



89
24
Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

ELECTROCARBOXILACION DE
CLORUROS DE BENCILO

T E S I S

Que para obtener el título de
QUIMICO FARMACEUTICO
BIOLOGO

P r e s e n t a
Juan Moreno Gutiérrez.

TESIS CON
FALLA LE ORIGEN

1991.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO.

	Pag.
I. INTRODUCCION.	1
II. GENERALIDADES.	4
A. ANTECEDENTES DE LA ELECTROCARBOXILACION.	8
B. CONDICIONES GENERALES DE LA ELECTROCARBOXILACION.	10
C. MECANISMO DE LA ELECTROCARBOXILACION.	14
III. PARTE EXPERIMENTAL.	16
IV. DISCUSION Y RESULTADOS.	28
V. CONCLUSIONES.	35
VI. BIBLIOGRAFIA.	36

INTRODUCCION .

La reducción electroquímica de halogenuros orgánicos ofrece una gran variedad de aplicaciones en síntesis orgánica como puede apreciarse en el Esquema 1⁽¹⁾, donde se ve que a través de esta reacción se pueden obtener cetonas, aldehídos, ácidos carboxílicos, etc.

De estas reacciones, la electrocarboxilación tiene un interés particular para nosotros, ya que se pueden sintetizar compuestos de suma importancia que se usan como fármacos.

La aplicación de la reacción de electrocarboxilación en halogenuros de bencilo genera compuestos carboxílicos de mucha valía, tales como los ácidos aril-2-propiónicos, con actividad antiinflamatoria, entre los que podemos mencionar principalmente al Naproxén^(2,3,4) e Ibuprofén^(2,3,5) (Esquema 2).

Con el fin de encontrar rutas de síntesis alternativas para compuestos como Dopa, con actividad antiparkinsoniana, Metildopa con actividad antihipertensiva y de algunos compuestos análogos (Esquema 3), nos hemos trazado el objetivo de estudiar la reacción de electrocarboxilación con detalle.

Se pensó en la ruta electroquímica porque comparada con las reacciones normalmente utilizadas en química orgánica para la obtención de ácidos carboxílicos presenta algunas ventajas como son selectividad, condiciones suaves de reacción, etc., que la hacen atractiva para ser adaptada en la producción a gran escala.

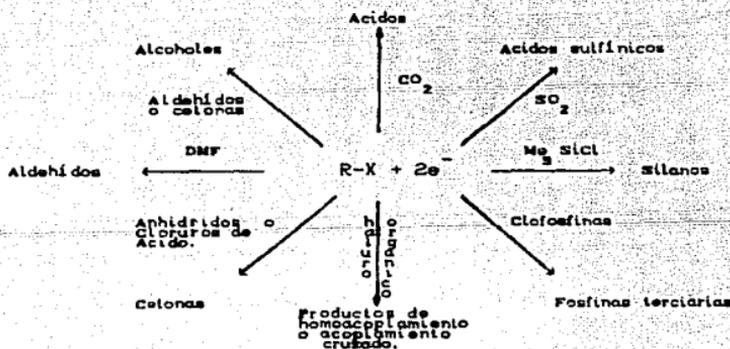
Como punto de partida se estudiaron las condiciones para llevar a cabo dicha reacción con base al trabajo desarrollado por G. Silvestri⁽⁵⁾ y colaboradores que presentan resultados de la

reacción, pero que no mencionan con detalle las condiciones de la misma.

Se lograron adecuar una serie de parámetros experimentales como son temperatura, densidad de corriente, área de electrodo de trabajo, tiempo de reacción, ánodo y celda, lo que hizo posible llevar a cabo la electrocarboxilación con rendimientos aceptables.

Los halogenuros que se emplearon como materiales de partida fueron: cloruro de bencilo, 1-cloro-1-feniletano y 1-cloro-1-(4-clorofenil)etano y se obtuvieron los ácidos carboxílicos correspondientes: ácido fenilacético, ácido-2-fenilpropiónico y el ácido 4-cloro- α -metilfenilacético con rendimientos que van desde 53 a 71%.

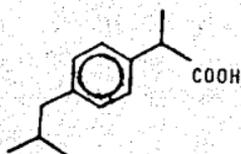
Los productos se identificaron por sus constantes físicas y por métodos espectroscópicos.



Esquema 1.

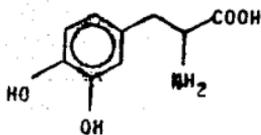


NAPROXEN

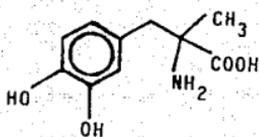


IBUPROFEN

Esquema 2.



DOPA



METILDOPA

Esquema 3.

GENERALIDADES

Todos los fenómenos químicos son, en esencia, de naturaleza eléctrica. El proceso primario para todas las reacciones químicas y electroquímicas involucra un movimiento de electrones. En las reacciones puramente químicas este movimiento crea un complejo activado que posteriormente conduce a los productos. En las reacciones electroquímicas este movimiento de electrones es diferente y requiere para ello llevarse a cabo en una celda electroquímica.

En la celda, cada terminal de una fuente de corriente directa está conectada a un electrodo y ambos están sumergidos en una solución que contiene una sal conductora. El electrodo conectado con la terminal positiva se denomina ánodo y el que está conectado a la terminal negativa cátodo.

Como resultado de esta transferencia de electrones, las uniones químicas se rompen y se forman otras uniones como en cualquier reacción química. Una reacción electroquímica se lleva a cabo en la superficie del electrodo, donde se hace el intercambio de electrones, principalmente en la interfase solución-electrodo. Esta interfase es una región muy estrecha, bajo un enorme campo eléctrico de 10^6 a 10^7 V/cm., energía suficiente para romper casi cualquier enlace químico. A esta región se denomina doble capa eléctrica y está relacionada con el potencial de electrodo que es una variable importante en este tipo de reacciones.

Aunque la electroquímica se desarrolló a partir de los trabajos de Faraday (1834) y ha encontrado múltiples aplicaciones en varios campos de la química, en química orgánica se ha utilizado poco y sólo recientemente los químicos orgánicos han enfocado su interés a esta área^(6,7) y a la fecha muchos investigadores en el área electroquímica aun no consideran esta técnica como alternativa de la síntesis de compuestos orgánicos.

Sin embargo, las técnicas electroquímicas son de muy extensa aplicación en química orgánica y poseen una serie de características que las hacen altamente convenientes. Dichas características son fundamentalmente⁽⁸⁾:

- Son reacciones limpias
- Son altamente selectivas
- Son de bajo costo
- Causan menor contaminación del ambiente que su correspondiente reacción química.
- Elimina la necesidad del empleo de reactivos peligrosos.

Las características enunciadas anteriormente se deben en gran medida a que en las reacciones electroquímicas se manejan un mayor número de variables que en las reacciones químicas tradicionales, lo que hace que se pueda tener un mayor control de la reacción. A continuación se presenta un cuadro comparativo de las variables empleadas⁽⁹⁾.

VARIABLES USADAS EN REACCIONES QUÍMICAS.

- a. - Concentración de:
 1. Disolvente
 2. Substrato
 3. Otros componentes
- b. - Temperatura
- c. - Presión
- d. - pH
- e. - Tiempo

VARIABLES ELECTROQUÍMICAS

- I. - Potencial de electrodo
- II. - material del electrodo
- III. - Densidad de corriente
- IV. - Campo eléctrico
- V. - Absorción
- VI. - Concentración de electrolito soporte.
- VII. - Diseño de la celda
 1. - Sin división
 2. - Con compartimentos.
 3. - Celda estática o de flujo.

más las variables usadas en las reacciones químicas.

Dadas las características de los procesos electroquímicos, éstos presentan una posibilidad muy atractiva para los procesos químicos y en general será recomendable cuando se cumpla una o más de las siguientes condiciones^(7,8,9):

- 1.- Si el proceso químico correspondiente tiene un costo elevado.
- 2.- Si el proceso alternativo involucra muchos pasos de reacción.
- 3.- Si los rendimientos del proceso que se emplea son bajos.
- 4.- Si se emplean agentes oxidantes o reductores costosos, escasos o peligrosos.
- 5.- Si el costo de la corriente eléctrica que se consume en la reacción electroquímica puede competir ventajosamente con el costo de los reactivos que se utilizan en la reacción química correspondiente.

El gran avance de la electrónica, que aplicada al equipo que se emplea en electroquímica ha dado lugar a una gran versatilidad de dicho equipo, sumado al desarrollo de una diversidad de electrodos, electrolitos y demás materiales empleados en ésta área ha abierto enormes posibilidades a ésta técnica, que recientemente ha cobrado auge y que recibe interés tanto de investigadores como de industriales, con el fin de mejorar y generar tecnologías que permitan obtener productos químicos a un bajo costo y con altos rendimientos⁽¹⁰⁾.

Dado que la celda es el principal implemento de una reacción electroquímica ya que es el lugar donde se lleva a cabo la reacción, a continuación se describen brevemente sus características principales. La celda deberá ser diseñada de acuerdo al tipo de reacción, a la cantidad de reactivo y disolvente ya que ésta puede variar desde miligramos hasta una gran escala, también se deberá considerar el número de variables que se quieran medir o controlar. Todas estas características determinan las dimensiones y la forma que tendrá la celda.

La celda desde el punto de vista de la funcionalidad deberá ⁽¹¹⁾:

- 1.- Aislar la solución de reacción de influencias perjudiciales, por ejemplo cuando se trabaja con atmósfera de Nitrógeno o en condiciones anhidras.
- 2.- Permitir el control de las variables experimentales que afectan la reacción de electrodo, por ejemplo temperatura, densidad de corriente, pH.
- 3.- Asegurar que se lleve a cabo el tipo apropiado de transporte de masa: migración, difusión o convección.

Cuando se forman productos en algún electrodo o la difusión de éstos productos afecta a alguno de los electrodos es necesario separar a estos últimos, formando dos compartimientos. Se utiliza una membrana permeable a los iones del electrolito soporte, pero no al substrato y productos de la electrólisis. El material de la membrana es frecuentemente un disco de vidrio sinterizado, que tiene la desventaja, cuando es de porosidad fina, de crear alta resistencia, lo que aunado a la alta resistencia de los disolventes orgánicos, puede limitar la corriente total del proceso.

En reacciones donde los productos formados no interaccionan con los electrodos, éstos no necesitan separarse en compartimientos. La celda es simple y tiene baja resistencia interna comparada con la de dos compartimientos y puede ser usada en reacciones a grande escala.

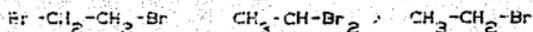
ANTECEDENTES DE LA ELECTROCARBOXILACION

Durante las dos últimas décadas se han dedicado muchos estudios a la carboxilación electroquímica de substratos orgánicos. Los compuestos de partida generalmente contienen una insaturación (olefinas^(4,12), carbonilos⁽¹³⁾, iminas⁽¹⁴⁾, etc.) o un buen grupo saliente, tal como un halógeno.

Para reacciones que involucran halogenuros orgánicos se han logrado algunos resultados exitosos cuando se parte de compuestos fácilmente reducibles.

Con respecto a la facilidad de reducción, Von Strackelberg y Strake⁽¹⁵⁾ presentaron una ordenación sistemática relativa de electrocarboxilación de una gran variedad de halogenuros. En esta ordenación se formularon una serie de generalidades como las siguientes:

- 1.- Los halogenuros bencílicos y alílicos son más fáciles de reducir que los correspondientes halogenuros de alquilo. Los halogenuros vinílicos son más difíciles de reducir que los halogenuros saturados. Los potenciales de media onda de los halogenuros alílicos no difieren en mucho de los halogenuros saturados correspondientes. El doble enlace en los halogenuros insaturados no es electroquímicamente reducible.
- 2.- La facilidad de reducción disminuye en el orden $I > Br > Cl > F$. En realidad, excepto bajo circunstancias especiales tales como $R =$ bencílico o alílico, los fluoruros y cloruros alquílicos no son reducibles electroquímicamente.
- 3.- Los polihalogenuros geminales y vicinales son más fáciles de reducir que los halogenuros simples.

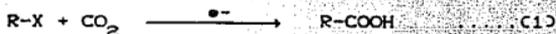


- 4.- Un incremento en la longitud de la cadena alifática unida al

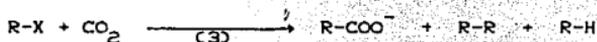
átomo de carbono reduce la facilidad de reducción.



Como su nombre lo indica, el producto principal de la electrocarboxilación es el ácido carboxílico (1), aunque se forman algunos subproductos:



Una de las limitaciones de la reacción de electrocarboxilación es la formación de ésteres, producto del ión carboxilato generado con el halogenuro que aun no reacciona, lo que disminuye los rendimientos del ácido⁽¹⁶⁾ (2). En muchos casos también el rendimiento del ácido es bajo debido a la formación de RH o RR en grandes cantidades⁽²⁴⁾ (3).



La electrocarboxilación se ha mejorado por catálisis, usando complejos de Níquel^(2,17,18) o de Cobalto⁽¹⁹⁾ adicionados a la solución. Sin embargo, todos éstos métodos presentan algunos inconvenientes impuestos por las condiciones de la reacción electroquímica por sí misma. Entre estos inconvenientes se pueden mencionar:

- a) Las electrólisis son llevadas a cabo en celdas divididas.
- b) El uso de disolventes apróticos orgánicos necesita un electrolito soporte, comunmente una sal cuaternaria de amonio de alto costo, en una concentración alta.
- c) Las electrólisis se realizan a potencial controlado el cual requiere de complejos aparatos electroquímicos.

CONDICIONES GENERALES DE LA ELECTROCARBOXILACION

NATURALEZA DEL ANODO.

Para evitar la reacción colateral hacia el éster, la electrocarboxilación puede favorecerse por la introducción de especies inorgánicas convenientes dentro de la solución electroquímica. Estas especies son liberadas utilizando ánodos electroconsumibles o de sacrificio⁽⁵⁾.

Los metales adecuados para ser usados como ánodos de sacrificio deben de tener un potencial de disolución anódica menos positiva que el de la oxidación de la especie orgánica presente o a ser formada y los iones metálicos no deben ser reducidos en el cátodo. El aluminio, el magnesio y el zinc tienen ésta característica. La naturaleza del metal anódico empleado tiene una función decisiva pues los rendimientos de la carboxilación dependerán de él⁽⁴⁾.

Así en la electrocarboxilación de halogenuros bencílicos pueden utilizarse, aluminio⁽⁵⁾ o magnesio^(2,20). No se observa una gran diferencia cuando se usa ánodos de aluminio o de magnesio. Sin embargo, para electrólisis a gran escala, el aluminio da mejores resultados mientras que el magnesio se prefiere para los halogenuros aromáticos, compuestos que son menos fáciles de reducir. El zinc como ánodo es conveniente para reacciones que involucran halogenuros que tienen un potencial mayor de -1.30 V/SCE⁽⁴⁾.

NATURALEZA DEL CATODO.

Se puede utilizar cualquier conductor como Platino, Oro, Níquel, Carbono, Acero inoxidable⁽²⁰⁾, etc.

Algunas veces puede ocurrir una pasificación drástica del cátodo durante las electrólisis, inhibiendo el consumo del

halogenuro orgánico, este inconveniente puede ser resuelto usando cantidades grandes de electrolito (0.1 a 0.2M) o por el cambio del cátodo por otro que sea activo.

Disolvente.

Se utiliza un disolvente aprótico como N,N-dimetilformamida (DMF), acetonitrilo, tetrametilurea (TMU), N-metilpirrolidina (NMP), tetrahidrofurano (THF), o una mezcla de tetrahidrofurano y hexametilfosforamida (HMPA)⁽²⁰⁾. Muy frecuentemente se emplea DMF como disolvente, obteniéndose con ello mejores resultados ya que con otros disolventes se observa la formación de arenos⁽¹⁾. Es conveniente mencionar que la DMF experimenta una degradación reductiva por una reacción química con el ánodo de magnesio⁽²¹⁾. Esta se controla al bajar la temperatura alrededor de 10°C. La DMF tiene un intervalo de potencial aproximado de 1.60 a -3.0 V/SCE⁽⁹⁾.

Temperatura.

La electrocarboxilación se lleva a cabo entre un intervalo de temperatura de 0°C a 25°C. La temperatura es un factor crucial en el rendimiento de la reacción, y su incremento induce un bajo rendimiento en la carboxilación, especialmente cuando la intensidad de corriente es alta. En este caso se obtienen grandes cantidades de R-H o R-R⁽²⁰⁾. Y se ha sugerido que esto está relacionado con el cambio de la solubilidad del CO₂ (la solubilidad del CO₂ en DMF es de 0.2M a 25 °C). Regularmente la reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente, a temperaturas altas entre 40 y 60 °C, para compensar la disminución en la solubilidad es necesaria una presión de 3 a 5 bars⁽¹⁾.

ELECTROLITO.

Se adiciona una pequeña cantidad de un electrolito soporte^(1,2,24) tal como Bu₄NClO₄, Bu₄NBF₄, Et₄NCl, LiClO₄, Bu₄NBr o Bu₄NI generalmente a una concentración de 0.003M, con

relación a la del reactivo 0.2 a 1.0. Durante la electrólisis la conductividad del medio se asegura por los iones generados⁽⁵⁾.

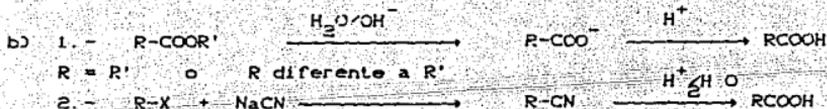
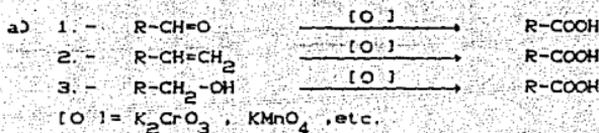
DENSIDAD DE CORRIENTE.

La densidad de corriente se define como el número de Amperes de la corriente aplicada por decímetro cuadrado.

En esta reacción se utiliza un intervalo de densidad de corriente^(1,97) de 0.5 a 7 A/dm², dependiendo del halogenuro orgánico presente. El tiempo de reacción disminuye cuando se emplean densidades de corriente altas, lo que es muy conveniente cuando se quiere adaptar el proceso a un nivel industrial.

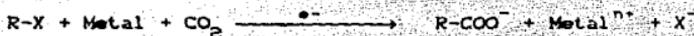
RUTAS SINTETICAS DE ACIDOS CARBOXILICOS.

Las rutas químicas tradicionales por medio de las cuales se obtienen los ácidos carboxílicos⁽²²⁾ incluyen reacciones: a) de oxidación [O], b) hidrólisis de sustancias químicas o c) otros métodos a partir de compuestos organometálicos.



El uso de cada una de estas reacciones de preparación depende del reactivo del cual se parte y del producto que se desea obtener, aunque en la elección del tipo de reacción por utilizar también hay que considerar los aspectos del rendimiento y condiciones de reacción.

La reacción electroquímica es muy similar a la carboxilación por reactivos de Grignard (Reacción c. 1.)^(23, 24).



Sin embargo, no procede de igual manera ya que no es necesaria la preparación de los intermediarios organometálicos, ni tampoco se requiere de condiciones de reacción complicadas.

En comparación con otras reacciones que parten del halogenuro orgánico, como la que genera el nitrilo correspondiente (reacción b2), la electrocarboxilación evita el manejo de reactivos tóxicos como lo son los cianuros alcalinos.

La electrocarboxilación presenta varias ventajas con respecto a las reacciones que se utilizan comúnmente en química orgánica de las que podemos mencionar las siguientes:

- 1.- La reacción procede en una sola etapa, lo que disminuye el número de pasos de reacción.
- 2.- Simplifica las condiciones de reacción.
- 3.- Evita el manejo de reactivos tóxicos.
- 4.- La reacción es selectiva.
- 5.- La reacción es limpia.

MECANISMO DE LA ELECTROCARBOXILACION.

La validación mecanística de las reacciones electroquímicas se han basado en los productos formados y en su correlación de la facilidad de reducción más que sobre consideraciones cinéticas. El mecanismo de la electrocarboxilación está apoyado en los siguientes hechos experimentales⁽²⁵⁾:

- 1.- Se consumen $2e^-$ por unión C-X rota.
- 2.- La electrorreducción de la unión C-X es independiente de la fuerza iónica del medio.
- 3.- El halógeno puede ser reemplazado por especies diferentes a hidrógeno.
- 4.- La reacción total es un proceso irreversible.

Se ha encontrado evidencia de la existencia de intermediarios anión-radical libre en la electrorreducción de la unión C-X en halogenuros de bencilo, por lo que se ha propuesto el siguiente mecanismo⁽²⁶⁾:



La reacción total es:



EL ánodo metálico se oxida generando n electrones; en el cátodo los electrones producidos inducen la ruptura del enlace C-X. Primero se forma el intermediario anión-radical por transferencia de un electrón del cátodo, después que la ruptura se da, se forma el radical libre y el ión halogenuro. Por una segunda transferencia de un electrón del cátodo hacia el carbono del

radical libre se forma el carbanión correspondiente este ataca al electrófilo presente en la solución en este caso, CO_2 , produciendo el ión carboxilato.

La formación de los subproductos principales de la electrocarboxilación se generan a partir del radical libre, para la producción del hidrocarburo saturado (1) o del dímero (2) (27, 28).



En medio prótico, el producto hidrogenado deberá predominar. En medio aprótico la formación del dímero⁽¹⁸⁾ se presentara en mayor proporción.

PARTE EXPERIMENTAL

La parte experimental consta de dos partes:

Parte A. - Incluye la síntesis de los cloruros de bencilo substituidos que se emplearon.

Parte B. - La electrocarboxilación de los cloruros de bencilo.

La pureza de los compuestos obtenidos se comprobó por cromatografía de gases, utilizando un aparato Perkin 3980 y por cromatografía en capa fina usando placas de sílica gel 60/F254 como fase estacionaria, usando como revelador lámpara de luz ultravioleta.

Las constantes físicas de los compuestos se compararon con las reportadas en la literatura. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher Jones y no se corrigieron. Los espectros de infrarrojo se determinaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer 5598 y Perkin Elmer 337. Los espectros de RMN se determinaron en un espectrofotómetro Varian EM 390-90 MHz.

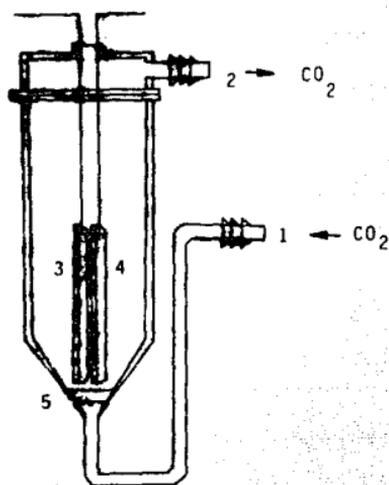
En la carboxilación electroquímica se utilizó un galvanostato/potenciostato ECO 580 y un integrador analógico ECO 721 para medir los coulombios empleados.

La electrólisis se mantuvo a temperatura ambiente y sólo se varió en uno de los experimentos regulándola a 5°C, enfriando con un baño de hielo/sal.

Los disolventes orgánicos utilizados se destilaron antes de llevar a cabo la reacción, algunos se secaron cuando fue requerido. La DMF empleada como disolvente en la reacción electroquímica se purificó por destilación, el secado absoluto no fue necesario⁽²⁰⁾.

Como electrodo de trabajo (ánodo), se utilizan láminas de 2 x 4.5 cm. de aluminio o magnesio o zinc y como contraelectrodos (cátodo) láminas de igual medida de grafito o hierro.

La celda electroquímica fue diseñada especialmente para este trabajo en el laboratorio, estructurada sin división y con las siguientes características (Esquema 4).



Celda.

- 1) Entrada de CO_2
 - 2) Salida de CO_2
 - 3) Anodo de Aluminio o Magnesio o Zinc.
 - 4) Cátodo de Hierro o Grafito.
 - 5) Membrana de vidrio sinterizado.
- Volumen de 100 ml.

Esquema 4.

LISTA DE REACTIVOS

REACTIVO	MARCA
Acetofenona	Merck
Hidruro de litio aluminio	Aldrich
Anhídrido acético	Aldrich
Cloruro de tionilo	Aldrich
Clorobenceno	Aldrich
Cloruro de aluminio anhidro	Aldrich
Hidróxido de sodio	J. T. Baker
Acido clorhídrico	J. T. Baker
Sulfato de sodio anhidro	J. T. Baker
Disulfuro de carbono	P. Q. Monterrey
Eter etílico	J. T. Baker
Benceno	J. T. Baker
Acido sulfúrico	J. T. Baker
Hexano	
Acetato de etilo	

Para la electrocarboxilación:

REACTIVO	MARCA
Cloruro de bencilo	Aldrich
Dióxido de carbono (gaseoso)	Infra
N,N-Dimetilformamida	J. V. C.
Ioduro de tetrabutilamonio	Aldrich

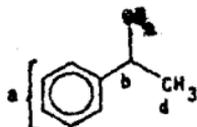
PARTE A: Síntesis de los cloruros de bencilo sustituidos.

1) CLORURO DE BENCILO. Se usó cloruro de bencilo comercial marca Aldrich, disponible en el laboratorio, que se destiló antes de su utilización, recogiendo la fracción que destila a 45°C/9 mmHg.

2) 1-CLORO-1-FENILETANO.

a) 1-Hidroxi-1-feniletano⁽³⁰⁾.

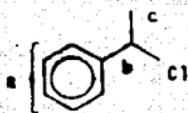
En un matraz redondo de 100 ml. de 3 bocas seco y equipado con un condensador a reflujo con trampa de humedad, un agitador mecánico y un embudo de adición, se ponen 0.9g. (0.024 moles) de hidruro de litio aluminio y 50 ml. de éter anhidro. A esta solución se adiciona gota a gota 10g. (0.833 moles) de acetofenona disuelta en 13 ml. de éter anhidro. La adición se llevó a cabo en 1.30 hrs. durante este tiempo la mezcla se mantiene con agitación y bajo reflujo suave del disolvente. Después de que la adición se completa, la mezcla de reacción se calienta bajo reflujo por 30 minutos más y entonces se deja enfriar. El complejo se hidroliza y el exceso de hidruro de litio aluminio se destruye por adición cuidadosa con agitación de 3 ml. de agua. La mezcla de reacción resultante se vierte sobre 125 ml. de una solución fría al 10 % de ácido sulfúrico. La capa etérea que se separa y la fase acuosa residual se extrae con tres porciones de 75 ml. de éter. Las soluciones etéreas combinadas se lavan sucesivamente con una solución acuosa saturada con bicarbonato de sodio y una porción de 25 ml. de agua y se secan sobre sulfato de sodio anhidro. El éter se elimina usando un rotavapor y el residuo se destila bajo presión reducida. Se colecta la porción que destila a 104°C/32 mmHg., obteniéndose un rendimiento de 57 % (5.7751 g.).



IR. ⁽³¹⁾	RMN ⁽³²⁾
Película (cm ⁻¹)	
3500-3200, 1090 OH secundario.	a) 7.25 (m, 5H, H aromáticos)
3100-3000, Insaturaciones:	b) 4.8 (c, 1H, -CH-)
2960 y 2870, 1450, 1370 - CH ₃	c) 2.24 (s, 1H, OH)
1600, 1500 aromático.	d) 1.45 (d, 3H, -CH ₃)
750, 700 aromático monosustituido.	

b) 1-cloro-1-feniletano ⁽³³⁾

En un matraz redondo de 100 ml. de 3 bocas seco, se mezclan 2g. (0.0164 moles) de 1-hidroxi-1-feniletano y 15 ml. de benceno seco. El matraz se equipa con un embudo de adición, un agitador mecánico y un condensador. Al condensador se le adapta una trampa de agua para remover los vapores de cloruro de hidrógeno y dióxido de azufre. A la solución en el matraz se adiciona gota a gota 2 ml. de cloruro de tionilo disueltos en 5 ml. de benceno seco, en un período de dos horas. La mezcla de reacción se agita vigorosamente durante ésta adición y cuatro horas más. El benceno se destila y el residuo es destilado bajo presión reducida. Se colecta la fracción que destila a 92°C/15 mmHg., e. rendimiento fué de 82 % (1.43 g.).



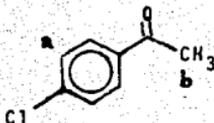
IR.	RMN.
Película (cm ⁻¹)	
3100-3000 insaturaciones	a) 7.4 (m, 5H, H aromático)
2950 y 2850, 1440, 1380 -CH ₃	b) 5.05 (c, 1H, -CH-)
1600, 1500 aromático.	c) 1.79 (d, 3H, -CH ₃)
750, 700 aromático monosustituido.	

3) 1-CLORO-1-(4-CLOROFENIL)ETANO.

a) 4-Cloroacetofenona⁽²⁴⁾.

En un matraz redondo de tres bocas de 250 ml. seco, se adapta un agitador mecánico, un embudo de adición y un condensador a reflujo, conectado a una trampa de agua para la absorción de cloruro de hidrógeno gaseoso, se colocan 20 g. (0.178 moles) de clorobenceno en 75 ml. de disulfuro de carbono seco. A ésta mezcla se adicionan 50g. (0.375 moles) de cloruro de aluminio anhidro y la mezcla se calienta a reflujo suave. Posteriormente se agregan lentamente 15g. (0.147 moles) de anhídrido acético a través del embudo de adición, el tiempo de adición es cerca de una hora. El reflujo suave se continua durante todo el tiempo de adición y una hora más. Durante todo el proceso se observa un desprendimiento de cloruro de hidrógeno que no cesa enteramente aun después del calentamiento subsecuente.

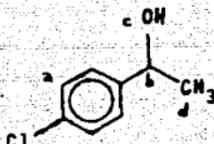
Posteriormente se coloca un condensador en posición horizontal en una boca del matraz y se destila el disulfuro de carbono sin mover el matraz de la fuente de calentamiento. Después de eliminar el disolvente, la mezcla de reacción se enfría, vertiéndose lentamente y con agitación dentro de un vaso de precipitados que contiene hielo al que se le ha adicionado ácido clorhídrico. La solución resultante se extrae con tres porciones de éter de 25 ml.c/u. y los extrátos etéreos se combinan y se lavan con agua, una vez con solución al 10 % de hidróxido de sodio y una vez más con agua. El lavado de agua final debe ser incolora. El extrácto etéreo se seca con sulfato de sodio anhidro y posteriormente se destila el disolvente. El residuo se destila a presión reducida, colectándose la porción que hierve a 124-126°C/24 mmHg.. Rendimiento obtenido de 55 % (15.11 g.).



IR.		RMN.	
3100-3000	C Insaturados.	a) 7.65	(d, 2H aromáticos)
2960 y 2850, 1440, 1360	-CH ₃		(d, 2H aromáticos)
1690	C=O.	b) 2.6	(s, 3H, -CH ₃)
1600, 1500	aromático.		
840	aromático disustituido.		

b) 1-hidroxi-1-(4-clorofenil)etano⁽³⁰⁾.

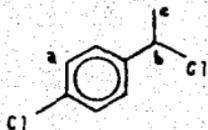
La reducción de 4-cloroacetofenona se realizó de igual manera que la utilizada para la obtención de 1-hidroxi-1-feniletano, usando 3.4g. (0.022 moles) de 4-cloroacetofenona, 0.3g. (0.0079 moles) de hidruro de litio aluminio, con un rendimiento de 2.1 g. (61 %) de 1-hidroxi-1-(4-clorofenil)etano.



IR.		RMN.	
3600-3100, 1090	OH secundario	a) 7.20	(m, 4H, H aromáticos)
3100-3000	C insaturados.	b) 4.8	(c, 1H, -CH-)
2950, 2880, 1450, 1360	-CH ₃	c) 2.25	(s, 1H, OH)
1600, 1590	aromático.	d) 1.35	(d, 3H, -CH ₃)

c) 1-cloro-1-(4-clorofenil)etano⁽³³⁾.

La cloración de 1-hidroxi-1-(4-clorofenil)etano, se llevó a cabo utilizando la misma técnica empleada en la síntesis de 1-cloro-1-feniletano. Usando 2.1g. (0.0134 moles) de 1-hidroxi-1-(4-clorofenil)etano, 2 ml. de cloruro de tionilo, con un rendimiento de 52% (1.22 g.) de 1-cloro-1-(4-clorofenil)etano.



IR. (película)		RMN.
3100-3000	C insaturados	a) 7.3 (m, 4H, H aromáticos)
2980, 2880, 1450, 1380	-CH ₃	b) 5.0 (c, 1H, -CH-)
1600, 1500	aromático.	c) 1.78 (d, 3H, -CH ₃)
840	aromático Disustituido.	

PARTE B: Reacción electroquímica.

En esta parte experimental se utilizaron tres cloruros como modelos de la electrocarboxilación, dos de ellos (2 y 3) se prepararon en el laboratorio de acuerdo a la parte experimental A. Los cloruros son los siguientes:

1. - Cloruro de bencilo.
2. - 1-cloro-1-feniletano.
3. - 1-cloro-1-(4-clorofenil)etano.

Como disolvente se usó N,N-Dimetilformamida, como electrolito soporte se empleó el yoduro de tetrabutilamonio en baja concentración, en un proceso a corriente controlada que puede adaptarse para usarse en industria^(37,38).

La corriente teórica necesaria para llevar a cabo la reacción a corriente controlada, de una determinada cantidad de muestra, se calcula de la siguiente forma^(39,40):

$$Q \text{ teórica} = \frac{n \cdot F \cdot p}{PM} \dots \dots \dots \text{(Ec. 1)}$$

Donde n es el número de electrones intercambiados durante el proceso, F es el número de Faraday (96,500 coulombios/mol), p el peso del compuesto usado como muestra en la electrólisis expresada en gramos, PM es el peso molecular del compuesto y Q teórica es el número de coulombios necesarios para llevar a cabo la reacción (Ec.1).

El tiempo teórico de reacción se determinó conociendo la cantidad de carga que fluye por la celda durante un segundo, cantidad que se conoce por medio de la densidad de corriente aplicada (Ec. 2). Donde I es igual a la corriente total que pasa por el electrodo (Amperes) y es el valor del producto de la densidad de corriente y el área activa total del electrodo (Ec. 3).

$$T \text{ teórico} = \frac{Q \text{ teórica}}{I} \dots\dots (Ec. 2)$$

$$I = \text{área} * \text{Densidad} \dots\dots (Ec. 3)$$

Se utilizó el cloruro de bencilo, para ensayar y determinar las mejores condiciones de reacción. Se varió tiempo de reacción, área de electrodo de trabajo, material de electrodo de trabajo y temperatura.

Una vez establecidas las condiciones en las cuales se obtuvo el mejor rendimiento del ácido fenilacético, se aplicaron éstas a los dos cloruros restantes.

ELECTROQUIMICA. La reacción se llevó a cabo a temperatura ambiente. Una solución formada por 20 ml. de DMF, 0.095 g. de yoduro de tetrabutilamonio y 0.5g. del cloruro correspondiente, se colocó en la celda electrolítica. La mezcla se saturó con una corriente de CO_2 que se mantuvo constante durante toda la reacción, lo que se aprovechó como medio de agitación. Los electrodos se conectaron a una fuente de poder a una densidad de corriente de $2 A/dm^2$.

Después de haberse efectuado la electrólisis, la extracción de los productos se realizó de la siguiente manera (Esquema 5):

La mezcla se acidificó con HCl acuoso hasta un pH=2, se extrajo con éter (3 * 20 ml.). Las porciones se juntaron (extracto 1), se extrajeron con una solución acuosa de NaOH 1N (3 * 10 ml.). La fase acuosa se acidificó hasta un pH=2 y se hizo una segunda extracción con éter (3 * 20 ml.). La fase orgánica se secó con sulfato de sodio anhidro y el disolvente se evaporó hasta sequedad.

El análisis de la muestra, se realizó sobre el extracto 1 por cromatografía de gases. La identificación de los productos se llevó a cabo por IR y RMN encontrándose que los espectros están de acuerdo con los reportados en la literatura.

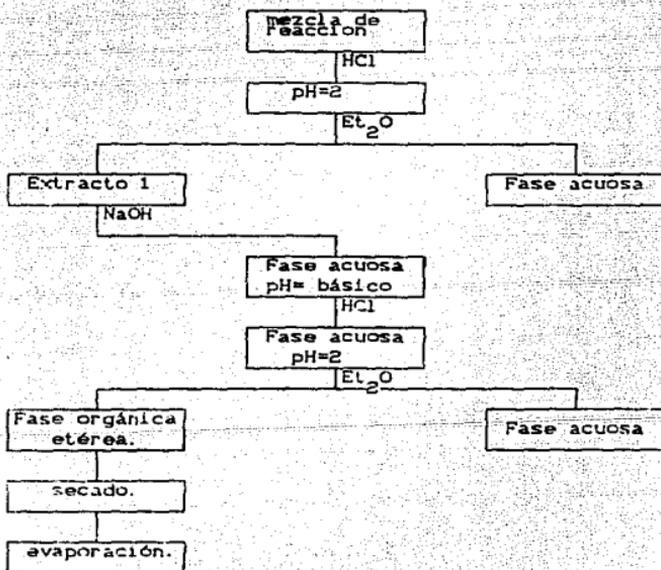
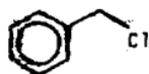
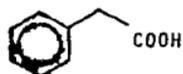


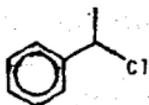
DIAGRAMA DE EXTRACCION. (Esquema 5)



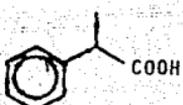
Cloruro de
bencilo



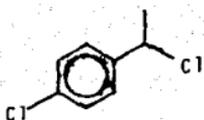
Acido fenilacético



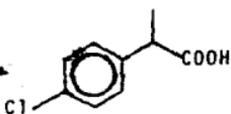
1-cloro-1-fenil
etano



Acido-2-fenil propiónico



1-cloro-1-(4-
cloro-fenil)etano



Acido-4-cloro-~~α~~-metil
fenilacético

REACCIONES ELECTROQUIMICAS.

Acido fenilacético

$C_8H_8CH_2COOH$

P.M. 136.15

P.f. = 76-78°C.

IR.

Pastilla Br (cm^{-1})

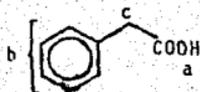
3200-2900

COOH

1700

C=O

740,700 aromático monosustituido.



RMN.

a) 10> (s, 1H, COOH)

b) 7.35 (m, 5H, H aromáticos)

c) 3.05 (s, 2H, $-CH_2-$)

Acido 2-fenilpropiónico

$C_9H_9CH(CH_3)COOH$

P.M. 150.16

P. eb. = 145-147°C/12mmHg.

IR. (película cm^{-1})

3200-2750

COOH

1700

C=O

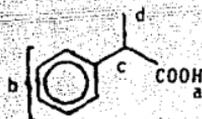
1650, 1600, 1500

aromático.

1450, 1380

$-CH_3$

760, 690 aromático monosustituido



RMN.

a) 10> (s, 1H, COOH)

b) 7.3 (m, 5H, H aromático)

c) 3.85 (c, 1H, $-CH-$)

d) 1.5 (d, 3H, $-CH_3$)

Acido p-Cloro- α -metilfenilacético

$Cl-C_6H_4CH(CH_3)COOH$

P.M. 184.02

P.f. = 56-58°C

IR. (película cm^{-1})

3400-2500

COOH

1700

C=O

1800, 1500

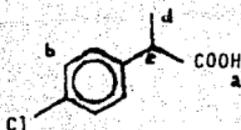
aromático.

1460, 1380

$-CH_3$

840

disustituido.



RMN.

a) 10> (s, 1H, COOH)

b) 7.28 (m, 4H, H aromáticos)

c) 3.6 (c, 1H, $-CH-$)

d) 1.45 (d, 3H, $-CH_3$)

DISCUSION Y RESULTADOS

Los resultados presentados en las tablas son un resumen de los mejores intentos, pues durante la experimentación se presentaron algunos problemas. Como ejemplo analizamos los siguientes casos:

El cátodo utilizado en el trabajo original de G. Silvestri⁽⁹⁾ era grafito, pero tuvo que ser cambiado por un electrodo de fierro, ya que los fragmentos de grafito producidos por su desgaste, obstruían el conducto que permitía el flujo de CO_2 .

El cátodo de grafito también presentó problemas de conducción, porque al depositarse partículas o residuos del medio de reacción se inactiva su área de trabajo, lo que se refleja en una alta resistencia. Esta problema se resolvió por dos opciones, una suspendiendo la reacción y limpiando el electrodo o por adición de más cantidad de electrolito, pero finalmente como se mencionó antes, se optó por cambiar el electrodo por uno de fierro en los siguientes experimentos.

La cantidad teórica de coulombios necesarios para la transformación de 0.5 g. de cloruro de bencilo es de 752.8 C., cuando se tiene una área activa de 3 cm^2 y una densidad de corriente de 2 A/dm^2 , el tiempo teórico para pasar este número de coulombios a la solución es de 3.32 hrs., pero debido a los problemas causados por el electrodo de grafito, no fue posible dejar la reacción todo este tiempo (Exp. 1, tabla 1), como consecuencia el porcentaje de transformación fue bajo y en un análisis efectuado por cromatografía de gases se detectó cloruro de bencilo aun sin reaccionar.

Una vez resueltos los problemas anteriores referentes a los electrodos se pudo completar el tiempo teórico y dejar un 10 % más

de tiempo, lo que hizo un total de 4 horas (Exp. 2, tabla 1). El porcentaje de transformación fue el 47 % del esperado.

Con el propósito de mejorar el rendimiento se amplió el tiempo de reacción a 5 horas, con el consiguiente incremento del número de coulombios empleados (Exp. 3, tabla 1). En este caso se obtuvo un rendimiento del 57%.

En el siguiente experimento (Exp. 4, tabla 1), se incrementó el área de electrodo a 4 cm^2 , manteniendo el tiempo de reacción en 5 horas, estas condiciones de tiempo empleado en el experimento representa el doble del tiempo teórico necesario y consecuentemente el número de coulombios utilizados es también el doble de los teóricamente necesarios (Ec. 1 y Ec. 2). Sin embargo el porcentaje de transformación es de 71% y el más alto que se logró.

En el experimento 5 de la tabla 1, el tiempo de reacción se incrementó hasta 8 horas, lo que representa un gasto excesivo de energía y sin embargo no incrementa significativamente el rendimiento.

Una vez establecidas las condiciones de reacción, se tomó el experimento 4 como base de comparación para los siguientes experimentos.

Como se mencionó anteriormente (página 10), la naturaleza del electrodo empleado tiene gran influencia en el rendimiento de la reacción ^(2,9,20), por lo que se decidió probar otros materiales distintos al aluminio, como magnesio o zinc (Exp. 6 y 7, tabla 2). Los resultados mostraron que el aluminio tuvo más alto rendimiento (71%) que con magnesio (68%) o zinc (4%). Aunque el magnesio es un metal más reactivo que el aluminio, las sales que se originaron en la reacción formaron una especie de coloide que dificultó, la

agitación de la solución ocasionándose una alta resistencia a la conducción. Se puede esperar también una interacción química del magnesio con el disolvente (DMF)⁽²¹⁾. Al utilizar un ánodo de zinc no se produjo una transformación significativa lo que se interpretó como debido a que el valor del potencial del zinc es más positivo que el de los reactivos y productos de la reacción (-2.0 a -3.0 V/SCE), por lo que se obtienen pobres resultados.

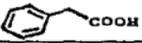
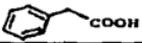
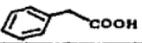
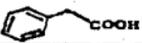
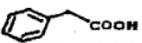
De lo anterior se concluyó que de los ánodos probados el que presentó mayor facilidad de manejo, mejores rendimientos y un costo más bajo fué el aluminio.

Con el propósito de incrementar la concentración de CO₂ disuelto en la solución, se planeó un experimento a una temperatura inferior a la ambiental (Exp. 8, tabla 3). Los resultados muestran que en estas condiciones el porcentaje de transformación disminuyó drásticamente.

Un ensayo realizado para sustancias con una estructura química similar, hace posible generalizar la reacción electroquímica al obtenerse los ácidos correspondientes (Experimentos 9, 10 y 11, tabla 4). Como última prueba experimental se varió la densidad de corriente (Experimentos 10 y 11, tabla 4). El rendimiento resultante para el ácido-2-fenilpropiónico y para el ácido 4-cloro- α -metil-fenilacético fué de 53% y de 82% respectivamente.

Este ensayo preliminar de la reacción de electrocarboxilación tuvo una eficiencia baja con respecto a la carga utilizada, su optimización esta en estudio.

TABLA 1.

EXPERI- MENTO	TIEMPO DE REACCIÓN (HRS.)	AREA DE ELECTRODO 2 (cm.)	CONTRA- ELECTRODO	ACIDO OBTENIDO.	N. DE TRANSFOR- MACIÓN
1	2.40	3	grafito		14
2	4	3	fierro		47
3	5	3	fierro		57
4	5	4	fierro		71
5	8	4	fierro		75

VARIABLES QUE SE MODIFICARON.

Cátodo, tiempo de reacción, área de electrodo.

VARIABLES QUE SE CONSERVARON CONSTANTES.

DMF 20 ml.

Cloruro de bencilo 0.5 g.

Icduro de tetrabutilamonio 0.095 g.

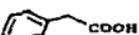
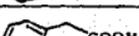
Densidad de corriente 2 A/dm²

Electrodo de trabajo aluminio.

Temperatura ambiente.

- a) Al incrementar el tiempo de reacción, se incrementa el porcentaje de transformación (Experimentos 1,2,3).
- b) Al incrementar el área de electrodo, se incrementa el porcentaje transformación (Experimentos 3,4).
- c) En el Experimento 5 se observa que un incremento excesivo del tiempo de reacción, no causa un incremento apreciable del porcentaje de transformación.

TABLA 2.

EXPERI- MENTO.	TIEMPO DE REACCIÓN. (HRS.)	ELECTRODO DE TRABAJO.	ACIDO OBTENIDO.	% DE TRANSFOR- MACIÓN.
4	5	Al		71
6	5	Mg		68
7	5	Zn		4

VARIABLE QUE SE MODIFICÓ.

Ánodo.

VARIABLES QUE SE CONSERVARON CONSTANTES.

DMF

20 ml.

Cloruro de bencilo 0.5 g.

Ioduro de tetrabutilamonio 0.095 g.

Densidad de corriente 2 A/dm.²

Área de electrodo 4cm.²

Contraelectrodo fierro.

Temperatura ambiente.

- d) En iguales condiciones del Experimento 4, al cambiar electrodo de trabajo (ánodo), de aluminio por magnesio, no se observa una diferencia apreciable en el porcentaje de transformación y si complicación experimental que dificulta la reacción (Exp.4.6). Cuando se hace la sustitución por electrodo de zinc, disminuye en gran medida la transformación. (Exp.7).

TABLA 3.

EXPERI- MENTO	TIEMPO DE REACCION (HRS.)	TEMPERA- TURA. (°C)	ELECTRODO DE TRABAJO.	ACIDO OBTENIDO.	% DE TRANSFOR- MACION.
4	5	25	Al		71
8	5	5	Al		15

VARIABLE QUE SE MODIFICO.

Temperatura.

VARIABLES QUE SE CONSERVARON CONSTANTES:

DMF 20 ml.

Cloruro de bencilo 0.5 g.

Ioduro de tetrabutilamonio 0.095 g.

Densidad de corriente 2 A/dm.²

Contraelectrodo fierro.

Area de electrodo 4 cm.²

- e) La disminución de la temperatura disminuye el porcentaje de transformación en un 80% (Experimento 8).

TABLA 4.

EXPERI- MENTO.	TIEMPO DE REAC- CIÓN. (HRS.)	DENSI- DAD DE CORRIEN- TE (A/dm ²)	CLORURO EN LA REACCIÓN.	ACIDO OBTENIDO	% DE TRANSFOR- MACIÓN
4	5	2			71
9	5	2			41
10	5	2.25			53
11	4	2.25			82

VARIABLE QUE SE MODIFICO.

Densidad de corriente.

VARIABLES QUE SE CONSERVARON CONSTANTES.

DMF 20 ml.

Cloruro correspondiente 0.5 g.

Ioduro de tetrabutilamonio 0.095 g.

Contraelectrodo fierro.

Electrodo de trabajo aluminio.

Area de electrodo 4 cm.²

Temperatura ambiente.

- f) Las condiciones encontradas en el Experimento 4. se aplicaron al siguiente cloruro, el 1-cloro-1-feniletano (Experimento 9).
- g) Al aumentar la densidad de corriente se incrementa el porcentaje de transformación (Experimentos 9,10). Aunque la eficiencia es baja.
- h) Las condiciones de el Experimento 10. se utilizan en el Experimento 11, con el 1-cloro-1-(4-clorofenil)etano.

CONCLUSIONES

1. - El electrodo de trabajo que mejores resultados mostró fue el aluminio.
2. - Se obtuvieron mejores resultados cuando se hizo la reacción a temperatura ambiente que a 5°C.
3. - Como vía alterna de síntesis se considera que esta reacción es recomendable por su sencillez.
4. - El costo del proceso será menor al no ser necesario medidas de seguridad requeridas cuando se manejan reactivos tóxicos.
5. - Se pueden afinar las condiciones experimentales con el fin de mejorar el porcentaje de transformación.

BIBLIOGRAFIA.

1. - Chaussard J., Folest J.C., Nedelec J., Perichon J., Sibille S., Troupel M., *Synthesis* May (5), 1990, 369
2. - Fauvarque J.F., Jutand A., Francois M., *Journal of Applied Electrochemistry* 18, 1988, 109.
3. - Fauvarque J.F., Jutand A., Francois M., *Journal of Applied Electrochemistry* 16, 1988, 116.
4. - Haggin Joseph, *Chemical and Engineering News* 68(19), 1990, 59.
5. - Silvestri G., Gambino S., Filardo G., Gulotta A., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23(12), 1984, 979.
6. - Heinz Nohe, *AichE No. 185, Vol. 75, 1979, 69.*
7. - Cortes Garcia José Gonzalo, "Estudio Técnico Económico para la síntesis de ácido fenilacético y algunos de sus derivados". Tesis 1987.
8. - Kyriakon Demetris K., *Basics of Electroorganic Synthesis* Wiley-Interscience publication
9. - Weinberg N.L., *AichE No. 185, Vol. 75, 1979, 30.*
10. - Jansson Robert, *Chemical and Engineering News* 62, (47), 1984, 43
11. - Fry A.L., *Synthetic Organic Electrochemistry* Harper and Row publishers, 1972.
12. - Derien S., Clinet J.C., Dunach E., Perichon J., *Synlett* June(6), 1990, 361.
13. - Silvestri G., Gambino S., Filardo G., *Tetrahedron Letters* 27(29), 1986, 3429.
14. - Silvestri G., Gambino S., Filardo G., *Stud. Org. Chem.* 30, 1987, 287.
15. - Stackelberg M., Stracke W., *Z. Elektrochem.* 53, 1949, 118.
16. - Baizer M. M., *Tetrahedron* 40, 1984, 944.
17. - Troupel M., Rollin Y., Perichon J., Fauvarque J.F., *Nouv. J. Chim.* 5, 1981, 621.
18. - Sibille S., d'Incam E., Lepout L., *Tetrahedron Letters* 28(1), 1987, 55.

19. - Folest J.C., Duprilot J.M., Perichon J., *Tetrahedron Letters* 26(22),1985,2633.
20. - Sock O., Troupel M., Perichon J., *Tetrahedron Letters* 26(12),1985,1509.
21. - Saboureau C., Troupel M., Perichon J., *J. Appl. Electrochem.* 20,1990,97.
22. - Fessenden R., Fessenden J., *Química Orgánica Ed. Iberoamericana.*
23. - Pouliquen J., Heintz M., Sock O., Troupel M., *J. Chem. Educ.* 63,1986,1013.
24. - Heintz M., Sock O., Saboureau C., Perichon J., *Tetrahedron* 44(6),1988,1631.
25. - Elving . *Record Chem. prog.* 14,1953,99.
26. - Marple L.W., Hummelstedt E.I., Rogers L.B., *J. Electrochem. Soc.* 107,1960,437.
27. - Baizer M. M., *Organic Electrochemistry*, Ed. Dekker (1973).
28. - Elving P.J., Pullman B., *Advan. Chem. Phys.* 31,1961.
29. - Gambino S., Silvestri G., Filardo G., *J. Appl. Electrochem.* 12, 1982,549.
30. - Ganon W.F., House H.O., Parham W.E., Huffman A.M., *Organic Synthesis Vol. V*,294.
31. - *Catálogo Aldrich Library of Infrared Spectra Edition III.*
32. - *Catálogo Aldrich Library of NMR Spectra Edition II.*
33. - Kirner W.R., Windus W., Clarke H.T., Gurin S., *Organic Synthesis Vol II*,136.
34. - Adams R., Noller C.R., Conant J.B., Kinney C.R., *Organic Synthesis Vol. I*,109.
35. - *Catálogo Sadtler Infrarrojo.*
36. - *Catálogo Sadtler RMN.*
37. - Chaussard J., Troupel M., Robin Y., Jacob G., Juhasz J.P., *J. Appl. Electrochem.* 19,1989,345.
38. - di Lorenzo S., Filardo G., Gambino S., Silvestri G., *The Chemical Engineering Journal* 40,1989,187.
39. - Romero Avila Margarita, "Síntesis y reducción electroquímica

de γ -benzoil butirato de etilo. Tesis (1987).

40.- Swann S., Technique of organic chemistry II, 247, 1956.

41.- Engels R., Smith C.J., Van Tiborg W.J.M., Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 22, 1983, 492.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**