

75
261



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**"ESTUDIO SOBRE LA SINTESIS
DEL FENILACETALDEHIDO"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A :

LAURENCIA ESTHER LOPEZ PEREZ

MEXICO, D. F.

1968



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION.
- II. GENERALIDADES TEORICAS. Posibles vías para la obtención de epóxidos y sus propiedades químicas. Transposición, isomerización, etc.
- III. METODOS GENERALES PARA LA OBTENCION DEL FENILACETALDEHIDO.
- IV. METODOLOGIA DE EXPERIMENTACION PROPUESTA.
- V. RESULTADOS EXPERIMENTALES.
- VI. CONCLUSIONES.
- VII. BIBLIOGRAFIA.

CAPITULO I.

INTRODUCCION. (1,2,4,5,6,7,9).

Dentro de la industria Química, se encuentra la industria Químico-Farmacéutica, dedicada a la preparación de materias primas o sustancias activas y a la elaboración de medicamentos de consumo final.

La producción de la industria Químico-Farmacéutica es muy variada y comprende tanto productos naturales, modificados y preparados de orígenes diversos, como compuestos químicos complejos elaborados por la síntesis de compuestos más sencillos. En todos los casos se trata de productos vegetales, animales o sintéticos.

De la producción total de esta industria, las ventas al sector privado significan el 81.53%. El resto lo consume el sector público a precios frecuentemente marginales y de servicios.

Una de las dificultades que enfrenta la industria Químico-Farmacéutica es el constante incremento de los precios de las materias primas importadas para la elaboración de sus productos, tal como en el año de 1966, se incrementaron de enero a noviembre un 115.5%, cifra mayor al aumento general en la producción de las materias primas, que en el mismo lapso alcanzó un 74.2% y que registró un índice general estabilizado del 100.1%, mientras que en el caso de las materias primas importadas para la elaboración de productos farmacéuticos y medicinales alcanzó un 151.5%.

Esto repercute en la industria farmacéutica que operando en forma subsidiada, el mayor volumen de importaciones corresponde a principios activos, ya que de los 120 millones de dólares acumulados durante 1965, solo los 40 millones corresponden a medicamentos terminados y el resto a principios activos a ser utilizados en la fabricación de éstos.

La empresa en cuestión muestra una gran resistencia a producir internamente sus materias primas, al grado de que lo normal es que no empiecen a producir una materia prima hasta que otra empresa lo haga, o bien cuando es inminente que otra va a tomar la iniciativa. Así, se observa que

existen empresas de capital 100% nacional, que han consolidado su posición en el mercado y además, fabrican actualmente materias primas para consumo local, habiendo así una mayor integración nacional en la industria farmacéutica y permitiendo en varios casos que estas empresas nacionales compitan con las transnacionales.

Un aspecto de excepcional importancia para aumentar la capacidad competitiva de las empresas nacionales, es el apoyo que les pueda prestar el gobierno, creando una serie de medidas y mecanismos que ayuden a las empresas nacionales a aumentar el grado de integración nacional de los productos químico-farmacéuticos que actualmente se producen en el país, para disminuir sustancialmente el déficit actual en la balanza de divisas del sector; además, con ello se conseguiría un mejor nivel competitivo tanto interno como internacional y se estaría incrementando el desarrollo de la capacidad técnico-productiva del país.

Generalmente las empresas grandes de la industria químico-farmacéutica, tienen filiales que se encargan de la fabricación de cosméticos, plaguicidas, colorantes, aditivos, etc., permitiéndoles crecer más aceleradamente que otras empresas (medianas y pequeñas).

La industria de perfumería y cosmética es una importante consumidora de materiales básicos e intermedios, y de aceites vegetales y minerales.

La industria de perfumería y cosmética en México ha evolucionado a través de los años. Antes de 1950 se caracterizaba por su escala reducida siendo más bien de tipo familiar o artesanal. En los tiempos actuales se ha caracterizado por ser una de las industrias más dinámicas del país en cuanto a economía se refiere.

La industria ha crecido a una tasa anual promedio de 55.7% durante el lapso 1980-84 al deflactar las rentas anuales, el crecimiento real durante el mismo período ha sido del 11.4% dejando ver una clara mejoría en comparación con el período 1980-83 donde el crecimiento real ha sido 0.6% (varía con respecto al reportado el año anterior por los ajustes a los resultados de 1983). De hecho, las rentas reales de 1984 excedieron a las de 1981 en 1.1% las cuales eran las más altas en la historia de la industria.

El crecimiento en unidades experimentado durante 1984 resultó de un aumento en la población consumidora de este tipo de artículos (3.7%) y un incremento en el consumo per capita (7%). De esta forma el consumo per capita anual

paso de 14.76 unidades a 15.80 unidades. Al analizar el crecimiento por categorías de fragancias 21.9%, y productos capilares 16.9%, las cuales crecieron a un ritmo superior al promedio de la industria.

En lo que respecta a valores, la industria alcanzó ventas superiores a los 141 mil millones de pesos, superando en 65.5% lo alcanzado en 1983. En términos constantes, las ventas de la industria crecieron aproximadamente un 3.6%.

En los últimos años han ocurrido cambios importantes en los métodos y sistemas de producción y de venta en esta industria, probablemente como resultado de la mayor participación de las empresas más grandes, muchas de ellas filiales de transnacionales. En varias empresas se nota además una expansión constante tanto horizontal, al abrir un mayor número de líneas y productos, como vertical; esta última expansión se obtiene al producir la misma empresa algunas de sus materias primas, o bien conexos.

En cuanto a materias primas y materiales de acondicionamiento, la industria ha seguido estrategias agresivas de negociación con el fin de racionalizar los incrementos en costos, esto se ve confirmado con el aumento de solo 39% durante 1984 en comparación con 1983.

Por otro lado, la industria de perfumería y cosmética contó durante 1984, con más de 31 000 millones de pesos adicionales para su operación, de los cuales el 28.4% lo aportó el capital contable, el 49% se logró mediante financiamiento a corto plazo y la diferencia se cubrió con pasivo a largo plazo. El uso de proveedores ocasionó que el índice de liquidez se viera afectado en 5% pasando de 1.47 a 1.40.

Los principales agentes químicos que se usan en perfumería son surfactantes, bactericidas, espesadores, solventes y un gran número de aditivos que dan propiedades especiales a los productos.

Aquellos componentes que tienen un volumen de consumo reducido, pero que muchas veces son la causa del éxito comercial de algunos perfumes y cosméticos, pueden ser de procedencia natural, artificial o sintética. Entre los primeros se encuentran las secreciones de algunos animales y los extractos y esencias de flores y plantas. Los componentes artificiales son productos naturales

modificados y los sintéticos son compuestos orgánicos que se producen en el laboratorio con características similares a los productos naturales.

La industria de la perfumería y cosmética ha tenido como principales retos los factores de costos de producción y de empleo. En cuanto a costos de producción, estos se han visto afectados por variables como tasas de interés, inflación e importaciones (este último incluye tipo de cambio y disponibilidad de divisas). El nivel de inflación existente en el país ha causado aumentos constantes en costos de los insumos e implicando una revisión periódica de precios por la industria.

Por toda la problemática existente en México, planteada anteriormente, se desarrolló este trabajo, que trata sobre uno de los diversos compuestos que se utilizan como materia prima en la industria de la perfumería y cosmética, y es el fenilacetaldehído o aldehído fenilacético.

La principal característica del fenilacetaldehído es la producción de una nota de enfloración agradable, por lo que sirve para dar vida a una gran variedad de composiciones perfumadas. Una pequeña cantidad cuantitativa del orden del 1%, es usualmente empleada para la obtención de estos efectos.

Se ha reportado aunque en una pequeña proporción, la aparición de este aldehído en una docena de aceites y en algunas frutas.

A continuación se dará una breve explicación de lo que trata este trabajo: Como primer punto, se hará un estudio de las bases teóricas necesarias para la obtención del fenilacetaldehído. en seguida se expondrá, la historia, las propiedades generales, además de los diferentes métodos reportados para la obtención de este aldehído. El siguiente tema a tratar será una revisión de los diferentes métodos de obtención del aldehído fenilacético. Después de esta revisión seguirá la parte experimental, que trata de comprobar en el laboratorio lo expuesto teóricamente. Finalmente se discutirán los resultados experimentales y las conclusiones de este trabajo.

CAPITULO II.

GENERALIDADES TEORICAS.

Posibles vías para la obtención de epóxidos y sus propiedades químicas. Transposición, isomerización, etc.

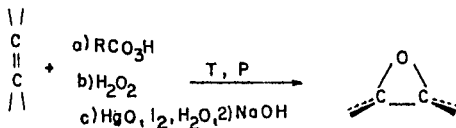
EPOXIDOS.

La principal característica de los anillos de 3 miembros con un heteroátomo (oxígeno), es su reactividad ante gran diversidad de sustancias, efecto provocado sin duda por la compresión de ángulos de enlace que forzosamente se observa en estas moléculas. La introducción de un doble enlace sirve para aumentar la tensión del sistema que se este estudiando.

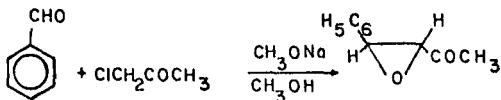
Métodos de síntesis de epóxidos: (20), (24), (29), (31).

Se puede mencionar que existen 3 métodos generales para la formación de epóxidos:

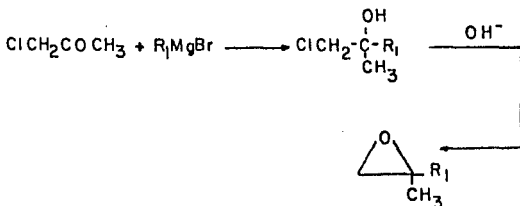
1) Involucra el ataque a dobles ligaduras C=C;



II) Trata de la condensación de una cetona o aldehído aromático con un alfa-haloéster o cetona (Reacción de Darzens);



III) A partir de reactivos de Grignard;

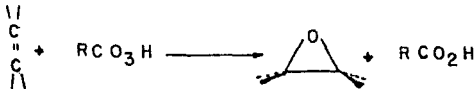


I. Ataque a dobles ligaduras C-C. (11), (17), (19), (25).

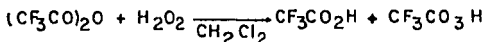
Las dobles ligaduras C-C son elementos estructurales de energía superior a las ligaduras C-C simples y por lo tanto se caracterizan por una reactividad sustancialmente mayor. Ya que la polarizabilidad de las ligaduras π es grande, las múltiples ligaduras C-C reaccionan fácilmente con sustancias electrofílicas.

Los diferentes métodos que han sido utilizados para la oxidación selectiva de dobles ligaduras C-C se encuentran descritos a continuación:

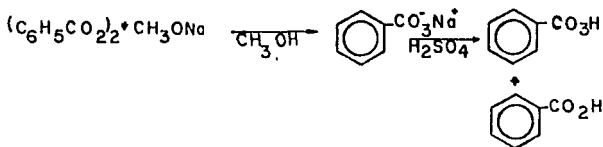
Ia) Oxidación utilizando perácidos; (9), (21), (28), (32).



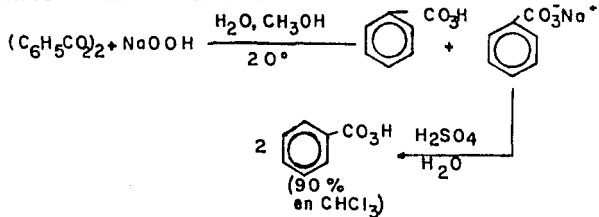
El ácido trifluoroperacético, que es el agente oxidante más poderoso de los listados previamente se prepara, por la reacción de anhídrido trifluoroacético con agua oxigenada en cloruro de metileno.



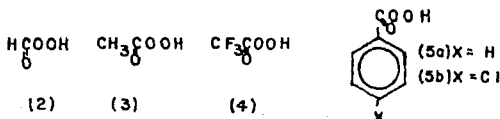
El ácido perbenzoico es preparado, por la reacción del peróxido de benzoilo en cloroformo, con una solución metanólica de $\text{NaO}^\ominus\text{Na}^\oplus$. Sin embargo, debido a la gran velocidad a la cual el cloroformo reacciona con el ion alcóxido, hace preferible una modificación empleando cloruro de metileno en lugar de cloroformo.



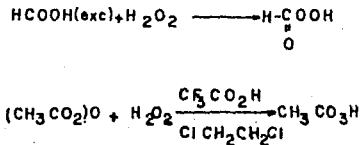
Una ruta de preparación más satisfactoria involucra la reacción del peróxido de benzoilo o cloruro de benzoilo con hidropéroxido de sodio seguido por la acidificación y extracción con cloroformo.



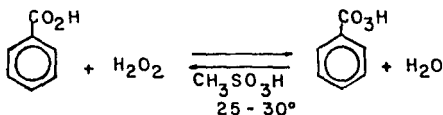
Los perácidos se han usado muy extensamente para la oxidación selectiva de dobles ligaduras C=C (1). Entre los diversos perácidos que se han empleado con este fin se encuentran, el ácido perbórico (2), el ácido peracético (3), el ácido trifluoroperacético (4) y los ácidos perbenzoicos (5a,5b). Como los ésteres sufren apertura de anillo con facilidad en presencia de ácidos carboxílicos con la suficiente acidez, las reacciones que se efectúan con ácidos perbórico, trifluoroperacético, monoperoacético y peracético (en soluciones no amortiguadas), por lo general producen formación de monoésteres de 1,2-diolos; por tanto, estos reactivos resultan menos satisfactorios.



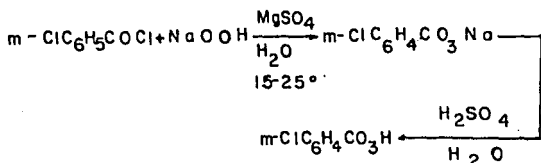
El ácido perbórico se prepara, por la adición de peróxido de hidrógeno a un exceso de ácido bórico; la solución resultante, pierde oxígeno casi de inmediato y por esto debe ser usada rápidamente. El ácido peracético se encuentra disponible comercialmente, siendo posible su preparación a partir de peróxido de hidrógeno con ácido acético en presencia de ácido sulfúrico o por la reacción de agua oxigenada con anhídrido acético. La concentración del ácido peracético puede determinarse por medio de una titulación yodimétrica, al igual que todos los perácidos.



Quizá el método más conveniente de preparación de ácido perbenzoico y otros perácidos de peso molecular superior, es la reacción de ácido benzoico con agua oxigenada en ácido metansulfónico; el ácido sulfónico sirve tanto como disolvente y como catalizador ácido.



A continuación se describe un método de obtención del ácido meta-cloroperbenzoico del cloruro de ácido correspondiente.

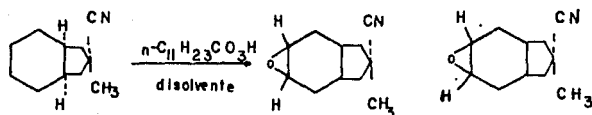


La reacción de epoxidación se efectúa mediante ataque electrofílico del perácido sobre el doble enlace. Según este mecanismo, se ha demostrado ampliamente que la velocidad de epoxidación es muy sensible a la densidad electrónica en el doble enlace (Tabla I). Así, mientras que la sustitución alquímica produce aumento pronunciado de la velocidad (las olefinas cíclicas se epoxidan a velocidades comparables con las de análogos de cadena abierta), los dobles enlaces conjugados con anillos aromáticos reaccionan con mayor lentitud. Por consiguiente, la selectividad se logra con gran facilidad.

Tabla I. Secuencia de velocidades de reacción con ácido peracético.

Compuesto	Velocidad	Compuesto	Velocidad
$\text{CH}_2 = \text{CR}_2$	1	$\text{R}_2\text{C} = \text{CH}_2$	500
$\text{RCR}' = \text{CH}_2$	24	$\text{R}_2\text{C} = \text{CHR}$	1500
$\text{RCR}' = \text{CHR}$	36	$\text{R}_2\text{C} = \text{CR}_2$	diversas

La estereoselectividad en la epoxidación se puede ver influenciada por cambios en el solvente de reacción, la masa estérica efectiva del perácido en el estado de transición, es de alguna manera mayor en disolventes relativamente polares, tal como cloruro de metileno o cloroformo. Sin embargo, las epoxidaciones de alcoholes alílicos y olefinas ilustran el hecho de que la dirección del ataque por el perácido se puede ser influenciada por sustituyentes casi puros.

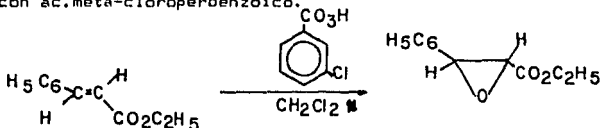


Disolvente	Composición de las epóxidos
Ciclohexano	72% 23%
CH_2Cl_2	86% 40%

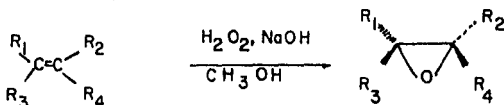
La reacción de epoxidación no es catalizada por ácidos y la presencia de ácidos fuertes en la mezcla de reacción, normalmente no es deseable. El uso de disolventes capaces

de tener uniones hidrógeno al perácido, retarda la epoxidación de las olefinas. Sin embargo, la velocidad de epoxidación se mejora con la presencia ya sea, de grupos atrayentes de electrones en el perácido o del grupo donador de electrones en la olefina. Por lo tanto, las olefinas con tres o cuatro sustituyentes alquilo, se epoxidan rápidamente con perácidos, mientras que las olefinas terminales monosustituídas reaccionan muy lentamente a menos que se trabaje con un perácido muy fuerte tal como el ácido trifluoroperacético.

La conjugación de la olefina con anillos aromáticos o con otras ligaduras múltiples también reduce la velocidad de epoxidación, ya que la deslocalización de los posibles electrones π en el sistema conjugado reduce la densidad electrónica en la doble ligadura, en la cual se está llevando a cabo el ataque electrofílico. A pesar de que la velocidad de reacción de ésteres alfa, beta-no saturados con perácidos es relativamente baja, es posible epoxidar la doble ligadura de estos compuestos ya sea, con ácido trifluoroperacético, ácido perbenzoico, ácido peracético o con ác. meta-cloroperbenzoico.

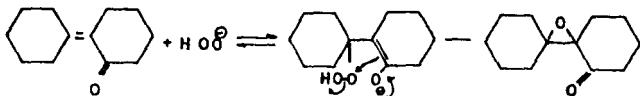


Ib) Ataque a dobles ligaduras con peróxido de hidrógeno alcalino. (9), (18).

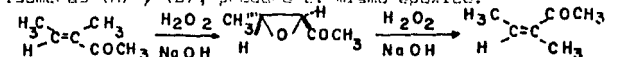


La epoxidación con peróxido de hidrógeno alcalino suele emplearse para sistemas en los cuales, el enlace olefínico se encuentra conjugado con un grupo que atrae electrones

fuertemente, como el carbonilo o el ciano. La reacción se efectúa mediante una adición de Michael del anión hidroperóxido al sistema insaturado, seguida por desplazamiento intramolecular del ión oxhidrilo como se ilustra en el caso siguiente.



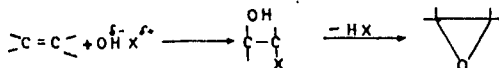
Existe una diferencia fundamental entre la oxidación con peróxido de hidrógeno hidrolítico y la epoxidación con peróxidos disueltos que la primera no es estereoespecífica (esto es, la esterequímica de los reactivos y del producto no interviene con una relación definida de uno a otro), sin embargo por lo general suele formarse un solo epóxido, debido a que es estereoselectiva y se forma el producto un solo estereoisómero, no importando que no exista una relación definida a la esterequímica del reactivo, por ejemplo: la oxidación del peróxido acetaldo de las cetonas isómeras (A) y (B), produce el mismo epóxido.



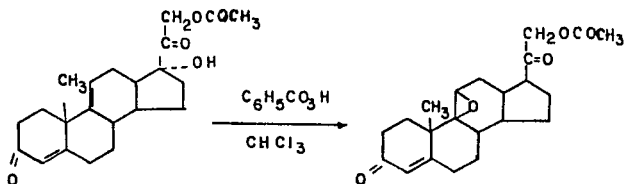
(c) Formación de epóxidos a partir de halohidríns (15), (20), (33).

La oxidación de ácidos hipohalosos a cefinas, es un método sencillo para la obtención de trans-halohidríns que con él se da como resultado la formación de epóxidos. Se cree que la reacción de hipohalogenación es reactiva mediante ataque electrófilo al hidrógeno del grupo alfa para sobre el sitio de insaturación, y se conserva la formación de un ión aleno intermedio, que es atacado sucesivamente por agua en el lugar de la mayor estabilización del ión aleno, independientemente para producir trans-halohidríns. La reacción es estereoespecífica y procede por acción del ión halógeno por el lado de menor impedimento; como la subsiguiente formación del epóxido provoca inversión de

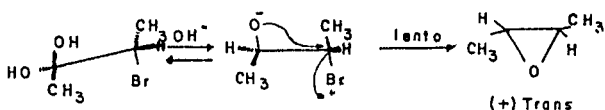
configuración en un centro, el resultado general es que el átomo de oxígeno queda en el lado de mayor impedimento. Esto contrasta de manera directa con la oxidación mediante perácidos, en la que por lo general el oxígeno se inserta en el lado de menor impedimento.



La acción del yodo y óxido mercúrico sobre compuestos etilénicos en éter acuoso es otra manera de sintetizar halohidrinas.



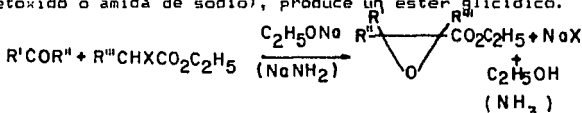
La reacción de una halohidrina con álcali es de segundo orden desde el punto de vista cinético, de primer orden en cada componente y se efectúa mediante formación rápida de un anión alcóxido, seguida por una ciclización a menor velocidad.



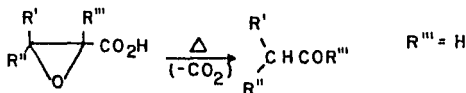
La velocidad de formación de epóxidos a partir de halohidrinas puede aumentar introduciendo sustituyentes.

II. Reacción de Darzens. (10), (12), (16), (20), (23), (26), (27), (30), (34).

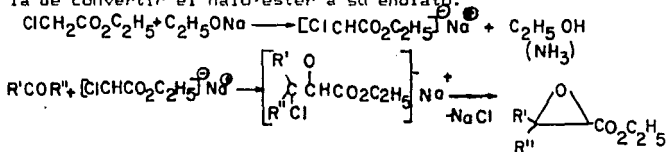
La condensación de un aldehído o cetona con un alfa-haloéster o cetona, en presencia de una base fuerte (óxido o amida de sodio), produce un éster glicídico.



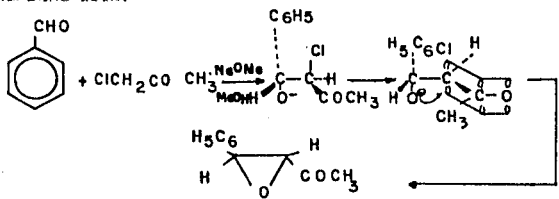
Los ésteres glicídicos son de primordial interés porque pueden obtenerse aldehídos y cetonas con un mayor contenido de carbono que los aldehídos y cetonas originales. Esto se logra en primer lugar, por una hidrólisis seguida de una descarboxilación del epoxi-ácido, acompañada por un rearrreglo del aldehído que se está formando.



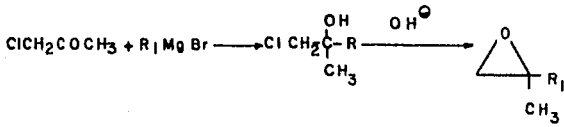
El mecanismo de la formación del éster glicídico probablemente se deba a la adición del enolato del halo-éster, al grupo carbonilo del aldehído o de la cetona, seguido por un desplazamiento nucleofílico intramolecular en el carbono. La función del agente condensante básico es la de convertir el halo-éster a su enolato.



La reacción de Darzens se efectúa de manera estereoselectiva para dar epóxidos trans. Aunque desde un punto de vista cinético los isómeros trans son los productos más favorecidos, la exposición prolongada de compuestos de este tipo a álcalis puede producir epimerización a los epóxidos cis. Cuando el epóxido obtenido tiene tres sustituyentes, el estereoisómero resultante suele tener la función carbonilo en posición trans con respecto al grupo de mayor tamaño en el átomo de carbono beta.

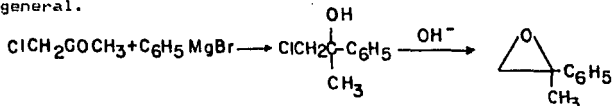


III. A partir de reactivos de Grignard.



La reacción de alfa-halocetonas con reactivos de Grignard y subsiguiente deshalogenación de las halocetonas resultantes con álcali, también produce epóxidos. Sin embargo, la selectividad que hace proceso da lugar a diferentes productos de transposición. Además, las alfa-halocetonas ramificadas con grupos carbonilo

impedidos, no producen la clorhidrina deseada, sino que suelen experimentar desplazamientos sencillos de haluros. Por consiguiente, resulta obvio que éste método para sintetizar epóxidos 1,1-disustituídos no es de tipo general.



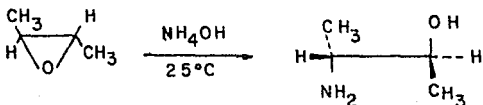
Propiedades químicas de los epóxidos. (20), (24), (29), (31).

Los epóxidos que son anillos de tres miembros monoheteroatómicos, son extremadamente susceptibles a reacciones de ruptura del anillo, debido a que así se alivia la energía de tensión del mismo. Por este motivo, estas sustancias se pueden convertir a gran diversidad de compuestos funcionalizados.

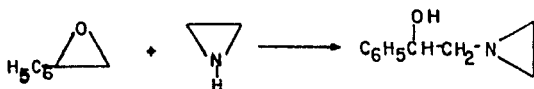
En términos generales, se pueden separar los diferentes tipos de ruptura en ; apertura nucleofílica y apertura electrofílica del anillo. A continuación se explican ambas.

A. Apertura nucleofílica del anillo.

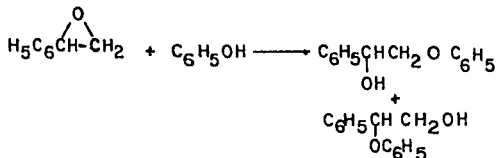
Se ha demostrado que los procesos de ruptura del anillo iniciados por reactivos nucleofílicos proceden mediante una inversión de configuración extensa, aunque no total, en el punto de ataque:



En el caso de los anillos de tres miembros asimétricos, la ruptura del anillo puede efectuarse en dos puntos. Con frecuencia el nucleófilo ataca de preferencia al átomo de carbono con menor impedimento, por lo que suele predominar la ruptura en uno de los puntos.



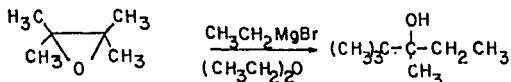
No obstante, es difícil predecir como se efectuarán estas reacciones, ya que la proporción de los productos se puede ver afectada con facilidad por cambios de disolvente y por la proporción de los reactivos.



Los hechos diversos y al parecer contradictorios por lo que respecta a la apertura de anillos tensionados de este tipo se pueden correlacionar en términos de un mecanismo de "jalón y empuje". Según este concepto, los principales factores que afectan a estos procesos son, el acercamiento del reactivo nucleofílico (N), la ruptura del enlace C-OH y el efecto del reactivo electrofílico [E, (disolvente en desplazamientos nucleofílicos o protón en reacciones electrofílicas)]. Como resultado, los factores estéricos suelen tener menos influencia de la usual y en cambio aumenta considerablemente la sensibilidad a factores como

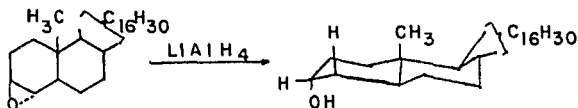
disolvente, resonancia y a la presencia de sustituyentes donadores de electrones. Entre las reacciones nucleofílicas más importantes se encuentran:

Aa) La reacción entre oxiranos y reactivos de Grignard.

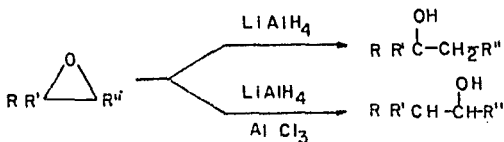


Esta ha sido ampliamente utilizada para formar alcoholes primarios. El bromuro de magnesio, que se forma a partir del reactivo de Grignard, isomeriza el oxirano a acetaldehído por una transposición, que reacciona posteriormente en forma normal con el reactivo de Grignard. La sustitución del reactivo de Grignard por dialquilmagnesio suele eliminar las transposiciones en los casos que tienden a ocurrir.

Ab). Reducción con hidruro de litio y aluminio.



La reducción con hidruro de litio y aluminio de epóxidos asimétricos produce carbinoles con mayor grado de sustitución, mientras que reducciones similares en presencia de halogenuros de aluminio producen carbinoles con menor grado de sustitución.

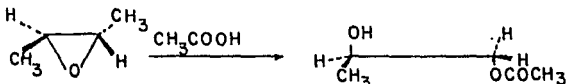


B. Apertura electrofílica del anillo.

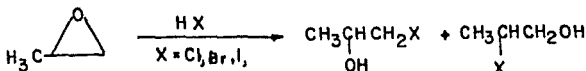
Entre las reacciones electrofílicas más importantes de los epóxidos se encuentran:

Ba). Apertura en medios ácidos.

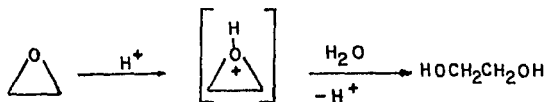
Las reacciones de ruptura de anillos de tres miembros con un heteroátomo se aceleran de manera considerable en medios ácidos. Desde el punto de vista estereoquímico, estos procesos suelen ocurrir de modo estereoespecífico, con inversión de configuración en el punto de ataque.



En reacciones con epóxidos sustituidos asimétricamente, se pueden obtener dos productos y el sitio de ruptura del anillo dependerá en gran parte de factores como el disolvente y la distribución electrónica del sustrato.

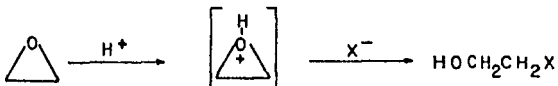


Bb). Adición de agua.



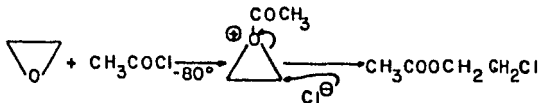
El oxirano al adicionarle agua, preferentemente en presencia de cantidades catalíticas de ácidos, o bien en la fase vapor, da como resultado etilenglicol.

Bc). Adición de halogenuros de hidrógeno.



El oxirano con fluoruro de hidrógeno u otros halogenuros de hidrógeno, en presencia de éter da lugar a la formación de las halohidrinás correspondientes.

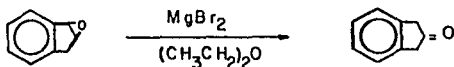
Bd). Reacción de epóxidos con cloruros de ácido.



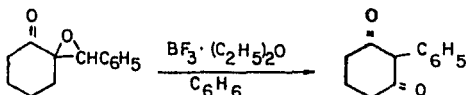
Esta reacción se cree que se efectúa mediante ataque electrofílico del reactivo en el heteroátomo para producir una sal de onio intermediaria, la cual, debido a su elevada reactividad, es atacada con facilidad y rapidez por el anión en el átomo de carbono, con ruptura del anillo.

C). Transposiciones.

Aunque se sabe que ciertos epóxidos simples experimentan isomerización térmica a compuestos carbonílicos, las transposiciones de epóxidos, por lo general, suelen efectuarse con facilidad y conveniencia con catalizadores ácidos, como ácido mineral en solución acuosa, etearato de trifluoruro de boro en benceno, o bromuro de magnesio anhidro en benceno o éter. Estas conversiones son de especial interés porque constituyen un método sencillo para convertir olefinas a compuestos carbonílicos.

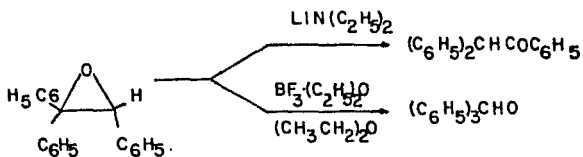


El producto carbonílico que se forme a partir de determinado epóxido, dependerá de la facilidad de ruptura de uno u otro enlace C-O y de las capacidades migratorias relativas de los distintos grupos sustituyentes. La capacidad migratoria relativa de diversos grupos suele tener el siguiente orden: anillo > acilo > H > etilo > metilo (hay que observar que los desplazamientos de hidruro son favorecidos por un margen considerable con respecto a la migración de grupos alquilo). En ciertos casos, la transposición puede estar acompañada de expansión o contracción del anillo.



Las bases fuertes también pueden producir la transposición de ciertos epóxidos (las bases no deben ser aquellas que rompan el anillo, de preferencia mediante ataque nucleofílico sobre un átomo de carbono de epóxido) y los productos difieren con frecuencia de los que se aíslan

en condiciones ácidas, como se ilustra a continuación. El curso de isomerizaciones catalizadas con base de este tipo puede describirse como sigue:



CAPITULO III.

MÉTODOS GENERALES PARA LA OBTENCIÓN DEL FENILACETALDEHÍDO.

El fenilacetaldéhidu y sus homólogos son indispensables para el perfumista, ya que estos compuestos dan notas olor a jacinto y narciso. El olor resaliente verde(3) de estos aldehídos dan una gran variedad de composiciones perfumadas.

El fenilacetaldéhidu se prepara probablemente por primera vez en forma impura por Cannizaro, en el año de 1861, obteniéndolo por medio de una destilación seca con sales de calcio de los ácidos fórmico y fenilacético. Aproximadamente en el año de 1862, Glaser obtiene el producto puro por destilación del ácido fenilglicólico. En 1876 Radziszewski lo obtiene en estado de pureza razonable, sometiendo a destilación seca una mezcla de fenilacetato y formiato cálcicos, y sometiendo el producto formado a una rectificación, dando una fracción cuyo punto de ebullición oscila entre 205-207 grados, constituida por aldehído fenilacético.

Brewer y Zincke, en el año de 1878 muestran que el aldehído fenilacético es uno de los productos que se forman al calentar el fenilglicólico con ácido sulfúrico dando un rendimiento del 20%. Cuatro años más tarde (1882), Lesouffr de otros numerosos estudios de esta preparación, aunque establece la constitución de este aldehído, por medio de una síntesis perfectamente clasificada.

La Asociación de Aceites Esenciales de Estados Unidos han adoptado los siguientes parámetros físicos para el fenilacetaldéhidu:

1.- Apariencia y olor: líquido incoloro a ligeramente amarillo, que se puede convertir a viscoso por elajamiento. Olor verde azulado. Por dilución evoca al jacinto.

2.- Gravedad específica a 25 grados/25 grados centígrados: 1.025 a 1.035 con un factor de correlación de temperatura n/n grados centígrados; 0.00068 grados centígrados.

3.- Índice de refracción a una temperatura de 20 grados centígrados; 1.5240-1.5320.

4.- Valor de ácido: no más de 5.0.

5.- Contenido de aldehído: generalmente no más del 90% al momento de embarque.

6.- Solubilidad en alcohol: claramente soluble en dos volúmenes de alcohol al 90%. Soluble en éterato de dietilo, benzato de bencilo, aceites fijos, propilenoicil. Insoluble en glicerina y aceites minerales.

La siguiente tabla muestra las pruebas más usadas para la identificación del aldehído fenilacético:

	SENICAR- RAZONA	FENILHI- DRAZONA	12,4-DINITRO- FENILHIBRA- ZINA
	mp C	mp C	mp C
FENILACETALDEHIDO	156	63	121

Los diferentes acetales del fenilacetaldehído son estables y no decoloran el jabón. El dimetil acetal es el más usado por su estabilidad, ya que ejerce una fuerte influencia verde, pero es menos floral que el aldehído.

La oxidación del fenilacetaldehído por diferentes métodos lleva al ácido fenilacético. La reducción del fenilacetaldehído con sodio y alcohol da el alcohol fenilacético y es interesante hacer notar que este es la primera forma de producción industrial de este alcohol.

El fenilacetaldehído cumple con normas de las reacciones normales de aldehídos. Tratándolo con anhídrido acético en presencia de acetato de sodio, da como producto el acetato acético. Este compuesto tiene un olor agradable y se puede

usar en composiciones florales. Con ácido malónico, el fenilacetaldehído se condensa al diácido insaturado, que por calentamiento se descarboxila dando el ácido bencilpropiónico.

Segun Erickson y Grammer, la polimerización del fenilacetaldehído genera principalmente una mezcla en equilibrio de 2,4-dibencil-5-fenil-6-hidroxi-1,3-dioxano, fenilacetaldehído, fenilacetalol y que el equilibrio favorece a este último lo suficiente, para prevenir una posterior condensación aldólica. Hay evidencia de que la polimerización se lleve a cabo de una manera regular, con la formación de polímeros que tiene un número definido de unidades de fenilacetaldehído. Entonces, el dímero, que es un sólido amorfo con un pf de 50 °C, se puede polimerizar por calentamiento. Con el ácido sulfúrico se sabe que da un trímero; mientras que con la luz ultravioleta en ausencia de catalizadores, causa la formación de pentámeros.

Se ha demostrado que en reposo, uno de los polímeros formados es en realidad un dímero, resultante de la condensación aldólica del fenilacetaldehído.

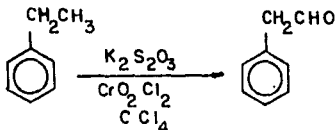
El fenilacetaldehído, se puede regenerar a partir de su trímero por calentamiento a 90-160° C a presión reducida, con cantidades catalíticas de tierras ácidas, tales como la tierra de Fuller o la bentonita. El fenilacetaldehído condensa con benzaldehído en condiciones apropiadas dando el aldehído alfa-fenilcinámico.

MÉTODOS INFORMADOS DE PREPARACION. (2). (8).

Se han informado varios métodos para la obtención del fenilacetaldehído, de los cuales, los de mayor interés se enumeran a continuación:

- I. Oxidación directa del etilbenceno.
- II. Oxidación catalítica del alcohol feniletílico.
- III. Síntesis de Darzens.
- IV. Tratamiento del éster cinámico con hipohalitos.
- V. Tratamiento del óxido de estireno con un catalizador.
- VI. Tratamiento del éter fenilvinílico con ácido sulfúrico o catalizadores.
- VII. Reacción de Grignard.
- VIII. A partir de ácido fórmico y ácido fenilacético.
- IX. Reducción de Rosenmund.
- X. Síntesis de Wittig.
- XI. Conversión del ciclooctatreno.

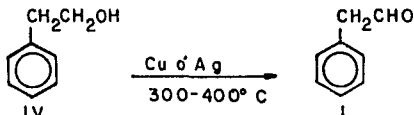
I. Oxidación directa del etilbenceno. (64).



Varios ensayos tratan la obtención del aldehído fenilacético a partir de una oxidación directa del etilbenceno, realizando ésta por medio del persulfato de potasio o cloruro de cromilo, de la siguiente manera: se hace reaccionar, etilbenceno en tetracloruro de carbono, con cloruro de cromilo y una vez terminada la reacción, la mezcla se descompone al agregarle un exceso de solución acuosa de bisulfito de sodio, separándose la fase orgánica.

El residuo se destila; obteniéndose un producto, del cual se toma una muestra que se precipita con una solución de sulfato de 2,4-dinitrofenilhidrazina. Se separan los productos por cromatografía, comprobándose de esta manera la obtención de fenilacetaldehído, pero en una pequeña proporción.

II. Oxidación catalítica del alcohol feniletílico. (70).

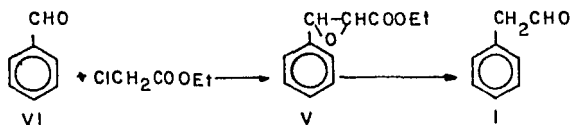


Guseva, estudió la producción de fenilacetaldehído por la oxidación catalítica del alcohol feniletílico, utilizando la plata como catalizador, esto es: haciendo pasar los vapores del alcohol, mezclados con aire, sobre el catalizador precalentado a 350°C , determinando el flujo óptimo, y la mezcla más eficiente alcohol-aire (30% de exceso). El producto se destila al vacío y se obtiene aproximadamente un 50% de fenilacetaldehído. Por otro lado, Skoblinskaya y E.M. Frantsuz, informan este método con posterior purificación del aldehído, a través de la formación del compuesto bisulfítico.

III. Síntesis de Darzens. (39), (40), (51), (62), (72), (73), (74) (75).

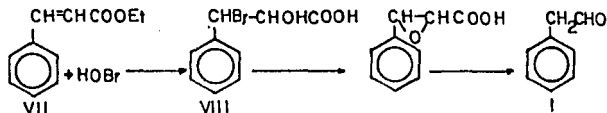
Se utiliza la síntesis de aldehídos de Darzens para la obtención del éster glicídico (V), que trata de la condensación de un aldehído o una cetona, con un alfa-halo-éster, produciendo un alfa-epoxi-éster (éster glicídico). El agente condensante más frecuentemente usado es el etóxido de sodio o la amida de sodio. Esta reacción debe ser llevada a cabo bajo condiciones anhidras y en atmósfera inerte, (de preferencia a una temperatura de 0°C). Al terminar el tiempo de reacción (horas o días), la mezcla

es tratada con ácidos diluidos y los productos orgánicos son separados por destilación al vacío. El éster obtenido va a ser convertido al aldehído por varios procedimientos como son: hidrólisis, descarboxilación, calentamiento o bien, pasando vapor a la mezcla en una destilación a presión reducida.



Algunas patentes tratan de la preparación de fenilacetaldehído (I) por benzaldehído (VI), como es la expuesta por Knorr y Weissenborn Laage, en la cual informan haber obtenido buenos resultados de aldehídos sustituidos por un proceso de condensación del éster alquílico del ácido haloacético, con un aldehído aromático; utilizando un agente condensante, como el sodio, amida de sodio o el etóxido de sodio, (en un solvente inerte, tal como el xileno). El fenilacetaldehído se forma, a partir de benzaldehído y del éster etílico de la fenilglicina como intermediario.

IV. Tratamiento del éster cinámico con hipohalitos. (36), (37), (38), (61).

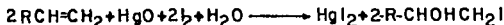


El ácido cinámico (VII), es otra fuente para la obtención del fenilacetaldehído (I). El tratamiento con hipohalitos da el ácido alfa-halo-hidroxicinámico (VIII); cuando este ácido se trata con ácido sulfúrico diluido, pasa por una serie de interesantes transformaciones, terminando en fenilacetaldehído (I). Ya que éste aldehído

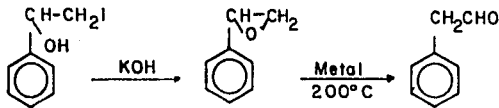
es muy sensible a los ácidos, se le extrae después de formado, por medio del paso de vapor a la mezcla de reacción.

V. Tratamiento del óxido de estireno con un catalizador. (35) (49), (52), (53), (54), (56), (59).

Una fuente potencial comercial del fenilacetaldehído, es el óxido de estireno, al que se encuentra con cierta facilidad y que se puede convertir al aldehído bajo la influencia de catalizadores a altas temperaturas. Fourneau y Tiffeneau, estudiaron la síntesis del aldehído fenilacético, a partir de los óxidos de etileno 1,2-monosustituídos, que se obtienen fácilmente de sus derivados etilénicos correspondientes (en presencia de éter acuoso), bajo la acción del yodo y del óxido mercúrico, en proporciones calculadas de acuerdo a la fórmula :

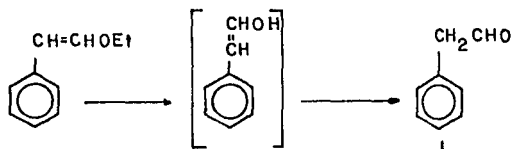


A continuación se trata con potasa cáustica pulverizada, durante un período de uno a dos días.



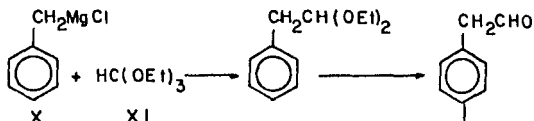
Al término de la agitación, se destila al vacío, en presencia de un metal como catalizador, a una temperatura aproximada de 200°C . Obteniéndose, de ésta manera, el fenilacetaldehído.

VI. Tratamiento del éter fenilvinílico con ácido sulfúrico o con catalizadores.



El fenilacetaldehído (I), puede ser sintetizado a partir del éter fenilvinílico (IX), ya sea; por tratamiento con ácido sulfúrico diluido o preferentemente, haciendo pasar el éter fenilvinílico por catalizadores selectos a altas temperaturas. Este método de preparación fue estudiado por Emerson, a partir de derivados del estireno, haciendo pasar feniletilenglicol sobre un gel de sílice impregnado de ácido fosfórico (precalentado de 200-225 °C), a una presión de 105-125mmHg. El aldehído, es obtenido en un 74% aproximadamente.

VII. Reacción de Grignard. (63), (65), (66), (67).

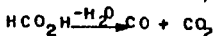


Houben, preparó el fenilacetaldehído haciendo reaccionar el cloruro de bencilmagnesio (X), con ácido fórmico. El producto da un porcentaje teórico del 30%. Con el uso del formiato de metilo, se obtuvieron mejores resultados, así como con la dietilformamida y con el éster ortoformico (XI), que estudió Bodroux. El cual, a la combinación organomagnésica (preparada en solución etérea), adiciona el ortoformiato de etilo (gota a gota), a una temperatura de 100° C. Al momento se produce una reacción enérgica. La

mezcla se deja con agitación durante aproximadamente treinta minutos; a continuación se trata con ácido clorhídrico, decantando, lavando con agua y secando con sulfato de sodio anhidro. El aldehído obtenido, se encuentra mezclado en proporciones variables de su acetal etílico (se destruye con ácido sulfúrico), siendo posible la extracción del aldehído, a partir de mezcla bisulfítica. El rendimiento obtenido de fenilacetaldehído a partir del cloruro de bencilo es del 55%.

VIII. A partir de ácido fórmico y ácido fenilacético. (64).

El pasar los vapores de los ácidos fórmico y fenilacético, sobre dióxido de titanio a una temperatura aproximada de 300° C, da como resultado el aldehído fenilacético. En este caso, el óxido de titanio desdobra exclusivamente el ácido fórmico, por deshidratación según la fórmula:



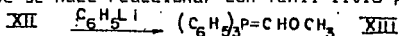
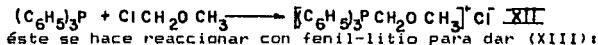
liberando efectivamente una mezcla de óxido de carbono y de anhídrido carbónico (la proporción a la cual se encuentran puede servir para la formación del aldehído). Cuando el ácido fórmico ha desaparecido completamente, el fenilacetaldehído puede ser purificado por medio de una combinación bisulfítica. El rendimiento informado de fenilacetaldehído es del 75%. Se debe hacer notar que ésta reacción es bien conocida y que se puede llevar a cabo en fase líquida, por ejemplo en aceite mineral a una temperatura de 300-400°C.

IX. Reducción de Rosenmund.

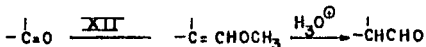
La reducción de Rosenmund ha dado un rendimiento del 80% de aldehído fenilacético; hidrogenando el cloruro del ácido correspondiente (utilizando tolueno como disolvente), en presencia de un catalizador de paladio-sulfato bórico. Debido a que este catalizador es inatacable por el ácido clorhídrico, se trabaja a temperaturas muy bajas; evitándose de ésta forma fenómenos secundarios. El cloruro de ácido utilizado (cloruro de fenilacetilo), se hace reaccionar a una temperatura de 250°C.

X. Síntesis de Wittig. (71).

La síntesis de Wittig, ha sido aplicada para la preparación de una amplia gama de aldehídos, incluyendo el fenilacetaldehído. En este método se utiliza como reactivo el cloruro de trifenilmetoximetilfosfonio (XII):

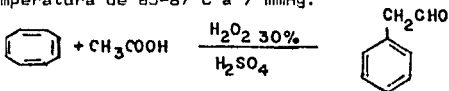


que ha su vez, es el reactivo utilizado para transformar el grupo $-C=O$, en el aldehído incrementado en un carbono.



XI. Conversión del ciclooctatreno. (47).

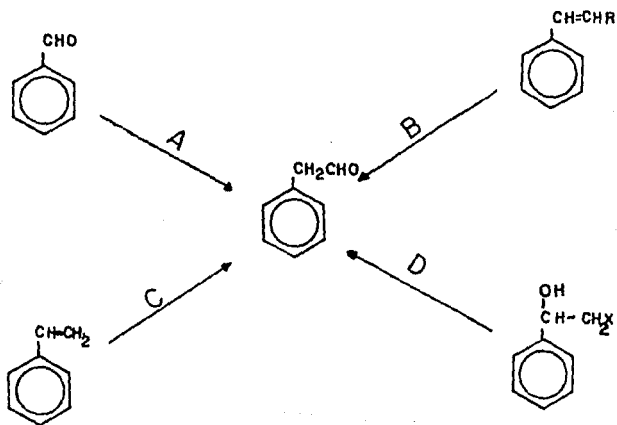
Una interesante preparación de éste aldehído, toma en cuenta la conversión del ciclooctatreno a fenilacetaldehído. Craig, obtiene el fenilacetaldehído por tratamiento de ciclooctatreno (XIV) con ácido acético, peróxido de hidrógeno al 30% y ácido sulfúrico (como catalizador). Se deja aproximadamente durante un período de 4 horas, a una temperatura de $-5^\circ C$ a $0^\circ C$. Al terminar el tiempo de reacción, se le permite alcanzar la temperatura ambiente. A la solución resultante se le adiciona agua, extrayendo el producto con éter de petróleo; se seca y se destila, obteniéndose el fenilacetaldehído a una temperatura de $65-67^\circ C$ a 7 mmHg.



CAPITULO IV.

METODOLOGIA DE EXPERIMENTACION.

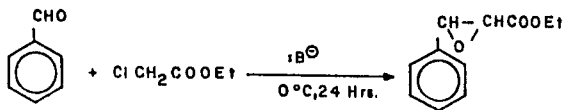
De las diferentes rutas informadas en la literatura pueden plantearse 4 rutas generales para la síntesis del fenilacetaldehído:



Ruta A.

Esta ruta es básicamente una reacción de condensación aldólica "Darzens", la cual utiliza como materias primas a) benzaldehído; que es un producto de fácil acceso y b) cloroacetato de etilo.

En términos generales las reacciones involucradas en esta ruta son las siguientes:



I. OBTENCION DEL ESTER.

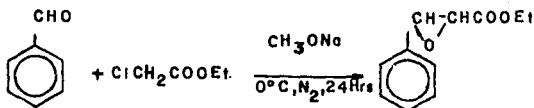
Parámetros experimentales.

Tomando en cuenta la disponibilidad de la materia prima y el equipo utilizado se ensayaron 3 reacciones de condensación aldólica.

a) Condensación aldólica con metóxido de sodio (como agente condensante):

Ha sido informado que la condensación de un aldehído con un alfa-haloéster en presencia de una base fuerte (metóxido de sodio) produce un éster glicídico. En este caso se prefiere que sea llevada a cabo en atmósfera inerte (nitrogeno). Podría pensarse que la función del agente condensante básico es la de convertir el haloéster a su

enolato, trayendo como consecuencia la adición de éste al grupo carbonilo del aldehído dando como resultado el éster glicídico.



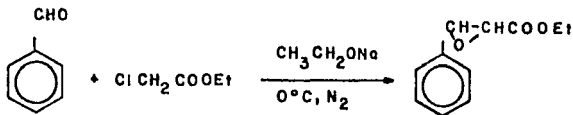
METODO EXPERIMENTAL :

A un matraz de bola de 3 bocas con agitación mecánica y bajo corriente de nitrógeno, se adicionan 21.3000g de benzaldehído y 21.8000g de cloroacetato de etilo disueltos en 15 ml. de disolvente (metanol absoluto), a continuación se agrega lentamente (gota a gota) 18.4000g de metóxido de sodio recién preparado (en la literatura viene informado que puede estar disuelto o en suspensión en el disolvente utilizado, pero como se trató de hacer en las mejores condiciones se utilizó el agente básico obtenido en ese momento) en 10ml. de metanol. La mezcla de reacción se deja por aproximadamente 36 horas (durante el transcurso de éste período de tiempo se fueron sacando cromatoplasmas para determinar el tiempo al cual se termina la reacción. El producto obtenido se extrae con 3 porciones de 100ml. de éter, lavándolo con varias porciones de agua (hasta neutralizar). Se seca con sulfato de sodio anhidro y se destila a una temperatura de 80-89° C a 5mmHg (en la literatura se informa de 70-75° C a 2mmHg). Se anexan los espectros del éster.

Se llevaron a cabo algunas modificaciones al método informado, las cuales fueron: tiempos de reacción de 24 horas y 48 horas respectivamente.

b) Condensación aldólica con etóxido de sodio.

En este caso de lo que se trató es de encontrar otro agente condensante básico que trajera como resultado el mejoramiento del rendimiento obtenido anteriormente, siguiendo el mismo concepto de la reacción de Darzens.



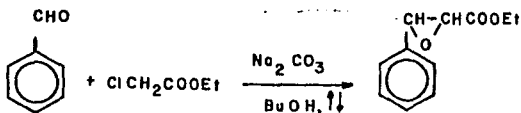
METODO EXPERIMENTAL .

A un matraz de bola de 3 bocas con agitación mecánica y bajo corriente de nitrógeno, se adicionan 10.6000g de benzaldehído y 12.2400g de cloroacetato de etilo disueltos en 15 ml. de disolvente (etanol absoluto), a continuación se agrega lentamente (gota a gota) 6.8060g de etóxido de sodio recién preparado) en 10ml. de etanol. La mezcla de reacción se deja por aproximadamente 24 horas (durante el transcurso de este período de tiempo se fueron sacando cromatoplacas para determinar el tiempo al cual se termina la reacción. El producto obtenido se extrae con 3 porciones de 100ml. de éter, lavándolo con varias porciones de agua (hasta neutralizar). Se seca con sulfato de sodio anhidro y se destila a una temperatura de 90-100°C a 4mmHg. Se anexan los espectros del éster.

Al método se le hizo una modificación, la cual fue, la presencia de xileno para la formación del etóxido de sodio.

c) Condensación aldólica en presencia de carbonato de sodio y butanol.

Esta modificación se hizo de acuerdo a un método reportado para carbonato de potasio, que en términos generales trata de la utilización de una base débil con un disolvente de alto punto de ebullición. De esta manera hay un contacto más directo del agente condensante con el haloéster, sin ser tan enérgico como en el caso de una base fuerte. En esta reacción no es necesaria la presencia de atmósfera inerte.

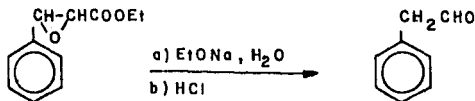


METODO EXPERIMENTAL.

Se adiciona una mezcla de 9.9750g de benzaldehído y 19.4820g de cloroacetato de etilo disuelto en 15ml de butanol en una matraz de bola con agitación magnética que contiene 14.5140g de carbonato de sodio en 100ml de alcohol butílico, se calienta la mezcla a reflujo, dejándola por aproximadamente 12 horas (en el transcurso de éste tiempo se le sacaron cromatoplasmas a diferentes intervalos de tiempo para saber si no es necesario mayor tiempo de reacción). Al término de éste se agregan 100ml de agua y se extrae el producto con 3 porciones de 100ml de cloruro de metileno, se lava con agua y se seca con sulfato de

sodio anhidro. La solución orgánica que se obtiene se destila. El éster se obtiene a una temperatura de 70-75° C a una presión de 5mmHg. Se anexan los espectros correspondientes.

II. SINTESIS DEL FENILACETALDEHIDO A PARTIR DEL ESTER GLICIDICO.



Al tener los resultados del éster se procedió a la obtención del aldehído a partir del éster glicídico que por la acción de una base y mas tarde de un ácido da como resultado el aldehído fenilacético.

METODO EXPERIMENTAL.

Adicionar lentamente 5.0135g del éster obtenido de la destilación a una solución etanólica de etóxido de sodio (2.3070g de etóxido de sodio en 300 ml. de etanol absoluto) en un matraz de bola con agitación. El matraz se enfría externamente a una temperatura de 15 grados, agregando a continuación 15 ml. de agua (la mezcla se calienta considerablemente y la sal de sodio empieza a separarse). La mezcla de reacción se deja por 30 Hrs., se filtra y se lava con etanol y éter. La sal seca se agrega a una solución diluida de ácido clorhídrico (56ml de ácido clorhídrico concentrado en 300ml de agua) contenida en un matraz de bola con reflujo, (la mezcla se calienta considerablemente desprendiéndose dióxido de carbono y separándose el aceite). A continuación el matraz se calienta en baño maría por 1.5 horas. Al término de este tiempo el aceite se extrae con 150ml de éter de petróleo

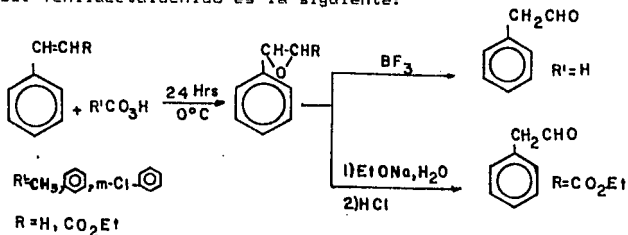
(en la bibliografía viene informado la extracción en benceno, pero por cuestiones de seguridad se prefiere el éter de petróleo). Se tomó una muestra del aceite obtenido realizándose un derivado de la 2,4- dinitrofenilhidrazina, al cual se le tomó punto de fusión dando de 110°C (el informado en la literatura es de 121' y 110°C). El extracto orgánico se adiciona a una solución de metabisulfito de sodio (40g de metabisulfito de sodio en 100ml de agua), (en la literatura se prefiere la destilación a presión reducida, pero debido a la pérdida de producto por este método se realizó la separación por formación de compuesto de adición bisulfítica). Se obtiene 1.9810g que corresponde a un 63.22%. Se anexan los espectros del aldehído obtenido.

A éste método se le hicieron algunas modificaciones con respecto al reportado para condensación aldólica, las cuales fueron: tiempos de 4 horas, 12 horas y 15 horas.

RUTA B.

La materia prima que se utiliza en ésta vía es el estireno, que es un compuesto de amplia comercialización y fácil adquisición en el mercado y el cinamato de etilo que se obtiene fácilmente a partir de ácido cinámico, etanol y ácido sulfúrico.

La secuencia completa de reacciones para la obtención del fenilacetaldehído es la siguiente:



PARAMETROS EXPERIMENTALES.

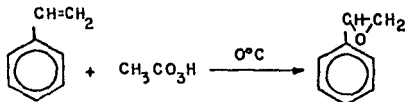
En este camino se intentaron 2 reacciones básicamente, en las cuales se quiso hacer una comparación en la oxidación por perácidos con las materias primas utilizadas. La oxidación selectiva de dobles ligaduras ha sido informada utilizando diferentes perácidos, entre ellos se encuentran el ácido peracético, ácido m-cloroperbenzoico y el ácido perbenzoico.

Teniendo en cuenta la fácil disponibilidad de la materia prima se ensayaron en primer lugar la reacción del estireno con los perácidos mencionados anteriormente y en segundo lugar el cinamato de etilo con los mismos perácidos.

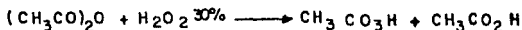
I. FORMACION DEL EPOXIDO.

1) Reacción del estireno con perácidos.

a) Reacción del estireno con ácido peracético.



Para llevar a cabo esta reacción fue necesario preparar el ácido peracético. A continuación se presenta el método experimental utilizado.



METODO EXPERIMENTAL.

A una mezcla de 41.0g de anhídrido acético y 45.20g de agua oxigenada se le deja reaccionando por 4 Hrs. a una temperatura de 40°C, durante éste período se sacaron muestras a diferentes intervalos de tiempo y se analizó yodométricamente el contenido de ácido peracético para

saber cuando se terminó la reacción. A continuación la mezcla de reacción se deja toda la noche a temperatura ambiente. Al término de éste tiempo se titula yodométricamente para determinar el contenido de ácido oxígeno activo. Se obtuvo un rendimiento de 11.34 %, 30.32g (esta informado 1M, 60-80%).

Método yodométrico utilizado.

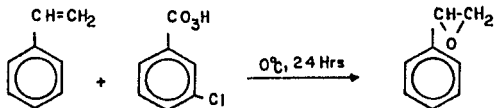
Una alícuota de 2 ml del ácido peracético adicionarla a un matraz de 250ml, adicionar 0.5ml de yoduro de potasio y 50ml de agua. Dejar por 5 minutos protegido de la luz y titular con una solución de tiosulfato de sodio 0.1N.

METODO EXPERIMENTAL PARA LA OBTENCION DEL EPOXIDO.

A un matraz de bola que contiene 30g de estireno, se adiciona lentamente y con agitación una solución de ácido peracético al 111.9g en 90ml de acetato de etilo. La mezcla de reacción se deja toda la noche a 0°C. Se toma una muestra de la mezcla de reacción y se analiza para saber si hay ácido peracético sin reaccionar y en que concentración se encuentra, si hay se deja reaccionar la mezcla otras 6 horas aproximadamente (esto es si se encuentra estireno en la mezcla), si la reacción a terminado se procede a destilar (para extraer acetato de etilo, ácido acético y ácido peracético no utilizado).

En este método no hubo reacción debido en primer lugar a la dificultad de obtención del ácido peracético (el peróxido de hidrógeno utilizado para su preparación fue de baja concentración) y en segundo lugar éste ácido se descompone muy fácilmente, por lo que impedía su fácil manejo.

b) Reacción del estireno con ácido m-cloroperbenzoico.

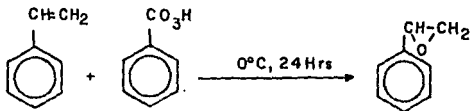


METODO EXPERIMENTAL.

A un matraz de bola que contiene 1g de estireno , se adiciona lentamente y con agitación una solución de ácido m-cloroperbenzoico 1.3g en 30ml de acetato de etilo. La mezcla de reacción se deja toda la noche a 0° C . Se toma una muestra de la mezcla de reacción y se analiza para saber si hay perácido sin reaccionar y en que concentración se encuentra, si hay se deja reaccionar la mezcla otras 6 horas aproximadamente (esto es si se encuentra estireno en la mezcla), si la reacción ha terminado se procede a destilar (para extraer acetato de etilo, ácido acético y ácido m-cloroperbenzoico no utilizado).

En este intento no hubo reacción, ya que éste ácido es muy estable por lo que se necesitarían condiciones más drásticas para efectuar la reacción.

c) Reacción del estireno con ácido perbenzoico.



La preparación del perácido fué una de las principales dificultades. Se preparó el ácido perbenzoico por 2 métodos. El primero que se conoce como el método de Braun y consiste en términos generales en la formación de la sal utilizando 8.9g de peróxido de benzoilo y 1.74g metóxido de sodio en 100ml de una solución de cloruro de metileno-metanol (1:1), a una temperatura de 0° C, dejar por aproximadamente 10 minutos. Después la sal formada se lava con agua y hielo picado extrayendo con 100ml de tetracloruro de carbono (se descarta toda emulsión que se forme), extraer con benceno en lugar de tetracloruro de Carbono. Agregar la solución bencénica a 150ml de una

solución de ácido clorhídrico al 20%, con enfriamiento externo esto da por resultado el ácido perbenzoico, el cual se extrae con 3 porciones de 50ml de cloruro de metileno.

Determinación yodométrica del perácido.

Se determinó yodométricamente la cantidad de oxígeno activo en esta técnica de la siguiente manera: una alícuota de 2ml de ácido perbenzoico se pipetea a un matraz que contiene 25ml de una solución de ácido acético en cloruro de metileno (3:2 en volumen). Se añaden 4ml de una solución saturada de yoduro de potasio y la mezcla se deja por 5 minutos al resguardo de la luz. A continuación se añaden 75ml de agua y la solución se titula con tiosulfato de sodio 0.1N (2.57g que corresponde a un 57.52%).

En este caso se obtuvieron cantidades de ácido perbenzoico muy bajas por lo que se optó por buscar otro método que diera mejores resultados. El segundo método probado fue el de perhidrólisis del peróxido de benzoílo, el cual se realiza en matraz de polietileno. Esta técnica consiste en la adición de 1.02750g de sulfato de magnesio heptahidratado, 12.0640g de hidróxido de sodio, 30ml de peróxido de hidrógeno al 30%, en 60ml de agua, adicionar 24.1620g de peróxido de benzoílo en 75ml de metanol, manteniendo la temperatura entre 18-22 °C y con agitación magnética. Después de 10 minutos se pasa a una solución de ácido sulfúrico al 20 % (150ml) y la solución resultante se extrae con 3 porciones de 50ml de cloruro de metileno. El producto obtenido se determinó yodométricamente por el método utilizado en el ácido perbenzoico, dando por resultado 19.925g (82.45%). Este método tuvo mejores resultados, por lo que fue el que se utilizó.

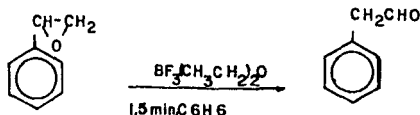
METODO EXPERIMENTAL PARA LA OBTENCION DEL EPOXIDO.

Se adiciona a una solución de 14.2690g de ácido perbenzoico en 500ml de cloruro de metileno (en la bibliografía esta reportado el uso de cloroformo, pero por seguridad se utilizó el cloruro de metileno), lentamente y con agitación 10.1025g de estireno. La solución es mantenida a 0 °C por 24 horas. Se toma una alícuota de la solución obtenida titulándose para determinar el exceso de ácido perbenzoico remanente. El ácido benzoico es removido

de la solución orgánica por agitación con fuertes porciones de una solución de hidróxido de sodio al 10%; el álcali se remueve lavando con agua y la solución se seca sobre sulfato de sodio anhidro. El producto obtenido se purifica por destilación a presión reducida a una temperatura de 60-65 °C a 3 mmHg dando 1.3500g de producto [en la literatura se informa de 24-26g (69-75%)]. Del producto obtenido se mandaron muestras a I.R. y R.M.N.. Los espectros son anexados.

Se hicieron modificaciones al método reportado respecto al tiempo ;éste fué de 24 horas y 48 horas .

II. OBTENCIÓN DEL FENILACETALDEHIDO A PARTIR DEL EPOXIDO.



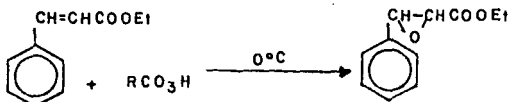
METODO EXPERIMENTAL.

En un vaso de precipitado se adicionan 0.132g de óxido de estireno obtenido disuelto en 450ml de benceno, se añade 1.7500g de trifluoroacetato de boro y la solución se agita por aproximadamente 1 minuto, a continuación se lava con dos porciones de 300ml de agua. La fase orgánica se separa y se destila para la completa extracción del benceno (50-60° C). El aldehído resultante de la destilación se disuelve en 100ml de éter de petróleo y se agrega a una solución de metabisulfito de sodio (40g de metabisulfito de sodio en 100ml de agua), se deja toda la noche, filtrándose y lavándose con agua y éter de petróleo, se seca la sal bisulfítica obtenida (1.3500g, 77.14%), el rendimiento informado es de 74-82% .El aldehído es liberado del compuesto bisulfítico por adición de ácido clorhídrico diluido y muestras de éste aldehído se mandaron a espectroscopía. Los espectros obtenidos son anexados.

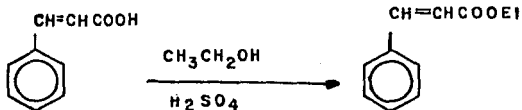
Este procedimiento se realizó a tiempos de 24 horas, 1 minuto y 1.5 minutos.

2) Reacción de cinamato de etilo con perácidos.

La secuencia de reacciones llevada a cabo es la siguiente:



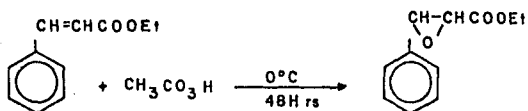
Para llevar a cabo esta secuencia de reacciones fue necesario la síntesis del cinamato de etilo. Se encontró un método muy sencillo de seguir y con buen resultado, se describe a continuación.



METODO EXPERIMENTAL.

Mezclar 20.0g de ácido cinámico, 10.88g de etanol y 0.675g de ácido sulfúrico concentrado en 100ml de diclorometano, la mezcla se calienta a reflujo con agitación magnética. La reacción a terminado cuando no hay mayor separación de agua de la mezcla. Al terminar el tiempo de reacción, la mezcla se deja enfriar, lavándola con solución de bicarbonato de sodio (hasta neutralizar), agua y destilando a presión reducida a una temperatura de 112-118 °C a 6 mmHg. El producto obtenido pesa 19.6430g (80.80%). Se enviaron muestras a Espectroscopía. Se anexan los espectros obtenidos.

a) Reacción del cinamato de etilo con ácido peracético.

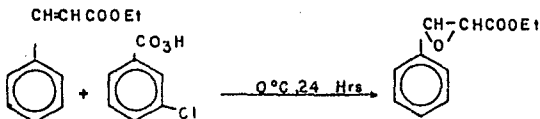


METODO EXPERIMENTAL.

A un matraz de bola que contiene 1.0015g de cinamato de etilo, se adiciona lentamente y con agitación 3.750g de ácido peracético en 15ml de acetato de etilo. La mezcla de reacción se deja por 48 Hrs. a 0 C. Se toma una muestra de la mezcla de reacción y se analiza para saber si hay ácido peracético sin reaccionar y en que concentración se encuentra, si hay se deja reaccionar la mezcla otras 6 horas aproximadamente (esto es si se encuentra estireno en la mezcla), si la reacción a terminado se procede a destilar (para extraer acetato de etilo, ácido acético y ácido peracético no utilizado).

Este procedimiento se llevó a cabo a diferentes tiempos los cuales fueron de 24 y 36 horas. No hubo reacción, esto probablemente se debió a la rápida descomposición del perácido, además del impedimento estérico del reactivo utilizado.

b) Reacción de cinamato de etilo con ácido m-cloroperbenzoico.

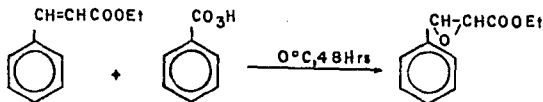


METODO EXPERIMENTAL.

A un matraz de bola que contiene 0.5335g de cinamato de etilo, se adiciona lentamente y con agitación 0.5215g de ácido m-cloroperbenzoico en 15ml de acetato de etilo. La mezcla de reacción se deja por 48 Hrs. a 36°C. Se toma una muestra de la mezcla de reacción y se analiza para saber si hay ácido m-cloroperbenzoico sin reaccionar y en que concentración se encuentra, si hay se deja reaccionar la mezcla otras 6 hrs aproximadamente (esto es si se encuentra cinamato de etilo en la mezcla), si la reacción a terminado se procede a destilar a una temperatura de 60-70°C a 6 mmHg (para extraer acetato de etilo y perácido no utilizado).

Se hicieron algunas variaciones las cuales son : tiempos de 24, 36 y 48 horas y temperaturas de 0°C, 22°C y 36°C. No hubo reacción en este procedimiento, debido en parte a la gran estabilidad del ácido y por otro lado al impedimento estérico del reactivo.

c) Reacción de cinamato de etilo con ácido perbenzoico.



METODO EXPERIMENTAL.

Se adiciona a una solución de 3.9535g de ácido perbenzoico en 500ml de cloruro de metileno (en la bibliografía esta reportado el uso de cloroformo, pero por seguridad se utilizó el cloruro de metileno), lentamente y con agitación 5.0425g de cinamato de etilo. La solución es mantenida a 0°

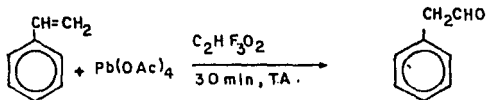
C por 48 horas. Se toma una alícuota de la solución obtenida titulándose para determinar el exceso de ácido perbenzoico remanente, así como cromatoplasmas para saber el curso de la reacción. El ácido benzoico es removido de la solución orgánica por agitación con fuertes porciones de una solución de hidróxido de sodio al 10%; el álcali se remueve lavando con agua y la solución se seca sobre sulfato de sodio anhidro. El producto obtenido se purifica por destilación a presión reducida a una temperatura de 70-75 °C a 5mmHg dando 3.4330g, 62.24% de producto. Del producto obtenido se mandaron muestras a I.R. y R.M.N.. Los espectros son anexados.

Se hicieron modificaciones de tiempo en este método, los cuales fueron de 24, 36 y 48 horas.

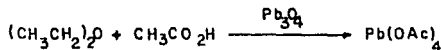
RUTA C.

En éste procedimiento se desea la oxidación controlada de un compuesto que tiene una doble ligadura C-C. La materia prima utilizada es el estireno.

La reacción involucrada en esta ruta es la siguiente:



Para poder efectuar la reacción, fué necesario la obtención del tetraacetato de plomo.



TÉCNICA PARA LA OBTENCIÓN DEL TETRAACETATO DE PLOMO.

Una mezcla que contiene , 17.5ml de ácido acético y 11.5ml de anhídrido acético en un matraz de 3 bocas, es calentada a una temperatura de 55°C con agitación mecánica, adicionar en pequeñas porciones 20.0g de óxido de plomo rojo (esta adición es conforme se elimine la coloración debida al óxido de plomo rojo). La temperatura debe ser mantenida entre 55 y 80°C durante la adición. Una solución oscura y espesa se produce durante la reacción, procediéndose a enfriarla y filtrarla. Los cristales obtenidos de tetraacetato de plomo son recristalizados de ácido acético caliente, clarificándose la solución con carbón activado, filtrándose y enfriándose. El producto se seca a una temperatura de 100°C y se titula para saber la concentración a la cual se encuentra el tetraacetato de plomo.

Titulación yodométrica.

0.4335g de la muestra problema se disuelve en 5ml de ácido acético, adicionándolo a un matraz que contiene 12.00g de acetato de sodio y 1.00g de yoduro de potasio en 100ml de agua. Dejarlo por 5 min al resguardo de la luz. Se titula con una solución de tiosulfato de sodio 0.108N. La concentración a la que se encuentra es de 24.4100g, 54.13%, (en la literatura viene informado un rendimiento del 70-77% del tetraacetato de plomo).

METODO EXPERIMENTAL PARA LA OBTENCIÓN DEL ALDEHIDO.

Se adiciona gota a gota 7.1250g de estireno en cloruro de metileno (20ml), a una solución que contiene 29.9750g de tetracetato de plomo y 70ml de ácido trifluoroacético, se deja la mezcla de reacción por aproximadamente 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla resultante se vacía sobre 100ml de agua, separando las fases .El producto obtenido

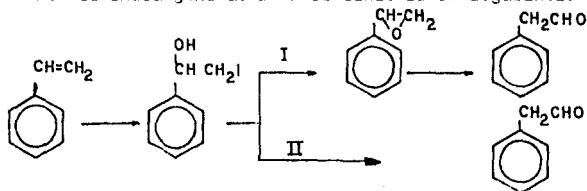
se extrae 3 porciones de 20ml cada una de éter de petróleo, lavándolo con una solución de bicarbonato de sodio al 5% y agua, secándolo con sulfato de sodio anhidro. La solución etérea se vacía sobre un vaso de precipitado que contiene una solución compuesta por 40 gramos de metabisulfito de sodio en 100ml de agua, se agita y se deja toda la noche. La sal bisulfítica obtenida se filtra, lavándola con agua y éter de petróleo, se seca. Se obtiene 5.0395g, 61.30%. Se realizaron espectros de R.M.N. e I.R., que son anexados.

Se realizaron algunas modificaciones en cuanto al tiempo de reacción. Estos fueron 30 y 60 minutos.

RUTA D.

En éste caso se intenta obtener en primer lugar la halohidrina correspondiente a partir del estireno a temperatura ambiente. Una vez obtenida la halohidrina, el siguiente paso es su tratamiento ya sea con potasa o con nitrato de plata. En el primer caso se desea obtener el epóxido correspondiente y posteriormente el aldehído fenilacético por tratamiento con trifluoroacetato de boro. En el segundo caso, se desea obtener directamente el aldehído a partir de la halohidrina tratada con nitrato de plata como catalizador.

La secuencia general de reacciones es la siguiente:



PARAMETROS EXPERIMENTALES.

Debido a la facilidad de laboratorio y de materia prima se llevaron a cabo los 2 tipos de reacciones a partir de la halohidrina mencionados anteriormente. A continuación en primer lugar, se llevará a cabo la reacción de obtención de la halohidrina y en segundo lugar se mostrarán los dos tipos de reacción llevados a cabo para la síntesis del aldehído.

El reactivo del cual fué necesaria su preparación es el óxido mercurico amarillo.

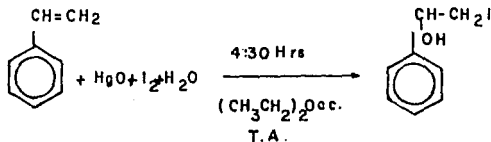
TECNICA DE PREPARACION DEL ÓXIDO MERCURICO AMARILLO.

Este se obtuvo tratando 40g de acetato mercurico en 200ml de agua con una solución de hidróxido de sodio al 50 % hasta pH básico (se adiciona poco a poco el hidróxido de sodio), con agitación magnética. La mezcla de reacción se deja por aproximadamente 5 min. y el precipitado obtenido se filtra en buchner y se lava con varias porciones de agua. Se seca a una temperatura de 100°C y se tritura.

REACCION DEL ESTIRENO CON OXIDO MERCURICO AMARILLO.

La reacción del estireno con óxido mercurico amarillo para la obtención de la halohidrina se muestra a continuación y de ahí se partirá para el desarrollo de dos métodos alternativos para la síntesis del aldehído fenilacético.

La secuencia de reacciones es la siguiente:



Como se puede observar la formación de la halohidrina involucra una halogenación y una hidroxilación del reactivo que en éste caso es el estireno.

METODO EXPERIMENTAL.

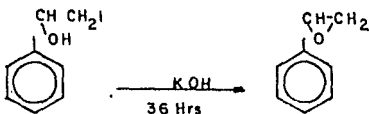
Se adiciona 73.4g de yodo pulverizado a una mezcla de 31.3980g de óxido mercúrico amarillo en 288ml de éter saturado de agua y de 30.1190g de estireno, la mezcla se deja reaccionando de 5:30 horas, con agitación mecánica. Terminado este tiempo; se filtra la mezcla, lavando el filtrado obtenido con una solución de bisulfito de sodio al 10% y yoduro de potasio, secándolo con sulfato de sodio anhidro. El producto obtenido se descompone rápidamente por lo que debe ser utilizado inmediatamente.

Se hicieron variaciones en el tiempo de 4.30, 5.00 y 5.30 horas.

A partir de la halohidrina, como se había informado se siguieron 2 pasos diferentes uno el tratar la halohidrina con potasa y obtener finalmente el fenilacetaldehído y otro el de tratarla directamente con un catalizador dando por resultado el aldehído correspondiente.

1) FORMACION DEL EPOXIDO.

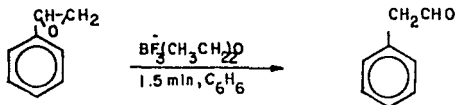
a) Reacción de la halohidrina con hidróxido de potasio.



METODO EXPERIMENTAL.

A 71.790g (éste es un dato teórico, debido a no poder determinar la cantidad de halohidrina obtenida por su rápida descomposición) de la halohidrina en 288ml de éter se adicionan 40.37g de hidróxido de potasio finamente pulverizado y se deja por 36Hrs. Al término de éste tiempo la solución etérea se decanta, el producto se lava con éter, se seca y se destila para purificación del epóxido y extracción del disolvente. El producto puro se obtiene a una temperatura de 60-70° C a 5 mmHg (17.9389g, 51.61%). Se anexan los espectros del epóxido.

b) SINTESIS DEL FENILACETALDEHIDO.



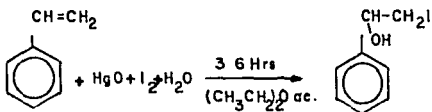
METODO EXPERIMENTAL.

En un vaso de precipitado se adicionan 1.7500g del óxido de estireno obtenido disuelto en 50ml de benceno, se añade 0.1320g de trifluoroacetato de boro y la solución se agita por aproximadamente 1 minuto, a continuación se lava con dos porciones de 30ml de agua. La fase orgánica se separa y se destila para la completa extracción del benceno. El aldehído obtenido de la destilación se disuelve en 100ml de éter de petróleo y se agrega a una solución de metabisulfito de sodio (40g de metabisulfito de sodio en 100ml de agua), se deja toda la noche, filtrándose y lavándose con agua y éter de petróleo, se seca la sal bisulfítica obtenida. Se obtuvieron 1.3500g, 77.14% del producto (el informado en la literatura es de 74-83 %).

Este procedimiento se realizó a tiempos de 24 horas, 1 minuto y 1.5 minutos.

II) Reacción de la halohidrina con nitrato de plata.

A) Como primer paso es la formación de la halohidrina

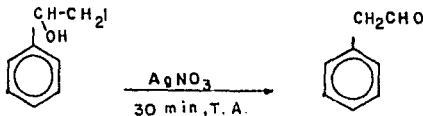


METODO EXPERIMENTAL.

Se adiciona 12.1200g de yodo pulverizado a una mezcla de 5.206g de óxido mercurico amarillo en 100ml de éter saturado de agua y de 5.06g de estireno, la mezcla se deja reaccionando de 5:30 horas, con agitación mecánica. Terminado éste tiempo; se filtra la mezcla, lavando el filtrado obtenido con una solución de bisulfito de sodio al 10% y yoduro de potasio, secándolo con sulfato de sodio anhidro. El producto obtenido se descompone rápidamente por lo que debe ser utilizado inmediatamente.

Se hicieron variaciones en el tiempo de 4.30, y 5.30 horas.

B) Obtención del fenilacetaldehído.

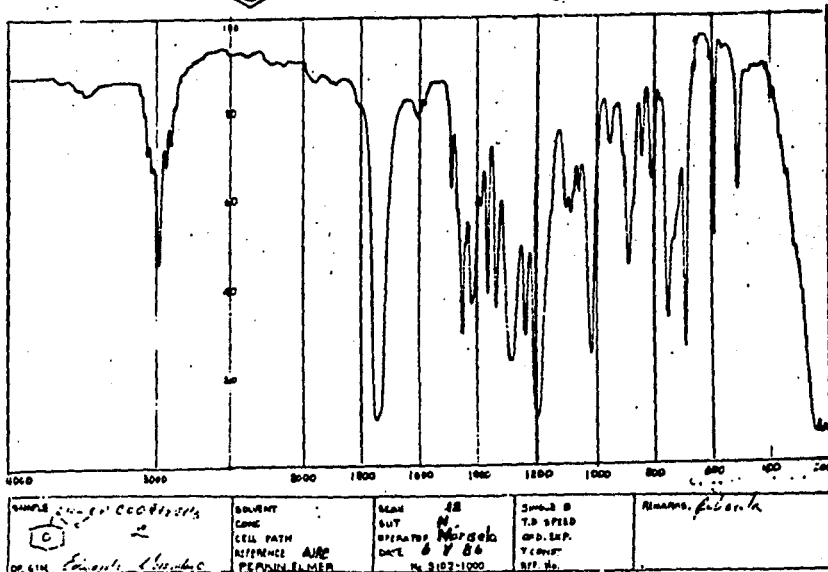
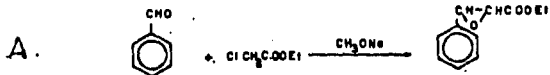


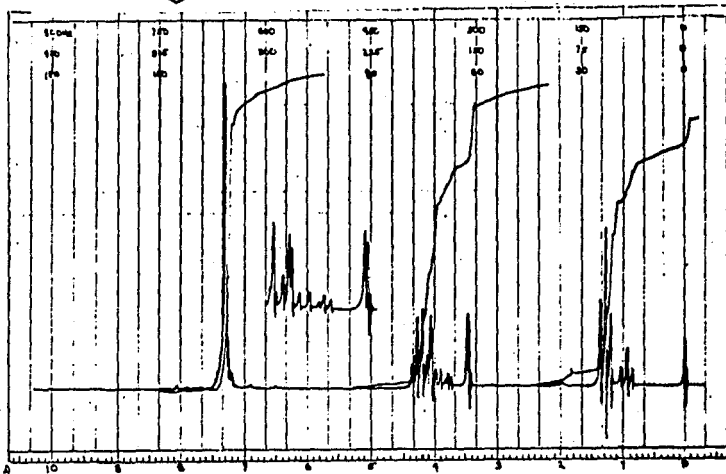
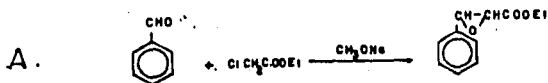
METODO EXPERIMENTAL.

Se adicionan 9.0450g de nitrato de plata disueltos en 50ml de agua a una solución que contiene 12.060g (dato teórico) de la halohidrina en una mezcla de 100ml de agua y 50ml de dioxano purificado, se deja agitando 15 minutos. La mezcla se filtra y el aldehído se extrae con 2 porciones de 50ml de éter de petróleo. Los extractos se lavan con agua y después se adicionan a un vaso de precipitado que contiene una solución de metabisulfito de sodio (40 gramos de metabisulfito de sodio y 100ml de agua), se deja toda la noche. El precipitado obtenido se filtra y se lava con agua y éter de petróleo, secándose en filtro buchner. Se obtiene en base a la cantidad de estireno adicionado 1.9185g, 65.72%, (el rendimiento informado es de 52%). Este producto se mandó a espectroscopía. Los espectros obtenidos son anexados.

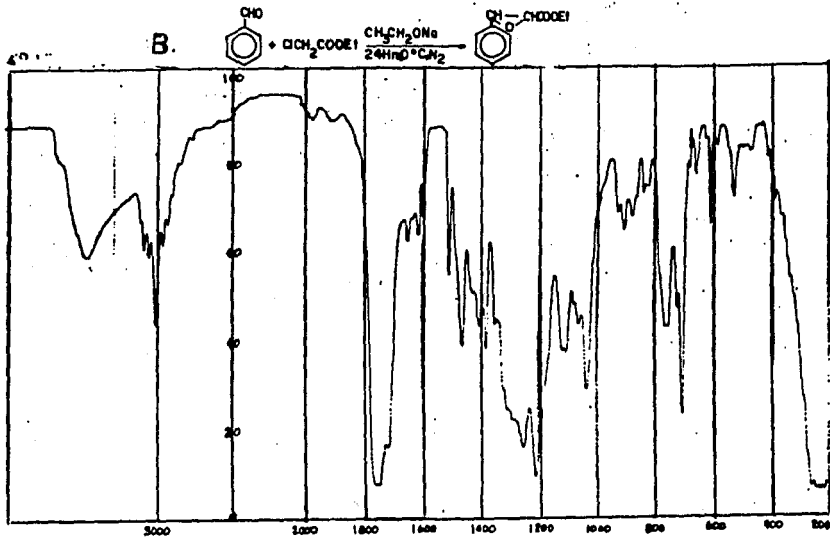
A éste procedimiento se le hicieron modificaciones en tiempo y reactivos: los reactivos óxido mercuríco rojo y óxido mercuríco amarillo.

56

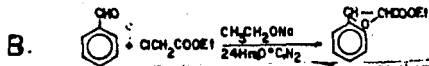




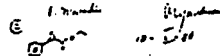
SPECTRUM ANAL. 8.430 SWEEP TIME 5' 1000 NUCLEUS ¹H SAMPLE: Ethyl 2-phenylacetate
 FILTER 0.05% SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS OPERATOR: R. J. P.
 OFFSET 0.05% PULSE SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP A 2. SOLVENT CDCl₃ 11.6.



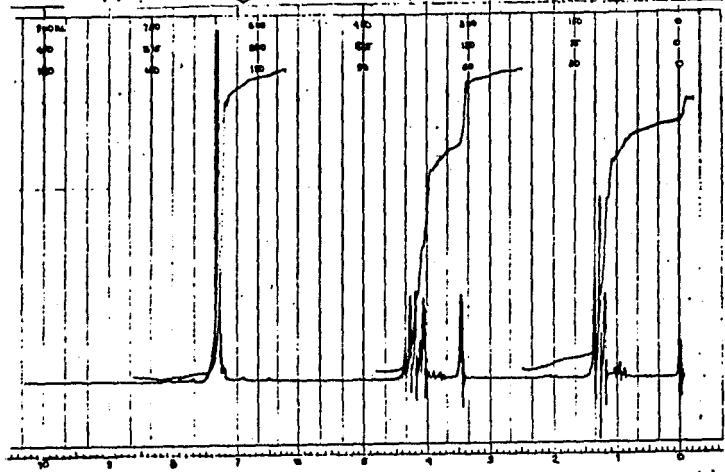
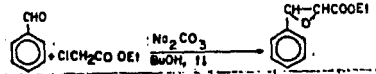
1-1-50-04-04 (C) 1000 Das 100000	SOLVENT	SCAN	SINGLE B	<i>revised</i>
	CONC.	SUP	TA. W/ER	
	CELL PATH	OPERATOR	DRG EXP	
	REFERENCE	DATE	%CONS	
			1523	



SPECTROMETER AND SWEEP TIME 5' FOR SCANS 11
 PULSES 0.05' ON SWEEP RATE 10' PER SEC. REF. TMS
 POWER 0.05' ON PWD OF SWEEP 0' PER SWEEP TIME A 2. SOLVENT (CDCl₃)

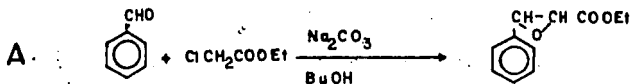


A.

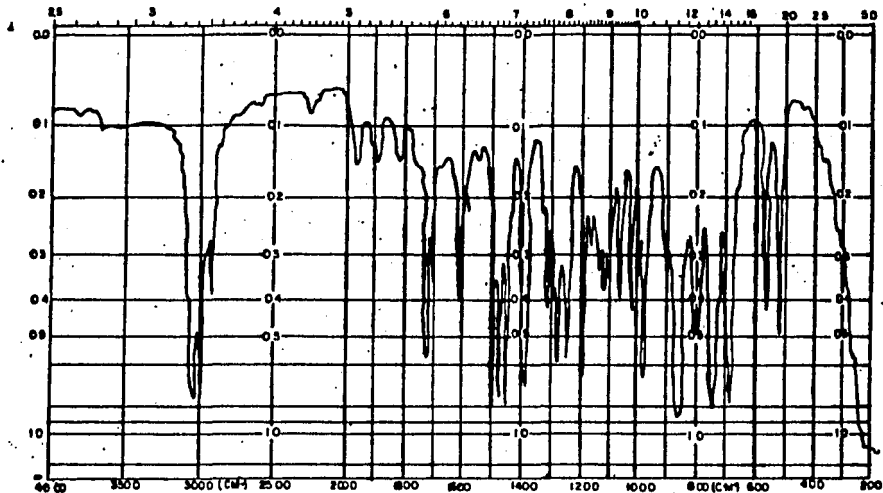


SPECTROMANAL. AND SUBSTRATE 5 mm CYLINDER
 FILTER C. 0.5 mm SUBSTRATE 40 ppm ZERO REF. TMS



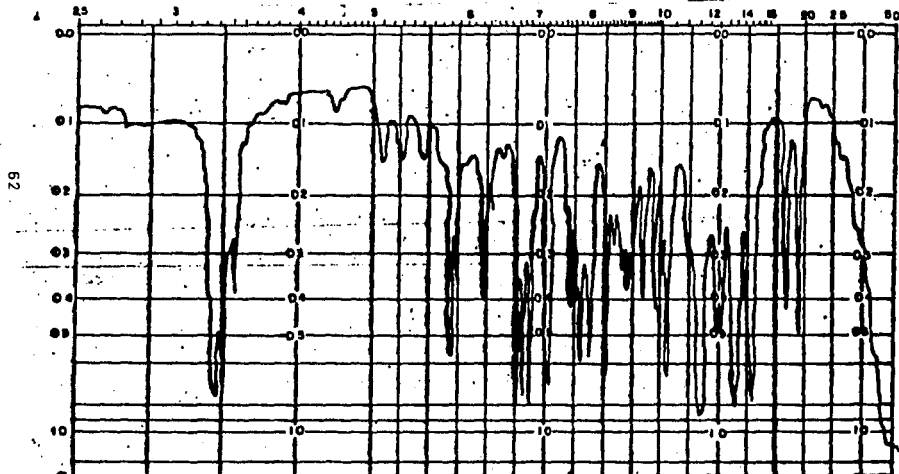
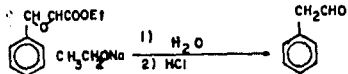


61



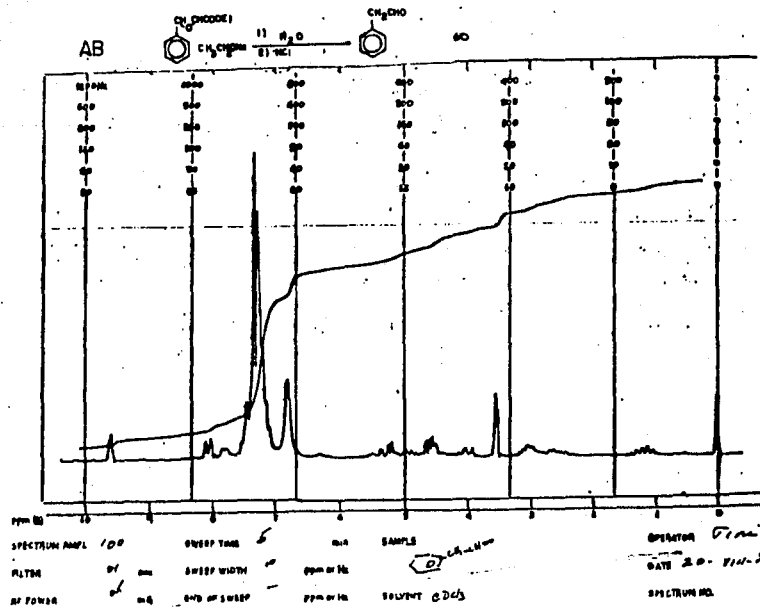
EXPANSION	ABSCISSA	ORDINATE	SCAN TIME 12	REP SCAN	SINGLE BEAM
			MULTIPLIER 1	TIME DRIVE 12	
SAMPLE <u>CH-CH-COOEt</u>	ST	ABS	SLIT PROGRAM N	OPERATOR	DATE 3-3-52
ORIGIN <u>Bullowa Labs</u>	REMARKS <u>phenol</u>	SOLVENT	CONCENTRATION	CELL PATH	REFERENCE 0172

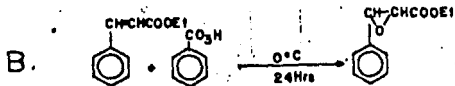
AB.



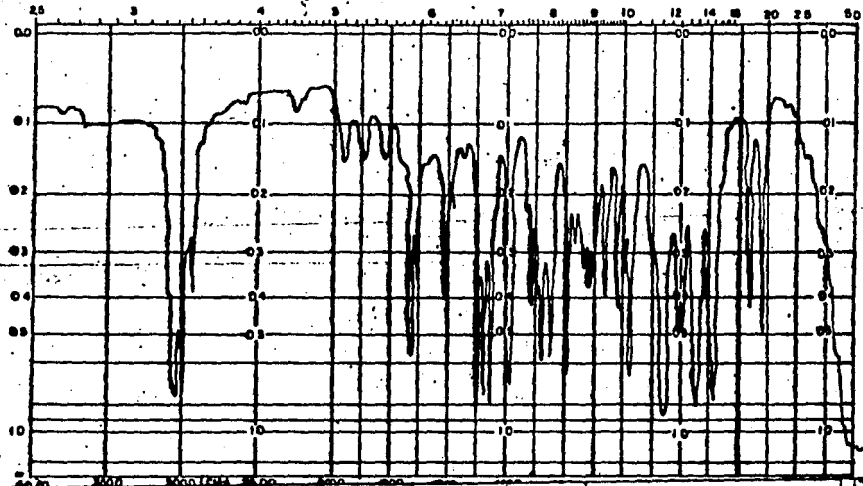
62

ABSCISSA		ORDINATE		SCAN TIME 12	REP. SCAN SINGLE BEAM
EXPANSION	EXPANSION	EXPANSION	ORDINATE	MULTIPLIER 1	TIME DRIVE 12
SAMPLE ORIGIN <u>CH₃-COEt</u>	REMARKS <u>filed</u>	SAMPLE ORIGIN	REMARKS	SPLIT PROGRAM <u>4</u>	OPERATOR <u>H. K. K.</u> DATE <u>X-3</u>
SAMPLE ORIGIN <u>CH₃-COEt</u>	REMARKS <u>filed</u>	SAMPLE ORIGIN	REMARKS	SOLVENT	CELL PATH
SAMPLE ORIGIN <u>CH₃-COEt</u>	REMARKS <u>filed</u>	SAMPLE ORIGIN	REMARKS	CONCENTRATION	REFERENCE <u>015</u>

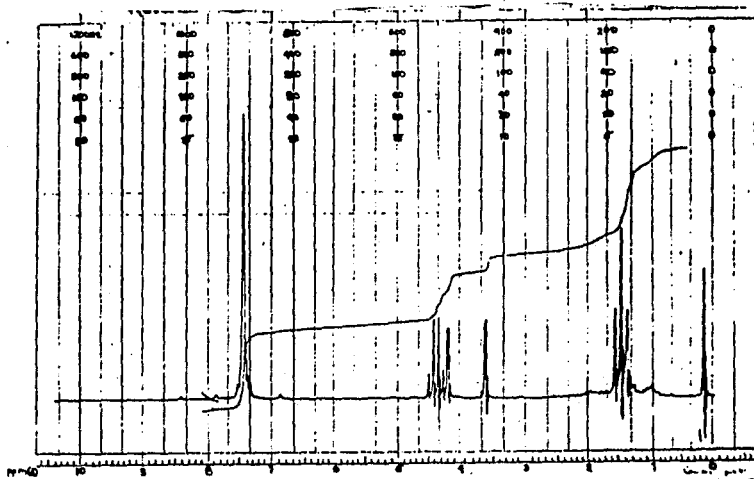
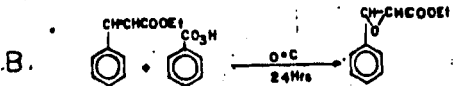




19

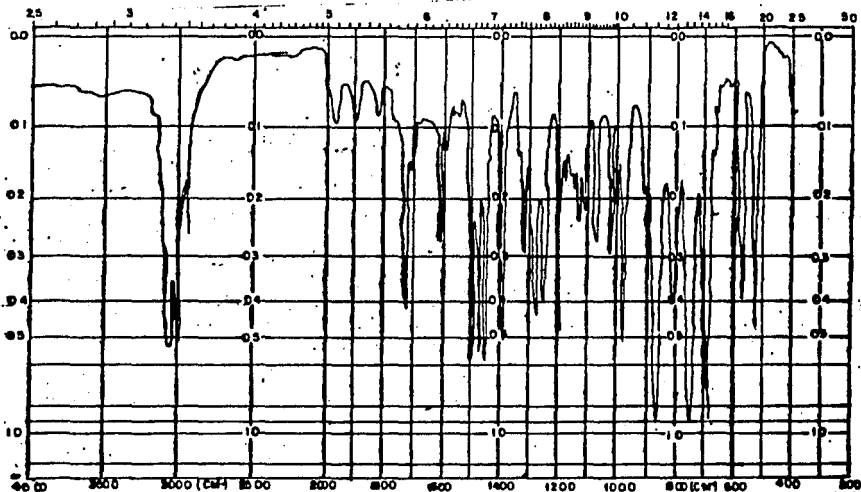
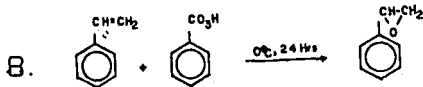


ABSCISSA		ORDINATE		SCAN TIME 12	REP. SCAN	SINGLE BEAM
EXPANSION	EXPANSION	EXPANSION	ABS	MULTIPLIER 1	TIME DRIVE 12	
SAMPLE <u>CH₂N-COOEt</u>	REMARKS <u>planned</u>	SOLVENT	CONCENTRATION	SPLIT PROGRAM 4	OPERATOR <u>H. G. G. G.</u>	DATE <u>1-1-57</u>
ORIGIN <u>Phillips</u>					CELL PATH	REFERENCE <u>019</u>

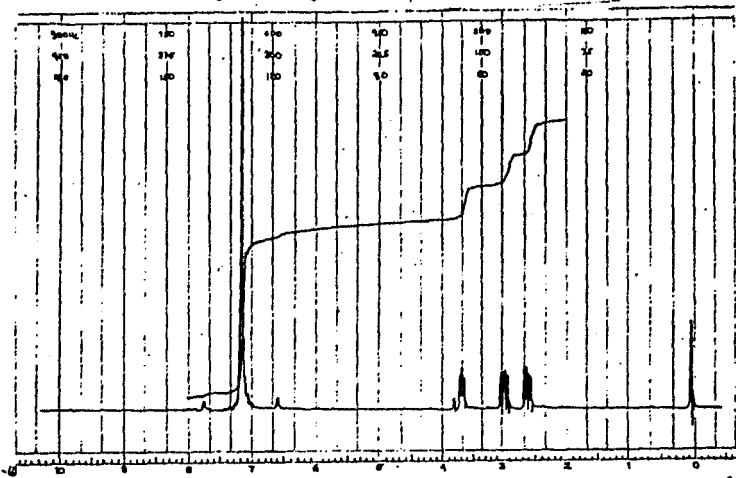
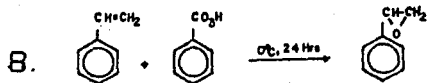


65

SPECTROMETER 700 S-STEP TIME 5 INFLUENCE 4 OPERATOR J
 FILTER 0.1 ML. SPECT WIDTH 10 ZINC REF. 100 10-11-54
 CP POLAR 0.5 WAVELENGTH 100 SAMPLE TEMP. SOLVENT C. 1103



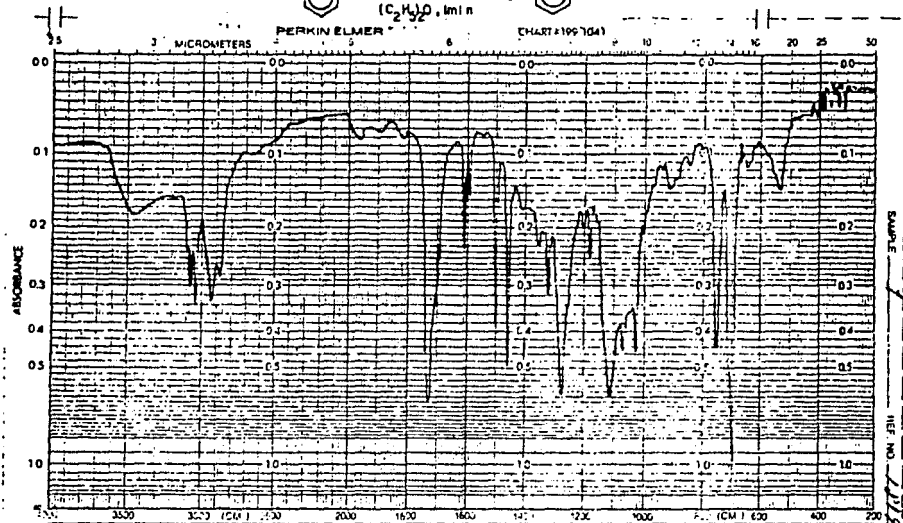
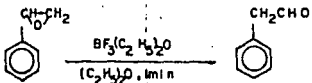
ABSCISSA		ORDINATE		SCAN TIME <u>12</u>	REP SCAN _____
EXPANSION _____	EXPANSION _____	SIT _____	ABS _____	MULTIPLIER <u>1</u>	TIME DRIVE <u>12</u>
SAMPLE <u>CH-CH</u>	REMARKS <u>product</u>	SOLVENT _____	CELL PATH _____	SLIT PROGRAM <u>N</u>	OPERATOR <u>Hensch</u> DATE <u>23.8.53</u>
ORIGIN <u>Coll. Chem. V. 10. 10. 10.</u>	CONCENTRATION _____	REFERENCE <u>0.10</u>			



67

SPECTRUM ANAL. 6000 SWEEP TIME 5 MHz NUCLEUS H SAMPLE L OPERATOR JRM
 FILTER 1 ON SWEEP RATE 10 PPM ERCS REF TMS
 IN POWER 1.5 END OF SWEEP - PPM SAMPLE TEMP - INCLINE OFF

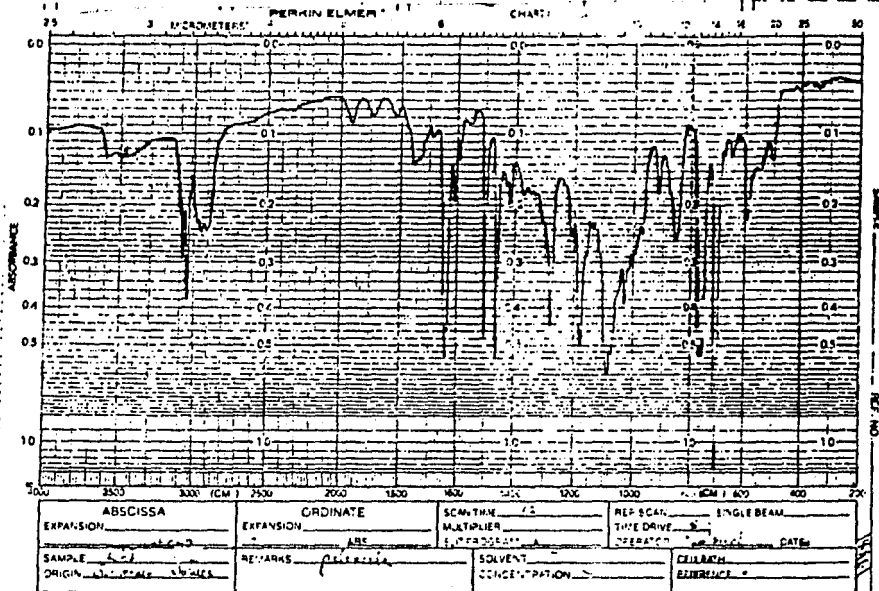
B.D.



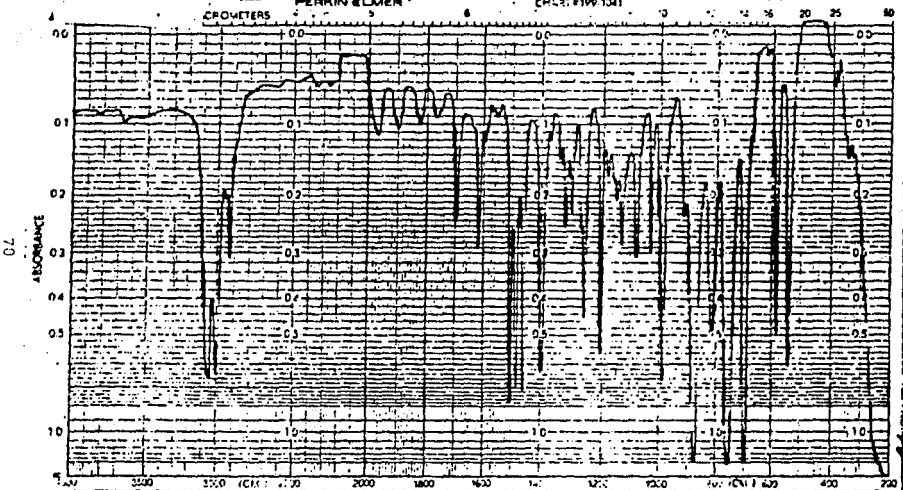
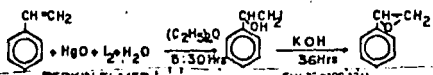
89

ABSCISSA		ORDINATE		SCANNING		REFLECTANCE	
EXPANSION: <u>CH₂CHO</u>		EXPANSION: <u>ABE</u>		MULTIPLIER: <u>1 X</u>		SINGLE BEAM	
SAMPLE: <u>James</u>		REMARKS: <u>reference</u>		SOLVENT: <u>Equilibrium</u>		OPERATOR: <u>Chela</u> DATE: <u>4/09/57</u>	
CONC: <u>100</u>		CELL PATH: <u>5cm</u>		CONCENTRATION: <u>Equilibrium</u>		REFERENCE: <u>same</u>	

SAMPLE 1 REF NO. 1018

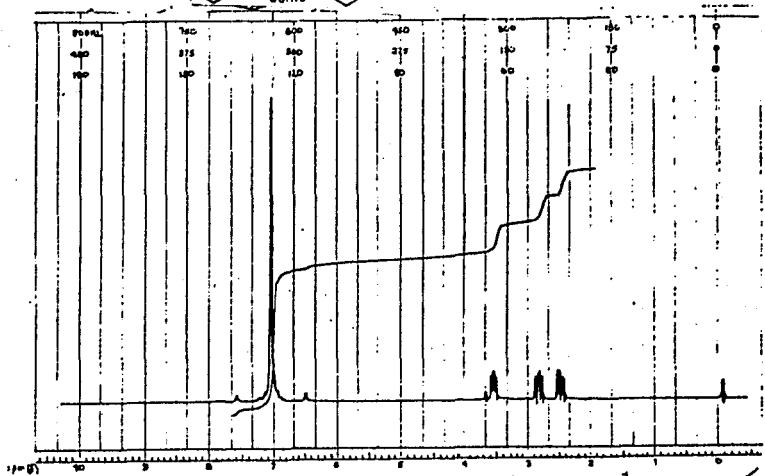
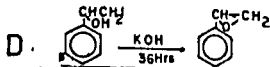


D.



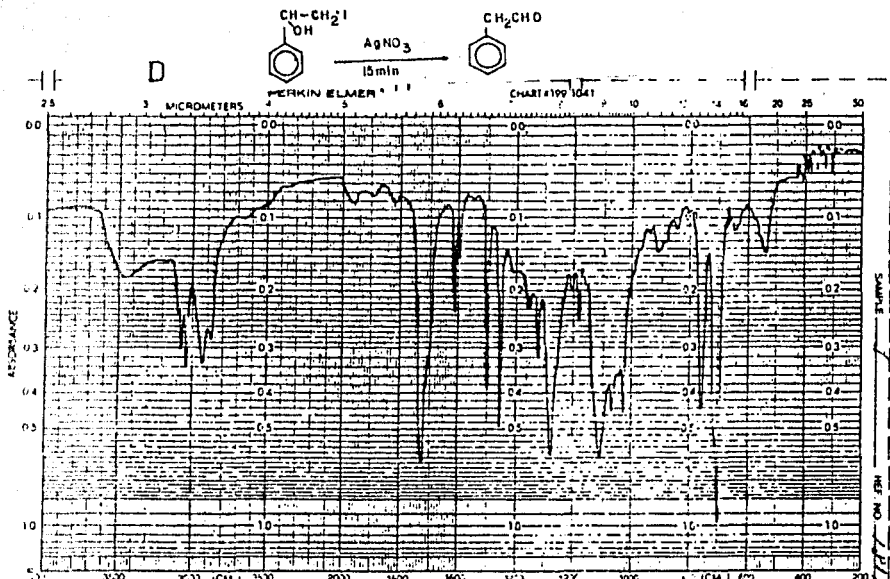
ABSCISSA	ORDINATE	SCANNING RATE	APERTURE
EXPANSION	EXPANSION	MULTIPLIER	SLIT BEAM
SAMPLE	REMARKS	SOLVENT	TIME DATE
ORIGIN		SCINCE	STRUCTURE
			CELL PATH

1976
 PERKIN-ELMER



71

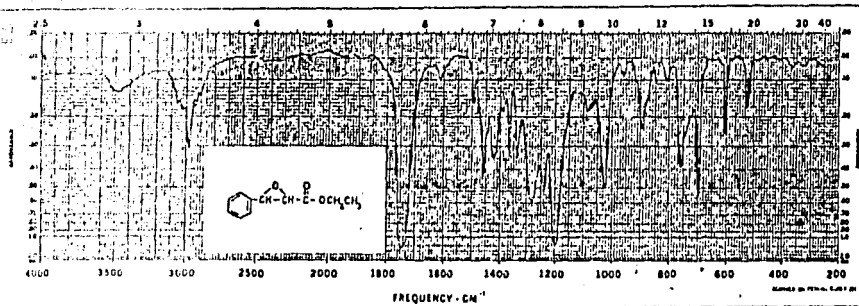
SPECTRUM ANAL. 5.00 SWEEP TIME 5 MIN. PRESSURE H SAMPLE 1 OPERATOR L.P.
 FILTER 0.1 MC SWEEP WIDTH 10 CYC/S END RIP 725 C=Cc1ccccc1
 W. POWER 0.6 END OF SWEEP --- SAMPLE TEMP --- SOLVENT CCl₄



EXPANSION: <u>10x</u>	ORDINATE: <u>ABE</u>	SCAN TIME: <u>10x</u>	REF. SCAN: <u>SINGLE BEAM</u>
SAMPLE: <u>Benzyl Alcohol</u>	REMARKS: <u>reference</u>	MULTIPLIER: <u>1</u>	TIME DRIVE: <u>0.1</u>
CONCENTRATION: <u>100</u>	CELL PATH: <u>1 cm</u>	DATE: <u>7/10/68</u>	RESULT: <u>OK</u>

SAMPLE ON FILE

3-PHENYLGLYCIDIC ACID, ETHYL ESTER

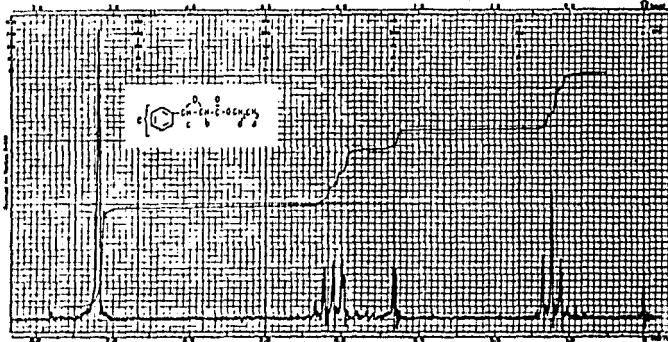


C₁₁H₁₂O₃
M.W. 192.22
B.P. 135-137°C/5mm
Capillary Cell:
Neat



Source: The Matheson Co., Inc., E. Rutherford, N.J.

452 K



10935

3-PHENYLGLYCIDIC ACID, ETHYL ESTER

IR 5164

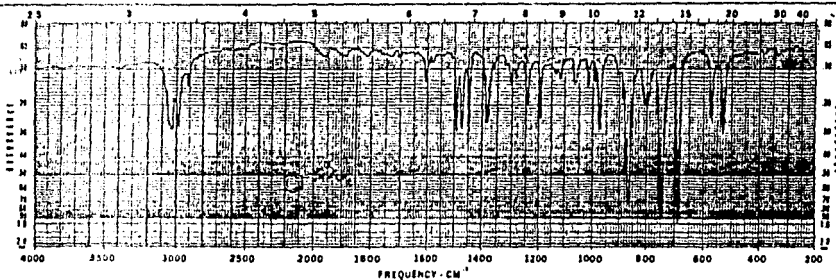
C₁₁H₁₂O₃ Mol. Wt. 192.22 D.P. 135-137°C/5mmSource: The Matheson Company, Inc.,
East Rutherford, New Jersey

Filter bandwidth:	4	Hz
Sweep time:	250	sec
Sweep width:	500	Hz
Sweep offset:	0	Hz
Spectrum amp:	80 (elec. amp. 2.5)	
Integral amp:		
Solvent:	CCl ₄	

ASSIGNMENTS

a	1.24	h	_____
b	3.32	i	_____
c	3.98	g	_____
d	6.17	l	_____
e	7.14	k	_____
f	_____	m	_____
g	_____	n	_____

(EPOXYETHYL) BENZENE



M.W. 120.15

B.P. 73-75°C/10mm

Capillary Cell;
Neat



© 1967

Source: The Matheson Company, Inc., East Rutherford, New Jersey

10788 K

33031K

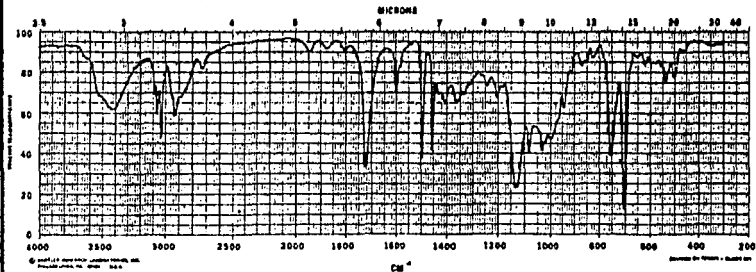
PHENYLACETALDEHYDE

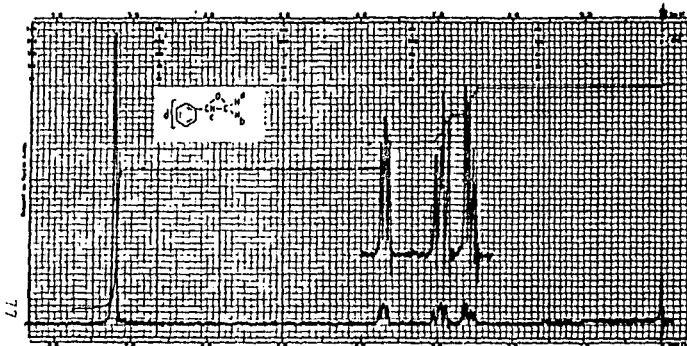
C_8H_8O

B.P. 195°C

Source: Aldrich Chemical Company, Inc.,
Milwaukee, Wisconsin

Capillary Cell: Neat





11257M

(EPOXYETHYL)BENZENE

IR 9730

C_8H_8O Mol. Wt. 120.15
 Source: The Matheson Company, Inc.,
 East Rutherford, New Jersey

B.P. 73-74°C/10mm

Filter bands: Idih: 4
 Sweep time: 250
 Sweep width: 500
 Sweep offset: -
 Spectrum amp: 5/33
 Integral amp: 80 (SPRC, amp. 2.5)
 Solvent: CCl_4

ASSIGNMENTS

Ma	a	<u>2.61</u>	h	_____
ac	b	<u>2.94</u>	i	_____
Ma	c	<u>2.69</u>	j	_____
Ma	d	<u>7.21</u>	k	_____
	e	_____	l	_____
	f	_____	m	_____
	g	_____	n	_____

CAPITULO V.

RESULTADOS EXPERIMENTALES.

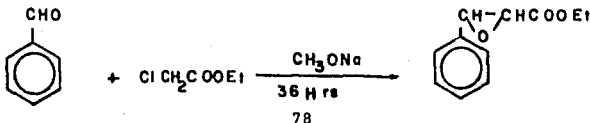
En base al esquema expuesto en el capítulo anterior se darán los resultados obtenidos experimentalmente.

ruta A. Condensación aldólica "Darzens".

Esta ruta involucra en términos generales 2 pasos: en primer lugar la formación del éster glicídico por los diferentes agentes condensantes utilizados y en segundo lugar la obtención del fenilacetaldehído. En seguida se presentarán los resultados experimentales basados principalmente en la técnica de reacción y en las variables manejadas para cada experimento.

Paso I. Formación del éster glicídico.

a) Condensación aldólica con metóxido de sodio.



La siguiente tabla presenta las variables manejadas de cada experimento en esta ruta.

EXPERIMENTO NUM.	TIEMPO DE REACCION	RENDIMIENTO OBTENIDO
1	24 Hrs.	34.8 %
2	48 Hrs.	48.04 %
3	36 Hrs.	51.91 %

Como se observa de esta reacción se realizaron 3 experimentos, de los cuales el tercero fué el que tuvo un rendimiento mayor, por lo que se puede decir que las condiciones a las cuales se llevó a cabo fueron las mejores.

El experimento 3 se diferencia de los otros 2 en el tiempo utilizado, pero no se puede decir que haya una relación lineal entre tiempo y rendimiento obtenido, debido a que el experimento 2 se llevó a cabo con un tiempo de reacción mayor y el rendimiento obtenido fué menor.

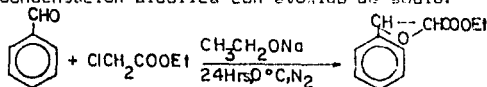
Para esta reacción se obtuvo un rendimiento general del éster del 51.91 %.

En la siguiente tabla se presentan los reactivos utilizados para cada experimento con su respectivo rendimiento.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO:
E X P E R I M E N T O 1				
BENZALDEHIDO	106	21.2000g	ESTEQ.: 38.4000g	54.8 %
CLORACETATO DE ETILO	122	24.4000g	OBTENIDO: 13.3650g	
METOXIDO DE Na	54	6.7000g		
E X P E R I M E N T O 2				
BENZALDEHIDO	106	22.0300g	ESTEQ.: 39.9200g	48.04 %
CLORACETATO DE ETILO	122	22.9200g	OBTENIDO: 19.1785g	
METOXIDO DE Na	54	18.9100g		
E X P E R I M E N T O 3				
BENZALDEHIDO	106	21.3000g	ESTEQ.: 38.5900g	51.91 %
CLORACETATO DE ETILO	122	21.8000g	OBTENIDO: 20.0340g	
METOXIDO DE Na	54	18.4000g		

La técnica utilizada para llevar a cabo la condensación aldólica resulta complicada, ya que en primer lugar se debe realizar en atmósfera inerte, en condiciones anhidras y a una temperatura de 0 °C y además se debe dejar reaccionando durante 24 horas aproximadamente. Las condiciones que se tuvieron en el laboratorio no fueron las deseables, debido a no poder controlar la temperatura deseada, el medio ambiente era húmedo por lo que resultaba difícil tener todos los reactivos en condiciones anhidras y adicionar éstos de esa manera. Por otro lado la atmósfera de nitrógeno requerida, debería entrar de manera regular en el seno de la reacción y mantenerse por un tiempo mínimo de 24 Hrs., lo que resultaba difícil ya que durante la noche no se tenía un control real de la mezcla de reacción. El agente condensante utilizado fue el metóxido de sodio, el cual se preparó a partir de metanol absoluto y trozos de sodio un momento antes de comenzar la reacción, esto era para contar con metóxido de sodio recién preparado, realizándolo en atmósfera inerte para tener las mejores condiciones de reacción, por lo que traía como consecuencia el difícil manejo de este.

b) Condensación aldólica con etóxido de sodio.



EXPERIMENTO NUM.	ATMOSFERA	PROBLEMAS DE EXTRACCIÓN.	RENDIMIENTO
1	NORMAL		25.3%
2	NORMAL		22.9%
3	NITRÓGENO		27.0%

CONTINUA EN LA SIGUIENTE PÁGINA.

EXPERIMENTO NUM.	ATMOSFERA	PROBLEMAS DE EXTRACCIÓN.	RENDIMIENTO
4	NITROGENO		32.6%
5	NITROGENO	EMULSION	14.8%
6	NITROGENO	PURIFICACION.	20.0%

De los 6 experimentos realizados en este inciso el que tuvo rendimiento de mayor valor es el cuarto, el cual se llevó a cabo en atmósfera inerte (nitrógeno), diferenciándose de los experimentos 1 y 2 que fueron en atmósfera normal, esto quiere decir que al tener atmósfera inerte en el seno de la reacción los reactivos presentes van a interaccionar más. La diferencia que existe en el rendimiento de los experimentos 2 y 3 probablemente sea debido a la velocidad de agitación aplicada en cada uno. Se tuvieron problemas en los experimentos 5 y 6, por lo que el rendimiento disminuyó considerablemente y como consecuencia son experimentos que se pueden tomar en cuenta para evitar estos posibles errores.

El rendimiento general del éster para esta reacción es de 32.63 %.

En la siguiente hoja se presentan los resultados experimentales de esta reacción.

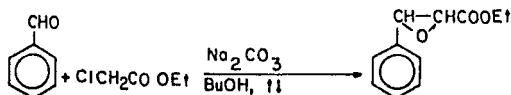
MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
BENZALDEHIDO	106	5.6250g	ESTEQ. : 9.6390g OBTENIDO 2.2380g	23.32 %
CLOROACETATO DE ETILO	122	6.1250g		
ETOXIDO DE Na	68	3.6900g		
E X P E R I M E N T O 2				
BENZALDEHIDO	106	5.6250g	ESTEQ. : 9.6390g OBTENIDO 2.2085g	22.91 %
CLOROACETATO DE ETILO	122	6.1250g		
ETOXIDO DE Na	68	3.6900g		
E X P E R I M E N T O 3				
BENZALDEHIDO	106	10.6000g	ESTEQ. : 19.2000g OBTENIDO 5.2485g	27.33 %
CLOROACETATO DE ETILO	122	12.2400g		
ETOXIDO DE Na	68	6.8060g		

CONTINUA EN LA SIGUIENTE PAGINA.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 4				
BENZALDEHIDO	106	10.6000g	ESTEQU. : 19.2000g	32.63 %
CLOROACETATO DE ETILO	122	12.2400g	OBTENIDO : 6.2665g	
ETOXIDO DE Na	68	6.8060g		
E X P E R I M E N T O 5				
BENZALDEHIDO	106	42.4000g	ESTEQU. : 76.7100g	14.8 %
CLOROACETATO DE ETILO	122	48.9600g	OBTENIDO : 11.3500g	
ETOXIDO DE Na	68	27.2000g		
E X P E R I M E N T O 6				
BENZALDEHIDO	106	42.4000g	ESTEQU. : 76.7100g	20.04 %
CLOROACETATO DE ETILO	122	48.9600g	OBTENIDO : 15.3775g	
ETOXIDO DE Na	68	27.2000g		

En sí, la técnica presenta las mismas dificultades que en la reacción anterior. El experimento 5 presentó además problemas en la extracción, ya que hubo la formación de una emulsión, tal vez se deba a la agitación que se le dió, por otro lado en el experimento 6 se tuvieron problemas en el método de purificación utilizado, porque el aparato en el cual se efectuó la purificación fue una columna de vidrio con empaque de pedazos de vidrio y perlas de vidrio. La columna era demasiado grande para la cantidad de producto que se quería purificar y la columna estaba muy compactada trayendo como consecuencia el rendimiento tan bajo.

c) Condensación aldólica en presencia de carbonato de sodio.



La siguiente tabla muestra los diferentes experimentos realizados.

EXPERIMENTO NUM.	TEMPERATURA.	TIEMPO DE REACCION	RENDIMIENTO
0	T.A.	12 Hrs.	-
1	REFLUJO (65-68)	4 Hrs.	40.72%
2	REFLUJO (65-68)	12 Hrs.	61.14%
3	REFLUJO (65-68)	15 Hrs.	60.30%

Observando los resultados de cada experimento se puede decir que el experimento que cumplió mejor con las condiciones de reacción fue el segundo. La temperatura influye de manera determinante en la reacción, debido a la utilización de una base débil (carbonato de sodio) con un disolvente de alto punto de ebullición (butanol), corroborándose con el experimento 0, el cual se realizó a temperatura ambiente dando un rendimiento inferior a los otros. Si se toman en cuenta los tiempos a los cuales se llevaron a cabo los experimentos y sus respectivos rendimientos, se puede concluir que el tiempo al cual se tiene una mayor seguridad de que todos los reactivos utilizados habrán sido consumidos es de 12 horas a una temperatura de reflujo, utilizando butanol como disolvente.

El valor máximo obtenido de rendimiento obtenido en esta reacción es del 61.14 %.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
BENZALDEHIDO	106	5.0400g	ESTEQU.: 9.1290g	40.72 %
CLOROACETATO DE ETILO	122	9.1680g	OBTENIDO 3.7175g	
CARBONATO DE SODIO	106	7.2550g		

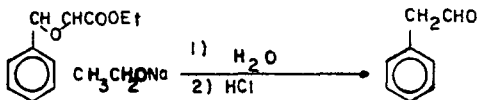
CONTINUA EN LA SIGUIENTE PAGINA.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 2				
BENZALDEHIDO	106	9.9750g		
CLOROACETATO DE ETILO	122	19.4820g	ESTEQU. 18.0679g	
CARBONATO DE SODIO	106	14.5140g	OBTENIDO 11.0471g	61.14 %
E X P E R I M E N T O 3				
BENZALDEHIDO	106	10.0800g		
CLOROACETATO DE ETILO	122	20.1696g	ESTEQU. 18.2581g	
CARBONATO DE SODIO	106	14.5040g	OBTENIDO 11.0095g	60.30 %

Las condiciones de reacción que se establecen en esta técnica son más fáciles de cumplir. El equipo utilizado y el material no presentan mayores dificultades en cuanto a su manejo y disponibilidad en el laboratorio. La reacción es más fácil de controlar en tiempo y temperatura. La diferencia que existe en el experimento 3 y 4 se debe a la velocidad de agitación de la mezcla de reacción.

Paso II. Reacción del éster glicídico con etóxido de sodio para la síntesis del fenilacetaldéhid.

En la siguiente tabla se presentan en forma general los resultados obtenidos del tratamiento del éster glicídico para la obtención del aldehído.



EXPERIMENTO NUM.	TIEMPO DE FORMACION DE LA SAL.	RENDIMIENTO OBTENIDO.
1	17 Hrs.	10.65%
2	24 Hrs.	51.86%
3	30 Hrs.	63.22%

En este caso se puede decir que existe una tendencia de tipo lineal del tiempo, contra rendimiento obtenido de cada experimento, esto se dedujo por el aumento del valor de rendimiento al haber un aumento en el tiempo de reacción para la formación de la sal.

En este caso el valor máximo de rendimiento corresponde al experimento 3 y es de 63.22 %.

Los resultados experimentales son presentados en el siguiente hoja.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
ESTER GLICIDICO	192	4.7850g	ESTEQ.: 2.4921g	10.65 %
ETOXIDO DE Na	68	1.7210g	OBTENIDO 0.2655g	
AC.CLORHIDRICO	36.5	2.4780g		
E X P E R I M E N T O 2				
ESTER GLICIDICO	192	5.7835g	ESTEQ.: 3.6145g	51.86 %
ETOXIDO DE Na	68	1.8000g	OBTENIDO 1.8745g	
AC.CLORHIDRICO	36.5	2.5030g		
E X P E R I M E N T O 3				
ESTER GLICIDICO	192	5.0135g	ESTEQ.: 3.1324g	63.22 %
ETOXIDO DE Na	68	2.3070g	OBTENIDO 1.9810g	
AC.CLORHIDRICO	36.5	2.7140g		

Este método presenta ciertas dificultades en su manejo, esto se debe al aumento de temperatura que sufre la mezcla de reacción en la formación de la sal, así como también cuando se adiciona el ácido clorhídrico para la formación del aldehído. Aun así, ésta es una técnica fácil de llevar a cabo.

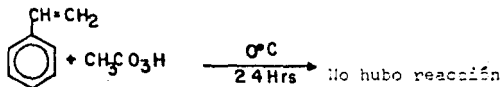
RUTA B. Tratamiento de compuestos de doble ligadura con perácidos.

Como se mencionó en el capítulo anterior, en esta ruta se presentaron dificultades tanto en la obtención de los reactivos como en el procedimiento de cada reacción llevada a cabo. A continuación se presentarán los resultados obtenidos.

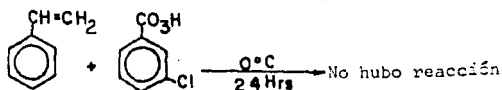
1) Reacción del estireno con perácidos.

I. Formación del éster.

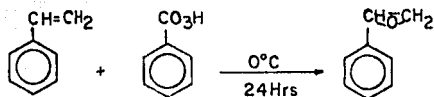
a) Reacción del estireno con ácido peracético.



b) Reacción del estireno con ácido m-cloroperbenzoico.



c) Reacción del estireno con ácido perbenzoico.



La siguiente tabla presenta las variables utilizadas en esta reacción.

EXPERIMENTO NUM.	TIEMPO DE REACCIÓN.	TEMPERATURA.	Ac. PERBENZOICO.	RENDIMIENTO OBTENIDO.
1	48 Hrs.	0 C	0.093M	63.72%
2	24 Hrs.	0 C	0.1M	70.03%
3	24 Hrs.	0 C	0.098M	68.99%
4	24 Hrs.	0 C	0.1M	80.06%

En este caso el mejor rendimiento corresponde al experimento 4, el cual se realizó a una temperatura de 0°C y a un tiempo de 24 horas. Al subir la temperatura se puede provocar la formación de polímeros, por lo que se recomienda el control de la misma. El cambio de rendimiento del experimento 1 con respecto al experimento 3 probablemente sea debido a esto, además de la velocidad de agitación con la que fueron realizados.

El valor máximo obtenido en el rendimiento de esta reacción es de 80.06 %.

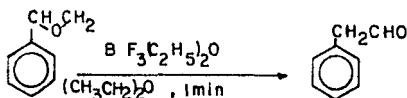
Los resultados del desarrollo experimental se encuentran en la siguiente tabla:

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
ESTIRENO	104	1.3995g	ESTEQ.: 1.6149g	63.72 %
AC.PERBEN- ZOICO	108	1.6995g	OBTENIDO 1.0290g	
E X P E R I M E N T O 2				
ESTIRENO	104	10.0620g	ESTEQ.: 11.3900g	70.03 %
AC.PERBEN- ZOICO	108	14.1400g	OBTENIDO 7.9650g	
E X P E R I M E N T O 3				
ESTIRENO	104	1.9900g	ESTEQ.: 2.2900g	68.99 %
AC.PERBEN- ZOICO	108	2.7500g	OBTENIDO 1.5800g	
E X P E R I M E N T O 4				
ESTIRENO	104	10.1025g	ESTEQ.: 11.65e3g	90.06 %
AC.PERBEN- ZOICO	108	14.2690g	OBTENIDO 9.3335g	

En la técnica el problema principal que se presentó fue la extracción del epóxido y el lavado con fuertes porciones de hidróxido de sodio al 50%, ya que se presentaba la formación de una pequeña emulsión.

II. Formación del aldehído.

Se procedió a tratar el epóxido ya formado con trifluoroacetato de boro. Se presentan a continuación los resultados experimentales.



EXPERIMENTO NUM.	TIEMPO DE REACCION.	PURIFICACION.	RENDIMIENTO OBTENIDO.
1	24 Hrs	-	-
2	1 Min	INMEDIATA	77.14 %
3	1 Min	DESPUES DE 4 Hrs	71.00 %
4	1.5 Min	INMEDIATA	74.33 %

Este método no presenta dificultades en su ejecución, además el equipo que se requiere es de fácil adquisición.

El tiempo de reacción en este método es de suma importancia, esto se puede confirmar con el experimento 1, ya que en este, el tiempo de reacción utilizado fué de 24hrs. En éste experimento no se identificó el fenilacetaldehído. El tiempo utilizado en los demás experimentos pasó de ser de horas a minutos mejorándose el rendimiento en aproximadamente un 70 %. La purificación del producto obtenido se deduce que debe ser inmediatamente después de su formación para evitar la pérdida de producto por descomposición.

El valor más elevado de rendimiento fué de 77.14 %.

A continuación se presentan los resultados experimentales de esta técnica.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
EXPERIMENTO 1				
OXIDO DE ESTIRENO	120	1.7500g	ESTEQ.: 1.7500g	
TRIFLUORDETERATO DE BORO	132.8	0.13200g	OBTENIDO 1.3500g	77.14 %
EXPERIMENTO 2				
OXIDO DE ESTIRENO	120	10.0255g	ESTEQ.: 10.0255g	
TRIFLUORDETERATO DE BORO	132.8	3.3600g	OBTENIDO 7.1185g	71.00 %

CONTINUA EN LA SIGUIENTE PAGINA.

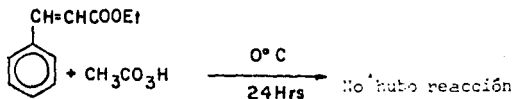
MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 3				
OXIDO DE ESTIRENO	120	5.4175g	ESTEQU. 5.4175g	74.38 %
TRIFLUORDETA- DE BORO	132.8	2.9830g	OBTENIDO 4.0300g	

La utilización de benceno en esta técnica se puede considerar un problema, debido principalmente al manejo que se le debe dar por seguridad, fuera de esto el procedimiento no presenta mayores dificultades en su ejecución.

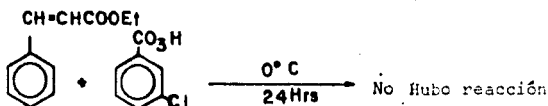
2) Reacción de cinamato de etilo con perácidos.

I. Formación del éster.

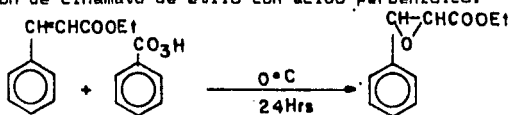
a) Reacción de cinamato de etilo con ácido peracético.



b) Reacción de cinamato de etilo con el ácido m-cloroperbenzoico.



c) Reacción de cinamato de etilo con ácido perbenzoico.



EXPERIMENTO NUM.	TIEMPO DE REACCION	AC.PERBENZOICO.	RENDIMIENTO OBTENIDO.
1	48 Hrs.	0.098M	62.24 %
2	24 Hrs.	0.1M	57.89 %
3	36 Hrs.	0.1M	60.0 %

El tiempo en esta reacción es una de las variables manejadas, pudiéndose mencionar que al comparar los experimentos 2 y 3 el tiempo en el que se obtuvo un mejor desenvolvimiento de la reacción fué en el experimento 3, el cual se dejó un tiempo de reacción mayor. En el experimento 1 el problema que se presentó fué el de no adicionarle la cantidad correcta de ácido perbenzoico y se le dejó mayor

tiempo de reacción que a los otros experimentos, obteniéndose un mejor rendimiento, pero el producto obtenido estaba sin purificar.

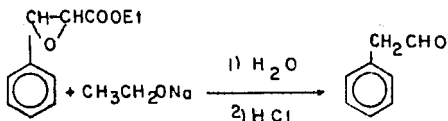
El mayor rendimiento obtenido en esta reacción fué de 62.24 %.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
CINAMATO DE ETILO	104	5.0425g	ESTEQ.: 5.5000g	S/PURIFICAR 62.24 %
AC. PERBENZOICO	138	3.9535g	OBTENIDO 3.4330g	
E X P E R I M E N T O 2				
CINAMATO DE ETILO	104	9.0500g	ESTEQ.: 11.9000g	57.89 %
AC. PERBENZOICO	138	11.9000g	OBTENIDO 5.7155g	
E X P E R I M E N T O 3				
CINAMATO DE ETILO	104	9.1035g	ESTEQ.: 9.9310g	60.0 %
AC. PERBENZOICO	138	12.6200g	OBTENIDO 5.9590g	

En realidad la técnica en sí no presentó dificultades ni en cuanto a su manejo, ni al equipo utilizado.

II. Formación del aldehído.

En la siguiente tabla se presentan en forma general los resultados obtenidos del tratamiento del éster glicídico con una base para la obtención del aldehído.



EXPERIMENTO NUM.	TIEMPO DE FORMACION DE LA SAL.	RENDIMIENTO OBTENIDO.
1	17 Hrs.	10.65%
2	24 Hrs.	51.86%
3	30 Hrs.	63.22%

En la ruta A se llevaron a cabo los comentarios de esta reacción.

63.22 % corresponde al más alto rendimiento obtenido en esta reacción.

El desarrollo experimental con sus resultados se presentan a continuación.

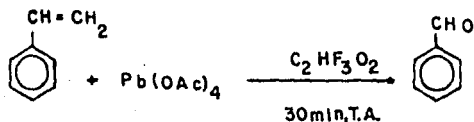
MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
ESTER GLICIDICO	192	4.7850g	ESTEQU.: 2.4921g	10.65 %
ETOXIDO DE Na	68	1.7210g	OBTENIDO 0.2655g	
AC. CLORHIDRICO	36.5	2.4780g		
E X P E R I M E N T O 2				
ESTER GLICIDICO	192	5.7835g	ESTEQU.: 3.6145g	51.86 %
ETOXIDO DE Na	68	1.8000g	OBTENIDO 1.8745g	
AC. CLORHIDRICO	36.5	2.5030g		

CONTINUA EN LA SIGUIENTE PAGINA.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 3				
ESTER GLICIDICO	192	5.0135g	ESTEQ.: 3.1334g	63.22 %
ETOXIDO DE Na	68	2.3070g	OBTENIDO 1.9810g	
AC.CLORHIDRICO	36.5	2.7140g		

Como ya se había mencionado los comentarios de esta reacción fueron presentados en la ruta A.

RUTA C. Tratamiento del estireno con tetraacetato de plomo.



EXPERIMENTO NUM.	TIEMPO DE REACCION.	RENDIMIENTO OBTENIDO.
1	30 MINUTOS.	58.28%
2	30 MINUTOS.	61.30%
3	60 MINUTOS.	46.41%

En este caso el tiempo influye en el rendimiento de la reacción, pudiendo decir que el tiempo de reacción al cual se tienen las mejores condiciones de reacción y como consecuencia los mejores resultados es de 30 minutos y corresponde al experimento 2. La diferencia que existe entre el experimento 1 y 2, tal vez sea debido a la velocidad de agitación a la cual se realizaron.

En esta reacción el rendimiento más elevado fué de 61.30%.

Los resultados experimentales se presentan en la siguiente hoja.

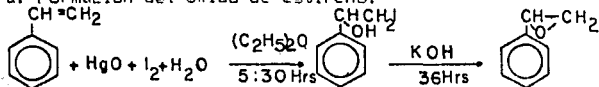
MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
ESTIRENO	104	5.2455g	ESTEQ. : 6.0525g	58.28 %
TETRAACETATO DE PLOMO	433.29	21.5775g		
ACIDO TRIFLUOROACE-TICO	433.29	50 ml	OBTENIDO 3.5280g	
E X P E R I M E N T O 2				
ESTIRENO	104	7.1250g	ESTEQ. : 8.2211g	61.30 %
TETRAACETATO DE PLOMO	433.29	29.9750g		
ACIDO TRIFLUOROACE-TICO	433.29	70 ml	OBTENIDO 5.0395g	
E X P E R I M E N T O 3				
ESTIRENO	104	7.2710g	ESTEQ. : 8.3896g	46.41 %
TETRAACETATO DE PLOMO	433.29	30.0030g		
ACIDO TRIFLUOROACE-TICO	433.29	70 ml	OBTENIDO 4.1940g	

La técnica no presenta reales dificultades fuera de lo molesto y la dificultad que presenta el manejo de los reactivos involucrados tanto en la preparación del tetraacetato de plomo como de la técnica en general.

RUTA D. Síntesis de fenilacetaldehído a partir de halohidrina.

I. Tratamiento de la halohidrina con hidróxido de potasio.

a. Formación del óxido de estireno.



EXPERIMENTO NUM.	REACTIVO UTILIZADO.	TIEMPO DE REACCION.	RENDIMIENTO OBTENIDO.
1	OXIDO MERCURICO ROJO	5 Hrs.	40.89%
2	OXIDO MERCURICO AMARILLO	4:30 Hrs.	50.43%
3	OXIDO MERCURICO AMARILLO	5:50 Hrs.	51.33%
4	OXIDO MERCURICO AMARILLO	5:30 Hrs.	51.62%

Se utilizaron dos clases de óxido mercúrico una es el rojo y otro el amarillo, la diferencia primordial es el tamaño de partícula. En el caso del óxido mercúrico rojo el tamaño de partícula es mayor que el del óxido mercúrico

amarillo, trayendo como consecuencia la diferencia en el rendimiento de la reacción del experimento 1 con respecto a los demás experimentos.

Comparando los experimentos 2, 3 y 4 se puede mencionar que el tiempo al cual se obtiene el mayor rendimiento es de 5.30 Hrs.

El mejor rendimiento en esta reacción es de 51.52 %.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
ESTIRENO	104.0	20.700g	ESTEO.: 23.07g OBTENIDO 9.4355g	40.89 %
OXIDO MERCURICO ROJO	216.6	130.0g		
YODO	254	47.9g		
AGUA	18	1.0g		
E X P E R I M E N T O 2				
ESTIRENO	104	29.8355g	ESTEO.: 34.42g OBTENIDO 17.4585g	50.43 %
OXIDO MERCURICO AMARILLO	216.6	31.2405g		
YODO	254	73.0410g		
AGUA	18	1.0g		

CONTINUA EN LA SIGUIENTE HOJA

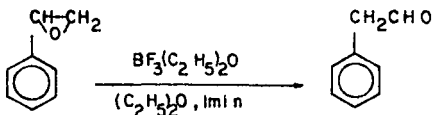
MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 3				
ESTIRENO	104	30.0545g		
OXIDO MERCURICO AMARILLO	216.6	31.2405g	ESTEQU.: 34.678g	
YODO	254	73.624g	OBTENIDO 17.7955g	51.32 %
AGUA	18	1.0g		
E X P E R I M E N T O 4				
ESTIRENO	104	30.119g		
OXIDO MERCURICO AMARILLO	216.6	31.398g	ESTEQU.: 34.952g	
YODO	254	73.4g	OBTENIDO 17.9380g	51.61 %
AGUA	18	1.0g		

Este procedimiento resulta largo ya que se deja reaccionando la mezcla de 4-5 Hrs. para la formación de la halohidrina, de 24 a 36 Hrs. para la formación del epóxido y finalmente de 1 a 1.5min para la obtención del fenilacetaldehído, utilizándose un total de 41 Hrs. aproximadamente.

El yodo debía estar pulverizado al igual que el hidróxido de sodio, por lo que hizo más difícil la realización de esta reacción.

b. Síntesis del fenilacetaldehído .

Se procedió a tratar el epóxido ya formado con trifluoroacetato de boro. Se presentan a continuación los resultados experimentales.



EXPERIMENTO NUM.	TIEMPO DE REACCION.	PURIFICACION.	RENDIMIENTO OBTENIDO.
1	24 Hrs	-	-
2	1 Min	INMEDIATA	77.14 %
3	1 Min	DESPUES DE 4 Hrs	71.00 %
4	1.5 Min	INMEDIATA	74.38 %

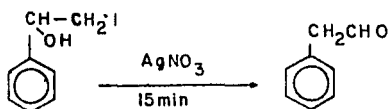
Los comentarios de esta reacción fueron realizados en la ruta B.1.II.

El valor más elevado de rendimiento fué de 77.14 %.

A continuación se presentan los resultados experimentales de esta técnica.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
OXIDO DE ESTIRENO	120	1.7500g	ESTEQU.: 1.7500g	77.14 %
TRIFLUOROETEA- RATO DE BORO	132.8	13.2000g	OBTENIDO 1.3500g	
E X P E R I M E N T O 2				
OXIDO DE ESTIRENO	120	10.0255g	ESTEQU.: 10.0255g	71.00 %
TRIFLUOROETEA- DE BORO	132.8	3.3600g	OBTENIDO 7.1185g	
E X P E R I M E N T O 3				
OXIDO DE ESTIFENO	120	5.4175g	ESTEQU.: 5.4175g	74.38 %
TRIFLUOROETEA- DE BORO	132.8	2.9830g	OBTENIDO 4.0300g	

II. Tratamiento de la halohidrina con nitrato de plata.



EXPERIMENTO NUM.	REACTIVO UTILIZADO	TIEMPO DE REACCION.	RENDIMIENTO OBTENIDO.
1	OXIDO MERCURICO ROJO	5.30 Hrs	39.60 %
2	OXIDO MERCURICO -- AMARILLO	4.30 Hrs	57.15 %
3	OXIDO MERCURICO -- AMARILLO	5.30 Hrs	65.72 %

Al igual que en la reacción anterior el tipo de reactivo utilizado influye en el rendimiento de la misma. El experimento del cual se puede decir que contó con las mejores condiciones de reacción es el experimento 3, el cual se llevó a cabo con un tiempo de reacción de 5:30 Hrs. para la formación de la halohidrina, de 25 minutos en total para la síntesis del fenilacetaldehído a partir de la halohidrina.

En esta técnica se puede deducir que el tiempo de reacción que requiere para su ejecución es de 5:30 Hrs., aunque se podría recomendar el realizar otro experimento con un tiempo de reacción mayor para saber a ciencia cierta si el dato expuesto corresponde o no.

El 65.72 % es el valor máximo de rendimiento obtenido para ésta reacción.

La siguiente tabla presenta los resultados experimentales de ésta ruta.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 1				
ESTIRENO	104	4.2749g	ESTEQ.: 2.4340g OBTENIDO 0.9640g	39.6 %
OXIDO MERCURICO ROJO	216.6	4.1000g		
YODO	254	1.8020g		
NITRATO DE PLATA	169	7.4810g		

CONTINUA EN LA SIGUIENTE HOJA.

MATERIAL	PM	PESO REACTIVO	PESO PRODUCTO	RENDIMIENTO OBTENIDO
E X P E R I M E N T O 2				
ESTIRENO	104	5.1825g		
OXIDO MERCURICO AMARILLO	216.6	5.3520g	ESTEQU.: 2.3500g	57.15 %
YODO	254	12.1250g	OBTENIDO 1.3430g	
NITRATO DE PLATA	169	7.0520g		
E X P E R I M E N T O 3				
ESTIRENO	104	5.0600g		
OXIDO MERCURICO AMARILLO	216.6	5.2060g	ESTEQU.: 2.9192g	65.72 %
YODO	253	12.1200g	OBTENIDO 1.9165g	
NITRATO DE PLATA	169	9.0450g		

Esta técnica no resulta tan larga como la anterior ya que no se requiere de la formación del epóxido para obtener el fenilacetaldehído, sino que la halohidrina se pasa directamente al aldehído por medio de un catalizador.

Los mismos problemas que se expusieron en I para la formación de la halohidrina se constataron en ésta técnica.

TABLA I. DIFERENTES VIAS UTILIZADAS.

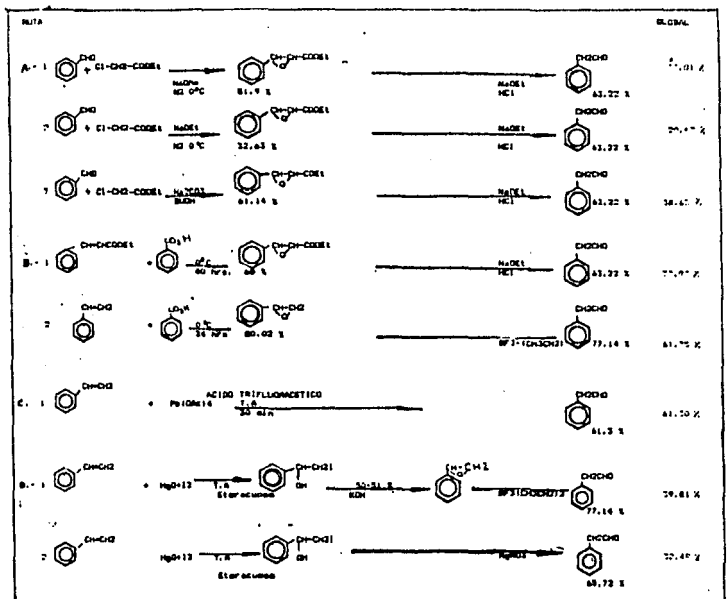


TABLA II. VIAS Y REACTIVOS.

MATERIAL	INTERMEDIO	INTERMEDIO	PRODUCTO FINAL	RENDIMIENTO GLOBAL
RUTA A				
BENZALDEHIDO CLOROACETATO DE ETILO METOXIDO DE SODIO	ESTER FENIL ETIL GLICIDICO		FENIL-- ACETAL- DEHIDO	32.81 %
	51.91 %		63.22 %	
BENZALDEHIDO CLOROACETATO DE ETILO METOXIDO DE SODIO	ESTER FENIL ETIL GLICIDICO		FENIL-- ACETAL- DEHIDO	20.60 %
	32.60 %		63.22 %	
BENZALDEHIDO CLOROACETATO DE ETILO CARBONATO DE SODIO	ESTER FENIL ETIL GLICIDICO		FENIL-- ACETAL- DEHIDO	38.65 %
	61.14 %		63.22 %	
RUTA B				
ESTIRENO AC. PERBENZOICO	OXIDO DE ESTIRENO		FENIL-- ACETAL- DEHIDO	61.75 %
	90.06 %		77.14 %	
CINAMATO DE ETILO AC. PERBENZOICO	OXIDO DE ESTIRENO		FENIL-- ACETAL- DEHIDO	46.28 %
	60.00 %		77.14 %	
RUTA C				
ESTIRENO TETRAACETATO DE PLOMO ACIDO TRIFLUORACETICO			FENIL-- ACETAL- DEHIDO	61.30 %
			61.30 %	
RUTA D				
ESTIRENO OXIDO MERCURICO AMARILLO YODO AGUA	YODOHIDRINA INO DETERMINADO	OXIDO DE ESTIRENO	FENIL-- ACETAL- DEHIDO	39.81 %
		51.62 %	77.14 %	
ESTIRENO OXIDO MERCURICO AMARILLO YODO AGUA	YODOHIDRINA INO DETERMINADO		FENIL-- ACETAL- DEHIDO	65.72 %
			65.72 %	

CAPITULO VI.

CONCLUSIONES.

1. El fenilacetaldéhidro se puede considerar como un material de relativa importancia entre los productos químicos farmacéuticos tanto por su uso en la industria de la perfumería, por su incidencia económica, además de ser un producto que no se fabrica en México, esto es, es necesaria la importación del mismo por las industrias que lo consumen.

2. Lo expuesto en el punto 1 llevó al desarrollo de este trabajo. En él se trató en primer lugar, de buscar todos los caminos sintéticos para la obtención del fenilacetaldéhidro, realizando un trabajo de investigación bibliográfica exhaustiva de los métodos de obtención publicados. Al tener estos se procedió a tratar de comprobar los métodos de obtención ya publicados que se consideró tuvieran mejores posibilidades desde el punto de vista teórico, además de facilidad de adquisición de reactivos y equipo, así como de las condiciones de reacción. El bosquejo de todas las posibles vías de obtención se muestra en la tabla I.

3. Al tener los resultados de los diferentes métodos de obtención probados, se trataron de desarrollar otras vías no utilizadas para la obtención de este producto. Se incluye el bosquejo de las vías alternativas en la tabla I.

4. En el segundo capítulo se hace un resumen de los aspectos más importantes de los conocimientos de la química orgánica en relación a los caminos propuestos en la obtención del fenilacetaldéhidro.

5. Los rendimientos informados en la literatura no se logran alcanzar en el desarrollo de este trabajo salvo con algunas excepciones. Los mejores rendimientos obtenidos de cada experimento se muestran en la tabla II.

6. Desde un punto de vista de rendimiento de obtención de fenilacetaldehído, el mejor método es el que utiliza como reactivos estireno, ácido acético y agua usando como producto intermedio la yodohidrina correspondiente, a partir de la cual se obtiene el fenilacetaldehído por tratamiento con nitrato de plata. El mejor rendimiento obtenido experimentalmente es el 65.72 %.

7. Desde un punto de vista de desarrollo de técnica, el que se trató en el punto anterior es el más recomendable por la facilidad de operación del mismo, el tiempo de reacción que requiere no es grande y además se tiene una gran seguridad de operación. Es necesario hacer notar que aunque este es el método óptimo desde el punto de vista de ejecución es también uno de los métodos más costosos por los reactivos que utiliza como es el caso del nitrato de plata.

8. A pesar de tener un rendimiento ligeramente inferior se recomienda en orden decreciente el método que requiere como reactivos el estireno y el ácido perbenzoico. Uno de los problemas de este método es la obtención del ácido perbenzoico, por los reactivos necesarios para su realización, por lo que no resulta ser un método tan seguro como el expuesto anteriormente. Además, el tiempo de reacción resulta ser más largo que el anterior. La diferencia de esta reacción con el máximo obtenido es de un 4 % (61.75 %).

9. Se debe hacer constar que a la reacción de Darzens se le hizo una modificación la cual utiliza como reactivos el benzaldehído, dicromato de etilo y como catalizador carbonato de sodio que es considerado como base débil. La reacción de Darzens utiliza una base fuerte. El rendimiento mayor en esta modificación es de 37.65%, que resulta ser más elevado que los obtenidos por la utilización de una base fuerte. Además de esto, el equipo que se requiere, así como las condiciones de reacción y el

material es de fácil adquisición y de bajo costo, por lo que se puede considerar el utilizar esta modificación en trabajos subsecuentes sobre la reacción de Darzens.

10. Otra manera de obtener los ésteres glicídicos es a partir de perácidos. Los resultados del éster glicídico en este método son mas elevados que en los métodos anteriores por lo que es una ruta que compete con la reacción de Darzens clásica y la modificada. Se debe hacer notar que el único problema que se le puede adjudicar a ésta, es la preparación del perácido.

11. En el caso de desarrollar un proyecto a nivel industrial, se recomendaría realizar un estudio técnico económico de mayor profundidad, tomando como base el presente trabajo.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- LA INDUSTRIA DE LA PERFUMERIA Y COSMETICA
Cámara nacional de la industria de la
Perfumería y Cosmética.
Marketing Services. Mexicana S.A., 1983-84.
- 2.- T.F. West., H.J.R. Strause., D.H.R. Barton.
PERFUMES SINTETICOS. Aguilar, S.A. de
Ediciones Madrid. pags. 145-151.
- 3.- Paul Z. Bogoukian. PERFUMERY AND FLAVORING
SYNTHETICS. 2a. Edición Elsevier. Amsterdam.
Año de 1967. pags. 254-305.
- 4.- II. Congreso Nacional de la Industria
Farmacéutica. Conclusiones y recomendaciones.
CANIFARMA. Octubre 14-16 de 1986.
- 5.- Organó Informativo de la Cámara Nacional de la
Industria Farmacéutica. REVISTA DE LA . . .
INDUSTRIA FARMACEUTICA. Editada por Comisión
de relaciones públicas de CANIFARMA. Centro de
Información S.A. Año 1 No.2 Nov-Dic. 1986.
- 6.- EL FINANCIERO. Sección Empresas. Martes 3 de
Febrero de 1987. pags. 36.
- 7.- José Giral B., Sergio Gonzalez P., Eduardo
Montaña A. LA INDUSTRIA QUIMICA EN MEXICO.
Redacta S.A., México 1978. pags.
- 8.- ANUARIO NACIONAL DE LA INDUSTRIA QUIMICA.
del año de 1965.
- 9.- HOUSE, H.O.. MODERN SYNTHETIC REACTION. 2a.
edición. Editorial W.A. Benjamin, I.N.C. Año
de 1972. Capitulo 6. pags. 372-337.
- 10.- Roger A., A.H Blatt, A.C. Cope, F.C. Mc
Greu., C. Niemann. H.R. Snyder. ORGANIC
REACTIONS. John and Sons, INC. (1953). New
York. Capitulo 3. pags. 73-106.

- 11.- Roger A., A.H Blatt, A.C. Cope, F.C. Mc
Greu., C. Niemann. H.R. Snyder. ORGANIC
REACTIONS. John and Sons, INC. (1953). New
York. Vol.7. Capitulo 4. pags. 257-275.
- 12.- Roger A., A.H Blatt, A.C. Cope, F.C. Mc
Greu., C. Niemann. H.R. Snyder. ORGANIC
REACTIONS. John and Sons, INC. (1953). New
York. Vol.7. Capitulo 7. pags. 490-499.
- 13.- Roger A., A.H Blatt, A.C. Cope, F.C. Mc
Greu., C. Niemann. H.R. Snyder. ORGANIC
REACTIONS. John and Sons, INC. (1953). New
York. Capitulo 5. pags. 218-257.
- 14.- Bouveault, M.L. BULL.SOC.CHIM.FRANCE. [3], 31
(1904), 585.
- 15.- Forneau and Tiffeneau. COMPTES RENDUS. 140,
(1905), 1595-97.
- 16.- Manuel Ballester. CHEMICAL REVS. 55, (1955),
283.
- 17.- Herbert D. House and Roland S. Ro. J. AM.
CHEM. SOC. 80, (1958), 2428.
- 18.- Howard E. Zimmerman, Lawrence Singer and
B. S. Thyagarajan. J. AM. CHEM. SOC..
81, (1959), 108.
- 19.- Bouveault, M.L. BULL.SOC.CHIM. FRANCE.
[3], 31, (1904), 1306.
- 20.- HOUSE, H.O.. MODERN SYNTHETIC REACTION. 2a.
edición. Editorial W.A. Benjamin, I.N.C. AÑO
de 1972. pags. 667-671.
- 21.- Dryuk. TETRAHEDRON. 32, (1976), 2855-2866.
- 22.- Watson, James M. CHEMICAL ABSTRACTS.
81, (1974), 169301g.
- 23.- Roger A., A.H Blatt, A.C. Cope, F.C. Mc
Greu., C. Niemann. H.R. Snyder. ORGANIC
REACTIONS. John and Sons, INC. (1953). New
York. Vol.5. Capitulo 10. pags. 413-442.
- 24.- R. M. Acheson. QUIMICA HETEROCICLICA.
Publicaciones Editorial. México 1981.
pags. 26-41.

- 25.- Louis F. Fieser., Mary Fieser. REAGENTS FOR ORGANIC SYNTHESIS. John Wiley and Sons, INC. (1967). United States. Vol. 5. pags. 51, 459, 785.
- 26.- Lamar Field and Clayton G. Carlile. J.ORG. CHEM. 26, (1962), 3170-3176.
- 27.- Harold Kwart and Lewis G. Kirk. J.ORG.CHEM. 22, (1957), 116-120.
- 28.- ORGANIC REACTIONS.
Daniel Swern.
Capitulo 7.
pags. 378-433.
- 29.- Leo A. Paquete. FUNDAMENTOS DE QUIMICA HETEROCICLICA. Editorial Limusa. 1987.
Capitulo 1.pags.7-74.
- 30.- Howard Zimmerman and Leo Ahramjian. J. AM. CHEM. SOC.82, (1960), 5459.
- 31.- Roger A.,A.H Blatt, A.C. Cope, F.C. Mc Greu.,C. Niemann. H.R. Snyder. ORGANIC REACTIONS. John and Sons, INC.(1953). New York.Vol. 7.pags. 466, 476, 502, 516.
- 32.- Daniel Swern. CHEMICAL REVS. 45, (1949), 1.
- 33.- Louis F. Fieser., Mary Fieser. REAGENTS FOR ORGANIC SYNTHESIS. John Wiley and Sons, INC. (1967). United States. pags. 511,719.
- 34.- William S. Johnson, John S. Belew, Leland J.Chinn and Richard H. Hunt. J.Am.CHEM.SOC. 75, (1953), 4995.
- 35.- Thomas W. Findley, Daniel Swern and Johnson T.Scanlan. J.AM.CHEM.SOC. 67, (1945), 412.
- 36.- J.CHEM.SOC. Mercedes C. Cabaleiro and M. D. Johnson. B, (1967), 565.
- 37.- M.C.Roux-Schmitt,A.Roux et J. Seyden-Penne. TETRAHEDRON. 26, (1970), 2657.
- 38.- J. Seyden-Penne, M.C. Roux-Schmitt et A.Roux. TETRAHEDRON. 26, (1970), 2649.
- 39.- Virgil R. Valente and James L. Wolfhagen. J. ORG.CHEM.31, (1966), 2509.

- 40.- Manuel Ballester. CHEMICAL REVIEWS, (1955), 283.
- 41.- R.C. Huston and A.H. Agett. J.ORG.CHEM.6, (1941), 123.
- 42.- Tiffeneau M. and Tchoubar B. COMPTES RENDUS. 207, (1938), 918, 920.
- 43.- Grignard. COMPTES RENDUS. 136, (1903), 1260.
- 44.- Gaylord, N.G. and Packer E. I. CHEMICAL REVIEWS. 49, (1951), 413, 424.
- 45.- Winston and Lucas. J. AM. CHEM. SOC. 61, (1939), 1576.
- 46.- Karasch, N.S. and Ciapp, H.G. J.ORG.CHEM. 3, (1938), 355.
- 47.- Craig U.S. Pat. 2,856,431. (1958).
- 48.- Grignard and Mingasson. COMPTES RENDUS. 185, (1927), 1175.
- 49.- Goza Braun. ORG. SYN. Coll. Vol. 1, (1941), 431.
- 50.- Louis F. Fieser., Mary Fieser. REAGENTS FOR ORGANIC SYNTHESIS. John Wiley and Sons, INC. (1957). United States. pages. 791.
- 51.- Donald L. MacPeck, Paul S. Starcher and Benjamin Phillips. J. AM. CHEM. SOC. 61, (1939), 680.
- 52.- Roger H. A.H. Blatt, A.C. Cope, F.C. Mc Grew, C. Niemann. H.R. Snyder. ORGANIC REACTIONS. John and Sons, INC. (1953). New York. Captulo 9. pages. 584.
- 53.- Calvin Colburn. and D.L. Cottle. J. AM. CHEM. SOC. 61. (1939). 996.
- 54.- Y. Ogata and Y. Sawaki. TETRAHEDRON. 23, (1967), 5137.

- 55.- Herbert O. House, J. Warren Blaker and Dale A. Madden. J. AM. CHEM. SOC. 80, (1958), 6386.
- 56.- Y. Ogata and Y. Sawaki. TETRAHEDRON. 21, (1965), 3381.
- 57.- Herbert O. House. Coll. IV, (1963), 375.
- 58.- S. Winstein and L. C. Ingraham. J. AM. CHEM. SOC. 77, (1955), 1735, 1938.
- 59.- I. M. Kolthoff, Thomas S. Lee and Mary Anne Mains. Can. J. 41, (1947), 4960.
- 60.- Donald J. Reif and Herbert O. House. ORG. SYNT. Coll. IV, (1963), 375.
- 61.- C. F. H. Allen and J. Van Allan. ORG. SYNT. Coll. III, 727.
- 62.- C. F. H. Allen and J. Van Allan. ORG. SYNT. Coll. III, 707.
- 63.- Sabatier and Mailha. COMPTES RENDUS. 156, (1914), 983.
- 64.- Sabatier and Mailha. COMPTES RENDUS. 154, (1912), 561.
- 65.- Grignard and Mingoson. COMPTES RENDUS. 186, (1927), 1173.
- 66.- G. C. Johnson. Bull. Soc. Chim. France. 604, 31, (1944), 1320.
- 67.- G. C. Johnson. Bull. Soc. Chim. France. 603, 31, (1944), 280.
- 68.- J. L. G. Erickson and E. M. Wheeler. J. Am. Chem. Soc. 80, (1958), 5466.
- 69.- Owen E. Wheeler. Can. J. Chem. 33, (1955), 2127.
- 70.- G. C. Johnson. Can. J. Chem. 33, (1955), 2774.

- 71.- Samuel B. Levin. J.AM.CHEM.SOC.80, (1958), 6150.
- 72.- M.Georges Darzens.COMPTES RENDUS.39, (1904), 1214.
- 73.- M.N. Darzens et Andre Levy.COMPTES RENDUS. 139, (1937), 272.
- 74.- M. Georges Darzens. COMPTES RENDUS.1906), 214.
- 75.- Angelo Knorr, Albert Weissenborn and Emil Laage. C. A.27, (1933),2962.
- 76.- Henry Stephen.J.CHEM.SOC.127, (1925), 1874.
- 77.- P.B.D. De la Mare et R. Bolton. ELECTROPHILIC ADDITION TO UNSATURATED SYSTEMS.Ano de 1966. pags. 86-135.