

Universidad de Almería



Facultad de Ciencias Experimentales

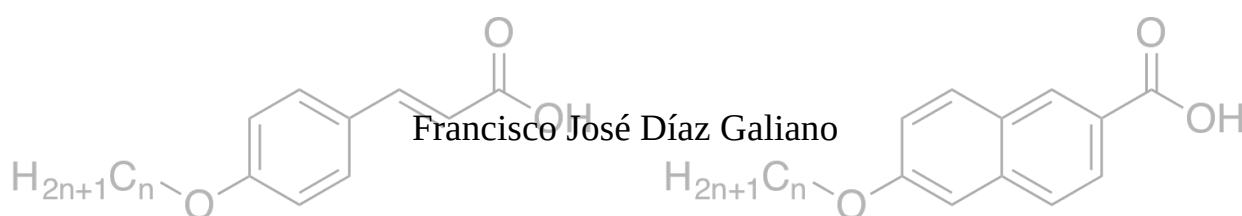
Departamento de Química y Física

Área de Química Orgánica

**SÍNTESIS Y ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES
TERMODINÁMICAS Y MESOGÉNICAS DE ÉTERES
DERIVADOS DE ÁCIDOS AROMÁTICOS**

Memoria del Trabajo de Fin de Grado

GRADO EN QUÍMICA



Tutores: Míriam Álvarez Corral
Ignacio Manuel Rodríguez García

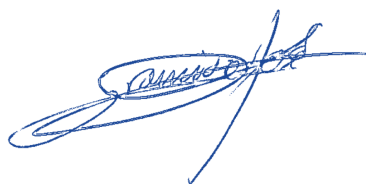


2015/2016

**SÍNTESIS Y ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES TERMODINÁMICAS Y
MESOGÉNICAS DE ÉTERES DERIVADOS DE ÁCIDOS AROMÁTICOS**

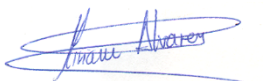
Memoria del Trabajo de Fin de Grado presentada por Francisco José Díaz Galiano.

Almería, 11 de junio de 2016



Fdo.: Francisco José Díaz Galiano

Directores del Trabajo de Fin de Grado



Dr. Míriam Álvarez Corral
*Prof. Titular de Química Orgánica
de la Universidad de Almería*



Dr. Ignacio Manuel Rodríguez García
*Prof. Titular de Química Orgánica
de la Universidad de Almería*

AGRADECIMIENTOS

Quisiera comenzar esta Memoria haciendo mención a aquellas personas que a lo largo de estos años cuatro años me han brindado su apoyo, y sin quienes llegar hasta aquí se me habría hecho mucho más difícil. Como suele suceder en estas ocasiones, son todos los que están, pero no están todos los que son.

En primer lugar, quiero agradecer a mis Directores, Míriam Álvarez Corral e Ignacio Manuel Rodríguez García, y a Manuel Muñoz Dorado, por recibirme con los brazos abiertos cuando les propuse la idea de realizar el presente Trabajo con ellos. Su orientación y su consejo durante todos estos meses me han permitido ampliar en mucho mi formación como Químico, y esta Memoria es reflejo de ello.

Muchas gracias también a mis compañeras de laboratorio María Murcia Morales y Josefa López Martínez por hacer que las mañanas allí se hicieran tan cortas. Quisiera agradecer especialmente a María la paciencia con la que me enseñó a dar mis primeros pasos en el laboratorio. Gracias, *Jefa*.

Gracias también a Juan José Tejada Pérez, por ser un hermano más que un amigo durante tantos años.

Por último, pero desde luego no menos importante, quiero dedicar unas palabras a mis padres Francisco y María del Mar. El mejor ejemplo de esfuerzo, trabajo y constancia lo tuve siempre en ellos. Sin su apoyo, no sólo durante los años de Grado sino durante toda mi vida, no habría conseguido llegar hasta este momento. Gracias.

ÍNDICE

1. Objetivos	1
2. Antecedentes bibliográficos	2
2.1. Introducción	2
2.2. Estados de la materia. Los cristales líquidos	2
2.3. Tipos y clasificación de los cristales líquidos	4
2.4. Mesofase esméctica y nemática	5
2.5. Microscopía de luz polarizada (POM)	7
2.6. Aplicaciones de los cristales líquidos	7
2.7. Series de análogos de éter estudiados	8
2.8. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	10
3. Discusión de resultados	11
3.1. Síntesis de ácidos <i>p</i> -alcoxibenzoicos	11
3.1.1. Síntesis de <i>p</i> -alcoxibenzaldehídos	11
3.1.2. Oxidación de <i>p</i> -alcoxibenzaldehídos a los ácidos <i>p</i> -alcoxibenzoicos	13
3.2. Síntesis de ácidos (<i>E</i>)- <i>p</i> -alcoxicinámicos	14
3.2.1. Síntesis de ésteres del ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -alcoxicinámico	15
3.2.2. Saponificación de los ésteres de los ácidos (<i>E</i>)- <i>p</i> -alcoxicinámicos	16
3.3. Síntesis de ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos	17
3.3.1. Síntesis de ésteres del ácido 6-hidroxi-2-naftoico	17
3.3.2. Saponificación de los ésteres de los ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos	18
3.4. Estudios de DSC	20
3.4.1. Estudios de DSC de los ácidos <i>p</i> -alcoxibenzoicos	20
3.4.2. Estudios de DSC de los ácidos (<i>E</i>)- <i>p</i> -alcoxicinámicos y de los ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos	22
3.4.3. Estudio de DSC del compuesto 17	23
3.4.4. Posibles candidatos para su empleo como materiales de almacenamiento térmico	24
4. Parte experimental	26
4.1. Métodos generales	26

4.1.1. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN)	26
4.1.2. Espectroscopía de IR	26
4.1.3. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)	26
4.1.4. Cromatografía	26
4.1.5. Modelos tridimensionales	27
4.2. Síntesis de <i>p</i> -alcoxibenzaldehídos	27
4.2.1. <i>p</i> -Dodeciloxibenzaldehído (13)	27
4.2.2. <i>p</i> -Tetradeciloxibenzaldehído (14)	28
4.2.3. <i>p</i> -Hexadeciloxibenzaldehído (15)	28
4.2.4. <i>p</i> -Octadeciloxibenzaldehído (16)	28
4.3. Síntesis de ácidos <i>p</i> -alcoxibenzoicos	29
4.3.1. Ácido <i>p</i> -dodeciloxibenzoico (1)	29
4.3.2. Ácido <i>p</i> -tetradeciloxibenzoico (2)	30
4.3.3. Ácido <i>p</i> -hexadeciloxibenzoico (3)	30
4.3.4. Ácido <i>p</i> -octadeciloxibenzoico (4)	30
4.4. Síntesis de (<i>E</i>)- <i>p</i> -tetradeciloxicinamato de tetradecilo (18)	31
4.5. Síntesis del ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -tetradeciloxicinámico (6)	31
4.6. Síntesis de (<i>E</i>)- <i>p</i> -alcoxicinamatos de metilo	32
4.6.1. (<i>E</i>)- <i>p</i> -Dodeciloxicinamato de metilo (19)	32
4.6.2. (<i>E</i>)- <i>p</i> -Hexadeciloxicinamato de metilo (20)	32
4.6.3. (<i>E</i>)- <i>p</i> -Octadeciloxicinamato de metilo (21)	33
4.7. Síntesis de ácidos (<i>E</i>)- <i>p</i> -alcoxicinámicos	33
4.7.1. Ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -dodeciloxicinámico (5)	33
4.7.2. Ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -hexadeciloxicinámico (7)	34
4.7.3. Ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -octadeciloxicinámico (8)	34
4.8. Síntesis de 6-dodeciloxi-2-naftoato de dodecilo (22)	35
4.9. Síntesis del ácido 6-dodeciloxi-2-naftoico (9)	35
4.10. Síntesis de 6-alcoxi-2-naftoatos de metilo	36
4.10.1. 6-Tetradeciloxi-2-naftoato de metilo (23)	36
4.10.2. 6-Hexadeciloxi-2-naftoato de metilo (24)	36
4.10.3. 6-Octadeciloxi-2-naftoato de metilo (25)	37
4.11. Síntesis de ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos	37

4.11.1. Ácido 6-tetradeciloxi-2-naftoico (10)	37
4.11.2. Ácido 6-hexadeciloxi-2-naftoico (11)	38
4.11.3. Ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico (12)	38
4.12. Otro intento de síntesis del ácido <i>p</i> -octadeciloxibenzoico	39
4.13. Otros intentos de síntesis de alcoxiácidos	39
4.13.1. Síntesis del ácido <i>p</i> -octadeciloxibenzoico	40
4.13.2. Síntesis del ácido <i>p</i> -octadeciloxicinámico	40
4.13.3. Síntesis del ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico	40
4.13.4. Síntesis del ácido <i>p</i> -dodeciloxibenzoico	40
4.13.5. Síntesis del <i>p</i> -hexadeciloxibenzoico	40
4.14. Otro intento de síntesis del <i>p</i> -dodeciloxibenzaldehído	41
5. Conclusiones	42
6. Bibliografía	43

1. OBJETIVOS

Los objetivos genéricos del presente trabajo son los siguientes:

1. Familiarizarse con la búsqueda bibliográfica en bases de datos y revistas internacionales de aspectos relacionados con el ámbito de la investigación.
2. Adquirir experiencia relativa al trabajo experimental en un laboratorio de química orgánica en cuanto al uso de las técnicas más habituales.
3. Aprender a caracterizar los compuestos sintetizados en el laboratorio mediante las técnicas espectroscópicas pertinentes.
4. Ser capaz de evaluar e interpretar los resultados obtenidos, así como de expresarlos empleando un adecuado lenguaje científico.

Para alcanzar estos objetivos genéricos, se plantean realizar los siguientes objetivos específicos:

- Realizar una búsqueda bibliográfica sobre cristales líquidos: propiedades y métodos de síntesis de los compuestos seleccionados.
- Sintetizar cuatro éteres derivados del ácido *p*-hidroxibenzoico (**1-4**).
- Sintetizar cuatro éteres derivados del ácido (*E*)-*p*-hidroxicinámico (**5-8**).
- Sintetizar cuatro éteres derivados del ácido 6-hidroxi-2-naftoico (**9-12**).
- Caracterizar todos los compuestos obtenidos.
- Estudiar las propiedades termodinámicas de los compuestos sintetizados.

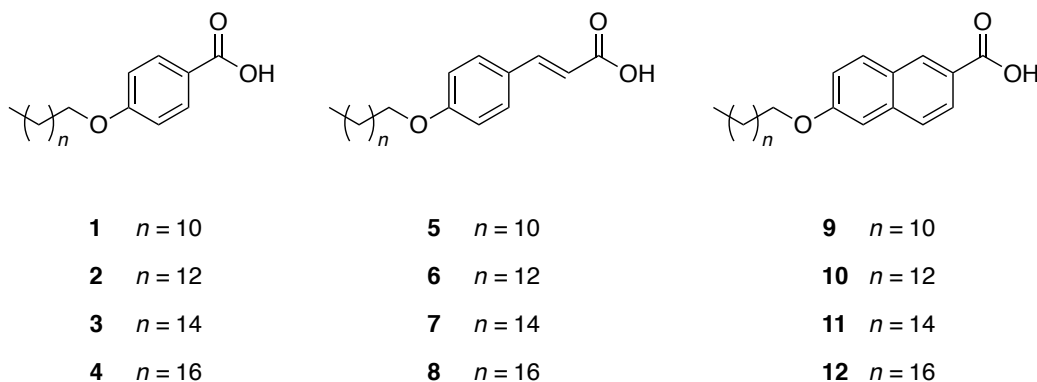


Figura 1. Éteres derivados de los ácidos *p*-hidroxibenzoico, (*E*)-*p*-hidroxicinámico y 6-hidroxi-2-naftoico

2. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.1. INTRODUCCIÓN

El desarrollo de sistemas de almacenamiento térmico adaptados a procesos en los que interviene el vapor está en auge dado que no existen soluciones rentables hoy en día. La vía de desarrollo más apropiada consiste en un sistema de almacenamiento isoterma de agua, en el que participan la evaporación y la condensación de la misma. La densidad y la generación de energía en descarga de estos sistemas se ve negativamente afectada por la baja conductividad térmica de los materiales de uso común en la actualidad. Para solventar estos inconvenientes, se ha propuesto el uso de cristales líquidos como materiales de almacenamiento alternativos debido a su capacidad para absorber/liberar energía a una temperatura constante a la vez que mantienen la capacidad de fluir. En este sentido, es necesario que los cristales líquidos tengan un *clearing point* –temperatura de transición entre la fase isotrópica y la mesofase con el mayor rango de temperatura– cercano a la temperatura del vapor saturado de trabajo, así como una alta entalpía de transición de mesofase-líquido isotrópico. La principal ventaja del uso de cristales líquidos como materiales de almacenamiento de energía es que el mecanismo de transferencia de energía sería mediante convección y la producción de energía sería a su vez constante durante el periodo de descarga del sistema.¹

2.2. ESTADOS DE LA MATERIA. LOS CRISTALES LÍQUIDOS

Los cristales líquidos son sistemas parcialmente ordenados sin estructura repetitiva a larga distancia. Su simetría y estructura se encuentra entre el estado sólido, cristalino, y el estado líquido, amorfo. El área de estudio de los materiales líquidos cristalinos es amplia: estructura química, propiedades físicas y aplicaciones técnicas. Debido a su naturaleza dual –propiedades físicas anisotrópicas propias de sólidos y comportamiento reológico típico de líquidos–, y a su comportamiento frente a estímulos externos como campos eléctricos, magnéticos, ópticos y de superficie, las aplicaciones técnicas de los cristales líquidos y el potencial científico que presentan es muy amplio.^{2,3}

Un sólido puede ser cristalino o amorfo. La diferencia fundamental entre líquidos y sólidos es el flujo. Los líquidos fluyen y se adaptan a la forma del recipiente que los contiene, en tanto que los sólidos no fluyen y tienden a retener su forma. Las propiedades ópticas de algunos sólidos y líquidos pueden ser muy distintas. Por ejemplo, algunos sólidos pueden polarizar la luz incidente, mientras que los líquidos carecen de esta capacidad. Debido a estos factores, quienes estudiaron este tipo de sistemas originalmente no pensaban en la existencia de otras fases, si bien se conocían compuestos cuyas propiedades no permitían categorizarlos como sólidos o líquidos. Así, se pensaba que si se calentaba un sólido cristalino se producirían, sucesivamente, las transiciones sólido-líquido y líquido-gas, salvo en casos en que se produjera directamente la sublimación del sólido. La interconversión entre fases, en particular para sólidos orgánicos, tiene lugar a temperaturas bien definidas. Sin embargo, en 1888 el botánico austríaco Reinitzer observó una secuencia de cambio de fase inusual en ésteres del colesterol. A 145,5 °C, el benzoato de colesterilo fundía y pasaba de ser un sólido a un líquido turbio, y a 178,5 °C el líquido se volvía transparente. El físico alemán Lehmann estudió las muestras anteriores y describió estos compuestos como líquidos que exhibían propiedades ópticas

propias de un sólido cristalino. Fue en estudios siguientes cuando se estableció que estas fases intermedias correspondían a un nuevo estado termodinámico de la materia y que no se trataba de líquidos isotrópicos. Las propiedades simétricas y mecánicas de estas fases es intermedia entre aquéllas de un líquido isotrópico y un sólido cristalino. Lehmann, en primer lugar, los bautizó como *cristales fluidos*, pero finalmente acabó denominándolos *cristales líquidos*.^{2,3}

Las moléculas en un sólido presentan orden, mientras que en líquidos están desordenadas. El orden en un cristal es tanto de orientación como de posición, esto es, las moléculas se sitúan en posiciones fijas en la red con una orientación específica. Por su parte, las moléculas en un líquido difunden al azar en el recipiente, y sus ejes moleculares giran sin control. Cuando un material molecular compuesto de moléculas anisotrópicas en fase sólida se somete a calentamiento pueden ocurrir los siguientes cambios en el punto de fusión (figura 2):

- Pérdida simultánea tanto del orden posicional y orientacional, y la fase resultante es un *líquido isotrópico*.
- Sólo desaparece el orden orientacional, pero el orden posicional se mantiene intacto y la fase correspondiente se denomina *cristal plástico*. El centro de masas de las moléculas está fijo en la red, en tanto que uno o más ejes moleculares rotan libremente.
- El orden posicional desaparece total o parcialmente, pero se mantiene cierto orden orientacional. La fase resultante se denomina *cristal líquido* o *mesofase* –fase intermedia– o fase *mesomórfica*. En esta fase, los ejes moleculares permanecen aproximadamente paralelos unos a otros, apuntando hacia una misma dirección en el espacio, descrita mediante un vector director. Un compuesto que presenta una mesofase se denomina *compuesto mesogénico*.

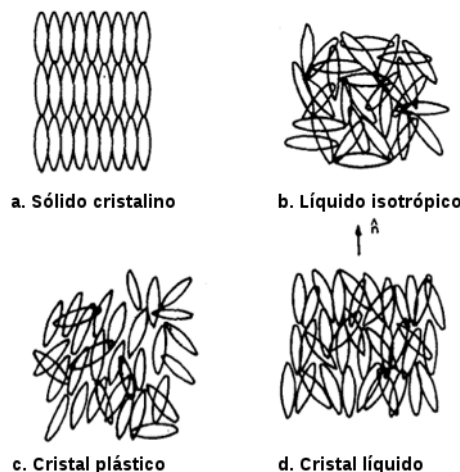


Figura 2. Ordenamiento de las moléculas en distintas fases³

La fase de cristal líquido posee características tanto del orden de los sólidos y del desorden de los líquidos. Las moléculas en las mesofases difunden como las de un líquido, pero conservan cierta alineación respecto al vector director, y ocasionalmente, cierto orden de posición. El grado de orden en un cristal líquido es muy bajo respecto al de un sólido cristalino. Sólo existe cierta tendencia de las moléculas del cristal líquido para dirigirse en una dirección más que en otras, o a pasar más tiempo en determinadas posiciones. El valor del calor latente (sobre 250 J/g) es evidencia de que la mayor parte

del orden de un sólido cristalino se pierde al transformarse en la mesofase. En el caso del cambio de fase de cristal líquido a líquido isotrópico el calor latente de transición de fase es mucho menor, sobre 5 J/g. Este bajo grado de orden de los cristales líquidos es evidente por sus propiedades mecánicas y electromagnéticas, típicas de los sólidos cristalinos.^{2,3}

2.3. TIPOS Y CLASIFICACIÓN DE LOS CRISTALES LÍQUIDOS

Los primeros estudios sobre cristales líquidos indicaban que los compuestos tienden a dar lugar a mesofases cuando éstos tienen forma de vara y grupos terminales polares.⁴ Después, aparecieron otros cristales con estructura diferente, y según dicha estructura geométrica, los cristales líquidos pueden clasificarse en varios grupos:

- Los cristales líquidos que se derivan de moléculas con forma de vara –esto es, un eje es mucho más largo que los otros dos– se denominan *calamíticos*.
- Las mesofases originadas a partir de moléculas con forma de disco –esto es, un eje molecular es mucho más corto que los otros dos– se denominan *discóticos*.
- Los mesógenos con estructura intermedia entre forma de vara y de disco se conocen como de tipo *listón*.⁵

La estructura general de los cristales líquidos lineales –tipo vara– consiste en una zona rígida, aromática, que puede contener varios sistemas de anillos unidos entre sí; una cadena lateral larga y flexible y un grupo polarizable. Las cadenas laterales pueden estar unidas al anillo directamente o a través de un heteroátomo como oxígeno, azufre o nitrógeno. Estos grupos polares pueden también proporcionar anisotropía dieléctrica a las moléculas.⁶ Los estudios realizados en este campo indican que las unidades enlazantes que pueden mantener la rigidez y la linealidad de la molécula proporcionan estabilidad a la mesofase (figura 3).⁶ Además, la sustitución lateral en el centro del mesógeno provoca un incremento del volumen molar y por tanto tiene un papel importante en las propiedades mesogénicas de los materiales.

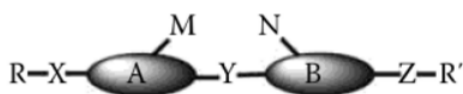


Figura 3. Estructura general de mesógenos calamíticos. A, B: núcleo central; Y: grupos enlazantes; M, N: grupos laterales; -XR, -ZR': grupos terminales

Otra forma de clasificar los cristales líquidos es según el estímulo que determina la organización y el orden del sistema molecular. Las transiciones a las mesofases pueden producirse de diversas maneras: una mediante un proceso puramente termodinámico, por la influencia de disolventes, en compuestos poliméricos o por efecto de la radiación lumínica.⁷ Los cristales líquidos que se obtienen por la primera vía se denominan *termotrópicos* en tanto que los obtenidos por la segunda se denominan *liotrópicos*. Los cristales líquidos *fotosensibles* sólo presentan un centro mesogénico que depende de la longitud de onda de la luz incidente sobre el material. Así, cuando están expuestos a la longitud de onda adecuada, sufren cambios estructurales que dan lugar a un centro mesogénico (forma ‘abierta’), y al desaparecer la fuente de radiación vuelven poco a poco a su estructura no mesogénica original (forma ‘cerrada’) (figura 4). Un cuarto tipo lo constituyen los materiales *anfotrópicos* que son capaces de originar mesofases termotróficas y liotróficas.⁸

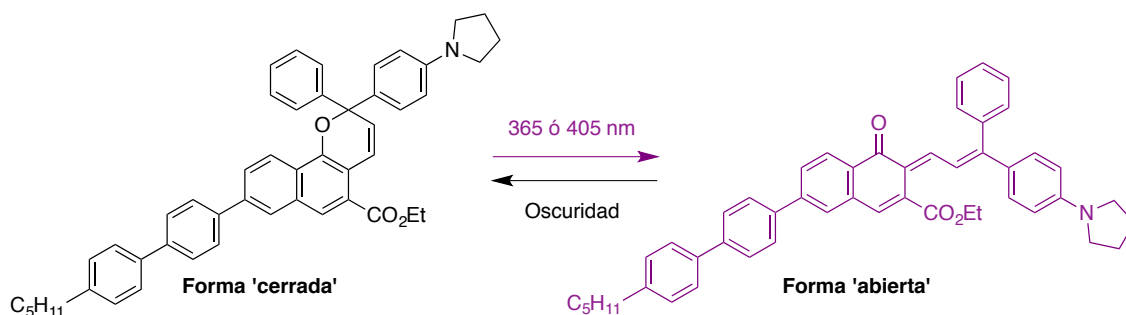


Figura 4. Formas cerrada –no mesogénica– y abierta –mesogénica– de un cristal líquido fotosensible⁸

Los más conocidos y con mayor número de aplicaciones de los cristales líquidos termotrópicos son los de tipo calamítico.

2.4. MESOFASE ESMÉCTICA Y NEMÁTICA

En cristales líquidos termotrópicos calamíticos y no quirales pueden darse dos fases diferentes, la nemática y la esméctica, quiral o no.⁸ La fase nemática es la mesofase más sencilla. En esta fase, las moléculas presentan una orientación preferente según difunden por la muestra, pero no existe ningún orden posicional. Por el contrario, en una fase líquida no existe una orientación preferente.

La fase esméctica, por otro lado, aparece cuando se pierde el orden cristalino en dos dimensiones, resultando en capas de líquido bidimensional. Los sistemas esmécticos tienen estructuras estratificadas, con espacios entre capas bien definidos. Las moléculas presentan cierta correlación en sus posiciones además del ordenamiento orientacional. En la mayoría de los sistemas esmécticos, las moléculas pueden moverse libremente en dos direcciones y rotar alrededor de un eje. Las fuerzas de atracción intercapa son más débiles que las fuerzas laterales intermoleculares, lo que permite que las capas se deslicen con facilidad entre sí. Todos estos factores dan lugar a un sistema fluido, pero con mayor viscosidad que el de un sistema nemático. Existen distintos tipos de fases esmécticas en función de cómo se apilen las capas unas respecto a otras y de la simetría rotacional de las moléculas (figura 5).^{2,3}

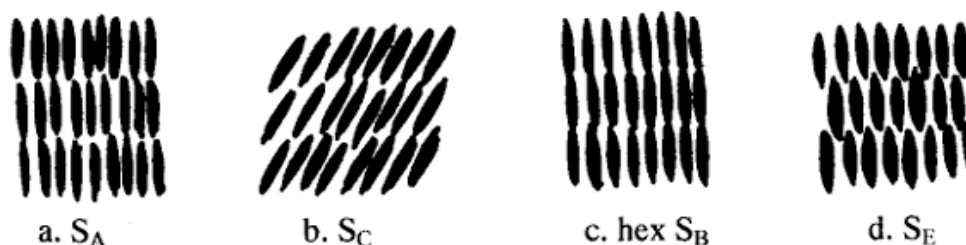


Figura 5. Ordenamiento esquemático de moléculas en fases esmécticas de mesógenos calamíticos no quirales.² Fases esméctica A (a), esméctica C (b), esméctica hexagonal B (c) y esméctica E (d)

Existen compuestos quirales que presentan mesofases, con estructuras similares a las de los materiales no quirales pero con diferentes propiedades. Las fases esmécticas quirales fueron descritas por primera vez estudiando derivados del colesterol, como el benzoato de colesterilo (figura 6), y por ello es también común la denominación *fase colestérica*. Además de estas fases no ferroeléctricas, existen fases esmécticas

ferroeléctricas, antiferroeléctricas y ferrieléctricas. Las fases esmécticas quirales con estructura inclinada presentan propiedades ferroeléctricas (figura 7).

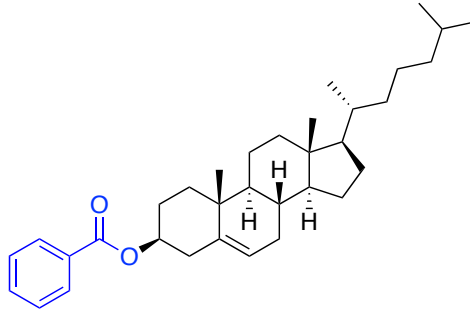


Figura 6. Benzoato de colesterol. La sustitución del grupo hidroxilo por un grupo benzoato –en azul– proporciona carácter mesogénico al compuesto

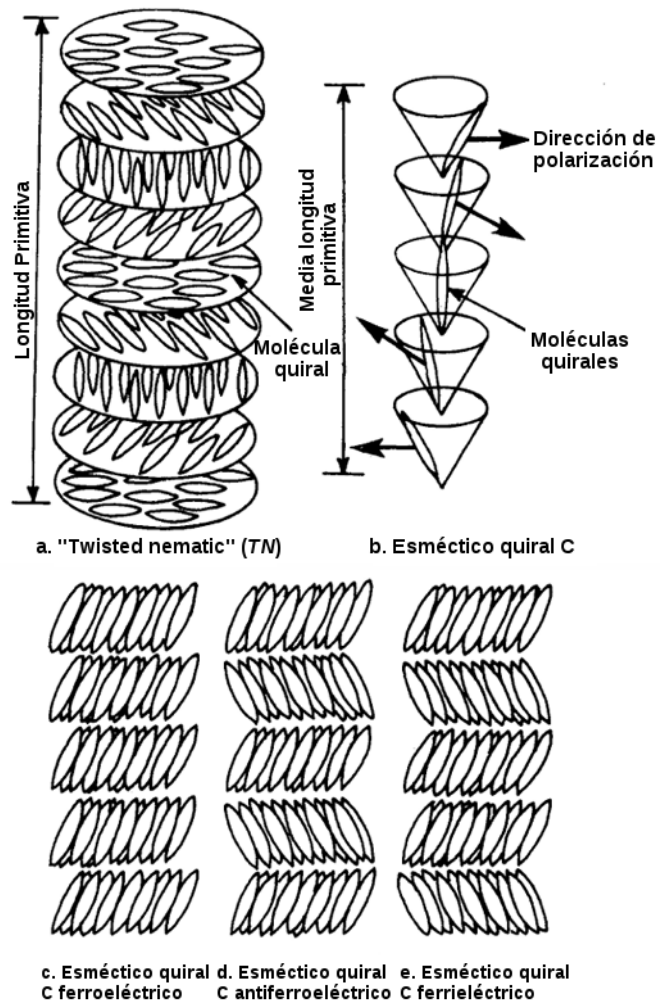


Figura 7. Disposición de las moléculas en mesógenos calamíticos quirales³

2.5 MICROSCOPIA DE LUZ POLARIZADA (POM)

La microscopía de luz polarizada (POM) se basa en el uso luz polarizada en el plano para analizar estructuras que presentan doble refracción; estructuras que presentan dos índices refractivos diferentes en ángulo recto uno respecto a otros. La luz normal, sin polarizar, puede entenderse como muchas ondas seno que oscilan en un número infinito de orientaciones posibles –planos– alrededor de un eje central. La luz polarizada, producida por un polarizador, sólo oscila en un plano ya que el polarizador sólo transmite luz en dicho plano.

El microscopio de luz polarizada contiene un polarizador, situado en la trayectoria de la luz antes de que ésta alcance la muestra, y un analizador –segundo polarizador–, situado en la trayectoria que sigue la luz tras atravesar la muestra. La imagen del microscopio surge por la interacción entre la luz polarizada y el compuesto con doble refracción, dando lugar a dos componentes de onda perpendiculares entre sí. Las velocidades de estos componentes difieren y dependen de cómo se propague la luz a través de la muestra. Los componentes de la luz que abandonan la muestra se encuentran desfasados, pero se recombinan en el analizador mediante interferencias constructiva y destructiva.

Una aplicación de la microscopía de luz polarizada es la obtención de imágenes microscópicas de las distintas mesofases de cristales líquidos. Acoplada a un equipo que permita el calentamiento de la muestra es posible observar los cambios de fase –sólida a esméctica, esméctica a nemática y nemática a isotrópica– de la muestra, tal y como se ve en la figura 8.

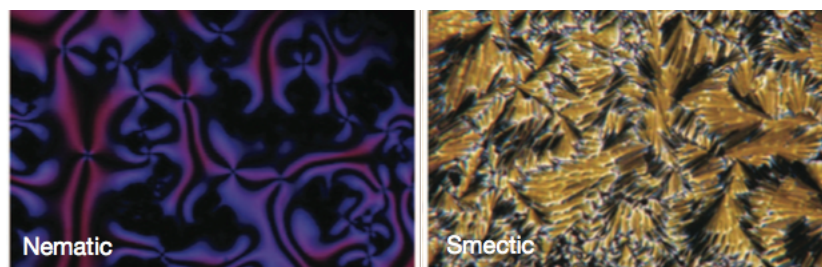


Figura 8. Fotografías con microscopio óptico polarizado de las fases nemática (31,8 °C) y esméctica (32,0 °C) de la forma ‘abierta’ del mesógeno de la figura 3⁸

2.6. APLICACIONES DE LOS CRISTALES LÍQUIDOS

Las aplicaciones de los cristales líquidos son numerosas y muy variadas. La más conocida de ellas es su empleo en pantallas de cristal líquido (*liquid-crystal displays, LCD*). Estas pantallas se utilizan en televisores, monitores de ordenador, relojes o calculadoras, por ejemplo. Recientemente, se han descrito LCD con cristales líquidos en “*twisted nematic phase (TN)*” en combinación con moléculas de ADN.⁹ También recientemente se han descrito filtros lumínicos, modificables en función de su temperatura, formados por cristales líquidos de tipo colestérico.¹⁰ Los cristales líquidos de tipo discótico, por su parte, son semiconductores orgánicos y son materiales de los cuales se tiene grandes expectativas de cara a sus posibles aplicaciones organo-electrónicas.¹¹

2.7. SERIES DE ANÁLOGOS DE ÉTER ESTUDIADOS

Como se ha indicado en la introducción, el presente trabajo se centra en la síntesis de cuatro derivados alquilados de cadena larga del ácido *p*-hidroxibenzoico, del ácido *p*-hidroxicinámico y del ácido 6-hidroxi-2-naftoico, mesógenos calamíticos de tipo termotrópico. Los estudios originales de los ácidos *p-n*-alcoxibenzoicos, *p-n*-alcoxicinámicos y 6-alcoxi-2-naftoicos fueron llevados a cabo por Gray y Jones¹²⁻¹⁴ y por Herbert¹⁵ en el caso de los ácidos *p-n*-alcoxibenzoicos.

Las distintas mesofases halladas por los investigadores previamente citados quedan recogidas en las tablas 1 a 4, con las correspondientes temperaturas de cambio de fase y entalpías de cambio de fase, en los casos en los que dicho dato está publicado. Atendiendo a dichos datos experimentales se hacen evidentes dos hechos: uno, que la fase nemática se reduce o incluso desaparece al aumentar la longitud de la cadena lateral. Existe una correlación entre las temperaturas y energías de los ácidos de cadena par entre sí, y lo propio sucede con los ácidos de cadena impar, lo que se conoce como *efecto par-impar*.^{12,15,16}

Como ya se adelantó en el apartado 2.2., el cambio de fase más interesante desde el punto de vista energético es el sólido-esméctico. Atendiendo a las tablas 1 y 2, los análogos de éter de cadena par más larga –doce, dieciséis y dieciocho átomos de carbono en su cadena lateral– presentan el rango de temperatura de fase esméctica mayor. La mesofase es más estable en un mayor rango de temperaturas en estos análogos de cadena larga y par que en el resto de los compuestos de la misma familia. Por otro lado, en las tablas 3 y 4 puede observarse que, de nuevo, a mayor longitud de la cadena lateral, mayor es el valor de la entalpía de cambio de fase.

Ácido (<i>E</i>)- <i>p-n</i> -alcoxicinámico		Temperatura de transición a fase (°C)			Rango de <i>t</i> ^a de la fase (Δ °C)	
Grupo alquilo	<i>n</i>	Esméctica	Nemática	Isotrópica	Esméctica	Nemática
<i>p</i> -metoxi	1	---	173,5	190,0	---	16,5
<i>p</i> -etoxi	2	---	194,0	198,5	---	4,5
<i>p-n</i> -propoxi	3	---	167,0	184,5	---	17,5
<i>p-n</i> -butoxi	4	---	156,0	189,5	---	33,5
<i>p-n</i> -pentoxi	5	---	139,5	179,5	---	40,0
<i>p-n</i> -hexoxi	6	---	153,0	181,5	---	28,5
<i>p-n</i> -heptoxi	7	---	148,0	175,0	---	27,0
<i>p-n</i> -octiloxi	8	---	146,0	174,5	---	28,5
<i>p-n</i> -noniloxi	9	138,5	144,0	171,0	5,5	27,0
<i>p-n</i> -deciloxi	10	136,0	150,5	169,0	14,5	18,5
<i>p-n</i> -dodeciloxi	12	132,0	157,0	165,0	25,0	8,0
<i>p-n</i> -hexadeciloxi	16	118,0	---	159,0	41,0	---
<i>p-n</i> -octadeciloxi	18	120,5	---	157,5	37,0	---

Tabla 1. Estudio de DSC de análogos de éter del ácido (*E*)-*p*-alcoxicinámico¹⁴

Ácido <i>n</i> -alcoxi-naftoico		Temperatura de transición a fase (°C)			Rango de <i>t</i> ^a de la fase (Δ °C)	
Grupo alquilo	<i>n</i>	Esméctica	Nemática	Isotrópica	Esméctica	Nemática
<i>p</i> -metoxi	1	---	206,0	219,0	---	13,0
<i>p</i> -etoxi	2	---	213,0	224,0	---	11,0
<i>p-n</i> -propoxi	3	---	208,0	208,5	---	0,5
<i>p-n</i> -butoxi	4	---	198,0	208,5	---	10,5
<i>p-n</i> -pentoxi	5	---	179,5	199,0	---	19,5
<i>p-n</i> -hexoxi	6	---	147,0	198,5	---	51,5
<i>p-n</i> -heptoxi	7	---	163,0	192,0	---	29,0
<i>p-n</i> -octiloxi	8	---	161,5	190,0	---	28,5
<i>p-n</i> -noniloxi	9	140,0	147,5	183,5	7,5	36,0
<i>p-n</i> -deciloxi	10	139,0	147,0	181,0	8,0	34,0
<i>p-n</i> -dodeciloxi	12	119,0	158,5	174,0	39,5	15,5
<i>p-n</i> -hexadeciloxi	16	107,0	---	160,5	53,5	---
<i>p-n</i> -octadeciloxi	18	114,0	---	159,0	45,0	---

Tabla 2. Estudio de DSC de análogos de éter del ácido 6-hidroxi-2-naftoico¹³

Ácido <i>p-n</i> -alcoxi-benzoico	<i>n</i>	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	
Tipo de transición			sublima									
Sólido	T (°C)					75,0	75,0	86,0				
	E (kcal/mol)					1,6	4,3	5,2				
Sólido-esméctico	T						101,0	97,0	90,0	96,0	102,0	105,0
	E						2,6	2,5	8,2	9,9	11,6	13,3
Sólido-nemático	T			147,5	107,0							
	E			4,5	3,3							
Sólido-isotrópico	T	216,0										
	E											
Esméctico-nemático	T						108,0	125,0	133,0			
	E					0,3	0,4	0,8				
Esméctico-isotrópico	T								135,0	133,0	132,0	
	E								2,0	2,3	2,9	
Nemático-isotrópico	T		159,0	153,0	146,0	143,0	139,0					
	E		0,7	0,8	0,6	0,7	1,0					
Energía total	E			5,2	5,7	7,8	8,8	10,0	11,9	13,9	16,2	

Tabla 3. Estudio de DSC de análogos de éter del ácido *p*-alcoxi-benzoico de cadena par^{12,15}

Ácido <i>p-n</i> -alcoxi-benzoico	<i>n</i>	1	3	5	7	9	11	13	15	17
Tipo de transición										
Sólido	T (°C)		121,0							
	E (kcal/mol)		1,9							
Sólido-esméctico	T				94,0	92,0	96,0	100,0	102,0	104,0
	E				4,6	8,0	9,6	11,1	12,4	13,0
Sólido-nemático	T		146,5	125,0						
	E		4,0	5,2						
Sólido-isotrópico	T	184,0								
	E	---								
Esméctico-nemático	T				100,0					
	E				2,6					
Esméctico-isotrópico	T									
	E									
Nemático-isotrópico	T		153,5	149,0	147,0	145,0	140,0	137,0		
	E		0,6	0,5	0,6	0,6	0,6	0,6		
Energía total	E		6,5	5,7	7,8	9,0	10,7	12,7	14,7	15,2

Tabla 4. Estudio de DSC de análogos de éter del ácido *p*-alcoxi-benzoico de cadena impar^{12,15}

Los ácidos descritos dimerizan en los rangos de temperatura estudiados.¹² En estas estructuras diméricas existen dos regiones, una flexible y otra rígida, correspondiendo la región flexible a las funciones ácido carboxílico de sendas moléculas del ácido (figura 9).¹⁷

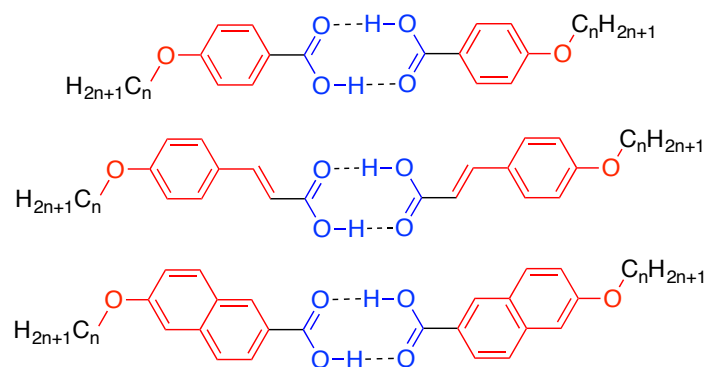


Figura 9. Estructura dimérica de los alcoxiácidos sintetizados, mostrando la sección rígida en rojo y la parte flexible en azul

2.8. CALORIMETRÍA DIFERENCIAL DE BARRIDO (DSC)

Las temperaturas de transición de fase y de entalpías de cambio de fase se obtienen mediante calorimetría diferencial de barrido. Esta técnica consiste en el calentamiento progresivo de la muestra con una rampa de temperatura constante. Conocida la cantidad de energía aplicada por unidad de tiempo, se puede determinar la entalpía de cambio de fase de una muestra. Para ello, se registra el tiempo que dicha muestra permanece a temperatura constante, y se relaciona con la cantidad de energía suministrada durante dicho periodo de tiempo. Los termogramas obtenidos plasman la temperatura en el eje X y el flujo de calor en el eje Y, y consisten en gráficas horizontales en las que aparecen picos de manera puntual (figura 10). Estos picos, de temperatura constante, coinciden con las temperaturas de cambio de fase, y la altura de los mismos corresponde a la entalpía de dicho cambio de fase.

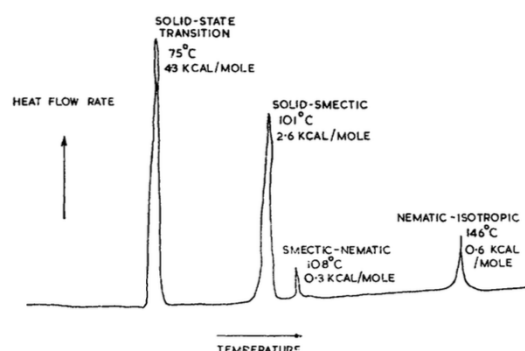
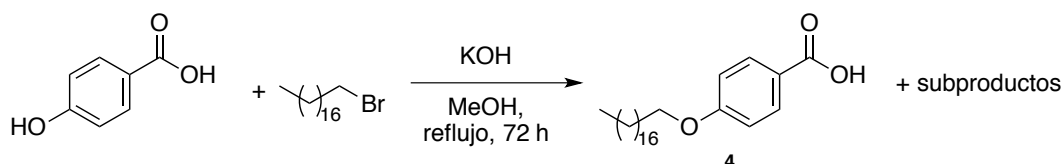


Figura 10. Ejemplo de termograma del ácido *p-n*-octiloxibenzoico¹⁵

3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1. SÍNTESIS DE ÁCIDOS *p*-ALCOXIBENZOICOS

En primer lugar, la síntesis de estos compuestos se intentó según lo que se había encontrado publicado en la búsqueda bibliográfica inicial. Sin embargo, cuando se trató el ácido *p*-hidroxibenzoico con KOH y MeOH según lo descrito por Dave y Vora¹⁸ se obtuvo el ácido con un rendimiento muy bajo (esquema 1).



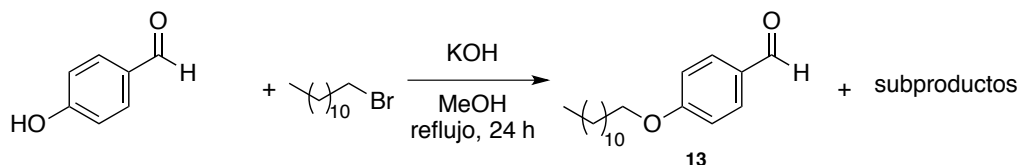
Esquema 1. Síntesis del ácido *p*-octadeciloxibenzoico según el método descrito¹⁸

Además, intentos posteriores no mejoraron el rendimiento, obteniéndose mezclas del producto deseado, producto de partida y el éster del ácido inicial; así como una pequeña proporción de éster metílico. Por este motivo, se decidió sintetizar estos compuestos en dos etapas a partir del *p*-hidroxibenzaldehído, de forma que el grupo carboxilato no pudiera competir con el fenóxido como nucleófilo frente al haluro.

3.1.1. Síntesis de *p*-alcoxibenzaldehídos

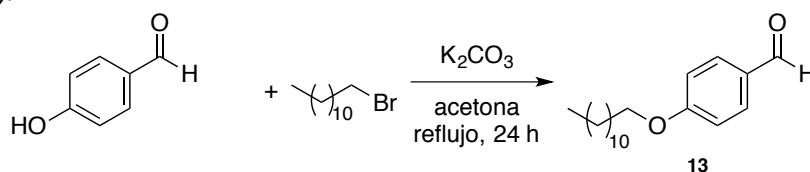
Se llevó a cabo una primera prueba con *p*-hidroxibenzaldehído y el 1-bromoalcano de cadena de doce carbonos.

Las condiciones empleadas fueron las mismas utilizadas en el caso de los intentos de síntesis de los ácidos en una sola etapa.¹⁸ Sin embargo, nuevamente los rendimientos obtenidos fueron muy bajos, no pudiéndose recuperar una cantidad significativa del *p*-dodeciloxibenzaldehído (**13**). Cuando se intenta así, la reacción no se completa, obteniendo siempre una pequeña cantidad del producto buscado y una gran cantidad de ambos productos de partida.



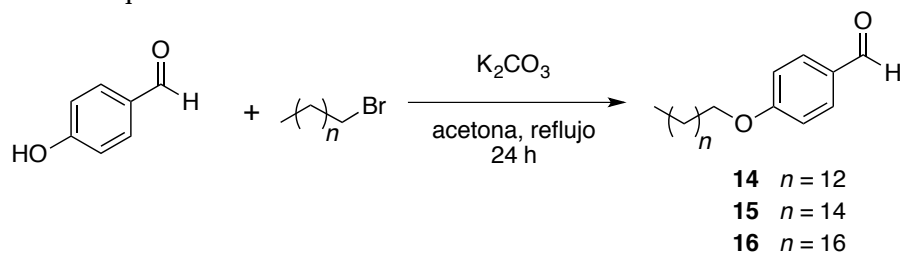
Esquema 2. Síntesis del *p*-dodeciloxibenzaldehído según el método descrito¹⁸

Así pues, se decidió emplear unas condiciones más suaves, disminuyendo la fuerza de la base por la sustitución del KOH por K₂CO₃ y la temperatura de reacción por el reemplazo del MeOH por acetona, según lo descrito por Veerabhadraswamy¹⁹ (esquema 3).



Esquema 3. Síntesis del *p*-dodeciloxibenzaldehído

El rendimiento obtenido fue satisfactorio (70%), por lo que se decidió emplear este método en la síntesis del resto de análogos de éter del *p*-hidroxibenzaldehído, según se recoge en el esquema 4. Los rendimientos obtenidos fueron similares.



Esquema 4. Síntesis de los análogos de éter del *p*-hidroxibenzaldehído según el método optimizado

El resultado exitoso de las síntesis puede determinarse por la presencia de varias señales significativas en el espectro de RMN-¹H. En particular, el triplete que integra por dos hidrógenos a un desplazamiento de entre δ 4.05 y 4.01 ppm indica la formación del análogo de éter del *p*-hidroxibenzaldehído correspondiente (figura 11). Otra señal significativa, diferente a la esperada para el aldehído de partida, es el singlete ancho alrededor de δ 1.30 ppm. Este singlete ancho es debido a los grupos metileno de la cadena lateral, cuyos desplazamientos químicos son muy próximos unos a otros, dando lugar a la señal descrita (figura 12). Por último, el triplete más apantallado, en torno a δ 0.90 ppm, es originado como consecuencia del metilo terminal de la cadena lateral de la función éter (figura 12).

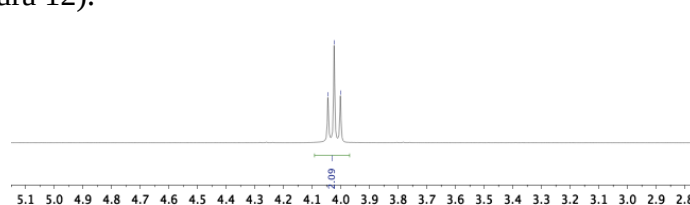


Figura 11. Triplete indicativo del éter. Región seleccionada del espectro del *p*-hexadeciloxibenzaldehído

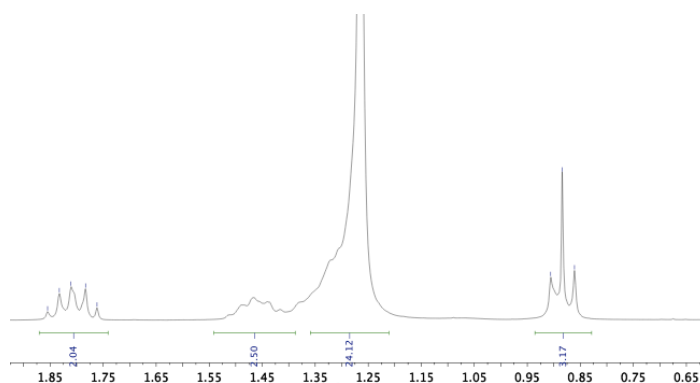
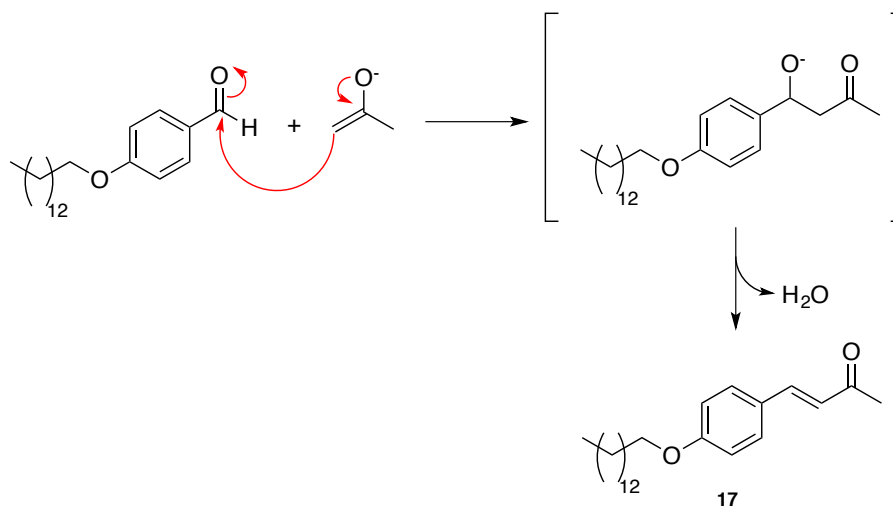


Figura 12. Singlete ancho debido al desplazamiento químico similar de los metilenos de la cadena lateral y triplete correspondiente al grupo metilo terminal de la cadena lateral.

Región seleccionada del espectro del *p*-hexadeciloxibenzaldehído

Durante la síntesis del *p*-tetradeciloxibenzaldehído se recuperó también una metil cetona, la 4-[4-(tetradeciloxi)fenil]-but-3-en-2-ona (**17**) con un rendimiento del 35%. La formación de este compuesto se explica mediante una reacción de tipo aldólico entre el *p*-tetradeciloxibenzaldehído sintetizado y la forma enol de la acetona, según se describe en el esquema 5.



Esquema 5. Reacción aldólica de formación de la 4-[4-(tetradeciloxi)fenil]-but-3-en-2-ona

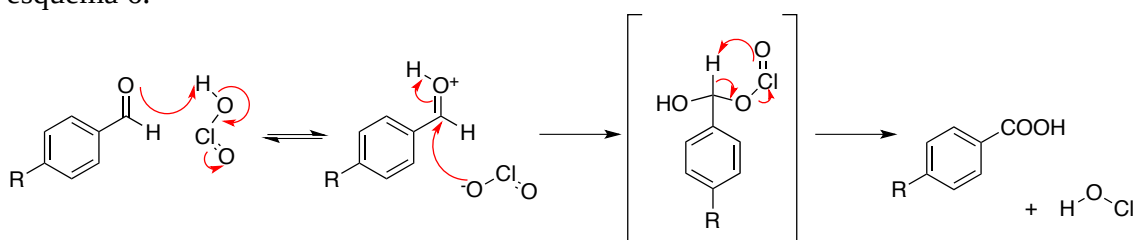
La señal más característica que permite distinguir al compuesto **17** del compuesto **14** es el singlete del grupo metilo directamente unido a la función cetona, inexistente en el espectro de RMN-¹H del segundo, a δ 2.38 ppm. Además aparecen los dos protones del doble enlace conjugado a δ 7.50 y 6.62 ppm como sendos dobletes con $J = 16.2$ Hz. En el espectro de RMN-¹³C, las dos nuevas señales de carbono de tipo sp^2 distintas a las del anillo aromático aparecen a δ 143.4 y 124.8 ppm (figura 13).



Figura 13. Región seleccionada del espectro de DEPT-135 del compuesto **17**

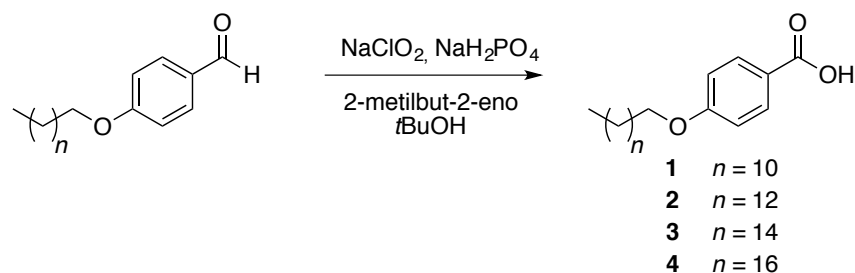
3.1.2. Oxidación de *p*-alcoixibenzaldehídos a los ácidos *p*-alcoixibenzoicos

La oxidación de los *p*-alcoixibenzaldehídos previamente sintetizados se realiza mediante sendas oxidaciones de Pinnick.²⁰ Se utiliza para ello una mezcla de NaClO₂ y NaH₂PO₄ en *t*-BuOH y 2-metilbut-2-eno. El mecanismo de las mismas se muestra en el esquema 6.



Esquema 6. Mecanismo de oxidación de *p*-alcoixibenzaldehídos a ácidos *p*-alcoixibenzoicos mediante la oxidación de Pinnick

Tras una primera prueba sometiendo el *p*-dodeciloxibenzaldehído a las condiciones mencionadas, se sintetizó satisfactoriamente el ácido *p*-dodeciloxibenzoico con un alto rendimiento (70%), por lo que se decidió oxidar el resto de *p*-alcoxibenzaldehídos previamente obtenidos aplicando el mismo método (esquema 7).



Esquema 7. Síntesis del ácido *p*-dodeciloxibenzoico mediante una oxidación de Pinnick²⁰

Los espectros de los ácidos *p*-alcoxibenzoicos son extremadamente semejantes a aquéllos de los aldehídos de partida a excepción de la ausencia del protón de la función aldehído con un desplazamiento entre δ 10.50 y 9.50 ppm. Al igual que en los *p*-alcoxibenzaldehídos, las señales más importantes son el triplete en torno a δ 4.00 ppm, el singlete ancho en torno a δ 1.50 ppm y el triplete a δ 0.90 ppm, debidos al metileno unido a oxígeno de la cadena lateral, a los metilenos intermedios de la cadena lateral y al metilo terminal de la cadena lateral, respectivamente.

El disolvente empleado para la obtención de los espectros de RMN fue THF-*d*8, dado que las pruebas de solubilidad realizadas –agua, cloroformo, acetona, etanol, metanol y tetrahidrofurano– mostraron que sólo en THF la solubilidad de estos ácidos era adecuada para este tipo de técnica. Como ya se adelantó en el apartado de *Antecedentes*, la baja solubilidad tanto de estos ácidos como de los análogos de éter del ácido cinámico y del ácido naftoico se debe a su tendencia a dimerizar. La figura 14 muestra un modelo tridimensional de dicha estructura dimérica para el ácido *p*-dodeciloxibenzoico, extensible al resto de ácidos de la familia sintetizados. Para su realización se utilizó el software Gaussian 09 y el método DFT/B3LYP, calculándose su estructura en el equilibrio así como la pertinente superficie de densidad de carga electrónica.

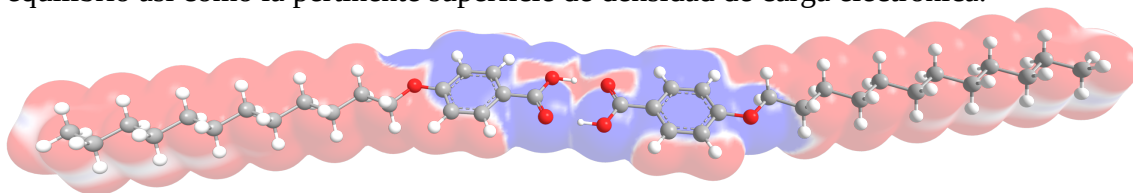
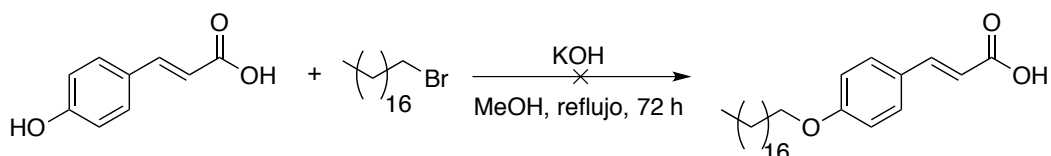


Figura 14. Estructura tridimensional y superficie de densidad de carga electrónica del ácido *p*-dodeciloxibenzoico. En azul, zonas de mayor carga electrónica; en rojo, zonas de menor carga electrónica; en blanco, zonas de carga electrónica intermedia

3.2. SÍNTESIS DE ÁCIDOS (*E*)-*p*-ALCOXICINÁMICOS

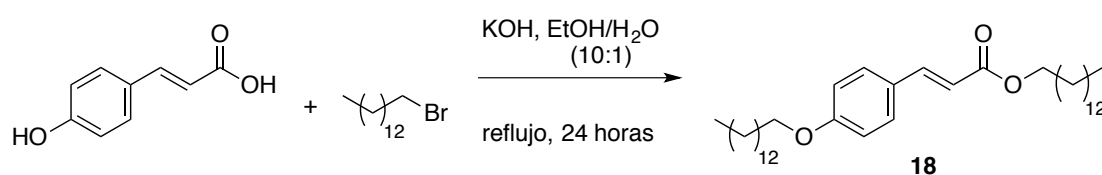
En primera instancia, y de forma análoga a los ácidos *p*-alcoxibenzoicos, se trató de sintetizar los ácidos (*E*)-*p*-alcoxicinámicos según el método descrito en bibliografía,¹⁸ haciendo reaccionar ácido (*E*)-*p*-hidroxicinámico y 1-bromooctadecano (esquema 8). Tampoco pudo obtenerse el compuesto deseado con un rendimiento aceptable. Se observa una mezcla de producto de partida, éster metílico del ácido y el producto buscado.



Esquema 8. Síntesis del ácido (*E*)-*p*-octadeciloxicinámico según el método descrito¹⁸

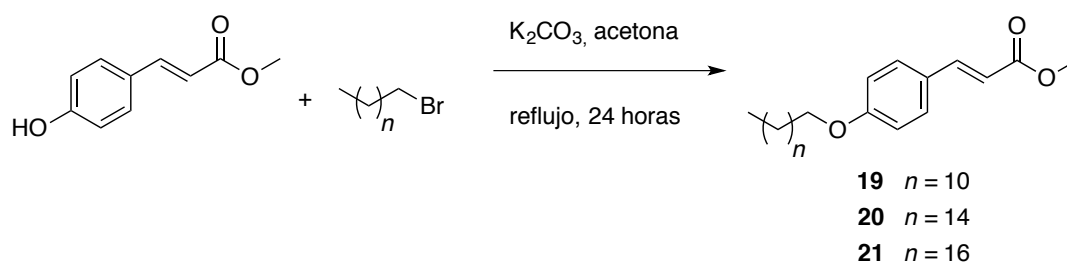
3.2.1. Síntesis de ésteres del ácido (*E*)-*p*-alcoxycinámico

En lugar de emplear el correspondiente aldehído, en esta ocasión se pensó en adicionar un exceso de 1-bromoalcano con el fin de proteger la función ácida mediante su esterificación. Para ello se siguió el procedimiento descrito por Thaker *et al.*²¹ según queda recogido en el esquema 9 partiendo del ácido (*E*)-*p*-hidroxicinámico y 1-bromotetradecano. Realizando la síntesis según dichas condiciones, se obtuvo el éter/éster de tetradecilo (**18**). La posterior saponificación de este éster dio lugar al ácido correspondiente.



Esquema 9. Síntesis del (*E*)-*p*-tetradeciloxicinamato de tetradecilo según el método descrito por Thaker *et al.*²¹

Comprobada la viabilidad del empleo del grupo éster como función protectora de la función ácido, para las síntesis posteriores se utilizó como producto de partida el éster metílico del ácido (*E*)-*p*-hidroxicinámico. La razón fue fundamentalmente el coste económico, ya que el éster metílico es menos costoso que los correspondientes 1-bromoalcanos. Dados los buenos resultados del empleo de K_2CO_3 en acetona en la obtención de los *p*-alcoxibenzaldehídos, se decidió probar estas mismas condiciones haciendo reaccionar (*E*)-*p*-hidroxicinamato de metilo y los correspondientes 1-bromoalcanos. Los rendimientos por esta vía fueron hasta casi 4 veces superiores que empleando $KOH/(EtOH:H_2O\ 10:1)$ (esquema 10).



Esquema 10. Síntesis de los análogos de éter del (*E*)-*p*-hidroxicinamato de metilo según el método optimizado

De nuevo, la caracterización de los compuestos se realiza en base a sus espectros de resonancia magnética nuclear. En particular, el triplete en torno a $\delta\ 4.00$ ppm correspondiente al CH_2 oxigenado indica la formación del análogo de éter del (*E*)-*p*-hidroxicinamato correspondiente, así como el singlete a alrededor de $\delta\ 3.80$ ppm debido a los protones del OMe en los espectros de los compuestos **19**, **20** y **21** (figura 15). Otra señal significativa, diferente a las del hidroxiéster de partida, es el singlete ancho alrededor de $\delta\ 1.30$ ppm. En el caso del éter/éster de tetradecilo, este singlete integra por

el doble de protones que en el caso de los ésteres de metilo, debido a la presencia de las dos cadenas de la misma longitud. Por último, el triplete más apantallado, en torno a δ 0.90 ppm, es originado como consecuencia del metilo terminal de la cadena lateral de la función éter. Nuevamente, esta señal integra por el doble de protones en el espectro de **18** por la presencia de las dos cadenas alifáticas.

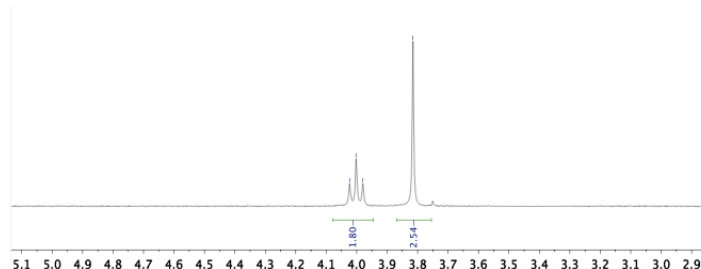
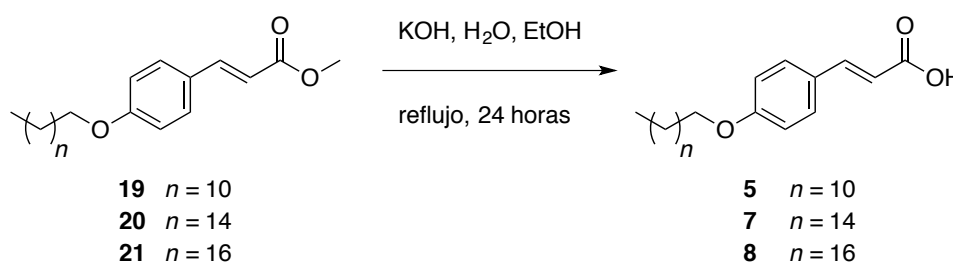


Figura 15. Triplete indicativo de la formación del éter y señal del singlete correspondiente al OMe. Región seleccionada del espectro del (*E*)-*p*-dodeciloxicinamato de metilo

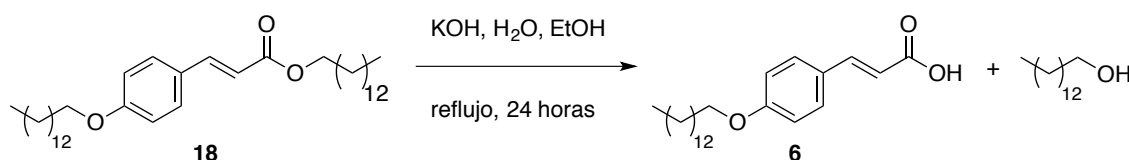
3.2.2. Saponificación de los ésteres de los ácidos (*E*)-*p*-alcoxicinámicos

La función ácido está protegida como éster, y es necesario llevar a cabo la saponificación de la misma para la síntesis de los ácidos correspondientes. Las condiciones de saponificación son muy similares a las usadas en la síntesis del (*E*)-*p*-tetradeciloxicinamato de tetradecilo (esquema 9). La saponificación no se produjo en el mismo momento debido al gran exceso de 1-bromotetradecano, lo que desplazaba el equilibrio hacia el éster. La cantidad de agua adicionada en esta ocasión es la mínima para disolver el KOH. Las condiciones empleadas son muy fuertes, adicionándose 80 equivalentes de la base al medio de reacción. Los análogos de éter del ácido (*E*)-*p*-hidroxicinámico de cadena de 12, 16 y 18 carbonos se saponificaron según recoge el esquema 11. Los rendimientos conseguidos por esta vía fueron aceptables, entre el 40 y el 70%.



Esquema 11. Saponificación de los ésteres metílicos del ácido (*E*)-*p*-alcoxicinámico

Por su parte, el (*E*)-*p*-tetradeciloxicinamato de tetradecilo se saponificó con las mismas condiciones. La única diferencia es que en el procesado de esta reacción es necesario eliminar el subproducto tetradecan-1-ol del crudo de reacción. Para ello se aprovecha la solubilidad de este compuesto en CH_2Cl_2 , al contrario de lo que le ocurre al ácido, y así sólo lavando el crudo, se elimina este subproducto (esquema 12).



Esquema 12. Saponificación del (*E*)-*p*-tetradeciloxicinamato de tetradecilo

Los espectros de RMN-¹H de los ácidos (*E*)-*p*-alcoxicinámicos son muy semejantes a aquéllos de los ésteres de partida. La señal del protón ácido sólo se puede detectar en el espectro de 5.

En el espectro de RMN-¹H se observa la desaparición del singlete con un desplazamiento de en torno a δ 3.80 ppm, debido a los protones del OMe. Al igual que en los ésteres de partida, las señales más importantes son el triplete en torno a δ 4.00 ppm, el singlete ancho en torno a δ 1.50 ppm y el triplete a δ 0.90 ppm, debidos al metileno unido a oxígeno de la cadena lateral, a los metilenos intermedios de la cadena lateral y al metilo terminal de la cadena lateral, respectivamente.

En el espectro de RMN-¹³C aparecen las señales de los carbonos de la función ácido a alrededor de δ 167.0 ppm y de CH₂ unido a oxígeno en torno a δ 68.0 ppm.

El disolvente empleado para la obtención de los espectros de RMN fue, de nuevo, THF-d₈, dado que las pruebas de solubilidad realizadas –agua, cloroformo, acetona, etanol, metanol– fueron infructuosas. La baja solubilidad de estos ácidos se debe a su tendencia a dimerizar, como ya se ha comentado. La figura 16 muestra un modelo tridimensional de dicha estructura dimérica para el ácido (*E*)-*p*-dodeciloxicinámico, extensible al resto de ácidos de la familia sintetizados. Para su realización se utilizó el software Gaussian 09 y el método DFT/B3LYP, calculándose su estructura en el equilibrio así como la pertinente superficie de densidad de carga electrónica.

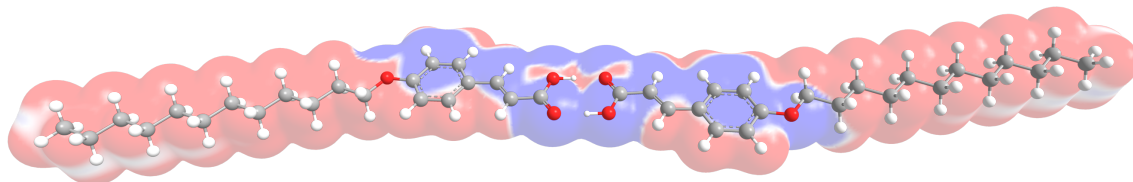
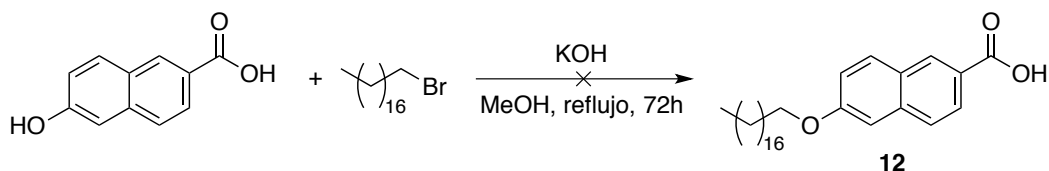


Figura 16. Estructura tridimensional y superficie de densidad de carga electrónica del ácido (*E*)-*p*-dodeciloxicinámico. En azul, zonas de mayor carga electrónica; en rojo, zonas de menor carga electrónica; en blanco, zonas de carga electrónica intermedia

3.3. SÍNTESIS DE ÁCIDOS 6-ALCOXI-2-NAFTOICOS

En primera instancia, y de forma análoga a los ácidos *p*-alcoxibenzoicos, se trató de sintetizar los ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos según el método descrito en bibliografía,¹⁸ con las condiciones indicadas en el esquema 1, haciendo reaccionar ácido 6-hidroxi-2-naftoico y 1-bromooctadecano (esquema 13). Tampoco pudo obtenerse el compuesto deseado con un rendimiento aceptable.

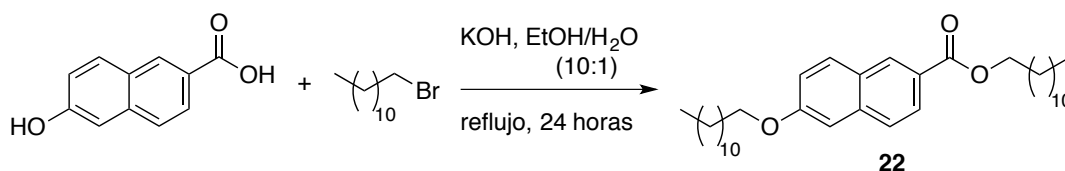


Esquema 13. Síntesis del ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico según el método descrito¹⁸

3.3.1. Síntesis de ésteres del ácido 6-hidroxi-2-naftoico

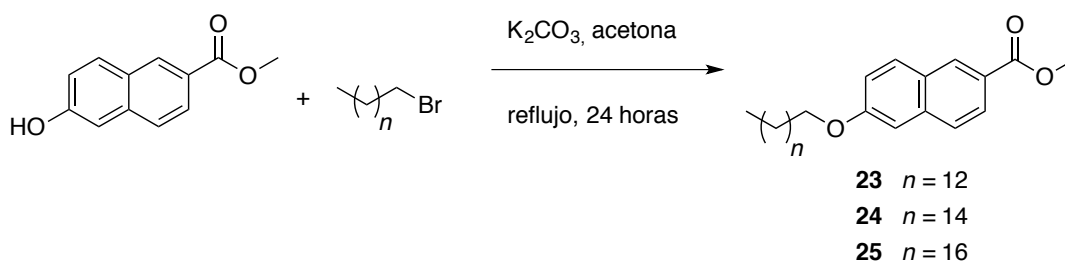
Paralelamente a la prueba de protección de la función ácido para la síntesis los ácidos (*E*)-*p*-alcoxicinámicos, se llevó a cabo la misma prueba para la síntesis de los

ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos. Al igual que se hizo para los ácidos (*E*)-*p*-alcoxicinámicos, en esta ocasión se pensó en adicionar un exceso de 1-bromoalcano con el fin de proteger la función ácido mediante su esterificación. Para ello se siguió el procedimiento descrito por Thaker *et al.*²¹ según queda recogido en el esquema 14 partiendo del ácido 6-hidroxi-2-naftoico y 1-bromododecano. Realizando la síntesis según dichas condiciones, se obtuvo el éter/éster de dodecilo (**22**). La posterior saponificación de este éster da lugar al ácido correspondiente, como se describe en el siguiente apartado.



Esquema 14. Síntesis del 6-dodeciloxi-2-naftoato de dodecilo según el método descrito por Thaker *et al.*

Una vez comprobada la viabilidad del empleo del grupo éster como función protectora, el resto de ésteres 6-alcoxi-2-naftoicos se sintetizaron según queda recogido en el esquema 15. Como en el caso de los cinámicos, se elige como producto de partida un compuesto comercial como es el 6-hidroxi-2-naftoato de metilo.

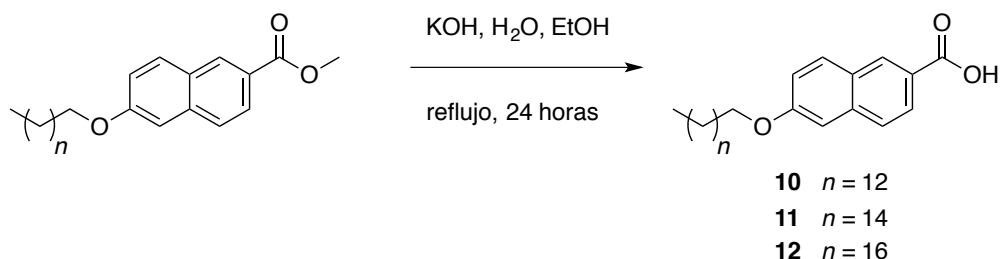


Esquema 15. Síntesis de los análogos de éter del 6-hidroxi-2-naftoato de metilo

Tanto el espectro de RMN-¹H como el de RMN-¹³C confirman la obtención de los compuestos **22**, **23**, **24** y **25**; siendo las señales más significativas de RMN-¹H –ya comentadas– del CH₂ oxigenado a δ 4.10 ppm, el singlete a δ 4.00 ppm del OMe, el singlete ancho a δ 1.30 ppm por los CH₂ de la cadena lateral y el triplete a δ 0.90 ppm por el metilo terminal de dicha cadena. En el espectro de RMN-¹³C pueden observarse las señales del grupo éster y del CH₂ unido a oxígeno en torno a δ 167.0 y 68.0 ppm, respectivamente.

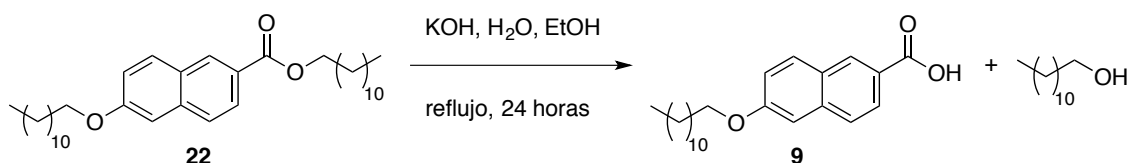
3.3.2. Saponificación de los ésteres de los ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos

La función ácido está protegida como éster, al igual que se hizo en el caso de la síntesis de los ácidos (*E*)-*p*-alcoxicinámicos, y es necesario llevar a cabo la saponificación de la misma para obtener los ácidos correspondientes. Nuevamente, la cantidad de agua adicionada es la mínima para disolver el KOH, adicionándose 80 equivalentes de la base al medio de reacción. Los análogos de éter del ácido 6-hidroxi-2-naftoico de cadena de 14, 16 y 18 carbonos se saponificaron según recoge el esquema 16. Los rendimientos conseguidos por esta vía fueron aceptables, entre el 40 y el 70%.



Esquema 16. Saponificación de los ésteres metílicos del ácido 6-alcoxi-2-naftoicos

Por su parte, 6-dodeciloxi-2-naftoato de dodecilo (**22**) se saponificó para dar el correspondiente ácido (**9**) con las mismas condiciones. La diferencia en el procesado de esta reacción es que es necesario eliminar el subproducto dodecan-1-ol del crudo de reacción. Para ello, y al igual que durante la síntesis de (**6**), se aprovecha la solubilidad de este compuesto en CH_2Cl_2 , al contrario de lo que le ocurre al ácido, y así sólo lavando el crudo, se elimina este subproducto (esquema 17).



Esquema 17. Saponificación del 6-dodeciloxi-naftoato de dodecilo

De nuevo, los espectros de RMN^{-1}H de los ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos son extremadamente semejantes a aquéllos de los ésteres de partida. En ningún caso puede ser observado el singlete ancho del protón de la función ácido, posiblemente por su deslocalización al formar puentes de hidrógeno. Desaparece el singlete presente en el producto de partida con un desplazamiento de en torno a δ 3.80 ppm, debido a los protones del OMe. Al igual que en los ésteres de partida, las señales más importantes son el triplete en torno a δ 4.10 ppm (CH_2O -), el singlete ancho en torno a δ 1.50 ppm [$(\text{CH}_2)_n$] y el triplete a δ 0.90 ppm (CH_3).

El disolvente empleado para la obtención de los espectros de RMN fue nuevamente THF- d_8 , ya que se repite el patrón de solubilidad de casos anteriores. La baja solubilidad de estos ácidos podría deberse a su tendencia a dimerizar, como ya se ha comentado. La figura 17 muestra un modelo tridimensional de dicha estructura dimérica para el ácido 6-dodeciloxi-2-naftoico, extensible al resto de ácidos de la familia sintetizados. Para su realización se utilizó el software Gaussian 09 y el método DFT/B3LYP, calculándose su estructura en el equilibrio así como la pertinente superficie de densidad de carga electrónica.

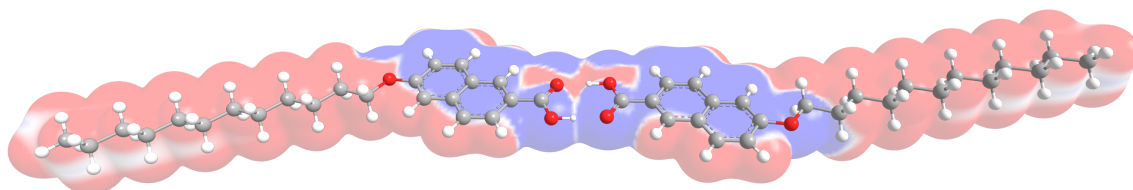


Figura 17. Estructura tridimensional y superficie de densidad de carga electrónica del ácido 6-dodeciloxi-2-naftoico. En azul, zonas de mayor carga electrónica; en rojo, zonas de menor carga electrónica; en blanco, zonas de carga electrónica intermedia

3.4. ESTUDIOS DE DSC

Tras la síntesis y purificación de los alcoxiácidos anteriores, se realizaron medidas de DSC a fin de obtener los termogramas correspondientes. La información obtenida para los ácidos *p*-alcoxibenzoicos se contrastó con aquella encontrada en bibliografía.

3.4.1. Estudios de DSC de los ácidos *p*-alcoxibenzoicos

En la tabla 5 se comparan las temperaturas, tipos y entalpías de cambio de fase de los ácidos *p*-alcoxibenzoicos sintetizados frente a los valores experimentales hallados durante este trabajo.

Ácido <i>p</i> - <i>n</i> -alcoxibenzoico	<i>n</i>	12	12	14	14	16	16	18	18
Tipo de transición		ref.	exp.	ref.	exp.	ref.	exp.	ref.	exp.
Sólido	T (°C)								
	E (kJ/mol)								
Sólido-esméctico	T	90,0	94,7	96,0	98,9	102,0	102,4	105,0	104,7
	E	34,3	32,3	41,4	42,3	48,6	41,2	55,7	37,8
Sólido-nemático	T								
	E								
Sólido-isotrópico	T								
	E								
Esméctico-nemático	T	133,0	125,3						
	E	3,3	5,5						
Esméctico-isotrópico	T			135,0	134,6	133,0	128,6	132,0	126,2
	E			8,4	9,6	9,6	7,9	12,1	2,9
Nemático-isotrópico	T	139,0	132,9						
	E	4,2	3,7						
Energía total	E	41,8	41,5	49,8	51,9	58,2	48,8	67,8	40,7

Tabla 5. Valores experimentales frente a valores teóricos¹⁵ de los ácidos *p*-alcoxibenzoicos durante el calentamiento de la muestra

Salvo pequeñas diferencias, los valores de los ácidos *p*-alcoxibenzoicos de cadena de 12 y 14 carbonos coinciden con los recogidos en el estudio original. Sin embargo, existe una diferencia considerable entre los ácidos *p*-alcoxibenzoicos de cadena de 16 y 18 átomos de carbono entre los valores bibliográficos y los experimentales.

Hay que tener en cuenta que existe una variación en el procedimiento experimental empleado para la obtención de los resultados experimentales entre el procedimiento de Herbert¹⁵ (figura 10) y el utilizado en este trabajo. Aquellos termogramas solamente recogen las temperaturas y entalpías de cambio de fase que se producen durante el calentamiento de la muestra. En nuestro caso, se estudiaron también los valores del enfriamiento paulatino de la muestra. Un análisis visual de los termogramas hace evidente que existe una diferencia considerable entre algunos de los picos durante el calentamiento y durante el enfriamiento, y por tanto de las temperaturas y entalpías de cambio de fase asociadas a los mismos (figura 18).

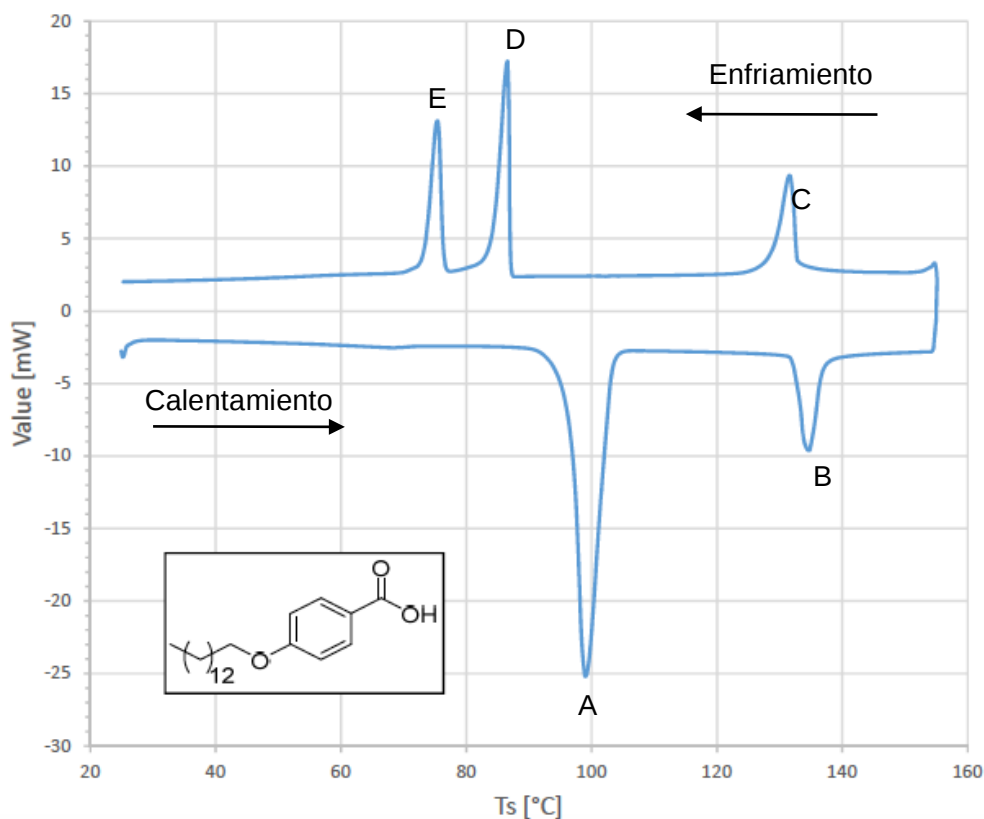


Figura 18. Ejemplo de termograma de calentamiento y enfriamiento del ácido *p*-tetradeciloxibenzoico. Se observan los cambios de fase sólido-mesofase esméctica (A, D), mesofase esméctica-líquido isotrópico (B, C) y cambio estructural en el sólido (E). Las gráficas de DSC del resto de compuestos pueden consultarse en el Anexo

En general, coinciden el último pico que aparece durante el calentamiento y el primero que aparece durante el enfriamiento de la muestra, correspondiente al paso de una mesofase al estado isotrópico o del estado isotrópico a una mesofase, respectivamente. Sin embargo, en ningún caso coinciden las temperaturas y entalpías calculadas durante el calentamiento y el enfriamiento de la muestra para el cambio de fase de sólido a una mesofase. La conclusión a la que se llega de estos dos hechos es que existe una diferencia entre la forma sólida de los alcoxiácidos antes del calentamiento y tras su enfriamiento. Los motivos pueden ser:

- Restos de disolvente procedentes de la síntesis y purificación de los mismos, que se eliminan durante el calentamiento inicial.
- Distinto tamaño de partícula tras la solidificación de la muestra durante su enfriamiento.
- Diferente estructura cristalina del alcoxiácido antes y después del calentamiento y enfriamiento.

Dada la consistencia con que aparecen estas diferencias entre los primeros picos –durante el calentamiento– y los últimos picos –durante el enfriamiento–, la causa ha de ser relativamente invariable. Por ello, la causa más probable es la tercera de las anteriormente citadas: existe una diferencia en la estructura cristalina de la muestra antes y después de su fusión y solidificación. Así, se espera que los valores sean más consistentes y cercanos a la realidad durante el enfriamiento constante y controlado de la muestra desde el estado líquido hasta un estado sólido con una misma estructura cristalina

en su conjunto. La variabilidad de los valores experimentales frente a los teóricos en los ácidos *p*-alcoxibenzoicos de cadena de 16 y 18 carbonos puede deberse a que una fracción de la muestra presentase distinta estructura cristalina. Aunque en el estudio original, las temperaturas y entalpías de cambio de fase se obtuvieron a partir del termograma de calentamiento de la muestra, consideramos que es más correcto obtener estos datos a partir de las gráficas de enfriamiento, por los motivos previamente expuestos. Por último, en los casos donde existen picos entre 40 y 90 °C, se asocia dicha energía a un cambio estructural en el sólido.

En la tabla 6 se comparan los datos determinados experimentalmente durante el enfriamiento y durante el calentamiento de la muestra para los ácidos *p*-alcoxibenzoicos.

Ácido <i>p</i> -alcoxibenzoico	<i>n</i>	12	12	14	14	16	16	18	18
Tipo de transición		enfr.	cal.	enfr.	cal.	enfr.	cal.	enfr.	cal.
Sólido	T (°C)	61,2		75,4					
	E (kJ/mol)	6,3		8,9					
Sólido-esméctico	T	84,6	94,7	86,6	98,9	86,3	102,4	104,7	104,7
	E	11,5	32,3	12,6	42,3	25,7	41,2	37,8	37,8
Sólido-nemático	T								
	E								
Sólido-isotrópico	T								
	E								
Esméctico-nemático	T	122,8	125,3						
	E	5,9	5,5						
Esméctico-isotrópico	T			131,6	134,6	125,2	128,6	126,2	126,2
	E			9,5	9,6	7,4	7,9	2,9	2,9
Nemático-isotrópico	T	127,3	132,9						
	E	4,0	3,7						
Energía total	E	27,7	41,5	31,0	51,9	33,1	48,8	40,7	40,7

Tabla 6. Comparación entre los valores experimentales de temperatura y entalpía de cambio de fase determinadas durante el calentamiento –rojo– y durante el enfriamiento –azul–

3.4.2. Estudios de DSC de los ácidos (*E*)-*p*-alcoxicinámicos y de los ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos

Los termogramas de estos ácidos confirman lo expuesto en el apartado anterior, tal y como puede observarse en la figura 19. Dado que no se hallaron los valores de entalpía de cambio de fase durante el enfriamiento en la búsqueda bibliográfica previa para los ácidos (*E*)-*p*-alcoxicinámicos ni para los ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos, se recogen en las tablas 7 y 8 los valores correspondientes hallados en este trabajo a partir de los respectivos termogramas de DSC.

Ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -alcoxicinámico	<i>n</i>	12	14	16	18
Tipo de transición		exp.	exp.	exp.	exp.
Sólido	T (°C)	62,1	74,1	64,4	86,4
	E (kJ/mol)	3,0	3,2	4,5	0,6
Sólido-esméctico	T	125,0	123,2	124,2	117,0
	E	18,8	17,3	20,0	22,2
Sólido-nemático	T				
	E				
Sólido-isotrópico	T				
	E				
Esméctico-nemático	T	152,3			
	E	6,6			
Esméctico-isotrópico	T		148,2	151,5	145,7
	E		6,2	4,7	6,6
Nemático-isotrópico	T	154,9			
	E	3,3			
Energía total	E	31,7	26,7	29,2	29,4

Tabla 7. Valores obtenidos en los ácidos (*E*)-*p*-alcoxicinámicos durante el enfriamiento de la muestra

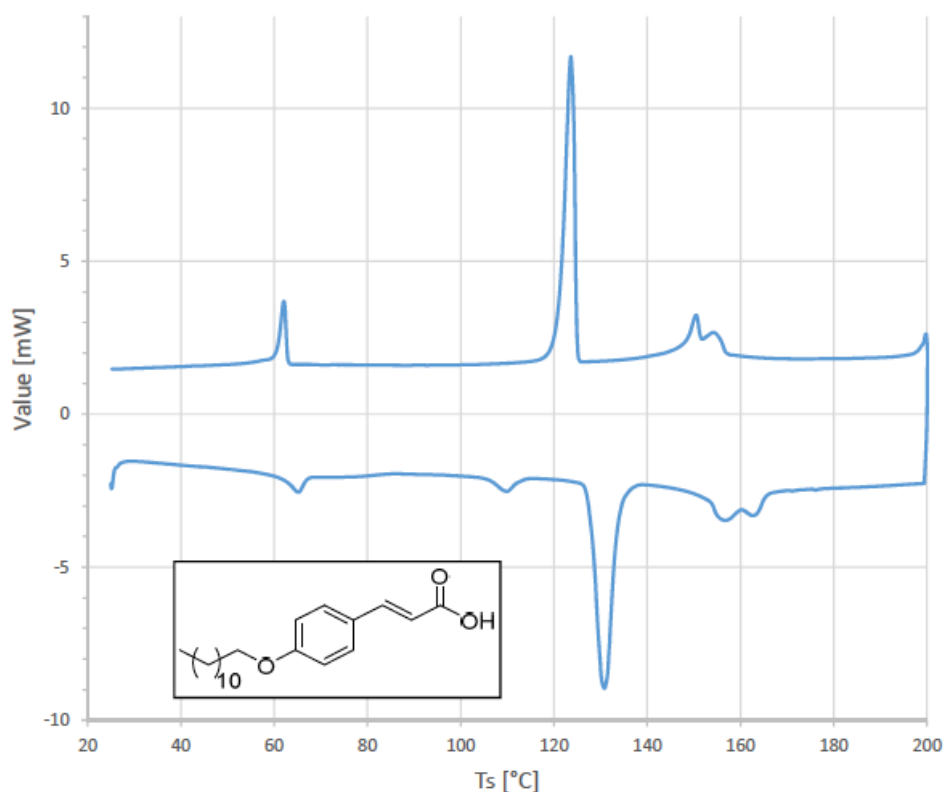


Figura 19. Termograma de calentamiento y enfriamiento del ácido (*E*)-*p*-dodeciloxicinámico

Ácido 6-alcoxi-2-naftoico	<i>n</i>	12	14	16	18
Tipo de transición	T (°C)	43,1	78,2	43,9	59,4
	E (kJ/mol)	0,8	4,4	2,1	59,4
Sólido	T	117,4	114,9	107,8	110,9
	E	8,4	19,5	17,7	29,4
Sólido-esméctico	T				
	E				
Sólido-nemático	T				
	E				
Sólido-isotrópico	T				
	E				
Esméctico-nemático	T	154,6	155,3		
	E	1,1	7,8		
Esméctico-isotrópico	T			130,4	156,1
	E			3,2	9,2
Nemático-isotrópico	T	165,2	159,1		
	E	3,5	5,8		
Energía total	E	13,8	29,7	23,0	42,8

Tabla 8. Valores obtenidos para los ácidos 6-alcoxi-2-naftoicos durante el enfriamiento de la muestra

3.4.3. Estudio de DSC del compuesto 17

Por otra parte, se realizó al compuesto **17** un experimento de DSC. En este caso, no se detectó la presencia de mesofase alguna, solamente un pico correspondiente al punto de fusión del compuesto (325 °C) (figura 20). Esto indica que **17** no es un cristal líquido, y confirma la necesidad de un grupo polar como es el ácido carboxílico en la estructura de estos cristales líquidos *tipo vara*, tal y como se comentó en *Antecedentes*.

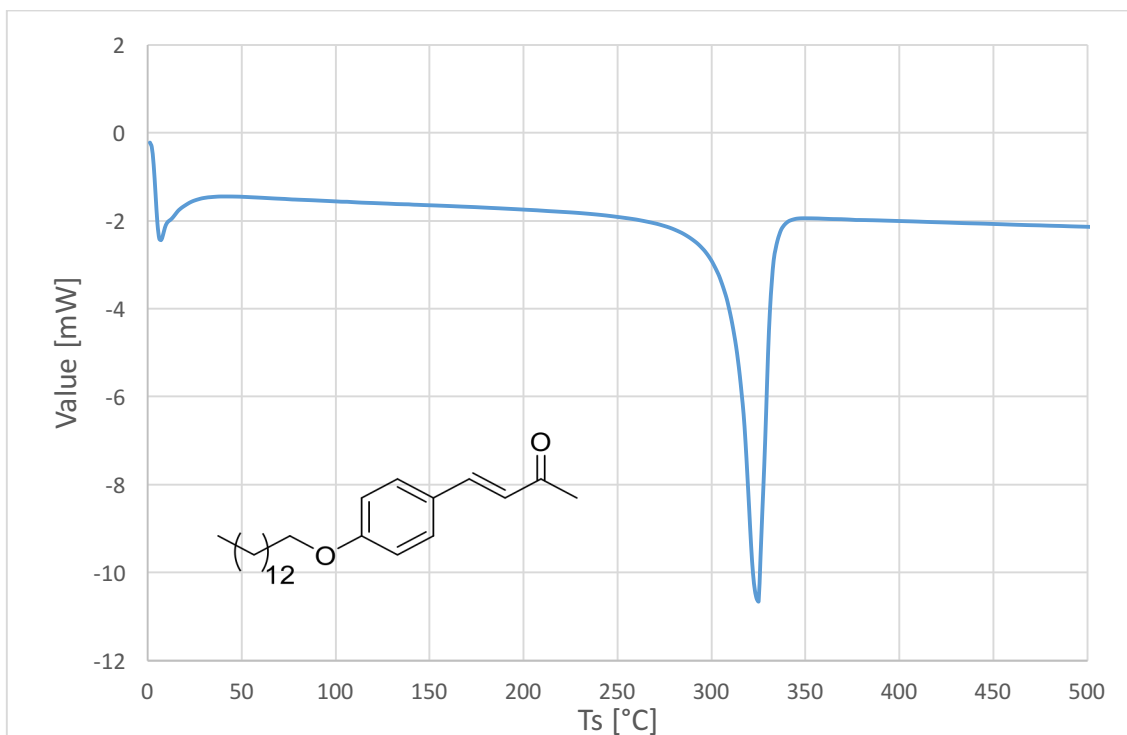


Figura 20. Termograma de calentamiento del compuesto 17

3.4.4. Posibles candidatos para su empleo como materiales de almacenamiento térmico

Bayón y Rojas establecieron los siguientes requisitos para el uso de cristales líquidos como materiales de almacenamiento térmico:¹

- *Clearing point* cercano a la temperatura del vapor de trabajo o a la temperatura de trabajo, si no se emplea vapor.
- Alta entalpía del *clearing point*.
- Intervalo de la mesofase de al menos 20 °C para evitar la solidificación de la mesofase debido a pérdidas de energía.
- Baja viscosidad tanto de las mesofases como de las fases isotrópicas.
- Estabilidad de la fase isotrópica al menos 20 °C por encima del *clearing point*.
- Estabilidad de los compuestos tras múltiples ciclos de calentamiento-enfriamiento.
- Desde el punto de vista de su utilización: bajo impacto medioambiental, disponibilidad comercial y bajo coste.

Atendiendo a los datos presentados en la tabla 9 se desprende que, de forma general, las entalpías de los *clearing points* se incrementan al aumentar la longitud de la cadena lateral en las tres familias de compuestos estudiados. Sobre los compuestos sintetizados, y en referencia a las características previamente enunciadas que han de cumplir los materiales de almacenamiento térmico, puede afirmarse que:

- Todos los mesógenos sintetizados presentan una mesofase con un rango de temperatura de, al menos, 20 °C por encima del *clearing point*. Destacan los ácidos **2**, **10** y **12**, con un rango de temperatura de más de 40 °C.
- Las mayores entalpías se dan en los ácidos de cadena lateral de mayor longitud: **4**, **8** y **12**.

El ácido *p*-hexadeciloxibenzoico (**3**) y el ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico (**12**) cumplen, de forma global, más satisfactoriamente con los requerimientos previamente establecidos que el resto de mesógenos: presentan el mayor rango de temperatura de la mesofase y la segunda mayor entalpía del *clearing point* (**12**) y el tercer rango de temperatura y entalpía mayores (**3**). La mayor entalpía del *clearing point* se da en el ácido *p*-octadeciloxibenzoico (**4**), pero el menor rango de temperatura de la mesofase del *clearing point* hace de **3** y de **12** mejores candidatos, sin menoscabar las interesantes propiedades de **4**. Otros factores no analizados como la viscosidad de las distintas fases o la estabilidad tras varios ciclos de calentamiento podrían hacer que la balanza se decantase por algún otro de los compuestos sintetizados, siendo necesario realizar un estudio de dichas propiedades.

Cadena / Ácido	Tipo de transición del <i>clearing point</i>	Entalpía (kJ/mol)	Rango de t^a de la mesofase (°C)
12	<i>B</i> (1)	11,5	38,2
	<i>C</i> (5)	18,8	27,3
	<i>N</i> (9)	8,4	37,2
14	<i>B</i> (2)	12,6	45,0
	<i>C</i> (6)	17,3	25,0
	<i>N</i> (10)	19,5	40,4
16	<i>B</i> (3)	25,7	38,9
	<i>C</i> (7)	20,0	27,3
	<i>N</i> (11)	17,7	22,6
18	<i>B</i> (4)	37,8	21,5
	<i>C</i> (8)	22,2	28,7
	<i>N</i> (12)	29,4	45,2

Tabla 9. Entalpías de los *clearing points* de los doce compuestos sintetizados, tipo de transición que tiene lugar y rango de temperatura de la mesofase que se da a partir de dichos *clearing points*. En negro, los análogos del ácido *p*-hidroxibenzoico; en rojo, los análogos del ácido (*E*)-*p*-hidroxicinámico; y, en azul, los análogos del ácido 6-hidroxi-2-naftoico

4. PARTE EXPERIMENTAL

4.1. MÉTODOS GENERALES

4.1.1. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN)

Los espectros de resonancia magnética nuclear se llevaron a cabo en un espectrómetro Bruker Avance DPX 300 operando a 300 MHz para ^1H RMN y a 75 MHz para ^{13}C RMN, utilizando como disolvente cloroformo deuterado (CDCl_3), dimetil sulfóxido deuterado (DMSO-d_6) o tetrahidrofurano deuterado (THF-d_8). Los desplazamientos químicos de las señales (escala δ) se expresan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) en hertzios (Hz). La multiplicidad de las señales se indica haciendo uso de las siguientes abreviaturas: s (singlete), sa (singlete ancho), d (doblete), t (triplete), c (cuadruplete), m (multiplete), dd (doble doblete), dt (doble triplete), dc (doble cuadruplete), ta (triplete ancho), tc (triplete cuadruplete)... El grado de sustitución de los carbonos se establece con ayuda de la secuencia de pulsos DEPT-135.

4.1.2. Espectroscopía de IR

Los espectros de IR se efectuaron con un espectrómetro Bruker Alpha en película usando un módulo ATR-platino de reflexión simple. Las vibraciones de los enlaces se expresan haciendo uso de las siguientes abreviaturas: st (tensión), st as (tensión asimétrica), st sim (tensión simétrica), δ_{oop} (flexión fuera de plano), δ_{in} (flexión dentro de plano).

4.1.3. Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Los termogramas de DSC se realizaron con un calorímetro diferencial de barrido Shimadzu DSC-50Q de tipo flujo de calor. Las muestras se colocaron en una cápsula de aluminio de 40 μL y se calentaron con una rampa de $\Delta 10$ $^\circ\text{C}/\text{min}$. Tras el calentamiento, se mantuvo la temperatura máxima 2 min y se procedió al enfriamiento de la muestra con una rampa de $\Delta 10$ $^\circ\text{C}/\text{min}$.

4.1.4. Cromatografía

Disolventes

Como eluyentes se han usado diferentes proporciones de hexano purificado mediante destilación y éter dietílico.

Cromatografía en capa fina

Para la cromatografía en capa fina, se emplean placas de gel de sílice DC-Fertigfolien ALUGRAM[®] Xtra SIL G/UV₂₅₄ con soporte de aluminio en capas de 0.2 mm de espesor. Se utilizan distintas proporciones de hexano y éter dietílico como eluyentes. La visualización de las manchas se consigue por exposición de la placa a la luz ultravioleta de 254 nm (lámpara BIOTRÓN A/70) o por inmersión en una disolución de

permanganato potásico y posterior revelado por calentamiento. Todas las reacciones se monitorizan por CCF hasta desaparición del reactivo limitante.

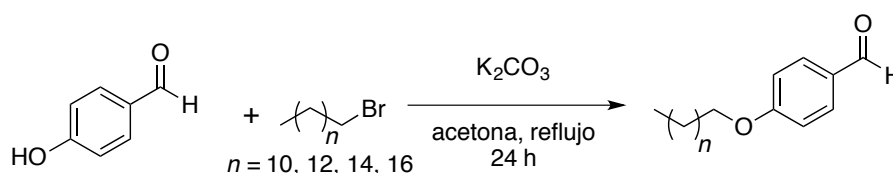
Cromatografía en columna

La separación y purificación de los productos obtenidos se lleva a cabo mediante cromatografía en columna a presión, utilizando gel de sílice SDS 60 con un tamaño de partícula comprendido entre 0.035 y 0.07 mm y con una presión de 0.1 Kg/cm². Los eluyentes se indican en cada caso y las proporciones indican relación volumen-volumen. Los disolventes utilizados se purifican mediante destilación y la elución se realiza en gradiente de polaridad creciente, siguiendo el curso de la separación mediante cromatografía en capa fina.

4.1.5. Modelos tridimensionales

Los modelos para la representación de las conformaciones de mínima energía de los dímeros de los alcoxiácidos se realizaron con el software ChemBio3D Ultra versión 14.0 de la empresa CambridgeSoft, subsidiaria de PerkinElmer, Inc. Los cálculos se realizaron con el método DFT al nivel B3LYP/6-21G usando la interfaz integrada para Gaussian. Éste es un programa de química cuántica molecular *ab initio*.

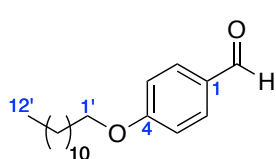
4.2. SÍNTESIS DE *p*-ALCOXIBENZALDEHÍDOS



Procedimiento general A:

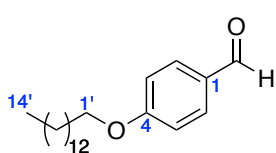
Se disuelven *p*-hidroxibenzaldehído (1 eq), el 1-bromoalcano (1,5 eq) y K_2CO_3 (1,5 eq) en acetona (20 mL/mmol) y se calienta la mezcla a reflujo con agitación durante 24 horas. Luego, se añade HCl 5% (15 mL/mmol) y se completa con H_2O hasta un volumen total de 40 mL/mmol. A continuación, se extrae la fase acuosa con AcOEt (3x20 mL/mmol). Las fases orgánicas reunidas se secan sobre $MgSO_4$ anhidro, se filtran y se evapora el disolvente en el rotavapor.

4.2.1. *p*-Dodeciloxibenzaldehído (13)



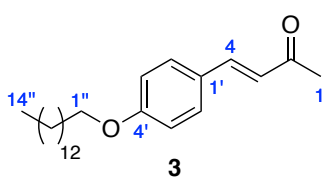
Se hacen reaccionar 124 mg de *p*-hidroxibenzaldehído (1,02 mmol), 381 mg de 1-bromododecano (1,53 mmol) y 209 mg de K_2CO_3 (1,51 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general A. Se obtiene el *p*-dodeciloxibenzaldehído (**1**) como un aceite amarillo (207 mg, 0,71 mmol, 70%). RMN-¹H (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 9.90 (1H, s, CHO), 7.84 (2H, m, H2 y H6), 7.01 (2H, m, H3 y H5), 4.05 (2H, t, $J = 6.6$ Hz, H1'), 1.92-1.78 (2H, m, H2'), 1.53-1.41 (2H, m, H3'), 1.38-1.24 (16H, m, H4'-H11'), 0.95-0.86 (3H, m, H12').

4.2.2. *p*-Tetradeciloxibenzaldehído (14)



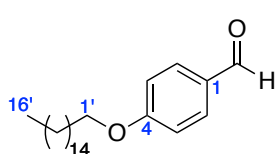
Se hacen reaccionar 503 mg de *p*-hidroxibenzaldehído (4,11 mmol), 1,69 g de 1-bromotetradecano (6,05 mmol) y 853 mg de K_2CO_3 (6,17 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general A. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna de SiO_2 (hexano:Et₂O 3:1). Se recupera *p*-hidroxibenzaldehído (20%), el compuesto **2** (374 mg, 1,17 mmol, 29%) y 4-[4-(tetradeciloxi)fenil]-but-3-en-2-ona (**17**) (479 mg, 1,45 mmol, 35%).

p-Tetradeciloxibenzaldehído (**14**). Sólido amarillo. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.89 (1H, s, CHO), 7.83 (2H, m, H₂ y H₆), 7.00 (2H, m, H₃ y H₅), 4.04 (2H, t, *J* = 6.5 Hz, H_{1'}), 1.91-1.77 (2H, m, H_{2''}), 1.54-1.41 (2H, m, H_{3'}), 1.27 (20H, sa, H_{4'}-H_{13'}), 0.85 (3H, t, *J* = 6.3 Hz, H_{14'}).



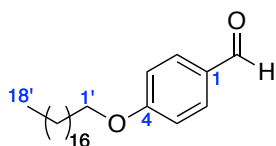
4-[4-(tetradeciloxi)fenil]-but-3-en-2-ona (**17**). Sólido amarillo. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.53-7.46 (3H, m, H₄, H_{2'} y H_{6'}), 6.96-6.89 (2H, m, H_{3'} y H_{5'}), 6.62 (1H, d, *J* = 16.2 Hz, H₃), 4.01 (2H, t, *J* = 6.6 Hz, H_{1''}), 2.38 (3H, s, H₁), 1.81 (2H, tt, *J* = 6.6 Hz, H_{2''}), 1.54-1.41 (2H, m, H_{3''}), 1.37-1.26 (20H, m, H_{4''}-H_{13''}), 0.90 (3H, t, *J* = 6.6 Hz, H_{14''}). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 198.4 (C, C₂), 161.3 (C, C_{4'}), 143.4 (CH, C₄), 130.0 (CH, C_{2'} y C_{6'}), 126.8 (C, C_{1'}), 124.9 (CH, C₃), 114.9 (CH, C_{3'} y C_{5'}), 68.2 (CH₂, C_{1''}), 31.9 (CH₂, C_{12''}), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.2 (CH₂), 27.4 (CH₂), 26.0 (CH₂), 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃, C_{14''}).

4.2.3. *p*-Hexadeciloxibenzaldehído (15)



Se hacen reaccionar 502 mg de *p*-hidroxibenzaldehído (4,11 mmol), 1,90 g de 1-bromohexadecano (6,22 mmol) y 853 mg de K_2CO_3 (6,17 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general A. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna de SiO_2 (hexano:Et₂O 3:1). Se recupera *p*-hidroxibenzaldehído (19%) y *p*-hexadeciloxibenzaldehído (**4**) como un sólido amarillo (725 mg, 2,09 mmol, 51%). RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.87 (1H, s, CHO), 7.81 (2H, m, H₂ y H₆), 6.98 (2H, m, H₃ y H₅), 4.02 (2H, t, *J* = 6.5 Hz, H_{1'}), 1.87-1.75 (2H, m, H_{2''}), 1.53-1.40 (2H, m, H_{3'}), 1.26 (24H, sa, H_{4'}-H_{15'}), 0.88 (3H, t, *J* = 6.6 Hz, H_{16'}). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 190.6 (C, CHO), 164.2 (C, C₄), 131.9 (CH, C₂ y C₆), 129.7 (C, C₁), 114.7 (CH, C₃ y C₅), 68.4 (CH₂, C_{1'}), 32.0 (CH₂, C_{14'}), 29.7 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.1 (CH₂), 26.0 (CH₂), 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃, C_{16'}).

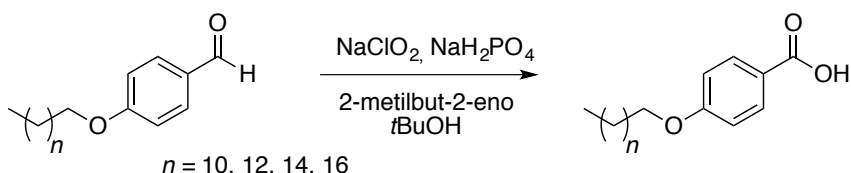
4.2.4. *p*-Octadeciloxibenzaldehído (16)



Se hacen reaccionar 505 mg de *p*-hidroxibenzaldehído (4,13 mmol), 2,04 g de 1-bromooctadecano (6,11 mmol) y 858 mg de K_2CO_3 (6,20 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general A. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna de SiO_2 (hexano:Et₂O 3:1). Se

recupera *p*-hidroxibenzaldehído (20%) y *p*-octadeciloxibenzaldehído (**5**) como un sólido blanco (890 mg, 2,38 mmol, 58%). RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.90 (1H, s, CHO), 7.85 (2H, m, H2 y H6), 7.01 (2H, m, H3 y H5), 4.06 (2H, t, *J* = 6.5 Hz, H1'), 1.89-1.78 (2H, m, H2'), 1.53-1.44 (2H, m, H3'), 1.28 (28H, sa, H4'-H17'), 0.90 (3H, t, *J* = 6.3 Hz, H18'). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 190.8 (C, CHO), 164.3 (C, C4), 132.0 (CH, C2 y C6), 129.7 (C, C1), 114.7 (CH, C3 y C5), 68.4 (CH₂, C1'), 32.0 (CH₂, C16'), 29.7 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.1 (CH₂), 26.0 (CH₂), 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃, C18').

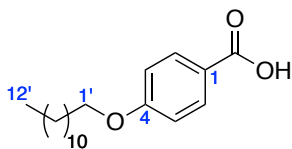
4.3. SÍNTESIS DE ÁCIDOS *p*-ALCOXIBENZOICOS



Procedimiento general B:

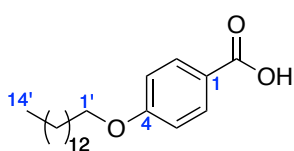
Sobre una disolución del aldehído (1 eq) en *t*BuOH (20 mL/mmol) y 2-metilbut-2-eno (40 eq) se adiciona gota a gota durante 30 minutos una disolución de NaClO₂ (8,35 eq) y NaH₂PO₄ (5,74 eq) en H₂O (7 mL/mmol). Se mantiene en agitación a 30 – 35 °C durante 2 horas. Transcurrido este tiempo, se evaporan los disolventes en el rotavapor. Se añaden H₂O (3x30 mL/mmol) y AcOEt (3x30 mL/mmol) y se transfiere la mezcla a un embudo de decantación. Se separa la fase orgánica y se extrae la fase acuosa con AcOEt (2x85 mL/mmol). Se reúnen las fases orgánicas, se secan sobre MgSO₄ anhidro, se filtran y se evapora el disolvente en el rotavapor. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna de SiO₂ usando como eluyente una mezcla hexano/éter (3:1).

4.3.1. Ácido *p*-dodeciloxibenzoico (**1**)



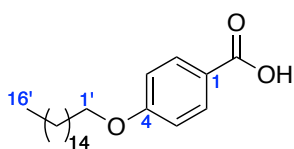
Se hacen reaccionar 207 mg de *p*-dodeciloxibenzaldehído (0,71 mmol), 672 mg de NaClO₂ (5,94 mmol), 490 mg de NaH₂PO₄ (4,08 mmol) y 3 mL de 2-metilbut-2-eno (28,23 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general B. Se obtiene el ácido *p*-dodeciloxibenzoico (**1**) como un sólido blanco (155 mg, 0,50 mmol, 70%). IR ν (cm⁻¹) 3300-2600 (st, O-H ácido, w br.), 2920 (st, C-H, vs), 2847 (st, C-H, s), 1673 (st, C=O, s), 1605 (st, ar C=C, m), 1468 (st, ar C=C, m), 1260 (st, C-O, m). RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 7.96 (2H, m, H2 y H6), 6.94 (2H, m, H3 y H5), 4.06 (2H, t, *J* = 6.6 Hz, H1'), 1.82 (2H, dt, *J* = 15.0, 6.6 Hz, H2'), 1.58-1.48 (2H, m, H3'), 1.34 (16H, sa, H4'-H11') , 0.97-0.87 (3H, m, H12').

4.3.2. Ácido *p*-tetradeciloxibenzoico (2)



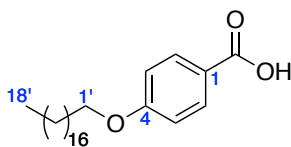
Se hacen reaccionar 207 mg de *p*-tetradeciloxibenzaldehído (0,71 mmol), 672 mg de NaClO₂ (5,94 mmol), 490 mg de NaH₂PO₄ (4,08 mmol) y 3 mL de 2-metilbut-2-eno (28,23 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general B. Adicionalmente, el crudo se lava con CH₂Cl₂ frío para eliminar las impurezas, solubles en éste. Se obtiene el ácido *p*-tetradeciloxibenzoico (2) como un sólido blanco (198 mg, 0,59 mmol, 51%). IR ν (cm⁻¹) 3300-2600 (st, O-H ácido, w br.), 2917 (st, C-H, vs), 2850 (st, C-H, vs), 1672 (st, C=O, s), 1606 (st, ar C=C, m), 1469 (st, ar C=C, m), 1258 (st, C-O, m). RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 7.98-7.95 (2H, m, H₂ y H₆), 6.98-6.93 (2H, m, H₃ y H₅), 4.05 (2H, t, *J* = 6.6 Hz, H₁'), 1.82 (2H, dt, *J* = 14.7, 6.3 Hz, H₂'), 1.58-1.46 (2H, m, H₃'), 1.33 (20H, sa, H₄'-H₁₃') , 0.92 (3H, t, *J* = 6.6 Hz, H₁₄'). RMN-¹³C (75 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 166.3 (C, COOH), 162.8 (C, C₄), 131.4 (CH, C₂ y C₆), 123.0 (C, C₁), 113.6 (CH, C₃ y C₅), 67.8 (CH₂, C₁'), 31.9 (CH₂, C₁₂'), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.2 (CH₂), 26.0 (CH₂), 22.6 (CH₂), 13.5 (CH₃, C₁₄').

4.3.3. Ácido *p*-hexadeciloxibenzoico (3)



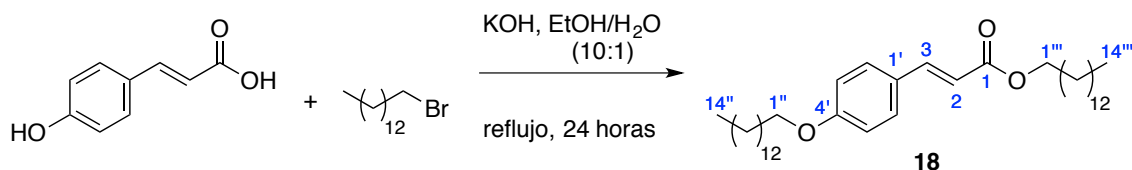
Se hacen reaccionar 207 mg de *p*-hexadeciloxibenzaldehído (0,71 mmol), 672 mg de NaClO₂ (5,94 mmol), 490 mg de NaH₂PO₄ (4,08 mmol) y 3 mL de 2-metilbut-2-eno (28,23 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general B. Se obtiene el ácido *p*-hexadeciloxibenzoico (3) como un sólido blanco (367 mg, 0,94 mmol, 47%). IR ν (cm⁻¹) 3300-2600 (st, O-H ácido, w br.), 2917 (st, C-H, vs), 2850 (st, C-H, vs), 1672 (st, C=O, s), 1606 (st, ar C=C, m), 1469 (st, ar C=C, m), 1258 (st, C-O, m). RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 7.98-7.95 (2H, m, H₂ y H₆), 6.98-6.94 (2H, m, H₃ y H₅), 4.05 (2H, t, *J* = 6.6 Hz, H₁'), 1.87-1.79 (2H, m, H₂'), 1.57-1.46 (2H, m, H₃'), 1.33 (24H, sa, H₄'-H₁₅') , 0.93 (3H, t, *J* = 7.2 Hz, H₁₆').

4.3.4. Ácido *p*-octadeciloxibenzoico (4)



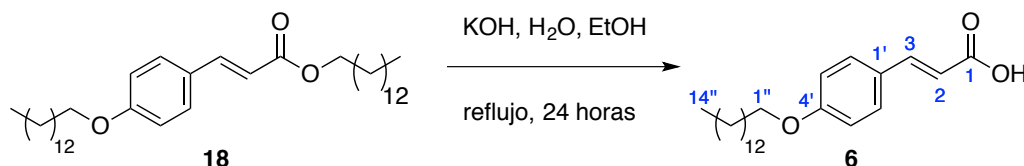
Se hacen reaccionar 207 mg de *p*-octadeciloxibenzaldehído (0,71 mmol), 672 mg de NaClO₂ (5,94 mmol), 490 mg de NaH₂PO₄ (4,08 mmol) y 3 mL de 2-metilbut-2-eno (28,23 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general B. Se obtiene el ácido *p*-octadeciloxibenzoico (4) como un sólido blanco (298 mg, 0,76 mmol, 40%). IR ν (cm⁻¹) 3200-2500 (st, O-H ácido, w br.), 2918 (st, C-H, vs), 2850 (st, C-H, vs), 1687 (st, C=O, s), 1607 (st, ar C=C, m), 1470 (st, ar C=C, m), 1258 (st, C-O, m). RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 7.98-7.95 (2H, m, H₂ y H₆), 6.98-6.94 (2H, m, H₃ y H₅), 4.05 (2H, t, *J* = 6.6 Hz, H₁'), 1.88-1.79 (2H, m, H₂'), 1.55-1.47 (2H, m, H₃'), 1.33 (28H, sa, H₄'-H₁₇') , 0.92 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, H₁₈').

4.4. SÍNTESIS DE (*E*)-*p*-TETRADECILOXICINAMATO DE TETRADECILO (**18**)



Se disuelven el ácido (*E*)-*p*-hidroxicinámico (1 eq), 1-bromotetradecano (4 eq) y KOH (2,5 eq) en EtOH/H₂O (10:1) (5 mL/mmol) y se agita a reflujo durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, se adiciona HCl 5% (40 mL/mmol) y AcOEt (40 mL/mmol), transfiriendo la mezcla al embudo de decantación. Se separa la fase orgánica y la fase acuosa se extrae con AcOEt (2x80 mL/mmol). Las fases orgánicas reunidas se lavan con salmuera (2x80 mL/mmol), se secan sobre MgSO₄ anhidro, se filtran y se evaporan los disolventes en el rotavapor. Se obtiene el (*E*)-*p*-tetradeciloxicinamato de tetradecilo (**18**) como un sólido blanco (156 mg, 0,28 mmol, 23%). RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.65 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H3), 7.54-7.43 (2H, m, H2' y H6'), 6.96-6.85 (2H, m, H3' y H5'), 6.33 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H2), 4.20 (2H, t, *J* = 6.7 Hz, H1'''), 4.00 (2H, t, *J* = 6.6 Hz, H1''), 1.87-1.77 (2H, m, H2'''), 1.76-1.65 (2H, m, H2''), 1.65-1.54 (2H, m, H3'''), 1.48-1.24 (38H, m, H3''-H13'' y H4'''-H13'''), 0.94-0.86 (6H, m, H14'' y H14''').

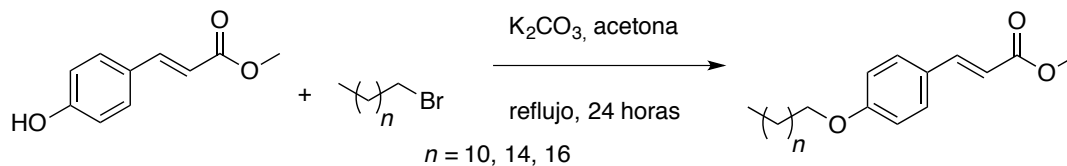
4.5. SÍNTESIS DEL ÁCIDO (*E*)-*p*-TETRADECILOXICINÁMICO (**6**)



Se disuelve **18** (1 eq) en EtOH (40 mL/mmol) y se adiciona KOH (80 eq) disuelto en H₂O (0,07 mL/mmol KOH). Se agita y se calienta la disolución resultante a reflujo durante 24 horas. Se añade HCl 37% (40 mL/mmol), HCl 5% (160 mL/mmol), AcOEt (240 mL/mmol) y CH₂Cl₂ (80 mL/mmol) y se vierte la mezcla en un embudo de decantación. Las fases orgánicas se separan y las fases acuosas se extraen con AcOEt (2x160 mL/mmol). Las fases orgánicas reunidas se secan sobre MgSO₄, se filtran y se evaporan los disolventes en el rotavapor. El espectro del crudo muestra la presencia de tetradecan-1-ol. Este subproducto se elimina del crudo disolviéndolo en CH₂Cl₂, filtrando a vacío éste y luego lavando con CH₂Cl₂ frío (200 mL/mmol). Se obtiene el ácido (*E*)-*p*-tetradeciloxicinámico (**6**) como un sólido blanco (24,5 mg, 0,07 mmol, 24%). IR ν (cm⁻¹) 3450-3300 (st, O-H ácido, w br.), 2921 (st, C-H, vs), 2851 (st, C-H, s), 1675 (st, C=O, s), 1626 (st, ar C=C, m), 1604 y 1512 (st, C=C, s), 1469 (st, ar C=C, m), 1218 (st, C-O, m). RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 7.61 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H3), 7.57-7.51 (2H, m, H2' y H6'), 6.97-6.91 (2H, m, H3' y H5'), 6.34 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H2), 4.02 (2H, t, *J* = 6.5 Hz, H1''), 1.86-1.77 (2H, m, H2''), 1.57-1.45 (2H, m, H3''), 1.33 (20H, sa, H4''-H13''), 0.93 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, H12''). RMN-¹³C (75 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 167.1 (C, C1), 160.9 (C, C4'), 143.7 (CH, C3), 129.4 (CH, C2' y C6'), 127.3 (C, C1'), 116.0 (CH, C2), 114.5 (CH, C3' y C5'), 67.7 (CH₂, C1''), 31.9 (CH₂, C12''), 29.7 (CH₂),

29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.2 (CH₂), 26.0 (CH₂), 24.1 (CH₂), 23.8 (CH₂), 22.6 (CH₂), 13.5 (CH₃, C14'').

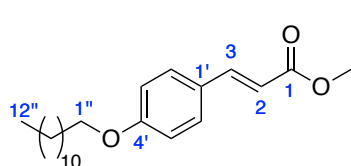
4.6. SÍNTESIS DE (*E*)-*p*-ALCOXICINAMATOS DE METILO



Procedimiento general C:

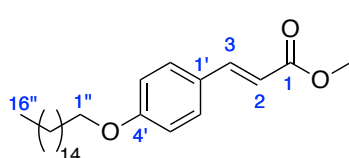
Se disuelven (*E*)-*p*-hidroxicinamato de metilo (1,2 eq), el 1-bromoalcano (1 eq) y K₂CO₃ (2,5 eq) en acetona (40 mL/mmol) y se hace refluir la disolución durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, se evapora el disolvente en el rotavapor. El crudo se arrastra con HCl 5% (80 mL/mmol) y AcOEt (80 mL/mmol), transfiriendo la mezcla a un embudo de decantación. Se separa la fase orgánica y se extrae la fase acuosa con AcOEt (2x80 mL/mmol). Las fases orgánicas se reúnen, se secan sobre MgSO₄ anhidro, se filtran y se evapora el disolvente en el rotavapor.

4.6.1. (*E*)-*p*-Dodeciloxicinamato de metilo (**19**)



Se hacen reaccionar 400 mg de (*E*)-*p*-hidroxicinamato de metilo (2,24 mmol), 464 mg de 1-bromododecano (1,86 mmol) y 650 mg de K₂CO₃ (4,70 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general C. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna de SiO₂ (hexano:Et₂O 1:1). Se recupera (*E*)-*p*-hidroxicinamato de metilo (5%) y (*E*)-*p*-dodeciloxicinamato de metilo (**19**) como un sólido blanco (579 mg, 1,67 mmol, 90%). RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.67 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H₃), 7.48 (2H, m, H₂' y H₆'), 6.91 (2H, m, H₃' y H₅'), 6.32 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H₂), 4.00 (2H, m, H₁''), 3.81 (3H, s, OMe), 1.91-1.74 (2H, m, H₂''), 1.56-1.41 (2H, m, H₃''), 1.29 (16H, sa, H₄''-H₁₁''), 0.90 (3H, m, H₁₂''). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 167.9 (C, C₁), 161.0 (C, C₄'), 144.7 (CH, C₃), 129.7 (CH, C₂' y C₆'), 126.8 (C, C₁'), 115.0 (CH, C₂), 114.8 (CH, C₃' y C₅'), 68.2 (CH₂, C₁''), 31.9 (CH₂, C₁₀''), 29.7 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.2 (CH₂), 26.0 (CH₂), 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃, C₁₂'').

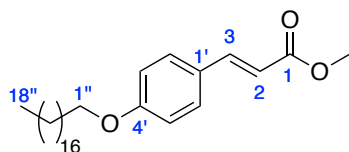
4.6.2. (*E*)-*p*-Hexadeciloxicinamato de metilo (**20**)



Se hacen reaccionar 404 mg de (*E*)-*p*-hidroxicinamato de metilo (2,27 mmol), 559 mg de 1-bromohexadecano (1,83 mmol) y 649 mg de K₂CO₃ (4,70 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general C. Se obtiene el (*E*)-*p*-hexadeciloxicinamato de metilo (**20**) como un sólido blanco (628 mg, 1,56 mmol, 85%). RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 7.67 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H₃), 7.48 (2H, m, H₂' y H₆'), 6.91 (2H, m, H₃' y H₅'), 6.32 (1H, d,

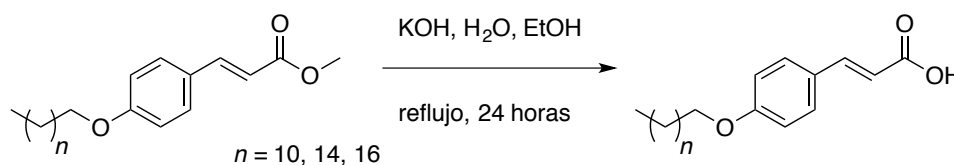
$J = 15.9$ Hz, H2), 4.00 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H1''), 3.81 (3H, s, OMe), 1.81 (2H, tt, $J = 6.6$ Hz, H2''), 1.53-1.42 (2H, m, H3''), 1.28 (24H, sa, H4''-H15''), 0.90 (3H, m, H16'').

4.6.3. (*E*)-*p*-Octadeciloxicinamato de metilo (**21**)



Se hacen reaccionar 117 mg de (*E*)-*p*-hidroxicinamato de metilo (0,66 mmol), 181 mg de 1-bromooctadecano (0,54 mmol) y 182 mg de K_2CO_3 (1,32 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general C. Se obtiene el (*E*)-*p*-octadeciloxicinamato de metilo (**21**) como un sólido blanco (170 mg, 0,39 mmol, 72%). RMN- 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 7.67 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H3), 7.48 (2H, m, H2' y H6'), 6.91 (2H, m, H3' y H5'), 6.32 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H2), 4.00 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H1''), 3.82 (3H, s, OMe), 1.81 (2H, tt, $J = 6.6$ Hz, H2''), 1.53-1.42 (2H, m, H3''), 1.40-1.24 (28H, m, H4''-H17''), 0.90 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H18'').

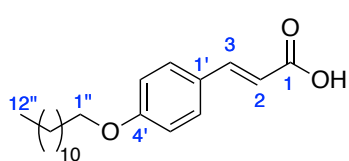
4.7. SÍNTESIS DE ÁCIDOS (*E*)-*p*-ALCOXICINÁMICOS



Procedimiento general D:

Se disuelve (*E*)-*p*-alcoxycinamato de metilo (1 eq) en EtOH (40 mL/mmol) y se adiciona KOH (80 eq) disuelta en H_2O (0,07 mL/mmol KOH). Se agita y se calienta a reflujo durante 24 horas. A continuación, se acidifica el crudo con HCl 37% y se vierte éste en un embudo de decantación. Se añade HCl 5% (70 mL/mmol) y AcOEt (80 mL/mmol). La fase orgánica se separa y la fase acuosa se extrae con AcOEt (2x80 mL/mmol). Las fases orgánicas se reúnen, se secan sobre $MgSO_4$ anhidro, se filtran y se evapora el disolvente en el rotavapor. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna de SiO_2 usando como eluyente una mezcla hexano/éter (1:3).

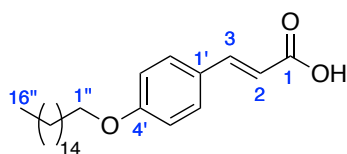
4.7.1. Ácido (*E*)-*p*-dodeciloxicinámico (**5**)



Se hacen reaccionar 579 mg de (*E*)-*p*-dodeciloxicinamato de metilo (1,67 mmol) y 8,63 g de KOH (153,8 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general D. Se obtiene el ácido (*E*)-*p*-dodeciloxicinámico (**5**) como un sólido blanco (233 mg, 0,70 mmol, 42 %). IR ν (cm^{-1}) 3450-3300 (st, O-H ácido, w br.), 2921 (st, C-H, vs), 2851 (st, C-H, s), 1678 (st, C=O, s), 1625 (st, ar C=C, m), 1602 y 1511 (st, C=C, s), 1468 (st, ar C=C, m), 1218 (st, C-O, m). RMN- 1H (300 MHz, $DMSO-d_6$) δ (ppm) 12.2 (1H, sa, OH), 7.61 (2H, m, H2' y H6'), 7.54 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H3), 6.95 (2H, m, H3' y H5'), 6.36 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H2), 4.00 (2H, t, $J = 6.6$ Hz, H1''), 1.70 (2H, tt, $J = 6.6$ Hz, H2''), 1.45-1.35 (2H, m, H3''),

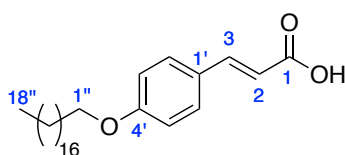
1.24 (16H, sa, H4''-H11''), 0.85 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H12''). RMN-¹³C (75 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm) 168.3 (C, C1), 160.8 (C, C4'), 144.2 (CH, C3), 130.4 (CH, C2' y C6'), 127.1 (C, C1'), 116.8 (CH, C2), 115.2 (CH, C3' y C5'), 68.1 (CH₂, C1''), 31.8 (CH₂, C10''), 29.5 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.0 (CH₂), 25.9 (CH₂), 22.6 (CH₂), 14.4 (CH₃, C12'').

4.7.2. Ácido (*E*)-*p*-hexadeciloxicinámico (7)



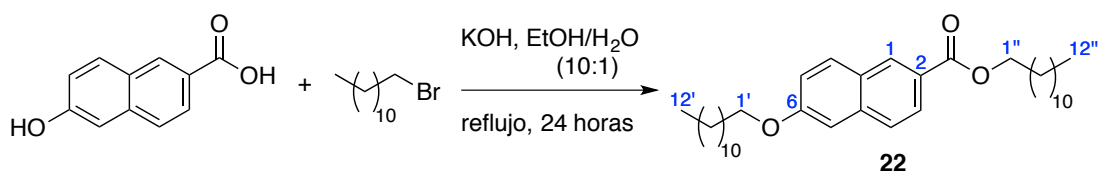
Se hacen reaccionar 628 mg de (*E*)-*p*-hexadeciloxicinamato de metilo (1,56 mmol) y 7,72 g de KOH (137,6 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general D. Se obtiene el ácido (*E*)-*p*-hexadeciloxicinámico (7) como un sólido blanco (430 mg, 1,11 mmol, 71%). IR ν (cm⁻¹) 3450-3300 (st, O-H ácido, w br.), 2921 (st, C-H, vs), 2851 (st, C-H, s), 1679 (st, C=O, s), 1626 (st, ar C=C, m), 1604 y 1512 (st, C=C, s), 1469 (st, ar C=C, m), 1218 (st, C-O, m). RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 7.60 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H3), 7.54 (2H, m, H2' y H6'), 6.94 (2H, m, H3' y H5'), 6.33 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H2), 4.02 (2H, t, $J = 6.3$ Hz, H1''), 1.86-1.79 (2H, m, H2''), 1.58-1.46 (2H, m, H3''), 1.42-1.28 (24H, m, H4''-H15''), 0.92 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H16''). RMN-¹³C (75 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 167.0 (C, C1), 160.9 (C, C4'), 143.7 (CH, C3), 129.4 (CH, C2' y C6'), 127.3 (C, C1'), 116.0 (CH, C2), 114.5 (CH, C3' y C5'), 67.7 (CH₂, C1''), 31.9 (CH₂, C14''), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.2 (CH₂), 26.0 (CH₂), 22.6 (CH₂), 13.5 (CH₃, C16'').

4.7.3. Ácido (*E*)-*p*-octadeciloxicinámico (8)



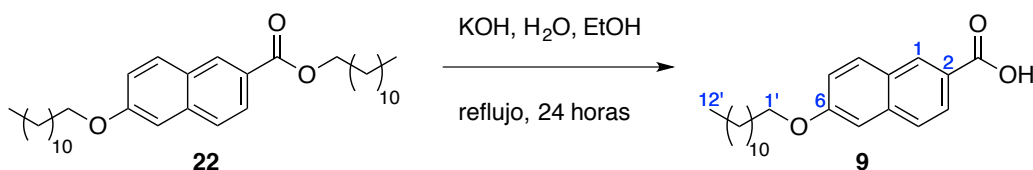
Se hacen reaccionar 170 mg de (*E*)-*p*-octadeciloxicinamato de metilo (0,39 mmol) y 1,82 g de KOH (32,44 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general D. Se obtiene el ácido (*E*)-*p*-octadeciloxicinámico (8) como un sólido blanco (121 mg, 0,29 mmol, 60%). IR ν (cm⁻¹) 3450-3300 (st, O-H ácido, w br.), 2921 (st, C-H, vs), 2851 (st, C-H, s), 1678 (st, C=O, s), 1627 (st, ar C=C, m), 1605 y 1513 (st, C=C, s), 1470 (st, ar C=C, m), 1218 (st, C-O, m). RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 7.60 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H3), 7.54 (2H, m, H2' y H6'), 6.94 (2H, m, H3' y H5'), 6.34 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, H2), 4.02 (2H, t, $J = 6.6$ Hz, H1''), 1.87-1.78 (2H, m, H2''), 1.57-1.46 (2H, m, H3''), 1.33 (28H, m, H4''-H17''), 0.93 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H18''). RMN-¹³C (75 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 167.0 (C, C1), 160.9 (C, C4'), 143.7 (CH, C3), 129.4 (CH, C2' y C6'), 127.3 (C, C1'), 116.0 (CH, C2), 114.5 (CH, C3' y C5'), 67.7 (CH₂, C1''), 31.9 (CH₂, C14''), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.2 (CH₂), 26.0 (CH₂), 22.6 (CH₂), 13.5 (CH₃, C18'').

4.8. SÍNTESIS DE 6-DODECILOXI-2-NAFTOATO DE DODECILO (22)



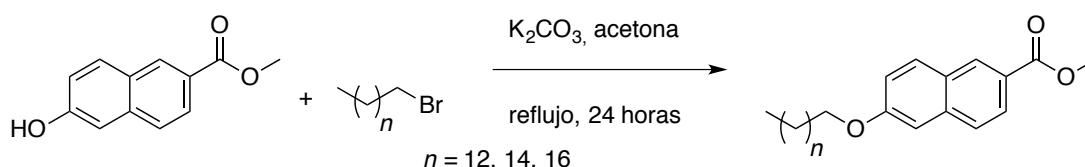
Se disuelve el ácido 6-hidroxi-2-naftoico (403 mg, 1 eq) y KOH (258 mg, 2,3 eq) en EtOH:H₂O (10:1) (4,7 mL/mmol) y se agita durante 1 hora calentando a reflujo. Se añade 1-bromododecano (2,13 g, 4 eq) gota a gota durante 30 minutos y se calienta a reflujo con agitación durante 24 horas. A continuación, la mezcla se neutraliza hasta pH 6 con HCl 5%. Luego, el crudo se enfría en baño de hielo, se filtra a vacío y se lava con H₂O frío (28 mL/mmol) y MeOH frío (28 mL/mmol). El sólido obtenido se redissuelve en una mezcla de CH₂Cl₂:MeOH (1:1) (57 mL/mmol), se calienta hasta 75 °C. Se deja posteriormente enfriar hasta temperatura ambiente y luego se recristaliza el sólido en un baño de hielo. Los cristales se filtran a vacío y se lavan con MeOH (10 mL/mmol) y se secan a vacío. Se obtiene el 6-dodeciloxi-2-naftoato de dodecilo (**22**) como un sólido cristalino blanco (562 mg, 1,56 mmol, 74%). RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 8.54 (1H, sa, H1), 8.02 (1H, d, *J* = 8.6, H4), 7.92 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H8), 7.80 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H3), 7.30 (1H, sa, H5), 7.22 (1H, d, *J* = 8.9 Hz, H7), 4.36 (2H, t, *J* = 6.6 Hz, H1''), 4.15 (2H, t, *J* = 6.5 Hz, H1'), 1.95-1.79 (4H, m, H2' y H2''), 1.62-1.48 (4H, m, H3' y H3''), 1.33 (32H, m, H4'-H11' y H4''-H11''), 0.97-0.88 (6H, m, H12' y H12'').

4.9. SÍNTESIS DEL ÁCIDO 6-DODECILOXI-2-NAFTOICO (9)



Se disuelve **22** (1 eq) en EtOH (40 mL/mmol) y se adiciona **2** (80 eq) disuelto en H₂O (0,07 mL/mmol KOH). Se agita y se calienta a reflujo durante 24 horas. A continuación, se filtra el crudo a vacío y se lava con H₂O fría. El crudo se lava con CH₂Cl₂ (100 mL/mmol) frío para eliminar las impurezas, solubles en éste. Se obtiene el ácido 6-dodeciloxi-2-naftoico (**9**) como un sólido blanco (125 mg, 0,35 mmol, 70%). IR ν (cm⁻¹) 3600-3400 (st, O-H ácido, w br.), 2917 (st, C-H, m), 2850 (st, C-H, w), 1680 (st, C=O, s), 1630 (st, ar C=C, m), 1472 (st, ar C=C, m), 1209 (st, C-O, m) RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 8.54 (1H, sa, H1), 8.02 (1H, dd, *J* = 8.6, 1.7 Hz, H3), 7.90 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H8), 7.76 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H4), 7.29 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H5), 7.21 (1H, dd, *J* = 9.0, 2.5 Hz, H7), 4.15 (2H, t, *J* = 6.5 Hz, H1'), 1.89 (2H, tt, *J* = 6.6 Hz, H2'), 1.62-1.51 (2H, m, H3'), 1.44-1.26 (16H, m, H4'-H11'), 0.93 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, H12').

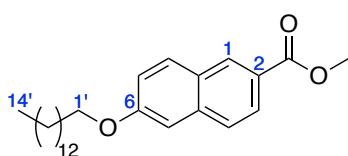
4.10. SÍNTESIS DE 6-ALCOXI-2-NAFTOATOS DE METILO



Procedimiento general E:

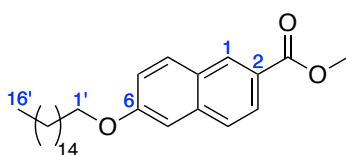
Se disuelven 6-hidroxi-2-naftoato de metilo (1,2 eq), 1-bromoalcano (1 eq) y K_2CO_3 (2,5 eq) en acetona (40 mL/mmol) y se hace refluir la mezcla durante 24 horas. Transcurrido este tiempo, se evapora el disolvente en el rotavapor. El crudo se arrastra con HCl 5% (80 mL/mmol) y AcOEt (80 mL/mmol), transfiriendo la mezcla a un embudo de decantación. Se separa la fase orgánica y se extrae la fase acuosa con AcOEt (2x80 mL/mmol). Las fases orgánicas se reúnen, se secan sobre $MgSO_4$ anhidro, se filtran y se evapora el disolvente en el rotavapor.

4.10.1. 6-Tetradeciloxi-2-naftoato de metilo (23)



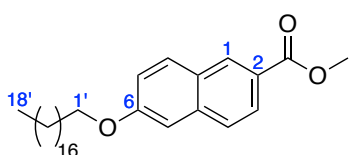
Se hacen reaccionar 103 mg de 6-hidroxi-2-naftoato de metilo (0,51 mmol), 112 mg de 1-bromotetradecano (0,40 mmol) y 169 mg de K_2CO_3 (1,22 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general E. Se obtiene el 6-tetradeciloxi-2-naftoato de metilo (**23**) como un sólido blanco (135 mg, 0,34 mmol, 85%). RMN- 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.54 (1H, sa, H1), 8.04 (1H, dd, $J = 8.6, 1.7$ Hz, H3), 7.86 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H8), 7.76 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H4), 7.21 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz, H7), 7.17 (1H, m, H7), 4.12 (2H, t, $J = 6.6$ Hz, H1'), 3.99 (3H, s, OMe), 1.88 (2H, tt, $J = 6.6$ Hz, H2'), 1.54-1.46 (2H, m, H3'), 1.28 (20H, sa, H4'-H13'), 0.90 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H14').

4.10.2. 6-Hexadeciloxi-2-naftoato de metilo (24)



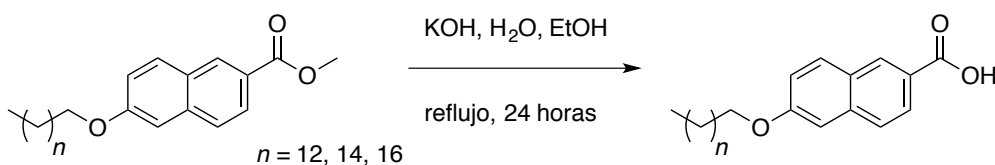
Se hacen reaccionar 102 mg de 6-hidroxi-2-naftoato de metilo (0,51 mmol), 130 mg de 1-bromohexadecano (0,43 mmol) y 160 mg de K_2CO_3 (1,16 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general E. Se obtiene el 6-hexadeciloxi-2-naftoato de metilo (**24**) como un sólido blanco (158 mg, 0,37 mmol, 86%). RMN- 1H (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm) 8.54 (1H, sa, H1), 8.04 (1H, dd, $J = 8.6, 1.8$ Hz, H3), 7.86 (1H, d, $J = 8.9$ Hz, H8), 7.76 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H4), 7.21 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz, H7), 7.17 (1H, m, H7), 4.12 (2H, t, $J = 6.6$ Hz, H1'), 3.99 (3H, s, OMe), 1.88 (2H, tt, $J = 6.6$ Hz, H2'), 1.56-1.45 (2H, m, H3'), 1.28 (24H, sa, H4'-H15'), 0.90 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H16').

4.10.3. 6-Octadeciloxi-2-naftoato de metilo (25)



Se hacen reaccionar 101 mg de 6-hidroxi-2-naftoato de metilo (0,495 mmol), 0,142 mg de 1-bromooctadecano (0,42 mmol) y 163 mg de K_2CO_3 (1,18 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general E. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna de SiO_2 (hexano:Et₂O 1:1). Se recupera el 6-octadeciloxi-2-naftoato de metilo (25) como un sólido blanco (190 mg, 0,42 mmol, 99%). RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.54 (1H, sa, H1), 8.04 (1H, dd, $J = 8.4, 1.5$ Hz, H3), 7.86 (1H, d, $J = 9$ Hz, H8), 7.77 (1H, $J = 8.7$ Hz, H4), 7.21 (1H, dd, $J = 8.9, 2.4$ Hz, H7), 7.17 (1H, m, H7) 4.12 (2H, d, $J = 6.6$ Hz, H1'), 3.99 (3H, s, OMe), 1.88 (2H, tt, $J = 6.6$ Hz, H2'), 1.55-1.48 (2H, m, H3'), 1.28 (30H, sa, H4'-H17'), 0.90 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H18'). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ s (ppm) 167.4 (C, COOMe), 159.1 (C, C6), 137.2 (C, C4a), 130.8 (CH, C1)*, 130.8 (CH, C8)* 127.8 (C, C8a), 126.8 (CH, C4), 125.9 (CH, C3), 125.0 (C, C2), 119.9 (CH, C7), 106.4 (CH, C5), 68.2 (CH₂, C1'), 52.1 (CH₃, OMe), 31.9 (CH₂, C16'), 29.7 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.2 (CH₂), 26.1 (CH₂), 22.7 (CH₂), 14.1 (CH₃, C18'). * Señales intercambiables.

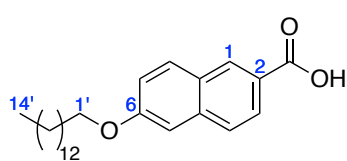
4.11. SÍNTESIS DE ÁCIDOS 6-ALCOXI-2-NAFTOICOS



Procedimiento general F:

Se disuelve el 6-alcoxi-2-naftoato de metilo (1 eq) en EtOH (40 mL/mmol) y se adiciona KOH (80 eq) disuelta en H₂O (0,07 mL/mmol KOH). Se agita y se calienta la mezcla a refluxo durante 24 horas. A continuación, se acidifica el crudo con HCl 37% y se añade HCl 5% (70 mL/mmol) y AcOEt (80 mL/mmol), vertiendo la mezcla al embudo. La fase orgánica se separa y la fase acuosa se extrae con AcOEt (2x80 mL/mmol). Las fases orgánicas se reúnen, se secan sobre MgSO₄ anhidro, se filtran y se evapora el disolvente en el rotavapor. El crudo se purifica mediante cromatografía en columna de SiO_2 usando como eluyente una mezcla hexano/éter (1:3).

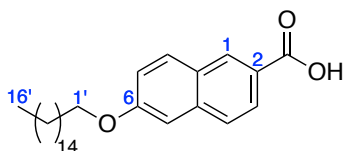
4.11.1. Ácido 6-tetradeciloxi-2-naftoico (10)



Se hacen reaccionar 135 mg de 6-tetradeciloxi-2-naftoato de metilo (0,34 mmol) y 1,55 g de KOH (27,62 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general F. Se obtiene el ácido 6-tetradeciloxi-2-naftoico (10) como un sólido blanco (73,1 mg, 0,19 mmol, 56%). IR ν (cm⁻¹) 3600-3400 (st, O-H ácido, w br.), 2917 (st, C-H, m), 2850 (st, C-H, w), 1680 (st, C=O, s), 1629 (st, ar C=C, m), 1472 (st, ar C=C, m), 1209 (st, C-O, m) RMN-¹H (300 MHz, THF-d₈) δ (ppm) 8.54 (1H, sa, H1), 8.02 (1H, dd, $J = 8.6, 1.7$ Hz, H3), 7.90 (1H, d, $J =$

9.0 Hz, H8), 7.79 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H4), 7.29 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H5), 7.21 (1H, dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz, H7), 4.15 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H1'), 1.89 (2H, tt, $J = 6.6$ Hz, H2'), 1.63-1.51 (2H, m, H3'), 1.33 (20H, sa, H4'-H13'), 0.93 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H14'). RMN-¹³C (75 MHz, THF-d8) δ (ppm) 166.8 (C, COOH), 159.0 (C, C6), 137.2 (C, C4a), 130.5 (CH, C1)*, 130.5 (CH, C8)*, 128.0 (C, C8a), 126.4 (CH, C4), 126.0 (CH, C3), 125.6 (C, C2), 119.5 (CH, C7), 106.2 (CH, C5), 67.9 (CH₂, C1'), 31.9, (CH₂, C12'), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.2 (CH₂), 26.1 (CH₂), 23.5 (CH₂), 23.3 (CH₂), 23.1 (CH₂), 22.6 (CH₂), 13.4 (CH₃, C14'). *Señales intercambiables.

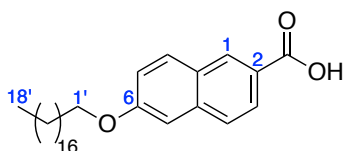
4.11.2. Ácido 6-hexadeciloxi-2-naftoico (11)



Se hacen reaccionar 279 mg de 6-hexadeciloxi-2-naftoato de metilo (0,65 mmol) y 3,06 g de KOH (49,03 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general F. Se obtiene el ácido 6-hexadeciloxi-2-naftoico (**11**) como un sólido blanco (175,1 mg, 0,40 mmol, 62%). IR ν (cm⁻¹)

3600-3400 (st, O-H ácido, w br.), 2917 (st, C-H, m), 2850 (st, C-H, w), 1681 (st, C=O, s), 1632 (st, ar C=C, m), 1472 (st, ar C=C, m), 1209 (st, C-O, m) RMN-¹H (300 MHz, THF-d8) δ (ppm) 8.54 (1H, sa, H1), 8.02 (1H, dd, $J = 8.6, 1.7$ Hz, H3), 7.90 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H8), 7.79 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H4), 7.29 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H5), 7.21 (1H, dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz, H7), 4.15 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H1'), 1.88 (2H, tt, $J = 6.6$ Hz, H2'), 1.64-1.50 (2H, m, H3'), 1.33 (24H, sa, H4'-H15'), 0.93 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H16'). RMN-¹³C (75 MHz, THF-d8) δ (ppm) 167.1 (C, COOH), 159.0 (C, C6), 137.3 (C, C4a), 130.5 (CH, C1)*, 130.5 (CH, C8)*, 128.0 (C, C8a), 126.4 (CH, C4), 126.0 (CH, C3), 125.8 (C, C2), 119.6 (CH, C7), 106.2 (CH, C5), 70.28 (CH₂, C1'), 31.9, (CH₂, C14'), 29.9 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.5 (CH₂), 29.3, (CH₂) 29.2 (CH₂), 26.2 (CH₂), 22.6 (CH₂), 13.4 (CH₃, C16'). *Señales intercambiables.

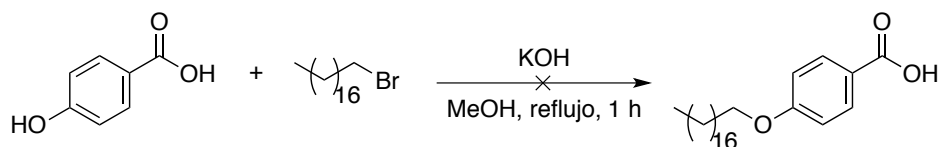
4.11.3. Ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico (12)



Se hacen reaccionar 190 mg de 6-octadeciloxi-2-naftoato de metilo (0,42 mmol, 1 eq) y 1,93 g de KOH (30,96 mmol) según las condiciones descritas en el procedimiento general F. Se obtiene el ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico (**12**) como un sólido blanco (98,3 mg, 0,22 mmol, 53%). IR ν (cm⁻¹)

3600-3400 (st, O-H ácido, w br.), 2917 (st, C-H, m), 2850 (st, C-H, w), 1682 (st, C=O, s), 1630 (st, ar C=C, m), 1473 (st, ar C=C, m), 1209 (st, C-O, m). RMN-¹H (300 MHz, THF-d8) δ (ppm) 8.54 (1H, sa, H1), 8.02 (1H, dd, $J = 8.6, 1.7$ Hz, H3), 7.90 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H8), 7.79 (1H, d, $J = 8.6$ Hz, H4), 7.29 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H5), 7.21 (1H, dd, $J = 8.9, 2.5$ Hz, H7), 4.15 (2H, t, $J = 6.3$ Hz, H1'), 1.88 (2H, tt, $J = 6.6$ Hz, H2'), 1.62-1.52 (2H, m, H3'), 1.33 (28H, sa, H4'-H17'), 0.92 (3H, t, $J = 6.9$ Hz, H18'). RMN-¹³C (75 MHz, THF-d8) δ (ppm) 166.8 (C, COOH), 159.0 (C, C6), 137.2 (C, C4a), 130.5 (CH, C1)*, 130.5 (CH, C8)*, 128.0 (C, C8a), 126.4 (CH, C4), 126.0 (CH, C3), 125.9 (C, C2), 119.5 (CH, C7), 106.2 (CH, C5), 67.8 (CH₂, C1'), 31.9, (CH₂, C16'), 29.9 (CH₂), 29.7 (CH₂), 29.6 (CH₂), 29.4 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.2 (CH₂), 26.1 (CH₂), 22.6 (CH₂), 13.5 (CH₃, C18'). *Señales intercambiables.

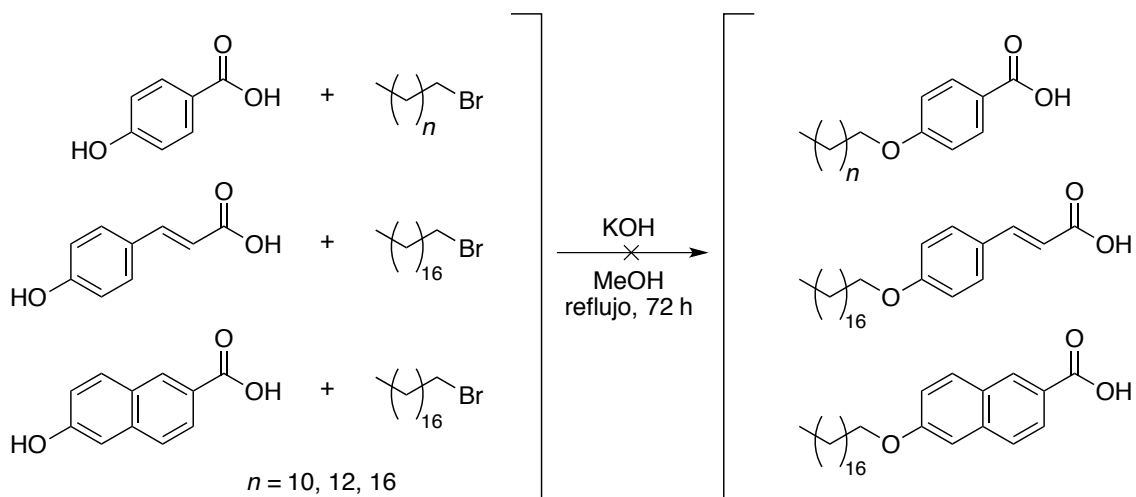
4.12. OTRO INTENTO DE SÍNTESIS DEL ÁCIDO *p*-OCTADECIOXIBENZOICO



Procedimiento:

Se disuelven 200 mg de ácido *p*-hidroxibenzoico (1,45 mmol, 1 eq) y 163 mg de KOH (2,90 mmol, 2 eq) en MeOH (1 mL/mmol) con agitación. Luego, se añaden 531 mg de 1-bromooctadecano (1,59 mmol, 1,1 eq) y se tapa el matraz de reacción con una torre de CaCl₂, y se calienta la mezcla a reflujo durante 1 hora. El sólido blanco resultante se filtra a vacío y se redisuelve en H₂O caliente (34,5 mL/mmol). Tras acidificar con HCl 37% se observa la desaparición del precipitado blanco, quedando como un líquido menos denso que el agua. Tras enfriar, vuelve a precipitar. Se filtra a vacío y se recupera una pequeña parte del sólido blanco. Se obtiene una mezcla del éster metílico, del 1-bromooctadecano y del producto de partida.

4.13. OTROS INTENTOS DE SÍNTESIS DE ALCOXIÁCIDOS



Procedimiento general G:

Se disuelven el hidroxiácido (1 eq) y KOH (2 eq) en MeOH (5 mL/mmol) y se calienta a reflujo con agitación durante 30 min. A continuación, se añade el bromoalcano (1,1 eq) gota a gota durante 20 minutos, y se adiciona más MeOH (5 mL/mmol). La mezcla se mantiene a reflujo con agitación durante varias horas. El crudo se neutraliza con HCl 5% (15 mL/mmol) y se completa con H₂O (25 mL/mmol). La fase acuosa se extrae con AcOEt (3x20 mL/mmol). Las fases orgánicas reunidas se secan sobre MgSO₄ anhidro, se filtran y se evapora el disolvente en el rotavapor.

4.13.1. Ácido *p*-octadeciloxibenzoico

Se hacen reaccionar 222 mg del ácido *p*-hidroxibenzoico (1,61 mmol, 1 eq), 607 mg de 1-bromooctadecano (1,82 mmol, 1,1 eq) y 187 mg de KOH (3,33 mmol, 2 eq) según las condiciones descritas en el procedimiento general G. Se obtiene una mezcla del éster metílico, del 1-bromooctadecano y del producto de partida.

4.13.2. Ácido *p*-octadeciloxicinámico

Se hacen reaccionar 165 mg del ácido (*E*)-*p*-hidroxicinámico (1 mmol, 1 eq), 367 mg de 1-bromooctadecano (1,1 mmol, 1,1 eq) y 118 mg de KOH (2,1 mmol, 2,1 eq) según las condiciones descritas en el procedimiento general G. Se obtiene una mezcla del éster metílico, del 1-bromooctadecano y del producto de partida.

4.13.3. Ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico

Se hacen reaccionar 97,8 mg del ácido 6-hidroxi-2-naftoico (0,52 mmol, 1 eq), 191 mg de 1-bromooctadecano (0,57 mmol, 1,1 eq) y 66 mg de KOH (1,18 mmol, 2,3 eq) según las condiciones descritas en el procedimiento general G. Se obtiene una mezcla del éster metílico, del 1-bromooctadecano y del producto de partida.

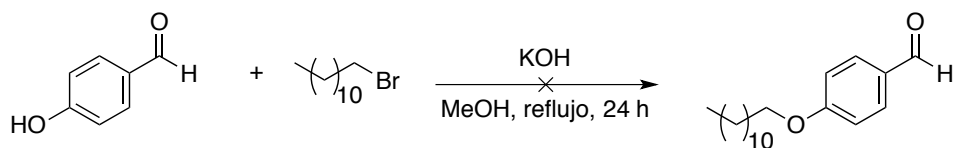
4.13.4. Ácido *p*-dodeciloxibenzoico

Se hacen reaccionar 202 mg del ácido *p*-hidroxibenzoico (1,46 mmol, 1 eq), 402 mg de 1-bromododecano (1,61 mmol, 1,14 eq) y 202 mg de KOH (3,60 mmol, 2,47 eq) según las condiciones descritas en el procedimiento general G. Se obtiene una mezcla del éster metílico, del 1-bromooctadecano y del producto de partida.

4.13.5. *p*-Hexadeciloxibenzoico

Se hacen reaccionar 202 mg del ácido *p*-hidroxibenzoico (1,46 mmol, 1 eq), 499 mg de 1-bromohexadecano (1,63 mmol, 1,12 eq) y 182 mg de KOH (3,24 mmol, 2,22 eq) según las condiciones descritas en el procedimiento general G. Se obtiene una mezcla del éster metílico, del 1-bromooctadecano y del producto de partida.

4.14. OTRO INTENTO DE SÍNTESIS DEL *p*-DODECILOXIBENZALDEHÍDO



Procedimiento:

Se disuelven 124 mg de *p*-hidroxibenzaldehído (1 eq) y 135 mg de KOH (2 eq) en MeOH (5 mL/mmol) y se calienta a reflujo con agitación durante 30 min. A continuación, se añaden 278 mg de 1-bromododecano (1,12 mmol, 1,1 eq) gota a gota durante 20 minutos, y se adiciona más MeOH (5 mL/mmol). La mezcla se mantiene a reflujo con agitación durante varias horas. El crudo se neutraliza con HCl 5% (15 mL/mmol) y se completa con H₂O (25 mL/mmol). La fase acuosa se extrae con AcOEt (3x20 mL/mmol). Las fases orgánicas reunidas se secan sobre MgSO₄ anhidro, se filtran y se evapora el disolvente en el rotavapor. Se observa una mezcla 1:2 del éter y del producto de partida.

5. CONCLUSIONES

1. Se han sintetizado los cuatro éteres derivados del ácido *p*-hidroxibenzoico (**1-4**) mediante a partir de *p*-hidroxibenzaldehído por reacción de Williamson de formación de éteres y posterior oxidación del grupo aldehído a ácido carboxílico.
2. Se han sintetizado los cuatro éteres derivados del ácido (*E*)-*p*-hidroxicinámico (**5-8**) y los cuatro éteres derivados del ácido 6-hidroxi-2-naftoico (**9-12**) a partir de los ésteres metílicos correspondientes, por *O*-alquilación y posterior saponificación.
3. Se han caracterizado los compuestos obtenidos y se ha realizado un estudio de sus propiedades termodinámicas mediante ensayos de calorimetría diferencial de barrido (DSC).
4. A partir de los ensayos de DSC, se concluye que todos los ácidos (**1-12**) cumplen los requisitos publicados para su uso como materiales de almacenamiento térmico. Destacan en particular el ácido *p*-hexadeciloxibenzoico (**3**), el ácido *p*-octadeciloxibenzoico (**4**) y el ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico (**12**) como candidatos idóneos para estudios posteriores.

6. BIBLIOGRAFÍA

(1) Bayón, R.; Rojas, E. "Liquid crystals: a new approach for latent heat storage." *Int. J. Energy Res.* **2013**, *37*, 1737-1742.

(2) Demus, D.; Goodby, J.; Gray, G. W.; Spiess, H.-W.; Vill, V., *Handbook of Liquid Crystals Vol. 1*; Wiley-VCH: Alemania; 1998.

(3) Singh, S. *Liquid Crystals: Fundamentals*; World Scientific Printers (S) Pte: Singapur; 2002.

(4) Gray, G. W. *Molecular Structure and Properties of Liquid Crystals*; Academic Press: Nueva York: Estados Unidos; 1962.

(5) Naoum, M. M.; Mansour, A. A.; Bayoumy, A. A. "Effect of molecular structure on the phase behaviour of some liquid crystalline compounds and their mixtures VII. Ternary mixtures of enantiotropes." *Liq. Cryst.* **2000**, *27*, 243-247.

(6) Dixit, S.; Vora, R. A. "Synthesis and characterization of novel thermotropic liquid crystals with a lateral chloro group." *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2015**, *623*, 56-63.

(7) Collins, P; Hird, M. *An Introduction to Liquid Crystals: Chemistry and Physics*; Taylor and Francis: Londres, Reino Unido; 1997.

(8) Kosa, T.; Sukomlinova, L.; Su, L.; Taheri, B.; White, T. J.; Bunning, T. J. "Light-induced liquid crystallinity." *Nature* **2012**, *485*, 347-349.

(9) Cha, Y. J.; Gim, M.-J.; Oh, K.; Yoon, D. Y. "Twisted-nematic-mode liquid crystal display with a DNA alignment layer." *J. Inf. Disp.* **2015**, *16*, 129-135.

(10) Ogiwara, A.; Kakiuchida, H. "Thermally turnable light filter composed of cholesteric liquid crystals with different temperature dependence." *Sol. Energy Mater. & Sol. Cells* **2016**, *157*, 250-258.

(11) Sasi, R.; Devaki, S. J.; Sarojam, S. "High performing Bio-based ionic liquid crystal electrolytes for supercapacitors." *Org. Electron.* **2016**, *36*, 35-44.

(12) Gray, G. W.; Jones, B. "The mesomorphic transition points of the *p-n*-alcoxybenzoic acids. A correction." *J. Chem. Soc.* **1953**, 4179-4180.

(13) Gray, G. W.; Jones, B. "Mesomorphism and chemical constitution. Part I. The *n*-alcoxnaphthoic acids." *J. Chem Soc.* **1954**, 683-686.

(14) Gray, G. W.; Jones, B. "Mesomorphism and chemical constitution. Part II. The *trans-p-n*-alcoxicinnamic acids." *J. Chem. Soc.* **1954**, 1467-1470.

(15) Herbert, J. A. "Transition temperatures and transition energies of the *p-n*-alcoxy benzoic acids, from *n*-propyl to *n*-octadecyl." *Trans. Faraday Soc.* **1967**, *63*, 555-560.

(16) Mehravar, E.; Iturrospe, A.; Arbe, A.; Asua, J. M.; Leiza, J. R. "Phase behaviour of side-chain liquid-crystalline polymers containing biphenyl mesogens with different spacer lengths synthesized via miniemulsion polymerization." *Polym. Chem.* **2016**, Advance Article.

(17) Rajanandkumar, R.; Pongali Sathya Prabu, N.; Madhu Mohan, M. L. N. "Investigations on hydrogen-bonded liquid crystals formed by p-n alkyl benzoic acids and dodecane dicarboxylic acids." *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2016**, 626, 193-206.

(18) Dave, J. S.; Vora, R. A. *Liquid Crystals and Ordered Fluids: Proceedings of an American Chemical Society Symposium on Ordered Fluids and Liquid Crystals, held in New York City, September 10–12, 1969*; Springer US: Boston, Estados Unidos, 1970, pp 477-487.

(19) Veerabhadraswamy, B. N.; Shankar Rao, D. S.; Krishna Prasad, S.; Yelamaggad, C. V. "Optically active, three-ring calamitic liquid crystals: the occurrence of frustrated, helical and polar fluid mesophases." *New J. Chem.* **2015**, 39, 2011-2027.

(20) Kürti, L.; Czakó, B. *Strategic applications of named reactions in organic synthesis: background and detailed mechanisms*; Elsevier Academic Press: San Diego, Estados Unidos; 2005.

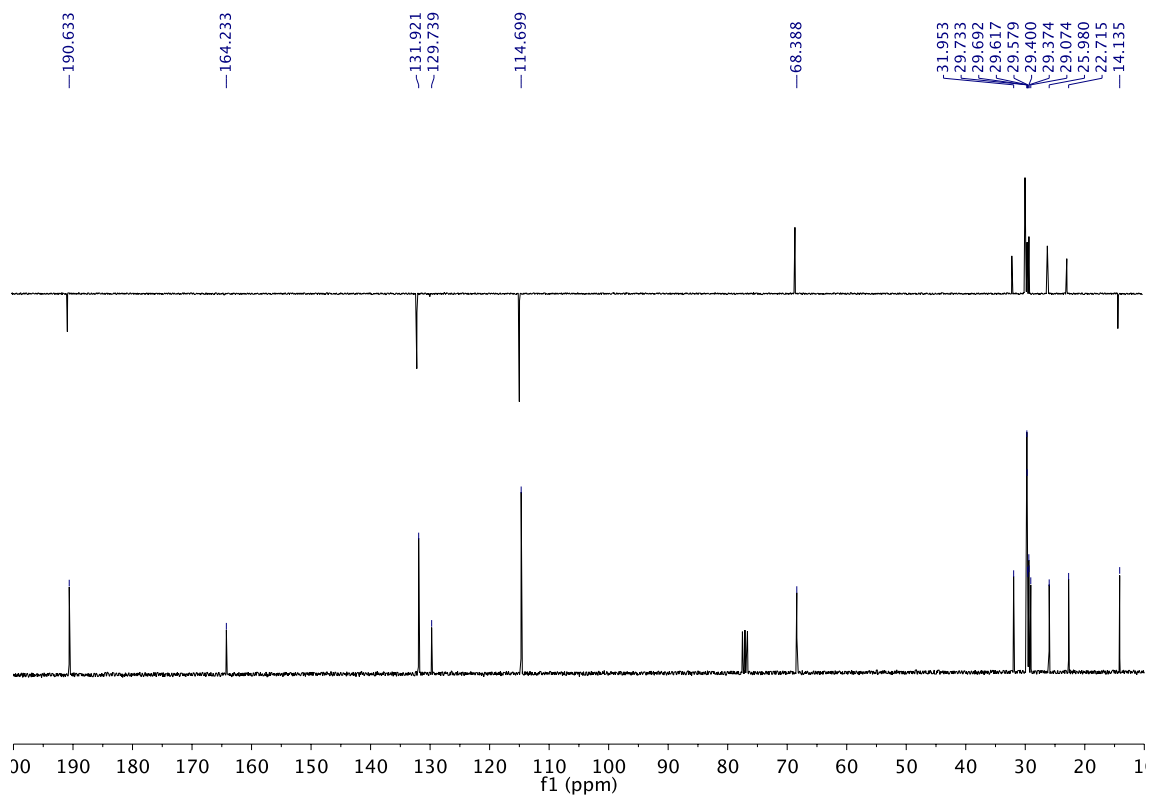
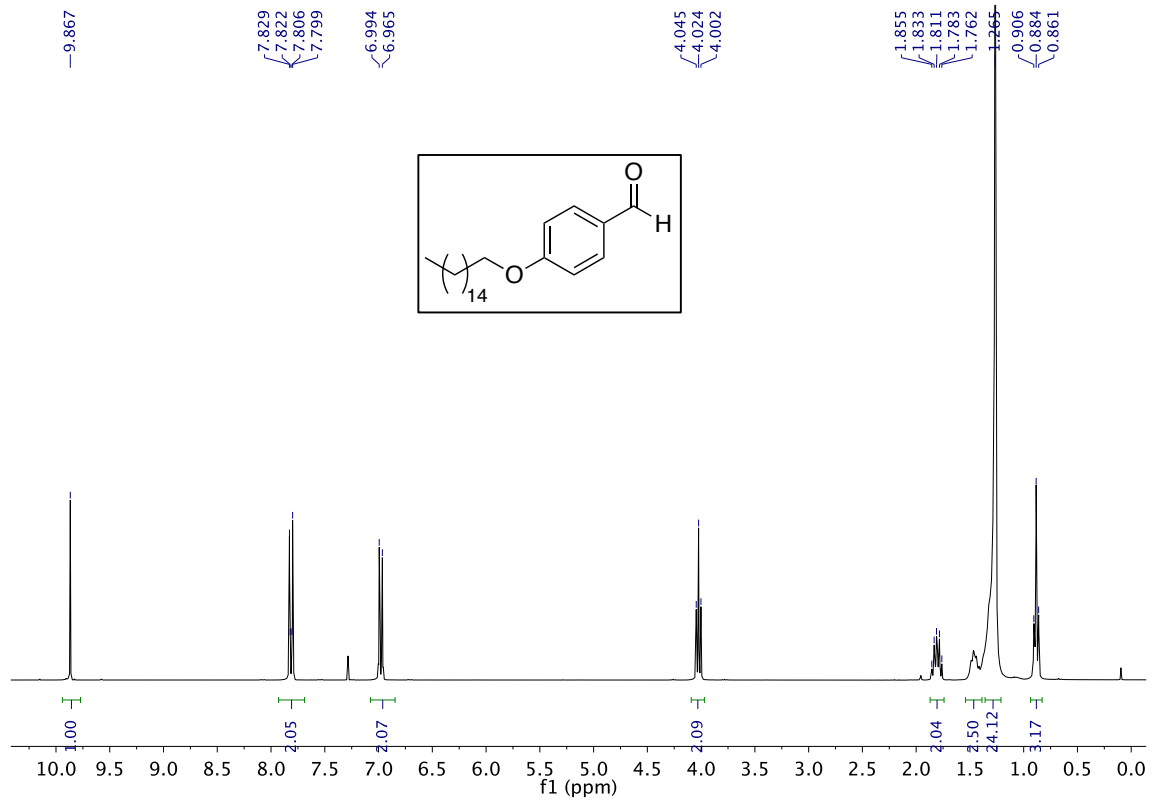
(21) Thaker, B. T.; Chothani, N. J.; Dhimmar, Y. T.; Patel, B. S.; Solanki, D. B.; Patel, N. B.; Kanojiya, J. B.; Tandel, R. S. "Synthesis, characterization and liquid crystalline properties of some Schiff base-ester central linkage involving 2, 6-disubstituted naphthalene ring system." *Liquid Crystals*, **2012**, 39 (5), 551-569.

ANEXO

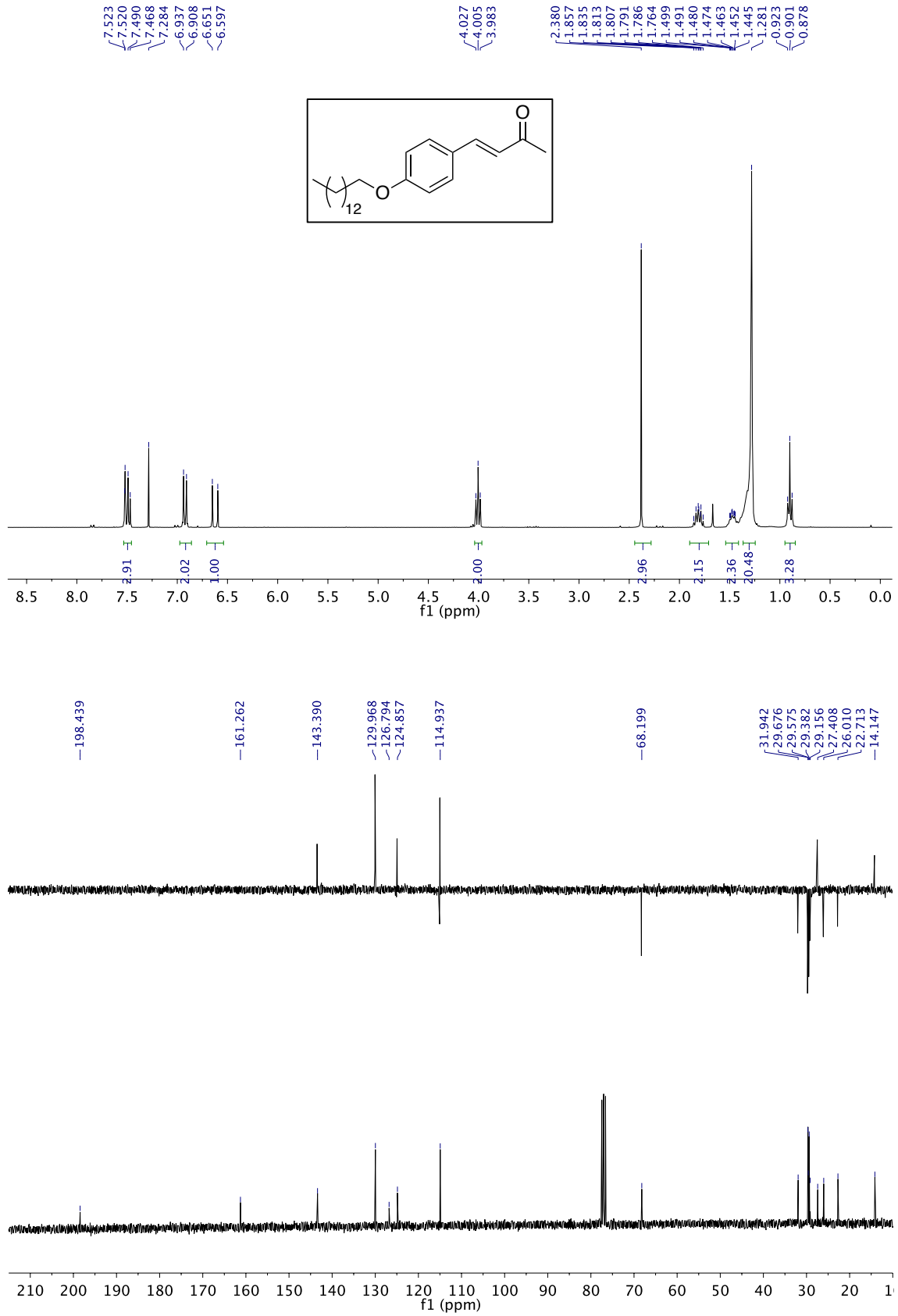
ÍNDICE

1. Espectros de RMN del <i>p</i> -hexadeciloxibenzaldehído (15)	A2
2. Espectros de RMN de la 4-[4-(tetradeciloxi)fenil]-but-3-en-2-ona (17)	A3
3. Espectros de RMN del ácido <i>p</i> -tetradeciloxibenzoico (2)	A4
4. Espectro de RMN del (<i>E</i>)- <i>p</i> -tetradeciloxicinamato de tetradecilo (18)	A5
5. Espectros de RMN del (<i>E</i>)- <i>p</i> -dodeciloxicinamato de metilo (19)	A6
6. Espectros de RMN del ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -tetradeciloxicinámico (6)	A7
7. Espectro de RMN del 6-dodeciloxi-2-naftoato de dodecilo (22)	A8
8. Espectros de RMN del 6-octadeciloxi-2-naftoato de metilo (25)	A9
9. Espectros de RMN del ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico (12)	A10
10. Termograma del ácido <i>p</i> -dodeciloxibenzoico (1)	A11
11. Termograma del ácido <i>p</i> -tetradeciloxibenzoico (2)	A11
12. Termograma del ácido <i>p</i> -hexadeciloxibenzoico (3)	A12
13. Termograma del ácido <i>p</i> -octadeciloxibenzoico (4)	A12
14. Termograma del ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -dodeciloxicinámico (5)	A13
15. Termograma del ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -tetradeciloxicinámico (6)	A13
16. Termograma del ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -hexadeciloxicinámico (7)	A14
17. Termograma del ácido (<i>E</i>)- <i>p</i> -octadeciloxicinámico (8)	A14
18. Termograma del ácido 6-dodeciloxi-2-naftoico (9)	A15
19. Termograma del ácido 6-tetradeciloxi-2-naftoico (10)	A15
20. Termograma del ácido 6-hexadeciloxi-2-naftoico (11)	A16
21. Termograma del ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico (12)	A16

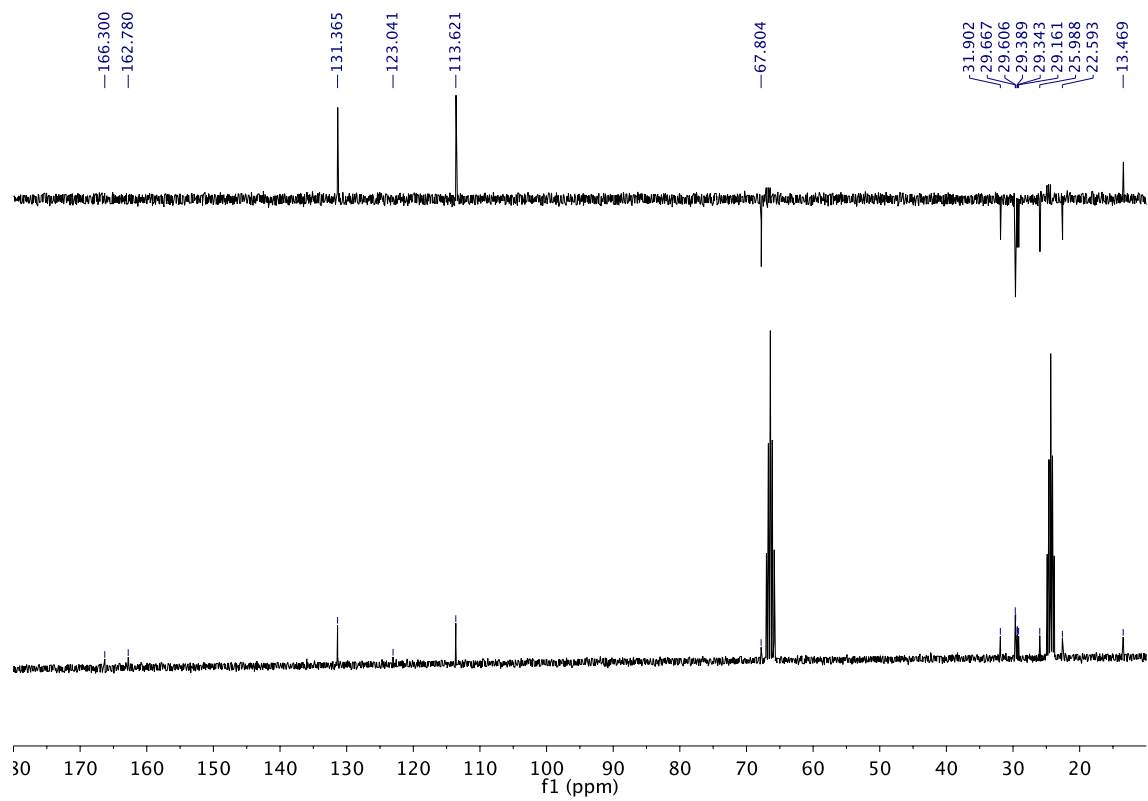
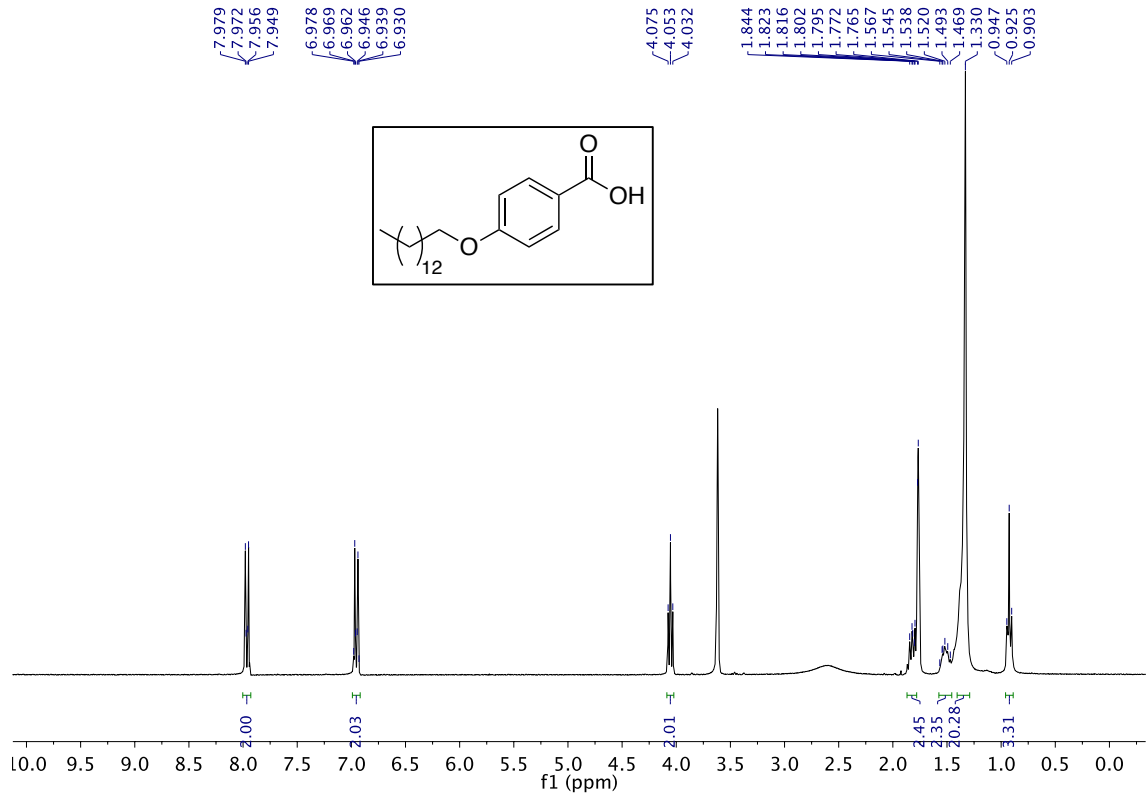
1. Espectros de RMN del *p*-hexadeciloxibenzaldehído (15)



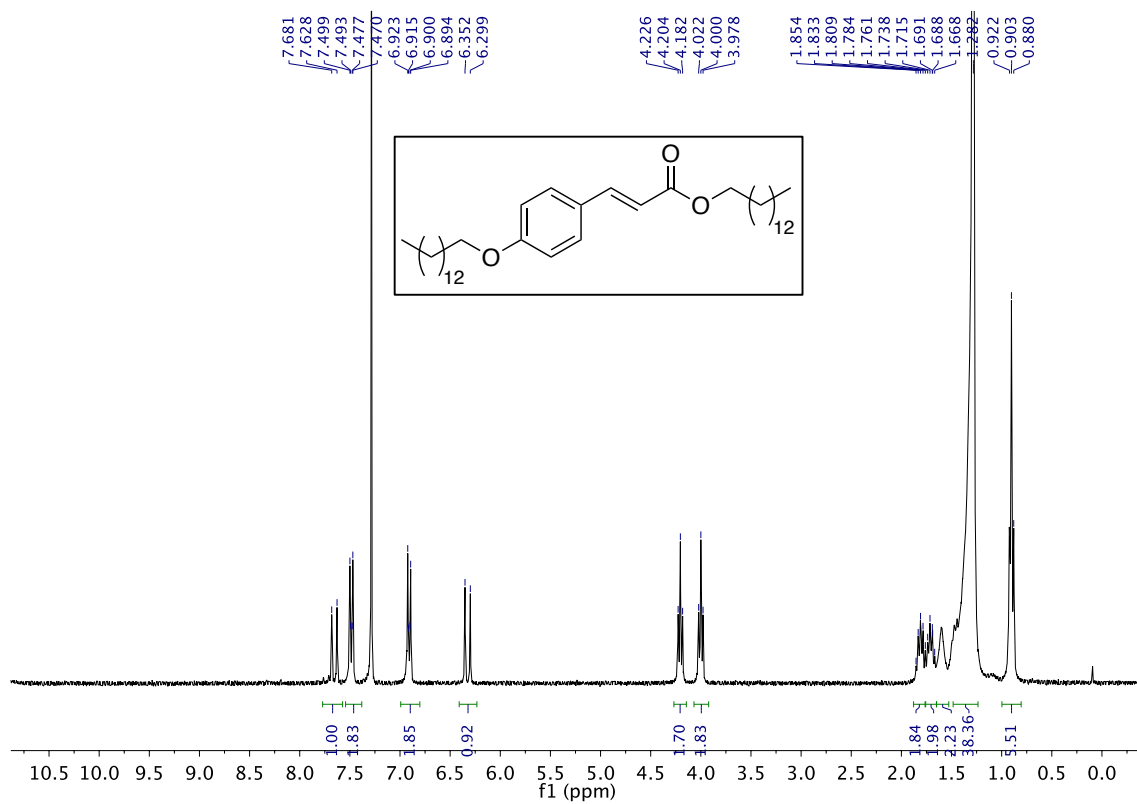
2. Espectros de RMN de la 4-[4-(tetradeciloxi)fenil]-but-3-en-2-ona (17)



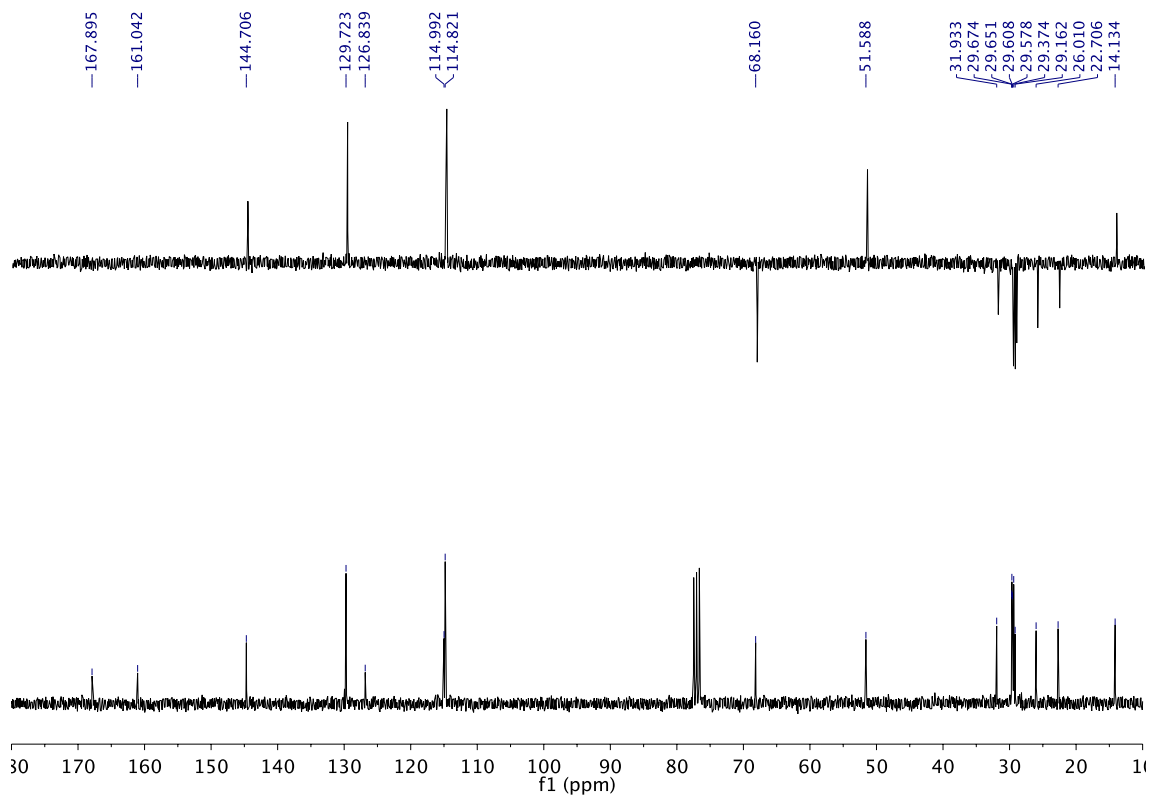
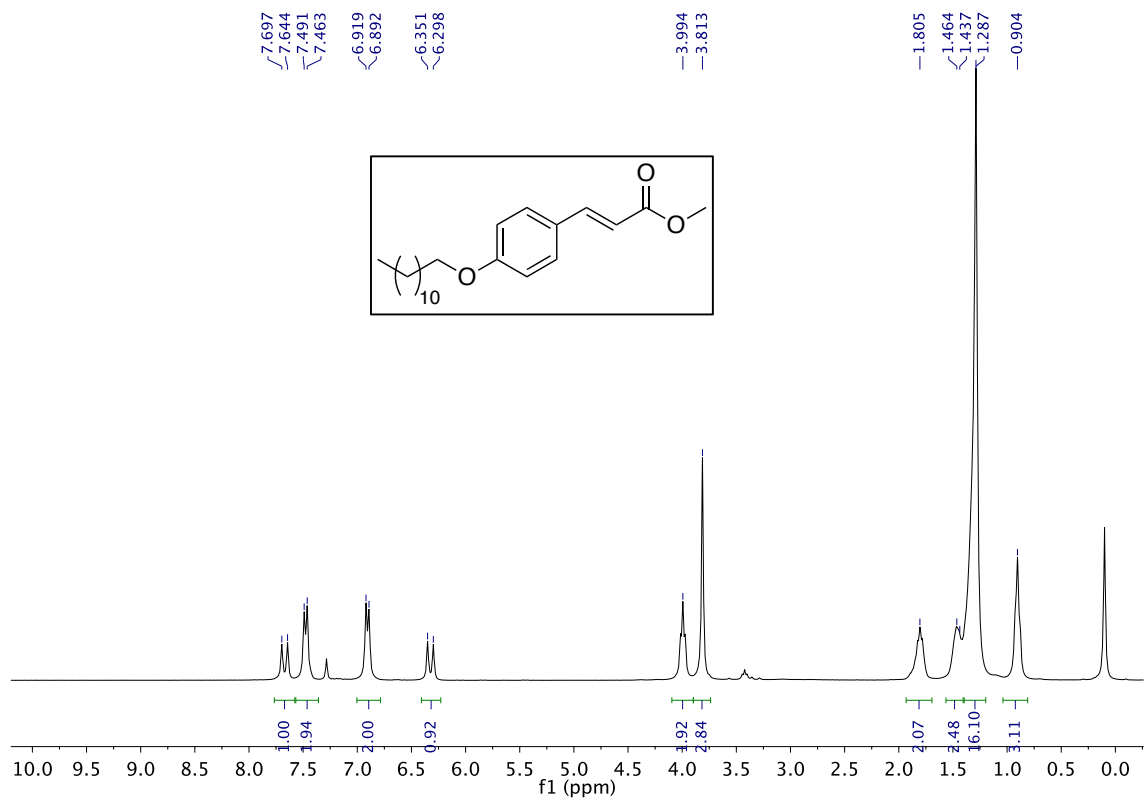
3. Espectros de RMN del ácido *p*-tetradeciloxibenzoico (2)



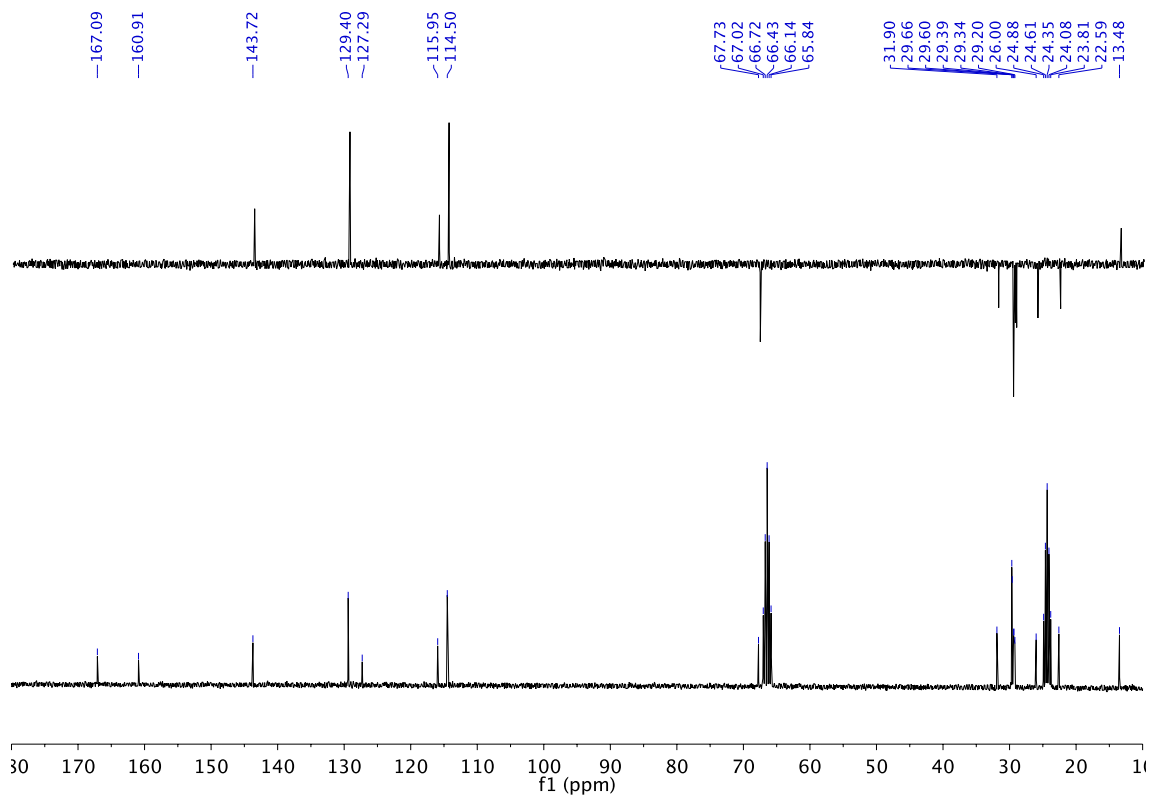
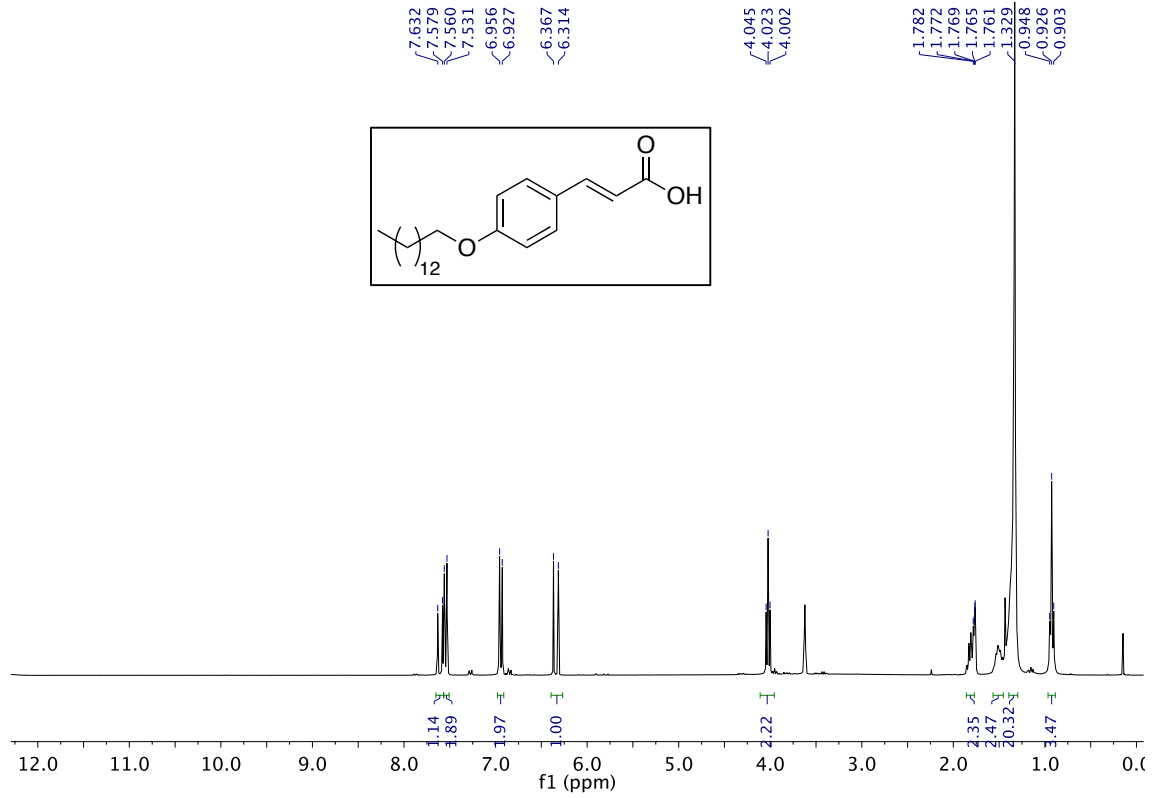
4. Espectro de RMN del (*E*)-*p*-tetradeciloxicinamato de tetradecilo (18)



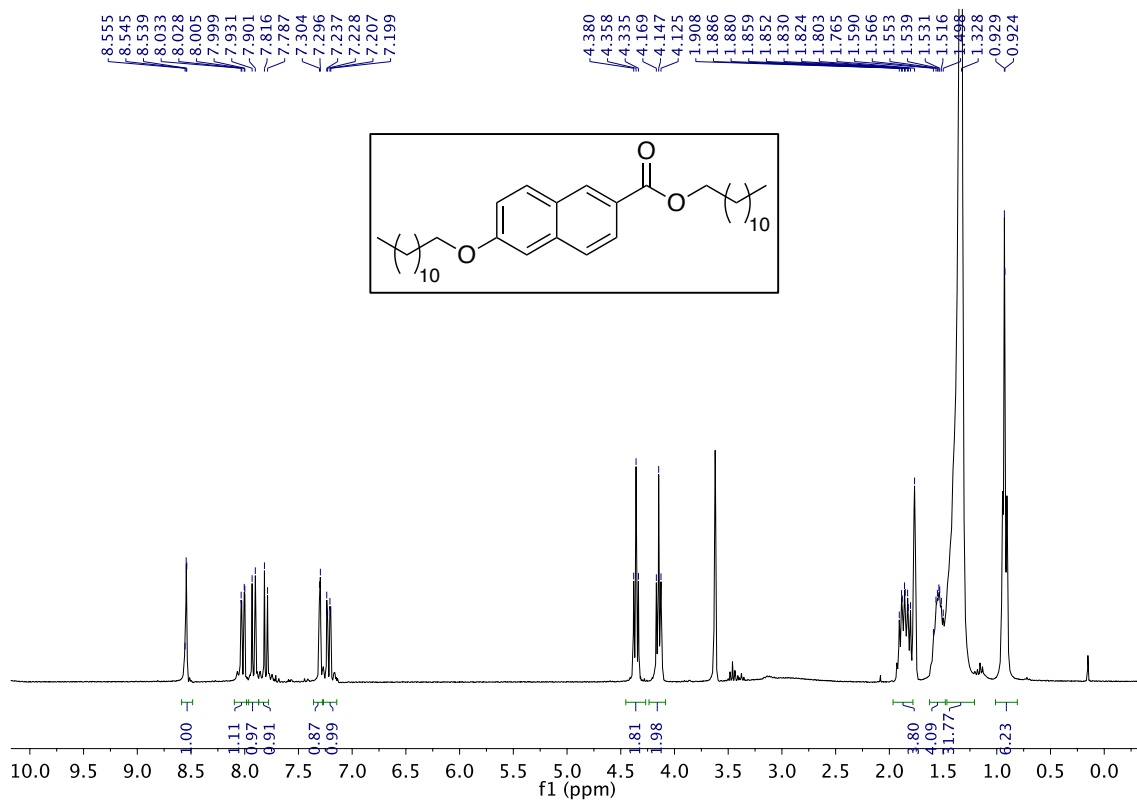
5. Espectros de RMN del (*E*)-*p*-dodeciloxicinamato de metilo (19)



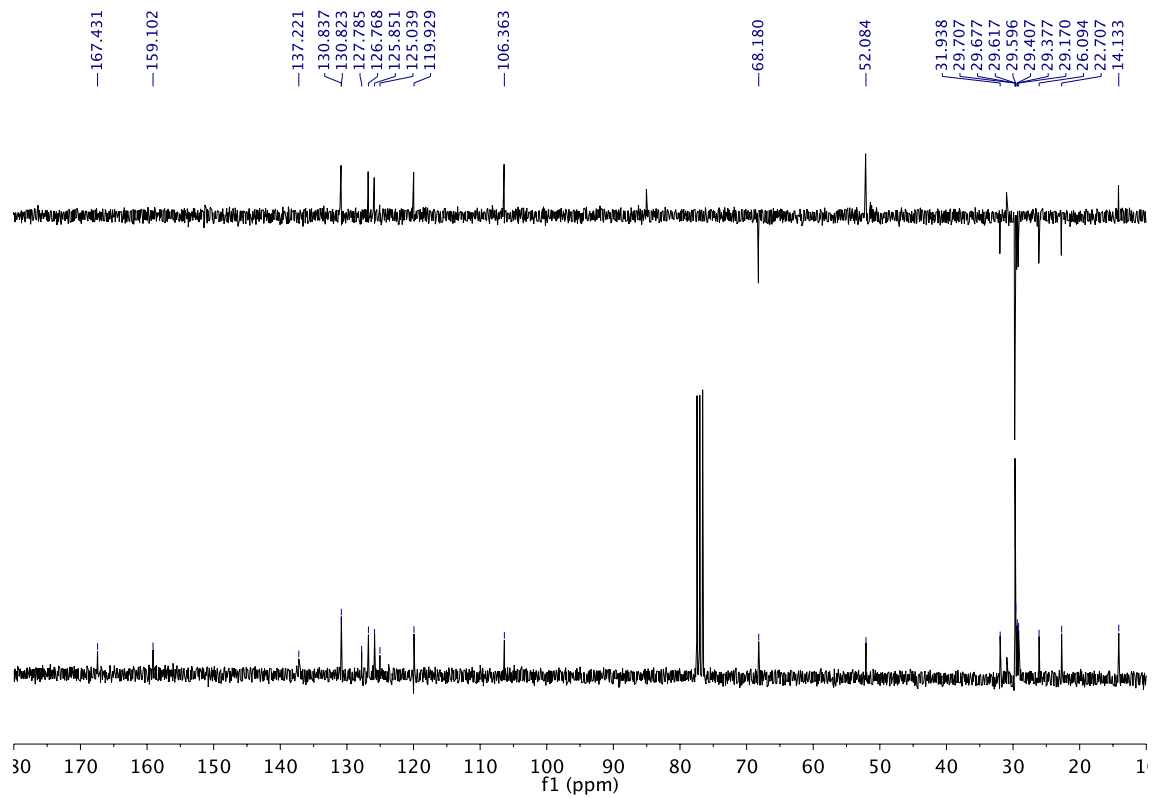
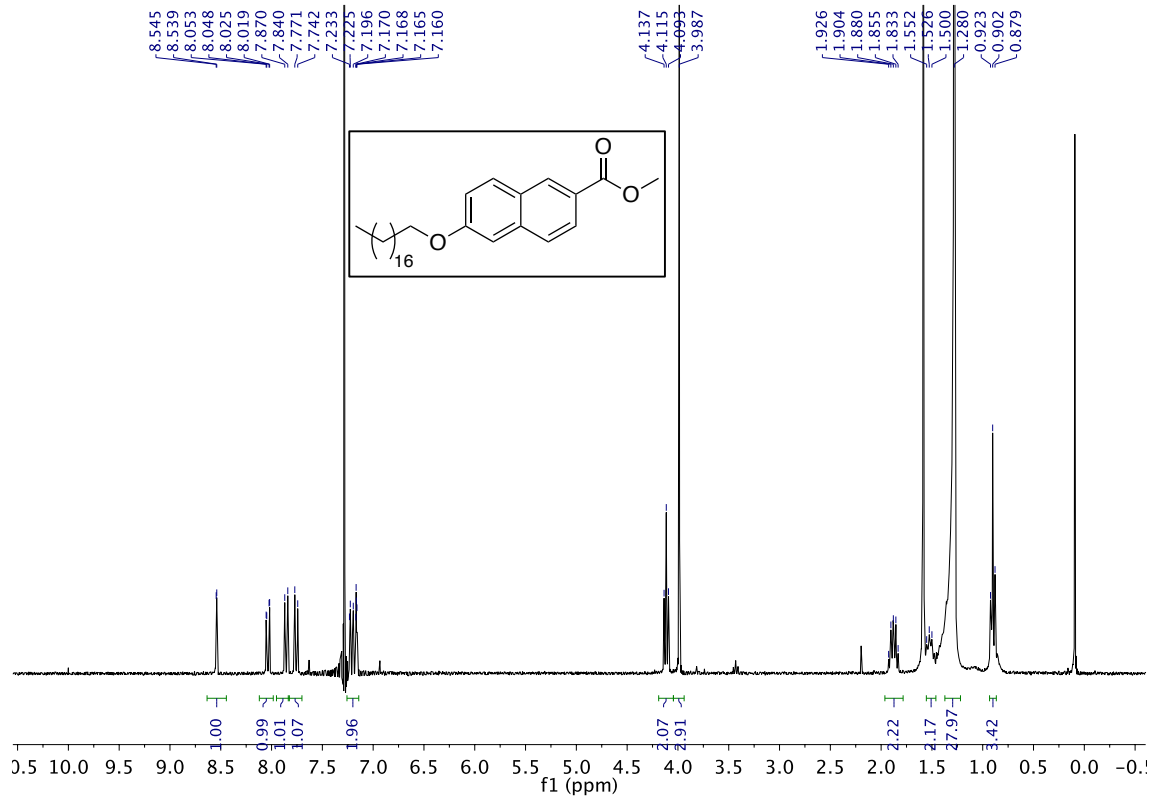
6. Espectros de RMN del ácido (*E*)-*p*-tetradeciloxicinámico (6)



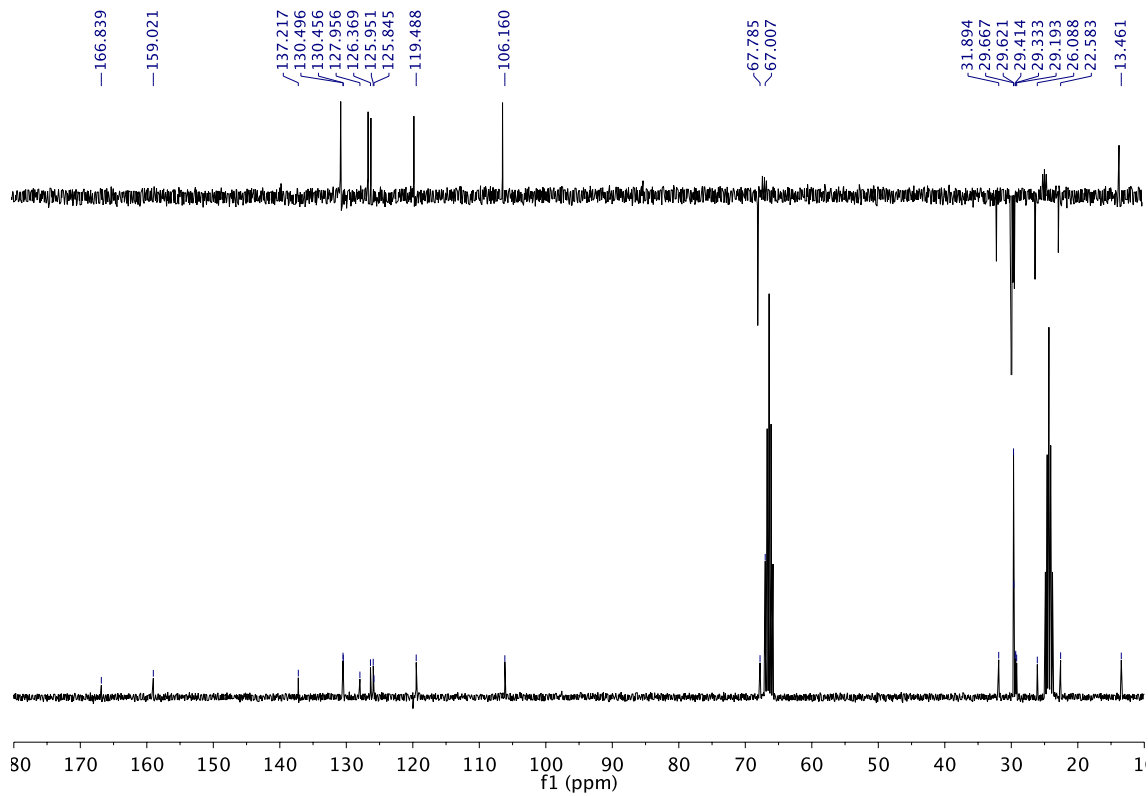
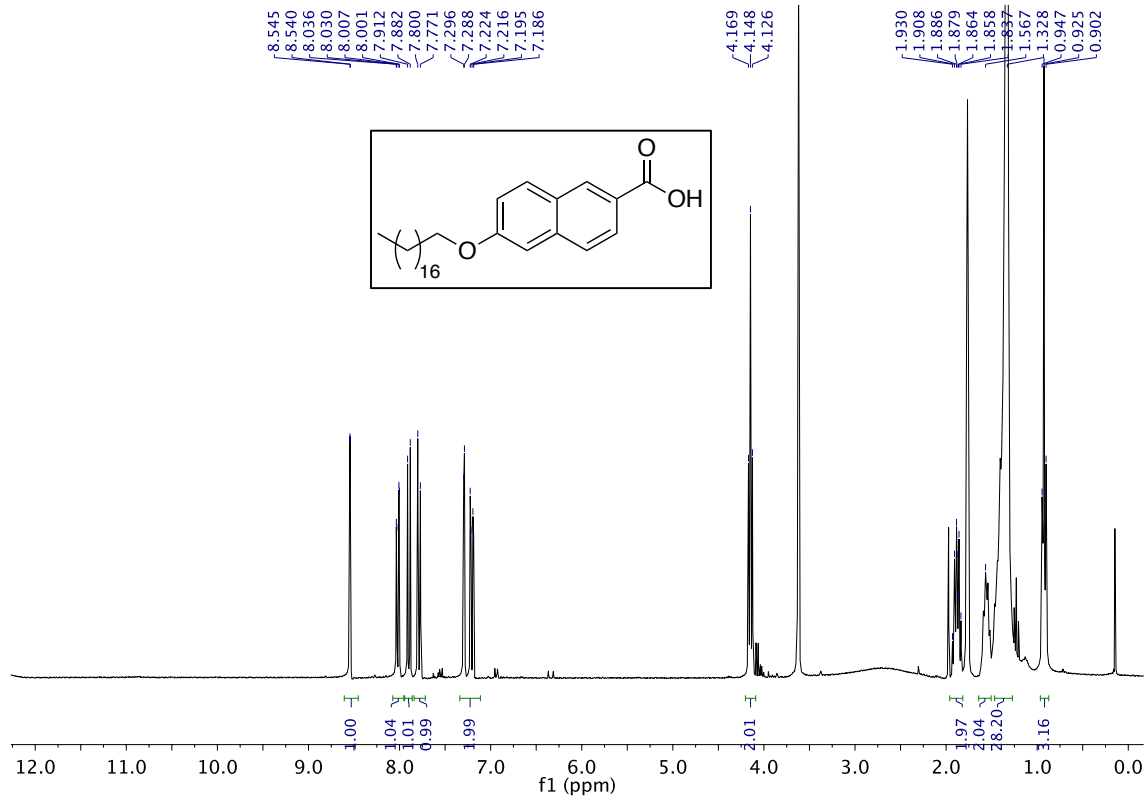
7. Espectro de RMN del 6-dodeciloxi-2-naftoato de dodecilo (22)



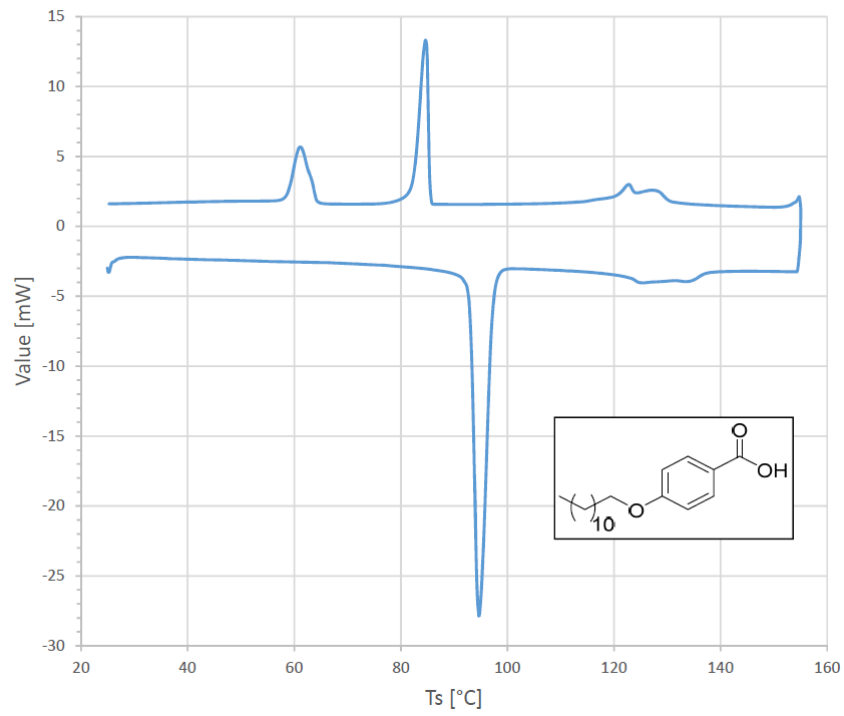
8. Espectros de RMN del 6-octadeciloxi-2-naftoato de metilo (25)



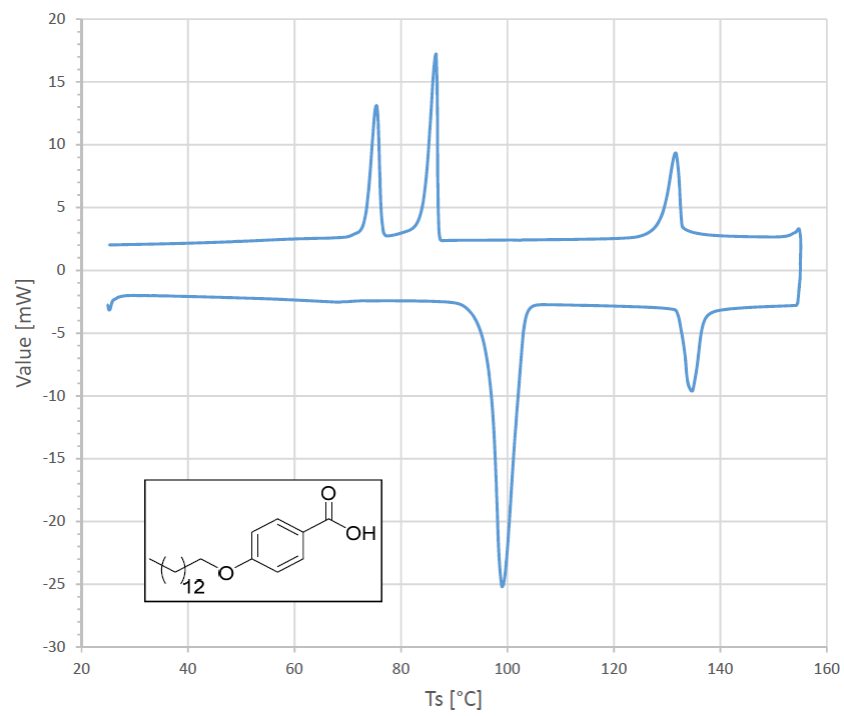
9. Espectros de RMN del ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico (12)



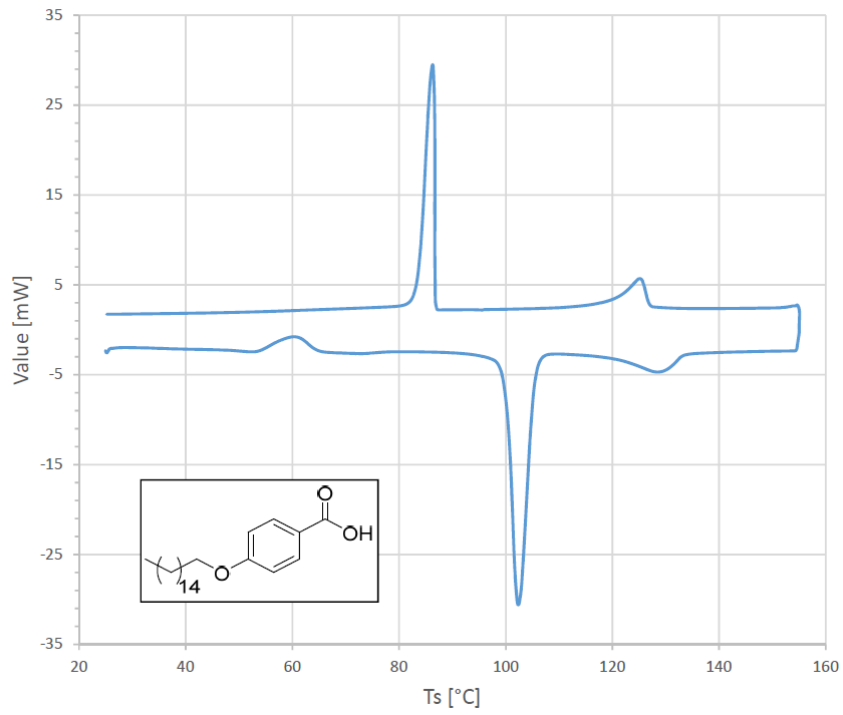
10. Termograma del ácido *p*-dodeciloibenzoico (1)



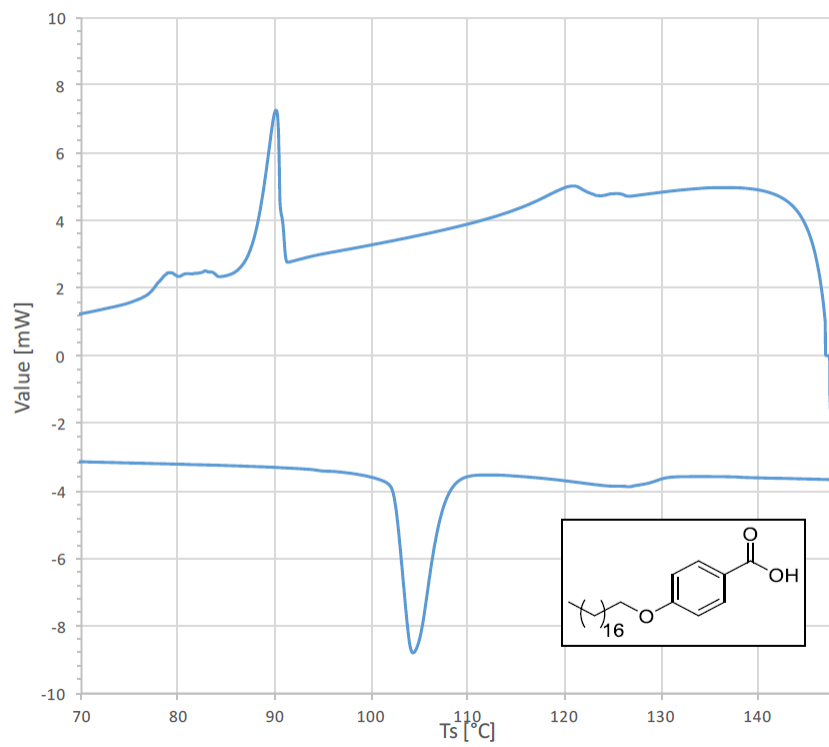
11. Termograma del ácido *p*-tetradeciloibenzoico (2)



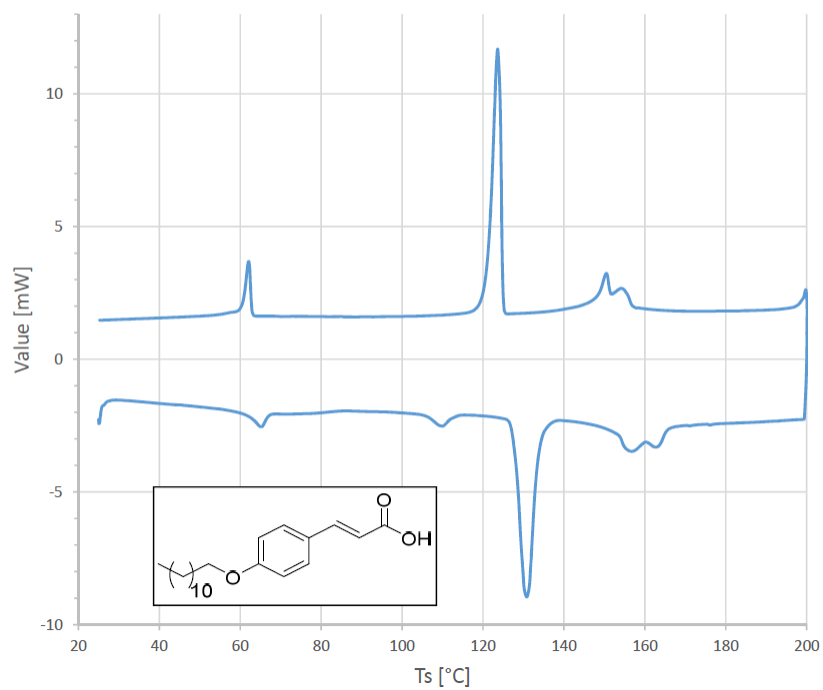
12. Termograma del ácido *p*-hexadeciloxibenzoico (3)



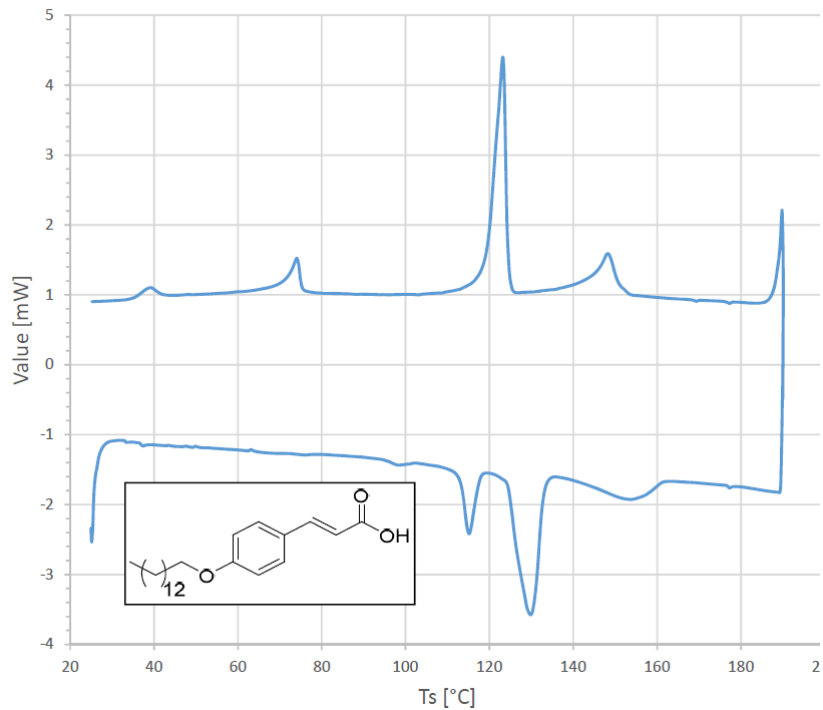
13. Termograma del ácido *p*-octadeciloxibenzoico (4)



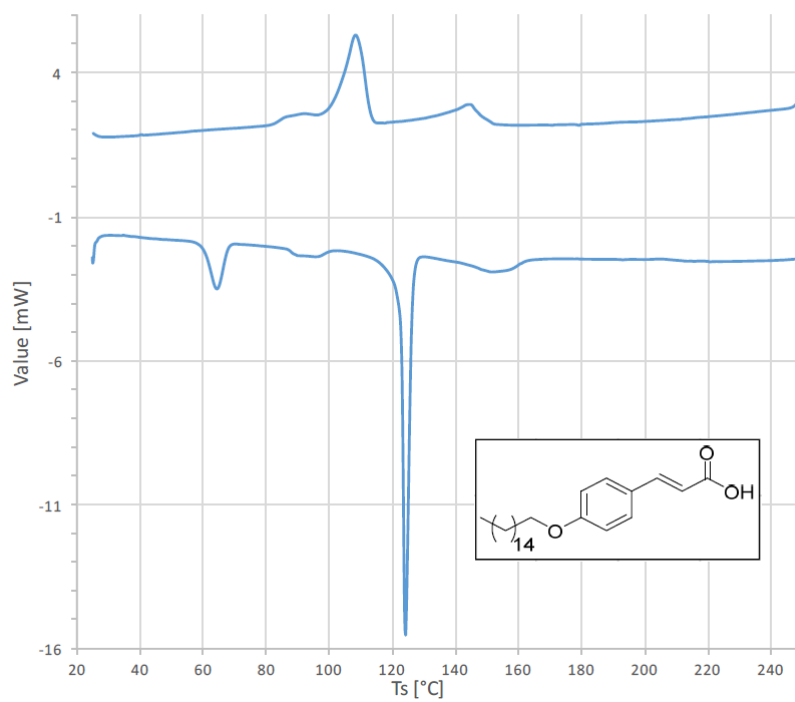
14. Termograma del ácido (*E*)-*p*-dodeciloxicinámico (5)



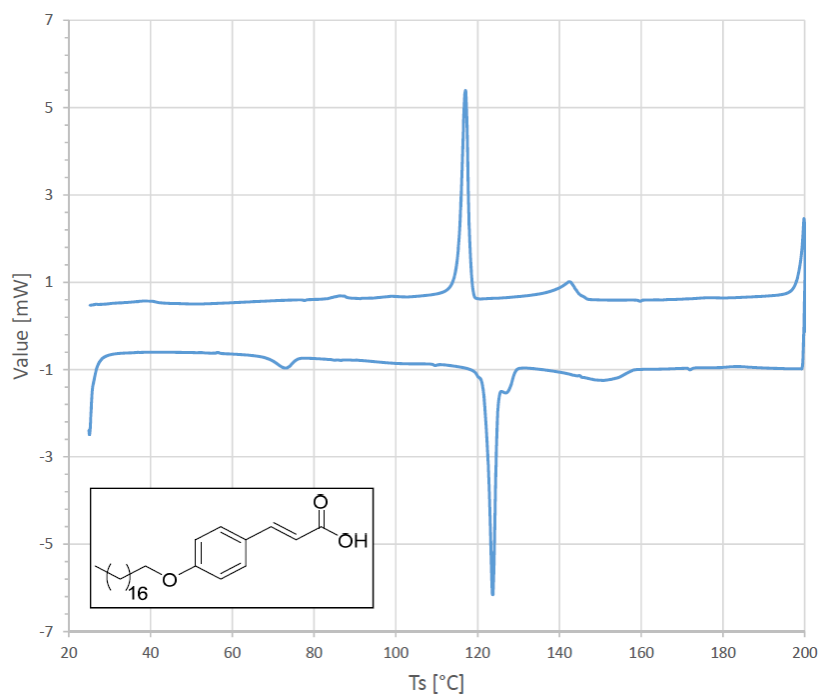
15. Termograma del del ácido (*E*)-*p*-tetradeciloxicinámico (6)



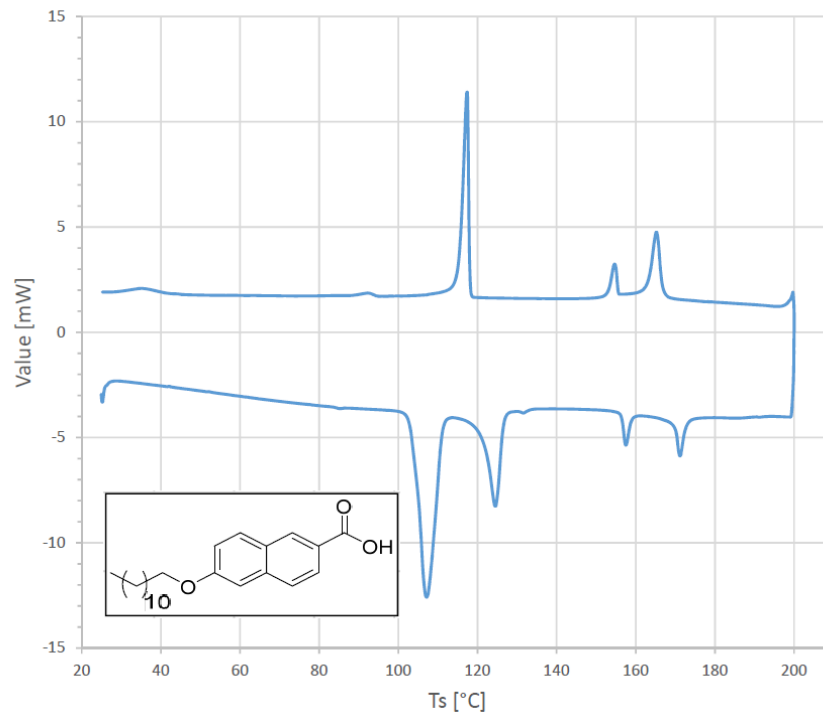
16. Termograma del ácido (*E*)-*p*-hexadeciloxicinámico (7)



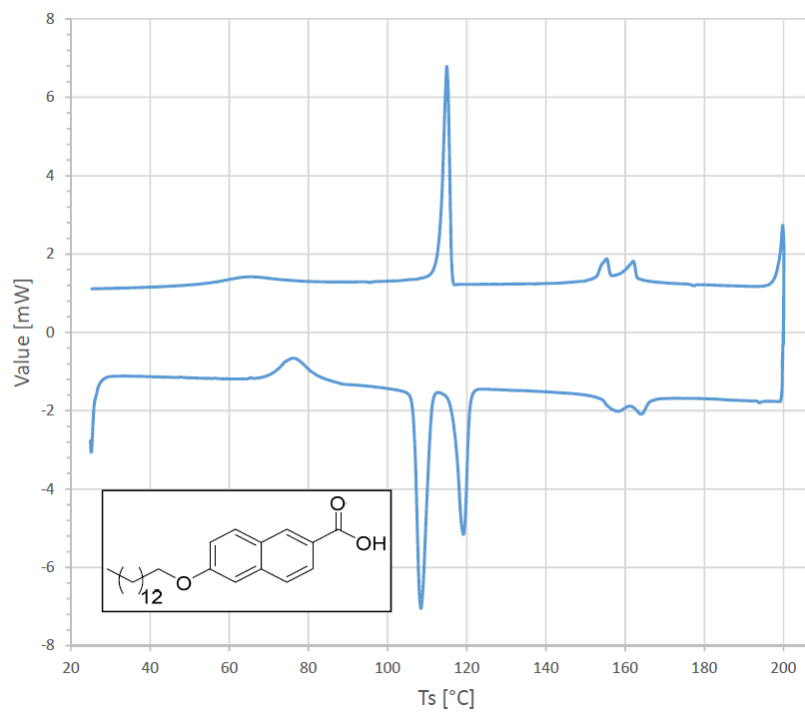
17. Termograma del ácido (*E*)-*p*-octadeciloxicinámico (8)



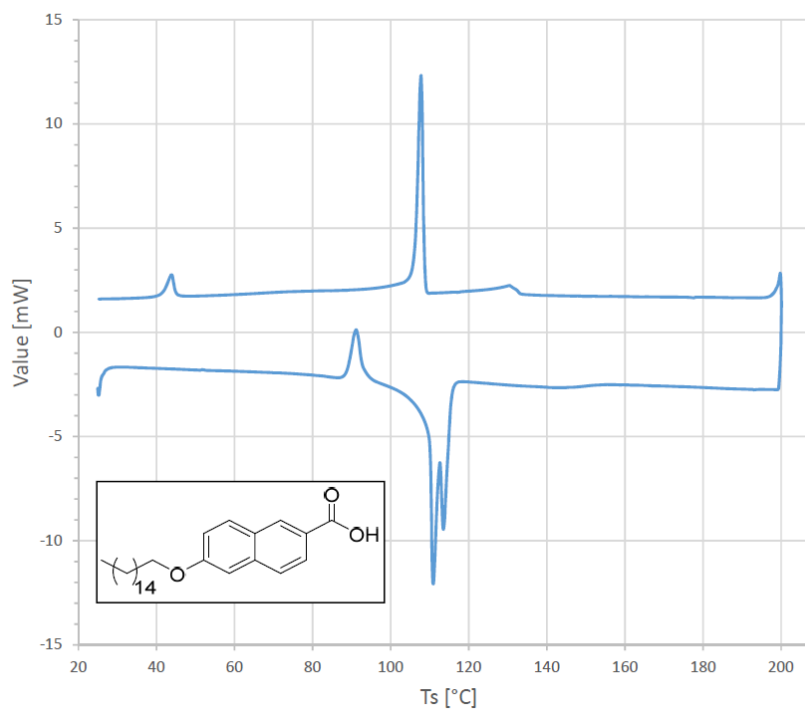
18. Termograma del ácido 6-dodeciloxi-2-naftoico (9)



19. Termograma del ácido 6-tetradeciloxi-2-naftoico (10)



20. Termograma del ácido 6-hexadeciloxi-2-naftoico (11)



21. Termograma del ácido 6-octadeciloxi-2-naftoico (12)

