

# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA



---

OXIDACION DE CETOXIMAS AROMATICAS

CON OXIDO DE PLATA (II)

**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:

JORGE RAMIREZ PERALTA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## I N D I C E

	Pág.
I) INTRODUCCION .....	1
II) PARTE TEORICA .....	6
III) PARTE EXPERIMENTAL .....	19
IV) CONCLUSIONES .....	22
V) BIBLIOGRAFIA .....	23

## I) INTRODUCCION

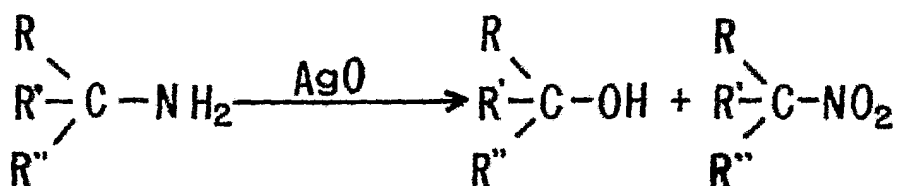
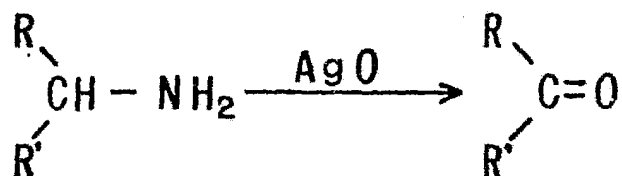
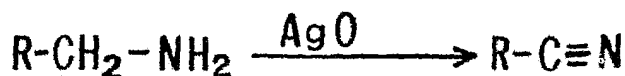
El óxido de plata (II) es un polvo de color negro-grisáceo. Posee propiedades semiconductoras y es diamagnético. Es un agente oxidante fuerte, prácticamente insoluble en agua; se disuelve en medio ácido a temperatura ambiente, formando iones  $\text{Ag}^{2+}$ .



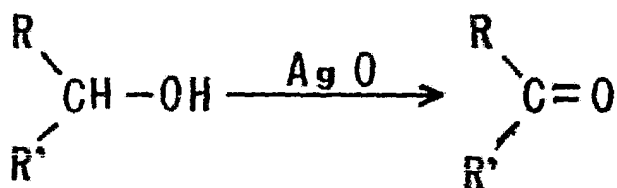
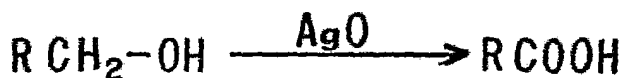
Cuando se trata con ácidos diluidos se libera oxígeno. El AgO se puede obtener fácilmente a partir de las sales solubles de plata tales como nitrato, perclorato y fluoruro, al oxidarlas en soluciones alcalinas de peroxidisulfato de sodio o potasio.



La ausencia de los iones hidroxilo evita la precipitación del AgO.<sup>1</sup> El óxido de plata (II) se ha usado en condiciones neutras o ligeramente alcalinas como oxidante de aminas alifáticas para dar nitrilos, cetonas, alcoholes y compuestos nitró dependiendo del átomo de carbono al que esté unido el grupo amino.<sup>2</sup>

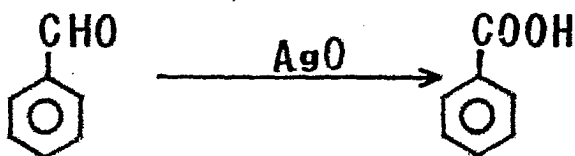


Los alcoholes primarios son oxidados a ácidos carboxílicos y los secundarios a las correspondientes cetonas.

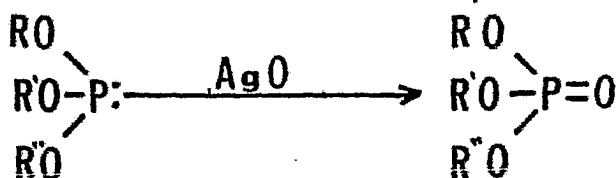
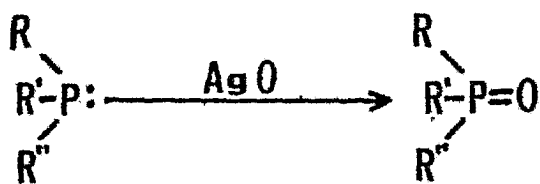


Los aldehídos alifáticos son oxidados más rápidamente que los aromáticos, dando los correspondientes ácidos carboxílicos.

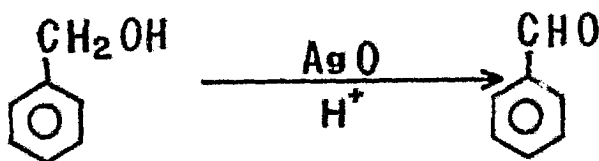


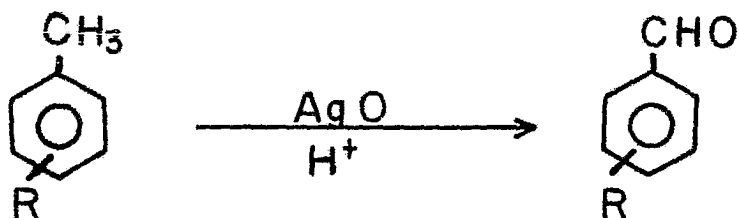


Las triaril y trialquilfosfinas se convierten al óxido de fosfina correspondiente y los trialquil y triarilfosfitos se oxidan para dar trialquil y triarilfosfatos.<sup>2</sup>



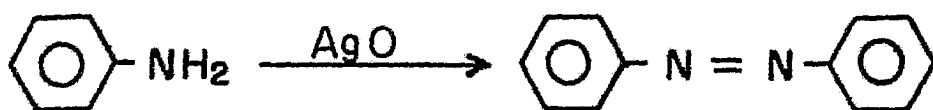
También se ha usado el óxido de plata en medio ácido para oxidar alcoholes e hidrocarburos aromáticos para formar aldehídos.<sup>3</sup>



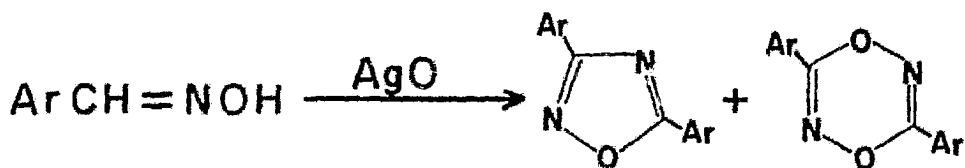


En esta última reacción cuando se tienen grupos desactivantes como el Cl y NO<sub>2</sub> en el anillo bencénico no se efectúa la oxidación.

Las aminas aromáticas al ser tratadas con el AgO en disolventes orgánicos dan como resultado azocompuestos.<sup>4</sup>



La oxidación de benzaldoximas aromáticas con AgO produce 1,2,4-oxadiazoles y 1,4,2,5-dioxadiazinas.<sup>5</sup>



Esto es lo que se conoce sobre la acción del óxido de plata en algunos compuestos orgánicos.

El presente trabajo es una parte de los estudios realizados en este laboratorio, orientados hacia la búsqueda de -

nuevas aplicaciones del óxido de plata (II) como reactivo en síntesis orgánica. En este caso, el objetivo fue el estudio del comportamiento de algunas oximas de cetonas aromáticas. Con esta idea se dividió el trabajo en tres etapas, que consistieron en preparación de sustratos, determinación de condiciones experimentales más apropiadas para la reacción con el óxido de plata y finalmente el análisis de los productos de reacción.



## II) PARTE TEORICA

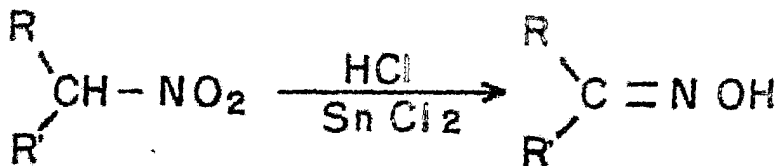
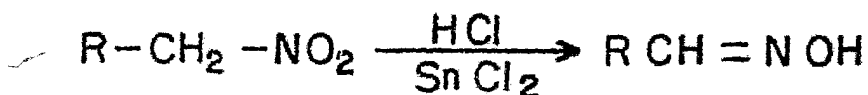
La formación de oximas en síntesis orgánica es un método muy conocido de separación, purificación e identificación de compuestos carbonílicos.

Ya que las oximas sirven como importantes grupos protectores de las cetonas, la recuperación de la cetona inicial ha recibido considerable atención durante los últimos años.

Existen diversos métodos para la preparación de oximas:

### 1.- A partir de nitroalcanos.<sup>6</sup>

La reducción con ácido clorhídrico y cloruro estanoso de los nitroderivados primarios y secundarios, genera las correspondientes oximas.

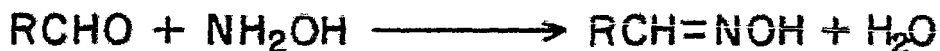


2.- A partir de nitrolefinas.

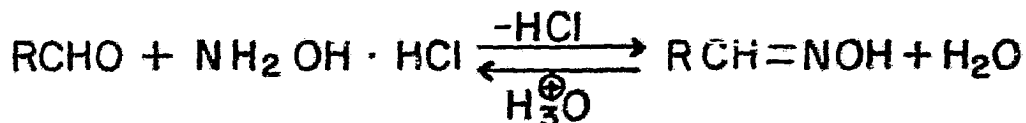
Las nitrolefinas se reducen con amalgama de aluminio o polvo de zinc en ácido acético.

3.- A partir de aldehídos y cetonas.

Tratando los compuestos carbonílicos con hidroxilamina se obtienen las oximas.

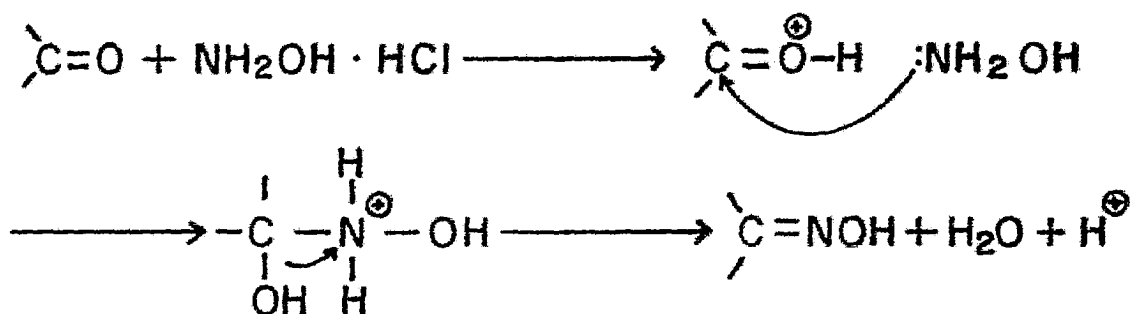


Cuando se emplea una sal de hidroxilamina, tal como el clorhidrato de hidroxilamina, se forma además del agua una molécula de ácido la cual se debe eliminar con la ayuda de una base para favorecer la formación de la oxima, ya que la reacción es reversible y se establece un equilibrio.



El empleo de la piridina ha dado buenos resultados para desplazar la reacción hacia la formación cuantitativa de la oxima.<sup>7</sup>

El mecanismo de formación de la oxima es como sigue:



La condensación implica un ataque nucleofílico por parte del nitrógeno de la hidroxilamina libre, éste se facilita por la protonación del oxígeno carbonílico, enseguida se elimina agua y un protón que se une a la piridina formando la sal de piridonio. El pH juega un papel importante en esta reacción ya que si la solución es demasiado ácida, se protona la base libre, impidiendo el ataque al carbonilo. Se ha encontrado que el pH óptimo es de 4.

Para el presente estudio se prepararon una serie de ceto ximas, a partir de las cetonas aromáticas disponibles en el -

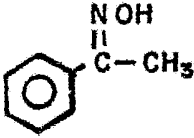
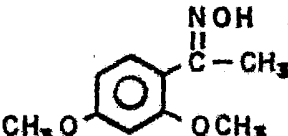
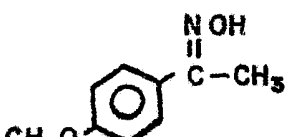
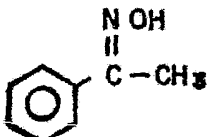
laboratorio, siguiendo los lineamientos del método de la piridina que está descrito en la parte experimental de esta tesis (TABLA 1).

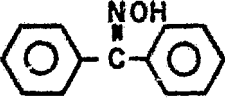
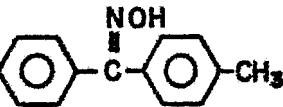
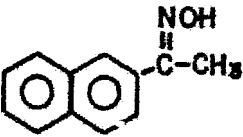
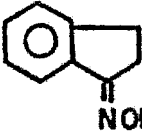
TABLA 1.

OXIMA DE LA	P.f. (°C) experim.	P.f. (°C) report. <sup>8</sup>
1.- acetofenona	59	60
2.- 2,4-dimetoxiacetofenona	124	125
3.- 4-metoxiacetofenona	83	87 <sup>9</sup>
4.- 3-nitroacetofenona	132	132
5.- benzofenona	142-3	144
6.- 4-metilbenzofenona	107-9	115-16 <sup>10</sup>
7.- 2-acetonaftona	140-1	145 <sup>11</sup>
8.- 1-indanona	148	146

La espectroscopía de las oximas se resume a continuación:

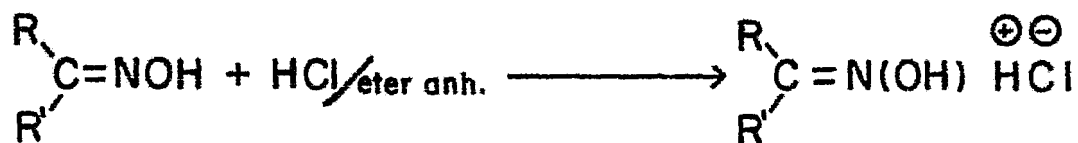
TABLA 2.

OXIMA	IR., $\nu$ máx. ( $\text{cm.}^{-1}$ )	RMN $^1\text{H}$ , $\delta$ (ppm)
1.-  <chem>CN(O)C(=O)c1ccccc1</chem>	3140-3300 O-H 1640 C=N 920 N-O  (fig.1)	2.27, s, 3H 7.3 , m, 3H 7.5 , m, 2H  (Fig.2)
2.-  <chem>CN(O)C(=O)c1cc(OC)c(OC)cc1</chem>	3100-3300 O-H 1615 C=N  (fig.3)	2.2 , s, 3H 3.8 , s, 6H 6.4 , m, 2H 7.2 , m, 1H  (fig.4)
3.-  <chem>CN(O)C(=O)c1cccc(OC)c1</chem>	3200-3300 O-H 1610 C=N 925 N-O  (fig.5)	2.23, s, 3H 3.8 , s, 3H 6.85, d, 2H 7.50, d, 2H  (fig.6)
4.-  <chem>CN(O)C(=O)c1cccc([N+](=O)[O-])c1</chem>	3200-3300 O-H 1610 C=N 1520 NO <sub>2</sub>  (fig.7)	2.32, s, 3H 7.50, m, 1H 7.95, m, 1H 8.20, m, 1H 8.45, m, 1H  (fig.8)

OXIMA	IR., $\nu$ máx. ( $\text{cm.}^{-1}$ )	RMN $^1\text{H}$ , $\delta$ (ppm)
5.- 	3200-3300 O-H 1600 C=N  (fig.9)	7.35, m, 10H  (fig.10)
6.- 	3200-3300 O-H 1600 C=N  (fig.11)	2.4 , s, 3H 7.3 , m, 9H  (fig.12)
7.- 	3200-3300 O-H 1590 C=N  (fig.13)	2.35, s, 3H 7.45, m, 2H 7.75, m, 4H 7.95, m, 1H  (fig.14)
8.- 	3100-3200 O-H 1660 C=N  (fig.15)	3.05, s, 4H 7.25, d, 3H 7.6 , m, 1H  (fig.16)

Propiedades Físicas y Químicas de Oximas.

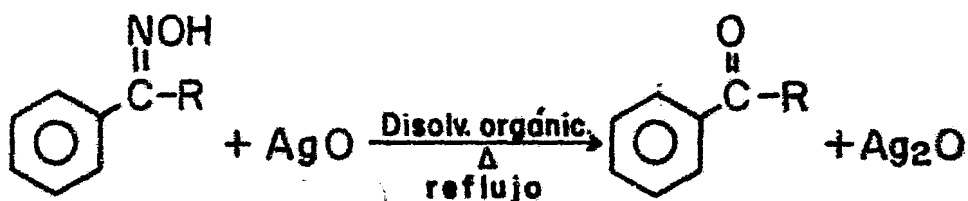
Con excepción de la formaldoxima y de algunas cetoximas alifáticas, las oximas son sólidos cristalinos. Presentan carácter anfótero, por lo tanto son a la vez ácidos y bases débiles, estando sus valores de pka alrededor de  $10^{-12}$ . Por consiguiente forman sales<sup>12</sup>.



Las oximas son solubles en disolventes orgánicos tales como benceno, cloroformo, metanol y etanol.

Además de hidrolizarse las oximas sufren reducciones y oxidaciones.

Oxidación de Cetoximas con AgO.



La oxidación de las cetoximas se realizó en medio neutro, en disolventes orgánicos tales como cloroformo y benceno, calentando a ebullición y con un exceso de AgO para acelerar la reacción.

En siete casos estudiados se obtuvo la regeneración de la cetona inicial, variando los rendimientos de acuerdo al disolvente usado; en cloroformo los rendimientos fueron bajos y los tiempos de reacción grandes, mientras que en benceno estos resultados se invirtieron. Este comportamiento puede ser atribuido básicamente al mayor punto de ebullición del benceno.

Las condiciones experimentales y los resultados con cada una de las cetoximas está resumida en la tabla 3.

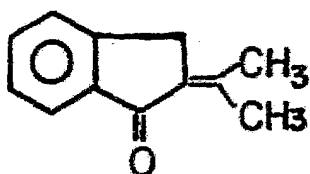


TABLA 3

## OXIDACION DE CETOXIMAS AROMATICAS CON AgO

Oxima de la	Disolventes	Tiempo de reacción (hrs.)	Producto	Espectros en el IR. v máx. (cm. <sup>-1</sup> )	Rendimiento (%)
acetofenona	cloroformo	7	acetofenona	1680 C=O	38.4
	benceno	2		(fig.17)	37.5
2,4-dimetoxiacetofenona	cloroformo	1	2,4-dimetoxiacetofenona	1660 C=O	33.3
	benceno	5		(fig.18)	48.3
4-metoxiacetofenona	cloroformo	4	4-metoxiacetofenona	1680 C=O (fig.19)	50.0
3-nitroacetofenona	cloroformo	6	3-nitroacetofenona	1690 C=O (fig.20)	53.3
benzofenona	benceno	2	benzofenona	1650 C=O (fig.21)	78.8
4-metilbenzofenona	benceno	1	4-metilbenzofenona	1650 C=O (fig.22)	64.8
2-acetonaftona	benceno	2	2-acetonaftona	1670 C=O (fig.23)	63.2

Cuando se oxidó la oxima de la 1-indanona también se re generó la cetona; sin embargo, después del proceso de purifi cación se aisló un producto adicional, el cual fue analizado espectroscópicamente; en el IR. presentó las siguientes ban das importantes:  $\nu$  máx.  $2900\text{ cm.}^{-1}$ ,  $1630\text{ cm.}^{-1}$  y  $1680\text{ cm.}^{-1}$  en espectrometría de masas presentó el  $M^+ m/z$  de 172.2 y en RMN los siguientes desplazamientos: 1.95 ppm, s, (3H); 2.45 ppm, s, (3H); 3.6 ppm, s, (2H); 7.2-7.8 ppm, m, (4H). Los datos espectroscópicos corresponden con los descritos para la isopropilidenindanona:

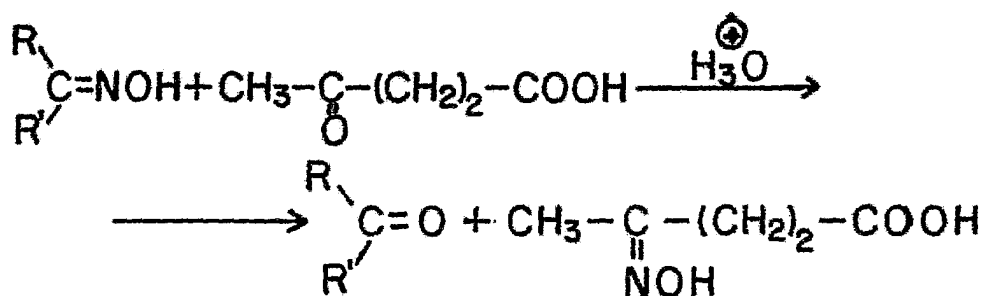
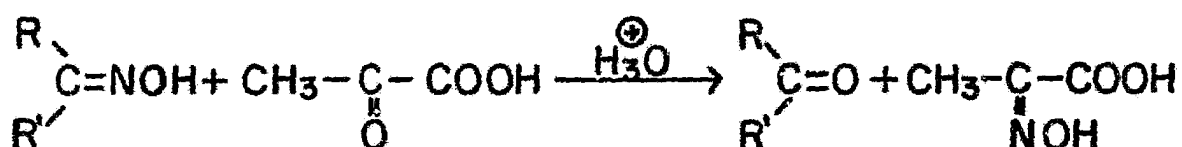
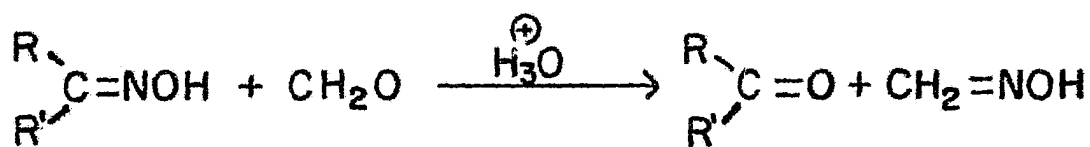


Este compuesto es el producto de la condensación de la indanona con una molécula de acetona y la reacción pudo ocu rrir durante la regeneración de la indanona.

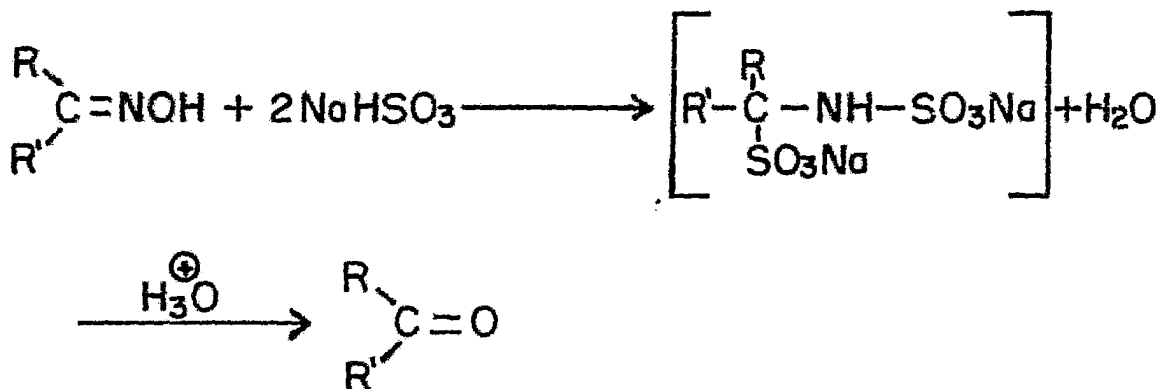
En la literatura se encuentran reportados diversos méto dos para la regeneración de los compuestos carbonílicos, ba sados en procesos tales como hidrólisis, oxidación y desoxi mación reductiva.

### Hidrólisis.

a) La hidrólisis ácida de oximas se lleva a cabo a través de una reacción de intercambio, con la ayuda de formaldehído, ácido pirúvico o levulínico.<sup>13, 14</sup>

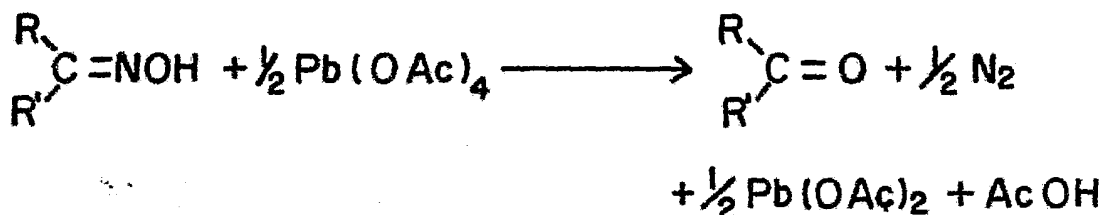


b) Tratando las oximas con bisulfito de sodio, seguida de una hidrólisis ácida, se obtienen los compuestos carbonílicos iniciales.<sup>15, 16</sup>



### Oxidaciones.

También se han utilizado diversos oxidantes para obtener los compuestos carbonílicos iniciales, entre los cuales se tiene el tetracetato de plomo, con el que se obtienen buenos resultados.<sup>17</sup>



Cuando se requieren condiciones anhidras de reacción se puede utilizar una cantidad equimolar de pentacarbonilo de fierro y trifluoruro de boro.<sup>18</sup>

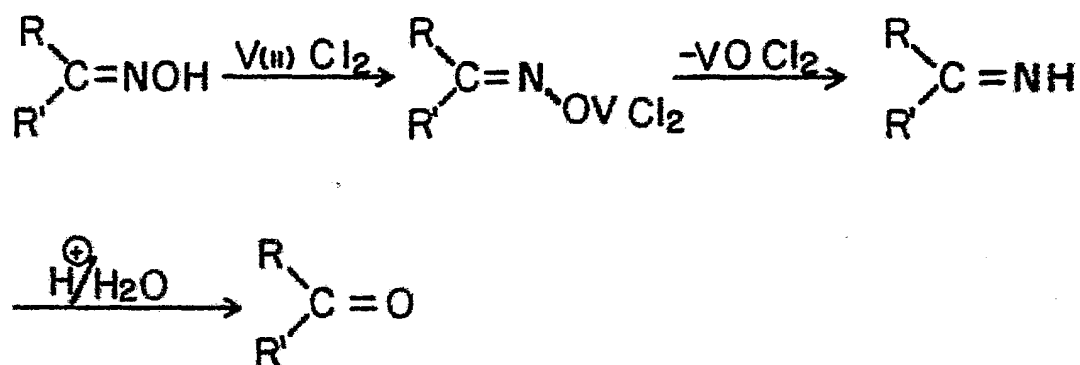
En ocasiones que se necesita de un proceso suave en el que no se afecten otros grupos presentes en la molécula, se puede utilizar el nitrato de cerio y amonio.<sup>19</sup>

Otros reactivos útiles para la regeneración de compuestos carbonílicos a partir de oximas son el trifluoruro de cobalto (III)<sup>20</sup> y el nitrato de talio (III).<sup>21</sup>

Se sabe también que el bromo acuoso es un buen agente oxidante de compuestos orgánicos. Para el caso de cetoximas se encontró que al mezclarlas en dos fases (diclorometano con bromo acuoso) se obtuvieron las cetonas correspondientes.<sup>22</sup>

Desoximación Reductiva.<sup>23</sup>

El uso de los metales de transición tales como el talio (II), (III), cromo (II), vanadio (II) y molibdeno (III), se ha incrementado últimamente en síntesis orgánica debido a sus convenientes potenciales de óxido-reducción. Por lo tanto - el ión vanadio (II) se ha utilizado para la desoximación reductiva de oximas.



De todos estos métodos se puede resumir que dependiendo de los sustratos, deberán elegirse las condiciones experimentales apropiadas para la regeneración de los compuestos carbonílicos.

## III) P A R T E E X P E R I M E N T A L

Los puntos de fusión están corregidos. La sílica gel utilizada fue de 35-70 mallas marca Merck. Para cromatografía preparativa en capa fina se usaron cromatoplasmas Merck de sílica gel 60 F254s (20 x 20 cm.). Las manchas de las placas fueron localizadas con luz ultravioleta de onda corta, con una lámpara Mineralight R-51. Para revelar se usó 2,4-dinitrofenilhidrazina y sulfato cérico al 1% en  $H_2SO_4$  2N. Los espectros en el infrarojo se realizaron en un aparato Perkin-Elmer 681, los espectros de RMN  $^1H$  se hicieron en un aparato Varian FT-80A, utilizando tetrametilsilano como referencia interna.

Preparación de Oxido de Plata (II).<sup>24</sup>

Setenta y dos gramos de hidróxido de sodio (1.8 moles) se añaden en porciones con agitación constante a 1 litro de agua, la cual se mantiene a 85°C. Se añaden setenta y cinco gramos de peroxidisulfato de potasio (0.28 moles) en forma de una suspensión acuosa a la solución alcalina caliente; enseguida se adicionan 51 g. de nitrato de plata (0.30 moles) disueltos en la mínima cantidad de agua. La temperatura de la mezcla resultante se eleva a 90°C y se agita aproximadamente 15 min.

El precipitado negro de óxido de plata se filtra a través de un embudo Buchner y el ión sulfato se elimina lavando con agua ligeramente alcalinizada con hidróxido de sodio. El producto se seca al vacío.

## Preparación de las Cetoximas

### Método General de la Piridina.-<sup>25</sup>

En un matraz redondo de 100 ml. se mezcla 1 g. de la cetona con 1 g. de clorhidrato de hidroxilamina; se añade 5 ml. de piridina y 5 ml. de etanol absoluto, se calienta la mezcla a reflujo en un baño de vapor. Por placa cromatográfica se determina la formación de la oxima. Enseguida se evapora la piridina en un rotavapor y el residuo obtenido se cristaliza de etanol-agua.

### Método General Empleado en la Oxidación de las Cetoximas

En un matraz redondo se coloca la oxima, se le añade el disolvente, después se le agrega el óxido de plata en una - - cantidad tal que se tenga una relación molar 3,5:1 (AgO:oxi--ma), se le coloca un refrigerante y se calienta a reflujo en un baño de vapor. El curso de la reacción se sigue por placa cromatográfica, una vez terminada la reacción se filtra la mezcla a través de celita para retener todos los sólidos en - suspensión. Al filtrado se le evapora el disolvente y el - - producto de oxidación se purifica por cromatografía en columna y placa preparativa, destilación al vacío o cristalización.

Un experimento típico es el siguiente:

Oxidación de la oxima de la Benzofenona

Se disolvió 1.0 g. de la oxima de la benzofenona en 40 ml. de benceno, se le agregó 2.18 g. de  $\text{AgO}$  y se calentó a ebullición durante 2 hrs. Se filtró la mezcla de reacción a través de celita y el residuo se lavó con acetona. Al filtrado se le evaporó el disolvente en rotavapor, obteniéndose un líquido viscoso de color amarillo (0.911 g.). Se purificaron 200 mg. de este líquido por cromatografía en placa fina de sílica gel, obteniéndose 161 mg. de benzofenona que se identificó por espectroscopía.



## IV) CONCLUSIONES

La oxidación de cetoximas aromáticas con AgO dió como resultado la regeneración del grupo funcional carbonilo, aunque los rendimientos obtenidos fueron moderados, son comparables a los que se obtienen mediante el empleo de algunos de los métodos descritos en la literatura y por lo tanto puede ser usado como un método alternativo para la transformación de cetoximas en cetonas. Debido a las condiciones de reacción relativamente suaves que se utilizan, como son: medio neutro, disolventes orgánicos y temperaturas menores de 72°C este proceso puede resultar útil cuando se tengan moléculas lábiles.

Adicionalmente, se debe considerar el hecho de que las sales de plata se recuperan casi en forma cuantitativa y son nuevamente transformadas en el reactivo con bastante facilidad.

## V) BIBLIOGRAFIA

- 1.- J. A. Mc Millan, Chem. Rev., 62, 65 (1962).
- 2.- T. G. Clarke et al., Tetrahedron Letters, 54, 5685 (1968).
- 3.- L. Syper, Ibid., 42, 4193 (1967).
- 4.- B. Ortíz, P. Villanueva y F. Walls, J.Org.Chem., 37, - 2748 (1972).
- 5.- A. Martínez, Oxidación de Aldoximas Aromáticas con Oxido de Plata (II), Tesis UNAM, México, D. F. (1980).
- 6.- P. Laurent et P. Montheárd, Traite de Chimie Organique, tomo XV, p. 657, Masson Et C<sup>ie</sup> Editeurs. France (1948).
- 7.- W. M. D. Bryant and D. M. Smith, J.Am.Chem.Soc., 57, 57 (1935).
- 8.- Handbook of Chemistry and Physics, 58<sup>th</sup> Ed. (1977-1978), CRC PRESS, Cleveland, Ohio USA.
- 9.- R. L. Shriner et al., Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos, p. 387, Edit. Limusa, México (1966).
- 10.- L. Semper, Ber., 51, 936 (1918).
- 11.- Dictionary of Organic Compounds, vol. 1 Eyre and Spottiswoode (Publishers) Ltd., London, Eng. (1965).
- 12.- An Outline of Organic Nitro Compounds, Edit. F. Degering, Michigan, USA (1945).
- 13.- E. B. Hershberg, J.Org.Chem., 13, 542 (1948).

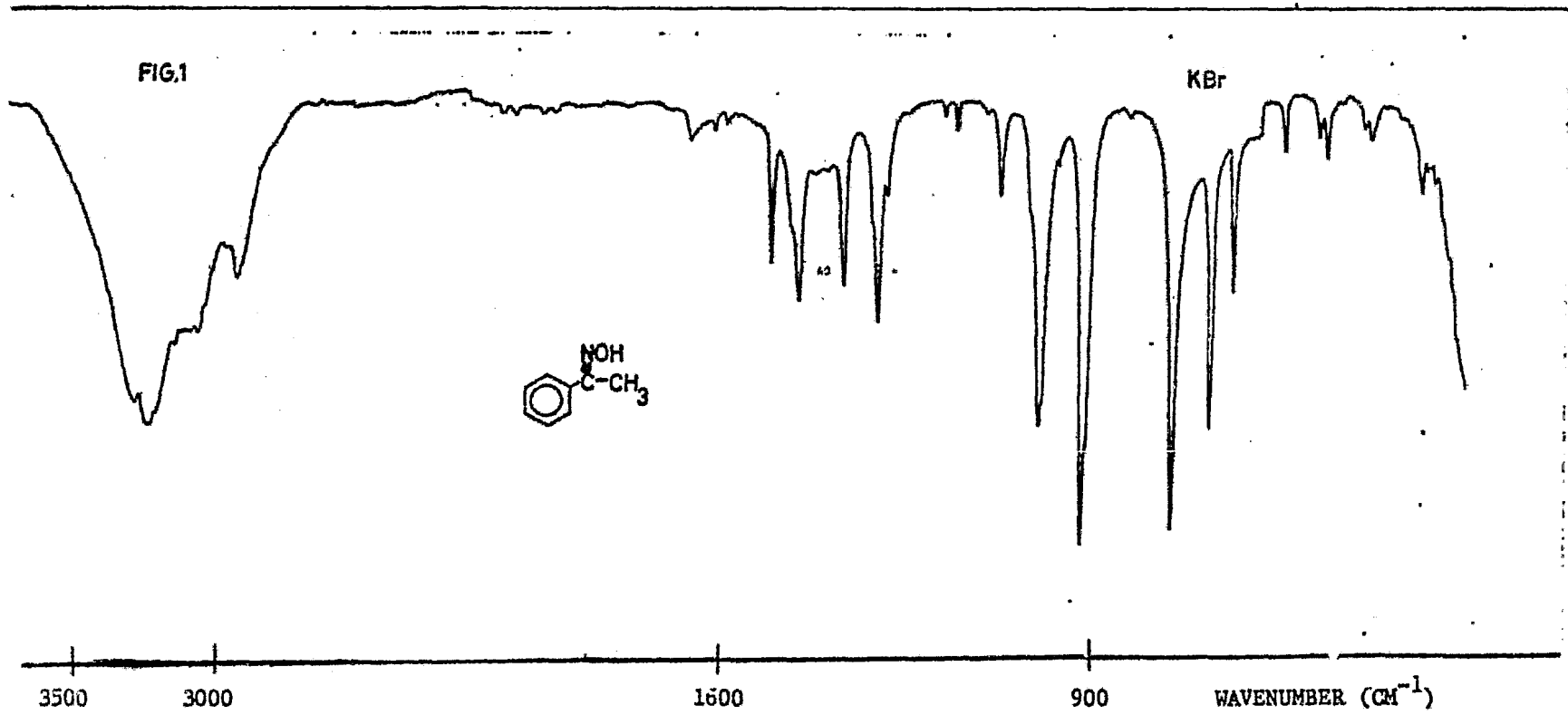
- 14.- C. H. de Puy and B. W. Ponder, J.Am.Chem.Soc., 81, 4629 (1959).
- 15.- S. H. Pines and J. Chemerda, J.Org.Chem., 31, 3446 (1966).
- 16.- H. v. Pechmann, Ber., 20, 2539 (1887).
- 17.- Y. Yukawa et al., Bull. Chem. Soc. (Japan), 39, 2266 (1966).
- 18.- H. Alper and J. T. Edward, J.Org.Chem., 32, 2938 (1967).
- 19.- J. W. Bird and D. G. M. Diaper, Can.J.Chem., 47, 145 (1969).
- 20.- G. A. Olah et al., Synthesis, 308 (1976).
- 21.- A. Mc Killop et al., J.Am.Chem.Soc., 93, 4918 (1971).
- 22.- G. A. Olah et al., Synthesis, 113 (1979).
- 23.- Ibid., 220 (1980).
- 24.- R. N. Hammer and J. Kleinberg, Inorg. Syn., 4, 12 (1953).
- 25.- R. L. Shriner et al., Identificación Sistemática de Compuestos Orgánicos, p. 311, Edit. Limusa, México (1966).

#### Obras de consulta

R. T. Morrison and R. N. Boyd, Organic Chemistry, 3rd edition, Allyn and Bacon, USA, 1974.

K. Nakanishi, Infrared Absorption Spectroscopy, Nankodo Company Limited, Tokyo, Jap., 1962.

P. J. Nathan y E. Díaz, Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear, editorial Limusa-Wiley, S. A., México, 1970.



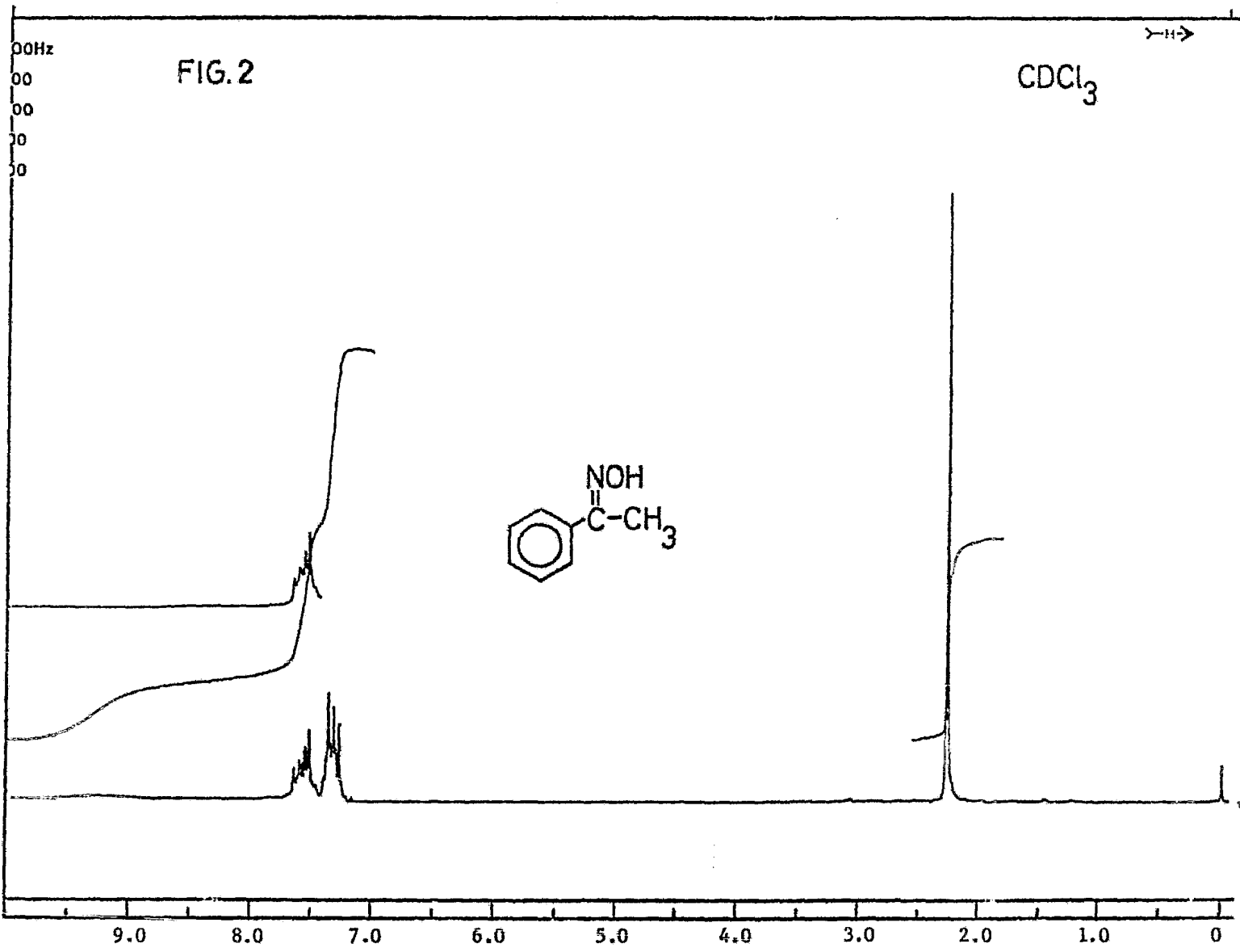
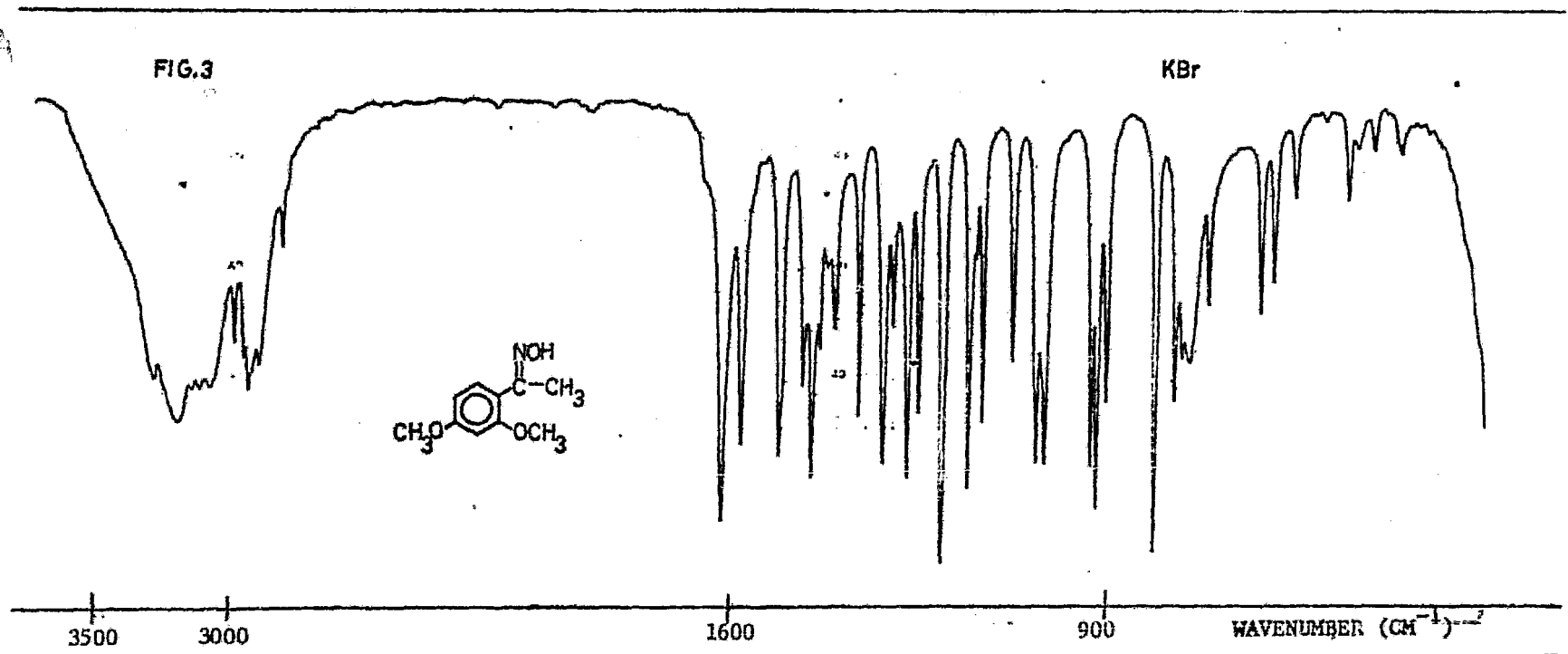
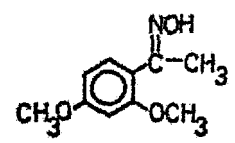


FIG.3

KBr



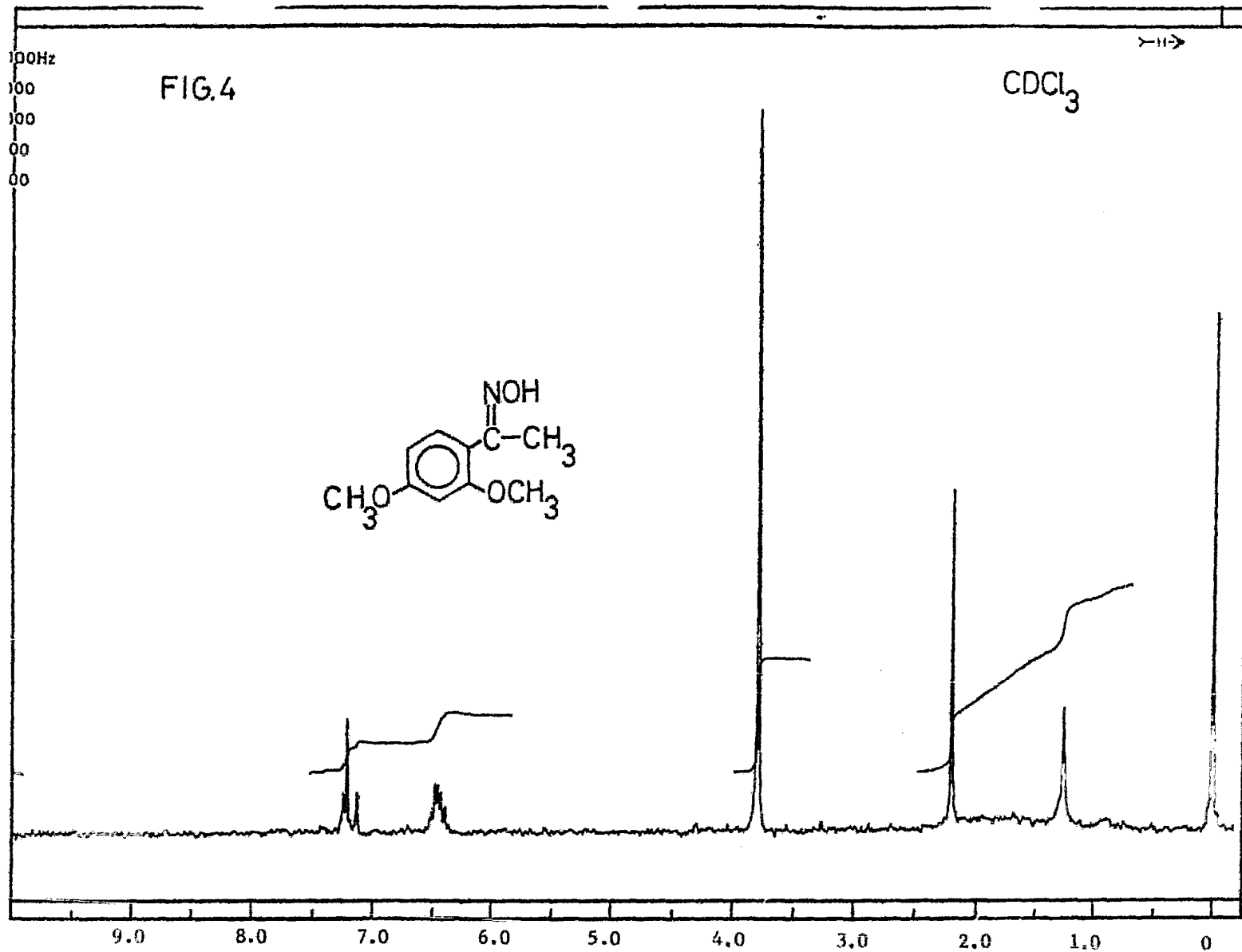
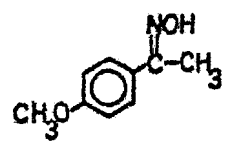
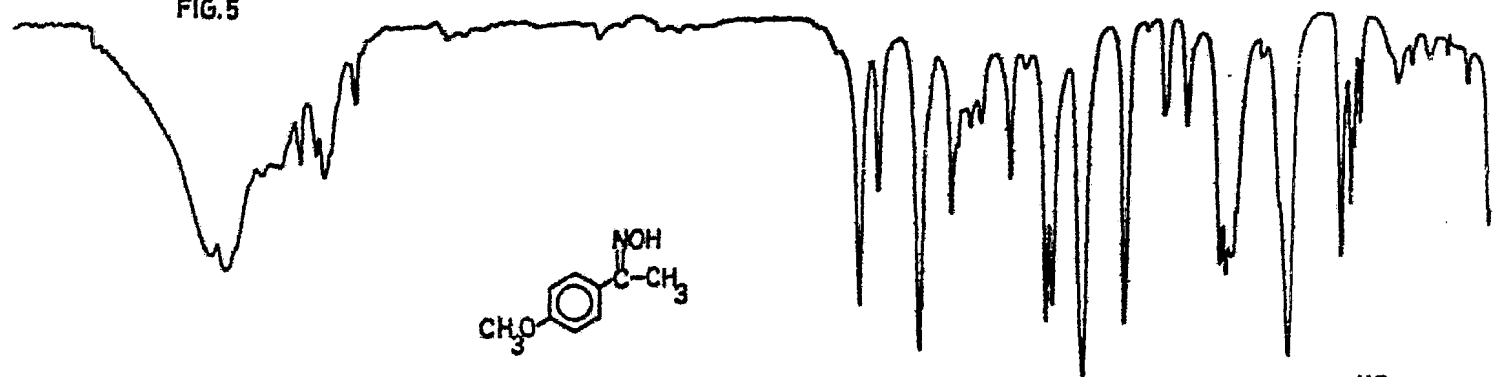




FIG. 5



KBr

3500 3000 1600 900 WAVENUMBER (CM<sup>-1</sup>)

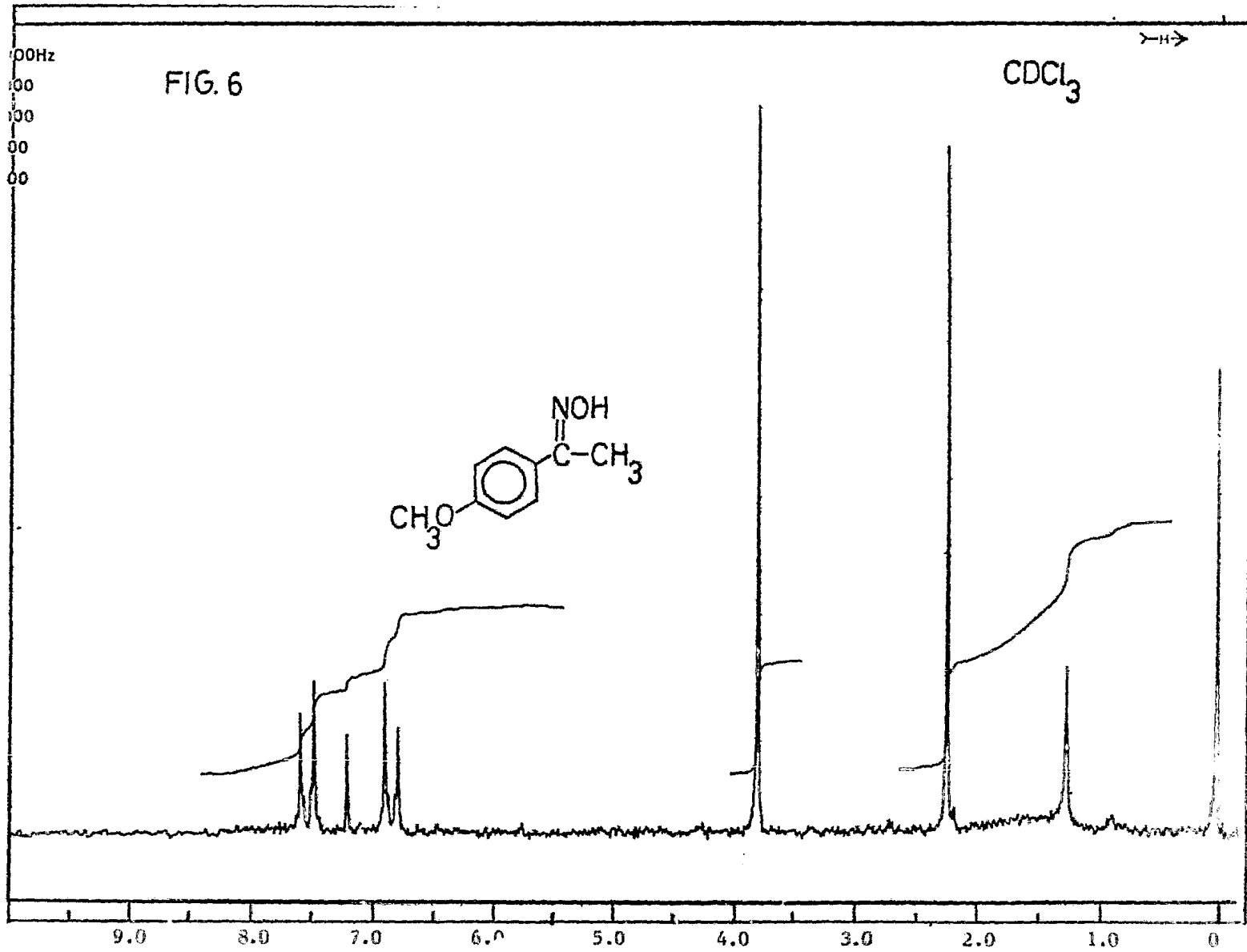
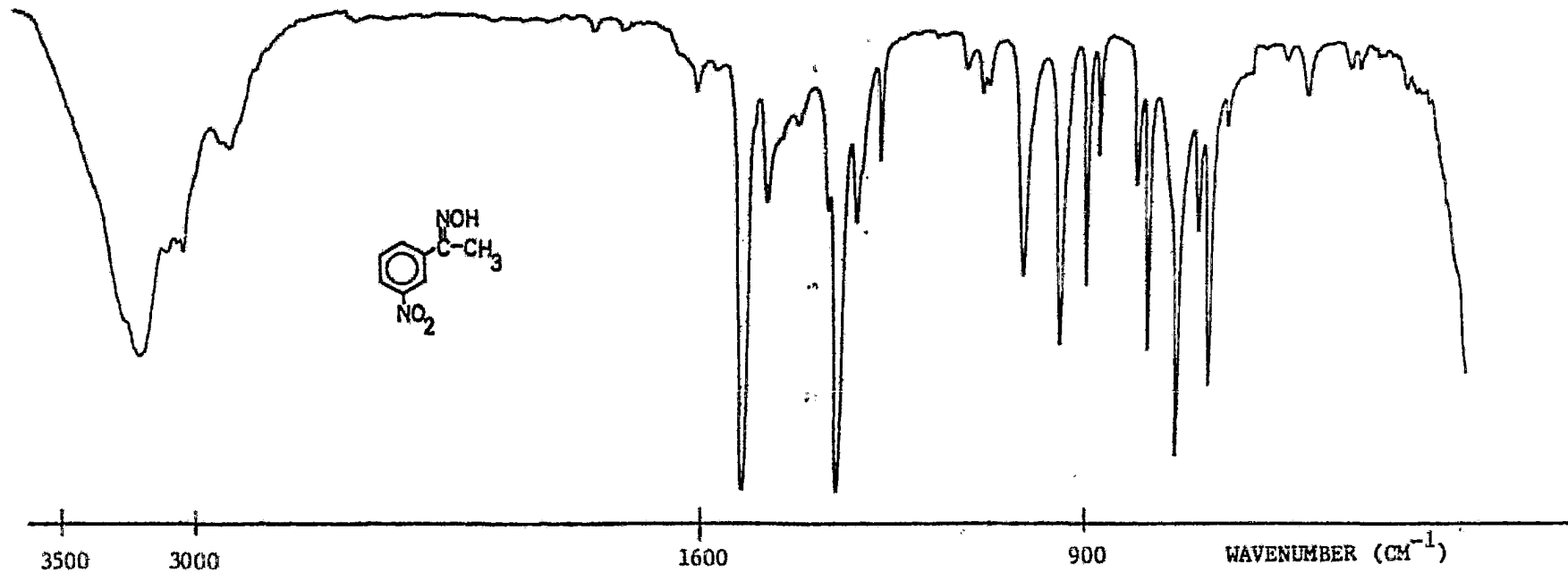
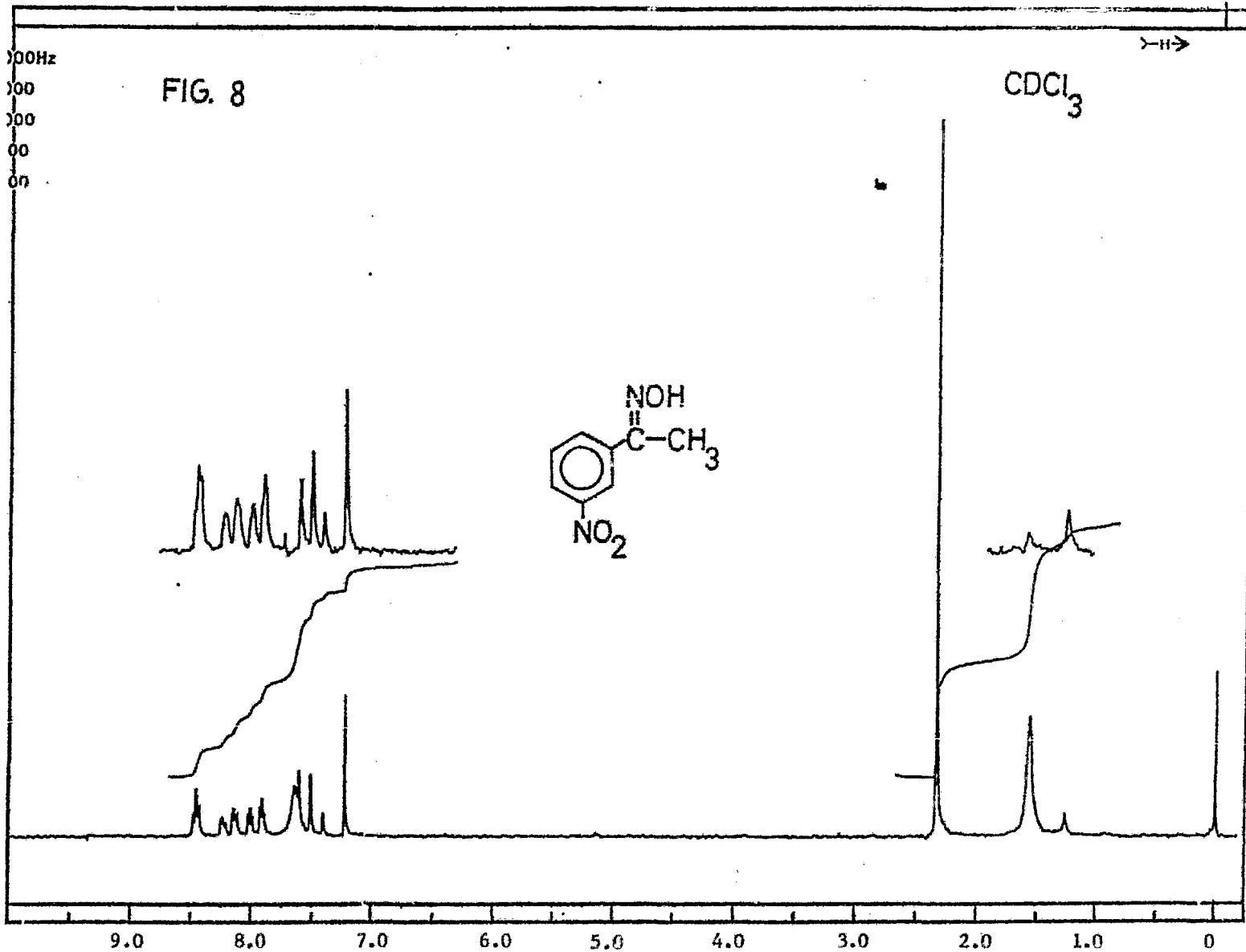
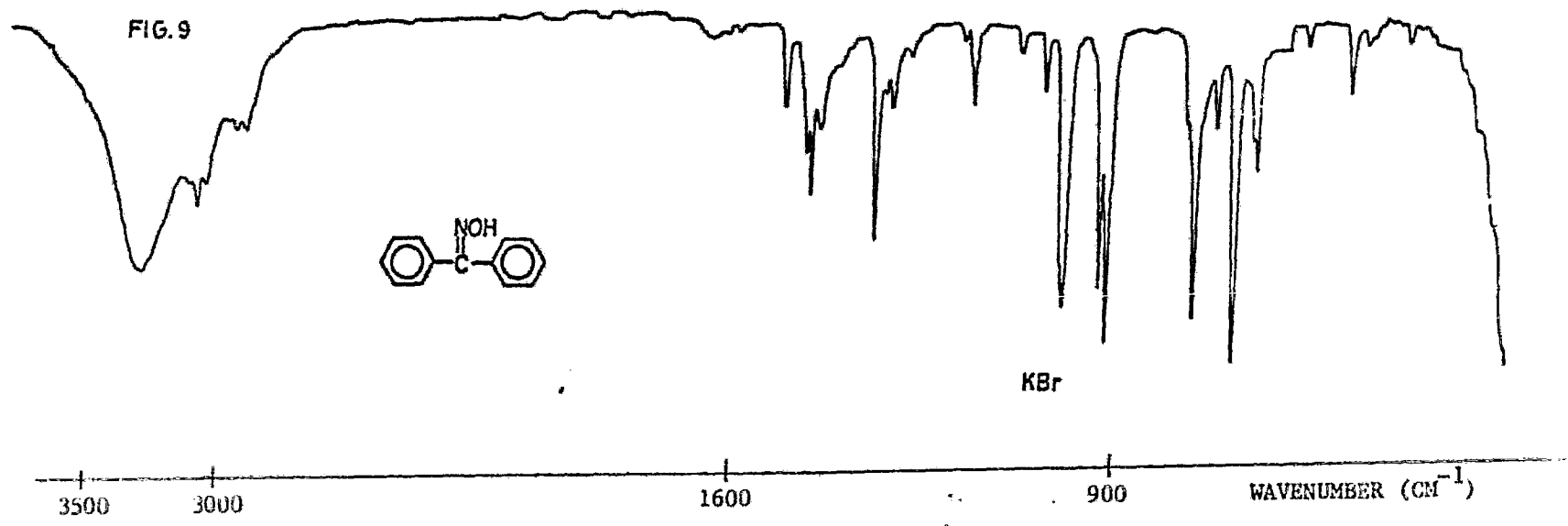


FIG. 7

KBr





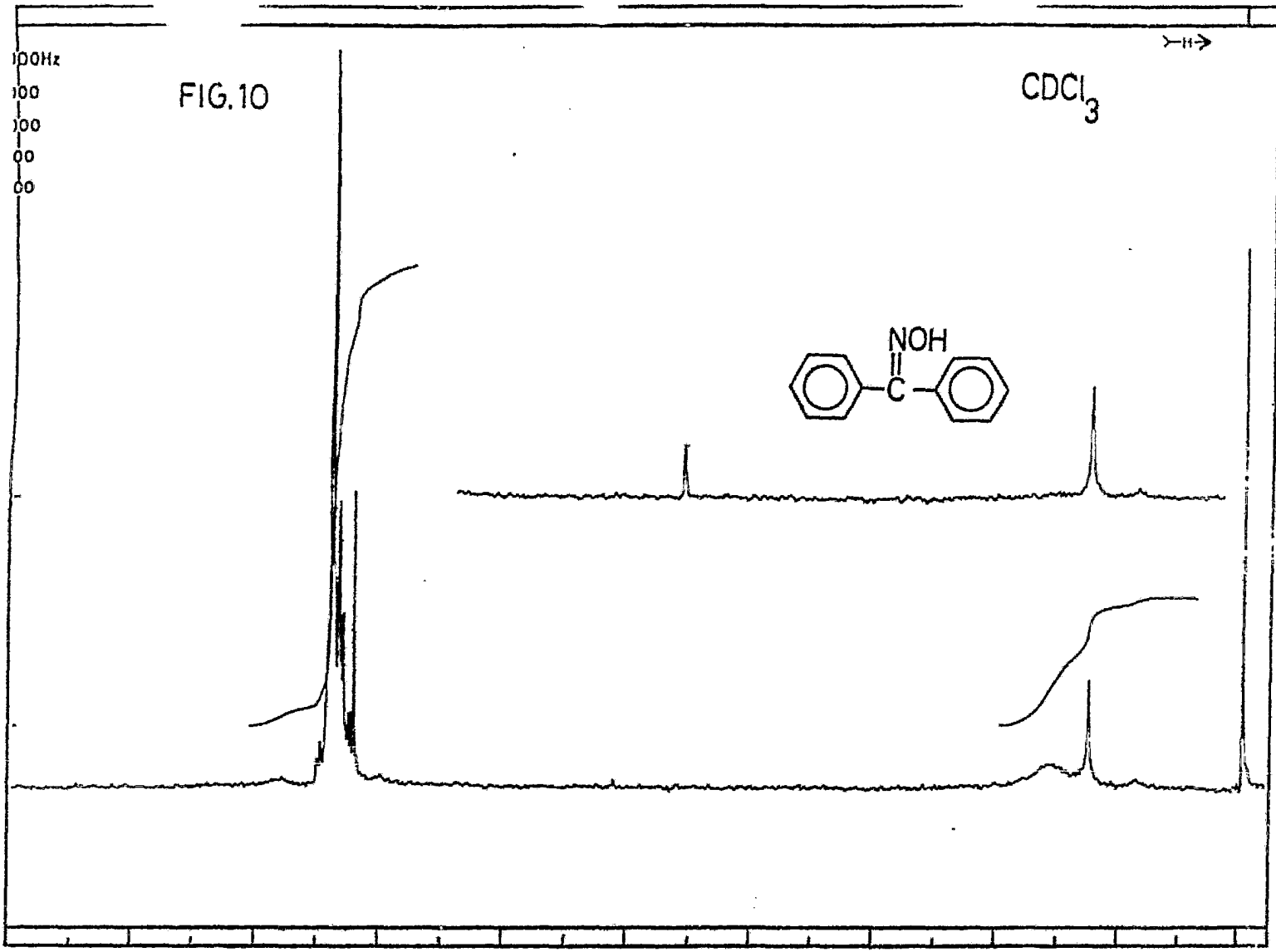
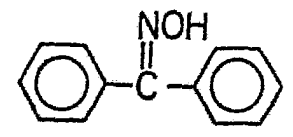


100Hz  
100  
100  
00  
00

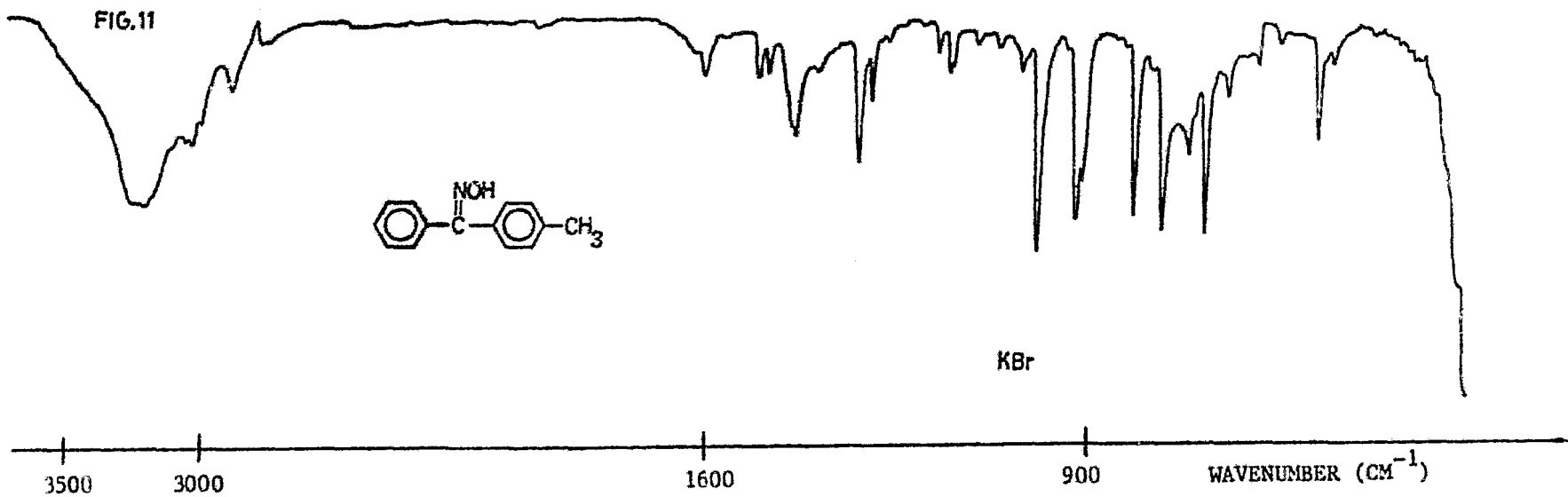
FIG.10

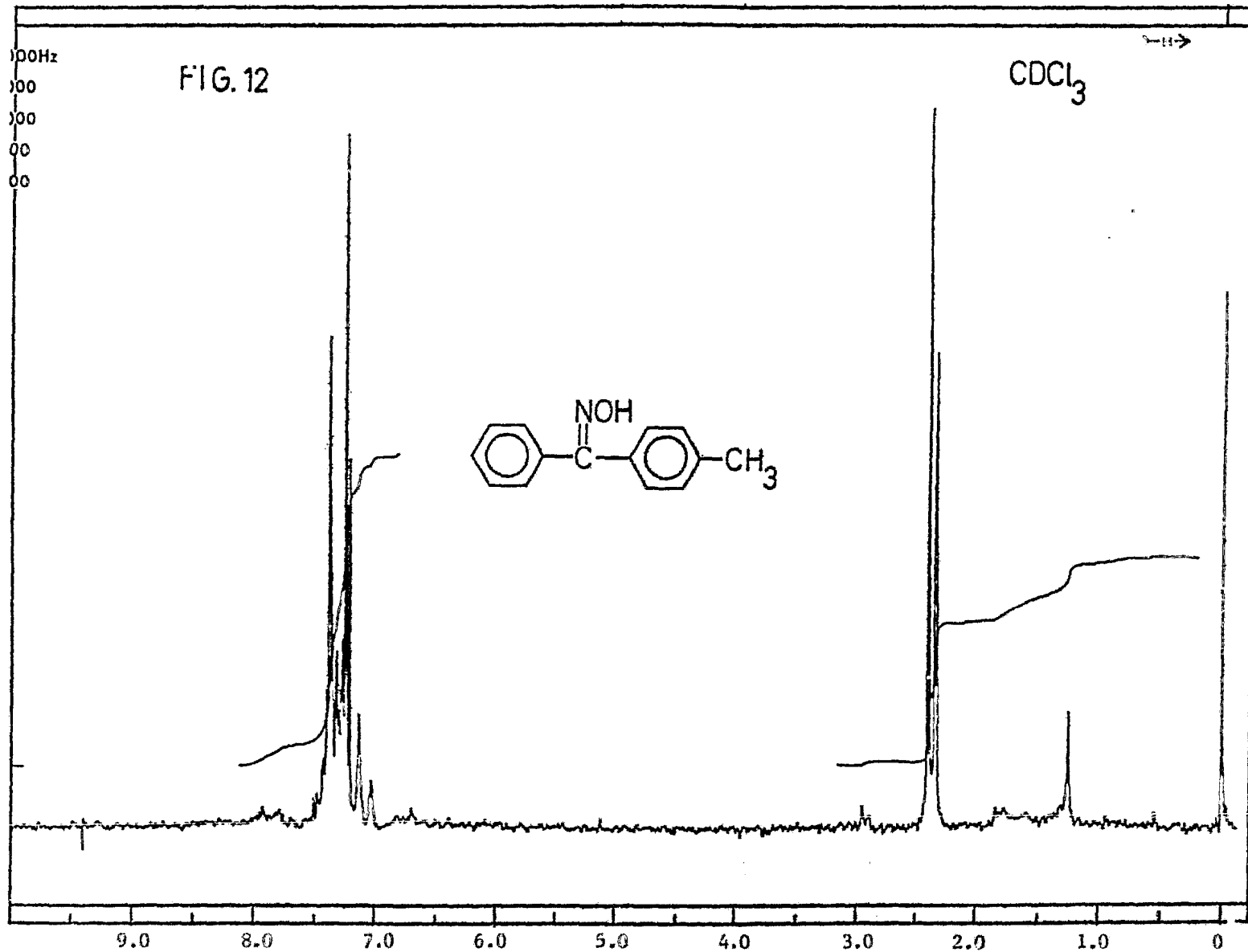
CDCl<sub>3</sub>

→H→

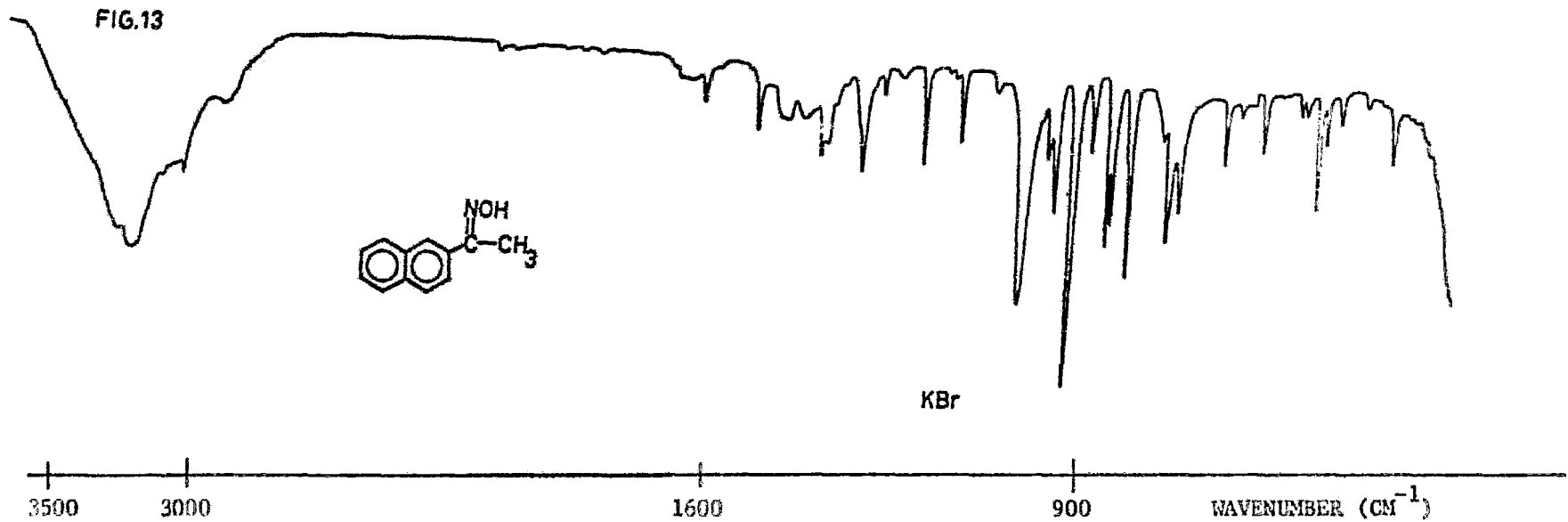


9.0 8.0 7.0 6.0 5.0 4.0 3.0 2.0 1.0 0









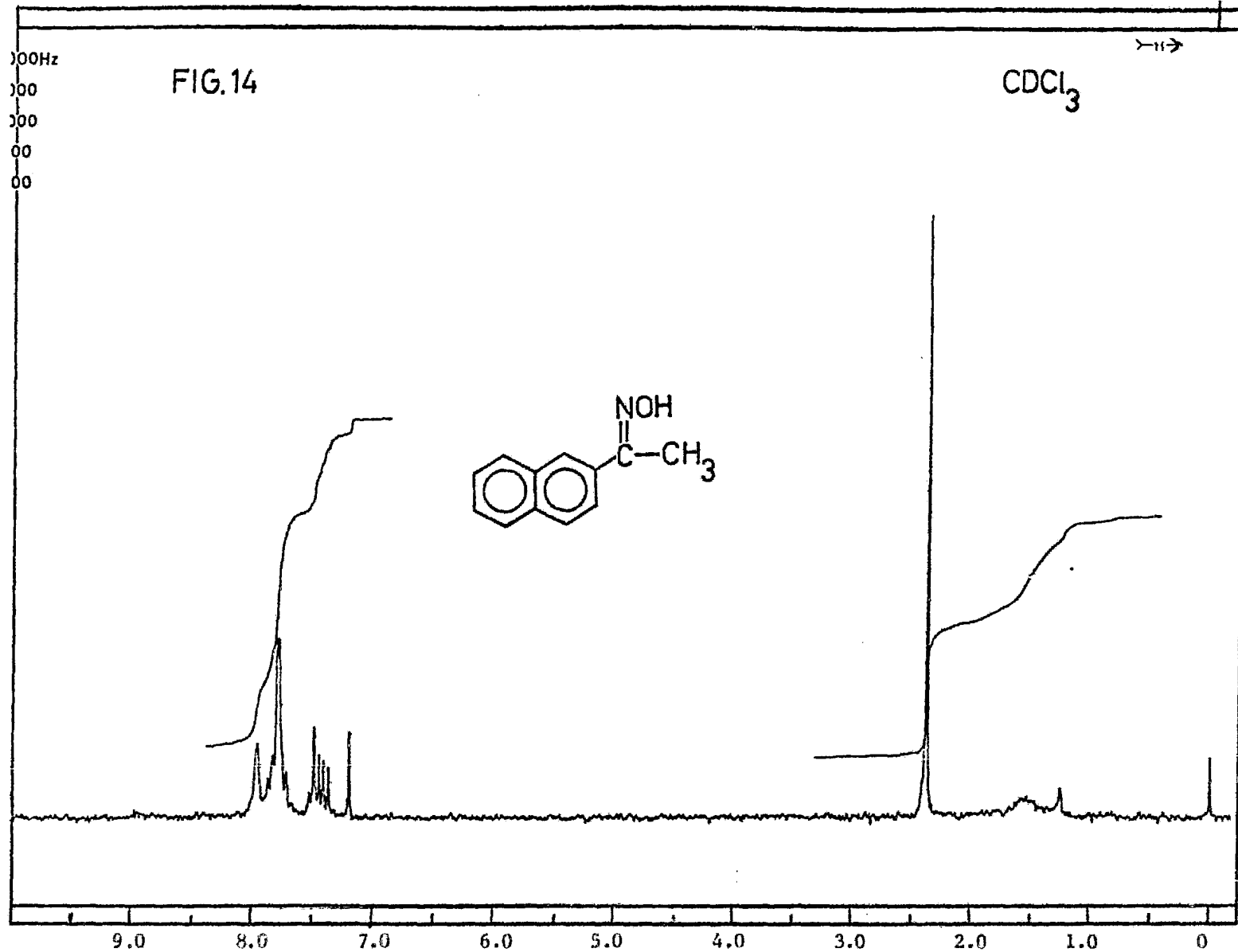
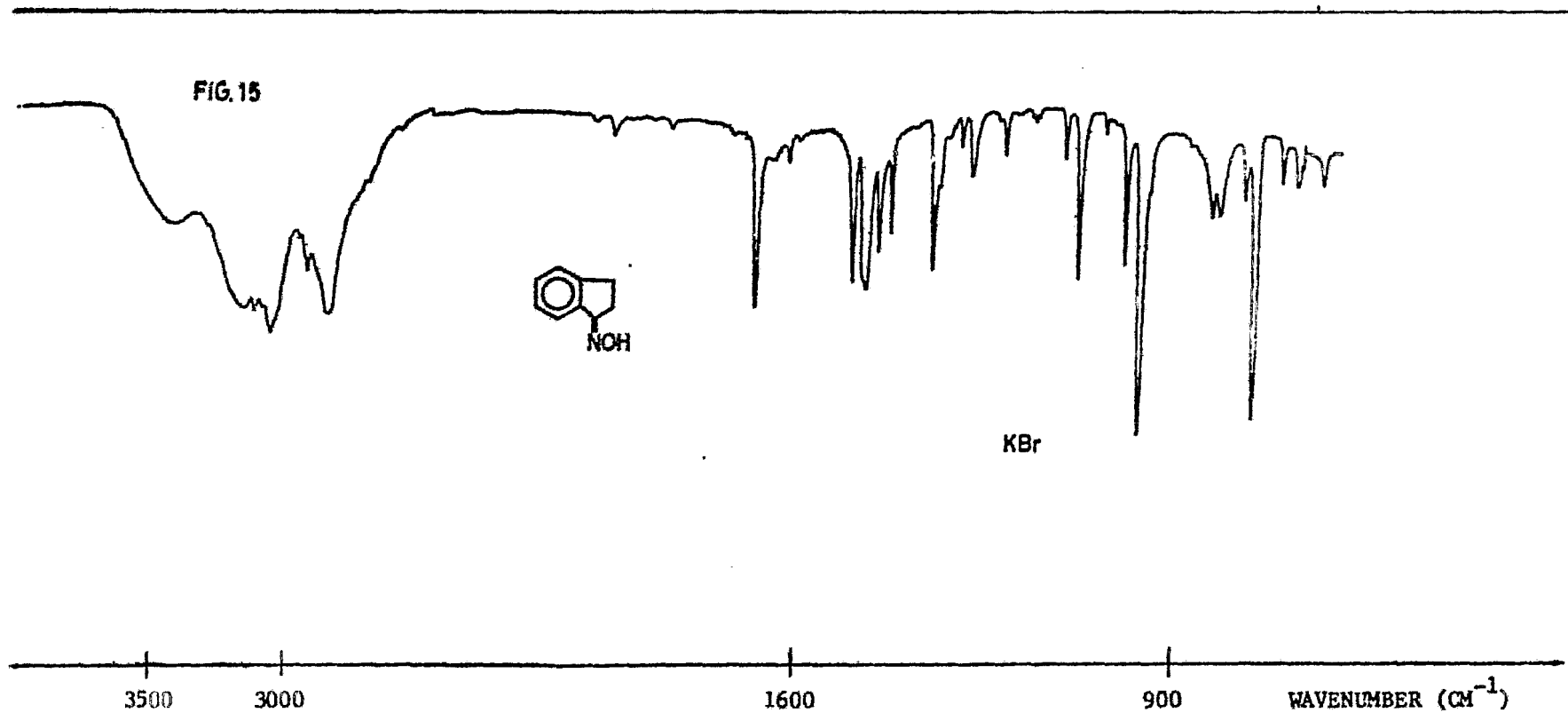


FIG. 15



KBr



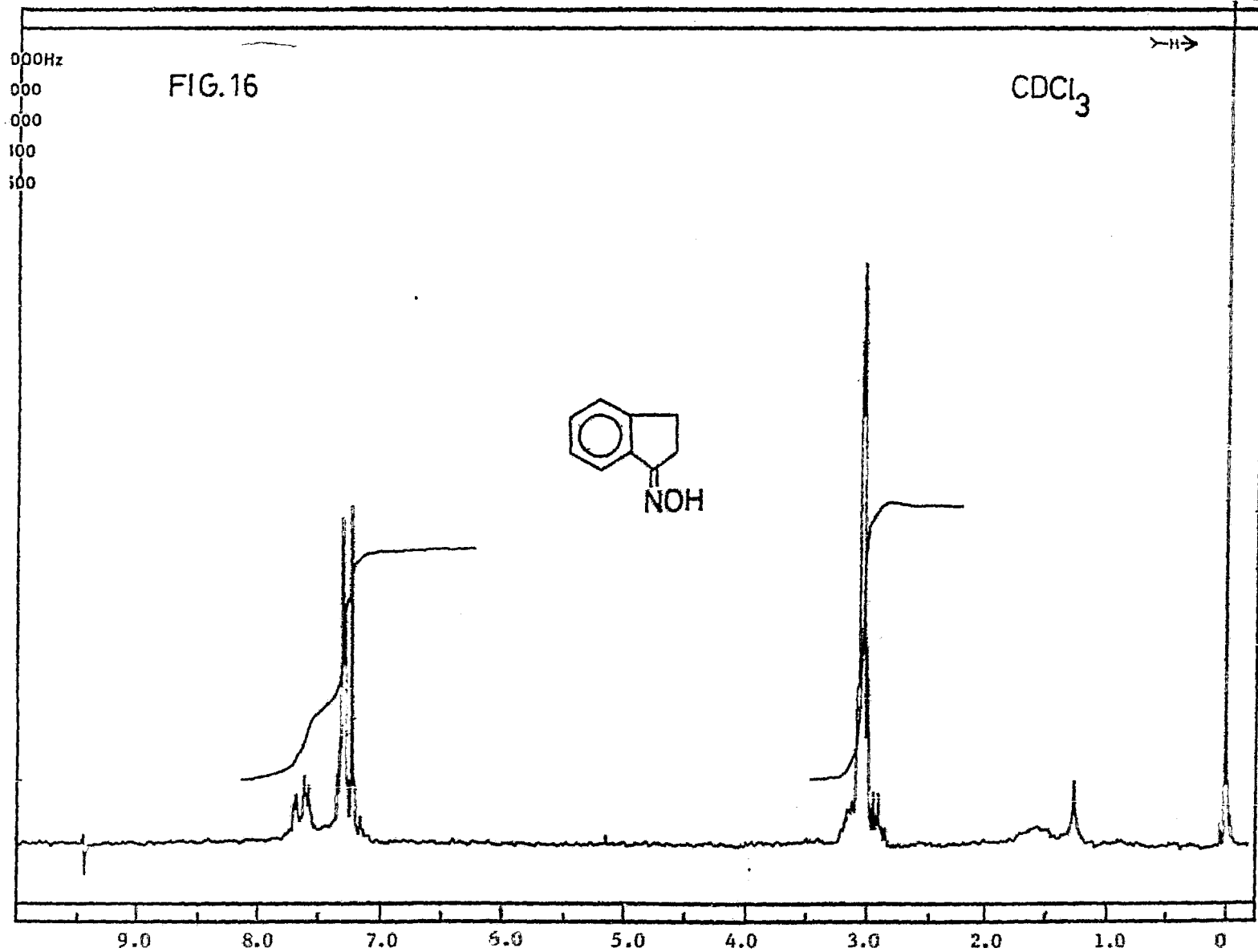


FIG. 17

PELICULA

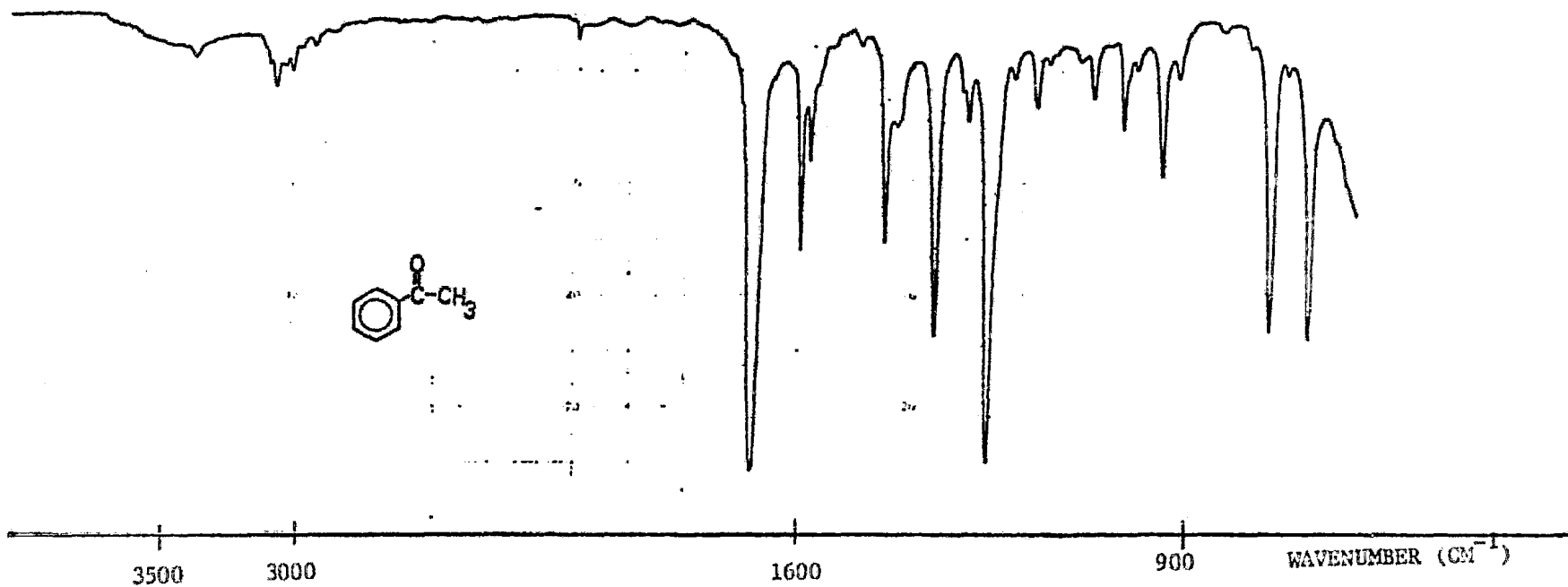
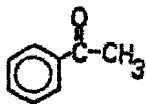


FIG.18

CHCl<sub>3</sub>

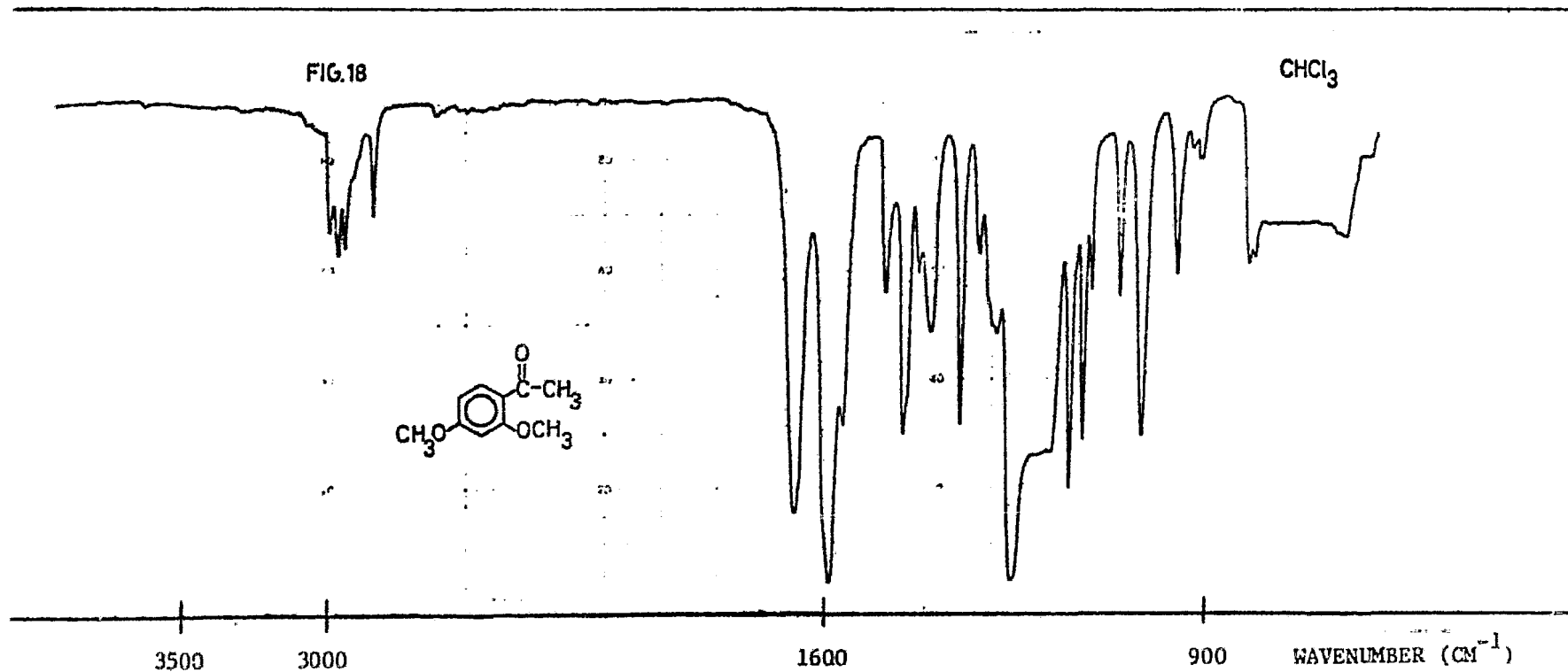
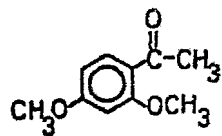
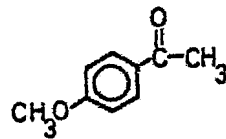


FIG. 19



PELICULA

3500

3000

1600

900

WAVENUMBER (CM<sup>-1</sup>)

FIG. 20

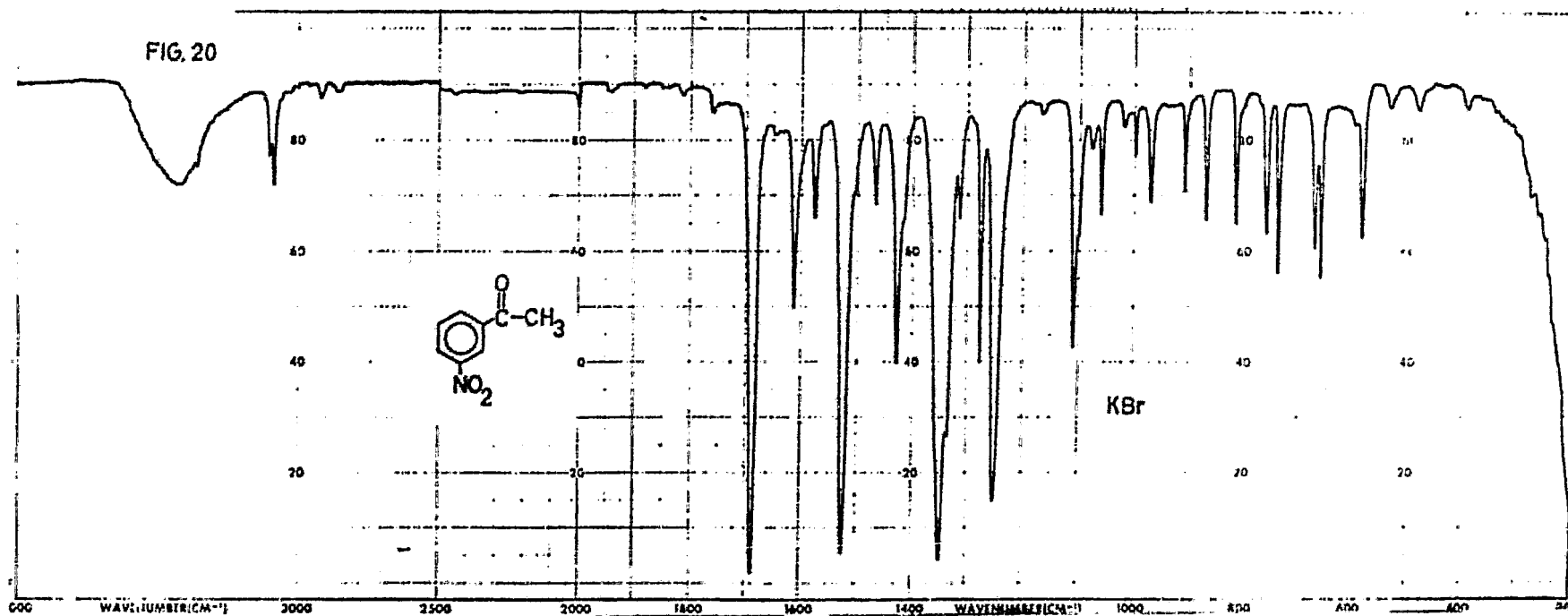
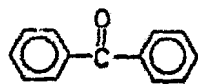




FIG. 21



PELICULA

3500

3000

1600

WAVENUMBER (CM<sup>-1</sup>)

900



FIG. 22

PELICULA

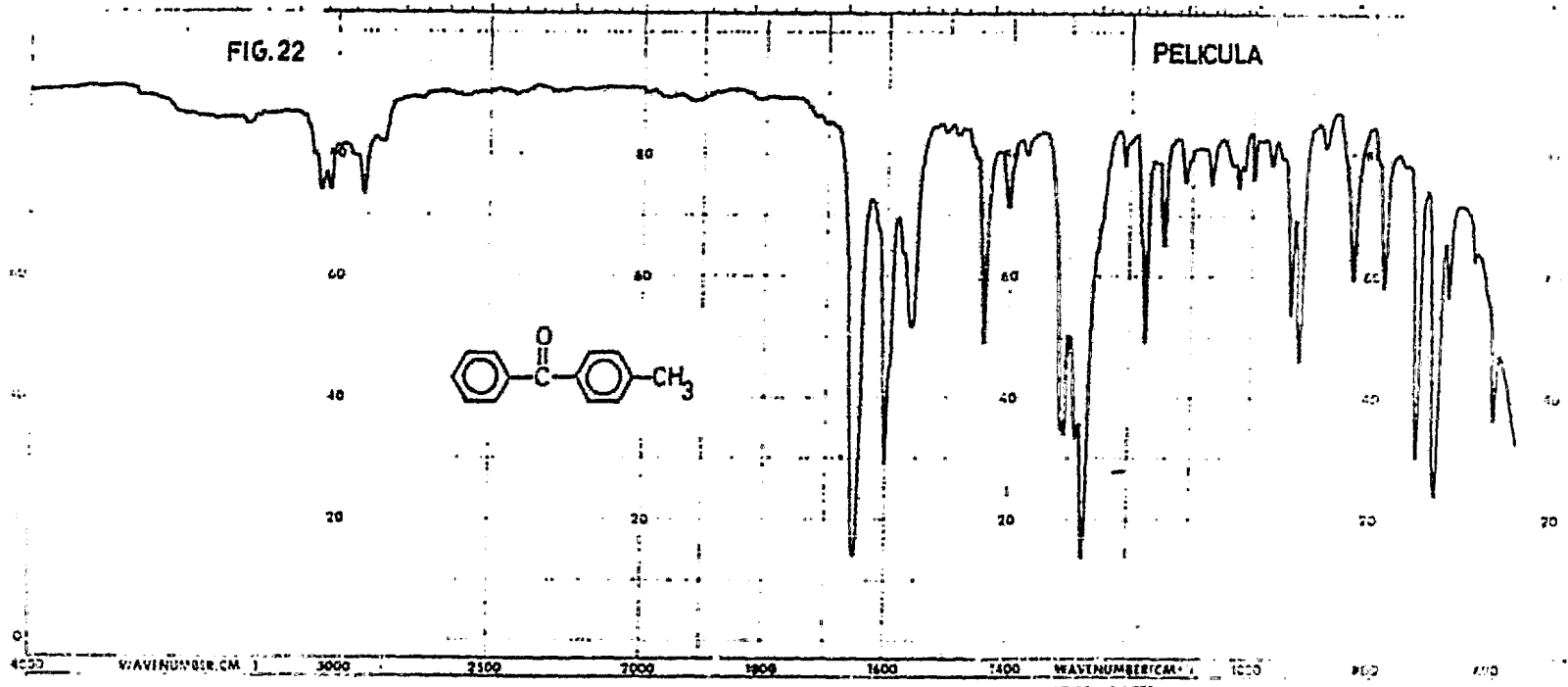
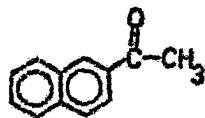


FIG. 23



KBr

