

OBTENCIÓN DE TENSIATIVOS BIODEGRADABLES A PARTIR DE ESTRATEGIAS CATALÍTICAS COMBINADAS.

P.D. Grillo^a, M.E. Fait^a, C.R. Llerena Suster^a, V.Vetere^{b*}, S.R. Morcelle^a

^aCentro de Investigación de Proteínas Vegetales (CIProVe) (CIC-UNLP)

^bCentro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas “Dr. Jorge J. Ronco” (CINDECA) (CONICET-UNLP-CIC)

*vetere@quimica.unlp.edu.ar

Palabras claves: TENSIOTIVOS, BIOCATALIZADORES, HIDROGENÓLISIS SELECTIVA, Pd/C.

RESUMEN

En el presente trabajo se sintetizaron tensioactivos catiónicos derivados de alanina con potencial actividad biocida. Para ello se desarrolló una estrategia combinada en dos pasos. En una primera etapa de reacción se procedió a la condensación entre *N*^α-carbобензохи-L-alanina (Z-Ala-OH) y dos alquilaminas (decilamina y dodecilamina), empleando dos biocatalizadores a base de proteasas vegetales (papaína y araujaína). Los productos obtenidos fueron dos surfactantes derivados de alanina que difieren en el número de carbonos de su porción hidrofóbica: Z-Ala-NHC₁₀ y Z-Ala-NHC₁₂. Posteriormente, el compuesto obtenido con mayor rendimiento (Z-Ala-NHC₁₀) fue sometido a una hidrogenólisis selectiva, catalizada por Pd/C, con el fin de desproteger el grupo α-amino y obtener el tensioactivo catiónico buscado. La estrategia resultó efectiva en la obtención mayoritaria del producto de interés.

Introducción

Los compuestos tensioactivos son ampliamente utilizados en la industria química debido a sus propiedades emulsionantes, detergentes y dispersantes [1]. Muchos de los tensioactivos convencionales, de origen sintético, constituyen una fuente de contaminación debido a que no son biodegradables [2]. Por este motivo, existe un gran interés en el desarrollo de sustancias con actividad tensioactiva que produzcan un menor impacto ambiental. En este sentido, los surfactantes de base biológica, elaborados a partir de recursos naturales, se presentan como una

alternativa atractiva debido a su baja toxicidad, alta actividad superficial, alta biodegradabilidad y biocompatibilidad. En particular, los surfactantes catiónicos derivados de aminoácidos se constituyen en compuestos prometedores debido a sus propiedades antimicrobianas y una excelente actividad superficial [3]. En este sentido, la búsqueda de rutas de síntesis para obtener nuevos compuestos con propiedades biocidas, a partir de materias primas sencillas como aminoácidos y compuestos alifáticos (aminas y alcoholes), sigue siendo un desafío.

El objetivo de este trabajo fue sintetizar tensioactivos derivados de alanina con potencial actividad biocida. Para ello se desarrolló una estrategia combinada en dos pasos, empleando en el primero un catalizador enzimático (se probaron dos proteasas vegetales) y en el segundo un catalizador metálico soportado (Pd/C).

Experimental

Para la preparación de los biocatalizadores se empleó un extracto crudo de papaína comercial, y un extracto enzimático con actividad proteolítica obtenido en nuestro laboratorio a partir del látex de los frutos de *Araujia sericifera* Brot (Apocynaceae), una enredadera autóctona, cosechados en las cercanías de La Plata. Los biocatalizadores fueron preparados por adsorción de araujaína (ara) y papaína (pap) sobre poliamida (ara/pol y pap/pol), según se describe en [4].

La reacción de condensación se realizó mezclando 0,2 mmol de *N*^α-carbобензохи-L-alanina (Z-Ala-OH) con 0,3 mmol de alquilamina (decilamina y dodecilamina) empleando un medio de acetonitrilo anhidro, en flujo de N₂ a 37 °C en presencia 100 mg de los biocatalizadores ara/pol o pap/pol. A partir de esta reacción se obtuvieron dos surfactantes derivados de alanina: *N*^α-carbобензохи-L-alanina decilamida (Z-Ala-NHC₁₀) y *N*^α-carbобензохи-L-alanina dodecilamida (Z-Ala-NHC₁₂).

Luego de seleccionar el biocatalizador más eficiente (pap/pol) y el producto de síntesis obtenido con mayor rendimiento (Z-Ala-NHC₁₀), se procedió a realizar el escalado de la reacción (se aumentó 10 veces), purificando el compuesto buscado por cromatografía clásica en sílica gel.

Para la reacción de hidrogenólisis se utilizó el catalizador comercial Pd/C 10% p/p, que fue caracterizado por reducción a temperatura programada (TPR) con el fin de determinar la temperatura de activación de la fase activa (flujo de H₂ a 350°C durante 2 h).

La reacción de hidrogenólisis se llevó a cabo en un reactor batch de acero inoxidable, a una temperatura de 40 °C y 4 atm de presión de H₂, utilizando 0,4 mmol de Z-Ala-NHC₁₀, 50 mL de 2-propanol como solvente y 200 mg de Pd/C. El avance de reacción fue monitoreado mediante análisis por TLC. El producto final fue analizado por ¹H-RMN, ¹³C-RMN usando técnicas bidimensionales (HSQC y COSY).

Resultados y discusión

En este trabajo fue posible obtener tensioactivos catiónicos derivados de la alanina (Ala-NHC₁₀ y Ala-NHC₁₂), a partir de una estrategia catalítica combinada en dos etapas. El primer paso de reacción consistió en una condensación catalizada por proteasas vegetales (pap/pol y ara/pol) y el segundo paso en la desprotección de grupo α -amino mediante una hidrogenólisis empleando el catalizador Pd/C (Figura 1).

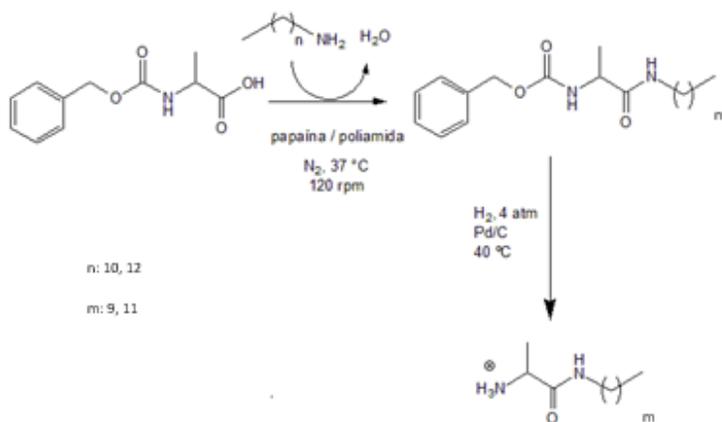


Figura 1: Esquema de la reacción en dos etapas para la obtención de tensioactivos derivados de la alanina; Ala-NHC_n (n= 10, 12).

Los mayores rendimientos fueron obtenidos con el catalizador pap/pol, siendo cercano al 80% para Z-Ala-NHC₁₂ y al 100% para la síntesis de Z-Ala-NHC₁₀. Este comportamiento podría deberse a que el extracto comercial de papaína conservó mejor la actividad enzimática que el extracto obtenido de *Araujia sericifera*.

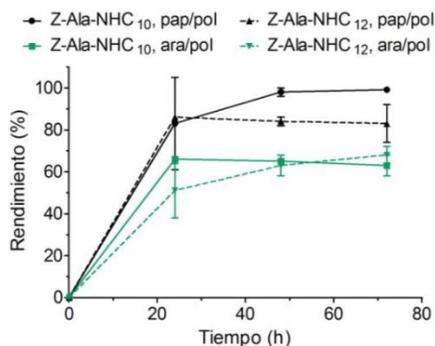


Figura 2: Rendimiento en función del tiempo para las reacciones de obtención de Z-Ala-NHC_n (n= 10, 12).

A partir de la reacción de condensación entre Z-Ala-OH y las alquilaminas seleccionadas fue posible obtener, con ambos biocatalizadores, los derivados Z-Ala-NHC₁₀ y Z-Ala-NHC₁₂ luego de 72 h de reacción. En la Figura 2 se presentan los rendimientos alcanzados en función del tiempo de reacción. Como puede observarse, ambos biocatalizadores fueron activos en la reacción de condensación. Los mayores rendimientos fueron obtenidos con el

Considerando estos resultados, se eligió Z-Ala-NHC₁₀ para llevar a cabo el escalado de la reacción. Dicho producto fue purificado por cromatografía flash.

Con el propósito de desenmascarar el grupo α -amino del producto intermedio Z-Ala-NHC₁₀ y generar así un surfactante catiónico, se procedió a una reacción de hidrogenólisis, utilizando un catalizador Pd/C. Para obtener las condiciones operativas óptimas, descriptas en la sección experimental, fue necesario realizar diversos ensayos, variando la temperatura de reacción, la presión de H₂ y la relación sustrato/catalizador. Las reacciones de

hidrogenólisis fueron realizadas en un reactor batch y monitoreadas tomando alícuotas a distintos tiempos de reacción y analizándolas por TLC. Luego de 4 horas de reacción se pudo observar la conversión total de reactivo.

El análisis por RMN bidimensional de la mezcla de reacción final evidenció que el producto

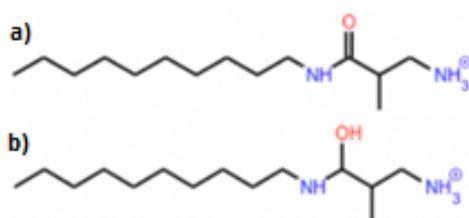


Figura 3: Productos de la reacción de hidrogenólisis. a) Producto de interés: $C_{13}H_{28}N_2O$. b) Subproducto probable: $C_{13}H_{30}N_2O$.

obtenido en estas condiciones resultó estar desprotegido, ya que los espectros no arrojaron las señales propias del grupo aromático protector del α -amino de la alanina (Z-). Se evidenció la presencia de dos productos, uno mayoritario y otro secundario cuyas estructuras químicas hipotéticas se detallan en la Figura 3. Con el objetivo de mejorar la selectividad en la actualidad se están diseñando catalizadores PdFe/C que resultaron ser altamente selectivos en la hidrogenación selectiva de compuestos orgánicos [5].

Conclusiones

En este trabajo fue posible obtener surfactantes catiónicos derivados de la alanina. La estrategia empleada consistió en una reacción en dos etapas, la primera catalizada por proteasas vegetales (papaína y araujaína) y la segunda por un catalizado metálico soportado (Pd/C). Ambos biocatalizadores resultaron ser activos en el primer paso de reacción (condensación), encontrándose un rendimiento cercano al 100% para la producción de Z-Ala-NHC₁₀ empleando pap/pol. El sistema Pd/C fue activo y selectivo en la eliminación, por hidrogenólisis, del grupo protector de Z-Ala-NHC₁₀.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Alicia Canepa por su asesoramiento y a la ANPCyT, el CONICET y la UNLP por el financiamiento (PICT 2018-1651; PICT 2020-3223; PIP 1728; X 828 y X 894).

Referencias

- [1] L. Mnif., G. Dhouhas; Biopolymers: Peptide Science, 85 (4) (2015), 392-406.
- [2] M. Morán, A. Pinazo, L. Pérez, P. Clapés, M. Angelet, M. García, M. Infante; Green Chem., 6 (2004) 233-240.
- [3] J. Castillo, A. Pinazo, J. Carilla, M. Infante, M. Alsina, I. Haro, P. Clapés; Langmuir 20(8) (2004) 3379-3387.
- [4] S. Morcelle, C. Liggieri, M. Bruno, N. Priolo, P. Clapés; J. Mol. Catal. B: Enzymatic, 57 (2009) 177-182.
- [5] A.H. Rojas, A. Ponzinibbio, V. Vetere en Anales del XXII Congreso Argentino de Catálisis (2022) 28-34.