



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química

Oxidaciones Orgánicas con Reactivos de Cromo

Tesis

que para obtener el Título de

Químico

presenta

Verónica Estela García García

México, D. F.

1980

M-42450



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.

Jurado asignado originalmente
según el tema.

PRESIDENTE: PROFA. MARTHA ALBORES VELASCO
VOCAL: PROF. HELIO FLORES RAMIREZ
SECRETARIO: PROF. BENJAMIN RUIZ LOYOLA
1er. SUPLENTE: PROF. ADRIAN JAVIER MANRIQUEZ G.
2do. SUPLENTE: PROFA. GLORIA PEREZ DE GUZMAN

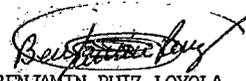
Sitio donde se desarrolló el tema:

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA EXPERIMENTAL APLICADA

Nombre completo y firma del sustentante:


VERONICA ESTELA GARCIA GARCIA

Nombre completo y firma del asesor del tema:


QUIM. BENJAMIN RUIZ LOYOLA

A MIS PADRES:

BENJAMIN GARCIA DEL ANGEL
FELIPA GARCIA DE GARCIA.

SIN SU ESFUERZO NO HUBIERA SIDO POSIBLE...

A MIS HERMANOS:

BENJAMIN RENATO
ADRIAN FRANCISCO
CONRADO ALFREDO

A LA MEMORIA DE MIS ABUELITOS
Y DE MI TIA GABRIELA.

A MI ESPOSO:

ANTONIO CALDERON CHAGOLLA

CON TODO MI AMOR.

A VERONICUITA.

QUIERO HACER PATENTE MI AGRADECIMIENTO AL
PROFR. Q. BENJAMIN RUIZ LOYOLA, POR SUS -
VALIOSAS SUGERENCIAS PARA LA REALIZACION-
DE ESTE TRABAJO.

INDICE

	PAG.
Introducción.	1
CAPITULO I	
GENERALIDADES.	
1.1 Oxidación.	2
1.2 Estados de oxidación del cromo.	3
Bibliografía.	4
CAPITULO II	
OXIDACION DE LIGADURAS C-H y C-C EN HIDROCARBUROS SATURADOS.	
2.1 Oxidaciones con ácido crómico y con trióxido de cromo.	5
2.2 Oxidaciones con cloruro de cromilo.	16
Bibliografía.	30
CAPITULO III	
OXIDACION DE LIGADURAS C-H y C-C EN HIDROCARBUROS INSATURADOS.	
3.1 Oxidaciones con ácido crómico y con trióxido de cromo.	32
3.2 Oxidaciones con cloruro de cromilo.	47
3.3 Oxidaciones con cromato de dierbutilo.	54
3.4 Oxidaciones con el complejo trióxido de cromo-piridina.	67
3.5 Oxidaciones con trióxido de cromo-2,3-dimetil pirazol.	77
Bibliografía.	79
CAPITULO IV	
OXIDACION DE HIDROCARBUROS AROMATICOS.	
4.1 Oxidaciones con ácido crómico y con trióxido de cromo.	83
4.2 Oxidaciones con cloruro de cromilo.	86
4.3 Oxidaciones con cromato de dierbutilo.	91
4.4 Oxidaciones con dicromato de potasio.	91
Bibliografía.	93

CAPITULO V

OXIDACION DE FUNCIONES MONOVALENTES OXIGENADAS.

5.1 OXIDACION DE ALCCHOLES.

5.1.1 Oxidaciones con ácido crómico y con trióxido de cromo.	95
5.1.2 Oxidaciones con cloruro de cromilo.	105
5.1.3 Oxidaciones con cromato de diterbutilo.	108
5.1.4 Oxidaciones con trióxido de cromo - piridina.	110
5.1.5 Oxidaciones con trióxido de cromo - 3,5-dimetil pirazol.	110
5.1.6 Oxidaciones con trióxido de cromo en triamida hexametil- fosfónica.	111
5.1.7 Oxidaciones con dicromatos metálicos.	111
5.1.8 Oxidaciones con clorocromato de piridinio.	112
5.1.9 Oxidaciones con clorocromato de polivinil piridinio.	116
5.1.10 Oxidaciones con cromato de tetra-n-butil amonio.	117
5.1.11 Oxidaciones con oxo-diperoxi-cromo (VI)-piridina.	119

5.2 OXIDACION DE ETERES.

5.2.1 Oxidaciones con ácido crómico.	120
5.2.2 Oxidaciones con cloruro de cromilo.	120
5.2.3 Oxidaciones con cromato de diterbutilo.	120
5.2.4 Oxidaciones con clorocromato de piridinio.	123
Bibliografía.	124

CAPITULO VI

OXIDACION DE FUNCIONES DIVALENTES OXIGENADAS.

6.1 Oxidaciones con ácido crómico y con trióxido de cromo.	130
6.1.1 Oxidación de aldehídos.	130
6.1.2 Oxidación de cetonas.	140
6.2 Oxidaciones con acetato de cromilo.	144
6.2.1 Oxidación de aldehídos.	144
6.3 Oxidaciones con el ión dicromato.	146
6.3.1 Oxidación de cetonas.	146
Bibliografía.	147

	PAG.
/	
CAPITULO VII	
OXIDACION DE FUNCIONES POLIVALENTES OXIGENADAS.	
7.1 Oxidaciones con ácido crómico y con trióxido de cromo.	149
Bibliografía.	164
CAPITULO VIII	
OXIDACION DE COMPUESTOS NITROGENADOS.	
8.1 Oxidaciones con ácido crómico y con trióxido de cromo.	166
8.2 Oxidaciones con cloruro de cromilo.	171
8.3 Oxidaciones con el complejo trióxido de cromo-piridina.	172
8.4 Oxidaciones con dicromatos metálicos.	175
Bibliografía.	176
Conclusiones.	177

INTRODUCCION.

Antiguamente, las reacciones de oxidación de compuestos orgánicos se llevaban a cabo utilizando oxidantes tales como, ácido crómico, dicromato de potasio, permanganato de potasio, peróxido de hidrógeno, ó ácido nítrico.

Estos reactivos limitaban el desarrollo de nuevos productos, debido a que por ser oxidantes fuertes no se obtenía la selectividad deseada al efectuar alguna reacción de oxidación, y el producto se encontraba bastante contaminado con los sub-productos de la reacción.

Históricamente, el uso de los dicromatos y del ácido crómico en la oxidación de compuestos orgánicos ha sido de mucho interés. La síntesis de alizarina a partir de antraquinona hecha mediante la oxidación con ácido crómico de antraceno (Perkin, 1869) marcó la primera, de un gran número de síntesis orgánicas en las que el cromo hexavalente, fué el oxidante originalmente escogido.

En la bibliografía se encuentran reportados, centenares de estudios acerca de la oxidación de compuestos orgánicos utilizando reactivos de cromo, siendo el objetivo de este trabajo su recopilación y discusión.

Se excluyeron de este estudio, aquellas oxidaciones orgánicas en que el ión cromo solo actuaba como catalizador, y aquellos trabajos que estaban enfocados francamente a estudios cinéticos, solo prestándosele alguna atención a ellos, cuando su conocimiento era pertinente para un mejor entendimiento del mecanismo de la reacción.

La presente monografía pretende ser una herramienta útil y práctica para todas aquellas personas que requieran información específica sobre algún reactivo de cromo utilizado como oxidante de compuestos orgánicos, ó sobre algún sustrato orgánico oxidado por algún reactivo de cromo.

El trabajo se encuentra ordenado por capítulos, de acuerdo a la naturaleza de los grupos orgánicos que se van a oxidar, o que de alguna manera influyen en el curso de la reacción, los capítulos a su vez, se encuentran sub-divididos en secciones de acuerdo al reactivo de cromo que se está utilizando para la oxidación.

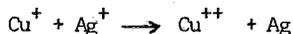
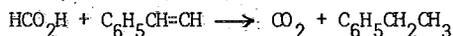
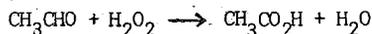
Las referencias bibliográficas se encuentran al final de cada capítulo, para evitar tener un solo capítulo de bibliografía sobre cargado de información, proporcionando mayor comodidad a quien haga uso de este trabajo.

CAPITULO I

GENERALIDADES.

1.1 OXIDACION.

El término oxidación¹ ha sido parte del lenguaje químico común, desde tiempos de Lavoisier. Durante ese período, que comprende ya casi dos siglos, se han ofrecido varias definiciones diferentes del término. Transferencia de oxígeno, transferencia de hidrógeno, transferencia de electrones, han sido los términos mas comunmente usados para describir los procesos oxidativos y reductivos. El loable deseo científico para generalizar hasta donde sea posible la terminología empleada, ha dado como resultado, -- que en nuestros tiempos, el último de los términos mencionados, sea el mas favorecido; aunque cada una de las descripciones dadas, es de alguna forma más apropiada, para definir cada una de las reacciones siguientes:



El aspecto curioso de esto, es que a pesar de la diversidad química de éstas --- reacciones, aún un químico neófito reconoce inmediatamente que cada una de ellas es un ejemplo de lo que nosotros llamamos oxidación y reducción.⁴

Los agentes oxidantes tienen en común el hecho de que todos ellos tienden a producir la misma alteración en los compuestos de tipo opuesto, es decir aquellos que llamamos agentes reductores.

También se ha definido al proceso de la manera siguiente: una oxidación y una reducción habrán ocurrido en una reacción química si los productos difieren de los reactivos de alguna manera que no puede ser explicada por simple intercambio de protones, iones hidruro, iones haluro, iones de metales alcalinos, iones amonio, iones amida, -- ó por lo que es equivalente, un intercambio de agua, haluro de hidrógeno, amoníaco, -- etcétera.¹

En esta definición se ajustan la transferencia de electrones, la transferencia de átomos de hidrógeno, la transferencia de iones hidruro, átomos de cloro o iones cloruro, y muchas otras, pero no se define el mecanismo de la reacción.

Waters⁵, en su libro titulado: "Mechanisms of oxidation of organic compounds", - ha escrito, que para propósitos prácticos los químicos orgánicos aún definen la oxidación y la reducción en términos empleados en el siglo XIX, es decir que la oxidación-corresponde a la ganancia de oxígeno ó a la pérdida de hidrógeno, y que cuando considere ramos compuestos orgánicos, muchas veces es útil referir el nivel de oxidación de cualquier molécula ó grupo a la etapa sucesiva de la oxidación del metano: CH_4 , CH_3OH , -- CH_2O , HCO_2H , CO_2 , haciendo la suposición de que la hidrólisis a un centro carbonílico, o la adición o eliminación de los elementos del agua, no implican ni una oxidación ni una reducción.

1.2 ESTADOS DE OXIDACION DEL CROMO

Para el cromo se conocen los estados de oxidación desde +2 hasta +6, además de - que el cromo hexavalente puede formar peróxidos. En una reacción de óxido-reducción, - el cromo (VI) se reduce normalmente a cromo (III), ya que las especies intermediarias, cromo (V) y cromo (IV), son inestables en las condiciones ordinarias, y el cromo (II), es un excelente agente reductor.¹ En ácido acético anhidro, ó en anhídrido acético, se ha observado algunas veces la reducción incompleta del cromo (VI), aún en la presencia de un gran exceso de agente reductor. En estos casos, se sabe que se forma un complejo insoluble color café de acetatos de cromo (III), y cromo (IV).¹

El cromo (V), puede existir en soluciones fuertemente básicas, pero se desproporciona en condiciones ordinarias. Sin embargo, la desproporciónación no es el único destino de los iones cromo (V) y cromo (IV) formados como intermediarios en las oxidaciones y reducciones. El trabajo de Westheimer et al.^{2,3}, ha demostrado claramente que estos iones participan en la oxidación de sustratos orgánicos.

En realidad, las especies intermediarias de cromo parecen ser agentes oxidantes - mucho más vigorosos que el cromo (VI), y también se ha considerado que éstas especies - intermediarias puedan ser las responsables del desprendimiento de oxígeno observado algunas veces, durante las oxidaciones con cromo (VI).

- 1.- Slack, R. y Waters, W.A.- J. Am. Chem. Soc. 599, (1949).
- 2.- Westheimer, F.H.- Chem. Revs. 45, 419, (1949).
- 3.- Watanabe, W. y Westheimer, F.H.- J. Chem. Phys. 17, 61, (1949).
- 4.- Stewart, R.
"Oxidation mechanisms"
W.A. Benjamin, Inc.
New York (1964).
- 5.- Waters, W.A.
"Mechanisms of oxidation of organic compounds"
Spottiswoode Ballantyne & Co. Ltd.
London & Colchester (1964).

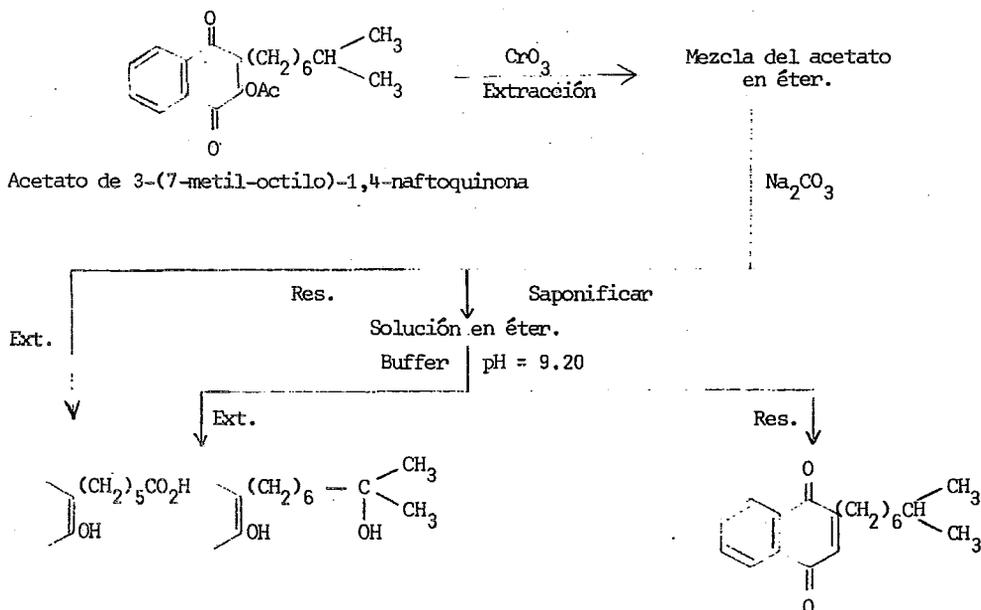
CAPITULO II

OXIDACION DE LIGADURAS C-H Y C-C EN HIDROCARBUROS SATURADOS.

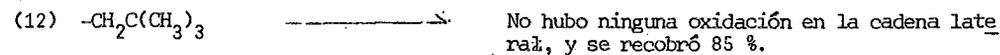
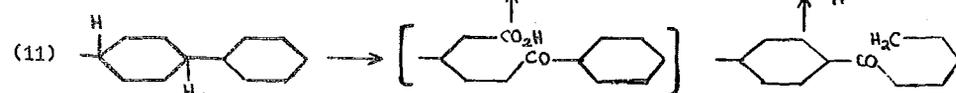
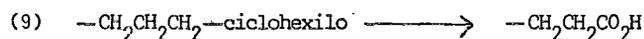
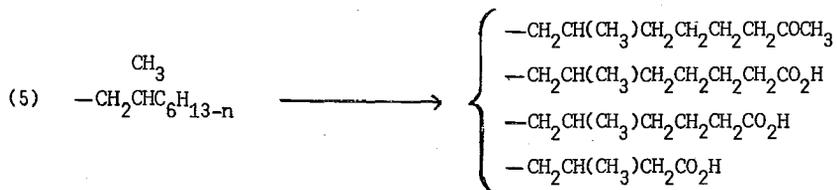
2.1 OXIDACIONES CON ACIDO CROMICO Y CON TRIOXIDO DE CROMO.

Los primeros resultados acerca de la oxidación de cadenas laterales fueron reportados por Fieser^{1,2}, en estudios realizados sobre una serie de 2-hidroxi-3-*n*-alquil-1,4-naftoquinonas. La oxidación se llevó a cabo exclusivamente en la cadena lateral, obteniéndose mayor rendimiento cuando se utilizó el anhídrido crómico en ácido acético glacial, que cuando se utilizó el reactivo disuelto en agua (80 % a 85 % contra un 57 %).

El esquema general de la reacción hasta la separación final de la mezcla de reacción se muestra en el esquema siguiente:



ESQUEMA 2.1



Los resultados obtenidos en los estudios mencionados, indicaron un ataque preferencial a una cierta distancia del núcleo quinónico, mas que en cualquier orientación con respecto al final de la cadena. Esto, se explicó entonces, postulando la posible formación de un complejo entre el óxido metálico y el grupo 4-ceto, o el grupo 2-acetoxi de la quinona; sin embargo estudios posteriores³ descartaron la posibilidad de que el sustituyente electronegativo ejerciese cualquier control sobre la reacción. Lo anterior se sostenía en el hecho de que los hidrocarburos también son oxidados por el trióxido de cromo en ácido acético, a temperatura ambiente a una velocidad similar, - indicando también que en el caso de la n-decil-naftoquinona, en desacuerdo con los resultados de Fieser⁴, es posible aislar el producto con una función cetónica cuatro carbonos antes del grupo metilo final de la cadena. RMN corroboró estos resultados -- sin mostrar además resonancias atribuibles al grupo $\text{CH}_3\text{CO}-$, lo cual puntualizó que la oxidación no se lleva a cabo en el penúltimo carbono de la cadena.

Fieser² observó que el anhídrido crómico en ninguna ocasión atacaba grupos metilo, y que en cambio los grupos metileno y metino parecía ser de comparable vulnerabilidad.

Archer y Hickinbottom⁵ reportaron la oxidación de varios hidrocarburos con cadenas ramificadas mediante la adición de una solución de trióxido de cromo en anhídrido acético a un exceso del hidrocarburo disuelto en también en anhídrido acético. La temperatura fué mantenida a 0°C, y se hizo pasar una corriente de nitrógeno para eliminar los productos volátiles, el CO_2 fué determinado a partir del peso de carbonato de bario precipitado en una trampa conteniendo barita en solución; los aldehídos volátiles mediante una trampa conteniendo solución de 2,4-dinitro-fenil-hidrazina, después de 24 horas se agregó agua y se extrajo la mezcla con acetato de etilo para eliminar los ácidos no-volátiles, el extracto de éter, fué lavado con álcali acuoso y enseguida destilado. De esta manera, los autores⁵ determinaron que la oxidación de 2,2,4-trimetil pentano da acetona, metil neopentil cetona, ácido terbutil carboxílico, y ácido 2,4,4-trimetil pentanoico. La oxidación de 2,2,4,6,6-pentametil heptano bajo iguales condiciones, dió el ácido 2-neopentil-4,4-dimetil-pentanoico como único producto reconocible. El isocamfeno cuando fué tratado con trióxido de cromo en anhídrido acético, dió ácido camfenilánico principalmente, además de la camfenilona.

El hidrato de camfeno fué también oxidado, pudiéndose detectar como producto de la reacción únicamente camfenilona. Similarmente, el ciclohexano dió ciclohexanona y ácido adípico con pequeñas cantidades de ciclohexanol y de ciclohexén-3-ona. A partir de secbutil benceno se obtuvieron fenil etil cetona, fenil metil cetona y algunos - - otros sub-productos, solo como impurezas.

La oxidación de metil-ciclohexano mediante este procedimiento ha sido una de -- las reacciones mas estudiadas, Rocek y Sozm⁶ encontraron que esta oxidación es fuerte-- mente catalizada por ácidos fuertes (H_2SO_4 , $PhSO_3H$) e inhibida por bases tales como -- el agua, el triacetato de cromo y especialmente por piridina y por el acetato de so-- dio, en tanto que Slack y Waters⁷ observaron que también era inhibida por H_3PO_4 , Ro-- cek⁸⁻¹⁰ explicó que este comportamiento del ácido fosfórico se debía a su relativamen-- te fuerte basicidad, puesto que la inhibición que provocaba únicamente ocurría en las primeras etapas de la oxidación y a bajas concentraciones del ácido, a las cuales es-- te último, en soluciones de ácido acético actúa como un buffer, no sucediendo así en-- las últimas etapas y a altas concentraciones, en donde el ácido fosfórico sí actúa co-- mo un catalizador de la reacción. La fuerte inhibición causada por el incremento del-- contenido de agua, se explicó postulando la formación de un intermediario con la es-- tructura siguiente: $AcOCrO_3H$, el cual es un poderoso oxidante y se descompone en agua. La identificación y determinación de los productos de esta oxidación fué reportada -- hasta el año de 1961 cuando Kourim¹¹ logró aislar los siguientes productos: ácido adí-- pico, glutárico, succínico, y 6-oxo-heptanoico, ciclohexanona, 2-metil-ciclohexanona, 3-metil-ciclohex-2-enona, 1-acetoxi-1-metil-ciclohexano, y 1-metil-ciclohexano.

Rocek¹² estudió la oxidación de ciclohexano y n-heptano con trióxido de cromo -- en ácido acético, usando ácido sulfúrico como catalizador, reportando entonces que la oxidación de los anteriores compuestos es mucho mas lenta que la oxidación del metil-- ciclohexano bajo las mismas condiciones, esto sugirió que el primer átomo de carbono-- reaccionante con el trióxido de cromo era el átomo de carbono terciario. Estos resul-- tados refutan la supuesta analogía reportada por Tellotson y Houston¹³ en su estudio-- acerca de la reacción del cloruro de cromilo con metil-ciclohexano, para dar princi-- palmente hexahidroxibenzaldehído, entre el mecanismo de la acción oxidante de estos -- dos compuestos de cromo.

Que la oxidación de hidrocarburos saturados por compuestos de cromo, especifica-- mente de trióxido de cromo en anhídrido acético o en ácido acético se puede represen-- tar satisfactoriamente suponiendo un ataque preliminar a la ligadura C-H por ácido -- crómico, fué demostrado por Foster y Hickinbottom¹⁴, además de que Moussa¹⁵ había re-- portado la posibilidad de asignar velocidades aproximadas de reacción, para los ata-- ques a ligaduras C-H, primarias, secundarias y terciarias, siendo éstas del orden de: 1:10²:10³ respectivamente. De estos resultados fué concluído que las parafinas norma-- les de ocho carbonos o más tienen velocidades de oxidación similares, y que esto se --

debe a la presencia del grupo metileno, en desacuerdo con Rocek¹⁶, quien ha reportado que la velocidad de oxidación de las parafinas en igualdad de condiciones, depende de el número de átomos de carbono de las mismas. Mas tarde, Mares y sus colaboradores¹⁷ basandose en estudios realizados sobre la oxidación de tosilatos de cicloalquilo y de parafinas terciarias concluyeron que la transición al complejo activado está ligada a un cambio en la covalencia del átomo de carbono respectivo desde +4 a +3. Esto sugirió a los autores^{17,18} que la oxidación estudiada se llevaba a cabo en dos etapas, en la primera etapa se formaría un ión carbonio debido a la transferencia del ión hidru-ro, y en la segunda etapa se efectuaría la reacción de esta partícula con el compues-to de Cr(VI) formado en la primera etapa.

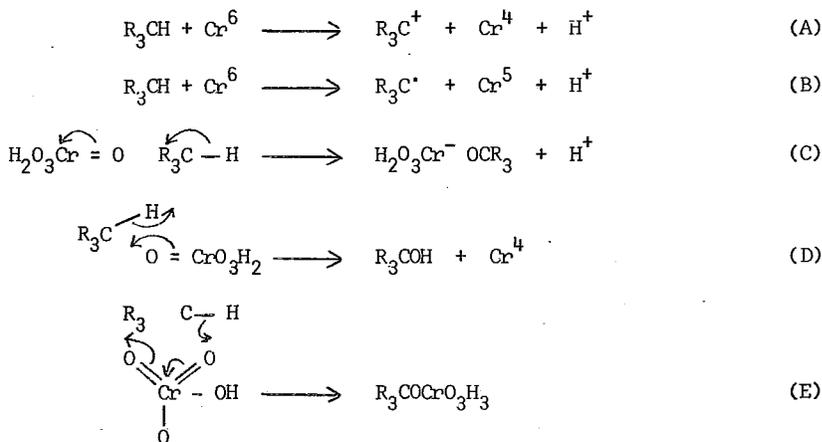
A través de la comparación de las velocidades de oxidación del Et₃C-H y Et₃C-D, Sager y Bradley¹⁹ demostraron que para el caso de la oxidación de hidrocarburos satu-rados, la etapa determinante para la velocidad de la reacción, era el rompimiento de-la ligadura carbono-hidrógeno (deuterio); por lo que concluyeron que un ión carbonio-se formaba como intermediario (Et₃C⁺), esto fué apoyado mas tarde por el trabajo de Necsoiu y Nenitzescu²⁰ al reportar que era posible atrapar estos iones carbonio con -reactivos nucleofílicos, dichos estudios se realizaron utilizando hidrocarburos con -hidrógenos terciarios: Ph₃CH, Ph₂CHMe, Et₃CH y metil-ciclohexano. El reactivo mas efi-ciente para atrapar iones carbonio, fué el ión azida (N₃⁻ Na⁺), en todas las reaccio-nes de oxidación investigadas, las azidas orgánicas se obtuvieron a través de la si-guiente reacción:



el rendimiento varió de acuerdo a la estabilidad del ión carbonio en cuestión; con --trifenil-metano se obtuvo Ph₃CN₃ en un 97.5 % de rendimiento, con 1,1-difenil metano, se obtuvo 51 % de rendimiento de Ph₂CMeN₃, con 3-etil pentano y metil ciclohexano, el contenido de azida encontrado fué de aproximadamente un 10 %, en estos dos últimos ca-sos además de la azida se identificó un alcohol terciario, el trietil carbinol, a tra-vés de su conversión a Et₃CCl.

Wiberg y Foster²¹ basados sobre el trabajo de Sager y Bradley²² estudiaron la -oxidación de hidrocarburos conteniendo un hidrógeno terciario, tratando de encontrar-datos que permitieran determinar la naturaleza de las etapas subsiguientes a la forma-ción del radical benzhidrido en la primera etapa de la oxidación con ácido crómico de-difenil metano en 91-95 % de ácido acético, que nos lleva a la obtención de la benzo-ferona.

Como en el caso de la oxidación de difenil metano²³, la etapa determinante para la velocidad de ésta reacción podría ser cualquiera de las cinco reacciones siguientes:

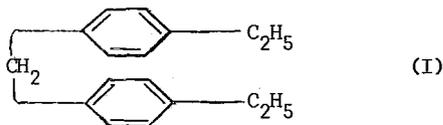


ESQUEMA 2.3

Rocek¹⁶ había observado que los efectos estéricos no son importantes en la oxidación de hidrocarburos con ácido crómico, siendo atacados mucho más rápidamente los hidrógenos terciarios que los hidrógenos primarios, además de que cuando existían --- grandes grupos alquilo unidos al centro reactivo, se manifestaba una pequeña aceleración en la velocidad de la reacción. Considerando los grandes efectos estéricos asociados con la sustitución nucleofílica, resultó obvio a los autores que el mecanismo C implicando sustitución nucleofílica debió ser eliminado de toda consideración. En vista del hecho de que el trietilmetano reacciona dos y media veces tan rápidamente como el isobutano, los mecanismos D y E se consideraron improbables también. Los complejos activados para este tipo de reacciones asumen una geometría en la cual los --- tres grupos alquilo están más juntos que en el estado basal, y por lo tanto debiera observarse una disminución de la velocidad debido a la presencia de estos grandes grupos alquilo, por lo tanto los mecanismos A y B en los cuales el carbono reactivo se aproxima a una configuración trigonal en el complejo activado, fueron los mecanismos aceptados. Con estas conclusiones en mente, los autores hicieron consideraciones acer

ca de otros datos disponibles tales como energía de activación, entalpías, velocidades relativas de bromación y solvólisis, potenciales de ionización de los radicales libres, y efectos isotópicos para apoyar la validez del mecanismo propuesto.

Para determinar la velocidad relativa de oxidación de los [1.8], [1.10] y [1.12] para-ciclofanos y de su homólogo de cadena abierta 4,4'-diethyl-difenil metano (I)



los compuestos fueron tratados con 1.7 equivalentes de ácido crómico en una solución de 97 % de ácido acético- 3 % de agua a 25°C. Las reacciones se interrumpieron antes de completarse, siendo aislados de ahí por medio de procedimientos cromatográficos -- los productos cetónicos y las sustancias aun sin reaccionar. Las estructuras de los productos cetónicos de las reacciones fueron determinados a través de sus espectros de RMN.

TABLA I

Oxidación de [1.n] para-ciclofanos y su homólogo de cadena abierta (I).

Reactante	% Reactante recobrado.	% -ArCOAr-	% -CH ₂ COAr-	% Total
I	45	20	0	65
1.8	65	0	0	65
1.10	61	0	8	69
1.12	34	0	25	59

La facilidad de oxidación se incrementó del [1.8], [1.10] al [1.12] para-ciclofano, las monocetonas se aislaron de los dos últimos ciclos, ya que el ciclo más pequeño no produjo cetona.

El mismo tipo de técnica espectral utilizada para la determinación de las estructuras demostró que el grupo carbonilo está unido en el más grande de los puentes implicados. La oxidación similar de 4,4'-diethyl-difenil metano, dió exclusivamente 4,4'-diethyl difenil cetona. Estas reactividades se interpretaron en términos de sus usuales estructuras²⁴.

La oxidación con ácido crómico de hidrocarburos es un proceso un tanto selectivo y fuertemente influenciado por factores tensionales. La selectividad de esta oxidación para el caso de algunas terbutil tetralinas, fué estudiado por Duncan et al.²⁵.

En estructuras normales, la oxidación de ligaduras carbono-hidrógeno terciarias predomina sobre ataques a grupos metileno, y los grupos metilo no se ven afectados esencialmente.

Dado que a menudo resulta sencillo preparar hidrocarburos policíclicos por re-arreglos, ha sido de interés para varios investigadores²⁶⁻²⁸ desarrollar métodos de -- sustitución para sintetizar derivados funcionales de aquellos compuestos mencionados.

La oxidación de hidrocarburos con ácido crómico ha tenido gran utilidad sintética en casos especiales²⁹⁻³². Un problema que a menudo se presenta, es que los productos oxidados tienden a no ser estables en las condiciones de reacción, los alcoholes-terciarios se pueden deshidratar a olefinas las cuales a su vez también son atacadas, y los grupos cetónicos son atacables también, sin embargo los alcoholes cabeza de -- puente deberían ser estables puesto que la deshidratación para dar olefinas puenteadas casi no ocurre²⁶. Tales alcoholes puenteados fueron el objetivo del trabajo realizado por Bingham y Schleyer³³.

La tabla II resume los resultados de las primeras investigaciones llevadas a cabo en ese estudio.²⁹

TABLA II

Oxidación con ácido crómico de hidrocarburos policíclicos.

Trifenil metano	98 % Trifenil carbinol
Adamantano	71 % 1-adamantanol, 9% 2-adamantanona
Norbornano	23 % 2-norbornanona
Biciclo [2.2.2] -octano	15 % 6-biciclo [3.2.1] octanona 7 % 3-biciclo [3.2.1] octanona 3 % 2-biciclo [3.2.1] octanona 10 % 2-biciclo [2.2.2] octanona 4 % de ésteres.
cis-Decalina	32 % cis-9-decalol 5 % 9,10-cis-dihidrodecalina 4 % decalona.
trans-Decalina	7 % trans-9-decalol 3 % 9,10-trans-dihidrodecalina 8 % decalona.

Para el caso del adamantano, la reacción con óxido de cromo en ácido acético--anhídrido acético como solvente dió como producto principal el 1-adamantanol, aunque también se formó algo de adamantanona. Estudios mas recientes han confirmado estos resultados³⁰⁻³². En suma, si se emplea un exceso de oxidante se pueden obtener buenos rendimientos de 1,3-dioles a partir de adamantanos³². Sin embargo, el norbornano el bicyclo [2.2.2] octano, y el bicyclo [3.2.1] octano no dieron productos puenteados y únicamente se formaron cetonas y algunos acetatos secundarios²⁹. Esta inhibición de la oxidación del carbono cabeza de puente de pequeños sistemas bicíclicos es tá de acuerdo con el mecanismo aceptado para la oxidación de hidrocarburos con ácido crómico³⁴. Se creé que la etapa inicial es la abstracción de un átomo de hidrógeno para dar un radical par enjaulado, y cuya ruptura ocurriría para dar la retención de la configuración. La transferencia del electrón en el radical par podría ocurrir también para dar iones carbonio de los cuales resultarían aquellos productos encontrados cuya formación debe implicar forzosamente arreglos esqueléticos. Este mecanismo es preferido sobre aquel que implica una inserción directa sobre el esqueleto del compuesto, dando también retención de la configuración. Se sabe que el ión carbonio, el radical libre, y las reacciones de inserción son todas inhibidas en un grado de--creciente en las posiciones puenteadas de los biciclanos mas pequeños.

TABLA III

Comparación de reactividades relativas de posiciones puenteadas³⁵.

			
Inserción de nitreno	1	0.3	0.07
Radical libre (descomposición del peréster de <i>tert</i> -butilo). ³⁶	1	0.07	10 ⁻⁴
Ión carbonio (Solvolólisis, bromación).	1	10 ⁻³	10 ⁻¹⁰

Sin embargo, el grado de inhibición de posiciones puenteadas observada en el norbornano y en los bicyclo-octanos parecía ser de una magnitud mayor a la que se es-

peraría de un proceso típico de inserción³⁷.

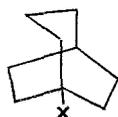
En comparación con otros métodos de sustitución, la oxidación con ácido crómico bien puede considerarse uno de los mejores métodos generales de sustitución para llegar a obtener varios derivados de estructuras puenteadas como los compuestos que se ilustran en el esquema siguiente (I-III). Los alcoholes, I (X = OH), II (X = OH) y III (X = OH), pueden convertirse a otros grupos funcionales.

1-biciclo [3.3.1] nonanol



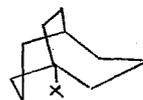
I

1-biciclo [3.2.2] nonanol



II

1-biciclo [3.3.2] decanol



III

ESQUEMA 2.4

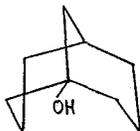
Por otro lado, las reacciones de sustitución iónica en los hidrocarburos originales aunque trabajan bien con adamantano²⁶⁻²⁸, tienen otros inconvenientes, entre ellos dar productos no deseados.

El procedimiento general empleado para las oxidaciones con ácido crómico de este tipo de hidrocarburos consistió en: a una solución del hidrocarburo (aproximadamente 8 mmol), ácido acético (15 ml), y anhídrido acético (15 ml) se adicionó trióxido de cromo (16 mmol) en pequeñas porciones durante un período de tiempo de una hora. A lo largo de la adición, la mezcla de reacción se mantuvo a una temperatura de 35°C con enfriamiento externo, cuando se terminó de agregar el óxido metálico, se agitó la mezcla durante 6 horas a temperatura ambiente (se requirieron tiempos de reacción de una hora para la preparación de 1-biciclo [3:3.2] decanol ya que si la oxidación del biciclo [3.3.2] decano se dejaba continuar por más de una hora, se llegaban a formar cantidades significativas del 1,5 biciclo [3.3.2] decanediol además del monoalcohol deseado), los compuestos obtenidos fueron separados por cristalización diferencial o por cromatografía en columna. El diol, es solo ligeramente soluble en éter y casi insoluble en hexano. La dilución con 50 ml de agua helada fué seguida por extracción con éter (5 veces). Los extractos de éter se lavaron con solución al 10 % de carbonato de sodio para quitar todo el ácido acético, y enseguida con agua. Después de secado sobre sulfato de magnesio, el solvente se eliminó "in vacuo" para dar finalmente un producto que fué una mezcla del alcohol esperado y el acetato correspondiente. Es

ta mezcla se vertió sobre una solución de hidruro de litio y aluminio en éter, y se agitó durante una hora. Enseguida se agregó solución al 10 % de ácido sulfúrico para destruir el exceso de hidruro, las sales de litio fueron separadas por filtración, y la solución de éter fué secada sobre sulfato de magnesio. Después de eliminar el éter se obtuvo el alcohol deseado con rendimientos que variaron de un 40 a un 50 %.

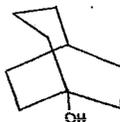
Los alcoholes preparados de esta manera fueron los ilustrados en el esquema 2.5

1-biciclo [3.3.1] nonanol



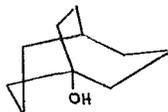
p.f. 180-2°C

1-biciclo [3.2.2] nonanol



p.f. 195-7°C

1-biciclo [3.3.2] decanol



p.f. 191-4°C

ESQUEMA 2.5

Los autores³³ reportan que la oxidación de alcanos con ácido crómico, hasta el año de 1974 solo ha podido llevarse a cabo en solución de 90 a 100 % de ácido acético dando cetonas y ácidos carboxílicos como productos. Estudios mas recientes efectuados por Tret'yakov et al.³⁸ indican que mediante la adición de pentacloro-hidroxi-rutenato (IV) de potasio $K_2 [Ru(OH)Cl_5]$ a las soluciones de trióxido de cromo, se activa el reactivo hasta el punto de que es posible efectuar la oxidación de alcanos a alcoholes via cloruros de alquilo en agua a 88°C.

2.2 OXIDACIONES CON CLORURO DE CROMILO

El mecanismo de la oxidación de hidrocarburos con cloruro de cromilo fué reinterpretado por Wiberg y Eisenthal³⁹.

Los datos tomados en cuenta para la reinterpretación del mecanismo de la reacción de Etard fueron los siguientes:

1.- La mayoría de los hidrocarburos reaccionan con el CrO_2Cl_2 en solución de tetracloruro de carbono o de disulfuro de carbono, formando un complejo insoluble con composición 1 hidrocarburo: 2 cloruro de cromilo⁴⁴.

2.- Las reactividades relativas de el tolueno, el difenil metano, y el trifenil metano son aproximadamente 1:100:1000 respectivamente³⁹.

3.- El orden de reactividad de las ligaduras C-H alifáticas, hacia el cloruro de cromilo es: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$, aunque no se dispuso de valores numéricos en ese trabajo. (referencia 39).

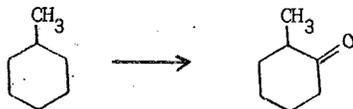
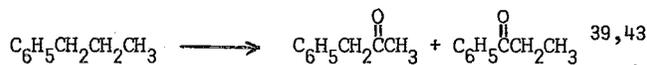
4.- Un cambio en la constante dieléctrica del solvente tiene un efecto relativamente pequeño sobre la velocidad de la reacción con tolueno. El cambio de tetracloruro de carbono ($\epsilon = 2.2$) a 1,2-dicloro-etano ($\epsilon = 10.1$) produjo un incremento en la velocidad de reacción, de únicamente cinco veces³⁹.

5.- La reacción de Etard sobre tolueno y sobre trifenil metano, mostró un efecto cinético isotópico de hidrógeno³⁹.

6.- En la oxidación de hidrocarburos alifáticos, una traza de olefina actúa como catalizador⁵⁶.

7.- El cromo en el complejo de Etard, está en el estado de oxidación IV^{39,44}.

8.- Aunque la posición terciaria es la mas reactiva, a menudo los productos de este tipo de reacciones provienen del ataque a una posición adyacente al carbono terciario, según se ilustra en el esquema 2.6.



ESQUEMA 2.6

9.- Cuando el 1-fenilpropano-2,2-d₂ fué tratado con cloruro de cromilo, decreció marcadamente la proporción de bencil-metil-cetona a propiofenona, encontrándose además, que la bencil-metil-cetona tenía un deuterio en el grupo metileno bencílico⁴³.

10.- La proporción de bencil-metil-cetona a propiofenona durante la oxidación de propil-benceno, es una función de la proporción existente de hidrocarburo a cloruro de cromilo, variando desde 5.7 : 1 con un exceso de dos veces el hidrocarburo, hasta 0.7 : 1 con un exceso de dos veces del cloruro de cromilo⁴³.

11.- Uno de los productos principales, en la oxidación de Etard, es el hidrocarburo clorado^{39,43}.

La oxidación de n-propil-benceno con el cloruro de cromilo, fué primeramente investigada por Etard⁴⁰ quien reportó hidrocinaamaldehído como único producto. Unos años mas tarde, von Miller y Rhode⁴¹ y enseguida Dollfus⁴² demostraron que los principales productos formados en la hidrólisis del complejo de n-propil-benceno con cloruro de cromilo son: metil-bencil-cetona, benzaldehído, y una cloro-cetona no identificada, junto con pequeñas cantidades de propiofenona. Wiberg et al⁴³, identificaron en los productos de oxidación del n-propil-benceno con el cloruro de cromilo (siendo la proporción hidrocarburo:oxidante 1:1) tres componentes: 1-cloro-1-fenil-propano (30 % de rendimiento), metil-bencil-cetona (18 %), y propiofenona (3.3 %). Este último compuesto se encontró únicamente entre los productos de la hidrólisis del complejo, mientras que los dos primeros mencionados se encontraron principalmente entre el filtrado (24% y 6% respectivamente).

En la oxidación de n-propil-d₂-benceno, Wiberg et al⁴³ obtuvieron metil-bencil-cetona con contenido de 60 % del deuterio inicial emigrado a la posición α . Los mismos autores aislaron la metil-bencil-cetona como único producto de la oxidación del 1-fenil-propeno con cloruro de cromilo.

Nescoiu et al⁴⁴ obtuvieron diferentes resultados para la oxidación de n-propil-benceno con cloruro de cromilo que aquellos obtenidos por los autores anteriores. En particular ellos aislaron al descomponer con solución acuosa de dióxido de azufre el complejo de Etard un fenil propanol, además de las cetonas mencionadas.

En un intento para aclarar estas discrepancias, Rentea et al⁴⁵ llevaron a cabo una investigación acerca de esta reacción. Todos los experimentos fueron efectuados usando tetracloruro de carbono como solvente, la proporción molar hidrocarburo:cloruro de cromilo fué de 1:1, lo cual significó 100 % de exceso de hidrocarburo, si la --

composición del complejo de Etard se considera como sigue: $RH \cdot 2CrO_2Cl_2$. El cloruro de cromilo fué consumido completamente en la reacción.

Cuando se eliminó cuidadosamente la presencia de cualquier traza de agua al efectuar la oxidación, el filtrado no contuvo cetonas ni cualquier otro compuesto oxigenado, no obstante el filtrado y las aguas de lavado contuvieron todo el 1-cloro-1-fenil propano. Las cetonas se formaron únicamente por hidrólisis del complejo de Etard, así que su presencia en el filtrado pudo considerarse que era originada por la hidrólisis parcial que pudiera haber sufrido el complejo de Etard durante las operaciones de preparación y filtración. La presencia del 1-cloro-1-fenil-propano entre los productos de la hidrólisis del complejo de Etard⁴³ se explicó argumentando que el precipitado no había estado suficientemente lavado después de la filtración, y que el mencionado compuesto resultó entonces de una reacción secundaria, este compuesto se formó en cantidades variables que fueron desde trazas hasta un 30 %, dependiendo de la cantidad de cloruro de cromilo introducida en la reacción. Las condiciones que provocan que el equilibrio de la reacción de Etard se desplace hacia este lado de la reacción no fueron aclaradas por los autores, primordialmente porque éste tipo de reacción no fué reproducible. Con ciertas muestras de cloruro de cromilo, la cloración se pudo reducir hasta menos del 1 %.

Por hidrólisis del complejo de Etard de n-propil-benceno, se obtuvo una mezcla de seis compuestos, pero cuando la descomposición del mencionado complejo se efectuó utilizando una solución acuosa de dióxido de azufre, apareció un séptimo producto, a saber 1-fenil-propan-1-ol, (tabla IV). La composición de las mezcla de productos se estableció por cromatografía de gases, siendo comparados los tiempos de retención de cada compuesto, con los de muestras auténticas, seis de los productos de la reacción fueron aislados subsecuentemente por cromatografía en fase vapor e identificados por comparación de sus espectros de IR con el de muestras genuinas, o mediante la preparación de derivados.

La tabla IV, indica que los rendimientos de los productos de la oxidación de Etard corresponden aproximadamente a un 80 % con respecto al cloruro de cromilo introducido en la reacción (considerando que una mol de hidrocarburo une dos moles de cloruro de cromilo, el resto del cloruro de cromilo sería principalmente consumido en la formación de 1-cloro-1-fenil-propano). Un incremento en la temperatura, durante la formación del complejo, influenció considerablemente la proporción de metil-bencil-cetona:propiofenona obtenida; el valor encontrado fué de 2.2 a 0°C y aproximadamente 1 a 30°C. Los autores concluyeron que la elevación de la temperatura durante la descom-

T A B L A I V

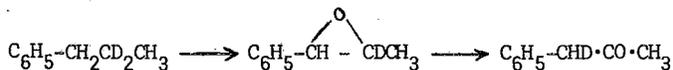
PRODUCTOS DE LA REACCION DE ETARD DE n-PROPIL BENCENO,
1-FENIL PROPENO, Y 1,2-EPOXI-1-FENIL PROPANO.

Reactante	n-propil benceno					1-fenil- 1,2-epoxi-		alil benceno	
	1	2	3	4	5	1-propeno	1-fenilpropano		
Productos % mol.	1	2	3	4	5	6	7	8	9
$C_6H_5-CH=CH-CH_3$	4.6	9.3	4.6	4.9	2.2	0	0	0	0
$C_6H_5-CH=O$	1.8	8.4	22.5	24.3	30.5	9.1	28.7	13.5	45.2
$C_6H_5-CH_2-CO-CH_3$	56.0	39.9	49.0	47.8	41.6	43.1	36.3	35.5	<1
$C_6H_5-CO-CH_2-CH_3$	30.5	37.7	21.4	20.0	20.9	<1	3.4	17.6	11.3
$C_6H_5-CO-CH=CH_2$	0	0	0	0	0	14.4	26.2	15.1	0
$C_6H_5-CHCl-CO-CH_3$	<1	3.0	2.5	2.9	4.6	31.8	4.5	18.4	42.5
$C_6H_5-CO-CHCl-CH_3$	<1	1.7	<1	<1	<1	1.6	0.7	<1	
$C_6H_5-CHOH-CH_2-CH_3$	6.6	<1	<1	<1	<1	0	0	0	0
Rendimientos	68.8	79.4	79.5	70.5	75.2	69.3	69.6	71.0	37.1

posición del complejo entre los límites estudiados incrementa ligeramente la cantidad de benzaldehído formado, y disminuye la proporción metil-bencil-cetona, sin haberse encontrado vestigios de que afectara los rendimientos de propiofenona, cloro-cetonas, y del 1-fenil-1-propeno.

Lo que del mecanismo de la oxidación de n-propil-benceno se esperaba⁴⁵, es que el ataque del oxidante se llevara a cabo en la posición α de la cadena lateral. Por lo que resultó sorprendente a primera vista a los autores que la metil-bencil-cetona, fuera el principal producto de la reacción. La posibilidad de que esto fuese el resultado de un rearrreglo molecular, el cual de alguna manera acompañaría a la reacción de oxidación, fué tomado en consideración, conociendo de antemano que el 1,2-epoxi-fenilpropano se rearregla a metil-bencil-cetona^{46,47}. Tratando de encontrar la explicación a la formación de los productos obtenidos experimentalmente, los autores sometieron a 1,2-epoxi-fenilpropano y 1-fenil-1-propeno (del cual podría provenir el epóxido) a la acción del cloruro de cromilo bajo condiciones similares a aquellas usadas para la oxidación de n-propil-benceno. Los resultados de estos experimentos (cuyos productos de reacción fueron identificados por cromatografía en fase vapor) demostraron que únicamente los principales productos, sinó también aquellos que aparecen en pequeñas cantidades eran idénticos para los tres compuestos sometidos a la oxidación con cloruro de cromilo.

La aparición del epóxido como un intermediario, explicó también de una manera sencilla, la aún no aclarada emigración del deuterio observada durante la formación de metil-bencil-cetona por oxidación de n-propil-benceno marcado⁴³.

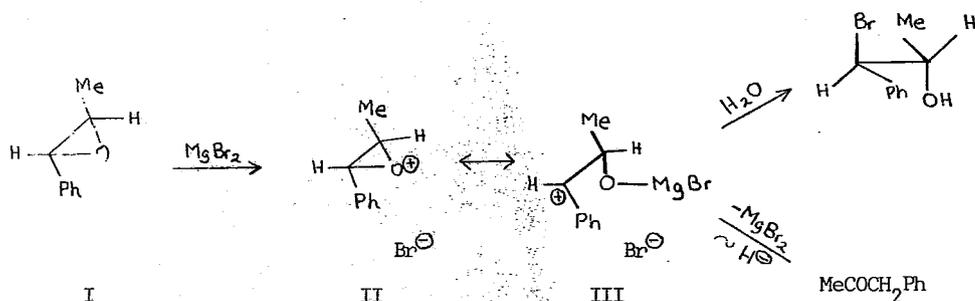


Los rompimientos de anillos epoxídicos mediante catálisis ácida, y las isomerizaciones de los epóxidos a derivados carbonilo, son controlados por un principio general: la abertura del anillo del epóxido mediante la formación del intermediario con el ión carbonio más estable (ter > sec > prim)⁴⁸.

De acuerdo a House⁴⁹, las reacciones de isomerización de los epóxidos, en particular el de 1,2-epoxi-1-fenilpropano con un catalizador ácido tal como bromuro de magnesio, se puede representar por un mecanismo del tipo ilustrado en el esquema 2.7.

El estado de transición o intermediario III, mostrado en ese esquema se formuló por simplicidad como un ión carbonio abierto, pero resultaría más probable que exis--

tiera una resonancia entre II y III con una carga no totalmente desarrollada sobre el carbono bencílico.



ESQUEMA 2.7

Hickinbottom et al.⁵⁰ obtuvieron epóxidos en varios casos de oxidación de olefinas con anhídrido crómico en solución de anhídrido acético (pero no en soluciones de ácido acético o en soluciones acuosas). Los mismos autores argumentan que los epóxidos por sí mismos no son intermediarios en las oxidaciones con ácido crómico, pero que los productos de oxidación se derivan de algunos complejos de adición formados entre las olefinas y el agente oxidante.

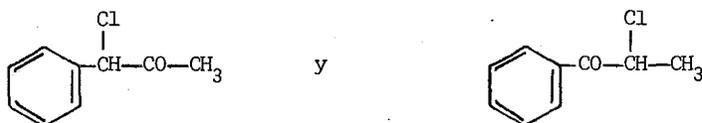
Cristol y Eilar⁵¹ aislaron complejos a partir de olefinas oxidadas con cloruro de cromilo en proporción 1:1, esta proporción fué mas tarde confirmada por Stairs⁵².

Estos complejos por hidrólisis proporcionan clorhidrinas, precisamente los complejos resultado de la oxidación de 1-olefinas, dieron las clorhidrinas correspondientes a una adición anti-Markownikof de ácido hipocloroso⁵¹.

Tomando en consideración el carácter electrofílico del cloruro de cromilo, Cristol y Eilar⁵¹ consideraron tres estados de transición: V, VI, y VII que podrían tomar parte (esquema 2.8) en la formación del complejo de Etard (VIII) de una olefina 1-terminal.

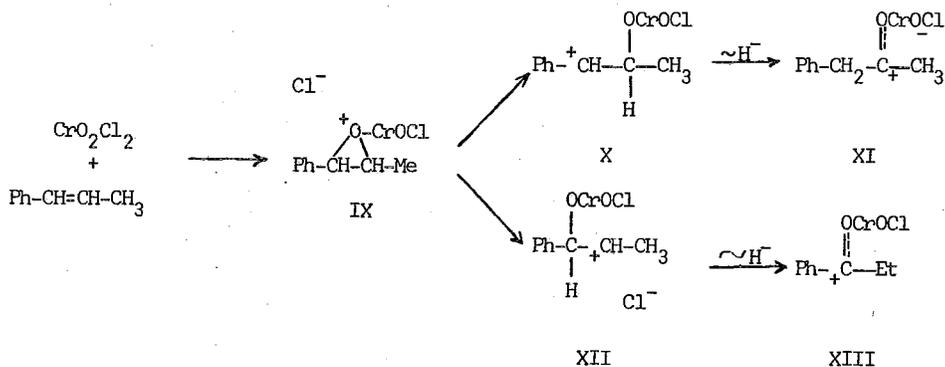
El estado de transición VII pudo ser excluído desde un principio, para el caso de la reacción de n-propil-benceno porque la formación de las dos cetonas isoméricas no podía ser explicada de esta simple manera. Además, VII daría únicamente una cis-clorhidrina en el caso del ciclohexeneno⁵³. El estado de transición V, explica satisfactoriamente las isomerizaciones que algunas veces acompañan a las oxidaciones --

cuenta oxidación en la forma que ya había sido discutida por Stairs et al.⁵³ para alquenos. El hecho de que la cetona insaturada no se pudieran encontrar entre los productos de la oxidación del n-propil-benceno con cloruro de cromilo, se debió probablemente en este caso a los bajos rendimientos de productos clorados obtenidos.



ESQUEMA 2.9

Las dos cetonas saturadas: metil-bencil-cetona y propiofenona, son el resultado de un rearrreglo mediante una transferencia intra-molecular de un hidruro; esto ocurre probablemente en los medios de reacción anhidros no-polares, durante la formación de los complejos de Etard XI y XIII mostrados en el esquema 2.10, los cuales por hidrólisis proporcionarían las dos cetonas saturadas mencionadas.



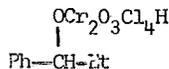
ESQUEMA 2.10

La energía necesaria para la formación de los compuestos X y XII provendría por un lado del escape de la energía tensional asociada con el rompimiento de la ligadura

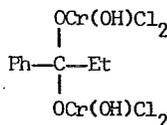
del anillo epoxídico, y por otro lado de la influencia estabilizante del átomo de oxígeno que se encuentra en el centro catiónico adyacente a las especies XI y XIII, que como ya es sabido es de un valor considerable, excediendo a la del grupo fenilo⁵⁴. -- Los dos complejos XI y XIII serían por lo tanto de estabilidad comparable, con una ligera ventaja en favor del complejo XIII, causada por la conjugación bencílica. Por -- otro lado, fué de suponerse que entre las dos estructuras propuestas X y XII que representarían las dos formas abiertas del derivado epoxídico IX, la primera de ellas (X), debiera ser mucho mas estable que la segunda (XII), de acuerdo a la regla general para el rompimiento de anillos epoxídicos asimétricamente sustituidos. Por lo tanto, no fué sorprendente para los autores encontrar que entre los productos de reacción predominara la metil-bencil-cetona sobre la propiofenona.

El mecanismo propuesto, estipula una emigración interna del hidruro para la formación de ambas cetonas isoméricas, resultantes de la oxidación de Etard del n-propil benceno. La transferencia de hidruro $\beta \rightarrow \alpha$ durante la formación de la metil-bencil-cetona había sido demostrada con anterioridad⁴³. Sería interesante verificar en este punto, si una transferencia de un hidruro $\alpha \rightarrow \beta$ se llevaría a cabo durante la oxidación de Etard de n-propil-1-d₂-benceno, es decir, si la propiofenona resultante de la oxidación de este hidrocarburo contiene deuterio unido al C .

El complejo de Etard de n-propil-benceno, a diferencia de aquel obtenido a partir del 1-fenil-propeno, tiene una composición correspondiente a una mol de hidrocarburo por cada dos moles del cloruro de cromilo. Como ya había sido demostrado en trabajos previos⁵⁵, es mas probable que este compuesto corresponda a la fórmula XIV ilustrada en el esquema 2.11, puesto que en el caso de la fórmula XV, la propiofenona debería ser el único producto de reacción encontrado.



XIV



XV

ESQUEMA 2.11

Existen dos maneras bajo las cuales un compuesto del tipo XIV podría reaccionar

para dar los productos de oxidación observados. Uno es la eliminación de un protón -- del $C\beta$ y del grupo $Cr_2O_4Cl_4H$ del carbono α , de esta forma resultaría la formación de 1-fenil-propeno, y subsecuentemente éste podría reaccionar con el cloruro de cromilo en la forma ya descrita; otra posibilidad, sería la transferencia intramolecular del hidruro al cromo (VI) del complejo XIV. El estado de transición IX podría resultar de esta manera. La primera hipótesis fué mas probable, teniendo en cuenta que pequeñas - cantidades de 1-fenil-propeno se han encontrado entre los productos de reacción.

El 1-fenil-1-propanol identificado en la mezcla de los productos de reacción, - se creyó que fuese el resultado de la descomposición del complejo de Etard inicial.- En cuanto al benzaldehído identificado entre los productos de reacción se creyó fué - el resultado de una oxidación más avanzada de alguno de los productos de reacción en solución acuosa, durante la hidrólisis final, oxidación efectuada quizá por ácido cró mico.

El método general empleado para la obtención de los complejos de Etard fué: en un matraz bola de 750 ml con 4 bocas, provisto de un agitador mecánico, un condensa-- dor a reflujo (protegido mediante un tubo de cloruro de calcio), un termómetro, un em budo para goteo, y una entrada para gas inerte (argón), colocado en un baño de agua - helada, se introdujeron 0.1 moles de reactante (n-propil-benceno); 1-fenil-propeno; - 1,2-epoxi-1-fenil-propano, alilbenceno, metil-ciclohexeno, etc.) en solución al 10 % de tetracloruro de carbono anhidro. Enseguida se agregaron gota a gota 0.1 moles de - cloruro de cromilo (en solución al 20 % de tetracloruro de carbono anhidro) con agita ción, con una atmósfera de gas inerte, por un período de tiempo de aproximadamente dos horas. El cloruro de cromilo se adicionó a tal velocidad, que la temperatura permaneci ó siempre entre 0 y 2°C. La reacción se mantuvo con agitación y enfriamiento por -- algo mas de una hora, tiempo en el cual se consumió todo el cloruro de cromilo, para finalmente permitir que la temperatura se elevara a temperatura ambiente. El complejo se filtró al vacío en un sistema cerrado y fué lavado continuamente con tetracloruro de carbono anhidro (100 ml de CCl_4 por cada 20 gramos de complejo). Los complejos fue ron descompuestos al verterlos sobre agua, con eficiente agitación; en soluciones a-- cuosas saturadas de sulfito ácido de sodio (a 0°C) utilizando aproximadamente 100 ml de solución por cada 10 gramos de complejo. (El complejo de 1,2-epoxi-1-fenil-propa-- no se descompuso sin filtración previa, en la presencia del tetracloruro de carbono - a 0°C, utilizando agua).

Las soluciones acuosas resultantes se extrajeron varias veces con porciones de 150 ml de éter por cada 10 gramos de complejo. (Para el caso de las descomposiciones-

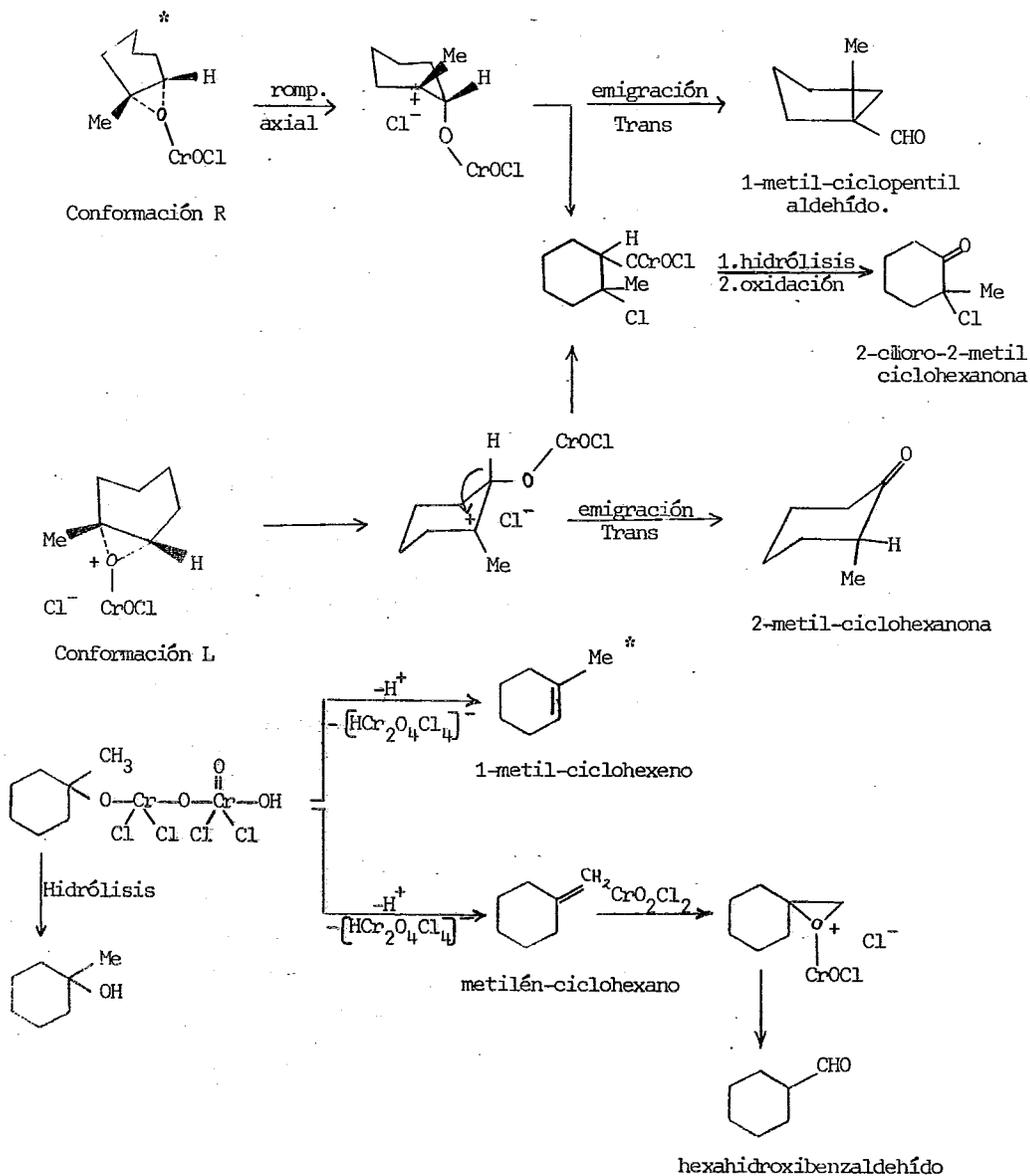
con soluciones saturadas de dióxido de azufre o de sulfito ácido de sodio, después de la extracción con éter, se alcalinizó la mezcla de reacción y enseguida se destiló en baño de vapor. El destilado se extrajo nuevamente con éter, y la capa etérea se agregó a la porción principal). Las capas etéreas se lavaron con solución acuosa al 5 % de carbonato de sodio, enseguida con agua, terminando con secar sobre sulfato de sodio.

La composición cualitativa y cuantitativa de los residuos pesados y guardados bajo una atmósfera de argón seco, fué determinada por cromatografía gaseosa.

En 1951, Tillotson y Houston⁵⁶ prepararon un complejo de Etard a partir de metil ciclohexano en una proporción molar 1:2. Al hidrolizar este complejo, obtuvieron en 25 % de rendimiento un aldehído, al que se le asignó la estructura del hexahidroxi benzaldehído. Wiberg et al.⁴³ al repetir esta reacción, solo aislaron la metil-ciclohexanona y la 2-cloro-2-metil-ciclohexanona. En vista de estos contradictorios resultados, Rentea et al.⁴⁵ realizaron una nueva investigación de la oxidación de Etard del metil ciclohexano. Estos autores reportaron que al efectuar la hidrólisis del complejo de la mencionada oxidación se formó en cantidades apreciables un aldehído, el cual sin embargo no era el hidroxibenzaldehído, puesto que al oxidarlo daba un ácido que no era el ácido ciclohexano carboxílico. En este último trabajo, los productos de reacción fueron identificados primeramente por cromatografía en fase gaseosa y después se hizo una comparación de sus espectros de IR con los de muestras auténticas. De esta manera, se identificaron los siguientes productos (% rendimiento): 1-metil-ciclopentil-aldehído (15.6 %), 1-metil-ciclohexanol (1.5 %), hexahidroxibenzaldehído (2.4 %), 2-metil-ciclohexanona (36.7 %), y 2-cloro-2-metil-ciclohexanona (43.8 %).

Algunas similitudes observadas entre los productos obtenidos de la descomposición del complejo de Etard del metil-ciclohexano y el del 1-metil-ciclohexeno, además de los productos de descomposición por bromuro de magnesio del 1,2-epoxi-1-metil-ciclohexano y un análisis de sus modelos de Dreidig, de los cuales se dedujo que el 1,2-epoxi-1-metil-ciclohexano puede existir en dos conformaciones no equivalentes correspondientes a las dos conformaciones de media silla del ciclohexeno, designadas como las formas R- y L- por Hartshorn y Kirk⁵⁷, fueron reportadas por Rentea et al.⁴⁵ (esquema 2.12).

Rentea et al.⁵⁸ reportaron como producto de reacción para la oxidación de la trans-decalina con cloruro de cromilo, una mezcla que contenía una pequeña cantidad de trans-9-decalol y varias cetonas, entre las cuales se encontraban las siguientes: espiro [4.5] decán-6-ona; trans-1-decalona; 9,10-octal-1-ona y tetralona. El princi-



ESQUEMA 2.12

pal producto de reacción: espiro [4.5] decan-6-ona era reportado por vez primera entre los productos de la oxidación de la decalina. La oxidación de la cis-decalina con cloruro de cromilo (estudiada a la vez), rindió cis-decalol y una mezcla de las mismas cetonas identificadas en la oxidación de la trans-decalina, solo que en proporción ligeramente diferente.

TABLA V

Oxidado (oxidante).	Productos de la oxidación (% moles)							
								
trans-decalina (CrO ₂ Cl ₂)	1.7 (trans)	17.8	3.7	33.4	8.7	4.5	17.0	13.3
cis-decalina (CrO ₂ Cl ₂)	11.6 (cis)	26.5	1.3	16.0	trazas	8.2	17.5	19.0
trans-decalina (HCrO ₄ ⁻)	71.8 (trans)	1.9	1.4	13.5	9.6	0.8	1.0	trazas.

- 1.- Fieser, F.L.- Discussions Faraday Soc. 242-5, (1947).
- 2.- Fieser, F.L.- J. Am. Chem. Soc. 70, 3237-44, (1948).
- 3.- Harrison, I.T. y Harrison, S.- Chem. Ind. 52, 2168, (1966).
- 4.- Nakanishi, K. y Fieser, F.L.- J. Am. Chem. Soc. 74, 3910-15, (1952).
- 5.- Archer, D.P. y Hickinbottom, W.J.- J. Chem. Soc. 4197-200, (1954).
- 6.- Rocek, J. y Sorm, F.- Chem. Listy, 49, 306-12, (1955).
- 7.- Slack, R. y Waters, W.A.- J. Chem. Soc. 594-9, (1949).
- 8.- Rocek, J.- Chem. Listy, 49, 876-82, (1955).
- 9.- Rocek, J.- Chem. Listy, 50, 1602-9, (1956).
- 10.-Rocek, J.- Collection Czechoslov Chem. Commun. 22, 1509-18, (1957).
- 11.-Kourim, P. y Tykva, R.- Collection Czech. Chem. Commun. 26, 2511-8, (1961).
- 12.-Rocek, J.- Chem. Listy, 51, 459-62, (1957).
- 13.-Tellotson y Houston.- J. Am. Chem. Soc. 73, 221-2, (1951).
- 14.-Foster, G. y Hickinbottom, W.J.- J. Chem. Soc. 215-8, (1960).
- 15.-Moussa, G.E.M.- Chem. Ind. 317, (1960).
- 16.-Rocek, J.- Symposium sobre la "Oxidación de Compuestos Orgánicos", abril (1959), Queen Mary College, Londres.
- 17.-Mares, F. y Rocek, J.- Collection Czech. Chem. Commun. 26, 2370-88, (1961).
- 18.-Mares, F.; Rocek, J. y Sicher, J.- Coll. Czech. Chem. Commun. 26, 2355-69, (1961).
- 19.-Sager, W.F. y Bradley, A.- J. Am. Chem. Soc. 78, 1441, (1956).
- 20.-Necsoiu, I. y Nantzescu, C.D.- Chem. & Ind. 377-8, (1960).
- 21.-Wiberg, K.B. y Foster, G.- J. Am. Chem. Soc. 83, 423-9, (1961).
- 22.-Sager, W.F. y Bradley, A.- J. Am. Chem. Soc. 78, 1187, (1956).
- 23.-Wiberg, K.B. y Evans, R.J.- Tetrahedron, 8, 313, (1960).
- 24.-Cram, J.D. y Singer, A.L.- J. Am. Chem. Soc. 85, 1084-8, (1963).
- 25.-Duncan, W.P. et al.- Syn. Commun. 3, 89-93, (1973).
- 26.-Fort, R.C. Jr. y Schleyer, P.v.R.- Chem. Rev. 64, 277, (1964).
- 27.-Fort, R.C. Jr. y Schleyer, P.v.R.- Advan. Alicyclic Chem. 1, 283, (1966).
- 28.-Bingham, R.C. y Schleyer, P.v.R.- J. Org. Chem. 36, , (1971).
- 29.-Schleyer, P.v.R. y Nicholas, R.D.- Abstracts. 140th. National Meeting of the Amer. Chem. Soc. Chicago, Ill. Sept. (1961). p. 75 Q.
- 30.-Landa, S.; Vais, J. y Burkhard, J.- Z. Chem. 7, 233, (1967).
- 31.-Schleyer, P.v.R. y Buss, V.- J. Am. Chem. Soc. 91, 5880, (1969).
- 32.-Moore, R.E.- Neth. Patent Appl., 6 516 807, (1966).
- 33.-Bingham, R.C. y Schleyer, P.v.R.- J. Org. Chem. 36, 1198-201, (1971).

- 34.- Rocek, J.- Tetrahedron Lett. 135, (1962).
- 35.- Breslow, D.S. et al.- J. Am. Chem. Soc. 90, 7097, (1968).
- 36.- Lorand, J.F. et al.- J. Am. Chem. Soc. 90, 5266, (1968).
- 37.- Breslow, D.S. et al.- J. Am. Chem. Soc. 90, 7097, (1968).
- 38.- Tret'yakov, V.P.; Arzamaskova, L.N. y Ermakov, Yu. I.- Kinet. Katal, 15, 538, (1974).
- 39.- Wiberg, K.B. y Eisenthal, R.- Tetrahedron, 20, 1151-61, (1964).
- 40.- Etard, A.- Ann. Chim. Phys. 22, 218, (1881).
- 41.- von Miller, W. y Rhode, G.- Ber. Dtsch. Chem. Ges. 23, 1070, (1893).
- 42.- Dollfus, W.- Ber. Dtsch. Chem. Ges. 26, 1970, (1893).
- 43.- Wiberg, K.B. et al.- Tetrahedron Lett. 345, (1962).
- 44.- Necsoiu, I. et al.- Tetrahedron, 19, 1133, (1963).
- 45.- Rentea, C.N. et al.- Tetrahedron, 22, 3501-13, (1966).
- 46.- Zinke, Th. y Zahn, K.- Ber. Dtsch. Chem. Ges. 43, 849, (1910).
- 47.- Levy, J. y Gombinska, F.- Bull. Soc. Chim. Fr. 49, 1765, (1931).
- 48.- Winstein, S. y Henderson, R.
Heterocyclic Compounds. Vol. 1, p.1.
Wiley, New York, (1950).
- 49.- House, H.O.- J. Am. Chem. Soc. 77, 5083, (1955).
- 50.- Davis, M.A. y Hickinbottom, W.J.- J. Chem. Soc. 2205, (1958).
- 51.- Cristol, S.J. y Eilar, K.R.- J. Am. Chem. Soc. 72, 4353, (1950).
- 52.- Stairs, R.A.- Canad. J. Chem. 38, 2028, (1960).
- 53.- Stairs, R.A.; Diaper, D.G.M. y Gatzke, A.L.- Canad. J. Chem. 41, 1059, (1963).
- 54.- Ingold, C.K.
Structure and Mechanism in Organic Chemistry, p. 334
Cornell Univ. Press., Ithaca, New York, (1963).
- 55.- Rentea, C.N.; Necsoiu, I. y Rentea, M.- Tetrahedron, 22, 3037, (1966).
- 56.- Tillotson, A. y Houston, B.- J. Am. Chem. Soc. 73, 221, (1951).
- 57.- Harstshorn, M.P. y Kirk, D.N.- Tetrahedron, 21, 1547, (1965).
- 58.- Rentea, C.N. et al.- Tetrahedron, 24, 4667-76, (1968).

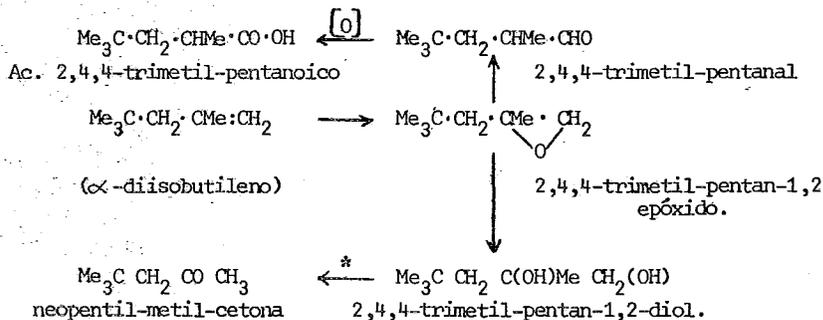
CAPITULO III

OXIDACION DE LIGADURAS C-H Y C-C EN HIDROCARBUROS INSATURADOS

3.1 OXIDACIONES CON ACIDO CROMICO Y CON TRIOXIDO DE CROMO.

La reacción normal que ocurre durante la oxidación con ácido crómico de una doble ligadura olefínica es la fisión oxidativa, sin embargo, desde las primeras reacciones de oxidación de compuestos olefínicos que se llevaron a cabo con ácido crómico en ácido sulfúrico acuoso, se han venido reportando los así llamados: productos anormales de la oxidación. Tal es el caso del etileno que mediante esta oxidación da algo de acetaldehído y ácido acético^{1,2}; del tetrametil-etileno formando trazas del ácido-trimetil acético³, del 2,4,4-trimetil-penteno-1, entre cuyos productos de oxidación - se encuentra el ácido 2,4,4-trimetil pentanoico^{4,5}, y la mas recientemente reportada-formación de pequeñas cantidades de ácido dineopentil acético (C₁₂H₂₄O₂) en la oxidación del dineopentil-etileno⁶.

La oxidación de 2,4,4-trimetil-penteno-1 (α -diisobutileno) por trióxido de cromo disuelto en anhídrido acético reportada por Byers y Hickinbottom^{7,8}, y cuyos productos de oxidación se muestran en el esquema 3.1 ha sido explicada en base a que la primera etapa de esta reacción es la formación del epóxido.



*fisión oxidativa.

ESQUEMA 3.1

Si la premisa anteriormente expuesta por Byers y Hickinbottom^{7,8} fuese aceptada y extendida como es la sugerencia de ellos a la oxidación de las olefinas por ácido crómico en ácido sulfúrico acuoso, puede considerarse esta reacción, como totalmente-

dependiente del curso de la hidrólisis del epóxido formado, por el ácido sulfúrico - acuoso, seguido de la oxidación de los productos de la hidrólisis, por el ácido crómico, lo cual daría lugar a una explicación satisfactoria de la formación de los productos "anormales" en las oxidaciones estudiadas. La misma hipótesis había sido reportada por Hickinbottom⁹ al explicar la formación del ácido 2,2,3,3-tetrametil butanoico durante la oxidación del 2,4,4-trimetil-penteno-2, ácido que incluso se encontró entre los productos de la oxidación del diisobutileno técnico, producto que generalmente contiene aproximadamente un 20 % de esa olefina. Hickinbottom y Wood¹⁰ reportaron que la oxidación por ácido crómico en ácido sulfúrico acuoso presentaba un fuerte inconveniente, es decir que era improbable que cualquier epóxido formado fuese suficientemente estable para persistir en ácido sulfúrico acuoso el tiempo suficiente que permitiera su aislamiento, sin embargo los resultados obtenidos únicamente encuentran una explicación satisfactoria si se acepta que un epóxido se forma en la fase inicial de la reacción, esta hipótesis está además apoyada por el hecho de que todos los ejemplos conocidos entonces, el epóxido se isomeriza al aldehído correspondiente al ácido aislado, y el grado de isomerización concuerda satisfactoriamente con el rendimiento del ácido producto de la oxidación. Una hipótesis alternativa sugerida por en el mismo trabajo, y basada en la suposición de que un glicol fuese el producto inicial de la oxidación, fué descartada por los mismos autores debido a que en general, la velocidad de oxidación de los glicoles es mayor que su velocidad de isomerización.

Un estudio adicional de la oxidación de olefinas por trióxido de cromo en anhídrido acético llevado a cabo por Hickinbottom y Wood¹⁰ ha demostrado que la fase inicial de esta reacción, consiste de dos distintas reacciones: una de ellas, que sería un ataque a un grupo metileno adyacente a la doble ligadura; y la segunda que sería la oxidación de la doble ligadura propiamente dicha. La última de estas dos reacciones se observó en todas las olefinas examinadas, no así la sustitución alílica que fué apreciada solo en algunas olefinas. La evidencia del ataque a un grupo metileno adyacente a la doble ligadura, se deriva principalmente de un estudio de la oxidación de tetrametil-etileno y del octeno-1, sin embargo el mismo tipo de oxidación ha sido efectuado sobre as-dineo-pentil-etileno¹¹; camfeno¹²; 2,3-dimetil-2-buten¹³; 2,4-dimetil-penten-2-eno; 2-metil-buten-2-eno; 1-octeno; ciclohexeno, 2-penteno y 2,3-dimetil-buten-2-eno por otros autores¹¹⁻¹⁴, sin encontrarse mayores evidencias.

También se conoce que se forman epóxidos cuando algunas sustancias olefínicas son oxidadas por trióxido de cromo en ácido acético¹⁵⁻¹⁹, y estos autores han considerado, que es una inferencia que el curso de la reacción en ácido acético es el mismo que en anhídrido acético.

La epoxidación de la ligadura etilénica al efectuarse la oxidación de compuestos olefínicos por trióxido de cromo en anhídrido acético (ac. crómico en el seno de la reacción) es un hecho corroborado ampliamente por gran cantidad de estudios; llevados a cabo hasta la fecha.

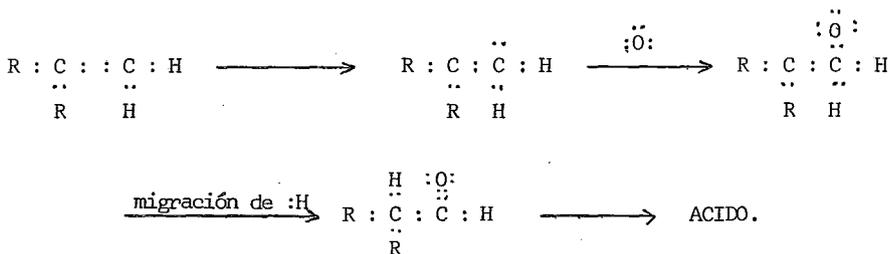
TABLA I

PRODUCTOS DE LA OXIDACION DE OLEFINAS CON TRIOXIDO DE CROMO EN ANHIDRIDO ACETICO Y EN ACIDO CROMICO²².

OLEFINA	CrO ₃ /Ac ₂ O	CrO ₃ /H ₂ SO ₄ (aq.)
CMe ₂ :C(Ar)CH ₃ Ar = fenil Ar = p-tolil Ar = 2,4-xilil	45-56 %, epóxido de acetona ArCOCH ₃	Acetona, ArCOCH ₃
CMe ₂ :CHPh	40 %, epóxido del ácido acetón-benzoico, ácido benzoico, isobutirofenona.	Acetona, ácido benzoico, isobutirofenona.
CH ₃ CH:CFh·CH ₃	39 %, epóxido, acetofenona; ácido acético.	Acetofenona, ácido L-atroláctico.
CH ₃ CH:CHPh	28 %, epóxido, benzaldehído ácido benzoico, y ácido acético; 1-fenil propán-2-ona.	Benzaldehído, y ácido benzoico; 1-fenil propán-2-ona.
CH ₂ :CHPh	Benzaldehído; ácido benzoico.	Benzaldehído, ácido benzoico.

De los resultados obtenidos en ese trabajo²², así de como de observaciones previas^{20,21,23,24}, los autores infieren que el rendimiento de epóxido en la oxidación por trióxido de cromo es mayor cuando uno de los átomos de carbono que sostienen la doble ligadura no tiene átomos de hidrógeno; así, el 1-fenil prop-1-eno dió un rendimiento muy pobre del epóxido y ninguno se pudo aislar en el caso del estireno (vinil-

males y anormales durante la oxidación, de acuerdo al medio de la reacción.



ESQUEMA 3.3

Parece ser que la olefina con un grupo CH_2 terminal, demuestra claramente el curso de la oxidación. El ácido 2,3-dimetil butanoico ha sido obtenido con buenos rendimientos en la oxidación con ácido de 2,3-dimetil-but-1-eno²³. Para comprobar estas observaciones Moussa y Eiwess²⁷ llevaron a cabo las oxidaciones con ácido crómico de un cierto número de 1,1-diaril-etilenos, de 2-fenil-prop-1-eno y de 2-fenil-3,3-dimetil but-1-eno, tanto en medio acuoso como en medio anhidro.

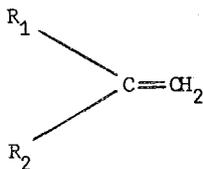
Los resultados de las oxidaciones efectuadas, se encuentran resumidos en la tabla II.

TABLA II

REACTANTE	AGENTE OXIDANTE	
	$\text{CrO}_3/\text{Ac}_2\text{O}$	$\text{H}_2\text{CrO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$ (aq.)
$\text{CH}_2:\text{C}(\text{Ph})_2$	Benzofenona; difenil acetaldehído, ác. difenil acético.	Benzofenona; ácido difenil acético.
$\text{CH}_2:\text{C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-p})_2$	p,p'-dicloro-benzofenona; bis-p-cloro-fenil-acetaldehído, ácido-bis-(p-clorofenil) acético.	p,p'-dicloro benzofenona; bis-(p-clorofenil)-acetaldehído; ácido bis-(p-cloro-fenil acético).
$\text{CH}_2:\text{C}(\text{Ph})\cdot\text{CH}_3$	Acetofenona; α -fenil propión-aldehído; ác. l-atroláctico.	Acetofenona.
$\text{CH}_2:\text{C}(\text{Ph})\cdot(\text{CH}_3)_3$	Acetofenona; acetona; t-butil-fenil cetona	Acetofenona; acetona; t-butil-fenil-cetona; ácido benzoico.

REACTANTE	AGENTE OXIDANTE	
	CrO ₃ /Ac ₂ O	H ₂ CrO ₄ /H ₂ SO ₄ 9aq.)
CH ₂ :C(C ₆ H ₄ ·CH ₃ -p) ₂	di-p-tolil-cetona; ácido tereftálico.	di-p-tolil-cetona; ácido tereftálico.

El 1,1-difenil-etileno (Ia), dió un buen rendimiento de ácido difenil acético. El 1,1-di-(p-clorofenil)-etileno (Ib) se oxidó similarmente al ácido bis-(p-clorofenil) acético. El 2-fenil-prop-1-eno (Ic) dió también, sometido a la oxidación de trióxido de cromo- anhídrido acético, un ácido que tuvo el mismo número de átomos de carbono que la olefina original, es decir el ácido 1-atroláctico.



(I)

- (a) R₁=R₂=Ph
- (b) R₁=R₂=C₆H₄Cl-p
- (c) R₁=Ph ; R₂= CH₃
- (d) R₁=R₂=C₆H₄·CH₃-p
- (e) R₁=Ph; R₂= C(CH₃)₃

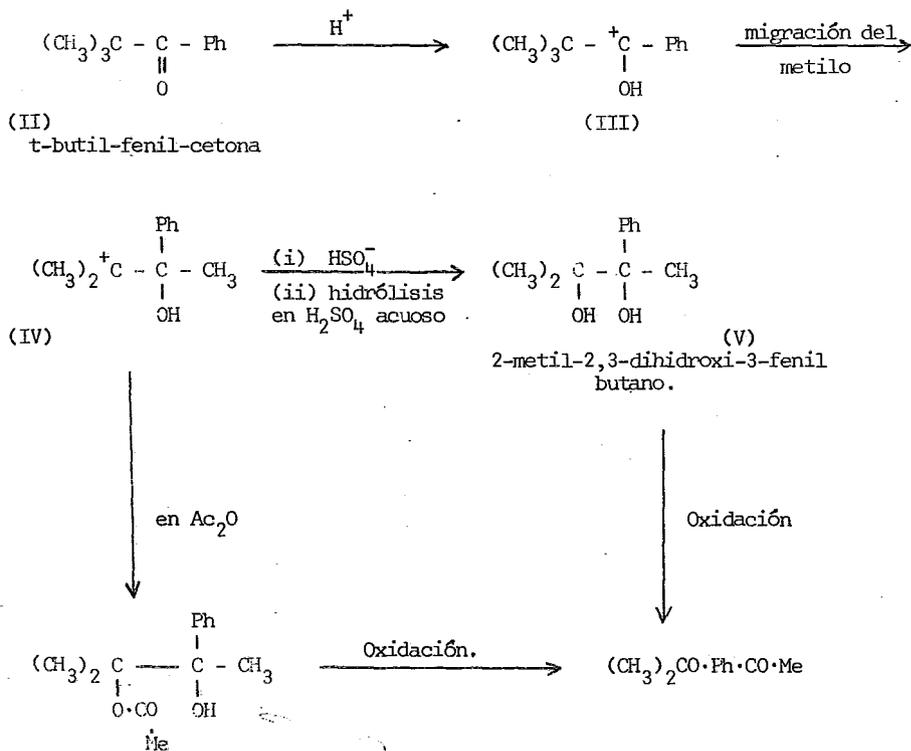
ESQUEMA 3.4

Algunos productos de fisión anormal se obtuvieron también para el caso de la oxidación del 1,1-di-(p-tolil) etileno (Id) y 2-fenil-3,3-dimetil but-1-eno (Ie). La producción del ácido 1,1-difenil-acético a partir del ácido 1,1-bis-(p-clorofenil) acético; y del ácido atroláctico, en la oxidación de las olefinas (Ia), (Ib) y (Ic) respectivamente demostró el curso anormal de la oxidación; y su formación pudo ser explicada según el mecanismo sugerido con anterioridad por Hickinbottom y Peters²³ o por Whitmore et al.²⁶

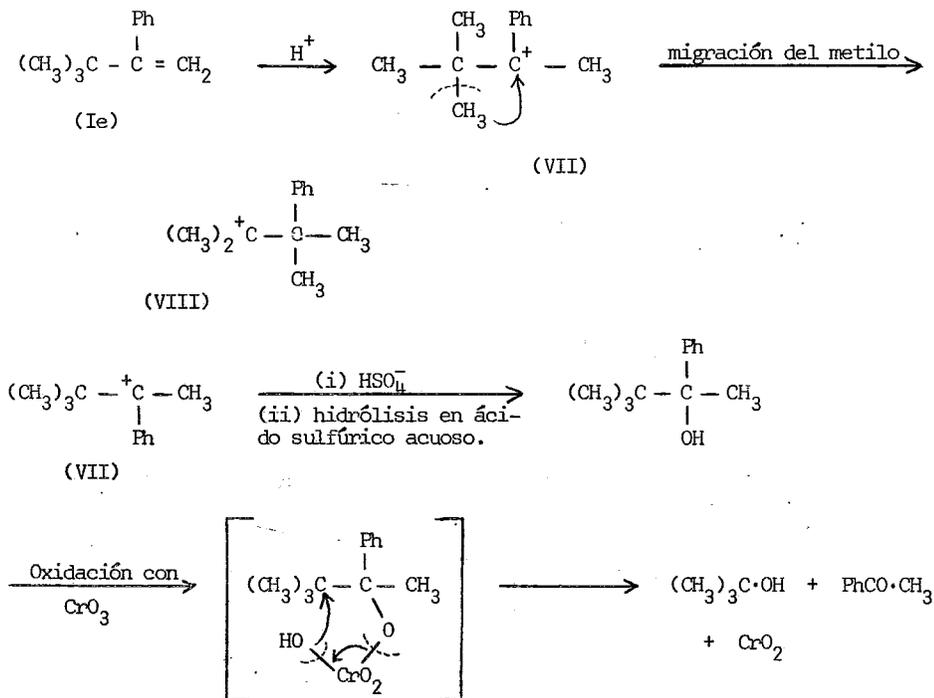
La obtención de acetona, y acetofenona en la oxidación del 3-fenil-3,3-dimetil-but-1-eno fué explicada por los autores de acuerdo a una u otra de las reacciones representadas en el esquema 3.5.

La oxidación del 2-fenil-3,3-dimetil-but-1-eno dá como producto normal de la fisión la t-butil-fenil-cetona (pivalofenona) (II), la protonación de ésta dá un ión

carbonio (III) que por migración de un grupo metilo con su par de electrones sufre un rearrreglo a un ión carbonio mas estable (IV), este ión carbonio es estabilizado por - el movimiento del electrón debido al efecto hiperconjugativo de los dos grupos metilo.



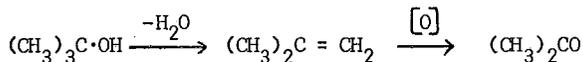
En ácido sulfúrico acuoso, el ataque sufrido por el carbono cargado positivamente por el ión nucleofílico: $\ddot{O} - SO_2 - OH$ (HSO_3^-) seguido de la hidrólisis dá el glicol (V). En anhídrido acético, el compuesto obtenido es (VI). La oxidación, ya sea de V ó VI dá acetona y acetofenona.



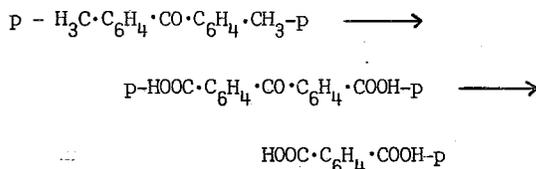
ESQUEMA 3.6

En este caso, el rompimiento ya fuese de VII ó VIII llegaría a producir la acetona y la acetofenona. Este rompimiento podría ser suma de un cierto número de etapas como es puntualizado por los autores en el esquema 3.6. El t-butano podría oxidarse directamente a acetona en una mezcla de ácido crómico en ácido sulfúrico, o podría dar 2-metil pro-1-eno por deshidratación, especialmente en el caso de que el medio -

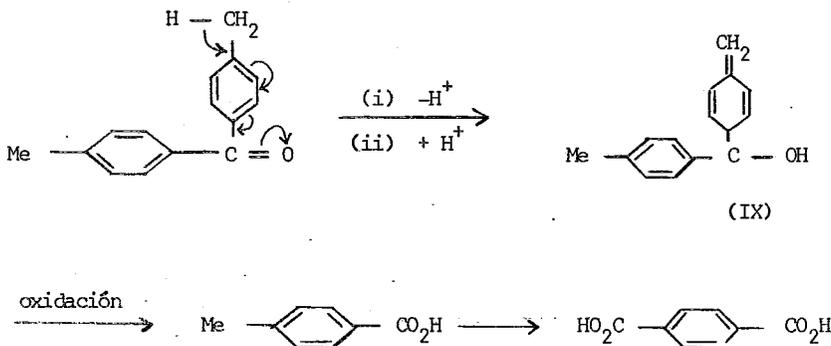
de reacción fuese anhídrido acético.



De manera similar, la especie VIII podría dar acetona y acetofenona. La formación del ácido tereftálico durante la oxidación del 1,1-di-(p-tolil) etileno fué explicada argumentado que es el resultado de la oxidación de la di-p-tolil-cetona, la cual a su vez es formada por la oxidación de la olefina:



o también, a que debido al efecto hiperconjugativo del grupo metilo en la di-p-tolil-cetona, la especie IX, se podría formar, y ésta al sufrir la oxidación daría el ácido tereftálico, (esquema 3.7).



ESQUEMA 3.7

La ausencia de ácido di-(p-tolil)-acético entre los productos de la oxidación del 1,1-di-(p-tolil)-etileno (Id), no fué sorprendente a los autores puesto que tal como en cualquier ácido formado, los grupos metilo estaría expuestos a oxidarse a gru

pos carbonilo, incrementando así el rompimiento de la molécula.

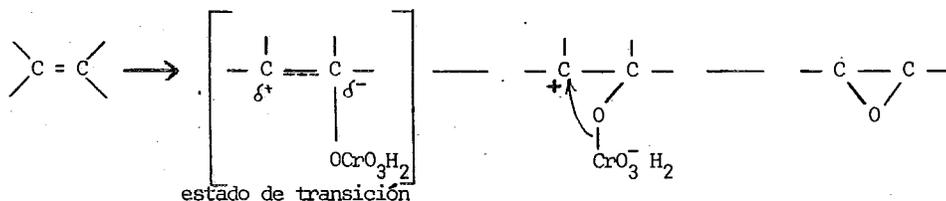
Ningún epóxido pudo ser aislado en las oxidaciones con trióxido de cromo en anhídrido acético de las olefinas estudiadas. Este resultado se explicó en base a que los correspondientes 1,2-epoxi-1,1-etanos disustituídos que se hubieran formado, estarían expuestos en ese medio de reacción a rompimientos o rearreglos, de ahí que no pudieran ser aislados como tales. (La oxidación del epóxido sería mas rápida que la oxidación de la olefina, y ningún epóxido sobreviviría a la reacción).

También en estudios posteriormente publicados, Moussa y Eiwess^{28,29} dieron explicaciones tentativas para la formación de productos de fisión anormal, para el caso de la oxidación de 2-metil-2,3-difenil-1-buteno que rindió acetona, BzPh, AcPh, y ácido α -metil- β,β -difenil-buti-rico cuando se utilizó trióxido de cromo en anhídrido acético como agente oxidante, y acetona, BzPh y ácido difenil metil acético cuando el agente usado fué trióxido de cromo en ácido sulfúrico acuoso; y para el caso de la oxidación de 3-etil-4,4-difenil-pent-2-eno, el cual dió acetofenona, benzofenona y ácido α,α -difenil-propiónico con el primer oxidante y 2,2-difenil-pentan-3-ona, benzofenona, y alcohol bencílico con el segundo. Zeiss y Zwanzig³⁰ habían reportado con anterioridad la obtención de una fracción ácida no identificada al llevar a cabo la oxidación del 1-metil- α -fuscheno con ácido crómico en ácido acético, además de un 6% de la fuschona.

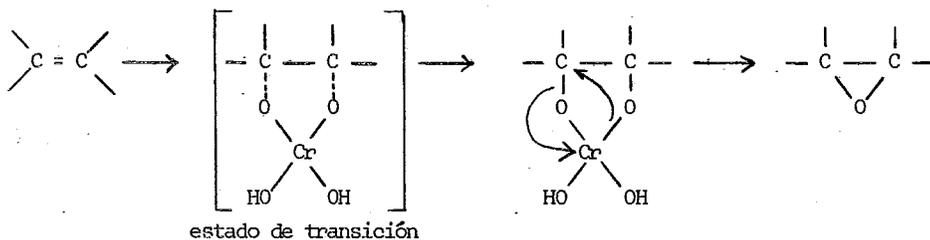
A pesar de que la gran mayoría de los productos finales de la oxidación de olefinas por ácido crómico han podido ser explicadas en términos de epóxidos como intermediarios, y que incluso en muchos casos éstos han sido aislados, Davis y Hickinbottom³¹ han presentados serios argumentos contra la participación de epóxidos como intermediarios en esa reacción. Mas tarde Awasthy y Rocek³² se plantearon la disyuntiva de que aun cuando los epóxidos fuesen intermediarios en la oxidación de olefinas por ácido crómico, esto no significaba claramente que ellos se formasen en la reacción con el cromo (VI), o que se originasen en una reacción que implicara ya sea cromo (IV) o cromo (V); es más, aun aceptando que los epóxidos se formasen en la reacción de cromo (VI) con la olefina, los autores se planteaban la disyuntiva entonces de que si se formaban en la etapa limitante de la velocidad de la reacción, o solo como productos secundarios vía ya fuese un ión carbonio como intermediario (esquema 3.8) o un éster cíclico (esquema 3.9).

El planteamiento de estas disyuntivas llevó a los autores³² a realizar un estudio mas específico acerca de la naturaleza del estado de transición en la oxidación de olefinas con cromo (VI), para lograr ésto, ellos trataron de aclarar cual era la

reacción que se efectuaba en la etapa determinante para la velocidad de la reacción, -- mediante una investigación del efecto de la estructura sobre las mencionadas velocidades, sabiendo de antemano que la velocidad es de primer orden con respecto a la olefina y al cromo, que es catalizada por el medio ácido, y que depende del solvente³³, -- además de que acelerada por la luz y en algunos casos por la presencia de oxígeno. -- También se consideró que la reacción principal rinde cantidades apreciables de productos derivados de oxidación en la posición alílica. Sin embargo, evidencias presentadas en ese mismo estudio sugirieron que la oxidación alílica se debía a la presencia de los estados de oxidación intermedios del cromo, y no a una reacción del cromo -- (VI) mismo.



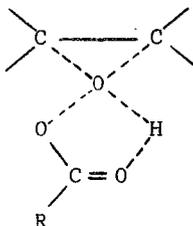
ESQUEMA 3.8



ESQUEMA 3.9

Las conclusiones que pudieron ser puntualizadas de los resultados obtenidos, indicaron que la etapa determinante para la velocidad de la reacción era un ataque electrofílico simétrico del cromo (VI) sobre la doble ligadura olefínica, llevando a la formación de un epóxido. Aunque el estado de transición de la reacción pudiese ser -- formulado de varias maneras, los autores prefirieron asignarle una estructura similar

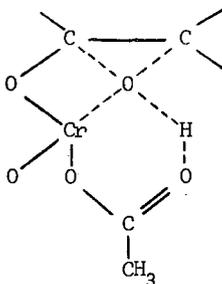
a aquella propuesta para la epoxidación de olefinas por perácidos (esquema 3.10) sugerida por Lynch y Pausacker³⁴.



ESQUEMA 3.10

Este mecanismo presentaba la ventaja de que daba por supuesto que el oxígeno -- transferido a la olefina proviene de un grupo OH que es ciertamente mas electrofílico que un oxígeno no protonado, y también permite que el protón sea transferido intramolecularmente por un mecanismo cíclico no tensionado.

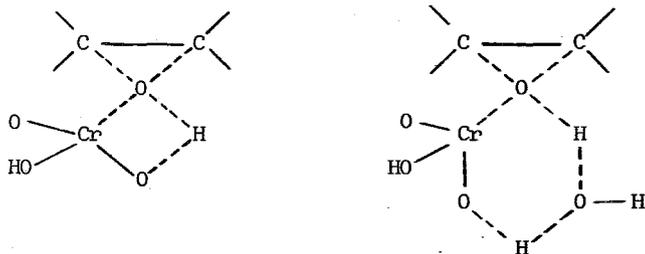
Otra manera en que pudo ser formulado el estado de transición se generó del conocimiento de que el ácido crómico en soluciones de ácido acético existe predominantemente en forma de su mono acetato³⁵, (esquema 3.11); y como parece ser que no existe-



ESQUEMA 3.11

nninguna diferencia básica entre la manera como ocurren las oxidaciones con ácido crómico en solución de ácido acético y aquella en la que ocurren cuando se encuentra en solución acuosa, los autores se permitieron especular que los epóxidos pudieran formarse en soluciones acuosas mediante cualquiera de los estados de transición ilustra-

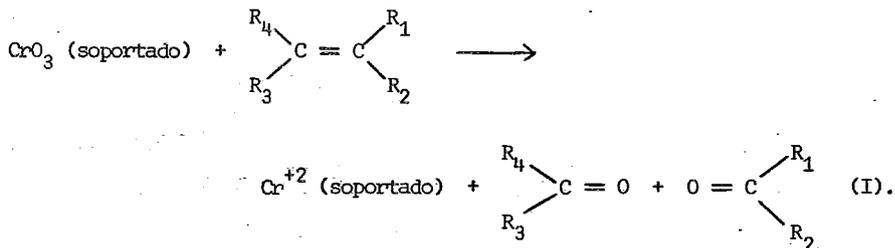
dos en el siguiente esquema:



ESQUEMA 3.12

Durante el transcurso de un estudio general de una variedad de procesos catalíticos, se examinó la reacción que se efectúa entre olefinas y trióxido de cromo cuando este último se encuentra soportado en sílica, o en sílica-alúmina³⁶.

Un poco sorprendentemente se encontró que el trióxido de cromo soportado reacciona rápida y específicamente con olefinas causando rompimiento de la doble ligadura y formación del correspondiente compuesto carbonílico de acuerdo a la reacción presentada en el esquema 3.13.



ESQUEMA 3.13

Es bien conocido que el trióxido de cromo es un poderoso agente oxidante que reacciona con muchos compuestos orgánicos dando usualmente una gran variedad de productos⁸. Por lo tanto, la especificidad observada, en el sistema soportado fué suficientemente importante como para que Baker y Carrick³⁷ efectuaran una investigación adicional del mecanismo de la reacción. En ese estudio el trióxido de cromo en soporte deshidratado ($\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ ó $\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2$) fué hecho reaccionar con varias ole

TABLA III

OXIDACION DE OLEFINAS CON TRIOXIDO DE CROMO SOPORTADO

CATALIZADOR	Activación		OLEFINA	Proporción de Cr (VI) a olefina.	Productos de oxidación	% de rendimiento.
	temp. °C	tiempo hr.				
$\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ (a)	550	6	ETILENO	1	formaldehído.	
$\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ (a)	550	6	ESTILBENO	1	benzaldehído	
$\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ (a)	550	6	ESTILBENO	10	benzaldehído	10
$\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ (a)	550	6	ESTIRENO	1	benzaldehído + formaldehído.	100
$\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2 \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ (a)	ninguna activación.		ESTILBENO	1	benzaldehído	10
$\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2$ (a)	550	6	ESTILBENO	1	benzaldehído	0.4
$\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2$ (a)	25	24 (al vacío)	ESTILBENO	1	benzaldehído	18
$\text{CrO}_3 \cdot \text{SiO}_2$ (a)	550	6	TETRAMETIL ETILENO.	1	acetona	15
CrO_3 (b)			ESTIRENO	1	ninguna reacción	
CrO_3 (b)			ESTILBENO	1	ninguna reacción	

(a) 2.5 % Cr.

(b) CrO_3 finamente dividido

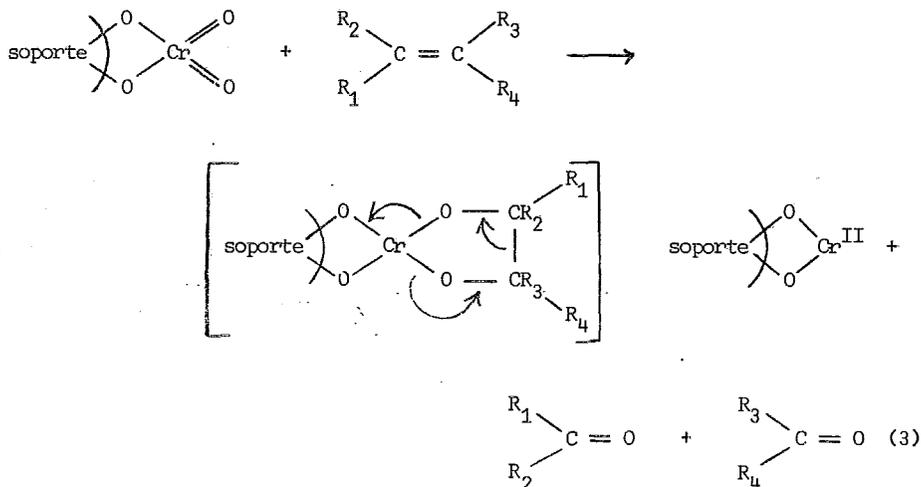
finas, los resultados obtenidos en éstas oxidaciones se resumieron en la tabla III.

En cada uno de los casos, los productos obtenidos, fueron los productos de oxidación primaria principalmente; y, cuando la conversión no era completa, la olefina permanecía sin reaccionar dentro del sistema. En el caso del estilbeno a altas proporciones de cromo:compuesto orgánico, la oxidación a benzaldhído fué completa. En consideración de posibles diferencias químicas entre el trióxido de cromo soportado y el no soportado, los autores hicieron notar que los soportes sílica y sílica-alúmina tienen grupos hidroxilo en la superficie³⁸, los cuales pueden reaccionar con el trióxido de cromo, en cuyo caso la etapa de activación o de deshidratación, es simplemente necesaria para remover el agua y manejar la reacción ilustrada en el esquema 3.14 hacia la derecha.



ESQUEMA 3.14

Sobre estas bases, la olefina puede ser visualizada como una especie coordinante al cromo, formando posiblemente un aducto que enseguida se rompería para dar los productos finales de oxidación, (esquema 3.15).

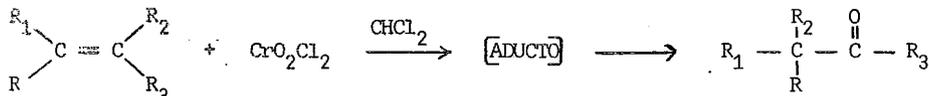


ESQUEMA 3.15

Con este mecanismo, los autores explicaron porqué el cromo se reduce al estado-divalente, además de la carencia de reacciones laterales, dado que todo el poder oxidante del paso de Cr (VI) a Cr (II), se consume en la etapa inicial de la reacción. Dado que los soportes son excelentes materiales adsorbentes, es mucho muy probable -- que los productos de oxidación permanescan unidos al soporte, hasta que se le agregue agua al sistema, lo cual va a limitar las reacciones subsecuentes o laterales.

3.2 OXIDACIONES CON CLORURO DE CROMILO

La oxidación de compuestos orgánicos con cloruro de cromilo ha sido tema de -- fuertes controversias. A través de los años han aparecido reportes discordantes con-- cernientes a los mecanismos, intermediarios, y productos de la oxidación de aril-alca-- nos y estirenos con el cloruro de cromilo (Reacción de Etard)^{39,40,46,46bis}. Freeman-- y sus colaboradores han sugerido que el cloruro de cromilo⁴⁷⁻⁵⁰ podría ser superior -- al acetato de cromilo y al ácido crómico para la conversión en una etapa con altos -- rendimientos de 2,2-alquenos disustituídos a aldehídos y cetonas. Muchos son los pro-- ductos que se han reportado en la literatura para la oxidación de alquenos con cloru-- ro de cromilo (ácidos, aldehídos, cetonas, clorohidrinas, compuestos cloro-carboníli-- cos y polímeros)^{39,51,54}. A finales de la década de los sesenta, Freeman y sus colab-- oradores^{47,48} demostraron que si el aducto: cloruro de cromilo-alqueno se descompone -- bajo condiciones hidrolíticas reductivas, se obtienen de buenos a excelentes rendi-- mientos de aldehídos y cetonas, ésto se explicó argumentando que posiblemente el di-- óxido de azufre naciente o el polvo de zinc finamente molido, usados en la reacción, -- reduzcan a las especies intermediarias cromo (IV) y cromo (V) que se forman durante -- la hidrólisis, y al cromo (VI) remanente, minimizando entonces el rompimiento de la -- doble ligadura olefínica, y la subsecuente oxidación de los aldehídos que se hubiesen -- formado. Varios ejemplos del procedimiento reductivo hidrolítico descrito, así como -- del rendimiento obtenido, se muestran en el esquema 3.16.



R = R₁ = R₂ = R₃ = CH₃ 50 %

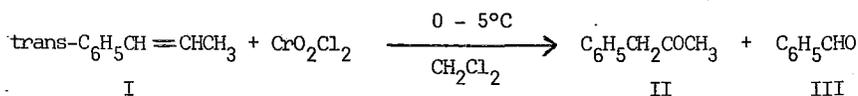
R = CH₃; R₁ = t-C₄H₉; R₂ = R₃ = H 76 %

R = R₁ = neo-C₅H₁₁; R₂ = R₃ = H 81 %

ESQUEMA 3.16

De los resultados expuestos se dedujo, que esta reacción no parece ser sensible a impedimentos estéricos^{47,48}.

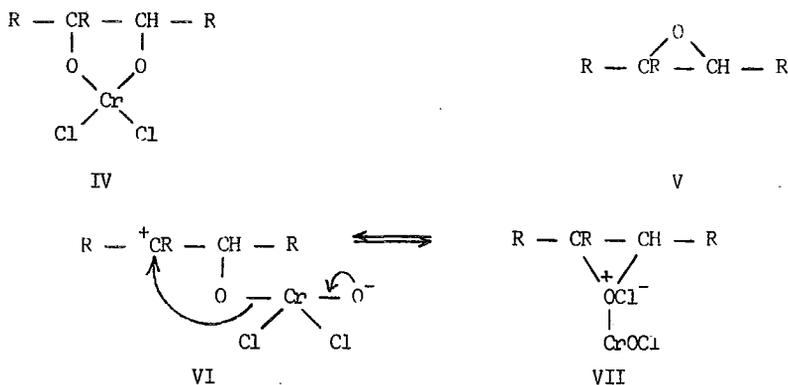
Aunque Wiberg y sus colaboradores^{40,41} han postulado que la reacción de Etard - procede vía estirenos como intermediarios, ningún estudio se había reportado sobre la oxidación de estirenos y estirenos sustituidos^{42,46,55,57}. Nenitzescu et al⁴⁶ reporta ron que la oxidación con cloruro de cromilo del trans-1-fenil propeno (I) dió siete - productos entre los que se incluía la 1-fenil-2-propanona (II), y la 1-fenil-1-propa nona (III). En contraste con estos resultados, también se ha reportado⁴⁰ que la 1-fe nil-2-peopanona (II), es el único producto aislado en esta reacción. Durante los estu dios realizados por Freeman et al⁵⁷ acerca de la oxidación del 2-fenil-propeno y del 1,1-difenil-eteno con cloruro de cromilo, en contraron que bajo ciertas condiciones - de reacción, I dá II como único producto cetónico. Una reacción lateral ó secundaria de rompimiento de la doble ligadura dió benzaldehído (III), (esquema 3.17).



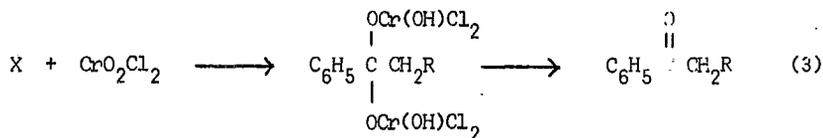
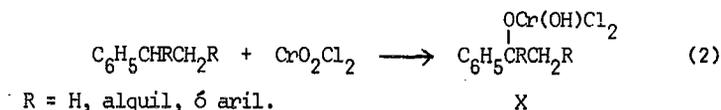
ESQUEMA 3.17

También se ha reportado que la oxidación de alquenos 1,1-disustituidos con este reactivo, dá excelentes rendimientos de aldehídos⁴⁷. Sin embargo, Stairs et al⁵² obtu vieron una mezcla de productos, incluyendo clorohidrinas, cuando efectuaron la oxida ción de ciclohexeno, de ciclo penteno y 1-hexeno. Similares resultados obtuvieron - - Cristol y Eilar⁵¹ en reacciones parecidas. Varios son los intermediarios (IV - VII) - que se han postulado, tratando de aclarar la variedad de productos obtenidos tanto en la oxidación de aril-alcanos, como de compuestos insaturados, ya sea a base de estu dios hechos sobre los productos obtenidos^{41,46,47}, o en base a estudios de datos ciné ticos de este tipo de reacción^{57bis} (esquema 3.18).

La oxidación con cloruro de cromilo de n-propil benceno^{40,46}, tolueno^{58,59} y di fenil metano⁶⁰ sugiere que la reacción de Etard procede vía radicales libres (esquema 3.19) para dar el intermediario X, y que una α -eliminación dá el estireno intermedia rio XII, el cual reaccionaría con otra molécula de cloruro de cromilo para dar los -- productos observados⁴⁰.

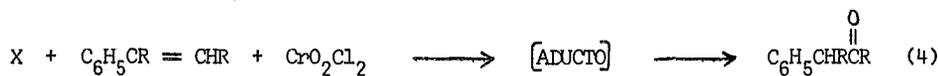


ESQUEMA 3.18



complejo de Etard

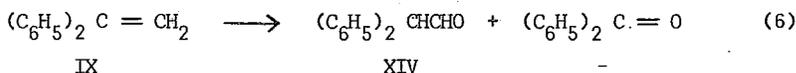
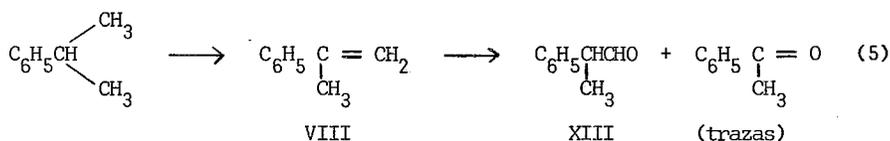
XI



ESQUEMA 3.19

Algunas aportaciones adicionales para este mecanismo se obtuvieron de la observación de que el compuesto VIII y el isopropil benceno, dan 2-fenil propanol (XIII) - como principal producto de la oxidación^{42,57}. Estos datos demostraron que los estire-

nos son realmente intermediarios en la reacción de Etard⁴⁴. Además, la transferencia-intramolecular del hidruro^{47,57}, y la migración del grupo alquilo⁴⁷ indicaron claramente que un ión carbonio o una carga parcialmente positiva podría formarse en el mismo punto, dentro de la reacción de alquenos y estirenos.



ESQUEMA 3.20

La tabla IV, muestra los productos de oxidación obtenidos, a partir de algunos estirenos bajo variadas condiciones de reacción.

TABLA IV

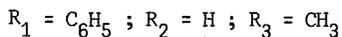
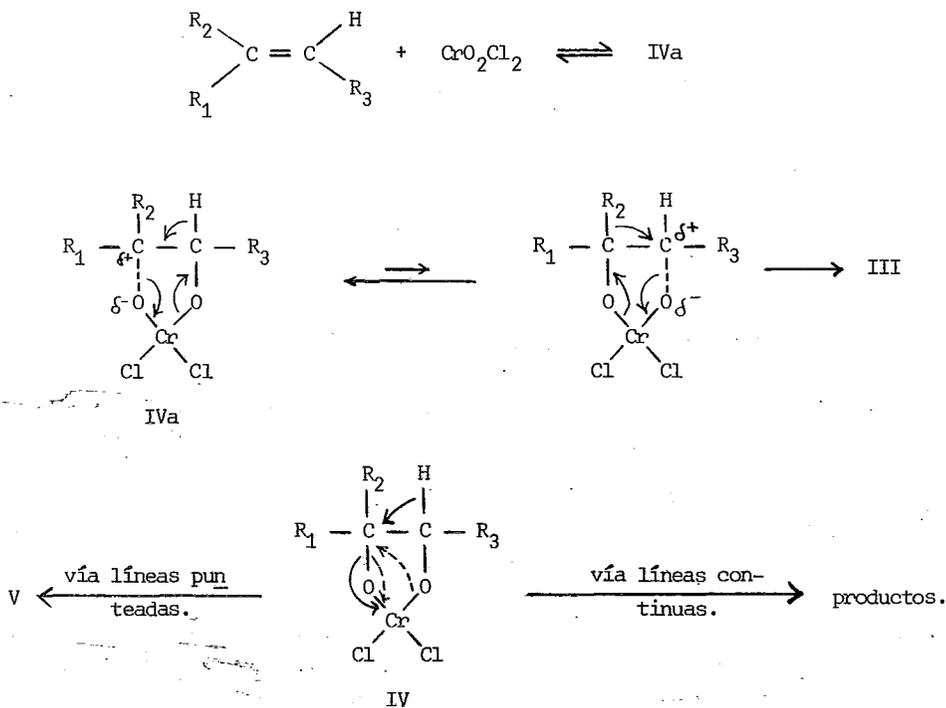
OXIDACION DE ESTIRENOS SUSTITUIDOS CON CLORURO DE CROMILO A 0 - 5°C							
Estireno	tiempo de adición.	tiempo de reacción.	%Conversión	producto de; % de rendimiento.			
				rearrreglo	rompimiento		
I	25	0	56.1	II	39.1	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	24.1
				III	0.0		
I	25	60	52.1	II	42.4	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$	16.3
				III	1.9		
VIII	45	15	100	XIII	60	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CÓCH}_3$	trazas
IX	25	60	100	XIV	62.7	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CO}$	3.4

En este estudio fué notable el hecho de que el equilibrio de la reacción se desplazara mas hacia la derecha con alquenos 1,1-disustituídos, que en los otros casos.- Esto pareció dar como resultado un menor rompimiento de la doble ligadura carbono-carbono, rompimiento que presumiblemente ocurre durante la hidrólisis⁴⁶. La isomeriza-

ción de I, se creyó que podría ocurrir durante la oxidación (el CrO_2Cl_2 es un ácido-de Lewis) o en la etapa que corresponde a la hidrólisis ácida⁶¹. Los autores⁵⁷, propusieron un esquema mecanístico probable para explicar la formación de los productos -- carbonílicos observados, este mecanismo implica un ataque electrofílico del cloruro de cromilo sobre el carbono que sostiene la doble ligadura olefínica para dar el compuesto IVa (esquema 3.21). Aun en el caso de que el ión carbonio IVb (menos estable)-contribuyera muy poco a la formación de las estructuras resonantes propuestas, el mencionado ión proporciona el camino razonable para la formación de III. Dado que el hidruro migra a la completa exclusión del metilo en el compuesto VIII y fenilo en IX, pareció ser que la estructura del ión carbonio bencílico terciario estabilizado (IVa) contribuye considerablemente a la explicación del camino de la reacción⁶². El compuesto IV, podría también rearrreglarse al epóxido V, el cual se isomerizaría al producto carbonílico formado, bajo condiciones ácidas de reacción^{46,47}. En otra alternativa, el cloruro de cromilo podría unirse al carbono que sostiene la doble ligadura olefínica, que se encuentra mas lejos de la ramificación de la cadena unida al otro átomo de carbono con doble ligadura olefínica, debido a factores estéricos⁴⁷. Esto daría el ión carbonio mas estable (intermediario VI) en una dición de acuerdo a las etapas ilustradas⁶², en el esquema 3.21.

Los autores⁵⁷ sugirieron que la diferencia significativa existente entre estos resultados^{47,57} y reportes previos se debe probablemente a diferencias existentes entre los procedimientos experimentales empleados. En los experimentos llevados a cabo por Freeman, DuBois y Yamachika⁵⁷, el aducto de cloruro de cromilo-estireno, se descompuso "in situ" bajo condiciones hidrolíticas reductivas, mientras que otros investigadores^{40,46} aislaron el aducto y lo hidrolizaron bajo condiciones reductivas y no-reductivas. Las subsecuentes reacciones, es decir: oxidación, cloración, rompimiento de la doble ligadura, etc., se cree que ocurren durante el trabajo de aislamiento del aducto y durante la hidrólisis no reductiva⁶³.

Posteriormente, Bachelor y Cheridan⁶⁴ reportaron para la oxidación de ciclohexeno con cloruro de cromilo, una serie de productos, destacando entre ellos el óxido de ciclohexeno que pudo aislarse aunque con bajos rendimientos. Un estudio exhaustivo -- llevado a cabo posteriormente por los mismos autores⁶⁵ acerca de las mencionada oxidación de ciclohexeno con cloruro de cromilo llevó a los autores a identificar otros -- productos de esa reacción, además del ya reportado óxido de ciclohexeno, se obtuvo ciclohexanona, el cis- y el trans-ciclohexanol, 2-cloro-ciclohexanona, ciclohex-1-enol, y ciclohex-2-enona. Al tratar el óxido de ciclohexeno con cloruro de cromilo, los únicos productos obtenidos fueron: trans-2-cloro-ciclohexanol y la 2-cloro-ciclohexanona.



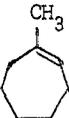
ESQUEMA 3.21

Bachelor y Cheriyan⁶⁵, reportaron también la oxidación del 1-metil-ciclohexeno con cloruro de cromilo, los productos reportados para esta oxidación fueron los siguientes: 2-metil-ciclohexanona, 1-metil-ciclopentan-carboxaldehído, cis- y trans-2-metil-2-cloro-ciclohexanol, 2-metil-2-cloro-ciclohexanona, 2-metil-ciclohex-2-enona, y 4-metil-ciclohex-2-enona.

El tratamiento del óxido de 2-metil ciclohexeno con cloruro de cromilo produjo: 2-metil-ciclohexanona, y 1-metil-ciclopentan-carboxaldehído como únicos productos.

TABLA V

PRODUCTOS DE LA OXIDACION DE CICLOALQUENOS CON CLORURO DE CROMILO.

Cicloalqueno endocíclico	Rendimiento (%)	(% Rend.) Productos (% Rend.)	Rendimiento (%)	Cicloalqueno exocíclico.
	56	(84.6) 2-metil-ciclopentanona (72.0) (1.4) ciclopentan-carboxaldehído (17.5) (4.2) 2-cloro-2-metil-ciclopentanona (4.7) (9.9) 2-metilciclopenten-3-ona (5.8)	40	
	68	(52.5) 2-metil-ciclohexanona (29.1) ciclohexán-carboxaldehído (47.1) (38.5) 1-metil-ciclopentancarboxaldehído (23.8) (9.3) 2-cloro-2-metil-ciclohexanona		
	60	(52.8) 2-metil-cicloheptanona (31.5) (3.9) cicloheptán-carboxaldehído (28.3) (26.4) 1-metil-ciclohexán-carboxaldehído (25.3) (11.1) 2-metil-cicloheptén-3-ona (5.7) 2-cloro-2-metil-cicloheptanona cicloheptanona (12.4) ciclooctanona (2.5)	68	

Asratyan et al.⁶⁷, reportaron la oxidación selectiva de derivados en-ino con cloruro de cromilo; en ese estudio fueron tratados varios derivados en-ino de fórmula semi-desarrollada: $\text{ROC}(\text{CH}_3)_2\text{C} \equiv \text{C}-\text{CH} = \text{CH}_2$ ($\text{R} = \text{CH}_3, \text{CH}_3\text{CH}_2, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$) con cloruro de cromilo rindiendo los respectivos $\text{ROC}(\text{CH}_3)_2\text{C} = \text{CCHClCHO}$, en porcentajes que variaron desde 32.4 hasta 53.0 %.

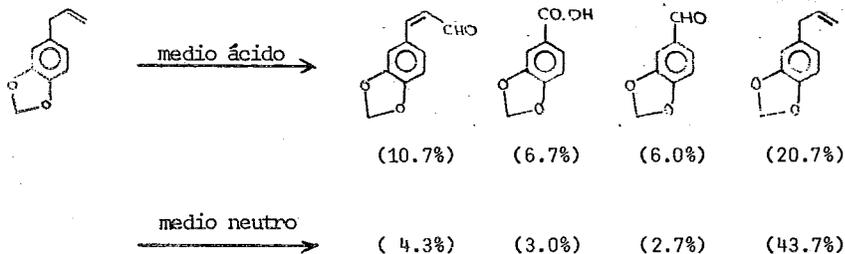
3.3 OXIDACIONES CON CROMATO DE DITERBUTOLO.

Los primeros estudios acerca de la oxidación de olefinas utilizando el cromato de diterbutilo fueron reportados por Oppenaur y Oberrauch⁶⁸. El reactivo se preparó entonces mediante el tratamiento con trióxido de cromo del terbutanol. El mismo reactivo ha sido preparado también por la reacción del anhídrido crómico con el mismo alcohol, o usando cloruro de cromilo según el método general reportado por Zeiss y Matthews⁷⁰ para la preparación de ésteres de oxiácidos del tipo $\text{CrO}_2(\text{OH})_2$.

En los diversos estudios llevados a cabo, se han venido utilizando solventes no polares para este tipo de oxidación, tales como el éter de petróleo^{68,71}, benceno⁷², y tetracloruro de carbono⁷³, en algunos casos se ha llegado a utilizar el ácido acético anhidro⁷⁴, aunque Roberts et al.⁷⁵ han mencionado que un solvente polar tal como el terbutanol sería el mejor solvente para esta oxidación.

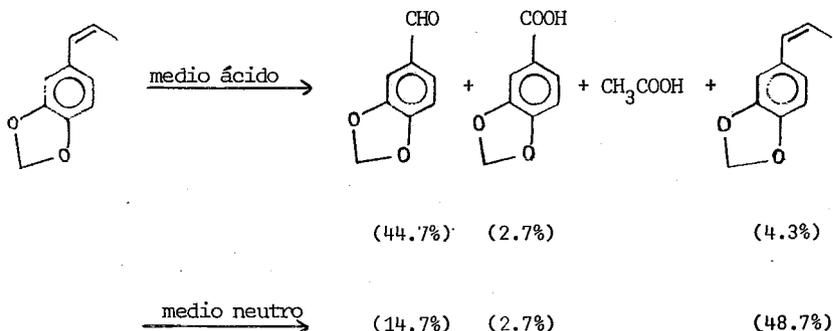
Dentro de las olefinas monosustituídas, el safrol parece ser el único compuesto estudiado⁷⁶.

Dentro de los productos de esta oxidación, un gran porcentaje corresponde al mismo compuesto sin reaccionar, junto con algunos productos resultantes del rompimiento de la doble ligadura alílica, tales como el ácido piperonílico, el piperonal, y el 3,4-metilen-dioxicinamaldehído, una composición diferente de los productos se obtuvo cuando la reacción se efectuó en medio neutro, que cuando se efectuó en medio ácido.



ESQUEMA 3.22

Dentro de las olefinas disustituídas, para cuya oxidación también se han utilizado tanto el medio ácido, como el medio neutro, se encuentra el isosafrol, esta olefina, sufre igualmente un rompimiento oxidativo para dar piperonal, ácido piperonílico, y ácido acético⁷⁶.

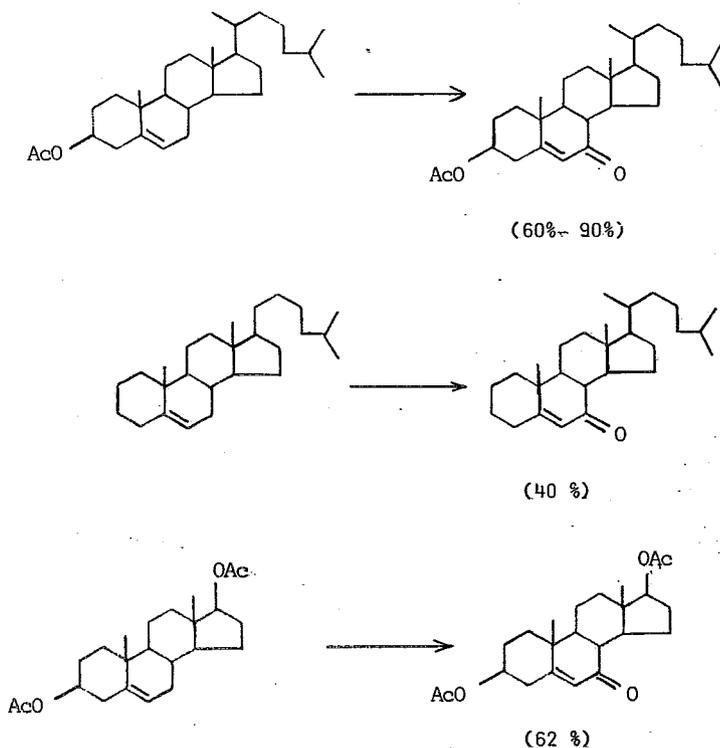


ESQUEMA 3.23

Dentro del mismo trabajo, los autores⁷⁶ sugieren que el piperonal y el ácido piperonílico se forman debido a una oxidación adicional del 3,4-dimetilendioxicinamaldehído. La oxidación por separado de este último compuesto dió piperonal (38%), y ácido piperonílico (7%).

Para la explicación de la formación del 3,4-dimetilendioxicarboxaldehído a partir de safrol⁷⁶, los autores propusieron peróxidos cíclicos como intermediarios. La oxidación de olefinas cíclicas disustituídas, por ejemplo el ciclohexano dió una mezcla de ciclohexanona y benzoquinona como productos.

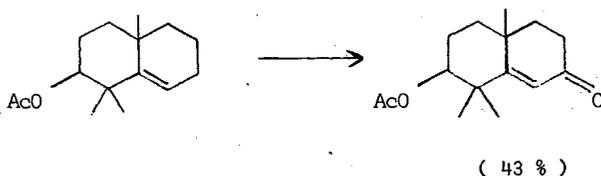
Una de las mas importantes aplicaciones del cromato de diterbutilo como agente oxidante ha sido su marcada selectividad para convertir olefinas trisustituídas a cetonas α, β -insaturadas, es decir la oxidación a grupo carbonilo de un metileno activado alílicamente. De esta manera, la oxidación de algunos esteroidal-5-enos, por este reactivo, constituye un método general para la preparación de esteroidal-5-en-7-onas; por ejemplo: la oxidación del acetato de colest-5-en-3 β -ol^{68,77,78}; de colest-5-eno⁷⁹ y del diacetato de androst-5-en-3 β -17 β -diol (ref. 80) a 3 β -acetoxi-colest-5-en-7-ona, colest-5-en-7-ona, y 3 β -17 β -diacetoxi-andros-5-en-7-ona respectivamente.



ESQUEMA 3.24

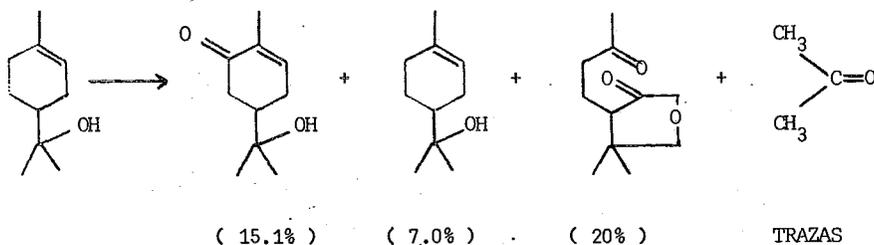
Similares oxidaciones han sido reportadas por Mukherjee y Dutta⁸¹ para la serie de las decalinas (esquema 3.25).

La razón para el ataque preferencial del grupo metileno C₇ con relación al grupo metileno C₄ en los esteroidal-5-enos no ha sido claramente dilucidada, aun que ha sido atribuída por estos autores, a factores estéricos involucrados en la oxidación.



ESQUEMA 3.25

La oxidación de las olefinas trisustituídas ha sido extensivamente estudiada para el caso de los monoterpenos. La oxidación de terpinol⁷² dió 8-hidroxi-carvotan-acetona; 8-hidroxi-piperitona, el producto proveniente del rompimiento de la ligadura olefínica fué la homoterpenil-metil-cetona, y también se obtuvieron trazas de acetona, (esquema 3.26).

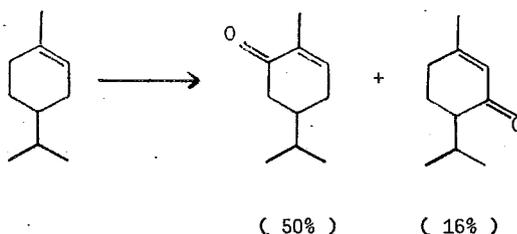


ESQUEMA 3.26

La oxidación del acetato de (+)- α -terpinilo⁸² dió resultados muy similares. La oxidación de (+)-p-menteno dió (+)-carvona y (+)-3-p-menten-5-ona⁸³, rendimientos ilustrados en el esquema 3.27.

La oxidación de p-menten-1-eno con el reactivo en tetracloruro de carbono fué también estudiado por Dupont et al.⁸⁴, los productos reportados por estos autores fueron: carvotan acetona, piperitona, y posiblemente 2-metil-5-isopropil-1,4-hidroquinona. Por otro lado, Fujita et al.⁷⁴, reportaron que cuando esta reacción se llevaba a cabo utilizando benceno como solvente, el único producto obte-

nido era la carvotan acetona. Esta discrepancia de los resultados reportados acerca de esta reacción, impulsó a Suga y sus colaboradores⁸⁵ a reexaminar esta oxidación de manera de poder comprobar el punto de ataque oxidativo, los productos reportados en ese estudio fueron: (+)-carvotan acetona (25%, basado en la muestra - tomada), (+)-piperitona (26%), y algunas trazas de carvacrol, tímolo, y ácido (+)-peláandrico.



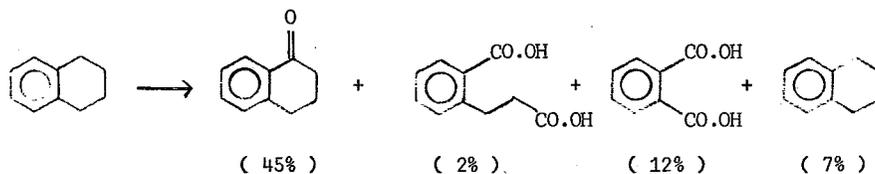
ESQUEMA 327

En ese estudio⁸⁵, no se detectó ni aun en trazas la hidroquinona reportada por Dupont et al.⁸⁴. Suga et al.⁸⁵ indicaron que el cromato de terbutilo oxida -- igualmente a cada uno de los dos metilenos activados (C_3 y C_6) del p-ment-1-eno a cetonas, lo cual difiere de los resultados de Fujita et al.⁷⁴ acerca de la oxidación de este hidrocarburo. La presencia de ácido peláandrico sugirió que un grupo metilo activo en C_1 era, en pequeña cantidad oxidado a carboxilo posiblemente vía un grupo aldehídico. Además fué notable que la carvotan acetona ópticamente inactiva resultara de la oxidación de un metileno activo adyacente a el -- átomo de carbono ópticamente activo (C^*) del sistema $-C^*(R)=C-$, mientras que la piperitona se formara por la oxidación del metileno situado en el agrupamiento $-C^*(R)=CH-CH_2-$ y reteniendo parcialmente su actividad óptica.

El mismo fenómeno ha sido observado también en la oxidación de (+)-limoneno⁸⁶ y de (+)-p-ment-3-eno⁸³ por cromato de terbutilo, la causa de tal fenómeno no ha sido aún completamente aclarada.

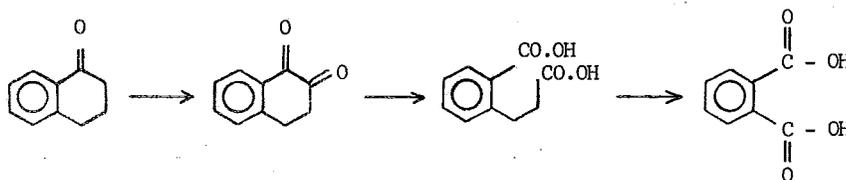
La oxidación de un grupo bencílico ha sido reportada que se efectúa en forma análoga a la oxidación de grupos metileno alílicos. De esta manera, la oxida-

ción de tetralina⁶⁹ dió tetralona como producto principal, junto con pequeñas cantidades de productos provenientes de rompimientos oxidativos, tales como el ácido o-carboxidihidro-cinámico y el ácido ftálico.



ESQUEMA 3.28

Mecanísticamente se sugirió que los productos de rompimiento oxidativo provienen de una oxidación adicional de tetralona, como se muestra en el esquema siguiente:



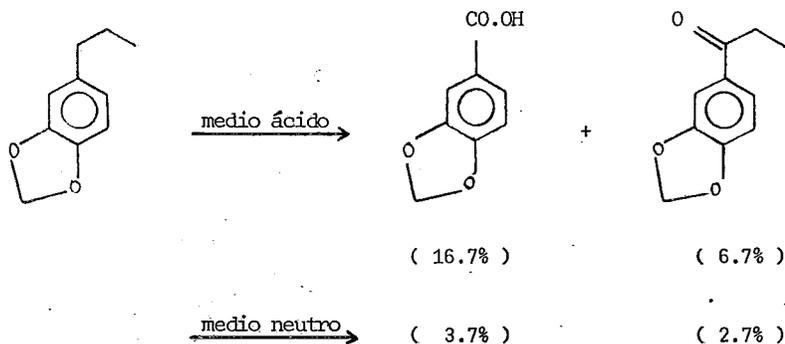
ESQUEMA 3.29

La oxidación de dihidrosafrol⁷⁶ dió principalmente productos de rompimiento oxidativo, es decir ácido piperonílico junto con el producto proveniente de la oxidación del grupo metileno bencílico: la 3,4-metilen-dioxi-propiofenona. (Esquema 3.30).

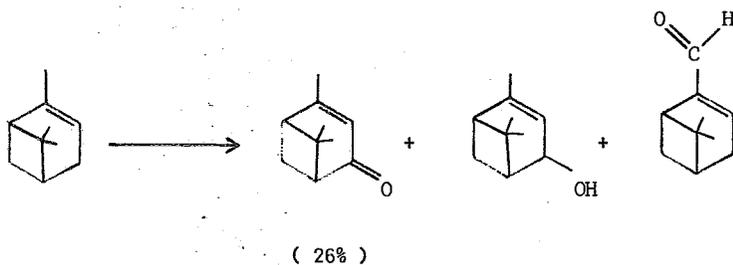
En forma semejante ha sido discutida la oxidación de tolueno.

El aislamiento de un alcohol alílico durante la oxidación de una olefina trisustituída, ha sido reportado únicamente en un caso, exactamente para la oxidación

ción de α -pineno⁸⁸ que produjo verbenol, además de la verbenona esperada, (esquema 3.31).



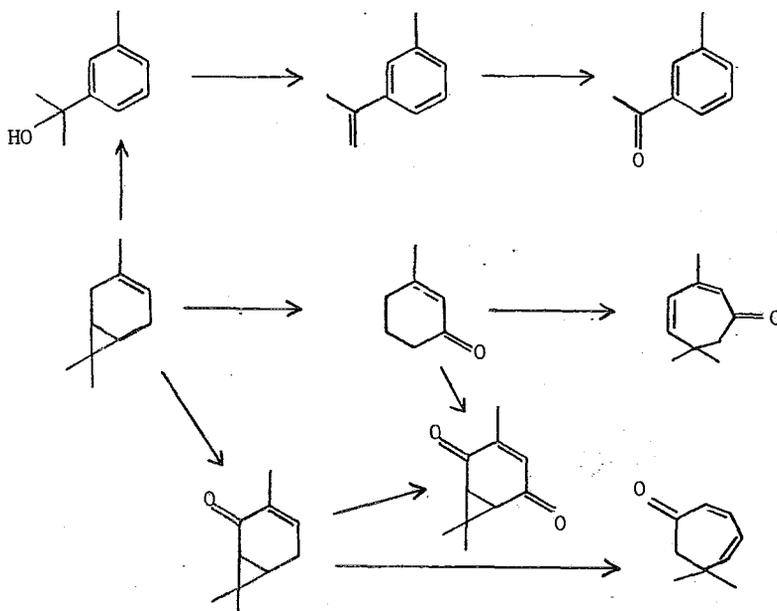
ESQUEMA 3.30



ESQUEMA 3.31

Dupont et al⁸⁴ reportaron para la anterior oxidación (esquema 3.31) rendimientos mayores a un 40 % de verbenona, junto con algo de mitrenal.

También ha sido estudiada la oxidación de Δ^3 -careno^{89,90}. Los productos obtenidos, y la manera de su formación se indican en el esquema 332.



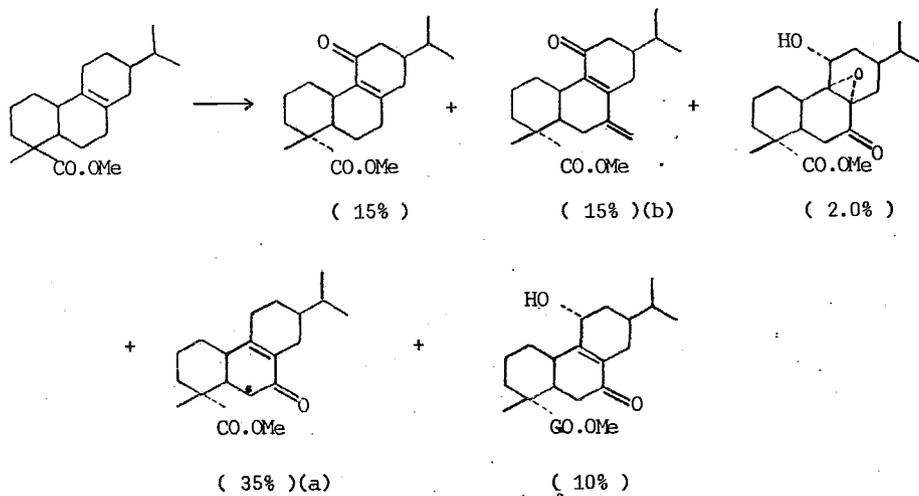
ESQUEMA 332

El (-)-cis-careno y el (+)-caren-3 β -ol permanecieron sin reaccionar ante el cromato de dierbutilo, sugiriendo esto que el mencionado reactivo no ataca al grupo metileno adyacente al anillo del ciclopropano.

La oxidación de olefinas tetrasustituídas con cromato de dierbutilo, lleva generalmente a la formación de una gran variedad de productos de oxidación. La oxidación de metil-13 β -abiet-8(9)-en-18-oato⁷³ dió cinco compuestos, (esquema 333).

El mismo tipo de oxidación fué llevado a cabo por Hunter y Brogden⁹¹ para el caso de los dienos no conjugados, teniendo en cuenta ya la observación de que las dobles ligaduras trisustituídas están mas propensas a la oxidación alílica --

que las dobles ligaduras disustituidas, (esquema 3.34).

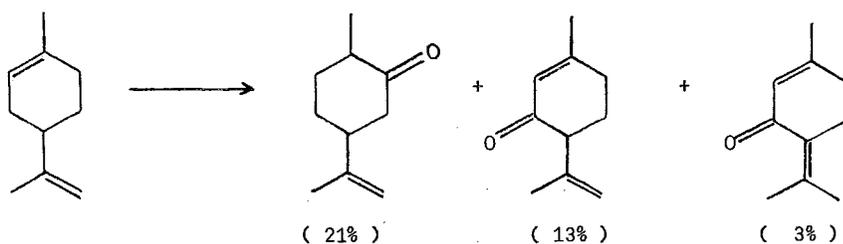


ESQUEMA 3.33



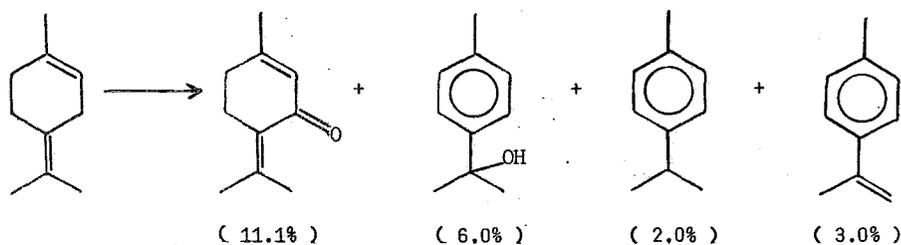
ESQUEMA 3.34

La oxidación de limoneno^{74,92,93} dió carvona, isopiperitona y una pequeña cantidad de piperitona isomerizada, (esquema 3.35).



ESQUEMA 3.35

La oxidación de terpinoleno^{93,94} dió la pipertenona esperada, junto con productos aromatizados tales como el 8-hidroxi-p-cimeno, el p-cimeno, y el α -p-dimetil-estireno.

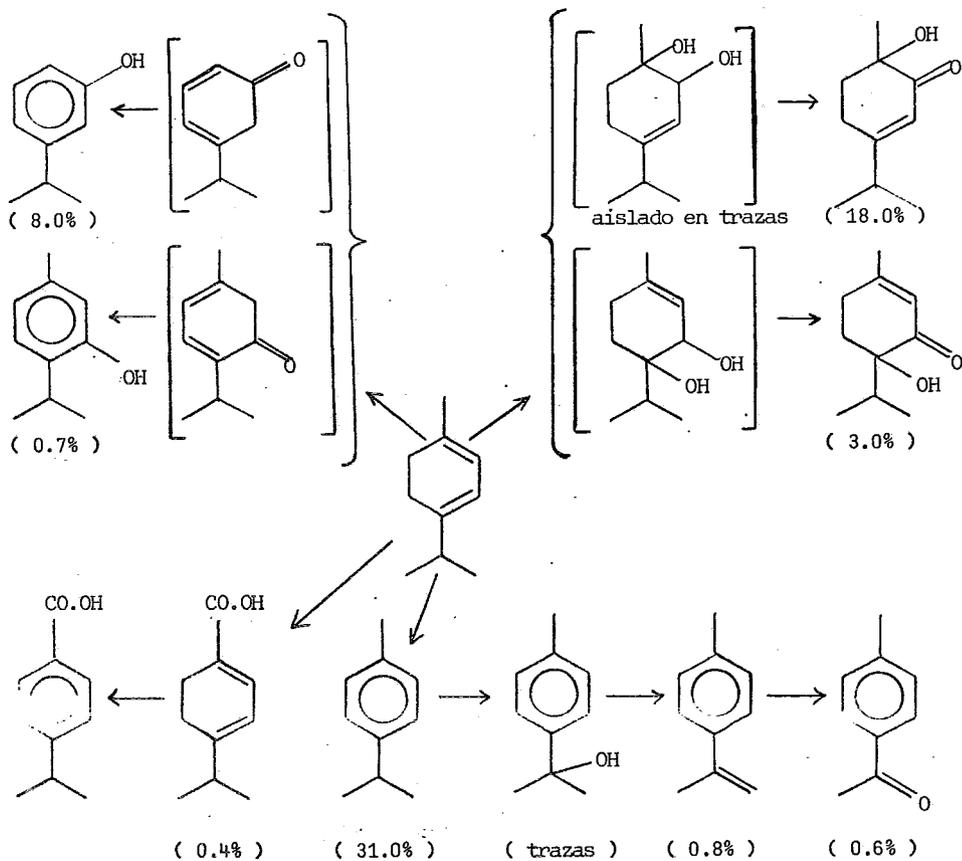


ESQUEMA 3.36

La oxidación de un dieno conjugado homoanular, tal como el α -terpineno^{93,94} ha sido estudiada también. En el esquema 3.37 se muestran los diferentes productos de oxidación obtenidos, así como los intermediarios propuestos por los autores, a través de los cuales se pudieron haber formado los mismos.

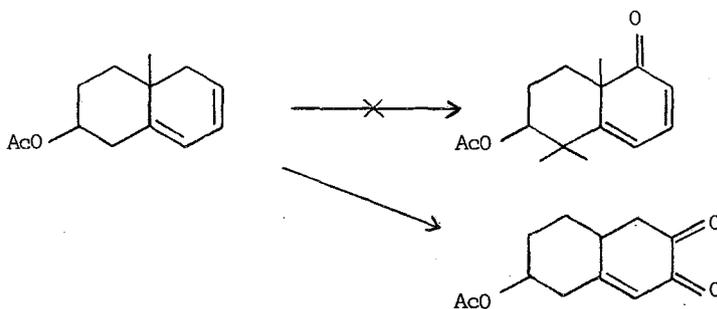
De la forma indicada en el esquema 3.37, los autores establecieron que la oxidación de un terpineno involucra (a) una hidroxilación, ya sea de una u otra de las dos dobles ligaduras en conjugación, y subsecuentemente la oxidación a los alcoholes secundarios para dar cetoes, y (b) la oxidación del grupo metileno alí

lico, y enolización de los fenoles; y (c) aromatización seguida por oxidación ben-
cólica.



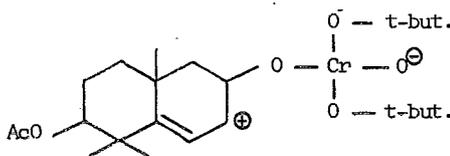
ESQUEMA 3 .37

En contraste con los resultados obtenidos para la oxidación de terpineno, - Haynes et al.⁹⁵, han reportado que la oxidación de un dieno conjugado homoanular - de la serie de las docalinas, dá una dicetona, en lugar de la dienona esperada.



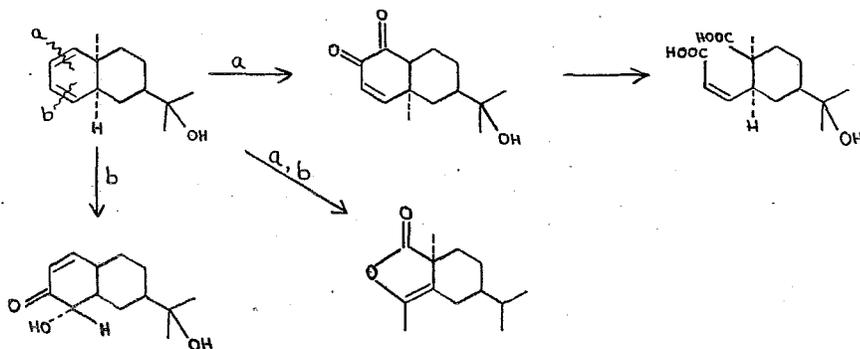
ESQUEMA 3.38

Haynes et al.⁹⁵, sugirieron en el mismo reporte, que mecanísticamente, la -- reacción estudiada podría implicar una donación inicial de electrones de la do-- ble ligadura 6,7; a el cromato de diterbutilo, y el ión carbonio resultante po-- dría entonces reaccionar con otro anión cromato para dar el intermediario ilustra-- do en el esquema 3.39.



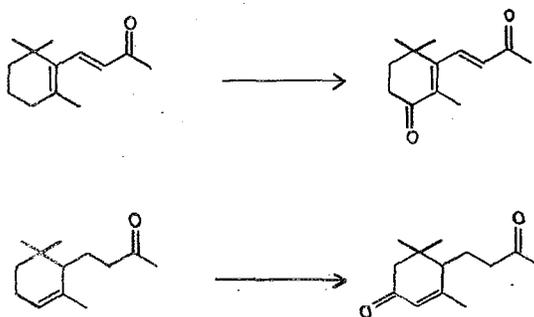
ESQUEMA 3.39

Finalmente, la hidrólisis de tal intermediario daría la dicetona. Posteriormente Suga et al.⁹⁶ han reportado la oxidación de otro dieno homoanular, el occidentalol. En esta reacción, los productos obtenidos se explicaron también en base a la oxidación ya fuese de una u otra de las dos dobles ligaduras presentes en la molécula, según se muestra en el esquema 3.40



ESQUEMA 3.40

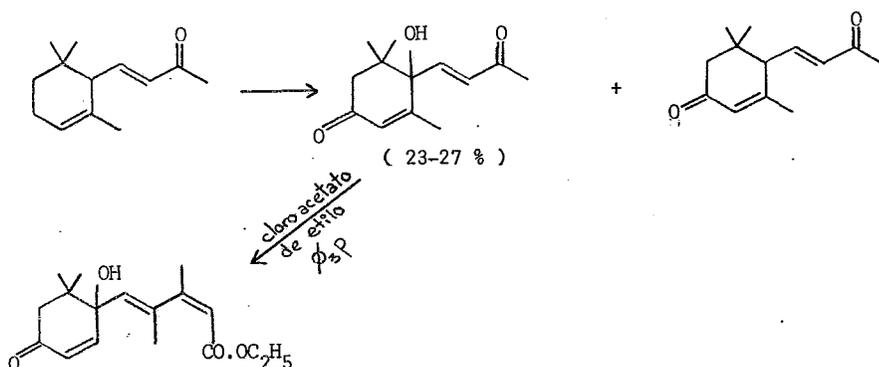
Tanto para la oxidación de cetonas conjugadas, como para las no conjugadas ha sido utilizado también el cromato de dierbutilo⁹⁷.



ESQUEMA 3.41

Los dos ejemplos anteriores representan, la que ha sido llamada, la más importante aplicación de las oxidaciones con cromato de dierbutilo, es decir la -- síntesis del ácido absísico.

La oxidación de α -ionona con cromato de dierbutilo en terbutanol⁷⁵ dió 1-hidroxi-4-ceto- α -ionona, junto con 4-ceto- α -ionona, (esquema 342).



ESQUEMA 342

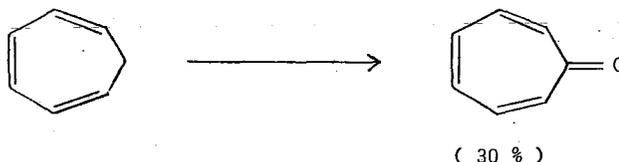
En este caso, además de la oxidación usual del grupo metileno alílico al -- grupo cetónico, el protón del metino doblemente activado se oxidó también para -- dar el alcohol alílico. La formación de tal alcohol resultó ser muy útil desde el punto de vista de la síntesis del ácido absísico.

3.4 OXIDACIONES CON EL COMPLEJO TRIOXIDO DE CROMO-PIRIDINA.

La formación de troponas a partir de tropilidenos mediante la oxidación del primero con el complejo anhídrido crómico-piridina fué reportado por Nozoe y sus colaboradores⁹⁸. Particularmente la oxidación de cicloheptatrieno dió aproximadamente un 30 % de rendimiento de la tropona, (esquema 3.43).

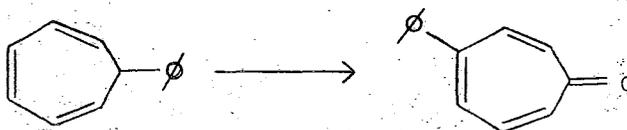
La existencia del ión tropilio como intermediario en esta oxidación fué con probada por los autores al llevar a cabo la oxidación del mismo, encontrándose un

rendimiento de 40 % de la tropona esperada.



ESQUEMA 3.43

Similarmente fué oxidado el 7-fenil-tropilideno, en cuyo caso se obtuvo como producto de la reacción la 4-fenil-tropona, aunque en muy bajo rendimiento.



ESQUEMA 3.44

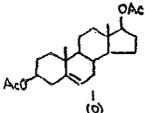
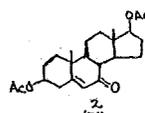
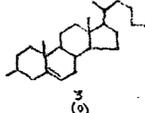
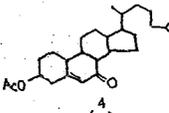
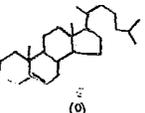
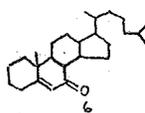
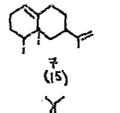
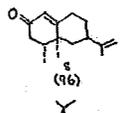
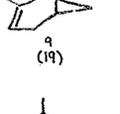
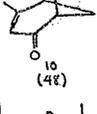
El 7-fenil-tropilideno sometido a un calentamiento cuando se encontraba disuelto en potasa alcohólica, se transformó a un isómero, presumiblemente el 2- ó el 3-fenil-tropilideno, la oxidación del cual produjo también la 4-fenil-tropona aunque con rendimientos mas pobres.

La oxidación de una olefina a cetona α, β -insaturada ha sido una reacción muy utilizada en la síntesis y transformación de productos naturales. A mediados de la década de los '60 se comenzó a usar el complejo trióxido de cromo-piridina para oxidar productos naturales⁹⁹. En general se encontró que los mejores resultados se han obtenido cuando se ha utilizado el complejo aislado y seco en diclorometano^{100,101}. En aquellos casos en que los rendimientos son bajos, ha sido usualmente reportada la recuperación de la olefina sin reaccionar.

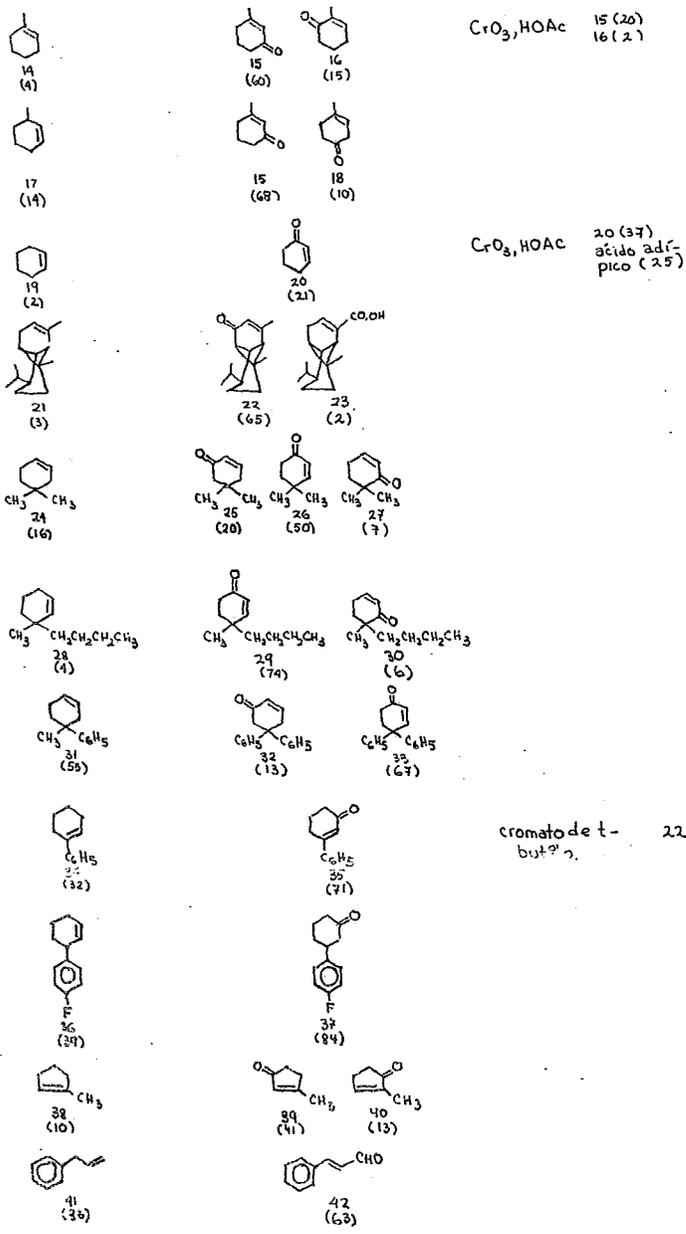
En la tabla VI, se muestran los resultados obtenidos por Dauben et al¹⁰² para la oxidación de 17 compuestos con este reactivo, y en los casos en donde fué -

El exámen de los resultados expuestos en la tabla VI permitió a los autores llegar a varias generalizaciones: (1) los grupos metilo alílicos no se oxidan fácilmente; (2) si mas de un grupo metileno alílico se encuentra presente en una molécula conformacionalmente flexible, se forman las enonas procedentes de ataques a ambas posiciones; (compuestos 11, 14, 24, 31, y 38), y si la molécula es conformacionalmente rígida, tal como en los esteroides (compuestos 1, 3, 5, y 7) la oxidación se efectúa selectivamente; (3) el ataque a un metino en posición alílica - rinde cuando es posible la cetona isomérica no-saturada (compuesto 17), rearrreglos similares ocurren con un sistema metilénico que posea impedimento estérico - (compuestos 24, 28, 31).

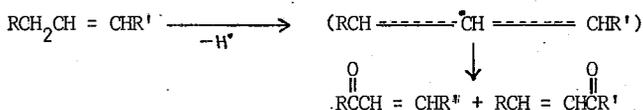
TABLA VI

Compo. sin reaccionar (% de comp. recuperado)	Productos (%, rend.)	otras oxidns. alílicas	
		Reactivo	Rend. %
 1 (0)	 2 (76)	cromato de t-butilo	62
 3 (9)	 4 (74)	cromato de t-butilo	60
 5 (9)	 6 (52)	cromato de t-butilo	41
 7 (15)	 8 (16)	cromato de t-butilo	67 (Crudo)
 9 (19)	 10 (42)	cromato de t-butilo	38
 11 (16)	 12 (31)	cromato de t-butilo	12 (13)
	 13 (36)		13 (21)

(continúa ...)



Para explicar el mecanismo de la oxidación alílica de olefinas por cromo -- (VI), Wiberg y Nielson¹⁰³ han propuesto que en primer término, un ión hidruro es atraído del carbono alílico para formar el correspondiente radical alílico (ión - carbonio), la especie resultante se oxidaría enseguida en una u otra de las posiciones alílicas para dar la cetona α,β -insaturada según se muestra en el esquema siguiente:

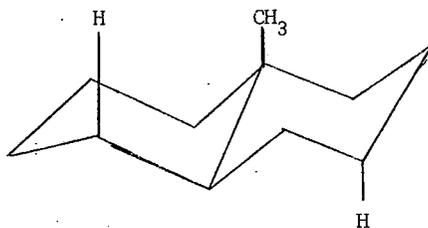


ESQUEMA 3.45

Dauben et al¹⁰² se basaron en esta consideración para delinear las selectividades mostradas por el reactivo empleado. La accesibilidad estérica de los hidrógenos alílicos para ser atraídos, las energías relativas de los posibles intermediarios alílicos y el control electrónico en la etapa de transferencia del oxígeno a sitios competitivos fueron algunos de los argumentos empleados para explicar la formación y la proporción encontrada de los productos obtenidos.

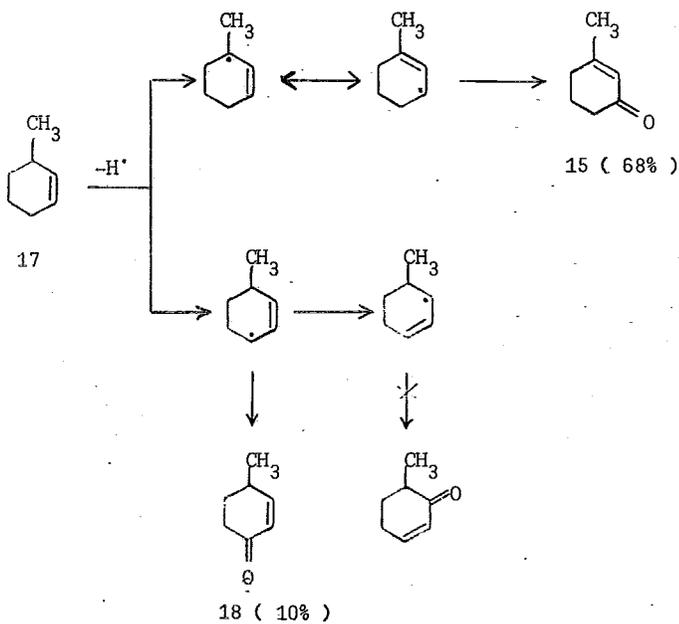
Estos aspectos fueron evaluados por los autores considerando los siguientes ejemplos:

En el 5-colestano existen dos lugares conformacionalmente inflexibles con - hidrógenos alílicos (C-4 y C-7). Era de esperarse que los hidrógenos axiales deberían ser atraídos preferencialmente por sobre los hidrógenos ecuatoriales debido a la situación mas favorecida estereoelectrónicamente surgida a partir del desarrollo del orbital p y del sistema π ^{104,105}. En este caso esteroideal, el hidrógeno no axial en C-4 lleva una conformación arriba del plano de la molécula del esteroide y entonces la aproximación de la especie crómica estaría obstaculizada por la presencia del grupo metilo angular en el C-10, (esquema 3.46). El hidrógeno -- axial localizado en C-7 estando debajo del plano de la molécula se encuentra libre de tal interferencia estérica y la reacción procede entonces en esta posición para dar la 5-colestan-7-ona (6). Resultados similares se obtienen en todos los - sistemas rígidos relacionados; es decir, la oxidación ocurre en el anillo que sos tiene la doble ligadura.



ESQUEMA 3.46

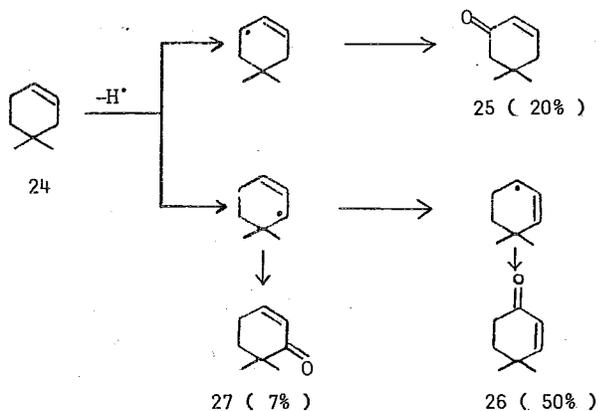
La oxidación de 3-metil-1-ciclohexeno (17) rinde 3-metil-2-ciclohexen-1-ona (15) y 4-metil-2-ciclohexen-1-ona (18) en una proporción de 7:1. (esquema 3.47).



ESQUEMA 3.47

En ese estudio se estableció que no había isomerización del compuesto (17) a su isómero (14) antes de que se efectuase la oxidación; y que por lo tanto (15) proviene de la preferencia del oxidante por la atracción del hidrógeno alílico -- terciario. Esta preferencia se origina en mayor cantidad debido a la energía de las especies intermediarias en forma de radicales (o iónicas), que de las fuerzas inherentes a la ligadura C-H, puesto que ninguna resonancia estabiliza a los hidrógenos alílicos terciarios en las posiciones cabeza de puente que no fueron preferencialmente atacados (compuestos 9, y 21). Además, es de hacerse notar que un hidrógeno de un metino que es alílico a un lado de la cadena de la doble ligadura, no sería atacada en forma preferente a un grupo metileno alílico a la doble ligadura contenido en el mismo anillo (compuestos 7 y 11).

La oxidación de 4,4-dimetil-1-ciclohexeno (24) dió 5,5-dimetil-2-ciclohexen-1-ona (25); 4,4-dimetil-2-ciclohexen-1-ona (26); y 6,6-dimetil-2-ciclohexen-1-ona (27) en una proporción 3:7:1 (esquema 3.48).

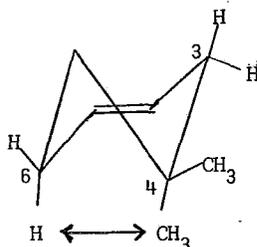


ESQUEMA 3.48

El producto principal (26), se origina por atracción de un hidrógeno de C-3 seguida por oxidación en el otro carbono final de la cadena menos obstruido (C-1)

del intermediario deslocalizado. Evidentemente, la transferencia de oxígeno a C-3 es mucho menos sencilla debido al impedimento estérico ofrecido por el grupo gem-dimetilo en el C-4. El rendimiento total de productos provenientes de la atracción del hidrógeno en C-3 fué de 57 %.

El único producto (25) que puede originarse por atracción del hidrógeno en C-6 se obtuvo en 20 % de rendimiento; por lo que se dedujo que la atracción del hidrógeno en C-3 está favorecida con respecto a la atracción en C-6 en una proporción de 3:1. Esta preferencia pudo ser explicada fácilmente por la interacción 1,3-diaxial de un hidrógeno axial en C-6 y un metilo axial en C-4. Ningún factor estérico obstruye la atracción del hidrógeno axial en C-3, (esquema 3.49)



ESQUEMA 3.49

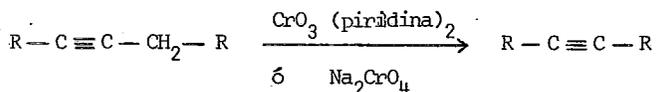
Estos factores estéricos, que obstruyen la oxidación del híbrido de resonancia intermedio, se muestran claramente acentuados en el caso del 3-metil-3-n-butilciclohexeno (28). La preferencia para la oxidación sobre el carbono menos obstructuido C-1 con respecto a el C-3 llegó a ser de 13:1 comparado con 7:1 en las series dimetilo. Las precedentes consideraciones de los aspectos mecanísticos y estéricos de la reacción de oxidación alílica, permitió a los autores la predicción del principal producto de esa reacción en casos similares.

Dauben et al.¹⁰² concluyeron que el uso del complejo trióxido de cromo-piridina en cloruro de metilo ofrecía dos ventajas distintivas sobre otros reactivos usados para oxidaciones alílicas: en todos los casos donde pudieron ser efectuadas comparaciones, los rendimientos fueron mayores y la cantidad de sobre oxidación menor, y segundo: las condiciones de reacción son moderadas y el trabajo pos

terior de la mezcla de reacción es fácil. La mayor utilidad sintética de la oxidación alílica sería sobre aquellos compuestos que posean un grupo metileno alílico tal como el α -pineno (9) y el copaeno (21) y sobre aquellos compuestos rígidos -- que tengan uno de sus dos átomos de hidrógeno axiales estéricamente bloqueado, -- tal como los Δ^5 -esteroides (1,3, y 5) y el valenceno (7). En el mismo trabajo se reportó la existencia de algunos compuestos que no son atacados por el complejo en estudio, bajo las condiciones normalmente utilizadas; en este caso se encontraron el metilen-ciclohexano, la 6-metoxi-tetralina y el thujopseno, pero la razón de esta falta de reactividad no pudo ser explicada.

La oxidación de alquinos con el complejo trióxido de cromo-piridina fué reportada por Shaw y Sherry¹⁰⁶, como un nuevo método para la síntesis de cetonas -- acetilénicas conjugadas, método que además provee estos compuestos en una sola -- etapa y a partir de alquinos fácilmente disponibles.

En el mismo estudio fué practicada comparativamente la oxidación de los mismos alquinos con cromato de sodio anhidro.



Los resultados obtenidos en ese estudio se muestran en la tabla VII.

TABLA VII

ALQUINO	PRODUCTO	% REND. USANDO CrO_3 (piridina) ₂	% REND. USANDO Na_2CrO_4
4-octino	4-octin-3-ona	42	19
5-decino	5-decin-4-ona	46	20
1-fenil-1-butino	4-fenil-3-bu- tin-2-ona	40	17
2-decino	2-decin-4-ona	31	18
1-decino	1-decin-3-ona	0	0

En un caso típico de estas oxidaciones: 0.15 moles de 4-octino se pusieron a reaccionar con 0.225 moles del complejo trióxido de cromo-piridina aislado según el método de Dauben y sus colaboradores¹⁰², en 450 ml de cloruro de metileno a temperatura ambiente por espacio de 24 horas con agitación continua y en atmósfera de nitrógeno, dando como resultado un 42 % de rendimiento de la 4-octin-3-ona. De manera similar, la oxidación de 0.060 moles de 4-octino con 0.120 moles de cromato de sodio anhidro en 200 ml de ácido acético y 120 ml de anhídrido acético a 40-45°C por espacio de dos días, dió 19 % de rendimiento de la 4-octin-3-ona, junto con una gran cantidad de 4-octino sin reaccionar.

En todos los casos, el único producto obtenido, además del alquino sin reaccionar fué la cetona acetilénica conjugada que tiene la triple ligadura localizada en su posición original. El hecho de que el 2-decino diera únicamente 2-decino-4-ona como producto, demuestra que un grupo metileno en una triple ligadura no se oxida fácilmente. Esto fué explicado en base a que el ataque a la posición metilénica daría un radical libre (o ión carbonio) más estable que un posible intermedio¹⁰³ que viene del ataque al grupo metilo. Los alquinos con triple ligadura terminal, tales como el 1-decino y el 5-fenil-1-pentino, no reaccionan con el complejo trióxido de cromo-piridina, ni con el cromato de sodio bajo las condiciones empleadas, y por lo tanto se recobran grandes cantidades de alquino sin reaccionar. En el estudio reportado no fué aclarada la razón de esta inactividad presentada por los alquinos terminales.

Aunque el uso del complejo CrO_3 (piridina)₂ dá rendimientos más altos, los autores hicieron notar que el método del cromato de sodio tiene la ventaja de que el agente oxidante es más fácilmente adquirible y que se pueden manejar grandes cantidades de alquino a la vez, dado que se usan únicamente dos moles-equivalente de agente oxidante, en lugar de 15, que son las requeridas del complejo trióxido de cromo-piridina.

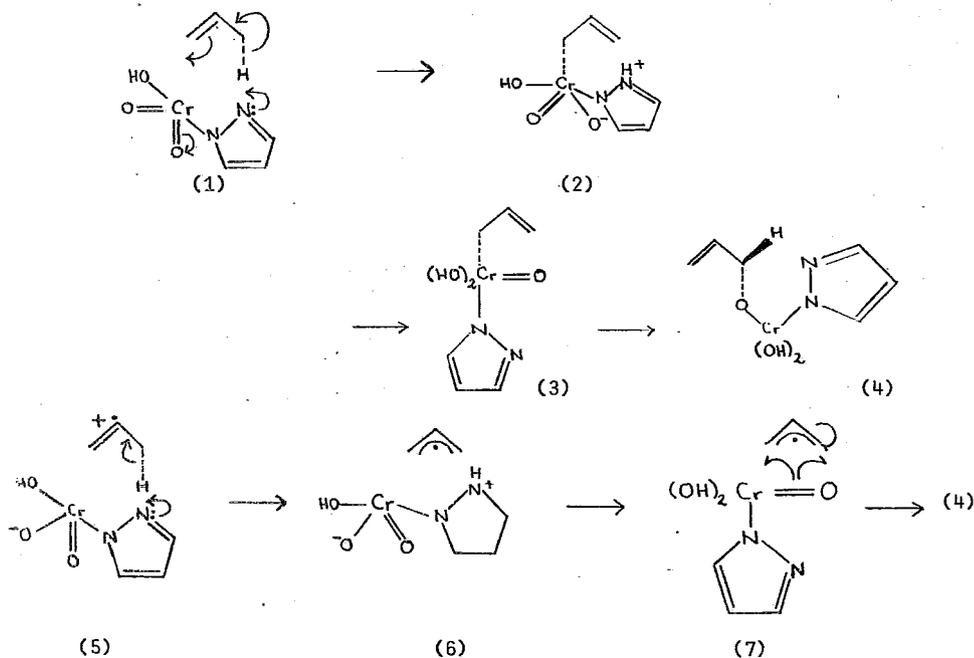
Posteriormente, Sheats et al.¹⁰⁸ estudiaron la distribución de productos obtenidos de la reacción de varios reactivos de cromo (VI) con varios alquinos, en un intento de determinar cual sería el reactivo más eficiente para tal oxidación.

Se compararon el ácido crómico, el acetato de cromilo, el cloruro de cromilo, el cromato de dierbutilo, el complejo trióxido de cromo-piridina, y el cloro cromato de piridinio con respecto a su habilidad para oxidar a los siguientes alquinos: difenil etino, 1-fenil-etino, 2-decino, 5-decino, 4-octino, y 7-tetradecino, encontrándose que el complejo CrO_3 (piridina)₂ y el clorocromato de piridinio son los reactivos más eficientes para preparar in-onas conjugadas.

3.5 OXIDACIONES CON TRIOXIDO DE CROMO-2,3-DIMETIL-PIRAZOL

Salmond et al¹⁰⁷, encontraron que la oxidación alílica de benzoato de colesterolo con el complejo trióxido de cromo- 3,5-dimetil pirazol es notoriamente rápida. En reacciones en donde la proporción molar del CrO_3 :esteroide es la misma (20:1), que la requerida para la completa reacción de cuando se ha usado piridina como ligando, la reacción aquí reportada se completa en menos de 30 minutos, contra las 50 horas requeridas para la misma reacción efectuada con el reactivo de Collins¹⁰¹. El 2,3-dimetil-pirazol es recobrabable en un 70 a 90 %, y el rendimiento de la Δ^5 -7-cetona es generalmente de 70 a 75 %.

La velocidad de la oxidación alílica de los Δ^5 -esteroides con este reactivo -- fué racionalizado en términos de dos posibles esquemas mecanísticos, que se muestran en el esquema siguiente:



ESQUEMA 3.50

Posteriormente, Sheats et al.¹⁰⁸ estudiaron la distribución de productos obtenidos de la reacción de varios reactivos de cromo (VI) con varios alquinos, en un intento para determinar cual sería el reactivo más eficiente para tal oxidación. Se compararon el ácido crómico, el acetato de cromilo, el cloruro de cromilo, el cromato de t-butilo, el complejo trióxido de cromo piridina, y el clorocromato de piridinio con respecto a su habilidad para oxidar difenil etino, 1-fenil-etino, 2-decino, 5-decino, 4-octino, y 7-tetradecino, encontrándose que el complejo trióxido de cromo piridina y el clorocromato de piridinio son los reactivos más eficientes para preparar inonas -- conjugadas.

- 1.- Berthelot.- Ann., 150, 373, (1869).
- 2.- Zeidler.- Ann., 197, 246, (1879).
- 3.- Butleroff.- J. Russ. Phys. Chem. Soc. 11, 219, (1879).
- 4.- Butleroff.- Ann., 189, 44, (1877).
- 5.- Honeyer, Whitmore y Wallingford.- J. Am. Chem. Soc. 55, 4211, (1933).
- 6.- Whitmore y Surmatis.- J. Am. Chem. Soc. 63, 2200, (1941).
- 7.- Byers, A. y Hickinbottom, W.J.- Nature, 160, 402, (1947).
- 8.- Byers, A. y Hickinbottom, W.J.- J. Chem. Soc. 1334-7, (1948).
- 9.- Hickinbottom, W.J.- Nature, 189, 844, (1947).
- 10.-Hickinbottom, W.J. y Wood, D.G.M.- Nature, 168, 33-4, (1951).
- 11.-Hichinbottom, W.J. y Wood, D.G.M.- J. Chem. Soc. 1600-2, (1951).
- 12.-Hickinbottom, W.J. y Wood, D.G.M.- J. Chem. Soc. 1906-8, (1953).
- 13.-Hickinbottom, W.J. et al.- J. Chem. Soc. 4400-3, (1954).
- 14.-Hickinbottom, W.J.; Peters, D. y Wood, D.G.M.- J. Chem. Soc. 1360-5, (1955)
- 15.-Norris, Thomas y Brown.- Ber. 43, 2954, (1910).
- 16.-Behr.- Ber. 5, 277, (1872).
- 17.-Biltz.- Ann., 296, 23, (1897).
- 18.-Bockemuller y Jansen.- Ann., 542, 166, (1939).
- 19.-Fieser, L. y Fieser, M.
 "Natural Products related to Phenanthrene" p. 229
 (1949).
- 20.-Moussa, G.E.M.- J. Appl. Chem. 12, 385-7, (1962).
- 21.-Moussa, G.E.M.- J. Appl. Chem. 13, 470-2, (1963).
- 22.-Moussa, G.E.M. y Eweiss, N.F.- J. Appl. Chem. 19, 313-17, (1969).
- 23.-Hickinbottom, W.J. y Peters, D.- J. Chem. Soc. 1360, (1955).
- 24.-Hickinbottom, W.J. y Moussa, G.E.M.- J. Chem. Soc. 4195, (1957).
- 25.-Butlerow, A.- Ber. dt. chem. Ges. 12, 1486, (1879).
- 26.-Whitmore, F.C. et al.- J. Am. Chem. Soc. 56, 1128, 1897, (1934).
- 27.-Moussa, G.E.M. y Eweiss, N.F.- J. Appl. Chem. 20, 281-4, (1970).
- 28.-Moussa, G.E.M. y Eweiss, N.F.- J. Appl. Chem. Biotechnol. 21, 93-6, (1971).
- 29.-Moussa, G.E.M. y Eweiss, N.F.- J. Appl. Chem. Biotechnol. 21, 273-6, (1971).
- 30.-Zeise, H.H. y Zwanzig, F.R.- Chem. & Ind. 24, 545, (1956).
- 31.-Davis, M.A. y Hickinbottom, S.J.- J. Chem. Soc. 2205, (1958).
- 32.-Awasthy, A.K. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 91, 991-6, (1969).
- 33.-Rahman, A.
 M.S. Thesis. The Catholic University of America
 Washington, D.C. (1965).



- 34.- Lynch, B.M. y Pausacker, K.H.- J. Chem. Soc, 1525, (1955).
- 35.- Wiberg, K.B. y Schafer, H.- J. Am. Chem. Soc. 91, 927, (1969).
- 36.- Baker, L.M. y Carrick, W.L.- U.S. Patent. 3 201 476, (1965).
- 37.- Baker, L.M. y Carrick, W.L.- J. Org. Chem. 33, 616-18, (1968).
- 38.- Iler, R.K.
"The Colloid Chemistry of Silica and Silicates"
Cornell University Press.
Ithaca, N.Y. (1956).
- 39.- Hartford, W.H. y Darrin, M.- Chem. Rev. 58, 1, (1958).
- 40.- Wiberg, K.B.; Marshall, B. y Foster, G.- Tetrahedron Lett. 345, (1962).
- 41.- Wiberg, K.B. y Eisenthal, R.- Tetrahedron, 20, 1151, (1964).
- 42.- von Miller, W. y Rhode, G. Chem. Ber. 23, 1070,; 24, 1356, (1891).
- 43.- Wheeler, O.H.- Canad. J. Chem. 38, 2137, (1960).
- 44.- Rentea, C.N. et al.- Rev. Roumaine Chim. 12, 1495, (1967).
- 45.- Necsoiu, I. et al.- Rev. Roumaine Chim. 12, 1503, (1967).
- 46.- Rentea, C.N. et al.- Tetrahedron, 22, 3501, (1966),
- 46 bis.- Psemetchi, V. et al.- Rev. Roum. Chim. 14, 1567-74, (1969).
- 47.- Freeman, F. et al.- J. Org. Chem. 33, 3970, (1968).
- 48.- Freeman, F. et al.- Org. Syn. 51, 4, (1971).
- 49.- Freeman, F. y Yamachika, N.J.- J. Am. Chem. Soc. 94, 1214-19, (1972)
- 50.- Freeman, F.; Cameron, P.J. y DuBois, R.H.
"Fundamental Organic Chemistry Laboratory Manual" p. 54
Prentice-Hall, Inc.
Englewood Cliffs, N.J. (1970).
- 51.- Cristol, S.J. y Eilar, K.R.- J. Am. Chem. Soc. 72, 4353, (1950).
- 52.- Stairs, R.A. et al.- Can. J. Chem. 41, 1059, (1963).
- 53.- Sword, J.- Chem. News, 133, 1-5, (1926).
- 54.- Okuda, O.- J. Pharm. Soc. Japan, 71, 563-5, (1951).
- 55.- Necsoiu, I. et al.- Tetrahedron, 22, 3501, (1966).
- 56.- Dollfus, W.- Chem. Ber. 26, 1970, (1893).
- 57.- Freeman, F. et al.- Tetrahedron, 25, 3441-6, (1969).
- 57 bis.- Freeman, F. y Yamachika, N.J.- Tetrahedron Letters, 3615-8, (1969);
- 58.- Duffin, H.C. y Tucker, R.B.- Tetrahedron, 23, 2803, (1967).
- 59.- Duffin, H.C. y Tucker, R.B.- Tetrahedron, 24, 389, (1968).

- 61.- Noyse, D.S.; Hartler, D.R. y Miles, F.B.- J. Am. Chem. Soc. 90, 4633, (1968).
- 62.- Freeman, F. y Yamachika, N.J.- J. Am. Chem. Soc. 92, 3730-33, (1970).
- 63.- Hickinbottom, W.J.; Peters, D. y Wood, D.G.M.- J. Chem. Soc. 1360, (1955).
- 64.- Bachelor, F.W. y Cheriyani, U.- J. Chem. Soc., Chem. Commun. 195, (1973).
- 65.- Bachelor, F.W. y Cheriyani, U.- Can. J. Chem. 54, 3383-91, (1976).
- 66.- Rentea, C.N. et al.- Tetrahedron, 22, 3501, (1966).
- 67.- Asratyan, G.V. et al.- Arm. Khim. Zh. 28; 1014, (1975).
- 68.- Oppenaur, R.V. y Oberrauch, H.- An. Asoc. quim. Argent. 37, 246, (1949).
- 69.- Matsuura, T. et al.- Bull. Chem. Soc. Japan, 35, 1623, (1962).
- 70.- Zeiss, H.H. y Mathews, C.N.- J. Am. Chem. Soc. 78, 1694, (1956).
- 71.- Maruta, S. y Suzki, Y.- Kogyo Kagaku Zasshi, 82, 1117, (1957).
- 72.- Matsuura, T. y Suga, T.- Nippon Kagaku Zasshi, 28, 1117, (1957).
- 73.- Herz, W. y Schidt, J.J.- J. Org. Chem. 34, 3464, (1969).
- 74.- Matsuura, T. y Fujita, K.- J. Sci. Hiroshima Univ. 18A, 455, (1955).
- 75.- Roberts, D.L. et al.- J. Org. Chem. 33, 3566, (1968).
- 76.- Kuraoka, T.- Nippon Kagaku Zasshi, 82, 50, (1961).
- 77.- Kent, C.J. y Wallis, E.S.- J. Org. Chem. 24, 1235, (1959).
- 78.- Bloch, K.- Helv. chim. Acta, 36, 1611, (1953).
- 79.- Dauben, W.G. y Tabemura, K.- J. Am. Chem. Soc. 75, 6392, (1953).
- 80.- Swiss Patent, 295 944, (1954).
- 81.- Mukherjee, S.L. y Dutta, P.C.- J. Chem. Soc. 67, (1960).
- 82.- Matsuura, T.; Suga, T. y Suga, K.- Nippon Kagaku Zasshi, 28, 1122, (1957).
- 83.- Fujita, K.- Bull. chem. Soc. Japan, 34, 968, (1961).
- 84.- Dupont, G.; Dulov, R. y Mondov, O.- Bull. Soc. chim. Fr. 60, (1953).
- 85.- Suga, T. et al.- Bull. Chem. Soc. Jpn. 39, 2546-7, (1966).
- 86.- Fujita, K.- J. Sci. Hiroshima Univ. 24A, 691, (1960).
- 87.- Suga, T.- Nippon Kagaku Zasshi, 80, 948, (1959).
- 88.- Matsuura, T. y Fujita, K.- J. Sci. Hiroshima Univ. 16A, 173, (1962).
- 89.- Bogle, P.H. et al.- J. Chem. Soc. (C), 1073, (1971).
- 90.- Suga, T. et al.- Bull. Chem. Soc. Jpn. 45, 1873, (1972).
- 91.- Hunter, G.L.K. y Brogden, Jr. W.B.- J. Fd. Sci. 30, 876, (1965).
- 92.- Fujita, K.- Nippon Kagaku Zasshi, 81, 676, (1966).
- 93.- Matsuura, T.- Bull. natn. Inst. Sci. (India). 37, 83, (1968).
- 94.- Matsuura, T.; Saito, K. y Shimhara, Y.- Bull. Chem. Soc. Jpn. 33, 1150, (1960).
- 95.- Haynes, N.B. et al.- J. Chem. Soc., Perkin I, 962, (1972).

- 96.- Suga, T. et al.- J. Chem. Soc., Perkin I, 962, (1972).
- 97.- Roberts, D.L. y Schumacher, J.N.- U.S. Patent, 3 217 716, (1965).
- 98.- Nozoe, T. et al.- Nippon Kagaku Zasshi, 84, 662-5, (1963).
- 99.- Yosioka, I. y Kimura, T.- Chem. Pharm. Bull. (Tokio), 13, 1430, (1965).
- 100.- Sisler, H.H. y Accountius, C.E.- J. Am. Chem. Soc. 70, 3827, (1948).
- 101.- Collins, J.C.; Hess, W.W. y Frank, F.J.- Tetrahedron Lett. 3363, (1968).
- 102.- Dauben, W.G.; Lorber, M. y Fullerton, D.S.- J. Org. Chem. 34, 3587-92, (1969).
- 103.- Wiberg, K.B. y Nielson, S.D.- J. Org. Chem. 29, 3353, (1964).
- 104.- Corey, E.J. y Sneen, R.H.- J. Am. Chem. Soc. 78, 6269, (1956).
- 105.- Turner, A.B. y Ringold, H.L.- J. Chem. Soc. 1720, (1967).
- 106.- Shaw, J.E. y Sherry, J.J.- Tetrahedron Lett. 4379-82, (1971).
- 107.- Salmond, W.G.; Barta, M.A. y Havens, J.L.- J. Org. Chem. 43, 2057-9, (1978).
- 108.- Sheats, W.B. et al.- J. Org. Chem. 44, 4075-8, (1979).
- 109.- Sharpless, K.B. et al.- J. Am. Chem. Soc. 99, 3120-8, (1977).

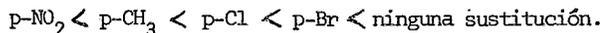
CAPITULO IV

OXIDACION DE HIDROCARBUROS AROMATICOS.

4.1 OXIDACIONES CON ACIDO CROMICO Y CON TRIOXIDO DE CROMO

Partiendo de un estudio del mecanismo de la auto-oxidación de tetralina¹ se ha sugerido que el CrO_3 actúa como un iniciador de una auto-oxidación en cadena -- por atracción de un átomo de hidrógeno de la tetralina y posterior formación de -- un radical libre, el cual inmediatamente se combina con el oxígeno. Un estudio -- cualitativo acerca del comportamiento frente a esta oxidación de varios compues-- tos orgánicos entre los que destacan importantes hidrocarburos de la serie de los aromáticos, como lo son: tolueno, p-nitro-tolueno, m- y p-xileno, trifenil-metano fenil-isopropilo, difenil-metano, fluoreno, acenafteno, antraceno, fenantreno, y-1,1,2-trifenil-eteno fué realizado por Waters^{2,3} puntualizando la evidencia de -- que el fenómeno de que el oxígeno se desprenda durante el curso de la oxidación -- de sustancias orgánicas es totalmente regular y que el mecanismo normal de la -- oxidación por CrO_3 es por atracción del hidrógeno para dar, como producto inicial un radical libre neutro. La oxidación de difenil metano⁴ dió principalmente dife-- nil cetona, no se aisló el difenil carbinol ni tampoco el acetato correspondiente y sí se encontraron siempre pequeñas cantidades de 1,1,2,2-tetrafenil etano aún -- durante las etapas iniciales; la oxidación de trifenil metano procedió de manera-- similar produciendo difenil-cetona y fenol en pequeñas cantidades, siendo el pro-- ducto principal el trifenil carbinol.

Las velocidades de oxidación del tolueno, y de los toluenos sustituidos --- p-Br, p-Cl, p-CN, p- NO_2 , m- NO_2 , o-Cl, o-CN, y o- NO_2 en ácido acético a 70°C fué-- reportada por Ogata et al⁵. Las constantes de velocidad calculadas fueron de or-- den decreciente, conforme se iba aumentando la concentración inicial de los to-- luenos; el acetato crómico producido en las reacciones exhibió una acción retar-- dante, probablemente como resultado de su habilidad para abatir la acidez del me-- dio, la adición de una pequeña cantidad de H_2SO_4 aceleraba marcadamente la reac-- ción. En general, los grupos atrayentes de electrones presentes en el anillo-- bencénico disminuyen la velocidad de la reacción en el orden siguiente:



Los resultados obtenidos fueron explicados en términos de un mecanismo ten-- tativo implicando un ataque de dos moles de trióxido de cromo y una subsecuente -- eliminación de Cr_2O_3 del intermediario formado, con o sin un ataque de otras mo--

les de CrO_3 ; en este se desprendió CO_2 probablemente como resultado de una oxidación inducida.

La oxidación con CrO_3 en ácido acético ha sido también utilizada para la de terminación de antraceno. La exactitud para la determinación de este compuesto -- por medio de su oxidación a antraquinona mediante la oxidación mencionada⁶ ha sido comparada con la de_l método del anhídrido maleico. La técnica empleada consistió en: tomar aproximadamente 1 g de muestra de antraceno y disolverlo en 25 ml de ácido acético hirviendo. Una solución de 15 g de trióxido de cromo en 10 ml de agua destilada y 90 ml de ácido acético fué filtrada y enseguida determinada iodo métricamente, esta solución de CrO_3 se agregó gota a gota a la solución por analizar hasta que el color de ésta cambió de verde a café permanente; inmediatamente se agregó una cantidad conocida de exceso de CrO_3 , $E = (x/11.23 - 1) \times 100 \%$; -- donde x es la cantidad de CrO_3 ya reaccionada en gramos; la mezcla de reacción se hirvió por espacio de 30 minutos, se enfrió, diluyó con 400 ml de agua, y después de 40 minutos dentro de un recipiente con hielo se separaron los cristales de antraquinona los cuales se colectaron, lavaron con 200 ml de agua helada, enseguida con 200 ml de solución de NaOH al 1 % y después de lavados, fueron secados y pesados. La cantidad de antraceno $x = (85.591)(A)(100)N(100-V30)\%$; donde A = cantidad de antraquinona pesada, N = peso de la muestra; V30 = pérdida de antraquinona (%) después de 30 minutos de calentamiento con exceso de CrO_3 .

La síntesis de fenantreno quinonas mediante la oxidación de fenantreno con CrO_3 disuelto en agua y ácido acético glacial fué reportada por Kato et al⁷, -- igualmente se llevó a cabo la oxidación de $(p\text{-IC}_6\text{H}_4)_2\text{CHCH}_3$ ⁸, obteniéndose ácido-p-iodo-benzóico, así como la berizofenona correspondiente⁹, más tarde Sznant et al reportaron la evidencia isotópica de la migración del grupo arilo durante la oxidación con ácido crómico de 1,1-bis-(p-I-fenil)-etano¹⁰.

El uso de 1,1-bis-(p-I-fenil)-etano-2-¹⁴C permitió la asignación inequívoca de la fuente de ácido p-I-benzóico obtenido en el curso de la oxidación por ácido crómico. A temperatura ambiente y en ácido acético, un exceso de ácido crómico -- 11.2 M produjo 25 % de oxidación, con una migración 1,2 del grupo p-iodo-fenil, -- mientras que a temperaturas de reflujo este rearreglo oxidativo decreció en 17 %.

Zanden y Vries¹¹ reportaron el incremento en el rendimiento de las oxidaciones de los ésteres o del cloruro del ácido 2,5- $\text{CH}_3\text{ClC}_6\text{H}_3\text{SO}_3\text{H}$ a su correspondiente aldehído mediante la adición de trifluoruro de boro.

La oxidación con ácido crómico en ácido acético de 1-metil-naftaleno reportada por Bentz y Thalen¹² produjo un 1-metil-1,2-naftoquinol (I), ácido 2-acetilbenzoico (II), 3-metilen-ftalida (III), ácido 1-naftoico, ácido ftálico (IV), y 5-metil-1,4-naftoquinona; se pensó entonces que el ácido ftálico obtenido se formó mediante una ruta $I \rightarrow II \rightarrow III \rightarrow IV$.

Para estudiar los efectos de los sustituyentes alquílicos en la oxidación con ácido crómico de tetralinas se llevó a cabo esta reacción sobre una serie de mono- y polialquil-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno¹³, la oxidación ocurrió preferencialmente sobre el metileno bencílico en posición para- a un sustituyente alquilo en el anillo aromático. Un grupo alquilo en posición orto- al metileno bencílico podría mejorar o retardar la oxidación en esta posición dependiendo del grado de impedimento estérico causado por el grupo alquilo. Las 2-alquil-tetralinas sufrieron también una oxidación preferencial, en la que las 3-alquil-1-tetralonas predominaron en las mezclas de productos.

La oxidación con CrO_3 de 5-hidroxi-2,6-diamino-1,3,4-trimetil benceno-2HCl fué reportada¹⁴ como paso final para la síntesis de 2-amino-3,5,6-trimetil-1,4-benzoquinona a partir de 1,2,3-trimetil benceno vía una nitración seguida de una reducción con Sn y HCl para finalmente efectuar la mencionada oxidación.

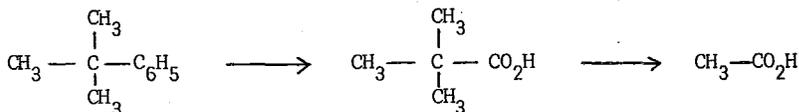
El 6-metil-2-fenil-benzofurano con CrO_3 en ácido acético dió 2,2'-bis-oxibenzoil-4,4'-dimetil-bencilo¹⁵.

Los ácidos 9 β -hidroxi-11-oxo-9,11-seco-11-oicos fueron obtenidos como principales productos en la oxidación con CrO_3 tanto a partir de 3-metoxiestra-1,3,5-(10), 9(11)-tetraenos como de 3-metoxiestra-1,3,5-(10)-trienos; sin embargo, la oxidación del acetato de 17-oxoestra-1,3,5, (10),9(11)-tetraen-3-ilo, dió 9 α -hidroxi-11-oxo-derivado.

El óxido crómico reaccionó con C_6F_6 , $F_5C_6C_6F_5$, y $C_{10}F_8$ para formar compuestos de la serie análoga de la polifluoro-2,5-ciclohexadien-1-ona. Los autores¹⁷ propusieron un mecanismo que involucra una sustitución electrofílica por oxígeno proveniente del trióxido de cromo.

Evanderberger et al¹⁸ reportaron que la oxidación con CrO_3 en ácido sulfúrico de compuestos alquil-aromáticos que usualmente ocurre en la cadena lateral, se llevará a cabo en el anillo bajo condiciones suficientemente severas como son: -- 130°C, CrO_3 3.3 N, y H_2SO_4 6 M, además de que si se aumentara aún mas la catálisis ácida y la sustitución en el anillo se incrementara, este tipo de oxidación se efectuaría con mayor facilidad. La oxidación por este método del terbutil-fenilo dió ácido terbutílico en primer término, el cual enseguida produjo ácido acé-

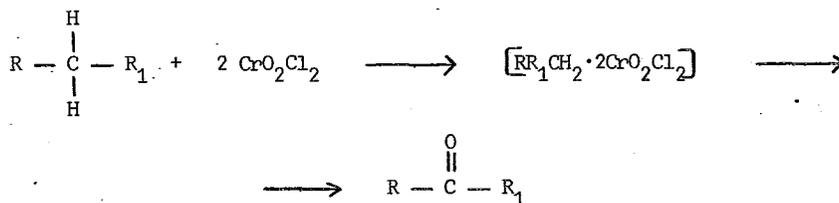
tico. (esquema 4.1)



ESQUEMA 4.1

4.2 OXIDACIONES CON CLORURO DE CROMILO

El cloruro de cromilo reaccionó con los aril-alcanos (Reacción de Etard) para dar aductos cloruro de cromilo:alcano 2:1¹⁹ según el esquema 4.2.



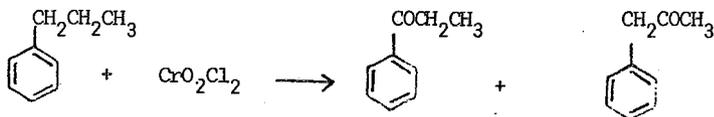
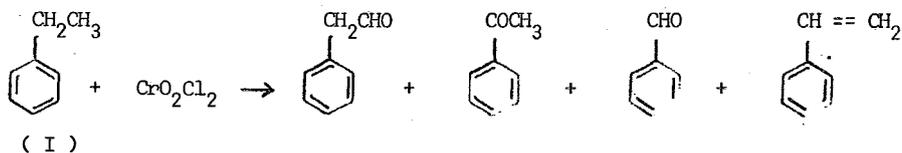
ESQUEMA 4.2

Varios reportes conflictivos y contradictorios han aparecido concernientes a la composición del complejo cloruro de cromilo:aril alcano^{20,23}. Tanto un complejo con composición 1:1²², como uno 2:1^{22,24} ha sido reportado para el caso del cloruro de cromilo : trifenil metano. Además, la descomposición del complejo en éter regeneró el difenil metano mientras que su descomposición en medio acuoso -- dió trifenil-carbinol^{21,22}. En forma similar, el aducto de cloruro de cromilo:difenil metano dió benzofenona cuando se efectuó su descomposición en medio acuoso (ref. 22,24,25).

La oxidación de etil benceno^{23,26,27,28} y de n-propil-benceno^{29,30} produjo gran variedad de productos, (esquema 4.3).

Otros productos que no se muestran en la ecuación (I), tales como el α -cloro etil-benceno, el 1-fenil-1-(o-etil-fenil)-etano, el trans-1,3-difenil-1-buteno

y el 1-fenil-1-(p-etil-fenil)-etano han sido también obtenidos de la oxidación de el etil benceno²³. Los productos de mas altos puntos de ebullición obtenidos de la oxidación del tolueno incluyen o-, m-, y p-metil benzofenona; o-, m-, y p-metil difenil-metano²³. Aunque se ha supuesto que los derivados del difenil-metano resultan de reacciones tipo Friedel-Crafts²³ es importante hacer notar que estudios mas recientes de e.s.r. efectuados por Gragerov y Ponomarchuk³¹ han sugerido que se forman radicales libres cuando el cloruro de cromilo se mezcla con tolueno, difenil-metano, trifenil-metano, bifenilo, antraceno, naftaleno, fenantreno y 2,6-di-t-butil-4-metil-fenol. Además de los radicales orgánicos, los radicales de óxido-hidróxido-cloruro de cromo $[\text{CrO}(\text{OH})\text{Cl}_2]$ se formaron también. Sin embargo, ningún radical se observó cuando el cloruro de cromilo se disolvió en disulfuro de carbono³¹.

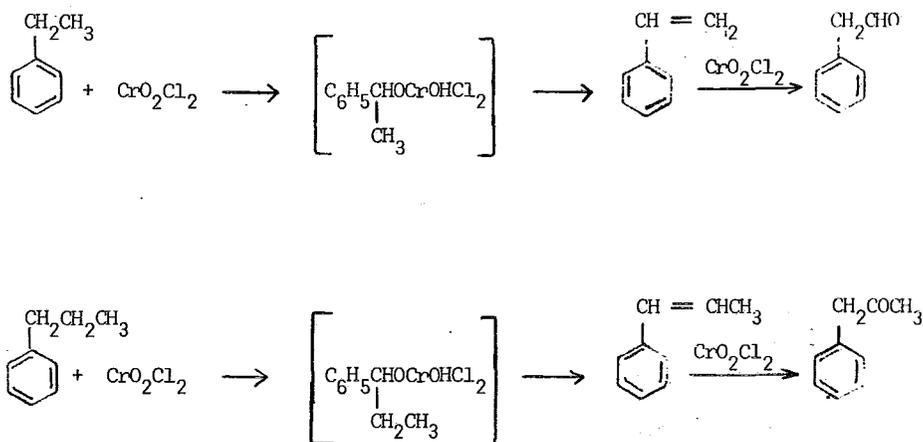


ESQUEMA 4.3

Por otro lado, la posibilidad de un mecanismo de iones carbonio no podía ser descartada puesto que el aducto de CrO_2Cl_2 -trifenil metano reaccionó con H_2^{18}O para dar $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{COH}^{21,22}$. Este resultado entraña la intervención del ión trifenil-metil-carbonio.

El ataque del cloruro de cromilo a los átomos de carbono bencílicos del

etil benceno y del n-propil-benceno podrían generar los aductos 1:1 como se muestra en el esquema 4.4. Aductos que podrían eliminar^{32,33} la especie $H_2CrO_2Cl_2$ pa-



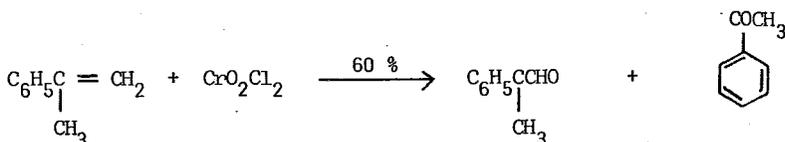
ESQUEMA 4.4

ra dar vinil-benceno y β -metil estireno.

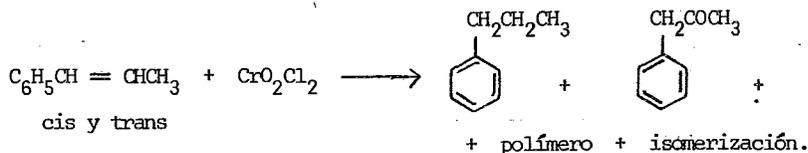
Wiber y sus colaboradores²⁵ han demostrado que a bajas concentraciones de cloruro de cromilo, la metil-bencil-cetona es el principal producto de la oxidación del n-propil-benceno y que a altas concentraciones del cloruro de cromilo, se obtiene la etil-fenil-cetona como producto principal. Además de que el rompimiento de la doble ligadura carbono-carbono del vinil-benceno durante la hidrólisis rendiría benzaldehído en la oxidación del etil-benceno.

El cloruro de cromilo oxidó al 1,2-difenil-metano y al 1,1-difenil-etano a los mismos seis productos, solo que en diferentes proporciones³⁴, (esquema 4.5).

Wheeler³⁵ ha oxidado compuestos aromáticos policíclicos a aldehídos y quinonas utilizando el cloruro de cromilo. Ningún producto cetónico fué obtenido cuando se practicó tal oxidación sobre el naftaleno, el 2-metil-naftaleno y los com-



ESQUEMA 4.7



ESQUEMA 4.8

En todos los experimentos efectuados, los productos estuvieron en consistencia con aquellos obtenidos de la oxidación de los aril-alcanos correspondientes³⁶. Por lo tanto, se concluyó que los estirenos son intermediarios en la reacción de Etard.

Fué de interés para Gatzke et al.³⁷, hacer notar que la oxidación de 1,1,2,2-tetrafenil-eteno para dar con 70 % de rendimiento el 9,10-difenil-fenantreno, -- conduce a un nuevo tipo de ciclización, que se hizo notoria por la presencia de benzofenona y fluoreno como productos secundarios en esa oxidación, lo cual además sugirió que la ciclización entre los grupos fenilo geminales había ocurrido -- debido al rompimiento de la doble ligadura olefínica.

Duffin y Tucker³⁸ presentaron evidencias adicionales relacionadas a la estructura del complejo de Etard en este tipo de oxidaciones.

4.3 OXIDACIONES CON CROMATO DE TER-BUTILLO.

La oxidación de p-cimeno³⁹ con cromato de ter-butilo a 15°C durante 20 hrs. produjo pequeñas cantidades de 8-hidroxi-p-cimeno, p-metil-acetofenona, cuminaldehído y ácido cumínico; en tanto que la oxidación a 50°C por espacio de cinco días ofreció cuminato de ter-butilo, además de los productos obtenidos durante la primera oxidación excepción hecha del 8-hidroxi-p-cimeno. En estos términos, el cromato de ter-butilo oxidó aunque con pobres rendimientos, el metino así como al -- grupo metilo en posición α al anillo aromático para rendir 8-hidroxi-p-cimeno y - cuminaldehído respectivamente.

4.4 OXIDACIONES CON DICROMATO DE POTASIO.

En la oxidación de tolueno⁴⁰ con $K_2Cr_2O_7$ y H_2SO_4 , para producir ácido benzoico, la temperatura y la concentración del ácido sulfúrico fueron los factores-gobernantes. Abajo de 20°C una concentración de 65 % del H_2SO_4 no era suficiente para comenzar la reacción; a 25°C esta concentración inició la reacción. A 0°C y con 69 % de H_2SO_4 un 21 % del $K_2Cr_2O_7$ permanecía aún sin reducirse después de 6 horas de reacción. Con H_2SO_4 al 80% el $K_2Cr_2O_7$ se redujo completamente aún a 0°C.

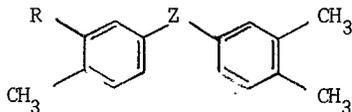
Durante las adiciones graduales de H_2SO_4 y las elevaciones de temperatura desde 80 hasta 95°C se obtuvo un 72 % de rendimiento en 30 horas de reacción con H_2SO_4 50% usado en un 97 % de exceso. El consumo de tolueno fué 130 % con respecto al cálculo teórico, considerando aquí las grandes pérdidas sufridas durante la destilación. La oxidación de fenol a CO_2 y H_2O ocurrió simultáneamente con la oxidación de tolueno a alcohol bencílico, benceno, y fenol. A bajas temperaturas las oxidaciones iban acompañadas por condensaciones de tolueno, alcohol bencílico y - benceno por H_2SO_4 , para formar substancias del tipo de la benzofenona, el $BzC_6H_4CO_2H$, y la antraquinona; aproximadamente 5 % del tolueno entró en estos productos de condensación. Con la presencia de $Mn(OH)_2$ o de $FeSO_4$ se logró incrementar los rendimientos en 10 a 19 %. Los catalizadores usados, acortaron el tiempo de reacción, abatieron la temperatura, pero no disminuyeron la concentración mínima del 50 % requerida para el H_2SO_4 , y si en cambio intervinieron en la cristalización de los productos obtenidos.

Los efectos de la temperatura, duración de la reacción, cantidad de $K_2Cr_2O_7$ y concentración del H_2SO_4 han sido también estudiados para la oxidación de 2,4,6-trinitro-tolueno⁴¹ a el ácido 2,4,6-trinitro-benzoico. Un incremento de 40 a 50°C o un incremento en la cantidad de H_2SO_4 no incrementó el rendimiento del ácido 2, 4,6-trinitro-benzoico. Un exceso del agente oxidante mejoró la pureza del produc-

to pero hizo que decreciera el rendimiento. En este caso, los autores recomendaron usar un 2 % de exceso del $K_2Cr_2O_7$ para obtener óptimos resultados. Así, a 30-gramos de 2,4,6-trinitro-tolueno en 180 ml de H_2SO_4 concentrado ($d = 1.83$) a $40^\circ C$, se agregaron 42 gramos de dicromato de potasio durante un lapso de tiempo de 2 a 2.5 horas, para llegar a obtener el ácido 2,4,4-trinitro-benzoico en 95 a 96 % de rendimiento. (p.f. = $218-221^\circ C$).

La oxidación de antraceno a antraquinona con iones dicromato y a varias concentraciones de ácido sulfúrico fué estudiada por Niki, Sekini y Sugino⁴².

Una temperatura de $270^\circ C$, y una presión de 60 a 80 atmósferas de CO_2 , además de un tiempo de reacción de 4 horas, fueron las condiciones óptimas reportadas por Lysanov, et al⁴³ para efectuar la oxidación de 1,2,4-trimetil-benceno a el ácido trimetílico correspondiente, el rendimiento obtenido fué de 90 %. En forma similar, la 2,3,6,7-tetrametil-antraquinona y la 2-metil-5-etil-piridina, además de los compuestos con la siguiente fórmula desarrollada (esquema 49) fueron-



donde $Z = SO_2$, $R = CH_3, H$

y $Z = H, CH_3$; $R = CH_3$

ESQUEMA 49

oxidados para dar de 87.6 a 95.8 % de rendimiento de sus correspondientes ácidos-policarbonílicos. La oxidación del 1,2,4-trimetil-tolueno procedió vía el ácido 3,4-dimetil-benzoico, el diácido 2,4- $(HO_2C)_2C_6H_3CH_3$ y el ácido trimetílico.

Estudios cinéticos efectuados sobre una serie de p-alkil-bencen-sulfonatos de sodio⁴⁴ con dicromato de sodio en medio acuoso en condiciones ligeramente ácidas ($pH = 7$ a 5.4) hicieron postular a los autores al ión cromato ácido ($HCrO_4^-$) como única especie oxidante activa en estas condiciones, proponiendo ellos un mecanismo de radicales libres para estas oxidaciones.

- 1.- Waters, W.A.- Trans. Faraday Soc. 42, 184-90, (1946).
- 2.- Waters, A.W.- J. Chem. Soc. 1151-4, (1946).
- 3.- Waters, A.W. y Slack, R.- J. Chem. Soc. 1666-71, (1948).
- 4.- Wiberg, K.B.- Am. Chem. Soc. Div. Petrol. Chem. Preprints. 5, C35-C36, (1960).
- 5.- Ogata, Y.; Fukui, A. y Yugushi, S.- J. Am. Chem. Soc. 74, 2707-9, (1952).
- 6.- Jurkiewicz, J. y Juzwa, S.- Koks. Smola. Gaz. 7, 143-9, (1962).
- 7.- Shimpachiro, K. et al.- Yuki Gosei Kagaku Kyokaishi, 15, 402-4, (1957).
- 8.- Szmant, H.H. y Deffner, J.F.- J. Am. Chem. Soc. 81, 958-62, (1959).
- 9.- Szmant, H.H. y Yoncoskie, R.- J. Org. Chem. 21, 78-81, (1956).
- 10.-Szmant, H.H.; Castrillón, J. y Colón, J.- J. Org. Chem. 36, 573-5, (1971).
- 11.-van der Zanden, J.M. y de Vries, G.- Rec. trav. chim. 74, 1429-32, (1955).
- 12.-Bendz, G. y Thalén, A.- Arkiv. Kemi. 14, 519-26, (1959).
- 13.-Burnham, J.W. et al.- J. Org. Chem. 39, 1416-20, (1974).
- 14.-Ried, W. y Schaefer, H.J.- Justus Liebigs Ann. Chem. Núm. 752, 102-8, (1971).
- 15.-Ishii, H. et al.- Chem. Pharm. Bull. 19, 970-6, (1971).
- 16.-Cambie, R.C. y Carlisle, V.F.- J. Chem. Soc. (C), 1706-10, (1970).
- 17.-Kostina, N.G. y Shteingarts, V.D.- Zh. Org. Khím: 9, 569-76, (1973).
- 18.-Branderberger, S.G. et al.- J. Am. Chem. Soc. 83, 2146-50, (1961).
- 19.-Etard, A.- Ann. Chim. Phys. 22, 218, (1881).
- 20.-Brodkii, A.I. et al.- Energii Akad. Nauk. Uz. SSR, 2, 327, (1960).
- 21.-Sulima, L.V. y Gragenov, I.P.- J. Gen. Chem. (USSR), 29, 3787, (1959).
- 22.-Necsoiu, I. et al.- Tetrahedron, 22, 3037, (1966).
- 23.-Necsoiu, I. et al.- Rev. Roum. Chem. 12, 1503-10, (1967).
- 24.-Necsoiu, I. et al.- Tetrahedron, 19, 1133, (1963).
- 25.-Wiberg, K.B. y Eisenthal, R.- Tetrahedron, 20, 1151, (1964).
- 26.-Wheeler, O.H.- Can. J. Chem. 38, 2137, (1960).
- 27.-Wheeler, O.H.- Can. J. Chem. 36, 667-71, (1958).
- 28.-Rentea, C.N. et al.- Rev. Roum. Chim. 12, 1495-501, (1967).
- 29.-Wiberg, K.B. et al.- Tetrahedron Lett. 345, (1962).
- 30.-Rentea, C.N. et al.- Tetrahedron, 22, 3501, (1966).
- 31.-Gragerov, I.P. y Ponumarchuk, M.P.- Zh. Org. Khím. 5, 1145, (1969).
- 32.-Cram, D.J. y Sahyun, M.R.- J. Am. Chem. Soc. 85, 1257, (1963).
- 33.-Skell, P.S. y Hall, W.L.- J. Am. Chem. Soc. 85, 2851, (1963).
- 34.-Ghenciulescu, A. et al.- Rev. Roum. Chem. 14, 1543, (1969).
- 35.-Wheeler, O.H.- Can. J. Chem. 36, 949, (1958).

- 36.- Freeman, F.; DuBois, R.H. y Yamachika, N.J.- Tetrahedron, 25, 3441, (1969).
- 37.- Gatzke,
- 38.- Duffin, H.C. y Tucker, R.B.- Chem. Ind. (London), 1262, (1966).
- 39.- Sakao, T.; Suga, T. y Matsuura, T.- J. Sci. Hiroshima Univ. Ser. A.II., Phys. Chem. 31, 51-4, (1967).
- 40.- Schneider, J.- Chem. Obzor. 14, 153-9, 177-83, 199-203, (1939).
- 41.- Tronov, A.B. et al.- (USSR). Tr. Altai. Politekh. Inst. núm. 2, 68-73, (1968).
- 42.- Niki, K. et al.- J. Electrochem. Soc. Jpn. 37, 74-80, (1969).
- 43.- Lysarov, V.A. et al.- Zh. Prikl. Khim. (Leningrado), 49, 1353-8, (1976).
- 44.- Lee, D.G. y Spitzer, U.A.- Can. J. Chem. 49, 2763-9, (1971).

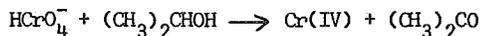
CAPITULO V

OXIDACION DE FUNCIONES MONOVALENTES OXIGENADAS

5.1 OXIDACION DE ALCOHOLES

5.1.1 OXIDACIONES CON ACIDO CROMICO Y CON TRIOXIDO DE CROMO.

Dentro de la serie de los alcoholes secundarios, la oxidación de iso-propanol - por ácido crómico ha sido detalladamente investigada por Westheimer y sus colaboradores¹⁻⁷, quienes han aclarado muchos aspectos del mecanismo de esta reacción. La reacción que lleva a la formación cuantitativa de acetona², es, en solución acuosa de primer orden con respecto al alcohol, y al ión cromato ácido, y de segundo orden con respecto al ión hidruro. La oxidación, que es inhibida por el ión manganeso, induce la oxidación de éste último a dióxido de manganeso³. La sustitución del protón del carbono carbonílico por deuterio^{4,6} indicó que el iso-propanol se oxida 6.7 veces más rápidamente que el 2-deuterio-2-propanol, lo cual probó a los autores que el hidrógeno secundario (ó el deuterio en su caso) es eliminado del isopropanol durante la etapa determinante de la velocidad de la reacción. La reacción se efectúa en dos diferentes etapas^{1,3}; en la primera etapa, que determina la velocidad de la reacción, una molécula de 2-propanol es oxidada a acetona por un ión cromato ácido, el cual se reduce a cromo (IV) (esquema 5.1); y en la segunda etapa cuya estequiometría se ilustra en el esquema 5.2 se oxidan dos moléculas más del alcohol.



ESQUEMA 5.1

La ligadura C-H del carbinol se rompe⁴ en el paso lento de la reacción, que probablemente es la descomposición del cromato de mono-iso-propilo⁵. Con respecto a la segunda etapa ha sido restringida a cuatro^{1,3}, el número de secuencias de pasos de reacción consistentes con los resultados experimentales obtenidos por Westheimer y sus colaboradores. Estas cuatro secuencias tienen en común la oxidación de una molécula de alcohol por una especie cromo (V); y difieren en que otra molécula de alcohol es atacada ya sea por el cromo (V), por el cromo (IV), ó por un radical libre hidroxilo.

Mosher ha propuesto sobre la base de la formación de productos de rompimiento durante la oxidación de ciertos alcoholes secundarios⁸⁻¹⁰, que la oxidación de

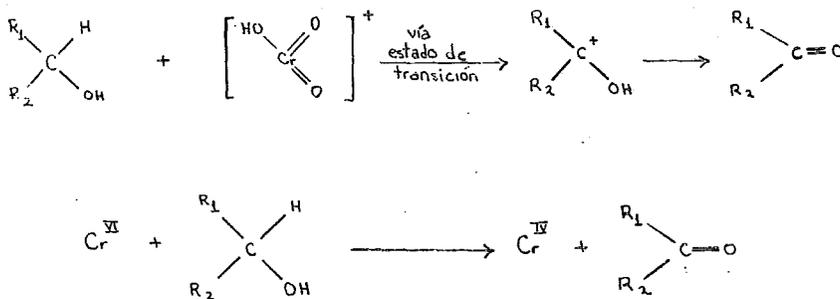
alcoholes por ácido crómico procede vía la eliminación del hidrógeno del hidroxilo como ión hidruro. Tal mecanismo ha sido descartado para la primera etapa de la oxidación del 2-propanol debido a las diferencias observadas⁴ en las constantes de velocidad para los compuestos con deuterio y protio, pero como Leo¹² ha puntualizado, no ha



ESQUEMA 5.2

sido descartado para las reacciones más rápidas de la segunda etapa. Kaplan¹³ llevó a cabo las mediciones comparativas de las velocidades relativas de oxidación del 2-propanol-2-t y del 2-propanol por ácido crómico en solución acuosa, para obtener mayor información aplicable a éstas últimas reacciones.

Contrario a lo propuesto por Westheimer⁵ y en acuerdo con Rocek y Krupicka¹⁴⁻¹⁶ Anantkrishnan y Venkatasubramanian¹⁷⁻¹⁹ basados en un estudio de la velocidad de oxidación de una serie de alcoholes secundarios, reportaron que la esterificación no era necesariamente un requisito para éstas oxidaciones, sugiriendo entonces el siguiente mecanismo tentativo (esquema 5.3); para tales oxidaciones.



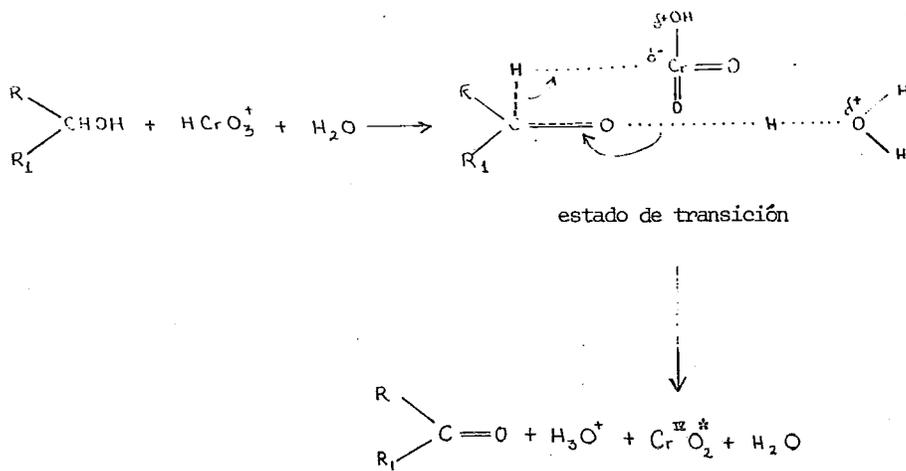
ESQUEMA 5.3

Kuivila y Becker²⁰ por un lado, y Winstein y Holness²¹ por otro, han reportado algunos casos acerca de los efectos de la conformación de los alcoholes secundarios sobre las velocidades de su reacción con el ácido crómico. Kwart y Francis²² describieron los efectos electrónicos sobre la velocidad de la oxidación de éstos mismos

compuestos bajo diferentes condiciones de reacción. Posteriormente²³, éstos mismos autores reportaron algunos de sus resultados de estudios acerca de la importancia de los factores estéricos y electrónicos en relación a las velocidades de oxidación de un amplio rango de alcoholes secundarios bicíclicos, alicíclicos, y diversamente sustituidos. Dos factores determinantes para la velocidad de la reacción fueron evaluados primordialmente: el factor estereo-electrónico, y el factor de relajamiento de la tensión. Acerca de éste último factor Schreiber y Eschenmoser²⁴ había supuesto la existencia de un efecto acelerante de la velocidad, proveniente del relajamiento de las tensiones estéricas en los ésteres de cromatos.

Varios mecanismos han sido postulados para la oxidación de alcoholes por ácido crómico; todos ellos de acuerdo en que la etapa determinante para la velocidad de este proceso implica la ruptura de la ligadura C-H, una inferencia visualizada a partir del estudio del efecto cinético isotópico de este tipo de oxidaciones⁴. El mecanismo de Westheimer⁵ para esta oxidación implica la pérdida del hidrógeno de la ligadura C-H como protón, mientras que la pérdida del mismo hidrógeno como un anión hidruro ha sido postulado por Rocek y Krupicka¹⁵ y por Anantkrishnan y Venkatasubramanian²⁵.

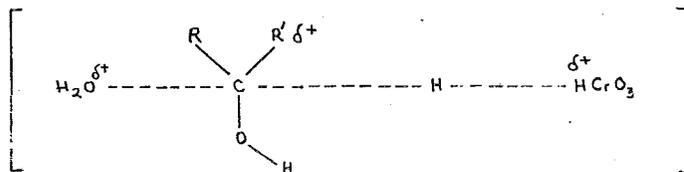
Este último investigador²⁶ propuso en un trabajo posterior un mecanismo S_N2 , para ésta oxidación, basándose en un mecanismo que ya había sido postulado para aldehídos aromáticos²⁷, pero Radhakrishnamurti y Jayaraman²⁸, rebatieron la validez de ese mecanismo argumentado que mientras la topología del estado de transición en la oxidación del aldehído permite la participación de agua en el carbono carbonílico, era difícil visualizar el mismo tipo de ataque en el alcohol secundario; además de que el ataque por una molécula de agua sobre un carbono altamente cubierto se consideró improbable cuando se encontraba disponible un hidrógeno mucho menos cubierto en el grupo OH. Estos autores²⁸ propusieron entonces el mecanismo siguiente (esquema 5.4) simulando un proceso E_2 para el curso de la reacción. Mecanismo éste, en el cual se ha tomado en consideración el posible ataque al átomo de hidrógeno del grupo OH por una molécula de agua. Posteriormente, Venkatasubramanian²⁹ defendió el mecanismo S_N2 -propuesto²⁶ para alcoholes secundarios señalando a la vez que el mecanismo E_2 en el cual fué involucrado el rompimiento de una ligadura oxígeno-hidrógeno, debería presentar un marcado efecto isotópico al sustituir el grupo OH, por un grupo oxígeno-deuterio, efecto que no fué observado en la oxidación con ácido crómico del alcohol isopropílico, en donde se ha demostrado que el $(CH_3)_2CHOD$ se oxida a la misma velocidad que el $(CH_3)_2CHOH$ ⁴.



* Este es un intermediario postulado en la reducción de Cr(VI) a Cr(III).

ESQUEMA 5.4

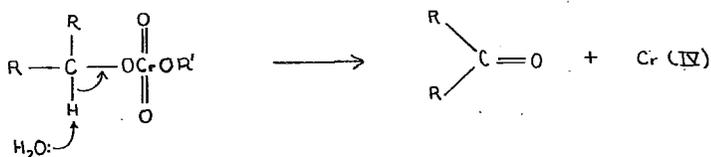
En el esquema 5.5, se representa el estado de transición involucrado en la oxidación de alcoholes secundarios propuesto por Venkatasubramanian³⁰, basándose en la reinterpretación que de los datos existentes (mediante la aplicación del criterio Bunnett) realizó Kwart³¹.



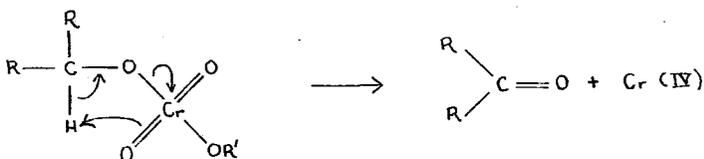
ESQUEMA 5.5

Varios son los autores³²⁻³⁶ que se han inclinado por un mecanismo que proceda - vía los ésteres, para la oxidación de alcoholes secundarios. Wiberg y Schafer³⁶, con-

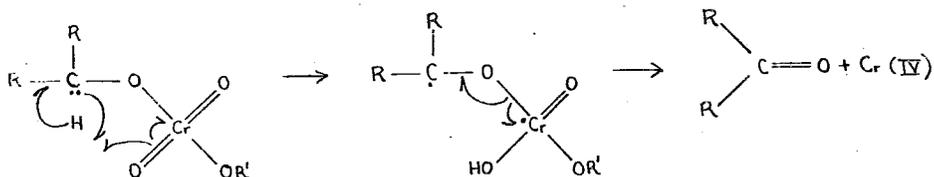
sideraron apropiado resumir la descomposición del éster formado en este proceso oxidativo a las siguientes tres maneras (esquema 5.6).



Mecanismo A



Mecanismo B



Mecanismo C

ESQUEMA 5.6

Siendo el mecanismo B, el más favorecido por los autores, aunque el mecanismo A involucrando una base interna, no ha sido definitivamente descartado³⁶.

Wiberg y Mukherjee³⁷⁻³⁸ presentaron evidencias experimentales para la oxidación de alcohol isopropílico por cromo (IV), considerando ésta una etapa esencial en la oxidación de éste sustrato con ácido crómico; re-evaluando y resumiendo en el mismo -

La oxidación de una serie de 2-aril-1-fenil-etanoles, fué objeto de estudios de Trahanovsky y Nave^{44,45}; anteriormente a ellos, Kwart y Francis⁴⁶, habían reportado - el efecto de sustituciones nucleares en posiciones meta-, y para-, de una serie de α -fenil etanoles.

La oxidación de etanol por ácido crómico ha sido de interés para varios investigadores⁴⁷⁻⁵⁰; Chatterjee, et al⁴⁷ estudiaron ésta reacción tratando de verificar los primeros resultados que se tenían acerca del efecto de la sustitución metílica en la oxidación de alcoholes poli-hídricos.

Gran variedad de estudios han sido emprendidos, en relación a la oxidación de - alcoholes tanto primarios como secundarios por ácido crómico⁵¹⁻⁶¹. De esta manera ha sido dado a conocer el efecto que tienen los sustituyentes sobre la oxidación de alcoholes primarios⁵¹, y secundarios^{52,54}; el efecto de agregar sales cuando se hace la oxidación de un alcohol primario⁵⁵, así como el rol de los disolventes⁵⁶ en estos mismos tipos de oxidaciones, la cinética de oxidación de éstas reacciones, cuando se efectúan en solución de acetona acuosa⁵⁷, el efecto isotópico del carbono-14 durante la oxidación de 2-propanol⁵⁸, la aplicación de la ecuación de Taft a la oxidación de alcoholes primarios⁵⁹, un método polarográfico para la medición directa de las velocidades de oxidación, especialmente útiles en aquellas reacciones, en que por tener - tiempos de vida media muy cortos, resulta imposible medirlas por métodos volumétricos⁶⁰; y recientemente un método sencillo y práctico de oxidar con altos rendimientos alcoholes alílicos y bencílicos; y alcoholes saturados primarios y secundarios a aldehídos y cetonas mediante el uso de ácido crómico con soporte de resinas de intercambio iónico⁶¹.

La oxidación foto-inducida de etanol⁶² por cromatos, utilizando un arco de C como fuente de luz, fué dada a conocer en el año de 1919. En 1927, Bhattacharya y Dhar (referencia 63) encontraron que la oxidación de alcoholes a sus respectivos aldehídos por ácido crómico en la presencia de ZnO es sensible a la luz solar. Posteriormente ha sido estudiada la foto-oxidación de alcoholes⁶⁴ y su iniciación por ácido crómico, hecho que ha sido interpretado suponiendo un ataque preliminar sobre el sistema electrónico del átomo de oxígeno del alcohol, y más recientemente ha recibido particular interés de Klaning y sus colaboradores⁶⁵⁻⁶⁹ el estudio de la oxidación foto-inducida por un cromato ácido, del 2-propanol.

La oxidación de alcoholes alifáticos primarios⁸³⁻⁸⁷ y secundarios⁷⁰⁻⁸¹ a dife-

rentes condiciones, así como el efecto isotópico del deuterio introducido en estos -- compuestos^{74,76,79,80,83} ha sido ampliamente estudiado, sin considerar aquí la gran cantidad de estudios efectuados acerca de la oxidación del iso-propanol. Sager⁸² estudió la oxidación de tri-etil-carbinol por ácido crómico en ácido acético acuoso, encontrando que tal reacción procede vía una deshidratación del mencionado compuesto a la olefina correspondiente.

Varios estudios han sido reportados acerca de la oxidación con ácido crómico de glicoles⁸⁹⁻⁹⁵, tales como el etilén-glicol, propilén-glicol, 2,3-butilén-glicol y pinacol⁹⁰.

Dentro de la serie de los alcoholes alifáticos y cíclicos, el que mayor atención ha merecido de los investigadores de las oxidaciones con ácido crómico, son el ciclo-hexanol⁹⁶⁻¹⁰⁵, y algunos de sus derivados. El 1-metil-ciclohexanol y el 1-fenil ciclohexanol fueron oxidados por CrO_3 en ácido acético de 85 a 100 %, en la presencia de ácido sulfúrico de 0.02 hasta 2.0 M, encontrándose que la velocidad de esta oxidación es proporcional a la concentración del compuesto oxidado e independiente de la concentración del trióxido de cromo⁹⁷. El estudio de algunos ciclo-hexanoles alquil--sustituídos ha llevado a los investigadores a interesantes conclusiones acerca del mecanismo y estados de transición implicados en estas reacciones. En todos los casos el producto principal fué siempre la ciclo-hexanoa correspondiente.

El ciclo-butanol por otro lado, se oxida a una mezcla de ciclobutanona, 4-hidroxi-butanal, y otros productos de oxidación mayor, derivados de una posterior oxidación del hidroxialdehído formado¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. La oxidación de 1-metil-ciclobutanol con ácido crómico en ácido clorhídrico 1 molar, ó en ácido acético acuoso al 90 %, -- procede a una velocidad relativamente pero medible, con una dependencia de primer orden con respecto a la concentración del CrO_3 . Su velocidad de deshidratación es 160 veces más lenta que la del terbutanol y 1500 veces que la del 1-metil-ciclohexanol. La comparación de las velocidades de deshidratación y oxidación indicó a los autores que la oxidación del 1-metil-ciclobutanol no podía ir precedida por deshidratación y que por lo tanto esta oxidación representaba un ejemplo genuino de una oxidación directa de un alcohol terciario por Cr (VI), la primera de éste tipo reportada hasta entonces¹⁰⁹. La oxidación de 1-metil-ciclobutanol dió por resultado una degradación, -- probablemente de todo el compuesto hasta ácidos carboxílicos, dicarboxílicos, y CO_2 , -- sin poderse llegar a detectar compuestos carbonílicos que pudieran haberse formado al principio de la oxidación.

La co-oxidación de ciclobutanol y ácido oxálico dió como productos únicamente -ciclobutanona i dióxido de carbono con una proporción entre sí que varió de 1:1 hasta 4:1, dependiendo de la proporción inicial de los dos sustratos, ésta reacción de co-oxidación proporciona un método cuantitativo de convertir ciclobutanol a ciclobutanona evitando completamente las reacciones laterales de rompimiento del anillo¹¹⁰.

Rocek y Westheimer¹¹¹ reportaron que la oxidación de cis-1,2-dimetil-1,2-ciclopentanediol a 2,6-heptanediona por trióxido de cromo en agua ocurre 17 000 veces más-rápida que la del isómero trans, y que usando el reactivo en ácido acético al 90 %, - el factor es 800. Estos datos sugirieron a los autores que el isómero cis, y por analogía los dioles de cadena abierta forman rápida e irreversiblemente un éster cíclico con el trióxido de cromo, que la etapa determinante para la velocidad de ésta oxidación es entonces la descomposición de éste éster mediante el rompimiento de la ligadura C - C, y que la oxidación del isómero trans, probablemente no se lleva a cabo mediante un mecanismo cíclico.

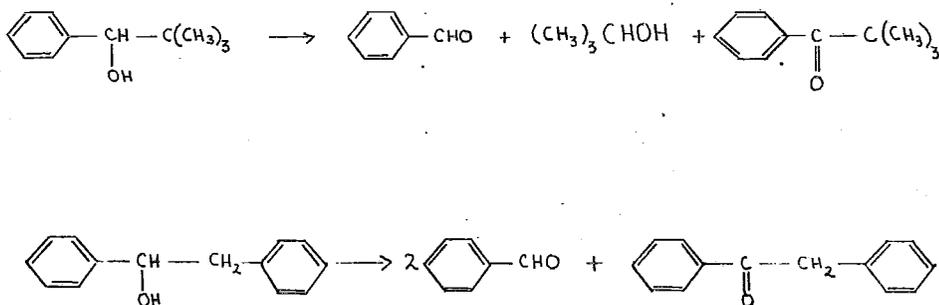
Martínez¹¹² y sus colaboradores han puntualizado en reportes posteriores que la oxidación con ácido crómico de ciclopropanoles secundarios es de 10^3 a 10^6 veces más-rápida que la de otros alcoholes secundarios, y que los ciclopropanoles terciarios --son aún más reactivos destacando entre éstos últimos el 1,2,2,3,3-pentametil-ciclopropanol, siendo éste el más reactivo de todos los compuestos orgánicos conocidos a la - fecha hacia ese oxidante, el motivo de tan alta reactividad se atribuyó a la presencia del grupo hidroxilo libre , ya que los éteres ciclopropil-alquílicos y los ésteres ciclopropílicos son relativamente in-reactivos. Los productos que se obtienen provienen únicamente de rompimiento del anillo, de igual manera los ciclopropanoles secundarios forman β -hidroxipropionaldehídos, y los terciarios β -hidroxicetonas.

Srinivasan y Venkatasubramanian¹¹³, estudiaron algunos aspectos conformacionales involucrados durante la oxidación con ácido crómico de algunos ciclanoles, reportando que el mecanismo de estas oxidaciones consiste en la abstracción de un ión hidruro de la molécula del alcohol por el agente oxidante. Aún cuando por este proceso se desarrolla un ión carbonio, éste no llega a sobrevivir libre, puesto que sufre el ataque inmediato de una molécula de agua, y en poco tiempo pasa a formar la cetona.

La oxidación de 4,6-dimetil-benzociclobutenol por trióxido de cromo en ácido --acético fué estudiada por Mueller¹¹⁴, encontrándose que la velocidad de esta oxidación es mas baja que la del 1-tetralol, y que la del 1-indanol por factores de 3 y 5-respectivamente, considerada aquí la corrección necesaria por la influencia debida a

los dos sustituyentes metilo del compuesto en estudio. Los autores interpretaron esta diferencia en la velocidad de oxidación en términos de un impedimento estérico proveniente de la tensión existente durante el desarrollo de la función carbonílica de la 4,6-dimetil-benzociclobutenona.

En fechas más recientes, Muller y Blanc¹⁵⁹ estudiaron los efectos que causa el medio de reacción sobre el rompimiento de la ligadura C-C en las oxidaciones de alcoholes con ácido crómico. La oxidación de t-butil-fenil-metanol con ácido crómico en ácido acético acuoso dió como productos principales ter-butil-fenil-cetona, benzaldehído y ter-butanol, según se muestra en el esquema 5.8. De manera similar, el 1,2-difenil-etanol dió deoxibenzoína y benzaldehído, en ésta reacción no fué detectado entre los productos, el segundo producto de rompimiento esperado, es decir el alcohol-bencílico, debido según los autores a su rápida oxidación a benzaldehído.



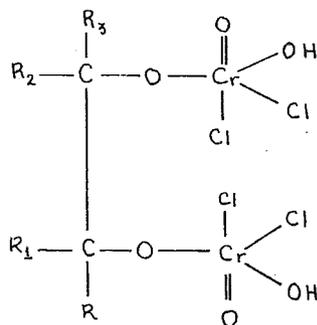
ESQUEMA 5.8

En estas oxidaciones se llegó a obtener hasta un 67 % de rendimiento de los productos provenientes del rompimiento de la ligadura C-C, sin embargo este porcentaje se redujo hasta un 3 % para la oxidación del t-butilfenilmetanol, y hasta un 13 % para el 1,2-difenil-etanol, cuando la reacción se llevó a cabo en acetona, y el rendimiento de los productos mencionados fué nulo cuando se efectuó la co-oxidación de estos alcoholes con ácido oxálico. Inversamente, el rendimiento de la 7-norbornanona obtenida a partir de la oxidación del 7-norbornanol se elevó de 24 % en ácido acético, a 41 % en acetona, y aproximándose a un 100 % en la co-oxidación. Utilizando la co-oxidación, los autores obtuvieron 54 % de rendimiento de la 5-endo-biciclo [2.1.1] hexano

na a partir del 5-endo-biciclo [2.1.1] hexanol, mientras que el rendimiento con el reactivo de Jones había sido 14 %. Después de varias consideraciones cinéticas y mecánicas los autores reconocieron que aunque la oxidación de cetonas no enolizables no se encuentra aún bien comprendida como para delinear analogías a partir de ella, la variación de rendimientos en las oxidaciones estudiadas podría representarse razonablemente mediante un mecanismo del tipo Baeyer-Villiger.

5.1.2 OXIDACIONES CON CLORURO DE CROMILO

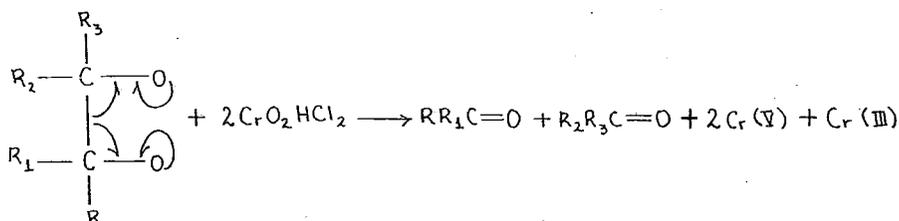
Varios estudios preliminares acerca de la oxidación con cloruro de cromilo de alcohol benzopinacólico, de metil-t-butil-carbinol y de t-butil-fenil-carbinol en diferentes solventes se encuentran reportados en la literatura^{89,115}. Slack y Waters (ref. 89) han reportado que en tetracloruro de carbono deshidratado, el cloruro de cromilo reacciona con el pinacol, el benzopinacol, y la hidrobenczoína meso- y racémica dando un aducto cloruro de cromilo : glicol 1:1, al cual se le asignó la estructura estérica ilustrada en el esquema 5.9. Estos autores sugirieron también que la es-



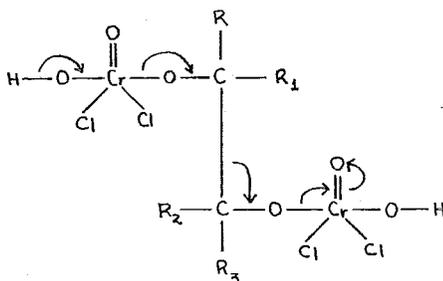
ESQUEMA 5.9

estructura ilustrada se rompe dando un biradical y la especie cromo (V), y que este biradical formado mediante el rompimiento de la ligadura C-C según se muestra en el esquema 5.10, dá origen a los productos observados. Se pensó también que este mecanismo sea probablemente más complicado debido a la presencia de los oxidantes fuertes cromo (V) y cromo (VI), y resulta entonces bastante probable una eliminación heterolíti-

tica acídica ilustrada en el esquema 5.11



ESQUEMA 5.10



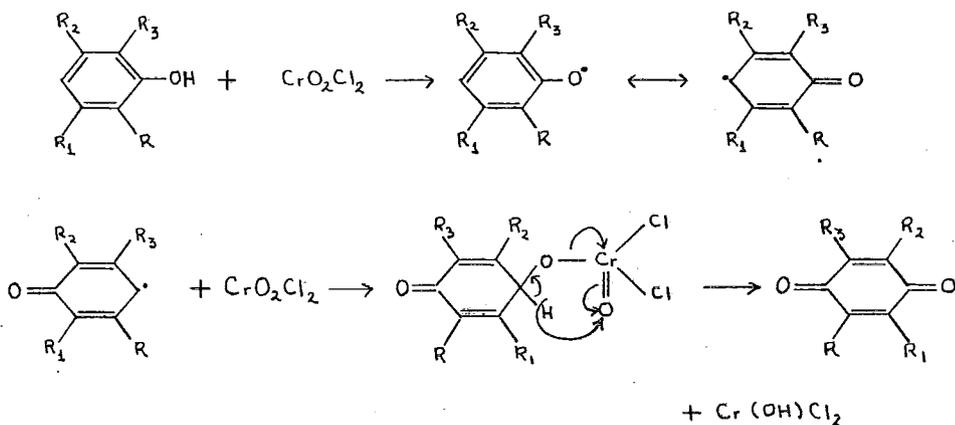
ESQUEMA 5.11

Los aductos fueron descompuestos en la presencia de una solución de sulfato ferroso acidulada, y el rendimiento de los productos carbonílicos fué determinado mediante la preparación de sus 2,4-dinitro-fenil-hidrazonas⁸⁹.

Sharpless y Akashi¹¹⁶ han reportado el uso del cloruro de cromilo en lugar del trióxido de cromo en piridina (Reactivo de Collins), para la oxidación de alcoholes primarios a aldehídos, dando a conocer que este procedimiento da rendimientos comparables a aquellos obtenidos en la oxidación de Collins¹¹⁷ con la ventaja de que a gran escala es más conveniente (0.5 mol), puesto que requiere menor cantidad de solvente y únicamente 1.1 equivalentes del agente oxidante (CrO_2Cl_2) en lugar de los 6 equivalentes requeridos en la ya mencionada oxidación de Collins.

También se ha encontrado que el cloruro de cromilo oxida a varios compuestos fenólicos para dar sólidos de color café y de composiciones no estequiométricas¹¹⁸⁻¹²⁰.

La hidrólisis de estos aductos dá p-benzoquinona en rendimientos muy pobres, junto -- con alquitranes poliméricos. Los rendimientos dependen según los autores de la proporción molar de los reactantes y de la naturaleza y posición de los sustituyentes en el anillo. En el esquema 5.12 se muestra un probable mecanismo para estas oxidaciones, y probablemente algunas reacciones de copulación de los radicales involucrados sean las que lleven a la formación de polímeros.



ESQUEMA 5.12

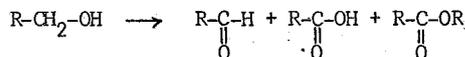
Los fenoxitriclorosilanos también reaccionan para dar aductos cloruro de cromilo:silano 3:2, los cuales pueden ser hidrolizados a p-benzoquinonas y alquitranes¹¹⁸.

El considerar que las oxidaciones selectivas son una de las más importantes -- transformaciones químicas, y que sin embargo muchos oxidantes son demasiado vigorosos para estas aplicaciones, fueron las premisas que llevaron a Filippo y Chern¹²¹ a explorar la posibilidad de moderar la reactividad de varios oxidantes fuertes, empleándolos como reactivos químicamente adsorvidos sobre superficies inertes. Ellos reportaron específicamente, la utilidad del cloruro de cromilo adsorvido en sílica-alúmina como un reactivo conveniente, eficiente y económico para la oxidación de alcoholos.

les en condiciones neutras y no acuosas. En el reporte se dá una tabla completa de -- los 16 alcoholes , cuyas oxidaciones fueron efectuadas con cloruro de cromilo adsorvi do en sílica-alúmina, a 25°C y usando cloruro de metileno como solvente.

5.1.3 OXIDACIONES CON CROMATO DITERBUTILICO.

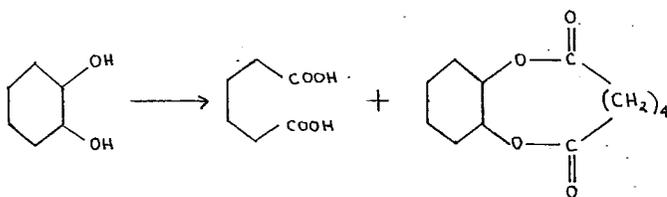
En general, la oxidación de alcoholes primarios alifáticos con cromato de diter butilo¹²², dá una mezcla de el aldehído correspondiente, el ácido, el éster del ácido formado , y el alcohol que permaneció sin reaccionar según se muestra en el esquema - 5.13.



ESQUEMA 5.13

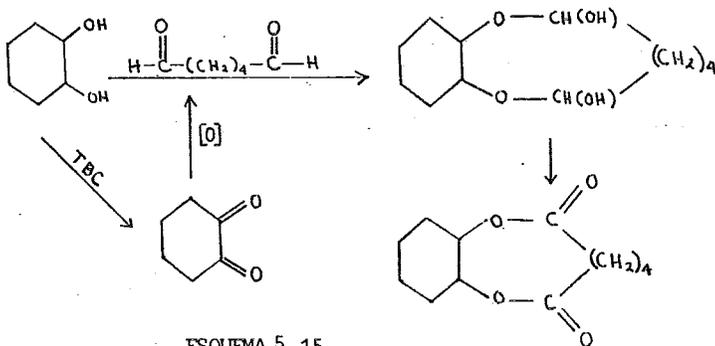
La oxidación de alcoholes aromáticos primarios¹²³, tales como el alcohol bencí lico dió una mezcla del aldehído (90 % de benzaldehído) y el ácido (ácido benzoico 7.1 %) correspondientes, y no se encontró que se formara ningún éster en esta reac- ción. Por otro lado, los alcoholes tales como el alcohol β -fenil-etílico dieron el - éster correspondiente además de los otros productos de oxidación como lo son el ace- tato de β -feniletilo (46 %), el β -fenil-acetaldehído (3 %) y el ácido β -fenil- -- acético, acompañados por benzaldehído y ácido benzoico (2 y 7 % respectivamente). Ade más de estos productos, se obtuvo un 10 % de rendimiento de un material resinoso, pro bablemente un polímero de β -fenil-acetaldehído. En el mismo trabajo fué discutida la diferencia entre la reactividad del alcohol β -fenil-etílico y el alcohol bencílico.- La oxidación de alcoholes alicíclicos primarios¹²⁴, tales como el ciclohexilcarbinol- dieron el aldehído (40%), el ácido (28 %) y el éster (ciclohexilcarboxilato de ciclo- hexil carbinol, 19 %) correspondientes. La oxidación de un alcohol alicíclico secunda rio como el ciclohexanol^{124,125} dió principalmente la cetona (ciclohexanona, 89%) jun to con pequeñas cantidades de ácido adípico (8-10 %). Farnum et al¹²⁶ reportaron la - cinética de la oxidación de algunos alcoholes secundarios por cromato de diterbutilo- usando benceno anhidro como solvente, el estudio se enfocó primordialmente a la oxida ción de fenil-t-butil-carbinoles p-sustituídos. La oxidación de α -glicoles cíclicos- como el ciclohexán-trans-1,2-diol dieron el producto de rompimiento, ácido adípico en 57 % de rendimiento y un éster cíclico, y en lugar de la cetona correspondiente el --

trans-1,2-adiponilciclohexano (esquema 5.14). Se sugirió entonces que el ácido adipi-



ESQUEMA 5.14

co se produce por una fisión oxidativa del intermediario (1,2-dicetona) formada durante la oxidación. En contraste con el ciclohexán-trans-1,2-diol; el p-mentán-trans-3,4 diol (un α -glicol cíclico que tiene un grupo hidroxilo secundario y otro terciario) dió como único producto la hidroxil-cetona correspondiente¹²⁴. Suga y Matsuura¹²⁷ explicaron la formación de un hemiacetal como intermediario, entre el diol original y - el adipaldehído, el cual enseguida se oxidaría al éster (esquema 5.15).



ESQUEMA 5.15

La oxidación de alcoholes alílicos con este reactivo da los correspondientes aldehídos y cetonas α, β -insaturadas, de esta forma las oxidaciones de geraniol¹²², -

miternol¹²⁴ y alcohol trans-cinámico¹²³ dieron como principales productos: citral - (77%), miternal (66 %) y trans-cinamaldehído (61 %) respectivamente. En el caso de la oxidación del octa-3,5-dien-2,7-diol fueron reportados muy bajos rendimientos de la - dicetona correspondiente¹²⁸. Menini y Norymberski¹²⁹ usaron este reactivo para la oxidación de alcoholes β - γ -insaturados, en especial lo aplicaron sobre 3 β -hidroxi-esteroidal-4-en-3-onas y las esteroidal-4-en-3,6-dionas.

5.1.4 OXIDACIONES CON TRIOXIDO DE CROMO - PIRIDINA.

El complejo óxido de cromo (VI)-dipiridina, suspendido en piridina, ha sido usado para oxidar alcoholes secundarios que contienen grupos lábiles a los ácidos que deben ser protegidos¹³⁰⁻¹³¹. El reactivo ha resultado también satisfactorio para la conversión de alcoholes bencílicos a aldehídos, pero dió bajos rendimientos de aldehídos cuando fué usado sobre alcoholes primarios alifáticos¹³¹. Otros inconvenientes del método son los largos tiempos de reacción (10 - 24 horas) y las dificultades que se presentan al llevar a cabo la separación del mismo¹³². El reactivo, preparado por disolución de 1 mol de óxido de cromo (VI) en ácido acético glacial conteniendo 2 moles de piridina¹³³, ha sido utilizado también para efectuar una prueba de diferenciación rápida y a nivel semi-micro de alcoholes primarios y secundarios¹³³.

Collins et al.^{117,135}, reportaron que el cloruro de metileno anhidro puede también usarse como solvente para el complejo trióxido de cromo-piridina. Ellos obtuvieron altos rendimientos del aldehído, en poco tiempo, cuando efectuaron esta reacción sobre 1-heptanol.

Stensio¹³⁴ reportó las condiciones usadas, y los rendimientos obtenidos de -- compuestos carbonílicos para la oxidación en pequeña escala de 19 alcoholes primarios y secundarios.

La oxidación de 1-decanol para dar de 63 hasta 66 % de rendimiento de 1-decanal con el complejo trióxido de cromo- piridina preparado "in situ", fué reportada por -- Ratcliffe¹³⁶.

Valicenti y Holman¹³⁷ reportaron la oxidación a temperatura ambiente, en 30 minutos y con 93 % de rendimiento de cis-9-octadecanol, sin llegar a encontrarse entre los productos, ninguno proveniente de alguna alteración de la doble ligadura.

5.1.5 OXIDACIONES CON EL COMPLEJO TRIOXIDO DE CROMO - 3,5-DIMETIL-PIRAZOL.

Un amplio número de alcoholes fué oxidado eficiente y convenientemente con este reactivo. El disolvente empleado fué cloruro de metileno y las reacciones fueron efec

tuadas a temperatura ambiente y en aproximadamente 30 minutos, con el reactivo preparado "in situ". Los rendimientos de la reacción, efectuada sobre 15 alcoholes variaron desde 47 hasta un 100 % del aldehído o cetona correspondiente¹³⁸.

5.1.6 OXIDACIONES CON TRIOXIDO DE CROMO EN TRIAMIDA HEXAMETIL FOSFORICA.

Gardillo et al¹³⁹, obtuvieron un complejo activo, adecuado para oxidar selectivamente alcoholes que contienen grupos funcionales sensibles a los ácidos.

El reactivo fué preparado, adicionando pequeñas cantidades del trióxido de cromo a la triamida hexametilfosfórica a temperatura ambiente y con agitación por espacio de una hora. Los rendimientos de la oxidación de alcoholes con este reactivo fueron óptimos (40 - 100 %) cuando se usó una proporción molar 2:1 de oxidante:alcohol.

En el reporte fueron dados a conocer los rendimientos, y las condiciones de trabajo para una serie de 11 alcoholes. La oxidación de 4-bencensulfonil-3-metil-2-buten-1-ol rindió en forma cuantitativa el aldehído correspondiente. Los alcoholes primarios saturados se oxidaron con 80 % de rendimiento, mientras que los alcoholes secundarios reaccionaron lentamente y dieron rendimientos mas bajos aún cuando se redobló el tiempo de reacción.

5.1.7 OXIDACIONES CON DICROMATOS METALICOS.

La oxidación de alcoholes a aldehídos por dicromato de potasio en ácido acético glacial fué reportada por vez primera, y con buenos rendimientos por Bowman et al¹⁴⁰, independientemente de que Fieser¹⁴¹ había utilizado el reactivo para varias oxidaciones, pero no aplicada a la preparación de aldehídos.

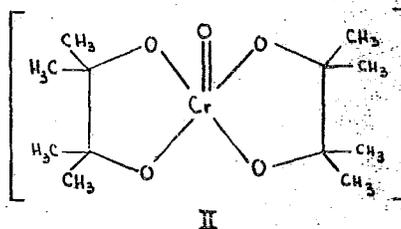
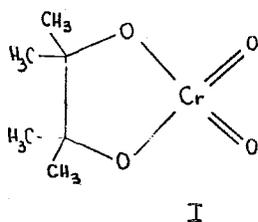
La oxidación de 2-butanol con dicromato de potasio y ácido sulfúrico dió butano na con óptimos resultados a nivel laboratorio¹⁴².

Ciertos alcoholes bencílicos¹⁴³ tratados con dicromato de sodio en medio acuoso neutro, dieron los benzaldehídos correspondientes con rendimientos que variaron desde 66 % hasta un 96 %. El ciclohexanol, el isopropanol, y algunos alcoholes alílicos tratados en forma similar, rindieron sus correspondientes aldehídos y cetonas con rendimientos que variaron desde 13 hasta 58 %.

Al tratar p-cresol y creosol con dicromato de potasio acuoso, se obtuvieron productos de copulación oxidativa nuclear. Los rendimientos de los cresoles diméricos y triméricos y los de la cetona dimérica fueron iguales a aquellos obtenidos mediante las preparaciones con oxidantes que actúan por transferencia de un electrón¹⁴⁴.

La oxidación del ácido 2-metil-2-hidroxi-butírico con dicromato de sodio dió como principal producto la metil-etil-cetona¹⁴⁵, encontrándose que tal reacción procede en dos etapas, dando la primera de ellas un complejo de Cr (V) unusually estable, y procediendo a través de un complejo de EtMe(OH)CO₂H:Cr(VI) 1:1 y 2:1. Los autores propusieron en este estudio¹⁴⁵ un mecanismo de oxidación-reducción de 3 electrones para la descomposición del complejo en proporción 2:1.

Desde el año de 1929, se han venido reportando la oxidación fotoquímica de alcoholes¹⁴⁶⁻¹⁵⁰ por medio de dicromato de potasio. La mayoría de estos estudios han sido orientados al estudio del comportamiento de esta reacción cuando se efectúa sobre alcoholes tales como metanol¹⁴⁷⁻¹⁴⁹, etanol^{146,147,149}, propanol¹⁴⁹, isopropanol^{147,149} y glicerol¹⁴⁹; sin embargo, en fechas más recientes fué reportada la oxidación fotoquímica de pinacol¹⁵⁸ por dicromato. La primera etapa de esta oxidación fué la formación del aducto (I, esquema 5.16), el cual, sometido a fotólisis dió la especie Cr(IV) y la dimetil-cetona. La reacción del cromo (IV) con el cromo (VI) dió el cromo (V), el que reaccionó con el aducto de pinacol (I) para formar la especie (II), la fotólisis de este último dió Cr (III) y la acetona.



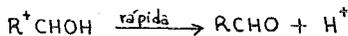
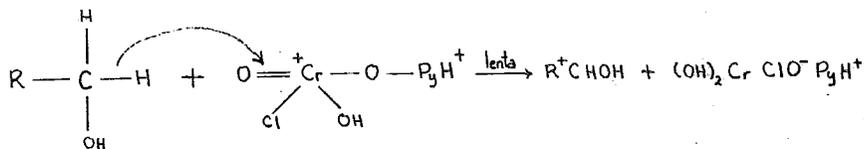
ESQUEMA 5.16

5.1.8 OXIDACIONES CON CLORO-CROMATO DE PIRIDINIO.

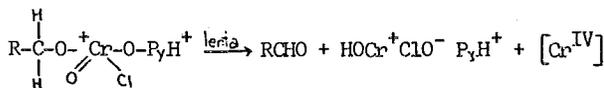
El cloro-cromato de piridinio $C_5H_5N^+HCl CrO_3^-$, fué primeramente introducido en el año de 1975, como un reactivo oxidante de alcoholes¹⁶⁰, desde esa fecha el reacti-

vo ha sido ampliamente usado en síntesis orgánicas¹⁶¹⁻¹⁶⁴. El reactivo ha sido también propuesto por Glaros¹⁶⁵ para ilustrar a nivel estudiantil la oxidación de alcoholes primarios a aldehídos ya que es fácil de preparar¹⁶⁰, estable a temperatura ambiente por períodos largos de tiempo, no es higroscópico, y también se puede obtener comercialmente. De esta forma se obtuvieron, a partir de los respectivos alcoholes los siguientes aldehídos (con sus respectivos rendimientos): pentanal (15-20 %), hexanal (15-60 %), y benzaldehído (30-80 %). Los primeros reportes acerca del mecanismo de esta oxidación fueron presentados por Banerji^{166,167}. Sus trabajos fueron enfocados primordialmente a evaluar la constante de la reacción mediante estudios de orden cinético; con este objetivo se llevó a cabo la oxidación del alcohol bencílico y de 8 alcoholes bencílicos mono-sustituídos¹⁶⁶ en mezclas de $C_6H_5NO_2:CH_2Cl_2$ 1:1 (V/V), encontrándose que esta reacción es de primer orden respecto tanto a la concentración de alcohol como del agente oxidante.

Esta conclusión se confirmó al efectuar la reacción sobre una serie de 10 alcoholes primarios (en las mismas condiciones de la serie anterior). Los resultados cinéticos obtenidos llevaron a Banerji a concluir que en la etapa determinante se lleva a cabo la transferencia de un ión hidruro. Esta transferencia podría ocurrir directamente (esquema 5.17) o involucrar la formación a priori de un éster cromato (esquema 5.18). Sin embargo los datos obtenidos hasta entonces no permitieron al autor distinguir entre los dos mecanismos propuestos.

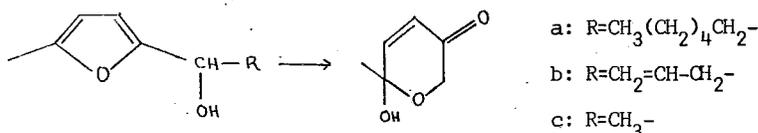


ESQUEMA 5.17



ESQUEMA 5.18

Piancatelli et al¹⁶⁸, dieron a conocer el uso del cloro-cromato de piridinio para oxidar 5-metil-2-(α -hidroxialquil)-furanos a 6-hidroxi-2H-pirano-3(6H)-onas recalando el comportamiento oxidante dienófilo mostrado por el reactivo, en el ensanchamiento del anillo de los 2-furil-carbinoles(1), a derivados piranos (2a-c).



ESQUEMA 5.19

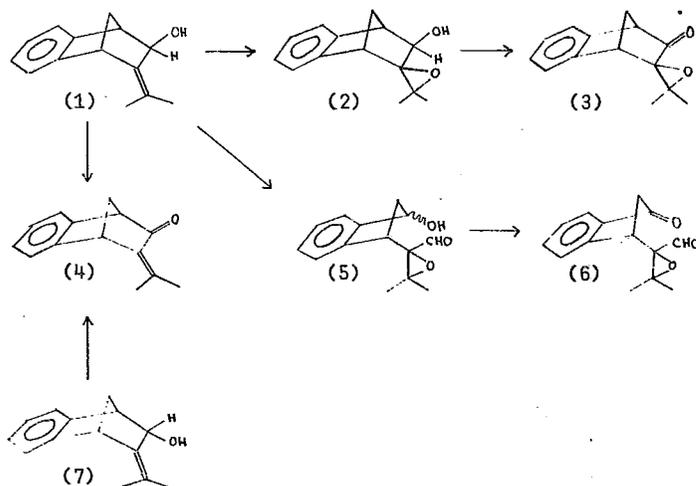
Posteriormente, Corey y Boger¹⁶⁹ reportaron la utilidad del cloro-cromato de piridinio para efectuar la ciclización de alcoholes o aldehídos cíclicos no saturados - para formar ciclohexenonas de anillos fundidos, con rendimientos que varían de un 41- a un 78 %, encontrándose que la eficiencia de la ciclización dependía de la habilidad del sustrato para formar un catión como intermediario cíclico inicial.

Warrener, Lee, Russell y Paddon-Row¹⁷⁰ efectuaron un estudio comparativo entre los reactivos de Corey, Jones, y Collins, utilizando un alcohol secundario alílico bíclico, el exo-ol (1), como sustrato, (esquema 5.20). Los reactivos dieron, en cada caso, una mezcla de productos: las reacciones principales fueron epoxidación para dar (2) y (3), formación normal de cetona (4), y fragmentación del anillo para formar el indanol (5) y la indanona (6). Todos los reactivos dieron cantidades sustanciales del epóxido, lo cual es raro para el reactivo de Collins, e imprecedented para el reactivo de Corey, y cantidades variables de cetona (13-30 %), en tanto que solo el reactivo de Jones dió productos de rompimiento del anillo en cantidades significativas. Se observó un cambio dramático en la composición del producto con el endo-alcohol epimérico (7), donde el reactivo de Jones dió la cetona α , β -insaturada(4) ya mencionada - en rendimiento esencialmente cuantitativo. En la tabla I se dá la proporción relativa de los productos de oxidación formados en la oxidación del alcohol exo-alílico(1) con los tres agentes oxidantes estudiados.

TABLE I
 Proporción relativa de los productos de oxidación formados en la oxidación del alcohol exo-alílico (1).

Agente oxidante	Rendimiento (%).				
	(2)	(4)	(6)	(5)	(3)
Reactivo de Jones	21	13	27	20	5
Reactivo de Collins	33	30	4	--	--
Reactivo de Corey	56	18	5	--	5

Productos observados en la oxidación con cromo (VI) de (1) y (7).

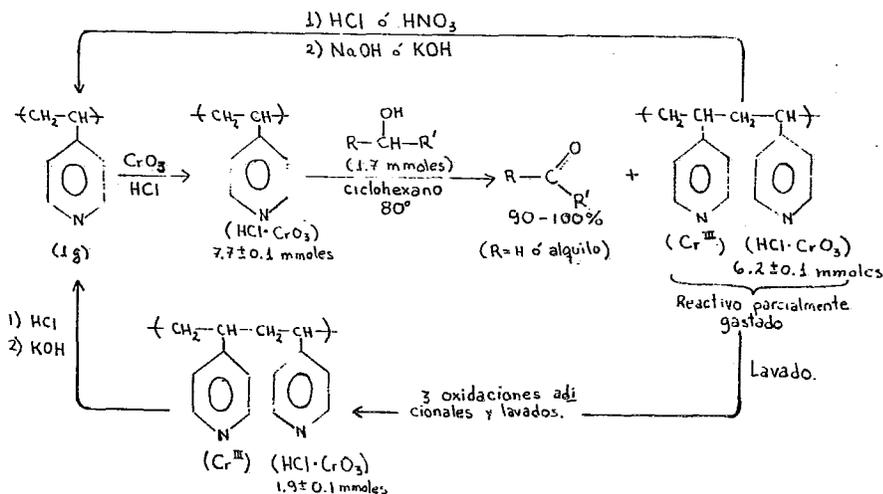


ESQUEMA 5.20

5.1.9 OXIDACIONES CON CLORO-CROMATO DE POLIVINIL-PIRIDINIO.

Los reactivos de tipo polimérico se han venido desarrollando recientemente, para usarlos en procesos tales como epoxidación, oxidación, acilación, halogenación, y reacciones de Witting. En todas estas aplicaciones, la ventaja encontrada es la insolubilidad del reactivo polimérico y de sus subproductos, lo que permite eliminar fácilmente cualquier exceso de reactivo o de productos no deseados¹⁷¹.

Fréchet et al¹⁷¹, describieron la síntesis y aplicación del clorocromato de polivinil piridinio a la obtención de compuestos carbonílicos a partir de los alcoholes correspondientes. Los alcoholes oxidados por este medio fueron (rend.) : alcohol cinámico (100 %), 1-fenil-etanol (78 %), 1-hexanol (91 %), 4-metil-4-penten-2-ol (61 %), 3-hexanol (86 %), ciclopentanol (100 %), y 2-octanol (76 %). Una ventaja mas que presenta este reactivo es que puede regenerarse la polivinil-piridina (esquema 5.21), -- por eliminación completa de las sales de cromo, para enseguida ser tratada nuevamente con anhídrido crómico y ácido clorhídrico para producir el clorocromato de polivinil-piridinio con una actividad comparable a la del material original.

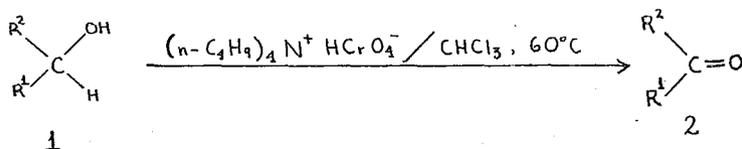


ESQUEMA 5.21

5.1.10 OXIDACIONES CON CROMATO DE TETRA n-BUTIL AMONIO.

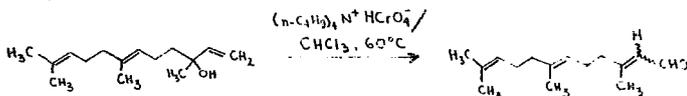
Cacchi, La Torre y Misiti¹⁷² reportaron el uso por vez primera del cromato de tetra-n-butilamonio para la oxidación de alcoholes. Esta sal se prepara fácil y seguramente por adición del cloruro de tetrabutilamonio a una solución acuosa de trióxido de cromo en proporción molar 1:1, formándose inmediatamente el precipitado amarillo-naranja que puede aislarse y usarse enseguida para la oxidación de alcoholes. Esta sal es muy soluble en cloroformo y en diclorometano. Mediante la oxidación con este reactivo disuelto en cloroformo el alcohol 3,4,5-trimetoxibencílico dió 78 % de rendimiento del aldehído correspondiente. Alternativamente, la suspensión obtenida de la preparación del reactivo, puede extraerse con cloroformo y usarse directamente, o después de la filtración. Con los alcoholes probados por los autores fué innecesario hacer la filtración ya que se obtenían esencialmente los mismos resultados con o sin ella. En la tabla II se resumieron los resultados de las oxidaciones efectuadas en este trabajo.

El método consistió en oxidar una solución de cloroformo 0.25-0.40 molar del alcohol primario o secundario con un exceso (proporción molar 2:1) del cromato de tetra-n-butilamonio a 60°C. Después de un tiempo de reacción que varió de 1 a 12 horas, la mezcla fué enfriada, diluída en éter, vaciada sobre una solución de hidróxido de sodio 1 normal, y separados los productos (esquema 5.22).



ESQUEMA 5.22

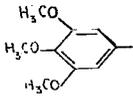
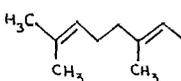
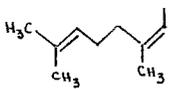
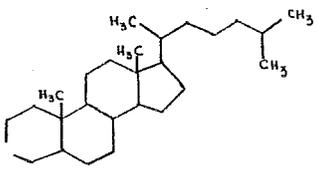
La reacción del cromato de tetra-n-butilamonio con un alcohol terciario tal como el nerolidol en proporción molar 4:1 bajo las condiciones dadas, llevó a una mezcla 60:40 de farnesales isoméricas en 87 % de rendimiento (esquema 5.23).



ESQUEMA 5.23

TABLA II

Oxidación de alcoholes con cromato de tetra-n-butilamonio en cloroformo.

Sustrato del alcohol		tiempo de reacción	Rendimiento
R_1	R_2	(hr).	(%).
C_6H_5-	H-	1	81
C_6H_5-	C_6H_5-	3	91
$C_6H_5-CH=CH-$	H-	3.5	90
$C_6H_5-CH=CH-$	CH_3-	4	88
$C_6H_5-CH=CH-$	C_6H_5-	4	92
	H	3	75
	H	3	86
	H	3	83
	H	4	43
	H	12	70

5.1.11 OXIDACIONES CON OXODIPEROXICROMO (VI)-PIRIDINA.

El complejo oxodiperoxicromo (VI) - piridina, $C_5H_5N : CrO_5$, es un sólido azul - oscuro, fácilmente soluble en disolventes orgánicos. El complejo seco es espontáneamente explosivo¹⁷³, sin embargo cuando está húmedo es seguro de manejar. La preparación de una solución del complejo fué descrita por Fleet y Little¹⁷⁴ de la manera siguiente: se agregó piridina (9ml) a una solución de trióxido de cromo (4g) disueltos en agua helada (70 ml). Se agregó enseguida peróxido de hidrógeno (100 vol, 4 ml) en agua (16 ml) a la mezcla de reacción, para inmediatamente formar un precipitado color azul oscuro, que fué recolectado por filtración, lavado con agua (100 ml), y cuando aún está húmedo, disuelto en diclorometano (90 ml). La solución de diclorometano se lavó con una solución saturada de carbonato de sodio en agua, y enseguida secada (usando sulfato de sodio anhidro). El rendimiento del complejo oxodiperoxicromo (VI) - piridina, estimado por la absorvancia de la solución a 580 nm (ϵ 740⁶), fué 2.2 g --- (24 % basado en el trióxido de cromo). En la tabla III están resumidos los resultados de la oxidación de una serie de alcoholes (10 mmol) a los correspondientes compuestos carbonílicos por este complejo de piridina (aprox. 11 mmol).

TABLA III

Alcohol	Producto	Rendimiento, %
alcohol 4-nitrobenzílico	4-nitrobenzaldehído	90
alcohol 2-nitrobenzílico	2-nitrobenzaldehído	69
alcohol 3,4-dimetoxibenzílico	3,4-dimetoxibenzaldehído	80
alcohol 3-hidroxibenzílico	3-hidroxibenzaldehído	20
alcohol 4-N,N-dimetilaminobenzílico	4-N,N-dimetilaminobenzaldehído	22
alcohol cinamílico	cinamaldehído	80
	benzaldehído	20
ciclohexen-3-ol	ciclohex-2-enona	55
4-t-butilciclohexanol	4-t-butilciclohexanona	80
borneol	canfor	69
testosterona	androsten-3,17-diona	93
nonan-1-ol	nonanal	64

El procedimiento general para las oxidaciones aquí estudiadas, fué ilustrado con la preparación del 4-nitrobenzaldehído. A una solución de oxodiperoxicromo (VI) - piridina (6.6 g, 30 mmol) en diclorometano (200 ml) se agregó el alcohol 4-nitrobenz-

lico (3.8 g, 25 mmol) en diclorometano, dejándose reposar la mezcla a temperatura ambiente durante 5 horas, transcurrido este tiempo se adicionó a ésta, éter dietílico - (750 ml), y se dejó reposar una hora más, para permitir que los complejos se separen, enseguida se filtró. El filtrado se concentró (250 ml) y lavó con ácido clorhídrico diluido, carbonato de sodio, y agua. Eliminado el solvente, se obtuvo el p-nitrobenzaldehído (3.4 g, 90 %) con punto de fusión 103-104°C.

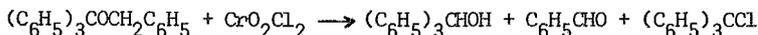
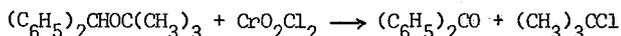
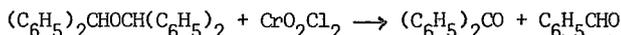
5.2 OXIDACION DE ETERES.

5.2.1 OXIDACIONES CON ACIDO CROMICO.

El ácido crómico en ácido sulfúrico acuoso oxida al éter diisopropílico a acetona, sin hidrólisis anterior a isopropanol, ésta conclusión más otras inherentes a la velocidad de esta reacción fueron publicadas por Brownell y sus colaboradores¹⁵¹.

5.2.2 OXIDACIONES CON CLORURO DE CROMILO.

La oxidación de algunos éteres (esquema 5.24) con este reactivo da alcoholes, aldehídos, compuestos halogenados, y trazas de cloruros ácidos y de ésteres¹⁵².



ESQUEMA 5.24

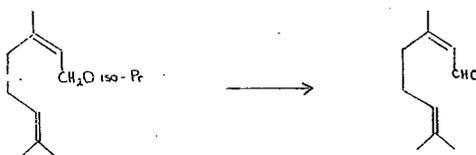
Durante la oxidación del éter dietílico con cloruro de cromilo, se formó un complejo 1:1 de cloruro de cromilo-éter dietílico, el cual ya había sido aislado anteriormente^{153,154}. Este complejo dió acetaldehído y acetato de etilo cuando se le sometió a una hidrólisis¹⁵³.

Ghenciulescu et al.¹⁵⁵, han propuesto un mecanismo iónico para este tipo de reacciones, aunque la cinética de ellas aún no ha sido totalmente aclarada.

5.2.3 OXIDACIONES CON CROMATO DE DITERBUTILO.

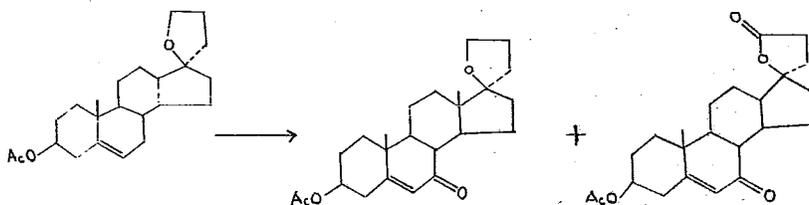
La oxidación del éter geranyl isopropílico¹⁵⁶ con este reactivo durante 5 horas y a 40°C de temperatura, dió 57 % de rendimiento de citral (esquema 5.25). Cuando se-

efectuó esta oxidación sobre el éter geranil-metilico, se obtuvieron resultados similares.



ESQUEMA 5.25

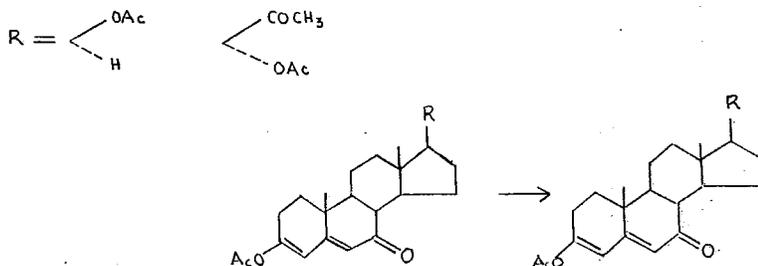
Reynolds et al.¹⁵⁷, reportaron una novedosa oxidación de espiro éteres a espiro lactonas, utilizando cromato de diterbutilo, de ese modo, la oxidación de 3 β -acetoxi-2',3'/ β -tetrahidrofuran-2'-espiro-17-(5-androsteno) dió únicamente en 4 % de rendimiento la furan-7-ona esperada, en cambio se formó un 23 % de espiro lactona, (esquema 5.26). Estos resultados sugirieron a los autores que en los éteres, un grupo metileno en posición α al átomo de oxígeno es susceptible de oxidarse.



ESQUEMA 5.26

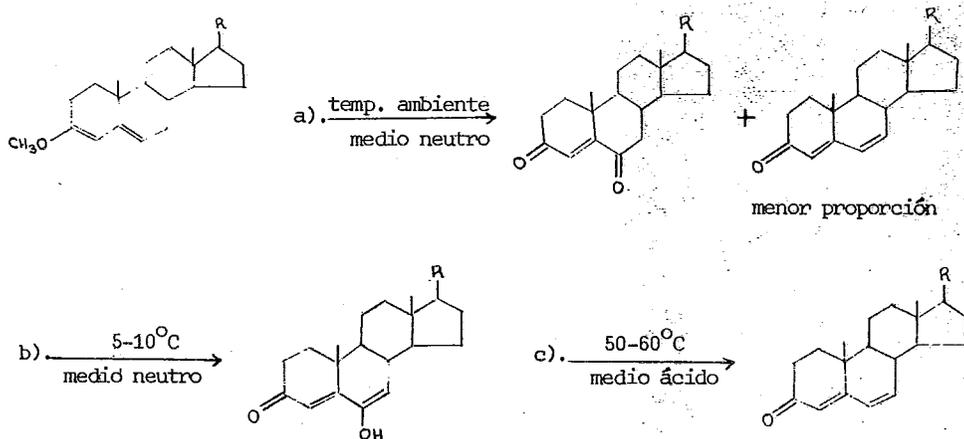
Únicamente un reporte ha aparecido a la fecha, acerca de la oxidación de sustratos orgánicos relacionados con grupos enol acetatos y enol éteres con este reactivo, ellos son los derivados 3-enol de los 4-en-3-oxo-esteroides¹⁵⁸. Los enol acetatos die

ron los productos de oxidación esperados, según se ilustra en el esquema 5.27.



ESQUEMA 5.27

La oxidación de enol metil éteres¹⁵⁸ dió productos completamente diferentes a aquellos obtenidos en la oxidación de los correspondientes acetatos enólicos. Se encontró además, que la oxidación de los enol éteres es mucho muy dependiente de las condiciones de reacción (esquema 5.28).

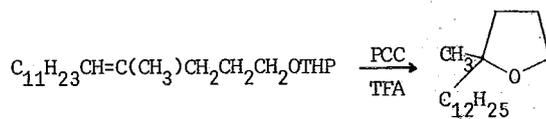


ESQUEMA 5.28

5.2.4 OXIDACIONES CON CLOROCROMATO DE PIRIDINIO.

El clorocromato de piridinio en cloruro de metileno conteniendo 1.2 equivalentes de ácido trifluoro acético es un reactivo útil para la conversión directa de éteres tetrahidropirániles a aldehídos (rendimientos de 65 - 85 %). La preparación de 6-octadecenal ilustró la utilidad de este procedimiento¹⁷⁵.

Cuando Sonnet¹⁷⁵ efectuó esta oxidación sobre éteres conteniendo ligaduras olefínicas trisustituídas, generalmente no obtuvo ningún producto caracterizable. Una excepción a esto, fué la formación no esperada de 2-metil-2-dodecil-tetrahidrofuranona a partir de 4-metil-4-hexadecen-1-ol (esquema 5.29). Ninguna explicación fué dada entonces para este anormal comportamiento del 4-metil-4-hexadecen-1-ol.



ESQUEMA 5.29

- 1.- Westheimer, F.H.- Chem. Revs. 45, 419, (1949).
- 2.- Westheimer, F.H. y Novick, A.- J. Chem. Phys. 11, 506-12, (1943).
- 3.- Watanabe, W. y Westheimer, F.H.- J. Chem. Phys. 17, 61-70, (1949).
- 4.- Westheimer, F.H. y Nicolaidis, N.- J. Am. Chem. Soc. 71, 25-8, (1949).
- 5.- Cohen, M. y Westheimer, F.H.- J. Am. Chem. Soc. 74, 4387-91, (1952).
- 6.- Holloway, F. ; Cohen, M. y Westheimer, F.H.- J. Am. Chem. Soc. 73, 65-8, (1951).
- 7.- Westheimer, F.H. y Chang, Y.W.- J. Phys. Chem. 63, 438-9, (1959).
- 8.- Mosher, W.A. y Whitmore, F.- J. Am. Chem. Soc. 70, 2544, (1948).
- 9.- Mosher, W.A. y Langerak, E.O.- J. Am. Chem. Soc. 71, 286, (1949); 73, 1302, (1951)
- 10.- Mosher, W.A. y Preiss, D.M.- J. Am. Chem. Soc. 75, 5605, (1953).
- 11.- Mosher, W.A. y Driscoll, G.L.- J. Am. Chem. Soc. 90, 4189, (1968).
- 12.- Leo, A.J.
Ph. D. Thesis.
University of Chicago, (1952).
- 13.- Kaplan, L.- J. Am. Chem. Soc. 77, 5469-71, (1955).
- 14.- Rocek, J. y Krupicka, J.- Chem. Listy, 52, 1735-46, (1958).
- 15.- Rocek, J. y Krupicka, J.- Coll. Czech. Chem. Comm. 23, 2068, (1958).
- 16.- Rocek, J. y Krupicka, J.- Chem. & Ind. 1668-9, (1957).
- 17.- Anantkrishnan, S.V. y Venkatasubramanian, N.- Current Sci. 28, 325-7, (1959).
- 18.- Anantkrishnan, S.V. y Venkatasubramanian, N.- Current Sci. 27, 438-9, (1958).
- 19.- Venkatasubramanian, N.- Proc. Indian Acad. Sci. 50A, 156-65, (1959).
- 20.- Kuivila, H.G. y Becker, W.J.- J. Am. Chem. Soc. 74, 5329-30, (1952).
- 21.- Winstein, S. y Holness, N.J.- J. Am. Chem. Soc. 77, 5562, (1955).
- 22.- Kwart, H. y Francis, P.S.- J. Am. Chem. Soc. 77, 4907, (1955).
- 23.- Kwart, H. y Francis, P.S.- J. Am. Chem. Soc. 81, 2116-19, (1959).
- 24.- Schreiber, J. y Eschenmoser, A.- Helv. Chim. Acta, 38, 1529-36, (1955).
- 25.- Anantkrishnan, S.V. y Venkatasubramanian, N.- Proc. Indian Acad. Sci. 51A, 310-18, (1960).
- 26.- Venkatasubramanian, N.- Indian J. Chem. 1, 48-9, (1963).
- 27.- Jayaraman, H.
Ph. D. Thesis.
University of Madras. (1962).
- 28.- Radhakrishnamurti, P.S. y Jayaraman, H.- Current Sci. 32, 546-7, (1963).
- 29.- Venkatasubramanian, N.- Current Sci. 33, 140-1, (1964).
- 30.- Venkatasubramanian, N.- Current Sci. 35, 171, (1966).

- 31.- Kwart, H.- Suomen Kemistilehti, 34A, 173-80, (1961).
- 32.- Lee, D.G. y Stewart, R.- J. Org. Chem. 32, 2868-70, (1967).
- 33.- Lee, D.G. y Stewart, R.- J. Am. Chem. Soc. 86, 3051-6, (1964).
- 34.- Chatterjii, A.C. y Mukherjee, S.K.- Z. Physik Chem. 228, 159-65, (1965).
- 35.- Wiberg, K.B. y Schafer, H.- J. Am. Chem. Soc. 89, 455-7, (1967).
- 36.- Wiberg, K.B. y Schafer, H.- J. Am. Chem. Soc. 91, 933-6, (1969).
- 37.- Wiberg, K.B. y Mukherjee, S.K.- J. Am. Chem. Soc. 96, 1884-9, (1974).
- 38.- Wiberg, K.B. y Mukherjee, S.K.- J. Am. Chem. Soc. 93, 2543-4, (1971).
- 39.- Rahman, M. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 93, 5462-4, (1971).
- 40.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 98, 6574-8, (1976).
- 41.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 96, 6802-3, (1974).
- 42.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Org. Chem. 38, 3812-14, (1973).
- 43.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 94, 3181-7, (1972).
- 44.- Nave, P.M. y Trahanovsky, W.S.- J. Am. Chem. Soc. 92, 1120-3, (1970).
- 45.- Trahanovsky, W.S. y Nave, P.M.- J. Am. Chem. Soc. 93, 4536-40, (1971).
- 46.- Kwart, H. y Francis, P.S.- J. Am. Chem. Soc. 77, 4907-12, (1955).
- 47.- Chatterjii, A.C.; Shukla, N. y Lal, J.- Z. Physik Chem. (Leipzig) 222, 305-10, (1963).
- 48.- Bobtelsky, M.- J. Chem. Soc. 3615-17, (1950).
- 49.- Cornfort, J.W. y Popjak, G.- Nature, 164, 1053, (1949).
- 50.- Audibert, R.- Comp. Rend. 202, 131-3, (1936).
- 51.- Lanes, R.M. y Lee, D.G.- J. Chem. Educ. 45, 269-71, (1968).
- 52.- Venkatasubramanian, N. y Srinivasan, G.- Proc. Indian Acad. Sci., 71A, 1-8, (1970).
- 53.- Chatterjii, A.C. y Antony, V.- Z. Physik Chem. 210, 50-60, (1959).
- 54.- Chatterjii, A.C. y Antony, V.- Z. Physik Chem. 210, 103-7, (1959).
- 55.- Venkatasubramanian, N.- Proc. Indian Acad. Sci.- 57A, 305-10, (1963).
- 56.- Venkatasubramanian, N.- J. Sci. Ind. Res. 20B, 541-3, (1961).
- 57.- Lee, D.G.; Downey, W.L. y Maass, M.R.- Can. J. Chem. 46, 441-9, (1968).
- 58.- Ropp, G.A. y Hodnett, E.M.- J. Chem. Phys. 25, 587-8, (1956).
- 59.- Rocek, J.- Czechoslov. Chem. Commun. 25, 1052-7, (1960).
- 60.- Krupicka, J. y Kadlec, J.- Collection Czechoslov. Chem. Commun. 24, 1783-90, (1959).
- 61.- Cainelli, G. et al.- J. Am. Chem. Soc. 98, 6737-8, (1976).
- 62.- Plotnikov, J.- Z. wiss. Phot. 19, 40-55, (1919).
- 63.- Bhattacharya, A.K. y Dhar, N.R.- Quart. J. Indian Chem. Soc. 4, 299-306, (1927).
- 64.- Kenner, J.- Nature, 179, 142-3, (1957).
- 65.- Klaning, U.K.- J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1, 73, 434-55, (1977).

- 66.- Klaning, U.K.- Bull. Soc. Chim. Belges, 71, 819-20, (1962).
- 67.- Klaning, U.K.- Acta Chem. Scand. 13, 2152-4, (1959).
- 68.- Klaning, U.K.- Acta Chem. Scand. 12, 807-13, (1958).
- 69.- Klaning, U.K. y Symons, M.C.R.- Proc. Chem. Soc. 95-6, (1959).
- 70.- Mosher, W.A. y Langerak, E.O.- J. Am. Chem. Soc. 71, 286-7, (1949).
- 71.- Antony, V. y Chatterjee, A.C.- Z. anorg. u. allgem. Chem. 280, 110-18, (1955).
- 72.- Kemp, T.J. y Waters, W.A.- J. Chem. Soc. 1192-4, (1964).
- 73.- Chatterjee, A.C. y Antony, V.- Proc. Natl. Acad. Sci. India, A23, 20-31, (1954).
- 74.- Hampton, J.; Leo, A. y Westheimer, F.H.- J. Am. Chem. Soc. 78, 306-12, (1956).
- 75.- Cawley, J.J. y Westheimer, F.H.- J. Am. Chem. Soc. 85, 1771-3, (1963).
- 76.- Kwart, H. y Nickle, J.H.- J. Am. Chem. Soc. 96, 7572, (1974).
- 77.- Kwart, H. y Nickle, J.H.- J. Am. Chem. Soc. 95, 3384-6, (1973).
- 78.- Lee, D.G. y Raptis, M.- Tetrahedron, 29, 1481-6, (1973).
- 79.- Stewart, R. y Lee, D.G.- Can. J. Chem. 42, 439-46, (1964).
- 80.- Stewart, R. y Lee, D.G.- Can. J. Chem. 43, 3128, (1965).
- 81.- Ramaratman, S. y Varadarajan, R.- Indian J. Chem. 10, 237-8, (1972).
- 82.- Sager, W.F.- J. Am. Chem. Soc. 78, 4970-2, (1956).
- 83.- Hodnett, E.M. y Kaplan, L.- J. Chem. Phys. 32, 312-13, (1960).
- 84.- Shukla, S.N.; Lal, J. y Chatterjee, A.C.- Z. Phys. Chem. 228, 173-6, (1965).
- 85.- Bakore, G.V.; Banerjee, K.K. y Shanker, R.- Z. Physik Chem. 45, 129-35, (1965).
- 86.- Anatol, J. y Medete, A.- Synthesis, Núm. 10, 538-9, (1971).
- 87.- Sekharipuram, V.A. y Varadarajan, S.- Indian J. Chem. 10, 66-8, (1972).
- 88.- Harding, K.E.; May, L.M. y Dick, K.F.- J. Org. Chem. 40, 1664-5, (1975).
- 89.- Slack, R. y Waters, W.A.- J. Chem. Soc. 594-9, (1949).
- 90.- Chatterjee, A.C. y Mukherjee, S.K.- Z. Physik Chem. 210, 255-9, (1959).
- 91.- Chang, Y.W. y Westheimer, F.H.- J. Am. Chem. Soc. 82, 1401-5, (1960).
- 92.- Symons, R.M.C.- J. Chem. Soc. 4331-3, (1963).
- 93.- Littler, S. Y Waters, W.A.- J. Chem. Soc. 2767-72, (1960).
- 94.- Walker, B.H.- J. Org. Chem. 32, 1098-103, (1967).
- 95.- Heindel, N.D. et al.- J. Org. Chem. 31, 2019-21, (1966).
- 96.- Fieser, L.F. y Szmuszkowicz, J.- J. Am. Chem. Soc. 70, 3352-55, (1948).
- 97.- Rocek, J.- Chem. Listy, 51, 1838-50, (1957).
- 98.- Hussey, A.S. y Baker, R.H.- J. Org. Chem. 25, 1434, (1960).
- 99.- Richter, J.C.; Pilato, L.A. y Eliel, E.L.- Chem. Ind. (London), 2007-8, (1961).
- 100.- Venkatasubramanian, N.- J. Sci. Ind. Research (India), 20B, 385-7, (1961).

- 101.- Kwart, H.- Chem. Ind. (London), 610-11, (1962).
- 102.- Sipos, F.- Coll. Czech. Chem. Commun. 27, 2079-89, (1962).
- 103.- Burstein, S.H. y Ringold, H.J.- J. Am. Chem. Soc. 89, 4722-25, (1967).
- 104.- Venkatasubramanian, N. et al.- Indian J. Chem. 6, 708-10, (1968).
- 105.- Kwart, H. y Nickle, J.H.- J. Am. Chem. Soc. 98, 2881-6, (1976).
- 106.- Rocek, J. y Radkowsky, A.E.- J. Am. Chem. Soc. 95, 7123-32, (1973).
- 107.- Wiberg, K.B. y Mukherjee, S.K.- J. Am. Chem. Soc. 96, 6647-51, (1974).
- 108.- Rocek, J. y Radjowsky, A.E.- J. Am. Chem. Soc. 90, 2986-8, (1968).
- 109.- Rocek, J. y Radjowsky, A.E.- Tetrahedron Letters, 24, 2835-40, (1968).
- 110.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 96, 534-39, (1974).
- 111.- Rocek, J. y Westheimer, F.H.- J. Am. Chem. Soc. 84, 2241-6, (1962).
- 112.- Martínez, A.M. et al.- J. Am. Chem. Soc. 97, 6502-10, (1975).
- 113.- Srinivasan, G. y Venkatasubramanian, N.- Proc. Indian Acad. Sci. 65A, 30-7, (1967).
- 114.- Muller, P.- Helv. Chim. Acta, 53, 1869-73, (1970).
- 115.- Mosher, W.A. y Celeste, J.R.- Rev. Chim., Acad. Rep. Populaire Roumaine, 7, 1085-8, (1962).
- 116.- Sharpless, K.B. y Akashi, K.- J. Am. Chem. Soc. 97, 5927-8, (1975).
- 117.- Collins, J.C.; Hess, W.W. y Frank, F.J.- Tetrahedron Letters, 3363-6, (1968).
- 118.- Strickson, J.A. y Brooks, C.A.- Tetrahedron, 23, 2817-21, (1967).
- 119.- Strickson, J.A. y Leigh, M.J.- Tetrahedron, 24, 5145-9, (1968).
- 120.- Leigh, M.J. y Strickson, J.A.- J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1476-9, (1973).
- 121.- Filippo, J. Jr. y Chern, C.- J. Org. Chem. 42, 2182-83, (1977).
- 122.- Suga, T.; Kihara, K. y Matsuura, T.- Bull. Chem. Soc. Japan, 38, 893, (1965).
- 123.- Takayuki, S.; Keiichi, K. y Matsuura, T.- Bull. Chem. Soc. Japan, 38, 1141-4, (1965).
- 124.- Suga, T. y Matsuura, T.- Bull. Chem. Soc. Japan, 38, 1503-5, (1965).
- 125.- Suga, T.- Nippon Kagaku Zasshi, 80, 918, (1959).
- 126.- Farnum, B.W.; Farnum, S.A. y Mosher, W.A.- Proc. N. Dak. Acad. Sci. 20, 79-81, (1966).
- 127.- Suga, T. y Matsuura, T.- Bull. Chem. Soc. Japan, 93, 326, (1966).
- 128.- Inhoffen, H.H. et al.- Chem. Ber. 84, 87, (1951).
- 129.- Menini, E. y Norymberski, J.K.- Biochem. J. 84, 195, (1962).
- 130.- Poos, G.I. et al.- J. Am. Chem. Soc. 75, 422, (1953).
- 131.- Holum, J.R.- J. Org. Chem. 26, 4814, (1961).
- 132.- Snatzke, G.- Chem. Ber. 94, 729, (1961).
- 133.- Stensio, K.E. y Wachtmeister, C.A.- Acta Chem. Scand. 18, 1013-14, (1964).

- 134.- Stensio, K.E.- *Acta Chem. Scand.* 25, 1125-8, (1971).
- 135.- Collins, J.C. y Hess, W.W.- *Org. Syn.* 52, 5-10, (1972).
- 136.- Ratcliffe, R.W.- *Org. Syn.* 55, 84-6, (1976).
- 137.- Valicenti, A.J. y Holman, R. T.- *Chem. Phys. Lipids*, 17, 389-92, (1976).
- 138.- Corey, E.J. y Fleet, G.W.J.- *Tetrahedron Letters*, Núm. 45, 4499-501, (1973).
- 139.- Gardillo, G.; Orena, M. y Sandri, S.- *Synthesis*, 6, 394-6, (1976).
- 140.- Bowman, M.I. et al.- *Trans. Kentucky Acad. Sci.*- 14, 33-7, (1953).
- 141.- Fieser, L.F.- *J. Am. Chem. Soc.* 75, 4377-85, (1953).
- 142.- Furukawa, T. y Okabe, J.- *Bull. Fukuoka Univ. Educ. Pt. III, Nat. Sci.* 19, 17-22, (1969).
- 143.- Lee, D.G. y Spitzer, U.A.- *J. Org. Chem.* 35, 3589-90, (1970).
- 144.- Tanaka, H.; Sakata, I. y Senju, R.- *Bull. Chem. Soc. Jap.* 43, 212-15, (1970).
- 145.- Krumpolc, M. y Rocek, J.- *J. Am. Chem. Soc.* 99, 137-43, (1977).
- 146.- Bowen, E.J. y Yarnold, E.T.- *J. Chem. Soc.* 1648-55, (1929).
- 147.- Bowen, E.J.; Peacocke, T.A. y Wellburn, E.R.- *J. Chem. Soc.* 1866-70, (1931).
- 148.- Bowen, E.J. y Chatwin, J.E.- *J. Chem. Soc.* 2081-5, (1932).
- 149.- Bowen, E.J.- *Nature*, 177, 889-90, (1956).
- 150.- Bonchev, P.R. et al.- *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* 11, 799-806, (1975).
- 151.- Brownell, R. et al.- *J. Am. Chem. Soc.* 82, 406-10, (1960).
- 152.- Nenitzescu, C.D.- *Bull. soc. chim. France*, 1349, (1968).
- 153.- Necsoiu, I. et al.- *Tetrahedron*, 22, 3037, (1966).
- 154.- Makhija, R.C. y Stairs, R.A.- *Can. J. Chem.* 47, 2293, (1969).
- 155.- Ghenciulescu, A. et al.- *Rev. Roum. Chim.* 14, 1553-65, (1969).
- 156.- *Ger. Pat.* 2 235 646.
- 157.- Reynolds, G.F. et al.- *Tetrahedron Letters*, 5057, (1970).
- 158.- Tsuda, K.- *Chem. pharm. Bull.* 11, 1167, (1963).
- 159.- Muller, P. y Blanc, J.- *Helv. Chim. Acta*, 62, 1980-84, (1979).
- 160.- Corey, E.J. Y Suggs, J.W.- *Tetrahedron Lett.*, 2647, (1975).
- 161.- Dauben, W.G. y Michno, D.M.- *J. Org. Chem.* 42, 682, (1977).
- 162.- Piancatelli, G.; Scettri, A. y Auria, M.D.- *Tetrahedron Letters*, 2199-200, (1977).
- 163.- Corey, E.J.; Ensley, H.E. y Suggs, J.W.- *J. Org. Chem.* 41, 380, (1976).
- 164.- Corey, E.J. y Ensley, H.E.- *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6908 (1975).
- 165.- Glaros, G.- *J. Chem. Educ.* 55, 410, (1978).
- 166.- Banerji, K.K.- *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 639-41, (1978).
- 167.- Banerji, K.K.- *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 51, 2732-4, (1978).

- 168.- Piancatelli, G.; Soettri, A. y D'Aurie, M.- Tetrahedron Lett. 2199-200, (1977).
169.- Corey, E.J. y Boger, D.L.- Tetrahedron Lett. 2461-4, (1978).
170.- Warrenner, R.N. et al.- Aust. J. Chem. 31, 1113-27, (1978).
171.- Fréchet, J.M.J.; Warnock, J. y Farrall, M.J.- J. Org. Chem. 43, 2618-21, (1978).
172.- Cacchi, S.; La Torre, F. y Misiti, D.- Synthesis, 356-9, (1979).
173.- Adams, D.M. y Raynor, J.B.- J. Chem. Educ. 43, 94, (1966).
174.- Fleet, G.W.J. y Little, W.- Tetrahedron Lett. 3749-50, (1977).
175.- Sonnet, P.E.- Org. Prep. Proced. Int. 10, 91-4, (1978).

CAPITULO VI

OXIDACION DE FUNCIONES DIVALENTES OXIGENADAS

6.1 OXIDACIONES CON ACIDO CROMICO Y CON TRIOXIDO DE CROMO.

6.1.1 OXIDACION DE ALDEHIDOS.

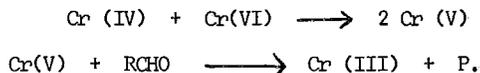
Varios estudios se han realizado respecto a la oxidación de aldehídos con ácido crómico. Lucchi¹ ha reportado estudios sobre este tipo de oxidación, efectuada en ácido acético-ácido sulfúrico como medio de reacción sobre una serie de benzaldehídos sustituidos: o-, m-, p-cloro benzaldehídos¹; o-, m-, y p-nitro benzaldehídos²; y o-, m-, y p-metoxi benzaldehídos³ presentaron gran similitud de comportamiento, observándose en todos los casos que la reacción fué de segundo orden, en experimentos llevados a cabo a temperaturas entre 20 y 50°C; los productos obtenidos fueron los respectivos ácidos benzoicos sustituidos. Sin embargo, contrariamente a estos resultados, esta oxidación fué de primer orden cuando se trataron los o-, m-, y p-hidroxi-benzaldehídos⁴ en iguales condiciones, debido es to, según el autor a que los ácidos-hidroxi-benzoicos formados, pueden ser oxidados también en ese medio de reacción.

Estudios cinéticos acerca de la oxidación de benzaldehído^{5,6} en agua a 80°C han sugerido que la reacción procede vía el éster del ácido crómico del BzH hidratado, con la formación sub-secuente de la especie Cr(IV), que sería rápidamente oxidada por la especie Cr(VI) a la especie Cr(V), la cual reacciona con otra molécula de aldehído formando la especie Cr(III)⁵. Esta misma reacción en ácido acético al 91 %, fué estudiada por Wiberg y Mill⁶ llegando a conclusiones consistentes con el mecanismo planteado con anterioridad⁵. Los datos obtenidos acerca del efecto del isótopo deuterio^{6,7} indicaron además que el rompimiento de la ligadura carbono-hidrógeno del aldehído era la etapa determinante para la velocidad de la reacción. Esta última observación, no estuvo de acuerdo con el mecanismo postulado por Lapworth⁸.

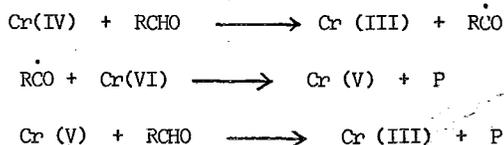
En contraste con el mecanismo propuesto por Graham y Westheimer⁵ implicando la formación de un éster que requiere la transferencia de un protón a una base -- acelerada por grupos electronegativos, Rocek⁹ propuso un mecanismo cíclico para la oxidación de los aldehídos en su forma hidratada, suponiendo una transferencia de un anión hidruro que por lo tanto sería retardada por los grupos electronegativos. Este mecanismo fué propuesto en base al estudio de las velocidades de oxidación de una serie de acetaldehídos completamente hidratados poseyendo un número --

incrementado (uno a la vez) de sustituyentes electronegativos, a saber: MeCH(OH)_2 , $\text{ClCH}_2\text{CH(OH)}_2$, $\text{Cl}_2\text{CHCH(OH)}_2$, $\text{Cl}_3\text{CCH(OH)}_2$; este estudio reveló que con el incremento electronegativo de los sustituyentes, la velocidad de la reacción decrecía rápidamente, lo cual indicó que la oxidación era facilitada por la alta densidad electrónica en la ligadura carbono-hidrógeno, en total acuerdo con el mecanismo cíclico de Wiber y Mill⁶ propuesto para la serie de los aldehídos aromáticos.

La primera etapa en la oxidación con ácido crómico de aldehídos se ha considerado generalmente involucrando un cambio de dos equivalentes para dar el producto orgánico (P), y la especie Cr(IV) ^{9,11}. Este argumento está apoyado por el trabajo de Chatterjee y Mukherjee¹⁰, relativo a la oxidación de formaldehído con ácido crómico a 25-55°C. Sin embargo, el destino del cromo (IV) después de la etapa inicial quedó expuesto a discusión. Dos de las rutas más frecuentemente citadas por los autores^{9,12} para el destino del cromo (IV) se muestran en el esquema 6.1 y 6.2.



ESQUEMA 6.1



ESQUEMA 6.2

Por mucho tiempo, estos dos esquemas fueron también considerados como posibles mecanismos en la oxidación de alcoholes⁹. Sin embargo, estudios más recientes^{9,13} han demostrado claramente la actividad del cromo (IV) como oxidante hacia los alcoholes lo cual pone en duda la posibilidad de que el esquema 6.1 sea correcto para ese caso.

La oxidación de aldehídos alifáticos en solución acuosa por Cr (IV) generado "in situ" a partir de cromo (VI) y vanadio (IV) fué estudiada por Rocek⁹ en un intento de aclarar el mecanismo correcto para este tipo de oxidación. El propionaldehído, fué oxidado prácticamente en forma cuantitativa a ácido propiónico.

El pivaldehído dió como principal producto de reacción el ácido piválico y alcohol terbutílico, los rendimientos promedio de tres pruebas independientes para cada producto obtenido fueron de 47% para el ácido piválico y 31.6% para el alcohol terbutílico, basados estos cálculos en la cantidad de cromo (VI) disponible, y en la reactividad del pivaldehído hacia el cromo (IV) en relación a aquella del vanadio (IV). Como para el caso del estudio de la oxidación de aldehídos alifáticos por cromo (VI)¹⁴ en el cual se determinaron las velocidades de reacción de una serie de aldehídos y correlacionados con el equilibrio de hidratación de los aldehídos en cuestión, el caso del formaldehído fué de particular interés para los autores,⁹ ya que si se suponía que el formaldehído se oxidaría directamente vía la forma carbonílica, se tendría que suponer que ese aldehído sería unas mil veces más reactivo que los otros aldehídos, lo que haría llegar a un mecanismo consistente en la atracción directa de un átomo de hidrógeno de un muy improbable aldehído libre¹⁴.

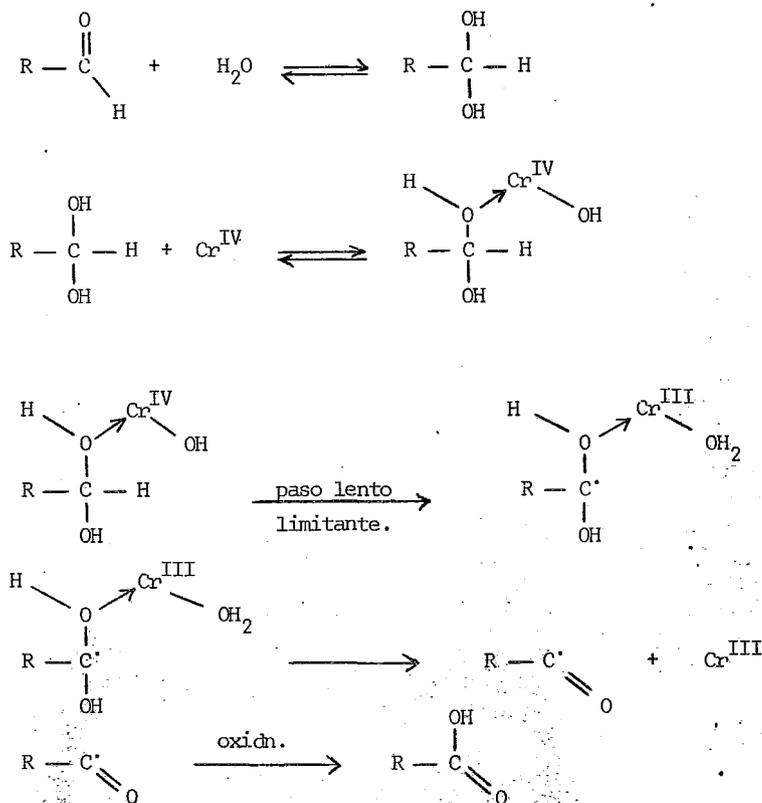
Todas las observaciones obtenidas por los autores pudieron adaptarse al mecanismo dado en el esquema 6.3 en el que se supuso la intervención de un intermediario de reacción, es decir un compuesto de coordinación formado entre el hidrato del aldehído y la especie cromo (IV).

Un apoyo adicional para el mecanismo propuesto en el mencionado esquema 6.3 que involucra la abstracción de un átomo de hidrógeno para formar un radical libre se obtuvo de la captura de radicales acilo como 2-acil-benzotiazoles durante la oxidación con ácido crómico de aldehídos¹⁵.

La formación tanto de ácido piválico, alcohol ter-butílico así como de isobutileno en la reacción de pivaldehído indica que el radical libre formado puede reaccionar por oxidación y descarboxilación a velocidades comparables. Si es este mismo radical el que en parte se descarboxila y en parte sufre oxidación (esquema 6.4), o si dos diferentes radicales libres se forman como intermediarios no fué aclarado por los autores en este punto (esquema 6.5).

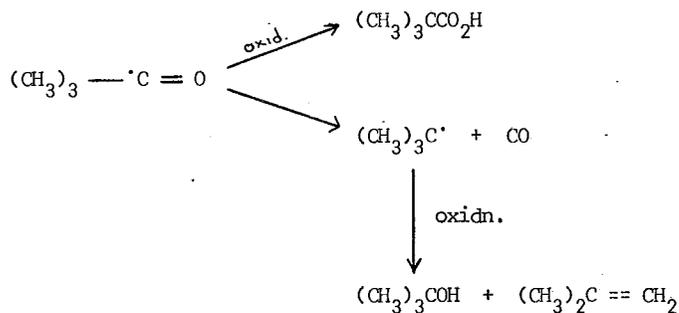
En el esquema 5.5 se sugirió que el radical se puede formar en la forma hidratada, radical que entonces se oxidaría a el ácido, o sufriría una deshidratación seguida por una rápida descarboxilación.

La oxidación del trifenil-acetaldehído¹² con ácido crómico ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{HClO}_4$) en ácido acético 91 % a temperatura ambiente en atmósfera de N_2 durante 18 horas dió un rendimiento de 61 % de ácido trifenil acético, 24 % de trifenil carbinol y un gas consistente de 82 % molar CO y 18 % molar CO_2 .

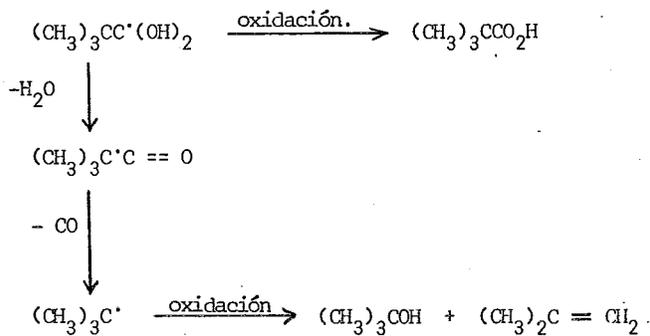


ESQUEMA 6.3

Aunque los autores admitieron que el trifenil-acetaldehído podría ser un caso especial y podría reaccionar mediante un mecanismo diferente al de otros aldehídos; la formación de aproximadamente una tercera parte de trifenil carbinol y monóxido de carbono indicaba que al menos una tercera parte de la reacción procedía vía una ruta que no implicaba un éster como intermediario, no obstante que la formación aproximada de dos terceras partes de ácido trifenil acético sugirió que el mecanismo mediante el cual se planteaba un éster como intermediario podría ser válido para dos terceras partes de la reacción.



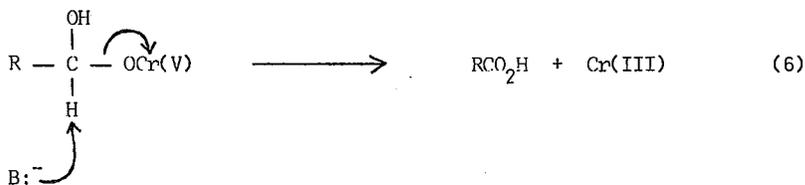
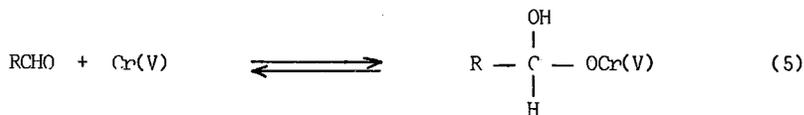
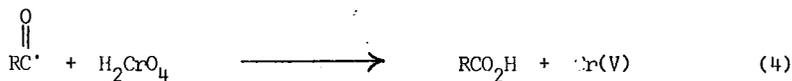
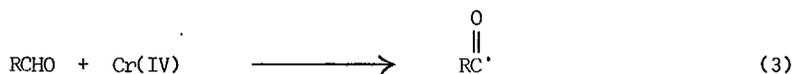
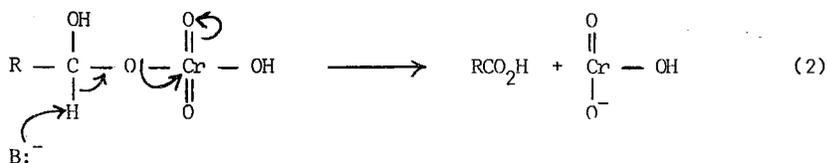
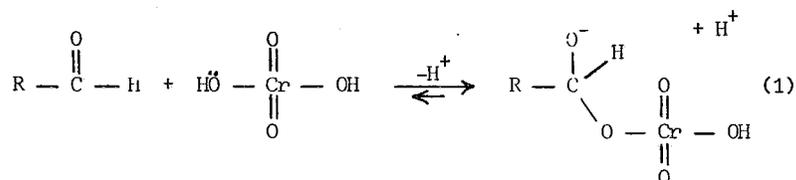
ESQUEMA 6.4



ESQUEMA 6.5

No obstante que solo con estos datos no era posible tomar una decisión inequívoca entre los posibles mecanismos de reacción especialmente para la oxida-

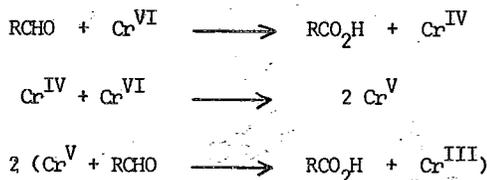
ción de benzaldehído, el esquema mecanístico que mejor concordó con los datos fué:



La evidencia para las etapas 1 y 2 había sido presentada con anterioridad por otros autores^{6,16}. Las etapas 5 y 6 fueron propuestas para involucrar el cromo (V) y un mecanismo con un éster por las razones siguientes: el cromo (V) deber ser contabilizado como un intermediario haciendo caso omiso de cual secuencia de las etapas de la oxidación haya sido postulada; la oxidación por cromo (V) tendría un pequeño valor positivo de ρ , si esta fuese la única especie involucrada después de la etapa determinante para la velocidad de la reacción, y probablemente tendría un valor de ρ , moderadamente mayor si el Cr (IV) también fuese involucrado. Si fuera operativo un mecanismo que ocurriera mediante la abstracción de un ión hidruro, un valor de ρ , significativamente más negativo que aquel para la oxidación por cromo (VI)⁶ se esperaría en este caso. Las etapas 5 y 6 junto con las etapas 1 y 2 llevarían a la formación del 66 % del ácido trifenil acético a partir del trifenil acetaldehído¹²:

Los estudios cinéticos emprendidos por varios autores^{5,6,17,18,19} han llevado a la obtención de información satisfactoria sobre únicamente la primera etapa de la oxidación, mientras que la información de la participación de los otros estados intermediarios del cromo en la oxidación se encuentra un poco confusa aún.

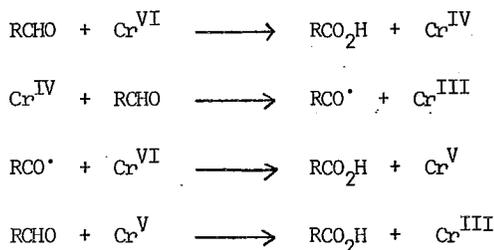
El conocimiento concerniente a la rápida oxidación que sigue de la relativamente lenta oxidación del cromo (IV) se ha obtenido de los estudios de la oxidación competitiva de un par de aldehídos¹². La proporción de competencia observada en ese estudio reflejó la reactividad relativa de los dos aldehídos hacia cada uno de los oxidantes activos con factores de peso determinante por medio de la estequiometría de las etapas. No fué sin embargo posible elegir inequívocamente entre los dos conjuntos de reacciones mostradas en los esquemas 6.7 y 6.8.



ESQUEMA 6.7

Otros posibles mecanismos en los cuales el cromo (V) era reducido vía una etapa de un-electrón fué eliminado por los autores²⁰ basándose en el hecho de que tales reacciones llevarían a la formación de otros productos típicos de la reac-

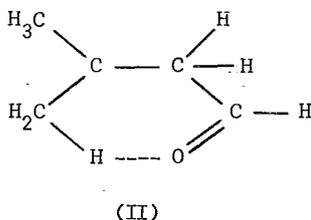
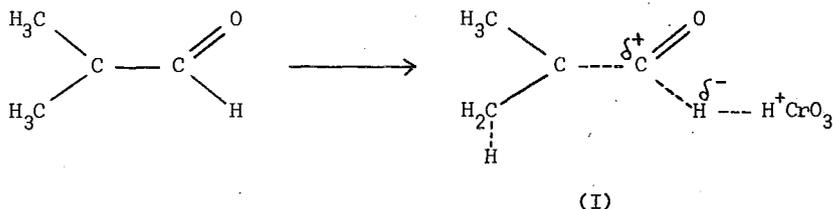
ción en cadena de radicales libres y de ahí a una reacción auto-catalítica.



ESQUEMA 6.8

La cinética de la oxidación con ácido crómico en mezclas binarias de ácido acético y agua, de varios aldehídos alifáticos saturados como el acetaldehído, -- el propionaldehído, butiraldehído, el isobutiraldehído, el valeraldehídos, el iso valeraldehído, y de aldehídos insaturados tales como la acroleína, el crotonaldehído, y ciertos aldehídos terpénicos como el citral, el citronelal, y el hidroxicitronelal fueron objeto de minucioso estudio²¹. El efecto de los productos de la reacción sobre la velocidad de la reacción fué estudiado²², así también como la influencia de los solventes y el efecto de los sustituyentes^{21,23,25} sobre el mecanismo de la misma.

Una comparación de los datos sobre velocidad de reacción obtenidos para -- cualquier composición particular de solventes indicó a los autores²¹ que los tres efectos estructurales, a saber; inductivo, conjugativo, y estérico entran en juego en la oxidación de estos compuestos; pero la magnitud de éstos efectos es diferente para aldehídos de cadena abierta y ramificada. En los datos obtenidos para la oxidación de los tres aldehídos ramificados se observó que el isobutiraldehído es el que mas rápido se oxidó y que la oxidación del isovaleraldehído fué la mas lenta. Un exámen de la estructura mostró que los efectos hiperconjugativos estabilizan el desarrollo de un ión carbonio en el centro que padece la oxidación con la pérdida de hidrógeno como ión hidruro. El estado de transición en el caso del isobutiraldehído se muestra en el compuesto I del esquema 6.9. La intervención de un metileno entre el carbono carbonílico y el isopropilo o el isobutilo reduce cualquier estabilización quasiconjugativa.



ESQUEMA 6.9

En la serie de los aldehídos de cadena abierta, hubo un decrecimiento regular en la velocidad de reacción del heptaldehído al acetaldehído pasando por el butiraldehído. La excepción del propioaldehído denunció la hiperconjugación del grupo metilo carbonílico. El impedimento estérico fué una explicación razonable del decrecimiento en la reactividad del valeraldehído debido al enrollamiento de los grupos en el sistema, de la cadena recta que trae el átomo de hidrógeno en --carbono-5, en el plano directo del carbono-1 como se muestra en el compuesto II.

Kim, Huh, y Yoon²⁶ reportaron la oxidación en dos fases de aldehídos con --ácido crómico. Soluciones etéreas de un aldehído 2M a saber: butanal, benzaldehído, tolualdehídos o-, m-, p-O₂NC₆H₄CHO, ó PhCH:CHCHO fueron tratados con soluciones 1.5 equivalentes molar de ácido crómico en H₂SO₄ acuoso durante 30 minutos a temperatura ambiente para dar de 80 a 90 % de rendimientos de los correspondientes ácidos carboxílicos. El furfural, bajo este tipo de oxidación dió 30 % de rendimiento de ácido furoico.

Posteriormente, Paleos y Mimicos⁴¹ reportaron la oxidación con ácido crómico en dos fases de algunos aldehídos alifáticos de cadena larga a ácidos carboxílicos. Específicamente, la oxidación de undecanal, y del 10-undecenal en un sis-

tema de dos fases compuesto del éter y ácido crómico acuoso dió los ácidos undecanoico, y 10-undecenoico respectivamente.

La principal ventaja encontrada por éstos autores para la oxidación reportada, con respecto a aquella que se lleva a cabo en una sola fase, es la protección que dá contra un rompimiento oxidativo a las cadenas largas que se van a la fase-etérea. Los rendimientos de ácidos carbonílicos obtenidos variaron desde un 25 % hasta un 51 %.

§ 1.2 OXIDACION DE CETONAS.

Varios estudios cinéticos acerca de la oxidación por ácido crómico de cetonas han sido reportados en la literatura^{27,30}, sin embargo pocos estudios detallados han sido reportados acerca de los productos de reacción de estos compuestos.- La ciclohexanona debido a su particularmente alta reactividad²⁸ (lo que ha hecho que la determinación de sus intermediarios de reacción sea mas sencilla) ha sido una de las pocas cetonas escogidas para este tipo de estudios además de que una cetona cíclica tendría la ventaja de rendir productos de reacción en menor cantidad y mas sencillos³¹. Los productos formados en esta oxidación fueron estudiados utilizando análisis por dilución isotópica y cromatografía de partición gas-líquido. El estudio gas-líquido dió cuenta de todo el oxígeno introducido en la reacción en la forma de ácido crómico. Los resultados del análisis por dilución isotópica de los productos formados en la oxidación de ciclohexanona-1-C¹⁴ se dan en la tabla I.

TABLA I

ANALISIS POR DILUCION ISOTOPICA DE LOS PRODUCTOS DE LA OXIDACION DE CICLOHEXANONA -1-C¹⁴ EN ACIDO PERCLORICO ACUOSO 1M A 50°C.^a

PRODUCTO	% REND.		
	A C ¹⁴	B CICLOHEXANONA	C OXIGENO
Ciclohexanona (recobrada)	61.25	61.25
Acido adipico	25.93	25.93	67.20
Acido glutárico	2.90	3.46	17.50
Acido succínico	0.76	1.52	10.60
Acido oxálico	0.17	c	c
Dióxido de carbono	1.04	c	c
2-hidroxiciclohexanona	2.38	2.38	2.34
1,2-ciclohexanediona	1.62	1.62	2.86
2-ciclohexen-1-ona	0.15	0.15	0.12
Total	96.20	96.31	100.62

^aLa concentración de ciclohexanona-1-C¹⁴ fué 0.0058M (prom.) y la de CrO₃ fué de 0.0050 M.

^bEstimado del resultado de 0.17 % de C¹⁴ y 0.38 % obtenido usando CrO₃ 0.0029 M y ciclohexanona 0.0098 M

^cIncluidos en los valores corregidos de los ácidos - glutárico y succínico.

En la columna A fueron expresados los resultados directamente para la distribución de C¹⁴ en los productos de la reacción, todas las determinaciones fueron promediadas de al menos dos mediciones. Estos resultados de la mencionada columna A dan los rendimientos únicamente de los productos formados sin pérdida de la marca.

Como una manera de calcular el rendimiento total de los compuestos en los que se habían perdido uno o más átomos de carbono, los autores³¹ determinaron las actividades específicas en experimentos a mayor escala sin dilución y con una muestra inactiva. Los resultados de este estudio se dan en la tabla II.

TABLA II

ACTIVIDADES ESPECIFICAS DE LOS ACIDOS DICARBOXILICOS FORMADOS EN LA OXIDACION DE-CICLOHEXANONA POR ACIDO CROMICO^a.

	Actividad, dpm-mmol		%, C ¹⁴	
	Exp. I	Exp. II	Exp. I	Exp. II
Ciclohexanona ^b	1.22 x 10 ⁵	6.17 x 10 ⁴
Acido adípico	1.12 x 10 ⁵	6.12 x 10 ⁴	100	100
Acido glutárico	0.92 x 10 ⁵	5.12 x 10 ⁴	82	84
Acido succínico	0.55 x 10 ⁵	3.13 x 10 ⁴	49	51

^aLas concentraciones usadas fueron HClO₄ 1 M, CrO₃ 0.75 M, y ciclohexanona-0.81 M, a 50°C.

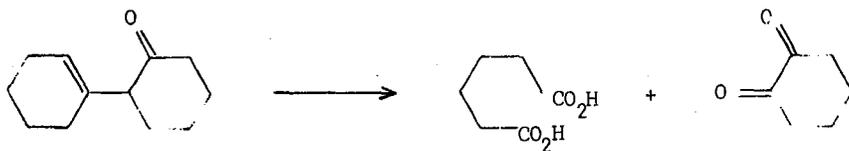
^bActividad calculada al comienzo de la operación.

Usando los valores de actividades específicas, 84 % para el ácido glutárico y 50 % para el ácido succínico, se pudo entonces calcular las cantidades reales -

de los ácidos dicarboxílicos formados, y de ahí los rendimientos basados tanto en la ciclohexanona (Tabla I, columna B), como en la cantidad de oxígeno disponible - introducido en la reacción en la forma de ácido crómico (Tabla I, columna C).

La cantidad de carbono radioactivo perdida en la oxidación de la ciclohexanona a ácido glutárico y succínico debiera por lo tanto ascender a 1.32 % y debería estar presente entre los productos finales de reacción como ácido oxálico y dióxido de carbono. En la tabla I se puede ver que la cantidad total de estos dos productos (1.21 %) se aproxima bastante bien al cálculo teórico estimado. Como la cantidad de dióxido de carbono fué considerablemente mas alta que la del ácido oxálico, la formación de este último fué despreciada al calcular la cantidad de oxígeno usado en la formación de ácido succínico (Tabla I, columna C). Las pérdidas de C^{14} (Tabla I, columna A) fueron reportadas³¹ como debidas a reacciones de condensación que sufre la ciclohexanona³²⁻³⁴. Esto fué demostrado en un experimento en el cual la ciclohexanona-1- C^{14} fué sujeta a las mismas condiciones de reacción usadas durante los experimentos de oxidación, excepto por la ausencia del ácido crómico. Se observó entonces una pérdida de 19 % de ciclohexanona, esta cantidad es realmente mayor que la deficiencia observada en la tabla I.

En la presencia del ácido crómico, el producto de condensación (2-ciclohexen-1-il-ciclohexanona) reaccionó con el ácido crómico³¹ (esquema 6.10) para dar los siguientes productos: ácido adípico, y 1,2-ciclohexanediona.



ESQUEMA 6.10

La parte de ciclohexanona que sufrió condensación al mismo tiempo que aún había presente suficiente ácido crómico en el medio no estaba perdida, porque sería registrada en una u otra forma. Unicamente los productos de condensación formados después de que la mayor parte del ácido crómico había sido usado, fueron realmente los responsables de la deficiencia en C^{14} .

Para obtener mas información acerca de la manera por la que se forman los productos finales, los autores³¹ sometieron la ciclohexanona y un número selecto de posibles intermediarios de reacción a la oxidación por ácido crómico bajo condiciones comparables a las usadas en los anteriores experimentos, y analizaron los productos de reacción. En esta parte del estudio, Rocek y Riehl³¹ usaron como puestos no marcados, aislaron los ácidos dicarboxílicos formados y determinaron su proporción mediante la integración de las curvas gpc de sus respectivos ésteres. Los resultados obtenidos en este estudio se dan en la tabla III. Una inspección de esta tabla mostró a los autores que únicamente la 2-hidroxi-ciclohexanona da una composición de productos de reacción bastante similares a aquellos obtenidos en la oxidación de la ciclohexanona, como para ser considerado un intermediario de reacción común.

TABLA III
PRODUCTOS DE LA OXIDACION CON ACIDO CROMICO DE POSIBLES INTERMEDIARIOS^a

Sustrato	Producto principal	Composición de los ácidos dicarboxílicos formados, (%).		
		Adípico	Glutárico	Succínico ^b
Ciclohexanona	Acido adípico	92.9	4.3	2.8
2-ciclohexen-1-ona	Acido glutárico	1.5	93.7	4.9
1,2-ciclohexanediona ^b	Acido glutárico	6.8	55.2	38.1
1,3-ciclohexanediona	Acido glutárico	0.0	74.6	25.4
2-hidroxi-ciclohexanona	Acido adípico	95.4	3.4	1.2

^aLas condiciones de reacción fueron HClO_4 1 M, CrO_3 0.75 M, y sustrato concentración 0.40 M, a 50°C.

^bForma monoenólica.

Los otros dos compuestos del mismo nivel de oxidación, 2-ciclohexen-1-ona y 3-hidroxi-ciclohexanona (investigada indirectamente usando 1,3-ciclohexanediona), formaron pequeñas cantidades de ácido adípico y rindieron como principal producto de reacción ácido glutárico. En este trabajo se reportó que la primera etapa en la reacción fué una α -oxidación que llevó a la formación de 2-hidroxi-ciclohexanona; menos del 3 % de la reacción procedió por deshidrogenación vía 2-ciclohexen-1-ona. La 2-hidroxi-ciclohexanona se oxidó además a la 1,2-ciclohexanediona (--

78 % de rendimiento) y se rompió a ácido adípico, siendo mas rápida la oxidación que la enolización, además se formaron los ácidos adípico, glutárico y succínico, formándose este último con pérdida del 50 % del carbono-14 originalmente presente en el grupo carbonilo. La oxidación degradativa del ácido adipaldehídico y, en -- parte la oxidación inducida del ácido adípico fueron sugeridas como las principales reacciones que llevaron a la formación del ácido glutárico sin pérdida, y con 50 % de pérdida del carbono radioactivo, respectivamente. La oxidación inducida del ácido adípico fué considerada la responsable de la formación del ácido succínico³¹, Posteriormente, Rocek y Riehl^{33,36} reportaron la oxidación de la iso-butiro-fenona en ácido acético y de la 2-cloro-ciclohexanona en agua utilizando concentraciones incrementadas a la vez del ácido crómico, demostrando entonces que esta oxidación de cetonas procede a través de intermediarios enólicos, puesto que no se observó ninguna oxidación directa de la forma ceto; lo que ya había sido sugerido por otros investigadores^{29,30,37} aunque sin presentar una evidencia experimental concluyente para apoyar este punto de vista.

Subramanian y Rao³⁸, reportaron la oxidación con ácido crómico de ciclobutona a lactona, discutiendo el mecanismo de esta oxidación Baeyer-Villiger sobre la base de una formación de ésteres de cromato como intermediarios.

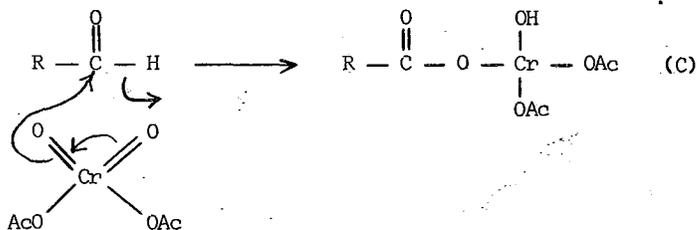
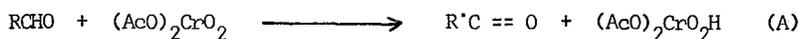
6.2 OXIDACIONES CON ACETATO DE CROMILO

6.2.1 OXIDACION DE ALDEHIDOS

Se ha encontrado que la oxidación de benzaldehído por acetato de cromilo -- procede en dos etapas³⁹, suponiéndose que la primera etapa forma probablemente -- Cr (V), y que la segunda lleva a la formación de Cr (IV). Wiberg y Lepse³⁹ reportaron que ambas reacciones tienen velocidades de oxidación que son de primer orden tanto con respecto al aldehído como al oxidante, que ambas transfieren oxígeno del oxidante produciendo un pequeño valor negativo de ρ , y causan un efecto cinético isotópico. La observación de este efecto indicó a los autores³⁹ que el -- rompimiento de la ligadura carbono-hidrógeno ocurre en la etapa determinante para la velocidad de la reacción. Los posibles mecanismo propuestos para esta etapa se muestran en el esquema 6.11.

La formación de un ión acilonio como se muestra en la reacción B, del esquema 6.11, hubiera requerido que la reacción tuvieran un valor relativamente grande de ρ , lo que no estaba de acuerdo con los resultados experimentales obtenidos. -- Tanto la reacción A, como la reacción C (esquema 6.11), fueron consideradas como-

ecuaciones satisfactorias para la reacción de Cr (VI), pero la reacción C, se descartó ya que se consideró forma poco probable de la reacción de Cr (V) con el sustrato ya que entonces ocurriría la reducción del cromo (V), a cromo (III), lo que implicaría que el Cr (III) debería oxidarse a Cr (IV) que es la especie de cromo observada al final de la reacción, oxidación que se efectuaría ya fuese por cromo (VI) o por cualquier otra especie presente en la mezcla de reacción, oxidación -- que no había sido observada en ninguna de las fases de la investigación. De aquí, los autores concluyeron que el Cr (V) reacciona vía un proceso del tipo A, y supusieron que el Cr (VI) reacciona en forma similar.

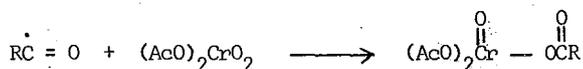


ESQUEMA 6.11

La reacción inicial sería continuada por una reacción con otro Cr (VI) o Cr (V) para dar un anhídrido mezclado. El destino de este anhídrido mezclado no pudo ser determinado, aunque se supuso que podría reaccionar con el solvente para dar anhídrido acético-benzoico, el cual podría sufrir una hidrolización al trabajar la mezcla reaccionante, (esquema 6.12).

El aislamiento del ácido benzoico de la mezcla de reacción fué difícil, debido según el reporte de Wiberg y Lepse³⁹ a la alta solubilidad del ácido mencio-

nado en el medio de ácido acético acuoso resultante de la hidrólisis del solvente sin embargo, un 73 % de la cantidad teórica calculada de ácido benzoico pudo ser determinada.



ESQUEMA 6.12

De igual manera procedió la oxidación con acetato de cromilo de los m- y p-cloro-benzaldehídos, y del m-nitro-benzaldehído. La oxidación de p-metoxi-benzaldehído procedió en forma diferente, atribuyendo esto los autores a una reacción competitiva de oxidación del anillo. La oxidación de trifenil-acetaldehído dió como único producto el trifenil-carbinol.

6.3 OXIDACIONES CON DICROMATOS

6.3.1 OXIDACION DE CETONAS

Bhalekar, Shanker y Bakore⁴⁰ reportaron la oxidación de p-metoxi-acetofenona utilizando Cr (VI) en condiciones ácidas, dando este estudio a conocer por vez primera la participación del ión $Cr_2O_7^{2+}$ como especie oxidante activa.

- 1.- Lucchi, E.- Boll. Sci. facolta chim. ind. Bologna, 208-16, (1940).
- 2.- Lucchi, E.- Boll. Sci. facolta chim. ind. Bologna, 333-8, (1940).
- 3.- Lucchi, E.- Boll. Sci. facolta chim. ind. Bologna, 2, 176-8, (1941).
- 4.- Lucchi, E.- Boll. Sci. facolta chim. ind. Bologna, 2, 165-75, (1941).
- 5.- Graham, T.E. y Westheimer, F.H.- J. Am. Chem. Soc. 80, 3030-3, (1958).
- 6.- Wiberg, K.B. y Mill, T.- J. Am. Chem. Soc. 80, 3022-9, (1958).
- 7.- Wiberg, K.B.- J. Am. Chem. Soc. 76, 5371-5, (1954).
- 8.- Lapworth.- J. Chem. Soc. 85, 1206, (1904).
- 9.- Rocek, J. y Ng, Chiu-Sheung.- J. Am. Chem. Soc. 96, 1522-9, (1974).
- 10.-Chatterji, A.C. y Mukherjee, S.K.- J. Am. Chem. Soc. 80, 3600-4, (1958).
- 11.-Watanabe, W. y Westheimer, F.H.- J. Chem. Phys. 17, 61, (1949).
- 12.-Wiberg, K.B. y Richardson, W.H.- J. Am. Chem. Soc. 84, 2800-7, (1962).
- 13.-Nave, P.M. y Trahanovsky, W.S.- J. Amer. Chem. Soc. 92, 1120 (1970);93, 4536,(1971).
- 14.-Rocek, J. y Ng, Chiu-Sheung.- J. Org. Chem. 38, 3348-50, (1973).
- 15.-Caronna, T. et al.- J. Chem. Soc. (C), 1747, (1971).
- 16.-Wiberg, K.B. y Evans, R.J.- Tetrahedron, 8, 313, (1960).
- 17.-Hodnett, E.M.- J. Chem. Phys. 31, 275-6, (1959).
- 18.-Anatakrisnan, S.V. y Jayaraman, H.- Proc. Indian Acad. Sci. 60A, 416-21, (1964).
- 19.-Anatakrisnan, S.V. y Jayaraman, H.- Indian J. Chem. 2, 146-8, (1964).
- 20.-Wiberg, K.B. y Szeimies, G.- J. Am. Chem. Soc. 96, 1889-92, (1974).
- 21.-Anatakrisnan, S.V. y Sathyabhama, V.- Indian J. Chem. 10, 168-72, (1972).
- 22.-Anatakrisnan, S.V. y Jayaraman, H.- Proc. Indian Acad. Sci. 59A, 93-101, (1964).
- 23.-Anatakrisnan, S.V. y Jayaraman, H.- Indian J. Chem. 2, 91-4, (1964).
- 24.-Jayaraman, H.- Indian J. Chem. 2, 94-6, (1964).
- 25.-Goswami, C. y Banerji, K.K.- Bull. Chem. Soc. Jpn. 45, 2925-6, (1972).
- 26.-Kim, J.S.; Huh, T.S. y Yoon, N.M.- Daehan Hwahak Hwoejee, 15, 65-8, (1971).
- 27.-Petit, G.- Bull. Soc. Chim. Fr. 12, 568, (1945).
- 28.-Mares, F.; Rocek, J. y Sicher, J.- Coll. Czech. Chem. Commun. 26, 2355, (1961).
- 29.-Best, P.A.; Littler, J.S. y Waters, W.A.- J. Am. Chem. Soc. 82, 7, (1962).
- 30.-Umeda, K. y Tarama, K.- Nippon Kagaku Zasshi, 83, 1216, (1964).
- 31.-Rocek, J. y Riehl, A.- J. Org. Chem. 32, 3569-76, (1967).
- 32.-Resse, J.- Ber. 75, 384, (1942).
- 33.-Plešek, J.- Coll. Czech. Chem. Commun. 21, 375, (1956).
- 34.-Mleziva, J.- Chem. Listy, 47, 1031, (1953).
- 35.-Rocek, J. y Riehl, A.- J. Am. Chem. Soc. 88, 4749-50, (1966).

- 36.- Rocek, J. y Riehl, A.- J. Am. Chem. Soc. 89, 6691-95, (1967).
- 37.- Wenkert, E. y Jackson, B.G.- J. Am. Chem. Soc. 80, 211, (1958).
- 38.- Subramanian, L.R. y Rao, G.S.- J. Indian Ind. Sci. 52, 112-4, (1970).
- 39.- Wiberg, K.B. y Lapse, P.A.- J. Am. Chem. Soc. 86, 2612-9, (1964).
- 40.- Bhalekar, A.A.; Shanker, R. y Bakore, G.V.- Indian J. Chem. 14A, 346-7, (1976).
- 41.- Paleos, C.M. y Mimicos, N.- J. Colloid Interface Sci. 66, 595-6, (1978).

CAPITULO VII

OXIDACION DE FUNCIONES POLIVALENTES OXIGENADAS.

7.1 OXIDACIONES CON ACIDO CROMICO Y CON TRIOXIDO DE CROMO

La oxidación de ácido oxálico es una de las reacciones que han merecido mayor interés de los investigadores, en lo referente a este capítulo. Snethlage¹ reportó el efecto del solvente empleado y de la temperatura sobre la velocidad de esta oxidación, haciendo mediciones en mezclas $H_2SO_4-H_2O$ conteniendo desde 0 hasta 95.8 % de H_2SO_4 y entre 30 y 50°C de temperatura.

Para que Ibarz y Vericad² pudieran oxidar cuantitativamente ácido oxálico con trióxido de cromo en cinco minutos, fué necesario calentar la solución a ebullición, y tener por lo menos 35 cc. de H_2SO_4 concentrado en 100 cc. de solución; cuando se efectuó esta oxidación usando 50 cc. de H_2SO_4 concentrado, por cada 100 cc. de solución y un calentamiento en un baño de vapor, la oxidación se llevó a cabo con solo 88 % de rendimiento.

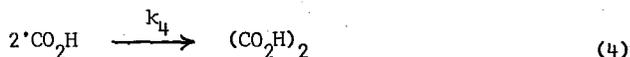
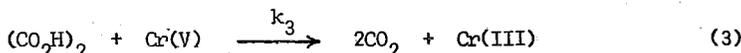
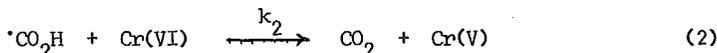
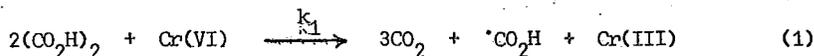
Srinivasan y Rocek³ reportaron que durante la oxidación con ácido crómico de ácido oxálico se forma un intermediario de Cr (V) de larga vida en concentraciones bastante altas. La reacción fué descrita en dos distintas fases: la fase inicial se caracterizó por un decrecimiento en la concentración del cromo (VI), y una rápida formación del cromo (V) como intermediario. Durante la segunda fase de la reacción, después de que la concentración del cromo (V) ha llegado a su máximo las concentraciones tanto del cromo (V) como del cromo (VI) decrecen aproximadamente en forma paralela, y se establece y mantiene un estado semi-estable de concentración de Cr (V) a concentración de Cr (VI).

Posteriormente, los autores⁴ llevaron a cabo otro estudio tratando de obtener respuesta a dos preguntas básicas concernientes al mecanismo de esta reacción: (1) ¿Todo, o únicamente una fracción del cromo total pasa a través del estado cromo (V) ?, (2) ¿ Todo, o únicamente una parte de los radicales libres sufren además oxidación ?.

La oxidación de ácido oxálico se llevó a cabo supuestamente por dos rutas: una a través de un complejo de ácido oxálico-ácido crómico con composición 1:1, y otra a través de otro complejo similar con composición 2:1^{5,6}. El mecanismo para la segunda ruta mencionada, la cual (excepto para concentraciones muy bajas de ácido oxálico) es con mucho, la mas importante está dada en el esquema 7.1.

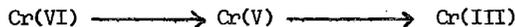
El mecanismo propuesto en ese esquema requiere que al menos una mitad o una fracción mayor (dependiendo de la importancia de la reacción 4 con relación a la reacción 2) de cromo (VI) se reduzca directamente a cromo (III) sin pasar a tra--

vés del estado cromo (V).



ESQUEMA 7.1

Los mecanismos en los cuales el cromo (VI) ya sea reducido paso a paso en una serie de reducciones de un-electrón o en los que el cromo (VI) formado en una reducción de dos electrones se reoxida a cromo (V) llevaron el mismo esquema general (esquema 7.2) de acuerdo al cual todo el cromo pasa a través del estado de oxidación (V).



ESQUEMA 7.2

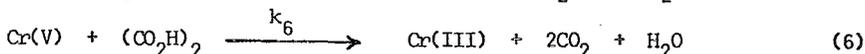
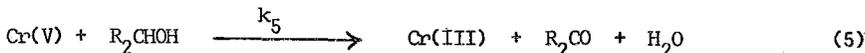
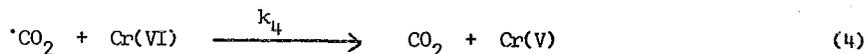
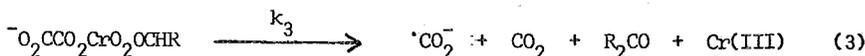
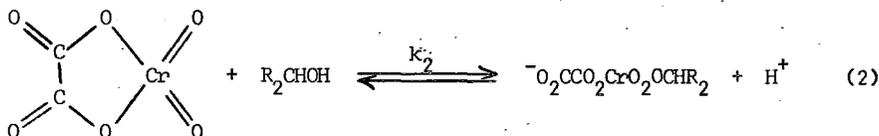
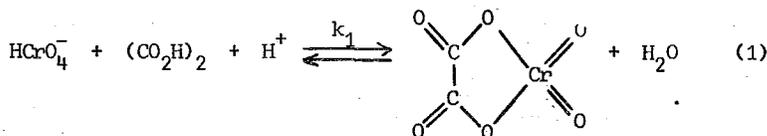
Los autores pensaron que si una reacción durante la cual el cromo (V) se acumule en cantidades apreciables continúa a la presentada en el esquema 7.2, la velocidad inicial de formación del cromo (III) debería ser cero al tiempo $t = 0$, es decir, se debería observar un período de inducción para la formación de cromo (III).

La determinación de la velocidad inicial de formación de cromo (III) permitió así a los autores distinguir entre los mecanismos presentados en los esquemas 7.1 y 7.2, y evaluar entonces la importancia del proceso bimolecular de radicales libres (reacción 4) en el esquema 7.1.

Gopala y Ayyar⁷ estudiaron también esta reacción, reportando que la velocidad de la misma cae dentro de la ley de las de primer orden; siendo esta velocidad proporcional a la concentración de cromo (VI). El mecanismo de la oxidación mediante ácido crómico del ácido oxálico en la presencia de ácido per-clórico ba-

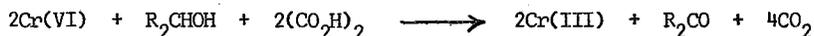
jo una fuerza iónica constante de 0,25 moles fué estudiada⁸. Este valor fué escogido debido a que a un valor de 0,40 moles la reacción llega a ser muy rápida. El orden de reacción reportado fué de 1 con respecto al CrO_3 , de 2 para el ácido oxálico y de cero para el HClO_4 , siendo el orden de reacción total de 3. También fueron estudiados entonces los efectos de adicionar NaClO_4 (para conservar constante la fuerza iónica) y la adición de sales de Na, K, y Li que no causaron ningún efecto sobre la velocidad de la reacción, no así la adición de sales de Be, Ni, y Al, que retardaron la reacción. El MnSO_4 aceleró la reacción y alteró el orden de la misma con respecto al CrO_3 , que cambió de 1 a cero.

Hasan y Rocek⁹ propusieron el mecanismo siguiente (esquema 7.3) para la co-oxidación de ácido oxálico y alcohol isopropílico utilizando ácido crómico.



ESQUEMA 7.3

El cromo (V) producido en la reacción 4 puede reaccionar ya sea con el alcohol isopropílico (reacción 5) o con el ácido oxálico (reacción 6). En este punto, los autores aclararon que realmente, por lo menos dos especies diferentes de cromo (V) se pudieron haber formado, dependiendo de si el radical $\cdot\text{CO}_2$ reaccionara con el ácido crómico libre, o si lo hiciera con el complejo formado por el ácido crómico y el ácido oxálico. Como existió razón suficiente para creer que el cromo (V) tiene una vida lo bastante larga como para permitir el establecimiento de un nuevo equilibrio entre esa especie y los componentes de la solución, se creyó no necesario considerar cada especie en forma separada. Los autores consideraron que si todo el cromo (V) formado en la reacción 4, reaccionara con el ácido oxálico, la estequiometría total de la reacción sería:



ESQUEMA 7.4

Por otro lado, si todo el cromo (V) reaccionara con el alcohol isopropílico resultaría la estequiometría siguiente:



ESQUEMA 7.5

Así, dependiendo de la concentración de ácido oxálico y de alcohol isopropílico presente en el sistema de reacción, la proporción de CO_2 :acetona variará entre la relación 4:1 y 1:1, estipulado que la reactividad del cromo (V) hacia los dos sustratos es de una magnitud comparable entre sí. Posteriormente, los autores¹⁰ reportaron la dependencia de la proporción CO_2 :acetona como una función de la proporción alcohol isopropílico:ácido oxálico bajo una variedad de condiciones. Los resultados en los cuales se basaron los autores para establecer esto, se dan en la tabla I.

Los análisis de estos compuestos fueron llevados a cabo bajo condiciones estándar a 25°C. La acetona fue determinada gravimétricamente como 2,4-dinitrofenil-hidrazona en muestras de 20 ml con la composición dada en la tabla I. El dióxido de carbono se determinó manométricamente de una muestra de 2 ml en un apar-

to de Warburg. De los resultados así obtenidos, los autores concluyeron que la proporción de CO_2 :acetona varía dentro del rango predicho y que además presta un significativo apoyo adicional a la veracidad del proceso de oxidación de tres electrones propuesto anteriormente.

TABLA I
EFECTO DE LA CONCENTRACION DE ALCOHOL ISOPROPILICO SOBRE
LA PROPORCION DE LOS PRODUCTOS.

$\frac{[\text{i-PrOH}]}{\text{M}}$	$\frac{[\text{i-PrOH}]}{[\text{OxH}_2]^a}$	Acetona Rend. mmol	CO_2 Rend, mmol	CO_2 : acetona
(A) $[\text{Acido oxálico}] = 0.075 \text{ M}$, $[\text{Cromo (VI)}] = 0.0140 \text{ M}$, $[\text{Ac. Perclórico}] = 0.063 \text{ M}$				
1.56	40.0	0.280	0.285	1.02
0.78	20.0	0.280	0.290	1.04
0.39	10.0	0.234	0.352	1.50
0.195	5.0	0.218	0.408	1.87
0.098	2.5	0.186	0.468	2.52
0.039	1.0	0.156	0.528	3.38
0.0195	0.5	0.150	0.536	3.58
(B) $[\text{Acido oxálico}] = 0.15 \text{ M}$, $[\text{Cromo (VI)}] = 0.0140 \text{ M}$, $[\text{Ac. Perclórico}] = 0.125 \text{ M}$				
2.34	22.94	0.280	0.290	1.04
1.56	15.29	0.250	0.332	1.33
1.17	11.47	0.250	0.350	1.40
0.78	7.64	0.226	0.364	1.70
0.39	3.82	0.198	0.450	2.27
0.195	1.91	0.176	0.490	2.78
0.098	0.95	0.156	0.536	3.44
0.059	0.57	0.134	0.540	4.03
0.039	0.38	0.140	0.540	3.86
(C) $[\text{Acido oxálico}] = 0.15 \text{ M}$, $[\text{Cromo (VI)}] = 0.0157 \text{ M}$, $[\text{Ac. Perclórico}] = 0.63 \text{ M}$				
3.12	22.84	0.310	0.318	1.02
2.34	17.14	0.295	0.320	1.08
1.56	11.42	0.270	0.390	1.45
1.17	8.57	0.266	0.414	1.56
0.78	5.71	0.250	0.464	1.86
0.39	2.85	0.206	0.534	2.59
0.195	1.42	0.200	0.546	2.73
0.078	0.57	0.176	0.610	3.47
0.039	0.28	0.160	0.644	4.03
0.0195	0.14	0.160	0.640	3.99

^a $[\text{OxH}_2]$ = concentración de ácido oxálico sin disociar

La ecuación mostrada en el esquema 7.6 fué propuesta para relacionar la proporción de productos de reacción a la proporción de las concentraciones de los -- sustratos.

$$\frac{4 - x}{2(x - 1)} = \frac{k_5 [\text{R}_2\text{CHOH}]}{k_6 [(\text{CO}_2\text{H})_2]}$$

ESQUEMA 7.6

Elaborando una gráfica con los datos de la tabla I, de acuerdo a la ecuación anterior (esquema 7.6), los autores obtuvieron una línea razonablemente recta, con una pendiente $k_5/k_6 = 0.27$. De este modo, el ácido oxálico es aproximadamente 3.7 veces mas reactivo hacia el cromo (V) que el alcohol isopropílico.

Esta aproximación fué considerada de utilidad general, puesto que permite la determinación de la reactividad de una gran variedad de compuestos hacia el -- cromo (V), en relación al ácido oxálico, estipulando que ellos pueden participar en una reacción de cooxidación en forma similar a el alcohol isopropílico⁹. Resultó también de interés a los autores, comparar las reactividades relativas de los dos sustratos, ácido oxálico y alcohol isopropílico, hacia el cromo (V) y hacia el cromo (VI) en forma separada. Bajo condiciones comparables a estas reacciones, en las que el cromo (V) reacciona 3.7 veces mas rápidamente con el ácido oxálico que con el alcohol isopropílico, el cromo (VI) es aproximadamente 120 veces mas reactivo. La mas alta reactividad exhibida por el cromo (VI) hacia el ácido oxálico es probablemente debida a la mayor eficacia del mecanismo de oxidación de los tres electrones para esta reacción. También fué resaltado el hecho de que las oxidaciones con cromo (V) tanto de los alcoholes como del ácido oxálico exhibieron la misma dependencia de la acidez. Como la oxidación de ácido oxálico con cromo (V) es independiente de la acidez³, se supuso que también lo era la del alcohol isopropílico dentro de la región acídica cubierta en ese estudio. A este respecto la oxidación con cromo (V) de alcohol isopropílico difiere significativamente de la oxidación con cromo (VI), la cual es sabido, es catalizada por los ácidos.

Posteriormente, los autores comunicaron que los resultados que los llevaron a proponer un mecanismo consistente en la formación de un complejo trimolecular -- y su descomposición en una reacción de oxidación de tres electrones en una sola --

etapa⁹ no estaban restringidos a la cooxidación en presencia de alcoholes y ácido oxálico, puesto que se obtuvieron evidencias que demostraron que esta habilidad es compartida por otro gran número de compuestos, especialmente hidroxí-ácidos¹². Para el caso del ácido α -hidroxí-butírico (0.156 M) y del ácido 2-hidroxí-2-metil butírico (0.170 M) en solución 0.039 M del alcohol isopropílico, fueron reportadas constantes de velocidad 4.5 y 6.2 veces mayores que las sumas de las constantes de velocidad para los dos sustratos respectivamente¹². Similares aceleramientos de velocidad han sido obtenidos para el ácido cítrico y también para algunos hidroxí-ácidos secundarios tales como los ácidos málico, meso-, y d-tartárico y en un poco menor extensión para los ácidos láctico y glicólico¹³.

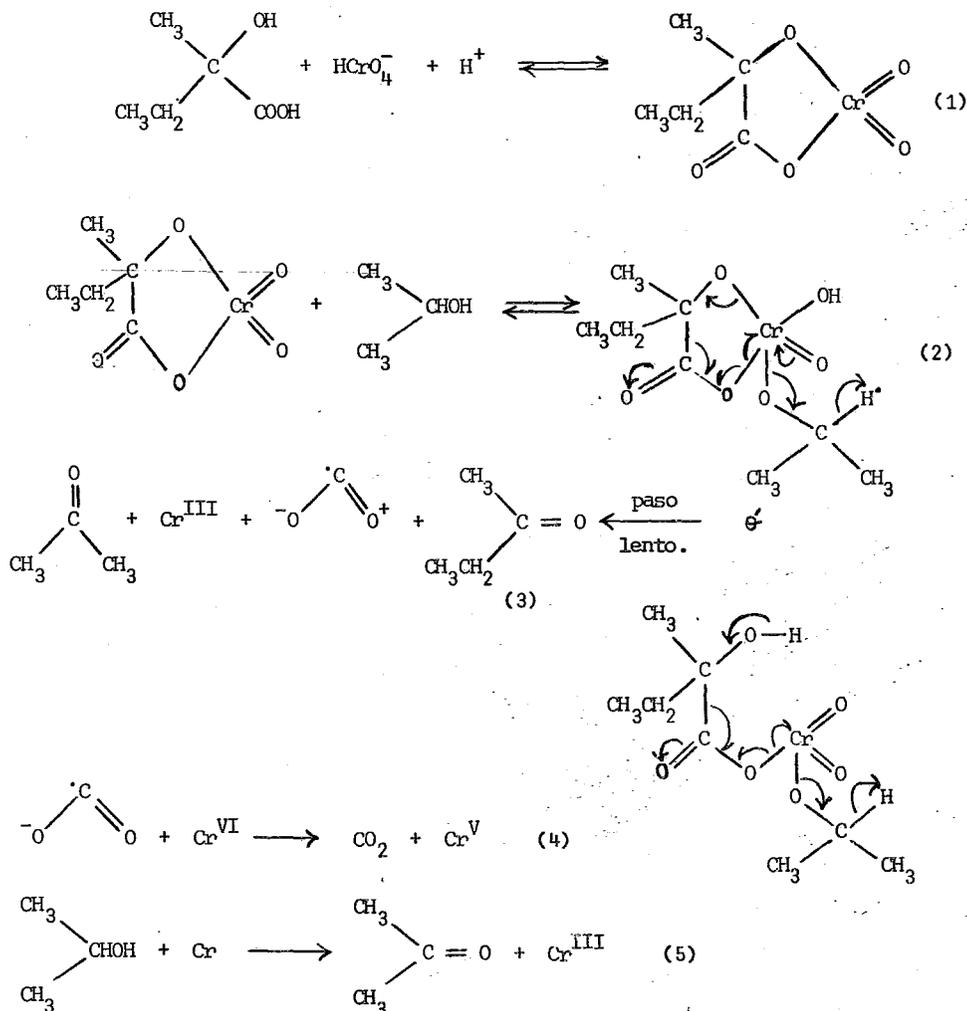
Los productos obtenidos en la cooxidación de una mezcla de alcohol isopropílico y ácido 2-hidroxí-2-metil-butírico en la ausencia y en la presencia de acrilonitrilo (usado como capturador de radicales libres) se dan en la tabla II.

TABLA II
PRODUCTOS DE COOXIDACION DE ALCOHOL ISOPROPILICO Y ACIDO 2-HIDROXI-2-METIL BUTIRICO

Alcohol isopropílico, M	Hidroxí-ácido, M	Acrilonitrilo M	HClO ₄ M,	Cr(VI) mmol.
0.780	0.617	0.0	0.628	1.57
0.780	0.617	0.396	0.628	1.57
Acetona, mmol	Metil-etil-cetona, mmol	CO ₂ mmol.		
1.61	0.72	0.69		
1.60	1.54	0.0		

En ambos casos los dos sustratos sufren oxidación y los productos aislados dan cuenta de todo el cromo (VI) usado. Sin embargo, no se produjo nada de dióxido de carbono en la presencia de acrilonitrilo, y la acetona y la metil-etil-cetona se formaron en proporción 1:1. La no formación del dióxido de carbono en la presencia del capturador de radicales libres indicó que todo el CO₂ se forma vía un radical libre como intermediario.

El esquema 7.7 fué propuesto por los autores¹² para representar el mecanismo de la oxidación con ácido crómico de una mezcla de alcohol isopropílico y ácido 2-hidroxi-2-metil-butírico.



ESQUEMA 7.7

La etapa lenta (reacción 3) consiste en una descomposición del complejo tri molecular, a la especie cromo (III), una molécula de acetona, una molécula de metil-etil-cetona, y un radical libre $\cdot\text{CO}_2^-$. En la presencia de acriló-nitrilo fué capturado este radical libre y sacado de la reacción en cadena. En la ausencia -- del capturador de radicales libres, el radical fué oxidado por el cromo (VI) a -- dióxido de carbono (reacción 4). La especie cromo (V) formada en esta reacción, -- reacciona enseguida con el alcohol isopropílico para formar otra molécula de acetona (reacción 5), llegando así a una proporción total acetona:metil-etil-cetona: dióxido de carbono de 2:1:1.

En este punto los autores hicieron notar que en principio, el cromo (V) podría también reaccionar con el ácido 2-hidroxi-2-metil-butírico para dar otra molécula de metil-etil-cetona y otra de dióxido de carbono. Sin embargo, puesto que la velocidad de reacción con el cromo (VI), del ácido 2-hidroxi-2-metil-butírico es mucho menor que la del alcohol isopropílico y puesto que se ha encontrado que las reactividades relativas del cromo (VI) y del cromo (V) son bastantes similares¹⁴, es mucho mas probable que el cromo (V) reaccione casi exclusivamente con -- el alcohol isopropílico.

La cooxidación con ácido crómico de ciclobutanol y de ácido oxálico rindió únicamente ciclobutanona y dióxido de carbono en una proporción de CO_2 :ciclobutanona que varió de 1:1 a 4:1 dependiendo de la proporción inicial de los dos sustratos¹⁵. Todos los resultados obtenidos en este estudio¹⁵ fueron totalmente con sistentes con el mecanismo que involucra tres electrones propuesto con anteriori dad para este tipo de reacciones de cooxidación¹².

La presencia de cromo (V) como intermediario de la oxidación con ácido cró mico de ácidos orgánicos tales como el ácido oxálico, el láctico, y el tartárico había sido ya indicada con anterioridad¹⁶.

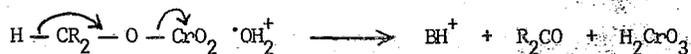
Winther¹⁷ reportó enseguida que la oxidación con ácido crómico de estos -- ácidos, además del ácido cítrico es insensible a la luz, basando esta afirmación-- en el estudio hecho de estas reacciones primero en la oscuridad, enseguida en luz azul, donde toma lugar una fuerte absorción, y finalmente en luz verde, donde la-- absorción es muy ligera.

El efecto del solvente empleado, y de la temperatura usada sobre la veloci dad de oxidación de varios ácidos orgánicos, a saber: ácido adípico¹⁷, ácido fór mico¹⁸, ácido malónico¹⁹, y ácido succínico²⁰ fué reportado por Sneathalage.

Bakore et al²¹ estudiaron las leyes de velocidad para las oxidaciones de -- ácido tartárico, y ácido glicólico²² por CrO₃ encontrando que eran parecidas a -- aquellas observadas durante las oxidaciones similares de alcoholes secundarios y del pinacol. De una consideración de la entropía de activación para la reacción -- de ácido tartárico con CrO₃ se concluyó que la etapa determinante para la velocidad implicaba la ruptura de la ligadura carbono-carbono; de donde se afirmó que -- el mecanismo para esta oxidación sería similar a aquel propuesto para la oxida-- ción de pinacol²⁶. Igualmente, del valor de entropía encontrado, se concluyó que -- la etapa determinante para la velocidad de oxidación del ácido glicólico implica -- una ruptura de la ligadura carbono-hidrógeno del átomo de carbono α; siendo las -- leyes de velocidad similares a aquellas de alcoholes secundarios.

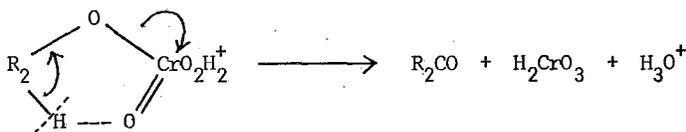
Resultados similares habían sido reportados por Bakore y Narain²³ para el -- mecanismo de los ácidos láctico, málico y mandélico. Las leyes para la velocidad -- de oxidación de los hidroxí-ácidos mencionados con el ácido crómico se encontró -- eran similares a aquellas para la oxidación de alcoholes secundarios parecidos -- que también contienen el grupo >CH-OH .

Considerando que la oxidación del alcohol isopropílico y del benzaldehído -- por ácido crómico involucra la ruptura de la ligadura carbono-hidrógeno del átomo -- de carbono α, los autores²³ consideraron razonable suponer que la oxidación de -- estos hidroxí-ácidos implicaría la ruptura de ésta ligadura. Posteriormente, fue-- ron estudiados los esquemas mecanísticos propuestos por otros autores para la oxi-- dación de alcohol isopropílico, encontrando que una variante menor del esquema pro-- puesto por Westheimer²⁴ (esquema 7.8)



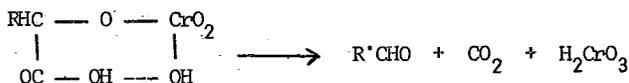
ESQUEMA 7.8

que consistió en la eliminación intramolecular del protón (esquema 7.9) en lugar -- de hacerlo mediante una base externa (esquema 7.8) sugerida por Kwart y Francis²⁵ -- para explicar las velocidades relativas de oxidación de una serie de alcoholes cí -- clicos secundarios, concordaba de manera satisfactoria con el orden de reactivi-- dad observado en la oxidación de los ácidos láctico, málico, y mandélico.



ESQUEMA 7.9

Alternativamente, los autores consideraron la posibilidad de suponer que la oxidación llegara directamente a la formación del aldehído y del dióxido de carbono mediante la formación de un éster crómico (esquema 7.10)

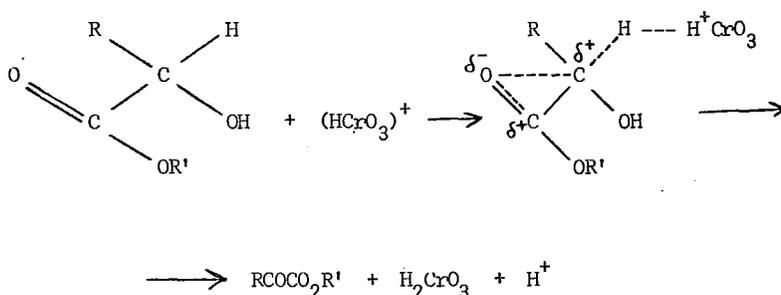


ESQUEMA 7.10

Sin embargo, este proceso requería la ruptura de la ligadura carbono-carbono y sería similar entonces a el mecanismo sugerido por Chang y Westheimer²⁶ para la oxidación con ácido crómico de pinacol. De los resultados de Chang y Westheimer²⁶ se estimó que tal proceso requeriría valores de energía de activación y de entropía de activación que lo hacían proceso improbable para las reacciones estudiadas.

Con respecto a la oxidación de α -hidroxi-ácidos, otros autores²⁷ reportaron la probable participación de grupos vecinos proponiendo una reacción bimolecular que presumiblemente procedería como en el esquema 7.11 vía un estado de transición tipo zwitterion que involucra el carácter nucleofílico del grupo carbonilo vecino, o del grupo éster.

Este estudio fué realizado llevando a cabo la oxidación de $\text{PhCH(OH)CO}_2\text{H}$, -- $\text{PhCH(OH)CO}_2\text{Et}$, y $\text{PhCH(OH)CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ en ácido acético-agua 50% a 45°C. Las diferencias entre la nucleoficidad de los grupos CO_2H , CO_2Et , y $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ dieron cuenta de las diferencias encontradas entre las velocidades de oxidación.

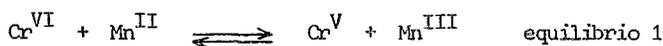


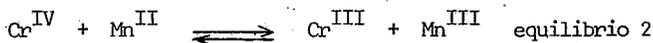
ESQUEMA 7.11

En el mismo trabajo fueron reportadas las velocidades de oxidación para iso-PrOH, MeCH(OH)CO₂H, HO₂CCH₂CH(OH)CO₂H, y PhCHMeOH.

Kobayashi y Miyazaki reportaron una técnica²⁸ para oxidar ácido 9,10-dihidroxi-estearálico con ácido crómico; dando con rendimiento de 45% el ácido azelaico, (p.f. 105-106°C), además de reportar una técnica para efectuar la oxidación con ácido crómico de ácidos grasos de esperma de ballena para formar con 23.4 % de rendimiento, un ácido dibásico (p.f. 89-96°C) y ácido pelargónico con 27.6 % de rendimiento³³. El estudio de la oxidación del ácido atroláctico con ácido crómico llevó a los autores³⁰ a postular un mecanismo que implicó la formación de un complejo entre el HCrO₄⁻ y H⁺ y PhCMe(OH)CO₂H en una etapa de pre-equilibrio, haciendo notar que la descomposición de este complejo a AcPh es determinante para la velocidad de esta reacción.

El efecto que adicionar iones manganeso (II) (como sulfato) causa sobre las oxidaciones de ácido mandélico primeramente y del ácido láctico después, ha sido reportado por Beckwith y Waters³¹; y Bhalekar³², respectivamente. Para el primer caso se encontró que la oxidación descrita se acelera por la adición de MnSO₄ si la proporción [Mn^{II}] : [Cr^{VI}] es mayor que 100:1, pero a mas bajas concentraciones, el Mn^{II} es un retardante de la reacción. La discusión sugirió que los dos equilibrios (esquema 7.12) se ven involucrados en el proceso de la reacción y que-





ESQUEMA 7.12

las reducciones de un electrón tanto del Cr (VI) como del cromo (V) por el radical libre PhCH(OH)^\cdot toman un importante papel dentro de la totalidad de la reacción.

En la oxidación del ácido láctico catalizada por el ión manganeso (II), el estudio se enfocó primordialmente a evaluar los parámetros de activación para la reacción catalizada y no-catalizada. Mientras que en la reacción no-catalizada -- ocurrió la ruptura de la ligadura carbono-hidrógeno; el paso lento de la reacción catalizada implicó la fisión de la ligadura carbono-carbono.

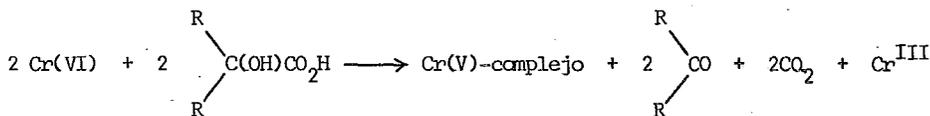
Mares, Rocek y Sicher³³ reportaron la influencia de un sustituyente electro negativo sobre el curso de la oxidación de algunos ácidos carbonílicos, evaluando además las constantes de velocidad para los ácidos siguientes: succínico, glutárico, adípico, pimélico, subérico, azelaico, sebásico, 12-nonan-1,9-dicarboxílico - 28, tetradecan-1-14-dicarboxílico 42, y ácido eicosan-1,20-dicarboxílico 75.

Comenzando con el ácido sebásico se consideró que la dependencia de las -- constantes de velocidad en relación a la longitud de la cadena es lineal. En el -- mismo trabajo fueron calculados también los factores de retardación de los grupos CO_2H a partir de las constantes de velocidad para la oxidación del grupo CH en el isobutano, y algunos compuestos sustituidos con el grupo CO_2H en las posiciones -- $\alpha, \beta, \gamma, \delta$. Estos factores dieron una buena medida del efecto inductivo del -- grupo CO_2H , y sus valores para los ácidos butírico, isovalérico, iso-caproico, e -- iso-enántico fueron de 0.016, 0.059, 0.26, y 0.78 respectivamente. En el mismo -- trabajo fué reportada la discusión de la influencia de la acidez del medio sobre -- este tipo de oxidaciones.

Khan et al³⁴ estudiaron la cinética de la oxidación de $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ por CrO_3 -- en H_2SO_4 . La reacción fué reportada como de primer orden con respecto al trióxido de cromo. El incremento de la fuerza iónica acrecentó la velocidad de la reacción lo que fué demostrado con la adición de NaClO_4 a la mezcla de reacción. En el estudio se siguió un mecanismo para esta oxidación, mecanismo consistente en un -- ataque electrofílico del oxidante sobre el sustrato.

La oxidación de $\text{Me}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{Me}$ ($n = 8, 12, 14, 16, 20$) en $\text{AcOH}-\text{Ac}_2\text{O}$ por trióxido de cromo en anhídrido acético para dar derivados mono-cetónicos del tipo $\text{Me}(\text{CH}_2)_x\text{CO}(\text{CH}_2)_y\text{CO}_2\text{Me}$ ($x + y = n - 1$) fué reportada por Eck, Hunter, y Money³⁵. Los derivados de éstos ésteres de ácidos grasos fueron identificados, y determinadas sus proporciones relativas por espectrometría de masas a partir de sus etilén-acetales y tio-acetales. El oxidante $\text{CrO}_3-\text{Ac}_2\text{O}$ era explosivo, y por lo tanto fué trabajado a temperaturas menores de 25°C .

Krumpolo y Rocek³⁶ reportaron la formación de soluciones de complejos de -- Cr (V) durante la oxidación con ácido crómico del ácido 2-hidroxi-2-metil-butírico y del ácido cítrico mediante la reacción siguiente (esquema 7.13).



ESQUEMA 7.13

En ese estudio se encontró que estas soluciones eran estables a temperatura ambiente por horas, y que conservandolas a -20°C su estabilidad se extendía a semanas.

La oxidación con trióxido de cromo con 2 horas de calentamiento en un baño de agua fué propuesta para el análisis de grasas por Musabekov y Chernyakovskaya³⁷. Al oxidar palmitato de potasio, estearato de sodio, oleato de sodio y aceites de girasol, soya, además de manteca de vaca y manteca de cerdo, se observaron de 96.9 % de la muestra empleada.

Ip y Rocek³⁸ reportaron que la oxidación de ácido mandélico con ácido crómico procede mediante reacciones de primer y segundo orden, y que los dos son oxidaciones de tres electrones. En la reacción de primer orden, el ácido mandélico se oxida a CO_2 y Bz', esta reacción representaría entonces el primer ejemplo de una oxidación de tres electrones, en la que una ligadura C-H, y una ligadura C-C a el mismo átomo de carbono, se rompen simultáneamente en la etapa limitante de la ve-

locidad de la reacción. En el mismo trabajo se dan también los resultados obtenidos para la oxidación del ácido atroláctico y del ácido fenil-glioxílico, además de la oxidación de algunos otros compuestos relacionados.

- 1.- Snethlage, H.C.S.- Rec. trav. chim. 59, 111-30, (1940).
- 2.- Ibarz, J.A. y Vericad, J.B.R.- Anales real soc. españ. fís. y quim. 50B, 661-62, (1954).
- 3.- Srinivasan, V. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 96, 127, (1974).
- 4.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Org. Chem. 39, 2612-5, (1974).
- 5.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 94, 9073, (1972).
- 6.- Hasan, F. y Rocek, J.- Tetrahedron, 30, 21-4, (1974).
- 7.- Gopala, G.R. y Ayyar, R.V.V.- Z. Phys. Chem. (Leipzig) 236, 17-37, (1967).
- 8.- Chandra, S. et al.- Z. Phys. Chem. (Leipzig) 237, 137-8, (1968).
- 9.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Amer. Chem. Soc. 94, 3181-7, (1972).
- 10.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 94, 8946-7, (1972).
- 11.- Westheimer, F.H. y Novick, A.- J. Chem. Phys. 11, 506, (1943).
- 12.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 95, 5421-2, (1973).
- 13.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 97, 3762-6, (1975).
- 14.- Wiberg, K.B. y Schafer, H.- J. Am. Chem. Soc. 91, 933, (1969).
- 15.- Hasan, F. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 96, 534-9, (1974).
- 16.- Wagner, C.- Z. anorg. allgen, Chem. 168, 279-91, (1928).
- 17.- Snethalage, H.C.S.- Rec. trav. chim. 60, 710-14, (1941).
- 18.- Snethalage, H.C.S.- Rec. trav. chim. 60, 877-86, (1941).
- 19.- Snethalage, H.C.S.- Rec. trav. chim. 61, 213-22, (1942).
- 20.- Bakore, G.V. y Narain, S.- Z. Physik. Chem. 227, 8-13, (1964).
- 21.- Bakore, G.V. y Narain, S.- Z. Physik. Chem. 227, 8-13, (1964).
- 22.- Bakore, G.V. y Deshpande, A.A.- Z. Physik. Chem. 227, 14-8, (1964).
- 23.- Bakore, G.V. y Narain, S.- J. Chem. Soc. 3419-24, (1963).
- 24.- Westheimer, F.H.- Chem. Rev. 45, 419, (1954).
- 25.- Kwart, R. y Francis, A.- J. Am. Chem. Soc. 77, 4097, (1955).
- 26.- Chang y Westheimer, F.H.- J. Am. Chem. Soc. 82, 1401, (1960).
- 27.- Sandaram, S. y Venkatasubramanian, N.- Current Sci. (India) 33, 646-7, (1964).
- 28.- Kobayashi, T. y Miyazaki, S.- Repts. Govt. Chem. Ind. Research Inst. (Tokyo), 49, 78-81, (1954).
- 29.- Kobayashi, T. y Miyazaki, S.- Repts. Govt. Chem. Ind. Research Inst. (Tokyo), 49, 82-4, (1954).
- 30.- Sengupta, K.K. et al.- Z. Phys. Chem. (Frankfurt), 72, 330-2, (1970).
- 31.- Beckwith, F.B. y Waters, W.A.- J. Chem. Soc. (B), 329-31, (1969).
- 32.- Bhalekar, A.A. et al.- Z. Naturforsch. Teil B (India), 30B, 73-8, (1975).

- 33.- Mares, F.; Rocek, J. y Sicher, J.- Coll. Czech. Chem. Commun. 26, 2389-400 (1961).
- 34.- Khan, S.M.; Khan, A.A. y Beg, M.A.- J. Prakt. Chem. (India) 311, 383-7, (1969).
- 35.- Eck, C.R. et al.- J. Chem. Soc. Chem. Commun. 865-6, (1974).
- 36.- Krumpole, M y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 98, 872-3, (1976).
- 37.- Musabekov, Yu, S. y Chernyakovskaya, T.F.- Gigiena i Sanit. 47-8, (1950).
- 38.- Ip, D. y Rocek, J.- J. Am. Chem. Soc. 101, 6311-9, (1979).

CAPITULO VIII

OXIDACION DE COMPUESTOS NITROGENADOS.

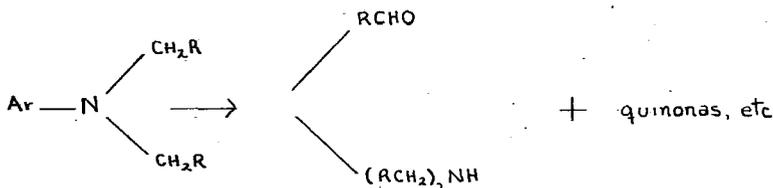
8.1 OXIDACIONES CON ACIDO CROMICO Y CON TRIOXIDO DE CROMO.

Novak et al.¹, basándose en estudios acerca de la estabilidad del trióxido de cromo durante la oxidación de compuestos aromáticos que poseen grupos nitro y grupos nitroso, reportaron como condiciones óptimas para ésta reacción una mezcla en proporción 1:1 de ácido crómico 5N (en agua), y ácido sulfúrico concentrado; 150°C de temperatura de reacción por espacio de 30 minutos, y un exceso de 30-70 % de H₂CrO₄. El número teórico de oxidación = (2a + 0.5 b + 2.5d - c) x 1600/M (M=peso molecular), calculado de la ecuación $C_aH_bO_cN_d + (2a + 0.5b + 2.5d - c)O = aCO_2 + 0.5(b-d)H_2O + dHNO_3$, y con la suposición de que el carbono se oxidó a CO₂, el hidrógeno a H₂O, y los grupos nitroso y nitro a HNO₃, estuvo acorde con los resultados experimentales obtenidos.

Hedayatullah, Olle y Denivelle² reportaron la oxidación controlada de aminas, aromáticas primarias, con ácido crómico, en solución ácida y a temperatura ambiente. De esta forma la 2,4-dicloro-anilina se oxidó con aproximadamente 50% de rendimiento a 2,2',4,4'-tetracloro-azobenceno. La oxidación de penta-cloro-anilina con este método dió una mezcla de decacloro-azobenceno y tetracloro-p-benzoquinona, sin embargo la pentabromo-anilina bajo iguales condiciones de reacción, dió como único producto decabromo azobenceno, p.f. 382°C.

Neumann y Gould³ han estudiado en forma un tanto detallada la oxidación de N-alquil-aril-aminas con ácido crómico. La mayoría de las aminas estudiadas fueron oxidadas al compuesto carbonílico correspondiente a la oxidación del grupo alquílico (esquema 8.1), con rendimientos superiores al 37 %. Las aminas que contienen sustituyentes en posición para-, promotores de la oxidación del anillo, por ejemplo: grupos amino y grupos hidroxilo produjeron aminas alifáticas, y solamente trazas de compuestos carbonílicos. También se formaron quinonas y otros productos de oxidación, además de productos de condensación, no obstante las aminas alifáticas, no sufrieron oxidación bajo las mismas condiciones usadas.

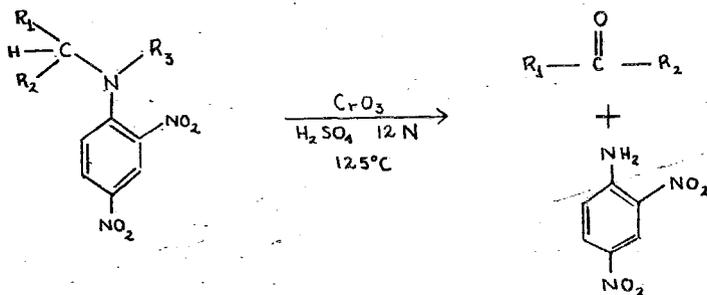
La necesidad de un método conveniente y práctico para convertir aminas alifáticas primarias o secundarias a sus correspondientes compuestos carbonílicos^{3,4}, llevaron a Bottini y Olsen⁵ a examinar la posibilidad de convertir tal tipo de aminas a sus N-alquil-anilinas correspondientes antes de efectuar la oxidación con ácido crómico.



ESQUEMA 8.1

La decisión de preparar y oxidar los derivados N-alquílicos de la 2,4-dinitro-anilina fué tomada debido a que estos derivados pueden ser fácilmente preparados, obteniéndose buenos rendimientos, cuando se tratan la mayoría de las aminas primarias y secundarias con 2,4-dinitro-clorobenceno^{6,7}, esperándose además que la presencia de los grupos nitro inhiba en gran parte la oxidación del anillo aromático.

Varias aminas primarias del tipo $\text{R}_1\text{R}_2\text{CHNH}_2$, y la amina secundaria di-n-propil-amina, fueron convertidas a sus correspondientes 2,4-dinitro-anilinas (Ia-Ie en esquema 8.2), en un rango de rendimientos que varió de un 70 % hasta un 84 %. Estos rendimientos fueron obtenidos cuando se usó una proporción de reactantes muy cercana a la unidad.



- Ia. $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$; $\text{R}_3 = \text{H}$
 Ib. $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}_3 = \text{H}$
 Ic. $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{C}_5\text{H}_{10}$; $\text{R}_3 = \text{H}$

- Id. $\text{R}_1 = \text{CH}_3$; $\text{R}_2 = \text{n-C}_6\text{H}_{13}$; $\text{R}_3 = \text{H}$
 Ie. $\text{R}_1 = \text{C}_2\text{H}_5$; $\text{R}_2 = \text{H}$; $\text{R}_3 = \text{CH}_2\text{R}_2$

ESQUEMA 8.2

En la tabla siguiente, se dan los rendimientos de cada una de las oxidaciones -- efectuadas, y los puntos de fusión de los derivados carbonílicos obtenidos.

TABLA I

Rendimientos y puntos de fusión de los derivados carbonílicos obtenidos de la oxidación de las 2,4-di-nitro-anilinas con ácido crómico en ácido sulfúrico 12 N a 125°C.				
2,4-di-nitro-anilina.	Compuesto carbonílico. (Rend.)	Puntos de fusión. (°C).		
		2,4-DNFH	2,4-DNFH	Literatura.
Ia	Acetona	94 %	125.5-126.0	128
Ib	3-pentanona	75	154.0-155.0	156
Ic	ciclo-hexanona	45	160.0-161.0	162
Id	2-octanona	21	57.5- 58.0	58
Ie	propanal	42	152.0-153.5	155

De la tabla anterior, los autores hicieron notar que los rendimientos cetónicos-obtenidos en las oxidaciones con ácido crómico decrecieron al ir aumentando los puntos de ebullición de las cetonas formadas, lo que atribuyeron indudablemente a una oxidación adicional de la cetona en la mezcla oxidante. Enseguida se describe el procedimiento típico utilizado por los autores para preparar las N-alkil-2,4-di-nitro-anilinas. 21 g de 2,4-dinitro-cloro-benceno y 100 ml de alcohol fueron tratados durante media hora a reflujo con 10 g de 3-amino-pentano, 10 g de acetato de sodio, 30 ml de alcohol y 50 ml de H₂O, obtenida la mezcla, se continuó el reflujo por espacio de 3 horas, dejándose reposar toda una noche posteriormente, de esta manera se obtuvo un -- rendimiento del 84 % del producto recristalizado (N-(3-pentil)-2,4-di-nitro-anilina). Unicamente, para la preparación de la N-ter-butil-2,4-di-nitro-anilina, se tuvieron que variar las condiciones de reacción; la proporción molar de amina y 2,4-di-nitro-cloro-benceno fué 3 en lugar de 1:1, no se utilizó acetato de sodio, y el período de reflujo fué de 6 horas; para dar 93 % de rendimiento del mencionado producto con punto de fusión 153.0-3.5°C.

De manera similar fueron preparadas las N-alkil-2,4-di-nitro-anilinas, cuyos resultados se dan en la tabla II. Para la oxidación de las N-alkil-2,4-di-nitro-anilinas así obtenidas, y la caracterización de los productos carbonílicos formados, el siguiente es uno de los procedimientos típicos utilizados por los autores: se calentó a ebullición una mezcla de 0.50 g (2.2 mmoles) de N-iso-propil-2,4-di-nitro-anilina, 0.70 g (7.0 mmoles) de anhídrido crómico, 10 mg de ácido esteárico y 60 ml de ácido sulfúrico 12 N, colectándose el destilado color amarillo pálido en un recipiente sumergido en

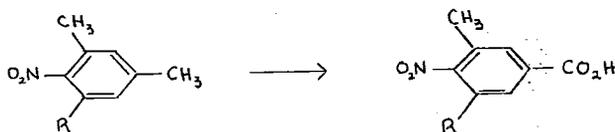
un baño de hielo con sal. En 15 minutos se completó esencialmente la formación de acetona, es decir cuando se habían colectado 10 ml de destilado. El destilado acuoso se agregó con agitación a una solución de 20 ml de solución reactiva de 2,4-di-nitro-fenil-hidrazina⁸ y un mililitro de ácido perclórico al 60 %. Se dejó reposar la mezcla toda la noche, para después colectar por filtración, y recristalización de etanol absoluto la 2,4-di-nitro-fenil-hidrazona formada. El destilado acuoso de otra oxidación de N-isopropil-2,4-dinitro-anilina, se llevó con agua a un volumen de 2 litros, agregando se le enseguida 70 ml de ácido fórmico al 98 % conteniendo 0.58 g(2.3 μ moles) de p-(azofenil) fenil-semicarbazida. La mezcla se dejó reposar toda la noche, después se hicieron cuatro extracciones con porciones de 75 ml de cloroformo; se mezclaron los extractos de cloroformo, para enseguida evaporar el solvente. El residuo fué recristalizado una vez de ácido fórmico acuoso, y otra vez de alcohol absoluto.

TABLA II

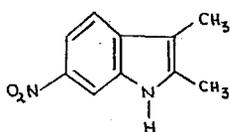
Sustituyente en el grupo amino	Rendimiento	Punto de fusión.
metilo, metilo, hidrógeno	84 %	94 - 95 °C
ciclohexilo, hidrógeno	82 %	155.5-156.0 °C
1-metil-heptilo, hidrógeno	70 %	51.5- 52.5 °C
etilo, propilo, propilo	78 %	41.0- 42.0 °C

Kudryashova, Piotrovskii y Khromova-Borisov⁹, reportaron la oxidación con trióxido de cromo en una mezcla de ácido sulfúrico y ácido clorhídrico de nitro-mesitileno y 4-nitro-m-xileno, para dar los ácidos correspondientes, en rendimientos de 15.4 - 45.3 y 28 - 72.7 % respectivamente (esquema 8.3). Las cantidades de ácidos obtenidos variaron de acuerdo a las condiciones de reacción. Cuando se trató el 4-nitro-m-xileno(- -- R = Me), con 2.7 moles de CrO_3 por cada mol de nitro compuesto, en 6 litros de ácido sulfúrico al 70 % conteniendo ácido clorhídrico, y a 48°C de temperatura, se obtuvo el 72.7 % de rendimiento del ácido correspondiente.

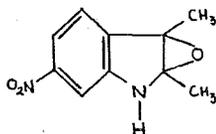
Atkinson et al.¹⁰, reportaron que la oxidación de nitro-indol (esquema 8.4) con anhídrido crómico dió una sustancia color naranja, a la cual ellos asignaron la estructura epóxidica (1), igualmente fué reportado que la hidrólisis ácida de este epóxido daba 2-amino-4-nitro-acetofenona (2a), y acetaldehído.



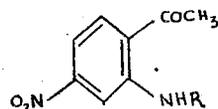
ESQUEMA 8.3



(3)



(1)



(2) a; R = H

b; R = COCH₃

ESQUEMA 8.4

Schofield y Theobald¹¹, habían demostrado que la oxidación del indol (3) con anhídrido crómico, en un solvente diferente daba N-(2-acetil-5-nitro-fenil) acetamida. - La consideración de este estudio, además de la inconsistencia reportada por Harrison¹² entre el mecanismo sugerido por Atkinson et al¹⁰, y la estructura (1), y el interés en la posible intermediatividad de los indoles 2,3-epóxidos en las transformaciones oxidativas de los indoles¹³, impulsaron a Harrison¹², a reinvestigar el epóxido de Atkinson et al.

La oxidación del indol (3) con anhídrido crómico siguiendo la técnica utilizada por Atkinson et al¹⁰, dió una sustancia cristalina anaranjada con punto de fusión 134-135°C; la cual Harrison creyó fuese el "epóxido" (p.f. 134°C) previamente descrito¹⁰. Sin embargo estudios en cromatografía en capa fina, y estudios espectroscópicos demostraron que esta sustancia era una mezcla de material sin reaccionar (3) y N-(2-acetil-

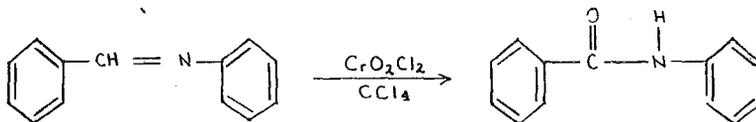
5-nitro-fenil) acetamida (2b) en proporción molar 9:11. Esta interpretación fué confirmada mediante la separación e identificación de los dos componentes¹². Después de aislar la sustancia anaranjada, el análisis de los licores madres demostró que contenían el nitro-indol (3), con trazas de la ceto-amida (2b), y ningún otro compuesto en cantidad significativa.

Los resultados de la hidrólisis ácida del supuesto "epóxido"¹⁰, aclararon que la amina (2a), proviene de la hidrólisis de la amida (2b), una reacción que ya había sido previamente observada¹¹; sin embargo el acetaldehído reportado, no fué detectado en ninguno de los experimentos efectuados por Harrison¹².

Algunos aspectos analíticos de la oxidación con ácido crómico de compuestos orgánicos nitrogenados han sido objeto de interesantes estudios¹⁴⁻¹⁷. Desde este punto de vista fueron estudiados gran variedad de compuestos con grupos N-metil y N-etil¹⁴; algunas oximas¹⁵, compuestos con grupos azoxi¹⁶, y algunos derivados del triazeno, y del penta-azo-1,4-dieno¹⁷.

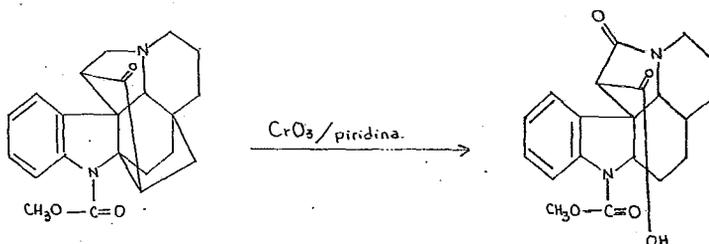
8.2 OXIDACIONES CON CLORURO DE CROMILO.

La reacción de cloruro de cromilo con azometinos (iminas), dió buenos rendimientos de amidas (esquema 8.5)¹⁸. La primera reacción estudiada fué la de la bencilidena-nilina, la cual se hizo reaccionar con el cloruro de cromilo en proporción 1:1.5, en tetracloruro de carbono, a temperatura menor de 0°C durante 24 horas, obteniéndose la benzanilida en 80 % de rendimiento y con punto de fusión igual a 161-162°C.



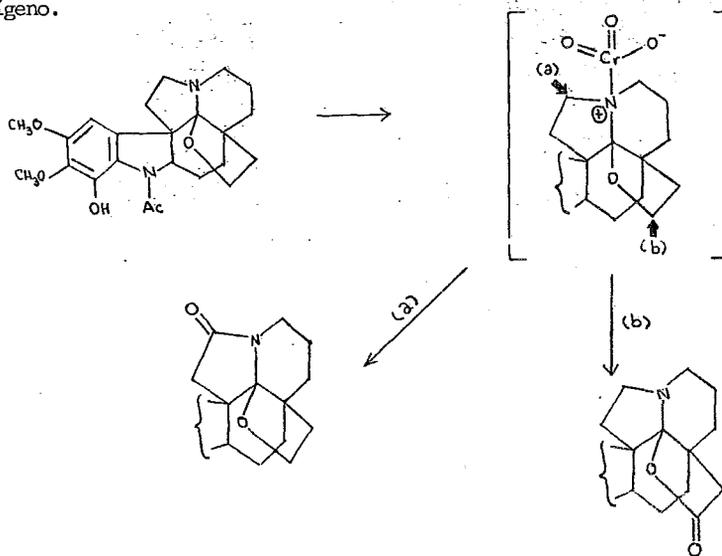
ESQUEMA 8.5

La reacción fué extendida a varias iminas aromáticas con sustituyentes p-Cl, y m-Cl en cualquiera de los dos anillos. Las características de las anilidas obtenidas se muestran en la tabla III.



ESQUEMA 8.7

En otros casos, la oxidación se llega a producir sobre otros átomos de carbono - vecinos en el espacio del átomo de nitrógeno básico, de esta manera es como la aspidoalbina (esquema 8.8)¹⁹, se oxida para producir dos sustancias: una lactama (a), resultante de la oxidación única de un carbono en posición α al átomo de nitrógeno básico, y una lactona (b), resultante de la oxidación única de un átomo de carbono vecino en el espacio del átomo de nitrógeno básico y situado además, en posición α a un átomo de oxígeno.

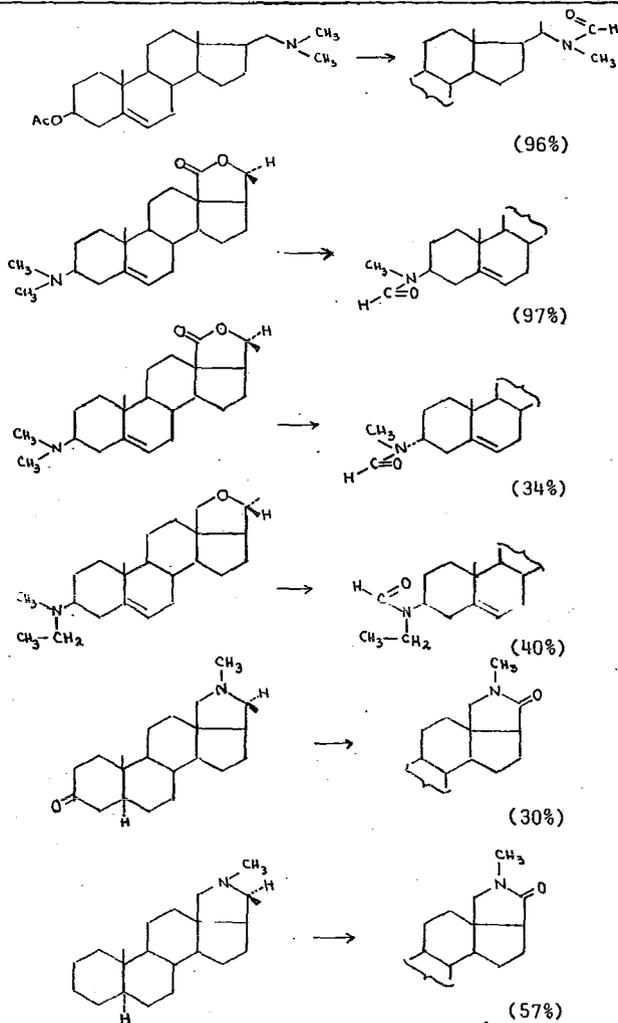


ESQUEMA 8.8

En la tabla IV, se resumen los resultados obtenidos por los autores¹⁹, para las oxidaciones con anhídrido crómico en piridina de los grupos N-metilos colocados en diversas posiciones del esqueleto de algunos alcaloides esteroidales.

TABLA IV

Oxidación de algunas aminas terciarias por el anhídrido crómico en piridina.



Este método de oxidación resultó de interés preparativo, ya que se utiliza para producir derivados N-formilados, hidrolizables a sus aminas secundarias correspondientes (se trata de un método de metilación indirecta).

8.4 OXIDACIONES CON DICROMATOS.

La formación de p-quinona mediante la oxidación de anilina por dicromato y ácido sulfúrico requirió de 1.3 átomos de oxígeno para formar negro de anilina, y un átomo de oxígeno más por cada átomo de anilina, para llegar al producto enunciado, según estudios reportados por Takuzo y Noboru²¹. Ciertas benzoquinonas útiles como intermediarios en la preparación de naftoquinonas, antraquinonas, 1,4-ciclo-hexanedioles ó-hidroquinonas, fueron obtenidas mediante la oxidación de anilinas con dicromato de sodio y ácido sulfúrico²². En este mismo trabajo fueron reportadas la preparación en forma similar de toluquinona y cloro-benzoquinona. Singh y Gyani²³ reportaron la oxidación de fenil hidrazina por dicromato de potasio y ácido sulfúrico, obteniendo fenol como principal producto. En ese estudio, en el que el curso de las reacciones fué seguido potenciométricamente, se puntualizó una fisión heterolítica de la ligadura C-N, de la fenil hidrazina. Este reactivo ha sido utilizado también para la oxidación de proteínas, así como de amino-ácidos²⁴, y del 4-(dimetil-amino) azobenceno²⁵.

- 1.- Novak, V.; Kozak, P.; Matousek, P. y Jurecek, M.- Collect. Chem. Commun. 28, - 487-93, (1963).
- 2.- Hedayatullah, M.; Olle, C. y Denivell, L.- C.R. Acad. Sci., C, 264, 106-8, (1967)
- 3.- Neumann, F.W. y Gould, C.W.- Anal. Chem., 25, 751, (1953).
- 4.- Demyanov, N. Ya. y Shuinkina, Z.I.- J. Gen. Chem. U.S.S.R., 5, 1213, (1935).
- 5.- Bottini, A.T. y Olsen, R.E.- J. Org. Chem. 27, 452-5, (1962).
- 6.- Brady, O.L. y Cropper, F.R.- J. Chem. Soc., 507, (1950).
- 7.- Blanksma, J.J. y Schreinimachers, H.H.- Rec. trav. chim., 52, 428, (1933).
- 8.- Duke, F. y Witman, R.- Anal. Chem., 20, 490, (1948).
- 9.- Kudryashova, N.I.; Piotrivskii, L.B. y Khromova-Borisov, N.V.- Zh. Org. Khim. 10, 290-3, (1974).
- 10.-Atkinson, C.M.; Simpson, J.C.E. y Taylor, A.- J. Chem. Soc., 165, (1954).
- 11.-Schofield, K. Y Theobald, R.S.- J. Chem. Soc., 797, (1949).
- 12.-Harrison, D.M.- J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 2609-10, (1974).
- 13.-Nakagawa, M.; Kaneko, T. y Yamaguchi, H.- J. Chem. Soc. Chem. Comm., 603, (1972).
- 14.-Volakova, B. et al.- Chem. Technol. Pardubice, 75-88, (1963).
- 15.-Kozak, P. y Jurecek, M.- Sb. Ved. Pr., Vys. Sk. Chemicko technol., Pardubice, (Pte. 3), 43, (1969).
- 16.-Jurecek, M. y Kozak, P.- Collect. Czech. Chem. Comm. 38, 673-6, (1973).
- 17.-Jurecek, M. et al.- Collect. Czech. Chem. Commun., 41, 2187-97, (1976).
- 18.-Sabdhu, J.S. et al.- Chem. Ind. (London), 1297, (1970).
- 19.-Cave, A. et al.- Tetrahedron, 23, 4691-6, (1967).
- 20.-Govindachari, T.R. et al.- Helv. Chim. Acta, 45, 1146, (1962).
- 21.-Takuzo, K. y Noboru, K.- J. Soc. Chem. Ind. Japan, 47, 271-3, (1944).
- 22.-Costain, W. y Terry -Bernard, W.H.- Ger. Off. 2 119 726, Nov. 4, 1971, Brit. Appl. Apr. 22, (1970),- Mar. 18, (1971).
- 23.-Singh, H.M. y Gyani, B.P.- Proc. Nat. Acad. Sci., India, Sect. A, 52, (Pte. 3) 191-6, (1972).
- 24.-Musabekov, Yu. S. et al.- Gigiena i Sanit. No. 4, 47, (1954).
- 25.-Matrika, M. et al.- Collect. Czech. Chem. Commun., 33, 3761-8, (1968).

CONCLUSIONES.

Como se ha visto, los agentes oxidantes de cromo (VI), han sido extensivamente usados en síntesis orgánicas, principalmente para la conversión de alcoholes primarios a aldehídos y ácidos carboxílicos, y de alcoholes secundarios a cetonas. Además, los reactivos de cromo (VI) se han usado para preparar otros compuestos oxidados partiendo de funciones no alcohólicas.

El estado actual del conocimiento de este tipo de reacciones nos permite seleccionar reactivos específicos para el tipo de reactante y la clase de producto deseado con este trabajo será muy posible el ahorro de tiempo para llevar a cabo esta selección, aun cuando solo el tiempo nos dirá hasta que punto se logró lo pretendido.