

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



"ESTUDIO DE LA SINTESIS DE P-BENZOQUINONAS 2,3-DIALQUIL SUBSTITUIDAS"



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Q U I M I C O
P R E S E N T A
ENRIQUE SOLIS GARCIA
MEXICO, D. F. 1982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

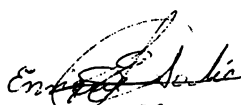
Jurado asignado originalmente según el tema

PRESIDENTE: Dra. Gloria Pérez Cendéjas
VOCAL: Dra. Rocío Pozas Horcasitas
SECRETARIO: Dr. Manuel Jiménez Estrada
1er.SUPLENTE: Dra. Yolanda Caballero Arroyo
2o. SUPLENTE: M.en C. José Manuel Méndez Stivalet

Sitio donde se desarrollo el tema:

Instituto de Química. U.N.A.M.

SUSTENTANTE:


Enrique Solís García

ASESOR:

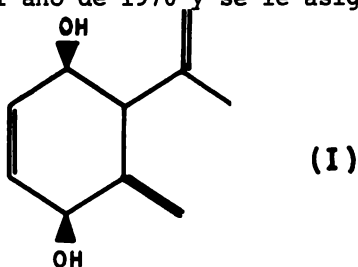

Dr. Manuel Jiménez Estrada

I N D I C E

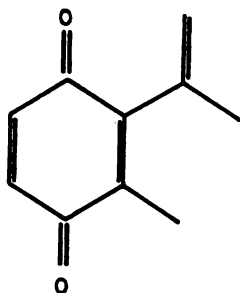
	pag.
I. Introducción.	1
II. Antecedentes.	3
III. Discusión y Resultados.	9
IV. Parte Experimental.	20
V. Conclusiones.	29
VI. Bibliografía.	30
VII. Espectros.	32

I N T R O D U C C I O N

El piquerol A es un terpeno que fué aislado de la Pigueria trinervia perteneciente a la familia Compositae, por Romo, J. y colaboradores⁽¹⁾ en el año de 1970 y se le asignó la estructura I.



Estudios posteriores realizados por González, M.⁽²⁾ demostraron que este compuesto posee una actividad biológica muy interesante como es su acción en contra de las garrapatas y otros parásitos. En base a que existen muchos ejemplos de 1,4 benzoquinonas con fuerte actividad insecticida descritas en la literatura⁽³⁾, se piensa que esta acción que presenta el piquerol A se puede explicar por -- una primera oxidación enzimática que lo transformara a una forma -- quinoidea (II), por lo que este trabajo se enfocó en este tipo de 1,4 benzoquinonas, 2,3 dialquil substituidas haciendose varios in tentos para sintetizar este tipo de moléculas. Se ha buscado la --



- 2 -

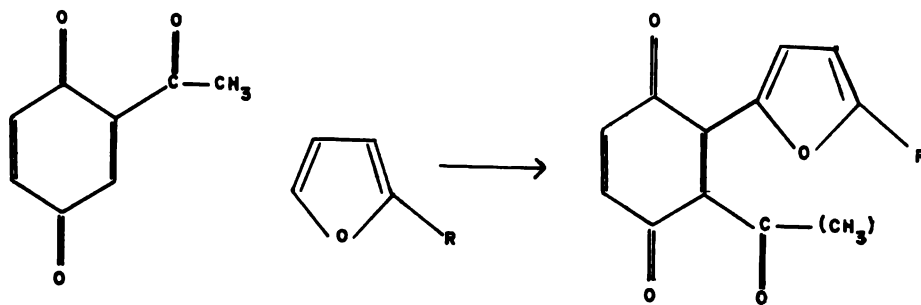
preparación de un intermediario que tenga una funcionalidad en --
2 ó 3 que sea susceptible de transformarse en un grupo isopropenilo
y que el otro sustituyente pueda ser también modificado para variar
el tamaño de esa cadena.

A N T E C E D E N T E S

Aún cuando las quinonas han mostrado interesantes propiedades químicas y biológicas, es importante hacer notar que sobre síntesis de quinonas dialquil sustituidas asimétricamente en las posiciones 2,3 se ha descrito muy poco en la literatura.

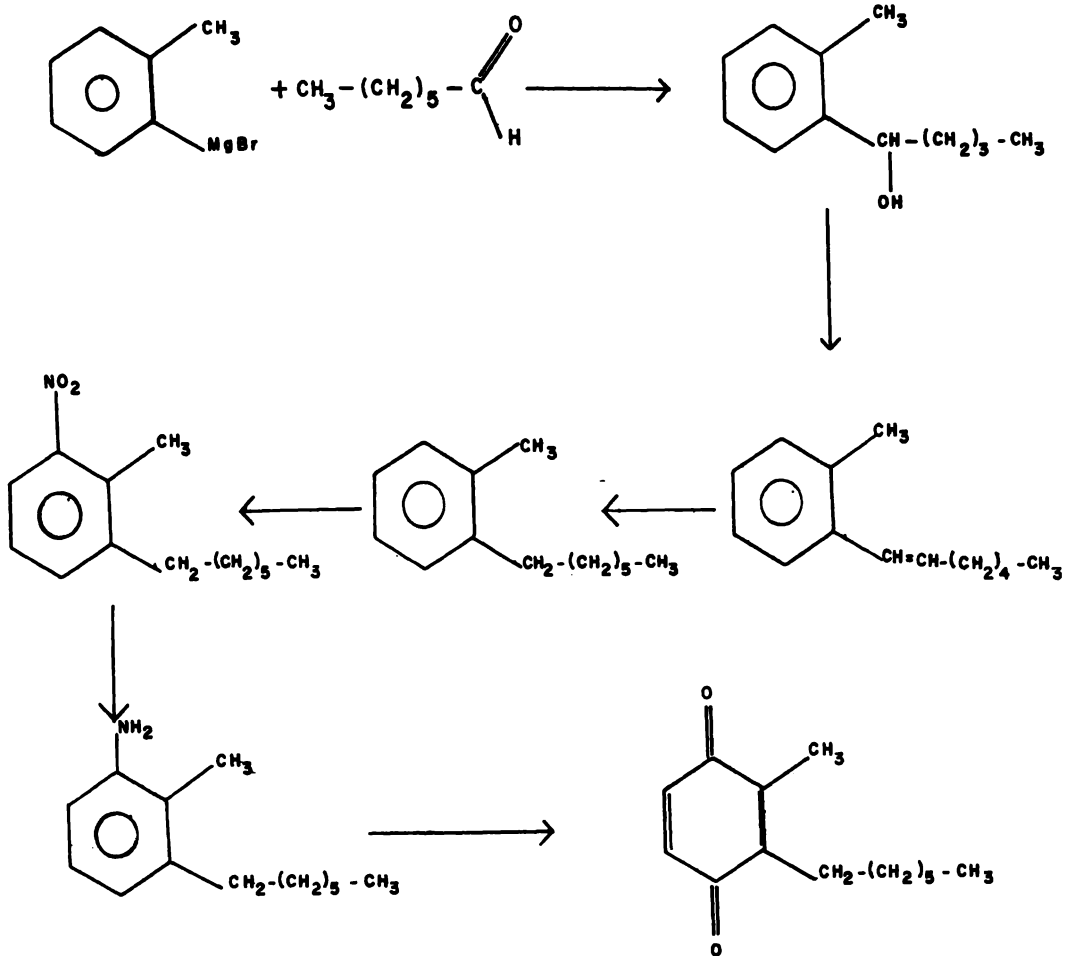
En 1953 Nicolaus R. ⁽⁴⁾ describe la preparación de la 2-heptil, 3 metil p-benzoquinona, siguiendo el esquema # 1.

Eugster, C.H. y Bosshard, P. ⁽⁵⁾ en 1961 estudiaron la reacción de Diels-Alder con la acetil benzoquinona y como dienos algunos derivados del furano y obtuvieron los productos de sustitución en la posición 3 en vez de los aductos correspondientes, esquema # 2.



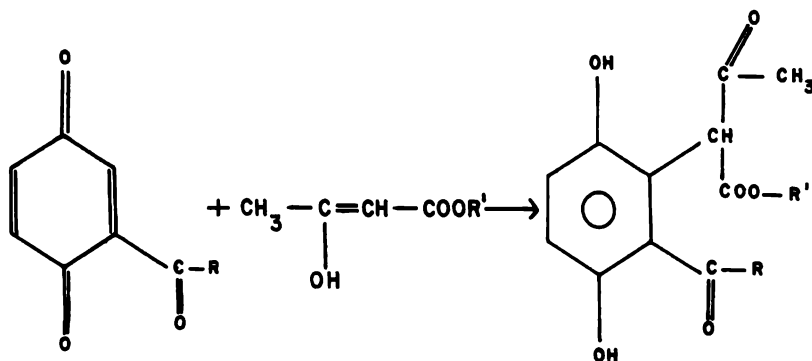
ESQUEMA # 2

Continuando con este estudio en 1971 ⁽⁶⁾ describen la reacción entre el ester del ácido β -metil- β -hidroxi-acrílico y la acetil-p-benzoquinona para obtener el compuesto aromático con la sustitu-



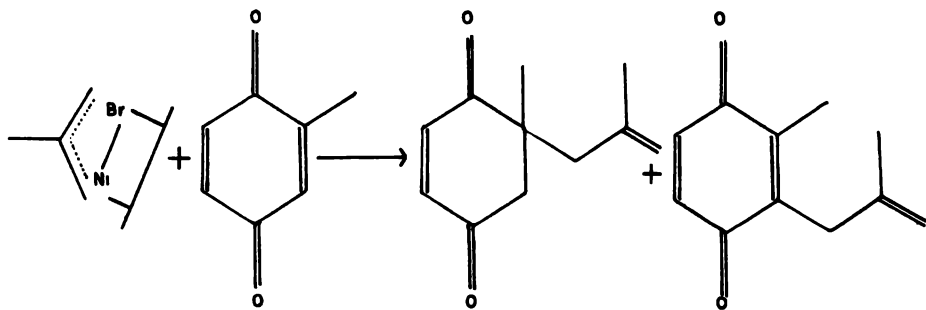
ESQUEMA # 1

tución en las posiciones 2,3 como se muestra en el esquema 3.



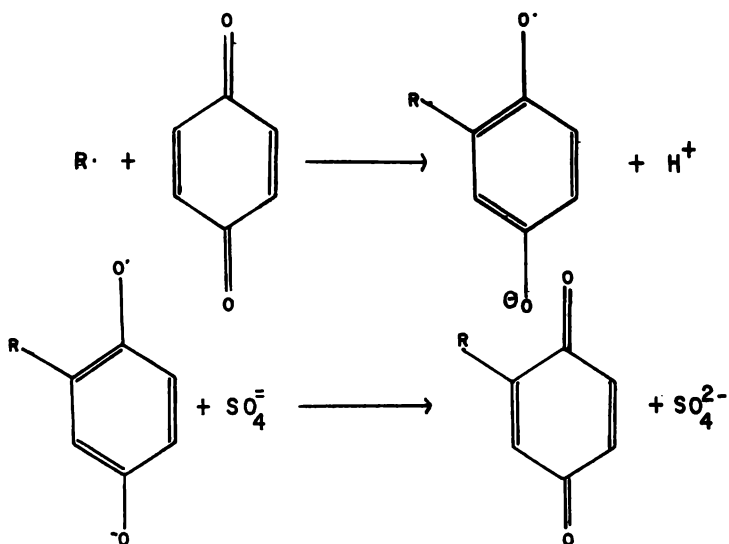
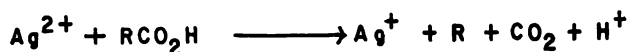
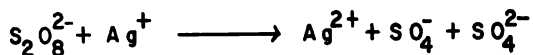
ESQUEMA # 3

En 1972 Hegedeus, L.S. (7) y colaboradores describen la reacción de complejos de π -alil-bromuro-de níquel con quinonas y encontraron que las quinonas que tenían grupos metilo adyacentes a una posición no substituída sufrían ataque a la posición metilada y a la no substituída (esquema # 4).



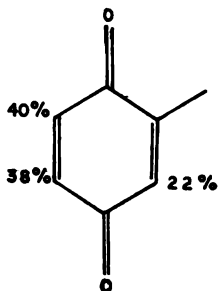
ESQUEMA # 4

En 1979 Niels (8) estudió la reacción de isopropilación de las p-benzoquinonas empleando radicales nucleofílicos obtenidos de la siguiente manera, (esquema # 5):

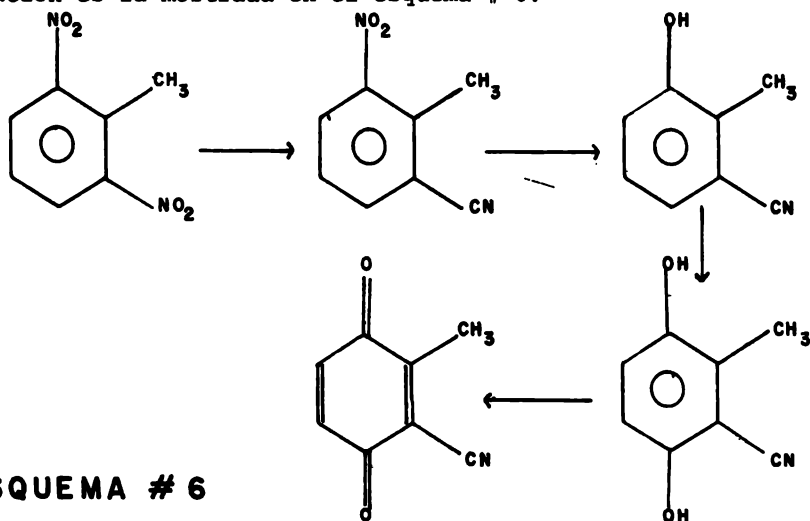


ESQUEMA #5

Describe también la reacción de la 2 metil 1,4-p-benzoquinona con el radical isopropilo siguiendo el esquema mostrado (# 5) y obtiene los 3 derivados posibles, el 3, el 5 y el 6-isopropil-2-metil-p-benzoquinona sin la formación apreciable de otros subproductos, la proporción que obtuvo de cada uno de ellos es la siguiente :



La síntesis de este tipo de quinonas ha sido poco estudiada, sin embargo, la disustitución con otros átomos esta ampliamente descrita, por ejemplo la síntesis que describen en 1963, Ansell y colaboradores⁽⁹⁾ quienes realizaron la preparación de 13 nuevas p-benzoquinonas, de las cuales, solo 2 son disustituidas asimétricamente en las posiciones 2,3, la secuencia que siguen para su -- preparación es la mostrada en el esquema # 6.

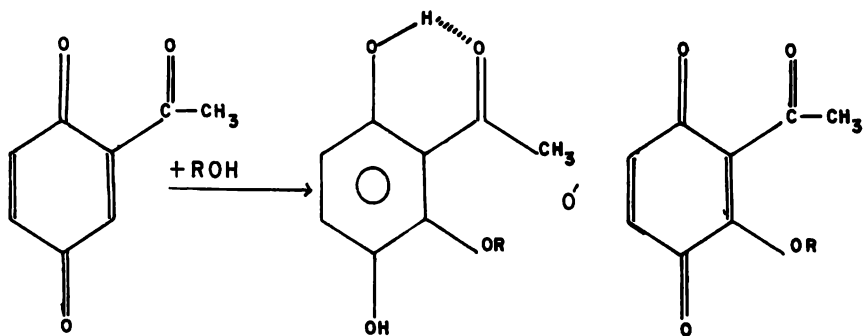


ESQUEMA # 6

de la misma forma preparan la 2-metil-3-nitro-p-benzoquinona.

Otro ejemplo es la síntesis de 2-acetil-3-alcoxi-1,4-benzoquinonas realizada por Fariña F. y Valderrama, J.⁽¹⁰⁾ quienes preparan una serie de 2-acetil-3-alcoxi-1,4-benzoquinonas siguiendo el esquema # 7.

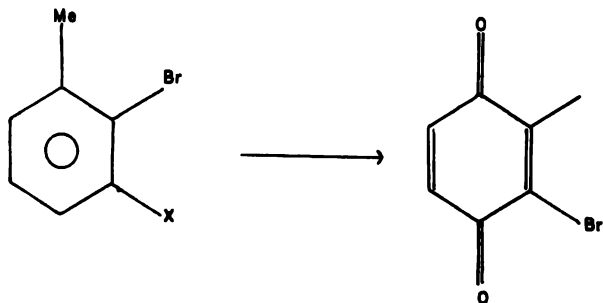
En 1974 Seiichi y colaboradores⁽¹¹⁾ describen la síntesis de la 2-bromo-3-metil-p-benzoquinona la que obtienen de la 2-bromo-m-toluidina (8).



ESQUEMA # 7

La síntesis de las quinonas disustituídas simétricamente en estas posiciones también ha sido ampliamente descrita, ejemplos de ellos son la 2,3-dimetil-p-benzoquinona⁽¹²⁾, 2,3-dihidroxi⁽¹³⁾, -- 2,3-dimetoxi⁽¹⁴⁾, 2,3-dialil⁽¹⁵⁾ p-benzoquinonas, y otras más.

Tomando en consideración estos antecedentes se decidió realizar la síntesis de las 2,3-dialquil-p-benzoquinonas de acuerdo con las materias primas con que se contaba en el laboratorio.

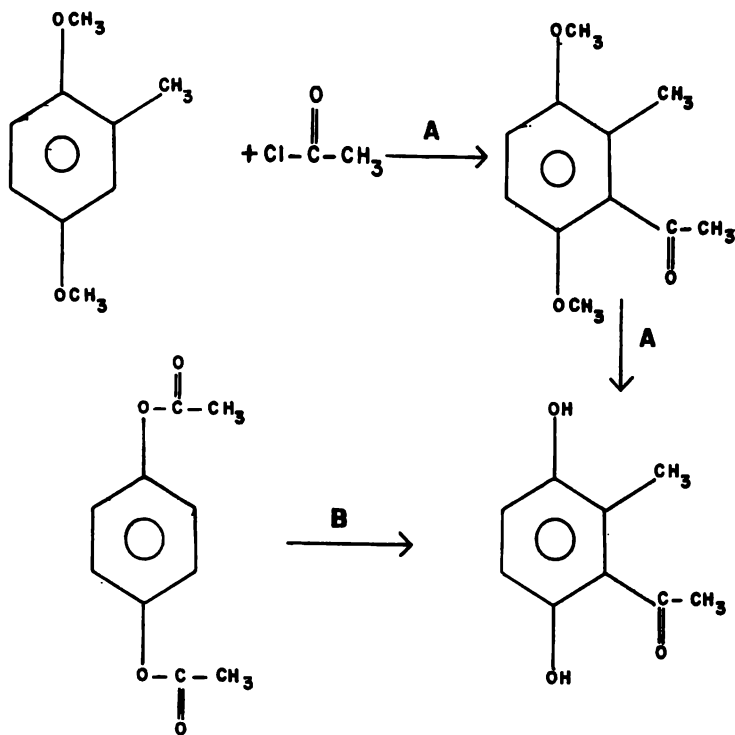


(8)

D I S C U S I O N Y R E S U L T A D O S

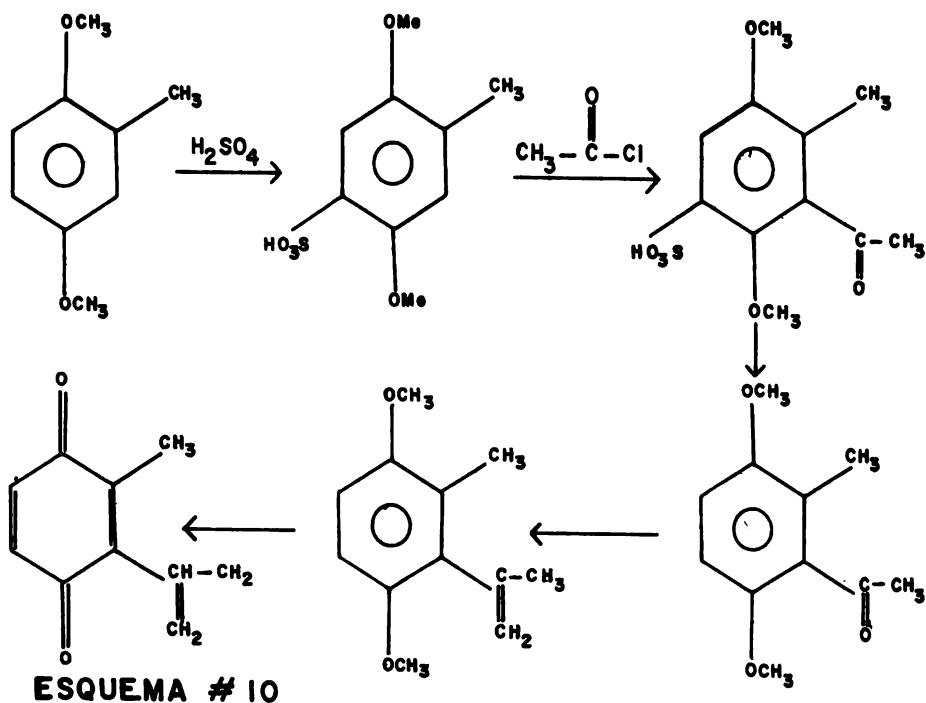
En esta parte se discuten las rutas sintéticas que se han llevado a cabo para obtener las quinonas, con base en reacciones descritas en la literatura.

La primera síntesis que se pensó fué la de obtener un anillo aromático C-disustituido en las posiciones 2 y 3, con sustituyentes en las posiciones 1 y 4 que fueran susceptibles de oxidarse a la quinona. Para obtener este compuesto se haría una reacción de acetilación de Friedel y Crafts⁽¹⁶⁾ sobre el 2,5-dimetoxi-tolueno (ruta A), ó una reacción de transposición de Fries⁽¹⁷⁾ del diacetato del 2,5-dihidroxitolueno (ruta B). Esquema # 9.



ESQUEMA # 9

Pero tomando en consideración los estudios realizados por -- Roger, R. y colaboradores⁽¹⁸⁾ quienes demostraron que la posición 4, era la favorecida en estas reacciones, se protegió la posición 4 mediante una sulfonación para realizar la reacción de acetilación y obtener el compuesto aromático para que a partir de él obtener la quinona. Esquema # 10.



Para obtener el compuesto sulfonado (10b) se hizo reaccionar el 2,5-dimetoxi-tolueno con ácido sulfúrico, obteniéndose un sólido cristalino. Con punto de fusión $283-284^{\circ}C$ y que presentó en el I.R. las siguientes bandas de absorción (medidas en cm^{-1}) : a 3450 de OH asociado, a 1490 banda fina característica del anillo aromático, a 1215 del grupo metoxilo y a 1100 la característica del grupo ácido sulfónico. En RMP presentó los siguientes desplazamien--

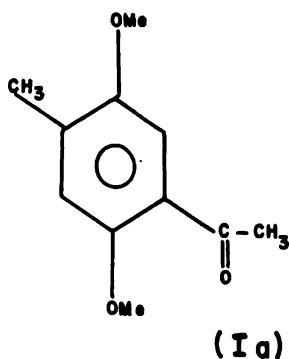
tos químicos (medidos en partes por millón ppm): a 2.18 singulete (3H) de metilo unido a anillo aromático, a 3.78 y 3.85 dos singuletes (6H) de los protones de los dos grupos metoxilo, a 6.95 y 7.3 dos singuletes (2H) de los protones aromáticos que estan en posición para, las asignaciones de estos últimos protones se hizo en base a los cálculos para desplazamientos químicos de protones aromáticos⁽¹⁹⁾ ya que no presentan constante de acoplamiento medible directamente en el espectro.

Al hacer reaccionar el ácido 2,5-dimetoxi-p-toluen-sulfónico (10b) con cloruro de acetilo y tricloruro de aluminio entre -10° y 0° C en nitrobenceno⁽²⁰⁾, se obtuvo un sólido que presentó las siguientes absorciones en el I.R.: a 1675 la característica de grupo carbonilo, a 1215 la del grupo metoxilo y desaparecieron las bandas del grupo sulfónico a 3450 y 1100. En resonancia magnética protónica aparecen los protones aromáticos como singuletes (1H cada uno) a 7.3 y 6.8, a 3.85 y 3.80 dos singuletes (6H) de los protones de los metoxilos, a 2.6 (3H) y que pertenece a un metilo unido a carbonilo, los desplazamientos químicos de los protones aromáticos se asignaron de acuerdo a los cálculos para los desplazamientos, quedando en posición para.

De acuerdo con estos datos se identificó al producto obtenido como 2,5-dimetoxi-4-metil-acetofenona (Ia).

Lo que se comprobó haciendo reaccionar directamente el 2,5-dimetoxi-tolueno con cloruro de acetilo y tricloruro de aluminio, obte--

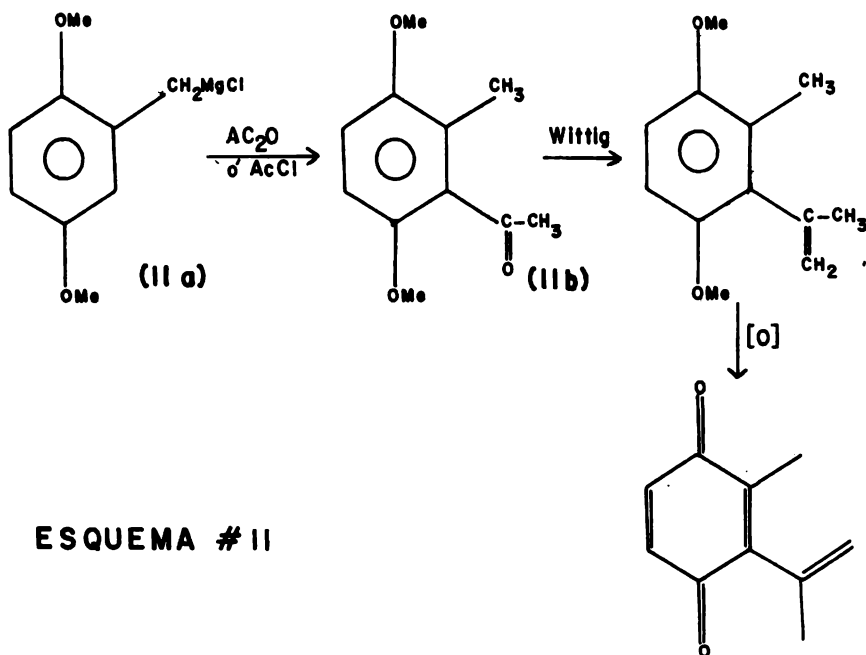
niéndose la misma substancia.



Al repetir la reacción, haciéndola a temperatura ambiente, no se notó ningún cambio y se recuperó II. Las siguientes reacciones del esquema #10, que son una reacción de Wittig⁽²¹⁾ y la oxidación del compuesto resultante⁽²²⁾, no se realizaron por no haber llegado a la substancia precedente (10d).

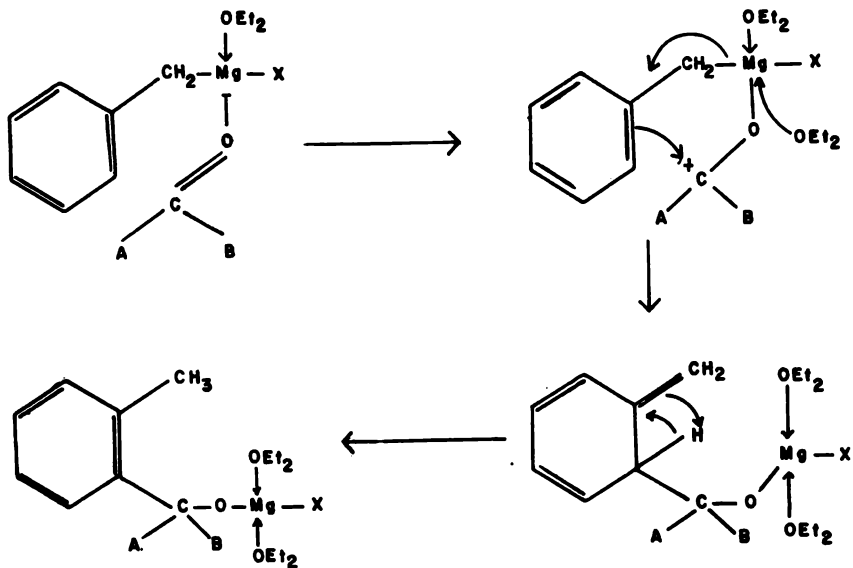
Ya que bajo las condiciones descritas no procede la reacción de acilación se continúa con el estudio de esta reacción para obtener el compuesto III.

Otra ruta de síntesis propuesta fué la siguiente:



La primera reacción esta basada en los estudios realizados por Tiffeneau y Delange⁽²³⁾ y posteriormente por Austin y Johnson⁽²⁴⁾ quienes durante su estudio de la preparación de cetonas por la acción de haluros-organomagnesianos sobre cloruros de ácido observaron que se producía una 0-tolil cetona en lugar del alcohol correspondiente, sus experimentos los hicieron llegar a la conclusión que los cloruros de ácido y los anhídridos favorecían esta transposición ya que con acetaldehído, acetonitrilo y otros reactivos daban el producto normal de la reacción de Grignard.

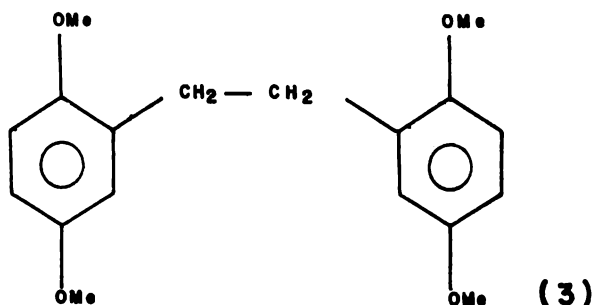
Se han propuesto varios mecanismos para esta reacción, el más aceptado es el propuesto por Johnson⁽²⁵⁾ (esquema # 12).



ESQUEMA # 12

De acuerdo con este mecanismo la transposición intramolecular será influenciada por los efectos estéricos y de resonancia de los sustituyentes en el anillo aromático, por lo que se probó la reacción con el 2,5-dimetoxi-bencil-magnesio, en el cual tenemos un grupo activante en la posición meta lo que haría más factible esta --- reacción.

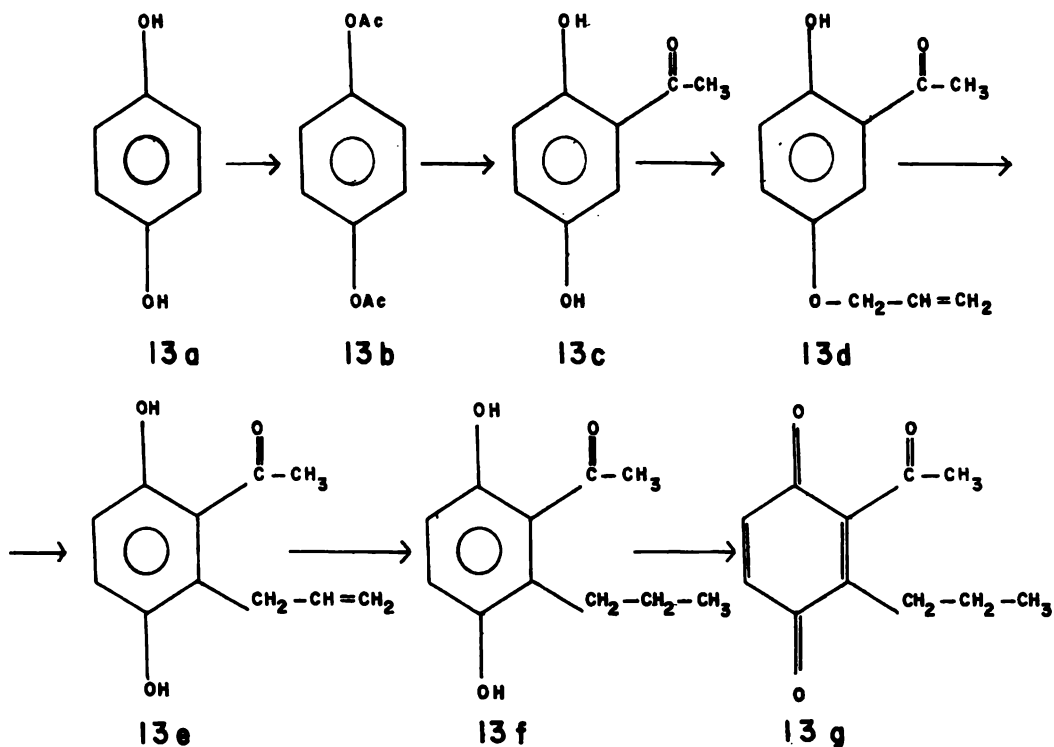
Al hacer reaccionar el cloruro de 2,5-dimetoxi-bencil-magnesio (11a) con cloruro de acetilo en éter, se obtuvo un sólido de p.f. 88-89°C el cual presentó en el I.R., la banda de metoxilo a 1220 cm^{-1} , característica de anillo aromático la de 1490, pero no presentó la banda de absorción de carbonilo. En RMP presentó los siguientes -- desplazamientos químicos a 2.18 ppm singulete (4H); a 3.66 y 3.71 singuletes de metoxilo (6H) a 6.64 singulete de protones aromáticos, en el espectro de masas se observó un peso molecular de 302 y un pico base de 151 por lo que se asignó la estructura dimérica del 2,5-dimetoxi-tolueno (3).



Lo que indica que el reactivo de Grignard no se formó completamente y reaccionó con el derivado halogenado para formar el dímero, por lo que esta reacción continúa en estudio. Dentro de este esquema

11, las siguientes reacciones son las mismas que los del esquema 10 y no se llevaron a cabo por no haber obtenido el compuesto (11b).

El siguiente esquema que se siguió fué el # 13



ESQUEMA # 13

El esquema se basó en una reacción pericíclica sigmatrópica - concertada [3,3], conocida como transposición de Claisen⁽²⁶⁾ reacción que fué estudiada por Baker y Lothian⁽²⁷⁾, la reacción se lleva a cabo mediante un mecanismo concertado.

El compuesto 13e se puede hacer reaccionar con un reactivo de Wittig para obtener el grupo isopropenilo, y con una oxidación posterior obtener la quinona, de la cual se pueden obtener otras a través de las dobles ligaduras.

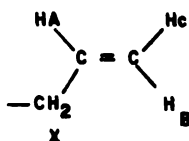
Para obtener el diacetato de la hidroquinona se hizo reaccionar el 1,4-hidroxibenceno con el anhídrido acético y una gota de ácido sulfúrico, obteniéndolo como un sólido de p.f. 174-175°C con un rendimiento de 98% y que presentó en el I.R. las bandas características de un acetato aromático, a 1760 cm^{-1} carbonilo de éster, a 1500 cm^{-1} correspondiente al anillo aromático, a 1370 cm^{-1} los metilos, a 1210 vibración C-O de un acetato de fenol, a 1175 cm^{-1} banda de sustitución 1,4 en el anillo aromático. En RMP presentó los siguientes desplazamientos químicos: a 7.1 ppm singulete (4H) que se asignó a los protones aromáticos a 2.3 ppm singulete que integra para 6H y que pertenecen a los metilos unidos a carbonilo de los acetatos.

La 2,5-dihidroxi-acetofenona (13c) se obtuvo calentando a 160-170°C el diacetato (13b) con tricloruro de aluminio, obteniéndolo como un sólido verde con punto de fusión 202-203°C y un rendimiento de 70%, los cambios que presentó con respecto al diacetato 13b en el I.R. son las bandas correspondientes al anillo aromático, desapareció la banda a 1175 que pertenece a anillo aromático disustituido y aparecen las características de un anillo aromático trisustituido en las posiciones 1,2,4 a 1210, 1070, 1020 y 970 cm^{-1} , la banda de carbonilo se desplaza hasta 1640 cm^{-1} que corresponde a un

carbonilo quelatado y además aparecen las bandas pertenecientes a los OH fenólicos a 3260. En RMP se presentó a 7.25 ppm un doblete con una constante de acoplamiento de aproximadamente 3 Hz, un cuarteto a 7.1 ppm con una constante de acoplamiento de 3 Hz y 9 Hz, y a 6.8 un doblete con una constante de acoplamiento de 9 Hz, integrando cada señal para un protón y formando un sistema ABX asignandoseles a los protones aromáticos, a 2.6 ppm apareció una señal que integró para 3H y que corresponden al metilo de la acetofenona, además de aparecer las señales de los protones del fenol uno a 8.8 ppm y otro a 10.8 ppm que pertenecen a un OH fenólico libre y OH fenólico quelatado respectivamente.

La 2,5-dihidroxi-acetofenona (13c) se hizo reaccionar con bromuro de alilo para obtener el 5-alil-oxi-2-hidroxiacetofenona (13d) el cual fué un sólido amarillo pálido con un p.f. de 59-60°C y que en el espectro de IR presentó la banda característica de éter de fenol a 1210 cm^{-1} , desapareció la banda de OH libre y quedó solo una banda muy ancha de fenol asociado a 3400 cm^{-1} y apareció la banda de la doble ligadura a 1620 cm^{-1} , a 910 cm^{-1} y 990 cm^{-1} y la banda correspondiente a grupo carbonilo a 1640 cm^{-1} . En RMP se presentó a 12.1 ppm la señal correspondiente al protón del OH quelatado y desapareció la del protón del OH libre en 8.8 ppm, se mantuvo el sistema ABX de los protones aromáticos y apareció la señal del propenilo como un sistema ABCX₂ que se asignó de acuerdo a la multiplicidad y desplazamientos químicos como sigue:

El protón A aparece centrado a 6.15 ppm con una multiplicidad de 12 con sobreposición de señales, el protón B aparece centrado



a 5.5 ppm con la misma multiplicidad, el protón C centrado a -- 5.35 ppm que debe presentar la misma multiplicidad pero hay sobreposición de señales lo mismo que en el protón B, los protones X₂ aparecen centrados a 4.05 ppm como un sexteto por sobreposición de señales ya que deben ser 8 señales, y por último aparece el metilo unido a carbonilo a 2.6 ppm como un singulete que integra para 3 protones.

El 5-aliloxi=2-hidroxiacetofenona (13d) se calentó a 230°C bajo atmósfera de argón para obtener la 2,5-dihidroxi-3-alil-acetofenona (13 e) que fue un sólido blanco de punto de fusión 164--165°C y que presentó en IR la banda de OH libre a 3450 cm⁻¹ y --- 3280 cm⁻¹, el carbonilo aparece a 1680, la banda de doble ligadura a 1640 cm⁻¹, desapareció la banda a 1210 cm⁻¹ que pertenece al éter de fenol y la banda de anillo aromático a 1490 cm⁻¹. En RMP aparecen las señales de los OH a 9.3 ppm y a 7.25 ppm que son intercambiables con D₂O, un sistema AB de protones aromáticos a 6.85 y 6.6 con una constante de acoplamiento perteneciente a protones orto que es de 10 Hz, se sigue presentando el sistema ABCX₂ solo que con diferentes desplazamientos químicos, el protón A se presenta a 5.9 ppm, el protón B a 5.0 ppm, el C a 4.85 ppm, los protones X₂ se desplazan hasta 3.45 ppm y el metilo unido a carbonilo apareció a 2.55 ppm.

La hidrogenación del 3,5-dihidroxi-3-alil-acetofenona (13e) se llevó a cabo usando Pd/C 5% como catalizador y se obtuvo un compuesto sólido amarillo de p.f. 88-89°C el cual presentó en el IR la desaparición de las bandas correspondientes a la doble ligadura y en RMP aparecen los protones de los OH del fenol a 9.2 y 5.5, desapareció el sistema ABCX₂ y aparecieron los protones olefínicos del propilo a 0.9 ppm como un triplete (3H), a 1.5 ppm un sexteto (2H) y a 2.6 un triplete (3H), los protones aromáticos siguen con el mismo desplazamiento químico en 6.85 ppm y 6.6 ppm, lo mismo que los protones del metilo unido a carbonilo a 2.6 ppm.

La 2,5-dihidroxi-6n-propil-acetofenona (13f) se agitó con sulfato de magnesio, óxido de plata y benceno para obtener la quinona (13g) que fué un aceite amarillo que presentó en el IR la -- banda correspondiente a las quinonas a 1650 cm⁻¹ y la del carbonilo a 1710 cm⁻¹ desaparecieron las bandas de los OH fenólicos. En RMP se observó también la desaparición de las señales correspondientes a los protones de los OH, apareció un singulete a 6.8 ppm que se le asignó a los protones 5 y 6 de la quinona, las otras señales no cambiaron, a 2.5 ppm el metilo de carbonilo, un triplete que integra para 3 protones a 0.95 ppm, centrado a 1.5 ppm un sexteto que integra para 2H y a 2.45 ppm el triplete que integra para 2 protones.

PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de IR se hicieron en espectrofotómetros Perkin-Elmer 337-567, en pastilla de Bromuro de Potasio, ó en película, usando aire como referencia. Los espectros de resonancia magnética de protón (r.m.p.) se realizaron en un espectrómetro Hitachi Perkin-Elmer 60 y Ha 100, los desplazamientos químicos están dados en partes por millón (ppm) utilizando tetrametil silano (TMS) como referencia interna. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Jones y no están corregidos. La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se siguió por cromatoplaque de sílica-gel Merck F₂₅₄, usando como revelador sulfato céri-co al 1 % en ácido sulfúrico. Los símbolos empleados en la descripción de los espectros de r.m.p. representan lo siguiente: s=singulete, d=doblete, t=triplete, cuando se tenga - ddt significa doblete dobleteado y tripleteado.

2,5-Dimetoxi-alcohol-bencilico.

En un matraz de 1 litro de 3 bocas equipado con un embudo de adición, agitador mecánico y condensador de reflujo se pusieron 16.6 g (0.1 moles) de 2,5 dimetoxi benzaldehido, 20 ml de metanol y 10 ml (0.12 moles) de Formalina. La mezcla se calentó hasta 65°C y se agregó rápidamente a través del embudo de adición una solución de 12 g (0.3 moles) de hidróxido de sodio en 12 ml de agua durante la adición la temperatura de la reacción se mantuvo entre 65-75°C, con un baño de agua fría. Después de la adición la mezcla de reacción se calentó a 70°C por 10 minutos y finalmente se puso a reflujo por 10 minutos. El producto se separó enfriando la mezcla de reacción y diluyendola con 30 ml de agua, el aceite se separó y se extrajo la capa acuosa cuatro veces con 15 ml de benceno cada una. El aceite y el extracto se juntaron y se lavaron con agua, después se secó la solución con sulfato de sodio y finalmente se destiló al vacío para producir 71.4 % del 2,5-dimetoxi-alcohol-bencilico de punto de ebullición 132°-133°C a 5 mm Hg.

2,5-Dimetoxi-cloro-bencilo.

En un matraz de 250 ml con 2 bocas equipado con condensador de reflujo y embudo de adición se pusieron 5.1 ml (0.02 moles) del alcohol-2,5-dimetoxi bencilico, 0.5 ml de piridina y 75 ml de eter, la mezcla se calentó a reflujo con agitación y se agregó a través del embudo de adición en porciones de adición en porciones de 10 ml una solución de 7.5 g (0.06 moles) de cloruro de tionilo en 35 ml de eter seco. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se agitó por 15 minutos, después se lavo con agua (2 x 100 ml). El disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo 5.5 g (96.3 %) es el

2,5-dimetoxi-cloro-bencilo con un punto de función de 68°-69°C.

I.R. $\bar{\nu}$: 1500 cm^{-1} (C=C), 1235 cm^{-1} (=C-O), 2830 cm^{-1} (O-CH₂)
710 cm^{-1} (C-Cl)

RMN: 3.72 ppm s(3H), 3.80 ppm s(3H)
4.59 ppm s(2 H), 6.76 ppm d(1H); 6.785 (1H)
6.87 d(1H)

cloruro de 2,5-dimetoxi-bencil-Magnesio (11a).- En un matraz redondo de 2 bocas de 250 ml, equipado con embudo de adición y condensador de reflujo se pusieron 0.12 g (0.005 moles) de Magnesio limpio en 25 ml de eter seco y se agregaron a través del embudo de adición 0.9 g (0.005 moles) de 2 cloro metil, 1,4-dimetil-eter-quinol, la mezcla de reacción se dejó a reflujo por 2 horas.

Reacción de Grignard. La solución del reactivo de Grignard en eter se agregó en un periodo de una hora a 3.9 g (0.5 moles) de cloruro de acetilo en 40 ml de eter. Durante el curso de la reacción se formó un sólido amarillo. La reacción se paró con hielo y ácido sulfúrico diluido y la parte eterea se separó. La parte acuosa se extrajo tres veces con eter y los extractos se juntaron con la parte eterea original y se secó con sulfato de Magnesio. Después de la eliminación del eter se separaron 250 mg de un sólido con un punto de fusión 62-64°C.

I.R. 2850 cm^{-1} (-O-CH₂), 1500 cm^{-1} (C=C), 1225 (=C-O), 1460 cm^{-1} (-CH₂-)

RMN: 2.8 ppm s(2H), 6.64 ppm s(3H)
3.66 ppm s(3H), 3.71 ppm s(3H)

Acido-2,5-Dimetoxi-p-toluen-sulfónico (10b).

En un matraz de 150 ml se pusieron 7.51 g (0.05 moles) de 2,5-dimetoxi-tolueno en acetato de etilo (10 ml), se pusieron en un baño de hielo y se agregaron lentamente y con agitación 4.9 g de ácido sulfúrico concentrado, formandose un sólido blanco que se filtró y se lavó con hexano y después con cloroformo para dar 8.5 g (85 %) del ácido 2,5 dimetoxi-p-toluen sulfónico con un punto de fusión de 285°-284°C.

I.R. $\bar{\nu}$: 3450 cm^{-1} (-O-H), 2845 cm^{-1} (-O-CH₂), 1500 cm^{-1} (C=C), 1380 cm^{-1} (-C-H) 1215 (=C-O), 1040 cm^{-1} (s=O), 670 cm^{-1} (C-s)

RMN: 2.2 ppm s(3H); 3.80 ppm (s(3H)); 3.85 ppm s(3H) 6.95 ppm s(1H); 7.3 ppm s(1H).

Acilación del acido 2,5-dimetoxi-o-toluen-sulfónico.

En un matraz de bola de 100 ml se pusieron 1 g (0.0005 moles) de 2,5 dimetoxi-4 sulfonil-tolueno y 0.39 ml (0.0005 moles) de cloruro de acetilo en 25 ml de nitro benceno y se enfriaron a -5°C. La solución se agitó y se mantuvo entre -10°C y 0°C. Después se agregaron en pequeñas porciones 1.33 g (0.001 moles) de tricloruro de Aluminio durante un periodo de 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió por un día. Posteriormente se mantuvo 2 horas a temperatura ambiente y después al vacío por una hora. El complejo de cloruro de alumi

no se descompuso agregando cuidadosamente 100 g de hielo y 10 ml de ácido clorhídrico concentrado, después de que se disolvió el hielo la mezcla se filtró para quitar un sólido amarillo que se formó, la capa de nitrobenzono se separó y la parte acuosa se extrajo con tres porciones de eter de 5 ml, las cuales se mezclaron. Después se eliminó el eter y el nitrobenzono se destiló a presión reducida. Se obtuvo un sólido cristalino 700 mg (71.8 %) con p.f. de 71°-72°C

IR: ν 2845 cm^{-1} (-O-CH₂), 1670 cm^{-1} (C=O), 1360 cm^{-1} (-CH₂-CO-) 1500 cm^{-1} (C=C), 1215 cm^{-1} (=C-O).

RMN: 2.25 ppm (s(3H)); 2.60 ppm s(3H); 3.80 ppm s(3H) 3.85 ppm s(3H), 6.80 ppm s(1H); 7.5 ppm s(1H).

Diacetato de 2,5-Dihidroxibenceno.(13b)

En un matraz Erlen-Meyer de 250 ml se pusieron 22 g de hidroquinona (0.2 moles) y 38.1 g de anhídrido acético (0.4 moles) se agregó una gota de ácido sulfúrico y se agitó manualmente. Después de 5 minutos la solución clara se vertió en 160 g de hielo picado. El sólido blanco cristalino que se formó se filtró y se lavo con 200 ml de agua fría. El filtrado se presionó ocasionalmente para facilitar la eliminación de agua. El sólido se secó a peso constante, bajo pentóxido de fosforo, en un desecador a vacío. el peso del producto fue de 33.58 g (86.5 %) y fundió a 129-125°C.

IR, $\bar{\nu}$; 1760 cm^{-1} (>C=O), 1500 cm^{-1} (-C=C), 1370 cm^{-1} (-CH₂)
espectro No. 1

RMN: 7.1 ppm s(4H), 2.5 ppm s(6H) Espectro No. 2

2,5-Dihidroxi acetofenona. (13 c)

Una mezcla de 25 g (0.128 moles) de diacetato de hidroquinona seca y 58 g (0.43 moles) de cloruro de Aluminio Anhidro se mo lio finamente en un mortero y se introdujo en un matraz de fon do redondo que se equipo con un condensador de aire protegido por un tubo de cloruro de calcio y conectado con una trampa de adsorción de gases. El matraz se calentó lentamente de tal manera que al final de 30 minutos la temperatura alcanzó 115°C, punto en el cual el desprendimiento de cloruro de hidrógeno empezó. La temperatura se elevó entonces lentamente a 160-165°C y se man tuvo en este intervalo por aproximadamente 3 horas, al final de aproximadamente 2 horas el desprendimiento de cloruro de hidrógeno se hizo muy lento y la masa tomó un color verde y se volvió de una consistencia pastosa. El matraz se enfrió a temperatura ambiente y el exceso de cloruro de aluminio se descompuso tratando la mezcla de reac ción con 175 g de hielo picado y después con 12.5 ml de ácido clorhídrico concentrado. El sólido obtenido se filtró y se lavó con 2 porciones de 50 ml de agua fría el producto cr u do pesó 16 g (81.7 %), se recristalizó de etanol-agua (1:3) y se obtuvieron 12 g (61.3 %) de agujas sedosas verdes con punto de fusión de 202°-203°C.

IR. $\bar{\nu}$; 3260 cm^{-1} (OH), 1640 cm^{-1} (C=O), 1500 cm^{-1} (C=C),
1370 cm^{-1} (-CH₂) Espectro No. 3.

RMN: 10,8 ppm s(1H), 8.8 ppm s(1H), 7.25 ppm d(1H) J=3Hz,
7.1 ppm C(1H) J=3Hz y 9 Hz, 6.8 d (1H) J=9 Hz; 2.6
ppm s(3H) Espectro No. 4

2 Hidroxi 5 aliloxi acetofenona. (13 d)

Una mezcla de 4 g (0.026 moles) de 2,5 dihidroxi acetofenona, 3.18 g (0.026 moles) de Bromuro de alilo y 5.26 g de carbonato de potasio anhidro en 10.5 ml de acetona se calentaron a reflujo con agitación en un baño de agua por 3 horas. Después se diluyó la mezcla con agua y se agitó con eter, el extracto etereo se agitó 2 veces con agua y después con hidróxido de sodio acuoso al 20 %. La sal de Sodio de 2-hidroxi-5-alil-oxi-acetofenona se separó sola coma placas cristalinas amarillas, las cuales se filtraron y se lavaron con una solución fría de hidróxido de sodio al 20 %, después con eter y se descompusieron con ácido clorhídrico diluido. El producto aceitoso solidifico rápidamente, se colecto, se lavó y se secó, para obtener 2 g (39.58 %) de 2 hidroxi-5 aliloxi-acetofenona con un p.f. de 55°- 56°C

IR. $\bar{\nu}$; 3400 cm^{-1} (OH), 1640 cm^{-1} (C=O) 1620, 990, 910 cm^{-1}
(C=C) 1210 cm^{-1} (C=C-O-) Espectro No. 5

RMN: 12.1 ppm s(1H), 7.30 ppm d(1H), 7.15 ppm d(1H), 7.1 ppm C(1H) 6.15 ppm tdd(1H), 5.5 ppm ddt(1H), 5.35 dtd(1H), 4.05 ppm ddd(1H) 2.6 ppm (3H). Espectro No. 6.

2,5-Dihidroxi-6-alil-acetofenona (13e).

En un matraz redondo de 100 ml se calentó 1 g (0.0052 moles) de 2 hidroxi-5-alil-oxi-acetofenona a 180°C por 10 minutos en atmosfera inerte. La temperatura se elevó a 230°C y se mantuvo por 30 minutos. Al enfriar la mezcla el producto so

lidificó (0.85 g) y se calentó dos veces con eter de petróleo hasta la temperatura de ebullición, el residuo insoluble se reflujo en tetracloruro de carbono (35 ml) y la solución resultante se filtró. Lentamente se depositaron placas incoloras 0.55 g (55 %) de punto de fusión 164°-165°C.

I.R. $\bar{\nu}$: 3450 cm^{-1} y 3280 cm^{-1} (OH), 1680 cm^{-1} (C=O), 1640 cm^{-1} (C=C) 1490 cm^{-1} (-C=C-)

RMN: 9.3 ppm (s(1H), 7.25 ppm s(1H), 6.85 d(1H), 6.6 d(1H)
5.9 ppm tdd(1H), 5.0 ppm dtd(1H), 4.85 ppm ddt. (1H)
3.45 ddd(2H), 2.55 ppm s(3H).

2,5-Dihidroxi 6n propil Acetofenona (13f).

Una solución de 0.337 g (0.0018 moles) de 2,5-dihidroxi-6-alil-acetofenona en 20 ml de acetato de etilo se hidrógeno a 2 atm de presión por 6 hrs. usando como catalizador pd/c 5%, se filtró y la evaporación del disolvente dió un residuo sólido el cual se cristalizó en benceno 300 mg (88%) con un punto de fusión de 90°-92°C

I.R., ν : 3250 cm^{-1} (OH), 1660 cm^{-1} (C=O), 1490 cm^{-1} (C=C),
1490 cm^{-1} (CH_2) 1380 cm^{-1} (CH_2).

RMN: 9.2 ppm s(1H), 6.85 ppm d(1H), 6.6 ppm d(1H), 5.5 ppm s(1H) 2.65 ppm s(3H), 2.6 ppm t(2H), 1.5 ppm td (2H), 0.9 ppm t (3H).

2 Acetil, 3n propil p-Benzocquinona. (13g)

Una mezcla de 100 mg (0.0005 moles) de 2,5 de hidroxí-3n-propil-acetofenona, 0.15 g de sulfato de magnesio anhidro, 5 ml de Benceno seco y el oxido de plata preparado de 0.55 g de nitrato de plata, se agitaron con un agitador magnético por 30 minutos y después se filtraron, el sólido se lavó con benceno y las soluciones se juntaron y se evaporaron para obtener un aceite 0.73 mg p.e. 210°C

I.R. $\bar{\nu}$: 1650 cm^{-1} (C=O), 1710 cm^{-1} (C=O), 1380 cm^{-1} (CH₂)

RMN: 6.8 ppm s(2H), 2.5 ppm s(3H), 2.45 ppm t(2H) 1.5 ppm td (2H), 0.95 ppm t(3H).

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

1.- Se describe la síntesis de la 2- acetil-3-n -propil - p-benzoquinona , la cual no esta descrita en la literatura La estructura de esta nueva quinona se determino por sus datos espectroscópicos .

2.- Se describen las características espectroscópicas de la 2-acetil-3-n-propil-p-benzoquinona , la cual puede ser un intermedio en la síntesis de quinonas 2,3 dialquil sustituidas .

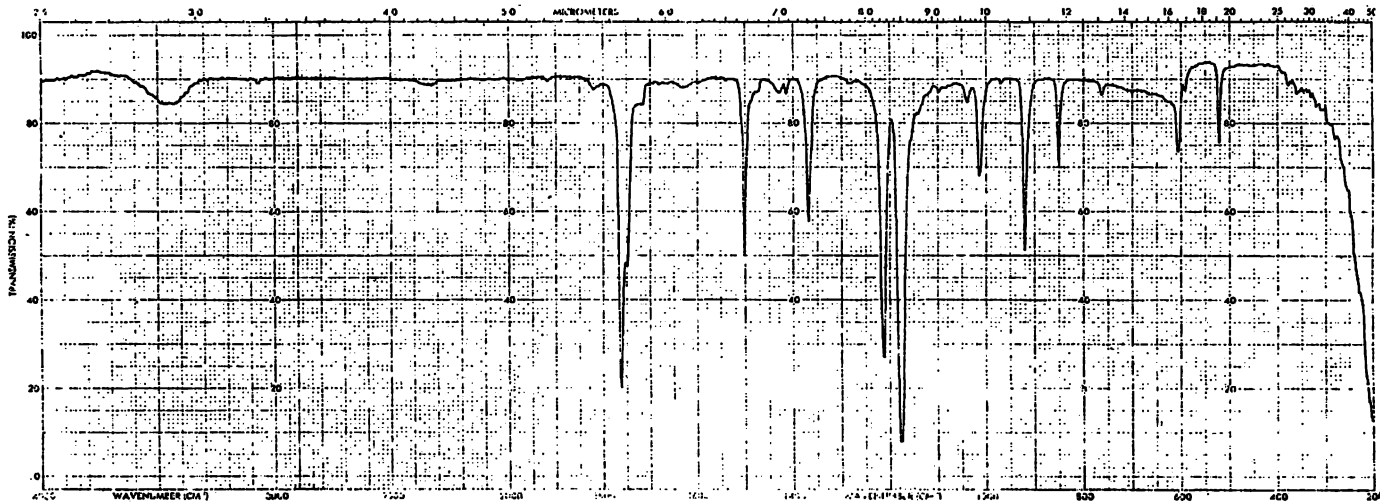
3.- Se obtuvo el dímero del dimetoxi-tolueno por una reacción de Grignard anormal, por la no formación total del reactivo de Grignard .

4.- La reacción de acilación de Friedel - Crafts no se lleva a cabo con el 2,5 dimetoxi-3-sulfonil - tolueno , lo cual se puede explicar por la desactivación del anillo y por los efectos estéricos de los sustituyentes.

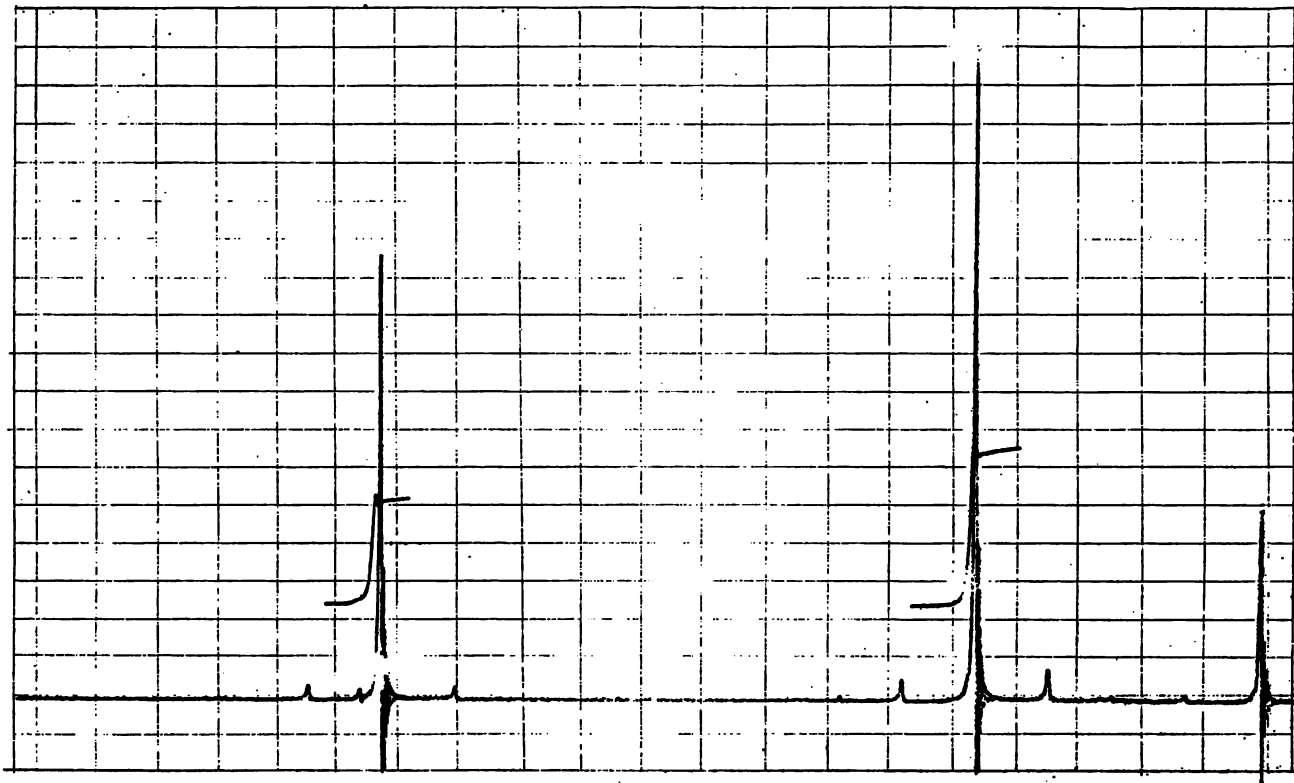
B I B L I O G R A F I A

- 1.- J.Romo, A. Romo de Vivar , L. Quijano , T. Rios , E. Diaz
Rev. Latinoamer. Quim . , I 72 (1970).
- 2.- Comunicación Personal
- 3.- R.H. Thomsom .- " Naturally Occurring Quinones " Academic
Press , pp 93 - 97 New York 1971 .
- 4.- R. Nicolauss , Ann Chim, 43 , 488 - 94 (1953) .
- 5.- C.H. Eugster , Chimia , 15 , 528 - 30 (1961).
C.H. Eugster , P. Bosshard, Helv. Chim. Acta , 46 , 815 - 51
(1963)
C.H. Eugster , Chimia , 18 (11) , 358 - 61 (1964)
- 6.- P.Kuser , Helv. Chim. Acta , 54 (4) , 969 - 995 (1971).
- 7.- L.S. Hegedeus , E.L. Watterman , J. Amer. Chem. Soc. , 94
(20) , 7155 - 7 (1972) .
N. Baumann , Helv. Chim. Acta , 49 (6) , 1794-1806 (1966) .
- 8.- N. Jacobsen . J.C.S. Perkin Trans 2 , (5) , 569-71 (1979).
- 9.- M.T. Ansell , B.W. Nash , D.A. Wilson , J. chem. Soc. ,
3028 - 36 (1963) .
- 10.- F. Farina , J. Valderrama , Syntesis , (6) , 315 - 16 (1971).
F.Farina , J. Valderrama , An Quim , 70 (3) , 258-61 (1974).
- 11.- I. Seiichi , K. Saito , K. Kato , S. Nozaki , K. Sato ,
J.C.S. Perkin Trans I , (18) , 2097 - 101 (1974)
- 12.- L.J. Smith , R.B. Carlin , J. Am. Chem. Soc. , 64 , 524 -27
(1942).
- 13.- W.Baker , H.A. Smith , J. Chem . Soc. , 2542 - 9 (1931).

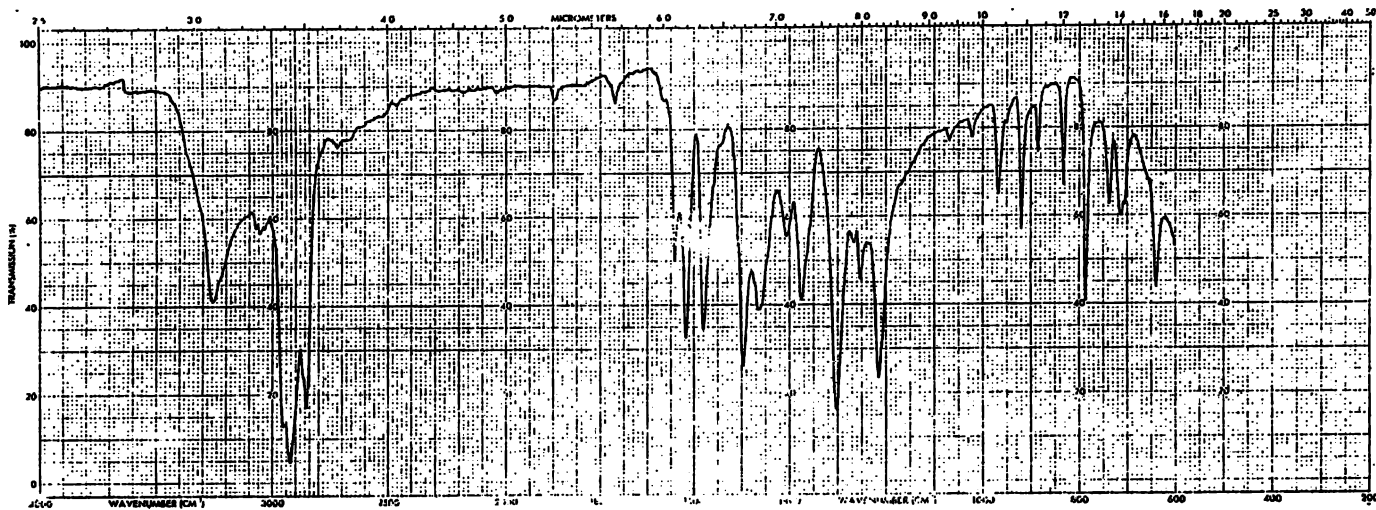
- 14.- L.C. Raidford, Am. Chem. J. 46 , 417 - 56 (1915).
- 15.- F.L. Fieser , P.W. Campbell , M.E. Fry , J. Am. Chem. Soc. ,
61 ; 2206 - 18 (1939) .
- 16.- " Friedel - Crafts and Related Reactions " Edt . George A.
Olah , Interscience Publishers . London 1963
- 17.- L. Claisen , Ber , 45 , 3157 (1912).
- 18.- R. Royer , P. Demerseman , A. Cheutin , E. Allegrini , R.
Michelet , Bull. Soc. Chim. France , 1379 - 88 (1957).
- 19.- Stoters, J.B. , " Elucidation of Structures by Physical Me-
thods " Vol. XI , Interscience , Nueva York 1963
- 20.- R.P. Royer , Bull. Soc. Chim . France , 1388 (1957) .
- 21.- A.F. Thomas , Helv.Chim.Acta, 48 , 1057-61 (1965) .
- 22.- M.J. manning , P.W. Raynolds, J.S. Swenton , J. Am. Chem.Soc.
98 (16) , 5008-9 (1976).
P. Jacob III, P.S. Callery , A.T. Shulgin , N. Jr. Castagnol,
J. Org. Chem. 41 (22) , 3627 - 29 (1976) .
D.V. Rao , H. Ulrich , A.R. Sayigh , J.Org. Chem. 40 (17) ,
2548 - 49 (1975).
- 23.- E. Tiffeneau , R. Delange , Compt. rend. 137 , 573 (1903).
- 24.- P.R. Austin , J.R. Johnson , J. Am. Chem. Soc. , 54 , 647 -
60 (1932)
- 25.- J.R. Johnson , J. Am. Chem. Soc. 55 , 3029 - 32 (1933) .
- 26.- L. Claisen , Ber, 45 , 3157 (1912) .
- 27.- W. Baker , O.M. Lothian , J.Chem. Soc. , 274 - 81 (1936).
- 28.- B. Fraser-Reid , N.L. Holder , A.R. Hicke , D.L. Walker ,
Can. J. Chem. , 3978 y 3986 (1977) .



ESPECTRO # 1



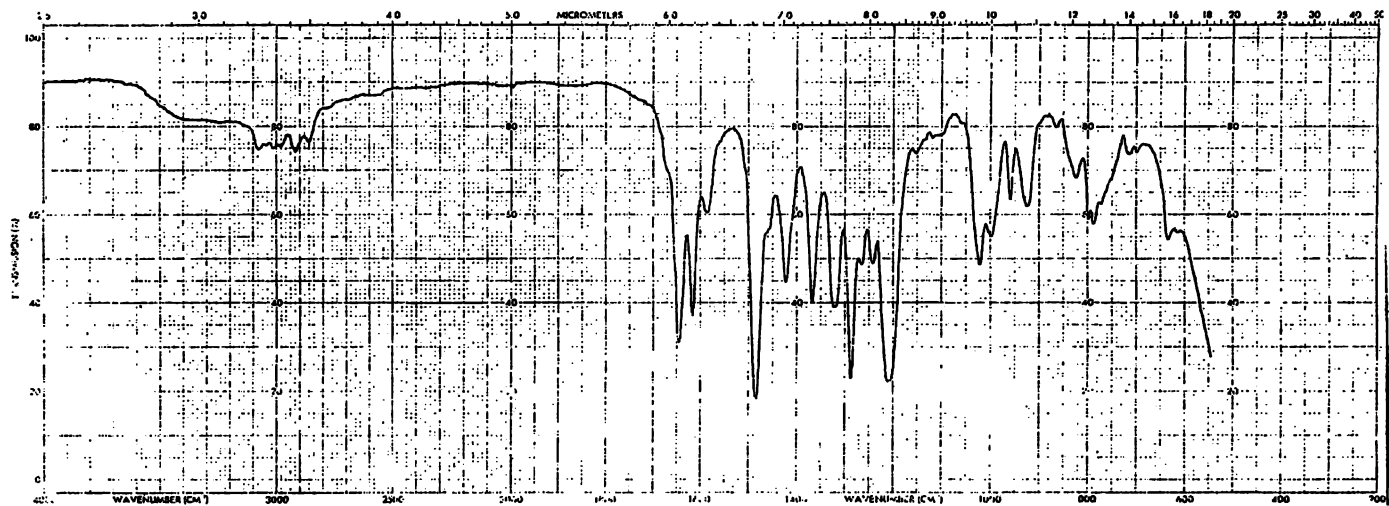
Espectro # 2.



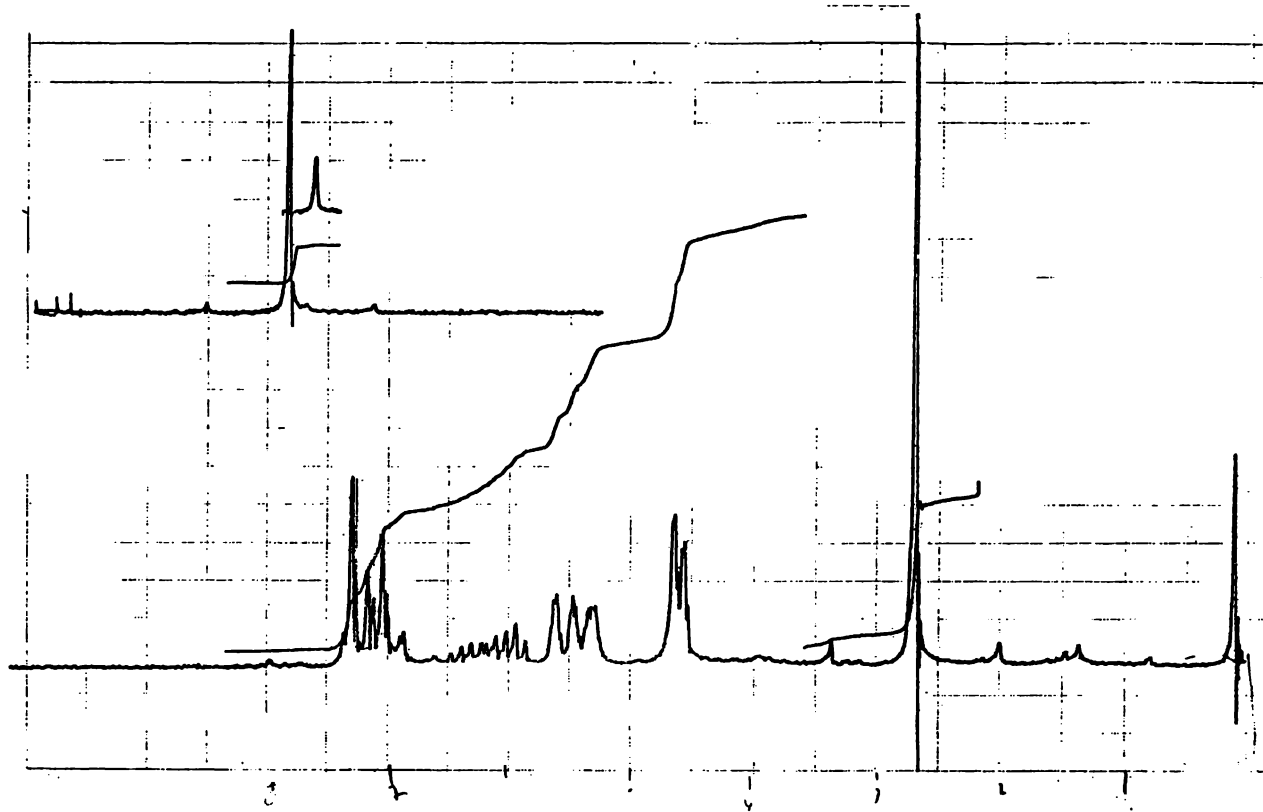
ESPECTRO # 3



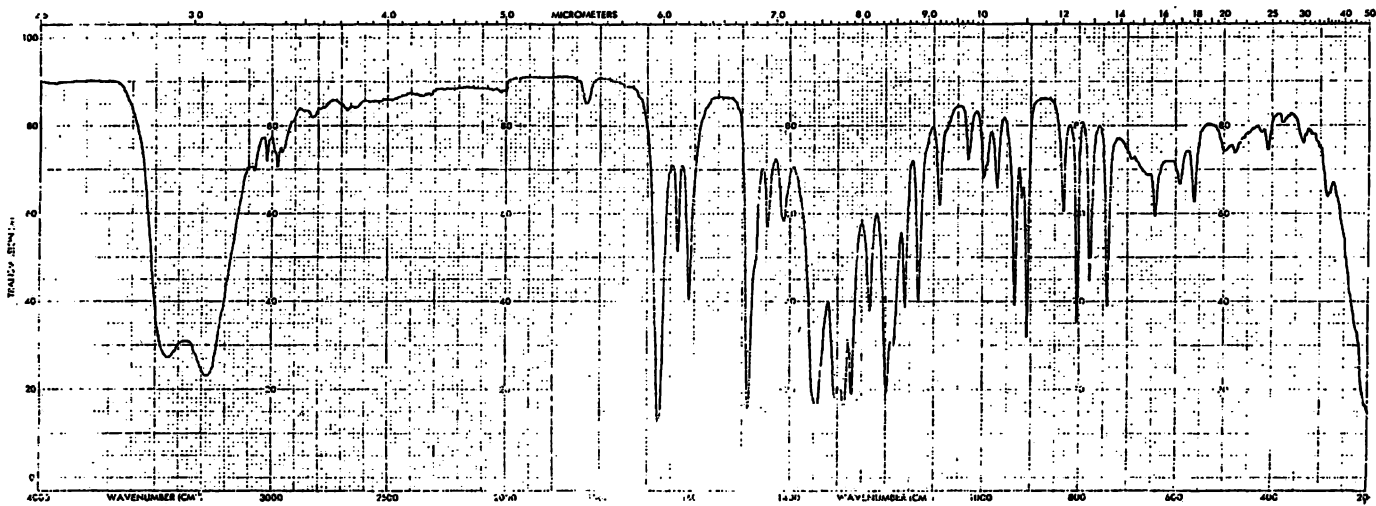
ESPECTRO # 4



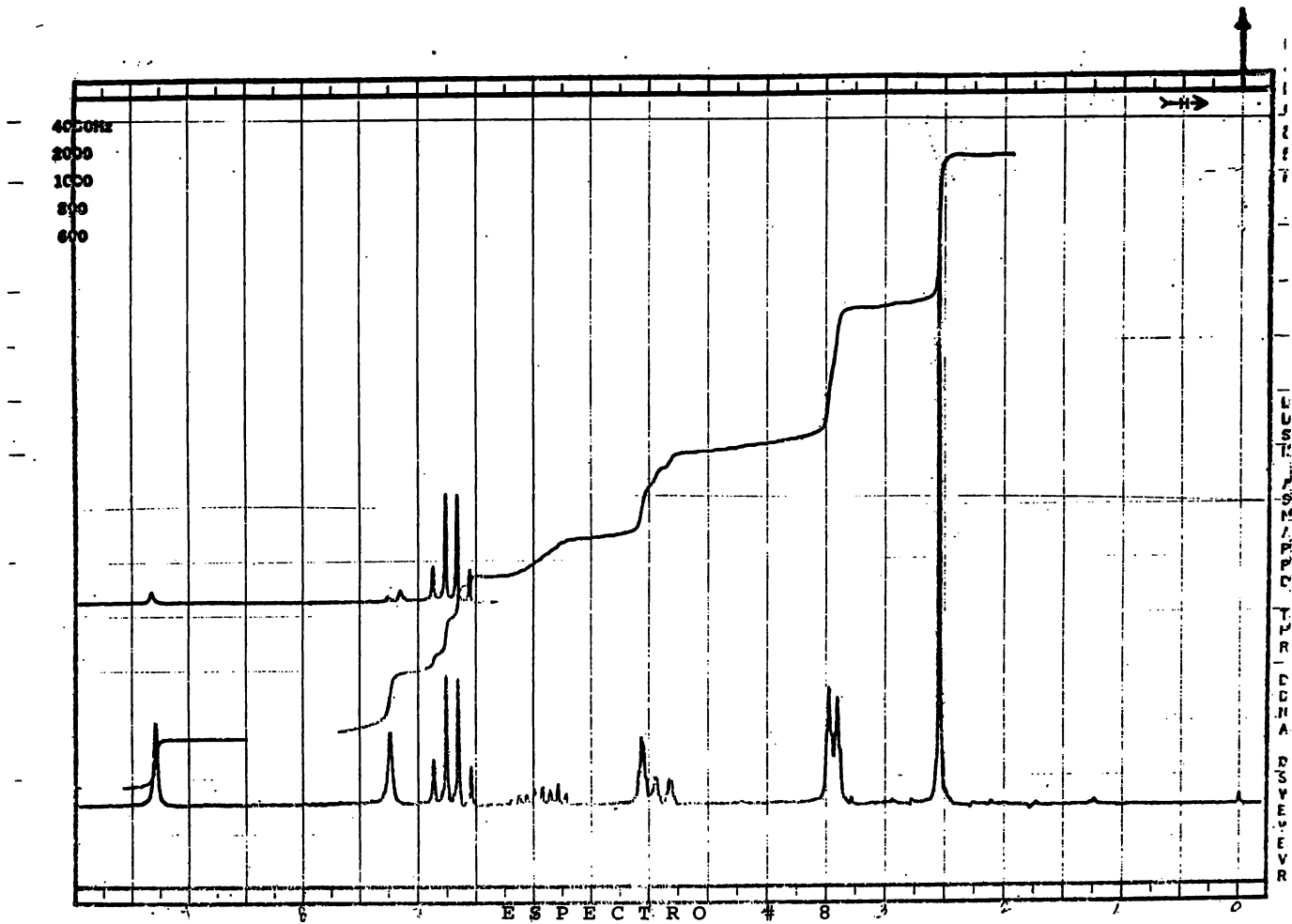
E S P E C T R O # 5

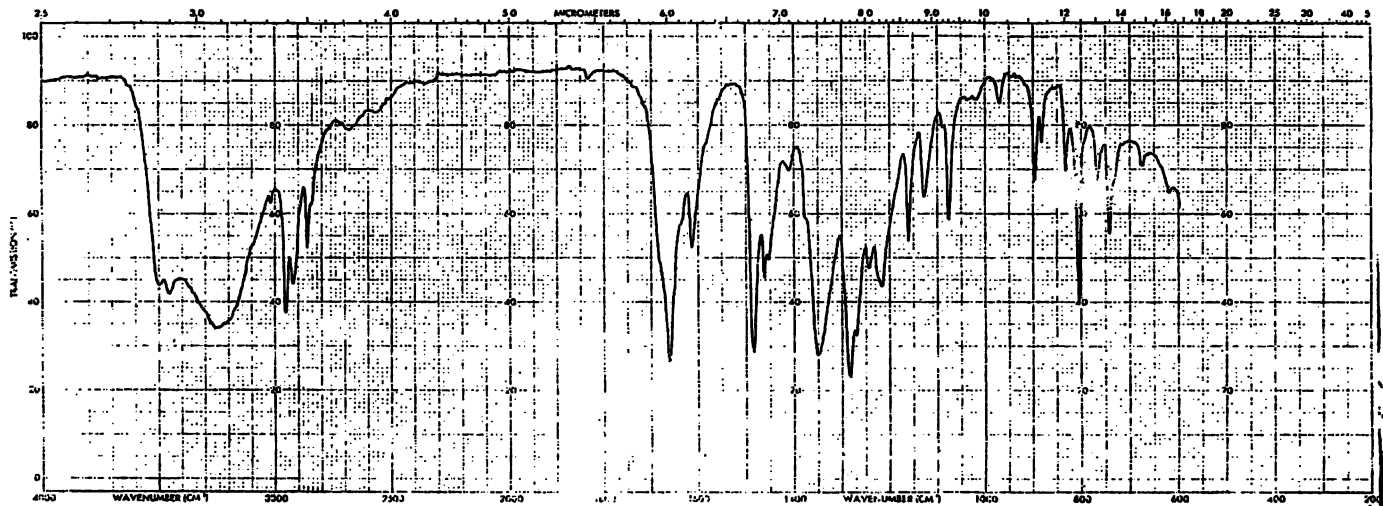


ESPECTRO # 6

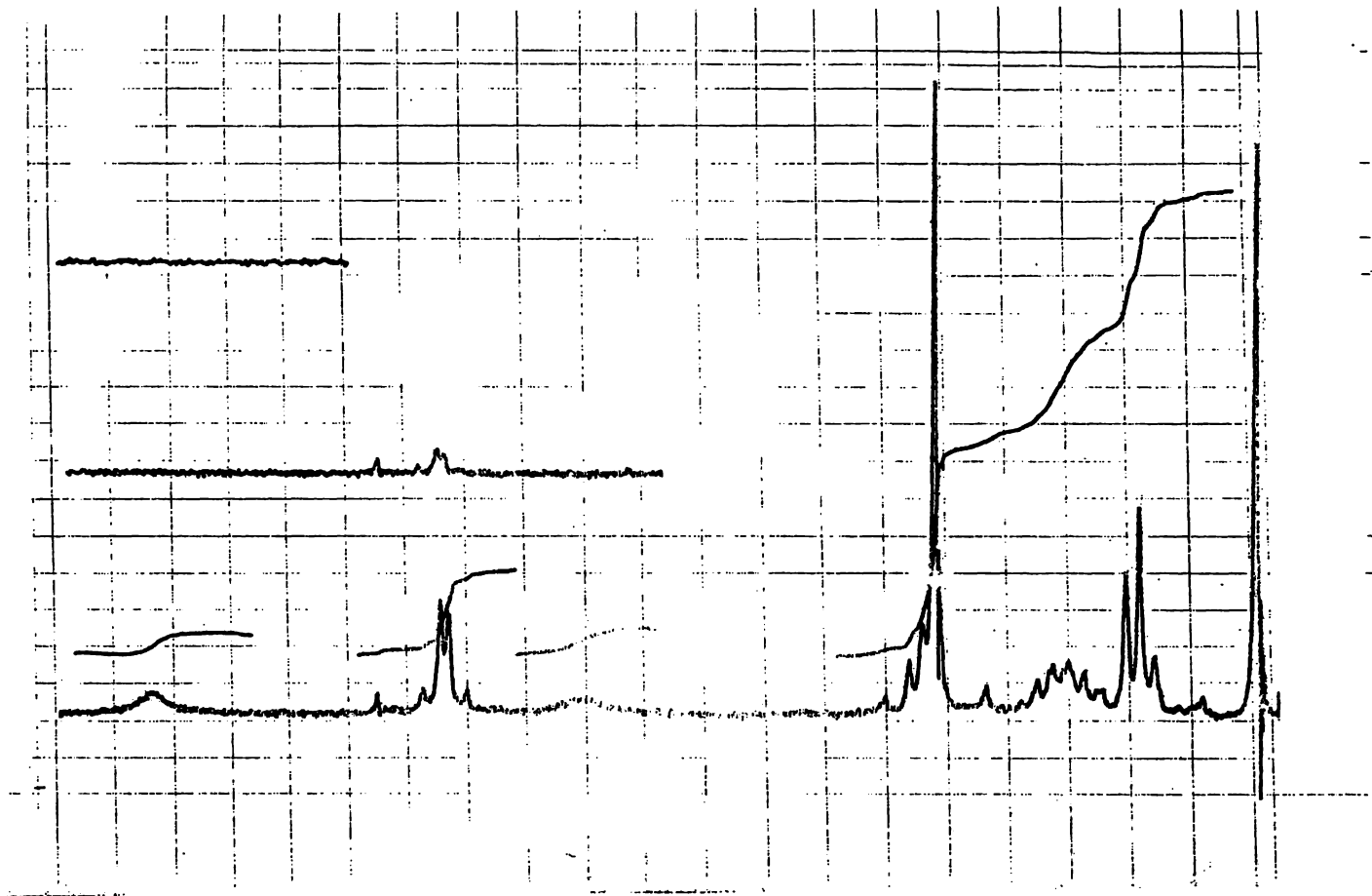


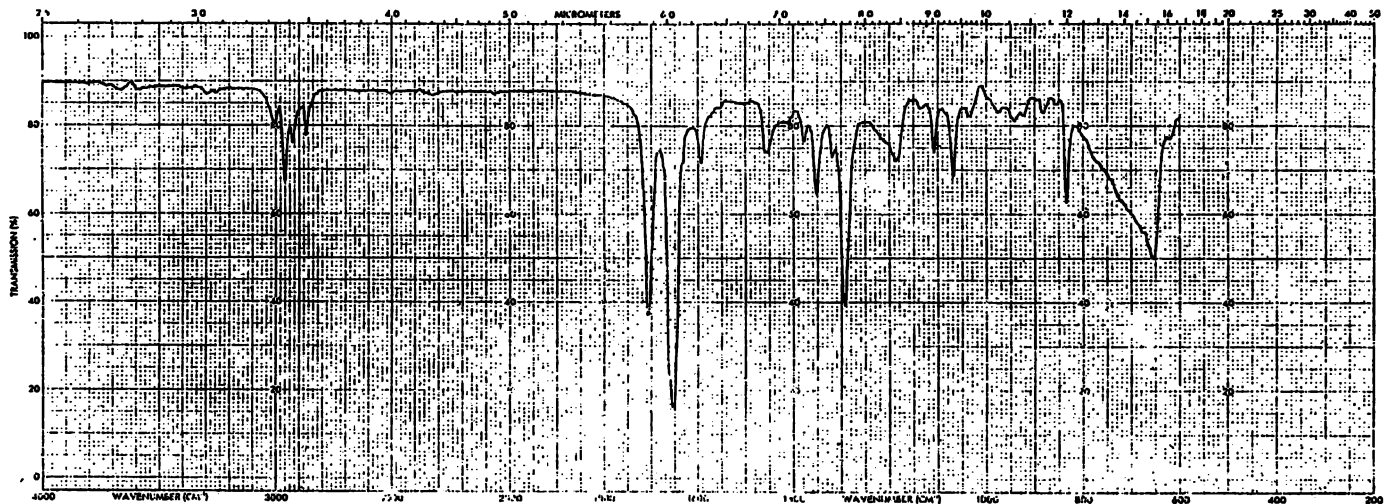
ESPECTRO # 7





ESPECTRO # 9





E S P E C T R O # 11



- 43 -

ESPECTRO # 12