

98
Zej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

RECIENTES APORTACIONES DE LAS REACCIONES DE KOLBE Y NO KOLBE PARA LA ELECTROSINTESIS DE COMPUESTOS ORGANICOS

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION PARA OBTENER EL TITULO DE INGENIERA QUIMICA PRESENTA: GUADALUPE SANDRA LOPEZ NAJERA

ASESORA: DOCTORA. MARTHA AGUILAR.



MEXICO, D. F.

1998.

267585



EXAMENES PROFESIONALES FAC. DE QUIMICA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**RECIENTES APORTACIONES DE LAS
REACCIONES DE KOLBE Y NO KOLBE PARA
LA ELECTROSÍNTESIS DE COMPUESTOS
ORGÁNICOS**

**TRABAJO MONOGRÁFICO
DE ACTUALIZACIÓN**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
INGENIERA QUÍMICA**

P R E S E N T A

GUADALUPE SANDRA LÓPEZ NÁJERA

ASESORA: DOCTORA MARTHA AGUILAR

MÉXICO, D.F.

1998

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: PROF.: POZAS HORCASITAS ROCÍO.
VOCAL: PROF.: TEJADA CASTAÑEDA SILVIA LILIA.
SECRETARIO: PROF.: AGUILAR MARTÍNEZ MARTHA.
1er. SUPLENTE: PROF. CRUZ ALMANZA RAYMUNDO.
2o. SUPLENTE PROF. CRUZ GÓMEZ MODESTO JAVIER

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:
FACULTAD DE QUÍMICA . UNAM.

ASESOR DEL TEMA:
DRA. AGUILAR MARTÍNEZ MARTHA.



SUSTENTANTE:
LÓPEZ NÁJERA GUADALUPE SANDRA.



**A Dios por darme esa fortaleza y voluntad
para seguir siempre adelante.**

**A mis padres Héctor López y Guadalupe
Nájera por todo ese apoyo, amor, confianza
y consejos que siempre me dieron.**

**A mi esposo Omar y a mi hijita Ameli por toda
esa paciencia y por ser lo más importante en
mi vida .**

**A los doctores Martha Aguilar y Miguel Saloma
por compartirme todos sus conocimientos y por
todo ese apoyo recibido.**

**A mis hermanas Verónica e Itzel por compartir todos
esos hermosos momentos de mi vida familiar y la
ayuda que siempre me brindaron.**

**A mi abuelo Elías López por aconsejarme y darme ese
empujón y jalón de orejas cada vez que fue necesario.**

**A todos mis amigos en especial a Angela , Verónica
Diniel Reyna, Gildardo, Jesús por toda esa confianza y
apoyo brindado.**

**A la Universidad Nacional Autónoma de México
por haberme brindado educación y por permitirme
disfrutar de todo lo que en ella hay.**

**A todos mis mestros gracias, muy especialmente a los
que contribuyeron a que este trabajo fuera posible.
Doctoras: Rocío Pozas y Silvia Tejada.**

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.

Amperio	A
Voltio	V
Centímetro	cm
Milímetro	mm
Pascales	Pa
Potencial en voltios	E
Densidad de corriente	ρ
Potencial estándar	E°
Faraday	F
Moles	n
Porcentaje	%
Alfa	α
Beta	β
Gama	γ

INDICE

ÍNDICE

CAPÍTULOS	PÁGINAS
Abreviaturas y símbolos.	
Introducción.....	3
1.- Antecedentes históricos.....	4
2.- Condiciones de reacción para la electrólisis de Kolbe.....	7
3.-Mecanismo de la electrólisis de Kolbe.....	18
4.- Acoplamiento simétrico de ácidos carboxílicos.....	28
4.a. Generalidades.....	28
4.b.- Aplicaciones.....	31
5.- Acoplamiento mixto de ácidos carboxílicos.....	48
5.a.- Generalidades.....	48
5.b.- Aplicaciones.....	51
6.- Adición de los radicales formados mediante la electrólisis de Kolbe a dobles enlaces.....	72
6.a.- Generalidades.....	72
6.b.- Aplicaciones.....	74
7.-Obtención de carbocationes mediante la electrólisis no-Kolbe.....	92
8.- Obtención de éteres, ésteres y alcoholes a través de la electrólisis no Kolbe de ácidos carboxílicos.....	100
8.a- Generalidades.....	100
8.b.- Aplicaciones.....	101

9.- Elaboración de acetamidas y cetoamidas por medio de la electrólisis no Kolbe de ácidos carboxílicos.....	116
9.a.- Generalidades.....	116
9.b.- Aplicaciones.....	117
10.- Conversión de ácidos carboxílicos a olefinas por electrólisis no-Kolbe.....	123
10.a.-Generalidades.....	123
10.b.- Aplicaciones.....	126
11.- Transposición de los carbocationes en la electrólisis no-Kolbe.....	141
11.a.- Generalidades.....	141
11.b.- Aplicaciones.....	142
12.- Fragmentación de ácidos carboxílicos a través de la electrólisis no-Kolbe.....	151
12.a.- Generalidades.....	151
12.b.- Aplicaciones.....	151
13.-Conclusiones.....	155
14.- Referencias.....	157

INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo tiene como finalidad hacer un estudio monográfico completo de las reacciones de Kolbe y no Kolbe.

El estudio de esta reacción se empezó a realizar en el 1834, pero tuvo que pasar mucho tiempo para saber cuáles eran las condiciones de reacción.

En la actualidad la electrólisis de Kolbe es de gran importancia para la química orgánica, ya que a través de ella se han logrado sintetizar una gran variedad de compuestos de gran interés como son la feromonas, que sirven para el control de plagas tales como la mosca de la India, la cucaracha alemana y la polilla gitana, además se han logrado sintetizar hormonas reguladoras del crecimiento de plantas, compuestos optoelectricos , precursores de prostaglandinas y aminoácidos que anteriormente eran sumamente difíciles de obtener.

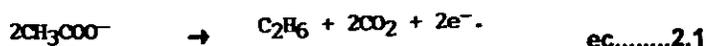
Algo que es importante recalcar es que además de todo lo anterior, la electrólisis de Kolbe ayuda a obtener compuestos de muy difícil acceso con casi un 100% de rendimiento.

Es conveniente mencionar que existe una variante de la electrólisis de Kolbe que es conocida como reacción Hofer Moest o reacción no-Kolbe, mediante la cuál se ha logrado la síntesis de compuestos como son el precursor de la síntesis crisantémica y el derivado del 5-fluoruracil que es un potente agente antitumores, además de poderse sintetizar ésteres, éteres, alcoholes, acetamidas y olefinas .

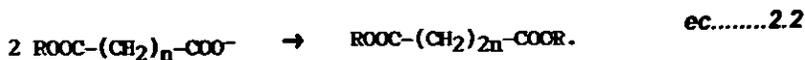
CAPITULO 1

ANTECEDENTES.

Fue Faraday^[1] en 1834 el primero que observó el desprendimiento de ciertos hidrocarburos en la electrólisis anódica de sales de ácidos carboxílicos. Sin embargo, el estudio sistemático de esta reacción se hizo hasta 1849 cuando Herman Kolbe^[2] demostró que en la electrólisis de una solución acuosa de acetato de potasio se formaba etano, ecuación 2.1.



La extensión más versátil de la reacción de Kolbe fue hecha por Brown y Walker en 1891^[3], la cuál abrió una entrada simple a la síntesis de una gran variedad de ácidos carboxílicos ecuación 2.2.



Brown y Walker^[4] fueron los primeros en proponer un mecanismo, que es el generalmente aceptado para la reacción de Kolbe, y que involucra la descarga inicial del carboxilato en el ánodo, seguida por una descarboxilación y una subsecuente combinación de los radicales, dando como productos los dímeros correspondientes.

Las investigaciones sobre el proceso cinético del electrodo en la electrosíntesis de Kolbe las iniciaron Glasstone y Hickling^[5] y se desarrollaron de manera más intensiva en 1960. Por otra parte Ebersson y Uteley^[6] trabajaron sobre el mismo mecanis-

1. ANTECEDENTES

mo pero desde el punto de vista químico y Conway^[7] lo trabajó desde un punto de vista fisicoquímico.

El interés que la electrólisis de Kolbe generó, se debe a que por medio de ésta se pueden obtener acoplamientos simétricos y mixtos de ácidos carboxílicos o la adición de radicales a dobles enlaces; sin embargo, en algunas ocasiones esta dimerización no se lograba y se obtenían como principales productos alquenos, alcoholes y ésteres.

Por lo anterior ya para el año de 1960 se promovía una expansión de la reacción de electrodescarboxilación, en la cuál se formaba un carbocatión intermediario en el ánodo, a esta reacción se le dio el nombre de reacción Hofer Moest. Tiempo después Fitcher^[7] encontraría las aplicaciones y limitaciones de esta reacción.

Weedon^[8] hizo extensas aplicaciones de la reacción de Kolbe en ácidos grasos muy particulares y en productos naturales similares.

Posteriormente Later y Wurt^[9] demostraron que los productos de acoplamiento podrían ser preparados por la coelectrólisis de dos diferentes alcanatos.

Durante la década pasada, la reacción de descarboxilación de Kolbe fue examinada en una gran variedad de sistemas de electrólisis^[10] y como consecuencia se propusieron una gran cantidad de combinaciones de disolventes, electrolitos soporte, materiales de electrodo, pH, concentración de sales y de substratos en cada caso en particular; también se estudiaron una gran variedad de ácidos carboxílicos saturados, esta reacción. En la actualidad la reacción de Kolbe ha sido utilizada para la elaboración de compuestos de acoplamiento simétrico y mixto y la reacción No-Kolbe (Hofer Moest) para la síntesis de ésteres, éteres y alcoholes, (figura 1.1).

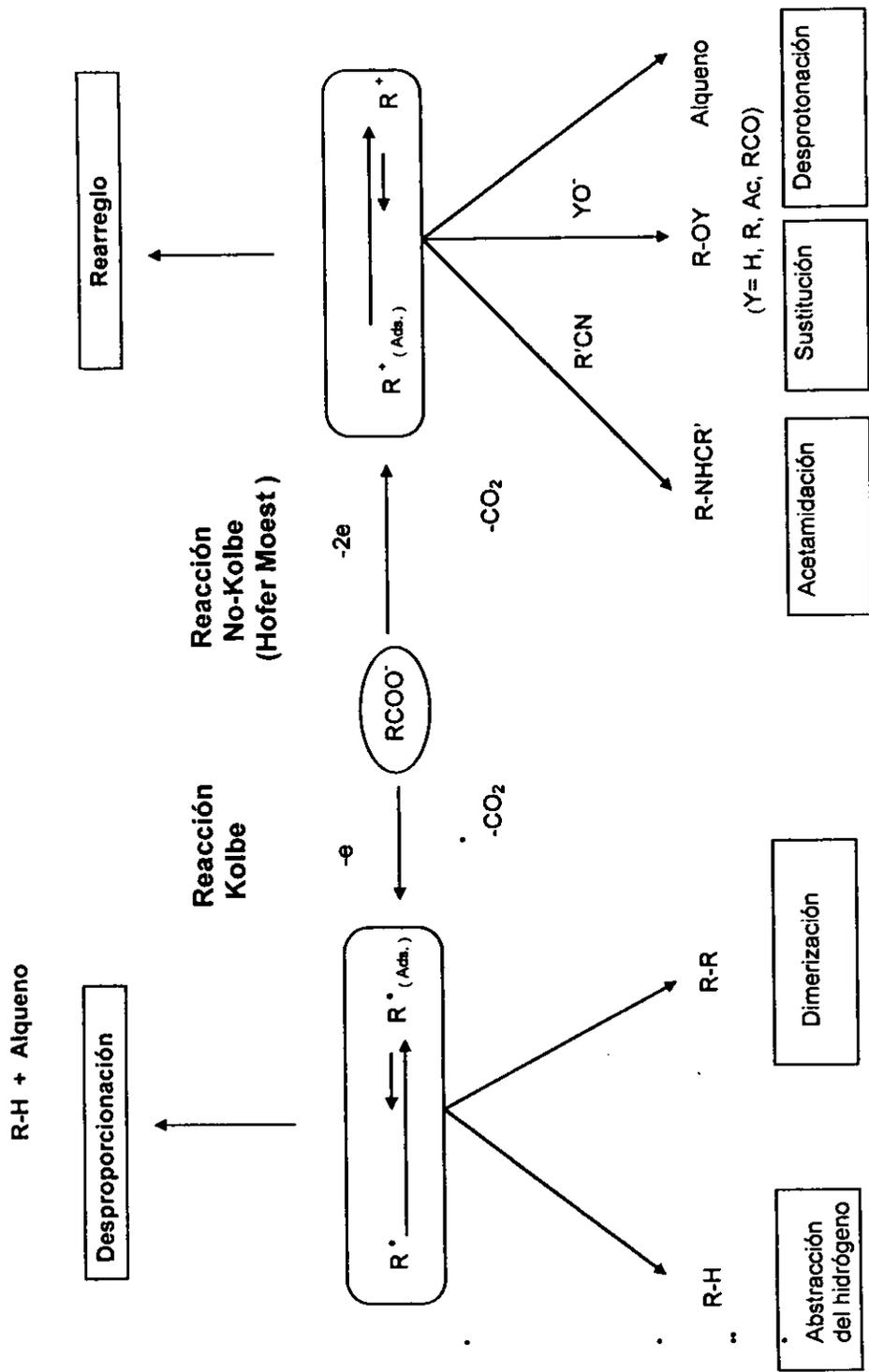


FIGURA 1.1. Posibles caminos de síntesis de la reacción de electrocarboxilación

CAPITULO 2

2.CONDICIONES DE REACCIÓN PARA LA ELECTRÓLISIS DE KOLBE.

El rendimiento y la selectividad de la electrólisis de Kolbe están determinados por las condiciones de reacción y la estructura del carboxilato. Los factores experimentales que influyen en el resultado de la electrólisis (de Kolbe son): la densidad de corriente, el pH, la temperatura, ciertos aditivos presentes en la disolución, el disolvente, el material del electrodo y el campo magnético.

Con respecto a la densidad de corriente , se encontró que valores altos , arriba de 1.0 A/cm^2 , son las más recomendados para que se lleve a cabo la reacción de dimerización de Kolbe , ya que a esos valores de densidad la combinación de radicales es proporcional a la concentración de la especie que se aproximan al electrodo. Esto se puede observar al realizar la gráfica de potencial del ánodo contra el logaritmo de la densidad de corriente (gráfica de Tafel) (figura 3.1), hay un valor de densidad de corriente en el cuál se presentó un salto en el potencial del ánodo, que va desde 2.1 a $2.4 \text{ V}^{(1)}$, también se encontró que a densidades de corriente más altas que las que causan este brinco , la descarga de los carboxilatos ocurre como única reacción y se suprime completamente la reacción de desprendimiento de oxígeno.

Se recopilaron una gran cantidad de valores de potenciales críticos de diferentes ácidos carboxílicos y se encontró que existe una región en la cuál ocurre la

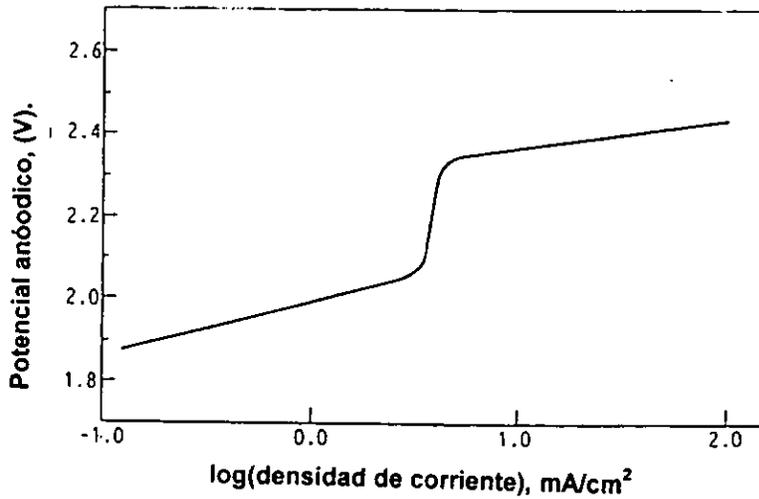


Figura 2.1. Potencial anódico (contra NHE) , como una función del log de la densidad de corriente en un sistema de H₂O-AcONa.

2.CONDICIONES DE REACCIÓN

descarboxilación, esta región va desde 2.0 V-2.8 V cuando era utilizado como electrodo de referencia el electrodo normal de hidrógeno^[12].

En la práctica, no es necesario controlar el potencial del ánodo; sino este puede ser desplazado a valores más positivos que el del potencial crítico si la electrólisis se realiza a una densidad de corriente constante alrededor de 1 mA/cm² a 10 mA/cm².

Otro factor importante en la electrólisis de Kolbe es el grupo funcional que este unido al ácido carboxílico, ya que existen grupos muy fácilmente oxidables como son las aminas y sulfuros.

Las condiciones que favorecen la formación de dímeros son: altas densidades de corriente y altas concentraciones del anión carboxilato. Esto se debe a que la presencia de altas concentraciones de radicales en la superficie del electrodo promueven la dimerización.

El material del ánodo fue un factor menos crítico en la reacción de Kolbe . pero aún así el platino es el material mas recomendado para llevar a cabo esta reacción . Existen otros materiales de electrodo que también favorecen la dimerización, como son: iridio y carbón vidriado, pero cuando se trabajó en disolventes no acuosos, se encontró mayor diversidad en los materiales que podían ser utilizados como ánodos^[12a].

Algunos otros electrodos que fueron útiles para lograr el acoplamiento mixto son: oro, paladio y carbón impregnado de hierro^[13].

Un medio neutro o ligeramente ácido es el recomendado para la reacción de Kolbe. Para mantener el electrolito ácido durante la electrólisis, la reacción se realiza en

2.CONDICIONES DE REACCIÓN

una disolución acuosa del ácido , neutralizando el ácido carboxílico en una extensión del 2 al 5% por medio de un hidróxido metálico o una trialkilamida. El punto final de la electrólisis es detectado cuando el pH de la disolución se convierte en básico. En el cátodo de esta celda se está llevando a cabo la reducción de iones hidronio y se está formando hidrógeno molecular, el disolvente no interviene en la reacción ya que a los potenciales que se está trabajando no sufre cambio alguno, el material del cátodo puede ser desde el mismo que ánodo que para el caso de la reacción de Kolbe es de Pt o de otro material como lo es el acero.

El material del cátodo usado en la reacción no-Kolbe es acero o Pt y en este caso el disolvente si juega un papel importante en la reacción ya que es el que proporciona los aniones que se unirán al carbocatión. El electrodo de referencia en ambas reacciones es el de NHE o el de calomel.

En algunas ocasiones para aumentar la solubilidad del ácido carboxílico fue necesario convertirlo en carboxilato para suprimir los productos de acoplamiento mixto que se presentan debido a la diferencia de acidez entre estos. Por otro lado, el disolvente más recomendado para el acoplamiento simétrico es el metanol, pero también metanol con un 4% de agua pueden ser utilizados como disolventes^[14]. Para casos muy particulares se utilizaron la dimetilformamida y el acetonitrilo. Después de haberse realizado una gran cantidad de experimentos se encontraron las siguientes combinaciones posibles entre tres disolventes , (agua A, disolvente prótico DP y el disolvente aprótico dipolar DAD; para la generación de reactivos intermedarios (carbocatión , radical) y cuatro tipos de reacciones típicas(dimerización de Kolbe, sustitución, rearreglo y formación de olefinas) que son esquemáticamente ilustradas en

2.CONDICIONES DE REACCIÓN

Los siguientes iones son los que favorecieron la formación de radicales y están en orden de menor a mayor fuerza : $Fe^{2+} < Co^{2+} < Ca^{2+} < Mn^{2+} < Pb^{2+}$ [15]. Esto se debió a la formación de una capa de óxido en el ánodo [16]. La adición de ciertas sales como son el preclorato, fluoroborato, sulfato, fosfato deshidrogenado, bicarbonato y fluoruro, inhibieron la reacción de radicales , favoreciendo la formación de carbocationes. Lo anterior es causado por que los aniones extranjeros causan disturbios en la formación de la capa de carboxilatos necesaria en el ánodo para realizar la reacción de Kolbe.

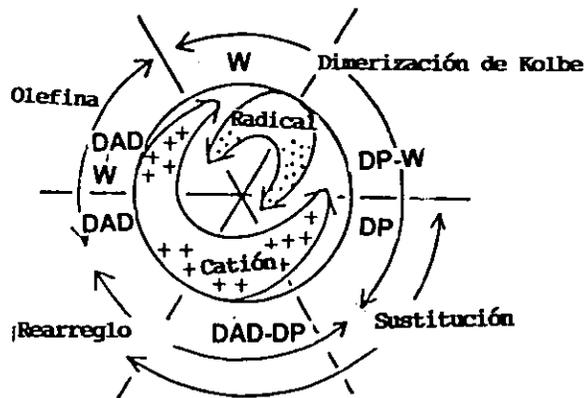


Figura 2.2 Correlación entre el tipo de reacción, el disolvente y la reactividad de los intermediarios: Agua A , disolvente pótico DP y disolvente aprótico dipolar DAD.

La inhibición causada por los aniones Cl^- , NO_3^- , NCS^- , Br^- , I^- , puede ser parcialmente contrarrestada por la adición de ciclohexano o piridina [17]. Esta inhibición fue atribuida a la formación de los siguientes complejos de $Pt-PtO-anión_{ads}$ y $Pt-PtO-(RCO)_{ads}$. El cambio de radicales a carbocationes que se presentó cuando se

2.CONDICIONES DE REACCIÓN

utilizó el anión perclorato, se debió a que parte de la superficie del ánodo fue bloqueada por la adsorción de preclorato lo que trajo como consecuencia una disminución en la concentración de los radicales sobre el electrodo, esto desfavorece la dimerización bimolecular de los radicales y ayuda a la transferencia de un segundo electrón.

Otras variables que son importantes para que se lleve a cabo la reacción de Kolbe son: la temperatura, la presión y el campo magnético.

La temperatura no se conoce como una variable crítica , pero sí puede mejorar la viscosidad y el transporte de masa. Cuando se incrementó la temperatura, aumentó el rendimiento de la reacción de Kolbe^[18], pero en algunos casos temperaturas arriba de los 50°C causaron un cambio total en los productos obtenidos^[19].

En cambio cuando se trabajó bajo condiciones de alta presión , las especies volátiles como son hidrógeno, dióxido de carbono y en algunas casos olefinas, se acumularon sobre la superficie del ánodo lo cuál afectó la distribución del producto.

Cuando se realizó la electrólisis de Kolbe de una disolución acuosa de ácidos n-alcanoicos, en el intervalo de (C₄-C₆) se obtuvieron altos rendimientos de los dímeros , esto se logró cuando se trabajó a presiones elevadas (100 Kpa) lo que fue equivalente a trabajar a presión atmosférica. Se llevaron a cabo una serie de experimentos con ácidos carboxílicos variando la presión para ver como efectaba a la distribución de los productos. Para ello se utilizó una celda electrolítica en la cuál el flujo pasaba de un extremo a otro , esta celda fue manufacturada por ECO^[20]. Un diagrama esquemático de la celda se muestra en la figura 3.3.

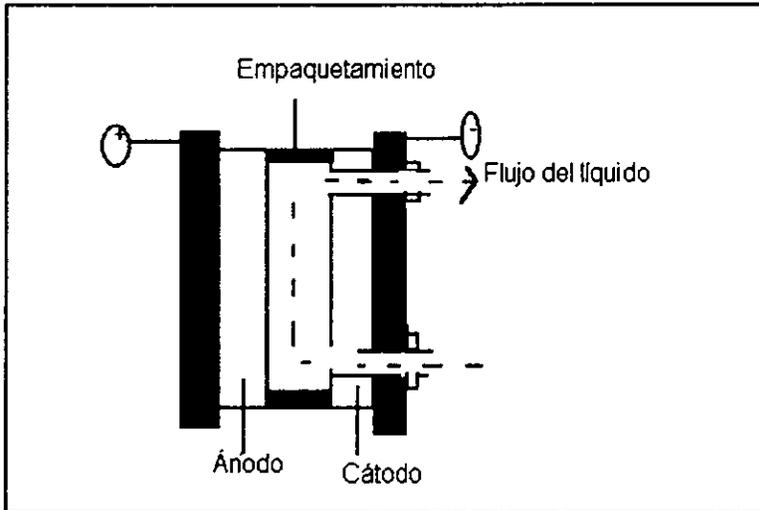


Figura 2.3 Diagrama esquemático de una celda de electrólisis.

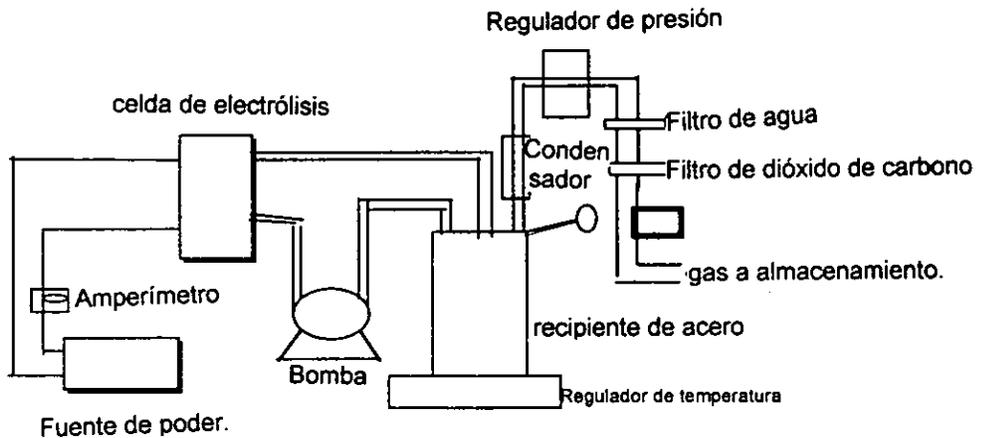


Figura 2.4 . Diagrama integrado de un sistema de electrólisis.

2.CONDICIONES DE REACCIÓN

La celda fue modificada y reforzada para poder ser operada a presiones arriba de 0.5 Mpa. Los electrodos están separados por cartón empaquetado generando un espacio entre los electrodos de aproximadamente 0.15mm, la superficie interna de los electrodos es de 36 cm². La entrada y la salida están localizados en el lado del cátodo de la celda. Esta celda esta integrada por un sistema de circulación interna (fig. 2.4) ; el cuál es capaz de medir y regular la temperatura del líquido , el flujo, la corriente, la diferencia de potencial, la razón del flujo del gas y la presión.

El sistema de presión es controlado por un medidor de presión conectado a un recipiente de acero inoxidable y ajustado por un regulador de presión tipo back. La celda de electrólisis fue conectada a un suministrador de poder de corriente directa (Sorenson SRL10-100) capaz de liberar arriba de 100 A y de abarcar un intervalo de 0 a 10 V. La corriente fue monitoreada por un Sargent-Welsh conectado en serie entre el ánodo y la terminal positiva de la fuente de poder.

Los experimentos fueron realizados a una presión de 100 Kpa y hasta 1.5 Mpa y a temperaturas mayores a 150°C. ^[21]. En muchos de estos experimentos el sulfato de sodio fue utilizado como electrolito soporte para reducir la resistencia eléctrica de la solución electrolítica.

La tabla 2.1. presenta los resultados típicos para la oxidación electroquímica del ácido n-pentanoico. Cada resultado representa un promedio de dos experimentos utilizando una concentración del ácido pentanoico de 2M , a un pH de 7.5 y una densidad de corriente anódica de 0.28 A/cm². En estos experimentos, la formación de olefinas fueron reducidas a la mitad y el rendimiento del n-octano se incrementó considerablemente.

2.CONDICIONES DE REACCIÓN

Tabla 2.1. Efecto de la presión en el rendimiento de los productos de la electrólisis del ácido n-pentanoico en una disolución acuosa sobre un electrodo de platino.

Producto	A una presión de 100kPa, los % de los rendimientos son los siguientes:	A una presión de 1.1MPa, los % de los rendimientos son los siguientes:
n-octano	42.9	63.3
sec-butil pentanoato	2.7	3.4
n-butil pentanoato	0.9	0
sec-butanol	4.1	1.7
n-butanol	1.4	1.3
otros en estado acuoso	10.5	2.1
1-buteno	15.5	8.9
trans-2-buteno	5.5	2.1
cis-2-buteno	4.1	1.7
n-butano	2.3	0.8
otros gases	10.0	4.2
no recolectados	0.0	10.5
intervalo de pH	7.4-9.2	7.4-8.2

En la tabla 2.2 están plasmados los resultados obtenidos cuando se experimentó con ácido n-butanoico de una concentración de 2M, un pH de 5.2 y una densidad de corriente de 0.28 A/cm^2 , se encontró que con el aumento de la presión se formó en mayor cantidad el éster, sin embargo también se encontraron algunas cantidades de hexano en la mezcla de productos.

Tabla 2.2 Efecto de la presión sobre el rendimiento de los productos de la electrólisis del ácido butanoico en una disolución acuosa sobre electrodo de platino.

Producto	A una presión de 100kPa, los % de los rendimientos son los siguientes:	A una presión de 1.1Mpa, los % de los rendimientos son los siguientes:
Hexano	0	2.7
butanoato propilico	53.0	67.0
isopropanol	3.1	2.3
n-propanol	1.0	0.9
propeno	42.0	27.0
intervalo de pH	5.0-5.2	5.0-5.3
concentración	2.0 M	2.0 M

2.CONDICIONES DE REACCIÓN

En la tabla 2.3 se observa que cuando se utilizó ácido n-hexanoico a un pH=8 y una densidad de corriente de 0.28 A/cm² el producto obtenido en mayor rendimiento fue el decano.

Tabla 2.3. Efecto de la presión en el rendimiento de los productos de la electrólisis del ácido n-hexanoico sobre el electrodo de platino.

Producto	A una presión de 100kPa, los % de los rendimientos son los siguientes:	A una presión de 1.1Mpa, los % de los rendimientos son los siguientes:
Decano	76.0	88.0
Pentil hexanoato	0.0	0.0
2-pentanol	3.3	1.0
1-pentanol	0.0	0.0
pentenos	20.0	11.0
intervalo de pH	7.4-8.9	7.4-8.0

Por todo lo anterior, se pudo llegar a la conclusión de que en la oxidación electrolítica de ácidos orgánicos alifáticos en disoluciones acuosas a presiones elevadas, se generan pequeñas cantidades de olefinas y el compuesto mayoritario fue el dímero del alcano.

Existe dos hipótesis que tratan de explicar lo anterior, la primera de ellas dice que la formación de la capa de carboxilato sobre el electrodo es una reacción reversible, debido a que la presión incrementa la actividad de la olefina en el sistema, lo cuál trae como consecuencia que se incremente la proporción de la reacción en reversa. Sin embargo no hay datos que soporten esta hipótesis.

La otra hipótesis es más reciente y dice lo siguiente: el rendimiento de los alcanos lineales se incrementa como resultado de un incremento de la presión parcial de la olefina en la celda de electrólisis debido a que la presión incrementa la cantidad de olefinas en la superficie del electrodo.

2.CONDICIONES DE REACCIÓN

En lo que respecta al efecto del campo magnético en el rendimiento de la reacción de Kolbe se ve que el flujo de electrones y iones provoca una perturbación en el proceso de transporte de masa cerca del electrodo^[22].

En la tabla 2.4 se puede ver un resumen de las diferentes variables que pueden favorecer tanto la reacción Kolbe como la no-Kolbe.

Tabla 2.4. Efecto de las variables experimentales en la electrodescarboxilación.

	Reacción de Kolbe	Reacción no-Kolbe
Variable	Proceso de un electrón	Proceso de dos electrones
Corriente	Alta densidad de corriente	Baja densidad de corriente
Material del electrodo	Electrodo de Pt	Electrodo de carbono
Medio de reacción	Ácido o Neutro Agua (A) Prótico (P) A-P	Básico Aprótico dipolar (AD) DA-A P
Aditivos	No hay	ClO_4^-, SO_4^{2-}, HCO_3^- y otros.
Temperatura	50°C	No es crítica.

CAPÍTULO 3

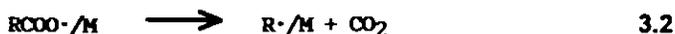
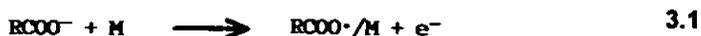
3.MECANISMO DE REACCIÓN

Casi 150 años tuvieron que pasar desde el descubrimiento de la reacción de Kolbe para poder entender su mecanismo^[23]. Se realizaron muchos estudios de esta reacción electroquímica-orgánica desde el punto de vista de la química orgánica, donde las principales conclusiones obtenidas fueron hecha con base en los productos obtenidos^[24].

En sí, las investigaciones de la cinética de la reacción de Kolbe sobre el electrodo fueron iniciadas pro Glasston y Hickling^[25] y desarrolladas más intensamente durante los años sesenta^[26].

Todas las medidas electroquímicas muestran que la reacción de Kolbe fue precedida por un cambio sustancial en la superficie del electrodo debida a la adsorción que toma lugar en esta.

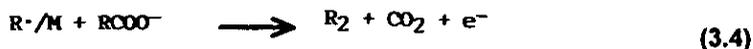
Los fundadores de la teoría de la descarga, Crum-Brown y Walker^[27], creyeron que la superficie del electrodo participaba en la reacción (ecuaciones 3.1, 3.2 y 3.3).



Por otra parte Conway y Vjih^[28] supusieron que los radicales RCOO^\bullet y R^\bullet se formaron en estado adsorbido y criticaron los cálculos de los potenciales en cada etapa individual de la reacción de Kolbe de Crum-Brown y Walker.

Los autores anteriormente mencionados (Conway y Vlijh), ignoraron por completo el papel que juega la superficie del electrodo como adsorbente de partículas intermediarias.

Lo que Conway y sus colaboradores consideraban^[29, 30, 31, 32], es que después de que el radical aciloxi es adsorbido sobre la superficie metálica (como resultado de la descarga de RCOO⁻), sufre una descomposición heterogénea con la subsecuente formación de R[•] y CO₂ que están adsorbidos en sitios vecinos del electrodo. Esto es seguido de una recombinación heterogénea de los radicales en estado adsorbido R[•] de acuerdo a la reacción 3.4 y a su subsecuente desadsorción.



Por otro lado Dickinson y Wynne-Jones^[33] pensaron un mecanismo en el cual que a bajas densidades de corriente el radical removido de la superficie del electrodo era el OH⁻ y no los radicales acetato lo cual trajo como consecuencia la evolución de oxígeno y la poca contribución de la reacción de Kolbe. Arriba del potencial crítico cuyo intervalo de valores se mencionó en el capítulo anterior, se inicia la descarga de los iones acetato, para que se lleva a cabo la reacción de Kolbe y el desprendimiento de oxígeno sea inhibido. Los autores postularon que a altas densidades de corriente, la reacción de Kolbe se ve favorecida y los iones acetato descargados cubren completamente el electrodo con sus radicales.

3.MECANISMO DE REACCIÓN

Fioshin y Mirkind^[34, 35] tuvieron puntos de vista similares, ellos creyeron que los resultados de polarización y las medidas de capacitancia sobre el electrodo de platino en soluciones de varios carboxilatos mostraron que a potenciales 0.8-0.9 V más bajos que el potencial crítico las partículas electroquímicamente activas aparecen sobre la superficie, cuyas características están determinadas por la naturaleza del carboxilato.

Sin embargo Conway y Luj^[36] propusieron a través de experimentos que las especies quimiadsorbidas RCOO_{ads} no están presentes en cantidades apreciables sobre el electrodo de platino en la electrólisis de Kolbe.

Un punto de vista diferente sobre el mecanismo de la reacción fue propuesto por Ebersson^[37], quien creyó reconocer la inestabilidad de los radicales RCOO^{\cdot} ; donde la molécula de CO_2 se separa y el electrón se desprende en una sola etapa ecuación 3.5.



El radical R^{\cdot} se difunde en el seno de la solución en donde sufre una posterior transformación. Ebersson mostró que el radical R^{\cdot} se encuentra en estado libre y que la naturaleza homogénea de esta reacción se confirma por la estequiometría de los productos obtenidos. Pero se criticó mucho el hecho de que se considerara que el radical se encontrara en estado libre^[38]. Más recientemente^[39] aparecieron evidencias experimentales las cuáles podían ser interpretadas como que se provocaba la adsorción de los radicales metilo.

3.MECANISMO DE REACCIÓN

Todas estas hipótesis fueron elaboradas con el fin de contestar a la incógnita de si ocurría o no la adsorción de los radicales formados como resultado de la descarga de los iones carboxilato. Fioshin y Vassiliev^[40] estudiaron el problema desde diferentes puntos de vista, tomando en cuenta la adsorción inicial de los aniones de los ácidos carboxílicos. después investigaron el proceso cinético de la electrólisis de Kolbe y llegaron a la conclusión de que esta adsorción de carboxilatos sobre la superficie de platino oxidada, hace posible la inhibición de la descarga de las moléculas de agua . Es importante mencionar que la descarga de los aniones de los ácidos carboxílicos en disoluciones acuosas ocurre a potenciales más positivos que la evolución de oxígeno.

Estos investigadores encontraron una relación empírica entre el potencial, la densidad de corriente (A/cm^2) y la actividad del ion acetato (mol/cm^3) que generalmente era un valor conocido bajo las condiciones de la electrólisis de Kolbe. A esta ecuación se le llamó ecuación de Tafel y el hecho de que este proceso obedezca a esta relación es una prueba de la naturaleza de la reacción del electrodo ecuación 3.6.

$$E = 2.07 + \log I - 0.12 \log a_{Aco-} \quad (3.6)$$

La aguda inclinación que presenta esta gráfica de la ecuación de Tafel se atribuye a una adsorción específica del anión sobre la superficie del electrodo. Esta ecuación es una prueba de la irreversibilidad de proceso del electrodo, ver figura 3.1.

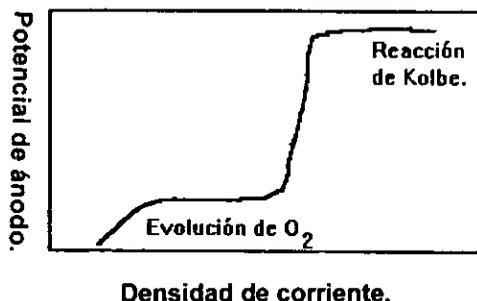


Figura 3.1. Apariencia general de la curva de potencial anódico contra la densidad, para la reacción de Kolbe.

Teóricamente una reacción de ánodo irreversible está descrita por la siguiente ecuación número 3.7.

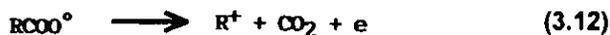
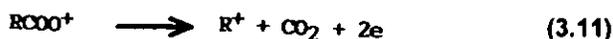
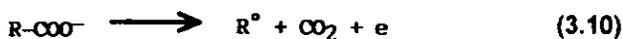
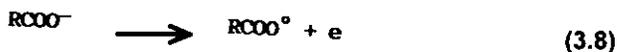
$$i = F A C_r k_{s,h} \exp \frac{(1-\alpha) n_a F (E-E^\circ)}{RT} \quad (3.7)$$

Donde i es la corriente en amperes, F es el número de Faradays consumidos en la oxidación de una mol de la forma reducida, A es el área del ánodo (cm^2), C_r es la concentración en la forma reducida en la superficie del ánodo (mol/cm^3), $k_{s,h}$ es una constante común del proceso de ida y de regreso en los procesos a potencial estándar, R es la constante de los gases, T es la temperatura absoluta, α es el coeficiente de transferencia, n_a es el número de electrones involucrados, E es el potencial aplicado y E° es el potencial estándar en la reacción de acoplamiento⁴¹

Como se pudo observar en la ecuación 3.7 es indispensable tener el conocimiento del potencial estándar ; por ello se han realizado una serie de cálculos

3. MECANISMO DE REACCIÓN

para obtener los de los siguientes procesos de electrodo ecuaciones 3.8 ,3.9,3.10,3.11,3.12.



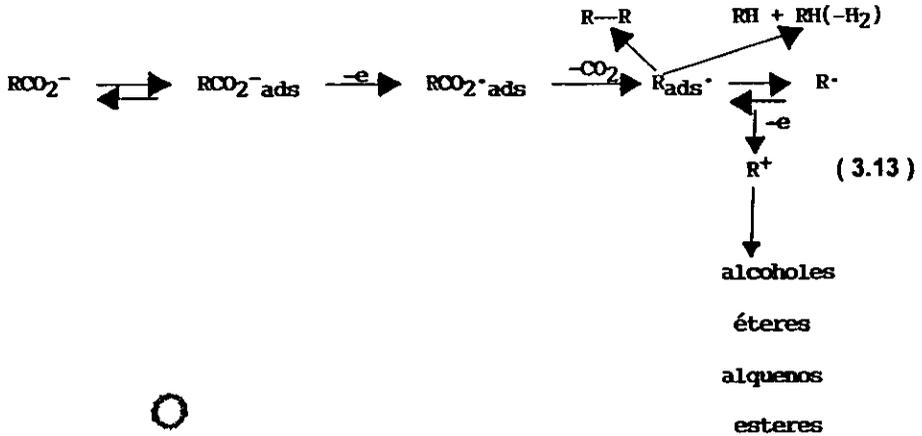
Diferentes potenciales estándar fueron calculados para los procesos que estan especificados en la tabla 3.1.

Tabla 3.1 . Potenciales estándar de los siguientes procesos involucrados en la electrólisis de Kolbe.

:R	$\text{RCOO}^- / \text{RCOO}^\circ$	$\text{R}^\circ / \text{R}^+$	$\text{RCOO}^- / \text{R}^\circ$ + CO_2	$\text{RCOO}^- / \text{R}^+$ + CO_2	$\text{RCOO}^\circ / \text{R}^+$ + CO_2	$\text{C}_2\text{H}_5\text{COO}^- / \text{C}_2\text{H}_4$ + $\text{CO}_2 + \text{H}^\circ$
CH_3	2.41	2.92	1.55	2.24	2.06	
C_2H_5	2.23	2.07	1.28	1.68	1.11	1.92
n- C_3H_7	2.23	2.11	1.36	1.73	1.24	
i- C_3H_7		1.59				
t- C_4H_9		1.27				
C_6H_5	1.66		1.40			

MECANISMO DE REACCIÓN

Después de todos los antecedentes mencionados se llegó finalmente al siguiente mecanismo general de la reacción de Kolbe ; ecuación 3.13.



La competencia entre la formación de productos de radicales o de carbocationes, está determinado por un factor experimental conocido como el potencial de ionización y a potenciales de ionización arriba de 8 eV se obtuvieron preferencialmente productos de acoplamiento , pero abajo de 8 eV se obtuvieron puros productos de la reacción no-Kolbe.^[42]

En estudios realizados acerca de la adsorción del ácido acético y sus homólogos halogenados sobre un electrodo de platino se encontró que la adsorción de los ácidos carboxílicos, se llevó a cabo en los intervalos de los potenciales estudiados que van desde (0 a 2.7 V). En las disoluciones acuosas existen tres regiones características.

En la primera región que va de 0- 0.5 V, sucede una quimisorción destructiva irreversible causada por la deshidrogenación o la deshalogenación de la posición α en el átomo de carbono con un máximo de adsorción de $E_r = 0.2-0.3 \text{ V}$.

3. MECANISMO DE REACCIÓN

La segunda reacción va desde un potencial de carga libre de 0 a 1.5V con un máximo en $E_r = 0.8V$, en el cuál sucede una adsorción completa reversible de los aniones de los ácidos carboxílicos sobre la superficie del electrodo de platino^[43]. Un declive en la cubierta con el incremento del potencial a $E_r \geq 0.8V$ esta asociado con el desplazamiento de los iones acetato por el oxígeno adsorbido.

La tercera región de adsorción comprendida entre 1.6-2.7 V, tiene un máximo en aproximadamente 2.3 V; y es aquí donde es apreciable la adsorción de los aniones de los ácidos carboxílicos sobre la capa de óxido formada. Así un decremento en la superficie cubierta del electrodo, en $E_r \geq 2.3 V$, está asociado con la descarga de los aniones adsorbidos y el inicio del proceso de electrosíntesis de Kolbe.

Cuando se realizaron experimentos con pulsaciones de corriente en disoluciones de acetato acuosas, indicó que al menos en estas disoluciones, una capa de óxido de platino fue necesaria para que ocurriera la descarboxilación. Pero cuando se trabajaron con duraciones de pulso de $10^{-3} s$, se produjo etano^[44]. A ciertas longitudes de pulso, $10^{-4} s$ el acetato fue completamente oxidado a CO_2 y H_2O sobre la superficie de platino descubierta.

Cuando era formada una capa de oxido de platino en presencia de agua, se inhibía significativamente la reacción de Kolbe. En disolventes no acuosos, los datos son muy escasos, pero Conway^[45] y Dzieciuh^[46] obtuvieron una curva similar a la de Tafel cuando trabajaban con ácido trifluoroacético 1M. Para este caso contrario a las electrólisis realizadas en soluciones acuosas, el producto de Kolbe C_2F_6 se formó abajo de la inflexión y no se detectó que ocurriera el desprendimiento de oxígeno^[47], a

3. MECANISMO DE REACCIÓN

esta conclusión se llegó después de hacer la comparación de la reacción en disoluciones anhidridas y en disoluciones no acuosas y a los altos rendimientos que fueron obtenidos en medios no acuosos.

Puesto que ya se había mencionado en el capítulo 2, en una gráfica de potencial-densidad de corriente, el potencial crítico está situado entre 2.1 y 2.4^[48] pero otras fuentes especificaban que el valor del potencial crítico se encontraba de 2. a 2.8 V^[49]. Abajo de este potencial en disoluciones acuosas, se forma el oxígeno y arriba de este potencial crítico, se inhibe la descarga de oxígeno, dando como resultado la formación de los dímeros de Kolbe. este potencial crítico es originado por la película de partículas intermediarias que se forman sobre el ánodo.

Dickinson y Wynne-Jones^[50], dieron la siguiente interpretación al potencial crítico. A potenciales de ánodo abajo del potencial crítico, el desprendimiento de oxígeno ocurre como único proceso, pero cuando se incrementa el potencial, la superficie del electrodo se cubre con radicales acetoxi adsorbidos, producidos por la descarga de los iones acetato. Cuando todos los sitios del electrodo están ya ocupados, el desprendimiento de oxígeno es severamente impedido y a ciertos potenciales, los iones acetato comienzan a descargarse sobre los sitios de descarga ya ocupados..

Los estudios realizados de la gráfica de Tafel por medios electroanalíticos llevó a los científicos a concluir que arriba del potencial crítico se forma una capa rígida de radicales aciloxi o alquil adsorbidos sobre el metal o sobre el óxido del metal, por lo cuál se inhibe la evolución de oxígeno o del disolvente promoviendo así la electrólisis de Kolbe. Por polarometría se demostró que en el valor de potencial crítico, se formaba

3. MECANISMO DE REACCIÓN

una película de polímero hidrofóbico, el cuál inhibe aparentemente la descarga de oxígeno.

La curva potencial densidad de corriente indica que la etapa determinante para la reacción de Kolbe en disoluciones acuosas es probablemente una transferencia irreversible de un electrón del carboxilato, con un simultáneo rompimiento de enlaces, dando como resultado la formación de un radical alquilo y dióxido de carbono ^[52]. Sin embargo otras etapas determinantes fueron propuestas ^[53]. De datos termodinámicos se llegó a la conclusión de que la eliminación del dióxido de carbono afectaba la distribución de los productos. La formación de olefinas fue atribuida a la reacción del radical carboxilato con el radical alquil y la aparición de olefinas de alto peso molecular se debió a la baja descarboxilación de esos carboxilatos ^[53].

La adsorción de un alcoxiacetato sobre el electrodo puede ser concebido de dos formas, ver figura 3.2, a) que es cuando interactúan a la vez el grupo carboxilato y el par de electrones del grupo alcoxi sobre la superficie del electrodo y en el inciso b) únicamente el grupo carboxilato es adsorbido sobre el electrodo. En el inciso a) la atracción de tipo hidrofóbico sobre la cadena alquímica es muy pequeña ^[51].

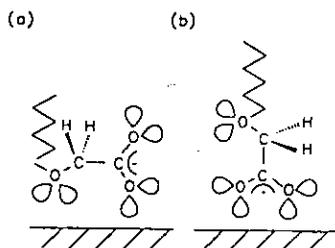
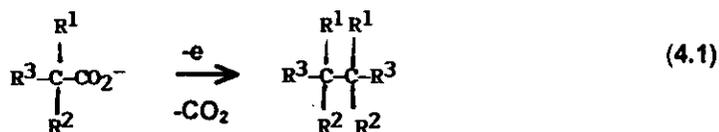


Figura 3.2. Posibles formas de adsorción del carboxilato (a) el grupo carboxilato y alcoxi interactúan con el electrodo, (b) únicamente el carboxilato es adsorbido.



4.a. GENERALIDADES.

Cuando se realiza la electrólisis de Kolbe con dos ácidos carboxílicos iguales, se obtiene como producto un dímero^[55] (ecuación 4.1).



Donde tanto R^1 , R^2 y R^3 pueden ser H, alquil o arilalquil.
 R^1 y R^3 pueden ser CO_2Me , $(\text{CH}_2)_n\text{X}$, ($\text{X} = \text{COR}$, CO_2R , $n > 1$
 $\text{X} = \text{OAc}$, NHAc , Halogenos, para $n > 4$) y $\text{R}^2 = \text{H}$.

Las condiciones que favorecen la formación de estos dímeros son: utilizar electrodos de platino, o en algunas ocasiones se pudieron usar electrodos de carbono modificado, iridio, oro y paladio en la electrólisis de Kolbe; altas densidades de corriente además de una alta concentración del sustrato ya que la combinación de radicales es proporcional a la concentración de estos por unidad de área del electrodo^[56].

Muck y Wilson^[57] reportaron que al realizar la electrólisis no-Kolbe de ácidos grasos sobre un ánodo de grafito cambiaba a la formación de radicales cuando era incrementada la cadena del ácido graso.

La electrólisis se llevó a cabo en disolventes próticos alcalinos. Los sistemas de electrólisis más frecuentemente utilizados fueron: metanol y metanol-acuoso, $\text{MeOH}-\text{MeONa}$, $\text{MeOH}-\text{H}_2\text{O}-\text{NaOH}$, $\text{MeOH}-\text{KOH}$, $\text{MeOH}-\text{Py}-\text{Et}_3\text{N}$ y sal de $\text{MeOH}-\text{Py}-\text{Na}$. Disolventes apróticos como son: $\text{DMSO}-\text{NaH}$, $\text{MeCN}-\text{NaOH}$, $\text{PyH}_2\text{Et}_3\text{N}$, y en algunos

4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

casos particulares acetona-H₂O-NaOH^[58] fueron utilizados como medios de electrólisis

Cuando se llevó a cabo la electrólisis de una mezcla de agua-compuestos orgánicos como sistema de disolvente, el rendimiento de los dímeros de Kolbe dependió del contenido de agua por eso cuando el medio contenía más del 4% de agua, estos bajaban rápidamente. El medio utilizado que favorece la electrólisis de Kolbe debe ser neutro o ligeramente ácido, por ello siempre fue necesario que las mezclas de reacción tuvieran de un 5% a un 10% de neutralización.

A potenciales arriba del intervalo de 2.1 V-2.4 V la descarga de oxígeno se inhibió y se obtuvieron los dímeros de Kolbe.

Las altas temperaturas favorecieron la oxidación de un electrón.

A pesar de las condiciones en las que se trabaja la electrólisis de Kolbe (altos potenciales) un gran número de sustituyentes aún de tipo polar pueden estar unidos al carboxilato sin ser necesarias etapas adicionales de protección y desprotección del carboxilato. Si en la posición α de un carboxilato están unidos grupos electro-aceptores, como el ciano, éster, carbonil o hidrógeno la dimerización de radicales se ve favorecida.

En la tabla 4.1, los ácidos carboxílicos están acomodados de acuerdo a su grupo funcional en el siguiente orden alquil-, éster-, halo-, y sustituyentes olefínicos.

El esquema de la celda de electrólisis utilizada para una reacción de dimerización es el siguiente (figuras 4.1 y 4.2):

4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

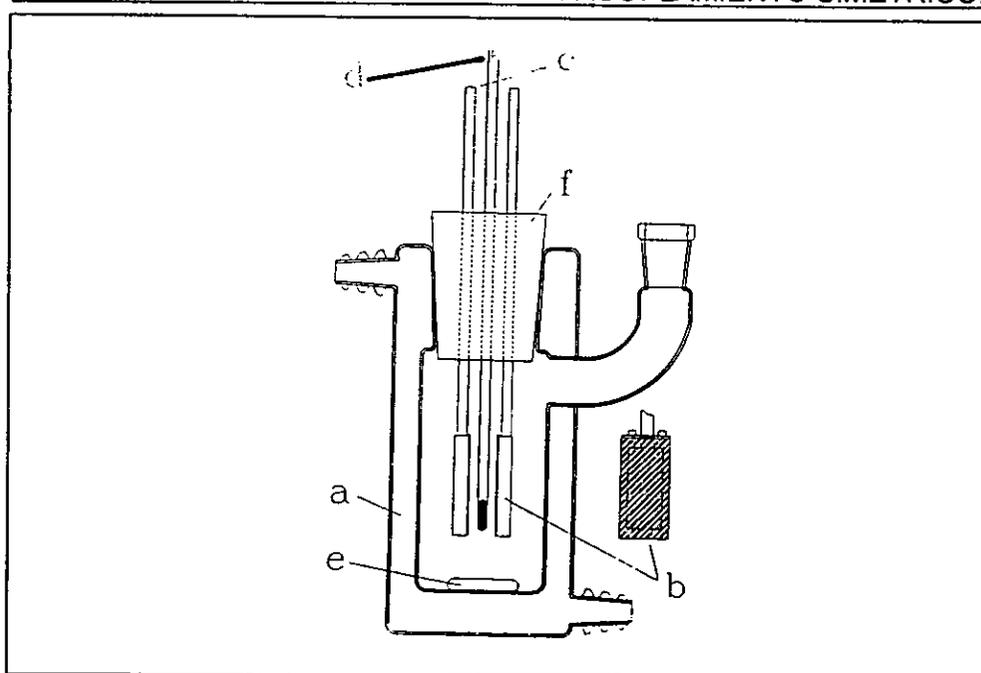


Figura 4.1. Esquema de una celda de electrólisis para la reacción de Kolbe. a) Paso del líquido refrigerante, b) espesor de los electrodos de platino, c) paso del flujo de corriente, d) termómetro, e) agitador magnético.

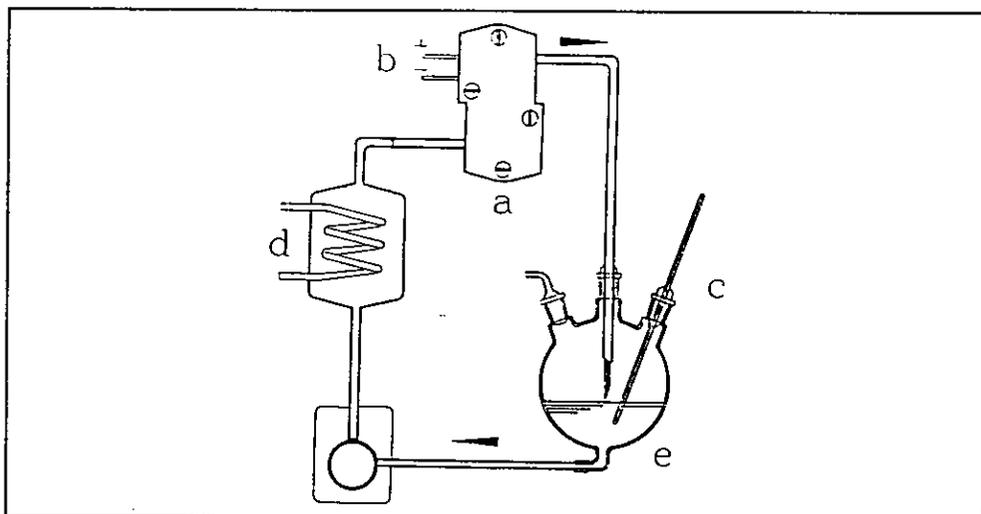


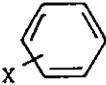
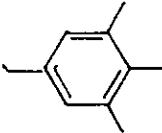
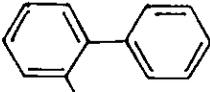
Figura 4.2. Sistema de reacción para la electrólisis de Kolbe. a) Celda, b) Fuente electromotriz, c) Termómetro, d) Intercambiador de calor y e) reactor.

5.b. Aplicaciones.

Tabla 4.1 . Acoplamiento simétrico de los ácidos carboxílicos seleccionados^a.

No	Sustituyentes en $R^1R^2R^3C-CO_2^-$			Rendimiento del producto de acoplamiento. (%)
	R^1	R^2	R^3	
1	H	H	H	93
2	Alquil (C_1-C_{17})	H	H	30-90
3	Alquil	Alquil	H	0-26
4	$RO_2C-(CH_2)_n$ $n=3-15$ $R=Me, Et$	H	H	40-95
5	Alquil	EtO_2C	H	20-85
6	Alquil	Alquil	EtO_2C	15-35
7	Alquil	CN	H, Alquil	30-60
8	Alquil	$CONH_2$	H, Alquil	5-55
9	Alquil-CO	Alquil, H	Alquil, H	32-40
10	$CH_3CO(CH_2)_n$ $n=1$ $n=5$	H	H	70 63
11	F, Br, Cl, I, OH NH_2	H	H	0
12a	F	F	F	93
12b	F	F	Cl	43
13	$X(CH_2)_n$ $X:F, n 3$ $X:Cl, n: 1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 11$ $X:Br, n: 4-11, 14$	H	H	45-70 40-80 54-71
14	$RO_2C(CF_2)_n$ $n= 0-3, R= Me, Et$	F	F	altos rendimientos.
15	$H(CR_3)$ $n=3, 5$	F	F	40-86

Tabla 4.1. Continuación.

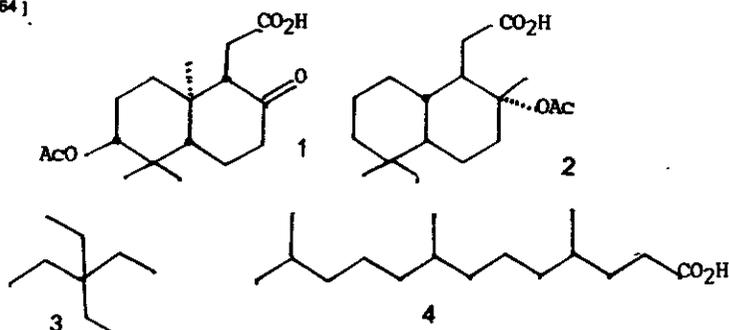
16	$\text{CF}_3(\text{C}_2\text{F}_5)_2$	H	H	75
17	$\text{CH}_3\text{CO}_2(\text{CH}_2)_n \text{ F}$ $n: = 2-5$	H	H	70-83
18	$\text{CH}_3\text{CONH}-(\text{CH}_2)_4$	H	H	24-39
19	Fenilthaloil-1-N-CHCH ₂ CO ₂ H		H	
20	 X: p-OMe X: F ₃	H	H	1-74
21	Ph	Ph	H	25
		H	H	45
		H	H	39

^{a)} Las electrólisis fueron realizadas con ánodos de Pt en agua, metanol-etanol o etanol y agua.

En el ejemplo de la tabla 4.1 No 2 , la dimerización se lleva a cabo con buenos rendimientos cuando se utiliza un ánodo de carbono en acetonitrilo y agua^[59] o en ánodos de carbón homeado sobre metanol^[60]. Es muy importante saber que a través de la electrólisis de Kolbe, se han logrado sintetizar una gran cantidad de productos naturales de difícil acceso ,como por ejemplo la dimerización del compuesto 1 es parte

4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

de la síntesis del (+)- α -onocerín [61] la dimerización del compuesto No 2 da el pentacicloescualeno[62], la electrólisis de 3 da el dímero con dos átomos de carbono de tipo cuaternario.[63] y el compuesto 2,6,10,15,19,23-hexametiltracontano puede ser sintetizado de 4 [64].



En el acoplamiento de radicales bencilo producidos por la electrodescarboxilación de los ácidos fenilacéticos sustituidos, se encontró que dependen de las variables electroquímicas como son: la concentración del electrolito soporte y el efecto del sustituyente en el núcleo aromático[65].

En la figura 4.3 se muestra claramente la relación que existe entre el rendimiento de los productos y la densidad de corriente (mA/cm^2).

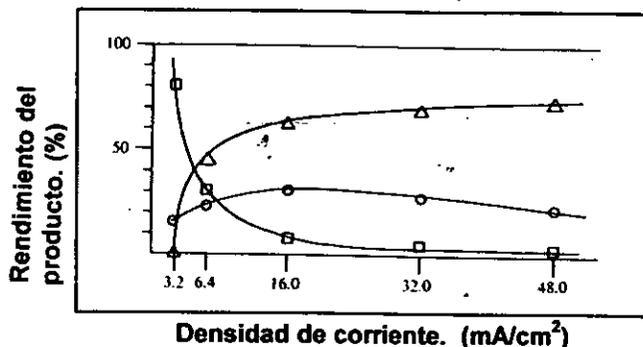


Figura 4.3 . Relación que existe entre el rendimiento de los dímeros de Kolbe y la densidad de corriente, en la electrodescarboxilación del ácido fenilacético. \circ PhCH₂OMe; \triangle PhCH₂CH₂Ph; \square PhCHO.

4.ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

En la figura 4.3 se ve claramente como a densidades de corriente abajo de 3.2 mA/cm^2 el benzaldehído es el producto formado en mayor rendimiento en lugar del dímero de Kolbe, pero a densidades de corriente arriba de 6.4 mA/cm^2 fue aumentando el rendimiento del dímero.

El efecto que tiene el electrolito soporte al ser adicionado está ilustrado en la figura 4.4.

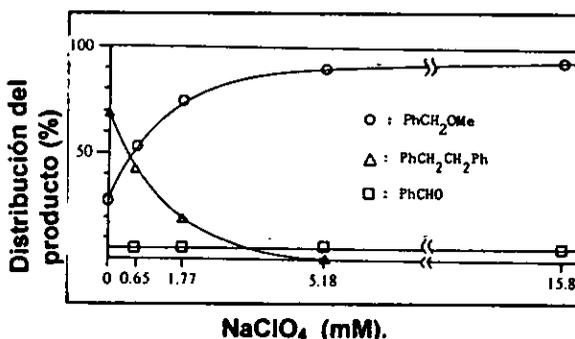


Figura 4.4. Relación que existe entre la concentración del electrolito soporte (NaClO_4) y la distribución de los productos en la electrodecarboxilación del ácido fenilacético. \circ PhCH_2OMe ; \triangle $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$; \square PhCHO .

Como se mencionó anteriormente, el efecto del material del ánodo es una variable muy importante ya que influye en la composición de los productos en la reacción de Kolbe. El platino es el material que favorece la reacción de Kolbe pero su inconveniente es que es muy caro para ser utilizado en la industria, por este motivo en algunas electrólisis este material ha sido sustituido por un electrodo de Pt/Ti; sin embargo este electrodo es inestable y sufre corrosión bajo las condiciones de electrólisis en presencia de sustancias orgánicas.

Se realizaron una serie de experimentos para encontrar el material que favorecía la reacción de Kolbe, con este fin se trabajó con ácido fenilacético **8**, usando como

4.ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

ánodos electrodos de carbono sobre los cuales se realizaron algunas modificaciones en su superficie.

Estos experimentos se realizaron en una celda no dividida y con electrodos modificados utilizando como disolvente metilpiridina y a densidad de corriente constante^[62]. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: los compuestos 5 Metil bencil éter; 6 alcohol bencílico; 7 fenilacetato de metilo fueron formados via procesos iónicos, pero el (5) dibencil fue formado vía radicales libres; ninguno de los productos obtenidos con radicales se formaron cuando se utilizaron ánodos de carbono. En la tabla 4.2 se pueden observar los rendimientos de los productos 6, 7, 9,y 5 además de la relación que existe entre la formación de, (productos derivados de radicales)/ (formación de productos derivados de cationes).

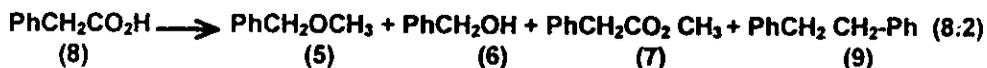


Tabla 4.2. Oxidación anódica del ácido fenilacético con algunos ánodos de carbono modificados.

Corrida	Anodo	Rendimiento de los productos.				
		(5)	(6)	(7)	(9)	9/5+6+7
1	Carbón	40(41) ^{b)}	4(6) ^{b)}	3(5) ^{b)}	0(0) ^{b)}	(0)0 ^{b)}
2	Pt	18(14) ^{b)}	6(4) ^{b)}	4(4) ^{b)}	45(32) ^{b)}	1.61(1.78) ^{b)}
3	Carbón (oro)	43	3	1	5	0.11
4	GC-B(oro)	44	6	3	14	0.26

Tabla 4.2. Continuación

5	Carbón(DCL)	44	3	2	10	0.20
6	GC-A ^c)	26	6	2	40	1.18
7	GC-B ^c)	43	6	4	0	0
8	GC-C ^c)	44	6	4	0	0
9	GC-D ^c)	31	4	3	24	0.63
10	GC-E ^d)	18	4	3	48	1.92
11	GC-F ^d)	32	6	4	43	1.02
12	GC-G ^d)	38	8	2	32	0.67

a) CH₃OH/Py (4/1) Na (0.043 equiv.), 2F/mol . 20°C. b) Resultados obtenidos de Ross y colaboradores^[63] c) Showa Denko Co. Ltd; el grafito en polvo es adicionado a GC-B y GC-C en el proceso de manufactura. d) Tokaii carbón., Ltd.

Como se puede ver en la tabla 4.2, la formación de productos por radicales se logra gracias a las modificaciones realizadas sobre la superficie del ánodo de carbono, estas modificaciones consistieron en salpicar con oro la superficie o cubrirla con carbono tipo diamante, pero se presentó el inconveniente de que los electrodos modificados se desprendían durante la electrólisis. Para evitar este problema se encontró como solución, utilizar algunos electrodos de carbono tipo cristal endurecido , los cuáles eran fabricados mediante carbonizaciones en fase sólida, lográndose así obtener una estructura con enlaces tridimensionales en lugar de la típica estructura bidimensional del grafito comercial. De esta manera los ánodos del material obtenido (GC-E) utilizado en la corrida 10 y (GC-A) utilizado en la corrida 6 son tan efectivos como el platino para obtener dímeros de Kolbe ver tabla 4.3.

4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

Tabla 43. Rendimiento de los dímeros de Kolbe (R-R) en la oxidación anódica de algunos ácidos carboxílicos (R-CO₂H)^a / %.

R	Pt	GC-E	GC-A	Anodo carbón vidriado	Ánodo carbón horneado	Ánodo carbón
CH ₃ O ₂ C(C _n H ₂) ₂ -	68	73	63	21 ^b)	15 ^b)	-
CH ₃ O ₂ C(CH ₂) ₃ -	71	67	59	-	-	-
CH ₃ O ₂ C(CH ₂) ₄ -	73	72	58	-	-	0
CH ₃ (CH ₂) ₅ -	48	42	40	24-33 ^b)	30 ^b)	-
CH ₃ O ₂ C(CH ₂) ₇ -	63	57	51	-	-	-
PhOCH ₂ -	40	44	36	23-25 ^c)	-	-

a) CH₃OH/ Py (4/1) , Na (0.26 equiv.), 2F/mol, 20°C. b) R. Brettle y al ., (C₂H₅)₃N/ CH₃OH. c) R. Bertle y otros ., piridina / C₂H₅OH.

La superioridad de los electrodos modificados está relacionada con su porosidad aparente. Se encontró una correlación entre productos de radicales / productos iónicos; ver tabla 4.4 y la porosidad aparente de algunos electrodos de carbono. La porosidad aparente indica la cantidad de poros del material del electrodo y está relacionado íntimamente con la habilidad de adsorción , en la tabla 4.4 se puede ver como la relación (productos de radicales/ productos iónicos), decrece con el incremento de la porosidad aparente. Esto quiere decir que mientras menor sea la porosidad aparente existirá mayor formación de dímeros de Kolbe.

Tabla 4.4. Porosidad aparente y relación de (9/ 5+6+7), (Productos vía radicales/ Productos de origen iónico), para algunos ánodos de carbono modificado.

	GC-E	GC-F	GC-G	Carbono
Porosidad aparente/%	0.2-0.4	1-3	3-5	20-30
9/5+6+7	1.92	1.02	0.68	0

4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

Tabla 4.6. Resultados de las electrólisis (F/mol HC₈ + NaC₈) realizadas sobre el ánodo de platino (3.5 V contra SCE) a 20°C en la disolución << a >> (pH inicial 7.3 , final 7.9-8.6).

Densidad de corriente (A . cm ⁻²)	% (en volumen) CH ₃ CN	Acido consumido (%)	Rendimientos (%) ^(a)		
			C ₁₄ H ₃₀	(C ₇ H ₁₅ -O) ₂	Total
0,008	0	18	11 (2)	17(3)	28 (5)
	10	86	60(50)	5(4)	65(54)
0.026-0.035	0	63	43(26)	15(9)	58(35)
	10 ^(b)	82	62(50)	2,5(2)	64,5(52)
0,7	0	54	43(23)	12(6,5)	55(30)
	10	84	65(54)	3,5(3)	68,5(57)

^(a) El rendimiento de los productos está basado en el consumo del ácido.

^(b) Algunos resultados fueron obtenidos después de la adición de 2% de CH₃CN.

El sistema anteriormente mencionado , fue inicialmente una mezcla homogénea y limpia pero se trasformó en una emulsión bifásica. Esto se debió al producto formado (tetradecano) que no fue soluble en ese medio de reacción. Los resultados obtenidos en este medio miscelar fueron comparados con esas mismas disoluciones pero habiéndoles agregado acetonitrilo ya que se observó que al agregar este se formaban puentes de hidrógeno en el medio de reacción y como consecuencia se inhibía la miscelización. También se encontró la existencia de peróxido formado por la adición de los radicales libres al oxígeno. Los rendimientos de los dímeros y peróxidos están indicados en la tabla 4. 7.

Tabla 4.7. Electrólisis realizadas en las disoluciones b y c.

Disolución	Composición % ^(*)			NaC ₈ + HC ₈ (mol . dm ⁻³)	% de Neutra lización	Visco sidad cp [4]	Estructuras [4]
	NaC ₈	HC ₈	H ₂ O				
« a » ^(b) . . .	10 ± 0,03	2 ± 0,1	88 ± 0,05	0,74 ± 0,01	81 ± 1	2,2	Miscelas directas
« b »	35	7	58	2,6	81	78	
« c »	20	50	30	4,66	25	62,4	

NaC₈ = CH₃-(CH₂)₆-CO₂Na⁻; HC₈ = CH₃-(CH₂)₆-CO₂H.

4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

Los rendimientos de los productos abajo del 5% están constituidos por mezclas de éteres, alcoholes y eventualmente amidas y como productos ligeros se encuentran el heptano y hepteno. En la electrólisis de la disolución (a) de la tabla 4.6, se muestra que en un medio miscelar con 0% de CH_3CN , los rendimientos de los dímeros son bajos comparados con los de las mezclas que contenían acetonitrilo. En mezclas con el 10% de acetonitrilo, los valores de los rendimientos (independientemente de la densidad de corriente) son del 58% observados en ánodos de C y $\text{CH}_3\text{CN} + 5$ o 20% de agua.

Con estos experimentos una vez más se confirmó que los factores que favorecen la dimerización son: el aumento de concentración y la densidad de corriente además de la disminución de pH.

De la tabla 4.7 se observó que el aumento en la densidad de corriente afectaba muy poco a la cantidad de los dímeros formados. La utilización de la disolución (b) que es 3.5 veces más concentrada que la disolución (a) demostró que a las mismas condiciones de pH, potencial y densidad de corriente y el aumento de concentración no aminoró los rendimientos del dímero tabla 4.7.

La versión de la electrólisis de Kolbe Brown-Walker nombrada dimerización de medio ésteres para obtener diésteres de diácidos es de interés industrial ya que a través de este método se pudieron obtener sebacatos de medios ésteres adípicos^[65]. La preparación de estos sebacatos es de gran interés industrial ya que por medio de ellos se pueden preparar reguladores del crecimiento de plantas. El proceso para la elaboración de sebacatos fue utilizado en algunas plantas piloto Alemanas^[66], Japonesas^[67] y Rusas^[68], ver capítulo 5.

4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO

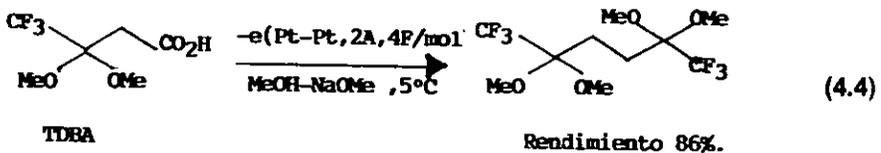
Un plasticida como lo es el sebacato Bis(2-etilhexil), fue preparado de su correspondiente adipato con un 85% de rendimiento^[69]. Para la producción de sebacato en un principio se utilizó el electrodo de platino, pero por ser un material caro fue reemplazado por un electrodo modificado con el cuál se obtuvieron rendimientos cercanos a los del platino y además fue resistente al electrolito^[70]. La síntesis eficiente del ácido succínico, fue desarrollada en el pasado tabla 4.1 números 5,6 y su más reciente aplicación fue en el acoplamiento del compuesto 5 como parte de la síntesis del semilbulvaleno^[71].

Los polietilenos α,ω -dicarboxilados o polifluorometilados, fueron obtenidos mediante la electrólisis del ácido azelaico^[72] o del ácido perfluoroglutárico^[73]. Una gran cantidad de ejemplos acerca de estos compuestos fluorados están en la tabla 4.1, números 13-16. Un factor importante de mencionar es que cuando un ácido carboxílico tenía en posición α a grupos hidróxi, amino o haluros, no se formaron los dímeros tabla 4.1 número 11, excepto cuando tres átomos de flúor están unidos al carboxilato ver tabla 4.1 número 12.

Cuando se realizó la electrólisis de Kolbe del ácido 4,4,4,-trifluoro-3,3-dimetoxibutírico (TDBA) se obtuvo el siguiente producto de homoacoplamiento (1,1,1,6,6,6-hexafluoro-2,2,4,4-tetranetoxihexano). Para obtener este último compuesto se hizo una mezcla de (10.1 g , 50 mmol)^[74] de (TDBA); con (.27 g , 5 mmol) de metóxido de sodio y 50 ml de metanol seco; esta mezcla fue electrolizada a corriente constante (2A), a una temperatura de 5°C en una celda no dividida^[75], con electrodo de Pt de (40 mm* 40 mm).

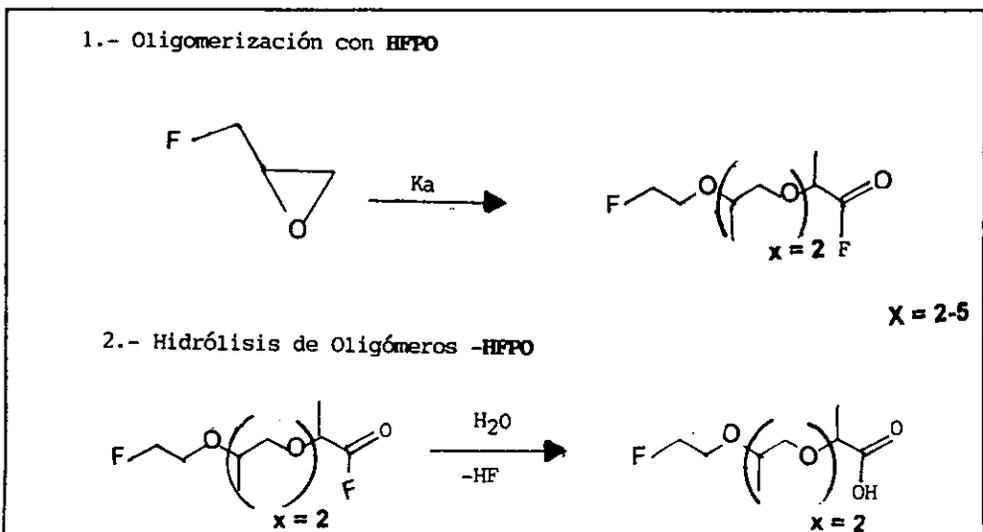
4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

Después de haber pasado una carga de 4F/mol, la mezcla de reacción fue extraída con éter y una destilación al vacío; en la mezcla orgánica madre se encontró un producto de homoacoplamiento (1,1,1,6,6,6-hexafluoro-2,2,4,4-tetrametoxihexano) el cual se obtuvo con un 86% de rendimiento (5.6 g) (ecuación 4.4).



Otro ejemplo de síntesis de compuestos fluorados es la del polifluoropoliéter que se realizó de la siguiente forma, ver las siguientes reacciones^[76]

Tabla 4.8. Síntesis del perfluoropoliéter.



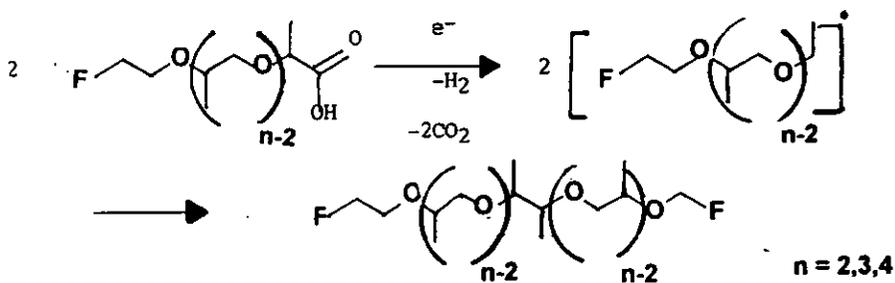
4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

Tabla 4.8. Continuación.

3.- Rectificación de compuestos Perfluorocarbonados.

(X= 2,3,4,5,)

4.- Electrólisis de Kolbe de compuestos Perfluorocarbonados.



Compuesto Perfluorado.

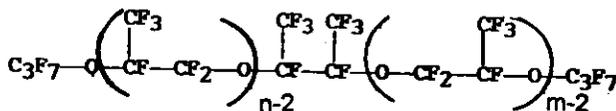


Tabla 4.9. Resultados de compuestos perfluorados a diferentes valores de m,n , y temperatura; donde m y n son los subíndices de la fórmula del compuesto perfluorado.

m,n	2,2	2,3	3,3	3,4	4,4	4,5	5,5
Masa-mol	570	736	902	1068	1236	1400	1566
(grados C)	130	172	216	245	272	300	316

4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

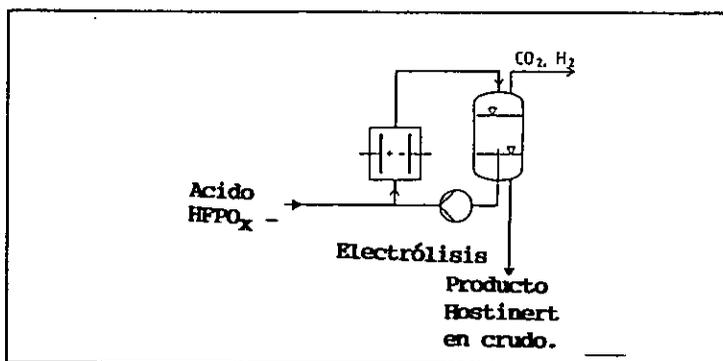
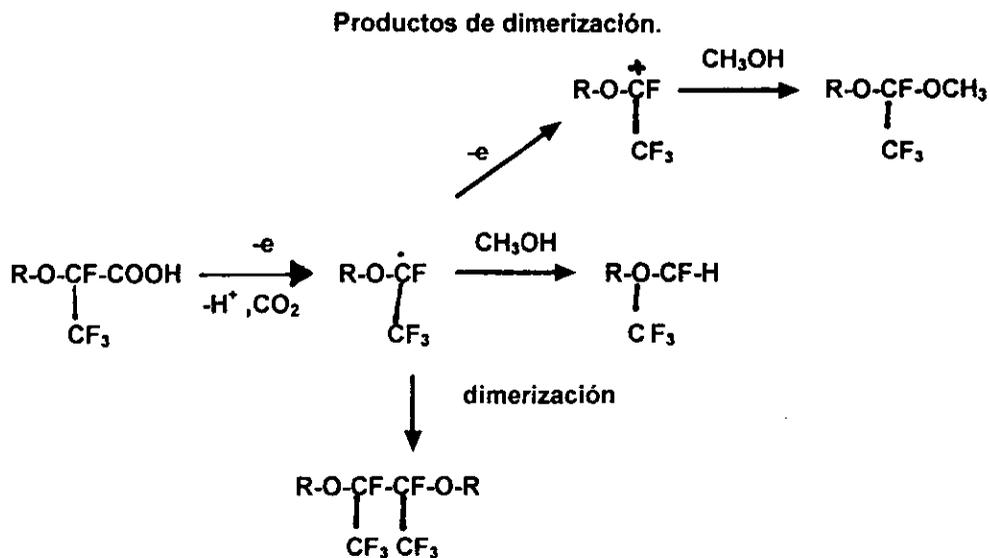


Figura 4.5 . Proceso para la obtención del compuesto perfluorado.



4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

Se encontró que en un medio que contenía agua-dioxano en una relación (5:3) y una mol de β -cetocarboxilato de potasio, se realizó la duplicación de radicales favorablemente. Esta oxidación anódica se hizo sobre un electrodo de Pt y a una densidad de corriente superior a 2.2 V utilizado como electrodo de referencia el de calomel. Se utilizó una celda con compartimientos no separados y se hizo pasar 1 Faraday/mol, bajo estas condiciones de trabajo los resultados obtenidos fueron los siguientes, ver ecuación 4.5 y tabla 4.9.

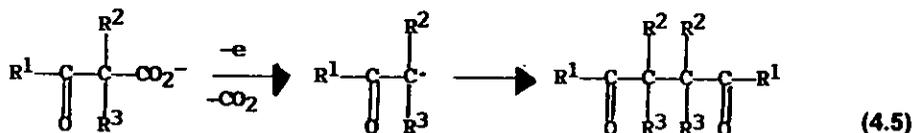


Tabla 4.9. Síntesis de χ -dicetonas.

Anión	χ -Dicetona	Rendimientos(%)
$\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2\text{-CO}_2^-$	$(\text{CH}_3\text{-CO-CH}_2)_2$	38
$\text{iPr-CO-CH}_2\text{-CO}_2^-$	$(\text{iPr-CO-CH}_2)_2$	40
$\text{tBu-CO-CH}_2\text{-CO}_2^-$	$(\text{tBu-CO-CH}_2)_2$	38
Me-CO-CHMe-CO_2^-	$(\text{Me-CO-CHMe})_2$	39
Me-CO-CHEt-CO_2^-	$(\text{Me-CO-CHEt})_2$	36
$\text{Me-CO-CMe}_2\text{-CO}_2^-$	$(\text{Me-CO-CMe}_2)_2$	37
$\text{Me-CO-CMeEt-CO}_2^-$	$(\text{Me-CO-CMeEt})_2$	34
$\text{iPr-CO-CMe}_2\text{-CO}_2^-$	$(\text{iPr-CO-CMe}_2)_2$	33
$\text{tBu-CO-CHEt-CO}_2^-$	$(\text{tBu-CO-CHEt})_2$	32
$\text{tBu-CO-CDEt-CO}_2^-$	$(\text{tBu-CO-CDEt})_2$	32

4.ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

La tabla 4.9 , permitió verificar que las γ -dicetonas se pueden obtener cuando $R^2 = R^3 = H$, o cuando sólo uno de los dos grupos es alquilo o cuando ambos (R^2 y R^3) fueron grupos alquilo^[80]. Pero si R^2 es diferente de R^3 se formaron cantidades iguales de los diastereoisómeros (meso y dl). Los rendimientos oscilaron en un intervalo de 30 a 40%.

La importancia de la síntesis de las γ -dicetonas, se debe que son la base para la elaboración de heterocícllos o de ciclopentanonas^[81].

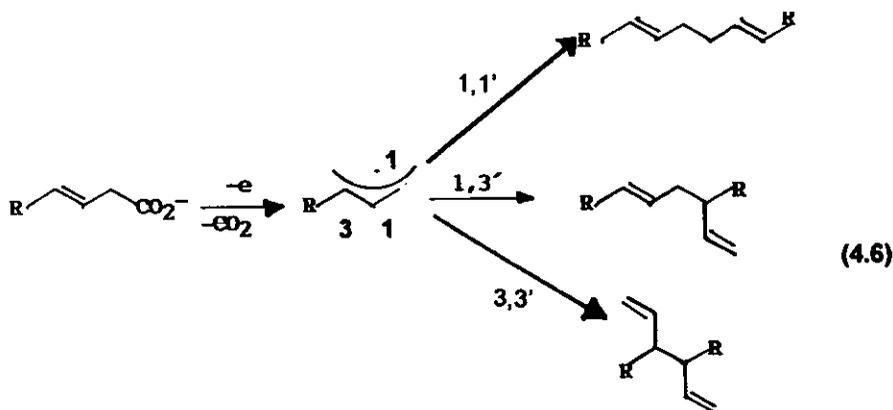
Ejemplos de la dimerización satisfactoria de los ácidos cetocarboxílicos pueden observarse en la tabla 4.2 (números 9,10), pero sus correspondientes aldehídos fueron acoplados pobremente. Se obtuvieron buenos rendimientos se obtuvieron cuando los acetales, por ejemplo 6^[82] y 7^[83] se electrolizaron instantáneamente .

Los ácidos hidróxi y amino carboxílicos, fueron dimerizados con rendimientos buenos o moderados cuando los sustituyentes no se encontraron en la posición α - o β - y se emplearon etapas adicionales de protección contra la oxidación por acilación, tabla 4.2 (números 17-19).

Los ácidos 2-alquenoicos no pueden ser dimerizados porque causan una pasivación debido a la formación de polímeros^[84]. En el caso de que se utilicen los ácidos 3 y 4 alquenoicos, hay formación de dímeros pero en rendimientos moderados cuando el medio de electrólisis es neutralizado con Bu_3N o Et_3N ^[85]. Los ácidos 3-alquenoicos con la estructura de medio ésteres asimétricos, derivados de la condensación de Stobbe dan dímeros con rendimientos del 14%-30%. De la dimerización.

4. ACOPLAMIENTO SIMÉTRICO.

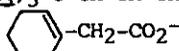
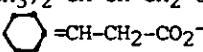
de los ácidos 3-alquenoicos se obtiene una mezcla de tres 1,5-dienos (ecuación 4.6) que se acoplan alrededor de las posiciones 1,1-, 1,3- y 3,3- [85].



Las cantidades relativas de 1,1-dímeros puede variar del 52 al 76% ver tabla

4.10.

Tabla 4.10. Rendimientos de la dimerización de Kolbe de los ácidos 3-alquenoicos.

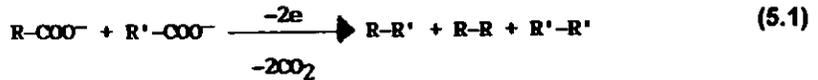
Ácidos carboxílicos ^a	Distribución de productos (%)			Rendimientos (%)
	1,1'	1,3'	3,3'	
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CO}_2^-$	52	39	9	67
$(\text{CH}_3)_2-\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CO}_2^-$	59	41	-	79
$(\text{CH}_3)_3-\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CO}_2^-$	60	40	-	15
	60	40	-	45
$(\text{CH}_3)_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CO}_2^-$	65	-	36	42
	76	24	-	29

^a Fueron disueltos 10-150 mmol en 25-100 ml de metanol neutralizados en un 8 a un 50% con trietilamina y electrolizados en una celda no dividida con electrodo de platino a 400-800 mA/cm².



5.a. Generalidades.

La electrólisis de dos ácidos carboxílicos diferentes dio como resultado productos de acoplamiento mixto. Los productos de este tipo de acoplamiento fueron siempre acompañados por dos dímeros simétricos cuyo acoplamiento de cada radical R y R' era estadístico, (ecuación 5.1).



Si la relación que se utiliza de los dos diferentes ácidos carboxílicos es 1 a 1 los productos obtenidos eran (ecuación 5.2):



Pero si la relación empleada de los dos diferentes carboxilatos era 1 a 5 o 5 a 10, los productos que resultaban favorecidos eran el dímero que se forma del carboxilato que existe en mayor concentración y el producto de acoplamiento mixto (ecuación 5.3).



5.ACOPLAMIENTO MIXTO.

Para hacer este acoplamiento más atractivo para la síntesis, el ácido menos costoso es el que se toma en exceso. La tabla 1 muestra como va variando el rendimiento de los productos de acoplamiento conforme se aumenta la cantidad de alguno de los dos ácidos.

Tabla 5.1 .Rendimientos teóricamente calculados para el acoplamiento mixto de R^1CO_2H y R^2CO_2H .

R^1CO_2H	:	R^2CO_2H	Rendimientos de R^1-R^2 (%) ^a
1	:	1	50
1	:	2	66
1	:	4	80
1	:	6	86
1	:	10	91

^a El cálculo de los rendimientos se realizó de acuerdo a la siguiente ecuación: $n^* 100/(1+n)$ con 1: n como relación de R^1CO_2H : R^2CO_2H .

Cuando uno de los dos ácidos fue usado en exceso y el valor del pK_a de los dos ácidos era muy diferente, el método de deficit de sales fue utilizado con precaución. En algunas ocasiones cuando uno de los dos ácidos se encontraba como componente minoritario era más favorable su oxidación debido a la adsorción preferencial o a su alta acidez^[84]. En este caso la continua adición de un ácido fuerte a un exceso de ácido débil, dio acoplamientos mixtos exitosos^[85]. Al hacer el acoplamiento mixto se deben escoger adecuadamente la longitud de las cadenas de los dos ácidos carboxílicos de tal

5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

forma que sea fácil de separar de la mezcla de reacción el dímero simétrico o el producto de acoplamiento por cristalización o destilación.

A pesar de las desventajas de la formación de un dímero como producto, la electrólisis de Kolbe es un poderoso método para la realización de síntesis.

Una de las tantas ventajas que tiene realizar la electrólisis de Kolbe de ácidos carboxílicos, es que los grupos polares que estén unidos a estos no intervienen ni afectan la reacción de acoplamiento de radicales, por lo tanto no son necesarias etapas adicionales de protección y desprotección de los compuestos que involucran grupos polares. Para reacciones a pequeña escala, el acoplamiento selectivo de dos diferentes grupos alquilo puede llevarse a cabo por medio de la fotólisis de un peróxido asimétrico a baja temperatura en estado sólido^[86].

Los problemas de pasivación pueden conducir a un incremento en el voltaje de la celda o a la obtención de productos originados por la reacción no Kolbe; pero en el caso del acoplamiento mixto este tipo de problemas fue menos pronunciado^[87].

En resumen, el acoplamiento mixto tiene una gran cantidad de aplicaciones para lograr la síntesis de compuestos naturales de gran interés como lo son las feromonas, carotenoides, furaleno, ácidos grasos de difícil acceso, muscano, hormonas reguladoras de crecimiento de plantas, amidoésteres, precursores de prostaglandinas y compuestos fluorados, entre otros que pueden ser obtenidos.

6.b. Aplicaciones.

Ejemplos colectados de un gran numero de compuestos sintetizados de los trabajos pioneros de Weedon están acomodados en la tablas 5.2 y 5.3.

Tabla 5.2. Acoplamiento mixto del ácido carboxílico no sustituido (A) con el ácido carboxílico sustituido (B):

<u>Acidos carboxílicos</u>		Rendimiento del producto de acoplamiento mixto (A-B) (%)
<u>A-COOH</u>	<u>B-COOH</u>	
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{C}=\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$	23
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCO}_2\text{H}$	40
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{H}$	$(\text{E})-\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	
$\text{CD}_3\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	68
$\text{CD}_3\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CO}_2\text{H}$	75
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	$\text{HC}=\text{C}-(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{H}$	36
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	$\text{C}_6\text{H}_5-(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	44
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	69
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	61
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{CCH}(\text{OCOCH}_3)\text{CO}_2\text{H}$	29
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{CO}(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$	62
Acido metilhexadecanoico.	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_4)\text{CO}_2\text{H}$	42
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H}$	38
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	30
	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_{11}\text{CO}_2\text{H}$	30
$(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	15
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{CCH}(\text{OCH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	21
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	$\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$	30

Tabla 5.2. Continuación.

$i-C_4H_9CO_2H$	$(C_2H_5)_2C(CO_2Et)CO_2H$	38
-----------------	----------------------------	----

Tabla 5.3. Acoplamiento mixto por medio de la electrólisis de Kolbe de ácidos carboxílicos sustituidos (A), con ácidos carboxílicos sustituidos (B).

Acidos carboxílicos		Rendimiento del producto de acoplamiento mixto (A-B) (%)
A-CO ₂ H	B-CO ₂ H	
$CH_2=CH(CH_2)_2CO_2H$	$CH_3O_2C(CH_2)_{10}CO_2H$	68
$(CH_3)_2CHCH=CHCH_2CO_2H$	$CH_3O_2C(CH_2)_nCO_2H$ n=1, 2, 4	bueno
$(Z)-CH_3O_2C(CH_2)_2CH=ch-(CH_2)_2CO_2H$	$CH_3(CH_2)_2CO_2H$	30
$CH_2=CH(CH_2)_8CO_2H$	$CH_3O_2C(CH_2)CO_2H$	52
$R-C=C-(CH_2)_3CO_2H$ R: C ₂ H ₅ , C ₃ H ₇ , C ₄ H ₉	$CH_3O_2C(CH_2)_nCO_2H$ n=2, 3, 4, 6	45-59
$(Z)-CH_3(CH_2)_7CH=CH-(CH_2)_7CO_2H$	$CH_3O_2C(CH_2)_2CO_2H$	15-20
$CF_3CF_2OCF_2CO_2H$	$MeO_2C(CF_2)_nCO_2H$ n=1-3	24-34
$CF_3OCF_2CF_2CO_2H$	$MeO_2C(CF_2)_nCO_2H$ n=1-3	24-34
CF_3CO_2H	$CH_3O_2CCH_2CO_2H$	46
$Br(CH_2)_{10}CO_2H$	$CH_3O_2C(CH_2)_7CO_2H$	50
$Br(CH_2)_{10}CO_2H$	$EtO_2C(CH_2)_8CO_2H$	54
$Br(CH_2)_{10}CO_2H$	$MeO_2C(CH_2)_4CO_2H$	37
$ACO(CH_2)_4CO_2H$	$EtO_2C(CH_2)_{10}CO_2H$	27-32
$Me_3SiCH_2CO_2H$	$MeO_2C(CH_2)_nCO_2H$ n=4, 7	71-76
$CH_3O_2C(CH_2)_{11}CO_2H$	$CH_3O_2C(CH_2)_4CO_2H$	-
$CH_3O_2C(CH_2)_{10}CO_2H$	$CH_3O_2C(CH_2)_4CO_2H$	-
$CH_3O_2C(CF_2)_nCO_2H$ n=m=1-4	$CH_3O_2C(CF_2)_mCO_2H$	25-38

5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

Los primeros productos de acoplamiento mostrados en la tabla 5.3 están ordenados de acuerdo a la presencia de dobles y triples enlaces, grupos hidroxilo, haluro, carbonilo, carboxilo, éster, amino y heterosustituyentes. En la tabla 5.3 están los productos de acoplamiento mixto entre dos ácidos carboxílicos sustituidos ordenados en la misma forma que en la tabla 5.2.

La electrólisis de Kolbe también fue utilizada para aumentar la extensión de la cadena de átomos de carbono. La extensión de dos átomos de carbono se realizó con el succinato bencílico^[88, 89,90,91]. La extensión de tres átomos de carbono fue posible usando glutarato de metilo^[92], y por la unión de isopreno con adipato 3-metil etílico^[93], la extensión de cuatro átomos de carbono se consiguió con adipato de metilo^[94], para cinco átomos de carbono con pimelato de metilo^[95] y para lograr la extensión de seis átomos de carbono con suberato de metilo.

Una serie de ácidos ω -fluorocarboxílicos se prepararon a través del acoplamiento mixto con ácidos ω -fluorocarboxílicos, revisar tablas 5.2 y 5.3.

Como ya se había mencionado, el acoplamiento mixto da la posibilidad de sintetizar una gran cantidad de compuestos de difícil acceso y de gran importancia, entre estos compuestos se encuentra la síntesis de feromonas con las cuáles se han logrado controlar plagas como la mosca de la India y la cucaracha alemana entre otras.

El control de estas plagas se logró haciendo que los machos fueran atraídos por la feromonas sintetizadas (atrayentes sexuales) hacia un determinado lugar atrapándolos, esterilizándolos y posteriormente poniéndolos en libertad. Estas feromonas son sustancias químicas segregadas por el individuo de una especie y que

5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

producen una respuesta de tipo sexual en otros individuos de la misma especie, se tiene información de que una hembra con tan solo 10^{-8} gr. de atrayente sexual puede atraer más de mil millones de machos desde variiso kilómetros a la redonda. Para el caso específico de una polilla gitana macho se sabe que puede oler a una hembra a 12 Km. de distancia.

En la India existe una plaga muy difícil de controlar que es la mosca de casa , por ello se realizaron trabajos de investigación para conseguir la síntesis de feromonas por medio de la electrólisis de Kolbe y así lograr el control de esta plaga. Para conseguirlo se utilizaron los compuestos Z-9-nonadeceno **1** , Z-9-heneicoseno **2** y el compuesto **3** Z-9-docoseno.

En este caso en particular se logró un paso simple para la síntesis practica de **1** a **3** utilizando el acoplamiento mixto para obtener productos sólo con configuración Z. El desarrollo experimental fue el siguiente:^[96]

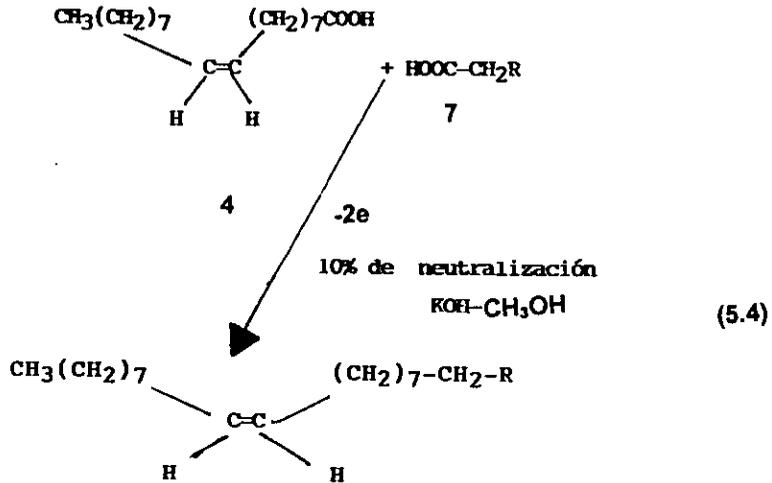
Los compuesto utilizados y purificados fueron ácido oleico **4** , el ácido n-porponico **5** , ácido n-valérico **6**, el ácido caproico y metanol. El aparato de electrólisis consistió en una celda de 200 ml de doble pared con cubierta de teflón , el agua fría circulaba alrededor de la celda para mantenerla a una temperatura aproximadamente de 298 K. Dos electrodos de platino con un área de 7 cm^2 fueron colocados a una diistancia de 0.6 cm. La corriente constante fue suministrada por una fuente de poder de corriente directa., el electrolito fue agitado magnéticamente.

El acoplamiento mixto se realizó entre el ácido oleico **4** y el ácido n-alcanoico **7** . Se utilizaron ($0.5 \cdot 10^{-2} \text{ mol}$) del compuesto **4** y ($5.0 \cdot 10^{-2} \text{ mol}$) del compuesto **7** , parcialmente neutralizado con KOH en (CH_3OH) .

5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

La mezcla fue electrolizada durante 1.4 h a 1 A (1 F/mol de ácido, densidad de corriente de 0.14 A/cm²). Después de pasar una corriente de 1 F/mol, el electrolito fue neutralizado con ácido acético glacial y el disolvente fue removido con un rotavapor.

Las feromonas obtenidas se muestran en la (ecuación 5.4).



R

- | | | |
|---|--|----------|
| 1 | CH ₃ -(Z)-9- nonadeceno | del 50% |
| 2 | CH ₃ (CH ₂) ₂ -(Z)-9-heneicoseno | del 61 % |
| 3 | CH ₃ (CH ₂) ₃ -(Z)-9-docoseno | del 63 % |

Para lograr la optima formación de las feromonas , se jugó con diferentes parámetros como son: densidad de corriente, proporción molar y grado de neutralización.

5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

La tabla 5.4 , presenta el efecto de la densidad de corriente sobre el acoplamiento mixto de los compuestos 4 y 7.

Tabla 5.4. Efecto de la densidad de corriente en el rendimiento del compuesto 2. Concentración del ácido oleico $0.5 \cdot 10^{-2}$ molar; concentración del ácido n-valérico: $5.0 \cdot 10^{-2}$ molar; ánodo de platino, cátodo de platino; corriente 1 F/mol; grado de neutralización 10%.

No.	Densidad de corriente (A/cm^2)	Rendimiento de (6.2) (%)
1	0.04	27
2	0.08	41
3	0.12	49
4	0.14	54
5	0.20	52

Fue evidente de esos resultados que el máximo rendimiento de 2 fue obtenido a una densidad de corriente de $0.14 A/cm^2$. A bajas densidades de corriente decrece el rendimiento de 2.

La tabla 5.5 presenta el efecto que tienen las diferentes relaciones molares de los compuestos 4 y 7 además del los diferentes grados de neutralización y los diferentes rendimientos del 2. El rendimiento del compuesto 2 se incrementó conforme aumentó la molaridad del compuesto de más bajo peso molecular, con respecto al grado de neutralización , el rendimiento del compuesto 2 se incrementó con la disminución de la base obteniéndose un máximo cuando se realizó una neutralización del 10%.

5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

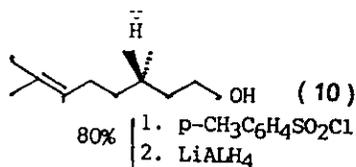
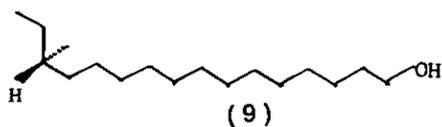
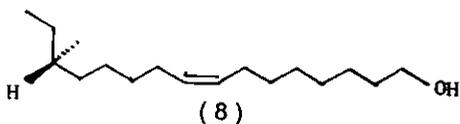
Tabla 5.5. Coelectrólisis del ácido 4 con 7 en metanol; ánodo; Pt, cátodo Pt, densidad de corriente anódica . 0.14 A/cm² , corriente pasada: 1 F/mol de ácido

No	Razón Molar (1):(2b)	Grado de Neutralización (molar %)	*Rendimiento de (3b) (%)
1	1 : 1	30	26
2	1 : 2	10	42
3	1 : 2	20	34
4	1 : 5	10	54
5	1 : 5	20	48
6	1 : 10	10	61
7	1 : 10	20	55
8	1 : 10	30	45

*separación de masa basado en el rendimiento de (I)

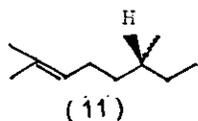
Otra feromona que ha ido sintetizada por medio de la electrólisis de Kolbe es la Trogoderma ópticamente activa^[100]. La Trogoderma se obtiene del coleóptero Dermestidae, por medio de las siguientes reacciones.

El (R)-(-)-enantiómero del compuesto (Z)- 8 y el (E)-14-metil-8-hexadecen-1-ol compuesto 9 , fueron sintetizados por la coelectrólisis del ácido (R)-(-)-4-metil hexanoico compuesto 14 , con el ácido 12-(tetrahydro-2-piraniiloxi-dodecinoico) compuesto 15 y su subsecuente hidrogenación. El ácido 14 fue preparado con un alto grado de pureza del compuesto (s)-(-)-citronelol 10 por su conversión del grupo hidroxil en un metilo como sustituyente y una subsecuente separación del (R)-(-)-2,6-dimetil-2-octeno compuesto 11 con ozono. Por alquilación del ácido 4-pentinoico 12 con 1-bromo-7-(tetrahydro-2-piraniiloxi) heptano 13 , el ácido alquinoico 16 pudo ser sintetizado, ver el siguientes reacciones (ecuación 5.5).

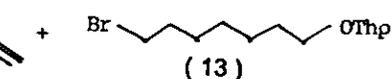
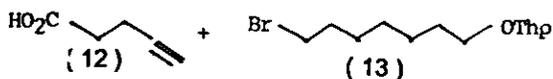
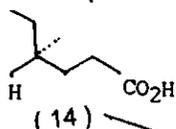


80%
 1. $\text{P-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{Cl}$
 2. LiAlH_4

(5)

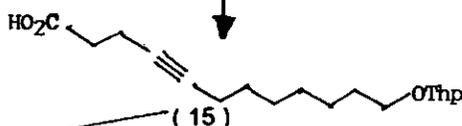


78.4%
 1. O_3
 2. CrO_3/H^+

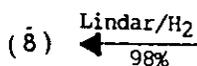
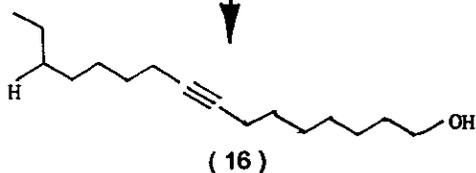


76%
 BuLi/THF/HMPT

(5.5)



20%
 1. Electrólisis
 2. MeOH/HCl



$\text{Lindlar}/\text{H}_2$
 98%

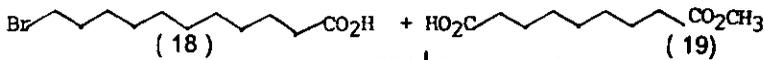
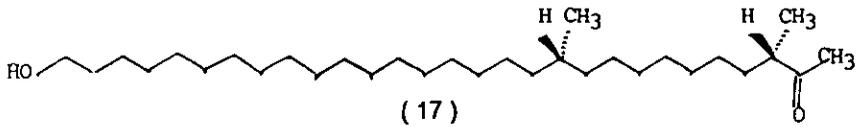
$\text{LiAlH}_4/\text{diglime}$
 97%



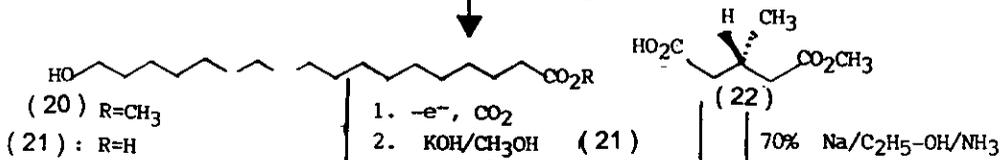
Otra feromona que fue factible sintetizarse a través del acoplamiento mixto fue la de la cucaracha Alemana^[101] (*Blattella Germánica*). Para ello fue necesario por medio de la electrólisis de Kolbe sintetizar el siguiente compuesto (29-*tert*-butildimetilsiloxi-3,11-dimetil-1-nonacoseno) el cual fue un intermediario clave para la elaboración de esta feromona que es ópticamente activa.

El 29-*tert*-butildimetilsiloxi-3,11-dimetil-1-nonacoseno **33** fue sintetizado a partir del acoplamiento con el reactivo de Grignard del compuesto *p*-tolil (S)-24-*tert*-butildimetilsiloxi-6-metil-tetracosanosulfonato **31** con 5-bromo-3-metil-1-penteno **32**. El tosilato fue preparado del compuesto metil (S)-24-hidroxi-6-metiltetracosanato **27** por medio de la protección del grupo hidroxil libre y de la reducción de la función éster.

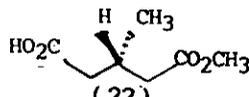
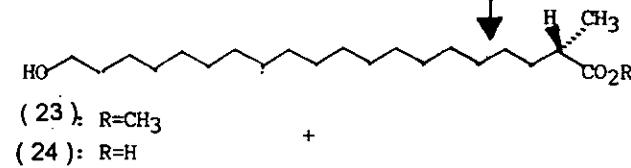
El compuesto **27** que es un éster fue obtenido por una doble electrólisis de Kolbe del ácido 18-hidróxi-octadecanoico **31** con metil (s)-3-metilglutarato **22** y con metil glutarato **25**. El bromuro **32** también fue sintetizado del medio éster por medio de la reducción de la función éster y de la eliminación del selenido de fenilo ver la siguientes serie de reacciones ecuación 5.6. El intermediario **33a** para la síntesis de la feromona Cabbage looper fue preparada utilizando el compuesto (Z)-metil-4-octenodiato^[102] el cual fue obtenido por medio de la ozonólisis parcial del compuesto (Z,Z)-1,5-ciclooctadieno. Similarmente el compuesto **33b** que es el atrayente sexual de la polilla gitana fue sintetizado por medio de dos acoplamientos mixtos consecutivos del compuesto (Z)-4 octenodiato^[103]. Los alcatrienos **33c**, atrayentes sexuales de la Lepidoptera fueron preparados a partir del ácido linoleico^[104].



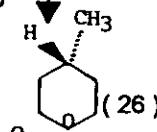
76% ↓ 1. -e⁻, CO₂
 2. KOH/H₂O



1. -e⁻, CO₂
 2. KOH/CH₃OH (21)

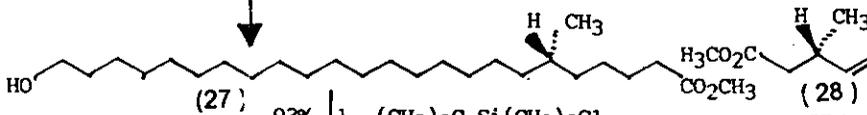
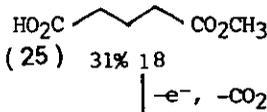


70% ↓ Na/C₂H₅-OH/NH₃

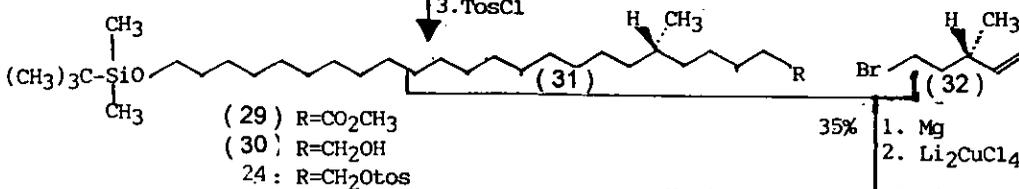


(5.6)

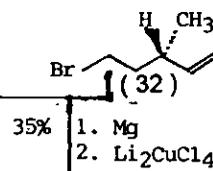
64% ↓ 1. C₆H₅-SeSe-C₆H₅
 2. CH₂N₂
 3. O₃/CHCl₃



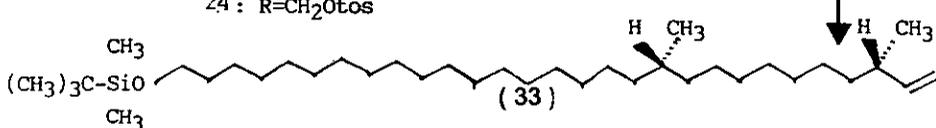
93% ↓ 1. (CH₃)₃C-Si(CH₃)₂Cl
 2. LiAlH₄
 3. TosCl

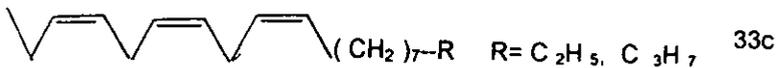
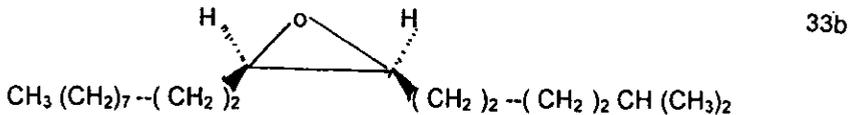
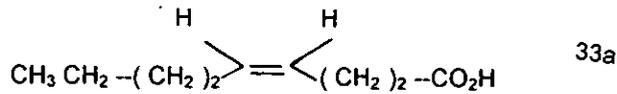


65% ↓ 1. LiAlH₄
 2. PBr₃



35% ↓ 1. Mg
 2. Li₂CuCl₄

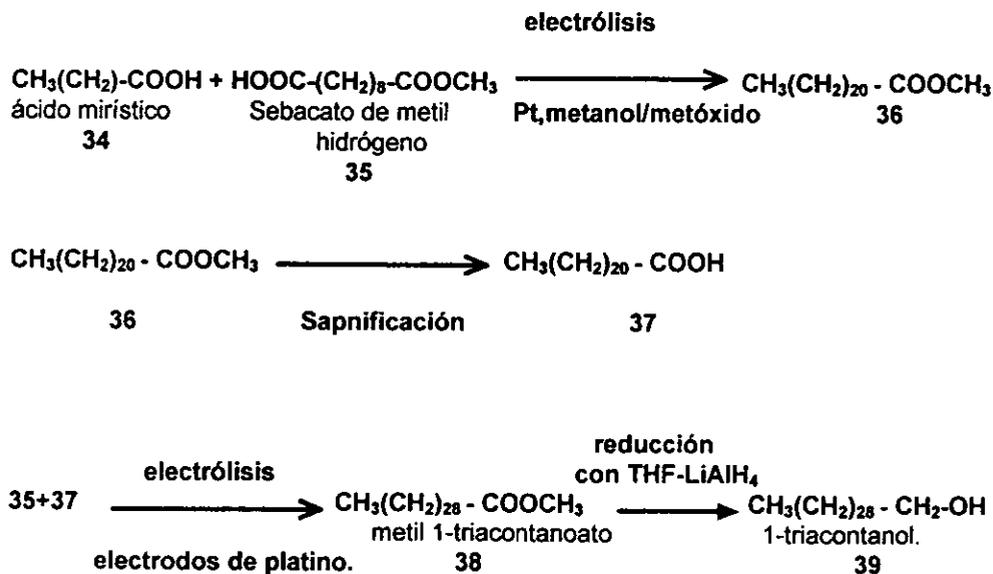




Por medio del acoplamiento mixto se logró la síntesis de hormonas reguladoras del crecimiento de plantas^[105]. Un ejemplo típico fue la síntesis del compuesto 1-triacontanol, una hormona reguladora del crecimiento de plantas que se logró sintetizar a partir del ácido mirístico por medio de dos adiciones sucesivas del ácido sebácico que tiene 8 o 9 grupos metilo. El 1-triacontanol fue separado como el principal constituyente de las hojas de alfalfa. Anteriormente el 1-triacontanol era obtenido por otros métodos muy tediosos; pero en la actualidad existe un procedimiento práctico y sencillo para la síntesis del 1-triacontanol a partir del ácido mirístico y el sebacato de metil hidrógeno. Este procedimiento práctico se logró gracias a la descarboxilación anódica (reacción de Kolbe)^[103] que fue utilizada para lograr el aumento en la longitud de la cadena y finalmente mediante una reducción con hidruro de litio y aluminio pasar del éster al alcohol requerido.

5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

El compuesto llamado sabacato de metil hidrogeno fue obtenido por medio de una esterificación parcial del ácido sebásico. Con el sabacato de metil hidrogeno **35**, el ácido mirístico y metanol en metóxido de sodio se realizó el acoplamiento mixto; donde uno de los muchos compuestos obtenidos fue el metil docosoato, el cual fue separado de los demás compuestos mediante una columna de cromatografía. El ácido docosanico obtenido por saponificación de este último éster, fue acoplado electrolíticamente con sabacato metil hidrogenado, para obtener el triacontanoato, el cuál fue finalmente reducido a 1-triacontanol utilizando THF-LiAlH₄, ver la siguiente secuencia de reacciones ecuación 5.7.



5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

Las condiciones manejadas para producir el ácido docosanoico fueron la siguientes:

Se utilizaron 2.16 gr. del ácido sebacato y 2.28 gr. del ácido mirístico los cuales fueron disueltos en 50 ml de metanol seco, adicionandoles a esta mezcla 10 ml de metóxido de sodio. Esta mezcla fue electrolizada en una celda no dividida utilizando como material de los electrodos el platino (cátodo y ánodo tuvieron de superficie 1 cm^2 y 5 mm de espesor a 0.05 A y a una temperatura de 35°C , (alrededor de 50 a 60 Volts) en una mezcla alcalina (8.5 pH, 18-29 hrs.) La mezcla fue neutralizada con ácido acético glacial.

Del ácido docosanoico se utilizaron 0.9 gr y 1.08 gr. de sebacato metil hidrogenado, ambos fueron disueltos en metanol y electrolizados a la mismas condiciones descritas anteriormente^[106], para obtener el metil 1-triacontanoato.

Otra serie de compuestos que también han podido ser sintetizados a través de la electrólisis de Kolbe son los fluorados. Estos compuestos han sido utilizados para la elaboración de materiales optoelectrónicos^[107].

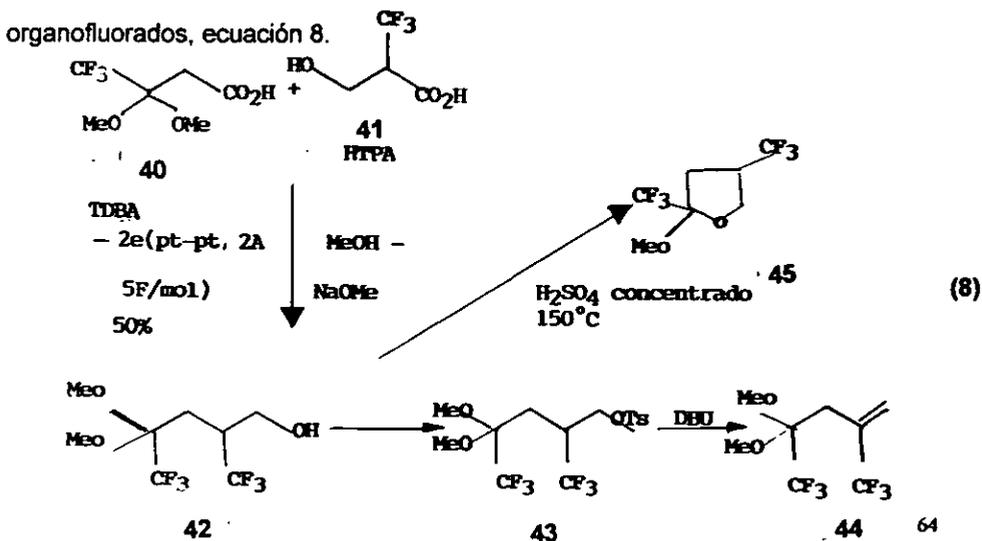
La electrólisis de una mezcla equimolar del ácido 4,4,4-trifluoro-3,3-dimetoxibutírico (TDBA) y del ácido 3-hidroxi-2-trifluorometilpropiónico (HTPA) fue confiable, pero el producto de acoplamiento mixto deseado, el 5,5,5-trifluoro-4,4-dimetoxi-2-trifluorometilpentanol, fue obtenido en muy poco rendimiento (17%), y el producto de homoacoplamiento de HTPA, fue el 2,3-bis(trifluorometil)-1,4-butanediol se formó en mayor rendimiento (65%). Esto pudo ser causado por que el potencial de oxidación del HTPA está por abajo de .66V que el del compuesto TDBA.

Cuando la concentración del compuesto TDBA se aumentó en 6 veces mol que

5.- ACOPLAMIENTO MIXTO.

la del compuesto HTPA en la electrólisis, el alcohol 42 que fue el producto del acoplamiento mixto se obtuvo en un rendimiento del 50%. El alcohol 42 fue ciclado a 2-metoxi-2,4-bis (trifluorometil) tetrahidrofurano 40 en un 42% de rendimiento por calentamiento con ácido sulfúrico concentrado a una temperatura de 150°C. El 5,5,5-trifluoro-4,4-dimetoxi-2-trifluorometilpent-1-eno se derivó del tosilato del compuesto 42 debido al tratamiento que se le dio con DBU, obteniéndose como consecuencia el producto con un rendimiento del 42%.

La reacción de acoplamiento mixto de Kolbe de compuesto TDBA con un ácido carboxílico libre de flúor como puede ser en este caso en particular el ácido 3-cloropropiónico, dio como producto el compuesto clorado 5,5,5-trifluoro-4,4-dimetoxipentil con un 20% de rendimiento basado en el compuesto TDBA. En esta síntesis la razón de flujo de TDBA/ácido 3-cloropropiónico fue 1/4. Aunque la realización de estos experimentos nos da un amplio panorama del comportamiento y de las condiciones de reacción de los compuestos organofluorados, todavía existen muchos factores desconocidos para la realización de la electrólisis de estos compuestos



5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

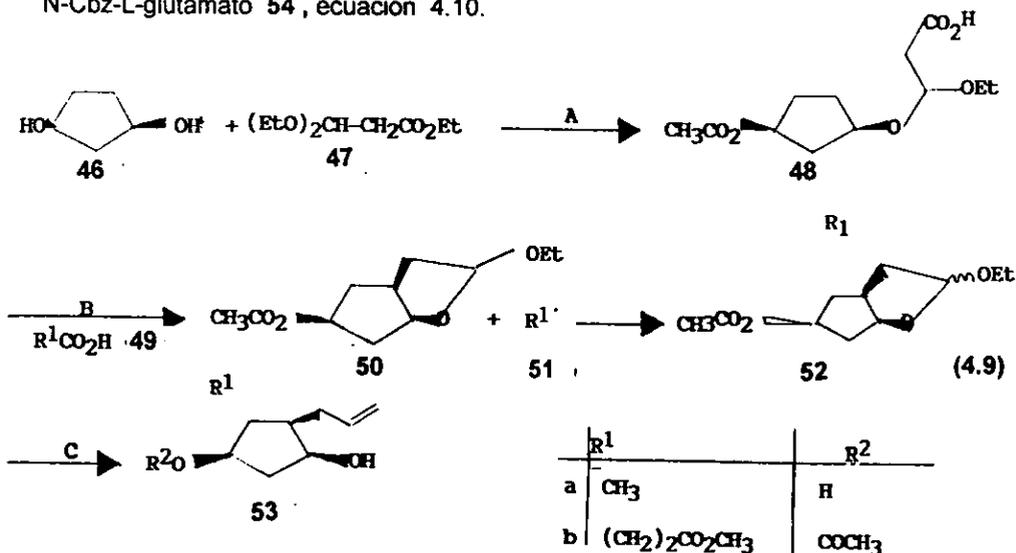
Una de las aplicaciones importantes que tiene la electrólisis de Kolbe es la de la elaboración de un precursor de prostaglandina, el 3-(ciclopenten-2-eniloxi) propionato. Esta síntesis es de gran importancia ya que a partir de este precursor se elaboran hormonas conocidas como prostaglandinas, cuya importante función es la de revitalizar los ovarios del cuerpo de la mujer. El compuesto propionato **48**, fue preparado del diol **46** y del acetal **47**. La reacción procedió por descaboxilación anódica para obtener el radical 3-oxa o 3-aza-hexenil **50** el cuál bajo una 5-exo-tri-ciclación reaccionó con otro radical que fue generado de la electrólisis de un segundo ácido. Cabe mencionar que la recombinación de estos radicales tuvo baja energía molecular y como consecuencia cada estado de transición estuvo menos influenciado por el efecto estérico^[108]. A partir del precursor de la prostaglandina fue fácil llegar a la prostaglandina PGF₂. El compuesto **52** fue obtenido de la coelectrólisis del compuesto **48** y **49**, en donde **48** fue obtenido de la transacetalización del compuesto **46** y **47** con la subsecuente hidrólisis y acetilación^[109], (ecuación 4.9).

La dicarba y la desaminodicarba son análogos de péptidos de cistina biológicamente activos. La síntesis de esta clase de análogos era muy laboriosa debido a lo extenso de las etapas de síntesis y de bloqueo selectivo de intermediarios de aminoácidos. En la actualidad se ha reportado un método general y práctico para la síntesis de derivados de ácidos diamino y aminosubéricos selectivamente bloqueados como se puede ver ejemplificado en la síntesis de **59** y **63**^[110]. La síntesis de **59** y **63** hace uso de derivados del ácido glutámico y la estequiometría necesaria para lograr la dimerización. Para lograr la síntesis del compuesto **59** fue necesario la electrólisis

5. ACOPLAMIENTO MIXTO.

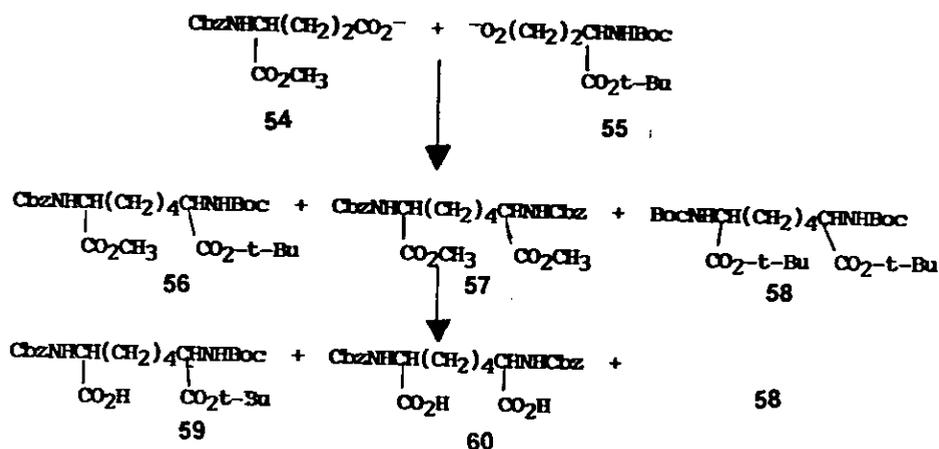
de la mezcla estequiométrica del compuesto α -terebutil N-Boc-l-glutamato **55** y α -metil-

N-Cbz-L-glutamato **54**, ecuación 4.10.



A: 1. PPhS, CHCl_3 , 30%; 2. KOH, EtOH, r.t., 98%; 3. Ac_2O , DMAP, Et_3N 78%
 B: 4eq. $R^1\text{CO}_2\text{H}$, 5% neutralización, $T=40-45^\circ\text{C}$, 1.5 eq. current, metanol ($R^1 = \text{CH}_3$, (44a) : 35%; $R^1 = (\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{Me}$, (44b): 33% ; C: 1.2 n HCl; 2. $\text{PH}_3\text{P}=\text{CH}_2$ (85% 45a con 5 eq.; 20% 45 b con 2 eq.

(4.10)



5.- ACOPLAMIENTO MIXTO.

La formación del compuesto 63 se incrementó al usar una doble cantidad del compuesto metil glutarato. La hidrólisis de este compuesto 63 dio el α -tetr-butil N-Boc-D- α -aminosuberato. Se presumió que la reacción de acoplamiento se debió a la formación de radicales inestables por la pérdida de un electrón de los compuestos 54, 55, 61 y 62 sobre el ánodo de platino. La pérdida de CO₂ dio radicales los cuales por dimerización formaron los compuestos 56, 57, 58 originados de los compuestos 54 y 55, pero 63, 64 y 65 fueron obtenidos de los compuestos .

Las condiciones de reacción fueron: densidad de corriente de 0.4 A/cm², temperatura de reacción de 25°C, una gran cantidad de calor fue generada por 200-400w en volumen de 2 ml. La reacción se llevó a cabo en una mezcla de metanol y piridina. Todas las condiciones de reacción descritas en el párrafo anterior son válidas para la elaboración del compuesto 63.

La figura 6.1 muestra el curso de la reacción típica. De esta figura se puede deducir que la formación de derivados de ácidos amino y diaminosuberico se incrementó cuando el flujo de corriente fue alrededor de 30 equivalentes de electrones, con estas condiciones se obtuvo la formación del compuesto 63 en un 40%

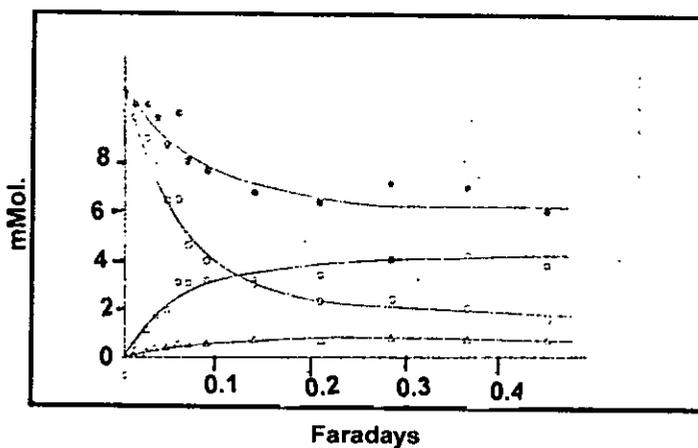
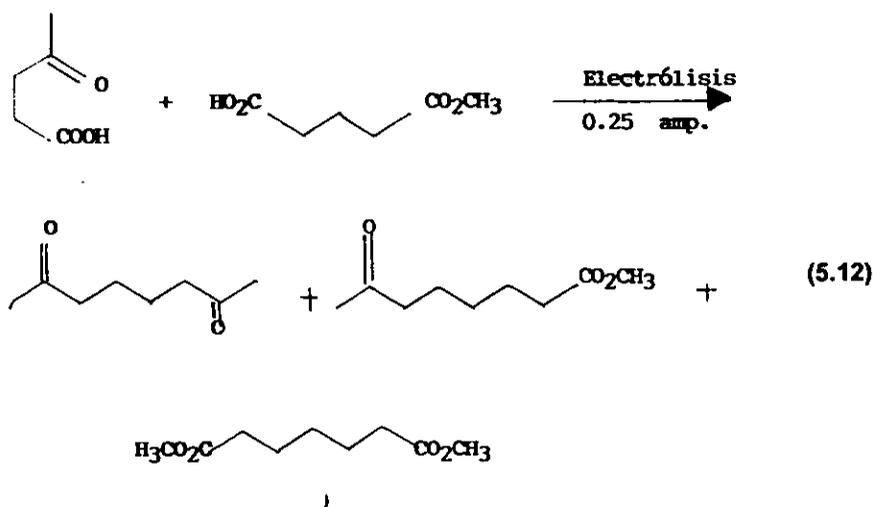


Figura 5.1 Formación de productos en función del número de electrones ○ α -tert-butyl N-boc-D-glutamato (62); □ α -tert-butyl ω -metil N^o-Boc-D- α -aminosuberato (63), Δ di-tert-butyl di-Boc-DD-diaminosuberato (65); ● total de 62,63 y 65.

Las condiciones de reacción para la formación del resto de los compuestos se encuentran especificadas en la referencia^[110a]

5.- ACOPLAMIENTO MIXTO.

Una variable que también es importante de analizar es el efecto que tiene el cambio de concentración molar de los reactivos en la formación de productos de acoplamiento mixto, para este caso particular se utilizó el ácido levulinico y el glutarato monometilado ver el siguiente esquema de reacción 12.



La electrólisis se realizó en una celda especial que contenía 100 ml del electrolito ^[110b] y dos electrodos de platino de dimensiones (1cm* 1cm*0,1 mm)* 0.4cm. La temperatura de reacción se mantuvo entre 35 y 37°C. El número total de moles de los dos ácidos fue de 0.025 ver figura 6.2, el voltaje de corriente directa fue de 100 V, el cula fue aplicado a través de los dos electrodos con una densidad de corriente de 0.25 amp/cm². El pH de la mezcla de reacción fue de 5, la electrólisis fue continuada hasta alcanzar un pH alcalino de 7.5 y para lograr este pH fue necesario que transcurriera un periodo de 4 horas, figura 6.2.

5.- ACOPLAMIENTO MIXTO.

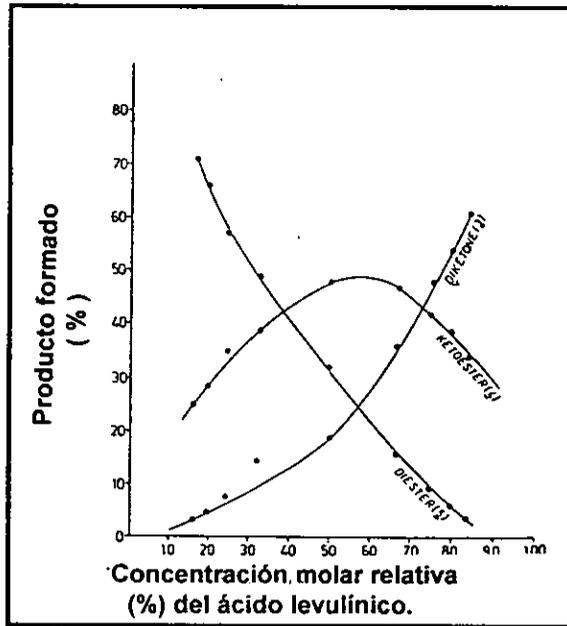
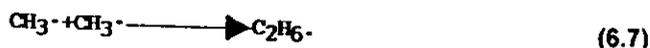


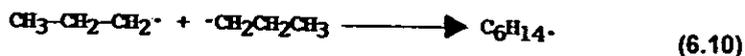
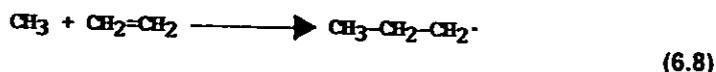
Figura 6.2. Porcentaje del producto formado contra la concentración del ácido levulínico.

6. ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES

los radicales metilo formados bajo la electrólisis de Kolbe, pueden ser dimerizados dando como productos etano (para este tipo de radicales la disproporción y otros procesos son prácticamente eliminados (ecuación 6.7).



El radical metilo puede reaccionar con una molécula de etileno dando como resultado un nuevo radical (aducto) el cuál puede interactuar con un segundo radical metilo obteniéndose de esta forma butano (ecuaciones 6.8 y 6.9), o este radical (aducto) propano reacciona con un segundo radical (aducto) propano y se genera hexano (ecuación 6.10).



Es importante tener claro que si se realiza una electrólisis de sales de ácidos monocarboxílicos como son el (propiónico, butanoico, valérico etc.) en presencia de etileno bajo presión, decrecen ligeramente los productos de adición de los radicales generados electroquímicamente del etileno; pero si se realiza la electrólisis de loa

6. ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES

acetatos en presencia de homólogos mas grandes del etileno como son: propileno, buteno, penteno etc, se incrementan los rendimientos de los productos de adición.

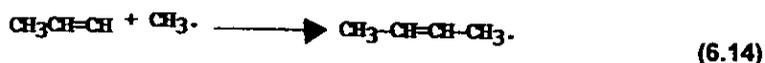
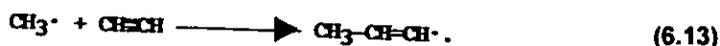
Cuando se realizó la electrólisis de una disolución 1 M de CH_3COOK + 0.5 M de CH_3COOK + 1M del dimetil éster del ácido maleico en metanol sobre electrodos de Pt a una densidad de corriente de 20 mA/cm^2 , se encontraron simultáneamente pequeñas cantidades de etano y los productos de adición de los radicales metilo generados electroquímicamente fueron el diéster del ácido maleico y el dimetil éster del ácido dimetil succínico (ecuaciones 6.11 y 6.12). En estos casos los estereoisómeros fueron formados en cantidades iguales^[119].



Los radicales formados por medio de la electrólisis de Kolbe pueden adicionarse al acetileno que se encuentre disuelto en la disolución. La electrólisis de una disolución de metanol 1M^[120], + 0.5M de CH_3COOK a temperatura ambiente y a una densidad de corriente anódica de 20 mA/cm^2 sobre un electrodo de platino en forma de rejilla en pre-

6. ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES

sencia de acetileno burbujeado a través de la disolución se obtuvieron los siguientes productos: buteno y metil acetileno^[120]. El radical metilo que fue generado electroquímicamente bajo la electrólisis de Kolbe, puede ser adicionado a acetileno dando como producto final un nuevo radical, (ecuaciones 6.13 y 6.14). En estas reacciones se puede observar que los productos conservaron el doble enlace^[120 a]. Solo en muy pocas ocasiones se pudo observar la adición de cuatro radicales CH_3^\bullet al acetileno.



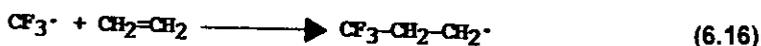
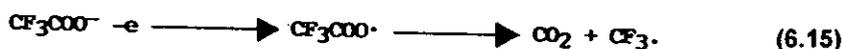
La elaboración de dicloroalcanos por medio de la electrólisis de Kolbe fue necesaria ya que de ellos se pudieron sintetizar díoles, dinitrilos y diaminas, las cuales son de gran interés industrial para la elaboración de compuestos de alto peso molecular.

En la electrólisis de una disolución de metanol 0.3M $\text{CH}_2\text{ClCOOK} + 1\text{M}$ de CH_2ClCOOH en presencia de etileno a una presión de 60 atm y una densidad de corriente de 5-10 mA/cm^2 fueron obtenidos los siguientes compuestos: $\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{Cl}$, $\text{Cl}(\text{CH}_2)_6\text{Cl}$ y $\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{OCH}_3$. Cuando fueron utilizadas disoluciones de acetonitrilo los rendimientos se aumentaron en un 70%. Se observó la formación típica de los productos de adición de radicales electroquímicamente generados $\text{CH}_2\text{Cl}^\bullet$ a etileno:

6. ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES

$\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{Cl}$, $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$, $\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{Cl}$, $\text{Cl}(\text{CH}_2)_6\text{Cl}$ y $\text{ClCH}_2\text{COOCH}_2\text{Cl}$, $\text{ClCH}_2\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$.

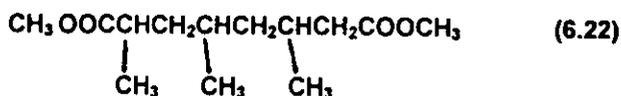
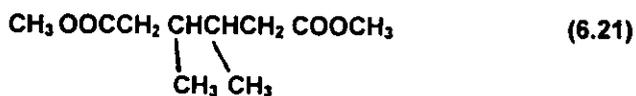
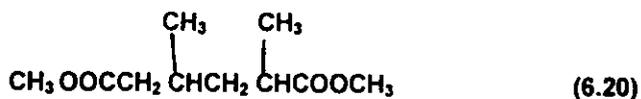
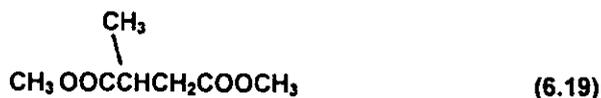
La electrólisis del ácido trifluoroacético en disoluciones acuosas de acetonitrilo ($\text{CH}_3\text{CN}:\text{H}_2\text{O} = 8:1$) a una densidad de corriente de 40 mA/cm^2 y una presión de etileno de 60 atm el producto de adición de dos radicales CF_3^\bullet a dos moléculas de etileno da como producto 1,1,1,6,6,6 (hexafluorohexano) el cuál es formado con respecto a la corriente en un rendimiento superior al 30%, la adición de dos radicales CF_3^\bullet de etileno fue detectada (ecuaciones 6.15, 6.16, 6.17 y 6.18).



La electrólisis de una disolución de metanol y ácido oxálico sobre el electrodo de platino en presencia de los homólogos de etileno como son propileno, buteno, penteno etc, da la formación de diésteres de ácidos dicarboxílicos ramificados. La electrólisis fue realizada en una disolución 0.4 M de metanol con ácido oxálico en presencia de propileno y bajo una presión de $4\text{-}5\text{ atm}$ y una densidad de corriente anódica de 5 mA/cm^2 los ésteres de los siguientes ácidos dicarboxílicos ramificados fueron

6. ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES

separados con un rendimiento del 40% (ecuaciones 6.19, 6.20, 6.21 y 6.22).



Se logró incrementar la efectividad de la densidad de corriente utilizando electrodos de titanio poroso recubiertos de platino. Con esos ánodos la densidad de corriente pudo ser doblada de 5 a 10 mA/cm² para esa misma composición de productos, o el rendimiento de los oligómeros de alto peso molecular se puede incrementar significativamente si se baja la densidad de corriente.

ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES.

El ácido carboxílico con 10 átomos de carbono es el producto esencial para la elaboración del Nylo 6, 12 de muy alta calidad . Esta materia prima es indispensable para la elaboración del Nylon y fue fácilmente obtenida por medio de la reacción de adición de radicales que se generaron electroquímicamente utilizando etileno en presencia de monoéster del ácido adípico. En la electrólisis del adipato monometílico en presencia de etileno bajo presión, fueron obtenidos los ácidos 1,10- decano dicarboxílico y el 1,12-dodecano dicarboxílico junto con el ácido sebácico y en algunos casos el ácido 1,10-decanocarboxílico fue obtenido junto con el ácido subérico, pero el rendimiento total de los productos no excedió del 15-17% en el primer caso y del 20% en el segundo caso. Conforme se incrementó la presión se logró incrementar el rendimiento de los ácidos carboxílicos 1,10 y 1,12 dicarboxílicos. Si la electrólisis se hacía en disoluciones de acetona, el rendimiento de los diésteres de los ácidos dicarboxílicos aumentaba de un 3 a un 4% más que los encontrados en la disolución de metanol (figura 6.3).

Los radicales alquilo que pueden ser adicionados en bajos rendimientos a alquenos pero pueden ser atrapados de forma más eficiente si reaccionan intramolecularmente. La electrólisis Kolbe de los ácidos carboxílicos $\Delta^{6,7}$ y $\Delta^{7,8}$ insaturados, da anillos de 5 o 6 miembros . Esta ciclación intramolecular fue reportada por primera vez por Weedon^[121] . En el estudio sistemático de isomerización Z/E- de carboxilatos insaturados con distancias diferentes del doble enlace al grupo carboxilato, ciclopentanonas y pequeñas cantidades de ciclohexanos se obtuvieron de la ciclación de los radicales intermediarios 5-hexenil y 6-heptenil^[122] .

ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES.

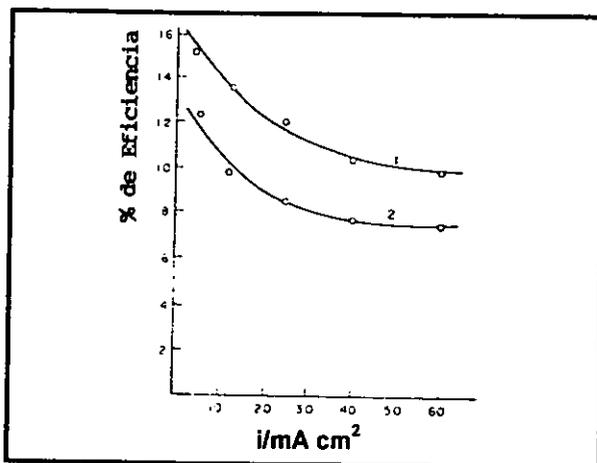
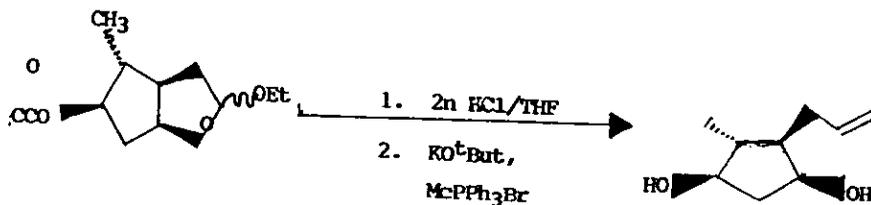
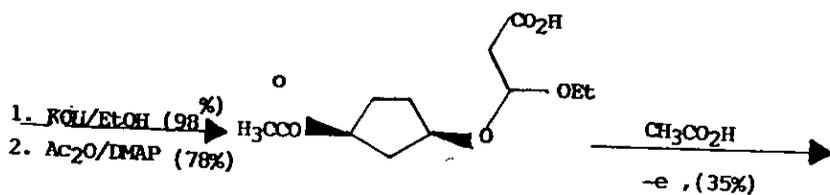
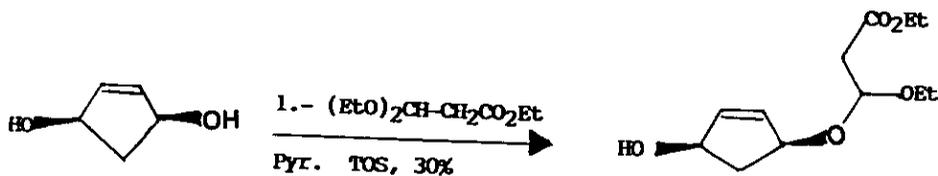
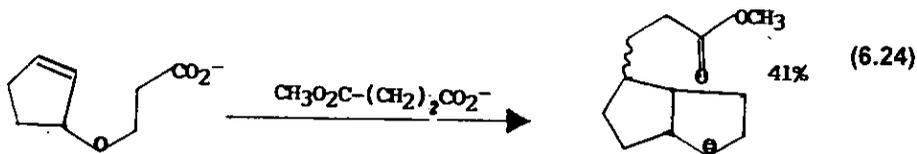
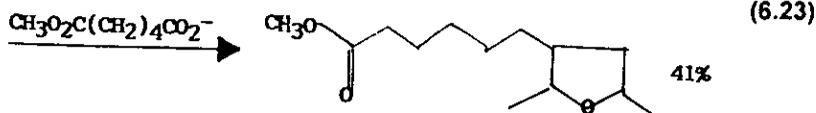
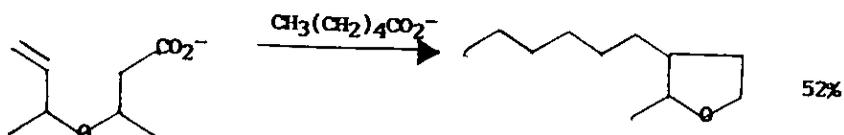


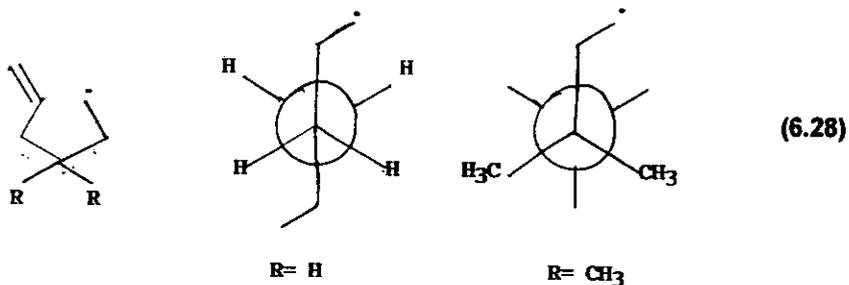
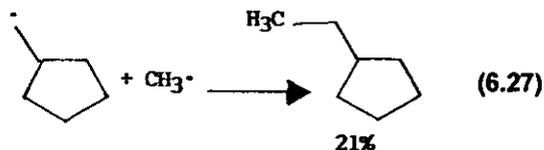
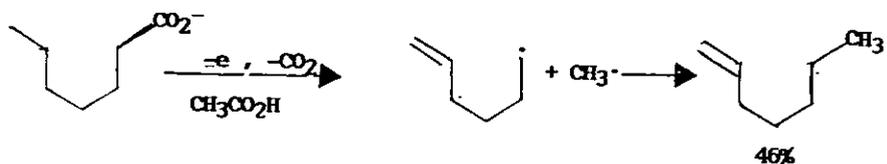
Figura 6.3. Efecto de la densidad de corriente anódica sobre el rendimiento con respecto al dimetil éster del ácido dicarboxílico 1, 10-decanoico en la electrólisis de una disolución 0.3 M del compuesto $\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_4\text{COONa}$ + 1.7 M $\text{CH}_3\text{OOC}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$ en metanol-acetona en una relación (1:1); condiciones de la curva 1 y cuando se trabajó en metano se obtuvo la curva 2.

Esta reacción puede ser utilizada para la construcción eficiente de heterociclos, ecuaciones 6. 23, 6.24, 6.25, 6.26, 6.27, 6.28, 6.29, 6.30, 6. 31, 6.32, 6.33 , compuestos 13, 14 , 15 y 16 , tablas 6.3 y 6.4.

6. ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES.



6. ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES.



R	H	CH ₃
%C	21	32

Tabla 6.3. Coelectrólisis del ácido 4,4-dimetil-6-heptenoico con el metil éster adípico.

Número	Densidad de corriente	Material del cátodo.	Producto cíclico	Producto acíclico
1	300	Platino	32%	35%
2	100	Platino	42%	29%
3	50	Platino	49%	21%
4	25	Platino	21%	
5	25	acero	65%	11%
6	10	acero	74%	7%

ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES.

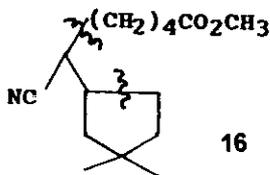
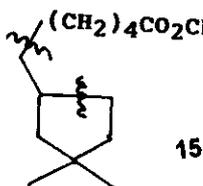
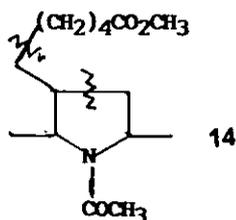
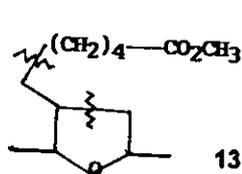
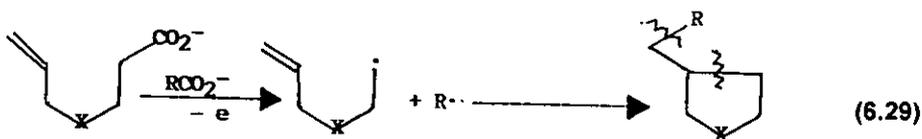
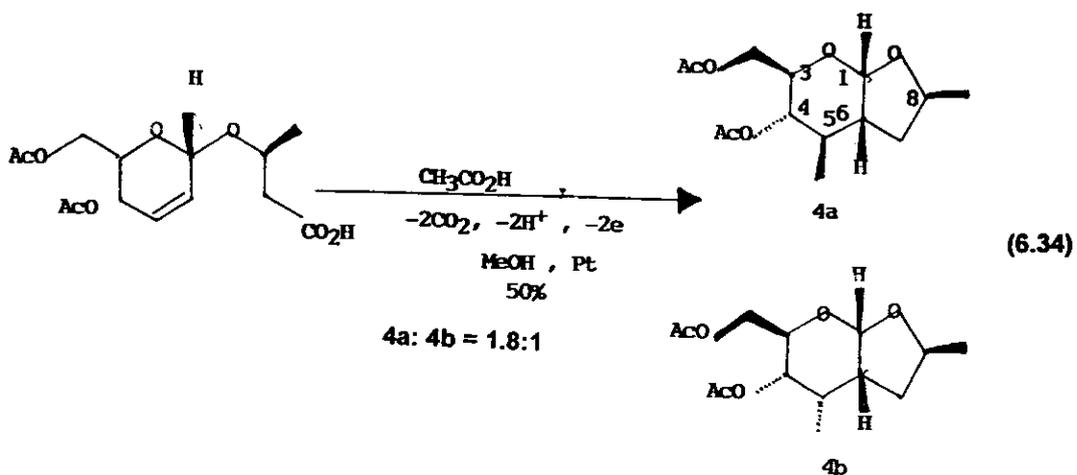
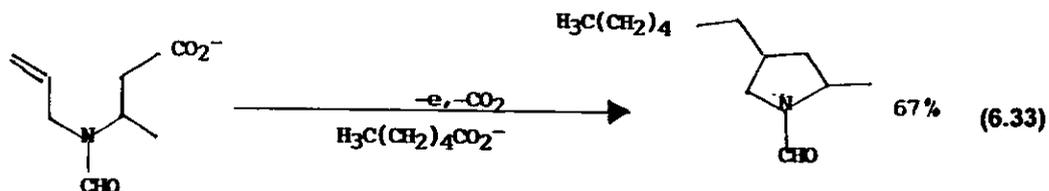
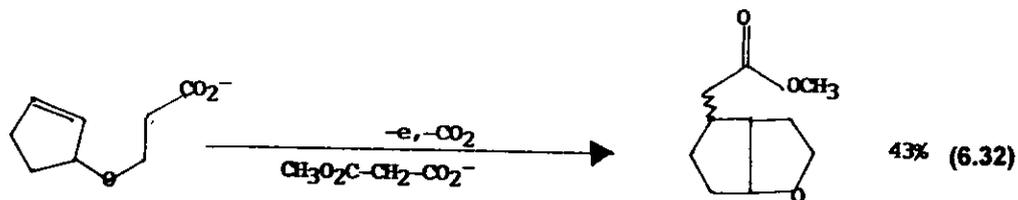
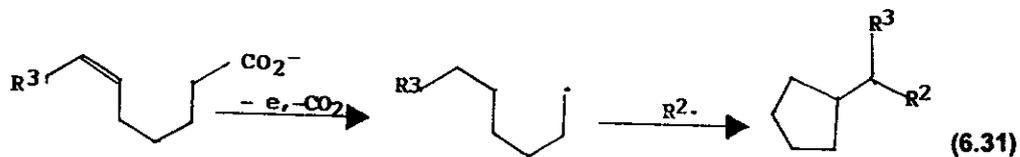


Tabla 6.4. Diferentes sustituyentes R^1 y R^2 . Donde R^3 es cualquier cadena del ácido carboxílico. (ver ecuación 6.30)

R^1	R^2		Rendimiento del producto
CN	CH_3	$\text{HO}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{CO}_2\text{CH}_3$	75%
CO_2Et	CH_3	$\text{HO}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{CO}_2\text{CH}_3$	76%
CN	H	$\text{HO}_2\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{CO}_2\text{CH}_3$	71%
COCH_3	H	$\text{CH}_3-\text{CO}_2\text{H}$	71%

6. ADICIÓN DE RADICALES KOLBE A DOBLES ENLACES.



8. FORMACIÓN DE ÉTERES, ÉSTERES Y ALCOHOLES POR MEDIO DE LA ELECTRÓLISIS NO-KOLBE DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS.

La electrólisis de ácidos α -sulfenil carboxílicos en disolventes próticos da presumiblemente cetona vía reemplazamiento del grupo carboxilo con el alcoxi o acetoxi y la subsecuente oxidación de dos electrones del sulfenil, (ecuación 8.14.)

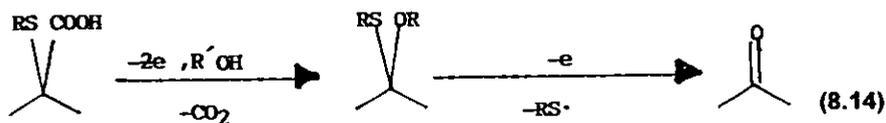


Tabla 8.2. Preparación de ésteres, éteres y alcoholes por medio de la electrólisis no-Kolbe de ácidos carboxílicos.

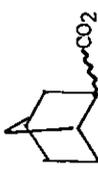
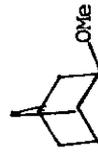
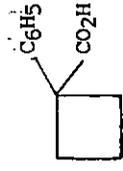
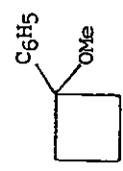
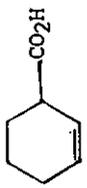
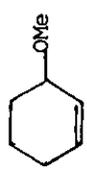
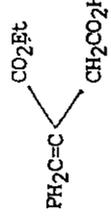
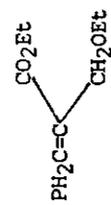
No.	Ácido carboxílico	Condiciones	Productos	Rendimiento
1	Acido Adamantano-1-carboxílico	MeOH o EtOH. Pt	1-metoxi- o 1-etoxi-Adamantano	50%
2	Acido Homoadamantano-1-carboxílico	MeOH o EtOH. Pt	1-metoxi- o 1-etoxihomoadamantano	
3		MeOH/Pt		35-40%
4		MeOH/Pt		33%
5		MeOH		100
6		EtOH		69

Tabla 8.2. Continuación.

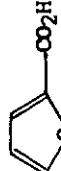
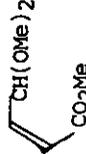
No.	Ácido carboxílico	Condiciones	Productos	Rendimiento
12			$\text{Ph}_2\text{C}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO}_2\text{Et} \\ \diagdown \text{CH}_2 \end{array}$	12
7	Acido α -Metoxifenilacético	MeOH	Benzaldehído Dimetilacetal	62
8	Acido α -Metóxidifenilacético	MeOH	Dimetilacetal benzofenona	74
9	Acido α -Etoxi-4-nitrofenilacético	MeOH	Etilacetal 4-nitrobenzaldehído metílico	50
10	Acido Trifenilacético	MeOH	Eter trifenilmetílico	60
11	Acido Difenilacético	MeOH, EtN ₃	Eter metil bencidrílico	80
12	R ¹ R ² R ³ CCO ₂ H R ¹ =R ² =R ³ =CH ₃ R ¹ =R ² =R ³ =C ₅ H ₁₁	MeOH, Pt	R ¹ R ² R ³ CCO ₂ CH ₃	50-60
13		MeOH, NH ₄ BR, Et ₃ N, C		78
14				84
15	Acido Fenilacético	Pyz, MeOH, C	Bencil metil éter	93
16	Ph ₂ C(SPh)CO ₂ H	* MeOH	Dimetilacetal benzofenona	64

Tabla 8.2. Continuación.

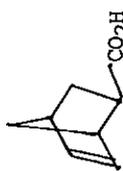
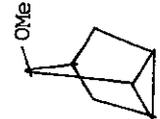
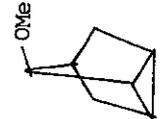
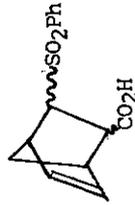
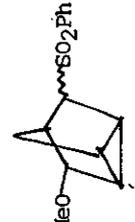
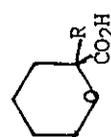
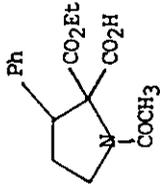
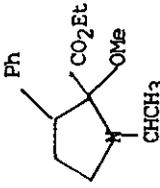
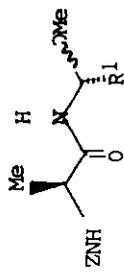
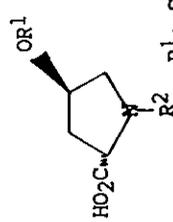
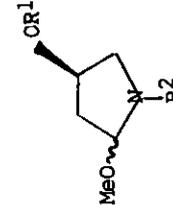
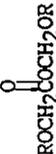
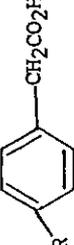
No.	Ácido carboxílico	Condiciones	Productos	Rendimiento
17	$\text{Ph}_2\text{SO}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 	MeOH	$\text{Ph}_2\text{SO}_2\text{CH}_2\text{Ome}$ 	57
		MeOH		56
		MeOH		49
			exo/endo: 2/1	
		MeOH, K_2CO_3 , Pt		67-90
	$\text{R}=\text{Alquil}, \text{CH}_2=\text{CH}=\text{CHMe},$ $\text{CH}_2=\text{CMe}=\text{CH}_2$			
21	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}=\text{CO}_2\text{H}$ $n=2,7$	MeOH, LiClO_4 , Pt	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}(\text{OMe})_2$	72-98
22	$\text{R}^1\text{-CONHCHR}^2\text{CO}_2\text{H}$ $\text{R}^1=\text{Ph}, \text{Me}, \text{PhCH}_2$	R^3OH $\text{R}^3:\text{Me}, \text{Et}, \text{iPr}, \text{CH}_3\text{CO}$	$\text{R}^1\text{-CONHNR}^2\text{OR}^3$	38-91

Tabla 8.2. Continuación.

No.	Ácido carboxílico	Condiciones	Productos	Rendimiento
23	$\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{Et} \\ \\ \text{R}^1\text{C}-\text{CO}_2\text{H} \\ \\ \text{NHCOMe} \\ \text{R}^1: \text{H, Me, Et} \\ \text{i}^i\text{Prop, PhCH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{l} \text{R}^2\text{OH} \\ \text{R}^2: \text{Me, Et} \\ \text{i}^i\text{Prop, CH}_3\text{CO} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{Et} \\ \\ \text{R}^1\text{C}-\text{OR}^2 \\ \\ \text{NHCOMe} \end{array}$	76-96
24		MeOH		98
25	p-NO ₂ -C ₆ H ₄ CO-D, L-Va1-OH	MeOH	p-NO ₂ -C ₆ H ₄ CONH-CH(OMe)CHMe	35
26	$\begin{array}{c} \text{ZNH} \\ \\ \text{Me} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{C=O} \\ \\ \text{R}^1 \\ \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array}$			
	Z: PhCH ₂ O ₂ C; R ¹ : H, iPr			
* 27		MeOH, Pt		
	R ¹ : SiMe ₂ tBu. R ² : CO ₂ Me			

No.	Ácido carboxílico	Condiciones	Productos	Rendimiento
		MeOH, Pt		97
29		ACOH, Pt		89
30		ACOH/NaOAC		57
31		ACOH/NaOAC R ² : Me, O-Bencil		40-91
32		MeOH		41-60

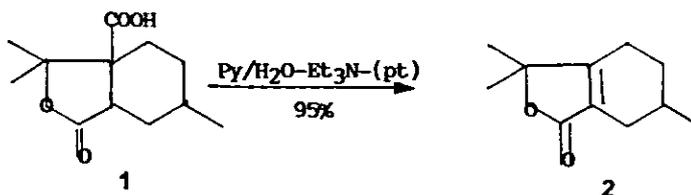
Tabla 8.2. Continuación.

No.	Ácido carboxílico	Condiciones	Productos	Rendimiento
	Donde n=2, 3.			
33	ROCH ₂ CO ₂ H R: Me, Et	MeCN		47-66
		DMSO		41-78
	R: 4-MeO, 4-Cl, 3-MeO, H HO ₂ C(CHOH)2CO ₂ H	H ₂ O Anodo de W	OHC-CHO	

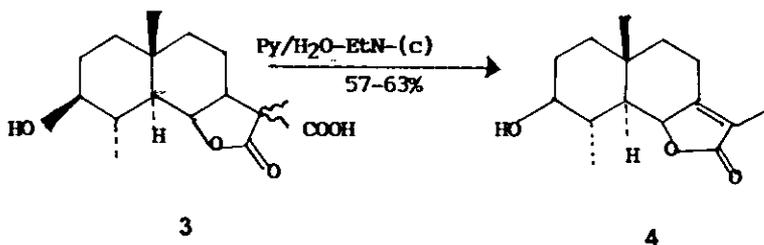
10. CONVERSIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS A OLEFINAS POR ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.

La reducción del compuesto número 11 de la tabla 10.3, es parte de un método usado para la alquilación de compuestos aromáticos. Como primer paso, el ácido α -carboxílico aromático es alquilado por medio de un método de reducción de Birch en presencia de halogenuros de alquilo, seguido de una descarboxilación eliminativa.

La descarboxilación de las γ -lactonas, α -lactona y los ácidos β -carboxílicos 1 y 3 ecuaciones 10.3 y 10.4 respectivamente, en un sistema de $\text{Py-H}_2\text{O/OO} \text{ O-Et}_3\text{N-(Pt o C)}$ procede de manera uniforme dando como resultado las correspondientes butenolidas compuestos 2 y 4 respectivamente^[168].



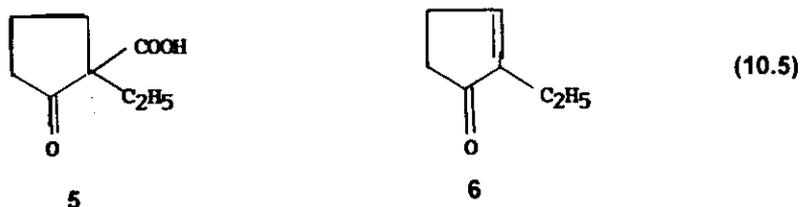
(10.3)



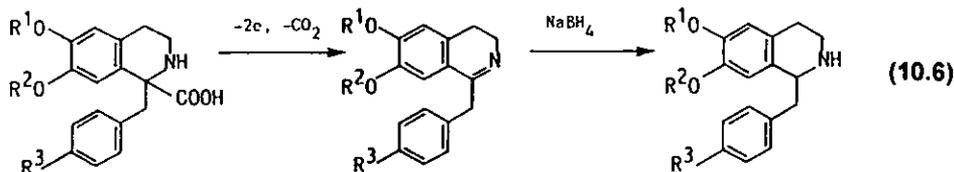
(10.4)

10. CONVERSIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS A OLEFINAS POR ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.

En forma similar las ciclopentanonas 2-sustituidas **6** fueron obtenidas del compuesto 2-carboxiciclopentanonas^[169] **5** (ecuación 10.5).

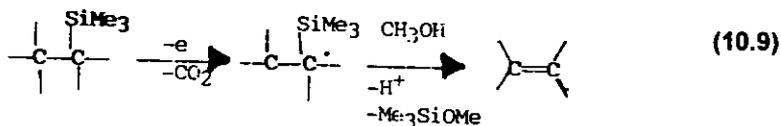
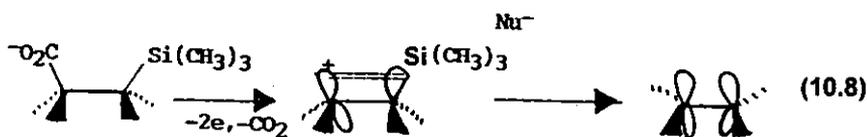
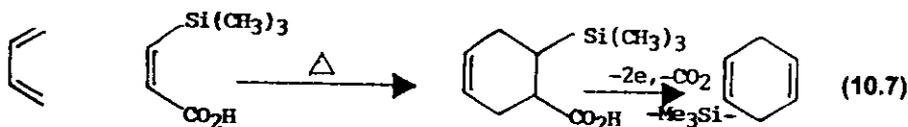


La descarboxilación iniciada por la oxidación de un átomo de nitrógeno, promueve una aplicación sintética y versátil para la obtención de heterocícl^os insaturados que contengan nitrógeno. Por medio del procedimiento descarboxilativo se han logrado elaborar intermediarios para la síntesis de drogas como son la pirrolidina^[170], uracil^[171], tiamina^[172], 2-pirazolina^[173], β -carbolina y dihidroquinolina^[174]. En la reacción número 9 (tabla 10.3), la descarboxilación ocurre probablemente por la oxidación del nitrógeno para formar un catión radical. Un ejemplo típico de la formación de un catión radical^[175] se encuentra en la ecuación 10.6.



10. CONVERSIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS A OLEFINAS POR ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.

Un nuevo dispositivo para la formación de olefinas se logró vía descarboxilación-desililación por medio de electrólisis sucesivas de los ácidos β -trimetilsilil carboxílicos en un sistema $\text{MeCN.EtOH-KOH-(C)}^{[176]}$, la formación de los carbocationes generados se logró gracias al efecto estabilizador del grupo silil, (ecuaciones 10.7 y 10.8). En esta reacción el ataque de metanol al grupo silil da una subsecuente eliminación regioselectiva del doble enlace^[177,178], (ecuación 10.9). A través de esta reacción se logró la construcción del 1,4-ciclohexadieno.

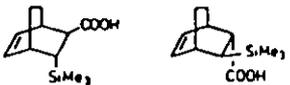
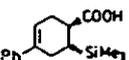
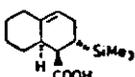
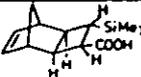
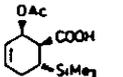
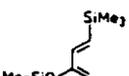
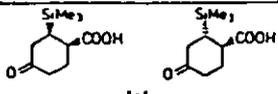


10. CONVERSIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS A OLEFINAS POR ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.

Ejemplos de este tipo de reacción son la formación del norbornadieno y ciclohexadieno, (tabla 10.3 ejemplos 11 y 12 y ecuación 10 , 11 y 12).

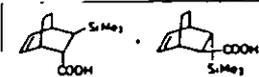
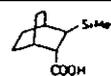
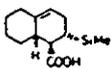
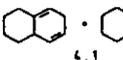
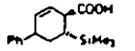
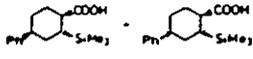
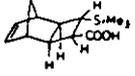
La bisdescarboxilación o la doble descarboxilación de ácidos 1,2-dicarboxílicos se realizó de forma satisfactoria en un medio acuoso que contenía un 90% de piridina-Et₃N-Pt para obtener olefinas con buenos rendimientos. Esta reacción puede ser combinada con una (4+2)- o (2+2)- cicloadición, por ejemplo con anhídrido maleico, el cuál es un carbono policíclico insaturado que puede ser preparado en pocos pasos; (tabla 10.3 nos 14-25 y tabla 10.4). Las condiciones óptimas para la realización de esta reacción , están señaladas en la referencia^[179]. La adición del radical llamado 4-tert-butil-catecol en el electrolito de reacción, puede mejorar significativamente los rendimientos^[180].

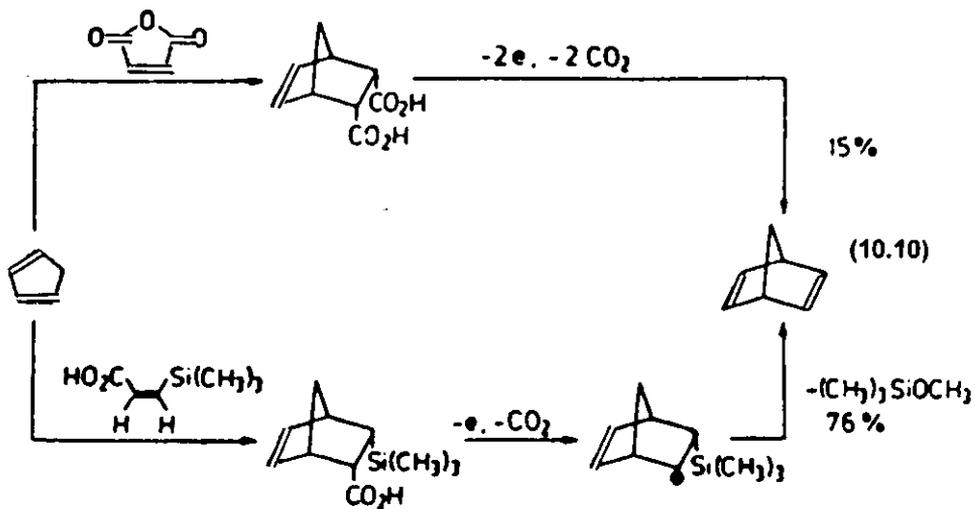
Tabla 10.4. (4+2)- y (2+2)-cicloadición del 3-trimetilsilil al dieno.

Diene	Producto Diels -Alder	Rendimiento
		80%
		89%
		83%
		100%
		82%
	 1:1	70%

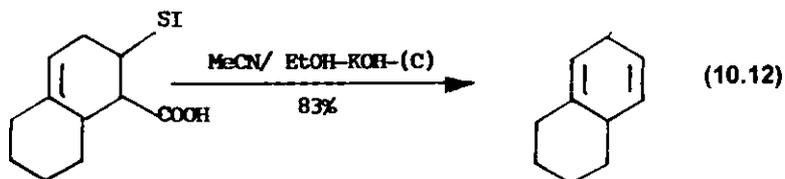
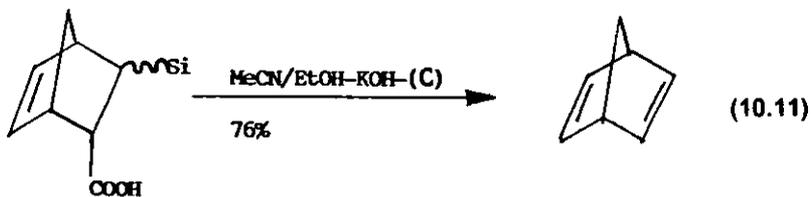
10. CONVERSIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS A OLEFINAS POR ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.

Tabla 10.5. Electrólisis no-Kolbe del ácido β -trimetilsililcarboxílico.

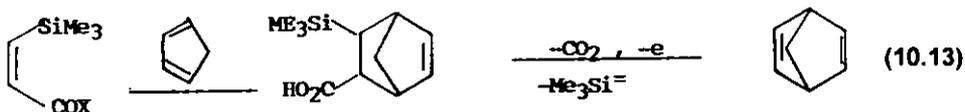
		82 %
		76 %
		83 % (83 % ^b)
		82 %
		91 % (89 % ^b)
		92 %
		76 % ^b



10.- CONVERSIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS A OLEFINAS POR ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.



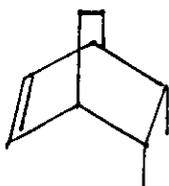
La formación de aductos Diels-Alders se logra mediante la reacción del dieno y del ácido β -trimetilsilil acrílico como equivalente del acetileno seguida de una descarboxilación y desilación ^[181], (ecuación 10.13). Algunos de estos ejemplos están resumidos en la tabla 3 números 12 y 13.



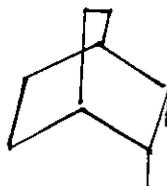
10. CONVERSIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS A OLEFINAS POR ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.

La bisdescarboxilación anódica es en muchos casos mejor que su correspondiente oxidación realizada con tetracetato de Pb. Cuando se realizó la reacción número 14 tabla 3, únicamente con tetracetato de plomo se obtuvo un rendimiento muy bajo del producto. Para los ácidos dicarboxílicos **7** y **8**, se estudió la influencia del disolvente, material del electrodo, densidad de corriente y aditivos^[181]. Se encontró que fuera del disolvente acetonitrilo, el DFA, piridina, 2,6-litidino o piridina y agua en una proporción (3:1) dio altos rendimientos y bajó la pasivación. Con respecto a la pasivación, la estructura de las bases (triethylamina o 1,4-diazabicyclo 2.2.2 octano) influyen en el grado de pasivación pero no en los rendimientos. La estructura de las bases (triethylamina o 1,4-diazabicyclo 2.2.2 octano) influyeron fuertemente en el grado de pasivación pero no en los rendimientos. Los ánodos de oro, o carbón vidriado dieron tan buenos rendimientos como el platino; pero para el caso específico de los de grafito, los dobles enlaces son adicionalmente oxidados^[182].

En la siguiente reacción se logró la formación de radicales y cationes, (ecuación 10.14).

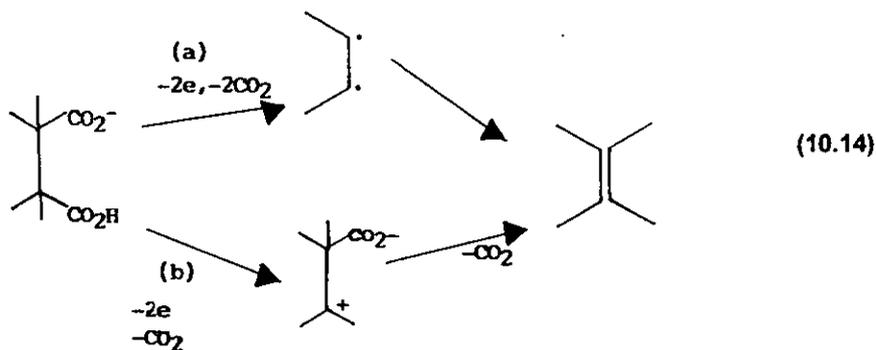


7

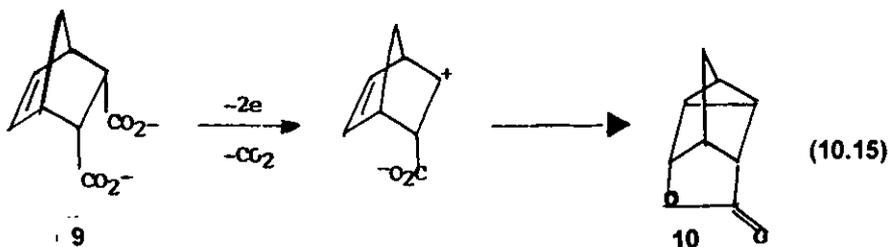


8

10. CONVERSIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍlicos A OLEFINAS POR ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.

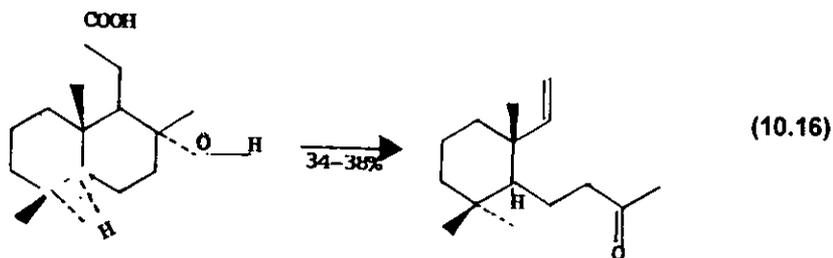


La formación de una mezcla del ácido rac- o meso, 2-difenílico, ambos condujeron a la formación del trans-estilbeno ^[183], mediante esta camino también fue factible la elaboración de lactonas tricíclicas **10** gracias a la descarboxilación del ácido norbomano dicarboxílico ^[184] **9**, (ecuación 10.15.)

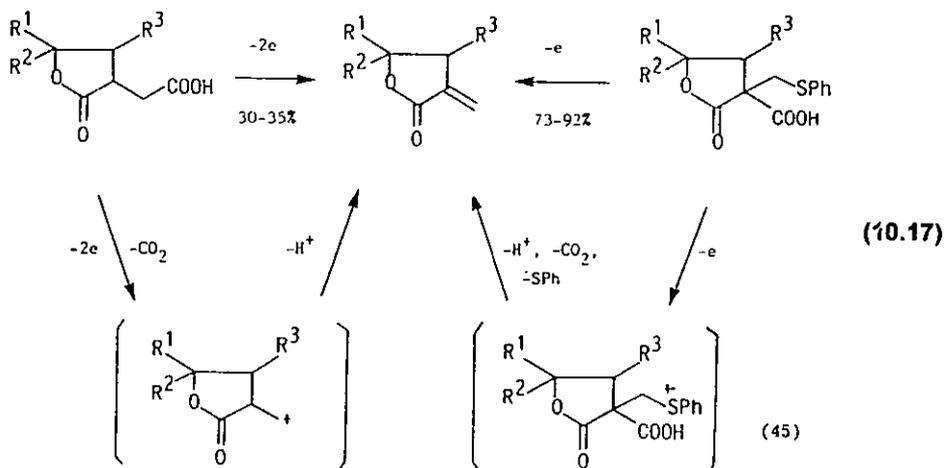


La electrólisis del, ácido γ -hidróxicarboxílico, da por medio de una fisión descarboxilativa de los enlaces β,γ cetonas olefinicas ^[185], como la que esta dada en la ecuación 10.16 .

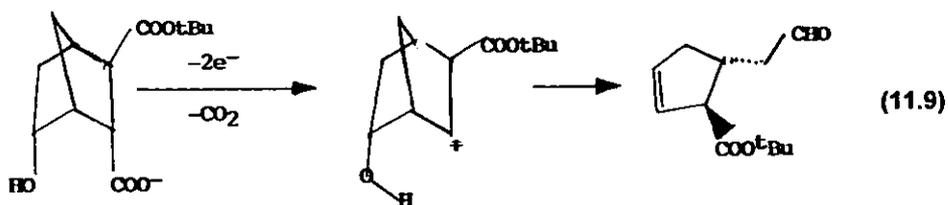
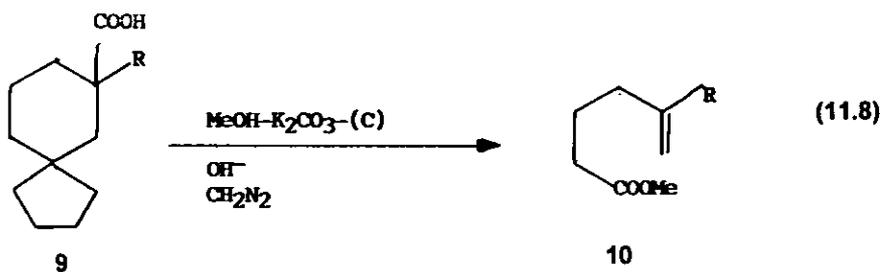
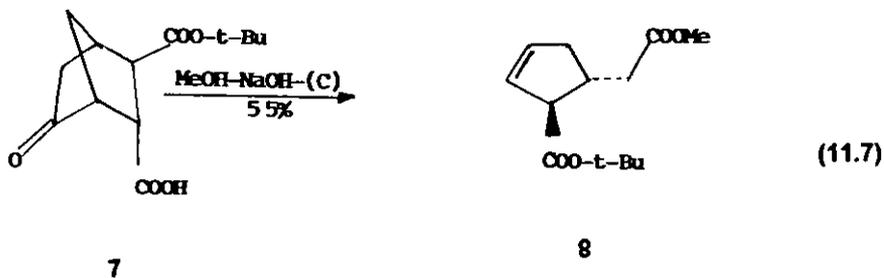
10. CONVERSIÓN DE ÁCIDOS CARBOXÍLICOS A OLEFINAS POR ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.



La estructura de la α -exo-metilén- γ -lactona, fue construida a través de dos caminos electroquímicos, que son: la descarboxilación directa y la descarboxilación concertada^[186], (ecuación 10. 17).



11. TRANSPOSICIÓN DE CARBOCACIONES INTERMEDIARIOS EN LA ELECTRÓLISIS NO-KOLBE.





CONCLUSIONES.

La electrólisis de Kolbe resultó ser una reacción de gran utilidad para la elaboración de compuestos que anteriormente eran muy difíciles de sintetizar o que se obtenían con un rendimiento muy bajo. Por medio de esta reacción se pueden formar tanto productos de acoplamiento simétrico haciendo reaccionar dos ácidos carboxílicos iguales, como productos de acoplamiento mixto que se obtienen cuando los dos ácidos carboxílicos son diferentes. Dependiendo de algunos factores como es la acidez y la concentración de los reactivos en el acoplamiento mixto se puede disminuir la presencia de los productos de acoplamiento simétrico. Las condiciones de reacción que deben controlarse para favorecer la electrólisis de Kolbe son: la densidad de corriente, el medio de reacción, la concentración del sustrato, el material del electrodo y la estructura del carboxilato. A través de la reacción de Kolbe se han logrado sintetizar feromonas, nylon 6,6, aminoácidos, hormonas reguladoras del crecimiento de plantas, compuestos perfluorados, polímeros fluorados, y precursores de prostaglandinas entre otros.

En sus inicios esta reacción no siempre dio origen a la formación de radicales libres, si no que en algunas ocasiones originó productos derivados de carbocationes, a esta reacción que originaba carbocationes se le dio el nombre de Hofer Moest. Los carbocationes generados podían sufrir transposiciones, fragmentación o eran factibles de adicionarse a olefinas para generar una gran diversidad de compuestos.

Debido a que la reacción de electrodescarboxilación fue una de las primeras reacciones orgánicas conocidas, al químico actual le parecería una reacción antigua y de poca aplicación, nada más alejado de la verdad, ya que la reacción de Kolbe se considera una valiosa herramienta en la química orgánica moderna.

CONCLUSIONES.

En lo personal me gustaría que en México se pusiera una planta piloto de esta reacción , espero que esta tesis despierte el interés en su estudio y aplicación ya que ofrece un maravilloso mundo de síntesis de compuestos con un rendimiento muy alto y sin subproductos indeseados, justo para las necesidades de la humanidad de hoy.

RECORDED

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Y.U. B. Vassikiev and V.A. Grinber , *J. Electroanal. Chem.*, **1990**, 283, 359.
2. Kolbe, H. , *Mem. Proc. Chem. Soc.*, **1970**, 3, 338.
3. Brown, A.C. and Walker J., *J. Am. Chem.*, **1981**, 261, 107.
4. Ref. (3), p108.
5. Glasstone, S. and Hickling, A. *J. Chem. Soc.*, **1934**, 1878.
6. Ebersson, L. *Electrochim. Acta*, **1967**, 12, 1473.
7. Vijn , A. K. and Conway ,B. E. *Chem. Rev.*, **1967**, 67, 623.
8. Weedon, B.C.L. *Adv. Org. Chem*, 1960, 53.
9. Wurtz , A. *Ann. Chim. Phys.*, **1985**, 44, 241.
10. M. Baizer Manuel, *Organic-Electrochemistry* , 3^{ra} ed., E.U.A., Marcel Dekker. 1991. Chapter 14. P 538.
11. Dickinson, T. and Winne-Jones. *Trnas. Faraday Soc.*, **1962** 58, 382, 3888, 400.
12. Torii, S. ; Tanaka, H., Inokuchi, T. and Tamozone, K. *Bull. Chem. Soc.* **1982**, 55, 3947.
- 12a. Ref (12), p 3948.
13. Torii, S. ; Tanaka, H., and Okamoto, T. *J. Org. Chem.* **1974**, 39, 2486.
- 14 Ref. (13), p.2486.
- 15 Svadkovskaya, G. E. and Voitkevich S. A. *Chem. Rev.* **1961**, 29, 161.
- 16 Fioshin, M. Y.; Vassileiev, Y. B.; Gaginkina, E. G. and Doklady, Akad. *Nauk S.S.S.R.* **1960**, 135, 909.
17. Avrutskava, I. A. and Fioshin, M. Y. *Elektrkhimiya*, **1966**, 2, 920.
18. Shaw J.W.; Nonaka, T. and Chou, T. C. *J. Chin. Inst. Chem. Eng.* **1983**, 16, 245; CA , **1986**, 104, 12183r.
19. Woolford, R.G. *Can J. Chem.* **1962**, 40, 1846.
20. Sanderson, J. E.; Levy P. F.; Cheng, K. L. and Bernard G.W. *J. Electrochem. Soc.* , 130, 1844.
21. Ref. (20), p. 1846.
- 22 Watanabe, T.; Tanimato, Y.; Nakagaki, R.; Hiramutsu M. and Nagakura S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987** 60, 4166.
23. Kolbe, H. *Ann Chim.*, **1849**, 69, 257,279.
- 24 Vassiliev Yu. B. and Grinberg V.A. *J. Electroanal. Chem.*, **1991**, 308, 1.
- 25 Glasstone, S. and Kickling, A. *J. Chem. Soc* **1984** , 1878.
- 26 Vassiliev, Yu. B. and Grinberg V.A. *J. Electroanal. Chem.*, **1991**, 308, 1.
27. Shukla, S. and Walker, O.J. *Trans. Faraday Soc.*, **1931**, 27, 722.
28. Vijn, A.K. and Conway, B.E. *Chem. Rev.* , **1967**, 67, 623.
29. Ref. (28), p. 625.
30. Conway, B.E. and Vijn, A.K. *Electrochim. Acta*, **1967**, 12, 102.
31. Conway, B.E. and Dzieciuch, M. *Proc. Chem. Soc.*, **1962**, 121.
32. Conway, M.E. and Vijn, A.K. *J. Phys. Chem.*, **1967**, 71, 3637,3655.
33. Dickinson, T. and Wynne-Jones, W.F.K. *Trans. Faraday. Soc.*, **1962**, 58, 382, 388, 400.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

34. Mirkind, L.A. et al. Electrosynthesis and the Mechanism of Organic Reactions, Moscow, Naukg, 1973, p 181.
35. Fioshin, M. Ya. and Konstantinesku, D. *Electrokhimiya*, **1966**, 2, 193,1095.
36. Conway, B.E. and Liu, T.C. *J. Electroanal. Chem.*, **1988**, 242, 317.
37. Ref. (10), p.469.
38. Vijn, A.K. and Conway, B.E. *Chem. Rev.*, **1967**, 67, 623..
39. Vasini, E.J. and Giordano, M.C. *Electrochim Acta*, **1989**, 34, 577.
40. Fishin, M. Ya.; Vassiliev, B. , *Izv. An SSSR., otd. Khim. Nwk.*, **1963**,437. *Doki. A.N. SSSR.*, **1960**, 134, 879.
41. Ebersson, Lennart. *Acta. Chem Scand*, **1963**, 17, 2004.
42. Ref. (41) , p. 2005.
43. Vaasiliev, Yu.B. and Grinberg V.A. *J.Electroanal. Chem.*, **1992**, 336, 281.
44. Koch, D.F.A. and Woods, R. *Electrochim Acta*, **1968**, 13, 2101.
45. Conway, B.E. and Dzieciuch, M. *Proc. Chem. Soc.*, **1962**, 121.
46. Ref. (45), p. 123.
47. Ref. (41), pag 2006.
48. Dickinson, T. and Wynne-Jones W.F.K., *Trans. Faraday Soc.*,**1962**, 59, 382.
49. Ebersson, L. Chemistry of the Carboxil Group., Wiley , London, **1969**, Cap 2.
50. Ref (48) , p.383.
51. Ebersson, L. *Electrochim Acta*, **1967** 12, 1473.
52. Vijn, A.K. and Conway B.E., *Chem. Rev.*, **1967**, 67, 623.
53. Sasaki, K.; Uneyama, K. and Nagaura S. *Electrochim Acta.*, **1966**, 11, 891.
54. Klocke, Elizabeth; Matzeit, Agenes; Gockeln, Marianne and Schäfer Hans, *J. Chem. Ber.*, **1993**, 126, 1623-1630.
55. Ref. (54), p.1629.
56. Torii, S., Electroorganic Synthess. * Methods and Aplication. Part I. (Oxidación)., Japón, Kodansha Voh., 1985, p.51.
57. Muck, D.L. and Wilson E.R. *J. Electrochem. Soc.*, **1970**, 117, 1358-1362.
- 58 Ref. (10), p. 570.
- 59 Ref, (57), p. 1359.
60. Brennan, M.P.J. and Brettle R. *J. Chem. Soc.; Perkin Trans.*, **1973**, 1, 257.
61. Stork, G.; Meisels, A. and Davies, J.E. *J. Am. Chem.*, **1963**, 85, 3419.
62. Corey, E. J. and Sauers, R.R., *J. Am. Soc.* **1959**, 81, 1739.
63. Rabjohn, N. and Flash, G.W., *J. Org. Chem.*, **1981**, 46, 4082.
64. Kobayashi, S. Jap. Patent, 7686401; **1977**, C.A. 86, 1207666.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

65. Coleman, J.P.; Lines, R.; Utley, J.H.P. and Weedpn B.C.L. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* , **1974**, II, 1064.
66. Ohno, Toshinobo; Fukumato, Tatsumi; Hiroshima, Tsuneaki and Nishiguchi, Ikuzo. *Chemistry Letters* , **1991**, 1085-1088.
67. Laurent, Eliane and Elana de Moraes- Kraus and Thomalla Marc. *C.R. Acad. Sci. Paris*, **1988**, Serie II, 1073-1706.
68. Beck, F. *Electroorganische Chemie*, **1974**, 233.
69. Beck, F.; Himmele, W.; Hafe, J.; and Brunold A. Part de 1.643.693. Basf, **1977**, CA. 86, 54997.
70. Isoya, T. and Kakuta, R.; De 2404359; Asahi Chem., **1975**, CA 82, 49312k.
71. Vassiliev, Y.B. ; Kousman, E.P.; Freidlin, G.N. *Electrochim Acta*, **1982**, 27, 953.
72. Degner D. *Top. Curr. Chem.*, **1988**, 148, 1.
73. Zaidenberg, A.Z.; Skundin, A.M. ;Vassiliev, Y.B.; Kalinin, Y.K.; Dyukkiev, E.F.; Kazarinov, V.E.; Grinber, V.A.; Pat. Su. 1.09.504.AS. U.S.S.R.; **1985**, CA 103, 123023n.
74. Quast, H. and Christ, J. *Liebigs Ann. Chem.* , **1984**, 1180.
75. Merserau, J.M; Pat. DE: 2.022.341, Uniroyal , **1971**, CA. 74, 54404f.
76. Toy, S.M., *J. Electrochem. Soc.*, **1967**, 114, 1042.
77. Kubota, Toshio ; Ishii, Teruhiko; Minamikawa, Hidenari; Yamaguchi, Sadanori and Tanaka, Tatsua;
78. Yashico, K.; Ozaki, M.; Taniguchi, H.; Ho, M.; Yamazaki, N. and Kitazume, T. *J. Appl. Phys.*, **1987**, 25, 177.
79. Ref. (78), p. 178.
80. Chkir Moncef; Lelandais Daniel and Bacquet Cathy. *Can. J. Chem.* , **1981**, 59, 945.
81. Mcmurry, J.E. and Melton, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 5309.
82. Cauquis G. and Haemmerle, B. *Bull Soc. Chim. Fr.*, **1970**, 103.
83. Wohl, A. and Schweitzer, H. *Chem. Ber.*, **1906**, 39, 890.
84. Knolle, J. and Schäfer, H.J. *Electrochim. Acta*, **1978**, 23, 5.
85. Ref. (84), p. 5.
86. Garwood, R.F.; Naser-ud-Din, Scott, C.J. B:C:L: *J. Chem Soc., Perkin Trans* , **1973**, I, 2714.
87. Ref. (86), p. 2715.
88. Renaud, R.N. and Sullivan, D.E. *Can. J. Chem.* **1972**, 50, 3084.
89. Feldhues, M. and Schäfer H.J. *Tetrahedron* , **1983**, 41, 4195,4213.
90. Levy, P.F.; Sanderson, J.E. and Cheng L.K. *Electrochem. Soc.*, **1984**, 131, 773.
91. Naser-ud-Din. *Pak. J. Sci Ind. Res*, **1976**, 2, 217.
92. Linstead, R.P.; Shephard, B.R.; Weendon, B.C.L. and Lunt, L.C. *J. Chem. Soc.*, **1953**, 1538.
93. Linstead, R.P.; Weendon, B.C.L. and Wladislaw, B. *J. Chem. Soc.*, **1953**, 1 538.
94. Kihira, K.; Batta, A.; Mosbach, E.H. and Salen G. *J. Lipid Res.*, **1979**, 20, 421.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

95. Baker, B.W.; Linstead, R.P.; WeeVasini, E.J. and Giordano, M.C. *Electrochim Acta*, **1989**, 34, 577.
96. Linstead, R.P.; Lunt, J.W.; Weedon, B.C.L. and Sherphard, B.R. *J. Chem. Soc.*, **1952**, 3621.
97. Vbounds, D.G.; Linstead R.P. and Weendon B.C.L. *J. Chem. Soc.*, **1953**, 2393.
98. Takahashi, M. Jap Pat., 76.113.836. *Sanei Chem. CA.*, **1977**, 86, 139611.
99. Sing, K.N. and Misra, R.A. *Bulletin of Electrochemistry*, **1990**, 6, (10), 832-833.
100. Jensen- Karte U. and Schäfer, H.J. *Liebigs Ann. Chem.*, **1982**, 1532-1542.
101. Ref. (100), p.1540.
102. Klumber, H. and Schäfer, H. *Angew. Chem.*, **1978**, 90, 48.
103. Ref (102), p. 49.
104. Bestmann, H.J.; Poth, K.; Michaelis, K.; Vostrosky, O.; Schäfer, H.J. and Michaelis R. *Liebigs. Ann.Che.*, **1987**, 417.
105. Joshi, V.R. and Kapadi, A.H. *Synthetic Communications.*, **1984**, 14, (7), 1984.
106. Ref. (105), p. 1985.
107. Ref (105), p. 1984.
108. Becking, Lisa and Shäfer Hans J. *Tetrahedron Letters*, **1988**, 29, 2801-2802.
109. Ref (108). P. 2802.
110. Ruth, F. Nult; Robert G. Strachan; Daniel F. Veber and Frederick W. Holly. *J. Org. Chem.*, **1980**, 45, 3078-3080.
- 110a. Ref (110), p. 3079.
- 110b. Dandge N. Chitra; Naik, D.G. and Kadapi, *Indian Journal of Chemistry*, **1988**, 27B, 854-855.
- 110c. Utley, J.H.P. and Yates, G.B. *J. Chem Soc., Perkin Trans*, **1978**, II, 395.
111. T. W. Graham Salomons, *Química Orgánica*, Sexta Ed. México, Limusa, 1990, 373.
112. Schäfer, H. and Pistorius, R. *Angew. Chem.*, **1972**, 84, 893.
113. Bruno, F. and Dubois, J.E. *Bull. Soc. Chim, Fr.* **1973**, 2270.
114. Smith, W. and Gide, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 355.
115. Goldschmidt, S. *Angew. Chem.*, **1957**, 69, 132.
116. Fieser, L.; Clapp, R. and Daubt, W., *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 64, 2050.
117. Goldschmidt, S and Stock, I.E. *Ber.*, **1952**, 85, 630.
118. Vassiliev Yu. B. ; Bagotzky, V.S.; Kousman, E.P.; Grinber, V.A.; Kaneusky, L.S. and Poliskchyuk, V.R. *Electrochimica Acta*, **1982**, 27, 919-928.
119. Ref. (118), p. 920.
120. Ref. (118), p. 921.
- 120a Ref. (118), p.922.
121. Baldwin, J. E. *J. Chem Soc.* **1976**, 575.
122. Huhtasaari, M. ; Schäfer H.J. and Luftmann, *Acta Chem. Scand.*, **1983**, B37, 537.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

123. Klocke, E.; Matzeit, A; Guckeln, M. and Schäfer, H. *J. Electroorganic Synthesis*, **1993** , 126, 1623-1630.
124. Brennan M.P.J. und Brettle R. *J. Chem. Soc. , Perkin Trans* , **1973** , I, 257.
125. Muck, D.L. and Wilson, E.R. *J. Electrochem. Soc.*, **1970** , 117, 1358.-1362.
126. Gassmani, P.G. and Zalor, P.V. *J. Am. Chem. Soc. ,* **1966** , 88 , 2252.
127. Ref. (126) p. 2253.
128. Fairweather, D.A. and Walker O.J. *J. Chem Soc. ,* **1956** , 3111.
129. Coleman, J.P.; Lines, R. ; Utley, J.H.P. and Weedon, B.C.L.. *J. Chem. Soc., Perkin Trans ,* **1974** , II, 1064.
- 130 Ref. (129), p. 1065.
131. Ref. (125), p.1358.
132. Ref (125), p.1359.
134. Ref. (125). p. 1361.
135. Traynham, J.G. Green, E.E. and Firye, R.L. *J. Org. Chem.*, **1970** , 35, B611.
136. Shono, T. Nishiguchi, I. ; S. Yamane and Oda, R. *Tetrahedron Lett. ,* **1969** , 1965.
137. Ref ,(136), p. 1966.
138. Ref . (10), p. 519.
139. Ref. (10), p. 370.
140. Ref . (10), p. 324.
141. Torii, S. Okamoto ; T. Tanida ; G. Hnoi and Kitsuya Y. *J. Org. Chem ,* **1976** , 41 , 166.
142. Lelandais, D.; Bacquet, C. and Einhorn, J. *Tetrahedron ,* **1981** , 37 , 3131.
143. Chkir Moncef.; Daniel, Ielandais and Cothy Bacquet. *Can, J. Chem. ,* **1981** , 59 (6), 945-951.
144. Kitagawa, I. ; Yoshikawa, M; Kamigauchi, T; Shirakawa, K. and Ikeda Y. *Chem. Pharm. Bull* , **1981** , 29 , 2571.
145. Nokami J.; Matsuura, M.; Sucoka, T.; Kosumoto, Y. and Kawada, M. , *Chem. Lett.* **1978** , 1283.
146. Renaud, P. ; Hürzeler, M; Seebach, D. *Helv. Chim. Acta* , **1987** , 70 , 292.
147. Nishitani, T.; Horikawa, H.; Iwasaka, T.; Matsumoto, K; Incue, I.; and Miyoshi, *J. Org. Chem.* **1982** , 47 , 1706.
148. Ref. (147), p. 1707.
149. Iwasaki, T.; Horikawa, H.; Matsumoto, K. and Miyoshi, M. *Tetrahedron Lett.*, **1979** , 4799.
150. Laurent, A.; Laurent, E. and Thomalla, *C.R. Acad. Sci.Paris, Ser. C* , **1972** , 274 , 1537.
151. Laurent , E. and Thomalla, M. *Tetrahedron Lett. ,* **1975** , 4411.
152. Thomas, H.G. *Chem. Per.* **1975** , 108 , 967.
153. Ref (152), p. 968.
154. Ref (152), p. 969.
155. Ref (10), p. 324.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

156. Kornprobst, J.M.; Laurent, A. and Laurente-Dieuzeide, E. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1970**, 1490.
157. Muck, D.L. and Wilson, E.R. *J. Electrochem Soc.*, **1970**, 117, 1358.
158. Laurente, E.; and Thomalla M. *Electrochim Acta*, **1977**, 22, 531.
159. Ref. (143), p. 946.
160. Ritter, J. J. and Miniori, P.P. *J. Sm. Chem. Soc.* **1978**, 470, 4045.
161. Minoru, S. Jiro, K. and Akira, H. *Chem. Pharma. Bull.* **1974**, 18, 2074.
162. Ebersson, L. and Nyberg, K. *Acta Chem. Scand.*, **1968**, 18, 1567.
163. Ref. (143), p. 947.
164. Ref. (143), p. 948.
165. Utley, J.H.J.P. and Yats, G.B. *J. Chem. Soc. Perk. Tran.*, **1978**, 11, 375.
166. Ref. (10), p. 540.
167. Ref. (10), p. 541.
168. Kawamata, T.; Inayama, S. and Sata, K. *Chem. Pharm. Bull.*, **1980**, 28, 277.
169. Lelandais, D. and Chikir, M. *C.R. Acad. Sci Paris Ser. C.* **1975**, 281, 731.
170. Miyoshi, M. Matsumoto, K.; Iwasaka, T. and Horikawa H. *Jpn. Kokai*, **1976**, 76, 149, 225, 22.
; Chem. Abstr., 1987 87 p. 39838a.
171. Matsumoto, K; Horikawa, H.; Iwasak, T. and Miyoshi A. *Chem. Ind.*, **1978**, 920.
172. Matsumoto, K.; Horikawa, H.; Iwasaka, T. and Miyoshi, M. *Chem. Ind.*, **1978**, 920.
173. Díaz, A. *J. Org. Chem*, **1977**, 42, 3949.
174. Bobitt, J.M. and Cherg, T. Y. *J. Org. Chem.* **1970**, 41, 443.
175. Ref. (10), p. 567.
176. Hermeling, D. and Schäfer, H.J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engle*, **1984**, 23, 233.
177. Shono, T. Ohmizo, H. and Kise, N. *Chem. Lett.*, **1980**, 1517.
178. Hemerling, D. Schäfer, H.J. *Chem. Ber.*, **1988**, 121, 1151.
179. Plieninger, H. Lehnert, W. *Chem. Ber.*, **1967**, 100, 2427.
180. Warren, C.B.; Bloomfield, J.J. *J. Org. Chem.*, **1973**, 38, 4011.
181. Hermelin, D. and Schäfer, H.J. *Chem Ber.*, **1988**, 121, 1151.
182. HNO, Toshinobo; Fukumoto, Totsumi; Hirashina, Tsureaki and Nishiguchi Ikuzo. *Chemistry Letters*, **1991**, 1085.
183. Ref. (182), p. 1086.
184. Westber, H.H. and Daube, H.J. *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 5123..
185. Corey, E.J. and Savers, R.R. *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 81, 1743.
186. Torii, S. Okamoto, T and Aida T. *J. Org. Chem.*, **1978**, 43, 2294.
187. Ref. (10), p. 570.
188. Ref. (10), p. 572.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

189. Corey, E.J.; Bauld, N.L. ; Lalande, R.T. Casanova, J. and Kaiser, E.T. *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 82, 2645.
190. Ref. (189), p. 2646.
191. Keating, J.T. and Skell, P.S. *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, 91, 695.
192. Ref. (191), p. 696.
193. Takeda, A. Moriwake, T. Torii, S. and Takaki, T. *Bull. Chem. Soc. Jap.* , **1972**, 45, 3718.
194. Lelandais, D. Bacquet, C. and Einhorn, J., *Tetrahedron*, **1981**, 37, 3131.
195. Ref. (10), p. 569.
196. Ref. (10), p. 569.
197. Ref. (194), p. 3132.
198. R. Michaelis; U. Muller; and H. J. Schäfer. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1987**, 26, 1026.
199. Wuts, P.G.M. and M.-C. Cheng . *J. Org. Chem.*, **1986**, 51, 2844.
200. Rand, L. and Rao, C.S. *J. Org. Chem.*, **1968**, 33, 2704.
201. Ref. (200), p. 2705.
202. Michaelis, R.; Müller, U. and Schäfer , H.J. *Angew. Chem.*, **1987**, 99, 1049.
203. Thomas, H.G.; Gabriel, J.; Fleischhauer, J. and Raabe G. *Chem. Ber.*, **1983**, 116, 375.