

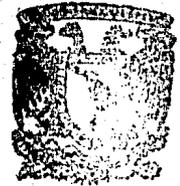
2 Ej No. 2



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

Caracterización de las lactonas productos  
de la Oxidación de Baeyer y Villiger  
de Ciclohexanonas  
4 - Alquil Sustituidas



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

Maria Esther Cedillo Ortega

MEXICO, D. F.

1984.



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.

## INDICE

	pág.
I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	5
III. PARTE EXPERIMENTAL	15
A. Síntesis y Purificación de Reactivos	
B. Reacciones de Oxidación de Baeyer y Villiger con ácido m-Cloro Perbenzoico de Ciclohexanonas 4-Alquil Sustituidas.	
IV. RESULTADOS Y DISCUSION	46
V. CONCLUSIONES	59
VI. BIBLIOGRAFIA	61

## INTRODUCCION

Una definición de mecanismo de reacción puede ser la siguiente "Es la descripción hipotética de la forma en la que los materiales de partida se transforman en productos en una reacción dada".<sup>1</sup>

Aunque esta definición es muy concisa, la descripción detallada de como los reactivos se transforman en productos implica conocer, en función del tiempo, la posición precisa de los átomos en las moléculas reaccionantes a medida que se transforman en productos a través de un intermediario dado.

Los cambios estructurales que se llevan a cabo en las moléculas reaccionantes durante una reacción química ocurren en intervalos de tiempo del orden de  $10^{-13}$  a  $10^{-14}$  segundos y en la actualidad no existen técnicas con las cuales se puedan determinar estructuras químicas en intervalos de tiempo de ese orden.

Ante estas circunstancias, para establecer un mecanismo de reacción es necesario recurrir a evidencias indirectas.

Sin embargo para establecer un mecanismo de reacción es necesario contar con el mayor número posible de evidencias que lo apoyen.

Aparentemente un mecanismo podría considerarse una mera curiosidad científica sin mucha aplicación práctica, sin embargo, existen químicos orgánicos que se han dedicado a un estudio minucioso de reacciones ya conocidas, esto se debe a que se quiere obtener un panorama mas amplio de lo que ocurre en el lapso comprendido entre la mezcla de los reactivos y el aislamiento del producto, la información obtenida nos ayudará a establecer correctamente el mecanismo de la reacción en investigación.

De acuerdo a R.A. Jackson<sup>7</sup> (1978), existen por lo menos cuatro razones principales para estudiar los mecanismos de reacción.

#### Optimización.

El rendimiento de una reacción orgánica se puede optimizar en base al método de ensayo y error, sin embargo el conocimiento del mecanismo por el cual procede la reacción puede ayudar a encontrar las condiciones de reacción necesarias para alcanzar los rendimientos óptimos de un determinado producto.

#### Correlación.

La investigación de los mecanismos de las reacciones orgánicas, puede revelar semejanzas entre reacciones diferentes contribuyendo así a establecer el mecanismo.

Así, si se conoce con detalle el mecanismo de una de ellas se pueden hacer correlaciones que facilitan el conocimiento de la otra.

#### Predicción.

Existen evidentes avances científicos gracias a la predicción, ésto es el conocer de antemano los mecanismos de reacciones orgánicas que nos permitirá predecir los efectos de sustituyentes, disolventes, etcétera, en una forma cualitativa o bien de forma cuantitativa en base a los datos que se han obtenido de otras reacciones.

Tanto la predictividad basada en conocimientos previos como el descubrimiento accidental, determinan el avance de la investigación, y aunque es difícil evaluar su importancia relativa; cada vez mas la predicción juega un papel determinante como el elemento clave dentro del avance de la ciencia.

### Curiosidad.

La existencia de evidencias indirectas, las cuales nos llevan a la determinación del curso detallado de las reacciones químicas a nivel molecular, constituye un notable desafío intelectual, considerándose este problema como tema central de la química, digno de un estudio intensivo.

Como ya se mencionó para establecer un mecanismo de reacción es necesario contar con el mayor número posible de evidencias. Para ello es necesaria la identificación de los productos de reacción, que generalmente es el primer paso a seguir. En algunos casos, la ausencia de un producto puede ser tan importante como la presencia de otro.

Una vez identificados correctamente los productos se puede hacer un estudio cinético y de acuerdo al resultado obtenido, se puede postular uno o varios posibles mecanismos. De aquí que el mecanismo postulado deberá comprobarse de tantas formas como sea posible, dando lugar al estudio de los efectos de los sustituyentes, estudios isotópicos que nos dara información acerca de enlaces formados o rotos entre los átomos de una molécula, además de una investigación cuidadosa de la estereoquímica.

Si los resultados obtenidos de estos estudios concuerdan con el mecanismo antes postulado, éste será aceptado, si no existen pruebas que lo contradigan, y si está de acuerdo con los principios generales de la química.

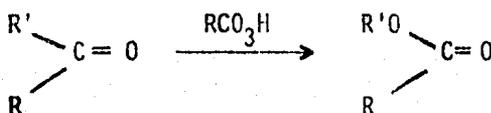
El objetivo de este trabajo es la caracterización de los productos de la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger de nueve ciclohexanonas-4-alquil sustituidas, habiendo determinado con anterioridad, también en este laboratorio, las constantes de velocidad para la misma reacción, con el objeto de valorar los efectos que tienen los sustituyentes remotos sobre el centro de reacción, en base al mecanismo postulado.

Cuando las ciclohexanonas 4-alquil sustituidas se sometieron a la

reacción de Baeyer y Villiger se aislaron las lactonas correspondientes, algunas de las cuales no se encuentran reportadas en la literatura por lo que representan compuestos nuevos.

## ANTECEDENTES

La oxidación de una cetona, si se usa un perácido como agente oxidante, conduce a la formación de ésteres o lactonas. A esta reacción se le conoce como la oxidación de Baeyer y Villiger.<sup>3</sup> Esta reacción puede presentarse de una manera general como:



Estudios posteriores variando cetonas, oxidantes y condiciones de reacción han hecho que esta reacción sea de gran aplicación.

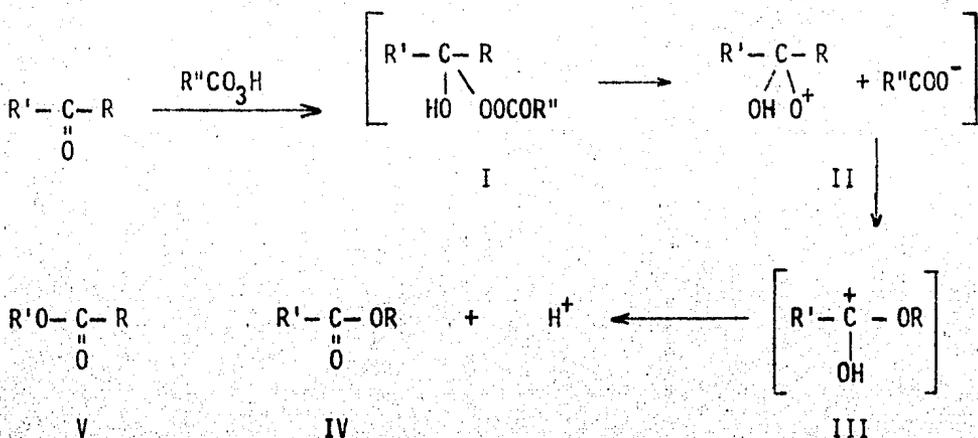
Como esta reacción da rendimientos razonables y un amplio grado de selectividad se ha probado en todos los campos de la química orgánica, siendo de fundamental importancia en síntesis orgánica, en estudios de degradación e incluso en análisis.

Desde el descubrimiento de la reacción a la fecha se han desarrollado una cantidad considerable de trabajos con el fin de elucidar el mecanismo de la misma.

Actualmente todas las evidencias existentes están de acuerdo en que la reacción de Baeyer y Villiger es de carácter iónico.

El primer mecanismo de reacción aceptado fue el propuesto por Criegee<sup>4</sup> en 1948. Este mecanismo establece en primer instancia, que el peróxido se adiciona al grupo carbonilo produciendo un hidroperóxido (I); éste se disocia para dar un ión deficiente en electrones (II), el cual sufre una transposición con ruptura de una unión carbono-carbono para dar el carbocatión (III) que finalmente se descompone para dar el éster (IV). Si durante la

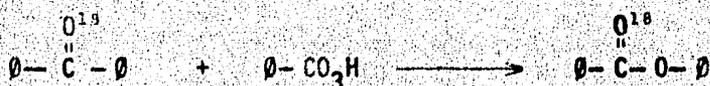
transposición migra R' se forma el éster (V).



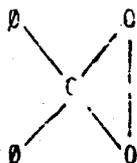
Originalmente Criegee sugirió que el intermediario era (I) o uno de sus ácidos conjugados.

El intermediario (I) nunca ha sido directamente observado en una reacción de transposición, pero se conocen estructuras<sup>5</sup> análogas para la adición de ácido peracético a aldehído. Sin embargo, no hay evidencias explícitas para un ión intermediario que tenga seis electrones y una carga positiva en el oxígeno. Por lo tanto, la secuencia de reacción puede tener lugar sin considerar a (II) como intermediario si el paso de (I) a (II) y de (II) a (III) es concertado.

Este mecanismo ha sido objeto de detalladas discusiones por un gran número de autores. Por ejemplo Doering y Dorfman<sup>6</sup> han proporcionado una evidencia que apoya éste al demostrar que el oxígeno del éster tiene su origen en el carbonilo de la cetona. Ellos usaron para este fin benzofenona marcada en el carbonilo con el isótopo 18 del oxígeno. El benzoato de fenilo resultante contiene este isótopo en el oxígeno del carbonilo.



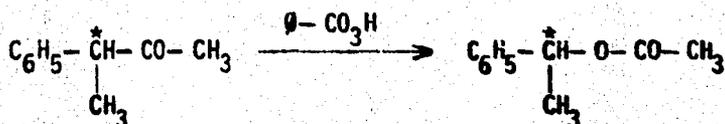
Con este experimento se eliminó por completo la participación de una especie simétrica como la siguiente:



que había sido propuesta inicialmente por Baeyer y Villiger, ya que teniendo dos oxígenos equivalentes se obtendría una distribución casi igual del isótopo entre el oxígeno del carbonilo y el del éter del éster ya que el oxígeno del carbonilo podría proceder de cualquiera de los dos átomos de oxígeno.

Posteriormente los experimentos de Mislow y Brenner<sup>7</sup> ponen de manifiesto algunos aspectos de la naturaleza de la migración. Ellos usaron la 3-fenil 2-butanona ópticamente activa para la reacción y encontraron un producto de reacción con retención completa de la configuración.

El hecho de que la migración proceda con retención completa de la configuración implica que la migración sea un proceso intramolecular y además, elimina la posibilidad de que se forme un ión carbonilo ya que este daría origen a la racemización.



Se ha observado que la oxidación de cetonas asimétricas producen dos ésteres isómeros.

La aptitud migratoria relativa ha sido ampliamente estudiada<sup>8-15</sup> estableciéndose el siguiente orden para dicha aptitud migratoria:

ter-alquil > ciclohexilo > sec-alquilo > bencilo > fenilo > alquil primario > ciclopropilo > metilo, es decir, migra más fácilmente el carbono con mayor capacidad para estabilizar un centro deficiente en electrones.

Winnik y Stoute<sup>16</sup> hicieron estudios sobre efectos estéricos en la aptitud migratoria relativa de los grupos alquílicos. Estos autores reportaron la oxidación de metil alquil cetonas y etil alquil cetonas con ácido permaléico (APM) y ácido trifluoroperacético (ATPA) observando que la sustitución en el carbono  $\beta$  de cetonas alquílicas con el grupo carbonilo en la posición 2 ó 3 causan pequeños cambios en la aptitud migratoria de alquilos con relación a metilo y etilo (Tabla I).

TABLA I

Migración de metilo para  $\text{RCOCH}_3$  y de etilo para  $\text{RCOC}_2\text{H}_5$

R	ATPA	R/ $\text{CH}_3$	APM	R/ $\text{CH}_3$	ATPA R/ $\text{C}_2\text{H}_5$	APM R/ $\text{C}_2\text{H}_5$
etilo	1.38% <sup>a</sup>	72 <sup>b</sup>	0.37%	270 <sup>b</sup>		
propilo	0.69	150	0.22	450	1.75 <sup>d</sup>	1.89 <sup>d</sup>
butilo	0.78	130	0.25	400	1.56	2.13
					1.6 <sup>e</sup>	1.7 <sup>e</sup>
pentilo	0.51	200	0.15	670	1.85	2.08
					1.7 <sup>e</sup>	2.0 <sup>e</sup>
nonilo	0.65	150	-c	-c	2.04	2.38
isobutilo	0.32	310	0.13	770	4.76 <sup>f</sup>	4.54 <sup>f</sup>
neopentilo	0.12	830	0.10	1000	13.3 <sup>g</sup>	11.9 <sup>g</sup>
bencilo	0.05	2000	0.15	2000	17.5 <sup>g</sup>	25.0

a. porción de migración de metilo.

b. relación de aptitud migratoria alquilo/metilo.

c. no pudo medirse debido a un intercambio parcial de éster.

d. espectroscopía de masas.

e. RMN 220 MHz.

f. RMN 100 MHz.

g. RMN 60 MHz.

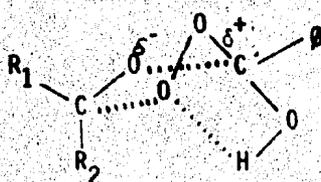
El grado de migración alquímica se incrementa regularmente al aumentar el volumen del grupo alquilo. Este se observa tanto en las metil alquil cetonas como en las etil alquil cetonas con los dos perácidos.

Diversos autores<sup>17-19</sup> han hecho estudios cinéticos de la reacción y encontraron que para la mayoría de las cetonas se observa una cinética de segundo orden, siendo de primero con respecto al perácido y de primero con respecto a la cetona.

En los estudios cinéticos realizados por Mateos y Menchaca<sup>20</sup> se postula que la adición al grupo carbonilo es lenta y que éste constituye el paso determinante de la velocidad de reacción. Estos autores también observaron efectos estéricos en ciclohexanonas-4-alquil sustituidas encontrando que la velocidad disminuye en el siguiente orden:



De acuerdo a los antecedentes mencionados y a los estudios hechos por Cetina,<sup>21-24</sup> éste postula como intermediario la siguiente estructura:



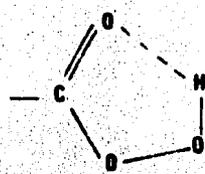
Dicho autor sugiere que esta estructura justifica los siguientes aspectos:

- El orden observado para la reacción
- Los parámetros de activación encontrados, ( $\Delta S$  grande negativa), dado que existe una disminución de partículas cuando los reactivos forman el complejo activado. En este caso se trata de una reacción

bimolecular que disminuye los grados de libertad en el complejo activado.

- c) El complejo es cíclico.
- d) La aproximación de las moléculas reactivas deben tener una orientación bien definida cuando se inicia la interacción que da origen al complejo activado, tanto por el dipolo eléctrico que existe en ambos reactivos como probablemente por el factor estérico.

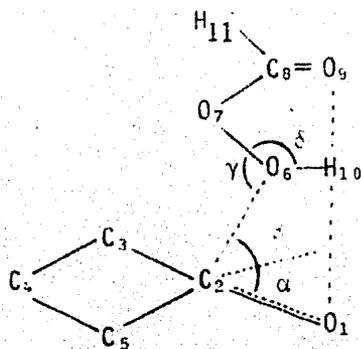
Por otra parte, la formación del intermediario también encuentra apoyo en el hecho de que se ha detectado la existencia de un puente de hidrógeno en los perácidos mismos,<sup>25</sup> que para el caso de los ácidos perbenzoicos puede presentarse como:



De esta manera, el perácido tiene la geometría requerida para la formación del complejo activado que propone Cetina.

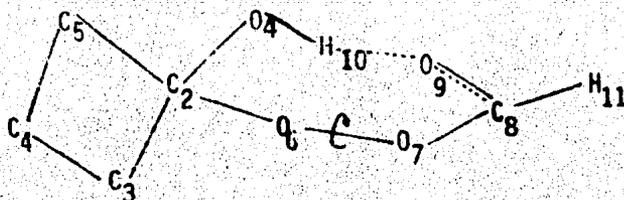
De acuerdo a los estudios teóricos realizados por Rubio y Cetina<sup>26</sup> de la reacción de Baeyer y Villiger con ciclobutanona y ácido perbórmico, proponen como paso inicial de la reacción la interacción dipolo-dipolo de los reactivos, lo cual induce a una modificación de la hibridación del carbono del carbonilo de la cetona de  $sp^2$  a  $sp^3$  además de una orientación bien adecuada de los reactivos para iniciar la formación del complejo activado. (Esto se manifiesta en la entropía de activación que para la reacción de ciclobutanona y ácido perbórmico es de -54 u.e.). Lo anterior conduce a proponer una estructura como la que se muestra en la siguiente figura en la cual el

carbonilo de la cetona y el del perácido están en el mismo plano, donde se muestra los ángulos  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , y  $\delta$ .



Se puede observar que la variación del ángulo  $\alpha$  en conjunción de  $\beta$  cambia la hibridación del  $C_2$ .

La variación conjunta de los ángulos  $\alpha$  y  $\beta$  y de prácticamente todos los parámetros de geometría a excepción de los ángulos del ciclobutano, conducen a la formación de un complejo activado cíclico de siete miembros donde aparece bien consolidado el enlace  $O_1-H_{10}$  y rota la unión  $O_6-H_{10}$ .



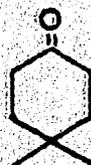
También se propone que en el intento del  $C_2$  por recuperar su hibridación  $sp^2$ , en la estructura del anillo de siete miembros, trae consigo las flexiones que tienden a formar la unión  $C_5-O_6$  y el aumento en la distancia de la unión  $C_2-C_5$  la cual significa que la migración se produce de una manera concertada. Esto se contrapone al mecanismo que establece un oxígeno

electrodeficiente. Los autores indican, según sus cálculos, que la salida del  $H_{10}$  no es paso simultáneo o concertado con la formación de la unión  $C_5-O_6$ .

Como ya se mencionó en la introducción, este trabajo constituye la segunda parte de una investigación sobre la reacción de Baeyer y Villiger en nueve ciclohexanonas 4-alquil sustituidas. La primera parte la constituye un estudio sobre la cinética de reacción<sup>27</sup> y en la segunda parte se analizaron los productos formados en dicha reacción bajo las mismas condiciones en las cuales se midieron las constantes de velocidad.

Es interesante comentar los resultados del estudio de las constantes de velocidad.

Se determinaron las constantes de velocidad a 25° para la reacción de ácido *m*-cloroperbenzoico con cada una de las siguientes cetonas:



Para las ocho cetonas 4-alkil sustituidas estudiadas, la reacción de Baeyer y Villiger sigue una cinética de segundo orden hasta un 60-70% de reacción, excepto para la 4,4 dimetil ciclohexanona y la espiro [5,5] undecan-3-ona en las que el segundo orden de reacción se sigue solo hasta el 57 y 59% respectivamente. Los resultados se presentan en la tabla II. Se determinó asimismo la constante de rapidez para la reacción de descomposición del ácido m-cloroperbenzoico encontrándose de  $7.0271 \times 10^{-8} \text{ seg}^{-1}$ .

TABLA II

Valores de las constantes de velocidad para la oxidación de Baeyer y Villiger de 4-alkil ciclohexanonas con ácido m-cloroperbenzoico en cloroformo a  $25^\circ \pm 0.01$

Número	Substituyente	K prom. x 10 (1/mol seg.)	K rel. coef.
1	H	$5.19 \pm 0.09$	1.00
2	CH <sub>3</sub> -	$6.42 \pm 0.02$	1.23
3	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> -	$6.08 \pm 0.07$	1.17
4	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -	$5.30 \pm 0.05$	1.02
5	(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> -	$5.56 \pm 0.09$	1.07
6	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> -C-	$6.75 \pm 0.09$	1.30
7	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	$5.54 \pm 0.01$	1.06
8	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	$5.20 \pm 0.05$	1.00

Los datos obtenidos de la velocidad de reacción para las cetonas 2 y 6 están de acuerdo con los obtenidos por Mateos y Menchaca,<sup>20</sup> ellos explican estos resultados proponiendo que existe una interacción 1,4 y sugieren la formación de un ión intermediario cíclico no clásico que adopta la conformación de bote.



Considerando lo anterior el incremento observado en la rapidez de la reacción para las cetonas estudiadas muy probablemente se puede atribuir a la combinación de un efecto conformacional y un efecto inductivo transmitido a través del espacio, se propone que la velocidad de reacción para la oxidación de ciclohexanonas 4 monoalquil sustituidas se ve afectada por el efecto inductivo a través del espacio, favorecido por algún tipo de distorsión conformacional que puede adquirir el anillo de seis miembros en el estado de transición. En el caso de las ciclohexanonas 4,4 dialquil sustituidas se propone que la menor velocidad de la reacción observada para éstas comparada con las monosustituidas, resulta inesperado con base solo en efectos inductivos y puede deberse a que la diferente movilidad conformacional en estos compuestos modifique o impida la participación de los efectos inductivos de los grupos alquilo en la posición cuatro.

Con estos resultados se consideró de interés determinar los productos formados en la reacción para lo cual se reprodujeron las condiciones a las cuales se determinaron las constantes de velocidad, se aislaron los componentes de la mezcla de reacción y se determinaron sus estructuras a través de su espectroscopía.

## PARTE EXPERIMENTAL

Esta sección esta dividida en dos partes, la primera, (A) la constituye la síntesis de las siguientes ciclohexanonas 4-alkil sustituidas: 4,4-dimetil ciclohexanona; 4,4-dietil ciclohexanona; espiro [5,5] undecan-3-ona; espiro [4,5] decan-3-ona; espiro [3,5] nonan-7-ona, y la segunda (B) la constituye la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger de nueve ciclohexanonas 4-alkil substituidas, que incluyen a las 5 cetonas sintetizadas en la parte A con ácido m-cloroperbenzoico y el aislamiento e identificación de las siguientes lactonas resultantes:  $\epsilon$ -Caprolactona;  $\gamma$ -metil- $\epsilon$ -Caprolactona;  $\gamma$ -etil- $\epsilon$ -Caprolactona;  $\gamma$ -terbutil- $\epsilon$ - Caprolactona;  $\gamma$ , $\gamma$ -dimetil- $\epsilon$ - Caprolactona;  $\gamma$ , $\gamma$ -diethyl- $\epsilon$ - Caprolactona; 9-oxa-espiro[5,6] undecan-10-ona; 8-oxa-espiro [4,6] decan-9-ona; y 7-oxa-espiro [3,6] nonan-8-ona.

La pureza de los compuestos, se controló por cromatografía en fase vapor, utilizando un cromatografo Perkin Elmer 3980 y por cromatografía en capa fina usando gel de sílice como fase estacionaria. Las constantes físicas de los compuestos conocidos se compararon con las que se encuentran reportadas en la literatura.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Jones y no se corrigieron.

Los espectros de infrarrojo, I.R., se determinaron en los espectrofotómetros Perkin Elmer 559B y Perkin Elmer 337, de doble rejilla el primero y de una el segundo, ambos de doble haz. Los espectros se hicieron en pastilla de bromuro de potasio ó en película según fuera el estado físico y propiedades de cada compuesto.

Los espectros de resonancia magnética protónica, R.M.P., se determinaron en un Espectrómetro Varian EM-390-90 MHz.

## Parte A.

### Purificación y Síntesis de Reactivos.

#### Ciclohexanona.

La ciclohexanona grado analítico. Aldrich Chemical, se destiló tres veces a presión atmosférica, 583 mmHg, obteniendo un punto de ebullición de 155-6°. La pureza se verificó por cromatografía en capa fina.

#### 4-Metil Ciclohexanona.

La 4-metil ciclohexanona de pureza grado analítico, Aldrich Chemical, se destiló a presión reducida, 40 mmHg, recogiendo la fracción de punto de ebullición 76-77°. Su pureza se comprobó por cromatografía de gases encontrándose de 99.9%.

#### 4-Etil Ciclohexanona.

La 4-etil ciclohexanona de pureza grado analítico, Aldrich Chemical, se usó sin purificación posterior ya que se encontró 99.7% de pureza por cromatografía de gases.

#### 4- Terbutil Ciclohexanona.

La 4-terbutil ciclohexanona de pureza grado analítico, Aldrich Chemical, se destiló a 6 mmHg, recogiendo la fracción de punto de ebullición 85-90°. Su pureza se comprobó por cromatografía de gases encontrándose de 99.9%.

#### 4,4-Dimetil Ciclohexanona.

Se sintetizó siguiendo la técnica de Harding, Ligon, Tseng, Wu<sup>28</sup>. A un matraz de 100 ml de dos bocas equipado con un embudo de adición, agitación magnética, y trampa de Dean-Stark con refrigerante, se le pasó durante diez minutos, una corriente de nitrógeno y se agregaron 20 g (0.2773 moles) de

isobutiraldehído recién destilado, p.e. 53° a 583 mmHg, se agregó un exceso de isobutiraldehído 7.94 g, con el objeto de formar un azeotropo con agua y facilitar su eliminación.

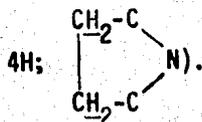
Se agregó una cantidad adicional de isobutiraldehído a la trampa de Dean Stark, igual al volumen de dicha trampa. Se mantuvo en el matraz una atmósfera de nitrógeno estacionaria durante la reacción. Se agregó gota a gota y con agitación durante cinco minutos 19.72 g (0.2773 moles), de pirrolidina previamente destilada, p.e. 78° a 583 mmHg. Cuando la adición se terminó, el embudo de separación se reemplazó por un tapón de vidrio y la mezcla de reacción se mantuvo a reflujo con agitación durante tres horas treinta minutos. Posteriormente se destiló a presión reducida, p.e. 90° a 113-115 mmHg, obteniéndose 26.04 g, (0.1983 moles), de enamin-pirrolidin isobutiraldehído, con 51.17 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  1350 ( $-\text{C}=\underline{\text{C}}-\underline{\text{N}}-$ ), 1675 ( $\text{C}=\text{C}$ ).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  5.5 (m, 1H;  $\text{C}=\underline{\text{C}}-\underline{\text{N}}$ ), 2.84 (m, 4H;  $-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array}$ ), 1.7 (m, 6H;  $\begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{C}$ ).



En un matraz de 200 ml de tres bocas equipado con un embudo de adición, agitación magnética, refrigerante y tubo para entrada de nitrógeno, se agregaron 25.04 g (0.1983 moles) de la enamin pirrolidin isobutiraldehído obtenida, y después gota a gota con agitación y enfriamiento se adicionaron 9.076 g

(0.1152 moles) de metil vinil cetona, recién destilada. Después de que la mezcla de reacción se agitó y enfrió por diez minutos más, se retiró el baño de hielo y se agitó durante cuatro horas más. La mezcla de reacción se enfrió nuevamente en baño de hielo, y se agregaron, gota a gota 100.26 ml de ácido clorhídrico 8 M. Posteriormente, la mezcla se agitó y se enfrió diez minutos más, se retiró el baño y se mantuvo la agitación a temperatura ambiente durante catorce horas. La mezcla resultante de color-café, se extrajo con éter etílico y la fase acuosa se neutralizó con bicarbonato de sodio sólido, esta fase acuosa se extrajo con éter, se reunieron los extractos orgánicos, se lavaron con agua, se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el éter. El producto obtenido se destiló a presión reducida, p.e. 64-66° a 10 mmHg, obteniéndose 5.43 g (0.0437 moles) de la 4,4-dimetil-2-ciclohexenona, con 22.05 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  3040 ( $\text{H-C=C-}$ ), 1690 ( $\text{-C=O}$ ), 1630 ( $\text{C=C}$ ).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  6.3 (d,d, 2H;  $\text{-CH=CH-}$ ), 2.4 (t, 2H;  $\text{-CH}_2\text{-C=O}$ ), 1.8 (m, 2H  
 $\text{CH}_2\text{-C-CH}_3$ ), 1.2 (s, 6H;  $\text{-C-CH}_3$ ).

$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2\text{-C-CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$

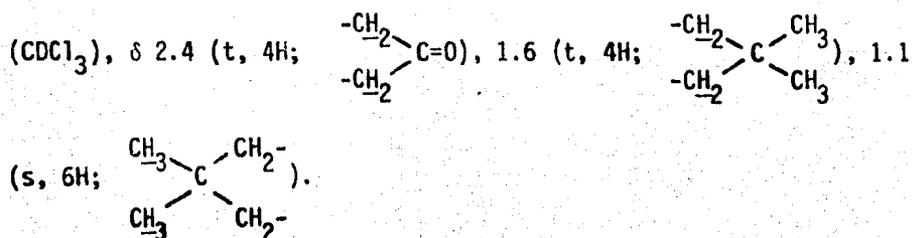
La hidrogenación de 5.43 g (0.0437 moles) de la 4,4,-dimetil-2-ciclohexenona, se realizó en un hidrogenador a presión atmosférica, 583 mmHg, en presencia de 0.4885 g de Pd/C al 5 % y 108.6 ml de etanol absoluto. La hidrogenación se mantuvo hasta que ya no hubo absorción de hidrógeno, aproximadamente 20 días. El catalizador se filtró sobre celita, se evaporó el etanol obteniéndose 4 g, (0.0317 moles) de la 4,4-dimetil ciclohexanona con

72.46 % de rendimiento, que resultaron ser cristales blancos de punto de fusión 41-43°, se sublimó tres veces a 40° y a presión atmosférica 583 mmHg, obteniéndose 859.9 mg. (6.8 nmoles) de 4,4-dimetil ciclohexanona con 99 % de pureza determinada por cromatografía en fase vapor, con 15.58 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  2950 ( $\text{CH}_3$ ), 2925, 2850 ( $\text{CH}_2$ ), 1720 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:



#### 4,4-Dietil Ciclohexanona.

Se sintetizó siguiendo la técnica descrita por Kane.<sup>29</sup> A un matraz de tres bocas de 500 ml equipado con embudo de adición, agitación magnética, tapón de vidrio, y trampa de Dean-Stark con refrigerante, se introducen 276.17 ml de benceno, posteriormente se agregan 40.41 g (0.04034 moles), de 2-etilbutiraldehído recién destilado y 75.62 g (0.881 moles) de piperidina recién destilada, la solución se agita y se calienta por quince horas y el agua formada en la reacción se colecta en la trampa de Dean-Stark. El benceno y el exceso de piperidina se evaporan mediante el uso de una trompa de agua, el residuo líquido así obtenido se destila a presión reducida obteniéndose 57.7 g (0.3455 moles) de enamin piperidin 2-etilbutiraldehído, p.e. 55° a 2 mmHg, teniéndose 85.48 % de rendimiento.

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  5.24 (s, 1H;  $\text{N}-\text{C}=\underset{\text{H}}{\text{C}}$ ), 2.5 (t, 4H;  $\begin{matrix} -\text{CH}_2 \\ \text{---} \end{matrix} \text{N}-$ ), 2.1 (m, 4H;  $\begin{matrix} -\text{CH}_2 \\ \text{---} \end{matrix} \text{N}-$ ),

$\begin{matrix} -\text{CH}_2 \\ \text{---} \end{matrix} \text{CH}=\text{CH}$ ), 1.5 (m, 6H;  $\begin{matrix} -\text{CH}_2 \\ \text{---} \end{matrix} \text{CH}_2$ ), 0.95 (t, 6H;  $\begin{matrix} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \text{---} \end{matrix} \text{C}$ ), 0.9 (t, 6H;  $\begin{matrix} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \text{---} \end{matrix} \text{C}$ ).

En un matraz de tres bocas de 3000 ml equipado con agitación magnética, refrigerante y tubo para nitrógeno se introducen 1.324 l de etanol absoluto destilado de cinta de magnesio y secado sobre malla molecular, 52.70 g (0.3156 moles) de enamin piperidin 2-etil butiraldehído y 20.85 g (0.2978 moles) de metil vinil cetona recién destilada. La mezcla se calentó a reflujo por veinte horas después de las cuales se adicionaron 99.31 ml de agua, 79.45 ml de ácido acético y 39.72 g de acetato de sodio. El reflujo se continuó por quince horas más y al final de este periodo la mezcla de reacción se enfrió y se le agregó solución de hidróxido de sodio hasta pH= 9 y la mezcla se reflujo por veinte horas más. Se adicionó agua y se extrajo la solución con éter (3 x 500 ml) se juntaron las fases orgánicas y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El éter se evaporó y el líquido residual se destiló obteniéndose 15 g (0.0985 moles) de 4,4-dietil-2- ciclohexenona, con 31.28 % de rendimiento. p.e. =84-88° a 6 mmHg.

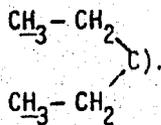
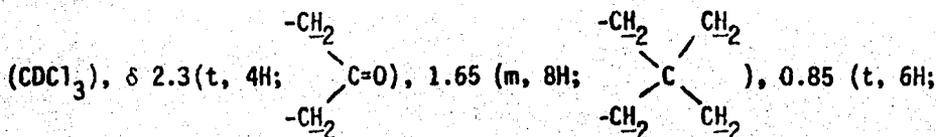
El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  6.2 (d,d, 2H;  $-\text{CH}=\text{CH}-$ ), 2.3 (t, 2H;  $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$ ), 1.8 (t, 2H;  $-\text{C}-\text{CH}_2-$ ), 1.45 (m, 4H;  $\begin{matrix} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \text{---} \end{matrix} \text{C}$ ), 0.9 (t, 6H;  $\begin{matrix} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \text{---} \end{matrix} \text{C}$ ), 0.9 (t, 6H;  $\begin{matrix} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \text{---} \end{matrix} \text{C}$ ).

La hidrogenación se realizó en un hidrogenador a presión atmosférica 583 mmHg, utilizando 15 g (0.0985 moles) de 4,4-dietil-2-ciclohexenona en 300 ml de etanol absoluto y 1 g de catalizador, Pd/C al 10%. La reacción se dejó hasta que ya no hubo absorción de hidrógeno.

La mezcla de reacción se filtró sobre celita, y se evaporó el etanol obteniendo 14.76 g (0.0976 moles) de 4,4-dietil ciclohexanona. Se destiló dos veces a presión reducida obteniéndose 3.21 g (0.0208 moles) teniendo 21.20 % de rendimiento, p.e.= 74-75° a 5 mmHg. El producto destilado presentó dos manchas en cromatografía en capa fina, por lo que se le hizo cromatografía en columna utilizando como fase estacionaria sílica gel y como eluyente hexano-acetato de etilo (90-10)<sup>30</sup> obteniéndose 2.7 g (0.075 moles) del producto, el cual se destiló dos veces a presión reducida obteniéndose una pureza de 99.7 % determinada por cromatografía en fase vapor.

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:



Espiro [5,5] unuecan-3-ona.

Se sintetizó siguiendo la técnica descrita por Kane.<sup>29</sup>

La materia prima para sintetizar esta cetona fué el ciclohexan carboxaldehído, el cual fué preparado siguiendo la técnica descrita por Corey y Suggs<sup>31</sup> que a continuación se describe.

En un matraz de tres bocas de 1000 ml con refrigerante y agitación magnética se suspendieron 85.74 g de cloro cromato de piridinio preparado de acuerdo a Corey y Schmidt<sup>32</sup> en 529.29 ml de diclorometano anhidro. A esta solución se agregaron 30.69 g (0.2688 moles) de ciclohexan carbinol en 52.92 ml de diclorometano anhidro, en una sola porción. La mezcla se mantuvo con agitación durante una hora treinta minutos, después de los cuales se agregaron 529.29 ml de éter seco y se decantó el sobrenadante de la goma negra el cual se filtró sobre una columna de florisil. Al filtrado se le eliminó el éter y el diclorometano destilando a presión normal, 583 mmHg, el residuo se destiló a presión reducida p.e.=56° a 23 mmHg obteniéndose 13.58 g (0.1211 moles) de ciclohexan carboxaldehído, con 45.04 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  1725 ( $-\text{C}=\text{O}$ ), 2700 ( $-\text{C}=\text{O}$ ).

|  
H

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  9.6 (s, 1H;  $\underline{\text{H}}-\text{C}=\text{O}$ ), 1.9 (m, 10H; de 5 ( $-\text{CH}_2-$ )).

A un matraz de tres bocas de 250 ml equipado con embudo de adición, agitación magnética, tapón de vidrio, trampa de Dean-Stark con refrigerante, se introducen 72.75 ml de benceno, se agregan 13.58 g (0.1211 moles) de ciclohexan carboxaldehído y 22.67 g (0.2662 moles) de piperidina recién destilada. La solución se refluja por quince horas y el agua así separada se colecta en una trampa de Dean-Stark. El benceno y el exceso de piperidina se evaporan mediante el uso de una trompa de agua. El líquido así obtenido se destiló a presión reducida obteniéndose 20.98 g (0.1170 moles) de enamín piperidín ciclohexan carboxaldehído p.e.=77° a 1 mmHg, con rendimiento de 96.64 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  1665 (C=C), 1360 (-C-N).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  5.35 (m, 1H; -C=C-N), 2.5 (t, 4H;  $\begin{array}{c} \text{-CH}_2 \\ \diagup \\ \text{N-} \\ \diagdown \\ \text{-CH}_2 \end{array}$ ), 2.2 (m, 4H;

$\begin{array}{c} \text{-CH}_2 \\ \diagup \\ \text{C=C-} \\ \diagdown \\ \text{-CH}_2 \end{array}$ ), 1.5 (m, 12H; de 6 (-CH<sub>2</sub>-)).

En un matraz redondo de tres bocas de 1000 ml equipado con agitación magnética, refrigerante y tubo para nitrógeno se introducen 520.95 ml de etanol absoluto, destilado de cinta de magnesio y secado sobre malla molecular, 20.98 g (0.1170 moles) de enamín piperidin ciclohexan carboxaldehído, y 8.20 g (0.1170 moles) de metil vinil cetona recién destilada. La mezcla se calentó a reflujo por veinte horas después de las cuales se adicionaron 39.07 ml de agua, 31.25 ml de ácido acético y 15.62 g de acetato de sodio. El reflujo se continuó por quince horas más y al final de este periodo la mezcla de reacción se enfrió y se le agregó una solución de hidróxido de sodio hasta pH= 9 y la mezcla se reflujo por veinte horas más. Se adicionó agua y la solución se extrajo con éter (3 x 500 ml). Se juntaron las fases orgánicas y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El éter se evaporó y el líquido residual se destiló a presión reducida obteniéndose 6.44 g (0.0392 moles) de espiro [5,5] undecan-1-en-3-ona p.e.= 78-79° a 0.6-0.35 mmHg, con un rendimiento de 33.52 %.

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  6.4 (d,d., 2H; -CH=CH-), 2.4 (t, 2H; -CH<sub>2</sub>-C=O), 1.9 (t, 2H; -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C=O), 1.4 (s, 10H; de 5 (-CH<sub>2</sub>-)).

La hidrogenación de 11.84 g (0.0721 moles) de espiro [5,5] undecan-1-en-3-ona en 22.61 ml de etanol absoluto con 2.22 g de Pd/C al 10 %, se llevó a cabo en un hidrogenador a presión atmosférica, 583 mmHg. La hidrogenación se mantuvo hasta que ya no hubo absorción de hidrógeno. Posteriormente la mezcla se filtró sobre celita, se evaporó el etanol obteniéndose 11.03 g (0.0663 moles) de espiro [5,5] undecan-3-ona, con 91.99 % de rendimiento. El producto se destiló dos veces a presión reducida p.e. 115-116° a 8 mmHg obteniéndose 1.38 g (0.0083 moles) de espiro [5,5] undecan-3-ona con pureza de 99.9 % determinada por cromatografía en fase vapor.

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  2.4 (t, 4H;  $\begin{array}{c} \text{-CH}_2 \\ \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \\ \text{-CH}_2 \end{array}$ ), 1.8 (t, 4H;  $\begin{array}{c} \text{-CH}_2\text{-CH}_2 \\ \diagup \\ \text{C=O} \\ \diagdown \\ \text{-CH}_2\text{-CH}_2 \end{array}$ ), 1.6 (s, 10H; de 5 (-CH<sub>2</sub>-)).

Espiro [4,5] decan-3-ona.

Se sintetizó siguiendo la técnica descrita por Kane.<sup>29</sup>

La materia prima para sintetizar esta cetona fué el ciclopentan carboxaldehído el cual fué preparado por dos técnicas diferentes.

Técnica A.

Se sintetizó siguiendo la técnica descrita por Corey y Suggs.<sup>31</sup>

En un matraz de tres bocas de 250 ml con refrigerante y agitación magnética se suspendieron 27.39 g de cloro cromato de piridinio preparado de acuerdo a Corey y Schmidt,<sup>30</sup> en 172.42 ml de dicloro metano anhidro, el matraz de reacción se enfrió en un baño de hielo, se agregaron 10.0 g (0.998 moles) de ciclopentan carbinol en 17.25 ml de diclorometano anhidro en una sola porción. La mezcla se mantuvo con agitación durante cinco minutos. Se retiró el baño de hielo y se continuó la agitación por una hora treinta minutos más, después de los cuales se agregaron 172.42 ml de éter etílico seco, y se decantó el sobrenadante de la goma negra. La fase orgánica se filtró sobre una columna de florisil (40.74 g) usando como eluyente diclorometano. Al filtrado se le

eliminó el éter y el diclorometano destilando a presión atmosférica, 583 mmHg, el residuo se destiló a presión reducida obteniéndose 5.66 g (0.0577 moles) de ciclopentan carboxaldehído, p.e.= 60° a 30 mmHg. El rendimiento obtenido fué de 57.75 %.

#### Técnica B.

Se sintetizó siguiendo la técnica descrita por Grumitt, Liska, y Greull.<sup>33</sup>

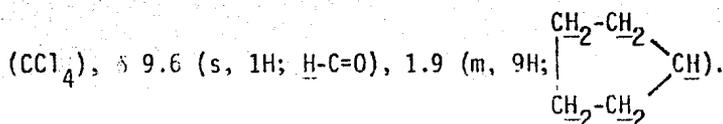
En un matraz de tres bocas de 1000 ml equipado con refrigerante, agitación mecánica, termómetro y una toma de nitrógeno, se adicionó una solución de 9 ml de ácido sulfúrico concentrado en 600 ml de agua. La solución se agitó a temperatura ambiente bajo atmósfera de nitrógeno y se agregaron 141.6 g de sulfato mercúrico hasta, formar una suspensión color amarillo de sulfato mercúrico. La mezcla se mantuvo con agitación y se calentó a 55° bajo atmósfera de nitrógeno y 21.0 ml (0.2073 moles) de ciclohexeno preparado de acuerdo a Moore y Dalrymple,<sup>34</sup> recién destilado, se adicionaron en una sola porción. Se mantuvo la temperatura entre 55-65° por una hora. Después se colocó el refrigerante para destilación. La temperatura de la mezcla de reacción se aumentó a 100°, se continuó la agitación con una leve corriente de nitrógeno y se destilaron alrededor de 72 ml de la mezcla de ciclopentan carboxaldehído y agua. El producto crudo se extrajo con tres porciones de 50 ml cada una de éter etílico. Se juntaron los extractos y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. Se filtró la solución y se destiló a presión atmosférica para quitar el éter etílico y después se destiló el ciclopentan carboxaldehído a presión reducida, obteniéndose 13.36 g (0.1361 moles) p.e.= 68-70° a 83 mmHg, con un rendimiento de 54.94 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  1725 (C=O), 2700 (-C=O).

|  
H

El espectro de R.M.P.; presentó las siguientes señales:



Enamin piperidin ciclopentan carboxaldehído.

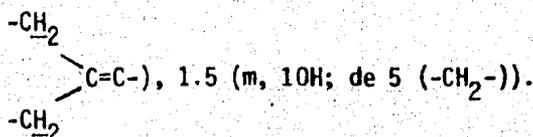
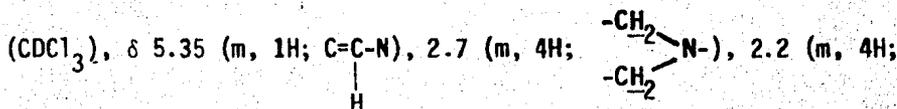
Se sintetizó siguiendo la técnica descrita por Kane.<sup>29</sup>

En un matraz redondo de tres bocas de 50 ml equipado con un embudo de adición, agitación magnética, tapón de vidrio, y trampa de Dean-Stark con refrigerante, se introducen 43.5 ml de benceno seco. Posteriormente se agregan 7.04 g (0.0718 moles) de ciclopentan carboxaldehído y 15.6 ml (0.0577 moles) de piperidina recién destilada. La solución se reflujo por quince horas y el agua así separada se colecta en una trampa de Dean-Stark. El benceno y exceso de piperidina se evapora mediante el uso de una trompa de agua, el líquido residual se destila a presión reducida, obteniéndose 6.63 g (0.0433 moles) de enamin piperidin ciclopentan carboxaldehído, p.e.= 70-74° a 2-3 mmHg, con rendimiento de 60.30 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película) cm<sup>-1</sup> 1665 (C=C), 1360 (-C-N).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:



En un matraz redondo de tres bocas de 250 ml equipado con agitación magnética refrigerante y tubo para nitrógeno, se introducen 177.13 ml de etanol absoluto, destilado de cinta de magnesio y secado sobre malla molecular, 6.6 g (0.0431 moles) de enamin piperidin ciclopentan carboxaldehído y 2.8 g (0.0399 moles) de metil vinyl cetona recién destilada. La mezcla se calentó a reflujo se continuó por quince horas más y al final de este periodo la mezcla de reacción se enfrió y se le agregó una solución de hidróxido de sodio hasta pH=9. La mezcla se reflujo por veinte horas más. Se adicionó agua y la solución se extrajo con tres porciones de 150 ml de éter etílico. Se juntaron las fases orgánicas y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El éter etílico se evaporó y el líquido residual se destiló a presión reducida obteniéndose 4.45 g (0.0296 moles) de espiro [4,5] decan-1-en-3-ona, p.e. 60-88° a 5 mmHg, con rendimiento de 68.78 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  3030, ( $\text{H-C=C-}$ ), 1720 (C=O), 1625 (C=C).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  6.4 (d,d., 2H;  $-\text{CH}=\text{CH}-$ ), 2.4 (t, 2H;  $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$ ), 1.9 (t, 2H;

$\text{CH}_2-\text{C-}$ ), 1.7 (s, 8H;  $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ | \quad \diagup \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2 \end{array} \text{C}$ ).

La hidrogenación se llevó a cabo en un hidrogenador a presión atmosférica 583 mmHg, con 3.75 g (0.0250 moles) de espiro [4,5] decan-1-en-3-ona en 850.00 ml de alcohol etílico seco, destilado de cinta de magnesio y secado sobre malla molecular, usando 1.77 g de Pd/C al 5 %. La mezcla de reacción se hidrógeno hasta que ya no hubo absorción de hidrógeno, aproximadamente 25 días. La mezcla se filtró sobre celita, y se evaporó el alcohol etílico, obteniéndose 2.23 g (0.0147 moles) de espiro [4,5] decan-3-ona. El producto

se purificó por medio de una cromatografía en columna de acuerdo a Still, Kahn y Mitra,<sup>30</sup> obteniéndose 1.24 g (0.0082 moles) de espiro [4,5] decan-3-ona, con pureza de 99.9 % determinada por cromatografía en fase vapor. El rendimiento obtenido fué de 32.71 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película)  $\text{cm}^{-1}$  2900, 2820 y 1435 ( $-\text{CH}_2-$ ), 1720 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  2.2 (t, 4H;  $\begin{array}{l} -\text{CH}_2 \\ -\text{CH}_2 \end{array} \text{C}=\text{O}$ ), 1.68 (m, 12H;  $\begin{array}{l} -\text{CH}_2 \\ -\text{CH}_2 \end{array} \text{C} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array}$ ).

Espiro [3,5] nonan-7-ona.<sup>27</sup>

En un matraz de 1000 ml de tres bocas se suspendieron 55.39 g de clorocromato de piridinio preparado de acuerdo a Corey y Schimdt,<sup>30</sup> en 342 ml de diclorometano anhidro. El matraz de reacción se enfrió en un baño de hielo y se agregaron 14.91 g (0.1731 moles) de ciclobutil carbinol en una sola porción. La solución se agitó por cuarenta y cinco minutos más. Se agregaron 100 ml de éter seco y se decantó el sobrenadante de la goma negra. La fase orgánica se filtró sobre una columna con 55 g de florisil y se eluyó con diclorometano. Al filtrado se le eliminó el éter y el diclorometano destilando a presión atmosférica, 583 mmHg, y el residuo también se destiló a presión atmosférica obteniéndose 7.84 g (0.0932 moles) de ciclobutan carboxaldehído p.e. 103°, con un rendimiento de 53.85 %.

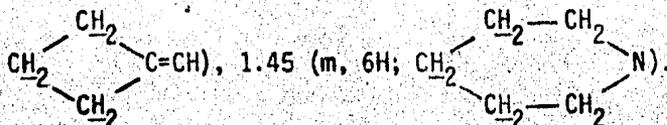
El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  9.7 (s, 1H;  $-\text{C}=\text{O}$ ), 3.15 (m, 1H;  $-\text{C}-\text{H}$ ), 2.3 (m, 6H; de 3  
 $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ (-\text{CH}_2-) \end{array}$ ).

A un matraz de tres bocas de 100 ml, equipado con embudo de adición, agitación magnética, tapón de vidrio, y trampa de Dean-Stark con refrigerante, se adicionaron 50 ml de benceno, posteriormente se agregaron 7 g (0.0832 moles) de ciclobutan carboxaldehído y 15.6 g (0.0183 moles) de piperidina recién destilada; la solución a reflujo se agitó por quince horas y el agua se eliminó en la trampa de Dean-Stark. El exceso de benceno y de piperidina se evaporaron mediante el uso de una trompa de agua, el líquido así obtenido se destiló a presión reducida, obteniéndose 11.32 g (0.0748 moles) de enamín piperidin ciclobutan carboxaldehído, con un rendimiento de 89.91 %.

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

(CCl<sub>4</sub>),  $\delta$  5.25 (m, 1H; C=C-N), 2.4 (m, 4H;  $\begin{array}{c} \text{-CH}_2 \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array}$ ), 1.96 (m, 6H;  $\begin{array}{c} \text{-CH}_2 \\ \diagup \\ \text{N-} \\ \diagdown \\ \text{-CH}_2 \end{array}$ ),



En un matraz redondo de 1000 ml equipado con agitación magnética, refrigerante y un tubo para nitrógeno se introducen 333.24 ml de etanol absoluto, destilado de cinta de magnesio y secado sobre malla molecular, 11.32 g (0.0748 moles) de enamín piperidin ciclobutan carboxaldehído y 5.24 g (0.0748 moles) de metil vinil cetona. La mezcla se calentó a reflujo por veinte horas. Después de este tiempo se adicionaron 25 ml de agua, 20 ml de ácido acético y 10 g de acetato de sodio. El reflujo se continuó por quince horas más y al final de este tiempo la mezcla de reacción se enfrió y se le agregó una solución de hidróxido de sodio hasta alcanzar pH=9. La mezcla se reflujo durante veinte horas más. Posteriormente, se adicionó agua y la solución se extrajo con éter (3 x 500 ml). Los extractos se juntaron y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El éter se eliminó bajo presión reducida y el

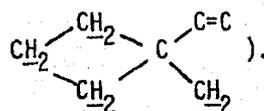
líquido resultante se destiló a presión reducida obteniéndose 1.36 g (0.01 moles) de espiro [3,5] nonan-5-en-7-ona, p.e. = 77° a 2 mmHg, con un rendimiento del 13.35 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  3030 ( $\underline{\text{H-C=C}}$ ), 1685 (C=O), 1610 (C=C).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  6.5 (d,d., 2H;  $-\underline{\text{CH}=\underline{\text{CH}}}-$ ), 2.4 (m, 2H;  $-\underline{\text{CH}_2}\text{C=O}$ ), 2.05 (m, 8H;



La hidrogenación se llevó a cabo en un hidrogenador a presión atmosférica, 583 mmHg, con 1.22 g (0.0089 moles) de espiro [3,5] nonan-5-en-7-ona en 24.4 ml de etanol absoluto usando 244.49 mg de Pd/C al 10 %. La reacción se dejó hasta que ya no hubo absorción de hidrógeno. La mezcla de reacción se filtró sobre celita, al filtrado obtenido se le evaporó el etanol obteniéndose 820 mg (0.0059 moles) de la espiro [3,5] nonan-7-ona p.e. = 40-50° a 0.1 mmHg, este producto presentó una sola mancha en cromatografía en placa fina. Su pureza se comprobó por cromatografía de gases la cual fué de 97.6 %. El rendimiento fué de 66.13 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  2930, 2860, 1440 ( $-\text{CH}_2-$ ), 1725 (C=O).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  2.3 (t, 4H;  $-\underline{\text{CH}_2}-\text{C=O}$ ), 1.85 (m, 10H;  $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}_2 \quad \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \quad \text{CH}_2 \end{array}$ ).

## B. Reacciones de oxidación de Baeyer y Villiger con ácido m-cloroperbenzoico de ciclohexanonas 4-alquil sustituidas.

La temperatura a la que se llevaron a cabo las reacciones de oxidación utilizando cloroformo como disolvente, fué de  $25^{\circ} \pm 0.01$  y para controlarla se usó un baño GCA/Precision Scientific.

### Cloroformo.

Se purificó de acuerdo al siguiente procedimiento: se mantuvo a reflujo con cloruro de calcio anhidro (40 g/l) y trampa de Dean Stark invertida hasta que ya no se observara un aumento de volumen de agua en la trampa. Después se destiló a través de una columna de tres pasos, 62.0 cm de longitud, recogiendo la fracción que destila a  $53^{\circ}$  a 583 mmHg y finalmente se le agregó 0.4-0.5 % de etanol como estabilizador. La pureza obtenida del cloroformo fue de 99.6 más 0.5-0.4 % de etanol, comprobada por cromatografía de gases utilizando una columna 20 % carbowax 1540 in CHROMOSORB B AWMS 80/100 de un octavo de pulgada. Al cloroformo así purificado se le determinó la humedad por el método de Karl-Fischer,<sup>35</sup> encontrándose 0.014-0.013 %.

### Acido m-Cloroperbenzoico.

El peroxiácido utilizado en las reacciones fué originalmente de pureza 79.8204 %, Aldrich Chemical Corp., y se usó sin purificación posterior.

### Sulfito de Sodio.

Fué de grado reactivo analítico marca, Baker Analyzed.

Cada una de las ciclohexanonas 4-alquil substituidas se sometió a la reacción de Baeyer y Villiger con ácido m-cloroperbenzoico en las condiciones de temperatura, concentración, tiempo de reacción y disolventes que se emplearon en la determinación de la constante de velocidad para dicha reacción

### $\epsilon$ -Caprolactona.

Se prepararon cuatro matraces aforados de 50 ml, secos y previamente tarados, adicionándoles a cada uno 98.1 mg de ciclohexanona, lo que hace un total de 392.4 mg (4 mmoles). Después se les agregaron 20 ml de cloroformo a cada uno y se colocaron en un baño a temperatura constante (25°).

En otro matraz aforado de 100 ml, seco y previamente tarado, se adicionaron 1.29 g (8.2 mmoles), de ácido *m*-cloroperbenzoico, después se adicionó cloroformo hasta poco antes de la marca del aforo y se colocó en el mismo baño a temperatura constante. Después de 15 minutos se completó el aforo del matraz con cloroformo estabilizado a la misma temperatura, se agitó y se volvió a colocar en el baño a temperatura constante. Una vez que se estabilizó la temperatura (30 minutos aproximadamente), se tomaron partes alícuotas de 25 ml cada una, adicionándose a cada uno de los matraces aforados que contenían la ciclohexanona. A la misma temperatura del baño, se completó el aforo con cloroformo estabilizado a 25°, se agitó cada matraz, colocándose nuevamente en el baño a temperatura constante (25°). Después de seis horas de reacción, contadas a partir de la adición del ácido *m*-cloroperbenzoico, el contenido de los matraces se trasvasó a un embudo de separación y se lavó la fase orgánica con dos porciones, de 75 ml cada una, de solución de sulfito de sodio al 10 %, con objeto de eliminar el ácido *m*-cloroperbenzoico que no se consumió en la reacción (se puede confirmar que todo el ácido *m*-cloroperbenzoico se eliminó con estos lavados, haciendo una prueba con yoduro de potasio en medio ácido).<sup>36</sup>

Posteriormente, se lavó la fase orgánica con tres porciones de 25 ml cada una, de solución al 5 % de bicarbonato de sodio y dos porciones de 50 ml cada una de agua, hasta llegar a pH= 7. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en un evaporador rotatorio. Se obtuvieron 300 mg de producto crudo, los cuales se purificaron por cromatografía en columna, de acuerdo a Still y Kahn,<sup>30</sup> utilizando como fase móvil

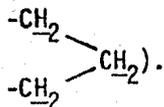
Hexano-Acetato de etilo (80-20) obteniéndose 234 mg de  $\epsilon$ -caprolactona. El rendimiento obtenido fué de 51.26 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción, las cuales coinciden con las encontradas en la literatura.<sup>37</sup>

(película),  $\text{cm}^{-1}$  2925, 2850 y 1465 ( $\text{CH}_2$ ), 1720 ( $-\text{C}=\text{O}$ ), 1160 ( $\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{O}$ ).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales, las cuales coinciden con las encontradas en la literatura.<sup>39</sup>

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  4.1 (m, 2H;  $\text{CH}_2-\text{O}$ ), 2.49 (m, 2H;  $\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$ ), 1.7 ( $s_a$ , 6H;



#### $\gamma$ -Terbutil- $\epsilon$ -Caprolactona.

Se prepararon cuatro matraces aforados de 50 ml secos, previamente tarados, adicionándoles a cada uno 154 mg de 4-terbutil ciclohexanona (99.9 %), teniendo un total de 616 mg (4 mmoles). Después se les agregaron 20 ml de cloroformo a cada una y se colocaron en un baño a temperatura constante (25°).

En otro matraz aforado de 100 ml seco previamente tarado, se adicionaron 1.29 g (8.2 mmoles), de ácido-meta cloroperbenzoico, después se adicionó cloroformo hasta poco antes de la marca del aforo y se colocó en el mismo baño a temperatura constante. Después de 15 minutos se completo el aforo del matraz con cloroformo estabilizado a la misma temperatura, se agitó y se volvió a colocar en el baño a temperatura constante. Una vez que se estabilizó la temperatura (30 minutos aproximadamente), se tomaron partes alícuotas de 25 ml cada una, adicionándose a cada uno de los matraces aforados que conte-

nían a la 4-terbutil ciclohexanona. A la misma temperatura del baño, se completó el aforo con cloroformo estabilizado a 25° se agitó cada matraz colocándose nuevamente en el baño a temperatura constante (25°). Después de seis horas de reacción, contadas a partir de la adición del ácido m-cloroperbenzoico, el contenido de los matraces se trasvasó a un embudo de separación y se lavó la fase orgánica con dos porciones, de 75 ml cada una, de solución de sulfito de sodio al 10 %, con objeto de eliminar el ácido m-cloroperbenzoico que no se consumió en la reacción (se puede confirmar que todo el ácido m-cloroperbenzoico se eliminó con estos lavados, haciendo una prueba con yoduro de potasio en medio ácido).<sup>35</sup>

Posteriormente, se lavó la fase orgánica con tres porciones de 25 ml cada una, de solución al 5% de bicarbonato de sodio y dos porciones de 50 ml cada una de agua, hasta llegar a pH= 7. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en un evaporador rotatorio. Se obtuvieron 837.9 mg del producto crudo, los cuales se purificaron por cromatografía en columna, de acuerdo a Still y Kahn,<sup>30</sup> utilizando como fase móvil Hexano-Acetato de etilo (80-20) obteniéndose 416.9 mg de  $\gamma$ -terbutil- $\epsilon$ -caprolactona que resultó ser una sólido blanco con p.f.= 49-50°, con un rendimiento del 61.31 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(pastilla) KBr,  $\text{cm}^{-1}$  2960, 2860, 1460, 1380 ( $\text{CH}_3$ ), 2925, 2850 ( $\text{CH}_2$ ),  
 1255 ( $\text{CH}_3\text{-}\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{-CH}_3$ ), 1735 ( $\text{-C=O}$ ), 1135 ( $\text{C-O-C=O}$ ).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  4.13 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 2.52 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-C=O}$ ), 1.97 y 1.32 (m,

5H;  $\begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{array} \text{CH}$ ), 0.9 (s, 9H;  $\text{CH}_3\text{-}\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{-CH}_3$ ).

### $\gamma$ -Metil- $\epsilon$ -Caprolactona.

Se prepararon cuatro matraces aforados de 50 ml, secos, previamente tarados, adicionándoles a cada uno 112 mg de 4-metil ciclohexanona (99.9 %), lo que hace un total de 448 mg (4 mmoles). Después se les agregaron 20 ml de cloroformo a cada uno y se colocaron los cuatro matraces en un baño a temperatura constante (25°).

En otro matraz aforado de 100 ml seco, previamente tarado, se adicionaron 1.29 g (8.2 mmoles), de ácido m-cloroperbenzoico, después se adicionó cloroformo hasta poco antes de la marca de aforo y se colocó en el mismo baño a temperatura constante. Después de 15 minutos se completó el aforo del matraz con cloroformo estabilizado a la misma temperatura, se agitó y se volvió a colocar en el baño a temperatura constante. Una vez que se estabilizó la temperatura (30 minutos aproximadamente), se tomaron partes alícuotas de 25 ml cada una, adicionándose a cada uno de los matraces aforados que contienen la 4-metil ciclohexanona. A la misma temperatura del baño, se completó el aforo con cloroformo estabilizado a 25°, se agitó cada matraz, colocándose nuevamente en el baño a temperatura constante (25°). Después de seis horas de reacción contadas a partir de la adición del ácido m-cloroperbenzoico, el contenido de los matraces se trasvasó a un embudo de separación y se lavó la fase orgánica con dos porciones, de 75-ml cada una, de solución de sulfito de sodio al 10%, con objeto de eliminar el ácido m-cloroperbenzoico que no se consumió en la reacción (se puede confirmar que todo el ácido m-cloroperbenzoico se eliminó con estos lavados, haciendo una prueba con yoduro de potasio en medio ácido).<sup>36</sup>

Posteriormente, se lavó la fase orgánica con tres porciones de 25 ml cada una, de solución al 5 % de bicarbonato de sodio y dos porciones de 50 ml cada una de agua, hasta llegar a pH= 7. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en un evaporador rotatorio. Se obtuvieron 995.1 mg de producto crudo, los cuales se purificaron por cro-

matografía en columna de acuerdo a Still y Kahn,<sup>30</sup> utilizando como fase móvil Hexano-Acetato de etilo (80-20) obteniéndose 180.2 mg de la  $\gamma$ -metil- $\epsilon$ -caprolactona que resultó ser un líquido transparente, con 35.19 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(pastilla) KBr,  $\text{cm}^{-1}$  1725 (C=O), 1165 (C-O-C=O).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  4.2 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 2.52 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-C=O}$ ), 1.9 (m, 5H;

$\begin{array}{l} \text{-CH}_2 \\ \text{-CH}_2 \end{array} \text{CH}$ ), 0.9 (d, 3H;  $\text{CH}_3\text{-CH}$ ).

$\gamma$ -Etil- $\epsilon$ -Caprolactona.

Se prepararon cuatro matraces aforados de 50 ml secos, previamente tarados, adicionándoles a cada uno 126 mg de 4-etil ciclohexanona (99.7 %), lo que hace un total de 504 mg (4 mmoles). Después se les agregaron 20 ml de cloroformo a cada uno y se colocaron los cuatro matraces aforados en un baño a temperatura constante (25°).

En otro matraz aforado de 100 ml seco, previamente tarado, se adicionaron 1.29 g (8.2 mmoles), de ácido *m*-cloroperbenzoico, después se adicionó cloroformo hasta poco antes de la marca del aforo y se colocó en el mismo baño a temperatura constante. Después de 15 minutos se completó el aforo del matraz con cloroformo estabilizado a la misma temperatura, se agitó y se volvió a colocar en el baño a temperatura constante. Una vez que se estabilizó la temperatura (30 minutos aproximadamente), se tomaron partes alí cuotas de 25 ml cada una, adicionándose a cada uno de los matraces aforados

que contenían la 4-etil-ciclohexanona. A la misma temperatura del baño se completó el aforo con cloroformo estabilizado a 25°, se agitó cada matraz, colocándose nuevamente en el baño a temperatura constante (25°). Después de seis horas de reacción, contadas a partir de la adición del ácido m-cloroperbenzoico, el contenido de los matraces se trasvasó a un embudo de separación y se lavó la fase orgánica con dos porciones de, 75 ml cada una, de solución de sulfito de sodio al 10 %, con objeto de eliminar el ácido m-cloroperbenzoico que no se consumió en la reacción (se puede confirmar que todo el ácido m-cloroperbenzoico se eliminó con estos lavados, haciendo una prueba con yoduro de potasio en medio ácido).<sup>36</sup>

Posteriormente, se lavó la fase orgánica con tres porciones de 25 ml cada una de solución al 5 % de bicarbonato de sodio y dos porciones de 50 ml cada una de agua, hasta llegar a pH= 7. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en un evaporador rotatorio. Se obtuvieron 1.41 g de producto crudo, los cuales se purificaron por cromatografía en columna, de acuerdo a Still y Kahn,<sup>33</sup> utilizando como fase móvil Hexano-Acetato de etilo (80-20), obteniéndose 319.7 mg de  $\gamma$ -etil- $\epsilon$ -caprolactona, que resultó ser un líquido transparente, 5628 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  1735 (C=O), 1170 (-C-O-).

El espectro de resonancia magnética protónica presentó las siguientes señales:

( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  4.11 (m, 2H;  $-\text{CH}_2-\text{O}$ ), 2.5 (m, 2H;  $-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}$ ), 1.85 (m, 2H;  $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 1.39 (m, 5H;  $\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2$ ), 0.95 (t, 3H;  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ).

### Y,Y-Dietil-ε-Caprolactona.

Se prepararon dos matraces aforados de 100 ml secos, previamente tarados, adicionándoles a cada uno 308 mg de 4,4-dietil-ciclohexanona (99.7 %), lo que hace un total de 616 mg (4 mmoles). Después se les adicionaron 40 ml de cloroformo a cada uno y se colocaron los dos matraces aforados en un baño de temperatura constante (25°).

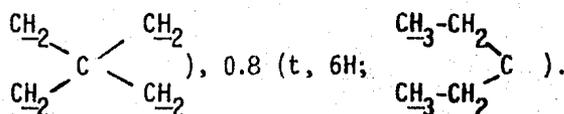
En otro matraz aforado de 100 ml seco, previamente tarado, se adicionaron 1.29 g (8.2 mmoles), de ácido m-cloroperbenzoico, después se adicionó cloroformo hasta poco antes de la marca del aforo y se colocó en el mismo baño a temperatura constante. Después de 15 minutos se completó el aforo del matraz con cloroformo estabilizado a la misma temperatura, se agitó y se volvió a colocar en el baño a temperatura constante. Una vez que se estabilizó la temperatura (30 minutos aproximadamente), se tomaron partes alícuotas de 50 ml cada una, adicionándose a cada uno de los matraces aforados que contenían la 4,4-dietil-ciclohexanona. A la misma temperatura del baño se completó el aforo con cloroformo estabilizado a 25°, se agitó cada matraz, colocándose nuevamente en el baño a temperatura constante (25°). Después de seis horas de reacción, contadas a partir de la adición del ácido m-cloroperbenzoico, el contenido de los matraces se trasvasó a un embudo de separación y se lavó la fase orgánica con dos porciones de, 75 ml cada una, de solución de sulfito de sodio al 10 %, con objeto de eliminar el ácido m-cloroperbenzoico que no se consumió en la reacción se puede confirmar que todo el ácido m-cloroperbenzoico se eliminó con estos lavados haciendo una prueba con yoduro de potasio en medio ácido).<sup>36</sup>

Posteriormente, se lavó la fase orgánica con tres porciones de 25 ml cada una, de solución al 5 % de bicarbonato de sodio y dos porciones de 50 ml cada una de agua, hasta llegar a pH= 7. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en un evaporador rotatorio.

Se obtuvieron 885.5 mg de producto crudo, los cuales se purificaron por cromatografía en columna, de acuerdo a Still y Kahn,<sup>30</sup> utilizando como fase móvil Hexano-Acetato de etilo (80-20), obteniéndose 98.0 mg de  $\gamma,\gamma$ -dietil- $\epsilon$ -caprolactona que resultó ser un sólido blanco con p.f. 40-41°, con 28.82 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción: (película),  $\text{cm}^{-1}$  1735 (C=O), 1120 (-C-O-).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales: ( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  4.09 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 2.48 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-C=O}$ ), 1.38 (m, 8H;



#### $\gamma,\gamma$ -Dimetil- $\epsilon$ -Caprolactona.

Se prepararon dos matraces aforados de 100 ml secos, previamente tarados, adicionándoles a cada uno 252 mg de 4,4-dimetil-ciclohexanona (99 %), lo que hace un total de 504 mg (4 mmoles). Después se les agregaron 40 ml de cloroformo a cada uno y se colocaron los dos matraces aforados en un baño a temperatura constante (25°).

En otro matraz aforado y seco, de 100 ml, previamente tarado se adicionaron 1.29 g (8.2 mmoles), de ácido *m*-cloroperbenzoico, después se adicionó cloroformo hasta poco antes de la marca del aforo y se colocó en el mismo baño a temperatura constante. Después de 15 minutos se completó el aforo del matraz con cloroformo estabilizado a la misma temperatura, se agitó y se volvió a colocar en el baño a temperatura constante. Una vez que se estabilizó la temperatura (30 minutos aproximadamente), se tomaron partes alícuotas de 50 ml cada una, adicionándose a cada uno de los matraces aforados que contenían la 4,4-dimetil-ciclohexanona. A la misma temperatura del baño se com-

pletó el aforo con cloroformo estabilizado a 25°, se agitó cada matraz, colocándose nuevamente en el baño a temperatura constante (25°). Después de seis horas de reacción, contadas a partir de la adición del ácido m-cloroperbenzoico, el contenido de los matraces se trasvasó a un embudo de separación y se lavó la fase orgánica con dos porciones de 75 ml cada una, de solución de sulfato de sodio al 10 %, con objeto de eliminar el ácido m-cloroperbenzoico que nos se consumió en la reacción (se puede confirmar que todo el ácido m-cloroperbenzoico, se eliminó con estos lavados, haciendo una prueba con yoduro de potasio en medio ácido).<sup>36</sup>

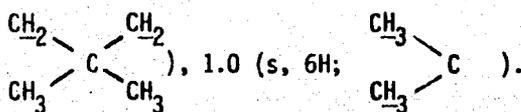
Posteriormente se lavó la fase orgánica con tres porciones de 25 ml cada una de solución al 5 % de bicarbonato de sodio y dos porciones de 50 ml cada una de agua, hasta llegar a pH= 7. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en un evaporador rotatorio. Se obtuvieron 419.9 mg de producto crudo, los cuales se purificaron por cromatografía en columna, de acuerdo a Still y Kahn,<sup>30</sup> utilizando como fase móvil Hexano-Acetato de etilo (80-20), obteniéndose 126.8 mg de  $\gamma,\gamma$ -dimetil- $\epsilon$ -caprolactona que resultó ser un sólido blanco con p.f. 60-63°. El rendimiento obtenido fué de 22.32 %.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(pastilla) KBr,  $\text{cm}^{-1}$  1720 (C=O), 1125 (C-O).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  4.1 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 2.5 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-C=O}$ ), 1.52 (m, 4H;



### 9-oxa-espiro-[5,6] undecan-10-ona.

Se prepararon cuatro matraces aforados de 50 ml secos, previamente tarados, adicionándoles a cada uno 166.0 mg de espiro [5,5] undecan-3-ona, lo que hace un total de 664.0 mg (4 mmoles). Después se les adicionaron 20 ml de cloroformo a cada uno y se colocaron los cuatro matraces aforados en un baño a temperatura constante (25°).

En otro matraz aforado y seco de 100 ml, previamente tarado, se adicionaron 1.29 g (8.2 mmoles), de ácido m-cloroperbenzoico, después se adicionó cloroformo hasta poco antes de la marca del aforo y se colocó en el mismo baño a temperatura constante. Después de 15 minutos se completó el aforo del matraz con cloroformo, estabilizado a la misma temperatura, se agitó y se volvió a colocar en el baño a temperatura constante. Una vez que se estabilizó la temperatura (30 minutos aproximadamente), se tomaron partes alícuotas de 25 ml cada una adicionándose a cada uno de los matraces aforados que contenían la espiro [5,5] undecan-3-ona. A la misma temperatura del baño, se completó el aforo con cloroformo estabilizado a 25°, se agitó cada matraz colocándose nuevamente en el baño a temperatura constante (25°). Después de seis horas de reacción, contadas a partir de la adición del ácido m-cloroperbenzoico, el contenido de los matraces se trasvasó a un embudo de separación y se lavó la fase orgánica con dos porciones de 75 ml cada una, de solución de sulfito de sodio al 10 %, con objeto de eliminar el ácido m-cloroperbenzoico que no se consumió en la reacción (se puede confirmar que todo el ácido m-cloroperbenzoico, se eliminó con estos lavados, haciendo una prueba con yoduro de potasio en medio ácido).<sup>36</sup>

Posteriormente se lavó la fase orgánica con tres porciones de 25 ml cada una de solución al 5 % de bicarbonato de sodio y dos porciones de 50 ml cada una de agua, hasta llegar a pH=7. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en un evaporador rotatorio.

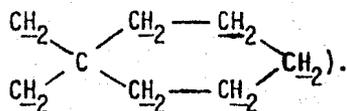
Se obtuvieron 552.8 mg de producto crudo, los cuales se purificaron por cromatografía en columna, de acuerdo a Still y Kahn,<sup>30</sup> utilizando como fase móvil Hexano-Acetato de etilo (80-20), obteniéndose 144.1 mg de 9-oxa-espiro-[5,6] undecan-10-ona, que resultó ser un líquido transparente, con 19.79 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  1735 (C=O); 1195 (-C-O).

El espectro de R.M.P. protónica presentó las siguientes señales:

( $\text{CCl}_4$ ),  $\delta$  4.09 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-O-C=O}$ ), 2.48 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-C=O}$ ), 1.4 ( $s_a$ , 14H;



8-oxa-espiro [4,6] decan-9-ona.

Se prepararon tres matraces aforados de 50 ml secos, previamente tarados adicionándoles a cada uno 152 mg de espiro [4,5]-decan-3-ona, (99.9%), lo que hace un total de 456 mg (4  $\mu\text{moles}$ ). Después se les agregaron 20 ml de cloroformo a cada uno y se colocaron los cuatro matraces aforados en un baño a temperatura constante (25°).

En otro matraz aforado de 100 ml seco, previamente tarado, se adicionaron 1.29 g (8.2  $\mu\text{moles}$ ), de ácido *m*-cloroperbenzoico, después se adicionó cloroformo hasta poco antes de la marca del aforo y se colocó en el mismo baño a temperatura constante. Después de 15 minutos se completó el aforo del matraz con cloroformo estabilizado a la misma temperatura, se agitó y se volvió a colocar en el baño a temperatura constante. Una vez que se estabilizó la temperatura (30 minutos aproximadamente), se tomaron partes alícuo

tas de 25 ml cada una, adicionándose a cada uno de los matraces aforados que contenían la espiro [4,5]-decan-3-ona. A la misma temperatura del baño se completó el aforo con cloroformo estabilizado a 25°, se agitó cada matraz colocándose nuevamente en el baño a temperatura constante (25°). Después de seis horas de reacción, contadas a partir de la adición del ácido m-cloroperbenzoico, el contenido de los matraces se trasvasó a un embudo de separación y se lavó la fase orgánica con dos porciones de 75 ml cada una, de solución de sulfato de sodio al 10 %, con objeto de eliminar el ácido m-cloroperbenzoico que no se consumió en la reacción se puede confirmar que todo el ácido m-cloroperbenzoico, se eliminó con estos lavados, haciendo una prueba con yoduro de potasio en medio ácido.)<sup>36</sup>

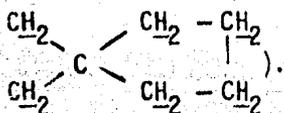
Posteriormente, se lavó la fase orgánica con dos porciones de 30 ml cada una de solución al 5 % de bicarbonato de sodio, y dos porciones de 40 ml cada una de agua, hasta llegar a pH= 7. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en un evaporador rotatorio. Se obtuvieron aproximadamente 300 mg de producto crudo, los cuales se purificaron por cromatografía en columna de acuerdo a Still y Kahn,<sup>30</sup> utilizando como fase móvil Hexano-Acetato de etilo (80-20), obteniéndose 134.6 mg de 8-oxa-espiro-[4,6] decan-9-ona, resultando ser un líquido transparente, con 26.71 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  1730 (C=O), 1165 (-C-O).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  4.1 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-O}$ ), 2.5 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-C=O}$ ), 1.58 (m, 12H;



## 7-oxa-espiro-[3,6] nonan-8-ona

Se prepararon cuatro matraces aforados de 50 ml secos, previamente tarados, adicionándoles a cada uno (33.2 mg) de espiro [3,5] nonan-7-ona (97.6 %), lo que hace un total de 532.8 mg (3.9 mmoles). Después se agregaron 20 ml de cloroformo a cada uno y se colocaron los cuatro matraces aforados en un baño a temperatura constante (25°).

En otro matraz aforado de 100 ml seco, previamente tarado, se adicionaron 0.50 g (2.9 mmoles), de ácido m-cloroperbenzoico, después se adicionó cloroformo hasta poco antes de la marca del aforo y se colocó en el mismo baño a temperatura constante. Después de 15 minutos se completó el aforo del matraz con cloroformo estabilizado a la misma temperatura, se agitó y se volvió a colocar en el baño a temperatura constante. Una vez que se estabilizó la temperatura (30 minutos aproximadamente), se tomaron partes alícuotas de 25 ml cada una, adicionándose a cada uno de los matraces aforados que contenían la espiro [3,5] nonan-7-ona. A la misma temperatura del baño, se completó el aforo con cloroformo estabilizado a 25°, se agitó cada matraz, colocándose nuevamente en el baño a temperatura constante (25°). Después de seis horas de reacción contadas a partir de la adición del ácido m-cloroperbenzoico, el contenido de los matraces se trasvasó a un embudo de separación y se lavó la fase orgánica con dos porciones de 75 ml cada una, de solución de sulfato de sodio al 10%, con objeto de eliminar el ácido m-cloroperbenzoico que no se consumió en la reacción se puede confirmar que todo el ácido m-cloroperbenzoico, se eliminó con estos lavados, haciendo una prueba con yoduro de potasio en medio ácido).<sup>36</sup>

Posteriormente se lavó la fase orgánica con tres porciones de 25 ml cada una, de solución al 5 % de bicarbonato de sodio y dos porciones de 50 ml cada una de agua, hasta llegar a pH= 7. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en un evaporador rotatorio.

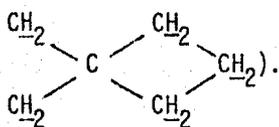
Se obtuvieron aproximadamente 400 mg de producto crudo, los cuales se purificaron por cromatografía en columna, de acuerdo a Still y Kahn,<sup>30</sup> utilizando como fase móvil Hexano-Acetato de etilo (80-20), obteniéndose 46.5 mg de 7-oxa espiro [3,6] nonan-8-ona, que resultó ser un líquido transparente con 7.82 % de rendimiento.

El espectro de I.R., presentó las siguientes bandas de absorción:

(película),  $\text{cm}^{-1}$  1725 (C=O); 1155 (C-O-C=O).

El espectro de R.M.P., presentó las siguientes señales:

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  4.1 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-O}$ ); 2.5 (m, 2H;  $\text{CH}_2\text{-C=O}$ ), 1.8 (m, 10 H;



Se presentan a continuación las espectroscopías de I.R. y R.M.P., de tres de las lactonas aisladas.

3 MICROMETERS



SAMPLE REF NO. 733

ABCISSA EXPANSION _____ 	ORDINATE EXPANSION _____ % T _____ ABS _____	SCAN TIME _____ 12 _____ MULTIPLIER _____ 1 _____ SLIT PROGRAM _____ N _____	REP. SCAN _____ SINGLE BEAM _____ TIME DRIVE _____ OPERATOR _____ <i>Chela</i> _____ DATE _____ <i>9/5/84</i> _____
SAMPLE ORIGIN _____ <i>ms Ethyl Acrylate</i> _____	REMARKS _____ <i>Polymers</i> _____	SOLVENT CONCENTRATION _____	CELL PATH REFERENCE _____ <i>ase</i> _____

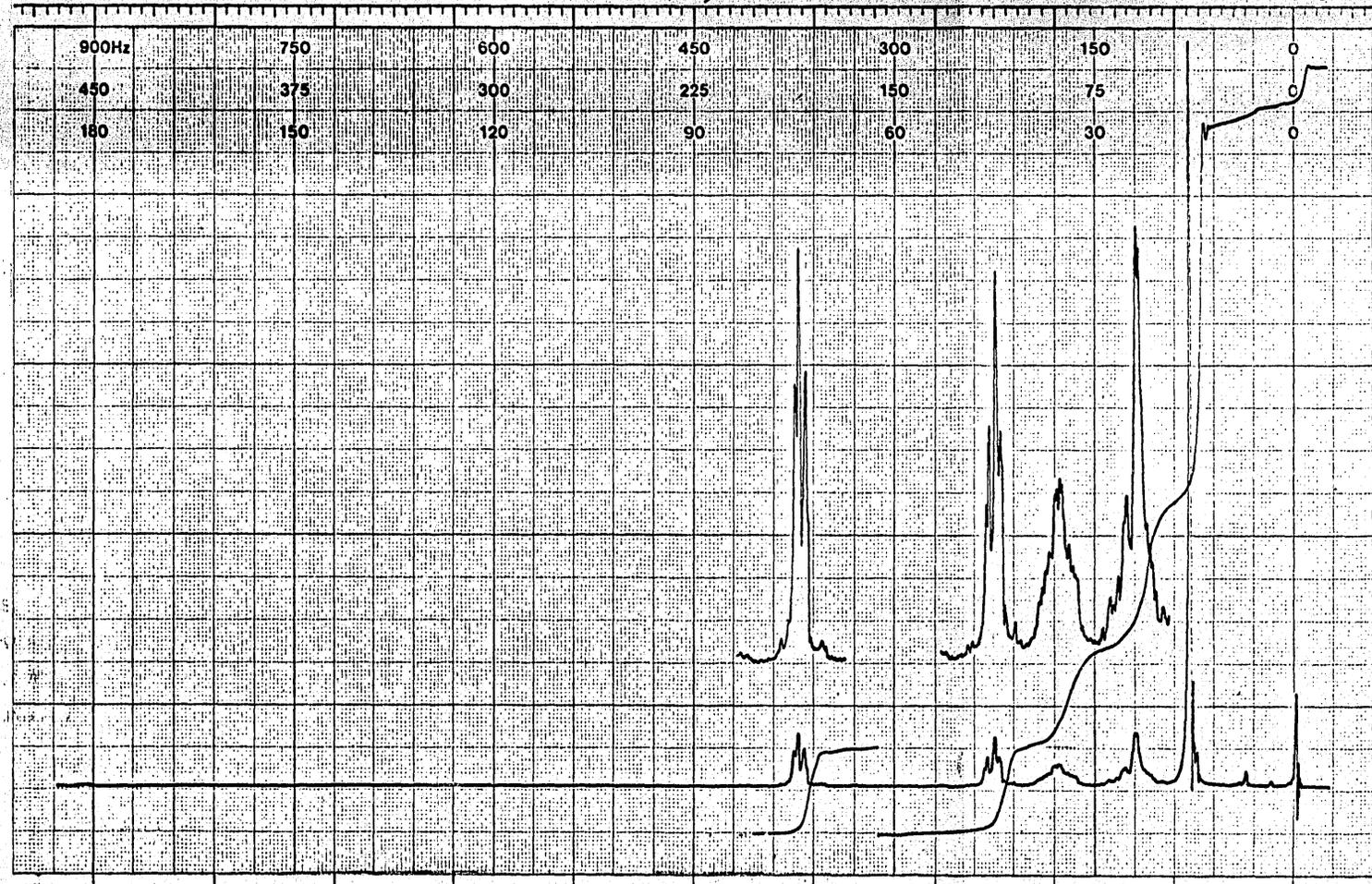
START OF SWEEP

→H←

END OF SWEEP

10ppm	900Hz	750	600	450	300	150	0
5ppm	450	375	300	225	150	75	0
2ppm	180	150	120	90	60	30	0

varian instrument division palo alto, california



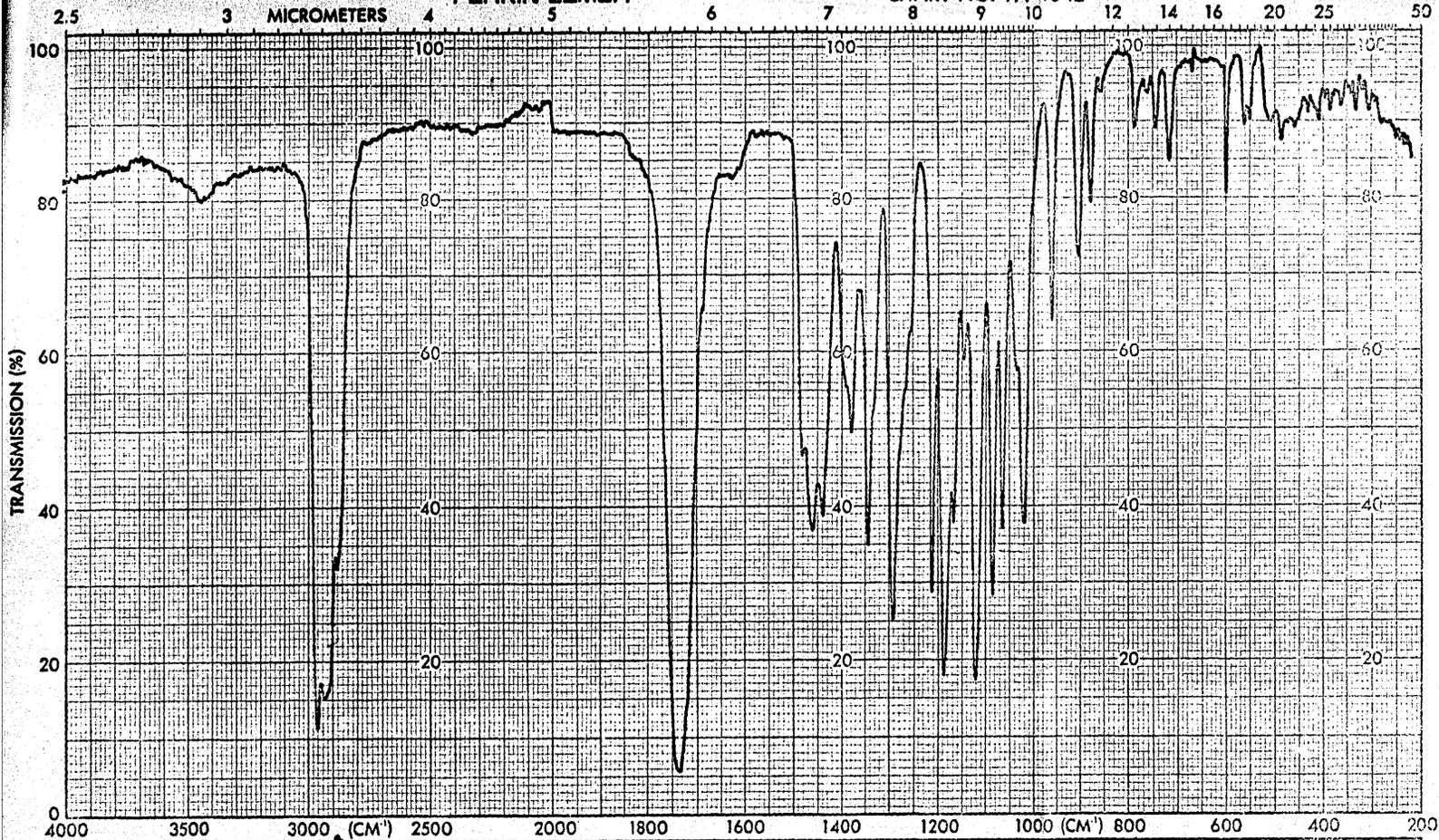
ppm (δ) 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

LOCK POS. \_\_\_\_\_ ppm SPECTRUM AMPL. 1.00 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS H  
 LOCK POWER \_\_\_\_\_ mG FILTER 0.06 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. TMS  
 DECOUPLE PDS! \_\_\_\_\_ ppm

SAMPLE: ms ether C OPERATOR Wjundin  
 DATE 12-2-84



EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER



ABSORPTION BANDS: <chem>C1=CC=CC=C1C2=CC=CC=C2</chem>		SCAN TIME <u>12</u>	REP. SCAN <u>SINGLE BEAM</u>
EXPANSION _____		MULTIPLIER <u>1</u>	TIME DRIVE _____
ORDINATE EXPANSION _____ % T _____ ABS _____		SLIT PROGRAM <u>N</u>	OPERATOR <u>Cheln</u>
SAMPLE <u>S. P. distil E Combarona</u>		SOLVENT <u>EBr</u>	DATE <u>7/10/64</u>
ORIGIN <u>Esther Cedillo</u>		CONCENTRATION _____	CELL PATH _____
REMARKS <u>pastilla</u>		REFERENCE <u>air</u>	

SAMPLE NO. 8111

REF. NO.



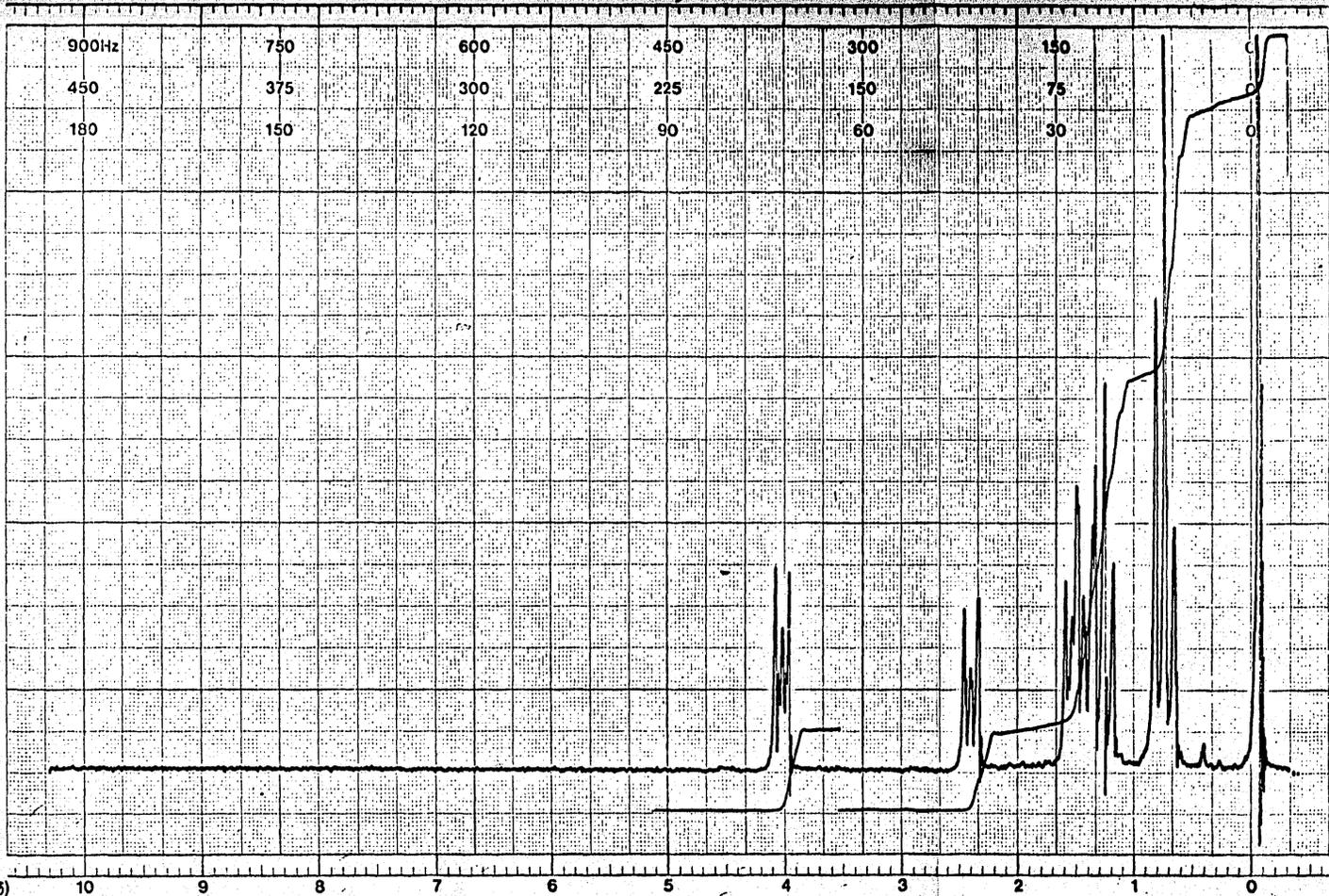
varian instrument division  
palo alto, california

START OF SWEEP

→ H →

END OF SWEEP

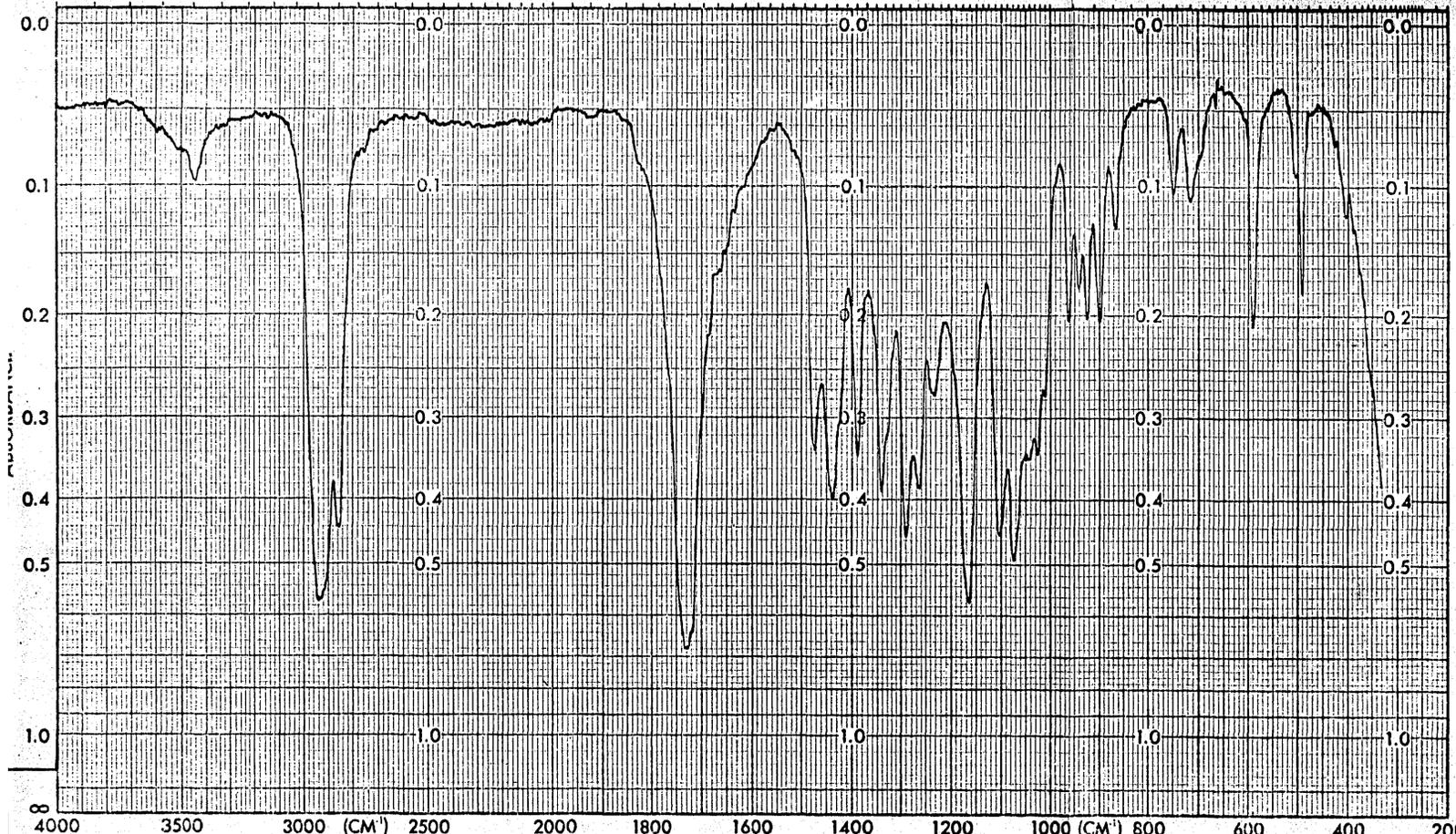
10ppm  
5ppm  
2ppm



ppm (δ) 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

LOCK POS. \_\_\_\_\_ ppm SPECTRUM AMPL. 6.9 x 100 SWEEP TIME 5 min NUCLEUS H SAMPLE: ms ether c OPERATOR Dejandrea  
 LOCK POWER \_\_\_\_\_ mG FILTER 0.01 sec SWEEP WIDTH 10 ppm ZERO REF. 7Mc  DATE 7-1-84  
 DECOUPLE POS. \_\_\_\_\_ ppm RF POWER 0.05 mG END OF SWEEP 0 ppm SAMPLE TEMP. A °C SOLVENT: CDCl3 SPECTRUM NO. 9620  
 DECOUPLING POWER \_\_\_\_\_ mG

EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER



ABSCISSA

ORDINATE

SCAN TIME 12

REP. SCAN SINGLE BEAM

EXPANSION



EXPANSION

MULTIPLIER 1

TIME DRIVE

% T ABS

SLIT PROGRAM U

OPERATOR Chela

DATE 6/10/84

SAMPLE

ORIGIN Arthur Cedillo

REMARKS película

SOLVENT

CONCENTRATION

CELL PATH

REFERENCE air

SAMPLE

REF. NO.

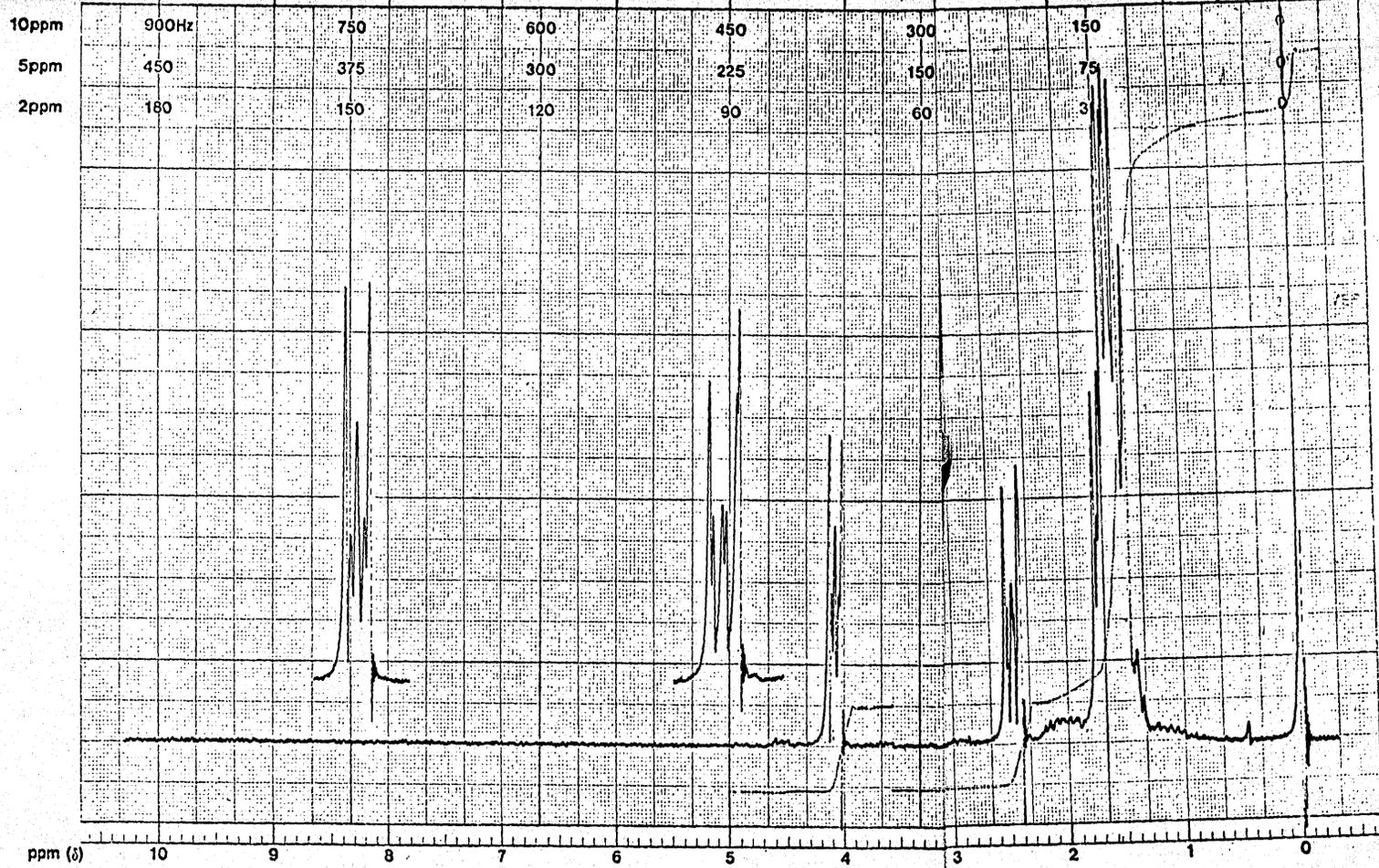
1633



varian instrument division

palo alto, california

START OF SWEEP → H → END OF SWEEP



LOCK POS. \_\_\_\_\_ ppm    SPECTRUM AMPL.  $8 \times 10.0$  SWEEP TIME 5 min    NUCLEUS <sup>1</sup>H    SAMPLE: m<sup>c</sup> Ethyl C. OPERATOR: Aljundin

LOCK POWER \_\_\_\_\_ mG    FILTER 0.05 sec    SWEEP WIDTH 10/15 ppm    ZERO REF. TMS    C1CCOC1    DATE 6- April - 61

DECOUPLE POS. \_\_\_\_\_ ppm    RF POWER 0.01 mG    END OF SWEEP 0 ppm    SAMPLE TEMP. A °C    SOLVENT: cd<sub>4</sub>    SPECTRUM NO. 892

*Handwritten note: 10/10/61*

EM-390 90 MHz NMR SPECTROMETER

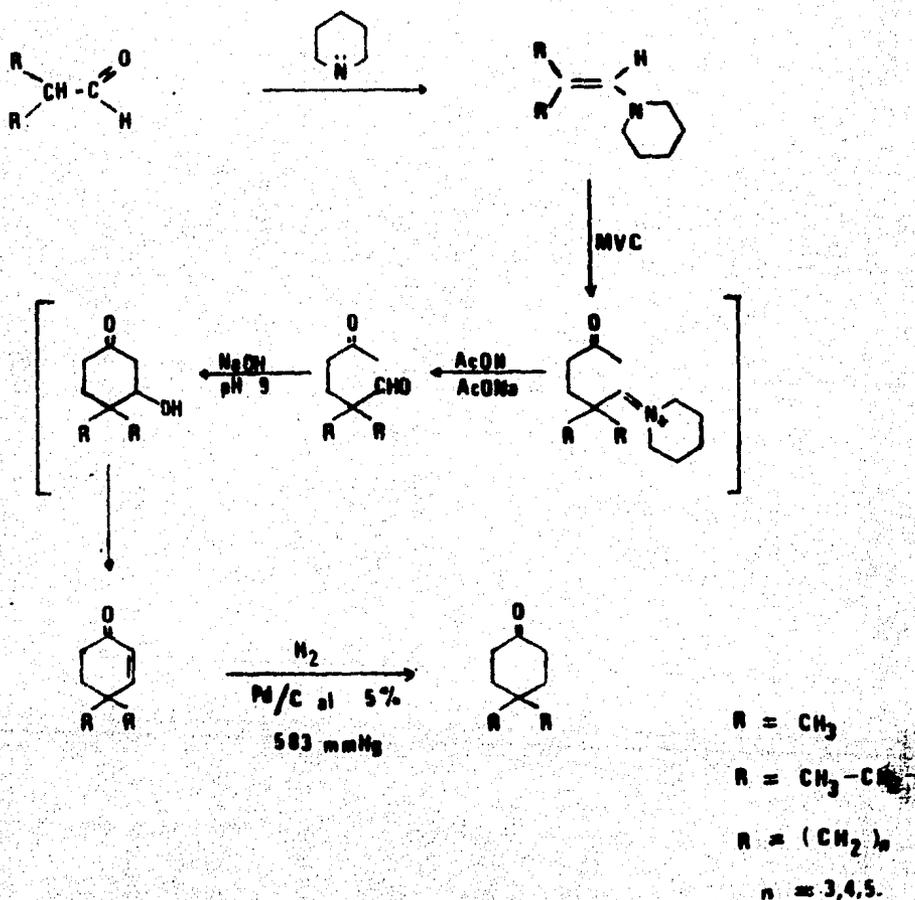
## IV. RESULTADOS Y DISCUSION

Se discute primero la parte correspondiente a la síntesis de las cetonas, para presentar después los resultados obtenidos al someter dichas cetonas a la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger y analizar los productos obtenidos.

## Síntesis de las cetonas 4-alkil sustituidas.

En el esquema I se presenta la ruta general que se siguió en el laboratorio,<sup>29</sup> para la síntesis de las cetonas.

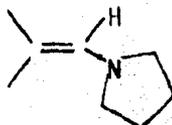
ESQUEMA I



Esta síntesis consiste en el uso de una enamina en una adición tipo Michael a la metil vinil cetona, seguida por una hidrólisis *in situ* que nos conduce a la formación de una enona, la cual por hidrogenación produce finalmente la cetona correspondiente.

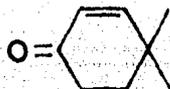
4,4-dimetil ciclohexanona. Para la síntesis de esta cetona se parte del isobutiraldehído el cual reacciona con la pirrolidina para formar la enamin pirrolidin isobutiraldehído, que por reacción con la metil vinil cetona, nos lleva a la enona correspondiente. Cabe mencionar que en este paso se agrega un exceso de isobutiraldehído que forma un azeotropo con el agua que se va formando y facilita su eliminación del matraz de reacción, esta agua es colectada en la trampa de Dean-Stark.

Enamin pirrolidin isobutiraldehído



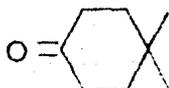
El espectro de infrarrojo (i.r., todos los datos estan dados en  $\text{cm}^{-1}$ ), presenta en 1350 la banda de absorción característica del alargamiento C-N, en 1675 la barra correspondiente a carbono doble ligadura carbono, de la enamina. En su espectro de resonancia magnética protónica (r.m.p., todos los datos estan dados usando el parámetro  $\delta$  y en partes por millón), se observa un multiplete a 1.7 que integra para diez protones correspondiente a los dos grupos metilos y a dos grupos metilenos, un múltiplete que integra para cuatro protones a 2.84 de los metilenos unidos al nitrógeno, y un multiplete que integra para un protón a 5.5 correspondiente al protón vinilico de la enamina.

4,4-dimetil-2-ciclohexenona.



El espectro de i.r., presenta a 3040 la banda de absorción característica de C-H insaturado, a 1690 la absorción del grupo carbonilo, y a 1630 el alargamiento carbono doble ligadura carbono. Su espectro de r.m.p., presenta un doblete de doblete a 6.3 que integra para los dos protones vinílicos, un triplete a 2.4 que integra para dos protones, correspondientes a los protones vecinos al carbonilo, un triplete a 1.8 que integra para dos protones del grupo metileno vecino al carbono cuaternario, y un singulete a 1.2 que integra para seis protones de los dos metilos.

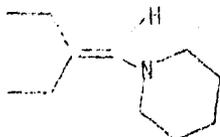
#### 4,4-dimetil ciclohexanona



La hidrogenación de la 4,4-dimetil-2-ciclohexenona catalizada con Pd/C al 5 % nos da la 4,4-dimetil ciclohexanona. Su espectro de i.r., presenta la banda de absorción del grupo metilo a 2950, a 2925 y 2850 la del grupo metileno y a 1720 la banda de absorción del grupo carbonilo. En su espectro de r.m.p., se observa la ausencia de la señal de los protones vinílicos a 6.3, en 1.1 se observa una señal simple correspondiente a los dos metilos, se presentan también dos tripletes, uno a 1.6 que corresponde a los dos metilenos vecinos al carbono cuaternario y el otro a 2.4 que corresponde a los metilenos vecinos al carbonilo, integrando cada uno para cuatro protones.

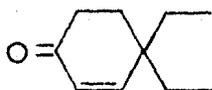
4,4-dietil ciclohexanona. Para la síntesis de esta cetona se parte del 2-etil isobutiraldehído el cual reacciona con la piperidina para formar la enamín piperidín 2-etil butiraldehído, que por reacción con la metil vinil cetona, seguida por una hidrólisis nos conduce a la formación de la 4,4-dietil-2-ciclohexenona. La hidrogenación de esta enona con Pd/C al 10 % conduce a la 4,4-dietil ciclohexanona.

## Enamin piperidin 2-etil butiraldehido.



El espectro de r.m.p., presenta un triplete a 0.95 que integra para seis protones correspondientes a los dos metilos del grupo etilo, dos multipletes, uno a 1.5 que integra para seis protones de tres metilenos del anillo de la piperidina y otro a 2.1 que integra para cuatro protones debido a los metilenos unidos al carbono insaturado, un triplete a 2.5 que integra para cuatro protones debido a los metilenos unidos al nitrógeno, un singulete a 5.25 que integra para un protón vinílico.

## 4,4-dietil-2-ciclohexenona.



El espectro de r.m.p., de la 4,4-dietil-2-ciclohexenona, presenta las siguientes señales: a 0.9 un triplete que integra para seis protones, correspondientes a los metilos del grupo etilo, a 1.45 se observa un multiplete que integra para cuatro protones, que corresponden a los metilenos de los grupos etilo unidos al carbono cuaternario, a 1.8 un triplete que integra para dos protones, que corresponden al grupo metileno que forma parte del anillo y que está vecino al carbono cuaternario, a 2.3 un triplete que integra para dos protones que corresponden al grupo metileno unido al carbonilo, a 6.2 se presenta el doblete de doblete que integra para dos protones, debido a los protones vinílicos.

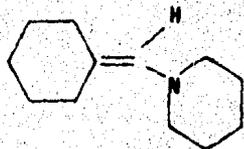
## 4,4-dietil-ciclohexanona.



El espectro de r.m.p., presenta una señal triple a 0.85 que integra para seis protones, que corresponden a dos grupos metilos de los etilos, un multiplete a 1.65 que integra para ocho protones correspondientes a los grupos metilenos unidos al carbono cuaternario, un triplete a 2.3 que integra para cuatro protones, de los metilenos  $\alpha$  al grupo carbonilo.

Espiro [5,5] undecan-3-ona. Para la síntesis de esta cetona se parte del ciclohexan carboxaldehído el cual reacciona con la piperidina para formar enamín piperidin ciclohexan carboxaldehído, que por reacción con la metil vinil cetona, seguida de una hidrólisis, conduce a la formación de la espiro [5,5] undecan-1-en-3-ona. La hidrogenación de esta con Pd/C al 10 % forma la espiro [5,5] undecan-3-ona.

## Enamín piperidin ciclohexan carboxaldehído.



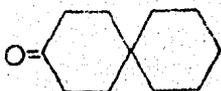
El espectro de i.r., presenta las bandas de absorción características del grupo enamina: una a 1665 debida a ( $-C=C-$ ), y la otra a 1360 del grupo ( $=C-N$ ). Su espectro de r.m.p., presenta una señal múltiple a 5.35 que integra para un protón del grupo vinilo, un triplete a 2.5 que integra para cuatro protones de los metilenos  $\alpha$  al nitrógeno, un multiplete a 2.2 que integra para cuatro protones de los metilenos unidos al carbono insaturado, un multiplete a 1.5 que integra para doce protones de seis grupos metilenos.

Espiro [5,5] undecan-1-en-3-ona.



El espectro de r.m.p., presenta un doblete de doblete a 6.4 que integra para dos protones vinílicos, una señal triple a 2.4 que integra para dos protones del grupo metileno  $\alpha$  al grupo carbonilo, una señal triple a 1.9 que integra para dos protones del grupo metileno  $\beta$  al carbonilo, una señal simple a 1.4 que integra para diez protones de cinco grupos metilenos.

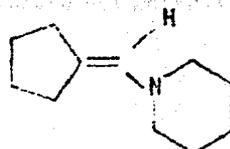
Espiro [5,5] undecan-3-ona



El espectro de r.m.p., mostró las siguientes señales: una señal triple a 2.4 que integra para cuatro protones de dos grupos metilenos  $\alpha$  al grupo carbonilo, una triple a 1.8 que integra para cuatro protones de los dos grupos metilenos  $\beta$  al carbonilo y otra señal a 1.6 que integra para diez protones, correspondiente a cinco metilenos del anillo de ciclohexano.

Espiro [4,5] decan-3-ona. Para la síntesis de esta cetona se parte del ciclopentan carboxaldehído el cual reacciona con la piperidina para formar la enamín piperidin ciclopentan carboxaldehído, que por reacción con la metil vinil cetona, seguida por una hidrólisis nos conduce a la formación de la espiro [4,5] decan-1-en-3-ona. La hidrogenación de esta enona con Pd/C al 5% nos da la espiro [4,5] decan-3-ona.

Enamin piperidin ciclopentan carboxaldehído.



El espectro de i.r., presenta a 1665 la banda de absorción del grupo (-C=C-) y a 1360 la absorción del (C-N). El espectro de r.m.p., presenta una señal múltiple a 5.5 que integra para un protón del grupo vinilo, una señal múltiple a 2.7 que integra para cuatro protones de los metilenos vecinos al nitrógeno, una señal múltiple a 2.15 que integra para cuatro protones de los metilenos unidos al carbono insaturado, y otra señal múltiple que integra para diez protones de cinco grupos metilenos restantes.

Espiro [4,5] decan-1-en-3-ona.



El espectro de i.r., presenta las siguientes bandas de absorción: a 3030 y 1625 del grupo (-CH=C-), a 1720 del grupo (C=O), mientras que su espectro de r.m.p., presenta las señales siguientes: un doblete de doblete a 6.4 que integra para dos protones vinílicos, un triplete a 2.4 que integra para dos protones del metileno  $\alpha$  al carbonilo, un triplete a 1.9 que integra para dos protones del grupo metileno  $\beta$  al carbonilo, un singulete a 1.7 que integra para ocho protones debido a los cuatro metilenos que forman el anillo de ciclopentano.

Espiro [4,5] decan-3-ona.

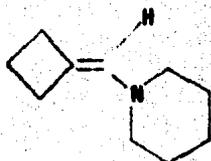


El espectro de i.r., presenta las siguientes bandas de absorción a 2900, 2820 y 1435 de los grupos metilenos y a 1720 la característica del grupo

carbonilo (C=O). El espectro de r.m.p., presenta, un triplete a 2.2 que integra para cuatro protones de dos grupos metilenos  $\alpha$  al carbonilo y otra señal múltiple a 1.68 que integra para doce protones de seis grupos metilenos.

Espiro [3,5] nonan-7-ona. Para la síntesis de esta cetona se parte del ciclobutan carboxaldehído el cual reacciona con la piperidina para formar la enamin piperidin ciclobutan carboxaldehído, que por reacción con la metil vinil cetona, seguida de una hidrólisis conduce a la formación de la espiro [3,5] nonan-5-en-7-ona. La hidrogenación de esta enona con Pd/C al 10 % forma la espiro [3,5] nonan-7-ona.

Enamin piperidin ciclobutan carboxaldehído.



El espectro de r.m.p., presenta las siguientes señales múltiples: una a 5.25 que integra para un protón del vinilo, otra a 2.4 que integra para cuatro protones de los dos grupos metilenos unidos al nitrógeno, otra a 1.96 que integra para seis protones de los grupos metilenos del anillo de ciclobutano, y otra señal a 1.45 que integra para seis protones correspondientes a tres grupos metilenos, que forman parte del anillo de piperidina.

Espiro [3,5] nonan-5-en-7-ona.



El espectro de r.m.p., presenta las siguientes señales: un multiplete a 6.5 que integra para dos protones vinílicos, un multiplete a 2.4 que integra para dos protones correspondientes al grupo metileno  $\alpha$  al grupo

carbonilo, y una señal múltiple a 2.05 que integra para ocho protones de cuatro metilenos.

Espiro [3,5] nonan-7-ona.



Presenta a 1725 la banda de absorción característica del grupo carbonilo (C=O). Su espectro de r.m.p., presenta una señal múltiple a 2.3 que integra para cuatro protones, debido a los metilenos unidos al carbonilo, y una señal múltiple a 1.9 que integra para diez protones de cinco grupos metilenos.

#### B. Reacciones de Oxidación de las cetonas 4-alkil sustituidas.

En las reacciones de oxidación con ácido m-cloro perbenzoico de las nueve ciclohexanonas 4-alkil sustituidas, sólo se forma un producto que se identificó como la  $\epsilon$ -caprolactona correspondiente. Solamente en el caso de la ciclohexanona se aisló otro producto además de la  $\epsilon$ -caprolactona.

La ciclohexanona sometida a la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger dió dos productos, se identificó solamente a uno de ellos por medio de la espectroscopía.

$\epsilon$ -Caprolactona



El i.r. muestra una banda de carbonilo en 1720 y una de carbón-oxígeno centrado a 1160 indicativo de una lactona. La espectroscopía de r.m.p., indica un singlete ancho a 1.7 que integra para seis protones correspondiente

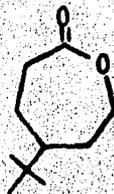
a tres metilenos, un multiplete a 2.49 que integra para dos protones del metileno unido al carbonilo, y un multiplete a 4.1 que integra para dos protones del metileno unido al oxígeno, consistentes estos datos con la estructura de la  $\epsilon$ -caprolactona.

El producto de reacción aislado de la oxidación de la 4-metil ciclohexanona con ácido m-cloroperbenzoico, fué la  $\gamma$ -metil  $\epsilon$ -caprolactona,



su espectro de i.r., muestra una banda de carbonilo en 1740 y una de carbón-oxígeno centrada en 1168, indicativo de una lactona. La r.m.p., presenta un doblete a 0.95 que integra para tres protones del metilo, un multiplete a 1.9 que integra para cinco protones de los dos metilenos y del metino, un triplete a 2.52 que integra para dos protones correspondiente al metileno  $\alpha$  al carbonilo y un triplete a 4.2 que integra para dos protones debido al metileno vecino al oxígeno, toda esta espectroscopía es consistente con la estructura de la  $\gamma$ -metil  $\epsilon$ -caprolactona.

El producto aislado de la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger de la 4-terbutil ciclohexanona fué la  $\gamma$ -terbutil  $\epsilon$ -caprolactona,



en donde su espectro de i.r., muestra una banda de absorción del grupo carbonilo a 1735 y una banda de carbón-oxígeno a 1135, indicativo de una lactona. La r.m.p., presenta un singulete a 0.9 que integra para nueve protones del terbutilo, dos señales múltiples a 1.97 y 1.32 que integran para cinco protones debido a los grupos metilenos y un grupo metino del anillo,

un multiplete a 2.52 que integra para dos protones del metileno unido al carbonilo, un multiplete a 4.3 que integra para dos protones del metileno unido al oxígeno, consistentes estos datos con la estructura de la  $\gamma$ -terbutil  $\epsilon$ -caprolactona.

El producto aislado de la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger de la 4-etil ciclohexanona fué la  $\gamma$ -etil  $\epsilon$ -caprolactona,



en donde su espectro de i.r., presenta una banda de absorción a 1735 del grupo carbonilo, y una a 1170 de carbón-oxígeno, indicativo de una lactona. Su r.m.p., indica un triplete a 0.95 que integra para tres protones del grupo metilo, un multiplete a 1.39 que integra para cinco protones, de dos grupos metilenos y un grupo metino, un multiplete a 1.85 que integra para dos protones debido al metileno del grupo etilo, un multiplete a 2.5 que integra para dos protones debido al metileno  $\alpha$  al carbonilo, un multiplete a 4.11 que integra para dos protones de un metileno unido al oxígeno, consistentes estos datos con la estructura de la  $\gamma$ -etil  $\epsilon$ -caprolactona.

El producto aislado de la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger de la 4,4 dietil ciclohexanona, fué la  $\gamma,\gamma$ -dietil  $\epsilon$ -caprolactona,



en donde su espectro de i.r., presenta una banda de absorción a 1735 debida al grupo carbonilo, y una a 1120 debido al carbón-oxígeno, indicativo de una lactona. Su espectro de r.m.p., indica un triplete a 0.8 que integra para seis protones, debido a dos grupos metilo de los etilo, un multiplete a 1.38 que integra para ocho protones debido a cuatro protones metilenos dos del

anillo y dos de los etilos, un multiplete a 2.48 que integra para dos protones debido al metileno  $\alpha$  al carbonilo, un multiplete a 4.09 que integra para dos protones, debido al metileno unido al oxígeno, consistentes estos datos con la estructura de la  $\gamma,\gamma$ -dietil  $\epsilon$ -caprolactona.

El producto aislado de la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger de la 4,4-dimetil ciclohexanona, fué la  $\gamma,\gamma$ -dimetil  $\epsilon$ -caprolactona, en donde su espectroscopía de i.r. presenta la banda de absorción a 1720 debida al grupo carbonilo, y a 1125 debido al carbón-oxígeno, indicativo de una lactona. Su r.m.p., muestra un singulete a 1.0 que integra para seis protones debido a los dos grupos metilos unidos al carbono cuaternario, un multiplete a 1.52 que integra para cuatro protones debido a los dos grupos metilenos del anillo, un multiplete a 2.5 que integra para dos protones debido al metileno  $\alpha$  al carbonilo, y un multiplete a 4.1 que integra para dos protones, debido al metileno unido al oxígeno, consistentes todos estos datos con la estructura de la  $\gamma,\gamma$ -dimetil  $\epsilon$ -caprolactona.

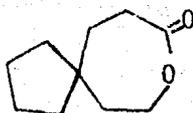
El producto aislado de la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger de la espiro [5,5] undecan-3-ona, fué la 9-oxa-espiro-[5,6] undecan-10-ona



su espectro de i.r., muestra la banda de absorción del carbonilo a 1735 y la del carbono-oxígeno a 1195. La r.m.p., presenta una señal ancha a 1.4 que integra para catorce protones de siete metilenos cinco del anillo de ciclohexano y dos del anillo de la lactona, un multiplete a 2.48 que integra para dos protones, debido al metileno  $\alpha$  al carbonilo, un multiplete a 4.09 que integra para dos protones debido al metileno unido al oxígeno, consistentes estos datos con la estructura de la 9-oxa-espiro [5,6] undecan-10-ona.

El producto aislado de la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger de

la espiro [4,5] decan-3-ona, fué la 8-oxa-espiro [4,6] decan-9-ona.



Su espectro de i.r., mostró una banda de absorción a 1730 debida al grupo carbonilo, y una a 1165 debida al carbón-oxígeno. La r.m.p., muestra una señal simple a 1.58 que integra para doce protones de seis grupos metilenos, una señal múltiple a 2.5 que integra para dos protones debida al metileno unido al carbonilo, una señal múltiple a 4.1 que integra para dos protones debida al metileno unido al oxígeno, consistentes estos datos con la estructura de la 8-oxa-espiro [4,6]decan-9-ona.

El producto aislado de la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger de la espiro [3,5] nonan-7-ona, fué la 7-oxa espiro [3,6] nonan-8-ona,



su espectro de i.r., muestra una banda de absorción a 1725, debida al carbonilo, y otra banda de absorción a 1155 debida al carbón-oxígeno. La r.m.p. muestra un multiplete de 1.8 que integró para diez protones debido a cinco grupos metilenos, un multiplete a 2.5 que integra para dos protones debida al metileno unido al carbonilo, un multiplete a 4.1 que integra para dos protones debida al metileno unido al oxígeno, consistentes estos datos con la estructura de la 7-oxa espiro [3,6] nonan-8-ona.

## CONCLUSIONES

1. Se sintetizaron cinco ciclohexanonas 4-alkil sustituidas: 4,4-dimetil ciclohexanona; 4,4-dietil ciclohexanona; espiro [5,5] undecan-3-ona; espiro [4,5] decan-3-ona; espiro [3,5] nonan-7-ona.
2. Se llevo a cabo la reacción de oxidación de Baeyer y Villiger con nueve ciclohexanonas 4-alkil sustituidas; ciclohexanona; 4-metil ciclohexanona; 4-etil ciclohexanona; 4-terbutil ciclohexanona; 4,4-dimetil ciclohexanona; 4,4-dietil ciclohexanona; espiro [5,5] undecan-3-ona; espiro [4,5] decan-3-ona; espiro [3,5] nonan-7-ona.
3. Se aisló e identificó el producto de reacción de la oxidación de Baeyer y Villiger para cada una de las ciclohexanonas mencionadas, (Ver punto 2). Para las ocho ciclohexanonas sustituidas sólo, se formó un producto de reacción que resultó ser, en cada caso, la lactona correspondiente:  $\gamma$ -metil- $\epsilon$ -caprolactona (II);  $\gamma$ -etil- $\epsilon$ -caprolactona (III);  $\gamma$ -terbutil- $\epsilon$ -caprolactona (IV);  $\gamma,\gamma$ -dimetil- $\epsilon$ -caprolactona (V);  $\gamma,\gamma$ -dietil- $\epsilon$ -caprolactona (VI); 9-oxa espiro [5,6] undecan-10-ona (VII); 8-oxa espiro [4,6] decan-9-ona (VIII); 7-oxa espiro [3,6] nonan-8-ona (IX), de estas lactonas solo las constantes físicas de la  $\gamma$ -metil- $\epsilon$ -caprolactona, se encuentra reportada en la literatura.<sup>39</sup>
4. Las lactonas III, IV, V, VI, VII, VIII, y IX no se encuentran reportadas en la literatura por la que representan compuestos nuevos.
5. En el caso de la ciclohexanona además de la  $\epsilon$ -caprolactona (I), se formó otro producto en pequeña proporción (10 mg, 2.59 %) que no se ha caracterizado.

6. De acuerdo a los resultados obtenidos (ver punto 3) en la caracterización de los productos de la reacción de Baeyer y Villiger, se puede decir que éstos no contradicen ninguno de los aspectos estudiados con anterioridad para esta reacción de oxidación ya que las lactonas aisladas de la reacción fueron las esperadas.

1. Werner Herz.  
"The Shape of Carbon Compounds"  
W.A. Benjamin, Inc. New York  
p. 137, (1964).
2. Jackson, R.A.  
Mecanismos de las reacciones Orgánicas.  
Ed. El Manual Moderno.  
pag. 2-5, (1978)
3. Baeyer, A.V. und Villiger, V. Ber., 32, 3625 (1899).
4. Criegee, R. and Kaspar, R. Ann., 560, 127 (1948).
5. Phillips, B., Frestick, Jr. F.C. and Storcher, P.S. J. Amer. Chem. Soc.  
79, 5982 (1957).
6. Doering, W.E. and Dorfman, E. J. Amer. Chem. Soc., 75, 5595 (1953)
7. Mislow, K. and Brenner, J. J. Amer. Chem. Soc., 75, 2319 (1953).
8. Hawthorne, M.F. Emmons, W.D. and McMillum, K.S. J. Amer. Chem. Soc., 80,  
6393 (1958).
9. Sauers, R.R. and Ubersax, R.W. J. Org. Chem. 30, 3989 (1965).
10. Owen, J.R. and Saunders, W.H. Jr. J. Amer. Chem. Soc., 88, 5809, 5816 (1966).
11. Yukawa, Y., and Yokoyama, T. Mem. Inst. Sci. Ind. Res., Osaka, 13, 171  
(1956)
12. Smitsman, E. E., Li., J.P. and Israili, Z.H. J. Org. Chem., 33, 4231  
(1968).
13. Nishihara, A. and Kubota, I. J. Org. Chem., 33, 2525 (1968).

14. Chambers, R.D. and Clark, M. Tetrahedron Letters, No. 32, 2741, (1970)
15. Robertson, J.C. and Swelin, A. Tetrahedron Letters, No. 30, 2871, (1967).
16. Winnik, M.A. and Stoute, V. Can. J. Chem., 51, 2788 (1973).
17. Fries, S.L. and Pinson, Jr. R. J. Amer. Chem. Soc., 74, 1302 (1952).
18. Fries, S.L. and Frankenburg, P.E. J. Amer. Chem. Soc., 74, 2679 (1952).
19. Hawthorne, M. F. and Emmons, W. D. J. Amer. Chem. Soc., 80, 6398, (1959).
20. Mateos, J. L. and Menchaca, H. J. Org. Chem., 29, 2026 (1964).
21. Cetina, R. and Zawadzki, R. Bol. Inst. Quím., Univ. Nat. Autón. Méx., 21, 206 (1969).
22. Reyes, L. J., "Cinética de Reacción de Baeyer y Villiger en Derivados 3 $\beta$  y 3 $\alpha$  Colestan 6-ona con Acido m-Cloro Perbenzoico".  
Tesis Profesional. U.N.A.M. (1978).
23. Rodríguez, L.E., "Cinética de Oxidación de Baeyer y Villiger de Acetofenonas con Acido m-Cloro Perbenzoico".  
Tesis Profesional. U.A.P. (1979).
24. Marfn, G.M.L. "Síntesis y Cinética de Oxidación de Baeyer y Villiger de Derivados 3 $\beta$  Colestan 5 en 7-ona con Acido m-Cloroperbenzoico".  
Tesis Profesional. (1981).
25. Giquere, P. and Olmos, A., Can. J. Chem., 30, 821 (1951).
26. Rubio, M., Cetina, R. y Bejarano, A., Afinidad., 40, 185 (1983).

27. Sánchez, S. Ma. P.E. "Síntesis y Cinética de Oxidación de Baeyer y Villiger con Acido m-Cloro Perbenzoico de Ciclohexanonas 4-Alquil Sustituidas".  
Tesis Profesional. U.N.A.M. (1982).
28. Harding, K. E., Ligon, R.C., Tseng, C-Y., and Wu T-C., Journal Organic Chemistry., **38**, 3478, (1973).
29. Kane, V.V., Synthetic Communications **6** (3), 237-242 (1976).
30. Still, W. C., Kahn, M. and Mitra, A., J. Org. Chem., **43**, 2923, (1978).
31. Corey, E.J., and Suggs, J. W., Tetrahedron Letters, No. 31, 2647 (1975).
32. Corey, E.J., and Schmidt, G., Tetrahedron Letters, No. 5, 399-402 (1979).
33. Grumitt, O., Liska, J., y Greull, G., Organic Syntheses. Collective Vol. V  
pag. 320-3, Ed. Wiley. (1972).
34. Moore, J. A. y Dalrymple, D. L.  
Experimental Methods in Organic Chemistry.  
2nd. edition  
Ed. W.B. Saunders Company, U.S.A.  
p. 145-151, (1976).
35. Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos,  
4a. Edición  
pag. 94-95, (1974).
36. Friedrich, L.E., y Cornier, R.A. J. Org. Chem., **35**, 453. (1970).

37. Pouchert, C.J.  
The Aldrich Library of Infrared Spectra.  
2nd Edition.  
Aldrich Chemical Company, Inc.  
p. 229 C, (1978).
38. Pouchert, C.J., and Campbell, I.R.  
The Aldrich Library of NMR Spectra  
Volume II, p. 126 C.
39. Overberger, C.G., and Kaye, H. J. Amer. Chem. Soc., 89, 5645, (1967).