

12
28



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

**SINTESIS DE 2-ALCOHIL BENZOAZOLES POR
ELECTORREDUCCION DEL 2.4-DINITROFENOL.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Q U I M I C O

P R E S E N T A :

PEDRO GONZALEZ PRADO



MEXICO, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

1.- INTRODUCCION.....	7
2.- ANTECEDENTES.....	9
2.1 Panorama general de la electroquímica orgánica.....	9
2.2 Electrorreducción de compuestos aromáticos nitrados.....	11
2.2.1 Influencia del sustituyente.....	14
2.2.2 Electrosíntesis de compuestos heterocíclicos.....	16
2.2.3 Electrorreducción del 2,4-dinitrofenol.....	21
2.3 Electrooxidación de alcoholes alifáticos.....	24
2.4 Benzoxazoles.....	26
2.4.1 Propiedades.....	26
2.4.2 Síntesis.....	27
2.4.3 Importancia.....	35
3.- GENERALIDADES.....	36
3.1 La electroquímica orgánica.....	36
3.2 Variables de reacción en síntesis electroorgánica.....	38
3.2.1 Tipo de celda.....	40
3.2.2 Naturaleza y potencial del electrodo.....	42
3.2.3 Especie activa.....	44
3.2.4 Naturaleza del disolvente.....	45

3.2.5	Electrolito soporte.....	46
3.2.6	pH.....	46
3.2.7	Agitación.....	48
3.2.8	Presión y Temperatura.....	48
3.3	Ventajas y Desventajas.....	49
4.-	FUNDAMENTO TEORICO.....	52
4.1	Las reacciones catódicas y anódicas.....	52
4.2	La doble capa.....	52
4.3	Migración, difusión y convección.....	53
4.4	Potencial del electrodo.....	55
4.5	Electrodos de trabajo, auxiliar y de referencia.....	55
4.6	Técnicas electroanalíticas.....	57
4.6.1	Polarografía.....	57
4.6.2	Voltametría cíclica.....	60
4.6.3	Culombimetría.....	64
5.-	OBJETIVOS.....	66
6.-	HIPOTESIS.....	66

7.- PARTE EXPERIMENTAL.....	67
7.1 Reactivos.....	67
7.2 Material y equipo.....	68
7.3 Condiciones experimentales.....	70
7.4 Electrorreducción del 2,4-dinitrofenol en etanol.....	71
7.4.1 Proceso de aislamiento, extracción y purificación..	71
7.4.2 Identificación de los productos de reacción.....	78
7.4.2.1 Análisis de los datos espectroscópicos.....	78
7.4.2.2 Análisis de los datos cromatográficos.....	83
7.5 Electrorreducción del 2,4-dinitrofenol en n-propanol..	95
7.5.1 Proceso de aislamiento, extracción y purificación..	95
7.5.2 Identificación de los productos de reacción.....	97
7.5.2.1 Análisis de los datos espectroscópicos.....	97
7.5.2.2 Análisis de los datos cromatográficos.....	101
7.6 Electrorreducción del 2,4-dinitrofenol en n-butanol..	110
7.6.1 Proceso de aislamiento, extracción y purificación..	110
7.6.2 Identificación de los productos de reacción.....	112
7.6.2.1 Análisis de los datos espectroscópicos.....	112
7.6.2.2 Análisis de los datos cromatográficos.....	117

8.- RESULTADOS.....	126
9.- DISCUSION DE RESULTADOS.....	128
10. CONCLUSIONES.....	131
11. RECOMENDACIONES.....	134
12. BIBLIOGRAFIA.....	136

1.-INTRODUCCION

En la actualidad, la electrosíntesis orgánica es considerada como una tecnología alternativa de gran valor en aquellos procesos tradicionales que involucran una o más etapas altamente contaminantes, así como en la síntesis de especies químicas, las cuales, requieren de una especial selectividad.

Aparecen en la literatura trabajos sobre la electrosíntesis de productos químicos de interés farmacológico, así como de una gran cantidad de intermediarios utilizados en síntesis mixtas. (vía electroquímica-química clásica)..^(1,2)

En el Laboratorio Tecnológico y de Cursos Industriales de la Facultad de Química, se han desarrollado por vía electroquímica, algunos trabajos tendientes a obtener compuestos con estructuras químicas relacionadas con sustancias de interés farmacológico. Concretamente la electrosíntesis de una familia de oxoquinazolinás⁽³⁾ y de una familia con el núcleo del benzoxazol,⁽⁴⁾ este último, por electrorreducción del 2,4-dinitrofenol con la participación del alcohol empleado como disolvente.

El presente trabajo, pretende confirmar la formación de 2-alcohol-5-nitro-benzoxazoles por electrorreducción del 2,4-dinitrofenol con la participación del disolvente, para lo cual se emplearon como disolventes además del alcohol etílico, los alcoholes n-propílico y n-butílico

Las condiciones de reacción fueron las mismas a las establecidas en un trabajo previo desarrollado en ese laboratorio la (4), ya que lo que se pretendía era comprobar la intervención del alcohol empleado como electrolito soporte en presencia de ácido sulfúrico 2N en la formación de los 2-alcohol-5-nitro-benzoxazoles.

A continuación se describe el procedimiento para la electro-síntesis del 2-metil-5-nitro-benzoxazol en forma general:

El 2,4-dinitrofenol y el alcohol etílico representan las especies activas en el cátodo y en el ánodo respectivamente. Se emplea una celda de un solo compartimento con un sistema de tres electrodos: mercurio como electrodo de trabajo, grafito como contraelectrodo ó electrodo auxiliar y un electrodo saturado de calomel como electrodo de referencia.

El electrolito soporte es ácido sulfúrico 2N mezclado con el alcohol empleado en cada caso.

La reducción se verifica bajo agitación magnética, a temperatura ambiente y a un potencial constante de -300mv y se sigue su curso mediante la caída del flujo de la corriente y por el método cromatográfico en capa fina.

Se llevan a cabo, los procesos de extracción, aislamiento y purificación de los productos obtenidos y al final, se identifican por las espectroscopías en el infrarrojo, de Masas y Resonancia Magnética Nuclear.

2.- ANTECEDENTES

2.1 Panorama general de la electroquímica orgánica.

La síntesis de compuestos orgánicos por vía electroquímica ha sido practicada desde hace más de 100 años, sin embargo es hasta mediados de este siglo cuando adquiere posibilidades reales como alternativa en la síntesis de compuestos orgánicos.

En 1824 M. Faraday, en sus trabajos sobre sulfato de cobre enuncia la ley que lleva su nombre y que establece la relación entre la carga y la cantidad de materia transformada: se necesitan 96500 coulombs para depositar un equivalente gramo de un metal.

En 1849 Hermann Kolbe, con sus trabajos sobre la descarboxilación de ácidos grasos de cadena larga, marca el nacimiento de la electroquímica orgánica. La "síntesis de Kolbe" todavía se sigue practicando industrialmente.

A principios de este siglo Fritz Haber, emprende sus investigaciones sobre la electrorreducción del nitrobenzeno bajo diferentes condiciones.

En los años 1920s y 1930s se aplicaron algunas reacciones electroquímicas a la industria, entre las que destacan: la reducción de nitrobenzeno a benzidina, de piridina a piperidina y de glucosa/manosa a sorbitol/manitol. Sin embargo, el proceso por hidrogenación catalítica resultaba más económico que el proceso electroquímico, motivo por el cual estos procesos encontraron una aplicación limitada.

En 1942 A. Hickling, marcó el inicio de la electroquímica moderna al perfeccionar el potenciostato, equipo capaz de controlar el potencial automáticamente.

A partir de los años 1960's la síntesis electroorgánica deja de ser una curiosidad de laboratorio al desarrollarse exitosamente los procesos comerciales de Monsanto y Nalco en 1965. Procesos que involucran la síntesis del adiponitrilo (intermediario en la síntesis de Nylon) y del traalcohol plomo respectivamente. El objetivo entonces, era diseñar procesos para la manufactura de productos químicos para poder competir con el proceso catalítico.

Durante los 70's se observaron aplicaciones de nivel industrial, principalmente en Europa, la India y Japón para producir fundamentalmente gluconato de calcio y sorbitol, óxido de etileno, hidroquinona, piperidina, ácido glioxálico y pinacol a partir de p-hidroxipropiofenona, salicialdehído etilen glicol, productos orgánicos fluorados y ácido diacetil-2-ceto-L-gulónico utilizado en la producción de ácido ascórbico.⁽⁵⁾

Sin embargo, varios procesos industriales se han visto limitados debido a la poca disponibilidad de materiales para la fabricación de electrodos más eficientes y de bajo costo así como de una fuente de energía económicamente accesible para el procesamiento de grandes volúmenes.

El desarrollo de mejores materiales disponibles para la fabricación de electrodos, nuevos materiales para membranas, el diseño de celdas apropiadas para cada proceso así como los requerimientos para la producción de especialidades químicas, son en parte los factores que han impulsado el desarrollo de la electroquímica orgánica.⁽⁶⁾

A partir de los 80's la electrosíntesis orgánica tuvo un amplio desarrollo en el área de la producción a pequeña escala de compuestos orgánicos de alto valor agregado, a partir de moléculas simples, teniendo esta tecnología gran aplicación dentro de las industrias: farmacéutica, alimentaria, cosmetológica así como en agroquímica.⁽⁵⁾

En 1981, la compañía Dow Chemical comercializó la producción via electroquímica del ácido 3,6-dicloropicolínico, el cual se usa como regulador de crecimiento vegetal.

La compañía Du Pont patentó el proceso electroquímico para la producción del disulfuro de tetraalcoholesilurano que se usa como acelerador en la vulcanización de llantas.⁽⁷⁾

Rainer Engels, desarrolló la electrosíntesis de isocianatos y carbamatos en ausencia de fósgeno.

En la actualidad, la electrosíntesis orgánica es considerada como una tecnología alternativa de gran valor en aquellos procesos tradicionales que involucran una o más etapas altamente contaminantes así como en la producción de especialidades químicas las cuales requieren de una alta selectividad.

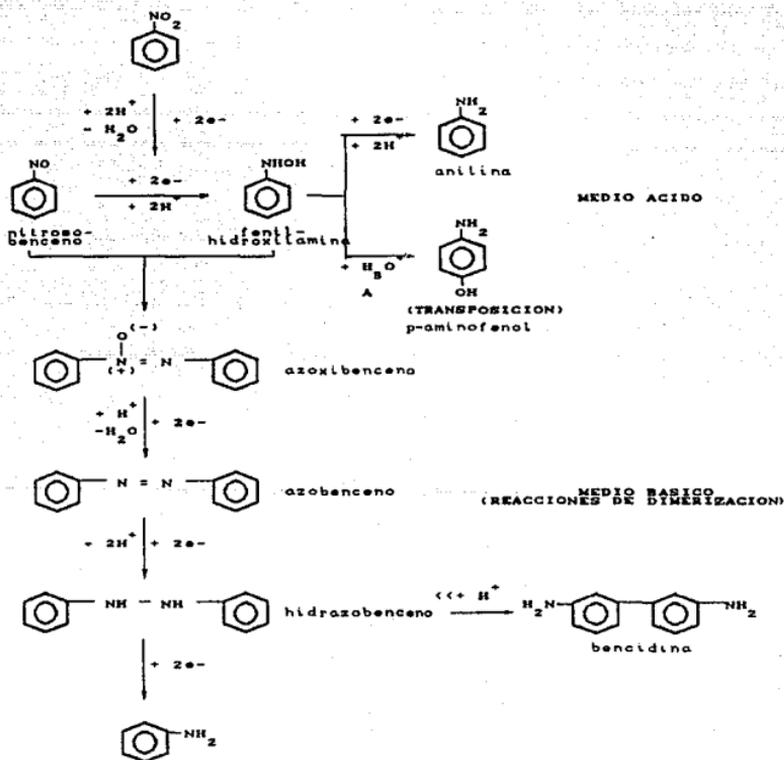
2.2 Electrorreducción de compuestos aromáticos nitrados

Entre los compuestos que probablemente se tiene mayor información sobre su comportamiento electroquímico están los compuestos nitrados:

La electrorreducción del nitrobenzono es uno de los ejemplos que mejor ilustra la gran variedad de productos que pueden obtenerse al modificar los factores que controlan el curso de la reacción.

Por ejemplo, variando el pH del medio de reacción, se obtienen los siguientes productos algunos de los cuales, se han considerado para explotarse comercialmente.⁽⁸⁾

Etapas:



La electrorreducción del nitrobenzeno muestra claramente dos caminos:

1) En condiciones ácidas se favorece la formación de la anilina y del p-aminofenol este último, solo si el medio de reacción es fuertemente ácido.

2) En condiciones básicas, se favorecen las reacciones de dimerización a través de la condensación entre la fenilhidroxilamina y el nitrosobenceno. Si el potencial del electrodo es lo suficientemente negativo, se obtiene principalmente el hidrazobenceno.

(Es importante señalar que la selectividad para obtener cada uno de los productos arriba mencionados, involucra otros factores que controlan el curso de la reacción los cuales, se mencionarán más adelante).

Cuando la electrorreducción se lleva a cabo a un potencial en donde el consumo de electrones es de 4, los productos que se forman dependen del comportamiento químico de la fenilhidroxilamina en el medio de reacción.

De la misma manera, muchos procesos orgánicos transcurren a través de varias etapas con la formación de intermediarios cada uno de los cuales se origina a partir de un potencial determinado y cuyas estabilidades son función de las condiciones experimentales del proceso.

2.2.1 Influencia del sustituyente en la electrorreducción de compuestos aromáticos nitrados

El comportamiento electroquímico de los compuestos nitroaromáticos es notablemente influenciado por las interacciones inductivas y de resonancia de los grupos que se encuentran como sustituyentes en la molécula.

De la misma manera que muchos de los procesos catódicos, la reducción de los compuestos nitrados es más simple si existen en la molécula sustituyentes que atraigan electrones y más difícil si los sustituyentes son grupos donadores de electrones.

Le Guyader,^(P) ha sugerido que la presencia de un grupo atractor de electrones en la posición orto y/o para, disminuye la densidad electrónica por resonancia del átomo de nitrógeno del grupo nitro, lo que hace más favorable la reacción de reducción.

Shikata observó que la influencia de un sustituyente en reacciones de electrorreducción, se ve gobernada por la regla de electronegatividad de potenciales de reducción, la cual establece que los compuestos orgánicos son más fácilmente reducidos entre más grupos electronegativos se encuentren en la molécula.^(10,11)

En la electrorreducción de compuestos aromáticos polinitrados (el grupo funcional nitro actúa como un sustituyente atrayente de electrones) se ha observado que el primer grupo nitro se reduce fácilmente en un nuevo grupo funcional con características electrodonadoras, razón por la cual, la reducción de los grupos nitro restantes se efectúa bajo condiciones más drásticas.⁽¹²⁾

Las interacciones entre substituyentes pueden ejercer una influencia considerable en el curso de la reducción electroquímica

Las reacciones de condensación y deshidratación pueden verse favorecidas por la presencia de algunos grupos substituyentes en la molécula.

En compuestos aromáticos nitrados sustituidos en la posición orto por grupos electrofilicos tales como carbonilo, ciano, nitro o nitroso, la reacción se lleva a cabo a través del intermediario hidroxilamina el cual, proporciona un centro nucleofílico capaz de atacar a los centros electrofilicos intramolecularmente, formando el enlace carbono-nitrógeno del nuevo ciclo, en última instancia favorecido o no por las condiciones del medio de reacción.⁽¹²⁾

La formación de la amina se ve favorecida cuando grupos amino e hidroxilo se encuentran sustituyendo a la molécula en las posiciones orto y/o para en un medio ácido o básico. La hidroxilamina se deshidrata catalíticamente en un medio ácido y/o básico para formar al intermediario quinoide el cual se reduce fácilmente a la amina.⁽¹²⁾

Resultados polarográficos demuestran que a un pH de 6 la reducción del grupo nitro procede a través de la hidroxilamina debido a que la reacción de deshidratación es más lenta en un medio neutro.⁽¹³⁾

2.2.2 Electrosíntesis de compuestos heterocíclicos.

La electrorreducción de ácidos y nitrilos aromáticos, fenoles o compuestos aromáticos nitrados que contengan un grupo nitro adicional en posición orto favorece la formación de heterociclos.

En la mayoría de los trabajos que se mencionan, el heterociclo se forma a través de la hidroxilamina.

1.- Benzoxazoles

A través de la oxidación anódica de algunas bases de Schiff, se han obtenido algunos derivados del benzoxazol. Por ejemplo, la electrosíntesis del 2-(p-metoxifenil)benzoxazol por oxidación anódica del o-(p-metoxifenil)aminofenol⁽¹⁴⁾

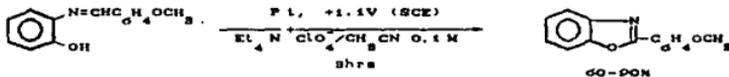
La reacción electroquímica se llevó a cabo en las siguientes condiciones:

Celda de un solo compartimiento,

Cátodo y ánodo de platino,

Potencial fijo de +1.1V (SCE)

Acetonitrilo/perclorato de tetraetilamonio 0.1M como electrolito soporte.

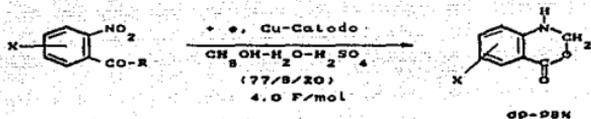


La electrooxidación involucra: $-2e^-$ y $-H^+$

También se obtuvieron como productos el o-aminofenol y el p-metoxibenzaldehído debido a la hidrólisis de la base de Schiff.

4.- Benzoxazinonas

Electrosíntesis de 1,3-dihidrobenzoxazin-4-onas, a partir de ésteres y amidas del ácido o-nitrobenzoico sustituido. ⁽¹⁸⁾



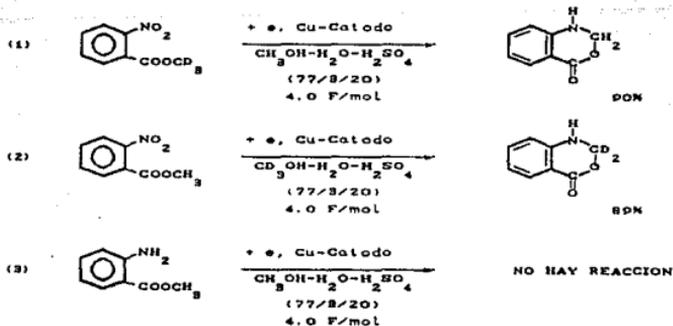
R: -NHCHR', -COOC₂H₅, -OH, -OCH₃, -OC₂H₅
 X: -H, p-CH₃, 4-Cl, 4-COOH; p-COOH; o-COOH

La técnica sobre el marcado isotópico empleada en los experimentos que a continuación se describen, demostraron que:

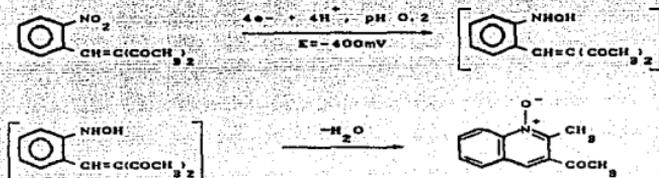
- a- La reacción de ciclación se lleva a cabo a través de la hidroxilamina y
- b- El grupo metileno en la posición 2 del producto, proviene del metanol que se usa como disolvente.

Desafortunadamente, el mecanismo de reacción no se analizó.

Experimentos de control. ⁽¹⁸⁾



5.- Por reducción de la *o*-nitrobenzalacetona en solución ácida y en el potencial de la primera onda polarográfica, se obtiene el N-óxido del heterociclo con un rendimiento del 70-75%⁽¹⁹⁾



6.- Imidazoles

La reducción de los compuestos: 1-acetamino-2-nitronaftaleno, 2-acetamino-3-nitronaftaleno y 8-acetamino-1-nitronaftaleno al potencial de la primera onda de reducción, conduce a los N-óxidos de naftilimidazol.⁽¹⁵⁾



También se ha reportado la reducción de la *o*-nitroacetanilida a metilbenzimidazol y del 2-nitrofeniltiocianato a 2-amino-benzotiazol.⁽²⁰⁾

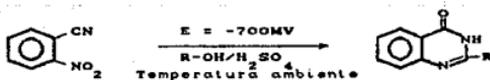
Algunos de estos compuestos presentan estructuras químicas relacionadas con compuestos cuya actividad antimicrobiana, antileucémica y antifúngica ha sido reconocida.

7.- Oxoquinazolinás

La electrosíntesis de una familia de oxoquinazolinás por reducción de o-benzonitrilo, ha resultado de gran interés, porque a través del disolvente adecuado es posible introducir diferentes grupos alcohilo en la posición dos de la molécula.⁽¹⁾

El grupo nitro del o-nitrobenzonitrilo se reduce electroquímicamente a hidroxilamina y el nitrilo se hidroliza a la amida a causa del medio ácido. A su vez, el disolvente se oxida electroquímicamente al aldehído correspondiente teniendo lugar una adición nucleofílica.

La molécula se cicla una vez que se lleva a cabo la deshidratación para formar la oxoquinazolina sustituida en la posición dos.



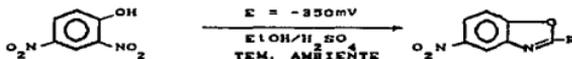
Reacción general de la electroreducción del o-nitrobenzonitrilo a la oxoquinazolina.

2.2.3 Electrorreducción del 2,4-dinitrofenol.

Los estudios sobre la electrorreducción del 2,4-dinitrofenol y del o-nitrofenol hasta ahora reportados en la bibliografía, se han orientado en la mayoría de los casos, a la obtención de los productos diaminado y o-aminofenol respectivamente (este último a nivel piloto)^(21,22,23,24)

No existen evidencias sobre la electrosíntesis del 2-metil-5-nitro-benzoxazol por electrorreducción y electrooxidación simultánea del 2,4-dinitrofenol y de etanol respectivamente. Por lo tanto, el mecanismo que ha sido propuesto en un trabajo anterior⁽⁴⁾ y que para su comprobación ha dado origen a este, ha resultado novedoso y de gran interés.

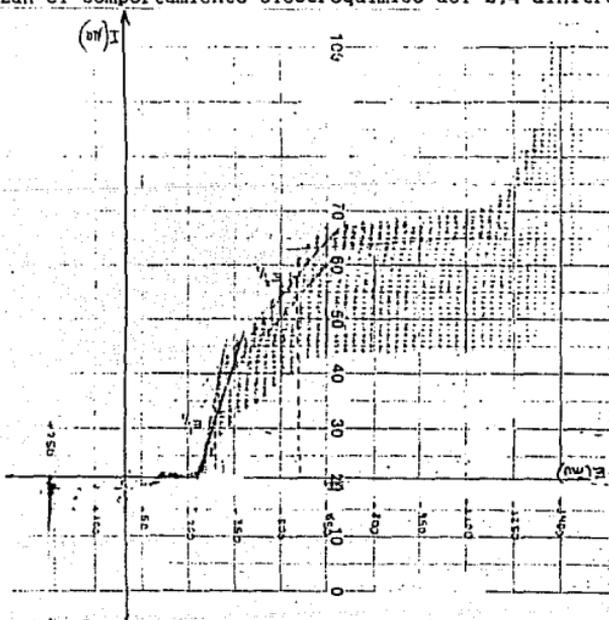
El 2,4-dinitrofenol al reducirse por vía electroquímica a la hidroxilamina correspondiente derivada de la reducción parcial del grupo nitro en la posición 2 (2-hidroxilamino-4-nitrofenol) a -300mv y usando etanol como disolvente en el electrolito soporte, produce un compuesto heterocíclico de 5 miembros, el 2-metil-5-nitro-benzoxazol, en donde el grupo metilo en la posición 2 parece provenir del etanol, el cual, al oxidarse en el ánodo forma el acetaldehído, interviniendo éste finalmente en la reacción de ciclación.



Reacción general de la electrorreducción del 2,4-dinitrofenol en benzoxazol.

El criterio que se siguió en la selección de las condiciones experimentales de reacción propuestas en el experimento con el 2,4-dinitrofenol (ref.4), se fundamentó como primera instancia, en experimentos ya existentes de compuestos aromáticos o-nitro-substituidos por grupos tales como: $-\text{COOH}$, $-\text{COOR}$, $-\text{CONH}_2$ y $-\text{CN}$, los cuales involucran la formación de heterociclos a través de la hidroxilamina correspondiente derivada de la electroreducción parcial del grupo nitro, acompañada por reacciones de deshidratación.

En este marco de referencia (condiciones de reacción), se procedió al registro polarográfico para establecer el potencial de reducción del 2,4-dinitrofenol, a la hidroxilamina correspondiente. A continuación, se proporciona la gráfica de la polarografía que caracterizan el comportamiento electroquímico del 2,4-dinitrofenol:



La gráfica demuestra que la electroreducción del 2,4-dinitrofenol se lleva a cabo en dos etapas:

$E_{1/2} = -350\text{mv}$ (potencial de reducción que corresponde a la meseta de la primera onda polarográfica).

$E_{2/2} = -650\text{mv}$ (potencial de reducción que corresponde a la meseta de la segunda onda polarográfica).

Debido a que la corriente de difusión es proporcional al número de electrones involucrados en un proceso electroquímico,⁽²⁵⁾ la primera onda polarográfica y la segunda onda polarográfica están en una relación de 1:1.5 ó bien 4:6 es decir, la primera onda polarográfica corresponde a un proceso que involucra 4 electrones y la segunda onda polarográfica a un proceso que involucra 6 electrones. Si además se considera que el grupo nitro se reduce más fácilmente en la posición 2 que en la posición 4,⁽²⁶⁾ la primera onda polarográfica se relacionó con la reducción parcial del grupo nitro en la posición 2 (hidroxilamina) y la segunda onda polarográfica con la reducción del grupo nitro en la posición 4 (amina).

Se establece como potencial de trabajo -300mv el cual, es representativo de la reacción de electroreducción en su primera etapa. (potenciales que corresponden a la primera onda polarográfica)

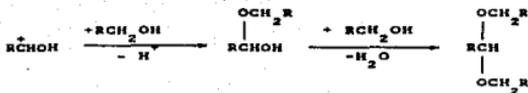
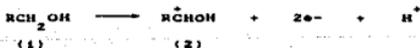
El rango de electroactividad está delimitado por el medio de reacción $\text{H}_2\text{SO}_4 / \text{EtOH}$ 2N y por el electrodo de gota de mercurio: Desde $+250\text{mv}$ ($\text{Hg}/\text{Hg}_2^{2+}$) hasta -1250mv (H^+/H_2).

2.3 Electrooxidación de alcoholes alifáticos.

Los alcoholes y polioles son compuestos que se oxidan anódicamente.

La oxidación anódica de alcoholes primarios en ambos medios, acuoso y no acuoso, generalmente conduce a la formación del aldehído, el cual, puede posteriormente electrooxidarse hasta ácido carboxílico. En condiciones de alta densidad de corriente y voltajes altos, los ácidos carboxílicos sufren descarboxilaciones de tipo Kolbe para dar hidrocarburos, CO y CO₂.

Cuando la reacción electroquímica se lleva a cabo en un medio prótico, la electrooxidación procede a través de la abstracción del hidrógeno α al grupo hidroxilo de (1) y conduce al radical intermediario (2), el producto primario de la oxidación del alcohol es el aldehído, el cual en presencia de protones reacciona químicamente con el alcohol para formar al acetal como producto final (2d):



Se considera que el paso que determina la velocidad de reacción, es la sustracción del hidrógeno. De esta manera, la formación preferencial del aldehído se puede alcanzar con la ayuda de un electrolito alcalino como $R^{\ominus}ONa$. El alcoholato $R-CH_2O^{-}$ es fácilmente oxidado a través de un radical intermediario ($R-CH_2O^{\cdot}$), al aldehído por la abstracción de un electrón:



También se encuentra reportado como una ruta de un gran valor sintético, la alcoxilación electroquímica de compuestos orgánicos en soluciones ácidas y neutras de alcoholes anhidros.⁽²⁷⁾

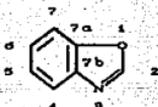
Existen también evidencias de que la oxidación anódica de alcoholes alifáticos de cadena larga produce la ruptura de la cadena.⁽²⁸⁾

No hay un mecanismo general para la oxidación anódica de alcoholes. Tanto el material del electrodo como el medio de electrólisis tienen un gran efecto en la parte mecanística y en los productos finales.

De preferencia, la oxidación anódica de alcoholes deberá llevarse a cabo en un medio ácido debido a que en medio básico, los aldehídos sufren frecuentemente reacciones de condensación que pueden ser indeseables.^(2d) (como formación de resinas).

2.4 Benzoxazoles

La estructura del benzoxazol fue propuesta por Hantzsch con la siguiente notación:



2.4.1 Propiedades.

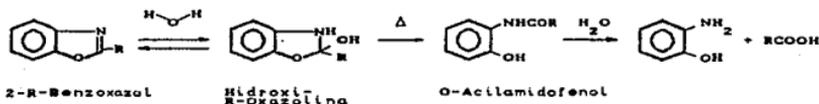
Los benzoxazoles se comportan como bases débiles, razón por la cual, forman sales poco estables que impide su uso en reacciones de identificación.

Hidrólisis

Los benzoxazoles se hidrolizan reversiblemente y con relativa facilidad tanto en medio ácido como en medio alcalino.^(2P)

Los productos de hidrólisis son: el o-acilamidofenol, el o-aminofenol y el ácido carboxílico estos dos últimos si las condiciones de hidrólisis son energicas.

La hidrólisis se lleva a cabo por medio de un ataque nucleofílico al C-2, probablemente a través de la hidroxioxazolína:⁽³⁰⁾



La reacción de hidrólisis resulta más o menos favorecida, dependiendo del grupo sustituyente en el C-2 del compuesto cíclico. Por ejemplo, en la siguiente secuencia cuando el sustituyente en el C-2 es el p-nitrofenilo, el compuesto difícilmente se hidroliza mientras que cuando el sustituyente es un hidrógeno, el compuesto se hidroliza fácilmente:⁽³⁰⁾

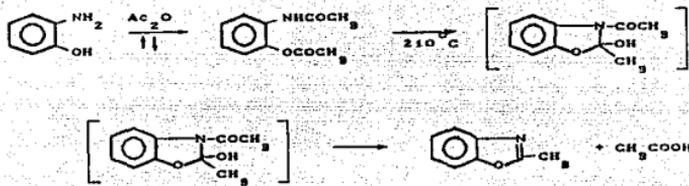
p-nitrofenil < o-hidroxifenil < α y β -naftil < p-metoxifenil
< fenil < benzoil < m-nitrofenil < metil < etil < bencil
< hidrógeno.

2.4.2 Síntesis de benzoxazoles

1.- A partir de aminofenol.

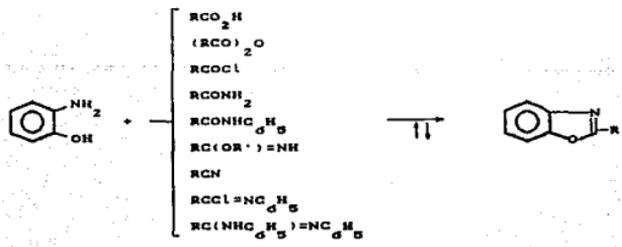
El o-aminofenol, ha sido la materia prima más utilizada en la síntesis de benzoxazoles. Ladenburg en 1887 y posteriormente Theilacker, sintetizaron el 2-metil-benzoxazol.

Trataron al o-aminofenol con anhídrido acético a reflujo y obtuvieron al derivado diacetilado en los átomos de oxígeno y nitrógeno, el cual calentaron a 210°C para formar al 2-metil-benzoxazol obteniéndolo con un excelente rendimiento.⁽³⁰⁾



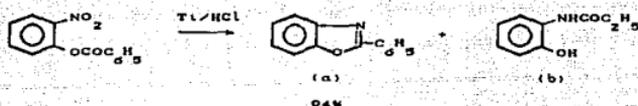
El compuesto N-acetilado es más difícil de ciclarse, por lo que las condiciones de reacción son más energéticas.

Algunos 2-alcohol-benzoxazoles se han obtenido por acetilación del o-aminofenol usando los siguientes agentes acetilantes:⁽²¹⁾



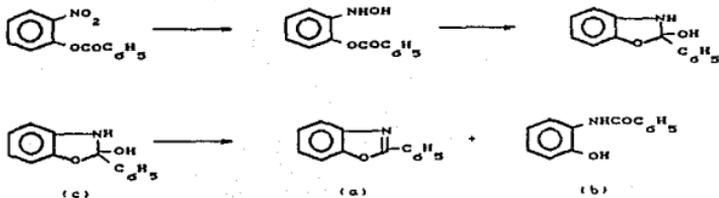
2.- A partir de los ésteres del o-nitrofenil

El benzoato de o-nitrofenilo se reduce con titanio y HCl alcohólico para obtenerse: el 2-fenil-benzoxazol y también el o-benzamidofenol este último, por transposición del grupo acilo.



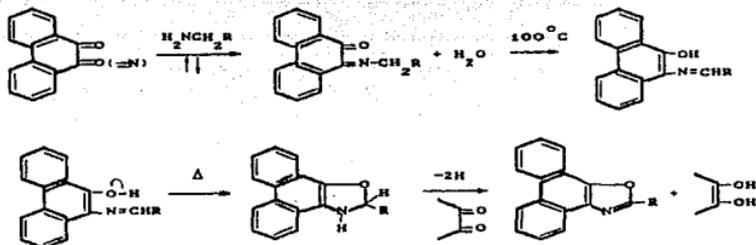
Se determinó que el producto (a), no se formó a través del intermediario aminado benzoato de o-aminofenilo después de haberse comprobado que el benzoato de o-aminofenilo no mostró ningún cambio cuando fué sometido a las mismas condiciones de reacción.

Raiford y Huey,⁽³²⁾ propusieron que el intermediario hidroxioxazolina (c), es el compuesto responsable de la formación del benzoxazol (a) y del acilaminofenol (b) en la siguiente secuencia:



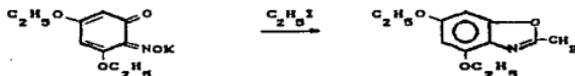
3.- A partir de o-Quinonas, sus iminas y oximas.

Se encuentra en la literatura que los compuestos fenantroxazoles, se han obtenido con buenos rendimientos a partir de fenantrenoquinonas y mejor aún, de sus iminas, calentando en presencia de disolventes anhidros con una base de tipo RCH_2NH_2 ⁽³⁹⁾



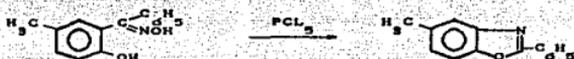
También con aldehidos alifáticos o aromáticos en presencia de una base orgánica tal como n-butilamina, piperidina, ó trietilamina.

Por alquilación de las oximas de las o-quinonas. Por ejemplo, a través de la sal de potasio de la monoxima de la 4,6-dietoxi-o-quinona y yoduro de etilo se obtiene el 2-metil-4,6-dietoxi-benzoxazol. ⁽³⁰⁾



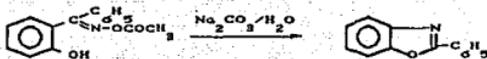
4.- A partir de la *o*-hidroxifenilacetoxima por transposición de Beckmann

A través de la oxima de la 2-hidroxi-5-metilbenzofenona y pentóxido o pentacloruro de fósforo, se obtiene el 2-fenil-5-metil-benzoxazol.⁽²⁰⁾



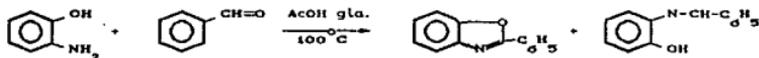
Por transposición de las *syn* acetiloximas de algunas *o*-hidroxifenilcetonas se obtiene el benzoxazol.

Por ejemplo la *syn* acetiloxima de la *o*-hidroxibenzofenona en presencia de carbonato de sodio, se convierte lentamente en 2-fenil-benzoxazol.⁽²⁴⁾



5.- A partir de *o*-aminofenoles con: a) aldehidos, b) cetonas y c) alcoholes.

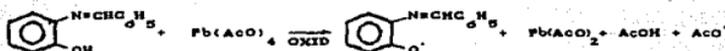
a) Wheeler y posteriormente Desai y Hunter.⁽²⁵⁾ trataron *o*-aminofenol con benzaldehido en ácido acético glacial a 100°C y obtuvieron el 2-fenil-benzoxazol con bajos rendimientos.



Los productos de condensación entre aldehidos y o-aminofenoles son normalmente bases de Schiff.

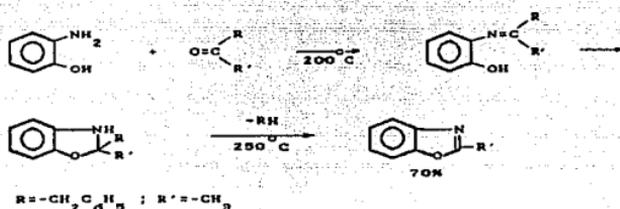
Stephens and Bower⁽⁸⁶⁾ trataron bases de Schiff como la N-bencilideno-o-aminofenol con un agente oxidante (tetracetato de plomo, peróxido de benzoilo, cloruro de sulfurilo -cloranil o N-bromosuccinamida) en ácido acético a ebullición para obtener el 2-fenil-benzoxazol con altos rendimientos.

Ellos sugirieron que la reacción se conduce a través de radicales libres. El radical fenoxi inicialmente formado, se cicla al perder un átomo de hidrógeno.

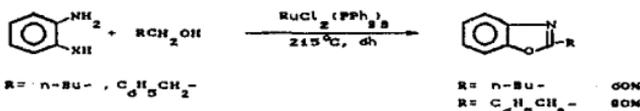


b) Krcysa y colaboradores⁽⁸⁷⁾ encontraron que los benzoxazoles al igual que los benzimidazoles también se obtienen por pirólisis de los productos de condensación del o-aminofenol con cetonas.

Por ejemplo, en la reacción de o-aminofenol con bencilmetilcetona se obtiene el 2-metil-benzoxazol con un rendimiento del 70%:

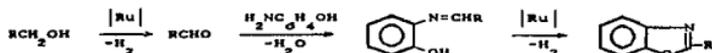


c) Los complejos de rutenio han demostrado tener una alta actividad catalítica en las reacciones del 2-aminofenol con alcoholes primarios para obtener el correspondiente 2-substituido-benzoxazol con altos rendimientos.⁽⁸⁸⁾



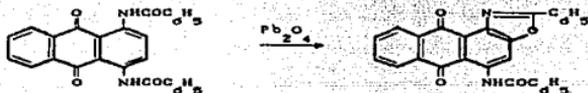
Al parecer el complejo de rutenio tiene una doble función:

- La oxidación del alcohol primario al aldehído correspondiente
- La oxidación de la base de Schiff para obtener el correspondiente 2-substituido benzoxazol.

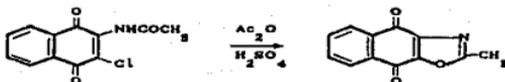


6. - Síntesis diversas.

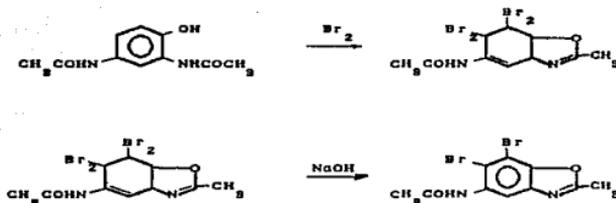
Por oxidación de 1,4-dibenzamidoantroquinona con peróxido de plomo o ácido nítrico se obtiene el 1,2-(2'-feniloxazol)-4-benzamidoantroquinona.⁽³⁰⁾



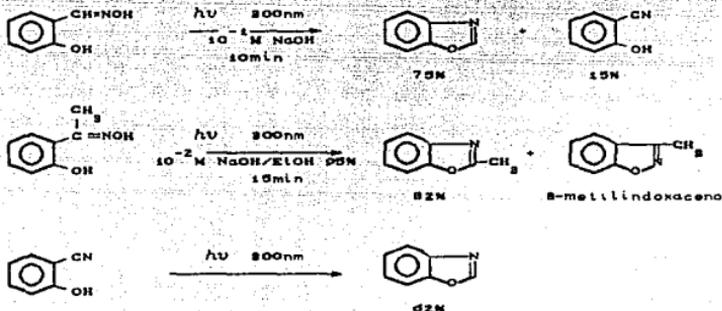
Por calentamiento a reflujo de la 2-acetamido-3-cloro-1,4-naftoquinona con anhídrido acético y huellas de ácido sulfúrico.⁽³⁰⁾



Por bromación del 2,4-diacetamidofenol y un tratamiento posterior con NaOH.⁽³⁰⁾



Ciclación fotoquímica por irradiación ultravioleta de algunas oximas: la oxima del salicilaldehído y la oxima de la 2-hidroxiacetofenona, así como del 2-cianofenol. ⁽¹⁹⁾



2.4.3 Importancia de los benzoxazoles.

Los benzoxazoles como la mayoría de sus derivados N-alcohlícos, poseen actividad anticonvulsinante. El 2-bencilbenzoxazol ha demostrado ser el anticonvulsinante más activo. ⁽²⁰⁾

El benzoxazol se usa también para la fabricación de colorantes, cuando se encuentra nitrado en la posición 6 y sirve para la fabricación de plagicidas cuando está clorado en la misma posición. ⁽²⁰⁾

3.- GENERALIDADES

3.1 La electroquímica orgánica

Se le llama síntesis electroorgánica, a toda reacción orgánica que se lleva a cabo en una celda electrolítica.

Por su naturaleza, se les considera como reacciones heterogéneas ya que suceden en la interface entre el electrodo (fase electrónica) y el medio líquido o solución a electrolizar (fase iónica).

En una reacción electroorgánica, las especies en solución se transforman a intermediarios reactivos por simple transferencia del electrón por parte del electrodo o más comúnmente, por transferencia de electrones dando lugar a reacciones químicas acopladas tales como: adiciones, sustituciones, rompimientos, eliminaciones, acoplamiento y ciclaciones.

En general, la reacción en el electrodo viene determinada por la transferencia de uno o dos electrones por molécula, originando la fisión de un enlace y la correspondiente reorganización de la molécula. Si bien hay compuestos que reaccionan en el electrodo con la participación de un número de electrones superiores a dos, este hecho puede explicarse como resultado de etapas sucesivas difíciles de diferenciar, o bien porque tiene lugar la formación de especies que son, a su vez, inmediatamente transformadas por ser electroactivas a partir de un potencial inferior al del proceso que las originó.

Si bien las reacciones químicas se pueden interpretar como la ganancia, pérdida o intercambio de electrones, en general las moléculas no reaccionan directamente con los electrones. En cambio en las reacciones electroorgánicas la interacción entre la especie electroactiva y el electrón puede ser directa. Esta manera de interaccionar, permite que los procesos electroorgánicos se puedan llevar a cabo a partir de materias primas poco reactivas a temperatura ambiente.

El campo eléctrico y la actividad del electrón son fácilmente modificables y controlables por el *potencial del electrodo*. Este control en una reacción es raramente posible en reacciones químicas convencionales (térmicas) o procesos catalíticos.

Estas interacciones se llevan a cabo a través de los procesos catódico y anódico, ninguno de los cuales es posible en ausencia del otro.



Los intermediarios reactivos son en general, los mismos que se encuentran en la química homogénea (iones carbonio, carbaniones, radicales libres, iones-radicales) aunque su reactividad puede modificarse por su origen en la superficie del electrodo.

Los conceptos de mecanismos: polar y de radicales libres pueden aplicarse a las reacciones electroorgánicas en la misma forma convencional como se aplica a las reacciones orgánicas.

Para conducir una reacción de síntesis electroquímica, es necesario conocer las variables de la reacción y su interdependencia. Las condiciones más convenientes se seleccionan en base a la literatura y por estudios electroanalíticos preliminares.

El uso de las técnicas electroanalíticas como métodos indicadores en sistemas orgánicos, ha permitido caracterizar estos sistemas, para poder diseñar y controlar las condiciones más favorables de una reacción. La polarografía, la voltametría cíclica y la coulombimetría son las técnicas electroanalíticas más comunes.

Es importante señalar que la interpretación de los resultados obtenidos por estas técnicas en sistemas orgánicos, no es tan simple debido a que las reacciones electroquímicas frecuentemente vienen acompañadas por reacciones químicas acopladas. De esta manera, la naturaleza de los productos de reacción esta condicionada tanto por el evento electroquímico que es el que genera a los intermediarios, como por el evento químico el cual, establecè el destino de estas especies intermedias.

Debido a la complejidad que representa la composición de las capas próximas a la superficie del electrodo y la superficie misma, es claro que no todas las secuencias en una reacción electroorgánica podrán ser orientadas hacia un producto.

Sin embargo, el establecer y controlar cada una de las variables que intervienen en la reacción daría como resultado un alto rendimiento del producto deseado.

3.2 Variables de reacción en síntesis electroorgánicas.

Las variables experimentales como: temperatura, presión, pH, concentración de reactivos y tiempo de reacción comunes a los procesos de síntesis clásica, son también aplicables a los procesos electroorgánicos.

Además de las variables experimentales anteriores, las reacciones electroquímicas involucran otras variables físicas y eléctricas. A continuación se mencionan las más importantes:⁽²⁰⁾

- 1) El potencial del electrodo.
- 2) La doble capa (sus efectos son muchas veces difíciles de predecir).
- 3) El material del electrodo.
- 4) La concentración y tipo de electrolito soporte (conductividad de la disolución).
- 5) El diseño de la celda y el tipo de diafragma si se trata de celdas divididas.
- 6) Transporte de materia (magnitud y tipo de agitación).

Seleccionando convenientemente las variables experimentales es posible controlar y orientar la marcha de un proceso.

Variables que se consideraron en el proceso de electroreducción del 2,4-dinitrofenol⁽⁴⁾

- Tipo de celda.
- Naturaleza y potencial del electrodo.
- Composición de la disolución:
 - Especie activa
 - Naturaleza del disolvente
 - Electrolito soporte
 - pH
- Agitación
- Temperatura

3.2.1 Tipo de celda.

Las celdas electroquímicas a menudo se diseñan con algún tipo de separador microporoso o membrana de intercambio iónico para separar el catolito del anolito. Esto se hace con el fin de evitar reacciones secundarias no deseadas.

El diafragma deberá permitir el flujo de iones con un mínimo de interdifusión de la solución.

Todos los tipos de diafragmas sin embargo, aumentan la resistencia del sistema electrolítico. Algunas veces, las fuerzas electroosmóticas causan el flujo de un compartimento a otro, especialmente si la composición del anolito y del catolito son muy diferentes y si el voltaje aplicado es superior de 15 a 20 volts. Por esta razón resulta más atractivo para un proceso a gran escala, el uso de las celdas de un compartimento.

Esto no significa, que las celdas con diafragma conocidas como celdas de dos o más compartimientos no sean prácticas. Por ejemplo, en los procesos de cloro-alkali así como del adiponitrilo, las celdas son de dos compartimientos.

Uno de los problemas que se presentan en los procesos electroquímicos ha sido el diseño de la celda.

Entre los factores más importantes que deben ser considerados cuando se diseña una celda están:⁽⁴⁰⁾

- 1) La distribución del potencial en el electrodo de trabajo
- 2) La resistencia en el circuito
- 3) La transferencia de masa y calor
- 4) La división en compartimientos
- 5) La necesidad de un sistema cerrado.

Se han desarrollado una serie de celdas más complejas que permiten incluso, un escalamiento hasta planta piloto y a nivel industrial. Estas están representadas por las celdas de flujo continuo sin división y con una o más divisiones, además de las celdas cilíndricas.⁽¹²⁾

En la electrosíntesis del 2-alcohol-5-nitro-benzoxazol, la participación tanto del producto de electrorreducción como del producto de electrooxidación hace necesario que se encuentren en el mismo medio de reacción. En este caso y como primera instancia se usa una celda de un solo compartimiento.

3.2.2 Naturaleza y potencial del electrodo

El potencial del electrodo en la electrorreducción del 2,4-dinitrofenol, es fundamental para seleccionar al intermediario necesario y la velocidad con la cual sea posible obtener al benzoxazol.

El material del electrodo deberá promover el cambio electroquímico que se desea al tiempo que impida todos los cambios químicos competitivos.

La complejidad sobre el comportamiento del electrodo, hace muy difícil seleccionar al electrodo óptimo para un proceso dado sustentado en una base teórica, por lo que la selección inicial se ha basado en la experiencia de procesos reales.

Muchas de las reacciones catódicas llevadas a cabo en medios próticos, requieren de electrodos de alto sobrepotencial ya que estas transcurren a potenciales próximos al potencial de equilibrio H^+/H^0 del medio electrolítico. Entre los materiales más comunes están; Hg, Pd, Cd, Zn, Sn y carbon.

Se prefieren electrodos metálicos de bajo sobrepotencial como Cu, Al, Ni, Ag, acero y monel en reacciones que requieren condiciones moderadas de reducción. Estos electrodos al parecer no solamente representan una fuente de electrones sino que además, la superficie del electrodo actúa como catalizador en el proceso, por lo que aún pequeños cambios en la composición y/o en el área de contacto del electrodo, modifican el producto obtenido.⁽⁴⁴⁾

En la reducción de compuestos aromáticos nitrados, se ha observado que electrodos como el cobre (electrodo de bajo sobrepotencial) ejercen un efecto catalítico que favorece principalmente la formación de la amina mostrando solamente una onda en el proceso de electrorreducción.^(8,42)

Low D. estableció que en electrodos de alto sobrepotencial, son preferentemente atraídas las moléculas más polares que intervienen en el proceso. En la electrorreducción de los compuestos nitrados, son estos más fuertemente atraídos hacia la superficie del electrodo que la especie reducida hidroxilamina ya que esta última es menos polar que el grupo nitro. Como resultado de esta atracción electrostática selectiva, la hidroxilamina producida es desplazada por el compuesto nitrado en la vecindad del electrodo, limitando la posibilidad de reducciones posteriores.⁽⁴³⁾

En electrodos de Hg y Pb (electrodos de alto sobrepotencial) se ha observado que el proceso de electrorreducción de estos compuestos se lleva a cabo en dos etapas, lo cual, permite seleccionar al potencial que corresponde a la formación de la hidroxilamina.^(40,41) Esta especie al parecer, es el intermediario responsable de la formación del 2-metil-5-nitro-benzoxazol por electrorreducción del 2,4-dinitrofenol.⁽⁴⁴⁾

El electrodo de mercurio ha sido usado ampliamente en electrorreducciones debido a que presenta las siguientes ventajas:⁽⁴⁵⁾

- 1) Puede obtenerse fácilmente una superficie completamente reproducible (metales como el mercurio pueden obtenerse en un estado de extrema pureza).

2) Posee un sobrevoltaje alto en la formación de hidrógeno.

3) Los potenciales medidos polarográficamente pueden extrapolarse directamente a una reacción electroquímica preparativa.

Por otro lado, los materiales que se emplean como ánodos, son pocos en comparación a los usados como cátodos. Los electrodos que más comúnmente se usan en la oxidación de compuestos orgánicos son: Pt, PbO_2 , carbón, grafito y titanio-rutenizado. Electrodos de Ag, Fe y Ni son razonablemente estables a la corrosión solo en disolución alcalina.^(48,49)

Se reporta en el trabajo anterior que da origen a este,⁽⁴⁾ que el potencial de reducción del 2,4-dinitrofenol para la obtención del 2-metil-5-nitro-benzoxazol es de -300mV

3.2.3 Especie activa

La especie se considera como electroactiva, si es capaz de oxidarse o reducirse en el electrodo, dentro del rango delimitado por el medio de reacción que haya sido elegido.

La formación electrofílica de un sistema heterocíclico, involucra la mayoría de las veces el ataque de un nucleófilo formado electroquímicamente a un centro electrofílico. La formación de un centro nucleofílico es la mayoría de las veces resultado de una reducción mientras que la generación de un centro electrofílico en muchos casos es debido a una oxidación.⁽¹⁹⁾

La electroreducción del grupo nitro en posición orto del compuesto 2,4-dinitrofenol, es evidente en el medio de reacción que ha sido elegido (centro nucleofílico).

En lo que corresponde al disolvente, en este caso particular representado por los alcoholes etanol, n-propanol y n-butanol, son inactivos en la región de reducción catódica del 2,4-dinitrofenol. Sin embargo en la región de oxidación anódica, la electroactividad del alcohol en esta región, origina la formación del aldehído⁽²⁰⁾ (centro electrofílico).

En las condiciones en las que se lleva a cabo la electroreducción del 2,4-dinitrofenol, el alcohol no solo tiene la función de actuar como disolvente sino al parecer, como reactivo (en forma de aldehído) al tomar parte en la formación del heterociclo.⁽⁴⁾

3.2.4 Naturaleza del disolvente

La baja solubilidad en agua de los compuestos aromáticos nitrados exige recurrir a otros disolventes, para cuya selección debe de tomarse en cuenta las propiedades conductoras de corriente, el intervalo de potencial útil, la reactividad, así como la toxicidad y facilidad de manejo.

Los alcoholes de bajo Peso Molecular han mostrado las características que satisfacen los requerimientos anteriores.

Una misma especie puede reaccionar en forma distinta si el proceso tiene lugar en un disolvente donador de protones (medio prótico) o en un disolvente no donador de protones (medio aprótico). este último favorece reacciones de dimerización, que dan lugar a productos tales como los derivados azoxi y azo en el caso particular de la electroreducción del grupo nitro⁽¹²⁾

Los alcoholes son representativos de un medio prótico.

3.2.5 Electrolito soporte

El electrolito soporte tiene la función de transportar la corriente a través de la solución. Su elección está condicionada al intervalo útil del potencial, cuyos límites dependen del catión en la zona de reducción y del anión en la zona de oxidación.

Se usan comúnmente sales o ácidos altamente disociados. Los ácidos se prefieren cuando se requiere de su influencia en el proceso. Este es el caso en la electroreducción del 2,4-dinitrofenol.

3.2.6 pH

Se ha encontrado que el potencial de media onda se relaciona linealmente con el pH.^(p.10)

A medida que el pH se va incrementando (medio ácido a medio básico), la electroreducción de nitrobenzeno, o y p-nitrofenoles y otros derivados se llevan a cabo a potenciales más negativas.

El grado de reducción de los nitrobenzenos y los nitrotoluenos en el electrodo de gota de mercurio, depende del pH del medio; En condiciones que van de neutras a alcalinas, la reducción generalmente conduce a la fenilhidroxilamina, mientras que en condiciones ácidas la reducción se sigue hasta la amina.

Sin embargo, estudios polarográficos demostraron que los o-nitrofenoles y los 2,4-dinitrofenoles, se reducen en un solo paso hasta la amina en un medio alcalino. En un medio ácido la electrorreducción se lleva a cabo en dos pasos el primero de los cuales, corresponde a la formación de la fenilhidroxilamina y el segundo a la formación de la amina.⁽¹⁵⁾

Esta diferencia se atribuye a la formación de un puente de hidrógeno entre el protón del grupo hidroxilo y el grupo nitro del o-nitrofenol en medio ácido. La densidad electrónica por resonancia en el grupo nitro disminuye lo que facilita la reducción del grupo nitro.

Una vez establecidos las especies electrolíticamente, el medio sigue determinando el destino de éstas en el proceso. En un medio ácido se favorecen las reacciones químicas de protonación lo que favorece las reacciones electroquímicas subsiguientes o bien, reacciones de deshidratación cuando las condiciones son propicias a esta.⁽¹⁶⁾

La electrosíntesis del 2-metil-5-nitro-benzoxazol a partir del 2,4-dinitrofenol se lleva a cabo en medio ácido ya que según el mecanismo propuesto, la reacción se conduce a través del intermediario hidroxilamina y reacciones posteriores de deshidratación.

3.2.7 Agitación

El transporte de masa en el medio electrolítico va a ser determinante en la eficiencia del paso de la corriente y con esto en la velocidad de la reacción electroquímica así como en la distribución de los productos en el proceso.

Una agitación efectiva permite a las especies interaccionar con el electrodo solo durante el tiempo de residencia suficiente para inhibir las reacciones posteriores de reducción.⁽⁴²⁾

En el caso particular de la reducción del grupo nitro, en una molécula aromática substituida en posición orto, en medio ácido 2N y a un voltaje bajo, se verán favorecidas las reacciones químicas acopladas del intermediario hidroxilamina con el medio electrolítico.

3.2.8 Temperatura y Presión

La electrólisis a presiones elevadas o reducidas a menudo tienden a evitarse debido a la complejidad en el diseño de la celda.

Con respecto a la temperatura generalmente se establece que:

Temperaturas arriba de la ambiente favorecen la cinética de todos los pasos en un proceso electroorgánico.

Los cambios en la temperatura afectan los fenómenos de adsorción y las velocidades de difusión de reactantes y productos. Aunque su influencia es más evidente sobre las reacciones químicas acopladas, al disminuir la energía de activación.⁽⁴⁰⁾ En este caso particular, se presentan las reacciones de adición nucleofílica y de deshidratación.

Las reacciones electroquímicas en comparación con los métodos clásicos, presentan algunas ventajas pero también algunas desventajas. Para el caso particular de la electrosíntesis del 2-metil-5-nitro-benzoxazol por electrorreducción del 2,4-dinitro-fenol se mencionan las siguientes:

3.3 Ventajas y Desventajas

Ventajas

El 2,4-dinitrofenol así como los alcoholes etílico, n-propílico y n-butílico son compuestos de estructura sencilla.

1) Permite partir de una materia prima sencilla.

Las reacciones al electrodo, normalmente permiten la activación de muchas sustancias que difícilmente reaccionan a temperatura ambiente.

La electrosíntesis del 2-metil-5-nitro-benzoxazol se lleva a cabo a temperatura ambiente,⁽⁴⁾ aunque muy probablemente se mejoren los rendimientos a temperaturas superiores a la ambiente (60°C).

2) Temperaturas de bajas (ambiente) a moderadas.

La formación de los intermediarios así como las reacciones acopladas que involucran la electrosíntesis del 2-metil-5-nitro-benzoxazol, se suceden en la misma celda electrolítica.

3) El producto se obtiene en una sola etapa.

La formación de los intermediarios se controla, a través del potencial del electrodo, el cual, es característico para cada especie. Esto hace que el proceso sea más selectivo.

4) En este caso particular, los resultados demostraron que el potencial de reducción seleccionado, no fue el más apropiado.

Los electrones como reactivos propiamente, sustituyen a los agentes reductores y oxidantes que generalmente se usan en cantidades estequiométricas. Substituyen en particular a compuestos metálicos como Fe y Ni usados frecuentemente en las reacciones de reducción del grupo nitro y permanganatos, cromatos o peróxidos de níquel en las reacciones de oxidación de alcoholes, los cuales causan graves problemas de contaminación.

5) Son más limpias.

Se aprovechan las reacciones efectuadas en cada electrodo. El aldehído que se forma como producto de oxidación en el electrodo auxiliar es fundamental en el proceso global.

6) El valor adicional del compuesto oxidado.

Desventajas

Las reacciones de síntesis que se llevan a cabo en la misma celda, sin separar el anolito del catolito, pueden conducir a un incremento de subproductos y con esto, disminuir la eficiencia de la corriente y el rendimiento del producto deseado. Una selección cuidadosa de todas las condiciones experimentales y el diseño de la celda pueden en la mayoría de los casos, minimizar estos problemas.

1) Un control estricto de todas las variables.

2) Capacidad.

El escalamiento tiende a comportarse linealmente siempre y cuando la reacción involucre simplemente una transferencia de electrones. En reacciones más complejas que involucran tanto reacciones homogéneas como heterogéneas como en este caso, no es posible un escalamiento lineal.⁽⁴⁾

3) Costo de la electricidad.

Sin embargo, cabe señalar que las reacciones que se llevan a cabo en celdas sin separación y donde en ambos electrodos hay formación de productos, deberán ser más eficientes energéticamente y reducir el consumo de energía hasta en un 50% teórico en comparación con las síntesis electroorgánicas convencionales.

También es conveniente mencionar que la aparente contradicción entre la baja selectividad del proceso en partículas y la selectividad que caracteriza al método electroquímico, se debe a que las condiciones de reacción para este proceso en particular, no son las más convenientes ya que los estudios que se han hecho hasta ahora, se han orientado hacia el aspecto mecanístico y no a la eficiencia del mismo. En los capítulos de discusión de resultados y sugerencias, se analizan las condiciones de reacción y se proponen otras para mejorar los rendimientos.

4.- FUNDAMENTO TEORICO

4.1 Las reacciones catódicas y anódicas

Toda reacción electroquímica comprende al menos una reacción anódica y una reacción catódica, las cuales se llevan a cabo en una celda electrolítica al aplicar una diferencia de potencial.

Una reacción catódica es la reacción de reducción que sufre la especie electroactiva en el cátodo o electrodo negativo, donador de electrones. Una reacción anódica es la reacción de oxidación que sufre la especie electroactiva en el ánodo o electrodo positivo, atrayente de electrones.

4.2 La doble capa

El evento fundamental en una reacción electroquímica es el intercambio de electrones que se lleva a cabo en la interfase electrodo-disolución al aplicar una diferencia de potencial. La superficie del electrodo toma una carga característica con lo cual, demanda la organización de iones de carga opuesta y del disolvente en la región próxima al mismo para dar origen a la *doble capa*. Generalmente esta región no es electricamente neutra lo cual hace que se encuentre influenciada por enormes campos eléctricos .

La *capa de difusión* comprende la parte de la disolución que está próxima al electrodo (10^4 - 10^7 Å). Ocupa la región en donde la composición se ve afectada por la reacción al electrodo. El *fondo* es la parte de la disolución lejana al electrodo en donde la composición es uniforme.



Figura 1 Interface entre el electrodo y la disolución ⁽⁴⁴⁾

4.3 Migración, difusión y convección

El flujo de corriente que resulta de la interacción de las especies electroactivas en la interfase, se ve limitado por la velocidad con que estas se desplazan hacia la superficie del electrodo.

La forma en que se desplazan depende normalmente de tres procesos:

a) **Migración:** La migración también conocida como *corriente iónica* o *corriente capacitiva*, representa el desplazamiento de los iones o especies con carga presentes en el medio, como consecuencia del campo eléctrico establecido (especies con carga negativa hacia el ánodo y especies con carga positiva hacia el cátodo).

b) Difusión: La difusión es la consecuencia del gradiente de concentración que se establece dentro del medio electrolítico debido al consumo de las especies electroactivas en las reacciones de oxidación o de reducción en el electrodo. En estas condiciones, la transferencia de electrones en la interfase electrodo-disolución se le conoce como *corriente de difusión, corriente de electrólisis ó corriente farádica.*

Las especies electroactivas sin reaccionar se difunden de regiones más concentradas a regiones menos concentradas en la vecindad del electrodo, la difusión es proporcional al gradiente de concentración.

c) Convección: La convección representa el procedimiento para mantener la corriente de reacción (corriente farádica). Esta se puede mantener mediante un gran desplazamiento de la disolución, bien por un gradiente térmico dentro de ella o por agitación, aunque no es fácilmente reproducible.

Normalmente para fines analíticos se prefiere un régimen de difusión pura, es decir, que la convección y la migración eléctrica deben ser nulas. En la práctica, la convección se evita procurando que no exista vibración o agitación en la celda y que la temperatura de la misma sea uniforme; la migración eléctrica se evita poniendo un electrolito concentrado (al menos unas cincuenta veces más concentrado que la sustancia problema) que sea inerte al electrodo, es decir, que su potencial de descomposición sea mucho más alto que el intervalo de potenciales de la sustancia problema. Sin embargo, en una electrólisis preparativa el transporte de la especie electroactiva se da principalmente por fuerzas de convección.

4.4 Potencial del electrodo

Desde el punto de vista operacional, el potencial del electrodo en una reacción electroquímica puede interpretarse como una variable similar a la longitud de onda en reacciones fotoquímicas o como el poder de un agente oxidante o reductor en una reacción redox común.

El potencial del electrodo representa la diferencia de potencial que define el valor de la barrera energética en la interfase entre un electrodo conductor y la especie electroactiva en un medio conductor líquido. Este valor es característico de cada reacción electroquímica de oxidación o reducción de una especie particular.

4.5 Electrodo de trabajo, auxiliar y de referencia

Experimentalmente solo pueden medirse diferencias de potenciales entre dos electrodos por lo que para determinar el potencial del electrodo se requiere de un sistema constituido por tres electrodos: electrodo de trabajo, electrodo de referencia y electrodo auxiliar.

- *Electrodo de trabajo* representa al electrodo conductor en el cual tiene lugar el proceso de oxidación o reducción de la especie electroactiva.

- *Electrodo auxiliar o contraelectrodo* es el electrodo que cierra el circuito y permite el flujo de electrones en el mismo. En él se lleva a cabo la reacción inversa a la del electrodo de trabajo, cuyo interés generalmente es de orden secundario.

- *Electrodo de referencia* el cual no toma parte en el proceso de reacción al no conducir corriente alguna pero que sin embargo, sirve como referencia para conocer el potencial de reacción en el electrodo de trabajo.

El electrodo de referencia se coloca tan cerca como sea posible al electrodo de trabajo para que la diferencia de potencial entre los dos electrodos sea la más representativa. De esta manera el factor iR que representa esa diferencia de potencial tiende a un mínimo (i es la corriente y R es la resistencia entre ambos electrodos). Esta diferencia de potencial se registra por medio de un un circuito externo medidor de voltaje. En un potencióstato, el potencial del electrodo se controla mediante el ajuste automático del voltaje de salida de la fuente de poder (ΔV) a un nivel suficiente para mantener la diferencia de potencial entre los electrodos de referencia y de trabajo en el valor constante deseado (ΔE).⁽¹⁸⁾

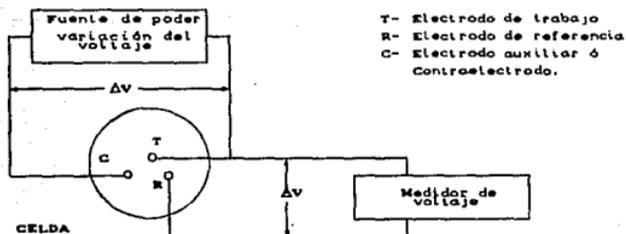


Figura 2 Representación esquemática en el control del potencial del electrodo.

El potencial del electrodo se selecciona por métodos polarográficos o voltamétricos.

4.6 Técnicas electroanalíticas

Las técnicas electroanalíticas que comúnmente se usan para caracterizar a un sistema electrolítico son:

Polarografía, voltametría cíclica y coulombimetría.

La polarografía y la voltametría cíclica se representan en curvas de intensidad de corriente contra potencial que describen los estados de oxidación y reducción de una especie electroactiva en disolución cuando se aplica un potencial específico.

A diferencia de la polarografía y la voltametría cíclica, la coulombimetría es una técnica cuantitativa que se refiere a la reacción electroquímica completa de la especie y determina el número de coulombios que involucra el sistema.

4.6.1 Polarografía.^(25,26)

La polarografía se lleva a cabo en un microelectrodo de gota de mercurio que constantemente se está renovando, lo que origina que el proceso se rija por *difusión convectiva*. El microelectrodo favorece la meseta o corriente límite de difusión cuando se alcanza el potencial límite de reducción. La corriente ya no depende del potencial sino de la velocidad a la cual las especies reaccionantes llegan a la superficie del electrodo.

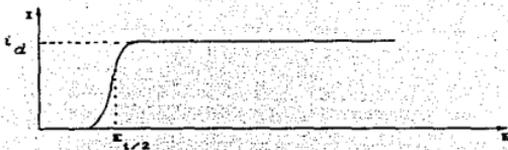
El polarograma se obtiene al aplicar un barrido de potencial a través del electrodo de Hg en la celda electrolítica hacia la zona de reducción, cuya barrera límite está en función del electrolito soporte.

La señal de excitación característica de la polarografía tiene la forma siguiente:

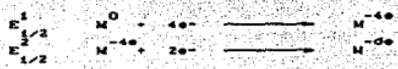
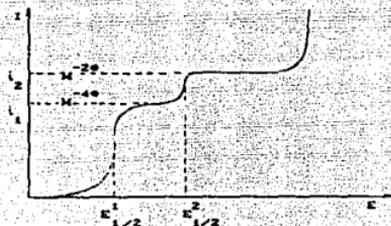


Representación gráfica.

Las curvas de intensidad de corriente-potencial se representan gráficamente mediante una onda polarográfica denominado *polarograma* el cual se caracteriza por presentar una región de ascenso repentino seguido de una meseta de la corriente.



Un proceso puede involucrar más de una onda polarográfica, cada una de las cuales, será representativa de una interacción del reactante al electrodo.



El polarograma nos proporciona básicamente la siguiente información:

- a) Una corriente límite (meseta) denominada corriente de difusión que es directamente proporcional a la concentración de la especie activa en disolución. La sensibilidad está en función del número de electrones que intercambia con el electrodo.
- b) Las etapas en que se lleva a cabo el proceso.
- c) El potencial de media onda $E_{1/2}$ que corresponde al punto medio de la intensidad de corriente durante la despolarización. Este es característico para cada especie, siempre y cuando se trabaje bajo las mismas condiciones estrictas de reacción.

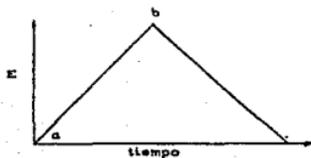
4.6.2 Voltametría cíclica ^(12,49)

La voltametría cíclica (VC), es la técnica electroanalítica más versátil para obtener información cualitativa de especies electroanalíticas.

Esta técnica permite determinar las reacciones que tienen lugar en el electrodo (reacciones heterogéneas) y aquellas que se originan en la vecindad del mismo (reacciones homogéneas).

La VC consiste en desplazar linealmente un potencial hacia la región en donde se llevan a cabo las reacciones de oxidación y reducción de la especie activa. Inmediatamente después de atravesar la región de potenciales se invierte la dirección y el desplazamiento de potencial se sigue hasta el valor inicial.

El potencial del electrodo de trabajo cambia linealmente con el tiempo. Comienza en el punto a y continúa en el punto b (potencial límite) desde el cual, el potencial disminuye linealmente con el tiempo. La señal de excitación tiene una forma triangular:

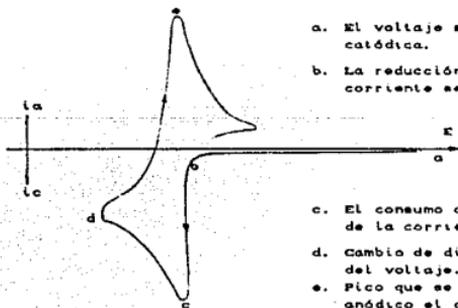


Las velocidades de barrido extremadamente grandes originan complicaciones de carga en la doble capa. Por el contrario, las velocidades de barrido muy bajas aumentan las complicaciones de carácter convectivo. Es por eso que se prefieren velocidades de barrido intermedias.

El electrodo de trabajo lo constituye un microelectrodo metálico inerte en una solución sin agitar, lo que origina un régimen de difusión pura. Esta condición nos permite registrar el comportamiento de las reacciones químicas subsiguientes a la reacción electroquímica de la especie activa, durante el primer corrido de potencial.

El empleo de la técnica de la voltametría cíclica se explica en base a tres casos generales:

(1) Reducción u oxidación reversible (transferencia de carga rápida) de R produciendo O en ausencia de reacciones químicas.



- a. El voltaje se barre en dirección catódica.
- b. La reducción de R comienza y la corriente se incrementa.
- c. El consumo de R origina la caída de la corriente.
- d. Cambio de dirección del barrido del voltaje.
- e. Pico que se origina en el barrido anódico el cual corresponde a la oxidación de O.

Voltamograma cíclico para la reacción reversible $R = O + ne$.

En un proceso reversible, el intercambio de electrones entre la especie activa y el electrodo de trabajo es tan rápido que las condiciones de equilibrio se mantienen a pesar de mostrar una corriente alta o un cambio rápido de potencial.

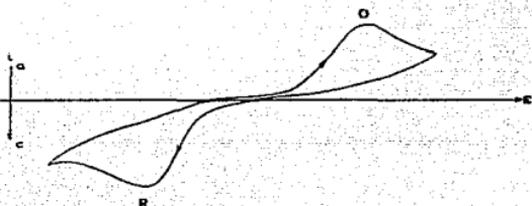
$$K^o \gg K_d$$

K^o es la cte. de velocidad de transferencia de carga.

K_d es la cte. de velocidad de difusión.

Para un proceso irreversible $K^o \ll K_d$

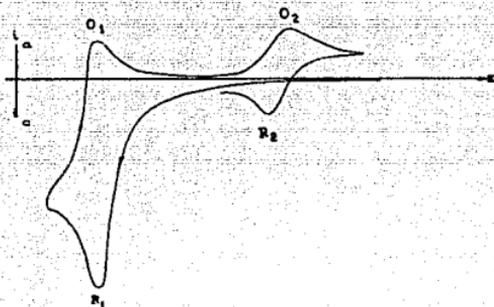
(2) Reducción u oxidación irreversibles (transferencia de carga lenta) de R produciendo O en ausencia de reacciones químicas.



Voltamograma cíclico para la reacción irreversible $R \rightarrow O + ne$.

Generalmente el intercambio lento de electrones de la especie activa al electrodo de trabajo, origina que el tiempo de residencia sea suficiente para que los intermediarios que se forman favorezcan las reacciones químicas entre si o con el medio.

(3) Reducción u oxidación reversible de R a O, acompañada por un paso químico el cual convierte O en O'



Voltamograma cíclico para la reacción reversible
R \rightleftharpoons O reversible, seguida de un paso químico, O \rightarrow O'

Este último caso, representa el aspecto más común de la voltametría cíclica en el estudio de procesos electroorgánicos.

La instrumentación en voltametría cíclica consiste en un sistema de tres electrodos regulador del potencial con un generador de onda triangular capaz de producir barridos de voltaje desde 1 V/min hasta 100 V/s. Los voltamogramas se obtienen en un registrador tipo X-Y para velocidades de barrido hasta 20 V/min y en un osciloscopio si la velocidad de barrido es más alta.

4.6.3 Coulombimetría ⁽²⁵⁾

La coulombimetría es la técnica cuantitativa de electrólisis exhaustiva para determinar el número de electrones que involucra el sistema.

En un sentido estricto, una reacción coulombimétrica puede considerarse como una titulación en la cual, los electrones representan al agente titulante. En lugar de medir la cantidad de algún titulante volumétrico, se mide el número de coulombios.

La ley de Faraday relaciona la cantidad de carga en una reacción en el electrodo con la cantidad de sustancia electrolizada: La transformación electroquímica de una mol de especie electroactiva requiere el paso de nF culombios, donde n es el número de cargas intercambiadas y F es la constante de Faraday que es igual a 96497 C mol^{-1}

$$M = \frac{I}{nF} \int_0^t i(t) dt$$

Si la corriente es constante, la expresión para determinar la cantidad de la sustancia en la solución es la siguiente:

$$\text{MOLES} = \frac{it}{nF} = \frac{Q}{nF} \quad Q = nFm$$

En donde

Q es el número de coulombios

i es la corriente expresada en amperios

t es el tiempo expresado en segundos.

Es necesario que la agitación se mantenga constante y sea reproducible.

La eficiencia del método disminuye en las últimas etapas de la electrólisis, debido a que el potencial del electrodo varía fuertemente y como consecuencia, el medio tiende a tomar parte en la reacción.

La coulombimetría a corriente constante no requiere de una instrumentación compleja. Solo se necesita contar con lo siguiente:

Un generador de corriente directa con un sistema regulador que garantice una corriente constante la cual, pasa a la celda electrolítica a través del cátodo. El ánodo cierra finalmente el circuito.

Un cronómetro

Un integrador que proporcione los coulombios gastados.

En caso de no contar con este, adaptar un dispositivo que nos proporcione la cantidad de sustancia electrolizada. Esta se puede conocer indirectamente al medir la caída de corriente con relación al tiempo en que transcurre la reacción. La técnica polarográfica puede ser satisfactoria.

Una vez conocida la cantidad de sustancia electrolizada se hace la transformación de los coulombios gastados y finalmente, a través de la Ec. de Faraday, se obtiene el número de electrones que involucra el proceso.

5.- OBJETIVOS

Verificar que el compuesto reportado como 2-metil-5-nitro-benzoxazol en la referencia (4), se forma a consecuencia de la intervención del disolvente durante la electroreducción del 2,4-dinitrofenol.

Verificar el mecanismo de la reacción a través del aldehído que se forma por la oxidación del alcohol en el contraelectrodo.

Analizar la relación entre la estructura del disolvente y el rendimiento del heterociclo sintetizado.

6.- HIPOTESIS

De resultar cierto el mecanismo de reacción propuesto en la referencia (4), deberían confirmarse los siguientes puntos:

- 1.- La reducción electroquímica del 2,4-dinitrofenol a potencial constante de -300 mV favorece la formación de la 2-hidroxi-4-nitrofenilhidroxilamina, propuesta como intermediario en la síntesis del benzoxazol.
- 2.- Los alcoholes utilizados se oxidarían electroquímicamente generándose los aldehídos correspondientes.
- 3.- Los centros reactivos formados electroquímicamente, participarían por medio de reacciones químicas acopladas en la formación del benzoxazol.

7.- PARTE EXPERIMENTAL

La parte experimental comprende tanto la reacción electroquímica propiamente, como los procesos de separación, aislamiento y purificación de los productos obtenidos.

El análisis espectroscópico proporciona los datos para la identificación de los productos obtenidos.

7.1 REACTIVOS

2,4-dinitrofenol G.A.

Etol G.A.

n-propanol G.A.

n-butanol G.A.

Mercurio

Acido sulfúrico G.A.

Hidróxido de sodio G.A.

Agua destilada

Acetato de etilo

Cloroformo

Benceno

Metanol G.R.

Acetona

Silica Gel, Kiesegel 60 GF254 G.R.

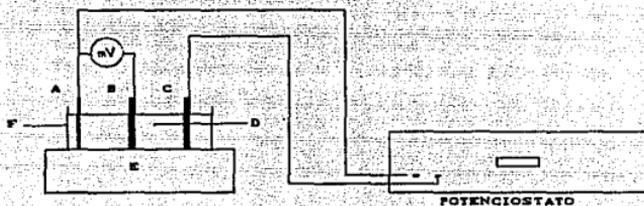
Silica Gel, Kiesegel 60 tamaño de partícula 0.063-0.200 mm. G.R.

7.2 MATERIAL Y EQUIPO

- Potenciostato/Galvanostato, Marca Electrónica Vimar, con rango de voltaje de 3 volts y de 1.2 amper.
- Espectrómetro de Masas y de Gases, Marca Hewlett Packard Modelo 7970B, Digital Tape Unit.
- Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear, Marca Varian Modelo VXR-300S.
- Espectrofotómetro de Infrarrojo, Marca Nicolet FT-IR Modelo 55X.
- Potenciómetro
- Cromatografo de gases, Marca Perkin-Elmer Sigma 3B. Detector de Ionización de flama.
- Aparato para punto de fusión, Marca Fisher-Johns.
- Lámpara de UV, λ -corta y λ -larga.
- Celda electrolítica de un compartimiento con capacidad de 250ml
- Electrodo standard de calomel saturado.
- Barra de grafito.
- Rotavapor Buchi
- Parrillas con agitación magnética.
- Termómetro.
- Mantas de calentamiento.
- Cámaras de I_2 y de elución.
- Material de vidrio común:

Vasos de precipitado, probetas, embudos de separación, de filtración a gravedad y Büchner, material de destilación, agitadores de vidrio, tubos capilares, vidrios de reloj, cápsulas de porcelana, una columna para cromatografía y matraces.

Representación esquemática del equipo que se usa para la electroreducción del 2,4-dinitrofenol.



donde:

- A - Electrodo de trabajo (poza de mercurio de 56 cm² de superficie).
- B - Electrodo de referencia (standard de calomel saturado).
- C - Electrodo auxiliar (grafito de 11.3 cm² de superficie).
- D - Medio de reacción (solución del compuesto modelo 2,4-dinitrofenol en H₂SO₄ / alcohol 2N).
- E - Agitador magnético.
- F - Celda de un compartimento.

Figura 3- Esquema del equipo que se usó para llevar a cabo la electroreducción del 2,4-dinitrofenol.

7.3 CONDICIONES EXPERIMENTALES

Las condiciones de trabajo son las mismas a las reportadas en la referencia (4), las cuales, se describen a continuación.

Celda de un compartimiento como se muestra en la figura (3).

Como electrodo de trabajo se utiliza mercurio, en el cual, se lleva a cabo la reducción del compuesto 2,4-dinitrofenol.

Como electrodo auxiliar o contraelectrodo se usa grafito, en donde, se produce la oxidación del disolvente (alcohol).

El electrodo de calomel se utiliza como electrodo de referencia.

El disolvente, constituido por cada uno de los alcoholes, forma con el ácido sulfúrico el electrolito soporte, a una concentración dos normal, (alcohol/ H_2SO_4 2N).

La concentración del 2,4-dinitrofenol es de 2×10^{-2} M en 250ml. de electrolito soporte.

El potencial es de -300 mV.

Temperatura ambiente.

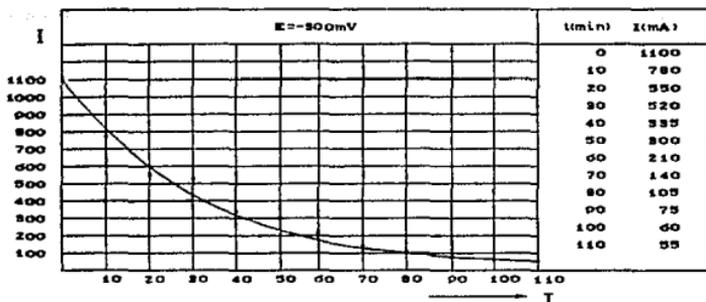
Agitación magnética constante.

Cada una de las reacciones electroquímicas son sometidas a las mismas condiciones arriba descritas.

7.4 Electrorreducción del 2.4-dinitrofenol
en etanol/ácido sulfúrico 2N

EL curso de la electrorreducción se siguió por la caída de la intensidad de corriente que se registra en el potencióstato, (gráfica 1) y por el método cromatográfico de capa fina.

GRAFICA 1
variación de la intensidad de la corriente en función del tiempo



7.4.1 Procedimiento (ver diagrama 1)

Se colocan 250 ml. de una solución $2 \times 10^{-2}M$ de 2.4-dinitrofenol en EtOH/H₂SO₄ 2N en la celda de la figura (3). Se fija el potencial de electrólisis a -300mV, se cierra el circuito y se inicia la reacción bajo agitación magnética.

Al inicio, la solución es de color amarillo, cambia a anaranjado y después pasa a rojo, subiendo la intensidad del color al finalizar la reacción.

La intensidad de corriente disminuye a medida que transcurre la reacción. Esta se da por concluida después de una hora y cincuenta minutos, tiempo en el cual cesa la disminución de la intensidad de corriente, manteniéndose esta en un valor constante de 55mA (gráfica 1).

El curso de la reacción se sigue también por cromatografía en capa fina. Se usa gel de sílice como fase estacionaria y una mezcla de cloroformo/acetato de etilo 5:1 como fase móvil.

La cromatografía de gases se utiliza para registrar las especies al inicio y final de la reacción.

Una vez que la reacción electroquímica se da por concluida, la solución etanólica ácida de color rojo-oscuro, se transfiere a un matraz redondo de 500ml. con el fin de destilar el etanol. Previamente la solución etanólica ácida se neutraliza para evitar que durante la destilación, el ácido contenido en esta, altere las especies obtenidas en la reacción electroquímica. La neutralización se lleva a cabo con una solución acuosa de sosa al 20%, y se diluye con 100ml. de agua para mantener disuelto el sulfato de sodio formado durante la neutralización.

Una vez que el producto de reacción está libre de etanol (por destilación en rotavapor a baño María), se transfiere a un vaso de precipitados de 500ml. y se reacidula a un $\text{pH} \leq 2$, precipitando un material, el cual, se filtra obteniéndose: un sólido café oscuro (A) y un líquido de color rojizo (B). Este último, se guarda para su tratamiento posterior. (ver el diagrama del proceso).

El sólido café oscuro (A), se lava con agua destilada y se seca en corriente de aire. Este representa el 31% en peso del 2,4-dinitrofenol y se analiza por cromatografía en capa fina:

Se ensallaron varios eluyentes, obteniéndose la mejor resolución con CHCl_3 /acetona 1:1, con el cual se obtuvieron 6 manchas, lo que demuestra que el sólido es una mezcla de varios subproductos con R_f muy semejantes y difíciles de separar.

Por otro lado, el líquido rojizo (B), se extrae con acetato de etilo.*

Se efectuaron extracciones de alícuotas de (B) a diversos pH con cantidades iguales de acetato de etilo con el fin de determinar el pH óptimo** para la extracción del componente principal

La cromatografía en capa fina de cada extracto muestra la mancha más intensa para la extracción a pH 4. De ello se infiere que probablemente a ese pH la solubilidad del producto es máxima. (Se empleó en cada caso una gota del mismo capilar aunque no se igualaron los volúmenes de los extractos).

De acuerdo a estos resultados, el filtrado (B) se lleva hasta pH 4 con una solución de hidróxido de sodio al 5%, después de lo cual, se transfiere a un embudo de separación y se extrae exhaustivamente con acetato de etilo (siete fracciones de 25ml.).

* Se usa acetato de etilo como disolvente de extracción, en base a pruebas previas de solubilidad del producto de reacción.

** Debido a que con frecuencia la solubilidad de los compuestos poco solubles (ácidos y bases), varía con la acidez de la solución, la extracción de los productos se llevo a cabo a un pH el cual, se determinó en base a ensayos preliminares de extracciones de la fase acuosa a varios pH con acetato de etilo.

Se obtiene en total un extracto un acetato de etilo de 175ml. (C) y una fase acuosa (D), esta última se guarda para su posterior tratamiento (extracción a pH alcalino).

El extracto en acetato de etilo (C), se lava y se concentra en rotavapor, se transfiere a un vaso de precipitados de 50 ml. y se enfría en baño de hielo. Transcurridos algunos minutos precipita un producto, el cual, se filtra y se seca en corriente de aire obteniéndose un sólido café (E) y un filtrado que representa a las aguas madres (F). Este último, se analiza por cromatografía en capa fina y en varios eluyentes observándose varias manchas. Por elución en metanol/benceno 1:1 se estimó que son 4 el número total de manchas.

El producto café obtenido (E), se purifica por sublimación, obteniéndose finalmente un sólido amarillo pálido (e), con punto de fusión de 158-161°C cuyo rendimiento es del 23 % en peso sobre el 2,4-dinitrofenol empleado. Es soluble en disolventes polares como acetona, etanol, metanol, sulfóxido de dimetilo y en agua a pH básico.

Sobre la fase acuosa, se hacen nuevamente pruebas de solubilidad con acetato de etilo a diversos pH, infiriéndose de los resultados que probablemente a pH 9 se alcanza la máxima solubilidad del segundo producto prioritario de la mezcla de reacción.

* Haciendo uso de esta propiedad observada durante el proceso. En la literatura se reporta que algunos benzoaxoles substituidos en la posición 5, presentan la propiedad a sublimarse.⁴⁰

Una vez que la fase acuosa (D) se alcaliniza a pH 9 con una solución de hidróxido de sodio al 5%, se extrae exhaustivamente con acetato de etilo (cinco extracciones de 25ml. cada una), obteniéndose un extracto amarillo en acetato de etilo de 125ml. (H) y una fase acuosa final de color amarillo pálido (G).

El extracto (H), se lava con agua, se concentra en rotavapor y se ensaya su comportamiento en cromatografía en capa fina empleando diversos eluyentes, encontrándose que con la mezcla de acetato de etilo/acetona 3:1 se tiene la mejor separación y que la mancha principal corresponde a la de mayor Rf en este eluyente.

Para llevar a cabo la separación de la mancha que representa el producto principal, se emplea la técnica de separación por cromatografía en columna, para lo cual se dispone de una columna cromatográfica de 30cm de longitud y 1cm de diámetro. Esta se empaca en húmedo con gel de sílice en tetracloruro de carbono.

Una vez que la columna esta empacada, se agrega el extracto en acetato de etilo y se eluye con la mezcla acetato de etilo/acetona 3:1. El eluato de color amarillo se recoge en fracciones de 10ml. hasta aquella fracción en la cual, resulta incoloro. En ese momento se agrega etanol para eluir el resto del material en la columna, obteniéndose una porción pequeña de color naranja obscuro.

Una vez concluida la cromatografía en columna, las fracciones colectadas fueron las siguientes:

8 fracciones de 10ml. de acetato de etilo/acetona 3:1 (I) y 2 fracciones de 10ml. eluidas con etanol (J). Estas últimas están compuestas por una mezcla de subproductos, difícil de separar.

Las fracciones de acetato de etilo/acetona 3:1 (I), se examinan por cromatografía en capa fina comprobándose que tienen el mismo Rf. Las fracciones se juntan (80ml.) y se concentran, cristalizándose por enfriamiento. Se filtra obteniéndose un sólido (K) y unas aguas madres (L). El sólido (K), se seca en corriente de aire obteniéndose unos cristales con un punto de fusión 145-147°C y un rendimiento del 30% en peso del 2,4-dinitrofenol. Es soluble en cloroformo, acetato de etilo, acetona, etanol y parcialmente soluble en agua a pH ácido.

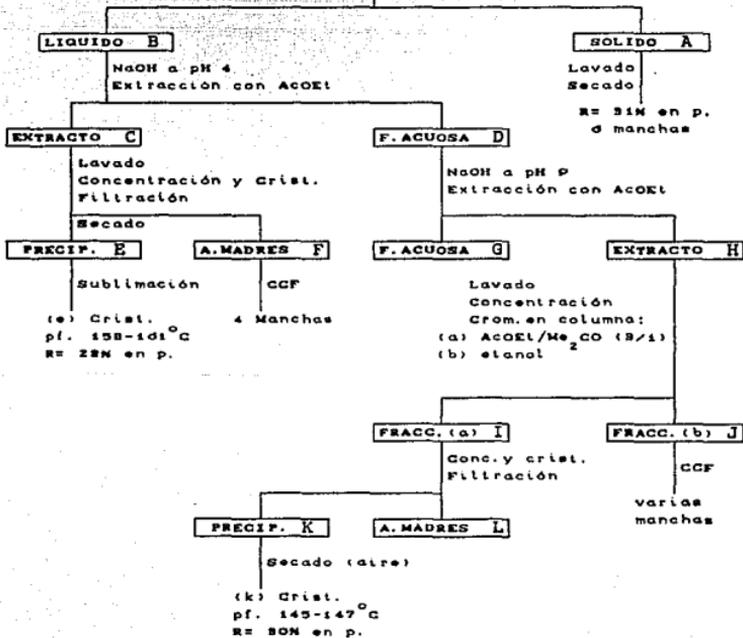
Diagrama del proceso.

2,4-dinitrofenol $2 \times 10^{-2} M$ en
 etanol/ácido sulfúrico $2N$

Reacción electroquímica 1:50 h
 $E = -300mV$. (hasta 55mA)

Producto de reacción

Neutralización; pH 7
 dilución H_2O
 Destilación de etanol
 Se acidula con H_2SO_4 ; pH < 2
 Filtración



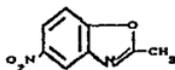
7.4.2 Identificación de los compuestos obtenidos

7.4.2.1 Por espectroscopía

Análisis de los datos espectroscópicos

A los cristales obtenidos como producto (1*), se les analiza por medio de espectrometría de masas, espectrometría de resonancia magnética nuclear y espectrofotometría de infrarrojo, obteniéndose los espectros (1*), (2*) y (3*), de los cuales se observan los siguientes resultados:

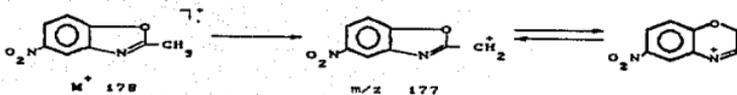
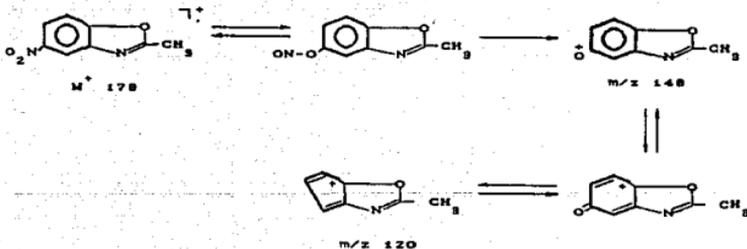
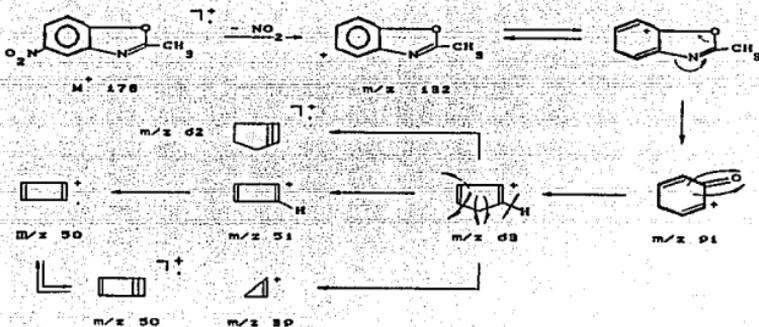
La espectrometría de masas del espectro (1*), indica un ion molecular (M^+) de 172, el cual, representa el peso molecular que corresponde al compuesto 2-metil-5-nitro-benzoxazol.



A continuación, se muestra el mecanismo de fragmentación que se deduce con base a las señales del espectro y a los porcentajes obtenidos.

m/e	%
91.1	100
178.1	79.7
63.1	78.0
132.1	37.1

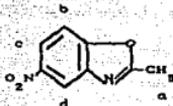
Mecanismo de fragmentación. (47)



ESTOS TÍTULOS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

De la espectrometría de resonancia magnética nuclear, espectro (2*), en cloroformo deut./sulfóxido de dimetilo, se obtienen los siguientes resultados: ⁽⁴⁸⁾

ppm	
1.25	a (s, 3H, CH ₃)
7.62	b (2d, 1H, o,p-Ar)
8.28	c (2d, 1H, o,m-Ar)
8.52	d (2d, 1H, m,p-Ar)

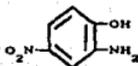


De la espectrofotometría de infrarrojo, espectro (3*), se obtienen los siguientes resultados: ⁽⁴⁹⁾

Grupo	ν (cm ⁻¹)
CH ₂	1430
CH ₃	2940, 1390
Ar	1485, 1585, 3100
C-N	1050

Los cristales obtenidos como producto (k), se analizan también por espectrometría de masa y espectrofotometría de infrarrojo obteniéndose los espectros (1k) y (2k) respectivamente..

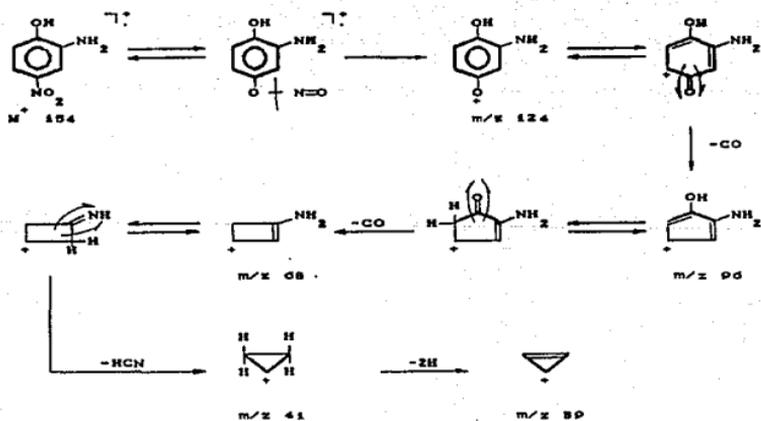
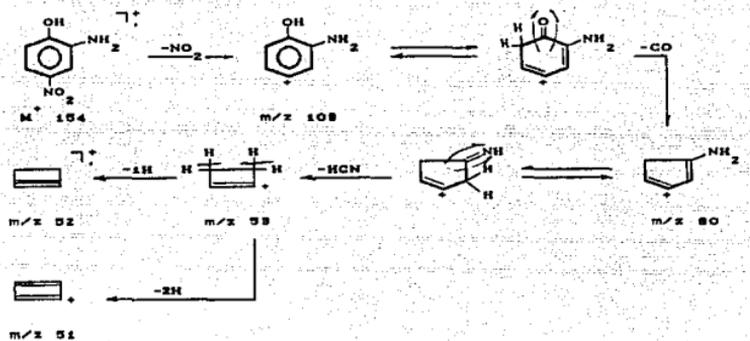
La espectrometría de masas del espectro (1k), indica un ion molecular (M^+) de 154, el cual, representa el peso molecular que corresponde a la estructura del compuesto 2-amino-4-nitrofenol.



A continuación, se muestra el mecanismo de fragmentación que se deduce con base a las señales del espectro y a los porcentajes obtenidos:

m/e	%
53.0	100.0
80.0	67.7
51.9	55.1
51.0	47.9
153.9	40.7

Mecanismo de fragmentación. (47)



De la espectrofotometría de infrarrojo. espectro (2k). se obtienen los siguientes resultados. (49)

Grupo	ν (cm ⁻¹)
N-H	3350 (d), 1525
O-H	>3000, 1290, 1335.
Ar	1500

7.4.2.2 Cromatografía de gases

Análisis de los datos obtenidos por cromatografía de gases

Las determinaciones se hicieron en una columna capilar del tipo HP-1 (Methyl Silicone Gum), 30m*0.53mm*2.6 μ m film, bajo las siguientes condiciones:

Temperatura programada: T_i= 80°C y T_f= 250°C a 20°C/min.

Temperatura de inyección= 250°C y Temperatura de detección= 250°C.
flujo de 5 lb/In² con N₂.

Se hicieron determinaciones al inicio y al final de la reacción.

Preparación de las muestras:

1. Fracciones de 2ml.
2. Las fracciones se neutralizan con NaOH/MeOH anh.
3. Una vez neutras, se evaporan a sequedad en una cámara de vacío.
4. Se disuelven en 1ml. de MeOH anh.
5. Se inyectan 3 μ l. de muestra al inyector del CG.

La cromatografía de gases muestra los siguientes resultados:

En el cromatograma (1), se observa solo el disolvente que se usó en todas las corridas (metanol).

En el cromatograma (2), se observa el medio de reacción a $t=0$. El pico que aparece con un tiempo de retención (T_R) de 13.47, representa al 2,4-dinitrofenol (materia prima).

En el cromatograma (3), se observa la señal que corresponde al compuesto 2-amino-4-nitrofenol, cuyo tiempo de retención es de 4.74.

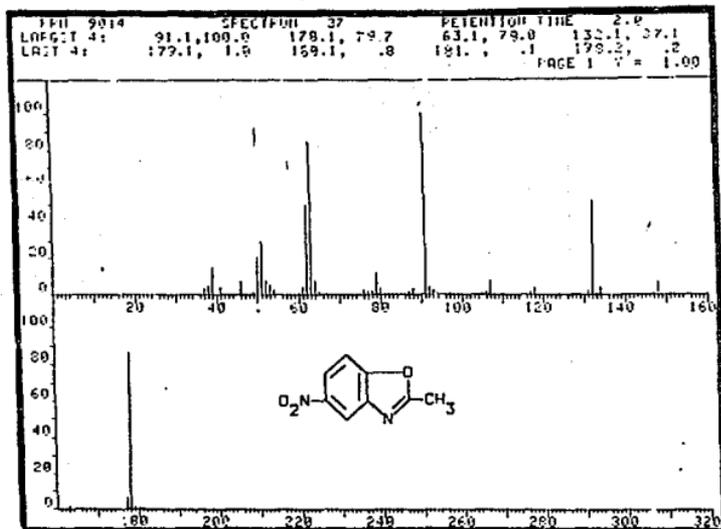
En el cromatograma (4), se observa la señal que corresponde al compuesto 2-metil-5-nitro-benzoxazol, cuyo tiempo de retención es de 15.50.

En el cromatograma (5), obtenido al final de la reacción, se observan varias señales. En base a sus tiempos de retención, solo se pudieron identificar los siguientes:

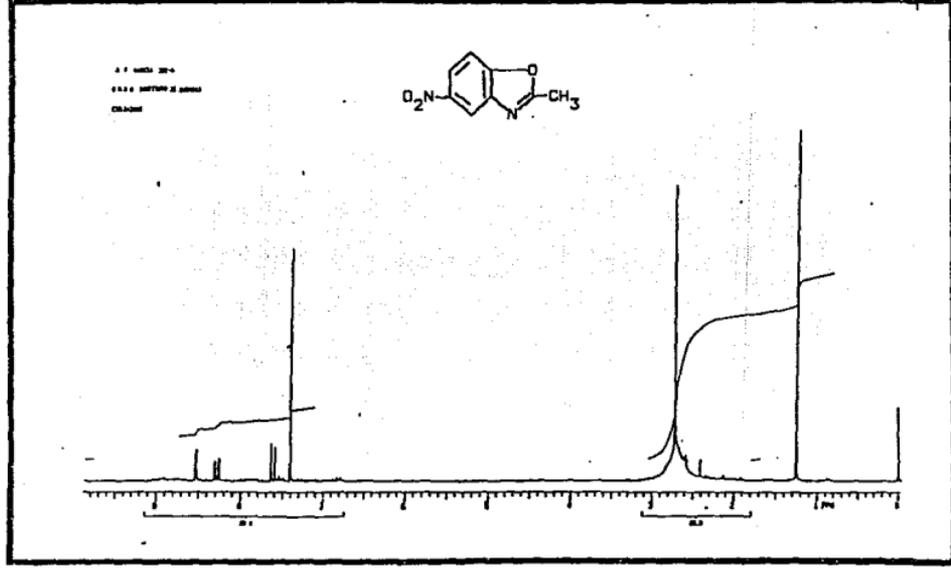
El pico con T_R de 4.73 que corresponde a la 2-amino-4-nitrofenol.

El pico con T_R de 15.44 que corresponde al 2-metil-5-nitro-benzoxazol.

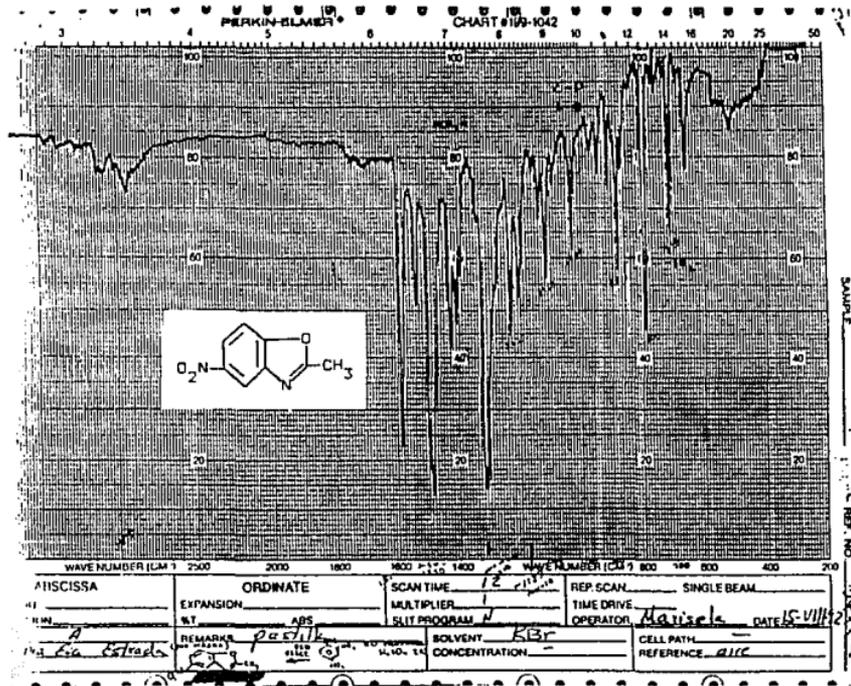
El pico con T_R de 13.61 que corresponde al 2,4-dinitrofenol.



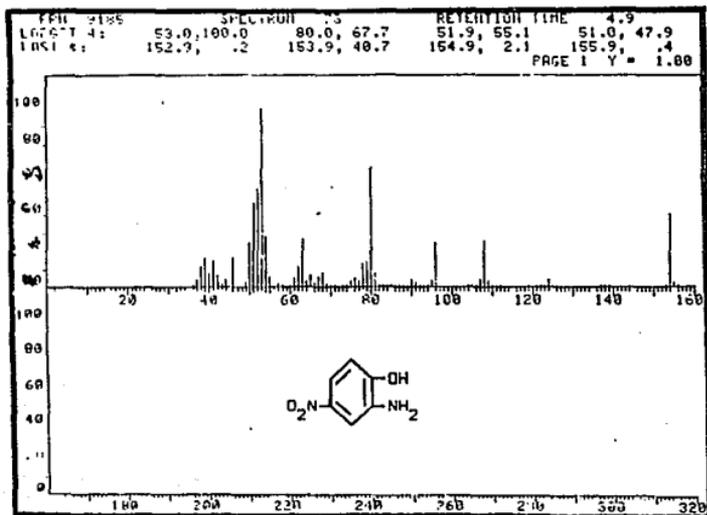
Espectro 1*. Espectrometria de masas del
2-metil-5-nitro-benzoxazol.



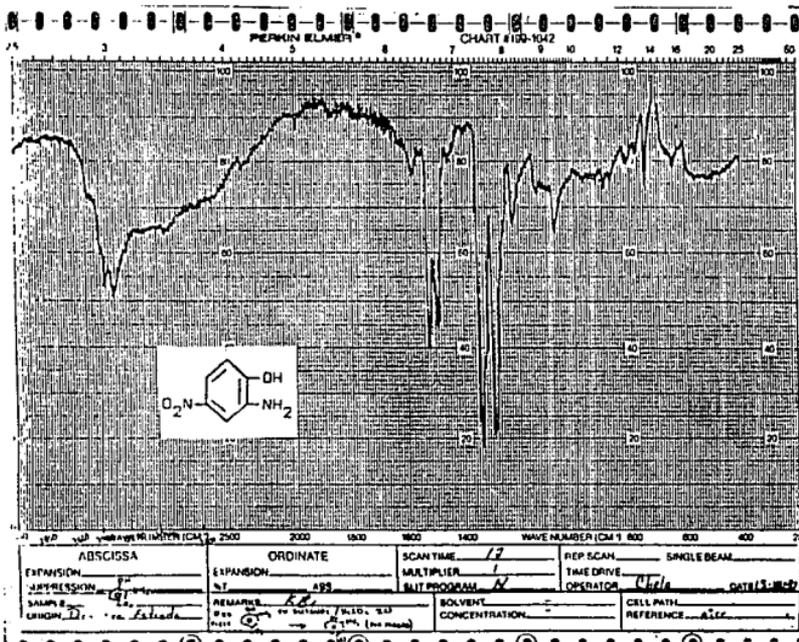
Espectro 2°. Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear de ¹H del 2-metil-5-nitro-benzoxazol



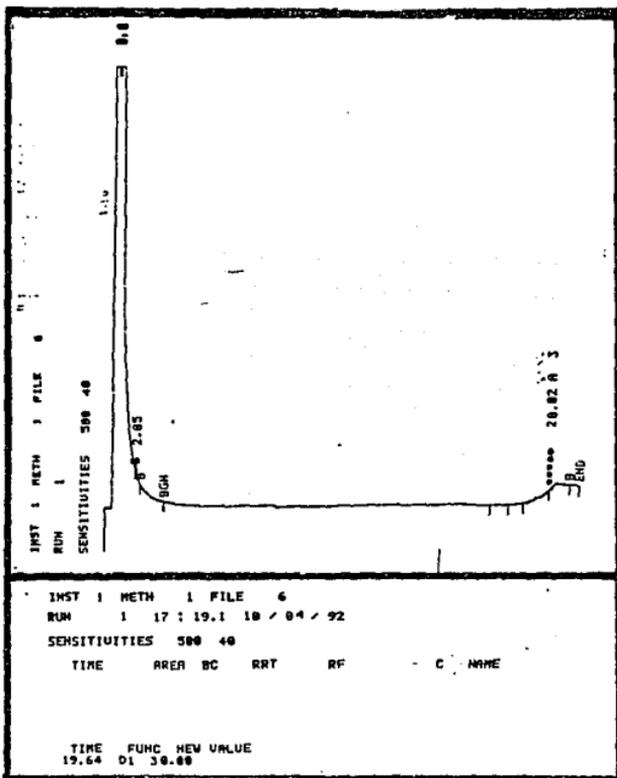
Espectro 3. Espectrofotometría de Infrarrojo del 2-metil-5-nitro-benzoxazol



Espectro 1*. Espectrometría de masas del
2-amino-4-nitrofenol.

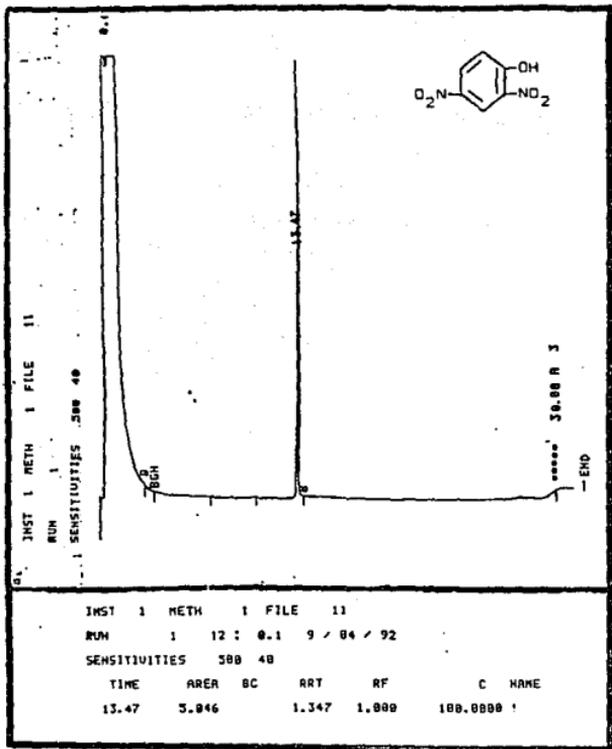


Espectro 2k. Espectrofotometria de Infrarrojo del 2-amino-4-nitrofenol.



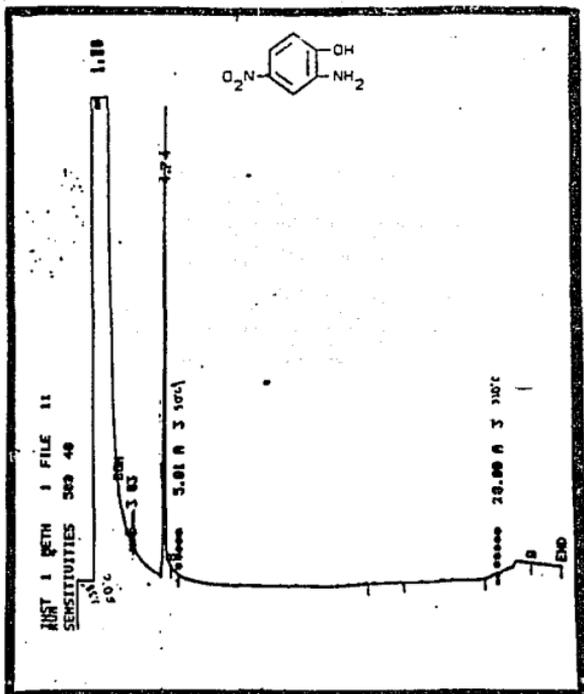
Cromatograma 1. Cromatografía de gases del metanol

Sensibilidad 500 4
 Atenuación 9, vel. corta 5,
 Integración a partir de los primeros 4 min



Cromatograma 2. Cromatografía de gases del 2,4-dinitrofenol en la reacción con etanol a t=0

Concentración: 4×10^{-2} en MeOH
 Sensibilidad 500 4
 Atenuación 8, vel. carta 5,
 Integración a partir de los primeros 4 min

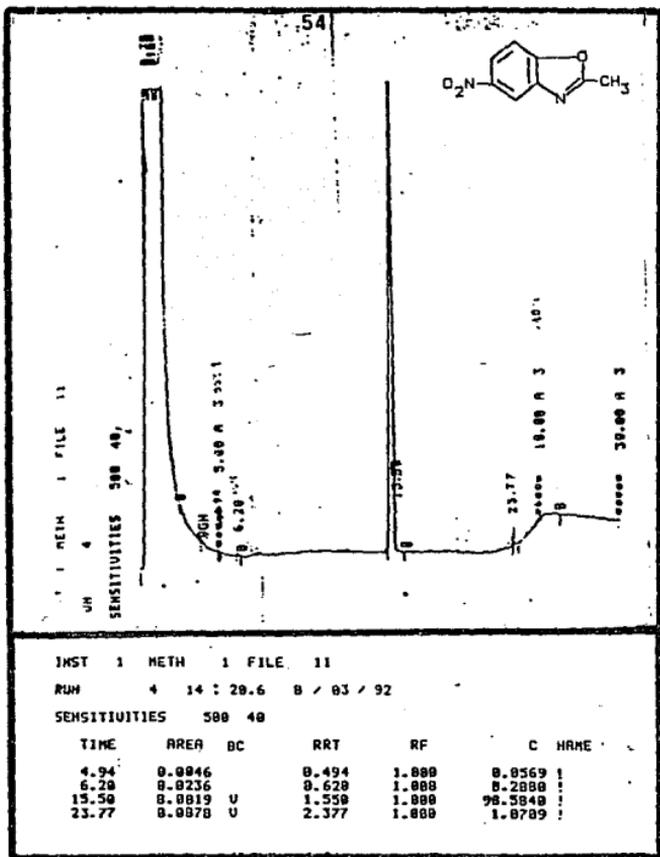


INST 1 METH 1 FILE 11
 RUN 4 20 : 45.4 10 / 04 / 92
 SENSITIVITIES 500 40

TIME	AREA	SC	RRT	RF	C	NAME
3.83	0.96320		0.383	1.000		1.1532
4.74	5.4150		0.474	1.000		98.8440

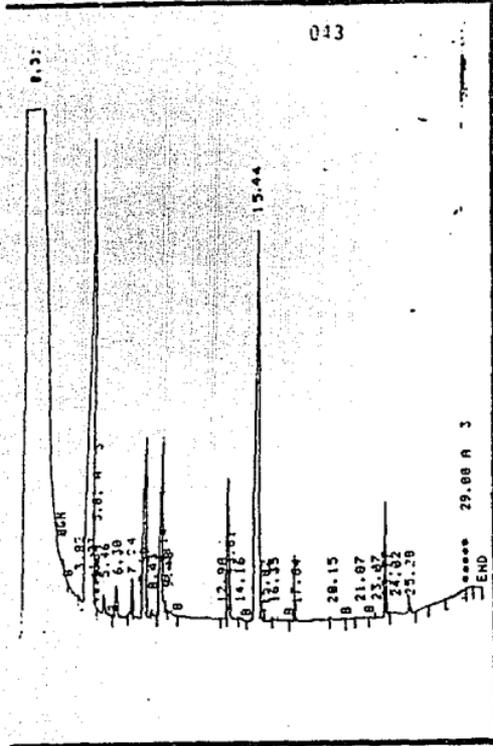
Cromatograma 3. Cromatografía de gases del
 2-amino-4-nitrofenol.

Sensibilidad 500 4
 Atenuación 9, vel. carta 5,
 Integración a partir de los primeros 4 min



Cromatograma 4. Cromatografía de gases del 2-metil-5-nitro-benzoxazol.

Sensibilidad 500 4
 Atenuación 3, vel. carta 5,
 Integración a partir de los primeros 4 min



INST 1 METH 1 FILE 11
 RUN 6 4 : 10.1 9/ 84 / 92
 SENSITIVITIES 500 40

TIME	AREA	HC	RTT	RF	C
3.02	0.0089	U	0.382	1.000	0.0024
4.73	14.3849	T	0.473	1.000	36.4789
4.84	0.1586	U	0.484	1.000	0.4046
5.46	0.0842	U	0.546	1.000	0.0107
6.36	0.5953	U	0.636	1.000	1.3179
7.24	0.7728	U	0.724	1.000	1.9705
7.99	2.8938	U	0.799	1.000	7.3768
8.43	0.1985	T	0.843	1.000	0.4857
9.14	2.0344	T	0.914	1.000	7.2265
9.31	0.2183	T	0.931	1.000	0.5565
9.48	0.2183	U	0.948	1.000	0.5385
12.98	0.8317	T	1.298	1.000	0.8018
13.61	2.0075	T	1.361	1.000	5.1184
14.16	0.1111	U	1.416	1.000	0.2033
15.44	11.1659	T	1.544	1.000	28.4656
15.82	0.1190	U	1.582	1.000	0.3035
16.35	0.1984	U	1.635	1.000	0.5059
17.84	0.7874	U	1.784	1.000	2.0076
20.15	0.1230	U	2.015	1.000	0.3136
21.07	0.0793	U	2.107	1.000	0.2023
23.87	0.0875	U	2.387	1.000	0.2227
27.82	1.2447	T	2.777	1.000	3.1225
24.02	0.3015	U	2.402	1.000	0.7688
25.28	0.3703	U	2.528	1.000	0.9443
27.71	0.4318	U	2.777	1.000	1.1010

Cromatograma 5. Cromatografía de gases del 2,4-dinitrotolueno en la reacción con etanol al final de la misma.

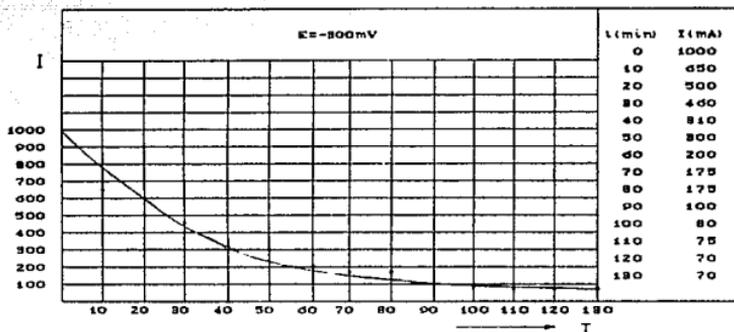
Concentración: 4x10⁻² M en MeOH.
 Reactividad 500 4
 Atenuación 3, vel. carta 9.
 Integración a partir de los primeros 4 min

7.5 **Electrorreducción del 2,4.dinitrofenol en
n-propanol/ácido sulfúrico 2N**

El curso de la electroreducción se siguió por la caída de la intensidad de corriente que se registra en el potencióstato, (gráfica 2), y por el método cromatográfico de capa fina.

GRAFICA 2

Variación de la intensidad de corriente en función del tiempo.



7.5.1 **Procedimiento.**

La reacción electroquímica así como los procesos de aislamiento y purificación, se siguieron de la misma manera que en el caso anterior de la reacción con etanol, por esta razón, solo se mencionan las operaciones generales a través del diagrama del proceso.

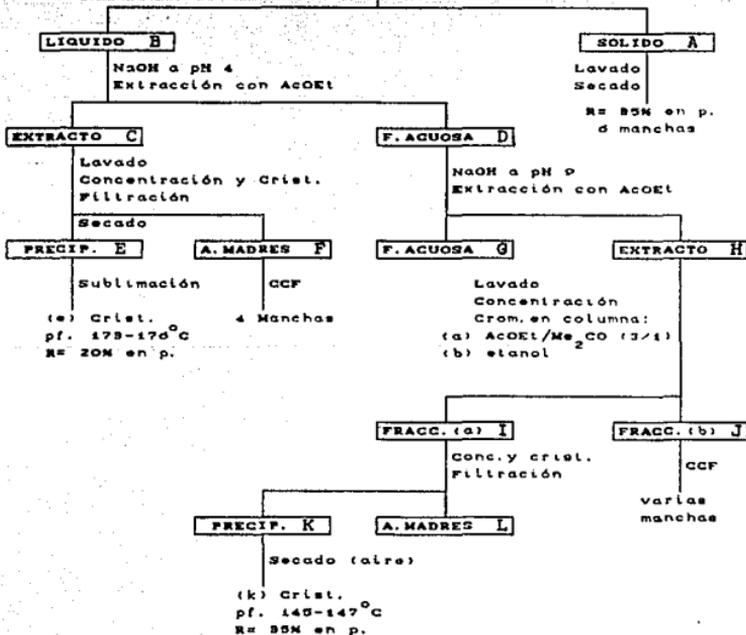
Diagrama del proceso.

2,4-dinitrofenol $2 \times 10^{-2} M$ en
n-propanol/ácido sulfúrico 2N

Reacción electroquímica 2:10 h
 $E = -900 mV$ (hasta 70mA)

Producto de reacción

Neutralización; pH 7
dilución H_2O
Destilación de n-propanol
Se acidula con H_2SO_4 ; pH < 2
Filtración



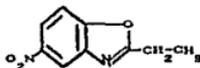
7.5.2 Identificación de los productos obtenidos

7.5.2.1 Por espectroscopía

Análisis de los datos espectroscópicos

los cristales que se obtienen como producto (*) se les analiza por medio de espectrometría de masas, espectrometría de resonancia magnética nuclear y espectrofotometría de infrarrojo obteniéndose los espectros (4*), (5*), y (6*), en los cuales se observan los siguientes resultados:

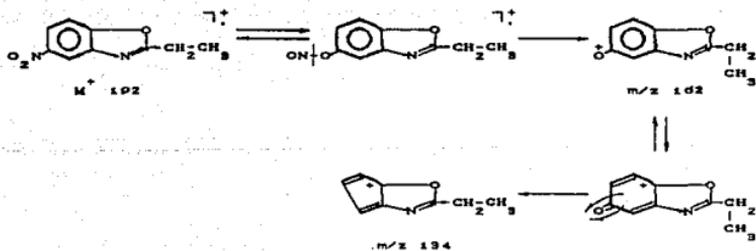
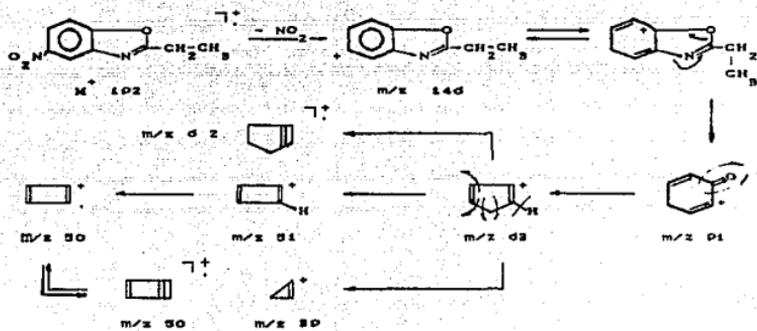
La espectrometría de masas del espectro (4*), indica un ion molecular (M^+) de 194, el cual, corresponde al peso molecular del compuesto 2-etil-5-nitro-benzoxazol.

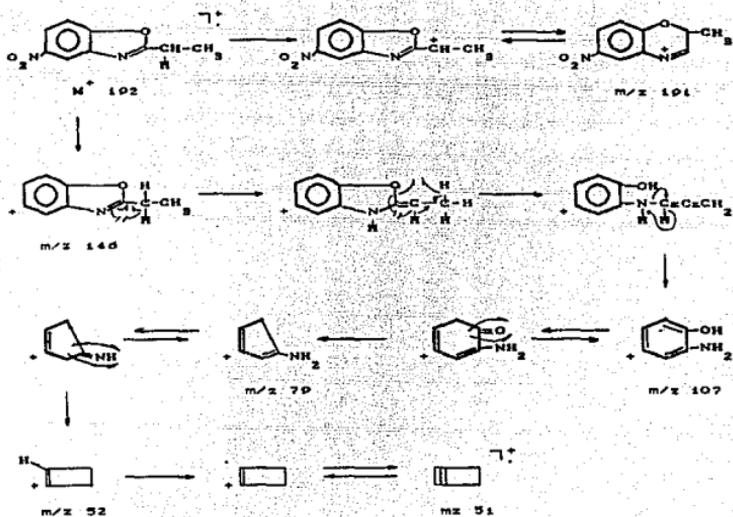


A continuación, se muestra el mecanismo de fragmentación que se deduce en base a las señales del espectro y a los porcentajes obtenidos.

m/e	%
91.1	100.0
63.1	76.3
192.1	61.4
62.1	36.1

Mecanismo de fragmentación.⁽⁴⁷⁾

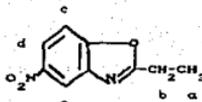




De la espectrometría de resonancia magnética nuclear, espectro (5*), corrido en cloroformo/sulfóxido de dimetilo, se obtienen los siguientes resultados: ^(4B)

ppm

1.25	a (t, 3H, CH ₃)
2.92	b (q, 2H, CH ₂)
7.63	c (2d, 1H, o,p-Ar)
8.30	d (2d, 1H, o,m-Ar)
8.60	e (2d, 1H, m,p-Ar)



De la espectrofotometría de infrarrojo, espectro (6*), se obtienen los siguientes resultados: ^(4D)

Grupo	ν (cm ⁻¹)
CH ₃	2922, 2860, 1346
CH ₂	2922, 2860, 1457
Ar	3050, 1521, 1618
C-N	1067

El producto (k), se analiza por espectrometría de masas obteniéndose el espectro (4k).

La espectrometría de masas del espectro (4k), indica un ion molecular (M^+) de 154, el cual, representa el peso molecular que corresponde a la estructura del compuesto 2-amino-4-nitrofenol que se obtiene también en la reacción anterior.

A continuación, solo se muestran las señales del espectro que caracterizan este compuesto.

m/e	%
53.0	100.0
80.0	85.0
153.9	53.4
52.0	51.6

7.5.2.2 Por cromatografía de gases

Análisis de los datos obtenidos por cromatografía de gases

Las determinaciones se hicieron bajo las mismas condiciones que en la reacción anterior :

Una columna capilar del tipo HP-1 (Methyl Silicone Gum), 30m*0.53mm*2.65 μ m film bajo las siguientes condiciones:

Temperatura programada: T_i= 80°C y T_r= 250°C a 20°C/min.

Temperatura de inyección= 250°C y Temperatura de detección= 250°C.

flujo de 5 lb/In² con N₂.

Preparación de las muestras:

1. Fracciones de 2ml.
2. Las fracciones se neutralizan con NaOH/MeOH anh.
3. Una vez que las muestras están neutras, se evaporan a sequedad en una cámara de vacío.
4. Se disuelven en 1ml. de metanol anh.
5. Se inyectan 3 μ l. de la muestra al inyector del CG.

De la misma manera que en el caso anterior, todas las corridas se hicieron en metanol, por lo que se hará referencia al mismo cromatograma (1).

Se hicieron determinaciones al inicio y al final de la reacción.

La cromatografía de gases muestra los siguientes resultados:

En el cromatograma (1), se observa solo el disolvente que se usó en todas las corridas.

En el cromatograma (6), se observa el medio de reacción a $t=0$. El pico que aparece con un tiempo de retención (T_R) de 13.60, representa al 2,4-dinitrofenol (materia prima).

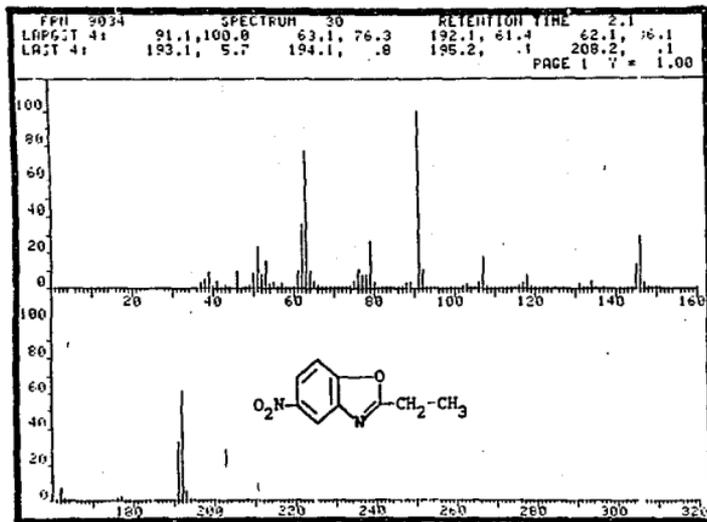
En el cromatograma (7), se observa la señal que corresponde al compuesto 2-etil-5-nitro-benzoxazol, cuyo tiempo de retención es de 17.00.

En el cromatograma (8), obtenido al final de la reacción, se observan varias señales. En base a sus tiempos de retención, solo se pudieron identificar los siguientes:

El pico con T_R de 4.77 que corresponde a la 2-amino-4-nitrofenol.

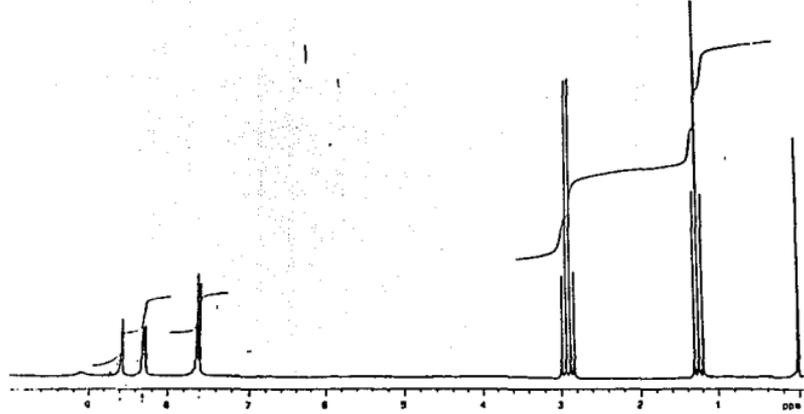
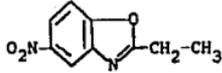
El pico con T_R de 16.95 que corresponde al 2-etil-5-nitro-benzoxazol.

El pico con T_R de 13.43 que corresponde al 2,4-dinitrofenol.

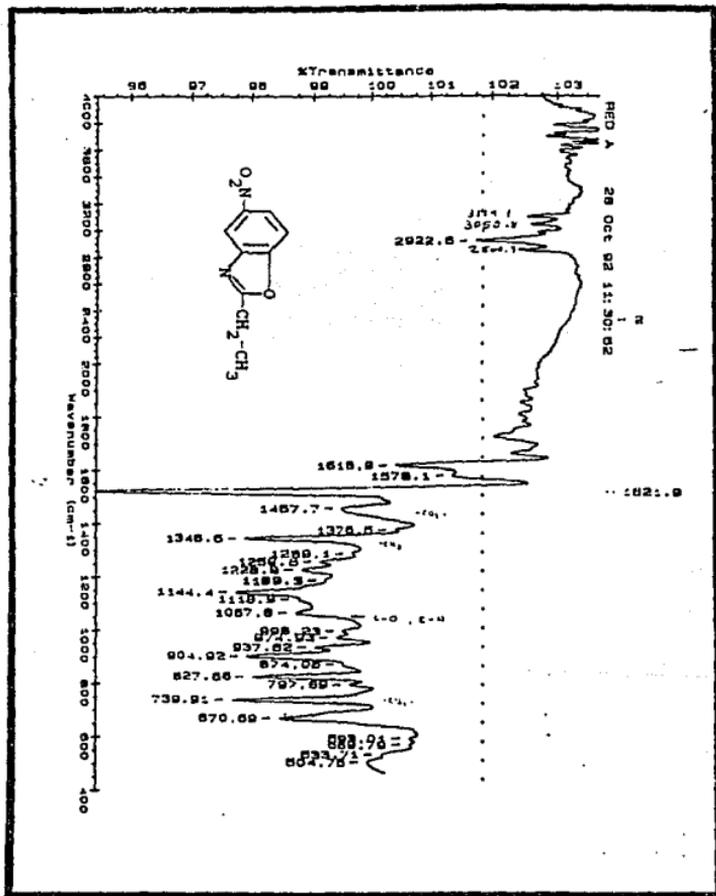


Espectro 4*. Espectrometría de masas del
2-etil-5-nitro-benzoxazol.

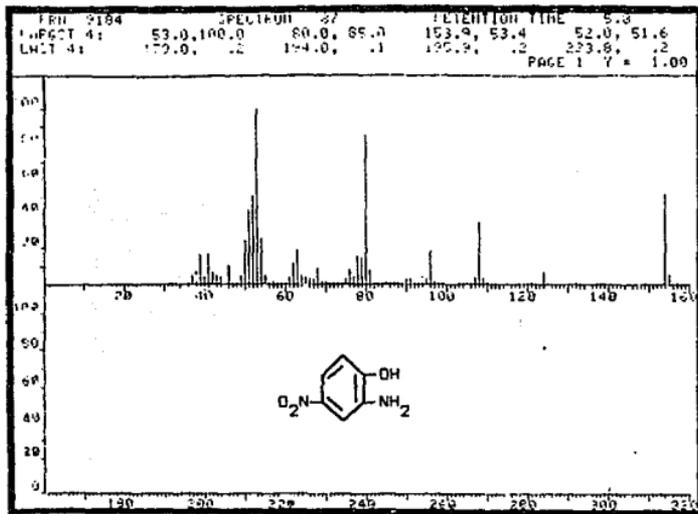
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
E. ESCOBAR
DEPARTAMENT D'INSTRUMENTS DE FÍSICA
FOTOCOPIA 2004-05-01



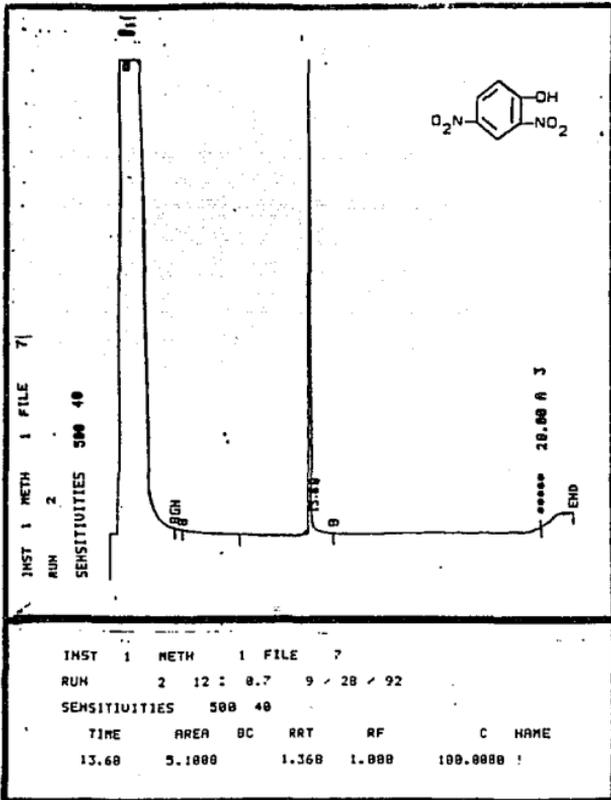
Espectro 3a. Espectrometria de Resonancia Magnética Nuclear
de ^1H del 2-etil-5-nitro-benzoxazol



Espectro 6. Espectrofotometría de Infrarrojo del
2-etil-5-nitro-benzoxazol

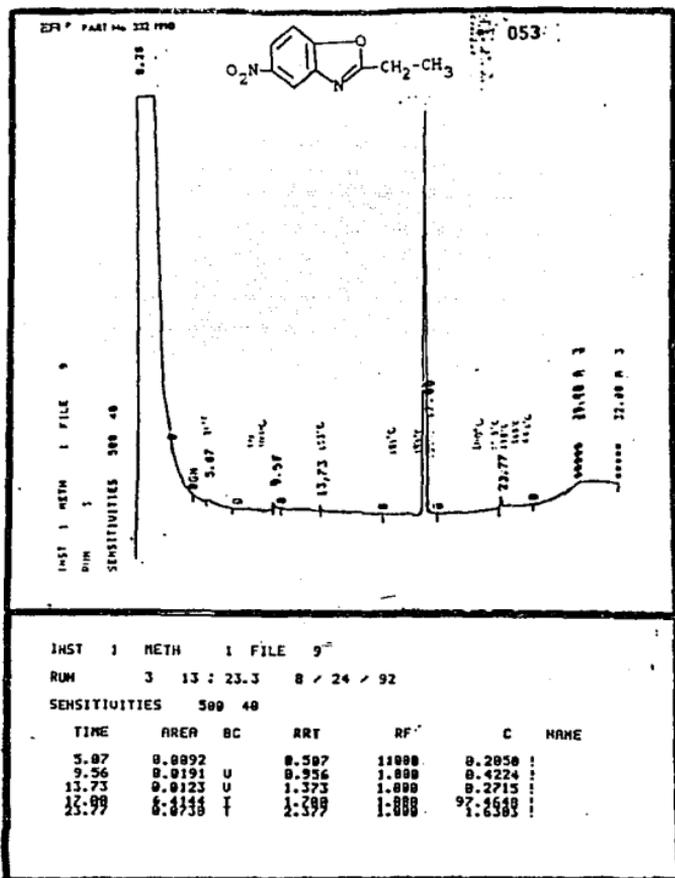


Espectro 4x. Espectrometría de masas del
2-amino-4-nitrofenol.



Cromatograma 6. Cromatografía de gases del
 2,4-dinitrofenol en la reacción con
 n-propanol a t=0

concentración: $4 \cdot 10^{-2} M$ en MeOH.
 Sensibilidad 500 4
 Atenuación 2, vel. carta 5,
 Integración a partir de los primeros 4 min



Cromatograma 7. Cromatografía de gases del

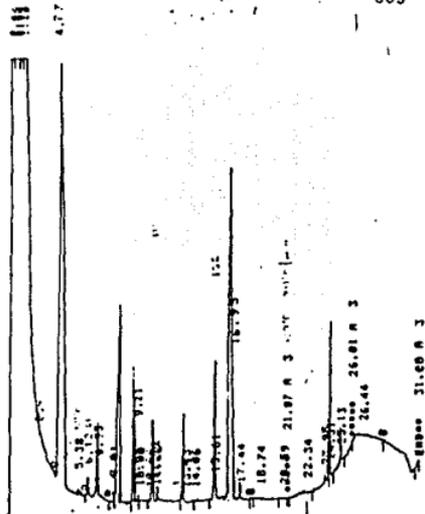
2-etil-5-nitro-benzoxazol.

Sensibilidad 500 4

Atenuación 8, vel. carta 5,

integración a partir de los primeros 4 min

398.40



INSTR 1 METH 1 FILE 7

RUN 7 9:33 9/28/92

SENSITIVITIES 500 40

TIME	AREA	BC	RRT	RF	C
4.77	6.1990		0.477	1.000	42.4172
3.38	0.8786		0.538	1.000	0.5378
6.12	0.3167		0.612	1.000	0.3536
6.93	0.3593		0.693	1.000	2.4328
8.91	1.8927		0.991	1.000	7.4775
9.21	0.8331	T	0.921	1.000	5.0163
10.80	0.6593	T	1.080	1.000	0.4746
10.66	0.3572	T	1.066	1.000	2.4443
11.12	0.0835	T	1.112	1.000	0.8242
11.22	0.0895	U	1.122	1.000	0.6123
13.43	0.3625	U	1.343	1.000	2.4888
14.86	0.8227	T	1.486	1.000	0.1353
15.61	0.3464	T	1.561	1.000	3.7394
16.93	3.3734	T	1.693	1.000	24.4318
17.44	0.8984	U	1.744	1.000	0.6734
18.74	0.0041	U	1.874	1.000	0.0280
20.59	0.0018	U	2.059	1.000	0.0124
22.34	0.1627	T	2.234	1.000	1.1138
24.31	0.6592	T	2.431	1.000	4.7775
25.13	0.1874	T	2.513	1.000	0.7365
26.44	0.0992	T	2.644	1.000	0.0014

TIME OF COMPUTED ZERO AREA PEAK
23.95

TIME FUNC NEW VALUE
30.37 D1 31.00

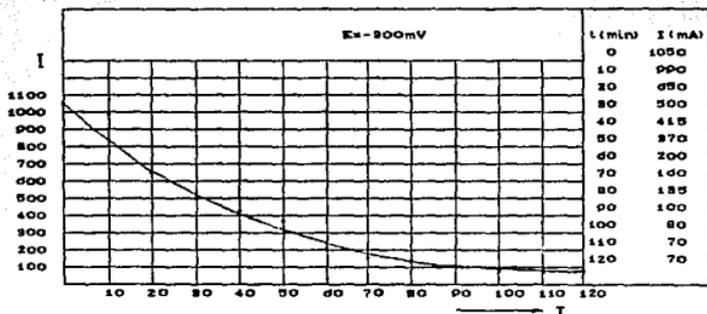
Cromatograma 8. Cromatografía de gases del 2,4-dinitrofenol en la reacción con n-propanol al final de la misma.

concentración: 4%^{v/v} M en MeOH.
sensibilidad 500 4
Atenuación 9, vel. carta 2,
Integración a partir de los primeros 4 min

7.6 Electrorreducción del 2,4-dinitrofenol en
n-butanol/ácido sulfúrico 2N

Como en los casos anteriores. el curso de la electrorreducción se siguió también por la caída de la intensidad de corriente que se registró en el potencióstato. (gráfica 3) y por el método cromatográfico de capa fina.

GRAFICA 3
Variación de la intensidad de corriente en función del tiempo.



7.6.1 Procedimiento

Se establecieron las mismas condiciones de reacción, así como los procedimientos de aislamiento y purificación que en los casos anteriores. Por tal motivo, solo se señalan los pasos generales a través del diagrama del proceso.

Diagrama del proceso.

2,4-dinitrofenol $2 \times 10^{-2} M$ en
n-butanol/ácido sulfúrico 2N

Reacción electroquímica 2:00 h
E=800mV, (hasta 70mA)

Producto de reacción

Neutralización; pH 7
dilución H_2O
Destilación de n-butanol
Se acidula con H_2SO_4 ; pH < 2
Filtración

LIQUIDO B

NaOH a pH 4
Extracción con AcOEt

SOLIDO A

Lavado
Secado

R= 88M en p.
4 manchas

EXTRACTO C

Lavado
Concentración y Crist.
Filtración

Secado

PRECIP. E

Sublimación
(e) Crist.
pf. 200-204°C
R= 15M en p.

A. MADRES F

CCF
4 Manchas

F. ACUOSA D

NaOH a pH 9
Extracción con AcOEt

F. ACUOSA G

Lavado
Concentración
Crom. en columna:
(a) AcOEt/ Me_2CO (8/1)
(b) etanol

EXTRACTO H

FRACC. (a) I

Conc. y crist.
Filtración

FRACC. (b) J

CCF
varias
manchas

PRECIP. K

Secado (aire)
(k) Crist.
pf. 140-148°C
R= 8PN en p.

A. MADRES L

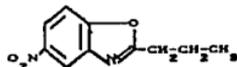
7.6.2 Identificación de los compuestos obtenidos

7.6.2.1 Por espectroscopía

Análisis de los datos espectroscópicos

Los cristales que se obtienen como producto (6), se analizan por medio de espectrometría de masas, espectrometría de resonancia magnética nuclear y espectrofotometría de infrarrojo obteniéndose los espectros (7), (8) y (9), en los cuales se observan los siguientes resultados:

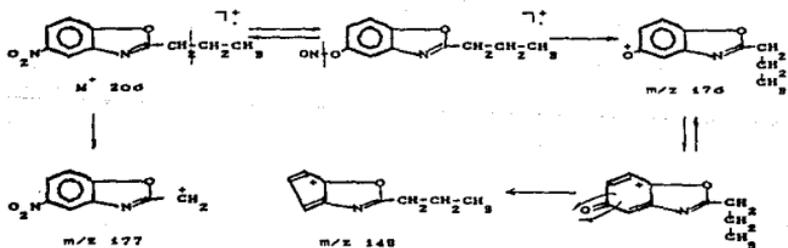
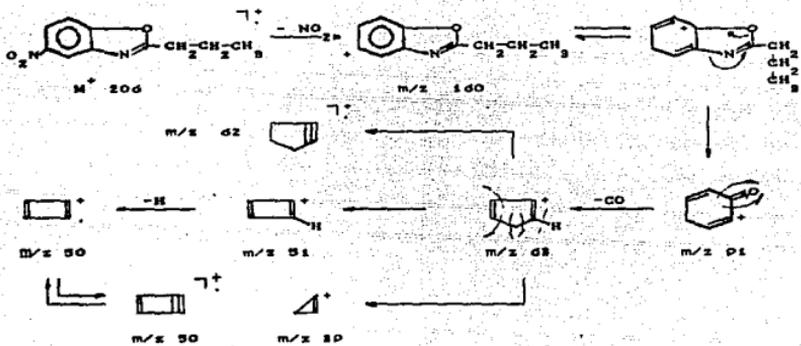
La espectrometría de masas del espectro (7), indica un ion molecular (M^+) de 224, el cual, corresponde al peso molecular del compuesto 2-propil-5-nitro-benzoxazol.

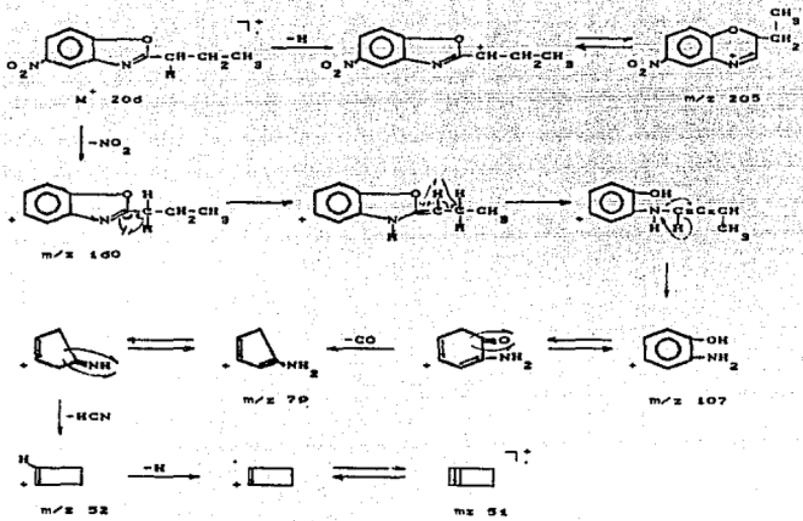


A continuación, se muestra el mecanismo de fragmentación que se deduce en base a las señales del espectro y a los porcentajes obtenidos.

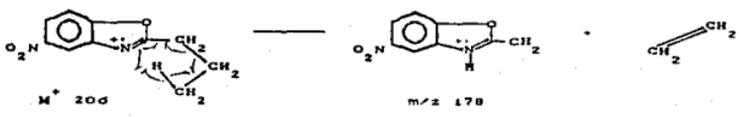
m/e	%
91.1	100.0
63.1	70.1
79.1	68.1
205.1	62.1
206.1	55.1

Mecanismo de fragmentación. (47)





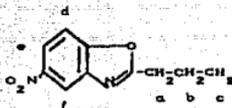
Rearreglo iónico (Marc Lafferty)



De la espectrometría de resonancia magnética nuclear, espectro (8*), corrido en cloroformo deut./sulfóxido de dimetilo, se obtienen los siguientes resultados:⁽⁴⁸⁾

ppm

1.20	a (t, 3H, CH ₃)
1.85	b (sext., 2H, CH ₂)
3.10	c (t, 2H, CH ₂)
7.60	d (2d, 1H, o,p-Ar)
8.27	e (2d, 1H, o,m-Ar)
8.50	f (2d, 1H, m,p-Ar)



De la espectrofotometría de infrarrojo, espectro (9*), se obtienen los siguientes resultados:⁽⁴⁹⁾

Grupo	ν (cm ⁻¹)
C-H	2925, 2945, 2960
CH ₃	1350
CH ₂	1460, 730
Ar	3100, 1615, 1530
C-N	1020

Los cristales que se obtienen como producto (k), se analizan por espectrometría de masas. Este corresponde al espectro (7k).

La espectrometría de masas del espectro (7k), indica un ion molecular (M^+) de 154, el cual, representa el peso molecular que corresponde a la estructura del compuesto 2-amino-4-nitrofenol mismo que ha sido identificado en cada una de las reacciones efectuadas.

En general, el espectro muestran el mismo patrón de fragmentación del producto de las reacciones anteriores.

A continuación, solo se señalan los valores de las líneas espectrales características de este compuesto que sirven de comparación:

m/e	%
53.0	100.0
80.0	80.0
51.9	63.1
51.0	52.0

7.6.2.2 Por cromatografía de gases

Análisis de los datos obtenidos por cromatografía de gases

Las determinaciones se hicieron bajo las mismas condiciones que en las reacciones anteriores:

Una columna capilar del tipo HP-1 (Methyl Silicone Gum), 30m*0.53mm*2.65µm film -bajo las siguientes condiciones:
Temperatura programada: T_i- 80°C y T_f- 250°C a 20°C/min.
Temperatura de inyección= 250°C y Temperatura de detección= 250°C.
flujo de 5 lb/In² con N₂.

Preparación de las muestras:

1. Fracciones de 2ml.
2. Las fracciones se neutralizan con NaOH/MeOH anh.
3. Una vez neutras, se evaporan a sequedad en una cámara de vacío.
4. Se disuelven en 1ml. de metanol anh.
5. Se inyectan 3µl. de la muestra al inyector de CG.

De la misma manera que en los casos anteriores, todas las corridas se hicieron en metanol, por lo que se hará referencia al mismo cromatograma (1).

Se hicieron determinaciones al inicio y al final de la reacción.

La cromatografía de gases muestra los siguientes resultados:

En el cromatograma (1), se observa solo el disolvente que se usó en todas las corridas.

En el cromatograma (9), se observa el medio de reacción a $t=0$. El pico que aparece con un tiempo de retención (T_R) de 13.47, representa al 2,4-dinitrofenol (materia prima).

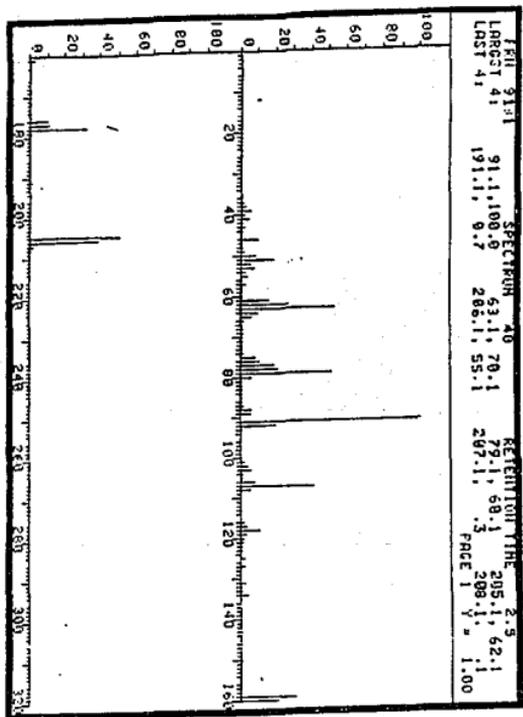
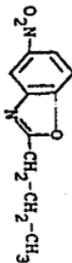
En el cromatograma (10), se observa la señal que corresponde al compuesto 2-propil-5-nitro-benzoxazol, cuyo tiempo de retención es de 18.20.

En el cromatograma (11), obtenido al final de la reacción, se observan varias señales. En base a sus tiempos de retención, solo se pudieron identificar los siguientes:

El pico con T_R de 4.72 que corresponde a la 2-amino-4-nitrofenol.

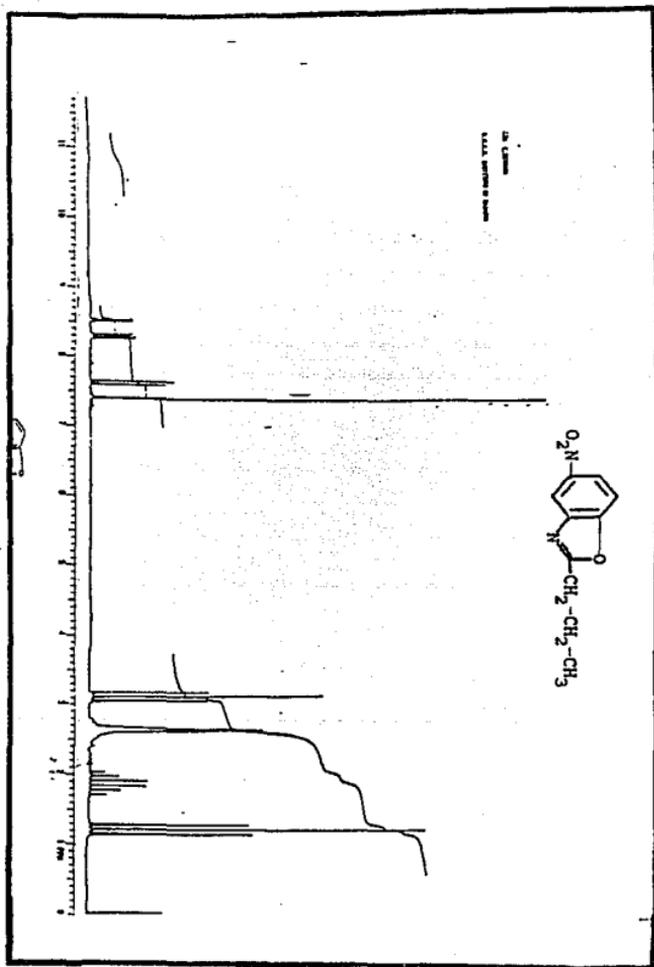
El pico con T_R de 18.17 que corresponde al 2-propil-5-nitro-benzoxazol.

El pico con T_R de 13.61 que corresponde al 2,4-dinitrofenol.

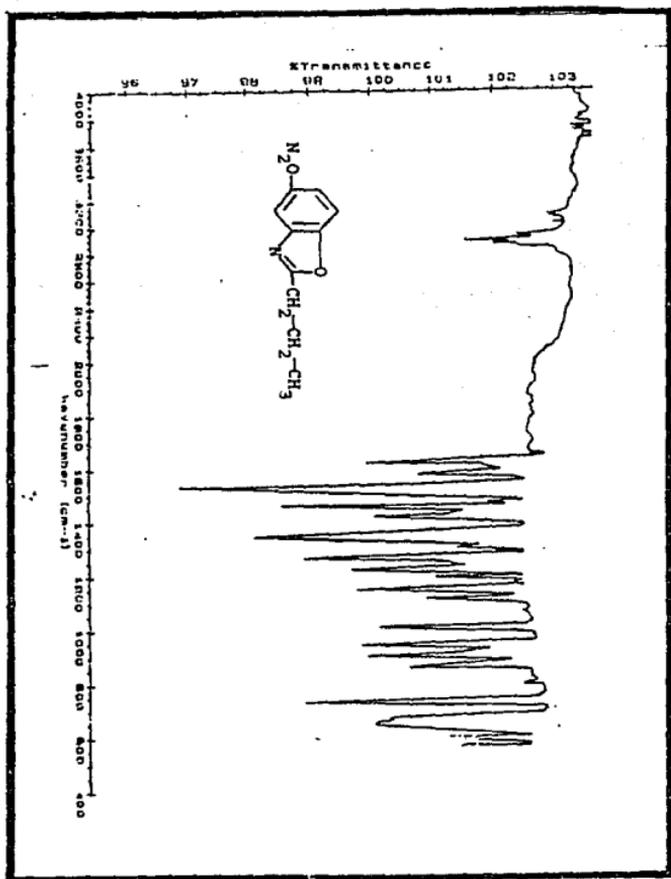


Espectro 7.

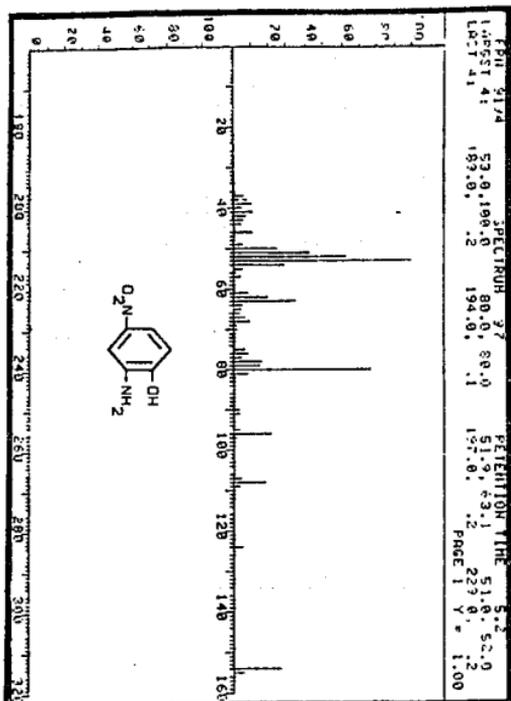
Espectrometría de masas del
2-propil-5-nitro-benzoxazol.



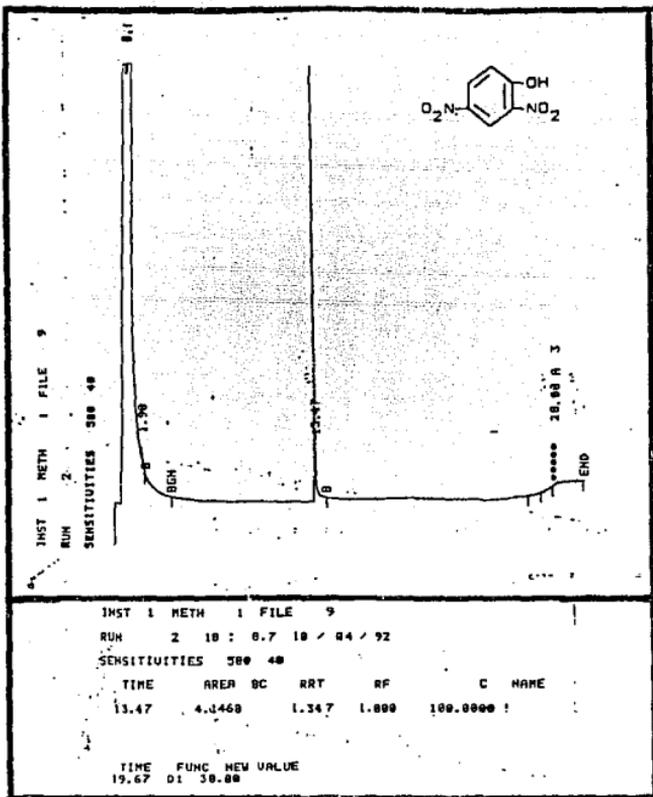
Espectro 8*. Espectrometria de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H del 2-propil-5-nitro-benzoxazol



Espectro 9a. Espectrofotometría de Infrarrojo del
2-propil-5-nitro-benzoxazol

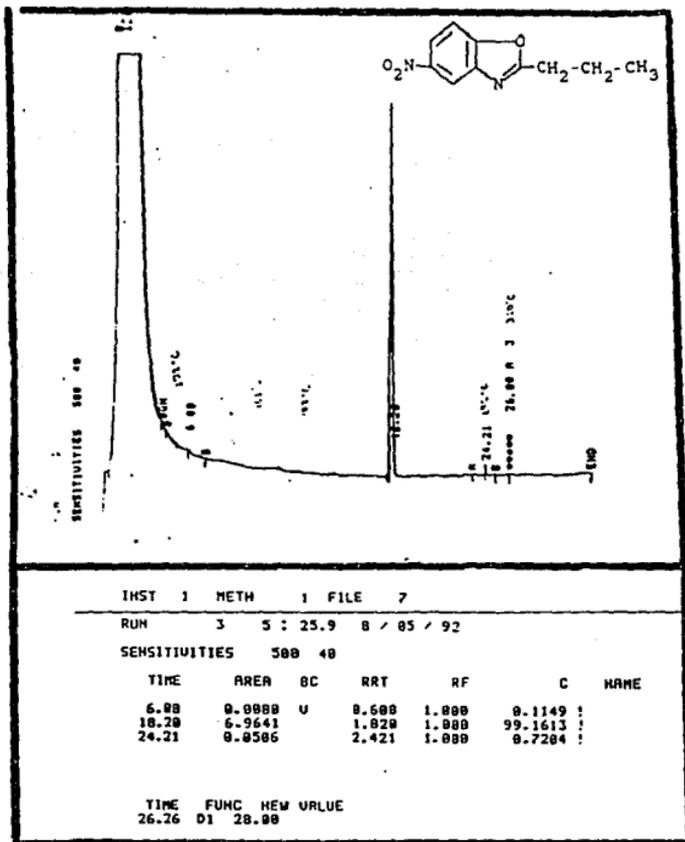


Espectro 7k. Espectrometría de masas del
 2-amino-4-nitrofenol.



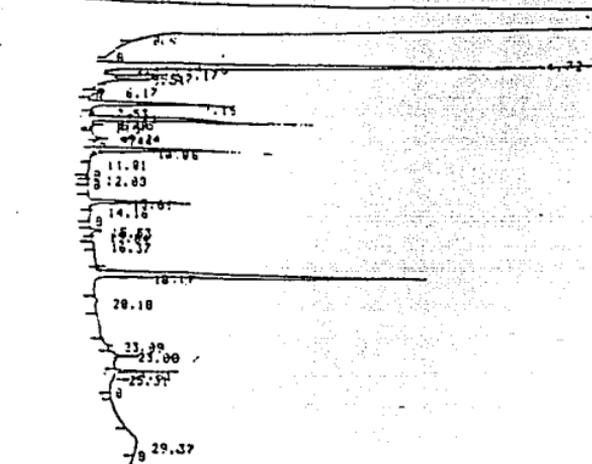
Cromatograma 9. Cromatografía de gases del 2,4-dinitrofenol en la reacción con n-butanol a t=0

concentración: $4 \cdot 10^{-2}$ M en MeOH.
 Sensibilidad 500 4
 Atenuación 0, vel. carta 5,
 Integración a partir de los primeros 4 min



Cromatograma 10. Cromatografía de gases del 2-propil-5-nitro-benzoxazol.

Sensibilidad 500 4
 Atenuación 3, vel. carta 5.
 Integración a partir de los primeros 4 min



44

PERKIN-ELMER

INSTR 1 METH 1 FILE 9
 RUN 5 21 : 8.4 10 / 84 / 92
 SENSITIVITIES 589 48

TIME	AREA	EC	RTI	RF
4.72	13.8627	T	8.472	1.000
4.76	8.9253	T	8.476	1.000
4.87	8.7203	T	8.487	1.000
5.17	8.1114	T	8.517	1.000
5.47	8.6118	T	8.547	1.000
5.51	8.4277	T	8.551	1.000
6.17	8.2504	T	8.617	1.000
7.15	1.2888	T	8.715	1.000
7.30	1.0504	T	8.730	1.000
8.22	8.8389	T	8.822	1.000
8.35	8.1115	U	8.835	1.000
8.57	8.8277	T	8.857	1.000
9.24	8.8283	T	8.924	1.000
10.06	8.6423	T	9.006	1.000
11.01	8.8885	T	1.181	1.000
12.00	8.8287	T	1.200	1.000
13.01	8.7648	T	1.261	1.000
15.00	8.1247	T	1.533	1.000
15.00	8.0883	U	1.584	1.000
16.37	8.0884	U	1.637	1.000
18.11	2.6275	U	1.811	1.000
20.10	8.8951	T	2.189	1.000
23.00	8.8951	T	2.481	1.000
23.00	8.8951	T	2.481	1.000
25.51	8.8978	T	2.531	1.000
29.37				

TIME OF COMPUTED ZERO AREA PEAK
28.37

Cromatograma 11.

Cromatografía de gases del 2,4-dinitrofenol en la reacción con n-butanol al final de la misma.

concentración: 4×10^{-2} M en MeOH.
 Sensibilidad 500 4
 Atenuación 8, vol. carta 5,
 Integración a partir de los primeros 4 min

8.- RESULTADOS

Los rendimientos obtenidos por aislamiento y por cromatografía de gases del producto de reacción de cada una de las electroreducciones efectuadas y correspondientes a los tres alcoholes empleados como disolvente, se consignan en la siguiente tabla:

Tabla 1

Disolvente	MP ^a 2,4-DNF. %		Productos						Conver- sión %
			Amina %		Heterociclo %		Sólido %	Otros %	
	a	b	a	b	a	b	b	a	
etanol	5.1	—	35.4	30	28.4	23	31	30.1	94.9
n-propanol	2.4	—	42.4	35	24.4	20	35	30.8	97.6
n-butanol	3.5	—	47.4	39	19.0	15	33	30.1	96.5

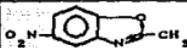
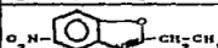
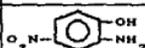
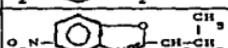
^a Materia prima

a datos detectados por cromatografía de gases

b datos obtenidos por aislamiento siguiendo la técnica descrita

Las propiedades de los productos aislados se describen en la tabla siguiente:

Tabla 2

Disolvente	Producto	Pf °C l (e)	Solubilidad
Etanol		143-145 (145-147)	metanol, etanol acetona, AcOEt, cloroformo
		154 (157-160)	sulfóxido de dimetilo, etanol metanol, acetona
	SOLIDO CAFE OSCURO	—————	sulfóxido de dimetilo, metanol, etanol, metanol, etanol, acetona, AcOEt, cloroformo
n-propanol		143-145 (145-147)	metanol, etanol acetona, AcOEt, cloroformo
		* (178-17d)	sulfóxido de dimetilo, etanol metanol, acetona
	SOLIDO CAFE OSCURO	—————	sulfóxido de dimetilo, metanol, etanol, metanol, etanol, acetona, AcOEt, cloroformo
n-butanol		143-145 (146-148)	metanol, etanol acetona, AcOEt, cloroformo
		* (200-204)	sulfóxido de dimetilo, etanol metanol, acetona
	SOLIDO CAFE OSCURO	—————	sulfóxido de dimetilo, metanol, etanol,

l - en la literatura (50)

(-) - experimental

* - no se encuentra reportado en la literatura

De los tres compuestos heterocíclicos pretendidos, solamente el 2-metil-5-nitro-benzoxazol se encuentra reportado en la literatura. De ello se deduce que los otros dos (2-etil-5-nitro-benzoxazol y 2-propil-5-nitro-benzoxazol), sintetizados en este trabajo, se describen aquí por primera vez.

9.- DISCUSION DE RESULTADOS.

Se pretendía verificar la obtención de heterociclos a partir de compuestos 2-nitrosustituídos, lo cual, se ha supuesto que procede a través de la hidroxilamina (obtenida por electroreducción) y del aldehído (obtenido por la electrooxidación del alcohol), según el mecanismo propuesto, partiendo de 2,4-dinitrofenol y 3 alcoholes diferentes como disolvente.

De acuerdo a los productos de reacción obtenidos: 2-amino-4-nitrofenol, 2-alcohol-5-nitro-benzoxazoles (alcohol: -metil, -propil y -butil) y varios subproductos más que no fueron aislados (tablas 1 y 2), se puede establecer lo siguiente:

- 1) Dado que en todos los productos aislados, el grupo nitro en la posición 4 se mantiene, se infiere que la reacción de reducción se lleva a cabo preferentemente en el grupo nitro en posición 2.
- 2) El hecho de haberse obtenido el heterociclo con una cadena alcohólica cuyo tamaño está en función del alcohol empleado como disolvente, comprueba la participación de este último en la formación del benzoxazol.

De acuerdo con los rendimientos obtenidos para el heterociclo en cada una de las tres reacciones electroquímicas (23% con etanol, 20% con n-propanol y 15% con n-butanol), se observa la siguiente relación:

A medida que la cadena del alcohol crece, la reacción de ciclación se ve menos favorecida y, consecuentemente el rendimiento del producto heterocíclico disminuye.

Esto se debe probablemente al impedimento estérico que ejerce la cadena alcohólica durante la reacción de adición nucleofílica. Como consecuencia, la reacción de reducción hasta la amina se ve más favorecida.

3) Aceptando como ha sido propuesto, que la formación del heterociclo parte de la hidroxilamina, la amina probablemente se origine también de la hidroxilamina a través de una segunda reacción de electroreducción.

Se infiere entonces que la hidroxilamina esta involucrando principalmente dos reacciones en mutua competencia a un mismo potencial: la reacción con el aldehído procedente del alcohol empleado como disolvente y la reducción total a la amina.

Debido a que el polarograma que representa el comportamiento de reducción del 2,4-dinitrofenol resultó un tanto confuso (pag. 22), el potencial de reducción de -300mv. que se dedujo correspondía a la formación de la hidroxilamina, parece no ser exclusivo de esa sola etapa. Probablemente se encuentra oculta otra onda en esta zona de reducción la cual, no se alcanza a apreciar y que corresponde a la etapa de reducción de la hidroxilamina a la amina.

4) La formación de varios subproductos los cuales, no fueron identificados, demuestra que trabajar en un sistema sencillo es decir, abierto y sin un medio de separación entre cátodo y ánodo, para esta reacción en particular, tiene sus inconvenientes en la selectividad de este proceso.

Es muy probable que la presencia de oxígeno haya influido en la estabilidad de la hidroxilamina originando reacciones competitivas no deseadas. Bajo estas condiciones, generalmente la hidroxilamina se oxida al compuesto nitrosado, el cual se condensa para formar dímeros⁽⁸⁾ (principalmente azoxi y azo derivados). Estructuras como estas últimas son probablemente los subproductos que componen el sólido café oscuro que se obtiene en cada una de las reacciones de electrólisis. Probablemente también algunos productos de hidrólisis del heterociclo⁽²⁰⁾ como son: el 2-(N-acilamino)-4-nitrofenol y los ésteres 2-amino-4-nitrofenílicos, así como materia prima sin reaccionar.

5) Se observa que la reacción no es completa en ninguno de los tres casos dado que se registra materia prima residual en todos ellos.

La materia prima residual se debe a que la reacción se hace tan lenta al final, que resulta poco práctico continuarla más allá de 1:45h. En las gráficas 1, 2 y 3 se observa que hay un descenso evidente en la velocidad de reacción en cada una de las reacciones con etanol, n-propanol y n-butanol después de transcurridos 90min.

10.- CONCLUSIONES.

1.- Los productos identificados en la electrorreducción del 2,4-dinitrofenol bajo las condiciones de reacción descritas son:

el 2-amino-4-nitrofenol y los 2-alcohol-5-nitro-benzoxazoles. Esto comprueba que el intermediario en la reacción de ciclación con el aldehído, procede a través de la hidroxilamina y no a través de la amina.

2.- Los compuestos aislados 2-etil-5-nitro-benzoxazol y 2-propil-5-nitro-benzoxazol (además de 2-metil-5-nitro-benzoxazol) en la reacción con n-propanol y n-butanol respectivamente, apoyan el mecanismo propuesto en la referencia (4), en el sentido de que el disolvente del electrolito soporte interviene en la formación del heterociclo. Sin embargo, como método de obtención de los benzoxazoles correspondientes, las condiciones de reacción propuestas no son las más adecuadas ya que se obtiene principalmente la amina (30-39%) y otros productos secundarios aún no identificados.

3.- A medida que la cadena del alcohol crece, la reacción de ciclación se ve menos favorecida.

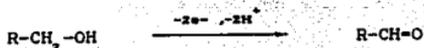
De los tres productos heterocíclicos que se obtuvieron y hasta donde llegan nuestros conocimientos, solo el 2-metil-5-nitro-benzoxazol aparece reportado en la bibliografía. Considerando además que a través del método electroquímico (con la particular intervención del disolvente), es posible llevar a cabo la síntesis de benzoxazoles, los resultados para estos dos compuestos que se reportan en este trabajo, resultan novedosos.

Mecanismo de reacción propuesto:

1) Reducción electroquímica del grupo nitro en posición 2 a hidroxilamina.



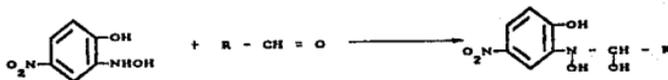
2) Oxidación electroquímica del alcohol empleado como disolvente al aldehído correspondiente.



donde R = Ca a Cs

3) La hidroxilamina interviene en dos reacciones:

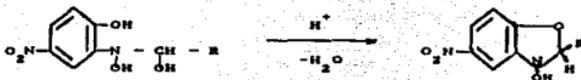
a.- Reacción de adición nucleofílica con el aldehído.



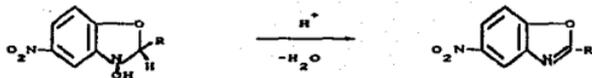
b.- Reducción electroquímica hasta la amina.



4) Deshidratación del diol y ciclación de la molécula.



5) Deshidratación del intermediario N-hidroxilado y formación del benzoxazol sustituido por el grupo alcohol correspondiente en la posición dos.



11.- RECOMENDACIONES

Este trabajo forma parte de una línea de investigación que se está desarrollando en el Laboratorio Tecnológico y de Cursos Industriales de la Facultad de Química por lo que estos resultados se tomarán como base, para diseñar trabajos posteriores.

A continuación, se mencionan algunas sugerencias para desarrollar un procedimiento de síntesis de heterociclos de esta naturaleza:

f.- Establecer las condiciones que favorezcan la estabilidad de la hidroxilamina intermedia y la eliminación de la amina, para lo cual se propone:

a) Un estudio del efecto del pH del medio de reacción. Probablemente las condiciones fuertemente ácidas del medio de reacción empleado no sean las condiciones óptimas para la estabilización de la hidroxilamina como tal y por lo tanto, el tiempo de vida media no sea el suficiente para diferenciar y separar claramente cada una de las etapas que involucra el proceso en el polarograma.

b) Un medio de reacción libre de oxígeno. Se recomienda trabajar en una celda electrolítica cerrada con un conducto que permita introducir periódicamente un gas inerte para desplazar al oxígeno.

c) El empleo de celdas divididas. La barrera de separación deberá ser permeable solo al producto de oxidación (aldehidos).

d) Modificar el movimiento de convección de las especies. Un sistema de flujo continuo abatiría los tiempos de residencia de los intermediarios y por lo tanto la influencia con los fenómenos de superficie de los electrodos.

2.- Para poder establecer las condiciones de reacción más convenientes en la formación del heterociclo, es necesario caracterizar el proceso de oxidación que se lleva a cabo en el ánodo ya que al igual que el proceso de reducción, aquel también contribuye a la formación del heterociclo.

3.- Se recomienda también, usar una temperatura más elevada durante el proceso electrolítico para favorecer la reacción química de ciclación.

4.- El estudio de la cinética de la reacción:

a) reducción de la hidroxilamina

b) condensación de la hidroxilamina con aldehidos en las condiciones empleadas.

12.- BIBLIOGRAFIA

- 1) Jansson, R., Organic electroynthesis, Chem. Eng. News., 62, [47], 43-57 (Nov. 19. 1984).
- 2) Applications of electrochemical synthesis of organics show promise, Chem. Eng. News., 63, [2], 29-31 (january 14. 1985).
- 3) Briseño G., I., Electrosíntesis de 2-alkiloxoquinazolinas con participación del disolvente, Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México C.U., México D.F. (1992).
- 4) Maldonado S., E., Electrorreducción de compuestos nitroaromáticos orto sustituidos, Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México C.U., México D.F. (1991).
- 5) Wagenknecht, H. J., Industrial organic electroynthesis, J. Chem. Educ., 60, [4], 271-3 (1983).
- 6) Couper, M. A., Pletcher, D. and Walsh, C. F., Electrode materials for electroynthesis, Chem. Rev., 90, 837-65 (1990).
- 7) Pletcher, D., Organic electroynthesis in the fine chemicals industry, Chem. and Ind., [11], 358-62 (june 5. 1982).
- 8) Pletcher, D. and Marquez, J., A study of the electrochemical reduction of nitrobenzene to p-aminophenol, J. Appl. Electrochem., 10, 567-73 (1980).

- 9) Pearson, J., The reduction of nitrocompounds at the dropping-mercury cathode. Part II-The nitrophenols, Trans. Faraday Soc. 44, 683-97 (1948).
- 10) James, J. C., Polarography in concentrated sulphuric acid Trans. Faraday Soc., 45, 1240-6 (1951).
- 11) Page, J. E., Smith, J. W. and Waller, J. G., Polarographic behavior of aromatic nitrocompounds. I. J. Physics. Chem. 53, 545-61 (1949).
- 12) Baizer, M. M., Organic electrochemistry, Dekker Ed., 3ed. New York (1991).
- 13) Fry, A.J., Synthetic organic electrochemistry, Chap. 6 and 9, Harper & Row Ed., New York (1972).
- 14) Lacan, M. and Rogic, V., Electrochemical synthesis of heterocyclic compounds-XIII. (1) anodic synthesis of 1,3-imidazoles and 1,3-oxazoles derivatives, Electrochem. Acta 28, [2], 199-207 (1983).
- 15) Jubault, M., Normant, H., Réduction électrochimique, à potentiel contrôlé, des nitronaphtalènes substitués, en positions voisines du NO₂, par un groupement CN ou CONH₂, C. R. Acad. Sc. Paris, Série C, 270, 1671-3 (1970).
- 16) Jubault, M. et Peltier, D., Synthèse électrochimique de quelques amino-3-benzisoxazoles-2.1. Etude des réactions secondaires, Bull. Soc. Chim. Fr., [6], 2365-72 (1972).

- 17) Guyader, L. M., Reduction électrochimique, à potentiel contrôlé, des nitrobenzènes substitués. (3^e mémoire). Réductions avec cyclisation. Bull. Soc. Chim. Fr., [6] 1867-72 (1966).
- 18) Nishiguchi, I., Hirashima, T., Electroreductive and Zn-promoted reductive cyclization of 2-substituted nitrobenzenes. in Recent advances in electroorganic synthesis. Torii, Ed., Tokyo, 303-6 (1987).
- 19) Lund, H., Electrolysis of heterocyclic compounds. in Advances in Heterocyclic chemistry, Katritzky, A. R. and Boulton, A. J., Eds., Academic Press Inc., N. Y., 12, 213 (1973).
- 20) Guyader, L. et Peltier, D., Réduction électrochimique à potentiel contrôlé et en milieu acide des ortho-nitroanilines N-substituées. Bull. Soc. Chim. Fr., [8], 2695-8 (1966).
- 21) Noel, M., Anantharaman, P. and Udupa, H., Electrolytic reduction of 2,4-dinitrophenol to 2,4-diaminophenol sulfate using the titanium (4+)/titanium (3+) redox system. Trans. SAEST 17, [4] 301-5 (1982).
- 22) Rani, R. and Singh, N., Effect of temperature on the polarographic behavior of aromatic dinitrocompounds. Indian J. Chem. Sect. A 28A, [12], 1046-9 (1989).
- 23) Tallec, A., Selective preparation of substituted dinitrobenzenes by electrolysis with control potential. Ann. Chim., 3, [4], 347-59 (1968).

- 24) Anantharaman, P. and Udupa, H., Electrolytic reduction of o and p-nitrophenols, Trans. SAEST, 15, [1], 41-8 (1980).
- 25) Huertas, V. A., Polarografía, Ed. Alhambra, Madrid (1971).
- 26) Kyriacou, K. D., Basics of electroorganic synthesis, John Wiley & Sons Inc. N.Y. (1981).
- 27) Mazzocchin, A., Botempelli, G. and Magno, F., J. Electroanal. Chem., 42, 243 (1973).
- 28) Sundholm, G., J. Electroanal. Chem., 31, 265 (1971).
- 29) Jackson, P. F., Morgan, K. J., and Turner, A. M., Studies in heterocyclic chemistry, Part. IV. Kinetics and mechanisms for hydrolysis of benzoxazoles, J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, [11], 1582-7 (1972).
- 30) Conforth, J., Benzoxazoles and related system, Chap. 6 in The chemistry of heterocyclic compounds V.5, Elderfield, R.C. Ed., Wiley and Sons Inc., N.Y. (1956).
- 31) Bywater, W., Coleman, W. and Merritt, H., Synthetic anticonvulsants. The preparation and properties of some benzoxazoles, J. Amer. Chem. Soc., 67, 905-7 (1945).
- 32) Rairford, Ch. and Huey, W., Reduction of the 2-nitrophenil esters of certain acids, J. Org. Chem., 6, 858-66 (1941).
- 33) McCoy, G. and Day, A., The reaction of ortho-quinones and ortho-quinonimines with primary amines, J. Amer. Chem. Soc. 65, 1956-9 (1943).

- 34) Blatt, A. H. and Russell, L. A., The action of alkali on acylated ketoximes. III. Hydrogen bond formation in derivatives of the o-hydroxybenzophenone oximes, J. Amer. Chem. Soc., 58, 1903-8 (1936).
- 35) Desai, R. D., Hunter, R. F. and Khalidi, R. K., The unsaturation and tautomeric mobility of heterocyclic compounds. Part V. Benzoxazoles, J. Chem. Soc., 1186-90 (1934).
- 36) Stephens, F. F. and Bower, J. D., The preparation of benzimidazoles and benzoxazoles from Schiff's Bases. Part I, J. Chem. Soc., 2971-2 (1949); ibid Part II, 1722-6 (1950).
- 37) Kreysa, J. F., Maturi, F. V. and McClarnon, J. J., Reaction of benzyl methyl ketone with o-aminophenol, o-aminobenzenethiol and 1,8-naphthalenediamine, J. Amer. Chem. Soc. 73, 1155-6 (1951).
- 38) Kondo, T., Yang, S., Huh, K. and Kobayashi, M., Ruthenium complex-catalyzed facile synthesis of 2-substituted benzo-azoles, Chem. Lett. 1275-8 (1991).
- 39) Ferris, J. P. and Antonucci, F. R., Photochemistry of ortho-substituted benzene derivatives and related heterocycles, J. Amer. Chem. Soc. 96, [7], 2010-19 (1974).
- 40) Pletcher D., Industrial electrochemistry, Chap. 2 and 6. Chapman and Hall, New York. (1982).
- 41) Weinberg, N. L., Electrosynthesis technology, J. Chem. Educ., 60, [4], 260-73 (1983).

- 42) Udupa, H. V. K., Noel, M. and Anantharaman, P. N., An electrochemical technique for the reduction of aromatic nitrocompounds, J. Appl. Electrochem., 12, 291-8 (1982).
- 43) Wilson, L. C. and Udupa, H. V., Electrolytic reduction of organic compounds, J. Electrochem. Soc., 99, 289-94 (1952).
- 44) Faulkner, L. R., Understanding electrochemistry: Some distinctive concepts, J. Chem. Educ., 60, [4], 262-4 (1983).
- 45) Kissinger, T. P. and Heineman, R. W., Cyclic voltammetry, J. Chem. Educ., 60, [6], 702-6 (1983).
- 46) Kunz, K. R., Taylor, E. W., Hutton, H. M. and Blackburn, J., A simple and convenient synthesis of 5-substituted benzoxazoles, Org. Prep. and Proced. Int., 22, [5], 613-8 (1990).
- 47) Budzikiewicz, H., Djerassi, C. and Williams, D., Interpretation of mass spectra of organic compounds. Holden-Day Ed., San Francisco (1967).
- 48) Silverstein, R. M., Bassler, C. and Morrill, T. C., Spectrometric identification of organic compounds, J. Wiley Ed., 5ed., N. Y. (1991).
- 49) Dyer, R. J., Applications of absorption spectroscopy of organic compounds, Prentice-Hall International Ed., New Jersey (1973).
- 50) Beilstein, H. Der organischen chemie, Berlin Verlag Julius Springer, 13, Syst. No. 1538. *ibid* 27, Suppl. 3-4, Syst. No. 4195 (1965).