



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química

**“EFECTO DE SUSTITUYENTES REMOTOS
EN LA OXIDACION DE BAEYER Y VILLIGER
CON ACIDO M-CLOROPERBENZOICO DE
CICLOHEXANONAS SUSTITUIDAS EN C-4”**

T E S I S

Que para obtener el grado de:

**MAESTRO EN CIENCIAS
(QUIMICA ORGANICA)**

P r e s e n t a :

Quím. Lino Joel Reyes Trejo

México, D. F.

1988

M-71125



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado según el tema:

Presidente: Dr. Alfonso Romo de Vivar R.

1er. Vocal: Dr. Eugene Bratoeff

Secretario: Dr. Angel Guzmán

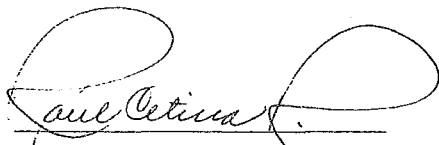
Suplente : Dr. Helio Flores

Suplente : Dra. Rocío Pozas H.

Sitio donde se desarrolló el tema: Instituto de Química,
UNAM en colaboración con el Departamento de Química Orgá-
nica de la División de Estudios de Posgrado, Facultad de
Química, UNAM.

Asesor del Tema:

Supervisor Técnico:




Dr. Raúl Cetina Rosado



Dr. Manuel F. Rubio Arroyo

Sustentante:



Q. Lino Joel Reyes Trejo

ESTA TESIS SE REALIZO EN LAS INSTALACIONES DEL INSTITUTO DE QUIMICA DE LA UNAM, EN COLABORACION CON EL DEPARTAMENTO DE QUIMICA ORGANICA DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE QUIMICA UNAM, Y CON LA PARTICIPACION DE LOS DOCTORES RAUL CETINA ROSADO, MANUEL F. RUBIO ARROYO Y DE LA DOCTORA ROCIO POZAS HORCASITAS, A QUIENES DESEO EXPRESAR MI AGRADECIMIENTO POR EL APOYO Y CONFIANZA QUE SIEMPRE ME BRINDARON

A Esperanza y a mis hijos
Itzel y Joel

A mis padres Juana y Rodolfo
A mis hermanos

A la memoria del Maestro
Othon Chao Bonilla

I N D I C E

	Pag.
Resumen	1
Abstract	2
I. INTRODUCCION	3
II. ANTECEDENTES	5
III. PARTE EXPERIMENTAL	25
A. Síntesis y Purificación de Compuestos	25
B. Desarrollo de la Cinética de Reacción	39
C. Tratamiento de los Datos Experimentales	40
IV. RESULTADOS Y DISCUSION	45
V. CONCLUSIONES	59
VI. BIBLIOGRAFIA	61
VII. APENDICE	65

RESUMEN:

Se sintetizaron ocho diferentes ciclohexanonas sustituidas en C-4 utilizando métodos conocidos convenientemente modificados. Las constantes de rapidez de la reacción de Baeyer y Villiger con ácido m-cloroperbenzoico de once diferentes ciclohexanonas sustituidas en C-4 en cloroformo a 25°C, fueron determinadas e interpretadas considerando el efecto del sustituyente en C-4. Los resultados indicaron la presencia de un efecto remoto del mencionado sustituyente al través del campo (el cuál fué medido utilizando la σ_1 de Taft de cada grupo), y fueron explicados considerando que la reacción de las ciclohexanonas con grupos polares ($X = -Cl, -Br, -OCH_3, -OCOCH_3, -OCOC_6H_5$) involucra un estado de transición que mantiene a este grupo preferentemente en la conformación axial.

ABSTRACT:

Eight C-4 substituted cyclohexanones have been obtained using conveniently modified known methods. Rates for the Baeyer and Villiger reaction between eleven C-4 substituted cyclohexanones and m-chloroperbenzoic acid in chloroform at 25°C were measured and discussed in terms of effect of the substituents at C-4. The results indicated that the remote substituent influences the reaction through its field effect (as measured by the Taft's σ 's), and are better understood assuming that compounds containing a polar group (X = -Cl, -Br, -OCH₃, -OCOCH₃, -OCOC₆H₅) react via a transition state possessing that group in the axial conformation.

I. INTRODUCCION

El estudio del mecanismo de una reacción orgánica proporciona al investigador una valiosa información de ésta, ya que, conociendo el mecanismo pueden encontrarse las mejores condiciones para alcanzar el rendimiento óptimo del ó de los productos de la reacción.

Por otro lado, la determinación del curso detallado de las reacciones químicas a nivel molecular constituye uno de los aspectos más importantes de la Química en su desarrollo como ciencia.

Debido a que resulta imposible hasta ahora registrar directamente los cambios que ocurren cuando los reactivos pasan a productos, el mecanismo de una reacción se establece con base en evidencias indirectas. Una de estas evidencias es la rapidez de la reacción. Mediante este estudio es posible conocer aspectos muy importantes del mecanismo como son: El paso determinante de la rapidez de la reacción, la naturaleza del complejo activado, el orden en que los enlaces se forman ó rompen en éste último, y la energía necesaria para que se efectue la reacción.

Si bien las evidencias indirectas pueden apoyar un mecanismo determinado, nuevas evidencias pueden descartarlo. Los mecanismos de reacción son modelos propuestos, los cuales se

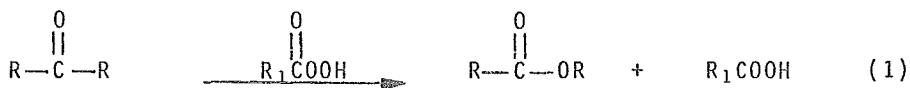
van modificando al través del tiempo con la nueva información obtenida. El caso particular del mecanismo de la reacción de Baeyer y Villiger es un ejemplo de lo expuesto anteriormente. Aunque los estudios realizados han proporcionado bastante información de éste³, persiste a la fecha controversia sobre varios aspectos del mecanismo y en particular sobre cual es el paso determinante de la rapidez de la reacción.

Considerando la importancia de la reacción de Baeyer y Villiger de ciclohexanonas en la obtención de intermediarios para síntesis orgánicas⁴, y el interés mostrado en años recientes por el estudio del efecto de los sustituyentes remotos en la preferencia conformacional y en la reactividad de las ciclohexanonas sustituidas en C-4^{4,5,6}, se decidió investigar la mencionada reacción en algunos de estos sistemas.

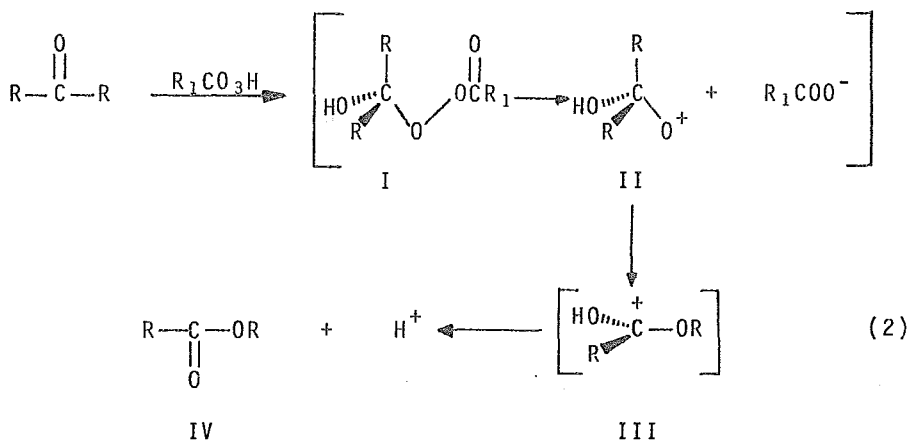
El presente trabajo tiene como principal objetivo determinar el efecto remoto de sustituyentes polares y no polares sobre la rapidez de la reacción de Baeyer y Villiger de ciclohexanonas sustituidas en C-4, con el propósito de obtener una mayor comprensión de este efecto, así como del mecanismo de la reacción en éste tipo de sistemas.

II. ANTECEDENTES

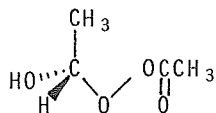
La reacción de oxidación de cetonas ó aldehídos con perácidos para obtener ésteres ó lactonas, reacción llamada de Baeyer y Villiger¹ (Ecuación 1), ha sido ampliamente utilizada en la síntesis y degradación de compuestos orgánicos^{2,3,4}



Dada su importancia se ha realizado una gran cantidad de trabajo con el fin de elucidar su mecanismo⁵. Criegee⁶ fue el primero en proponer un mecanismo aceptable (Ecuación 2).

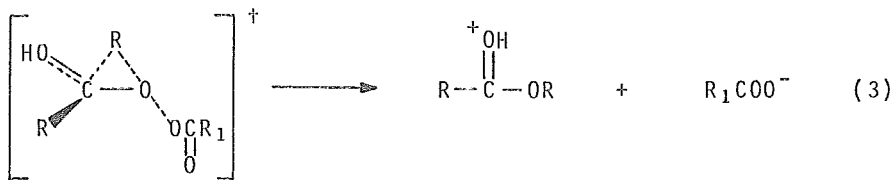
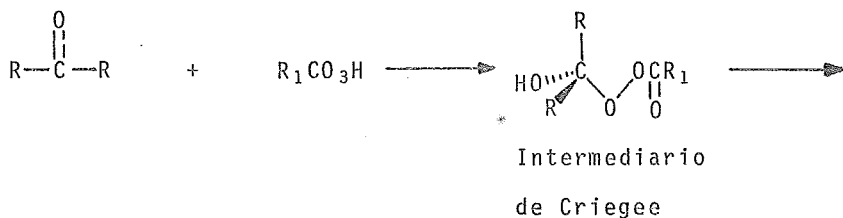


El intermediario I nunca ha sido observado en una reacción de migración, sin embargo, se conocen estructuras análogas obtenidas por adición de ácido peracético a aldehídos⁷ -- (Estructura V).



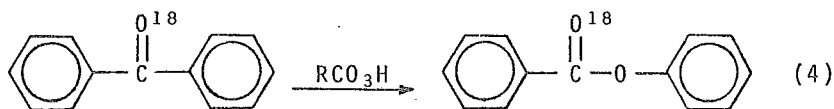
V

Por otro lado, no hay evidencias que justifiquen la formación del intermediario II el cual tiene en uno de sus oxígenos, seis electrones y una carga positiva. Por lo tanto, la secuencia de reacción puede tener lugar sin considerar a la estructura II como intermediario si la migración y la salida del grupo son concertadas (Ecuación 3).

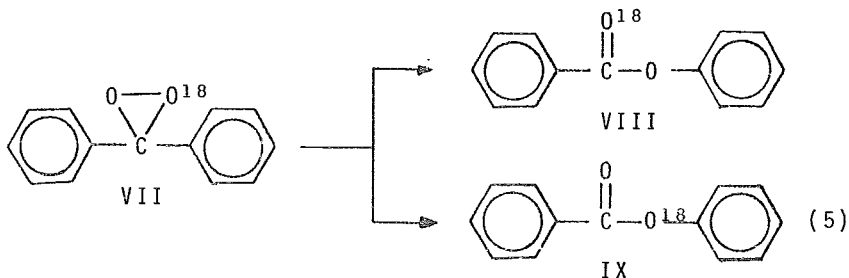


Una evidencia importante que apoya al mecanismo anterior la constituye el experimento realizado por Doering y Dorfman⁸, quienes demostraron que el oxígeno del carbonilo del éster tiene su origen en el oxígeno del carbonilo de la cetona.

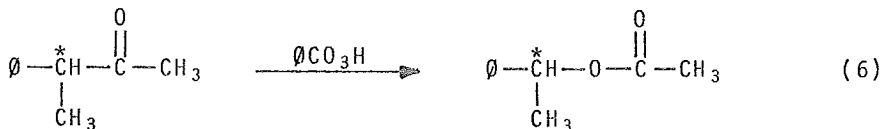
Para lograr su objetivo oxidaron benzofenona marcada en el carbonilo con el isótopo 18 del oxígeno, resultando benzoato de fenilo VI marcado con el isótopo 18 del oxígeno en el oxígeno del carbonilo (Ecuación 4). Esta observación des



carta por completo a intermediarios con estructuras simétricas como VII, la cual al tener dos oxígenos equivalentes daría lugar a la mezcla de compuestos con estructuras VIII y IX (Ecuación 5).



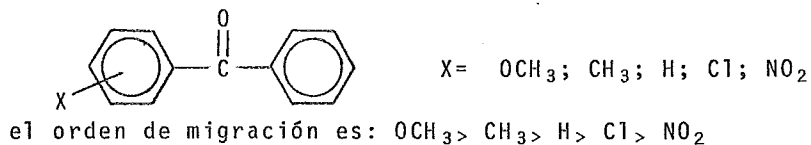
Otro estudio en favor del mecanismo de Crigee fué realizado por Mislow y Brenner⁹ cuando hicieron reaccionar a la 3- fenil- 2-butanona ópticamente activa con ácido perbenzoico, encontrando retención completa de la configuración en el éster obtenido (Ecuación 6).



Demostrando con esto que en el paso de migración se conserva la configuración del grupo que migra, lo que implica que éste proceso es intramolecular y elimina la posibilidad de formación de un carbocatión durante la reacción. Estudios más recientes corroboran los resultados anteriores¹⁰.

Cuando la reacción se efectúa en una cetona asimétrica la estructura del producto depende de cuál es el grupo que migra. Se ha estudiado ampliamente la aptitud migratoria de varios grupos importantes encontrándose el orden siguiente¹¹⁻¹³: alquilo terciario > ciclohexilo > alquilo secundario > bencilo > fenilo > alquilo primario > ciclopentilo > metilo.

Cuando el grupo fenilo se encuentra sustituido en la posición para ó meta como en el caso de las benzofenonas siguientes :



Lo que indica que los grupos que atraen electrones retardan la migración del fenilo, y que en cambio aquellos que son electrodoadores la facilitan. Este comportamiento está de acuerdo -- con una transposición concertada y coincide con el orden observadado para otros tipos de migraciones a átomos deficientes de - electrones⁵.

Para el caso de las benzofenonas sustituidas en orto¹⁶, se observó que migran con menos facilidad que sus análogas sustituidas en para, lo que implica la participación de un efecto estérico, aunque no tan importante como el efecto electrónico, ya que algunos derivados sustituidos en orto migran más fácilmente que el fenilo mismo y otros lo hacen con más dificultad, dependiendo solo del efecto electrónico del sustituyente ----- (Tabla I).

Tabla I. Oxidación de benzofenonas sustituidas en orto con ácido peroxiacético.

RCOR'		% de Rendimiento	
R	R'	RCOOR'	R'COOR
C ₆ H ₅	o-ClC ₆ H ₄	-	71
p-ClC ₆ H ₄	o-ClC ₆ H ₄	-	80
C ₆ H ₅	o-CH ₃ C ₆ H ₄	12	38
C ₆ H ₅	o-CH ₃ OC ₆ H ₄	82	-

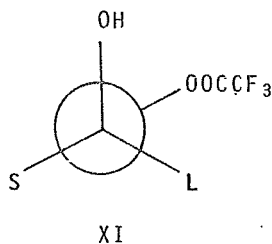
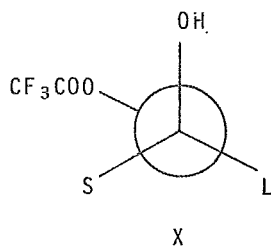
En general, el grupo con más capacidad para estabilizar una carga positiva migrará más fácilmente. Si bien, éste no es el único factor que influye en su aptitud migratoria. Se ha demostrado que además de los efectos electrónicos, -- también toman parte en la reacción los efectos estérico y conformacional^{13, 17, 18}. Winnik y Stoute¹⁷ han encontrado efectos estéricos en la oxidación de cetonas alifáticas acíclicas con ácido trifluoroperacético(ATPA) y permaleico(APM) (Tabla II).

Tabla II. Relación de aptitud migratoria de alquilo/metilo y alquilo/etilo para RCOCH₃ Y RCOC₂H₅ respectivamente.

R	R/CH ₃ (ATPA)	R/CH ₃ (APM)	R/C ₂ H ₅ (ATPA)	R/C ₂ H ₅ (APM)
etilo	72 ^a	270 ^a	-	-
propilo	150	450	1.75 ^c	1.89 ^c
butilo	130	400	1.56	2.13
			1.6 ^d	1.7 ^d
pentilo	200	670	1.85	2.08
			1.7 ^d	2.0 ^d
nonilo	150	b	2.04	2.38
isobutilo	310	770	4.76 ^e	4.54 ^e
neopentilo	830	1000	13.3 ^f	11.9 ^f
bencilo	2000	2000	17.5 ^f	25.0

^aRelación de aptitud migratoria alquilo/metilo. ^bNo pudo medirse debido a un intercambio parcial de éster. ^cEspectroscopía de masas. ^dRMN¹ 220 MHz. ^eRMN¹ 100 MHz. ^fRMN¹ 60 MHz.

En la tabla anterior se puede observar que la aptitud migratoria del grupo alquilo se incrementa paralelamente con su tamaño. Esto se explicó con base en efectos estéricos, considerando que la migración es antiperiplanar al grupo carboxilato que sale. De acuerdo con lo anterior, pueden escribirse dos fórmulas de proyección de Newman para el intermediario de Criegee, siendo X más favorecida que XI debido a que la primera presenta al grupo CF_3COO^- entre el grupo alquilo pequeño(S) y el oxidrilo también pequeño. Si se considera al esta

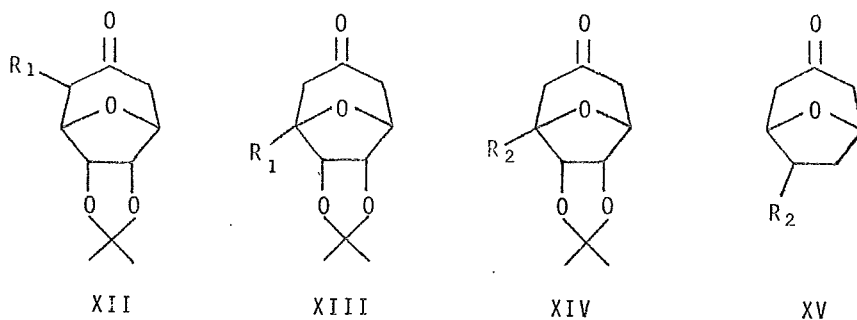


do de transición con requerimientos estéricos similares, se debe favorecer la migración del grupo más voluminoso(L).

Otro aspecto importante que se observó en la Tabla II, es la mayor selectividad del ácido permaleico con respecto al trifluoroperacético en la oxidación de las metilcetonas. Sin embargo, la selectividad del primero disminuye notablemente a

medida que aumenta el volúmen del grupo alquilo, lo que sugiere que el ácido trifluoroperacético es más sensible a los efectos estéricos. Los autores explican esto último considerando que en la oxidación con ácido permaleico, la migración involucra un estado de transición que se parece más a los -- productos que a los reactivos, aumentando así la distancia entre el grupo que migra y el grupo saliente, disminuyendose de esta manera la interacción estérica. Lo anterior pone de manifiesto que la naturaleza del grupo saliente puede tener influencia en la aptitud migratoria^{17,19}.

Por otro lado, un estudio reciente sobre efecto del sustituyente en la oxidación de cetonas alifáticas bicíclicas sustituidas en las posiciones α , β y γ , (estructuras XII-XV), con ácido trifluoroperacético²⁰, confirma el efecto que tiene el sustituyente en la regioselectividad de la oxidación. En este trabajo se determinó que para estos sistemas, los grupos electroatrayentes reducen la aptitud migratoria del carbono α y los electrodonadores mostraron un efecto contrario. Dicho efecto se observó aún en la posición γ lo cual indica que existe una interacción remota para este caso entre el sustituyente que dirige la migración y el grupo que migra. Esto se explica considerando la rigidez del sistema que facilita el efecto electrónico al través del enlace.



$R_1 = \text{CH}_3; n\text{C}_5\text{H}_{11}; \text{C}_6\text{H}_5$

$R_2 = \text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5; \text{OSi}(\text{CH}_3)_2\text{-t-C}_4\text{H}_9; \text{OCOCH}_3; \text{OCO-t-C}_4\text{H}_9; \text{OCO-t-C}_4\text{H}_9$

Los estudios cinéticos de la reacción muestra que en general, ésta es de segundo orden, siendo de primer orden con respecto al perácido y de primer orden con respecto a la cetona^{14,21,22}. En algunos casos se observa una catálisis ácida²³, la cual parece ser general ya que la rapidez de ambos pasos (adición al carbonilo y migración) no correlaciona con la función de acidez H_0 . Para el caso de los perácidos perbenzoico y peracético los cambios de acidez son pequeños, pudiéndose escribir la expresión cinética de la reacción como:

$$r = k [\text{RCO}_3\text{H}] [\text{Cetona}]$$

Los parámetros de activación determinados para la reacción de acetofenonas sustituidas y ácido perbenzoico²¹, Tabla

III), proporcionan información valiosa sobre la naturaleza del estado de transición ó complejo activado. Por ejemplo, las entropías de activación negativas y de valor absoluto grande, indican que durante la formación del complejo activado existe una disminución del número de partículas y que sus átomos deben poseer una orientación bien definida. Esto mismo se ha observado para la reacción en general⁵.

Tabla III. Parámetros de activación para la reacción de acetofenonas sustituidas y ácido perbenzoico.

Grupo	E_a (Kcal/mol)	ΔH^\ddagger (Kcal/mol)	ΔG^\ddagger (Kcal/mol) ^a	ΔS^\ddagger (u.e.) ^a
p-OCH ₃	11.4 [±] 0.3	10.8 [±] 0.3	23.7	-42
p-CH ₃	11.4 [±] 0.3	10.8 [±] 0.3	24.6	-44
m-OCH ₃	14.9 [±] 0.5	14.3 [±] 0.5	24.3	-23
p-Cl	15.0 [±] 0.3	14.4 [±] 0.3	25.6	-37
p-OAc	14.0 [±] 1.4	13.4 [±] 1.4	25.5	-40
m-Br	13.9 [±] 1.4	13.3 [±] 1.4	25.6	-40

^aCalculado a 31.00[±]0.01°C

La mayoría de los datos experimentales indican que es la migración quien determina la rapidez de la reacción, como lo demuestra el estudio de efecto isotópico realizado por Palmer y Fry²¹ sobre la reacción de acetofenonas marcadas con el isótopo 14 del carbono en la posición uno (Tabla IV).

Tabla IV. Efecto isotópico en la oxidación de acetofenonas sustituidas en para y marcadas con ^{14}C en C_1 con AMCPB en cloroformo a 32°C .

Sustituyente	$k \times 10^3$, ^a l./mol s	k^{12}/k^{14} éster ^b	k^{12}/k^{14} cetona ^b
CH_3O	40.3	0.998	0.998
CH_3	19.1	1.032	1.033
H	4.53	1.048	1.048
Cl	3.39	1.049	1.052
CN	0.50	1.084	1.085

^aReproducibile en un 5%. ^bValores con una desviación promedio de $\pm 0.002-0.003$ excepto para el grupo CN, ± 0.006 .

Demostrandose que existe efecto isotópico en todos los casos^{25b} excepto en la acetofenona sustituida con el grupo metoxilo. Concluyendo que para todos los casos excluyendo el mencionado, el paso determinante de la rapidez de la reacción es la migración, ya que si lo fuera la adición del perácido no debería observarse este efecto, dado que este paso no involucra la ruptura del enlace que contiene al ^{14}C .

En este mismo trabajo se encuentra una buena relación lineal al trazar σ^+ ante $\log(k_x/k_H)$, determinando que $\rho = -1.36$ lo que indica que la reacción se acelera con grupos donadores

de electrones.

En apoyo a los resultados obtenidos por Palmer y Fry, Winnik y colaboradores^{25a} han encontrado efecto isotópico secundario^{25b} en la reacción de fenilpropanona con ácido trifluoroperacético (Tabla V).

Tabla V. Efecto isotópico secundario en la reacción de Baeyer-Villiger de la fenilpropanona con ácido trifluoroperacético en cloruro de metileno a 22[±]1°C.

Cetona	% de Pureza isotópica	k_H/k_D
$C_6H_5CD_2COCH_3$	87.3	0.932 [±] 0.004
$C_6H_5CH_2COCH_3$	88.5	0.921 [±] 0.006
$C_6H_5CD_2COCD_3$	87.0	0.858 [±] 0.006

Otra evidencia en favor del mecanismo propuesto por Criegee con la migración como paso lento, es el estudio realizado por Hawthorne y Emmons¹⁴, quienes también encontraron un marcado efecto del sustituyente en la rapidez de oxidación de acetofenonas para y meta sustituidas con ácido trifluoroperacético (Tabla VI), y al trazar la gráfica de logaritmo de k ante el valor de σ de cada sustituyente (Fig. 1), se encontró que $\rho = -1.45$ indicando que la rapidez de reacción se in-

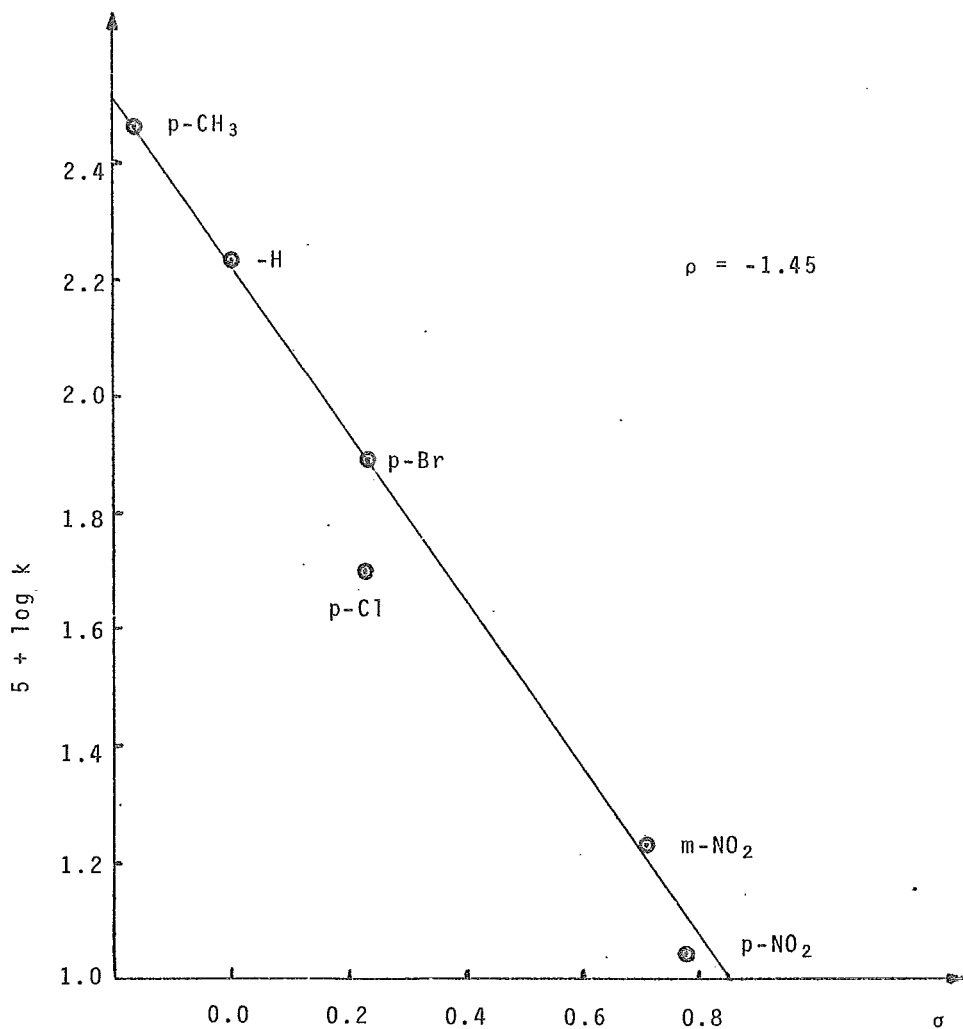


Figura 1. Gráfica de \log de k vs. σ para la oxidación de Baeyer-Villiger de acetofenonas sustituidas con ácido trifluoroperacético en acetonitrilo a 29.8°C.

crementa con grupos donadores de electrones y que durante la formación del estado de transición se desarrolla una carga parcial positiva en el centro de reacción.

Tabla VI. Efecto del sustituyente en la reacción de acetofenonas sustituidas en para y en meta con ácido trifluoroperacético en acetonitrilo a 29.8°C.

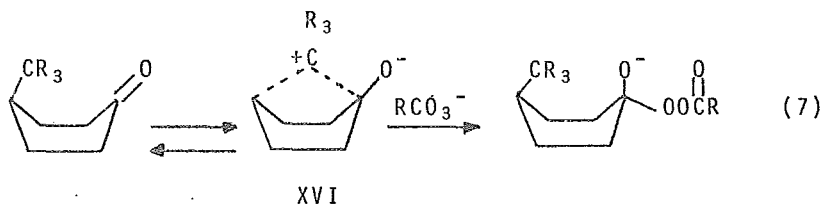
Sustituyente	$k \times 10^4 (\text{l}^2/\text{mol}^2 \text{ s})^{\text{a,b}}$
p-CH ₃	29
H	17
p-Cl	5.3
p-Br	7.7
m-NO ₂	1.7
p-NO ₂	1.1

^aValores obtenidos considerando el primer 30% de la reacción

^bReproducibile con un error del 10%.

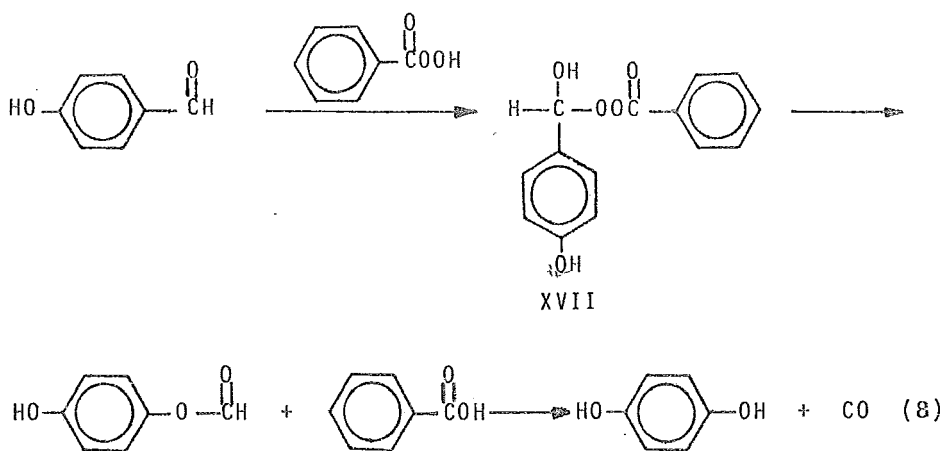
También se han realizado estudios de efecto del sustituyente en cetonas alifáticas. Mateos y Menchaca²² oxidaron ciclohexanonas 4-alkil sustituidas con ácido perbenzoico, encontrando que la rapidez de reacción aumenta en el orden siguiente: H < CH₃ < C(CH₃)₃. Para explicar estos resultados se propuso la formación de un carbocatión no clásico por interac

ción 1,4 (Estructura XVI), y que la adición del perácido al grupo carbonilo es lenta y por consiguiente determinante de la rapidez de la reacción. La proposición de la interacción 1,4 se basa en ejemplos análogos conocidos^{26, 27} donde se demuestra la existencia de esta interacción para el caso de los grupos: Br, OH y CH₃O. No encontrándose hasta la fecha evidencia de que este tipo de interacción se presente en grupos alquilos.



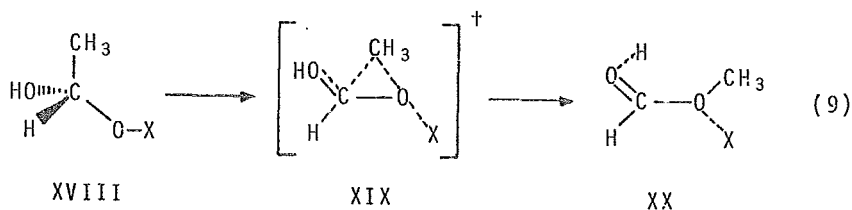
La investigación anterior es una de las pocas donde se propone que la formación del intermediario de Criegee (Estructura I), es el paso determinante de la rapidez de la reacción. No obstante, Ogata y Sawaki²⁸ sugieren que lo anterior puede ocurrir si la capacidad migratoria del grupo que migra es alta. Por ejemplo, cuando el p-hidroxibenzaldehído se oxidó con ácido perbenzoico (Ecuación 8), se ob-

servó un aumento de rapidez de reacción cuando se elevó el pH de 2 a 7, lo cual solo puede explicarse considerando que el paso lento de la reacción es la formación del intermedio XVII, ya que este paso puede acelerarse con el aumento de la concentración de la base conjugada del perácido.



También proponen que la ausencia de efecto isotópico para el caso de la p-metoxiacetofenona²¹ (Tabla IV), es consecuencia de un cambio de mecanismo, es decir, que para este caso la etapa determinante de la rapidez de la reacción es la adición del perácido al carbonilo de la cetona. Lo anterior se confirma por la escasa relación lineal observada para esta cetona al trazar σ^+ ante $\log(k_x/k_H)$.

Estudios teóricos de la reacción también muestran estar de acuerdo con el mecanismo propuesto por Criegee. Stoute y Winnik²⁹ sugieren un modelo teórico para el paso de la migración suponiendo la formación previa del intermediario de Criegee XVIII (Ecuación 9).



Los cálculos de CNDO/2 mostraron el siguiente diagrama de energía con respecto a la migración:

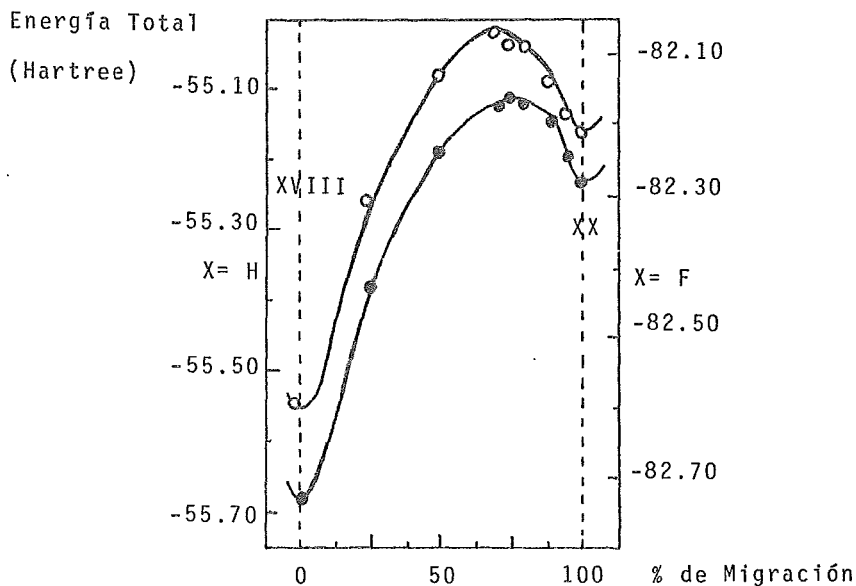
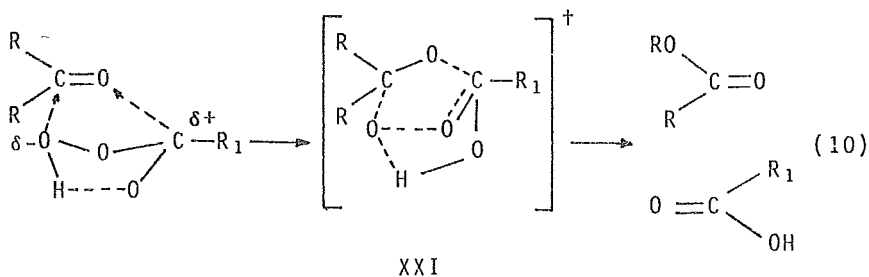


Figura 2. Diagrama de energía (CNDO/2) con respecto al % de migración de metilo. X= H (●) y X= F (○).

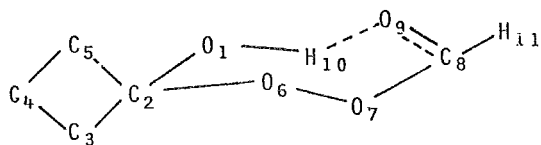
En la gráfica anterior se puede observar que el complejo activado corresponde aproximadamente a un 75% de migración del metilo, es decir, éste se parece más a los productos que a los reactivos y se dice que es un estado de transición tardío. Esto coincide con los resultados experimentales que indican que la reactividad y el tamaño del perácido tienen influencia sobre la posición del estado de transición^{13,17,19}. Perácidos muy reactivos promueven la formación de un estado de transición parecido a los reactivos, en cambio, perácidos de poca reactividad producen un efecto contrario. Los casos elegidos en el presente modelo teórico, poseen malos grupos salientes (H-, F-) y por consiguiente es de esperarse que exhiban un estado de transición tardío.

Finalmente, se han propuesto mecanismos alternos al de Criegee, como el de Kwart³⁰ que sugiere la secuencia de reacción siguiente:



Este mecanismo involucra una adición 1,3 dipolar del perácido a la cetona previa a la formación de un complejo activado bicíclico XXI, el cual da lugar a los productos. Aunque parece adecuado este mecanismo, no existen evidencias experimentales que lo comprueben.

Por su parte Rubio y Cetina³¹, basandose en un estudio teórico de la reacción de ciclobutanona con ácido perfoórmico, proponen un mecanismo que incluye como paso inicial de la reacción, una interacción dipolo-dipolo de los reactivos que induce el cambio de hibridación del átomo de carbono del carbonilo de la cetona de sp^2 a sp^3 , y la adición del perácido hasta llegar a la estructura cíclica de siete miembros XXII, la cual sugieren, debe ser similar a la del complejo activado ó estado de transición que se genera en la reacción de Baeyer y Villiger. Esta especie se encuentra en el máximo de la curva



XXII

de potencial de la reacción, y las variaciones que provoca la migración disminuyen la energía total del sistema. Los cálculos también señalan que la migración se produce de manera concertada y que el oxígeno O_6 nunca llega a tener una carga positiva, aunque su densidad electrónica disminuye en relación a la del oxígeno O_7 .

III. PARTE EXPERIMENTAL

El baño de temperatura constante utilizado fué un GCA/Precision Scientific modelo 255. La identificación y caracterización de los compuestos se efectuó por análisis de sus espectros de infrarrojo y de resonancia magnética nuclear. Los espectros de absorción en el infrarrojo se determinaron en un Espectrómetro Perkin Elmer modelo 567, realizándose en pastilla de KBr, película ó en solución según el estado físico y propiedades de cada compuesto. Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en un Espectrómetro Analítico Varian HA-100. La pureza de los mencionados compuestos fué comprobada tanto por la comparación de sus constantes físicas con las reportadas en la literatura química (en los casos en que fué posible), como por cromatografía en capa fina de gel de sílice 60 F254 (Merck) y/ó cromatografía en fase de vapor, utilizando un cromatógrafo Perkin Elmer modelo Sigma 1B.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato - Fisher-Jones y no fueron corregidos.

A.- Síntesis y Purificación de Compuestos.

Reactivos Inorgánicos.- El yoduro de potasio utilizado fué de grado reactivo analítico (Merck), libre de yodo. El -- tiosulfato de sodio también fué de grado reactivo analítico (Merck), preparándose soluciones 0.015N, que fueron valoradas

con yodato de potasio como patrón primario³².

Cloroformo.- Este disolvente fué purificado manteniéndolo a reflujo con cloruro de calcio anhidro y trampa de Dean Stark hasta que ya no se observó un aumento de volúmen de agua en la trampa, después de lo anterior se destiló utilizando una columna de tres pasos y finalmente se le agregó 0.3-0.4% de etanol grado reactivo analítico como conservador. El cloroformo obtenido dió prueba negativa para peróxidos, pH neutro y 99.6-99.7% de pureza más 0.3-0.4% de etanol, comprobado por cromatografía en fase de vapor utilizando una columna de 12 pies de largo por un octavo de pulgada de diámetro empacada con Apiezon-L al 15%.

Acido m-cloroperbenzoico.- Este perácido fué de origen comercial (Aldrich Chemical Corp.), con una pureza de 86.6%, se empleó sin purificación posterior.

Ciclohexanona.- Esta sustancia originalmente de pureza reactivo analítico (Baker), se destiló a una presión de 583 mmHg recogiendo la fracción de 143.5-144°C, con una pureza de 99.98% verificada por cromatografía en fase de vapor.

4-Metilciclohexanona.- La 4-Metilciclohexanona de pureza reactivo analítico (Aldrich Chemical Corp.), se destiló a presión reducida (40 mmHg) recogiendo la fracción de punto de ebullición 76-77°C, comprobándose la pureza por cromatografía.

tografía en fase de vapor, la cual fué de 99.99%.

4-Terbutilciclohexanona.- La 4-Terbutilciclohexanona de pureza reactivo analítico (Aldrich Chemical Corp.), se destiló a presión reducida (6 mmHg) colectandose la fracción de punto de ebullición 88-90°C, su pureza fué de 99.99% determinada por cromatografía en fase de vapor.

4-Fenilciclohexanona³³.- A 53.0 g (0.312 moles) de p-fenilfenol se agregaron 200 ml de metanol, 2 ml de solución de hidróxido de sodio al 40% y 10 g de Pd/C al 10%. La mezcla se hidrogenó a 1500 libras de presión y 150°C en una Bomba de Parr. Cuando el producto no consumió más hidrógeno se filtró y el filtrado se evaporó a sequedad. El residuo se disolvió en benceno lavandose con una solución acuosa de hidróxido de sodio al 5% y con agua hasta neutralidad. Después de secar la solución con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se evaporó a sequedad obteniendose 43.8 g de una mezcla de 4-fenilciclohexanol y 4-ciclohexilciclohexanol, la cual fué separada por cromatografía en columna utilizando como fase estacionaria gel de sílice y como eluyente hexano-acetato de etilo 90/10. La porción de 4-fenilciclohexanol (16.48 g) resultó ser una mezcla de cis y trans 4-fenilciclohexanol.

6 g del producto anterior se colocaron en un matraz de tres bocas de 250 ml equipado con embudo de adición, ter-

mómetro y agitación mecánica, disolviéndose con 100 ml de acetona libre de reductores. La mezcla resultante se enfrió en un baño de hielo y se le agregaron lentamente 7.2 ml de reactivo de Jones³⁴ con agitación mecánica vigorosa a una temperatura entre 10-15°C. La mezcla resultante se filtró sobre celita y al filtrado se le agregó agua. Posteriormente se extrajo con éter, lavándose la fase orgánica con solución acuosa de bicarbonato de sodio al 5% y después con agua hasta neutralidad. La solución de éter fué secada con sulfato de magnesio anhidro, filtrada y evaporada a sequedad. La 4-fenilciclohexanona resultante se cristalizó repetidas veces con acetona hasta obtener un punto de fusión de 73-74 °C³⁵ con un rendimiento del 87%. La pureza de esta cetona fué de 99.94% determinada por cromatografía en fase de vapor.

4-(p-Nitrofenil)ciclohexanona³⁶.- En un matraz de bola de 250 ml equipado con refrigerante y trampa de humedad, se disolvieron 10.39 g (0.059 moles) de 4-fenilciclohexanol en 114 ml (1.41 moles) de piridina anhidra (destilada sobre BaO), agregándose después 11.9 ml (0.127 moles) de anhídrido acético y dejándose la mezcla en agitación durante 24 horas a temperatura ambiente. Después de lo anterior la solución se diluyó con 50 ml de agua, neutralizándose a 0°C con una solución de ácido clorhídrico 6N y extrayéndose con clorofor

mo. El extracto anterior se lavó con solución de bicarbonato de sodio al 5% y con solución saturada de cloruro de sodio hasta pH neutro. La solución final fué secada con sulfato de sodio anhidro, evaporandose después a sequedad para obtener 12.20 g de un residuo aceitoso amarillento que resultó ser el acetato de 4-fenilciclohexilo.

7.0 g (0.032 moles) del producto anterior se disolvieron en 385 ml (4.11 moles) de anhídrido acético, enfriandose la mezcla en un baño de hielo-sal y agregandole después 32 g (0.132 moles) de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ finamente pulverizado, la adición se realizó lentamente, con agitación magnética y a una temperatura de 0°C . La mezcla resultante se dejó reposar durante dos horas a temperatura ambiente, tratandose posteriormente con agua hasta la hidrólisis total del anhídrido acético. La solución obtenida se extrajo con cloroformo y se lavó este extracto con solución de carbonato de sodio al 5% y agua. La solución clorofórmica se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y evaporó al vacío en un evaporador rotatorio, obteniendose 8.10 g del producto crudo, el cual resultó ser el acetato de 4-(p-nitrofenil)ciclohexilo.

8.10 g (0.031 moles) del compuesto obtenido en el paso anterior se colocaron en un matraz redondo de tres bocas de 100 ml provisto de un refrigerante y atmósfera de nitrógeno, después se agregaron 12.7 ml de metanol y 18.4 ml de hidróxido de sodio al 10%, y se calentó la mezcla a reflujo durante

dos horas, después de las cuales se agregaron 30 ml de agua y la solución se extrajo con tres porciones de 20 ml de cloroformo. El extracto anterior se lavó con agua hasta neutralidad y se secó con sulfato de sodio anhidro. El cloroformo fué eliminado por evaporación a presión reducida y el líquido residual se identificó por espectroscopía, resultando ser el 4-(p-nitrofenil)ciclohexanol.

En un matraz redondo de tres bocas de 500 ml equipado con embudo de adición y agitación mecánica, se disolvieron 7.8 g (0.035 moles) del producto obtenido en el paso anterior en 150 ml de acetona libre de reductores. La solución resultante se enfrió a 10-15°C con un baño de hielo, posteriormente se le agregó reactivo de Jones³⁴ gota a gota hasta que la mezcla adquirió un color naranja perdurable, después se adicionó lentamente isopropanol hasta la aparición del color verde. La mezcla anterior fué filtrada sobre celita, agitando después el filtrado con 15 g de carbonato de sodio sólido, el producto resultante se filtró y el filtrado se concentró hasta obtención de un precipitado de color amarillo claro, del cual se obtuvieron 7.2 g de 4-(p-nitrofenil)ciclohexanona por cristalización con acetona, con un punto de fusión de 166-167°C (Este compuesto no está reportado en la literatura química). La pureza se determinó mediante cromatografía en fase de vapor, la cual fué de 99.90%.

RMN ^1H (CDCl_3): δ 2.5 ppm (m, 4H, $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$); 2.15 ppm (m, 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$); 3.70 ppm (m, 1H, Ar- $\text{CH}-$); 7.32 ppm (d, 2H, $\text{J} = 8.5$ Hz, $-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}-$); 8.12 ppm (d, 2H $\text{J} = 8.5$ Hz $-\text{CH}=\text{C}(\text{NO}_2)-\text{CH}=\text{C}$).

IR (KBr) ν 3035 cm^{-1} (Ar-H); 1695 cm^{-1} ($-\text{C}=\text{O}$); 1513, 1340, 850 cm^{-1} .

EM m/e 219 (M^+).

4-Acetoxiciclohexanona³⁷⁻³⁹.- En un matraz redondo de tres bocas de un litro provisto de un embudo de adición, termómetro y agitación mecánica, se disolvieron 17.45 g (0.15 -- moles) de 1,4 ciclohexanodiol en 750 ml de acetona libre de reductores, enfriando la solución en un baño de hielo y agregando después 17.8 ml de reactivo de Jones³⁸ (recientemente preparado), durante un período de 15 minutos. La mezcla verde resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos, filtrándose después sobre celita. La acetona fué evaporada al vacío en un evaporador rotatorio, obteniéndose 17.1 g de un aceite verde claro, el cual resultó ser una mezcla de 88% de 4-Hidróxiciclohexanona y 12% de 1,4-Ciclohexanodiona, según el análisis de cromatografía en fase de vapor, utilizando una columna de 5 pies de largo empacada con carbowax al 5% y una temperatura de 175°C. La mezcla anterior fué separada mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando como eluyente una mezcla de hexano-acetato de etilo 50/50, -- obteniéndose 14.60 g de la hidroxiketona.

En un matraz redondo de una boca equipado con refrigerante y trampa de humedad, se disolvieron 5.08 g (0.043 moles) de 4-hidroxyciclohexanona en 54 ml de piridina anhidra (destilada sobre BaO), agregandose después 9 ml (0.096 moles) de anhídrido acético; la solución anterior fué agitada durante 12 horas, después de las cuales la mezcla resultante se vertió en agua y se extrajo con cloroformo. Posteriormente la fase clorofórmica fué lavada con solución de ácido clorhídrico al 5% y con solución saturada de bicarbonato de sodio hasta neutralización, después se lavó con solución saturada de sal secandose a continuación con sulfato de magnesio anhidro. La evaporación a presión reducida del disolvente dejó como residuo un aceite amarillento de 4-acetoxiciclohexanona, la cual fué purificada por destilación a presión reducida (6 mmHg) recogiendo la fracción de P. eb. = 106-107°C^{3,9} (6.74 g). La pureza de esta cetona fué de 99.95% verificada por cromatografía en fase de vapor.

4-Benzoxiciclohexanona^{40a}.- En un matraz redondo de 250 ml de tres bocas provisto con trampa de humedad, termómetro y embudo de adición, se disolvieron 12.5 g (0.108 moles) de 1,4 dihidroxyciclohexano en 55 ml de piridina anhidra (destilada sobre BaO), agregandose después 15.5 g (0.11 moles) de cloruro de benzoilo lentamente y manteniendo la

reacción en agitación constante en un recipiente con hielo seco. La solución se dejó reposar toda la noche vertiéndose después en una mezcla de hielo-agua con ácido clorhídrico al 10%, posteriormente fué extraída con éter, lavada con solución de bicarbonato de sodio al 5% y con agua hasta neutralidad. La solución resultante fué secada con sulfato de sodio anhidro, filtrada y evaporada a presión ambiente, obteniéndose 10.58 g del producto crudo correspondiente al 4-benzoxiciclohexanol.

A 10.0 g (0.045 moles) del producto anterior disueltos en acetona libre de reductores y contenidos en un matraz redondo de 250 ml de tres bocas, se le agregaron lentamente y con agitación 12 ml de reactivo de Jones³⁴ a una temperatura de 15°C. Después de la adición la mezcla se filtró sobre celita evaporándose el filtrado al vacío para eliminar la acetona; el residuo del paso anterior se disolvió en éter lavándose posteriormente con solución acuosa de bicarbonato de sodio al 5%, con agua hasta neutralidad y secándose con sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar y evaporar el filtrado a sequedad se obtuvieron 6.9 g de un sólido que por cristalización de hexano fundió a 58-59°C^{40b}. La pureza del compuesto se determinó por cromatografía en capa fina de gel de sílice.

4-Metoxiciclohexanona^{39a}- A 48 g (0.387 moles) de p-metoxifenol disueltos en 150 ml de metanol, se agregaron 2.5 ml de solución de hidróxido de sodio al 40% y 7.0 g de Pd/C al 10%. La mezcla anterior se hidrogenó a 1500 libras de presión a 150°C en una Bomba de Parr. Cuando la mezcla no consumió más hidrógeno, se filtró y neutralizó con una solución de ácido clorhídrico 6N, después se evaporó el disolvente a presión reducida y el residuo fué destilado a una presión de 15 mmHg colectándose 46.3 g de la fracción de P. de eb. = 94-98°C, que resultó ser 4-metoxiciclohexanol.

En un matraz redondo de tres bocas de un litro se disolvieron 13.0 g (0.10 moles) del compuesto anteriormente obtenido en 400 ml de acetona libre de reductores, la mezcla se enfrió en un baño de hielo y después se le agregaron lentamente 24 ml de reactivo de Jones³⁸ con agitación mecánica vigorosa a una temperatura entre 10-15°C. Cuando la mezcla adquirió un color naranja perdurable, se agregó suficiente 2-propanol para volver a ésta de color verde opaco. Posteriormente esta mezcla se filtró sobre celita agregandosele al filtrado 24 g de bicarbonato de sodio sólido y 2 g de carbonato de sodio, agitandose la mezcla durante media hora a 15°C. Después se filtró y el filtrado se evaporó a sequedad en un evaporador rotatorio a presión reducida, obteniendose 0.4 g de un aceite que posteriormente fué purificado por des

tilación a presión reducida (0.6 mmHg) recogiendo la fracción de P. de eb.= 65-66°C^{39b} de pureza 99.70% verificada por cromatografía en fase de vapor.

4-Carbometoxiciclohexanona^{40a} .- A 20.0 g (0.13 moles) de 4-carbometoxifenol se le agregaron 25 ml de metanol y 1 g de Pd/C al 10%, hidrogenandose a 1500 libras de presión a una temperatura de 150°C en una Bomba de Parr, hasta que ya no hubo consumo de hidrógeno. Después de enfriar la mezcla anterior, se filtró sobre celita para eliminar el catalizador y la evaporación del metanol dejó un residuo que fué destilado a 0.5 mmHg, colectandose 18.20 g del 4-carbometoxiciclohexanol a una temperatura de 115-117°C.

En un matraz de tres bocas de 500 ml equipado con agitación mecánica, embudo de adición y termómetro, se disolvieron 17.50 g (0.11 moles) de 4-carbometoxiciclohexanol en 200 ml de acetona libre de reductores, enfriando la solución resultante en un baño de hielo. Posteriormente se le agregaron gota a gota y con agitación, 30 ml de reactivo de Jones³⁴ a una temperatura de 10-15°C. La mezcla resultante se agitó durante 4 horas más, filtrandose después y eliminando la acetona por evaporación a presión reducida. El residuo del paso anterior se disolvió en éter para ser lavado con agua hasta neutralidad, secandose con sulfato de sodio anhidro y después de filtrar se destiló el éter quedando un residuo que

fué destilado a 3 mmHg, recogíendose 8.75 g de la fracción que destiló a 74-75°C correspondiente a la 4-carbometoxiciclohexanona^{40a}. El análisis de cromatografía en fase de vapor reportó una pureza de 99.92% para éste compuesto.

4-Clorociclohexanona^{41a}.- En un matraz redondo de 500 ml se colocaron 30 g de alúmina neutra ligeramente desactivada con 2 ó 3 gotas de agua y media hora de agitación, después se agregaron 50.0 g (0.43 moles) de 1,4 ciclohexanodiol, 77 ml de difenilo y 213 ml de éter difenílico. Se adaptó al matraz un equipo de destilación fraccionada, calentándose con llama moderada durante 4 horas, en las cuales se obtuvieron 45 ml de una mezcla de 1,4 epoxiciclohexano y agua que destiló a 75-125°C. El destilado fué vertido en 200 ml de éter, introduciendo la mezcla en un embudo de separación para eliminar el agua, secándose después la fase orgánica con sulfato de sodio anhidro. La destilación fraccionada del éter dejó como residuo 28.2 g de un aceite que destiló a 95-110 °C a una presión de 583 mmHg, que resultó ser el 1,4-epoxiciclohexano.

En un matraz redondo de 100 ml se mezclaron 11 g (0.11 moles) del 1,4 epoxiciclohexano con 44 ml de una solución de ácido clorhídrico 12N, el matraz fué tapado y la mezcla se agitó durante 8 días a temperatura ambiente, tiempo en el

que la solución se separó en dos capas. La mezcla anterior fué saturada con cloruro de sodio y extraída con éter, lavandose la fase orgánica con solución saturada de bicarbonato de sodio y con agua hasta neutralidad. La eliminación del éter y cristalización del residuo produjo 8.3 g de trans 4-clorociclohexanol de P. de f. = 81-82°C.

En un matraz redondo de tres bocas de 250 ml provisto con embudo de adición, termómetro y agitación mecánica, se disolvieron 6.84 g (0.051 moles) de 4-clorociclohexanol en 70 ml de acetona libre de reductores. La solución se enfrió en un baño de hielo, agregandosele en seguida lentamente y con agitación 12.4 ml de reactivo de Jones³⁴ recientemente preparado. La mezcla se filtró sobre celita, neutralizándose el filtrado con una mezcla de 10 g de bicarbonato de sodio y un gramo de carbonato de sodio en polvo con agitación mecánica. El sólido fué decantado y después de evaporar la acetona el residuo fué disuelto en éter, esta solución se trató con sulfato de sodio anhidro y con carbón activado de la manera usual. La evaporación del éter de la solución final dejó como residuo 6.52 g del producto crudo que posteriormente fué purificado por destilación a presión reducida (6 mmHg), recogiendo la fracción que destiló a 74-75°C^{41b} de pureza 99.90% determinada por cromatografía en fase de vapor (6.10 g de 4-clorociclohexanona).

4-Bromociclohexanona^{41a}.- A 9.0 g (0.092 moles) de 1,4 epoxiciclohexano contenidos en un matraz redondo de 100 ml se agregaron 12.6 ml de una solución de ácido bromhídrico al 48%, tapandose el matraz y dejandose en agitación a temperatura ambiente hasta que la solución se separó en dos capas (8 días). Posteriormente la mezcla anterior fué saturada con cloruro de sodio para ser extraída con éter, lavandose después la fase eterea con solución saturada de bicarbonato de sodio y agua hasta neutralidad. Finalmente la solución fué secada con sulfato de sodio anhidro, filtrada y evaporada en un baño de vapor. El residuo fué recristalizado de hexano obteniéndose 8.18 g del trans-4-bromociclohexanol con P. f= 80-81°C.

En un matraz redondo de tres bocas de 500 ml equipado con embudo de adición, termómetro y agitación mecánica, se vertió una solución de 11.62 g (0.065 moles) de trans-4-bromociclohexanol en 120 ml de acetona libre de sustancias reductoras. A esta solución se le agregaron lentamente 16.5 ml de reactivo de Jones³⁴ con agitación rápida a una temperatura de 10°C. La mezcla resultante se filtró sobre celita, tratandose el filtrado con 20 g de bicarbonato de sodio y 2 g de carbonato de sodio en polvo con el propósito de neutralizar la solución. Después de separar el sólido por filtración, la solución se evaporó a presión reducida para eliminar la acetona, disol-

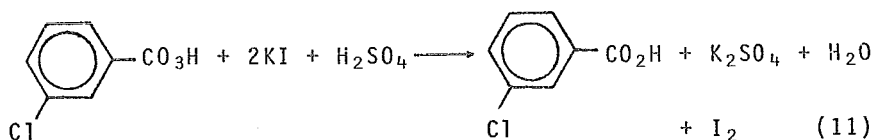
viendose el residuo en éter. Esta última solución fué secada con carbonato de sodio anhidro, decolorada con carbón activado y evaporada en un baño de vapor para eliminar el éter. El líquido residual fué destilado a 6 mmHg recogiendo 10.8 g de la fracción que destiló a 88-89°C, la cual tenía una pureza de 99.92% según el análisis de cromatografía en fase de vapor.

B.- Desarrollo de la Cinética de Reacción

En un matraz aforado de 50 ml (actínido) previamente tarado se pesaron 0.001 moles de cetona y se le agregaron 15 ml de cloroformo, colocandose después en un baño de temperatura constante a $25 \pm 0.01^\circ\text{C}$. En otro matraz de iguales características se pesó una cantidad de perácido tal que la relación de concentraciones de perácido y de cetona en el matraz de reacción, se aproximara a 1.5, después se agregó cloroformo hasta un poco ántes de la marca del aforo y se introdujo el matraz en el baño de temperatura constante.

Cuando los matraces alcanzaron la temperatura del baño se aforó el matraz que contenía al perácido, se tomaron 20 ml de esta solución y se colocaron en otro matraz aforado de 50 ml. Al matraz anterior se le agregaron 25 ml de cloroformo, y se introdujo en el baño de temperatura constante, aforandose cuando alcanzó la temperatura del baño.

Una vez tomados los 20 ml de la solución de perácido, la cantidad restante se agregó al matraz que contenía la cetona, se completó el volumen hasta el aforo y se agitó inmediatamente para tomar en seguida una alícuota de 5 ml que se introdujo en un matraz erlenmeyer de 250 ml conteniendo 100 ml de agua destilada, 5 ml de ácido sulfúrico 1:10 y un gramo de yoduro de potasio. El yodo liberado se tituló con una solución valorada de tiosulfato de sodio utilizando agitación magnética, determinandose de esta manera la concentración del perácido en el tiempo cero, de acuerdo con la siguiente reacción :



Del matraz de reacción se tomaron muestras de 5 ml a intervalos de tiempo regulares y se titularon mediante el mismo procedimiento. Por otra parte, la solución de perácido se tituló de igual manera para conocer la concentración inicial de éste.

C.- Tratamiento de los Datos Experimentales.

La reacción de oxidación de las cetonas estudiadas fué de segundo orden, de primer orden con respecto a la cetona y de primero con respecto al perácido, por consiguiente, los --

cálculos se efectuaron utilizando la expresión de rapidez de reacción integrada siguiente:

$$\ln \frac{(b-x)}{(a-x)} = (b-a)kt + \ln \frac{b}{a}$$

donde:

k= constante de rapidez.

t= tiempo de reacción.

a= concentración inicial de la cetona.

b= concentración inicial del perácido.

(a-x)= concentración de la cetona en el tiempo t.

(b-x)= concentración del perácido en el tiempo t.

Para obtener el valor de la constante de rapidez de reacción k, se diseñó un programa de cómputo (incluido en el apéndice) que efectúa el trazo de una gráfica de tiempo ante $\ln (b-x)/(a-x)$ y por el método de mínimos cuadrados obtiene la pendiente $(b-a)k$ y la ordenada al origen de la mejor recta. El programa mencionado determina k de dos formas, una como el promedio de todas las observaciones, y la otra de la pendiente de la recta. Todos los cálculos se realizaron en una computadora B-7800 de la Dirección General de Cómputo Académico.

A continuación se incluye un ejemplo de cálculo para encontrar la constante de rapidez de reacción de la 4-metoxi-ciclohexanona.

INSTITUTO DE QUIMICA

FISICOQUIMICA

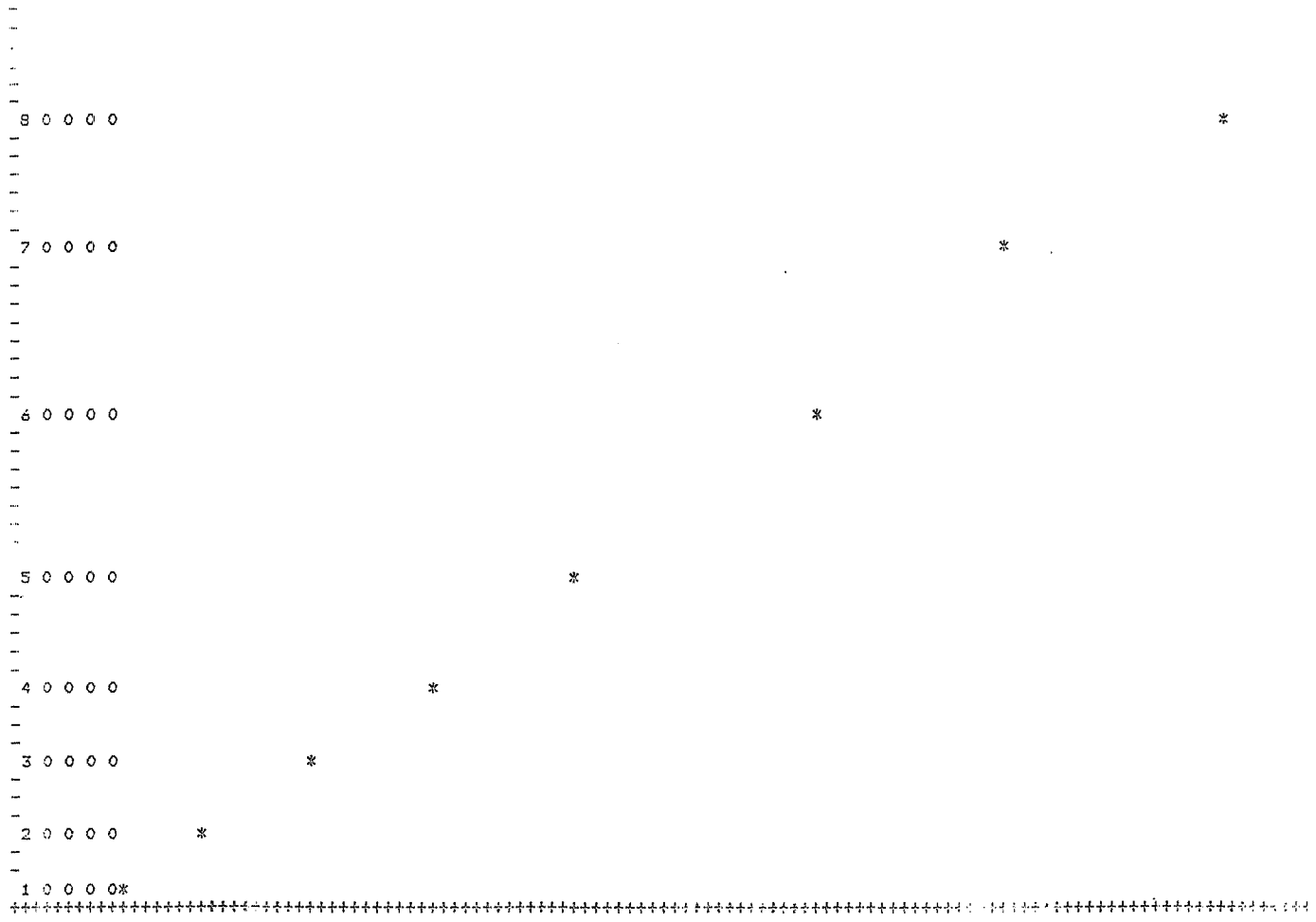
RESULTADOS OBTENIDOS DE LA OXIDACION DE 4-METOXICICLOHEXANONA

PMC= 128.1720000 PM= 0.1223100 NGR= 0.0151254 TP= 12.2500000 TTC= 17.3500000 N= 8 OP= 0

T(1) =	2473.000	V(1) =	14.540
T(2) =	3417.000	V(2) =	13.800
T(3) =	4631.000	V(3) =	12.925
T(4) =	5886.000	V(4) =	12.150
T(5) =	7503.000	V(5) =	11.330
T(6) =	10125.000	V(6) =	10.375
T(7) =	12221.000	V(7) =	9.650
T(8) =	14607.000	V(8) =	9.167

A1 =	.19085292E-01
B1 =	.27792923E-01
B =	.26242569E-01
B1-B =	.15503539E-02
A =	.17534938E-01
B-A =	.87076309E-02
A/B =	.66818680E+00

+++++



MINIMOS CUADRADOS

	X	Y
	.247300E+04	.504081E+00
	.341700E+04	.539861E+00
	.463100E+04	.589531E+00
	.588600E+04	.642119E+00
	.750300E+04	.709513E+00
	.101250E+05	.809428E+00
	.122210E+05	.907767E+00
	.146070E+05	.988886E+00
SUMA DE		
X	.608630E+05	
Y	.569119E+01	
X AL CUADRADO	.595411E+09	
Y AL CUADRADO	.426593E+01	
X POR Y	.486583E+05	
PEN	.404956E-04	
ORD ORI	.403313E+00	
CDE COR	.999647E+00	

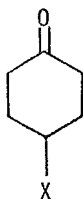
I	B-X	A-X	% DE REACCION	(B-X)/(A-X)	(A/R)*(B-X)/(A-X)	LN.	K
1	.21992332E-01	.13284701E-01	.24238679E+02	.16554631E+01	.11061586E+01	.50408078E+00	.46853071E-02
2	.20873052E-01	.12165421E-01	.30621819E+02	.17157690E+01	.11464542E+01	.53986135E+00	.45934652E-02
3	.19549580E-01	.10841949E-01	.38169450E+02	.18031426E+01	.12049361E+01	.58953103E+00	.46210378E-02
4	.18377361E-01	.96697301E-02	.44854495E+02	.19005040E+01	.12698917E+01	.64211912E+00	.46617970E-02
5	.17137078E-01	.84294473E-02	.51927704E+02	.20330014E+01	.13584247E+01	.70951322E+00	.46886574E-02
6	.15692602E-01	.69849716E-02	.60165405E+02	.22466237E+01	.15011643E+01	.80942849E+00	.46077477E-02
7	.14596011E-01	.58883801E-02	.66419156E+02	.24787821E+01	.16562894E+01	.90776733E+00	.47415805E-02
8	.13865454E-01	.51578233E-02	.70585449E+02	.26882375E+01	.17962448E+01	.98888578E+00	.46048226E-02

K PROMEDIO = .46505519E-02

K DE MINIMOS CUADRADOS = .46505890E-02

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

Los resultados obtenidos de la oxidación con ácido m-cloroperbenzoico de ciclohexanonas sustituidas en C-4 (Fig.3) se muestran en la Tabla VII. En todos los casos la reacción sigue una cinética de segundo orden hasta un determinado porcentaje, el cual se indica en la misma tabla.



X	
H	OOCC ₆ H ₅
CH ₃	Cl
C(CH ₃) ₃	Br
C ₆ H ₅	COOCH ₃
OCH ₃	p-NO ₂ C ₆ H ₄
OOCCCH ₃	

Figura 3. Ciclohexanonas

También se determinó la constante de rapidez de la reacción de descomposición del ácido m-cloroperbenzoico, siendo igual a $5.60 \times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$. Se consideró que este valor es muy pequeño comparado con la constante de rapidez de las ciclohe-

xanonas estudiadas, por lo que no se hizo ninguna corrección a la ecuación cinética utilizada para calcular la constante de rapidez de la reacción.

Tabla VII. Resultados experimentales de la oxidación con ácido m-cloroperbenzoico de ciclohexanonas sustituidas en C-4 en cloroformo a $25 \pm 0.01^\circ\text{C}$.

No.	Sustituyente	$k \times 10^3 / \text{mol s}$ ^{a, b}	k rel.	σ_I ^{c, d}	% Reacción
1	H	6.72 ± 0.09	1.00	0.00	60
2	CH ₃	8.33 ± 0.02	1.24	-0.05	58
3	C(CH ₃) ₃	8.71 ± 0.07	1.30	-0.07	60
4	C ₆ H ₅	4.75 ± 0.10	0.71	0.10	27
5	OCH ₃	4.63 ± 0.04	0.69	0.25	60
6	OOCCCH ₃	4.34 ± 0.03	0.65	0.39	38
7	OOCC ₆ H ₅	4.07 ± 0.09	0.61	0.469	25
8	Cl	3.93 ± 0.10	0.58	0.47	40
9	Br	6.68 ± 0.05	0.99	0.45	65
10	COOCH ₃	2.35 ± 0.04	0.35	0.30	53
11	p-NO ₂ C ₆ H ₄	4.53 ± 0.08	0.67	-	38

^aValor promedio de tres o más determinaciones de k obtenidas con el método de mínimos cuadrados. ^bLos coeficientes de correlación fueron superiores a 0.99. ^cParámetro relacionado con el efecto inductivo del sustituyente. ^dValores tomados de referencia 43.

En la Tabla VII puede observarse que existen variaciones en la rapidez de reacción al cambiar el sustituyente, a pesar de que éste se encuentra en una posición bastante alejada del centro de reacción. Esta acción remota ha sido previamente observada en reacciones de adición⁴⁴⁻⁴⁷, de halogenación⁴⁰ e incluso en la reacción de Baeyer y Villiger. En 1964 Mateos y Menchaca²² informaron el mismo efecto al oxidar con ácido perbenzoico las ciclohexanonas 1, 2 y 3, encontrando que la rapidez de reacción aumenta en el mismo orden que el observado en la Tabla VII. Los autores explican estos resultados con base en la formación de un carbocatión no clásico por interacción 1,4 y que la etapa determinante de la rapidez de reacción es la adición del perácido a la cetona (ver pag.18). Considerando lo anterior, los compuestos 5, 6, 7, 8 y 9, deberían reaccionar con una mayor rapidez que la ciclohexanona, ya que estos compuestos poseen grupos polares que presentan la interacción 1,4 con mayor intensidad en sistemas análogos²⁶⁻²⁷. Sin embargo, como se observa, los compuestos mencionados muestran una rapidez de reacción menor que la ciclohexanona, por lo que parece adecuado proponer otra explicación del fenómeno observado.

Por otra parte, al trazar la gráfica de log de k relativa ante σ_I de cada sustituyente⁴³ (Fig. 4), se observó poca linealidad para el conjunto de las ciclohexanonas estudiadas. No obstante, si se considera únicamente a los valores de cons

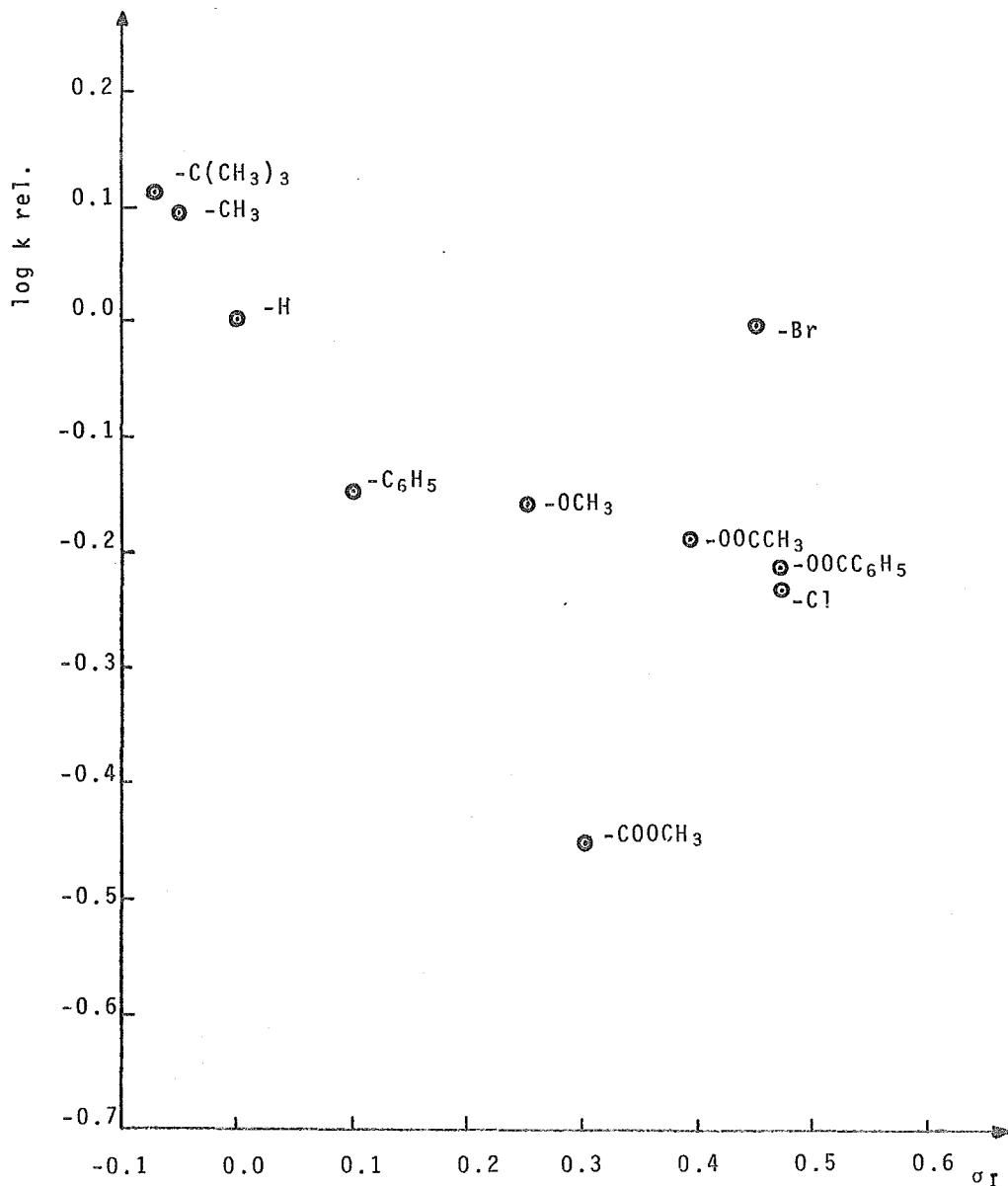


Figura 4. Gráfica de relación lineal de energía libre para la reacción de oxidación de ciclohexanonas sustituidas en C-4 con ac. m-cloroperbenzoico en cloroformo a 25°C.

tante de rapidez de los compuestos 1, 2, 3, 4 y 10 (ciclohexanonas con enlace (C-4)-C), puede observarse una muy buena correlación ($r = 0.9997$, Fig. 5), con un valor de ρ igual a -1.55 , valor cercano al obtenido por Hawtorne y Emmons¹⁴ ($\rho = -1.45$) y al de Palmer y Fry²¹ ($\rho = -1.36$) en la oxidación de acetofenonas sustituidas en meta y para con los ácidos trifluoroperacético y m-cloroperbenzoico respectivamente. El signo negativo de ρ indica que, en la reacción de los compuestos citados, el estado de transición tiene mayor demanda de electrones que los reactivos, y que la rapidez de reacción se incrementa con grupos electrodonadores. También es posible suponer, dada la gráfica, (Fig. 5) que para estos casos solo interviene el efecto polar de los grupos involucrados (considerando que σ_I es un parámetro relacionado únicamente con este efecto), transmitiéndose este efecto al través de los enlaces y del campo como lo sugiere Noyori²⁰ para el caso de sustituyentes remotos en sistemas rígidos, como pudieran considerarse estas ciclohexanonas (al menos parcialmente), debido a la gran preferencia del sustituyente por adoptar la conformación ecuatorial como se observa en la Tabla VIII. Por tal razón es posible suponer que el complejo activado correspondiente, mantiene al sustituyente en la conformación ecuatorial (de menor energía), en la cual, el efecto polar del grupo predomina sobre el efecto estérico.

Adicionalmente y aprovechando la magnífica correlación anterior, se calculó el valor de σ_I para el grupo p-nitrofenil (valor no existente en la literatura química), el cual resultó

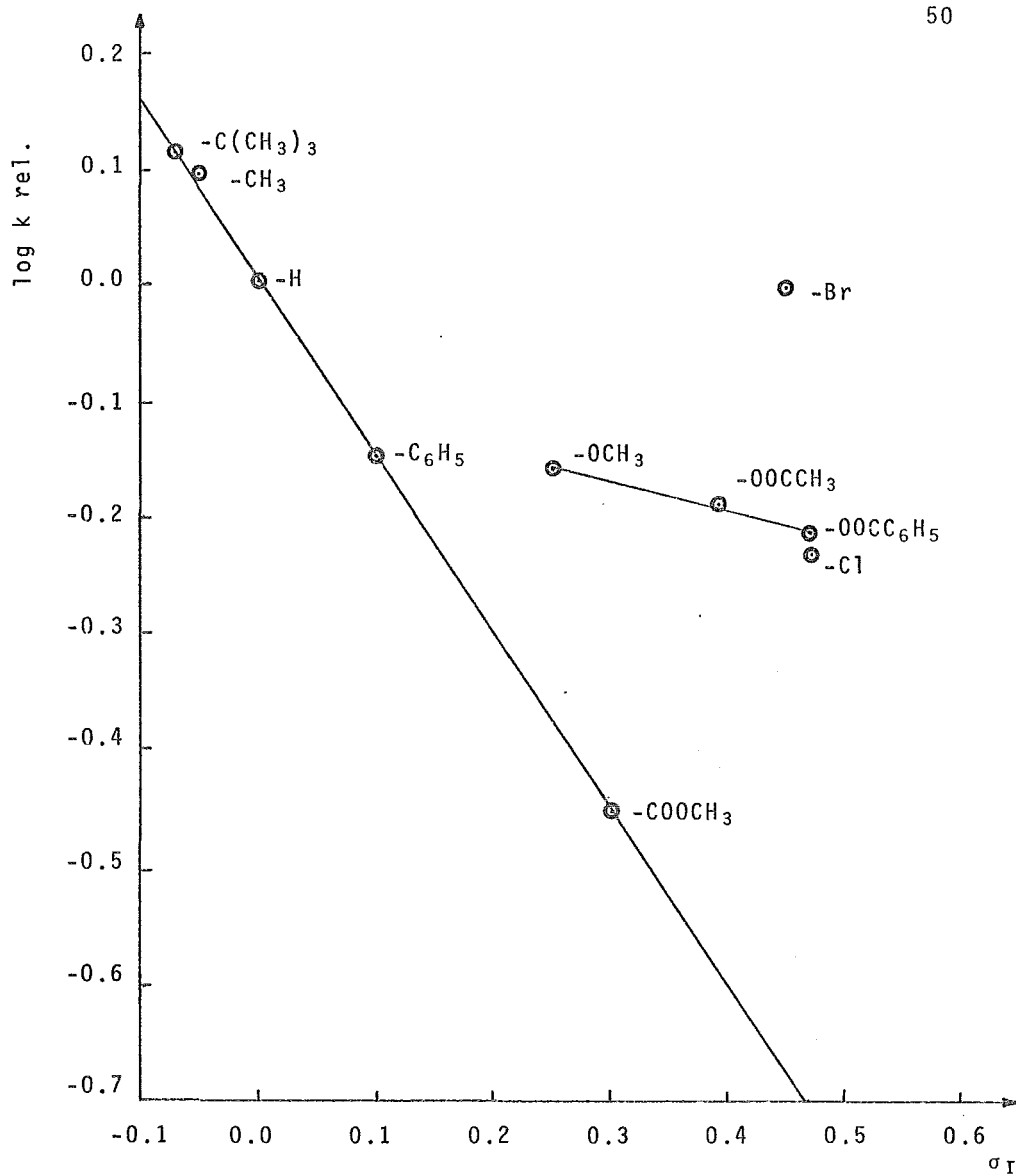


Figura 5. Gráfica de relación lineal de energía libre para la reacción de oxidación de ciclohexanonas sustituidas en C-4 con ac. m-cloroperbenzoico en cloroformo a 25°C.

igual a 0.115, valor que parece estar de acuerdo con el efecto inductivo esperado para este grupo. Esta observación refuerza la suposición acerca del predominio del efecto inductivo de -- los sustituyentes en los compuestos citados.

Tabla VIII. Población conformacional de ciclohexanonas sustituidas en C-4.

No.	Sustituyente	% Axial ^{a,b}	% Ecuatorial
1	H	-	-
2	CH ₃	5	95
3	C(CH ₃) ₃	- (0.0) ^c	- (100.0) ^c
4	C ₆ H ₅	- (0.3) ^c	- (99.7) ^c
5	OCH ₃	71	29
6	OOCCH ₃	57	43
7	OOC C ₆ H ₅	53	47
8	Cl	66	34
9	Br	63	37
10	COOCH ₃	- (25.8) ^c	- (74.2) ^c
11	p-NO ₂ C ₆ H ₅	- (0.2) ^c	- (99.8) ^c

^aValores determinados mediante RMN¹H en CDCl₃ a 33°C⁴⁹. ^bResultados obtenidos con un 4% de error experimental. ^cValores calculados con el método de Mecánica Molecular (MM2) en cloroformo a 25°C⁵¹.

Por otra parte, la ausencia de correlación de las constantes de rapidez relativa de las cetonas 5, 6, 7, 8 y 9, ante σ_I (Fig. 5), puede explicarse tomando en consideración que deben existir efectos adicionales al inductivo del sustituyente, que en su conjunto se contraponen a éste, produciendo un ligero aumento en la rapidez de reacción con respecto a la esperada si únicamente se manifestara el efecto inductivo. Tales efectos pueden derivarse de las interacciones electrostáticas intramoleculares detectadas en estos compuestos mediante estudios experimentales⁴⁹ y teóricos^{48,50}, las cuales son la causa de que el conformero axial predomine sobre el ecuatorial (Tabla VIII). Por ejemplo⁴⁹, se ha determinado que el porcentaje del isómero axial del clorociclohexano es menor que el de la 4-clorociclohexanona; y a su vez, éste es menor que el de la 2,4,6-triclorociclohexanona (Fig. 6).

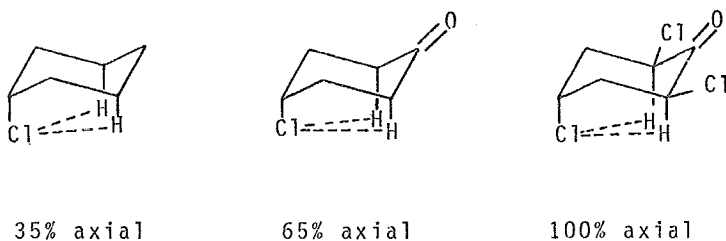


Figura 6

También se ha observado que en disolventes no polares, el *trans*-1,4-diclorociclohexano muestra una gran preferencia por la conformación diaxial, mientras que en los mismos disolventes, el clorociclohexano existe principalmente en la conformación ecuatorial^{4,8} (Fig. 7). En cambio, cuando el grupo X

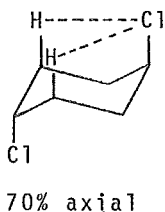


Figura 7

es no polar, las interacciones de atracción ya no se presentan y el sustituyente se encuentra preferentemente en la posición ecuatorial^{4,9} (Fig. 8). Se ha demostrado que la estabiliza-

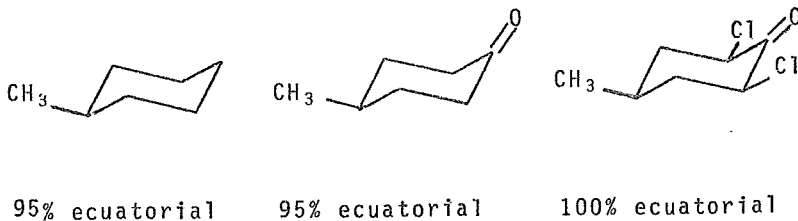


Figura 8

ción del conformero axial se debe principalmente a la existencia de interacciones electrostáticas de atracción "sin-diaxial" entre el grupo polar y los átomos de hidrógeno axiales unidos a los carbonos C-2 y C-6, y a la interacción electrostática de atracción entre el C-1 y el grupo polar (al menos para Cl, Br, OCH₃, Fig. 9)^{48,50,51}.

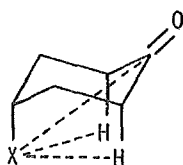


Figura 9

Cabe mencionar que la interacción electrostática entre el C-1 y el sustituyente polar solo se ha detectado mediante cálculos teóricos⁵⁰, no pudiéndose observar experimentalmente. Por ejemplo, los resultados mostrados en la Tabla IX indican que al parecer el grupo carbonilo es poco sensible a la presencia del sustituyente polar y que aparentemente no hay interacción electrostática entre ambos grupos. Sin embargo, es posible que la posición de la banda dependa de un conjunto de efectos combinados.

Tabla IX. Posición de las bandas de absorción en el IR($\nu_{C=O}$) y UV($\lambda_{C=O}$; $n \rightarrow \pi^*$) de ciclohexanonas sustituidas en C4 en CCl_4 y $CHCl_3$ respectivamente a 25°C.

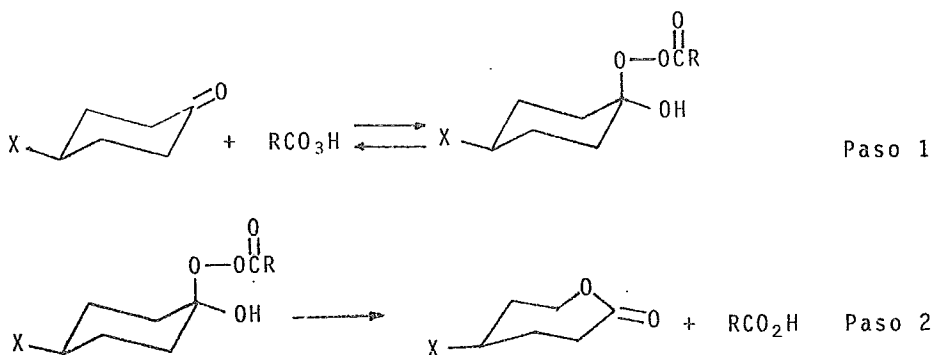
Sustituyente	$\nu_{C=O}(\text{cm}^{-1})$	$\lambda_{C=O}(\text{nm})$
H	1718	287
Cl	1723	288 ($\epsilon = 18$)
Br	1720	287 ($\epsilon = 20$)
OCH_3	1717	287 ($\epsilon = 22$)
$OOCH_3$	1726	-
$OOCC_6H_5$	1723	-
CH_3	1720	286 ($\epsilon = 28$)

En resumen, las interacciones electrostáticas intramoleculares presentes en las ciclohexanonas 5, 6, 7, 8 y 9 pueden ser la causa de que los logaritmos de sus constantes de rapidez de reacción relativa muestren poca relación lineal ante σ_I , ya que energéticamente es muy probable que en la oxidación de estos compuestos, el estado de transición del paso lento mantenga al sustituyente polar preferentemente en la posición axial⁵².

Por otro lado, en la figura 5 se observa que los valores correspondientes a los compuestos 5, 6, 7 y 8, pueden agruparse para trazar una segunda recta de aceptable coeficiente de correlación ($r = 0.94$), con un valor de $\rho = -0.30$, estos resultados señalan que también en estos casos el estado de transición tiene

mayor demanda de electrones que los reactivos. Ahora bien, si se considera que el signo de ρ es negativo para ambos grupos de cetonas, es factible que el paso determinante de la reacción sea el mismo para todas las ciclohexanonas, y que las diferencias observadas se deban a un efecto conformacional. Sin embargo, el compuesto bromado (9), muestra un comportamiento distinto al de sus homólogos polares (compuestos 5, 6, 7 y 8), su constante de rapidez de oxidación parece indicar que el átomo de bromo no ejerce efecto alguno sobre ésta, lo cual es difícil de aceptar considerando su naturaleza polar. Una posible explicación del aumento de rapidez de reacción con respecto a la esperada, puede encontrarse en el mayor volúmen y/o mayor polarizabilidad de los pares de electrones no compartidos del átomo de bromo, factores que de alguna manera estabilizan en mayor proporción al estado de transición del paso determinante de la reacción.

En cuanto al mecanismo de la reacción, ya se ha discutido que un número considerable de evidencias experimentales apoyan el propuesto por Criegee⁶, el cual para el caso particular de las ciclohexanonas estudiadas puede escribirse como sigue:



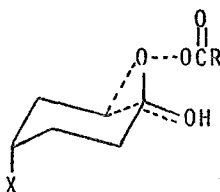
Con respecto al primer paso del mecanismo, se ha encontrado que la adición axial del perácido puede favorecerse considerando la adición de reactivos análogos a ciclohexanonas sustituidas en C-4⁵³. Por otra parte, el valor negativo de ρ para la oxidación de todas las ciclohexanonas estudiadas (excepto 9), indica que el paso determinante de la rapidez de la reacción debe ser la migración, dado que los grupos electrodonadores facilitan tanto a ésta como a la reacción en general.

Aunque puede decirse que este mecanismo es general para todos los casos, es posible suponer que las ciclohexanonas con grupos que tienen preferencia por la conformación ecuatorial (com---puestos: 2, 3, 4, 10 y 11), involucren en el paso de migración al estado de transición 2e que mantiene al grupo preferentemente en la posición ecuatorial. En cambio, el estado de transición 2a será el más adecuado para el caso de las ciclohexanonas con grupos

que muestran preferencia por la posición axial (cetonas: 5, 6, 7, 8 y probablemente 9).



2e



2a

De esta manera se puede explicar el comportamiento diferente observado en ambos grupos de cetonas.

El caso del compuesto bromado podría explicarse suponiendo que su oxidación procede mediante el estado de transición 2a, el cual puede estabilizarse en mayor proporción que por ejemplo, su homólogo clorado, tomando en cuenta que el mayor volumen y la mayor polarizabilidad del átomo de bromo incrementarán las fuerzas intramoleculares de atracción en este complejo activado, y por lo tanto incrementará su estabilidad con respecto al estado de transición del compuesto clorado.

V. CONCLUSIONES

1. Se sintetizaron ocho diferentes ciclohexanonas sustituidas en C-4 utilizando métodos conocidos convenientemente modificados.

2. Se determinaron las constantes de rapidez de oxidación de once diferentes ciclohexanonas sustituidas en C-4 con ácido m-cloroperbenzoico en cloroformo a 25°C, encontrándose que en todos los casos la cinética es de segundo orden hasta un determinado porcentaje de la reacción.

3. Los logaritmos de las constantes de rapidez relativa se relacionaron con la σ_I de Taft de cada sustituyente, obteniéndose una buena relación lineal para el caso de las ciclohexanonas que muestran preferencia por la conformación ecuatorial (cetonas: 1, 2, 3, 4 y 10), ($\rho = -1.55$; $r = 0.99$).

4. Se observó ausencia de linealidad de los valores correspondientes a las ciclohexanonas cuya conformación axial es predominante (cetonas: 5, 6, 7, 8 y 9). Sin embargo, los valores de los compuestos: 5, 6, 7 y 8 se agruparon para trazar una segunda recta de aceptable coeficiente de correlación ($r = 0.98$) y con un valor de $\rho = -0.24$.

5. La diferencia de comportamiento observado entre ambos grupos de cetonas se interpretó con base en un efecto conformacional debido a las interacciones electrostáticas intramoleculares presentes en las ciclohexanonas con preferencia por la con-

formación axial.

6. Considerando el mecanismo de Criegee y que el valor de ρ es negativo para la oxidación de ambos grupos de cetonas ---- (excepto cetona 9), se concluyó que para estos casos, el paso de terminante de la rapidez de oxidación es la migración.

7. Para explicar las diferencias de comportamiento observadas en ambos grupos de cetonas, se propuso que el paso lento de la reacción de las ciclohexanonas con preferencia por la conformación ecuatorial, involucra al estado de transición 2e, que mantiene al sustituyente preferentemente en la misma conformación, proponiéndose el estado de transición 2a para el caso de las cetonas con predominio de la conformación axial.

8. El caso del compuesto bromado (9), se explicó con base en el estado de transición 2a, y en el mayor volúmen y/o mayor polarizabilidad de los pares de electrones no compartidos del -- átomo de bromo.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Baeyer, A. y Villiger, V., Ber., 32, 3625 (1899).
2. Hassall, C. H., Org. Reactions, 9, 73 (1957).
3. Trahanovsky, W. S., Oxidation in Organic Chemistry. Parte C, pag. 254, Academic Press. New York (1978).
4. Magnusson, G., Tetrahedron, 34, 1385 (1978).
5. De Mayo, P., Molecular Rearrangements. Vol. 1, pag 462, Interscience Publishers. New York (1963).
6. Criegee, R. y Kaspar, R., Ann., 560, 127 (1948).
7. Phillips, B., Frostick, Jr. F. C. y Starcher, P. S., J. Amer. Chem. Soc., 79, 5982 (1957).
8. Doering, W. E. y Dorfman, E., J. Amer. Chem. Soc., 75, 5595 (1953).
9. Mislow, K. y Brenner, J., J. Amer. Chem. Soc., 75, 2319 (1953).
10. Kashiwagi, T., Fujimori, K., Kozuka, S. y Oea, S., Tetrahedron, 26, 3647 (1970).
11. Doering, W. y Speers, L., J. Amer. Chem. Soc., 72, 5515 (1950).
12. Friess, S. L. y Pinson, R., J. Amer. Chem. Soc., 74, 1302 (1952).
13. Hawthorne, M. F. y Emmons, W. D., J. Amer. Chem. Soc., 80, 6393 (1958).
14. Hawthorne, M. F. y Emmons, W. D., J. Amer. Chem. Soc., 80, 6398 (1958).
15. Saunders, W. H., J. Amer. Chem. Soc., 77, 4679 (1955).
16. Doering, W. E. y Dorfman, E. J., J. Amer. Chem. Soc., 75, 5595 (1953).

17. Winnik, M. A. y Stoute, V., Can. J. Chem., 51, 2788 (1973).
18. Meinwald, M. F. y Frauenglass, E., J. Amer. Chem. Soc., 82, 5235 (1960).
19. White, R. W. y Emmons, W. D., Tetrahedron, 17, 31 (1962).
20. Noyori, R. Sato, T. y Kobayashi, H., Bull. Chem. Soc. Jpn., 56, 2661 (1983).
21. Palmer, B. W. y Fry, A., J. Amer. Chem. Soc., 92, 2580 (1970).
22. Mateos, J. L. y Menchaca, H., J. Org. Chem., 29, 2026 (1964).
23. Ogata, Y. y Sawaki, Y., J. Org. Chem., 37, 2953 (1972).
24. Friess, S. L. y Soloway, A. H., J. Amer. Chem. Soc., 73, 3968, (1951).
25. a) Winnik, M. A., Stoute, V. y Fitzgerald, P., J. Amer. Chem. Soc., 96, 1977 (1974). b) Carey, F. A. y Sundberg, R. J. Advanced Organic Chemistry. Parte A, pag. 190, Plenum Press. New York (1984).
26. Owen, L., J. Chem Soc., 320 (1949).
27. Noice, D. S. y Bastian, B. N., J. Amer. Chem. Soc., 82, 885 (1960).
28. Ogata, Y. y Sawaki, Y., J. Amer. Chem. Soc., 94, 4189 (1972).
29. Stoute, V. A., Winnik, M. A. y Csizmadia, F. G., J. Amer. Chem. Soc., 96, 6388 (1974).
30. Kwart, H., Chem. Comm., 335 (1967).
31. Rubio, M., Cetina, R. y Bejarano, A., Afinidad, 40, 185 (1983).
32. Flaschca, A., Barnard Jr., A. J. y Sturrock, P. E., Química Analítica Cuantitativa, Vol. II, pag. 202, México (1973).

33. Ungnade, H. E., J. Org. Chem., 13, 361 (1948).
34. Jones, E. R. H. y Bowden, K., J. Chem. Soc., 39 (1946)
35. Ungnade, H. E. y McLaren, A. D., J. Org. Chem., 10, 29 (1945).
36. Sharvit, J. y Mandelbaum, A., Organic Mass Spectrometry, 11, 488 (1976).
37. Haslanger, M. y Lawton, R. G., Synthetic Communications, 4, 155 (1974).
38. Bowers, A., Halsall, T. G., Jones, E. R. H. y Lemin, A. J., J. Chem. Soc., 2555 (1953).
39. a) Moon, S., Wright, D. G. y Schwartz, L., J. Org. Chem., 41, 1899 (1976). b) Helfer, L., Helv. Chim. Acta, 7, 950 (1924).
40. a) Mateos, J. L., Flores, H. y Kwart, H., J. Org. Chem., 37, 2826 (1972). b) Jones, E. R. H. y Sondheimer, F., J. Chem. Soc., 616 (1949).
41. a) Monson, S. R., J. Chem. Ed., 48, 197 (1971). b) Sabetay, M. S. y Palfray, L., Bull. Soc. Chim. Fr., 43, 906 (1928).
42. Cetina, R. y Solis, H., Rev. Latinoamer. Quim., 10, 140 (1979).
43. Taft, R. W., J. Amer. Chem. Soc., 80, 2436 (1958).
44. Kwart, H. y Takeshita, T., J. Amer. Chem. Soc., 84, 2833 (1962).
45. Cianetti, C., Di Maio, V., Pignatelli, P., Tagliatesta, E., Vecchi, E., Zeuli, E., Tetrahedron, 39, 657 (1983).
46. Di Maio, G., Li, W. y Vecchi, E., Tetrahedron, 41, 4891 (1985).

47. Pozas, H. R., "Reactividad de ciclohexanonas, efecto de los sustituyentes remotos", Tesis Doctoral, UNAM (1971).
48. Abraham, R. J. y Rossetti, Z. L., J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 582 (1973).
49. Grenier-Loustalot, M. F. y Metras, F., J. Mol. Struct., 24, 261 (1975).
50. Dosen-Mičović, L., Jeremić, D. y Allinger, N. L., J. Amer. Chem. Soc., 105, 1723 (1983).
51. Rubio, M., Escobar, J. L. y Tlapale, P., resultados no publicados.
52. DeTar, D. F., J. Org. Chem., 51, 3749 (1986).
53. Cieplak, A. J., J. Amer. Chem. Soc., 103, 4548 (1981).

VII. APENDICE

```

100 $RESET FREE
200 FILE 5=LEE,UNIT=REMOTE,RECORD=22
300 FILE 6=ESC,UNIT=REMOTE,RECORD=22
400 C   PROGRAMA UTILIZADO EN LA DETERMINACION DE LA CONSTANTE DE RAPIDEZ,
500 C   DE LA REACCION DE OXIDACION DE BAEYER-VILLIGER.
600     DIMENSION TIT(20),AI(20),BI(20),CI(20),TI(20),T(20),V(20),BMX(20),
700     1AMX(20),PR(20),DIV(20),ABD(20),ALDIV(20),ALABD(20),AK(20)
800     COMMON PEN,DAO
900 C   PROGRAMA PARA UNA CINETICA DE SEGUNDO ORDEN A + B ----- PROD.
1000 C  LOS DATOS QUE SE PROPORCIONAN SON:
1100 C      EN FORMATO LIBRE NCAL
1200 C  NCAL = NUMERO DE CINETICAS
1300 C  EN FORMATO FORMAT(20A4) (TIT(I),I=1,20)
1400 C  TIT(I) = TITULO O COMENTARIO
1500 C      EN FORMATO LIBRE PMC,PM,XNOR,TP,TTC,N,OP
1600 C  PMC = PESO MOLECULAR DE LA CETONA
1700 C  PM = PESO DE LA MUESTRA
1800 C  XNOR = NORMALIDAD DE LA SOLUCION DE PERACIDO
1900 C  TP = TITULO PROMEDIO
2000 C  TTC = TITULO A TIEMPO CERO
2100 C  N = NUMERO TOTAL DE TITULACIONES.
2200 C  OP = OPCION, TIEMPO EN MINUTOS OP = 1, TIEMPO EN SEGUNDOS
2300 C      OP = 0
2400 C      EN FORMATO LIBRE (T(I),V(I),I=1,N)
2500 C  T(I) = TIEMPO EN SEGUNDOS O MINUTOS
2600 C  V(I) = MILILITROS GASTADOS DE LA SOLUCION DE NORMALIDAD
2700 C      XNOR EN EL TIEMPO T(I).
2800 C
2900     READ(5,/)NCAL
3000     DO 1000 II=1,NCAL
3100     READ(5,200)(TIT(I),I=1,20)
3200     READ(5,/)PMC,PM,XNOR,TP,TTC,N,OP
3202     READ(5,/)AO,BO,CO
3203     TO=AO*3600.+BO*60+CO
3204     READ(5,/)(AI(I),BI(I),CI(I),V(I),I=1,N)
3208     DO 5000 I=1,N
3210     TI(I)=AI(I)*3600.+BI(I)*60.+CI(I)
3212     T(I)=TI(I)-TO
3214 5000 CONTINUE
3400     WRITE(6,500)
3500     WRITE(6,600)
3600     WRITE(6,250)(TIT(I),I=1,20)
3700     WRITE(6,350)PMC,PM,XNOR,TP,TTC,N,OP
3800     IF(OP)20,20,10
3900     10 DO 15 I=1,N
4000     15 T(I)=T(I)*60
4100     20 CONTINUE
4200     WRITE(6,450)(I,T(I),I,V(I),I=1,N)
4300     AKP=0

```



```

4400      XNI=XNOR/10.
4500      A1=(PM*20.)/PMC
4600      B1=XNI*TP*1.5
4700      B=TTC*XNI
4800      B1MB=B1-P
4900      A=A1-B1MB
5000      BMA=B-A
5100      AEB=A/B
5200      WRITE(6,4444)A1,B1,B,B1MB,A,BMA,AEB
5300  4444  FORMAT(/,4X,"A1  =",E18.8/4X,"B1  =",E18.8/4X,"B    =",E18.8/
5400      14X,"B1-B  =",E18.8/4X,"A    =",E18.8/4X,"B-A  =",E18.8/4X,"A/B  =",
5500      2E18.8/)
5600      DO 30 I=1,N
5700      BMX(I)=V(I)*XNI
5800      AMX(I)=BMX(I)-BMA
5900      PR(I)=(A-AMX(I))*100/A
6000      DIV(I)=BMX(I)/AMX(I)
6100      ABB(I)=AEB*DIV(I)
6200      ALDIV(I)=ALOG(DIV(I))
6300      ALABB(I)=ALOG(ABB(I))
6400      AK(I)=(1./(BMA*T(I)))*ALABB(I)
6500      AKP=AKP+AK(I)
6600  30  CONTINUE
6700      AKP=AKP/N
6800      CALL MINCUA(N,T,ALDIV)
6900      XKM=(1./BMA)*PEN
7000      WRITE(6,650)
7100      WRITE(6,700)(I,BMX(I),AMX(I),PR(I),DIV(I),ABB(I),
7200      1ALDIV(I),AK(I),I=1,N)
7300      WRITE(6,800)AKP,XKM
7400  1000 CONTINUE
7500      CALL EXIT
7600  C
7700  C      FORMATOS
7800  100  FORMAT(I3)
7900  200  FORMAT(20A4)
8000  250  FORMAT(40X,20A4,/)
8100  300  FORMAT(5F12.7,2I3)
8200  350  FORMAT(3X,"PMC=",F12.7,3X,"PM=",F12.7,3X,"NOR=",F12.7,3X,
8300      1"TP=",F12.7,3X,"TTC=",F12.7,3X,"N=",I3,3X,"OP=",I3,/)
8400  400  FORMAT(2F12.5)
8500  450  FORMAT(4X,"T(",I2,") =",F12.3,4X,"V(",I2,") =",F12.3)
8600  500  FORMAT(/,56X,"INSTITUTO DE QUIMICA",/)
8700  600  FORMAT(59X,"FISICOQUIMICA",/)
8800  650  FORMAT(4X,"I",I2X,"B-X",I5X,"A-X",I0X,"% DE REACCION",6X,
8900      1"(B-X)/(A-X)",4X,"(A/B)*(B-X)/(A-X)",8X,"LN.",I5X,"K",/)
9000  700  FORMAT(2X,I3,2X,7E18.8)
9100  800  FORMAT(/,3X," K PROMEDIO = ",E20.8,/,3X," K DE MINIMOS CUADRADOS
9200      1 = ",E20.8,/)
9300      END
9400      SUBROUTINE MINCUA(N,X,Y)

```

```

9500      COMMON PEN,DAO
9600      DIMENSION X(100),Y(100)
9700      CALL TRAZAR(X,Y,N)
9800      WRITE(6,7)
9900      7 FORMAT(///,4X,"MINIMOS CUADRADOS"/10X,"X",14X,"Y",/)
10000     WRITE(6,82) (X(I),Y(I),I=1,N)
10100     82 FORMAT(1X,2E15.6)
10200     SX=0
10300     SYC=0
10400     SY=0
10500     SXY=0
10600     SXC=0
10700     DO 3 I=1,N
10800     SX=SX+X(I)
10900     SY=SY+Y(I)
11000     SXC=SXC+X(I)*X(I)
11100     SYC=SYC+Y(I)*Y(I)
11200     3 SXY=SXY+X(I)*Y(I)
11300     WRITE(6,4) SX,SY,SXC,SYC,SXY
11400     4 FORMAT(1X,7HSUMA DE/1X,1HX,E29.6/1X,1HY,E29.6/1X,13HX AL CUADRADO
11500     1,E20.6/1X,13HY AL CUADRADO,E20.6/1X,7HX POR Y,E20.6//)
11600     C1=N*SXY-SX*SY
11700     C2=N*SXC-SX*SX
11800     C3=N*SYC-SY*SY
11900     PEN=C1/C2
12000     DAO=(SY-PEN*SX)/N
12100     CC=C1/SQRT(C2*C3)
12200     WRITE(6,5)PEN,DAO,CC
12300     5 FORMAT(4H PEN,E27.6/8H ORD ORI,E23.6/8H COE COR,E23.6//)
12400     RETURN
12500     END
12600     SUBROUTINE TRAZAR(X1,Y1,N)
12700     DIMENSION X(100),Y(100),GRAF(121),SAL(5),V(100),X1(N),Y1(N)
12800     IF(N.GT.100) GO TO 14
12900     WRITE(6,333)
13000     333 FORMAT(//)
13100     WRITE(6,16)
13200     DO 1 I=1,110
13300     1 GRAF(I)=1H
13400     DO 62 I=1,N
13500     2 X(I)=X1(I)
13600     Y(I)=Y1(I)
13700     62 V(I)=I
13800     DO 22 I=1,N-1
13900     IF(Y(I).LT.Y(I+1)) GO TO 24
14000     22 CONTINUE
14100     GO TO 25
14200     24 DO 3 I=1,N-1
14300     DO 3 J=I+1,N
14400     IF(Y(I).GE.Y(J)) GO TO 3
14500     A=Y(J); Y(J)=Y(I); Y(I)=A; A=X(J); X(J)=X(I); X(I)=A; A=V(J)

```

```

14600      V(J)=V(I)
14700      V(I)=A
14800      3 CONTINUE
14900      25 YMAX=Y(1) ; YMIN=Y(N) ; I=1
15000      IMAX=1 ; IMIN=1
15100      DO 4 J=2,N
15200      IF(X(IMAX).LT.X(J)) IMAX=J
15300      IF(X(IMIN).GT.X(J)) IMIN=J
15400      4 CONTINUE
15500      100 FORMAT(1H1)
15600      XMAX=X(IMAX) ; XMIN=X(IMIN)
15700      CALL EJEMOV(X,N,XMIN,XMAX) ; CALL EJEMOV(Y,N,YMIN,YMAX)
15800      ANEAN=55. ; ANA=55.
15900      DO 27 L=1,5
16000      27 SAL(L)=0.
16100      WRITE(6,100)
16200      DO 6 I=1,N
16300      ANEIN=45.*(Y(I)/YMAX)
16400      13 IF(.5.GT.ABS(ANEIN-ANEAN)) GO TO 7
16500      NESF=ANESF-1.
16600      IF(NESF.LE.0) GO TO 8.
16700      DO 9 J=1,NESF
16800      9 WRITE(6,10)
16900      10 FORMAT(2H -)
17000      8 WRITE(6,11)(SAL(L),L=1,5),(GRAF(K),K=1,110)
17100      11 FORMAT(1X,5I2,110A1)
17200      DO 12 K=1,110
17300      12 GRAF(K)=1H
17400      SAL(1)=0 ; SAL(2)=0 ; SAL(3)=0 ; SAL(4)=0 ; SAL(5)=0 ; ANEAN=ANEIN ; II=0
17500      GO TO 13
17600      7 IF(II.NE.0) GO TO 250
17700      ANESF=ANA-ANEIN ; ANA=ANEIN
17800      250 II=II+1
17900      IF(II.LE.5) SAL(II)=V(I)
18000      NEX=100.*(X(I)/XMAX)+1.
18100      GRAF(NEX)="*"
18200      6 CONTINUE
18300      NESF=ANESF-1.
18400      IF(NESF.LE.0) GO TO 200
18500      DO 201 J=1,NESF
18600      201 WRITE(6,10)
18700      200 WRITE(6,11)(SAL(L),L=1,5),(GRAF(K),K=1,110)
18800      WRITE(6,16)
18900      16 FORMAT(1X,120(1H+))
19000      RETURN
19100      14 WRITE(6,15) N
19200      15 FORMAT(5X,"N MAYOR QUE 100,N=",I5)
19300      RETURN
19400      END
19500      SUBROUTINE EJEMOV(Z,N,VAR,VARR)
19600      DIMENSION Z(N)

```

```
19700      IF(VAR)1,2,1
19800      1 DO 3 I=1-N
19900      3 Z(I)=Z(I)-VAR
20000      VAR=VARR-VAR
20100      2 RETURN
20200      END
#
```