiento de 10°C/min.



Figura 17. Equipo para DTP-CO₂ (Micromeritics AutoChem 2920)

2.3.6 Titulación de sitios básicos empleando ácido benzoico

Fundamento

Se basa en una titulación ácido-base, teniendo en cuenta que un indicador ácido eléctricamente neutro se adsorbe sobre la superficie de un sólido suspendido en una solución no polar. El color del indicador del ácido cambia al de su base conjugada, siempre y cuando el sólido tenga la fuerza básica necesaria para impartir pares de electrones al ácido. Por tanto, generalmente es posible determinar la resistencia básica observando los cambios de color de los indicadores de acidez en un rango determinado de pK_a



Condiciones de análisis

La titulación volumétrica con ácido benzoico se llevó a cabo para medir la basicidad de los catalizadores sólidos usando el método informado por Tanabe *et al.* [52]. En este método, para 0.25 g de catalizador, se usó una solución de ácido benzoico 0.1 N y 1 mL de azul de bromotimol como indicador.

2.4. Evaluación Catalítica

2.4.1 Síntesis de 4H-piranos

Procedimiento general:

Como experimento modelo se empleó una mezcla de acetoacetato de etilo o metilo (1 mmol), aldehído (1 mmol) y malononitrilo (1 mmol) con 100 mg de catalizador, los cuales se colocaron en un tubo de microondas equipado con agitación magnética en condiciones libres de solvente. La mezcla se calentó bajo radiación microondas a 80°C (figura 18). El equipo utilizado fue un Anton Paar Monowave 400 (figura 19). El progreso de la reacción fue seguida mediante cromatografía de capa fina TLC (Etanol Ac 1: 2 éter de petróleo como fase móvil). Una vez terminada la reacción, el catalizador se precipitó con acetona (2 veces x 1 ml) y posteriormente se separó por filtración. El producto bruto se recristalizó usando etanol caliente, sin requerir recristalización adicional.

Todos los productos se identificaron por comparación de datos de punto de fusión (mp) y resonancia magnética nuclear (RMN). Los espectros de ^1H y ^{13}C RMN (anexo 1) se realizaron en un espectrómetro Bruker (400 MHz) usando TMS como referencia interna. Los espectros de ^{13}C RMN se registraron a 100 MHz. El rendimiento se expresó como la relación de moles de producto/moles de inicial aldehído (Tabla 4).

Los ensayos de reutilización y estabilidad del catalizador se llevaron a cabo ejecutando cinco experimentos consecutivos, bajo las mismas condiciones de reacción. Después de cada prueba, el catalizador se separó de la mezcla de reacción por filtración, se lavó con acetona (2 x 1 ml), se secó a vacío y luego se reutilizó.

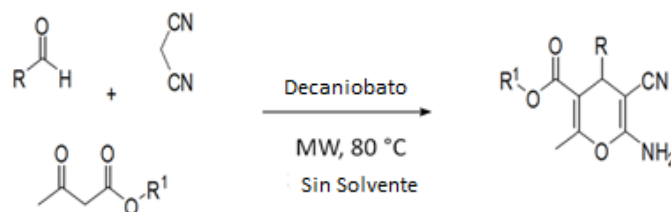


Figura 18. Síntesis del derivado de 6-amino-4H-pirano a través de un acoplamiento de tres componentes: aldehído, malononitrilo y compuesto de β-dicarbonilo.



Figura 19. Montaje utilizado para la síntesis de 4H-Piranos

2.4.2 Oxidación de 5-HMF

Procedimiento general:

La oxidación de 5-HMF se estudió empleando un reactor de vidrio a presión atmosférica. Todos los experimentos se realizaron a 60°C. Las condiciones iniciales de reacciones fueron 1 mmol de 5-HMF y 6,1 mmol de H₂O₂ en 3 ml de disolvente (figura 20). La mezcla de reacción se mantuvo a 60°C y 700 rpm durante 24 h. El efecto del solvente se evaluó empleando solventes con diferentes polaridades (CH₂Cl₂, H₂O, acetona y acetonitrilo). Adicionalmente, cuando se estudió la naturaleza del catalizador, 50 mg de cada catalizador se añadieron a la mezcla de reacción. Una vez terminada la reacción, el catalizador se recuperó por filtración y la fase líquida se analizó por cromatografía líquida HPLC. Los tiempos de retención para 5-HMF y PA fueron 27 y 38 min, respectivamente. Además, para la identificación de los productos se realizaron estudios de 1H RMN (anexo 3).

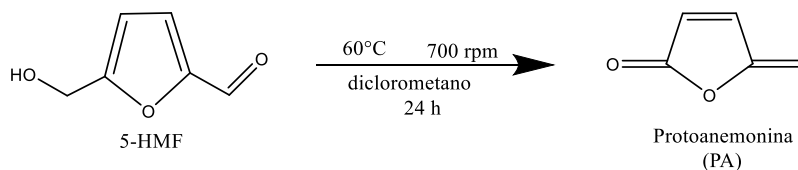


Figura 20. Oxidación de 5-HMF empleando H₂O₂ como agente oxidante.

2.4.2.1 Seguimiento por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC)

La conversión de 5-HMF y los rendimientos hacia los diferentes productos, se cuantificaron empleando cromatografía líquida de alta resolución.

Fundamento

La cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) es una técnica que permite separar, identificar y cuantificar los componentes de una mezcla compleja mediante tiempos de retención. La separación se basa en la diferente distribución de los componentes entre dos fases inmiscibles, una móvil y una estacionaria, esta última retenida dentro de una columna. El cromatograma generado por la señal de un detector conforme avanza el tiempo de separación, es tan útil tanto para el análisis cualitativo como cuantitativo. Los picos de un cromatograma dan información cualitativa y cuantitativa de la mezcla en cuestión:

- (a) Cualitativa: el tiempo de retención (t_R) es siempre constante bajo condiciones cromatográficas idénticas. Por tanto, un pico puede ser identificado por comparación de tiempos de retención.
- (b) Cuantitativa: el área de un pico es proporcional a la cantidad de muestra inyectada.

Condiciones de análisis

•Las conversiones y selectividades se cuantificaron empleando un equipo Knauer-azura (figura 21) equipado con una columna KnauerEurokat H⁺ y un detector UV a 254 nm para la cuantificación de 5-HMF y otros productos. La temperatura de la columna se mantuvo a 40°C y la fase móvil empleada fue una solución acuosa de H₂SO₄ (4 mM), con un flujo de 0,2 ml/min. Las conversiones y selectividades se determinaron mediante el método de normalización de áreas, empleando el área de pico relativa de sustratos y productos.



Figura 21. Cromatógrafo de líquidos Knauer modelo Azura.

El cálculo de la conversión (α) de sustrato (HMF), selectividad (S) y rendimiento de reacción (R), se llevo a cabo teniendo en cuenta las ecuaciones 1, 2 y 3, respectivamente.

Ecuación 1

$$\alpha (\%) = \frac{C_0 - C_i}{C_0} 100 \%$$

Ecuación 2

$$S (\%) = \frac{C_{ptod}}{\sum C_{ptos}} 100 \%$$

Ecuación 3

$$R = S * \alpha$$

donde C_0 es la concentración inicial de sustrato, C_i es la concentración de sustrato al tiempo i (24h), C_{ptod} es la concentración del producto deseado (d), and C_{ptos} es la concentración de los productos obtenidos.

Los tiempos de retención identificados para cada compuesto de ilustran en el anexo 2.

Capítulo 3

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Síntesis de 4*H*-piranos

3.1.1. Caracterización de los decaniobatos (HPNb y HPNb-HF)

Para confirmar la presencia de la fase decaniobato $[\text{Nb}_{10}\text{O}_{28}]^{6-}$, se usaron técnicas diferentes, tales como: espectroscopía Raman, difracción de rayos X (DRX), espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), análisis termogravimétrico (TGA) y desorción a temperatura programada de dióxido de carbono CO_2 , los cuales permitieron concluir que la presencia de HF en el medio, disminuye la formación de la fase hexaniobato, pero a su vez, acidifica en gran medida el sistema, haciendo que la fase decaniobato sea inestable, y rápidamente se descomponga a ácido niobico.

En la figura 22, se ilustran los espectros Raman de los dos sólidos sintetizados. Para efectos comparativos en la Figura 22a, se indica el espectro del óxido precursor (ácido nióbico). En éste se puede observar una banda a 694 cm^{-1} relacionada con la fase T del Nb_2O_5 , la cual consta de bloques de 4×4 de NbO_6 formando el octaedro. Adicionalmente, la banda alrededor de los 170 cm^{-1} se asocia con las vibraciones de estiramiento del enlace O-Nb-O [53]. Por otra parte, en el espectro de HPNb (Fig. 22b) se evidencia una nueva señal a 935 cm^{-1} la cual indica la formación de especie decaniobatos [10]. así mismo, se observa una pequeña señal cerca a los 200 cm^{-1} que indica la presencia de la fase hexaniobato como impureza [10]. Sin embargo, cuando el sólido se sintetiza en presencia de HF, la banda a 200 cm^{-1} desaparece, así mismo, se observa una disminución en la banda a 935 cm^{-1} (Fig 22c). Por tanto, es posible concluir que a pH bajo, la fase decaniobato se disocia rápidamente hacia ácido niobico [10]. Otras bandas cerca de 420 y 700 cm^{-1} se atribuyen a la presencia de iones TMA^+ presentes en la estructura [54].

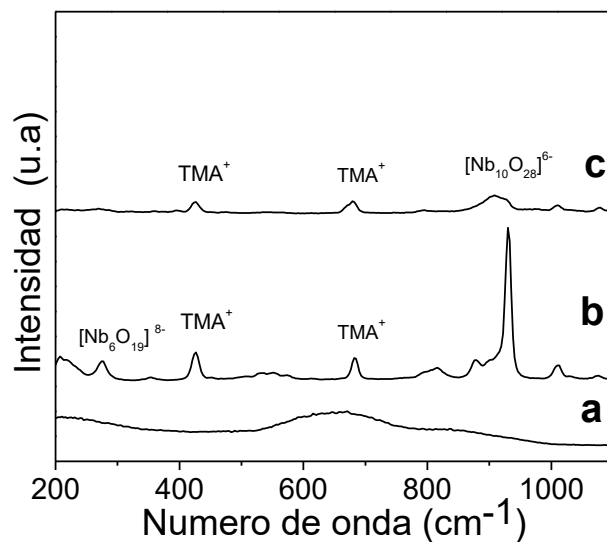


Figura 22. Espectros Raman a. Nb_2O_5 amorfo b. HPNb c. HPNb-HF

Los patrones de difracción de rayos X de HPNb y HPNb-HF se muestran en la Figura 23. El patrón de difracción obtenido para HPNb concuerda con el de $(\text{TMA})_6[\text{Nb}_{10}\text{O}_{28}] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ reportado anteriormente [8]. El patrón de difracción de rayos X teórico fue tomado del reportado por Ohlin *et al.* [8] (código CCDC 722216). Adicionalmente, las señales alrededor de $2\Theta = 10^\circ$ y 20° ángulo de Bragg están relacionadas con los ángulos de reflexión de la fase decaniobato, la cual está compuesta por seis sistemas octaédricos NbO_6 ordenados en una matriz de 2×3 unidos a dos octaedros por encima y dos más por abajo [7]. Sin embargo, las señales a $2\Theta = 10.1^\circ$ y 10.99° ángulo de Bragg disminuyen cuando el decaniobato se prepara en presencia de HF. Esto confirma que, en un medio ácido, la estructura decaniobato es inestable, promoviendo su disociación hacia el ácido nióbico y la pérdida de la fase cristalina decaniobato.

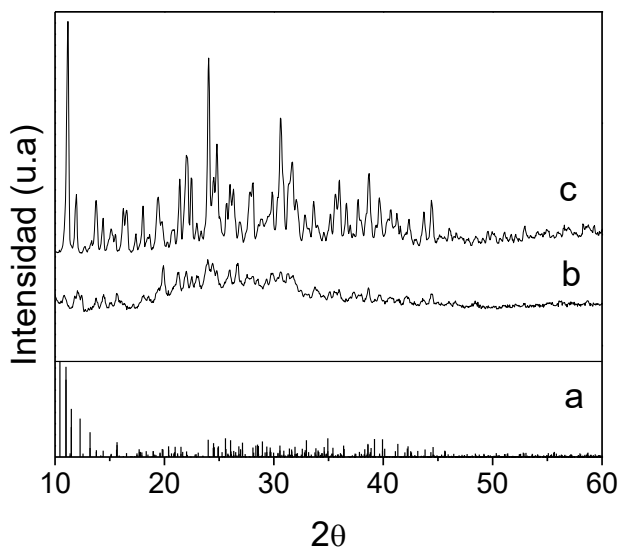


Figura 23. Patrones de difracción de rayos X a. HPNb (Teórico); b. HPNb-HF, c. HPNb

La figura 24, muestra los espectros FTIR de HPNb y HPNb-HF. Las bandas FTIR entre 1000 cm^{-1} y 1400 cm^{-1} son características de los estiramientos de flexión de los enlaces CH_2 y CH_3 del TMA^+ , mientras que las bandas a 1000 y 911 cm^{-1} corresponden a las vibraciones $\text{Nb}=\text{O}$, parcialmente superpuestas con la banda del ion TMA^+ [55]. Adicionalmente, las bandas a 826 y 750 cm^{-1} se asignaron al estiramiento asimétrico $\text{Nb}-\text{O}$. Dos bandas de estiramiento simétrico del enlace $\text{Nb}-\text{O}$ aparecen a 587 y 546 cm^{-1} [55], las cuales son indistinguibles en la figura 24. Sin embargo, se evidencia un cambio hacia frecuencias más altas en las bandas características en comparación con lo reportado en la literatura, lo que está relacionado con el tamaño del cluster, sugiriendo un aumento en el número de coordinación $\text{Nb}-\text{O}$ [56].

Por otra parte, en el espectro, aparece una nueva señal a 1177 cm^{-1} , la cual no fue detectada previamente por Ohlin *et al* [55]. Para aclarar este punto, se realizaron varios experimentos. Inicialmente, el catalizador se lavó rigurosamente con acetona (más de ocho veces) con el fin de eliminar trazas de TMA^+ en exceso (figura 25). La ausencia de TMAOH se evaluó mediante FTIR (Figura 26). Los resultados indican que hay una ligera disminución en la intensidad de las bandas entre 1000 y 1400 cm^{-1} , no obstante, la señal a 1177 cm^{-1} se mantiene, confirmando que en efecto no existe un exceso de TMA^+ en la estructura. Posteriormente, se tomó el espectro del TMAOH (precursor del TMA^+), encontrando que estas señales son características de los grupos del TMA^+ . Sin embargo, la intensidad de estas bandas en el espectro obtenido para HPNb es mucho mayor que en el mismo $\text{TMA}-\text{OH}$, evidenciando la presencia única de iones TMA^+ como

agentes estabilizantes de la estructura, descartando así la presencia de TMAOH, las cuales pudiesen haber tenido un efecto importante en el fenómeno catalítico.

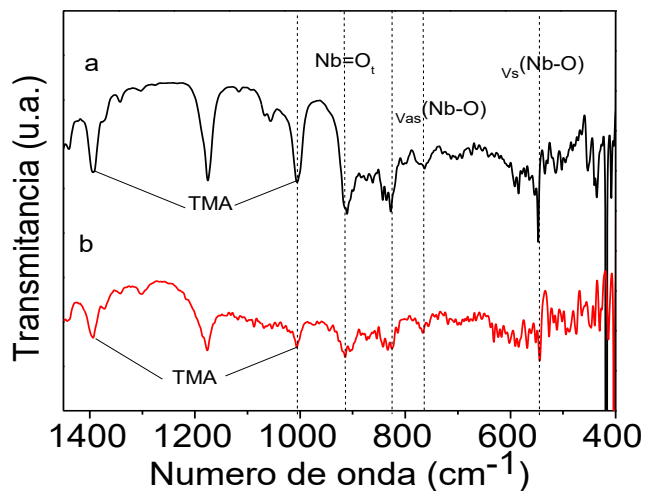


Figura 24. Espectro FTIR de los sólidos a. HPNb b. HPNb-HF

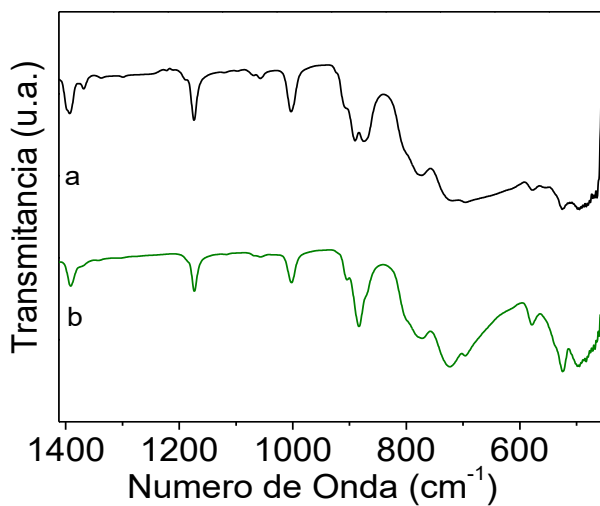


Figura 25. Espectros FTIR de a. HPNb; b.. HPNb después de ocho lavados

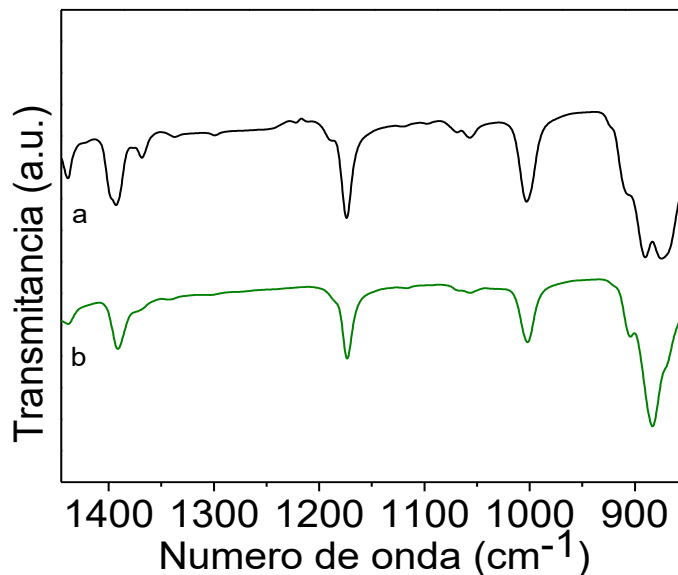


Figura 26. Espectros FTIR de a. HPNb; b. TMAOH

La figura 27, describe los perfiles termogravimétricos obtenidos tanto para la sal de decaniobato (Figura 27a.) como para el decaniobato tratado con HF (Figura 27b). En ellos es posible observar tres pérdidas de masa. La primera pérdida se registra entre 80° y 150°C, la cual puede ser atribuida a las moléculas de agua fisisorbidas en la superficie del sólido. La segunda pérdida se registra entre 210 y 380°C, la cual puede estar relacionada con la pérdida de los ligandos de TMA^+ estabilizantes de la estructura. Sin embargo, para el HPNb-HF, la pérdida se puede ver que ocurre con menor intensidad, lo cual es debido a que en este sólido la proporción de la fase decaniobato es menor. Finalmente, se observa una tercera pérdida la cual está relacionada con la descomposición del sólido, la cual ocurre como consecuencia del colapso de la estructura decaniobato y su transformación a su correspondiente Nb_2O_5 a una temperatura cercana a los 560 °C [57].

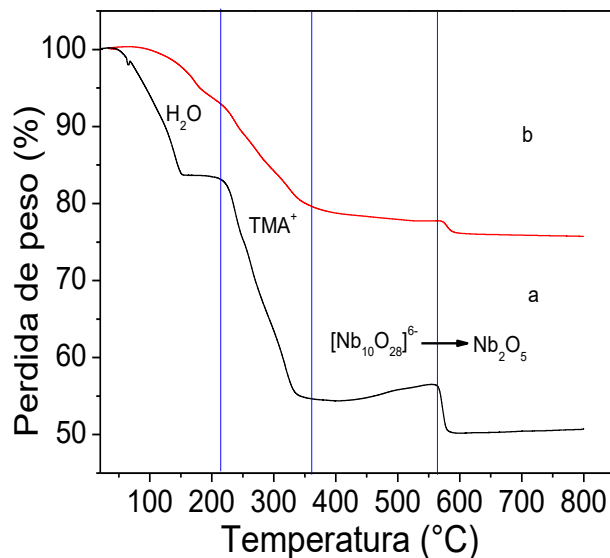


Figura 27. Curvas termogravimétricas a. HPNb b. HPNb-HF

Estudios de DTP-CO₂ se realizaron para comparar la basicidad de los sólidos decaniobato. La figura 28, muestra los perfiles de desorción a temperatura programada de los dos catalizadores (HPNb y HPNb-HF). En el caso del HPNb (Figura. 28a), el pico observado alrededor de los 300°C, de acuerdo con los resultados obtenidos en el análisis termogravimétrico, podría estar relacionado con la liberación de los cationes de TMA⁺ provenientes de la estructura decaniobato. Por tanto, la cuantificación de la fuerza básica por esta técnica es difícil, dado a que el sólido pierde sus ligandos a esta temperatura. Un nuevo pico alrededor de 380°C aparece en el sólido tratado con HF (Figura 28b), indicando un comportamiento distinto al desorber el CO₂ en comparación con el HPNb.

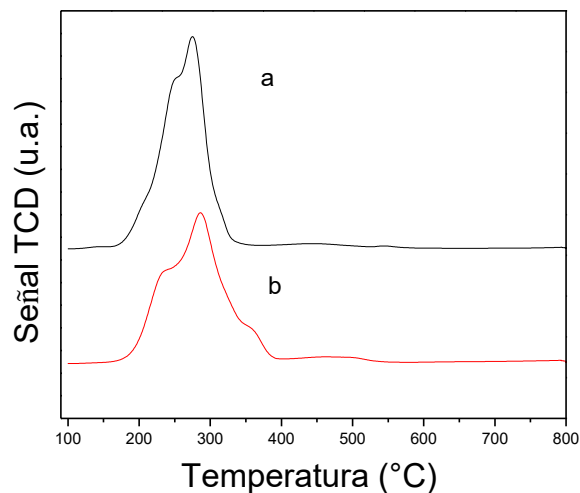


Figura 28. Perfiles de DTP-CO₂ a. HPNb b. HPNb-HF

Como método comparativo, la basicidad de los sólidos se determinó mediante el método de titulación volumétrica con ácido benzoico. Se encontró que la basicidad del decaniobato HPNb (0,12 mmol de ácido benzoico/g) es tres veces mayor que la del HPNb-HF (0,04 mmol de ácido benzoico/g), lo que confirma la baja concentración de la fase decaniobato en este sólido.

3.1.2. Actividad catalítica

Inicialmente, con el fin de optimizar la temperatura de reacción en el microondas, se evaluaron tres temperaturas (60, 80 y 120°C) en la reacción modelo entre el malononitrilo, acetilacetona, benzaldehído, utilizando HPNb como catalizador (figura). Los resultados indican que a una temperatura por debajo de 60°C, la reacción no produce 4*H*-piranos, pues sólo se llega a la formación del intermediario de Knoevenagel (2-benziliden-malononitrilo), mientras que a temperaturas iguales o superiores a 120°C se producen otros productos no identificados. Por tanto, la temperatura elegida fue 80°C. Para efectos comparativos, la reacción modelo también se realizó bajo calentamiento convencional a esta misma temperatura. En la tabla 4, se resumen los resultados de la actividad catalítica de los catalizadores sólidos básicos para obtener 4*H*-piranos usando un medio de reacción libre de solvente y calentamiento por radiación microondas a 80°C. En todos los casos, los productos deseados se obtuvieron con una selectividad del 100%, sin productos secundarios.

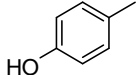
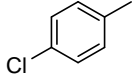

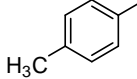
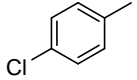




Los ensayos preliminares indican que no se alcanzaron diferencias notables al usar HPNb o HPNb-HF como catalizadores en la síntesis de etil-6-amino-5-ciano-2-metil-4-fenil-4*H*-piran-3-carboxilato (rendimiento: 96%, selectividad: 100%), lo cual indica que la reacción se produce independientemente de la cantidad de fase decaniobato presente en el medio, ya que una baja basicidad es suficiente para promover la reacción. En ausencia de catalizador a 80°C, sólo se obtuvo el producto de condensación entre benzaldehído y malononitrilo (intermediario de Knoevenagel).



Figura 29. Síntesis del derivado de 6-amino-4*H*-pirano a través de un acoplamiento de tres componentes: aldehído, malononitrilo y compuesto de β -dicarbonilo.

Tabla 4. Síntesis de derivados de 4*H*-piranos catalizada por decaniobatos.

Ensayos	R	R ¹	Rendimiento (%)	Tiempo (h)
1		CH ₃ CH ₂ -	100 (91)^b	1 (2) ^b
2		CH ₃ CH ₂ -	92	0.5
3		CH ₃ CH ₂ -	90	0.5
4		CH ₃ CH ₂ -	98	2
5		CH ₃ CH ₂ -	92	2

6		CH ₃ CH ₂ -	87	2
7		CH ₃ CH ₂ -	88	0.5
8		CH ₃ -	100	1
9		CH ₃ -	99	2
10		CH ₃ -	100	0.5
11		CH ₃ CH ₂ -	100	1
12		CH ₃ -	100	1
13		CH ₃ CH ₂ -	100	1
14		CH ₃ CH ₂ -	95	2

^a *Condiciones de reacción:* Aldehído (1 mmol), malononitrilo (1 mmol), β-cetoéster (1 mmol), 100 mg de HPNb, sin solvente, radiación microondas y 80°C.

^b Aldehído (1 mmol), malononitrilo (1 mmol), β-cetoéster (1 mmol), 100 mg de HPNb, sin solvente, calentamiento convencional y 80°C.

En todas las entradas, la selectividad fue del 100%. No se detectaron productos secundarios.

Varios aldehídos con diferentes sustituyentes se analizaron con HPNb como catalizador. Los resultados (ensayos 2-14) muestran que los aldehídos que presentan sustituyentes aceptores de electrones favorecen tiempos de reacción más cortos (ensayos 2, 3, 7 y 10) en comparación con los aldehídos que tienen grupos donadores de electrones (ensayos 4, 5, 6 y 9) [60]. Aunque los sistemas de reacción muestran rendimientos muy similares, es bien sabido que la reducción del tiempo de reacción es un parámetro de gran importancia en la síntesis orgánica. Este protocolo ofrece varias ventajas, como el uso de un catalizador básico heterogéneo reutilizable y eficiente.

La reutilización del catalizador se evaluó en cuatro ciclos de reacción usando HPNb. Para este fin, una vez completada la reacción, la mezcla resultante se lavó con acetona y se centrifugó para recuperar el catalizador insoluble, que posteriormente se secó a vacío y se reutilizó con el mismo

procedimiento que se describió anteriormente. El catalizador se aisló fácilmente de la mezcla de reacción debido a la insolubilidad de la sal decaniobato en acetona y diclorometano. Este sólido se caracterizó por FTIR (figura 30). Se puede ver que después de los experimentos de reutilización se mantienen las señales más características del decaniobato pero en menor intensidad, lo que posiblemente se deba a la adsorción del sustrato sobre la superficie del catalizador.

Tabla 5. Reusó del catalizador en la síntesis de derivados de 4*H*-piranos

Ciclo catalítico	Rendimiento (%)
1	100
2	96
3	96
4	95

Condiciones de reacción: Aldehído (1 mmol), malononitrilo (1 mmol), β-cetoéster (1 mmol), 100 mg de HPNb, sin solvente, radiación microondas y 80°C.

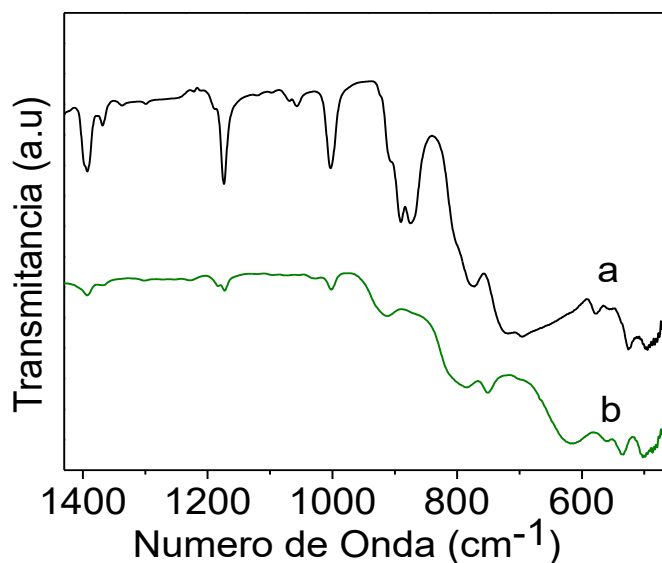


Figura 30. Espectros FTIR de a. HPNb; b. HPNb después de cuatro ciclos catalíticos

En resumen, los resultados indican que en efecto los decaniobatos sintetizados son catalizadores básicos, los cuales pueden ser potencialmente aplicables en reacciones de síntesis orgánica, específicamente en la síntesis de derivados de 4*H*-piranos, pues con los diferentes aldehídos empleados se obtuvieron rendimientos superiores al 90%.

3.2. Oxidación de 5-HMF

La oxidación de 5-HMF se estudió empleando diferentes sistemas de reacción, empleando los decaniobatos como catalizadores básicos. Inicialmente se realizaron experimentos blanco con el fin de poder estudiar el efecto del solvente.

3.3.1 Oxidación de 5-HMF en ausencia de catalizador

Inicialmente la reacción se estudió en ausencia de catalizador, empleando 5-HMF, H₂O₂ como agente oxidante y diferentes solventes como se muestra en la tabla 6. Los productos detectados y cuantificados fueron 5-hidroximetil-2(5H)-furanona (OF), ácido fórmico (FA), ácido levulínico (LA), 5-metileno-2(5H)-furanona (PA) y ácido 5-hidroximetilo 2-furancarboxílico (HMFCa). En condiciones libres de solventes, los principales productos son OF y LA. La formación de este tipo de furanonas posiblemente inicia mediante una oxidación tipo Baeyer-Villiger; la adición del carbonilo de un peroxiácido a una cetona produce un aducto tetraédrico conocido como el intermedio Criegee (I), posteriormente, la migración del grupo furilo del resto de la cetona al átomo de oxígeno perácido más próximo, con la disociación simultánea del enlace O-O, produce al éster formiato de 5-(hidroximetil) furanol (II), posteriormente se genera la pérdida de ácido fórmico y la formación de producto inestable (III) el cual conduce a la formación directa de 5-hidroximetil-2 (5H) -furanona (IV) y ácido levulínico (V) [41] (Ver figura 31).

Los resultados indican que cuando la reacción se lleva a cabo en disolventes polares, la reacción se conduce preferentemente hacia 5-hidroximetil-2 (5H) -furanona (OF) y HMFCa, la formación de HMFCa se debe a la oxidación directa del éster de formiato 5-(hidroximetil) furanol (II). Sin embargo, en disolventes no polares, se evidenció la deshidratación de 5-hidroximetil-2 (5H)-furanona dando como resultado la formación de un nuevo compuesto conocido como 5-metilen-2 (5H)-furanona (protoanemonina). Este compuesto se aisló y se caracterizó por 1H-RMN (400 MHz) (anexo 3). Adicionalmente, en ese espectro se evidenció el dímero de este compuesto, la anemonina, debido a que este compuesto es más estable que la protoanemonina y éste se forma fácilmente en presencia de luz.

Esta reacción supone un mecanismo radicalario en el que la protoanemonina sufre una reacción

de cicloadición [2+2]. La formación de anemonina mediante este posible mecanismo se demostró con las pruebas con alcohol terbutílico en presencia o ausencia de luz. Los resultados se resumen en la tabla 6.

Tabla 6. Oxidación de 5-HMF empleando H₂O₂ como agente oxidante en ausencia de catalizador.

Solvente	Conversión	OF	FA	LA	HMFCA	PA
	%	%	%	%	%	%
Ninguno	99	56	-	37	-	3
H ₂ O	99	8	8	9	46	27
Acetonitrilo	4	-	2		2	
Acetona	16	-			16	
CH ₂ Cl ₂	98	16		3		78

Condiciones de reacción: 1 mmol de 5-HMF, 6,1 mmol de H₂O₂, 3 ml de solvente, 60°C y 700 rpm.

Este posible mecanismo descrito con peróxido de hidrógeno se resume en la figura 31. Este mismo mecanismo explica por qué el HMFCFA sólo se detectó en solventes de mayor polaridad (H₂O, acetona y acetonitrilo) pero no, en solventes no polares y en condiciones libres de solventes, HMFCFA no se detectó debido a que la vía concertada no iónica es menos energética en este tipo de solventes [58].

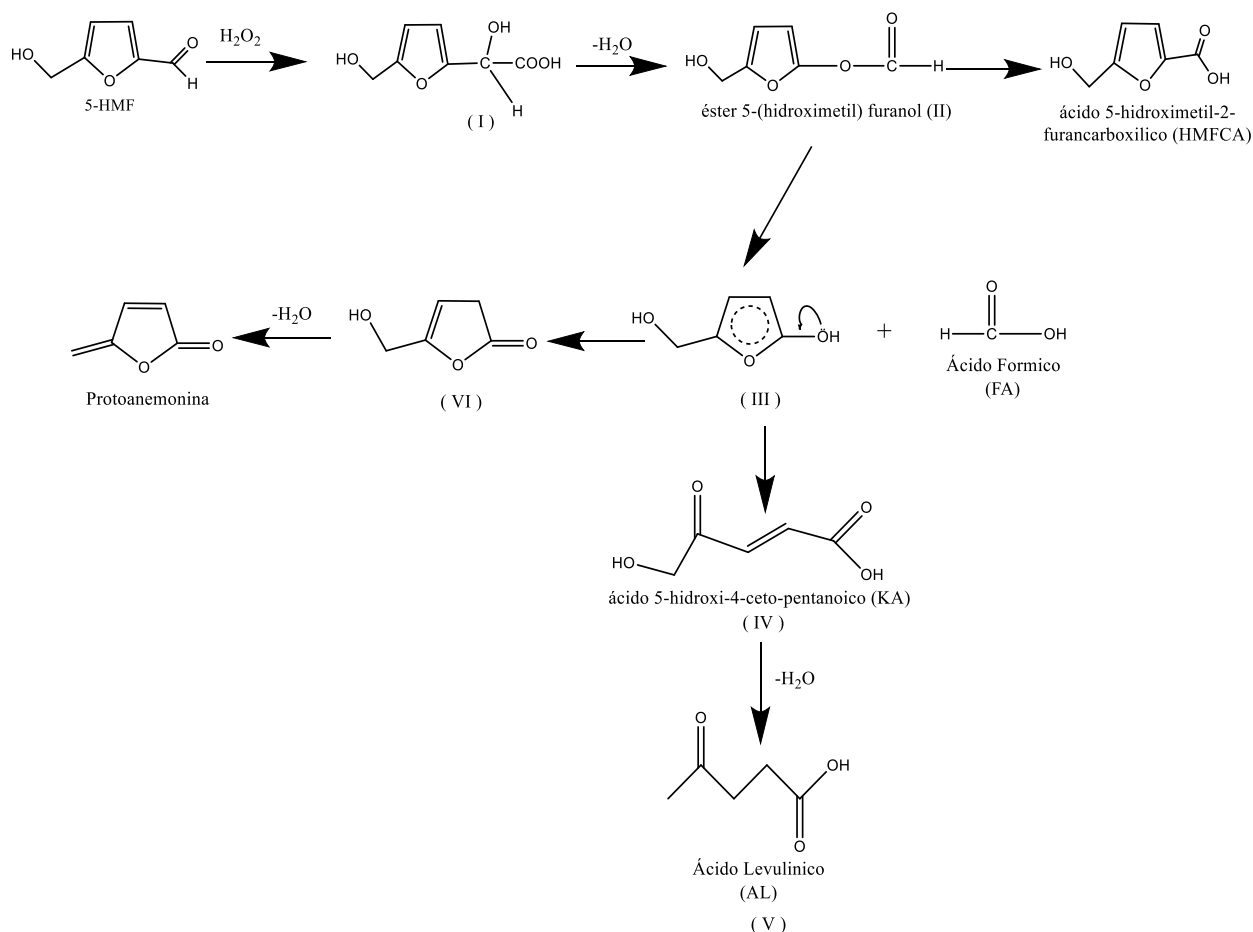


Figura 31. Mecanismo propuesto para la oxidación de 5-HMF empleado H_2O_2 como agente oxidante

La reacción de oxidación de 5-HMF con H_2O_2 sin catalizador muestra que dependiendo de las condiciones de reacción puede favorecer la obtención de HMFCa o distintas furanonas, pues en solventes no polares es posible obtener protoanemonina (PA) con un rendimiento de hasta un 78%, por otra parte, en solventes polares la oxidación del éster hacia HMFCa se ve favorecida. Contrariamente, la ausencia de solvente genera la inhibición del proceso de hidrólisis.

3.3.2 Oxidación de 5-HMF en presencia de catalizadores básicos

En un segundo estudio se exploró el empleo de decaniobatos, suponiendo que la adición de base favorece la formación de 5-hidroximetil-2 (5H)-furanona de acuerdo con los resultados previos de Badovskaya *et al* [59], donde la adición de base permitió mejorar el rendimiento de este producto, por tanto, aumentaría la formación de protoanemonina. No obstante, los

resultados indican que la presencia de este tipo de catalizador disminuye drásticamente la conversión de 5-HMF (Tabla 7). De acuerdo con lo reportado anteriormente por Ohlin *et al.*, en este caso el fenómeno catalítico puede estar relacionado con la formación de sitios peroxo en la superficie del anión, los cuales se forman en presencia de H₂O₂, no obstante, estas parecen ser poco reactivas en este sistema. Adicionalmente, es posible confirmar que la conversión de 5-HMF obtenida en este caso, está directamente relacionada con la cantidad de fase decaniobato presente en el sólido.

Tabla 7. Oxidación de 5-HMF en presencia de H₂O₂ con catalizadores básicos.

Catalizador	Conversión	OF	FA	LA	HMFCa	PA
	%	%	%	%	%	%
HPNb	46	2	-	18	9	13
HPNb - HF	28	3	-	7	6	13

Condiciones de reacción: 1 mmol de 5-HMF, 6,1 mmol de H₂O₂, 3 ml de solvente (diclorometano), 50 mg de catalizador, 60°C y 700 rpm.

Por otra parte, los rendimientos obtenidos, permiten inducir que en medio básico la ruta de reacción parece inhibirse en la etapa de producción de 5-hidroximetil-2 (5H)-furanona reduciendo la posibilidad de deshidratación de ésta hacia PA. Así mismo, se comprobó que en efecto en medio básico la obtención de HMFCa puede tener lugar, sin embargo, en este caso el empleo de un disolvente de baja polaridad produjo que éste fuera en menor cantidad.

Dicho esto, y para corroborar lo descrito anteriormente, se realizó la oxidación de 5-HMF empleando catalizadores ácidos, esto con el fin de favorecer la deshidratación de 5-hidroximetil-2 (5H)-furanona hacia PA. Por literatura se sabe que en esta reacción la formación de grupos hidroperóxido empleando centros ácidos de Brønsted, da lugar al mecanismo de Criegee [58]. En este sentido, la oxidación de 5-HMF se estudió empleado H₂O₂ como agente oxidante y dos diferentes catalizadores ácidos de Brønsted. Los resultados se muestran en la Tabla 8. Los resultados indican que al emplear la resina Dowex y SiO₂-SO₃H no se produce ningún efecto en la selectividad de los productos, comparados con los experimentos sin catalizador, suponiendo

que el intermediario Criegee puede solvatare fácilmente en CH_2Cl_2 y no es necesario que lo formen los sitios ácidos de Brønsted. Adicionalmente, cuando la reacción se realizó en agua, se evidenció la formación de HMFCa. Esto confirma una oxidación de Baeyer-Villiger como mecanismo preferencial usando el catalizador $\text{SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$ y CH_2Cl_2

Tabla 8. Oxidación de 5-HMF en presencia de H_2O_2 con catalizadores ácidos

Solvente	Catalizador	Conversión %	OF	FA	LA	HMFCa	PA
			%	%	%	%	%
CH_2Cl_2	Dowex	91	10			15	66
CH_2Cl_2	$\text{SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$	95	5		6		84
H_2O	$\text{SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$	82	2		4	38	38

Condiciones de reacción: 1 mmol de 5-HMF, 6,1 mmol de H_2O_2 , 3 ml de solvente, 50 mg de catalizador, 60°C y 700 rpm.

No obstante, la conversión en todos los casos fue mayor al 80%. En el caso del empleo de solventes polares es posible confirmar lo establecido anteriormente, pues al emplear el mismo catalizador ($\text{SiO}_2\text{-SO}_3\text{H}$) es posible notar que la selectividad de la reacción toma un cambio, aumentando notablemente la producción de HMFCa. En este caso la posible ruta sería la planteada anteriormente (sin catalizador), notando que la polaridad del solvente tiene una fuerte influencia en la selectividad de la reacción.

CONCLUSIONES

- El método de síntesis empleado permitió obtener la estructura característica del decaniobato, sin embargo, aunque con la modificación con HF se logró disminuir la formación de especies hexaniobato, esto generó que la estructura fuera poco estable y rápidamente se transformará hacia ácido niobico.
- Los resultados de actividad catalítica confirman la posibilidad de emplear decaniobatos como catalizadores básicos en reacciones multicomponente, específicamente en la síntesis de derivados de 4*H*-piranos, manteniendo su actividad catalítica inicial hasta después de cuatro ciclos.
- La reacción de síntesis de derivados de 4*H*-piranos se promovió con éxito independientemente del tipo de sólido empleado, pues una baja basicidad (HPNb-HF) es suficiente para que esta tenga lugar.
- La radiación microondas permitió la reducción de los tiempos de reacción (1 h), en condiciones libres de solvente. Adicionalmente, los aldehídos que presentan sustituyentes aceptores de electrones favorecen tiempos de reacción más cortos en comparación con los aldehídos que tienen grupos donadores de electrones.
- La oxidación de 5-HMF empleando H₂O₂ como agente oxidante, puede ser descrita mediante un mecanismo Baeyer-Villiger, en el cual dependiendo de las condiciones de reacción empleadas, la selectividad de la reacción puede ser controlada.
- El mecanismo de oxidación Baeyer-Villiger se ve favorecido en presencia de solventes no polares. En ausencia de catalizador, se logró la obtención de protoanemonina con un rendimiento de hasta el 80%, resultado que se repite al emplear catalizadores ácido.
- Los decaniobatos sintetizados disminuyen la conversión de 5-HMF, lo cual está directamente relacionada con la cantidad de fase decaniobato presente en el sólido. No obstante, su carácter básico favoreció la formación de HMFCA en menor proporción.

RECOMENDACIONES

- Los autores recomiendan continuar con los estudios en la oxidación de 5-HMF empleando H_2O_2 como catalizador, realizando seguimiento a diferentes tiempos con el fin de determinar la presencia o ausencia de estos compuestos en el transcurso de la reacción.

REFERENCIAS

1. C. A. Ohlin, E. M. Villa, W. H. Casey, *Inorganica Chimica Acta* **362**, 1391-1392.
2. S. Hayashi, S. Yamazoe, K. Koyasu, T. Tsukuda, *RSC Advances* **6**, 16239-16242 (2016).
3. S. Hayashi, S. Yamazoe, K. Koyasu, T. Tsukuda, *Chemistry - An Asian Journal* **12**, 1635-1640 (2017).
4. E. Nope, J. J. Martínez, H. A. Rojas, Á. G. Sathicq, G. P. Romanelli, *Research on Chemical Intermediates* **43**, 2103-2118 (April 01, 2017).
5. J. B. Moffat, *Metal-Oxygen Clusters: The Surface and Catalytic Properties of Heteropoly Oxometalates*. (Springer US, 2006).
6. R. Mattes, *Angewandte Chemie* **96**, 730-730 (1984).
7. E. J. Graeber, B. Morosin, *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry* **33**, 2137-2143 (1977).
8. C. A. Ohlin, E. M. Villa, W. H. Casey, *Inorganica Chimica Acta* **362**, 1391-1392 (2009).
9. M. Nyman, *Dalton Transactions* **40**, 8049-8058 (2011).
10. M. Aureliano *et al.*, *Dalton Transactions* **45**, 7391-7399 (2016).
11. C. A. Ohlin, E. M. Villa, J. C. Fettinger, W. H. Casey, *Angewandte Chemie* **120**, 8375-8378 (2008).
12. J.-H. Son, J. Wang, W. H. Casey, *Dalton Transactions* **43**, 17928-17933 (2014).
13. G. Fraqueza *et al.*, *Dalton Transactions* **41**, 12749-12758 (2012).
14. S. Hayashi, S. Yamazoe, K. Koyasu, T. Tsukuda.
15. R. N. Das, J. C. Ray, P. Pramanik, *Journal of Materials Research* **15**, 2273-2275 (2000).
16. J. G. M. Bremner, W. C. G. Bremner, *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 2335-2340 (1950).
17. W. Fenical, D. R. Kearns, P. Radlick, *Journal of the American Chemical Society* **91**, 7771-7772.
18. N. Martín-León, M. Quinteiro, C. Seoane, J. L. Soto, *Liebigs Annalen der Chemie* **1990**, 101-104 (1990).
19. H. Valizadeh, A. A. Azimi, *Journal of the Iranian Chemical Society* **8**, 123-130 (March 01, 2011).
20. L. Bonsignore, G. Loy, *Journal of Heterocyclic Chemistry* **35**, 117-119 (1998).
21. E. Ruijter, R. Scheffelaar, R. V. A. Orru, *Angewandte Chemie International Edition* **50**, 6234-6246 (2011).

22. H. G. O. Alvim *et al.*, *Tetrahedron* **70**, 3306-3313.
23. P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *Journal of the American Chemical Society* **118**, 100-110.
24. N. Martin, C. Pascual, C. Seoane, J. Soto, *Heterocycles* **26**, 2811-2816 (1987).
25. Y. Peng, G. Song, F. Huang, *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* **136**, 727-731 (2005).
26. Y. Peng, G. Song, *Catalysis Communications* **8**, 111-114 (2007).
27. R.-Y. Guo *et al.*, *ACS Combinatorial Science* **15**, 557-563.
28. N. S. Babu, N. Pasha, K. V. Rao, P. S. Prasad, N. Lingaiah, *Tetrahedron Letters* **49**, 2730-2733 (2008).
29. S. Banerjee, A. Horn, H. Khatri, G. Sereda, *Tetrahedron Letters* **52**, 1878-1881 (2011).
30. H. Mecadon, M. R. Rohman, M. Rajbangshi, B. Myrboh, *Tetrahedron Letters* **52**, 2523-2525 (2011).
31. P. Bhattacharyya, K. Pradhan, S. Paul, A. R. Das, *Tetrahedron Letters* **53**, 4687-4691 (2012/08/29/, 2012).
32. W.-B. Sun, P. Zhang, J. Fan, S.-H. Chen, Z.-H. Zhang, *Synthetic Communications*® **40**, 587-594 (2010).
33. E. F. Dunn, D. D. Liu, E. Y.-X. Chen, *Applied Catalysis A: General* **460**, 1-7 (2013).
34. Y. Y. Gorbaney, S. K. Klitgaard, J. M. Woodley, C. H. Christensen, A. Riisager, *ChemSusChem* **2**, 672-675 (2009).
35. R.-J. van Putten *et al.*, *Chemical Reviews* **113**, 1499-1597 (2013).
36. M. J. Climent, A. Corma, S. Iborra, *Green Chemistry* **16**, 516-547 (2014).
37. T. Miura, H. Kakinuma, T. Kawano, H. Matsuhisa. (Google Patents, 2008).
38. C. Moreau, M. N. Belgacem, A. Gandini, *Topics in Catalysis* **27**, 11-30 (2004).
39. H. Choudhary, S. Nishimura, K. Ebitani, *Applied Catalysis A: General* **458**, 55-62.
40. S. Li, K. Su, Z. Li, B. Cheng, *Green Chemistry* **18**, 2122-2128 (2016).
41. L. V. Tsygankova, V. G. Kul'nevich, *Chemistry of Heterocyclic Compounds* **8**, 404-407 (April 01, 1972).
42. N. Mora-Diez, S. Keller, J. R. Alvarez-Idaboy, *Organic & Biomolecular Chemistry* **7**, 3682-3690 (2009).
43. S. Subbiah, S. P. Simeonov, J. M. S. S. Esperanca, L. P. N. Rebelo, C. A. M. Afonso, *Green Chemistry* **15**, 2849-2853 (2013).
44. X. Xiang *et al.*, *Catalysis Communications* **86**, 41-45.
45. S. Li, K. Su, Z. Li, B. Cheng, *Green Chemistry* **18**, 2122-2128 (2016).

46. A. Takagaki, S. Nishimura, K. Ebitani, *Catalysis Surveys from Asia* **16**, 164-182 (September 01, 2012).
47. N. Alonso-Fagundes *et al.*, *RSC Advances* **4**, 54960-54972 (2014).
48. L.-K. Ren, H.-Q. Yang, C.-W. Hu, *Catalysis Science & Technology* **6**, 3776-3787 (2016).
49. J. J. Martínez *et al.*, *Catalysis Letters* **144**, 1322-1331 (July 01, 2014).
50. Marisol Faraldos y Consuelo Goberna. Técnicas de análisis y caracterización de materiales. 2011. p. 139-171
51. D.A Skook, D.M West, F.J Holler y S.R Crouch. Fundamentos de química analítica. Octava edición pp 785-790
52. K. Tanabe, T. Yamaguchi, *Journal of the Research Institute for Catalysis Hokkaido University* **11**, 179-184 (1964).
53. P. Chagas *et al.*, *Applied Catalysis A: General* **454**, 88-92 (2013).
54. A. L. Shiguihara, M. A. Bizeto, V. R. Constantino, *Journal of the Brazilian Chemical Society* **21**, 1366-1376 (2010).
55. J.-H. Son, C. A. Ohlin, W. H. Casey, *Dalton Transactions* **42**, 7529-7533 (2013).
56. A. Fielicke, G. Meijer, G. von Helden, *Journal of the American Chemical Society* **125**, 3659-3667 (2003).
57. J. Niu *et al.*, *Cryst. Growth Des* **10**, 3110-3119 (2010).
58. N. Mora-Diez, S. Keller, J. R. Alvarez-Idaboy, *Organic & Biomolecular Chemistry* **7**, 3682-3690 (2009).
59. L. A. Badovskaya *et al.*, *Chemistry of Heterocyclic Compounds* **38**, 1040-1048 (September 01, 2002).
60. D. D. Pham, G. Vo-Thanh, T. N. Le, *Synthetic Communications* **47**, 1684-1691 (2017).
61. R. Smits, S. Belyakov, A. Plotniece, G. Duburs, *Synthetic Communications* **43**, 465-475 (2013).
62. B. Maleki, M. Baghayeri, S. A. J. Abadi, R. Tayebee, A. Khojastehnezhad, *RSC Advances* **6**, 96644-96661 (2016).
63. R. M. N. Kalla, M. R. Kim, I. Kim, *Tetrahedron Letters* **56**, 717-720 (2015).
64. M. Gupta, M. Gupta, V. K. Gupta, *New Journal of Chemistry* **39**, 3578-3587 (2015).

Anexos

Anexos 1. *¹H-NMR y ¹³C-NMR espectros de derivados de 4H-piranos sintetizados.*

Etil-6-amino-5-ciano-2-metil-4-phenil-4H-piran-3-carboxilato (1)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.15-1.21 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.41 (s, 3H), 4.00-4.08 (m, 2H), 4.40 (s, 1H), 4.63 (s, 2H), 7.22-7.37 (m, 5H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 13.8, 18.5, 38.4, 60.2, 62.3, 108.2, 118.9, 127.3, 127.7, 128.4, 143.6, 156.5, 156.6, 157.5, 165.3 [60].

Etil-6-amino-5-ciano-2-metil-4-(3-nitrofenil)- 4H-piran-3-carboxilato (2)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.12-1.20(t, 3H, J=7.2 Hz), 2.40-2.48 (s, 3H), 4.00-4.06 (m, 2H), 4.55 (s, 1H), 4.85 (s, 2H), 7.46-7.52 (m, 2H), 8.03-8.08 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 14.2, 18.8, 39.1, 61.1, 107.1, 118.6, 122.5, 122.6, 129.7, 134.1, 146.3, 148.5, 158.1, 165.5 [67].

Etil-6-amino-5-ciano-2-metil-4-(2-nitrofenil)- 4H-piran-3-carboxilato (3)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): 1.02- 1.06 (t, 3H, J =7.2 Hz), 2.42 (s, 3H), 3.95-4.02 (q, 2H, J = 7.2Hz), 4.58 (s, 1H), 5.32 (s, 2H), 7.02-7.09 (m, 4H); ¹³C NMR (100 MHz CDCl₃): 13.6, 18.4, 32.9,60.9, 107.4, 118.1, 124.0, 127.9, 130.6, 133.3,139.0, 149.1, 158.0, 165.2

Etil-6-amino-5-ciano-2-metil-4-p-tolil-4H-piran-3-carboxilato (4)

¹H NMR(400 MHz, CDCl₃): δ 1.09-1.15 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.30 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 4.06-4.13 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 4.39 (s, 1H), 4.54 (s, 2H), 7.10-7.18 (m, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 13.7, 18.3, 21.4, 38.2, 60.9, 62.2, 108.2, 119.1, 127.2, 129.1, 136.7, 140.9, 156.5, 157.3, 166.2 [62].

Etil-6-amino-5-ciano-2-metil-4 (4-metoxifenil)-4H-piran-3-carboxilato (5)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.07-1.12 (t, 3H, J=7.2 Hz), 2.31 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 4.05-4.11 (q, 2H, J=7.2 Hz), 4.39 (s, 1H), 4.43 (s, 2H), 6.75-6.79 (d, 2H, J=8.7 Hz), 7.04-7.08 (d, 2H, J=8.7Hz) ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 13.9, 18.6, 38.3, 55.0, 60.6, 62.7, 108.3, 114.0, 114.3, 128.3, 131.7, 136.1, 156.3, 157.2, 158.8, 165.9

Etil-6-amino-5-ciano-2-metil-(3-idroksifenil)-4*H*-piran-3-karboxilato (6)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.00-1.05 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.37 (s, 3H), 4.05-4.11 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 4.34 (s, 1H), 4.72 (s, 2H), 6.63–6.69 (m, 3H), 7.10-7.15 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 8.80 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 13.8, 15.4, 38.8, 58.2, 61.0, 107.1, 112.2, 114.9, 117.4, 121.7, 124.1, 129.8, 143.4, 155.8, 159.1, 167 [4]

Etil-6-amino -4-(4-klorofenil)-5-ciano-2-metil-4*H*-piran-3-karboxilato (7)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.07-1.11(t, 3H, J=7.2 Hz), 2.35 (s, 3H), 3.94-4.02 (m, 2H), 4.39 (s, 1H), 4.64 (s, 2H), 7.07-7.10 (m, 2H), 7.20-7.26 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 13.8, 18.2, 38.5, 60.7, 61.7, 107.8, 118.8, 128.8, 128.9, 133.0, 142.3, 157.3, 157.8, 165.6 [5]

Metil-6-amino-5-ciano-2-metil-4-fenil-4*H*-piran-3-karboxilato (8)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.30 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 4.40 (s, 1H), 4.50 (s, 2H), 7.15–7.28 (m, 5H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 18.0, 38.4, 51.9, 62.0, 107.5, 118.7, 127.2, 127.4, 128.4, 143.5, 157.0, 157.4, 166.5 [7].

Metil 6-amino-5-ciano-2-metil-4-(p-tolil)- 4*H*-piran-3-karboxilato (9)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.28 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 3.52 (s, 3H), 4.36 (s, 1H), 4.44 (s, 2H), 7.03-7.07 (d, J=6.0 Hz, 2H), 7.10-7.15 (d, J=6.0 Hz, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 18.1, 21.3, 38.3, 51.2, 62.6, 108.2, 119.1, 127.3, 129.4, 136.8, 140.7, 156.4, 157.2, 166.3.

Metil-6-amino-4-(2-klorofenil)-5-ciano-2-metil-4*H*-piran-3-karboxilato (10)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 2.30 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 4.53 (s, 1H), 5.00 (s, 2H), 7.08–7.30 (m, 4H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 18.0, 36.5, 51.2, 61.1, 106.8, 118.0, 127.3, 128.4, 128.8, 129.8, 133.1, 140.5, 157.7, 157.8, 166.2 [63].

Etil-6-amino-5-ciano-4-(furan-2-il)-2-metil-4*H*-piran-3-karboxilato (11)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 1.40-1.45 (t, 3H, J = 7.2 Hz), 2.09 (s, 3H), 4.25-4.31 (q, 2H, J = 7.2 Hz), 4.42 (s, 1H), 4.57 (s, 2H) 6.10-6.14 (d, 1H, J=2.8 Hz), 6.19-6.26 (m, 1H), 7.22-7.28 (m, 1H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 14.5, 15.6, 39.3, 61.5, 64.4, 104.7, 111.0, 113.6, 116.7, 140.4, 149.0, 150.2, 160.1, 165.5 [64].

Metil 6-amino-5-ciano-(4-furan-2-il)-2-metil-4H-piran-3-carboxilato (12)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 2.31 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 4.52 (s, 2H), 4.60 (s, 1H), 6.03-6.09 (d, 1H, $J=2.8$ Hz), 6.21-6.24 (m, 1H), 7.18-7.23 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 18.2, 32.3, 51.5, 59.3, 105.9, 110.1, 110.5, 118.4, 142.2, 155.0, 157.9, 158.5, 166.0 .

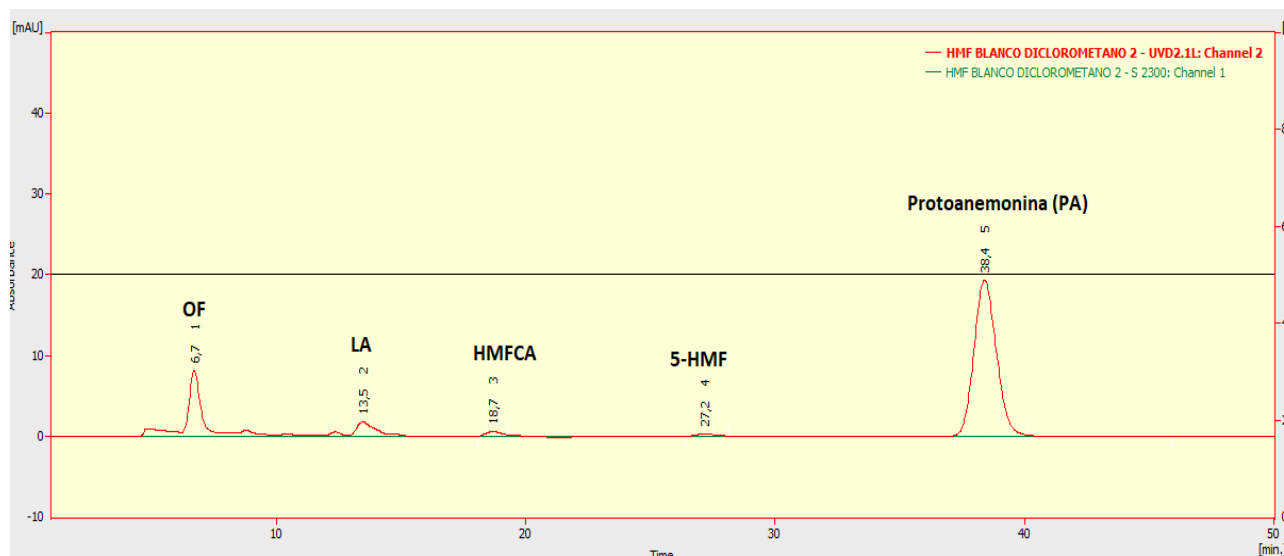
Etil-6-Amino-5-ciano-2-metil-(4-tiofen-2-il)- 4H-piran-3-carboxilato (13).

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 1.20-1.25 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 2.38 (s, 3H), 4.14-4.22 (q, 2H, $J = 7.2$ Hz), 4.56 (s, 2H), 4.92 (s, 1H), 6.93-6.95 (m, 2H), 7.07-7.13 (m, 1H). ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 14.0, 18.5, 33.5, 61.0, 62.2, 108.4, 118.7, 124.8, 127.0, 148.2, 157.2, 157.9, 165.4.

Etil 6-amino-5-ciano-2-metil-4-(3-piridil)- 4H-piran-3-carboxilato (14)

^1H NMR (DMSO-d_6 , 400MHz) δ 1.00-1.04 (t, 3H, $J=7.2\text{Hz}$), 2.35 (s, 3H), 3.93-4.00 (q, 2H, $J=7.2$ Hz), 4.45 (s, 1H), 7.10 (s, 2H), 7.30-7.36 (m, 1H), 7.55-7.62 (m, 1H), 8.00-8.04 (d, $J=4.7\text{Hz}$, 1H), 8.40 (s, 1H); ^{13}C NMR (DMSO-d_6 , 100 MHz) δ 14.5, 19.2, 37.1, 57.3, 60.8, 107.1, 120.2, 124.4, 135.6, 141.1, 148.7, 149.1, 158.0, 159.4, 165.7.

Anexo 2. Tiempos de retención identificados para los productos obtenidos en la oxidación de 5-HMF con H_2O_2



Anexos 3. *Espectro RMN de Protoanemonina, obtenida en la oxidación de 5-HMF*

