



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

**ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA QUÍMICA E
INDUSTRIAS EXTRACTIVAS**

**“PREPARACIÓN Y ANÁLISIS CONFORMACIONAL
DE ÉSTERES”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
INGENIERO QUÍMICO INDUSTRIAL**

PRESENTA

JOSÉ ANTONIO VALENCIA BRAVO

ASESOR: DR. ARMANDO ARIZA CASTOLO

MÉXICO, D.F. NOVIEMBRE 2013





INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA QUÍMICA E INDUSTRIAS EXTRACTIVAS
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO ACADÉMICO



T-106-13

México, D. F., 11 de septiembre del 2013.

Al C. Pasante:
JOSÉ ANTONIO VALENCIA BRAVO

Boleta:
2008320852

Carrera:
IQI

Generación:
2007-2011

Mediante el presente se hace de su conocimiento que este Departamento acepta que el C. **Dr. Armando Ariza Castolo**, sea orientador en el tema que propone usted desarrollar como prueba escrita en la opción **Tesis Individual**, con el título y contenido siguiente:

“Preparación y análisis conformacional de ésteres”.

Resumen.
Introducción.
I.- Análisis de la conformación de la cadena alifática de ésteres por RMN.
II.- Preparación y análisis conformacional de ésteres derivados de carbohidratos.
Conclusiones
Referencias.
Anexos.

Se concede un plazo máximo de un año, a partir de esta fecha, para presentarlo a revisión por el Jurado asignado.

M. en C. Álvaro de Jesús Cruz
Presidente de la Academia de
Química Orgánica y Polímeros

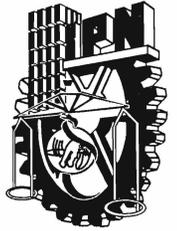
Dr. Armando Ariza Castolo
Director de Tesis
Ced. Prof. 7185432

Lic. Guillermo Alberto de la Torre Arteaga
Jefe del Departamento de Evaluación y
Seguimiento Académico

Dr. Ricardo Gerardo Sánchez Alvarado
Subdirector Académico Interino



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA QUÍMICA E INDUSTRIAS EXTRACTIVAS
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO ACADÉMICO



T-106-13

México, D. F., 16 de octubre del 2013.

Al C. Pasante:
JOSÉ ANTONIO VALENCIA BRAVO
PRESENTE

Boleta:
2008320852

Carrera:
IQI

Generación:
2007-2011

Los suscritos tenemos el agrado de informar a usted, que habiendo procedido a revisar el borrador de la modalidad de titulación correspondiente, denominado:

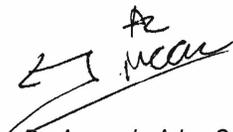
“Preparación y análisis conformacional de ésteres”.

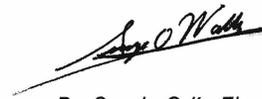
encontramos que el citado Trabajo de **Tesis Individual**, reúne los requisitos para autorizar el Examen Profesional y **PROCEDER A SU IMPRESIÓN** según el caso, debiendo tomar en consideración las indicaciones y correcciones que al respecto se le hicieron.

Atentamente

JURADO


M. en C. Efrén Urbina Valle
Presidente


Dr. Armando Ariza Castolo
Vocal


Dr. Sergio Odín Flores Valle
Secretario

c.c.p.- Expediente
GATA/rcr

RECONOCIMIENTOS

Al Instituto Politécnico Nacional

Por ser mi alma máter.

A la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas

Por mi formación como ingeniero químico industrial.

Al Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional

Por mostrarte lo infinito y gratificante que llega a ser adquirir nuevos conocimientos.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Armando Ariza Castolo:

Agradecimiento especial por aceptarme en su equipo de trabajo, por compartir sus conocimientos, tener mucha paciencia, su calidad humana y siempre apoyarme. ¡Gracias infinitas!

A los miembros del jurado: **M. En C. Efrén Urbina Valle** y al **Dr. Sergio Odín Flores Valle**. Por sus acertados comentarios a este trabajo ¡Muchas gracias!

A mis excelentes profesores que tuve la fortuna de tomar clases con ellos en la **ESIQIE**, porque de cada uno de ellos una gran enseñanza de la vida.

Al personal del departamento de Química del CINVESTAV: A los encargados de la biblioteca: **Alicia Hernández, Alejandra Rodríguez, Belén García** y **Gonzalo Trejo** por su amabilidad y eficiencia; a **Ma. Teresa Cortes** por la obtención de los espectros de RMN en el equipo de 500 MHz; a **Geiser Cuellar** por la adquisición de los espectros de masas de alta resolución; a **Atenea Christial Villegas Vargas**, por su apoyo incondicional. A **Gloria León** por la gran ayuda en la parte administrativa. Al auxiliar del laboratorio 26: **Jorge Camacho Ruiz** ¡Gracias!

A **Andrea Figg**: Por apoyarme de manera incondicional en todo momento.

A personas como: Luis Adrián, Claus, Cris, Diana, Marlen, Aza, Alarí, Brenda, Lore, Abadesa, Lalo, Vale, Tania, Rebe, Sam, Julio y otros muchos más que compartieron conmigo la magia de estudiar juntos la licenciatura.

A Iru, Elmer, Ese, Mark, Dul, Juanito, Tony, Mary, Garde, Andrés, Liid por ser maravillosas personas y cultivar una increíble amistad en todo este tiempo.

A mis grandes amigos del salón de fiestas.

A la familia Gama Sánchez por el grande apoyo en la llegada a la Cd. De México.

Definitivamente no terminaría jamás de citarlos, sin embargo, quiero agradecer a todas las personas que fueron parte directa o indirectamente de este pequeño gran logro. ¡Gracias!

DEDICATORIA.

Esta tesis está dedicada a las personas que más quiero y adoro:

A mi madre: Artemia, por ser un gran ejemplo de persona y apoyarme en todo momento.

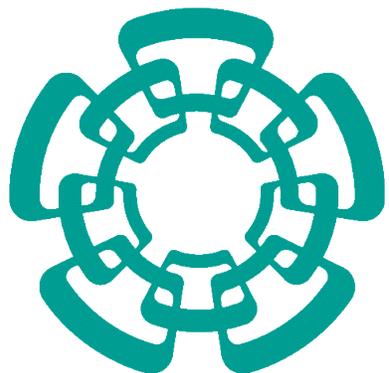
A mi tía Gloria Bahena, por desde pequeño estar ahí siempre, y por el apoyo invaluable en cualquier situación.

A mis hermanos: Cinthia, Arturo, Cony, Nelly, Cándido, Víctor, Silvia; de cualquier manera posible siempre apoyarme.

A todos mis sobrinos: Viri, David, Yahaira, Kim, Alejandro, Francisco, Juanito, Paulita, Vane, Rogelio, Ángel, Joel sin duda alguna verlos siempre era causa de alegrías.

A Roger, Jessa y sus papás.

A todos y cada uno de los miembros de mi numerosa y valiosa familia.



Cinvestav

Este trabajo fue realizado en el laboratorio 26 del Departamento de Química del **Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional** (Unidad Zacatenco) bajo la asesoría del Dr. Armando Ariza Castolo.



Parte de los resultados obtenidos en el presente trabajo fueron presentados en:

La **9^a Reunión de la Academia Mexicana de Química Orgánica** llevada a cabo en Boca del Río, Veracruz, del 22 al 26 de abril de 2013 con el título ***“Determinación de la conformación de la cadena alifática de ésteres y amidas”***

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE COMPUESTOS SINTETIZADOS.....	i
ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIMBOLOS.....	iii
RESUMEN	iv
INTRODUCCIÓN	vi
OBJETIVO GENERAL	viii
OBJETIVOS PARTICULARES.....	viii
<i>I. ANÁLISIS DE LA CONFORMACIÓN DE LA CADENA ALIFÁTICA DE ÉSTERES POR RMN.</i>	1
I.1. GENERALIDADES.....	3
I.1.1. USOS DE LOS ÉSTERES ESTUDIADOS.....	3
I.1.2. QUÍMICA VERDE.....	4
I.1.3. CONFORMACIÓN DE ANILLOS DE 5 Y 6 MIEMBROS.....	8
I.1.4. FUNDAMENTO DE LAS TÉCNICAS ESPECTRÓSCOPICAS UTILIZADAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS	10
I.2. RESULTADOS.....	14
I.2.1. CARACTERIZACIÓN ESPECTRÓSCOPICA DE MONOALCOHOLES Y SUS ÉSTERES	16
I.2.1.1. ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO.....	16
I.2.1.2. ESPECTROMETRÍA DE MASAS.....	19
I.2.1.3. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR.....	19
I.2.2. RENDIMIENTOS DE LOS ÉSTERES OBTENIDOS.....	33
I.3. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	34
I.3.1. ESTEREOQUÍMICA DE LA REACCIÓN.....	34
I.3.2. ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO.....	36
I.3.3. ESPECTROMETRÍA DE MASAS.....	38
I.3.4. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR.....	39

II. PREPARACIÓN Y ANÁLISIS CONFORMACIONAL DE ÉSTERES DERIVADOS DE CARBOHIDRATOS.	57
II.1. GENERALIDADES.....	59
II.1.2. CARBOHIDRATOS.....	59
II.1.3. MUTORROTACIÓN	61
II.1.4. EFECTO PERLIN.	62
II.1.5. ACETILACIÓN DE CARBOHIDRATOS.	63
II.2. RESULTADOS.....	64
II.2.1. ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO.	67
II.2.2. ESPECTROMETRÍA DE MASAS.	68
II.2.3. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR.....	69
II.3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	80
II.3.1. ESTEREOQUÍMICA DE LA REACCIÓN.	80
II.3.2. ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO.	80
II.3.3. ESPECTROMETRÍA DE MASAS.	81
II.3.4. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR.....	82
CONCLUSIONES	92
REFERENCIAS	93
ANEXOS	98

ÍNDICE DE COMPUESTOS SINTETIZADOS

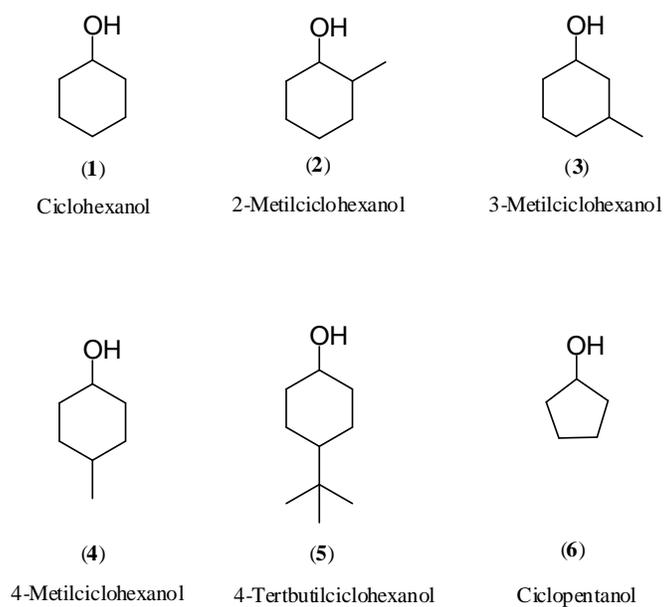


Figura 1. Alcoholes obtenidos.

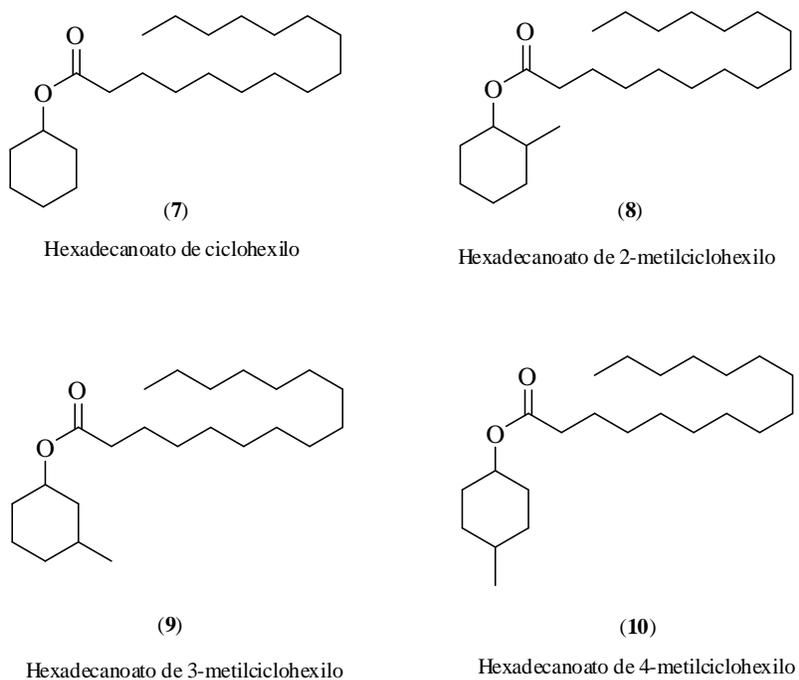
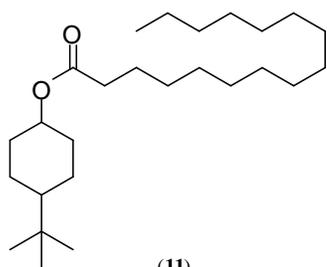
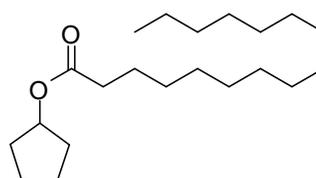


Figura 2. Ésteres lipofílicos obtenidos. (Continúa comp. 11 y 12).



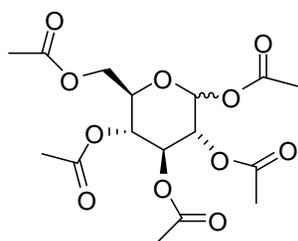
(11)

Hexadecanoato de 4-terbutilciclohexilo



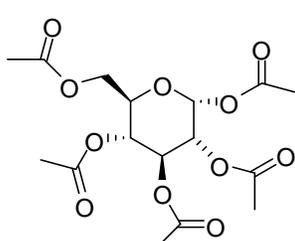
(12)

Hexadecanoato de ciclopentilo



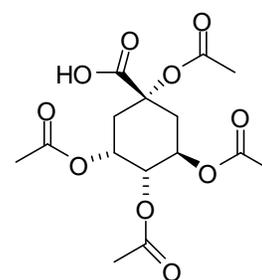
(15)

1,2,3,4,6-Penta-O-acetil- α,β -D-glucopiranos.



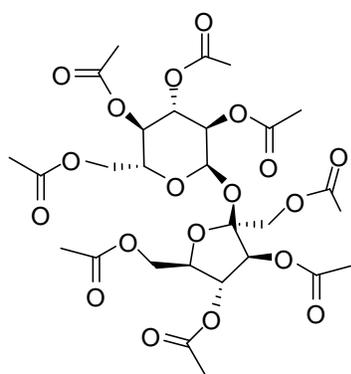
(16)

1,2,3,4,6-Penta-O-acetil- α -D-glucopiranos.



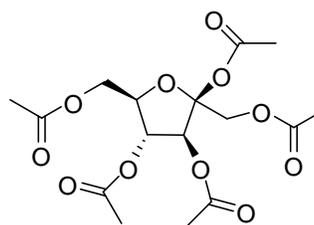
(17)

Ácido (1S,3R,4R,5S) tetraacetoxiciclohexanocarboxílico



(18)

O- β -D-Fructopiranosil-(2,1)- α -D-glucopiranosido



(19)

1,3,4,5,6-Penta-O-acetil- β -D-fructopiranos.

Figura 3. Ésteres obtenidos a partir de carbohidratos.

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIMBOLOS UTILIZADOS

δ - Desplazamiento químico en ppm.

α -Alfa

β -Beta

J - Constante de acoplamiento indirecto en Hertz.

^{13}C - Núcleo (magnéticamente activo) de carbono-13.

^1H - Núcleo (magnéticamente activo) del isótopo de hidrógeno-1.

ATR - Reflectancia total atenuada.

CDCl_3 - Cloroformo deuterado.

COSY - Correlación espectroscópica homonuclear.

COSY- Correlación espectroscópica.

dd- Multiplicidad de una señal doble de dobles.

ddd - Multiplicidad de una señal doble de doble de dobles.

HETCOR- Correlación heteronuclear.

HMBC - Correlación heteronuclear vía múltiples enlaces.

HSQC - Coherencia cuántica simple heteronuclear.

nOe - Efecto nuclear Overhauser.

ppm - Partes por millón.

Py - piridina.

ROESY - Espectroscopía por efecto nuclear Overhauser en el marco rotante.

s- Multiplicidad de una señal simple.

TMS - Tetrametilsilano.

TOCSY - Correlación total espectroscópica.

TOF - Tiempo de vuelo.

RESUMEN

Este trabajo consta de dos partes en ambas se analiza la preparación y conformación de ésteres; en la parte 1 se prepararon 6 ésteres derivados del cloruro de palmitoílo, lo cual realizó en dos etapas: primero se obtuvieron alcoholes secundarios por medio de la reducción de cetonas cíclicas y posteriormente se realizó la esterificación con el cloruro de acilo (Figura 4). Esta última reacción también se realizó con polioles cíclicos como son los azúcares (Figura 5), debido a que su reactividad es diferente no se lograron obtener los ésteres deseados por esta razón se buscaron condiciones eficientes para realizar la esterificación, encontrando que se podían acetilar los carbohidratos utilizando anhídrido acético así como otros agentes acetilantes (Figura 6).

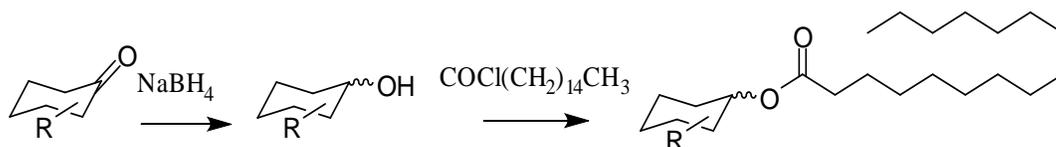


Figura 4. Proceso general para la obtención de los ésteres estudiados.

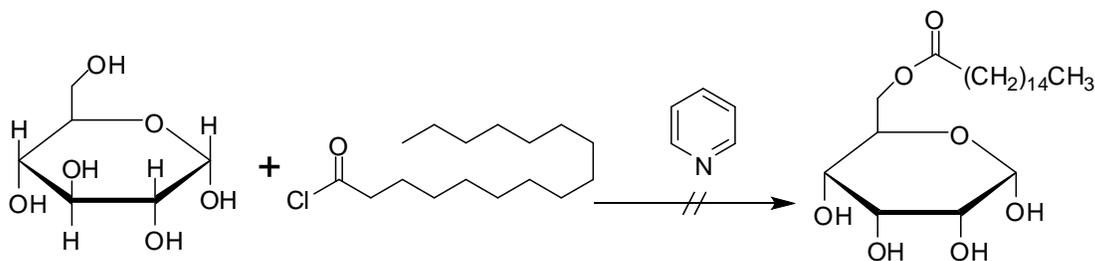


Figura 5. Reacción de acetilación para carbohidratos (no obtenida).

La reducción de cetonas se realizó empleando dos metodologías diferentes. Las cuales consisten en la obtención de alcoholes secundarios utilizando la técnica convencional y por medio de mecanoquímica, en un proceso libre de disolventes. Lo cual nos permitió analizar la eficiencia de la reacción, la selectividad y el rendimiento.

De manera particular, la mecanoquímica es un proceso que está incrementado su interés desde el punto de vista industrial y se encuentra en lo que actualmente se denomina química verde, debido a que se considera compatible con el medio ambiente.

Los ésteres lipofílicos han resultado de gran interés por su actividad biológica, en los cuales se han encontrado efectos antiinflamatorios y analgésicos, similares a los de la N-palmitoíletanolamida. La conformación de la cadena alifática de estos compuestos se analizó con experimentos de RMN en una y dos dimensiones por correlación a través de los enlaces así como a través del espacio

utilizando el nOe (efecto nuclear Overhauser). También fue determinada la conformación de dicha cadena considerando los efectos en los desplazamientos químicos de ^{13}C . Para los compuestos que contienen ciclohexilos se observó que la principal conformación del anillo es la silla y se determinaron todos los isómeros presentes.

La segunda parte consiste en la acetilación de carbohidratos, donde se prepararon 5 compuestos acetilados, comparando la reactividad del cloruro de acilo y anhídrido de ácido, determinando la viabilidad del proceso en función del sustrato.

La preparación de derivados acetilados es una práctica común para proteger alcoholes sobre todo en el análisis de productos naturales, como son los carbohidratos, por lo que resulta de gran interés poder estandarizar ésta metodología.

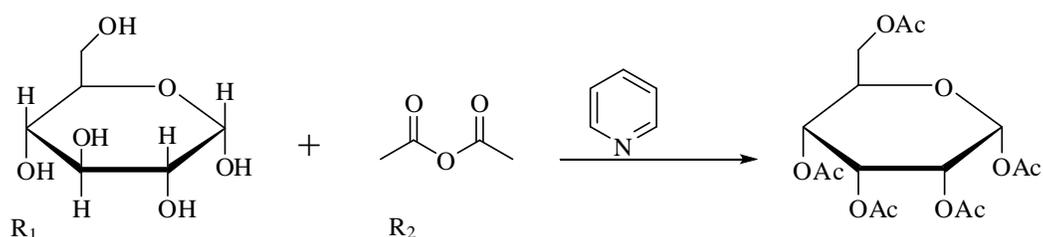


Figura 6. Proceso general para la obtención de los acetatos derivados de carbohidratos.

Donde R_1 = glucosa, fructosa, sacarosa o ácido quínico; y R_2 = Ac_2O o CH_3COCl .

La asignación de espectros de Resonancia Magnética Nuclear, se llevo a cabo utilizando técnicas en una y dos dimensiones, para determinar su conectividad fueron de gran utilidad los espectros de correlación homonuclear (COSY) y de manera heteronuclear a un enlace (HSQC) y a larga distancia de manera heteronuclear (HMBC) además el tipo de carbonos se identificó por medio de espectros de ^{13}C - DEPT 135 y APT.

Para analizar la conformación se utilizaron espectros de correlación total en 2D y 1D por medio de experimentos selectivos.

INTRODUCCIÓN

En esta tesis se analiza la preferencia conformacional de anillos de 5 y 6 miembros que contienen un grupo alquílico y un alcohol o un éster. Cuando se encuentra en posición *trans* los sustituyentes de un ciclohexilo, uno de ellos debe de estar un mayor tiempo en posición *ecuatorial* que el otro. Para los compuestos que tienen un grupo metilo y un alcohol este problema se ha estudiado tanto de manera teórica como experimental; sin embargo, el efecto de una cadena alifática de 16 carbonos puede generar cambios en su conformación.

Por otro lado se ha propuesto que cuando se tienen tensioactivos (caracterizados por presentar una parte lipofílica) se producen micelas en las cuales se ha representado la cadena en forma lineal en este trabajo demostramos que hay una contribución importante en forma plegada.

La esterificación es el proceso mediante el cual los grupos OH (hidroxilo) de una molécula se transforman en ésteres. En la primera parte del presente trabajo se sintetizaron 6 ésteres, para lo cual fue necesaria la preparación de alcoholes cíclicos (Figura 7).

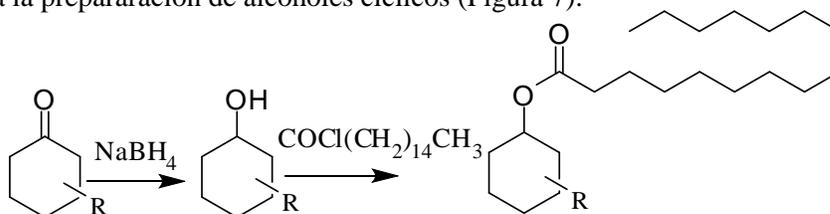


Figura 7. Proceso general para la obtención de los ésteres de cadena alifática (Compuestos del 7 al 12).

Como se observa en la Figura 7 la materia prima de partida fueron cetonas cíclicas; el grupo funcional cetona contiene un doble enlace C=O polarizado; con carga parcial negativa sobre el oxígeno y una parcial positiva en el carbono. Esta característica particular le da gran versatilidad en síntesis orgánica, debido a esto se emplea en reacciones de adición, reducción, y oxidación, así como en la formación de enlaces carbono-carbono (Figura 8).

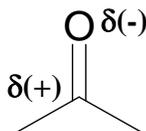


Figura 8. Esquema de grupo funcional cetona.

La carga positiva del carbono hace que sea susceptible a la adición nucleofílica, mientras que la carga negativa del oxígeno hace que sea susceptible a la adición electrofílica. Los aldehídos y cetonas existen en soluciones como mezclas en equilibrio de dos formas isoméricas, la forma ceto y la forma enol. Las formas ceto y enol del mismo compuesto son tautómeros y su interconversión se

llama tautomerización. En la mayoría de las cetonas, el tautómero enol es mucho menos estable que el tautómero ceto. Figura 9.

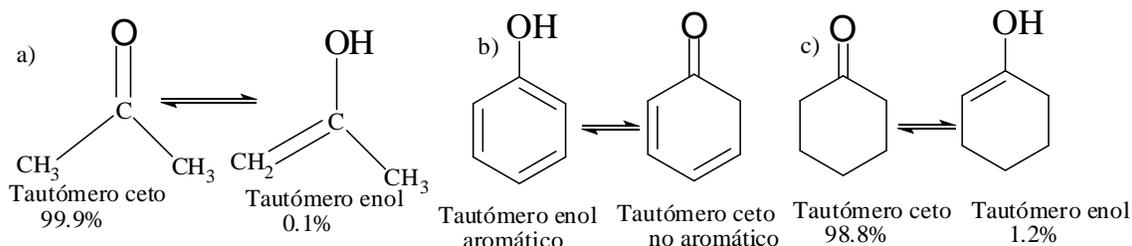


Figura 9. Isómeros estructurales de las formas ceto y enol.

Al reducir cetonas cíclicas de 5 y 6 miembros con NaBH₄ se obtuvieron los isómeros *cis/trans* excepto para los derivados de la ciclohexanona y la ciclopentanona donde se observa una preferencia en el sustituyente del grupo *hidroxilo*, al hacer reaccionar los alcoholes producto de la reducción con cloruro de palmitoilo se obtuvieron ésteres de cadena alifática. La asignación por resonancia magnética nuclear (RMN) de cadenas alifáticas de un gran número de carbonos es complicada debido a que la $\Delta\delta$ en ¹H y ¹³C es muy pequeña. Los efectos pueden ser transmitidos a través de los enlaces (efectos inductivos) o de manera espacial (efectos de campo). Estos últimos pueden determinarse por medio del efecto nuclear Overhauser (nOe). Lo cual permite establecer la conformación preferente de dichas cadenas, el t-ROESY muestra ser un experimento eficiente para tal objetivo.

La acetilación es uno de los métodos más comunes para la protección de los grupos hidroxilo de un gran número de carbohidratos, para la síntesis de glucósidos, oligosacáridos y otros azúcares acetilados glicoconjugados, en la segunda parte de esta tesis se sintetizaron 5 carbohidratos acetilados, para su caracterización se utilizaron diferentes métodos espectroscópicos: espectroscopía de infrarrojo con esta se caracterizó el enlace C=O y la desaparición del grupo hidroxilo, con la espectrometría de masas se detectó el ión molecular.

La herramienta más útil fue la RMN a través de espectros en 1D como fueron ¹H, ¹³C desacoplado, ¹³C-DEPT 135 y en 2D como fueron ¹H-¹H-COSY, HSQC, ¹H-¹³C HMBC, con el valor de la integral se determinó el porcentaje de cada epímero y bajando la temperatura se obtuvo solo el epímero α de la D-glucosa peracetilada, lo cual sirvió como primer parámetro en el análisis de la conformación. Con experimentos en 2D TOCSY se determinó la correlación total y con el mismo experimento en 1D se obtuvieron los espectros tanto del compuesto peracetilado cuando tiene el H-1 en posición ecuatorial, como también el H-1 de la piranosa se observa en axial, variando el tiempo de mezcla.

OBJETIVOS GENERALES:

- Comparar diferentes métodos para preparar alcoholes y ésteres.
- Realizar el análisis conformacional de ciclohexilos y cadenas alifáticas por RMN.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Preparar alcoholes a partir de la reducción de cetonas utilizando un método libre de disolventes y compararlo con la técnica convencional.
- Comparar el tiempo de reacción, la pureza y relación de estereoisómeros obtenidos por ambos métodos.
- Analizar la reactividad de cloruros de acilo y anhídridos en la formación de ésteres.
- Comparar los resultados entre alcoholes y polioles.
- Determinar la conformación preferente de los ciclos analizando en RMN el desplazamiento químico y las constantes de acoplamiento.
- Determinar la conformación preferente en cadenas alifáticas por medio del análisis del desplazamiento químico y del efecto nuclear Overhauser.

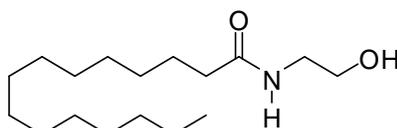
I. ANÁLISIS DE LA CONFORMACIÓN DE LA
CADENA ALIFÁTICA DE ÉSTERES POR
RMN.

I.1. GENERALIDADES

Esta parte tiene como objetivo mencionar los principios de las técnicas que se utilizaron en la caracterización de los compuestos preparados, así como dar a conocer los usos de algunos de los mismos si existen referencias de ello.

I.1.1. USOS DE LOS ÉSTERES ESTUDIADOS

La N-palmitoíletanolamida (Figura I.1) es un lípido endógeno que es producido en la mayoría de las células mamarias [1,2], y por sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas ha sido ampliamente estudiada [3]. Con la finalidad de obtener estructuras análogas a la N-palmitoíletanolamida en 2003 Vandevorde y colaboradores [4] prepararon ésteres y amidas a partir de alcoholes y aminas utilizando ácido palmítico y/o cloruro de palmitoílo, y uno de los compuestos que presentó características buscadas fue el hexadecanoato de ciclohexilo preparado en el presente trabajo bajo condiciones diferentes (compuesto 7). El mismo grupo de trabajo en 2004 [5] realizó las esterificaciones del metilciclohexanol con el grupo alquílico en sus posiciones 2,3 y 4, y encontraron que en dichos productos no presentaban actividad biológica. En 2010 Di Marzo y colaboradores [6] realizaron la esterificación de alcoholes cíclicos de 4, 5 y 6 miembros descartando los derivados monosustituídos de la ciclohexanona en las posiciones 2,3 y 4; y concluyeron que el éster obtenido a partir del ciclohexanol presentó la mayor similitud a la PEA. A principios del 2012 Yamano y colaboradores [7] descubrieron que las amidas lipofílicas presentaban la mayor actividad biológica similar a la PEA. En la Figura I.2 se muestra la estructura general de los compuestos sintetizados en esta parte del proyecto.



N-Palmitoíletanolamida

Figura I.1. Estructura de la N (2-hidroxietil)hexadecanamida. (PEA)

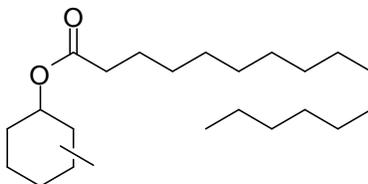


Figura I.2. Estructura general de los compuestos preparados (7-12).

I.1.2. QUÍMICA VERDE

Seis cetonas cíclicas se redujeron a su correspondiente alcohol utilizando la técnica de “reacciones libres de disolvente” tocando un punto importante que es una de las tendencias de la química contemporánea que es la química verde.

La química verde o también llamada química sostenible [8] definida por la Agencia de Protección ambiental o EPA por sus siglas en Ingles: Environmental Protection Agency, consiste en el diseño, desarrollo y la implementación de nuevos productos y procesos químicos que reduzcan y/o eliminen el uso y la generación de sustancias peligrosas con repercusiones en la salud del ser humano y el bienestar del medio ambiente [9]. Esta definición y el concepto de química verde se formularon por primera vez en la década de los 90. En los años posteriores se ha producido la adopción internacional de cientos de programas gubernamentales e iniciativas sobre química verde en todo el mundo inicialmente localizadas en EUA, Reino Unido e Italia [10]. Esto dio lugar a la creación del Instituto de química verde [11] fundado en 1997, y la publicación del primer volumen de la reconocida revista “Green Chemistry” publicada por la Sociedad Real de la Química (Royal Society of Chemistry) [12] en 1999.

La química verde es un campo relativamente nuevo emergente que se esfuerza por trabajar a nivel molecular para lograr la sustentabilidad [13]. De este modo ha recibido un gran interés en la última década esto debido a la capacidad de aprovechar la innovación química para cumplir los objetivos ambientales y económicos al mismo tiempo.

Hablar de química verde es hablar del Dr. Paul T. Anastas, quien en 1998 en colaboración de John C. Warner propusieron los doce principios de la química verde [14] que se resumen en la Figura I.3 esto fue como una propuesta de analizar que tan verde es un proceso químico. Su aspecto más importante es el concepto del diseño. Sus doce principios sirven para ayudar a lograr a los químicos a cumplir con el objetivo de la Sustentabilidad.

- 1.- Evitar la generación de residuos.
- 2.- Economía de átomos.
- 3.- Eliminar o evitar sustancias químicas intermedias y de partida tóxicas.
- 4.- Diseño de productos químicos con mayor eficacia funcional y mientras se reduce la toxicidad.
- 5.- Reducir el uso de sustancias auxiliares por ejemplo: disolventes y agentes de separación.
- 6.- Reducción del consumo energético.
- 7.- Uso de materias primas renovables.
- 8.- Disminuir la preparación de derivados químicos innecesarios.
- 9.- Preferir reactivos catalíticos en lugar de reactivos estequiométricos.
- 10.- Los productos químicos diseñados deben ser biodegradables.
- 11.- Analizar en tiempo real los procesos químicos.
- 12.- Las sustancias utilizadas deben tener mínimo riesgo de accidentes.



Figura I.3. Los doce principios de la química verde.

En el contexto de la química verde es necesario mencionar que un proceso difícilmente logrará cumplir los 12 principios establecidos [14], sin embargo se debe intentar alcanzar el mayor número posible de éstos en cada paso, por ejemplo para la reducción de cetonas cíclicas (realizadas en el presente trabajo) utilizando la técnica libre de disolvente (técnica A) se cumplen los siguientes principios de la química verde:

Tabla I.1. Principios de la química verde alcanzados en la técnica A.

Técnica A
1. Se generó la menor cantidad de residuos.
2. Los sustratos y reactivos usados durante el proceso se incorporaron al producto final.
3. En este punto se eliminó la producción de boranos, por lo menos en cantidades menores.
6. Al utilizar H_3BO_3 como ácido activador se ha optimizado el consumo energético, pues ahora solo implica 10 minutos de acción mecanoquímica.
11. Al efectuarse la reacción en 10 minutos se ha utilizado el tiempo real de reacción.
12. Tanto reactivos y productos presentan mínimo riesgo de accidentes.

I.1.2.1. MECANOQUÍMICA

De acuerdo a la IUPAC, una reacción mecanoquímica es una transformación química inducida por la absorción directa de la energía mecánica que puede provenir de un proceso de maceración, molienda, agitación o fricción. No obstante, macerar, moler o agitar una muestra no implica un proceso mecanoquímico, ya que de la definición anterior es necesario la ruptura de enlaces químicos como consecuencia de la activación química.

De manera histórica, la primera reacción mecanoquímica que se tiene evidencia se encuentra en un escrito del siglo IV a. C. realizada por Theophrastus de Ephesus (371-286 a.C.) en este se describe la maceración de la cinabarita (también llamada cinabrio o bermellón que fue descubierta en el periodo Neolítico) [15], con vinagre en un mortero de bronce. (Figura I.4). De acuerdo al texto [16, 17] el proceso condujo a la aparición de un metal líquido (mercurio).

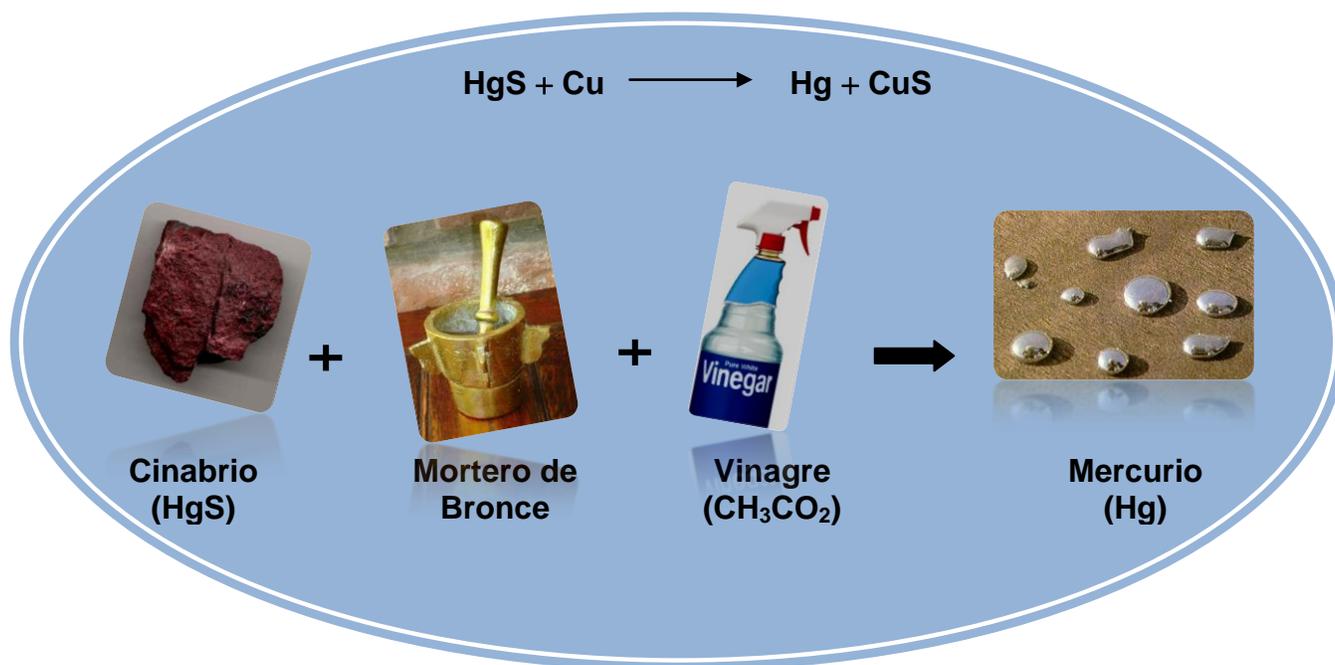


Figura I.4. Obtención de mercurio mediante el proceso de mecanoquímica.

Hoy en día se reportan reacciones realizadas en morteros tradicionales (como las efectuadas en el presente trabajo) hechos de porcelana, ágata o vidrio, esto a pesar de algunas limitaciones debido a la relación intrínseca que existe entre el éxito de la molienda con la fuerza particular del individuo que la efectúa. Dejando esto a un lado, las reacciones aquí presentadas se obtuvieron con bastante éxito, es decir, con rendimientos mayores al 90% y reduciendo el tiempo de reacción sin utilizar disolvente ya que en los últimos años se ha incrementado las investigaciones para encontrar medios

alternativos de reacción preferentemente verdes [18], que resulten menos agresivos con el medio ambiente.

Históricamente, el uso de disolvente en síntesis orgánica como medio de reacción ha sido una práctica persistente, la principal justificación es debido a que en una fase homogénea la interacción entre los reactivos es más eficiente y por lo tanto los rendimientos del proceso deberían ser más altos. Sin embargo en muchos casos se ha visto que los procesos en ausencia de disolvente ocurren más rápido que en solución [19], lo cual se puede explicar considerando que en las reacciones sin disolvente la concentración de los sustratos es máxima y por lo tanto la rapidez de la reacción podría aumentar. Las reacciones en solución son usualmente la primera opción debido a la propiedad del disolvente para actuar como medio de transferencia de calor amortiguando y removiendo la energía liberada en procesos exotérmicos o permitiendo el calentamiento controlado si la reacción lo requiere, para llevar a cabo reacciones más seguras y también para evitar la descomposición de los sustratos y productos [20].

Finalmente, la razón principal para emplear disolvente como medio de reacción sigue siendo su influencia sobre la selectividad de un proceso específico, un ejemplo concreto lo constituyen las reacciones de sustitución S_N1 , las cuales al involucrar la presencia de especies iónicas proceden mejor en disolventes polares próticos, mientras los procesos S_N2 que transcurren a través de un intermediario covalente se favorecen el empleo de disolventes polares apróticos. También el disolvente tiene efecto sobre la dirección de un equilibrio químico, por ejemplo en mezclas ceto-enol existe una influencia del medio de reacción sobre la obtención preferencial de las formas tautomerías.

Es necesario hacer mención entre las reacciones en *fase sólida*, *en ausencia de disolvente* y *reacciones en estado sólido* y puntualizar algunas diferencias existentes entre ellas, ya que es muy común clasificar de manera errónea algún proceso químico dentro de estas grandes categorías. En la síntesis en *fase sólida* las moléculas de un reactante están unidas a una matriz sólida y el proceso de la *síntesis se da paso a paso en solución*. Una de las ventajas que esta ofrece con respecto a la síntesis tradicional radica en la síntesis en fase sólida la eliminación del material de partida en exceso o sin reaccionar y de los productos secundarios se realiza mediante simple filtración de la mezcla de reacción. Un ejemplo clásico de esta estrategia la constituye la síntesis de péptidos en fase sólida [20].

Cuando en una reacción el disolvente actúa como uno de los reactantes en exceso, la reacción se denomina *solvolisis*, y en muchas ocasiones se le denomina como una *reacción en ausencia de disolvente* a pesar que en el sentido estricto, en una reacción en ausencia de disolvente debe existir una relación *equimolar* de los reactantes.

I.1.3. CONFORMACIÓN DE ANILLOS DE 5 Y 6 MIEMBROS

I.1.3.1. CONFORMACIÓN DEL CICLOHEXANO

Los compuestos cíclicos más frecuentes en la naturaleza contienen anillos de seis miembros porque los anillos de carbono de ese tamaño pueden existir con carbonos tetraédricos alternados en una conformación de silla prácticamente libres de tensión anular [21]. El ciclohexano se interconvierte rápidamente entre dos conformeros silla estables por la facilidad de rotación a sus enlaces C-C. A este proceso se le llama inversión del anillo.

El ciclohexano se puede encontrar en conformación de bote, al igual que la conformación de silla la de bote no tiene tensión angular. Sin embargo, dos pares de enlace C-C se encuentran prácticamente eclipsados. Además, la conformación de bote está desestabilizada también por la cercanía de los hidrógenos mástil, que son los que están en la “proa” y la “popa” del bote; causan tensión estérica. Para pasar de una conformación de bote a una silla se debe bajar uno de los dos carbonos superiores de la conformación de bote para que se vuelva el carbono inferior de la silla. Cuando el carbono solo se baja un poco se obtiene la conformación de bote torcido. Esta conformación es más estable que la conformación de bote porque los hidrógenos mástil se alejan entre si y se elimina la tensión estérica. Cuando el carbono se baja hasta el punto en que está en el mismo plano que los lados del bote, se obtiene la conformación de media silla, que es muy inestable, porque contiene tres carbonos prácticamente eclipsados. Al seguir bajando el carbono se produce la conformación de silla. Se sabe que el ciclohexano sufre aproximadamente 105 interconversiones de anillo por segundo, a temperatura ambiente, en otras palabras, los dos conformeros silla están en equilibrio rápido, además por cada 10,000 moléculas de ciclohexano con conformación de silla no se encuentran más de dos moléculas en la conformación más estable siguiente, que es la de bote torcido (Figura I.5). Las barreras de energía entre las formas de silla, bote y bote torcido del ciclohexano son lo suficientemente bajas para que sea imposible separar las diferentes conformaciones a temperatura ambiente.

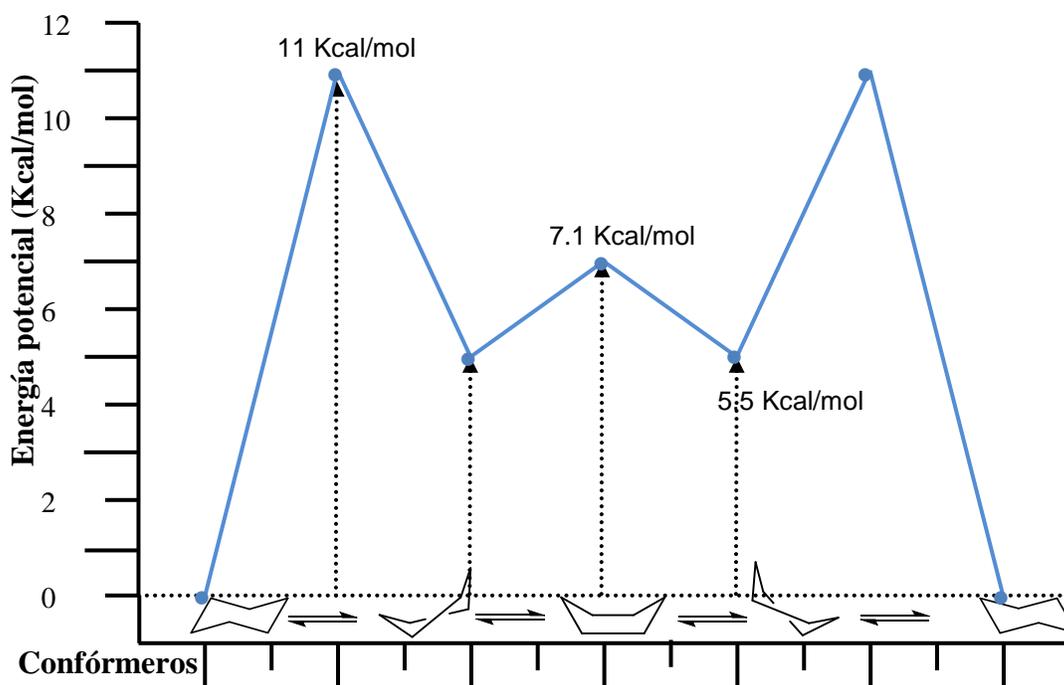


Figura I.5. Conformeros del ciclohexano y sus energías relativas, al interconvertir los dos conformeros silla [22].

I.1.3.2. CONFORMEROS DE LOS CICLOHEXANOS MONOSUSTITUIDOS

Existen dos conformaciones de silla del metilciclohexano, que no son equivalentes [23]. En una conformación el grupo metilo ocupa una posición axial y en la otra una posición ecuatorial. El conformero silla que tiene el sustituyente metilo en la posición ecuatorial es el más estable porque dispone de más espacio y en consecuencia tiene menos interacciones estéricas. (Figura I.6).

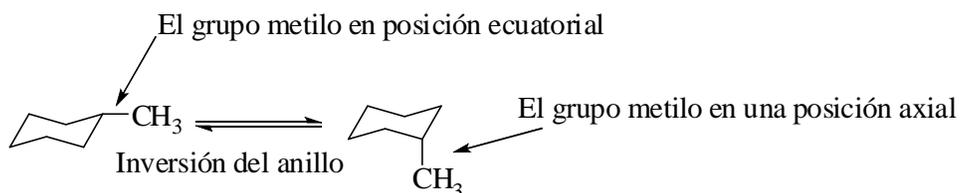


Figura. I.6. Conformeros del metilciclohexano. Izquierda: conformero silla más estable; derecha: conformero silla menos estable.

Las cantidades relativas de los dos conformeros silla dependen del tamaño del sustituyente, (Figura I.7). La constante experimental de equilibrio (keq) de los conformeros del metilciclohexano indica que un 95% de sus moléculas tiene el grupo metilo en la posición ecuatorial, @ 25°C:

$$Keq = \frac{[\text{conformero ecuatorial}]}{[\text{conformero axial}]} = \frac{18}{1}$$

$$\%de\ conformero\ ecuatorial = \frac{[conformero\ ecuatorial]}{[conformero\ axial]+[conformero\ ecuatorial]} * 100 = \frac{18}{18+1} * 100 = 95\%$$

Figura I.7. Cantidades relativas de los conformeros del metilciclohexano.

En el ter-butilciclohexano, las interacciones diaxiales 1,3 son más desestabilizadas porque el grupo ter-butilo es más grande que un grupo metilo, y más del 99.9% de las moléculas tienen al grupo ter-butilo en la posición ecuatorial.

I.1.3.3. CONFORMACIÓN DEL CICLOPENTANO

En 1885, Adolf Von Baeyer (Premio Nobel de Química 1905) [24] propuso que el ciclopentano debería ser el más estable de los cicloalcanos porque sus ángulos internos de enlace (108°) son más parecidos al ángulo ideal tetraédrico de enlace. Pronosticó que si el ciclohexano, se encontrará en forma plana los ángulos internos de enlace sería de 120° , por lo que disminuiría su estabilidad y al aumentar la cantidad de lados más allá de seis, en los cicloalcanos disminuiría. Debido a que el ciclohexano tiene una estructura tridimensional con ángulos ideales para un tetraedro y en formas alternadas lo hace el más estable de los hidrocarburos cíclicos [25 y 26].

I.1.4. FUNDAMENTO DE LAS TÉCNICAS ESPECTRÓSCOPICAS UTILIZADAS EN LA CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS

Los siguientes apartados tienen por objeto explicar brevemente el fundamento de los métodos espectroscópicos que se utilizaron en este trabajo; se comienza con la espectroscopía de infrarrojo, después con la espectrometría de masas y finalmente la técnica más utilizada en esta tesis que fue la Resonancia Magnética Nuclear.

I.1.4.1. ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

Cuando la radiación infrarroja incide sobre una muestra, es capaz de provocar cambios en los estados vibracionales de las moléculas constituyentes de la misma. La absorción de radiación por parte de una muestra es indicativa del tipo de enlaces y grupos funcionales presentes [27-29].

Tanto desde el punto de vista instrumental como de sus aplicaciones es conveniente dividir la región infrarroja en tres regiones denominadas infrarrojo cercano (NIR), infrarrojo medio (MIR) e infrarrojo lejano (FIR). La gran mayoría de las aplicaciones analíticas clásicas de la espectroscopía infrarroja se basan en el empleo del infrarrojo medio ($4000-600\text{ cm}^{-1}$) y el infrarrojo cercano.

Para obtener los espectros de IR, se empleó la técnica de reflexión o reflectancia total atenuada (Attenuated Total Reflectance), en esta se utiliza un cristal que puede ser de diversas naturalezas, en el que la luz infrarroja penetra, posteriormente entra en la muestra que está en contacto con él y vuelve otra vez al cristal.

En un espectro de infrarrojo se observan una serie de bandas que representan la absorción de radiación a distintas longitudes de onda de los modos de vibración de los diferentes enlaces químicos que contiene la molécula; y con esto es posible identificar los grupos funcionales .

I.1.4.2. ESPECTROMETRÍA DE MASAS

Mediante el análisis por espectrometría de masas es posible obtener información de la masa molecular del compuesto analizado así como obtener información estructural del mismo. Para ello es necesario ionizar las moléculas y obtener los iones formados en fase gaseosa este proceso tiene lugar en la fuente de ionización y existen diferentes técnicas que permiten llevarlo a cabo como: Impacto electrónico (EI), bombardeo con átomos rápidos (FAB), ionización química a presión atmosférica (APCI), desorción/ionización por láser asistida por matriz (MALDI) o electrospray (ESI). Los iones generados son acelerados hacia un analizador y separados en función de su relación masa/carga (m/z) y detectados [30, 31].

Cada tipo de ión tiene una relación masa/carga específica o valor m/z , la intensidad de cada señal refleja la abundancia relativa del ión que produce la señal. La carga es 1 para la mayoría de los iones en moléculas pequeñas, de manera que m/z es la masa del ión.

Los espectros de los compuestos preparados en este trabajo se obtuvieron en un equipo acoplado a un cromatógrafo de líquidos, llevando a cabo la ionización por el método de electrospray y con un detector por tiempo de vuelo (TOF por sus siglas en inglés: time of flight) el cual separa los iones y determina la relación m/z dependiendo del tiempo que tardan los iones en recorrer cierta distancia.

I.1.4.3. RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

La resonancia magnética nuclear (RMN) es la técnica espectroscópica más importante para el análisis de las moléculas. Esta técnica cuenta con diferentes métodos que permiten establecer con seguridad la configuración relativa, la conformación de las moléculas y los equilibrios químicos.

Esto se realiza a través de: el desplazamiento químico, las constantes de acoplamiento y los mecanismos de relajación del espín nuclear [32, 33].

Para poder realizar un *espectro de RMN* se deben cumplir por lo menos los siguientes requisitos:

- 1) *Núcleos magnéticamente activos* es decir que sean susceptibles a la RMN.
- 2) *Imán* que permita orientar a los espines nucleares.
- 3) *Transmisor de radiofrecuencia* es la fuente de energía para excitar los núcleos.
- 4) *Detector* dispositivo para registrar la absorción de radiación de radiofrecuencia y mostrar el espectro.

Los experimentos en RMN incluyen una *secuencia de pulsos* (Figura I.8). La secuencia de pulsos más sencilla consta de tres periodos; *preparación, evolución, detección*; y en experimentos de dos dimensiones existe el periodo de *mezclado* antes de la *detección* [33A]. El periodo de evolución es la parte más importante de cualquier secuencia, puede constar de uno o más pulsos y determina el tipo de espectro que se obtenga. Durante el tiempo de mezcla se pueden dar uno o más pulsos, el periodo que dure y los pulsos que se realicen dan evidencia de diferentes tipos de conectividad, los tipos más comunes son: el *efecto nuclear Overhauser*, el *intercambio químico*, la *correlación a larga distancia* y la *correlación total*.

El Efecto nuclear Overhauser es una interacción a través del espacio mediante la cual cambia la intensidad de la señal de un determinado núcleo cuando se irradia otro núcleo vecino (cercano espacialmente). El nOe es debido a una fuerte interacción dipolo-dipolo entre los núcleos (por ejemplo, protones) cuando están separados por una distancia menor a 2.6 Å.

En el presente trabajo fue necesario hacer uso de experimento donde se pudieran observar efectos nOe, el más utilizado fue experimento t-ROESY.

En la Figura I.8 se muestra la secuencia de pulsos más simple, donde **TR** es el *tiempo de reciclaje*, “**90° (X’)**” es el pulso de radiofrecuencia para la excitación de la señales y **TA** el *tiempo de adquisición*.

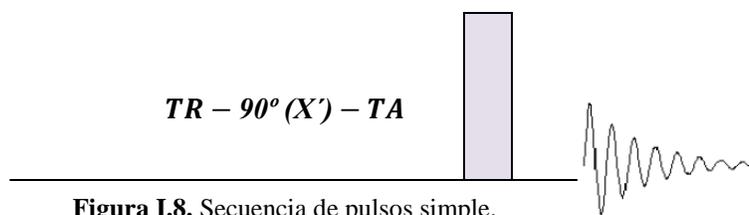


Figura I.8. Secuencia de pulsos simple.

En el presente trabajo se utilizaron espectros en una dimensión como (^1H y ^{13}C) y en dos dimensiones; si el periodo de evolución se incrementa en cada detección se tendrá una variable de tiempo adicional que con la doble transformada de Fourier dará un espectro que depende de dos frecuencias y así se obtendrá un espectro en dos dimensiones; la finalidad de estos es separar señales traslapadas, establecer correlaciones, establecer mecanismos relajación cruzada, identificar los nOe, etc.

Los espectros en 2D pueden graficarse como un diagrama de contorno, con picos en diagonal. El espectro real de 1D está representado como las proyecciones horizontal y vertical (esto dependerá si el experimento es homonuclear o heteronuclear). Lo importante en estos experimentos será encontrar los picos cruzados, que son los picos de correlación. En este trabajo se utilizaron principalmente 3 tipos de experimentos en 2D: COSY, HSQC Y HMBC, entre otros.

La correlación espectroscópica, (COSY), se utilizó el experimento de manera homonuclear, para establecer la conectividad de los protones, se colocó en los ejes verticales y horizontales los espectros de ^1H , para llevarlo a cabo se utilizó la secuencia de pulsos que se muestra a continuación (Figura I.9).

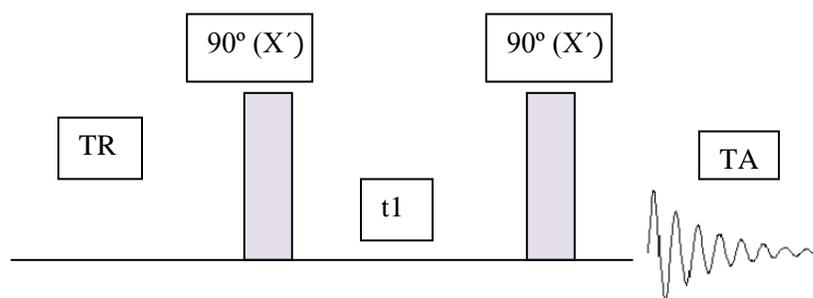


Figura I.9. Secuencia de pulsos simple del experimento COSY.

Los espectros de correlación heteronuclear establecen la correlación entre un núcleo que se observa a baja frecuencia y otro a alta frecuencia, el más común es el ^1H - ^{13}C , en este tipo de espectros se establece la conectividad a un enlace. El HSQC es un espectro que utiliza la detección inversa para obtener una mayor sensibilidad.

El espectro HMBC (correlación heteronuclear vía múltiples enlaces) es uno de los experimentos más poderosos en RMN para determinar las correlaciones a larga distancia de manera heteronuclear. En nuestro caso este experimento fue de gran utilidad para analizar las correlaciones a 2 y 3 enlaces.

Un experimento a través del espacio utilizado fue el *T-ROESY* (*espectroscopía de marco giratorio y efecto nuclear Overhauser*) con el cual es posible analizar la conformación que presentan los compuestos preparados.

I.2. RESULTADOS

Los alcoholes fueron preparados mediante la reducción de cetonas cíclicas los cuales fueron obtenidos con la técnica libre de disolvente llamada *técnica A*; (Figura I.10), y *la técnica B* alcoholes obtenidos mediante la técnica convencional utilizando metanol como disolvente durante la reacción [34], estos compuestos se obtuvieron con las mismas características físicas que se presentan en la Tabla I.2. Es necesario mencionar que los dos métodos de obtención de alcoholes son a nivel laboratorio: La técnica A se llevo a cabo con acción mecanoquímica en un mortero porcelana en un tiempo de 10-20 minutos en ausencia de disolvente; mientras que la técnica B se llevo a cabo utilizando exceso de NaBH₄, en presencia de metanol durante 72 horas, los detalles de la síntesis se especifican en el anexo B y anexo C.

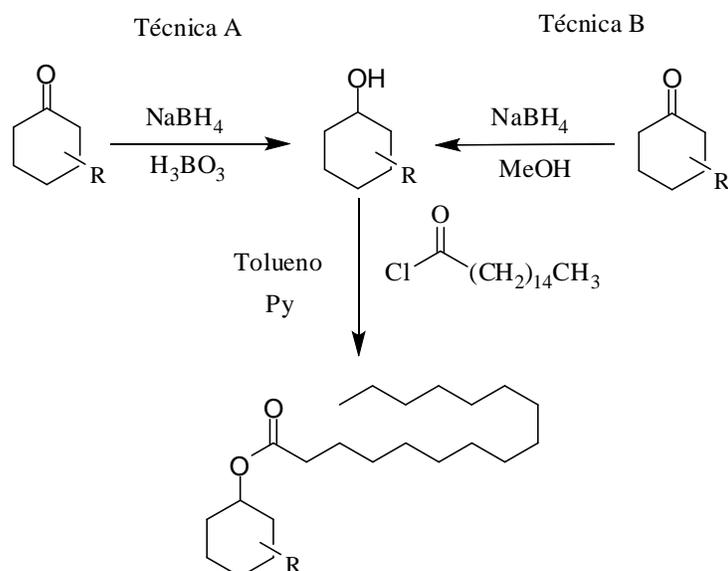


Figura I.10. Esquema de la síntesis de alcoholes y ésteres de cadena alifática.

Tabla I.2. Características físicas de los alcoholes obtenidos.

Compuesto.	PM (Da)	Aspecto físico	PF(°C)
1	100.08	Líquido incoloro	-
2	114.10	Líquido incoloro	-
3	114.10	Líquido incoloro	-
4	114.10	Líquido incoloro	-
5	156.15	Sólido blanco	64.2-71.4°C
6	86.07	Líquido incoloro	-

En la Tabla I.3 se muestran aspectos importantes de las dos técnicas utilizadas en la reducción de cetonas cíclicas, donde se observa que es recomendable utilizar la *técnica A*, en términos de rendimiento de reacción, de tiempo y además contribuyendo con por lo menos 6 de los principios de la química verde (ver Tabla I.1).

Tabla I.3. Comparación de aspectos importantes en la técnica A y técnica B.

		Técnica A		Técnica B	
Tiempo de reacción		0.28 hrs.		72 hrs.	
Uso de disolvente		Mínimo (durante la purificación)		Durante reacción y purificación	
Rendimiento (%)	1	93		76	
	2	94		78	
	3	96		79	
	4	97		81	
	5	91		80	
	6	91		76	
% de isómero		<i>cis</i>	<i>trans</i>	<i>cis</i>	<i>trans</i>
	2	33.33	66.67	39	61
	3	81	19	81	19
	4	20	80	20	80
	5	10	90	11	89

Los ésteres de cadena alifática se obtuvieron haciendo reaccionar el alcohol (compuestos **1-6**) con cloruro de palmitoílo en presencia de tolueno y piridina durante 17 horas. En la Tabla I.4 se exhiben las características de los ésteres obtenidos por condensación con los alcoholes preparados con la *técnica A*. La obtención de los compuestos derivados del cloruro del palmitoílo se realizó en dos etapas fundamentales como se muestra en la Figura I.11 y Figura I.12 (Ver anexo D).

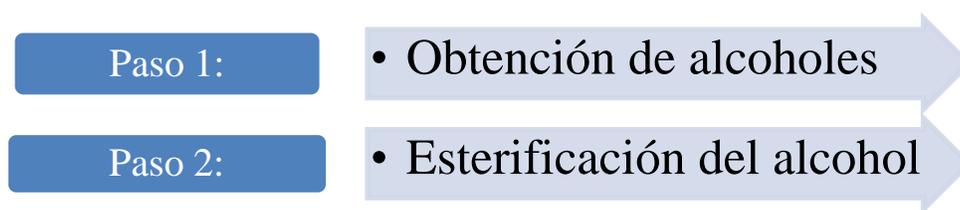


Figura I.11. Procedimiento general para la obtención de los derivados del cloruro de palmitoílo.

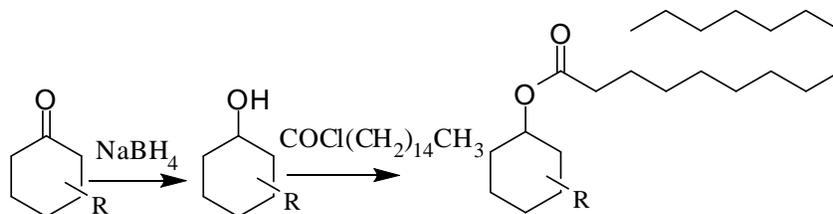


Figura I.12. Esquema general de obtención de los ésteres estudiados.

Tabla I.4. Características físicas de los ésteres de cadena alifática obtenidos.

Comp.	PM (Da)	Aspecto físico	PF (°C)	Nombre
7	338.31	Sólido blanco	47.1-52.4°C	Hexadecanoato de ciclohexilo.
8	352.33	Líquido aceitoso	----	Hexadecanoato de 2-metilciclohexilo.
9	352.33	Líquido aceitoso	----	Hexadecanoato de 3-metilciclohexilo.
10	352.33	Líquido aceitoso	---	Hexadecanoato de 4-metilciclohexilo.
11	394.38	Sólido blanco	49.4-56.1°C	Hexadecanoato de 4-terbutilciclohexilo.
12	324.30	Sólido blanco	51.9-53.6°C	Hexadecanoato de ciclopentilo.

I.2.1. CARACTERIZACIÓN ESPECTRÓSCOPICA DE MONOALCOHOLES Y SUS ÉSTERES

A continuación se presentan los resultados obtenidos por medio de las diferentes técnicas espectroscópicas.

I.2.1.1 ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

La primera evidencia de los compuestos obtenidos fue la determinación del espectro infrarrojo en el cual se observan diferentes bandas de absorción, debido a los grupos funcionales presentes. En los compuestos del **1** al **6** que son los alcoholes producto de la reducción de una cetona cíclica, se observa bandas en la región comprendida entre 2885 y 2924 cm^{-1} , que son causadas por el estiramiento del enlace C-H. Esto indica que el compuesto tiene hidrógenos unidos a los carbonos con hibridación sp^3 .

Al localizar la banda correspondiente al enlace O-H, es una evidencia clara que tenemos el compuesto deseado, los enlaces O-H son polares y muestran bandas intensas de absorción que llegan a ser bastante anchas. Esta banda se ubica entre 3300 y 3373 cm^{-1} .

En la Tabla I.5 se muestran los valores de onda correspondientes al enlace O-H de los compuestos **1** al **6**.

Tabla I.5. Vibraciones correspondientes al enlace O-H.

Alcohol	1	2	3	4	5	6
ν [cm^{-1}]	3334	3362	3341	3300	3330	3373

En los compuestos marcados del **7** al **12** la banda característica de carbonilo, perteneciente al grupo éster presente se encontró entre los 1731 y 1734 cm^{-1} y se muestran en la Tabla I.6.

Tabla I.6. Vibraciones correspondientes al enlace C=O.

Ester	7	8	9	10	11	12
ν [cm^{-1}]	1731	1731	1733	1731	1732	1734

En la Figura I.13 se presenta el espectro de infrarrojo de compuesto **3** en el cual se observa la banda característica de grupo O-H en 3359 cm^{-1} . Y en la Figura I.14 se muestra el espectro de compuesto **9** en cual de aprecia la banda característica del *carbonilo* en 1733 cm^{-1} perteneciente al grupo *éster*.

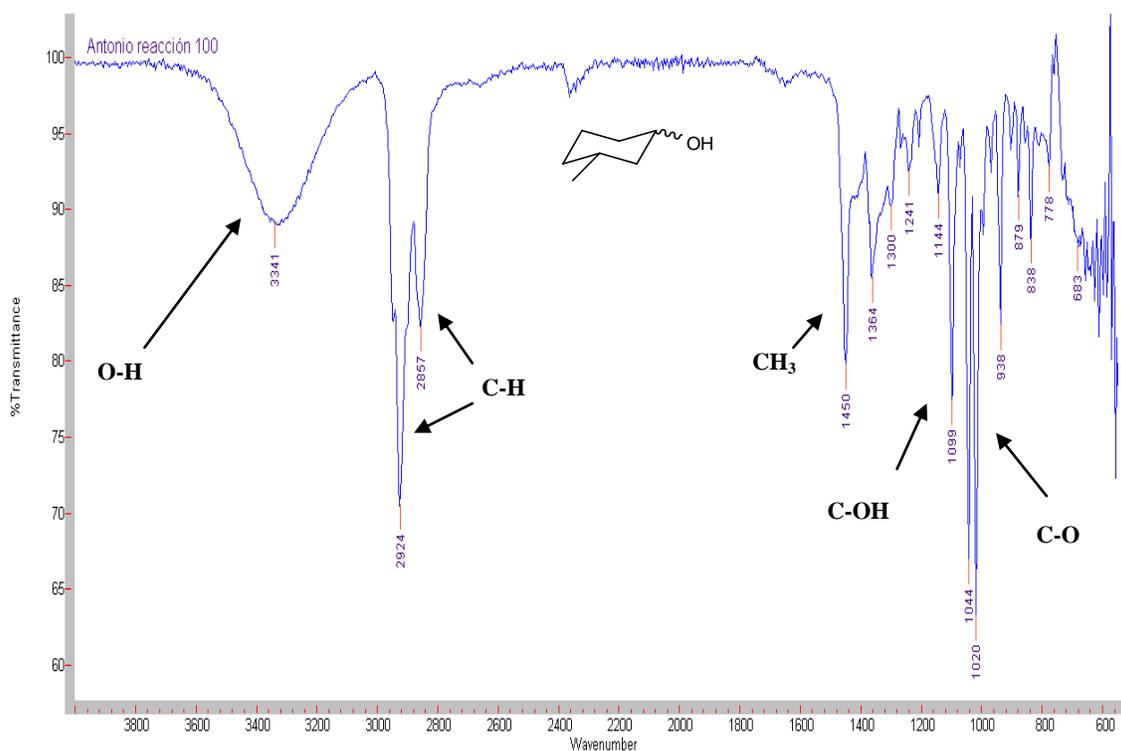


Figura I.13. Espectro de infrarrojo del 3-metilciclohexanol (compuesto **3**).

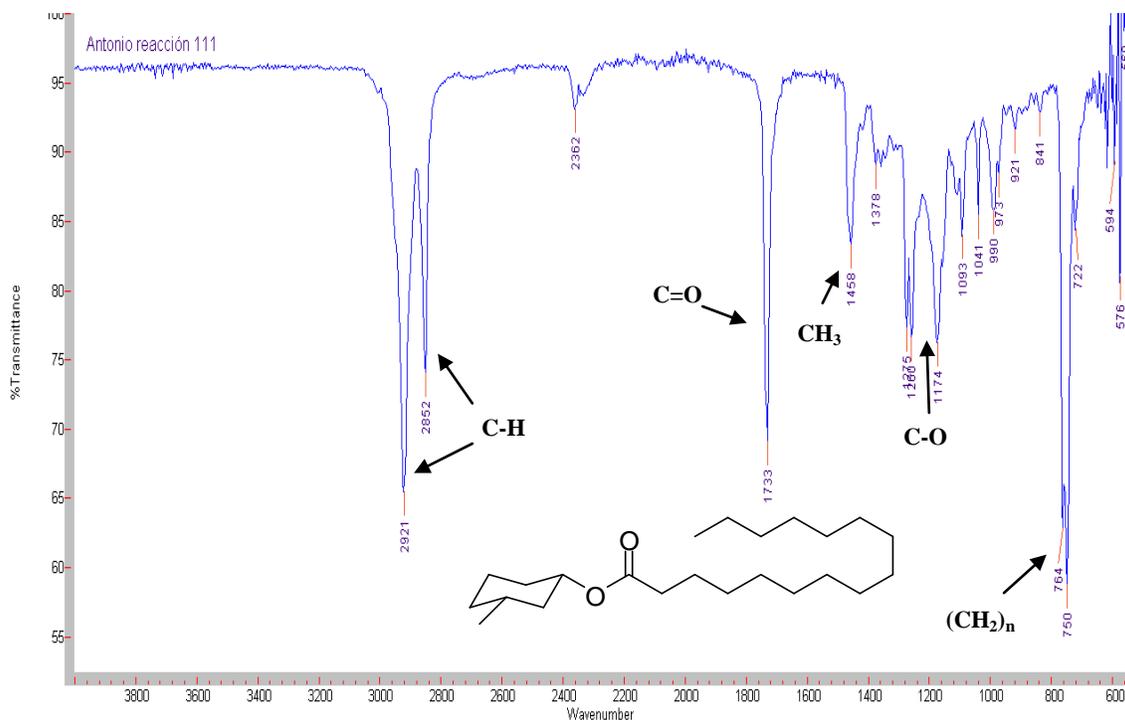


Figura I.14. Espectro de infrarrojo del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (**9**).

I.2.1.2. ESPECTROMETRÍA DE MASAS

Se obtuvieron los espectros de masas de los ésteres de cadena alifática preparados con el propósito de comprobar los pesos moleculares calculados previamente. En la Tabla I.7 se muestran los iones moleculares observados en los espectros. En la Figura I.15 se presenta en el espectro de masas del compuesto **10**, en el cual puede notarse el ión molecular más un átomo de sodio, la masa calculada fue de 375.3233 Da ($C_{23}H_{44}O_2 Na$)⁺.

Tabla I.7. Datos obtenidos en el espectrómetro de masas para los ésteres lipofílicos (compuestos **7-12**)

Compuesto	MEC (Da)	Ion Molecular [M+1] (m/z)
7	339.3257	339.3256
8	375.3233	375.3226*
9	353.3414	353.3421
10	375.3233	375.3234*
11	394.3810	789.7697**
12	347.2920	347.2921*
MEC: Masa exacta calculada.		*[M+ Na] ⁺ **[2M+H]

Se observa también el ión $376\ m/z$ en la figura I.15 esta se debe al $[M+1+Na]^+$, debido al contenido isotópico de ^{13}C . Además en $377.32\ m/z$ se encuentra $[M+2+Na]^+$ originado por dos ^{13}C y/o ^{18}O .

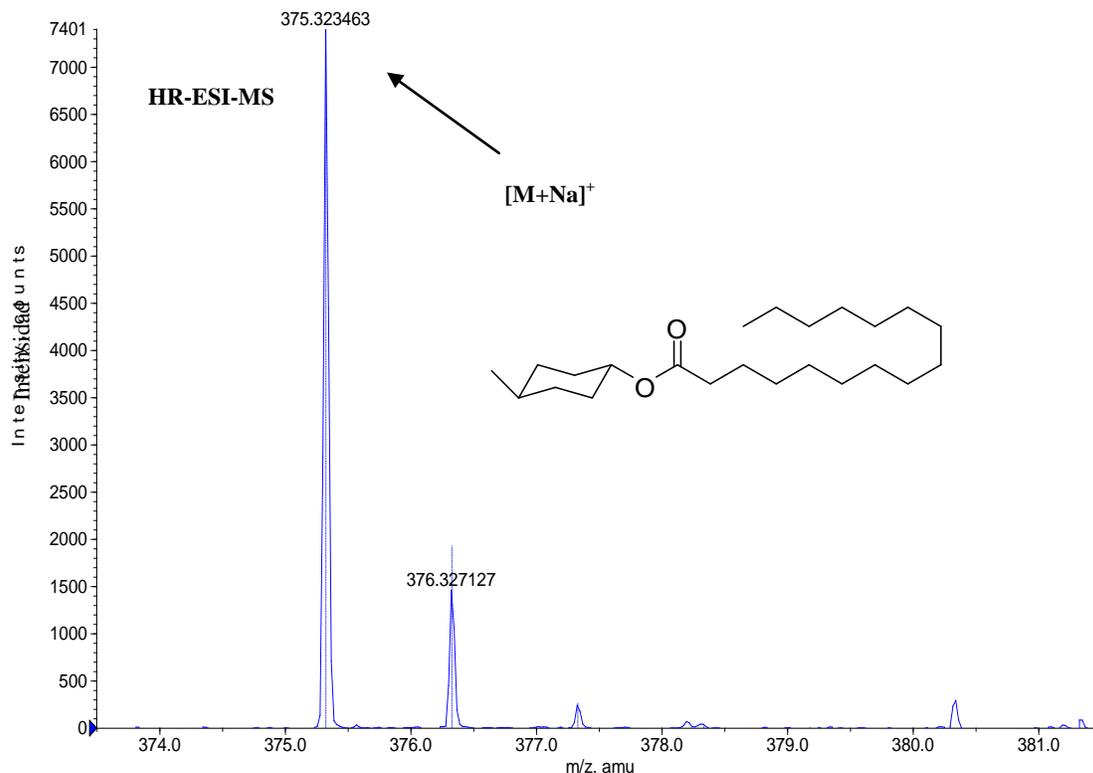


Figura I.15. Espectro de masas del hexadecanoato de 4-metilciclohexilo.

I.2.1.3. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

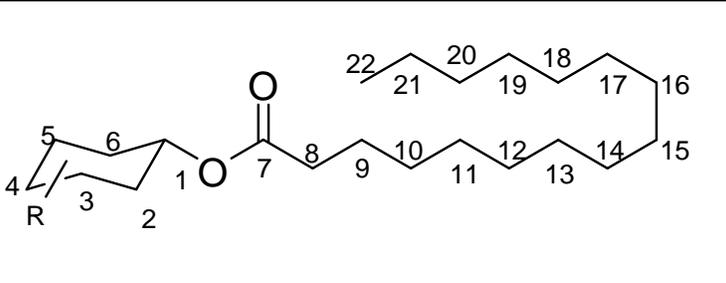
En las siguientes tablas se muestra la numeración de los carbonos y los sustituyentes de los alcoholes cíclicos obtenidos, en la cual se basó la asignación en los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de los alcoholes (compuestos **1** al **5**) y de los ésteres obtenidos (compuestos del **7** al **11**). Y para los productos de la ciclopentanona (compuestos **6** y **12**) se muestran en la Figura I.14.

Tabla I.8. Numeración de los carbonos en los alcoholes.

Alcohol	Posición	R
1	/	H
2	C2	CH ₃
3	C3	CH ₃
4	C4	CH ₃
5	C4	C(CH ₃) ₃

Tabla I.9. Numeración de los carbonos de los ésteres estudiados.

Ésteres	Posición	R
7	/	H
8	C2	CH ₃
9	C3	CH ₃
10	C4	CH ₃
11	C4	C(CH ₃) ₃



En la Figura I.16 se observan los productos de cinco miembros que se obtuvieron.

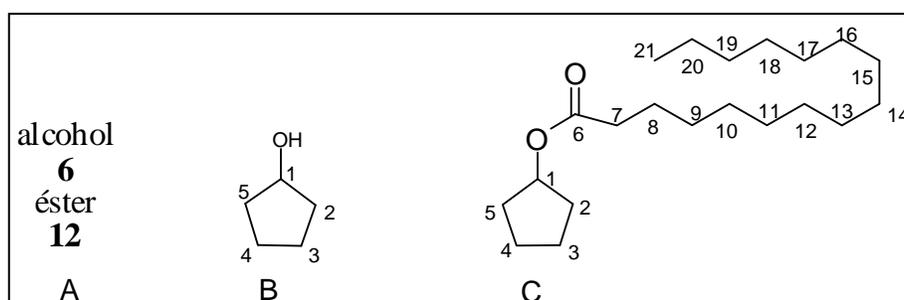


Figura I.16. Productos de la ciclopentanona. B) ciclopentanol y numeración de los carbonos. C) numeración de los carbonos para el hexadecanoato de ciclopentilo.

I.2.1.3.A. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ¹³C DE ALCOHOLES CÍCLICOS

Los derivados de la ciclohexanona que contienen el grupo metilo en posición 2 o 3 presentan asimetría y por lo tanto un centro estereogénico, por esta razón se trabajó con la mezcla racémica (*R* y *S*) de estos compuestos, *al producir el alcohol correspondiente se generó una mezcla de estereoisómeros* (Figura I.17) de los cuales se observan dos productos en RMN que corresponden a los isómeros *cis/trans*. Los desplazamientos químicos de ¹³C en CDCl₃ de los compuestos **2** y **3** se muestran en la Tabla I.10.

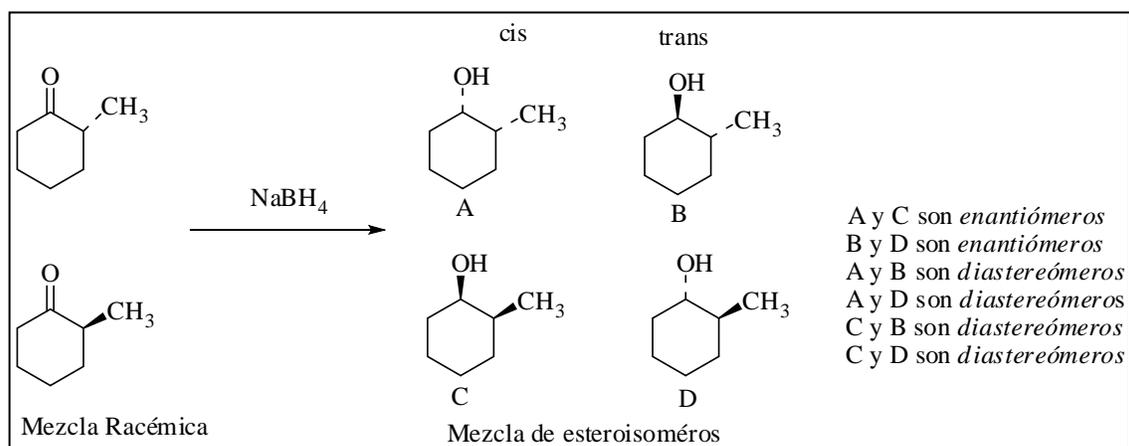


Figura I.17. Productos de la reducción de la 2-metilciclohexanona con NaBH₄.

Tabla I.10. Desplazamientos químicos de ¹³C de los compuestos **2** y **3** en CDCl₃ @ 500 MHz.

Comp./ $\delta^{13}\text{C}$	Isómero	1	2	3	4	5	6	CH ₃
2	trans	76.41	40.23	33.73	25.74	25.26	35.50	18.64
	cis	71.10	35.84	28.88	24.45	20.81	32.43	16.87
3	cis	70.72	44.60	31.51	34.16	24.25	35.37	22.44
	trans	66.82	41.51	26.57	34.23	20.06	33.07	22.03

En la Figura I.18 se muestra el espectro de RMN del compuesto **2** en el cual se observan dos señales correspondientes al C-1; a mayor frecuencia ($\delta=76.41$) se observa el asignado al isómero *trans* y a menor frecuencia ($\delta=71.10$) comparado con el anterior, se denota el C-1 correspondiente al isómero *cis*, además en mayor porcentaje el isómero *trans* (67%).

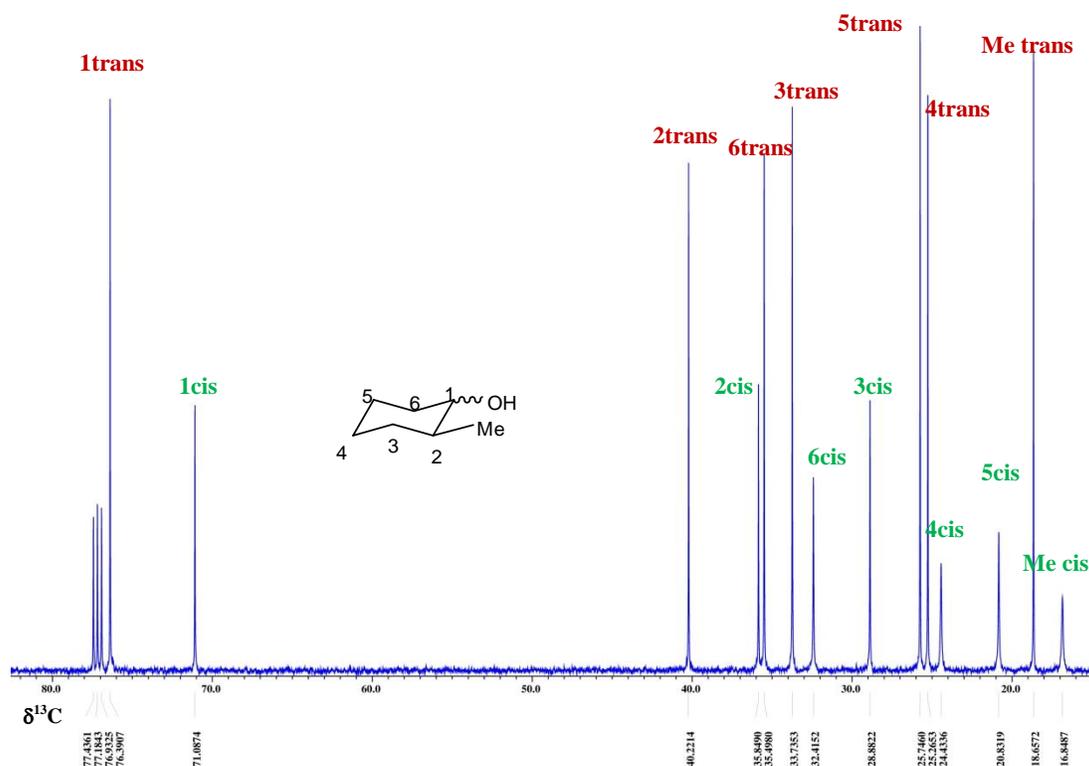


Figura I.18. Espectro de ^{13}C del 2-metilciclohexanol (**2**) en CDCl_3 .

Los derivados de la ciclohexanona con un metilo o tertbutilo en posición 4, presentan una estructura simétrica con un plano de simetría que pasa a través de los carbonos 1 y 4. Estos compuestos tienen una marcada preferencia conformacional con el grupo alquilo en posición ecuatorial. Al reducir las cetonas cíclicas correspondientes se observan una mezcla de dos productos en RMN. Los desplazamientos químicos de ^{13}C en CDCl_3 de los compuestos **4** y **5** se muestran en la Tabla I.11. En la Figura I.19 se presenta el espectro de ^{13}C de RMN del compuesto **4**, en este al igual que el compuesto **5**, se observa una señal para los C-2 y C-6 de cada isómero, del mismo modo para los C-3 y C-5, correspondientes a cada isómero.

Tabla I.11. Desplazamientos químicos de ^{13}C de los compuestos **4** y **5** en CDCl_3 .

Comp./ $\delta^{13}\text{C}$	Isómero	1	2	3	4	5	6	CH_3	C
4	trans	70.88	35.61	33.41	31.84	33.41	35.61	22.02	---
	cis	66.90	32.20	29.05	31.16	29.05	32.20	21.70	---
5	trans	71.29	36.13	25.66	47.23	25.66	36.13	27.73*	32.36
	cis	65.95	33.45	20.99	48.08	20.99	33.45	27.56*	32.46

*(CH_3)₃.

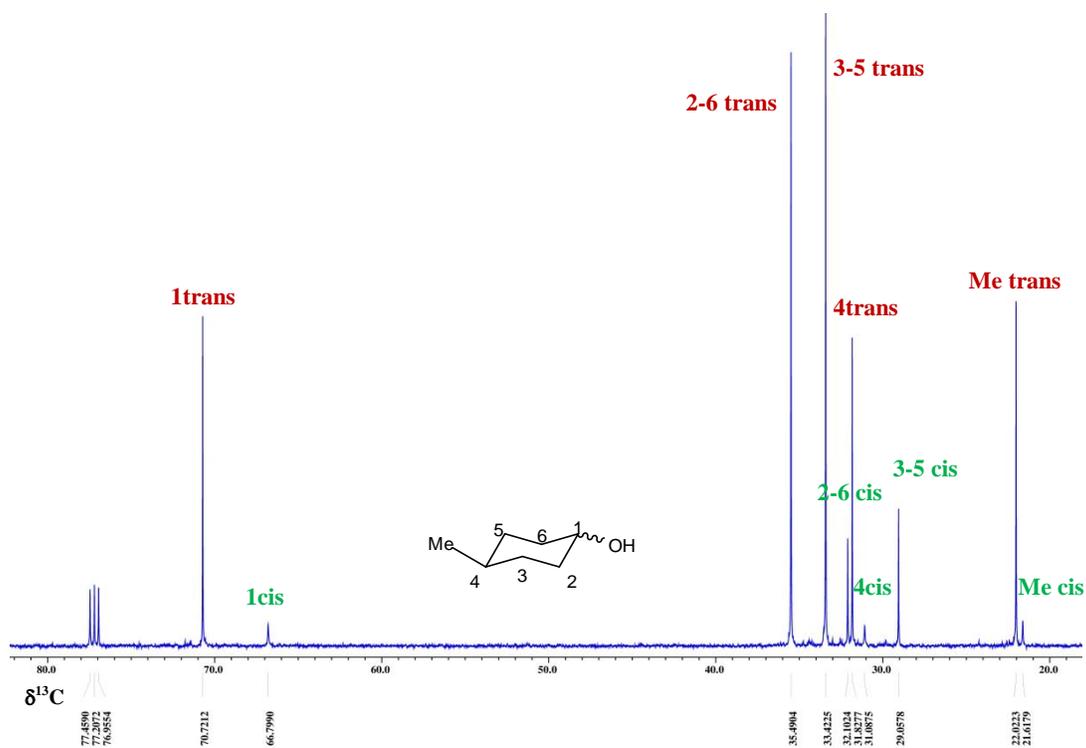


Figura I.19. Espectro de ^{13}C del 4-metilciclohexanol (**4**).

La estructura de la ciclohexanona no contiene centros estereogénicos y presenta un equilibrio conformacional que permite su inversión a temperatura ambiente. En el espectros de ^{13}C del compuestos **1** (producto de la reducción de la ciclohexanona) puede notarse solo una señal para cada posición debido a que en estos compuestos el hidróxilo se encuentra preferentemente en posición ecuatorial. En la Tabla I.12 se muestran los desplazamientos químicos del compuesto **1**, así como los productos de la reducción de la ciclohexanona, en los cuales, se observa en el espectro de ^{13}C un solo producto. En la Figura I.20 se muestra el espectro del compuesto **1**, en este se observa un solo producto.

Tabla I.12. Desplazamientos químicos de ^{13}C de los compuestos **1** y **6** en CDCl_3 .

Comp./ $\delta^{13}\text{C}$	C1	C2	C3	C4	C5	C6
1	70.31	35.54	24.25	25.51	24.25	35.54
6	73.68	35.31	23.28	23.28	35.31	/

En la Figura I.21 se muestra el espectro en 2D COSY del compuesto **2** mismo que fue de gran utilidad para observar el ambiente químico que presentan los protones del 2-metilciclohexanol.

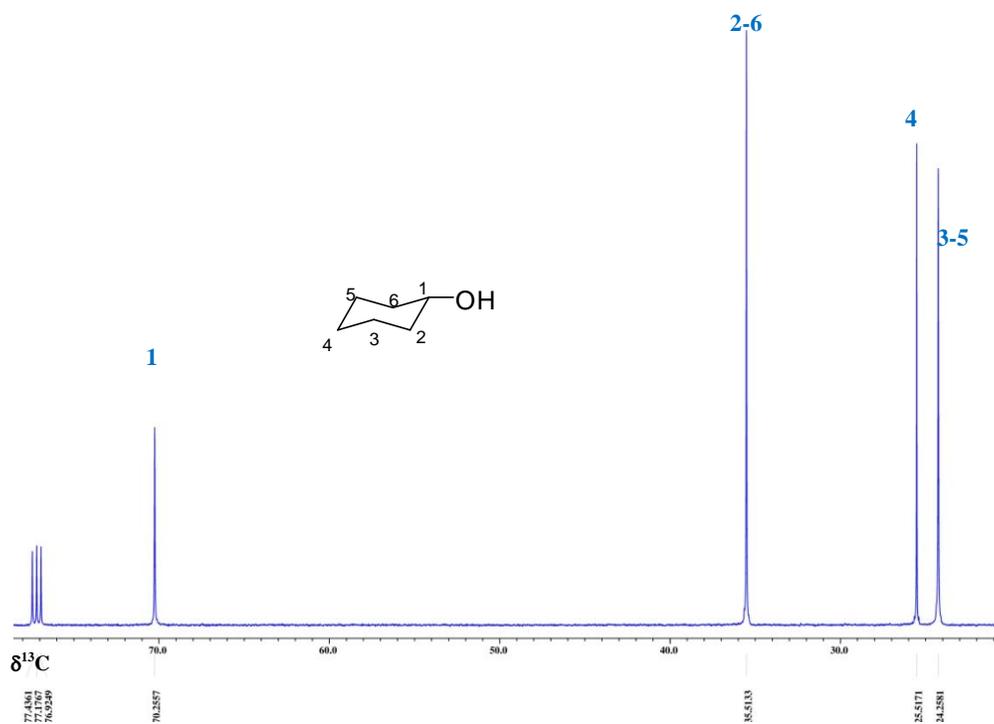


Figura I.20. Espectro de ^{13}C del ciclohexanol (1) en CDCl_3 .

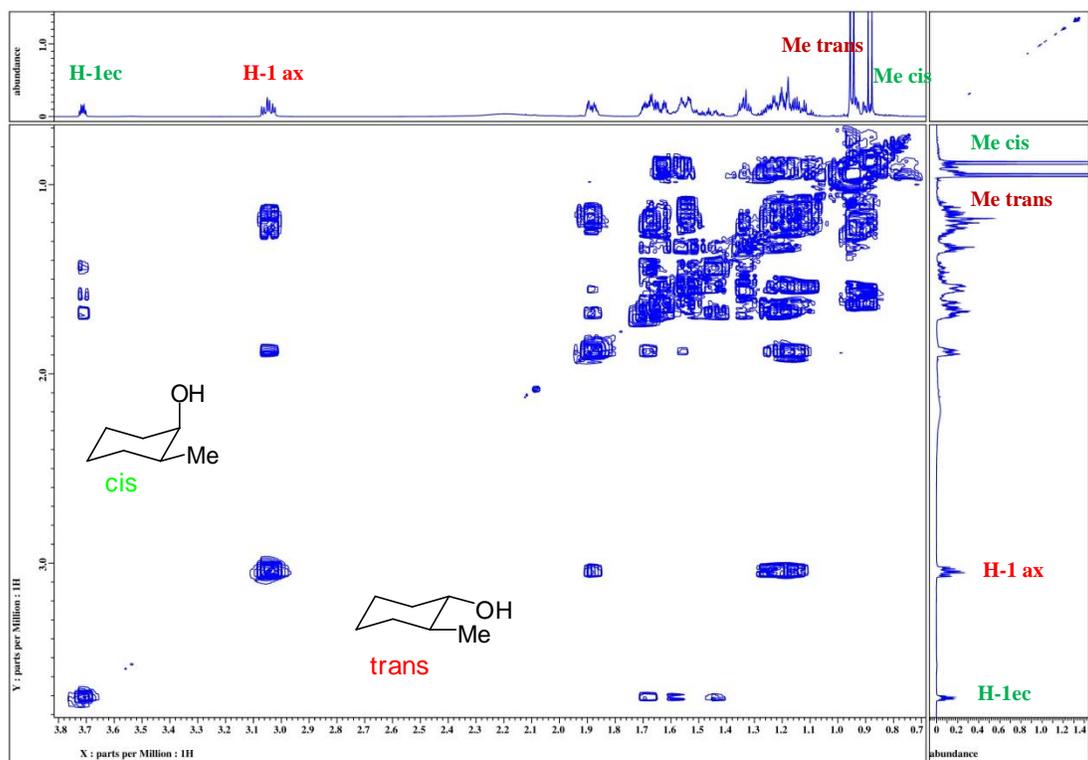


Figura I.21. Espectro de correlación homonuclear $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY del 2-metilciclohexanol (2).

I.2.1.3.B. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ^{13}C DE ÉSTERES DE CADENA ALIFÁTICA OBTENIDOS

En las siguientes tablas se presentan los desplazamientos químicos de ^{13}C de los ésteres estudiados, mismos que se asignaron con los espectros de ^1H , ^{13}C y los espectros de correlación homonuclear (COSY) y heteronuclear (HSQC). En la Tabla I.13 se observan los desplazamientos químicos solo de los compuestos **7** y **12** en estos compuestos se observa solo una señal para cada carbono debido a que el ciclohexilo del compuesto **7** se encuentra en conformación de silla teniendo el sustituyente preferentemente en posición *ecuatorial*. Los anillos de cinco miembros como el compuesto **12** se interconvierten a través de un proceso denominado pseudorrotación, de acuerdo a los datos espectroscópicos en éste compuesto existe una conformación preferente.

En la Figura I.22 (a) se muestra la estructura de cloruro de palmitoílo que es una de las materias de primas de partida para la preparación de los ésteres de estudio, en RMN de ^{13}C se observan 10 carbonos traslapados que corresponde a numerados del 4 al 13 y se distingue entre 28.53 y 29.84 ppm. En la Figura I.22 (b) se muestra la estructura general de los compuestos sintetizados, al realizar la asignación de dichos compuestos se hace mención que los carbonos que recaen entre 28 y 29 ppm son 10 carbonos que corresponden del C10 al C19 para los anillos de 6 miembros y del C9 al C18, en los anillos de 5 miembros.

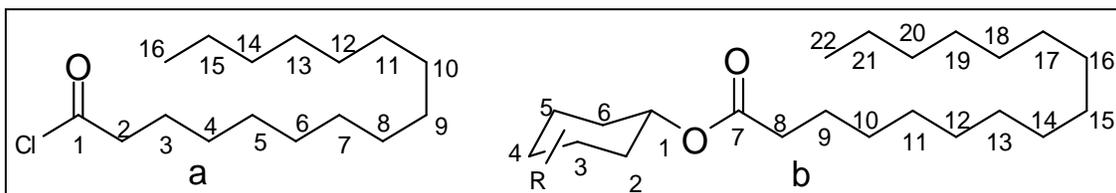


Figura I.22. a) Estructura y numeración de los carbonos de cloruro de palmitoílo b) Estructura general de los ésteres estudiados.

Tabla I.13. Desplazamientos químicos de ^{13}C de los compuestos **7** y **12** en CDCl_3 .

Comp./ $\delta^{13}\text{C}$	7	12
C1	72.32	76.63
C2	31.72	34.58
C3	25.18	23.68
C4	25.47	23.68
C5	25.18	34.58
C6	31.72	173.51
C7	173.49	34.13
C8	34.86	25.03
C9	23.82	29.10-29.72*
C10 -C19	29.18 - 29.75	32.63**
C20	31.98	22.69
C21	22.75	14.06
C22	14.19	/
	*C8-C18	**C19 para 12

De los ésteres de cadena alifática con un tertbutilo en C-4 del ciclohexilo se logra diferenciar los isómeros *cis* y *trans*, y estos compuestos se usaron como *modelos anancómericos*. En la Tabla I.14 se muestran los desplazamientos químicos de los compuestos **8** al **11** en CDCl₃. En la Figura I.23 se presenta el espectro de ¹³C del compuesto **9** y en la Figura I.24 la ampliación del mismo.

Tabla I.14. Desplazamientos químicos de ¹³C de los compuestos **8** al **11** en CDCl₃.

$\delta^{13}\text{C}/\text{Comp.}$	8		9		10		11	
	trans	cis	trans	cis	trans	cis	trans	cis
C1	78.12	73.45	69.95	72.92	73.04	69.40	73.46	69.17
C2	37.24	35.31	38.51	40.60	35.27	34.81	32.22	32.01
C3	34.22	28.88	27.12	31.37	33.08	31.39	25.53	25.18
C4	25.36	24.96	31.58	32.00	32.00	31.78	47.18	47.60
C5	25.20	20.99	20.72	24.02	33.08	31.39	25.53	25.18
C6	34.79	33.53	34.14	34.09	32.27	34.81	32.22	32.01
C7	173.70	169.67	169.55	173.34	173.30	169.50	173.64	169.74
C8	34.84	34.84	35.29	35.29	34.72	34.72	35.38	35.38
C9	24.25	24.25	25.15	25.15	21.89	21.89	22.79	22.79
C10 -C19	29.17-29.71*		28.94-29.78*		28.92-29.77*		28.96 - 29.78*	
C20	31.94	31.74	34.77	34.77	31.72	31.78	34.86	34.86
C21	22.71	22.71	22.77	22.72	21.89	21.89	21.75	21.75
C22	14.16	14.16	14.16	14.16	14.15	14.15	14.22	14.22
R	18.46	17.35	22.19	22.32	22.75	22.75	27.68	27.53
t-Bu	/		/		/		30.69	30.69

*Isómeros en el mismo desplazamiento químico.

En la Figura I.25 se muestra el espectro ¹³C del compuesto **7** en el cual podemos observar solo una señal de carbonilo en 173.49 ppm. Puede notarse también las señales correspondientes a los carbonos aromáticos de la piridina y una señal para el C-1 del hexadecanoato de ciclohexilo en 72.35 ppm.

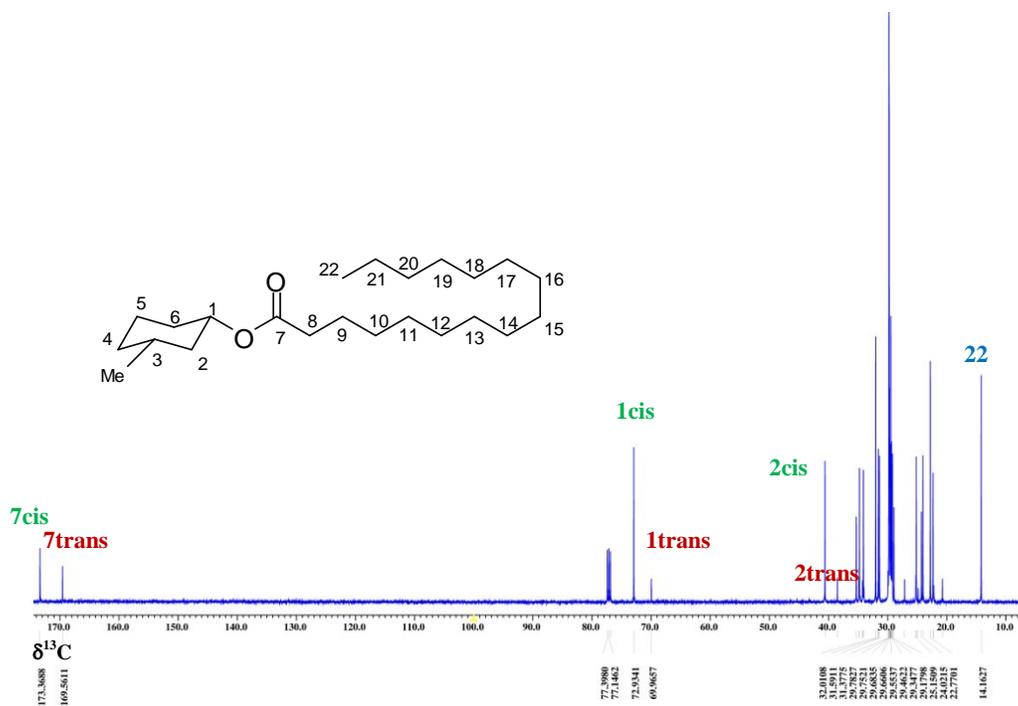


Figura I.23. Espectro de ^{13}C del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (9) en CDCl_3 .

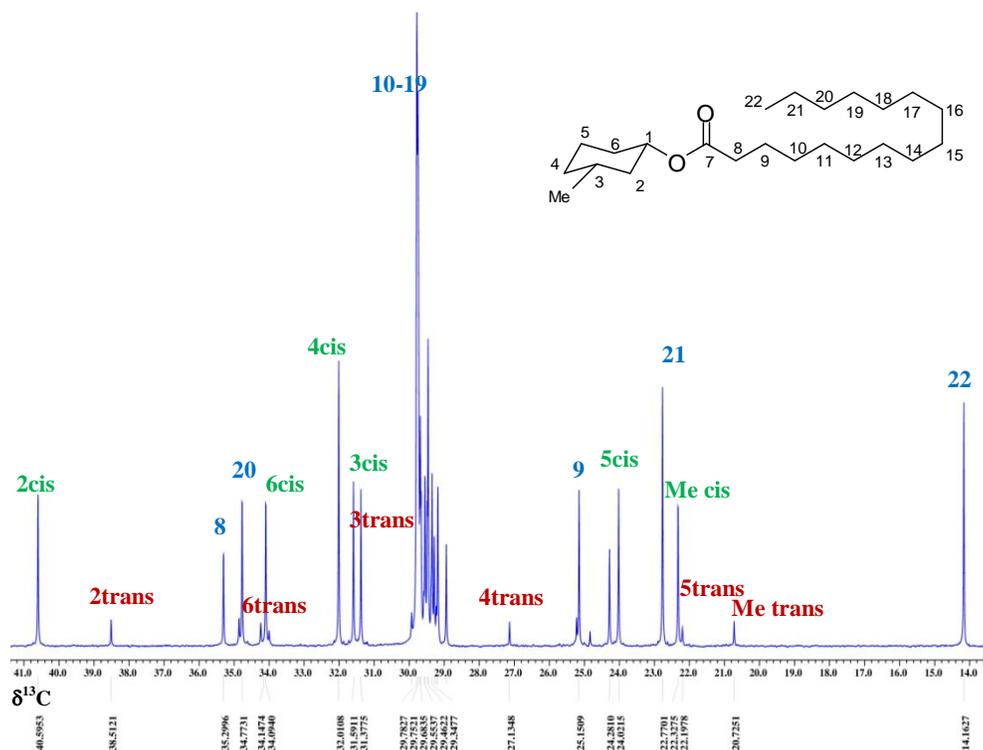


Figura I.24. Ampliación del espectro de ^{13}C del compuesto 9 de la región alifática comprendida de 14 a 40 ppm.

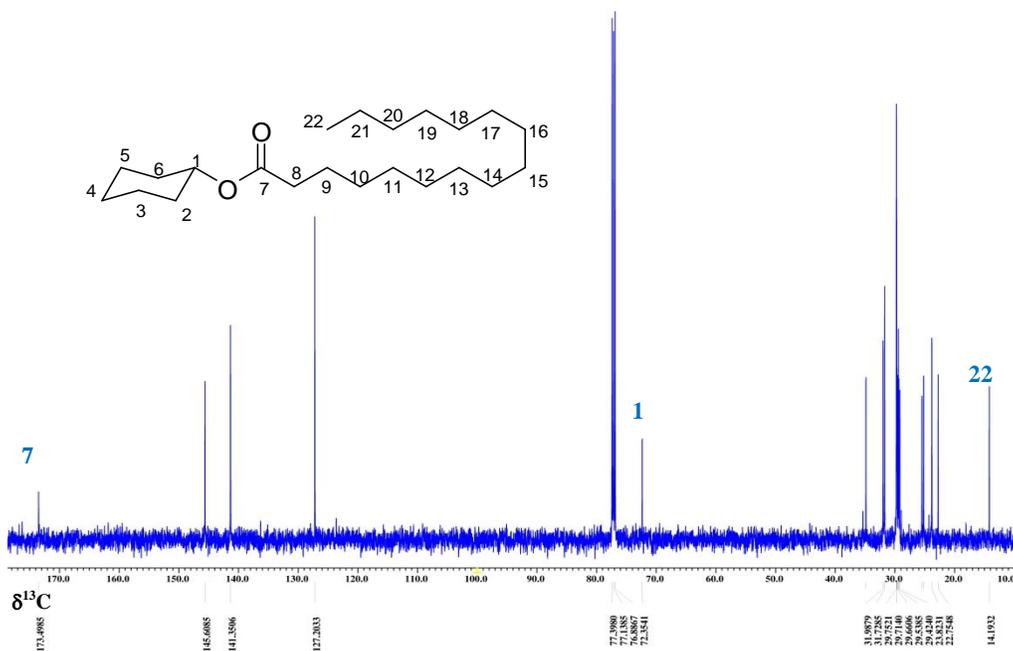


Figura I.25. Espectro de ^{13}C del hexadecanoato de ciclohexilo (**7**) en CDCl_3 .

En la Figura I.26 se muestra la ampliación de la parte alifática del compuesto **7** comprendida de 14 a 40 ppm se observa un solo producto debido a la inversión del anillo de seis miembros a temperatura ambiente, observando la preferencia del sustituyente en posición *ecuatorial*.

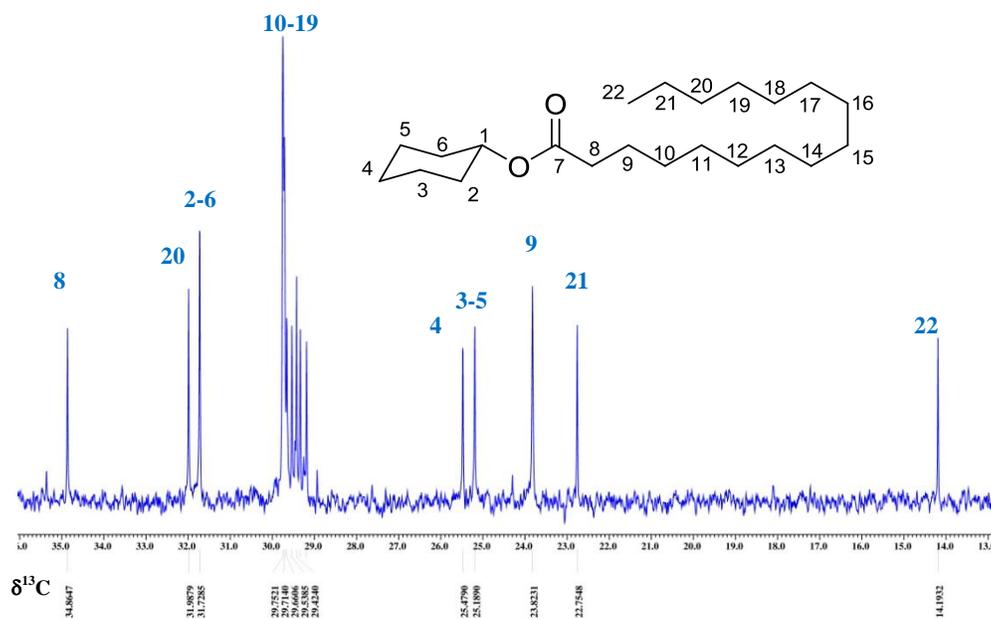


Figura I.26. Ampliación del espectro de ^{13}C del compuesto **7**.

En la Figura I.27 se muestra la interconversión del ciclohexilo en el compuesto **7**, lo que origina observar la señal del conformero con el sustituyente del éster en posición *ecuatorial*.

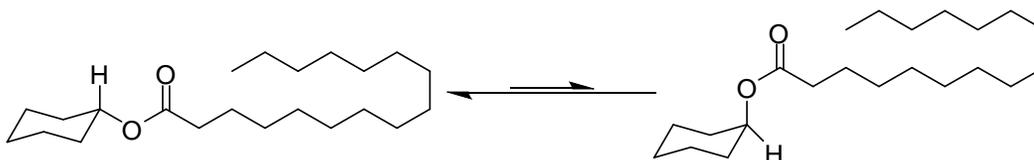


Figura I.27. Inversión del anillo de seis miembros.

I.2.1.3. C. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ^1H DE ALCOHOLES CÍCLICOS

En la Tabla I.15 se muestran los desplazamientos químicos de ^1H de en RMN de los ciclohexanoles obtenidos. Los cuales se determinaron como una mezcla de los productos *cis* y *trans*. En dicha tabla se muestra la asignación de los hidrógenos base del grupo hidroxilo y los correspondientes a los metilos, los hidrógenos de H-2 al H-6 se observan como sistemas múltiples los cuales sólo pueden ser asignados por simulación, los datos obtenidos en este trabajo son equiparables con los reportados en la literatura [35]. En la Figura I.28 se muestra el espectro de ^1H del compuesto **5**.

Tabla I.15. Desplazamientos químicos de ^1H de los compuestos **2** al **5** en CDCl_3 .

Comp./ $\delta^1\text{H}$	isómero	1		2-6	CH₃
		Ax.	Ec.		
2	trans	3.05 (d,d,d)	/	1.89-0.97	0.87
	cis	/	3.70 (q)	1.88-1.17	0.94
3	trans	/	3.99 (q)	1.91-1.04	0.86
	cis	3.48 (t,t)	/	1.89-0.71	0.74
4	trans	3.47(t,t)	/	1.83-0.80	0.78
	cis	/	3.83(q)	1.83-1.15	0.80
5	trans	3.50 (t,t)	/	2.39-0.93	0.83
	cis	/	4.02(q)	2.36-0.91	0.84

Finalmente en la Tabla I.16 se presentan los desplazamientos químicos de ^1H de los compuestos en los cuales solo se observa un producto (**1** y **6**); por esta razón fue más fácil la asignación de los protones en estos compuestos. En la Figura I.29 se muestra el espectro de ^1H del ciclopentanol.

Tabla I.16. Desplazamientos químicos de ^1H de los compuestos **1** y **6** en CDCl_3 .

Comp. /(ppm)	H1	H2	H3	H4	H5	H6
1	3.55	1.86 1.25	1.67 1.22	1.49 1.10	1.67 1.22	1.86 1.25
6	4.21	1.72 1.47	1.68 1.57	1.68 1.57	1.72 1.47	/

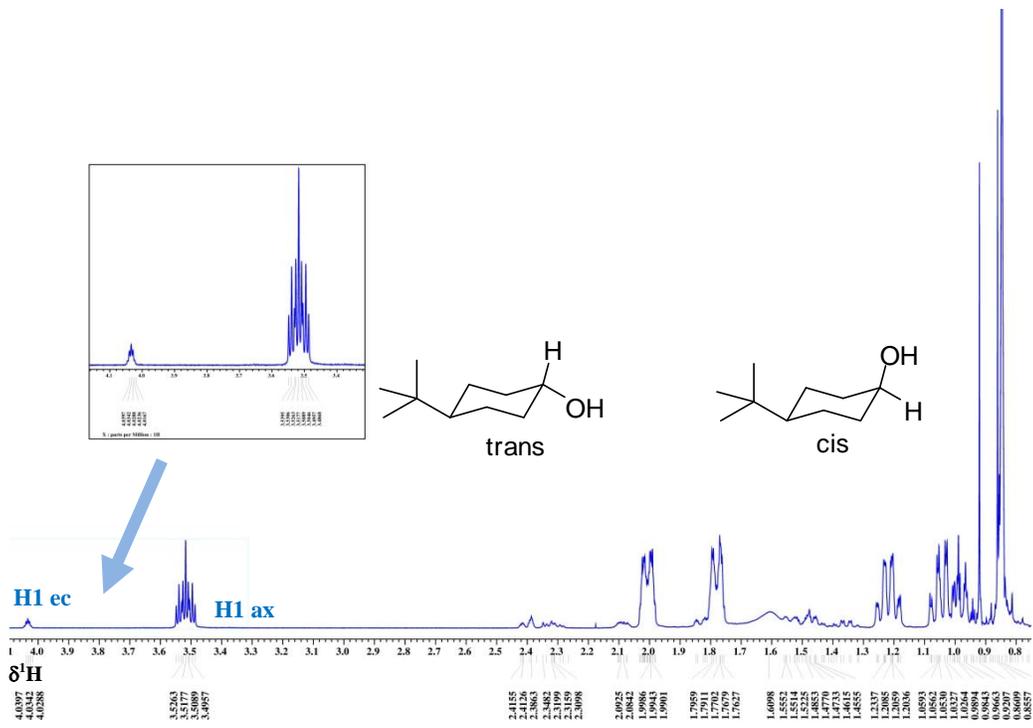


Figura I.28. Espectro de ^1H del 4-tertbutilciclohexanol (5) en CDCl_3 .

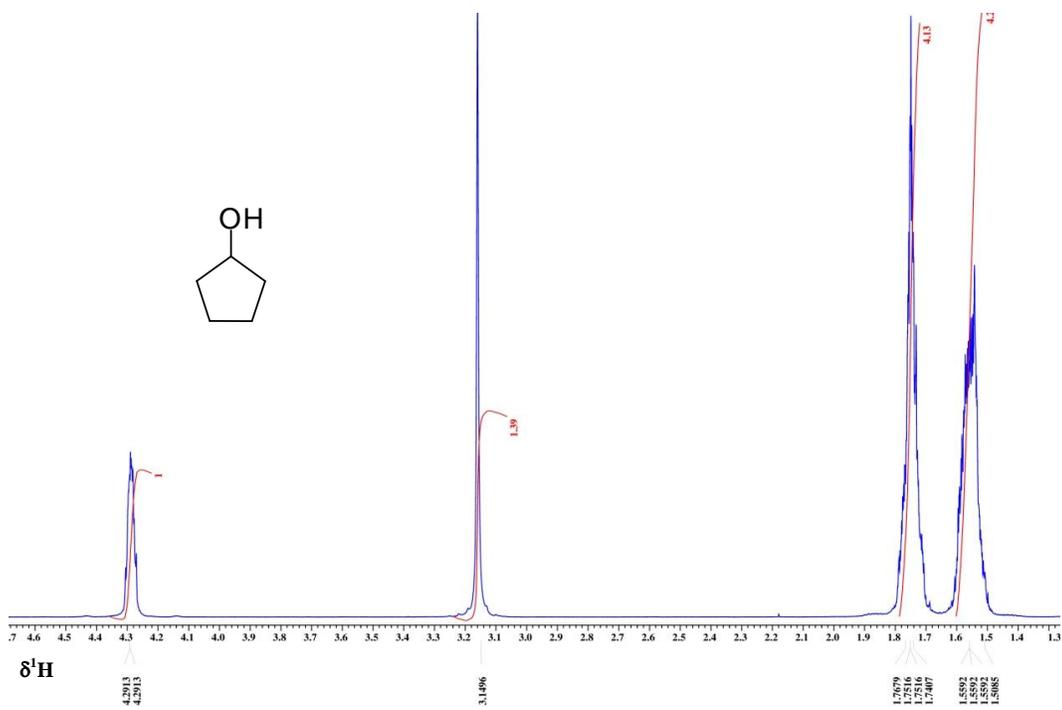


Figura I.29. Espectro de ^1H del ciclopentanol (6) en CDCl_3 .

I.2.1.3.D. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR DE ^1H DE LOS ÉSTERES DE CADENA ALIFÁTICA OBTENIDOS

A pesar de que el ^1H es un núcleo modelo en el fenómeno de resonancia, en muchas ocasiones la elucidación estructural por esta técnica puede resultar bastante difícil, en particular cuando se presentan sistemas traslapados ya que estos presentan desplazamientos químicos muy semejantes.

Como se menciona en la Figura I.20 los ésteres estudiados poseen una cadena alifática de 16 carbonos y 31 hidrógenos. Los hidrógenos unidos a los carbonos del C9 al C21 se muestran muy traslapados, por lo que se ha dificultado la asignación de los mismos. En todos los casos es posible asignar los hidrógenos base del grupo éster y los metilos tanto de la cadena alifática C22 y el metileno unido al C8, para los ésteres con ciclohexilo y para el hexadecanoato de ciclopentilo el metileno unido al C7 y el metilo del mismo C21, para la numeración propuesta para este compuesto.

En la Figura I.30 se muestra el espectro de ^1H del compuesto **9**, en el cual puede notarse la presencia de dos isómeros.

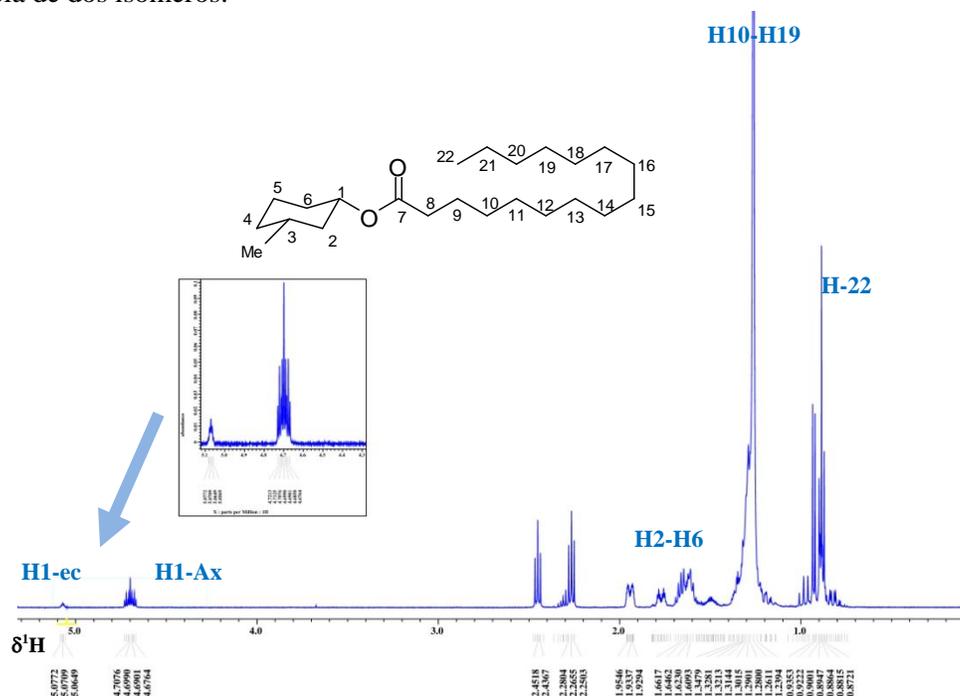


Figura I.30. Espectro de ^1H @ 500 MHz del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (**9**) en CDCl_3 .

En la Figura I.31 se presenta el espectro de ^1H del compuesto **7** (hexadecanoato de ciclohexilo) en el cual se puede observar un solo producto, que es el grupo éster en posición *ecuatorial*.

En la Figura I.32 se muestra el espectro de correlación heteronuclear (HETCOR) de **9** con el que se establecen las correlaciones, que corresponden a los protones del ciclo y a la cadena alifática.

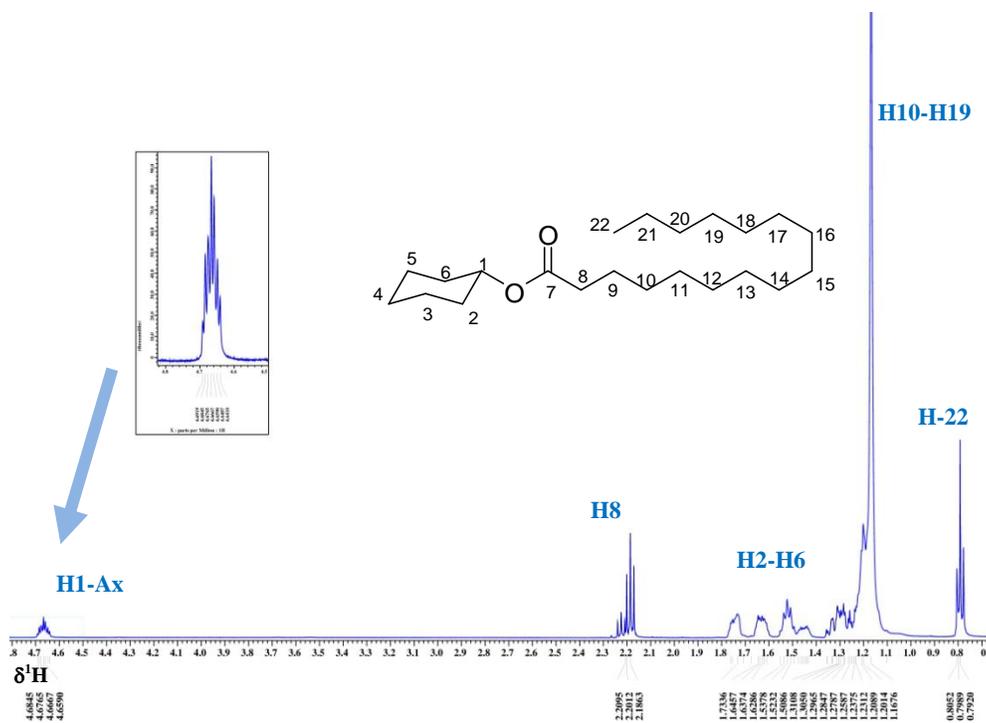


Figura I.31. Espectro de ^1H @ 500 MHz del hexadecanoato de ciclohexilo (7) en CDCl_3 .

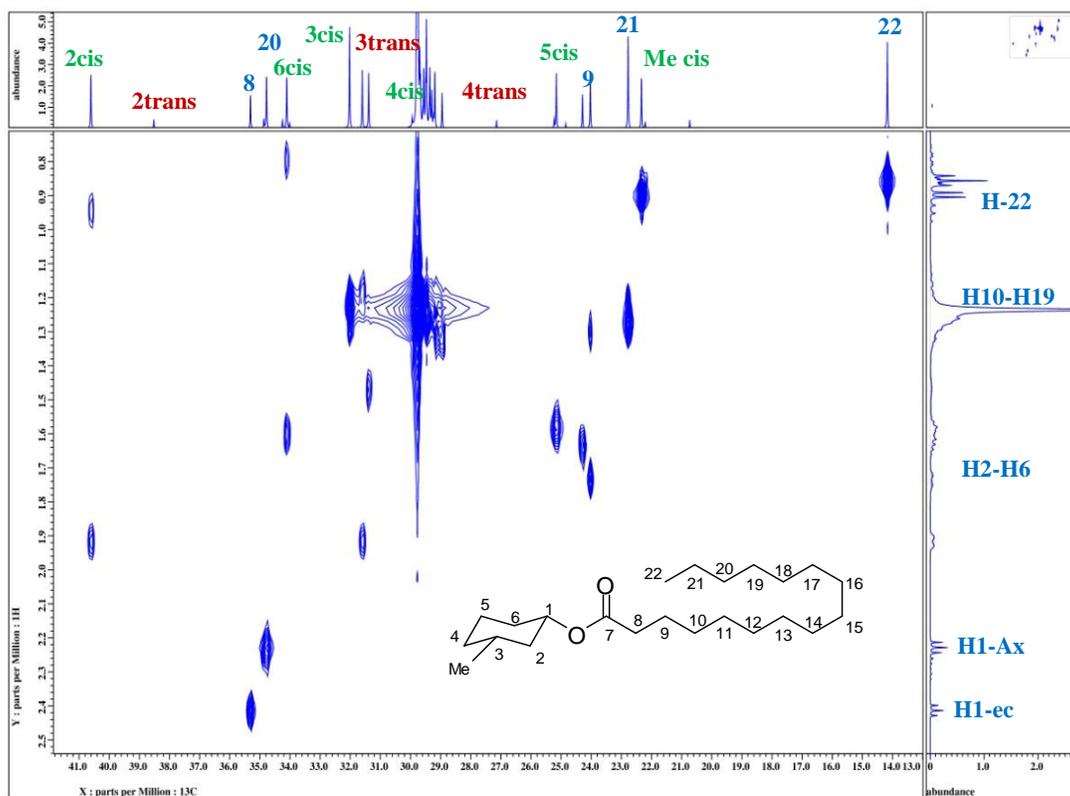


Figura I.32. Espectro de correlación heteronuclear (HETCOR) del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (9).

En la Tabla I.17 se muestran las constantes de acoplamiento a tres enlaces de los ésteres obtenidos con la finalidad de determinar la conformación de los mismos, el valor encontrado se reporta en Hz.

Tabla I.17. Constantes de acoplamiento a 3 enlaces.

Compuesto	7	8		9		10		11		12
isómero	-	cis	trans	cis	trans	cis	trans	cis	trans	-
H-1	4.1 12.4	2.43	4.15 10.4	4.3	3.4 11.3	4.01	4.30 11.0	2.72	4.44 11.17	2.8 6.2
Multiplicidad	t,t	q	t,d	t,t	q	q	t,t	q	t,t	t,t

Donde: t,t= triple de triples; q=quíntuple; d,d,d=doble de doble de dobles.

I.2.2. RENDIMIENTOS DE LOS ÉSTERES OBTENIDOS

En la Tabla I.18 se muestran los *rendimientos* de los productos obtenidos; *para determinar el rendimiento global de la reacción se partió de los productos de la técnica A.*

Tabla I.18. Rendimientos de los ésteres lipofílicos.

Compuesto	% Rendimiento Esterificación	% Rendimiento Global
7	69	64.17
8	74	69.56
9	77	73.92
10	68	65.96
11	71	64.61
12	66	60.60

I.3 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

I.3.1. ESTEREOQUÍMICA DE LA REACCIÓN

Uno de los objetivos fundamentales de la química es conocer en forma precisa la estructura de las moléculas que forman parte de la materia; las moléculas no son estructuras en dos dimensiones, por lo cual la estereoquímica es de gran importancia para predecir las reacciones que se llevan a cabo en las mismas.

La reducción de cetonas con hidruros ha sido estudiada ampliamente, estos reportes comprenden principalmente en la estereoselectividad, (Figura I.33) [34,36, 37], donde se ha determinado que dos de las variables que afectan la estereoquímica del producto de la reducción son A) La estructura de la cetona y B) La naturaleza del agente reductor.

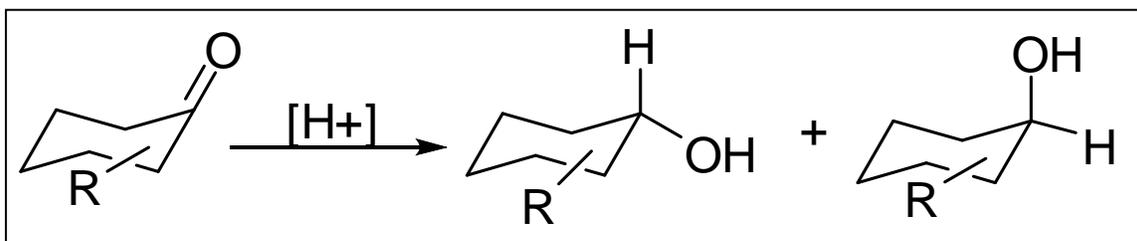


Figura I.33. Estereoquímica de los productos de la reducción.

Para llevar a cabo la reducción de las cetonas cíclicas, se utilizó como reductor borohidruro de sodio (NaBH_4), el cual es un agente reductor pequeño, económico, fácil de manejar, amigable con el ambiente [19], que puede atacar las dos caras de la cetona cíclica para formar alcoholes; se utilizó con la finalidad de obtener los todos los isómeros posibles por ser un reductor no estereoselectivo.

En la formación de alcohol correspondiente es de gran utilidad conocer la estructura de los reactivos, es decir de las ciclohexanona y sus derivados con la finalidad de predecir los productos esperados. Como se muestra en la Figura I.31 por la geometría plana del grupo carbonilo de la ciclohexanona (sp^2), el agente reductor puede atacar las dos caras, generando los isómeros *cis* y *trans*.

La estructura de la ciclohexanona no contiene centros estereogénicos y presenta equilibrio conformacional que permite su inversión a temperatura ambiente. Los derivados con un metilo o *t*-butilo en posición 4, presentan una estructura simétrica con un plano de simetría que pasa a través de los carbonos 1 y 4. En contraste los derivados que contienen un grupo metilo en posición 2 o 3, presentan asimetría y por consiguiente un centro estereogénico. Además cuando se tiene el grupo

metilo en C-2, el NaBH_4 prefiere el ataque axial cuando el metilo está en posición ecuatorial y por lo tanto se genera el isómero *trans*, aunque también se lleva a cabo el ataque ecuatorial cuando tenemos al metilo en posición axial, formando de esta manera el isómero *cis* en menor proporción. En la Figura I.34 se muestra el proceso de reducción de cetonas con borohidruro de sodio, y también se observa el ataque por la cara de arriba (ataque axial) y el ataque por la cara de abajo (ataque ecuatorial) en dicho proceso.

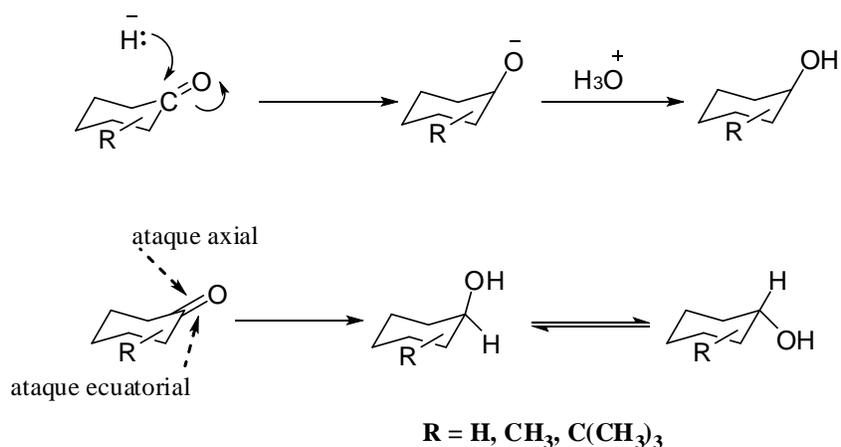


Figura I.34. Proceso de reducción de cetonas (arriba). Ataque por parte del agente reductor al doble enlace (abajo).

La obtención del éster deseado, se lleva a cabo haciendo reaccionar el alcohol obtenido, con un cloruro de acilo, en este caso, se utilizó el cloruro de palmitoilo, por lo que dependiendo de la configuración del alcohol se produce el éster y se puede encontrar en dos posiciones diferentes respecto al ciclo de seis miembros: en *axial* y *ecuatorial* (Figura I.35).

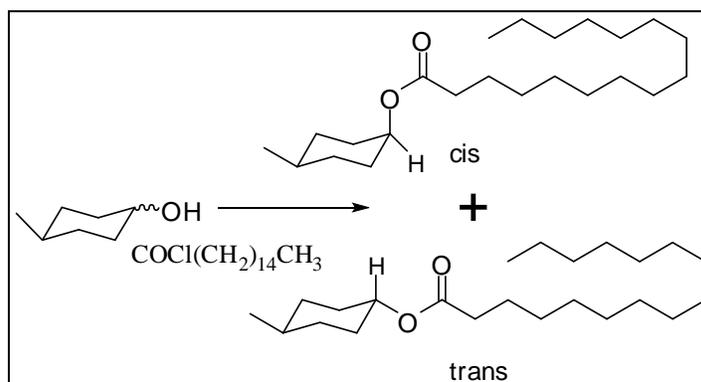


Figura I.35. Estereoisómeros del hexadecanoato de 4-metilciclohexilo.

En la Figura I.36. se muestra el mecanismo de reacción llevado a cabo para la formación de los ésteres de interés.

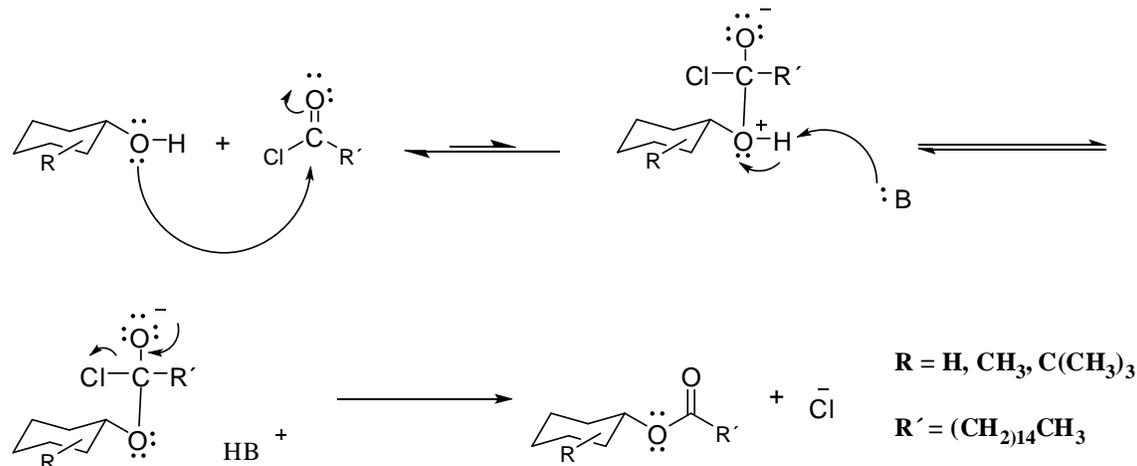


Figura I.36. Mecanismo de reacción para la obtención de ésteres.

I.3.2. ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

La espectroscopía de infrarrojo, es de gran ayuda para identificar los tipos de vibraciones que se presentan en los enlaces atómicos, cada tipo de enlace (C-C, C-O, C=O, C-H, O-H, etc.) absorbe radiación infrarroja a una longitud de onda característica, esto nos permite tener una idea clara los tipos de enlace que existen en la molécula, y por lo tanto, los principales grupos funcionales presentes en ella, sin embargo con solo esta técnica, resultaría sumamente complicado realizar la elucidación de un compuesto. En la mayoría de los espectros de infrarrojo utilizados se registra la longitud de onda o la frecuencia contra el porcentaje de transmitancia.

En los espectros de infrarrojo de los compuestos del **1** al **6**, claramente se observa la desaparición de la banda característica del carbonilo perteneciente al grupo cetona, en lugar de esta se observa la banda característica de los alcoholes (Figura I.37). Por otra parte en los compuestos del **7** al **12** se observa ahora la desaparición de la banda perteneciente a los alcoholes y ahora se detecta una banda correspondiente al carbonilo del éster.

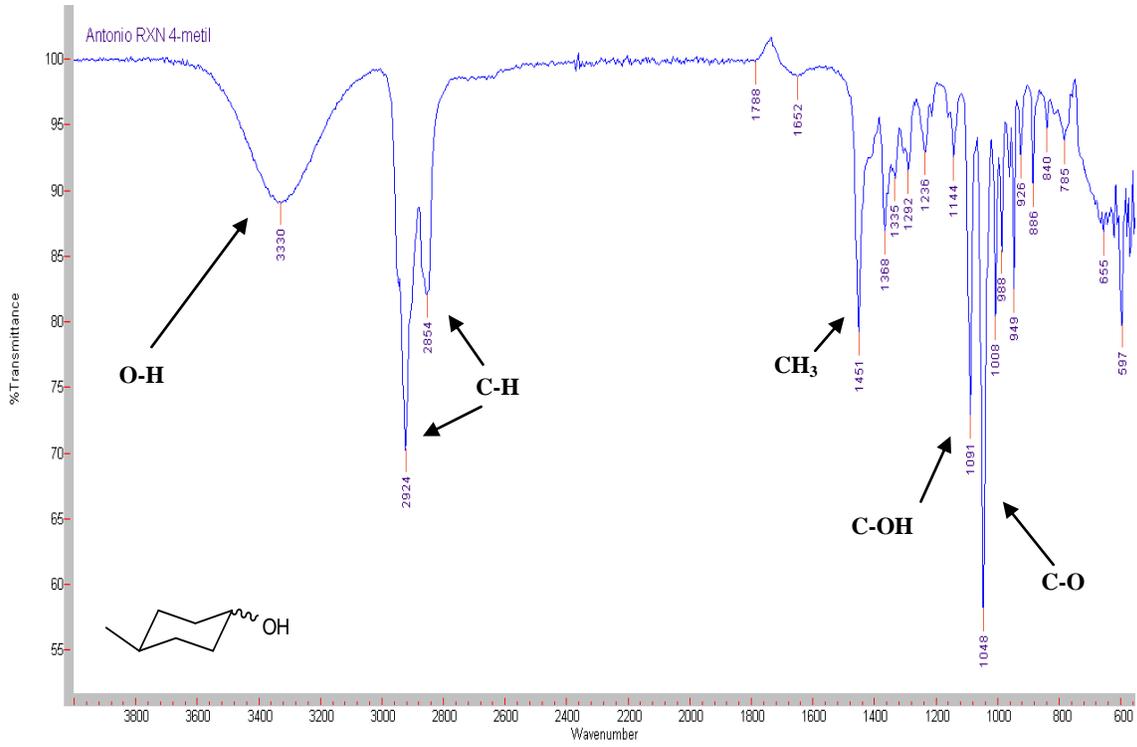


Figura I.37. Espectro de infrarrojo del 4-metilciclohexanol (4).

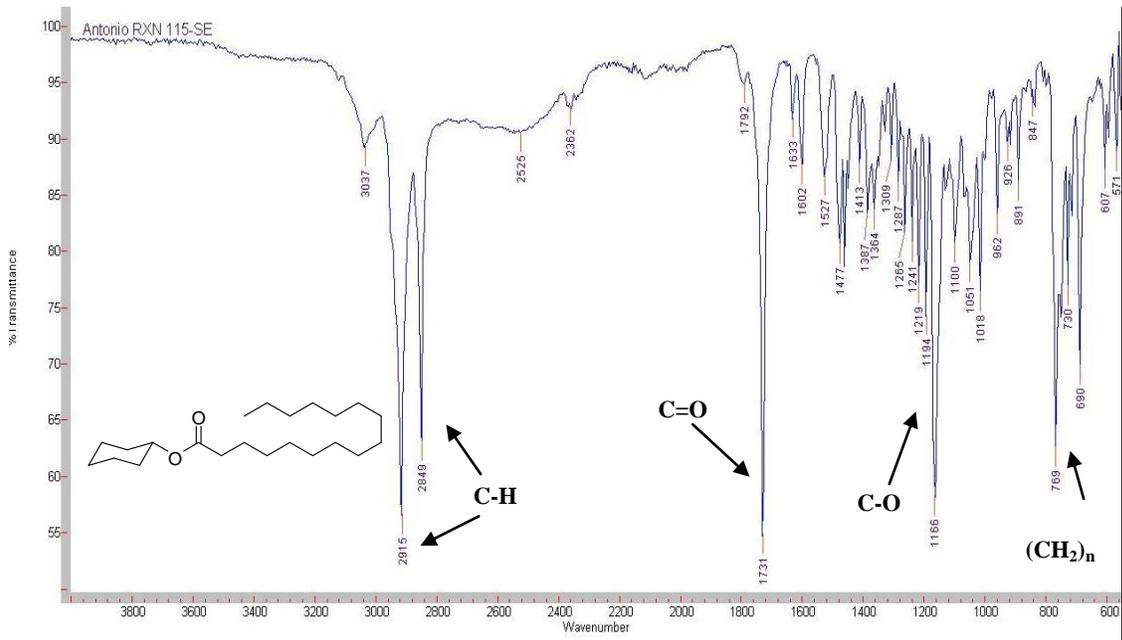


Figura I.38. Espectro de infrarrojo del hexadecanoato de ciclohexilo (7).

En la Figura I.38 se observa el espectro de infrarrojo del compuesto **7** (hexadecanoato de ciclohexilo), en el cual podemos notar la banda característica del grupo éster en 1731 cm^{-1} sin duda es la primera evidencia que se tiene el compuesto esperado, sin embargo la asignación del mismo resulta complicada solo haciendo uso de esta técnica espectroscópica.

I.3.3. ESPECTROMETRÍA DE MASAS

En todos los espectros de masas obtenidos se comprueba la presencia del ión molecular que corresponde al peso molecular de los ésteres deseados. Como se observa en la Tabla I.7 en algunos espectros se denota el doble de la masa calculada debido a la presencia de un dímero de la molécula; los compuestos **8**, **10** y **12** se observó el ión molecular con 23 unidades más, es decir con presencia de sodio. Por ejemplo para el compuestos **11** (hexadecanoato de 4-tertbutilciclohexilo) se muestra que la masa exacta calculada es de $394.3810\text{ (C}_{26}\text{H}_{50}\text{O}_2)$ sin embargo ión molecular se observó en 789.7697 esto se debe a la presencia la forma dimérica $[2\text{M}+\text{H}]$ (Figura I.39).

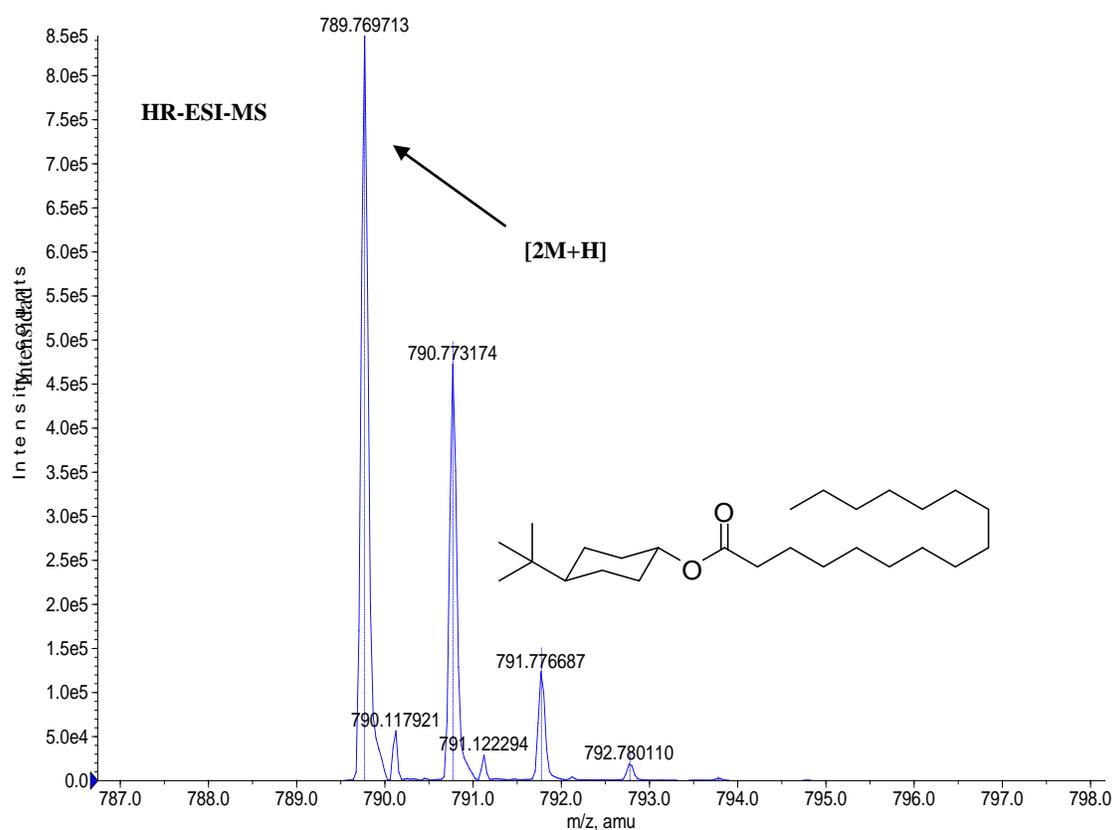


Figura I.39. Espectro de masas del hexadecanoato de 4-tertbutilciclohexilo.

En la Figura I.40 puede apreciarse el espectro de masas del compuesto 7, en este se observa únicamente [M+1].

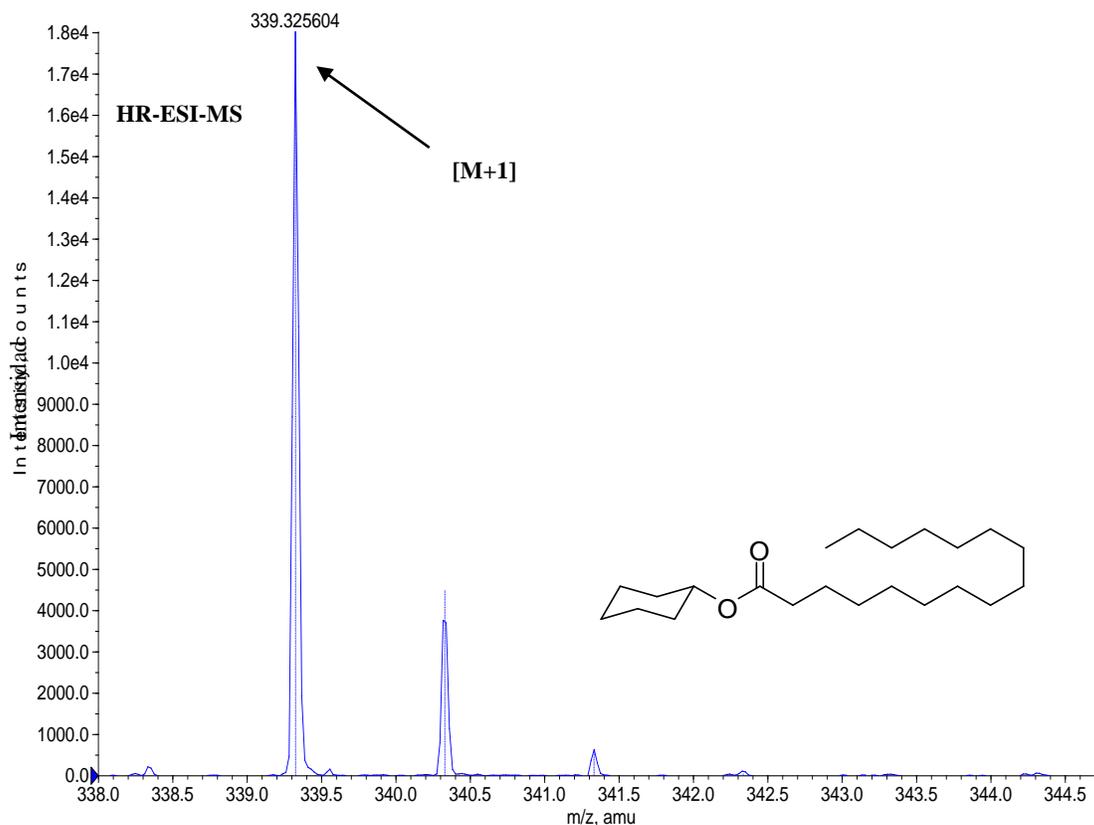


Figura I.40. Espectro de masas del hexadecanoato de ciclohexilo.

I.3.4. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

La evidencia fundamental consistió en analizar los compuestos preparados por diferentes experimentos de RMN, primeramente se analizó la materia prima obtenida, es decir los alcoholes preparados y realizar una comparación de las técnicas utilizadas y finalmente se estudió la estructura los ésteres preparados.

I.3.4.1. RMN DE ALCOHOLES CÍCLICOS

En la conformación más estable del 2-metilciclohexanol que es la de silla, es fácil distinguir los estereoisómeros que existen [35] (Figura I.41), sin embargo en RMN de ^{13}C se observan dos señales que corresponden al carbono 1, una para el producto *cis* y otra para el producto en posición *trans* como se muestra en la Figura I.42, observando que el más desplazado es el producto *trans*.

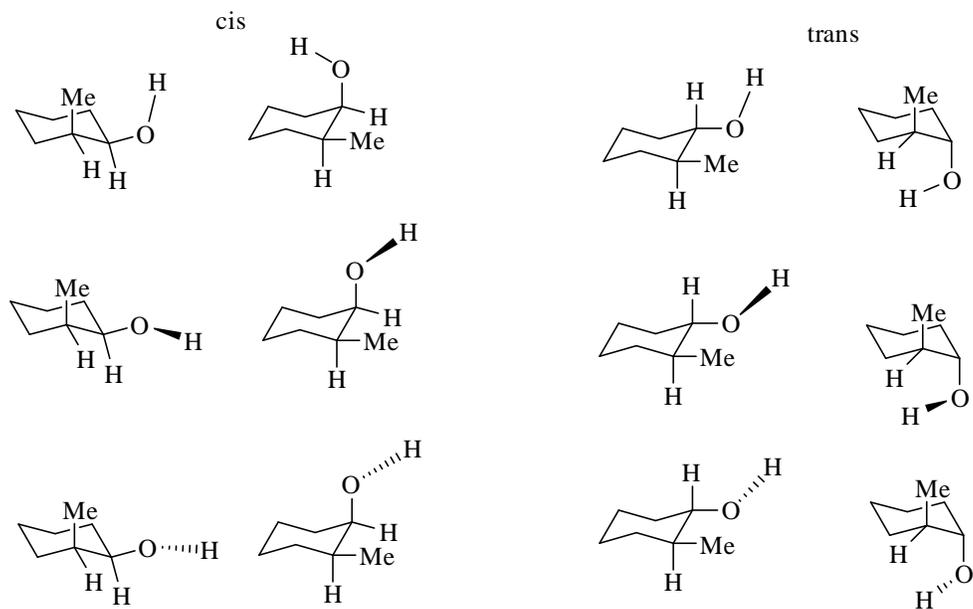


Figura I.41. Estereoisómeros y rotámeros del 2-metilciclohexanol.

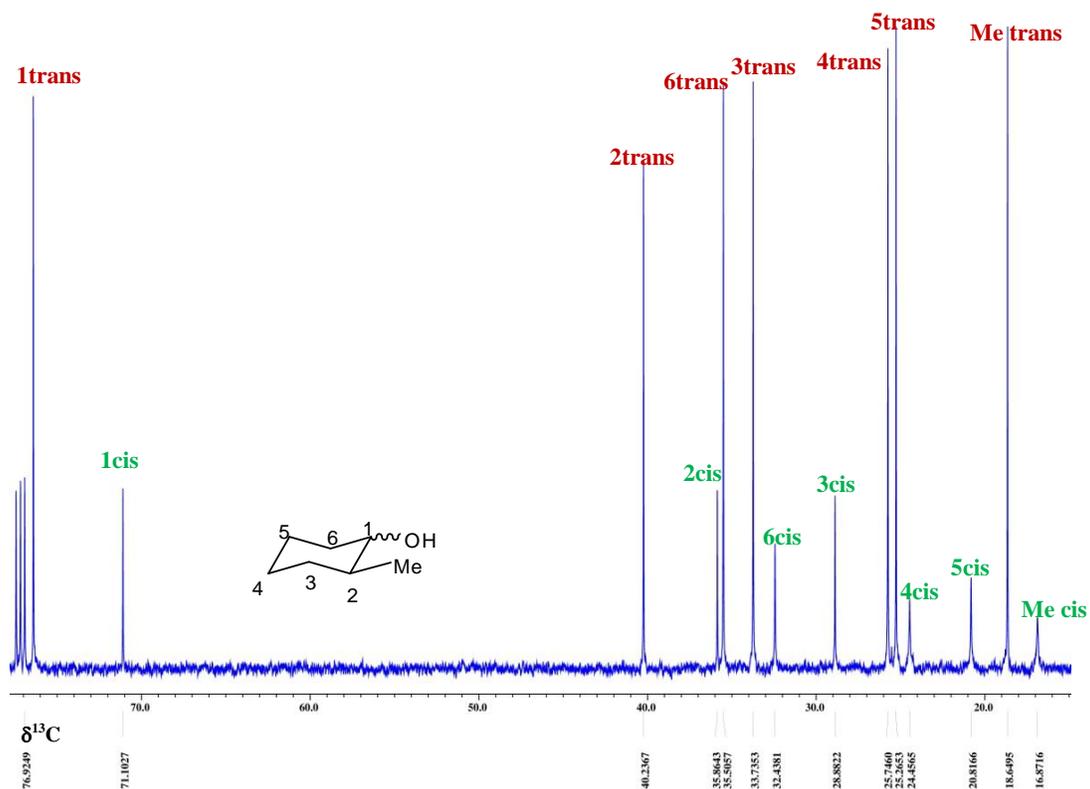


Figura I.42. Espectro de ^{13}C del 2-metilciclohexanol en CDCl_3 .

En la Figura I.43 se muestra el espectro de ^1H del compuesto **2**, en el cual la señal que se encuentra en aproximadamente 3.045 ppm se observa que es una señal d,d,d, correspondiente al producto cuando tiene el grupo OH en posición ecuatorial; cuando esta el metilo en la posición 2 presenta un mayor impedimento estérico y el agente reductor ataca con mayor facilidad la cara axial estando el metilo en ecuatorial y así generando un mayor porcentaje el isómero *trans* en un 66.67% y el ataque ecuatorial forma el isómero *cis* en un porcentaje menor aproximadamente en un 33.33 esto en la técnica A, y para la técnica B, fue en un 61% para el isómero *trans* y en un 39% para el isómero *cis* tal como se muestra en la Tabla I.3.

En la Figura I.44 se presenta el espectro en 2D HETCOR, con el cual fue posible el establecimiento de las correlaciones del 2-metilciclohexanol. En la Tabla I.10 ubicada en la página 21 del presente trabajo se muestra la asignación de ^{13}C de los compuesto **2** y **3**.

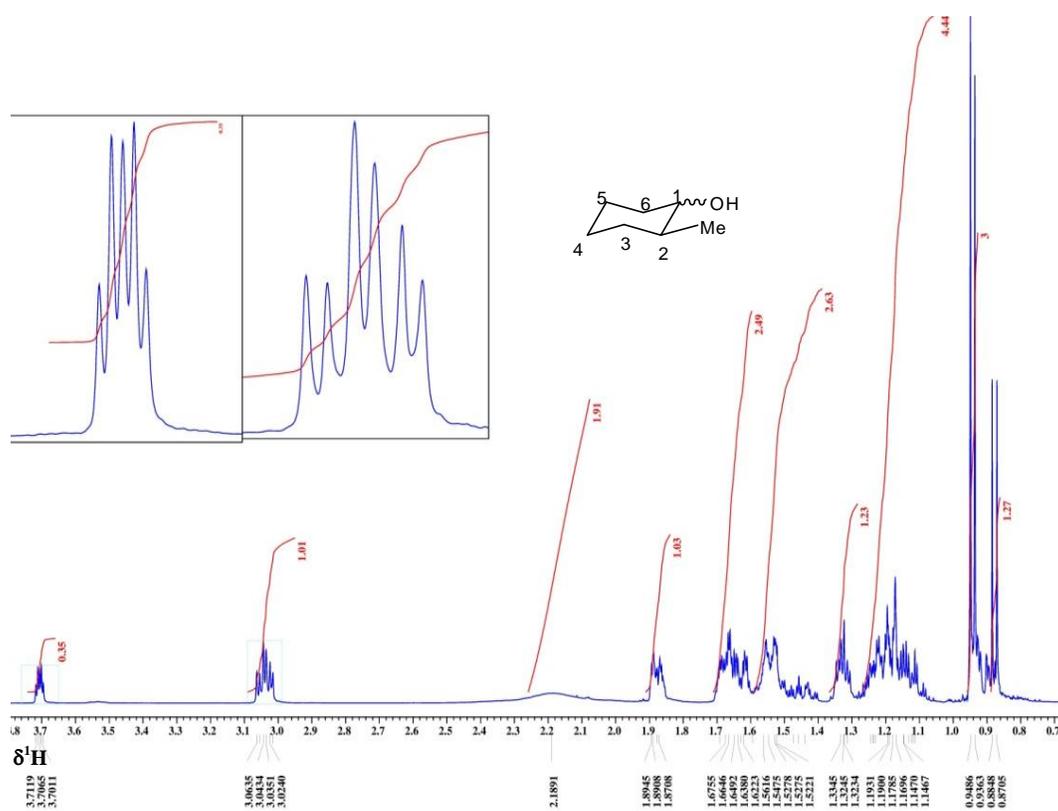


Figura I.43. Espectro de ^1H del 2-metilciclohexanol en CDCl_3 .

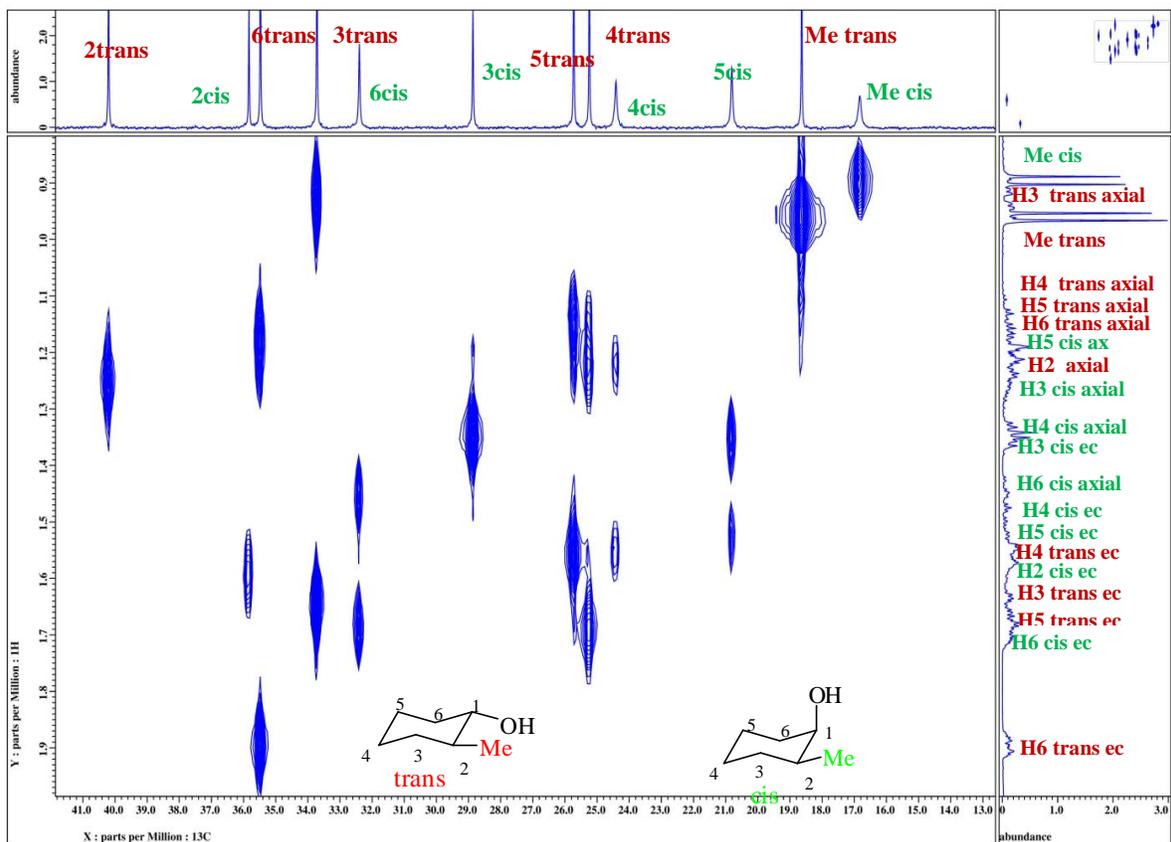


Figura I.44. Espectro de correlación heteronuclear (HETCOR) del compuesto **2**.

Observando en la Tabla I.3 donde se muestran el porcentaje de isómero obtenido en cada reducción por las dos técnicas utilizadas se puede observar que la mayor proporción de isómero con el sustituyente OH en posición ecuatorial se tiene cuando el grupo alquilo unido al anillo es un tertbutilo, esto se debe a que el grupo es muy voluminoso y ancla la molécula.

En la Figura I.45 se muestra el espectro de ^{13}C del 4-terbutilciclohexanol (compuesto **5**), se observa que hay una mezcla del producto *cis* y *trans*, comprobando que la mayor proporción se encuentra en la señal correspondiente al isómero *trans*, que esta señal es la más desplazada para el C-1 ($\delta_{\text{C}} = 71.05$), y para el isómero *cis* en 67.63 ppm.

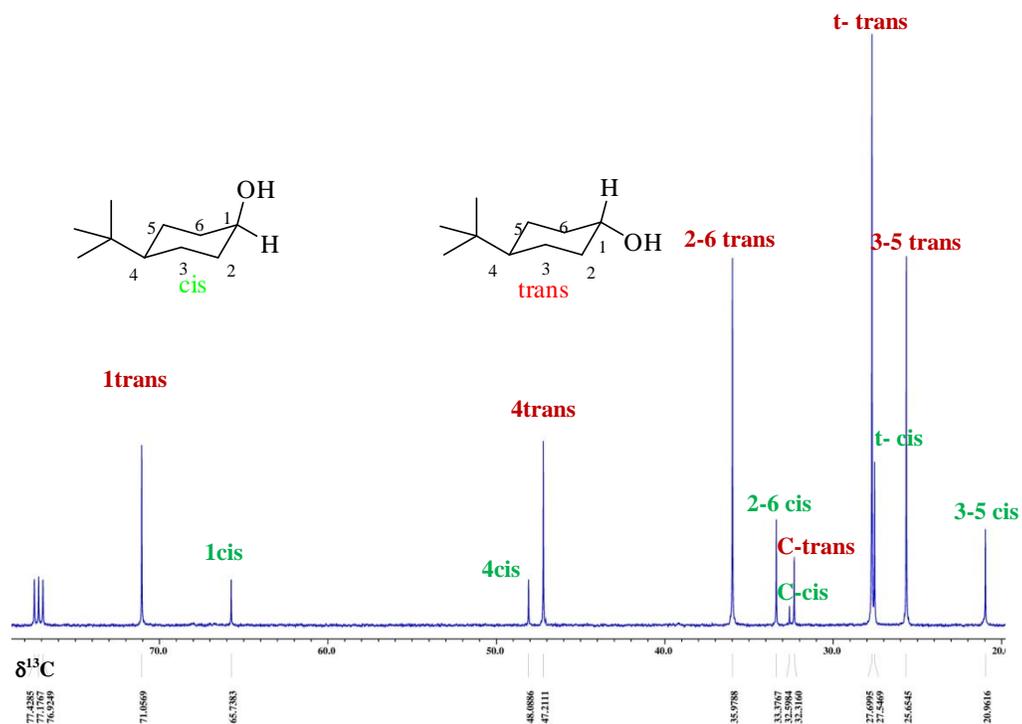


Figura I.45. Espectro de ^{13}C del 4-tertbutilciclohexanol en CDCl_3 .

Analizando los espectros del compuesto **1**, podemos observar primeramente en el espectro de ^{13}C que solo se observa una señal para cada carbono, esto debido a la interconversión del ciclohexilo que se realiza muy rápido a temperatura ambiente, es decir se observa una señal para el C-1 que se localiza a mayor frecuencia ($\delta_{\text{C}} = 70.31$); puede distinguirse también que los carbonos 3 y 5 se encuentra en el mismo desplazamiento químico ($\delta_{\text{C}} = 24.25$) y para los carbonos 2 y 6 existe un efecto similar ($\delta_{\text{C}} = 35.54$), esto se debe al plano de simetría que tiene la molécula. Para el C4 se sitúa en 25ppm. En la Figura I.46 se muestra el espectro de ^{13}C del compuesto **1**. Finalmente en la Figura I.47 se muestra el espectro de fase sensible utilizando una detección inversa HSQC del compuesto **1**.

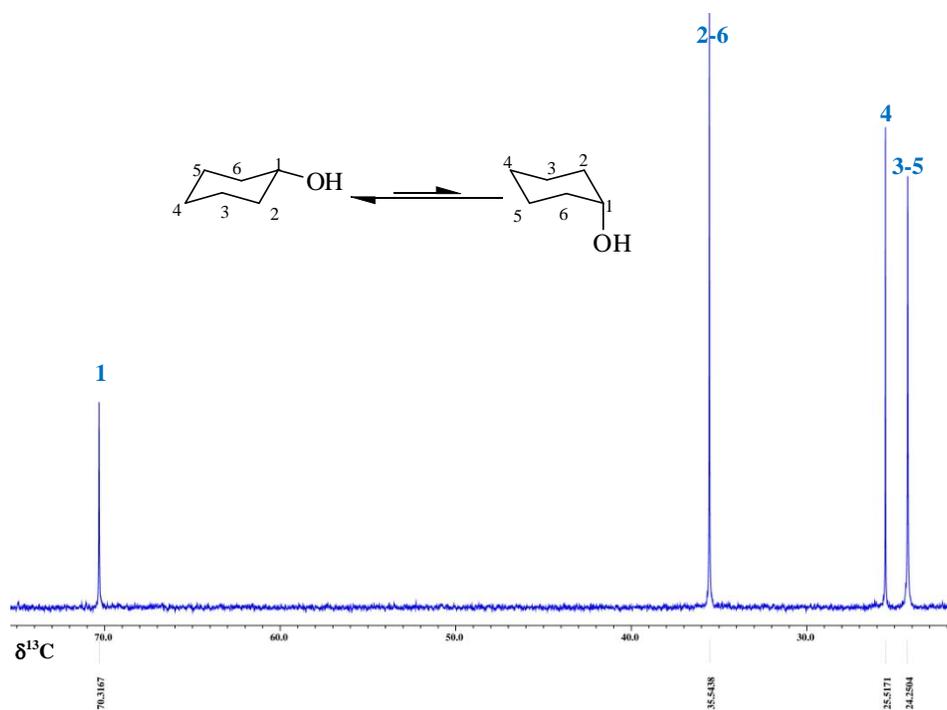


Figura I.46. Espectro de ^{13}C del compuesto 1.

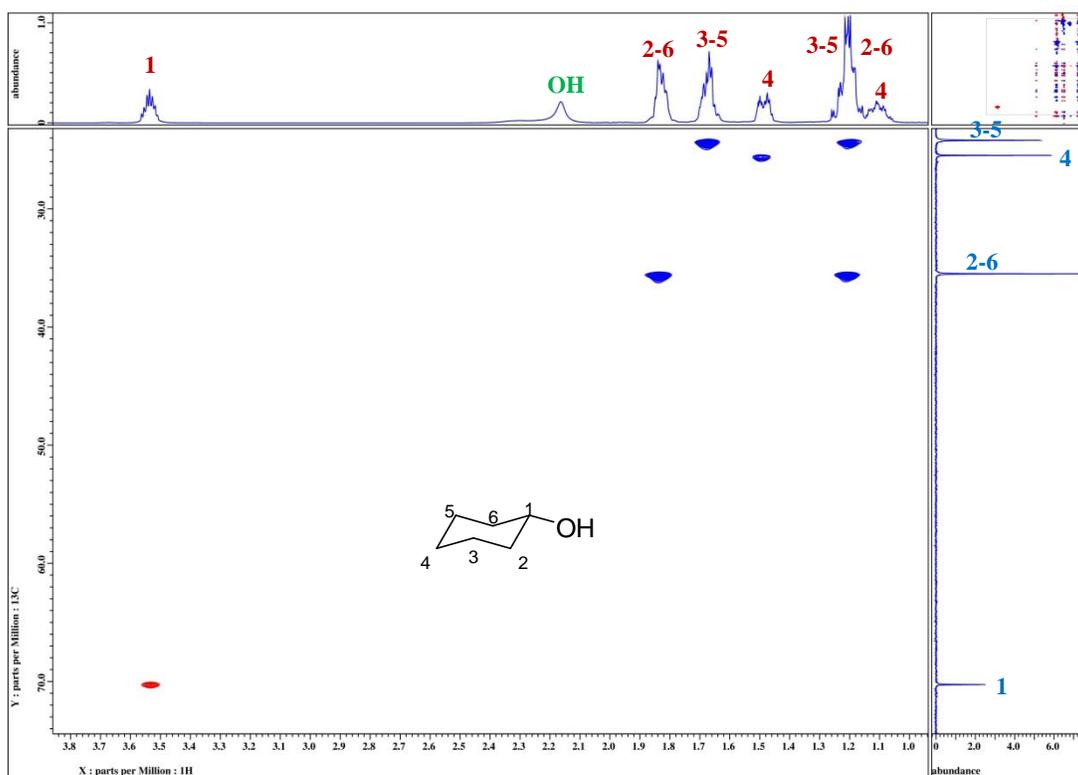


Figura I.47. Espectro de fase sensible (HSQC) del ciclohexanol (1).

1.3.4.2. RMN DE ÉSTERES PREPARADOS

Concluida la asignación de los alcoholes cíclicos obtenidos, que son una de las materias primas para la obtención de los ésteres de interés (la asignación de ^{13}C de estos se encuentra en las Tablas I.13 y I.14 en las páginas 25 y 26 respectivamente); para su elucidación, ahora analizaremos el cloruro de acilo que se utilizó es decir el cloruro de palmitoílo (**13**) y se examinará también el ácido palmítico (**14**) que se preparó con anterioridad en el equipo de trabajo, (El ácido palmítico se preparó con exceso de agua y un equivalente de NaOH, con la finalidad de evitar productos indeseados) en la Figura I.48 se muestra la estructura del cloruro de palmitoílo y el ácido derivado del mismo.

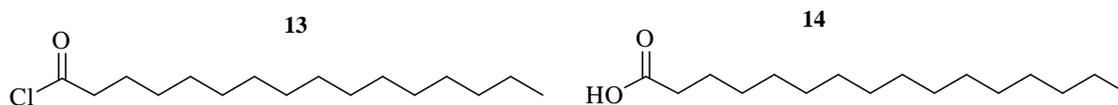


Figura I.48. Estructura del cloruro de palmitoílo (izquierda), estructura del ácido palmítico (derecha).

En la Figura I.49 se muestra el espectro de ^1H del cloruro de palmitoílo **13**, en el cual solo se observan 4 señales la señal más desplazada ($\delta_H = 2.86$); integra para dos hidrógenos que son los que están unidos al C-2 de la cadena alifática; en 1.70ppm se encuentra otra señal que también muestra un valor en la integral de dos hidrógenos y son los que correlacionan con el C-3; en 1.30ppm se observa una señal muy ancha que integra para 24 hidrógenos y estos corresponden a los unidos a los carbonos del C-4 al C-15; finalmente a menor frecuencia ($\delta_H = 0.86\text{ppm}$); se nota una señal que integra para 3, correspondiente al metilo de la cadena alifática, es decir los que están unidos al C-16.

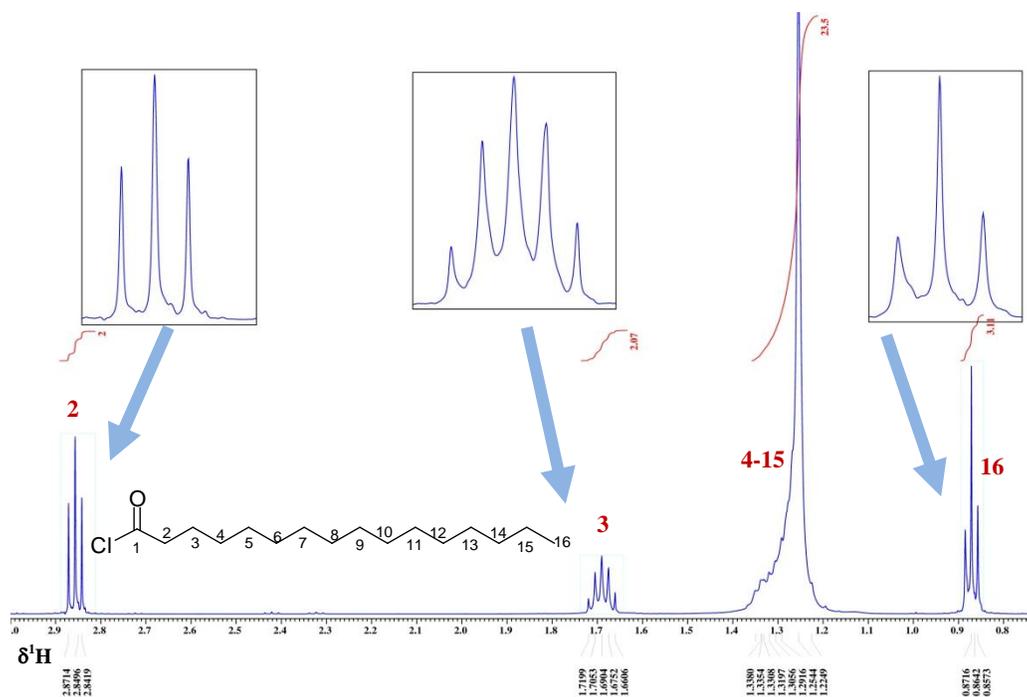


Figura I.49. Espectro de ^1H del cloruro de palmitoilo **13** en CDCl_3 .

En la Figura I.50 se muestra el espectro de ^{13}C del ácido palmítico y del cloruro de palmitoilo; en la parte superior podemos notar que se trata de un experimento que se basa en transferencia de polarización (un DEPT-135) de la parte alifática comprendida de los 14 a 49 ppm del cloruro de acilo (color azul) y superpuesto la ampliación del ^{13}C de ácido palmítico en la misma región (color rojo), como se puede percibir el C-2 del cloruro se localiza a mayor frecuencia ($\delta_{\text{C}} = 47.18$) y el C-2 del ácido puede notarse a menor frecuencia comparado con el del ácido ($\delta_{\text{C}} = 34.05$) existiendo una $\Delta\delta = 13.10$, el C-14 se encuentra en la misma frecuencia para los dos sustratos ($\delta_{\text{C}} = 32.01$) en el C-3 existe una $\Delta\delta = 0.710$; en la región comprendida de 29 a 29.80 ppm existen efectos menores a 0.007 ppm, para el C-13 se observa una $\Delta\delta = 0.49$, finalmente en el C-15 no hay efecto y el carbono que se muestra a menor frecuencia ($\delta_{\text{C}} = 14.20$) que corresponde al metilo de la cadena alifática, se observan en la misma frecuencia para **13** y **14**.

En el DEPT-135 podemos observar los metilos hacia arriba y los CH_2 con fase opuesta. En la parte inferior se muestra el espectro del ácido derivado del cloruro de palmitoilo, en el cual logra advertirse la señal del carbonilo desplazado a mayor frecuencia ($\delta_{\text{C}} = 179.66$), mientras que el carbonilo del cloruro se reporta en 173.91 ppm, existiendo una $\Delta\delta = 5.75$. Podemos darnos cuenta que la muestra se encuentra diluida, lo observamos por la señal triple en 77.10 que corresponden al CDCl_3 , el cual tiene un átomo de carbono acoplado con un deuterio.

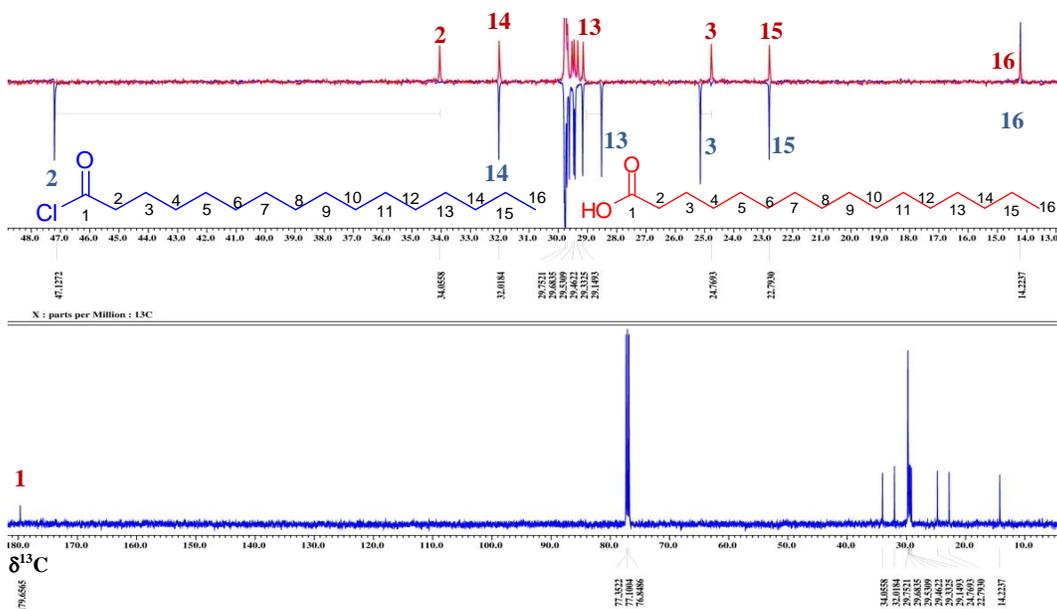


Figura I.50. Espectro de ^{13}C del ácido palmítico **14** y del cloruro de palmitoilo **13** en CDCl_3 sobrepuestos (superior) espectro de ^{13}C del ácido palmítico (inferior).

En el espectro de ^{13}C de compuesto **7** que contiene el grupo éster como único sustituyente, se observa solo una señal promedio debido a que la interconversión de los dos conformeros (con el grupo éster en posición *ecuatorial* o *axial*) (Figura I.51) ocurre de manera muy rápida a temperatura ambiente, existiendo una preferencia del grupo éster por la posición *ecuatorial* [38].

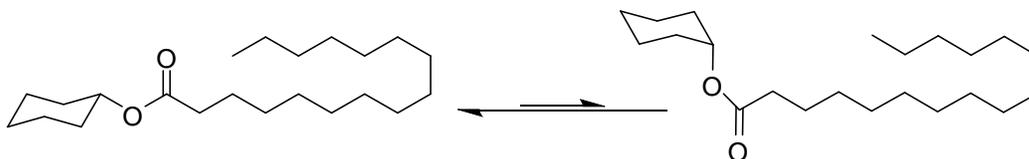


Figura I.51. Interconversión del ciclohexilo.

Cuando comparamos el desplazamiento químico de ^{13}C del C-1 del hexadecanoato de ciclohexilo (**7**) con los desplazamientos químicos del C-1 pero del compuesto **11** (hexadecanoato de 4-tertbutilciclohexilo, isómero *cis* y *trans*), en la cual el ciclohexilo se encuentra anclado por el grupo tertbutilo en el C-4, se observa que este valor ($\delta_{\text{C}} = 72.32$) es más cercano al del isómero *trans* ($\delta_{\text{C}} = 73.46$) del compuesto **11**, con esto se puede comprobar que el grupo éster se encuentra preferentemente en la posición *ecuatorial* (Figura I.52).

De manera similar ocurre con el C7, comparando el carbonilo de **7** (C7) con los presentes en la mezcla de isómeros de **11**, se observa que para C7 del compuesto **7** se localiza en 173.49 ppm muy similar al carbonilo del isómero en posición *trans* de **11** ($\delta_C = 173.64$); mientras que el carbonilo de isómero *cis* se distingue a menor frecuencia ($\delta_C = 169.74$).

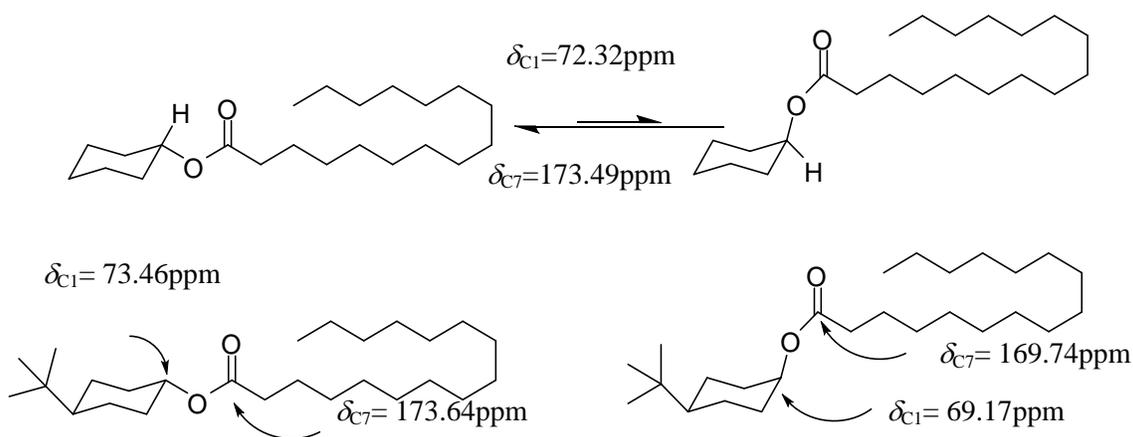


Figura I.52. Comparación de la posición preferencial del grupo éster utilizando $\delta^{13}\text{C}$.

En la Figura I.53 se muestra el espectro de ^{13}C del compuesto **7** en la parte inferior, y la parte superior se muestra el espectro APT del mismo. Como se puede observar el APT es de gran utilidad para diferenciar el tipo de carbonos que tiene la molécula. Además se observan los carbonos cuaternarios y los CH_2 de una fase (hacia abajo) mientras que los CH_3 y los CH con fase opuesta (hacia arriba); por ejemplo para la señal que corresponde al carbonilo del éster, en el espectro de APT, se observa la señal hacia abajo; también logra notarse que hay tres señales en la región de los aromáticos, correspondiente a piridina.

Se exhibe también que para el C-7, C-2 y C-6; C-3 y 5; C-1 y C-4; solo hay una señal para cada carbono del ciclo de la molécula esto se debe a que el ciclohexilo se está interconvirtiendo a temperatura ambiente y se observa la señal que corresponde al conformero que contiene en sustituyente éster en posición *ecuatorial*, además del plano de simetría presenta en la molécula.

En la Figura I.54 se observa el espectro de correlación espectroscópica $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY, del compuesto **7** (hexadecanoato de ciclohexilo) con el cual se logró conocer el ambiente químico de los hidrógenos que contiene la molécula.

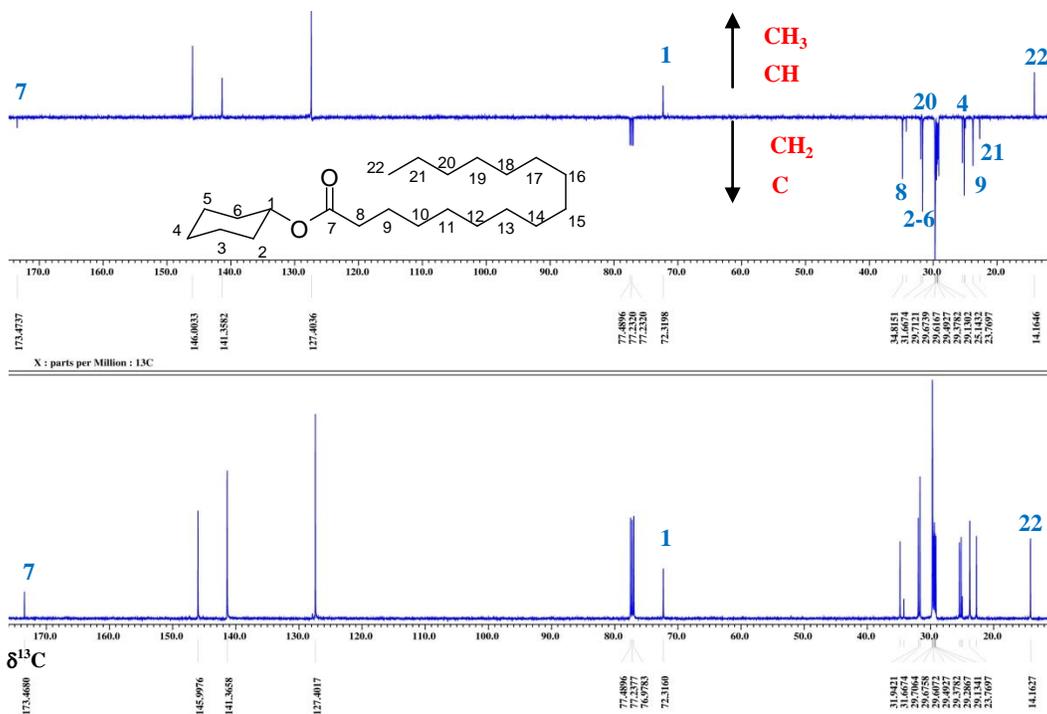


Figura I.53. Espectro de ^{13}C del compuesto 7 en CDCl_3 (superior) y espectro APT del mismo (inferior).

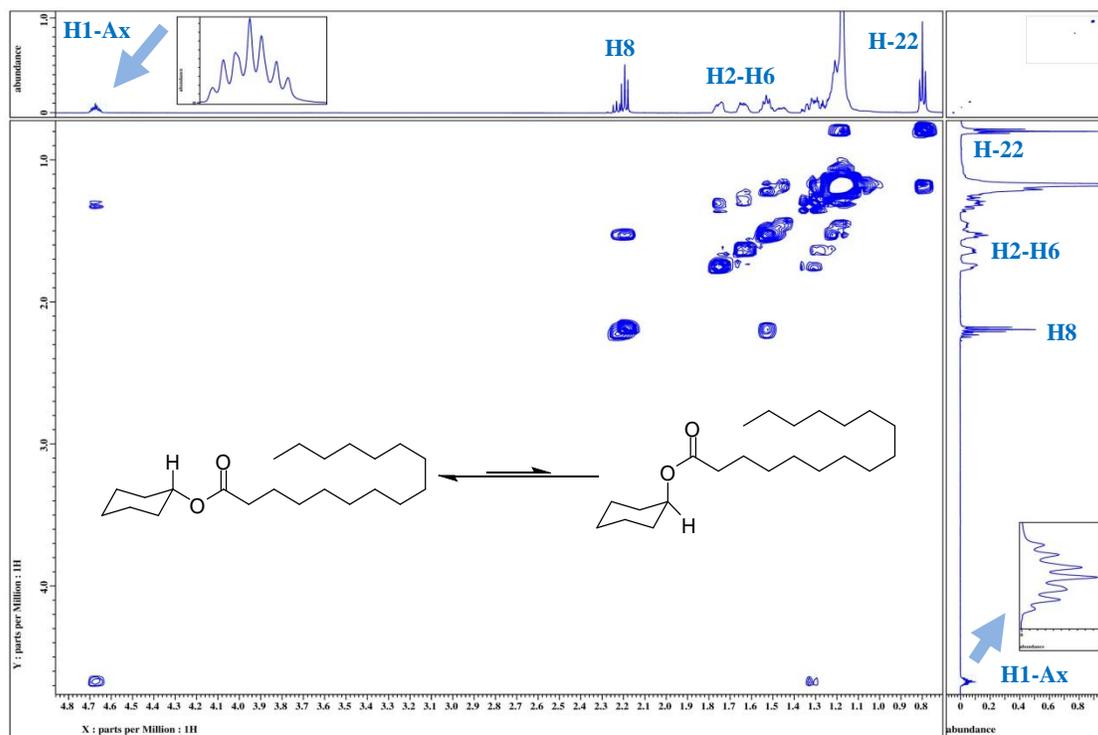


Figura I.54. Espectro de correlación espectroscópica ^1H , ^1H -COSY, del hexadecanoato de ciclohexilo (7).

En el compuesto **12** (hexadecanoato de ciclopentilo) el anillo de cinco miembros se puede encontrar en dos conformaciones preferentes: la media silla (que presenta simetría C_s) y la de sobre (con simetría C_2). En la Figura I.55 se muestra la pseudorrotación en los anillos de cinco miembros que es el movimiento sincronizado de arriba a abajo de los cinco carbonos [39].

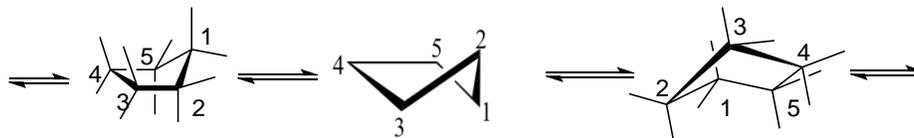


Figura I.55. Pseudorrotación en el ciclo de cinco miembros.

En el espectro de ^1H del compuesto **12** se denota solo una señal correspondiente al H-1 base del grupo éster como se muestra en la Figura I.56 se observa la existencia de un solo producto al igual que en el espectro de ^{13}C donde el C-1 aparece en 76.63 ppm, y para el carbonilo del éster que es el C-6 aparece en 173.51 ppm, la señal del H-1 del compuesto **12** se muestra en 5.02 ppm observando que se desplazó 0.8 ppm en comparación del alcohol que se utilizó como materia prima (compuesto **6** con $\delta^1\text{H}$ del H-1 = 4.21) ya que la señal del alcohol se sitúa a menor frecuencia comparado con **12**, esto se debe a que ahora se tiene un grupo éster con cadena alifática en lugar de un alcohol. En éste compuesto puede apreciarse que el sustituyente se encuentra preferentemente en posición *pseudoecuatorial*.

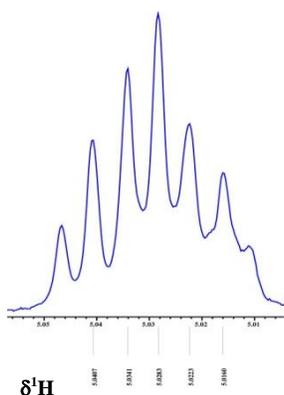


Figura I.56. Ampliación de la señal que corresponde al H-1 del hexadecanoato de ciclopentilo (**12**).

En el espectro de ^{13}C (APT) del compuesto **9** (Figura I. 57) se aprecia la mezcla de isómeros; el C7 que se muestra a mayor frecuencia ($\delta_c = 173.37$) es el correspondiente al isómero *cis*, y el C7 del isómero *trans* a menor frecuencia ($\delta_c = 169.52$) ambos con fase hacia abajo por ser carbonos cuaternarios, también con fase hacia abajo, los carbonos del ciclo (solo los CH_2) que corresponden al C-2 para los dos isómeros ($\delta_c = 40.59$ y 38.50 *cis/trans* respectivamente), C4 y C5, y todos los

CH₂ de la cadena alifática de los cuales está identificado a mayor frecuencia ($\delta_c = 34.84$) el C-8, podemos notar también los C20 y el C9 logran ser identificados, de los otros CH₂ (de C10 al C19) se sitúan en 29 y 29.77 ppm en donde la $\Delta\delta$ entre cada uno de estos 10 carbonos es muy pequeña. Además se observan 7 señales con fase hacia arriba a menor frecuencia ($\delta_c = 14.14$) la del metilo de la cadena alifática es decir el C22; en 22.32 ppm y 22.19 ppm se aprecian las señales para el metilo en la posición 3 del ciclo de seis miembros, el *cis* a mayor frecuencia con respecto a la señal del metilo del isómero *trans*, la señal del C3 *cis* se encuentra mucho más desplazada ($\delta_c = 31.37$) en comparación con el C3 *trans* ($\delta_c = 27.12$), existiendo una $\Delta\delta = 4.25$; y finalmente los CH más desplazados son los que corresponden al C1 de los dos isómeros, notándose en 72.92 ppm y 69.95 ppm para *cis/trans* respectivamente.

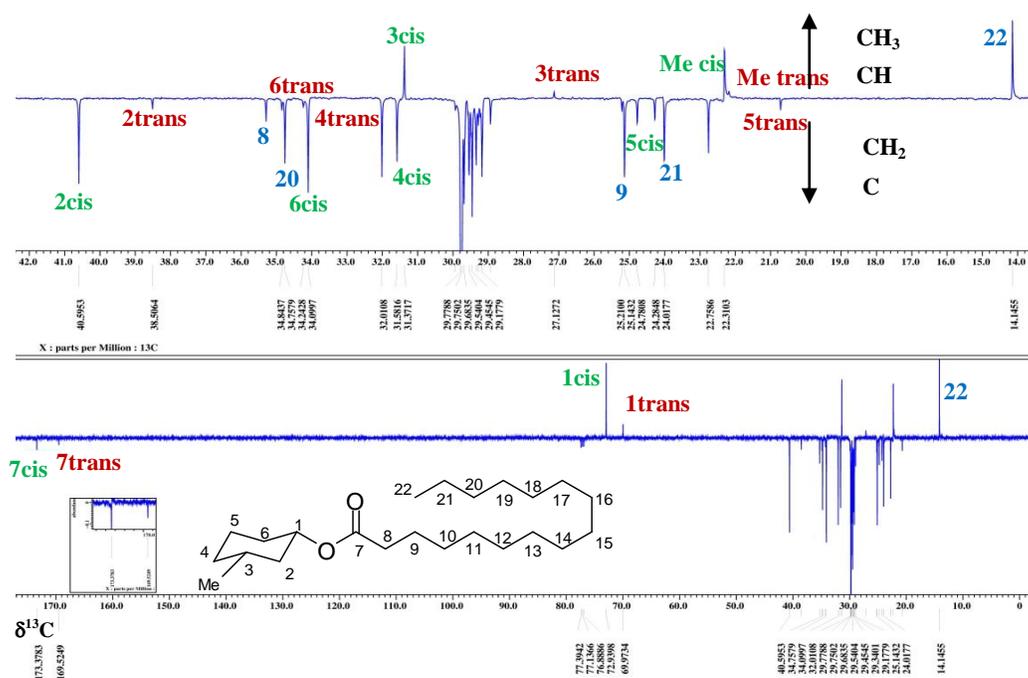


Figura I.57. Espectro APT del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (9).

En la Figura I.58 se muestra el espectro de ¹³C del compuesto **11**, en el cual se encuentra anclado el grupo tertbutilo en la posición 4, se observa la mezcla de isómeros de manera predominante el isómero en posición *trans*, además el que se distingue a mayor frecuencia. En la Figura I.59 se identifica el C-7 de los dos isómeros del hexadecanoato de 4-tertbutilciclohexilo es decir el grupo carbonilo del éster obtenido, notando que el carbono del isómero *trans* es el más desprotegido apareciendo a mayor frecuencia (173.70 ppm).

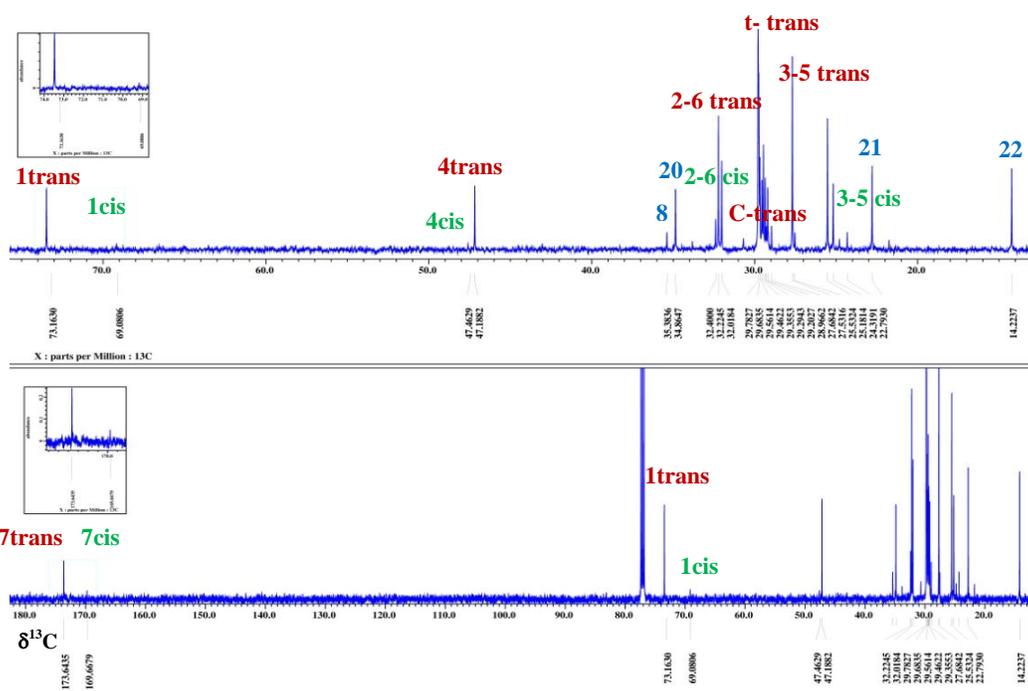


Figura I.58. Espectro de ^{13}C del compuesto **11** en CDCl_3 (inferior) y la ampliación del mismo que comprende de 14ppm a 74ppm (arriba).

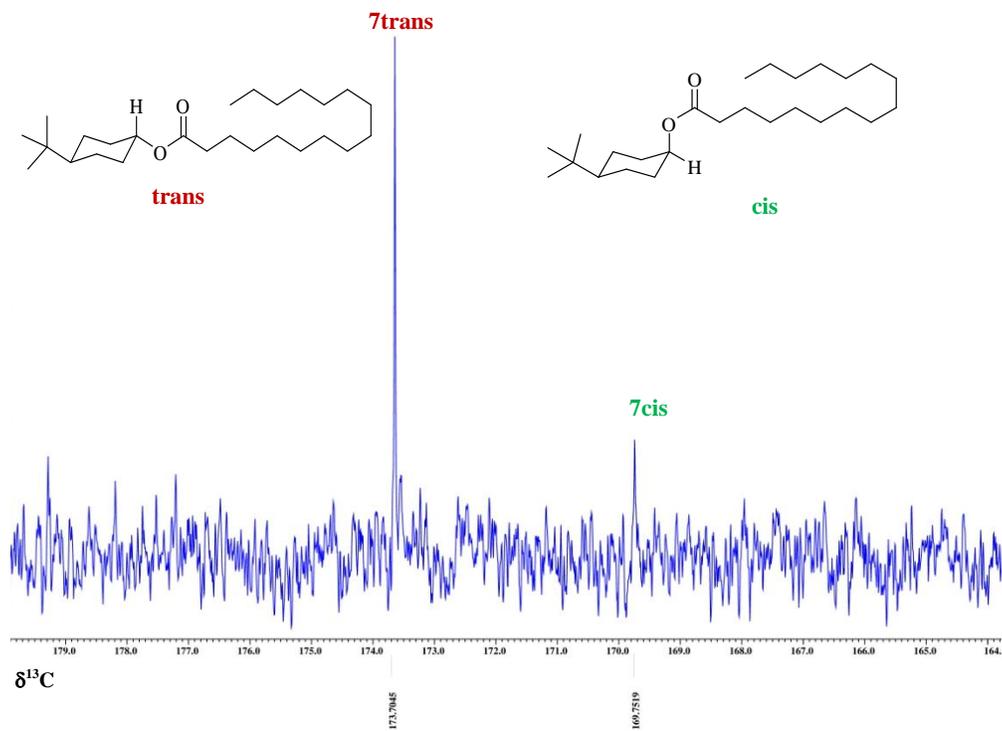


Figura I.59. Ampliación del espectro de ^{13}C del hexadecanoato de 4-tertbutilciclohexilo (**11**) en CDCl_3 .

Para determinar la conformación de la cadena alifática unida a los ésteres de interés se tomaron en cuenta dos parámetros importantes, uno fue tomando los efectos de desplazamiento químico en los espectros de ^{13}C y el otro fue con experimentos a través del espacio como el t-ROESY, llegando así a dos arreglos de la conformación. En la Figura I.61 se muestra el espectro t-ROESY del ácido palmítico, se comenzó con el sustrato **14** para analizar la conformación de dicha cadena.

En el espectro t-ROESY del ácido palmítico puede observarse un efecto nOe de los protones del metileno enumerado como 3, con el grupo metilo de la cadena es decir con 16, esto nos lleva a comprobar que la cadena no se encuentra lineal si no que está plegada, el efecto nOe se muestra en la Figura I.60.

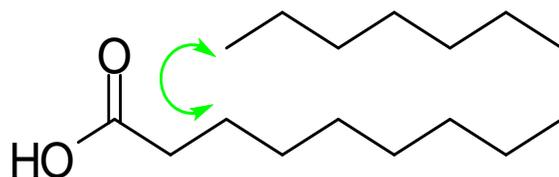


Figura I.60. Ácido palmítico.

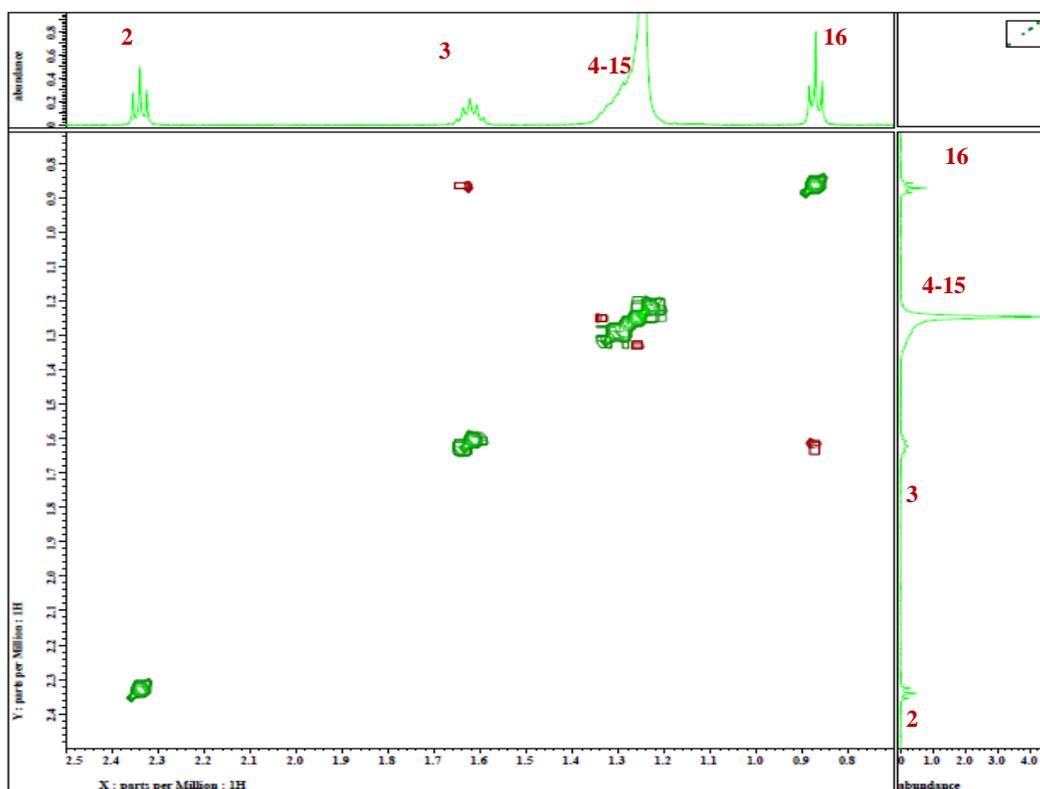


Figura I.61. Espectro t-ROESY del sustrato **14** en CDCl_3 .

En la Figura I.62 se muestra la figura en 3D de la conformación observada en el espectro t-ROESY de la cadena alifática del ácido palmítico simulado en el programa ChemSketch.

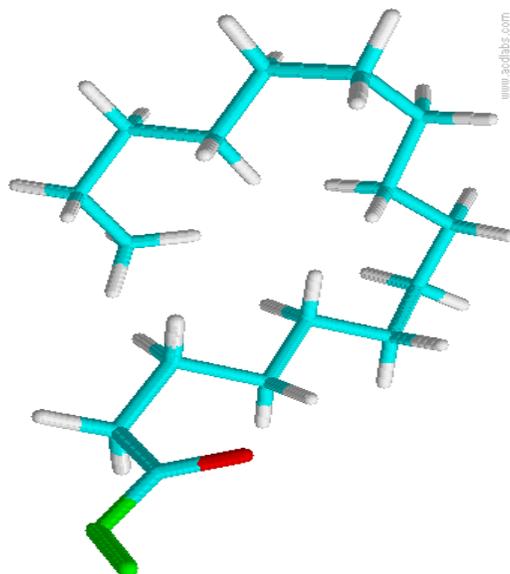


Figura I.62. Conformación observada en espectro t-ROESY del ácido palmítico.

Para analizar la conformación de la cadena alifática tomando en cuenta el efecto del desplazamiento químico de ^{13}C se compararon los espectros del compuesto **7** y los sustratos **13** y **14**; observándose que el efecto más importante recae en los carbonos 1, 2, 3, y 13 para los sustratos **13** y **14**, mientras que para el compuesto **7** son los carbonos 7, 8, 9 y 20. En la Figura I.63 se muestra los espectros de ^{13}C de **7**, **13** y **14**.

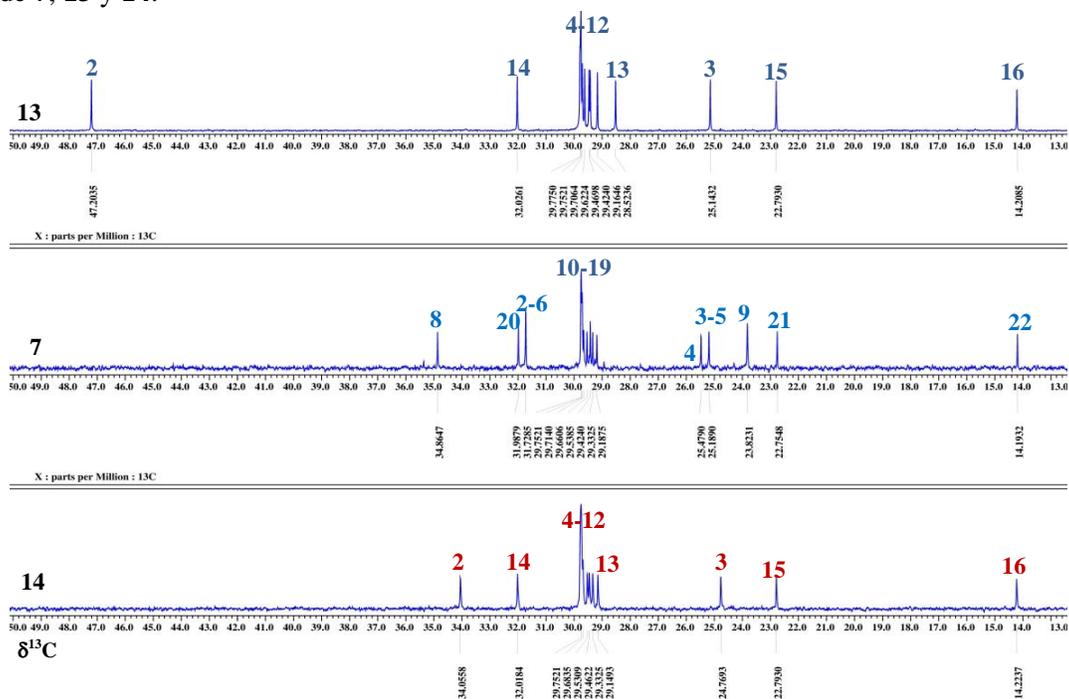


Figura I.63. Espectros de ^{13}C del compuesto **7** y sustratos **13** y **14** en CDCl_3 .

En la Figura I.64 se muestra la conformación que adopta la cadena alifática basando en el efecto de desplazamiento químico de ^{13}C . La estructura en 3D fue simulada en el programa ChemSketch.

En la Figura I.65 podemos notar el espectro t-ROESY del hexadecanoato de ciclohexilo (compuesto 7) fue obtenido en CDCl_3 .

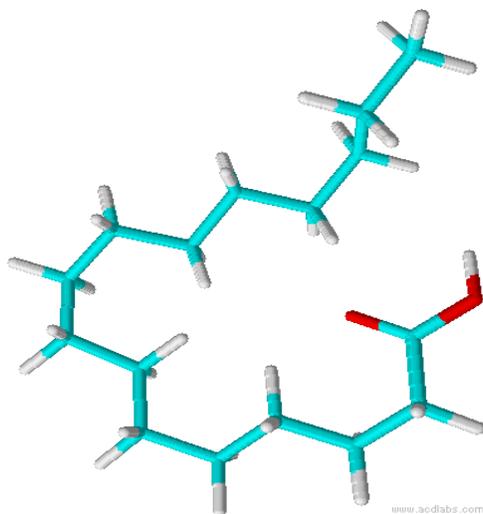


Figura I.64. Conformación observada tomando en cuenta efecto de desplazamiento químico de ^{13}C .

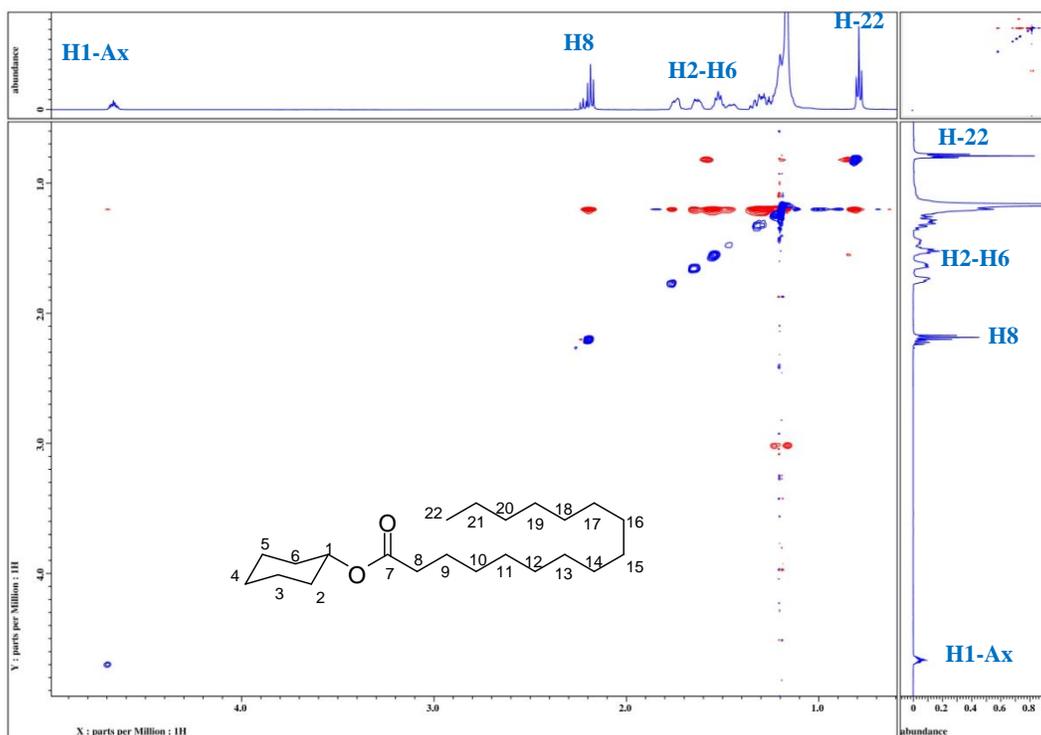


Figura I.65. Espectro t-ROESY del hexadecanoato de ciclohexilo (7) en CDCl_3 .

II. PREPARACIÓN Y ANÁLISIS
CONFORMACIONAL DE ÉSTERES
DERIVADOS DE CARBOHIDRATOS.

II.1. GENERALIDADES

II.1.2 CARBOHIDRATOS

Los carbohidratos son polihidroxialdehídos, como la D-glucosa, polihidroxicetonas como la D-fructosa, y compuestos, como la sacarosa, formada por la unión entre polihidroxialdehídos y polihidroxicetonas, en esta parte trabajo nos enfocaremos en estos tres importantes carbohidratos, además del ácido quínico. Un monosacárido es un carbohidrato simple, que al ser hidrolizado no se rompe en carbohidratos menores, la *glucosa* y la *fructosa* son ejemplos de monosacáridos, la sacarosa es un disacárido formado por la *glucosa* y la *fructosa* unidos por el enlace 1,2-glicosídico. En la Figura II.1 se muestra las estructuras de 3 de los carbohidratos utilizados en este proyecto, en sus estructuras de Haworth [40].

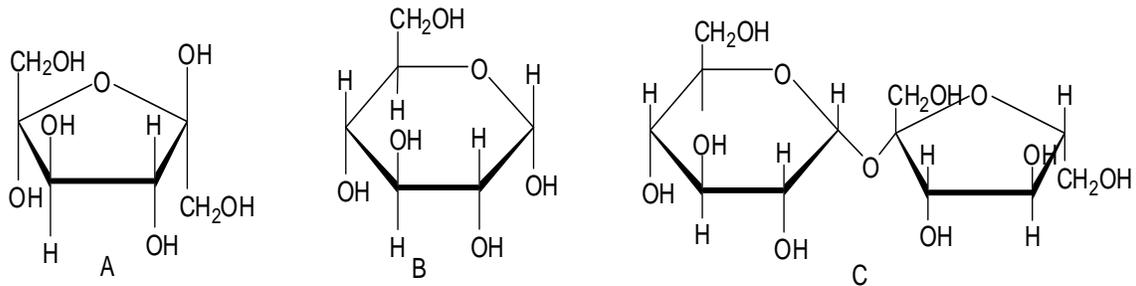
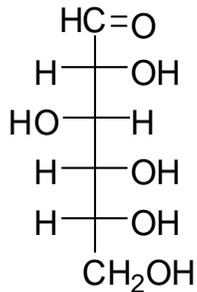


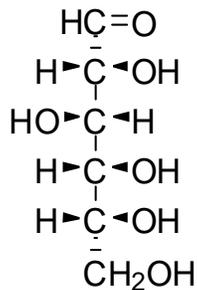
Figura II.1. Ejemplos de carbohidratos A) D-fructosa, B) D-glucosa, C) sacarosa.

Los monosacáridos se encuentran en la naturaleza en forma de aldosas (polihidroxialdehídos) como la glucosa y como cetosas que son polihidroxicetonas como la fructuosa. (Figura II.2).

D-glucosa un polihidroxialdehído

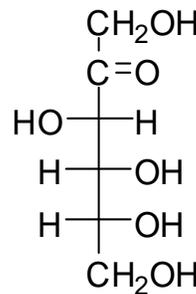


proyección de
Fisher

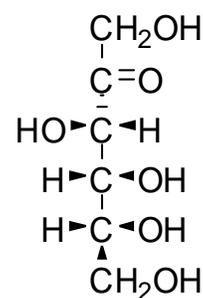


estructura de
cuñas y líneas

D-fructosa una polihidroxicetona



proyección de
Fisher



estructura de
cuñas y líneas

Figura II.2. Proyecciones de Fisher y cuñas y líneas para la D-glucosa y la D-fructosa.

Las aldosas contienen dos grupos funcionales, C=O y el OH, que son capaces de reaccionar entre sí, así por adición nucleofílica del grupo OH al grupo carbonilo se forma un hemiacetal, en nuestro caso tenemos hemiacetales cíclicos; a los hemiacetales cíclicos de cinco miembros se les llama furanosas y a los de seis miembros se les llama piranosas. En la Figura II.3 se muestra la formación del hemiacetal cíclico de la D-glucosa [41, 42].

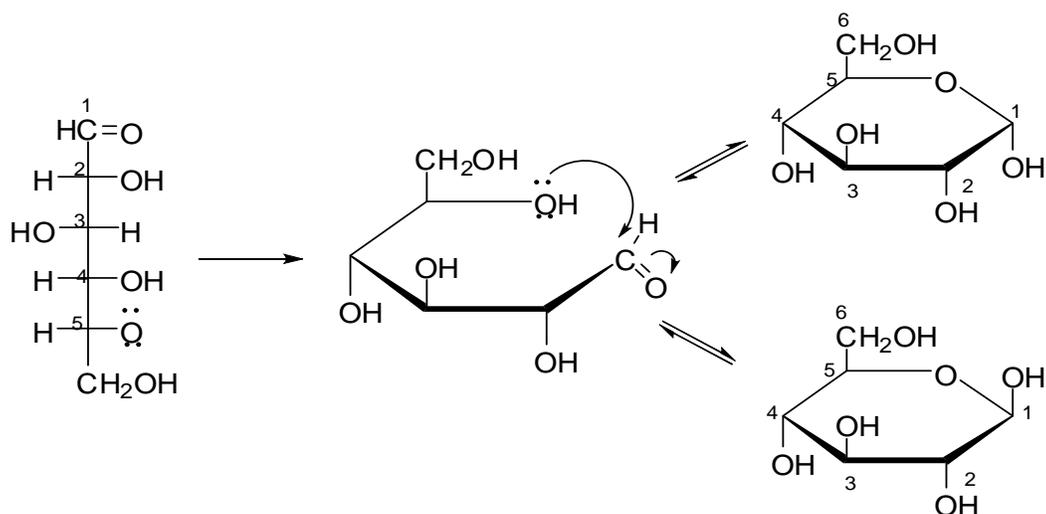


Figura II.3. Formación del hemiacetal cíclico de la D-glucosa.

Las aldosas son más comunes que las cetosas, sin embargo, dos de ellas son intermediarios importantes en la biosíntesis y el metabolismo de carbohidratos, la más importante de las cetosas es la D-fructosa. La D-fructosa (al igual que otras cetosas como D-ribulosa y L-xilulosa) tiene el grupo carbonilo en C-2, se encuentra en las frutas y en la miel, y es más dulce que la sacarosa. La fructosa es capaz de tener dos formas de furanosa (α y β) y dos formas de piranosas (α y β) [43, 44] así se muestra la Figura II.4.

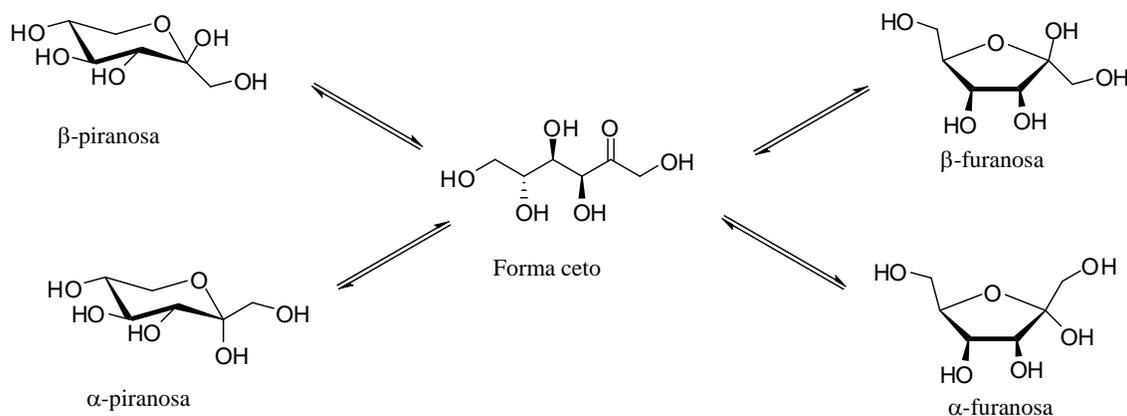


Figura II.4. Formas de piranosas (a) y furanosas (b) de la D-fructosa [45].

El disacárido que se utilizará en el presente trabajo es la sacarosa, conocido comúnmente como azúcar, este consiste en una subunidad de D-glucosa y una de D-fructosa unidas por un enlace glicosídico entre el C-1 de la glucosa (en la posición α) y el C-2 de la fructosa (en la posición β). Esta no presenta mutrorrotación porque su enlace glicosídico se establece entre el carbono anomérico de la glucosa y el carbono anomérico de la fructosa, por consiguiente, la sacarosa no tiene grupo hemiacetal, por lo que no está en equilibrio con la forma aldehído o de cetona de cadena abierta. Los carbohidratos son por mucho los compuestos orgánicos más abundantes de la tierra, y representan la mayor parte de la biomasa renovable, con una producción anual de 200 millones de toneladas, de los cuales, sólo el 3% es utilizado por el hombre, y el resto se descompone y recicla naturalmente [46].

II.1.3. MUTORROTACIÓN

La mutrorrotación es el cambio de rotación óptica que sucede cuando una sola forma de carbohidrato se deja de equilibrar para formar una mezcla de hemiacetales isoméricos (Figura II.5). Existen reportes de la mutrorrotación de azúcares desde 1846 [47] donde le llamaban birrotación. Se enfocará en estudio en la mutrorrotación de la glucosa en este proyecto; en 1916 Hudson [48] estableció que la mutrorrotación de la glucosa se debe a un equilibrio de reacción que puede expresarse como: α -glucosa \rightleftharpoons β -glucosa, también expone que se puede obtener un solo epímero recristalizándola con metanol. Estudios teóricos recientes han determinado el mecanismo de la mutrorrotación de la glucosa [49].

La abundancia relativa de las formas α - y β -piranosa en solución depende de dos factores, el primero es la solvatación del grupo hidroxilo, un OH ecuatorial está menos impedido y mejor solvatado por el agua que una posición axial. Este efecto estabiliza la forma β -piranosa en solución acuosa. El otro factor es llamado el efecto anomérico, este implica una interacción electrónica entre el oxígeno del anillo y el sustituyente anomérico, y así estabiliza el OH axial de la forma β -piranosa. Los dos efectos operan en distintas direcciones, pero su magnitud es comparable en solución acuosa. La distribución de las formas anoméricas de α y β en equilibrio se calcula con facilidad a partir de las rotaciones ópticas de los isómeros puros y la rotación óptica final de la solución con base a esto se sabe que existe un 36% de la forma α y aproximadamente 64% β piranosa [40].

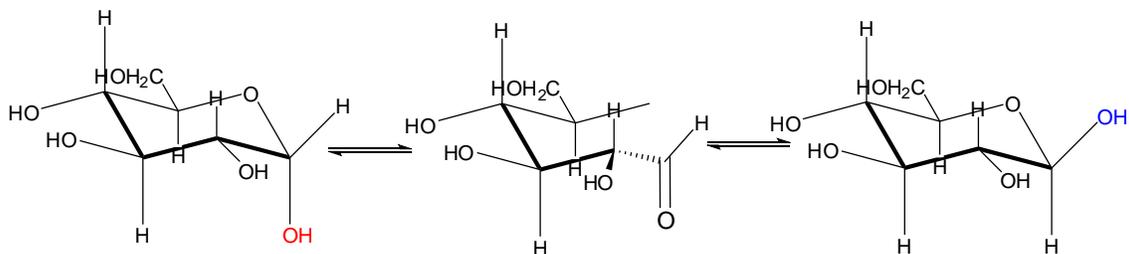


Figura II.5. Mutorrotación de la glucosa en solución acuosa.

II.1.4. EFECTO PERLIN

Perlin y Casu descubrieron en 1969 que existe una diferencia aproximadamente de 10 Hz en las constantes de acoplamiento $^1J_{C-H}$ de los centros anoméricos de algunos glucósidos [50], en el caso de la D-glucosa, el anómero α , el cual contiene un hidrógeno en posición *ecuatorial* el C-1, tiene una constante de acoplamiento más grande, comparada a la $^1J_{C-H\text{ ax}}$.

Asumiendo que se debía a la manifestación estereoelectrónica del par libre de electrones libres del oxígeno y el enlace adyacente C-H *axial* (*antiperiplanar*), debido a la doble resonancia enlace-no-enlace que debilita al C-H_{ax} y afecta la constante de acoplamiento a un enlace $^{13}\text{C}-^1\text{H}$. Tiempo después Wolfe y colaboradores sugirieron denominar **Efecto Perlin** a este tipo de interacciones en honor a quien lo propuso [51]. Dicho efecto ocasiona el alargamiento y acortamiento de los enlaces C-H, teniendo claro que no siempre aquel que sea más corto estará relacionado con la $^1J_{C-H}$ más grande.

Por otro lado también existen constantes de acoplamiento axiales mayores a las ecuatoriales, ($^1J_{C-H\text{ ax}} > ^1J_{C-H\text{ ec}}$) esto se origina debido a la interacción electrónica $\sigma_X \rightarrow \sigma^*_{C-H}$ [52] y origina el efecto Perlin inverso. En la Figura II.6 se muestra los tipos de efecto Perlin de manera resumida, el valor de las constantes de acoplamiento está expresada en Hz, estos valores los determinaron con las señales satélite de ^{13}C en los espectros de RMN de ^1H y en los espectros de ^{13}C acoplado [52A].

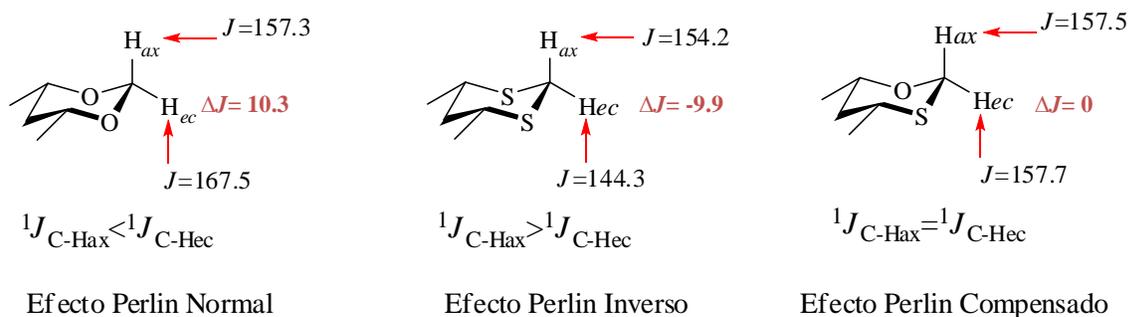


Figura II.6. Tipos de efecto Perlin.

II.2.5. ACETILACIÓN DE CARBOHIDRATOS

La acetilación es uno de los métodos más comunes para la protección de los grupos hidroxilo de un gran número de carbohidratos, para la síntesis de glucósidos, oligosacáridos y otros azúcares acetilados glicoconjugados [53,54], en innumerables ocasiones la acetilación de carbohidratos se ha llevado a cabo de manera convencional utilizando exceso de anhídrido acético y como catalizador ácidos como: H_2SO_4 [55], ZnCl_2 , HClO_4 [44], FeCl_3 [55A], LiClO_4 [55B], también utilizando catálisis heterogénea: en presencia de montmorillonita (hidroxisilicato de magnesio y aluminio) [55C], la reacción asistida por microondas se ha reportado por Loupy [55D] *et al* en 1998, utilizando anhídrido acético y como catalizador, acetato de potasio o acetato de sodio con rendimientos buenos (80-88%) en 6 minutos. Kumar [55E] reporta la misma técnica pero utilizando 0.1 equivalente InCl_3 , como ácido de Lewis. Desde el punto de vista de ambiental se han realizado la peracetilación de los carbohidratos utilizando condiciones libres de disolvente aquí destaca el uso de triflatos: $\text{Ce}(\text{OTf})_3$ [55F], $\text{Bi}(\text{OTf})_3$, $\text{In}(\text{OTf})_3$, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ [55G] con anhídrido acético como agente acetilante. Otros catalizadores han sido empleados como $\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$ [55H] y como agente acetilante acetato de vinilo [55I] en presencia de (Na_2CO_3) en ambos casos con rendimiento superiores al 85%. Existe una patente donde peracetilan en dos pasos los monosacáridos, en el primero incluye en ácido acético como agente acetilante y posteriormente con acetato de sodio, acetilan el resto de los grupos hidroxilo de la glucosa y la xilosa [55J]. Otras aplicaciones de los carbohidratos acetilados expuestas por Roy y colaboradores [56] van dirigidas en el campo de dendrímeros, así como en el área de la nanociencia.

Cuando la sacarosa se acetilan los 8 grupo hidroxilo cambia su sabor dulce por uno intensamente amargo, esta se encuentra en un 0.15% en las raíces de *Clematis Japanica* (planta originaria de Japón), se ha utilizado como desnaturizador de alcoholes, este compuesto (**18**) no es tóxico sin embargo no se recomienda su consumo en los humanos [46].

II.2. RESULTADOS

Se trabajó con 3 sacáridos: dos monosacáridos, la D-glucosa y la D-fructosa y el disacárido formado por los dos monosacáridos mencionados es decir la sacarosa, por cuestiones de abundancia y facilidad en el laboratorio se trabajo principalmente con la D-glucosa. La acetilación de los carbohidratos se realizó con dos agentes acetilantes, obteniéndose 5 compuestos acetilados (Figura II.7). El compuesto **17** fue preparado a partir del ácido quínico, estrictamente hablando corresponde también a un carbohidrato [57] este se extrae de la quina y granos de café.

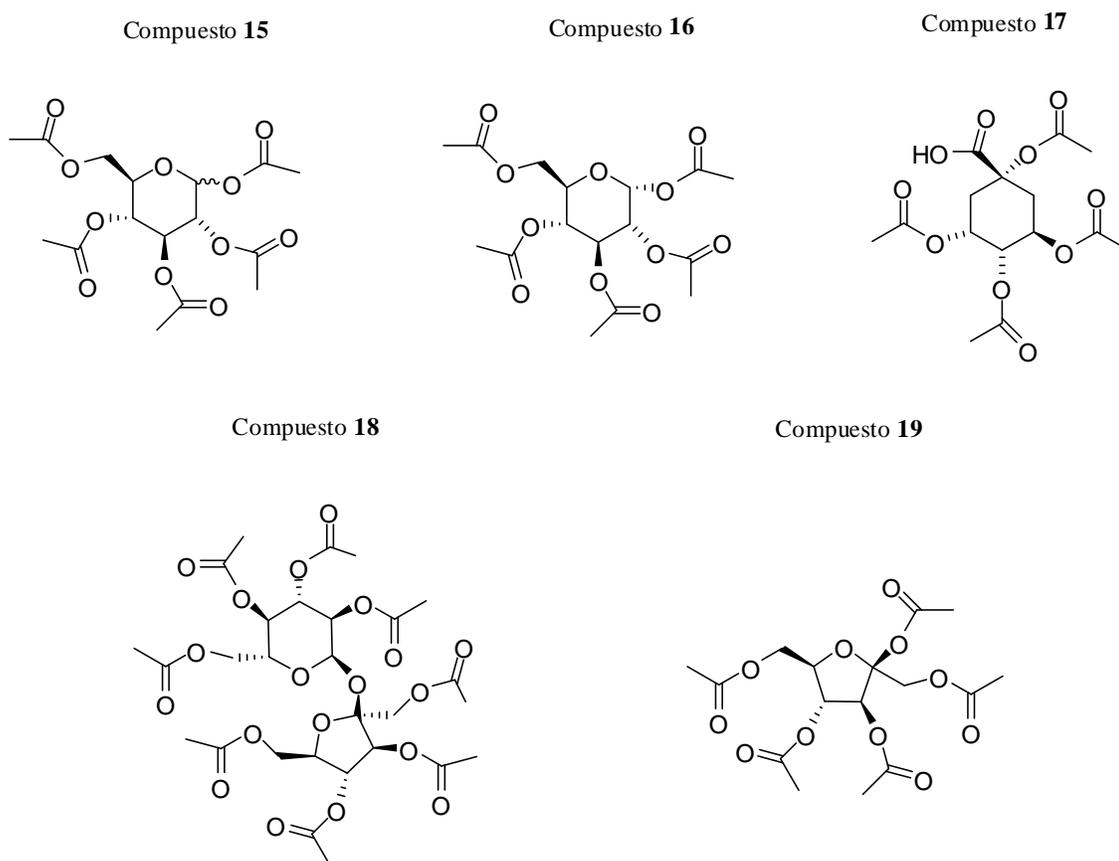


Figura II.7. Ésteres a partir de sacáridos.

En la Tabla II.1 se muestra el nombre común y nombre IUPAC de cada uno de los compuestos sintetizados en esta parte del trabajo. El proceso general de obtención se muestra en la Figura II.8, en este se ejemplifica la glucosa que fue el carbohidrato más utilizado, los detalles de la preparación de los ésteres a partir de carbohidratos se encuentran en el anexo E.

Tabla II.1. Nombre de los productos obtenidos.

Comp.	Nombre IUPAC	Nombre común	Codificación
15	1,2,3,4,6-Penta-O-acetil- α,β -D-glucopiranososa.	D-glucosa pentaacetilada	GPA
16	1,2,3,4,6-Penta-O-acetil- α -D-glucopiranososa.	α -D-glucosa pentaacetilada	α -D-GPA
17	Ácido (1S,3R,4R,5S) Tetraacetoxiciclohexanocarboxílico	Quinico tetraacetilado	QTA
18	O- β -D-Fructopiranosil-(2,1)- α -D-glucopiranosido.	Sacarosa octaacetilada	SOA
19	1,3,4,5,6-Penta-O-acetil- β -D-fructopiranososa	Fructosa pentaacetilada	FPA

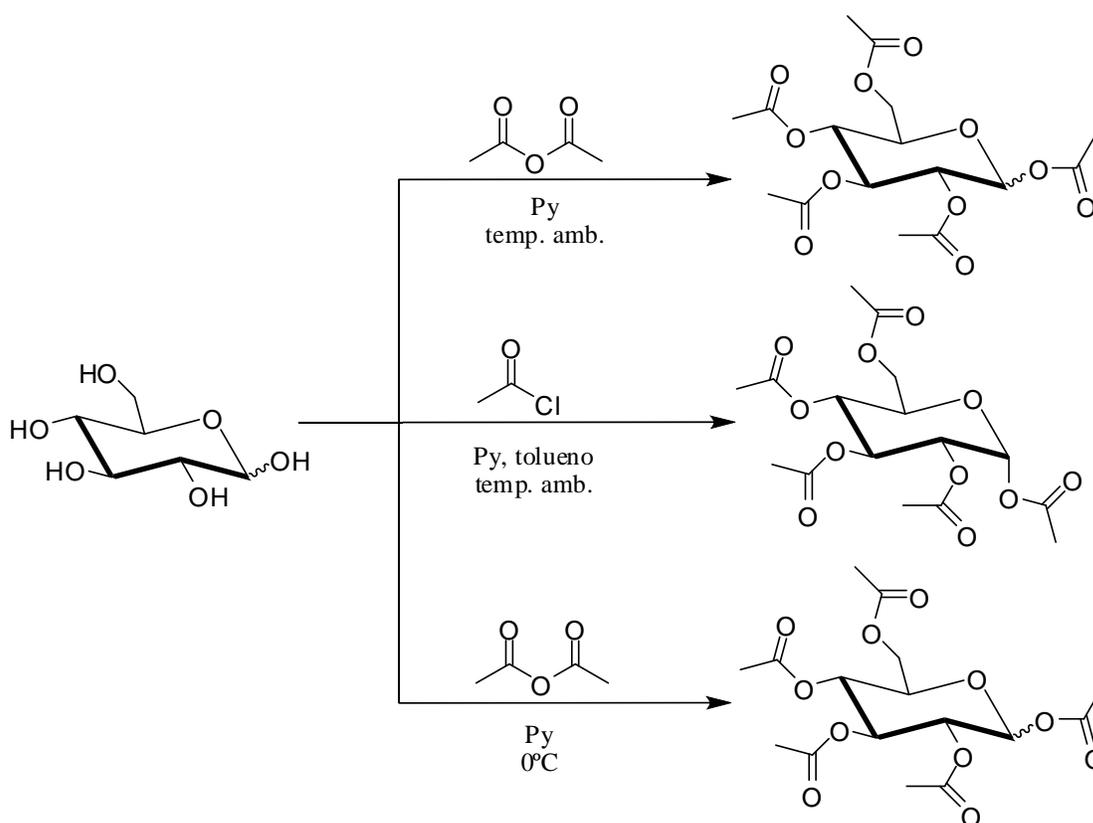


Figura II.8. Acetilación de la glucosa.

Como se aprecia en la Figura II.8 cuando la reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente se obtiene la mezcla de estereoisómeros, independientemente del agente acetilante utilizado, mientras que al disminuir la temperatura a 0°C , solo se obtiene el epímero α .

En las siguientes tablas se muestran las características de los compuestos sintetizados. En la Tabla II.2 se presentan el aspecto físico, el peso molecular en Daltons, y el punto de fusión en °C de los compuestos del **15-19**, mientras que en la Tabla II.3 se denotan aspectos como el porcentaje de isómero en cada compuesto dependiendo del agente acetilante y se muestra el rendimiento de la reacción.

Tabla II.2. Características físicas de los compuestos obtenidos. (**15-19**).

Comp.	PM (Da)	Aspecto físico	PF (°C)	Formula condensada.
15	390.10	Sólido blanco	128-130	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁
16	390.10	Sólido blanco	118.5-120	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁
17	360.10	Sólido blanco	202-206	C ₁₅ H ₂₀ O ₁₀
18	678.19	Sólido blanco	80-82.5	C ₂₈ H ₃₈ O ₁₉
19	390.11	Sólido blanco	64.2-71.4	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₁

Tabla II.3. Aspectos generales de **15-19**, y agente acetilante.

Compuesto	Agente acetilante	% de isómero (α / β)		Tiempo de reacción (hrs).	Rendimiento
15	CH ₃ COCl.	60	40	17 (T am)	59 %
	Ac ₂ O	80	20	17 (T am)	95%
16	Ac ₂ O	100	0	17 (0°C)	93%
17	Ac ₂ O	--	--	17 (T am)	73%
18	Ac ₂ O	--	--	17 (T am)	96%
19	Ac ₂ O	--	--	17 (T am)	75%

II.2.1. ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

Se obtuvo el espectro de infrarrojo de los ésteres obtenidos a partir de carbohidratos, donde se observa claramente la desaparición de la banda correspondiente a los grupos hidroxilo, presentes en los polioles de partida. Se nota ahora la banda correspondiente al grupo carbonilo, perteneciente al éster obtenido.

En la Tabla II.4 se muestra la banda característica de los compuestos **15** al **19**, el compuesto etiquetado como **15**, también se peracetiló con cloruro de acetilo (se referirá como acetilación con cloruro de acetilo). En la Figura II.9 se encuentra el espectro de compuesto **15** en cual se aprecia la banda característica del *carbonilo* en 1737 cm^{-1} perteneciente al grupo *éster*.

Tabla II.4. Vibraciones correspondientes al enlace C=O.

Comp.	15	16	17	18	19
ν [cm^{-1}]	1737	1737	1732	1739	1732

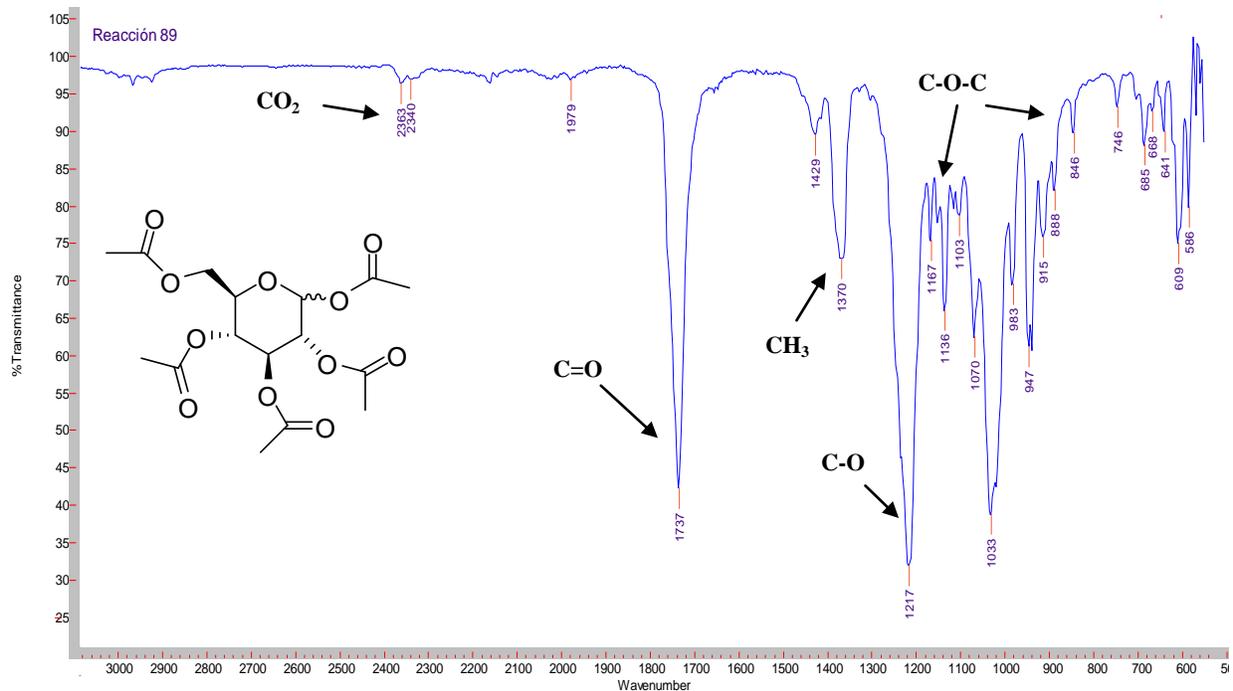


Figura II.9. Espectro de Infrarrojo del compuesto **15**.

II.2.2. ESPECTROMETRÍA DE MASAS

Se obtuvieron los espectros de masas de los ésteres preparados con el propósito de comprobar los pesos moleculares calculados previamente. En la Tabla II.5 se muestran los iones moleculares. La mayoría de los casos se observó el ión molecular más un átomo de sodio, así como se presenta en la Figura II.10, puede notarse el ión molecular del compuesto **15** es de 413.1054 Da ($C_{16}H_{22}O_{11} Na$)⁺.

Tabla II.5. Datos obtenidos en el espectrómetro de masas para los ésteres obtenidos.

Compuesto	MEC(Da)	Ión Molecular [M+1]
15	413.1054	413.1055*
16	413.1054	413.1054*
17	383.0945	383.0952*
18	701.1899	701.1904*
19	371.0948	393.0771
MEC: Masa exacta calculada más sodio. [M+Na] ⁺		*[M+Na] ⁺

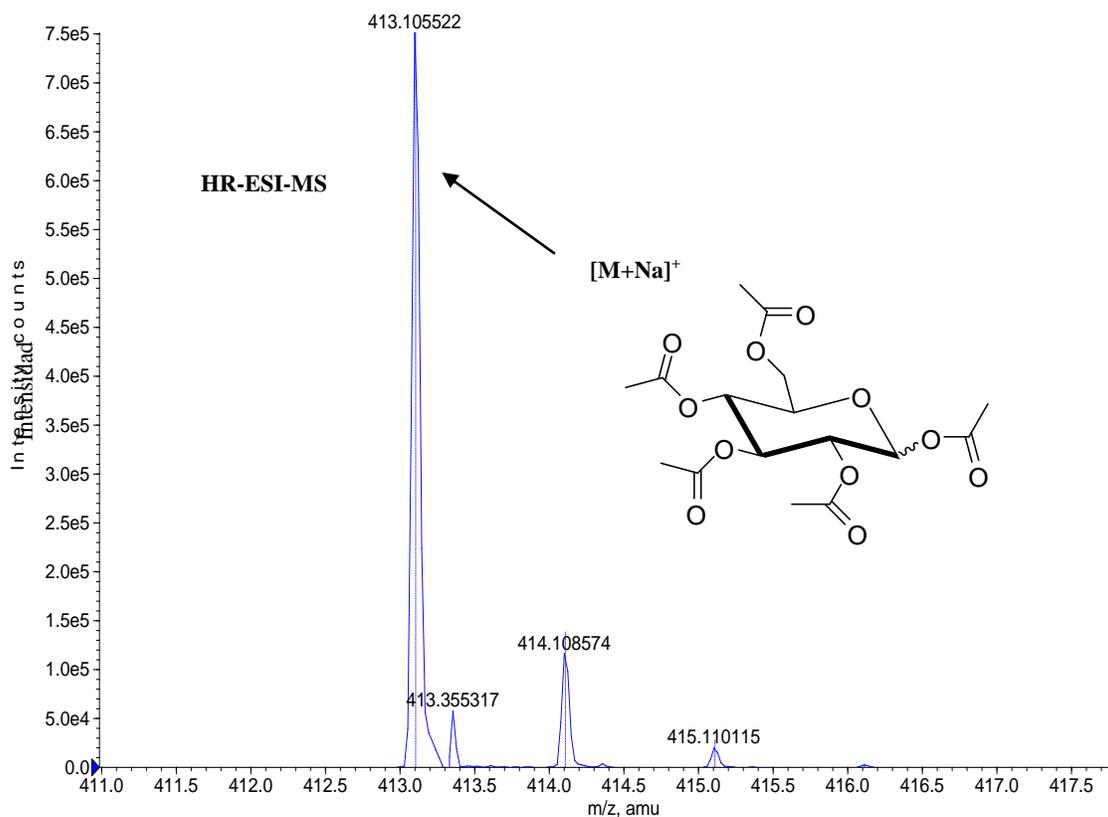


Figura II.10. Espectro de masas del compuesto **15**.

II.2.3. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Los compuestos obtenidos se caracterizaron por resonancia magnética nuclear, con el fin de establecer la estructura fidedigna del compuesto sintetizado. Recordemos que el compuesto **15** también fue acetilado con cloruro de acetilo, en la Figura II.11 se muestra la numeración de los carbonos de los compuestos **15**, **16** y **19**. En la Tabla II.6 se presentan los desplazamientos químicos de ^{13}C de los compuesto **15**, **16** y **17** obtenidos en CDCl_3 @ 500 MHz.

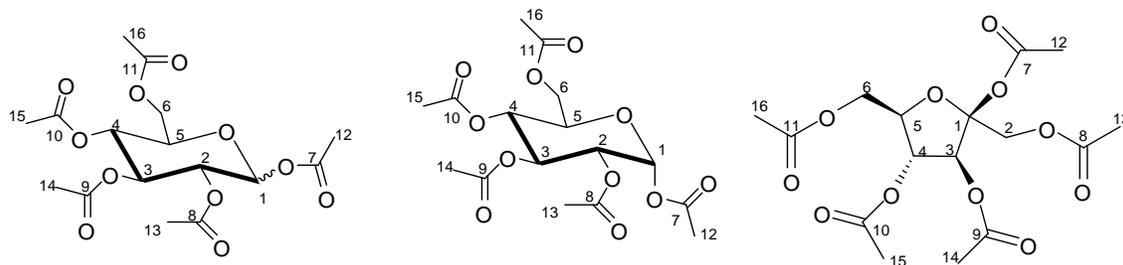


Figura II.11. Numeración de los carbonos para los compuestos **19** (derecha); y **15** (izq.), y **16** (medio).

Tabla II.6. Desplazamientos químicos de ^{13}C en CDCl_3 @ 500 MHz.

Comp. $\delta^{13}\text{C}$		1	2	3	4	5	6	C7-C11	C12-C16
15	α	89.11	69.23	69.87	67.91	69.87	61.49	20.5-20.9	168.8-170.7
	β	91.74	70.26	72.83	67.76	72.75	61.49	20.5-20.9	168.8-170.7
16	α	89.96	69.21	69.84	67.86	69.84	61.47	20.5-20.9	168.8-170.7
19	-	103.92	63.36	76.55	77.85	80.40	64.76	20.5-20.9	169.2-171.2

En la Tabla II.7 se muestran los desplazamientos químicos de ^1H de los compuestos **15**, **16** y **19**, este desplazamiento corresponde a los hidrógenos del ciclo de los compuestos, los metilos de estos se observan como una señal ancha que aparece en 1.97 ppm a 2.15 ppm.

Tabla II.7. Desplazamientos químicos de ^1H en CDCl_3 @ 500 MHz.

Comp./ $\delta^1\text{H}$		1	2	3	4	5	6
15	α	6.30	5.06	5.44	5.12	4.10	4.26 4.08
	β	5.68	5.13	5.28	5.20	3.82	4.28 4.05
16	--	6.31	5.06	5.45	5.12	4.08	4.25 4.07
19	--	--	4.39 4.15	5.33	4.93	5.28	4.28 4.14

Tabla II.8. Desplazamiento químico de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto **18**.

$\delta^{13}\text{C}$ Compuesto 18			
C1	89.96	C8	61.78
C2	69.66	C9	75.69
C3	70.31	C10	75.00
C4	68.21	C11	79.39
C5	68.53	C12	63.70
C6	62.89	C13-C-20	169.6-170.7
C7	104.05	C21-C28	20.6-20.8

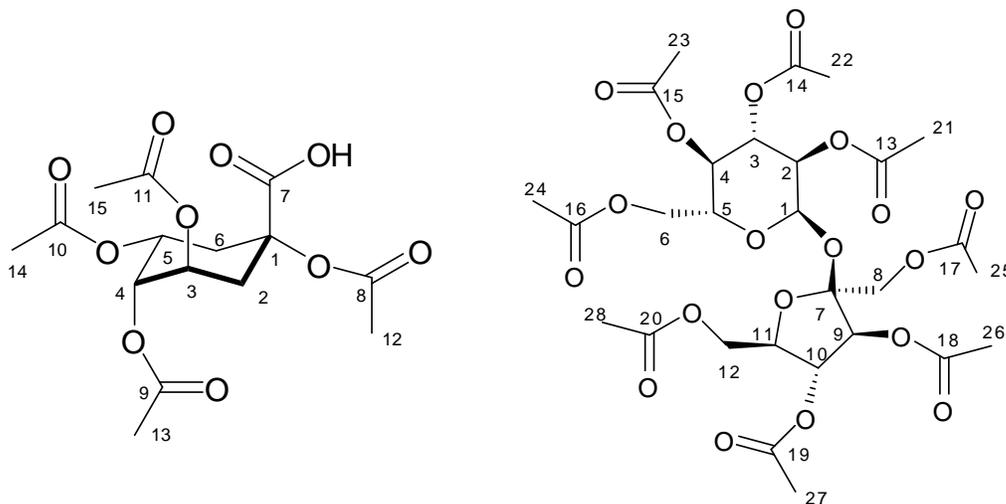


Figura II.12. Numeración de los carbonos para los compuestos **17** (izquierda) y **18** (derecha).

En la figura II.12. Se muestra la numeración para el disacárido acetilado compuesto **18** (además del compuesto **17**), en la Tabla II.8 se muestra la asignación de ^{13}C , y en la Tabla II.9 la asignación de ^1H , para dicho compuesto. Tal asignación se llevo a cabo con espectros tipo COSY, HSQC con ^{13}C tipo DEPT 135, y ^1H .

Tabla II.9. Desplazamiento químico de ^1H en CDCl_3 del compuesto **18**.

H1	H2	H3	H4	H5	H6, H6'	H8, H8'	H9	H10	H11	H12 H12'
5.65	4.84	5.39	5.04	4.12	4.05 3.96	4.09 3.94	5.34	5.43	4.00	2.56 1.93

El compuesto **17** es el derivado del ácido quínico, la asignación del mismo se muestra en las siguientes tablas. En la Tabla II.10 se muestra el desplazamiento químico de ^1H , mientras que en la Tabla II.11 los desplazamientos químicos de ^{13}C .

Tabla II.10. Desplazamiento químico de ^1H en CDCl_3 del compuesto **17**.

	Comp.	H2ec H2ax	H3	H4	H5	H6ec H6ax	H12-15
$\delta^1\text{H}$	20	2.73 2.56	5.52	4.98	5.42	2.56 1.93	1.96-2.02

Tabla II.11. Desplazamiento químico de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto **17**.

	1	2	3	4	5	6	7	8-11	CH_3
$\delta^{13}\text{C}$	79.47	31.89	68.15	72.08	66.78	37.22	173.85	170.17- 170.37	20.99- 21.36

En las siguientes imágenes se muestran algunos de los espectros útiles en la asignación de los ésteres obtenidos. En la Figura II.13 se muestra el espectro de ^{13}C del compuesto **15** donde se observa la mezcla de los dos epímeros de la glucosa peracetilada, notando que los carbonos del isómero β se localizan a mayor frecuencia comparados con los del compuesto α de la misma. Se denota las señales que corresponden a los carbonilos de los ésteres entre $\delta_{\text{C}} = 168.85$ y 170.72 y además los metilos entre 20.53 y 20.96 . En la Figura II.14 se muestra el espectro de ^1H del compuesto **15**, en el cual podemos comprobar que se obtuvo la mezcla de isómeros y de acuerdo a la integral, es fácil ver que la proporción es aproximadamente 85:15, observándose el epímero α en mayor proporción además a mayor frecuencia se encuentran los hidrógenos ciclo correspondientes a este epímero.

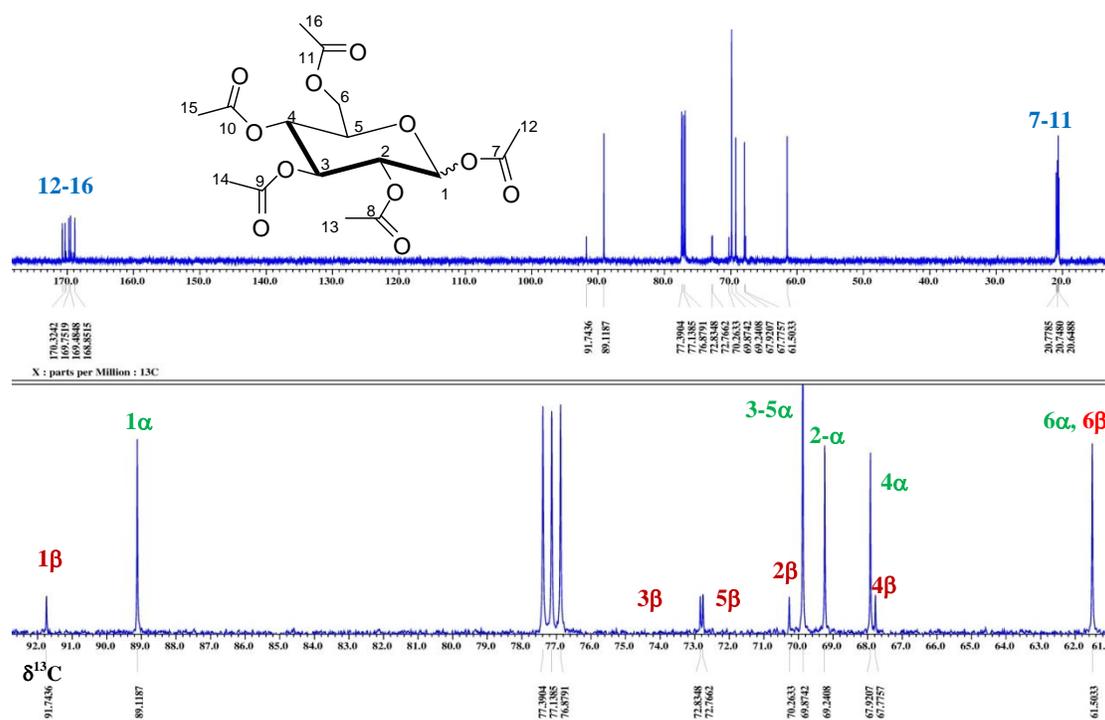


Figura II.13. Espectro de ^{13}C del compuesto **15** en CDCl_3 .

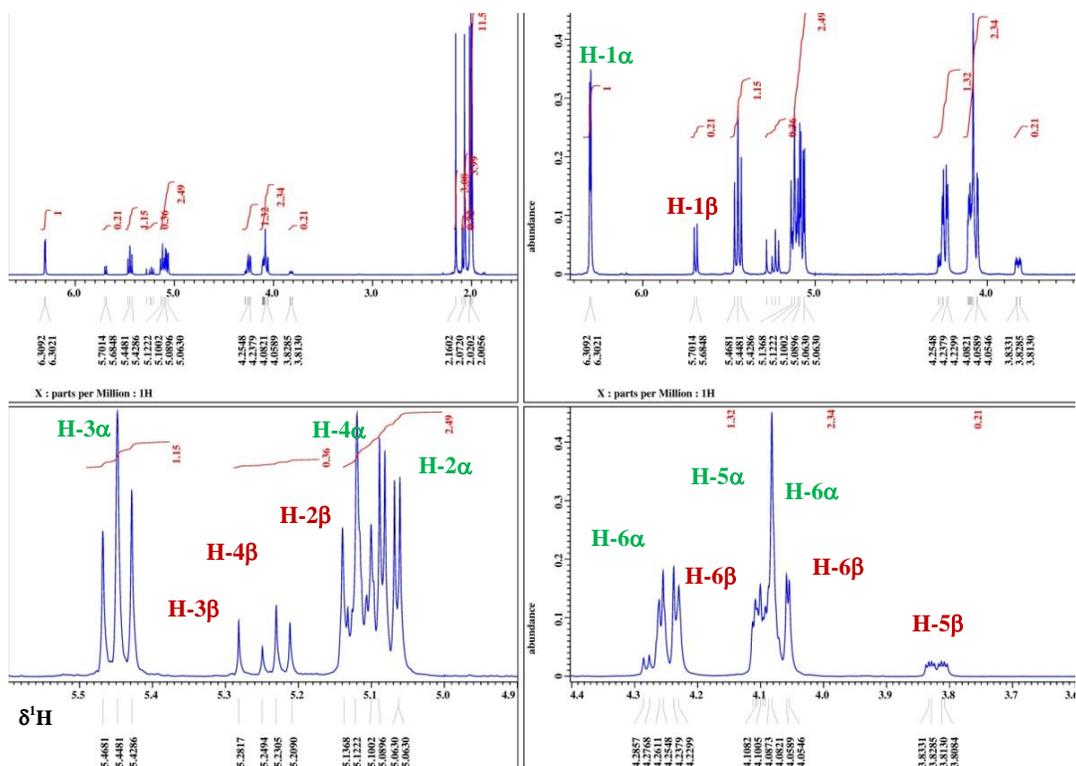


Figura II.14. Espectro de ^1H @ 500 MHz del compuesto **15** en CDCl_3 .

En la Figura II.15 se muestra el espectro HSQC de **15** donde se observan 7 correlaciones, solo las del isómero α ; para el carbono 1 se observa que correlaciona con el protón más desplazado ($\delta_{\text{H}}=6.3$), la siguiente correlación es la señal que se sitúa en $\delta_{\text{C}}=69.87$ que se asignó a los C-3 y 5, y se observan dos correlaciones para estos carbonos, la que se encuentra a mayor frecuencia ($\delta_{\text{H}}=5.44$) corresponde al protón unido al C-3 y la correlación a menor frecuencia ($\delta_{\text{C}} = 4.23$) se asignó al C5, la siguiente correlación se observa en ($\delta_{\text{C}} = 69.23$ y $\delta_{\text{H}} = 5.06$), que corresponden al C2 y al protón unido a este, la ultima correlación con fase positiva se observa en $\delta_{\text{C}} = 67.91$ y $\delta_{\text{H}} = 5.12$ asignado al C4 y a su protón correspondiente, estas correlaciones se muestran de color del espectro (azul) y son de fase positiva, se pueden notar dos correlaciones más que se distinguen con fase contraria y corresponden al CH_2 de la molécula es decir enumerados con el 6, ($\delta_{\text{C}} = 61.49$ y $\delta_{\text{H}} = 4.2$, $\delta_{\text{H}} = 4.09$) estos pueden distinguirse en color rojo. No se muestra la parte de los metilos.

En la Figura II.16 se muestra el espectro ^1H de compuesto **16** en donde solo se obtuvo el epímero α de la glucosa peracetilada, este nos sirvió para analizar la conformación que tiene, como se observa de 4 a 6.4 ppm se denotan solo 5 señales, las correspondientes al compuesto cuando el hidrogeno unido al C-1 se encuentra en posición ecuatorial.

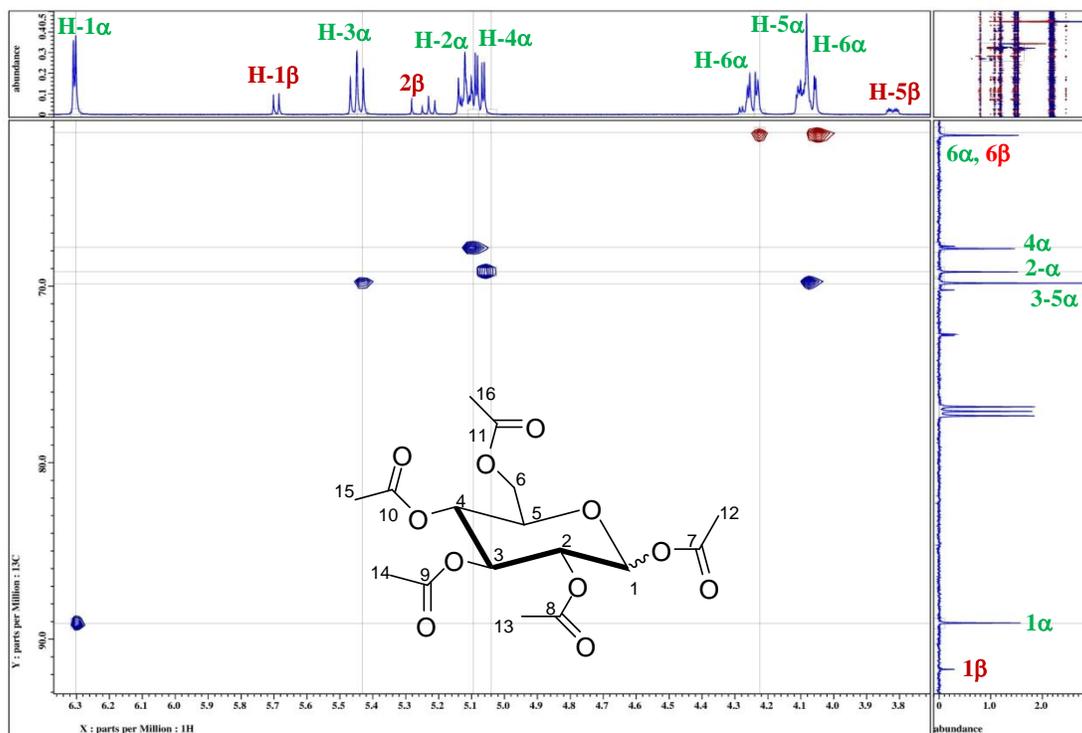


Figura II.15. Espectro de fase sensible (HSQC) del compuesto 15.

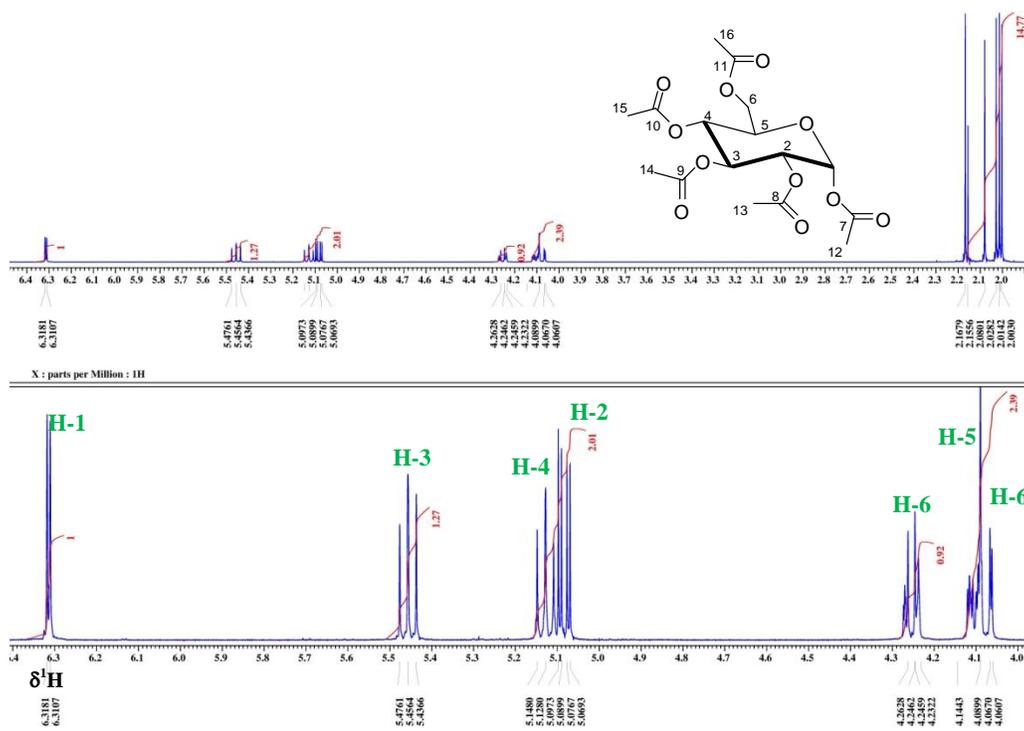


Figura II.16. Espectro de de ^1H @ 500 MHz del compuesto 16 en CDCl_3 .

En la Figura II.17 se muestra el espectro ^{13}C y la parte inferior el ^{13}C tipo DEPT-135, de **16** en la cual podemos ver los carbonos correspondientes al epímero α , a mayor frecuencia se encuentran los carbonos de tipo cuaternarios correspondientes a los ésteres de la molécula, en el DEPT-135 observamos el único carbono de tipo CH_2 es el que se sitúa a menor frecuencia ($\delta^{13}\text{C} = 61.47$) de los carbonos que forman el ciclo.

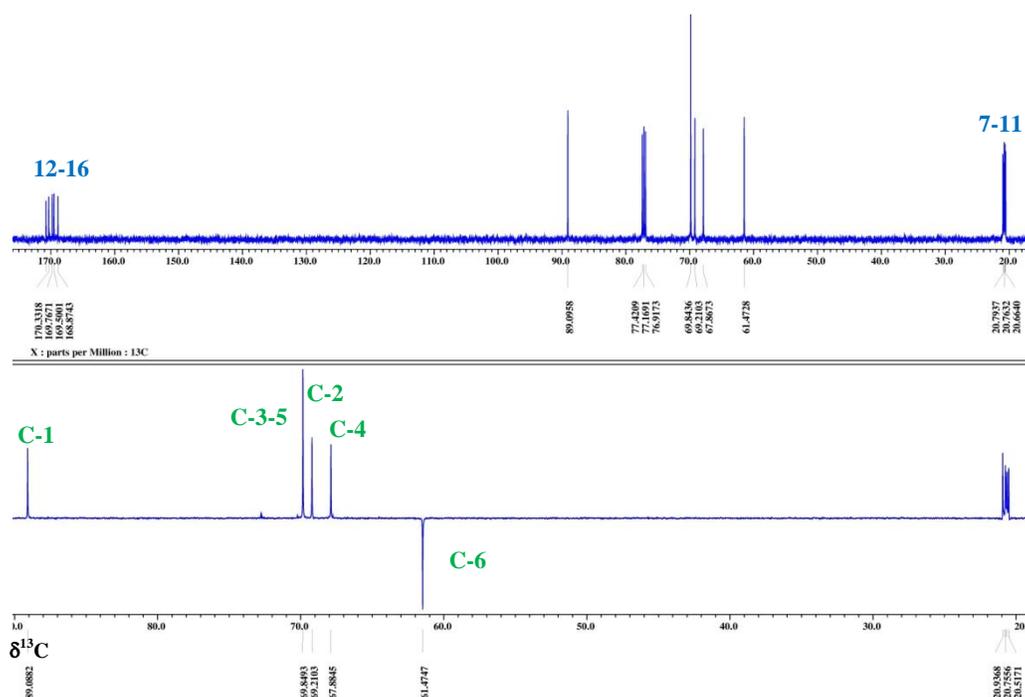


Figura II.17. Espectro de ^{13}C (superior) y DEPT 135 (inferior) del compuesto **16** en CDCl_3 .

En la Figura II.18 se presenta en espectro de ^{13}C del compuesto **18** en la parte superior y en la parte inferior un DEPT-135 este nos sirvió para localizar los CH_2 que se muestra con fase hacia abajo, el C-7 no se observa puesto que es un carbono de tipo cuaternario, también se observa que los carbonos de la forma α del monómero de la glucosa son lo que están presentes en el compuesto **18**. Finalmente en la Figura II.19 se muestra el espectro HSQC de **18** donde se observan todas las correlaciones del compuesto con fase positiva (azul) los CH_3 y los CH y con fase negativa los CH_2 (rojo).

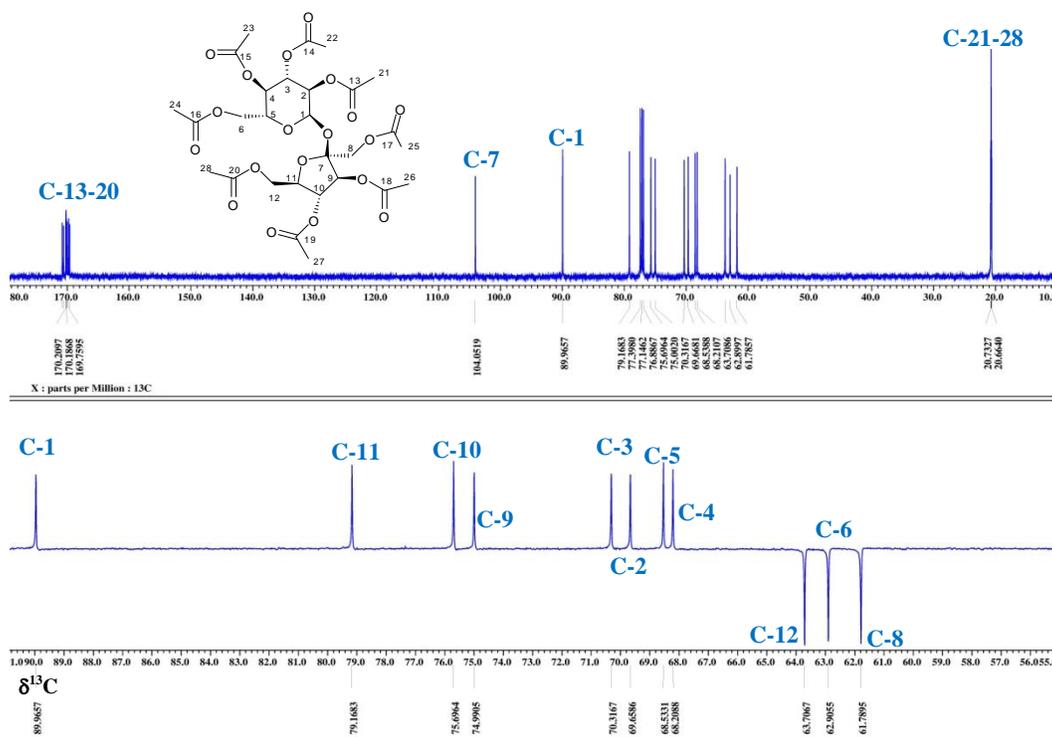


Figura II.18. Espectro de ^{13}C (superior) y DEPT 135 (inferior) del compuesto **18** en CDCl_3 .

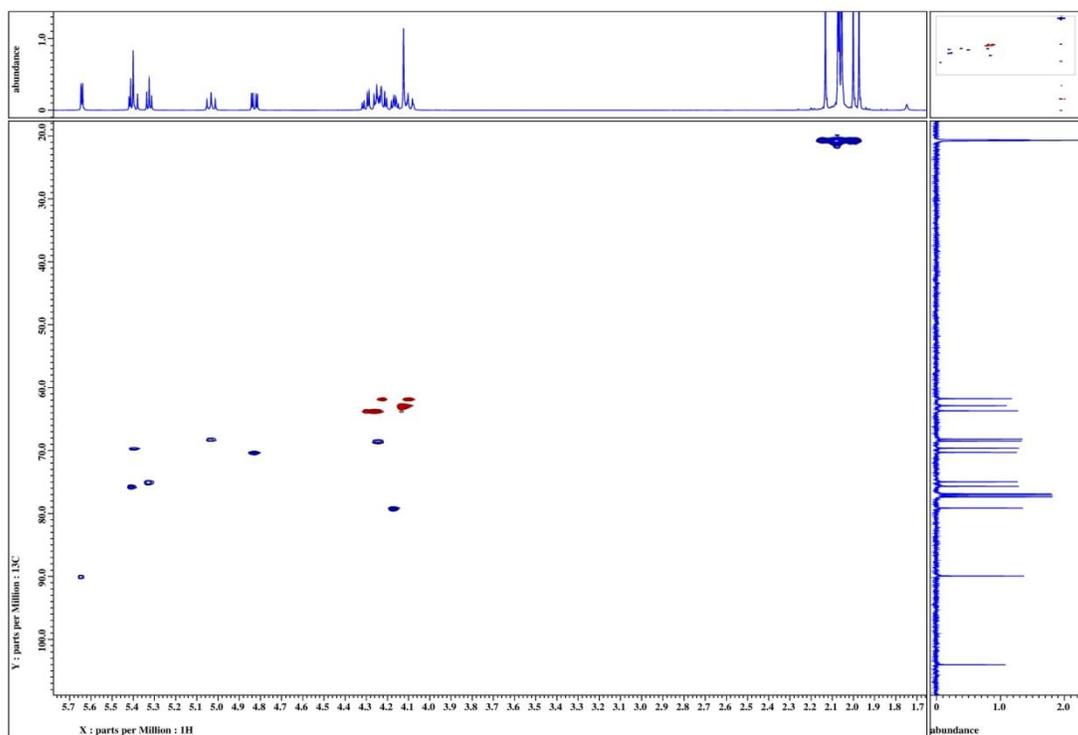


Figura II.19. Espectro HSQC del compuesto **18**.

La fructosa se peracetiló con anhídrido acético (compuesto **19**) y se obtuvo en mayor proporción el compuesto deseado, sin embargo en el espectro de ^{13}C se observa más señales de las esperadas para dicho compuesto, debido a la presencia de los isómeros α y β (Figura II.23) además puede notarse la presencia de compuesto acetilado parcialmente, en el espectro DEPT 135 se muestran varias señales correspondientes a los CH_2 de la molécula entre 60 y 67 ppm estos los podemos observar con fase hacia abajo, otra evidencia de la existencia de la mezcla de compuestos es en el área de los carbonilos, donde se observan 12 carbonilos de ésteres.

En la Figura II.20 se presenta el espectro de ^{13}C , en la parte superior, en medio se realiza la ampliación de la parte del espectro donde se encuentran traslapadas las señales y en la parte inferior de la imagen podemos notar el espectro de ^{13}C DEPT-135. Finalmente en la Figura II.21 se muestra la ampliación en la región de los carbonilos de ésteres que corresponden a los carbonos del 7 al 11.

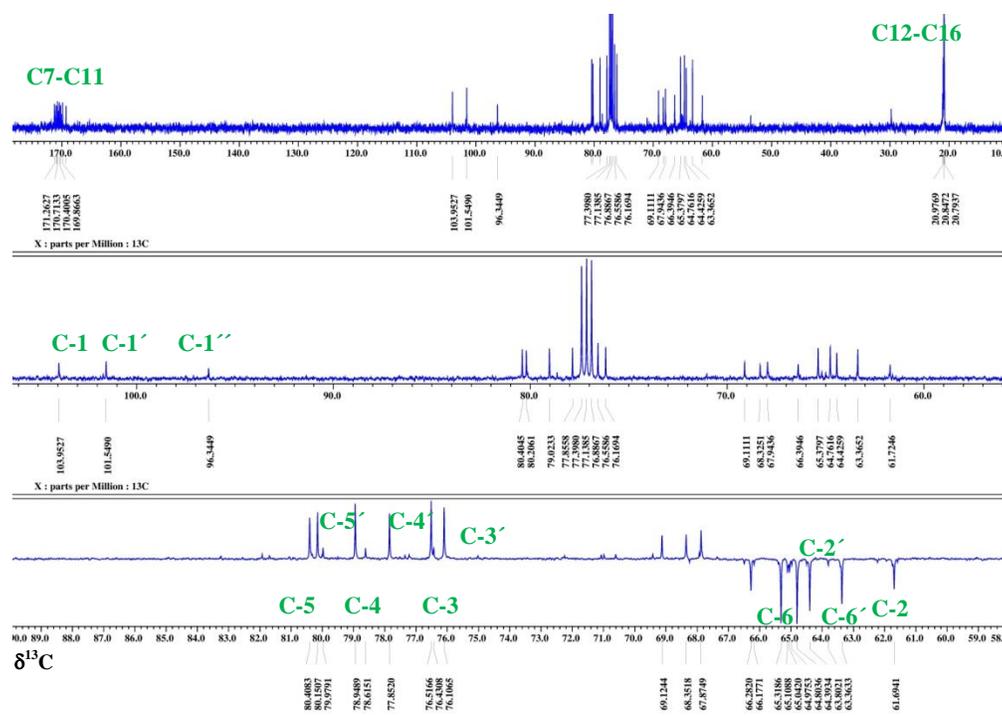


Figura II.20. Espectro de ^{13}C (superior) y DEPT 135 (inferior) del compuesto **19** en CDCl_3 (superior).

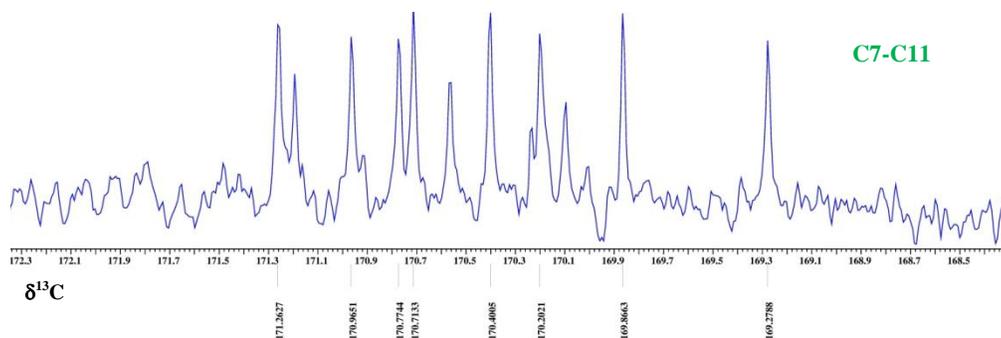


Figura II.21. Espectro de ^{13}C del compuesto **19** en CDCl_3 . Ampliación de la región de carbonilos.

En la Figura II.22 se muestra el espectro HSQC de la fructosa peracetilada, este espectro fue de gran ayuda, para determinar las correlaciones $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ presentes en la molécula, se observa con color rojo los CH_2 y con color azul los CH del ciclo de cinco miembros.

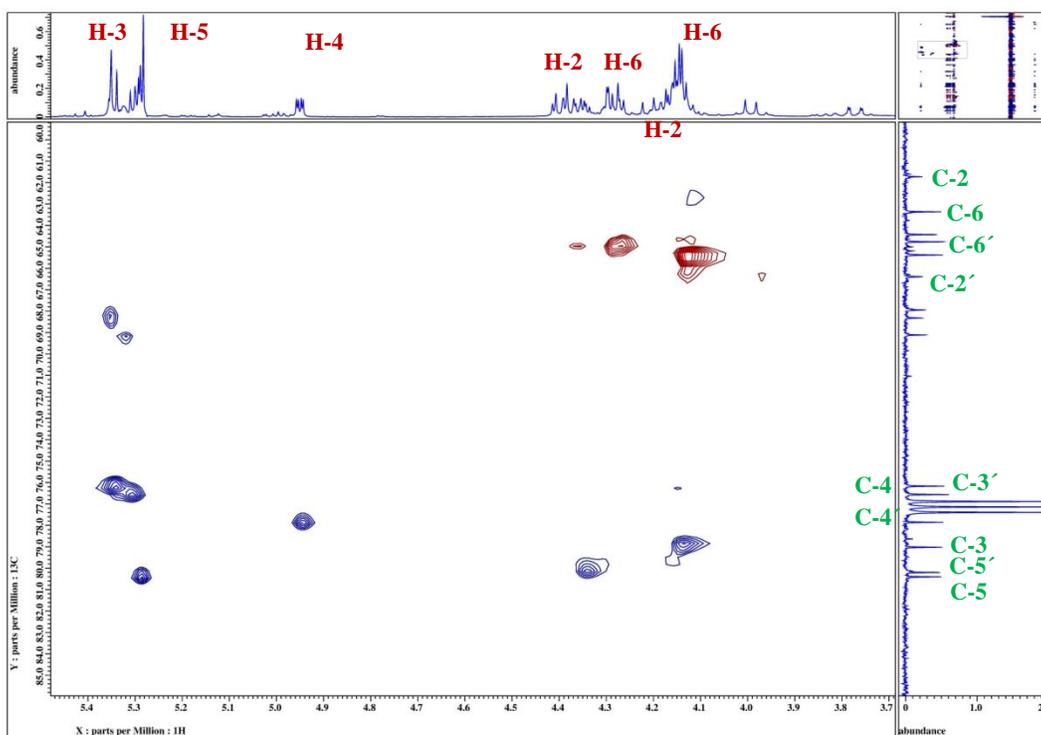


Figura II.22. Espectro HSQC del compuesto **19**.

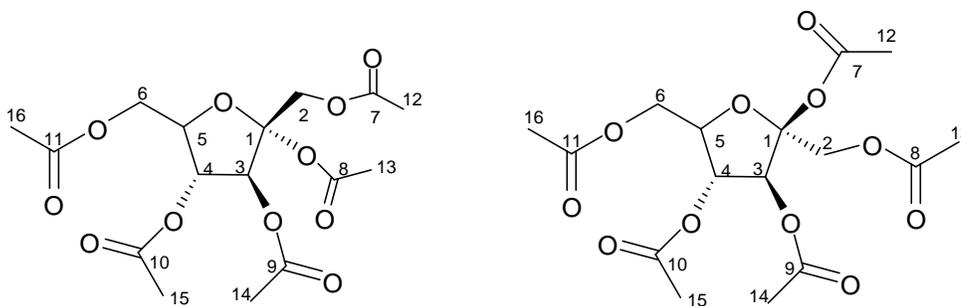


Figura II.23. Epímero α (izquierda) y epímero β (derecha) del compuesto **19**.

El compuesto derivado del ácido quínico se obtuvo como un sólido color blanco que funde en un rango de 202-206°C. En la Figura II.24 se muestra el espectro en 2D HSQC, este experimento fue de gran utilidad en la asignación del ácido quínico tetraacetilado, se muestran cuatro hidrógenos correspondientes a los que están unidos a los carbonos C-2 y C-6 del ciclo de 6 miembros, podemos notar que los que se encuentran a mayor frecuencia son los H2 ecuatorial y H6 ecuatorial, en comparación con los mismo en posición axial. Las correlaciones con fase positiva corresponden 3 a los CH de la molécula es decir los C-3 al C-5 y los 4 metilos que se observan a menor frecuencia en el espectro.

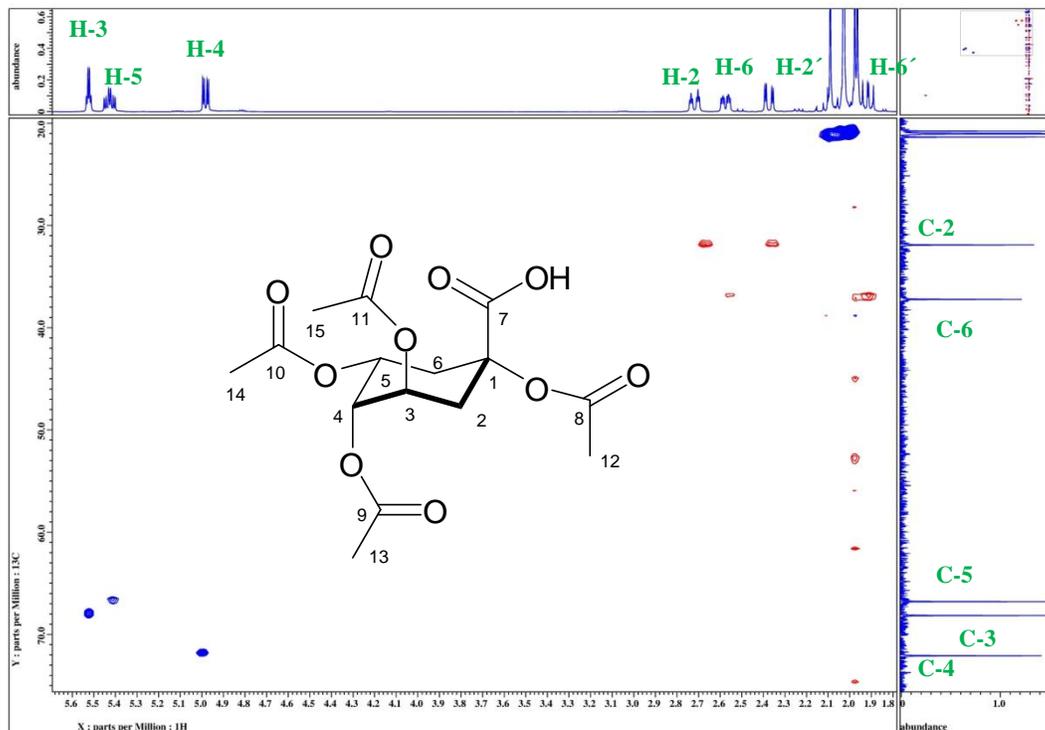


Figura II.24. Espectro HSQC del compuesto **17**.

II.3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

II.3.1. ESTEREOQUÍMICA DE LA REACCIÓN

Como ya se mencionó la D-glucosa en solución acuosa se encuentra en equilibrio de los epímeros α y β existiendo en mayor proporción el epímero β (64%), sin embargo cuando se cambian los grupos hidroxilo de la glucosa por grupos ésteres el equilibrio se modifica tal es el caso de los compuestos obtenidos en esta parte del trabajo, ya que al acetilar la D-glucosa a temperatura ambiente también se obtiene la mezcla de los epímeros pero ahora existe un porcentaje mayor del compuesto con el H1 en posición ecuatorial (85%) sobre el epímero β (15%), esto se observó fácilmente en el espectro de RMN de ^1H .

Al realizar la reacción (compuesto **16**) con el mismo agente acetilante (anhídrido acético) a baja temperatura se favoreció la obtención del epímero α , se obtuvo con pureza elevada y se observaron solo las señales de dicho epímero en los espectros de RMN, sin embargo al estar en solución (en CDCl_3) más de dos días, y se obtenía nuevamente el espectro de ^1H aparecían en un porcentaje menor las señales del epímero β , es decir por medio de mutarrotación se formaba el epímero mencionado. El compuesto **18** no presenta mutarrotación ya que su enlace glicosídico se forma entre los carbonos anoméricos de los dos monosacáridos que lo forman, esto a diferencia de otros disacáridos como la lactosa, que posee una unidad de glucosa y otra de galactosa.

Al utilizar el cloruro de acetilo como agente acetilante se obtuvo una mezcla de productos acetilados parcialmente, el de mayor proporción la glucosa peracetilada en su forma α , y por agregar un exceso de agente acetilante se obtuvo el compuesto acetilado parcialmente.

Los resultados en este trabajo conducen a afirmar que el anhídrido acético resulta el mejor agente acetilante, comparado con el cloruro de acilo, ya que se obtienen productos con mayor rendimiento (superiores al 80%) y con alta pureza.

II.3.2. ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

Al obtener el espectro de infrarrojo de los carbohidratos acetilados, podemos observar que la información proporcionada por esta espectroscopía es que se encuentra el grupo funcional de los compuestos esperados, lo sabemos al ver la banda característica al grupo carbonilo en 1730 cm^{-1}

esta fue similar para todos los ésteres derivados de los carbohidratos. En la Figura II.25 se presenta el espectro de infrarrojo del compuesto **18**.

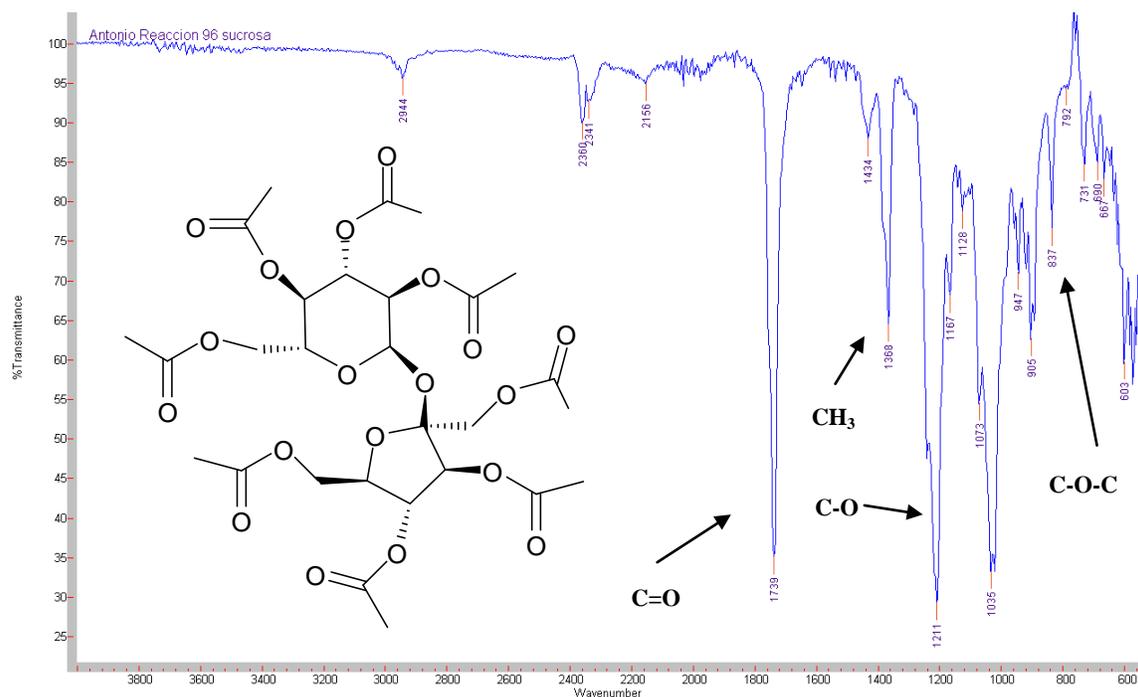


Figura II.25. Espectro de infrarrojo del compuesto **18**.

II.3.3. ESPECTROMETRÍA DE MASAS

Se comprobó la presencia del ión molecular en todos los espectros de masas obtenidos, teniendo otro dato importante acerca de los compuestos de interés, en la Tabla II.5 podemos notar que en la mayoría de los compuestos se observa la masa exacta calculada, con 23 unidades más de masa, debido a la presencia de sodio. En el compuesto **19** (fructosa peracetilada) se observa el ión molecular de 371.09 Da, debido a que un grupo acetilo sufrió una hidrólisis; por lo que observa el ión del compuesto tetraacetilado ($C_{14}H_{20}O_{10} Na$)⁺ (Figura II.26).

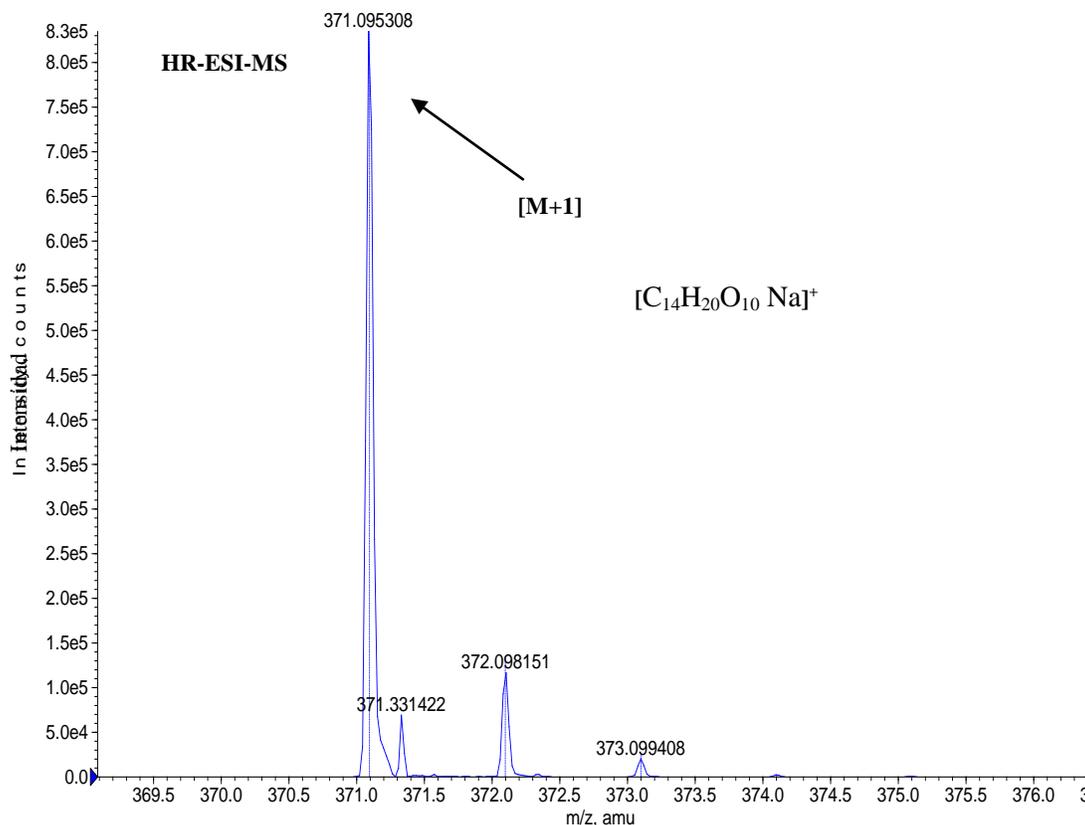


Figura II.26. Espectro de masas del compuesto **19**.

II.3.4. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Primero se obtuvieron espectros en 1D y 2D de RMN como 1H , ^{13}C , HSQC y HMBC que fueron de gran utilidad en la elucidación del compuesto obtenido, posterior a esto se realizaron experimentos TOCSY en una y dos dimensiones para analizar la conformación de tales compuestos. También fue de ayuda obtener el solo el epímero α de la glucosa acetilada, esto ayudo a saber cuáles eran las señales correspondientes a este epímero, al compararlo con el compuesto que contiene la mezcla de los epímeros.

En la Figura II.29 se presenta el espectro de 1H de compuesto **15** (superior) y **16** (inferior), al comparar los dos espectros, se tiene la primera evidencia de la conformación que tienen dichos compuestos, en el compuesto **16** se observan solo 5 señales, pertenecientes al ciclo del hemiacetal, la más desplazada una señal doble ($\delta_H=6.3$) corresponde al H-1, la señal triple en $\delta_H=5.44$ corresponde al H-3, la señal asignada al H-4 corresponde también a una doble que se distingue en $\delta_H=5.12$, el H-2 es una señal doble de dobles que se muestra, a menor frecuencia se notan dos

señales más, un integra para 1 ($\delta_H=4.26$) se asignó a uno de los H-6, finalmente a menor frecuencia se localiza una señal que integra para dos, aquí se asignó el H-5 en 4.10ppm y el H-6 en 4.07ppm. Los valores de la integral nos brindan información de la proporciones que se encuentran los epímeros en el compuesto **15**, se mostró que la cantidad del epímero β es muy pequeña, pero no despreciable. En la Figura II.27 se muestra la conversión del epímero β al epímero α , considerando que primero se forma el epímero β , pero que termodinámicamente es más estable el epímero α [44].

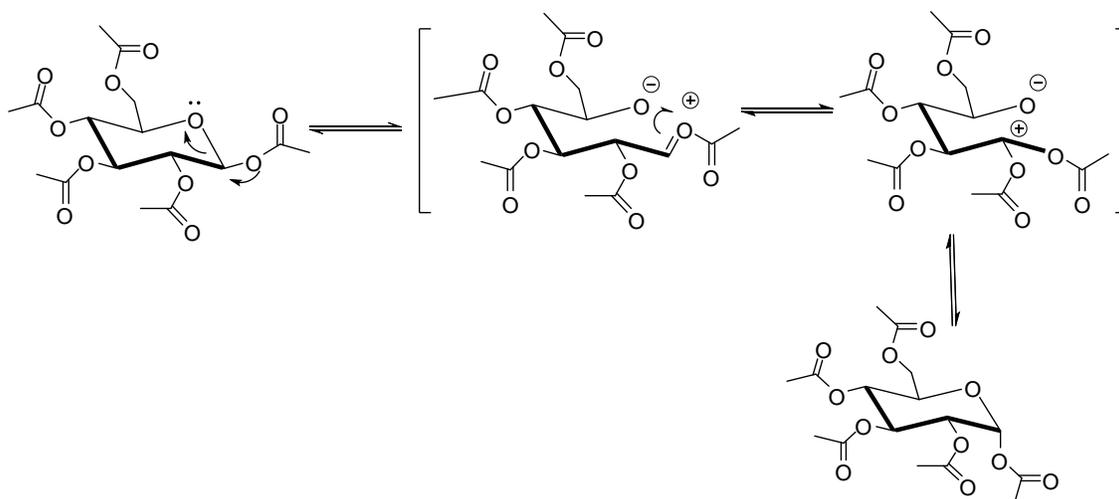


Figura II.27. Conversión de epímero α y β , en el compuesto **15**.

En la Figura II.30 se muestra la ampliación del espectro en 2D COSY del compuesto **16**, con el cual se establece la conectividad $^1H, ^1H$, se observa que el H1 está unido al hidrogeno asignado como H2, a su vez el H3 correlaciona con H4; H4 correlaciona con H5 y este último con los dos hidrógenos H6. En la Figura II.31 se muestra el espectro en 2D HMBC, se observa la correlación a tres enlaces de los carbonilos con los hidrógenos del pirano, así como se muestran las fechas en la estructura dentro de la Figura II.31, en la ampliación se observan las correlaciones a dos y tres enlaces del H4 con C6; H1 con C3; H3 con C4; H4 con C2 y H6 con C5 tal como se muestran las fechas en la Figura II.32.

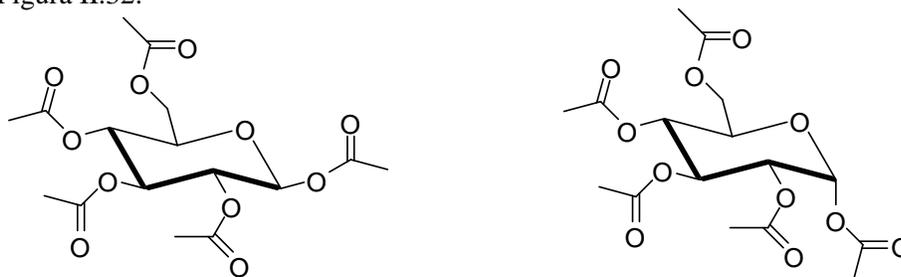


Figura II.28. Epímero β (izquierda) y epímero α (derecha) del compuesto **15**.

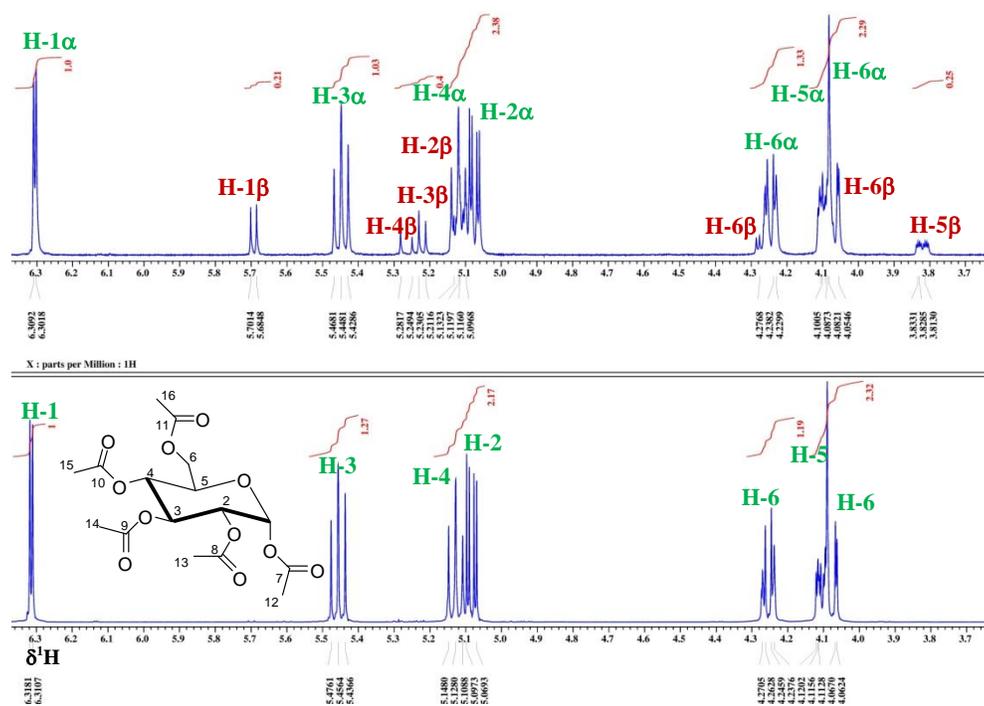


Figura II.29. Espectro de de ^1H @ 500 MHz del compuesto 15 y 16 en CDCl_3 .

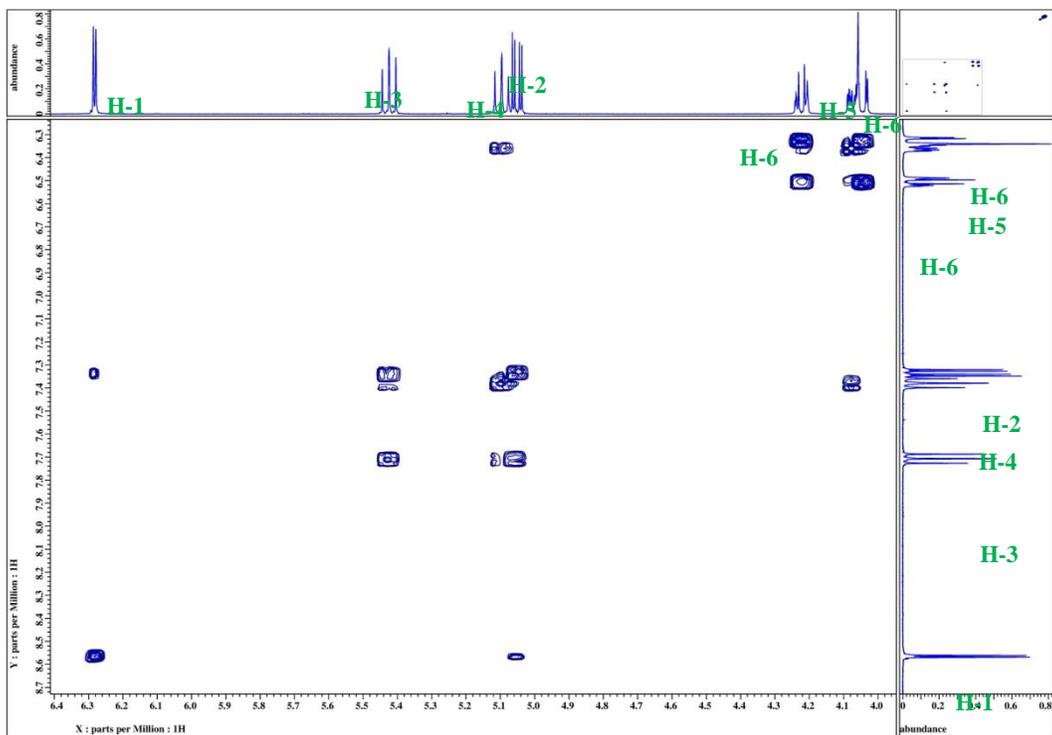


Figura II.30. Espectro de correlación espectroscópica ^1H , ^1H -COSY, del compuesto 16.

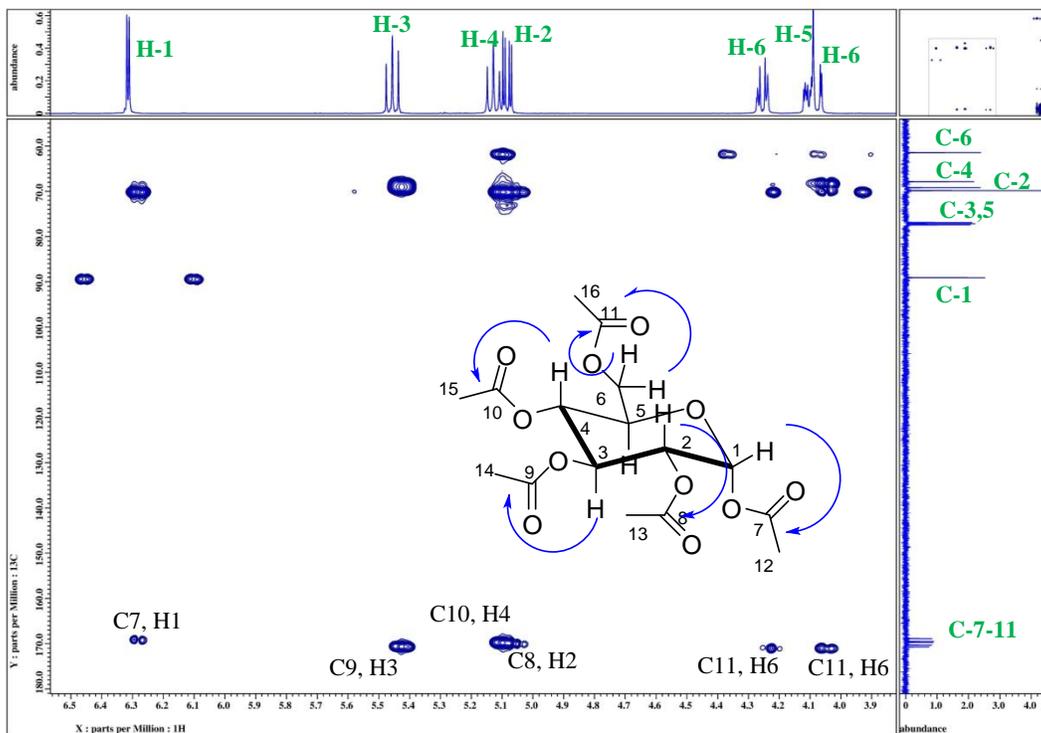


Figura II.31. Espectro de correlación espectroscópica ^1H , ^{13}C -HMBC, del compuesto 16.

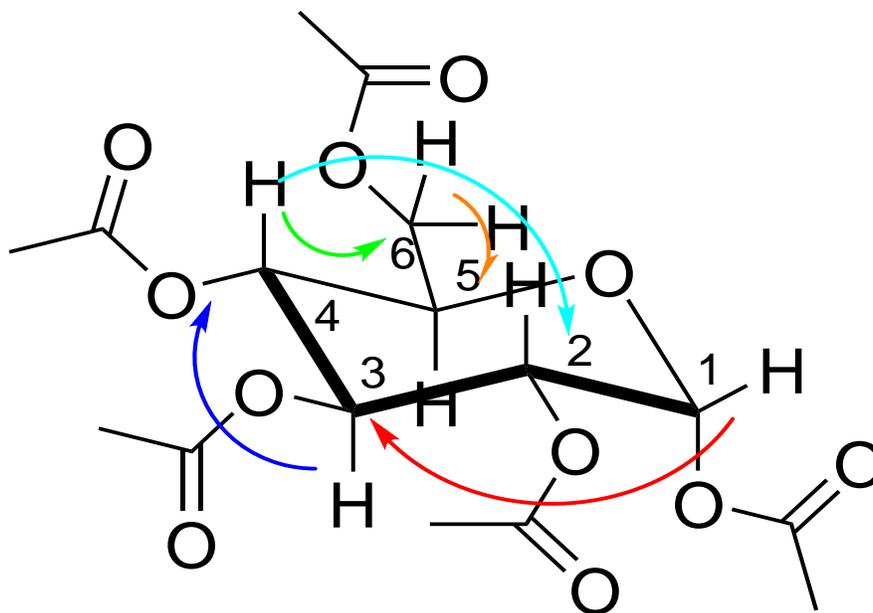


Figura II.32. Correlaciones en el pirano determinadas en el espectro de ^1H , ^{13}C -HMBC del compuesto 16.

En la Figura II.33 se muestra el espectro de ^1H de cada monosacárido acetilado, así como también el disacárido de estudio, con el fin de observar las unidades que forman el compuesto **18**, es evidente que el compuesto **19** (fructosa acetilada) al encontrarse en sus formas α y β además de resto de compuesto acetilado parcialmente, origina que mas señales de las esperadas para este compuesto.

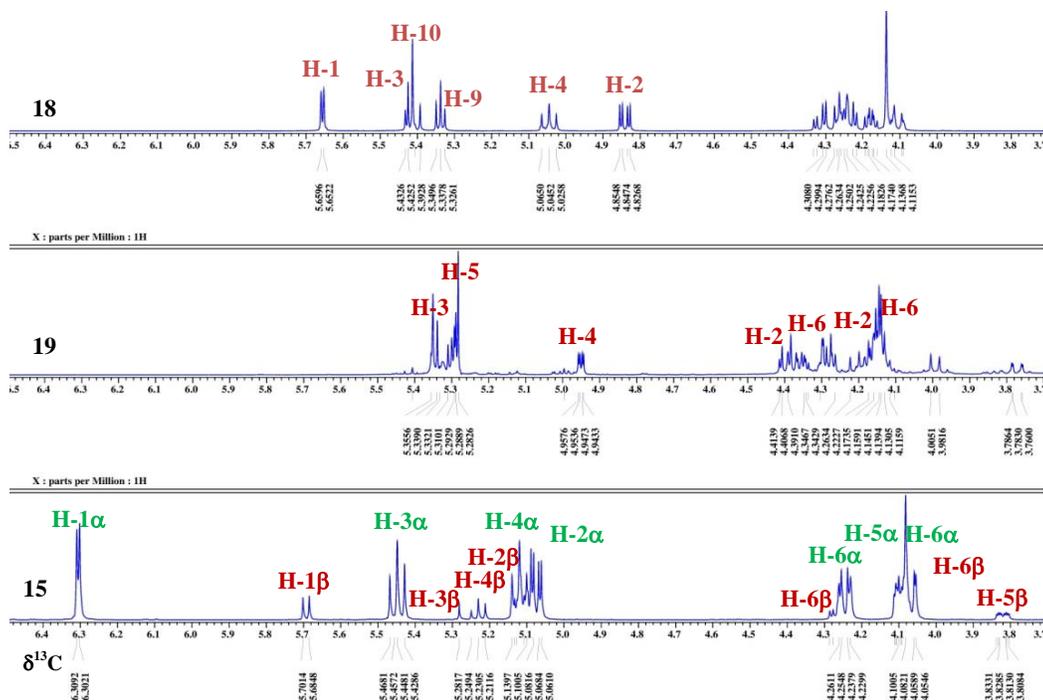


Figura II.33. Espectro de de ^1H @ 500 MHz de los compuestos **18**, **19** y **15** en CDCl_3 .

En la Figura II.34 se muestra el espectro en 2D COSY, el cual fue muy útil en la elucidación del compuesto **18**, de manera sencilla se observa la conectividad de los hidrógenos que existe en los ciclos que forman el disacárido estudiado, comprobando que la estructura propuesta es correcta, en la región de los metilenos, es decir los unidos a los carbonos C8, C6 y C12 se denota una fuerte correlación, esto se debe a que se encuentran 8 hidrógenos, además de los mencionados se distinguen los unidos al C11 y al C5 (metinos). En la figura no se muestra la región de los metilos, ($\delta_{\text{H}}=1.98-2.14$) donde sabemos integra para 24 hidrógenos de los 8 metilos de la molécula.

El espectro HMBC de compuesto **18** se presenta en la Figura II.35, con este experimento se encontraron 22 correlaciones ^1H - ^{13}C a dos enlaces y 23 correlaciones a tres enlaces todas estas son presentadas en la tabla II.12, en las correlaciones a dos enlaces las primeras 8 corresponden a los metilos de la molécula y el carbonilo (del H21, C13 al H28, C20). La conectividad a un enlace ^1H , ^{13}C del compuesto **18** se determinó con el espectro en 2D HSQC, tal como se muestra en la Figura II.36, en esta se muestra la ampliación del tal espectro con la finalidad de observar las correlaciones en los anillos del furano y pirano.

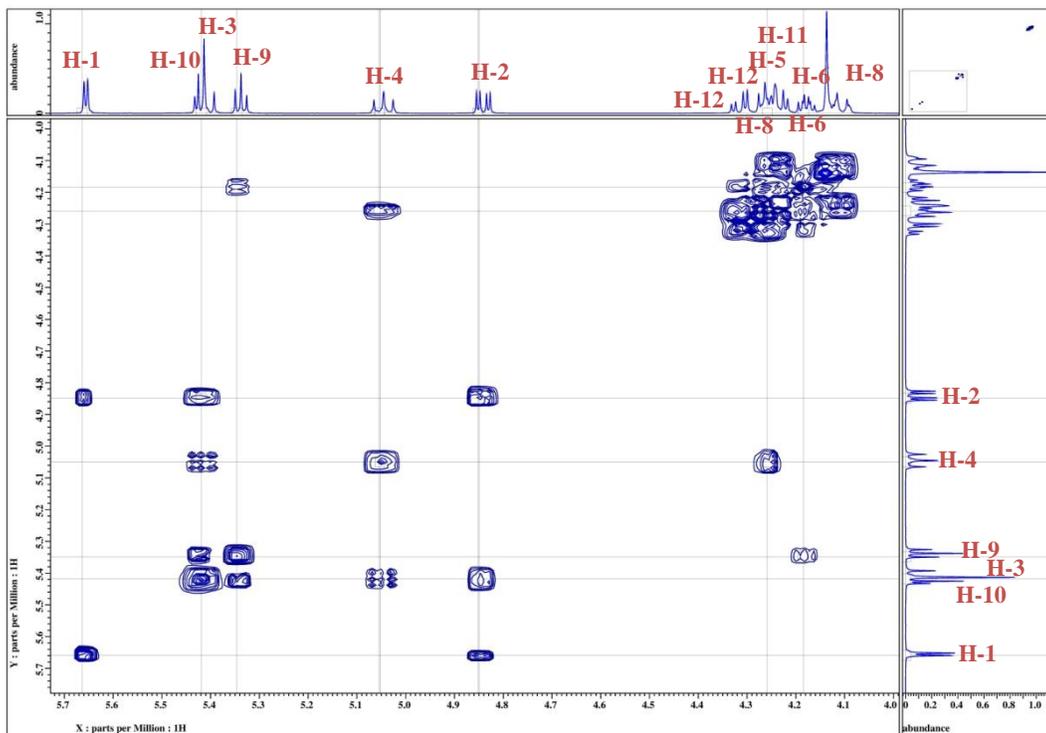


Figura II.34. Espectro COSY del compuesto 18.

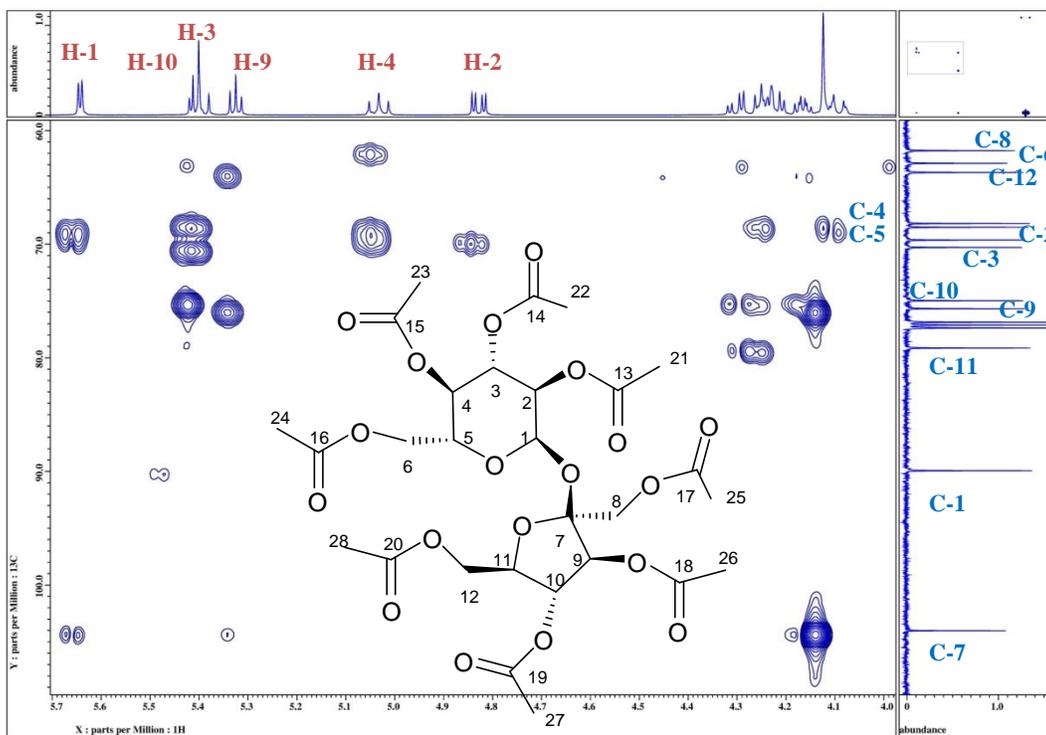


Figura II.35. Espectro HMBC del compuesto 18.

Tabla II.12. Correlaciones observadas en el espectro HMBC del compuesto **18**.

a 2 enlaces		a 3 enlaces	
H21, C13	H9, C10	H10, C19	H3, C1
H22, C14	H2, -3	H3, C14	H11, C9
H23, C15	H10, C9	H9, C18	H10, C9
H24, C16	H3, C4	H4, C15	H1, C3
H28, C20	H4, C5	H2, C13	H1, C5
H27, C19	H11, C10	H12, C20	H4, C2
H26, C18	H6, C5	H12, C20	H3, C5
H25, C17	H5, C4	H6, C16	H10, C12
H9, C7	H11, C12	H6, C16	H9, C8
H8, C7	H5, C6	H8, C17	H4, C6
H12, C11		H8, C17	H12, C10
H1, C2		H1, C7	

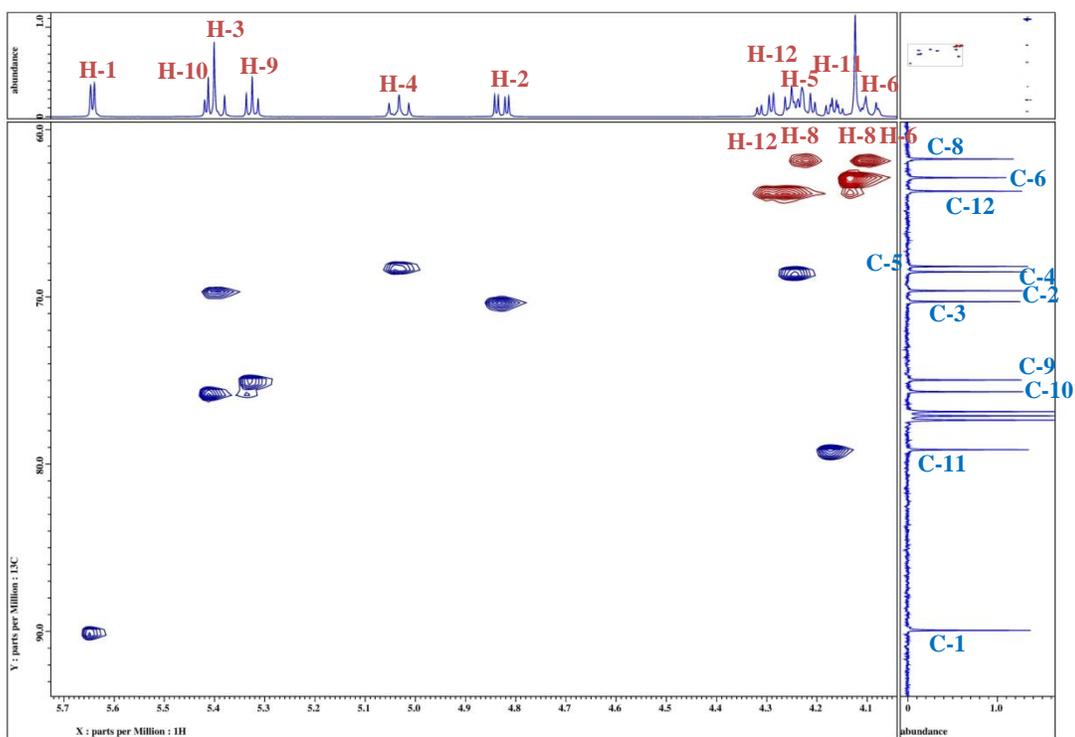


Figura II.36. Espectro HSQC del compuesto **18**.

Los experimentos en 1D TOCSY permitieron observar los protones pertenecientes a cada epímero del compuesto **15**, como si se tratara de compuestos independientes, para ello dieron pulsos selectivos a una señal de cada epímero y se tomaron espectros variando el tiempo de mezcla, comenzando con cero μs y hasta llegar a los 128 μs .

En la Figura II.37 se presentan los espectros obtenidos al variar el tiempo de mezcla en el epímero β del compuesto **15**, la fecha indica sobre que señal se dan los pulsos selectivos, de arriba hacia abajo el tiempo de mezcla aumenta, comenzando con 0 μs , el segundo espectro corresponde a los 16 μs , después 32 μs , y 128 μs no se muestra el correspondiente a los 64 μs .

El mismo procedimiento efectuado para el epímero β funcionó para el epímero α de la glucosa peracetilada, la señal que se le dio los pulsos selectivos corresponde a la que se observó a mayor frecuencia asignada al hidrógeno unido al carbón anomérico, es decir al C-1, así como se muestra la fecha en la Figura II.38, los espectros van de 0 μs , 16 μs , 32 μs hasta 128 μs . omitiéndose en el $t_{\text{mez}}=64 \mu\text{s}$. En la Figura II.39 se presenta el ^1H del compuesto **15** donde se mostró la existencia de la mezcla de los epímeros, y se presenta también los espectros 1D-TOCSY de cada epímero, comprobando así la fidedigna asignación realizada a la muestra obtenida, otro parámetro importante fue la obtención del compuesto **16**, donde ya mencionó solo se distinguen las señales del compuesto con el H-1 en posición ecuatorial observándose a mayor frecuencia en el espectro de ^1H .

Otro experimento utilizado y de importancia considerable fue la correlación total utilizando un experimento en 2D $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -TOCSY en el cual se observa toda correlación en el compuesto tal como se presenta en la Figura II.40, podemos apreciar como el H-1 del compuesto α correlaciona solo con los hidrógenos correspondientes a su sistema, es decir con el H3, H4, H2 H6, H5 y H6 de su mismo sistema de acoplamiento, (color verde) con menor intensidad, pero de igual modo los hidrógenos del epímero β , (mostrados de color rojo).

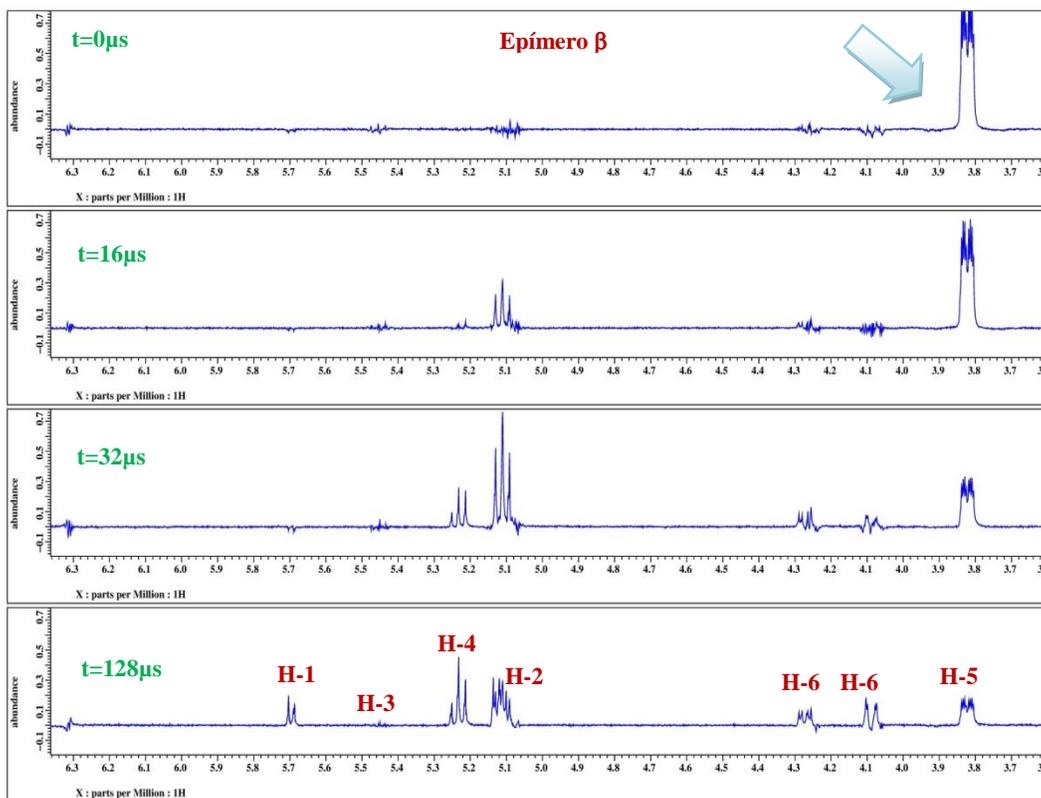


Figura II.37. Variación en el tiempo de mezcla en el experimento en 1D TOCSY del epímero β de 15.

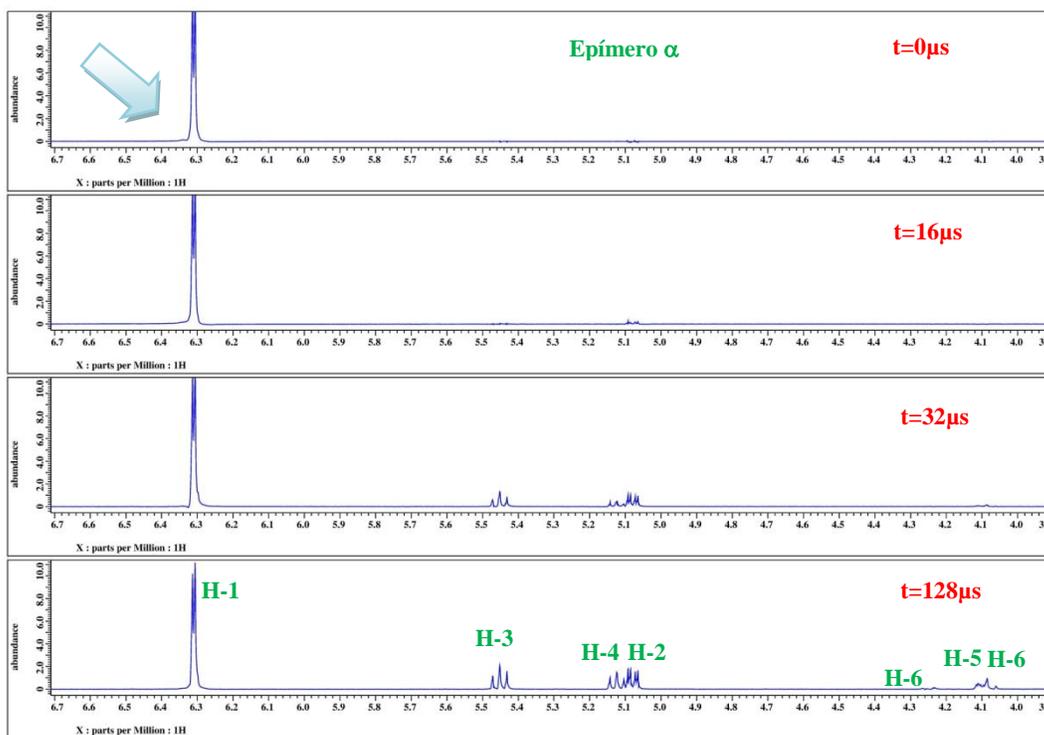


Figura II.38. Variación en el tiempo de mezcla en el experimento en 1D TOCSY del epímero α de 15.

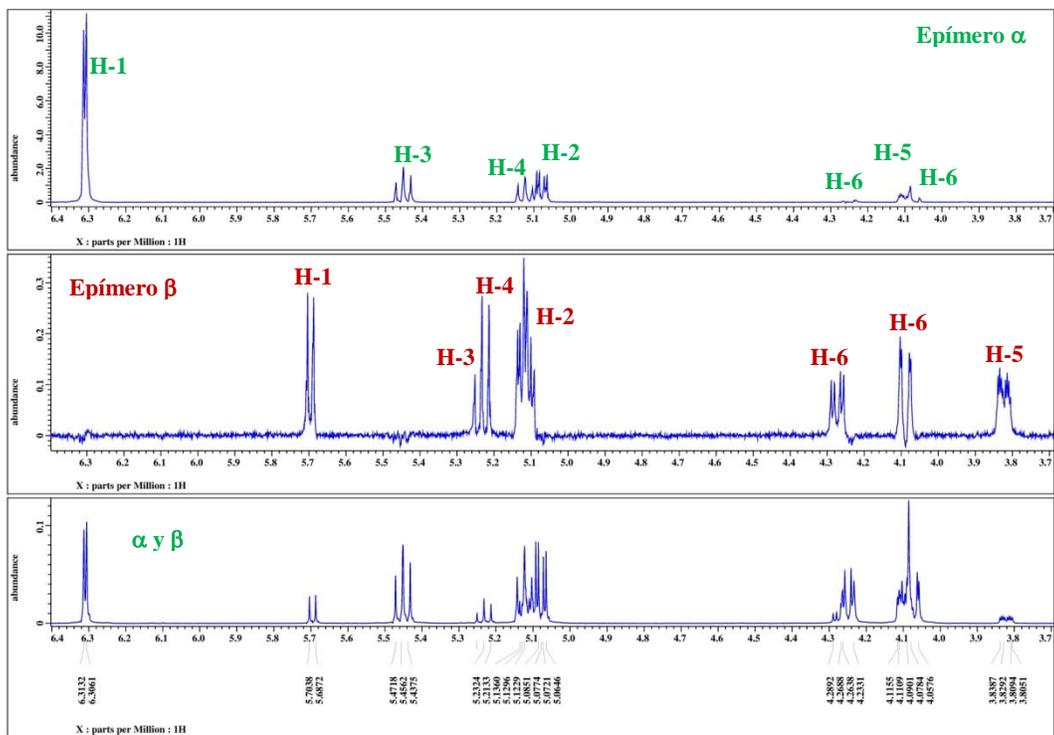


Figura II.39. Espectros TOCSY en 1D del epímero α y β y de la mezcla del compuesto 15.

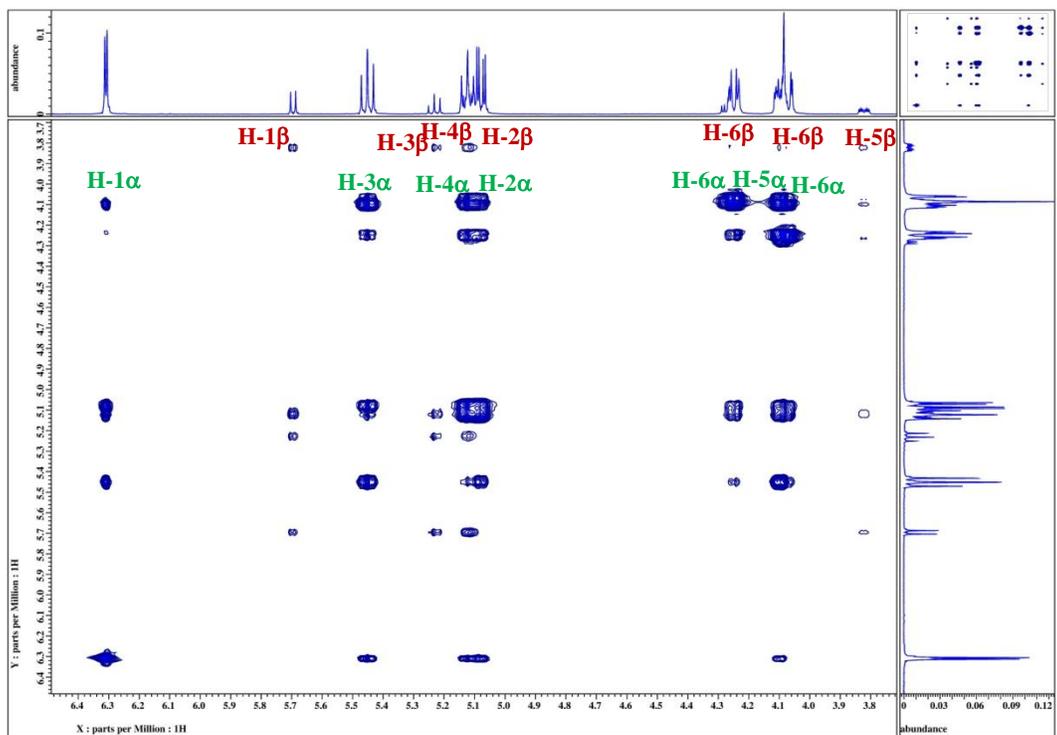


Figura II.40. Espectro en 2D TOCSY del compuesto 15.

CONCLUSIONES

- La mecanoquímica fue la técnica más eficiente a nivel laboratorio para la obtención de alcoholes en la reducción de cetonas cíclicas.
 - Considerando el rendimiento, el tiempo de reacción así como la facilidad para realizarla
 - No se encontraron diferencias en la relación de estereoisómeros o en la pureza de los alcoholes obtenidos
- Se puede determinar la conformación preferente de los compuestos por RMN.
 - De acuerdo con lo observado los grupos alquílicos se encuentran preferentemente en posición *ecuatorial*.
- Se probaron dos métodos clásicos para preparar ésteres. Utilizando haluros de acilo y anhídridos, así como algunas variantes que permiten obtener preferente el epímero alfa.
- De acuerdo con las condiciones probadas no fue posible realizar la esterificación con cloruro de palmitoílo de los carbohidratos.
 - Se probaron sin éxito cambios en el tiempo de reacción, la relación estequiométrica, el disolvente, la temperatura, los grupos salientes para lo cual se utilizó la tosilación.
- Mediante la determinación del efecto nuclear Overhauser utilizando la secuencia de pulsos en 2D t-ROESY fue posible determinar el plegamiento de la cadena teniendo el mayor efecto entre el carbono 3 del palmitoílo con el metilo terminal.
- Por el análisis del desplazamiento químico fue posible determinar que el mayor efecto es con el carbono 13 de la cadena alifática del palmitoílo.

REFERENCIAS

- [1] Di Marzo V.; De Petrocellis L.; Sepe N.; Buono A.; **“Biosynthesis of anandamide and related acylethanolamides in mouse J774 macrophages and N₁₈ neuroblastoma cells”**, Biochemical Journal, **1996**, Vol. 316, Págs. 977-984.
- [2] Calignano A.; La Rana G.; Giuffrida A. Piomelli D.; **“Control of pain initiation by endogenous cannabinoids”**, Letters to Nature, **1998**, Vol. 394, Págs. 277-281.
- [3] Lambert D. M.; Vandevoorde S.; Jonsson K.; Fowler C. J.; **“The Palmitoylethanolamide family: A new class of Anti-inflammatory agents?”**, Current Medicinal Chemistry, **2002**, Vol. 9, Págs. 663-674.
- [4] Vandevoorde S.; Tsuboi K.; Ueda N. Jomsson K.; Fowler C. J.; Lambert D. M.; **“Esters, Retroesters, and Retroamide of Palmitic Acid: Pool for the first selective Inhibitors of N-Palmitoylethanolamine- Selective Acid Amidase”**, Journal Medicinal Chemistry, **2003**, Vol. 46, Págs. 4373-4376.
- [5] Tsuboi K.; Hilligsman C.; Vandevoorde S.; Lambert D. M.; Ueda N.; **“N-Cyclohexanecarbonylpentadecylamine: a selective inhibitor of the acid amidase hydrolysing N-acylethanolamines, as a tool to distinguish acid amidase from fatty acids amide hydrolase”** Biochemical Journal, **2004**, Vol. 379, Págs. 99-106.
- [6] Saturnino C.; Petrosino S.; Ligresti A.; Palladino C.; De Martino G.; Bisogno T.; Di Marzo V.; **“Synthesis and biological evaluation of new potential inhibitors of N-acylethanolamine hydrolyzing acid amidase”**, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, **2010**, Vol. 20, Págs. 1210-1213.
- [7] Yamano Y.; Tsuboi K.; Hozaki Y.; Takahashi K.; Jin X.; Ueda N.; Wada A.; **“Lipophilic amines as potent inhibitors of N-acylethanolamine-hydrolyzing acid amidase”** Bioorganic & Medicinal Chemistry, **2012**, Vol. 20, Págs. 3658-3665.
- [8] Dunn P. J.; **“The importance of Green Chemistry in Process Research and Development”**, Chemical Society Reviews, **2012**, Vol. 41, Págs. 1452-1461.
- [9] Anastas P. T.; Kirchhoff M. M. **“Origins, Current Status, and Future Challenges of Green Chemistry”** Accounts of Chemical Research, **2002**, Vol. 35, Págs. 686-694.
- [10] Anastas P. T. **“Meeting the challenges to sustainability through green chemistry”** Green Chemistry, **2003**, Vol. 5, Págs. G29-G34.
- [11] Forum, **“The Green Chemistry Institute”**, 1999, **1**, G11.
- [12] Clark J.; **“Green Chemistry”**, 1999, **1**, G11.
- [13] Anastas P. T.; Eghbali N. **“Green Chemistry: Principles and Practice”**, Chemical Society Reviews, **2010**, Vol. 39, Págs. 301-312.

- [14] Anastas P. T.; Warner J. C.; **Green Chemistry: Theory and Practice**, Oxford University Press, New York, **1998**, Pág. 30
- [15] Martin-Gil J.; Martin-Gil F.J.; Delibes-de-Castro G.; Zapatero-Magdaleno P.; Sarabia-Herrero F. J.; **“The first known use of vermilion”** *Experientia*, **1995**, Vol. 51 (8), Págs. 759-761.
- [16] Baláz P. **“Mechanical activation in hydrometallurgy”** *International Journal of Mineral Processing*, **2003**, Vol. 72, Págs. 341-354.
- [17] Baláz P.; Aláčová A.; Achimovičová M.; Ficeriova J.; Godočiková E.; **“Mechanochemistry in hydrometallurgy of Sulphide minerals”**, *Hydrometallurgy*, **2005**, Vol. 77, Págs. 9-17.
- [18] Jessop P. G.; **“Searching for green solvents”** *Green Chemistry*, **2011**, Vol. 13, Págs. 1391-1398
- [19] Tae Cho B.; Kyu Kang S.; Sung Kim M.; Reyon Ryu S.; Keun An D.; **“Solvent-free reduction of aldehydes and ketones using solid acid-activated Sodium Borohydride”**, *Tetrahedron*, **2006**, Vol. 62, Págs. 8164-8168.
- [20] Hernandez-Barajas J.G.; **“Mecanoquímica como alternativa verde en la síntesis orgánica y en la organocatálisis asimétrica”** Tesis doctoral, Centro de Investigación y de Estudios avanzados del Instituto Politécnico Nacional, **2012**, Págs. 12-13.
- [21] Yurkanis-Bruice P.; **“Química Orgánica”**, Quinta edición, PEARSON, México D.F.; **2008**, Págs. 107-116.
- [22] Nelson D. J.; Brammer C. N.; **“Toward consistent terminology for cyclohexane conformers in introductory organic chemistry”** *Journal of Chemical Education*, **2011**, Vol. 88(3), Págs. 248-2488.
- [23] Mursakulov I. G.; Ramazanov E. A.; Guseinov M. M.; **“STEREOCHEMICAL STUDIES - XXV' Conformational Equilibria of 2-substituted 1,1-Dialkylcyclohexanes”** *Tetrahedron*, 1980, Vol. 36, Págs. 1885-1889.
- [24] Meijere A. **“Adolf von Baeyer: Winner of the Nobel Prize for Chemistry 1905”** *Angewandte Chemie International Edition*, 2005, Vol. 44, Págs. 7836-7840
- [25] Baeyer V. B. **“Über Polyacetylenverbindungen “**, *Chemische Berichte*, 1885, Vol. 18, Págs. 2269-2281.
- [26] Kilpatrick J. E.; Pitzer K.S.; Spitzer R.; **“The Thermodynamics and Molecular Structure of Cyclopentane”** *Journal of The American Chemical Society*”, **1947**, Vol. 69, Págs. 2483-2488.
- [27] Yurkanis-Bruice P.; **“Química Orgánica”**, Quinta edición, PEARSON, México D.F.; **2008**, Págs. 530-543.
- [28] Pretsch E.; Bühlmann P.; Affolter C.; **“Structure Determination of Organic Compounds”** Springer, Germany, **2000**, Págs. 245-247, 263,264.

- [29] Silverstein R.; Webster F.; **“Spectrometric Identification of Organic Compounds”**, Sixth Edition, John Wiley & Sons, Inc.; Canada, USA, **1997**, Págs. 71-76.
- [30] Yurkanis-Bruice P.; **“Química Orgánica”**, Quinta edición, PEARSON, México D.F.; **2008**, Págs. 513-519.
- [31] Silverstein R.; Webster F.; **“Spectrometric Identification of Organic Compounds”**, Sixth Edition, John Wiley & Sons, Inc.; Canada, USA, **1997**, Págs. 2-14.
- [32] Keeler J.; **“Understanding NMR spectroscopy”** first Edition, **2005**, Págs. 14-18
- [33] Berger S.; Braun S.; **“200 and more NMR experiments”**, **2004**.
- [33A] Ariza A. *ET AL*; **“Ejemplos prácticos del uso de la resonancia magnética nuclear en la química”**, CINVESTAV, México D.F., **2006**, Págs. 44-51.
- [34] Dauben W. G.; Fonken G. J.; Noyce D. S.; **“The Stereochemistry of Hydride Reductions”**, Journal of Organic Chemistry, **1956**, Vol. 79, Págs. 2579-2582.
- [35] Wiitala K. W.; Rashid-Al F.; Dvornikovs V.; Hoye T. R.; Cramer C. J.; **“Evaluation of various DFT protocols for computing ¹H and ¹³C chemical shifts to distinguish stereoisomers: diastereomeric 2-, 3-, and 4-methylcyclohexanols as a test set”**, Journal of Physical Organic Chemistry, **2007**, Vol. 20, Págs. 345-354.
- [36] Wigfield D. C.; **“Stereochemistry and mechanism of ketone reductions by hydride reagents”**, Tetrahedron, **1979**, Vol. 35, Págs. 449-462.
- [37] Cieplak A. S.; **“Stereochemistry of nucleophilic addition to cyclohexanone. The importance of two-electron stabilizing interactions”**, Journal of The American Chemical Society, **1981**, Vol. 103, Págs. 169-191.
- [38] Juaristi E.; **“Fisicoquímica orgánica”**, El Colegio Nacional, México D.F.; **2012**, Pág. 267-272.
- [39] Juaristi E.; **“Introducción a la estereoquímica y al análisis conformacional”**, El Colegio Nacional, México D.F.; **2007**, Pág. 258.
- [40] Carey Francis; **“Química orgánica”**, Sexta edición, México D.F., **2006**, Pág. 1049-1053.
- [41] Yurkanis-Bruice P.; **“Química Orgánica”**, Quinta edición, PEARSON, México D.F.; **2008**, Págs. 978-1003.
- [42] McMurry J.; Simanek E.; **“Fundamentals of Organic Chemistry”**, Sixth edition, Brooks/Cole, United States of America.; **2007**, Págs. 441-459.
- [43] Warren J.; **“Complex isomerization of ketoses: A ¹³C NMR study of the base-catalyzed ring-opening and ring-closing rates of D-fructose isomers in aqueous solution”**, Journal of the American Chemical Society, **1985**, Vol. 107 (14), Págs. 4320-4327.

- [44] Furniss B.S.; Smith P.; Hannaford A.; **“Vogel’s text book of practical organic chemistry”**, Fifth edition, Brooks/Cole, United States of America.; **2007**, Págs. 441-459.
- [45] Lichtenthaler F. W.; **“Towards improving the utility of ketones as organic raw materials”** Carbohydrate Research, **1998**, Vol. 323, Pág. 69-89.
- [46] Mann D. T.; Mosher J. D.; Wood W. F.; **“Preparation of sucrose octaacetate- a bitter tasting compound”** Journal of Chemical Education, **1992**, Vol. 69 (8), Pág. 668.
- [47] Hudson C. S.; **“A review of discoveries on the mutarotation of the sugars”**, Journal of Chemical Society, **1910**, Vol. 32, Págs. 889.
- [48] Hudson C. S.; Dale J. K.; **“Studies on the forms of d-Glucose and their mutarotation”**, Nature, **1998**, Vol. 394, Págs. 277-281.
- [49] Yamabe S.; **“Theoretical study of mutarotation of glucose”**, Journal of Organic Chemistry, **1999**, Vol. 64, Págs. 4519-4524.
- [50] Perlin A. S.; Casu B.; **“Carbon-13 and proton magnetic resonance spectra of D-glucose”**, Tetrahedron Letters, **1969**, Vol. 34, Págs. 2921-2924.
- [51] Wolfe ET AL.; **“The Perlin Effect: bond strengths, and the origins of stereoelectronic effects upon one-bond C-H coupling constants”**, Journal of Canadian Chemistry, **1990**, Vol. 68, Págs. 1051-1062.
- [52] Anet F. A.; Kopelevich M.; **“Anomeric and conformational deuterium isotope effects in saturated sulphur and nitrogen heterocycles”**, Journal of the Chemical Society, Chemical Communications, **1987**, Vol. 8, Págs. 595-597.
- [52A] Garcias Morales C.; **“Análisis de la hiperconjugación y homohiperconjugación en diazaheterociclos y piperidonas mediante RMN y difracción de rayos-X”** Tesis doctoral, Centro de Investigación y de Estudios avanzados del Instituto Politécnico Nacional, **2013**, Págs. 24-34.
- [53] Mandal P. K.; Misra A. K.; **“Efficient acetylation and Boc protection of carbohydrates, phenols and amines”**, Letters in Organic Chemistry, **2008**, Vol. 5 (3), Págs. 194-201.
- [54] Orth R.; Pitscheider M.; Sieber S.A.; **“Chemical probes for labeling of the bacterial glucosaminidase NagZ via the Huisgen cycloaddition”**, Synthesis, **2000**, Vol. 13, Págs. 2201-2206.
- [55] Hyatt. J. A. and Tindall W. G.; **“The intermediacy of sulfate esters in sulfuric acid catalyzed acetylation of carbohydrates”**, Heterocycles, **1993**, Vol. 35, Págs. 227-234. [55A] Dasgupta F.; Singh P. P.; Srivastava H. C. **“Acetylation of carbohydrates using ferric chloride in acetic anhydride”**, Carbohydrate Research, **1980**, Vol. 80, Págs. 346-349. [55B] Lu K.; Hsieh S.; Patkar L.; Chen C.; Lin C. **“Simple and efficient per-O-acetylation of carbohydrates by lithium perchlorate catalyst”**, Tetrahedron, **2004**, Vol. 60, Págs. 8967-8973.

- [55C] Bhaskar P.M.; Loganathan D.; **“Per-O-acetylation of sugars catalysed by Montmorillonite K-10”**, Tetrahedron Letters, **1998**, Vol. 39, Págs. 2215-2218. [55D] Limousin C.; Cléophax J.; Petit A.; Loupy A.; Lukacs G. **“Solvent free synthesis of decyl D-glycopyranosides under focused microwave irradiation”**, Journal of Carbohydrate Chemistry, **1997**, Vol. 60(3), Págs. 327-342. [55E] Das S. K. **“Application of microwave irradiation in the synthesis of carbohydrates”**, Synlett, **2004**, Vol. 6, Págs. 915-932. [55F] Bartoli G.; Dalpozzo R.; De Nino A.; Maiuolo L.; Nardi M.; Procopio A.; Tagarelli A.; **“Per-O-acetylation of sugar catalyzed by Ce(OTf)₃”**, Green Chemistry, **2004**, Vol. 6, Págs. 191-192. [55G] Tai C.; Kulkarni S. S.; Hung S. **“Facile Cu(OTf)₂-catalyzed preparation of Per-O-acetylated of hexopyranoses with stoichiometric acetic anhydride and sequential one-pot anomeric substitution to thioglycosides under solvent free conditons”**, Journal of Organic Chemistry, **2003**, Vol. 68 (22), Págs. 8719-8722.
- [55H] Misra A. K.; Tiwari P.; Madhusudan K.; **“HClO₄-SiO₂ catalyzed per-O-acetylation of carbohydrates”**, Carbohydrates Research, **2005**, Vol. 340, Págs. 235-329. [55I] Chen L.; Zhang J.; Shi C.; Wang X.; Zhang B.; Tang J.; **“Vinyl acetate and sodium carbonate as a fast and efficient catalyst for Per-O-acetylation of monosaccharides”**, Journal of Chemical Research, **2008**, Vol. 7, Págs. 380-382 (3). [55J] Número de patente: 4675393.
- [56] Chabre Y. M.; Roy R.; **“Multivalent glycoconjugate syntheses and applications using aromatic scaffolds”**, Chemistry Society Review, **2013**, Vol. 42, Págs. 4657-4708.
- [57] <http://goldbook.iupac.org/C00820.html> (fecha de consulta: agosto 28-2013)
- [58] Aldrich Chemistry 2012-2014 **“Catalogo de Químicos finos”**
- [59] Armarego W.L.F.; Perrin D. D.; **“Purification of Laboratory Chemicals”** Fourth edition, Butterworth Heinemann, Great Britain, Págs. 317, 342.
- [60] Rodriguez-Pérez T.; Lavandera I.; Fernández S.; Sanghvi Y.; Ferrero M.; Gotor V.; **“Novel and efficient chemoenzymatic synthesis of D-glucose 6-phosphate and molecular modeling studies on the selective biocatalysis”**, European Journal of Organic Chemistry, **2007**, Vol. 17, Págs. 2769-2778.

ANEXOS

ANEXO A

INSTRUMENTACIÓN Y EQUIPOS

Los ésteres y alcoholes obtenidos fueron caracterizados por medios de espectroscopía de infrarrojo, Espectrometría de masas y por Resonancia Magnética Nuclear. La asignación de los espectros de RMN fue determinada por experimentos en una dimensión (^1H , ^{13}C) y para determinar la conectividad se utilizaron experimentos en dos dimensiones. (HMBC, COSY, HSQC).

Los espectros de masas fueron adquiridos en un espectrómetro Agilent Technologies G1969A LC/MSD TOF mediante la técnica ESI –TOF (electron Spray Ionization Time-of-Flight), acoplado a un HPLC marca Agilent Technologies modelo 1100 y utilizando disolvente grado HPLC con un promedio de 1 a 2 mg de cada muestra.

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron por medio de un espectrómetro Varian 640, empleando ATR (*reflectancia total atenuada*).

A los ésteres estudiados y el compuesto **5** (4-tertbutilciclohexanol) se les determinó su punto de fusión, empleando el equipo MEL-TEMP[®] 3.0, Laboratory DIVESE INC. USA. Los datos se presentan sin corregir.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear se obtuvieron en un equipo Jeol ECA-500. Se utilizaron disolventes deuterados en este caso fue el cloroformo deuterado (CDCl_3) con una cantidad de muestra entre 20 y 45 mg en tubos de 5mm de diámetro externo, a temperatura ambiente.

Los espectros de RMN de ^1H fueron obtenidos utilizando una secuencia de pulsos simple (single pulse) a 500.159 MHz (11.74T) utilizando una ventana espectral de 9384.3 Hz, con un tiempo de adquisición de 6.98 s, 65536 puntos, 32 barridos, un tiempo de relajación de 1s, la transformada de Fourier se realizó utilizando una función exponencial.

Los espectros de RMN de ^{13}C fueron obtenidos desacoplados de ^1H , utilizando una secuencia de pulsos simple (single pulse decoupling) a 125.76 MHz, con una ventana espectral de 31446.5 Hz, un tiempo de adquisición de 1.04 s, 32768 puntos, 623 barridos, un tiempo de relajación de 0.1 s. Los espectros de ^{13}C - DEPT 135 se adquirieron con un $J= 140$ Hz, con una secuencia de pulsos

simple (dept with decoupling), una ventana espectral de 39308.18 Hz, un tiempo de adquisición de 0.8s, 32768 puntos, 200 barridos, un tiempo de relajación 2 s.

Los espectros $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY se obtuvieron con la secuencia de pulsos en 2D pfg-COSY (Correlation spectroscopy- pulsed field gradient) con una matriz de 640x128 puntos, una ventana espectral de 3524x2819 y un tiempo de relajación de 1s. Los espectros HSQC se obtuvieron con una matriz de 1024x256, una ventana espectral de 2959x20973, un tiempo de relajación de 1.5s y una $J=140\text{Hz}$. Los espectros HMBC se adquirieron con una matriz de 2048x256 una ventana espectral de 2953x20973, con un tiempo de adquisición de 0.7s, un tiempo de relajación de 1s y una $J=8\text{Hz}$.

Los espectros t-ROESY se obtuvieron con una matriz de 1024x256, utilizando una ventana espectral de 2989x2366, un tiempo de adquisición de 0.3 s, un tiempo de relajación de 1.5s y un tiempo de mezcla de 0.8s y 1s.

ANEXO B

SÍNTESIS GENERAL DE ALCOHOLES A PARTIR DE CETONAS BAJO LA TÉCNICA “LIBRE DE DISOLVENTE” COMPUESTOS 1- 6 (TÉCNICA A)

El proceso[19] general fue el siguiente: en un mortero de porcelana provisto de un pistilo se agregaron 10 mmol de la cetona correspondiente, 10 mmol del agente reductor que en este caso fue el borohidruro de sodio (NaBH_4) y 10mmol de un ácido activador que en nuestro caso fue ácido bórico (H_3BO_3) y se llevo a cabo la reacción mediante el proceso de mecanoquímica durante un periodo de 10 a 20 minutos, posteriormente con una solución de bicarbonato de sodio saturada se inhibió la reacción y se paso a un embudo de separación, se utilizó cloruro de metileno (CH_2Cl_2) como fase orgánica para llevar a cabo la extracción líquido-líquido, la fase orgánica que contenía el producto previsto se paso por un desecante que fue sulfato de magnesio (MgSO_4) y finalmente se eliminó el exceso de disolvente a presión reducida, obteniéndose en todos los casos con excepción del compuesto **5** que fue un sólido blanco, líquidos viscosos incoloros. Los rendimientos fueron entre 90% y 96% (ver Tabla I.3).

ANEXO C

SÍNTESIS GENERAL DE ALCOHOLES A PARTIR DE CETONAS CON LA TÉCNICA CONVENCIONAL COMPUESTOS 1-6 (TÉCNICA B)

En un matraz redondo con salida lateral provisto de un barra magnética y conectado a un trampa de aceite, se le agregó 1.4 ml (11.83 mmol) de la cetona correspondiente [34], posteriormente 15 ml de metanol y finalmente 35.5 mmol de agente reductor se utilizó borohidruro de sodio es preciso mencionar que el agente reductor se debe agregar poco a poco, debido a la reacción exotérmica que se está llevando a cabo, se deja en agitación magnética durante 72 horas a temperatura ambiente. Transcurridas las 72 horas se agregan 30 ml de agua destilada, con el fin de eliminar el agente reductor que no reaccionó todo esto en un matraz Erlenmeyer.

La mezcla inicial con pH (potencial de hidrógeno) básico se lleva a pH ácido agregando 1.2 ml de ácido clorhídrico hasta tener un pH de 1, por consiguiente con una solución de hidróxido de sodio (NaOH) al 50% en peso se lleva a pH =11 y se realizan 4 lavados con CH₂Cl₂, la fase orgánica se secó con sulfato de magnesio para atrapar el agua contenida en la misma y se evaporó el disolvente en el equipo de rotavapor. Obteniéndose en todos los casos con excepción del compuesto **5** que se obtuvo un sólido blanco, líquidos viscosos incoloros. Los rendimientos de los compuestos **1** al **6** mediante esta técnica fueron entre 75% y 85%.

ANEXO D

PROCESO GENERAL DE OBTENCIÓN DE ÉSTERES DERIVADOS DEL CLORURO DE PALMITOÍLO

En un matraz redondo con salida lateral provisto de una barra magnética se agregaron 0.3 g del alcohol correspondiente (1.75mmol) y el sistema se colocó en condiciones anhidras con ayuda de la bomba de alto vacío y un flujo de N₂ gaseoso. Posteriormente el sistema se conectó a un trampa de aceite y con ayuda de una jeringa purgada de N₂ gas, se le agregaron 10 ml de tolueno recién destilado, continuando se le agregaron 0.527 g (1.72mmol) de cloruro de palmitoílo y finalmente 0.2 ml de piridina anhidra. La reacción se dejó durante 17 horas, pasado el tiempo necesario se eliminó el tolueno contenido con la bomba de alto vacío, en esta parte de la reacción se observa un sólido blanco, posteriormente se agrega a embudo de separación donde se utiliza agua y cloruro de metileno como fase orgánica, se realizan 3 lavados, y la fase orgánica se seca con sulfato de magnesio y se elimina el exceso de disolvente en el equipo de rotavapor, para obtener en los ésteres correspondientes.

ANEXO E

PROCESO DE OBTENCIÓN DE ÉSTERES DERIVADOS DE CARBOHIDRATOS

La preparación de los ésteres derivados de los carbohidratos, se realizó en un solo paso (Figura E.1) partiendo de dos agentes acetilantes, y también se obtuvo el epímero α de la glucosa, en la Figura II.7 se muestran los compuestos del **15** al **19** que son los obtenidos a partir de carbohidratos. En la Tabla II.1 se muestran el nombre los compuestos del **15-19**. En la obtención de los ésteres derivados de carbohidratos se utilizaron dos agentes acetilantes, que fue, el cloruro y el anhídrido de ácido. Los compuestos **15**, **17**, **18**, y **19** se acetilaron con anhídrido acético, siguiendo el mismo procedimiento, como se describe en el anexo E.1; el compuesto **16**, es el epímero α la preparación del mismo presentado en el anexo E.2, y en el anexo E.3 se muestra la preparación del compuesto **15** acetilado con cloruro de acetilo.

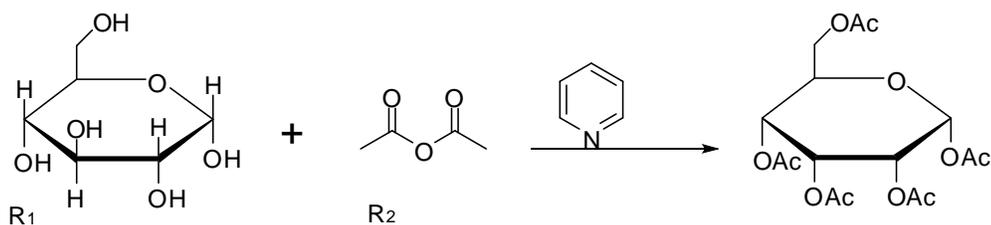


Figura E.1. Proceso general para la obtención de ésteres a partir de carbohidratos.

ANEXO E.1

OBTENCIÓN DE LOS COMPUESTOS **15**, **17**, **18**, y **19**

En un matraz redondo con salida lateral, se colocó 1g (5.5mmol) del carbohidrato correspondiente, 3.7g (36.28mmol) de anhídrido acético y 5 ml de piridina anhidra [60], a 0° C durante 30 minutos, posteriormente se dejó durante 17 horas a temperatura ambiente y agitación. Concluido el tiempo necesario, había un sólido precipitado en el que se decantó, y finalmente se colocó en la bomba de alto vacío para eliminar el resto de piridina y anhídrido acético sin reaccionar, obteniéndose un sólido blanco; para el compuesto **19** además se hizo pasa por una pequeña columna de silica, para eliminar restos de piridina.

ANEXO E.2

OBTENCIÓN DE 1, 2, 3, 4,6-PENTA-O-ACETIL- α -D-GLUCOPIRANOSA (16)

En un matraz redondo con salida lateral se colocaron 3.7g (36.28mmol) de anhídrido acético, 1g de α -D-glucosa y 5ml de piridina anhidra, la reacción se mantuvo a -10°C durante 17 horas, en ese tiempo se formó un sólido blanco, que se decantó y se eliminó el disolvente a presión reducida, obteniéndose el compuesto con un 93% de rendimiento.

ANEXO E.3

OBTENCIÓN DE 15. ACETILACIÓN CON CLORURO DE ACILO

Esta acetilación se realizó con cloruro de acetilo, en un matraz redondo con salida lateral se colocaron 0.2 g de α -D-glucosa (1.11mmol), 0.55ml de cloruro de acetilo (7.74mmol) 0.2 ml de piridina anhidra y 10 ml de tolueno recién destilado, la reacción se dejó 30 minutos a 0°C y después 17 horas a temperatura ambiente y agitación magnética. Transcurridas las 17 horas se eliminó el tolueno en la bomba de alto vacío, y al sólido obtenido se realizó una extracción líquido-líquido con CH_2Cl_2 , se realizaron 3 lavados y a la fase orgánica se hizo pasar por MgSO_4 , se eliminó el exceso de disolvente en el equipo de rotavapor, y se obtuvo un sólido blanco con 59% de rendimiento.

ANEXO F

DISOLVENTES

Se utilizó cloruro de metileno (CH_2Cl_2) así como metanol grado industrial, para la parte de esterificación se utilizó tolueno y piridina los cuales se purificaron con la técnica encontrada en la bibliografía [59].

ANEXO G

REACTIVOS

Los reactivos que se utilizaron fueron adquiridos de la marca Sigma-Aldrich y se describen en la Tabla G.1 [58] págs. 823, 1759, 810, 423, 2293, 2294, 1641, 1974, 2214.

Tabla G.1. Reactivos utilizados.

Núm.	Nombre	Pureza	PM (Da)	B.P. (°C)	M.P. (°C)	D (g/ml)
1	Ciclohexanona	99%	98.14	155	-47	0.947
2	2-metil Ciclohexanona	99%	112.17	162-163	-----	0.924
3	3-metil Ciclohexanona	97%	112.17	169-170	-----	0.914
4	4-metil Ciclohexanona	99%	112.17	169-171	-----	0.914
5	4-tertbutil Ciclohexanona	99%	154.24	113-116	47-50	----
6	Ciclopentanona	99%	84.12	130-131°C	-51	0.951
7	Borohidruro de Sodio	99%	37.83	-----	300
8	Ácido Bórico	99%	61.83	-----	160	-----
9	Bicarbonato de Sodio	99%	84.01	-----	-----	-----
10	Sulfato de Magnesio	99%	120.37	-----	-----	-----
11	Cloruro de Palmitoílo	98%	274.87	88-90	11-13	0.906
12	Piridina	99%	79.10	115	-42	0.979
13	Sacarosa	99.5%	342.30	-----	185-187	-----
14	Glucosa	99.5%	180.16	-----	150-152	-----
15	Fructosa	99.5%	180.16	-----	119-122	-----
16	Anhídrido acético	99%	102.09	138-140	-73	1.080
17	Cloruro de acetilo	99%	78.50	52	-112	1.104
18	Ácido quínico	98%	192.17

PM: Peso molecular; B.P. Punto de ebullición; M.P. Punto de fusión; D: Densidad en g/ml @ 25°C.

ANEXO H

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Alcoholes obtenidos.....	i
Figura 2. Ésteres lipofílicos obtenidos	i
Figura 3. Ésteres obtenidos a partir de carbohidratos.....	ii
Figura 4. Proceso general para la obtención de los ésteres estudiados	iv
Figura 5. Reacción de acetilación para carbohidratos	iv
Figura 6. Proceso general para la obtención de los acetatos derivados de carbohidratos....	v
Figura 7. Proceso general para la obtención de los ésteres de cadena alifática.....	vi
Figura 8. Esquema de grupo funcional cetona.....	vi
Figura 9. Isómeros estructurales de las formas ceto y enol	vii
Figura I.1. Estructura de la N (2-hidroxietil)Hexadecanamida. (PEA).....	3
Figura I.2. Estructura general de los compuestos preparados.....	3
Figura I.3. Los doce principios de la química verde.....	5
Figura I.4. Obtención de mercurio mediante el proceso de mecanoquímica.....	6
Figura I.5. Confórmeros del ciclohexano y sus energías relativas al interconvertir los dos confórmeros silla.....	9
Figura I.6. Confórmeros del metilciclohexano.....	9
Figura I.7. Cantidades relativas de los confórmeros del metilciclohexano.....	10
Figura I.8. Secuencia de pulsos simple.....	12
Figura I.9. Secuencia de pulsos simple del experimento COSY.....	13
Figura I.10. Esquema de la síntesis de alcoholes y ésteres de cadena alifática.....	14
Figura I.11. Procedimiento general para la obtención de los derivados del cloruro de palmitoílo.....	15
Figura I.12. Esquema general de obtención de los ésteres estudiados.....	15
Figura I.13. Espectro de infrarrojo del 3-metilciclohexanol.....	17
Figura I.14. Espectro de infrarrojo del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (9).....	18
Figura I.15. Espectro de masas del hexadecanoato de 4-metilciclohexilo.....	19
Figura I.16. Productos de la ciclopentanona. B) ciclopentanol y numeración de los carbonos. C) numeración de los carbonos para el hexadecanoato de ciclopentilo.....	20
Figura I.17. Productos de la reducción de la 2-metilciclohexanona con NaBH ₄	21
Figura I.18. Espectro de ¹³ C del 2-metilciclohexanol (2) en CDCl ₃	22
Figura I.19. Espectro de ¹³ C del 4-metilciclohexanol (4).....	23
Figura I.20. Espectro de ¹³ C del ciclohexanol (1) en CDCl ₃	24
Figura I.21. Espectro de correlación homonuclear ¹ H, ¹ H-COSY del 2-metilciclohexanol...	24
Figura I.22. a) Estructura y numeración de los carbonos de cloruro de palmitoílo b) Estructura general de los ésteres estudiado.....	25
Figura I.23. Espectro de ¹³ C del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (9) en CDCl ₃	27

Figura I.24. Ampliación del espectro de ^{13}C del compuesto 9 de la región alifática comprendida de 14 a 40 ppm.....	27
Figura I.25. Espectro de ^{13}C del hexadecanoato de ciclohexilo (7) en CDCl_3	28
Figura I.26. Ampliación del espectro de ^{13}C del compuesto 7	28
Figura I.27. Inversión del anillo de seis miembros.....	29
Figura I.28. Espectro de ^1H del 4-tertbutilciclohexanol (5) en CDCl_3	30
Figura I.29. Espectro de ^1H del ciclopentanol (6) en CDCl_3	30
Figura I.30. Espectro de ^1H @ 500 MHz del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (9) en CDCl_3	31
Figura I.31. Espectro de ^1H @ 500 MHz del hexadecanoato de ciclohexilo (7) en CDCl_3	32
Figura I.32. Espectro de correlación heteronuclear (HETCOR) del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (9).....	32
Figura I.33. Estereoquímica de los productos de la reducción.....	34
Figura I.34. Proceso de reducción de cetonas (arriba). Ataque por parte del agente reductor al doble enlace (abajo).....	35
Figura I.35. Estereoisómeros del hexadecanoato de 4-metilciclohexilo.....	35
Figura I.36. Mecanismo de reacción para la obtención de ésteres.....	36
Figura I.37. Espectro de infrarrojo del 4-metilciclohexanol (4).....	37
Figura I.38. Espectro de infrarrojo del hexadecanoato de ciclohexilo (7).....	37
Figura I.39. Espectro de masas del hexadecanoato de 4-tertbutilciclohexilo.....	38
Figura I.40. Espectro de masas del hexadecanoato de ciclohexilo.....	39
Figura I.41. Estereoisómeros del 2-metilciclohexanol.....	40
Figura I.42. Espectro de ^{13}C del 2-metilciclohexanol en CDCl_3	40
Figura I.43. Espectro de ^1H del 2-metilciclohexanol en CDCl_3	41
Figura I.44. Espectro de correlación heteronuclear (HETCOR) del compuesto 2	48
Figura I.45. Espectro de ^{13}C del 4-tertbutilciclohexanol en CDCl_3	43
Figura I.46. Espectro de ^{13}C del compuesto 1	44
Figura I.47. Espectro de fase sensible (HSQC) del ciclohexanol (1).....	44
Figura I.48. Estructura del cloruro de palmitoílo (izquierda), estructura del ácido palmítico (derecha).....	45
Figura I.49. Espectro de ^1H del cloruro de palmitoílo ^{13}C en CDCl_3	46
Figura I.50. Espectro de ^{13}C del ácido palmítico 14 y del cloruro de palmitoílo 13 en CDCl_3 sobrepuestos (superior) espectro de ^{13}C del ácido palmítico (inferior).....	47
Figura I.51. Interconversión del ciclohexilo.....	47
Figura I.52. Comparación de la posición preferencial del grupo éster utilizando $\delta^{13}\text{C}$	48
Figura I.53. Espectro de ^{13}C del compuesto 7 en CDCl_3 (superior) y espectro APT del mismo (inferior).....	49
Figura I.54. Espectro de correlación espectroscópica ^1H , ^1H -COSY, del hexadecanoato de ciclohexilo (7).....	49
Figura I.55. Pseudorrotación en el ciclo de cinco miembros.....	50
Figura I.56. Ampliación de la señal que corresponde al H-1 del hexadecanoato de ciclopentilo (12).....	50
Figura I.57. Espectro APT del hexadecanoato de 3-metilciclohexilo (9).....	51

Figura I.58. Espectro de ^{13}C del compuesto 11 en CDCl_3 (inferior) y la ampliación del mismo que comprende de 14ppm a 74ppm (arriba).....	52
Figura I.59. Ampliación del espectro de ^{13}C del hexadecanoato de 4-tertbutilciclohexilo (11) en CDCl_3	52
Figura I.60. Ácido palmítico.....	53
Figura I.61. Espectro t-ROESY del sustrato 14 en CDCl_3	53
Figura I.62. Conformación observada en espectro t-ROESY del ácido palmítico.....	54
Figura I.63. Espectros de ^{13}C del compuesto 7 y sustratos 13 y 14 en CDCl_3	54
Figura I.64. Conformación observada tomando en cuenta efecto de desplazamiento químico de ^{13}C	55
Figura I.65. Espectro t-ROESY del hexadecanoato de ciclohexilo (7) en CDCl_3	55
Figura II.1. Ejemplos de carbohidratos A) D-fructosa, B) D-glucosa, C) sacarosa.....	59
Figura II.2. Proyecciones de Fisher y cuñas y líneas para la D-glucosa y la D-fructosa.....	59
Figura II.3. Formación del hemiacetal cíclico de la D-Glucosa.....	60
Figura II.4. Formas de piranosa (a) y furanosa (b) de la D- fructosa.....	60
Figura II.5. Mutorrotación de la glucosa en solución acuosa.....	62
Figura II.6. Tipos de efecto Perlin.....	62
Figura II.7. Ésteres a partir de sacáridos.....	64
Figura II.8. Acetilación de la glucosa.....	65
Figura II.9. Espectro de Infrarrojo del compuesto 15	67
Figura II.10. Espectro de masas del compuesto 15	68
Figura II.11. Numeración de los carbonos para los compuestos 19 (derecha); y 15 (izq.) y 16 (medio).....	69
Figura II.12. Numeración de los carbonos para los compuestos 17 (izquierda) y 18 (derecha).....	70
Figura II.13. Espectro de ^{13}C del compuesto 15 en CDCl_3	72
Figura II.14. Espectro de ^1H @ 500 MHz del compuesto 15 en CDCl_3	73
Figura II.15. Espectro de fase sensible (HSQC) del compuesto 15	74
Figura II.16. Espectro de ^1H @ 500 MHz del compuesto 16 en CDCl_3	74
Figura II.17. Espectro de ^{13}C (superior) y DEPT 135 (inferior) del compuesto 16 en CDCl_3	75
Figura II.18. Espectro de ^{13}C (superior) y DEPT 135 (inferior) del compuesto 18 en CDCl_3	76
Figura II.19. Espectro HSQC del compuesto 18	76
Figura II.20. Espectro de ^{13}C (superior) y DEPT 135 (inferior) del compuesto 19 en CDCl_3 (superior).....	77
Figura II.21. Espectro de ^{13}C del compuesto 19 en CDCl_3 . Ampliación de la región de carbonilos.....	78
Figura II.22. Espectro HSQC del compuesto 19	78
Figura II.23. Epímero α (izquierda) y epímero β (derecha) del compuesto 19	79
Figura II.24. Espectro HSQC del compuesto 17	79
Figura II.25. Espectro de infrarrojo del compuesto 18	81

Figura II.26. Espectro de masas del compuesto 19	82
Figura II.27. Conversión de epímero α y β , en el compuesto 15	83
Figura II.28. Epímero β (izquierda) y epímero α (derecha) del compuesto 15	83
Figura II.29. Espectro de de ^1H @ 500 MHz del compuesto 15 y 16 en CDCl_3	84
Figura II.30. Espectro de correlación espectroscópica ^1H , ^1H -COSY, del compuesto 16 ...	84
Figura II.31. Espectro de correlación espectroscópica ^1H , ^{13}C -HMBC, del compuesto 16 ..	85
Figura II.32. Correlaciones en el pirano determinadas en el espectro de ^1H , ^{13}C -HMBC del compuesto 16	85
Figura II.33. Espectro de de ^1H @ 500 MHz de los compuestos 18 , 19 y 15 en CDCl_3 ...	86
Figura II.34. Espectro COSY del compuesto 18	87
Figura II.35. Espectro HMBC del compuesto 18	87
Figura II.36. Espectro HSQC del compuesto 18	88
Figura II.37. Variación en el tiempo de mezcla en el experimento en 1D TOCSY del epímero β de 15	90
Figura II.38. Variación en el tiempo de mezcla en el experimento en 1D TOCSY del epímero α de 15	90
Figura II.39. Espectros TOCSY en 1D del epímero α y β y de la mezcla del compuesto 15	91
Figura II.40. Espectro en 2D TOCSY del compuesto 15	91
Figura E.1. Proceso general para la obtención de ésteres a partir de carbohidratos.....	102

ANEXO I

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I.1. Principios de la química verde alcanzados en la técnica A.....	5
Tabla I.2. Características físicas de los alcoholes obtenidos.....	14
Tabla I.3. Comparación de aspectos importantes en la técnica A y técnica B.....	15
Tabla I.4. Características físicas de los ésteres de cadena alifática obtenidos.....	16
Tabla I.5. Vibraciones correspondientes al enlace O-H.....	17
Tabla I.6. Vibraciones correspondientes al enlace C=O.....	18
Tabla I.7. Datos obtenidos en el espectrómetro de masas para los ésteres de cadena alifática (compuesto 7-12).....	18
Tabla I.8. Numeración de los carbonos en los alcoholes.....	19
Tabla I.9. Numeración de los carbonos de los ésteres estudiados.....	20
Tabla I.10. Desplazamientos químicos de ^{13}C de los compuestos 2 y 3 en CDCl_3 @ 500 MHz.....	21
Tabla I.11. Desplazamientos químicos de ^{13}C de los compuestos 4 y 5 en CDCl_3	22
Tabla I.12. Desplazamientos químicos de ^{13}C de los compuestos 1 y 6 en CDCl_3	23
Tabla I.13. Desplazamientos químicos de ^{13}C de los compuestos 7 y 12 en CDCl_3	25
Tabla I.14. Desplazamientos químicos de ^{13}C de los compuestos 8 al 11 en CDCl_3	26
Tabla I.15. Desplazamientos químicos de ^1H de los compuestos 2 al 5 en CDCl_3	29
Tabla I.16. Desplazamientos químicos de ^1H de los compuestos 1 y 6 en CDCl_3	29
Tabla I.17. Constantes de acoplamiento a 3 enlaces.....	33
Tabla I.18. Rendimientos de los ésteres lipofílicos.....	33
Tabla II.1. Nombre de los productos obtenidos.....	65
Tabla II.2. Características físicas de los compuestos obtenidos. (15-19).....	66
Tabla II.3. Aspectos generales de 15-19 , y agente acetilante.....	66
Tabla II.4. Vibraciones correspondientes al enlace C=O.....	67
Tabla II.5. Datos obtenidos en el espectrómetro de masas para los ésteres obtenidos.....	68
Tabla II.6. Desplazamientos químicos de ^{13}C en CDCl_3 @ 500 MHz.....	69
Tabla II.7. Desplazamientos químicos de ^1H en CDCl_3 @ 500 MHz.....	70
Tabla II.8. Desplazamiento químico de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto 18	70
Tabla II.9. Desplazamiento químico de ^1H en CDCl_3 del compuesto 18	71
Tabla II.10. Desplazamiento químico de ^1H en CDCl_3 del compuesto 17	71
Tabla II.11. Desplazamiento químico de ^{13}C en CDCl_3 del compuesto 17	71
Tabla II.12. Correlaciones observadas en el espectro HMBC del compuesto 18	88
Tabla G.1. Reactivos utilizados.....	103