



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS QUÍMICAS**

**ESTUDIO CATALÍTICO PARA LA REACCIÓN DE ALCOHOLES BENCÍCLICOS
CON EL SISTEMA HCL/1,4-DIOXANO.
CINÉTICA DE FORMACIÓN DEL CICLOTRIVERATRILENO.**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN FISICOQUÍMICA
(MÉTODOS Y METROLOGÍA)**

PRESENTA:

I.Q. MELCHOR CONCEPCIÓN VARGAS RODRÍGUEZ



ASESORES: M. en C. YOLANDA MARINA VARGAS
RODRÍGUEZ.

DR. RENÉ MIRANDA RUVALCABA

2008



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.

El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio de investigación de Fisicoquímica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, bajo la dirección de la M. en C. Yolanda Marina Vargas Rodríguez y a la asesoría del Dr. René Miranda Ruvalcaba; para tal efecto, se contó con el apoyo financiero de los proyectos DGAPA-UNAM (PAPIIT): **IN 500597, IN 104900 e IN104305.**

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. René Miranda por haberme brindado su valiosa asesoría durante la realización de este trabajo.

A la M. en C. Marina Vargas por su dirección en la elaboración de esta tesis.

A los miembros del jurado por las sugerencias y el tiempo dedicado a la revisión del presente trabajo.

A la M. C. Olivia Noguez por su valiosa asistencia técnica en la espectrometría de masas (EMIE) y Draucin Jiménez por su apoyo en el mantenimiento del material de vidrio.

Al Instituto de Química por la cooperación a la presente tesis en especial al Dr. Manuel Salmón, Dr. Carlos Damián.

Gracias

DEDICATORIAS

A Monse Villegas por la cooperación prestada para la elaboración de este trabajo.

A mi familia por el apoyo incondicional durante todo este tiempo (aun en la distancia).

A Melchor Vargas S. y Valeria Rodríguez C., he superado todas sus expectativas (y las que faltan).

A Carlos Pérez por el apoyo técnico prestado a este trabajo.

“La meta es que nada puede detenerte”

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
GLOSARIO	3
INTRODUCCIÓN	5
HIPÓTESIS	8
OBJETIVOS	9
CAPÍTULO I	
Generalidades del Ciclotriveratrilenos y Análogos.	
1.1. Antecedentes.	10
1.2. Obtención del ciclotriveratrilenos.	11
1.3. Preparación de ciclotriveratrilenos.	16
1.3.1. <i>Vía formaldehído.</i>	16
1.3.2. <i>Vía alcoholes bencílicos.</i>	19
1.3.3. <i>Vía difenilmetanos.</i>	21
1.4. Importancia de los ciclotriveratrilenos.	23
1.4.1. <i>Cristales líquidos.</i>	23
1.4.2. <i>Criptofanos.</i>	24
1.4.3. <i>Moléculas anfitrionas y productos de coordinación.</i>	25

CAPÍTULO II

Parte Experimental.

2.1. Reactivos, disolventes y equipos.	26
2.1.1. <i>Reactivos.</i>	26
2.1.2. <i>Disolventes.</i>	26
2.1.2.1. <i>Disolventes y Materiales Empleados.</i>	26
2.1.2.2. <i>Purificación de los disolventes.</i>	27
2.1.3. <i>Equipos.</i>	27
2.2. Metodología.	28
2.2.1. <i>Obtención de los cloruros de bencilo, cloruros de difenilmetano y CVTs.</i>	28
2.2.2. <i>Aislamiento, purificación y análisis de los productos líquidos.</i>	28
2.2.2.1. <i>Producto del alcohol 3-metilbencílico.</i>	28
2.2.2.2. <i>Producto del alcohol 3-metoxibencílico.</i>	29
2.2.2.3. <i>Producto del alcohol 3,4-dimetilbencílico.</i>	29
2.2.2.4. <i>Producto del alcohol 2,3,4-trimetoxibencílico.</i>	29
2.2.3. <i>Aislamiento, purificación y análisis de productos sólidos.</i>	30
2.2.3.1. <i>Producto del alcohol piperonílico.</i>	31
2.2.3.2. <i>Producto del alcohol 3,4-dimetoxibencílico.</i>	31
2.2.3.3. <i>Producto del alcohol 2,4-dimetoxibencílico.</i>	31
2.3. Cinética química.	34
2.3.1. <i>Orden de reacción respecto al alcohol veratrílico.</i>	34
2.3.2. <i>Dependencia respecto al ácido clorhídrico.</i>	34

CAPÍTULO III

Resultados y Discusión.

3.1. Productos obtenidos a partir de los correspondientes alcoholes bencílicos.	35
3.1.1. <i>Cloruros bencílicos (1-7).</i>	35
3.1.2. <i>Cicloveratrilenos (5).</i>	35
3.1.3. <i>Trímeros cíclicos (8-9).</i>	38
3.1.4. <i>Tetrámeros cíclicos (10).</i>	38
3.1.5. <i>Pentámero cíclico (10).</i>	38
3.2. Cinética química.	42
3.2.1 <i>Perfil de reacción con el sustrato (7).</i>	43
3.2.2 <i>Orden de reacción respecto al alcohol 3,4-dimetoxibencílico.</i>	44
3.3. Patrón mecanístico de reacción para la formación de CTVs y análogos.	56
3.3.1. <i>Ciclotrímero.</i>	56
3.3.2. <i>Ciclotetrámero.</i>	58
3.3.3. <i>Ciclopentámero .</i>	60
CONCLUSIONES.	62
REFERENCIAS.	63
APÉNDICE.	65

RESUMEN

En este trabajo se presentan y discuten los resultados obtenidos durante un estudio dirigido a producir moléculas de la clase de los ciclotriveratrilenos, mediante catálisis ácida específica empleando el sistema HCl/dioxano en una serie de alcoholes bencílicos (mono, di y tri sustituidos por grupos metilo, metoxilo o metilendioxilo en diferentes posiciones del anillo bencénico). Las características de los productos obtenidos, dependieron de los sustituyentes presentes en el anillo aromático, siendo éstos, los cloruros de bencilo correspondientes a los alcoholes bencílicos *orto*, *meta* o *para* sustituidos por un grupo metilo o metoxilo. Igual comportamiento presentó el sistema disustituido por grupos metilo en 3 y 4; además, es necesario mencionar que el alcohol mono metoxilado en la posición *orto* generó adicionalmente un sistema de difenilmetano. A su vez, los alcoholes bencílicos dimetoxi o metilendioxi disustituidos formaron oligómeros cíclicos relacionados con el cicloveratrilenos. Finalmente, con fundamento en los resultados obtenidos de un tratamiento cinético, empleando como sustrato al alcohol 3,4-dimetoxibencílico, fue posible proponer una serie de trayectorias mecanísticas apropiadas para explicar la formación de los diferentes productos.

ABSTRACT

This work deals with a study related to the achievement of cyclotrimeratrylenic moities through out an especific acid catalysis of several benzylic alcohols, using HCl/dioxane as the catalitic medium; in this sense different products were obtained. Thus, the corresponding benzylic chlorides were produced when the alcohol was substituted with either methyl group or methoxy group in *meta*, *ortho* or *para* position, even with the presence of a dimethyl substituted substrate. In addition, a diphenylmethane chloride was produced when the respective substrate was substituted whit a methoxy group in the *ortho* position; however, when a benzylic alcohol was disustituted with either two methoxyl groups or methylendioxy group, the corresponding cyclooligomeric products related to cycloveratrilene, were achived. Finally, a kinetic assay was performed, with 3,4- dimethoxybenzylic alcohol as the substrate, an appropriated route to explain the formation of the products was proposed.

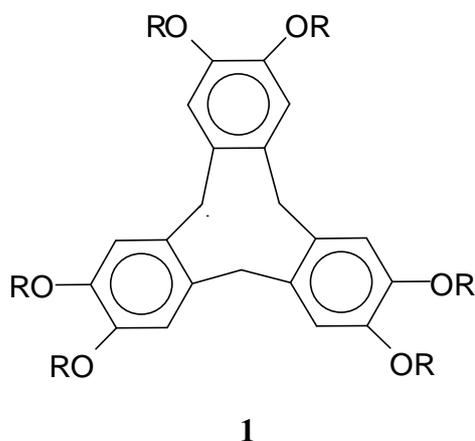
GLOSARIO

AcOEt	Acetato de etilo
A₀	Concentración inicial de alcohol veratrílico
Me₂CO	Acetona
BF₃	Trifluoro de boro
B₀	Concentración inicial del ácido clorhídrico
CP	Ciclopentámero
CPV	Ciclopentaveratrilenos
CT	Ciclotrímico
CTT	Ciclotetrámero
CTTV	Ciclotetraveratrilenos
CTP	Ciclotripiperotrilenos
CTV	Ciclotrieveratrilenos
CTVs	Ciclotrieveratrilenos (análogos)
CG	Cromatografía de gases
δ ppm	Desplazamiento químico expresado en partes por millón
EMIE	Espectrometría de masas por impacto electrónico
EtOH	Etol
OEt	Ion Etóxido
DMSO	Dimetilsulfóxido
°C	Grados Celsius
h	Hora (s)
I₁	Constante de integración de la ecuación de la reacción de primer orden
I₂	Constante de integración de la ecuación de la reacción de segundo orden
I₃	Constante de integración de la ecuación de la reacción de tercer orden
k	Constante de proporcionalidad de la ley de rapidez
k'	Pseudo constante de reacción
k₁'	Pseudo constante de reacción de primer orden
k₂'	Pseudo constante de reacción de segundo orden

k_3'	Pseudo constante de reacción de tercer orden
M^+	Ion molecular
MHz	Megahertz
mL	Mililitro (s)
mmol	Milimol (s)
Me	Grupo Metilo
MeO	Grupo Metóxilo
% ar	Porcentaje de abundancia relativa
r	Expresión de la ley de la rapidez
r	Factor de correlación
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMN ^{13}C	Resonancia magnética nuclear de carbono trece
RMN 1H	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
SEA	Sustitución electrofílica aromática
SN ₁	Sustitución nucleofílica alifática unimolecular
SN ₂	Sustitución nucleofílica bimolecular
TA	Temperatura ambiente
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
<i>Vide supra</i>	Referencia anteriormente dada
vg	Por ejemplo
vs	Contra (Versus)
x	Concentración del CVT a tiempo t
α	Orden de reacción respecto al alcohol veratrílico
β	Orden de reacción respecto al ácido clorhídrico

INTRODUCCIÓN

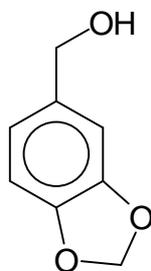
Los ciclotriveratrilenos¹ (CTVs) son trímeros cíclicos obtenidos a partir de análogos del veratrol o alcohol veratrílico; como por ejemplo **1** (R=Me).



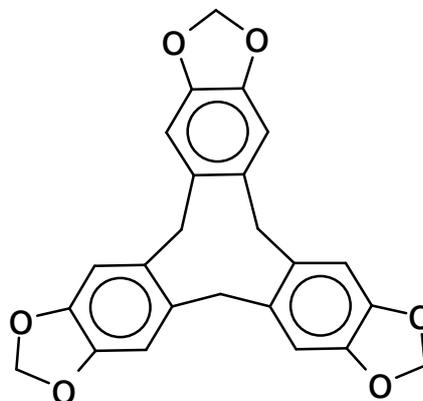
Algunos de éstos, manifiestan una propiedad física muy importante, la presencia de mesoformas termotrópicas, características inherentes de los cristales líquidos. Otro de los aspectos relevantes de los CTVs, es su empleo como intermediarios claves en la síntesis de criptófanos; cabe mencionar que estos últimos suelen emplearse como moléculas anfitrionas de EtOH, Me₂CO, CS₂, AcOEt.

Al respecto, es conveniente tener conocimiento que los CTVs pueden ser sintetizados a través de tres rutas diferentes: vía formaldehído, por medio de alcoholes bencílicos y a partir de los respectivos difenilmetanos (*vide supra*).

Así de manera reciente², se estudió el comportamiento del alcohol piperonílico (**2**) en condiciones ácidas mediante el sistema HCl/1,4-dioxano (3:1), llevándose a cabo la formación de uno de los análogos del CTV, el ciclotripiperotrileno (**3**).



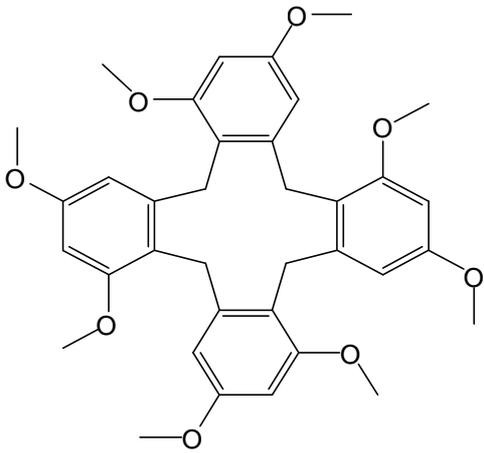
2



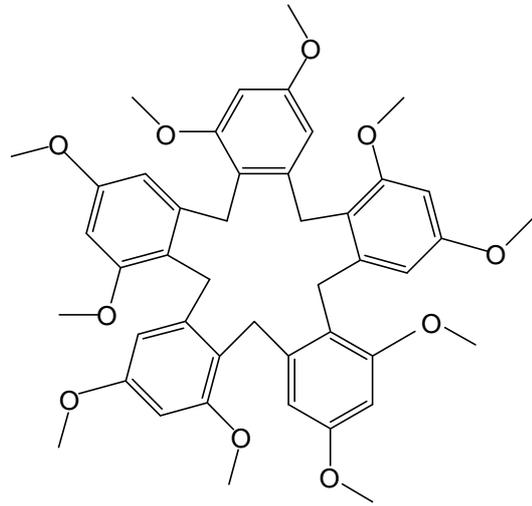
3

Como consecuencia de lo anterior, surgió el objetivo del presente trabajo, llevar a cabo un estudio sistematizado realizando una serie de reacciones de catálisis ácida específica con el sistema HCl/1,4-dioxano, con nueve alcoholes bencílicos mono, di y trisustituidos por grupos metilo o metoxilo, en diferentes posiciones del anillo aromático.

Los productos obtenidos dependieron del tipo y número de sustituyentes en el anillo aromático: los alcoholes bencílicos monosustituidos por grupos metilo o metoxilo en las posiciones *orto*, *meta* o *para*, además del disustituido por metilo en las posiciones 3,4, generando los correspondientes cloruros de bencilo; además, cuando se empleó el sustrato monosustituido por un grupo metoxilo en la posición *orto*, se obtuvo adicionalmente el correspondiente cloruro de difenilmetano. Es importante resaltar que al utilizar como reactivos alcoholes bencílicos disustituidos con grupos metoxilos en 2,4 y 3,4 ó un grupo 3,4-metilendioxi, se llevó a cabo la formación de oligómeros cíclicos; vg, el alcohol veratrílico dio como resultado al ciclotriveratrilenio (**1**), el alcohol piperonílico generó al ciclotripiperotrileno (**3**), mientras que el alcohol 2,4-dimetoxibencílico dio origen tanto al ciclotetra-2,4-dimetoxitrileno (**4**) como el ciclopenta-2,4-dimetoxitrileno (**5**).



4



5

Además, de forma complementaria, y con fundamento en los resultados obtenidos de un estudio cinético con el alcohol 3,4-dimetoxibencílico como sustrato, se propone un patrón mecanístico adecuado para explicar la formación de los diferentes productos.

HIPÓTESIS

La catálisis ácida específica del alcohol piperonílico, con HCl/1,4-dioxano, promueve la formación del respectivo ciclotriveratrilenos, entonces, otros alcoholes sustituidos por grupos metoxilos o metilo darán origen a los correspondientes oligómeros cíclicos o a los respectivos productos intermediarios.

A efecto de cumplir con la hipótesis propuesta se generaron los objetivos mencionados a continuación:

OBJETIVO GENERAL

Realizar un estudio de catálisis ácida específica, mediante HCl/dioxano, a una serie de alcoholes bencílicos sustituidos y determinar la cinética de reacción del Ciclovtrileno.

OBJETIVOS PARTICULARES

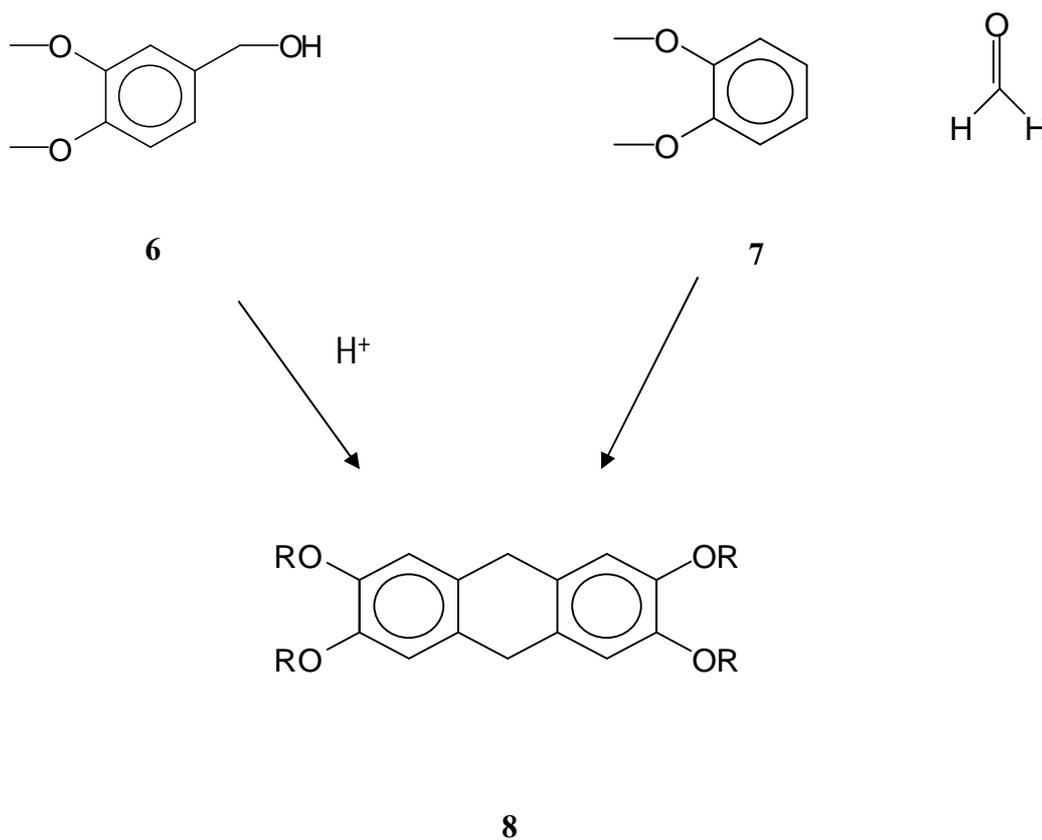
- Estudiar al sistema HCl/dioxano como medio de catálisis ácida específica.
- Emplear diferentes alcoholes bencílicos para establecer su comportamiento con el sistema HCl/dioxano.
- Identificar, por métodos espectroscópicos, a las moléculas formadas.
- Determinar el orden de reacción de la formación un Cicloveratrileno.
- Hacer una propuesta de trayectoria mecanística para explicar la formación de los productos obtenidos, realizando la cinética adecuada.

CAPÍTULO I

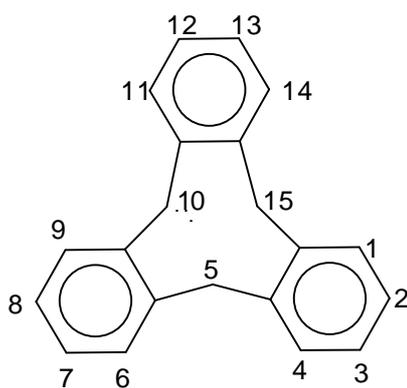
Generalidades del Ciclotriveratrilenos y Análogos.

1.1. Antecedentes.

El estudio de los ciclotriveratrilenos comenzó en 1915, con la condensación catalizada en medio ácido del alcohol veratrílico (6) o veratrol (7) en presencia de formaldehído, proponiéndose entonces, como producto al 2,3,6,7-tetrametoxi-9,10-dihidroantraceno (8), análisis desarrollado por Robinson.³⁻⁵



Mediante estudios más recientes, por Oliverio, Casinovi y colaboradores,^{6,7} se pudo demostrar que a este producto no le corresponde la estructura de dihidroantraceno, a raíz de una serie de análisis de espectrometría de masa, resonancia magnética nuclear y a la determinación del peso molecular, y en consecuencia se le asignó como estructura la correspondiente a **1**. A manera de complemento, se debe mencionar que los hidrocarburos similares pertenecen a la clase de los ciclotribencilenos, vg [1.1.1] ciclotribencileno (**9**).



9

1.2. Obtención del ciclotriveratrilo.

Los resultados experimentales, presentes en la literatura, han permitido demostrar que el ciclotriveratrilo es producto de la condensación del ión carbenio veratrílico, **Figura 1**; éste puede ser generado a partir de una variedad amplia de precursores en condiciones ácidas.

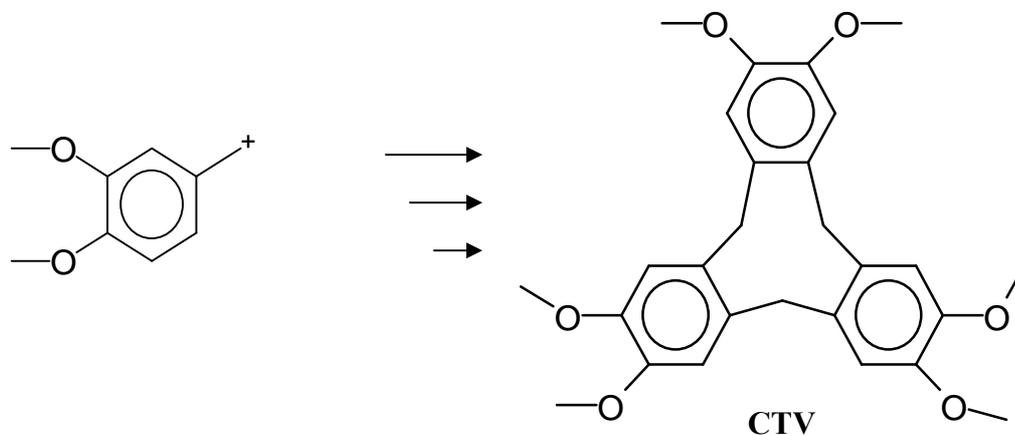
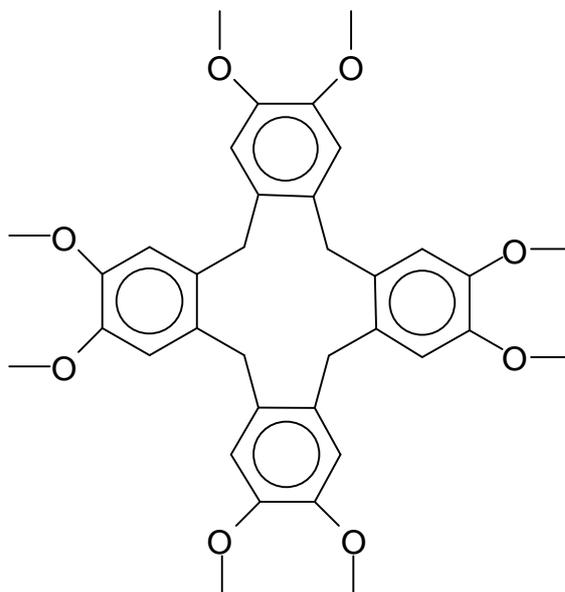


Figura 1

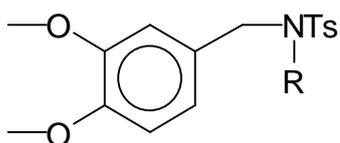
Además, se ha demostrado que tanto el alcohol veratrílico (6) como el veratrol (7), son los materiales más apropiados para la obtención de estos oligómeros.

Asimismo, debe de tenerse presente que la formación del CTV suele estar acompañada del tetrámero correspondiente (CTTV), 10, habiéndose detectado que su formación se ve favorecida cuando las reacciones se llevan a cabo con ácidos minerales y en disolventes orgánicos, y no en medio acuoso.



10

En forma complementaria, se debe mencionar que el catión veratrílico también se genera a partir de derivados de *N*-tosilveratrilamina (11).^{8,9}



- a R = CH₂CH₂OH
- b R = C₂H₅
- c R = CH₃
- d R = H

11

En conexión con lo mencionado en el párrafo anterior, en la **Tabla 1** se presenta un resumen relacionado con la preparación del **CTV** y el **CTTV**⁸⁻¹⁷ (empleando diferentes materias primas, ácidos, disolventes, temperaturas), así como los correspondientes rendimientos de cada caso.

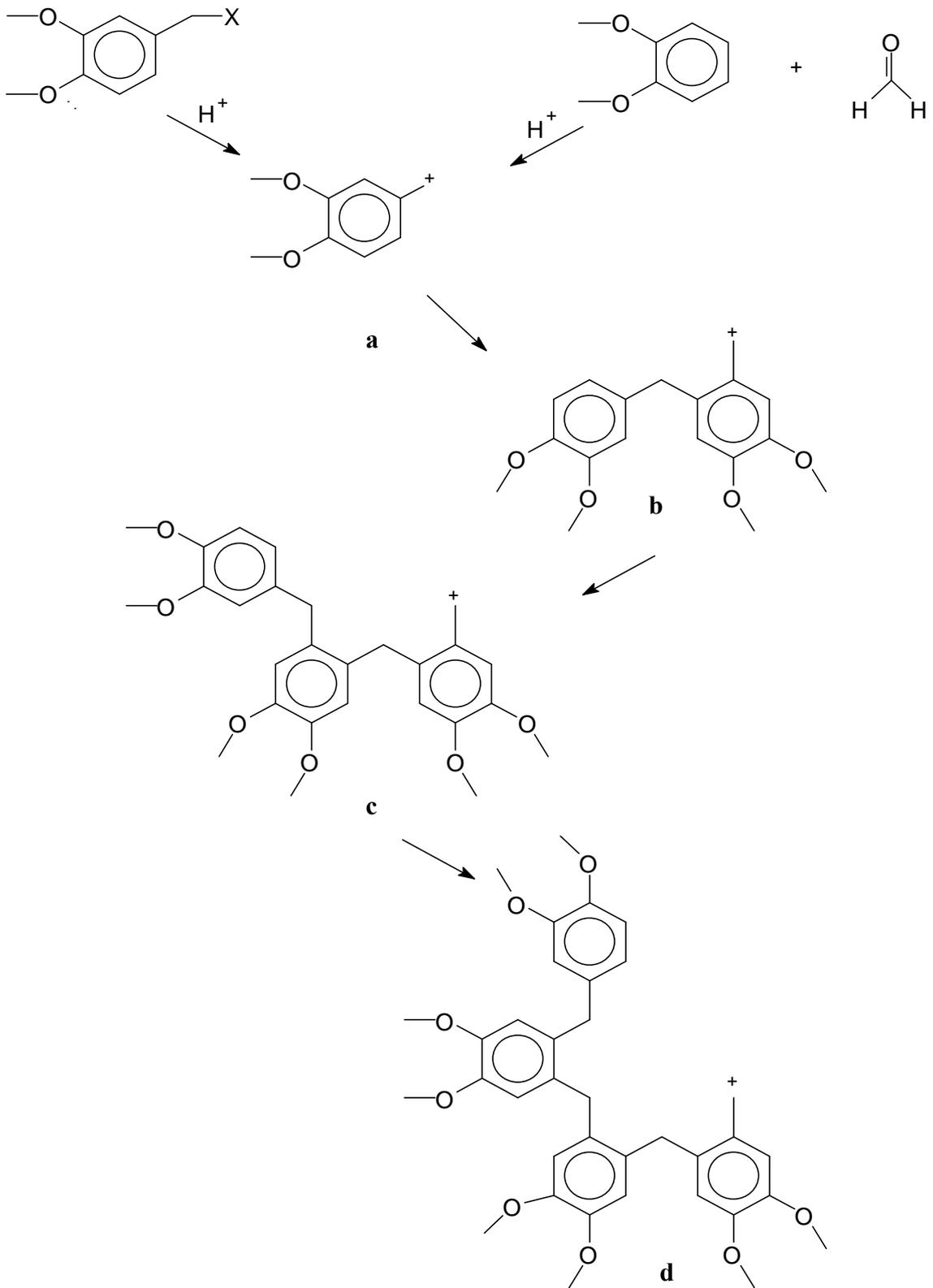
Tabla 1. Métodos de preparación del **CTV** y **CTTV**

Materias Primas	Catalizador	Disolvente	Temperatura (°C)	CTV (%)	CTTV (%)
6	H ₂ SO ₄	Ac. Acético	90	68	16
6	H ₂ SO ₄	Ac. Acético	50	87	0
6	60% HClO ₄	Ninguno	TA	35	0
7 +HCHO ^(a)	70% H ₂ SO ₄	Ninguno	TA	70	0
7 +HCHO ^(a)	70% H ₂ SO ₄	Ninguno	0	21	0
7 +HCHO ^(a)	60% HClO ₄	Ninguno	TA	70	0
7 +HCHO ^(b)	HCl conc.	Ninguno	TA	45	0
11a-d	60% HClO ₄	Ninguno	TA	80-78	0
11 a	BF ₃ éter	Benceno	TA	45	26
11 a	BF ₃ éter	Benceno	Reflujo	35	30
11 a	p-TsOH	Benceno	Reflujo	56	21

(a)Formaldehído acuoso

(b)Paraformaldehído

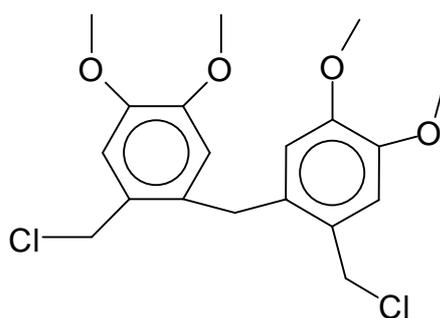
Al respecto, como se muestra en el **Esquema 1**, las reacciones suelen proceder vía la formación de los carbocationes **a**, **b** y **c**, donde:



Esquema 1

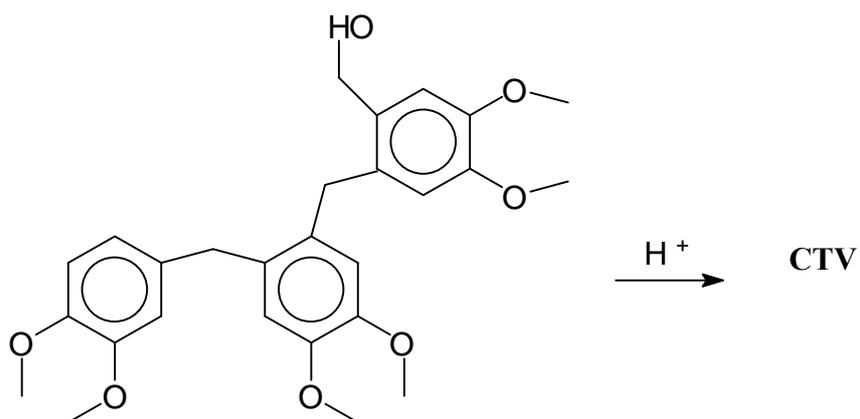
El intermediario **c** mediante **SEA** lleva a cabo la formación de **CTV**, o reacciona con otra mol de **a** para dar **d**, precursor de **CTTV** o de oligómeros mayores mediante la dimerización de **b**.

Asimismo, se ha demostrado que **12** reacciona con **7** en presencia de ácido acético a reflujo para formar **CTV**.¹¹



12

Finalmente, también se ha informado que **c**, y en consecuencia **CTV**, se forma a partir del alcohol bencílico, **13**, en presencia de ácido perclórico a 3 °C.¹⁵



13

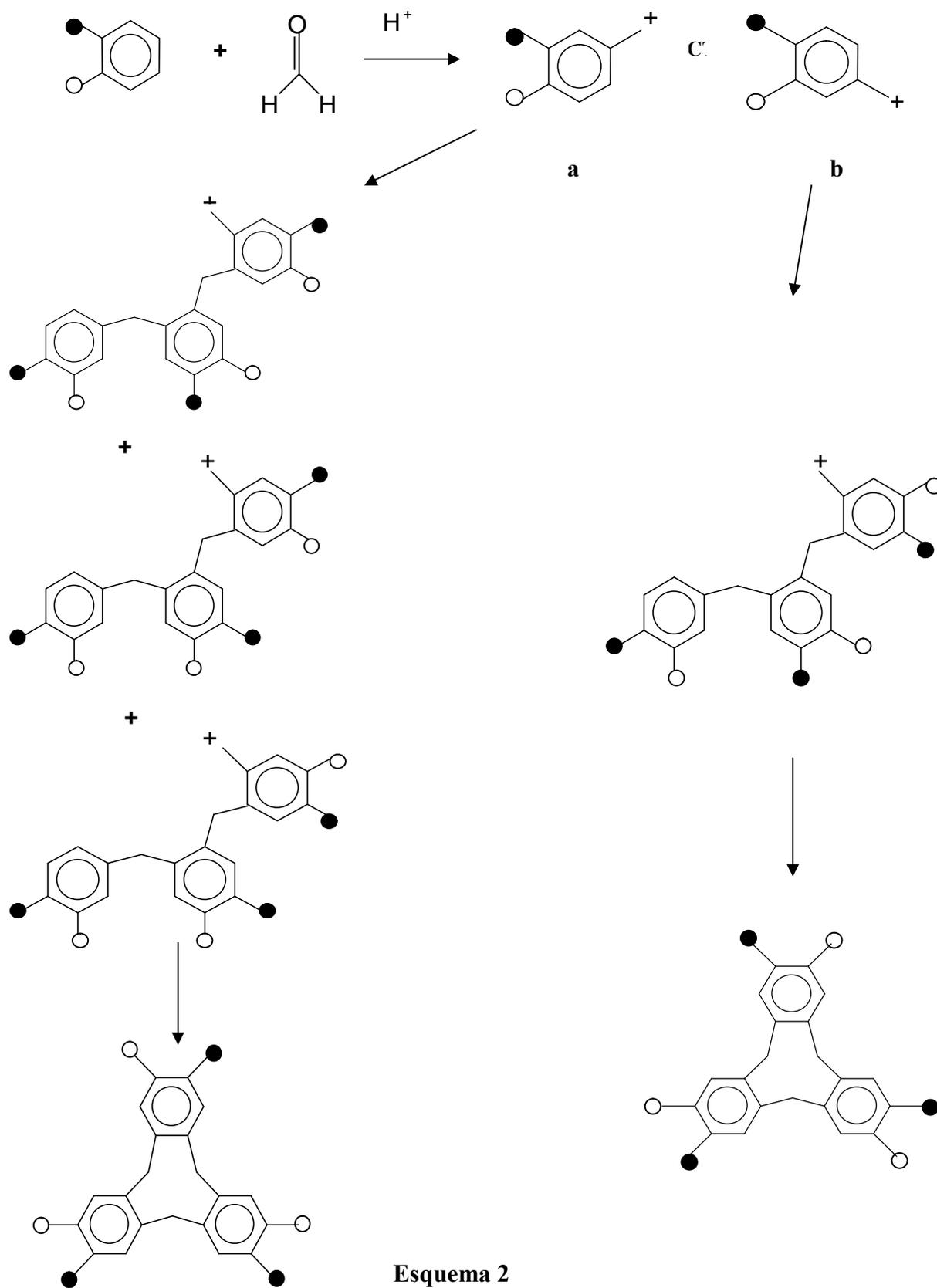
1.3. Preparación de cicloveratrilenos.

Para la obtención de análogos de ciclotriveratrileno, se pueden recurrir a varios métodos: *vía* formaldehído, empleando alcoholes bencílicos como sustratos o mediante la ruta del difenilmetano.

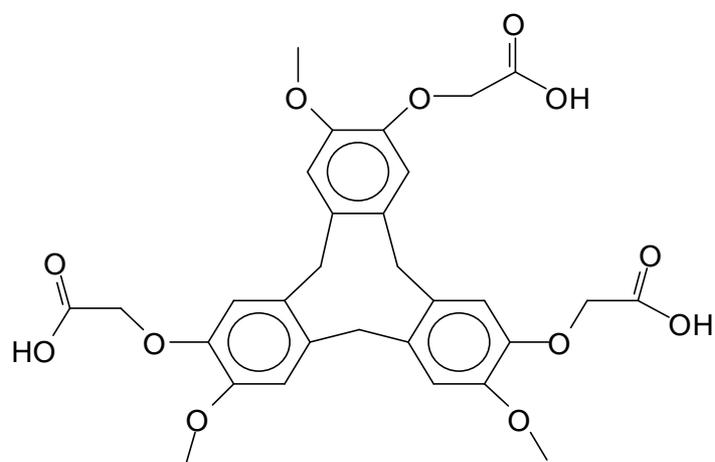
1.3.1. *Vía Formaldehído.*

La condensación en medio ácido de compuestos aromáticos con formaldehído provee de un acceso sencillo a los análogos del CTV; aunque en la práctica, esta opción está restringida para bencenos 1,2-disustituídos con grupos donadores de electrones, como los éteres del catecol. Desde el punto de vista mecanístico la reacción puede seguir dos trayectorias similares, siempre y cuando los dos sustituyentes sean diferentes, es decir, es adecuado considerar a través de dos cationes bencílicos regioisoméricos (**a**, **b**), generados por la orientación para de los grupos activantes, tal como se muestra en el **Esquema 2**.

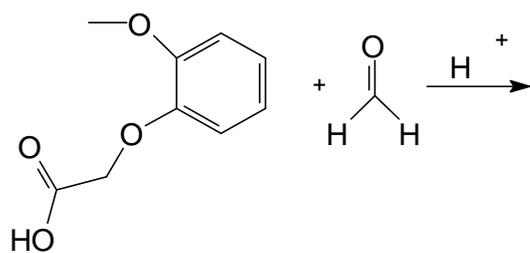
Así por ejemplo, **14**, genera la mezcla de regioisómeros **15** y **16** con una relación 3:1, **Esquema 3**.



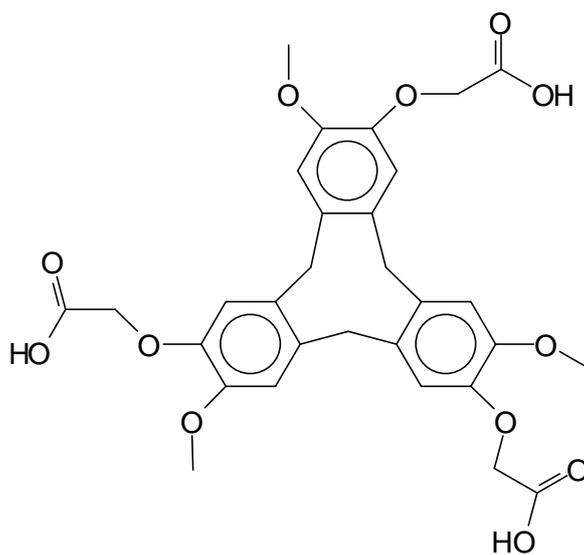
Esquema 2



15



14

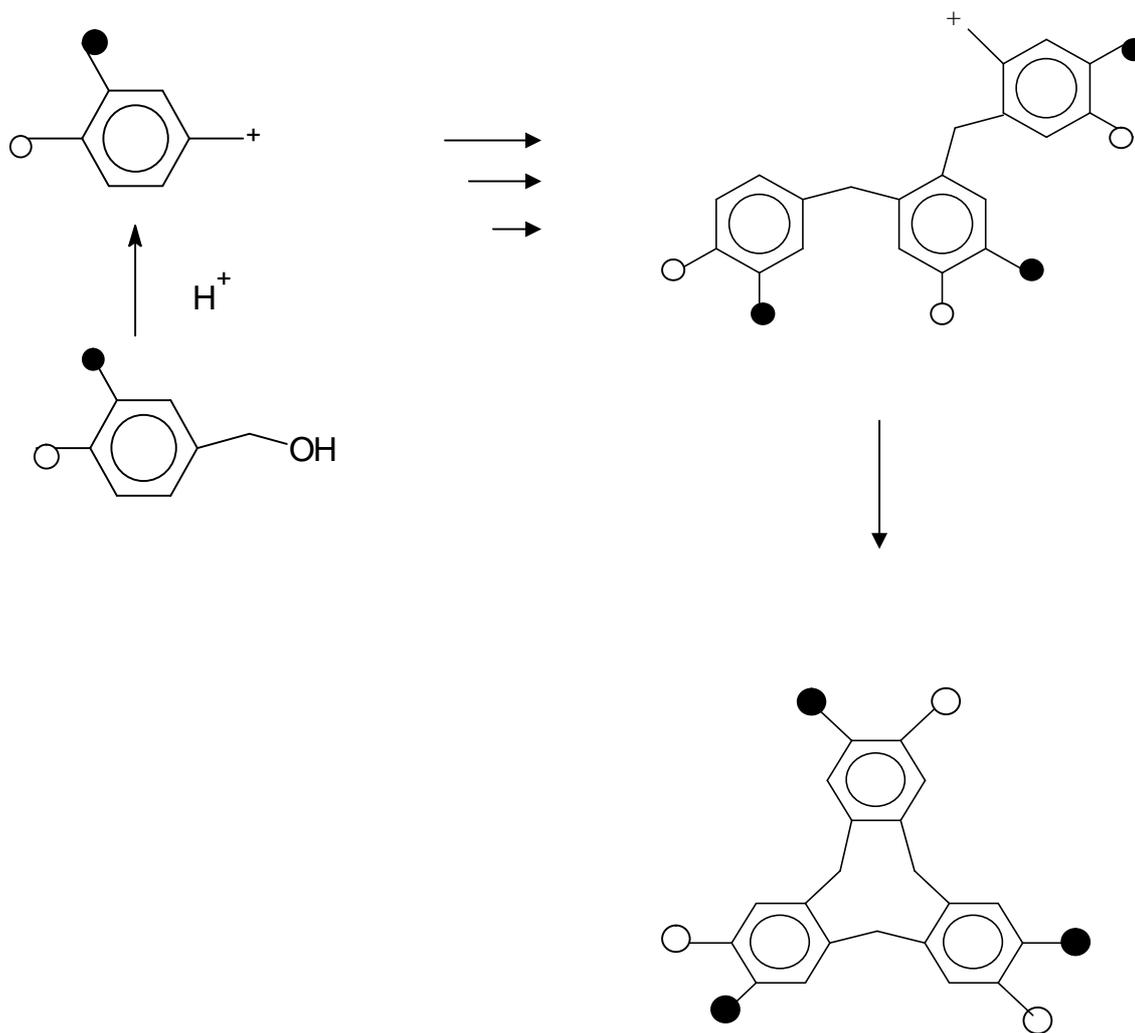


16

Esquema 3

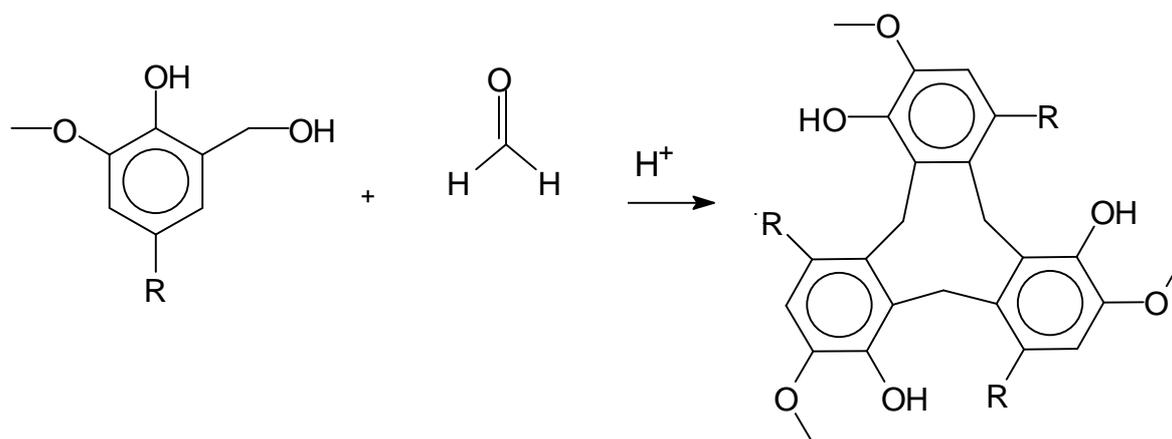
1.3.2. *Vía Alcoholes Bencílicos.*

El empleo de alcoholes bencílicos, como materias primas, implica la formación del correspondiente catión bencílico, el cual mediante tres procesos en serie de **SEA** forma el ciclotrimeratrileno análogo respectivo, tal y como se representa en el **Esquema 4**.



Esquema 4

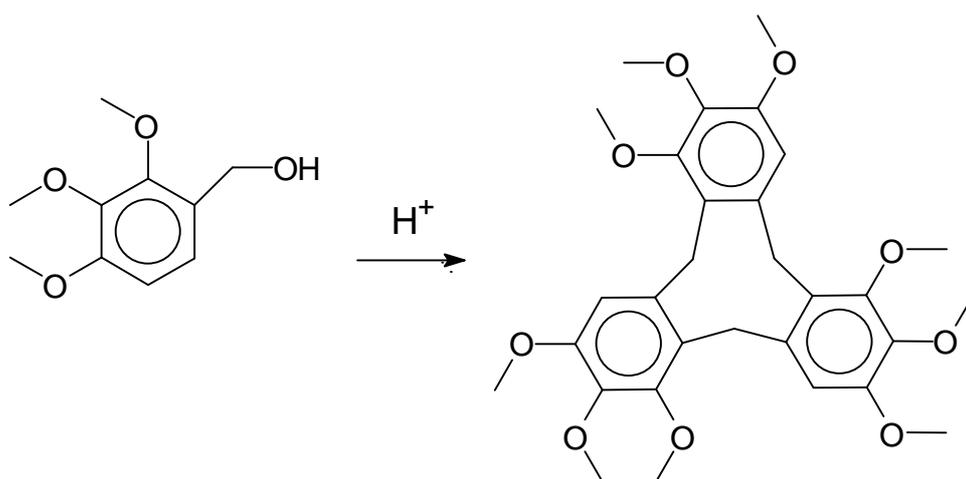
Este método se ha utilizado con alcoholes bencílicos 3,4-disustituídos, así como con derivados trisustituídos, como es el caso de **17 a-b**¹⁸ y de **19**,^{19,20} dando como productos a **18 a-b** y **20**, respectivamente.



17 a-b

a R = Me
b R = i-Prop

18 a-b

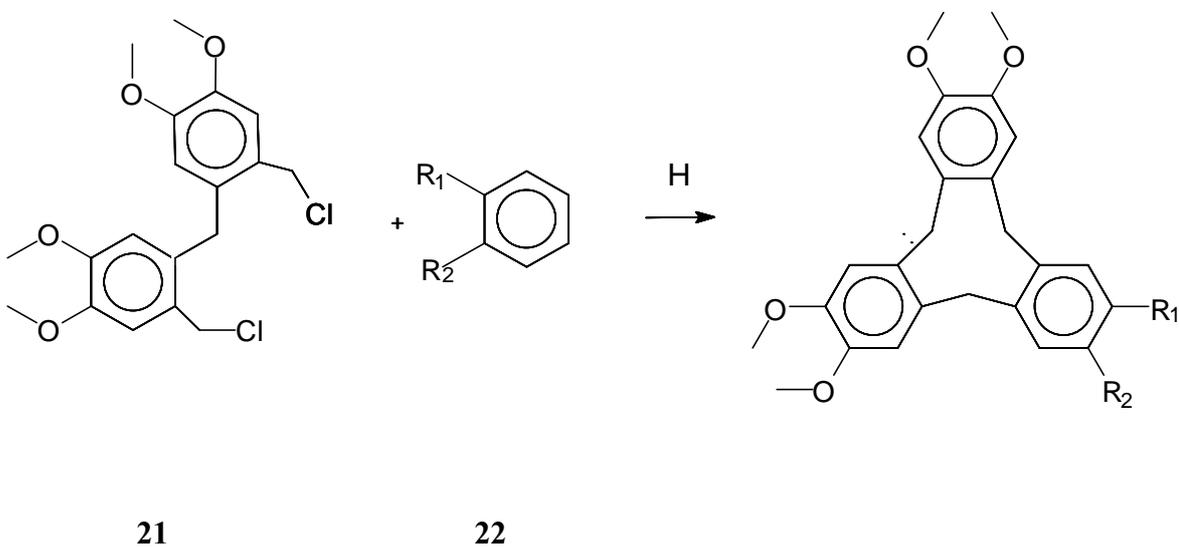


19

20

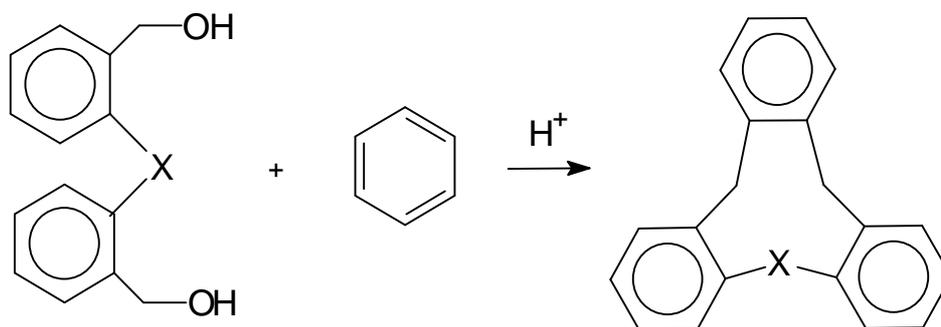
1.3.3. *Vía difenilmetanos.*

Esta ruta implica la condensación en medio ácido de difenilmetanos¹² con bencenos 1,2-disustituídos con grupos donadores de electrones, por ejemplo el 6,6'-diclorometil-3,3',4,4'-tetrametoxidifenilmetano (**21**), con bencenos 1,2-disustituídos (**22**) para dar los respectivos ciclotrimeratrilenos.



- a $R_1 = \text{OMe}$ $R_2 = \text{OEt}$
- b $R_1 = \text{OMe}$ $R_2 = \text{Me}$
- c $R_1 = R_2 = \text{OEt}$

Un caso interesante es el publicado por Sato y colaboradores,^{21,22} quienes han llevado a cabo la síntesis de análogos libres de grupo metoxilo (**23**), mediante la condensación de una serie de dioles (**24**), con benceno y ácido sulfúrico.



24 a-c

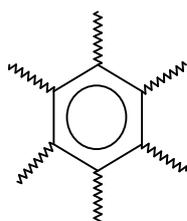
23 a-c

- a** X = CH₂
- b** X = O
- c** X = S

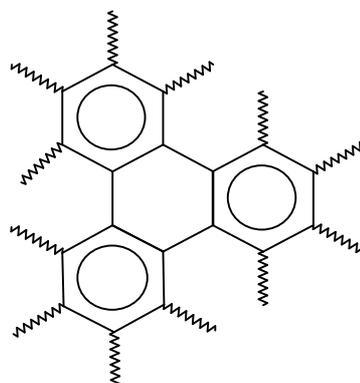
1.4. Importancia de los cicloveratrilenos.

1.4.1. Cristales líquidos.

Ciertas moléculas orgánicas tienen la peculiaridad de presentar estructuras planas y rígidas, las cuales, por la presencia en sus alrededores de sustituyentes de cadenas muy largas y flexibles, dan la impresión de formas pseudocirculares (**25** y **26**); tales compuestos a menudo manifiestan una propiedad física muy importante, la presencia de mesoformas termotrópicas, característica inherente de los cristales líquidos.



25



26

Al respecto, y en relación con los **CTVs**, la literatura proporciona algunos ejemplos en los cuales la estructura plana se ha reemplazado por la forma cónica característica de los **CTVs**, dándose origen al grupo de los **CTVs-mesogénicos**. Estos se acomodan geoméricamente en columnas cónicas empacadas,²³ las cuales contribuyen a la estabilidad de las mesofases, **Figura 2**.

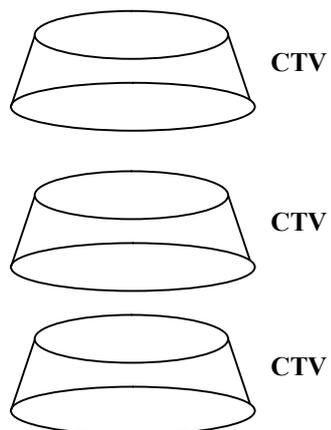


Figura 2

1.4.2. *Criptófanos.*

Otro de los aspectos importantes de los **CTVs**, es su empleo como intermediarios claves para la síntesis de criptófanos;²⁴ al respecto, debe enfatizarse que de manera original este término se aplicó para moléculas obtenidas mediante dos unidades de **CTVs** conectadas por tres puentes como se muestra en la **Figura 3**.

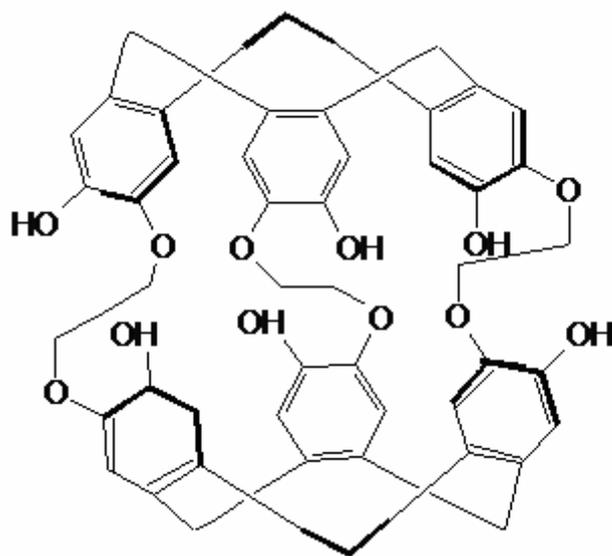
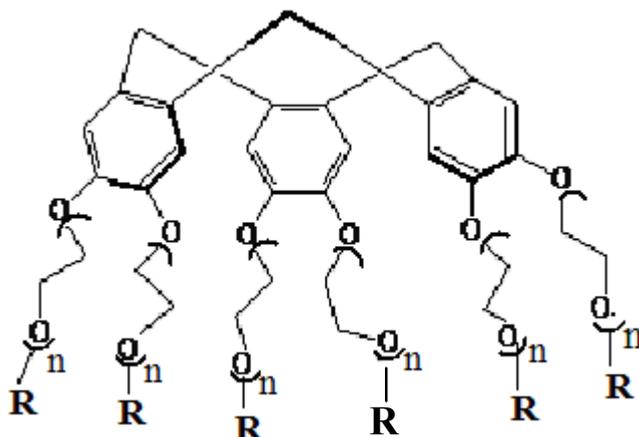


Figura 3

1.4.3. Moléculas anfitrionas y productos de coordinación.

Tanto el CTV como algunos de sus análogos, dada su estructura cónica, suelen comportarse como moléculas anfitrionas. Ejemplo especial es el caso de la solvatación del sistema agua-benceno, así como de otras propuestas como moléculas huéspedes (EtOH, Me₂CO, CS₂, AcOEt, THF)²⁵. Por otro lado, existen muy variadas moléculas con esqueleto de CTV, en particular, algunas en las que los seis grupos metilo se han reemplazado por cadenas muy peculiares como se muestra en **27**, dando origen a la familia de los octopus,²⁶ que al presentar diversidad de funcionalidades, proporcionan condiciones apropiadas para generar muy diversos compuestos de coordinación.



27

CAPÍTULO II

Parte Experimental.

2.1. Reactivos, disolventes y equipos.

2.1.1 Reactivos.

A los reactivos empleados no se les realizó ningún tratamiento previo; el listado de ellos con su consiguiente especificación es el siguiente:

- Alcohol piperonílico 98%; Aldrich (**2**).
- Alcohol 3,4-dimetoxibencílico 98%; Aldrich (**6**).
- Alcohol 2-metilbencílico 99%; Aldrich (**28**).
- Alcohol 3-metilbencílico 98%; Aldrich (**29**).
- Alcohol 4-metoxibencílico 98%; Aldrich (**30**).
- Alcohol 3,4-dimetilbencílico 98%; Aldrich (**31**).
- Alcohol 2-metoxibencílico 98%; Aldrich (**32**).
- Alcohol 3-metoxibencílico 98%; Aldrich (**33**).
- Alcohol 2,3,4-trimetoxibencílico 98%; Aldrich (**34**).
- Alcohol 2,4-dimetoxibencílico 98%; Aldrich (**35**).

2.1.2 Disolventes.

2.1.2.1 Los disolventes y materiales empleados, fueron los siguientes:

- Acetato de etilo 99.8 %; Aldrich.
- Acetona al 99.5 %; Aldrich.
- Acido clorhídrico al 36 %; Productos Químicos Monterrey.
- Cloruro de metileno al 97%; Aldrich.
- 1,4-Dioxano al 98%; Merck.
- Etanol al 95%; Hollan Chemical Mexicana.
- *n*-Hexano al 95%; Aldrich.
- Metanol 99.5%; Aldrich.
- Disulfuro de carbono grado analítico; Productos Químicos Monterrey.

2.1.2.2 Purificación de disolventes.

Etanol. El etanol, se mezcló con CaO (cal viva) antes de someterse a reflujo por un periodo de 24 horas; acto seguido, el etanol anhidro se destiló (585 mmHg) y almacenó en un recipiente bajo atmósfera de N₂.

Cloruro de metileno. El diclorometano se trató primero con H₂SO₄ concentrado hasta que la fase ácida permaneció incolora; acto seguido, se lavó consecutivamente el disolvente con NaHCO₃ al 5% y con agua. Posteriormente, se secó con CaCl₂, para finalmente destilarse en presencia de CaH₂. El disolvente seco, se almacenó en un recipiente color ámbar bajo atmósfera de N₂.

***n*-Hexano.** El *n*-hexano se filtró primeramente a través la arcilla Tonsil Actisil FF; posteriormente, el líquido se destiló a presión atmosférica, eliminado el 5% del destilado inicial; acto seguido, se sometió éste a reflujo con CaO durante dos horas procediendo finalmente a su destilación y almacenamiento.

2.1.3. Equipos.

La reacción de los alcoholes bencílicos con ácido clorhídrico en presencia de 1,4-dioxano generó compuestos tanto en estado líquido como sólido. Los cuales fueron separados e identificados dependiendo del estado físico de los mismos.

Los compuestos líquidos fueron analizados y separados en un cromatógrafo de gases (CG) VARIAN 3600, acoplado a un espectrómetro de masas modelo JEOL JMS AX505AH. Para los productos sólidos, los espectros de masas fueron determinados en un espectrómetro de masas JEOL JMS AX505AH. Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de hidrógeno fueron obtenidos en un espectrómetro Varian Gemini (300 MHz), el desplazamiento químico es expresado en ppm, utilizado tetrametilsilano (TMS) como estándar interno.

Los puntos de fusión de los compuestos en estado sólido fueron determinados en un equipo Fisher- Johns acoplado a un termopar Fluke 52 K/J y no fueron corregidos.

2.2. Metodología.

2.2.1. Obtención de los cloruros de bencilo, cloruro de difenilmetano y CTVs.

En general, para la condensación de los alcoholes bencílicos en condiciones ácidas se trabajó de la siguiente forma: se disolvieron 6 mmol del sustrato en 20 mL de 1,4-dioxano; posteriormente, se adicionaron 60 mL de ácido clorhídrico; la mezcla correspondiente se agitó vigorosamente a temperatura ambiente durante 5 horas de reacción. La reacción de los alcoholes bencílicos con ácido clorhídrico y utilizando el 1,4-dioxano como disolvente generó distintos productos, tanto líquidos como sólidos. La separación y purificación de éstos, se llevó a cabo considerando su estado físico, dependiendo de cada producto. Cada experimento se realizó por duplicado, y los rendimientos corresponden al promedio de ambas reacciones.

2.2.2. Aislamiento, purificación y análisis de los productos líquidos.

Los compuestos líquidos obtenidos de la reacción de los alcoholes bencílicos con ácido clorhídrico fueron purificados por medio de extracciones y, posteriormente, se les eliminó el disolvente por evaporación a presión reducida. A continuación se describe el aislamiento de los productos líquidos obtenidos a partir de alcoholes *orto*-monosustituídos por grupos metilo y metoxilo, respectivamente, así como del disustituido en las posiciones 2,3 por grupos metilo y además del trisustituido en las posiciones 2,3,4 por grupos metoxilo.

2.2.2.1. Producto del alcohol 3-metilbencílico (37).

Como sustrato se utilizó el alcohol 3-metilbencílico. Transcurrido el tiempo de reacción, se observó la presencia de una emulsión, misma que fue eliminada adicionando agua (50 mL) y diclorometano (50 mL), el producto se extrajo en la fase orgánica; a ésta posteriormente, se le realizaron lavados de agua 2x50 mL cada uno para eliminar el disolvente por evaporación.

2.2.2.2. Producto del alcohol 3-metoxibencílico (42).

La reacción del alcohol 3-metoxibencílico generó un producto viscoso, el cual se filtró y quedó retenido en el medio filtrante; acto seguido, éste se lavó con 50 mL de agua, disolviéndose después con una mezcla de 200 mL de *n*-hexano y acetato de etilo (v/v); por último, los disolventes se evaporaron a presión reducida obteniéndose un producto líquido.

2.2.2.3. Producto del alcohol 3,4-dimetilbencílico (39).

Para esta reacción se usó como sustrato el alcohol 3,4-dimetilbencílico, se agitó vigorosamente a TA. El producto se separó de la mezcla de reacción con 100 mL de *n*-hexano y 100 mL de acetato de etilo, simultáneamente; a la fase orgánica se le realizaron lavados con agua 2x100 mL. Posteriormente, los disolventes fueron eliminados a vacío, obteniéndose un aceite café claro.

2.2.2.4. Producto del alcohol 2,3,4-trimetoxibencílico (43).

Cuando se utilizó como sustrato el alcohol 2,3,4-trimetoxibencílico, la solución fue agitada vigorosamente durante el tiempo establecido. La mezcla resultante se filtró a vacío, quedando retenido un compuesto viscoso en el material filtrante, éste se lavó con 100 mL de agua y posteriormente con 100 mL de *n*-hexano. El producto se disolvió en acetona y se le eliminó el disolvente con vacío para obtener un aceite café.

Los compuestos líquidos fueron separados por cromatografía de gases (CG) y analizados por medio de espectrometría de masas por el método de impacto electrónico (IMEC). A partir de los sustratos **28**, **29**, **30**, **31**, **32**, **33** y **34** se generaron los productos **36**, **37**, **38**, **39**, **40**, **42** y **43**, respectivamente. El sustrato **32** además generó al compuesto **41**.

En la **Tabla 2** se muestran los fragmentos primarios de los Espectros de EMIE 1, 2, 3, 4, 5, 8, 6 y 7 de los productos **36**, **37**, **38**, **39**, **40**, **41**, **42** y **43** respectivamente, asimismo se muestra la relación masa carga (m/z) y el porcentaje de abundancia relativa (% ar) de los fragmentos primarios.

Tabla 2. Fragmentos primarios de los Espectros de EMIE de **36**, **37**, **38**, **39**, **40**, **41**, **42** y **43**.

Asignación m/z (% ar)	M ⁺	[M+2] ⁺	[M-H] ⁺	[M-CH ₃] ⁺	[M-OCH ₃] ⁺	[M-Cl] ⁺	C ₇ H ₅	C ₅ H ₃
Producto								
36	140 (12.0)	142 (4.0)	139 (13.0)	25 (4.0)	- -	105 (100)	- -	63 (2.8)
37	140 (6.6)	142 (2.2)	139 (12.0)	125 (4.8)	- -	105 (100)	- -	63 (3.2)
38	140 (2.2)	142 (0.8)	139 (6.0)	- -	- -	105 (100)	91 (3.1)	63 (2.1)
39	154 (19.2)	156 (6.4)	153 (8.5)	139 (1.6)	- -	119 (100)	91 (1.2)	63 (1.9)
40	156 (36.1)	158 (10.1)	155 (3.7)	141 (1.3)	- -	121 (100)	91 (15.7)	63 (1.8)
41*	276 (100)	278 (32.3)	275 (5.5)	261 (2.3)	245 (6.3)	241 (25)	91 (4.7)	63 (2.3)
42	156 (30.6)	158 (9.1)	155 (5.4)	141 (0.8)	125 (2.5)	121 (99.6)	91 (100)	63 (1.7)
43**	216 (45.5)	218 (13.0)	215 (7.0)	201 (1.8)	- -	181 (100)	91 (24.2)	63 (3.7)

*En el compuesto **41** además se presentan los siguientes fragmentos, 227 (15.3) [M-49]⁺, [M-67]⁺, 195 (10.5) [M-81]⁺, 179 (9.7) [M-97]⁺, 165 (12.5) [M-111]⁺, 153 (6.5) [M-123]⁺, 135 (11.3) [M-141]⁺, 121 (41.1) [M-155]⁺.

En el compuesto **43 además se presentan los siguientes fragmentos, 166 (50.8) [M-Cl(CH₃)]⁺, 151 (12.1) [M-Cl(CH₃)₂]⁺, 136 (21) [M-Cl(CH₃)₃]⁺, 123 (14.9), [M-93]⁺, 106 (8.9) [M-110].

2.2.3. Aislamiento, purificación y análisis de los productos sólidos.

Los compuestos sólidos obtenidos de la reacción de los alcoholes disustituídos con grupos metoxilo o un metilendioxi, fueron aislados y su vez purificados de manera particular dependiendo de cada producto; a éstos, posteriormente, se les eliminó el disolvente residual por evaporación a presión reducida. A continuación se describe la correspondiente metodología para la obtención de los compuestos sólidos a partir de los alcoholes piperonílico, 3,4-dimetoxibencílico y 2,4-dimetoxibencílico.

2.2.3.1. Producto del alcohol piperonílico (3).

Durante la reacción del alcohol piperonílico, se observó la presencia de un sólido de color blanco, el cual fue filtrado y lavado con 50 mL de *n*-hexano, 50 mL de diclorometano y 50 mL de etanol de manera sucesiva. Al producto se le eliminó el disolvente al aplicarle vacío y de esta manera se obtuvieron cristales de color blanco con un punto de fusión de 294 °C y con un rendimiento del 92%.

2.2.3.2. Producto del alcohol 3,4-dimetoxibencílico (1).

Para lograr la síntesis del cicloveratrilo se utilizó el alcohol veratrílico. La correspondiente mezcla de reacción, bajo condiciones establecidas, presentó una ligera turbidez a los 10 minutos de iniciada la reacción. Transcurrido el tiempo respectivo el producto generado se filtró, se lavó con 100 mL de *n*-hexano, y el disolvente se eliminó a vacío, obteniéndose cristales de color blanco con punto de fusión de 234 °C y con un rendimiento de 61%.

2.2.3.3. Productos del alcohol 2,4-dimetoxibencílico (4 y 5).

El sistema de reacción que contempla el alcohol 2,4-dimetoxibencílico, se agitó vigorosamente; transcurrido el tiempo de reacción, se observó la presencia de cristales con una coloración morada. El sólido se filtró y se pudo diferenciar la presencia de dos productos cristalinos, unos de color crema y otros morados. Ambos tipos de cristales fueron lavados con 100 mL de *n*-hexano, 100 mL de cloruro de metileno y 100 mL de acetona en forma sucesiva. Los cristales de color crema se disolvieron en estos dos últimos disolventes, mientras que los morados, quedaron retenidos en el medio filtrante, a los cuales se les eliminó el disolvente a presión reducida, obteniendo un producto sólido de color morado (4) con punto de fusión de 245.4 °C y con un rendimiento de 28%.

La solución obtenida de cloruro de metileno y acetona se concentró a vacío hasta sequedad, al residuo sólido se le adicionó 50 mL de metanol. El producto de la solución se precipitó enfriando a -5 °C y se mantuvo a estas condiciones durante 30 minutos. Una vez filtrado el producto, se lavó con 50 mL de metanol frío, el solvente se eliminó con

vació, obteniendo cristales de color crema (**5**) con un punto de fusión de 248.7 °C y un rendimiento de 51%.

Los compuestos sólidos fueron analizados por medio de espectrometría de masas por el método de impacto electrónico y de resonancia magnética nuclear (RMN¹³C y RMN¹H).

En las **Tablas 3 y 4** se muestran los fragmentos primarios de los Espectros de EMIE 9, 10, 15 y 16 de los productos **1, 2, 4 y 5** respectivamente, así como la relación masa carga (m/z) y el porcentaje de abundancia relativa (% ar).

Tabla 3. Fragmentos primarios de los Espectros de EMIE de **1 y 3**

Asignación m/z (% ar)	M ⁺	[M-CH ₃] ⁺	[M-OCH ₂]	[M-OCH ₃] ⁺	[(2/3)M-H] ⁺	[M-O ₃ C ₉ H ₁₃] ⁺	[M-O ₃ C ₁₀ H ₁₄] ⁺	[(1/3)M+H] ⁺
Producto								
1	450 (100)	435 (23)	- -	419 (71)	299 (67)	2 81 (18.8)	268 (17.4)	151 (24)
3	402 (98.5)	387 (33.5)	372 (32.7)	- -	267 (100)	- -	- -	135 (6.1)

Tabla 4. Fragmentos primarios de los Espectros de EMIE de **4 y 5**.

Asignación m/z (% ar)	M ⁺	[M-CH ₃] ⁺	[M-OCH ₃] ⁺	[M-H] ⁺	[(2/4)M] ⁺	[(1/4)M+H] ⁺	[(4/5)M] ⁺	[(2/5)M] ⁺
Producto								
4	600 (100)	585 (10)	569 (4)	449 (3)	300 (7)	151 (24)	- -	- -
5	750 (11)	- -	- -	- -	- -	- -	600 (100)	300 (7)

En las **Tablas 5 y 6** se muestran los datos de desplazamiento químico, la multiplicidad, número de integración y asignación de los espectros de resonancia magnética nuclear de hidrogeno (RMN¹H) y carbono 13 (RMN¹³C) de algunos cicloveratrilenos obtenidos.

Tabla 5. RMN¹H de los compuestos **1** y **3**.

Producto	Desplazamiento químico (δppm)	Multiplicidad	Tipo de Hidrógeno
1	6.824	S	Aromáticos
	4.73	D	Metileno
	3.835	S	Metoxilo
	3.43	D	Metileno
3	7.00	S	Aromáticos
	5.83	D	Dioximetileno
	3.45	D	Metileno

* s = simple, d = doble y t = triple.

Tabla 6. RMN¹³C de los compuestos **1** y **3**.

Producto	Desplazamiento químico (δppm)	Tipo de carbono
1	147.669	Aromático
	131.718	Aromático
	113.030	Aromático
	55.984	Metoxilo
	36.480	Metileno
3	145.340	Aromático
	132.690	Aromático
	109.700	Aromático
	100.89	Dioximetileno
	36.93	Metileno

2.3. Cinética química.

Para el estudio de la cinética química de los alcoholes bencílicos con ácido clorhídrico en presencia 1,4-dioxano, se seleccionó la reacción del alcohol disustituido en las posiciones 3,4 por grupos metoxilo.

2.3.1 Orden de reacción respecto al alcohol veratrílico.

Para determinar el orden de la reacción se trabajó de la siguiente forma: se disolvieron 6 mmol del alcohol veratrílico en 20 mL de 1,4-dioxano; posteriormente, se adicionaron 60 mL de ácido clorhídrico; la mezcla correspondiente se agitó vigorosamente a temperatura ambiente, a diferentes tiempos de reacción (0.13, 0.15, 0.25, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 6.0, 7.0 y 8.0 horas). Para cada tiempo estudiado, el producto se aisló y purificó de la misma manera descrita en punto 2.2.3.2. Es conveniente mencionar que los resultados proporcionados corresponden al promedio de tres experimentos independientes.

2.3.2 Dependencia respecto al ácido clorhídrico.

Para determinar la mejor relación de ácido clorhídrico, así como la dependencia de la concentración de éste, en la reacción del alcohol 3,4-dimetoxibencílico, se realizó una serie de reacciones en las que se mezclaron 6 mmol del alcohol veratrílico con 20 mL de 1,4-dioxano, modificándose las cantidades de ácido clorhídrico (8, 16, 32, 40 y 48 mL) y 52, 44, 28, 20 y 12 mL de agua respectivamente con la finalidad de mantener la misma concentración inicial del alcohol (0.075 molar).

Al finalizar el tiempo de reacción, para cada corrida, el producto se aisló y purificó de acuerdo a la forma indicada en la parte experimental; al respecto, los datos reportados, en este trabajo, corresponden al promedio de tres reacciones.

CAPÍTULO III

Resultados y discusión.

3.1. Productos obtenidos a partir de alcoholes bencílicos.

En general, la serie de experimentos (*1-10*) realizada con diferentes alcoholes bencílicos, generaron, de acuerdo al tipo y número de sustituyentes, los productos resumidos a continuación: siete bencilclorados (*1-7*), un cloruro de difenilmetano (*5*), dos trímeros cíclicos (*8-9*), un tetrámero cíclico (*10*), así como un pentámero cíclico (*10*).

En relación con la identificación de las moléculas obtenidas, ésta se llevo a cabo mediante una comparación de los datos de espectrometría de masas por el método de impacto electrónico (EMIE) y en algunos casos como de los trímeros cíclicos se les realizó la resonancia magnética nuclear de carbono trece (RMNC¹³) y de hidrógeno (RMN¹H) respectivamente y se compararon con los datos publicados en la literatura.^{27,28}

3.1.1 Cloruros de bencilo (*1-7*).

En los primeros siete experimentos se presentó de manera sistemática la generación de los productos **36, 37, 38, 39, 40, 42 y 43**, esto de manera correspondiente para los sustratos **28, 29, 30, 31, 32, 33 y 34**, respectivamente.

3.1.2. Cloruro de difenilmetano (*5*).

En el experimento **5** se generó el difenilmetano clorado **41**, el cual se obtuvo a partir del sustrato **32**. Es importante mencionar que el cloruro de difenilmetano se produjo a partir del alcohol bencílico monosustituido con un grupo metoxilo en la posición *orto*.

En relación con la identificación de las moléculas **36, 37, 38, 39, 40, 42, 43** y **41** obtenidas, ésta se llevo a cabo mediante los datos de la espectrometría de masas por el método de impacto electrónico (EMIE) mostrados en las **Tabla No. 2**, en la que observa que los iones moleculares pertenecen a los cloruros de bencilo y cloruro de difenilmetano. En la **Tabla No. 7** se presentan los resultados de siete primeros experimentos (*I-7*), generando a siete cloruros de bencilo y un cloruro de difenilmetano.

Tabla 7. Rendimientos de los compuestos clorados.

Experimento	Sustrato	Estructura	Producto	Estructura	Rendimiento (%)
1	28		36		56
2	29		37		85
3	30		38		69
4	31		39		89
5	32 ^a		40		60
			41		28
6	33		42		64
7	34		43		11

(a) El sustrato 32 dio origen a los compuestos 40 y 41.

Con respecto a los resultados antes mostrados, es conveniente mencionar que predominan o únicamente se obtienen los cloruros de bencilo con aquellos alcoholes bencílicos mono y dimetilsustituídos con grupos metilo, así como los que implican sustratos con un grupo metoxilo. Además, es importante resaltar que para el sustrato trimetoxilado, el producto monoclorado se obtuvo con un bajo rendimiento.

3.1.3 Trímeros cíclicos (8-9).

En los experimentos **8** y **9**, se presentó de manera sistemática la generación de productos trímeros cíclicos **1** y **3**, esto de manera correspondiente para los sustratos **6** y **2**. Con base a estos resultados, es conveniente mencionar que únicamente se obtienen productos trímeros cíclicos con aquellos alcoholes bencílicos disustituídos con grupos metilen o con grupos metoxilo en las posiciones 3,4.

3.1.4 Tetrámero cíclico (10).

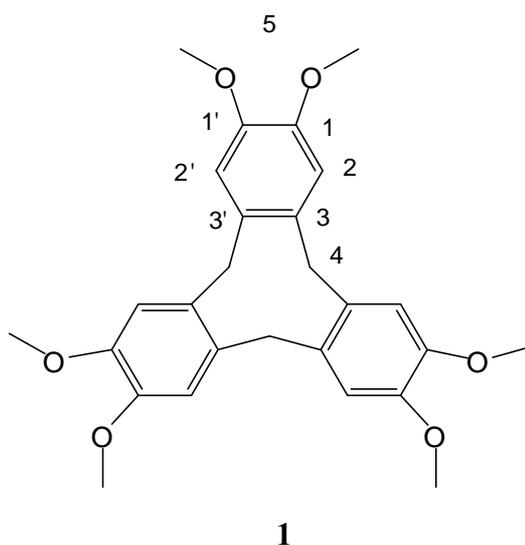
A partir del experimento **10** se generó el producto **4**, en el cual se utilizó como sustrato a **35**. Es importante mencionar que el tetrámero cíclico se produjo del alcohol bencílico disustituído con grupos metoxilo en las posiciones 2,4.

3.1.5 Pentámero cíclico (10).

En el experimento **10** también se obtuvo como producto de reacción al compuesto **5**. El pentámero cíclico se produjo a partir del alcohol bencílico disustituído con grupos metoxilo en las posiciones 2,4.

A su vez, las moléculas **1** y **3** fueron identificadas a través de la comparación de los resultados de los análisis de resonancia magnética nuclear (RMN¹³C y RMN¹H) con los publicados en la literatura (*vide supra*).

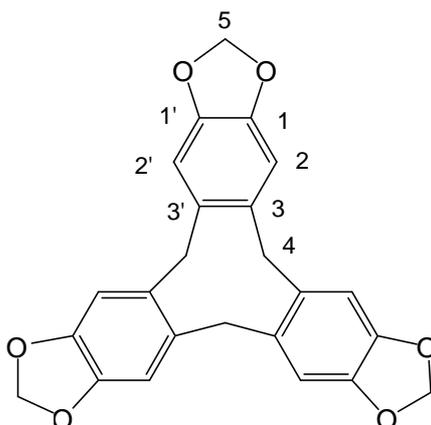
En relación al CTV (**1**), en el **Espectro 11** de la resonancia magnética nuclear de carbono 13 (RMN¹³C) se apreciaron cinco señales. La señal en 55.984 ppm corresponde a carbonos de grupos metoxilos (C-1) y la señal en 36.480 ppm permitió la asignación de carbonos de grupos metileno (C-5) y las señales en 147.669, 131.718 y 113.030 ppm corresponden a carbonos aromáticos (C-2, C-3 y C-4) respectivamente.



En el **Espectro 12** de la resonancia magnética nuclear de hidrógeno (RMN¹H) del compuesto **1** se observaron cuatro señales a 6.81, 4.67, 3.84 y 3.48 ppm, con una relación de integración de 2:1:6:1 respectivamente. En el espectro se contempló una señal simple en 3.84 ppm cuya integración permitió la asignación a 18 protones de grupos metoxilo (H-5), así como otra señal simple en 6.835 ppm correspondiente a los 6 protones en el anillo aromático de **1** (H-1, H-2 y H-3). Las señales a 4.67 y 3.48 ppm aparecen como un doblete con una constante de acoplamiento de $J=14$ Hz, que corresponden a 6 protones de los grupos metileno (H-4).

Con base a lo anterior y de acuerdo a los estudios realizados por Erdtman²⁷, se demuestra la obtención de CTV (**1**).

En lo que respecta al compuesto **3**, en el **Espectro 13** de la resonancia magnética nuclear de carbono 13 se apreciaron señales en 36.93 y 100.89 ppm correspondientes a los carbonos metilénicos tanto en la posición bencílica como de la del dioximetileno, C-4 y C-5 respectivamente, a su vez la señal en 109.70 ppm fue congruente para el carbono no sustituido del anillo aromático (C-2) y por último señales en 132.69 y 145.34 ppm que se asignaron a los carbonos cuaternarios C-3 y C-1 respectivamente.



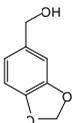
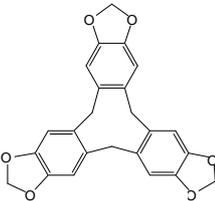
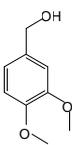
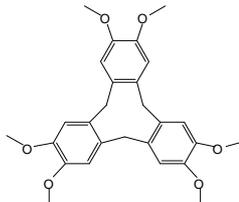
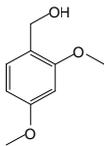
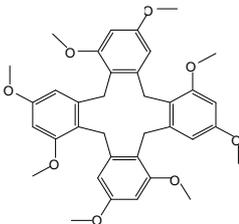
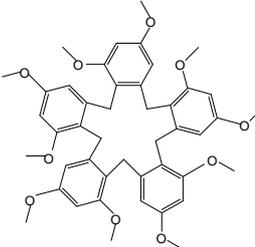
3

En el **Espectro 14** de la resonancia magnética nuclear de hidrogeno del compuesto **3** se observaron la siguiente información: presencia de dos señales dobles típicas de un sistema AB, con un desplazamiento químico en 4.72 y 3.45, respectivamente, con constante de acoplamiento de $J=13.6$ Hz, e integra para seis protones (H-4); éste patrón de acoplamiento corresponde a la interacción de los protones bencílicos, donde la señal doble a campo más baja fue debida al protón orientado hacia el entro de la conformación de corona de la molécula, característica acorde con lo publicado en la literatura (*vide supra*). Asimismo, se encuentra otro sistema AB, a 5.89 y 5.77 ppm, con constante de acoplamiento de $J= 1$ Hz, también con integración para seis protones, que fue asignado a los hidrógenos del grupo dioximetilénico (H-5) y una señal simple en 7.00 ppm que igualmente integró para 6 hidrógenos, correspondientes a los protones arílicos (H-1, H-2 y H-3).

A partir de lo anterior y de acuerdo a los estudios realizados por Miranda²⁸, se llevo a cabo la obtención de **CPT (3)**.

La identificación de los compuestos **4** y **5** se realizaron a través de los datos de la espectrometría de masas.

Tabla 10. Rendimientos de los compuestos cíclicos obtenidos.

Experimento	Sustrato	Estructura	Producto	Estructura	Rendimiento (%)
8	2		3		92
9	6		1		61
10	35^b		4		28
			5		51

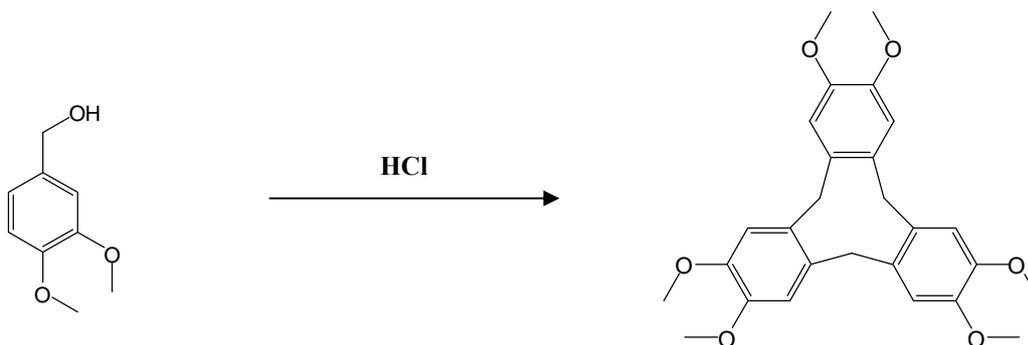
(b) El compuesto **35** generó a **4** y **5**.

En las condiciones de trabajo, los resultados muestran que los anillos que contienen grupos metilo (**28-31**), permiten una sustitución S_N1 del grupo alcohol por cloro, generando los cloruros de bencilo correspondientes (**36-39**).

Se observa diferente comportamiento para los alcoholes bencílicos sustituidos por dos grupos electrodonadores en diferentes posiciones: Los anillos que contienen grupos electrodonadores en las posiciones *meta* y *para* (**2-7**), promueven la formación exclusiva de los trímeros cíclicos; ciclotripiperotrileno **CPT** (**3**) y el ciclotriveratrilenos **CTV** (**1**), a diferencia de otros métodos en donde la formación de los ciclotrímeros va acompañada de ciclos mayores ^{29,30}. El anillo que está sustituido con grupos electrodonadores en las posiciones *orto* y *para* generan la síntesis de macrociclos de mayor tamaño; el ciclo tetrámero **CT** (**4**) y ciclopentámero **CP** (**5**).

3.2. Cinética química.

Con la finalidad de proponer un mecanismo de reacción adecuado, se procedió a realizar un estudio de la cinética química de una de las reacciones, para tal efecto se seleccionó a la reacción del alcohol 3,4-dimetoxibencílico.



3.2.1. Perfil de reacción con el sustrato (6).

Durante la determinación de la cinética de la reacción del alcohol veratrílico en el sistema ácido clorhídrico/1,4-dioxano, se realizó una serie de reacciones con 6 mmoles del alcohol, formándose el CTV a diferentes tiempos de reacción. Los resultados obtenidos se presentan de manera resumida en la **Tabla 11**.

Tabla 11. Datos de la formación del CTV

Tiempo (h)	Conversión (%)
0.13	19.52
0.15	35.82
0.25	41.60
1.00	49.11
2.00	58.94
3.00	58.94
4.00	60.90
5.00	60.90
6.00	62.87
7.00	66.79
8.00	70.73

Los resultados antes proporcionados se muestran de manera complementaria mediante, el **Gráfico 1**.

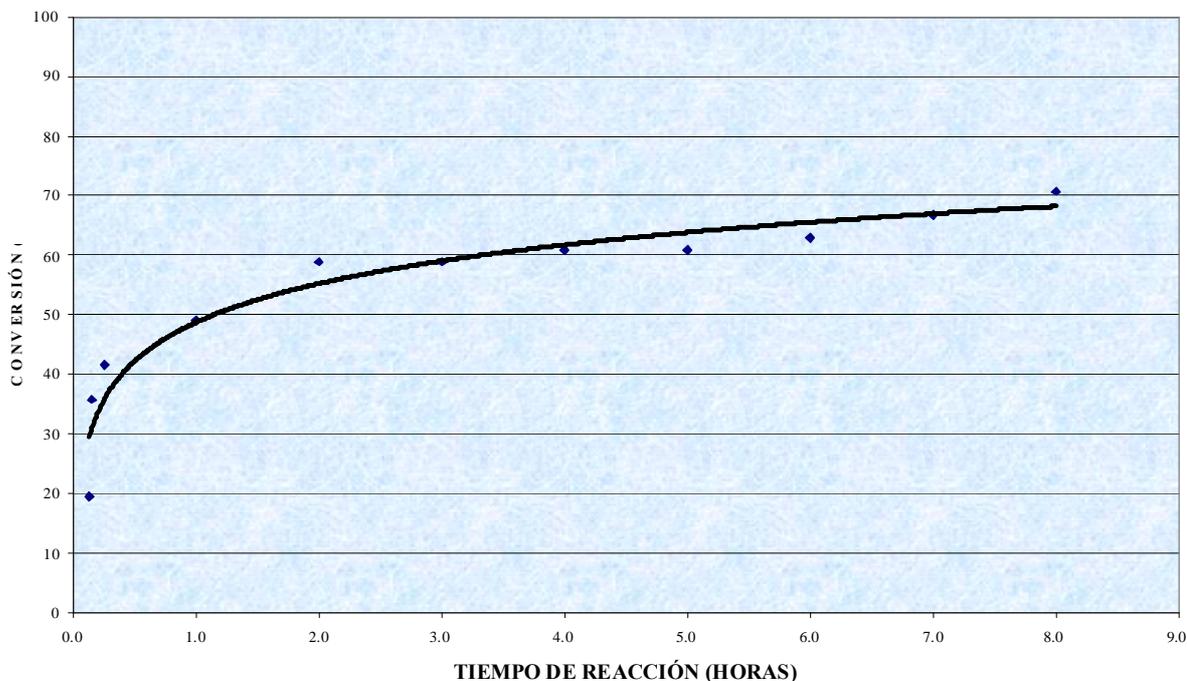


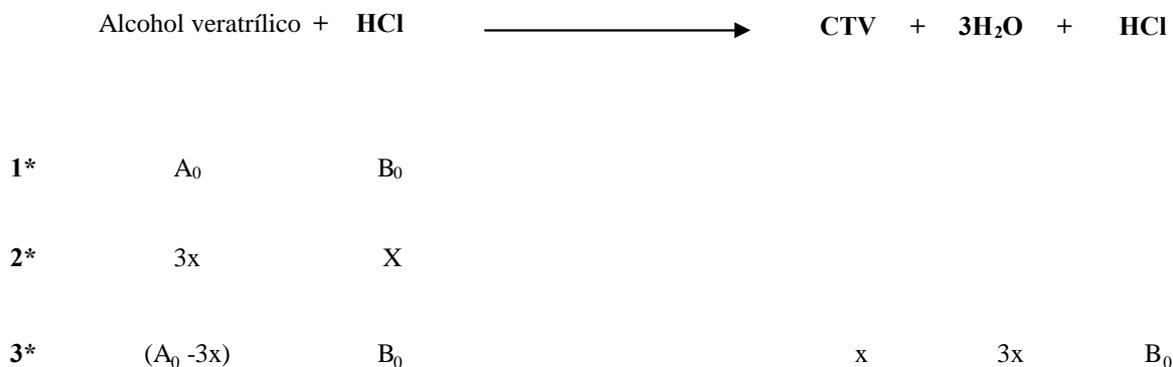
Gráfico 1. Cinética de reacción del alcohol veratrílico usando el sistema HCl/1,4-dioxano en una reacción 3:1.

3.2.2. Orden de reacción respecto al alcohol veratrílico.

Con los datos anteriores, se estableció el orden parcial para la reacción del alcohol 3,4-dimetoxibencílico, empleando el método integral gráfico³⁰. Para ello se realizó la integración de la ley de rapidez, en función de las concentraciones del alcohol.

La concentración inicial del alcohol veratrílico (**6**) se consideró como A_0 , la del ácido clorhídrico como B_0 y la del cicloveratrilen (CTV) igual a cero, al tiempo de reacción t la concentración de CTV es x , y la concentración del compuesto **6** se determinó como $(A_0 - 3x)$.

En base a lo anterior, la reacción se representó como:



1* Concentraciones iniciales de los reactantes a tiempo 0.

2* Concentraciones de los reactantes que reaccionan a tiempo t.

3* Concentraciones de los reactantes que quedan al tiempo t.

La ley de rapidez para la reacción del alcohol veratrílico con ácido clorhídrico se escribió de la siguiente forma:

$$r = [dx/dt] = k [\text{alcohol veratrílico}]^\alpha [\text{HCl}]^\beta \quad \text{(Ecuación 1)}$$

Debido a que la concentración del [HCl] >>> [alcohol veratrílico], entonces la [HCl] se consideró constante:

$$k' = k [\text{HCl}]^\beta$$

A partir de lo anterior la **Ecuación 1** se expresó como:

$$r = [dx/dt] = k' [\text{alcohol veratrílico}]^\alpha \quad \text{(Ecuación 2)}$$

Sustituyendo el valor de la concentración del alcohol veratrílico en la **Ecuación 2**:

$$dx/dt = k' (A_0 - 3x)^\alpha \quad \text{(Ecuación 3)}$$

Separando variables de la **Ecuación 3**:

$$\frac{dx}{(A_0 - 3x)^\alpha} = k' dt \quad \text{(Ecuación 4)}$$

Con la finalidad de evaluar el orden de la reacción, como primera aproximación, se consideró de primer orden, entonces $\alpha=1$, por lo que la **Ecuación 4** quedó como:

$$\alpha=1$$
$$\frac{dx}{(A_0 - 3x)} = k_1' dt \quad \text{(Ecuación 5)}$$

Se integró la **Ecuación 5** por el método de cambio de variable:

$$u = (A_0 - 3x)$$
$$du = - 3 dx$$
$$dx = \frac{- du}{3}$$
$$\frac{du}{3u} = - k_1' dt$$

$$- \ln (A_0 - 3x) = k_1' t + I_1 \quad \text{(Ecuación 6)}$$

En este caso I_1 es la constante de integración.

La constante de integración se evaluó considerando que $x = 0$ a $t = 0$.

$$\ln A_0 = I_1$$

Al sustituir el valor de la constante de integración en la ecuación anterior se obtuvo:

$$\frac{\ln A_0}{(A_0 - 3x)} = k_1' dt \quad \text{(Ecuación 7)}$$

Los datos de la **Tabla 12** fueron obtenidos a partir de la **Ecuación 7** a diferentes tiempos de reacción.

Tabla 12. Cinética de reacción de primer orden.

Tiempo (h)	$\ln \frac{A_0}{(A_0 - 3x)}$
0.13	1.634
0.15	1.027
0.25	0.877
1.00	0.711
3.00	0.529
4.00	0.497
6.00	0.464
7.00	0.404
8.00	0.346

Para comprobar si los resultados obtenidos a partir de la cinética química corresponde a una ecuación de primer orden de reacción, se trazó un gráfico de $\ln (A_0/(A_0-x))$ vs tiempo (Gráfico 2) a partir de los datos de la **Tabla 12**.

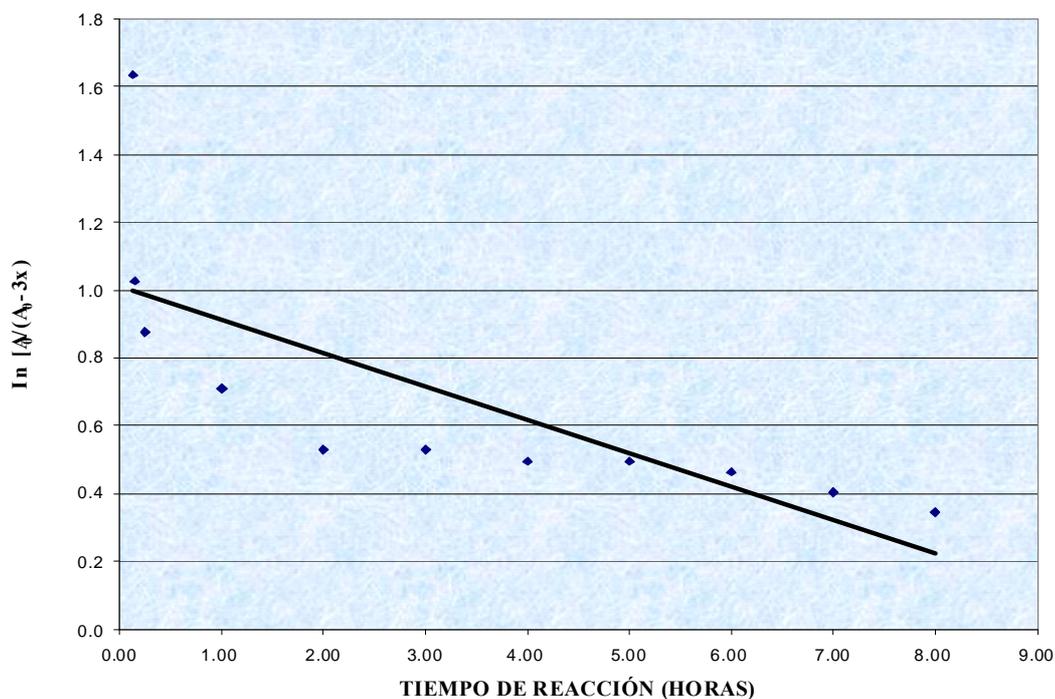


Gráfico 2. Cinética de primer orden con respecto al alcohol veratrílico.

Con los datos de **Tabla 12**, se realizó una regresión lineal y se obtuvo la ordenada al origen (a_1), valor de la pendiente (k_1') y valor de la correlación de los datos (r_1), los resultados se muestran a continuación:

$$a_1 = 1.0106$$

$$k_1' = -0.09863$$

$$r_1 = -0.7534$$

De acuerdo al valor de la correlación (-0.7543), se determinó que el orden de reacción con respecto al alcohol veratrílico no es primer orden.

Debido a lo anterior, se realizó un segundo análisis a los datos de la cinética química; para ello, la reacción se consideró como de segundo orden, por lo cual a α se le asignó un valor de 2, la **Ecuación 4** quedó como se muestra a continuación:

$$\alpha=2$$

$$\frac{dx}{(A_0 - 3x)^2} = k_2' dt \quad \text{(Ecuación 8)}$$

Se integró la **Ecuación 8** por el método de cambio de variable:

$$u = (A_0 - 3x)$$

$$du = -3 dx$$

$$dx = \frac{-du}{3}$$

$$\frac{du}{3u^2} = k_2' dt$$

$$\frac{-1}{3(A_0 - 3x)} = k_2' t + I_2 \quad \text{(Ecuación 9)}$$

La constante de integración I_2 se evaluó, considerando que $x = 0$ a $t = 0$.

$$\frac{-1}{3A_0} = I_2$$

Se sustituyó el valor de la constante de integración I_2 en la **Ecuación 9** y se obtuvo:

$$\frac{-x}{3A_0(A_0 - 3x)} = k_2't \quad \text{(Ecuación 10)}$$

Los resultados obtenidos a partir de la cinética química se ajustaron a una ecuación de segundo de reacción y los datos se muestran en la **Tabla 13**, los cuales fueron obtenidos a través de la **Ecuación 10**.

Tabla 13. Cinética de reacción de segundo orden.

Tiempo (h)	$\frac{-x}{3 A_0 (A_0 - 3x)}$
0.13	-1.48676
0.15	-1.48616
0.25	-1.48606
1.00	-1.48597
3.00	-1.48588
4.00	-1.48587
6.00	-1.48585
7.00	-1.48583
8.00	-1.48581

A partir de los datos de la **Tabla 13** se trazó un gráfico de $x/(3A_0(A_0-3x))$ vs tiempo (**Gráfico 3**),

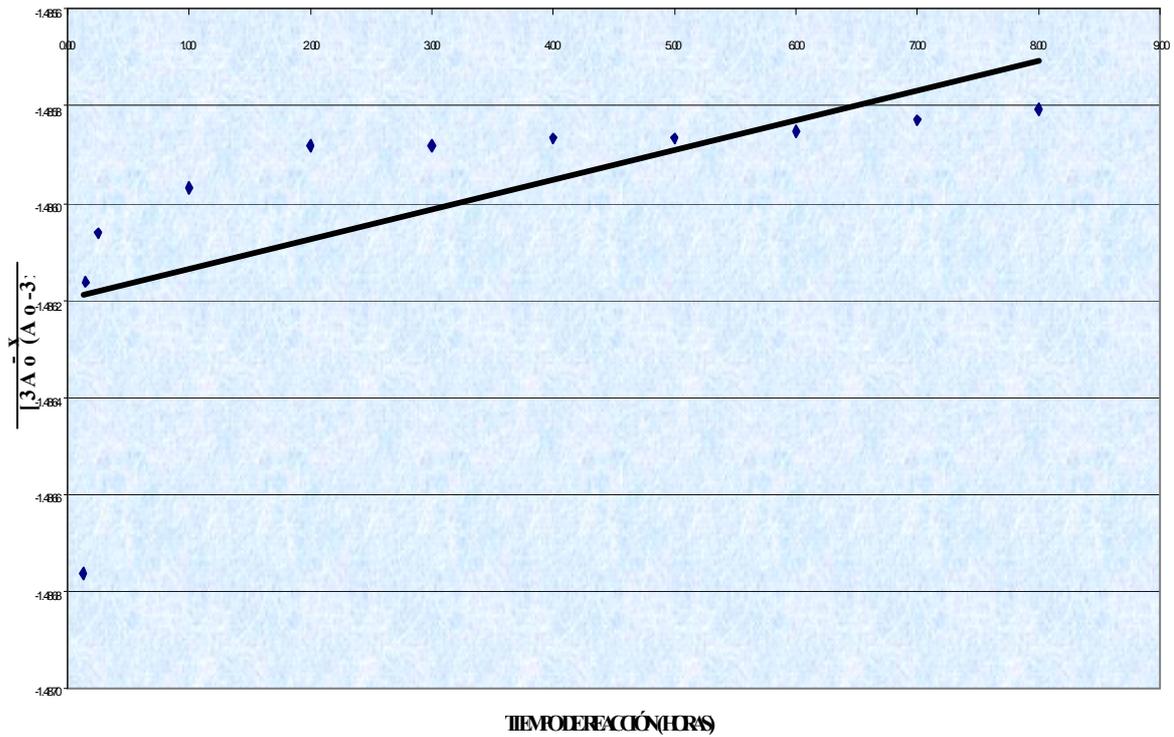


Gráfico 3. Cinética de segundo orden de reacción para el alcohol veratrílico.

Con los datos de la **Tabla 13**, se realizó una regresión lineal y se determinaron los valores de la ordenada al origen (a_2), pendiente (k_2') y correlación (r_2), los cuales se muestran a continuación:

$$a_2 = -1.48619$$

$$k_2' = -0.00006127$$

$$r_2 = 0.6406$$

Considerando el valor obtenido de la correlación (0.6406), se concluyó que el orden de reacción del alcohol 3,4-dimetoxi bencílico no corresponde a orden dos.

En base a lo anterior se realizó un nuevo análisis a los datos de la cinética de reacción para evaluar un tercer orden de reacción, para ello se consideró $\alpha=3$, la **Ecuación 4** se transformó en la **Ecuación 11**:

$$\alpha=3$$

$$\frac{dx}{(A_0 - 3x)^3} = -k_3' dt \quad \text{(Ecuación 11)}$$

Se realizó la integración de la **Ecuación 11** por el método de cambio de variable y se obtuvo:

$$u = (A_0 - 3x)$$

$$du = -3 dx$$

$$dx = \frac{-du}{3}$$

$$\frac{du}{3u^3} = -k_3' dt$$

$$\frac{1}{6(A_0 - 3x)^2} = -k_3' t + I_3 \quad \text{(Ecuación 12)}$$

Para la evaluación de constante de la integración (I_3), se consideró la conversión del cicloveratrileno (x) igual a cero a un tiempo de reacción igual a cero (t):

$$\frac{1}{6A_0^2} = I_3$$

Se sustituyó el valor de la constante de integración en la **Ecuación 12** y se obtuvo la **Ecuación 13**:

$$\frac{(A_0-3x)^2 - A_0^2}{6A_0^2(A_0-3x)} = k_3't \quad \text{(Ecuación 13)}$$

Para comprobar si los resultados obtenidos a partir de la cinética química corresponde a un tercer orden de reacción, se trazó el gráfico de $((A_0-3x)^2 - A_0^2)/(6A_0^2(A_0-3x)^2)$ vs tiempo de reacción (hrs.) con los datos de la **Tabla 14**.

Tabla 14. Cinética de reacción de tercer orden.

Tiempo (h)	$\frac{(A_0-3x)^2 - A_0^2}{6A_0^2(A_0-3x)^2}$
0.13	16.186
0.15	42.505
0.25	57.523
1.00	85.194
3.00	146.839
4.00	164.990
6.00	186.207
7.00	240.208
8.00	317.787

Los datos utilizados para evaluar el tercer orden de la reacción del alcohol veratrílico se muestran en el **Gráfico 4**.

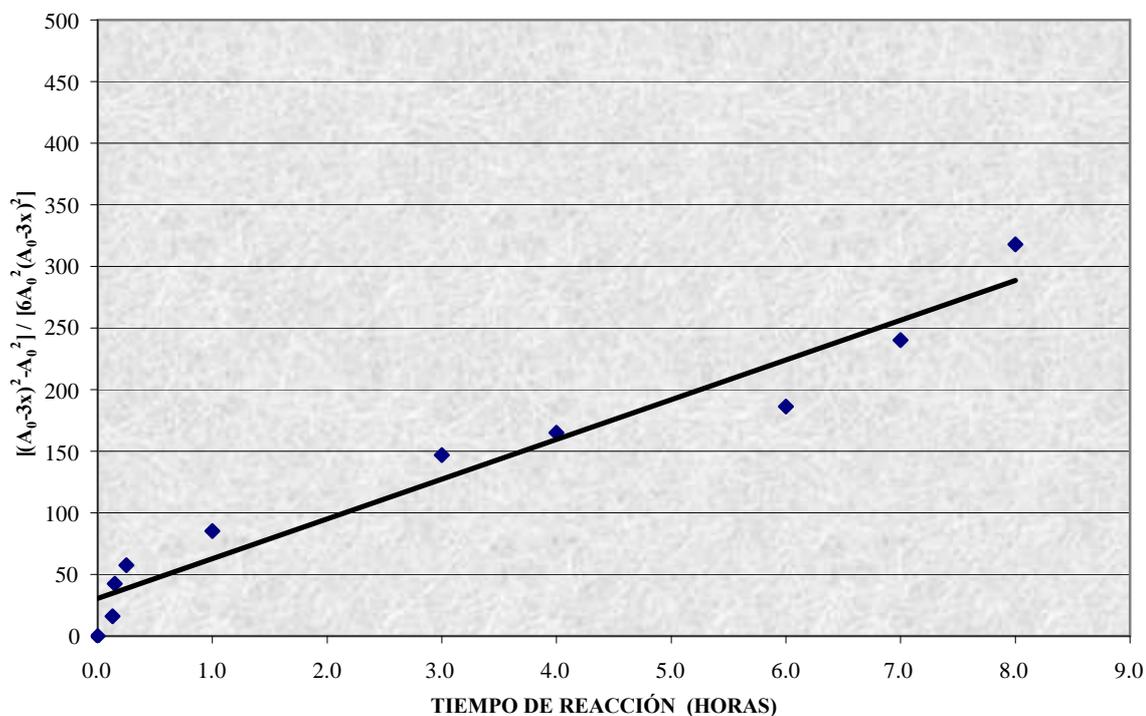


Gráfico 4 Cinética de reacción de tercer orden con respecto al alcohol veratrílico.

Con los datos de la **Tabla 14**, se efectuó una regresión lineal y se determinaron los valores de la ordenada al origen (a_3), pendiente (k_3') y correlación (r_3), los resultados se presentan a continuación:

$$a_3 = 30.39$$

$$k_3' = 32.27$$

$$r_3 = 0.97310$$

De acuerdo al valor obtenido de la correlación (0.97310), se concluye que el orden de reacción respecto al alcohol 3,4-dimetoxibencílico (**6**) en el sistema ácido clorhídrico/1,4-dioxano es de orden tres.

Sustituyendo los valores de k' y α en la **Ecuación 2**, se obtiene la siguiente ecuación cinética:

$$r = 1.039 \times 10^{-2} \text{ mol}^{-2} \text{ L}^2 \text{ s}^{-1} [\text{alcohol veratrílico}]^3$$

Con un *pseudo* orden tres para el alcohol veratrílico, que implica la participación de tres moléculas de alcohol veratrílico antes de la etapa lenta de reacción.

Con el propósito de determinar la dependencia de HCl en la reacción de formación del cicloveratrileno, se realizó una serie de reacciones en las cuales se mezclaron 6 milimoles de alcohol veratrílico con 20 mL de 1,4-dioxano; posteriormente, se le adicionó ácido clorhídrico, agua en diferentes cantidades, la mezcla resultante se agitó vigorosamente durante 5 horas a temperatura ambiente. Los datos de las cantidades de materiales utilizadas en cada reacción, así como los rendimientos de las mismas (promedio de tres corridas de cada reacción) se presentan en la **Tabla 7**.

Tabla 15. Rendimientos de la reacción del alcohol veratrílico con diferentes relaciones de HCl/dioxano (v/v).

Alcohol (mmol)	Dioxano (mL)	HCl (mL)	H ₂ O (mL)	HCl/Dioxano (v/v)	Rendimiento (%)
6	20	8	52	0.4	26
6	20	16	44	0.8	43
6	20	32	28	1.6	52
6	20	40	20	2.0	61
6	20	48	12	2.4	61

En el **Gráfico 5** se muestran la reacción del alcohol veratrílico con diferentes relaciones de HCl/dioxano (v/v).

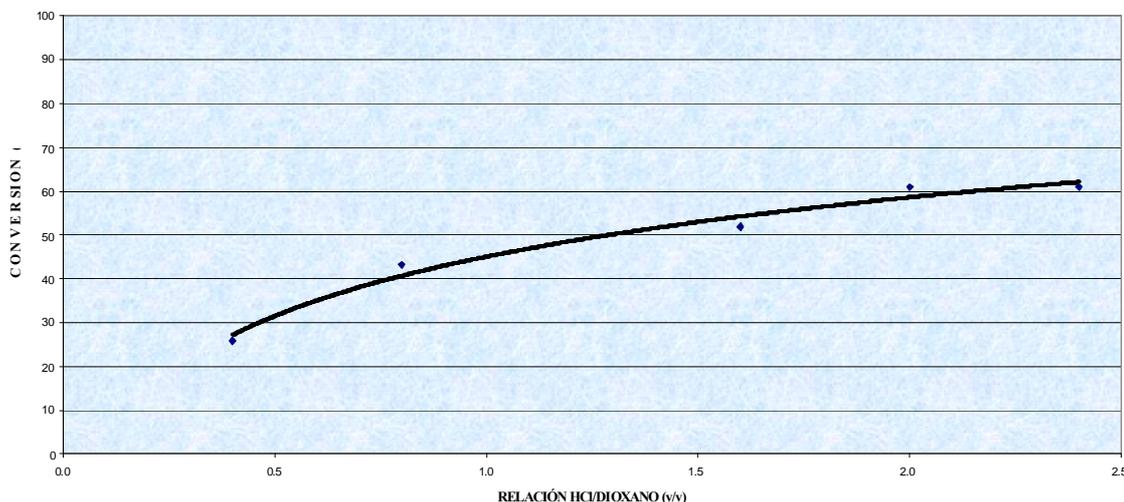


Gráfico 5 Reacción del alcohol veratrílico con diferentes relaciones de HCl/dioxano (v/v).

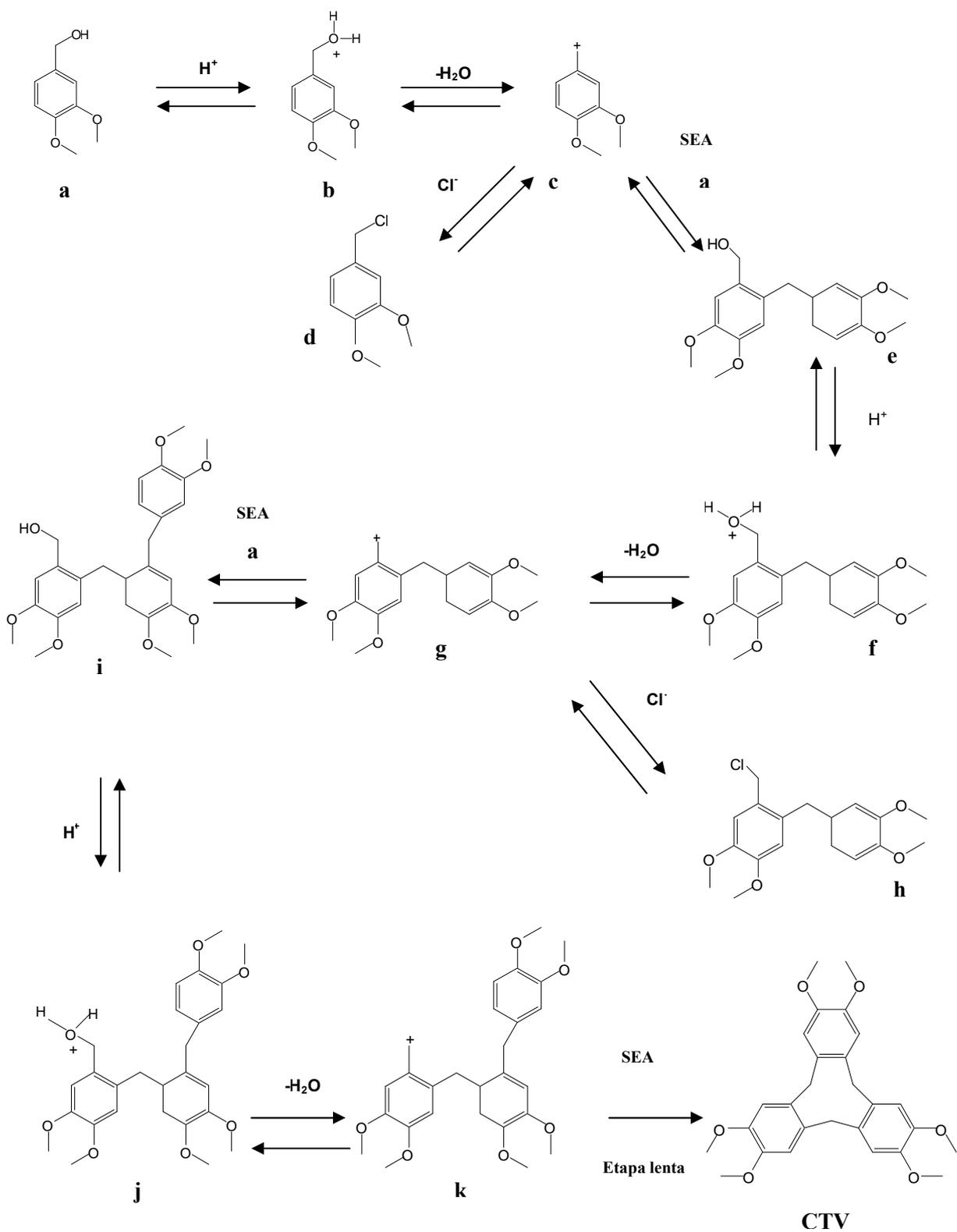
Es importante notar que a relaciones mayores de HCl/1,4-dioxano, la conversión del alcohol veratrílico es constante (61%). Con base a lo anterior, se determinó que para esta reacción, el mayor efecto catalítico es obtenido partir del uso de la relación en volumen 2:1 del sistema HCl/1,4-dioxano, considerando un tiempo de reacción de 5 horas.

3.3. Patrón mecanístico de reacción para la formación de CTVs y análogos.

Con base a los productos obtenidos en el estudio de catálisis de los alcoholes bencílicos, tales como los cloruros de bencilo, cloruro de difenilmetano, ciclotrímeros, ciclotetrámero y ciclopentámero y al resultado del estudio cinético de la reacción del alcohol veratrílico, es posible sugerir un mecanístico apropiado para la formación de los CTVs.

3.3.1. Ciclotrímero.

A partir de los productos de reacción obtenidos del estudio de catálisis de los alcoholes bencílicos y al resultado del estudio cinético de la reacción del alcohol veratrílico, que esta en función de la concentración del ácido clorhídrico y que participan 3 moléculas del alcohol veratrílico antes de la etapa lenta de la reacción, es posible sugerir un mecanismo para la formación del **Cicloveratrilen**, **Esquema 4**.

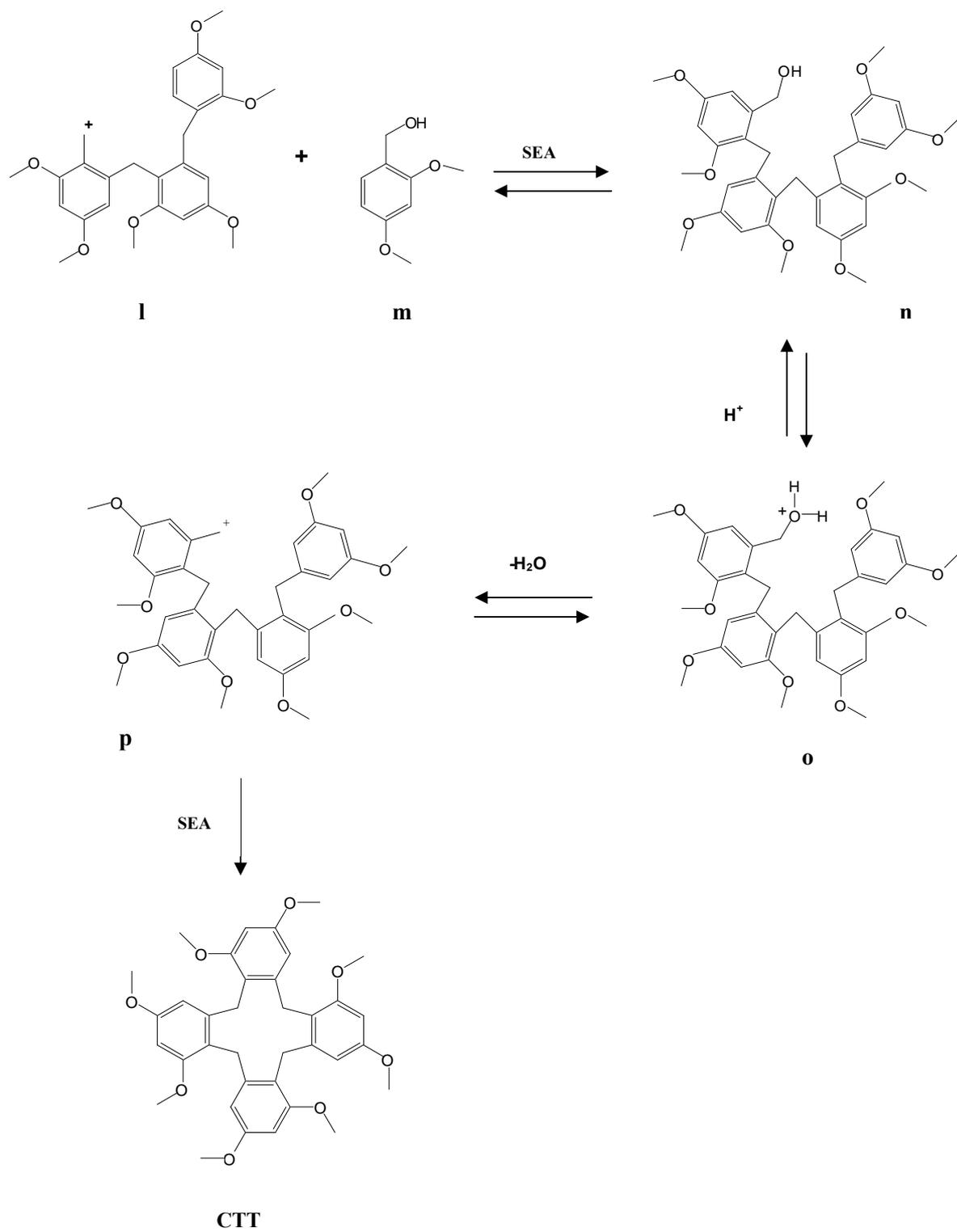


Esquema 4

En el mecanismo propuesto, se sugiere la existencia de un equilibrio rápido entre el alcohol **a**, y el ácido clorhídrico para formar la molécula protonada **b**, que forma el carbocatión del alcohol bencílico **c**³², cabe mencionar que es posible la eliminación de agua, debido al exceso de HCl, que desplaza la reacción de equilibrio hacia la derecha; **c** puede reaccionar con el ión cloruro para generar el cloruro de bencilo **d**, implicando en su totalidad una **SN₁**. Sin embargo, preferentemente reacciona con otra molécula de **a** vía una **SEA**, para formar al alcohol del difenilmetano **e**, que se protona (**f**) y posteriormente generar el carbocatión del difenilmetano **g** (*vide supra*), este puede reaccionar con el ion cloruro para dar origen al cloruro correspondiente **h**; a su vez, **g** puede reaccionar con otra mol de **a** vía una reacción **SEA** para producir al alcohol del trímero **i**, el cual se protona para formar **j**, el alcohol protonado a su vez puede deshidratar para generar al carbocatión correspondiente **k** (*vide supra*) y finalmente ciclarse para dar origen al **CTV**.

3.3.2. *Ciclotetrámero.*

La reacción del alcohol 2,4-dimetoxibencílico generó al ciclotetra-2,4-dimetoxitrileno y en base a los resultados obtenidos en este trabajo y como una analogía de **k**, se propone la formación del carbocatión del trímero del alcohol 2,4-dimetoxibencílico (**l**) y se sugiere un patrón mecanístico para la obtención del **CTT**, **Esquema 5**.



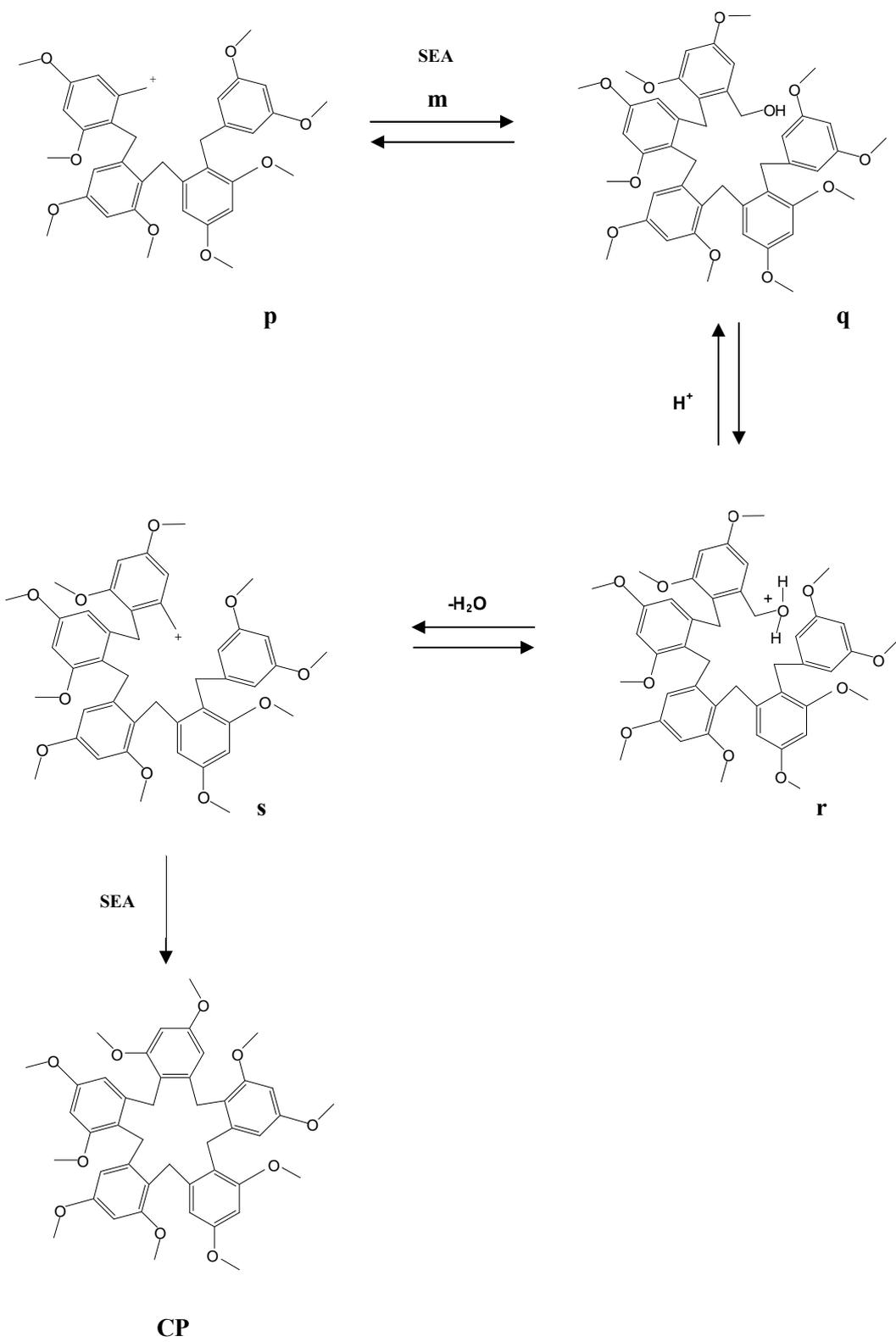
Esquema 5

En el patrón mecanístico se considera la formación de carbocatión del trímero **l** (por similitud a **k**, **Esquema 4**), que reacciona con **m** *vía* una reacción **SEA** para generar **n**, el alcohol del tetrámero se protona para dar origen a la entidad **o**, mediante la cual es posible la eliminación de agua para formar el carbocatión **p**, a su vez puede ciclarse, *vía* una reacción **SEA** para dar origen al ciclotetra-2,4-dimetoxitrileno (**CTT**).

3.3.3. Ciclopentámero.

Para la formación del ciclopentámero a partir del alcohol 2,4-dimetoxibencílico, se propone el siguiente patrón de mecanismo de reacción, **Esquema 6**.

En el patrón mecanístico se considera la unión de carbocatión del tetrámero **p** con el alcohol 2,4-dimetoxibencílico **m** *vía* una reacción **SEA** para genera a **q**; posteriormente, el alcohol del pentámero correspondiente se protona para dar origen a la entidad **r**, de la cual es posible la eliminación de agua, debido al exceso de HCl, que desplaza la reacción de equilibrio hacia la derecha para dar origen al carbocatión correspondiente **s**; que puede ciclarse *vía* una reacción **SEA** para dar origen al ciclopenta-2,4-dimetoxitrileno (**CP**).



Esquema 6

CONCLUSIONES

La catálisis ácida específica con el sistema HCl(acuoso)/dioxano, es un excelente método alternativo para la síntesis exclusiva de **CTVs** siempre y cuando los sustratos tengan dos grupos fuertemente electrodonadores en la posición tres y cuatro del anillo aromático.

Si los 2 grupos electrodonadores se encuentran en otra posición como son la dos y cuatro, la catálisis descrita es un método adecuado para la síntesis de ciclos de mayor tamaño.

En las condiciones de reacción, cuando se tiene la presencia de grupos activantes débiles tales como los grupos metilo en las posiciones *orto*, *meta* y *para* del anillo bencénico, se genera al correspondiente cloruro de bencilo.

En la reacción del alcohol veratrílico se obtuvo el mayor efecto catalítico con el sistema HCl/1,4-dioxano a partir de la relación en volumen 2:1.

La reacción del alcohol 3,4-dimetoxibencílico en el sistema ácido clorhídrico/ 1,4-dioxano (3v:1v), es de tercer orden respecto a la concentración del sustrato.

En base a las conclusiones de este trabajo, se sugiere continuar con el estudio de la catálisis ácida específica modificando la condiciones, en forma particular los tiempos de reacción para obtener mayores rendimientos y obtener los respectivos **CTVs**.

REFERENCIAS

- 1.- Lindsey, *Chem. Ind.*, (1965), 823.
- 2.- Miranda, Salmón, Escobar, Delgado and Cabrera, *J. Mol. Cat. A Chemical*: **150**, (1999), 299.
- 3.- Robinson, *J. Chem. Soc.*, **107**, (1915), 267.
- 4.- Fletcher and Bogert, *J. Org. Chem.*, **4**, (1939), 71.
- 5.- Mel'nikov and Prilutskaya, *J. Gen. Chem.*, (U.S.S.R), **29**, (1959), 3704.
- 6.- Oliverio and Casinovi, *Ann. Chim.*, (Italy), **42**, (1952), 168; Bertinotti, Carelli, Liquori, and Nardi, *Ricerca Sci., Suppl.*, **22**, (1952), 65.
- 7.- Casinovi and Oliverio, *Ann. Chim.* (Italy), **46**, (1956), 929.
- 8.- Umezawa, Hoshino, Hara, Ohyama, Mitsubayashi and Sakakibara, *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, (1969), 2240.
- 9.- White and Gesner, *Tet. Lett.*, (1968), 1591.
- 10.- Robinson, *J. Chem. Soc.*, **102**, (1915), 226.
- 11.- Lindsey, *J. Chem. Soc.*, (1965), 1685.
- 12.- Goldup, Morrison and Smith, *J. Chem. Soc.*, (1965), 3864.
- 13.- Miller and Gesner, *Tet. Lett.* (1965), 3351.
- 14.- Umezawa, Hoshino, Hara and Sakakibara, *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, (1968), 177.
- 15.- White and Gesner, *Tet.*, **30**, (1935), 2273.
- 16.- Carré and Libermann, *C. R. Acad. Sci. Paris* , **199**, (1934), 791.
- 17.- Carré and Libermann, *Bull Soc. Chim. Fr.*, **2**, (1934), 291.
- 18.- Manville and Troughton, *J. Org. Chem.*, **38**, (1970), 4278.
- 19.- Cook, Graham, Cohen , Lapsley and Lawrence, *J. Chem. Soc.*, (1944), 322.
- 20.- Canceill, Gabard and Collet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1983), 122.
- 21.- Sato, Uno and Kainosho , *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1972), 579.
- 22.- Sato and Uno, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, (1973), 895.
- 23.- Malthête, Collet, *New J. Chem.*, **9**, (1985), 151; Levelut, Malthête and Collet, *J. Physique*, **47**, (1986), 351.
- 24.- Collet, *Inclusion Compounds, Academic Press, London*, **2**, (1984).

- 25.- Conceill, Lacombe and Collet, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, (1986), 6993.
- 26.- Menger, Takeshita, and Chow, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, (1981), 5938.
- 27.- Erdman, Haglid and Ryhage, *Acta Chem. Scand.*, **18**, (1964), 1248.
- 28.- Miranda, *Aportaciones de la Química Orgánica empleando tonsil, una arcilla bentonítica*, como catalizador, México, 2000.
- 29.- Cruz-Almanza, Shiba-Matzumoto, Fuentes, Martínez, Cabrera, Cárdenas, Salmón. *J. Mol Catal. A Chemical* **126** (1997) 161-168
- 30.- Farhan, Keeba, Stevenson, *Tetrahedron Lett.* **33** (1992) 3591
- 31.- Vargas y Obaya, *Cálculo de Parámetros de Rapidez en Cinética Química y Enzimático*, 1ª edición, UNAM, México, 2005.
- 32.- Collet, *Tetrahedron*, **43**, (1987), 5725.

APENDICE

Spectrum Plot

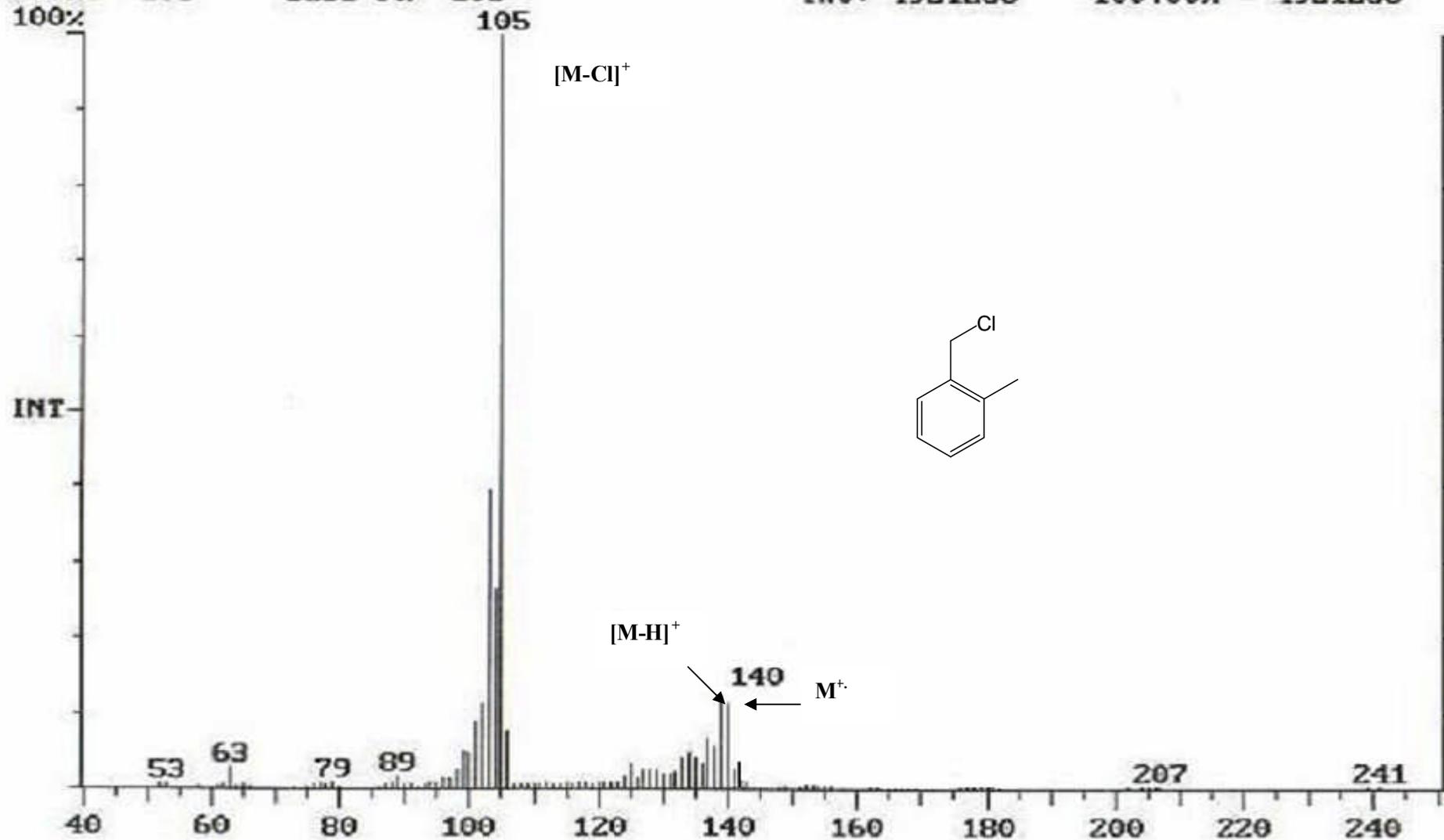
C:\SATURN\DATA\CTUT-1

Date: 02/10/05 10:48:46

Comment: BERNARDO

Scan: 163 Seq: 1 Group: 0 Retention: 2.71 RIC: 15579109 Masses: 52-241

Pks: 103 Base Pk: 105 Int: 4921238 100.00% = 4921238



Espectro 1.- Espectro de masas del compuesto 34, obtenido por impacto electrónico.

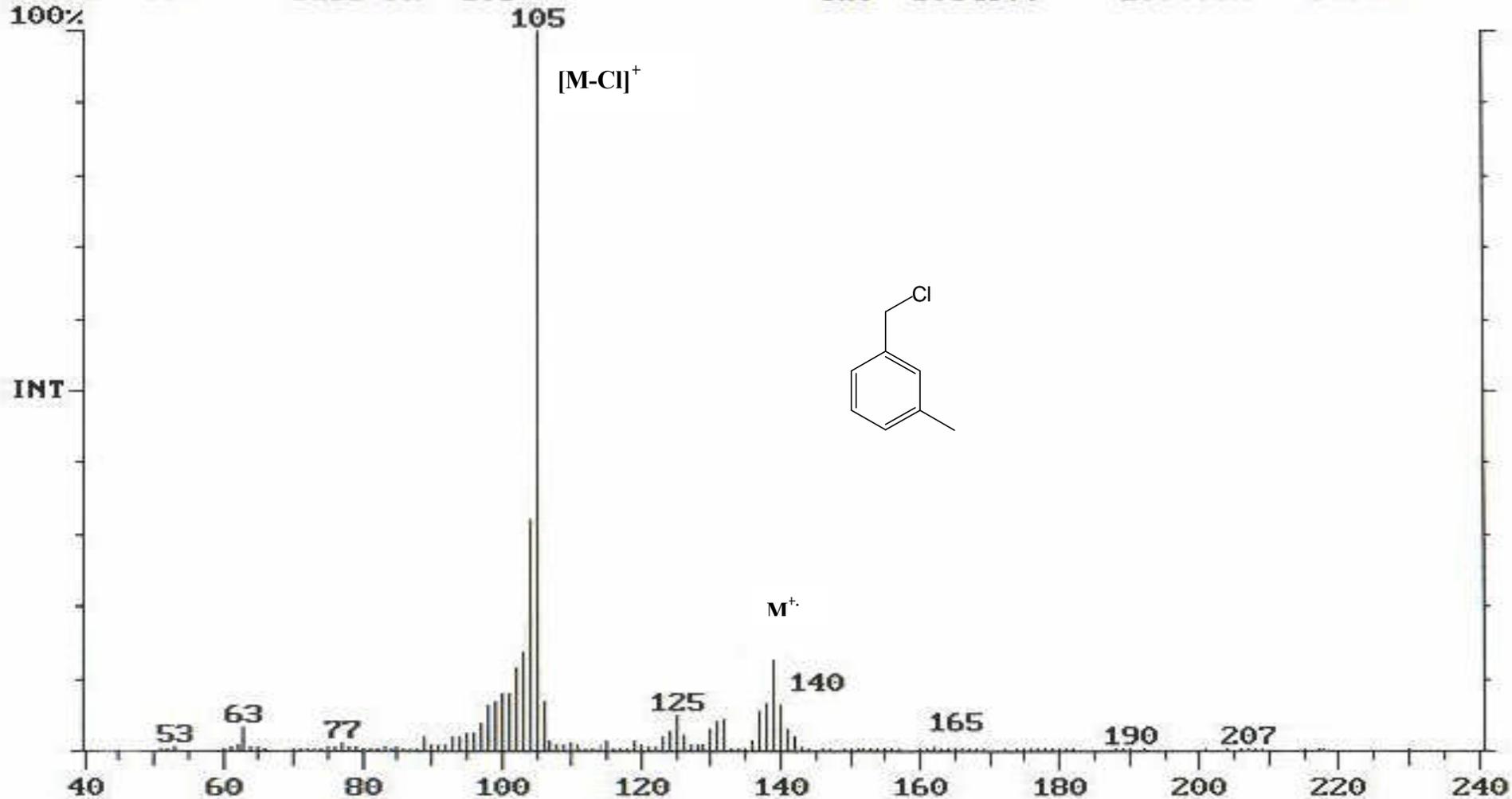
Spectrum Plot

C:\SATURN\DATA\CTVT-III Date: 02/10/05 11:51:46

Comment: BERNARDO

Scan: 158 Seg: 1 Group: 0 Retention: 2.63 RIC: 23288112 Masses: 51-230

Pks: 130 Base Pk: 105 Int: 6034977 100.00% = 6034977



Espectro 2.- Espectro de masas del compuesto 37, obtenido por impacto electrónico.

Spectrum Plot

C:\SATURN\DATA\CTUT-U

Date: 02/10/05 10:06:44

Comment: BERNARDO

Scan: 173

Seq: 1

Group: 0

Retention: 2.88

RIC: 41651974

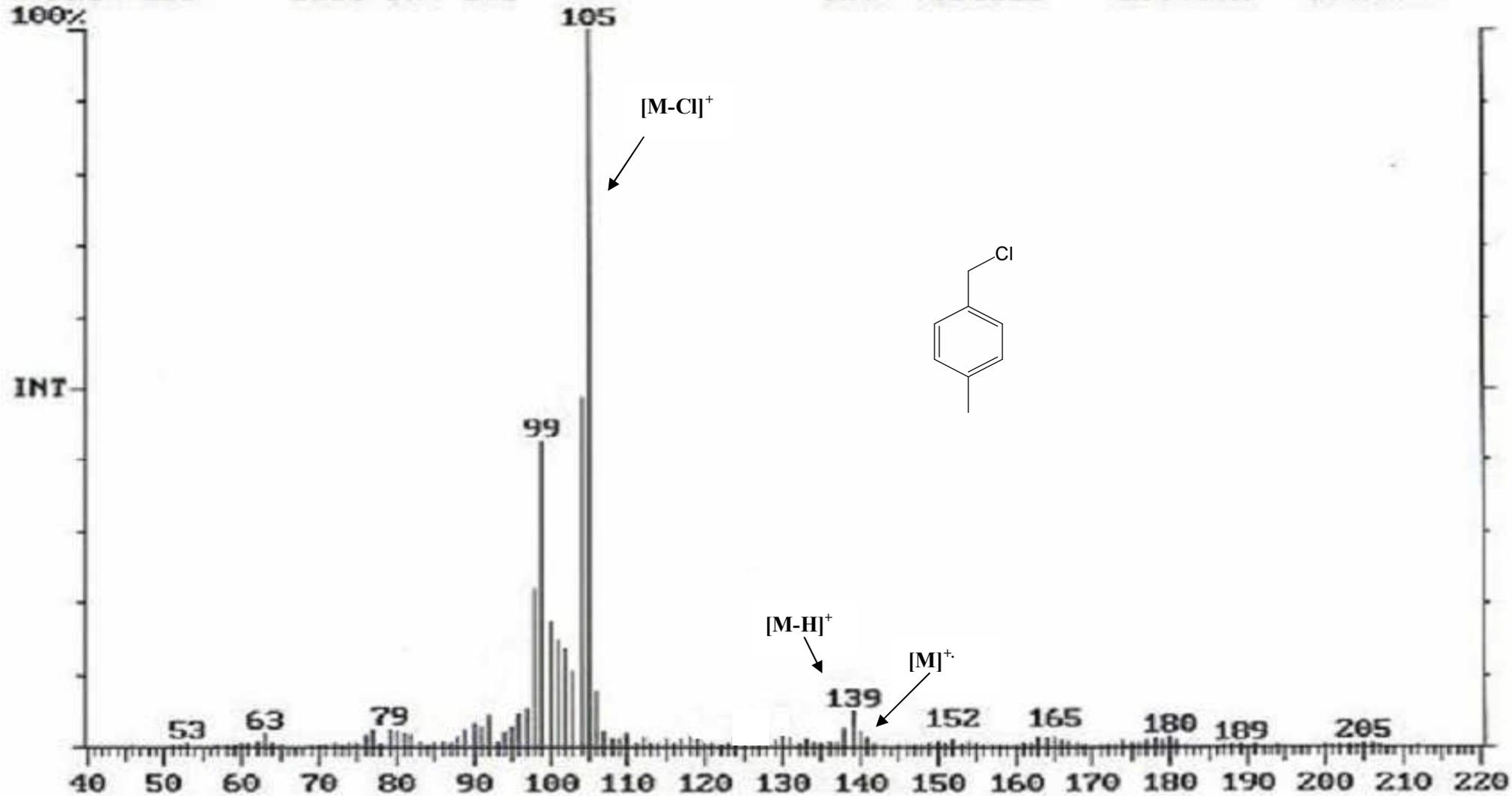
Masses: 46-212

Pks: 139

Base Pk: 105

Int: 7084612

100.00% = 7084612



Espectro 3.- Espectro de masas del compuesto 38, obtenido por impacto electrónico.

Spectrum Plot
Comment: BERNARDO

C:\SATURN\DATA\CTUT-UI

Date: 02/09/05 18:29:21

Scan: 239

Seg: 1

Group: 0

Retention: 3.98

RIC: 6985919

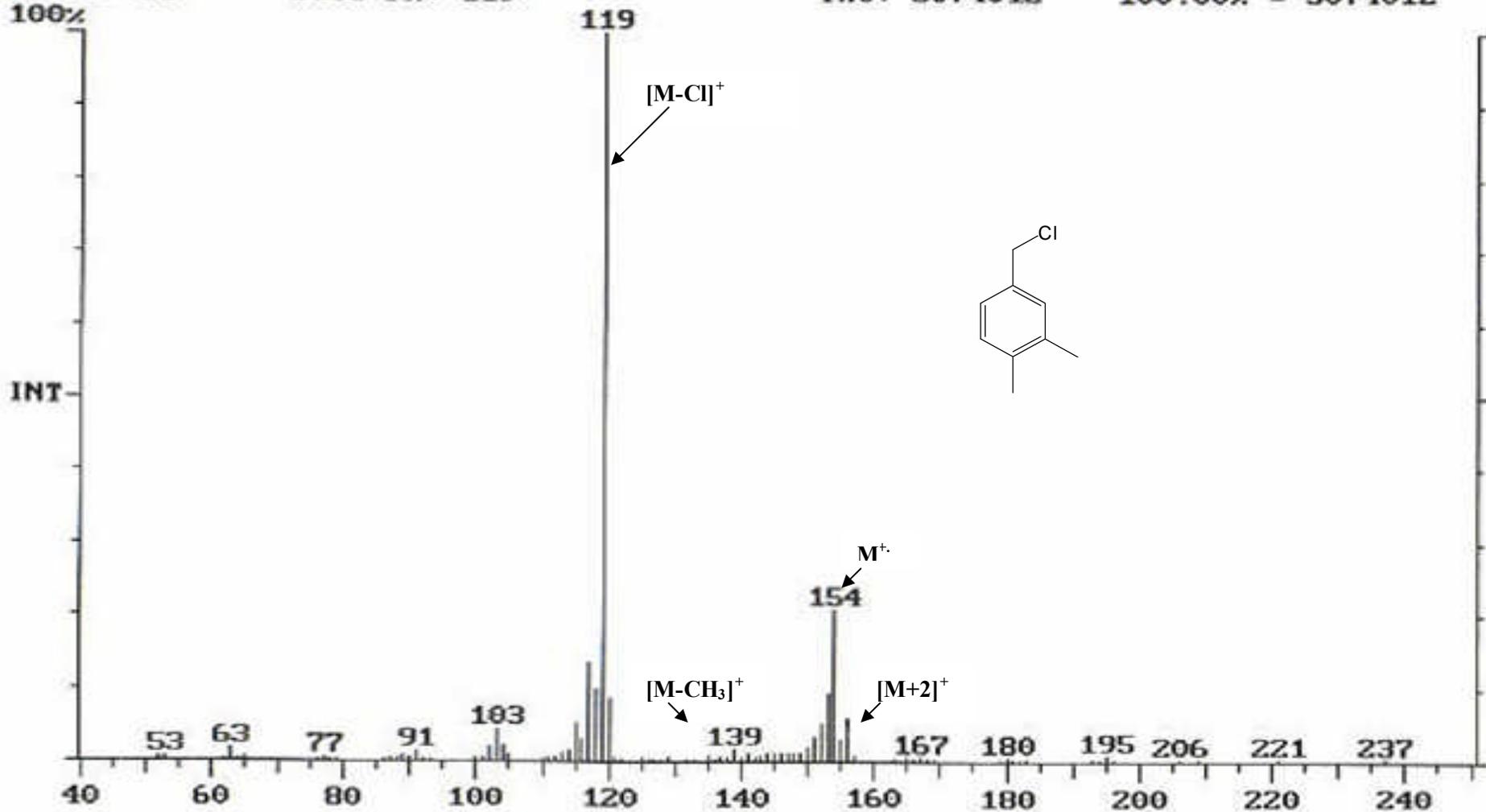
Masses: 52-237

Pks: 86

Base Pk: 119

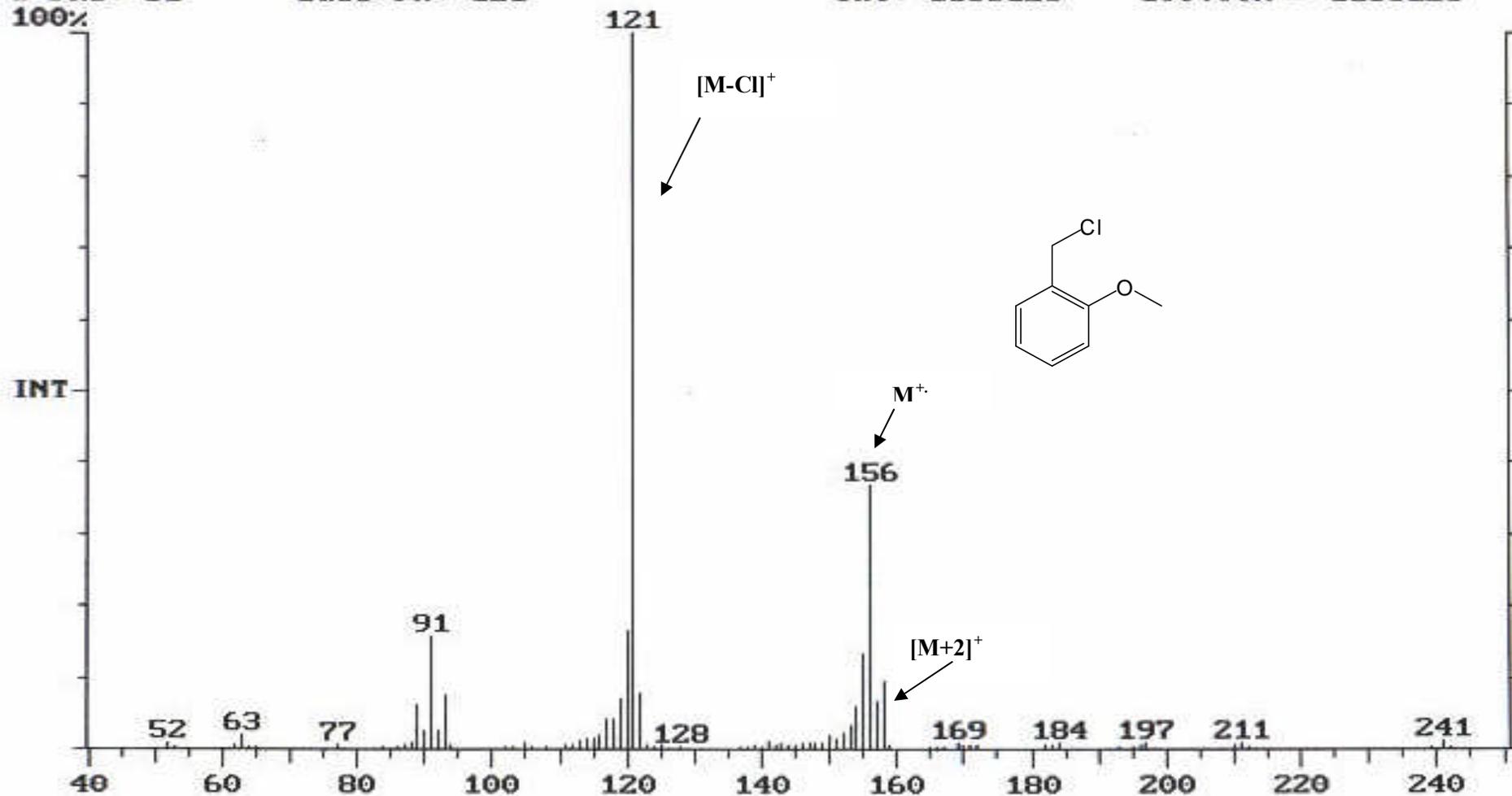
Int: 3074012

100.00% = 3074012



Espectro 4.- Espectro de masas del compuesto 39, obtenido por impacto electrónico.

Spectrum Plot
Comment: BERNARDO
Scan: 235 Seg: 1 Group: 0 Retention: 3.91 RIC: 3339232 Masses: 52-242
Pks: 81 Base Pk: 121 Int: 1186126 100.00% = 1186126



Espectro 5.- Espectro de masas del compuesto 40, obtenido por impacto electrónico.

Spectrum Plot
Comment: BERNARDO

C:\SATURN\DATA\CTVT-IV

Date: 02/10/05 12:37:16

Scan: 250

Seg: 1 Group: 0

Retention: 4.16

RIC: 536454

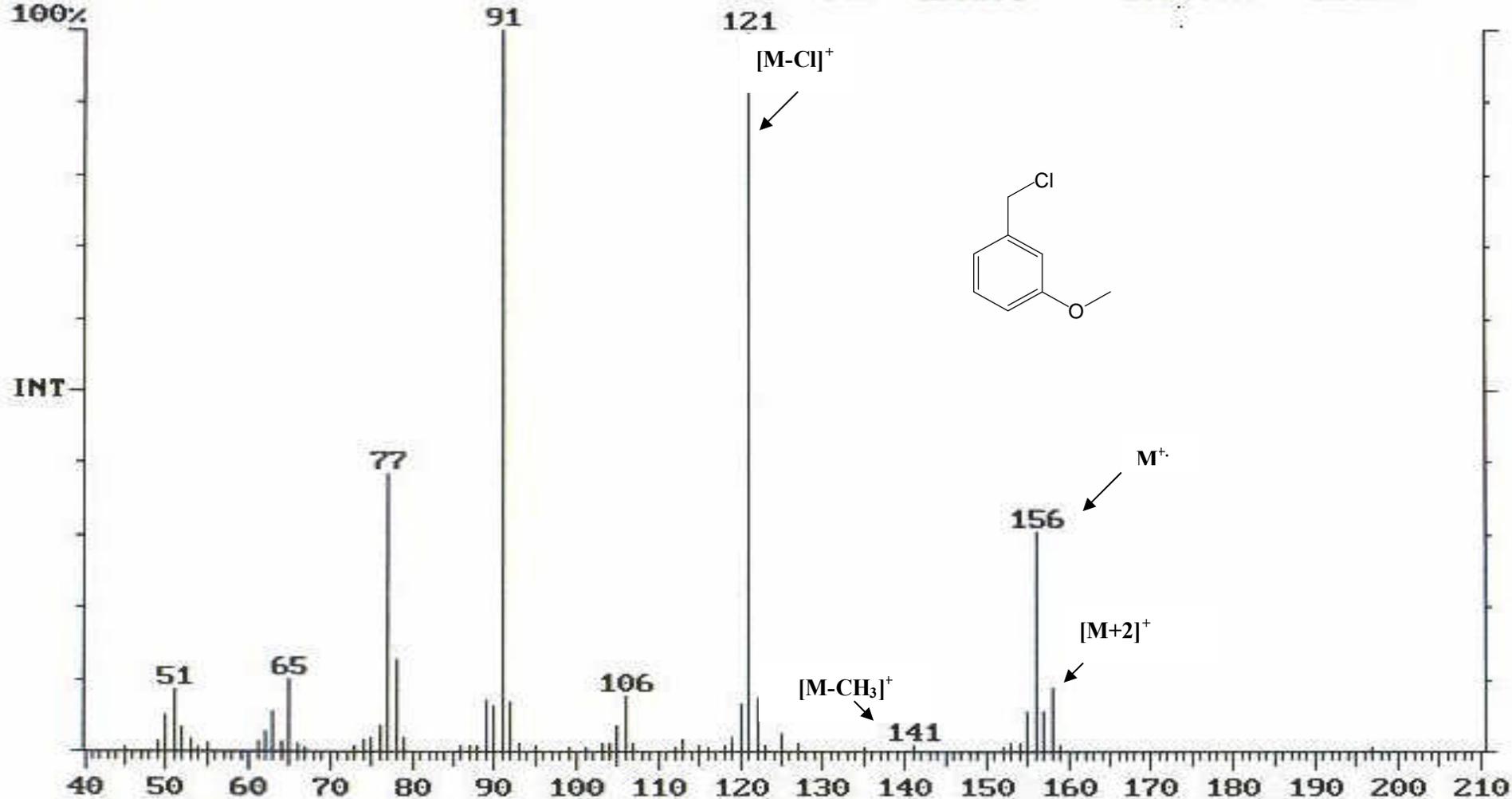
Masses: 45-197

Pks: 61

Base Pk: 91

Int: 128298

100.00% = 128298



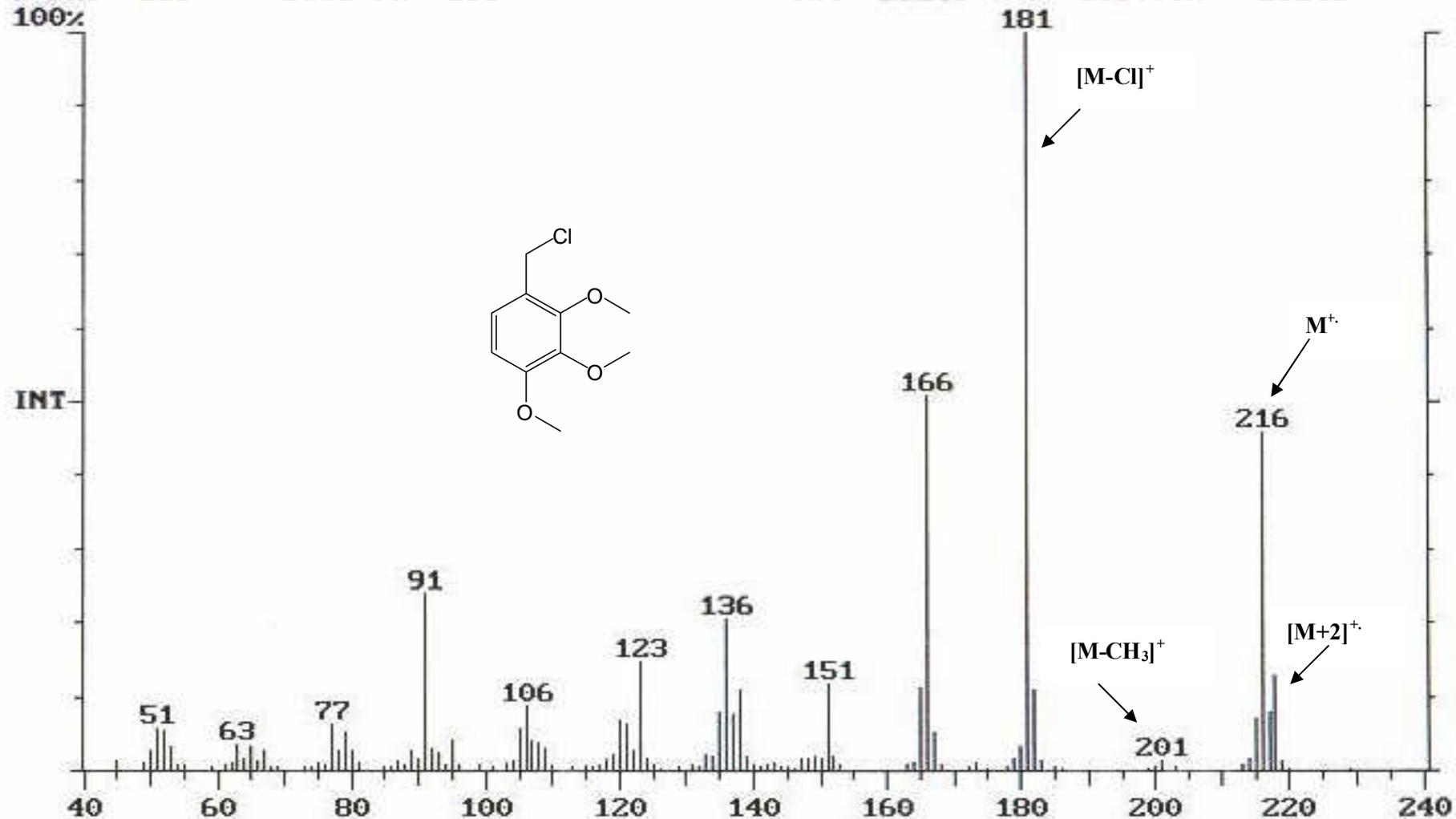
Espectro 6.- Espectro de masas del compuesto 42, obtenido por impacto electrónico.

Spectrum Plot
Comment: BERNARDO

C:\SATURN\DATA\CTVT-7

Date: 02/10/05 13:10:00

Scan: 513 Seq: 1 Group: 0 Retention: 8.54 RIC: 149166 Masses: 45-229
Pks: 116 Base Pk: 181 Int: 29245 100.00% = 29245



Espectro 7.- Espectro de masas del compuesto 42, obtenido por impacto electrónico.

Spectrum Plot

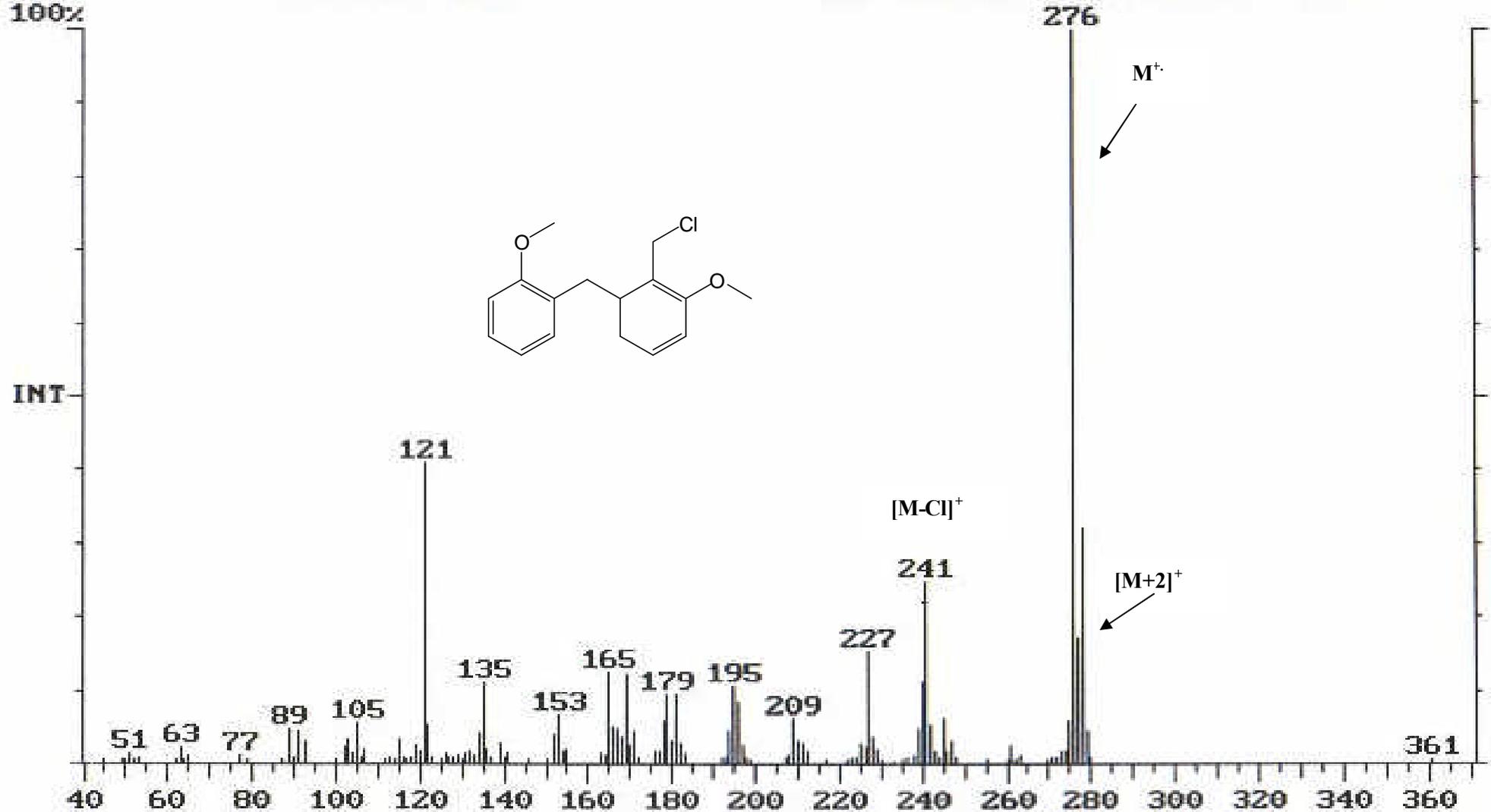
C:\SATURN\DATA\CTVT-II

Date: 02/10/05 11:24:08

Comment: BERNARDO

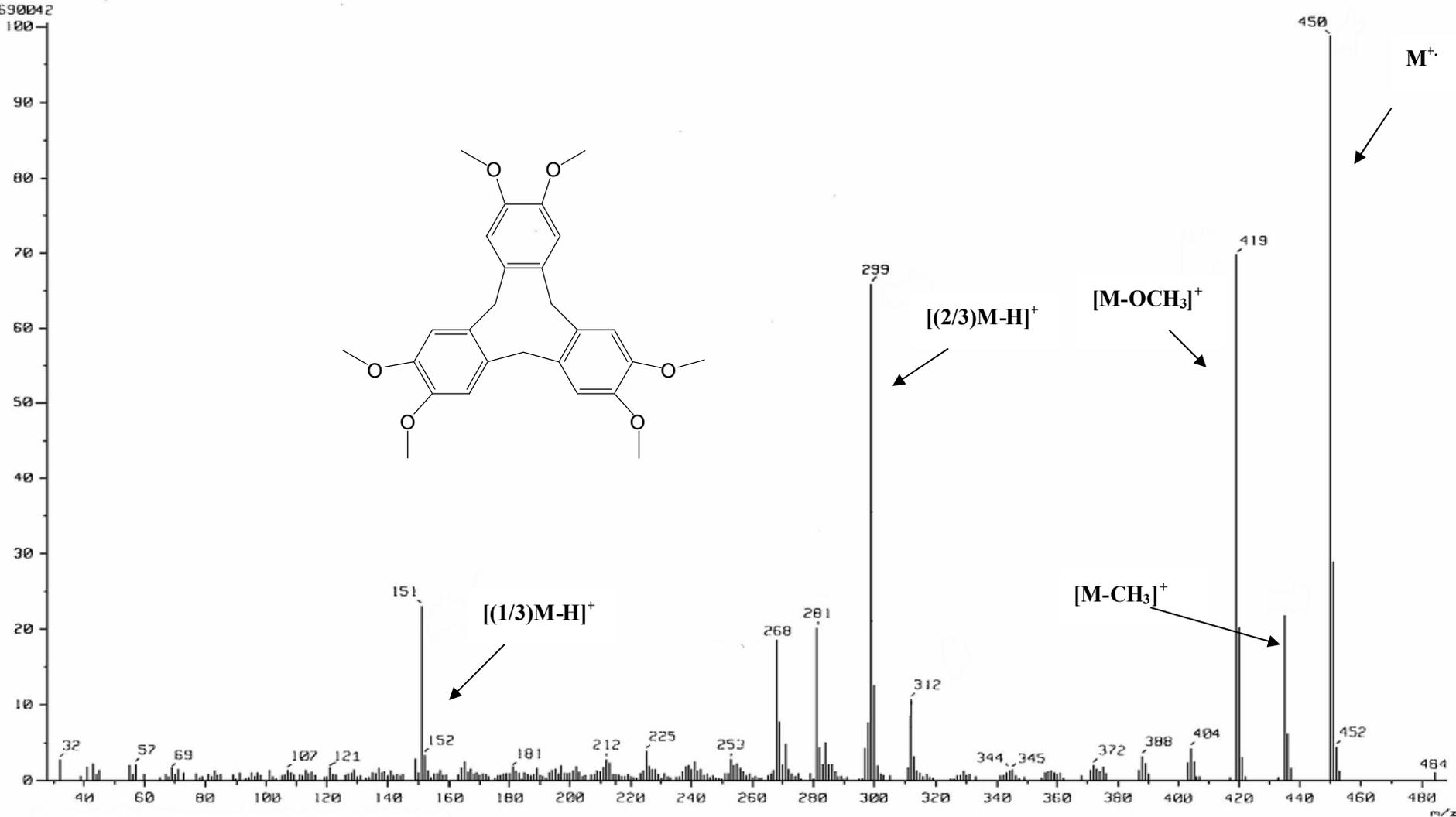
Scan: 1173 Seg: 1 Group: 0 Retention: 19.55 RIC: 757730 Masses: 45-361

Pks: 131 Base Pk: 276 Int: 146912 100.00% = 146912



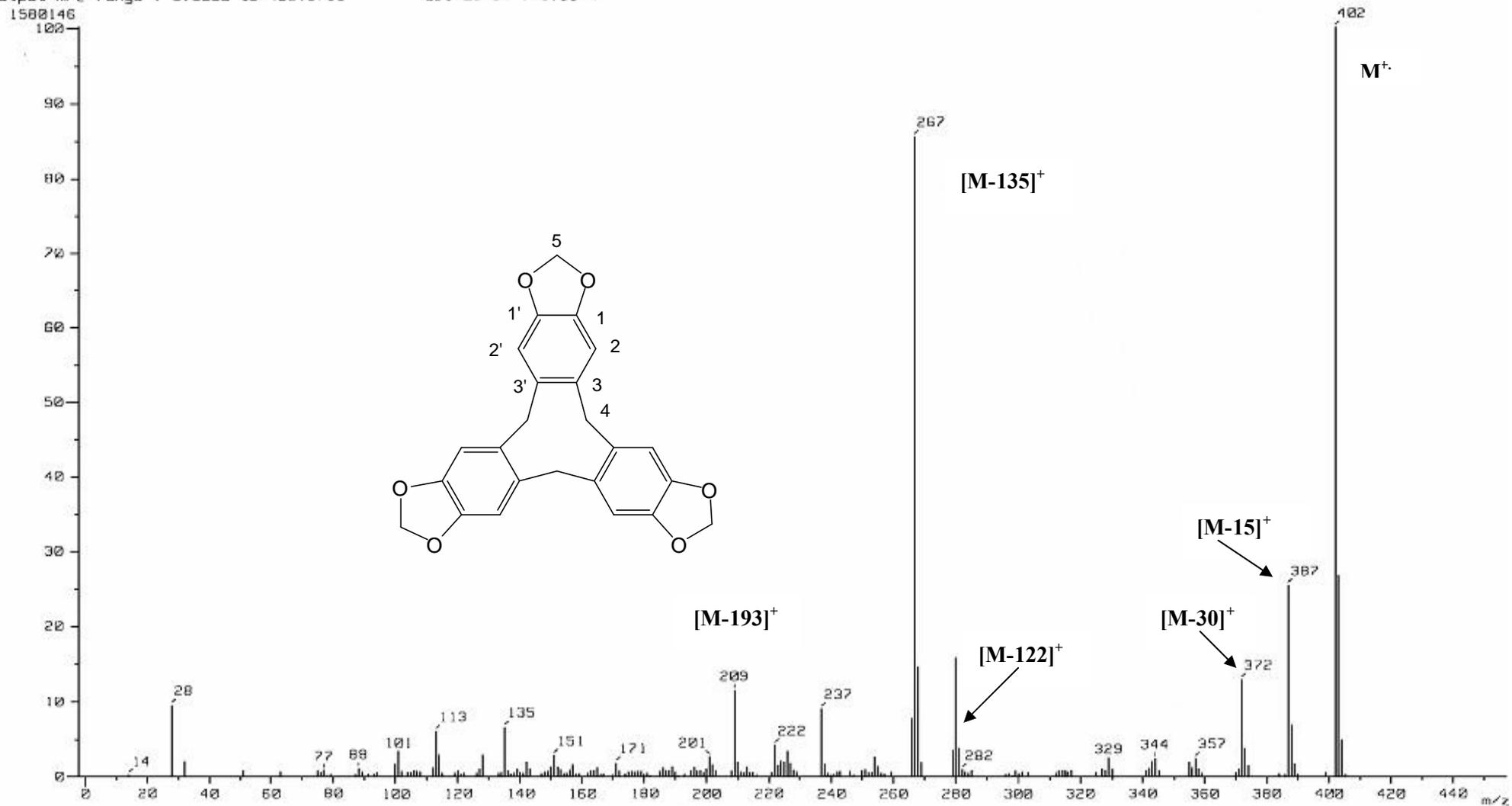
Espectro 8.- Espectro de masas 41, obtenido por impacto electrónico.

[Mass Spectrum]
 Data : Dr-Salmon-Manuel-052 Date : 15-Nov-97 09:51
 Sample: Rene MM10-3DMT
 Note : -
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 1.99 min Scan# : (57,77) Temp : 258.3 deg.C
 BP : m/z 450.0000 Int. : 444.71
 Output m/z range : 29.6736 to 489.0208 Cut Level : 0.00 %

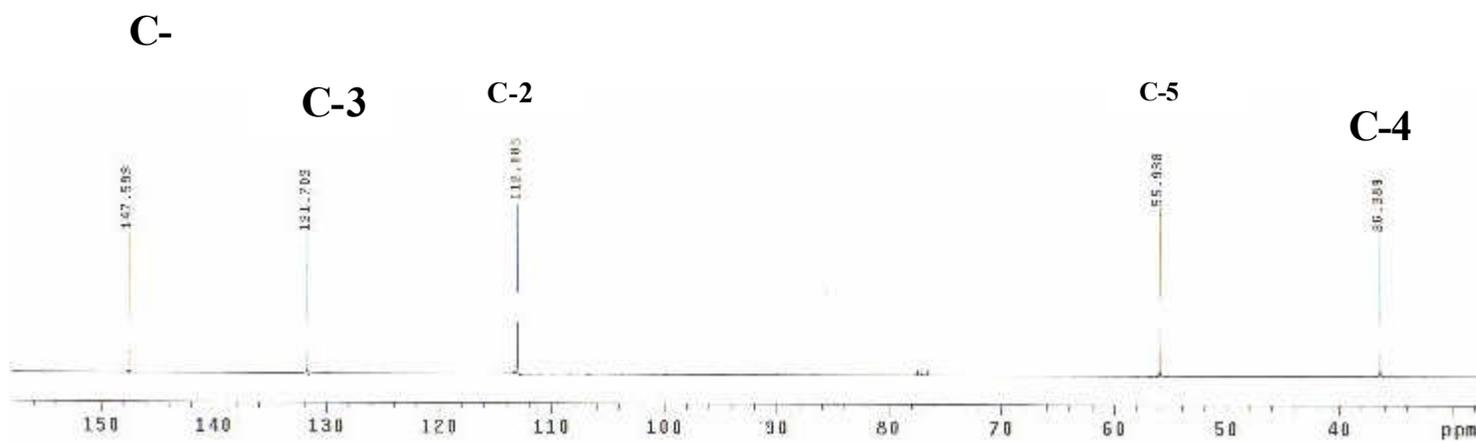
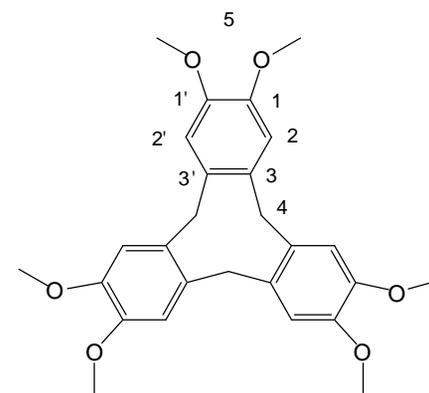


Espectro 9.- Espectro de masas del compuesto 1, obtenido por impacto electrónico.

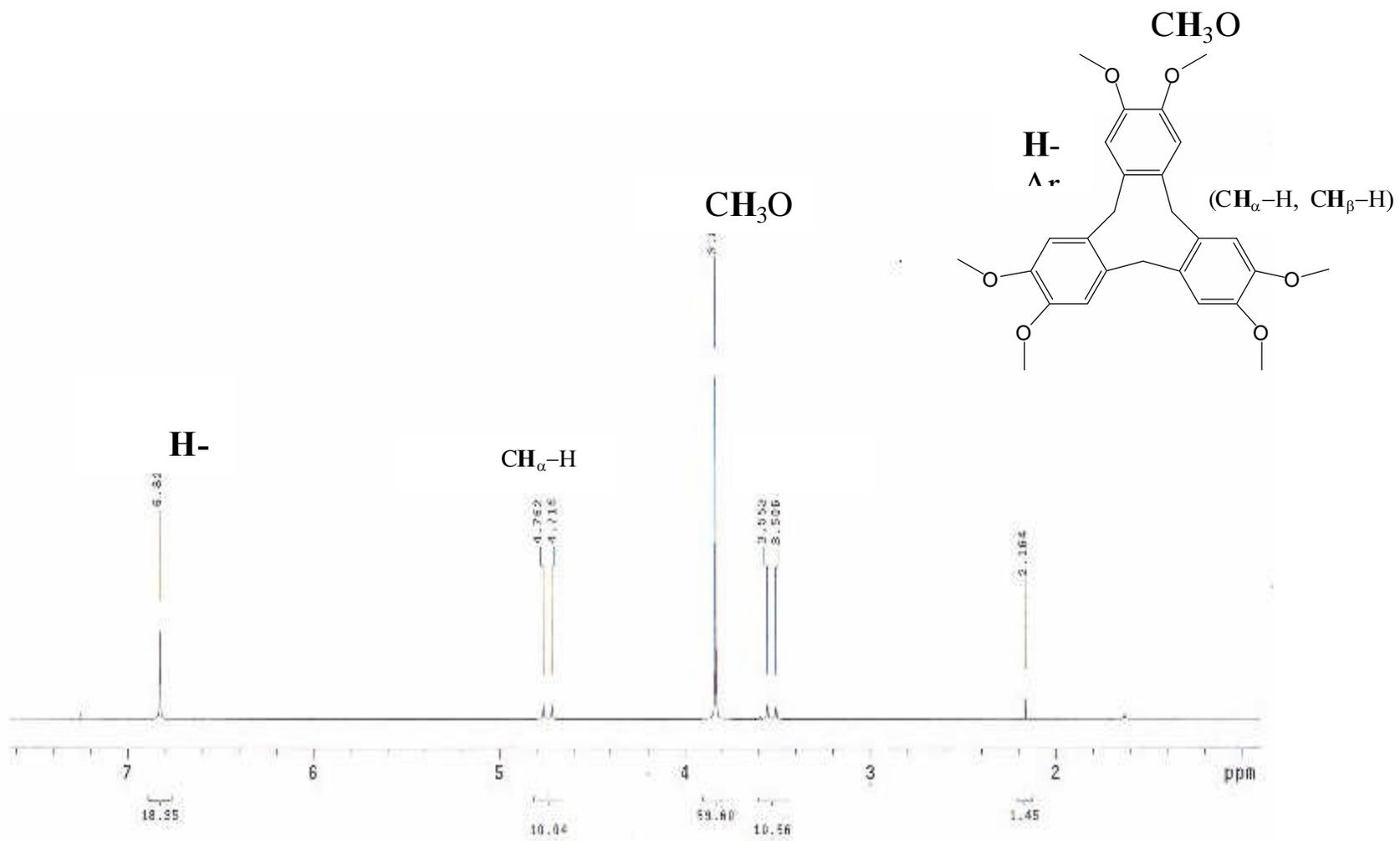
[Mass Spectrum]
 Data : Dr-Salmon-Manuel-047 Date : 27-Sep-97 03:09
 Sample: MM120699
 Note : -
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 2.17 min Scan# : (48,89)-(48,64) Temp : 305.8 deg.C
 BP : m/z 402.0000 Int. : 150.26
 Output m/z range : 0.0000 to 456.9733 Cut Level : 0.00 %



Espectro 10.- Espectro de masas del compuesto 3. obtenido por impacto electrónico.

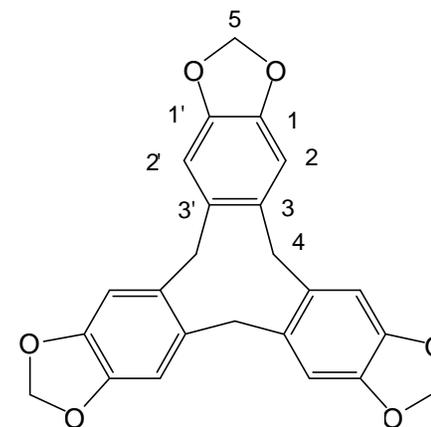
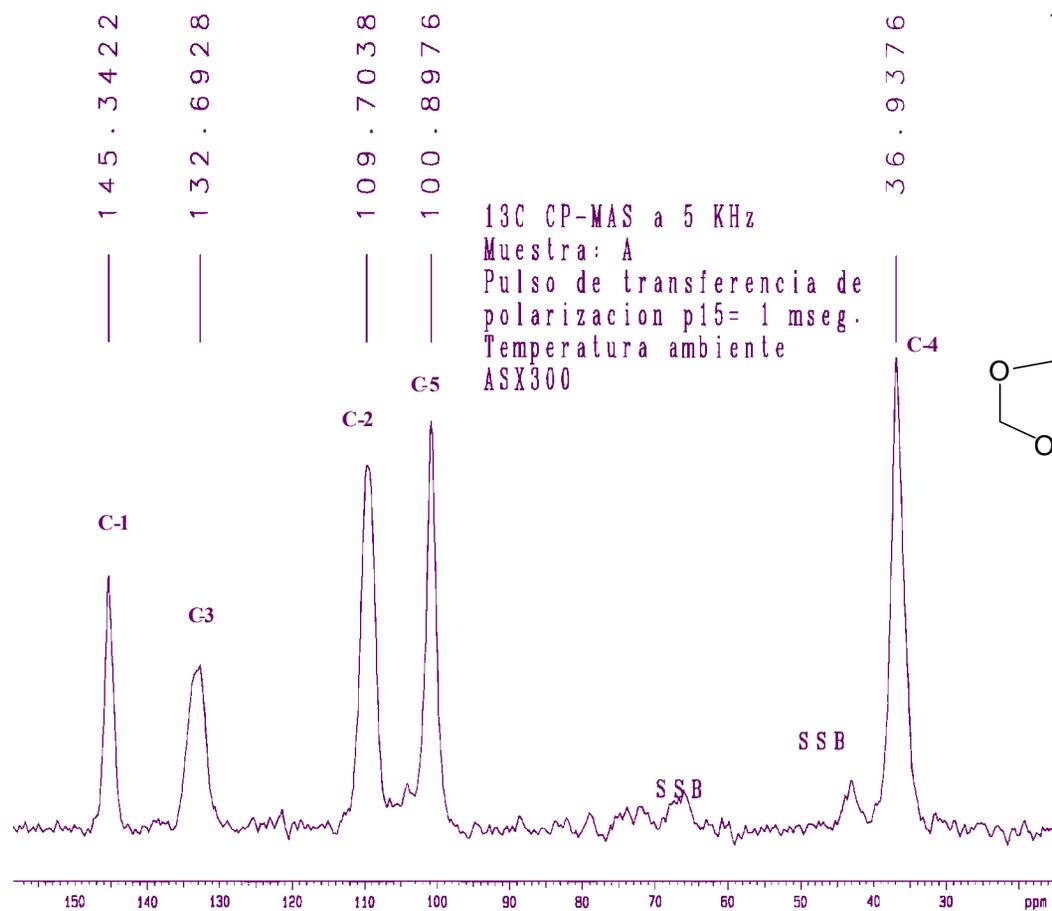


Espectro 11.- Espectro de RMN¹³ del compuesto 1, obtenido bajo la técnica de CP-MAS.



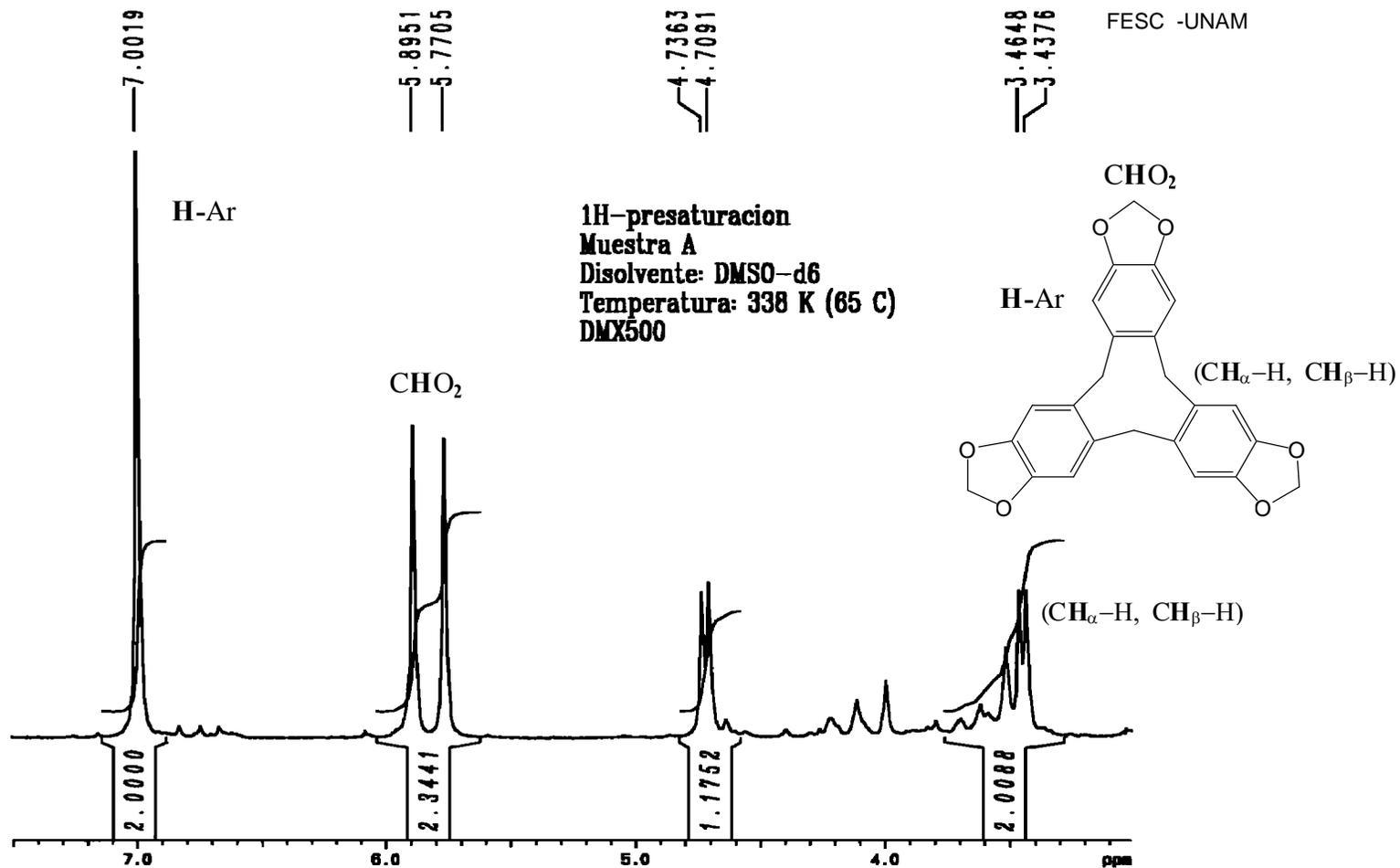
Espectro 12.- Espectro de RMN^{H} (500MHz) del compuesto 1, obtenido en DMSO-d_6 a $65\text{ }^\circ\text{C}$.

RMN 45



Espectro 13.- Espectro de RMN¹³ del compuesto 3, obtenido mediante la técnica CP-MAS.

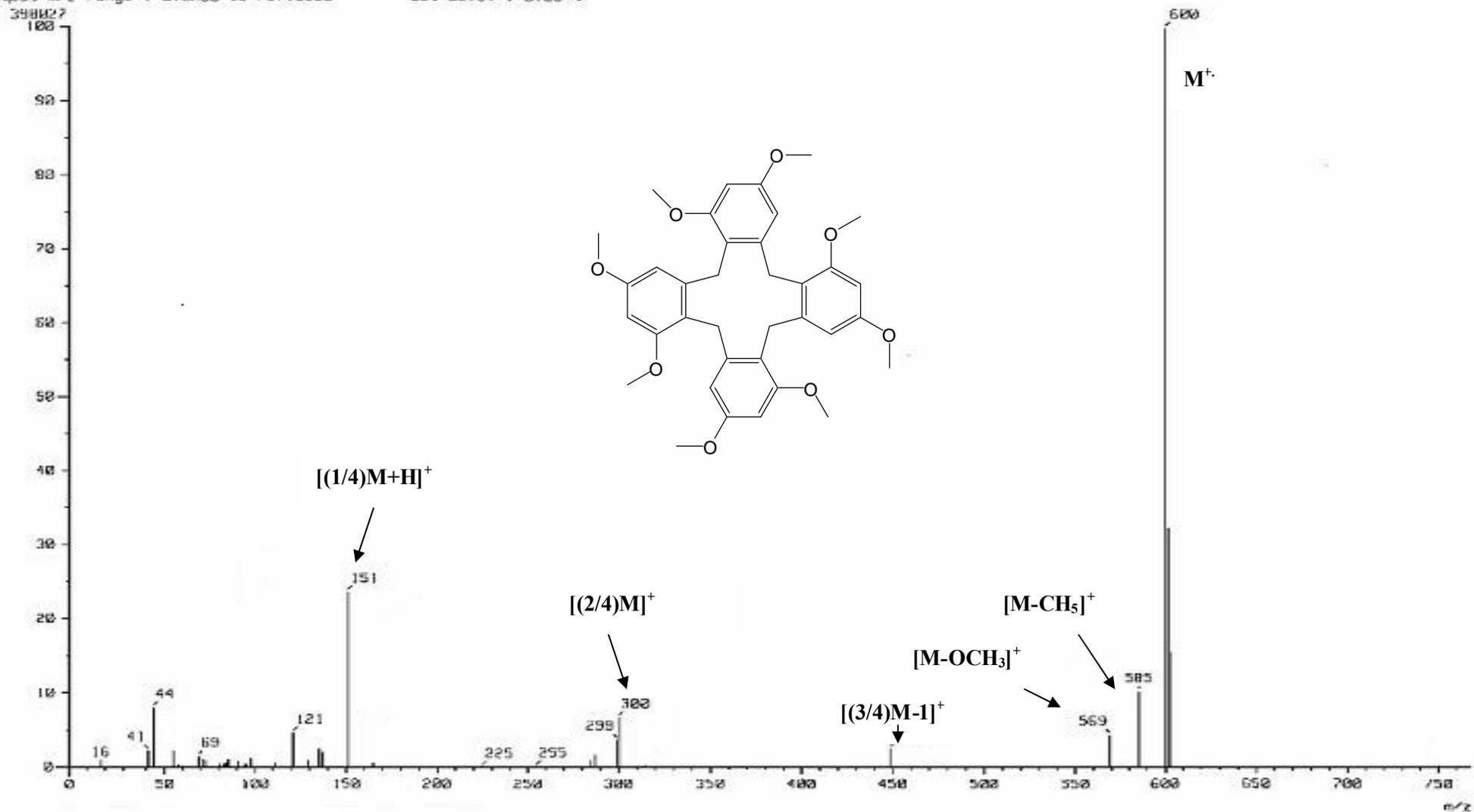
RMN 33



/u/data/guest/nmr/PDeIgado.A/2/pdata/1 unknown Fri Sep 12 13:28:41 1997

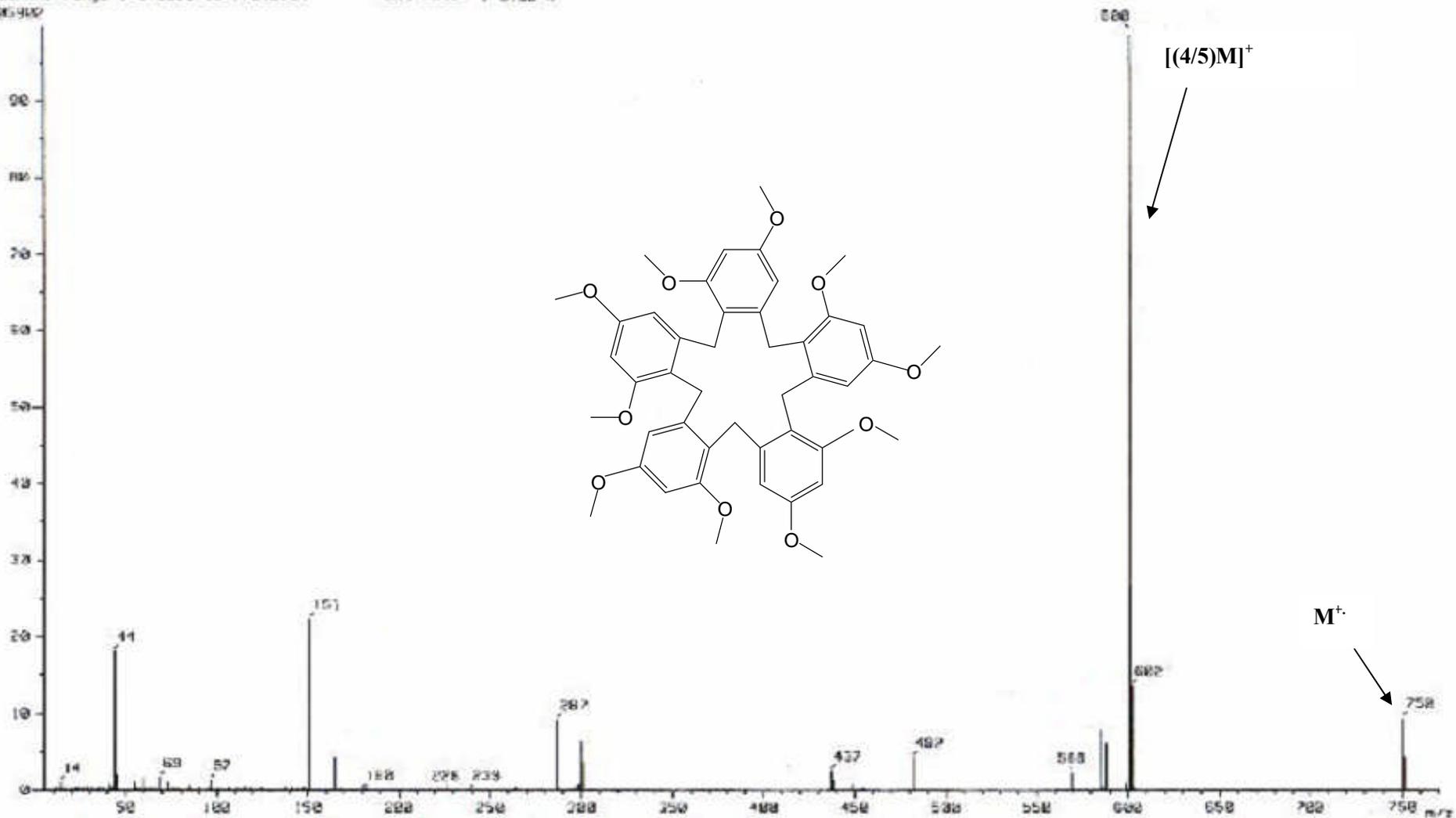
Espectro 14.- Espectro de RMN^H(500MHz) del compuesto 3, obtenido en DMSO-d6 a 65 °C.

[Mass Spectrum]
 Data : Or-Salmon-Manuel-040 Date : 26-Dec-97 19:13
 Sample: MM22-2
 Note : -
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
 RT : 1.50 min Scan# : (11,98)-(11,19) Temp : 195.6 deg.C
 BP : m/z 608.0000 Int. : 37.95
 Output m/z range : 0.0000 to 767.9525 Cut Level : 0.00 %



Espectro 15.- Espectro de masas 4, obtenida por impacto electrónico.

(Mass Spectrum)
 Data : Dr-Galman-Manuel-05d9 Date : 26-Dec-97 18:00
 Sample: M922
 Note : -
 Inlet : Direct Ion Mode : ESI
 Spectrum type : Normal Ion (M+Linear)
 RT : 1.75 min Scan# : 124,873-124,881 Temp : 100.0 deg.C
 DF : m/z 500.0000 Int. : 19.85
 Output m/z range : 0.0000 to 770.3254 Cut Level : 0.00 %
 200900



Espectro 16.- Espectro de masas del compuesto 5, obtenido por impacto electrónico.