



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

PREPARACION DE NUEVOS MODELOS PARA
EL REARREGLO VINILOGO DE WOLFF EN
DIAZOCETONAS B-Y- NO SATURADAS

Tesis Profesional

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Q U I M I C O

P R E S E N T A :

Agustín Rangel Vargas



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.

LAC TESIS 1979

ABO M.T. ~~288~~ 288

FECHA _____

*REG _____



Jurado Asignado originalmente según el tema.

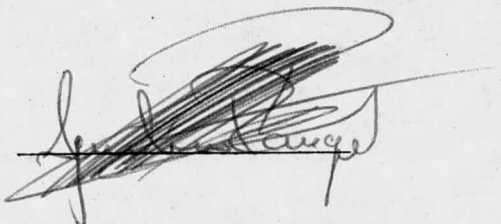
PRESIDENTE: Dra. Gloria Pérez de Guzmán.
VOCAL: Dra. Marta Albores Velasco.
SECRETARIO: Q. José Manuel Méndez Stivalet.
1er. SUPLENTE: Dr. Víctor M. Coronado Bravo.
2o. SUPLENTE: M. en C. Eduardo Marambio Dennett.

Sitio donde se desarrollo el tema:

Departamento de Química Orgánica de la División de
Estudios Superiores de la Facultad de Química, UNAM.

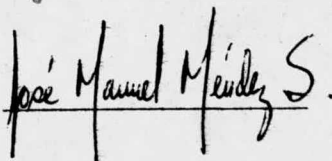
SUSTENTANTE:

Agustín Rangel Vargas

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'Agustín Rangel Vargas', is written over a horizontal line. The signature is somewhat stylized and includes a large, circular scribble above the main text.

ASESOR DEL TEMA:

Q. José Manuel Méndez Stivalet.

A handwritten signature in dark ink, appearing to read 'José Manuel Méndez Stivalet', is written over a horizontal line. The signature is written in a clear, cursive style.

Con Todo Cariño

A MIS PADRES

Agustín Rangel Perusquia.

María Vargas de Rangel.

A MIS HERMANOS

A MI CUÑADO Y SOBRINOS

A MIS AMIGOS

ESTA TESIS SE LLEVO A CABO EN LA DIVISION DE ESTUDIOS
DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE QUIMICA DE LA U.N.A.M.
BAJO LA DIRECCION DEL Q. JOSE MANUEL MENDEZ STIVALET

AGRADEZCO AL DR. VICTOR M. CORONADO BRAVO Y AL Q.
JOSE MANUEL MENDEZ STIVALET SUS CONSEJOS PARA REA-
LIZAR EL PRESENTE TRABAJO, ASI COMO A MIS COMPAÑEROS
DE LABORATORIO Y A TODAS LAS PERSONAS QUE DE UNA U
OTRA MANERA COLABORARON EN LA ELABORACION DE ESTA
TESIS.

GRACIAS

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	4
PARTE TEORICA	16
PARTE EXPERIMENTAL	28
CONCLUSIONES	41
BIBLIOGRAFIA	42

INTRODUCCION

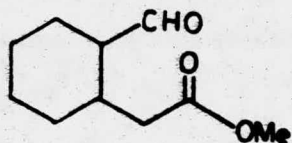
INTRODUCCION

La transposición de diazocetonas de ácidos β - γ -no saturados para dar compuestos 1-4-dicarbonílicos, fué observada inicialmente por V. Coronado¹¹ en sistemas esteroidales.

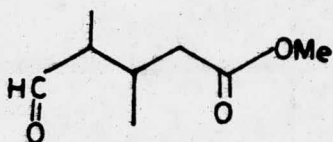
Posteriormente Smith III¹², estudiando diazocetonas de ácidos β - γ -no saturados relativamente sencillos, observó la misma reacción y la llamó transposición vinílica de Wolff.

Esta transposición es análoga a la transposición de Claisen y podría tener importancia para la obtención de compuestos 1-4-dicarbonílicos.

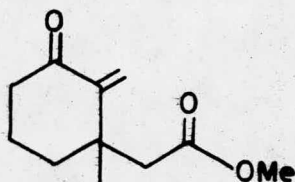
La obtención de los δ -cetoesteres que se muestra en el siguiente esquema (página 2),



IIIb

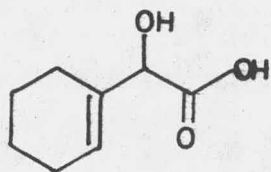


VIb

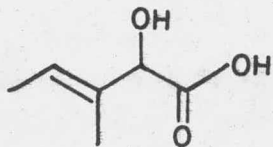


IXa

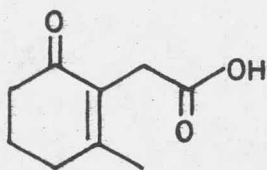
podría llevarse a cabo a través de una transposición -
vinílica de Wolff a partir de los ácidos β - γ - no satura-
dos correspondientes, por lo que el objetivo de este tra-
bajo fue la síntesis de éstos ácidos (vide infra), para
someterlos posteriormente a la reacción de transposición
y evaluar la aplicabilidad del método de Wolff (página 3).



III



VI



IX

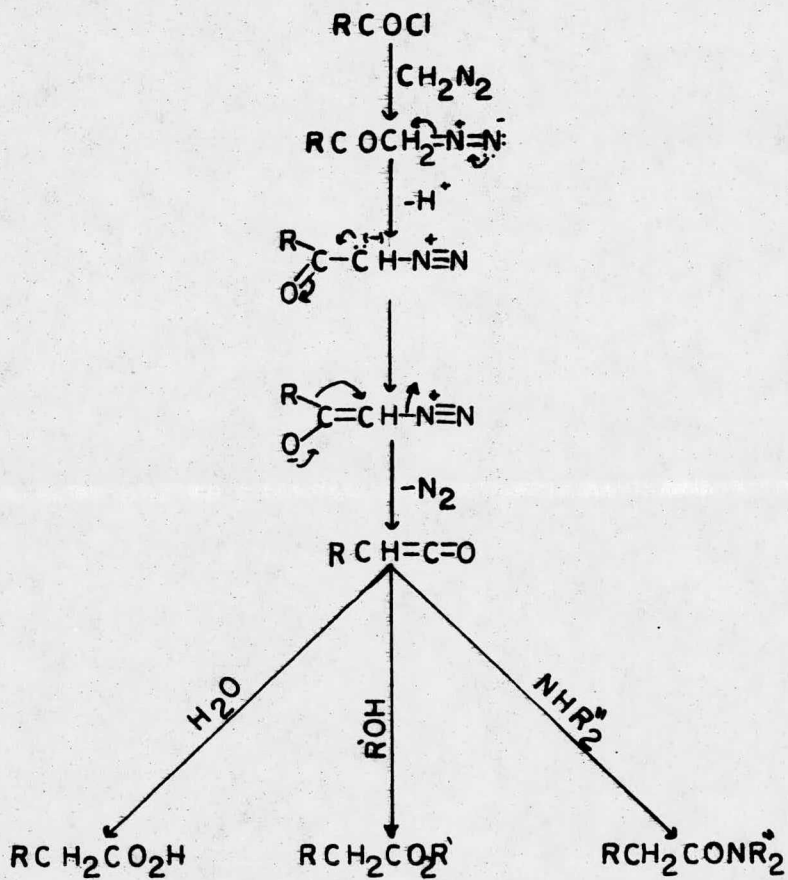
ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

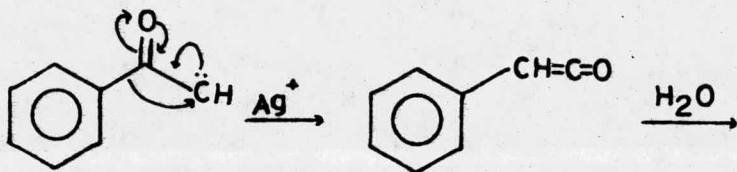
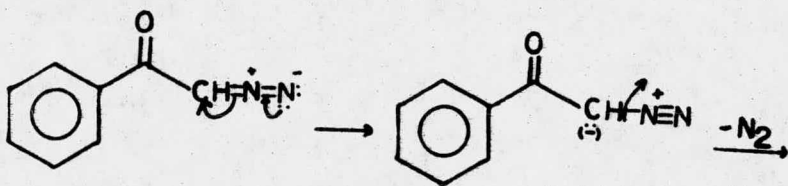
La descomposición de las diazocetonas¹ ha sido ampliamente utilizada en química orgánica, para la homologación de ácidos carboxílicos, conocida como síntesis de Arndt-Eistert², así como en la obtención de ésteres y amidas, usándose como catalizadores principalmente; Ag, Cu, Pt, Ag₂O, CuSO₄, ØCOOAg, Cu(AcAc)₂.

La síntesis de Arndt-Eistert, tiene como característica principal la transposición de Wolff³, la cual presenta como intermediario una cetena, que al hacerla reaccionar con agua, alcohol o una amina, nos da directamente el ácido, ester y la amida correspondiente, como se muestra en el esquema I⁴. (página 5)

ESQUEMA I

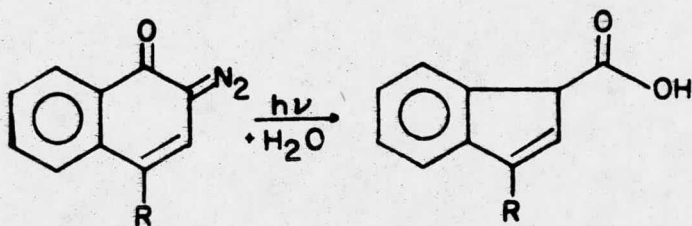


Un ejemplo de la homologación de ácidos es el siguiente⁵.

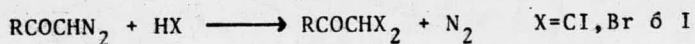
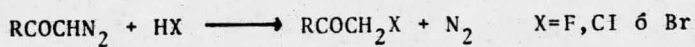


La homologación también se encuentra descrita para diazocetonas en sistemas cíclicos y en este caso el resultado es la contracción del anillo dando el homólogo inmediato inferior¹.

ESQUEMA III



Las diazocetonas reaccionan, así mismo, con haluros de hidrógeno para dar las mono y dihalocetonas respectivas⁶.



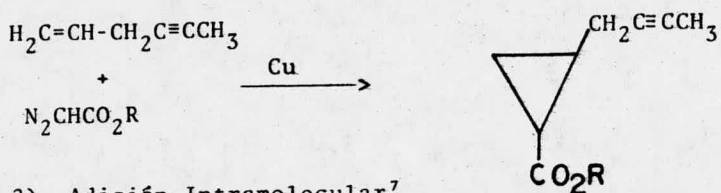
En ausencia de algún reactivo nucleofílico que atrape a la cetona intermediaria los productos obtenidos son las 1,4-dicetonas respectivas.



Otra de las reacciones importantes que presentan es la adición a dobles ligaduras para dar ciclopropanos. Esta adición puede ser intermolecular¹ ó intramolecular⁷, así por ejemplo se tiene los siguientes casos que se describen en el esquema IV.

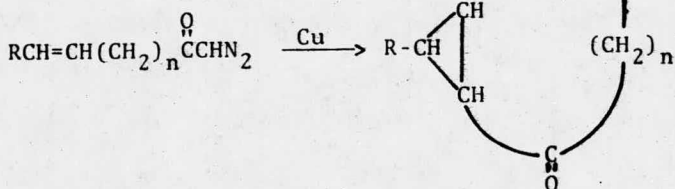
ESQUEMA IV

1). Adición Intermolecular¹.



2). Adición Intramolecular⁷.

a). (Ref. 8).



n=2; R=H

n=3; R=H

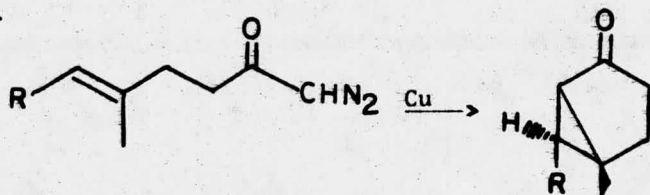
n=4; R=H

n=2; R=C₆H₅

n=3; R=C₆H₅

n=4; R=C₆H₅

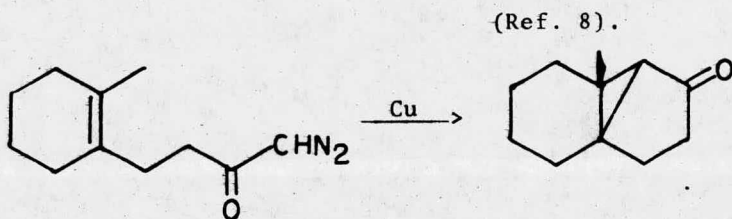
b).



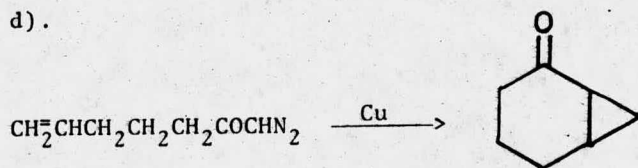
$\text{R} = (\text{CH}_2)_2\text{CHCH}_3$ (Ref. 9)

$\text{R} = (\text{CH}_2)_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OCH}_3$ (Ref. 10)

c).



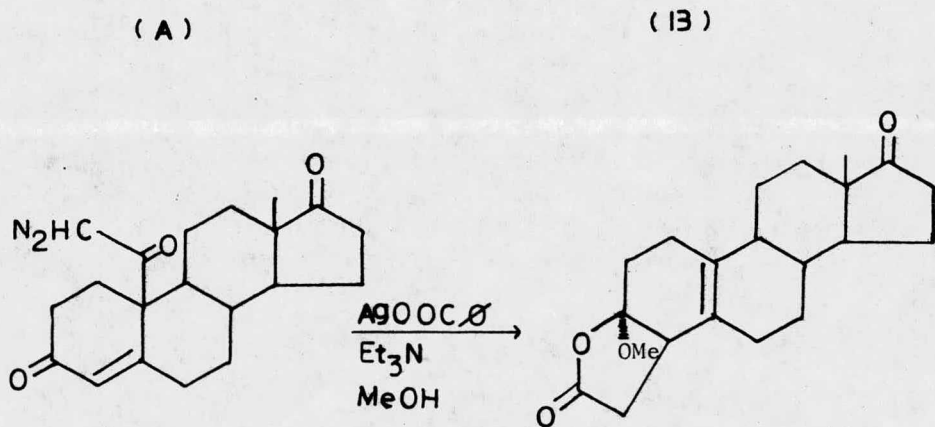
d).



(Ref. 7)

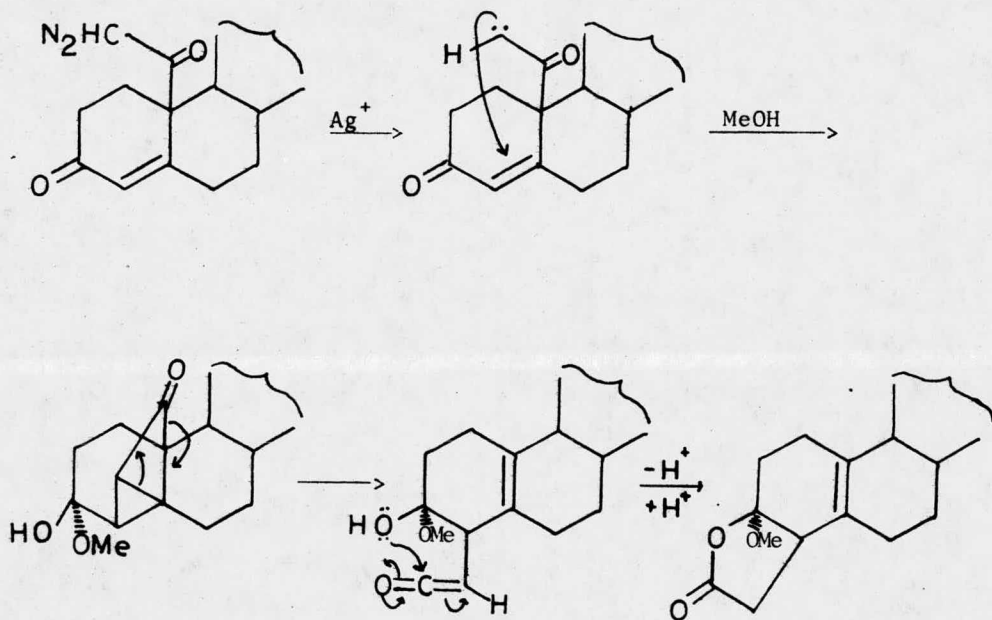
En 1972, V. Coronado¹¹, estudió la reacción de diazocetonas en sistemas esteroidales β - γ - no saturados, encontrando que la 19-diazometil-4-androstano-3-17,19-triona (A); al ser descompuesta en presencia de benzoato de plata ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COOAg}$) en metanol daba la lactona del ácido 3 α -metoxi-3 β -hidroxi-17-ona-5(10)-estreno-4-il acético (B), esquema V.

ESQUEMA V



La obtención del producto se racionalizó mediante el siguiente mecanismo.

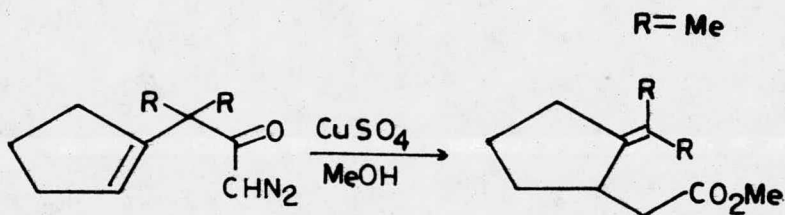
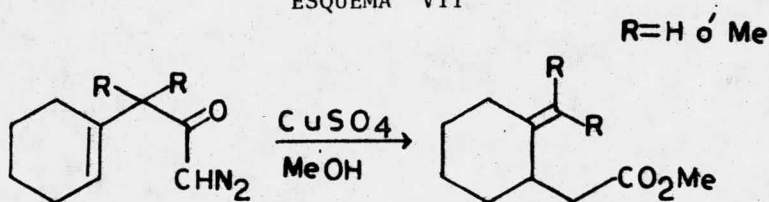
ESQUEMA VI



En donde se presenta la adición intramolecular del carbeno a la doble ligadura en un sistema β - γ -no saturado, con la formación de dos anillos uno de tres y otro de cuatro átomos de carbono muy tensionados. Debido a ésta tensión y por la influencia del carbonilo presente, se abren los dos anillos, y se efectúa una transposición,

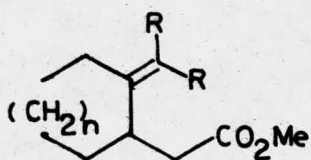
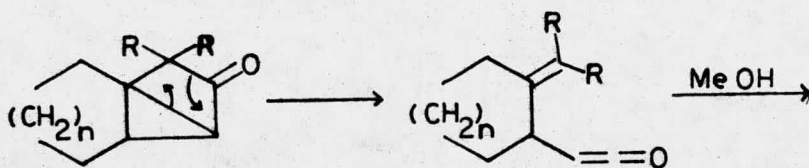
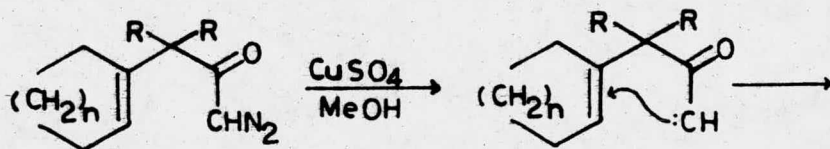
obteniéndose el compuesto antes mencionado (B)¹¹. En 1973, Smith III¹², estudio sistemas β - γ - no saturados encontrando lo siguiente.

ESQUEMA VII



Como se observa, se presenta la misma transposición observada por V. Coronado a la que Smith llamó formalmente, Transposición Viníloga de Wolff y que se muestra en el siguiente esquema¹². (página 13)

ESQUEMA VIII



$n=2$; $\text{R}=\text{H}$

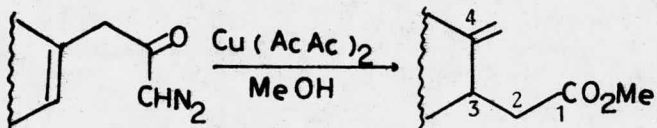
$n=2$; $\text{R}=\text{Me}$

$n=2$; $\text{R}=\text{Me}$

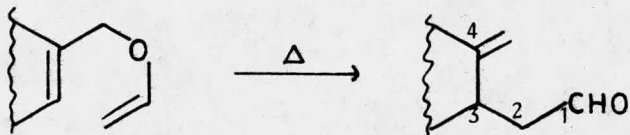
La transposición vinfloga de Wolff, presenta una semejanza sintética con el rearreglo de Claisen^{1 3}.

ESQUEMA IX

Transposición
vinfloga de
Wolff

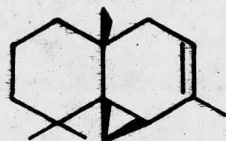


Transposición
de Claisen

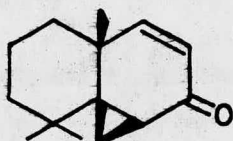


En ambos casos el producto obtenido es un compuesto carbonílico que en posición cuatro tiene una insaturación.

Posteriormente en 1977, Smith III, Lock y Branca^{1 4}, utilizaron la transposición vinfloga de Wolff en la síntesis de sesquiterpenos entre ellos el tupjoseno, y mayurona.



Tujopseno



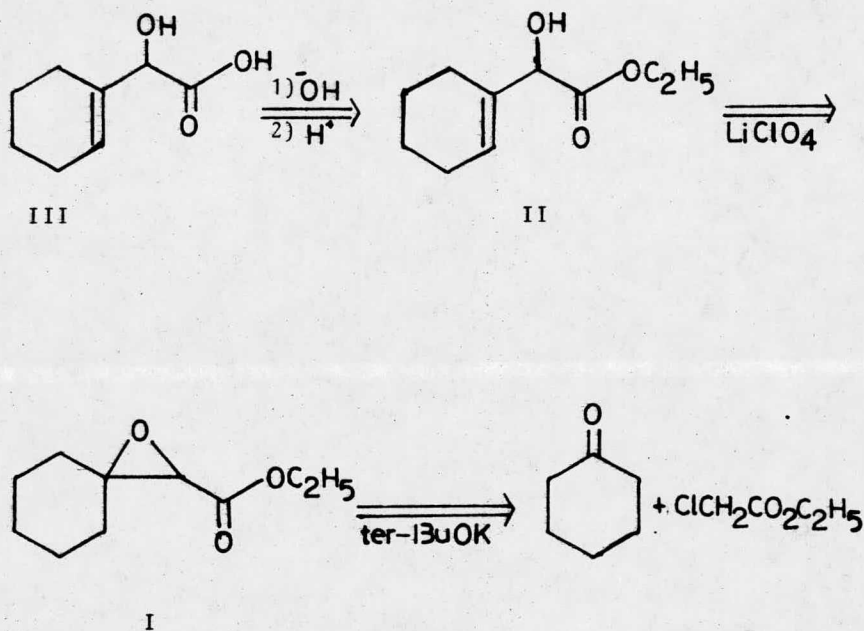
Mayurona

Con base a lo anterior en nuestro laboratorio se ha emprendido el estudio de la transposición vinílica de Wolff, en éste tipo de diazocetonas β - γ - no saturadas.

PARTE TEORICA

PARTE TEORICA

Para la obtención del ácido 2-(1-ciclohexenil)-2-hidroxi-acético (III), se planteó el siguiente esquema retrosintético.



La preparación de (I), se efectuó a partir de la reacción de Darzens que en este caso fué la condensación de la ciclohexanona y el cloroacetato de etilo, utilizando como base *ter*-butóxido de potasio¹⁵, resultando un

líquido incoloro de p.eb. 68°C a 5 mm Hg y que presenta las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R., muestra a 1720-1750 cm^{-1} una banda doble característica de los esteres glicídicos; a 1190 cm^{-1} una banda que corresponde al enlace (C-O)

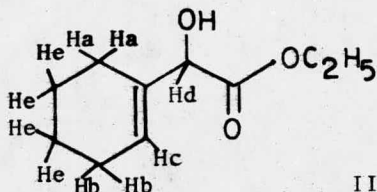
En R.M.N.; presenta a 1.29 ppm un triplete que integra para 3H, y que se asignó a los protones del metilo; a 1.62 ppm una señal multiple que integra para 10 H, y que se asignó a los protones del anillo; a 3.3 ppm un singulete que integra para 1H, y que corresponde al hidrógeno base del epóxido; a 4.22 ppm un cuarteto que integra para 2H, y que corresponde al metileno del grupo etilo.

La preparación de 2-(1-ciclohexenil)-2-hidróxi-acetato de etilo (II), se hizo a partir de (I), mediante una reacción de transposición usando como catalizador el perclorato de litio en benceno anhidro, según se encuentra descrito¹⁶. Este α -hidróxi-ester, es un líquido incoloro con p.eb. de 90-91°C a 3 mm Hg y presenta las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R.; presenta una banda ancha a 3460 cm^{-1} que corresponde al grupo OH del alcohol; y a 1760 cm^{-1} una banda intensa que corresponde al ester.

En R.M.N.; presenta a 1.3 ppm un triplete que integra par 3H, y que se asignó a los hidrógenos del metilo; a 1.75 ppm una señal multiple que integra para 4H, y que corresponde a los protones homoalílicos del anillo (He) (ver figura); a 2.1 ppm una señal multiple que - -

integra para 4H, y que se asignó a los protones alílicos (Hb, Ha) del anillo; en 3.15 ppm un singulete que integra para 1H, y que desaparece con D₂O, y que corresponde al protón del alcohol, en 4.3 ppm un cuarteto que integra para 2H, y que se asignó a los hidrógenos del grupo etilo; en 4.45 ppm un singulete que integra para 1H, que corresponde al hidrógeno base del alcohol (Hd); y en 5.82 ppm una señal múltiple que integra 1H, y que se asignó al protón vinílico (Hc).

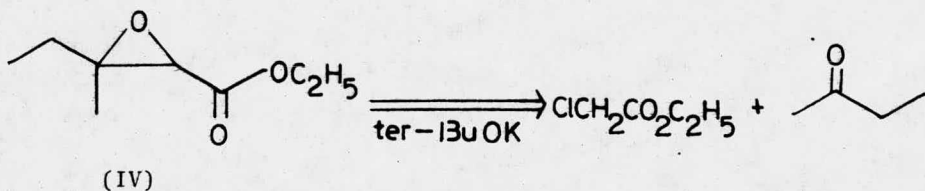
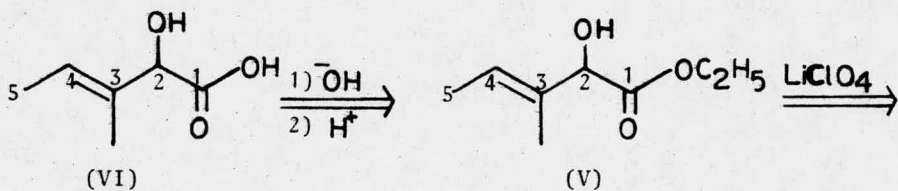


La preparación del ácido 2-(1-ciclohexenil)-2-hidróxi-acético. (III), se hizo a partir del α -hidroxi-ester (II), mediante una saponificación con hidróxido de potasio al 10% en etanol-agua (80:20), éste ácido resulto ser un sólido blanco cristalino de p.f. 122-123°C, y que presenta las siguientes características espectroscópicas.

En I. R. se observan una banda en 3400 cm^{-1} que corresponde a los grupos OH, tanto del ácido como del alcohol; a 1710 cm^{-1} una banda que se asignó al carbonilo del ácido; en 1640 cm^{-1} una banda débil que se asigno a la doble ligadura y en 1050 cm^{-1} una banda que corresponde al enlace (C-O).

En la R.M.N. se muestra en 7.3 ppm una señal ancha que integra para 2H, la cual desaparece con D_2O , y que se asignó para el protón del ácido y del alcohol, en 5.9 ppm una señal ancha que integra para 1H y que corresponde a el protón vinílico; en 4.5 ppm un singulete que integra para 1H, y que se asignó al hidrógeno base del alcohol; en 2.1 ppm una señal multiple que integra para 4H, y que se asignó a los protones alílicos del anillo y en 1.72 ppm una señal multiple que integra para 4H, y que corresponde a los protones homoalílicos del anillo.

Para la síntesis del ácido 3-metil-2-hidroxi-3-pentenodio (VI), se planteó el siguiente esquema retrosintético.

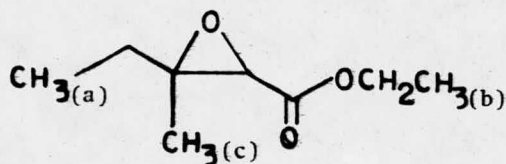


El compuesto (IV), se preparó mediante la reacción de Darzens y en este caso consistió en la condensación de la 2-butanona con el cloroacetato de etilo, usándose como base ter-butóxido de potasio¹⁵. Este ester glicídico es un líquido incoloro de p.eb. entre 35-40°C a

8 mmHg, el cual presentó las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R. se observó una banda en 1200 cm^{-1} que corresponde al enlace (C-O) mostró una banda doble en $1750-1770\text{ cm}^{-1}$ que es característica de los esteres glicídicos.

La R.M.N. muestra en 0.92 ppm un triplete que integra para 6H, y que corresponde a los hidrógenos (Ha,Hb) de los grupos metilos; a 1.3 ppm un singulete que integra para 3H, y que corresponde a los hidrógenos (Hc) del metilo; a 1.4 ppm un cuarteto que integra para 2H, y que se asignó al metileno unido a uno de los carbonos del epóxido; en 3.3 ppm un singulete que integra para 1H y que corresponde al hidrógeno de la base del epóxido; y en 4.21 ppm un cuarteto que integra para 2H, y que corresponde a los hidrógenos del metileno del grupo etilo (ver figura).



IV

El 3-metil-2-hidróxi-3-pentenoato de etilo (V), fué preparado a partir de (IV) mediante una reacción de transposición usando como catalizador perclorato de litio en benceno anhidro¹⁶. El α -hidróxi-ester (V) es un líquido incoloro de p.eb. entre 57-60°C a 8 mm Hg y que presenta las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R. se observa a 3460 cm^{-1} una banda que corresponde al grupo OH del alcohol y en 1740 cm^{-1} una banda intensa que corresponde al carbonilo del ester.

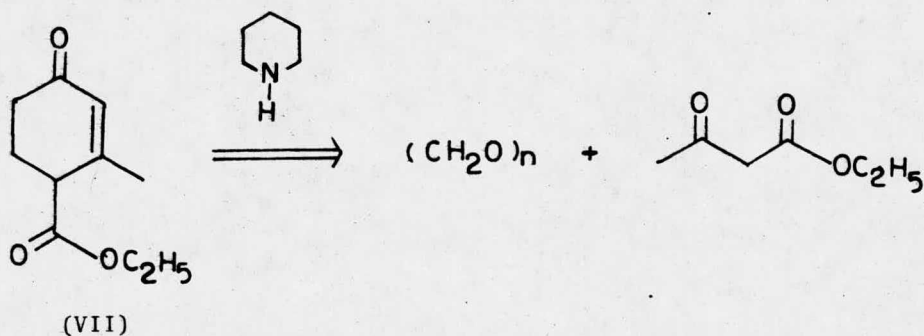
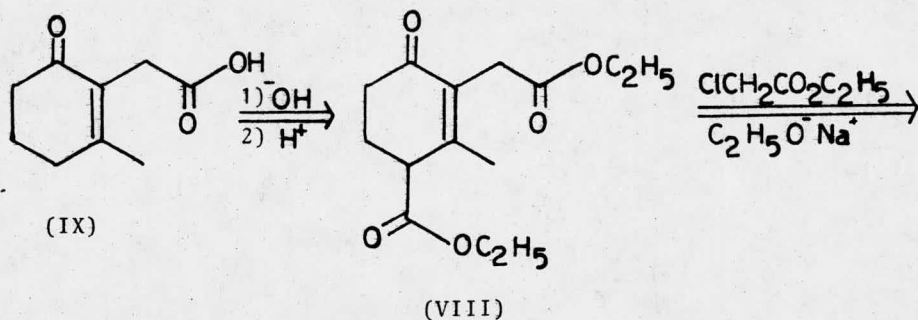
La R.M.N. muestra en 1.3 ppm un triplete que integra para 3H, y que corresponde a los protones del metilo del grupo etilo; en 1.6 ppm un singulete que integra para 3H, y que se asignó a el metilo en la posición 3; en 1.75 ppm un doblete que integra para 3H, y que se asignó al metilo en la posición 5; en 2.95 ppm un singulete que integra para 1H, el cual desaparece con D_2O y que se asignó al protón del alcohol; en 4.22 ppm un cuarteto que integra para 2H, y que corresponde al metileno del grupo etilo; y en 5.6 una señal ancha que integra para 1H, y que corresponde al hidrógeno de la base del alcohol.

El ácido 3-metil-2-hidróxi-3-pentenoico. (VI), se obtuvo a partir del ester (V) por medio de una saponificación con hidróxido de potasio al 10% en etanol-agua (80:20), este ácido (VI) es un sólido blanco cristalino, que tiene un p.f. de 74-79°C el cual presenta las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R. se observa una banda ancha a 3400 cm^{-1} , que corresponde al OH del alcohol y del ácido; en 1740 cm^{-1} una banda intensa que se asignó al carbonilo (C=O) del ácido y en 1050 cm^{-1} una banda que corresponde al enlace (C-O).

La R.M.N. muestra en 6.7 ppm una señal ancha que integra para 2H, y la cual desaparece con D_2O , y que corresponde a los protones del alcohol y del ácido; en 5.7 ppm una señal ancha que integra para 1H, y que corresponde a el protón vinílico; en 4.6 ppm un singulete que integra para 1H, y que se asignó a el hidrógeno del carbono base del alcohol; en 1.85 ppm un doblete que integra para 3H, y que corresponde al metilo en la posición 5 y en 1.8 ppm un doblete que integra para 3H, y que se asignó al metilo sobre la posición 3.

Para la obtención del ácido 3-metil-2-ciclohexenona-2-il-acético (IX), se planteó el siguiente esquema retrosintético.



la preparación del 3-metil-4-carbetoxi-2-ciclohexenona (Ester de Hagemann) (VII) se llevó a cabo en dos etapas¹⁷, la primera es la condensación del ester acetoacético con paraformaldehído en la presencia de piperidina, dando el diester de Hagemann, después esta sustancia se descarboxila al monoester mediante el tratamiento con etóxido de sodio¹⁷. El ester de Hagemann es un líquido amarillento de p.eb. 107-108°C a 2 mm Hg, y que presenta las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R. aparece una banda débil en 1625 cm^{-1} , debida a la doble ligadura (C=C); en 1660 cm^{-1} una banda intensa del carbonilo de la en-ona y en 1720 cm^{-1} una banda intensa del carbonilo del ester.

La R.M.N. muestra en 1.3 ppm un triplete que integra para 3H, y que se asignó al metilo del grupo etilo; en 2.1 ppm un singulete que integra para 3H, y que corresponde al metilo unido a la doble ligadura; en 3.3 ppm un triplete que integra para 1H, y que se asignó a el protón de la base del grupo ester; en 4.2 ppm un cuarteto que integra para 2H, y que corresponde a el metileno del grupo etilo y en 5.9 ppm un singulete que integra para 1H, y que se asignó al protón vinílico.

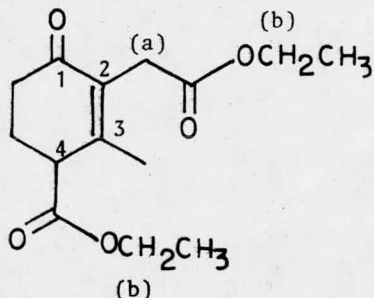
El 3-metil-4-carbetoxi-2-ciclohexenona-2-il-acético (VIII), se obtiene mediante la alquilación del ester de Hagemann (VII), usando etóxido de sodio como base y cloroacetato de etilo¹⁸ como agente alquilante, obteniéndose el diester (VIII), que es un líquido amarillento de p.eb. 152-155°C a 1-1.5 mm Hg, el cual presenta las siguientes

características espectroscópicas.

En el I.R. se observa a 1630 cm^{-1} una banda débil correspondiente a la doble ligadura; en 1660 cm^{-1} banda que corresponde al carbonilo de la en-ona y en 1730 cm^{-1} banda muy intensa que corresponde al carbonilo (C=O) de ambos esteres.

La R.M.N. muestra en 1.4 ppm un triplete que integra para 1H y que corresponde al protón en la posición 4 del anillo; 1.45 ppm un triplete que integra para 6H, y que corresponde a los hidrógenos de los dos metilos de los grupos etilos presentes; en 2.19 ppm un singulete que integra para 3H y que se asignó a el metilo unido a la doble ligadura; en 2.52 ppm una señal multiple que integra para 4H y que corresponde a los metilenos del anillo; en 3,5 ppm un singulete que integra para 2H y que corresponde a los hidrógenos (a) y en 4.25 ppm un quintuplete que se formo de la sobreposición de dos cuartetos y que integra para 4H, y que corresponde a los metilenos (b) de los dos grupos etilos presentes.

U.V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$; 230 nm



VIII

El ácido 3-Metil-2-Ciclohexenona-2-il-Acético (IX), se obtuvo a partir del diéster (VIII), mediante la saponificación con hidróxido de bario¹⁸ de los dos grupos ésteres y la posterior monodescarboxilación del correspondiente diácido carboxílico al ser acidulada la sal de bario del mismo¹⁸; el ácido (IX), es un sólido blanco cristalino de p.f. 113-114°C, el cual presentó las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R. se observa a 1620 cm^{-1} una banda intensa que corresponde a el carbonilo del ácido y en 3420 cm^{-1} una banda ancha debida al OH presente.

La R.M.N. muestra en 2,1 ppm un singulete que integra para 3H, y que se asignó a el metilo; en 2.5 ppm una señal multiple que integra para 6H y que corresponde a los protones del anillo; en 3.4 ppm un singulete que integra para 2H, y que corresponde a los protones del metileno vecino al ácido y en 9.2 ppm un singulete que integra para 1H, el cual desaparece con D₂O y que corresponde al protón del ácido.

U.V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 242\text{ nm}$

PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de R.M.N. fueron determinados en espectrómetros Varian modelo 360 y 390, usandose como disolvente cloroformo deuterado. Los desplazamientos químicos están expresados en PPM usandose como referencia interna o externa TMS.

Los cuales fueron realizados por Alejandrina Acosta y Ernestina Cervera F.

Los espectros de I.R. fueron determinados en un Espectrófotometro Perkin Elmer modelo 337 y fueron determinados en película sobre un cristal de KBr para líquidos y en pastilla de KBr para sólidos.

Los espectros de U.V. fueron determinados por un espectrófotometro U.V. Visible Perkin Elmer modelo 202.

Los cuales fueron realizados por Silvia Mendoza A. y Graciela Chávez B.

OBTENCION DEL β - β -CICLOHEXILIDEN GLICIDATO
DE ETILO¹⁵. (I)

En un matraz de tres bocas de 250 ml, provisto de un agitador mecánico y un embudo de adición, al cual se le ha evacuado el aire usando una corriente de nitrógeno, se colocan 14.5 g de ciclohexanona recién destilada y 18.15 g de cloroacetato de etilo también recién destilado. En el embudo de adición se coloca una solución de ter-butóxido de potasio, preparada a partir de 5 g de potasio en 125 ml de alcohol ter-butílico anhidro, la cual se añade gota a gota en un período de 1.5 hrs, con agitación constante, la temperatura se debe mantener entre 10-15°C, enfriando con un baño de hielo. Acabada la adición, se continúa agitando durante un período adicional de 1-1.5 hrs a 10°C; se evapora el exceso de ter-butanol usando un rotavapor. El residuo se disuelve en éter, se lava con agua primeramente y después con una solución saturada de cloruro de sodio, la solución éterea se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se evapora el exceso de éter con rotavapor y el residuo aceitoso se destila a presión reducida, colectándose 24.4 g (89%) de un líquido de p.eb. 68°C a 5 mm Hg, el cual presenta las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R. presenta bandas en 1720-1750 cm^{-1} ; en 1190 cm^{-1} ; en 1050 cm^{-1}

En R.M.N. muestra señales en 1.29 ppm; en 1.62 ppm; en 3.3 ppm; en 4.22 ppm (ver parte teórica).

NOTA: Se observo que cuando se preparaba el ter-butóxido de potasio y se dejaba reposando durante un día y en seguida se utilizaba, el rendimiento se veía incrementado hasta un 8%, que el reportado en la literatura.

OBTENCION DE 2-(1-CICLOHEXELIDEN)-2-HIDROXI-
ACETATO DE ETILO⁶. (II)

En un matraz de 250 ml, provisto de un refrigerante en posición de reflujo, se colocan 10 g del ester glicídico (I) (0.06 moles) y 1.6 g de perclorato de litio (0.013 moles) en 25 ml de benceno anhidro. La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 1 hr. El exceso de disolvente se evapora con rotavapor y el residuo final, es disuelto en éter, esta solución se lava primeramente con agua y en seguida con una solución saturada de cloruro de sodio, la solución éterea se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se evapora el exceso de éter usando rotavapor y el residuo aceitoso se destila a presión reducida colectándose 9.5 g (98%) del α -hidróxi-ester cuyo p.eb. es 90-91°C a 3 mm Hg el cual presenta las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R. presenta bandas en 3460 cm^{-1} ; y en 1740 cm^{-1} .

La R.M.N. muestra señales en 1.3 ppm; en 1.75 ppm; en 2.1 ppm; en 3.15 ppm en 4.3 ppm; y en 5.82 ppm (ver parte teórica).

NOTA: El perclorato de litio y el benceno deben estar perfectamente anhidros.

OBTENCION DEL ACIDO 2-(1-CICLOHEXENIL)-
2-HIDROXI-ACETICO. (III)

En un matraz de 500 ml se pone un refrigerante en posición de reflujo, y se carga con 37.8 g del α -hidróxi-ester (II) y 230 ml de una solución de hidróxido de potasio al 10% en etanol-agua (80:20), la mezcla de reacción se calienta durante 30 min. a reflujo, al terminar el calentamiento la solución resultante se vierte en un matraz con hielo y ácido clorhídrico (quedando el pH ligeramente ácido), se extrae con éter el α -hidróxi-ácido (III), la fase éterea resultante se lava con agua y posteriormente con una solución saturada de cloruro de sodio, la solución éterea se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se evapora el exceso de éter usando rotavapor, quedando en el matraz un sólido amarillo el cual se recrystalizó de éter de petróleo-acetato de etilo (4:1), obteniendose 24.5 g (76.46%) del ácido (III) en forma de cristales blancos de p.f. 122-123°C, el cual presenta las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R. presenta bandas en 3400 cm^{-1} ; en 1710 cm^{-1} ; en 1640 cm^{-1} ; y en 1050 cm^{-1} ,

La R.M.N. presenta señales en 7.3 ppm; en 5.9 ppm; en 4.5 ppm; en 2.1 ppm y en 1.72 ppm (ver parte teórica).

OBTENCION DE 2,3-EPOXI-3-METIL-PENTENOATO
DE ETILO¹⁵. (IV)

En un matraz de tres bocas de 1000 ml, provisto de un agitador mecánico y un embudo de adición, se le evacúa el aire usando una corriente de nitrógeno, posteriormente el matraz se carga con 20 g de 2-butanona (0.277 moles) recién destilada y 33.88 g (0.31 moles) de cloroacetato de etilo también recién destilado. En el embudo de adición se coloca una solución de ter-butóxido de potasio, preparada a partir de 10.83 g de potasio en 225.69 ml de alcohol ter-butílico anhidro, y se añade gota a gota en un período de 1.5 hrs con agitación constante, la temperatura se mantiene entre 10-15°C, enfriando con un baño de hielo, acabada la adición se continúa agitando durante un período de 1-1.5 hrs a 10°C. Se evapora el exceso de ter-butanol usando un rotavapor. El residuo se disuelve en éter, y se lava primeramente con agua y en seguida con una solución saturada de cloruro de sodio, la solución éterea se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se elimina el exceso de éter con rotavapor y el residuo aceitoso se destila a presión reducida, colectándose 46 g (90.26%) de (IV) cuyo p.eb. es 35-40°C a 8 mm Hg, y el cual presenta las siguientes características espectroscópicas.

En el I.R. se encontraron bandas en 1200 cm^{-1} ; en 1750-1770 cm^{-1} .

La R.M.N. muestra señales en 0.92 ppm; en 1.3 ppm; en 1.4 ppm; en 3.3 ppm. (ver parte teórica).

PREPARACION DEL 3-METIL-2-HIDROXI-3-
PENTENOATO DE ETILO¹⁶. (V)

En un matraz de 100 ml provisto de un refrigerante en posición de reflujo se colocan 10.48 g del compuesto (IV) y 1.63 g de perclorato de litio en 25 ml de benceno anhidro, se calienta a reflujo durante 1 hr, se evapora el exceso de disolvente usando rotavapor, el residuo se disuelve en éter, esta solución se lava primeramente con agua y en seguida con una solución saturada de cloruro de sodio, la fase éterea se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se elimina el exceso de éter con rotavapor y el residuo aceitoso se destila a presión reducida colectándose 9.1 g (86.83%) del α -hidróxi-éster (V), cuyo p.eb. es 57-60°C a 8 mm Hg, el cual presenta las siguientes características espectroscópicas.

El I.R. presenta bandas en 3460 cm^{-1} ; en 1740 cm^{-1} .

La R.M.N. muestra señales en 1.3 ppm; en 1.6 ppm; en 1.75 ppm; en 2.95 ppm; en 4.22 ppm; en 4.49 ppm; en 5.6 ppm (ver parte teórica).

OBTENCION DEL ACIDO 3-METIL-2-HIDROXI-
3-PENTENOICO. (VI)

En un matraz de 1000 ml provisto de un refrigerante en posición de reflujo, se colocan 3 g del α -hidróxi-ester (V), y 21.3 ml de hidróxido de potasio al 10% en etanol-agua (80:20), la mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 35 min, al terminar el calentamiento la solución resultante se vierte en un matraz con hielo y ácido clorhídrico (quedando el pH ligeramente ácido), se extrae con éter el α -hidróxi-ácido (VI), la fase éterea resultante se lava con agua posteriormente con una solución saturada de cloruro de sodio, la solución éterea se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se remueve el exceso de disolvente con rotavapor, quedando un sólido de color amarillo, el cual se recristalizó de hexano-acetato de etilo (4:1), obteniéndose 2.21 g (87.35%) del ácido (VI) el cual es un sólido blanco cristalino de p.f. 74-79°C, y que presenta las siguientes características espectroscópicas.

El I.R. presenta bandas en 3400 cm^{-1} ; en 1740 cm^{-1} ; y en 1050 cm^{-1} .

La R.M.N. muestra señales en 6.7 ppm; en 4.6 ppm; en 1.85 ppm; en 1.8 ppm. (ver parte teórica).

PREPARACION DEL 3-METIL-4-CARBETOXI-2-CICLOHEXANONA¹⁷
(ESTER DE HAGEMANN). (VII)

En un matraz Erlenmeyer de 3 L, se colocan 520 g (4 moles) de acetoacetato de etilo y 60 g (2 moles) de paraformaldehído, posteriormente se agregan 20 ml de piperidina, iniciándose una reacción fuertemente exotérmica, por lo que es necesario, controlar la temperatura metiendo el matraz de reacción por tiempos cortos en un baño de hielo, con agitación vigorosa y constante, después de 30 min, la reacción exotérmica cesa y entonces se calienta a reflujo usando un baño de aceite durante 40 min. Al cabo de este tiempo se forma un aceite amarillo viscoso, el cual puede ser separado por decantación y secado sobre sulfato de sodio anhidro obteniéndose el diester de Hagemann.

El diester de Hagemann se calienta a reflujo durante 24 hrs, con una solución de etóxido de sodio preparada de (46 g de sodio en 1.6 L de etanol anhidro), después de esto se remueve el exceso de disolvente con rotavapor y el residuo final se diluye con 1 L de agua y se agregan con agitación vigorosa 140 ml del ácido acético, formándose una capa de un líquido rojo el cual se extrajo con éter; se evapora el exceso de éter usando rotavapor, el residuo final se destila a presión reducida colectándose 182 g (50%) del ester de Hagemann (VII), cuyo p.f. es 107-108°C a 2 mm Hg, presentando las siguientes características espectroscópicas.

El I.R. muestra bandas en 1625 cm^{-1} ; en 1660 cm^{-1} ; y en 1720 cm^{-1} .

La R.M.N. presenta señales en 1.3 ppm; en 2.1 ppm; en 3.3 ppm; en 4.2 ppm y en 5.9 ppm. (ver parte teórica).

U.V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} = 234\text{ nm}$

PREPARACION DEL 3-METIL-4-CARBETOXI-2-CICLOHEXANONA-
2-IL-ACETATO DE ETILO¹⁸. (VIII)

En un matraz de 500 ml de tres bocas, provisto de un agitador mecánico y un embudo de adición de 250 ml, se evacúa previamente el aire del matraz, utilizando una corriente de nitrógeno, después se colocan en él una solución de etóxido de sodio que se preparó a partir de 3.5 g (0.15 moles) de sodio en 150 ml de etanol anhidro, se enfría a 0°C, y se agregan gota a gota y con agitación constante 27 g (0.15 moles) del ester de Hagemann (VII), terminada está primera adición, la temperatura se sube hasta 40°C y a está temperatura se agrega gota a gota 18.2 g (0.16 moles) de cloroacetato de etilo, terminada la adición, la temperatura se eleva hasta 60°C y se sigue agitando durante un período adicional de 2.5 hrs. Se remueve el exceso de disolvente usando rotavapor, el residuo es puesto en agua, de donde se extraé el diester (VIII) con éter (3 x 150 ml). Se reunen las fracciones étereas, se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se evapora el exceso de éter con rotavapor, y el residuo aceitoso se destila a presión reducida, colectándose 24.8 g (62%) de (VIII) cuyo p. eb. es de 152-155°C a 1-1.5 mm Hg. El cual presenta las siguientes características espectroscópicas.

El I.R. presenta bandas en 1630 cm^{-1} ; en 1660 cm^{-1} ; en 1730 cm^{-1} .

La R.M.N. muestra señales en 1.4 ppm; en 1.45 ppm; en 2.19 ppm; en 2.52 ppm; en 3.5 ppm; y en 4.25 ppm.

EtOH
U.V. λ_{max} = 230 nm

(ver parte teórica).

NOTA: El sodio debe estar perfectamente limpio, sin nada de óxido y el etanol perfectamente anhidro.

PREPARACION DEL ACIDO 3-METIL-2-CICLOHEXENONA-
2-IL-ACETICO¹⁹. (IX)

En un matraz de 2000 ml, provisto de un refrigerante en posición de reflujo, se coloca una solución de hidróxido de bario, preparada a partir de 263 g (0.72 moles) de hidróxido de bario en 750 ml de agua y 250 ml de etanol, a esta solución se le agregan 89 g (0.30 moles) del diester VIII. La mezcla de reacción se calienta durante 24 hrs a reflujo, al terminar el calentamiento se deja enfriar, y se acidifica cuidadosamente con HCl al 10%, de la solución resultante se extrae el ácido (IX) con éter (3 x 150 ml), la combinación de las fracciones éteras, se lava con una solución saturada de cloruro de sodio, y la fase éterea se seca sobre sulfato de sodio anhidro. Se evapora el exceso de disolvente con rotavapor, quedando un sólido amarillo, el cual se recrystalizó de éter de petróleo-benceno (4:1), obteniéndose 35.5 g (64%) del ácido (IX), en forma de cristales blancos de p.f. 113-114°C, el cual presenta las siguientes características espectroscópicas.

El I.R. presenta bandas en 1620 cm^{-1} ; en 1730 cm^{-1} ; y en 3420 cm^{-1} .

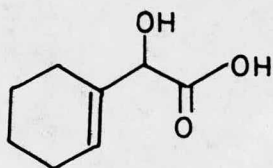
La R.M.N. muestra señales en 2.1 ppm; en 3.4 ppm; en 9.2 ppm. (ver parte teórica).

U.V. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{EtOH}} = 242\text{ nm}$

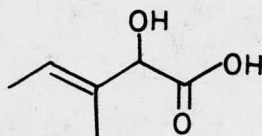
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

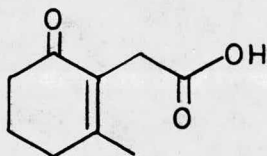
En éste trabajo se prepararon tres ácidos β - γ -insaturados que son los siguientes.



(III)



(VI)



(IX)

Se puede decir, que la técnica seguida para la obtención de los ácidos III y VI, es aplicable para la obtención de sistemas semejantes a los utilizados en este trabajo, dependiendo de la disponibilidad de las cetonas de partida.

BIBLIOGRAFIA

- 1). Kirmse, Wolfgang; Carbene Chemistry; Second Edition; Academic Press, Inc. New York (1971).; Reynold C. Funson. Reaction of Organic Compounds. John Wiley & Sons Inc. New York (1962); Richard S. Monson, Advance Organic Syntheses, Academic Press Inc. New York (1971); Hilgetag G. and Martin A., Preparative Organic Chemistry, John Wiley & Sons Inc. New York (1972); Sandler, S. R. and Karo Wolf, Organic - - Chemistry; Organic Funtional group Preparative, Academic Press Inc. New York (1970); Leffler, J.F. The Reactive Intermediates of Organic Chemistry, Intercience Inc. New York (1956).
- 2). Arndt, F. and Eistert, B. Ber, Dent. Chem. Ges. 68, 204, (1935).; Wilds, A. L. Berghe, J. Vander, et al. J. Am. Chem. Soc. 84, 1503, (1962).
- 3). Lonkengard, J.P. O'Deal, J. and Hill, A. J. Org. Chem. 39, 23, 3355, (1974).; Wilds, A. L. Von trebra, R. L. and Woolsey, N, F. J. Org. Chem. 34, 8, 2401, (1969).
- 4). Norman, R. C. O., Principles of Organic Syntheses, Methuen & Co. Ltd., Great Britain.
- 5). Weininger, S. J. Química Orgánica, Ed. Interamericana, México, D. F. (1975).

- 6). Bachmann, W. E. and Struve, W. S. Organic Reaction, 1, 48, (1942).; Lutz, R. E. and Wilson, J. W. J. Org. Chem. 12, 769, (1947).; Wilson, J. W. Lutz, R. E. and Jordan, R. H. J. Org. Chem. 12, 778, (1947).
- 7). Stork, G. and Ficini, J. J. Am. Chem. Soc. 83, 4678, (1961).
- 8). Maged, M. Fawzi. and Gutsche, C. Davis. J. Org. Chem. 31, 1390, (1966).
- 9). J. Am. Chem. Soc. 91, 2371, (1969).
- 10). J. Am. Chem. Soc. 91, 2374, (1969).
- 11). Coronado, V.M.B. I. Síntesis caracterización y nuevas reacciones de algunos derivados del Androstano sustituidos en C-19. II. Síntesis de C-19 Hemisuccinato de 4-Androstadiona, testosterona y 5-Dihidro testosterona (tesis doctoral en química orgánica), U.N.A.M. (1972).; Mateos, J.L. y Coronado, V.M. Rev. Latinoamer. Quím. 6, 72-83, (1975).
- 12). Smith III, A.B. J. Chem. Soc. Chem. Common. 695, (1974).
- 13). Salomon, R. G. and Salomon, M. F. J. Am. Chem. Soc. 98, 23, 1756, (1976).
- 14). Branca, S. J. Lock, R. L. and Smith III, A. B. J. Org. Chem. 42, 19, 3165, (1977).

- 15). Johnson, W. S. Belew, J. S. Chinn, L. J. and Hunt, R. A. J. Am. Chem. Soc. 75, 4995, (1953); Org. Syn. Cool. Vol. IV. 459, 1955.
- 16). Burr, C. Hartman and Bruce Rickborn, J. Org. Chem. 37, 7, 943, (1972).
- 17). Smith, L. I. and Rouault, G. F. J. Am. Chem. Soc. 65, 631, (1943).
- 18). Mandell, L. Daley, R. F. and Day, R. A. Jr. J. Org. Chem. 41, 26, (1976).