

112
2eg.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

"OBTENCION A ESCALA DE LABORATORIO Y
APLICACIONES DEL MEM-CI (CLORURO DE
METOXIETOXIMETILO)"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
INGENIERA QUIMICA
P R E S E N T A :
SONIA MONROY CAUDILLO



MEXICO, D. F.

112207

1998.

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 esta 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.


JURADO ASIGNADO

Presidente	Prof FLORES RAMÍREZ HELIO
Vocal	Prof. MARAMBIO DENNETT EDUARDO
Secretario	Prof. CRUZ GÓMEZ. MODESTO JAVIER
1er. suplente	Prof. LEÓN CEDEÑO FERNANDO
2do. suplente	Prof FLORES PÉREZ BLAS

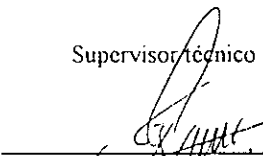
SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio E-212
Conjunto E, Facultad de Química, UNAM


Asesor


Dr. M. Javier Cruz Gómez

Supervisor técnico


Dr. Gustavo García de la Mora

Sustentante


Sonia Monroy Caudillo

AGRADECIMIENTOS

Gracias te doy mi DIOS por tu amor tan grande, profundo y sublime que me has demostrado hasta el día de hoy; y sobre todas las cosas, por haberme permitido tener la guianza de tu Espíritu Santo para poder culminar otra pequeña etapa de mi vida.

MAMÁ Y PAPÁ:

No existen palabras en el mundo para expresarles mi profundo agradecimiento por haberme dado la vida, por cuidar de mí a cada momento, por apoyarme bajo cualquier circunstancia, por desvelarse conmigo (no una o dos veces) durante toda mi carrera, y desde luego, por su infinito amor y paciencia.

DR. M. JAVIER CRUZ GÓMEZ:

No sólo me llevo el recuerdo hermoso de los momentos que viví en el laboratorio E-212, también me llevo un valuarde incalculable de conocimientos académicos y en relaciones humanas; entre otros, que la parte medular para mantener la soberanía y el desarrollo de un país son la investigación y la docencia, y que un buen jefe no sólo sabe enseñar si no también ser amigo como lo es usted... Gracias!

AMIGOS DEL LAB. E-212:

Adriana G., Caro A., Caro B., Cornelio, Daniel, Enrique, Felipon, Fernando, Isabel A., Isabel C., Lucía, Marcos, Martha, Miguel de la F., Miguel II., Nestor, Ramón, Roberto y Yola. Gracias por regalarme un cachito de su existencia, que para mí es más preciado que el oro... su amistad. También por brindarme su apoyo al desarrollar este trabajo, en especial a: Adriana G., Miguel II., Lucía, Nestor, Ramón y Yola.

AMIGUÍSIMAS MÍAS:

Elizabeth, Jackeline, Marisol y Martha. Les agradezco su amistad , los días padrisimos que he vivido con ustedes durante más de ¡8 años! y sobre todo que han estado conmigo tanto en los momentos difíciles como en los más hermosos de mi vida.

DEDICATORIAS

A MIS PADRES:

Hace 23 años el Señor me dió por padres a los dos angeles más maravillosos de su Reino, USTEDES! Los amo muchisísi.....sísimo.

A MIS HERMANOS

TANIA: por tu gran fortaleza...

ALONSO: por tu humildad y sencillez...

ALVARITO: por tu tranquilidad (por siempre serás mi hermanito, aun que tengas 100 años)...

Sin estas 4 virtudes que me han enseñado, nunca hubiera llegado a este momento.

A ALDO:

Con amor...

A MIS ABUELOS:

Antonio, Eufrosina, Loreto y Tiburcio^º, con grande admiración, respeto y amor.

A MIS TÍOS:

Amparo, Antonio, Beatriz, Chuy, Daniel, Emma, Gloria, Joaquín, José Luis, Juanita, Lola, Manuel, Martha^º, Marinela, Norma, Ofelia, Paco, Rafael, Roberto M., Roberto de la R., Trini, Víctor, Victoria y Virgen, con mucho respeto y cariño.

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	iv
ÍNDICE DE GRÁFICAS	v
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE CROMATOGRAMAS	vi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1 MARCO TEÓRICO	
1.1 Antecedentes	3
1.2 Generalidades	4
1.2.1 Propiedades de un grupo protector	4
1.2.2 Selección de un grupo protector	5
1.2.3 Métodos para remover los grupos protectores	6
1.2.3.1 Remoción electrofórica	7
1.2.3.2 Remoción fotolítica	7
1.2.3.3 Remoción asistencial	8
1.3 El grupo hidroxilo (-OH)	8
1.3.1 Reactividad de los alcoholes	9
1.3.1.1 Reacciones de sustitución de los alcoholes	9
1.3.1.2 Reacciones de eliminación de los alcoholes	10
1.4 El grupo éter (R-O-R')	11
1.4.1 Reactividad de los éteres	11
1.5 Protección del grupo hidroxilo	13
1.5.1 Éteres de <u>metoxi</u> <u>toximetilo</u> (MEM)	14
1.5.1.1 Formación de éteres de MEM	14
1.5.1.2 Eliminación del grupo protector MEM	15
1.5.1.3 Cromatografía en capa fina	18
1.5.1.3.1 Ejemplo de uso a nivel industrial de la cromatografía en capa fina	19

1.6 Mecanismo de reacción para producir MEM-Cl	22
CAPITULO 2 DESARROLLO EXPERIMENTAL	
2.1 Introducción	27
2.2 Síntesis del cloruro de metoxietoximetilo (MEM-Cl)	27
2.2.1 Procedimiento de producción del MEM-Cl	30
2.2.1.1 Carga de las materias primas	30
2.2.1.2 Reacción	31
2.2.1.3 Extracción del MEM-Cl	31
2.2.1.4 Destilación del cloruro de metileno	31
2.3 Purificación del cloruro de metoxietoximetilo (MEM-Cl)	33
2.3.1 Procedimiento de purificación del MEM-Cl por medio de la destilación a presión reducida	35
2.3.1.1 Carga del MEM-Cl	36
2.3.1.2 Destilación del MEM-Cl	36
2.3.1.3 Descarga de pesados	37
CAPITULO 3 RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	
3.1 Resultados de producción del MEM-Cl	39
3.1.1 Resultados obtenidos con el reactor de 100 ml	39
3.1.1.1 Resultados de la reacción	40
3.1.1.2 Resultados de la extracción	44
3.1.1.3 Resultados de la destilación del cloruro de metileno	44
3.1.2 Resultados obtenidos con el reactor de 365 ml	46
3.1.2.1 Resultados de la reacción	47
3.1.2.2 Resultados de la extracción	50
3.1.2.3 Resultados de la destilación del cloruro de metileno	50
3.2 Resultados de purificación del MEM-Cl	51
3.2.1 Resultados de las purificaciones de los productos de las reacciones hechas en el reactor de 100 ml	51
3.2.2 Resultados de las purificaciones de los productos de las reacciones hechas en el reactor de 365 ml	53

3.2.3 Resultados de las purificaciones del MEM-Cl fabricado a nivel piloto	55
3.3 Resultados obtenidos al analizar cada una de las muestras destiladas por Resonancia Magnética Nuclear de ^1H (RMN ^1H)	59
CAPITULO 4 CONCLUSIONES	61
ANEXO 1	
A. Propiedades de las materias primas	63
i) Metoxietanol (Metilcelosolve)	63
ii) Trioxano	65
iii) Cloruro de hidrógeno	65
iv) Diclorometano	66
v) Sulfato de sodio anhidro	67
B. Propiedades del producto	68
ANEXO 2	
Seguridad para la producción de MEM-Cl	69
ANEXO 3	
Seguridad para la purificación de MEM-Cl	71
ANEXO 4	
Espectros de RMN ^1H del MEM-Cl	74
BIBLIOGRAFÍA	78

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1.a	Reacción de eliminación asistencial del grupo protector en un β -haloetoxy	8
Figura 1.1.b	Reacción de eliminación asistencial del grupo protector en un β -siloetoxy	8
Figura 1.2	Reacción de sustitución para alcoholes primarios	9
Figura 1.3	Primer paso en la reacción de eliminación de alcoholes secundarios y terciarios	10
Figura 1.4	Segundo paso en la reacción de eliminación de alcoholes secundarios y terciarios	10
Figura 1.5	Reacción de un éter en presencia de un ácido	12
Figura 1.6	Reacción de producción de un éter de MEM usando trietilamina	15
Figura 1.7	Reacciones para la eliminación de los éteres de MEM por medio de ácidos de Lewis	17
Figura 1.8	Reacción para la producción de Roxitromisina	20
Figura 1.9	Ejemplo de placa de cromatografía en capa fina hecha a nivel industrial	21
Figura 1.10	Reacción de producción de MEM-Cl	22
Figura 2.1	Equipo empleado para la producción de MEM-Cl	29
Figura 2.2	Equipo de destilación de cloruro de metileno	32
Figura 2.3	Sistema para la destilación a presión reducida de MEM-Cl	34

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 3.1	
Tiempo vs temperatura de reacción en el reactor de 100 ml	41
Gráfica 3.2	
Tiempo vs temperatura de destilación del cloruro de metileno	45
Gráfica 3.3	
Tiempo vs temperatura de reacción en el reactor de 365 ml	48
Gráfica 3.4	
Tiempo vs temperatura de destilación del cloruro de metileno	50
Gráfica 3.5	
Presión vs temperatura de destilación del MEM-Cl producido en el reactor de 100 ml	
Inciso (A)	51
Inciso (B)	52
Inciso (C)	52
Inciso (D)	52
Gráfica 3.6	
Presión vs temperatura de destilación del MEM-Cl producido en el reactor de 365 ml	
Inciso (A)	54
Inciso (B)	54
Gráfica 3.7	
Presión vs temperatura de destilación del MEM-Cl producido a nivel piloto	
Inciso (A)	56
Inciso (B)	56
Inciso (C)	57
Inciso (D)	57
Inciso (E)	57
Inciso (F)	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 3.1	
Cantidad de materia prima para el reactor de 100 ml	39
Tabla 3.2	
Cantidad de cloruro de hidrógeno burbujeada y requerida en el reactor de 100 ml	43
Tabla 3.3	
Cantidad de materia prima para el reactor de 365 ml	46
Tabla 3.4	
Cantidad de cloruro de hidrógeno burbujeada y requerida en el reactor de 365 ml	49
Tabla 3.5	
Relación presión absoluta y temperatura de destilación del MEM-Cl	58

ÍNDICE DE ESPECTROS

Espectro 1	
RMN ¹ H del MEM-Cl elaborado a nivel piloto	74
Espectro 2	
RMN ¹ H del producto de la reacción 4 hecha en el reactor de 100 ml	75
Espectro 3	
RMN ¹ H del producto de la reacción 1 hecha en el reactor de 365 ml	76
Espectro 4	
RMN ¹ H del producto de la reacción 2 hecha en el reactor de 365 ml	77

INTRODUCCIÓN

La síntesis en química orgánica ha evolucionado en la actualidad con una velocidad inusitada. Esto se ve apoyado por los innumerables trabajos de investigación que aparecen en revistas clásicas y en otras de reciente publicación, además de la proliferación de monografías y revisiones hechas sobre todos los aspectos que ella comprende.

En el transcurso de esta evolución se puede observar que en los últimos años ha estado activo un campo de investigación muy importante. Este campo es el que se refiere al desarrollo y obtención de nuevos grupos protectores o de bloqueo de una función dada, como son los grupos carbonilo y los grupos hidroxilo ($R_2C=O$, $-OH$).

El interés en el desarrollo de este campo de investigación se debe a que los grupos protectores constituyen una parte importante en la síntesis de moléculas orgánicas.

El resultado de las experiencias obtenidas en los laboratorios muestra que de ellos depende, muchas veces, el éxito o el fracaso en la síntesis de un compuesto dado.

Por lo que al determinarse las condiciones óptimas de fabricación de los grupos protectores, se han hecho los arreglos necesarios para producirlos a una escala industrial, desde el diseño del equipo hasta la implementación de los sistemas propios para la producción que se desea llevar a cabo, tomando en consideración el mercado existente para esos productos.

Ahora bien, debido a la importancia que han adquirido los grupos protectores de la función hidroxilo, en particular el grupo protector conocido como metoxietoximetilo (MEM) y los problemas que se suscitan al realizarse la fabricación del compuesto denominado cloruro de metoxietoximetilo (MEM-Cl)

que le da origen, en concreto, la necesidad de optimizar el sistema actual de producción de MEM-Cl, se propuso la realización de este trabajo; que tiene por objetivo principal, la obtención de los parámetros básicos para la fabricación del MEM-Cl. Obteniendo estos datos va a ser posible desarrollar en un futuro próximo, un sistema óptimo para su producción.

En éste trabajo también se considerará la seguridad del empleado, así como del medio ambiente, para evitar cualquier contaminación y daños irreversibles que pueden ocasionarse por el mal manejo del MEM-Cl y de la materia prima para producirlo.

El propósito de modificar el sistema de producción del MEM-Cl radica en el hecho de que a nivel industrial, se esta realizando su síntesis en un reactor cilíndrico de poca altura, se obtienen buenos rendimientos pero el gas que se burbujea no permanece un tiempo suficiente en contacto con la disolución de reacción, por ello se propone hacer la síntesis en un reactor tubular, con burbujas pequeñas para que con ello, el gas burbujeado tenga una mayor área de contacto y un mayor tiempo de residencia en la solución. Esto ayudaría a que la burbuja del gas se consuma en su mayoría y se utilice en menos cantidad.

CAPÍTULO 1

MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

En la década de los años setenta⁽¹⁾, se dieron a conocer dos técnicas para lograr introducir a una molécula, un nuevo grupo protector, conocido como β -metoxyetoxymetilo (MEM):



Una de esas técnicas se lleva a cabo bajo condiciones apróticas básicas y la otra involucra condiciones apróticas neutras⁽¹⁾. Ambas técnicas son apropiadas para proteger alcoholes primarios, secundarios y terciarios. Una vez que ya se protegió el grupo hidroxilo, y la molécula ya haya reaccionado en el lugar donde era necesario, se debe eliminar el grupo MEM (si así se requiere), por medio de un procedimiento que se tiene que realizar en condiciones apróticas bajo la influencia de un ácido de Lewis débil y bromuro de zinc o tetracloruro de itanio.

El reactivo usado para la formación de éteres de MEM es el cloruro de metoxyetoximetilo (MEM-Cl), cuya producción sigue una técnica muy sencilla, por lo que se puede producir en pequeña o gran escala.

Según la técnica publicada en el año de 1976⁽¹⁾ el MEM-Cl se produce haciendo reaccionar el metoxietanol (metilcelosolve) con trióxano burbujeando cloruro de hidrógeno. Una vez que reaccionaron, se extrae la fase orgánica con pentano, se seca con sulfato de magnesio y posteriormente es destilado el pentano; quedando el MEM-Cl crudo.

En la actualidad se tiene una nueva técnica para su producción, basada en la del año del 76, de la que se obtienen mejores rendimientos y a un menor costo, pero aun así, ha llegado a ser un poco difícil su producción, debido a que se ocupa cloruro de hidrógeno y si no se tiene un buen control sobre éste, se corre un gran riesgo especialmente para el operador.

Tomando en cuenta este antecedente tan importante, se pensó en modificar el equipo de reacción, incluyendo, así mismo, la optimización del equipo de purificación del MEM-Cl.

1.2 Generalidades

Hubo un momento en la historia de las síntesis orgánicas en el que se tuvieron que desarrollar nuevos grupos protectores que cumplieran plenamente con las características de la reacción deseada, dado que en pocas síntesis se tiene la posibilidad de que un solo compuesto sea el adecuado para lograr llevar a cabo todas las reacciones que se necesiten para realizarla.

Actualmente conforme se van sintetizando más y más compuestos con estructuras complejas, también, se van desarrollando nuevos grupos protectores, haciendo cada vez más eficientes los métodos para su producción, así como, la forma de adicionarlos a una molécula, no importando lo compleja que esta sea. La mayoría de estos desarrollos están destinados a proteger los grupos carbonilo e hidroxilo.

1.2.1 Propiedades de un grupo protector

Cuando en una reacción química se tienen presentes uno o más compuestos constituidos por varios grupos funcionales y solo se desea que haya reacción en forma selectiva, entonces, pueden emplearse los grupos protectores para lograr un bloqueo temporal de aquellos grupos funcionales que no deben reaccionar.

Los grupos protectores hacen inerte un determinado centro reactivo. De aquí que la elección apropiada de la protección de un grupo funcional constituirá la diferencia entre el éxito y el fracaso en una síntesis.

Un grupo protector debe cumplir con tres características esenciales⁽²⁾:

- ☛ Debe de ser estable a las condiciones de reacción propuestas.
- ☛ Una vez que ya no se requiera el grupo protector, necesita ser removido en forma selectiva y fácil, en especial, con reactivos que no ataquen al radical una vez que se le quitó el grupo protector.
- ☛ Necesita tener el mínimo de grupos funcionales para así evitar nuevos sitios de reacción.

1.2.2 Selección de un grupo protector⁽²⁾

Para seleccionar un grupo protector específico, es necesario considerar en forma detallada los reactivos a emplear, condiciones de reacción y grupos funcionales que involucran una síntesis.

Primero se tienen que analizar todos los grupos funcionales que se encuentren presentes en el reactivo que se va a emplear en la síntesis, para así determinar cual o cuales no deben de reaccionar para poderles adicionar un grupo protector.

En seguida, se requiere conocer la reactividad de los grupos protectores, así como saber cuales son compatibles con las condiciones a las que se efectúa la reacción. Esto puede revisarse en una lista conocida como Características de Reactividad⁽²⁾. Esta lista es muy útil, ya que con ella se puede examinar cual es el mejor grupo protector para una molécula con varios grupos funcionales.

Otro aspecto que también se tiene que tomar en consideración; es cuando se necesita realizar simultáneamente, la separación de varios grupos protectores. Es conveniente que antes se determine si es posible emplear un solo grupo protector para proteger varias funciones, porque sería una gran ventaja al sintetizar un nuevo producto.

Cuando se necesita que la eliminación de los grupos protectores se haga en forma selectiva, se pueden emplear los grupos protectores diseñados para tal efecto, como por ejemplo: si se tienen un alcohol y un ácido carboxílico, se tiene que proteger el alcohol con un éter bencílico y ser separado por hidrogenólisis, el ácido carboxílico se protegería con un éter alquílico que tiene que ser separado por hidrólisis básica; por lo tanto, el éter bencílico tiene que ser estable a la hidrólisis básica y el éter alquílico deberá serlo con la hidrogenólisis.

Si no se ha encontrado un grupo protector que sea satisfactorio para la síntesis que se desea realizar, se tienen métodos alternativos como es el rediseñar la síntesis, reordenar alguno de los pasos (logrando de este modo que algún grupo protector que reaccionara, ahora ya no lo haga) o hasta quizás, sea necesario incluir la síntesis de un nuevo grupo protector en el plan general de trabajo.

1.2.3 Métodos para remover los grupos protectores⁽²⁾

Son tres los métodos que se emplean para remover los grupos protectores:

- Remoción electrolítica
- Remoción fotolítica
- Remoción asistencial

1.2.3.1 Remoción electrofítica

Este método de remoción de grupos protectores tiene dos variantes:

- a) Por oxidación
- b) Por reducción

Para realizar estas variantes se requieren uno o dos electrodos, un potenciómetro y un transformador de corriente. También se necesita un sistema que contenga el disolvente electrolítico y que las sustancias que se van a desproteger no reaccionen electroquímicamente bajo las condiciones que se van a emplear. Se debe tomar en cuenta otro aspecto importante, como es el no poder usar y posteriormente eliminar compuestos oxidantes o reductores como son las sales de cromo y de plomo, por nombrar algunos.

La separación reductiva se ha hecho, con buenos resultados con un voltaje de -1 a -3 V, este rango se da porque depende de los grupos a separar.

La separación oxidativa se ha realizado con un voltaje de 1.5 a 2 V, obteniendo buenos resultados.

Cuando se presenta la combinación de grupos protectores que pueden ser separados por vía electroquímica, ya sea oxidando o reduciendo, la división puede ser selectiva cuando los potenciales medios son lo suficientemente diferentes; incluso, puede hacerse una excelente selectividad si la diferencia de potenciales es del orden de 0.25 V.

1.2.3.2 Remoción fotolítica

Este método consiste en irradiar el compuesto protegido durante unas horas en un rango de 254-350 nanómetros, obteniéndose conversiones altas. Un ejemplo de ello es la eliminación del o-nitrobencilo que ha sido removido de alcoholes, aminas y ácidos carboxílicos.

1.2.3.3 Remoción asistencial

El método asistencial se basa en emplear un reactivo que reaccione con el grupo protector para separarlo de la molécula, por ejemplo, si se tiene un β -haloetoxy (fig. 1.1.a) se adiciona zinc para que ataque la parte β -sustituída, o si se tiene un β -siletoxy (fig. 1.1.b), se adicionarían iones fluoruro para que se degrade el grupo protector.

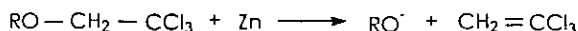


Fig. 1.1.a Reacción de eliminación asistencial del grupo protector en un β -haloetoxy

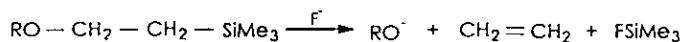


Fig. 1.1.b Reacción de eliminación asistencial del grupo protector en un β -siletoxy

1.3 El grupo hidroxilo (-OH)⁽²⁾

El grupo hidroxilo es el grupo funcional que determina las propiedades características de la familia de los alcoholes. Los alcoholes son compuestos de fórmula general ROH, en donde R es cualquier grupo alquilo. Las variaciones de la estructura del grupo R pueden afectar la rapidez de ciertas reacciones del alcohol e incluso pueden afectar en algunos casos, el curso de la reacción.

En los alcoholes, como en los éteres, el oxígeno tiene una carga negativa parcial. Sin embargo, la molécula de un alcohol es más polar que la de un éter. esto es debido a que el hidrógeno es más electropositivo que el carbono, y por consiguiente, el enlace O-H es más polar que el enlace O-R.

El grupo funcional OH, debido a que es polar, proporciona el dipolo necesario para solvatar cationes y aniones. Los alcoholes pueden disolver compuestos iónicos, pero en pequeña proporción.

1.3.1 Reactividad de los alcoholes

Las reacciones de un alcohol pueden involucrar la ruptura de uno de dos enlaces: el enlace C-OH, con remoción del grupo -OH; o el enlace O-H, con la eliminación de H cediéndolo a una base suficientemente fuerte en una reacción ácido-base. Los dos tipos de reacción pueden implicar sustitución, en la que un grupo reemplaza el -OH o el H, o bien eliminación en la que se genera un doble enlace.

Las diferencias en la estructura de R pueden provocar diferencias en reactividad y, en algunos casos, incluso pueden alterar profundamente el curso de la reacción.

1.3.1.1 Reacciones de sustitución de los alcoholes⁽⁴⁾

En disolución ácida, los alcoholes están protonados. Ésta es una reacción de equilibrio ácido-base, actuando el alcohol como base. Las reacciones de protonación son rápidas y reversibles, ya que cualquier hidrógeno unido al oxígeno puede perderse en la reacción inversa, los protones del -OH de los alcoholes sufren rápido intercambio con otros protones ácidos.

Aunque el grupo -OH es un mal grupo saliente, el -OH₂⁺ es un buen grupo saliente porque se pierde como agua, que es una base muy débil (fig. 1.2).

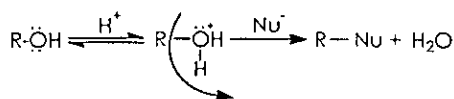


Fig. 1.2 Reacción de sustitución para alcoholes primarios

Los alcoholes secundarios y terciarios a veces dan transposiciones cuando se tratan con HX. La mayor parte de los alcoholes primarios no las dan. La conclusión es que los alcoholes secundarios y terciarios reaccionan con los

halogenuros de hidrógeno por un mecanismo S_N1 , mientras que los alcoholes primarios lo hacen por un mecanismo S_N2 .

1.3.1.2 Reacciones de eliminación de los alcoholes⁽⁴⁾

La reacción de eliminación, en los alcoholes, recibe el nombre de deshidratación, porque en ella se elimina agua. Cualquier ácido fuerte puede producir la deshidratación de un alcohol.

La deshidratación se lleva de forma más fácil en los alcoholes terciarios, a continuación con los secundarios y es un poco menos fácil que se realice en un alcohol primario.

En los alcoholes secundarios y terciarios, la deshidratación sigue un mecanismo E_1 . En un primer paso el grupo oxhidrilo se protona, formándose un carbocatión al perderse una molécula de agua; en el segundo paso se elimina un protón para dar lugar a la formación del alqueno.

Paso 1 (protonación y pérdida del agua) (fig. 1.3).

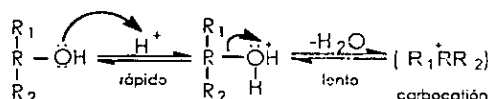


Fig. 1.3 Primer paso en la reacción de eliminación de alcoholes secundarios y terciarios

Paso 2 (pérdida de H^+) (fig. 1.4).

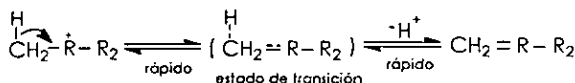


Fig. 1.4 Segundo paso en la reacción de eliminación de alcoholes secundarios y terciarios

En este tipo de reacciones, el paso lento es la formación del carbocatión y, por lo tanto, el paso determinante de la velocidad de reacción; de la misma manera que la formación del carbocatión intermediario es el paso determinante de la velocidad en las reacciones S_N1 ó E_1 de un halogenuro de alquilo. En el segundo paso, que es el paso rápido, el carbocatión pierde H^+ . En este segundo paso, el doble enlace está formado parcialmente en el estado de transición. Por esta razón, cuando se puede formar más de un alqueno, una reacción E_1 típica produce predominantemente el alqueno más sustituido, es decir, el más estable.

1.4 El grupo éter (R-O-R')^(4,5)

Un éter es una sustancia que tiene dos grupos orgánicos unidos al mismo átomo de oxígeno. Los grupos orgánicos pueden ser alquílicos, arílicos o vinílicos y el átomo de oxígeno puede ser parte ya sea de una cadena abierta o de un anillo. La fórmula general de los éteres compuestos son: $R-O-R'$, $Ar-O-R$ o $Ar-O-Ar$.

La presencia del átomo de oxígeno, electronegativo, hace que los éteres tengan un ligero momento dipolar.

Aunque los éteres son inertes a la mayoría de los reactivos, algunos de ellos reaccionan lentamente con el aire para formar peróxidos, compuestos que contienen enlaces O-O. Su sensibilidad al aire, combinada con su volatilidad e inflamabilidad, hace de los éteres disolventes potencialmente peligrosos.

1.4.1 Reactividad de los éteres^(4,5,6,7)

Los éteres son en extremo inertes a la mayoría de los reactivos utilizados en química orgánica, una propiedad que explica su amplio uso como disolventes inertes. Halógenos, ácidos suaves, bases y nucleófilos carecen de efecto sobre la mayoría de los éteres. De hecho, los éteres experimentan sólo una reacción de uso general: se rompen con ácidos fuertes.

Los éteres sufren autoxidación, esto se refiere a que son susceptibles de oxidación al aire. La autoxidación produce inicialmente hidroperóxidos, compuestos que contienen el grupo $-OOH$, y que fácilmente se convierten en mezclas de alcoholes, cetonas y otros productos. En el laboratorio es muy probable que se encuentren los productos de autoxidación, como impurezas indeseables, en los éteres y aldehídos. En los éteres el carbono adyacente al oxígeno es el lugar de ataque. Los peróxidos de los éteres explotan cuando se calientan. Por ejemplo, el éter dietílico, que es un disolvente común en el laboratorio, se purifica por destilación; y a no ser que los peróxidos se hayan eliminado por medio de un reductor antes de la destilación, se concentrarán en el matraz de destilación y el resultado puede ser una explosión.

Cuando un éter está en presencia de un ácido fuerte como es el caso de H_2SO_4 , $AlCl_3$ o HI , se efectúa una reacción en sentido inverso, a la que se lleva a cabo para formar un éter. Un protón se pega al oxígeno del éter formándose un ion oxonio, entonces es necesario que uno de los grupos alquilo se separe, formando un alquil-haluro con el anión del ácido que ha donado el protón (fig. 1.5).

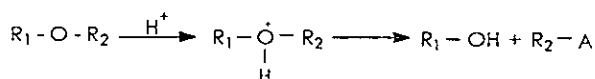


Fig. 1.5 Reacción de un éter en presencia de un ácido

El hecho que los éteres se desintegren con ácidos de Lewis es un gran problema cuando se desea realizar una síntesis de Friedel-Crafts en un éter aromático, porque el catalizador ($AlCl_3$) es el mismo que se usaría para la descomposición del éter. Este problema puede resolverse al variar la temperatura, ya que la descomposición del éter requiere temperaturas mas altas que la síntesis de Friedel-Crafts.

Las rupturas ácidas de éteres son reacciones de sustitución nucleofílica típicas que proceden ya sea por una ruta S_N1 o S_N2 , dependiendo de la estructura del éter. Los éteres alquílicos primarios y secundarios reaccionan por una ruta S_N2 en la cual el anión ataca al éter protonado en el sitio menos sustituido. Esto suele dar por resultado una ruptura selectiva que forma un único alcohol y un único halogenuro de alquilo, en lugar de una mezcla de productos.

Los éteres terciarios, bencílicos y alílicos tienden a romperse a través de un mecanismo S_N1 o un mecanismo $E1$, ya que estos sustratos son capaces de producir carbocationes intermediarios estabilizados. Estas reacciones frecuentemente son rápidas y se desarrollan a temperaturas moderadas.

1.5 Protección del grupo hidroxilo⁽⁸⁾

Como ya se dijo, el grupo hidroxilo reacciona con agentes alquílicos y acílicos, estos a su vez reaccionan con otros electrófilos. De este modo, los alcoholes primarios y secundarios son oxidables y los alcoholes terciarios son susceptibles a la deshidratación catalizada por ácidos. Por esto es que en ocasiones es necesario proteger el grupo hidroxilo si se requiere que solo reaccione otro lado de la molécula. La protección también previene la posibilidad de que algún grupo contiguo al grupo hidroxilo participe en la reacción.

La protección del grupo hidroxilo ha encontrado aplicaciones muy diversas, especialmente en la química de los esteroides, del azúcar (incluyendo derivados de nucleótidos) y de los glicéridos. De igual manera un gran número de diferentes grupos protectores han sido usados, los más comunes son: éteres, acetales y ésteres.

Desde la década de los 70 se han venido realizando estudios de nuevos métodos para la protección y desprotección de grupos hidroxilo; incluyendo, en estos estudios, a los grupos: t-butilmetilsilanos (TBDMS), tribencilsilanos, alilos y

metilmetilos (MTM). Esos métodos son complementarios unos de otros y también de muchas técnicas que se basan en grupos como son: acetato, benzoato, éter β,β,β -triclороetilico, éter bencílico, éter tetrahidropiranílico (THP) y muchos otros.

1.5.1 Éteres de metoxietoximetilo (MEM)⁽¹⁾

Un grupo protector que ha tenido un gran auge son los éteres de MEM. Estos éteres, son estables bajo una gran variedad de condiciones incluyendo aquellas donde se usan bases fuertes, agentes reductores, reactivos organometálicos, agentes oxidantes y ácidos débiles. Estos éteres pueden ser eliminados de forma selectiva en presencia de acetatos, benzoatos y éteres, como: bencílico, alílico, triclороetilico, THP; TBDMS y MTM. Así mismo, cualquiera de estos grupos pueden separarse en forma selectiva, aún cuando se encuentre presente el éter de MEM.

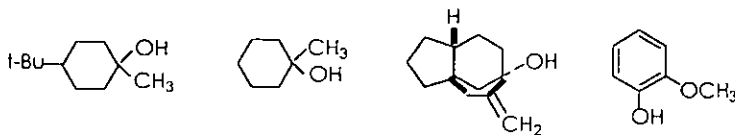
El grupo MEM tiene una característica que lo hace muy particular, la ausencia de quiralidad, por lo que al usarlo no se presentan problemas de estereoquímica; lo que lo hace ser muy versátil y por lo tanto que pueda ser usado con facilidad en presencia de moléculas complejas.

1.5.1.1 Formación de éteres de metoxietoximetilo (MEM)⁽¹⁾

El reactivo empleado para producir éteres de MEM, es el cloruro de metoxietoximetilo (MEM-Cl). Existen tres reacciones por las cuales se pueden formar los éteres de MEM:

- ♦ Se hace reaccionar el cloro, del MEM-Cl, con el sodio, del hidruro de sodio (NaH) o con el litio del n-butil-litio. Ya que reaccionaron, empieza la reacción con el alcohol, para ello se emplea tetrahidrofurano (THF) o el dimetoxietano (DME) y se efectúa a 0 °C bajo una atmósfera inerte. En éstas condiciones, la adición del grupo MEM se lleva a cabo rápidamente en alcoholes no

impedidos ya sean primarios o secundarios y es un poco más lenta para alcoholes impedidos o terciarios como son:



- ◆ Si se hace reaccionar el MEM-Cl con trietilamina a una temperatura de 25 °C, se obtiene una sal de amonio incolora, se filtra y se seca al vacío. Si no se emplea enseguida, es conveniente conservarla en un recipiente bien tapado y protegido de la humedad del medio. Una vez que ya se tiene el trietilamonio es necesario tener mucho cuidado en el siguiente paso ya que es complicado por el hecho de que se emplea una disolución de acetonitrilo (fig. 1.6).

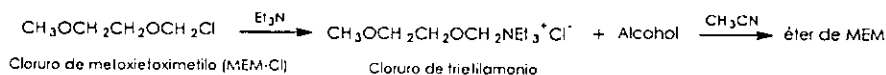


Fig. 1.6 Reacción de producción de un éter de MEM usando trietilamina

- ◆ Se puede hacer reaccionar el alcohol y el MEM-Cl en presencia de diisopropiletilamina y de cloruro de metileno a la temperatura de 25 °C, obteniéndose el éter de MEM.

Todas estas técnicas tiene una alta conversión que oscila entre el 90% y el 95%.

1.5.1.2 Eliminación del grupo protector MEM^(1,9,10)

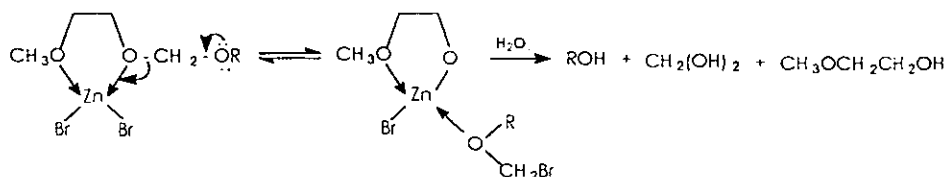
Este grupo protector presenta algunos problemas cuando se desea eliminar de una molécula, esto ha contribuido en gran manera a que se investiguen nuevos métodos para facilitar la eliminación de los éteres de MEM. Algunos de los métodos usados para eliminar los éteres de MEM son muy útiles

cuando se tienen en la misma molécula más grupos protectores que no se desean eliminar. Algunos de los métodos empleados para desproteger los grupos hidroxilo son los siguientes:

- ❖ El desplazamiento del éter de MEM se efectúa haciendo reaccionar el éter con bromuro de zinc anhidro, en presencia de cloruro de metileno, con agitación vigorosa y a 25 °C. Para separar el alcohol desprotegido es conveniente lavar la mezcla, que contiene al alcohol, con una disolución de bicarbonato de sodio y salmuera, posteriormente se hace la extracción de la fase orgánica con éter, y se seca con sulfato de magnesio.
- ❖ Si se tiene un éter de MEM complejo, puede ser removido en presencia de tetracloruro de titanio en una mezcla 2:1 de cloruro de metileno y pentano, a 0 °C durante 30 min, posteriormente se adiciona hidróxido de amonio y se extrae el alcohol desprotegido.

Otros ácidos de Lewis estudiados, pero que no son muy eficientes son: yoduro de zinc, cloruro de zinc, bromuro de estaño, cloruro de estaño, cloruro de circonio, cloruro de magnesio y bromuro de magnesio.

Aún no se tiene muy claro el modo en que se llevan a cabo las reacciones arriba mencionadas, pero se han propuesto dos mecanismos para explicar la eliminación de los éteres de MEM en los dos métodos anteriores (**fig. 1.7**):



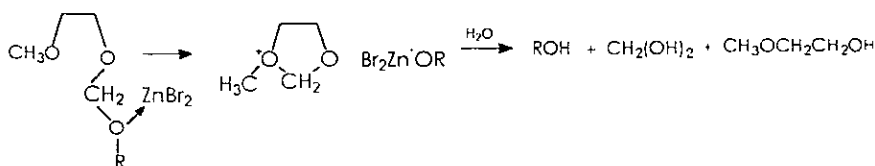


Fig. 1.7 Reacciones para la eliminación de los éteres de MEM por medio de ácidos de Lewis

- ❖ Se hacen reaccionar cantidades iguales de yoduro de sodio y de cloruro de trimetilsilano, con la disolución que contiene el éter de MEM y acetonitrilo. Esta reacción se lleva a cabo con agitación a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Después de que se dejó reaccionar durante 20 min. se vuelve a adicionar el yoduro de sodio y el cloruro de trimetilsilano, en las cantidades que inicialmente se pusieron. Esta nueva reacción se deja sin agitación y a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta que ya no exista materia prima. Posteriormente se adiciona metanol o agua y el acetonitrilo es eliminado a presión reducida. Los residuos se extraen con acetato de etilo; posteriormente, la fase orgánica es lavada con tiosulfato de sodio saturado y saimuera. El alcohol resultante es purificado por cromatografía en columna.

Este método de eliminación de éteres de MEM, puede emplearse cuando en la molécula existen lactonas, éteres de metilo, ester de metilo y éteres de bencilo.

- ❖ El éter de MEM se disuelve en cloruro de metileno bajo una atmósfera de argón y a una temperatura de $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Posteriormente se inyecta 2-cloro-1,3,2-ditioborolano. Una vez que ya se desprendió el éter de MEM se adiciona cloruro de amonio saturado e hipoclorito de sodio. La fase orgánica se separa y es secada con sulfato de magnesio y concentrada.

Este método es especial cuando se requiere eliminar el éter de MEM pero que se encuentren presentes, en la misma molécula, éteres bencílicos, silílicos, así como en presencia de acetonas, acetatos, acetales y benzoatos.

1.5.1.3 Cromatografía en capa fina⁽¹¹⁾

El seguimiento de la formación del éter de MEM, es decir, de la protección del hidroxilo, así como la eliminación del éter de MEM, se lleva a cabo por la técnica de cromatografía en capa fina.

En ésta técnica, como todas las de cromatografía consta de una fase estacionaria y una móvil.

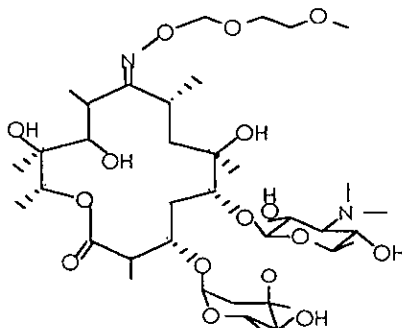
La fase estacionaria puede ser de sílica gel, alúmina, kieselgur o celulosa pulverizada, además de que contienen un agente fluorescente como es el sulfito de zinc y un adherente como es el sulfato de calcio, ya que la fase estacionaria debe de adherirse a una placa de vidrio conocida como cromatoplaca.

La fase móvil es un disolvente que puede ser: Hexano, tolueno, tetracloruro de carbono, diclorometano, éter dietílico, acetato de etilo, acetona o metanol. Se va a usar aquel eluyente que logre separar los diferentes componentes de la mezcla. Si uno sólo no es adecuado se usan mezclas de ellos.

La técnica de cromatografía en capa fina consiste en hacer una cromatoplaca con sílica gel, esperar a que ésta seque para poner en la base de la cromatoplaca, un puntito del compuesto que se desea estudiar. Una vez puesta la muestracita en la cromatoplaca, ésta es sumergida en un recipiente que contiene el eluyente, es decir la fase móvil. El disolvente usado va a correr por la cromatoplaca arrastrando consigo los constituyentes de la muestra que se esta estudiando. Posteriormente la cromatoplaca es revelada en una cámara de yodo, es decir un recipiente cerrado que contenga vapores de yodo. En ese lugar se van a colorear los puntitos donde hayan quedado los diferentes componentes de la mezcla que se está analizando.

1.5.1.3.1 Ejemplo de uso a nivel industrial de la cromatografía en capa fina

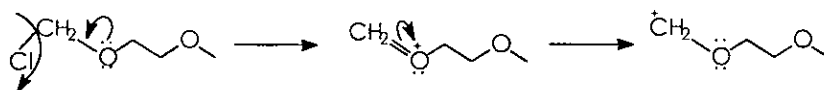
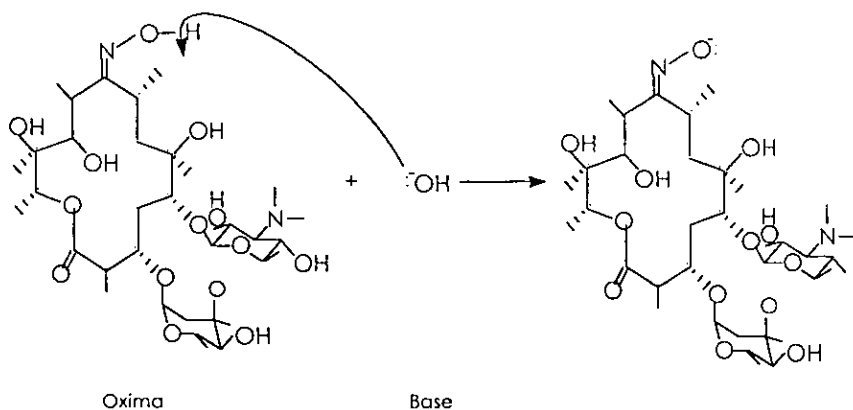
Esta técnica no sólo es empleada a nivel laboratorio, si no que también se realiza en la práctica industrial. Ejemplo de ello es la producción de la roxitromisina:



Antes de efectuar a nivel industrial la producción de la roxitromisina, se tiene que hacer una prueba preliminar del MEM-Cl para determinar que cantidad es necesario emplear, ya que va a depender de la pureza que tenga. La pureza debe ser de por lo menos 95%.

La prueba consiste en hacer a escala de laboratorio la roxitromisina. Una pequeña muestra de la oxima correspondiente, se hace reaccionar con MEM-Cl, adicionandole en forma continua hidróxido de potasio.(fig. 1.8).

Conforme se va adicionando potasa, se hace el seguimiento de la reacción por cromatografía en capa fina. En el momento en que en la cromatoplaça ya no hay materia prima, quiere decir que se efectuó la reacción y que el MEM-Cl tiene la pureza requerida. Si se adiciona más potasa de lo normal, y la materia prima aún aparece en la cromatoplaça, quiere decir que el MEM-Cl no tiene la pureza mínima requerida.



Cloruro de metoxietoximetilo (MEM-Cl)

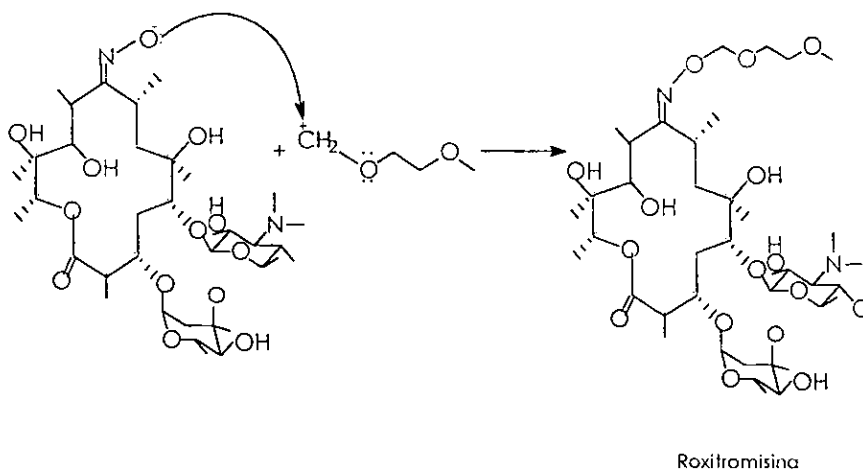


Fig. 1.8 Reacción para la producción de la roxitromisina

Si la reacción se llevó a cabo satisfactoriamente a nivel laboratorio, se procede a realizarla a nivel industrial.

En la **figura 1.9** se muestra una cromatoplaaca hecha a nivel industrial, el eluyente fue una mezcla de tolueno, clorformo y dietilamina, el revelado se hizo con sulfato cerico de amonio.

En la cromatoplaaca se distinguen tres puntos en la base, dos en medio y tres al final. La columna **A** (c-A) indica que hay dos componentes en la mezcla que se ubicó en el punto 1, es decir, que aún no ha reaccionado todo el MEM-Cl con la oxima. En la columna **B** (c-B) también hay dos componentes en la mezcla que se puso en el punto 2, por lo tanto, aún no se transforma (en su mayoría) la oxima en éter de MEM. Por último, en la columna **C** (c-C) hay un solo punto; eso quiere decir que solo hay un componente en la disolución que se colocó en el punto 3, lo que indica que el éter de MEM se ha formado.

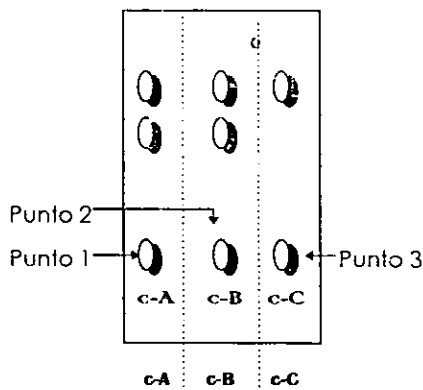


Fig. 1.9 Ejemplo de placa de cromatografía en capa fina hecha a nivel industrial.

1.6 Mecanismo de reacción para producir MEM-Cl

En la Química Orgánica es necesario conocer los mecanismos de reacción mediante los cuales se efectúan las síntesis. Esto es con el objeto de conocer el modo en que se realiza una reacción, así como, para determinar que subproductos se pueden obtener. También es muy útil cuando se requiere modificar algún paso de la síntesis, ya que lo primero que se tiene que ver es que tipo de reacción se está realizando y que reactivos pueden cambiarse. La síntesis de MEM-Cl se efectúa de la siguiente manera (fig. 1.10):

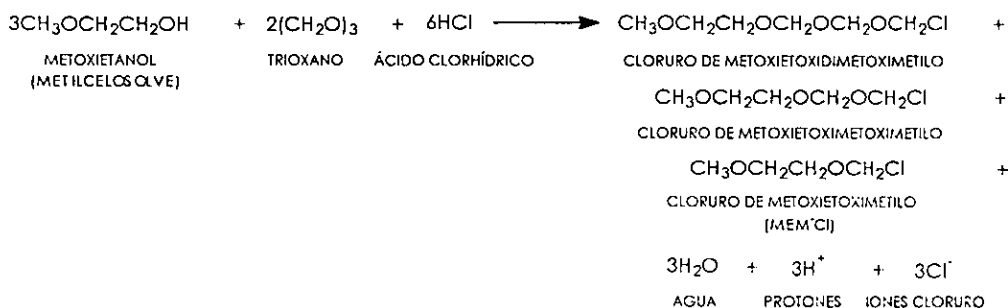
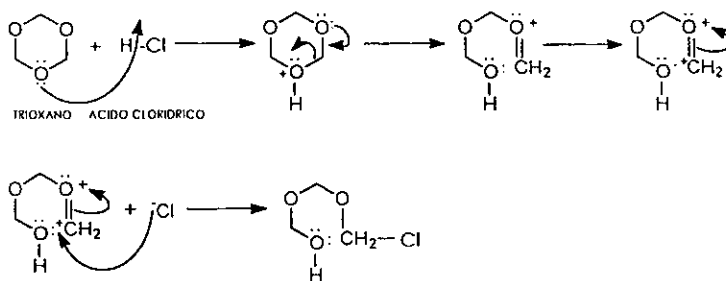


Fig. 1.10 Reacción de producción de MEM-Cl

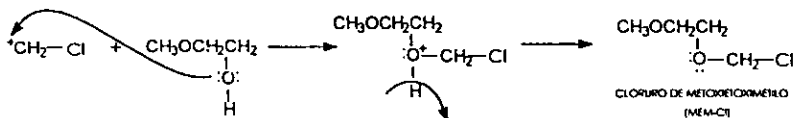
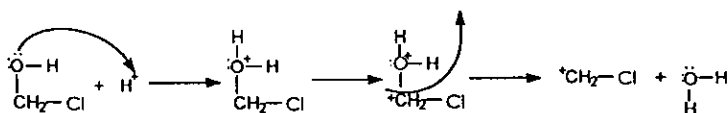
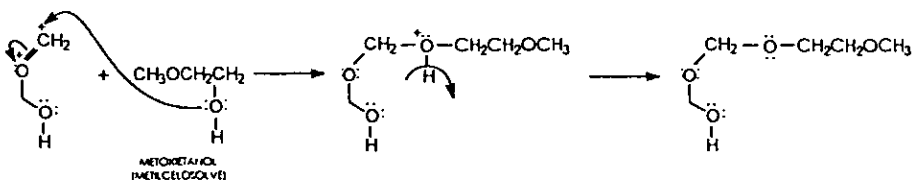
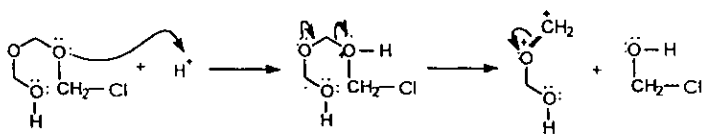
En ésta síntesis se llevan a cabo, fundamentalmente, dos reacciones:

- ✎ Se hace el rompimiento del trioxano por medio de una molécula de ácido clorhídrico, como se muestra a continuación:



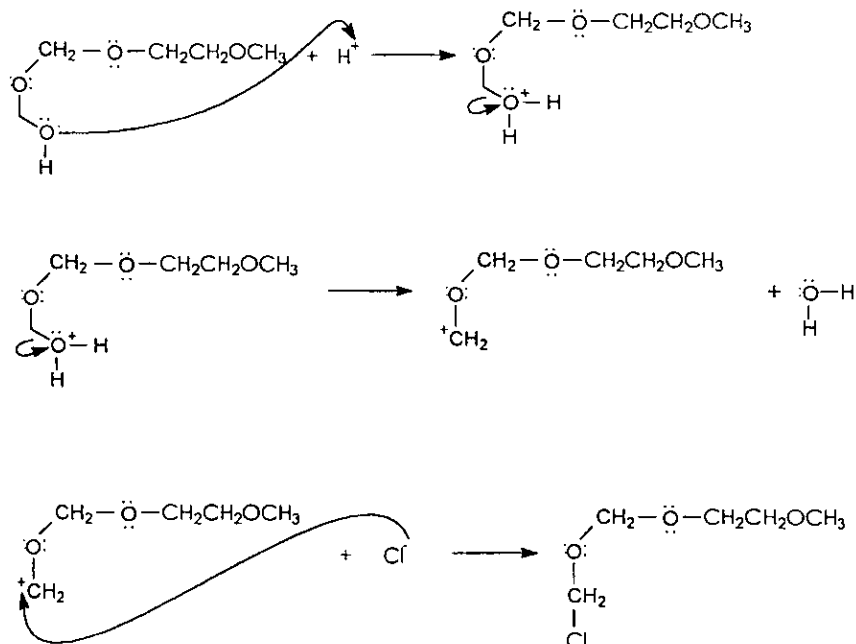
El rompimiento se realiza por medio de un mecanismo de reacción S_N2 . Se adhiere el protón del ácido a uno de los oxígenos del trioxano, como éste queda con un momento dipolar positivo, atrae los electrones que lo enlazan al carbono adjunto, quedando el carbono con momento dipolar positivo, adicionándosele el ion cloruro.

✗ Una vez roto el anillo del trioxano, otro protón se adhiere al oxígeno que se encuentra adjunto al carbono al que se le adicionó el cloruro. Este paso se lleva a cabo por una reacción tipo S_N2 , ya que es la clásica reacción entre un éter primario y un ácido fuerte, desprendiéndose un alcohol y en vez de desprenderse el halogenuro correspondiente sucede que al formarse el ion oxonio va a haber una separación entre el oxígeno al que se le pegó el protón y el resto del trioxano roto, esto ocasiona que el carbono al que estaba ligado tenga un momento dipolar positivo en donde se le va a adherir el alcohol del metilcelosolve. Una vez adherido el metilcelosolve, el oxígeno de ese alcohol va a quedar con momento dipolar positivo ocasionando que se elimine el protón adecuado para que el oxígeno pierda el momento dipolar positivo. El alcohol formado del tratamiento del éter con ácido, es tratado con más ácido para que se desprenda agua y el carbocatión formado reaccione con otra molécula de metilcelosolve y se forme el MEM-Cl.

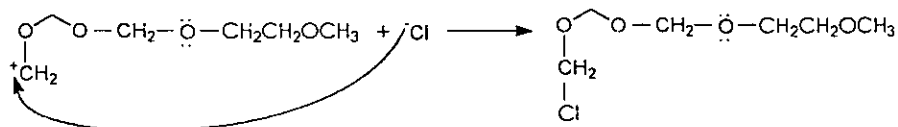
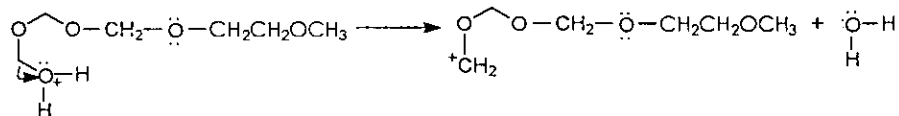
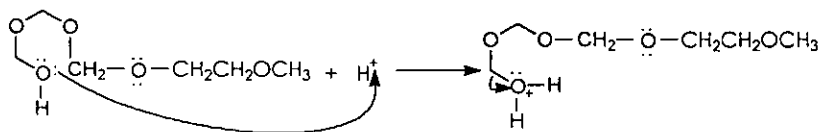
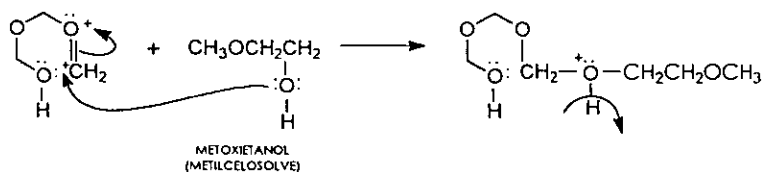
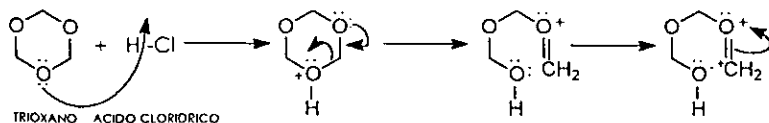


En la producción del MEM-Cl se forman subproductos, a continuación se presentan los mecanismos de reacción de los subproductos:

Primer subproducto: se forma cuando al alcohol se hace reaccionar con el protón, realizándose por vía S_N2 la formación de un carbocatión y la correspondiente eliminación de agua, formándose el halogenuro del compuesto que le dio origen.



Segundo subproducto: Se forma desde el momento en el que el trioxano es roto por la primera molécula de ácido clorhídrico, ya que al momento en el que el carbono queda con carga positiva, puede introducirse ya sea el ion cloruro o el metilcelosolve. Si se adiciona el metilcelosolve al carbono, se forma el alcohol correspondiente para que con otra molécula de ácido reaccione eliminándose agua y formándose el carbocación correspondiente para que con el ion cloruro forme el halogenuro correspondiente.



CAPÍTULO 2

DESARROLLO EXPERIMENTAL

2.1 Introducción

El desarrollo experimental es importante para todo trabajo de investigación, ya que con ello (en el caso de síntesis químicas) se conoce más a fondo una reacción y se pueden determinar los parámetros a controlar en esa síntesis preestablecida.

El presente desarrollo experimental está constituido por dos partes básicas:

- ∅ Síntesis del MEM-Cl
- ∅ Purificación del MEM-Cl

Cabe señalar que el MEM-Cl es un producto que se degrada con facilidad, además de que al estarlo produciendo se desprenden vapores sumamente tóxicos y el manejo de uno de los reactivos tiene que hacerse con suma cautela. Por ello es necesario realizar la síntesis con el mayor cuidado posible para no tener problemas toxicológicos ni de degradación del producto.

2.2 Síntesis del cloruro de metoxietoximetilo (MEM-Cl)

Como el objetivo de esta tesis es la determinación de los parámetros básicos para la producción del MEM-Cl en un nuevo sistema de reacción, se propone el uso de un reactor tubular. La síntesis se realizó en dos reactores tubulares de diferentes tamaños. El primero que se utilizó tiene una capacidad de 100 ml y de 365 ml el segundo.

Para los experimentos se emplearon las siguientes materias primas:

- ✓ Metoxietanol, conocido industrialmente con el nombre de metilcelosolve
- ✓ Trioxano
- ✓ Cloruro de hidrógeno
- ✓ Diclorometano, conocido industrialmente como cloruro de metileno
- ✓ Sulfato de sodio anhidro

El equipo empleado para la síntesis del MEM-Cl se muestra en la **figura 2.1**.

El equipo de reacción, de acuerdo a la **figura 2.1**, consiste en un reactor cilíndrico, una manguera para burbujear el cloruro de hidrógeno de C-FLEX con un diámetro interno de 3.5 mm, termómetro y una trampa de sosa que se empacó colocando primero una cama de empaques de vidrio, posteriormente se colocó otra de sosa en escamas, luego otra de empaques de vidrio y por último otra de sosa en escamas.

Para todos los experimentos se ocupó el sistema de reacción descrito en el párrafo anterior. Lo único que cambió fue el tamaño del reactor y el termómetro; éste último porque mientras más alto es el reactor se necesita un termómetro más largo para poder medir la temperatura en la disolución, ya que cuando se empieza a burbujear el ácido clorhídrico (en el caso del reactor grande) la disolución de reacción alcanza una altura de 11 cm y si se pone un termómetro no muy largo, su longitud impide que se mida la temperatura de la solución.

Los primeros cuatro experimentos que se realizaron en el reactor pequeño, cuyo diámetro es de 3 cm y su altura de 14 cm ($L/D > 4$), el termómetro usado para este reactor tiene una graduación de $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $150\text{ }^{\circ}\text{C}$, con una longitud de 24.5 cm. Los experimentos subsecuentes se realizaron en el reactor más grande cuya longitud es de 38 cm y su diámetro de 3.5 cm ($L/D > 10$), el termómetro usado para este reactor tiene una graduación de $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $260\text{ }^{\circ}\text{C}$ con una longitud de 40 cm. Cabe hacer la aclaración que no solo hay que considerar la

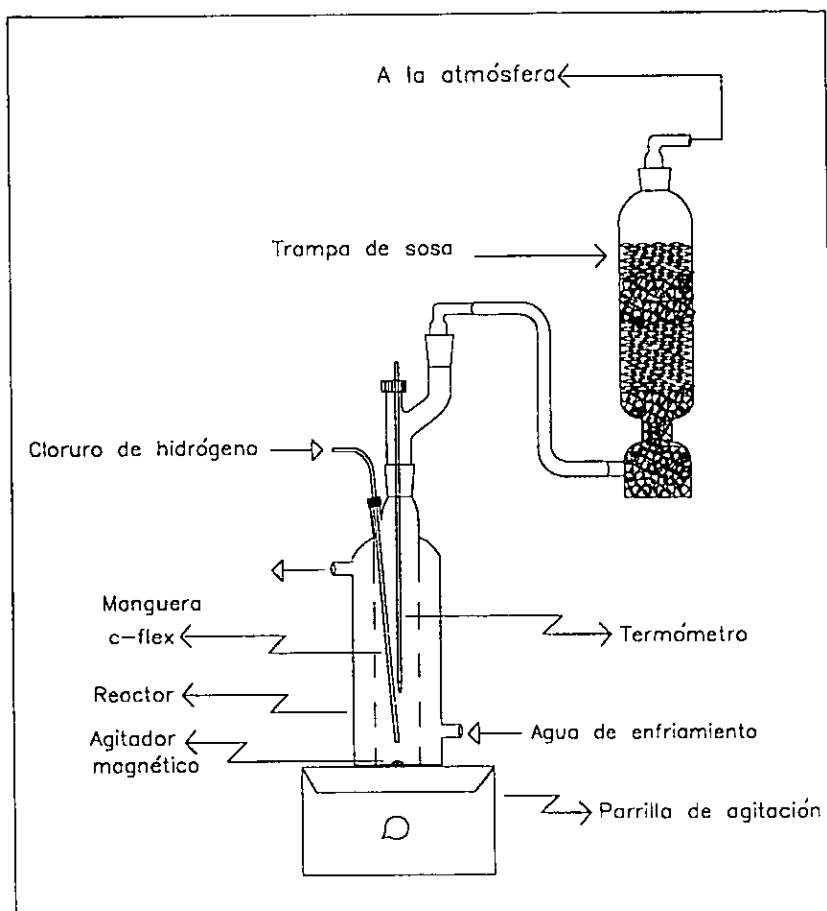


Fig. 2.1 Equipo empleado para la producción de MEM-Cl

altura del reactor sino también la del aditamento que se colocó para poder sostener el termómetro y la trampa de sosa. Este aditamento es un equipo de laboratorio conocido como "Y", cuya longitud es de 16.5 cm (tomando en cuenta la parte esmerilada).

Ambos reactores cuentan con una chaqueta de enfriamiento debido a que la reacción tiene que realizarse a una temperatura de 17 °C.

2.2.1 Procedimiento de producción del MEM-Cl

Para efectuar una síntesis con éxito es necesario contar con un procedimiento de producción detallado en donde se describa con claridad cada uno de los pasos a seguir, así como los tiempos de operación y las cantidades de los reactivos a usar. En este caso en particular, no se mencionan las cantidades de los reactivos usados ni los tiempos de operación, debido a que se emplearon dos cantidades diferentes de reactivos y por lo tanto los tiempos de operación varían (las cantidades de los reactivos y el tiempo de operación, se especifican en el **CAPÍTULO 3**); solo se hace la descripción detallada de esta síntesis. Las **NOTAS** que se encuentran en estos párrafos se refieren a aspectos de seguridad, en el **ANEXO 2** se encuentra el contenido de cada una de ellas.

2.2.1.1 Carga de las materias primas

Se monta el equipo tal y como se muestra en la **figura 2.1^(nota 1)**, se agregan al reactor el trioxano y el metilcelosolve (metoxietanol). A continuación se acciona el agitador para que se disuelva perfectamente el trioxano en el metilcelosolve, así mismo, se hace pasar agua a temperatura ambiente, por la chaqueta de enfriamiento del reactor, para mantener la solución a una temperatura de 17 °C (+/- 1 °C); debido a que cuando se hace la disolución la temperatura decrece.

Una vez que el trioxano se a disuelto en el metilcelosolve, se procede a conectar la manguera, por medio de la cual se burbujeará el cloruro de hidrógeno, tanto al reactor como al cilindro que contiene el ácido^(nota 2).

Es hasta este momento cuando se empieza a burbujear el cloruro de hidrógeno⁽¹⁰⁾.

2.2.1.2 Reacción

El cloruro de hidrógeno se adiciona poco a poco hasta tener un burbujeo suave. Cuidando, así mismo, la temperatura a la que se está llevando a cabo la reacción, ya que la temperatura óptima para que reaccione satisfactoriamente es de 17 °C (+/- 1 °C).

Es recomendable que antes de empezar la reacción, la temperatura del agua de enfriamiento este entre 0 y 5 °C. Durante el curso de la reacción la temperatura del agua de enfriamiento debe de mantenerse en 13 °C (+/- 1 °C).

2.2.1.3 Extracción del MEM-Cl

Ya que se burbujeó la cantidad de cloruro de hidrógeno requerida para efectuar la reacción, el MEM-Cl se pasa a un embudo de separación⁽¹⁰⁾ que contiene cloruro de metileno (dicloro metano) en la cantidad necesaria para lograr extraer el MEM-Cl del agua que se produjo de la reacción.

Una vez que se separó la fase orgánica de la acuosa, la fase que contiene el MEM-Cl es secada con sulfato de sodio anhidro en la cantidad requerida.

2.2.1.4 Destilación del cloruro de metileno

Estando ya libre la fase orgánica de agua se procede a destilar el cloruro de metileno, usando un equipo como el que se presenta en el **figura 2.2⁽¹⁰⁾**. El cloruro de metileno destila entre los 30 y 40 °C. La destilación es sumamente uniforme y no se presenta ningún contratiempo al estarla efectuando.

Una vez concluida la destilación del cloruro de metileno, en el reactor queda el MEM-Cl crudo. Si no se va a hacer la purificación enseguida, se recomienda guardarlo en atmósfera inerte.

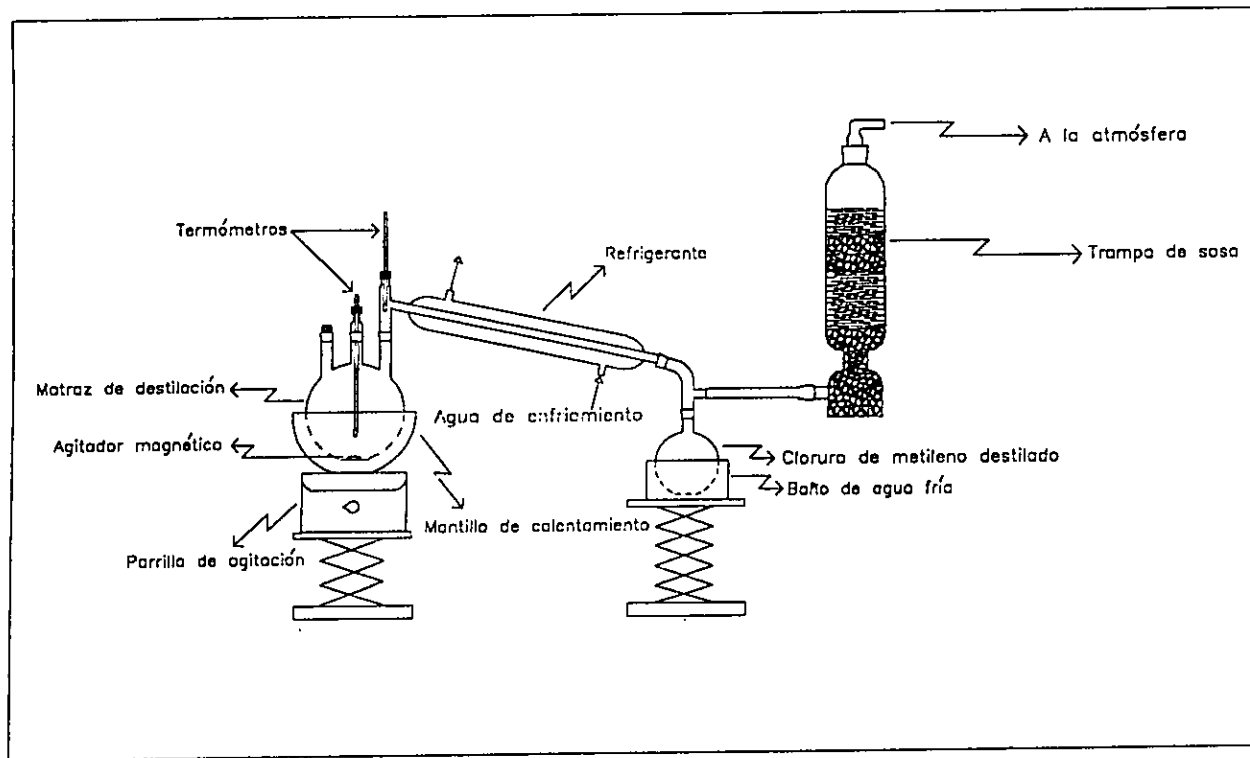


Fig. 2.2 Equipo de destilación de cloruro de metileno

2.3 Purificación del cloruro de metoxietoximetilo (MEM-Cl)

Una vez que ya se tiene el MEM-Cl crudo, es necesario purificarlo, ya que contiene impurezas.

El método de purificación empleado es la destilación a presión reducida. Este método se usa cuando el producto se descompone si se calienta hasta su temperatura de ebullición a presión atmosférica y cuando los puntos de ebullición de las sustancias que integran una mezcla, que se desea separar, son muy cercanos. En este caso en particular se tienen, además del MEM-Cl, dos compuestos más que se forman: el cloruro de metoxietoxidimetoximetilo y el cloruro de metoxietoximetoximetilo. Como sus estructuras moleculares son muy parecidas, van a tener puntos de ebullición muy cercanos a los del MEM-Cl.

El aparato en el que se destila el MEM-Cl es como el que se presenta en la **figura 2.3**.

Este aparato está constituido por el matraz que va a contener el MEM-Cl crudo que se va a destilar, una columna de destilación empacada con empaques de vidrio; dos termómetros, uno para medir la temperatura del fondo y otro para medir la temperatura del domo de la columna; un vacuómetro de 0 a 76 cm Hg de vacío, un condensador recto, tres trampas para vacío, y una trampa de sosa.

Las trampas de vacío van a servir para que ahí se condensen vapores que no se alcanzaron a condensar en el condensador, evitando de esta forma que lleguen a la bomba, porque son vapores ácidos de un compuesto blanco que al enfriarse se solidifica, pegando los pistones de la bomba. Además; para tener una mayor seguridad de que los vapores que no se condensan, se vayan a la bomba, se adiciona la trampa de sosa al sistema. A las trampas de vacío se les puso acetona con hielo seco para aumentar la capacidad de condensación.

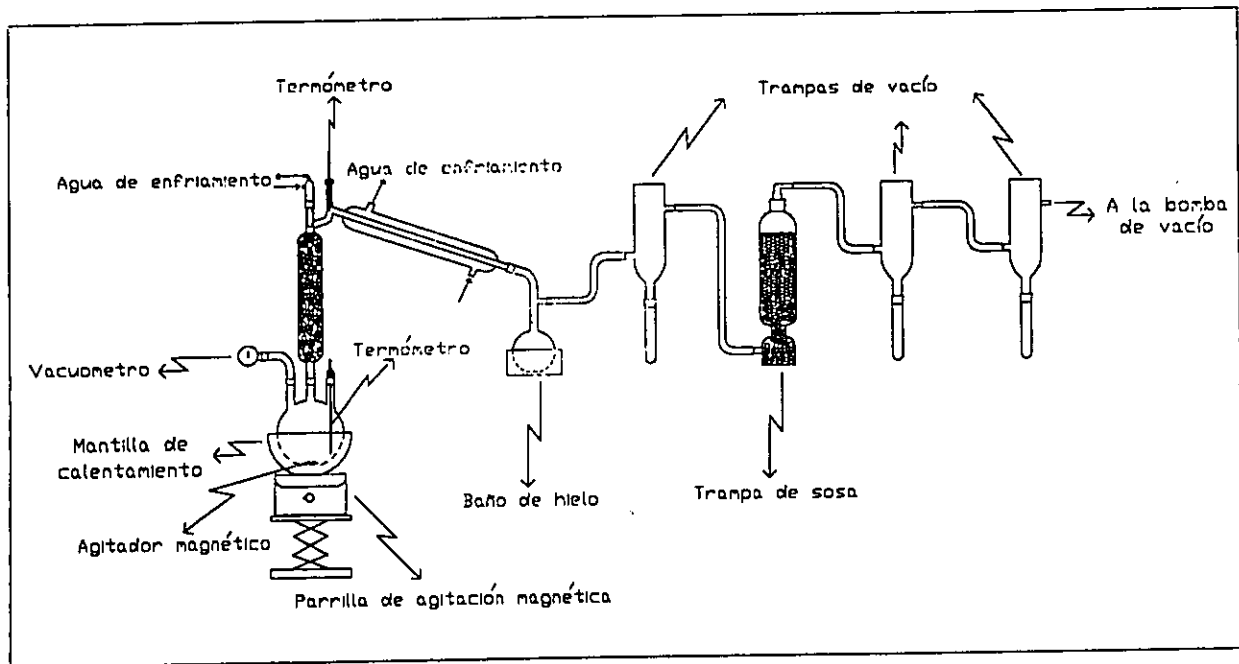


Fig. 2.3 Sistema para la destilación a presión reducida de MEM-Cl.

Esta parte de la experimentación se realizó con dos cantidades de MEM-Cl: la primera fue una destilación de MEM-Cl producido a nivel piloto, se hicieron corridas de 4 l de MEM-Cl, usando un matraz de 5 l; la segunda se hizo con el MEM-Cl que se sintetizó para el desarrollo de la presente tesis.

2.3.1 Procedimiento de purificación del MEM-Cl por medio de destilación a presión reducida

Del mismo modo que para realizar una síntesis, es necesario contar con un procedimiento detallado del método de purificación, para poderlo realizar en forma eficiente. Este procedimiento debe de describir con claridad cada uno de los pasos a seguir, así como los tiempos de operación. En este caso en particular, no se hace mención acerca de los tiempos de operación, debido a que, como ya se mencionó, se destilaron dos cantidades diferentes de MEM-Cl y por lo tanto, los tiempos de operación varían (el tiempo de operación se especifica en el **CAPÍTULO 3**); solo se hace la descripción detallada de como realizar éste método de purificación. Las **NOTAS** que se encuentran en estos párrafos se refieren a aspectos de seguridad, en el **ANEXO 3** se encuentra el contenido de cada una de ellas.

Este procedimiento quedó estructurado desde la primera vez en que se destiló el MEM-Cl y se siguió la misma técnica para destilar las cantidades pequeñas que se sintetizaron a escala de laboratorio; lo único que cambia es la forma de llenado del matraz de destilación, ya que a escala de laboratorio la destilación se realizó en el matraz en el que se separó el cloruro de metileno del MEM-Cl, esto se hace con el propósito de que el MEM-Cl tenga el menor contacto posible con el medio ambiente. El resto del procedimiento se hizo de la misma forma que si se destilara una cantidad grande de MEM-Cl.

2.3.1.1 Carga del MEM-Cl.

Cuando el cloruro de metileno ya se destiló, en el reactor queda el MEM-Cl crudo. Para su purificación se requiere montar el equipo tal y como se muestra en la **figura 2.3^o**, se conecta una manguera con un tapón por la boca del matraz donde se encontrará el vacuómetro, el otro extremo de la manguera se conecta al porrón donde se encuentra el MEM-Cl crudo^o.

Una vez que ya se conectó el porrón que contiene el MEM-Cl crudo al matraz donde se va a llevar a cabo la destilación, el MEM-Cl se hace pasar al matraz por medio de la generación de vacío en el sistema, ya que empieza a llegar el MEM-Cl crudo al matraz se cierra la llave de paso a la bomba de vacío para que siga saliendo el MEM-Cl crudo por diferencia de presiones^o. Estando el matraz a una capacidad de un (+/-) 70%, se desconecta la manguera de la boca del matraz y se coloca el vacuómetro; a continuación, se desconecta la manguera de la boca del porrón y se tapa^o.

2.3.1.2 Destilación del MEM-Cl

Ya que esté bien colocado y sellado el vacuómetro al matraz, se prende el agitador, se abre la válvula de vacío hasta que alcance una presión, marcada en el vacuómetro, alrededor de 57 cm Hg y el reostato se pone a 85 %.

Ya que se alcanzó la temperatura de 27 +/- 2 °C a una presión absoluta de 10 +/- 5 mm Hg, comienza la destilación; este primer destilado se conoce como punta, se deja destilar aproximadamente 5% del volumen inicial cargado, si es una cantidad grande de MEM-Cl a destilar, si es una cantidad a escala de laboratorio, se saca el mismo porcentaje de puntas o hasta que se alcanza la temperatura de 50 °C, alcanzando cualquiera de estas dos condiciones o ambas, se cambia el matraz que recibe las puntas por el matraz de producto. Con estas dos condiciones se asegura que ya se hayan destilado una gran parte de los ligeros y que no se vaya a ir una pequeña parte del MEM-Cl destilado con

las puntas, debido a que a 52 °C y a una presión de 13 mm Hg de presión absoluta destila el MEM-Cl.

Para cambiar el matraz que recibe las puntas por el que va a recibir el destilado del primer corte, es necesario: Cortar el calentamiento, cerrar la válvula de vacío, inyectar nitrógeno hasta alcanzar una presión, marcada en el vacuómetro, de 0 cm Hg y posteriormente cambiar los matraces⁽⁴⁴⁾.

Al haber hecho el cambio de matraces, se vuelve a abrir la válvula del vacío hasta alcanzar nuevamente la presión, marcada en el vacuómetro, de alrededor de 57 cm Hg. El reostato se prende hasta que ya no haya la energía suficiente en la mantilla para que continúe la destilación.

Como cuando aumenta súbitamente la temperatura de ebullición de una mezcla, quiere decir que ya se agotó alguno de sus componentes, así también, en el caso de la destilación del MEM-Cl cuando asciende súbitamente la temperatura a más de 52 °C quiere decir que ya se acabo de destilar la gran parte del MEM-Cl, por lo tanto, lo que quedó en el matraz son los llamados pesados del MEM-Cl.

Al inyectar el nitrógeno al sistema la ebullición deja de existir y como consecuencia la destilación, así que en el momento en que se ve el cambio de temperatura es posible detener rápidamente la destilación para que no se vayan los pesados al recipiente del MEM-Cl ya destilado.

Las puntas y los cortes son depositados en los recipientes correspondientes.

2.3.1.3 Descarga de pesados

La descarga de pesados se efectúa una vez que ya se haya cambiado el matraz del corte de producto por el matraz de puntas, la descarga se realiza del siguiente modo: Se quita el vacuómetro y esa boca libre del matraz se tapa con un tapón de teflón, se baja la mantilla y se quita para dejar el puro sistema de

agitación de tal modo que se van a seguir agitando los pesados hasta que haya bajado la temperatura considerablemente para poder quitar el termómetro y tapar esa boca del matraz con otro tapón de teflón. Ya que se enfrió el matraz, se desmonta del equipo de destilación y se tapa esa tercera boca del matraz, con otro tapón de teflón para poder ser transportado al lugar donde se encuentra el recipiente donde son colectados los pesados de todas las destilaciones^(viii).

Ya que se descargaron los pesados, si es necesario destilar mas MEM-Cl, el matraz se vuelve a montar al equipo de destilación, se coloca el termómetro en su lugar^(viii) y se carga el matraz siguiendo el procedimiento descrito al principio.

CAPÍTULO 3
RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1 Resultados de producción del MEM-Cl

3.1.1 Resultados obtenidos con el reactor de 100 ml

Esta sección esta dividida en tres partes. Primero se muestran los resultados de la reacción, en segundo término se muestran los resultados obtenidos al hacer la extracción de la parte orgánica de la acuosa y por último, se presentan los resultados obtenidos de la destilación del cloruro de metileno.

En este reactor se llevaron a cabo cuatro reacciones con cantidades muy similares de materias primas **tabla 3.1.**

Número de reacción	Cantidad de materia prima			
	Trioxano		Metilcelosolve	
	(g)	moles	(ml)	moles
1	26.3	0.292	69	0.875
2	26.3	0.292	70	0.887
3	26.3	0.292	70	0.887
4	23.7	0.263	62	0.786

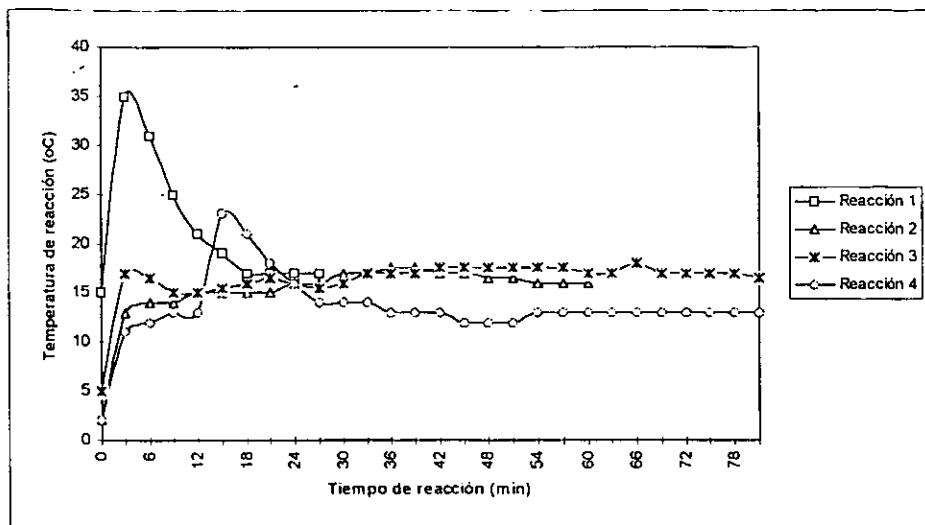
Tabla 3.1. Cantidad de materia prima para el reactor de 100 ml

Como se observa en la **tabla 3.1**, las cantidades de trioxano y de metilcelosolve, para realizar la reacción 4, son 10% menores a las cantidades necesarias para las reacciones 1, 2 y 3. Esto se debe a que al momento de hacerse la reacción, el volumen de la solución de reacción aumenta. Así que para evitar cualquier incidente, se acordó disminuir la cantidad de los reactivos en un 10%. De este modo al disminuir la cantidad de trioxano y de metilcelosolve, se disminuye la cantidad de cloruro de hidrógeno a usar y la cantidad de cloruro de metileno para efectuar la extracción.

3.1.1.1 Resultados de la reacción

En la primera reacción, hubo algunos problemas en cuanto al control de la temperatura, ya que al momento de iniciar el burbujeo del cloruro de hidrógeno la temperatura de la solución se elevó hasta 35 °C (**gráfica 3.1**), debido a que se abrió mucho la válvula de paso del tanque, provocando que saliera mucho cloruro de hidrógeno; además, como no se sabía que la reacción era sumamente exotérmica, la temperatura del agua de enfriamiento estaba alrededor de los 15 °C al iniciar la reacción, por lo que no se pudo eliminar el calor que había en el sistema. Solo hasta que se enfrió el agua de enfriamiento, a 2 °C, fue posible bajar la temperatura del sistema. El incremento de la temperatura de la solución no hubiera pasado, si el agua de enfriamiento hubiera tenido una temperatura tal, que al momento de abrir la válvula, el agua de enfriamiento absorbiera todo ese calor liberado por la reacción y así lograr mantener la temperatura de reacción en 17 °C (+/- 1 °C).

En cuanto hubo éste incremento de temperatura, se empezó a formar un precipitado. Posteriormente se logró bajar la temperatura a la que debería de realizarse la reacción. Una vez que se bajo la temperatura del sistema, se mantuvo la temperatura de enfriamiento en 15 °C, consiguiendo mantener la temperatura de reacción en 17 °C (+/- 1 °C).



Gráfica 3.1 Tiempo vs temperatura de reacción en el reactor de 100 ml.

En la **gráfica 3.1** se observan las temperaturas antes de iniciar la reacción, cuando se empieza a burbujear el cloruro de hidrógeno y cuando se está efectuando la reacción, en las cuatro reacciones realizadas.

En la primera, segunda y cuarta reacción, las burbujas del cloruro de hidrógeno fueron grandes, a simple vista parecían muy similares en tamaño y se puede aseverar de que casi eran del mismo tamaño, gracias a que se conoce la cantidad y los tiempos en los que fue adicionado el cloruro de hidrógeno que se empleó en cada una de ellas. En la tercera reacción las burbujas fueron muy pequeñas con relación a las burbujas de las otras tres reacciones.

En todas las reacciones, incluyendo las del reactor de 365 ml, no había modo de medir el flujo de cloruro de hidrógeno que se estaba burbujando a la solución. Esta cantidad solo podía ser determinada pesando el tanque de cloruro antes de que se hiciera la reacción y al término de ésta. No podía

pesarse el tanque durante la reacción y de este modo ir conociendo la cantidad de cloruro que se estaba burbujeando, debido a que no había modo de que la báscula que se usaba para pesar el tanque, fuera llevada al área donde se llevaron a cabo estas reacciones. Por lo cual, se hizo un estimado del tiempo en el que se tenía que burbujear la cantidad necesaria de cloruro de hidrógeno para efectuar la reacción. Para tal efecto, se tomó como base el tiempo empleado a nivel piloto para burbujear la cantidad que necesitan de cloruro de hidrógeno, así como la cantidad de cloruro que era necesario burbujear para poder hacer la reacción en el reactor de 100 ml.

Para conocer la cantidad de cloruro de hidrógeno requerida para efectuar la reacción a escala de laboratorio, fue preciso establecer un mecanismo de reacción, para determinar el número de moles que se requieren de cada materia prima. Con estos valores determinados y conociendo las moles que se pusieron de metilcelosolve y de trioxano, se pudo determinar la cantidad de ácido requerida.

Según el estimado realizado, el cloruro requerido se tenía que burbujear en veinte minutos. En la **tabla 3.2**, se muestran los tiempos empleados en cada reacción, la masa de cloruro de hidrógeno burbujeada en ese tiempo y la masa de cloruro de hidrógeno estimada para que se efectuara la reacción.

En la primera reacción se burbujeó el cloruro en el tiempo estimado pero no se obtuvo producto; en la segunda, el tiempo de burbujeo fue del doble pero no se efectuó la reacción; en la tercera, se burbujeo casi el triple de tiempo que la primera, pero no se obtuvo el producto deseado; y finalmente, en la cuarta, el tiempo de burbujeo fue casi tres veces el tiempo en que se burbujeó el cloruro

Número de reacción	Tiempo de burbujeo (min)	Cantidad burbujeada		Cantidad requerida	
		HCl		HCl	
		(g)	moles	(g)	moles
1	25	40	1.097	40	1.097
2	30	40	1.097	40	1.097
3	82	40	1.097	40	1.097
4	82	80	2.194	40	1.097

Tabla 3.2 Cantidad de cloruro de hidrógeno burbujeada y requerida en el reactor de 100 ml

La explicación que se puede dar a esto es que en la cuarta reacción, se burbujeo, exactamente el doble de cloruro de hidrógeno que el que se empleo en la primera y en la segunda reacción.

En la tercera reacción, se burbujeo el cloruro de hidrógeno el mismo tiempo que en la cuarta reacción y, como ya se señaló en un párrafo anterior, las burbujas fueron muy pequeñas. Al momento de hacer la extracción la fase acuosa era bastante, pero como ya era demasiado tarde, se cometió el error de no separar las fases, es decir, no se trasvasó la fase orgánica a otro recipiente, por consiguiente, tampoco se secó con el sulfato de sodio. Este error ocasionó que al día siguiente, solo apareciera una pequeña cantidad de fase acuosa. Esta disminución de la fase acuosa y el aumento de la orgánica, se atribuye al hecho de que gran parte del MEM-Cl que se formó, se descompuso en alcohol, debido a que toda la noche estuvo en contacto con el agua.

3.1.1.2 Resultados de la extracción

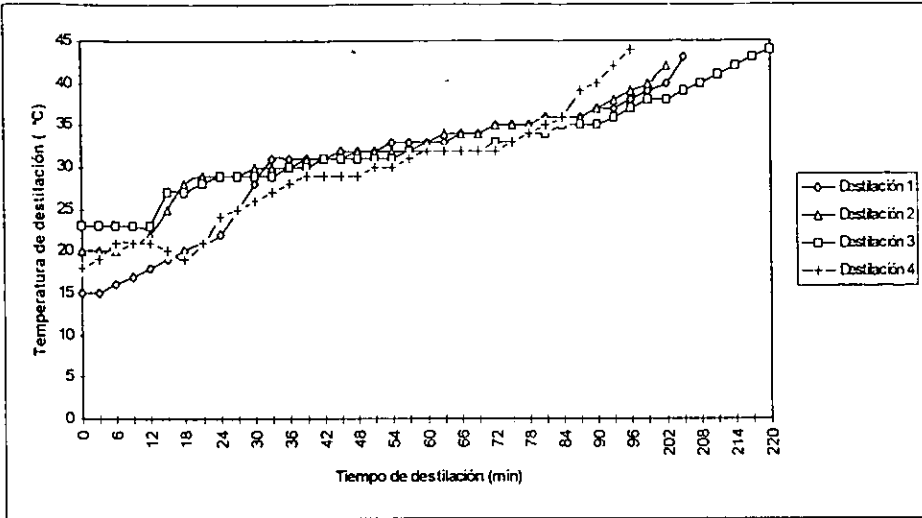
Cada una de las soluciones resultantes de las cuatro reacciones realizadas en el reactor de 100 ml, se extrajeron por separado.

Al momento en el que se vertía la solución de reacción al embudo de separación, donde ya se encontraba el cloruro de metileno, se separaban enseguida las dos fases. Esto no ocurrió en la primera reacción, porque como ya se explicó en párrafos anteriores, en primer lugar se elevó muchísimo la temperatura de la reacción en un inicio, formándose un precipitado y en segundo lugar el tiempo de reacción no fue suficiente.

Aunque en las reacciones dos y tres no se obtuvo el producto, se observó la separación de las fases. Esto se puede atribuir, en el caso de la segunda reacción, al poco tiempo que se burbujeo el ácido clorhídrico en la solución, provocando que solo se hayan formado los subproductos del MEM-Cl, con la consecuencia de que también se formara agua. En la tercera reacción, se formaron los subproductos de la reacción así como el MEM-Cl, con la cantidad respectiva de agua; por lo que se observó, en el embudo de separación, una gran cantidad de fase acuosa, solo que se cometió el error explicado en la sección 3.1.1.1, ocasionando que la fase acuosa disminuyera.

3.1.1.3 Resultados de la destilación del cloruro de metileno

El cloruro de metileno tiene un punto de ebullición de 40 °C a una atmósfera de presión. Los resultados obtenidos de la destilación del cloruro de metileno a la presión de la ciudad de México, se muestran en la **gráfica 3.2**. Los datos presentados en ésta gráfica son de cada una de las cuatro reacciones realizadas en el reactor de 100 ml.



Gráfica 3.2 Tiempo vs temperatura de destilación del cloruro de metileno

De acuerdo a ésta gráfica, en las destilaciones 1, 2 y 4 se nota claramente, que el tiempo en el que se llevó acabo la destilación del cloruro de metileno es relativamente menor al tiempo que se empleo en la destilación 3.

El tiempo empleado para la destilación del cloruro de metileno, depende de que cantidad se haya puesto a destilar y de la temperatura a la que se haya puesto el reostato. Considerando esta situación y que en las tres primeras destilaciones se empleo la misma cantidad de cloruro de metileno, se puede decir que la primera y segunda destilación tienen un tiempo similar de destilado porque el reostato se mantuvo desde un inicio en 40 °C, en cambio en la tercera destilación el reostato se puso primero en 35 °C y posteriormente se cambio a 40 °C, por lo tanto se empleo un mayor tiempo en hacerse la destilación. La cuarta destilación se efectuó en un tiempo menor a las otras tres porque la cantidad de cloruro de metileno a destilar fue menor (ver final de la sección 3.1.1) a pesar de que el reostato se mantuvo en 40 °C.

En los cuatro casos, el cloruro de metileno empezó a destilar a los 30 °C y terminó entre los 40 y 41 °C.

3.1.2 Resultados obtenidos con el reactor de 365 ml

Esta sección está comprendida por tres partes. En la primera parte se presentan los resultados de la reacción, en la segunda se muestran los resultados obtenidos al hacer la extracción de la parte orgánica de la acuosa y por último, se presentan los resultados obtenidos de la destilación del cloruro de metileno. Los resultados de la tercera parte van a ser un poco similares a los obtenidos en el reactor de 100 ml, los únicos que varían son los resultados de la primera y segunda parte, ya que se consumió más cloruro de hidrógeno y se extrajeron otras cantidades de agua y de fase orgánica.

Con este reactor se realizaron solo dos reacciones con cantidades muy similares de materias primas (tabla 3.3).

Número de reacción	Cantidad de materia prima			
	Trioxano		Metilcyclohexano	
	(g)	moles	(ml)	moles
1	39.48	0.4383	105	1.3315
2	39.6	0.4396	104	1.3188

Tabla 3.3 Cantidad de materia prima para el reactor de 365 ml

3.1.2.1 Resultados de la reacción

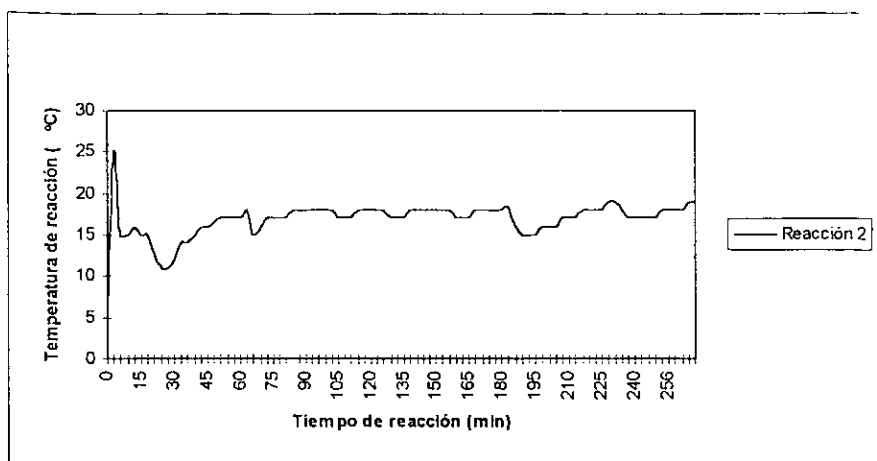
Aunque ya se tenía algo de experiencia, adquirida en las reacciones previas, en cuanto al manejo del cloruro de hidrógeno, los resultados de esas dos síntesis variaron un poco, además de que se presentaron las siguientes anormalidades.

En la primera reacción, no se pudo medir la temperatura a la que se estaba realizando la reacción, debido a que no se contaba con un termómetro largo que llegara hasta la solución, así que se tomó la determinación de mantener el agua de enfriamiento a la temperatura que se mantuvo durante las reacciones efectuadas en el reactor de 100 ml, ya que en algunas ocasiones se midió la temperatura del agua de enfriamiento y se observó que estaba dos grados abajo de la temperatura que marcaba la solución.

Así que al iniciar esta primera reacción con el reactor de 365 ml, se procuró que el burbujeo del cloruro de hidrógeno a la solución de reacción fuera suave y que el agua de enfriamiento estuviera a 1 °C al iniciar el burbujeo. Posteriormente, se aumentó la temperatura del agua de enfriamiento, procurando mantenerla en 15 °C.

Por las medidas adoptadas, se logra deducir que la temperatura de la reacción fue la adecuada, es decir, que se mantuvo a 17 °C (+/- 1 °C), porque de aumentar la temperatura, se hubiera formado el precipitado que se formó en la reacción 1 efectuada en el reactor de 100 ml. Además de que al hacer el análisis de la muestra, resulta que si se obtuvo el producto deseado (ver sección 3.2.2)

En la segunda reacción se pudo emplear un termómetro más largo por lo que se midió en forma adecuada la temperatura a la que se llevó a cabo la reacción (**gráfica 3.3**).



Gráfica 3.3 Tiempo vs temperatura de reacción en el reactor de 365 ml

Como se puede observar la temperatura del sistema se mantuvo mas o menos constante, propiciando la producción de MEM-Cl, además de que la cantidad de cloruro de hidrógeno burbujeadada fue la adecuada (**tabla 3.4**).

En ésta reacción se midió, en algunos momentos, la temperatura del agua de enfriamiento, observándose que existía un delta de temperatura de 3 °C, es decir, que si el agua de enfriamiento estaba en 15 °C, la temperatura de la reacción era de 18 °C, así que la temperatura del agua de enfriamiento tenía que estar a 14 °C para que la temperatura de la reacción estuviera en 17 °C.

En la **tabla 3.4**, se muestran los tiempos empleados para burbujear el cloruro de hidrógeno en cada reacción, la masa burbujeadada en ese tiempo y la cantidad que se requería burbujear para que se efectuara la reacción.

Como ya se señaló en la sección 3.1.1.1 no había modo de cuantificar la cantidad de cloruro que se estaba burbujeadando, así que se estimó, de acuerdo a las reacciones hechas en el reactor de 100 ml, que el tiempo en que se tenía

que burbujear el cloruro necesario para efectuar la reacción en este reactor debería ser alrededor de tres horas.

Número de Reacción	Tiempo de burbujeo (min)	Cantidad burbujead		Cantidad requerida	
		HCl		HCl	
		(g)	moles	(g)	moles
1	165	69	1.8924	51	1.3987
2	267	126	3.4557	51	1.3987

Tabla 3.4 Cantidad de cloruro de hidrógeno burbujead y requerida en el reactor de 365 ml

En la primera reacción se emplearon tres horas para burbujear el cloruro de hidrógeno. Las burbujas fueron grandes pero su salida fue lenta, es decir el flujo no era muy grande. Como ya se señaló en un párrafo anterior, si se obtuvo el producto deseado.

Como no se contaba con los resultados del análisis para poder comprobar si se había llevado acabo la primera reacción o no, en la segunda reacción se burbujeo el cloruro de hidrógeno durante cuatro horas y media, para asegurar la reacción, procurando que las burbujas fueran del mismo tamaño que en la primera reacción que se efectuó en el reactor de 365 ml; así mismo, se procuró que el flujo de las burbujas de cloruro fuera el mismo o por lo menos parecido al de la primera reacción. Como se observa en la **tabla 3.4**, el cloruro burbujead fue más del que se necesitaba para realizar la reacción, por lo tanto se obtuvo el producto deseado.

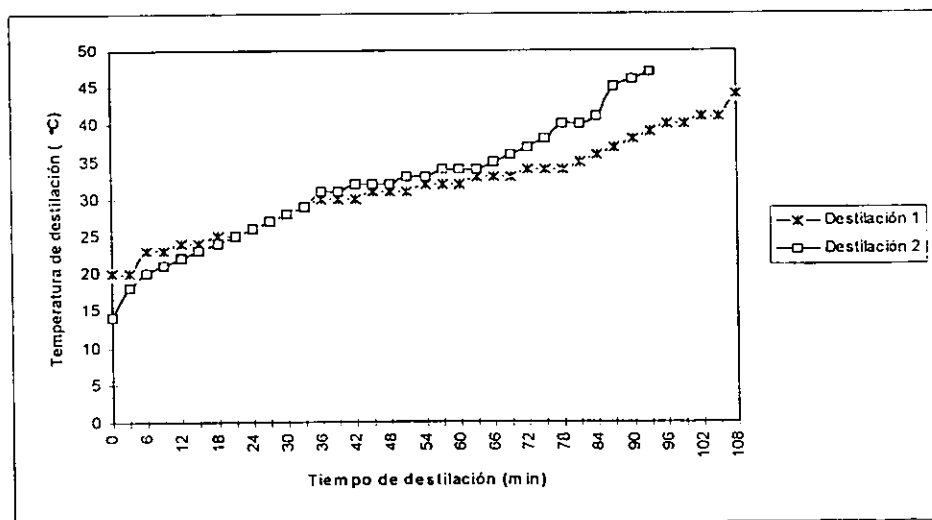
3.1.2.2 Resultados de la extracción

Cada una de las soluciones resultantes de las dos reacciones efectuadas en el reactor de 365 ml se extrajeron por separado.

Al momento en el que se vertía la solución de reacción al embudo de separación, donde ya se encontraba el cloruro de metileno, se separaban enseguida las dos fases. En ninguna de estas extracciones se presentó contradicción alguna, como sucedió con las extracciones anteriormente hechas.

3.1.2.3 Resultados de la destilación del cloruro de metileno

Los datos obtenidos de destilar el cloruro de metileno de la fase orgánica están reportados en la **gráfica 3.4**.



Gráfica 3.4 Tiempo vs temperatura de destilación del cloruro de metileno

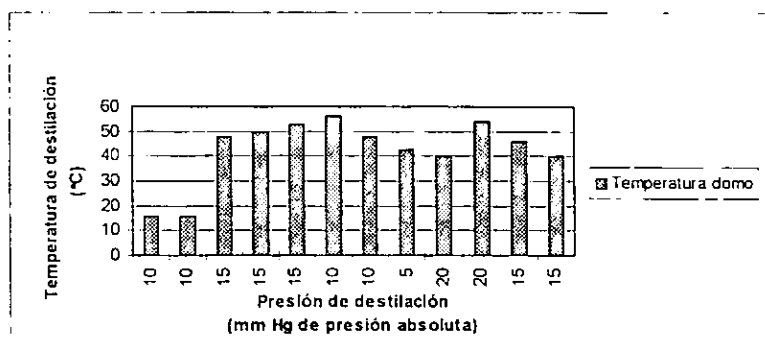
El tiempo en el que se realizó la destilación 1 del cloruro de metileno fue de una hora con cincuenta minutos, mientras que en la destilación 2 se ve que se efectuó en una hora y media. En las dos gráficas se observa claramente, el momento en el que ya no se está destilando el compuesto deseado, es decir, hay un incremento repentino de la temperatura. Con base en esto se puede advertir que la temperatura de destilación del diclorometano está entre los 30 y 40 °C.

3.2 Resultados de purificación del MEM-Cl

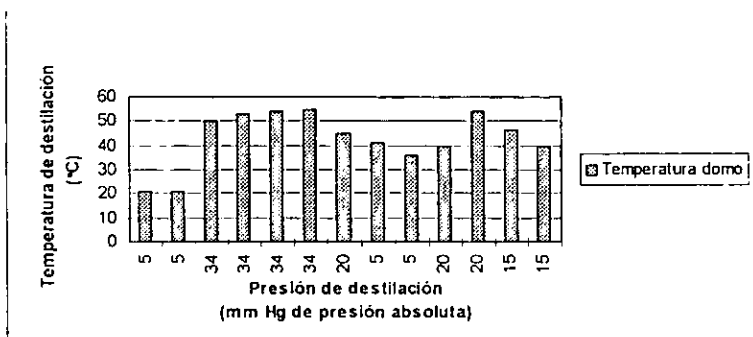
3.2.1 Resultados de las purificaciones de los productos de las reacciones hechas en el reactor de 100 ml

Cada uno de los productos de las reacciones que se hicieron en el reactor de 100 ml, fueron purificadas por separado.

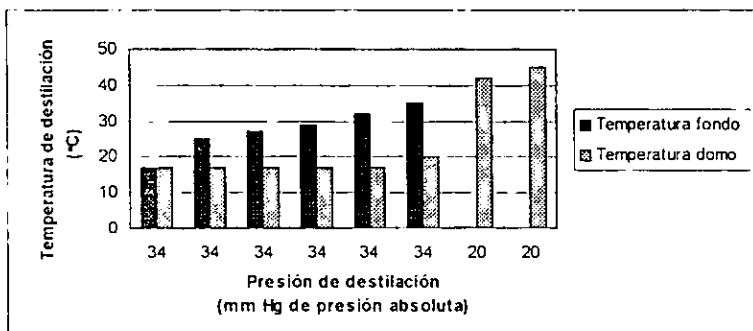
En la gráfica 3.5 se muestran los resultados de temperatura de fondos, de domos y de presión del sistema, obtenidos al destilar el producto de cada una de las cuatro reacciones realizadas.



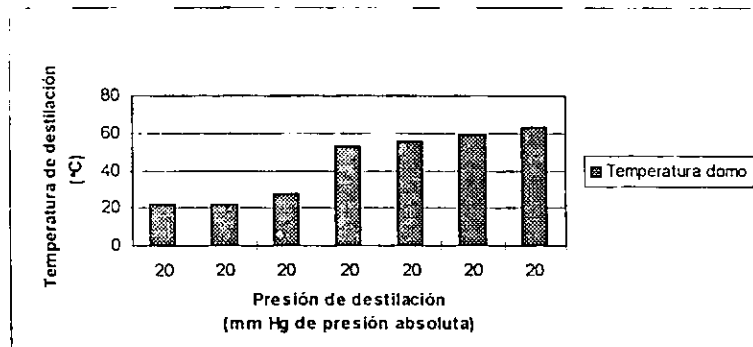
(A) Destilación 1



(B) Destilación 2



(C) Destilación 3



(D) Destilación 4

Gráfica 3.5: Presión vs temperatura de destilación del MEM-Cl producido en el reactor de 100 ml

Como se puede observar en los incisos (A), (B), (C), y (D), nunca se tuvo una temperatura constante de destilado y mucho menos una temperatura de entre 50 a 52 °C, que es la temperatura a la que destila el MEM-Cl a 13 mm Hg de presión absoluta. Por lo que se deduce a simple vista que no se obtuvo nada del compuesto deseado.

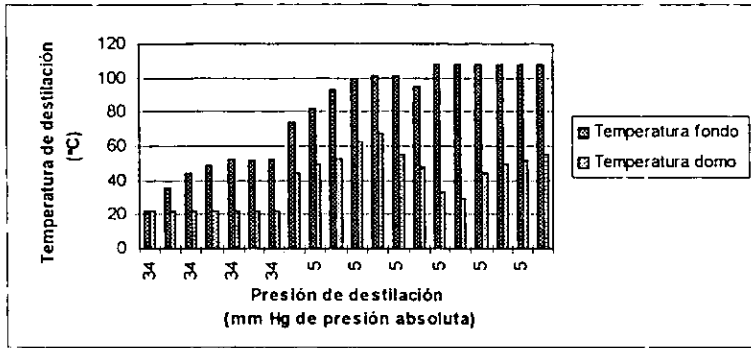
Ninguna de las destilaciones se llevó más de media hora. El criterio para parar la destilación varió, por ejemplo, en el inciso (A) y (B) estaba variando mucho la temperatura de los domos y había momentos en los que ya no destilaba nada, por lo tanto, se decidió parar la destilación en ese momento. En el inciso (C), sucedió que ya no estaba destilando nada, por lo que, se paró la destilación. En el inciso (D), la temperatura del domo se elevó mucho de un momento a otro, además de que dejó de destilar.

Cabe mencionar que en los incisos (A), (B) y (D), no se podía leer la temperatura del fondo, ya que el termómetro era colocado en un tapón de teflón, por lo tanto no se veían muchos grados del termómetro. No era posible bajar más el termómetro porque el matraz que contenía el producto a destilar era muy pequeño y tampoco se podía sacar más el termómetro porque entonces ya no entraba el bulbo en la solución. En el inciso (C), se pudieron tomar algunas temperaturas del fondo, porque el termómetro era mas largo que el usado en los incisos (A), (B) y (D).

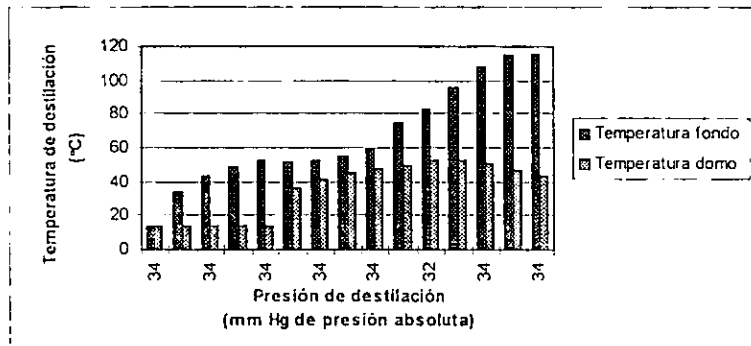
3.2.2 Resultados de las purificaciones de los productos de las reacciones hechas en el reactor de 365 ml

Al igual que las purificaciones hechas a los productos que se obtuvieron con el reactor de 100 ml, cada uno de los productos de las dos reacciones que se hicieron en el reactor de 365 ml, fueron purificados por separado.

En la **gráfica 3.6** se muestran los resultados de temperatura de fondos, de domos y de presión del sistema, obtenidos al destilar el producto de las dos reacciones.



(A) Destilación 1



(B) Destilación 2

Gráfica 3.6: Presión vs temperatura de destilación del MEM-Cl producido en el reactor de 365 ml

En el inciso (A), se muestran las condiciones de presión y de temperatura a las que se llevó a cabo la destilación del producto obtenido de la primera reacción. La destilación se realizó en 55 minutos, en la gráfica se distingue una variación en la temperatura del domo, es decir, que llega a un límite, baja y vuelve a subir. Al minuto 27, la temperatura del domo llegó a 53 °C, no se cortó

en ese momento la destilación esperando obtener más producto, pero durante los siguientes 6 minutos, la temperatura subió a 67 °C, pasados dos minutos volvió a bajar a 55 °C y continuo bajando la temperatura hasta llegar a los 30 °C, por la curiosidad de saber que pasaría, se dejó un rato más, hasta que volvió a subir hasta 56 °C. En ese momento ya no se destilaba nada, por lo que se paró la destilación. La cantidad de destilado obtenida fue de 38.06 ml, solo hay que considerar que el RMN de ¹H (**espectro 3 del ANEXO 3**), indica que aún hay impurezas en esa cantidad.

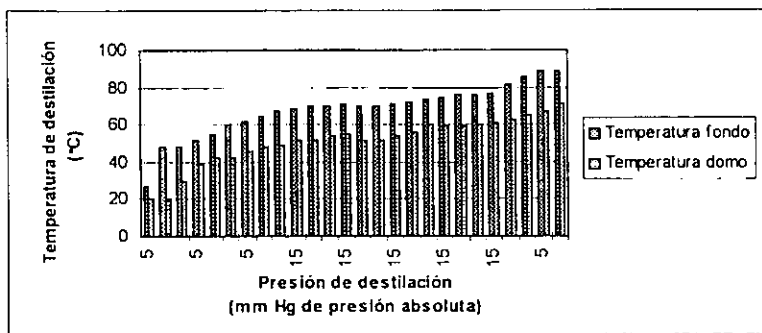
En el inciso **(B)**, se muestran las condiciones a las que se llevó acabo la destilación del producto obtenido en la segunda reacción. Como se observa, la presión nunca fue menor de 32 mm Hg de presión absoluta. A los 30 minutos de haber empezado la destilación, se alcanzó una temperatura de 53 °C a una presión de 32 mm Hg de presión absoluta, en ese momento ya estaba destilando, a los 36 minutos la temperatura del domo bajó a 51 °C a una presión de 34 mm Hg de presión absoluta, a partir de ese momento comenzó a disminuir más la temperatura por lo tanto se decidió concluir en ese momento la destilación. La cantidad de destilado obtenida fue de 23.45 ml, pero contiene impurezas, según se puede apreciar en el RMN de ¹H (**espectro 4 del ANEXO 3**).

3.2.3 Resultados de la purificación del MEM-Cl fabricado a nivel piloto

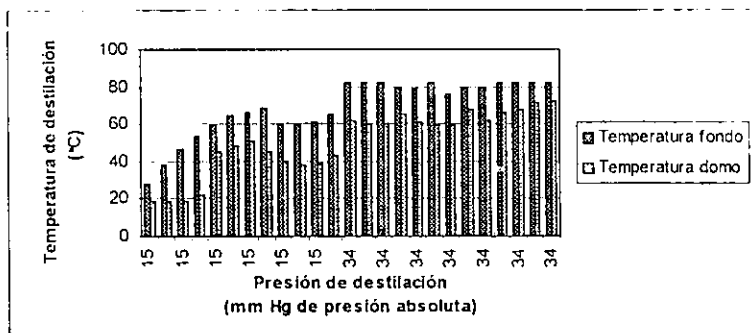
Los resultados que a continuación se presentan, se obtuvieron de la destilación del MEM-Cl que fue fabricado a nivel piloto.

Esta destilación se llevó a cabo de la misma forma que las destilaciones de los productos obtenidos en los reactores de 100 y de 365 ml. En este caso se hicieron varias corridas, ya que era gran cantidad de MEM-Cl a purificar, y el matraz mas grande con que se contaba para poner el MEM-Cl crudo que se deseaba purificar fue de 5 l.

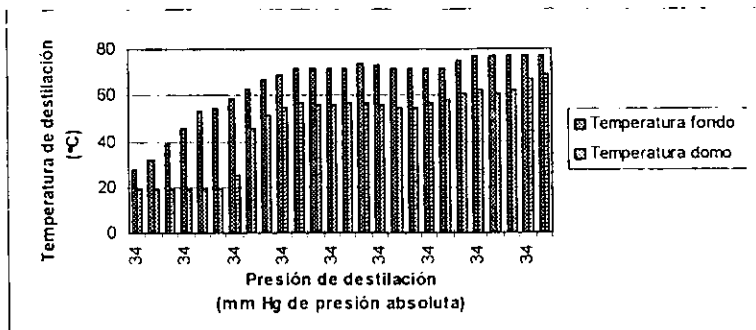
A continuación se presentan las condiciones de 6 de las destilaciones que se hicieron (gráfica 3.7). Cabe aclarar que las destilaciones de los incisos (A), (B) y (C) se realizaron en un matraz de 3 l. El resto de las destilaciones, se realizaron en un matraz de 5 l.



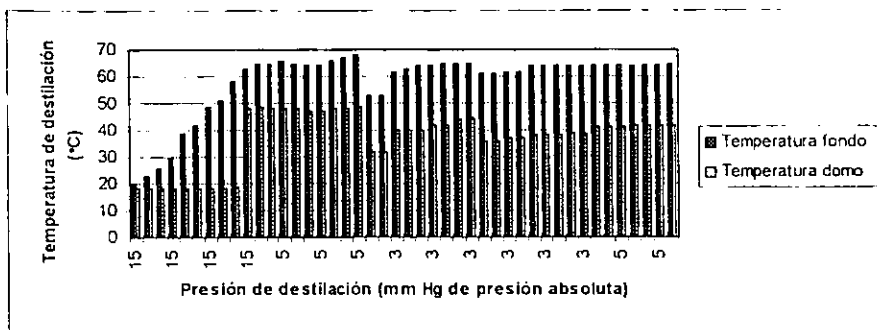
(A) Destilación 1



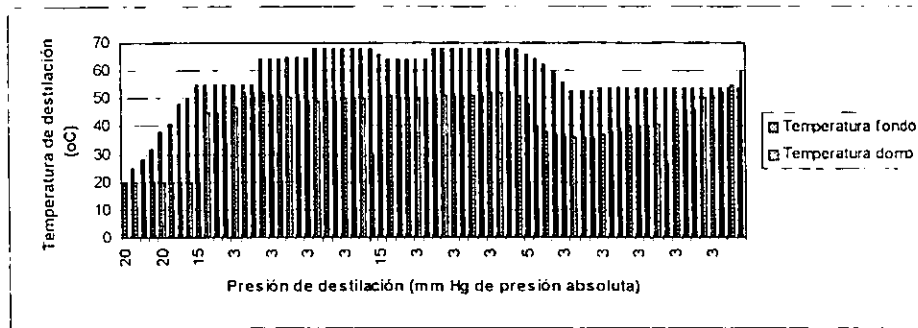
(B) Destilación 2



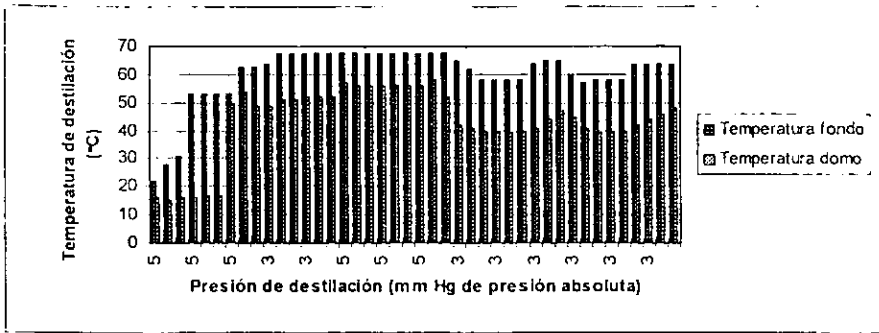
(C) Destilación 3



(D) Destilación 4



(E) Destilación 5



(F) Destilación 6

Gráfica 3.7 Presión vs temperatura de destilación del MEM-Cl producido a nivel piloto

Como se puede observar en cada uno de los incisos que conforman la gráfica 3.7, en todas las destilaciones hubo variación en la presión absoluta, ocasionándose que la temperatura de destilación variara, de tal modo que se puede deducir la tabla 3.5, donde se muestra la temperatura de destilación del MEM-Cl a diferentes presiones absolutas.

Presión absoluta (mm Hg)	Temperatura de destilación en el fondo (°C)	Temperatura de destilación en el domo (°C)
34	78	61
15	68	50
5	63	45
3	62	45

Tabla 3.5 Relación presión absoluta y temperatura de destilación del MEM-Cl

Las destilaciones representadas en los incisos (A), (B) y (C) se realizaron en dos horas y media aproximadamente, mientras que las representadas en los incisos (D), (E) y (F) se llevaron alrededor de 5 horas.

3.3 Resultados obtenidos al analizar cada una de las muestras destiladas por Resonancia Magnética Nuclear de ^1H (RMN ^1H)

Pequeñas muestras de todas las destilaciones se mandaron a analizar por Resonancia Magnética Nuclear de ^1H (RMN ^1H). Los espectros pueden consultarse en el ANEXO 4.

El primer análisis que se mandó hacer fue el de la destilación del MEM-Cl fabricado a nivel piloto (**espectro 1**), con el objeto de conocer el porcentaje de pureza con que se estaba destilando el MEM-Cl. En éste RMN se observa que el singulete de los hidrógenos del $\text{CH}_3\text{-O}$ está en 3.4 p.p.m., el triplete de los hidrógenos del $-\text{CH}_2-$ está en 3.6 p.p.m., el triplete de los hidrógenos del $-\text{CH}_2\text{-O}$ está en 3.8 p.p.m. y el singulete de los hidrógenos del $-\text{CH}_2\text{-Cl}$ está en 5.5 ppm. También se observa que hay pequeños picos entre 4 y 5.5 p.p.m., esto indica que aun hay trazas de $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$.

Este cromatograma se tomó como base para determinar si se estaba obteniendo el MEM-Cl en las reacciones hechas en los reactores de 100 y de 365 ml.

Cuando se mandaron a analizar las muestras de las destilaciones hechas a los productos de las reacciones efectuadas en el reactor de 100 ml, se observó que en las tres primeras reacciones no se efectuó la reacción, mientras que en la cuarta reacción ya apareció el pico del $-\text{CH}_2\text{-Cl}$ en 5.5 ppm (**espectro 2**), pero también aparecen, entre 4.5 y 5 p.p.m., los picos de los hidrógenos del $-\text{CH}_2\text{-OH}$ de $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$, $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OH}$, y entre 3.5 y 4 p.p.m., aparecen los picos de los

hidrógenos del $-CH_2-$ de $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OH$, $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OCH_2OH$,
 $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OCH_2OCH_2OH$, $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OCH_2OCH_2Cl$,
 $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OCH_2Cl$, $CH_3OCH_2CH_2OCH_2Cl$.

Los análisis realizados a las muestras de las destilaciones hechas a los productos de las dos reacciones realizadas en el reactor de 365 ml, demostró que en ambas muestras se obtuvo el producto deseado (**espectros 3 y 4**), ya que en ellas aparecen los picos del producto MEM-Cl que aparecen en el **espectro 1**. Además, de los picos de los hidrógenos del $-CH_2-Cl$ de $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OCH_2OCH_2Cl$, $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OCH_2Cl$, los picos de los hidrógenos del $-CH_2-OH$ de $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OH$, $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OCH_2OH$, $CH_3OCH_2CH_2OCH_2OCH_2OCH_2OH$. El pico del trióxano en 5.3 p.p.m., el de los hidrógenos del $-CH_2-$ del metilcelosolve en 3.7.

CAPÍTULO 4

CONCLUSIONES

Una vez presentados los resultados obtenidos y el análisis de los mismos, es factible establecer las siguientes conclusiones:

- ⊗ Es posible producir el MEM-Cl usando un reactor cilíndrico de $L/D > 10$.
- ⊗ Al inicio de la reacción, la temperatura del agua de enfriamiento debe ser de $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ en este caso en particular. Una vez que ya se alcanzó la temperatura de reacción, el agua de enfriamiento debe permanecer a una temperatura de $14\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$). El cloruro de hidrógeno debe burbujearse en forma suave, es decir, que el flujo de ácido debe ser aproximadamente de 1 g/min .
- ⊗ El MEM-Cl crudo que se obtuvo, se necesita purificar por destilación a presión reducida, debido a que su peso molecular y el de los subproductos de la reacción son semejantes.
- ⊗ A éste sistema de destilación es preciso colocarle trampas de vacío con hielo seco y acetona para asegurar la condensación de vapores que puedan dañar la bomba de vacío.
- ⊗ Al realizarse las destilaciones de los productos de las reacciones efectuadas en los reactores cilíndricos, se observó que es más difícil destilar (en el equipo usado) una pequeña cantidad que una cantidad mayor, como fue el caso de las destilaciones hechas al MEM-Cl producido a nivel piloto. Por lo que se recomienda usar un equipo de destilación más pequeño.
- ⊗ La temperatura de destilación propia para la purificación del MEM-Cl, va a depender mucho de que tanto se haya logrado reducir la presión en el

sistema. En las destilaciones efectuadas a escala piloto, las presiones en cada destilación variaron un poco, obteniéndose que a una presión reducida de 34 mm Hg la temperatura de destilación es de 61 °C; a 15 mm Hg la destilación se efectúa a 50 °C; mientras que a 5 mm Hg el MEM-Cl destila a una temperatura de 45 °C.

- ⊗ Toda la producción del MEM-Cl se debe de realizar en un solo día, porque se degrada fácilmente en alcohol y ácido clorhídrico, con la humedad del medio ambiente.
- ⊗ Procurar que el producto esté lo menos posible en contacto con el medio ambiente. Incluso al almacenarlo (crudo o purificado) se necesita hacerlo en una atmósfera inerte.
- ⊗ Poner la trampa de sosa en el equipo de reacción, en el equipo donde se destila el diclorometano y en el que se destila el MEM-Cl; para evitar que salgan vapores corrosivos.

ANEXO 1

A. Propiedades de las materias primas

j) Metoxietanol (Metilcelosolve)^(12,18)

Propiedades físicas y químicas:

Estado físico:	líquido
Apariencia:	clara
Presión de vapor (mm Hg @ 20 °C):	6.2
Punto de ebullición (°C):	124
Punto de fusión (°C):	-85
Solubilidad en agua:	completa
Densidad (g/cm ³):	0.9650
Fórmula molecular:	C ₃ H ₈ O ₂
Peso molecular:	76.09

Toxicidad:

- ⌘ Su toxicidad en una sola dosis oral es de 3.4 g/kg para ratas, de 0.89 g/kg para conejos y de 0.95 g/kg para puercos de Guinea, teniendo un efecto narcótico. Si la dosis oral es repetida, desde 7 dosis de 0.1 ml/kg, provoca hematuria temporal, cansancio, temblores, albuminuria, lesiona a los riñones y la muerte.
- ⌘ El efecto en el metabolismo de puercos de Guinea, es que a 0.5 o 1 ml/kg, inyectado vía intravenosa durante 7 días, provoca postración, dificultad al respirar y la muerte. Si la concentración de metilcelosolve, en una solución de 0.75 por ciento de cloruro de sodio, es de 25 por ciento, y se inyecta vía intravenosa en ratas, el LD₅₀ es de 2.2 g/kg; si se inyecta vía intraperitoneal el LD₅₀ es de 2.5 g/kg. Estas dosis ocasionan: irritación de la

vejiga, hemorragia en el tracto gastrointestinal, edema pulmonar, lesiones en el hígado y en los testículos.

- ✘ Al inhalarlo en repetidas exposiciones de 800 p.p.m. a 1600 p.p.m. produce intoxicaciones serias, caracterizadas por irritación de el tracto respiratorio y de los pulmones, hematuria, albuminuria y glomerulitis severa. Un LC_{50} de 1480 p.p.m. lesiona pulmones y riñones ocasionando la muerte.
- ✘ El contacto con la piel de los conejos, no produce irritación, pero se absorbe rápidamente, el LD_{50} es de 2 g/kg. Los signos de intoxicación son los mismos que los provocados por otras vías.
- ✘ Al contacto con los ojos de conejos, se produce enrojecimiento espontáneo, conjuntivitis y un ligero empañamiento de la cornea.
- ✘ En los seres humanos se ha visto que el metilcelosolve puede ser fatal. El único caso que se ha dado de envenenamiento fue por ingestión, se especula que se ingirieron 200ml de una mezcla que contenía metilcelosolve, la orina contenía etanol y nada de metanol, esto quiere decir que el éter no es hidrolizado. La autopsia reveló que hubo hemorragia gástrica, degradación de los riñones y de la grasa del hígado. En 1938 se reportaron 2 casos, estas dos personas inhalaron vapores de metilcelosolve, presentaron: debilidad, adormecimiento, dolor de cabeza, malestar gastrointestinal, pérdida de peso, quemaduras en los ojos y un cambio completo de personalidad, de una gran inteligencia a un estado de aletargamiento. The American Conference of Governmental Industrial Hygienists recomienda una *concentración mínima de metilcelosolve es de 25 p.p.m.*

ii) Trioxano⁽¹³⁾

Propiedades físicas y químicas:

Estado físico:	sólido
Apariencia:	crisales azules
Presión de vapor (mm Hg @ 20 °C):	10
Punto de ebullición (°C):	114.5-115.5
Punto de fusión (°C):	61-62.5
Solubilidad en agua @ 18 °C (g/100ml):	17
Densidad (g/cm ³):	1.17
Fórmula molecular:	C ₃ H ₆ O ₃
Peso molecular:	90.08

Toxicidad:

- ⚠ Las propiedades toxicológicas no han sido investigadas, por lo tanto se recomienda, poner en práctica los procedimientos apropiados para prevenir el contacto con la piel y ojos, así como evitar la ingestión y la inhalación.

iii) Cloruro de hidrógeno⁽¹⁴⁾

Propiedades físicas y químicas:

Estado físico:	gas
Presión de vapor (mm Hg @ 20 °C):	24
Solubilidad en agua:	completa
Densidad (g/cm ³):	1.6
Fórmula molecular	HCl
Peso molecular:	36.45

Toxicidad:

- ☒ Si se ingiere, el LD_{50} es de 900 mg/kg, está catalogado como corrosivo. Al contacto con la piel provoca enrojecimiento, quemaduras y destrucción del tejido. Al inalarlo provoca severa irritación del tracto respiratorio alto.

iv) Diclorometano^(15,18)

Propiedades físicas y químicas:

Estado físico:	líquido
Apariencia:	incoloro
Presión de vapor (mm Hg @ 20 °C):	355
Punto de ebullición (°C):	40.1
Punto de fusión (°C):	-97
Solubilidad en agua @ 20 °C (g/100ml):	2
Densidad (g/cm ³):	1.322
Fórmula molecular	CH ₂ Cl ₂
Peso molecular:	84.93

Toxicidad:

- ☒ Por exposición aguda a los vapores, es decir, durante 220 minutos de exposición, se reporta narcosis ligera con 10,000 p.p.m., en ratones.
- ☒ Por exposición crónica a los vapores, es decir, durante 7 horas por día, 5 días a la semana, por 6 meses de exposición, se reporta narcosis de ligera a moderada con 10,000 p.p.m. Algunos de los animales sometidos a esta exposición murieron por aparente congestión pulmonar.
- ☒ Los pulmones lo absorben rápidamente y tardan en eliminarlo. La relativamente alta estabilidad química que presenta, sugiere que no se metaboliza en un grado significativo.

- ⌘ En repetido contacto con la piel, provoca ligera irritación. Si tiene contacto con los ojos solo los irrita y no causa lesiones serias.
- ⌘ En seres humanos se ha visto que actúa como anestésico, provoca dolor de cabeza, mareo, irritabilidad, estupor, parálisis y hormigueo en los miembros. El principal problema por sobreexposición es la poca coordinación que se tiene. El límite máximo admisible de exposición, recomendado por The American Conference of Governmental Industrial Hygienists, es de 500 p.p.m. (1750 mg/m³).

v) Sulfato de sodio anhidro⁽¹⁴⁾

Propiedades físicas y químicas:

Estado físico:	sólido
Apariencia:	blanco
Punto de fusión (°C)	887.77
Solubilidad en agua:	escasa
Densidad (g/cm ³):	2.7
Fórmula molecular:	Na ₂ H ₂ SO ₄
Peso molecular:	144.05

Toxicidad:

- ⌘ Si se ingiere, el LD₅₀ es de 5989 mg/kg. Puede causar irritación en los ojos y en la piel. Si se ingiere provoca irritación gastrointestinal. Si se inhala puede causar irritación en el tracto respiratorio.

B. Propiedades del MEM-Cl⁽¹⁷⁾

Propiedades físicas y químicas:

Estado físico:	líquido
Apariencia:	incoloro
Punto de ebullición @ 13 mm Hg (°C):	50 - 52
Densidad (g/cm ³):	1.091
Fórmula molecular:	C ₄ H ₉ O ₂ Cl
Peso molecular:	124.57

Toxicidad:

- ⚠ Puede causar daño genético hereditario; es nocivo al inhalarlo, al tomarlo e incluso al contacto con la piel; irrita la piel, ojos y el sistema respiratorio; puede causar cáncer; es lacrimógeno.

ANEXO 2

Seguridad para la producción de MEM-Cl

Para la producción del MEM-Cl, es necesario considerar las medidas de seguridad para el personal que la realiza y para evitar daños al medio ambiente.

El equipo necesario para el personal es el siguiente:

- ✓ Bata de algodón
- ✓ Mascarilla adecuado para vapores
- ✓ Lentes de protección

Al efectuarse la producción del MEM-Cl; se deben tener en cuenta las siguientes medidas de seguridad, según la parte de la producción que se este ejecutando, de acuerdo al procedimiento antes descrito:

NOTA 1

Cuando se esta montando el equipo, se debe de cuidar que las juntas esmeriladas tengan grasa de silicones para que al momento de desmontarlo no haya problemas para separar las diferentes partes que conforman este equipo de reacción. También se tiene una trampa de sosa para que reaccione con los vapores que se desprendan.

NOTA 2

Se debe de tener especial cuidado en la conexión que se hace entre la manguera que sirve para burbujear el cloruro de hidrógeno y la salida del tanque que lo contiene ya que no debe de existir ninguna fuga. Sólo hasta que se haya conectado la manguera al tanque, se puede colocar en el reactor, ya que si se hace del modo contrario es más incomodo poner la manguera en la salida del tanque.

NOTA 3

Este punto es muy importante ya que se necesita tener un control adecuado de la salida del cloruro de hidrógeno desde el momento en que se empieza a burbujear. Para que exista un flujo adecuado del cloruro de hidrógeno es necesario abrir la válvula del tanque para que el primer manómetro marque la presión que existe en dicho tanque; posteriormente se abre un poquito la primer llave de la válvula para que el segundo manómetro marque la presión a la que va a salir el cloruro de hidrógeno. Luego se procede a abrir poco a poco la segunda llave de la válvula para que empiece a pasar el gas por la manguera y llegue al reactor. Se recomienda ir abriendo la segunda llave poco a poco para que no vayan a salir burbujas muy grandes y de ese modo evitar que la temperatura de la reacción se eleve más de lo que se recomienda para llevar a cabo la reacción.

NOTA 4

Al verter el diclorometano al embudo de separación, así como cuando se vierte el producto de la reacción, es necesario hacerlo bajo campana ya que se desprenden muchos vapores y pueden causar daños a la salud.

NOTA 5

Es de suma importancia que sea colocada la trampa de sosa, ya que al destilarse el diclorometano se desprenden vapores que pueden dañar a la salud por lo tanto es recomendable tener la trampa para que los vapores reaccionen con la sosa.

ANEXO 3

Seguridad para la purificación del MEM-Cl

Para destilar al vacío el MEM-Cl es necesario adoptar las medidas de seguridad para el personal que hace la destilación y para evitar daños al medio ambiente.

El equipo necesario para el personal es el siguiente:

- ✓ Bata de algodón
- ✓ Guantes adecuados
- ✓ Mascarilla adecuado para vapores
- ✓ Lentes de protección

Al llevarse a cabo la destilación; se deben tener en cuenta las siguientes medidas de seguridad, según la parte de la destilación que se este realizando; de acuerdo al procedimiento descrito:

NOTA 1

Cuando se esta montando el equipo, se debe de cuidar que las juntas esmeriladas tengan grasa de silicones para que al momento de desmontarlo no haya problemas para separar las diferentes partes del equipo de destilación. Una vez montado el equipo se debe de poner papel parafilm en cada unión y colocar cinta teflón en las uniones que se encuentren cerca de la mantilla de calentamiento; esto con el propósito de evitar entradas de aire por algún lado.

NOTA 2

Para verter el MEM-Cl de su contenedor al matraz donde se lleva a cabo la destilación, primero se debe de colocar la manguera en la boca del matraz

donde se vaya a poner el vacuómetro y el otro extremo de la manguera es colocado en la boca del recipiente que contiene al MEM-CI.

NOTA 3

El trasvase del MEM-CI se hace del modo descrito en la sección 2.3.1.1 ya que es imprescindible tener el menor contacto con el, por los daños corporales que causa, además de que si no se hace de esa manera, el MEM-CI tendría contacto con el medio ambiente y se descompondría.

NOTA 4

En este punto del procedimiento de destilación del MEM-CI es necesario desconectar primero la manguera del matraz y enseguida conectar el vacuómetro para que no entre aire, posteriormente se desconecta la manguera del porrón y se tapa este, se limpia la manguera con un trapo para que no este escurriendo y se coloca en un costado de la campana donde se llevará a cabo la destilación.

NOTA 5

Como el sistema está a presión reducida, para poder hacer el cambio de matraces, es necesario romper el vacío para evitar cualquier accidente. Se rompe inyectando nitrógeno debido a que no se puede emplear aire.

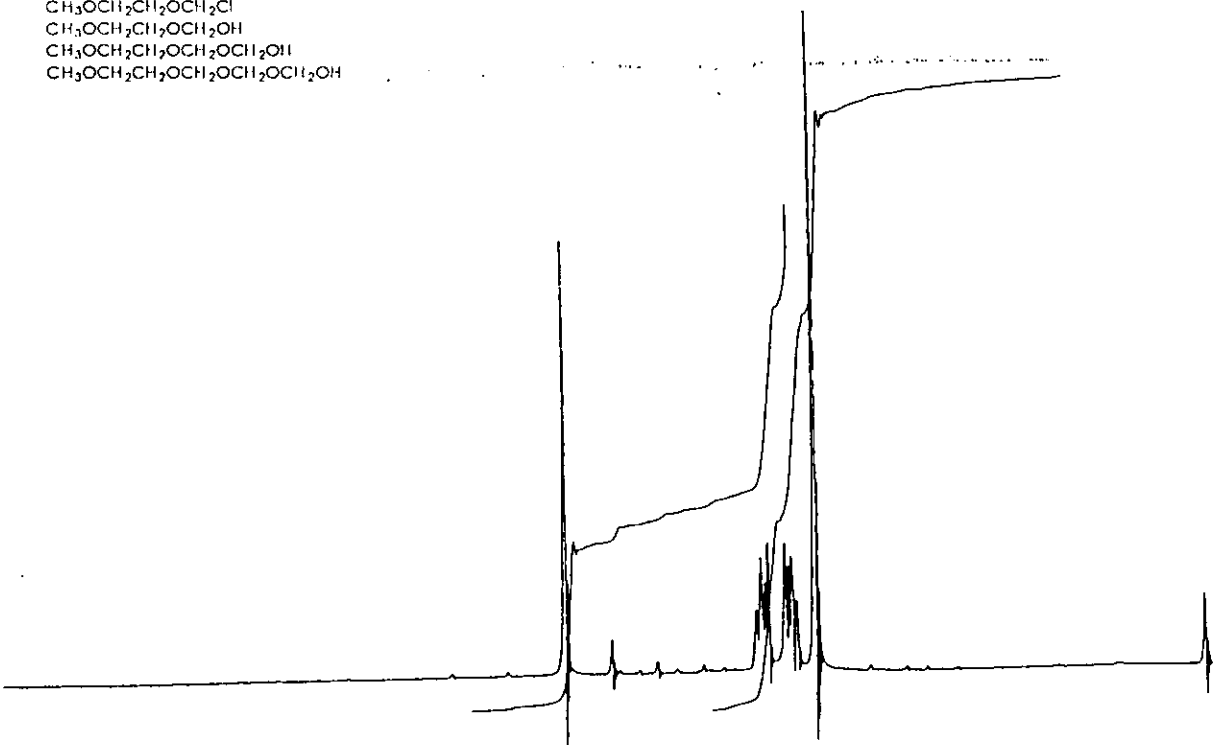
NOTA 6

Los tapones empleados para tapar las bocas del matraz al haberse terminado la destilación, deben de ser de teflón, que es un plástico más resistente que el que normalmente se emplea para los tapones empleados en el laboratorio, o de vidrio.

NOTA 7

Al colocar el matraz y el termómetro en su lugar, se debe de verificar que se hayan sellado perfectamente las conexiones entre las partes del equipo de destilación para evitar cualquier entrada de aire al sistema.

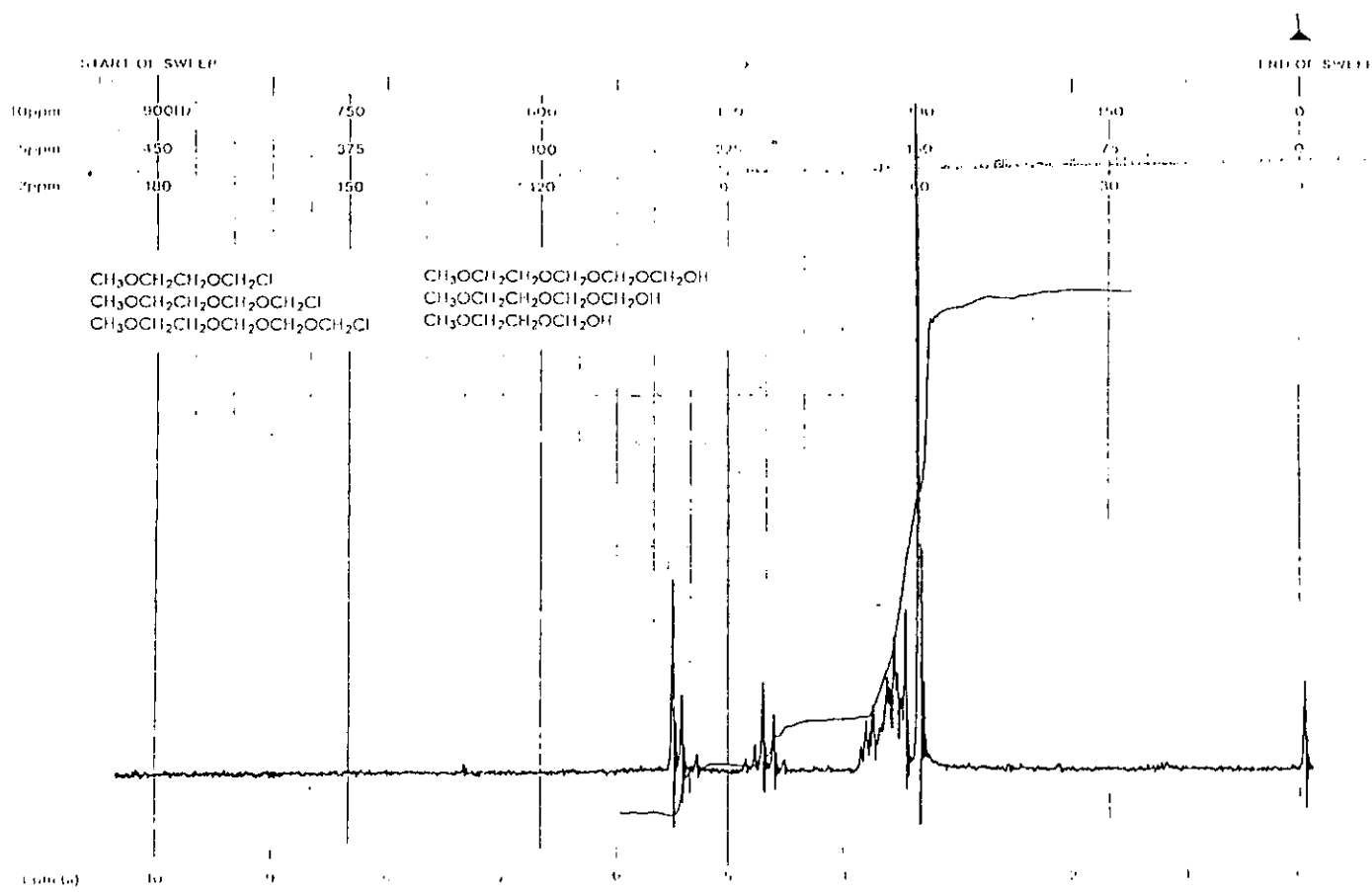
CH₃OCH₂CH₂OCH₂Cl
CH₃OCH₂CH₂OCH₂OH
CH₃OCH₂CH₂OCH₂OCH₂OH
CH₃OCH₂CH₂OCH₂OCH₂OH



74

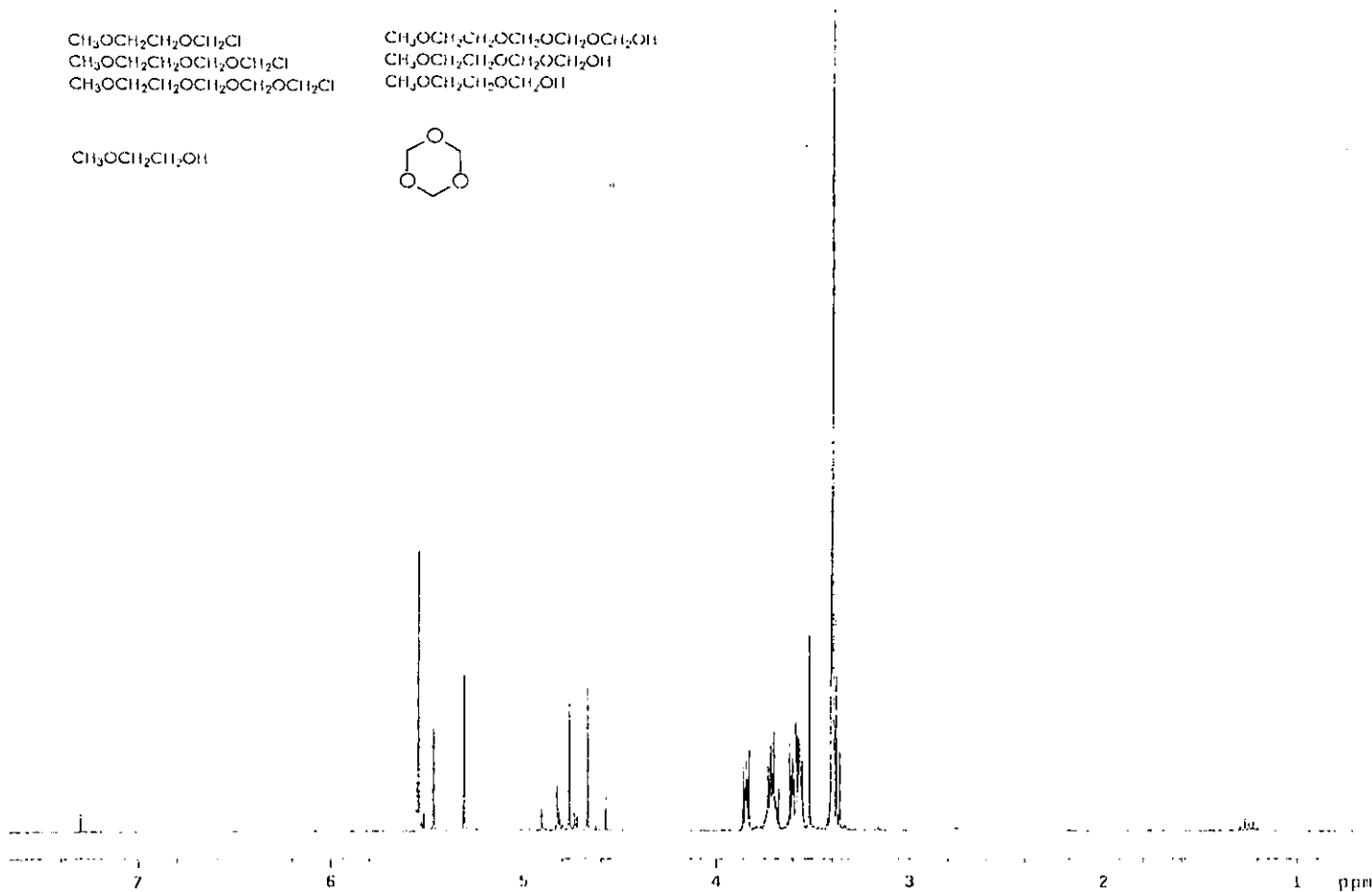
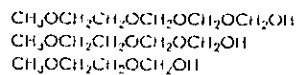
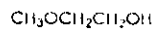
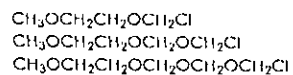
ANEXO 4

Espectro 1. RMN ¹H del MEM-Cl elaborado a nivel piloto

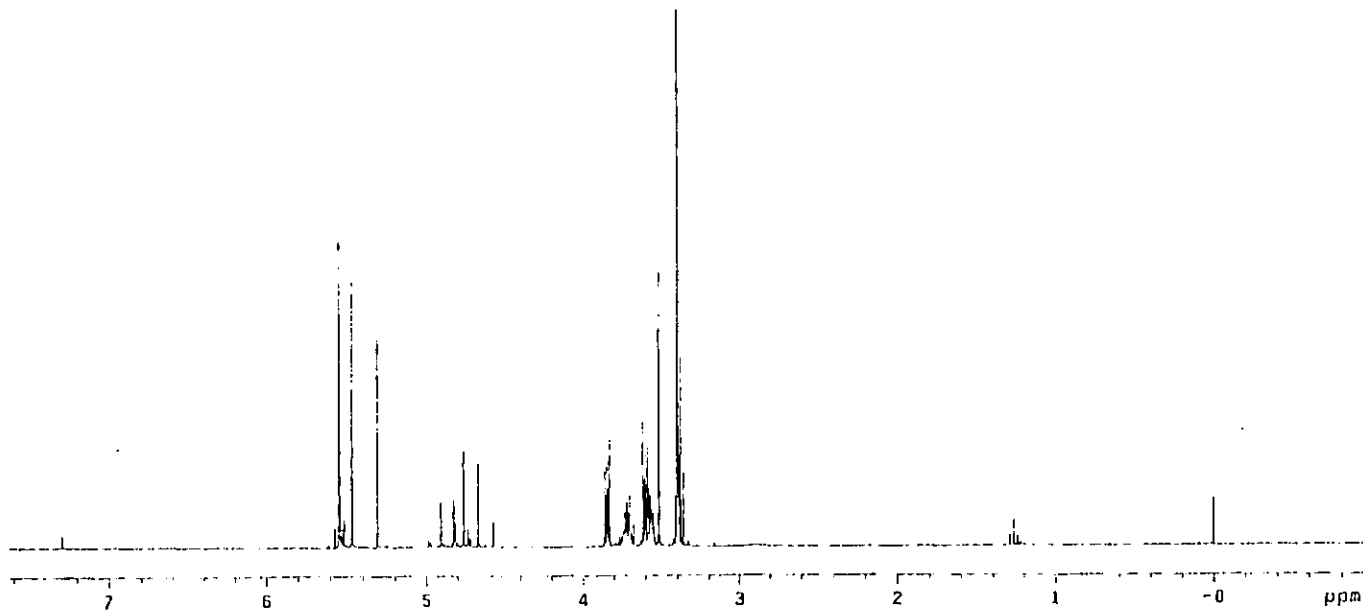
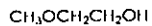
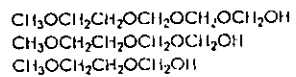
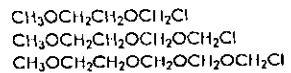


75

Espectro 2. RMN ¹H del producto de la reacción 4 hecha en el reactor de 100 ml



Espectro 3. RMN ¹H del producto de la reacción 1 hecha en el reactor de 365 ml



Espectro 4. RMN ¹H del producto de la reacción 2 hecha en el reactor de 365 ml

BIBLIOGRAFÍA

- (1) COREY, E. J.; A NEW GENERAL METHOD FOR PROTECTION OF THE HYDROXYL FUNCTION; Tetrahedron Letters, No. 11, 809-812, 1976.
- (2) GREENE, T. W.; PROTECTIVE GROUPS IN ORGANIC SYNTHESIS; 2da. edición; John Wiley & sons; Estados Unidos; 1991.
- (3) MORRISON, R. T., BOYD, R. N.; QUÍMICA ORGÁNICA; Fondo Educativo Interamericano; Estados Unidos; 1976.
- (4) FESSENDEN, R. J., FESSENDEN, J. S.; QUÍMICA ORGÁNICA; 2da. impresión; Grupo Editorial Iberoamérica; México; 1983.
- (5) GERO, A.; TEXTBOOK OF ORGANIC CHEMISTRY; 1ra. edición; John Wiley & sons; Estados Unidos; 1963.
- (6) FINAR, I. L.; ORGANIC CHEMISTRY; Vol. 1; 6ta. edición; Longman scientific and technical; Estados Unidos; 1973.
- (7) McMURRY, J.; QUÍMICA ORGÁNICA; 3ra. edición; Grupo Editorial Iberoamérica; Estados Unidos; 1994.
- (8) McOMIE, J. F. W.; PROTECTIVE GROUPS IN ORGANIC CHEMISTRY; Plenum; 1973.
- (9) RIGBY, J. H.; REMOVAL OF METHOXYETHOXYMETHYL ETHERS WITH TRIMETHYLSILYL CHLORIDE-SODIUM; Tetrahedron Letters; Vol. 25; No. 14, 1429-1432; 1984.
- (10) WILLIAMS, D. R.; OPPORTUNITIES FOR SELECTIVE REMOVAL OF METHOXYETHOXYMETHYL (MEM) ETHERS; Tetrahedron Letters; Vol. 24; No. 37, 3965-3968; 1983.

- (11) FURNISS, B. S.; VOGEL'S TEXT BOOK OF PRACTICAL ORGANIC CHEMISTRY; 5ta. edición; Longman Scientific & Technical; Estados Unidos.
- (12) <http://www.fisher1.com/fb/itu?16..f97..msa0009.671>
- (13) <http://hazard.com/msds/h/q223/q355.htm/>
- (14) <http://hazard.com/msds/h/q303/q1888.htm/>
- (15) <http://hazard.com/msds/h/q419/q401.htm/>
- (16) <http://www.fisher1.com/fb/itu?16..f97..msf0011.3>
- (17) MSDS, Fermic S.A. de C.V.
- (18) DEICHMANN, W. B., FASSETT, D. W., et.al; INDUSTRIAL HYGIENE AND TOXICOLOGY; 2da. edición; Vol. II, parte A; Frank A. Patty editor; Estados Unidos.