



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

## Sales de tiazolio ancladas a soporte polimérico insoluble

Pascual-Marcos Segura Cámara

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) i a través del Dipòsit Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) y a través del Repositorio Digital de la UB ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)) service and by the UB Digital Repository ([diposit.ub.edu](http://diposit.ub.edu)) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

UNIVERSIDAD DE BARCELONA



# TESIS DOCTORAL

"SALES DE TIAZOLIO ANCLADAS A SOPORTE POLIMERICICO INSOLUBLE"

MEMORIA PRESENTADA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN QUIMICA, POR

**Pascual-Marcos Segura Cámara**

LICENCIADO EN CIENCIAS QUIMICAS POR LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA

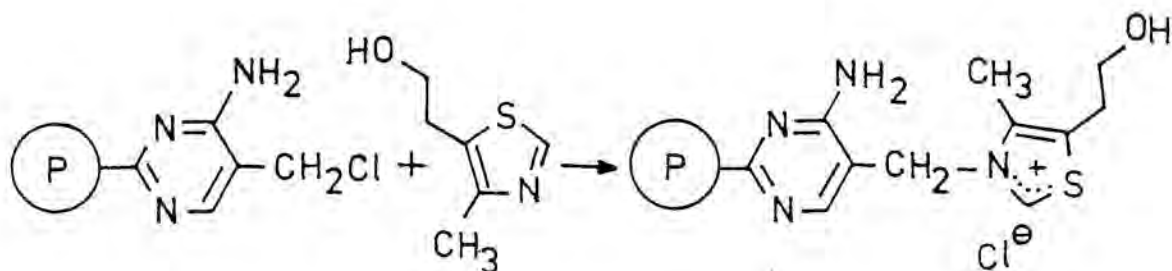
1980



3.6) INTRODUCCION DE GRUPOS AMINO EN LAS SALES DE TIAZOLIO  
 =====  
 POLIMERICAS. ENSAYOS DE ACTIVIDAD  
 =====

3.6.1) INTRODUCCION

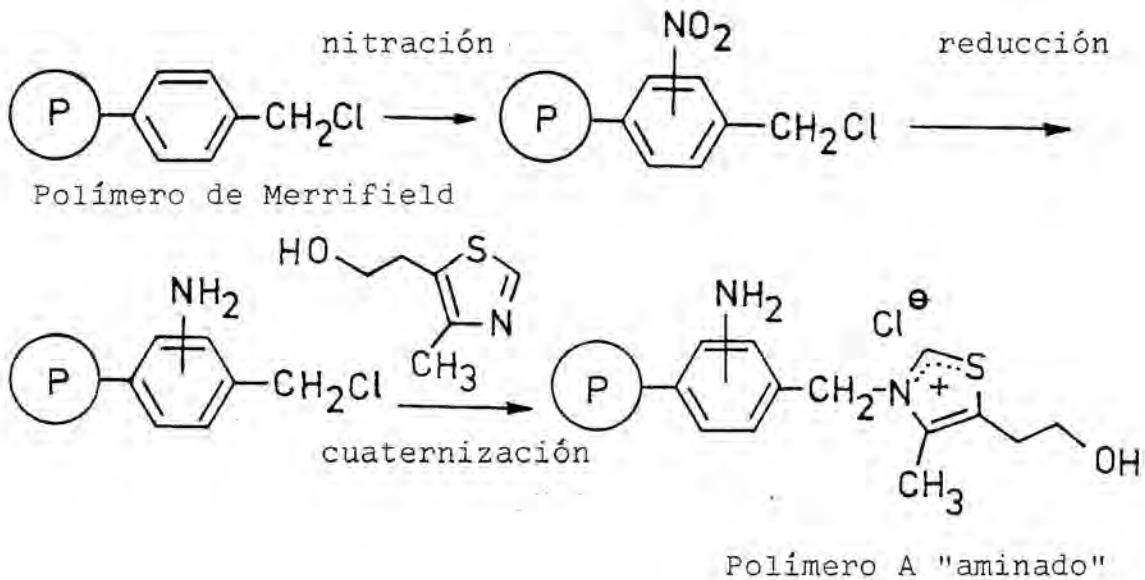
Como se ha mencionado en la revisión bibliográfica (ver pág. 59 y sgtes.) la tiamina se ha mostrado repetidamente como la sal de tiazolio más activa en las reacciones modelo de las reacciones enzimáticas; es decir, con tiamina se obtienen los mejores rendimientos en condiciones de reacción cuasi-fisiológicas, como las del ensayo de Mizuhara. Como ya hemos puntualizado, lo anterior no quiere decir que necesariamente sea la tiamina la sal de tiazolio más activa en condiciones de reacción químico-orgánicas típicas. A pesar de todo, pensamos que puede ser interesante la preparación de una "tiamina polimérica", la cual se tendría que llevar a cabo mediante la reacción siguiente :



Evidentemente esta preparación tiene la dificultad de la construcción del anillo de pirimidina sobre el polímero, y todavía no la hemos abordado.

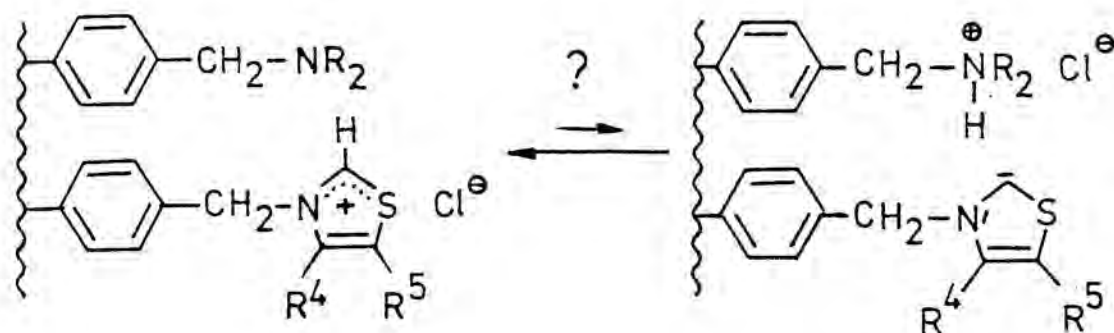
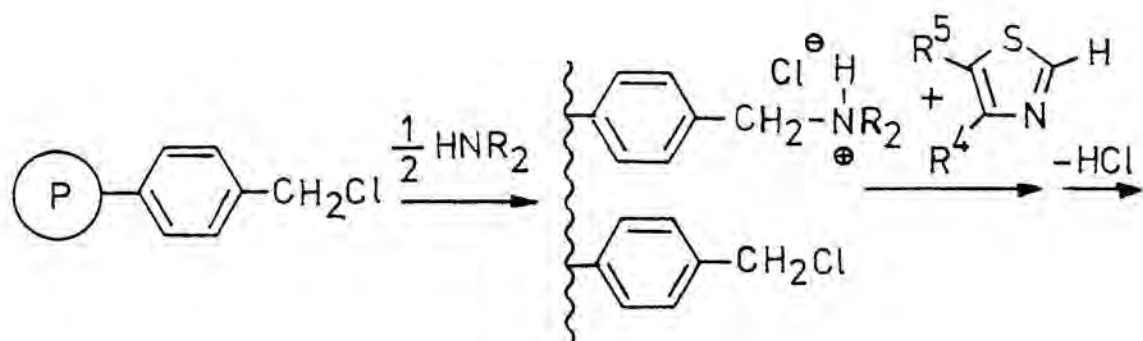
La gran eficacia de la tiamina como catalizador se atrib

buye en gran medida a la presencia del grupo 4'-amino, por lo que pensamos que un buen sucedáneo de la "tiamina polimérica" podría ser un polímero A con un grupo  $\text{-NH}_2$  en anillo bencénico, el cual parecía fácil de obtener mediante la secuencia :



Ante las dificultades encontradas en la preparación de dicho polímero A "aminado" (ver después), pensamos que podía ser interesante el introducir grupos trialquilamina en el polímero, bien porque el polímero resultante no precisaría de la adición de una base para formar la base conjugada del ión tiazolio en cantidad operativamente importante, bien porque de alguna manera la presencia de un entorno básico y polar alrededor del centro catalítico podía ayudar en la catálisis. Decidimos, pues, intentar la preparación de un polímero con aproximadamente la misma cantidad de anillos de tiazolio que de grupos trialquilamina, siguiendo el esquema siguiente:





A continuación se exponen y discuten los resultados obtenidos en los dos intentos mencionados.

### 3.6.2) RESULTADOS Y DISCUSION

#### 3.6.2.1) NITRACION DEL POLIMERO DE MERRIFIELD

Siguiendo fielmente un procedimiento descrito en la bibliografía por el propio R.B. Merrifield,<sup>243</sup> se ha tratado en frío el Polímero de Merrifield con ácido nítrico fumante, obteniéndose un polímero que presenta un espectro IR (ilustración 71 (pág. 458) que, además de las bandas correspondientes al grupo nitro, presenta bandas débiles a 1640 y 1280  $\text{cm}^{-1}$ , atribuidas a grupos nitrato de alquilo, los cua-

les se habrán formado por substitución de cloruro por nitrato. El A.E. del polímero recuperado muestra las siguientes razones molares :  $H/C = 0.88$  ,  $N/C = 0.144$  ,  $Cl/C = 0.034$  y  $O/C = 0.34$  , las cuales, al ser comparadas con las correspondientes al Polímero de Merrifield de partida ( $H/C = 1.05$  ,  $Cl/C = 0.052$ ), indican una marcada disminución en el contenido de Cl y una aparición de N que corresponde a más de un átomo de N por anillo de benceno. A la vista de los datos analíticos concluimos que , además de la nitración de los anillos bencénicos (que difícilmente introducirá más de un grupo nitro por anillo), ha tenido lugar cierta substitución de cloruro por nitrato ( $-Cl$  por  $-O-NO_2$ ), reacción no sorprendente dado que en el ácido nítrico puro la concentración de nitrato resultante de la autoprotólisis es de 0.51 M. <sup>244</sup> (Esta reacción recuerda la preparación de nitratos de alquilo por reacción de haluros con nitrato de plata).

Además de la pérdida de cloro por substitución, es probable que tenga lugar cierta deshidrocloración, lo que sería coherente con la disminución observada de H, considerablemente mayor que la aparición de N.

La presencia simultánea de las tres reacciones mencionadas dificulta la determinación medianamente precisa de la cantidad de grupos nitro sobre el polímero. En el trabajo original, en el que no se analiza el espectro IR, se ha publicado un contenido de 6.38 mmol N/g , sin mencionar la presencia de grupos nitrato, y partiendo de un Polímero de Merrifield con 1.89 mmol Cl/g.

3.6.2.2) REDUCCION DEL POLIMERO DE MERRIFIELD NITRADO

De la variedad de reactivos comúnmente utilizados para reducir grupos nitro aromáticos a grupos amino, se pensó que ni los reactivos sólidos (p.ej. metales como Zn, Sn o Fe), - ni la hidrogenación catalítica con catalizadores sólidos, se rían adecuados para la reducción del polímero de Merrifield nitrado, dada la presumible dificultad de contacto entre los dos sólidos. De entre los restantes reactivos utilizables se seleccionó, por su accesibilidad y probada eficacia, el tratamiento con disolución de cloruro estannoso en ácido clorhídrico concentrado a 80-90 °C; si bien se conocía la posibilidad de reducción de los haluros con este reactivo, se pensó que quizá esta reducción sería mucho más lenta que la correspondiente al grupo nitro.

A pesar de usar un considerable exceso de reactivo reductor, se precisó un tiempo muy largo (8 días) para obtener un polímero que no presentara absorciones de grupo nitro en su espectro IR. Las razones molares del A.E. de dicho polímero ( $H/C = 1.23$  ,  $N/C = 0.140$  ,  $Cl/C = 0.020$  ,  $O/C = 0.24$  ) muestran un aumento relativamente grande en la cantidad de H, una disminución en las cantidades de Cl y O, y una disminución muy pequeña en la cantidad de N, todo ello referido al Polímero de Merrifield nitrado de partida.

Las variaciones observadas en la composición elemental son compatibles con la transformación de los grupo nitro en grupos amino; no obstante, el espectro IR muestra, además de las bandas correspondientes al grupo  $-NH_2$ , una absorción débil centrada a  $3600\text{ cm}^{-1}$  que atribuimos a la presencia de -

grupos hidroxilo (ver espectro IR en ilustración 72, pág.

458). La aparición de una pequeña cantidad de grupos -OH se explica por la hidrólisis de los grupos nitrato de alquilo existentes en el polímero de partida, reacción ésta nada sorprendente pues la hidrólisis de esteres alquílicos de ácidos inorgánicos para dar alcoholes es muy fácil en medio ácido. Precisamente la facilidad de dicha hidrólisis hace suponer que, en las condiciones de reacción ensayadas, prácticamente todos los grupos nitrato se habrán hidrolizado, lo que estaría de acuerdo con la pequeña disminución observada en la cantidad de N.

La disminución en la cantidad de Cl es muy importante (un 40 % respecto a la cantidad de Cl en el polímero nitrado), lo que sugiere que, además de la pequeña deshidrocloración que siempre existe, ha tenido lugar una considerable reducción de  $-\text{CH}_2\text{Cl}$  a  $-\text{CH}_3$ . La existencia de esta reducción viene apoyada por el hecho de que el aumento en la cantidad de H en la reducción (0.35 mmol H/mmol C) es substancialmente mayor que el doble de la cantidad de N, aún en el caso más desfavorable de que todo el N del polímero de Merrifield nitrado estuviera como  $\text{NO}_2$  ( $2 \times 0.144 = 0.288$  mmol N/mmol C). La aparición de esta reducción de haluro tan considerable, debida seguramente al largo tiempo de reacción, desaconseja al método de reducción con cloruro estannoso en ácido clorhídrico para llevar a cabo la reducción deseada.

Visto que en las reacciones ensayadas para la nitración y posterior reducción del Polímero de Merrifield se observan reacciones secundarias que significan una disminución considerable en la cantidad de grupos clorometilo sobre el políme

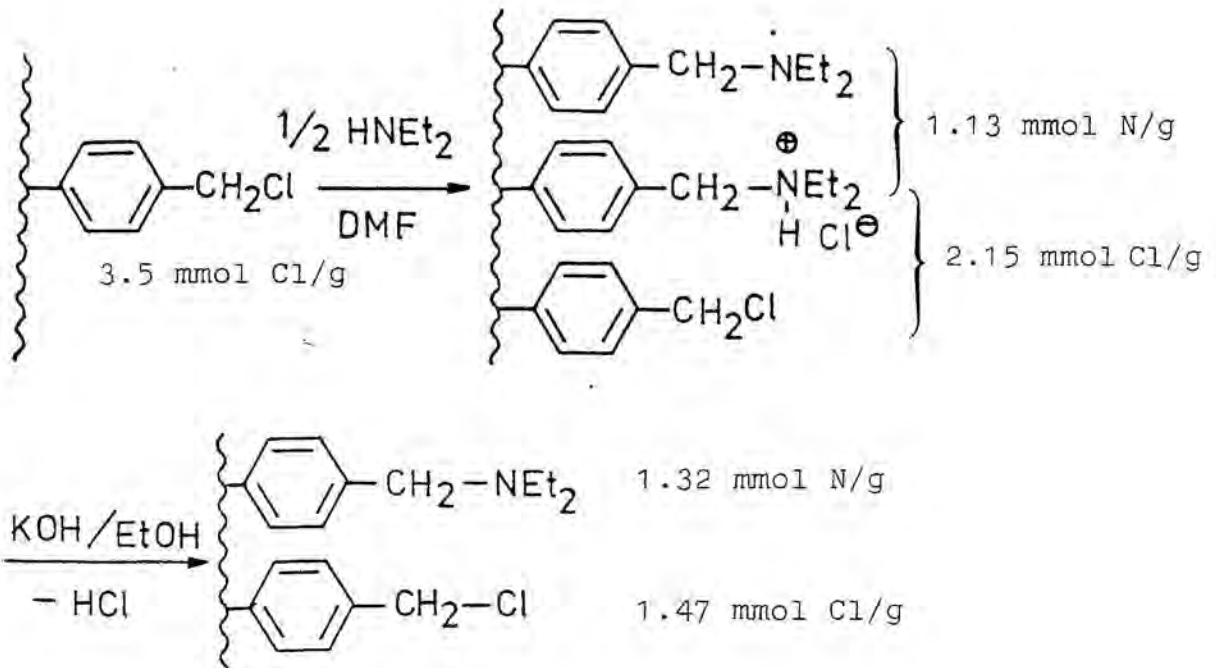
ro, hemos decidido abandonar este esquema reactivo, y no hemos intentado encontrar variantes al mismo que conlleven menor pérdida de cloro, como podrían ser una nitración en condiciones más suaves y una reducción con un agente reductor más específico. Como se ha indicado en la introducción, se ha elegido un procedimiento alternativo para introducir grupos amina (ahora serán grupos trialkilamina) en la sal de tiazolio polimérica, de lo que se trata a continuación.

### 3.6.2.3) SUBSTITUCION DE CLORO EN EL POLIMERO DE MERRIFIELD POR AMINAS SECUNDARIAS

La reacción en DMF (48 h, 60 °C) del Polímero de Merrifield con la cantidad medio-molar de dietilamina rinde un polímero con un contenido en N de 1.13 mmol/g y una razón molar N/Cl de 0.53, que presenta absorción  $\nu(N^+-H)$  en su espectro IR (ver 4.6.6). El tratamiento de este polímero con disolución etanólica de hidróxido potásico durante un tiempo corto proporciona un polímero con 1.32 mmol N/g y  $N/Cl = 0.91$ . Además de la pequeña sustitución de Cl por dimetilamina y formiato provenientes de la DMF y de la cierta deshidrocloración que siempre tiene lugar (ver 3.2.2.1.2), los datos analíticos indican que, fundamentalmente, la reacción que ha tenido lugar ha sido la sustitución de cloruro por la amina, según el esquema de la página siguiente.

La diferencia entre el contenido en N de los dos polímeros debe de ser un error experimental, pues no se comprende qué reacción con KOH puede aumentar dicho contenido.





Una reacción paralela a la anterior, con cantidad equimolar de Polímero de Merrifield y dietilamina (24 h, 60 °C), proporciona un polímero con 1.86 mmol N/g y razón molar N/Cl = 1.2, el cual presenta banda de absorción  $\nu(N^+-H)$  en su espectro IR. El tratamiento con disolución etanólica de hidróxido potásico conlleva la desaparición de la absorción  $\nu(N^+-H)$ , pero no se determinó el contenido residual de Cl. Los resultados se interpretan como que tiene lugar una sustitución considerable de -Cl por -NEt<sub>2</sub>, por lo que el método resulta adecuado para la elaboración de grupos trialquil-amino en el polímero.

Con resultados similares tiene lugar la reacción del Polímero de Merrifield con bis(2-hidroxietil)amina, como se muestra a continuación.

El tratamiento del Polímero de Merrifield con exceso de bis(2-hidroxietil)amina en acetonitrilo, en reactor cerrado a 110-120 °C, proporciona un polímero con 2.56 mmol N/g y 0.77 mmol Cl/g, que presenta absorción  $\nu(\text{N}^+-\text{H})$  en su espectro IR (ver 4.6.3.1). El elevado contenido en N se interpreta como que ha tenido lugar substitución prácticamente completa de Cl por  $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$  (se calcula un 94 %), quedando parte de los grupos trialquilamina en forma de cloruro de trialquilamonio. La reacción del Polímero de Merrifield con la cantidad medio-molar de bis(2-hidroxietil)amina en DMF (ver 4.6.3.2) rinde un polímero con 2.06 mmol N/g y 1.75 mmol Cl/g; este polímero se utilizó en la preparación de la sal de tiazolio polimérica que se describe en el apartado siguiente.

#### 3.6.2.4) OBTENCION DE UN POLIMERO "A" CON GRUPOS TRIALQUILAMINA Y ENSAYO DE ACTIVIDAD.

La reacción del polímero obtenido en la última preparación del apartado anterior con exceso de 5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazolo en DMF (ver 4.6.4), y el posterior tratamiento rápido con disolución alcohólica de hidróxido potásico, rindió un polímero con un espectro IR sin diferencias sustanciales respecto al de partida y el A.E. nº 49. La composición elemental del polímero (2.14 mmol N/g, 1.21 mmol Cl/g, 0.26 mmol S/g <sup>(\*)</sup>) muestra que la funcionalización máxima (todo el S en forma de sal de tiazolio) es bastante pequeña ( $\sim 0.26$  mmol sal de tiazolio/g) y queda una gran can-

---

(\*) El resultado del A.E. de S es muy poco fiable, pues las dos determinaciones realizadas dan porcentajes muy distintos (0.18 y 0.34 mmol S/g).

uidad de Cl sin substituir ( $\sim 0.95$  mmol Cl/g =  $1.21 - 0.26$ ). Nótese que el cloro residual en el polímero no puede estar como contraión de sal de amonio debido al tratamiento con base.

Con el polímero anterior se realizó un ensayo de condensación benzoínica de furfural en las condiciones que han proporcionado mejor rendimiento de entre todas las ensayadas en el presente trabajo, a saber : en medio hidroalcohólico tampón fosfato de  $\text{pH}_{\text{ef}} = 8.25$  (ver 4.3.1.3.2.1). El rendimiento en furoína fué del 48 % (ver 4.6.5.1). Un ensayo análogo en el que se usó metanol en lugar de mezcla tampón, mostró solamente trazas de furoína. A continuación se discute el posible significado de este resultado.

Poniéndose en el caso más desfavorable para lo que se intenta concluir, supondremos que el contenido en S del polímero anterior es el mayor de las dos determinaciones realizadas (0.34 mmol S/g) y que todo el S está en forma de sal de tiazolio, es decir, supondremos que la funcionalización es de 0.34 mmol de sal de tiazolio /g . En el ensayo 4 de la tabla 20 (pág. 467 ), única reacción de condensación benzoínica realizada en condiciones comparables a las actuales, se obtiene un 81 % de rendimiento con proporción molar (polímero A)/(furfural) de 1/60, con concentración 1.33 M de furfural, 60 °C y 26 horas de reacción. En la reacción que nos ocupa, la concentración de furfural es algo mayor (1.66 M) , la temperatura es ligeramente inferior (50 °C), el tiempo de reacción es similar (24 h), pero la proporción (sal de tiazlio polimérica)/(furfural) es mucho menor : 1/300 aproximadamente. Se ha obtenido pues un rendimiento de furoína de -



aproximadamente la mitad, con una cantidad de precatalizador que, como máximo, es cinco veces menor. El resultado sugiere que, aunque el grupo trialkilamina del polímero no es capaz por sí solo de provocar la acción catalítica (no tiene lugar la reacción en ausencia de base), dicho grupo contribuye marcadamente a aumentar la actividad catalítica del polímero en medio hidroalcohólico tamponado. Dicho aumento de actividad puede tener su origen en el simple aumento de la hidrofilia del polímero, o puede deberse a una cierta asistencia del grupo trialkilamina en el mecanismo de la catálisis. La aclaración de este punto requerirá mayor estudio.

Los ensayos de introducción de grupos amino en el polímero A que se han descrito en esta parte del trabajo, han sido cronológicamente anteriores a varios de los estudios de modificación realizados en el trabajo, por lo que se han utilizado condiciones que, según nuestro conocimiento actual, no son las más adecuadas. Concretamente, pensamos que es recomendable la substitución de DMF por acetonitrilo, disolvente éste en el que -según se ha visto- la substitución de cloruro por aminas tiene lugar fácilmente. También es importante evitar en lo posible el contacto de la sal de tiazolio polimérica con medios básicos fuertes, por lo que transformación del cloruro de amonio en amina no debe de hacerse con hidróxido potásico sino con una base más débil.

### 3.6.3) CONCLUSIONES

La nitración con ácido nítrico fumante y posterior reducción con cloruro estannoso en ácido clorhídrico concentrado del Polímero de Merrifield, aunque es útil para la intro-

ducción de grupos amino en los anillos bencénicos, conlleva varias reacciones secundarias que significan una desaparición importante de grupos clorometilo del polímero, por lo que se ha abandonado como método para introducir grupos amino en las sales de tiazolio poliméricas.

El tratamiento sucesivo del Polímero de Merrifield con aminas secundarias y tiazoles se muestra como un método viable para la elaboración sobre el polímero de grupos trialkilamina y sal de tiazolio; la presencia de los primeros parece aumentar la actividad catalítica de la sal de tiazolio polimérica.

3.7) RADICALES LIBRES EN LA CONDENSACION BENZOINICA Y LA  
 =====  
 REACCION BENZOINICA OXIDATIVA  
 =====

3.7.1) INTRODUCCION

En 1968 Babicheva, Yasnikov y col. publicaron la detección de una señal de resonancia de spin electrónico (RSE) en la condensación benzoínica del benzaldehído en etanol, catalizada por Sal B más hidróxido potásico; <sup>245</sup> los autores no observaron señal alguna con cianuro sódico. Posteriormente, los mismos autores han ampliado el estudio de dicho radical determinando la cinética de su desaparición, que resulta ser de segundo orden respecto a la concentración del propio radical, e independiente de la concentración del benzaldehído ( $v = k [R\cdot]^2$ ); los autores no detectan radicales usando aldehídos alifáticos en lugar de benzaldehído, y comprueban que el oxígeno actúa como inhibidor de la formación del radical. <sup>246</sup> En una serie de artículos posteriores, los autores rusos mencionados han publicado resultados sobre distintos aspectos de la condensación benzoínica y de la oxidación de aldehídos a ésteres mediante quinonas (reacción relacionada con la reacción benzoínica oxidativa), reacciones ambas catalizadas por sales de tiazolio, y han ido interpretando los resultados en base a lo que llaman "mecanismo ión-radicalario para la formación de carbaniones en la condensación benzoínica catalizada por sales de tiazolio". <sup>91, 92, 241, 247-249</sup> Tenemos que confesar que, aunque la parte de descripción de experimentos de estos trabajos está bastante

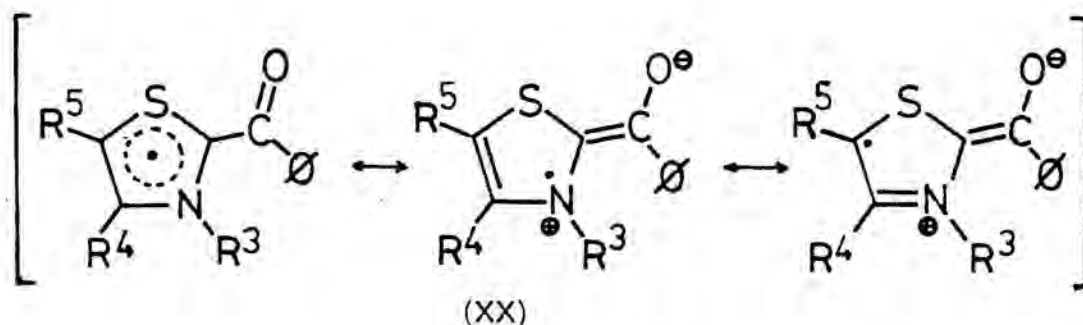
clara, las interpretaciones teóricas nos resultan sumamente confusas, quizá debido a distintos hábitos de formulación o a problemas en las traducciones. La única conclusión clara - que hemos extraído es que los autores creen que el mecanismo de la condensación benzoínica catalizada por las sales de tiazolio es fundamentalmente el mismo que propuso Breslow, - pero con la particularidad de que la formación del "aldehído activo" (compuesto tipo XVII, pág. 69) tiene lugar a través de un radical (no queda claro si piensan que es un radical neutro o un ión-radical), el cual se forma por acción del ión  $\text{OH}^-$  (que pasa a  $\text{OH}^\cdot$ ).

En el artículo de los mencionados autores que resulta - más importante en este contexto, <sup>249</sup> se publican los espectros obtenidos al realizar la condensación benzoínica del benzaldehído (0.425 M) en etanol, con KOH como base (0.10 M) y catalizada por las cuatro sales de tiazolio de la tabla 27 (concentración de sal = 0.043 M). De forma directa (sin simulación por computadora) los autores dan la interpretación de los espectros que se menciona en la tabla. Exceptuando estos cuatro espectros y el primero publicado (el correspondiente a la Sal B), no conocemos la publicación de ningún otro espectro de RSE registrado en la condensación benzoínica.

Tras conocer los resultados publicados por Babicheva, - Yasnikov y col., decidimos realizar una investigación sistemática y completa de los posibles radicales libres en la condensación benzoínica y en la reacción benzoínica oxidativa (en la adición de Michael-Stetter tiene lugar la condensación benzoínica antes que la propia adición), usando tanto sales de tiazolio convencionales como poliméricas, y utili-

zando no sólo benzaldehído sino otros aldehídos, alifáticos y aromáticos. El trabajo aún no está concluído, pues falta la simulación de algunos espectros, que requiere la puesta a punto de varios programas de computadora; no obstante, hemos decidido incluir en esta Memoria los resultados disponibles a la hora de redactarla, los cuales se exponen y discuten a continuación.

Tabla 27 : Total de espectros de RSE publicados por Babicheva, Yasnikov y col., registrados en la condensación benzoínica del benzaldehído en etanol, catalizada por sales de tiazolio (mas KOH). Interpretación y asignación publicada.

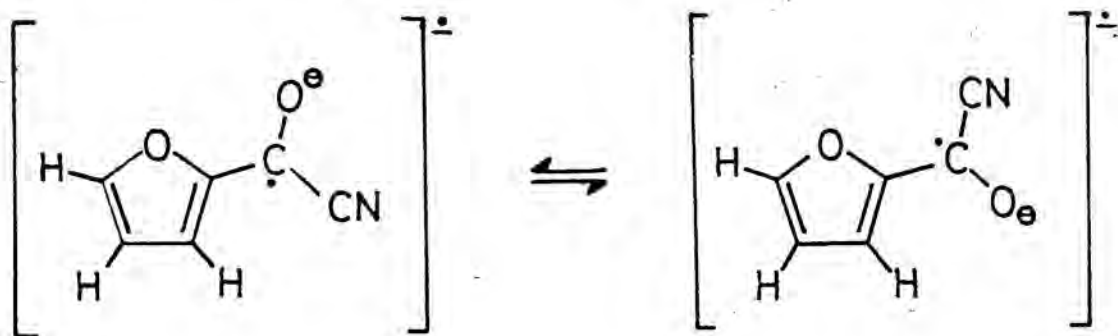


Sal de tiazolio	Constante de acoplamiento hiperfino / G					
	N	CH <sub>3</sub> (3)	CH <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub> (4)	CH <sub>3</sub> (5)	H(5)
Sal B	sin		interpretar			
Perclorato de 4,5-difenil-3-metiltiazolio	4.1	4.1	---	---	---	---
Ioduro de 3,4-dimetiltiazolio	4.1	4.1	---	~0 <sup>(a)</sup>	---	4.1
Ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio	4.6	4.6	---	~0	2.3	---
Cloruro de 3-bencil-4,5-dimetiltiazolio	4.6	---	4.6	~0	2.3	---

(a) Constante de acoplamiento menor ,o del mismo orden de magnitud, que la anchura de banda.

3.7.2) RESULTADOS3.7.2.1) CONDENSACION BENZOINICA CATALIZADA POR CIANURO

Han resultado negativos todos los intentos de detección de radicales libres mezclando disoluciones metanólicas de cianuro potásico con disoluciones de benzaldehído, benzaldehídos sustituidos (2-clorobenzaldehído, 4-dimetilaminobenzaldehído, 4-metoxibenzaldehído) y octanal. Sin embargo, al usar furfural como aldehído se registra el espectro RSE de la ilustración 73 (pág. 457), espectro relativamente poco intenso, que aumenta de intensidad cuando se usa furfural que no ha sido destilado recientemente. El centro del espectro es descendente, lo que excluye la posibilidad de acoplamiento detectable con un conjunto impar de núcleos de H. La mejor simulación - que hemos conseguido se muestra en la ilustración; dicha simulación indica la presencia de dos parejas de núcleos de H, acoplamiento difícilmente atribuible al anión-radical ciano-2-furilcetilato (31), aunque no completamente incompatible dada la posibilidad de dos conformómeros planos.

(31) - cis(31) - trans



Aunque no hayamos detectado radicales, no podemos asegurar que no sean detectables, dado que hemos utilizado un procedimiento discontinuo en el que transcurre mucho tiempo (más de 3 min.) desde que se mezclan los reactivos en la cubeta hasta que se registra el espectro. Una técnica de flujo acoplada al aparato de RSE permitiría mayor seguridad respecto a la no detectabilidad de radicales.

3.7.2.2) ESTABILIDAD Y CONSTANTES DE ACOPLAMIENTO HIPERFINO DEL HIPOTETICO ANION-RADICAL CIANO-2-FURILCETILO . CALCULO DE ORBITALES MOLECULARES.

Se ha realizado un cálculo de OM del campo autoconsistente (SCF) del anión radical ciano-2-furilcetoilo es su conformación cis, utilizando el método semiempírico MINDO/3 en su versión de spin no restringido (UHF).<sup>250</sup> (\*) De las dos conformaciones planas para el radical se ha elegido la cis como geometría de partida, dado que hay pruebas experimentales de que ésta es la más estable en sistemas relacionados.<sup>251</sup> Se optimizaron todos los parámetros geométricos.

La geometría optimizada se muestra en la tabla 28 y se halla representada en la ilustración 74, en la leyenda de la cual se muestran el calor de formación y el momento dipolar calculados.

---

(\*) Los cálculos se han llevado a cabo utilizando el programa MINDOUHF implementado por el Dr. Santiago Olivella en el ordenador UNIVAC 1108 del Centro de Proceso de Datos del Ministerio de Educación (Madrid), a través de la terminal DCT 2000 del Centro de Cálculo de la Universidad Politécnica de Barcelona.

Tabla 28 : Geometría optimizada en el cálculo MINDO-3 (UHF) correspondiente al radical-anión ciano-2-furilcetililo. (La numeración es la que se muestra en la ilustración 74 ).

<u>Distancias</u> <u>Å</u>	<u>Angulos</u> <u>grados</u>	<u>Angulos diedros</u> <u>grados</u>
C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> : 1.170	C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> : 177.874	C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> : 180.904
C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> : 1.456	C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> : 115.822	C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> : -0.008
C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> : 1.446	C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> : 136.970	C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> : 180.085
C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> : 1.422	C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> : 107.806	C <sub>7</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> : 0.017
C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> : 1.439	C <sub>7</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> : 105.531	O <sub>8</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> : -0.013
C <sub>7</sub> -C <sub>6</sub> : 1.375	O <sub>8</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>6</sub> : 109.775	O <sub>9</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> : 179.938
O <sub>8</sub> -C <sub>7</sub> : 1.337	O <sub>9</sub> -C <sub>3</sub> -C <sub>4</sub> : 127.721	H <sub>10</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> -C <sub>3</sub> : -0.128
O <sub>9</sub> -C <sub>3</sub> : 1.260	H <sub>10</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> : 128.102	H <sub>11</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> -C <sub>4</sub> : 179.997
H <sub>10</sub> -C <sub>5</sub> : 1.099	H <sub>11</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> : 127.125	H <sub>12</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>6</sub> -C <sub>5</sub> : 180.014
H <sub>11</sub> -C <sub>6</sub> : 1.102	H <sub>12</sub> -C <sub>7</sub> -C <sub>6</sub> : 134.207	
H <sub>12</sub> -C <sub>7</sub> : 1.108		

En la tabla 29 se recoge la distribución de carga calculada y las densidades de spin (de orbital  $\underline{s}$ ) asociadas a los núcleos con spin nuclear, magnitud ésta proporcional a la constante de acoplamiento hiperfino.

El hipotético anión-radical ciano-2-furilcetililo aparece en el cálculo como una especie relativamente estable ( $\Delta H_f^\ominus$



Tabla 29 : Carga total sobre los átomos y densidad de spin (de orbital  $s$ ) sobre los átomos con spin nuclear, calculadas con el método MINDO-3 (UHF) para el radical-anión ciano-2-furilcetílo. (La numeración es la que se muestra en la ilustración 74 ).

Atomo	Carga	Densidad de spin
N <sub>1</sub>	-0.304	0.0083
C <sub>2</sub>	0.073	---
C <sub>3</sub>	0.258	---
C <sub>4</sub>	0.178	---
C <sub>5</sub>	-0.187	---
C <sub>6</sub>	-0.090	---
C <sub>7</sub>	0.161	---
O <sub>8</sub>	-0.325	---
O <sub>9</sub>	-0.667	---
H <sub>10</sub>	-0.015	-0.0273
H <sub>11</sub>	-0.037	0.0160
H <sub>12</sub>	-0.045	-0.0208

= - 202.1 kJ mol<sup>-1</sup> ), prácticamente plana (los ángulos diedros no se desvían ni un grado de 0 ó 180 ° ), con la mayor parte de la carga negativa sobre el O<sub>9</sub>, y con densidades de spin (de orbital  $s$ ) sobre los núcleos con spin nuclear que sugieren una constante de acoplamiento hiperfino relativamente pequeña para el N, y tres constantes para los H en la re-

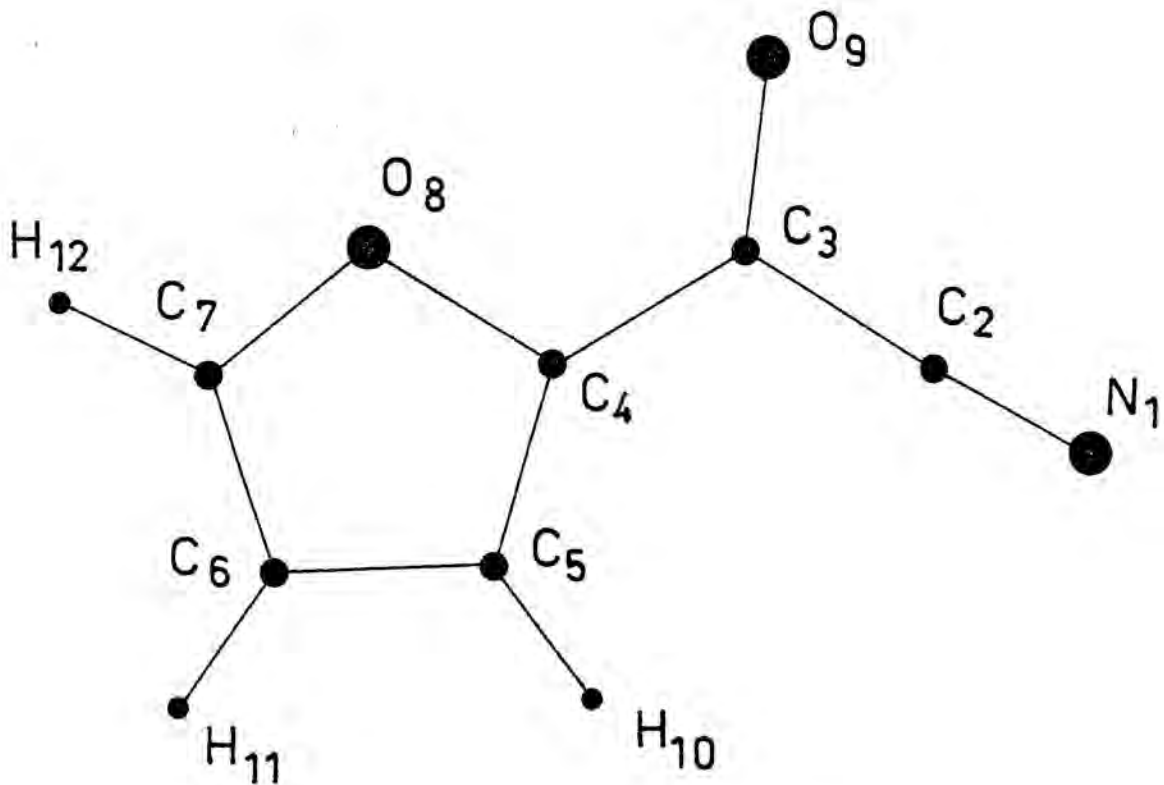


Ilustración 74 : Numeración empleada y geometría optimizada en el cálculo MINDO/3 (UHF) del anión-radical ciano-2-furilcetilo en su conformación cis.

Calor de formación :  $\Delta H_f^\circ = -48 \text{ kcal mol}^{-1} = -202.1 \text{ kJ mol}^{-1}$

Momento dipolar :  $\mu = 12.8 \text{ D}$

lación  $a(H_{11})/a(H_{12})/a(H_{10})$  de 1/1.3/1.7 aproximadamente.

3.7.2.3) CONDENSACION BENZOINICA CATALIZADA POR LA TIAMINA Y OTRAS SALES DE TIAZOLIO (MAS ETILDIISOPROPILAMINA) EN METANOL.

En condiciones desoxigenadas y en la obscuridad, se han registrado espectros de RSE en la condensación benzoínica de tres aldehídos (benzaldehído, furfural y octanal) catalizada por tiamina y otras sales de tiazolio, en metanol como disolvente y EDIA como base. Las disoluciones iniciales tenían proporciones molares (sal de tiazolio)/(amina)/(aldehído) de 1/2/5, y una concentración de aldehído de 0.35 M aproximadamente. Se observa que la intensidad de los espectros disminuye con el tiempo. En experimentos de control se comprobó la ausencia de señal si falta alguno de los tres reactivos.

Se han simulado con computadora algunos de los espectros registrados, utilizando la proporción típica 80 % de gaussiana-20 % de lorentziana para reproducir las señales y ajustando la anchura de banda. Los espectros registrados y, en su caso, las mejores simulaciones conseguidas, se muestran en las ilustraciones 75-87 (págs. 455 a 477). En la tabla 30 (pág. 456), ensayos 1-13, se recogen los siguientes datos: tiempo transcurrido entre la mezcla de reactivos y el registro del espectro, "receiver gain" del aparato, factor  $g$  del radical, constantes de acoplamiento hiperfino de los espectros simulados, anchura de banda en la simulación de los espectros y anchura total del espectro.

#### 3.7.2.4) CONDENSACION BENZOINICA CATALIZADA POR SALES DE TIAZOLIO POLIMERICAS EN TOLUENO.

Los espectros de la ilustración 88 (pág. 446) se registraron en ensayos de condensación benzoínica de furfural en tolueno (ensayos 14-16 de la tabla 30). Como era de esperar,

los espectros no presentan estructura fina, observándose una única señal muy ancha; pero, además, se observa la superposición de dos señales correspondientes a dos radicales con anchura total y posición muy distintas. En dos ensayos en blanco con Polímero de Merrifield y amina, en benceno y tolueno, se detectaron señales de anchura total  $\sim 15$  G y bastante desplazadas del valor  $g$  correspondiente al  $Mn^{2+}$ , una de las cuales se ha reproducido en la ilust. 88. Se concluye pues que la señal pequeña de los espectros registrados se origina en la interacción del propio substrato polimérico con la base; probablemente corresponde a radicales tipo bencilo ( $\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-\dot{\text{C}}\text{H}_2$ ) o bencidrilo ( $\text{P}-\text{C}_6\text{H}_4-\dot{\text{C}}\text{H}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{P}$ ) formados en la trama polimérica. Las señales más intensas de los espectros corresponderán a los radicales análogos poliméricos de los obtenidos con las Sales A y B en metanol (ensayos 5 y 8 respectivamente).

### 3.7.2.5) REACCION BENZOINICA OXIDATIVA CATALIZADA POR CIANURO Y BASES CONJUGADAS DE IONES TIAZOLIO.

Al adicionar benzaldehído a una disolución metanólica de nitrobenceno y cianuro potásico, se registra un espectro de RSE muy intenso (nº 17, ilustración 89, pág. 445), fácilmente simulable, que atribuimos al anión-radical del nitrobenceno, con las siguientes constantes de acoplamiento hiperfino:  $a(\text{N}) = 13.9$  G,  $a(\text{o-H}) = a(\text{p-H}) = 3.6$  G,  $a(\text{m-H}) = 1.15$  G. (ver 4.7.3).

Las disoluciones metanólicas de nitrobenceno, ioduro de 4,5-difenil-3-metiltiazolio y, respectivamente, benzaldehído y furfural, apenas dan señal de RSE; sin embargo, la adición

a las disoluciones anteriores de EDIA conlleva la aparición de dos señales (ilustración 90, nºs 18 y 19 , pág. 444) que interpretamos como superposición del espectro del anión-radical del nitrobenzeno y otros radicales de anchura total mucho menor, que presumiblemente son los registrados con la sal de tiazolio mencionada en ausencia de nitrobenzeno (ensayos 1 y 2 de la tabla 30).

### 3.7.3) DISCUSION

#### 3.7.3.1) RADICALES LIBRES EN LA CONDENSACION BENZOINICA

A pesar de que según el cálculo MINDO/3(UHF) el anión-radical ciano-2-furilceto debe de ser un radical relativamente estable, si existen radicales ciano-arilceto en la condensación benzoínica de aldehídos aromáticos catalizada por cianuro, han de estar en muy pequeña concentración. El radical detectado cuando se usa furfural puede provenir de alguna impureza del reactivo; no obstante no tenemos suficientes pruebas para excluir la posibilidad de que corresponda al anión radical ciano-2-furilceto. Esto último no estaría en contradicción con el hecho de que no se detecten radicales con benzaldehído o benzaldehídos sustituidos, pues, como se pone de manifiesto ampliamente en este trabajo (ver después), el anillo de furano da lugar a radicales mucho más estables que sus análogos con anillo de benceno, y, por otra parte, nuestro sistema de registro conlleva mucha demora entre el mezclado de los reactivos y el registro del espectro.

### 3.7.3) Radicales libres. Discusión

Contrariamente a lo que sucede con cianuro, es bien patente la formación de radicales en la condensación benzoínica catalizada por sales de tiazolio, tanto convencionales - (espectros RSE registrados en metanol) como poliméricas (espectros registrados en tolueno y benceno). La asignación de los espectros de RSE que hemos hecho coincide en líneas generales con la publicada por Babicheva, Yasnikov y col., atribuyendo las señales a la presencia en el medio de reacción de radicales aril-2-tiazolíocetilo (XX) (ver tabla 27, pág. 277); no obstante, existen las siguientes diferencias entre sus resultados y los nuestros:

a) Nosotros hemos detectado radicales, no sólo con aldehídos aromáticos, sino también con alifáticos (ver ensayos - 3 y 6, tabla 30).

b) Aunque coincidimos con los autores rusos en que las constantes de acoplamiento hiperfino del N y del  $\text{CH}_3$  (3) son de valores similares, y en que el acoplamiento con el  $\text{CH}_3$  (4) no llega a manifestarse (es menor, o del mismo orden de magnitud, que la anchura de banda), discrepamos en que la constante correspondiente a los hidrógenos del  $\text{CH}_2\emptyset$  (3) sea también del mismo orden que la del N; en nuestras simulaciones con computadora (ensayos 4 y 5), dicha constante es de aproximadamente la mitad, lo que nos ha permitido interpretar el primer espectro publicado (el de la Sal B y benzaldehído, ensayo 4), para el cual los autores rusos no dan interpreta---ción alguna.

c) La aparición de acoplamiento considerable con dos hidrógenos del anillo de furano, cuando el aldehído es furfural, indica que el radical no está localizado en el anillo de tia



zol, sino deslocalizado en toda la molécula, lo que nos hace suponer que dicho radical será aproximadamente planar, con la consiguiente posibilidad de dos conformaciones cis-trans en equilibrio cuando el aldehído es furfural. Pero la deslocalización del electrón libre en la estructura del radical requiere una discusión detallada, que se realiza a continuación.

Aunque los tiempos transcurridos entre el mezclado de los reactivos y el registro de los espectros varía de unos ensayos a otros, el valor de "receiver gain" (R.G.) en el instrumento que se ha necesitado para registrar el espectro, da una indicación grosera de la estabilidad del radical : cuanto menos abundante es el radical en el momento del registro, mayor R.G. hay que usar para poder registrar el espectro con un tamaño adecuado.

Examinando la columna de R.G. en la tabla 30 (pág. 456), se observa que, para cada una de las sales, dicho valor es menor en el espectro con furfural que en el correspondiente al benzaldehído, y éste, a su vez, es mucho menor que en el espectro con octanal (sólo detectable en dos casos). Esto indica que, para una misma sal de tiazolio, el radical con furilo es más estable que el que tiene fenilo, y éste lo es mucho más que el correspondiente con un radical alquílico. Esta ordenación en la estabilidad del radical puede atribuirse a una mayor deslocalización del electrón libre en el anillo de furano que en el de benceno, y a la ausencia de deslocalización en el caso de un sustituyente alquílico.

La variación en la estabilidad del radical mencionada en el párrafo anterior aún puede matizarse más.

En efecto, se observa que la substitución de benzaldehído por furfural significa una estabilización extra del radical formado, la cual depende marcadamente de la naturaleza - electrónica de los substituyentes en el anillo de tiazolio. Como medida grosera de la estabilización aneja a la substitución de benzaldehído por furfural, para cada una de las sales de tiazolio, puede tomarse el cociente entre los respectivos valores de R.G.; estos cocientes se muestran en la tabla 31.

Tabla 31 : Estimación aproximada de la razón de intensidades de los radicales libres obtenidos con furfural y benzaldehído, para una misma sal de tiazolio. (ver texto).

Nº	Sal de tiazolio	R. G.(benzaldehído)
		R. G.(furfural)
1	ioduro de 4,5-difenil-3-metiltiazolio	2
2	Sal B	1.6
3	Sal A	50
4	ioduro de 3,4-dimetiltiazolio	3.9
5	ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio	78
6	tiamina	muy grande

La tabla ilustra que la diferencia entre la estabilidad de un radical fenil-2-tiazoliocetilo y su análogo 2-furil-2-tiazoliocetilo es pequeña en los casos en que el substituyente en la posición 5 del anillo de tiazolio es fenilo o hidrógeno (sales 1,2 y 4) pero esta diferencia se hace mucho mayor cuando el substituyente en 5 es alquilo (sales 3 y 5). En la tiamina no llegó a poderse registrar el espectro con benzal-



dehído, seguramente debido en parte a que se intentó el registro en disolución hidroalcohólica, y es bien sabido que la sensibilidad disminuye con el aumento de polaridad del disolvente. La variación anterior sugiere que la presencia de grupos electrón-dadores en la posición 5 del anillo de tiazolio dificulta la deslocalización del electrón libre en este anillo, "empujándolo" hacia el otro substituyente arilo; cuando este otro substituyente es 2-furilo, el radical es mucho más estable que cuando es fenilo. A favor de esta interpretación está también el siguiente dato experimental:

En la simulación del espectro del ensayo 7 (Sal A y benzaldehído) ha sido necesario utilizar una anchura de banda - mayor que en el ensayo 4 (Sal B y benzaldehído), lo que sugiere un acoplamiento más intenso con los H del grupo fenilo en el primer caso y, por lo tanto, una mayor población de electrón libre sobre el anillo de benceno. Además, el espectro del ensayo 8 ( Sal A y furfural), que aún no se ha simulado, tiene el centro ascendente, lo que indica que se manifiesta un acoplamiento con un grupo impar de H, probablemente con el H(4) del anillo de furano, que en todos los espectros simulados se incluye en la anchura de banda. Si así fuera, tendríamos otra prueba de una mayor población de elec---trón libre en el anillo de furano para la Sal A que para la Sal B.

La existencia de radicales libres en la condensación - benzoínica con sales de tiazolio no está limitada a los disolventes protogénicos como agua o alcoholes, sino que también se da en disolventes poco polares y no-protogénicos como benceno y tolueno, lo que se demuestra por el registro

de los espectros 14-16 (ilustración 88, pág. 446). En los ensayos correspondientes se ha usado sal de tiazolio polimérica, dado que las sales convencionales son insolubles en estos disolventes.

### 3.7.3.2) RADICALES LIBRES EN LA REACCION BENZOINICA OXIDATIVA.

Tanto usando cianuro potásico como sales de tiazolio (más EDIA), aparecen radicales libres en la reacción benzoínica oxidativa; concretamente, si la reacción se hace con cianuro potásico, benzaldehído y nitrobenceno en metanol, se registra el espectro del anión-radical del nitrobenceno con una intensidad relativamente grande; si la reacción se hace con sales de tiazolio (más EDIA) en lugar de cianuro, se registra un espectro en el que, sobre el correspondiente al anión-radical nitrobenceno, parece estar superpuesto el del correspondiente radical aril-2-tiazoliodocetilo, de menor intensidad y menor anchura total.

No hemos encontrado en la literatura las constantes de acoplamiento hiperfino del anión-radical nitrobenceno en metanol, pero los valores obtenidos en nuestra simulación son muy próximos a los publicados para disolución en etanol/agua:  $a(N) = 13.30 \text{ G}$ ,  $a(o-H) = a(p-H) = 3.40 \text{ G}$ ,  $a(m-H) = 0.90 \text{ G}$ .  
252

Es muy improbable que el anión-radical nitrobenceno se forme por acción de la base, pues para que aparezca la señal se requiere la presencia simultánea del aldehído, la sal de tiazolio y la base. Esto está de acuerdo con lo publicado por Russell y col., autores que han encontrado que, aunque --

el o y p-nitrotolueno forman aniones-radicales espontáneamente en presencia de t-butóxido potásico en alcohol t-butílico, no los forman el m-nitrotolueno, el nitrobenceno y otros muchos compuestos nitroaromáticos.<sup>253</sup> Sin embargo, si existe otro radical en el medio, no es nada sorprendente que se forme anión-radical nitrobenceno por transferencia electrónica, dadas las bien conocidas propiedades electrón-atrayentes del grupo nitro-aromático.<sup>254,255</sup>

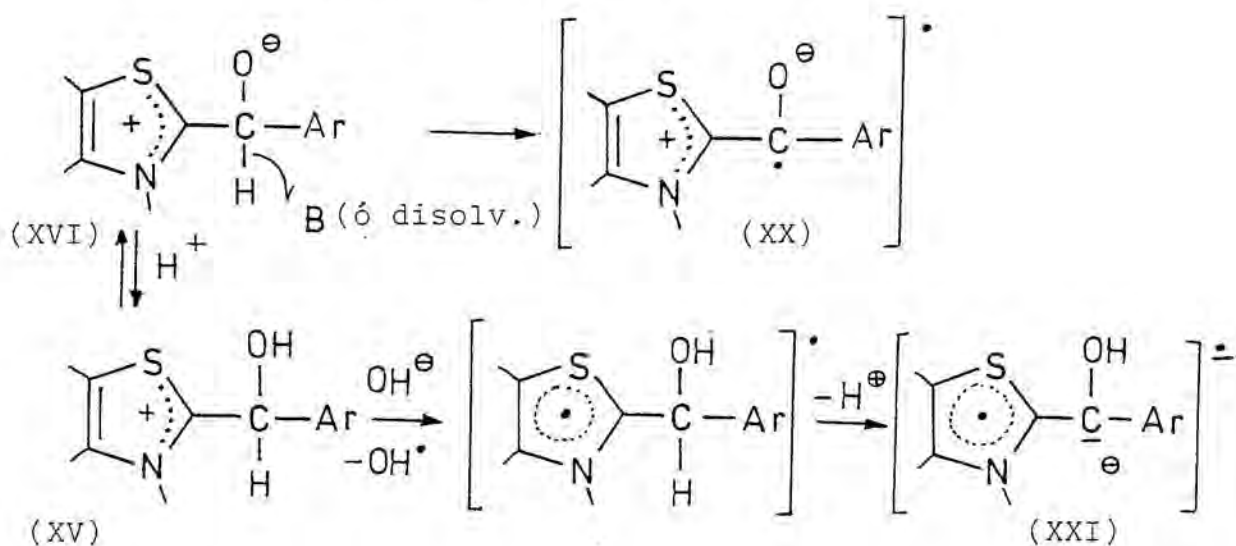
En la reacción benzoínica oxidativa con sales de tiazolio, el radical que genera al anión-radical del nitrobenceno será probablemente el radical aril-2-tiazoliodocetilo, formado ya en ausencia de nitrobenceno. Cuando la reacción se hace con cianuro potásico, no sabemos qué radical podría generar al del nitrobenceno; desde luego, la hipotética formación del anión-radical aril-cianocetilo supondría una explicación aceptable y completamente análoga con del caso anterior.

Queda aún una cuestión por discutir, que intencionadamente hemos ignorado en los apartados anteriores: ¿Cómo se generan los radicales aril(ó alquil)-2-tiazoliodocetilo en las condiciones de condensación benzoínica con sales de tiazolio?

### 3.7.3.3) GENERACION DE RADICALES EN LA CONDENSACION BENZOINICA CATALIZADA POR SALES DE TIAZOLIO (MAS BASES)

Babicheva, Yasnikov y col. postulan una transferencia de un electrón desde el anión hidróxido al catión 2-( $\alpha$ -hidroxibencil)tiazolio, como mecanismo de generación de radicales libres.<sup>249</sup> Nuestros experimentos, realizados con una amina terciaria, muestran que la presencia del ión hidróxi-

do no es imprescindible; además, nos parece más sencillo que la generación del radical tipo (XX) tenga lugar por disociación homolítica del enlace H-C( $\alpha$ ) en el intermedio (XVI) (disociación quizás inducida por la base), que no a través de una transferencia electrónica seguida de disociación heterolítica del enlace H-C( $\alpha$ ), la cual conduciría, no al radical neutro tipo (XX), sino al anión-radical (XXI).

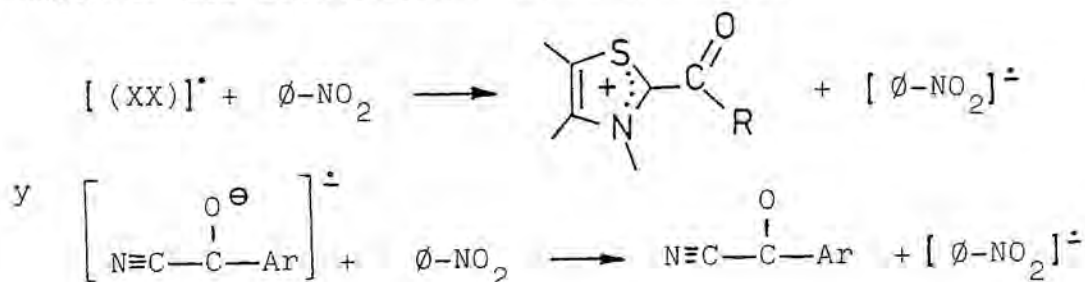


La posibilidad de una generación fotoquímica de los radicales hay que descartarla, dado que hemos realizado los experimentos en la oscuridad.

El hipotético anión-radical arilcianocetilo que se podría formar en la condensación benzoínica catalizada por cianuro, tendría el siguiente mecanismo de formación:



La explicación más sencilla de la formación del anión-radical del nitrobenzono sería entonces:



La posible significación mecanística de los resultados relativos a radicales libres, se trata en la parte siguiente de la Memoria, en el contexto de las perspectivas de futuro de este trabajo.

#### 3.7.4) CONCLUSIONES

No se han detectado radicales libres en la reacción benzoínica de benzaldehído y benzaldehídos sustituidos en metanol, catalizada por cianuro; con furfural como aldehído se registra un espectro aún no interpretado, pero difícilmente asignable al anión-radical ciano-2-furilcetiló; sin embargo, este último anión-radical aparece como relativamente estable en un cálculo MINDO/3(UHF).

Se han registrado varios espectros de RSE en la condensación benzoínica en metanol de aldehídos aromáticos (furfural y benzaldehído) y alifáticos (octanal), catalizada por la tiamina y otras sales de tiazolio (más EDIA). Algunos de los espectros se han simulado con computadora, obteniéndose las constantes de acoplamiento hiperfino. Todos los espectros registrados se atribuyen a la presencia de radicales

aril(ó alquil)-2-tiazolioacetilo diversamente substituídos ; de las diferencias en intensidad de los espectros se elaboran generalizaciones sobre la estabilidad de los distintos radicales.

En la condensación benzoínica en tolueno, usando sales de tiazolio poliméricas como precatalizadores y EDIA como base, también se detectan radicales libres; aunque los espectros no tienen estructura fina, la anchura total de los mismos hace suponer que se trata de los radicales análogos-poliméricos de los obtenidos con las sales de tiazolio convencionales.

En la reacción benzoínica oxidativa en metanol, bien con nitrobenceno, aldehído aromático y cianuro, bien con nitrobenceno, aldehído aromático, sal de tiazolio y amina terciaria, se detecta la formación abundante del anión-radical del nitrobenceno; en el segundo de los casos, se observa un espectro superpuesto que se supone es el del aril-2-tiazolioacetilo correspondiente.

Se postulan mecanismos de formación de los radicales detectados. cuyos nombres sistemáticos aparecen en las correspondientes figuras; que sepamos, ocho de estos radicales no se han detectado previamente.



## 3.8) PERSPECTIVAS DE FUTURO

=====

El resultado fundamental del presente trabajo, a saber, que las sales de tiazolio ancladas a soporte polimérico insoluble presentan actividad como precatalizadores, significa - que el uso de tales sales puede tener, en principio, todas - las ventajas inherentes al uso de cualquier catalizador polimérico (ver pág. 17 y sgtes.), destacando entre ellas la posibilidad de reutilización de la sal.

La reutilización de la sal (bien por regeneración de la misma, bien por ausencia de modificación), unido a la facilidad operatoria que representará la utilización de montajes en columna, más o menos automatizados, puede tener gran interés, tanto a escala de laboratorio como a escala industrial. Baste señalar, p. ej., la gran aplicación en síntesis orgánica de la adición de Michael-Stetter y de la condensación benzoínica, tanto de aldehídos alifáticos como aromáticos, y el gran interés industrial de las aciloínas y, sobre todo, sus productos de oxidación (acetilos), en el campo de la alimentación y de la perfumería. La autocondensación del formaldehído catalizada por las sales de tiazolio poliméricas puede tener un gran interés en el futuro, si se confirma que el método es útil en síntesis de azúcares.

De entre las condiciones de reacción ensayadas en este trabajo, resulta especialmente atractiva en vista a su - aplicación en síntesis, la utilización de sales de tiazolio poliméricas en medios acuosos o hidroalcohólicos tamponados a pH ligeramente básico : en estas condiciones parece que se podrán obtener buenos rendimientos con una modificación pe--

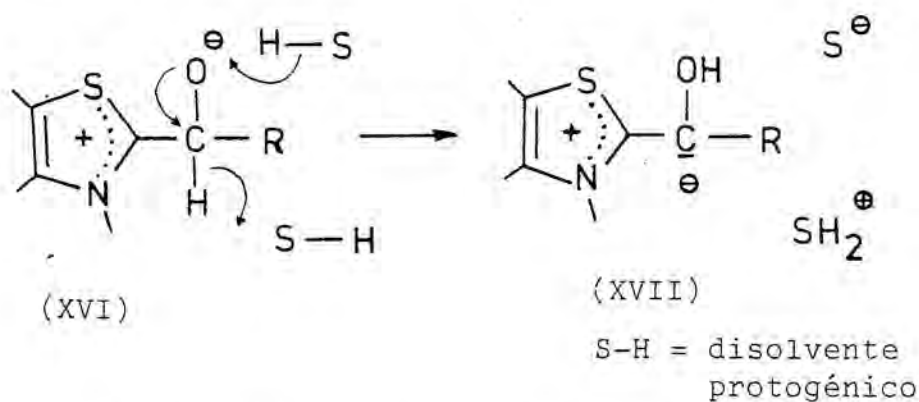
queña de la sal o, en todo caso, con una fácil regeneración de la misma.

Una indudable ventaja de las sales de tiazolio poliméricas sobre las convencionales, es que las primeras no tienen restricciones de solubilidad en su utilización. Pero, además del interés preparativo que puede tener la posibilidad de llevar a cabo determinadas reacciones en disolventes como benceno o tolueno, el hecho de que se haya demostrado la factibilidad de la condensación benzoínica en estos disolventes, con rendimientos similares a los obtenidos en las condiciones clásicas (disolventes protogénicos), puede tener una gran significación en cuanto al mecanismo de la reacción. Antes de terminar esta Memoria, queremos exponer unas reflexiones sobre dicha posible significación mecanística.

En la revisión bibliográfica hemos señalado que únicamente se han realizado estudios mecanísticos completos sobre la condensación benzoínica de aldehídos aromáticos (benzaldehído) en disolventes protogénicos (metanol) (ver págs. 55 y sgtes.). Para la condensación benzoínica catalizada por bases conjugadas de sales de tiazolio se ha postulado un mecanismo iónico análogo al correspondiente con cianuro, basándose exclusivamente en el aislamiento de intermedios y resultados de intercambio protónico (ver dicho mecanismo en ilustr. 16, pág. 69); para la adición de Michael-Stetter y la reacción benzoínica oxidativa, se han postulado mecanismos iónicos análogos (ver ilust. 6, pág. 503) en base a que ambas reacciones presentan la misma catálisis específica (por cianuro y bases conjugadas de iones tiazolio) que la condensación benzoínica.



Sin embargo, hay un hecho experimental difícilmente comprensible en base al mecanismo iónico aceptado para las reacciones antes mencionadas, el cual se ha puesto de manifiesto por primera vez en el presente trabajo al usar sales de tiazolio ancladas a soporte polimérico insoluble. Se trata de la pequeña dependencia que tiene el rendimiento de la condensación benzoínica respecto a la polaridad del disolvente y su protogenia. ¿Cómo se explica que una reacción, para la que se acepta un mecanismo iónico en el que el disolvente protogénico (alcohol) interviene activamente, dé rendimientos similares en alcoholes, DMSO y benceno? Evidentemente, en un disolvente no protogénico es imposible que la transformación (XVI)  $\rightarrow$  (XVII) tenga lugar mediante asistencia por el disolvente, como se supone sucede en metanol:



Aunque la transformación anterior tuviera lugar por corrimiento 1,2 del átomo de H, sin intervención del disolvente, es difícil comprender cómo no disminuye la velocidad de la reacción al pasar de un disolvente polar a uno apolar, teniendo en cuenta que en el mecanismo supuesto intervienen cuatro aniones (sin contar la ionización del H-C(2) del ión tiazolio, y considerando a la base conjugada como un carbeno).

### 3.8) *Perspectivas de futuro*

La poca dependencia del rendimiento respecto a la polaridad del disolvente es una característica típica de reacciones radicalarias, por lo que, si no se tuviese información adicional, se podría pensar -de entrada- que la reacción de condensación benzoínica catalizada por sales de tiazolio (mas bases) es radicalaria.

Si no se hubieran detectado radicales libres en las reacciones ensayadas, habríamos pensado que quizá el rendimiento similar que se obtiene en medios protogénicos y no-protogénicos tiene otras causas (p.ej., un mayor hinchamiento del polímero en medios poco polares), pero, dado que la presencia de radicales es la norma, y no la excepción (solamente no se han detectado en la condensación benzoínica de benzaldehído y benzaldehídos sustituidos, con cianuro), la posibilidad de un mecanismo radicalario para las reacciones en estudio debe ser tomada en consideración.

Es cierto que hay que ser muy prudentes respecto a las deducciones mecanísticas basadas en la detección de radicales mediante espectroscopía de RSE, pues, dada la elevada sensibilidad de la técnica, la detección de un radical no implica su participación en el mecanismo de la reacción principal; puede tratarse simplemente de la formación de un radical en una reacción secundaria o de un radical proveniente de impurezas en los reactivos. Pero lo contrario también es cierto; es decir, que en una reacción radicalaria puede haber tan baja concentración de radicales en el medio, que no se detecten mediante espectroscopía de RSE. Estamos planeando unos experimentos para intentar detectar radicales libres en la condensación benzoínica con ión cianuro, mediante pola

rización nuclear dinámica inducida químicamente (siglas en inglés : CIDNP ), pues en algunas ocasiones se han descubierto reacciones radicalarias mediante esta técnica en casos en los que no se detectaban radicales por espectroscopía de RSE. En los resultados presentados en este trabajo, excluyendo al radical detectado con furfural y cianuro, es muy improbable que los espectros de RSE registrados provengan de impurezas en los reactivos; la posibilidad de que se formen en reacciones secundarias no la podemos eliminar, y lo que tampoco es completamente seguro es que la asignación hecha sea correcta: en los espectros detectados la anchura de banda es tan grande que otros radicales distintos a los aril(ó alquil)-2-tiazolilcetilos, con otros núcleos que tuvieran acoplamientos pequeños (p.ej. los aniones-radicales tipo (XXI), pág. 292), serían igualmente coherentes con los acoplamientos observados. Sin embargo, nosotros no hemos encontrado una asignación más sencilla que la dada.

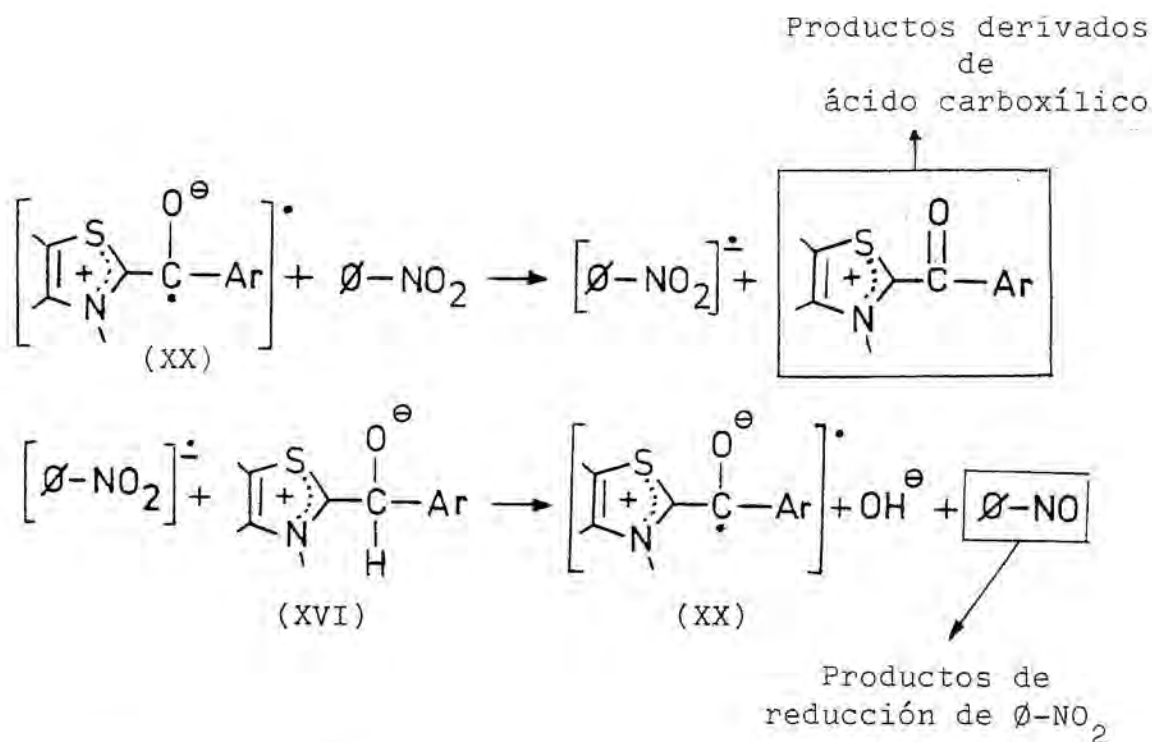
Todavía hay dos pruebas más, a favor de una contribución importante de un mecanismo radicalario en la condensación benzoínica. La primera es la disminución de velocidad de reacción en presencia de inhibidores de radicales libres ( $O_2$ ), y la segunda, que complementa a la primera, es la aceleración de la reacción en presencia de generadores de radicales libres (AIBN).

Respecto a la primera, es bien conocido el descenso de rendimiento en la condensación benzoínica en presencia de oxígeno atmosférico, fenómeno que podría deberse a una oxidación del aldehído; sin embargo, la acción inhibidora del  $O_2$  parece ser de otra índole, pues Babicheva, Yasnikov y col.

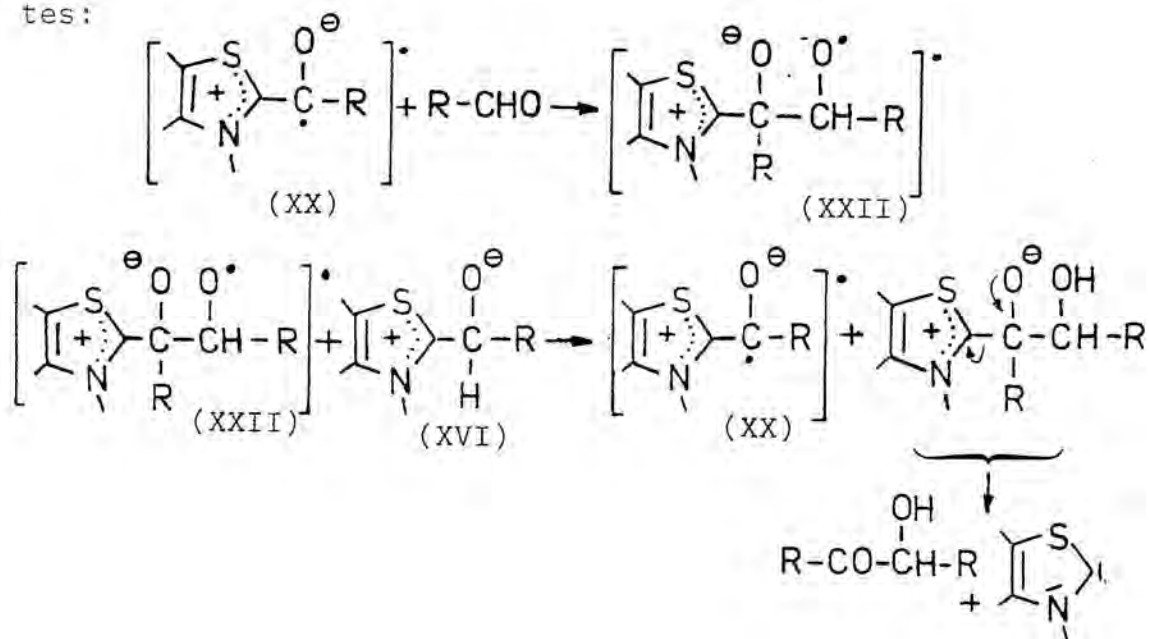
han observado un descenso marcado en el rendimiento al insuflar oxígeno, en condiciones en las que apenas se oxida el aldehído.<sup>248</sup>

Respecto a la aceleración de la reacción por adición de generadores de radicales, la única información que tenemos - la constituye los resultados provisionales (todavía poco elaborados, por lo que no se han incluido en la parte experimental de esta Memoria) de un experimento de cinética que hemos realizado: en dos ensayos cinéticos paralelos, usando un método descrito en la literatura,<sup>141</sup> hemos encontrado una aceleración notable (15-20 %) en la condensación benzoínica del benzaldehído (0.2 M) catalizada por cianuro (0.1 M) en presencia de 2,2'-azobisisobutironitrilo (0.01 M). Los experimentos se realizaron en condiciones de ausencia de oxígeno, en la oscuridad y usando metanol como disolvente.

Resumiendo, la pequeña dependencia del rendimiento respecto a la polaridad del disolvente, la detección de radicales por espectroscopía de RSE, la disminución de la velocidad de la reacción en presencia de oxígeno, y la aceleración de la misma por adición de AIBN, constituyen en conjunto una prueba fuerte a favor de una contribución importante de mecanismos radicalarios en la condensación benzoínica y la reacción benzoínica oxidativa. Como elucubración razonable, postulamos los siguientes dos pasos de propagación para una reacción en cadena en la oxidación con nitrobenzoceno catalizada por bases conjugadas de sales de tiazolio:



Este mecanismo sería coherente con el espectro registrado, en el cual se observan simultáneamente el radical (XX) y el anión-radical del nitrobenzeno. Análogamente, la condensación benzoinica podría tener los pasos de propagación siguientes:



En esta reacción el radical (XXII) sería mucho menos abundante que el (XX) y por eso sólo se observa este último.

Mecanismos completamente análogos se pueden postular para el ión cianuro como catalizador, pero las pruebas experimentales a su favor son mucho más débiles. Aunque el ión cianuro no tiene ningún posible punto de anclaje para, análogamente a lo que se ha hecho en este trabajo con la sales de tiazolio, unirlo covalentemente a un soporte polimérico insoluble, y así comprobar si es activo o no en medios poco polares y no-protogénicos, se han obtenido buenos rendimientos - en la condensación benzoínica con cianuros alcalinos y éteres corona en estos medios (ver pág. 30), lo que indica que la reacción en sí no es imposible en este tipo de disolvente.

Creemos que lo expuesto es suficiente para mostrar cómo las sales de tiazolio ancladas a soporte polimérico insoluble, cuya preparación se concibió exclusivamente con fines de aplicación sintética, pueden ser útiles también en estudios de mecanismos de reacción.



4 ) P A R T E      E X P E R I M E N T A L



#### APARATOS UTILIZADOS EN EL PRESENTE TRABAJO

- Los puntos de fusión se ha determinado con un microscopio de punto de fusión Kofler , marca "Reichert", y no se han corregido.
- Los espectros se han registrado en los siguientes aparatos:
  - $^1\text{H}$ -RMN : "Perkin Elmer" R-12 A (60 MHz), con TMS ó DSS como referencias internas. Los corrimientos químicos se expresan en  $\delta$  (ppm).
  - IR : "Pye Unicam" SP 1100 y "Perkin Elmer" 457, con poliestireno como referencia externa. Datos en  $\text{cm}^{-1}$ .
  - RSE : "Varian" E-4, con  $\text{Mn}^{2+}$  como referencia. Datos en Gauss (G).
  - Masas : "Hewlett-Packard" 5700-A .
- Los experimentos "pH-stat" se han realizado en el montaje marca "Radiometer-Copenhagen" esquematizado en la ilust.41.
- Para detalles instrumentales sobre el análisis elemental de halógenos, ver Apéndice 1.
- Se han realizado cálculos con las siguientes computadoras:
  - Procesamiento de datos del análisis de halógenos , en "Hewlett-Packard" 9825 A.
  - Simulación de espectros de RSE, en "Hewlett-Packard" 9830 A.
  - Cálculos de Orbitales Moleculares, en UNIVAC 1108.

## 4.1) ESTUDIOS PREVIOS EN DISOLUCION HOMOGENEA

=====

4.1.0) PREPARACION DE SALES DE TIAZOLIO CONVENCIONALES

Para la preparación de las sales de tiazolio convencionales usadas en el trabajo, se utilizó el método de cuaternización del tiazol convenientemente substituído con el haluro de alquilo correspondiente, siguiendo procedimientos ya descritos, con ligeras modificaciones. Se realizaron varias recristalizaciones, prestando más atención a la pureza del producto final que al rendimiento de la operación. En la tabla 31 se resumen las referencias bibliográficas sobre las diversas preparaciones, los p.f. de las sales y los disolventes utilizados en las recristalizaciones.

Tabla 31 : Preparación de sales de tiazolio convencionales. Puntos de fusión de las sales obtenidas, disolventes de recristalización y referencias de los procedimientos seguidos.

Sal de tiazolio	Ref. de preparación	p.f. / °C	p.f. de la literatura	disolvente de recristalización
cloruro de 3-bencil-5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazolio	256	142-3	139-41	DMF
cloruro de 3-bencil-4-metiltiazolio	186	193-4	191-3	etanol-éter (1:1)
ioduro de 3,4-dimetiltiazolio	"	119-20	119-20	acetona-CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio	"	228-30	228-30	"
ioduro de 4,5-difenil-3-metiltiazolio	"	192-3	194-5	"
cloruro de 3-(1-benciletil)-4-metiltiazolio	224	.	150-1	"
ioduro de 5-(2-hidroxietil)-3,4-dimetiltiazolio	257	87-8	87-8	isopropanol

Se utilizaron hidrocioruro de tiamina y 5-(2-hidroxi--til)-4-metiltiazol comerciales ("Merck-Darmstadt"), usándose el primero sin purificación adicional. El 4-metiltiazol se preparó siguiendo básicamente procedimientos descritos en la literatura, <sup>258, 259</sup> con las modificaciones introducidas por H. Llitllós en su Tesis Doctoral; <sup>186</sup> esta doctora nos suministró amablemente muestras de 4,5-dimetiltiazol y 4,5-difeniltiazol. O. Sanahuja nos suministró una muestra de cloruro de 3-(1-benciletil)-4-metiltiazolio.

En la descripción de experimentos que sigue, distinguimos entre disolventes secos y anhidros ; sólo los segundos se han tratado por procedimientos de supersecado y se han conservado en presencia de agente desecante (normalmente tamices moleculares de tamaño de poro adecuado), por lo que se les supone un contenido en agua menor del 0.003 % .

#### 4.1.1) COMPORTAMIENTO DE LAS SALES DE TIAZOLIO, EN DISOLUCION ALCOHOLICA, FRENTE A AMINAS TERCIARIAS

##### 4.1.1.1) CONSIDERACIONES SOBRE LA PUREZA DE LOS REACTIVOS

La trietilamina (TEA) ("Merck Darmstadt", para síntesis) se sometió a reflujo de 2 h con un 5 % de cloruro de bencenosufonilo; dejada enfriar, se separó por filtración el precipitado formado y se destiló fraccionadamente con una columna de 3.4 platos teóricos y 1:1 de relación de reflujo, recogiendo sólo la fracción 89-90 °C. Se comprobó la ausencia de agua y aminas secundarias o primarias, por ausencia de reacción con  $\text{LiAlH}_4$ , y falta de absorción  $\nu(\text{N-H})$  y  $\nu(\text{O-H})$  en el es--

pectro IR. Para conservarla no se usaron tamices moleculares de 4 Å pues se comprobó que adquiriría una coloración azul; simplemente se mantuvo herméticamente cerrada.

La etildiisopropilamina (EDIA) ("Fluka", para síntesis) se sometió a un tratamiento similar al de la TEA, comprobando la ausencia de agua y aminas secundarias o primarias, y conservándola con tamices moleculares de 4 Å, que no provocaban modificaciones observables.

Se usaron disolventes de calidad P.A. secados, y agua desionizada y destilada una vez. Se comprobó que los disolventes usados como tales en el registro de los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN no presentaban ninguna absorción detectable en los intervalos de  $\delta$  indicados en la tabla 32.

Tabla 32 : Zona de utilización de los disolventes empleados en los experimentos de espectroscopía de  $^1\text{H}$ -RMN.

<u>Disolvente</u>	<u>Intervalo de no-absorción (<math>\delta</math> /ppm)</u>
Etanol	6.2 - 15
Metanol	0.0 - 1.5 y 4.8 - 15
Agua	0.0 - 3.5 y 6.0 - 15
DMSO	4.0 - 15

4.1.1.2) ESPECTROS DE  $^1\text{H}$ -RMN DEL CLORURO DE 3-BENCIL-4-METILTIAZOLIO (Sal B) EN ALGUNOS DISOLVENTES.

La asignación de señales correspondientes a la Sal B de los distintos espectros  $^1\text{H}$ -RMN, se muestra en la tabla 33. Los corrimientos químicos de esta tabla tienen bastante error

Tabla 33 : Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN de la Sal B en distintos disolventes. Corrimientos químicos referidos a TMS como referencia externa.

<u>Disolvente</u>	<u><math>\delta</math>/ppm</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº de H</u>	<u>Asignación</u>
$\text{CH}_3\text{OH}$	9.75	doblete	1	H (2)
	7.67	sing. ancho	1	H (5)
	7.15	sing. ancho	5	$\text{C}_6\text{H}_5$
	5.40	singulete	2	$\text{CH}_2$
$\text{CD}_3\text{OD}$ (12 h después de preparada la muestra)	9.8	---	trazas	H (2)
	7.67	sing. ancho	0.82	H (5)
	7.15	sing. ancho	5	$\text{C}_6\text{H}_5$
	5.40	singulete	2	$\text{CH}_2$
	2.10	singulete	3	$\text{CH}_3$
$\text{H}_2\text{O}$	9.75	doblete	1	H (2)
	7.85	sing. ancho	1	H (5)
	7.42	mult. ancho	5	$\text{C}_6\text{H}_5$
	5.62	singulete	2	$\text{CH}_2$
	2.46	singulete	3	$\text{CH}_3$
$\text{D}_2\text{O}$ (12 h después de preparada la muestra)	7.80	singulete	1	H (5)
	7.32	sing. ancho	5	$\text{C}_6\text{H}_5$
	5.53	singulete	2	$\text{CH}_2$
	2.30	singulete	3	$\text{CH}_3$
DMSO	10.37	doblete	1	H (2)
	8.1	sing. ancho	1	H (5)
	7.35	sing. ancho	5	$\text{C}_6\text{H}_5$
	5.83	singulete	2	$\text{CH}_2$



debido a que se han registrado con referencia externa (TMS).

4.1.1.3) PROCEDIMIENTO USADO PARA REGISTRAR ESPECTROS DE  $^1\text{H}$ -RMN INMEDIATAMENTE DESPUES DE LA ADICION DE REACTIVOS Y EN CONDICIONES DESOXIGENADAS.

Se coloca la disolución de la sal de tiazolio en un tubo de RMN y, con ayuda de una pieza roscada que ajusta herméticamente, se desgasifica tres veces (temperatura baja adecuada a la disolución a desgasificar, 12 torr), llenándose de nitrógeno puro (99.999 %) después de cada desgasificado. A continuación se separa la pieza roscada y se tapa con el tapón propio del tubo, en el que se ha introducido previamente un disco-septum; esta operación se realiza bajo una corriente intensa de nitrógeno. Cuando el tubo está termostaticado a la temperatura de registro, se inyecta rápidamente el reactivo líquido o la disolución correspondiente, con ayuda de una jeringa de volumen apropiado. Se registra el espectro inmediatamente, siendo de 20 a 30 segundos el mínimo tiempo que transcurre entre el mezclado de los reactivos y el comienzo del registro.

4.1.1.4) ESTUDIO MEDIANTE ESPECTROSCOPIA DE  $^1\text{H}$ -RMN DEL COMPORTAMIENTO DE LA SAL B EN DISOLUCION METANOLICA DE AMINAS TERCIARIAS.

4.1.1.4.1) PRELIMINARES : REGISTRO DE LOS ESPECTROS DE LA TRIETILAMINA Y SU HIDROCLORURO

Se registraron los espectros  $^1\text{H}$ -RMN de la TEA, su hidrocloreuro y una mezcla de ambos en proporción molar 3.6/1, en

CD<sub>3</sub>OD, con los resultados de la tabla 34.

Tabla 34 : Espectros <sup>1</sup>H-RMN de la trietilamina, su hidrocloreuro y una mezcla de ambos, en CD<sub>3</sub>OD (TMS como referencia externa).

<u>Compuesto</u>	<u>δ /ppm</u>	<u>Multiplicidad</u>	<u>Nº de H</u>	<u>Asignación</u>
N(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	4.32	Singulete fino	trazas	O-H y N-H
	2.14	Cuadr. (J≅7.3 Hz)	6	CH <sub>2</sub>
	0.60	Tripl. (J≅7.3 Hz)	9	CH <sub>3</sub>
⊕ NH(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ⊖ Cl	4.47	Singul. fino	Algo más de 1	O-H y N-H
	2.87	Cuadr. (J≅7.2 Hz)	6	CH <sub>2</sub>
	0.97	Tripl. (J≅7.2 Hz)	9	CH <sub>3</sub>
Mezcla 3.6:1	4.47	Singul. fino	---	O-H y N-H
	2.62	Cuadr. (J≅7.3 Hz)	---	CH <sub>2</sub>
	0.86	Tripl. (J≅7.3 Hz)	---	CH <sub>3</sub>

#### 4.1.1.4.2) MODIFICACION DE LA SAL B EN METANOL, POR TRIETILAMINA.

A una disolución de 56.5 mg (0.25 mmol) de Sal B en 0.5 ml de metanol, colocada en un tubo de RMN, se le adicionaron 8.0 μl (0.058 mmol) de TEA, siguiendo el procedimiento descrito en (4.1.1.3) (proporción (amina)/(sal de tiazolio) = 0.23 ). Se registraron espectros a distintos tiempos, manteniendo el tubo a 35 °C, obteniéndose los corrimientos químicos respecto a TMS externo, y las intensidades de las seña-

les por integración; se tomó como estándar interno para las integraciones la correspondiente a las señales asignadas a grupos fenilo (integración del intervalo 7.4-6.7 ppm), considerándola correspondiente a 5 H. Los resultados se muestran en la tabla 35, en la que también se recogen los corrimientos químicos del triplete del conjunto trietilamina-trietilamonio. La ausencia de valor numérico en la tabla indica que no se registró la señal o que no se puede evaluar su integración.

Tabla 35 : Variaciones en el espectro de la Sal B en metanol con el tiempo, para una proporción (trietilamina)/(sal B) = 0.23 .

tiempo	tiempo/min.	Intensidad de las señales a $\delta$ :			Corrimiento quím. ( $\delta$ ) del CH <sub>3</sub> de NEt <sub>3</sub> -
		9.75 ppm	7.67 ppm	5.40 ppm	
Inicial	0	1.0	1.0	2.0	0.60
20 s	0.33	0.0	---	---	---
80 s	1.33	0.0	1.0	---	0.65
20 min.	20	0.1 aprox.	0.94	1.86	---
14 h	840	0.56 (ancho)	0.75	1.6	---
44 h	2640	0.68 (ancho)	0.87	---	0.90
7.5 días	10800	0.68 (dobl.)	0.82	1.7	0.90
12 días	17280	0.68 (dobl.)	0.80	1.43	0.92

Al lado del singulete ancho a 7.15 ppm, asignado al grupo fenilo de la sal, apareció progresivamente una señal muy ancha centrada a 7.00 ppm.

Después de registrar el último espectro (12 días a 35

°C) , se calentó el tubo a 60 °C durante 20 h; termostatizado de nuevo el tubo a 35 °C, no se apreció variación alguna en su espectro. Se añadieron entonces al tubo 26.0  $\mu$ l (0.19 mmol) de TEA (proporción molar (amina)/(sal de tiazolio) = 1) y se registraron espectros a diferentes tiempos, con los resultados de la tabla 36.

Tabla 36 : Variaciones en el espectro de la Sal B en metanol con el tiempo, para una proporción (trietilamina)/(Sal B) = 1.0 .

tiempo	tiempo/min	Intensidad de las señales a $\delta$ :			Corrimiento quím. ( $\delta$ ) del CH <sub>3</sub> de NEt <sub>3</sub>
		9.75 ppm	7.67 ppm	5.40 ppm	
25 s	0.42	0.0	---	---	---
1 min.	1.0	0.0	0.71	1.28	0.70
3 h	180	0.0	0.51	1.0	0.80
29 h	1740	0.0	0.40	---	0.84
5 días	7200	0.0	aprox. 0.3	---	0.87

La variación con el tiempo de la intensidad de la señal a 7.67 ppm que muestra esta tabla, se ha representado gráficamente en la ilustración 19, pág. 94).

Se observó que progresivamente fué disminuyendo la intensidad del singulete a 7.15 ppm y fué creciendo la señal ancha centrada a 7.00 ppm. La aparición en el espectro registrado a los 5 días de una señal ancha a 8.0 ppm, impidió evaluar con precisión la integración de la señal a 7.67 ppm; así mismo, la aparición de señales a 5.28 y 6.28 ppm impidió evaluar la integración de la señal a 5.40 ppm.

4.1.1.4.3) MODIFICACION DE LA SAL B EN DEUTEROMETANOL, POR LA TRIETILAMINA.

Un experimento análogo al anterior, en el que se substituyó el metanol por deuterometanol ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ), dió los resultados de la tabla 37, para una proporción (amina)/(sal de tiazolio) de 0.23, y distintos tiempos.

Tabla 37 : Variaciones en el espectro de la Sal B en  $\text{CD}_3\text{OD}$  con el tiempo, para una proporción (trietilamina)/(Sal B) = 0.23 . (Los valores entre paréntesis son dudosos).

tiempo	tiempo/min.	Intensidad de las señales a $\delta$ /ppm :				$\text{CH}_3$ de $\text{NEt}_3$	Corrimiento quím. del $\text{CH}_3$ de $\text{NEt}_3$
		7.67	5.40	4.30	2.10		
inicial	0	0.9	2.0	2.0	3.0	---	---
3 min	3	0.85	---	---	---	2.0	0.60
10 min	10	0.75	1.85	---	---	1.9	0.80
2 h	120	0.48	1.63	2.9	---	2.1	0.88
17 h	1020	0.12	---	3.65	(2.0)	2.1	0.90
46 h	2760	0.1	1.6	3.70	---	2.0	0.90
6 días	8640	trazas	1.46	3.85	---	2.1	---
12 días	17280	0.0	1.46	4.02	(2.0)	2.0	0.90

La señal a 9.75 ppm era ya muy pequeña en el espectro a  $t = 3$  min., y no se detectó después. Se midió la intensidad de la señal a 4.30 ppm (asignada a O-H y N-H) y la de los metilos del sistema TEA-TEA.HCl ( 0.90-0.60 ppm).

Tras registrar el último espectro, el tubo se calentó a 60 °C durante 20 h , sin apreciarse ninguna variación en el

espectro. Termostatzado de nuevo a 35 °C, se añadieron 61.0-1 (0.44 mmol) de TEA (proporción molar (amina)/(sal de tiazolio) = 2 ) y se registraron espectros a distintos tiempos, con los resultados de la tabla 38.

Tabla 38 : Variaciones en el espectro de la Sal B en CD<sub>3</sub>OD con el tiempo, para una proporción (trietilamina)/(Sal B) = 2.

tiempo	tiempo/min.	Intensidad de las señales a $\delta$ :		
		5.40 ppm	5.25 ppm	4.30 ppm
1 min	1	1.15	0.26	4.7
4 h	240	0.61	0.25	5.2
7.5 h	450	0.4	---	---
13 h	780	0.24	0.39	---
42 h	2520	trazas	0.47	6.0
6 días	8640	0.0	0.47	6.0
10 días	14400	0.0	0.48	---

La variación con el tiempo de la mitad de la intensidad de la señal a 5.40 ppm se ha representado en la ilust. 19 (pág. 94). La señal a 7.67 ppm no fué visible desde el primer espectro. El singulete a 7.15 ppm disminuyó progresivamente hasta anularse, quedando toda la señal atribuída a fenilos como pico muy ancho centrado a 7.0 ppm. La disminución de la señal a 2.10 ppm no pudo evaluarse debido a la superposición con el cuadruplete muy intenso de los metílenos del sistema TEA-TEA.HCl . En el último espectro se observa la presencia de muchas absorciones pequeñas en las zonas 4-4.5 ppm y 1-3 ppm, desta-



cándose un singulete a 5.28 ppm de intensidad 0.48 ppm, y dos singuletes a 1.82 y 1.72 ppm, el primero de intensidad aproximadamente el doble que el segundo.

#### 4.1.1.4.4) MODIFICACION DE LA SAL B, EN DEUTEROMETANOL, POR ETILDIISOPROPILAMINA.

A una solución de 56.5 mg (0.25 mmol) de Sal B en 0.5 ml de  $CD_3OD$ , colocada en un tubo de RMN, se le adicionaron, siguiendo el procedimiento descrito en (4.1.1.3),  $10.0 \mu l$  (0.058 mmol) de EDIA (proporción molar (amina)/(sal de tiazolio) = 0.23 ). Se registraron los espectros a distintos tiempos, manteniendo el tubo a 35 °C, evaluándose las intensidades de algunas señales por integración. Los resultados se muestran en la tabla 39.

Tabla 39 : Variaciones en el espectro de la Sal B en  $CD_3OD$  con el tiempo, para una proporción (etildiisopropilamina)/(Sal B) = 0.23 .

<u>tiempo</u>	<u>tiempo /min.</u>	<u>Intensidad de las señales a <math>\delta</math> :</u>	
		<u>7.67 ppm</u>	<u>5.40 ppm</u>
inicial	0	0.90	2.0
1.5 min.	1.5	0.75	1.8
37 min.	37	0.51	---
4 h	240	0.13	1.68
6 h	360	0.11	1.5
22 h	1320	trazas	---
52 h	3120	0	1.4
7.5 días	10800	0	1.48
13.5 días	19440	0	1.50

La señal a 9.75 ppm (asignada al H-C(2) ) no se observó ya en el espectro inicial; la integración de la señal a 2.10 ppm se vió dificultada por la presencia de las absorciones de la EDIA.

4.1.1.4.5) ANALISIS POR CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA ANALITICA DE LAS MEZCLAS DE REACCION DE LA SAL B CON TRIETILAMINA Y ETILDIISOPROPILAMINA.

Alícuotas de 1  $\mu$ l de las disoluciones usadas en (4.1.1.4.2), (4.1.1.4.3) y (4.1.1.4.4) correspondientes a distintos tiempos de reacción, se analizaron por CCF analítica, usando como eluyentes benceno, diclorometano, éter etílico, acetona y acetato de etilo, y usando como reveladores luz UV de 350 y 254 nm. En ninguno de los eluyentes migró la sal de tiazolio y se detectaron al menos ocho componentes distintos en cantidad considerable; ninguno de los eluyentes probados dió una resolución suficientemente buena como para intentar una separación preparativa, por lo que se abandonó la investigación.

4.1.2) ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO DE LA TIAMINA Y OTRAS SALES DE TIAZOLIO FRENTE A HIDROXIDOS ALCALINOS EN MEDIOS PROTOGENICOS

4.1.2.1) ENSAYOS PREVIOS EN DISOLUCION ACUOSA

4.1.2.1.1) ESTABILIDAD DE LA SAL B EN DISOLUCION ACUOSA ACIDA

A 0.4 ml de disolución 0.50 M de Sal B (0.20 mmol) en agua, previamente desoxigenada y colocada en un tubo de RMN, se le añadieron, siguiendo el procedimiento descrito en (4.1.1.3), 44  $\mu$ l de disolución 4.5 M (0.2 mmol) de ácido clorhídrico. Se registraron dos espectros de  $^1\text{H}$ -RMN, al cabo de 1 minuto y 2 días de la adición, sin observarse diferencia alguna con el espectro original.

4.1.2.1.2) ADICION DE HIDROXIDO SODICO A UNA DISOLUCION ACUOSA DE SAL B.

A 40 ml de disolución 0.50 M (0.20 mmol) de Sal B en agua, se le añadieron volúmenes conocidos de NaOH (aq) y se registraron espectros de  $^1\text{H}$ -RMN a distintos tiempos, usando TMS como referencia externa y según el procedimiento descrito en (4.1.1.3). Se obtuvieron los siguientes resultados:

4.1.2.1.2.1) Proporción (base)/(sal de tiazolio) igual a 1.

Se añadieron 39  $\mu$ l de NaOH(aq) 5.12 M (0.20 mmol), comenzándose a registrar el espectro a los 30 s. A continuación se describe el espectro obtenido en la zona de no-absor

ción del  $H_2O$ . Las asignaciones que se dan por seguras se han hecho por comparación con el espectro inicial de la sal B - en agua.

- 9.75 ppm : señal muy ancha y poco intensa, correspondiente al H-C(2) de la sal de tiazolio.

- 8.20 ppm : singulete fino, poco intenso.

- 7.85 ppm : señal ancha y pequeña, correspondiente al H(5) de la sal de tiazolio.

- 7.42 y 7.28 ppm : dos señales anchas, la primera de menor intensidad, correspondientes a los grupos fenilo.

- 6.38 ppm: singulete ancho.

- 2.46 ppm : singulete correspondiente al  $CH_3$  de la sal de tiazolio.

- 1.50 y 1.17 ppm : dos singuletes, el primero de mayor intensidad.

#### 4.1.2.1.2.2) Proporción (base)/(sal de tiazolio) igual a 2 .

La adición al tubo del apartado anterior de otros  $39 \mu l$  de NaOH(aq) 5.12 M (0.20 mmol), conllevó la desaparición rápida (no eran visibles al cabo de 40 s) de las señales correspondientes a la sal B, quedando exclusivamente las señales siguientes, las cuales se asignaron a la sal sódica de N-benzil-N-(1-sulfidopropen-2-il)formamida (Tiolato B):

- 8.20 ppm: singulete fino, 1 H (CHO)

- 7.28 ppm: singulete ancho, acompañado de una pequeña absorción entre 7.28 y 6.9 ppm. La intensidad del conjunto de señales se tomó como patrón interno de 5 H - en las integraciones.(grupos fenilo).

- 6.38 ppm : singulete ancho, 1H (H-C=C).
- 1.50 ppm (sing. ancho, 2.2 H ) y 1.17 ppm (sing. ancho, 0.8 H), señales asignadas al CH<sub>3</sub>(4).

#### 4.1.2.1.2.3) Proporción (base)/(sal de tiazolío) igual a 3.

La adición de otros 0.20 mmol de hidróxido sódico al tubo del apartado anterior, sólo modificó el espectro en el sentido de disminuir su resolución, pero no se observaron variaciones en el número o posición de las señales.

La adición posterior de 132  $\mu$ l de ácido clorhídrico 4.5 M (0.6 mmol), conllevó la separación de un sólido blanco y se separaron algunas gotas de aspecto aceitoso y color obscuro. Por el aspecto y procedimiento de obtención, se supuso que el sólido blanco fué el Tíol B que se prepara en el siguiente apartado.

#### 4.1.2.1.3) PREPARACION DE LA N-BENCIL-N-(1-MERCAPTOPROPEN-2-IL)FORMAMIDA (Tíol B).

En un matraz Erlenmeyer de 100 ml provisto de agitación magnética y tapado con un septum, se colocó una disolución de 4.00 g (17.72 mmol) de Sal B en 36 ml de agua, la cual se había desoxigenado previamente (0°C, 12 torr, nitrógeno del 99.999 %). Desde una bureta se añadieron, gota a gota y en atmósfera de nitrógeno, 6.7 ml de disolución 5.12 M (35.44 mmol) de NaOH (aq), previamente desoxigenada. Al caer las primeras gotas se observó la aparición fugaz de un precipitado blanco; después, la disolución tomó un tono amarillento y,

al final de la adición, la disolución quedó completamente transparente e incolora. Se añadieron entonces, rápidamente y en atmósfera de nitrógeno, 7.8 ml (35.44 mmol) de disolución 4.55 M de HCl (aq). Se formó inmediatamente un precipitado blanco de aspecto amorfo, que se adhirió al fondo del matraz muy fuertemente, llegando a inmovilizar la barra magnética agitadora. Se dejó reposar 4 h, se decantó la solución sobrenadante (turbia), y el precipitado resultante, lavado superficialmente con agua, se secó a temperatura ambiente y vacío de 12 torr en presencia de  $P_2O_5$ . Se obtuvieron 2.980 g (73 %) , mostrando las siguientes propiedades:

- El producto adquirió rápidamente tonalidad amarilla.
- Aparentemente funde a 50-51 °C, pero sin dar irisaciones en el microscopio de punto de fusión con polarizadores.
- Es soluble en cloroformo, acetona, dioxano, diclorometano y tolueno. En caliente se disuelve en tetracloruro de carbono y benceno.
- Es completamente insoluble en agua, endureciéndose a su contacto.
- Por CCF analítica se consiguió una buena separación - en acetona:metanol (1:1), con aparición de una mancha grande a  $R_f$  0.7 y una mancha pequeña a  $R_f$  0.2 aprox.
- Dos intentos de recristalización, a partir de éter-etanol y etanol-agua, fueron infructuosos.

Espectro IR (KBr). Ilustración 20 (pág. 498 )

- 3360 : ancha y poco intensa; sobretono de la de 1680.
- 2550 : ancha y muy débil;  $\nu$  (S-H).



- 1680 : muy intensa; (C=O) de formamida disubstituida.
- 740, 700 :  $\delta$  fuera-del-plano de enlace H-C(aromático).

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ ). Ilustración 20 (pág. 498 )

Señales muy anchas, mal definidas.

- 8.3 : CHO
- 7.35 :  $\text{C}_6\text{H}_5$
- 4.7 , 4.5 , 4.4 : H-C=C y dos señales  $\text{CH}_2$ .
- 2.35 : SH
- 1.9 , 1.3 : dos señales  $\text{CH}_3$

El espectro no se modificó tras la adición de TEA.

Espectro de masas Ilustración 20 (pág. 498 ) Datos en m/e.

- 207 :  $\text{M}^+$
- 174, 175 :  $\text{M}^+ - 33$  (SH) ,  $\text{M}^+ - 32$  (S).
- 134, 135, 136 :  $\text{M}^+ - 73$  ,  $\text{M}^+ - 72$  ( $\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{C-SH}$ ) ,  $\text{M}^+ - 71$ .
- 91 (pico base), 77, 65 : ión tropilio y derivados.

Picos poco intensos a m/e 207 : impurezas de mayor peso mol.

En base a sus propiedades y forma de obtención, se concluyó que el producto obtenido es la N-bencil-N-(1-mercapto-propen-2-il)formamida (Tíol B) con pequeñas impurezas. La estereoquímica del doble enlace no se pudo determinar.

4.1.2.1.4) INTENTO DE SEPARACION DE PRODUCTOS SECUNDARIOS EN LA CONDENSACION BENZOINICA DE FURFURAL CATALIZADA POR SAL A (MAS HIDROXIDO SODICO) EN AGUA.

En un matraz de 250 ml provisto de llave, se desoxigenó

una disolución de 9.608 g (100 mmol) de furfural y 2.25 g (10 mmol) de Sal B en 90 ml de agua. Se adicionaron 3.9 ml de una disolución 5.12 M (20 mmol) de NaOH (aq), y el matraz se mantuvo 7 h a 60 °C en atmósfera de nitrógeno y sin agitación. De la mezcla de reacción, que presentaba un color pardo, se separaron por precipitación y filtración 6.97 g (70 %) de furoína cruda. El filtrado se neutralizó y se extrajo con tres porciones de 100 ml de éter; la fase etérea, secada con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se evaporó dejando un residuo de 2.24 g de un aceite de color pardo. En una columna de 22 cm de larga y 1.6 cm de diámetro interior, cargada con 30 g de Silicagel suspendida en *n*-hexano, se introdujeron 1.17 g del aceite, disueltos en poca cantidad de benceno. Se eluyó con benceno, diclorometano, éter etílico, acetona y metanol, variando progresivamente el disolvente. Se recogieron 60 fracciones de aproximadamente 20 ml y se analizaron por CCF analítica de silicagel usando luz UV como revelador. La fracciones más importantes mostraron, como mínimo, 5 manchas mal resueltas, siendo 9 el número mínimo de manchas distintas. No se continuó el análisis.

#### 4.1.2.1.5) PREPARACION DE LA SAL SODICA DE *N*-BENCIL-*N*(5-HIDROXI-3-SULFIDO-2-PENTEN-2-IL)FORMAMIDA (Tiolato A).

En un tubo tapado se disolvieron 97 mg de hidróxido sódico del 98 % (2.38 mmol) en 5 ml de metanol anhidro y se burbujeó nitrógeno a través de la solución; se añadieron después 320 mg (1.19 mmol) de Sal A, los cuales se disolvieron rápidamente, dando una disolución algo amarillenta. Al cabo -

de unos minutos precipitó un sólido blanco que se decantó y secó al vacío (50 °C, 0.05 torr), rindiendo 57 mg de cristales en forma de placas cuadradas, que no llegaron a fundir - ni a 450 °C. Al contacto con el aire el sólido tomaba un aspecto amorfo y se apelmazaba, adquiriendo un color amarillento. El sólido se mostró soluble en agua y DMF, parcialmente soluble en acetonitrilo, e insoluble en dioxano. En base a su origen químico, sus propiedades y su espectro IR, se le asignó la estructura de N-bencil-N(5-hidroxi-3-sulfido-2-penten-2-il)formamida sódica, sin excluir la posibilidad de la presencia de metanol de cristalización.

Espectro IR (KBr) : Ilustración 21

- 3700-3100 , centrada a 3450 :  $\nu$  (O-H).
- 1655 (la más intensa) : C=O de formamida con puente de H
- 1050 : tensión C-O acoplada con deformación O-H, típica de alcoholes primarios.
- 740, 710 : grupo fenilo

Este espectro no se modificó después de secar el producto durante 24 h a 1 torr de presión y en presencia de pentóxido de fósforo.

La disolución sobrenadante de la decantación arriba mencionada se evaporó, rindiendo 335 mg (94 %) de un sólido cristalino, parcialmente amarillento, cuyo espectro IR era prácticamente superponible con el anterior.

4.1.2.1.6) PREPARACION DE LA SAL SODICA DE N-BENCIL-N(1-SULFIDOPROPEN-2-IL)FORMAMIDA (Tiolato B).

Un ensayo análogo al anterior, pero usando la Sal B en lugar de la Sal A, rindió un sólido blanco sensible al aire, que no fundió a temperaturas menores de 450 °C, con el siguiente espectro IR:

Espectro IR (KBr) : Ilustración 22

- 3700-3100 , centrada a  $\sim$  3400 :  $\nu$  (O-H).
- 1650 , ancha, intensidad media :  $\nu$  (C=O)
- 1640 , delgada, intensa, superpuesta con la anterior:  $\nu$  (C=C).

El espectro no se modificó después de secado el producto a 1 torr de presión , en presencia de pentóxido de fósforo, durante 24 h.

En base a su origen químico , espectro IR y demás propiedades se consideró que el producto es el del enunciado, - con metanol de cristalización.

4.1.2.2) ESPECTROS DE <sup>1</sup>H-RMN DE LA TIAMINA Y OTRAS SALES DE TIAZOLIO, Y DE SUS PRODUCTOS DE APERTURA DE ANILLO

4.1.2.2.1) REGISTRO DE LOS ESPECTROS

Se utilizaron las siguientes sales de tiazolio, obtenidas como se expone en (4.1.0) :

- ioduro de 3,4-dimetiltiazolio
- ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio
- cloruro de 5-(2-hidroxietil)-3,4-dimetiltiazolio
- Sal B

- Sal A
- hidrocloreuro de tiamina

Con algo menos de 0.25 mmol de sal, a 35 °C y usando DSS como referencia interna, se registraron ocho espectros de  $^1\text{H}$ -RMN para cada una de las sales anteriores, en las siguientes condiciones:

- a) En 0.4 ml de  $\text{H}_2\text{O}$
- a') En 0.4 ml de  $\text{D}_2\text{O}$
- b) En 0.4 ml de  $\text{H}_2\text{O}$  tras la adición de 100  $\mu\text{l}$  (0.5 mmol) de NaOH (aq) 5 M.
- b') Como en b, substituyendo el  $\text{H}_2\text{O}$  por  $\text{D}_2\text{O}$ .
- c) En 0.4 ml de  $\text{CH}_3\text{OH}$
- c') En 0.4 ml de  $\text{CD}_3\text{OD}$
- d) En 0.4 ml de  $\text{CH}_3\text{OH}$  tras la adición de 100  $\mu\text{l}$  (0.5 mmol) de NaOH (aq) 5 M ; la disolución resultante es, por tanto, metanol:agua, 4:1, v/v .
- d') Como en d, substituyendo el  $\text{CH}_3\text{OH}$  por  $\text{CD}_3\text{OD}$ , y el  $\text{H}_2\text{O}$  por  $\text{D}_2\text{O}$  .

En el caso del hidrocloreuro de tiamina, los volúmenes de NaOH (aq) añadidos fueron de 150  $\mu\text{l}$  (0.75 mmol) y, en los espectros c, c', d y d' se usaron 0.4 ml de mezcla  $\text{CH}_3\text{OH}:\text{H}_2\text{O}$  (ó  $\text{CD}_3\text{OD}:\text{D}_2\text{O}$ ), 4:1, v/v, dada la difícil solubilización del hidrocloreuro de tiamina en metanol, en las condiciones empleadas. Los espectros se registraron inmediatamente después de la adición de la base; en algunos casos se observaron nuevas señales al cabo de mucho tiempo.

La información que conjuntamente proporcionó cada pareja de espectros (a y a', b y b', c y c', d y d') se usó para -

dibujar los diagramas a , b , c y d correspondientes a cada una de las sales, los cuales aparecen en las ilustraciones siguientes:

Sal de tiazolio	diagrama	Ilust. nº
ioduro de 3,4-dimetiltiazolio	a , b	23
"	c , d	28
ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio	a , b	24
"	c , d	29
ioduro de 5-(2-hidroxietyl)-3,4-dimetiltiaz.	a , b	25
"	c , d	30
Sal B	a , b	26
"	c , d	31
Sal A	a , b	27
"	c , d	32
hidrocloruro de tiamina	a , b	33
"	c , d	34

En estos diagramas la altura de las líneas es aproximadamente proporcional a la intensidad de las señales, excepción hecha de algunas señales anchas como la de los fenilos , señales que se toman como patrón interno de 5 H. Las líneas de puntos representan señales cuya intensidad no se ha podido medir, generalmente debido a la presencia cercana de señales correspondientes al disolvente. Se han ignorado los acoplamientos pequeños que aparecen en algunos espectros, dado que no tienen interés en el contexto de la discusión.



4.1.2.2.2) ESPECTROS DE LA TIAMINA EN DISOLUCION ACUOSA BASICA. NEUTRALIZACION CON ACIDO CLORHIDRICO.

Es interesante notar las siguientes particularidades de los ensayos de registro de espectro con tiamina:

a) En los espectros a y c (hidrocloruro de tiamina) se observaron dos absorciones anchas centradas a 8.5 y 8.7 ppm respectivamente.

b) Al añadir la base (espectros b y d) apareció un fuerte color amarillo.

c) En los espectros b y d apareció junto a los dos singuletes de la zona 1.7-1.5 ppm, un singulete pequeño en la zona 2.0-1.9 cuya intensidad variaba de uno a otro espectro, descendiendo con el tiempo. La intensidad conjunta de las tres señales era de 3 H.

d) En el espectro a' (hidrocloruro de tiamina en  $D_2O$ ) sólo había una señal en la zona 9-7 ppm (singulete a 8.15 ppm), que se asignó al H del anillo de pirimidina, H(p). La adición de solamente la cantidad doble molar de NaOD (50 mmol) conllevó a aparición de dos nuevos singuletes anchos a 8.06 (poco intenso) y 7.98 ppm; la intensidad conjunta de las dos nuevas señales y el resto de la primera era de 1 H. La adición posterior de 0.25 mmol de NaOD (disolución de hidróxido sódico en  $D_2O$ ) hizo desaparecer el singulete inicial (8.15 ppm), dejando los otros dos con intensidad conjunta de 1 H. Con este tubo de muestra se realizó después el ensayo que se describe en el párrafo siguiente. Un comportamiento completamente análogo, con todas las señales algo desplazadas a campos más bajos, se encontró en los espectros regis-

trados en  $\text{CD}_3\text{OD}-\text{D}_2\text{O}$ .

e) La adición de 1.00 mmol de ácido clorhídrico en  $\text{D}_2\text{O}$  al tubo proveniente del ensayo anterior, se tradujo en una reaparición progresiva en el espectro de las señales iniciales, correspondientes al clorhidrato de tiamina, y la consiguiente disminución de las señales encontradas en disolución básica, siendo las primeras mucho más intensas que las segundas a las 12 h de la adición del ácido. En el espectro al cabo de este tiempo se observó que las intensidades de los singuletes a 8.06 y 7.98 ppm, originalmente muy diferentes (ver arriba), eran ahora de intensidad similar, y lo mismo sucedía con las del singulete a 2.0 ppm y la pareja de singuletes a 1.65 y 1.55 ppm. En el tubo de muestra se observó al final la presencia de motitas negras.

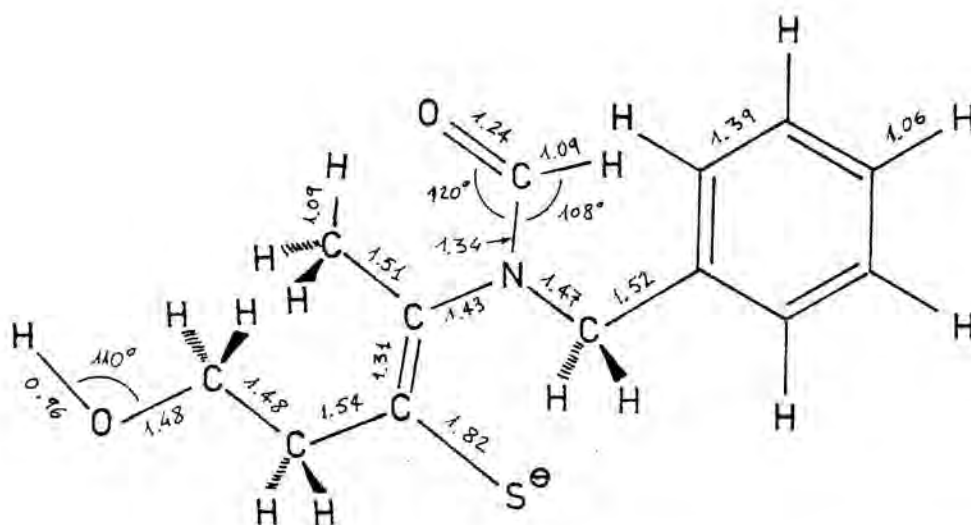
f) En la zona 7-9 ppm del espectro b se observó un pequeño singulete a 7.46 ppm y un conjunto de tres o cuatro señales mal resueltas, del que emergían dos picos, a 7.98 y 8.10 ppm. La intensidad conjunta de todas las señales anteriores era de 2 H. En el espectro d se obtuvo un resultado similar.

#### 4.1.2.3) MODELOS MOLECULARES DE LOS TIOLATOS PRODUCTOS DE APERTURA DE ANILLO DE LAS SALES DE TIAZOLIO

##### 4.1.2.3.1) MODELOS DE PALITOS CORTADOS A ESCALA.

Los modelos moleculares de palitos utilizados son comerciales ("Orbit Molecular building system", RJM Exports Ltd. (Inglaterra) ). Los enlaces se han cortado a escala utilizan

Ilustración 91 : Valores de distancias de enlace (en Å) y de ángulos de enlace ( en grados sexagesimales ) usados en la construcción de los modelos de palitos de los tiolatos de apertura de anillo de la tiamina y las Sales A y B. Los ángulos que no se indican son tetraédricos o de 120 grados.



do los datos de distancia de enlace de la literatura, <sup>260,</sup>  
<sup>261</sup> datos que en algunos casos corresponden a compuestos con-  
cretos y, en otros, a valores promedio. Se han usado los án-  
gulos mostrados en la ilustración 91; que son los más pareci-  
dos a los deseados, de entre los disponibles en los modelos.

#### 4.1.2.3.2) MODELOS MOLECULARES "MACIZOS"

Los modelos de este tipo (en la bibliografía inglesa -  
se les llama "space filling") que se han usado, son comercia-  
les : "Catalin Ltd." (Inglaterra). Las esferas representan los  
radios de Van der Waals, reducidos en un 20 % .

4.1.3) ESTUDIO DE LA REACCION DE CIERRE DE ANILLO EN DISOLU-  
CIONES ACUOSAS BASICAS DE SALES DE TIAZOLIO, MEDIANTE  
LA TECNICA "pH-STAT"

En todos los experimentos "pH-stat" se ha usado el montaje "Radiometer Copenhagen" esquematizado en la ilustración 41.

4.1.3.1) NEUTRALIZACION "pH-STAT" DE DISOLUCIONES DILUIDAS

Volúmenes de 50 ml de sendas disoluciones acuosas  $5.0 \times 10^{-3}$  M, recién preparadas, de hidrocloreuro de tiamina y otras seis sales de tiazolio (0.25 mmol), se trataron con 1 ml (1.5 ml en el caso del hidrocloreuro de tiamina) de disolución acuosa 0.512 M de hidróxido sódico a temperatura ambiente (22-24 °C) durante 30-50 min. Las disoluciones resultantes, amarillas en los ensayos con tiamina e incoloras en todos los demás casos, se neutralizaron en condiciones "pH-stat" por adición de ácido clorhídrico 0.455 M a distintas velocidades y seleccionando un pH constante  $pH_c = 7.00$ . Los resultados experimentales se recogen en la tabla 10, en la que se usa la terminología mencionada en la pág. 138.

Se obtuvieron las típicas curvas escalonadas del método "pH-stat", con el tamaño de escalón tanto mayor cuanto más grande era la velocidad de adición de disolución por la autobureta ( $(dV/dt)_{ABU}$ ). En las ilustraciones 43-46 se han representado las gráficas experimentales, promediando el escalonado de las mismas, el cual sólo fué considerable cuando  $(dV/dt)_{ABU} = 2$  ó  $4$  ml/min. Las cifras encerradas en círcu--

los se refieren al nº de ensayo, indicado en la primera columna de la tabla 10 . No se controló la temperatura ( $T_{\text{ambiente}} = 22-24 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ni la fuerza iónica de las disoluciones ( $\mu \leq 0.015$ ).

#### 4.1.3.2) RECUPERACION POR LIOFILIZACION DE LAS SALES A y B DESPUES DE SU NEUTRALIZACION "pH-STAT"

Las disoluciones provenientes de los ensayos de neutralización 12 y 3 (tabla 10) se trasvasaron cuantitativamente a sendos matraces de un montaje de liofilización, rindiendo, al cabo de 8 h de liofilización, dos residuos blancos. Estos residuos se disolvieron en pequeñas cantidades de metanol seco; las disoluciones resultantes se trasvasaron a recipientes pequeños y se concentraron por evaporación suave del metanol hasta un volumen aproximado de 0.5 ml. En las concentraciones precipitó un sólido blanco, que se identificó como cloruro sódico (ausencia de fusión a  $T = 350 \text{ }^{\circ}\text{C}$  , espectro - IR). De los líquidos sobrenadantes se registraron los espectros  $^1\text{H-RMN}$ , los cuales resultaron ser -fuera de la zona de 5.2 a 2.2 ppm en la que absorbía el disolvente- coincidentes con los respectivos espectros de las Sales A y B en metanol.

#### 4.1.3.3) NEUTRALIZACION "pH-STAT" DE DISOLUCIONES CONCENTRADAS

Volúmenes de 10 ml de sendas disoluciones acuosas 0.25 M , recién preparadas, de hidrocloreuro de tiamina y otras - dos sales de tiazolio (2.5 mmol), se trataron con 1 ml (1.5 en el caso del hidrocloreuro de tiamina) de disolución acuosa

5.12 M de hidróxido sódico, a T ambiente y durante unos 20 min. Las disoluciones resultantes, fuertemente amarillas en los ensayos con tiamina y prácticamente incoloras en los demás casos, se neutralizaron en condiciones "pH-stat" por adición de ácido clorhídrico 4.5 M a distintas velocidades y seleccionando  $\text{pH}_c = 7.00$ . Los resultados experimentales se recogen en la tabla 12 y las gráficas experimentales, dibujadas promediando el escalonado de las mismas, se han representado en las ilustraciones 49 y 50. Una medida de los valores de pH a temperatura ambiente de disoluciones acuosas 0.25 M de la Sal A y la Sal B dió los valores 3.85 y 5.75, respectivamente.



4.2) PREPARACION Y ANALISIS DE SALES DE TIAZOLIO ANCLADAS A  
 =====  
 SOPORTE POLIMERICICO INSOLUBLE  
 =====

En todas las preparaciones se usó Polímero de Merrifield (poliestireno reticulado con DVB y clorometilado), de la firma "Fluka", reticulado con un 2 % de DVB, de 200-400 mesh de tamaño de grano, con los siguientes datos analíticos:

A.E.nº 1 : 3.518 mmol Cl/g , unos 0.44 grupos  $\text{CH}_2\text{Cl}$ /anillo.

Relaciones molares : H/C = 1.05, Cl/C = 0.052

Espectro IR (KBr) en ilustración 56 :

- 1600, 1585, 1500 : aromáticas
- 1450 : aromática ó  $\text{CH}_2$
- 830 :  $\delta$  (H-Ar)-fuera-del-plano correspondiente a 2 H adyac.
- 760, 700 :  $\delta$  (H-Ar)-fuera-del-plano , 5 H adyacentes.
- 680 :  $\nu$  (C-Cl).

4.2.1) EXPERIMENTOS DE CONTROL : DEGRADACION MECANICA Y MODIFICACION POR ACCION DE DISOLVENTES

4.2.1.1) MODIFICACION EN DIOXANO

Una suspensión de 1.00 g de Polímero de Merrifield en 30 ml de dioxano seco, se calentó a reflujo durante 48 h, sin agitación. El polímero resultante se separó por filtración , se lavó y secó de manera estándar (ver Apéndice 2), dando los siguientes datos analíticos:

A.E. nº 2 : Contenido en Cl = 3.09 mmol/g

Relaciones molares:  $H/C = 1.03$  ,  $Cl/C = 0.0463$ ,  $O/C = 0.018$

Espectro IR (KBr). Prácticamente superponible con el del Polímero de Merrifield de partida.

#### 4.2.1.2) MODIFICACION EN DIMETILFORMAMIDA

En un matraz Erlenmeyer de 5 ml, se calentó a 100 °C durante 24 h y con agitación magnética, una suspensión de 563.1 mg de Polímero de Merrifield en 6 ml de DMF seca. El polímero resultante se separó por filtración con embudo de vidrio fritado (nº 3), se lavó de manera estándar y se secó hasta un peso constante de 549.1 mg (pérdida de peso del 2.5 %), cuidando en todo momento de no perder nada de producto. Los datos analíticos del polímero resultante son los siguientes:

A.E. nº 51. Contenido en cloro: 2.95 mmol/g

Razones molares:  $H/C = 1.04$ ,  $N/C = 0.0040$ ,  $Cl/C = 0.044$  , y  $O/C = 0.016$ .

Espectro IR (KBr). Ilustración 57:

Prácticamente superponible con el del Polímero de Merrifield de partida (ilus. 56) , excepto por tener menor resolución - en la zona de  $\nu$  (C-H), por la aparición de una pequeña banda a  $1728\text{ cm}^{-1}$  , y de una mayor absorción de fondo en la zona -  $1200-1150\text{ cm}^{-1}$  .

#### 4.2.2) PREPARACION DEL POLIMERO A

##### 4.2.2.1) EN DIMETILFORMAMIDA

##### 4.2.2.1.1) POLIMERO A<sub>1</sub>

En un matraz Erlenmeyer de 500 ml con refrigerante, tubo de  $\text{CaCl}_2$  y agitación magnética suave, se calentó a  $110^\circ\text{C}$  durante 24 h una suspensión de 20.00 g (70.0 mmol de Cl) de **Polímero** de Merrifield (3.518 mmol C/g), 30.08 (210 mmol) de 5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazol destilado y 120 ml de DMF se ca. El polímero, separado por filtración, lavado y secado de manera estándar (ver Apéndice 2), presentó el A.E. nº 3 y el espectro IR de la ilustración 62. Los datos indican, según - el criterio expuesto en (3.2.2.2), un grado de sustitución del 97 % y una funcionalización de 1.84 mmol sal de tiazolio /g. En el espectro IR se observan dos absorciones anchas y - débiles centradas a  $\bar{\nu}$  1680 y  $\bar{\nu}$  1725  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4.2.2.1.2) OTROS POLIMEROS TIPO A

El procedimiento anterior, con la diferencia de un tiem po de reacción cuatro veces mayor (4 días), rindió el Políme ro A<sub>2</sub>, con el A.E. nº 4 y el espectro IR de la ilustración 63. Del A.E. se deduce un grado de sustitución del 100 % y una funcionalización de 1.27 mmol sal tiazolio/g. En el - espectro IR aparecen dos bandas anchas de intensidad media - centradas a  $1680\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu$  (C=O) de grupo formamido) y  $1725\text{ cm}^{-1}$  (asignada a  $\nu$  (C=O) de grupo formiato).

Otros intentos de repetir el procedimiento primero, pero en mayor escala, rindieron el Polímero A<sub>3</sub>, de A.E. nº 5 (- sustitución del 83 %, funcionalización de 1.70 mmol sal tiazolio/g), y el Polímero A<sub>4</sub> de A.E. nº 6 (sustitución del 81 % y funcionalización de 1.64 mmol sal tiazolio/g).

4.2.2.2) EN DIOXANO4.2.2.2.1) POLIMERO A<sub>5</sub>

En un matraz de 50 ml provisto de refrigerante y tubo de  $\text{CaCl}_2$ , se calentó a reflujo durante 48 h una suspensión de 1.00 g (3.51 mmol grupos clormetilo) de Polímero de Merrifield, 2.005 g (14 mmol) de 5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazol destilado y 30 ml de dioxano seco. El polímero, separado por filtración, lavado y secado de manera estándar, presentó el A.E. nº 7, de cuyos datos se deduce una sustitución del 100 % y una funcionalización de 1.76 mmol sal tiazolio/g.

## 4.2.2.2.2) OTROS POLIMEROS TIPO A

La variación de la concentración de reactivos o del tiempo de reacción en procedimientos análogos al anterior, conllevó la obtención de los siguientes polímeros tipo A :

- Polímero A<sub>6</sub> . 5 g (17.6 mmol  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ) de Polímero de Merrifield; 5.012 g (35.0 mmol) de tiazol ; 50 ml de dioxano ; 24 h de reflujo. A.E. nº 8 (sustitución del 16.7 % y funcionalización de 0.50 mmol sal tiazolio/g). Espectro IR en ilustración 61.

- Polímero A<sub>7</sub> . Condiciones iguales a las del polímero A<sub>6</sub> pero con 48 h de reflujo. A.E. nº 9 (sustitución del 48 %, funcionalización de 1.09 mmol sal tiazolio/g).

- Polímero A<sub>8</sub> . En reactor de vidrio cerrado a presión, con agitación de vaivén, dentro de un baño de aire caliente a 100-110 °C, durante 60 h. Con 6.00 g (21.1 mmol  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ) de

Polímero de Merrifield; 4.468 g (31.2 mmol) del correspondiente tiazol, y la mínima cantidad de dioxano necesaria para empapar bien al sólido. A.E. nº 10 (substitución del 100 % y funcionalización de 1.71 mmol sal tiazolio/g).

- Polímero A<sub>9</sub> . En matraz Erlenmeyer de 250 ml con refrigerante, tubo de CaCl<sub>2</sub> y agitación magnética; 4 días de reflujo; 4.00 g (14 mmol CH<sub>2</sub>Cl) de Polímero de Merrifield ; 8.02 g (56 mmol) de tiazol y 50 ml de dioxano seco. A.E. nº 11 (substitución del 100 % y funcionalización de 1.92 mmol sal de tiazolio/g).

El nombre sistemático del polímero A se muestra en la ilustración 58 (pág. 187 ).

#### 4.2.3) PREPARACION DEL POLIMERO B

##### 4.2.3.1) EN DIMETILFORMAMIDA: POLIMERO B<sub>1</sub>

En un matraz Erlenmeyer de 50 ml con refrigerante de reflujo, tubo de CaCl<sub>2</sub> y agitación magnética suave, se calentó, a 110-120 °C durante 22 h, una suspensión de 6.330 g (22.2 mmol CH<sub>2</sub>Cl) de Polímero de Merrifield, 8.797 g (88.7 mmol) - de 4-metil tiazol y 44 ml de DMF seca. El polímero resultante se separó por filtración, se lavó y secó de manera estándar, dando el A.E. nº 12 (substitución del 98 %, funcionalización de 1.88 mmol sal tiazolio/g) y el espectro IR de la ilustración 60 .

##### 4.2.3.2) EN DIOXANO : POLIMERO B<sub>2</sub>

En un matraz de 100 ml provisto de refrigerante de re--

flujo y tubo de  $\text{CaCl}_2$ , se calentó a reflujo durante 4 días una mezcla heterogénea compuesta por 1.00 g (3.51 mmol de  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ) de Polímero de Merrifield, 1.488 g (15 mmol) de 4-metiltiazol y 10 ml de dioxano. El polímero, separado por filtración, lavado y secado de manera estándar, dió el A.E. nº 13 (substitución del 53 % y funcionalización de 1.27 mmol sal tiazolio/g) y el espectro IR de la ilustración 59.



4.3) ACTIVIDAD CATALITICA DE LAS SALES DE TIAZOLIO POLIMERICAS (MAS BASES).

4.3.1) CONDENSACION BENZOINICA DE ALDEHIDOS AROMATICOS

4.3.1.1) EN DISOLVENTES PROTOGENICOS

4.3.1.1.1) DESCRIPCION DEL ENSAYO NORMALIZADO DE FUROINA.

En el cuerpo de un tubo de Thunberg se pone la disolución de furfural, recientemente destilado, y de la base que se use en cada caso. En la cabeza del tubo de Thunberg se pesa el precatalizador sólido (sal de tiazolio convencional o polimérica) y se coloca ésta, bien lubricada, con cuidado de que no se mezclen los contenidos. Se desgasifica tres veces a vacío de trompa de agua (a través de un tubo con desecante para impedir la entrada de humedad), introduciendo nitrógeno puro (99.999 %) después de cada desgasado, y, finalmente, se cierra el tubo de Thunberg con vacío en su interior. Se coloca el tubo en posición horizontal dentro de un baño de agua termostaticado (normalmente a  $60.0 \pm 0.5$  °C) y se mantiene con agitación suave de vaivén mediante un agitador-sacudidor. Acabado el tiempo de reacción (normalmente de 24 h), se separa el polímero insoluble (en su caso) por filtración, y se lava con el disolvente usado en la reacción. El filtrado y las aguas de lavado se extraen tres veces con porciones de 100 ml de éter; la fase etérea se evapora y el residuo sólido, junto con el precipitado inicial, se traspasa cuantitativamente

vamente a un sublimador ,ayudándose de un pequeño volumen de acetona . Evaporada suavemente la acetona, el sólido resultante se sublima a 100 °C y 0.05 torr. El rendimiento de furoína se determina por pesada del sublimado.

#### 4.3.1.1.2) ENSAYO NORMALIZADO DE FUROINA CON EL POLIMERO A Y ENSAYOS SUCESIVOS DE REUTILIZACION.

Se realizó un ensayo normalizado de furoína por duplicado con 114 mg (0.20 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>4</sub> , 3 ml (0.60 mmol) de disolución 0.20 M de tris(2-hidroxietil)amina en metanol seco. Con el polímero recuperado, lavado con metanol, se llevaron a cabo dos ensayos sucesivos, cada uno por duplicado. Los rendimientos en furoína del conjunto de los seis ensayos oscilaron entre los límites 64-67 %, sin observarse ninguna tendencia clara a crecer o disminuir.

#### 4.3.1.1.3) ENSAYO NORMALIZADO DE FUROINA CON EL POLIMERO B Y ENSAYOS SUCESIVOS DE REUTILIZACION.

En tres ensayos por duplicado análogos a los del apartado anterior, usando ahora 157.5 mg (0.20 mmol sal tiazolio) de polímero B<sub>2</sub> ,se obtuvieron rendimientos entre el 54 y el 58 %, sin observarse una tendencia clara.

#### 4.3.1.1.4) ACTIVIDAD CATALITICA DE LA SAL A (MAS TRIETILAMINA) EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL BENZALDEHIDO.

En un tubo de Thunberg se colocaron 135 mg (0.50 mmol) de Sal A , 5.306 g (50 mmol) de benzaldehído destilado

recientemente, 51 mg (0.5 mmol) de TEA destilada y 10 ml de etanol anhidro. La mezcla se desgásó tres veces (-78 °C, 12 torr) y se calentó a 90-100 °C en un baño de aire durante 1 hora, manteniendo agitación de vaivén. La mezcla de reacción se vertió sobre agua-hielo (30 ml aprox.), se filtró el precipitado obtenido y se secó el mismo. Se recogieron 0.29 mg (5.5 %) de benzoína cruda, que se identificó por comparación de su espectro IR con el de una muestra auténtica.

#### 4.3.1.1.5) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A (MAS TRIS(2-HIDROXIETIL)AMINA ) EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL BENZALDEHIDO. ENSAYOS DE REUTILIZACION.

En un matraz de 25 ml provisto de agitación magnética y refrigerante de reflujo con llave a su salida, se pusieron - 1.92 g (2.44 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>2</sub>, 2.65 g (25 mmol) de benzaldehído destilado, 0.358 g (2.4 mmol) de tris(2-hidroxietil)amina y 5 ml de etanol seco. La mezcla se desgásó tres veces (-78 °C, 12 torr) y se calentó durante 5 h a reflujo en atmósfera de nitrógeno (99.999 %). Transcurrido el tiempo de reacción, precipitó un sólido blanco al enfriarse la mezcla, el cual se redisolvió con 10 ml de etanol caliente; el polímero se separó por filtración y se lavó con etanol caliente. A la solución alcohólica de unir el filtrado y los líquidos de lavado, se le añadieron 30 ml de agua y se mantuvo una noche en el refrigerador. La benzoína precipitada se recogió por filtración, se lavó con agua fría y se secó. El rendimiento en benzoína cruda (p.f. 133-135 °C, - p.f.<sup>lit</sup> = 137 °C) fué del 76 % .

El polímero recuperado fué reusado en sucesivos ensayos bajo las mismas condiciones de reacción, obteniéndose, respectivamente, los rendimientos siguientes: 73, 66, 60, 63, 53, 39, 27, 16 y 11 % . Estos valores se han representado en la ilustración 64 (pág. 216 ). El polímero recuperado del último ensayo sólo presentaba trazas de cloro en su A.E.

#### 4.3.1.1.6) ACTIVIDAD CATALITICA DE LA SAL B (MAS HIDROXIDO POTASICO) EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL BENZALDEHIDO.

En un matraz de 10 ml provisto de refrigerante de reflujo con llave a su salida, se puso una disolución formada por 0.40 g (1.77 mmol) de Sal B, 1.88 g (17.7 mmol) de benzaldehído recientemente destilado y 5 ml de solución 0.351 M de hidróxido potásico en etanol seco (1.75 mmol). La mezcla se desgasó tres veces (- 78 °C, 12 torr) y se calentó durante una hora a reflujo en atmósfera de nitrógeno (99.999 %). Al enfriar la mezcla de reacción, apareció un precipitado que ocupaba todo el volumen de la misma, el cual se lavó con 10 ml de agua fría, se filtró y se secó. Se obtuvieron 1.74 g (92 %) de benzoína cruda, identificada por comparación de su espectro IR con el de una muestra auténtica.

#### 4.3.1.1.7) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A (MAS TRIS(2-HIDROXIETIL)AMINA ) EN FUNCION DE LA PROPORCION MOLAR (BASE)/(SAL DE TIAZOLIO).

Con mezclas de 961 mg (10.0 mmol) de furfural, 54 mg (0.10 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>1</sub>, 10 ml de metanol se

co y las cantidades de tris(2-hidroxietil)amina indicadas - en la tabla 18 (pág. 219), se llevaron a cabo ensayos normalizados de furoína con 24 h de tiempo de reacción. Cada - ensayo se realizó por duplicado, obteniéndose los rendimientos de la mencionada tabla, los cuales se han representado - gráficamente en la ilustración 65 (pág. 219).

#### 4.3.1.2) EN DISOLVENTES DIPOLARES NO-PROTOGENICOS

##### 4.3.1.2.1) VARIACION CON EL TIEMPO DEL RENDIMIENTO DE LA CONDENSACION BENZOINICA DEL FURFURAL EN DIMETILSULFOXIDO, CATALIZADA POR EL POLIMERO A (MAS TRIS(2-HIDROXIETIL)AMINA ).

En un matraz de 25 ml provisto de agitación magnética y llave de tres pasos que permitía la toma de muestras a través de un septum, se pusieron 1.176 g (2.00 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>3</sub> y 10 ml de una solución 2.02 M en furfural (20.2 mmol) y 0.202 M en tris(2-hidroxietil)amina (2.02 mmol) en - DMSO para espectroscopía y seco. La mezcla se desgasó tres - veces (- 78 °C, 12 torr) y se calentó a 90 °C, manteniendo - en todo momento atmósfera de nitrógeno y agitación suave. Se tomaron cuatro muestras a distintos tiempos, determinándose el contenido en furoína por integración múltiple y promediada de la señal a 5.8 ppm (CH-OH) en espectroscopía <sup>1</sup>H-RMN, usando como patrón un capilar que contenía TMS en CCl<sub>4</sub>, previamente calibrado frente a una disolución de benceno en - DMSO de concentración conocida (0.1613 M). La técnica y manipulación de los datos fué completamente análoga a la descrita en la literatura para un estudio de la anomerización de -



la glucosa. <sup>262</sup> Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 19 (pág. 221) y se han representado gráficamente en la ilustración 66 (pág. 221).

4.3.1.2.2) VARIACION CON EL TIEMPO DEL RENDIMIENTO DE LA CONDENSAION BENZOINICA DEL FURFURAL EN DIMETILSULFOXIDO, CATALIZADA POR LA SAL A (MAS TRIS(2-HIDROXIETIL)AMINA ).

Un ensayo análogo al anterior pero usando 0.540 g (2.0 mmol) de Sal A, dió los resultados de la tabla 19 (pág. 221) representados en la ilustración 66 (pág. 221).

4.3.1.3) EN DISOLUCIONES HIDROALCOHOLICAS TAMPONADAS

4.3.1.3.1) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A EN LA CONDENSAION BENZOINICA DEL FURFURAL EN TAMPON BORATO.

4.3.1.3.1.1) Preparación de las disoluciones tampón.

Se prepararon tres disoluciones acuosas tampón de concentración total en boro 0.5 M, mezclando los volúmenes señalados en la tabla 40 de sendas disoluciones 0.125 M de bórax y 0.5 M de ácido bórico. Se prepararon mezclas 2:1 (v/v) de las disoluciones anteriores y etanol (concentración resultante de boro = 0.33 M aprox.), midiéndose los pH a dos temperaturas distintas, con los resultados de la tabla 40.

4.3.1.3.1.2) Ensayos de condensación benzoínica.

En tres matraces de 25 ml provistos de llave, se reali-



Tabla 40 : Preparación y valores de pH ( en agua y en etanol-agua 1:2 ) de disoluciones tampón borato. La concentración total en B es 0.5 M en las disoluciones acuosas y 0.33 M en la hidroalcohólicas.

Disolución nº	V (Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub> 0.125 M )	V (H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> 0.5 M)	V (EtOH )	pH (27 °C )	pH (60 °C )
	ml	ml	ml		
1	3.0	7.0	5.0	8.50	8.45
2	3.5	6.5	5.0	8.72	8.61
3	4.5	5.5	5.0	9.03	8.82
4	3.0	7.0	0	7.65	7.70
5	3.5	6.5	0	7.85	7.85
6	4.5	5.5	0	8.15	8.10

zaron sendos ensayos de condensación benzoínica, colocando - 610 mg (1 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>4</sub> (2.03 mmol Cl/g) y 1.922 g (20.0 mmol) de furfural recién destilado, y usando como disolvente 15 ml de las disoluciones tampón 1, 2 y 3 de la tabla 40 . Los matraces se desgasaron tres veces y se calentaron a 60 °C durante 4 h, con agitación de vaivén. En cada caso, se separó el polímero por filtración, se lavó con un poco de acetona y, finalmente, se lavó y secó de manera estándar, realizándose los respectivos A.E. (nºS 33-35). Los filtrados iniciales, junto con la acetona utilizada en el lavado, se mezclaron con unos 25 ml de agua-hielo, precipitando la mayor parte de la furoína; el sólido se separó por filtración y se secó a 50 °C y 1 torr hasta peso constante. El filtrado restante se evaporó a sequedad, dejando un residuo formado fundamentalmente por furoína y sales inorgánicas; el peso del residuo seco, corregido por el peso de las sales -

inorgánicas iniciales, se sumó al peso del primer precipitado de furoína para calcular así, de forma aproximada, el rendimiento total de furoína bruta. Los resultados de los tres ensayos se recogen en la tabla 20 . Los pesos de polímero recuperado fueron 771, 782 y 923 mg, respectivamente. La zona  $1800-1600\text{ cm}^{-1}$  del espectro IR del polímero recuperado de la reacción en disolución nº 3 , se muestra en la ilustración - 69 (E).

#### 4.3.1.3.2) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL FURFURAL EN TAMPON FOSFATO.

##### 4.3.1.3.2.1) Preparación de la disolución tampón.

Se preparó una disolución acuosa tampón fosfato de pH = 7.80 a T ambiente y pH = 7.85 a 40 °C, mezclando en proporción 15:1, volúmenes de sendas disoluciones 5 M de hidrógeno fosfato disódico y dihidrógenofosfato sódico, respectivamente. Se preparó a continuación una mezcla 2:1 (v/v) de la disolución anterior y etanol, que presentó un pH efectivo de - 8.25 a 40 °C , la cual se usó en el ensayo siguiente.

##### 4.3.1.3.2.2) Ensayo de condensación benzoínica

En un tubo Thunberg se colocaron 25 mg (0.323 mmol sal tiazolio) de polímero  $A_2$  (1.27 mmol Cl/g) y 1.922 g (20 mmol) de furfural recientemente destilado, usando como disolvente 15 ml de la disolución hidroalcohólica tamponada descrita en el apartado anterior. Se desgasó la mezcla y se mantuvo durante 26 h a 60 °C con agitación de vaivén. El polímero recu

perado, lavado y secado de manera estándar, dió el A.E. nº 28 (ausencia prácticamente total de Cl). La extracción y posterior sublimación de la furoína según el procedimiento del ensayo normalizado de furoína (ver pág. 341), rindió 1.557 g (81 %) de este producto.

#### 4.3.1.4) EN DISOLVENTES POCO POLARES Y NO-PROTOGENICOS

##### 4.3.1.4.1) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO B (MAS TRIETIL-AMINA) EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL FURFURAL EN BENCENO.

En un tubo de Thunberg se colocaron 10 ml de disolución 1.0 M (10 mmol) de furfural en benceno seco, 4 ml de disolución 0.15 M (0.6 mmol) de TEA en benceno seco y 78 mg (0.147 mmol sal tiazolio) de polímero B<sub>1</sub> (1.90 mmol Cl/g). El tubo se desgasó dos veces y se calentó durante 24 h a 60 °C, con agitación de vaivén. El polímero se separó por filtración, se lavó con benceno y, finalmente, se lavó y secó de manera estándar, dando un polímero con los siguientes datos analíticos:

A.E. nº 24 . Cantidad de Cl = 0.49 mmol/g

Espectro IR (KBr). Representado en la ilustración 70 (B). - Respecto al IR del polímero de partida (ilust. 60), ha disminuido la intensidad de la absorción a 3700-3200 y ha aparecido una banda ancha nueva, centrada a 1680 cm<sup>-1</sup> (asignada a  $\nu(\text{C=O})$  de grupo formamido).

El filtrado se evaporó, primero suavemente y después a 50 °C y 0.01 torr, dejando un residuo de 0.197 g (20 %) de

furoína cruda, identificada por comparación de su espectro IR con el de una muestra auténtica.

#### 4.3.1.4.2) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO B (MAS AMINA) - EN TOLUENO. ESTUDIO COMPARATIVO DE CUATRO AMINAS TERCIARIAS.

En cuatro matraces de 10 ml provistos de llaves, se colocaron sendas mezclas de 154 mg (0.29 mmol sal tiazolio) de polímero B<sub>1</sub> (1.90 mmol Cl/g), 1.922 g (20 mmol) de furfural destilado recientemente y 4.0 ml de disoluciones 0.3 M (1.2 mmol) de cuatro aminas diferentes (TEA, EDIA, piridina y N,N-dimetilanilina) en tolueno seco. Los matraces se desoxygenaron (- 78 °C, 12 torr, nitrógeno del 99.999 %) y se calentaron a 60 °C durante 6 h con agitación de vaivén. Los polímeros se separaron por filtración, ayudándose de una pequeña cantidad de acetona para solubilizar, en su caso, la furoína precipitada; los polímeros, lavados y secados de manera estándar, dieron los A.E. 26 (TEA) y 27 (EDIA). Los filtrados se evaporaron, primero suavemente y después a 50 °C y 0.01 torr, dejando residuos de furoína cruda en los ensayos con TEA (77 %) y EDIA (67 %), un aceite no identificado en el ensayo con N,N-dimetilanilina (0.08 g) y prácticamente ningún residuo en el ensayo con piridina.

En los espectros IR de los polímeros recuperados de los dos primeros ensayos, se observó que la intensidad de la banda ancha centrada a 1680 cm<sup>-1</sup> era más intensa en el ensayo con TEA que en el correspondiente con EDIA; por el contrario, la intensidad de la absorción 3700-3200 cm<sup>-1</sup>, ya existente en el polímero de partida, era menos intensa con TEA que con

EDIA.

4.3.1.4.3) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO B (MAS AMINA)  
EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL FURFURAL EN DI-  
OXANO.

La substitución del tolueno por dioxano seco en procedi-  
mientos análogos a los del apartado anterior (solamente con  
TEA y EDIA), dió los siguientes rendimientos de furoína cru-  
da: con TEA , 74 % ; con EDIA, 71 % .

En los espectros IR de los polímeros recuperados, se en-  
contró una relación cualitativa de intensidades similar a la  
arriba mencionada.

4.3.1.4.4) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A (MAS ETILDI-  
ISOPROPILAMINA) EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL  
FURFURAL EN TOLUENO ANHIDRO.

En un matraz de 25 ml provisto de llave, se colocaron -  
610 mg (1.0 mmol sal de tiazolio) de polímero A<sub>4</sub> (2.03 mmol  
Cl/g), 4 g de tamices moleculares de 4 Å recién activados, 6  
ml de tolueno anhidro, 1.922 g (20 mmol) de furfural y, fi-  
nalmente, 388 mg (3.0 mmol) de EDIA purificada y seca. La -  
mezcla se desgasó tres veces (- 78 °C, 15 torr, nitrógeno -  
del 99.999 %) y se calentó a 95-100 °C durante 6 h con fuer-  
te agitación de vaivén. Los sólidos se filtraron en caliente,  
lavándolos con acetona, y no se investigaron. Del filtrado -  
se obtuvieron, por evaporación, 1.134 g (59 %) de furoína -  
cruda, identificada por comparación de su espectro IR con el  
de una muestra auténtica.

#### 4.3.2) CONDENSACION BENZOINICA DE ALDEHIDOS ALIFATICOS

##### 4.3.2.1) EN ETANOL

##### 4.3.2.1.1) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A (MAS TRIS(2-- -HIDROXIETIL)AMINA ) EN LA CONDENSACION BENZOINI- CA DEL PROPANAL.

En un matraz de 50 ml provisto de llave, se pusieron - 1.450 g (25 mmol) de propanal destilado, 0.447 g (3.0 mmol) de tris(2-hidroxietil)amina destilada, 25 ml de etanol seco y 1.920 g (2.44 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>2</sub> . La mez--  
cla se desgasó tres veces (- 78 °C, 12 torr) y se calentó en un baño de agua a 45 °C durante veinticuatro horas, con agi-  
tación intensa de vaivén. El polímero se separó por filtra--  
ción y se lavó con etanol seco. Del filtrado se aisló la 4-  
hidroxi-3-hexanona (propionina) por destilación en un micro-  
destilador rotatorio de horno, a 12 torr y 100 °C de temperau  
tura de horno. El rendimiento en propionina cruda fué de -  
0.19 g (13 %), y el producto se identificó por sus espectros  
de IR y <sup>1</sup>H-RMN. El residuo no volátil se identificó como una  
mezcla de 0.27 g de tris(2-hidroxietil)amina y 0.15 g de su  
hidrocloruro.

##### 4.3.2.1.2) ACTIVIDAD CATALITICA DE LA SAL A (MAS TRIS(2-HI-- DROXIETIL)AMINA EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL PROPANAL.

Un ensayo análogo al anterior pero usando 0.675 g (2.50 mmol) de Sal A en lugar del polímero A, rindió un 25 % de pro-  
pionina.



4.3.2.2) EN TOLUENO ANHIDRO4.3.2.2.1) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO B (MAS ETILDII-SOPROPILAMINA) EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL OCTANAL.4.3.2.2.1.1) Sin tratamiento previo con tamices moleculares

En un matraz de 25 ml provisto de llave, se colocaron - 532 mg (1.0 mmol sal tiazolio) de polímero B<sub>1</sub> (1.90 mmol Cl/g), 4 g de tamices moleculares de 4 Å recién activados, 6 ml de tolueno anhidro, 2.564 g (20 mmol) de octanal y, finalmente, 388 mg (3.0 mmol) de EDIA purificada y seca. La mezcla - se desgasó tres veces (- 78 °C, 15 torr, nitrógeno del 99.999 %) y se calentó a 95-100 °C durante 6 h con fuerte agitación de vaivén. Tras enfriar a T ambiente, se separaron los tamices en un embudo Buchner de tamaño de agujero apropiado colocado, sin papel de filtro, encima del embudo fritado usado - para recoger el polímero. Este, que aparentemente contenía - algo de polvo de tamiz molecular (zeolitas sintéticas), se - lavó primero con acetona y después de manera estándar, mostrando, una vez seco, un contenido en Cl de 0.89 mmol/g (A. E. nº 30). En el espectro IR del polímero recuperado se observaban absorciones anchas de intensidad media en las zonas 3500-3200 cm<sup>-1</sup> (sal de tiazolio sin modificar) y 1750-1650 cm<sup>-1</sup> (grupos C=O).

El filtrado inicial, junto con la acetona de lavado, se evaporaron en el rotavapor, y el residuo se sometió a destilación fraccionada en un microdestilador rotatorio de horno, destilando a 100-110 °C (temp. de horno) y 0.02 torr, 2.039

g (80 %) de 9-hidroxi-8-hexadecanona (octaína) cruda, identificada por sus espectros de IR y  $^1\text{H-RMN}$ , la cual presentaba una impureza detectada por CCF analítica con cloroformo como eluyente, pero de poca abundancia por el tamaño de la mancha. En la destilación quedó un residuo sólido (0.106 g) que presentaba al menos cinco componentes en el análisis por CCF.

#### 4.3.2.2.1.2) Con tratamiento previo con tamices moleculares

Se realizó otro ensayo completamente análogo al anterior, con la única diferencia de un tratamiento previo de la mezcla de reacción sin EDIA con 4 g de tamices moleculares - de 4 Å durante 45 h a T ambiente con agitación de vaivén. Se observó un aumento de 32 mg en el peso del polímero recuperado, atribuible en gran parte a polvo de tamices moleculares por su aspecto pulverulento y la presencia en el espectro de IR de una absorción muy intensa en la zona  $900-1150\text{ cm}^{-1}$ . El A.E. del polímero impurificado (A.E. nº 31) indicó un contenido en Cl de 0.60 mmol/g.

#### 4.3.2.2.2) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A (MAS ETILDII-SOPROPILAMINA) EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL OCTANAL.

Un ensayo completamente análogo al (4.3.2.2.1.1) en el que substituyó el Polímero B<sub>1</sub> por 610 mg (1.0 mmol sal tiazolío) de polímero A<sub>4</sub> (2.03 mmol Cl/g), rindió 658 mg (26 %) - de octaína cruda y 25 mg de residuo no volátil. El polímero resultante dió un espectro IR que, prácticamente, sólo se diferenciaba del correspondiente al polímero A<sub>4</sub> de partida en

la presencia de una banda ancha e intensa entre 1110 y 950  $\text{cm}^{-1}$ , banda atribuible al polvo de tamiz molecular. El contenido en Cl fué de 1.52 mmol/g (A.E. nº 32).

#### 4.3.2.2.3) INTENTO DE CONDENSACION BENZOINICA DEL FENILACETALDEHIDO CON POLIMERO A (MAS ETILDIISOPROPILAMINA).

Un intento de condensación benzoínica del fenilacetaldehído (mezclado al 50 % con ftalato de dietilo, que es como se suministra) con el polímero A<sub>4</sub>, en tolueno anhidro y usando EDIA como base, fué infructuoso. La destilación fraccionada de la mezcla producto de reacción, que se llevó hasta 150 °C y 0.03 torr, sólo permitió recuperar el ftalato de dietilo y más de la mitad del aldehído de partida, dejando un residuo, mezcla de seis o más productos en proporciones importantes (según la CCF analítica), que no se investigó.

#### 4.3.3) ADICION DE MICHAEL-STETTER

##### 4.3.3.1) ACTIVIDAD CATALITICA Y USO REPETITIVO DEL POLIMERO A (MAS TRIETILAMINA) EN LA ADICION DE FURFURAL A 3-BUTEN-2-ONA : PREPARACION DE 1-(2-FURIL)-1,4-PENTANODIONA.

En un matraz de tres bocas, provisto de refrigerante de reflujo, tubo de  $\text{CaCl}_2$  y agitación magnética, se colocó una mezcla de 2.40 g (25 mmol) de furfural destilado, 1.75 g (25 mmol) de 3-buten-2-ona, 1.01 g (10 mmol) de TEA, 25 ml de etanol seco y 2.00 g (2.54 mmol sal tiazolio) de polímero

A<sub>2</sub>. La mezcla, mantenida en atmósfera de nitrógeno, se calentó a reflujo durante 24 h; el polímero se separó por filtración, se lavó con etanol seco y se reutilizó en dos reacciones consecutivas (ver abajo). El filtrado, después de evaporar el disolvente, se destiló a vacío, rindiendo (98-99 °C y 0.4 torr), 2.07 g (50 %) de 1-(2-furil)-1,4-pentanodiona, la cual se identificó por su p.f. (47-48 °C) y sus espectros IR y <sup>1</sup>H-RMN.

El polímero recuperado se usó en dos reacciones sucesivas, en condiciones iguales, dando rendimientos de 45 y 5 % respectivamente.

Una repetición de la reacción anterior, calentando durante 48 h en lugar de 24, rindió el producto deseado con un 53 % de rendimiento.

#### 4.3.3.2) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A ( MAS TRIETIL-AMINA) EN LA ADICION DE FURFURAL A 2-PROPENONITRILO: PREPARACION DE 4-(2-FURIL)-4-OXOBUTANONITRILO.

En un matraz de tres bocas, provisto de refrigerante de reflujo, tubo de CaCl<sub>2</sub> y agitación magnética, se calentó a reflujo en atmósfera de nitrógeno y durante 24 h, una mezcla de 2.40 g (25 mmol) de furfural destilado, 1.33 g (25 mmol) de 2-propenonitrilo destilado, 1.01 g (10 mmol) de trietilamina, 25 ml de etanol seco y 2.00 g (2.54 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>2</sub>. Tras la reacción se separó el polímero por filtración y se lavó con etanol seco (10 ml). La disolución alcohólica se dejó una noche en el refrigerador y precipitó un sólido cristalino de color amarillo, que se filtró y secó,

rindiendo 300 mg (13 % en base al furfural inicial) de 1,2-di(2-furil)-1,2-etanonona (furilo), identificado por su p. f. y espectros IR y  $^1\text{H}$ -RMN. La solución etanólica restante se concentró y enfrió a  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , rindiendo un precipitado de 0.470 mg (13 %) de 4-(2-furil)-4-oxobutanonitrilo crudo, identificado por su p.f. ( $77\text{-}78\text{ }^\circ\text{C}$ ) y sus espectros IR y  $^1\text{H}$ -RMN.

4.3.3.3) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A EN LA ADICION DE FURFURAL A PROPENOATO DE ETILO: PREPARACION DE 4-(2-FURIL)-4-OXOBUTANOATO DE ETILO.

Una mezcla desgasada ( $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , 12 torr) de 2.40 g (25 mmol) de furfural, 1.01 g (10 mmol) de TEA destilada, 25 ml de etanol seco y 2.00 g (2.54 mmol sal tiazolio) de polímero  $A_2$ , se mantuvo a reflujo en atmósfera de nitrógeno puro (99.999 %) mientras se añadieron gota a gota 2.50 g (25 mmol) de propenoato de etilo destilado y previamente desgasado. La adición duró 20 min. y se continuó el reflujo durante 22 h. El polímero se separó por filtración y se lavó con etanol seco. Después de concentrar y enfriar el filtrado, se aislaron 510 mg (21 % del furfural inicial) de furoína impurificada por una pequeña cantidad de furilo (p.f. y espectro IR) mediante filtración. El filtrado, después de evaporar el disolvente, se sometió a destilación a vacío en un microdestilador rotatorio de horno, rindiendo una fracción (95-105  $^\circ\text{C}$  de temperatura de horno, 0.1 torr) de 1.16 g (24 %) de 4-(2-furil)-4-oxobutanoato de etilo crudo, con p.f. = 46-49 (lit.<sup>70</sup> = 52-53), identificado por sus espectros IR y  $^1\text{H}$ -RMN.



4.3.3.4) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A (MAS TRIETILAMINA) EN LA ADICION DE PROPANAL A 3-BUTEN-2-ONA : PREPARACION DE 2,5-HEPTANODIONA.

En un matraz de tres bocas provisto de refrigerante de reflujo, corriente de nitrógeno, tubo de  $\text{CaCl}_2$  y agitación magnética, se calentó a reflujo durante 24 h una mezcla de 1.470 g (25.4 mmol) de propanal destilado, 1.997 g (28.5 mmol) de 3-buten-2-ona destilada, 1.012 g (10 mmol) de TEA destilada, 25 ml de etanol seco y 2.00 g (2.54 mmol sal tiazolio) de polímero  $A_2$ . El polímero se separó por filtración y el filtrado, después de evaporar el disolvente, se sometió a destilación fraccionada en un microdestilador rotatorio de horno, rindiendo un 28 % de 2,5-heptanodiona cruda, identificada por sus espectros IR y  $^1\text{H}$ -RMN.

4.3.3.5) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A (MAS TRIETILAMINA) EN LA ADICION DE PROPANAL A 2-PROPENONITRILO : PREPARACION DE 4-OXOHEXANONITRILO.

A una solución de 2.213 g (38.1 mmol) de propanal destilado, 1.348 g (25.4 mmol) de 2-propenonitrilo y 0.257 g (2.54 mmol) de TEA en 25 ml de etanol seco, se adicionaron 2.00 g (2.54 mmol sal tiazolio) de polímero  $A_2$ . La mezcla se desgasó dos veces (- 78 °C, 12 torr) y se calentó a reflujo durante 24 h, manteniéndola en atmósfera de nitrógeno y con agitación magnética suave. El polímero se recuperó por filtración y, al intentar evaporar el etanol, cristalizó un sólido blanco, que se filtró, lavó con éter y secó, identificándose como 0.208 g de cloruro de trietilamonio por comparación del punto de sublimación y espectro IR con los de una muestra au-



téntica. El líquido restante se sometió a destilación fraccionada en un microdestilador rotatorio de horno, rindiendo (80-100 °C de temp. de horno, 12 torr), 259 mg (18 % en base al propanal) de 4-hidroxi-3-hexanona (propionina), identificada por comparación de sus propiedades espectrales (IR y  $^1\text{H}$ -RMN) con las de una muestra auténtica. A 90-100 °C de temp. de horno y 0.5 torr, se obtuvieron 0.293 g (10.5 %) de 4-oxo hexanonitrilo crudo (lit.<sup>30</sup> : p.eb. = 75-80 °C/ 0.5 torr), - identificado por análisis de sus espectros de IR y  $^1\text{H}$ -RMN.

4.3.4) REACCION BENZOINICA OXIDATIVA : ACTIVIDAD CATALITICA  
DEL POLIMERO A (MAS TRIS(2-HIDROXIETIL)AMINA ) EN LA  
OXIDACION DEL FURFURAL CON NITROBENCENO

En un reactor de vidrio cerrado a presión, se calentó a 100 °C en un baño de aire, con agitación de vaivén y durante 4 días, una mezcla de 9.608 g (100 mmol) de furfural, 37.32 g (303 mmol) de nitrobenzeno, 1.351 g (9.06 mmol) de tris(2-hidroxietyl)amina , 60 ml de metanol seco y 1.666 g (2.85 - mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>g</sub>. Tras la reacción, el polímero se separó por filtración, se lavó con diclorometano y se reusó (ver abajo). El filtrado se trató con diclorometano y agua, se separó la capa orgánica, que se lavó con agua, se secó con sulfato sódico anhidro y se evaporó el disolvente. La destilación a vacío del residuo rindió 2-furoato de metilo en un 45 %, mezclado con nitrobenzeno en exceso (rendimiento calculado por integración del espectro de  $^1\text{H}$ -RMN).

El polímero recuperado del ensayo anterior se reusó en

idénticas condiciones, sin detectarse 2-furoato de metilo. -  
El polímero resultante de esta segunda reacción mostró la -  
ausencia de cloro en su A.E. (A.E. nº 29).

#### 4.4) MODIFICACIONES DE LAS SALES DE TIAZOLIO POLIMERICAS

=====

##### 4.4.1) MODIFICACION DEL POLIMERO A POR EL ALDEHIDO Y LOS DI- SOLVENTES

Se realizó un ensayo normalizado de furoína (ver pág. 341) sin poner la base, con 10 ml (20.0 mmol) de disolución 2 M de furfural en etanol seco, 157 mg (0.20 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>2</sub>, 60 °C y 24 h de tiempo de reacción. El polímero recuperado, lavado y secado de manera estándar (A-péndice 2) mostró un contenido en Cl de 1.23 mmol/g en su A. E. (A.E. nº 14). No se detectó furoína.

##### 4.4.2) MODIFICACION DEL POLIMERO A EN ETANOL, POR ACCION DEL HIDROXIDO POTASICO Y LA TRIETILAMINA

En sendos matraces de 25 ml, provistos de llaves, se colocaron cinco mezclas de 2.00 g (2.54 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>2</sub> (1.27 mmol Cl/g), 10 ml de etanol seco y las cantidades de base (KOH y TEA) que se reseñan en la tabla 23. - Los matraces fueron desgasados tres veces (- 78 °C, 12 torr, nitrógeno del 99.999 %) y calentados a 60 °C durante el tiempo que se indica en la tabla, con fuerte agitación de vaivén. Los polímeros, separados por filtración, lavados y secados - de manera estándar, dieron los A.E. cuyos números aparecen - también en la tabla.

4.4.3) MODIFICACION DEL POLIMERO A EN LA CONDENSACION BENZO-  
INICA DEL FURFURAL EN ETANOL, CON PROPORCION (AMINA)/  
(SAL DE TIAZOLIO) PEQUEÑA.

Con mezclas de 5 ml de disolución 2 M (10.0 mmol) de furfural en etanol seco, 1 ml de disolución 0.05 M (0.05 mmol) de tris(2-hidroxietil)amina en etanol seco, 54 mg (0.092 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>3</sub> (2.04 mmol Cl/g) y 4 ml de etanol seco, se realizaron cuatro ensayos normalizados de furoína a distintos tiempos. Los polímeros resultantes se separaron por filtración, se lavaron y secaron de manera estándar, realizándose sus A.E. Los resultados se muestran en la tabla 24 . El ensayo 4 se realizó por duplicado, determinándose también el rendimiento en furoína, que resultó ser del 57 % en promedio. El contenido en Cl frente al tiempo de reacción se encuentra representado en la ilustración 67 (pág. - 242).

4.4.4) MODIFICACION DEL POLIMERO B POR ACCION DE LA ETILDI-  
ISOPROPILAMINA EN TOLUENO SUPER-SECO

En un matraz de 15 ml tapado herméticamente, se mantuvieron 4 ml de disolución 0.3 M de EDIA purificada en tolueno, a temperatura ambiente, con fuerte agitación y durante 42 h, en contacto con 4 g de tamices moleculares de 4 Å recién activados. Al cabo de este tiempo, se introdujeron, rápidamente y en ambiente seco, 157 mg (0.295 mmol sal tiazolio) de polímero B<sub>1</sub> (1.90 mmol Cl/g). El matraz, tapado hermética

mente, se mantuvo a 60 °C durante 6 h y con fuerte agitación de vaivén. Dejado enfriar el matraz, se separaron los tamaños moleculares pasando la mezcla de reacción a través de un embudo Buchner de tamaño de agujero apropiado, y se separó el polímero por filtración, lavándose primero con tolueno y, después, de manera estándar. El espectro IR del polímero recuperado era prácticamente superponible con el del polímero B<sub>1</sub> de partida, y su A.E. muestra un contenido en Cl de 1.775 mmol/g (A.E. nº 50).

#### 4.5) REGENERACION DE LAS SALES DE TIAZOLIO POLIMERICAS

=====

##### 4.5.1) NEUTRALIZACIONES "pH-STAT" DE SUSPENSIONES HIDROALCO- HOLICAS DE POLIMEROS A PREVIAMENTE USADOS

###### 4.5.1.1) ENSAYOS PREVIOS : LECTURAS DE pH-IMETRO

Se midieron los siguientes pH efectivos ( $pH_{ef}$ ), a T ambiente (22-24°C), observándose que los valores obtenidos para las suspensiones de polímeros insolubles variaban ligeramente con la velocidad de agitación.

- Agua destilada utilizada :  $pH = 5.65 - 5.66$
- Mezcla agua-etanol, 2:1 (v/v) :  $pH = 5.93 - 5.94$
- Suspensión de 610 mg (1.0 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>4</sub> en 10 ml de agua y 5 ml de etanol:  $pH_{ef} = 2.5$
- Suspensión de 122 mg (0.2 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>4</sub> en 10 ml de agua con 5 ml de etanol:  $pH_{ef} = 5.3$
- Suspensión de 722 mg del polímero recuperado en el ensayo 1 del experimento (4.3.1.3.1.2) (0.70 mmol Cl/g) en 10 ml de agua con 5 ml de etanol :  $pH_{ef} = 3.6$  al comienzo de la mezcla, con crecimiento lento hasta  $pH_{ef} = 4.2$  al cabo de unos 30 min.
- Suspensión de 869 mg del polímero usado y recuperado del ensayo 3 del experimento (4.3.1.3.1.2) (0.24 mmol Cl /g) - en 10 ml de agua y 5 ml de etanol :  $pH_{ef} = 4.2$  al comienzo de la mezcla, con crecimiento lento hasta  $pH_{ef} = 4.6$  al cabo de unos 20 min.



4.5.1.2) NEUTRALIZACION "pH-STAT" DE UNA SUSPENSION HIDROALCOHOLICA DE POLIMERO A PREVIAMENTE TRATADO CON UNA CANTIDAD DOBLE-MOLAR DE HIDROXIDO SODICO

A una suspensión de 610 mg (1.0 mmol sal tiazolio) de polímero A<sub>4</sub> (2.03 mmol Cl/g) en 10 ml de agua y 5 ml de etanol, cuyo pH<sub>ef</sub> era de 2.5, se le añadieron 4 ml de disolución acuosa 0.512 M de hidróxido sódico (2.048 mmol) y se dejó en reposo durante 40 min. Colocada la suspensión en el montaje "pH-stat" (ver ilustración 41), se acidificó con ácido clorhídrico 1.0 M, seleccionando  $(dV/dt)_{ABU} = 4 \text{ ml/min}$  y  $pH_C = 2.00$ . La gráfica experimental se muestra en la ilustración 68; los datos correspondientes a la misma son:  $pH_O = 11.5$ ,  $V_C = 0.72$ ,  $V_\infty = 2.274 \text{ ml}$  (aumentando lentamente con el tiempo).

Tras detener la acidificación en el  $V_\infty$  indicado, se separó el polímero por filtración, se lavó y secó de manera estándar (Apéndice 2), determinando su contenido en Cl, que resultó ser de 1.73 mmol /g (A.E. nº 40). La única diferencia de su espectro IR con la del correspondiente al polímero A<sub>4</sub> de partida era una absorción centrada a  $1680 \text{ cm}^{-1}$  (ver ilus. 69 (C y D)).

4.5.1.3) NEUTRALIZACIONES "pH-STAT" DE SUSPENSIONES HIDROALCOHOLICAS DE POLIMEROS A, PREVIAMENTE USADOS EN LA CONDENSACION BENZOINICA DEL FURFURAL EN MEDIO HIDROALCOHOLICO TAMPONADO

Suspensiones de los polímeros A recuperados de los ensayos 1 y 3 del experimento (4.3.1.3.1.2) (pág. 346), se sometieron a neutralizaciones "pH-stat" en las mismas condicio--

nes del ensayo anterior, obteniéndose los resultados resumidos en la tabla 25. El polímero del ensayo 4 proviene de un ensayo de condensación benzoínica paralelo al que proporcionó el polímero del ensayo 3, pero sin secar el polímero tras su utilización.

En los tres ensayos realizados (n<sup>os</sup> 2, 3 y 4 de la tabla 25), el  $V_{\infty}$  seguía aumentando muy lentamente con el tiempo. La zona  $1800-1600\text{ cm}^{-1}$  del espectro IR recuperado en el ensayo n<sup>o</sup> 3 se ha representado en la ilustración 69 (F).

#### 4.5.2) TRATAMIENTO DE POLIMEROS B USADOS, CON ACIDO CLORHIDRICO.

##### 4.5.2.1) ENSAYOS CON ACIDO CLORHIDRICO EN DIOXANO-AGUA

###### 4.5.2.1.1) ENSAYO 1

En un matraz de 10 ml cerrado herméticamente, se trataron 100 mg del polímero B recuperado del experimento (4.3.2.2.1.1) (0.89 mmol Cl/g, ligeramente impurificado por polvo de tamices moleculares) con 5 ml de ácido clorhídrico 1 M en dioxano-agua (1:1, v/v), durante 20 h a T ambiente y con agitación. El polímero se separó por filtración, se lavó dos veces con agua y, posteriormente, se lavó y secó de manera estándar, rindiendo 92 mg de un polímero con 0.95 mmol Cl/g (A.E. n<sup>o</sup> 36).

###### 4.5.2.1.2) ENSAYO 2

En un ensayo análogo al anterior, se usó ácido clorhídrico 5 M y se obtuvieron 83 mg de un polímero con 1.10 mmol Cl/g (A.E. nº 37).

#### 4.5.2.1.2) ENSAYO 3

En otro ensayo, se trataron 54 mg del polímero recuperado en el experimento (4.3.1.4.1) (0.49 mmol Cl/g) con 4 ml de disolución 1 M de ácido clorhídrico en dioxano-agua (1:1, v/v), manteniendo la mezcla durante 62 h a temperatura ambiente y con agitación enérgica. El polímero, separado por filtración, lavado y secado de manera estándar, dió el A.E. nº 25 (1.21 mmol Cl/g) y presentó el espectro IR que se representa parcialmente en la ilustración 70 (C).

#### 4.5.2.2) ENSAYOS CON CLORURO DE HIDROGENO EN TOLUENO ANHIDRO

##### 4.5.2.2.1) ENSAYO 4

En un tubo de fondo cónico se colocó una suspensión de 125 mg del polímero B recuperado del experimento (4.3.2.2.1.1) (0.89 mmol Cl/g, ligeramente impurificado por polvo de tamices moleculares) en 2 ml de tolueno anhidro; se burbujeó cloruro de hidrógeno seco durante 2 h, el cual se obtenía en un montaje generador de gases, goteando ácido sulfúrico concentrado sobre cloruro amónico, y se lavaba a través de ácido sulfúrico concentrado. El polímero se separó por filtración, se lavó y secó de manera estándar, rindiendo 113 mg de un polímero con 1.30 mmol Cl/g (A.E. nº 38).

## 4.5.2.2.2) ENSAYO 5

En un ensayo análogo al anterior, se trataron durante - 20 h 62 mg del mismo polímero, suspendidos en 5 ml de tolueno anhidro. El polímero recuperado contenía 1.70 mmol Cl/g - (A.E. nº 39), mostrando en su espectro IR un aumento considerable de la intensidad de la absorción a 3700-3200 y una disminución en la de 1750-1650  $\text{cm}^{-1}$ , todo ello relativo al espectro IR del polímero de partida.

4.6) INTRODUCCION DE GRUPOS AMINO EN LAS SALES DE TIAZOLIO  
 =====  
 POLIMERICAS  
 =====

4.6.1) NITRACION DEL POLIMERO DE MERRIFIELD

243 Siguiendo un procedimiento descrito en la literatura, - se añadieron lentamente y con agitación 90 ml de ácido nítrico fumante (densidad = 1.50 g/ml, lo que representa un 90 % de  $\text{HNO}_3$ , preparado con nitrato sódico y ácido sulfúrico) a 5.00 g de Polímero de Merrifield; la adición duró dos horas y se mantuvo la agitación durante una hora más, siendo en todo momento la temperatura inferior a 0 °C. Se vertió la suspensión sobre hielo picado, se filtró el polímero y se lavó, primero con agua hasta reacción neutra y, después, dos veces con metanol y dos con éter etílico, alternativamente. - Tras el secado (24 h, 100 °C, 1 torr) se obtuvieron 5.80 g - de un polímero que se denominó "Merrifield nitrado", con los siguientes datos analíticos:

A.E. nº 45 : Cantidad de cloro: 1.58 mmol/g.

Razones molares: H/C = 0.88, N/C = 0.144, Cl/C = 0.034, O/C = 0.34.

Espectro IR(KBr). Representado en ilustración 71, con las siguientes diferencias respecto al espectro IR del Polímero de Merrifield:

- 1640 , relat. estrecha, intensidad media :  $\nu_{\text{as}}(\text{NO}_2)$  de nitrato de alquilo.
- 1540, 1360 , anchas, intensas:  $\nu_{\text{as}}$  y  $\nu_{\text{sim}}$  de  $\text{NO}_2$ .

- 1280, intensidad media :  $\nu_{\text{sim}}(\text{NO}_2)$  de nitrato de alquilo.
- 850 :  $\nu(\text{C-N})$ .
- 810 : interpretación dudosa pues el  $\text{O}_2\text{N-Ar}$  puede modificar las frecuencias de las  $\delta$ -fuera-del-plano.

#### 4.6.2) REDUCCION DEL "POLIMERO DE MERRIFIELD NITRADO"

En un matraz Erlenmeyer de 500 ml provisto de refrigerante de reflujo y agitación magnética suave, se trataron 4.00 g del Polímero de Merrifield nitrado proveniente de la operación anterior con una disolución de 80 g de  $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  en 120 ml de ácido clorhídrico concentrado; el tratamiento duró 8 días y se fué añadiendo periódicamente ácido clorhídrico concentrado hasta un total de 60 ml. El polímero se filtró y se lavó de la siguiente manera: dos veces con ácido clorhídrico concentrado, varias veces con agua, una vez con hidróxido sódico 1 M, varias veces con agua hasta reacción neutra, dos veces con dioxano-agua (1:1), una vez con metanol, una con éter, otra con metanol y finalmente con éter. Tras el secado (24 h, 100 °C, 1 torr) se obtuvo un polímero con los siguientes datos analíticos:

A.E. nº 46. Contenido en Cl : 1.00 mmol/g

Razones molares:  $\text{H/C} = 1.23$ ,  $\text{N/C} = 0.140$ ,  $\text{Cl/c} = 0.020$ ,  $\text{O/C} = 0.24$  .

Espectro IR (KBr). Representado en ilustración 72.

- 3600 :  $\nu(\text{O-H libre})$ .
- 3450, 3360 :  $\nu_{\text{as}}$  y  $\nu_{\text{sim}}$  ( $\text{NH}_2$  libre)
- 3230 :  $\nu(\text{NH}_2$  asociado)



- 1630 :  $\delta$  (NH<sub>2</sub>) en-el-plano.
- 1590, 1520, 1450 : aromáticas
- 1280 :  $\nu$  (C-N).
- 830 :  $\delta$  (NH<sub>2</sub>)-fuera-del-plano

Desaparición de la estructura fina a  $\tilde{\nu}$  menor de 900 cm<sup>-1</sup>.

Otros ensayos a tiempos de reacción más cortos rindieron polímeros con absorciones a 1540 h 1360 (NO<sub>2</sub>) en sus espectros de IR.

#### 4.6.3) REACCIONES DEL POLIMERO DE MERRIFIELD CON LA BIS(2-HIDROXIETIL)AMINA

##### 4.6.3.1) SUBSTITUCION TOTAL

En un reactor de vidrio cerrado a presión, se calentó a 110-120 °C durante 3 días una suspensión de 500 mg (1.76 mmol CH<sub>2</sub>Cl) de Polímero de Merrifield en una disolución de 257 mg (2.44 mmol) de bis(2-hidroxietil)amina en 4 ml de acetonitrilo seco. El polímero, recuperado por filtración, lavado y secado de manera estándar, dió los siguientes datos analíticos:

A.E. nº 47 . Cantidad de elementos: 2.56 mmol N/g , 0.765 - mmol Cl/g.

Espectro IR(KBr). Diferencias con el espectro IR del Polímero de Merrifield:

- 3700-3200 , centrada a 3400, intensa y muy ancha :  $\nu$  (O-H).
- 2700-2400, débil :  $\nu$  (N<sup>+</sup>-H).
- 1080, 1040, intensas :  $\nu$  (C-N) y  $\nu$  (C-N<sup>+</sup>).
- Desaparición de la banda a 680 : ausencia de  $\nu$  (C-Cl).

#### 4.6.3.2) SUBSTITUCION PARCIAL

Una suspensión de 4.00 g (14.07 mmol  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ) de Polímero de Merrifield en una disolución de 736 mg (7.00 mmol) de bis (2-hidroxietil)amina en 6 ml de DMF seca, colocada en un tubo de Thunberg, se desgasó y calentó a 60 °C durante 48 h, - con agitación de vaivén. El polímero, recuperado por filtración, lavado y secado de manera estándar, dió los siguientes datos analíticos:

A.E. nº 48. Cantidades de elementos: 2.06 mmol N/g, 1.75 mmol Cl/g.

Espectro IR (KBr). Prácticamente superponible con el del polímero obtenido en la preparación anterior, con las únicas - diferencias de la aparición de una banda a  $1680\text{ cm}^{-1}$  (atribuída a C=O de formamida) y la no desaparición total de la banda a  $680\text{ cm}^{-1}$  (atribuída a  $\nu(\text{C-Cl})$ ), la cual aparece como - un hombro de la de  $700\text{ cm}^{-1}$ .

#### 4.6.4) PREPARACION DE POLIMERO A CON GRUPOS BIS(2-HIDROXIE- TIL)POLIESTIRILMETILAMINA

En un matraz redondo de 25 ml provisto de llave, se colocó una mezcla de 2.310 g del polímero proveniente de la - operación (4.6.3.2), 2.316 g (16.2 mmol) de 5-(2-hidroxie----til)-4-metiltiazol destilado y 11 ml de DMF seca. Se desgasó la mezcla y se calentó durante 80 h a 100 °C con agitación - de vaivén. El polímero se filtró, se lavó dos veces con etanol y se trató con 10 ml de KOH 2 M en etanol; finalmente, - se lavó y secó de manera estándar, obteniéndose los siguien-

tes datos analíticos:

A.E. nº 49 . Contenido de elementos: 2.14 mmol N/g, 1.21 mmol Cl/g, 0.26 mmol S/g.

Espectro IR (KBr). Sin diferencias notables respecto al IR - del polímero de partida.

#### 4.6.5) ACTIVIDAD CATALITICA DEL POLIMERO A CON GRUPOS BIS(2-HIDROXIETIL)POLIESTIRILMETILAMINA

##### 4.6.5.1) EN MEDIO HIDROALCOHOLICO TAMPONADO

En un tubo de Thunberg se colocaron 200 mg (0.048 mmol sal tiazolio) del polímero obtenido en la operación del apartado anterior, 2.003 g (20.8 mmol) de furfural y una mezcla de 8 ml de tampón fosfato (pH 7.80, ver 4.3.1.3.2.1) y 4 ml de metanol. Después de desgasado, se calentó a 50 °C durante 24 h ; al enfriar apareció un precipitado amarillento, que se filtró junto al polímero, se separó de este último por disolución en acetona caliente, y se aisló por evaporación suave de la acetona, rindiendo 0.96 g (48 %) de furoína cruda, identificada por comparación de su espectro IR con el de una muestra auténtica.

##### 4.6.5.2) EN METANOL : ENSAYO DE CONTROL

Un ensayo completamente análogo al anterior, en el que se usó metanol (13 ml) en lugar de la mezcla hidroalcohólica tamponada, rindió sólo trazas de furoína.

#### 4.6.6) REACCIONES DEL POLIMERO DE MERRIFIELD CON LA DIETILA- MINA

En sendos matraces de 25 ml tapados herméticamente, se calentaron a 60 °C 2.00 g (7.0 mmol  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ) de Polímero de Merrifield, 10 ml de DMF destilada y, respectivamente, 256 mg (3.5 mmol) y 512 mg (7.0 mmol) de dietilamina destilada, durante 48 y 24 h respectivamente. Los polímeros recuperados se lavaron dos veces con etanol y después de manera estándar, dando, respectivamente, los A.E. nºs 52 y 53. En los espectros IR de ambos polímeros aparecen absorciones anchas a 2700-2250 ( $\nu(\text{N}^+\text{-H})$ ). El primero de los polímeros se trató posteriormente con 10 ml de disolución 0.5 M de hidróxido potásico en etanol durante unos minutos, se lavó después con agua varias veces y, finalmente, se lavó y secó de manera estándar, rindiendo un polímero con el A.E. nº 54 y un espectro IR en el que ha desaparecido las absorciones a 2700-2200  $\text{cm}^{-1}$ .

A.E. nº 52 . Cantidad de elementos: 1.13 mmol N/g, 2.15 mmol Cl/g.

A.E. nº 53 . Cantidad de elementos: 1.86 mmol N/g , 1.55 mmol Cl/g.

A.E. nº 54 . Cantidad de elementos: 1.32 mmol N/g, 1.47 mmol Cl/g.

4.7) ESPECTROS DE RESONANCIA DE SPIN ELECTRONICO OBTENIDOS  
=====

EN LA CONDENSACION BENZOINICA Y LA REACCION BENZOINICA  
=====

OXIDATIVA  
=====

En todos los experimentos se usaron reactivos y disolventes muy puros (R.A.), condiciones desoxigenadas y ausencia de luz. El tiempo señalado en cada espectro es el que transcurrió aproximadamente, entre la adición del último componente de la mezcla en cuestión y el comienzo del registro del espectro. En los espectros con metanol se usó una cubeta plana de cuarzo; en los espectros con benceno o tolueno, un tubo estándar. En todos los casos se ha usado  $Mn^{2+}$  como referencia, pegada sobre la cubeta o el tubo.

4.7.1) INTENTO DE REGISTRO DE ESPECTROS EN LA CONDENSACION  
BENZOINICA DE ALDEHIDOS AROMATICOS CATALIZADA POR  
CIANURO

En una cubeta plana, previamente llena de nitrógeno, se introdujeron, con ayuda de jeringas, 200  $\mu$ l de disolución - 2.5 M de cianuro potásico (0.5 mmol) en metanol y 42  $\mu$ l (0.5 mmol) de furfural recién destilado. Se tapó la cubeta, se agitó, y se registró el espectro de la ilustración 73, con un valor de  $g = 2.0042$ , observándose una marcada disminución de la intensidad con el tiempo. La realización del ensayo - con furfural que no se había destilado recientemente (tenía un fuerte color amarillo), proporcionó el mismo espectro pe-

ro 50 veces más intenso.

No se detectaron señales cuando se repitió el experimento con una cantidad similar de benzaldehído, 2-clorobenzaldehído, 4-aminobenzaldehído, 4-metoxibenzaldehído y octanal.

#### 4.7.2) ESPECTROS OBTENIDOS EN LA CONDENSACION BENZOINICA DE ALDEHIDOS AROMATICOS Y ALIFATICOS EN METANOL, CATALIZADA POR LA TIAMINA Y OTRAS SALES DE TIAZOLIO (MAS ETILDIISOPROPILAMINA)

##### 4.7.2.1) SALES DE TIAZOLIO CONVENCIONALES

Se han realizado experimentos con seis sales de tiazolio (tiamina incluida) y con tres aldehídos distintos, usando EDIA como base y metanol como disolvente.

En la cubeta plana, previamente llena de nitrógeno, se introdujeron 200  $\mu$ l de disolución 0.5 M de sal de tiazolio (0.1 mmol) en metanol ( en metanol-agua, 7:3, v/v, en el caso de la tiamina). A continuación se introdujeron 0.5 mmol de aldehído puro (50  $\mu$ l de benzaldehído, 42  $\mu$ l de furfural, 78  $\mu$ l de octanal), y , finalmente, se introdujeron 35  $\mu$ l (0.2 mmol) de EDIA. Agitada la cubeta, se introdujo en el aparato de RSE y se registraron los espectros que se señalan en la tabla 30 (ensayos 1-13), observándose una disminución de la intensidad con el tiempo; esta disminución es sumamente marcada en el caso de la tiamina (ensayo 9). En dicha tabla se señala la ilustración donde se ha representado el espectro y, en su caso, la simulación con computadora del mismo.



En experimentos de control se comprobó la ausencia de señal si no estaba presente alguno de los tres componentes : sal de tiazolio, aldehído y amina. En algunos casos se comprobó la aparición de señales iguales al cambiar la EDIA por TEA.

#### 4.7.2.2) SALES DE TIAZOLIO POLIMERICAS

A sendas suspensiones de polímero A<sub>4</sub> y polímero B<sub>1</sub> en tolueno, en las que el catalizador hinchado ocupaba casi todo el volumen, se adicionaron 17  $\mu$ l (0.2 mmol) de furfural y 56  $\mu$ l (0.4 mmol) de TEA, registrándose los espectros nºs 14 y 15 de la tabla 30, representados en la ilustración 90.

En otros ensayos se comprobó la formación de un espectro similar al 14 usando polímero B<sub>1</sub> y EDIA en benceno, la ausencia de señal si no se adicionaba la amina, y la formación de una señal pequeña al tratar Polímero de Merrifield - suspendido en tolueno o benceno, con EDIA (ensayo 16, tabla 30).

#### 4.7.3) ESPECTROS OBTENIDOS EN LA OXIDACION DE ALDEHIDOS AROMATICOS CON NITROBENCENO EN METANOL, CATALIZADA POR SAL DE TIAZOLIO (MAS ETILDIISOPROPILAMINA) Y CIANURO.

En una cubeta plana se colocaron 200  $\mu$ l de disolución - 2.5 M de cianuro potásico (0.5 mmol) en metanol, y 51  $\mu$ l (0.5 mmol) de nitrobenceno, observándose ausencia de señal. La adición al mismo tubo de 50  $\mu$ l (0.5 mmol) de benzaldehído conllevó la aparición del espectro nº 17 (ilustración 89).

En sendas cubetas planas se colocaron 200  $\mu$ l de disolución 0.5 M de ioduro de 4,5-difenil-3-metiltiazolio (0.1 mmol) en metanol, 51  $\mu$ l (0.5 mmol) de nitrobenceno y 0.5 mmol de aldehído puro (50  $\mu$ l de benzaldehído en una cubeta y 42  $\mu$ l de furfural en la otra). Se observó una señal muy pequeña en el caso del furfural y ausencia de señal en el caso del benzaldehído. La adición a ambas cubetas de 35  $\mu$ l (0.2 mmol) de EDIA conllevó la aparición de los espectros 18 y 19 (ilustración 90).

En experimentos de control se observó la ausencia de señal en las disoluciones de nitrobenceno y sal de tiazolio, y en la de nitrobenceno y amina.

5 ) A N A L I S I S    E L E M E N T A L E S  
=====

Los A.E. de C, H, N y S han sido realizados por el Servicio de Análisis Elemental del hoy llamado Instituto de Química Bio-orgánica del C.S.I.C. (Barcelona). Los A.E. de Cl se han realizado, en parte por el mencionado Centro, y en parte en nuestro Departamento, como se describe en el Apéndice 2.

En la tabla siguiente se recogen los porcentajes en peso, su media, su desviación estándar (D.S.) y la cantidad de elemento por unidad de masa (mmol/g). Los porcentajes de O se han calculado por diferencia. Se indica también el experimento de la Parte Experimental en el que se describe la preparación del polímero en cuestión.

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
1	80.70	7.13	---	---	12.49	
(Merrifield)	80.55	7.13	---	---	12.45	
Valor medio	80.62	7.13			12.47	0.23
D.S.	0.11	0.00			0.03	
mmol/g	67.13	70.73			3.518	0.014
2	80.02	6.88	---	---	11.03	
(4.2.1.1)	80.40	6.99	---	---	10.89	
Valor medio	80.21	6.935			10.96	1.89
D.S.	0.27	0.08			0.10	
mmol/g	66.80	68.8			3.09	1.18

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
3	72.67	7.03	2.57	5.78	6.69	
(Pol. A-1)	72.33	7.01	2.55	6.08	6.81	
Valor medio	72.50	7.02	2.56	5.93	6.75	5.24
D.S.	0.24	0.014	0.014	0.21	0.085	
mmol/g	60.4	69.6	1.83	1.85	1.90	3.28
4	75.90	7.00	2.89	5.81	4.40	
(Pol. A-2)	75.98	7.06	2.83	5.56	4.60	
Valor medio	75.94	7.03	2.86	5.68	4.50	3.99
D.S.	0.057	0.042	0.042	0.177	0.141	
mmol/g	63.3	70.3	2.04	1.78	1.27	2.49
5	71.76	6.67	2.37	5.58	7.13	
( Pol. A-3 )	71.40	6.71	2.31	5.51	7.38	
Valor medio	71.58	6.74	2.34	5.55	7.26	6.53
D.S.	0.25	0.035	0.042	0.049	0.18	
mmol/g	59.65	66.87	1.67	1.73	2.04	4.08
6	72.36	6.79	2.41	5.25	7.17	
(Pol. A-4)	71.58	6.74	2.42	5.54	7.21	
	70.70	6.62	2.14	---	---	
	71.74	6.63	2.02	---	---	
Valor medio	71.56	6.695	2.25	5.395	7.19	6.88
D.S.	0.68	0.083	0.20	0.20	0.028	
mmol/g	59.66	66.42	1.605	1.68	2.03	4.30

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
7	68.71	6.77	2.47	6.23	6.35	
<u>(Pol. A-5)</u>	68.87	6.62	2.23	6.01	6.16	
Valor medio	68.79	6.695	2.35	6.12	6.255	9.80
D.S.	0.11	0.12	0.17	0.16	0.13	
mmol/g	57.27	66.37	1.68	1.91	1.76	6.12
8	78.63	6.96	0.65	1.70	10.60	
<u>(Pol. A-6)</u>	78.42	7.14	0.70	1.59	10.76	
Valor medio	78.525	7.05	0.675	1.645	10.68	1.425
D.S.	0.15	0.13	0.035	0.078	0.11	
mmol/g	65.80	69.9	0.49	0.513	3.01	0.89
9	73.65	6.85	1.53	3.29	8.12	
<u>(Pol. A-7)</u>	73.38	6.93	1.57	3.54	8.26	
Valor medio	73.52	6.89	1.55	3.42	8.19	6.44
D.S.	0.19	0.057	0.028	0.18	0.099	
mmol/g	61.21	68.6	1.11	1.065	2.31	4.02
10	70.95	6.55	2.81	6.64	5.74	
<u>(Pol. A-8)</u>	71.13	6.53	2.72	6.37	5.50	
	72.26	6.72	2.82	---	6.37	
	72.68	6.68	2.98	---	6.64	
Valor medio	71.75	6.62	2.83	6.51	6.06	6.46
D.S.	0.85	0.082	0.108	0.19	0.53	
mmol/g	59.8	65.7	2.02	2.03	1.71	3.90



A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
11	68.03	6.74	2.67	6.84	6.69	
(Pol. A-9)	68.73	6.86	2.62	7.04	6.91	
	70.29	6.85	2.66	---	---	
Valor medio	69.02	6.82	2.65	6.94	6.80	7.77
D.S.	1.16	0.067	0.026	0.14	0.16	
mmol/g	57.5	67.6	1.89	2.16	1.92	4.80
12	69.93	6.94	2.68	6.03	7.03	
(Pol. B-1)	70.94	7.31	2.63	5.81	6.65	
	69.96	7.01	2.72	---	---	
	69.71	6.86	2.60	---	---	
Valor medio	70.13	7.03	2.66	5.92	6.84	7.40
D.S.	0.55	0.20	0.05	0.16	0.27	
mmol/g	58.4	69.7	1.90	1.85	1.90	4.60
13	76.08	6.81	1.74	4.34	8.53	
(Pol. B-2)	75.66	6.83	1.68	4.13	8.49	
Valor medio	75.87	6.82	1.71	4.24	8.51	2.86
D.S.	0.30	0.01	0.04	0.15	0.028	
mmol/g	63.2	67.7	1.22	1.32	2.40	1.79
14	73.48	6.74	2.47	5.15	4.50	
(4.4.1)	73.19	6.61	2.60	5.37	4.23	
Valor medio	73.34	6.675	2.535	5.26	4.365	7.8
D.S.	0.21	0.092	0.09	0.16	0.19	
mmol/g	61.1	66.2	1.81	1.64	1.23	4.9

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
15	73.08	6.54	2.60	4.69	3.54	
(4.4.2)	72.63	6.51	2.54	4.74	3.62	
Valor medio	72.855	6.525	2.57	4.715	3.58	9.76
D.S.	0.32	0.021	0.042	0.035	0.057	
mmol/g	60.7	64.7	0.18	1.47	1.01	6.10
16	77.88	6.87	2.62	4.99	1.10	
(4.4.2)	77.93	6.97	2.67	5.13	1.26	
Valor medio	77.905	6.92	2.645	5.06	1.18	6.29
D.S.	0.036	0.070	0.035	0.10	0.113	
mmol/g	64.9	68.6	1.89	1.58	0.33	3.93
17	65.31	6.01	2.30	4.78	1.47	
(4.4.2.)	65.71	5.99	2.28	4.76	1.26	
Valor medio	65.51	6.00	2.29	4.77	1.365	20.0
D.S.	0.28	0.014	0.014	0.014	0.148	
mmol/g	54.6	59.5	1.64	1.49	0.385	12.5
18	75.98	6.80	3.01	4.65	trazas	
(4.4.2.)	76.58	7.10	2.66	4.59	trazas	
	75.43	6.89	2.70			
Valor medio	76.00	6.93	2.79	4.62	---	9.66
D.S.	0.58	0.154	0.192	0.042	---	
mmol/g	63.3	68.8	1.99	1.44	---	6.0

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
19	77.77	7.21	3.18	3.47	2.28	
(4.4.2.)	77.79	7.27	2.86	2.80	2.22	
Valor medio	77.78	7.24	3.02	3.135	2.25	6.6
D.S.	0.014	0.042	0.23	0.47	0.042	
mmol/g	64.8	71.8	2.16	0.980	0.635	4.1
<hr/>						
20					3.56	
(4.4.3.)					3.62	
Valor medio					3.59	
D.S.					0.042	
mmol/g					1.01	
<hr/>						
21					3.22	
(4.4.3.)					3.02	
Valor medio					3.12	
D.S.					0.141	
mmol/g					0.88	
<hr/>						
22					2.58	
(4.4.3.)					2.58	
Valor medio					2.58	
D.S.					0.0	
mmol/g					0.728	
<hr/>						

A. E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
23					4.49	
(4.4.3.)					4.51	
Valor medio					4.50	
D.S.					0.014	
mmol/g					1.26	
24					1.74	
(4.3.1.4.1.)						
mmol/g					0.49	
25					4.28	
(4.5.2.1.3.)						
mmol/g					1.21	
26					0.2717	
(4.3.1.4.2.)					0.2576	
					0.2730	
Valor medio					0.267	
D.S.					0.0085	
mmol/g					0.075	

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
27					0.8709	
( 4.3.1.4.2.)					1.040	
					1.145	
Valor medio					1.02	
D.S.					0.138	
mmol/g					0.228	
28	75.11	6.70	2.69	3.67	trazas	
(4.3.1.3.2.2.)	75.11	6.76	2.61	3.79	trazas	
Valor medio	75.11	6.73	2.65	3.73		11.8
D.S.	0.0	0.042	0.057	0.085		
mmol/g	62.6	66.3	1.89	1.17		7.4
29	76.07	6.03	2.82	2.74	trazas	
(4.3.4.)	75.65	5.91	2.85	2.99	trazas	
Valor medio	75.86	5.97	2.835	2.865		12.5
D.S.	0.30	0.085	0.021	0.177		
mmol/g	63.2	59.2	2.03	0.895		7.8
30					3.15	
(4.3.2.2.1.1.)					3.19	
Valor medio					3.17	
D.S.					0.03	
mmol/g					0.89	

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
31					2.04	
(4.3.2.2.1.2.)					2.085	
					2.22	
Valor medio					2.12	
D.S.					0.094	
mmol/g					0.60	
32					5.30	
(4.3.2.2.2.)					5.44	
					5.43	
Valor medio					5.39	
D.S.					0.078	
mmol/g					1.52	
33					2.39	
(4.3.1.3.1.2.)					2.69	
Valor medio					2.54	
D.S.					0.21	
mmol/g					0.70	
34					1.56	
(4.3.1.3.1.2.)						
mmol/g					0.44	



A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
35						0.77
(4.3.1.3.1.2.)						0.93
Valor medio						0.85
D.S.						0.11
mmol/g						0.24
36						3.35
(4.5.2.1.1.)						3.40
Valor medio						3.38
D.S.						0.035
mmol/g						0.95
37						3.95
(4.5.2.1.2.)						3.78
						3.88
Valor medio						3.87
D.S.						0.085
mmol/g						1.10
38						4.62
(4.5.2.2.1.)						4.60
Valor medio						4.61
D.S.						0.014
mmol/g						1.30

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
39					5.95	
(4.5.2.2.2.)					6.09	
Valor medio					6.02	
D.S.					0.10	
mmol/g					1.70	
40					6.10	
(4.5.1.2.)					6.21	
Valor medio					6.155	
D.S.					0.078	
mmol/g					1.73	
41					1.03	
(4.5.1.3.)					1.02	
Valor medio					1.025	
D.S.					0.007	
mmol/g					0.29	
42					4.91	
(4.5.1.3.)					4.56	
Valor medio					4.74	
D.S.					0.25	
mmol/g					1.33	
43					4.55	
(4.5.1.3.)					4.49	
Valor medio					4.52	
D.S.					0.042	
mmol/g					1.27	

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
44					4.64	
(4.5.1.3.)					4.66	
Valor medio					4.65	
D.S.					0.014	
mmol/g					1.31	
45	56.06	4.10	9.32	---	5.62	
(4.6.1.)	55.82	4.16	9.48	---	5.59	
Valor medio	55.94	4.13	9.40	---	5.615	24.9
D.S.	0.17	0.042	0.11	---	0.021	
mmol/g	46.6	41.0	6.71	---	1.58	15.6
46	60.30	6.11	9.89	---	3.58	
(4.6.2.)	60.63	6.32	9.86	---	3.52	
Valor medio	60.47	6.215	9.875	---	3.55	19.9
D.S.	0.23	0.15	0.021	---	0.042	
mmol/g	50.3	61.65	7.05	---	1.00	12.4
47	73.75	7.56	3.64	---	2.64	
(4.6.3.1.)	74.15	7.55	3.40	---	2.79	
	75.30	7.74	3.84			
	75.57	7.77	3.45			
Valor medio	74.69	7.66	3.58		2.715	11.4
D.S.	0.88	0.12	0.20		0.11	
mmol/g	62.2	76.0	2.56		0.765	7.10

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
48	75.04	7.66	2.83	---	6.11	
(4.6.3.2.)	75.38	7.48	2.94	---	6.33	
Valor medio	75.21	7.57	2.885	---	6.22	8.12
D.S.	0.24	0.13	0.08	---	0.16	
mmol/g	62.68	75.10	2.06	---	1.75	5.07
49	71.69	7.31	3.10	1.10	4.31	
(4.6.4.)	71.46	7.26	2.88	0.59	4.31	
Valor medio	71.575	7.285	2.99	0.845	4.31	13.0
D.S.	0.16	0.035	0.15	0.36	0.0	
mmol/g	59.65	72.27	2.14	0.264	1.214	8.15
50					6.28	
(4.4.4.)						
mmol/g					1.77	
51	80.34	6.97	0.40	---	10.38	
(4.6.6.)	80.37	7.09	0.36	---	10.16	
					10.86	
Valor medio	80.35	7.03	0.38	---	10.47	1.77
D.S.	0.02	0.08	0.03	---	0.36	
mmol/g	66.97	69.74	0.27		2.95	1.1
52	80.5	7.85	1.60	---	7.50	
(4.6.6.)	80.49	7.70	1.56	---	7.75	
Valor medio	80.49	7.77	1.58		7.62	2.52
D.S.	0.01	0.11	0.02		0.18	
mmol/g	67.1	77.1	1.13		2.15	1.58

A.E. nº	% de C	% de H	% de N	% de S	% de Cl	% de O
53	79.86	8.20	2.63	---	5.46	
(4.6.6.)	79.97	8.13	2.57	---	5.54	
Valor medio	79.92	8.17	2.60		5.50	3.82
D.S.	0.08	0.05	0.04		0.06	
mmol/g	66.5	81.0	1.86		1.55	2.4
54	82.69	7.91	1.85	---	5.33	
(4.6.6.)	82.32	7.83	1.85	---	5.10	
Valor medio	82.51	7.87	1.85		5.22	2.53
D.S.	0.26	0.06	0.0		0.16	
mmol/g	68.8	78.1	1.32		1.47	1.58

6 ) A P E N D I C E S

=====



## A P E N D I C E 1

=====

ANALISIS ELEMENTAL DE HALOGENOS

Hemos utilizado un método bastante estandarizado, adaptándolo a nuestras posibilidades instrumentales y modificándolo teniendo en cuenta las características especiales de nuestras muestras, todas ellas polímeros funcionalizados.

Se ha usado un único procedimiento de combustión, con dos posibilidades alternativas para la valoración posterior, a saber: valoración potenciométrica y valoración complexométrica. Generalmente se prefiere el primer tipo de valoración para una instalación de análisis rutinario, pero dado que no disponemos del montaje automatizado necesario, preferimos el segundo tipo. A continuación se describe muy brevemente los procedimientos utilizados.

1) METODO SCHOENIGER DE COMBUSTION

(Para una descripción del mismo, véase la ref. 263, p.ej.)

1.1) Cantidades quemadas

Se pesan (con sensibilidad de 0.000001 g) y queman las cantidades de muestra necesarias para obtener entre 0.02 y 0.04 mmol de cloro.

1.2) Volumen de oxígeno

Si las cantidades quemadas son inferiores a 10 mg, se -

usan matraces Schöniger de 500 ml; si la cantidad es mayor, se usan matraces de 1000 ml, para intentar en lo posible minimizar el error por combustión incompleta de la muestra polimérica (El tamaño estándar de matraz Schöniger es de 250 ml).

### 1.3) Disolución para absorber gases

En el caso de muestras de menos de 10 mg, se ponen en el matraz de 500 ml :

- 20 ml de agua desionizada y destilada
- 15 gotas de  $H_2O_2$  de 30 volúmenes (P.A.)
- 15 gotas de NaOH 0.1 m (P.A.)

En el caso de muestras de más de 10 mg de peso, se usa el matraz de 1000 ml y se duplican las cantidades anteriores. Los matraces se agitan durante 30 min., trasvasándose después su contenido, de forma cuantitativa, a vasos de precipitado de 50 ml y 3.5 cm de diámetro, ayudándose de un pequeño volumen de agua y etanol.

## 2) VALORACION POTENCIOMETRICA

### 2.1) Preparación de la disolución

Las disoluciones se evaporan hasta un volumen aproximado de 5 ml, añadiéndose a continuación 8 ml de ácido sulfúrico 2.8 N (P.A.) y 3 ml de etanol.

### 2.2) Dispositivo de valoración

Normalmente se usa una solución de nitrato de plata -

0.02 M, cuyo factor se ha determinado previamente con una solución de NaCl (patrón primario), y se valora con una bureta de 2 ml (sensibilidad 0.01 ml). La valoración se sigue potenciométricamente con un electrodo de plata ("Radiometer" P 4011) como electrodo indicador, un electrodo mercurio/sulfato mercurioso con  $K_2SO_4$  (saturado) como electrodo de referencia ("Radiometer" K601) y un pH-ímetro "Radiometer" PHM51b con escala expandida (sensibilidad 0.2 mV). Durante la valoración se mantiene una agitación magnética intensa.

### 2.3) Determinación del punto de equivalencia y cálculo del porcentaje de cloro

Los datos numéricos de las valoraciones se procesan mediante una computadora HP 9825A, que posee un impresor HP - 9871A, usando un programa elaborado para este fin. El programa dibuja la curva de valoración, calcula y dibuja las curvas primera y segunda derivada, y tabula los resultados. Normalmente se realizan tres ensayos para cada muestra, se toma como resultado la media de los tres ensayos, calculándose límites de confianza para el nivel de significación del 90 %.

### 3) VALORACION COMPLEXOMETRICA

El líquido de absorción de gases se trasvasa cuantitativamente con ayuda de un poco de etanol a un vaso de precipitados de 50 cm<sup>3</sup>; se acidula ligeramente (p.ej. 2 gotas de  $H_2SO_4$  2.8 N) y se le añaden 2-3 gotas de solución indicadora (difenilcarbazona al 1% en etanol, que vira de incoloro a violeta). Se valora con disolución 0.01 N de perclorato mer-

cúrico (preparada con ácido perclórico y óxido mercúrico), cuyo factor se ha determinado previamente con cloruro sódico (patrón primario).

Para comprobar la bondad del método, se usa como patrón a quemar el 1-cloro-2,4-dinitrobenceno de 17.50 % de Cl .

A P E N D I C E 2  
=====METODO ESTANDAR DE LAVADO Y SECADO DE POLIMEROS INSOLUBLES

Por lo general los polímeros se han separado por filtración con succión mediante crisoles de vidrio fritado de porosidad nº 3, y en los mismos crisoles (que no tienen cuello) se lavan y secan.

El método de lavado es el siguiente: primero se lava el polímero con un pequeño volumen del mismo disolvente en el que se ha usado (uniendo las aguas de lavado al filtrado de reacción), y después se sigue tres veces la secuencia:

- benceno (poco polar, gran hinchamiento)
- éter etílico (hinchamiento medio)
- etanol (hinchamiento generalmente pequeño).

Y, finalmente, se lava otra vez con éter etílico. Todos los disolventes están secados y, al lavar, se agita con una varilla de teflón.

Una vez lavado el polímero, se hace un presecado a temperatura ambiente y presión de trompa, y después se tiene 24 horas (o más, según la cantidad de muestra) a 60 °C y presión inferior a 1 torr. En algunos casos comprobamos que la disminución de peso después del primer secado era prácticamente nula.

## A P E N D I C E 3

=====

RESUMEN DE LOS ASPECTOS PRACTICOS DEL CALCULO DE ERRORES  

---

DE UNA MUESTRA PEQUEÑA Y UNA CORRELACION LINEAL  

---

1) INTRODUCCION

En el trabajo químico experimental es muy difícil controlar todas las fuentes de error, especialmente el error humano, y, por lo tanto, el método de asignar a una magnitud medida directamente un error absoluto igual a la mínima división de la escala de medida, y asignar a una magnitud calculada a partir de otras medidas directamente, un error evaluado por cálculo diferencial, es un método ineficaz. En su lugar, el químico realiza varias medidas de la magnitud que le interesa y calcula estadísticamente los llamados límites de confianza (L.C.). Como el número de medidas suele ser muy inferior a 30, no tiene validez la Distribución Normal o de Gauss, y se usa la Distribución t de Student, si bien se admite implícitamente un comportamiento gaussiano para todas las variables.

En este resumen, elaborado como ayuda para prácticas de laboratorio, resumimos los métodos de cálculo de L.C. en una muestra pequeña y en una regresión lineal, siendo estos dos casos los más frecuentes con los que se encuentra el químico experimental. Todo lo que tenga de cierto el resumen se debe a E.S. Swinbourne<sup>264</sup>, J. Shorter<sup>265</sup> y M.J. Moroney<sup>266</sup>. De los errores es responsable sólo el autor, lego en la mate



ria y , por lo tanto, sujeto a un "nivel de significación" no muy alto.

Nivel de Significación (N.S.) . Todos los L.C. que se calculan se refieren a un N.S. prefijado. En una muestra, el N.S. es la probabilidad de que, al realizar una nueva medida, ésta caiga dentro del intervalo de confianza (el intervalo de confianza es el que va desde  $(\bar{x} - L.C.)$  hasta  $(\bar{x} + L.C.)$ , siendo  $\bar{x}$  el valor medio, el cual se considera como más probable). En una correlación, el N.S. es la probabilidad de que la correlación no haya surgido por pura casualidad entre dos conjuntos de datos completamente independientes.

Un N.S. de 0.95 se expresa a veces como 95 %, otras como 0.95 y, frecuentemente, como  $(1 - 0.95) = 0.05$  . De esta última manera se expresan en la tabla adjunta.

## 2) MUESTRA PEQUEÑA $\{x_n\}$

Se toma como valor más representativo la media :  $\bar{x} = \sum x / n$   
Se calcula la desviación estándar ( $\sigma_x$ ) :

$$\sigma_x = \left( \sum (x - \bar{x})^2 / (n - 1) \right)^{\frac{1}{2}}$$

y la varianza ( $\sigma_x^2$ ), que es su cuadrado.

El nº de grados de libertad es, en este caso:  $\nu = n - 1$

El error estándar de la media (E.S.M.) o desviación estándar de la media es:  $E.S.M. = \sigma_x / \sqrt{n}$

Los límites de confianza de la media (L.C.) (para un N.S. dado) son :  $(L.C.) = \pm t \cdot (E.S.M.)$

$t$  se lee en la tabla adjunta a partir de  $\nu = n-1$  y el N.S. prefijado.

Expresión del resultado :  $\bar{x} \pm L.C.$  para un N.S. dado . Hay autores que prefieren dar  $\bar{x}$  ,  $\sigma_x$  y  $n$  , con lo que uno se calcula los L.C. que desea.

Eliminación de datos de la muestra (es siempre un asunto peligroso). Uno de los criterios consiste en eliminar los valores que se salgan del intervalo de confianza ( $\bar{x} - L.C.$  ,  $\bar{x} + L.C.$  ) para N.S. = 0.95 . Es mejor usar el criterio anterior, pero para un N.S. variable: N.S. =  $1/2n$  , hasta N.S. = 1/10 como máximo.

3) REGRESION LINEAL . :  $y = m x + b$  (ajuste por mínimos cuadrados)

Se toma como variable independiente  $x$  (variable "explicativa" en la jerga estadística) la magnitud cuyos valores - tengan menor error, dado que en el cálculo los errores de  $x$  se desprecian . La permutación de la variable independiente con la dependiente da lugar a una recta de regresión distinta. La recta de regresión pasa por el punto  $(\bar{x}, \bar{y})$ , y la bondad de la correlación no depende de las unidades de  $x$  e  $y$  , ni de la colocación del origen de coordenadas.

### 3.1) CALCULOS

Hay que calcular  $\Sigma x$  ,  $\Sigma y$  ,  $\Sigma x^2$  ,  $\Sigma y^2$  ,  $\Sigma xy$  ,  
Con el siguiente cambio de variables:

$$\bar{x} = (\Sigma x)/n \quad , \quad \bar{y} = (\Sigma y)/n \quad , \quad \Sigma x^2 = \Sigma x^2 - n (\bar{x})^2 \quad ,$$

$$\sum Y^2 = \Sigma y^2 - n (\bar{y})^2 \quad , \quad \sum XY = \Sigma xy - n \bar{x} \bar{y}$$

se calculan los siguientes parámetros, que constituyen el "out put" normal de las computadoras:

Pendiente  $m = \sum XY / \sum X^2$

Ordenada en el origen :  $b = \bar{y} - m \bar{x}$

Coefficiente de correlación :  $r = m ( \sum X^2 / \sum Y^2 )^{\frac{1}{2}}$

Error estándar de m :

$$E.S.(m) = ( \sum Y^2 - m \sum XY ) / (n - 2) \sum X^2 )^{\frac{1}{2}}$$

Error estándar de b :

$$E.S.(b) = \left( \sum Y^2 - m \sum XY \right) \frac{1/n + \bar{x}^2 / \sum X^2}{n - 2} )^{\frac{1}{2}}$$

### 3.2) BONDAD DE LA CORRELACION

Hay que distinguir dos usos de la correlación:

#### 3.2.1) CORRELACION COMO RESUMEN DE LOS DATOS

La bondad se mide por el error estándar de la estimación en la variable dependiente (  $S_y$  ), calculada por :

$$S_y = \sigma_y (1 - r^2)^{\frac{1}{2}}$$

y que es una medida de la variabilidad en los valores de  $y$  que no queda explicada por el hecho de que haya una verdadera correlación entre  $x$  e  $y$ . En efecto :

$$( S_y )^2 = \sigma_y^2 - r^2 \sigma_y^2 = \text{varianza total} -$$

- varianza explicada por la regresión

El significado práctico de  $S_y$  es que en el 95 % de los casos los valores de  $y$  caen dentro del intervalo  $(m x + b) \pm 2 S_y$  y, en prácticamente todos los casos, caen dentro de  $(m x + b) \pm 3 S_y$ .

### 3.2.2) CORRELACION COMO EXPLICACION DE LOS DATOS.

La bondad de la correlación depende de  $r$  y de  $n$ . El considerar solamente a  $r$  no tiene sentido ( dos puntos dan siempre  $r = 1.00$  ; la correlación de la ilust. 47 tiene menor  $r$  que la de la ilust. 48 , sin embargo, tiene mayor nivel de significación debido a que hay un punto más ). La bondad de la correlación se mide por el N.S. de la correlación , que se calcula así :

Se calcula primero el valor  $t$  de Student correspondiente a la correlación como :

$$t = r \left( \frac{n-2}{1-r^2} \right)^{\frac{1}{2}}$$

Se lee en la gráfica adjunta el valor de N.S. para  $\nu = n-2$  y el valor  $t$  calculado previamente.

Generalmente las correlaciones se llaman : muy significativa si el N.S. es menor de 0.001 , significativa, si está entre 0.001 y 0.01, probablemente significativa, si está entre 0.01 y 0.05 , y poco significativa si N.S. es mayor de 0.05.

### 3.3) LIMITES DE CONFIANZA DE LA PENDIENTE Y DE LA ORDENADA EN EL ORIGEN

Se calculan, análogamente a lo que sucede en una muestra pequeña, multiplicando el valor  $\underline{t}$  de Student por el error estándar.

El valor  $\underline{t}$  se lee en la tabla para  $\nu = n-2$  grados de libertad y el N.S. deseado.

$$L.C.(m) = \pm \underline{t} \cdot (E.S.(m))$$

$$L.C.(b) = \pm \underline{t} \cdot (E.S.(b))$$

Los resultados definitivos se expresan así :

$$\left. \begin{array}{l} m \pm (L.C.(m)) \\ b \pm (L.C.(b)) \end{array} \right\} \text{ para un N.S. dado.}$$

Tabla : En la tabla se han tabulado los valores ( $\underline{t}/2$ ); ésto se debe a que sólo se ha considerado la "cola" superior de la curva de probabilidad. Para cada valor del nº de grados de libertad ( $\nu$ ) y cada valor de N.S., se da el valor  $\underline{t} / 2$ .

$\nu$	NS (tail area probability)									
	0.4	0.25	0.1	0.05	0.025	0.01	0.005	0.0025	0.001	0.0005
1	0.323	1.000	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657	127.32	318.31	636.62
2	0.219	0.816	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	14.089	22.326	31.598
3	0.227	0.765	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	7.453	10.213	12.924
4	0.271	0.741	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	5.598	7.173	8.610
5	0.267	0.727	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	4.773	5.893	6.869
6	0.265	0.718	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	4.317	5.208	5.959
7	0.263	0.711	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	4.029	4.785	5.408
8	0.262	0.706	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	3.833	4.501	5.041
9	0.261	0.703	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	3.690	4.297	4.781
10	0.260	0.700	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	3.581	4.144	4.587
11	0.260	0.697	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	3.497	4.025	4.437
12	0.259	0.695	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	3.428	3.930	4.318
13	0.259	0.694	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	3.372	3.852	4.221
14	0.258	0.692	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	3.326	3.787	4.140
15	0.258	0.691	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	3.286	3.733	4.073
16	0.258	0.690	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	3.252	3.686	4.015
17	0.257	0.689	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.222	3.646	3.965
18	0.257	0.688	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.197	3.610	3.922
19	0.257	0.688	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.174	3.579	3.883
20	0.257	0.687	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.153	3.552	3.850
21	0.257	0.686	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.135	3.527	3.819
22	0.256	0.686	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.119	3.505	3.792
23	0.256	0.685	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.104	3.485	3.767
24	0.256	0.685	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.091	3.467	3.745
25	0.256	0.684	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.078	3.450	3.725
26	0.256	0.684	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.067	3.435	3.707
27	0.256	0.684	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.057	3.421	3.690
28	0.256	0.683	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.047	3.408	3.674
29	0.256	0.683	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756	3.038	3.396	3.659
30	0.256	0.683	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.030	3.385	3.646
40	0.255	0.681	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704	2.971	3.307	3.541
60	0.254	0.679	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660	2.915	3.232	3.460
120	0.254	0.677	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617	2.860	3.160	3.373
$\infty$	0.253	0.674	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576	2.807	3.090	3.291

Gráfica : Para un valor  $t$  de Student en ordenadas y un valor del nº de grados de libertad ( $\nu$ ) en abcisas, las curvas de nivel dan el valor del N.S. de la correlación. (Tabla reproducida de la ref. 266).

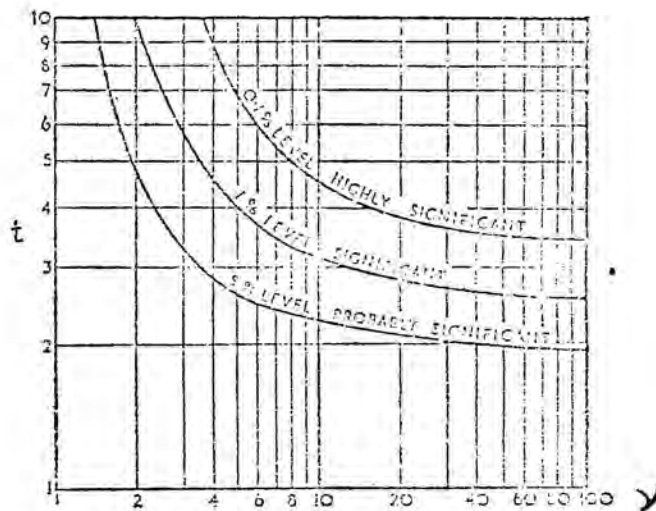


Fig. 81. Graphs of Student's  $t$  for 50%, 1% and 0.1% significance level. If the calculated value for  $t$  is greater than the value shown above for the appropriate number of degrees of freedom, the indicated level of significance is reached.\*



7 ) B I B L I O G R A F I A

=====

- (1) W. Dawydoff , Faserforsch. Textiltech., 25, 450 (1974).
- (2) W. Dawydoff , ibid., 25, 499 (1974).
- (3) W. Dawydoff , ibid., 27, 33 (1976).
- (4) W. Dawydoff , ibid., 27, 189 (1976).
- (5) W. Dawydoff , ibid., 29, 343 (1978).
- (6) A. Patchornik y M.A. Kraus en N.M. Bikales (editor), "En-  
cyclopedia of Polymer Science and Technology", J. Wiley,  
New York 1976, Suppl. 1, pág. 468 (116 refs.)
- (7) N.K. Mathur y R.E. Williams, J. Macromol. Sci. Rev. Ma-  
cromol. Chem., 15, 117 (1976). (72 refs.).
- (8) P. Hodge, Chem. Brit., 14, 237 (1978). (44 refs.).
- (9) C.C. Leznoff, Acc. Chem. Res., 11, 327 (1978). (65 refs.)
- (10) D.C. Neckers, Chemtech., 1978, 116. (41 refs.)
- (11) G. Manecke y W. Storck, Angew. Chem., 90, 691 (1978).  
(154 refs.)
- (12) A. McKillop y D.W. Young, Synthesis, 1979, 401, 481.  
(208 refs.)
- (13) M.A. Kraus y A. Patchornik, J. Am. Chem. Soc., 93, 7325  
(1971)
- (14) A. Warshawsky y A. Patchornik, Isr. J. Chem., 17, 307  
(1978).
- (15) S.L. Regen, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. , 18, 421 (1979)  
(42 refs.)
- (16) S.L. Regen y L. Dulak, J. Am. Chem. Soc., 99, 623 (1977)
- (17) S.L. Regen, J. Org. Chem., 42, 875 (1977).
- (18) S.L. Regen, J.J. Besse y J. McLick, J. Am. Chem. Soc.,  
101, 116 (1979).
- (19) H. Molinari, F. Montanari y P. Tundo, J. Chem. Soc. C  
Chem. Commun., 1977, 639.

- (20) G. Wulff, Tetrahedron Lett., 1973, 4329.
- (21) G. Wulff, W. Vesper, R. Grobe-Einsler y A. Sarhan, Makromol. Chem., 178, 2799, 2817 (1977).
- (22) N.G. Polyanskii y V.K. Sapozhnikov, Russ. Chem. Rev., 46, 3 (1977).
- (23) J. Rebek y F. Gaviña, J. Am. Chem. Soc., 96, 7112 (1974)
- (24) J. Rebek y F. Gaviña, J. Am. Chem. Soc., 97, 1591, 3221 (1975).
- (25) J. Rebek, D. Brown y S. Zimmerman, J. Am. Chem. Soc., 97, 454 (1975).
- (26) J. Rebek, J.A. Horton y D. Brown, Isr. J. Chem., 17, 316 (1978).
- (27) J. Rebek, F. Gaviña y C. Navarro, J. Am. Chem. Soc., 100, 8113 (1978).
- (28) F. Tundo, Synthesis, 1978, 315.
- (29) C.R. Harrison y P. Hodge, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1978, 813.
- (30) T.M. Fyles, C.C. Leznoff y J. Watherston, Can. J. Chem., 55, 4135 (1977).
- (31) C.J. Groombridge, R.K. Harris, K.J. Packer, B.J. Say y S.F. Tanner, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1980, 174.
- (32) J. Vila, Tesina de Licenciatura, Universidad de Barcelona, 1979.
- (33) J.I. Crowley y H. Rapoport, Acc. Chem. Res., 9, 135 (1976). (60 refs.).
- (34) IUPAC, "Glossary of Terms used in Physical Organic Chemistry", Pure Appl. Chem., 51, 1725 (1979).
- (35) A.A. Gallo, J.J. Mieyal y H.Z. Sable, Biorg. Chem., 1978, (4) 147.

- (36) W.S. Ide y J.S. Buck, Org. React., 4, 269 (1948).
- (37) T. Laird en D. Barton y W.D. Ollis (editores), "Comprehensive Organic Chemistry", Vol. 1, Pergamon Press, 1979, pág. 1142.
- (38) Kh.M. Shakhidayaton, N.F. Aboullaev y Ch.Sh. Kadyrov, USSR 436.814 . Chem. Abst. 81, 135733j
- (39) R. Williams y A.E. Ruehle, J. Am. Chem. Soc., 57, 1856 (1935).
- (40) C. Funk, J. Physiol. (London), 43, 395 (1911).
- (41) T.C. Bruice, y S. Benkovic, "Bioorganic Mechanisms", Vol. 2, pág. 181, Benjamin 1966.
- (42) T. Ugai, S. Tanaka y S. Dokowa, J. Pharm. Soc. Japan , 63, 269 (1943)
- (43) S. Mizuhara, R. Tamura y H. Arata, Proc. Japan Acad., 27, 302 (1951).
- (44) S. Mizuhara, P. Handler, J. Am. Chem. Soc., 76, 571 (1954).
- (45) R. Breslow, J. Am. Chem. Soc., 80, 3719 (1958).
- (46) H. Stetter, R.Y. Rämisch y H. Kuhlmann, Synthesis, 1976 733.
- (47) H. Stetter y G. Dämbkes, Synthesis, 1977, 403.
- (48) H.W. Wanzlick, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1, 75 (1962).
- (49) B. Lachmann, H. Steinmaus y H.W. Wanzlick, Tetrahedron, 27, 4085 (1971).
- (50) J. Metzger, H. Larivé, R. Dennilauler, R. Baralle y C. Gaurat, Bull. Soc. Chim. France, 1964, 2857.
- (51) A.A. Morton y J.R. Stevens, J. Am. Chem. Soc., 52, 2031, (1930).
- (52) M. Sanda, J. Indian Chem. Soc., 48, 93 (1971).
- (53) G.H. Hakimelahi, C.B. Boyce y H.S. Kasmal, Helv. Chim.

- Acta, 60, 342 (1977).
- (54) K. Nara, Nagakuto Kogyo (Osaka), 50, 413 (1976)
- (55) J. Solodar, Tetrahedron Lett., 1971, 287.
- (56) D.A. White y M.M. Baizer, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1973, 2230.
- (57) W. Tagaki y H. Hara, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1973, 891.
- (58) W. Tagaki, Geudai Kagaku, 74, 12 (1977).
- (59) S. Akabori, M. Ohtomi y K. Arai, Bull. Chem. Soc. Japan, 49, 746 (1976).
- (60) J. Castells, E. Duñach, F. Geijo, F. Geijo, F. López-Calahorra, M. Prats, O. Sanahuja y L. Villanova, Tetrahedron Lett., 1980, 2291.
- (61) H. Stetter y M. Schreckenber, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 12, 81 (1973).
- (62) H. Stetter y M. Schreckenber, Tetrahedron Lett., 1973, 1461.
- (63) H. Stetter y M. Schreckenber, Chem. Ber., 107, 210 (1974).
- (64) H. Stetter y M. Schreckenber, Chem. Ber., 107, 2453 (1974).
- (65) H. Stetter y H. Kuhlmann, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 13, 539 (1964).
- (66) H. Stetter y H. Kuhlmann, Tetrahedron Lett., 1974, 4505.
- (67) H. Stetter y H. Kuhlmann, Synthesis, 1975, 379.
- (68) H. Stetter y B. Rajh, Chem. Ber., 109, 534 (1976).
- (69) H. Stetter, M. Schreckenber y K. Wiemann, Chem. Ber., 109, 541 (1976).
- (70) H. Stetter y H. Kuhlmann, Chem. Ber., 109, 2890 (1976).
- (71) H. Stetter y H. Kuhlmann, Chem. Ber., 109, 3426 (1976).

- (72) H. Stetter, W. Basse, H. Kuhlmann y W. Schlenker, Chem. Ber., 110, 1007 (1977).
- (73) H. Stetter y H. Kuhlmann, Tetrahedron (en prensa).
- (74) H. Stetter, P.H. Schmitz y M. Schreckenber, Chem. Ber. 110, 1971 (1977).
- (75) H. Stetter y J. Krasselt, J. Heterocycl. Chem., 14, 573, (1977).
- (76) H. Stetter, W. Basse y K. Wiemann, Chem. Ber., 111, 431 (1978).
- (77) H. Stetter y J. Nienhaus, Chem. Ber., 111, 2825 (1978).
- (78) H. Stetter y H.J. Bender, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 17, 131 (1978).
- (79) H. Stetter, G. Hilboll y H. Kuhlmann, Chem. Ber., 112, 84 (1979).
- (80) H. Stetter y A. Landscheidt, Chem. Ber., 112, 1410 (1979).
- (81) H. Stetter y A. Landscheidt, Chem. Ber., 112, 2419 (1979).
- (82) H. Stetter, W. Basse y J. Nienhaus, Chem. Ber., 113, 690 (1980).
- (83) H. Stetter, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 15, 639 (1976).
- (84) L. Villanova, Tesina de Licenciatura. Universidad de Barcelona 1980.
- (85) J. Castells, H. Llitjós y M. Moreno-Mañas, Tetrahedron Lett., 1977, 205.
- (86) J. Castells, M. Moreno-Mañas y F. Pujol, Tetrahedron Lett., 1978, 385.
- (87) J. Castells y F. Pujol, Comunicación de la XVIII Bienal de la Sociedad Española de Física y Química, 1980, en prensa.



- (88) T.P. Goldstein, U.S. Patent 3.816.522 . Chem. Abstr. 81  
P49438k.
- (89) D. Waldrup y B.J. Yager, Tex. J. Sci., 27, 397 (1976).
- (90) J.C. Trisler y S.K. McKinney, Tetrahedron Lett. 1977,  
3125.
- (100) C.D. May y P. Sykes , J. Chem. Soc. (C), 1966, 649.
- (101) G.E. Risinger, E.J. Breaux y H.H. Hsieh, Chem. Commun.  
1968, 841.
- (102) A. Takamizawa, K. Hirai, T. Ishiba y I. Makino, Chem.  
Pharm. Bull., 19, 759 (1971).
- (103) S. Gudbjarnason, Biochim. Biophys. Acta, 148, 22 (1967).
- (104) E. Yatco-Manzo, F. Roddy, R.G. Yount y D.E. Metzler ,  
J. Biol. Chem., 234, 733 (1959).
- (105) R.G. Yount y D.E. Metzler, J. Biol. Chem., 234, 738  
(1959).
- (106) J.J. Windheuser y T. Higuchi, J. Pharmac. Sci., 51, 354  
(1962).
- (107) J.E. Downes y P. Sykes, Chem. Ind., 1959 , 161.
- (108) P. Haake y J.M. Duclos, Tetrahedron Lett., 1970, 461.
- (109) J.M. Duclos y P. Haake, Biochemistry, 13, 5358 (1974).
- (110) H. Nogami, J. Hasegawa y T. Rikihisa, Chem. Pharm. Bull.,  
21, 858 (1973).
- (111) N.N. Mosolov, Ref. Nauchn. Soobshch. Vses. Biokhim.  
S'ezd, 3rd, 2 , 61 (1974). Chem. Abstr. 86 , 29157t.
- (112) Y. Asahi y M. Nagaoka, Chem. Pharm. Bull., 19, 1017  
(1971).
- (113) J. Vera, A. Serna y J. Sancho, An. Quim., 66 B, 311  
(1970).
- (114) J. Vera, J.B. Vidal-Abarca y J. Sancho, An. Quim., 66 B

- 317 (1970).
- (115) J. Vera, J.B. Vidal-Abarca y A. Serna, An. Quím., 67 B 125 (1971).
- (116) R. Huetterauch, Pharmazie, 24, 111 (1969); (135 refs.).
- (117) A.I. Vovk, A.F. Babicheva y A.A. Yasnikov, Dopov. Akad. Nauk. Ukr. RSR. Ser. B Geol. Khim. Biol. Nauki, 1978, 1097 .
- (118) A.A. Yasnikov, A.F. Babicheva, Ukr. Khim. Zh., 40, 169, (1974).
- (119) A. Takamizawa, Vitamins, 47, 1 (1973).
- (120) A. Takamizawa, K. Hirai y Y. Hamshima, Tetrahedron Lett. 1967, 5077.
- (121) A. Takamizawa, K. Hirai y Y. Hamshima, Tetrahedron Lett. 1967, 5081.
- (122) A. Takamizawa, K. Hirai, Y. Hamshima y S. Matsumoto, Tetrahedron Lett., 1967, 5071.
- (123) A. Takamizawa, K. Hirai y S. Matsumoto, Tetrahedron Lett. 1968, 4027.
- (124) A. Takamizawa, S. Matsumoto y S. Sakai, Tetrahedron Lett. 1968, 2189.
- (125) A. Takamizawa, K. Hirai, Y. Hamashima, S. Matsumoto y T. Ishiba, Chem. Pharm. Bull., 16, 1210 (1968).
- (126) A. Takamizawa, K. Hirai y Y. Hamashima, ibid., 16, 1758 (1968).
- (127) A. Takamizawa, K. Hirai y T. Ishiba, ibid., 19, 1022, (1971).
- (128) Y. Oka, S. Kishimoto y H. Hirano, ibid., 18, 527 (1970).
- (129) Y. Oka, S. Kishimoto y H. Hirano, ibid., 18, 537 (1970).
- (130) W. Friedrich, H. Kehr, F. Kröhnke y P. Schiller, Chem.

- Ber., 98, 3808 (1965).
- (131) J. Metzger, H. Larivé, R. Dennilauler, R. Baralle y C. Gaurat, Bull. Soc. Chim. France, 1964, 2868.
- (132) M.C. Sorensen y L.L. Ingraham, Arch. Biochem. Biophys. 134, 214 (1969).
- (133) G.E. Risinger y M.F. Dove, Chem. Ind., 1965, 510.
- (134) G.E. Risinger y W.E. Gore, Chem. Ind., 1972, 295.
- (135) W.H. Hafferl, R.E. Lundin y L.L. Ingraham, Biochemistry, 3, 1072 (1964).
- (136) H.F. Bredig y E. Stern, Z. Elektrochem., 10, 582 (1904).
- (137) E. Stern, Z. Phys. Chem., 50, 513 (1905).
- (138) A.J. Lapworth, J. Chem. Soc., 83, 995 (1903).
- (139) A.J. Lapworth, ibid., 85, 1206 (1904).
- (140) K.B. Wiberg, J. Am. Chem. Soc., 76, 5371 (1954).
- (141) J.P. Kuebrich, R.L. Schowen, M. Wang y M.E. Lupes, J. Am. Chem. Soc., 93, 1214 (1971).
- (142) J.P. Kuebrich, R.L. Schowen, ibid., 93, 1220 (1971).
- (143) R. Hüttenrauch y U. Olthoff, Pharmazie, 24, 238 (1969).
- (144) L.O. Krampitz, Annu. Rev. Biochem., 38, 213 (1969).
- (145) A. Schellenberger, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 6, 1024 (1967).
- (146) Y.U.M. Ostrovskii, N.N. Mosolov, I.I. Stepuro, V.P. Grinevich y M.N. Sadovnik, Vitaminy, 1974, 140. Chem. Abstr. 81, 132.142e
- (147) J.E. Downes y P. Sykes, Chem. Ind., 1957, 1095.
- (148) R. Breslow y E. McNelis, J. Am. Chem. Soc., 81, 3080 (1959).
- (149) J. Biggs y P. Sykes, J. Chem. Soc., 1959, 1848.

- (150) C.U. Pittman, S.E. Jacobson y H. Hiramoto, J. Am. Chem. Soc., 97, 4774 (1975).
- (151) J.J. Mieyal, G. Bantle, R.G. Votaw, I.A. Rosner y H.Z. Sable, J. Biol. Chem., 246, 5213 (1971).
- (152) D.S. Kemp y J.T. O'Brien, J. Am. Chem. Soc., 92, 2554 (1970).
- (153) P. Haake, L.P. Bausher y W.B. Miller, J. Am. Chem. Soc., 91, 1113 (1969).
- (154) J. Crosby y G.E. Lienhard, J. Am. Chem. Soc., 92, 5707, (1970).
- (155) R.F.W. Hopmann y G.P. Brugnoni, Nature New Biol., 246, 157 (1973).
- (156) L.P. Hammett, "Physical Organic Chemistry", 2nd ed., McGraw-Hill, New York 1970, págs. 366-368.
- (157) A.M. Chauvet-Monges, C. Rogeret, C. Briand y A. Crevat, Biochim. Biophys. Acta, 304, 748 (1973).
- (158) D.R. Petzold, Stud. Biophys., 54, 159 (1976).
- (159) J. Suchy, J.J. Mieyal, G. Bantle y H.Z. Sable, J. Biol. Chem., 247, 5905 (1972).
- (160) A. Schellenberger, A. Kolbe y G. Hübner, Z. Physiol. 341, 22 (1965).
- (161) J.P. Monti, M. Dell'Amico, A.M. Chauvet-Monges, S. Fournier y A. Crevat, C.R. Hebd. Seances Acad. Sci., Ser. C, 248, 285 (1977).
- (162) J.J. Mieyal, R.G. Votaw, L.O. Krampitz y H.Z. Sable, Biochim. Biophys. Acta, 141, 205 (1967).
- (163) J. Crosby, R. Stone y G. Lienhard, J. Am. Chem. Soc., 92, 2891 (1970).
- (164) M. Sax, P. Pulsinelli y J. Pletcher, J. Am. Chem. Soc., 96, 155 (1974).

- (165) A.A. Gallo y H.Z. Sable, J. Biol. Chem., 251, 2564 (1976).
- (166) J.A. Zoltewicz y J.K. O'Halloran, J. Org. Chem., 43, 1713 (1978).
- (167) J.A. Zoltewicz y L.S. Helmick, J. Org. Chem., 43, 1718 (1978).
- (168) L.A. Paquette, "Principles of Modern Heterocyclic Chemistry", Benjamin, New York 1968.
- (169) J. Castells, E. Duñach, F. Geijo, F. Pujol y P.M. Segura, Isr. J. Chem., 17, 278 (1978).
- (170) L. Power, J. Pletcher y M. Sax, Acta Crystallogr., 26, 143 (1970).
- (171) Y. Ferré, E.J. Vincent, H. Larivé y J. Metzger, Bull. Soc. Chim. France, 10, 3862 (1972).
- (172) B. Kriciuniene, H. Jonaitis, A. Kazlausdiene, Tepł. Dvizhenie Mol. Mezhmol. Vzaimodesitvie Zhidk. Rastvorakh, 1969, 266. Chem. Abstr. 74, 117729p.
- (173) Yu. M. Ostrovskii, I.I. Sterpuro y A. Schellenberger, Biokhimiya, 36, 1222 (1971). Chem. Abstr. 76, 109448x
- (174) B. Bak, J.R. Nielsen, J. Rastrup-Andersen y M. Schottländer, Spectrochimica Acta, 18, 741 (1962).
- (175) R.E. Echols y G.C. Levy, J. Org. Chem., 39, 1321 (1974).
- (176) M. Hesse, N. Bild y H. Schmid, Helv. Chim. Acta, 50, 808 (1967).
- (177) T. Shima, M. Nishikawa, A. Oochida y Y. Ashai, Shitsuryo Bunseki, 17, 767 (1969). Chem. Abstr. 73, 87150c.
- (178) E.P. Gibson y J.H. Turnbull, J. Chem. Res. (S), 1978, 84.
- (179) P.N. Moorthy y E. Hayon, J. Org. Chem., 42, 879 (1977).

- (180) P. Haake y W.B. Miller, J. Am. Chem. Soc., 85, 4044 (1963).
- (181) F. Jordan, J. Am. Chem. Soc., 96, 3623 (1974).
- (182) J. Pletcher y M. Sax, J. Am. Chem. Soc., 94, 3998 (1972).
- (183) H.S. Aldrich, W.L. Alworth y N.R. Clement, J. Am. Chem. Soc., 100, 2362 (1978).
- (184) S. Olivella y J. Vilarrasa, comunicación personal de resultados no publicados.
- (185) F. Jordan, J. Am. Chem. Soc., 98, 808 (1976).
- (186) H. Llitjós, Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, 1977.
- (187) J. Hine, "Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry", Wiley-Interscience, 1975, pág. 260.
- (188) J. March, "Advanced Organic Chemistry", 2nd ed., McGraw-Hill, 1977, pág. 229.
- (189) K. Zoharieva, J.N. Stefanovsky y I.G. Pojarkieff, Tetrahedron Lett., 1971, 1663.
- (190) W. Hafferl, R. Lundin y L.L. Ingraham, Biochemistry, 2, 1298 (1963).
- (191) A.A. Gallo y H.Z. Sable, J. Biol. Chem., 249, 1382 (1974).
- (192) L.M. Jackman y S. Sternhell, "Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry", 2nd ed., Pergamon Press, Braunschweig 1969., pág. 359.
- (193) L.J. Bellamy, "The Infrared Spectra of Complex Molecules", 3rd ed., Chapman and Hall, London 1975, pág. 241.
- (194) Pág. 361 de la referencia (192).
- (195) J.W. Emsley, J. Feeney y L.H. Sutcliffe, "High Resolution NMR Spectroscopy", 2 Vols., Pergamon Press, 1965, pág. 553.



- (196) Pág. 555 de la referencia (195).
- (197) H. Günther, "NMR Spectroscopy", John Wiley & Sons, Chichester, 1980. Pág. 303.
- (198) J.V. Hatton y R.E. Richards, Mol. Phys., 3, 253 (1960).
- (199) J.V. Hatton y R.E. Richards, ibid., 5, 139 (1962).
- (200) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl y W. Simon, "Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit - spektroskopischen Methoden", Springer Verlag, Berlín 1976.
- (201) Pág. 95 de la referencia (192).
- (202) S. Hoff, A.P. Blok y E. Zwanenburg, Rec. Trav. Chim. 92, 879 (1973).
- (203) H.J. Federsel, J. Bergman y U. Stenhede, Heterocycles 12, 751 (1979).
- (204) J. Suchy, J.J. Mielal, G. Bantle y H.Z. Sable, J. Biol. Chem., 247, 5905 (1972).
- (205) B. Paniipan, J. Chem. Educ., 56, 805 (1979), y referencias allí citadas.
- (206) H. Moehrle y J. Tenczer, Pharm. Acta. Helv., 48, 489 (1973).
- (207) A.M. Chauvet-Monges, Y. Martin-Borret, A. Crevat y J. Forunier, Biochimie, 56, 1269 (1974).
- (208) A.H. Cain, S.R. Sullivan y J.D. Roberts, J. Am. Chem. Soc., 99, 6423 (1977).
- (209) M. Sax, P. Pulsinelli y J. Pletcher, J. Am. Chem. Soc., 96, 155 (1974).
- (210) O. Jardetzky, P. Pappas y N.G. Wad, J. Am. Chem. Soc., 85, 1657 (1963).
- (211) D. Chapman y P.D. Magnus, "Introduction to Practical



- High Resolution NMR Spectroscopy". Academic Press, London 1966.
- (212) D.H. Williams, J. Ronayne, H.W. Moore y H.R. Shelden, J. Org. Chem., 33, 998 (1968).
- (213) H.B. Bürgi, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 14, 460 (1975)
- (214) C.F. Jacobsen, J. Léonis, K. Linderstrømlang y M. Otten sen en D. Glick (editor), "Methods of Biochemical Analysis", Vol. 4, Interscience, New York 1957, págs. 171-210.
- (215) D.L. Leussing y C.K. Stanfield, J. Am Chem. Soc., 88, 5726 (1966).
- (216) K.S. Bai y D.L. Leussing, J. Am. Chem. Soc., 89, 6126 (1967).
- (217) R. Kluger y F.H. Wstheimer, J. Am. Chem. Soc., 91, 4143 (1969).
- (218) D.A. Buckingham, D.M. Foster y A.M. Sargeson, J. Am. Chem. Soc., 91, 4102 (1969).
- (219) S. Patai (editor), "The Chemistry of amides", Interscience 1970, pág. 816-847.
- (220) M.L. Bender, Y.L. Chow y F. C'hloupek, J. Am. Chem. Soc., 80, 5380 (1958).
- (221) S. Patai (editor), "The Chemistry of the thiol group", John Wiley & Sons, 1974, págs. 396-406.
- (222) Deytrup y Betkouski, J. Org. Chem., 37, 3561 (1972).
- (223) R.H. Wiley, D.C. England y L.C. Behr, Org. React., 6, Capítulo 8, 1951.
- (224) J.C. Sheehan y T. Hara, J. Org. Chem., 39, 1196 (1974).
- (225) Páginas 177, 205 y 215 de la referencia (193).
- (226) R.B. Fox, J. Chem. Educ., 51, 41, 113 (1974).

- (227) IUPAC "Nomenclature of Organic Chemistry", Sections A, B, C, D, E, F y H", Pergamon Press, 1979, pág.135.
- (228) L.W. Deady y D.C. Stillman, Austr. J. Chem., 29, 1745 (1976).
- (229) G. Pepe, J.P. Reboul, M. Chanon y R. Gallo, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1979, 398.
- (230) R. Gallo, Thesis, Marseille 1971.
- (231) Y. Drougard y D. Decroocq, Bull. Soc. chim. France, 1969, 2972.
- (232) K.F. Wong y C.A. Eckert, Ind. and Eng. Chem., 62, 16, (1970).
- (233) O.B. Nagy, J.B. Nagy y A. Bruylants, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1972, 968.
- (234) M.H. Abraham y P.L. Grellier, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1976 (1735)
- (235) T. Kusama y H. Hayatsu, Chem. Pharm. Bull., 18, 319. (1970).
- (236) J.A. Riddick y W.B. Bunger, en A. Weissberger (editor) "Techniques of Chemistry", Vol. II, "Organic Solvents", 3rd ed., Wiley Interscience, New York 1970.
- (237) J.A. Greig, W.M. McKenzie y D.C. Sherrington, Polymer, 18, 1291 (1977).
- (238) C.L. Schilling y J.E. Mulvaney, Macromolecules, 1, 452 (1968).
- (239) Pág. 372 de la referencia (188).
- (240) C. Reichardt, Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 18, 98 (1979).
- (241) A.F. Babicheva y A.A. Yasnikov, Ukr. Khim. Zh., 40, 52 (1974).
- (242) R.P. Kurkijy y E.V. Brown, J. Am. Chem. Soc., 74, 5778

- (243) R.B. Merrifield, J. Am. Chem. Soc., 85, 2149 (1963).
- (244) F.A. Cotton y G. Wilkinson, "Química Inorgánica Avanzada", Limusa-Wiley, México 1969, pág. 367.
- (245) A.F. Babicheva, O.M. Polumbrik y A.A. Yasnikov, Reakts. Sposobn. Org. Soedin, 5, 802 (1968).
- (246) A.F. Babicheva, V.D. Pokhodenko y A.A. Yasnikov, Ukr. Khim. Zh., 39, 472 (1973).
- (247) A.A. Yasnikov y A.F. Babicheva, Ukr. Khim. Zh., 41, 58 (1975).
- (248) A.F. Babicheva, A.I. Vovk y A.A. Yasnikov, Ukr. Khim. Zh., 42, 259 (1976).
- (249) A.I. Vovk, A.F. Babicheva, V.D. Pokhodenko y A.A. Yasnikov, Dopov. Akad. Nauk Ukr. RSR Ser B, 1977, 907.
- (250) R.C. Bingham, M.J.S. Dewar y D.L. Lo, J. Am. Chem. Soc. 97, 1285 (1975).
- (251) Hudson y Lewis, Tetrahedron, 26, 4413 (1970).
- (252) P.B. Ayscough, F. P. Sargent y R. Wilson, J. Chem. Soc. 1963, 5418.
- (253) G.A. Russell y E.G. Janzen, J. Am. Chem. Soc., 84, 4153 (1962).
- (254) Von N.L. Holy y J.D. Marcum, Angew. Chem., 83, 132 (1971)
- (255) N. Kornblum, Angew. Chem., 87, 797 (1975).
- (256) H. Stetter y H. Kuhlmann, Synthesis, 1975, 379.
- (257) M. Thiel, F. Asinger y W. Stenger, Liebigs Ann. Chem. 619, 161 (1958).
- (258) R.P. Kurkjy y E.V. Brown, J. Am. Chem. Soc., 74, 5778 (1952).
- (259) M. Poite y J. Metzger, Bull. Soc. Chim. France, 1962,

- (260) L.E. Sutton (editor), "Tables of interatomic distances and configurations in molecules and ions", Special Publication n° 11, The Chemical Society, London 1958.
- (261) L.E. Sutton (editor), "Tables of interatomic distances and configurations in molecules and ions", Supplement 1956-1959, Special publication n° 18, The Chemical Society, London 1965.
- (262) E.N. Drake y C.E. Brown, J. Chem. Educ., 54, 124 (1977).
- (263) A.I. Steyermark, "Quantitative Organic Microanalysis", 2nd ed., Academic Press 1961.
- (264) E.S. Swinbourne, "Analysis of kinetic data", Nelson, London 1971.
- (265) J. Shorter, "Correlation Analysis in Organic Chemistry", Clarendon, Oxford 1973.
- (266) M.J. Moroney, "Facts from figures", Penguin, London 1953.

8 ) C O N C L U S I O N E S

=====

En esta parte de la Memoria, y para facilitar la consulta rápida de la misma, se reproducen textualmente los apartados de "conclusiones" de las diversas partes en que se ha dividido la parte teórica (3).

### 3.1) ESTUDIOS PREVIOS EN DISOLUCION HOMOGENEA

#### 3.1.1) COMPORTAMIENTO DE LAS SALES DE TIAZOLIO EN DISOLUCION ALCOHOLICA, FRENTE A AMINAS TERCIARIAS.

Generalizando los resultados discutidos anteriormente, podemos concluir que el tratamiento de las sales de tiazolio con aminas terciarias en medio alcohólico, conlleva la protonación de la amina y la transformación cuantitativa de la sal en varios otros productos, transformación tanto más rápida cuanto mayor es la concentración de amina. Esto significa que, cuando una sal de tiazolio se usa como precatálizador en una reacción sintética típica (alcoholes como disolventes y aminas terciarias como bases), está condenada de antemano a su destrucción. De todas maneras, la experiencia indica que, antes de desaparecer, el ión tiazolio suele tener tiempo suficiente para ejercer la acción catalítica deseada, a través de su base conjugada.

#### 3.1.2) COMPORTAMIENTO DE LA TIAMINA Y OTRAS SALES DE TIAZOLIO FRENTE A HIDROXIDOS ALCALINOS. ESTUDIO CONFORMACIONAL DE LOS PRODUCTOS DE APERTURA DE ANILLO.



El estudio comparado de los espectros de  $^1\text{H-RMN}$ , en agua y metanol-agua (4:1, v/v), de disoluciones 0.5 M de ioduro de 3,4-dimetiltiazolio, ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio, ioduro de 5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazolio, cloruro de 3-bencil-4-metiltiazolio y cloruro de 3-bencil-5-(2-hidroxietil)-4-metiltiazolio, tras la adición de una cantidad doble molar de hidróxido sódico, lleva a la conclusión de que se forman cuantitativamente los tiolatos sódicos de apertura de anillo, cuyos nombres sistemáticos son, respectivamente, los siguientes :

- (Z)-N-metil-N(1-sulfidopropen-2-il)formamida sódica.
- (Z)-N-metil-N(2-sulfido-2-buten-3-il)formamida sódica.
- (Z)-N(5-hidroxi-3-sulfido-2-penten-2-il)-N-metilformamida sódica.
- (Z)-N-bencil-N(1-sulfidopropen-2-il)formamida sódica.
- (Z)-N-bencil-N(5-hidroxi-3-sulfido-2-penten-2-il)formamida sódica.

Dichos compuestos presentan en disolución dos conformaciones relativamente rígidas en equilibrio : la cis y la trans respecto al enlace N-C del grupo formamido. La abundancia relativa de una y otra conformación se ha determinado (ver tabla 9, pág. 104), observándose que, en todos los casos la trans es más abundante que la cis, y lo es aún más en metanol-agua que en agua.

La interpretación detallada de los distintos espectros, realizada con ayuda de modelos moleculares y cálculos de anisotropía magnética de la literatura, indica que: a) los

grupos formamido y doble enlace etilénico (ambos supuestamente planares) se encuentran más o menos perpendiculares; b) en cada compuesto, el ángulo diedro entre los planos de los grupos anteriores es mayor en la conformación cis que en la trans; c) en cada compuesto, el ángulo diedro en la conformación cis es mayor en agua que en metanol-agua, mientras que los ángulos en la conformación trans son aparentemente iguales. Estas variaciones se justifican con argumentos sencillos.

Por tratamiento de disoluciones metanólicas de cloruro de 3-bencil-5-(2-hidroxi-etil)-4-metiltiazolio y de cloruro de 3-bencil-4-metiltiazolio con cantidades equimolares de hidróxido sódico sólido, se han aislado los respectivos tiolatos (ver nombres arriba). También se ha aislado, aunque de forma impura, el tiol producto de neutralización del segundo de los tiolatos anteriores: la N-bencil-N-(1-mercapto-propen-2-il)formamida.

Al tratar disoluciones de hidrocloreuro de tiamina con la cantidad triple molar de hidróxido sódico, se forma una cantidad disminuyente con el tiempo de la llamada forma amarilla (ver pág. 38), junto con el tiolato sódico análogo a los de las demás sales de tiazolio: la (Z)-N-[(4-amino-2-metil-5-pirimidinil)metil]-N-(5-hidroxi-3-sulfido-2-penten-2-il)formamida sódica. Este producto presenta las conformaciones cis y trans, antes mencionadas, que, en disolución acuosa, están en proporción 1 : 4 .

### 3.1.3) REACCION DE CIERRE DE ANILLO EN MEDIO ACUOSO DE LA TIAMINA Y OTRAS SALES DE TIAZOLIO.

El estudio de la neutralización "pH-stat" a  $\text{pH}_c = 7.00$  - de las disoluciones acuosas diluídas resultantes de tratar - la tiamina y otras seis sales de tiazolio con una cantidad - ligeramente superior a la doble molar de hidróxido sódico , pone de manifiesto que tiene lugar la regeneración completa de las sales, aunque con velocidades muy distintas. El intento de cálculo de la constante de velocidad de 2º orden de la reacción de cierre de anillo, muestra que la técnica "pH-stat" no es adecuada por sí sola para estudiar la cinética de esta reacción; tan sólo se puede calcular un parámetro cinético -  $k^*$  , que representa semicuantitativamente la facilidad de - cierre de anillo en las sales estudiadas, y cuyos valores se recogen en la tabla 13 (pág. 165). Se ha postulado un mecanismo de cierre de anillo (ver esquema en ilustración 51 ) , cuya originalidad radica en la introducción de los tioles vinílicos como intermedios que se acumulan en proporción importante, lo que permite, por una parte, explicar ciertas irregularidades encontradas en la literatura. y, por otra, dar - por primera vez una justificación estructural a la facilidad relativa de cierre de anillo de las sales de tiazolio. Respecto a esto último, el factor estructural que aparece como determinante de la facilidad relativa de cierre de anillo es la naturaleza electrónica del sustituyente en la posición 5 de la sal, y su influencia parece manifestarse en la constante de velocidad de la reacción de cierre a través de la constante de acidez del tiol intermedio.

La neutralización "pH-stat" de disoluciones acuosas concentradas y básicas de tiamina y otras sales de tiazolio, muestra en algunos casos la precipitación parcial de los tios intermedios, apoyando así al mecanismo postulado. Las diferencias de comportamiento entre la tiamina y el cloruro de 3-bencil-5-(2-hidroxietyl)-4-metiltiazolio, tanto en disolución diluída como concentrada, se justifican en base a la probada existencia de tiamina en su forma amarilla.

Aunque la exposición es lineal por condicionamientos de redacción, la mejor prueba a favor del mecanismo postulado y las hipótesis realizadas, es la gran coherencia de todos los resultados obtenidos, entre sí y con los reseñados en la literatura.

### 3.2) PREPARACION Y ANALISIS DE LAS SALES DE TIAZOLIO POLIMERI

#### CAS

Por tratamiento de una suspensión de Polímero de Merri-field (3.5 mmol Cl/g) en DMF ó dioxano, con exceso de 5-(2-hidroxietyl)-4-metiltiazol y de 4-metiltiazol, se obtienen, respectivamente, las siguientes dos sales de tiazolio poliméricas, con grados de funcionalización de hasta 1.9 mmol sal de tiazolio/g :

Polímero A : Cloruro de 5-(2-hidroxietyl)-4-metil-3-poliestirilmetiltiazolio, ó poli(cloruro de 1-{4-[5-(2-hidroxietyl)-4-metil-3-tiazoliometil] fenil} eteno).

Polímero B : Cloruro de 4-metil-3-poliestirilmetiltiazolio, ó poli{cloruro de 1-[4-(4-metil-3-tiazoliometil)fenil] eteno} .

Los ensayos de control muestran que en la calefacción - del Polímero de Merrifield con cualquier disolvente es de - esperar cierta cantidad de deshidrocloración, de oclusión - de disolventes y de degradación mecánica. De manera adicional, cuando el disolvente es DMF tiene lugar una ligera substitu- ción de cloro por los productos de hidrólisis de la DMF, si se trata del Polímero de Merrifield, y una cierta apertura de anillo de tiazolio en el caso de una sal polimérica; estos fenómenos hacen recomendable la substitución de DMF por ace- tonitrilo como disolvente.

El análisis de la significación estadística del conjun- to de resultados de análisis elemental obtenidos a lo largo del trabajo, muestra que dichos resultados son bastante pre- cisos para el carbono, algo menos para el hidrógeno, conside- rablemente menos para el cloro, y muy poco precisos para el nitrógeno y el azufre. El análisis de significación de las - razones molares calculadas a partir de los porcentajes en pe- so, muestra que dichas razones tienen intervalos de confian- za bastante grandes, lo que obliga a que la comparación en- tre ellas tenga que ser necesariamente de tipo semicuantita- tivo.

El análisis de los espectros IR de los diversos políme- ros funcionalizados preparados en el presente trabajo, mues- tra que, aunque la resolución es relativamente mala, la pre- sencia de absorciones en zonas muy características del espec



tro proporciona una información estructural muy valiosa, aunque de tipo cualitativo. Esta técnica es muy útil, por ejemplo, para seguir cualitativamente el grado de funcionalización de una sal polimérica en su preparación, y el grado de modificación de la misma en una reacción dada.

3.3) ACTIVIDAD CATALITICA DE LAS SALES DE TIAZOLIO POLIMERICAS (MAS BASES) EN LA CONDENSACION BENZOINICA, EN LA ADICION DE MICHAEL-STETTER Y EN LA REACCION BENZOINICA OXIDATIVA

Las sales de tiazolio poliméricas son activas en todos los tipos de reacción en los que lo son las sales convencionales, a saber: la condensación benzoínica, la adición de Michael-Stetter y la reacción benzoínica oxidativa, las dos primeras tanto con aldehídos aromáticos como alifáticos.

Las sales de tiazolio poliméricas (más bases) catalizan la condensación benzoínica en todos los disolventes ensayados : disolventes protogénicos (agua, alcoholes y mezclas de ambos), disolventes dipolares no-protogénicos (DMSO) y disolventes poco polares no-protogénicos (benceno, tolueno, dioxano); ésto hace pensar que son activas en cualquier disolvente. La actividad catalítica de las sales de tiazolio poliméricas en disolventes como benceno o tolueno, en los cuales las sales convencionales son insolubles, constituye una ven-

taja importante de las primeras respecto a las segundas, acunándose, para describir este fenómeno, el término "acción solubilizadora" del soporte polimérico.

En las distintas reacciones ensayadas, los rendimientos obtenidos con sales de tiazolio poliméricas varían desde - aproximadamente la mitad hasta un valor algo inferior a los obtenidos con sales convencionales, en condiciones comparables. (excepción hecha de los disolventes poco polares y no-protogénicos).

La disminución en la actividad catalítica de una sal de tiazolio polimérica y la disminución en el contenido en cloro son paralelas, por lo que se toma esta última magnitud como índice de la desactivación del precatalizador polimérico.

La dependencia del rendimiento de la condensación benzoínica (y presumiblemente de los otros dos tipos de reacción) con la proporción (base)/(sal de tiazolio), presenta un máximo de forma poco pronunciada.

Se ha estudiado la variación del rendimiento y de la desactivación de la sal de tiazolio polimérica respecto a factores tales como naturaleza del medio de reacción, (incluyendo disoluciones hidroalcohólicas tamponadas), naturaleza de la sal polimérica, pH, naturaleza de la amina, tiempo de reacción, etc, elaborándose generalizaciones sobre aspectos de interés preparativo.

### 3.4) MODIFICACION DE LAS SALES DE TIAZOLIO POLIMERICAS



Aparte de las modificaciones generales en todo polímero funcionalizado (degradación mecánica, oclusión de disolventes), las sales de tiazolio poliméricas, que no se modifican apreciablemente por acción de aldehídos, lo hacen por acción de las bases, debido -presumiblemente- a las mismas reacciones químicas que en las sales convencionales. La extensión de esta modificación, medida por la disminución del contenido en cloro, varía con las condiciones de reacción del siguiente modo:

a) En medio alcohólico crece con la concentración de base y con el tiempo de reacción, influyendo más el primer factor, y es mayor para hidróxidos alcalinos que para aminas terciarias.

b) En medio acuoso o hidroalcohólico tamponados, crece con el pH y el tiempo de reacción.

c) En disolventes poco polares y no-protogénicos la modificación es prácticamente nula en condiciones controladas de presencia exclusiva de aminas terciarias (ausencia escrupulosa de agua, aminas secundarias, alcoholes, etc), y muy pequeña en la condensación benzoínica de aldehídos alifáticos y aromáticos en las anteriores condiciones. En estos disolventes aparecen diferencias entre las modificaciones de distintas aminas, siendo la correspondiente a la EDIA menor que la de la TEA, lo que se atribuye a la menor nucleofilia de la primera.

La modificación de la sal de tiazolio polimérica, inevitable en la condensación benzoínica en disolventes protogénicos, puede reducirse, sin menoscabo del rendimiento, disminu-

yendo la proporción (base)/(sal de tiazolio) o, en su caso, disminuyendo el pH, y alargando el tiempo de reacción.

### 3.5) REGENERACION DE LAS SALES DE TIAZOLIO POLIMERICAS

La modificación principal de las sales de tiazolio poliméricas en las reacciones de condensación benzoínica consiste en la apertura del anillo de tiazolio, formando los tioles y tiolatos típicos, cuya proporción relativa depende de las condiciones de reacción y tratamiento posterior a que se someta el polímero.

La factibilidad de la reacción de cierre de anillo se demuestra por tratamiento de una sal de tiazolio polimérica con hidróxido sódico y posterior neutralización controlada con ácido clorhídrico (técnica "pH-stat"). La adición de ácido clorhídrico a la sal de tiazolio polimérica modificada, bien de forma directa (en disolución de dioxano-agua, o burbujeando cloruro de hidrógeno seco a través de tolueno), bien de forma controlada ("pH-stat" en medio hidroalcohólico), conlleva la regeneración parcial de la sal, que en ciertos casos llega a ser muy importante (90 %).

Para las reacciones en disolventes poco polares y no-protogénicos, se sugiere la utilización de una sal de tiazolio distinta al polímero A y al polímero B. Para cualquier disolvente, se razonan las posibles ventajas de la utilización de montajes en columna.

### 3.6) INTRODUCCION DE GRUPOS AMINO EN LAS SALES DE TIAZOLIO POLIMERICAS . ENSAYOS DE ACTIVIDAD

La nitración con ácido nítrico fumante y posterior reducción con cloruro estannoso en ácido clorhídrico concentrado del Polímero de Merrifield, aunque es útil para la introducción de grupos amino en los anillos bencénicos, conlleva varias reacciones secundarias que significan una desaparición importante de grupos clorometilo del polímero, por lo que se ha abandonado como método para introducir grupos amino en las sales de tiazolio poliméricas.

El tratamiento sucesivo del Polímero de Merrifield con aminas secundarias y tiazoles se muestra como un método viable para la elaboración sobre el polímero de grupos trialkilamina y sal de tiazolio; la presencia de los primeros parece aumentar la actividad catalítica de la sal de tiazolio polimérica.

### 3.7) RADICALES LIBRES EN LA CONDENSACION BENZOINICA Y EN LA REACCION BENZOINICA OXIDATIVA

No se han detectado radicales libres en la reacción benzoínica de benzaldehído y benzaldehídos sustituidos en metanol, catalizada por cianuro; con furfural como aldehído, se registra un espectro, aún no interpretado, pero difícilmente asignable al anión-radical ciano-2-furilcetililo; sin embargo, este último anión-radical aparece como relativamente estable en un cálculo MINDO/3(UHF).

Se han registrado varios espectros de RSE en la condensación benzoínica en metanol de aldehídos aromáticos (furfural y benzaldehído) y alifáticos (octanal), catalizada por la tiamina y otras sales de tiazolio (más EDIA). Algunos de los espectros se han simulado con computadora, obteniéndose las constantes de acoplamiento hiperfino. Todos los espectros registrados se atribuyen a la presencia de radicales aril(ó alquil)-2-tiazolilacetilo diversamente substituídos ; de las diferencias en intensidad de los espectros se elaboran generalizaciones sobre la estabilidad de los distintos radicales.

En la condensación benzoínica en tolueno, usando sales de tiazolio poliméricas como precatalizadores y EDIA como base, también se detectan radicales libres; aunque los espectros no tienen estructura fina, la anchura total de los mismos hace suponer que se trata de los radicales análogos-poliméricos de los obtenidos con las sales de tiazolio convencionales.

En la reacción benzoínica oxidativa en metanol, bien con nitrobenzoceno, aldehído aromático y cianuro, bien con nitrobenzoceno, aldehído aromático, sal de tiazolio y amina terciaria, se detecta la formación abundante del anión-radical del nitrobenzoceno; en el segundo de los casos, se observa un espectro superpuesto que se supone es el del aril-2-tiazolilacetilo correspondiente.

Se postulan mecanismos de formación de los radicales detectados, cuyos nombres sistemáticos aparecen en las correspondientes figuras; que sepamos, ocho de estos radicales no se han detectado previamente.



9 ) I L U S T R A C I O N E S   Y   T A B L A S  
=====

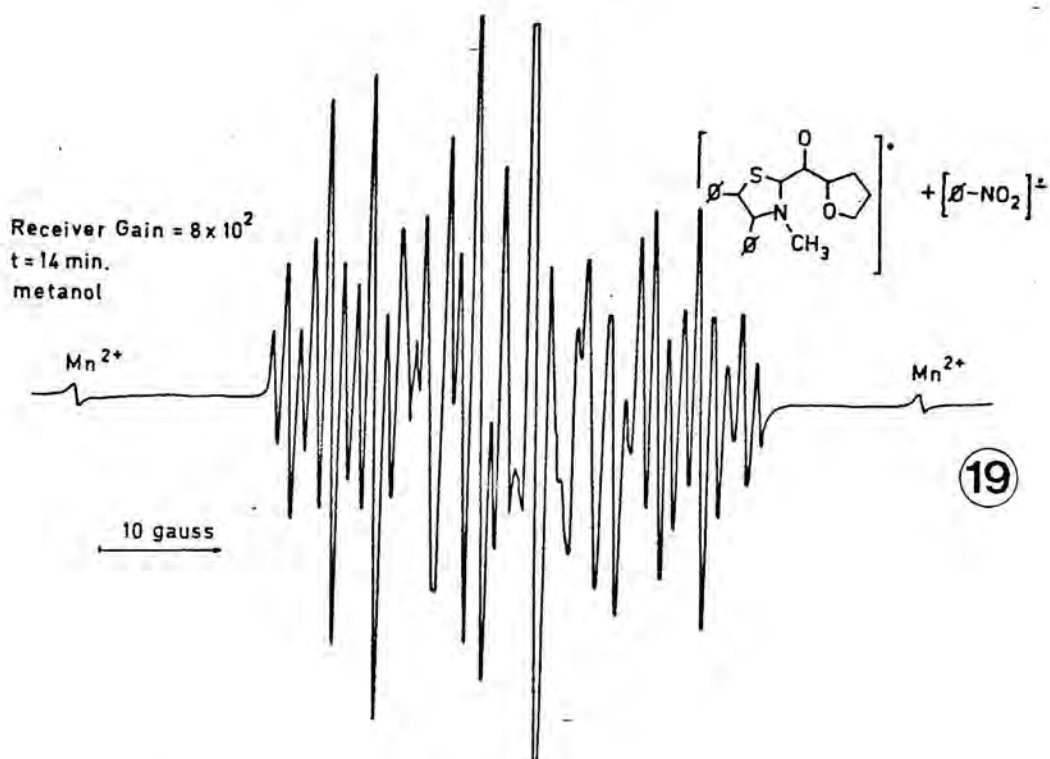
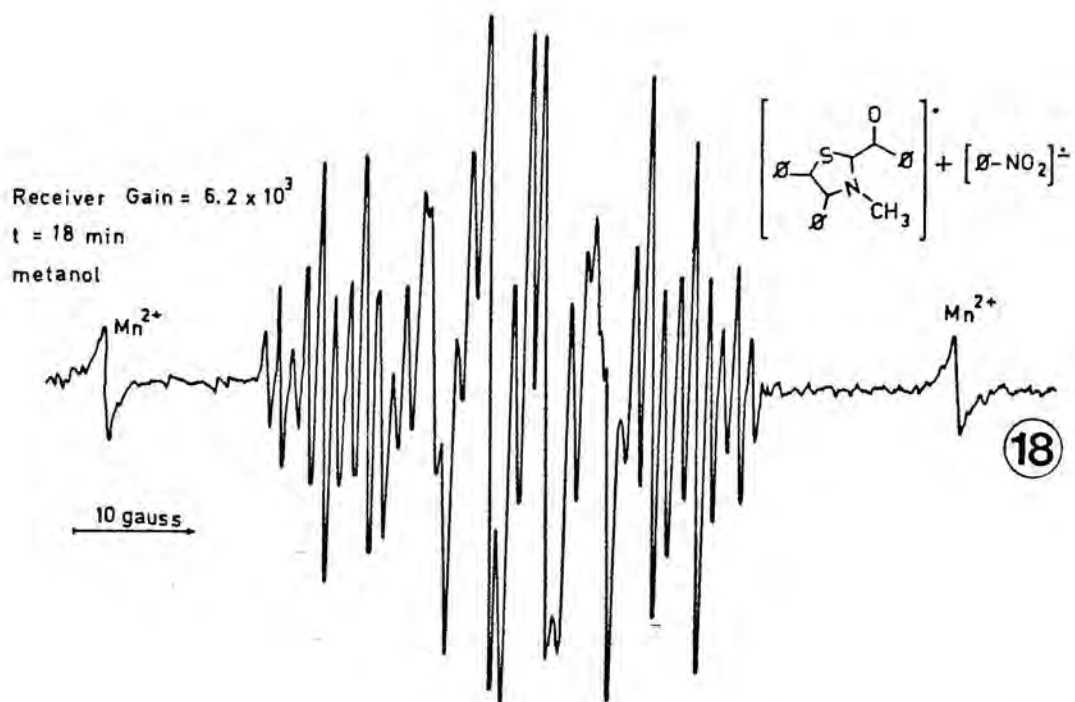


Ilustración 90 : Espectros de RSE registrados en la reacción benzoínica oxidativa de benzaldehído (ensayo 18) y furfural (ensayo 19), con nitrobenzeno en metanol, catalizada por ioduro de 4,5-difenil-3-metilthiazolio (mas EDIA).



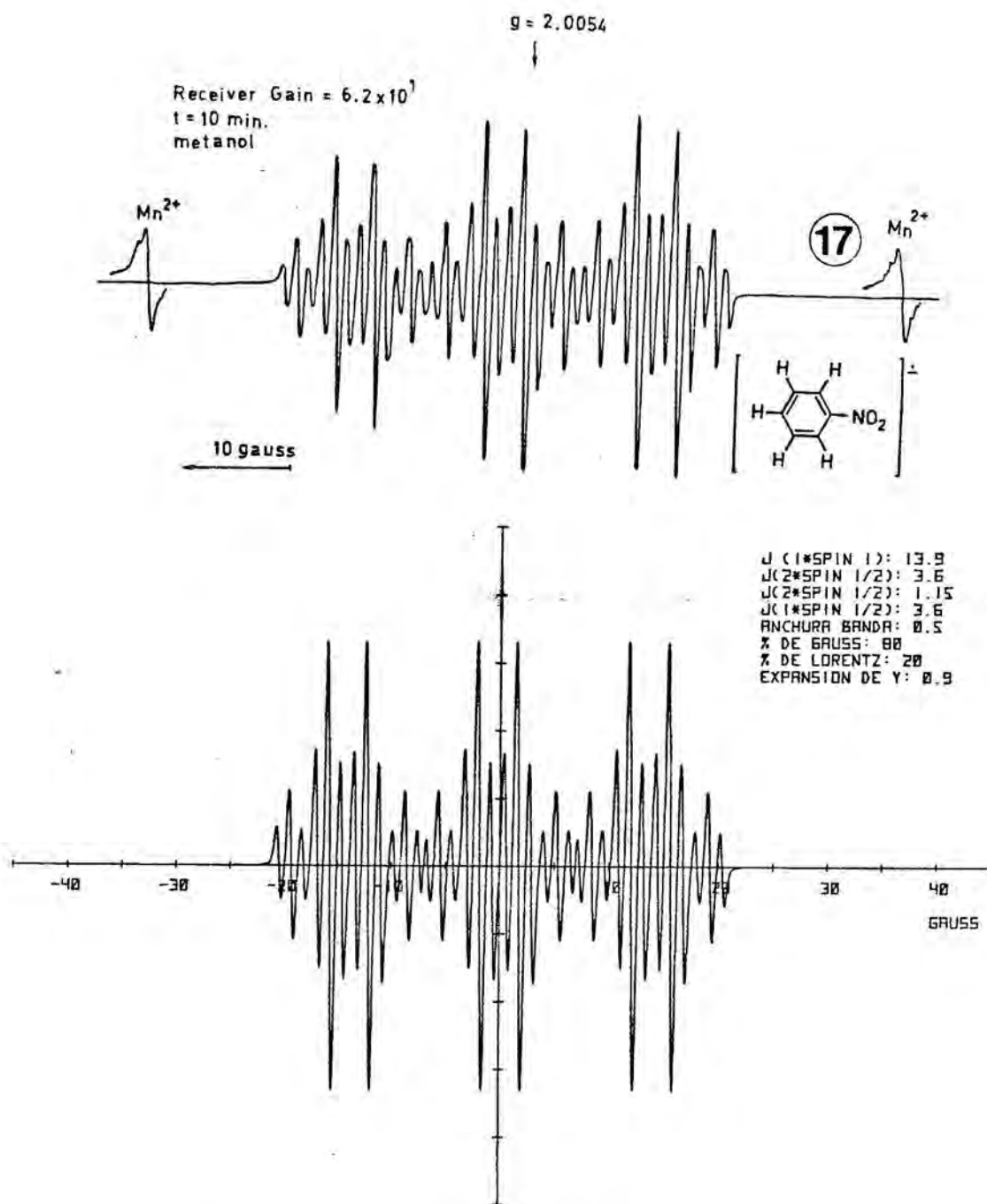


Ilustración 89 : Espectro de RSE (y su simulación) registrado en la reacción benzoínica oxidativa de benzaldehído con nitrobenzono en metanol, catalizada por cianuro potásico.

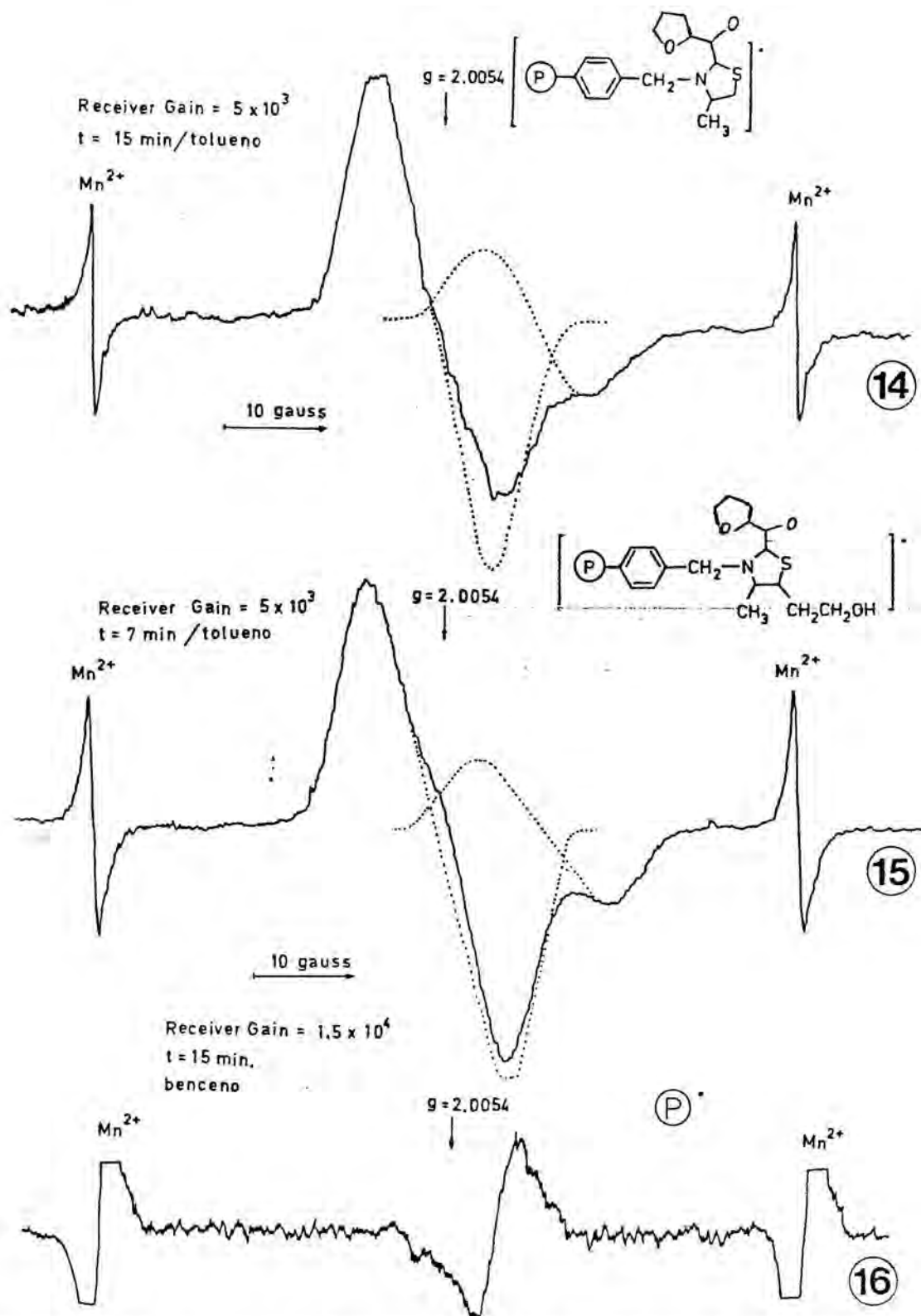


Ilustración 88: Espectros de RSE registrados en la condensación benzoínica de furfural en tolueno, catalizada por polímero A (mas EDIA). N°16 ensayo en blanco con Polímero de Merrifield y EDIA.

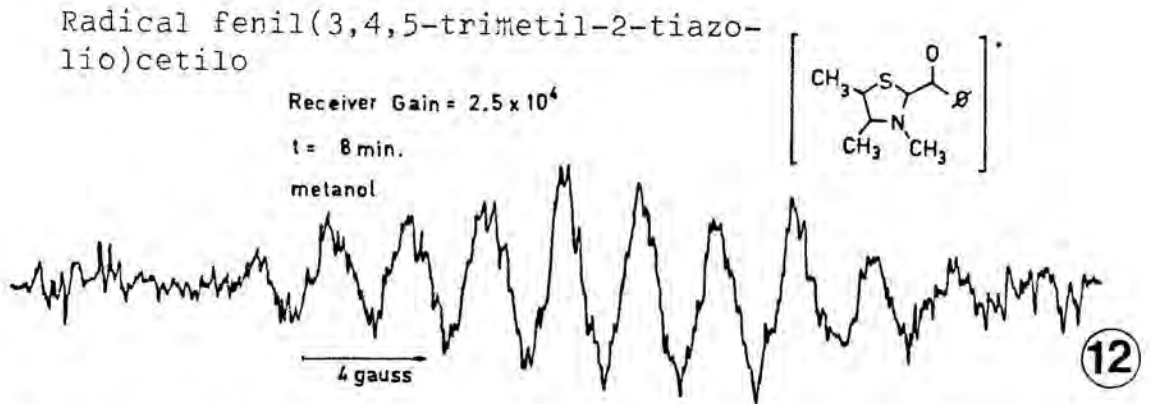


Ilustración 86 : Espectro de RSE registrado en la condensación benzoínica de benzaldehído en metanol, catalizada por el ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio (mas EDIA).

Radical 2-furil(3,4,5-trimetil-2-tiazolio) cetilo

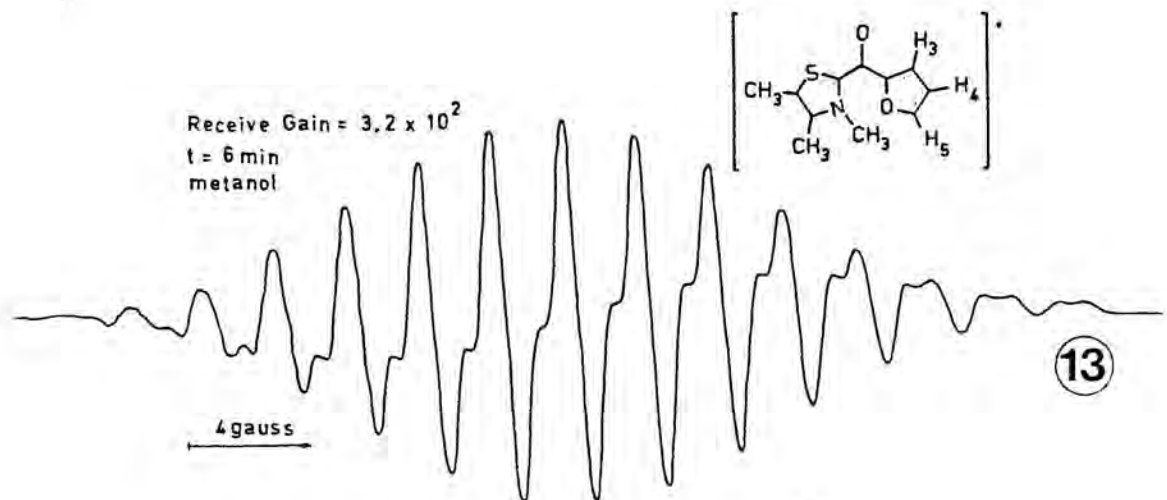


Ilustración 87 : Espectro de RSE registrado en la condensación benzoínica de furfural en metanol, catalizada por el ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio (mas EDIA).

Radical fenil(3,4-dimetil-2-tiazolio)cetilo

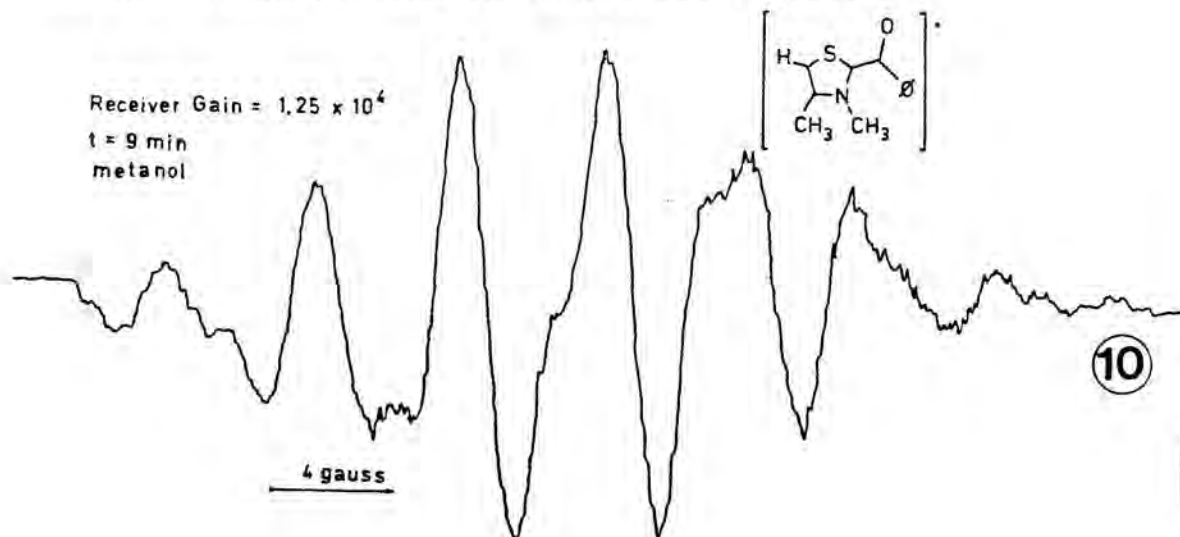


Ilustración 84: Espectro de RSE registrado en la condensación benzoónica de benzaldehído en metanol, catalizada por ioduro de 3,4-dimetiltiazolio (mas EDIA).

Radical 2-furil(3,4-dimetil-2-tiazolio)cetilo

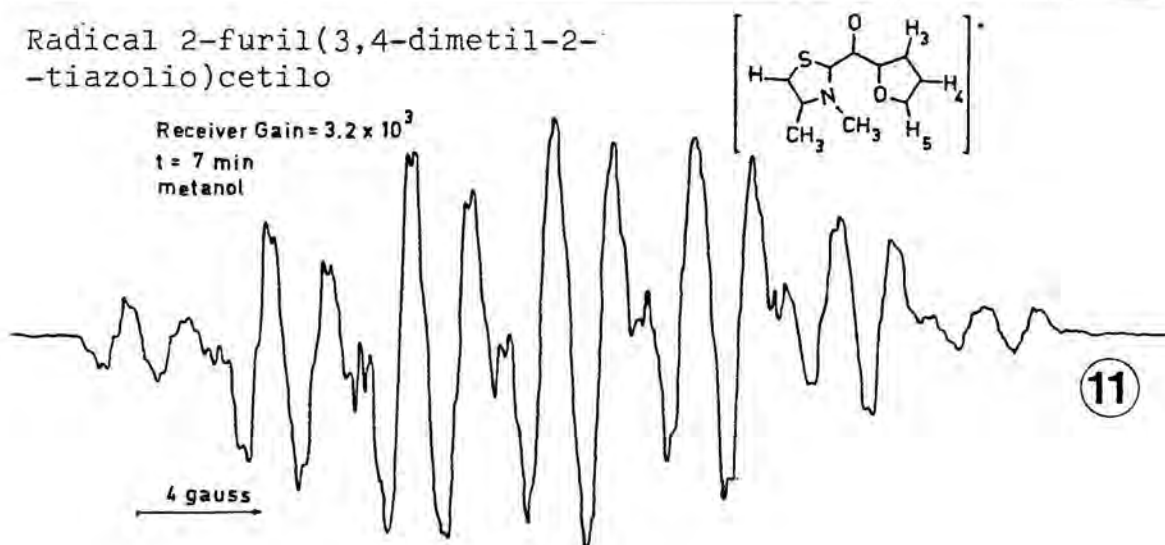
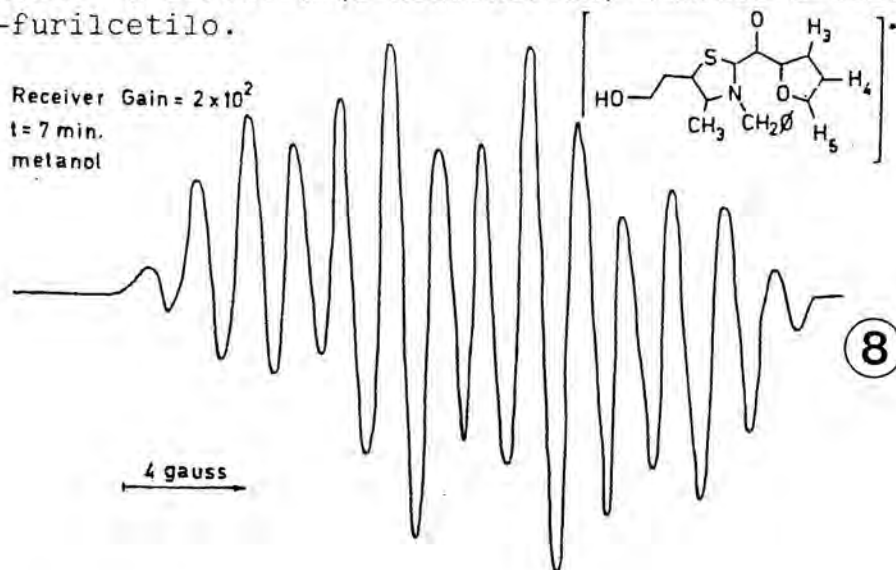


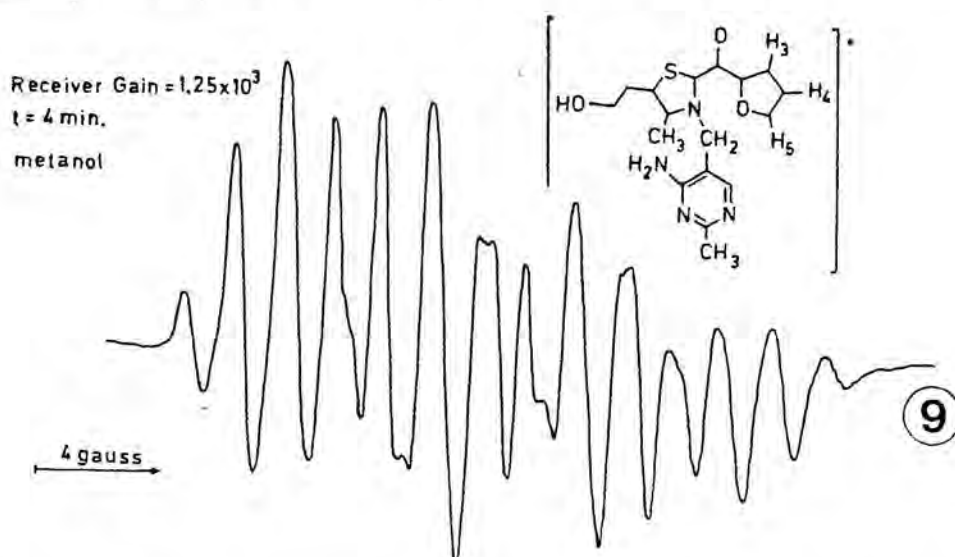
Ilustración 85 : Espectro de RSE registrado en la condensación benzoónica de furfural en metanol, catalizada por ioduro de 3,4-dimetiltiazolio (mas EDIA).

Radical 3-bencil-5-(2-hidroxietyl)-4-metil-2-tiazolio -  
-2-furilcetyl.



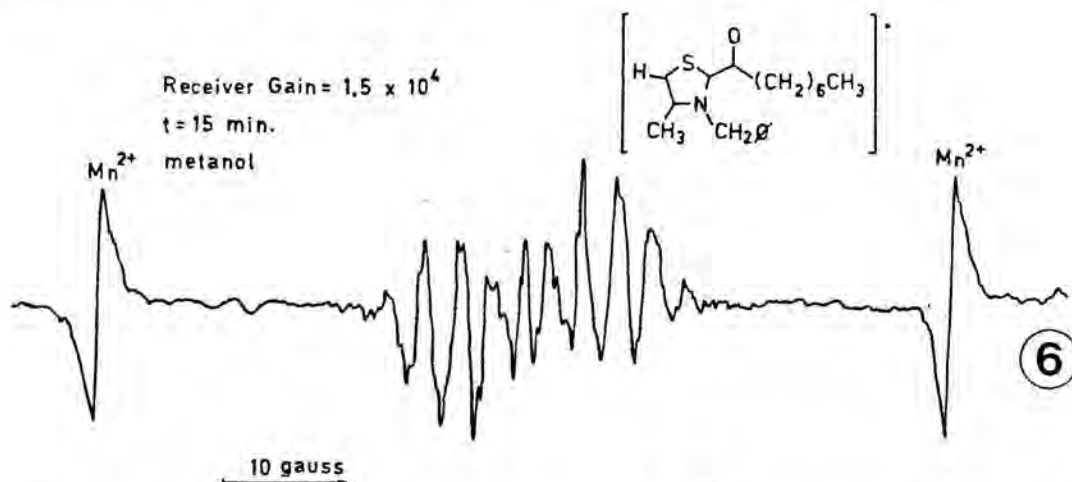
**Ilustración 82** : Espectro de RSE registrado en la condensación benzoínica de  
furfural en metanol, catalizada por la Sal A (mas EDIA).

Radical {3-[(4-amino-2-metil-5-pirimidinil)metil]-5-(2-hi-  
droxietyl)-4-metil-2-tiazolio}-2-furilcetyl



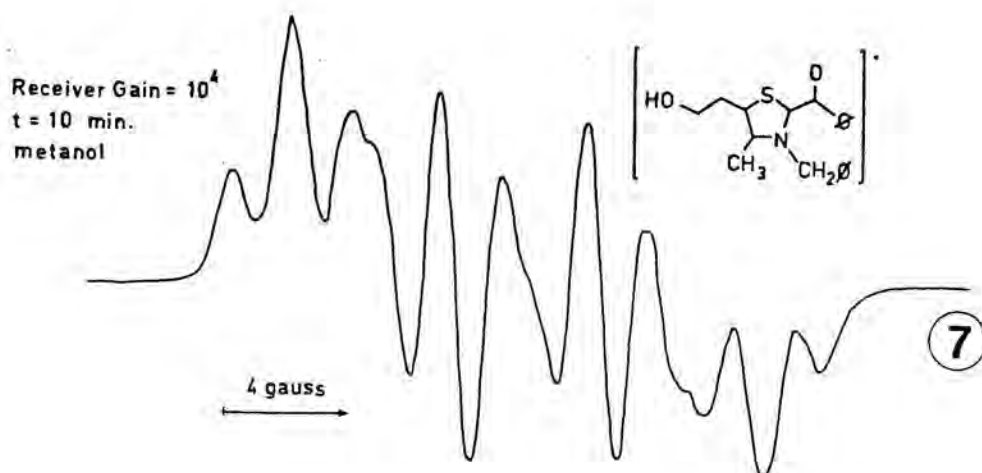
**Ilustración 83** : Espectro de RSE registrado en la condensación benzoínica de  
furfural en metanol-agua (7:2, v/v), catalizada por tiamina  
(mas EDIA).

Radical (3-bencil-4-metil-2-tiazolio)heptilceto



**Ilustración 80** : Espectro de RSE registrado en la condensación benzoínica de octanal en metanol, catalizada por la Sal B (mas EDIA).

Radical [3-bencil-5-(2-hidroxietil)-4-metil-2-tiazolio]fenil-ceto



**Ilustración 81** : Espectro de RSE registrado en la condensación benzoínica de benzaldehído en metanol, catalizada por la Sal A (mas EDIA).



Radical (3-bencil-4-metil-2-tiazolio)-2-furilcetilo

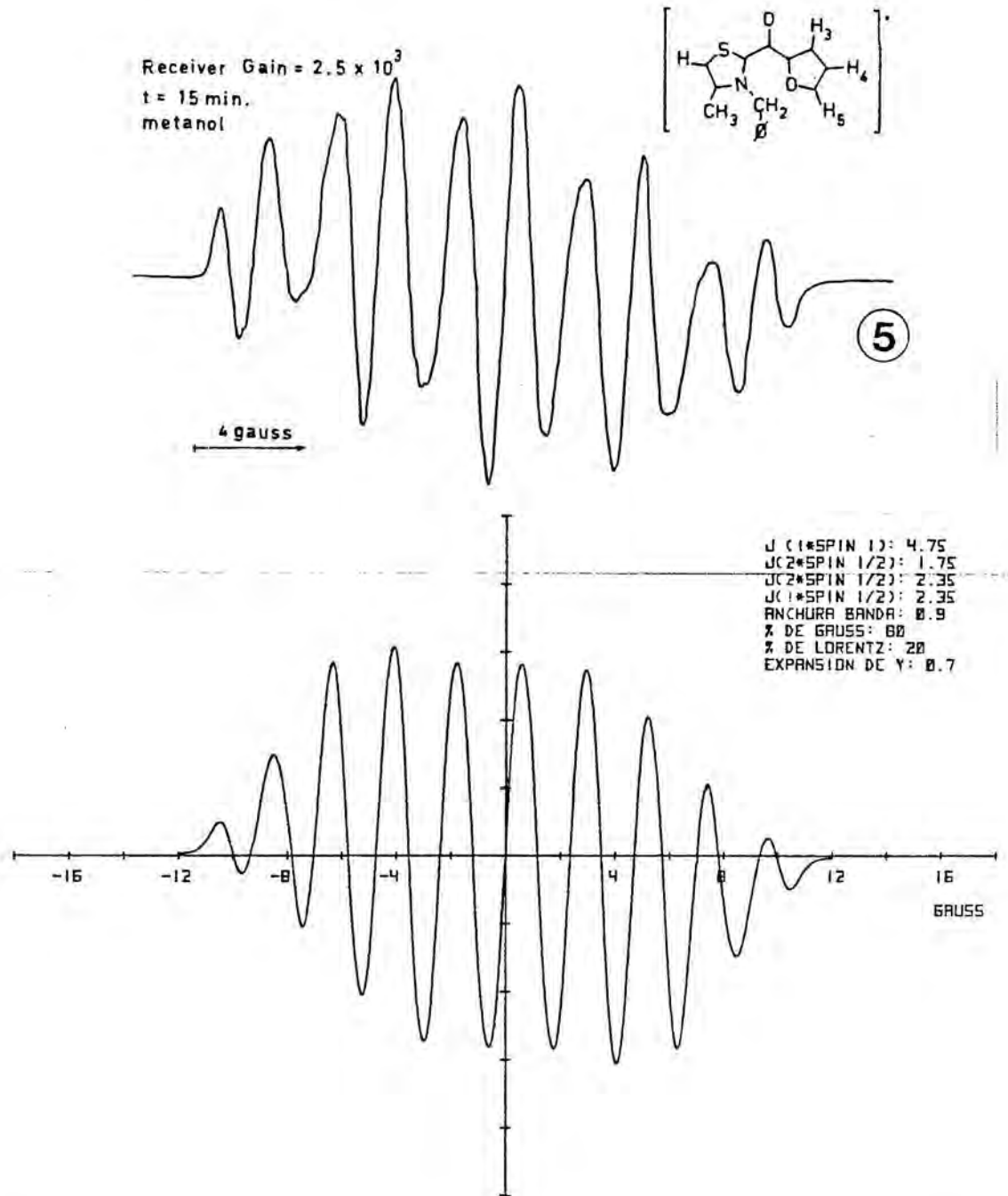


Ilustración 79: Espectro de RSE (y su simulación) registrado en la condensación benzoínica de furfural en metanol, catalizada por la Sal B (mas EDIA).

## Radical (3-bencil-4-metil-2-tiazolio)fenilceto

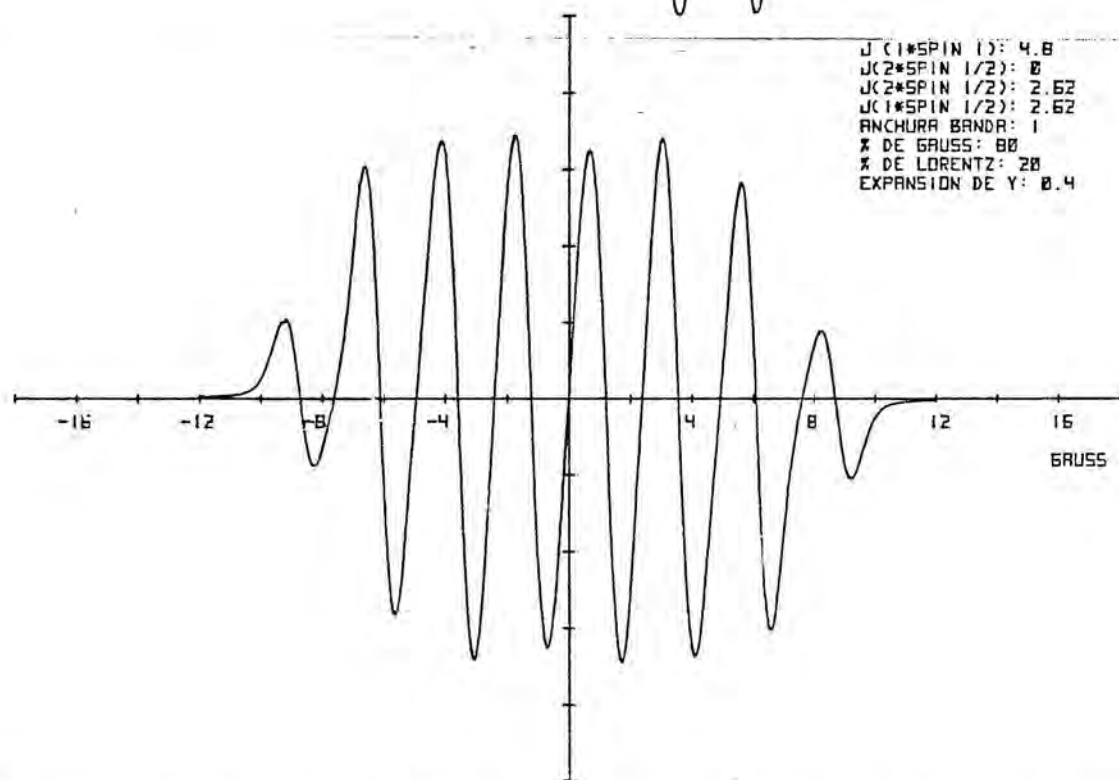
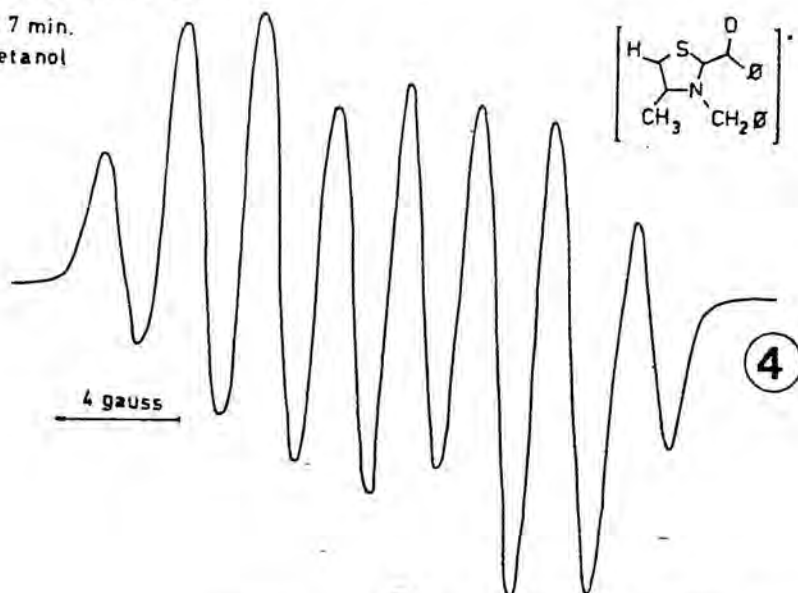
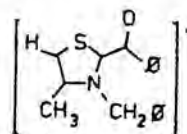
Receiver Gain =  $4 \times 10^3$ t = 7 min.  
metanol

Ilustración 78 : Espectro de RSE (y su simulación) registrado en la condensación benzoínica de benzaldehído en metanol, catalizada por la Sal B (mas EDIA).

Radical (4,5-difenil-3-metil-2-tiazolio)-heptilcetilo

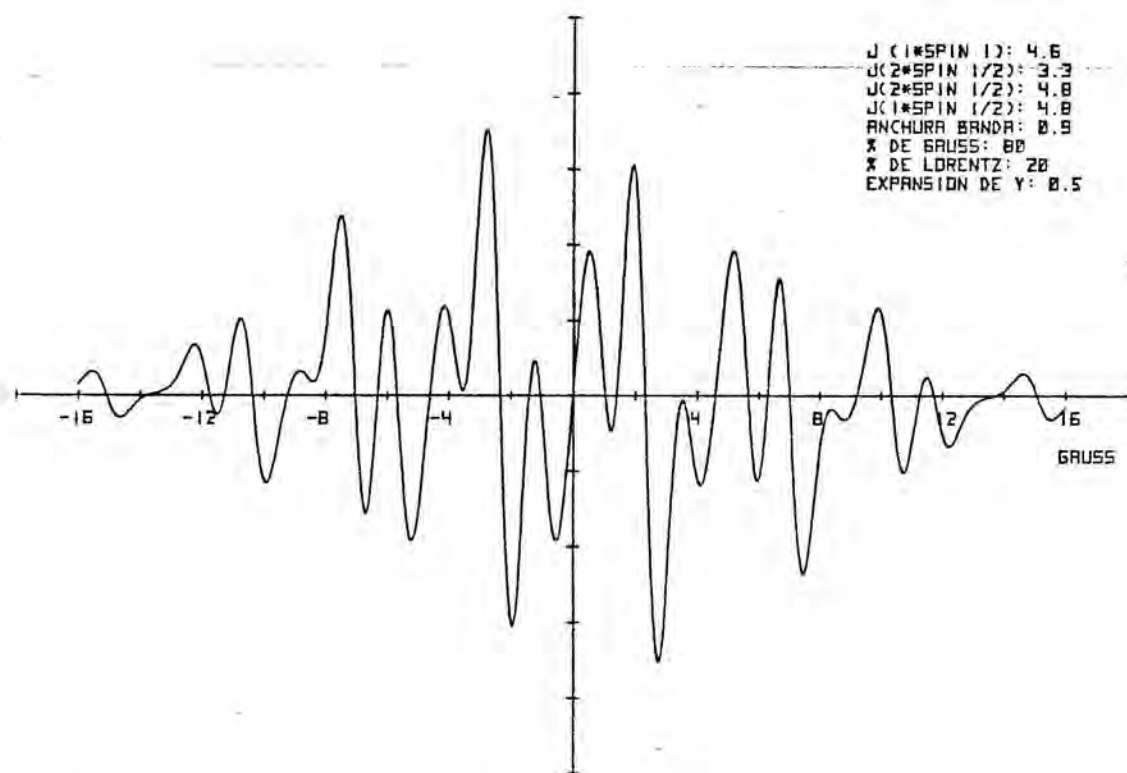
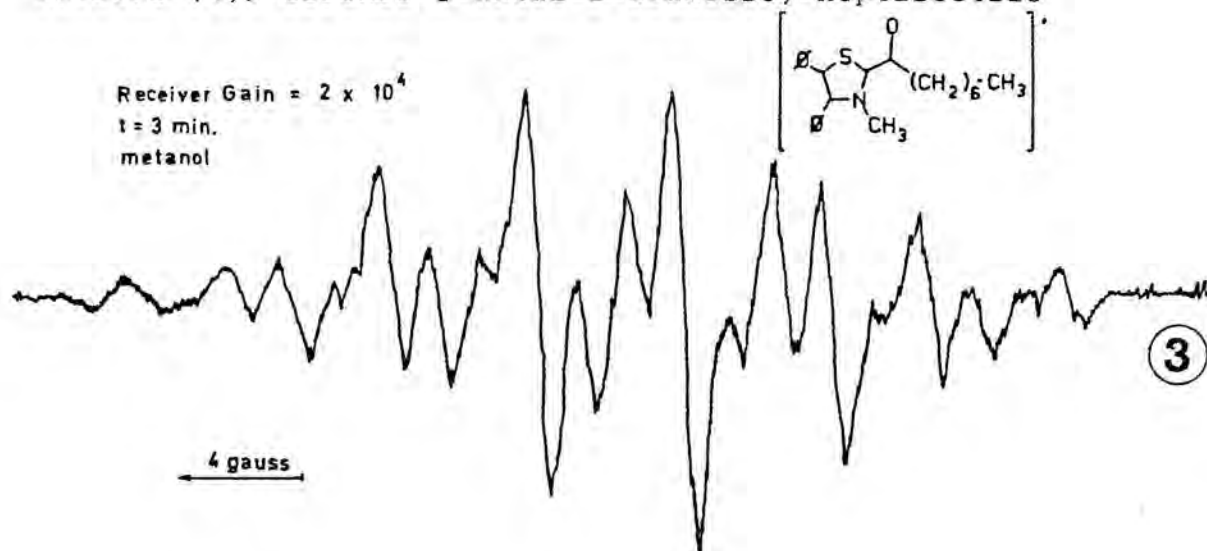


Ilustración 77 : Espectro de RSE (y su simulación) registrado en la condensación benzoínica del octanal en metanol, catalizada por ioduro de 4,5-difenil-3-metil-tiazolio (mas EDIA).

Radical (4,5-difenil-3-metil-2-tiazolio)-2-furilceto

Receiver Gain =  $4 \times 10^2$   
 t = 7 min.  
 metanol

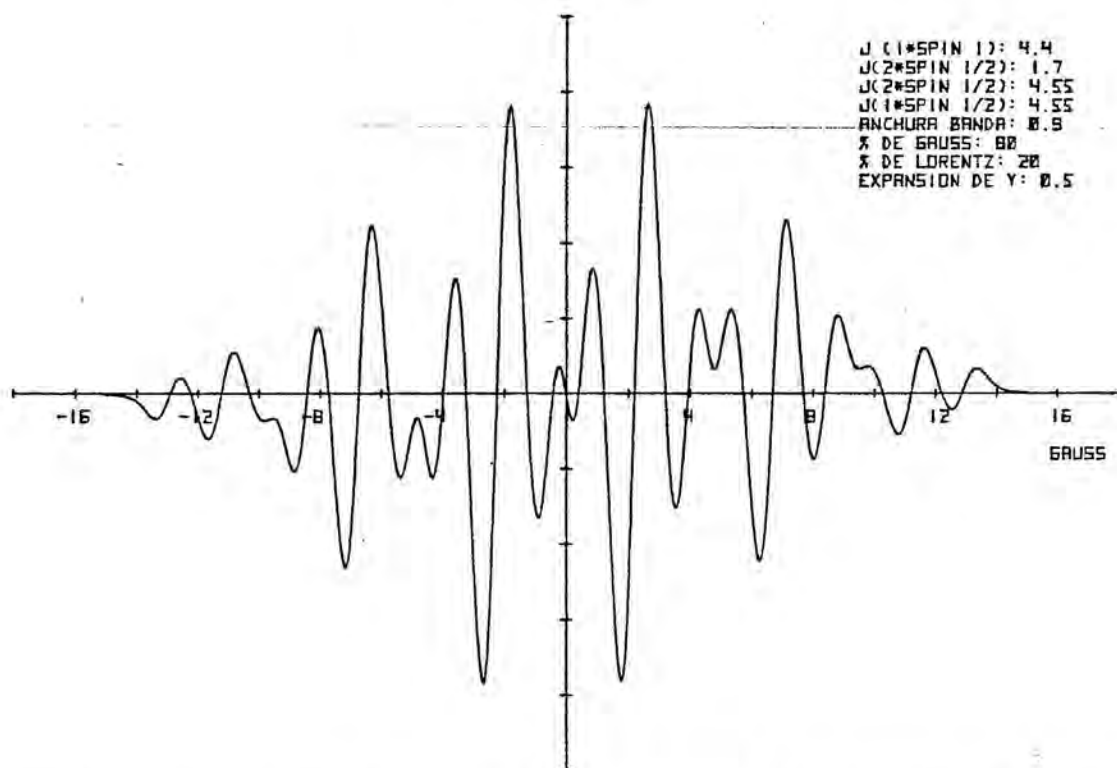
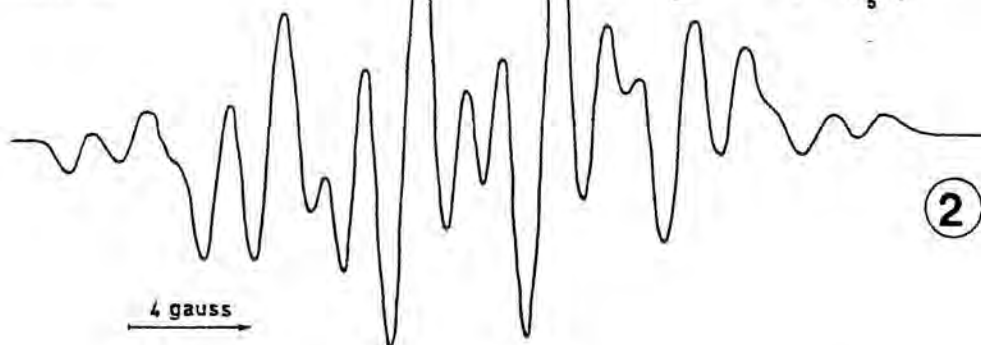
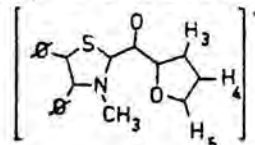


Ilustración 76 : Espectro de RSE (y su simulación) registrado en la condensación benzoínica del furfural en metanol, catalizada por yodo de 4,5-difenil-3-metiltiazolio (mas EDIA).

Radical (4,5-difenil-3-metil-2-tiazolio)fenilacetilo

Receiver Gain =  $8 \times 10^2$

t = 4 min.

metanol

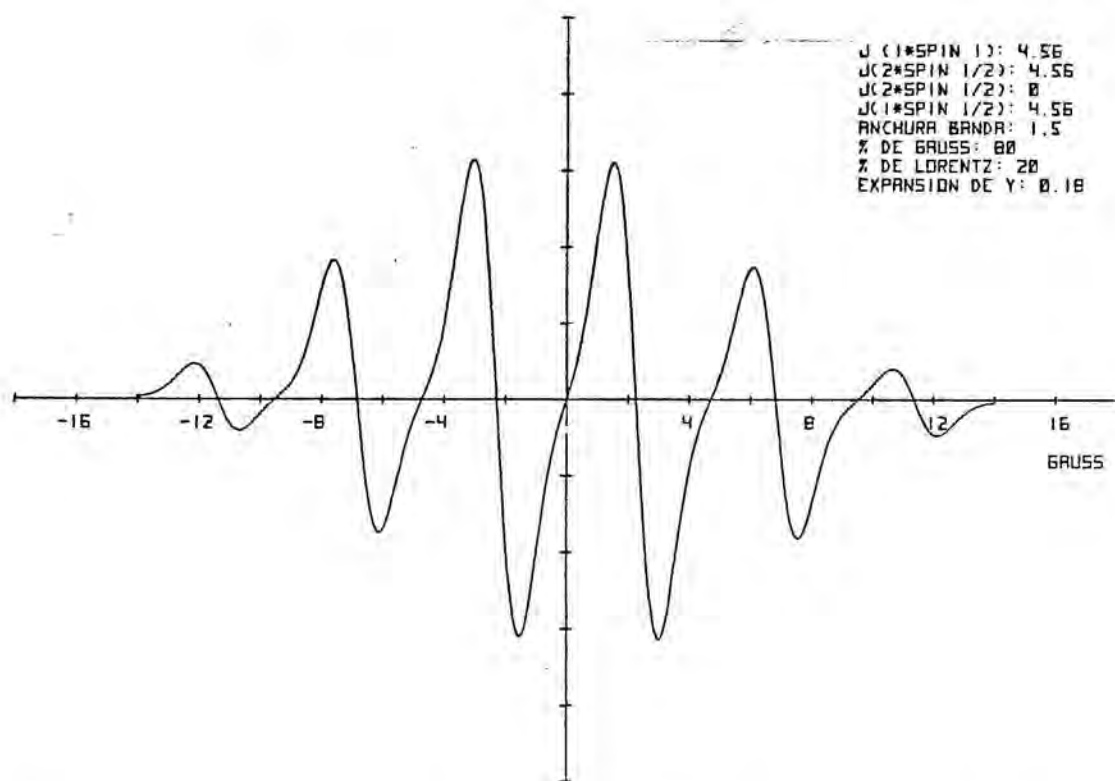
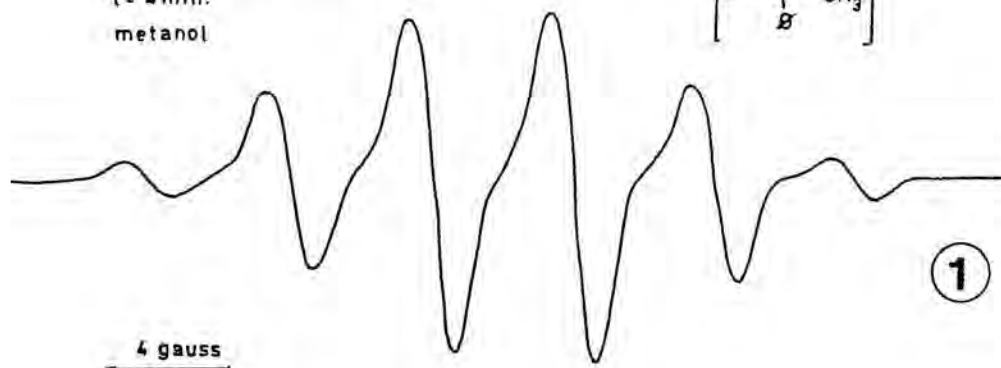
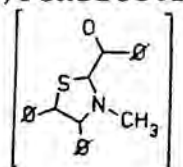
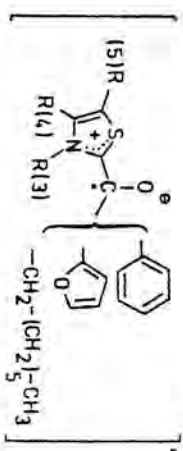


Ilustración 75 : Espectro de RSE (y su simulación) registrado en la condensación benzoínica del benzaldehído en metanol, catalizada por ioduro de 4,5-difenil-3-metiltiazolio (mas EDIA).

Tabla 30 : Espectros de RSE registrados en la condensación benzoínica de aldehídos alifáticos y aromáticos, catalizada por sales de tiazolio convencionales y poliméricas (mas EDIA) en metanol. (Proporción molar (sal tiazolio)/(amino)/(aldehído) de 1/2/5, aldehído 0.35 M ). Resultados de la interpretación de algunos espectros mediante simulación con computadora, y asignación realizada.

Eneqno	Huit.	Sol de tiazolio	Aldehído	1		N	Constantes de acoplamiento hiperfino / G						anchuro banda/G	anchuro línea/G	
				min.	R.G.		CH <sub>3</sub> (3)	CH <sub>3</sub> (3)	CH <sub>3</sub> (4)	H(5)	CH <sub>2</sub> (5)	CH <sub>2</sub> (ocel.)			2H(furf.)
1	77	ioduro de 4,5-difenil-3-metilthiazolio	benzaldehído	4	8 x 10 <sup>2</sup>	4.56	4.56	---	---	---	---	---	---	1.5	26.5
2	78	"	furfural	7	4 x 10 <sup>2</sup>	4.4-4.6	4.6-4.4	---	---	---	---	---	---	0.9	28.5
3	79	"	oceanal	3	2 x 10 <sup>4</sup>	4.6-4.8	4.8-4.6	---	---	---	---	3.3	---	0.9	33.0
4	80	Sol B	benzaldehído	7	4 x 10 <sup>3</sup>	---	---	2.62	0	2.62	---	---	---	1.0	21.5
5	81	"	furfural	15	2.5 x 10 <sup>3</sup>	---	---	2.35	0	2.35	---	---	---	0.9	22.5
6	82	"	oceanal	15	1.5 x 10 <sup>4</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	26.0
7	83	Sol A	benzaldehído	10	1 x 10 <sup>4</sup>	---	---	---	0	---	~1.7	---	---	1.5	22.5
8	84	" (a)	furfural	7	2 x 10 <sup>2</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	22.5
9	85	tiamina (a,b)	furfural	4	1.2 x 10 <sup>3</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	23.5
10	86	ioduro de 3,4-dimetiltiazolio	benzaldehído	9	1.2 x 10 <sup>3</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	32
11	87	"	furfural	7	3.2 x 10 <sup>3</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	32
12	88	ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio	benzaldehído	8	2.5 x 10 <sup>4</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	?
13	89	"	furfural	6	3.2 x 10 <sup>2</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	31
14	90	polímero B (c)	furfural	5	5 x 10 <sup>3</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	~24
15	90	polímero A (c)	furfural	5	5 x 10 <sup>3</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	~26
16	90	Polímero Merrifield (control) (d)	furfural	1.5	1.5 x 10 <sup>4</sup>	---	---	---	---	---	---	---	---	---	~15



(a) Espectro con centro ascendente ( acoplamiento con un grupo improp de H).

(b) Espectro registrado en mezcla hidroalcohólica / con benzaldehído sólo se detectaron trazos.

(c) Espectros registrados en tolueno (d) Espectro registrado en benceno/ en tolueno se registró uno similar.

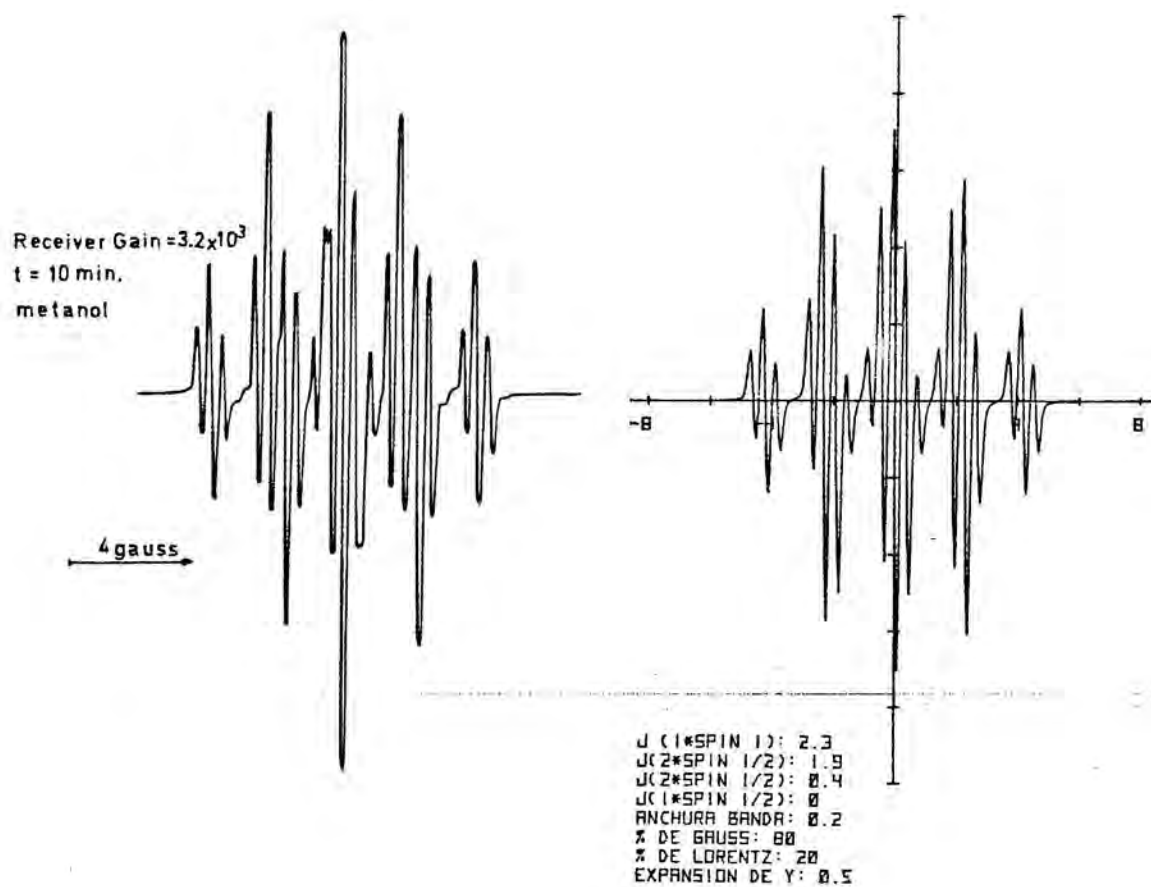
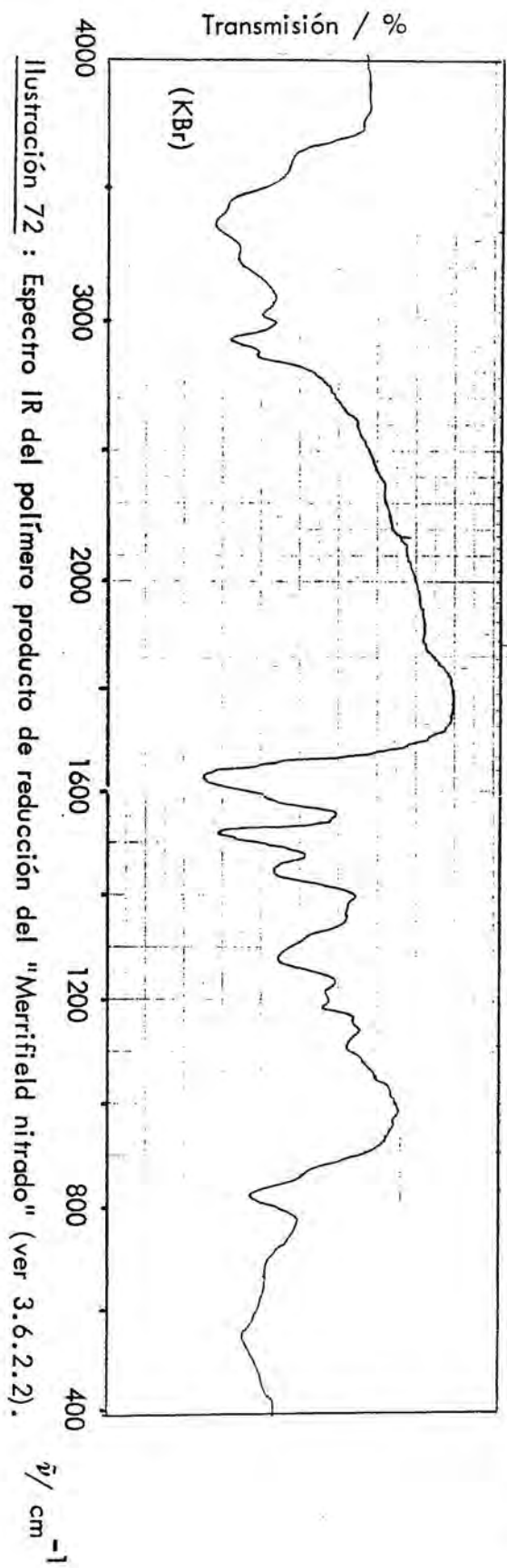
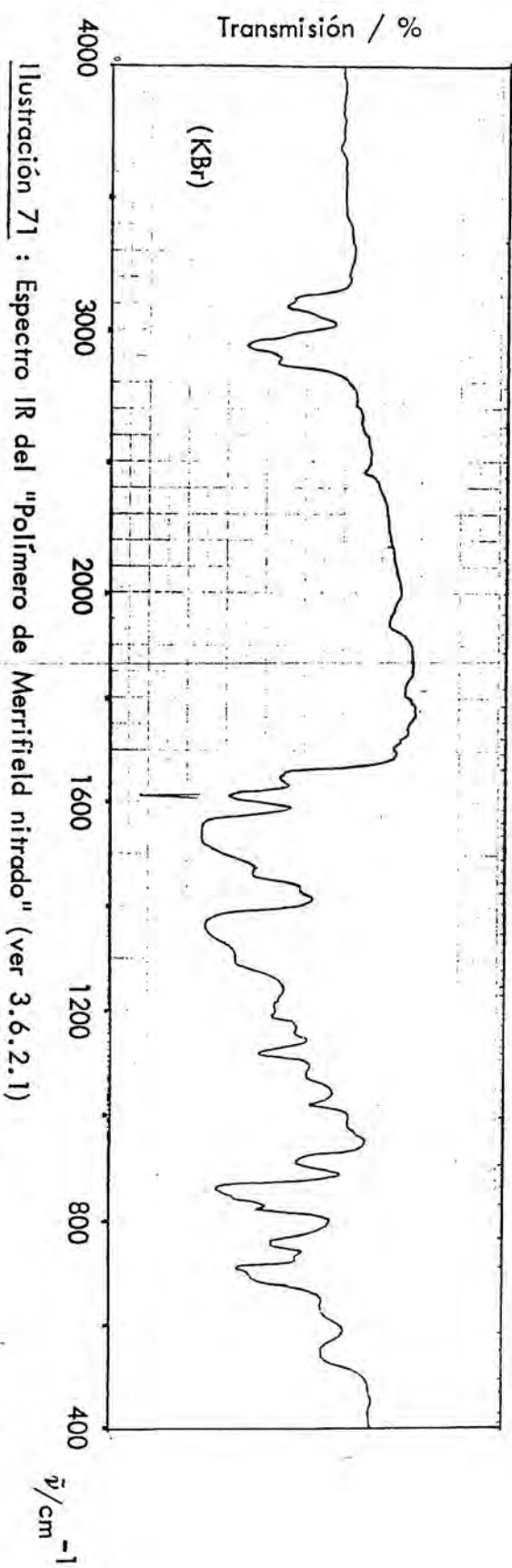


Ilustración 73 : Espectro de RSE (y la mejor simulación conseguida) registrado en la condensación benzoínica del furfural en metanol, catalizada por cianuro potásico.





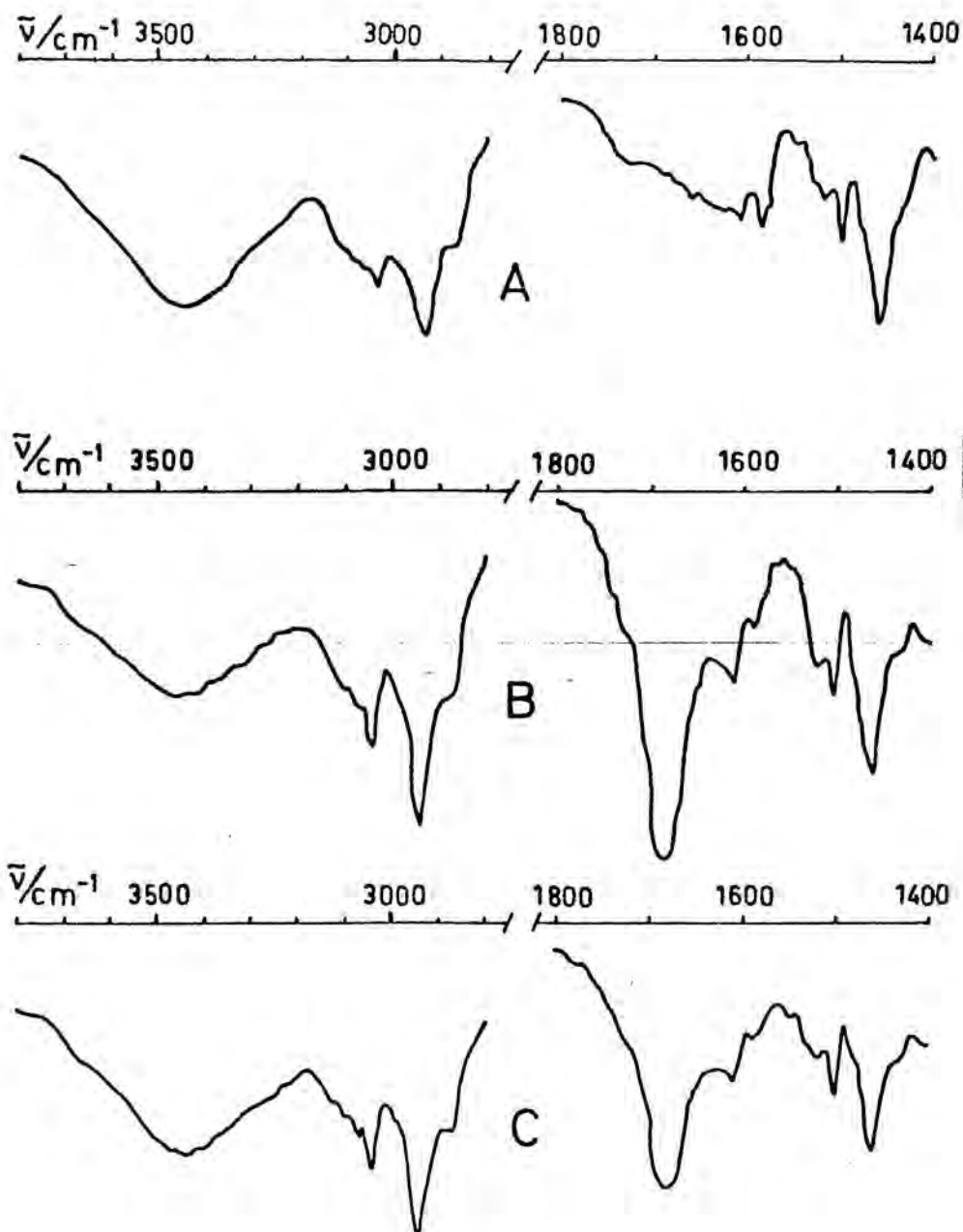


Ilustración 70 : Zonas de los espectros IR de : (A) polímero B<sub>1</sub> (1.90 mmol de Cl/g) ; (B) polímero B<sub>1</sub> usado ( 0.49 mmol Cl/g) , y (C) polímero anterior regenerado parcialmente (1.21 mmol Cl/g).

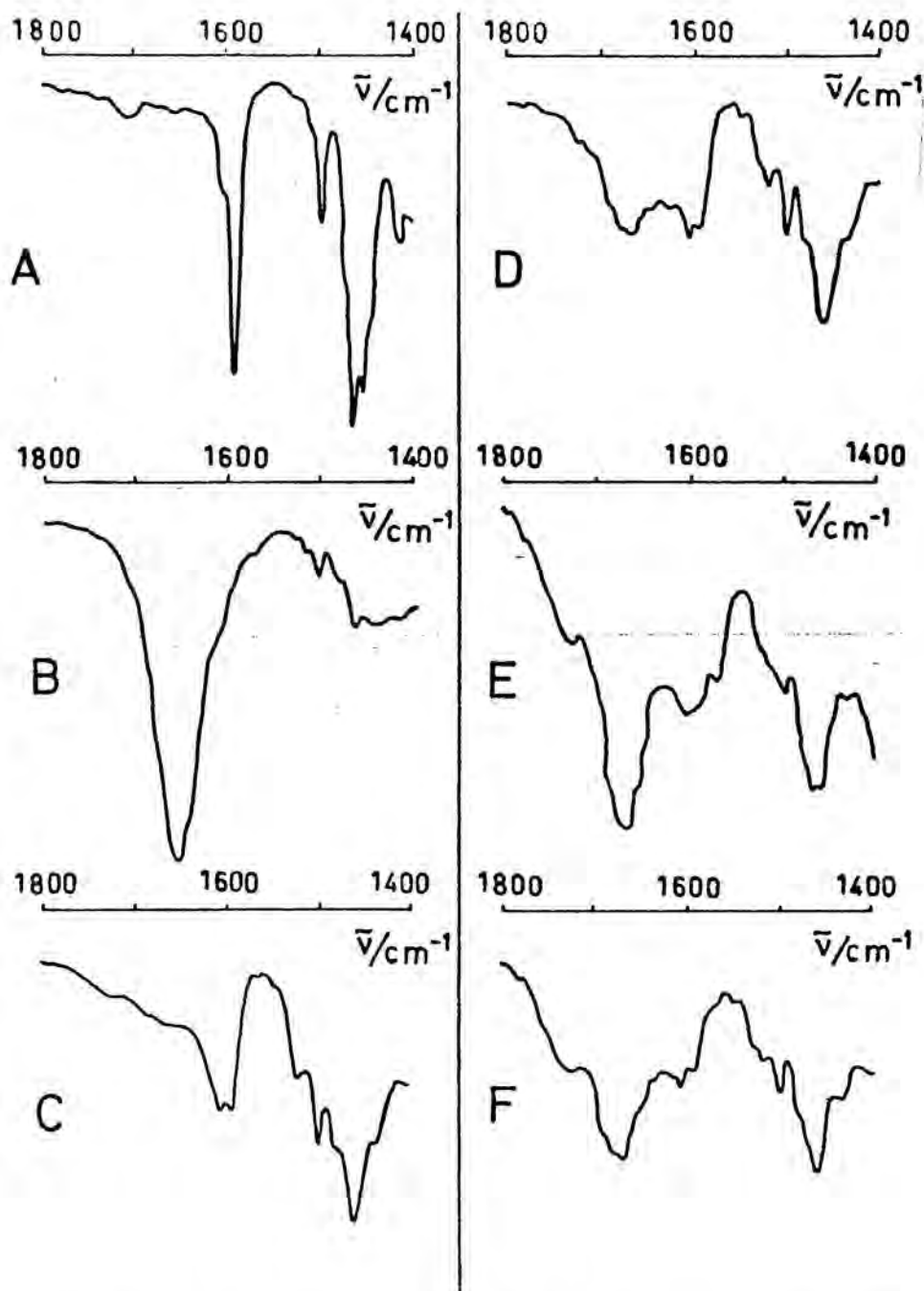


Ilustración 69 : Zona 1800-1400  $\text{cm}^{-1}$  de diversos espectros IR (KBr).

- (A): Sal A ; (B): Tiolato A ; (C) : Polímero  $A_4$  (2.03 mmol Cl /g) ;  
 (D) : polímero  $A_4$  tratado con NaOH y neutralizado por "pH-stat" ;  
 (E) : polímero  $A_4$  usado en cond. benzoínica (0.24 mmol Cl/g) y (F):  
 el polímero anterior regenerado (1.27 mmol Cl/g).

Tabla 26 : Regeneración de Polímero B ( originalmente con 1.90 mmol Cl/g ), previamente usado en condensaciones benzoínicas en medio poco polar y no protogénico, por tratamiento con ácido clorhídrico.

Ensayo n <sup>o</sup>	Polímero de partida				Condiciones		Polímero regenerado				Observ.	Descrio en exper. n <sup>o</sup>	
	recuperado en en exp. n <sup>o</sup>	peso mg	A.E. n <sup>o</sup>	Cont. Cl mmol g <sup>-1</sup>	Acido clorhídrico ( T omb. )	t h	peso mg	A.E. n <sup>o</sup>	Cont. Cl mmol g <sup>-1</sup>	$\frac{N(Cl)_{reg}}{N(Cl)_o}$			$\frac{N(Cl)_{90}}{N(Cl)_o}$
1	(4.3.2.2.1.1.)	100	30	0.89	5ml, 1 M en dioxano-egua	20	92	36	0.95	0.03	0.50	(a)	(4.5.2.1.1.)
2	"	"	"	"	" , 5 M	"	83	37	1.10	0.11	0.58	(a)	(4.5.2.1.2.)
3	(4.3.1.4.1.)	54	24	0.49	4 ml, 1 M	62	--	25	1.21	0.38	0.64	(b)	(4.5.2.1.3.)
4	(4.3.2.2.1.1.)	125	30	0.89	HCl (g) seco, 2 ml tolueno	2	113	38	1.30	0.22	0.68	(a)	(4.5.2.2.1.)
5	"	62	"	"	" , 5 ml tolueno	20	--	39	1.70	0.43	0.90	(a)	(4.5.2.2.2.)

(a) El polímero de partida tiene una cantidad apreciable de polvo de tónicos moleculares.

(b) Espectro IR representado en Ilustr. 7D (C), pág. 459 .

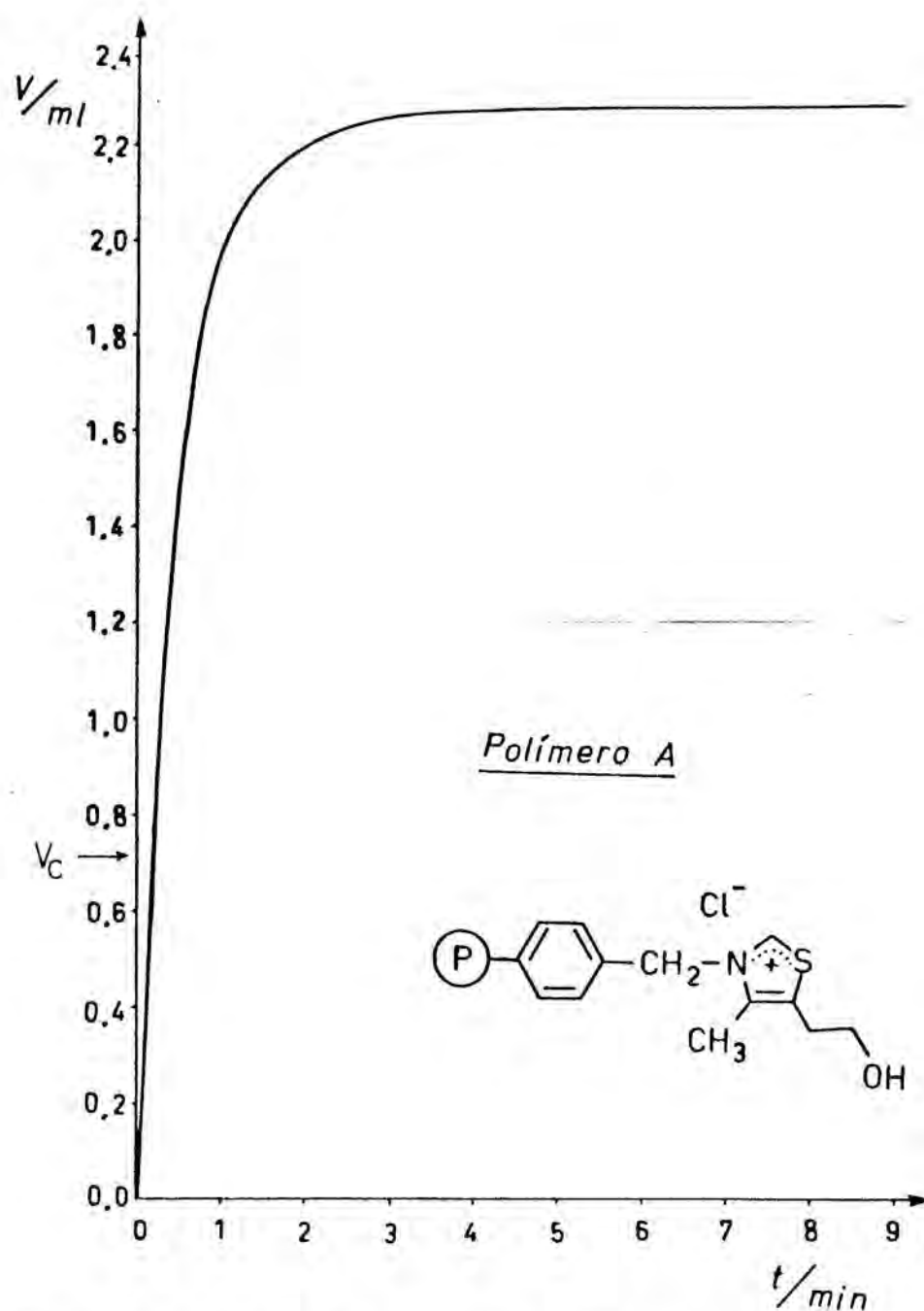


Ilustración 68 : Gráfica de neutralización "pH-stat" de una suspensión de polímero A previamente tratada con una cantidad ligeramente superior a la doble molar de hidróxido sódico, en agua.

Tabla 25 : Regeneración de Polímero A (2.03 mmol Cl/g originalmente ) previamente usado en condensaciones benzénicas en medio hidroalcohólico tamponado, por neutralización "pH-stat" ( $\text{pH}_c = 2.00$ ) en medio hidroalcohólico con HCl (aq) 1.0 M. Fracción de Cl que se regenera en el ensayo, y fracción de Cl que tiene el polímero resultante relativo al Polímero A antes de ser usado.

Ensayo n <sup>o</sup>	Polímero de partida				Neutralización ( T amb. )				Polímero recuperado				Observ.	Descrio en exp. n <sup>o</sup>
	recuperado en exp. n <sup>o</sup>	peso inicial mg	A.E. n <sup>o</sup>	Cont. Cl mmol g <sup>-1</sup>	( pH ef <sup>o</sup> )	NHCl)oxidido mol	peso mg	A.E. n <sup>o</sup>	Cont. Cl mmol g <sup>-1</sup>	$\frac{N(\text{Cl})}{N(\text{Cl})_0}$ 'seg.	$\frac{N(\text{Cl})}{N(\text{Cl})_0}$ $\infty$	$\frac{N(\text{Cl})}{N(\text{Cl})_0}$ incorporado mol		
1	---	---	---	---	11.5	2.274	---	40	1.73	$\sim 0.85$	$\sim 0.85$	---	(a)	(4.5.1.2.)
2	(4.3.1.3.1.2.)	722	33	0.70	4.2	0.503	463	42	1.33	0.31	0.66	0.292	(b)	(4.5.1.3.)
3	"	869	35	0.24 <sup>(c)</sup>	4.6	0.684	617	43	1.27	0.51	0.63	0.635	(d) (b)	"
4	"	$\sim 800$	41	0.29	4.8	0.655	535	44	1.31	0.50	0.65	0.546	(b) (a)	"

(a) Un mmol de Polímero A tratado con 2.048 mmol de NaOH durante 40 min. Gráfica de neutralización "pH-stat" en Ilustración 68, pág. 462. Espectro IR del polímero recuperado en Ilustr. 69, pág. 460.

(b) El  $V_{\infty}$  continúa aumentando lentamente con el tiempo cuando se detiene la neutralización.

(c) Valor dudoso (Ver A.E. n<sup>o</sup> 35 ).

(d) Parte del espectro IR representada en Ilustr. 69 (F), pág. 460.

(e) El polímero inicial se lavó, pero no se secó.

Tabla 23 : Modificación del Polímero A (2.04 mmol N/g, 1.78 mmol S/g, 1.27 mmol Cl/g) en etanol (0.254 mmol sal tiazolio/ml) a 60 °C, por acción de concentraciones distintas de dos bases y distintos tiempos de reacción. Datos analíticos de los polímeros recuperados (Ver 4.4.2.)

Ensayo nº	Base	Cant. base		t/h	A.E. nº	Cant. de elemento / mmol g <sup>-1</sup>			Pérdida de Cl mmol g <sup>-1</sup>
		Cant. sal tiazolio				Cl	N	S	
1	KOH	1.4		24	15	1.01	1.84	1.47	0.26
2	"	"		96	16	0.33	1.89	1.58	0.94
3	"	4.2		24	17	0.32	1.64	1.49	0.95
4	"	"		96	18	trazas	1.99	1.44	total
5	TEA	"		24	19	0.63	2.16	1.71	0.64



Tabla 22 : Actividad catalítica del Polímero A (mas TEA ) en la Reacción de Michael-Stetter. Comparación con los resultados de la literatura para condiciones similares con sales de triazolío convencionales. Condiciones : [aldehído] $\approx$ [alqueno] $\approx$  0,83 M en etanol seco ; proporción molar (sal triazolío)/(TEA)/(aldehído)  $\approx$  1/4/10 .

Esquema general :		$R-CHO + CH_2=CH-Z \longrightarrow R-CO-CH_2-CH_2-Z$		Descrito en				
Ensayo nº	R	Z	t/h	p/%	p <sup>lit.</sup> /%( Ref. nº )	Observaciones	exp. nº	
1	2-furilo	COCH <sub>3</sub>	24	50	80	(71)	(d), (b)	(4.3.3.1.)
2	"	"	48	53	--		"	"
3	"	CN	24	13	48	(70)	(c)	(4.3.3.2.)
4	"	CO <sub>2</sub> Et	"	24	31	(70)	(d)	(4.3.3.3.)
5	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	"	28	60	(71)	(a)	(4.3.3.4.)
6	"	CN	"	11	--		(e)	(4.3.3.5.)

- (a) Rendimientos calculados, en la literatura, en base a la cantidad de aldehído transformado.  
 (b) El polímero recuperado se reusó dos veces sucesivas, con rendimientos de 45 y 5 %.  
 (c) Un 13 % del furfural inicial aparece como furilo  
 (d) Un 21 % del furfural inicial aparece en forma de mezcla furioina-furilo.  
 (e) Un 18 % del propanal inicial aparece en forma de propionina.

**Tabla 21** : Condiciones de reacción y resultados, de los ensayos de condensación benzoínica en disolventes poco polares y no protogénicos.

Ensayo nº	Aldehído	polímero empleado tipo	Cont. Cl/mmol g <sup>-1</sup>	Base	Disolvente	[aldelh.] <sub>aprox.</sub>	proporción Polim.: Base : Ald.	T °C	t h	p %	polímero recuperado A. E. nº	Cont. Cl/mmol g <sup>-1</sup>	Describo en exp. nº
						M							
1	furfural	B	1.90	TEA	Bz (seco)	0.71	1 : 4 : 68	60	24	20	24	0.49	(4.3.1.4.1.)
2	"	"	"	"	Tol (seco)	3.3	1 : 4 : 69	"	6	77	26	0.075	(4.3.1.4.2.)
3	"	"	"	EDIA	"	"	"	"	"	67	27	0.288	"
4	"	"	"	piridina	"	"	"	"	"	razos	--	---	"
5	"	"	"	g-NMe <sub>2</sub>	"	"	"	"	"	razos	--	---	"
6	"	"	"	TEA	Diox. (seco)	"	"	"	"	74	--	---	(4.3.1.4.3.)
7	"	"	"	EDIA	"	"	"	"	"	71	--	---	"
8	"	A	2.03	EDIA	Tol (anhídrido)	2.5	1 : 3 : 20	95-100	"	59	--	---	(a) (4.3.1.4.4.)
9	oetanal	B	1.90	"	"	2.3	"	"	"	80	30	0.89 (a,b)	(4.3.2.2.1.1.)
10	"	A	2.03	"	"	"	"	"	"	26	32	1.52 (a,b)	(4.3.2.2.2.)

( a ) Reacción realizada en presencia de tamices moleculares de 4 Å .

( b ) El contenido en Cl es sólo un límite inferior, pues existe una cantidad considerable de polvo de tamiz molecular (puesto de manifiesto en el IR ).

El IR del polímero recuperado en el ensayo 10 es superponible con el del polímero de partida , excepto en la zona 1110-930 cm<sup>-1</sup> (polvo de tamiz molecular).

Tabla 20 : Condiciones de reacción y resultados obtenidos, en los ensayos de actividad del Polímero A (2.03 mmol Cl/g) en la condensación benzoinica de furfural ( [furfural] = 1.33 M ), en disolución hidroalcohólica tamponada ( etanol : agua , 1 : 2 , v/v ).

Ensayo nº	Disolución tampón			Condiciones de reacción			Polímero recuperado		Descrito en exper. nº
	tipo	conc. total / M	pH ( a T/25C )	[aldeh.]/[sal itazolio]	t/h	P / %	A.E. nº	Cant. Cl / mmol g <sup>-1</sup>	
1	borato	0.33	8.45 ( 60 )	20	4	61	33	0.70	(4.3.1.3.1.2.)
2	"	"	8.61 ( 60 )	"	"	58	34	0.44 (a)	"
3	"	"	8.82 ( 60 )	"	"	50	35	0.24	"
4	fosfato	3.3	8.25 ( 40 )	60	26	81	28	trazas	(4.3.1.3.2.2.)

(a) Zona 1800-1600 cm<sup>-1</sup> del espectro IR de este polímero reproducida en Ilustración 69 (pág. 460 ).

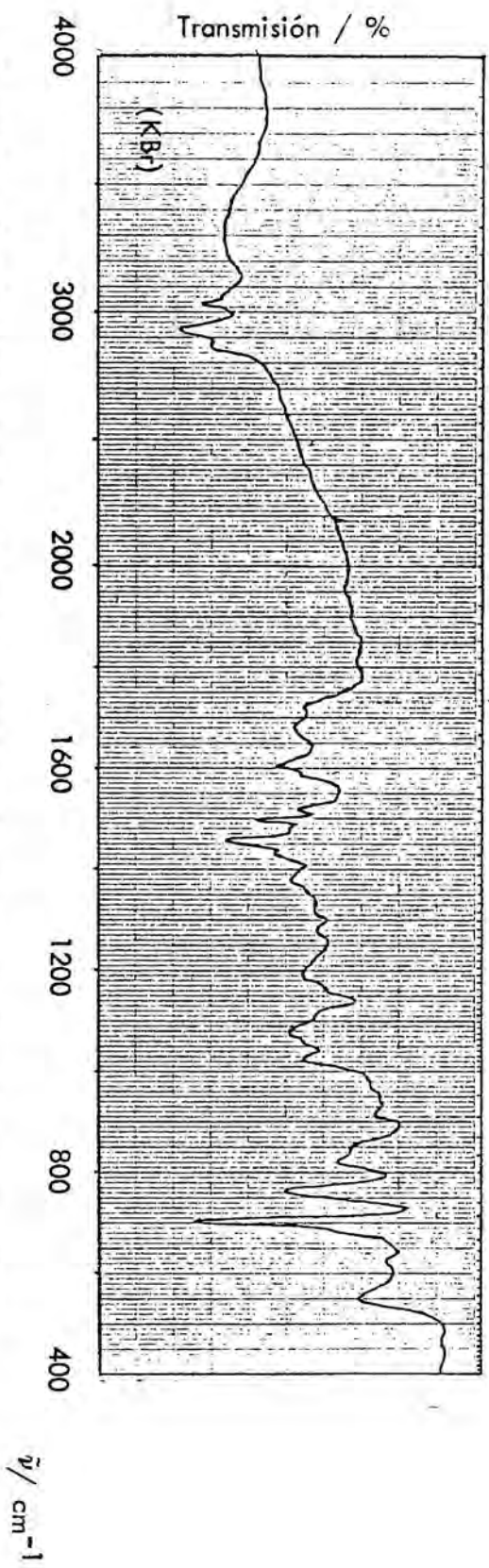
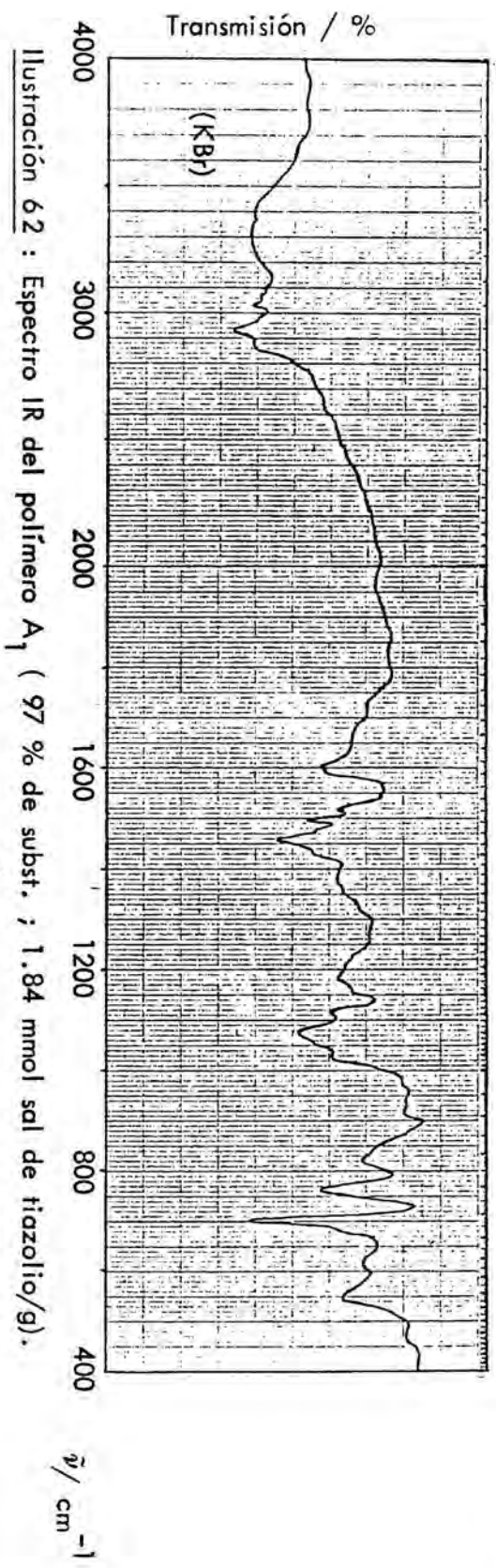
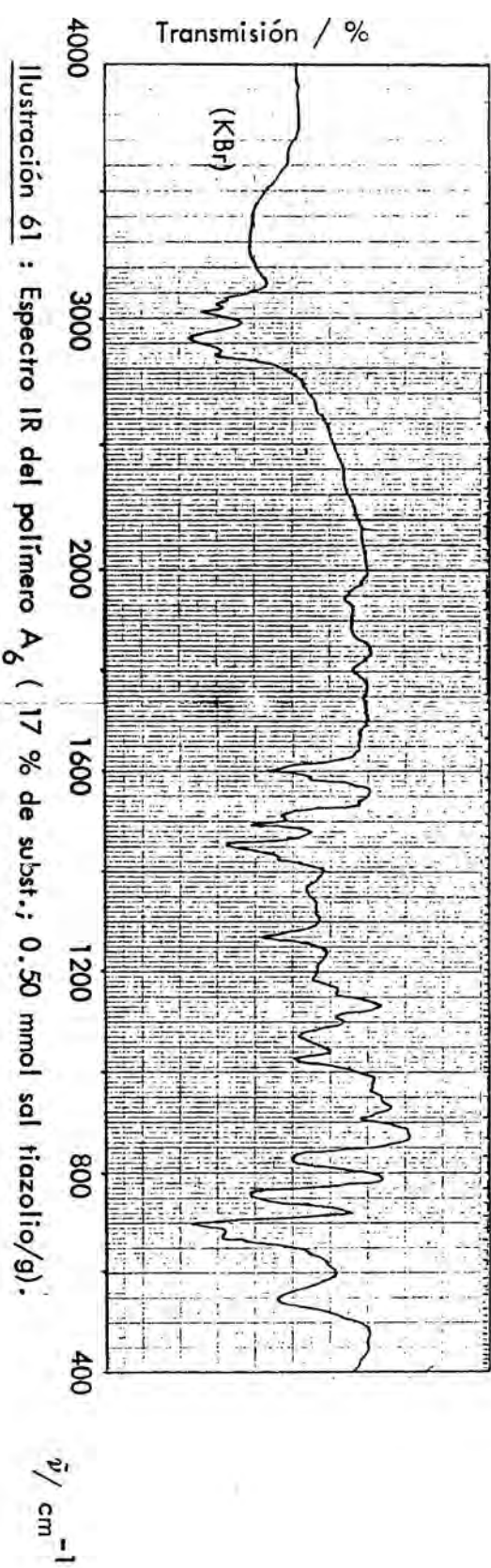


Ilustración 63 : Espectro IR del polímero  $A_2$  ( 100 % de subst. ; 1.27 mmol sal tiazolio/g ).



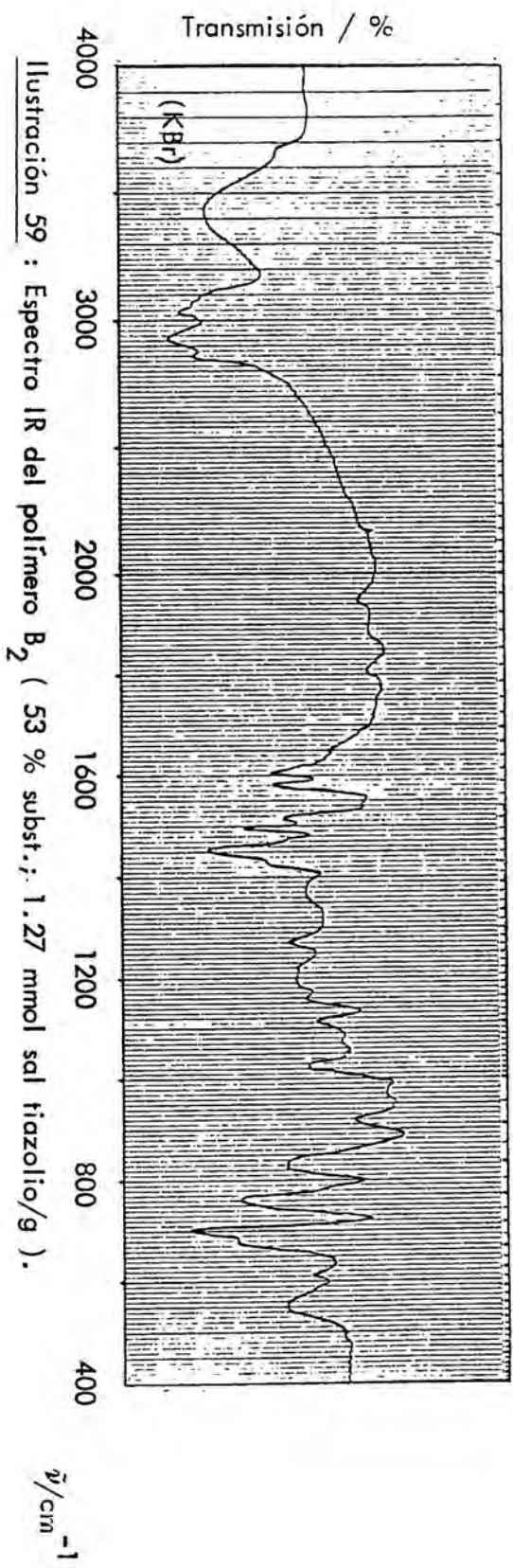
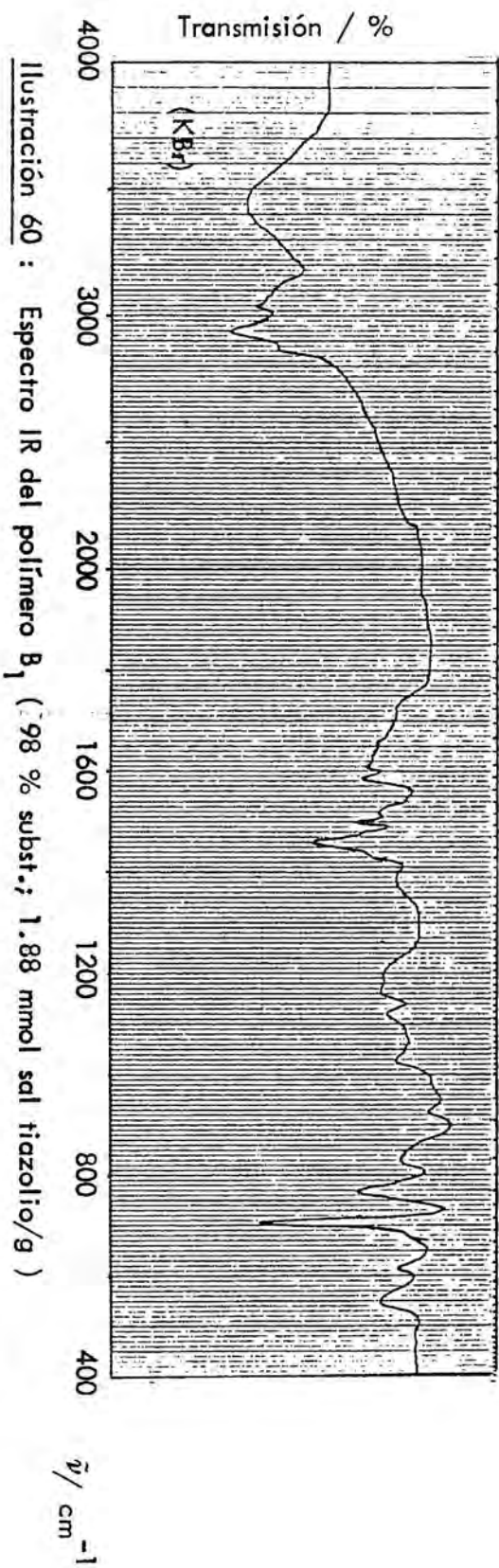




Tabla 17 : Significación estadística de los resultados de A. E. de las sales de tiazolio poliméricas y sus productos de modificación, basada en el conjunto de análisis realizados en este trabajo. Límites de confianza (L.C.) para niveles de significación (N.S.) de 75, 90 y 95 %, y dos determinaciones de porcentaje en peso (P). Valores típicos de P, expresados con su  $LC_{90}$ , y cociente  $LC_{90} / P$ .

Elemento	Nº total de		D.S. promedio	ESM promedio	L.C.75	L.C.90	L.C.95	(P ± $LC_{90}$ ) / %	$LC_{90}/P$
	A. E.								
C	27		0.31	0.22	0.44	1.35	2.8	75.0 ± 1.3	0.018
H	27		0.074	0.052	1.08	0.32	0.66	7.0 ± 0.3	0.046
N	25		0.081	0.057	1.14	0.35	0.72	2.5 ± 0.4	0.14
S	20		0.16	0.11	0.22	0.68	1.39	5.0 ± 0.7	0.14
Cl	44		0.10	0.07	0.14	0.43	0.88	5.0 ± 0.4	0.086

Notas : La teoría subyacente a este análisis estadístico se puede encontrar en los textos de las referencias 264-266  
 Un resumen de los aspectos prácticos se incluye en esta Memoria como Apéndice 3.  
 D.S. = desviación estándar ; E.S.M. = error estándar de la media.



Tabla 15 : Preparación de las sales de tiazolio poliméricas. Condiciones de reacción y datos analíticos. Valores calculados del grado de sustitución (Subst.) y de la funcionalización (Funcional.). ( Ver 4.2.2. y 4.2.3.).

Polimero	Cant. tiazol	Cant. P. Merrif.	Disolvente.	[tiazol] / M	T/°C	V/días	A.E.nº	Cant. elem. / mmol g <sup>-1</sup>					Subst. %	Funcional. mmol g <sup>-1</sup>	IR en pág.nº	Observ.
								N	S	Cl	Media N,S					
A <sub>1</sub>	3		DMF	1.4	110±2	1	3	1.83	1.85	1.90	1.84	97	1.84	469	(a)	
A <sub>2</sub>	"	"	"	"	"	4	4	2.04	1.78	1.27	1.91	100	1.27	468	(b)	
A <sub>3</sub>	"	"	"	"	"	1	5	1.67	1.73	2.04	1.70	83	1.70	---	(a)	
A <sub>4</sub>	"	"	"	"	"	"	6	1.60	1.68	2.03	1.64	81	1.64	---	(a)	
A <sub>5</sub>	4		dioxano	0.44	reflujo	2	7	1.68	1.91	1.76	1.79	100	1.76	---	(c)	
A <sub>6</sub>	2		"	0.64	"	1	8	0.49	0.51	3.01	0.50	17	0.50	469	(c)	
A <sub>7</sub>	"	"	"	"	"	2	9	1.11	1.06	2.31	1.09	48	1.09	---	(c)	
A <sub>8</sub>	1.5		"	(d)	110±5	2.5	10	2.02	2.03	1.71	2.02	100	1.71	---	(c)	
A <sub>9</sub>	4		"	0.97	reflujo	4	11	1.89	2.16	1.92	2.02	100	1.92	---	(c)	
B <sub>1</sub>	"		DMF	1.7	105±5	1	12	1.90	1.85	1.90	1.88	98	1.88	470	(a)	
B <sub>2</sub>	4.3		dioxano	1.3	reflujo	4	13	1.22	1.32	2.40	1.27	53	1.27	470	(c)	

( a ) Presencia de absorciones poco intensas en la zona 1730-1650 cm<sup>-1</sup> del espectro IR.

( b ) Absorciones de intensidad media , centradas a 1725 y 1680 cm<sup>-1</sup> , en el espectro IR.

( c ) Ausencia de absorciones en la zona 1730-1650 cm<sup>-1</sup> del espectro IR.

( d ) En reactor cerrado, con la mínima cantidad de disolvente necesaria para formar una suspensión.

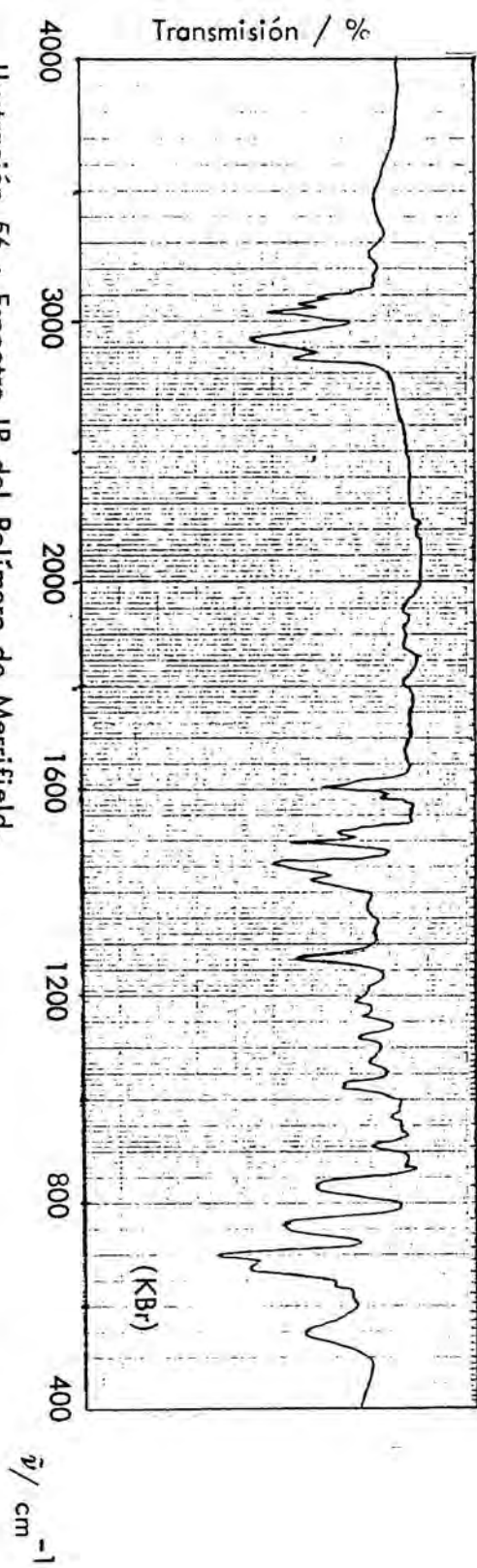


Ilustración 56 : Espectro IR del Polímero de Merrifield.

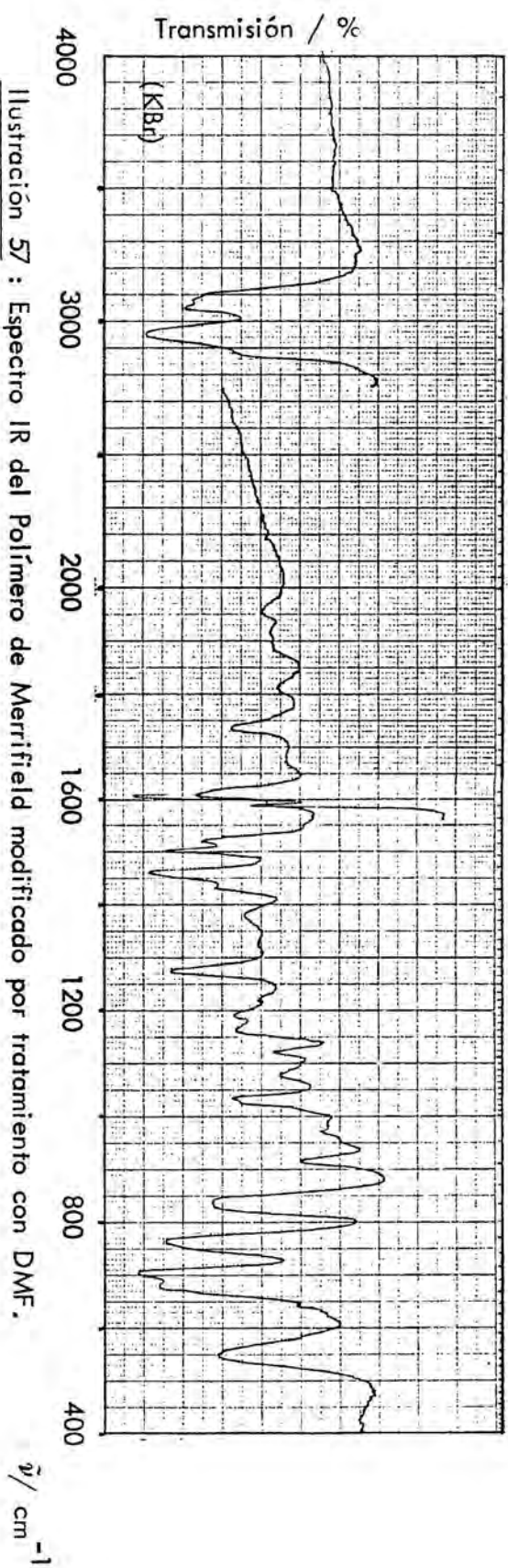


Ilustración 57 : Espectro IR del Polímero de Merrifield modificado por tratamiento con DMF.  
(Ver 3.2.2.1.2).

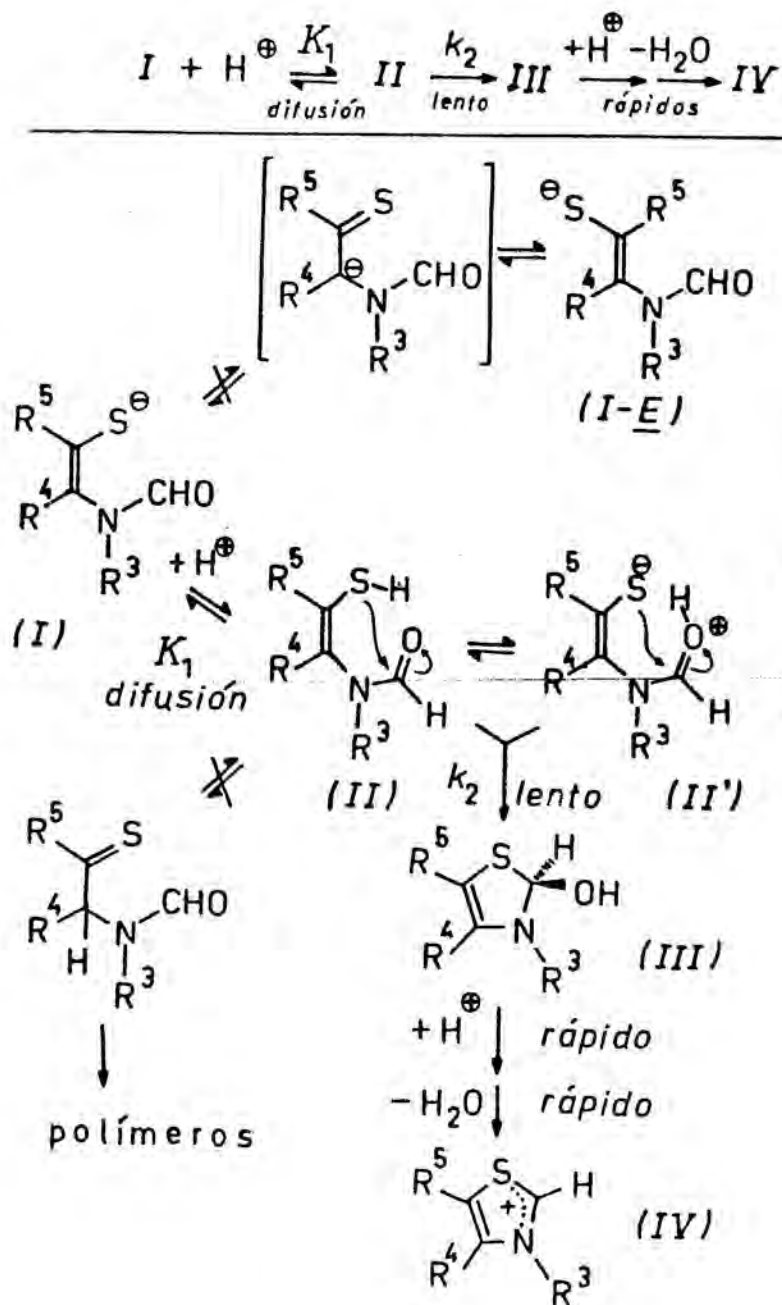


Ilustración 51 : Mecanismo postulado en este trabajo para la reacción de cierre de anillo de los tiolatos (I) en medio acuoso.

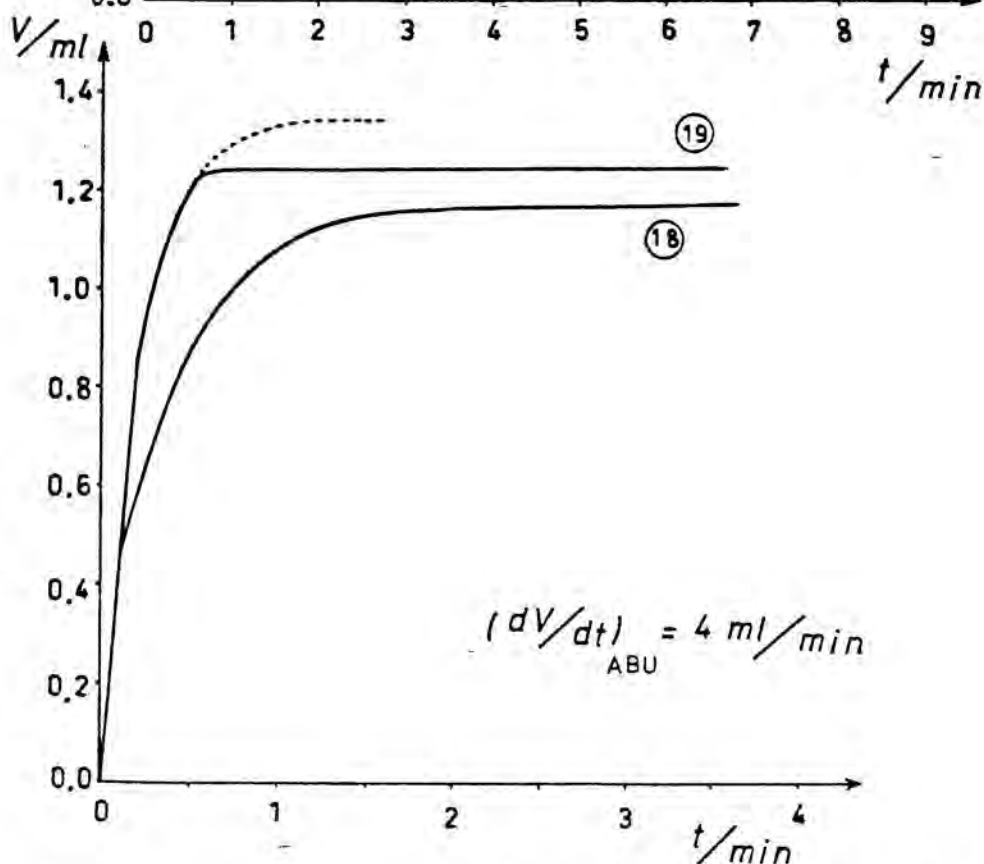
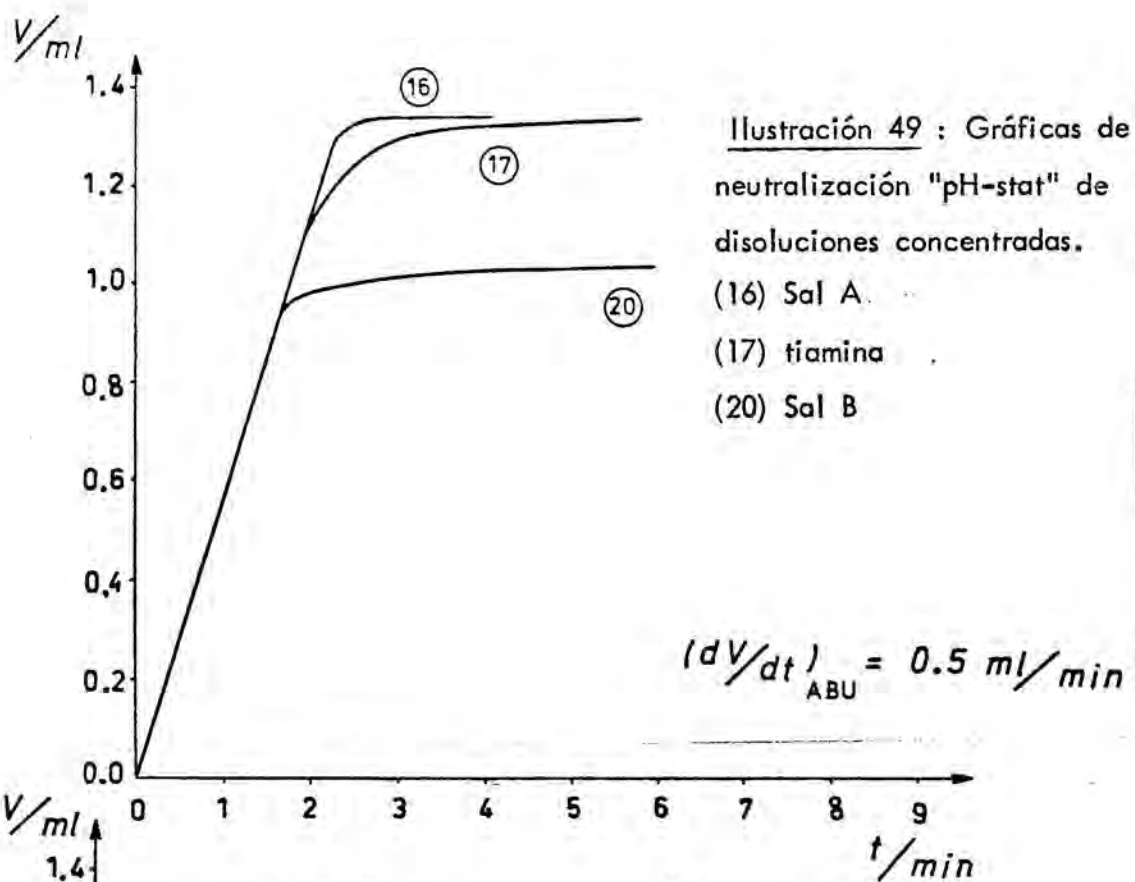
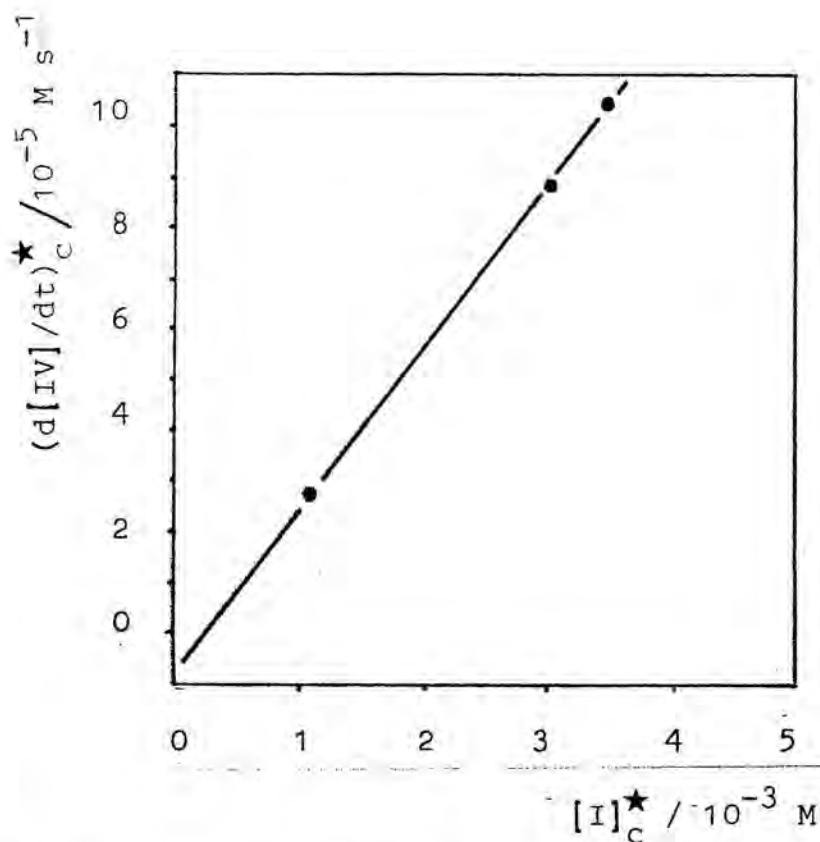


Tabla 12 : Datos experimentales de las neutralizaciones "pH-star" ( $\text{pH}_c = 7.00$ ) con HCl (aq) 4.5 M, de disoluciones acuosas 0.25 M de los productos de apertura de anillo de la tiamina y otras sales de tiazolio. (Ver 4.1.3.3).

Ensayo n°	Compuesto	$\text{pH}_o$	$(dV/dt)_{ABU}$		$V_{ao}/\text{ml}$	$V_c/\text{ml}$	Aspecto diso- lución final	Gráfica en ilust. n°
			$\text{ml min.}^{-1}$	-1				
16	Sal A	11.79	0.5		1.335	1.28	incol. y transp.	49
17	hidrocloruro de tiamina	11.96	"		1.33 (a)	1.07	amarilla y transp.	49
18	"	11.69	4.0		1.18 (a)	0.47	"	50
19	Sal A	11.80	"		1.254	0.85	incol. muy turbia	50
20	Sal B	11.94	0.5		1.041	0.95	incol. con ppdo.	49

(a) Estos valores de  $V_{ao}$  siguen aumentando lenta pero apreciablemente.



**Ilustración 48 :** Determinación del parámetro cinético  $k_{ap}^*$  por correlación lineal ( $y = m x + b$ ) para la reacción de cierre de anillo de la tiamina (ver 3.1.3.2.1.2).

$$k_{ap}^* = m / 10^2$$

$$m = 3.213$$

$$b = - 0.784$$

Coefficiente de correlación :  $r = 0.9992$

$$\text{E.S. (m)} = 0.1279$$

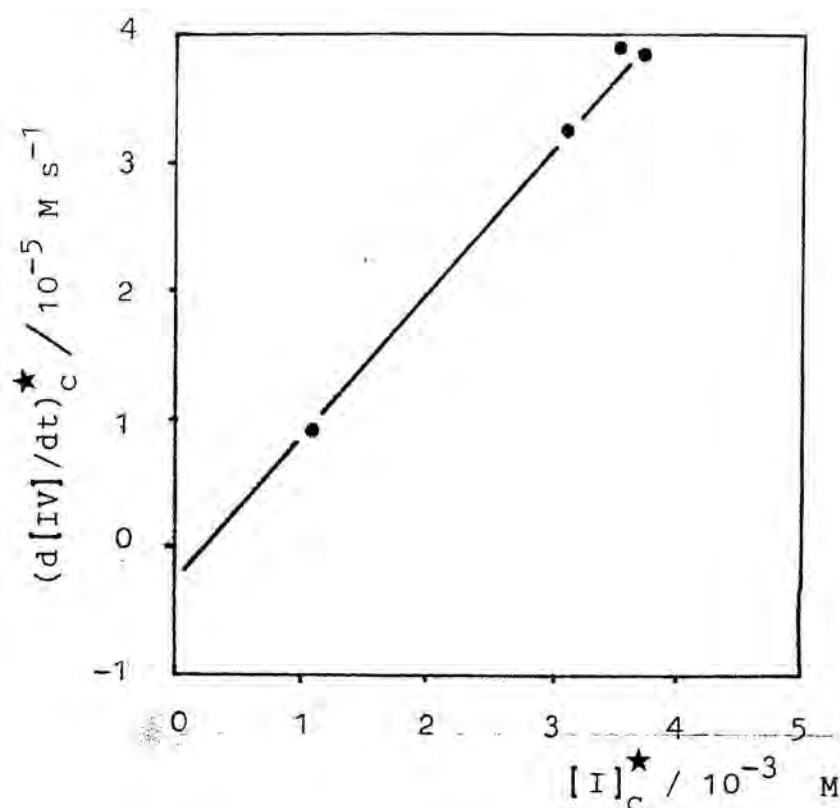
$$\text{E.S. (b)} = 0.3477$$

Valor  $t$  de Student de la correlación :  $t = 25$

Nivel de Significación de la correlación : N.S.  $\approx 0.05$

Conclusión : CORRELACION PROBABLEMENTE SIGNIFICATIVA

( El método de análisis de significación estadística utilizado se resume en el Apéndice 3).



**Ilustración 47** : Determinación del parámetro cinético  $k_{ap}^*$  por correlación lineal ( $y = m x + b$ ) para la reacción de cierre de anillo de la Sal B (ver 3.1.3.2.1.2).

$$k_{ap}^* = m / 10^2$$

$$m = 1.135$$

$$b = - 0.297$$

Coefficiente de correlación :  $r = 0.9964$

$$\text{E.S. (m)} = 0.0686$$

$$\text{E.S. (b)} = 0.2115$$

Valor  $t$  de Student de la correlación :  $t = 17$

Nivel de significación de la correlación : N.S.  $\approx 0.01$

Conclusión : CORRELACION SIGNIFICATIVA

(El método de análisis de significación estadística utilizado se resume en el Apéndice 3).



Tabla 11 : Cálculos correspondientes a la neutralización "pH-stat" en disoluciones diluidas, realizados con los datos de la tabla 10 (pág. 483 ).

Ensayo nº	Compuesto	$\frac{d[V]}{dt} \star$ $10^{-5} \text{ M s}^{-1}$	$\frac{[I]}{c} \star$ $10^{-3} \text{ M}$	$k_{ap} \star$ $10^{-2} \text{ s}^{-1}$
1	hidrocloruro de tiamina	2.78	1.10	3.21 (a)
2	Sal A	---	0.20	muy grande
3	Sal B	3.24	3.17	1.14
4	ioduro de 3,4-dimetiltiazolio	3.50	3.03	1.16
5	ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio	---	0.37	grande
6	ioduro de 4,5-difenil-3-metiltiazolio	2.08	4.66	0.44
7	cloruro de 3-(1-bencilil)-4-metiltiazolio	2.48	2.94	0.83
8	Sal B	0.93	1.08	} 1.14
9	"	3.92	3.57	
10	"	3.85	3.75	
11	Sal A	---	0.067	muy grande
12	"	---	0.68	"
13	ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio	---	1.52	grande
14	hidrocloruro de tiamina	8.78	3.03	} 3.21
15	"	10.38	3.43	

(a) Los valores 3.21 y 1.14 son valores obtenidos por correlación lineal.

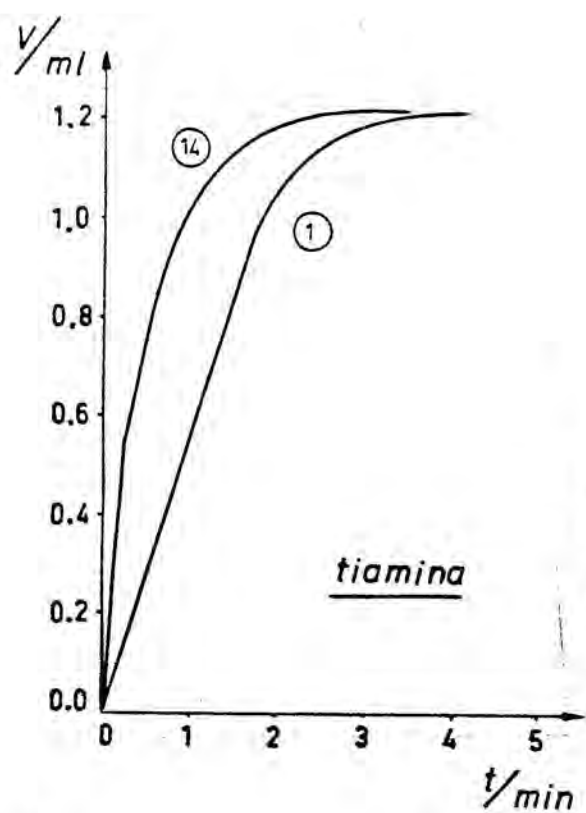
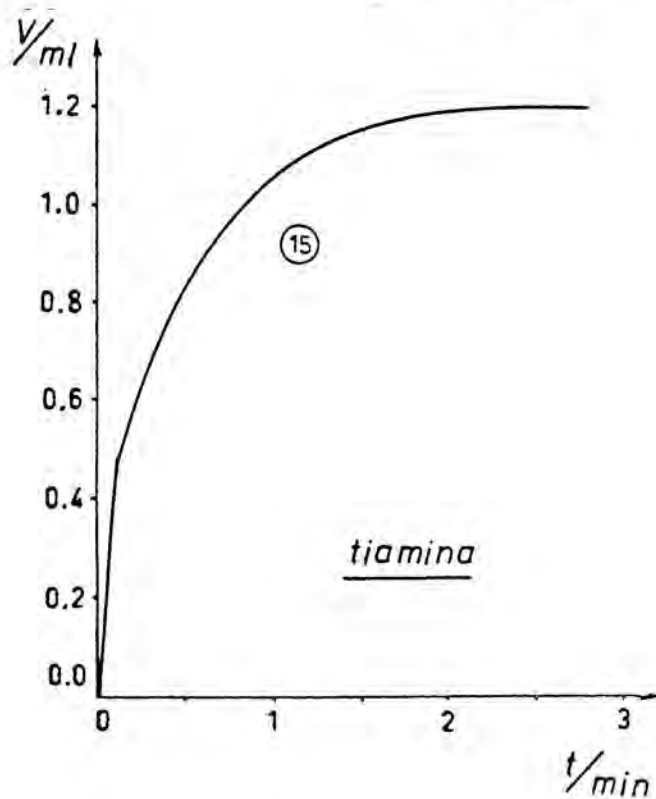


Ilustración 46 : Gráficas de neutralización "pH-stat" de disoluciones básicas de tiamina, a distintos  $(dV/dt)_{ABU}$  (los n<sup>os</sup> se refieren a los ensayos de la tabla 10 ).



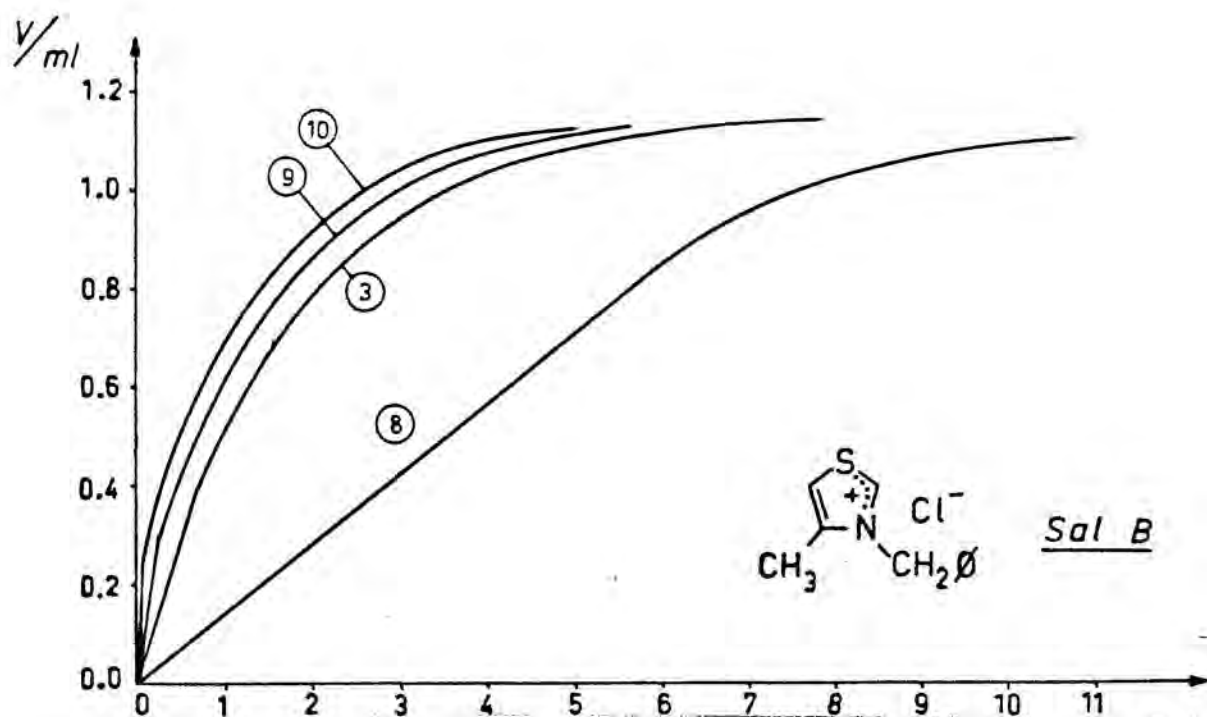


Ilustración 44 : Gráficas de neutralización "pH-stat" de la Sal B a distintas  $(dV/dt)_{ABU}$  (los n<sup>os</sup> se refieren a los ensayos de la tabla 10 )

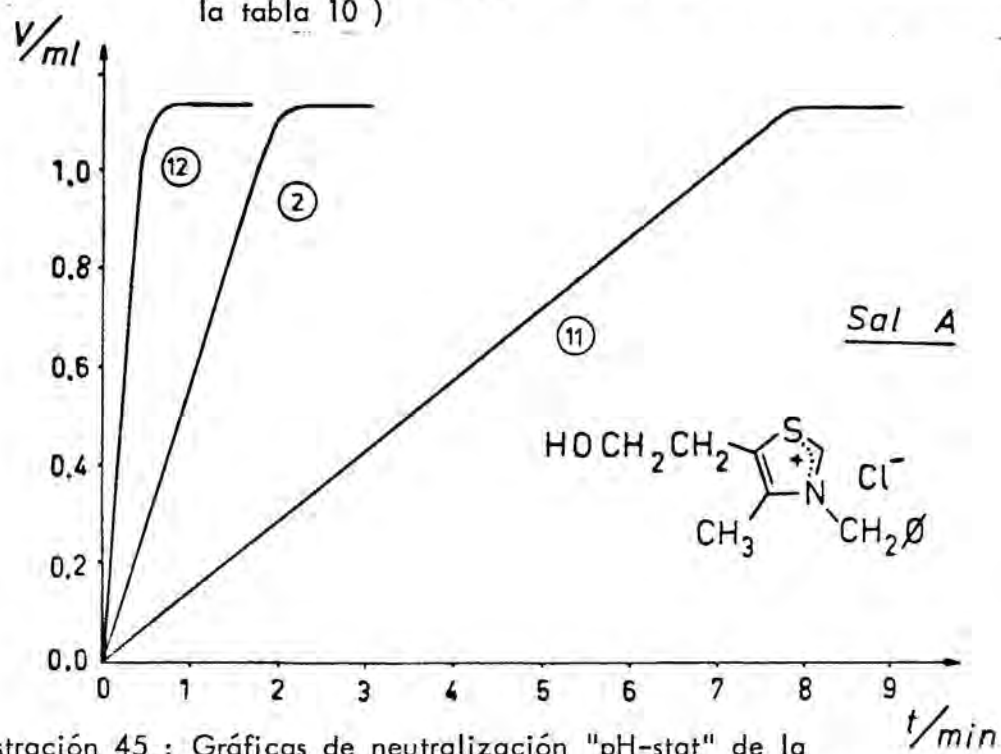


Ilustración 45 : Gráficas de neutralización "pH-stat" de la Sal A a distintas  $(dV/dt)_{ABU}$  .

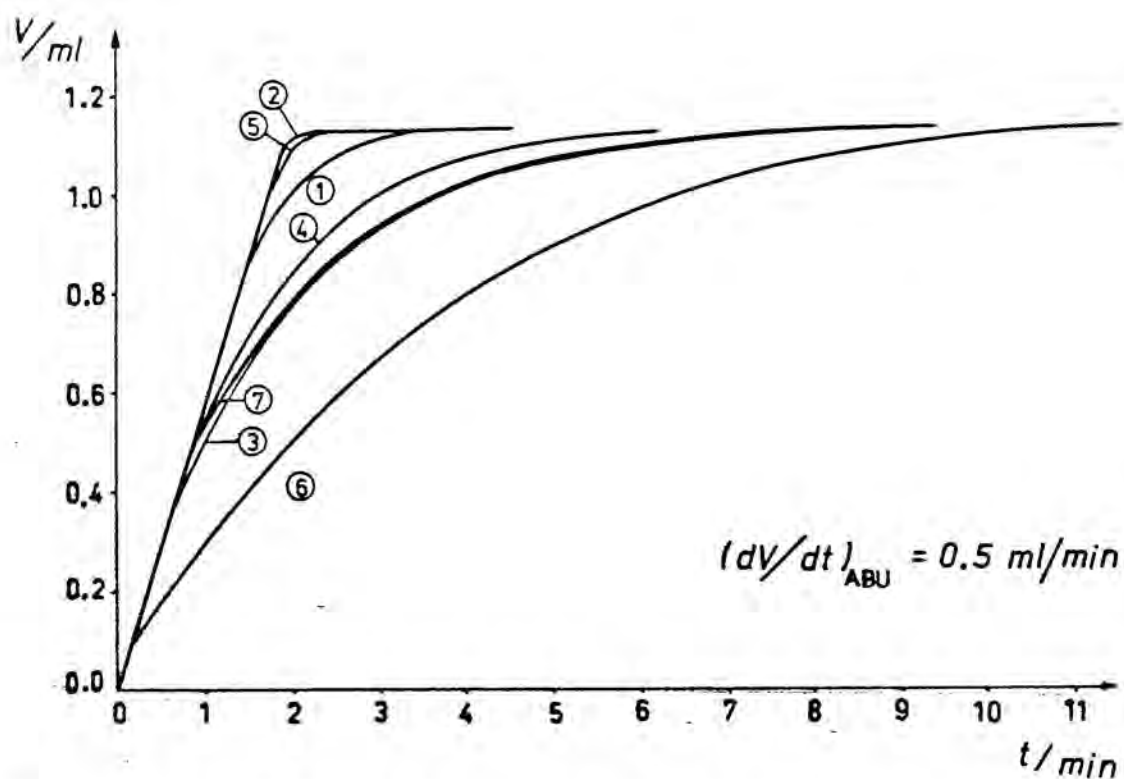


Ilustración 43 : Gráficas de las neutralizaciones "pH-stat" en condiciones idénticas, de las disoluciones básicas de las siguientes sales de tiazolío :

(2) Sal A

(5) ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolío

(1) tiamina ( la gráfica real es la del ensayo (1) de la ilustr. 46 ; en esta ilustr. se ha desplazado en el eje de ordenadas para que coincida su  $V_{\infty}$  con el de las demás sales)

(4) ioduro de 3,4-dimetiltiazolío

(7) cloruro de 3-(1-benciletil)-4-metiltiazolío

(3) Sal B

(6) ioduro de 4,5-difenil-3-metiltiazolío

Tabla 10 : Datos experimentales de las neutralizaciones "pH-stat" ( $\text{pH}_c = 7.00$ ) con  $\text{HCl}(\text{aq})$  0.455 M, de diferentes soluciones acuosas  $5.0 \times 10^{-3}$  M de los productos de apertura de anillo de la tiamina y otras bases de triazolio. (Ver 4.1.3.1).

Ensayo n°	Compuesto	$(dV/dt)_{ABU}$		$(dV/dt)_c$		$V_\infty/\text{ml}$	$V_c/\text{ml}$	Gráfica en ilust. n°
		$\text{ml min.}^{-1}$	$\text{ml min.}^{-1}$	$\text{ml min.}^{-1}$	$\text{ml min.}^{-1}$			
1	hidrocloruro de tiamina	0.5	0.373	1.219	0.96	46		
2	Sal A	"	---	1.133	1.08	43,45		
3	Sal B	"	0.431	1.141	0.41	43,44		
4	ioduro de 3,4-dimetiltiazolio	"	0.466	1.125	0.44	43		
5	ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio	"	---	1.143	1.04	"		
6	ioduro de 4,5-difenil-3-metiltiazolio	"	0.275	1.130	0.08	"		
7	cloruro de 3-(1-benciletil)-4-metiltiazolio	"	0.33	1.140	0.46	"		
8	Sal B	0.125	0.125	1.130	0.88	44		
9	"	1.0	0.52	1.139	0.32	"		
10	"	4.0	0.51	1.128	0.28	"		
11	Sal A	0.125	---	1.132	1.11	45		
12	"	2.0	---	1.142	0.97	"		
13	ioduro de 3,4,5-trimetiltiazolio	2.0	---	1.140	0.78	--		
14	hidrocloruro de tiamina	2.0	1.17	1.221	0.52	46		
15	"	4.0	1.38	1.203	0.43	"		

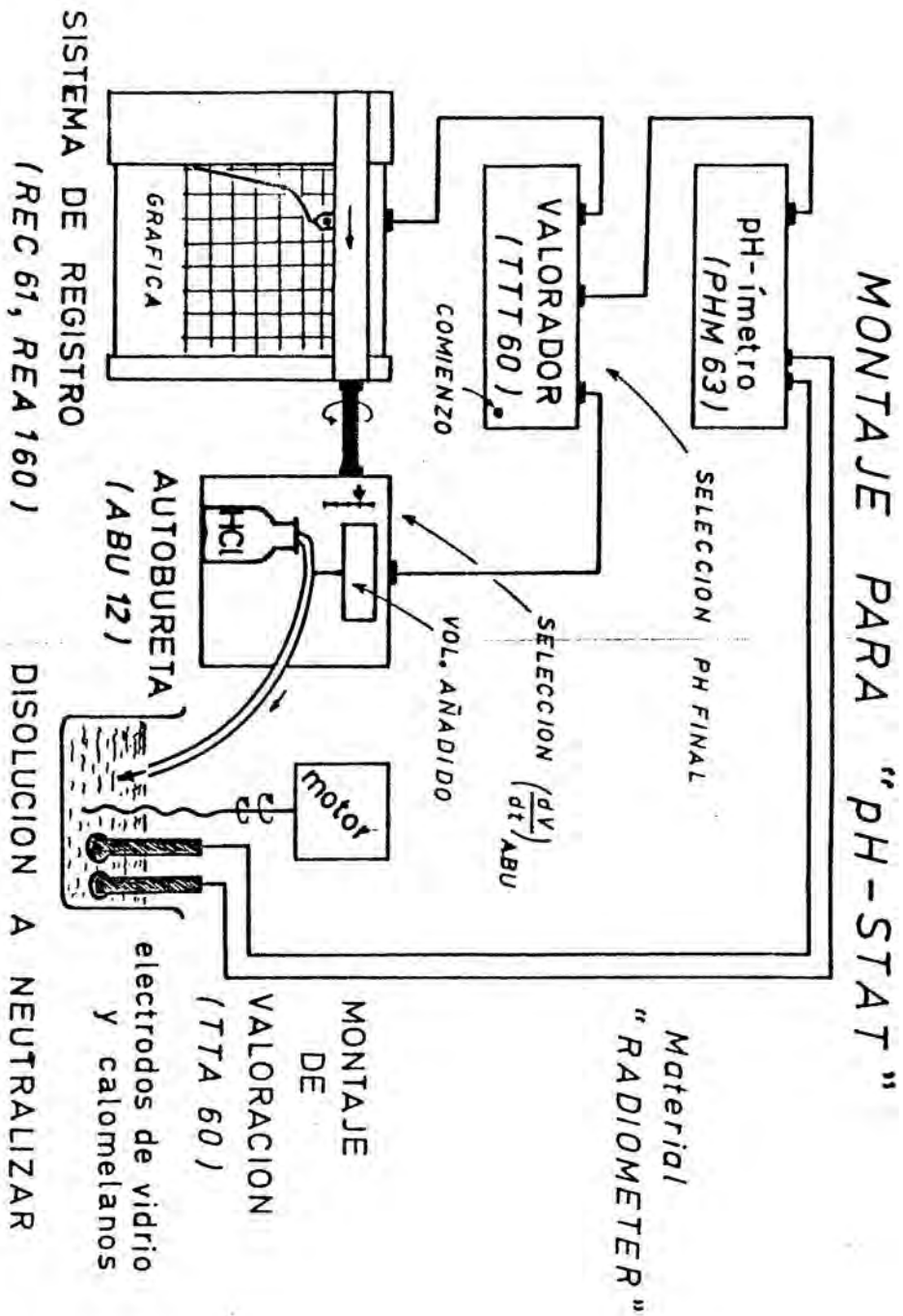


Ilustración 41 : Esquema del dispositivo experimental utilizado en las neutralizaciones "pH-stat".

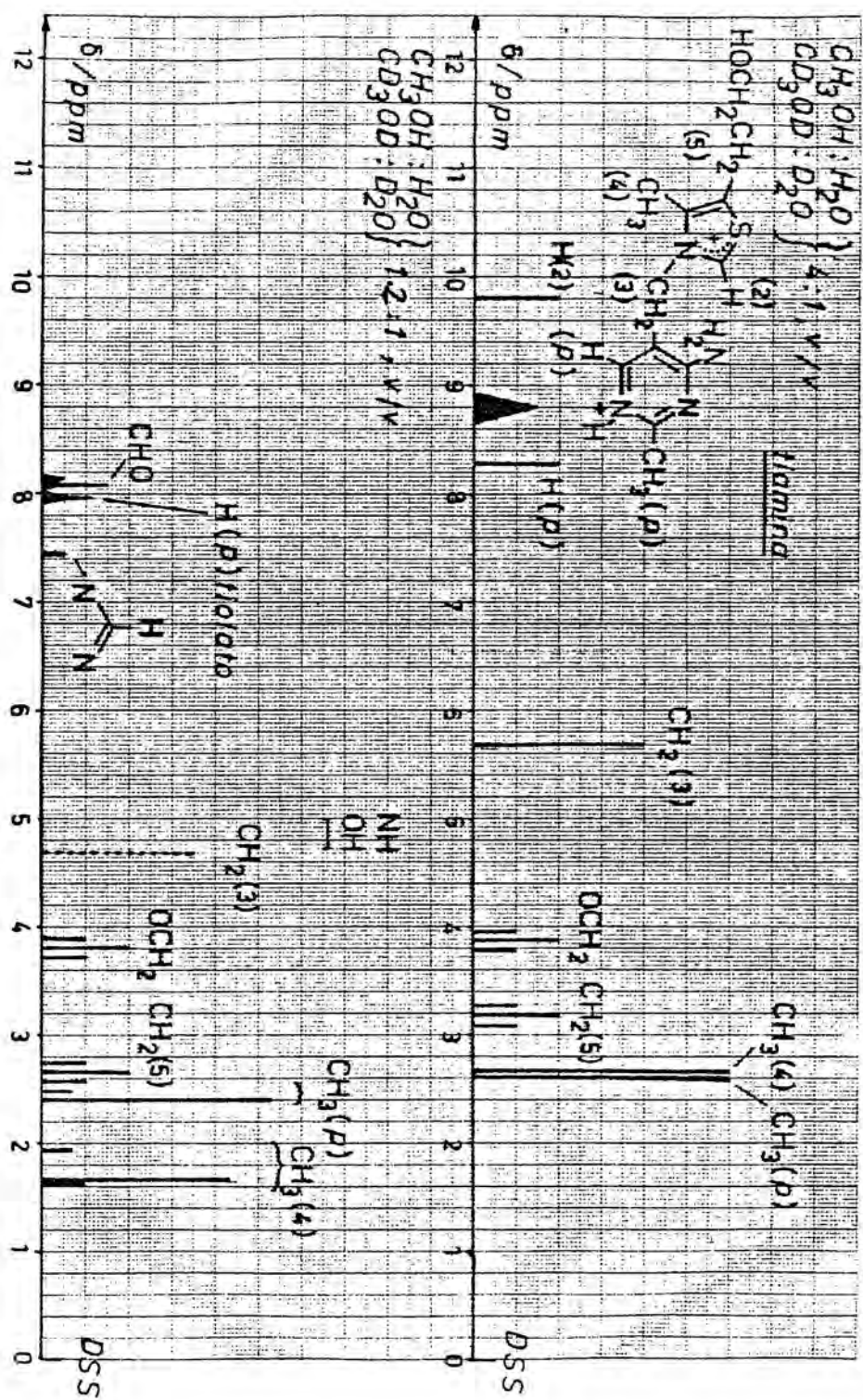


Ilustración 34 : Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H}$ -RMN del hidrocloreuro de tiamina y de sus productos de apertura de anillo (tiolato normal y forma amarilla).



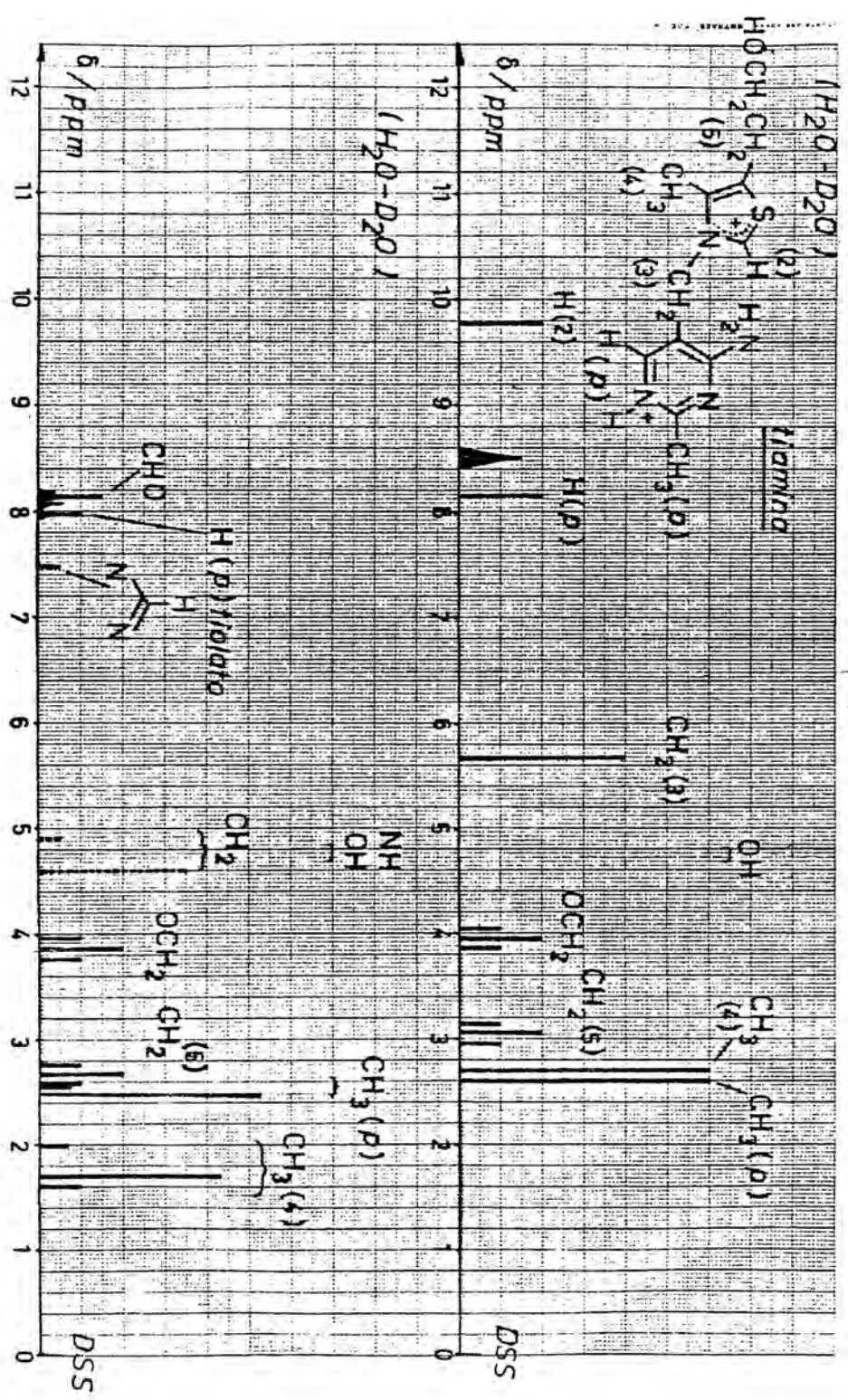


Ilustración 33 : Representación esquemática de los espectros del hidrocloreto de tiamina y de sus tiolatos productos de apertura de anillo (tiolato normal y forma amarilla).

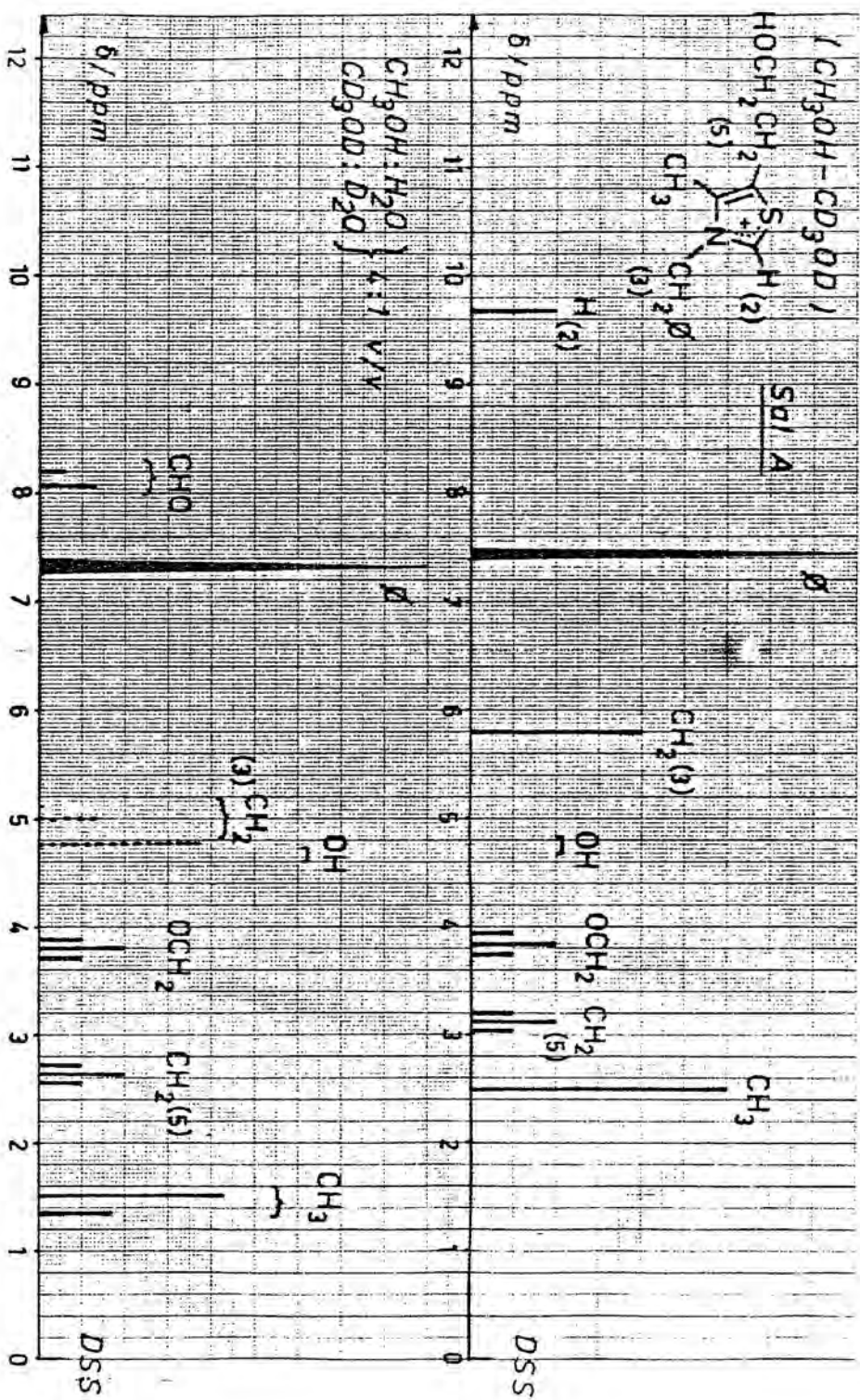


Ilustración 32 : Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H}$ -RMN de la SaI A y de su tiolato producto de apertura de anillo.

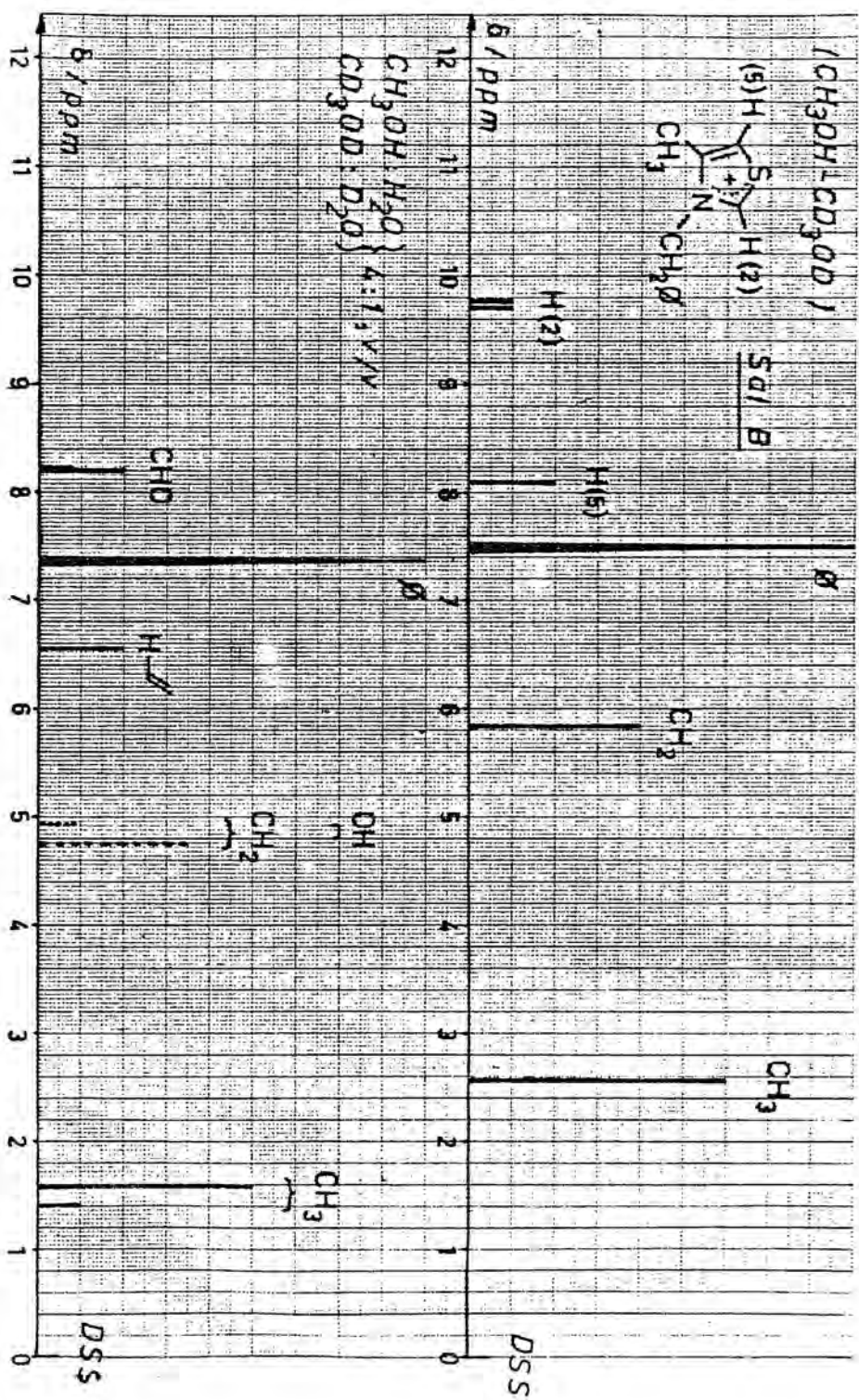


Ilustración 31: Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H}$ -RMN de la Sal B y de su tiolato producto de apertura de anillo (Tiolato B).



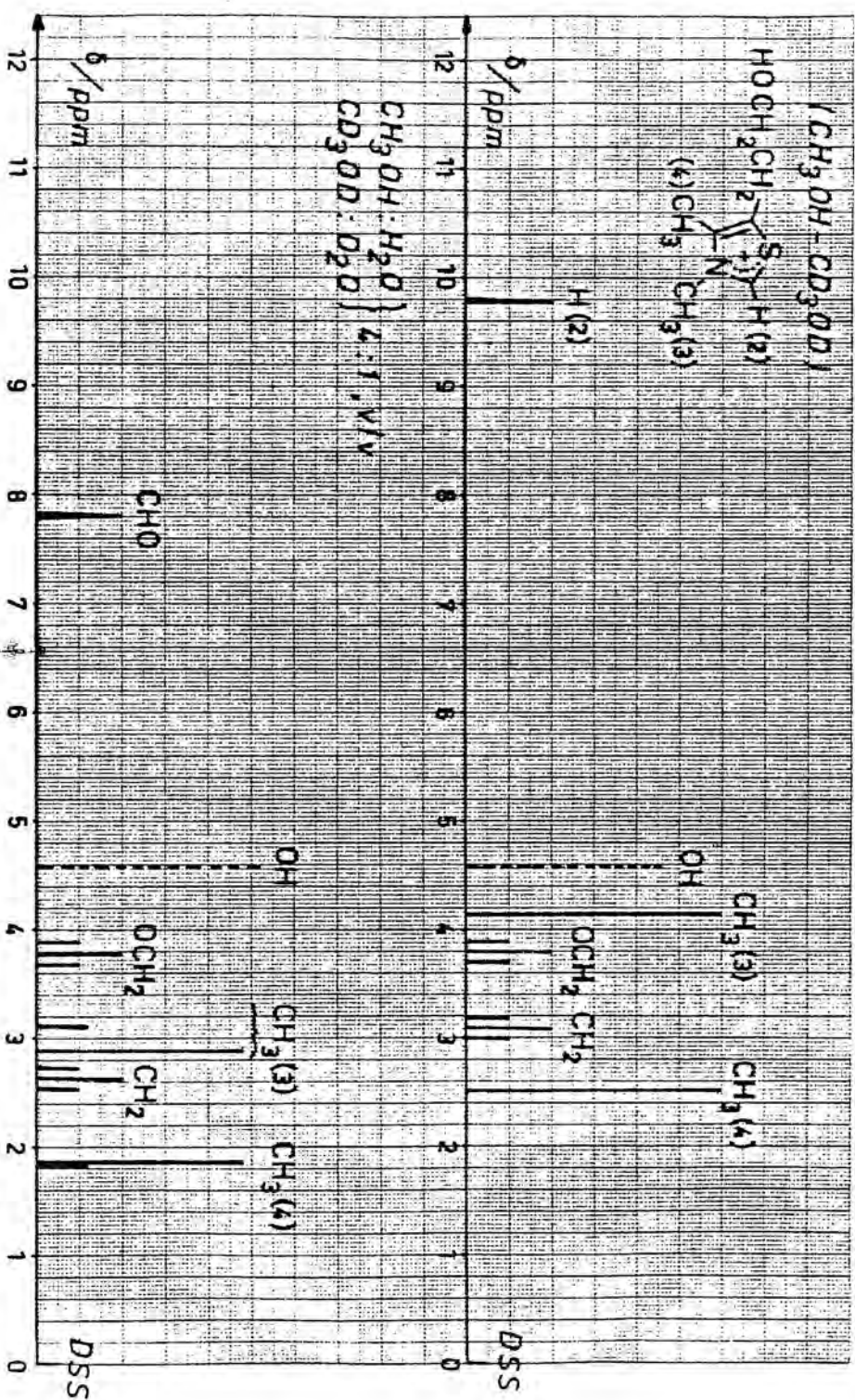


Ilustración 30 : Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H}$ -RMN del ioduro de 5-(2-hidroxiel)-

-3,4-dimetiltiazolio y del tiolato producto de apertura de anillo.

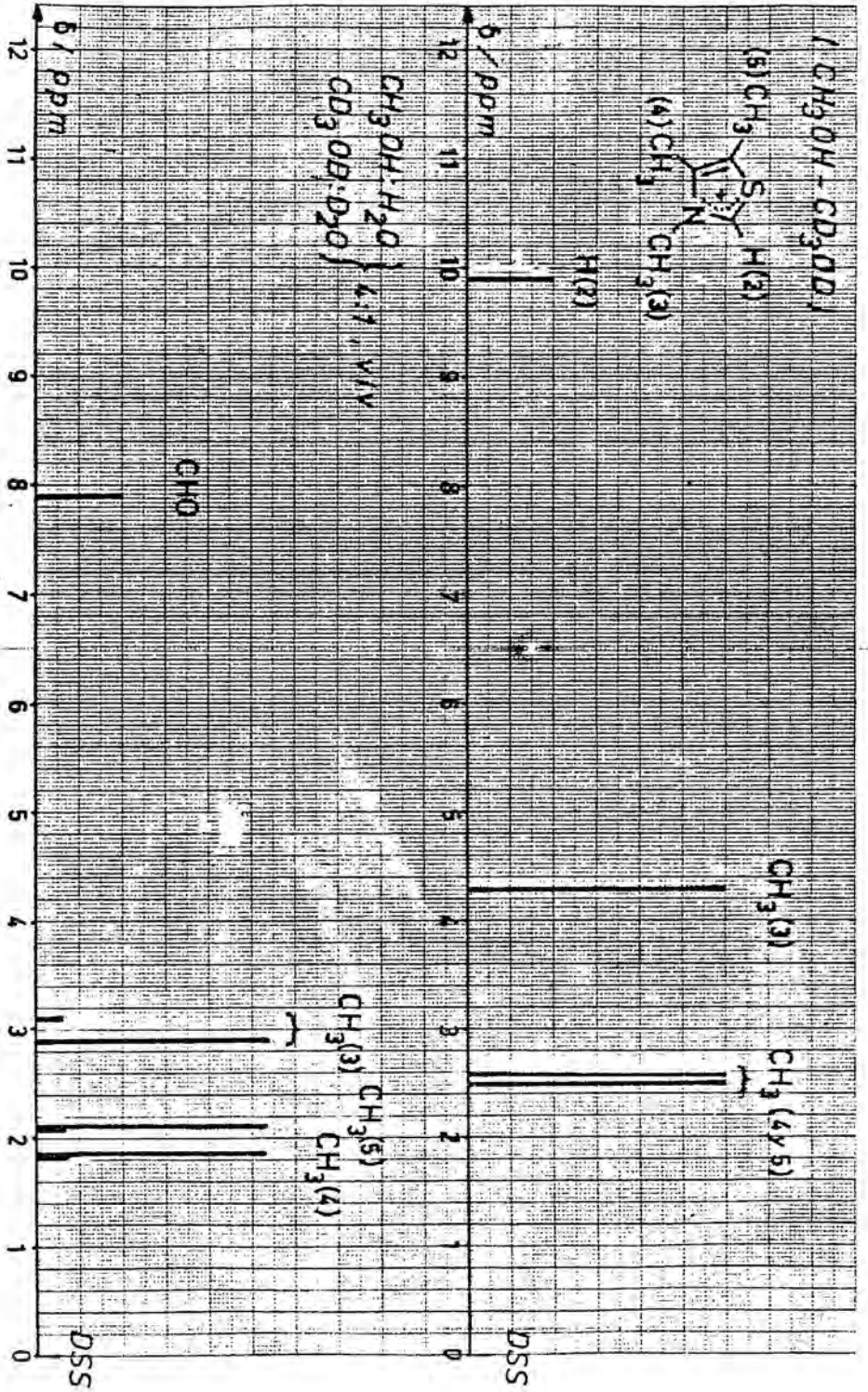


Ilustración 29: Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H}$ -RMN del yoduro de 3,4,5-trimetiltiazolío y de su tiolato producto de apertura de anillo.

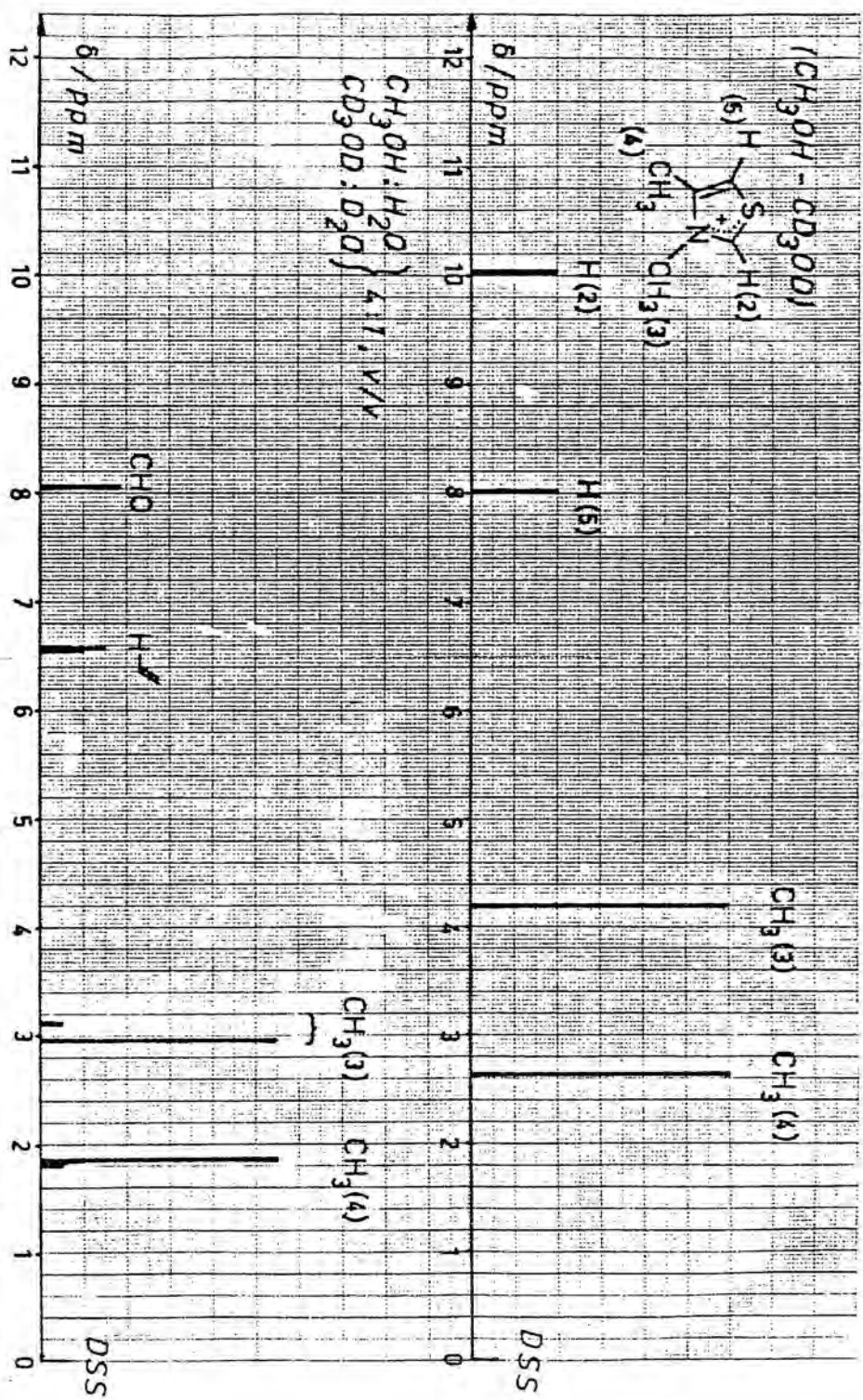


Ilustración 28 : Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H-RMN}$  del yoduro de 3,4-dimetiltiazolio y de su producto de apertura de anillo.



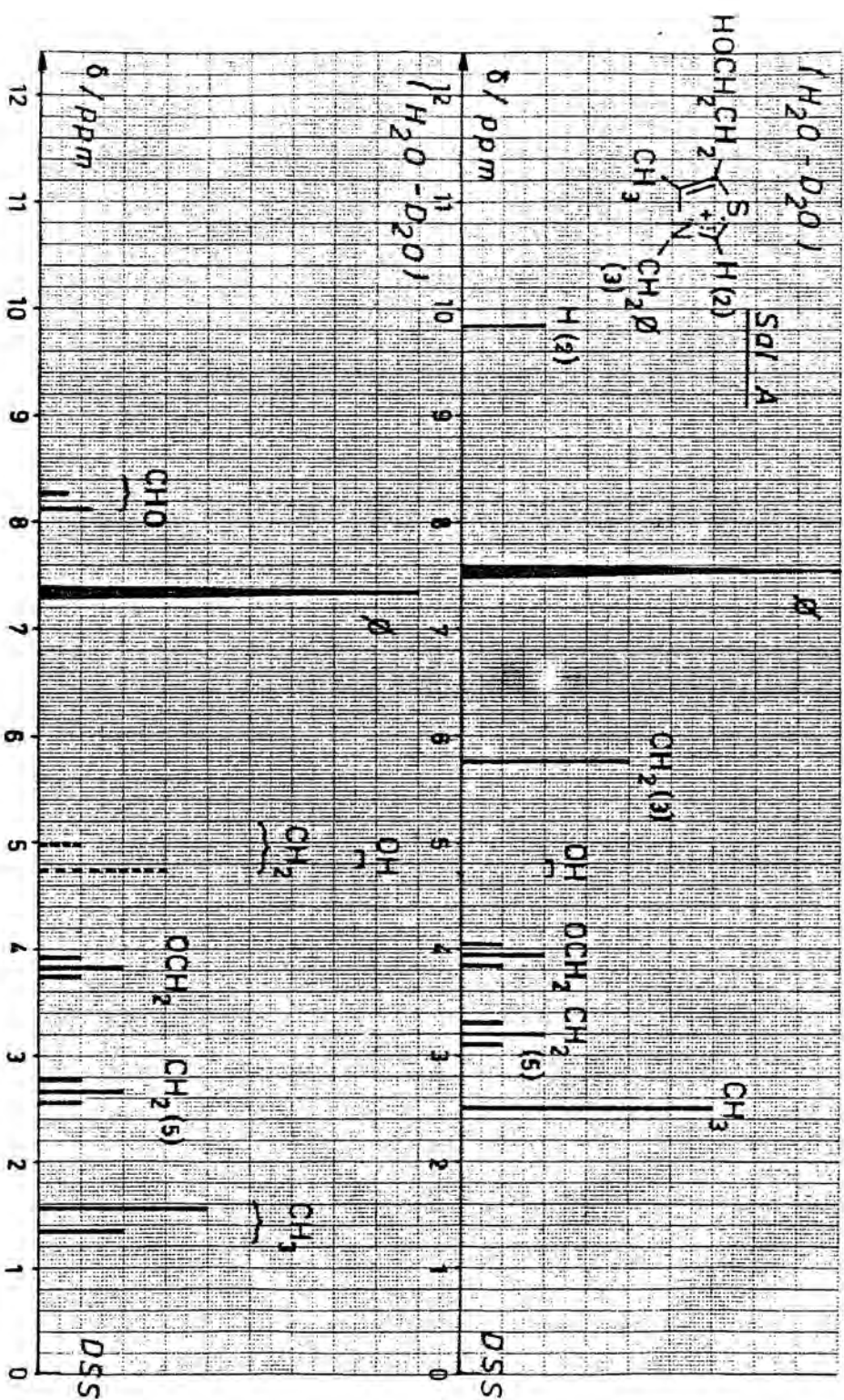


Ilustración 27: Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H}$ -RMN de la Sal A y de su tiolato producto de apertura de anillo (Tiolato A).



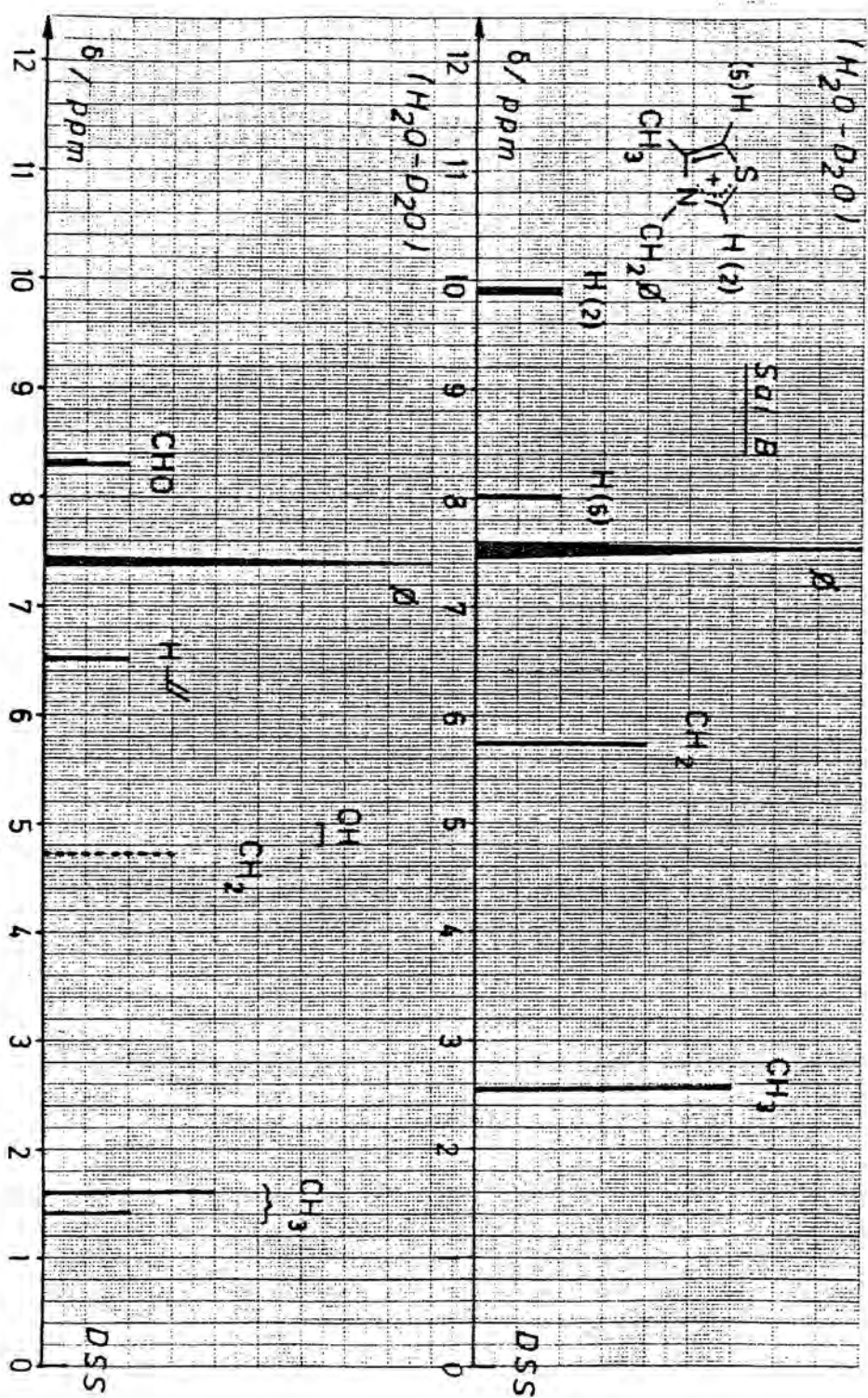


Ilustración 26 : Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H-RMN}$  de la Sal B y su tiolato pro-  
 ducto de apertura de anillo (Tiolato B).

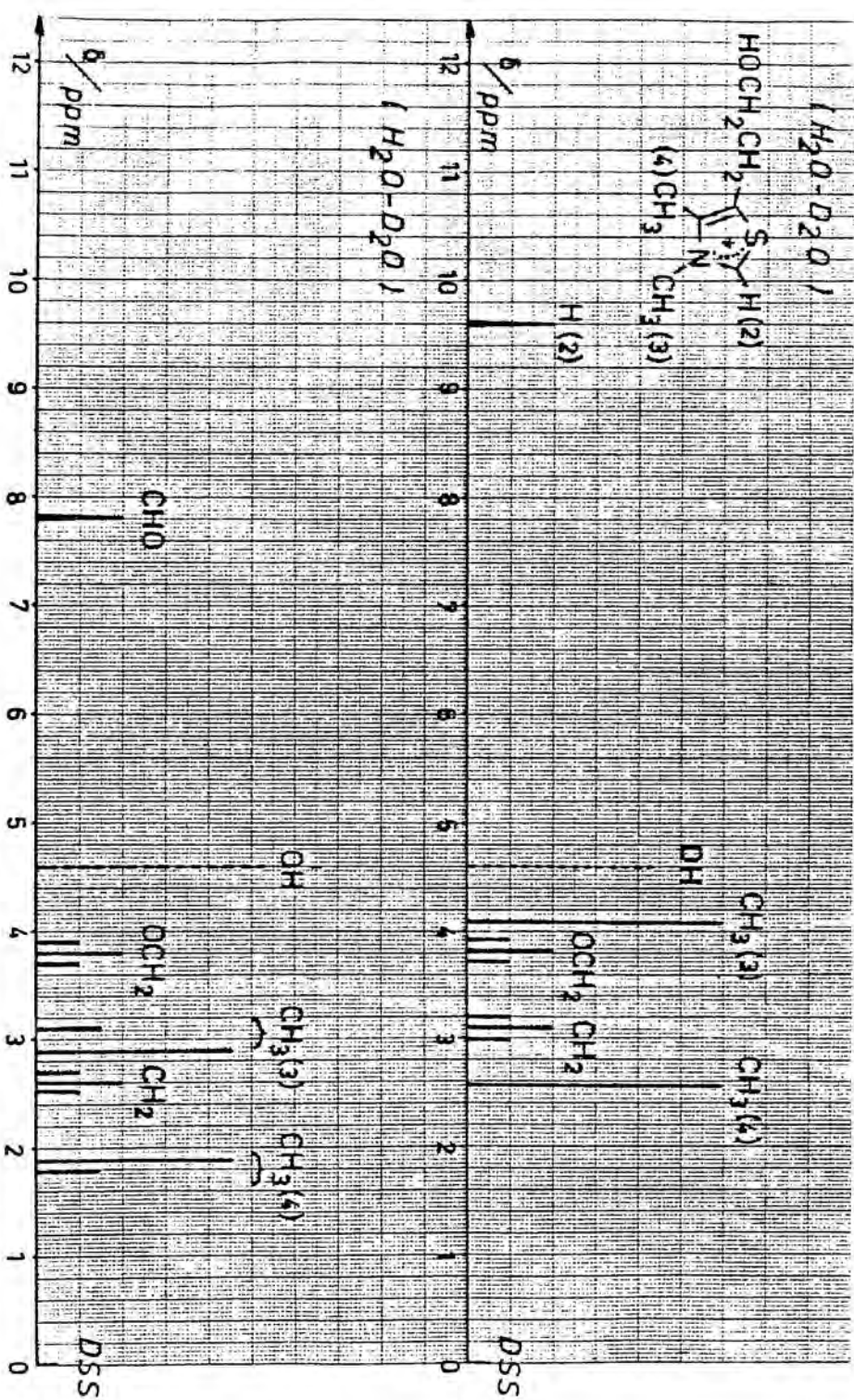


Ilustración 25 : Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H-RMN}$  del yoduro de 5-(2-hidroxiethyl)-3,4-dimetiltiazolio y de su producto de apertura de anillo.

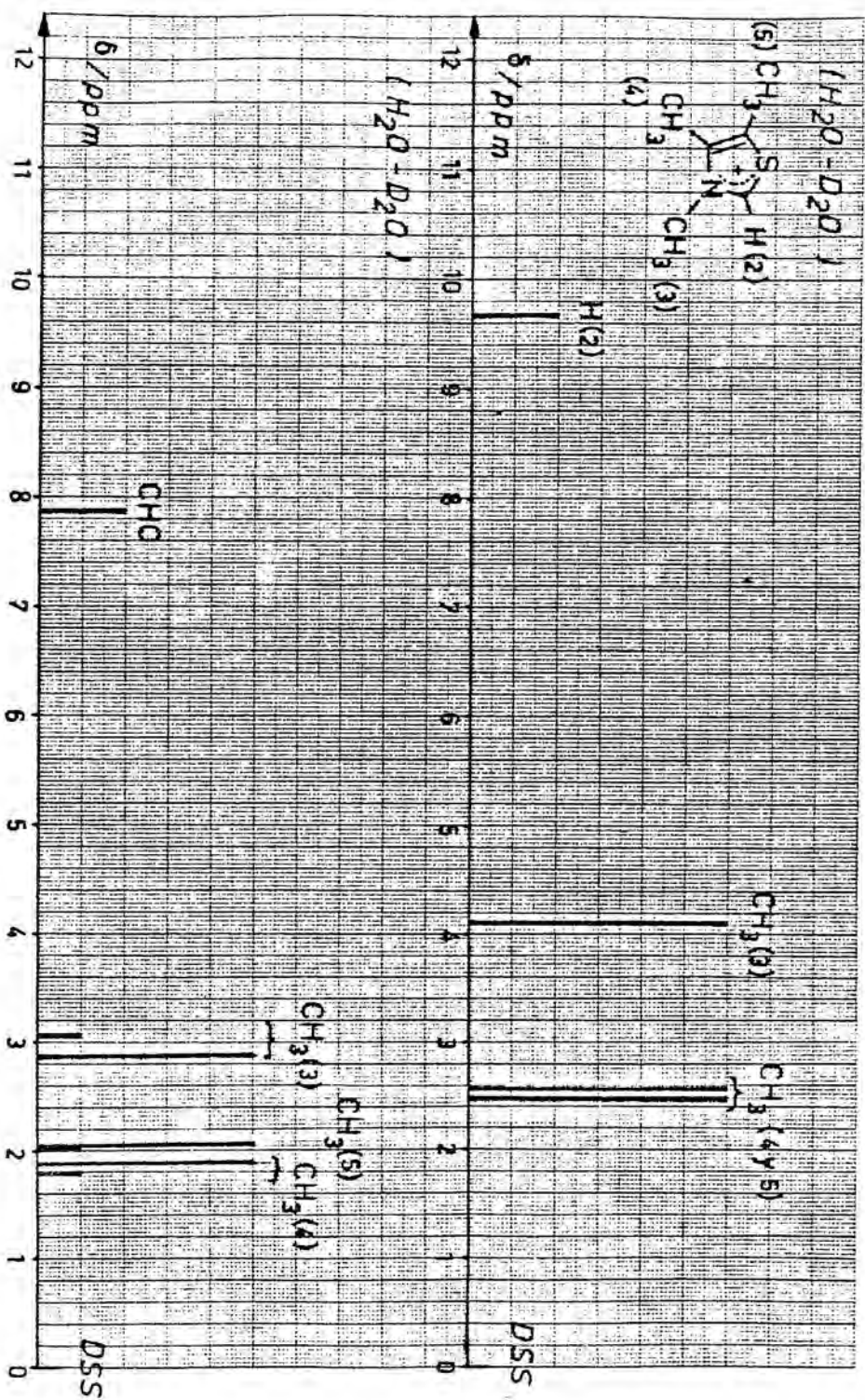


Ilustración 24 : Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H-RMN}$  del ioduro de 3,4,5-trimetil-tiazolio y de su tiolato producto de apertura de anillo.



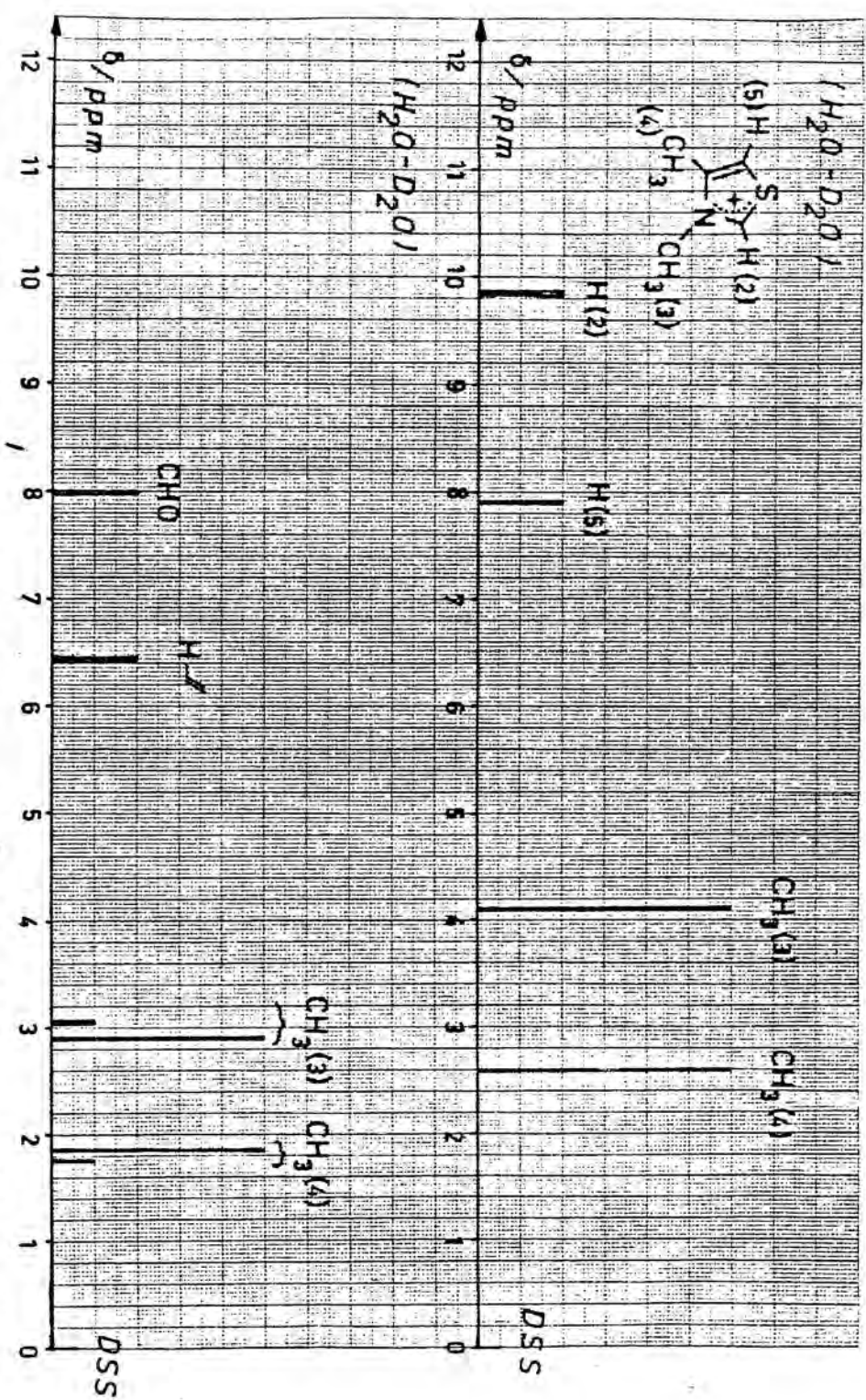
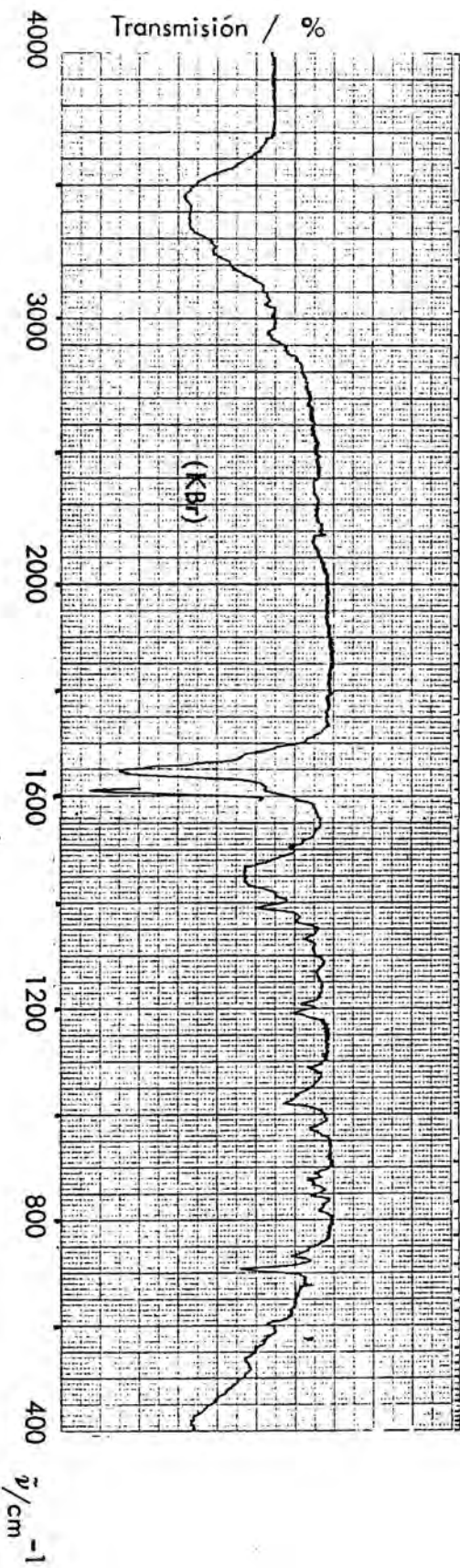
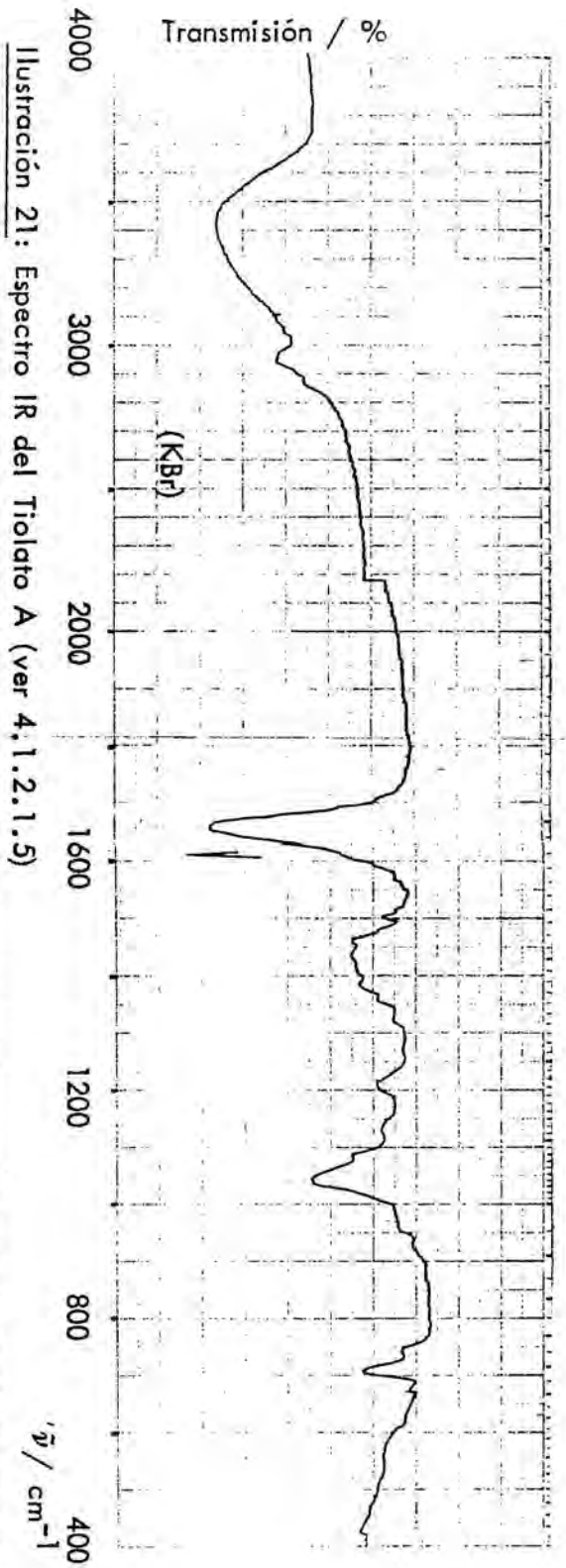


Ilustración 23: Representación esquemática de los espectros  $^1\text{H-RMN}$  del ioduro de 3,4-dimetiltiazolio y de su tiazolo producido de apertura de anillo.



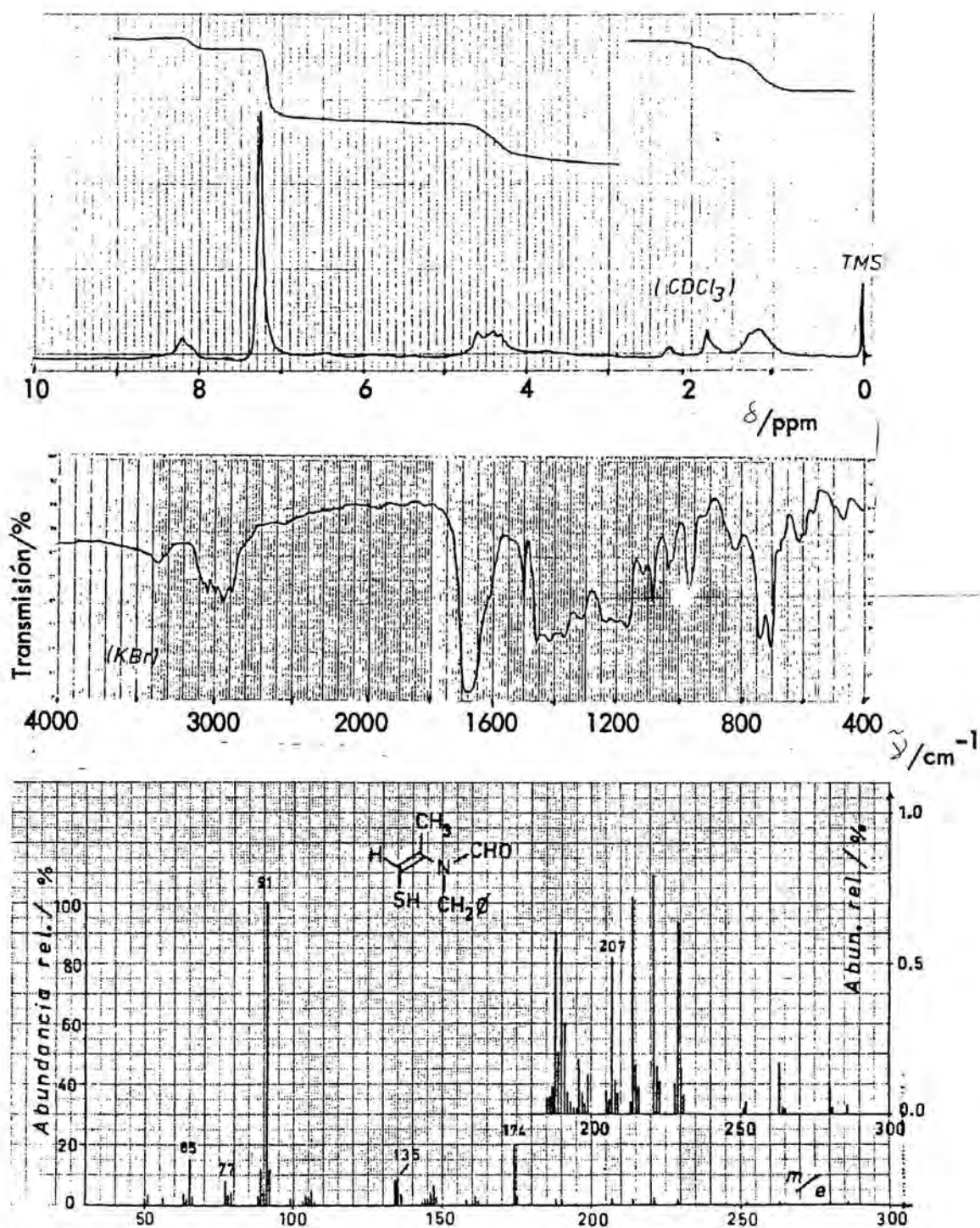


Ilustración 20 : Espectro  $^1\text{H}$ -RMN, espectro IR y espectro de masas de la *N*-bencil-*N*-(1-mercapto-propen-2-il)formamida (Tiol B), algo impurificada. (ver 4.1.2.1.3)

Tabla 7 : Distribución de carga en el anillo de tiazol para sales de tiazolio y compuestos relacionados.

Ejemplo n°	Carga atómica					Tipo de cálculo o técnica experim.	Ref. n°	Compuesto
	S(1)	C(2)	N(3)	C(4)	C(5)			
1	~ 0.6	---	~ 0.4	---	---	Hückel (técnica $\omega$ )	180	ión tiazolio
2	0.3	0.15	0.05	0.16	0.00	Hückel extendido	181	tiamina
3	-0.52	0.11	0.65	0.33	-0.05	CNDO/2	"	"
4	~ 0.35	---	~ 0.75	---	---	Rayos X	182	tiamina.HCl
5	0.453	0.106	-0.047	0.123	-0.083	ARCANA	183	ión 3,4,5-trimetiltiazolio
6	0.272	-0.344	-0.104	0.151	0.098	"	"	base conju. de "
7	0.387	0.055	-0.139	0.039	-0.144	MNDO	184	ión tiazolio
8	---	0.19	---	---	---	<sup>13</sup> C-RMN	35	tiamina
9	---	0.35	---	---	---	"	"	2-( $\alpha$ -hidroxietil) tiamina
10	0.240	0.300	0.005	0.170	-0.034	Hückel extendido	185	"
11	0.459	0.069	-0.187	0.054	-0.156	STO-3G ab initio	"	ión 2-( $\alpha$ -hidroxietil)-3-metiltiazolio





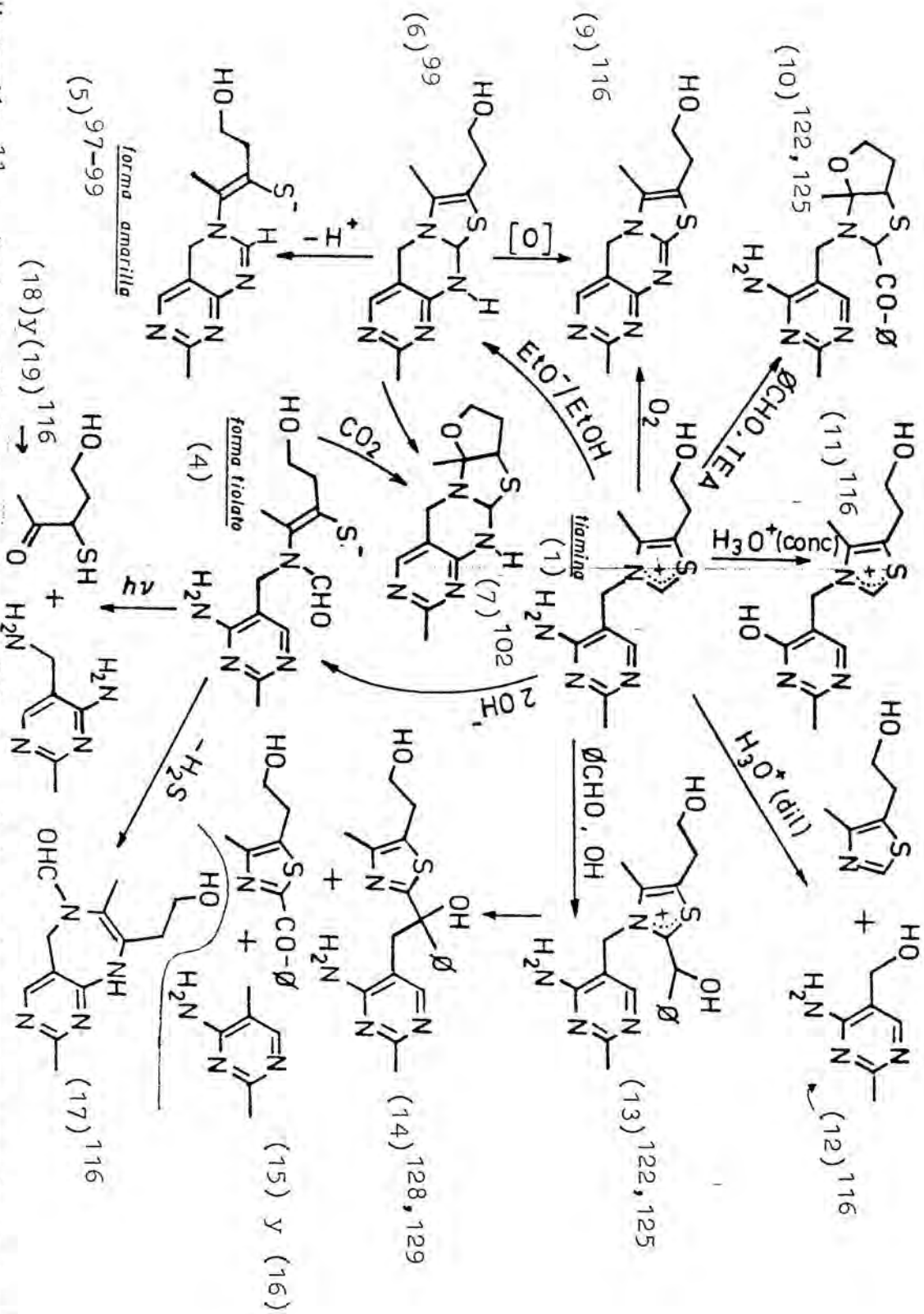


Ilustración 11 : Productos aislados en reacciones con tiamina, distintos a los productos generales de cualquier sal de tiazolio.

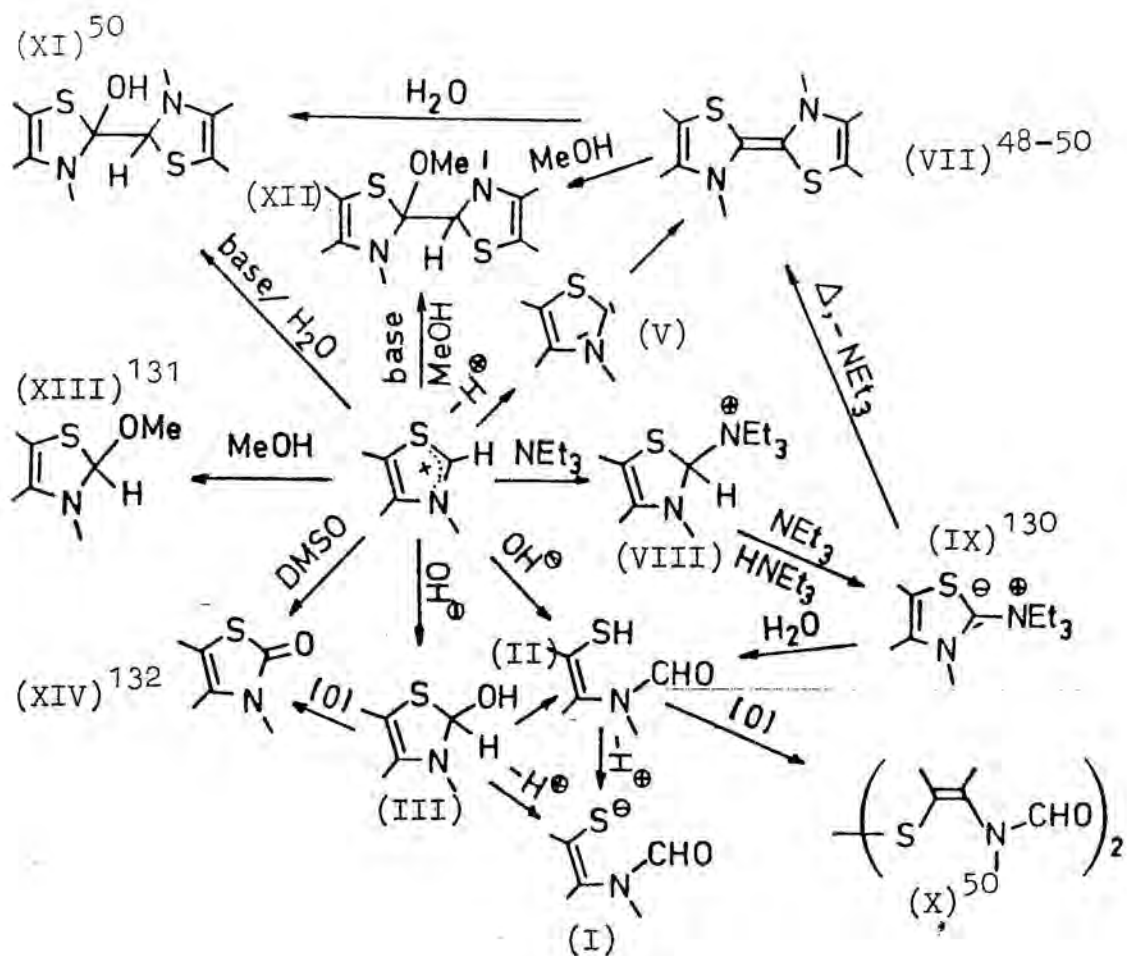


Ilustración 10 : Algunos productos aislados o detectados en reacciones de sales de tiazolio o benzotiazolio, por tratamiento con bases en distintos disolventes.



ERRATAS ADVERTIDAS

<u>Página</u>	<u>Línea</u>	<u>Dice</u>	<u>Debe decir</u>
XI	2	methos	method
XXVIII	21	peque-	pequeña
19	19	funcionalizados. En	funcionalizados. <sup>31</sup> En
22	17	parte 10	parte 9
27	7	reacción de Michael-	adición de Michael-
38	1	<u>ilustr. 12</u> , pág. 49	<u>ilustr. 11</u> , pág. 501
58	13	y marcado	y de marcado
63	9	menor	mayor
79	dos últimas	aldehído es más electró- filo que el de cetona	aldehído alifático es más electrófilo que el de aldehído aromático
99	5	en el caso de	con
108	18	1 H	3 H
134	22	regenerabilidad	regenerabilidad
143	9	$[I]_c$	$[I]_c$
148	8	$k_{ap}$	$k_{ap}^*$
149	6	la Sal B y la Sal B	la Sal A y la Sal B
150	4	mayor	menor
232	última	presenta	presente
233	4	Condensación	Adición
271	19	metiltiazolo	metiltiazol
293	--	$\text{N}\equiv\text{C}-\underset{\text{O}}{\underset{ }{\text{C}}}-\text{Ar}$	$\text{N}\equiv\text{C}-\underset{\text{O}}{\underset{  }{\text{C}}}-\text{Ar}$
316	2	l	$\mu\text{l}$
322	7	dacantó	decantó
341	21	reacción. El filtrado...	reacción. El filtrado y las aguas de lavado se vierten sobre aproximadamente 40 ml de agua-hielo; la furoína precipita inmediatamente y, tras mantener el conjunto a 0° C durante una noche, se separa la furoína precipitada por filtración y se lava con agua fría. El filtrado...

## 417 bis

- (91) A.I. Vovk, A.F. Babicheva y A.A. Yasnikov, Dokl. Akad. Nauk. Ukr. SSR, 1977, 1094.
- (92) A.I. Vovk, A.F. Babicheva y A.A. Yasnikov, Dopov. Akad. Nauk. Ukr. SSR Ser. B, 1977, 1090.
- (93) T. Matsui y N. Tokura, Bull. Chem. Soc. Japan, 43, 1751 (1970).
- (94) H. Essex y O. Gelormini, J. Am. Chem. Soc., 48, 880 (1926).
- (95) J.B. Rossell, J. Chem. Soc., 1953, 5183.
- (96) R. Cottet, R. Gallo, J. Metzger y J.M. Surzur, Bull. Soc. chim. France, 1967, 4502.
- (97) O. Zima y R.R. Williams, Chem. Ber., 73, 941 (1940).
- (98) Y. Asahi, Ann. Rep. Takeda Res. Lab., 27, 58 (1968).
- ~~(99) G.D. Maier y D.E. Metzler, J. Am. Chem. Soc., 79, 4566, 6583 (1957).~~