



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

FALLA DE ORIGEN

CATALISIS HETEROGENEA

" ISOMERIZACION DE EPOXIDOS, EMPLEANDO
UNA ARCILLA MEXICANA COMO CATALIZADOR "

INFORME DE SERVICIO SOCIAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A ;
MICAELA VELASCO BECERRA

ASESORES: M. en C. ENRIQUE ANGELES ANGUIANO
DR. ROBERTO MARTINEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. MEXICO

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

FALLA DE ORIGEN



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FED-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el trabajo Informe de Servicio Social : "Catálisis Heterogénea",

"Isomerización de epóxidos, empleando una arcilla mexicana como catalizador".

que presenta la pasante: Micaela Velasco Becerra
con número de cuenta: 8707053-4 para obtener el TITULO de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cuautitlan Izcalli, Edo. de Méx., a 26 de Septiembre de 1995

PRESIDENTE	M. en C. René Miranda Ruvalcaba
VOCAL	M. en C. Enrique Angeles Anguiano
SECRETARIO	M. en C. Guillermo Penleres Carrillo
1er. SUPLENTE	M. en C. José Luis Arias Téllez
2do. SUPLENTE	Q.F.B. Brígida del Carmen Camacho

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Investigación L-121 de la Sección de Química Orgánica en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM), en colaboración con el Instituto de Química (UNAM), bajo la asesoría del M.en C: Enrique Angeles Anguiano y del Dr. Roberto Martínez.

Parte de este trabajo fué expuesto en el 11th Symposium on Chemistry of Heterocyclic Compounds, bajo el título *Isomerization of Oxiranes Induced by Bentonitic Clay*, llevada a cabo en septiembre de 1993, en Praga, República Checa y en el 15th International Congress of Heterocyclic Chemistry, en el trabajo *Synthesis of Crown ether from cyclohexene oxide, catalyzed by bentonite earth*, realizado en la ciudad de Taipei, Taiwan, agosto 1995.

Se agradece a Fundación UNAM su valioso apoyo para la realización de este trabajo.

**De manera muy especial se agradece también a la DGAPA por el apoyo
brindado a este trabajo, realizado bajo el proyecto IN-300293 y por CRAY
RESEARCH INC. PROYECT SC003195.**

A mis padres

Dedico esta tesis a las personas maravillosas que me han dado la vida, a mis padres José y Vicky, a ti madre por darme siempre todo tu apoyo y confianza, a ti padre por todo tu esfuerzo y comprensión, a los dos por darme su amor de padres y ser un orgullo y ejemplo para mí, gracias, los amo.

A mis hermanos

Sergio,

Lulú,

Sofía,

Leti,

a mis cuñados Arturo y Ray,

a mi sobrina Sofi.

A Tora, por formar parte de mi vida.

A todos ustedes gracias

A ti Dios gracias por permitirme estar con ellos.

Maestro Enrique agradezco toda la ayuda que como asesor y como persona me brindó en la realización de este trabajo, así como también agradezco al Dr. Roberto su apoyo. Gracias.

José y Helena, comparto con ustedes uno de los logros de lo que nos fijamos en un inicio como nuestros objetivos. Los llevo siempre en mi corazón. Los quiero.

A Coral, por la ayuda que me dió al al inicio de la carrera.

A Mary y Luisa por su compañía y valiosa amistad.

A Beto y Nacho por ayudarme desde el primer momento y haber hecho de mi estancia en el laboratorio una agradable, divertida y provechosa tarea, por ser las personas de quienes siempre aprendo y encuentro ayuda.

A Enrique, Bor y Vero, por ser buenos compañeros de trabajo y personas en quien confiar.

A la profesora Brígida y Flavia por toda la ayuda que me brindaron en el Instituto.

A los profesores y compañeros de la Sección de Química Orgánica.

A ustedes gracias.

Índice

1. Introducción	1
2. Objetivo	2
3. Generalidades	3
3.1 Epóxidos u oxiranos	3
3.2 Reacciones Catalíticas	6
3.3 Reacciones de isomerización	8
4. Éteres Corona	16
4.1 Métodos de obtención de éteres corona	20
4.2 Aplicaciones de los éteres corona	23
5. Arcillas	27
5.1 Bentonita	33
6. Parte Experimental	35
6.1 Síntesis de los epóxidos	35
6.2 Apertura de los epóxidos	36
7. Resultados	38
8. Análisis espectroscópico	41
9. Discusión	44
10. Conclusiones	48
11. Referencias	49
12. Anexos	53

Resumen

En este trabajo se reportan los productos que se obtuvieron al tratar de isomerizar seis epóxidos, empleando como catalizador a una arcilla bentonítica mexicana (Tonsil Optimum Extra*), teniendo como antecedente su acción catalítica⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. De los seis epóxidos trabajados, tres se sintetizaron previamente, y los demás fueron productos comerciales, a excepción del nitro epóxido, que fue proporcionado por el Departamento de Química Orgánica de la FES-Zaragoza.

La isomerización de epóxidos a aldehídos y cetonas con ácidos de Lewis está reportada, pero no con el empleo de la arcilla bentonítica, por lo que se plantea un nuevo método de síntesis más económico y accesible.

Los productos obtenidos obedecieron no sólo a reacciones de isomerización, sino también a reacciones de polimerización.

La isomerización pudo realizarse en tres epóxidos y como productos de polimerización se obtuvieron dos 1,4- dioxanos(dímeros), y un éter corona (tetramero).

Los métodos empleados para la identificación de los productos fueron Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno H^1 y Carbono C^{13} , Espectrofotometría de Infrarrojo y Espectrometría de masas.

* Nota : Se conserva un lote de Tonsil Optimum Extra, por lo que no se trata de Actisil-FF.

Introducción

Dentro del área de Investigación de Química Orgánica, día con día se realiza la continua búsqueda y el descubrimiento de nuevos y mejores métodos de obtención de compuestos orgánicos que le sean de gran utilidad a la industria y laboratorios de investigación de diversas áreas, en los que el bajo costo, efectividad y rapidez de los mismos, sean las principales características. En este trabajo se plantea un nuevo método de síntesis de compuestos ampliamente utilizados y que presenta grandes ventajas, la obtención de compuestos carbonílicos, a partir de la isomerización de epóxidos, así como la formación de un éter corona, producto de la polimerización del compuesto original, empleando como catalizador a una arcilla bentonítica mexicana (*Tonsil Optimum Extra*), catalizador muy accesible por su bajo costo y grandes ventajas en su manejo y cuidados en comparación con otros.

La formación de compuestos carbonílicos, aldehídos o cetonas, tiene mucha importancia en síntesis orgánica, ya que son utilizados como materia prima, o como intermediarios en la obtención de otros compuestos orgánicos. Diversos métodos son empleados en la preparación de aldehídos y cetonas, siendo uno de ellos la isomerización de epóxidos, el cual emplea para tal efecto catalizadores ácidos o básicos. Así, los α -nitroepóxidos son convertidos a 1,2-dionas utilizando $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ en $\text{DMSO}^{(1)}$; las α - β -epoxicetonas se convierten a α , β -dicetonas por la acción catalítica del Paladio(0)⁽²⁾; en presencia de NaBH_4 los epóxidos pueden convertirse a aldehídos⁽³⁾; empleando $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ en metanol, los oxiranos son convertidos a las cetonas correspondientes⁽⁴⁾; así como la conversión de epóxidos a cetonas se da también empleando como catalizador al Rodio⁽⁵⁾. En ausencia de un reactivo nucleofílico de gran actividad, un epóxido puede reacomodarse hasta transformarse en un compuesto carbonílico más estable, dando origen, en varios de los casos, a productos poliméricos. Esta reacción de reordenamiento se desarrolla mejor con catalizadores tipo ácido de Lewis. La catálisis ácida, que puede ser en fase homogénea o fase heterogénea, y la isomerización de epóxidos a compuestos carbonílicos es conocida⁽⁶⁾ y son reacciones usadas en numerosos procesos industriales⁽⁷⁻¹²⁾.

Objetivo

Emplear una arcilla bentonítica de origen nacional (Tonsil Optimum Extra) como catalizador tipo ácido de Lewis, en la isomerización de los siguientes epóxidos: feniloxirano, 2-(4-metoxi)fenil-3-metiloxirano, 2-(4-hidroxi-3-metoxi)fenil-3-metiloxirano, 2-(3,4-dimetoxi)fenil-3-metiloxirano, 2-fenil-3-metil-3-nitrooxirano y 7-oxabicyclo[4.1.0]heptano, para obtener los correspondientes productos.

Epóxidos u oxiranos

Los 1,2-epóxidos, también llamados oxiranos, son anillos saturados de tres miembros formados de un átomo de oxígeno y dos átomos de carbono de hibridación sp^3 , son compuestos orgánicos que pertenecen al grupo de los éteres cíclicos más simples, siendo el compuesto más sencillo el óxido de etileno, también denominado como epoxietano u oxaciclopropano (fig.1).



fig. 1. óxido de etileno

Sus derivados son nombrados como óxidos de alquenos, un término basado en la derivación del compuesto desde un alqueno, y ocasionalmente son nombrados como epoxietanos y como éter monocíclico, dándole el nombre genérico a estos compuestos de epóxidos. La nomenclatura de oxiranos está basada en el sistema Hantzsch-Widman^(1,3).

La estructura del anillo consiste en enlaces de tipo covalente, cuyos ángulos teóricos entre C-O-C son de 60° , lo que impide un traslape directo de los orbitales de los átomos del anillo, haciendo éstos más débiles y fáciles de romper, resultando una especie con una alta tensión angular, característica determinante en la reactividad de los epóxidos, ya que ésta es la principal fuerza directriz de la apertura.

Reactividad de los epóxidos

Los epóxidos son entidades que tienden a reaccionar muy fácilmente ante la presencia de diversos reactivos, ácidos o básicos, con los que experimentan diversos modos de reacción y llevan a la formación de productos característicos de cada uno de ellos; estos modos son mostrados en forma general en la fig.2 y sólo son esquematizados algunos productos que se obtienen en cada uno de ellos.

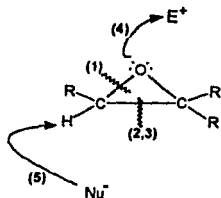


Fig. 2. Modos de reacción de los epóxidos.

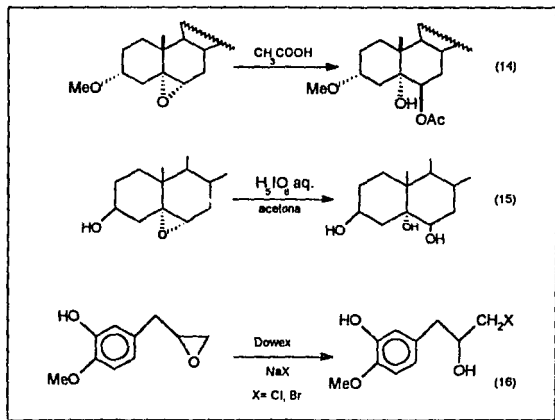
(1) Reacciones tipo SN_2 .

(1,2) Ruptura del anillo térmica y fotoquímicamente.

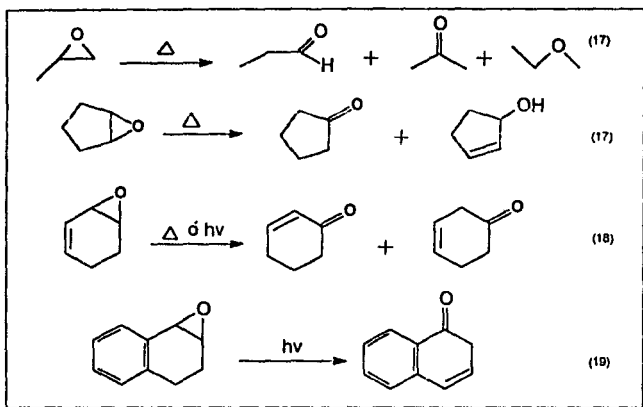
(3) Cicloadiciones.

(4) Reacciones tipo SN_1 .

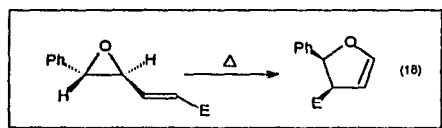
(5) Ataque nucleofílico al hidrógeno del anillo (extracción del protón).



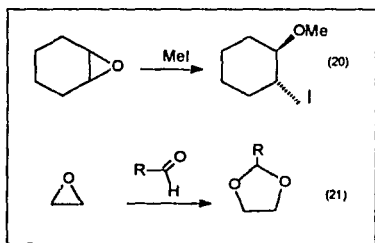
Esquema 1. Reacciones tipo SN_2



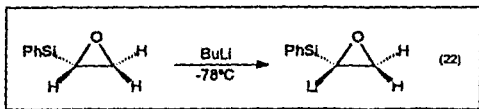
Esquema 2. Ruptura del anillo térmica y fotoquímicamente.



Esquema 3.- Cicloadiciones.



Esquema 4.- Reacciones tipo SN_1 .



Esquema 5.- Ataque nucleofílico al hidrógeno del anillo (extracción del protón).

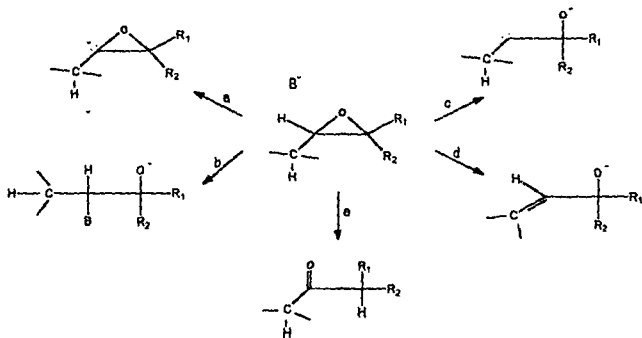
Este tipo de reactividad obedece a reacciones muy específicas, como son, entre otras, las reacciones catalíticas, tipo de reacciones de nuestro interés y las cuales pueden emplear catalizadores básicos y ácidos.

Reacciones catalíticas

Reacciones con catalizadores básicos

La apertura de epóxidos bajo condiciones básicas, esencialmente involucra el ataque de un nucleófilo a un átomo de carbono del epóxido. El isómero formado es el correspondiente al ataque del átomo de carbono menos sustituido, siendo casi siempre el producto mayoritario o únicamente aislado. Este proviene del ataque tipo S_N2 de la molécula del reactivo o ión sobre el átomo de carbono del epóxido²⁹.

La reacción de oxiranas con bases puede seguir diversos caminos, llevando a productos del siguiente tipo, de acuerdo con Walter L.²⁹:

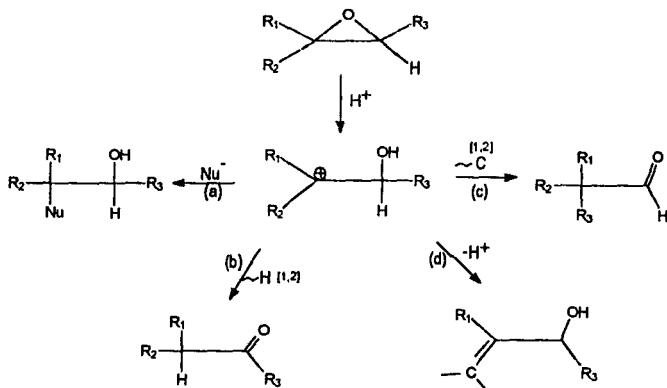


- a) Formación de un anión, poco común.
 b) Apertura nucleofílica, común del anillo con bases.
 c) Formación de carbeno (poco común).
 d) Abstracción del hidrógeno β al oxígeno, que lleva a la formación del alcohol alílico; para esta reacción son usados la hexametilfosfotriamida (HMPT) como disolvente y la dietilaluminio-2,2,6,6-tetrametilpiperidina como base⁽²⁹⁾.
 e) Formación de la cetona con aciloxiranos, ariloxiranos y óxido de ciclooctatetraeno (Reacciones de isomerización).

Reacciones con catalizadores ácidos

Bajo condiciones ácidas, en el caso de reacciones con epóxidos disustituídos es posible la formación de dos productos. Existiendo una marcada tendencia hacia la formación de productos distintos a los formados bajo condiciones básicas, es decir, el correspondiente al ataque ya mencionado), bajo condiciones ácidas producen una mezcla de productos, debido al ataque a cada uno de los 2 carbonos del epóxido⁽²⁹⁾.

Los oxiranos reaccionan con ácidos tipo Brønsted o de Lewis que llevan a productos cuyo intermediario es casi siempre un carbocatión, según Walter L.⁽²⁴⁾:



a) Formación de alcoholes, dimerización y polimerización por nucleófilos externos.

b, c) Migración 1,2- de hidruro o alquilo.

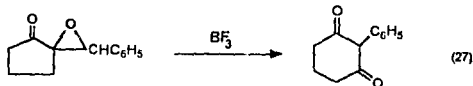
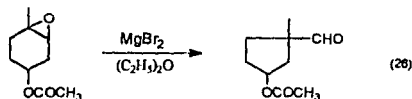
d) Pérdida de protón de R_1 ó R_2 .

En la reacción de adición catalizada por ácido, el ataque se presenta en el átomo de carbono más altamente sustituido, generalmente.

Las reacciones que son consideradas hasta el momento, involucran el ataque de un reactivo nucleofílico externo a uno de los átomos de carbono del epóxido. Cuando tal reactivo no es disponible, en su lugar, puede atacar un grupo sustituyente de la molécula del epóxido. El grupo migra desde un átomo de carbono del epóxido a otro, generando un aldehído o una cetona, por medio de una transposición⁽²⁵⁾.

Reacciones de isomerización

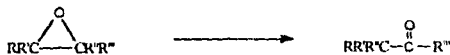
Las reacciones de isomerización de epóxidos son usualmente catalizadas por un tipo ácido de Lewis y en algunos casos la contracción o expansión del anillo pueden acompañar un reordenamiento como los siguientes :



Winstein y Henderson en 1950⁽²⁶⁾ proponen que el curso del reordenamiento está gobernado por dos factores : la dirección de apertura del anillo y la capacidad migratoria de los diferentes grupos sustituyentes.

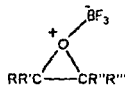
La dirección de apertura del anillo está en relación a la fuerza electrodonadora de los diferentes grupos sustituyentes, los cuales siempre facilitan la ruptura del enlace entre el oxígeno y el átomo de carbono, al cual ellos atacan.

Si en el siguiente ejemplo R y R' son más fuertes electrodonadores que R'' y R''', entonces :



Los grupos alcoxilo y arilos son particularmente efectivos agentes electrodonadores. Una consecuencia de la alta fuerza electrodonadora de los grupos arilo es que los óxidos de etileno monoarilsustituidos, invariablemente se reordenan a productos en los cuales el grupo carbonilo y el anillo del benceno no puedan estar conjugados. Así el óxido de estireno lleva a fenilacetaldehído antes que a la acetofenona.

Puesto que las reacciones son normalmente catalizadas por ácidos de Lewis, la entidad a la que se reordena no lo hace el epóxido por sí mismo, sino que forma un complejo con el ácido, que coordinado con el oxígeno del oxirano, produce un ión oxonio, estructura mucho más reactiva y más fácil de abrir⁽²⁹⁾.



Si la dirección de apertura del anillo está decidida por la circunstancia de que R y R' son juntos más electrodonadores que R'' y R''', aquí resta la elección entre la migración de R'' o la migración de R'''. Esto puede ser decidido por el carácter migratorio de los grupos.

En general, el orden creciente es así :

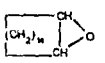

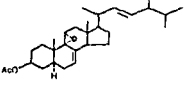
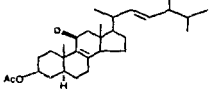
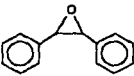
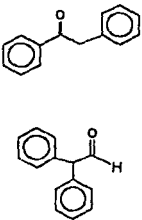
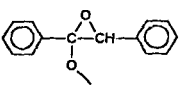
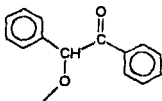
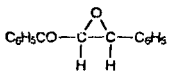
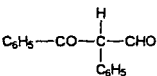
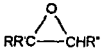
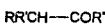
metilo < etilo < H < acilo < arilo

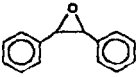
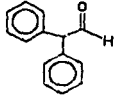
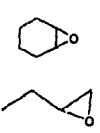
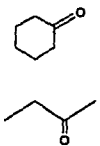


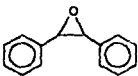
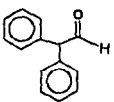

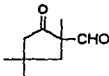
Hay excepciones acerca del carácter migratorio. El hidrógeno a veces migra en preferencia al grupo fenilo, pero esto es debido probablemente al efecto estérico, en particular para eludir una desfavorable orientación cis de grupos voluminosos en el estado de transición.

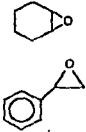
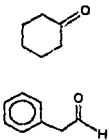
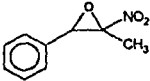
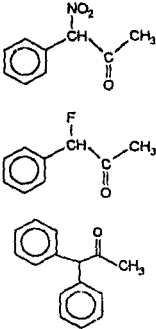
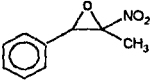
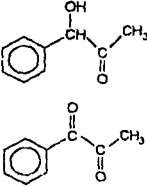
El reordenamiento de ciertos epóxidos a compuestos carbonílicos puede llevarse a cabo también por catálisis básica, y los productos pueden ser diferentes a los obtenidos bajo condiciones ácidas. Cope⁽³⁰⁾, et al. demuestran que el óxido de trifenil etileno, se reordena a bencilidrilfenilcetona, bajo condiciones ácidas.

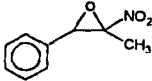
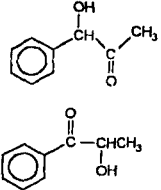
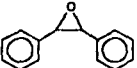
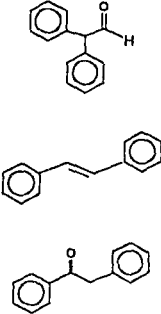
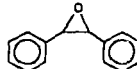
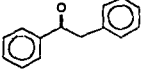


Así, ejemplos de isomerización de epóxidos a aldehídos y cetonas, se muestran en la Tabla 1.


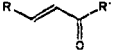


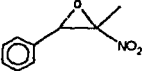
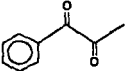
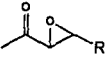
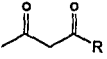
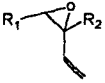
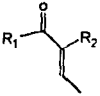



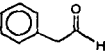
Tabla 1. Isomerización de epóxidos a aldehídos y cetonas.

CATALIZADOR	SUSTRATO	PRODUCTO	REFERENCIA
MgBr ₂			(30)
MgBr-Eter			(31)
(n-C ₄ H ₉) ₃ PO			(32)
MgBr ₂			(33)
BF ₃			(34)
AlCl ₃			(35)

$LiN(C_2H_5)_2$			(29)
$Co_2(CO)_8$			(4)
$BF_3 \cdot Et_2O$			(36)
$BF_3 \cdot (C_2H_5)_2O$			(37)
$BF_3 \cdot (C_2H_5)_2O$			(38)
CH_3I /Dimetilformamida	$R-CH_2-\overset{O}{\parallel}CH-CH_2-R'$	$R-CH_2-CO-CH_2-CH_2-R'$	(39)

<p><i>Yoduro de sodio en DMSO</i></p>			<p>(40)</p>
<p><i>BF₃.Et₂O</i></p>			<p>(41)</p>
<p><i>H₂SO₄ dil.</i></p>			<p>(41)</p>

$BF_3 \cdot Et_2O$			(41)
$Mo(CO)_6 / DME$			(42)
$RhCl[P(C_6H_5)_3]_3$			(5)
$Al(OR)_3$			(43)

$Pd(OAc)_2$			(44)
Ni			(45)
$Pd(0)$			(46)
$Pd(0)$			(2)
$HRh(PPh_3)_4$			(47)
$BF_3 \cdot Et_2O \cdot DMSO$			(1)
$NaBH_4$			(3)

La acción que ha ejercido la arcilla bentonítica sobre diversos compuestos orgánicos, es semejante a la acción de los catalizadores tipo ácido de Lewis empleados en la tabla 1. Debido a su actividad catalítica, la arcilla bentonítica ha sido empleada como catalizador tipo ácido de Lewis en numerosos trabajos, siendo algunos de ellos : la halogenación del benceno⁽⁴⁸⁾, la ruptura oxidativa de aldo y cetoximas con cloruro de cromilo adsorbido sobre bentonita⁽⁴⁹⁾, en síntesis de feniltolilmetano⁽⁵⁰⁾, entre otros. La apertura de epóxidos empleando arcilla bentonítica ya ha sido descrita, encontrando una apertura regio y estereoselectiva de epóxidos naturales extraídos de Stevia serrata Robinson, que lleva a la formación de dioles únicamente⁽⁵¹⁾, así como también está reportada la apertura solvolítica de epóxidos para dar origen a celosolves⁽⁵²⁾ y el reordenamiento de epóxidos de germacranólidos de Stevia tephrophylla⁽⁵³⁾.

Eteres corona

Los éteres corona son compuestos apróticos, no polares y esencialmente insolubles en agua, contienen varios átomos de oxígeno, cuatro, cinco, seis o más, que forman el anillo, y dado que contienen más de un tipo de átomos forman un anillo heterocíclico (del griego: hetero, -diferente-).

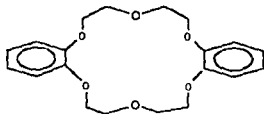
Los anillos de los éteres corona pueden existir prácticamente en las mismas conformaciones que los anillos alicíclicos, dado que el oxígeno divalente tiene ángulos de enlace no muy distintos de los del carbono; así, los anillos son plegados.

Los oxígenos están dirigidos hacia el centro del éter corona, mientras que los CH_2 , situados entre los oxígenos, están hacia afuera; así, hay un interior hidrofílico y un exterior lipofílico. Los oxígenos de los éteres poseen electrones no compartidos, mediante los cuales pueden solvatar cationes en el interior de los anillos y estos pueden variar de diámetro. Un anión con diámetro semejante al del éter corona puede ajustarse a la cavidad, donde se mantienen por pares de electrones no compartidos de los átomos de oxígeno, por lo que el catión está ligado firmemente.

Juntos, el éter corona y el catión forman un complejo, semejante a un ión cuaternario, excepto que se mantiene sujeto por enlaces ión-dipolo, en vez de covalentes. Al igual que el ión cuaternario, es exteriormente lipófilo y tiene la carga positiva hundida dentro de la molécula. La lipofilia le concede solubilidad en disolventes orgánicos de polaridad baja.

La cavidad del éter puede ser mayor que el catión y sin embargo sujetarlo, aunque menos firmemente. El agujero puede ser más pequeño que el catión, en cuyo caso el catión descansa sobre una de las caras de la cavidad de la corona. Este tipo de conjugación éter corona-catión, es de gran interés para el desarrollo de reactivos nuevos y mejores, que ocurren y se asemejan al fenómeno entre una enzima y su sustrato.

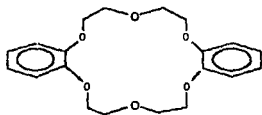
El primer éter corona fue sintetizado casualmente por Charles T. Pedersen en Du Pont 1967, siendo el compuesto generado entre el catecol y bis(2-cloroetil)éter en presencia de NaOH ⁽⁵⁹⁾.



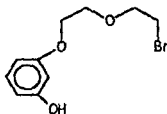
Pedersen sintetizó poliéteres cíclicos capaces de formar complejos estables con muchas sales alcalinas y metales de tierras alcalinas.

Antes del descubrimiento de Pedersen, han sido descritos varios polímeros cíclicos con 4 o más átomos de oxígeno en el anillo, sin embargo él fue quien desarrolló una síntesis sistemática de los éteres corona, y también en reconocer sus propiedades de complejar cationes de tierras alcalinas.

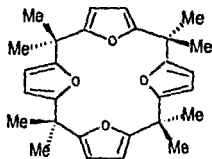
El primer polímero macrocíclico fue informado por Lüttringhaus⁽⁵⁵⁾, en 1937 como parte de un estudio realizado con estructuras de anillos medianos y grandes, en donde obtuvo un anillo de 20 miembros I a partir del derivado del resorcinol II con potasio en pentanol y junto con Ziegler⁽⁵⁶⁾, prepararon polímeros cíclicos derivados del resorcinol; Adams y Whitehill⁽⁵⁷⁾ los formaron a partir de hidroquinona, después, el derivado del tetrafurano⁽⁵⁸⁾ III fué aislado tras la condensación del furano con acetona y los tetrámeros IV y V a partir de etileno y óxido de propileno, respectivamente⁽⁵⁹⁾.



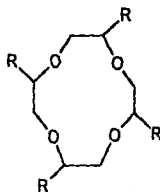
I



II



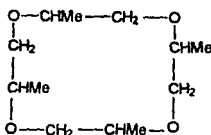
III



IV R=H
V R=Me

Down, Lewis, Moore, y Wilkinson⁽⁶⁰⁾ sintetizaron un tetrámero cíclico del óxido de propileno, encontrando que el tetrámero disolvía muy pequeñas cantidades de potasio y sodio-potasio llevando a una solución azul inestable de electrones y cationes solvatados. El tetrámero fue tan poco efectivo como el glicol dimetiléter.

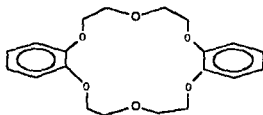
Estos autores estudiaron la solubilidad de 36 éteres en soluciones de sodio y sodio-potasio, de los cuales sólo uno fue un poliéter cíclico, sintetizado por ellos, los demás éteres no fueron cíclicos.



Ellos prepararon el tetrámero cíclico por polimerización con el complejo trifluoruro de boro éter de acuerdo al método Kindly proporcionado por Mr. W.J. Toussaint de Union Carbide Chemicals Co.⁽⁶⁰⁾, el cual consiste en secar el óxido de propileno y después adicionar el catalizador (estearato de trifluoruro de boro (47 % BF₃, 56g)) durante 7 horas.

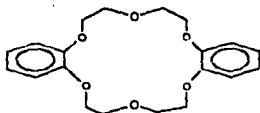
En ninguno de los casos hacen mención de la formación de complejos estables con sales de alcali y metales de tierras alcalinas, excepto por el tetrámero cíclico, el cual ya disolvía pequeñas cantidades de sodio y sodio-potasio.

Pedersen⁽⁶¹⁾ menciona que debido a la apariencia del modelo molecular del anillo del poliéter cíclico y su habilidad parecida a coronas de cationes, el primer poliéter cíclico sintetizado, fue llamado éter corona y los poliéteres cíclicos de su clase, compuestos corona.



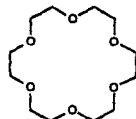
Los compuestos que él preparó, para acertar al tamaño óptimo del anillo y el reordenamiento preferido de los átomos de oxígeno en los macrociclos para la formación de complejos con una variedad de especies catiónicas, contienen entre 5 y 20 átomos de oxígeno, demostrando así que los iones alquilamonio se acomplejaban en la cavidad central⁽⁶²⁾.

Pedersen asigna una nomenclatura a cerca de 60 compuestos sintetizados y estudiados, entre los cuales se encuentran los siguientes:



dibenzo[18]corona-6

I

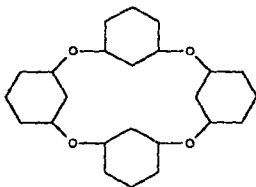


[18]corona-6

VI

Según Pedersen cuando el primer número dividido entre el segundo número de como resultado el número tres, el poliéter es un derivado de un óxido cíclico de polietileno. Después, un nuevo sistema de nomenclatura fue propuesto^(6,3), en el cual el compuesto **I** sería nombrado como 18<O₆(1,2)benzeno.2γ-(1,2)benzeno.2γcoronando-6 > y **VI** 18<O₆coronando-6 >.

Pero a medida que se fueron sintetizando éteres corona, en donde varios anillos formaban parte de la estructura, como el siguiente :

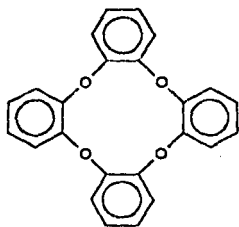


(64)

2, 8, 14, 20-Tetraoxapentaciclo [19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacosano.

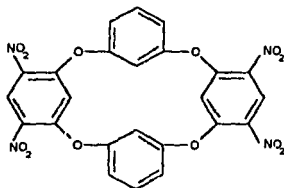
la IUPAC les asignó una nomenclatura en donde ya se especifica la posición de los oxígenos y anillos presentes.

Hasta la fecha no se ha informado acerca del compuesto sintetizado en este trabajo, siendo el último compuesto mostrado el que más se asemeja, y del cual no se tiene información^(6,9). Sólo se han sintetizado los macrociclos de poliéteres aromáticos análogos :



(65a)

Tetrabenzo [b, e, h, k] [1, 4, 7, 10] tetraoxaciclododecina

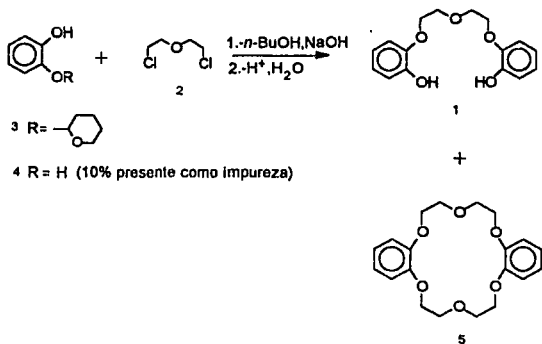


(65b)

4,6,16,18-Tetranitro-2,8,14,20-tetraoxapentaciclo[19.3.1.1^{3,7}.1^{9,13}.1^{15,19}]octacosal(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodecaeno.

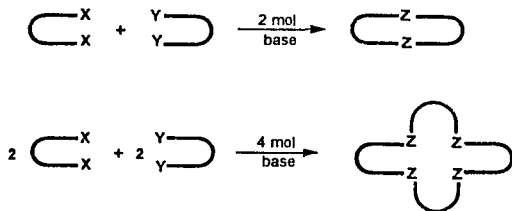
Métodos de obtención de éteres corona

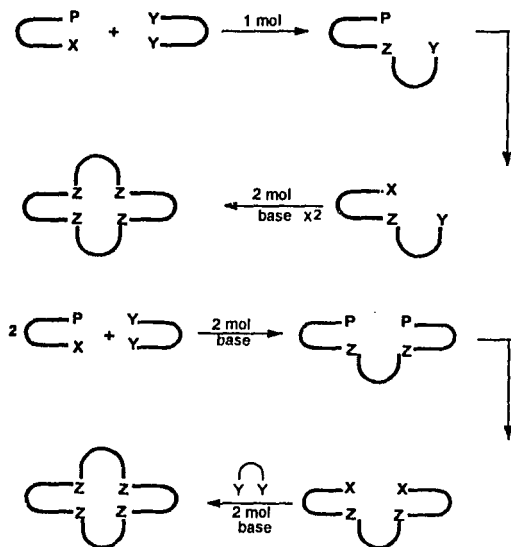
Durante la preparación de un difenol 1 sintetizado a partir de 2 y el derivado protegido del catecol 3, se forma un producto inesperado identificado como poliéter macrocíclico 5, dándole Pedersen⁶⁶⁾ el nombre trivial de dibenzo-18-corona-6, debido a la presencia de 10% de catecol 4 como impureza durante su aislamiento.



Uno de los métodos generales para la preparación de polímeros macrocíclicos es la síntesis de Williamson⁽⁶⁷⁾, la cual involucra en estos casos el desplazamiento de iones salinos desde un dihaloalcano por un derivado dianión de un diol, adaptaciones a esta reacción utilizan sulfonatos de ésteres.

A continuación se muestra de manera general, la síntesis de este tipo de compuestos⁽⁶⁸⁾ :





en donde :

C = cadena de carbonos

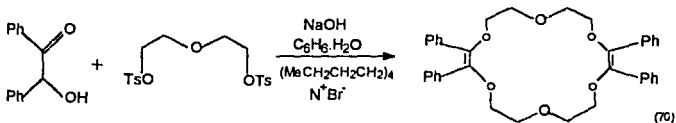
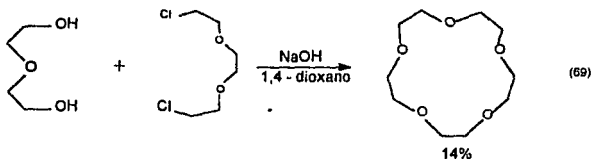
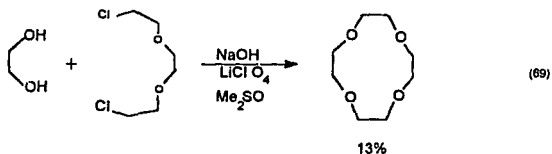
X = grupo saliente

Y = OH

Z = heteroátomo

P = grupo protector estable en medio básico

Los disolventes empleados generalmente son $\text{Me}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$, Me_3COH , $\text{MeOCH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$, Me_2SO o tetrahidrofurano. Algunos ejemplos son :



Aplicaciones de los éteres corona

a) Membranas biológicas

La habilidad de los éteres cíclicos para complejar biológicamente cationes alquilamonio, los hace elegir como modelo de un sitio activo de una enzima.

En años recientes fueron preparadas moléculas que contienen un éter corona, y que están basadas en la estructura de un sustrato y en su grupo reactivo para emplearlo como un modelo de sitios activos de enzimas^(71,72).

Antes del descubrimiento de Pedersen acerca de los éteres corona, era conocido que moléculas cíclicas y acíclicas tenían una cierta selectividad por varios cationes alcalinos y transportaban estos a través de las membranas; estos acarreadores biológicos de iones son conocidos como ionóforos⁽⁷³⁻⁷⁵⁾, estructuras semejantes a las de un éter corona, y en algunas ocasiones las membranas no son siempre biológicas, sino son simples membranas de cloroformo, en donde estudian el transporte de cationes empleando varios macropolímeros sintéticos como acarreadores^(76,77).

b.) Síntesis orgánica

Por medio de una complejación, los éteres corona convierten a los iones de metales alcalinos en especies solubles en disolventes de poca polaridad, esta propiedad es usada en síntesis orgánica pues los aniones pueden ser solvatados en un medio no afín a él y así poder reaccionar con el sustrato deseado.

Reacciones de tipo S_N2 pueden ser posibles empleando este sistema en un disolvente no polar, con iones fluoruro solvatados por (18)corona-6, encontrando que para las mismas condiciones, en ausencia del éter corona, la sustitución no ocurre⁽⁷⁸⁾ (ver Fig. 3).

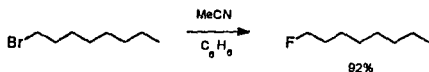


Fig. 3. Reacciones S_N2 empleando éteres corona

Los éteres corona pueden solubilizar reactivos que no son afines a sistemas de baja polaridad, el clásico ejemplo de éste tipo, excluyendo las reacciones de sustitución nucleofílica, es la solubilización de permanganato de potasio en benceno con (18)corona-6 y derivados; el resultado es una solución que provee un suave y eficiente agente oxidante para muchos compuestos orgánicos. Por ejemplo el α -pineno es oxidado a ácido cis-pinónico en 90%, en contraste con el rendimiento del 40-60% en solución acuosa, y una ventaja adicional es que los productos de estas reacciones son frecuentemente insolubles en disolventes hidrocarbonados y consecuentemente son incapaces de dar reacciones secundarias⁽⁷⁹⁾.

Otras rutas sintéticas comúnmente usadas para alquenos, son también aceleradas con éteres corona, obteniendo además como productos trans-alquenos con altos rendimientos^(60,61).

c) Aplicaciones analíticas

Métodos de separación

Las propiedades selectivas de envolvimiento de cationes por éteres corona, lleva a las aplicaciones de éstos en la separación de iones metálicos^(62,64), así como también muchos sistemas de extracción líquido-líquido son empleados para separar álcalis y metales de tierras alcalinas.

Los éteres corona pueden emplearse en la separación de mezclas de cationes, tomando el papel de una fase estacionaria en una columna cromatográfica, absorbiendo el agente complejante en un soporte sólido como lo es la sílica gel, disolviéndose en el eluyente⁽⁶³⁾. Por ejemplo, el polímero unido al metileno formado por un tratamiento de dibenzo (18)corona -6 con formaldehído, es muy versátil y ampliamente usado como fase estacionaria con preferencias hacia el K^+ (con respecto a los metales alcalinos) y a la separación de Ra^{2+} de otros cationes divalentes. Pequeñas cantidades de $^{90}Sr^{2+}$ pueden también ser separadas de grandes cantidades de Ca^{2+} y también la técnica es importante en la determinación de niveles de $^{90}Sr^{2+}$ en la leche. Los cloruros de amonio primarios, secundarios, terciarios y cuaternarios pueden también ser separados de otros por este sistema, así como también realizan una excelente separación de dos enantiómeros, empleando el mismo método⁽⁶⁵⁾.

Métodos de determinación

Otra importante aplicación dentro de esta área es el desarrollo de nuevos electrodos ión-selectivo. Incorporando diferentes agentes complejantes dentro de un líquido membranosos, el cual separa al electrodo de referencia de la solución bajo estudio, es posible medir selectivamente la concentración de cationes^(64,66). El primer electrodo de este tipo utilizó el ionóforo natural de valinomicina, mostrando

una selectividad del K^+ sobre el Na^+ 200 veces mayor que un simple electrodo de vidrio. Los éteres corona sintéticos también pueden incorporarse dentro de los electrodos ión-selectivo. Simon y colaboradores⁽⁸⁷⁾ prepararon una serie de ligandos acíclicos, los cuales unen a los cationes en forma similar a los éteres corona, y con los que desarrolló importantes electrodos comerciales ión-selectivo, que simultáneamente puede medir las concentraciones de Na^+ , K^+ , Ca^{2+} y β -D-glucosa en la sangre.

Farmacología

Existe un considerable interés en el uso de los éteres corona como fármacos⁽⁸⁸⁾, ya que sus propiedades de complejación selectiva de iones metálicos puede permitir la eliminación de iones de metales pesados que resultan ser tóxicos para el organismo (como son el Hg^{2+} y Pb^{2+}), sin el rompimiento del importante equilibrio fisiológico de iones metálicos. Pero el principal problema que existe en el desarrollo de los éteres corona como fármacos, es la toxicidad de algunos de ellos, como es el caso del diciclohexil-18-corona-6 reportado por Pedersen⁽⁸⁹⁾, el cual produce toxicidad a nivel oral en ratas con dosis letales de 300mg/Kg, así como también irritación de piel y ojos cuando se emplea al 10% en solución con propilenglicol, sin embargo parece sorprendente que compuestos semejantes no causen la toxicidad antes mencionada, según reporta Pedersen. Así pues se puede encontrar un compuesto que no sea más tóxico de lo que pueda eliminar, eligiendo los sustituyentes adecuados dentro de la molécula.

El término arcilla o arcillas comúnmente se refieren a rocas que pueden ser consolidadas o no consolidadas, o un grupo de minerales con propiedades únicas. Tradicionalmente, a las arcillas las distinguen dos propiedades: plasticidad y composición. La plasticidad es la propiedad de deformación que tienen las arcillas húmedas cuando se les aplica una cierta presión y conservan su nueva forma después de retirar ésta. Esta propiedad distingue a las arcillas de las rocas. Las arcillas están compuestas predominantemente de hidrosilicatos, denominadas arcillas minerales. Estos hidrosilicatos son Al^{3+} , Mg^{2+} , K^+ , y $Fe^{2+,3+}$, y otros elementos poco abundantes, en su mayoría cristalinos, aunque también hay hidratos de aluminio amorfos, siendo estas partículas o cristales extramadamente finas y pueden tener diversos minerales como impurezas. Las porciones de arcillas no minerales consisten de otros minerales, porciones de rocas, y compuestos orgánicos.

Debido a que las arcillas usualmente contienen más de un mineral y varias arcillas minerales difieren en las propiedades, el término arcilla difiere de acuerdo a sus usos. Las arcillas, las cuales sirvieron para catalizar aminoácidos selectivamente en el origen de la vida, aparentemente también catalizaron la formación de petróleo en las rocas⁽⁸⁹⁾.

Estructura de las arcillas minerales

La estructura de las arcillas está formada por la unión de capas tetraédricas y capas octaédricas. La asociación de estas es diversa y compleja, pudiendo generar una serie de estructuras minerales.

Las hojas tetraédricas se componen principalmente de Si^{4+} y oxígeno, aunque cantidades menores de Al^{3+} o Fe^{3+} pueden sustituir al Si^{4+} , hasta un máximo de 15% para el caso del aluminio; esta sustitución de M^{3+} por Si^{4+} , deja la hoja tetraédrica cargada negativamente.

Los cationes que componen las hojas octaédricas son primordialmente Al^{3+} , Fe^{3+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} y otros elementos de transición, excepto Sc, pueden estar incluidos, y los aniones que también la componen son O^{2-} , OH^- , y F^- ; la sustitución de cationes bivalentes por cationes trivalentes, o cationes univalentes (Li^+) por cationes bivalentes o sitios vacíos del octaédrico, disminuyen su carga negativa neta.

En las smectitas, un número de cationes metálicos como Li^+ , Mg^{2+} y Fe^{2+} pueden reemplazar al Al^{3+} en las capas octaédricas⁽⁹⁰⁾.

Las arcillas vistas bajo microscópio electrónico, muestran una variedad de estructuras y formas completamente diferentes a la idea de lo que un cristal podría ser : están en forma de tubos, rollos, platos, libros, vainas, paquetes de fibras, estructuras semejantes a algas marinas (como es el caso de las montmorillonitas), etc.⁽⁹¹⁾ (fig. 4 y 5)

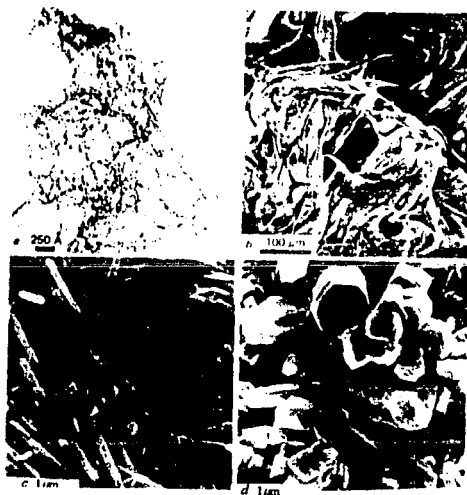


fig. 4 Arcillas vistas bajo microscópio electrónico. a) Imogolita encontrada en Hawaii, finas fibras formadas de unidades de aluminio y silicio, como las unidades de la Caolinita. b) Halloisita del Brasil, es un caolin mineral. c) Caolines localizados en China. d) Caolinita cristalizada en geodas de cuarzo.

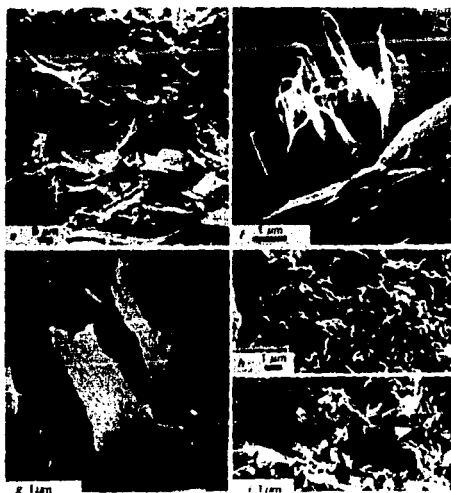


fig. 5. Arcillas vistas bajo microscópio electrónico. e) Caolinita encontrada en un lago en Michoacán, México. f) Filamentos de illita, arcilla tipo 2:1. g) Escamas de illita formadas por la coalescencia de las cintas desde su desarrollo. h) Montmorillonita de un depósito de Arizona. i) Montmorillonita de una arcilla de Wyoming.

Clasificación

Las arcillas formadas por la unión de una lámina tetraédrica con una lámina octaédrica es conocida como una capa 1:1, en donde la capa exterior de la lámina octaédrica consiste enteramente de grupos OH, estas arcillas minerales son las más sencillas o menos complicadas y también se conocen como arcillas TO.

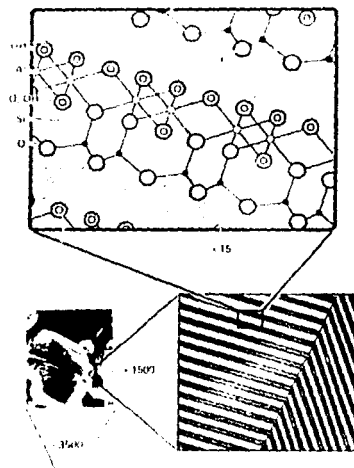


Fig. 6a. Estructura de una arcilla de capa tipo 1:1.

El paquete TO tiene un espacio basal (espesor) de 7 Å (fig. 6a).

Las arcillas minerales que están formadas por dos láminas tetraédricas con una lámina octaédrica entre las dos⁽⁹²⁾, como se observa en la fig. 6b, se refieren a las arcillas de capa tipo 2:1 o arcillas TOT. La estructura 2:1 tiene un espacio basal de 10 Å.

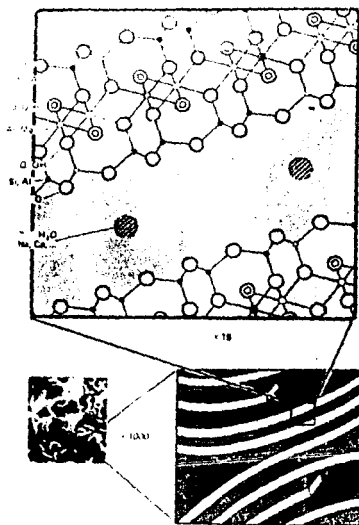


Fig. 6b. Estructura de una arcilla tipo capa 2:1.

Si las capas 1:1 o 2:1 no son electrostáticamente neutras, el exceso de carga de la capa es neutralizada por varios materiales intercapa, incluyendo cationes individuales, cationes hidratados y grupos hidróxido de los octaédros.

Así las arcillas minerales pueden ser clasificadas en base al tipo de capa (1:1 o 2:1). La división de Further en subgrupos y especies es hecha en base al tipo de capa, composición química y la geometría de las capas. Esta clasificación se muestra en la Tabla 2⁽⁶¹⁾.

Tabla 2. Clasificación de las arcillas minerales.

Tipo de capa	Grupo	Subgrupo	Especie
1:1	Serpentina-caolin	Serpentinas	Crisoilita, antigorita, lizardita, amesita
		Caolines	Caollinita, dickita, nacrita
2:1	Talco-pirofillita	Talcos	Talco, willemseita
		Pirofillitas	Pirofillita
	Smectita	Saponitas	Saponita, hectorita, saucanita
		Montmorillonitas	Montmorillonita, beidellita, nontronita
	Vermiculita	Vermiculitas trioctaédricas	Vermiculita trioctaédricas
		Vermiculitas dioctaédricas	Vermiculita dioctaédrica
	Mica	Micas trioctaédricas	Flogopita, biotita, lepidolita
		Micas dioctaédricas	Muscovita, paragonita, illita
	Mica quebradiza	Micas quebradizas trioctaédricas	Clintonita, anandita
		Micas quebradizas dioctaédricas	Margarita
	Clorita	Cloritas trioctaédricas	Clinocloro, chamosit, nimita, pennantita
		Cloritas dioctaédricas	Donbassita
Cloritas di, trioctaédricas		Cookeita, sudoita	
2:1 Cintas invertidas	Sepiolita-paligorakita	Sepiolitas	Sepiolita, loughlinita
		Paligorakitas	Paligorakita

Dentro del grupo de las smectitas, se encuentra el subgrupo de las montmorillonitas, de cuya estructura se compone principalmente la bentonita, arcilla empleada en este trabajo.

Las smectitas son arcillas minerales 2:1, que tienden a expandirse al contacto con agua y alcoholes, y notablemente con etilenglicol y glicerol.

Bentonita

La bentonita (taylorita tierra de Fuller, tonsil, etc.) es una arcilla rica en montmorillonita, que tiene la propiedad de expandirse al contacto con el agua, formando geles tixotrópicos.

El término lo empleó por primera vez Knight⁽⁹³⁾ y fue encontrada cerca del fuerte Benton, en Wyoming (E.U.A.).

La bentonita varía en colores desde el blanco a gris, amarillo, verde, azul y negro, predominando el amarillo.

La bentonita mexicana. Tonsil Optimum Extra, presenta la sig. composición química determinada por fluorescencia de RX y algunas propiedades fisicoquímicas, mosiradas en la Tabla 3⁽⁵²⁾.

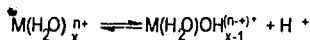
Compuesto	% en peso, base seca
SiO ₂	75.4
Al ₂ O ₃	9.3
Fe ₂ O ₃	1.3
MgO	0.4
CaO	4.0
K ₂ O	0.4
TiO ₂	0.4
Humedad libre	9.5
Tamaño de partícula	mallá 325
Superficie específica (BET N ₂)	307 m ² /g
Volumen de poro	0.4789 cm ³ /g

Tabla 3. Composición de la bentonita.

La bentonita posee importantes y únicas propiedades físicas y químicas que le dan gran valor como material industrial para la decoloración de grasas y aceites, como catalizador en la producción de gasolinas por el procedimiento de cracking, como soporte de reactivos inorgánicos, como catalizador en síntesis orgánica, etc.

La arcilla como catalizador

Las arcillas pueden catalizar reacciones químicas vía ácido de Brønsted o Lewis, sobre los sitios de su superficie. La actividad de estos sitios está profundamente influenciada por el contenido de agua. La acidez de Brønsted surge de los iones hidrógeno situados en la superficie, o más comúnmente, por disociación del agua que se encuentra con cationes metálicos intercambiables⁽⁹⁴⁾:



La acidez de Brønsted en la superficie de las arcillas es considerablemente mayor que el pH indicado por una suspensión de arcillas.

Los sitios de ácidos de Lewis en las arcillas pueden darse en la superficie en donde los metales catiónicos son expuestos y es viable la donación de electrones desde un ligando⁽⁹³⁾. También los cationes metálicos intercambiables pueden funcionar como sitios ácido de Lewis si ellos son electroaceptores. Tal como el contenido de agua afecta la acidez de Brønsted, también éste es un factor en la acidez de Lewis. Si a la arcilla se le quiere dar una función como un ácido de Lewis para algunas moléculas orgánicas, el agua tendrá que ser removida para generar los sitios de Lewis disponibles⁽⁹¹⁾.

El costo de las arcillas varía desde únicamente cinco dólares hasta cerca de un dólar/Kg en algunas arcillas especialmente tratadas. En los Estados Unidos, el caolín es la arcilla de mayor uso, en 1991 se trataron 9 millones de toneladas⁽⁹⁶⁾ y la producción de bentonita fue reportada en 2 millones de toneladas en el mismo año⁽⁹⁷⁾.

Parte experimental

La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se siguió por medio de cromatoplacas de sílica gel (DC-Alufolien Kieselgel 60) utilizando como eluyente en diferentes proporciones, el sistema n-hexano-acetato de etilo. Como reveladores se emplearon sulfato cérico al 1% en H_2SO_4 2N, vapores de Iodo y luz UV.

Los productos de reacción fueron caracterizados por espectrometría de masas, en un espectrómetro Shimadzu GCMS-QP 2000A y en un espectrómetro Hewlett-Packard 5995 a 70 eV; la espectroscopía de resonancia magnética nuclear de hidrógeno ($RMN-H^1$) en un aparato Varian Gemini-200 a 200 Mhz, y la espectrofotometría de infrarrojo, en un aparato Perkin Elmer 283 y Nicolet FT 55K.

Síntesis de los epóxidos

Tres de los seis epóxidos a los que se les realizó la apertura fueron previamente sintetizados a partir del alqueno correspondiente (4-(1-propenil)anisol, 2-metoxi-4-(1-propenil)fenol, 2-metoxi-4-(1-propenil)anisol), por lo que el desarrollo experimental se da en dos etapas para tres compuestos, una que incluye la síntesis del epóxido y la siguiente, común para los seis epóxidos, abarca la isomerización de los mismos.

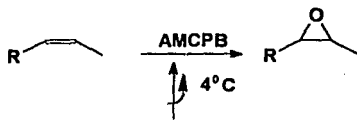
Método general

En un matraz bola de 50 ml se coloca 0.1 mol del alqueno correspondiente, disueltos en 15 ml de diclorometano. A este se le adiciona 0.1 mol de ácido m-cloroperbenzoico (AMCPB) disueltos en 10 ml de cloroformo. El matraz se coloca en baño de hielo con agitación constante.

Una vez que se determinó por cromatografía en capa fina que la reacción había terminado, la mezcla de reacción se filtró a presión reducida sobre celita y se le realizaron lavados con una solución de bicarbonato de sodio hasta pH básico y después con H_2O hasta pH neutro, secando con sulfato de sodio. El disolvente es evaporado en rotavapor y el producto obtenido es purificado por cromatografía

en columna de sílica gel malla 70-230 utilizando como eluyente el sistema n-hexano- acetato de etilo 90:10.

Reacción de epoxidación



Los alquenos empleados para la epoxidación fueron los siguientes:

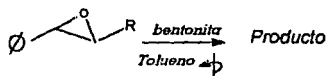
4-(1-propenil)anisol	2-metoxi-4-(1-propenil)fenol	2-metoxi-4(1-propenil)anisol

El producto principal es caracterizado por espectroscopía de RMN- H^1 y C^{13} , IR y espectrometría de masas (ver anexos.).

Apertura de los epóxidos


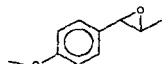
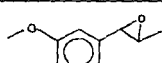
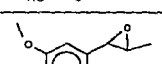
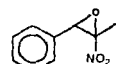

Se colocaron 0.01 mol de epóxido en un matraz hola de 25 ml, y se le adicionaron 15 ml de tolueno seco, de benzofenona y Na° , 500 mg de KBr y 500 mg de hentonita previamente activada a 150° durante 24 h, después el matraz se tapó con una trampa de humedad y se colocó en un baño con hielo en agitación constante. Una vez concluida la reacción, la mezcla se filtró sobre celita y se lavó con hexano y acetona. El filtrado es llevado al rotavapor y purificado por cromatografía en columna con sílica gel malla 70-230, utilizando como eluyente una mezcla de n-hexano-acetato de etilo 90:10, excepto para el producto obtenido apartir del óxido de ciclohexeno, el cual después de haber filtrado y evaporado se llevó a un aparato de Kugelrohr, en donde se obtuvieron cristales.

Reacción de apertura :



Los epóxidos empleados en la apertura son mostrados en la tabla 4.

Tabla 4. Epóxidos empleados en la apertura.

Nombre	Estructura
feniloxirano	
2-(4-metoxi, fenil-3-metiloxirano	
2-(4-hidroxi-3-metoxi)fenil-3-metiloxirano	
2-(3,4-dimetoxi)fenil-3-metiloxirano	
2-fenil-3-metil-3-nitrooxirano	
7-oxabicyclo[4.1.0]heptano	

Los productos que se obtuvieron, de acuerdo al análisis espectroscópico realizado a cada producto, son mostrados en la tabla 5 y 6, así como también se indica el rendimiento de cada uno.

Tabla 5. Productos obtenidos a partir de la epoxidación de alquenos.

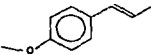
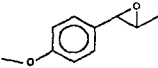
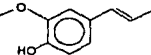
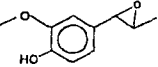
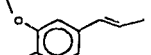
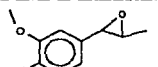

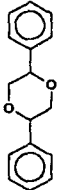
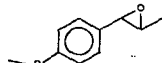
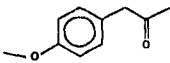
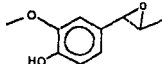
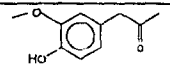
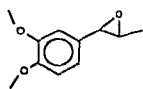
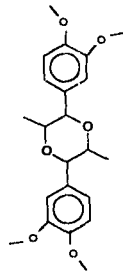
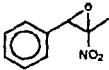
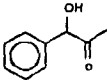
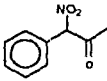

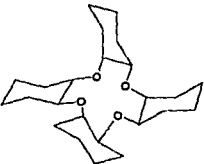
Alqueno	Producto	%R
 <p>4-(1-propenil)anisol</p>	 <p>2-(4-metoxi)fenil-3-metiloxirano</p>	87
 <p>2-metoxi-4-(1-propenil)fenol</p>	 <p>2-(4-hidroxi-3-metoxi)fenil-3-metiloxirano</p>	75
 <p>2-metoxi-4-(1-propenil)anisol</p>	 <p>2-(3,4-dimetoxi)fenil-3-metiloxirano</p>	79

Tabla 6. Productos obtenidos a partir de la apertura de epóxidos.

Epóxido	Apertura	%R
	 2,5-difenil-1,4-dioxano	80
	 1-(4-metoxi)fenilacetona	80
	 1-(4-hidroxi-3-metoxi)fenilacetona	75
	 2,5-(4,5-dimetoxi)difenil-3,6-dimetil-1,4-dioxano	70

	 <p>producto I 1-fenil-1-hidroxiacetona</p> <p>+</p>  <p>producto II 1-fenil-1-nitroacetona</p>	<p>40</p> <p>60</p>
	 <p>Tetraciclohexan[b,c,h,k]- 1,4,7,10-tetraoxacyclododecano</p>	<p>90</p>

Análisis espectroscópico

Feniloxirano.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3037 ($\text{Csp}_2\text{-H}$) 2988 ($\text{Csp}_3\text{-H}$) bandas débiles 2000-1727 sistema aromático. RMN- ^1H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna) 7.25 (m, 5H) aromático, 3.8 (dd, 1H) metino base del epóxido, 3.03 (dd, 1H) y 2.71 (dd, 1H) metileno base del epóxido. RMN- ^{13}C CDCl_3 , (δ ppm, TMS ref. interna) 137 (aromático) 128, 127, 125 (aromático), 52 (base epóxido bencilico), 50 (base epóxido). Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa) M^+ 120 (20), [M-1] $^+$, (30), 91 (75), 89 (100).

2,5-difenil-1,4-dioxano.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3060, 3027 ($\text{Csp}_2\text{-H}$) 2953, 2923 ($\text{Csp}_3\text{-H}$) bandas débiles 2000-1725 (sistema aromático). RMN- ^1H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.38 (m, 10H, aromático), 4.35 (dd, 2 H, base oxigenada, metileno). RMN- ^{13}C CDCl_3 , (δ ppm, TMS ref. interna) 137.9 (aromático), 127.5, 127, 126 (aromáticos), 77.5 (base oxigenada, metino), 72 (base oxigenada, metileno). Ver espectros 1-3.

4-(1-propenil)anisol.-IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3023, 3002, ($\text{Csp}_2\text{-H}$), 2957, 2933 ($\text{Csp}_3\text{-H}$). RMN- ^1H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.05 (AB, 4H, aromático) 6.3 (m, 2H, vinílicos), 3.80 (s, 3H, OCH_3), 2.85 (dd, 3H, metilo vinílico. RMN- ^{13}C CDCl_3 , (δ ppm, TMS ref. interna) 159.2, 130.5, 130, 127, 122.5 y 114 (aromáticos), 111 y 101 (vinílicos), 55 OCH_3 , 19 (metil vinílico). Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 148 (100).

2-(4-metoxi)fenil-3-metiloxirano.- RMN- ^1H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.5 (m, 4H aromáticos), 5.72 (d, 1H base oxigenada del metino bencilico), 4.35 (m, 1H base de epóxido metino), 3.78 (s, 3H, OMe), 1.15 (d 3H, CH_3 base de epóxido). Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 164 (15), 121 [M-43] $^+$ (100). Ver espectros 4-5.

1-(4-metoxi)fenilacetona.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3000 ($\text{Csp}_2\text{-H}$), 2955, 2932 ($\text{Csp}_3\text{-H}$), 1711 (C=O). RMN- ^1H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.0 (AB, 4H, aromático), 3.8 (s, 3H, OCH_3), 3.62 (s, 2H, metileno), 2.15 (s, 3H, metil cetona). RMN- ^{13}C CDCl_3 , (δ ppm, TMS ref. interna) 206 (C=O), 158, 132, 130, 126, 114, 140 (aromáticos), 55 (OCH_3), 50.1 (CH_2), 29 (metil cetona). Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 164 (12), 135 (100), 121 (92) [M-43] $^+$. Ver espectros 6-9.

2-metoxi-4-(1-propenil)fenol.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3509, 3444 O-H libre y asociado, 3016 ($\text{Csp}_2\text{-H}$), 2937, 2848 ($\text{Csp}_3\text{-H}$), RMN^{-1}H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 6.85 (m, 3H aromáticos), 6.0 (m, 2H, vinílicos), 5.7 (s, 1H, O-H), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 2.85 (dd, 3H, metil vinílico mezcla cis-trans). RMN^{-13}C , CDCl_3 , (δ ppm, TMS ref. interna), 147.2 aromático, 145.2 aromático, 131 vinílico, 129 aromático, 123 vinílico, 119 aromático, 114 aromático, 108 aromático, 56 OCH_3 , 18 CH_3 vinílico. Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), 104 (55), 137 (100) [M-27].

2-(4-hidroxi-3-metoxi)fenil-3-metiloxirano.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3520, 3430 (O-H) libre y asociado, 3010 ($\text{Csp}_2\text{-H}$), 2977, 2937 ($\text{Csp}_3\text{-H}$). RMN^{-1}H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.4 (m, 3H) aromáticos, 6.9 (d, 1H) metino base de epóxido, 4.15 (m, 1H) base epóxido, 2.05 (s, O-H), 1.2 (dd, 3H) metil base epóxido. Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 180 (11). Ver espectros 10-12.

1-(4-hidroxi-3-metoxi)fenilacetona.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3500 (O-H), 3062, 3004 ($\text{Csp}_2\text{-H}$), 2961, 2937 ($\text{Csp}_3\text{-H}$), 1706 (C=O). RMN^{-1}H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 6.8 (m, 3H aromático), 5.62 (O-H), 3.88 (s, 3H, OCH_3), 3.61 (s, 2H, metileno), 2.15 (s, 3H, metilcetona). Espectro de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 180 (15), 137 (100) [M-43]. RMN^{-13}C CDCl_3 , (δ ppm, TMS ref. interna), 207 C=O, 56 (OCH_3), 51 (CH_2), 29 (CH_3 cetona). Ver espectros 13-16.

2-Metoxi-4-(1-propenil)anisol.- RMN^{-1}H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 6.65 (m, 3H aromáticos), 5.9 (m, 2H, vinílicos), 3.9 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 1.85 (dd, 3H, CH_3 vinílico mezcla cis-trans). Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 178 (100).

2-(3,4-dimetoxi)fenil-3-metiloxirano.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3080 ($\text{Csp}_2\text{-H}$), 2982, 2956, 2936 ($\text{Csp}_3\text{-H}$). RMN^{-1}H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.4 (m, 3H aromáticos), 5.35 (m, 1H, base epóxido), 4.72 (d, 1H, base epóxido), 3.9 (s, 3H, OCH_3), 3.8 (s, 3H, OCH_3), 1.2 (d, 3H, metilo base de epóxido). Ver espectros 17-18.

2,5-(3,4-dimetoxi)difenil-3,6-dimetil-1,4-dioxano.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3080 ($\text{Csp}_2\text{-H}$), 2973, 2936 ($\text{Csp}_3\text{-H}$). RMN^{-1}H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.5 (m, 3H, aromáticos), 5.72 (d, 1H, base oxigenada metino), 4.2 (m, 1H, base oxigenada metino), 3.90 (s, 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 1.25 (d, 3H, CH_3). En masas se descompone. Ver espectros 19-20.

2-fenil-3-metil-3-nitrooxirano.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3071, 3042, 3010 ($\text{Csp}_2\text{-H}$), 2945, 2899 ($\text{Csp}_3\text{-H}$), bandas débiles 2000-1700 sistema aromático, 1559, 1357 (NO_2). RMN- ^1H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.35 (m, 5H aromáticos), 4.5 (s, 1H, base epóxido), 1.77 (s, 3H, CH_3). Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 179 (0.1) 43 (100). Ver espectros 21-23.

Isomerización de 1-fenil-2-metil-2-nitrooxirano (2 productos)

1-fenil-1-hidroxiacetona. Producto I.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3336 (O-H), 2921, 2850 ($\text{Csp}_3\text{-H}$), 1733 (C=O). RMN- ^1H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.40 (m, 5H, aromático), 5.42 (s, 1H), 2.3 (s, 3H). En masas se descompone. Ver espectros 24-25.

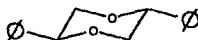
1-fenil-1-nitroacetona. Producto II.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 3468 (O-H), 3040 ($\text{Csp}_2\text{-H}$); 2910 ($\text{Csp}_3\text{-H}$), 1739 (C=O), 1567, 1359 (NO_2). RMN- ^1H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 7.4 (m, 5H, aromático), 7.2 (s, 1H), 3.35 (s, 1H, OH), 2.15 (s, 3H). Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 179 (18), 162 (7) [$M-17$], 137 (100) [$M-\text{NO}_2$]. Ver espectros 26-28.

7-oxabicyclo[4.1.0]heptano.- IR $\nu(\text{cm}^{-1})$ película, 2986, 2937 ($\text{Csp}_3\text{-H}$). RMN- ^1H , CDCl_3 (δ ppm, TMS ref. interna), 2.98 (m, 2H base epóxido), 1.71 (m, 4H), 1.18 (m, 4H). RMN- ^{13}C CDCl_3 , (δ ppm, TMS ref. interna), 51, 24, 19. Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 98 (25), 83 (100).

Tetraciclohexan[b,c,h,k]-1,4,7,10-tetraoxaciclododecano.- RMN- ^1H , C_6D_6 (δ ppm, TMS ref. interna), 3.6 (m, 2H), 2.1 (m, 2H); 1.7 (m, 4H), 1.35 (m, 2H). RMN- ^{13}C C_6D_6 (δ ppm, TMS ref. interna), 78, 77, 76 (CH, base de éter) 30, 23 (CH $_2$). Espectrometría de masas m/z (% abundancia relativa), M^+ 391 (19), 154 (100). Ver espectros 29-31.

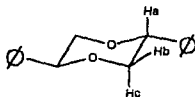
De acuerdo a los resultados obtenidos podemos mencionar lo siguiente :

El feniloxirano, se dimerizó al 1,4 dioxano, dado que en RMN-¹H (ver espectro 2) podemos observar una serie de señales múltiples en δ 4.65, 4.10 y 3.65 que bien pueden ser señales dd, si consideramos que la estructura del producto debería encontrarse preferentemente en la forma trans, de manera anclada.

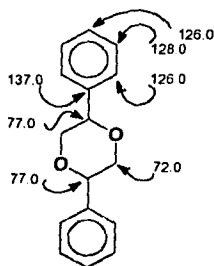
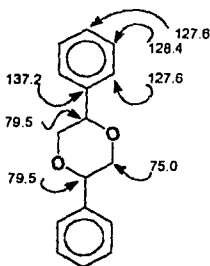


forma trans

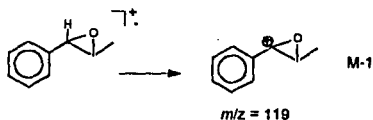
Esto justifica los acoplamientos característicos para este tipo de sistemas dado que el acoplamiento Ha→Hb, Hc produce el correspondiente dd de manera similar para los acoplamientos Hb→Ha, Hc y Hc→Hb, Ha.



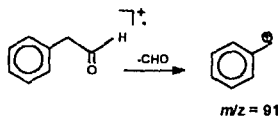
Los desplazamientos químicos de RMN-C¹³ (ver espectro 3) concuerda con los calculados en Chemwind ver. 3.0 (además de que no se observa el C=O).
Desplazamientos químicos de C¹³ calculados : observados:



Sin embargo también se logró obtener la isomerización a la correspondiente cetona, aunque sólo se cuenta con la espectrometría de masas, la cual se comparó con el α -fenilacetaldehído, en donde se puede observar que el epóxido presenta un pico $[M-1]$ debido a :

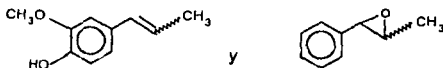


mientras que el α -fenilacetaldehído presenta preferentemente la pérdida CHO siguiente y no $[M-1]$.

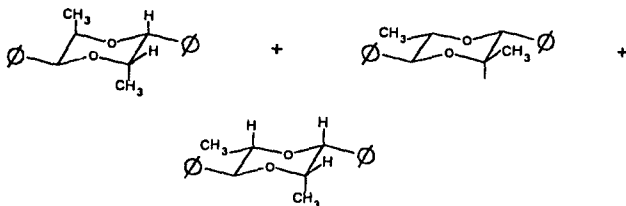


Para el caso del 2-(4-metoxi)fenil-3-metiloxirano, la apertura dió como resultado la formación del compuesto carbonílico dado que en la $RMN^{13}C$ (ver espectro 9) se observa la señal a 206 ppm característica para este grupo, y en RMN^1H (ver espectro 8) un sistema AB debido a los protones en el sistema aromático, la señal en 3.8 debida al metilo del metoxilo, señal en 3.62 singulete del metileno α a la cetona y el metilo de la metilcetona el cual aparece en 2.15 ppm.

En el caso del 2-(4-hidroxi-3-metoxi)fenil-3-metiloxirano, también se logró obtener la cetona correspondiente, que fue corroborada en $RMN^{13}C$ (ver espectro 16) al observar una señal en 207 ppm, característica de este grupo, así como en IR (ver espectro 13) cuya banda se localizó en 1706 cm^{-1} . Se observan además las señales características en RMN^1H (ver espectro 15) para el O-H en 5.62 ppm, señal simple en 3.88 asignada al metilo del éter, en 3.61 una señal simple del metileno bencílico y finalmente la señal simple en 2.15 propio de una metilcetona. Cabe mencionar que tanto la materia prima como el epóxido obtenido se encuentran mezclados en las formas cis-trans, lo que explica la cantidad de señales del metilo en la cadena.



Como en el caso del feniloxirano, en el 2-(3,4-dimetoxi)fenil-3-metiloxirano, se obtuvo el 1,4 dioxano correspondiente, dado que en RMN-¹³C no se detectó el grupo C=O. En RMN-¹H (ver espectro 20), se observa una señal doble en 5.72 debida al metino base del epóxido y bencílico, así como una señal múltiple en 4.20 debida al otro metino unido al metilo, cuya banda se observa en 1.25. Cabe mencionar que en este caso se pueden encontrar una serie de estereoisómeros que explican la cantidad de señales que se encuentran entre 1.2 y 1.4 ppm.



En el caso del 2-fenil-3-metil-3-nitrooxirano, se lograron aislar dos productos cuyas diferencias fundamentales se determinaron en RMN, en donde uno de los productos presenta las siguientes características:

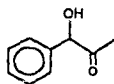
Producto I: banda en IR (ver espectro 24) en 3336 cm^{-1} característica de un grupo hidroxilo y en 1733 banda asignada al grupo C=O. En RMN-¹H (ver espectro 25) una señal simple en 5.42 que integra para un H y otra señal simple en 2.3 característica de metilcetona.

Producto II: presenta en IR (ver espectro 26) también una banda en 3468 debido a un OH (débil) y una banda en 1739 cm^{-1} asignada al C=O, así como las bandas características para el grupo nitro a 1567 y 1359. En RMN-¹H (ver espectro 28a y 28b) presenta una señal simple en 7.2 que integra para un H, señal simple ancha en 3.35 que intercambia con D₂O, pero lo más significativo es la espectrometría de masas (ver espectro 27), en donde se encuentra el ión molecular a m/z 179 y los fragmentos a m/z [M-17], [M-30] y [M-46], característica del grupo NO₂; y el pico base a m/z 137 [M-42]. Esto puede explicarse si consideramos el siguiente equilibrio:



Este equilibrio es muy factible debido a la acidez del H benílico, así además se explica la señal en RMN- H^1 en 7.2 debida al H benílico, y la señal en 3.35 de la forma enólica.

Las estructuras de ambos productos fueron corroborados calculando el desplazamiento químico del H benílico de las siguientes estructuras:

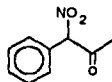


Producto I

δ calculado = 5.7

δ obtenido = 5.45

y



Producto II

δ calculado = 7.0

δ obtenido = 7.2

Finalmente el 7-oxabicyclo[4.1.0]heptano se comporta de una forma inusual obteniéndose como único producto un éter corona de nombre Tetraciclohexan[b,e,h,k]-1,4,7,10-tetraoxaciclododecano, el cual fue corroborado por su espectro de masas FAB(ver espectro 31). En RMN- H^1 (ver espectro 29) podemos observar que las señales de los hidrógenos base de oxígeno sufren un desplazamiento a campos bajos y se pueden observar además grupos de señales de los diferentes hidrógenos, debido probablemente a la rigidez del anillo principal. La estructura fue optimizada en el programa PIMMS de OXFORD MOLECULAR INC. y se corrió un estudio del Hamiltoniano AM1 en UNICHEM en la supercomputadora CRAY YMP 4/432 con la finalidad de determinar la conformación más estable. Como resultado se muestra cómo algunos H se encuentran cercanos espacialmente al oxígeno, lo que explica la modificación del desplazamiento químico de los hidrógenos en la molécula, además de que se pueden distinguir los hidrógenos axiales de los ecuatoriales, dado que en RMN se observan 4 grupos de hidrógenos mientras que en la materia prima sólo 3 grupos (base de epóxido).

Conclusiones

- 1.- El método propuesto para la isomerización de epóxidos, también dió como resultado una dimerización y polimerización.
- 2.- La isomerización se llevó a cabo en tres de los epóxidos: 2-(4-metoxi)fenil-3-metiloxirano, 2-(4-hidroxi-3-metoxi)fenil-3-metiloxirano y 1-fenil-2-metil-2-nitrooxirano generando los correspondientes compuestos carbonílicos.
- 3.- Como producto de una polimerización se obtuvo un éter corona (tetramero), aún no descrito en la literatura, al tratar de realizar la isomerización del 7-oxabicyclo[4.1.0]heptano.
- 4.- Como producto de una dimerización se obtuvieron dos 1,4-dioxanos, al tratar de realizar la isomerización de los epóxidos: feniloxirano y 2-(3,4-dimetoxi)fenil-3-metiloxirano.
- 5.- Con la obtención de 3 isómeros, 2 dímeros y un éter corona, se demuestra que la acción catalítica de la arcilla bentonítica ejerce su acción tipo ácido de Lewis.
- 6.- Con la obtención de un éter corona, utilizando la arcilla bentonítica, se abre la posibilidad de generar nuevas rutas de síntesis de este tipo de compuestos, ampliamente usados no sólo en el área de química orgánica, sino también en las áreas analítica y farmacológica, por un método económico y condiciones de trabajo sencillas.

Referencias

- 1.- Y. Vankar, R. Saksena, A. Bawa, *Chem. Letters*, 1989, 1241.
- 2.- M. Susuki, A. Watanabe, R. Noyori, *Recl. Trav. Chim.*, 1988, 107, 230.
- 3.- W. Shaozu, Z. Yulan, W. Huidong, *Gazz. Chim. Ital.*, 1991, 121, 519.
- 4.- J.L. Eisenmann, *J. Chem. Org.*, 1962, 27, 2706.
- 5.- D. Milstein, O. Buchman, J. Blum, *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 2299-2308.
- 6.- S. Winstein Erderfield, "Heterocyclic Compounds", New York, 1950, vol. 1, p 47-51; H.O. House, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, 77, 3070
- 7.- R.E. Parker, Isaacs, *Chem. Rev.*, 1959, 59, 737.
- 8.- J. Gorzynski Smith, *Synthesis*, 1984, 629.
- 9.- G. Kolaczinski, R. Mehren, W. Stein, *Fette, Seifen, Anstrichm.*, 1971, 73, 553.
- 10.- H. Rutzen, *Fette, Seifen, Anstrichm.*, 1984, 86, 109.
- 11.- A. Miyashita, T. Shimada, H. Nohira, *Chem. Lett.*, 1986, 1323.
- 12.- K. Marvoka, S. Nagahara, T. Ooi, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, 1989, 30, 5607.
- 13.- J.H. Fletcher, O.C. Dermer, R.B. Fox, "Nomenclature of Organic Compounds, Principles and Practice", Adv. Chem. Ser., 1974, cap.6 y 7, p 126.
- 14.- G. A. Morrison, J. B. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, 1989, 2003.
- 15.- M. Chini, P. Crotti, C. Gardelli, F. Macchia, *Synlett*, 1992, 673.
- 16.- G.M. Singhal, S.S. Zaman, R.P. Sharma, *Chemistry and Industry*, 1991, September, 687.
- 17.- R.F.C. Brown, "Pyrolytic Methods in Organic Chemistry", Academic Press, New York, 1980.
- 18.- W. Eberbach and J.C. Carré, *Chem. Ber.*, 1981, 114, 1027.
- 19.- M.C. Lasne, J.L. Ripoll, J.M. Denis, *Tetrahedron Lett*, 1980, 21, 463.
- 20.- A. Rosowsky, *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1964, 19-1, 436.
- 21.- A. Rosowsky, *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1964, 19-1, 453.
- 22.- J.J. Eisch and J.E. Galle, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, 98, 4646.
- 23.- R.E. Parker, N.S. Isaacs, *Chem. Rev.*, 1959, 59, 740.
- 24.- L. Walter, "Comprehensive Heterocyclic Chemistry, The Structure, Reactions, Synthesis and Uses of Heterocyclic Compounds", Pergamon Press, London, 1984, Part 5, vol. 7, p 104-105.
- 25.- K.B. Sharpless, R.F. Laver, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 2697.
- 26.- E.A. Braude, A.A. Webb, M.U.S. Sultanbawa, *J. Chem. Soc.*, 1958, 3328.
- 27.- H.O. House, R.L. Wassson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, 78, 4394.
- 28.- S. Winstein, R.B. Henderson, "Heterocyclic Compounds", John Wiley and Sons, New York, 1950, vol. I, p. 1.

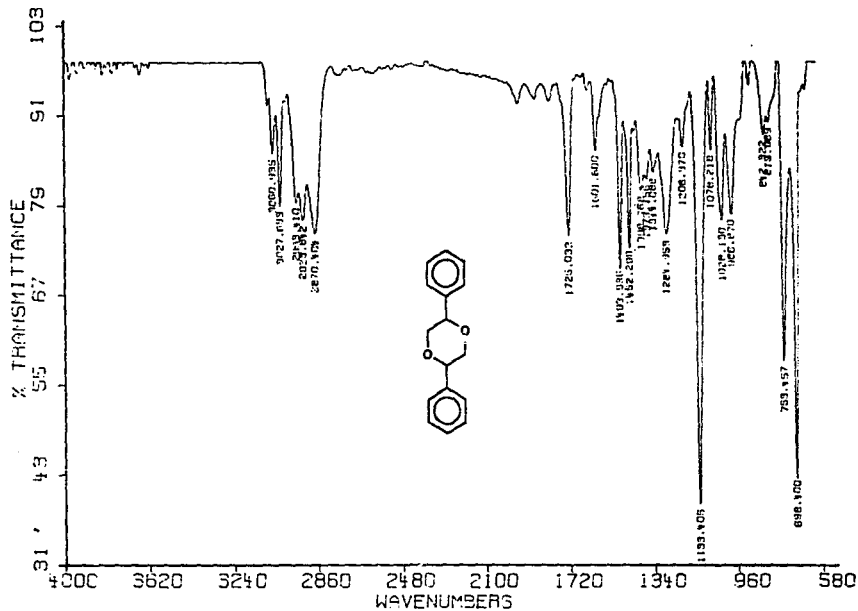
-
- 29.- A.C. Cope, P.A. Trumbull, E.R. Trumbull, *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, **80**, 2844.
 - 30.- M.Stoll, A. Commarmont, *Helv.*, 1948, **31**, 1077.
 - 31.- H. Heusser, et al., *Helv.*, 1951, **34**, 2106.
 - 32.- H. Heusser, et al., *Helv.*, 1951, **34**, 2106.
 - 33.- C.L. Stevens, S.J.Dykstra, *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 4402.
 - 34.- H.O.House, *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 1235.
 - 35.- E.L.Eliel, D.W.Delmonte, *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, **80**, 1744
 - 36.- E.J.Corey, M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, **84**.
 - 37.- D. J. Reif and H.O. House, *Org. Syn. Coll.*, 1963, **4**, 375.
 - 38.- D. J. Reif and H.O. House, *Org. Syn. Coll.*, 1963, **4**, 957.
 - 39.- G.Kenner, E. Stenhagen, *Acta. Chem. Scand.*, 1964, **18**, 1551.
 - 40.- D. Bethall, G. Kenner, P. Power, *Chem. Commun.*, 1968, 227.
 - 41.- H. Newman, R. Angier, *Tetrahedron*, 1970, **26**, 825.
 - 42.- H. Alper, D. Roches, T. Dorst, R. Legault, *J. Org. Chem.*, 1976, **41**, 806.
 - 43.- F. Sheidl, *Syn.*, 1982, 728.
 - 44.- T. Hirao, N. Yamada, Y. Oshiro, T. Agawa, *Chem. Letters*, 1982, 1997.
 - 45.- A. Miyashita, T. Shinada, et al., *Chem. Letters*, 1986, 1323.
 - 46.- Y.Vankar, S. Singh, *Chem. Letters*, 1989, 1939-1942.
 - 47.- S. Sato, Y. Matsuda, Y. Izumi, *J. Organomet. Chem.*, 1989, **359**, 255.
 - 48.- E. Angeles, A. Ramírez, I. Martínez, E. Moreno, *J. Chem. Educ.*, 1994, **71**, 533.
 - 49.- M. Salmón, E. Angeles, R. Miranda, *Synth. Comm.*, 1986, **16**, 1827.
 - 50.- M. Salmón, R. Miranda, E. Angeles, *J. Chem. Soc.*, 1990, 1188.
 - 51.- M. Salmón, G. Penierres, R. Miranda, C. Alvarez, *Chem. Commun.*, 1981, **48**, 1475.
 - 52.- A. Cabrera, L. Márquez, N. Rosas, R. Miranda, E. Angeles, M. Salmón, R. Lozano, *Gazz. Chim. Ital.*, 1990, **120**, 1.
 - 53.- A. Ortega, E. Maldonado, *J. Heterocycl. Chem.*, 1989, **29**, 635.
 - 54.- R.T. Morrison, R.N. Boyd, "Química Orgánica", 5a. Edición, Addison-Wesley Iberoamericana, USA, 1990, p 698.
 - 55.- A. Lütttringhaus, *Ann. Chem.*, 1937, **528**, 181.
 - 56.- A.L., K.Z., *Ann.*, 1937, **528**, 155.
 - 57.- R. Adams, L.N. Whitehill, *J. Am. Chem. Soc.*, 194, **63**, 2073.
 - 58.- R.G. Ackman, W.H. Brown, G-F. Wright, *J. Org. Chem.*, 1955, **20**, 1147.
 - 59.- D.G. Stewart, D.Y. Wadden, E.T. Borrow, British Patent, 1957 No. 785, 229; *Chem. Abstr.*, 1958, **52**, 3038h.
 - 60.- J.L. Down, J. Lewis, B. Moore, G.W. Wilkinson, *Proc. Chem. Soc.*, 1957, 209; *J. Chem. Soc.*, 1959, 3767.

-
- 61.- E. Weber, J.L. Toner, *et. al.*, "Crow ethers and analogs", Wiley and sons, London, 1989.
- 62.- J. S. Bradshaw, "Synthetic Multidentate Macrocyclic compounds", Academic Press, New York, 1978, p 1.
- 63.- J. D. Lamb, R.M. Izatt, J.J. Christensen, "Progress in Macrocyclic Chemistry", New York, 1981, vol. 2, p 41.
- 64.- Chemical Abstracts, Ring Systems, File III, 1988, RF 52846-FR 72861, A Publication of Chemical Abstracts Service.
- 65a.- Von Deuten, Klaus, Hinrichs, Winifried, Weiss, Tilman, Klar, Guenter, *J. Chem. Res. Synop.*, 1985, 2, 52-3.
- 65b.- Gilbert, Everett E., *J. Het. Chem.*, 1974, 11(6), 899-904.
- 66.- C.J. Pedersen, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1967, 89, 7017.
- 67.- C.C. Price, "The Chemistry of the Ether Linkage", John Wiley and Sons, 1967, Chap. II, p 499-523.; C.J. Pedersen, *Aldrich Acta*, 1971, 4, 1,
- 68.- J.M. Lehn, *Structure and Bonding*, 1973, 16, 1.
- 69.- S.R. Sandler, W. Karo, "Organic Chemistry", Academic Press, New York, 1974, Chap. 6, p 154-184; R.J. Gritter, "The Chemistry of the Ether Linkage", John Miley and Sons, London, 1967, Chap. 9, p 373-443.
- 70.- D.H. Busch, *Rec. Chem. Progr.*, 1964, 25, 107.
- 71.- J.M. Lehn; *Pure Appl. Chem.*, 1979, 51, 979.
- 72.- R.M. Kellog, "Host-Guest Complex Chemistry", Berlin, 1982, vol. 2, p. 111.
- 73.- J.H. Lindenbaum, L.A. Sternson, "Progress in Macro. Chem", 1979, vol. 1, p 219.
- 74.- M. Dobler, "Ionophores and Their Structures", Wiley, New York, 1981.
- 75.- G.R. Pointer B.C. Pressman; "Host-Guest Complex Chemistry", Berlin, 1982, vol. 2, p. 83.
- 76.- M. Kirch and J. M. Lenh, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1975, 14, 55.
- 77.- J.D. Lamb, J.J. Christensen, J.L. Oscarson, B.L. Nielsen, B.W. Asay and R.M. Izatt; *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 6820.
- 78.- C.L. Liotta, H.P. Harris, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, 96, 2250.
- 79.- G.W. Gkel, H. D. Durst, *Synthesis*, 1976, 168.
- 80.- M. Delmas, Y. Le Bigot, A. Gaset, *Tetrahedron Lett*, 1980, 21, 4831.
- 81.- R. Baker and R. J. Sims, *Synthesis*, 1981, 117.
- 82.- R.A. Schwind, T.J. Gilligan, E.L. Cussler, "Synthetic Multidentate Macrocyclic Compounds", Academic Press, New York, 1978, p. 289.
- 83.- I.M. Kulthoff, *Anal. Chem.*, 1979, 1R.
- 84.- E. Blasius, K.P. Janzan, "Host-Guest Complex Chemistry, Berlin, 1981, vol. 1, p. 163.

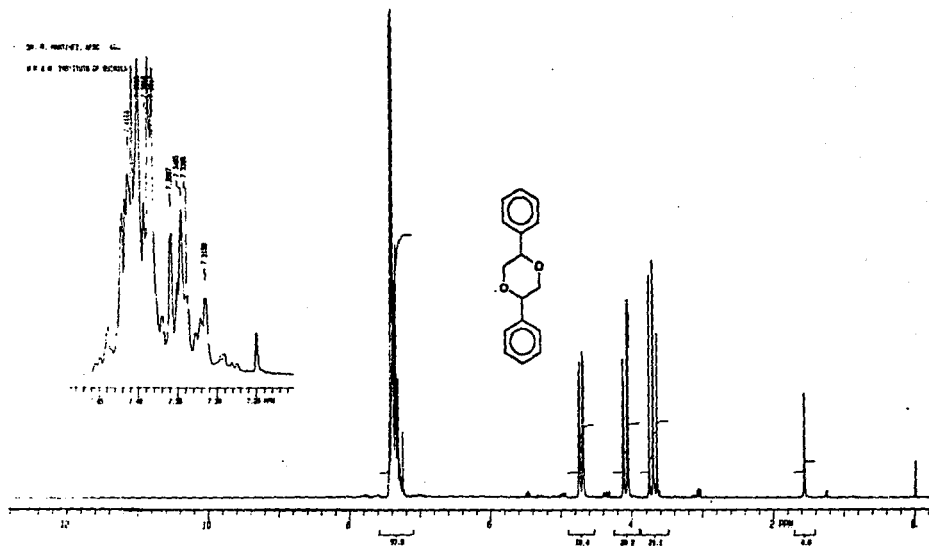
-
- 85.- L.R. Sousa, D.H. Hoffman, L. Kaplan, D.J. Cram; *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 7100.
- 86.- J.H. Lindenbaum, L.A. Sternson, "Progress in Macro. Chem", 1979, vol. 1, p 289.
- 87.- J.G. Schindler, R. Dennhardt, W. Simon, *Chimia*, 1977, **31**, 404.
- 88.- R.M. Izatt, J.D. Lamb, D.J. Eatough, J.J. Christensen, J.G. Rytting; "Drug Design", Academic Press, New York, 1979, vol. 8, p. 355.
- 89.- Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, Fourth edition, Wiley-Interscience, USA, 1993, Ver Petróleo.
- 90.- J.M. Thomas, "Intercalation Chemistry", Academic Press, New York, 1982, p. 55.
- 91.- A.G. Cairns-Smith, H. Hartman, "Clay Minerals and the Origin of Life", Cambridge University Press, London, 1986, p 13-137.
- 92.- S.W. Bailey, "Crystal Structures of Clay Minerals and their X-ray Identification", Monograph 5 of Mineralogical Society, London, Mineralogical Society, 1980, p 1-23.
- 93.- W.C. Knight, *Eng. Mining J.*, 1898, **66**, 491.
- 94.- M. Mortland, K. Raman, *Clays and Clay Minerals*, 1968, **16**, 393-8.
- 95.- D.H. Solomon, *Clay and Minerals*, 1968, **16**, 31-9
- 96.- *Mining Eng*, 1992, **44**(6), 555.
- 97.- Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, Fourth edition, vol. 6, Wiley-Interscience, USA, 1993, p 421.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

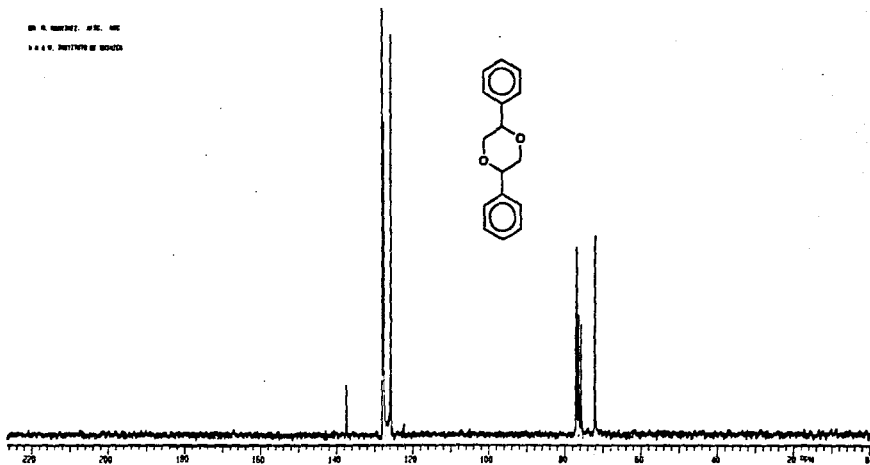


1. Espectro de Infrarrojo del 2,5-difenil-1,4-dioxano.



2. *Espectro de RMN- H^1 del 2,5-difenil-1,4-dioxano.*

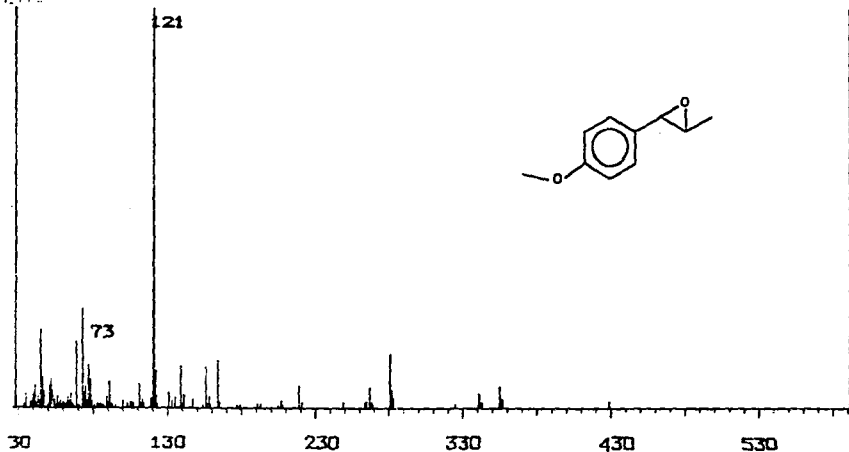
DR. A. GONZALEZ, DR. C. GARCIA
I. I. I. I. INSTITUTO DE QUIMICA



3. Espectro de RMN- C^{13} del 2,5-difenil-1,4-dioxano.

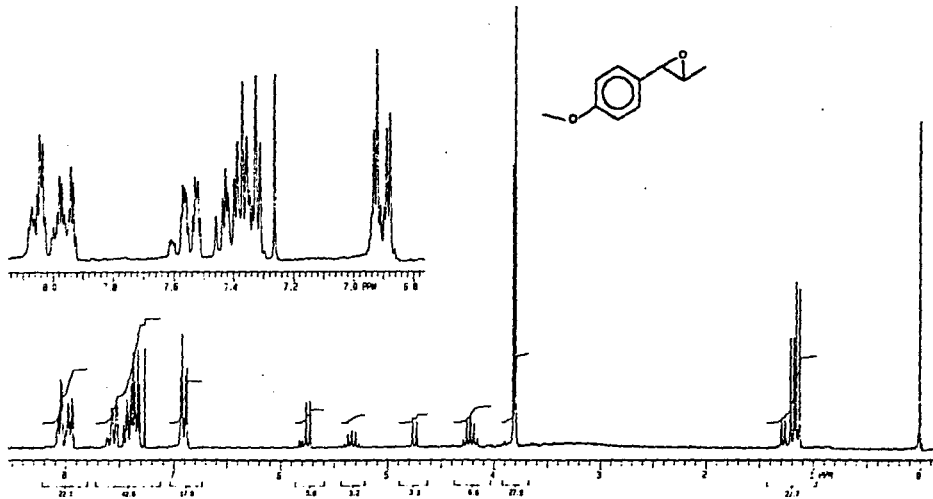
Mass Spectrum File: 000277.01 95-07-13 18:49
Compound: PPE(III) Eutopie

Scan: 217.0 0.00 RT.: 5.50min Base Peak: 121.0 (Int: 12850)(=100%)
100.0%

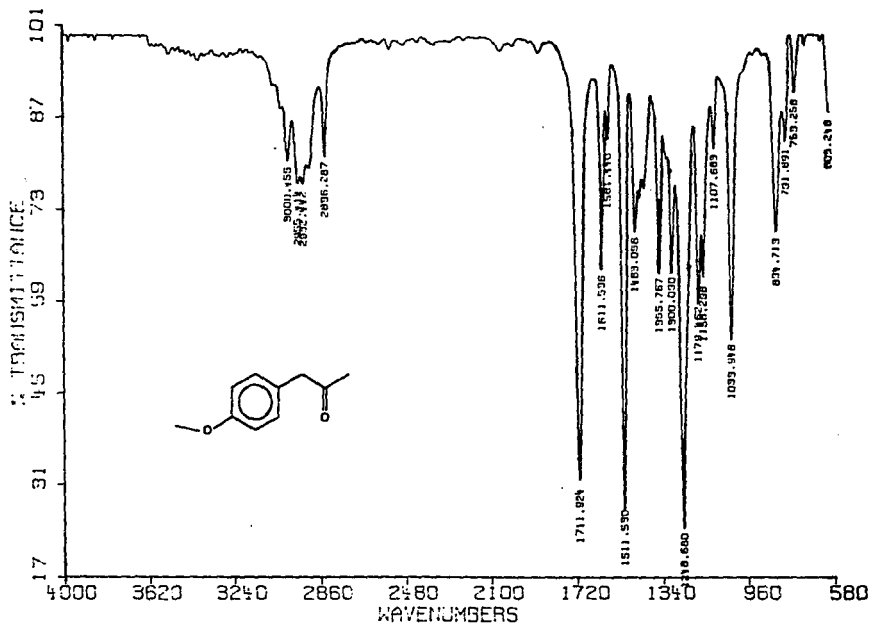


4. Espectro de Masas del 2-(4-metoxi)fenil-3-metiloxirano.

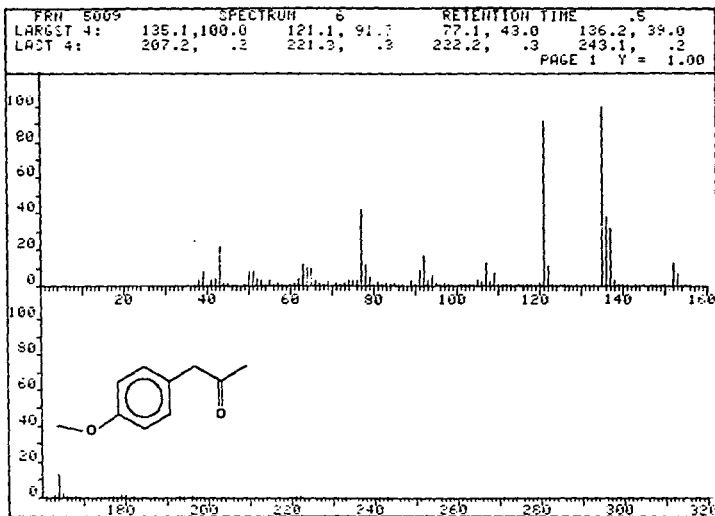
400 MHz GPC 100



5. Espectro de RMN- H^1 del 2-(4-metoxi)fenil-3-metiloxirano.

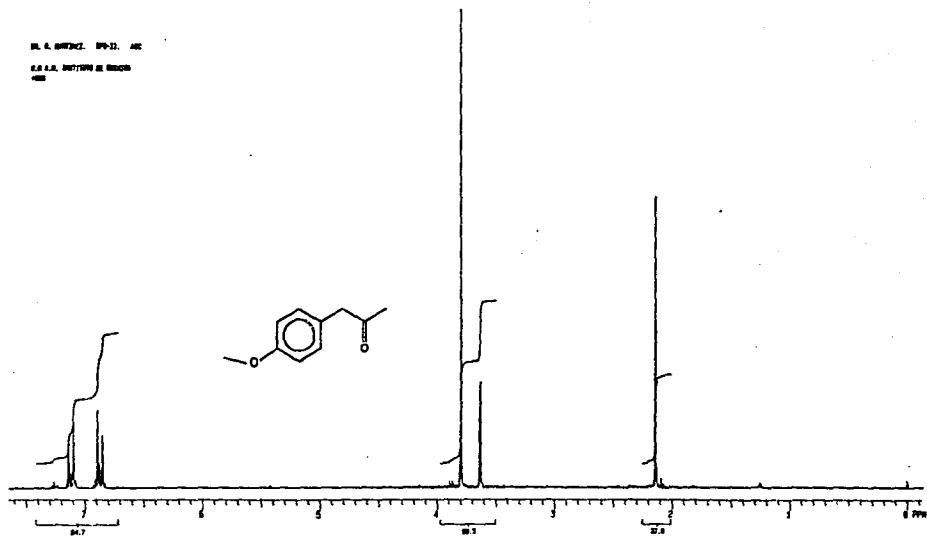


6. Espectro de Infrarrojo del 1-(4-metoxi)fenilacetona.

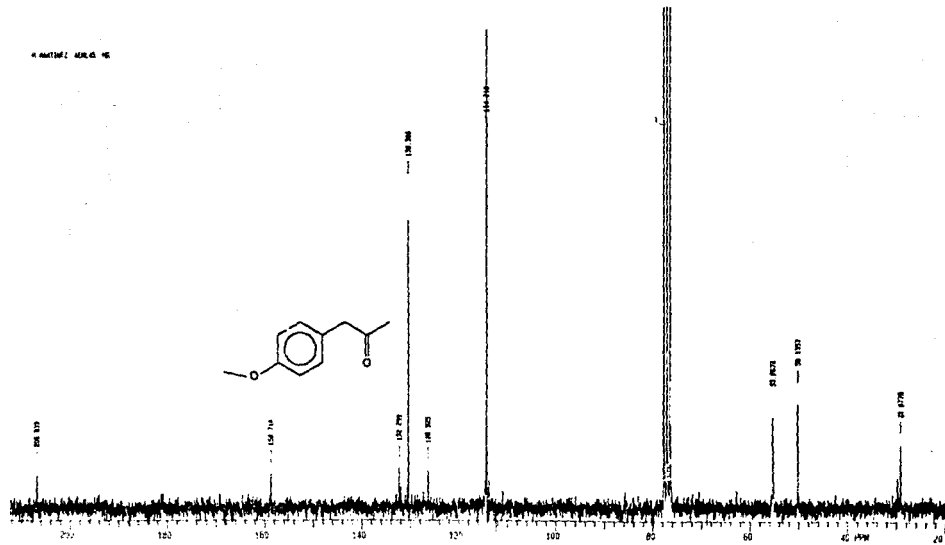


7. Espectro de Masas del 1-(4-metoxi)fenilacetona.

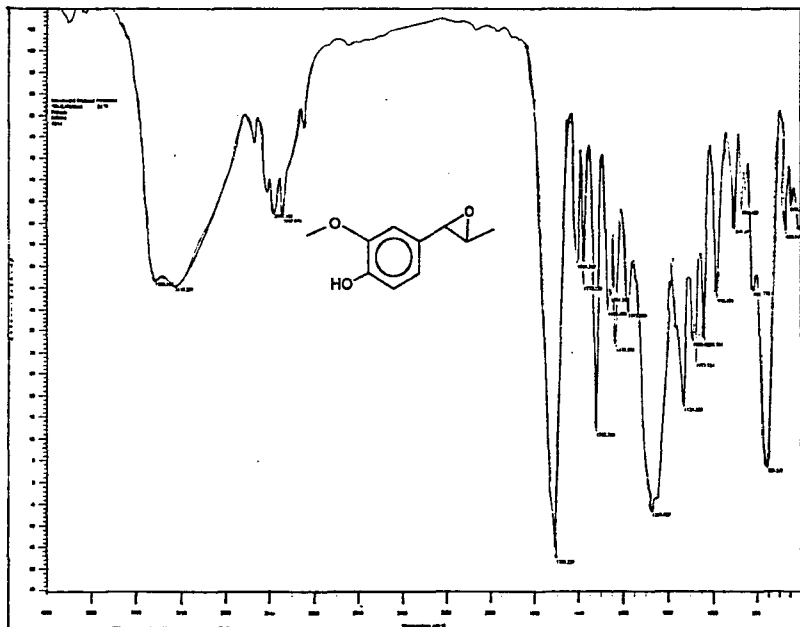
Dr. G. BERTHÉ, 194-21, AC
C.S.A.S. INSTITUTO DE QUÍMICA
1952



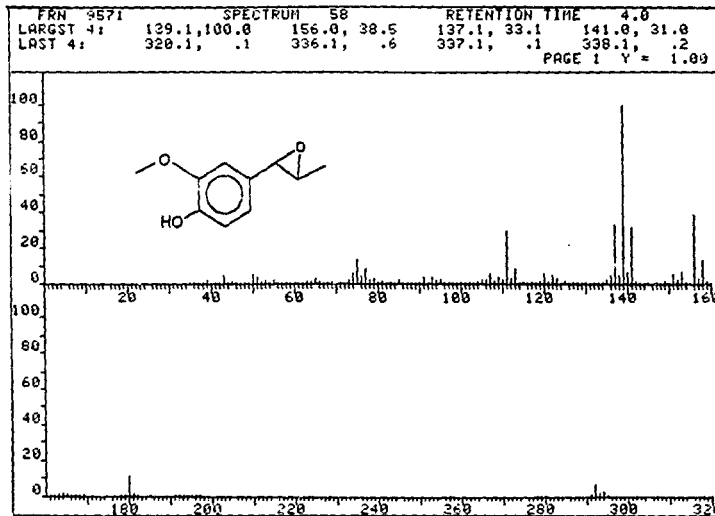
8. Espectro de RMN- H^1 del 1-(4-metoxi)fenilacetona.



9. Espectro de RMN- C^{13} del 1-(4-metoxi)fenilacetona.

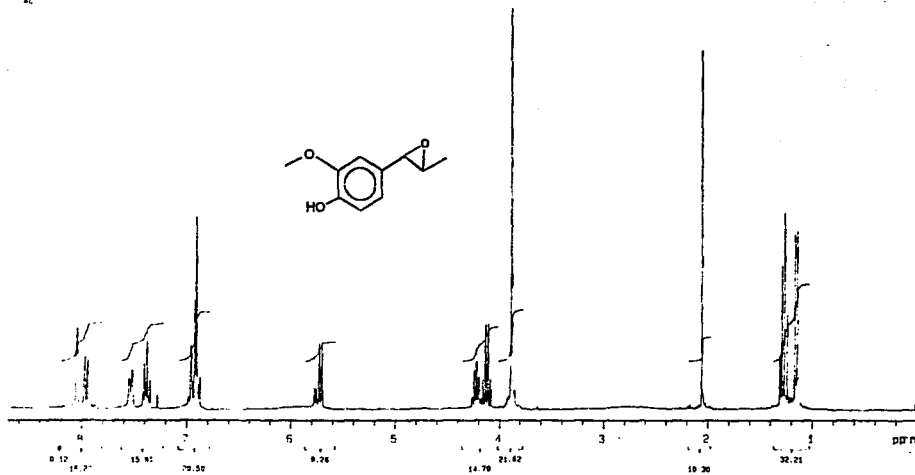


10. Espectro de Infrarrojo del 2-(4-hidroxi-3-metoxi)fenil-3-metiloxirano.

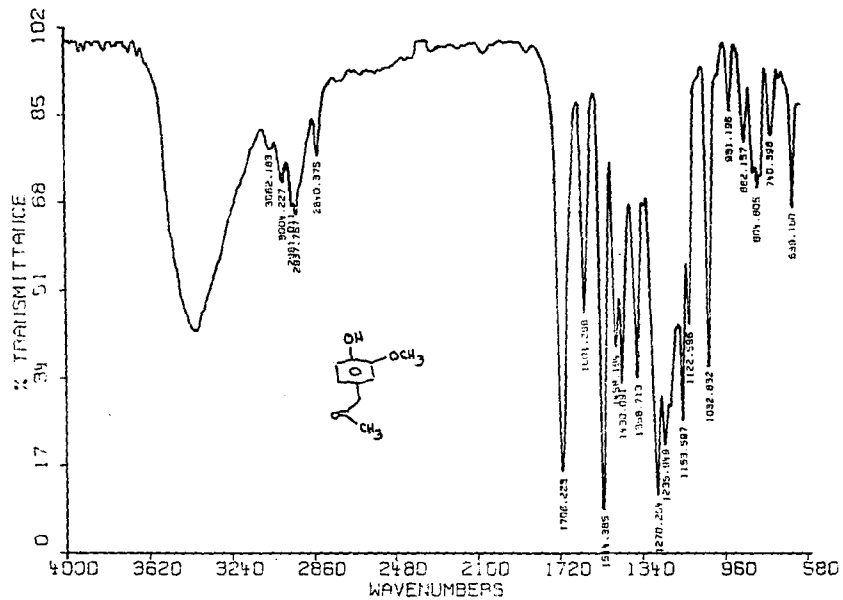


11. Espectro de Masas del 2-(4-hidroxi-3-metoxi)fenil-3-metloxirano.

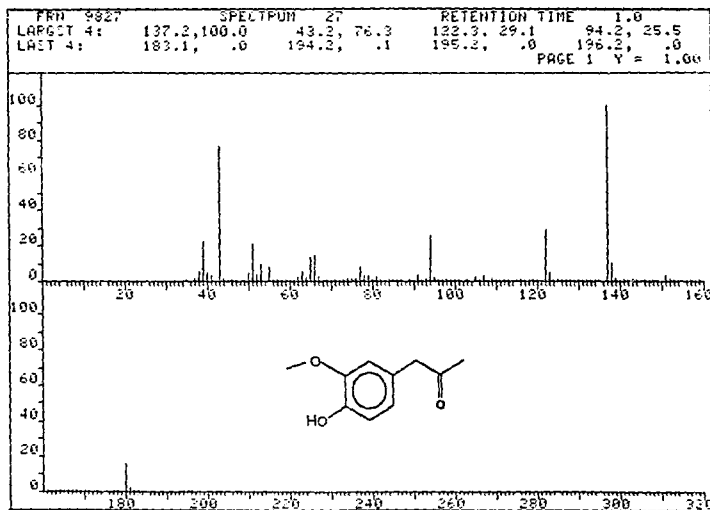
Nombre: F50 -
DESCRIP: 12
FARMACIA: 499 843 9912
SPF: 1441 = 11.74 G. Y. 7. M2
AC



12. Espectro de RMN-H¹ del 2-(4-hidroxi-3-metoxi)fenil-3-metiloxirano.

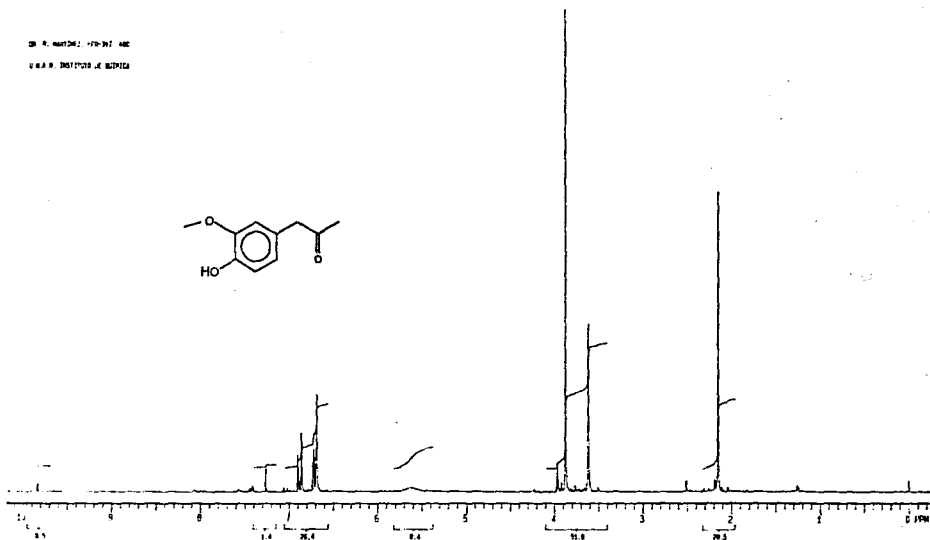
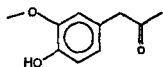


13. Espectro de Infrarrojo del 1-(4-hidroxi-3-metoxi)fenilacetona.



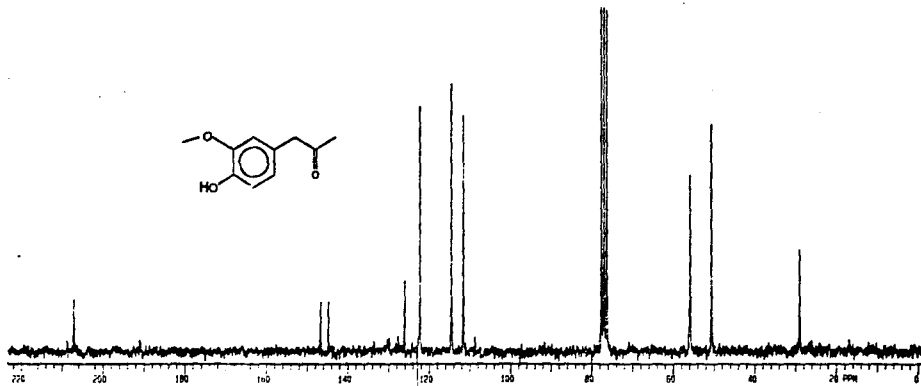
14. Espectro de Masas del 1-(4-hidroxi-3-metoxi)fenilacetona.

DR. R. MARTÍNEZ, 1970-1971
C. I. A. R. INSTITUTO DE QUÍMICA

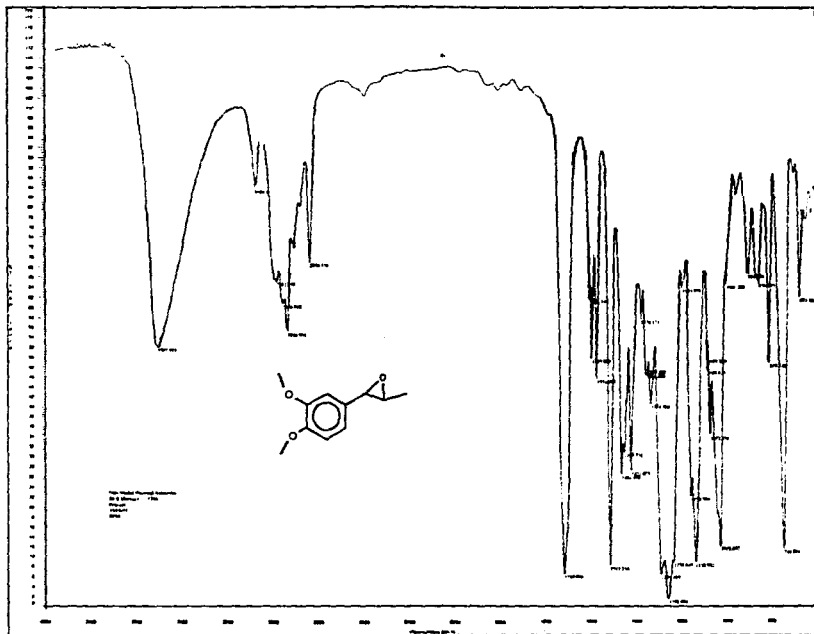


15. Espectro de RMN-H¹ del 1-(4-hidroxi-3-metoxi)fenilacetona.

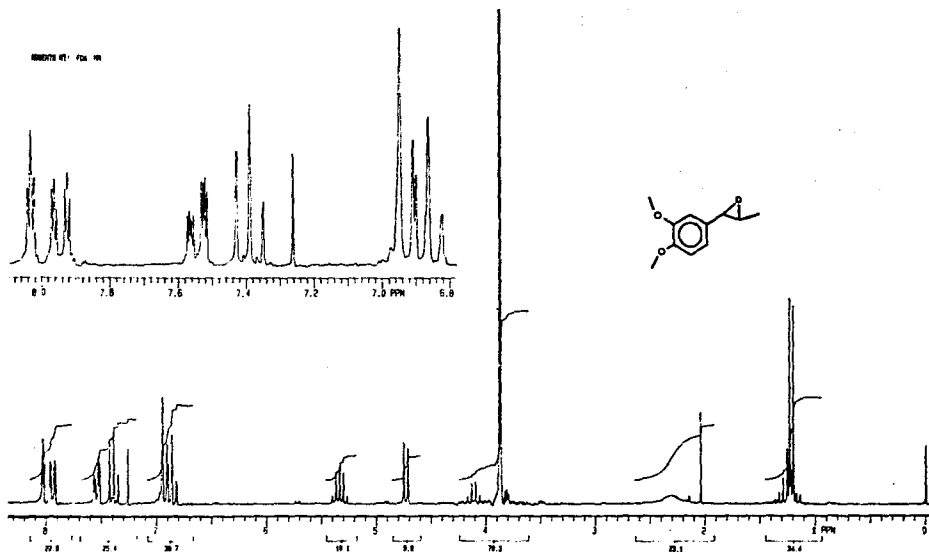
DR. R. GARCÍA ESPINOSA, IAC
I. I. I. INSTITUTO DE QUÍMICA



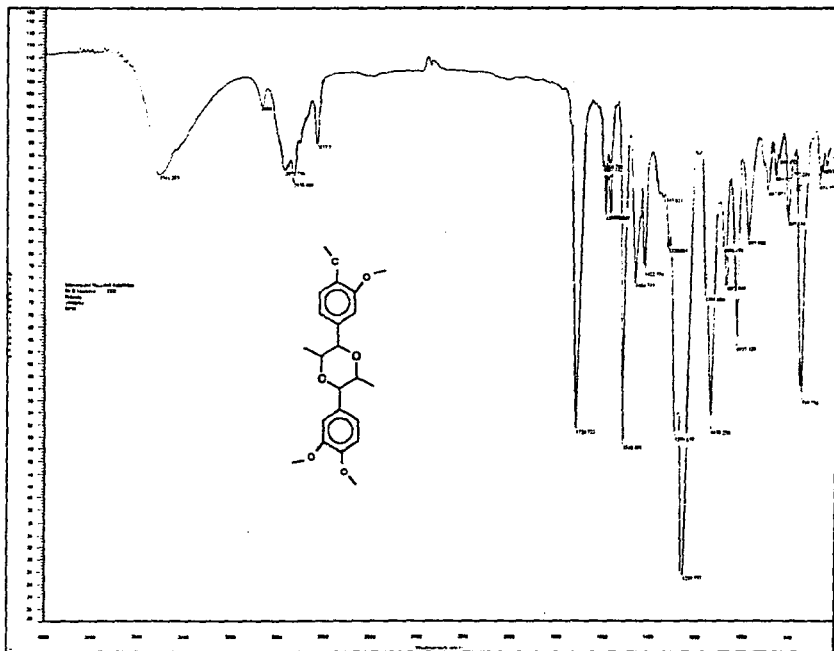
16. Espectro de RMN-¹³C del 1-(4-hidroxi-3-metoxi)etilacetona.



17. Espectro de Infrarrojo 2-(3,4-dimetoxi)fenil-3-metilexirano.

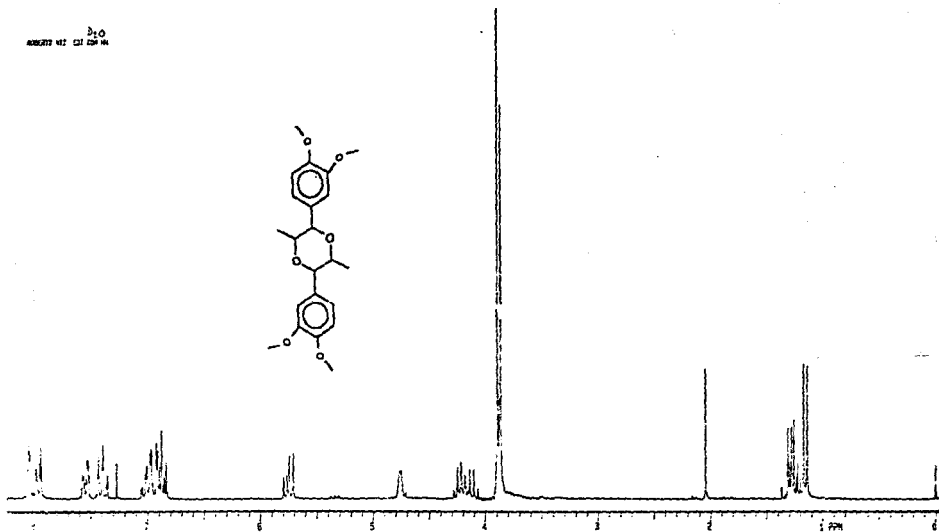


18. Espectro de RMN- H^1 del 2-(3,4-dimetoxi)fenil-3-metoxipropano.

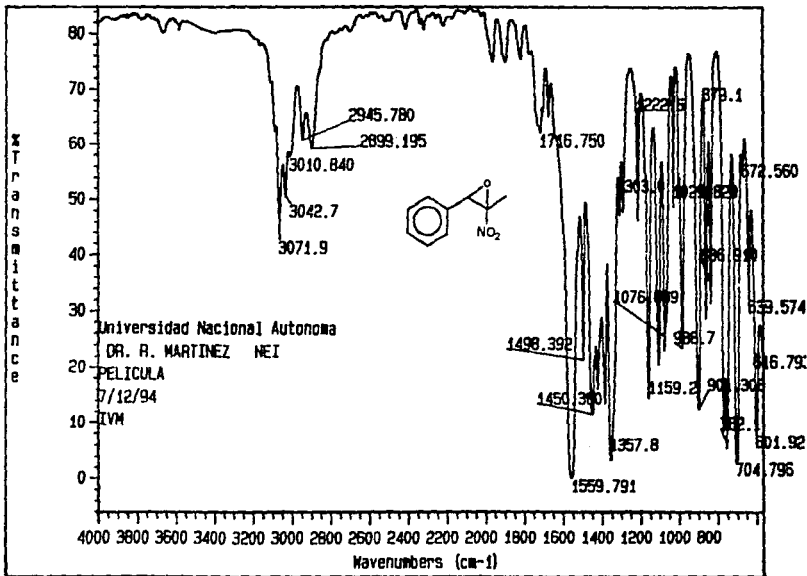


19. Espectro de Infrarrojo del 2,5-(3,4-dimetoxi)difenil-3,6-dimetil-1,4-dioxana.

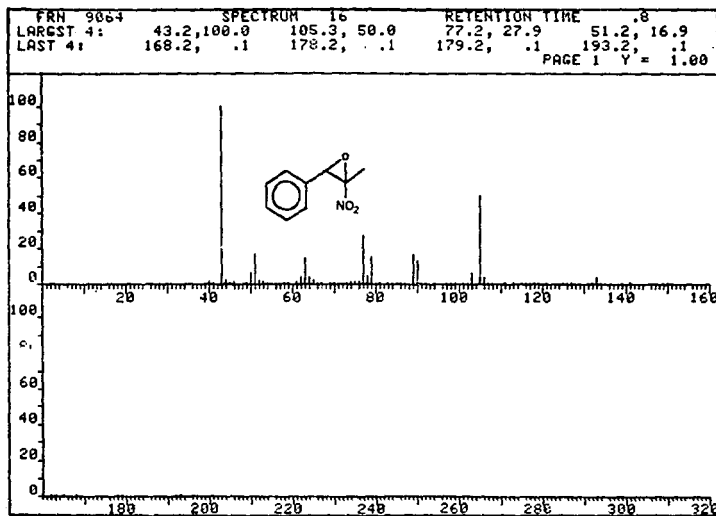
RESOLTO N.º 210
C.I.T. 201.14



20. Espectro de RMN-¹H del 2,5-(3,4-dimetoxi)difenil-3,6-dimetil-1,4-dioxano.

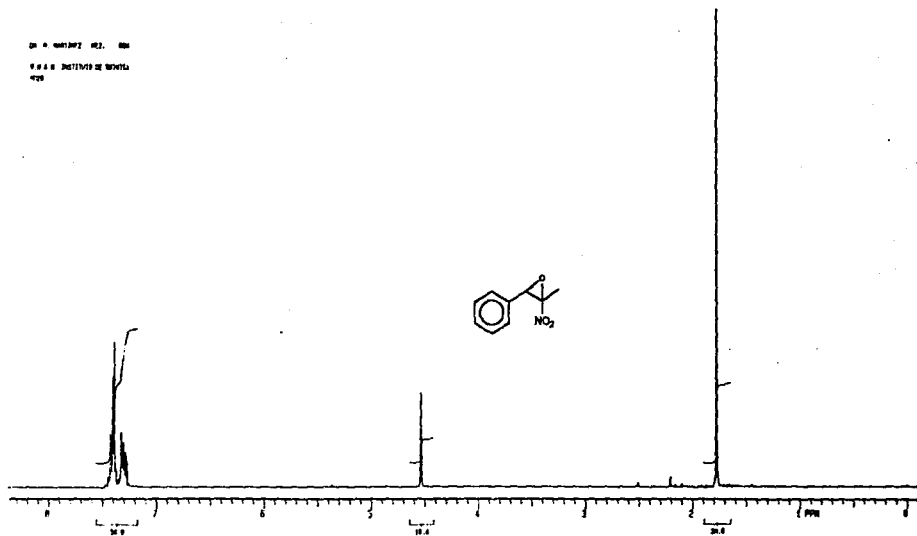


21. Espectro de Infrarrojo del 2-fenil-3-metil-3-nitrooxirano.

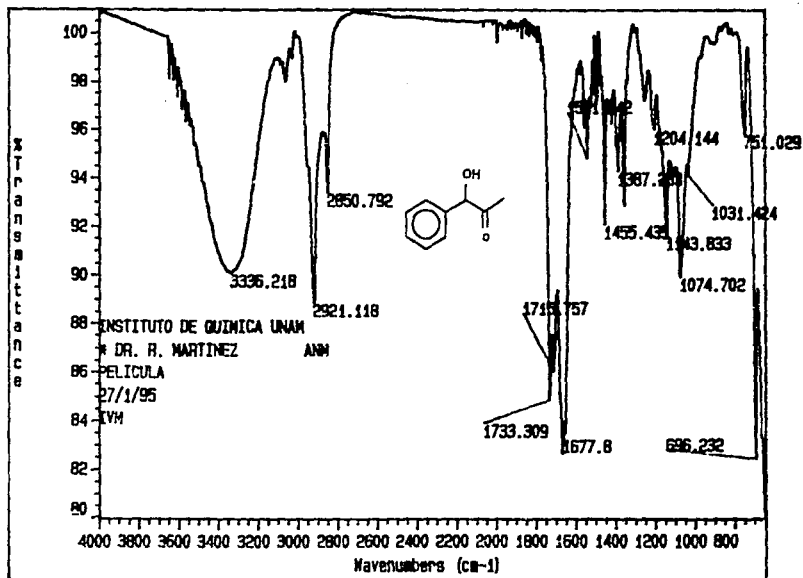


22. Espectro de Masas del 2-fenil-3-metil-3-nitrooxirano.

DR. A. MARTÍNEZ DEL. SRA.
F. S. S. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
CIN.

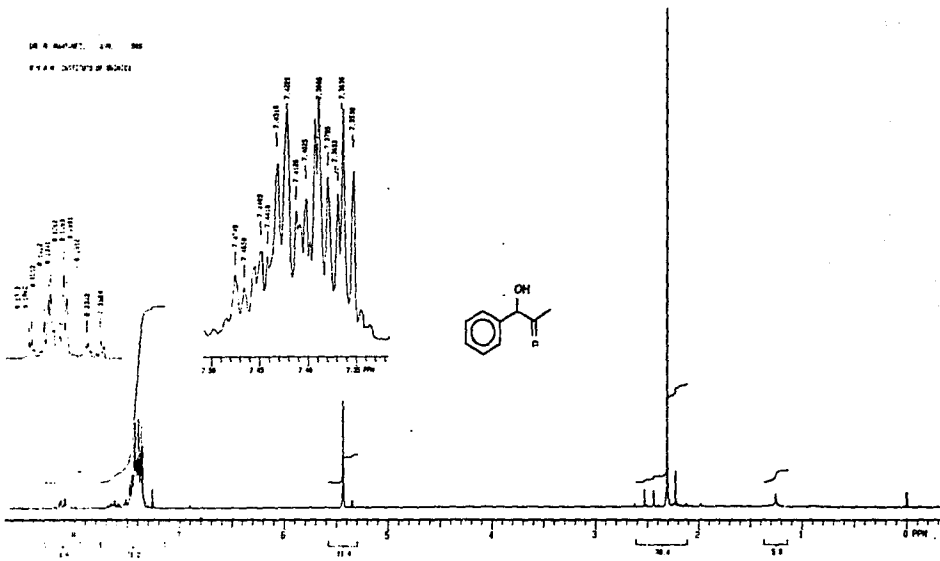


23. Espectro de RMN- H^1 del 2-fenil-3-metil-3-nitrooxirano

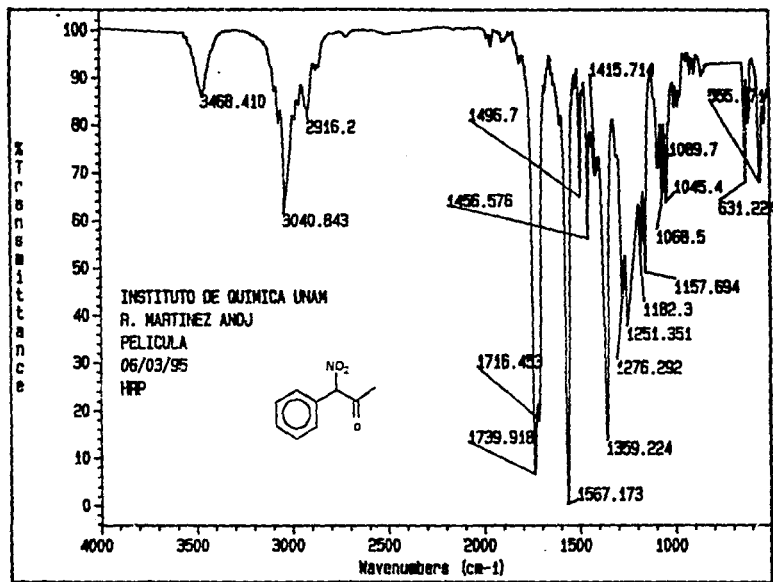


24. Espectro de Infrarrojo del Producto I : 1-fenil-1-hidroxiacetona.

UNIVERSITY OF MICHIGAN
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

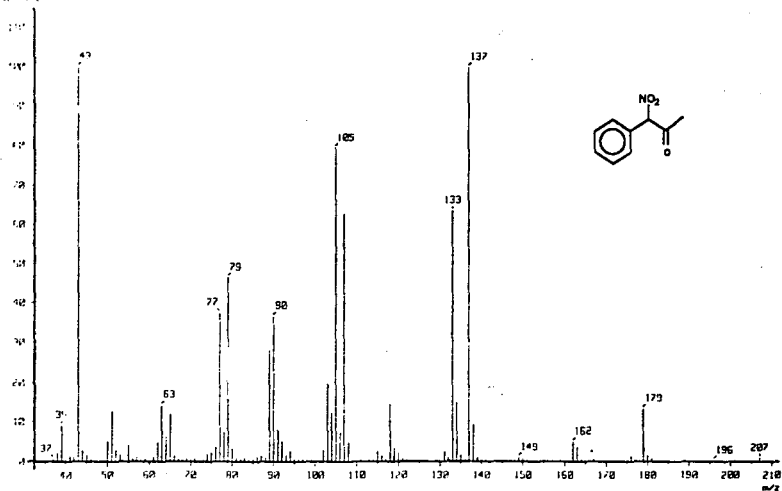


25. Espectro de RMN-¹H del Producto I : 1-fenil-1-hidroxiacetona

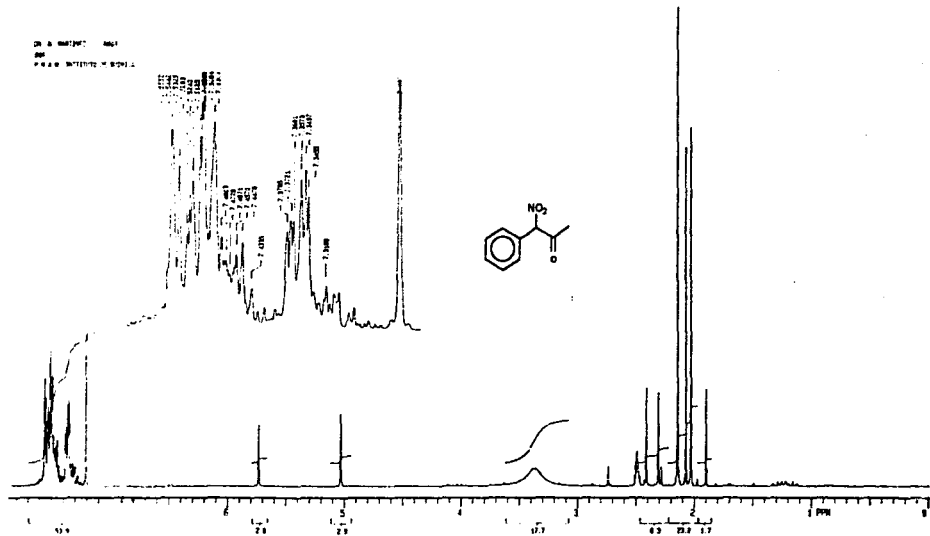


26. Espectro de Infrarrojo del Producto II : 1-fenil-1-nitroacetona.

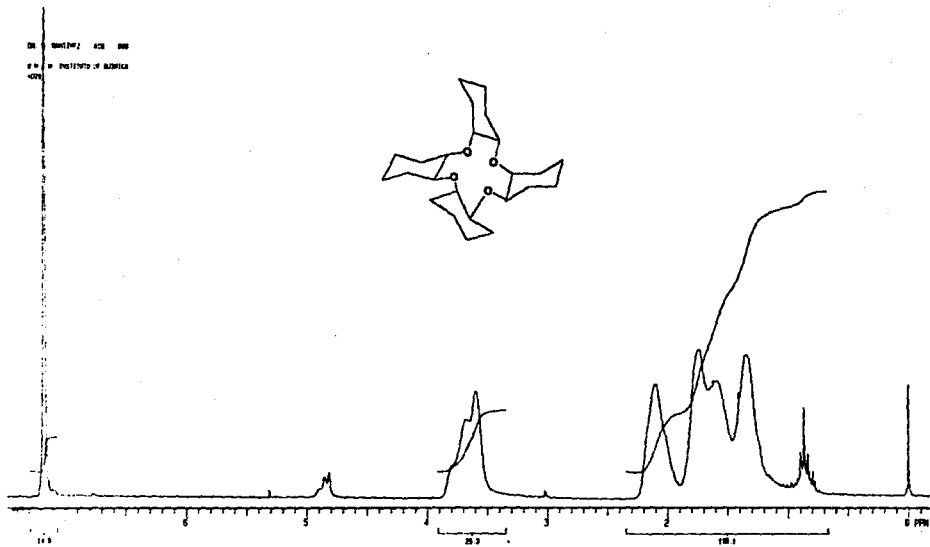
Mass Spectrum 1
 Date : 87-Mar-95 13:24
 Data : 443
 Sample : *
 Name : E- Roberto M-104-05
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Scan Type : Regular (MF-Linear)
 EI : 0.20 eV Scan# : (4,6) Temp : 39.7 deg.C
 BP : m/z 137.0000 Int. : 1268.22
 Display range : 31.9940 to 211.7460 Cut Level : 0.00 %
 15344132



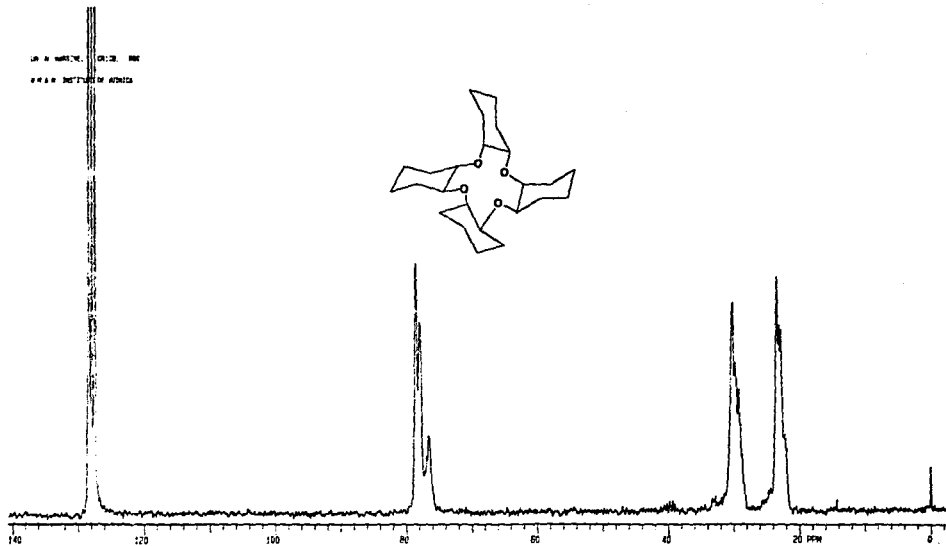
27. Espectro de Masas del Producto II : 1-fenil-1-nitroacetona.



28. Espectro de RMN-H¹ del Producto II: 1-fenil-1-nitroacetona.

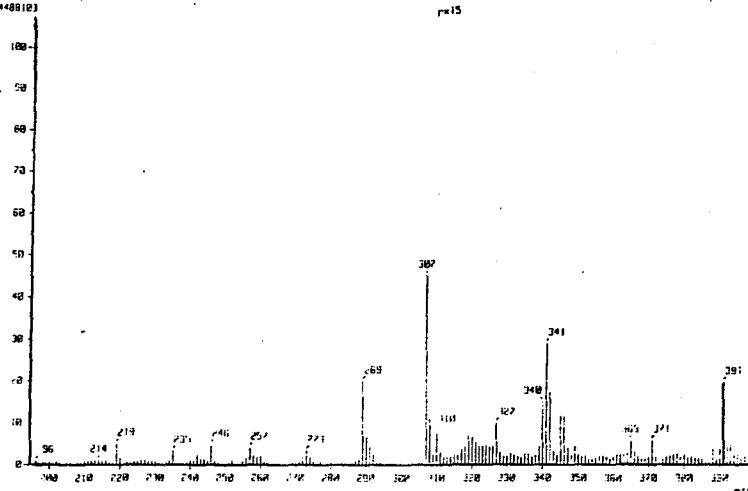


29. Espectro de RMN- ^1H del Tetracyclohexan[b,e,h,k]-1,4,7,10-tetraoxadecano.



30. Espectro de RMN- C^{13} del Tetracyclohexan[b,e,h,k]-1,4,7,10-tetraoxacyclododecano.

. Fast Scan Spectrum :
 Date : 27-Jan-95 17:55
 Sample : NBR
 Note : Enero-27
 Inlet : Direct Ion Mode : FID+
 Spectrum Type : Regular (MF-Linear)
 RT : 0.88 min Scan# : 5 Temp : 9.6 deg.C
 BP : m/z 154.0000 Int. : 359.99
 Output m/z range : 195.3148 to 398.7678 Cut Level : 0.08 %
 4488103



31. Espectro de Masas del Tetraciclohexan[b,e,h,k]-1,4,7,10-tetraoxociclododecano.