

**EPOXIDACIÓN CON ÁCIDO PEROXIACÉTICO (APA) FORMADO *IN SITU*,
UTILIZANDO TETRAACETILETILENODIAMINA (TAED) Y
PEROXICARBONATO DE SODIO (PCS)**



JHON HAROLD BERMUDEZ VARGAS

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN
DEPARTAMENTO DE QUIMICA
POPAYÁN
2019**

**EPOXIDACIÓN CON ÁCIDO PEROXIACÉTICO (APA) FORMADO *IN SITU*,
UTILIZANDO TETRAACETILETILENODIAMINA (TAED) Y
PEROXICARBONATO DE SODIO (PCS)**

JHON HAROLD BERMUDEZ VARGAS

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Químico

Director:

JAIME MARTIN FRANCO, Ph.D.

Grupo de Investigación Química de Productos Naturales (QPN)

Asesor:

JEYSON ANDRÉS CORTÉS, M.Sc.

Grupo de Investigación Química de Productos Naturales (QPN)

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN
DEPARTAMENTO DE QUIMICA
QUÍMICA
POPAYÁN-CAUCA
2019**

Nota de aceptación

Director: _____

Jaime Martin Franco, Ph.D.

Asesor: _____

Jeyson Andrés Cortés, M.Sc.

Jurado: _____

Alfonso Enrique Ramírez, Ph.D

Jurado: _____

Olga Lucia Hoyos, Ph.D

Fecha de sustentación: Popayán, 24 de julio del 2019

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mi madre y abuela, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy ahora. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser su hijo y nieto, son las mejores.

A mis hermanos y hermana por estar siempre presentes, acompañándome y por el apoyo moral que me brindaron a lo largo de esta etapa de mi vida.

A todas las personas que me apoyaron y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos; En especial a Nathaly Anacona y familia.

AGRADECIMIENTOS.

Quisiera empezar agradeciendo a la Universidad del Cauca por ser mi alma mater; a mi profesor y director Jaime Martin Franco por la dedicación, paciencia y por ser mi guía con mis métodos de trabajo a lo largo de estos meses, sus ideas, consejos y correcciones han sido fundamentales para poder sacar adelante esta investigación.

Una mención especial para mi asesor Jeyson Andrés Cortés M., su paciencia y consejos influenciaron mucho este trabajo. También, para los integrantes de mi grupo de investigación Química de Productos Naturales (QPN), especialmente al profesor Luis Alberto Lenis por aconsejarme, sus ideas contribuyeron a la realización de esta tesis, los agradables momentos vividos durante las interminables reuniones y, en general, porque en todos estos meses he aprendido mucho y recordado lo que ya había olvidado, afianzando mis conocimientos como químico y ser humano. Este agradecimiento es extensivo a los demás profesores integrantes del grupo de investigación, en especial a Ricardo Benítez B.

A mis compañeros Dennis Gabriel Córdoba, Alejandro Salamanca, Jaime Andrés Parra, Omar Salinas y a los integrantes del grupo GIPEL, que son los que más me han aportado y animado con su acompañamiento y amistad.

CONTENIDO

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. MARCO TEORICO Y EL ESTADO DEL ARTE.....	4
3.1. Epoxidación	4
3.2. Principios en la epoxidación de alquenos y antecedentes en Colombia.....	4
3.3. Características de los sustratos estudiados y reactivos generadores del ácido peroxiacético (APA)	6
3.3.1. Sustratos estudiados	6
3.3.2. Reactivos generadores de ácido peroxiacético (APA).....	9
3.4. Epoxidaciones de los sustratos estudiados utilizando otros métodos.....	11
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
5. OBJETIVOS	14
5.1. Objetivo general	14
5.2. Objetivos específicos.....	14
6. METODOLOGÍA	15
6.1. Reactivos, materiales y equipos.....	15
6.1.1. Reactivos	15
6.1.2. Materiales.....	15
6.1.3. Equipos	16
6.2. Procedimientos previos	16
6.2.1. Recristalización de la tetraacetililenodiamina (TAED) comercial.....	16
6.2.2. Síntesis de la dibencilidenacetona.....	17
6.2.3. Síntesis del ácido cinámico	17
6.3. Reacción general de epoxidación con TAED y PCS	17
6.3.1. Separación de epóxidos por cromatografía de columna Relámpago (CCR) 18	
6.3.2. Identificación y cuantificación de los epóxidos por CG-EM.....	19
7. RESULTADOS Y ANÁLISIS	22

7.1. Recristalización de la tetraacetililenodiamina (TAED) comercial de baja pureza	22
7.1.1. Punto de fusión	23
7.1.2. Análisis por espectroscopia FT-IR de TAED grado reactivo, comercial y recristalizado	23
7.2. Síntesis del ácido cinámico	25
7.3. Formación <i>in situ</i> del ácido peroxiacético (APA)	26
7.4. Reacción de epoxidación.....	27
7.4.1. Análisis de la epoxidación de olefinas utilizando APA.....	29
7.4 . Análisis de las reacciones de epoxidación de diversos sustratos	31
7.4.1. Epoxidación de ciclohexeno	31
7.4.2. Epoxidación del β -pineno	34
7.4.3. Epoxidación del limoneno	39
7.4.4. Epoxidación del α -terpineno.....	47
7.4.5. Epoxidación de la (<i>R</i>)-Carvona	51
7.4.6. Epoxidación de la dibencilidenacetona (DBA)	53
7.4.7. Epoxidación del ácido cinámico.....	55
8. CONCLUSIONES.....	58
9. BIBLIOGRAFÍA.....	59
ANEXOS.....	68

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sustratos olefínicos estudiados en las reacciones de epoxidación.....	7
Figura 2. Reactivos, a) TAED; b) PCS; c) NaHCO ₃	9
Figura 3. Ilustración de la identificación de los compuestos separados por columna	19
Figura 4. Aspecto físico del TAED: a) grado reactivo (Sigma-Aldrich, ≥90%), b) grado comercial de baja pureza c) recristalizado	22
Figura 5. Espectro FT-IR del TAED recristalizado	24
Figura 6. Espectro FT-IR del TAED Sigma-Aldrich (a), comercial (b) y recristalizado (c) .	24
Figura 7. Espectro FT-IR del ácido cinámico.....	25
Figura 8. Influencia de los grupos en la densidad electrónica de la olefina.....	31
Figura 9. Reacción de epoxidación de ciclohexeno utilizando APA como agente oxidante	31
Figura 10. Cromatograma del crudo de reacción de epoxidación del ciclohexeno.....	32
Figura 11. Espectros de masas del epóxido de ciclohexeno; a) pico 1; b) pico 2	33
Figura 12. Reacción epoxidación del β-pineno utilizando APA como agente oxidante	34
Figura 13. Cromatograma del crudo de reacción de epoxidación del sustrato 2	35
Figura 14. Espectro de masas del β-pineno (pico #1)	35
Figura 15. Espectros de masas de los epóxidos de β-pineno 2b picos #2 y #3	36
Figura 16. Estereoisómeros del epóxido del β-pineno.....	39
Figura 17. Epoxidación de limoneno con APA como agente oxidante	39
Figura 18. Cromatograma del crudo de reacción de la epoxidación del limoneno	40
Figura 19. Espectros de masas de los epóxidos de Limoneno cis (a) y trans (b).....	41
Figura 20. Espectro RMN ¹ H de los productos epóxidos del limoneno: cis y trans	44
Figura 21. Productos posibles en la epoxidación del limoneno.....	44
Figura 22. Espectros RMN ¹³ C banda ancha (a) y DEPT (b) de la mezcla de epóxidos de limoneno cis y trans	46
Figura 23. Conformaciones del 1,2-epóxido de limoneno.....	46
Figura 24. Reacción epoxidación de α-terpineno con APA.....	47
Figura 25. Cromatograma del crudo de reacción de epoxidación de α-terpineno	48
Figura 26. Ampliación de las señales de CG en la epoxidación de α-terpineno, de los picos #2 y #3	48
Figura 27. Espectros de masas de epóxidos de α-terpineno (a), (b) y TAED (c)	49
Figura 28. Conformaciones silla de los epóxidos de α-terpineno cis y trans 4^a	51
Figura 29. Reacción epoxidación de (R)-carvona con APA generado in situ	51
Figura 30. Cromatograma de la epoxidación de (R)-carvona	52
Figura 31. Espectro de masas del epóxido de (R)-carvona	53
Figura 32. Reacción epoxidación de DBA (6) con APA	54
Figura 33. Cromatograma de la mezcla de reacción de la dibencilidenacetona.....	54
Figura 34. Espectros de masas de DBA (a) y TAED (b).....	55
Figura 35. Reacción epoxidación del ácido cinámico utilizando APA como agente oxidante.....	55

Figura 36. Retrocondensación aldólica del ácido cinámico	56
Figura 37. Cromatograma obtenido en la reacción del Ácido cinámico	56
Figura 38. Espectro de masas del benzaldehído (a) y del ácido benzoico (b)	57

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Métodos empleados en la epoxidación de terpenos	11
Tabla 2. Condiciones del método para la determinación de los analitos sintetizados por CG-EM	20
Tabla 3. Rendimientos y puntos de fusión del TAED recristalizado	22
Tabla 4. Puntos de fusión (°C) de los tres tipos de TAED.....	23
Tabla 5. Rendimientos de epoxidación de olefinas con diclorometano	29
Tabla 6. Rendimientos de epoxidación α -pineno y el β -pineno con acetonitrilo y acetato de etilo.....	29

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

APA; Ácido Peroxiacético.

ATR; Attenuated Total Reflection (*Reflexión Total Atenuada*).

CCD; Cromatografía de capa delgada.

CCR; Cromatografía en columna relámpago.

CG-EM; Cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas.

DAED; Diacetiletilendiamina.

DBA; Dibencilidenacetona.

DEPT; Distortionless Enhancement by Polarization Transfer

FT-IR; Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier.

in situ; “en el sitio” o “en el lugar”.

MCM; Mobil Composition of Matter (*Composición Móvil de la Materia*).

MTO; Metiltrioxorenio.

NIST; National Institute of Standards and Technology (Instituto Nacional de Estándares y Tecnología).

PCS; Peroxicarbonato de sodio.

TAED; Tetraacetiletilenodiamina.

RMN ¹H, ¹³C; Resonancia Magnética Nuclear - protónico, carbono 13.

SALEN; N,N'-bis(salicilideno)etilendiamina

1. RESUMEN

La epoxidación de olefinas tiene gran importancia en la síntesis fina de moléculas orgánicas, por la versatilidad de esta funcionalidad. En la actualidad hay numerosos reportes con un número considerable de agentes oxidantes, muchos de ellos de elaboración dispendiosa, difíciles de transportar y manipulación peligrosa; por ende, costosos y de complicada adquisición. En consideración a lo anterior, se estudió la reacción de epoxidación utilizando ácido peroxiacético (APA) generado *in situ* a partir de los precursores comerciales peroxicarbonato de sodio (PCS) y tetraacetiletlenodiamina (TAED) a temperatura ambiente y en un sistema bifásico de agua/diclorometano que garantizara la solubilidad de todos los componentes. Esta reacción se llevó a cabo con las siguientes olefinas, ciclohexeno, β -pineno, limoneno, α -terpineno, (*R*)-carvona, dibencilidenacetona y ácido cinámico.

En la mayoría de los experimentos, los rendimientos aproximados obtenidos de las epoxidaciones superaron el 50%; en cambio con las olefinas dibencilidenacetona y ácido cinámico no hubo reacción. Se estima que estos porcentajes obtenidos estuvo influenciado por los sustituyentes en el doble enlace de cada sustrato. Los sustituyentes donadores de densidad electrónica como los grupos alquilo, generaron mejores rendimientos, mientras que los electroattractores como los grupos cetona o ácido carboxílico, prácticamente lo redujeron llevando incluso a que la reacción no ocurriera; este es el caso para la (*R*)-carvona, dibencilidenacetona y ácido cinámico

Todos los productos fueron caracterizados por espectrometría de masas y en algunos casos se usaron las técnicas de IR y RMN.

Se encontró también, que utilizando TAED grado reactivo (Sigma-Aldrich, $\geq 90.0\%$), el comercial de baja pureza y el recristalizado a partir del de baja pureza ($\geq 68.0\%$), se obtenían rendimientos muy cercanos, bajo las mismas condiciones de reacción. Esto nos indica que se puede utilizar un TAED más económico de baja pureza, para llevar efectivamente la reacción de epoxidación.

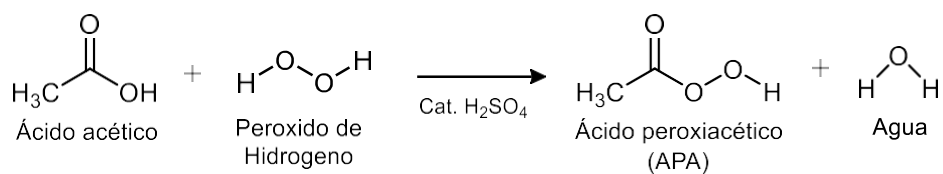
2. INTRODUCCIÓN

La epoxidación de olefinas ha sido ampliamente estudiada, por la utilidad de los epóxidos formados como intermediarios versátiles en su transformación química y como auxiliares quirales. Los epóxidos promueven valor agregado a diversos productos de la industria; estas sustancias se incluyen en la elaboración de pinturas, resinas epóxicas, surfactantes y plastificantes como el policloruro de vinilo (PVC)^{1,2}. También, son intermediarios en la síntesis de moléculas complejas utilizadas en la industria de perfumes para fabricar aromatizantes y en productos farmacéuticos.^{3,4,5} Actualmente, los epóxidos se producen principalmente por la reacción de olefinas con cantidades estequiométricas de compuestos orgánicos oxidantes o a través de intermediarios de clorhidrina con tratamientos alcalinos.^{6,7}

Los oxidantes con oxígeno activo empleados para la epoxidación de olefinas, son los peroxiácidos,⁸ el yodosilbenceno (PhIO),⁹ el peróxido de hidrógeno (H₂O₂)¹⁰ e hidroperóxido de *tert*-butilo (*t*-BuOOH) entre otros.^{11,12} Estas sustancias generan ácidos orgánicos corrosivos, alcoholes¹³ o sales de cloruro,⁶ en su mayoría desechos que requieren separación dispendiosa y/o tratamiento de desactivación.^{14,15} Es deseable, desde una perspectiva ecológica los procesos de epoxidación que utilizan oxígeno molecular (O₂) como dador de oxígeno. Esta fuente de oxígeno es de alta eficiencia, pero de muy alto costo, siendo inviable por este motivo para la industria química. Una característica adicional que debe tenerse en cuenta al escoger un oxidante es la selectividad, para evitar ataques indeseados.¹⁶

El peróxido de hidrógeno o H₂O₂ es un oxidante que produce agua (H₂O) al donar el oxígeno adicional en reacciones de epoxidación y su separación se hace mediante extracción líquido-líquido.^{17,18} Actualmente, el costo del H₂O₂ es alto comparado con el de otros agentes oxidantes que no requieren catalizadores para la activación. Esto ha influenciado en la búsqueda de epoxidantes con características similares al peróxido de hidrógeno, destacándose el ácido peroxiacético (APA), descrito por muchos investigadores como oxidante verde y actividad similar al agente blanqueador tradicional dióxido de cloro.¹⁹

El APA se usa en desinfección,²⁰ blanqueamiento de textiles²¹ y epoxidación de olefinas.^{22,23} Se obtiene en una sola etapa de reacción a partir del ácido acético y peróxido de hidrógeno,^{23,24,25} con presencia de ácido sulfúrico (Esquema 1).



Esquema 1. Reacción más utilizada en la síntesis del ácido peroxiacético

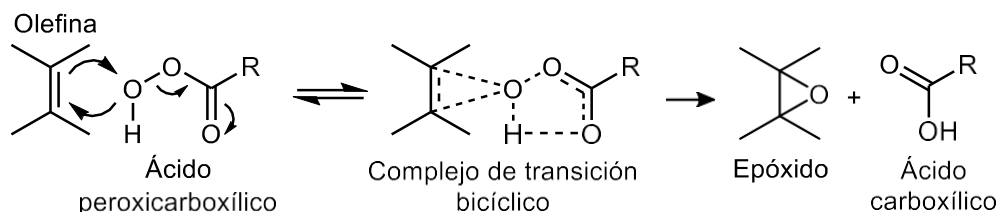
El APA es una sustancia de difícil manipulación, peligrosa y de alto riesgo, debido a su inestabilidad e inflamabilidad. Además, es difícil de transportar y su elaboración es dispendiosa y por ende costosa. Estas consideraciones motivaron la iniciativa de formarlo *in situ* para conformar un sistema de epoxidación bifásica con el propósito de obtener de forma selectiva los epóxidos de diversos compuestos de origen natural, reduciendo los peligros de transporte y manipulación en el marco de los principios de la Química verde. Se planteó entonces la utilización de los reactivos estables y económicos PCS y TAED, disponibles comercialmente por separado; comúnmente se encuentran mezclados en productos blanqueadores, como en marcas registradas Proxill 2000 y Clax® Peroxy, con bajo grado de pureza, aproximadamente el 80%. Los resultados de este estudio contribuirán a mejorar el conocimiento de esta clase de reacciones, señalando un nuevo protocolo importante en la formación de mono y diepóxidos. Se espera que tenga aplicaciones en la industria de alimentos, perfumes, plastificantes y en medicina.

Los sustratos olefínicos estudiados en esta investigación se seleccionaron en consideración a la regioquímica con la presencia de dos dobles enlaces y la participación de grupos electrodonantes y electroatrayentes para verificar el efecto sobre el rendimiento. Estas sustancias de partida son el ciclohexeno, β -pineno, limoneno, α -terpineno, (*R*)-carvona, dibencilidenacetona y ácido cinámico.

3. MARCO TEORICO Y EL ESTADO DEL ARTE

3.1. Epoxidación

La epoxidación es la formación de un anillo oxirano, mediante adición electrofílica de oxígeno a compuestos que tengan en su estructura uno, dos o más dobles enlaces carbono-carbono (C=C). El producto formado se denomina epóxido. Uno de los métodos que entran en este contexto, es la reacción tradicional con ácidos peroxicarboxílicos como agentes oxidantes. El mecanismo comúnmente aceptado, fue propuesto por primera vez por Bartlett.²⁶ Como se muestra en el Esquema 2, la secuencia mecanística se inicia con el ataque nucleofílico de los electrones del doble enlace de la olefina al átomo de oxígeno terminal del grupo hidroperóxido de naturaleza electrofílica. Simultáneamente, se transfiere intramolecularmente el hidrógeno al oxígeno del carbonilo, formándose un complejo de transición bicíclico característico de la reacción.²⁷ Este método, se utiliza mucho en la industria para la formación de plastificantes, especialmente en la producción de PVC, para la producción de alcoholes, glicoles, alcanolaminas, compuestos carbonílicos, olefinas y poliésteres.^{24,28}



Esquema 2. Mecanismo de Bartlett en la epoxidación de olefinas por ácidos peroxicarboxílicos

La velocidad de reacción aumenta en alquenos sustituidos con grupos dadores de electrones, como los grupos alquilo, y disminuye notablemente con los grupos atrayentes de electrones. La reactividad del ácido peroxicarboxílico también está sujeta a efectos electrónicos, aumentando la velocidad de epoxidación la presencia de grupos atrayentes de electrones, que incrementan la naturaleza electrofílica, mientras que disminuye con los grupos dadores de electrones.

3.2. Principios en la epoxidación de alquenos y antecedentes en Colombia

La epoxidación de olefinas constituye una reacción fundamental en la síntesis orgánica. Más del 80% de las reacciones de epoxidación presentan procesos catalíticos con la intervención de metales, principalmente de transición. Algunos

hitos históricos en la utilización de estos catalizadores metálicos para la epoxidación de olefinas, han usado metales como el titanio, manganeso, tungsteno, molibdeno, vanadio y renio,²⁹ en menor medida, elementos del grupo principal como el arsénico y el selenio.³⁰ Un proceso no catalítico que incluye la clorhidrina como intermediario fue desarrollado en 1859 por Wurtz y aprovechado en la década de los 40's como método eficiente en la epoxidación de eteno y propeno.³¹ Los principales problemas de este sistema, son el uso de cloro gaseoso y la gran cantidad de CaCl_2 o NaCl producidos;³¹ debido a esto, en 1967 se estableció el proceso de hidroperóxido que actualmente produce el 50% de óxido de propileno.³²

El trabajo de Hawkins E.G.E., titulado "Reacción de peróxidos orgánicos" Parte II publicado en 1950, marca dos eventos importantes en la catálisis de la epoxidación. El primero, utiliza peróxidos orgánicos como oxidantes y pentóxido de vanadio (V_2O_5) como catalizador heterogéneo.³³ En esta investigación, se trató el 1-Octeno con hidroperóxido de dimetilbencilo en presencia de V_2O_5 produciendo óxido de cicloocteno con conversión del 8%. Desde entonces, tanto el pentóxido de vanadio como numerosos complejos solubles de vanadio, especialmente el acetilacetonato de vanadilo [$\text{VO}(\text{acac})_2$], han sido estudiados como catalizadores para la epoxidación de olefinas. Otro de los catalizadores importantes es el metiltrioxorenio (CH_3ReO_3) - MTO, utilizado por primera vez en 1979 por Beattie y Jones.³⁴⁻³⁵

En Colombia, la epoxidación de olefinas utilizando catalizadores metálicos creció, a medida que la industria nacional se daba cuenta del valor agregado de la conversión de alquenos a sus respectivos epóxidos, por el potencial de los productos. En Bogotá en el año de 1994 Mozo Páez estudio la oxidación selectiva del ciclohexeno y del 1-hexeno, con un catalizador de cobalto soportado en zeolita-y; encontrando que su presencia y utilizando yodosilbenceno (PhIO) como donante de oxígeno, obtuvo los epóxidos correspondientes con conversión del 80% en 24 horas.³⁶ El molibdeno es un metal muy utilizado en la generación de epóxidos; teniendo en cuenta esto, el investigador de la Universidad Nacional de Colombia, Boyacá Alejandro, obtuvo en 1995 una resina reticulada de poli(tioéter-amido-ácido) con Mo(VI) , para epoxidar ciclohexeno en fase líquida utilizando hidroperóxido de *terc*-butilo.³⁷ En 1998 el MTO fue usado por Villa Aida, haciendo epoxidación selectiva de varios monoterpenos como el α -Pineno, teniendo conversiones entre el 81 y 100%.³⁸ A partir del 2001, se han llevado a cabo investigaciones notables en el área de epoxidación de olefinas utilizando gran variedad de compuestos activos, como es el caso de la utilización de porfirinas y ftalocianinas intercaladas en fosfato de α -zirconio,³⁹ heteropoliácidos anclados en Amberlita (*PW*-Amberlita)⁴⁰ y nanotubos de sílice Ti-MCM-41 en 2002.^{41,42} En el 2006 se ha reportado la utilización de sílice inmovilizada con tetrasulfoftalocianina de hierro,⁴³ en el 2008 tamices moleculares

de zincofosfatos y zincocromatos⁴⁴; en el 2009 catalizadores de Jacobsen⁴⁵ y complejos de Mn(III)-SALEN en el 2010 para la oxidación catalítica de *R*-(+)-limoneno.⁴⁶ A nivel regional, en el departamento del Cauca, Portilla Zúñiga en el 2014, mediante procesos electroquímicos estudio la epoxidación de citral empleando un catalizador tipo Mn-SALEN con rendimientos de 90%.⁴⁷ Ramírez Alfonso y colaboradores en el año 2015, utilizaron un catalizador de alúmina (Al₂O₃), preparado a través del método de Pechini⁴⁸ para la epoxidación del ciclohexeno.⁴⁹ García M. estudió en 2016 la encapsulación de complejos SALEN y SALHD de Mn(III) y se usó para la epoxidación catalítica del ciclohexeno asistida por bicarbonato.⁵⁰

En el 2014, ya se había comenzado el uso del ácido peroxiacético como oxidante de enlaces insaturados, se ha vuelto popular en la síntesis de epóxidos importantes para la industria; la científica Slavgorodskaya Olga y colaboradores realizaron la oxidación de olefinas con el ácido peroxiacético generado *in situ* partir de peróxido de hidrógeno y ácido acético, utilizando ácido sulfúrico como catalizador.²² Recientemente en Colombia, se está implementando la epoxidación con APA formado *in situ*, con oleína de palma⁵¹ y aceite de soya⁵². Estos procesos de epoxidación, pueden utilizarse en la fabricación de poliuretano por medio de la síntesis de polioles a través de aceites vegetales (aceite de palma).⁵³ Recientemente, Millán Rafael utilizó el APA para la epoxidación de α -pineno, con rendimientos del 30% en el producto esperado, el cual es utilizado en la síntesis de un éster malónico canfolénico.⁵⁴ En un estudio posterior en el año 2018, mediante generación *in situ* de APA se epoxidó el (+)- α -pineno, con un rendimiento de 75%, a temperatura ambiente (25°C), optimizando los equivalentes de PCS y TAED.⁵⁵

3.3. Características de los sustratos estudiados y reactivos generadores del ácido peroxiacético (APA)

3.3.1. Sustratos estudiados

Los materiales de partida terpenos, cetonas y ácido cinámico utilizados en esta investigación con APA generado *in situ*, fueron seleccionados, teniendo en cuenta la naturaleza de las olefinas, su actividad y posibilidades de producir el anillo oxirano regioselectivamente. Los compuestos insaturados que se observan en la Figura 1, tienen usos importantes en la industria química; al igual que los epóxidos generados.

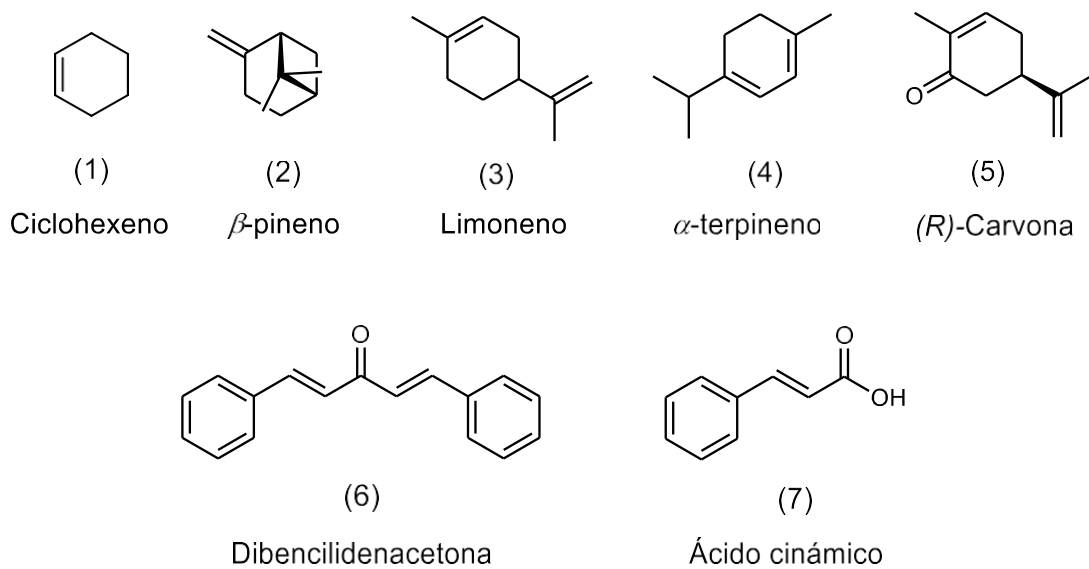


Figura 1. Sustratos olefínicos estudiados en las reacciones de epoxidación

A continuación, se mencionan algunas particularidades de las sustancias de partida, y en el Anexo 1 se describen las propiedades fisicoquímicas y la toxicología respectiva.

Ciclohexeno (1). Es un cicloalqueno muy común en el alquitrán de hulla, con fórmula molecular C_6H_{10} . Es un líquido incoloro de olor fuerte, insoluble en agua, miscible con muchos solventes orgánicos. El ciclohexeno es intermediario en diversos procesos industriales, forma peróxidos con la exposición a la luz y el aire, precursor de la ciclohexanona, el ácido adípico, el ácido maleico, el ciclohexano, el butadieno y el ácido ciclohexilcarboxílico, etc.⁵⁶

β -pineno (2). Denominado 6,6-dimetil-2-metilenbicyclo [3.1.1] heptano, es isómero estructural del α -pineno y uno de los compuestos más abundantes de los árboles del bosque.⁵⁷ También se encuentra en plantas, como el cannabis.⁵⁸

Limoneno (3). Es un terpeno monocíclico producido por más de 300 plantas en todo el mundo.⁵⁹ Se denomina según la IUPAC 1-metil-4-(1-metiletetil)ciclohexeno. Se encuentra en aceites de agujas de pino y en la trementina,⁶⁰ tiene olor a limón y sabor agradable, se utiliza ampliamente por su fragancia y sabor en las industrias de cosméticos y en alimentos, bebidas, perfumes, jabones, caramelos, productos horneados, pudines, gelatinas, chicles y bebidas no alcohólicas. Se usa

ampliamente en productos domésticos como detergentes,⁶¹ agentes de limpieza,⁶² ambientadores⁶³ y cera para pisos.⁶⁴

α -terpineno (4). Es uno de los componentes responsables de la actividad antioxidante del aceite del árbol de té. Se denomina 1-Isopropil-4-metil-1,3-ciclohexadieno. Este compuesto es estructuralmente similar a otros monoterpenos, por ejemplo, el limoneno, que se sabe que se auto oxida en la exposición al aire y forma compuestos alergénicos⁶⁵. Se encuentra también como producto minoritario en los aceites esenciales del laurel (*Laurus nobilis*) y en las flores del naranjo dulce (*Citrus sinensis*). El α -Terpineno y sus epóxidos se utilizan mucho como agentes aromatizantes en la fabricación de fragancias, pastillas urinarias, repelentes contra garrapatas y mosquitos⁶⁶, también como en el caso del terpinoleno, para disolver cálculos biliares⁶⁷.

(R)-carvona (5). Es un monoterpeno, perteneciente a los terpenoides, una familia grande y estructuralmente diversa de productos naturales derivados de unidades de isopreno C5. La (R)-carvona es el componente mayoritario de los aceites esenciales de la menta verde o hierbabuena (*Mentha spicata*, 55-70%); también se denomina (R)-5-Isopropenil-2-metil-2-ciclohexanona, la carvona tiene dos isómeros: (S)-(+)-carvona y (R)-(-)-Carvona⁶⁸. Es muy utilizado como saborizante en una amplia gama de productos farmacéuticos, goma de mascar, pasta dental, enjuagues bucales, alimentos y bebidas⁶⁹. La (R)-carvona puede incluso funcionar como parasitocidas e insectocidas ecológicos⁷⁰. Este monoterpeno, junto con otros componentes de aceites esenciales, es efectivo para el control de termitas, hormigas y hormigas carpinteras⁷¹.

Dibencilidenacetona (6). Se denomina (1E,4E)-1,5-difenilpenta-1,4-dien-3-ona y abreviadamente "DBA". Es un compuesto orgánico sólido de color amarillo pálido, insoluble en agua y soluble en etanol. Se prepara en el laboratorio con alto rendimiento y pureza mediante condensación de benzaldehído y acetona con hidróxido sódico en agua/etanol.⁷² La DBA es un componente importante en la fabricación de protectores solares⁷³.

Ácido cinámico (7). Su nombre IUPAC el (E)-3-fenil-2-propenoico, es un compuesto blanco cristalino, ligeramente soluble en agua. Se obtiene del aceite de canela, o de bálsamos tales como el storax.⁷⁴ Se sintetiza por condensación de Perkin de benzaldehído y anhídrido acético. Esta reacción, se relaciona con las de adición aldólica, condensación de Claisen y síntesis del éster malónico.⁷⁵ El ácido cinámico se utiliza como precursor de ésteres cinámicos de importancia comercial

con una amplia aplicación en perfumería, industrias cosméticas y farmacéuticas por su actividad antitumoral y antimicrobiana.⁷⁶

3.3.2. Reactivos generadores de ácido peroxiacético (APA)

La tetraacetiletilenodiamina (TAED), el peroxicarbonato de sodio (PCS) y el bicarbonato de sodio (NaHCO_3) son sustancias muy económicas, usados como agentes activos en blanqueadores (peroxill 2000) y detergentes, que forman APA *in situ*. En la Figura 2 se muestran las estructuras de estas sustancias.

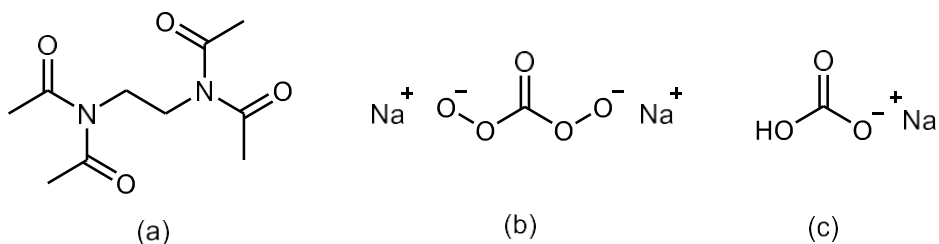
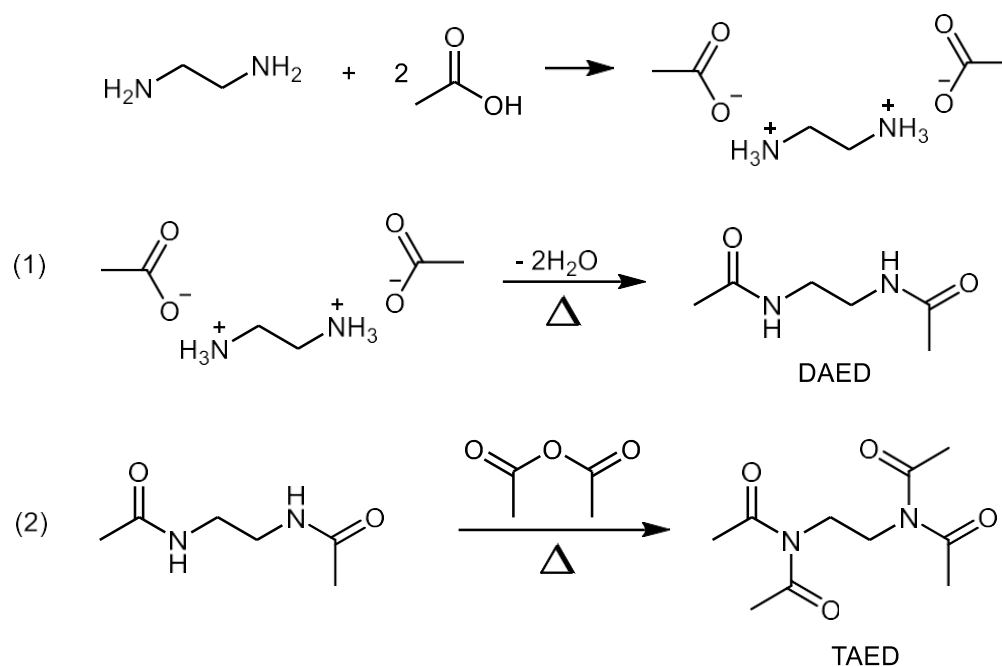


Figura 2. Reactivos, a) TAED; b) PCS; c) NaHCO_3

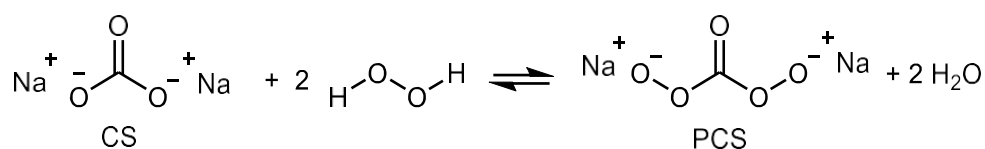
El TAED es un activador ecológico y eficiente de oxígeno, usado para llevar a cabo reacciones de blanqueo a bajas temperaturas y pH suave. Como resultado de sus características únicas, es ampliamente utilizado en las industrias de detergentes, textiles y fabricación de papel.⁷⁷ Se usó por primera vez en un detergente de lavandería comercial en 1978.⁷⁸

Fue sintetizada por primera vez en 1911 por Franchimont⁷⁹ y desde entonces hay tantos informes sobre su síntesis como modificaciones en el método de producción.^{80,81} Pero uno de los mejores métodos para la síntesis de TAED se lleva a cabo en dos pasos.⁸² En el primero, la sal de acetato de 1,2-diaminoetano o acetato de etilendiamina se convierte en diacetiletilendiamina (DAED) al calentar y eliminar dos moléculas de agua durante la reacción. En el segundo paso, el DAED se convierte en TAED en presencia de una cantidad en exceso de anhídrido acético en condiciones de reflujo mediante la eliminación del ácido acético (Esquema 3).



Esquema 3. Método usado comúnmente en la síntesis de TAED

El PCS es un compuesto sólido incoloro, cristalino, higroscópico y soluble en agua. En agua se descompone en carbonato de sodio (CS) y peróxido de hidrógeno, se utiliza en blanqueadores ecológicos y varios productos de limpieza, como fuente de peróxido de hidrógeno acuoso y anhidro.⁸³ El peroxicarbonato de sodio se preparó por primera vez en 1899 por el químico ruso Sebastian Moiseevich Tanatar (Esquema 4).⁸⁴



Esquema 4. Síntesis de PCS por el método Tanatar

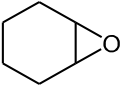
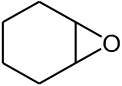
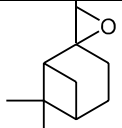
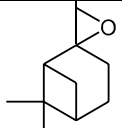
La combinación con TAED proporciona actividad antimicrobiana y antibacterial alta, útil contra patógenos resistentes a antibióticos.⁸⁵ El PCS tiene potencial en reacciones de epoxidación, recientemente se han publicado metodologías con PCS como fuente de peróxido de hidrógeno, para la oxidación de olefinas y sulfuros en la obtención de epóxidos y sulfonas respectivamente,⁸⁶ y también en la creación de un nuevo par reactivo peroxicarbonato de sodio-ácido acético anhidrido para la epoxidación de olefinas.⁸⁷

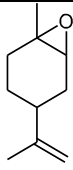
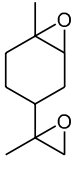
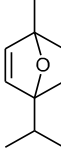
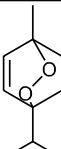
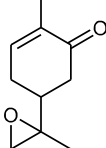
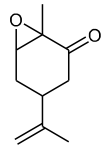
El PCS y el TAED son compuestos sólidos no tóxicos, cuando se usan en bajas concentraciones, tienen estabilidades de almacenamiento excepcional, por lo cual son seguros en su manipulación. El PCS forma H₂O₂ en medio acuoso⁸⁸ para reaccionar con TAED formando dos moles de APA a pH 10-11, este pH se mantiene gracias a la presencia del NaHCO₃, generando compuestos fácilmente biodegradables y sin toxicidad.⁸⁹ La reacción tiene lugar durante unos minutos independientemente de la temperatura.⁹⁰ Esta mezcla es más efectiva que el H₂O₂ en términos de tiempo de contacto, actividad antimicrobiana y actividad en condiciones ambientales donde hay una carga orgánica pesada que puede atenuar la actividad oxidativa del biocida.^{91,92}

3.4. Epoxidaciones de los sustratos estudiados utilizando otros métodos

En la literatura hay muchos estudios sobre la formación de epóxidos con los sustratos estudiados en este trabajo. En la tabla 1 se muestran algunos con los respectivos rendimientos para efecto comparativo.

Tabla 1. Métodos empleados en la epoxidación de terpenos

Sustrato	Estudio	Rendimiento o % Conversión
Ciclohexeno	Oxidación selectiva de ciclohexeno en condiciones de microondas. Se empleó un material de cobalto-salen-SBA-15 como catalizador sin solvente ⁹³	 65%
	Oxidación de ciclohexeno con TBHP y H ₂ O ₂ sobre catalizadores TiSBA-15 sintetizados con bajo contenido protónico ⁹⁴	 69%
β -pineno	Epoxidación catalítica de β -pineno con peróxido de hidrógeno acuoso, usando DMF, acetonitrilo, metanol como solvente ⁹⁵	 66%
	Oxidación catalítica de β -pineno utilizando complejo de Fe(III) y acetonitrilo como solvente ⁹⁶	 73%

Limoneno	Oxidación del limoneno sobre los catalizadores Ti-MCM-41 con hidroperóxido de t-butilo como oxidante ⁹⁷	 60–70%
	Epoxidación sin catalizador de limoneno con dimetildioxirano (DMDO) ⁹⁸	 97%
α -terpineno	Electroepoxidación de α -terpineno mediante la utilización de bromuro de sodio, en un sistema bifásico MeCN:H ₂ O (4:1) ⁹⁹	 32%
	Epoxidación mediante la generación química de oxígeno en metanol, a partir de dimetilsulfóxido como potenciador cinético ¹⁰⁰	 95%
<i>(R)</i> -carvona	Epoxidación regioespecífica de la carvona utilizando MCPBA en diclorometano y H ₂ O ₂ en metanol ¹⁰¹	 80% (MCPBA)
		 78% (H ₂ O ₂)

Los métodos de la tabla 1 tienen porcentajes de conversión altos hacia sus respectivos epóxidos, haciéndolos una alternativa eficaz para la epoxidación de olefinas. Hay que destacar que la mayoría de ellos utilizan agentes oxidantes costosos y de manejo dispendioso, inclusive acompañados de catalizadores que en un laboratorio no se pueden adquirir. La epoxidación con APA formado *in situ* utilizando PCS y TAED, será una alternativa de menor costo, más seguro y atractivo, si se logra rendimientos cercanos a los métodos convencionales.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epoxidación de olefinas es un procedimiento muy importante para la industria química, por la reactividad de los productos obtenidos, transformables en diversas funcionalidades. En la literatura abundan los métodos utilizados para epoxidar dobles enlaces y muchos son eficientes y estereoselectivos; sin embargo, la mayoría de los oxidantes reportados son peligrosos, difíciles de transportar, de elaboración dispendiosa y por ende costosos. Un agente epoxidante que presenta varias de las dificultades anotadas anteriormente y muy empleado, es el ácido peroxiacético, de gran demanda por la efectividad demostrada en esta clase de reacciones. Esta sustancia motivó la iniciativa de obtenerla *in situ* mediante un sistema de reacción específico. Los precursores no presentan los peligros de transporte y manipulación de los oxidantes ordinarios y por demás, eficientes en el marco de los principios de la Química verde. Esta investigación, se centró en el estudio del comportamiento de una metodología experimental en la síntesis de mono y dioxiranos mediante la utilización de dos agentes activos encontrados en blanqueadores industriales económicamente accesibles TAED y PCS, de alta estabilidad por separado y reactivos al mezclarse bajo condiciones suaves, produciendo el ácido peroxiacético, que se utiliza como oxidante. Esta investigación se realizó con especial interés en la regioselectividad sobre dienos monoterpénicos.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Aplicar un nuevo método desarrollado en el grupo de investigación Química de Productos Naturales (QPN), en la epoxidación de *ciclohexeno*, *β -pineno*, *limoneno*, *α -terpineno*, *(R)-carvona*, *dibencilidenacetona* y *ácido cinámico*, utilizando TAED y PCS.

5.2. Objetivos específicos

Verificar por cromatografía de gases (CG) acoplado a espectrometría de masas (EM), la formación de epóxidos.

Analizar la estructura de los productos de reacción, apoyándose en la espectroscopia de IR, RMN y espectrometría de masas.

6. METODOLOGÍA

6.1. Reactivos, materiales y equipos

6.1.1. Reactivos

❖ Reactivos de epoxidación

Ciclohexeno, β -pineno, limoneno, α -terpineno, (*R*)-carvona, todos grado reactivo Sigma-Aldrich (Anexo 1):

Dibencilidenacetona y ácido cinámico. Preparados en el laboratorio; el primero, a partir de acetona (Merck, 98%) y benzaldehído (Merck, GC, $\geq 98.0\%$). El ácido cinámico de benzaldehído (Merck, GC, $\geq 98.0\%$) y ácido malónico (Merck, $\geq 99.0\%$).

PCS y TAED. Ambos de grado reactivo Sigma-Aldrich ($\geq 90.0\%$). También se utilizó TAED comercial de baja pureza ($\geq 68.0\%$) y recristalizado a partir del TAED de baja pureza.

Bicarbonato de sodio (NaHCO_3). Grado analítico (Mallinckrodt, 99,8%).

❖ Reveladores para Cromatografía de Capa Delgada (CCD)

p-Anisaldehído Grado reactivo Sigma-Aldrich

Vainillina y ácido fosfomolíbico. *Grado reactivo Merck.*

Preparación:

p-Anisaldehído: Se homogenizó la mezcla de 3.0 mL de *p*-Anisaldehído, 50.0 mL de etanol y 2.0 mL de ácido sulfúrico al 98%.

Vainillina: Se homogenizó la mezcla de 0.5 g de Vainillina, 50.0 mL de etanol y 2.0 mL de ácido sulfúrico al 98.0%.

Ácido fosfomolíbico: Se homogenizó la mezcla de 2.0 g de ácido fosfomolíbico y 50.0 mL de etanol.

6.1.2. Materiales

❖ Cromatografía

Placas de vidrio para CCD Sigma-Aldrich TLC 20x20 con indicador de fluorescencia.

Silica gel 230-400 mesh, 60 Å. Cromatografía de Columna Relámpago (CCR). Fluka® Analytical (Sigma-Aldrich).

6.1.3. Equipos

❖ Espectrofotómetro de infrarrojo con transformada de Fourier (FT-IR)

Espectrofotómetro IR – FT - ATR, Nicolet iS10 (Thermo Scientific, Waltham, USA) equipado con software OMNIC 9.3.32.

❖ Fusiómetro

Fusiómetro OptiMelt-Stanford Research Systems (SRS). Rango 20 - 400 °C.

❖ Cromatógrafo de Gases acoplado a Espectrometría de Masas (CG-EM)

Cromatógrafo de gases serie Trace 1300 acoplado con un espectrómetro de masas Thermo Scientific ISQ LT de cuadrupolo único (*Thermo Scientific, Waltham, USA*), provisto de una sonda y un software Chromeleon 7.0.

❖ Espectrómetro de Resonancia Magnética nuclear (RMN)¹H y ¹³C

Espectrómetro Bruker 400 Ultrashield Avance II (27Al - 29Si MAS-NMR). 9.1T (Universidad del Valle, Cali-Colombia).

6.2. Procedimientos previos

6.2.1. Recristalización de la tetraacetililenodiamina (TAED) comercial

Las reacciones se trabajaron con TAED grado reactivo Sigma-Aldrich, TAED comercial de baja pureza y TAED comercial recristalizado obtenido del anterior por el método de Pontoglio¹⁰² con mezcla de diclorometano y etanol (3:7), para lo cual se procedió de la siguiente manera.

En un erlenmeyer de 150 mL provisto de barra magnética se adicionó una mezcla de diclorometano - etanol (3:7), caliente entre 60.0°C y 80.0°C a 2.0 g de TAED comercial de baja pureza hasta cubrir el sólido. El sistema se calentó bajo agitación y se hicieron adiciones periódicas de volúmenes pequeños de diclorometano-etanol (3:7) caliente a la misma temperatura, hasta que no hubo más dilución del TAED. La mezcla se filtró en caliente, a gravedad y el filtrado se enfrió con baño de hielo formándose los cristales de TAED, los cuales se separaron mediante filtración al

vacío. El sólido se secó en horno a 80.0°C durante 45 minutos. Luego se pesó el sólido y se determinó el punto de fusión y el rendimiento respectivo.

6.2.2. Síntesis de la dibencilidenacetona

En un erlenmeyer de 125 mL se adiciono 10 ml de NaOH (10%) y 8 mL de etanol. Posteriormente, poco a poco y agitando se agregó 1 mL de benzaldehído y luego 0.4 mL de acetona. Se continuo la agitación durante 20-30 minutos más, manteniendo la temperatura entre 20-25 °C para inducir a la formación de cristales amarillos brillantes. El precipitado se filtra a vacío, se lava con agua fría y se mantiene a una temperatura de 85 °C durante 30 minutos en un horno para secar los cristales. Finalmente, se pesó, se determinó el punto de fusión y se registró su espectro IR.

6.2.3. Síntesis del ácido cinámico

El ácido cinámico se produjo *vía* reacción de Knoevenagel, a partir de benzaldehído y ácido malónico con catálisis básica de hidróxido de amonio (NH₄OH), de acuerdo al siguiente procedimiento. En un matraz de fondo plano de una boca provisto de barra magnética, se depositó 2.0 g de ácido malónico, 10.0 mL de solución de hidróxido de amonio en etanol al 8.0% y 2.5 mL de benzaldehído. El balón se acopló a un condensador y se colocó en baño de glicerina. La mezcla se refluyó a 140.0 °C (temperatura del baño) durante quince 15 minutos, hasta tornarse amarilla. Entonces, se eliminó el etanol por destilación. Después de retirar el condensador, la mezcla se calentó entre 130 y 150 °C, hasta cesar la evolución de gas. Luego se llevó la mezcla a temperatura ambiente en baño de maría y se vertió en ella tres porciones de agua caliente y de nuevo se colocó el balón en baño maría con calentamiento entre 70 y 80 °C, hasta la disolución parcial del producto. La solución se filtró en caliente y el filtrado se aciduló con HCl 1M hasta pH = 2 y se enfrió con baño de hielo, para inducir la cristalización. La mezcla se filtró al vacío y el sólido, se lavó con agua helada. Enseguida se recrystalizó de agua caliente y se secó en estufa a 60.0 °C, obteniendo un sólido blanco brillante, el cual se pesó y se determinó el punto de fusión y su espectro IR.

6.3. Reacción general de epoxidación con TAED y PCS

A un balón de fondo redondo de 50 mL provisto de barra magnética que contenía 1.0 mmol (1 equiv.) del precursor olefínico y 12.5 mL de diclorometano, se vertió la mezcla de 3.0 mmoles (3 equiv.) de bicarbonato de sodio, 3.0 mmoles (3 equiv.) de

PCS, 1.5 mmol (1.5 equiv.) de TAED y 12.5 mL de agua. La mezcla bifásica resultante se sometió a agitación magnética energética a temperatura ambiente y se monitoreó por CCD cada hora desde la primera hora, hasta que no se observó material de partida o no se apreciaba consumo de este. Todos los ensayos duraron aproximadamente 3 h. Al cabo de este tiempo se separaron las fases y la capa acuosa se extrajo con 3x10 mL de diclorometano. La fase orgánica y los extractos, aproximadamente 40 mL, se mezclaron y secaron con sulfato de sodio anhidro. Finalmente, se filtró y se concentró utilizando un rotaevaporador. Algunos ensayos de epoxidación se efectuaron también utilizando como sistema bifásico agua-acetato de etilo y agua-acetonitrilo para la epoxidación del α y β -pineno; estos resultados se muestran en la tabla 6.

La reacción se monitoreo por CCD cada hora, utilizando una fase móvil de acetato de etilo-éter de petróleo (85:15); para el revelado de las placas se usó las soluciones descritas anteriormente de *p*-anisaldehído, vainillina o ácido fosfomolibdico. Se utilizaron los reveladores para identificar los productos de epoxidación y poder observar que el material de partida se hubiese consumido en la reacción.

6.3.1. Separación de epóxidos por cromatografía de columna Relámpago (CCR).

La separación de los productos por CCR se realizó con una fase estacionaria de sílica gel 230-400 mesh. La columna se acondicionó adicionando sílica hasta dejar el cuarto superior vacío. Se usó aproximadamente 40 g de sílica por 1 g de muestra. Enseguida la sílica se impregno con éter de petróleo y se presionó para eliminar el aire y compactarla. La mezcla de reacción se vertió en la parte superior y se permitió su ingreso espontaneo en la columna; luego, se adicionó éter de petróleo cuidando que el crudo penetrase homogéneamente. La elución de los productos se hizo con éter de petróleo y solución de éter de petróleo/acetato de etilo (9:1). Se recolectaron fracciones de 5.0 mL en tubos de ensayo previamente rotulados. Mediante cromatografía de capa delgada se identificaron los tubos que contenían los compuestos separados, aplicando una muestra de cada uno en una placa de CCD y revelando con una solución etanolic de *p*-anisaldehído (Figura 3).

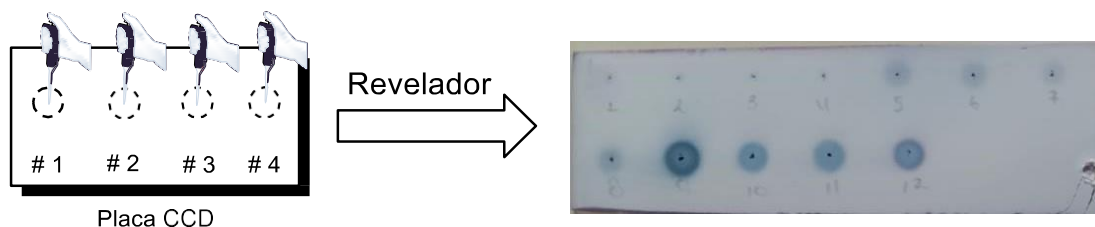


Figura 3. Ilustración de la identificación de los compuestos separados por columna

Una vez identificados los tubos, se llevó a cabo la verificación de la separación por CCD con la mezcla eluyente éter de petróleo y acetato de etilo (9:1) y revelando con soluciones de *p*-anisaldehído, vainillina o ácido fosfomolibdico.

Una vez identificadas las fracciones que contenían la(s) misma(s) sustancia(s), se reunieron el material de partida y/o producto de epoxidación u otro compuesto en uno solo, se eliminó el solvente, se pesó y se analizó el compuesto separado por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (CG-EM) y/o IR, RMN.

6.3.2. Identificación y cuantificación de los epóxidos por CG-EM

El análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas se llevó a cabo para identificar los productos obtenidos. Se usó un equipo con automuestreador para la introducción de la mezcla de reacción o el epóxido en concentración aproximada de 5 mg L^{-1} , con programación del número de inyecciones por vial y el número de lavados con disolvente y de purga. Todos los compuestos de interés fueron analizados con el mismo programa, la misma columna y detectados mediante un analizador de masas. Las condiciones utilizadas se establecieron realizando el análisis para cada olefina de estudio, correlacionando su tiempo de retención. Se obtuvo un rango amplio para la identificación de los productos de epoxidación. Estas condiciones se observan en la tabla 2.

El espectro de masas obtenido por impacto electrónico se analiza, dándonos una información bidimensional que representa un parámetro relacionado con la abundancia de los diferentes tipos de iones en función de la relación masa/carga (m/z), asignando las especies catiónicas correspondientes a los fraccionamientos con una relación m/z definida, identificando los productos obtenidos en la reacción de epoxidación.

Tabla 2. Condiciones del método para la determinación de los analitos sintetizados por CG-EM

Variables	Condiciones
Temperatura del inyector	250 °C
Modo de inyección	Split (50:1)
Gas portador	Helio
Flujo	1.0 mL min ⁻¹
Horno	70 °C (2.0 min) 70 – 150 °C (20 °C min ⁻¹ , 2.0 min) 150 – 250 °C (10 °C min ⁻¹ , 2.0 min)
Columna	HP5-MS (5% polifenil-95% polimetilsiloxano)
Dimensiones de la columna	30 m x 0.25 mm, D.I. 0.21 µm
Volumen de inyección de la muestra	0.5 µL
Temperatura de la línea de transferencia	250 °C
Temperatura de la fuente de iones	250 °C
Rango de masas (m/z)	40 - 400
Toma de datos del espectro de masas	3.0 min

El rendimiento (R%) de las reacciones de epoxidación con β -pineno y limoneno se obtuvieron a partir del peso de cada producto aislado por CCR. Por su parte, el rendimiento de las reacciones de epoxidación con los sustratos ciclohexeno, α -terpineno y (R)-carvona es aproximado ya que no se usó estándar interno y fue calculado a partir del porcentaje del área de la señal del producto epóxido en el cromatograma de gases respectivo, empleando la ecuación 1, con los datos de: %_{Ep}: porcentaje de área de la señal del producto epóxido en el cromatograma respectivo, W_{Mr}: peso expresado en mg del extracto orgánico de la mezcla de reacción sin solvente y M_{Ep}: masa molecular del epóxido expresada en mg.

$$R\% = \%_{Ep} \frac{W_{Ep}}{W_{Mr}} \quad \text{Ecuación 1}$$

La ecuación 1 se dedujo como se muestra a continuación:

A) Peso aproximado de producto epóxido formado W_{Ep}, obtenido en proporción al área de la señal respectiva a partir de los datos de %_{Ep}: y W_{Mr}, mediante la Ecuación 2.

$$W_{\text{ep}} = \%_{\text{ep}} \frac{W_{\text{sust}}}{100} \quad \text{Ecuación 2}$$

B) Peso teórico esperado del producto epóxido (W_{TEp}), obtenido a partir del peso inicial de sustrato (W_{sust}) expresado en mg, mediante la relación estequiométrica de la ecuación 3, donde M_{Ep} : masa molar del epóxido en mg y M_{sust} : es la masa molar del sustrato en mg.

$$W_{\text{TEp}} = W_{\text{sust}} \frac{M_{\text{Ep}}}{M_{\text{sust}}} \quad \text{Ecuación 3}$$

En todos los ensayos se utilizó una mmol de sustrato, por lo tanto, en la ecuación 3 $W_{\text{TEp}} = M_{\text{Ep}}$. En consideración a esto, la ecuación 3 se convierte en:

$$W_{\text{TEp}} = M_{\text{Ep}}$$

El rendimiento se obtuvo mediante la expresión de la ecuación 4, a partir del peso de epóxido (W_{Ep}) y el peso teórico esperado (W_{TEp}).

$$\% = \frac{W_{\text{Ep}}}{W_{\text{TEp}}} 100 \quad \text{Ecuación 4}$$

Reemplazando los equivalentes, se tiene la ecuación 1:

$$\% = \left[\frac{W_{\text{Ep}}}{M_{\text{Ep}}} \right] 100 \quad \text{Ecuación 1}$$

7. RESULTADOS Y ANÁLISIS

7.1. Recristalización de la tetraacetililenodiamina (TAED) comercial de baja pureza

La purificación del TAED grado comercial de baja pureza se llevó a cabo exitosamente, obteniéndose cristales blancos (Figura 4), con un rendimiento promedio del 65.61%. El punto de fusión promedio del TAED recristalizado fue 149.5-152.6 °C (Tabla 3), muy similar al reportado en la literatura (152.0 °C).¹⁰³ Esta recristalización es importante ya que el costo del TAED de baja pureza en el mercado es más bajo, aproximadamente la décima parte del valor de un TAED grado reactivo Sigma-Aldrich.

Tabla 3. Rendimientos y puntos de fusión del TAED recristalizado

muestra	Rendimiento (%)	Rendimiento promedio (%)	Punto de fusión (°C)
1	68.05	65,61	152.1-152.5
2	63.75		149.5-150.1
3	65.05		152.3-152.6

En la Figura 4 se exhiben los tres tipos de TAED utilizados. El TAED grado reactivo ($\geq 90.0\%$) y el comercial de baja pureza tienen aspecto físico similar; mientras que, el TAED recristalizado tiene aspecto fino con cristales blancos brillantes. Para confirmar la identidad se tomaron puntos de fusión y se realizaron los espectros IR.



Figura 4. Aspecto físico del TAED: a) grado reactivo (Sigma-Aldrich, $\geq 90\%$), b) grado comercial de baja pureza c) recristalizado

7.1.1. Punto de fusión

Los puntos de fusión fueron tomados por triplicado. Los valores se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Puntos de fusión (°C) de los tres tipos de TAED

TAED	1	2	3	Promedios
Sigma-Aldrich	152.8-153.2	152.1-152.6	152.5-152.9	152.1-152.9
Comercial baja pureza	152.9-153.7	153.2-153.7	152.8-153.5	152.8-153.7
Recristalizado	152.1-152.5	149.5-150.1	152.3-152.6	152.1-152.6

El punto de fusión del TAED recristalizado es muy similar al punto de fusión del TAED grado reactivo, técnicamente más puro. El punto de fusión del TAED comercial, aunque no mostró variación significativa, es un poco más alto, esto puede ser debido a residuos presentes de etilendiamina y anhídrido acético, precursores para su obtención. Inclusive la posibilidad de que el TAED comercial al estar estabilizado mediante granulación con la ayuda de la sal sódica de carboximetilcelulosa, no se haya eliminado el exceso de este estabilizante, elevando su punto de fusión.

7.1.2. Análisis por espectroscopia FT-IR de TAED grado reactivo, comercial y recristalizado

En la Figura 5 se exhibe el espectro IR del TAED recristalizado. Se observa una señal fuerte a 1707 cm^{-1} , asociada con el estiramiento C=O de la amida. Esta absorción es característica para identificar el TAED.¹⁰⁴ Otra vibración significativa está ubicada a 1192 cm^{-1} y se debe al estiramiento C-N, es conocida como banda de amida III ($1235\text{-}1165\text{ cm}^{-1}$). En la Figura 6 se observan los espectros IR de los 3 tipos TAED a modo comparativo. Al analizar los espectros, hay una buena correlación entre ellos. Las bandas características del TAED están en aproximadamente la misma intensidad y el mismo número de onda. Una diferencia apreciable se encuentra en la banda cercana a 1192 cm^{-1} , la cual en el TAED comercial es más ancha que en los otros dos espectros, probablemente debido a absorción de agua del ambiente. Pero, nos aclara que la naturaleza de los diferentes tipos de TAED es casi igual.

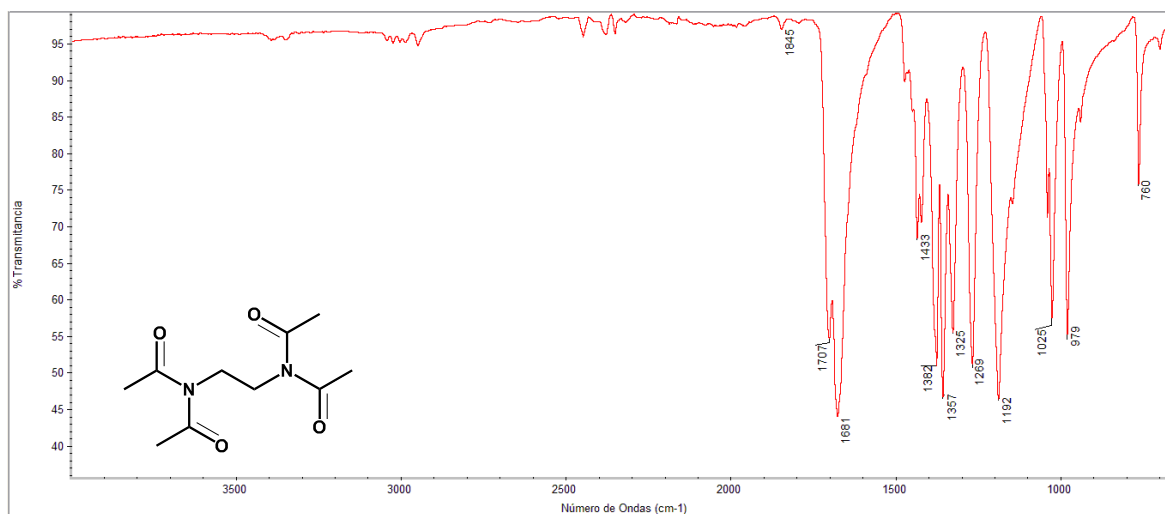


Figura 5. Espectro FT-IR del TAED recristalizado

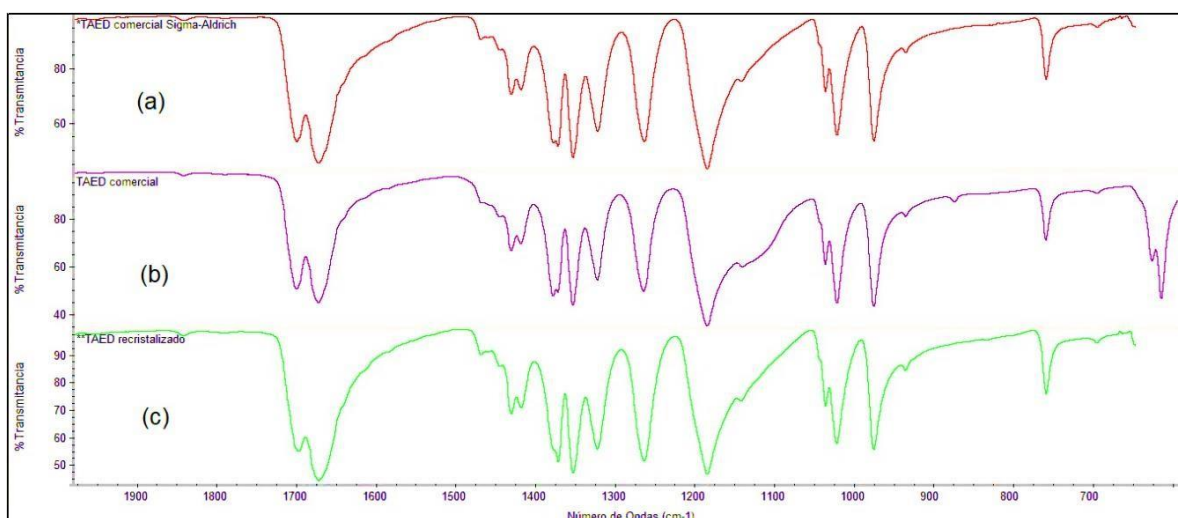


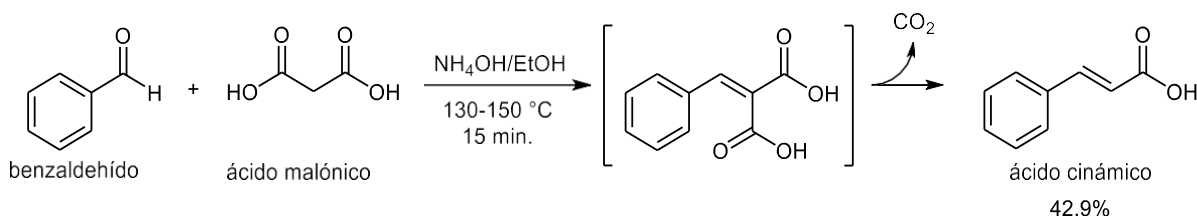
Figura 6. Espectro FT-IR del TAED Sigma-Aldrich (a), comercial (b) y recristalizado (c)

Las señales más características en el análisis del espectro FT-IR del TAED se presentan en la siguiente tabla.

$\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$	1707	1681	1382	1357
Grupo	C=O (s, asim)	C=O (s, sim)	C-C-H (f, asim)	C-C-H (f, sim)
$\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$	1269	1192	1025	979
Grupo	C-N (s, asim)	C-N (s, sim)	R ₂ -C=O (s, asim)	R ₂ -C=O (s, sim)

7.2. Síntesis del ácido cinámico

El ácido cinámico se obtuvo por el método de Knoevenagel, partiendo de la mezcla de benzaldehído y ácido malónico con hidróxido de amonio en etanol, la cual se calentó por 15 minutos aproximadamente entre 130 y 150 °C. Al concluir la reacción se adicionó HCl para inducir la cristalización (Esquema 5). El producto se purificó por recristalización rindiendo un precipitado fino de color blanco brillante, con un rendimiento del 42.9%.



Esquema 5. Reacción global de la síntesis del ácido cinámico

El punto de fusión del producto recristalizado fue de 130.8-133.2 °C, cercano a 133.0 °C reportado en la literatura.¹⁰⁵

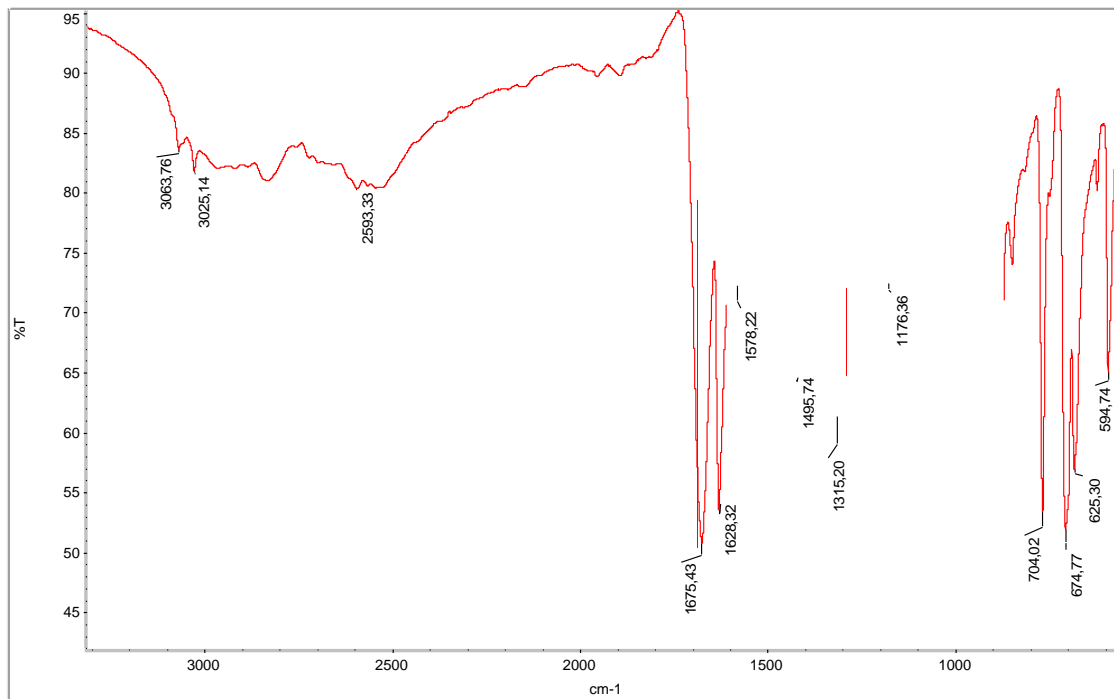
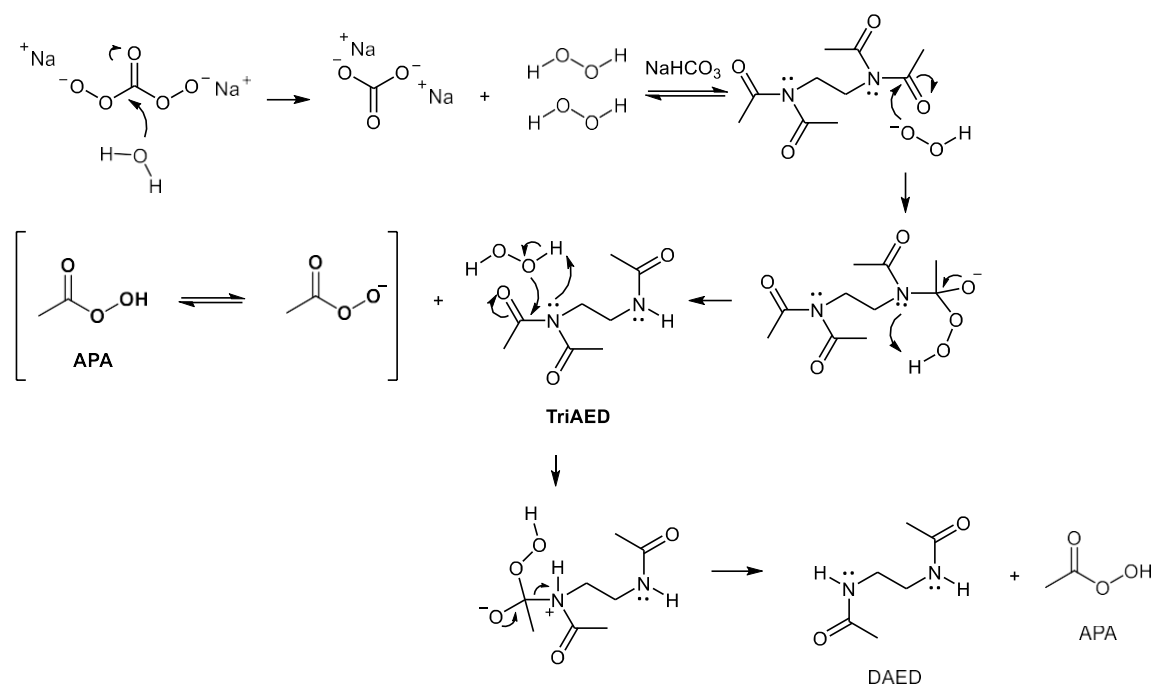


Figura 7. Espectro FT-IR del ácido cinámico

El espectro IR del ácido cinámico se presenta en la Figura 7. Se observan las vibraciones de estiramiento C-H aromático a 3063, 3025 y 3015 cm^{-1} , las vibraciones de flexión en el plano se encuentran en 1176, 1067, 1030 cm^{-1} y las vibraciones de flexión fuera del plano se observan a 704, 674, 625 y 594 cm^{-1} . Por su parte, las vibraciones de estiramiento C=C del anillo aromático se observan con una intensidad muy fuerte a 1628, 1578 y 1495 cm^{-1} . Exhibe una banda ancha de 3200 a 2500 cm^{-1} correspondiente a las vibraciones del estiramiento O-H y una banda fuerte a 1675 cm^{-1} característico de una vibración de estiramiento C=O de ácido carboxílico, complementada con la banda a 1315 cm^{-1} con una intensidad muy fuerte asignada a una vibración de estiramiento C-O.¹⁰⁶

7.3. Formación *in situ* del ácido peroxiacético (APA)

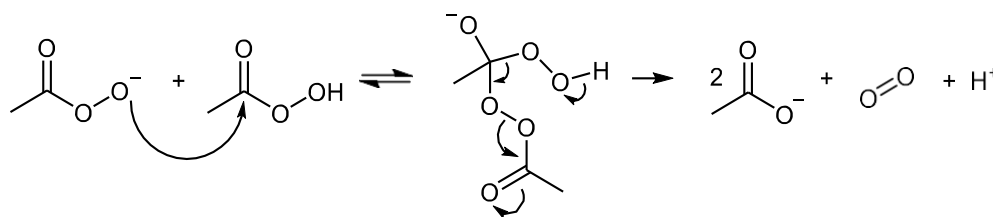
El PCS un donador de oxígeno efectivo conocido comúnmente como peróxido de hidrógeno sólido, es un compuesto inorgánico estable e insoluble en la mayoría de los solventes orgánicos.⁸⁷ Al disolverse en el agua, libera H_2O_2 , que es el reactivo de epoxidación real en el sistema. El PCS concentra el peróxido de hidrógeno mediante la formación del perhidrato de carbonato de sodio; por su parte, el TAED cumple la función de convertir el peróxido de hidrógeno en un agente epoxidante más reactivo. En solución acuosa, la química dominante del PCS es la del H_2O_2 y dado que el pH natural es alcalino, se forma el anión hidroperóxido que tiene carácter nucleofílico.



Esquema 6. Formación *in situ* de APA

En el Esquema 6 se muestra la formación del peróxido de hidrógeno a partir del PCS y su disociación para formar el anión hidroperóxido en un equilibrio desplazado hacia el peróxido de hidrógeno. El anión formado realiza entonces el ataque sobre el carbonilo amídico para generar el anión peroxiacetato en equilibrio con el ácido peroxiacético y dos unidades de diacetiltilendiamina (DAED).

El medio debe ser alcalino con pH entre 8 y 10, lo cual se consigue mediante la adición de bicarbonato de sodio (NaHCO_3). Esto garantiza la formación de aniones hidroperóxidos que atacan al TAED, generando diacetiltilendiamina (DAED) y el peroxiacetato en equilibrio con el ácido peroxiacético.¹⁰⁷ El ácido peroxiacético se descompone generando el ión acetato y oxígeno molecular, este estudio fue realizado por primera vez por Koubek en 1963 en el rango de pH de 5.9-10.2 con tampones de carbonato, fosfato y borato con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) como estabilizador.¹⁰⁸ En el Esquema 7 se describe la reacción de descomposición partiendo de un ataque nucleofílico del anión proveniente de una molécula de APA a una molécula de ácido. A temperatura ambiente, el ácido peroxiacético mantiene el equilibrio por varios días.¹⁰⁹ La velocidad de descomposición depende del pH y la temperatura.

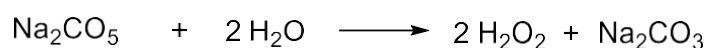


Esquema 7. Mecanismo de reacción para la descomposición de APA

7.4. Reacción de epoxidación

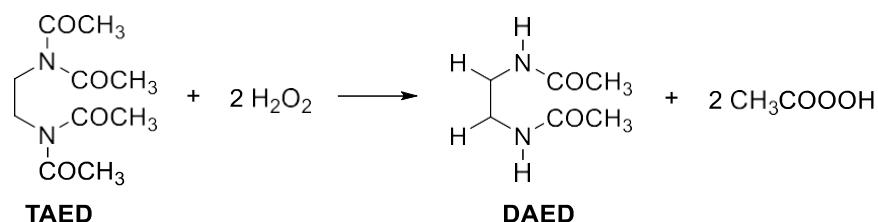
En el Esquema 8 se muestra la reacción global de epoxidación mediante la formación *in situ* del ácido peroxiacético y el anillo oxirano a partir del sustrato olefínico. Se observa la formación del peróxido de hidrogeno a partir del PCS, que reacciona con el TAED para generar el APA, formando luego el producto epoxidado correspondiente.

La primera etapa es cuando el PCS entra en contacto con el agua, liberando carbonato de sodio y peróxido de hidrogeno.

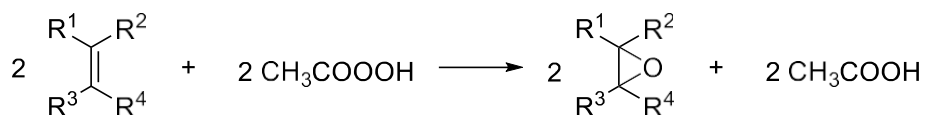


PCS

El peróxido de hidrogeno al ser liberado entra en contacto con el TAED, formando diacetiltilendiamina (DAED) y el agente epoxidante que es el ácido peroxiacético.



Simultáneamente se produce la epoxidación de la olefina (R^1 , R^2 , R^3 , R^4 : grupo alquilo, arilo, ácido, H) con el ácido peroxiacético, obteniendo el correspondiente epóxido.



Esquema 8. Etapas de la reacción global de epoxidación con TAED y PCS

En esta investigación se trabajó con APA *in situ* con los sustratos ciclohexeno, β -pineno, limoneno, α -terpineno, (*R*)-carvona, dibencilidenacetona y ácido cinámico. Los rendimientos se exhiben en la tabla 5. Se observa en ella que no difieren significativamente cuando se utilizó diferentes tipos de TAED. Si se comparan los rendimientos de TAED reactivo con el TAED recristalizado, se concluye que puede sustituirse por el más económico. Los rendimientos aproximados se calcularon por áreas de las señales cromatografías en unos casos y en los demás se cuantifico por peso. Para la cuantificación por áreas en GC, se utilizó la ecuación 1, generada según el análisis presentado en la sección 6.3.2, página 20.

Tabla 5. Rendimientos de epoxidación de olefinas con diclorometano

Entrada	Sustrato	PM (g/mol)	Rendimiento con el tipo de TAED		
			Analítico (Sigma- Aldrich)	Comercial de baja pureza	Recristalizado
a1	ciclohexeno	82,14	51,1%	49,1%	67,8%
b2	β -pineno	136,24	64,2%	49,6%	73,0%
b3	limoneno	136,24	60,7%	58,3%	72,0%
a4	α -terpineno	136,24	49,4%	40,5%	57,8%
a5	(R)-carvona	150,22	15,6%	11,5%	20,4%
6	DBA	234,29	0,0%	0,0%	0,0%
7	ác.cinámico	148,15	0,0%	0,0%	0,0%

^a%Rendimiento aproximado, por áreas CG

^b%Rendimiento aproximado, por producto aislado

En la tabla 6 se muestra los rendimientos de epoxidación de α -pineno y β -pineno, utilizando TAED recristalizado, pero, cambiando el diclorometano por solventes menos tóxicos y amigables al medio ambiente. Se utilizó acetonitrilo y acetato de etilo, bajo las mismas condiciones de reacción. Los rendimientos son muy similares frente a los obtenidos utilizando diclorometano, pudiéndose sustituir el diclorometano por un solvente un poco más amigable con el medio ambiente.

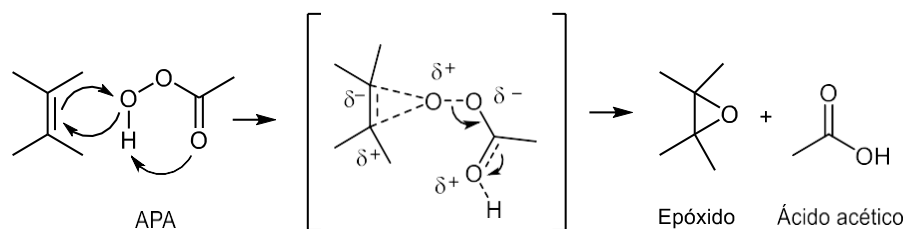
Tabla 6. Rendimientos de epoxidación α -pineno y el β -pineno con acetonitrilo y acetato de etilo

Entrada	Sustrato	solvente	PM (g/mol)	*Rendimiento
				TAED recristalizado
1	α -pineno	Acetonitrilo	136,24	70,1%
2	β -pineno			61,3%
1	α -pineno	Acetato de etilo	136,24	55,6%
2	β -pineno			64,2%

*%Rendimiento de producto aislado

7.4.1. Análisis de la epoxidación de olefinas utilizando APA

En la epoxidación, se produce un ataque nucleofílico del doble enlace de la olefina sobre el átomo de oxígeno electrófilo terminal, del grupo hidroperóxido del APA. Entonces, el protón se transfiere al oxígeno del carbonilo liberando simultáneamente una molécula de ácido acético o anión acetato y el epóxido correspondiente (Esquema 9).



Esquema 9. Mecanismo de epoxidación utilizando APA

Numerosos investigadores han demostrado que, bajo condiciones experimentales similares, la velocidad de reacción de las olefinas con peroxiácidos orgánicos, como el APA, depende de la estructura de los compuestos insaturados. En la mayoría de los artículos publicados, no se han llevado a cabo estudios cinéticos y las reacciones de epoxidación se describen lentas, rápidas, violentas, o no tienen lugar. Aunque se han establecido algunas reglas empíricas, no hay reportes de estudios que expliquen los diferentes comportamientos. La reacción se ralentiza considerablemente o no tiene lugar cuando los grupos carboxilo, ceto o fenilos se unen o están cerca del doble enlace,¹¹⁰ como es el caso del ácido cinámico y la dibencilidenacetona, con los cuales no hubo reacción. Las mono y diolefinas alifáticas con dobles enlaces terminales, como él β -pineno y el limoneno reaccionan rápidamente.¹¹¹ En el limoneno la reacción sobre el doble enlace del anillo es más rápida, ya que la sustitución de los átomos de hidrógeno unidos al doble enlace por grupos alquilo aumenta considerablemente la velocidad de reacción.¹¹²

Las olefinas incrementan su densidad electrónica por la presencia de grupos alquilo y con grupos electroatrayentes disminuye, lo que causa una reducción de la velocidad de reacción, debido a la disminución de las propiedades nucleofílicas del doble enlace. En la Figura 8 las flechas indican el flujo de la densidad electrónica. Este análisis es apoyado por los resultados obtenidos en las reacciones de epoxidación con olefinas que tienen grupos electrodonantes como se presenta en el ciclohexeno, limoneno, β -pineno y α -terpineno, cuyos rendimientos son más altos que el de la carvona; con DBA y ácido cinámico no hubo reacción por la presencia de grupos electroatrayentes.

es posible la formación de un solo epóxido, sin lugar a generar enantiómeros, porque no existen como tal, se puede presumir que hubo saturación del detector durante el análisis por el producto epóxido. Esto quiere decir, que la concentración del producto fue tan alta que el detector al ser tan sensible, produjo dos respuestas diferentes generando los picos a tr 3.065 min y tr 3.126 min (Figura 10).

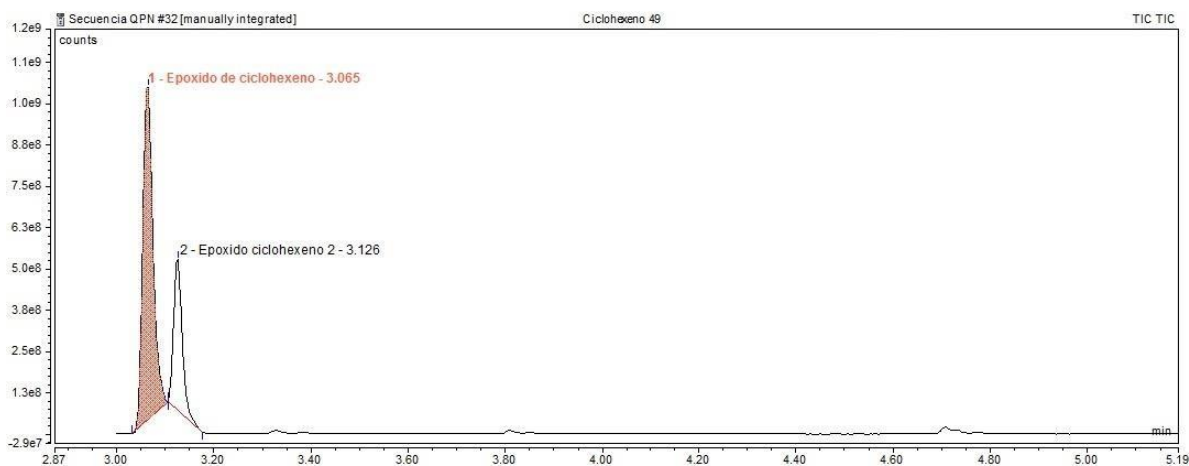
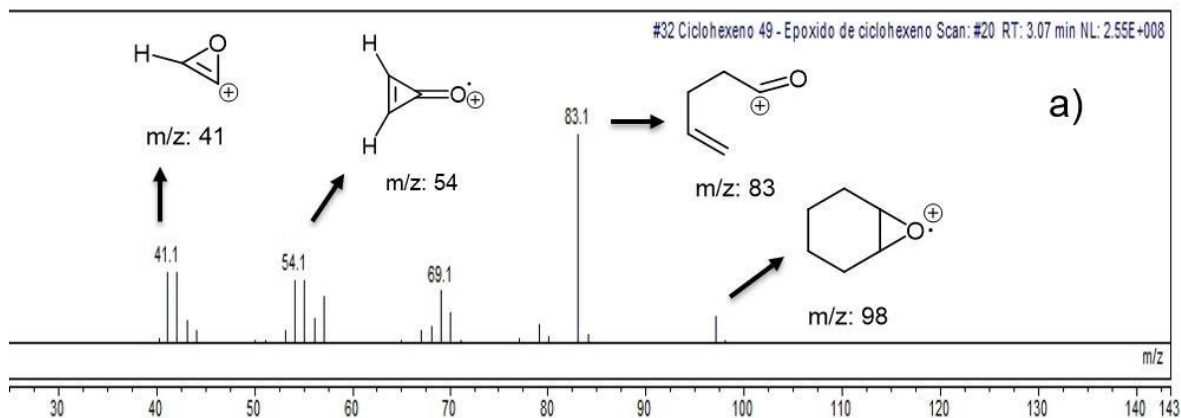


Figura 10. Cromatograma del crudo de reacción de epoxidación del ciclohexeno

El rendimiento aproximado se calculó con base en el área relativa de ambas señales reportadas en el cromatograma de 64.44 y aplicando la ecuación 1, deducida en la página 20 (sección 6.3.2), así:

$$R\% = \%_{Ep} \cdot W_{Mr} / M_{Ep} = 64.44 \times 101 / 96 = 67.8 \%$$



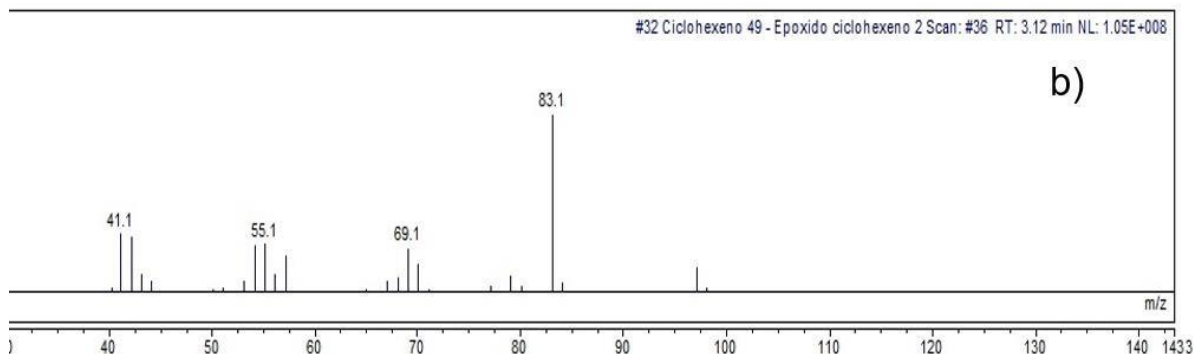
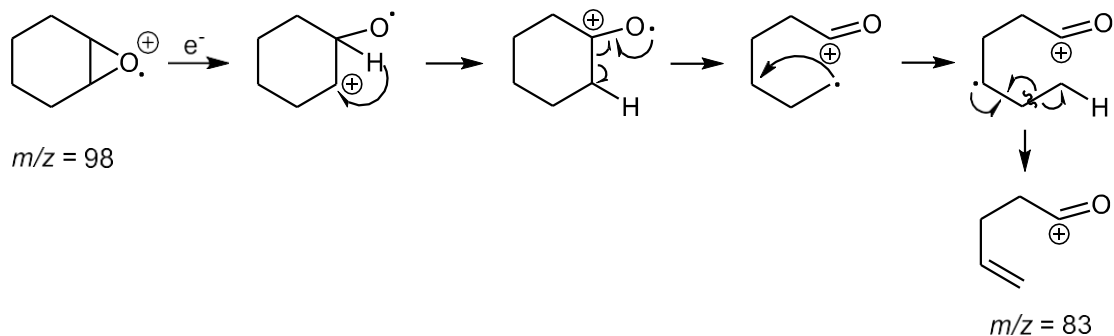
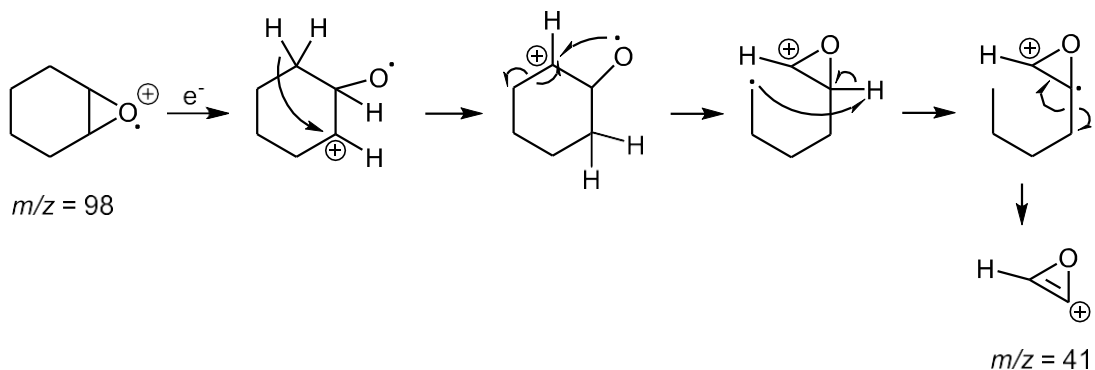


Figura 11. Espectros de masas del epóxido de ciclohexeno; **a)** pico 1; **b)** pico 2

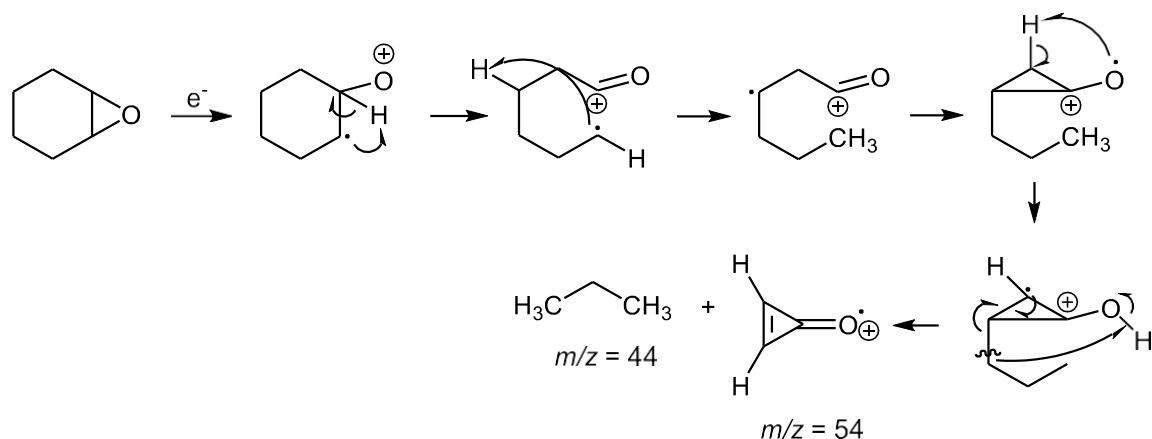
Los patrones de fraccionamiento se consideran similares para ambos productos (Figura 11). El primero ocurre con la pérdida del radical metilo y la formación de un catión oxopentenilo que representa el pico base en ambos espectros de los dos estereoisómeros, con $m/z = 83$.



La segunda fragmentación conduce a un catión con $m/z = 41$; ocurre con la transferencia de hidrogeno, apertura de anillo y formación de un nuevo anillo catiónico oxireno.



La generación de propano conduce a la formación de una especie catiónica radical cetónica, en ambos espectros con $m/z = 54$.



Este análisis se aplica a ambos productos, puesto que tienen el mismo espectro de masas y los mismos patrones de fraccionamiento, ratificando la obtención de un solo epóxido del ciclohexeno.

7.4.2. Epoxidación del β -pineno

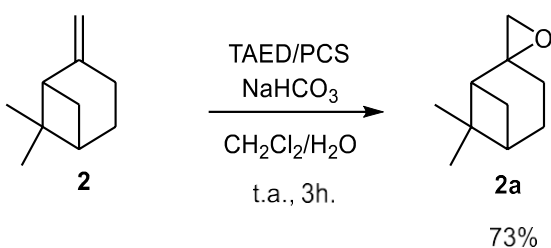


Figura 12. Reacción epoxidación del β -pineno utilizando APA como agente oxidante

La epoxidación del β -pineno condujo a dos productos que son el epóxido del β -pineno (**2a**) es sus conformaciones *cis* y *trans* con un rendimiento global de 73%, separado por CCR (Figura 12). El β -pineno posee un doble enlace exocíclico muy reactivo frente a esta clase de procesos. En la literatura hay reportes que señalan la obtención de nopinona, epoxi β -pineno **2a**, mirtenol y el 2,3-pinanodiol utilizando APA.¹¹⁶

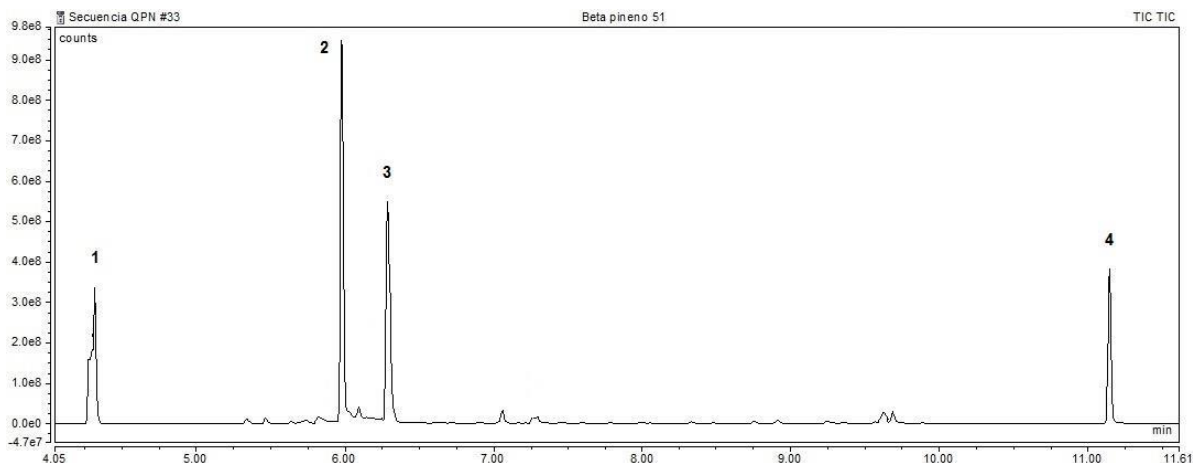


Figura 13. Cromatograma del crudo de reacción de epoxidación del sustrato **2**

En la Figura 13 se presenta el cromatograma de gases de la mezcla de reacción de epoxidación del β -pineno. Se muestran 4 picos, identificados de acuerdo a la base de datos del equipo NIST de la siguiente manera: a) pico #1, tr = 4.225 minutos: material de partida **2** sin reaccionar b) picos #2 tr = 5.977 minutos y #3 tr = 6.286 minutos, epóxidos de β -pineno **2a**. El pico #4 con tr = 11.149 minutos, TAED sin reaccionar.

En la Figura 14 y 15 se observan los espectros de masas de los picos obtenidos en el CG, el pico #1 correspondiente al β -pineno, los picos #2 y #3, propios de los epóxidos de β -pineno *cis* y *trans*. Se nota una extraordinaria similitud de las señales de fragmentación.

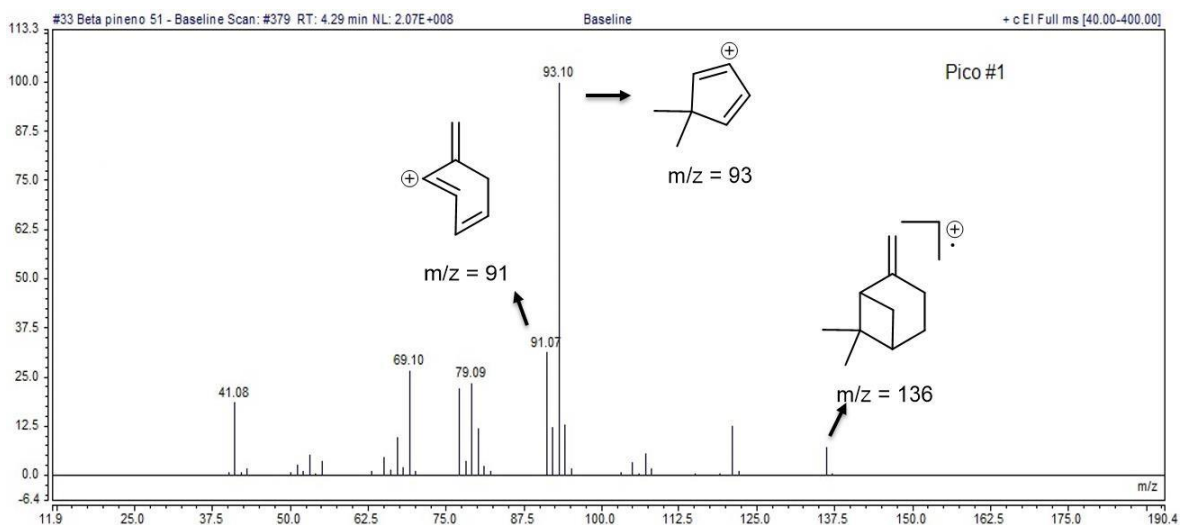


Figura 14. Espectro de masas del β -pineno (pico #1)

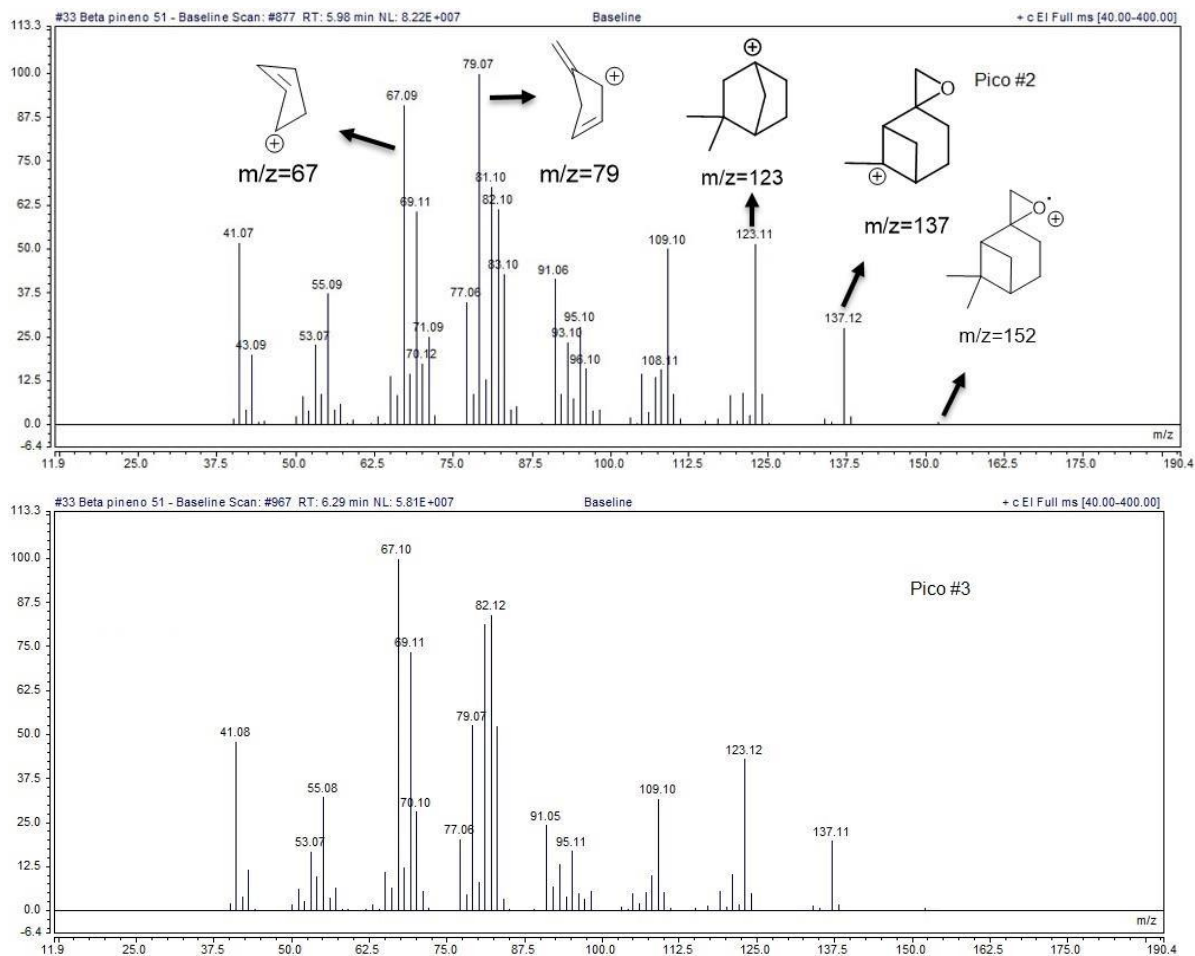
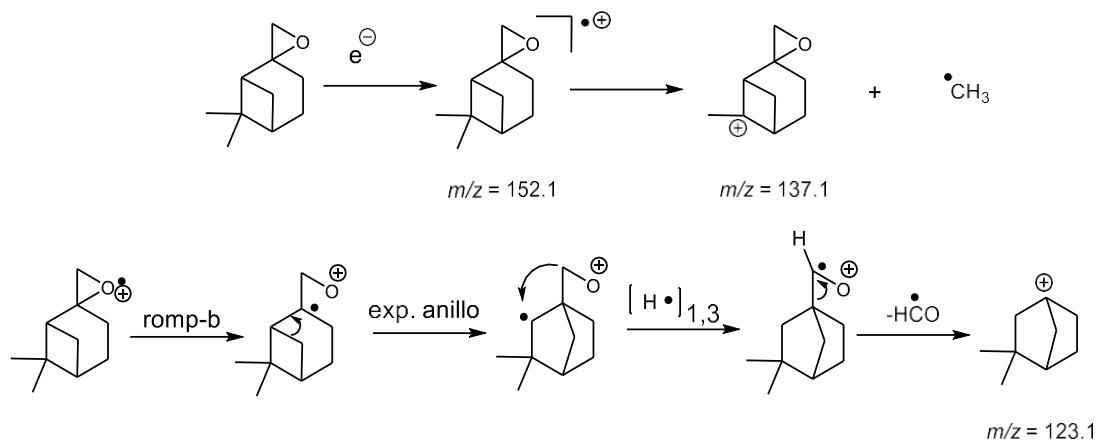


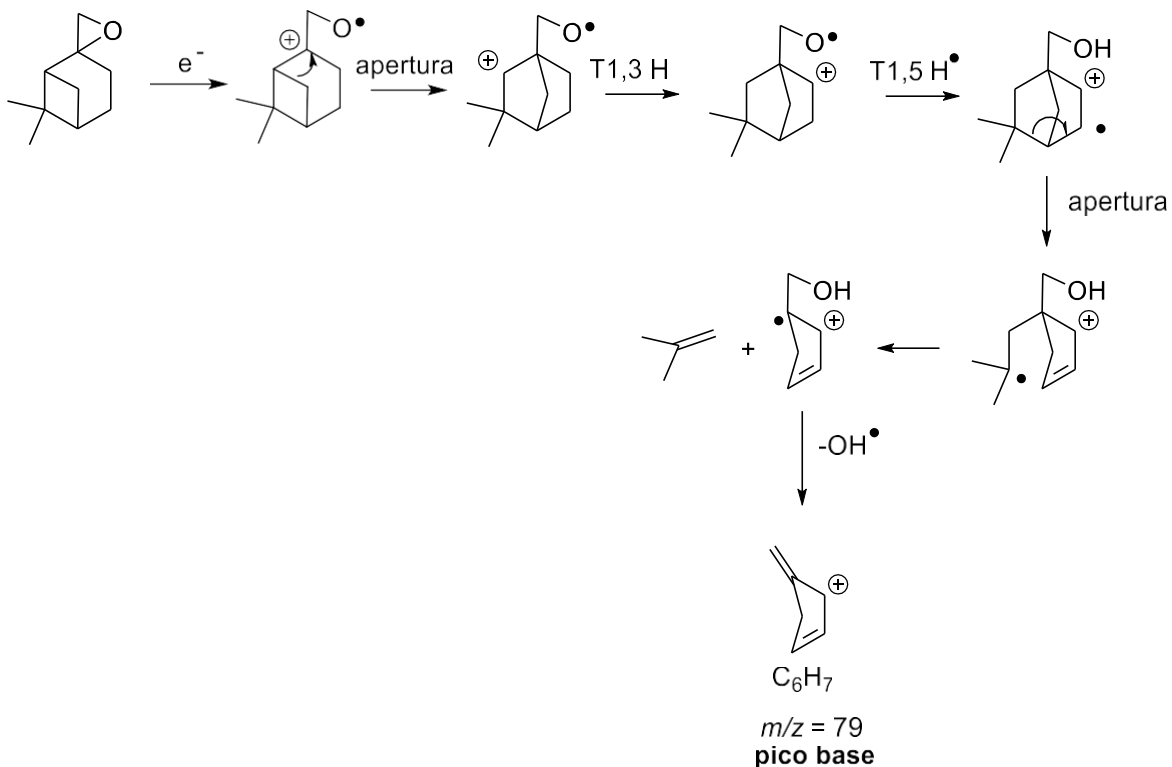
Figura 15. Espectros de masas de los epóxidos de β -pineno **2b** picos #2 y #3

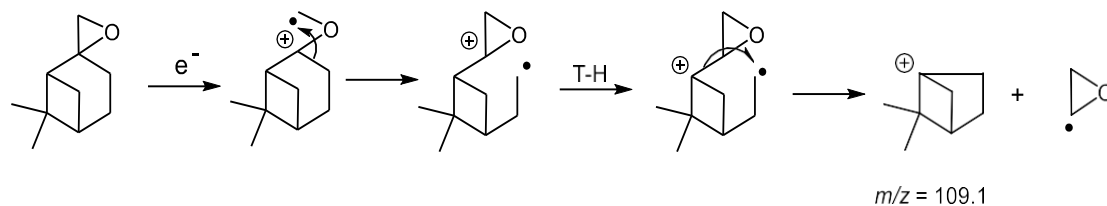
Los espectros de masas en la Figura 15 tienen fraccionamientos muy similares. En ambos se aprecia el ión molecular con $m/z = 152$, como una señal extremadamente pequeña, que representa a $C_{10}H_{16}O^+$. Se nota también que se repiten las señales, casi con el mismo patrón de abundancia, excepto el pico base, que para el espectro #2 es 79.07, mientras que el del espectro #3 es 67.10; esta pequeña diferencia podría atribuirse a una orientación espacial diferente en los dos productos, asociada a la presencia de dos estereoisómeros *cis* y *trans*. En uno de ellos se permite mayormente la apertura anular retro Diels Alder que en el otro. En el espectro de masas de la Figura 15 (pico #3) se destaca una fragmentación a 82.12, como la segunda más abundante, mientras que en el otro espectro es la tercera más abundante. En ambos espectros, el patrón de fraccionamiento exhibe la pérdida del

radical metilo conducente al fragmento $m/z = 137.1$; por otra parte, la apertura del anillo de cuatro miembros y transposición de H conduce al biciclo con $m/z = 123.1$.

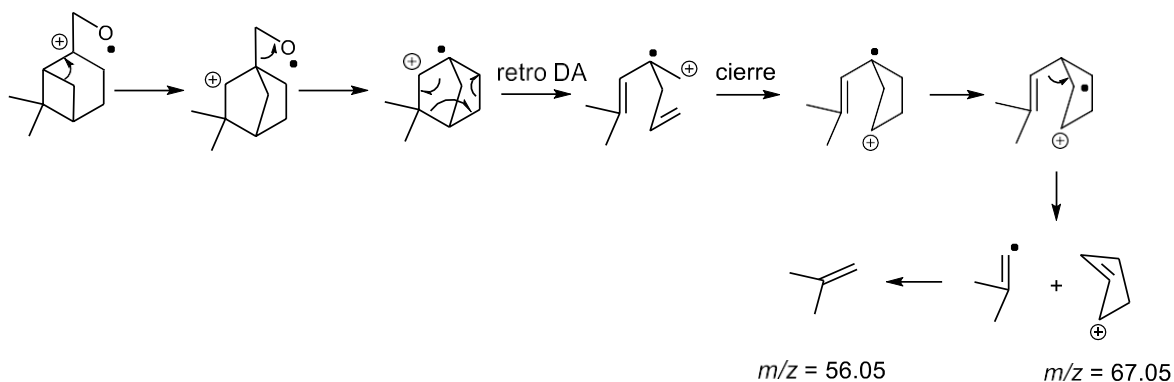


El pico base ($m/z = 79.06$) surge por una apertura de anillo de cuatro miembros, dos transposiciones, seguidas de una nueva apertura de anillo de seis miembros y eliminación del radical OH.

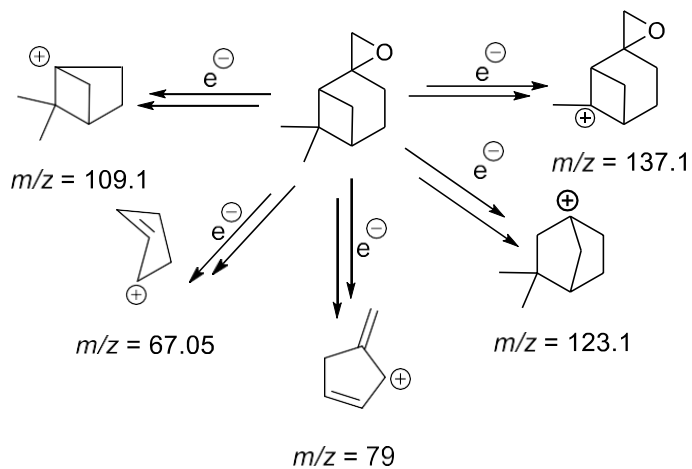




La señal con $m/z = 67.05$ proviene de un fraccionamiento Retro-Diels-Alder.



A continuación, se muestra la recopilación de los fragmentos representativos y las masas respectivas.



La similitud de los espectros de masas y a la luz del análisis de los diferentes fragmentos observados, llevaron a presumir que hemos obtenido una mezcla racémica con la formación de los estereoisómeros **2a-1** y **2a-2** epóxidos con un rendimiento global del 73%, observados en la Figura 16.

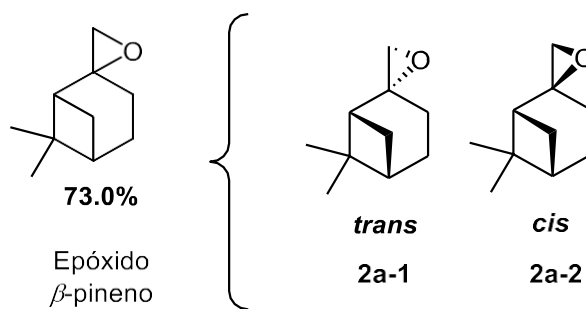


Figura 16. Estereoisómeros del epóxido del β -pineno

7.4.3. Epoxidación del limoneno

La epoxidación de *D*-limoneno se llevó a cabo empleando las condiciones utilizadas en los experimentos anteriores. La reacción se monitoreó por CCD a partir de la primera hora de reacción, utilizando éter de petróleo / acetato de etilo al 10% como eluyente. Se produjo regioselectivamente el mono epóxido por oxidación del doble enlace anular, con rendimiento global del 72% es sus isomerías *cis* y *trans*. En la Figura 17 se muestra el producto **3a** obtenido, utilizando APA formado *in situ*; este epóxido formado tiene gran utilidad en la industria de los aromas y las fragancias.¹¹⁷ En estudios anteriores sobre la epoxidación del limoneno **3**, se han reportado varios productos utilizando agentes oxidantes comerciales. Los productos más relevantes encontrados en la literatura llevando a cabo la epoxidación del limoneno son el 8,9-epóxido de limoneno, el 1,2-epóxido de limoneno (**3a**), el di-epóxido de limoneno y la carvona.^{118,119}

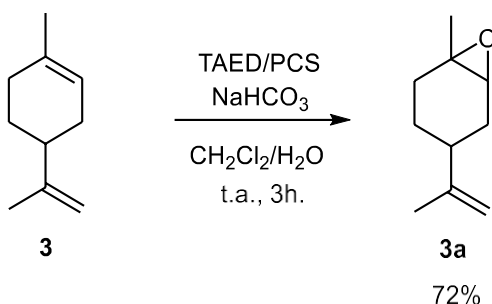


Figura 17. Epoxidación de limoneno con APA como agente oxidante

En el cromatograma de gases mostrado en la Figura 18 se observan los picos mayoritarios del crudo de reacción (#2, #3 y #4), tiempos de retención respectivos y la identidad de la sustancia representativa, proporcionada por la biblioteca base del equipo (NIST). A continuación, se muestran los datos correspondientes:

- pico #2, tr = 13.345 minutos, material de partida.
- picos #3 y #4 (tr=16.633 y 16.768 minutos) productos 1,2-epóxido de limoneno.

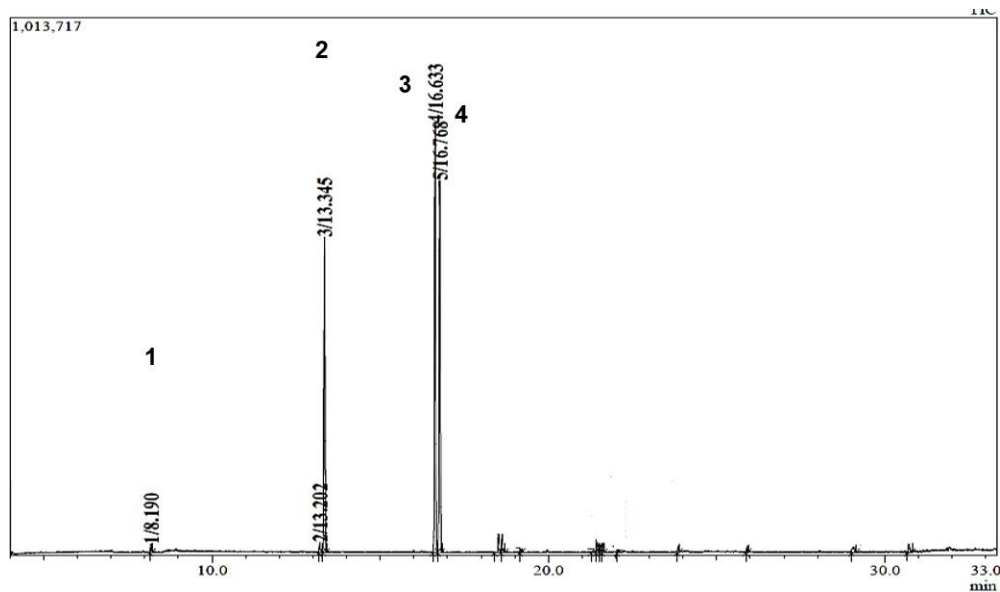
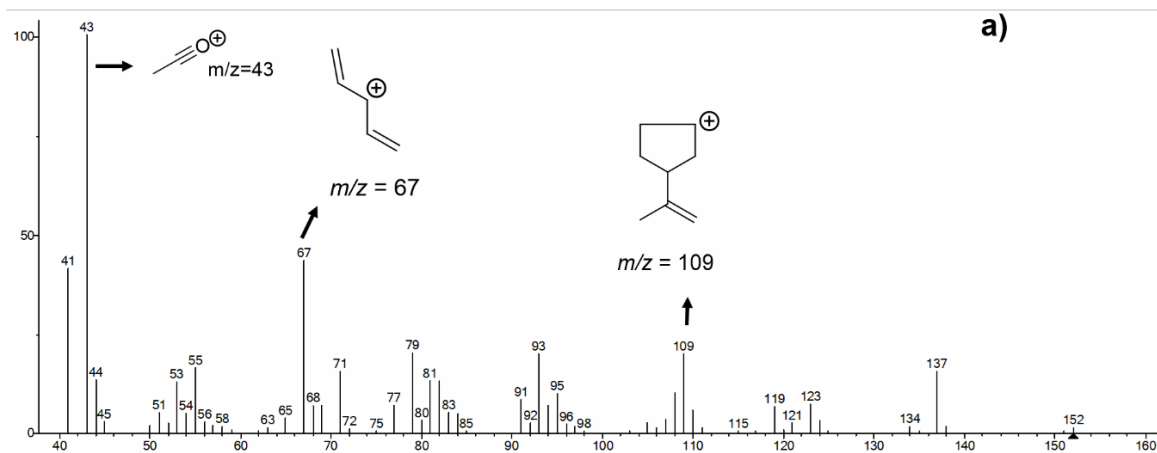


Figura 18. Cromatograma del crudo de reacción de la epoxidación del limoneno

El análisis comparativo y el estudio de los espectros de masas muy similares llevó a presumir la formación regioselectiva del 1,2-epóxido de limoneno *cis* y *trans*, representados en los espectros mostrados a continuación y asociados a los picos #3 y #4 (Figura 19).



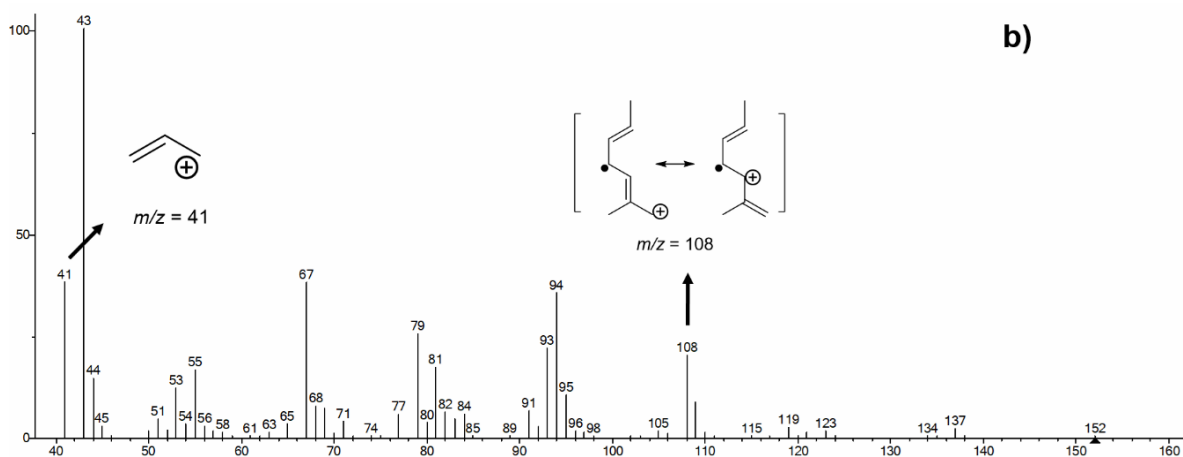
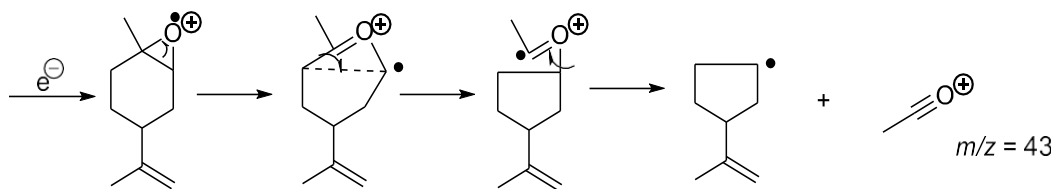
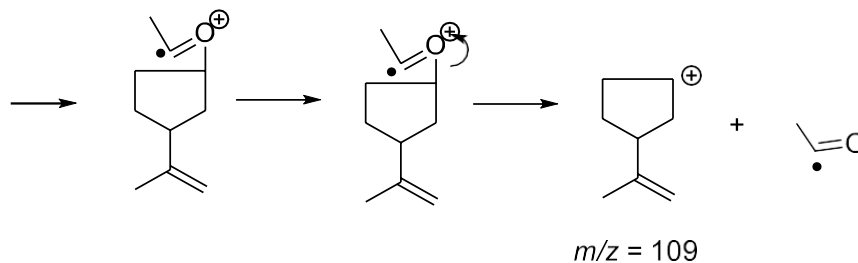


Figura 19. Espectros de masas de los epóxidos de Limoneno *cis* (a) y *trans* (b)

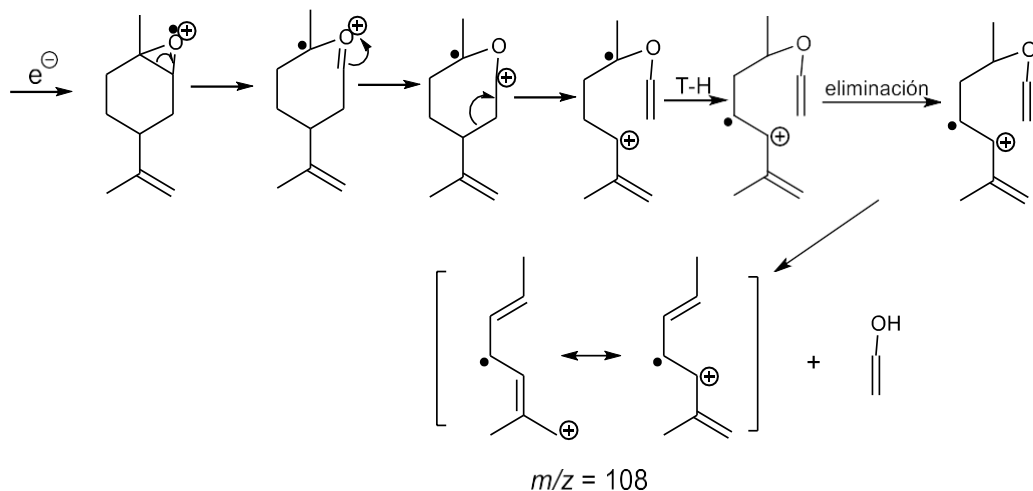
El análisis de los patrones de fraccionamiento de los espectros de masas de la figura 19, se presenta a continuación. Inicialmente, se muestra la formación del catión acetilo mediante un rompimiento beta y contracción de anillo. El catión acetilo corresponde al pico base en ambos espectros de los estereoisómeros, con $m/z = 43$.



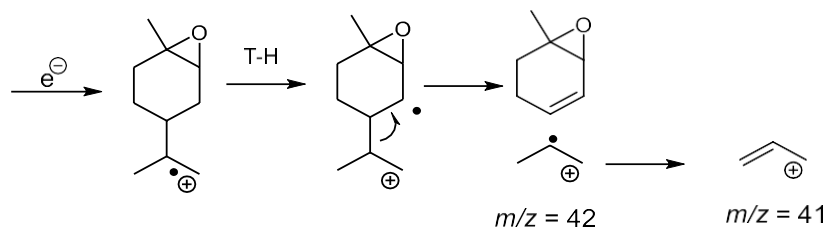
La otra posibilidad, representa la formación del carbocatión ciclopentilo con apéndice isopropenilo con una masa de 109, presente en ambos espectros y con mayor presencia en el isómero *cis*.



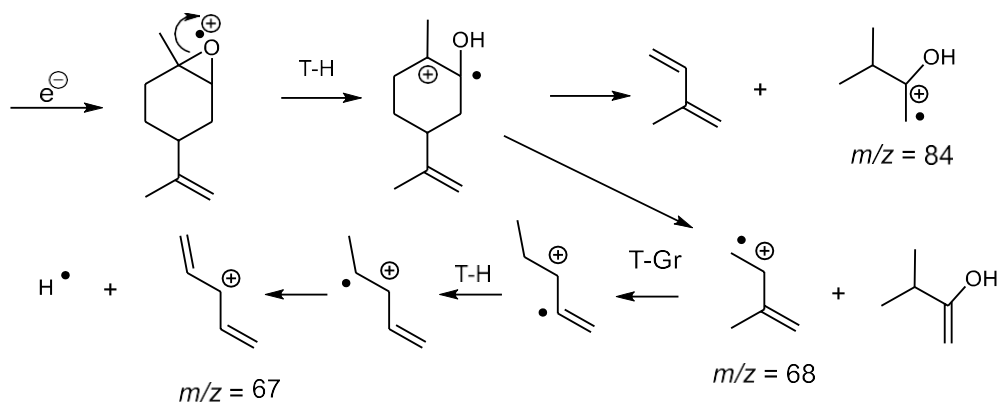
La apertura de anillo ocurre con mayor abundancia en el isómero *trans*, generando un fragmento catión radical alílico con $m/z = 108$ y alcohol vinílico.



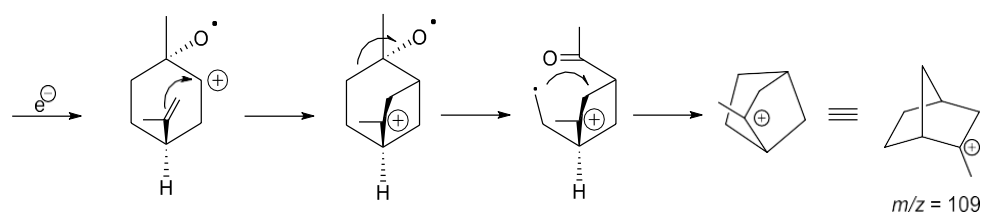
La separación del apéndice isopropenilo del anillo limoneno conduce a un fragmento catión alílico con $m/z = 41$.



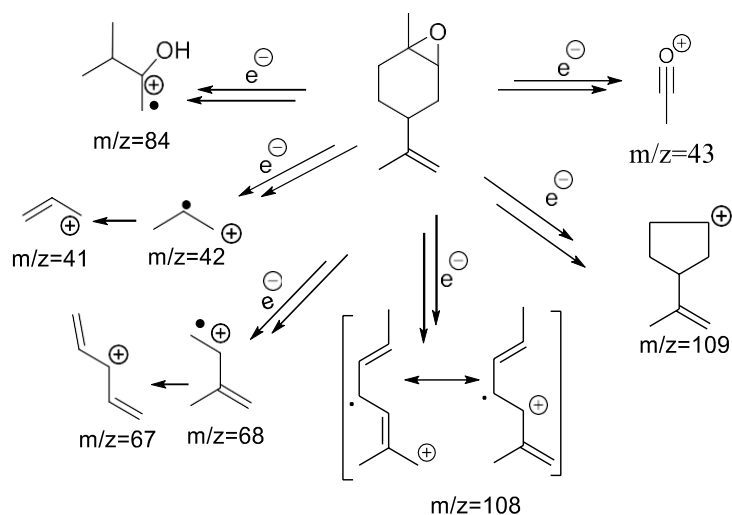
Otras fragmentaciones suceden como se muestra a continuación:



Podría darse un rearrreglo en el isómero *trans* del epóxido del limoneno con eliminación de una molécula de acetaldehído, formándose un compuesto bicíclico, representado por el fragmento con $m/z = 109$.



A continuación, se muestra una compilación de las fragmentaciones más representativas del catión radical formado inicialmente por impacto electrónico del limoneno.



En la Figura 20 se muestra el espectro RMN ^1H de la mezcla de epóxidos de limoneno *cis* y *trans* obtenidos, separados por CCR, utilizando para el análisis cloroformo deuterado (CDCl_3) como solvente, en el espectro no se observa los protones del solvente ya que tienen un desplazamiento a 7.25 ppm y el espectro de la Figura 20 solo se muestra las señales ampliadas de los protones de interés en el análisis. Las señales de los protones olefínicos con un desplazamiento entre 4.8 y 4.6 ppm, integran en total para cuatro protones, lo cual descarta el producto epóxido con el anillo oxirano en el doble enlace exocíclico y el producto potencial con dos anillos oxiranos, por fuera y adentro del anillo (Figura 21, **2b** y **2c**). Teniendo en cuenta que se producen dos picos en el análisis por gases, se podría confirmar que se produjeron los isómeros *cis* y *trans* con relación al anillo oxirano endocíclico (**2a**) y el apéndice isopropenilo. En consideración a lo anterior, los dos isómeros *cis*, *trans* producen señales con mayor desplazamiento a campo bajo, a 4.73 y 4.67 ppm, ellas integran para un total aproximado de cuatro protones de ambos isómeros. Por su parte, los protones del anillo epóxido de los estereoisómeros están representados por el singlete a 3.05 ppm y el doblete a 2.99 ppm; cada señal integra para un protón como era de esperarse.

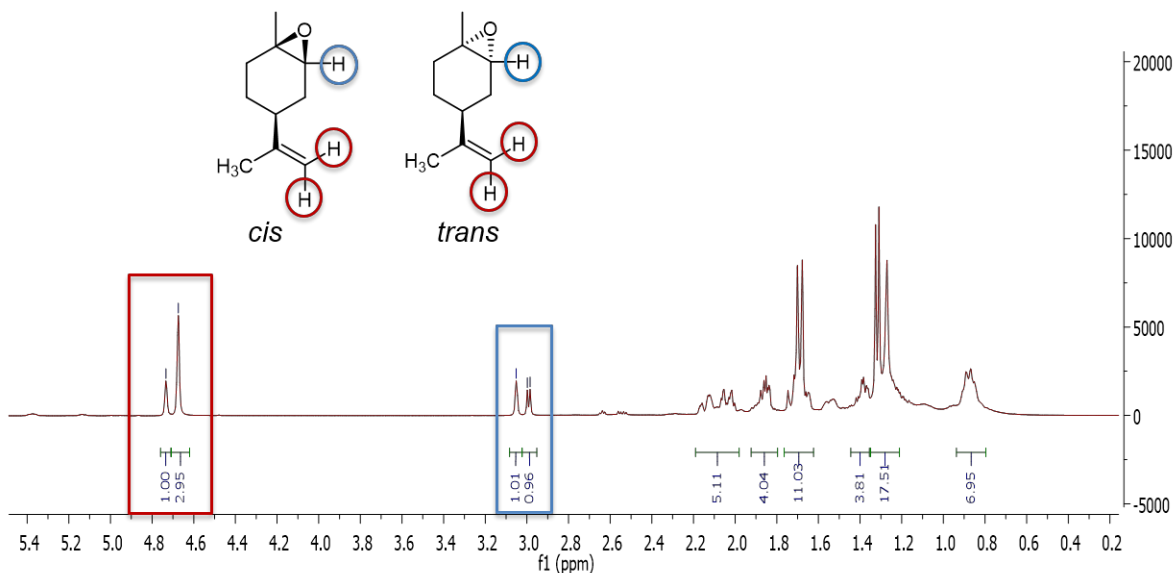


Figura 20. Espectro RMN ^1H de los productos epóxidos del limoneno: *cis* y *trans*

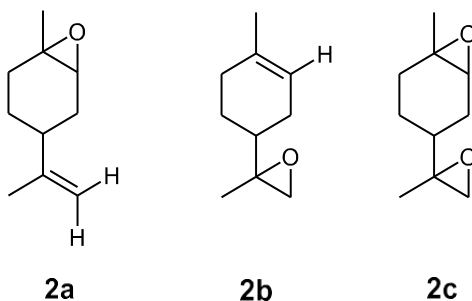


Figura 21. Productos posibles en la epoxidación del limoneno

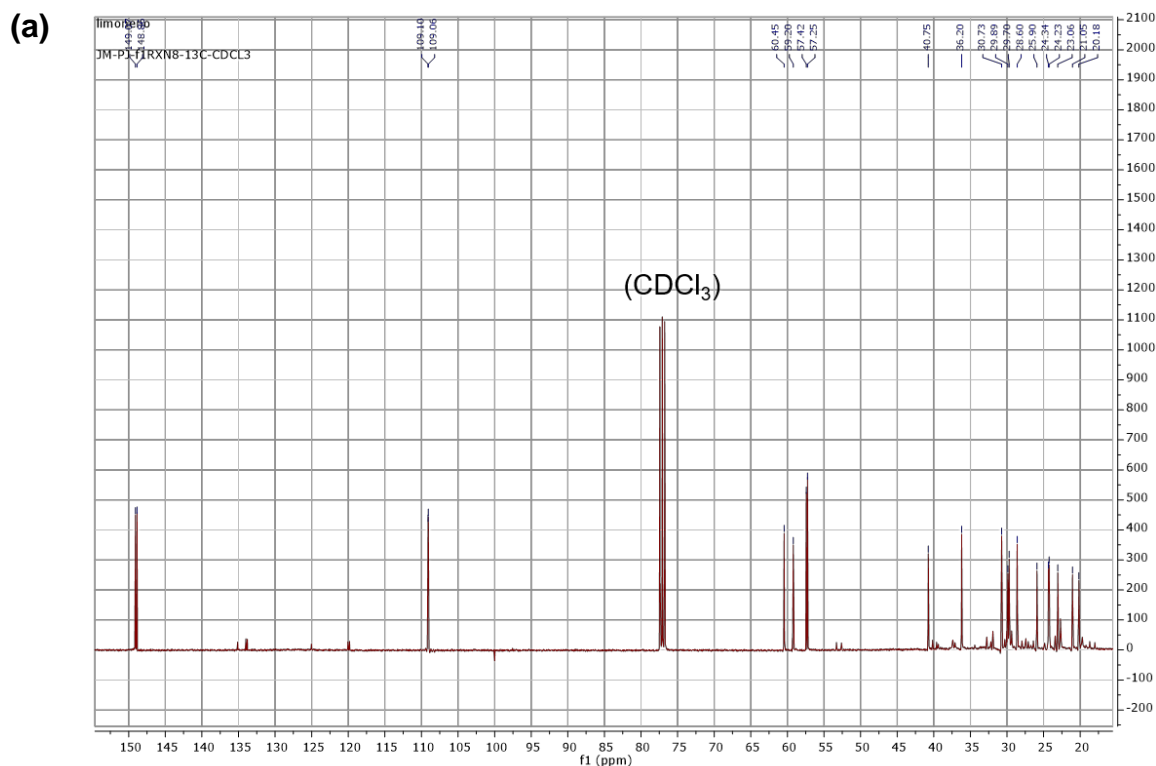
Los otros protones de ambas moléculas están desplazados a campo alto integrando un multiplete en la zona alifática entre 2.2 y 0.8 ppm, seguramente acompañados de señales de protones de solvente. A continuación, se presenta los datos espectroscópicos correspondientes a los productos analizados:

RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 4.73 (sb, 1H), 4.67 (sb, 3H), 3.05 (sb, 1H), 2.99 (d, 1H, 8.0 Hz), 2.2-0.8 (m, 26H).

En cuanto al espectro de RMN ^{13}C , en la Figura 22 en el de banda ancha (a) se observa la presencia de señales duplicadas que corresponden la totalidad de los veinte carbonos de la mezcla de los estereoisómeros epóxidos obtenidos, acompañados de los carbonos del solvente, que es cloroformo deuterado (CDCl_3 ,

77 ppm). En dicho espectro las señales a 149.07 y 148.86 representan los carbonos metilénicos del doble enlace que permaneció inalterado en la epoxidación. A 109.10 y 109.06 se registran los carbonos metínicos del anillo epóxido y enseguida se muestran los restantes 16 carbonos, ubicados entre 60.45 y 20.18 ppm, que sumados a los mencionados en un principio dan un total de 20 carbonos establecidos como evidencia de la presencia de los dos estereoisómeros *cis* y *trans* mencionados en este análisis. A continuación, se presenta los datos espectroscópicos correspondientes al análisis de RMN ^{13}C (400 MHz, CDCl_3): δ (ppm) 149.07, 148.86, 109.10, 109.06, 60.45, 59.20, 57.42, 57.25, 40.75, 36.20, 30.73, 29.89, 29.70, 28.60, 25.90, 24.34, 24.23, 23.06, 21.05, 20.18.

Por su parte el espectro DEPT 135 (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) de la Figura 22 (b) exhibe señales de ocho carbonos metilénicos (CH_2) en la zona negativa que concuerdan con la presencia de dos estereoisómeros con cuatro carbonos cada uno. En la zona positiva se muestran los carbonos primarios metílicos (CH_3) y los terciarios metínicos (CH), en total siete, lo cual indica que hay solapamiento de señales. Los carbonos cuaternarios no se observan en este tipo de experimento.



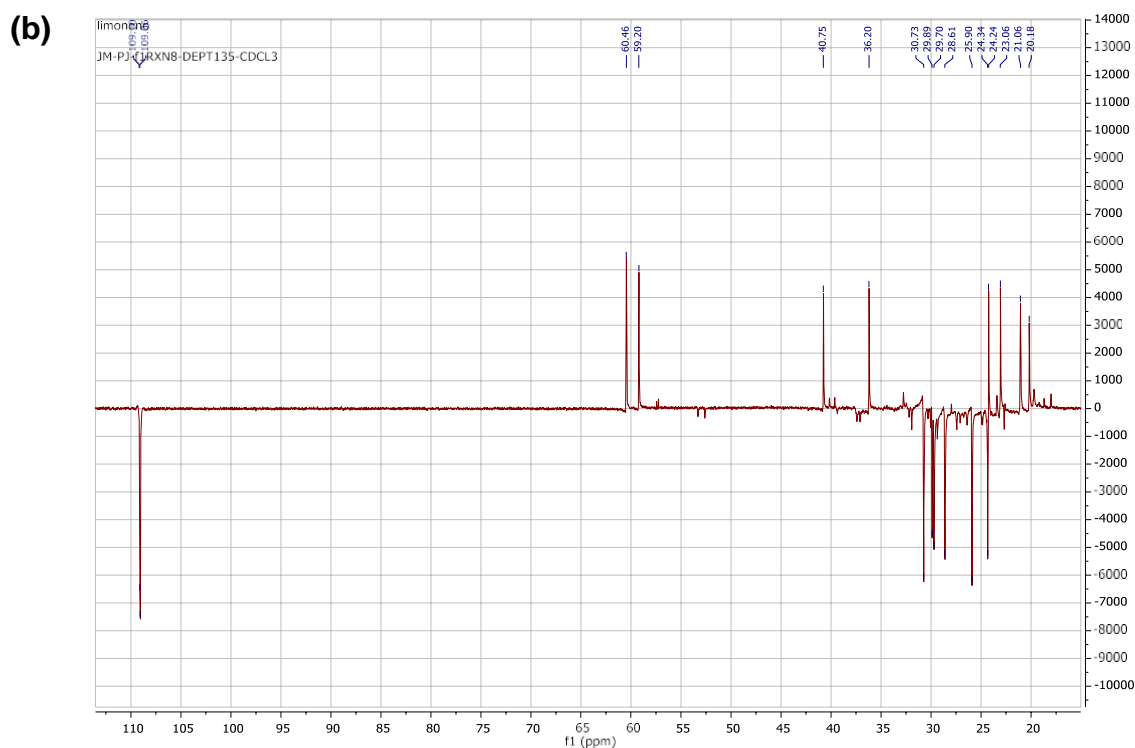


Figura 22. Espectros RMN ^{13}C banda ancha (a) y DEPT (b) de la mezcla de epóxidos de limoneno *cis* y *trans*

Finalmente se tiene que el rendimiento global del 1,2-epóxido de limoneno fue del 72%, representado en los estereoisómeros *cis* y *trans*, en proporción 1.2/1.0 (54% y 46%) respectivamente. La Figura 23 exhibe las estructuras planas y la conformación silla de los isómeros del óxido de limoneno, denominado 4-isopropenil-1-metil-7-oxabicyclo-[4,1,0] heptano (**3a**).

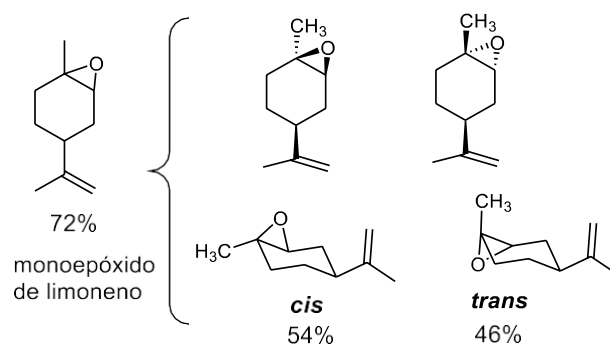


Figura 23. Conformaciones del 1,2-epóxido de limoneno

7.4.4. Epoxidación del α -terpineno

En la literatura los reportes sobre la epoxidación del α -terpineno (**4**), en su mayoría utilizan catalizadores selectivos para uno o ambos dobles enlaces. También se produce una cantidad significativa de subproductos como es el *p*-cimeno.^{120,121} Este compuesto despierta gran interés comercial como precursor del *p*-cresol.¹²² La epoxidación de α -terpineno **4** produjo un único producto diepóxido de α -terpineno **4a** (Figura 24) en sus isómeros *cis* y *trans*, obteniendo un rendimiento aproximado del 57.8%, deducido a partir del área relativa de las señales reportadas en el cromatograma de 59.94% y aplicando la ecuación 1, deducida en la página 20 (sección 6.3.2).

$$R\% = \%_{Ep} \cdot W_{Mr} / M_{Ep} = 59.94 \times 162 / 168 = 57.8 \%$$

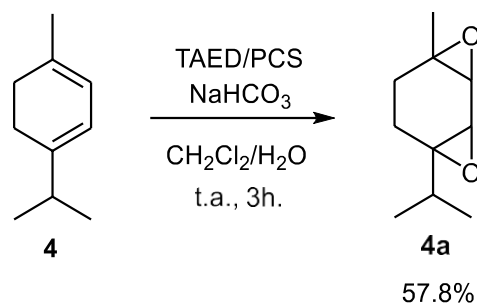


Figura 24. Reacción epoxidación de α -terpineno con APA

En la Figura 25 se exhibe el cromatograma de la mezcla de reacción, se observan tres picos, el #1 con un tr de 6.551 minutos corresponde a uno de los epóxidos del α -terpineno, el pico #2 con una intensidad mucho más baja con un tr de 7.388 minutos es el otro epóxido y el pico #3 con tr = 11.149 minutos es TAED que no reaccionó.

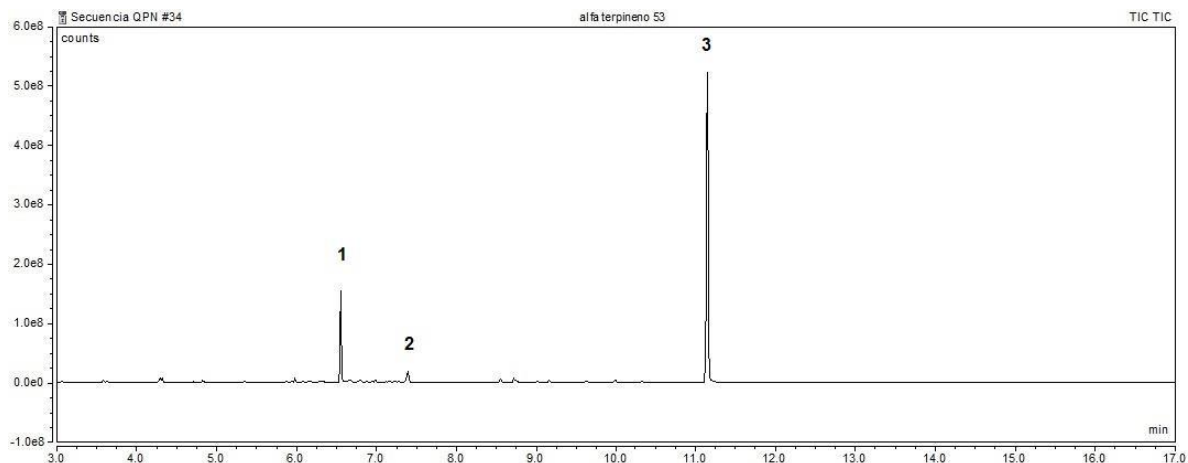


Figura 25. Cromatograma del crudo de reacción de epoxidación de α -terpineno

En la Figura 26 se muestra la ampliación de los picos #1 y #2 correspondientes a los epóxidos de α -terpineno. La identidad de todas las señales se hizo con base en la biblioteca del equipo (NIST).

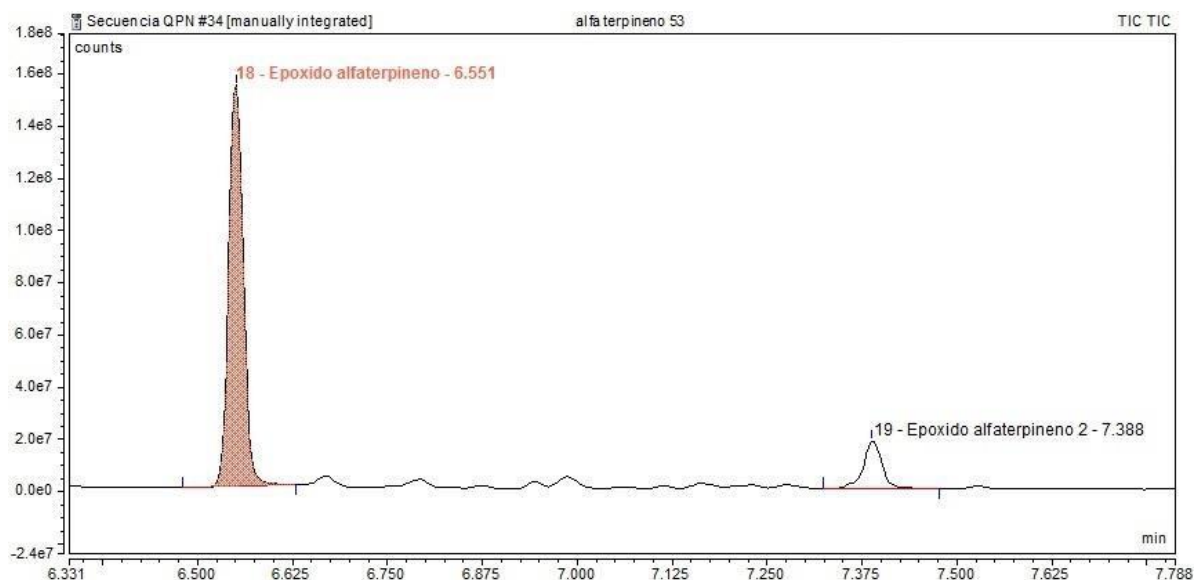


Figura 26. Ampliación de las señales de CG en la epoxidación de α -terpineno, de los picos #2 y #3

Los espectros de masas de los picos #1 y #2, muestran las mismas absorciones, lo cual conduce a concluir que representan compuestos con los mismos patrones de fraccionamiento (Figura 27 a y b).

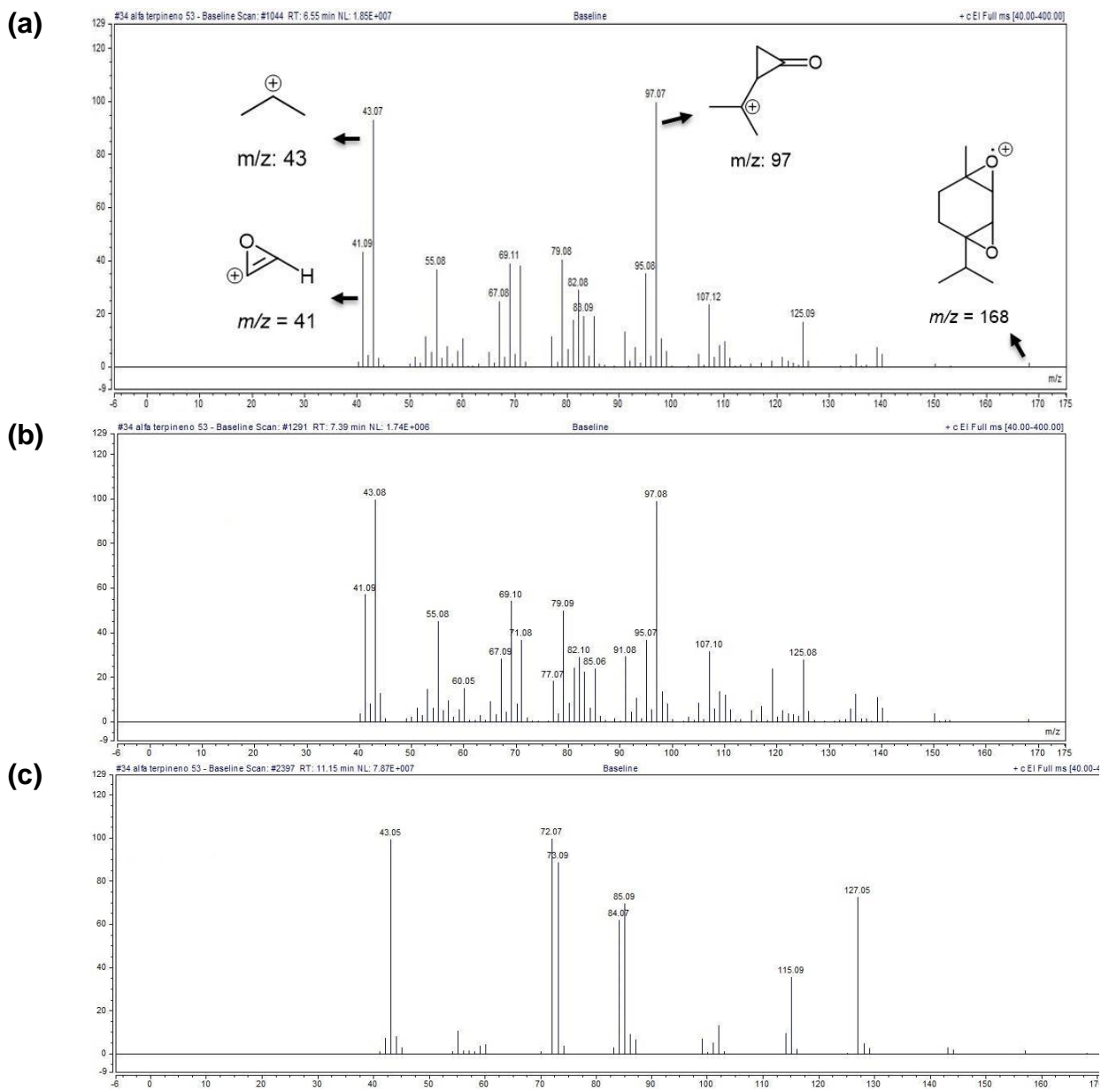
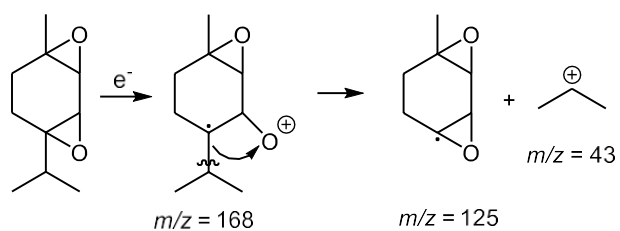
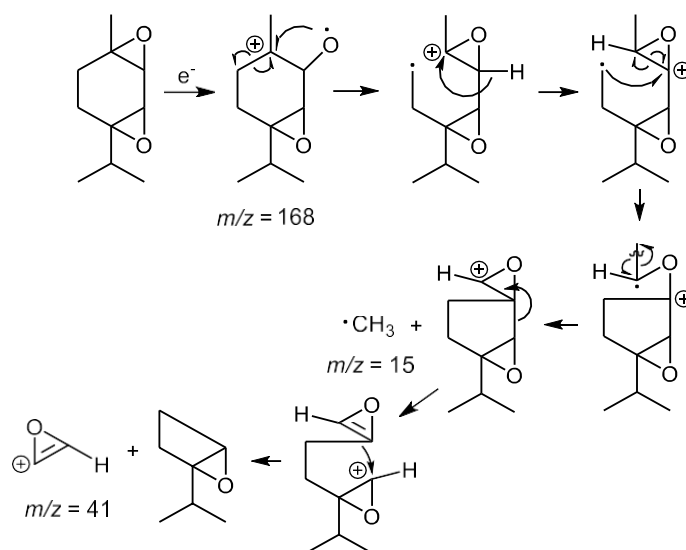


Figura 27. Espectros de masas de epóxidos de α -terpineno (a), (b) y TAED (c)

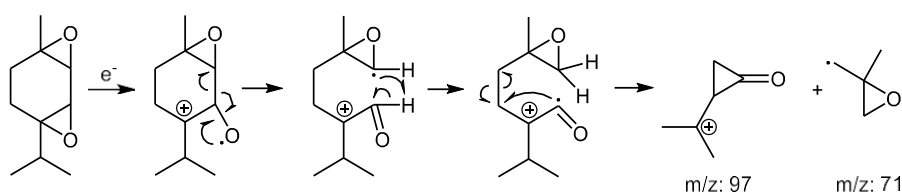
El análisis de las fragmentaciones lleva en primer lugar a señalar la pérdida del carbocatión isopropilo que representa el pico base en los espectros de ambos epóxidos, con un $m/z = 43$.



El fragmento $m/z = 41$ representa al catión del oxirano, formado a partir de una disociación 1,2 y pérdida del radical metílico una vez que se separa del anillo, como se muestra a continuación.



La señal con $m/z = 97$ proviene del fraccionamiento y transferencia de hidrogeno dentro del anillo.



En el caso de la epoxidación del sustrato **4** utilizando APA y las mismas condiciones de reacción, se obtuvo un rendimiento global del 57.8%, correspondiente al producto **4a**. El análisis de los fragmentos correspondientes a las señales de los espectros de masas indica la producción de dos estereoisómeros *cis* y *trans*, exhibidos en la Figura 28.

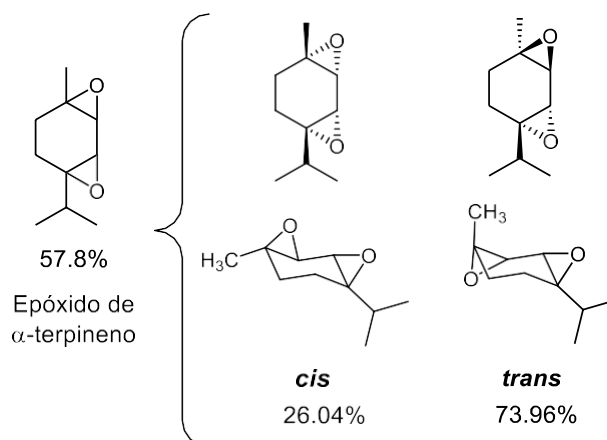


Figura 28. Conformaciones silla de los epóxidos de α -terpineno *cis* y *trans* 4^a

7.4.5. Epoxidación de la (*R*)-Carvona

La (*R*)-Carvona (**5**), una metilciclohexenona con cadena de isopropenilo se trató con APA generado *in situ*, para estudiar la regioselectividad de la epoxidación. Bajo las mismas condiciones utilizadas con los otros sustratos, se obtuvo un único producto epóxido **5a**, con anillo oxirano formado a partir del doble enlace endocíclico (α,β -oxirano) exhibido en la Figura 29. Esta reacción fue regioselectiva con un rendimiento del 20.4%, obtenido mediante la utilización del área relativa de la señal respectiva reportada en el cromatograma de 18.48 y aplicando la ecuación 1, deducida en la página 20 (sección 6.3.2).

$$R\% = \%_{Ep} \cdot W_{Mr} / M_{Ep} = 18.48 \times 170 / 154 = 20.4 \%$$

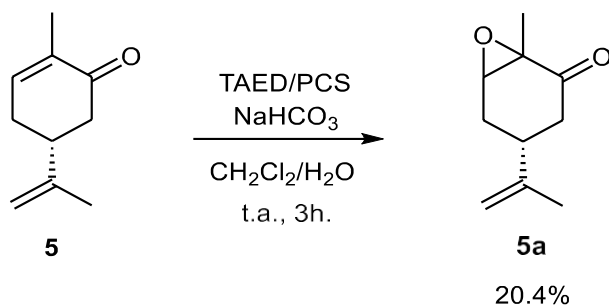


Figura 29. Reacción epoxidación de (*R*)-carvona con APA generado *in situ*

En la Figura 30 se muestra el cromatograma del crudo de reacción y ampliación de la primera señal. En él se observan dos picos el #2 con $t_r = 8.701$ minutos y el #1 con $t_r = 11.154$ minutos. La biblioteca del equipo asoció la estructura

correspondiente al pico #2 con el epóxido de la (*R*)-carvona **5a** y el pico # 1 con TAED. El rendimiento relativamente bajo, es consecuencia de la cercanía del doble enlace al grupo CO, lo cual reduce la nucleofilicidad a la olefina. En la Figura 31 se muestra la notable coincidencia del espectro de masas del epóxido con el registro de la biblioteca del equipo.

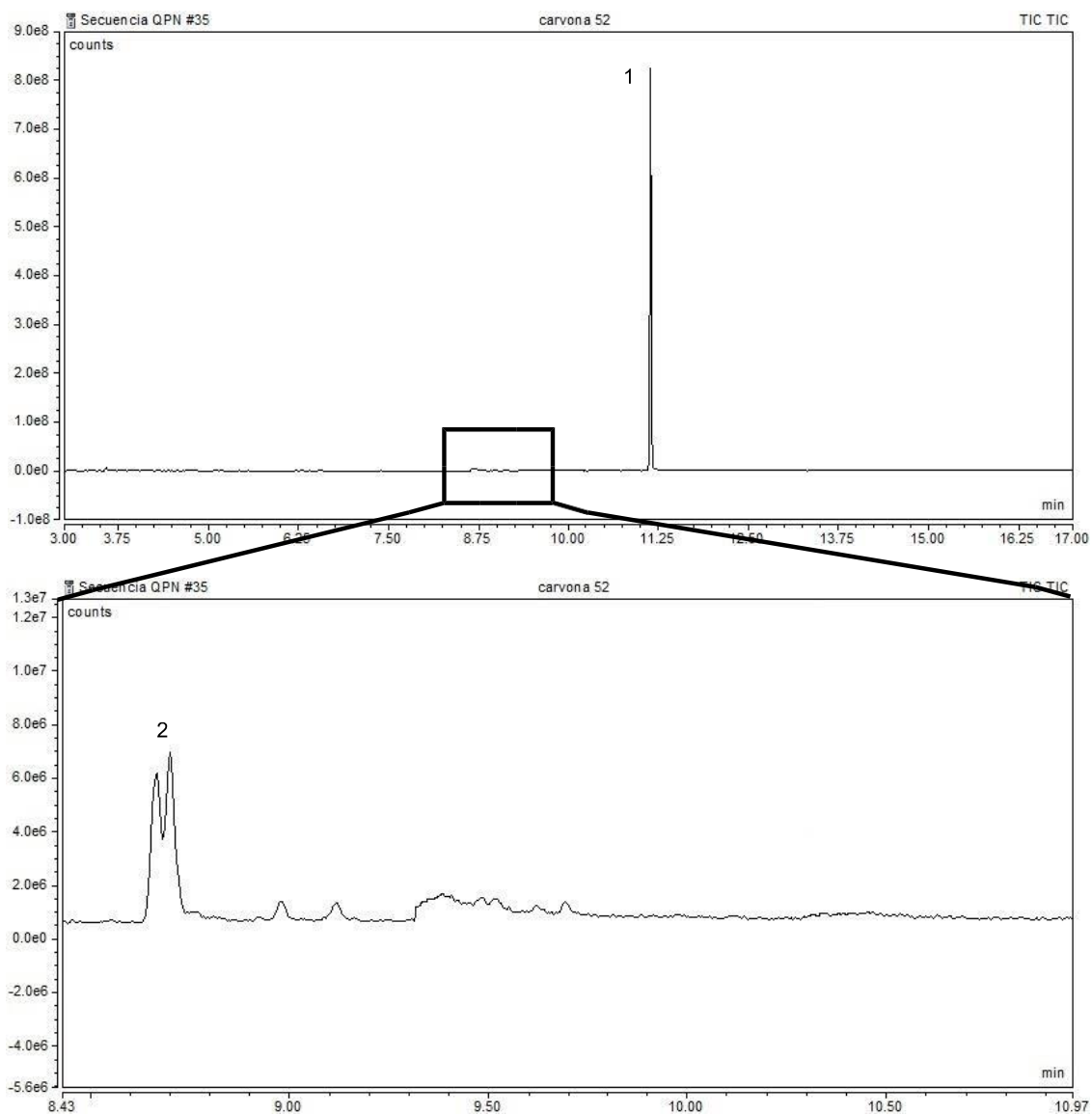


Figura 30. Cromatograma de la epoxidación de (*R*)-carvona

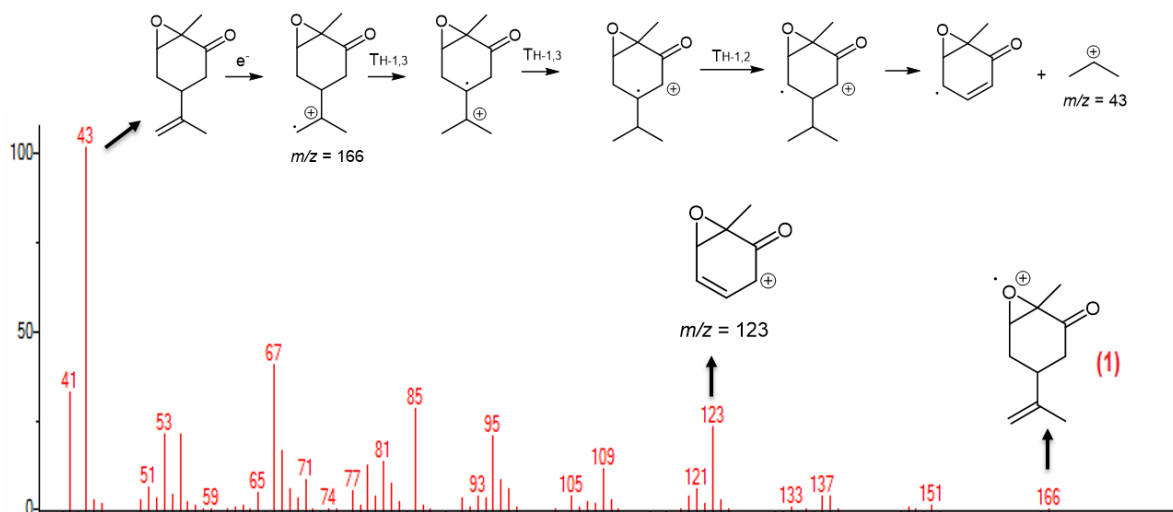
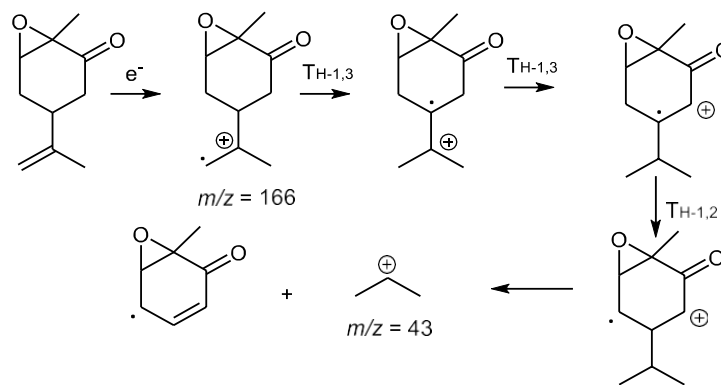


Figura 31. Espectro de masas del epóxido de (*R*)-carvona

A continuación, se analiza el patrón de fraccionamiento correspondiente a las señales más representativas del espectro de masas. Inicialmente, luego de varias transferencias de hidrógeno e hidruro ocurre el rompimiento heterolítico que genera el catión isopropilo con $m/z = 43$, el cual corresponde al pico base.



7.4.6. Epoxidación de la dibencilidenacetona (DBA)

En la Figura 32 se muestra la DBA, sometida a las condiciones de reacción usadas con los otros sustratos. En este ensayo no se obtuvo ningún producto. Se intentó bajo calentamiento; sin embargo, no hubo reacción.

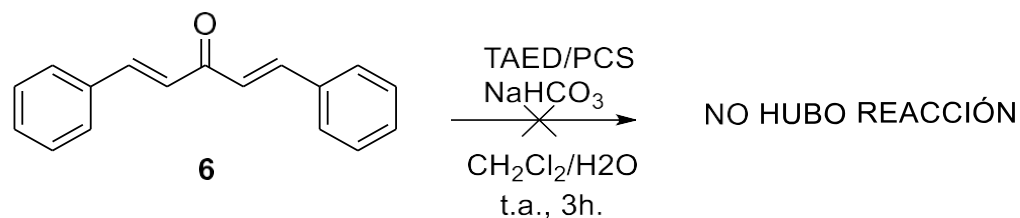


Figura 32. Reacción epoxidación de DBA (**6**) con APA

En la Figura 33 se muestra el cromatograma de la mezcla de reacción. El pico #1 con tr: 11.234 minutos corresponde al TAED y el pico #2 con un tr: 16.666 minutos corresponde al material de partida, corroborados ambos con los respectivos espectros de masas. En la Figura 34 se observan los espectros de masas del DBA y TAED consistente con el reportado en la literatura.

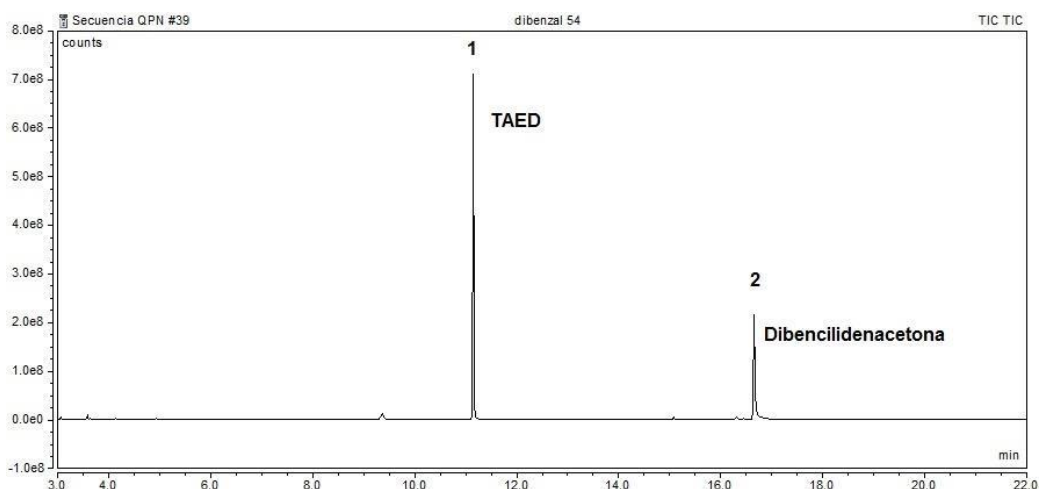
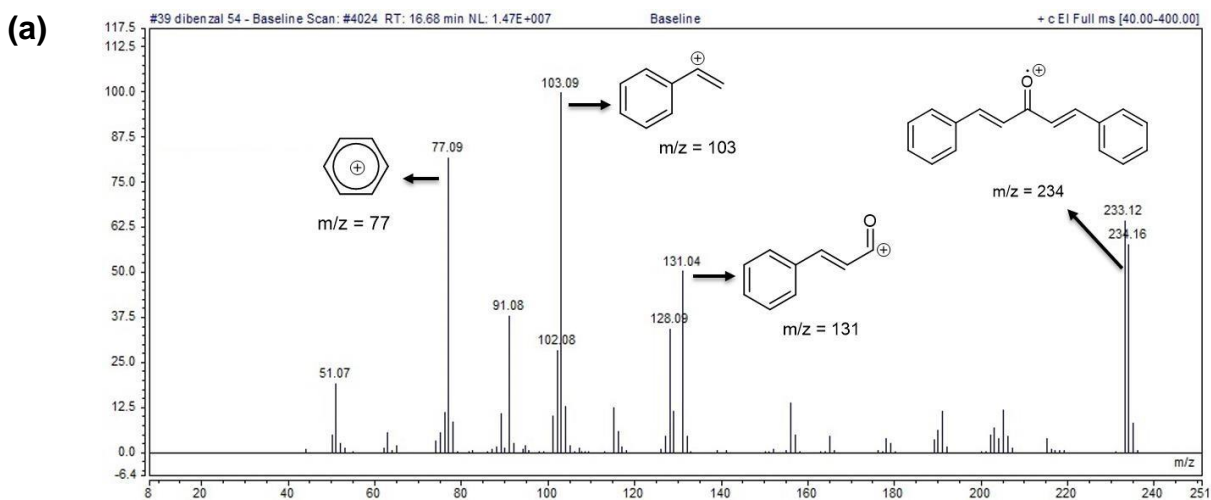


Figura 33. Cromatograma de la mezcla de reacción de la dibencilidenacetona



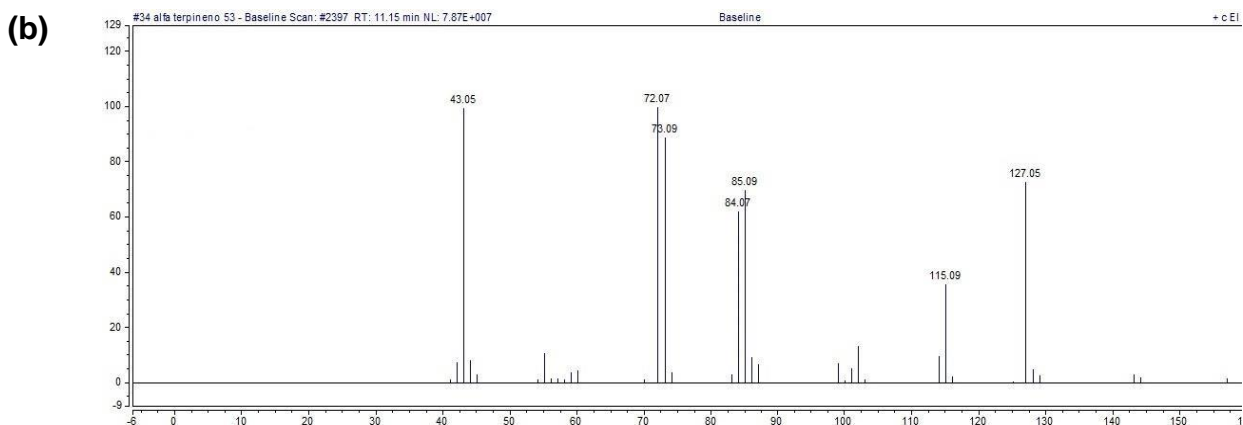


Figura 34. Espectros de masas de DBA (a) y TAED (b)

7.4.7. Epoxidación del ácido cinámico

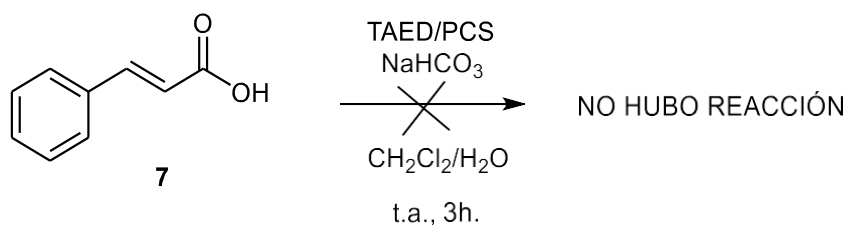


Figura 35. Reacción epoxidación del ácido cinámico utilizando APA como agente oxidante

La reacción con ácido cinámico (**7**) se intentó bajo las mismas condiciones, incluso con calentamiento, sin obtener el correspondiente epóxido (Figura 35). En su lugar se observó la formación de benzaldehído y ácido benzoico. Este comportamiento se debió probablemente a la adición de agua al doble enlace y rompimiento β conduciendo a la formación del aldehído. Se puede asemejar esta transformación a una retrocondensación aldólica (Figura 36).¹²³ El aldehído producido luego se oxidó hasta el ácido benzoico visualizado en el cromatograma de gases.

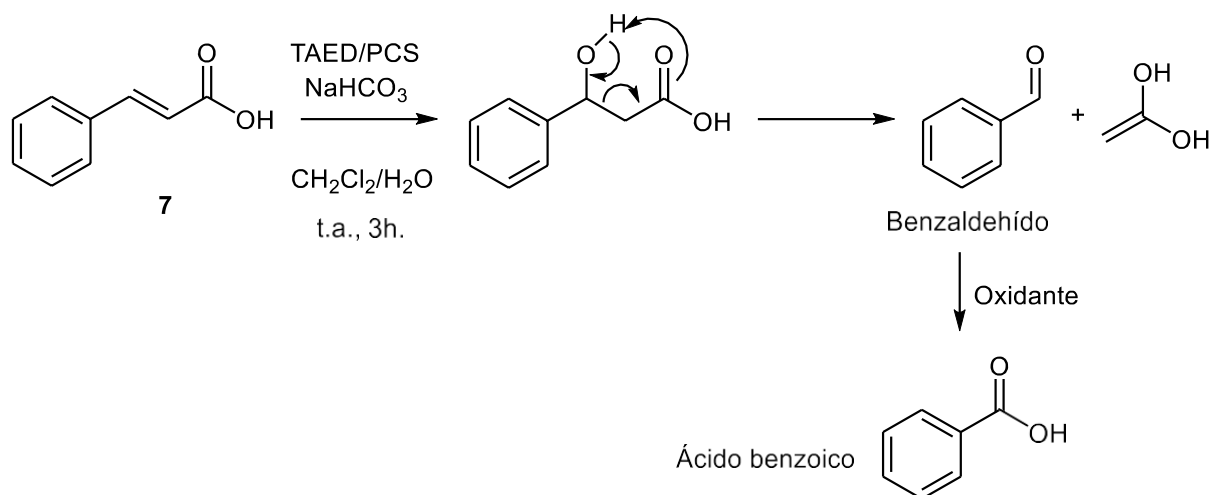


Figura 36. Retrocondensación aldólica del ácido cinámico

Los productos mencionados se evidencian por cromatografía de gases, en el cromatograma de la mezcla de reacción (Figura 37), notándose tres picos #1, #2 y #3 con tiempos de retención de 4.123, 5.881 y 11.139 minutos respectivamente, correspondientes a benzaldehído, ácido benzoico y TAED. Los espectros de masas de cada pico corroboran los productos obtenidos en esta reacción (Figura 38).

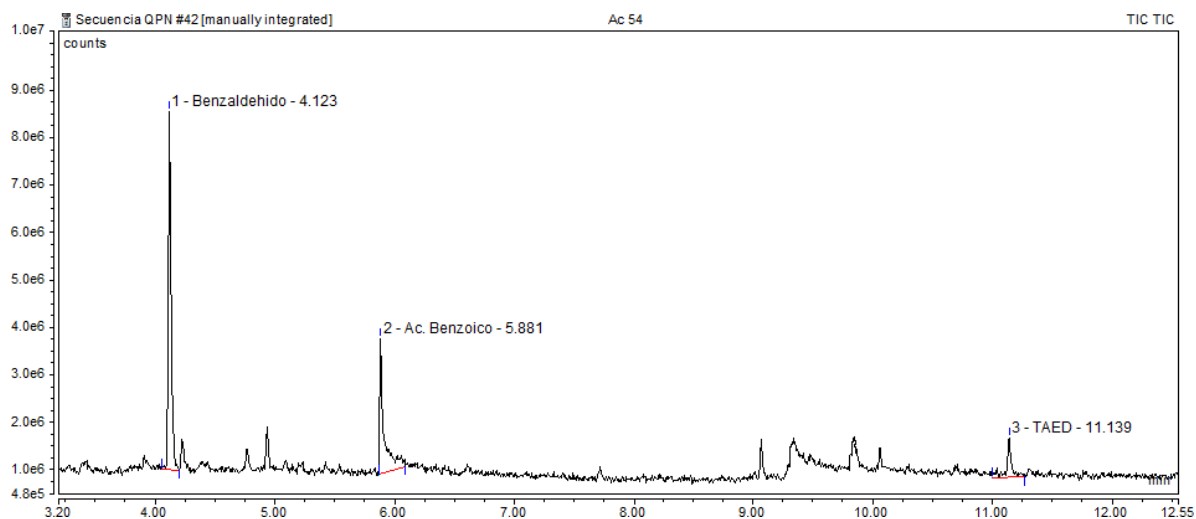


Figura 37. Cromatograma obtenido en la reacción del Ácido cinámico

El ensayo con este sustrato al igual que con DBA no produjeron los resultados esperados, por el efecto electroatrayente del grupo C=O en ambos casos, el cual restó nucleofilicidad a estas olefinas. Para el ácido cinámico la naturaleza

nucleofílica del doble enlace es disminuida notablemente por el grupo ácido, más electroatrayente que cuando solo está el grupo carbonilo, por lo cual, el oxígeno electrofílico del grupo hidropéroxido del APA no es atacado por los electrones π del doble enlace, haciendo que no se forme el epóxido.

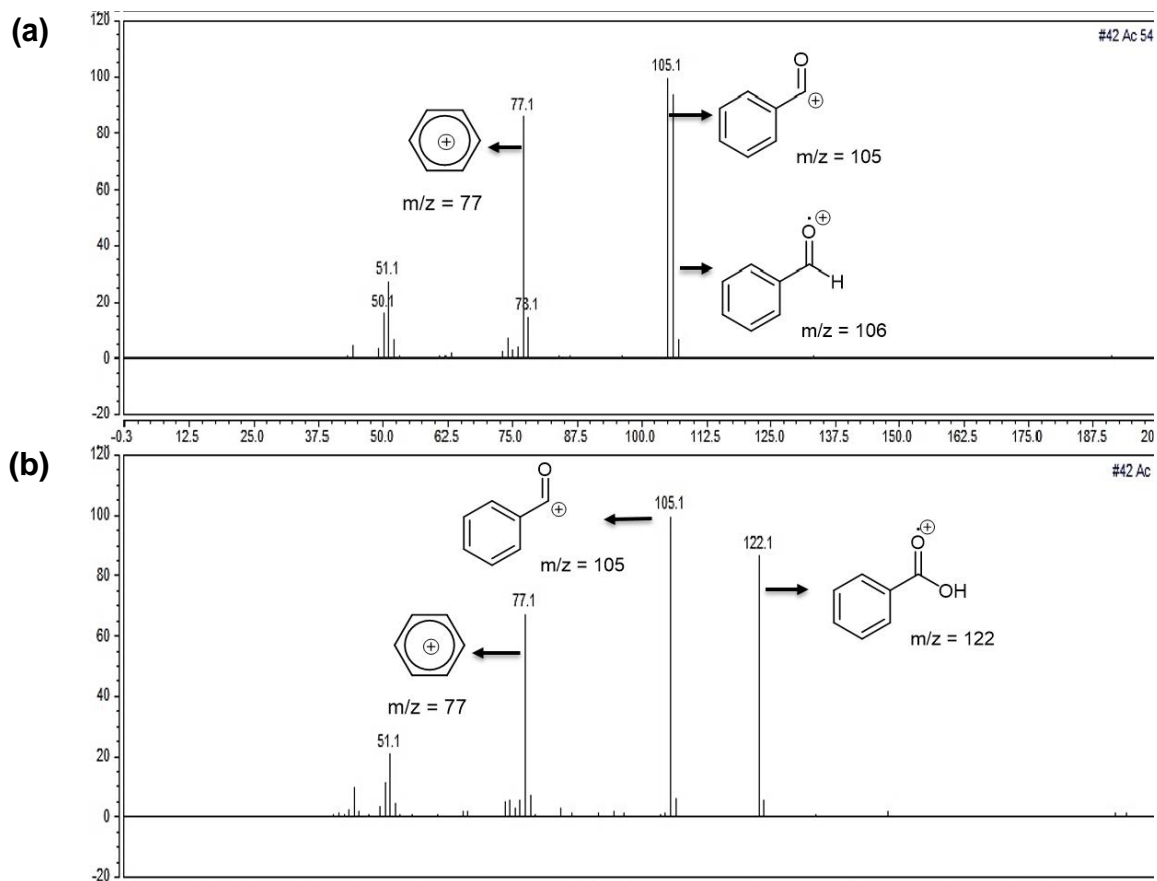


Figura 38. Espectro de masas del benzaldehído (a) y del ácido benzoico (b)

8. CONCLUSIONES

Se demostró que el APA producido in situ a partir de TAED y PCS es eficiente en la epoxidación de olefinas unidas a grupos electrodonantes, utilizando un sistema bifásico de agua/diclorometano.

La reacción de epoxidación de limoneno con APA generado in situ con TAED y PCS en sistema bifásico fue regioselectiva, produciendo dos epóxidos, pertenecientes el epóxido del limoneno en sus conformaciones cis y trans, formándose únicamente el en anillo oxirano sobre el doble enlace endocíclico.

La eficiencia de la reacción de epoxidación para las olefinas utilizadas es alta cuando se usa TAED recristalizado, obtenido de un TAED comercial de baja pureza. Esto es debido a que sus rendimientos superaron el 50%. Los rendimientos son similares frente al TAED grado reactivo (Sigma Aldrich), esto quiere decir que podemos utilizar el reactivo de baja pureza recristalizado para llevar a cabo efectivamente la reacción de epoxidación.

Se encontró que la reacción de epoxidación tiene casi la misma eficiencia cuando se utilizó un sistema bifásico de agua/acetato de etilo y agua/acetonitrilo, para la epoxidación solamente del α y β -pineno con las mismas condiciones de reacción. Esto nos indica que podemos sustituir el diclorometano por estos dos solventes más amigables al medio ambiente y proceder a la epoxidación eficiente de olefinas estructuralmente similares al pineno.

La epoxidación con sustratos cuyo doble enlace estaba unido al grupo carbonilo tipo cetona o ácido carboxílico no era favorable, porque la olefina no tenía la suficiente capacidad nucleofílica para unirse al oxígeno del APA, impidiendo la formación del anillo oxirano en la molécula. Este comportamiento se evidenció en la reacción con la (*R*)-carvona teniendo un grupo carbonilo cercano al doble enlace el cual tiene un efecto de desactivación del doble enlace haciéndolo más electrofílico, no llevando a cabo el ataque al grupo hidroperóxido del APA, se evidenció por rendimiento del 20.4%; además, con la dibencilidenacetona y el ácido cinámico que tienen en su estructura grupos electroatrayentes no se llevó a cabo la reacción de epoxidación.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Thomassen, P. J. *et al.* A Double-Cavity-Containing Porphyrin Host as a Highly Stable Epoxidation Catalyst. *European J. Org. Chem.* **2015**, 5246–5253 (2015).
2. Fareghi-Alamdari, R., Hafshejani, S. M., Taghiyar, H., Yadollahi, B. & Farsani, M. R. Recyclable, green and efficient epoxidation of olefins in water with hydrogen peroxide catalyzed by polyoxometalate nanocapsule. *Catal. Commun.* **78**, 64–67 (2016).
3. Choi, W. J. & Choi, C. Y. Production of chiral epoxides: Epoxide hydrolase-catalyzed enantioselective hydrolysis. *Biotechnol. Bioprocess Eng.* **10**, 167 (2005).
4. Front Matter. in *Structural Materials and Processes in Transportation I–XXIX* (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2013). doi:10.1002/9783527649846.fmatter
5. Subramanian, M. *Polymer Testing: New Instrumental Methods*. (Momentum Press, 2012). doi:10.5643/9781606502440
6. Krähling, L. *et al.* Allyl Compounds. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000). doi:10.1002/14356007.a01_425
7. Siemel, G. *et al.* Epoxides. in *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000). doi:10.1002/14356007.a09_531
8. Jensen, A. J. & Luthman, K. Diastereoselective peracid epoxidation: Control of the face selectivity via functional group tuning and proper choice of epoxidation reagent. *Tetrahedron Lett.* **39**, 3213–3214 (1998).
9. Murakami, Y. & Konishi, K. Remarkable Co-catalyst Effect of Gold Nanoclusters on Olefin Oxidation Catalyzed by a Manganese–Porphyrin Complex. *J. Am. Chem. Soc.* **129**, 14401–14407 (2007).
10. Lueangchaichaweng, W. *et al.* Gallium Oxide Nanorods: Novel, Template-Free Synthesis and High Catalytic Activity in Epoxidation Reactions. *Angew. Chemie Int. Ed.* **53**, 1585–1589 (2014).
11. Bento, A., Sanches, A., Medina, E., Nunes, C. D. & Vaz, P. D. MoO₂ nanoparticles as highly efficient olefin epoxidation catalysts. *Appl. Catal. A Gen.* **504**, 399–407 (2015).
12. Anandhakumar, S., Sasidharan, M., Tsao, C.-W. & Raichur, A. M. Tailor-

Made Hollow Silver Nanoparticle Cages Assembled with Silver Nanoparticles: An Efficient Catalyst for Epoxidation. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **6**, 3275–3281 (2014).

13. Grigoropoulou, G., Clark, J. H. & Elings, J. A. Recent developments on the epoxidation of alkenes using hydrogen peroxide as an oxidant. *Green Chem.* **5**, 1–7 (2003).
14. Agency, U. S. E. P. *Catalogue of Hazardous and Solid Waste Publications*. (United States, 1992).
15. Wolfgang Dilla, Helmut Dillenburg, Hans-Georg Krebber, E. P. Process for treating waste water containing organic and inorganic compounds. *Solvay Deutschl. GmbH*
16. Wilson, N. M., Bregante, D. T., Priyadarshini, P. & Flaherty, D. W. Production and use of H₂O₂ for atom-efficient functionalization of hydrocarbons and small molecules. in 122–212 (Royal Society of Chemistry, 2017). doi:10.1039/9781788010634-00122
17. De Ruiter, C., Wolf, J. H., Th. Brinkman, U. A. & Frei, R. W. Design and evaluation of a sandwich phase separator for on-line liquid/liquid extraction. *Anal. Chim. Acta* **192**, 267–275 (1987).
18. Bäckström, K., Danielsson, L.-G. & Nord, L. Design and evaluation of a new phase separator for liquid-liquid extraction in flow systems. *Anal. Chim. Acta* **169**, 43–49 (1985).
19. Brasileiro, L. B., Colodette, J. L. & Piló-Veloso, D. A utilização de perácidos na deslignificação e no branqueamento de polpas celulósicas. *Quim. Nova* **24**, 819–829 (2001).
20. Kitis, M. Disinfection of wastewater with peracetic acid: a review. *Environ. Int.* **30**, 47–55 (2004).
21. Laycock, B., Covey, G. & Grist, S. The hazards of peracetic acid bleaching: A comparative risk ranking between experts and lay people. **58**, 433–441 (2005).
22. Slavgorodskaya, O. I., Bondaletov, V. G., Lyapkov, A. A., Ustimenko, J. P. & Vervacke, D. Kinetics of Petroleum Resin Epoxidation by Peracetic Acid. *Procedia Chem.* **10**, 555–559 (2014).
23. Musik, M. & Milchert, E. Selective epoxidation of sesame oil with peracetic acid. *Mol. Catal.* **433**, 170–174 (2017).
24. Goud, V. V., Patwardhan, A. V., Dinda, S. & Pradhan, N. C. Epoxidation of karanja (*Pongamia glabra*) oil catalysed by acidic ion exchange resin. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* **109**, 575–584 (2007).

25. Gurbanov, M. S., Chalabiev, C. A., Mamedov, B. A. & Efendiev, A. A. Epoxidation of Soybean Oil in the Course of Cooxidation with Hydrogen Peroxide in the Presence of Propanoic Acid and Chlorinated KU-2 {texttimes} 8 Cation Exchanger. *Russ. J. Appl. Chem.* **78**, 1678–1682 (2005).
26. P.D. Bartlett. . *Rec. Chem. Prog* **11**, 47 (1950).
27. Gonzaga, J. C. EPOXIDACIÓN REGIOSELECTIVA DE DIOFELINAS TERPÉNICAS MEDIANTE CATALIZADORES HETEROGÉNEOS. *Univ. Complut. MADRID* 15–16
28. DU-PONT. Epoxidation and hidroxilation with hydrogen peroxide. *E.I. Du-Pont Nemours Co* 11 (1930).
29. Huber, S., Cokoja, M. & Kühn, F. E. Historical landmarks of the application of molecular transition metal catalysts for olefin epoxidation. *J. Organomet. Chem.* **751**, 25–32 (2014).
30. Sheldon, R. A. Alumina: a cheap , active and selective catalyst for epoxidations with (aqueous) hydrogen peroxide *Green Context.* 243–246 (2001). doi:10.1039/b103952k
31. Richey, W. F. Chlorohydrins, in: Kirk-Othmer (Ed.). *Encyclopedia of Chemical Technology* **6**, 140 (1994).
32. SHENG M. N. & ZAJACEK J. G. Hydroperoxide Oxidations Catalyzed by Metals. **76**, 418–432 (1968).
33. Hawkins, B. E. G. E. Hawkiszs : Reactions of Organic Peroxides. Part II . 2169 446. *Reactions.* 2169–2173 (1950).
34. Beattie, I. R. & Jones, P. J. Methyltrioxorhenium. An Air-Stable Compound Containing a Carbon-Rhenium Bond. *Inorg. Chem.* **18**, 2318–2319 (1979).
35. Herrmann, W. A. *et al.* A cheap, efficient, and environmentally benign synthesis of the versatile catalyst methyltrioxorhenium (MTO). *Angew. Chemie - Int. Ed.* **46**, 7301–7303 (2007).
36. Páez-Mozo, E. *et al.* Selective olefin oxidation with cobalt phthalocyanine encapsulated in Y-zeolite. *J. Mol. Catal.* **91**, 251–258 (1994).
37. Tempesti, E., Ferruti, P., Ranucci, E., Boyacá, A. & Airoldi, G. On the catalytic activity of Mo(VI)-grafted poly(thioether-amido-acid) crosslinked resins in liquid-phase cyclohexene epoxidation with t-butyl hydroperoxide. *React. Funct. Polym.* **26**, 67–74 (1995).
38. Villa De P., A. L., De Vos, D. E., Montes De C., C. & Jacobs, P. A. Selective epoxidation of monoterpenes with methyltrioxorhenium and H₂O₂. *Tetrahedron Lett.* **39**, 8521–8524 (1998).

39. Niño, M. E., Giraldo, S. A. & Páez-mozo, E. A. Olefin oxidation with dioxygen catalyzed by porphyrins and phthalocyanines intercalated in -zirconium phosphate. **175**, 139–151 (2001).
40. Aída Luz Villa de P., Farlán Taborda A., C. M. de C. Kinetics of limonene epoxidation by hydrogen peroxide on PW-Amberlite. *Nat. Sci.* **185**, 269–277 (2002).
41. Jairo A. Cubillos; Lina M. González; Consuelo M. Correa. Comparacion de la actividad catalítica de Ti-MCM-41 y Ti-BETA en la epoxidación de limoneno. *Rev. Fac. Ing. Univ. Antioquia* **26**, 45–53 (2002).
42. Lina M. González; Jairo A. Quintero; Aída L. Villa; Consuelo M. Correa. Efecto de la Hidrofobicidad de Ti-MCM-41 en la epoxidación del alfa pineno. *Rev. Fac. Ing. Univ. Antioquia* **27**, 55–63 (2002).
43. González, L. M., Villa de P., A. L., Montes de C., C. & Sorokin, A. Allylic oxidation of cyclohexene over silica immobilized iron tetrasulfophthalocyanine. *Tetrahedron Lett.* **47**, 6465–6468 (2006).
44. Santa A., A. M., Vergara G., J. C., Palacio S., L. A. & Echavarría I., A. Limonene epoxidation by molecular sieves zincophosphates and zincochromates. *Catal. Today* **133–135**, 80–86 (2008).
45. Cubillos, J., Montilla, I. & de Correa, C. M. Easy separation and reutilization of the Jacobsen's catalyst in olefin oxidation. *Appl. Catal. A Gen.* **366**, 348–352 (2009).
46. Cubillos, J., Vásquez, S. & Montes de Correa, C. Salen manganese (III) complexes as catalysts for R-(+)-limonene oxidation. *Appl. Catal. A Gen.* **373**, 57–65 (2010).
47. Portilla Zúñiga, O., Lucía Hoyos Saavedra, O. & Cuervo Ochoa, G. EPOXIDACIÓN ELECTROQUÍMICA DE CITRAL CON UN COMPLEJO QUIRAL DE MANGANESO – SALEN. (2014). doi:10.13140/RG.2.1.2164.1364
48. Ibrahim, D. M. & Abu-Ayana, Y. M. Preparation of nano alumina via resin synthesis. *Mater. Chem. Phys.* **113**, 579–586 (2009).
49. Valderruten, N. E., Peña, W. F., Ramírez, A. E. & Rodríguez-Páez, J. E. Effect of the synthetic method on the catalytic activity of alumina: Epoxidation of cyclohexene. *Mater. Res. Bull.* **62**, 148–154 (2015).
50. Garcia, A. M. *et al.* Encapsulation of SALEN- and SALHD-Mn(III) complexes in an Al-pillared clay for bicarbonate-assisted catalytic epoxidation of cyclohexene. *J. Mol. Catal. A Chem.* **416**, 10–19 (2016).
51. Zuleta, E., Mantilla, M., Avendño, I. & Diaz, L. Ácido Peroxiacético Formado in Situ Palm Oleinepoxidation With Peroxyacetic Acid Generated in Situ

- Epoxidação De Oleína De Palma Com. *Biotechnol. en el Sect. Agropecu. y Agroindustrial* **11**, 235–244 (2013).
52. Boyacá, L. A. & Beltrán, Á. A. Soybean epoxide production with in situ peracetic acid using homogeneous catalysis. *Ing. e Investig.* **30**, 136–140 (2010).
 53. Benavides, R. E. Evaluación de la producción de polioles poliéster a partir de aceite de palma. *Dep. Ing. Química, Univ. Nac. Colomb. Tesis de M.*, (2006).
 54. RAFAEL MILLAN. SÍNTESIS DE UN ÉSTER MALÓNICO CANFOLÉNICO A PARTIR DE alfa-PINENO. *Univ. SANTIAGO CALI USC* (2014).
 55. Jhon H. Bermudez, J. M. F. Novel and Easy Epoxidation of α -Pinene from Common Starting Materials. *Rev. Univ. Antioquia* (2017).
 56. Morrison, R. T. y Boyd, R. N. *Química Orgánica*. (1987).
 57. Geron, C., Rasmussen, R., R. Arnts, R. & Guenther, A. A review and synthesis of monoterpene speciation from forests in the United States. *Atmos. Environ.* **34**, 1761–1781 (2000).
 58. Aizpurua-Olaizola, O. *et al.* Evolution of the Cannabinoid and Terpene Content during the Growth of Cannabis sativa Plants from Different Chemotypes. *J. Nat. Prod.* **79**, 324–331 (2016).
 59. Burdock, G. *Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients, Sixth Edition*. (CRC Press, 2009). doi:10.1201/9781439847503
 60. Larsen, S. T. *et al.* Effects of R-(+)-and S-(-)-limonene on the respiratory tract in mice. *Hum. Exp. Toxicol.* **19**, 457–466 (2000).
 61. Knöppel, H. & Schauenburg, H. Screening of household products for the emission of volatile organic compounds. *Environ. Int.* **15**, 413–418 (1989).
 62. Wolkoff, P. *et al.* Risk in cleaning: chemical and physical exposure. *Sci. Total Environ.* **215**, 135–156 (1998).
 63. Tichenor, B. A. & Mason, M. A. Organic Emissions from Consumer Products and Building Materials to the Indoor Environment. *JAPCA* **38**, 264–268 (1988).
 64. Colombo, A., De Bortoli, M., Knöppel, H., Schauenburg, H. & Vissers, H. Small Chamber Tests and Headspace Analysis of Volatile Organic Compounds Emitted from Household Products. *Indoor Air* **1**, 13–21 (1991).
 65. Rudbäck, J., Bergström, M. A., Börje, A., Nilsson, U. & Karlberg, A.-T. α -Terpinene, an Antioxidant in Tea Tree Oil, Autoxidizes Rapidly to Skin Allergens on Air Exposure. *Chem. Res. Toxicol.* **25**, 713–721 (2012).
 66. Carroll, J. F. *et al.* Essential oils of Cupressus funebris, Juniperus communis,

- and *J. chinensis* (Cupressaceae) as repellents against ticks (Acari: Ixodidae) and mosquitoes (Diptera: Culicidae) and as toxicants against mosquitoes. *J. Vector Ecol.* **36**, 258–268 (2011).
67. Hisamitsu Pharmaceutical Co., I. Solvant des calculs biliaires. French Patent 2,176,492. (1973).
 68. Slotnick, B., & Bisulco, S. Detection and discrimination of carvone enantiomers in rats with olfactory bulb lesions. *Neuroscience* **121** (2), 451–457 (2003).
 69. Rhodes, P.M., & Winskill, N. Microbiological process for the preparation of 1-carvone. *United States Pat. No.* 4,495,284 (1985).
 70. Franzios, G., Miroutsou, M., Hatzia Apostolou, E., Kral, J., Scouras, Z.G., Mavragani-Tsipidou, P. Insecticidal and genotoxic activities of mint essential oils. *J. Agric. Food Chem.* **45**, 2690–2694 (1997).
 71. Bedoukian, et al. Potential of natural products and their derivatives to control formosan subterranean termites (Isoptera: Rhinotermitidae). *J. Econ. Entomol* **105** (5), 1746–1750 (2012).
 72. Conard, CR; Dolliver, M. 'Dibenzalacetone', *Sintetizadores Orgánicos*. **2**, 167 (1943).
 73. Amatore, C. & Jutand, A. Role of dba in the reactivity of palladium(0) complexes generated in situ from mixtures of Pd(dba)₂ and phosphines. *Coord. Chem. Rev.* **178–180**, 511–528 (1998).
 74. Susan Budavari. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. (1996).
 75. Khatib, M. El, Porta, N. & Prieto, A. Reacción de Knoevenagel: Obtención de Ácido Cinámico. (2006).
 76. Nam, N.-H. *et al.* Syntheses of Certain 3-Aryl-2-propenoates and Evaluation of their Cytotoxicity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **11**, 1173–1176 (2001).
 77. Ingredients, H. & E. R. A. on & Products, of E. household cleaning. Tetraacetylenediamine (TAED). *Hera, Brussels, Belgium*. (2002).
 78. Smulders E.; von Rybinski W.; Sung E.; Rähse W.; Steber J.; Wiebel F.; Nordskog A. 'Laundry Detergents'. *Ullmann's Encycl. Ind. Chem. Wiley-VCH* (2002).
 79. Franchimont, J. V. D. A.P.N. *Rec.Trav.Chim.Pays- Bas* (1911).
 80. H.Spes, H. S. G. K. G.Kunstle, H.Spes, H.Siegl. (1975).
 81. R.P.Mariella, K.H.Brown. *J.Org.Chem.* **36**, 735–737 (1975).

82. Fryhle, G. S. &. Organic chemistry. **2**, 1277 (2006).
83. Jones, C. W. Applications of hydrogen peroxide and its derivatives. *R. Soc. Chem.* (1999).
84. Tanatar, S. Percarbonate. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft zu Berlin* **32**, 1544–1546 (1899).
85. Sofokleous, P. *et al.* Sustained antimicrobial activity and reduced toxicity of oxidative biocides through biodegradable microparticles. *Acta Biomater.* **64**, 301–312 (2017).
86. Ando, T.; Cork, D. G.; Kimura, T. *Chem. Lett.* 665 (1986).
87. Shi-ming, T. A. O. F. X. U. L. L. U. Y. M. A. & Gao-yang, S. U. N. G. X. I. E. A new reagent pair sodium percarbonate- acetic anhydride for epoxidation of olefins. (1989).
88. McKillop, A. & Sanderson, W. R. Sodium perborate and sodium percarbonate: Cheap, safe and versatile oxidising agents for organic synthesis. *Tetrahedron* **51**, 6145–6166 (1995).
89. Davies, D. M. & Deary, M. E. Kinetics of the hydrolysis and perhydrolysis of tetraacetythylenediamine, a peroxide bleach activator. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **0**, 1549 (1991).
90. Stepan, E. *et al.* N , N , N ' N ' -tetraacetythylenediamine (TAED) as an Activator for Persodiums , in Modern Compositions of Detergents and Disinfectants. *Revisita Chim.* **59**, 3–8 (2008).
91. Baldry, M. G. C. The bactericidal, fungicidal and sporicidal properties of hydrogen peroxide and peracetic acid. *J. Appl. Bacteriol.* **54**, 417–423 (1983).
92. Alasri, A. *et al.* Sporocidal properties of peracetic acid and hydrogen peroxide, alone and in combination, in comparison with chlorine and formaldehyde for ultrafiltration membrane disinfection. *Can. J. Microbiol.* **39**, 52–60 (1993).
93. Luque, R., Badamali, S. K., Clark, J. H., Fleming, M. & Macquarrie, D. J. Controlling selectivity in catalysis: Selective greener oxidation of cyclohexene under microwave conditions. *Appl. Catal. A Gen.* **341**, 154–159 (2008).
94. De Quesada, M., M Vieira, J., López, C. & Sazo, V. Oxidación de ciclohexeno con TBHP y H₂O₂ sobre catalizadores TiSBA-15 sintetizados con bajo contenido protónico. in (ed. Catálisis, X. C. – C. I. de) (Universidad Central de Venezuela, 2010). doi:10.13140/2.1.1620.4167
95. Fomenko, V. V., Bakhvalov, O. V., Kollegov, V. F. & Salakhutdinov, N. F. Catalytic epoxidation of β -pinene with aqueous hydrogen peroxide. *Russ. J.*

- Gen. Chem.* **87**, 1675–1679 (2017).
96. Caovilla, M. *et al.* Catalytic oxidation of limonene, α -pinene and β -pinene by the complex [FeIII(BPMP)Cl(μ -O)FeIIICl₃] biomimetic to MMO enzyme. *Catal. Today* **133–135**, 695–698 (2008).
 97. Gawarecka, A. & Wróblewska, A. Limonene oxidation over Ti-MCM-41 and Ti-MWW catalysts with t-butyl hydroperoxide as the oxidant. *React. Kinet. Mech. Catal.* **124**, 523–543 (2018).
 98. Charbonneau, L., Foster, X., Zhao, D. & Kaliaguine, S. Catalyst-Free Epoxidation of Limonene to Limonene Dioxide. *ACS Sustain. Chem. Eng.* **6**, 5115–5121 (2018).
 99. Inês, M., Mendonça, A. J., Esteves, A. P., Mendonça, D. I. & Medeiros, M. J. Electroepoxidation of natural and synthetic alkenes mediated by sodium bromide. *Comptes Rendus Chim.* **12**, 841–849 (2009).
 100. Collinet-Fressancourt, M., Azaroual, N., Aubry, J. M. & Nardello-Rataj, V. Dimethylsulfoxide as a kinetic booster for the chemical generation of singlet oxygen in methanol. *Tetrahedron Lett.* **51**, 6531–6534 (2010).
 101. Mak, K. K. W., Lai, Y. M. & Siu, Y.-H. Regiospecific Epoxidation of Carvone: A Discovery-Oriented Experiment for Understanding the Selectivity and Mechanism of Epoxidation Reactions. *J. Chem. Educ.* **83**, 1058 (2009).
 102. Pontoglio, E., G. Donelli, and S. P. Process for the purification of tetraacetylene diamine (TAED). (1992).
 103. Gilbert, P. TAED-Tetraacetylene diamine, parte F, compuestos antropogénicos: Detergentes. *Oude, NT El Man. química Ambient.* **3**, (1992).
 104. Ryczkowski, J. & Pasieczna, S. TAED – IR studies of bleach activator for peroxide-based detergents. **14**, 222 (2005).
 105. Budavari, Sussan, E. The Merck index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. *Merck* (1996). doi:0911910123
 106. Silverstein, R. M. *Spectrometric identification of organic compounds. Journal of Molecular Structure* **30**, (1976).
 107. Frysh, H., Bowles, W. H., Baker, F., Rivera-Hidalgo, F. & Guillen, G. Effect of pH on hydrogen peroxide bleaching agents. *J. Esthet. Dent.* **7**, 130–3 (1995).
 108. Yuan, Z., Ni, Y. & Van Heiningen, A. R. P. Kinetics of peracetic acid decomposition: Part I: Spontaneous decomposition at typical pulp bleaching conditions. *Can. J. Chem. Eng.* **75**, 37–41 (1997).
 109. HERA. Sodium percarbonate. in (Human and Environmental Risk Assessment on Ingredients of European Household Cleaning Products,

- 2002).
110. Bodendorf. Arch. Pharm. 168,491
 111. Swern, D., Billen, G. N. & Scanlan, J. T. Hydroxylation and Epoxidation of Some 1-Olefins with Per-acids. *J. Am. Chem. Soc.* **68**, 1504–1507 (1946).
 112. Ripoll, J.-L. & Conia, J.-M. Sur les epoxydes de cyclobutenes. *Tetrahedron Lett.* **6**, 979–983 (1965).
 113. Swern, D. Electronic Interpretation of the Reaction of Olefins with Organic Per-acids. **69**, 1696–1697 (1988).
 114. Zhong, W. *et al.* Synergistic hollow CoMo oxide dual catalysis for tandem oxygen transfer: Preferred aerobic epoxidation of cyclohexene to 1,2-epoxycyclohexane. *Appl. Catal. B Environ.* **225**, 180–196 (2018).
 115. Weiner, H., Trovarelli, A. & Finke, R. G. Polyoxoanion-supported catalysis: evidence for a P₂W₁₅Nb₃O₆₂–supported iridium cyclohexene oxidation catalyst starting from [n-Bu₄N]₅Na₃[(1,5-COD)Ir·P₂W₁₅Nb₃O₆₂]. *J. Mol. Catal. A Chem.* **191**, 253–279 (2003).
 116. Mazuera-méndez, J., Aragón-muriel, A. & Polo-cerón, D. Actividad catalítica de complejos p-R-cinamato de Ce(iii), Nd(iii) y Sm(iii) en la oxidación de β-pineno y canfeno. **10**, 31 (2017).
 117. Bauer, K., Garbe, D. & Surburg, H. *Common fragrance and flavor materials : preparation, properties, and uses.* (Wiley-VCH, 1997).
 118. Calle, J. R. *et al.* Efecto del agente oxidante y la quiralidad del catalizador en la epoxidación de R-(+)-limoneno con catalizadores tipo Limonene using Jacobsen-type catalysts. **28**, 37–44 (2008).
 119. González, L. M. Oxidación alílica de monoterpenos con metalofalocianinas. *Sci. Tech.* **33**, 111–115 (2007).
 120. Carretero, J. Alumina as heterogeneous catalyst for the regioselective epoxidation of terpenic diolefins with hydrogen peroxide. **256**, 208–215 (2006).
 121. Harlin, A. & Kaila, R. CATALYTIC REFINING OF TERPENES OF PULP ORIGIN. **1**, (2013).
 122. Laird, T. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5th Edition VCH: Weinheim, Germany. 1996/1997. Section A, 28 vols. Section B, 8 vols. DM 19 400. *Org. Process Res. Dev.* **1**, 391–392 (1997).
 123. Mainil, R. I., Paksung, N. & Matsumura, Y. Determination of retro-aldol reaction type for glyceraldehyde under hydrothermal conditions. *J. Supercrit. Fluids* **143**, 370–377 (2019).

Anexo.

Propiedades fisicoquímicas y toxicología de los sustratos utilizados en este trabajo.

TAED					
Marca y pureza	Formula molecular	Peso molecular	Punto de fusión	Densidad relativa (20 °C)	Aspecto
Sigma-Aldrich, 99%	C ₁₀ H ₁₆ O ₄ N ₂	228,25 g/mol	240 °C	0,52 g/cm ³	Solido café claro
Efectos potenciales sobre la salud					
<p>Inhalación: Puede ser nocivo si se inhala. Puede provocar una irritación en el tracto respiratorio.</p> <p>Ingestión: Nocivo por ingestión.</p> <p>Piel: no.</p> <p>Ojos: no.</p>					
PCS					
Marca y pureza	Formula molecular	Peso molecular	Punto de fusión	Densidad relativa (25 °C)	Aspecto
Sigma-Aldrich, 85 %.	Na ₂ CO ₅	157,01 g/mol		2,1 g/cm ³	Solido blanco
Efectos potenciales sobre la salud					
<p>Inhalación: Puede ser nocivo si se inhala. Puede provocar una irritación en el tracto respiratorio.</p> <p>Ingestión: Nocivo por ingestión.</p> <p>Piel: no.</p> <p>Ojos: no..</p>					
Bicarbonato de sodio					
Marca y pureza	Formula molecular	Peso molecular	Punto de fusión	Densidad relativa (25 °C)	Aspecto
Merck ≥ 95%	NaHCO ₃	84.01 g/mol	50 °C	2,2 g/cm ³	Solido blanco
Efectos potenciales sobre la salud					
<p>Inhalación: Puede ser nocivo si se inhala. Puede provocar una irritación en el tracto respiratorio.</p> <p>Ingestión: Nocivo por ingestión.</p> <p>Piel: no.</p> <p>Ojos: no.</p>					