

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

"UN NUEVO METODO PARA LA ACETILACION DE
ALCOHOLES USANDO COMPUESTOS FOSFORADOS
EN CONDICIONES TOTALMENTE NEUTRAS"

T E S I S

GUSTAVO GUEVARA SOTO

QUIMICO

1982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

	Página
INTRODUCCION	1
DISCUSION Y PARTE TEORICA	13
PARTE EXPERIMENTAL	42
RESULTADOS	84
CONCLUSIONES	94
BIBLIOGRAFIA	95

INTRODUCCION

INTRODUCCION

El objetivo fundamental de este trabajo fue el de desarrollar un nuevo método para la acetilación de alcoholes primarios, secundarios y terciarios a partir de una fosfina (R_3P), tetrahalogenuro de carbono (CCl_4 ó CBr_4) y acetato de sodio.

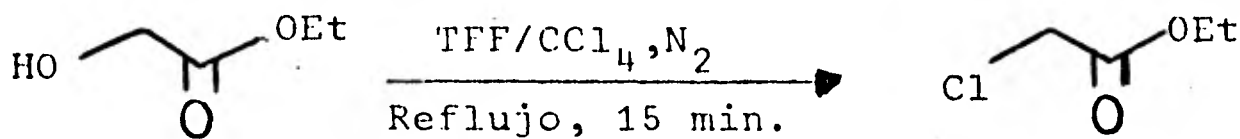
Se desarrolló el presente trabajo teniendo como base un variado tipo de reacciones estudiadas que utilizan un reactivo formado por una fosfina (R_3P) y algún tetrahalogenuro de carbono (CX_4) para la conversión de alcoholes, ácidos, cetonas enolizables y amidas a los correspondientes halogenuros, nitrilos, carbamidas, azidas y ésteres de acuerdo con los reactivos y condiciones que se mencionarán más adelante.

Este método es de mucha utilidad, dado que las condiciones de reacción utilizadas son muy suaves (calentamiento a reflujo y temperatura ambiente) y se llevan a cabo en un tiempo razonablemente rápido, en comparación con los métodos normalmente utilizados.

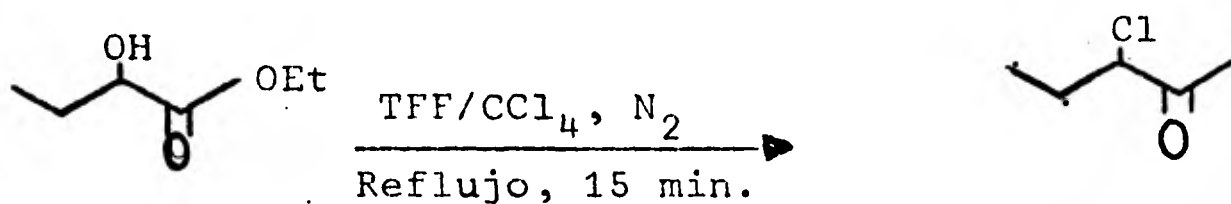
Se han publicado numerosos artículos respecto a la formación de halogenuros, utilizando alcoholes primarios y secundarios.¹

Lee y Downie² publicaron un nuevo método para la conversión de hidroxí-ésteres a los correspondientes cloroésteres en condiciones suaves y en un mínimo de tiempo, como

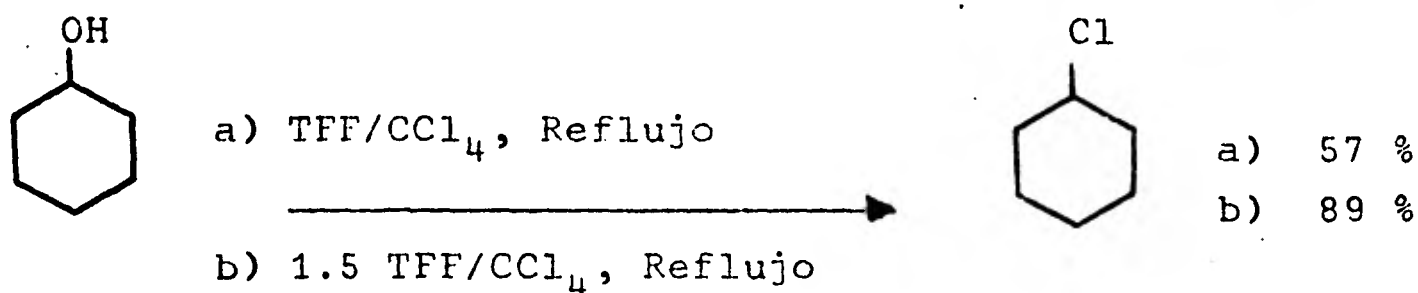
lo muestran las siguientes reacciones (1 y 2):



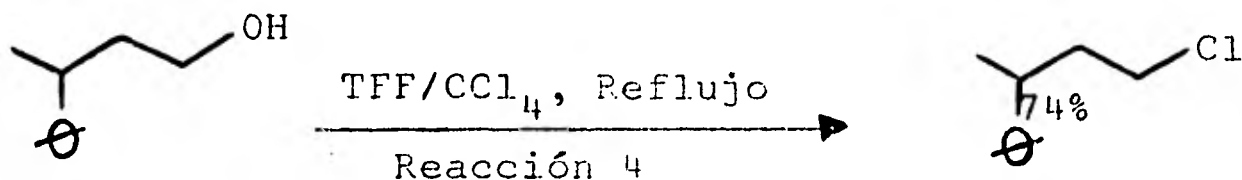
Reacción 1



Reacción 2



Reacción 3

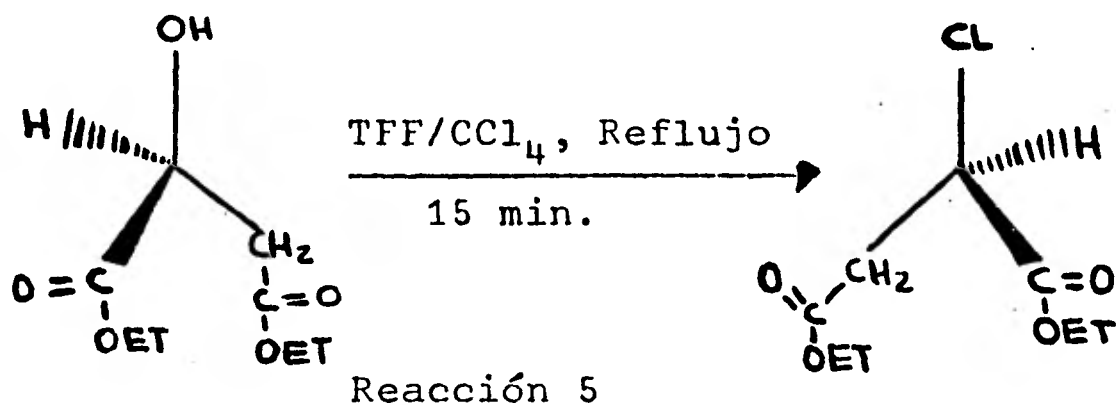


donde TFF es trifenilfosfina

Los rendimientos para la reacciones 1 y 2 no estan informadas, pero se observa que el reactivo trifenilfosfina-tetracloruro de carbono funciona tanto con alcoholes primarios como con secundarios, no mencionándose reacción con alcoholes terciarios.

En cuanto a las reacciones 3 y 4 se ve que para alcoholes primarios se obtiene mejor rendimiento (74 %), utilizando un equivalente de TFF, que en el caso de alcoholes secundarios (57 %), también se ve que para incrementar el rendimiento de la reacción se adicionaron 1.5 equivalentes de TFF,³ esto se discutirá más adelante.

Se estudió también la reacción del L(-)-Malonato de dietilo que es un alcohol que presenta actividad óptica, y se observó que hay un cambio de configuración con respecto al compuesto formado, D(+)-clorosuccinato de dietilo,² de acuerdo con la reacción 5:

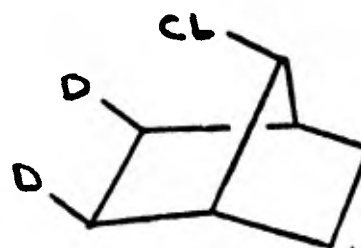
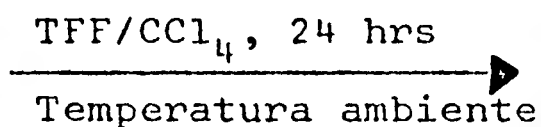


Los autores no sugieren ninguna explicación de este hecho (pero se observa que se sigue un mecanismo de SN^2).

Weiss and Snyder⁴ reportaron la conversión de algunos bicicloheptanoles a sus correspondientes cloruros, observándose inversión en la configuración, de acuerdo con la reacción 6.



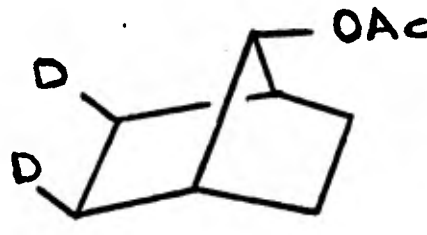
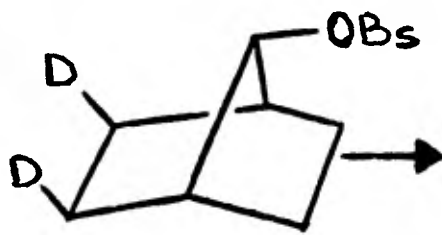
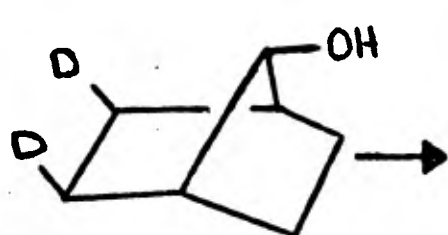
Anti



Reacción 6

Syn 95 %
 Anti 5 %

La solvólisis al correspondiente éster exhibe una retención en la configuración en un 90 %, como lo muestra la reacción 7.



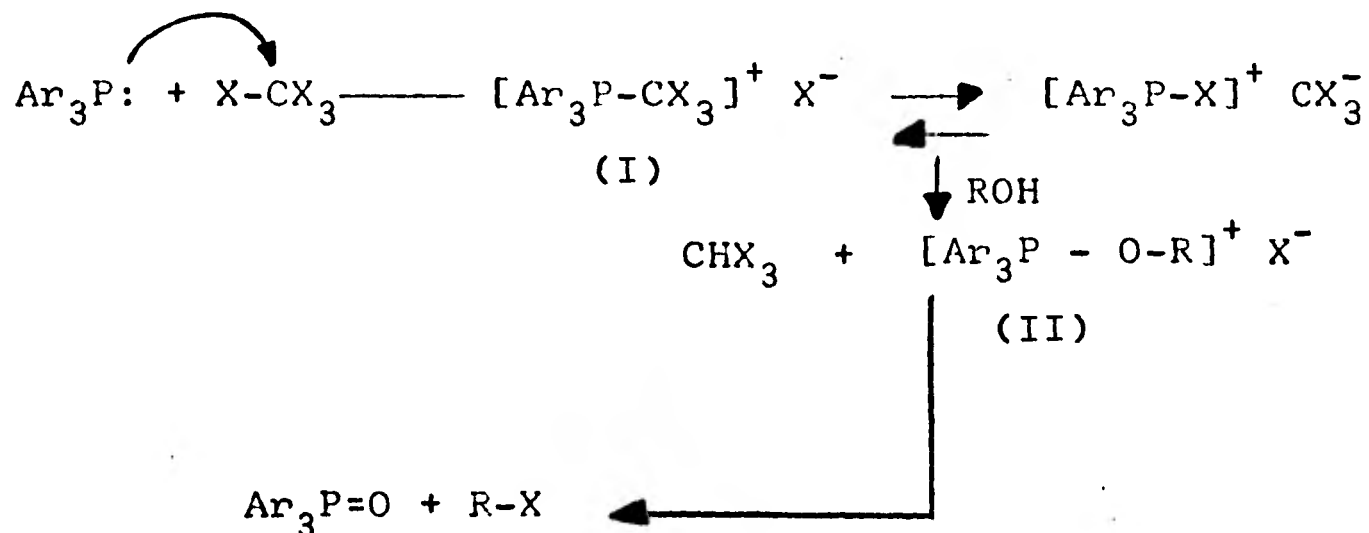
Reacción 7

90 % Anti
 10 % Syn

De lo anterior se ve que la reacción 6 posiblemente procede via un mecanismo de SN² al igual que la reacción 5.

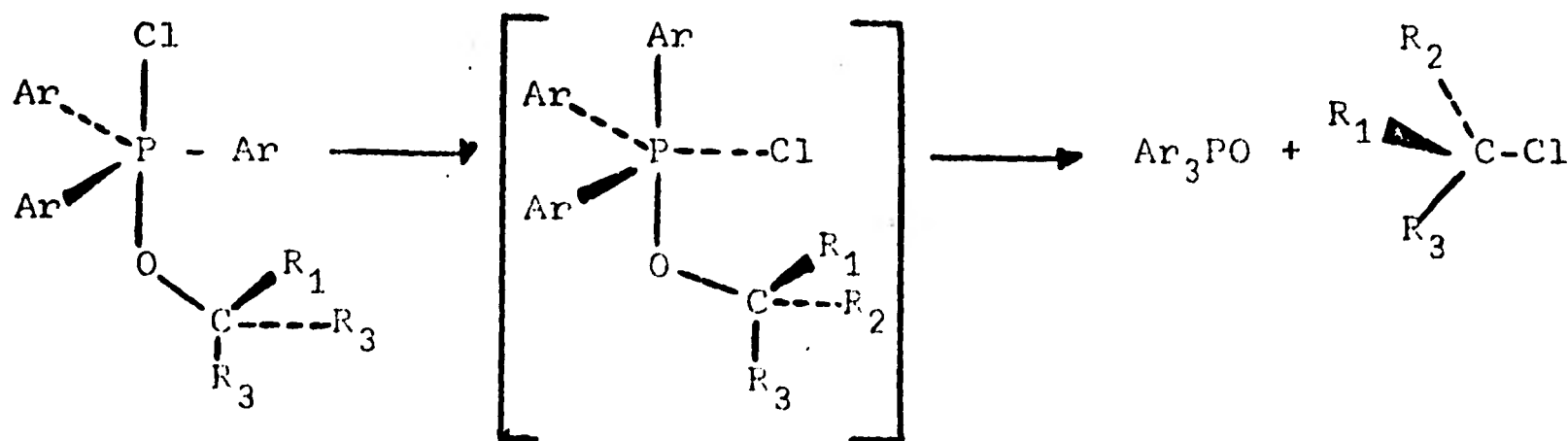
El mecanismo de reacción de este tipo de reacciones se ha estudiado^{2,5} y generalmente se acepta que procede vía un mecanismo iónico como lo muestra el Esquema I.

ESQUEMA I



Es probable que el estado inicial en la reacción de halogenación sea la formación de un ion cuasifosfonio (I) por la reacción de trifenilfosfina y tetrahalogenuro de carbono. La reacción del ion (I) con el hidroxio-compuesto puede dar haloformo y un segundo intermediario ionico (II) que puede descomponerse para dar el halogenuro y el oxido de trifenilfosfina.

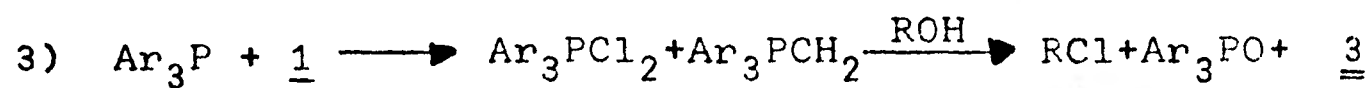
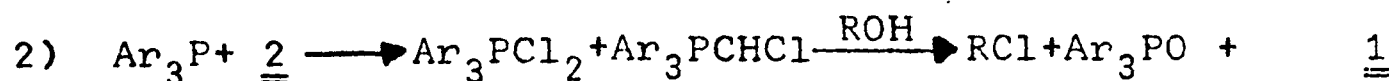
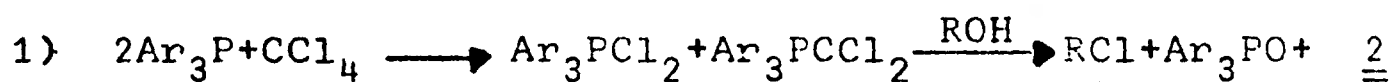
En el mecanismo antes mencionado, el complejo II sugiere un mecanismo de SN^2 modificado,⁴ para el caso de la reacción 5 y 6, de acuerdo con la siguiente proposición:



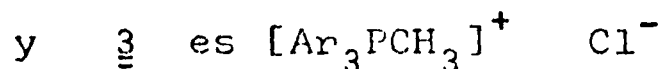
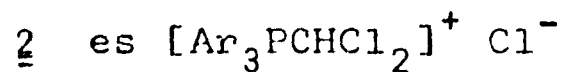
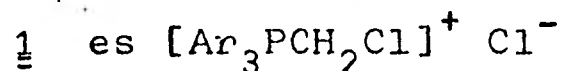
Proponiéndose una estructura de bipiramide trigonal, donde el fósforo es pentavalente, lo que involucra una - - reacción intramolecular y razonablemente una descomposición concertada del oxidofosforano para dar el óxido de trifenil fosfina y el correspondiente cloruro con inversión de configuración. Los autores lo proponen como una hipótesis y puede estar sujeto a cambios.

Tömöskösi, Gruber y Radics han sugerido un mecanismo más complejo según lo muestra el esquema II.

ESQUEMA II

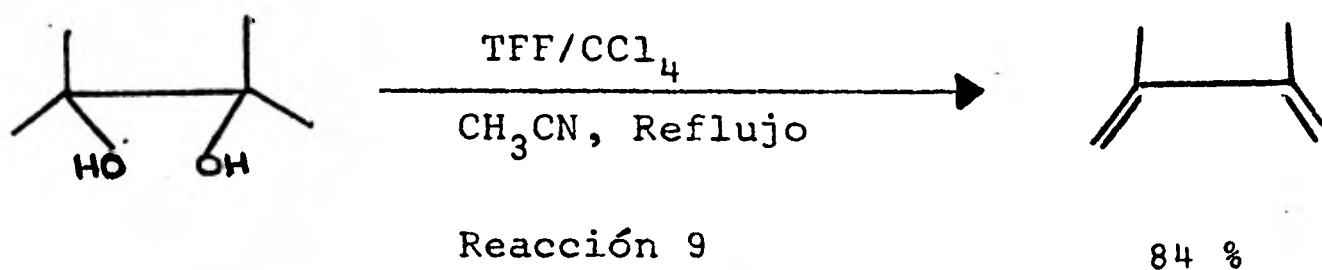
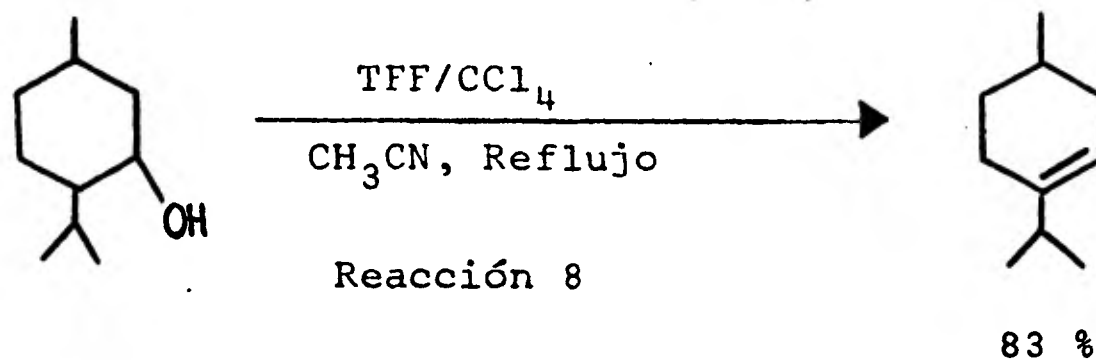


donde:

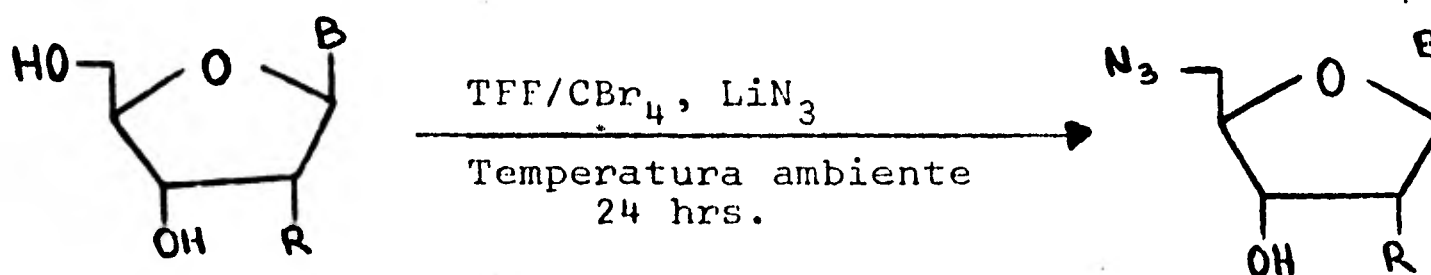


que haciendo el balance total se utilizan 4 moles de trifenilfosfina y 3 moles del alcohol, es por esto que en la reacción 3b (pag. 2) se adicionan 1.5 equivalentes de trifenilfosfina para completar la reacción. Los complejos 1, 2 y 3 se detectaron e identificaron.

Se ha observado que en los alcoholes secundarios los rendimientos son más bajos que en los alcoholes primarios, y esto es posiblemente debido a la deshidratación que sufre el alcohol dado que el reactivo de trifenilfosfina-tetracloruro de carbono es un agente deshidratante,⁶ como lo muestran las reacciones 8 y 9.



Hata, Yamamoto y Sekine⁷ en un tipo de reacción muy similar a la halogenación, introdujeron el grupo azida en sustitución del hidroxilo, como lo muestra la reacción 10.



donde B: U=Uridina
 T=Timidina
 A=N⁶-benzoiladenisina
 C=N⁴-benzoileitidina

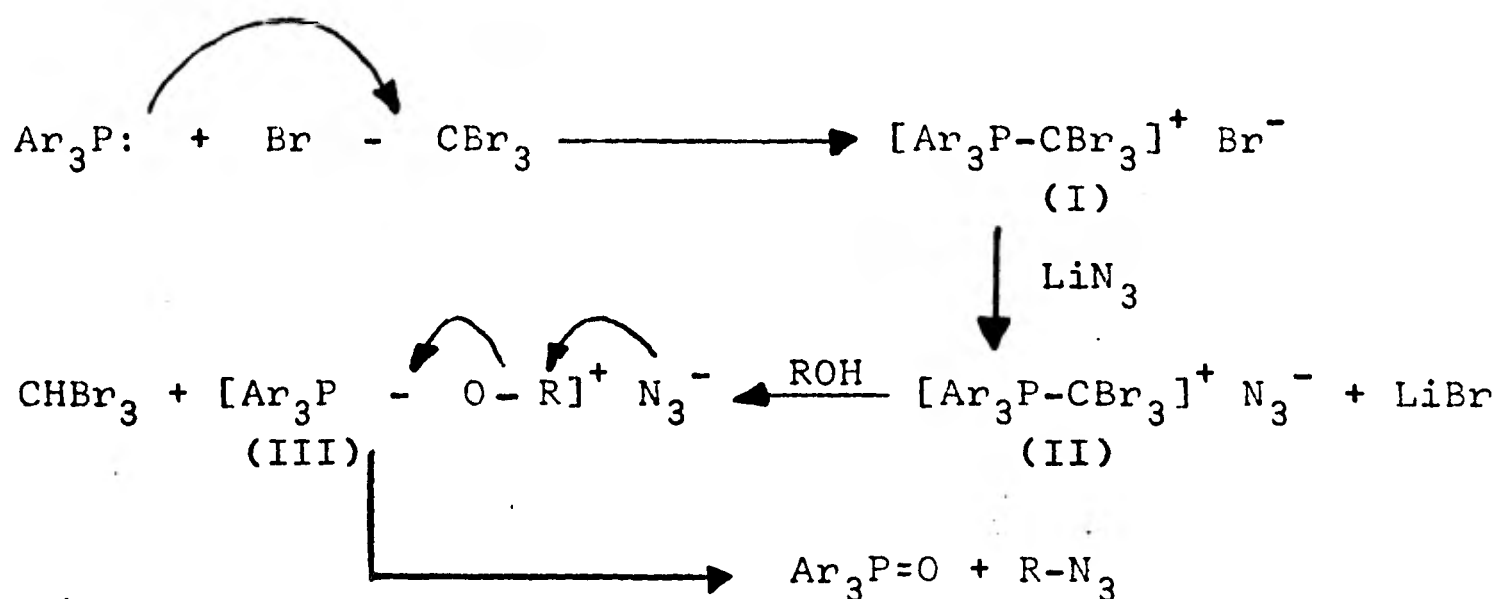
U: 92 %
 T: 90 %
 A: 56 %
 C: 45 %

y R=H, OH.

Reacción 10

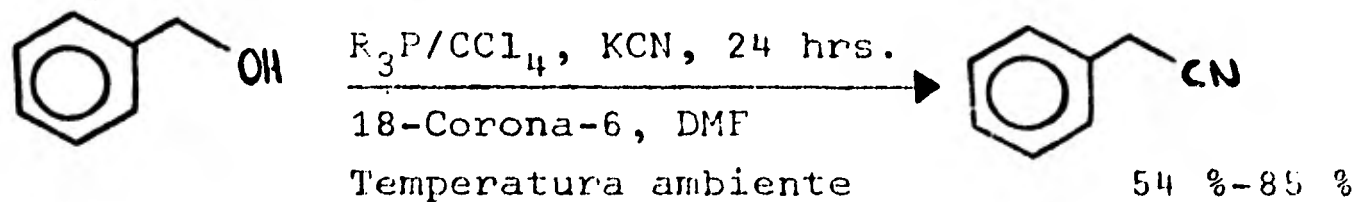
donde se propuso un mecanismo, de acuerdo con el esquema III.

ESQUEMA III



que es básicamente el mecanismo propuesto en el esquema I (pag. 5), solo que aquí desplaza el ion bromuro dejando el grupo azida (N_3^-) como nucleófilo en la reacción.

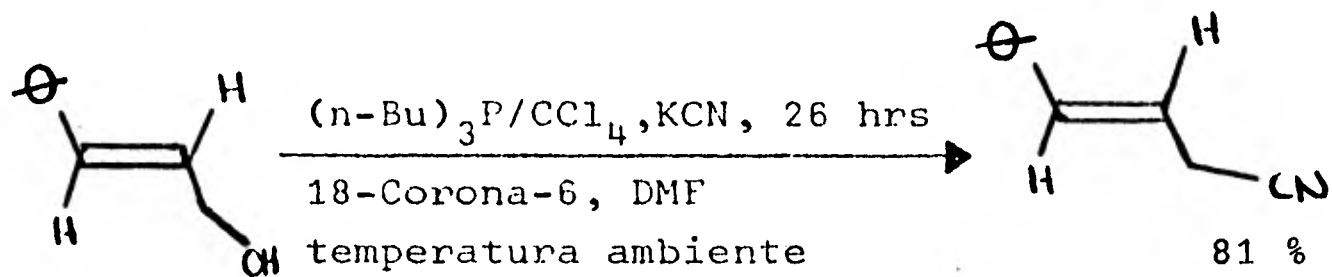
Nizuma, Hamada y Shioohi⁸ introdujeron un nuevo método para aumentar la cadena en un átomo de carbono, en un solo paso y con buenos rendimientos, como lo muestran las reacciones 11 y 12.



donde R_3P : TFF, $(n\text{-Bu})_3\text{P}$, $[(\text{H}_3\text{C})_2\text{N}]_3\text{P}$

y DMF: dimetil formamida

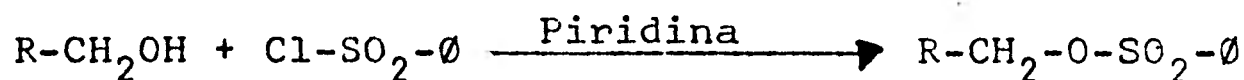
Reacción 11



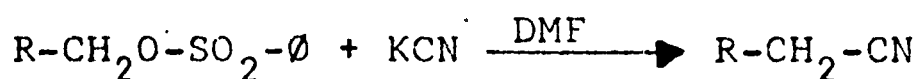
Reacción 12

Si no se adiciona el catalizador 18-Corona-6 no se forma el nitrilo, sino solamente el halogenuro correspondiente. El mecanismo de reacción no se menciona, pero posiblemente sea el descrito en el esquema III (pag. 8).

Es un método muy comodo ya que por otra ruta de síntesis se utilizarían dos reacciones, como se muestra en 13 y 14.

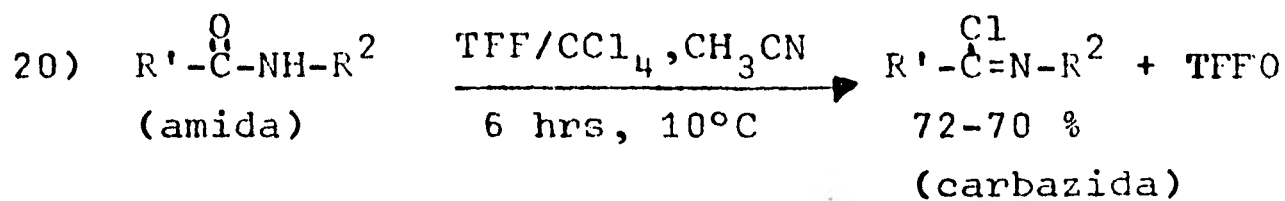


Reacción 13



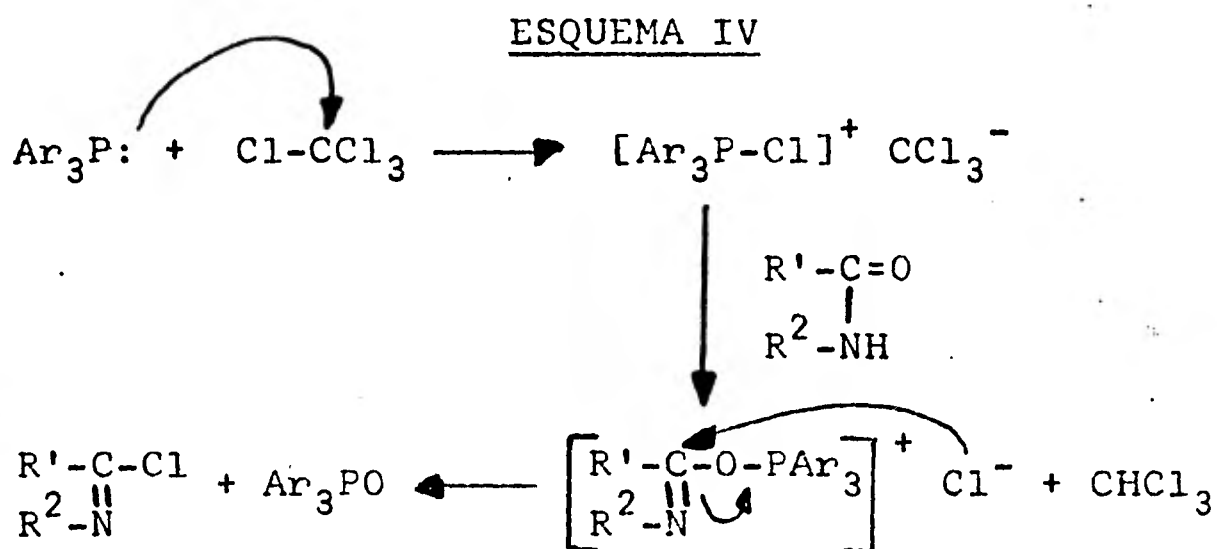
Reacción 14

Appel, Warning y Zrehn⁹ utilizaron el reactivo de trifenilfosfina-tetracloruro de carbono para la síntesis de carbazidas a partir de una amida, como se muestra en la reacción 15.

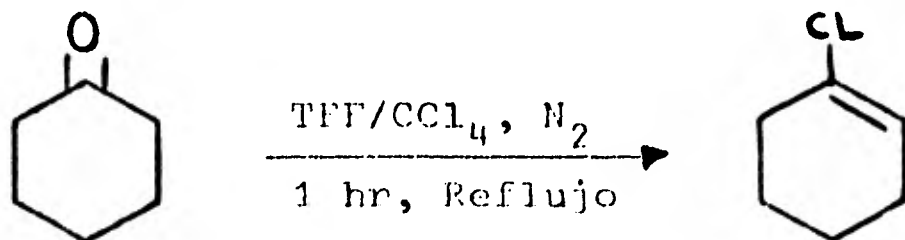


Reacción 15

proponiéndose el mecanismo de reacción de acuerdo al esquema IV.



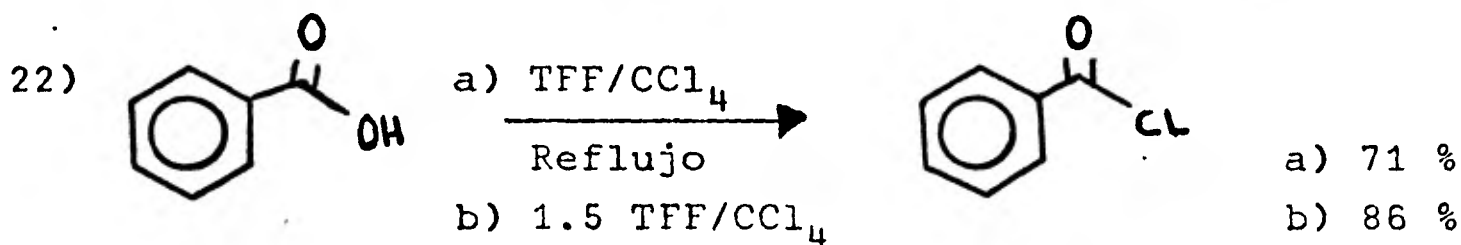
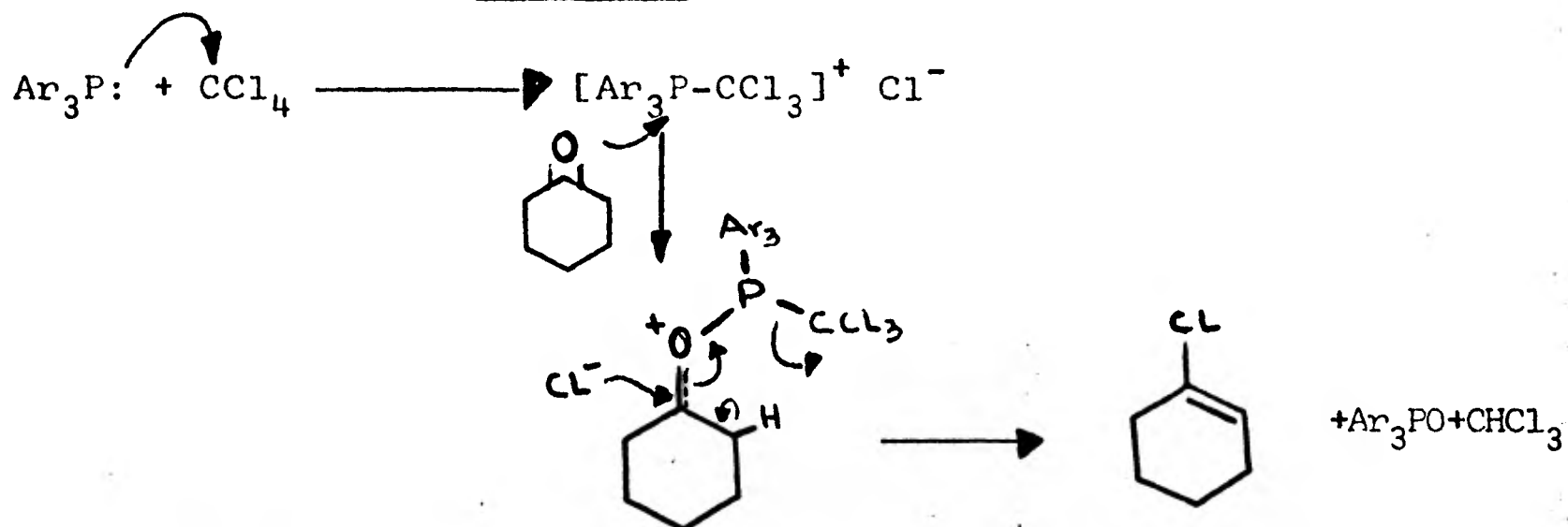
Se utilizarán también cetonas enolizables y ácidos^{3,10 y 11} para la formación del cloruro de vinilo correspondiente y el cloruro de ácido, utilizando como reactivos trifenilfosfina y tetracloruro de carbono, como lo muestran las reacciones 16 y 17.



Reacción 16

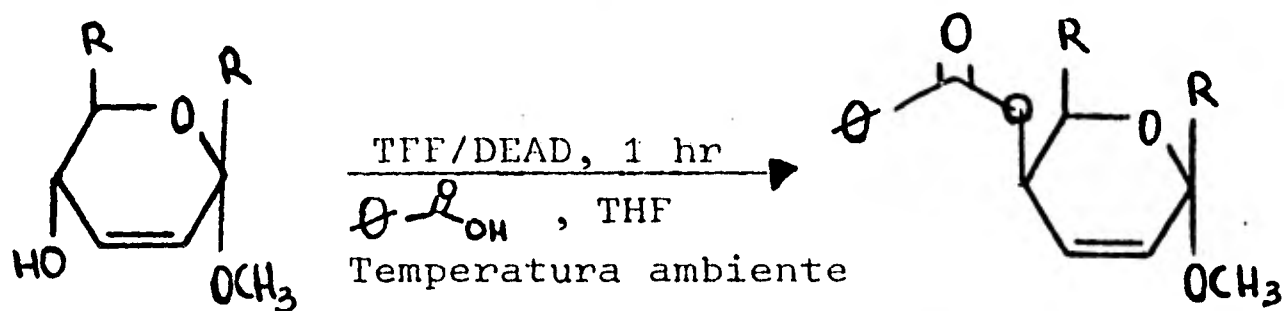
de acuerdo con el siguiente mecanismo de reacción, esquema V.

ESQUEMA V



Reacción 17

Por último se reportó una reacción para esterificar alcoholes secundarios vinílicos por Gryniewicz y Burzynska,¹² utilizando trifenilfosfina, azodicarboxilato de dietilo (EtCO₂-N=N-CO₂Et) y ácido benzóico, reacción 18.



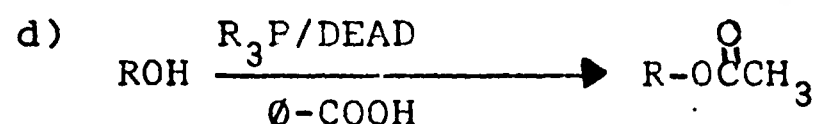
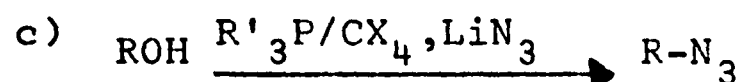
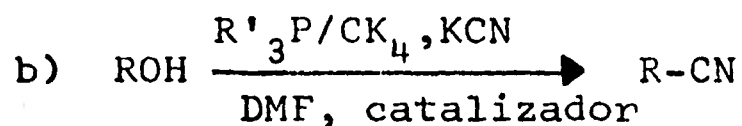
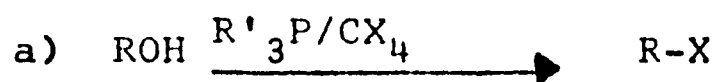
Reacción 18

Esta reacción se llevó a cabo con inversión en la configuración (SN^2) y los productos obtenidos fueron detectados por cromatografía de gases.

DISCUSION Y PARTE TEORICA

DISCUSION Y PARTE TEORICA

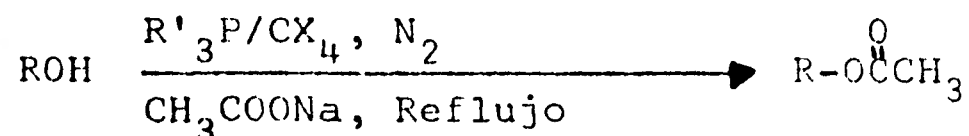
Teniendo como antecedente las siguientes reacciones generales:



con $\text{R}' = \text{Ø}, [(\text{CH}_3)_2\text{N}]_3, n\text{-Bu}; \text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$

y DEAD (dietilazodicarboxilato) $\text{EtO}_2\text{CN} = \text{NCO}_2\text{Et}$.

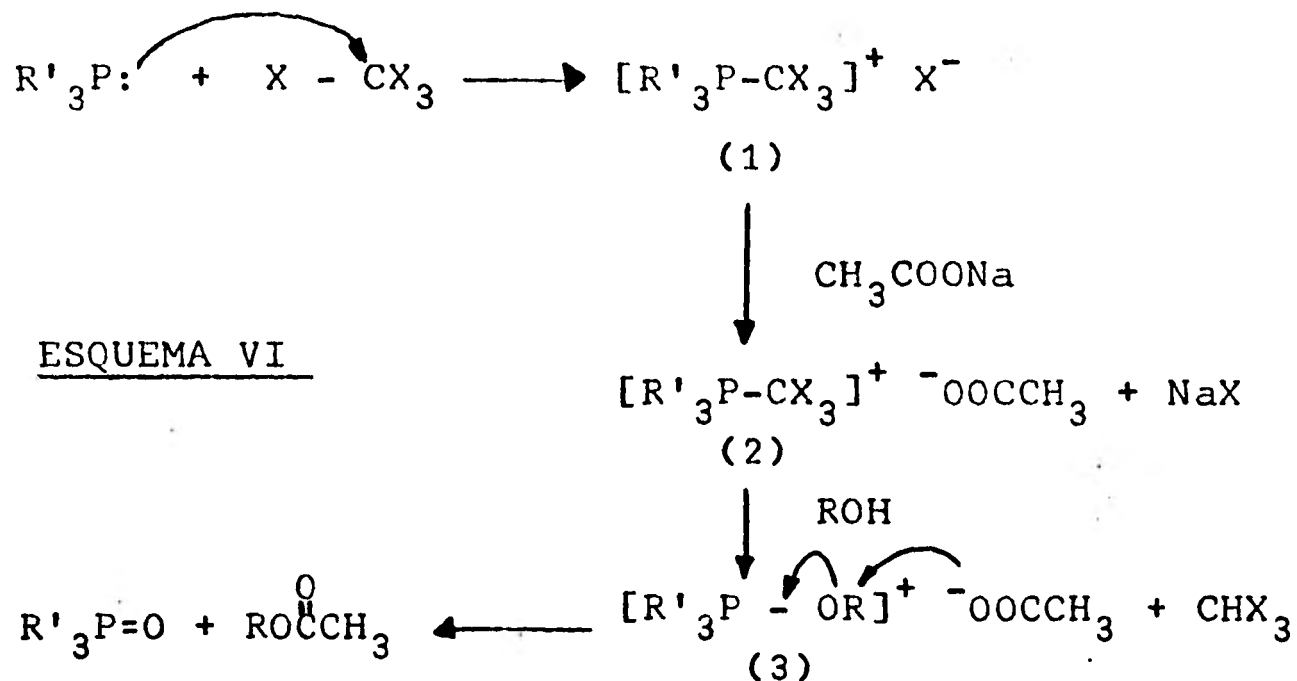
Se observa que los nucleofilos in situ son Cl^- , CN^- , N_3^- y ØCOO^- respectivamente. Y de acuerdo con esto se planteó la siguiente reacción:



con $\text{R}' = \text{Ø}, (\text{MeO}), n\text{-Bu}$ y $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$

donde el nucleofilo in situ que permitiría la acetilación del alcohol es el CH_3COO^- .

Se propuso el siguiente mecanismo de reacción con base en los esquemas anteriores.



Se pensó que la reacción se llevaría a cabo de una manera muy lenta, dado que el acetato de sodio es insoluble en tetracloruro de carbono (reacción en dos fases) y que podría haber competencia hacia la formación del halogenuro. A partir de los datos de la Tabla 1, se observa que el poder nucleofílico del CN^- es mayor que el del Cl^-

TABLA 1¹³

Nucleofilo	nucleofilicidad
CH_3O^-	0
CH_3COO^-	4.3
Cl^-	4.4
N_3^-	5.8
Br^-	5.8
CN^-	6.7

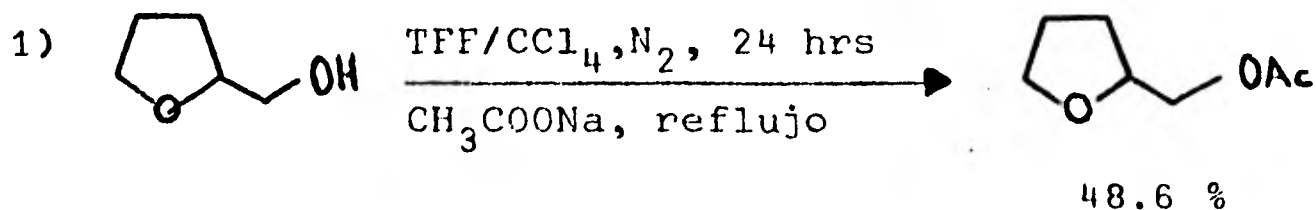
por lo que no se observa competencia hacia la formación del nitrilo (reacción 11, pag. 8), sin embargo para las reacciones en las que involucran N_3^- y Br^- se debería esperar competencia, cosa que no sucede (o al menos no es reportada, reacción 10 (pag. 7), y posiblemente deberán tomarse en cuenta otros factores desconocidos.

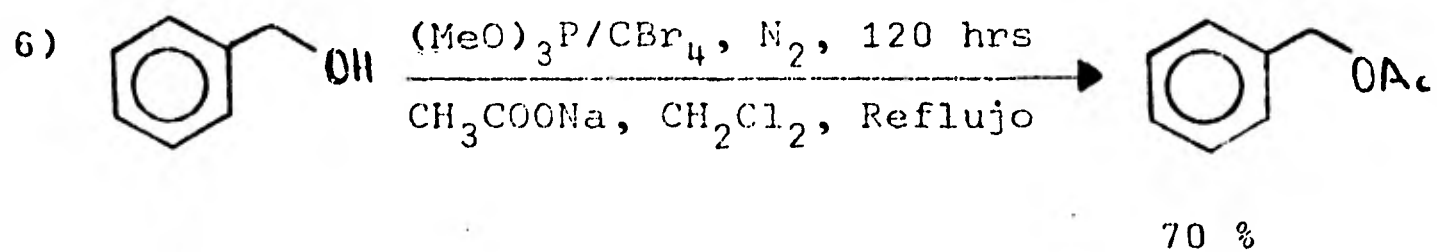
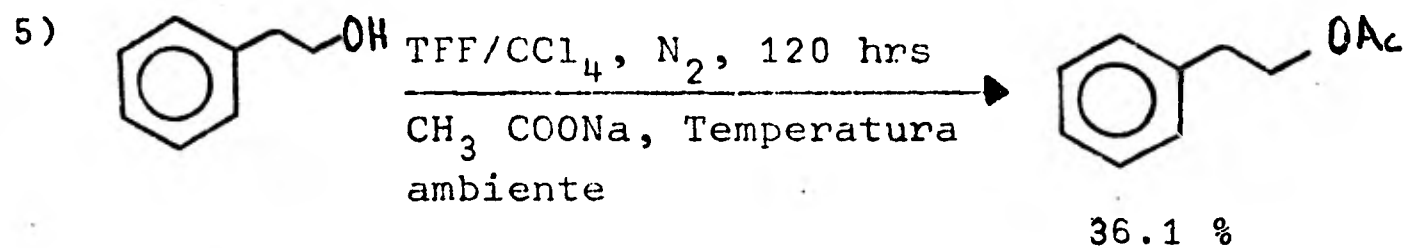
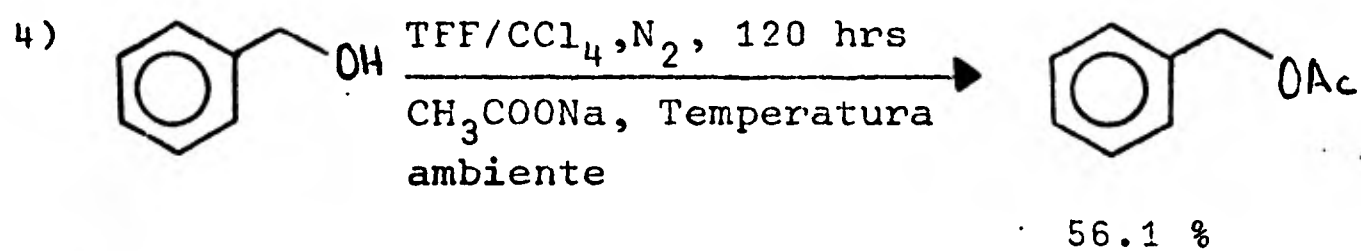
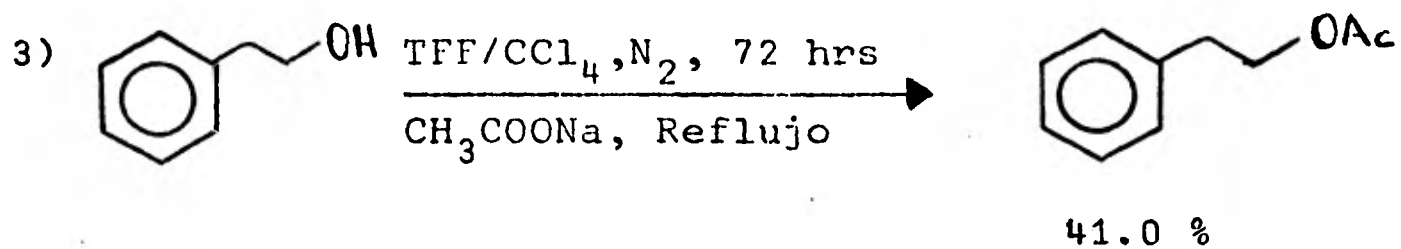
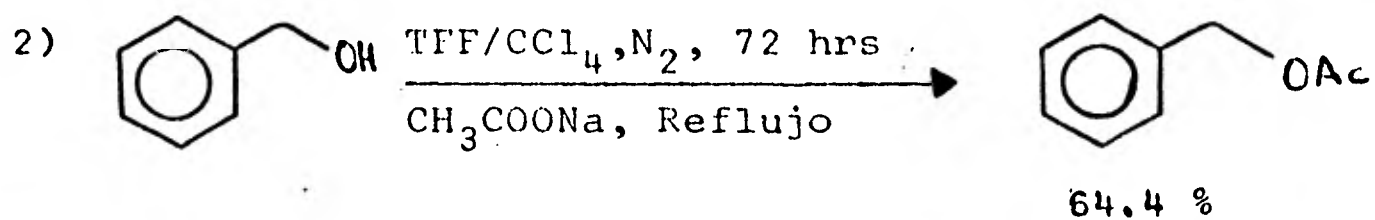
Los datos para nuestro problema:

- 1) $\text{CH}_3\text{COO}^-/\text{Cl}^-$: Se espera competencia de formación entre acetato y cloruro.
- 2) $\text{CH}_3\text{COO}^-/\text{Br}^-$: se espera mayor formación del bromuro que del acetato.

Para este trabajo las fosfinas utilizadas fueron: trifenilfosfina (TFF), trin-butilfosfina $[(n\text{-Bu})_3\text{P}]$ y trimetilfosfito $[(\text{MeO})_3\text{P}]$. Probandose el reactivo con alcoholes primarios, secundarios y terciarios, y además utilizandose tetrabromuro o tetracloruro de carbono.

Parte A: Funcionamiento del nuevo método, bajo las siguientes condiciones para alcoholes primarios.

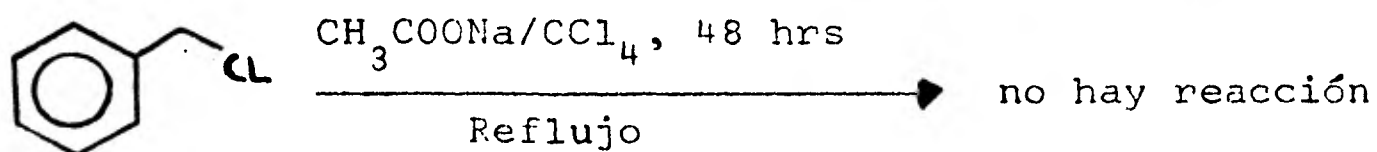




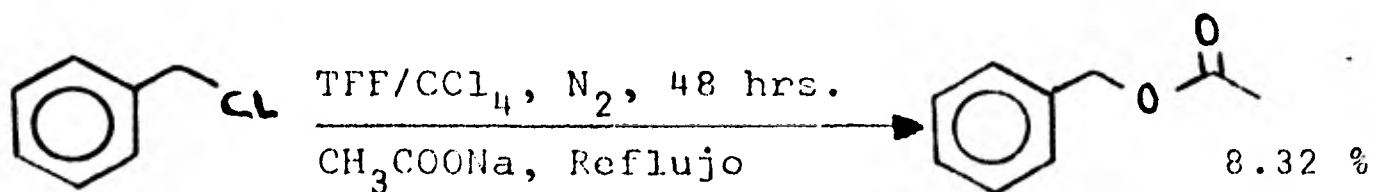
Se observó con estas reacciones (1-6) que:

- 1) El nuevo método funcionó satisfactoriamente, aunque los rendimientos no fueron muy buenos posiblemente debido a la formación del cloruro o bromuro de bencilo.
- 2) Hubo reacción con diferentes tipos de alcoholes primarios: alquílico (alcohol tetrahidrofurfurilo); homobencilico (β -feniletílico) y; bencilico, que además reacciona con trimetilfosfito-tetrabromuro de carbono casi a condiciones de temperatura ambiente, con muy buen rendimiento y no se detecto el bromuro de bencilo (que se esperaba se formara con un rendimiento alto).

Por las siguientes reacciones (7 y 8) se puede pensar que la reacción no va vía formación de cloruro, a partir del alcohol, y de este el acetato de bencilo como reacción principal.



Reacción 7



Reacción 8

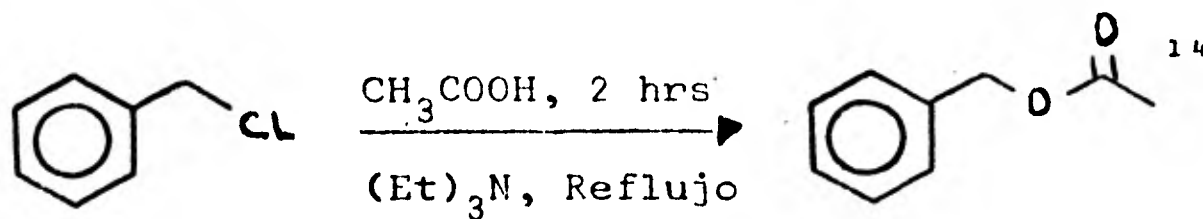
recuperando (en la reacción 7) totalmente el cloruro de bencilo, mientras que para la reacción 8 al acetato de bencilo se detectó por cromatografía de gases, comparandolo con muestra auténtica (ver parte experimental), observandose que en esta reacción se introdujeron las condiciones iniciales de reacción.

Parte B: Uso de cromatografía de gases, en el desarrollo del trabajo.

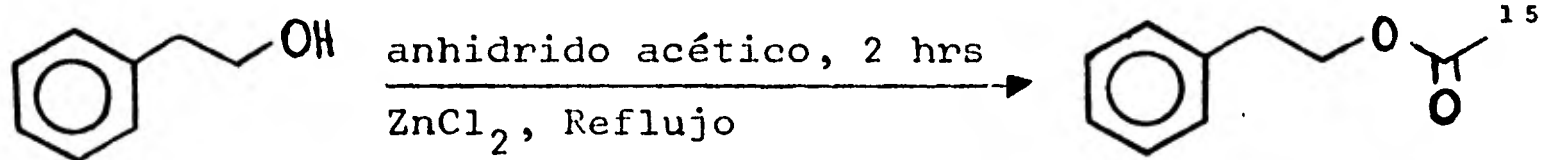
A partir de los datos obtenidos en las reacciones anteriores y teniendo la posibilidad de utilizar cromatografía de gases para detectar el halogenuro (si es que lo hay) y en que proporción se encuentra con respecto al alcohol y al acetato formado, se desarrollo el siguiente método de trabajo.

I) Preparación de patrones.

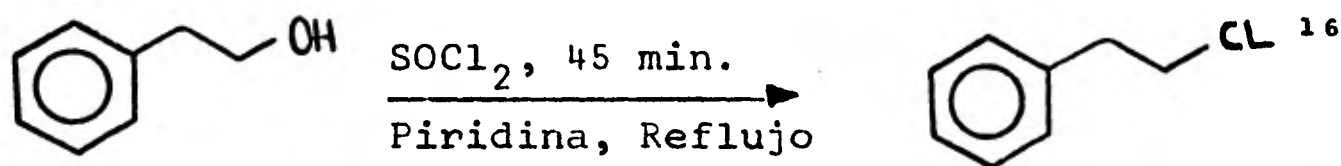
Se sintetizaron muestras auténticas de los acetatos y cloruros de los alcoholes utilizados, por métodos conocidos (identificados por IR y RMN), según lo muestran las siguientes reacciones:



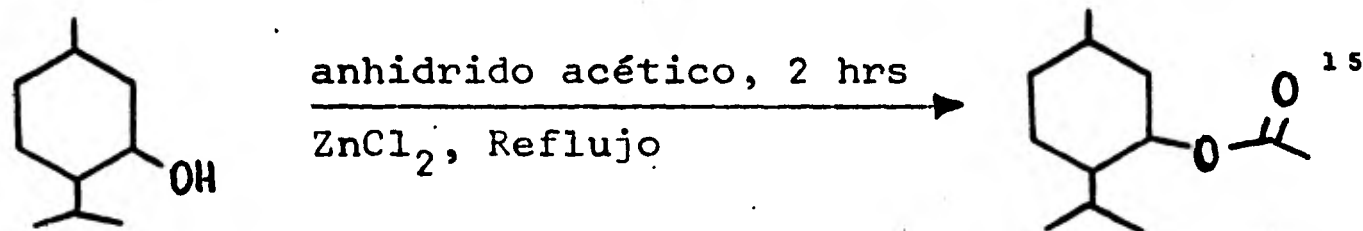
Reacción 9



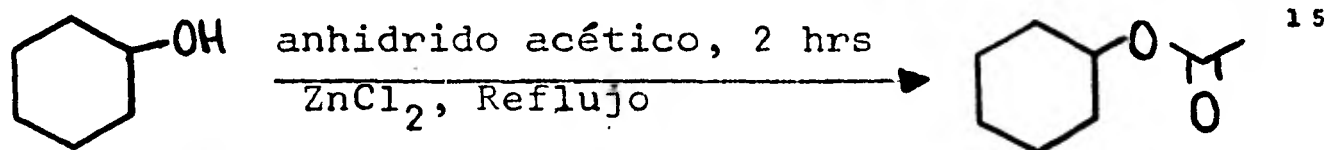
Reacción 10



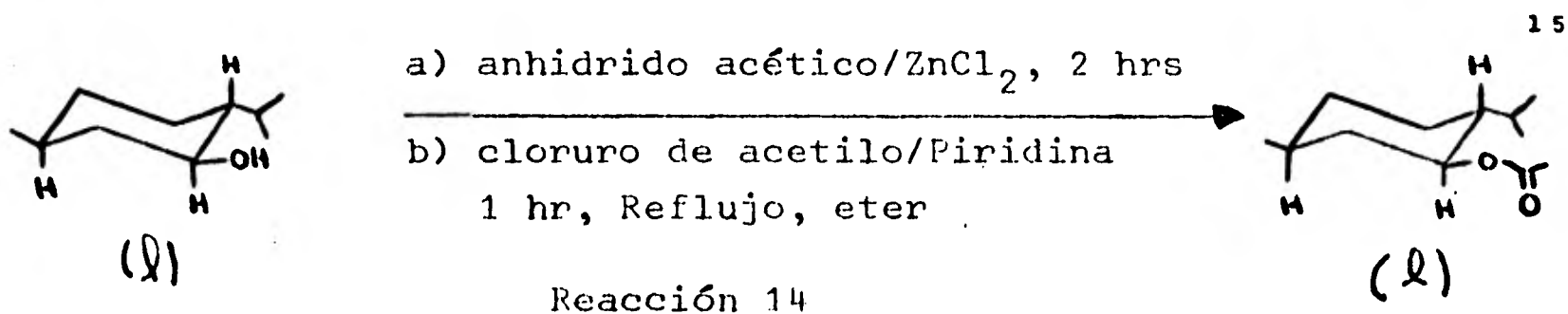
Reacción 11



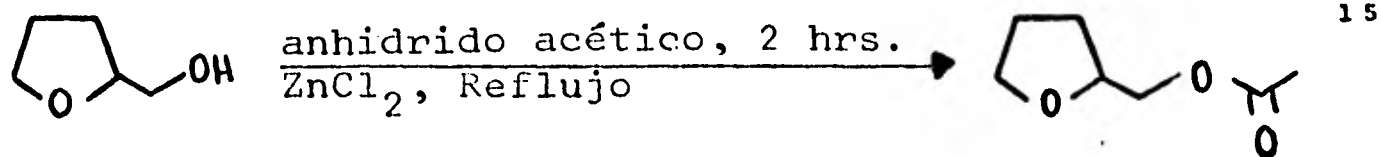
Reacción 12



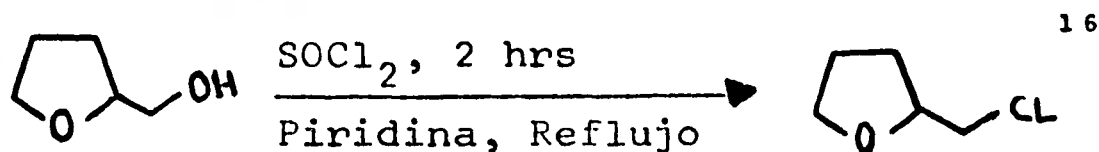
Reacción 13



Reacción 14

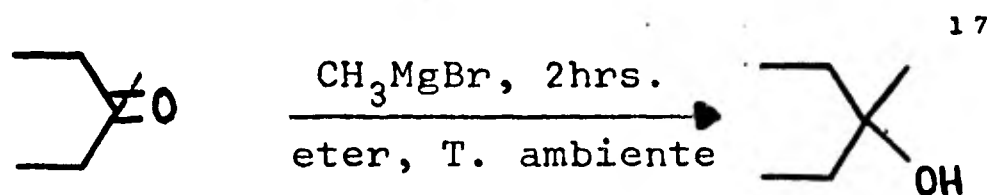


Reacción 15



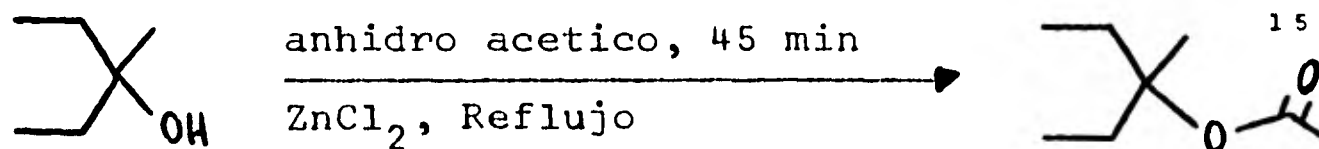
Reacción 16

Como no se disponía de un alcohol terciario fácil de manejar se sintetizó el 3-Metil-3-pentanol, reacción 17.



Reacción 17

y el acetato de acuerdo con la reacción 18.



Reacción 18

Una vez que se obtuvieron los cloruros y acetatos, se realizarón los patrones (mezclas de alcohol, acetato y

cloruro en cantidades molares conocidas). Dado que la respuesta que se obtiene en cromatografía de gases es diferente para cada componente se calculo con esto un factor de corrección para cada uno de ellos, según las siguientes ecuaciones.¹⁸

$$f = \frac{\% \text{ Real}}{\% \text{ Observado}} \dots\dots\dots(1)$$

$$\% i = \frac{f_i S_i}{\sum f_i S_i} \times 100 \dots\dots\dots(2)$$

donde para cada componente S_i corresponde al área bajo la curva y f_i es el factor de corrección. De este modo se obtuvieron los datos de la tabla 3 (pag. 22).

Una vez obtenidos los patrones (identificados por sus tiempos de retención, tabla 3) se procedió a realizar las siguientes reacciones:

II) Reacciones efectuadas con alcoholes primarios.

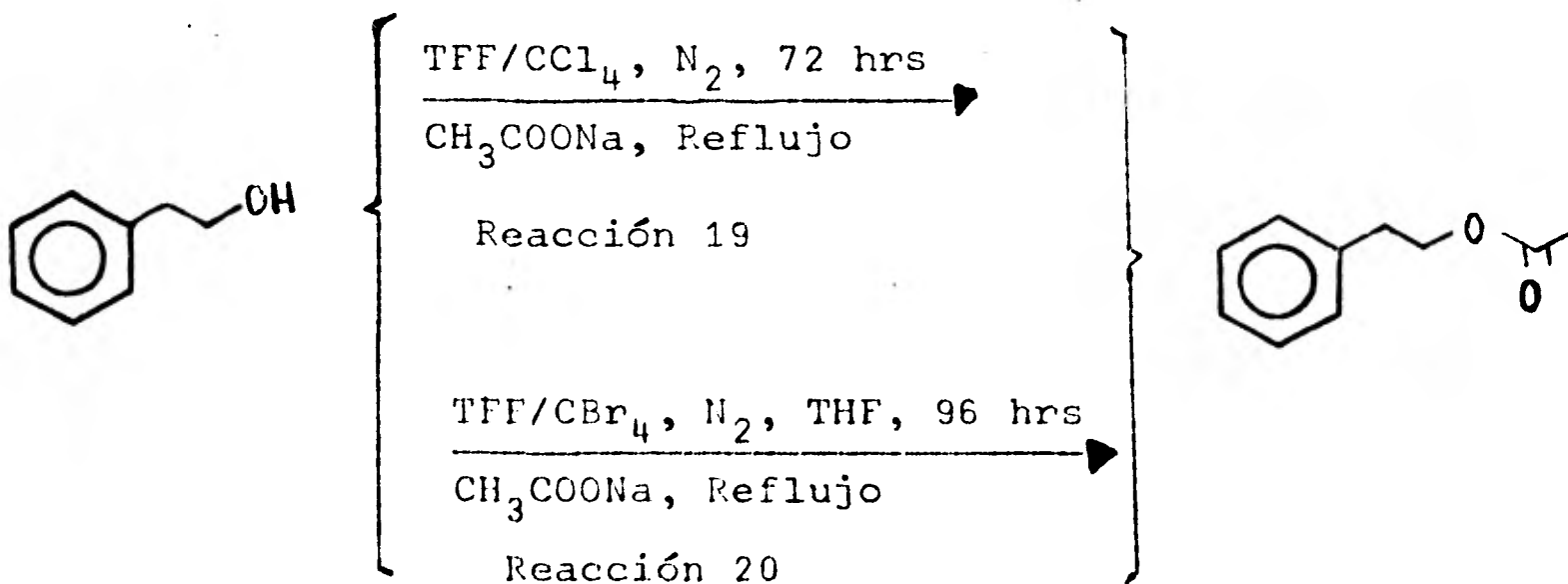
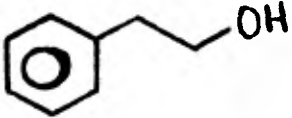
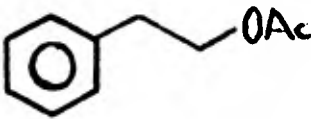
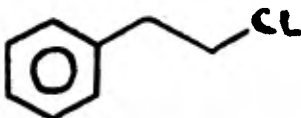
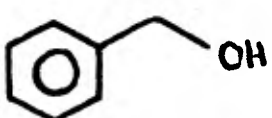
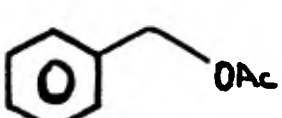
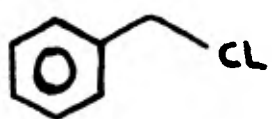
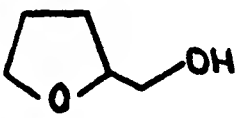
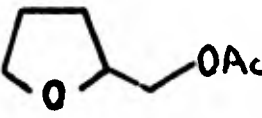
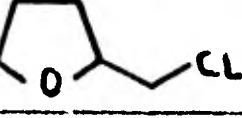
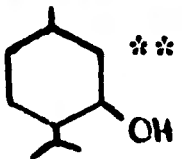
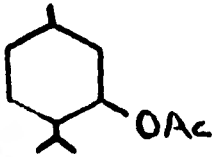
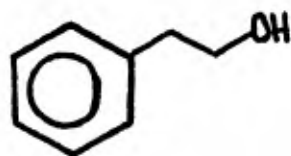


TABLA 3

Compuesto	Factor de corrección (fi)*	Tiempo de retención (min)
	2.4306	6.84
	0.6588	5.16
	0.7638	2.46
	2.2282	5.82
	1.3524	3.93
	0.5401	1.82
	1.2934	2.13
	0.7540	2.73
	0.8458	1.13
	1.0859	1.95
	0.8987	1.55

*Ver los datos en la parte de resultados experimentales.

**El alqueno producto de la deshidratación tiene un tiempo de retención de 0.93 y f se consideró como 1.



$(\text{MeO})_3\text{P}/\text{CCl}_4, \text{N}_2, 72 \text{ hrs}$
—————→
 CH_3COONa , Reflujo
Reacción 21

$(\text{MeO})_3\text{P}/\text{CBr}_4, \text{N}_2, \text{THF}$
—————→
 CH_3COONa , Reflujo, 72 hrs
Reacción 22

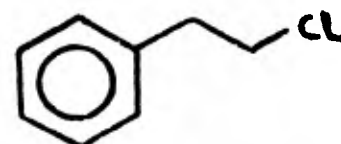
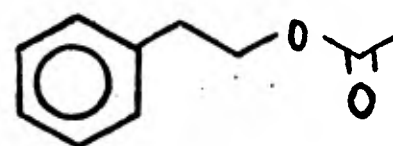
$(n\text{-Bu})_3\text{P}/\text{CCl}_4, \text{N}_2, 96 \text{ hrs}$
—————→
 CH_3COONa , Reflujo
Reacción 23

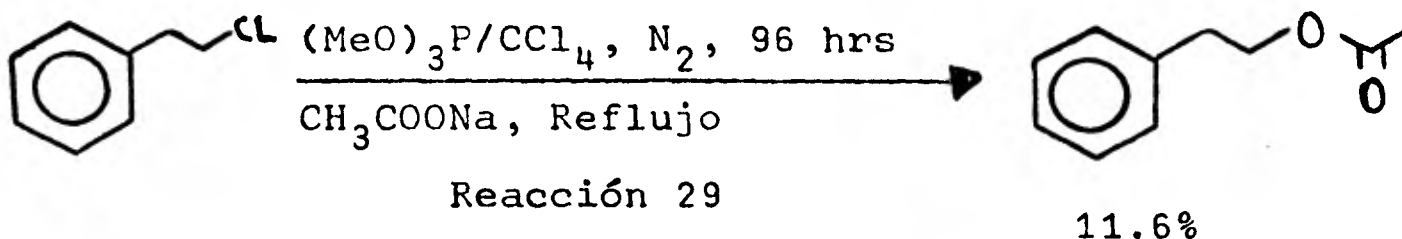
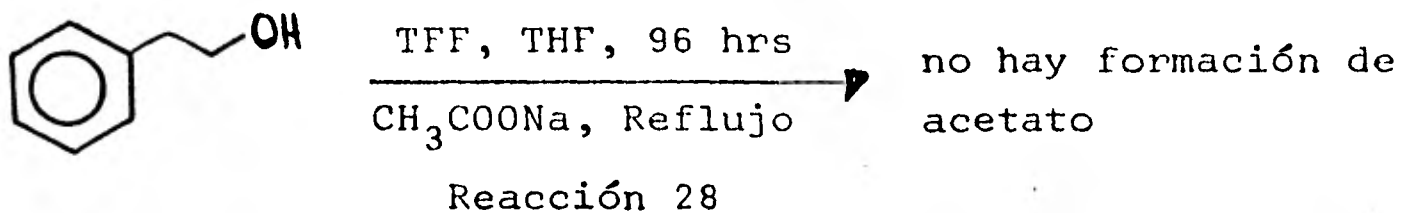
$(n\text{-Bu})_3\text{P}/\text{CBr}_4, \text{N}_2, \text{THF}$
—————→
 CH_3COONa , Reflujo, 96 hrs
Reacción 24

$(\text{MeO})_3\text{P}/\text{CCl}_4, \text{N}_2, \text{Tolueno}$
—————→
 CH_3COONa , Reflujo, 96 hrs
Reacción 25

$(\text{MeO})_3\text{P}/\text{CCl}_4, \text{CH}_3\text{COONa}$
—————→
Reflujo, sin atmosfera de N_2
Y CCl_4 no anhidro, 72 hrs
Reacción 26

$(n\text{-Bu})_3\text{P}/\text{CCl}_4, \text{N}_2, 24 \text{ hrs}$
—————→
Reflujo
Reacción 27





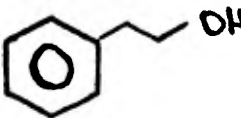
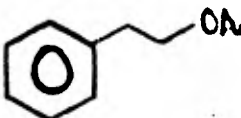
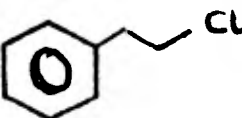
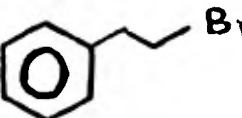
De las reacciones 19 a 29 se obtuvieron las siguientes resultados, tabla 4 (pág. 25).

Para efectos de comparación solo se tomarón las reacciones 19, 21 y 23, dado que en las reacciones 20, 22 y 24 no son muy limpias formandose productos secundarios (aunque la reacción 6 no lo hace parecer así, dado que en ésta se utilizarón condiciones más suaves), y que limitan el método de acetilación propuesto.

La reacción 21 resultó la mejor en cuanto a la cantidad de acetato formado (87.11 %), notandose una clara formación del cloruro en la reacción 19 (40.13 % de acetato; 57.10 % de cloruro, como era de esperarse) y en la reacción 23 (30.45 % de acetato, 24.55 % de cloruro y 45 % de alcohol sin reaccionar) observandose con esta reacción que - - es muy lenta.

En la reacción 25, se adicionó tolueno para elevar la temperatura de la mezcla de reacción lo que resultó contra producente dado que quedó bastante alcohol sin reaccionar (64 %), debido posiblemente a un efecto de dilución.

TABLA 4

Reacción	Tiempo (hrs)	Sustancia (%)			
					
19	96	2.77	40.13	57.10	---
20(*)	96	(*)	(*)	(*)	(*)
21	96	0.00	87.10	12.89	---
22	96	66.50	29.88	---	3.27
23	96	45.00	30.45	24.55	---
24	96	25.54	16.19	---	48.27
25	96	64.24	29.15	6.61	---
26	96	0.00	94.10	5.90	---
27	24	--	---	100.00	---
28	96	--	---	---	---
29	96	--	11.60	88.40	---

(*) No se obtuvo el rendimiento real por interferencia de una sustancia no identificada que se encima con el acetato (pero si hay reacción).

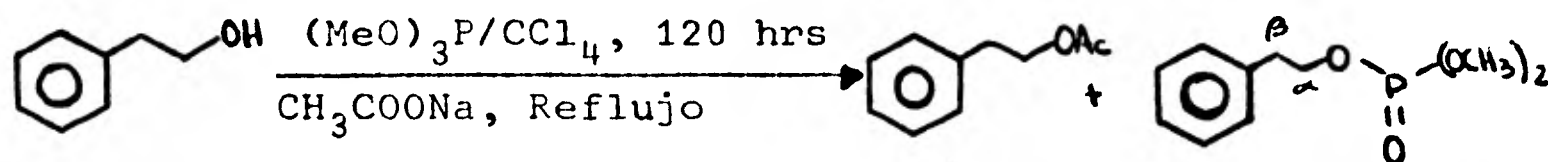
Para la reacción 26, no se tomaron precauciones en cuanto a tetracloruro de carbono y alcohol anhidro ni atmosfera de nitrógeno, el rendimiento aparentemente es muy bueno, sin embargo no se tomó en cuenta la formación de una sustancia no identificada y que repercute en el rendimiento reportado de acetato formado (94.10 %), ver reacción 30 (se forma $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OPO}(\text{OCH}_3)_2$).

En la reacción 27 simplemente se comprobó la halogena-

ción del alcohol, observandose que la reacción procede rápidamente (menos de 24 hrs) al 100 %.

Con la reacción 28 se observó que el tetracloruro de carbono es necesario para que se efectue la acetilación del alcohol, lo que constituye una evidencia de que el mecanismo va vía formación del complejo 1, esquema VI (pág. 14). Aunque hay formación de una sustancia no identificada, que no es acetato, como se muestra en el cromatograma, dado que se adicionó éste y que tiene un tiempo de retención diferente (8.56 min para la sustancia desconocida y 10.17 min para el acetato, con temperatura de la columna a 150°C).

Con la reacción 29 se verificó lo que ya se había observado en la reacción 8 (pág. 17), solo que en ésta se utilizó trimetilfosfito en lugar de trifenilfosfina, por tanto no importa el compuesto fosforado utilizado, de todas formas, en estas condiciones no hay formación de cloruro a acetato, como producto principal.

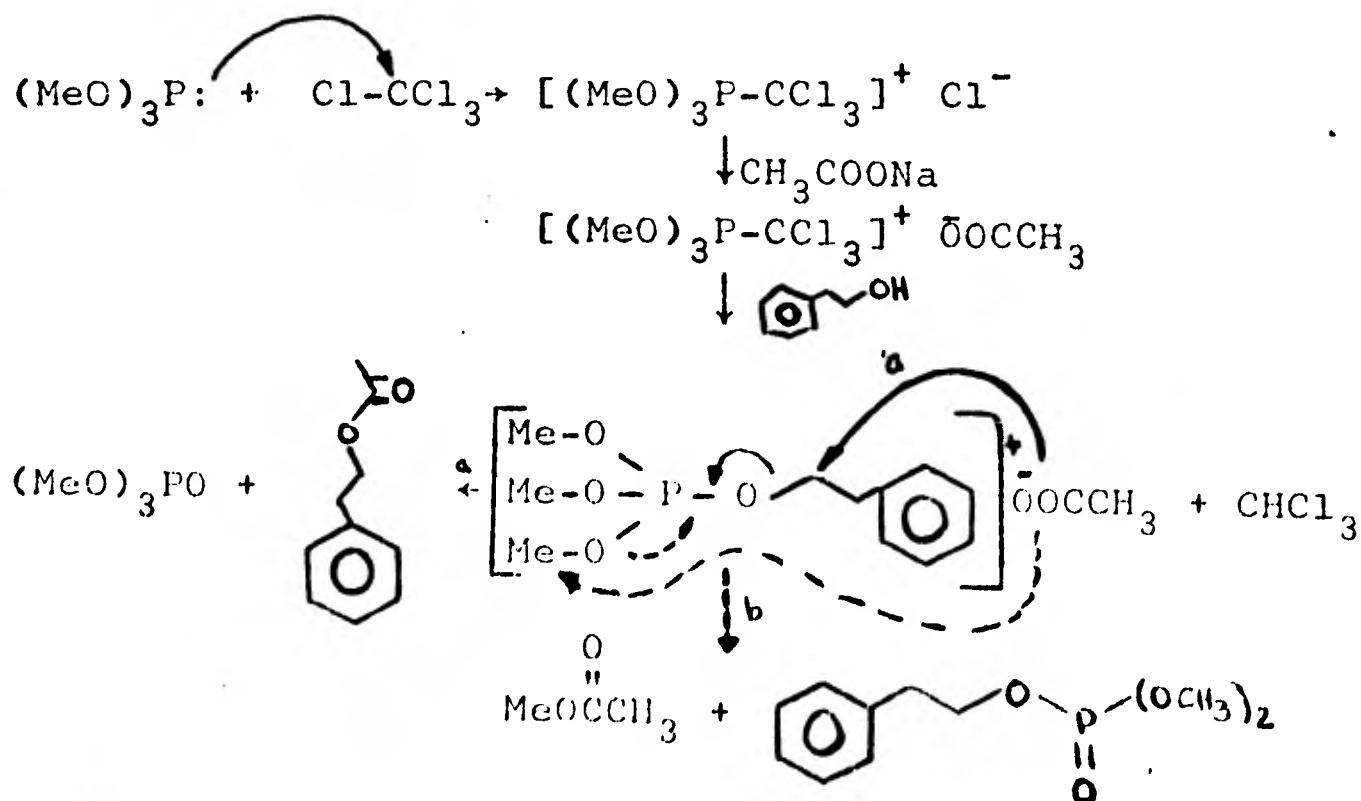


Reacción 30

Una mezcla de alcohol β -feniletílico, trimetilfosfito, acetato de sodio y tetracloruro de carbono se calentó a reflujo por 120 hrs (sin atmosfera de nitrógeno). Se dejó enfriar y se evaporó el tetracloruro de carbono, se agregó un exceso de hexano y se filtró. Se evaporó el disolvente y producto crudo se analizó por cromatografía

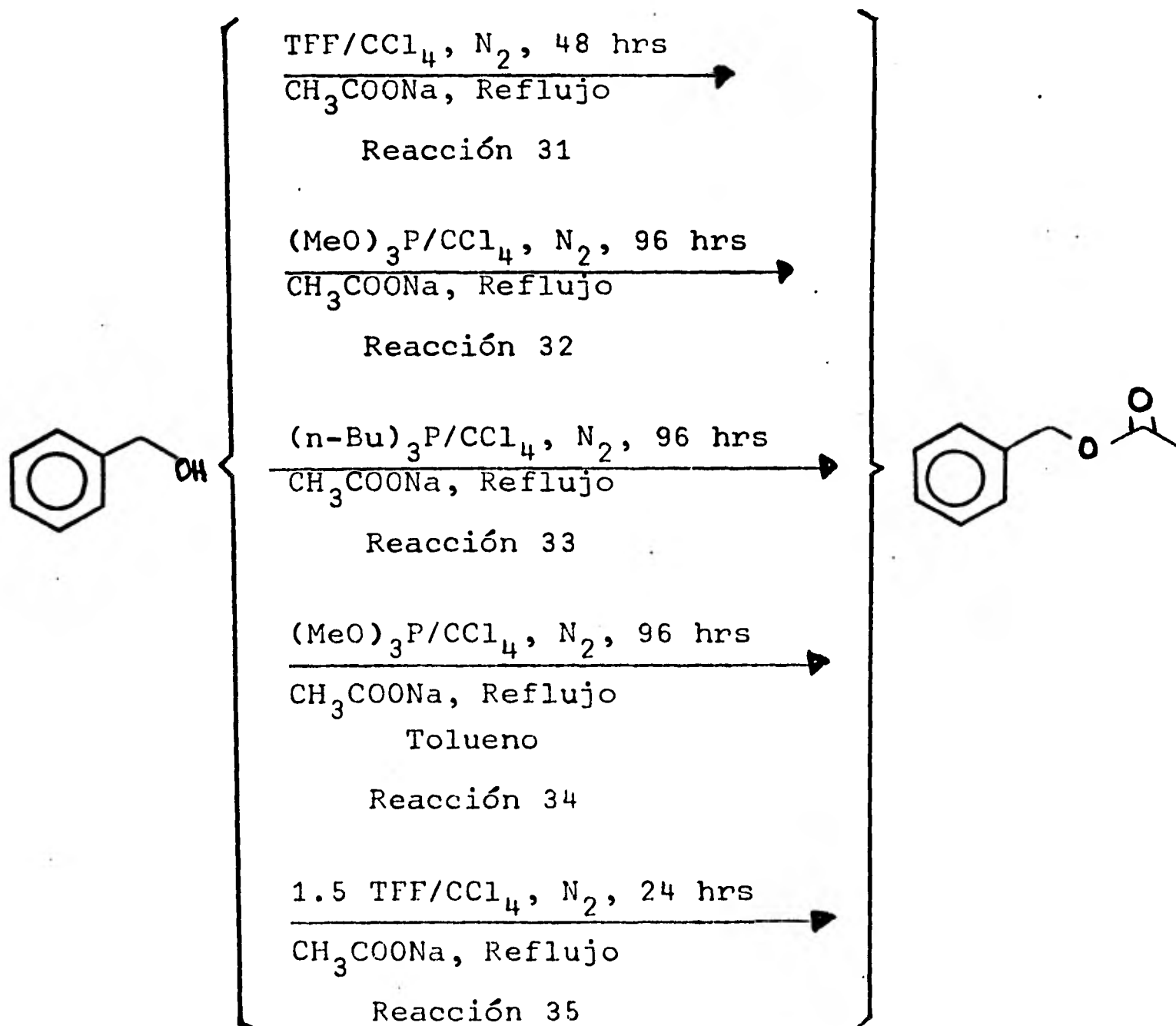
de gases, observándose el acetato (5.28 min) y el cloruro (2.52 min) del alcohol β -feniletílico y una sustancia no identificada (3.30 min), los datos que proporciono el espectro de IR son los siguientes: bandas de vibración a 3030 (ν_{CH}), 1600 ($\nu_{C=C}$), 750 y 690 cm^{-1} (monosustitución para el anillo aromático), la banda de vibración del grupo carbonilo aparece en 1735 cm^{-1} , junto con dos bandas anchas y muy intensas ($\nu_{P=O}$ a 1270 cm^{-1} y ν_{P-OC} a 1025 cm^{-1}). El espectro de RMN presentó un singulete a 7.2 ppm para los hidrógenos del anillo aromáticos (tanto oxido formado como acetato), dos multipletes correspondientes a los hidrógenos alfa (4.1 ppm) y beta (2.9 ppm) tanto del acetato como del oxido formados. Además un doblete a 3.6 ppm ($J=10.5$) debido a los hidrógenos de los metoxilos por interacción con el fósforo y un singulete a 1.9 ppm correspondiente a los hidrógenos del metilo del acetato. El oxido de fósforo formado se purificó por cromatografía en placa fina, y se verificó su tiempo de retención para asegurarse de que era éste (3.14 min).

La formación de este oxido puede racionalizarse de la siguiente forma con base en el esquema VI, pág. 14.



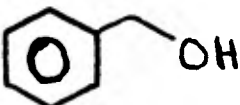
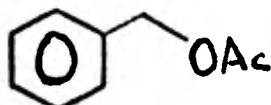
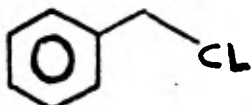
como lo reportan Lee y Nolan,¹⁹ Crofts y Downie.²⁰

Una vez que se obtuvieron los resultados anteriores se procedió a utilizar alcohol bencílico y tetrahydrofurfurilico con fines de comparación con el alcohol bencílico eliminando el tetrabromuro de carbono que provocó reacciones secundarias.



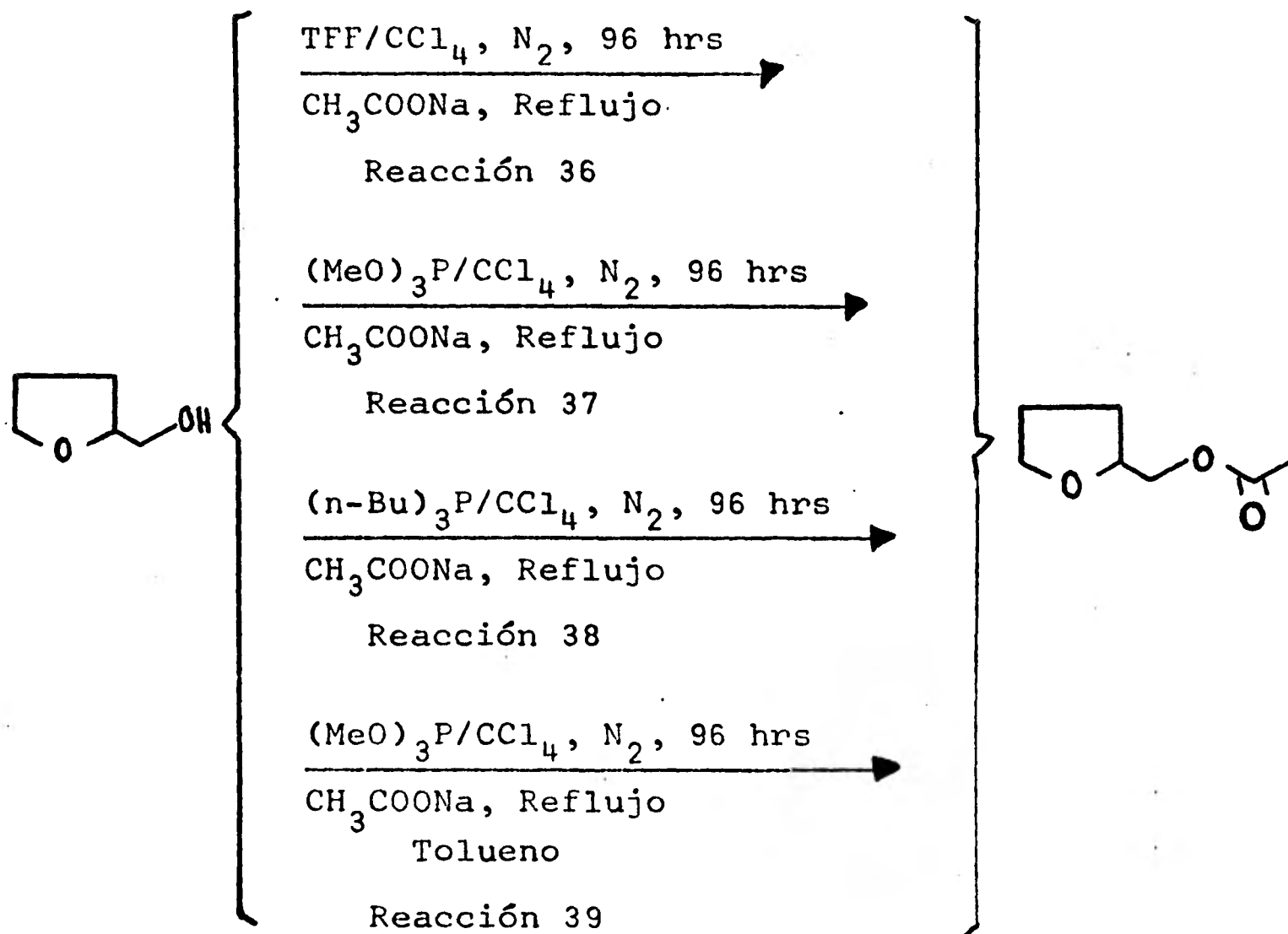
De las reacciones 31 a 35 se obtuvieron los siguientes resultados, tabla 5.

TABLA 5

REACCION	TIEMPO (hrs)	Sustancia (%)		
		 OH	 OAc	 Cl
31	48	0.00	67.60	32.40
32	96	4.99	85.68	9.33
33	96	11.52	36.41	52.06
34	96	47.06	47.23	5.71
35	24	0.00	38.35	61.65

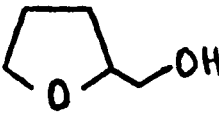
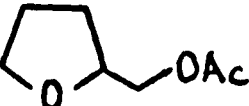
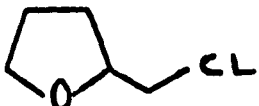
De las reacciones 31 a 35 se observaron resultados muy similares a las reacciones en los cuales se utilizó alcohol β -fenil etílico, observándose nuevamente que la mejor reacción fué la 32 en cuanto a acetato formado. En la reacción 35 se adicionó 1.5 equivalentes de trifenilfosfina con objeto de aumentar el rendimiento total (pág. 2 y 6), pero resultó contraproducente ya que se favoreció la formación del cloruro de bencilo. El que se haya formado más cloruro de bencilo que acetato de bencilo implica que hay un incremen-

to en la formación del ion cloruro como reactivo nucleofilico (formación mayor del complejo 1 pag. 14) en comparación al acetato presente, y por tanto no conviene el uso de 1,5 equivalentes de trifenilfosfina, si se pretende que todo el alcohol se transforme en acetato,



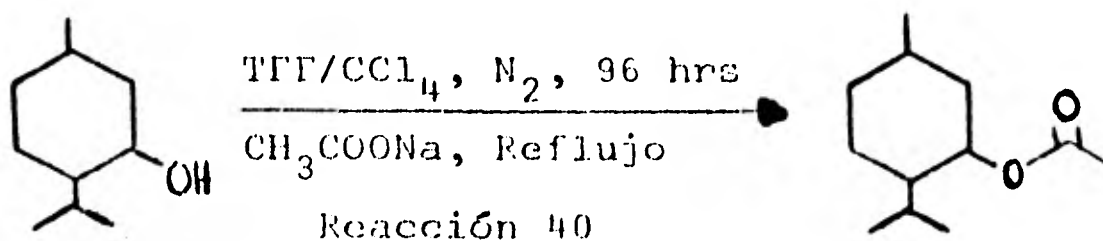
De las reacciones 36 a 39 se obtuvieron los siguientes resultados, tabla 6.

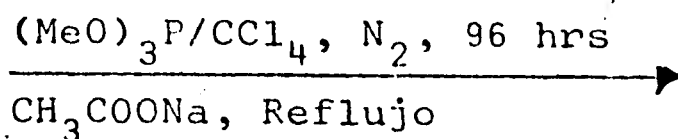
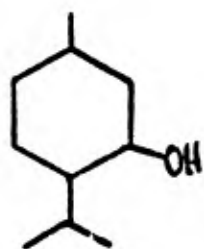
TABLA 6

REACCION	TIEMPO (hrs)	Sustancia (%)		
				
36	96	3.87	90.87	5.26
37	96	73.50	26.50	0.00
38	96	29.89	61.73	8.38
39	96	35.59	64.41	0.00

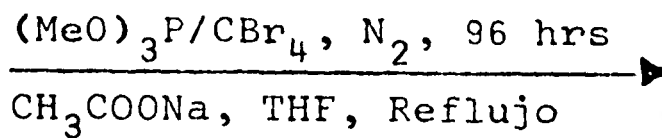
En este caso, la reacción 36 fué la mejor en cuanto a formación de acetato formado, e inexplicablemente la reacción 37 fué demasiado lenta (no hay cloruro) dado que quedo alcohol sin reaccionar (73.50 %). Lo mismo se observo utilizando trin-butilfosfina, donde se favorece la formación del acetato, quedando alcohol sin reaccionar (29.89 %). Para la reacción 39 al parecer el aumento de la temperatura (110°C) acelero la reacción, con respecto a la 37, en favor del acetato (no hay cloruro).

III) Reacciones efectuadas con alcoholes secundarios.

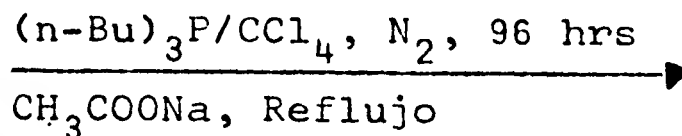




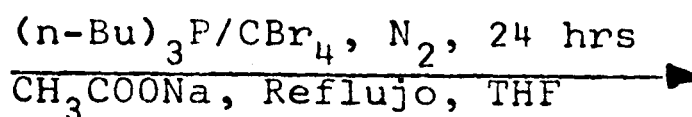
Reacción 41



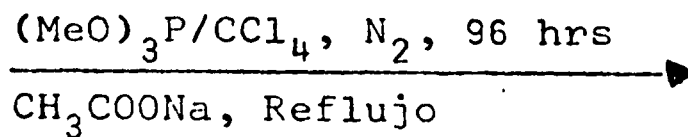
Reacción 42



Reacción 43

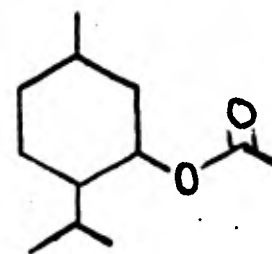


Reacción 44



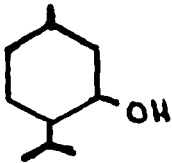
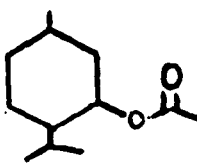

Tolueno

Reacción 45



De donde se obtuvieron los siguientes resultados, tabla 7.

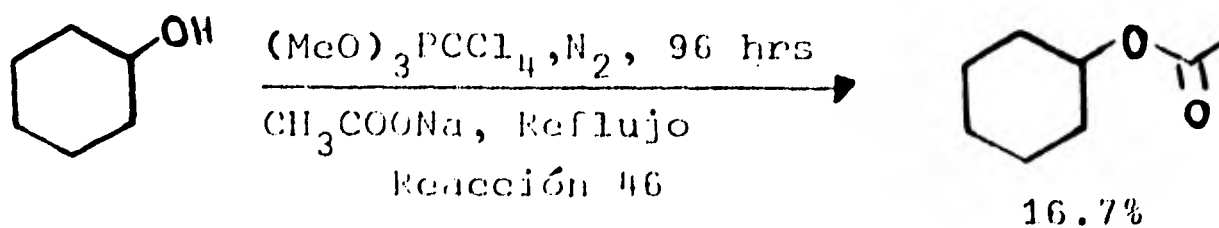
TABLA 7

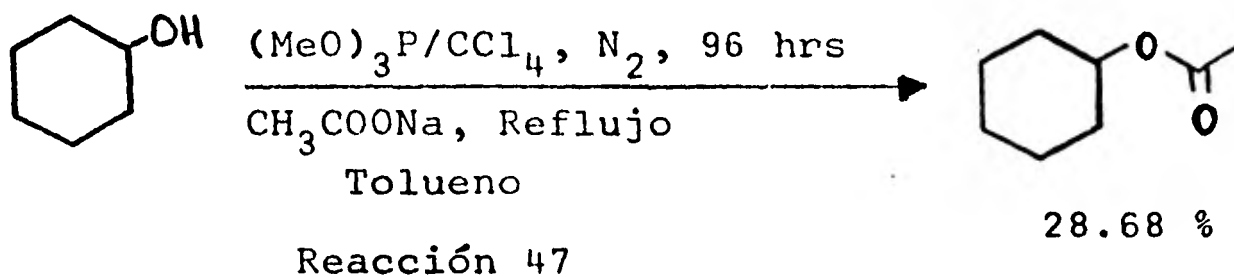
Reacción	Tiempo (hrs)	Sustancia (%)		
				
40	96	72.26	26.76	0.98
41	96	92.28	7.72	---
42(*)	96	(*)	(*)	(*)
43	96	84.88	14.27	0.85
44(**)	24	(**)	(**)	(**)
45	96	93.08	6.92	---

(*) Se observan muchas señales y no es posible obtener el porcentaje de cada componente, aunque si hay reacción.

(**) No hay formación de acetato, pero se forma un compuesto no identificado (no hay alcohol).

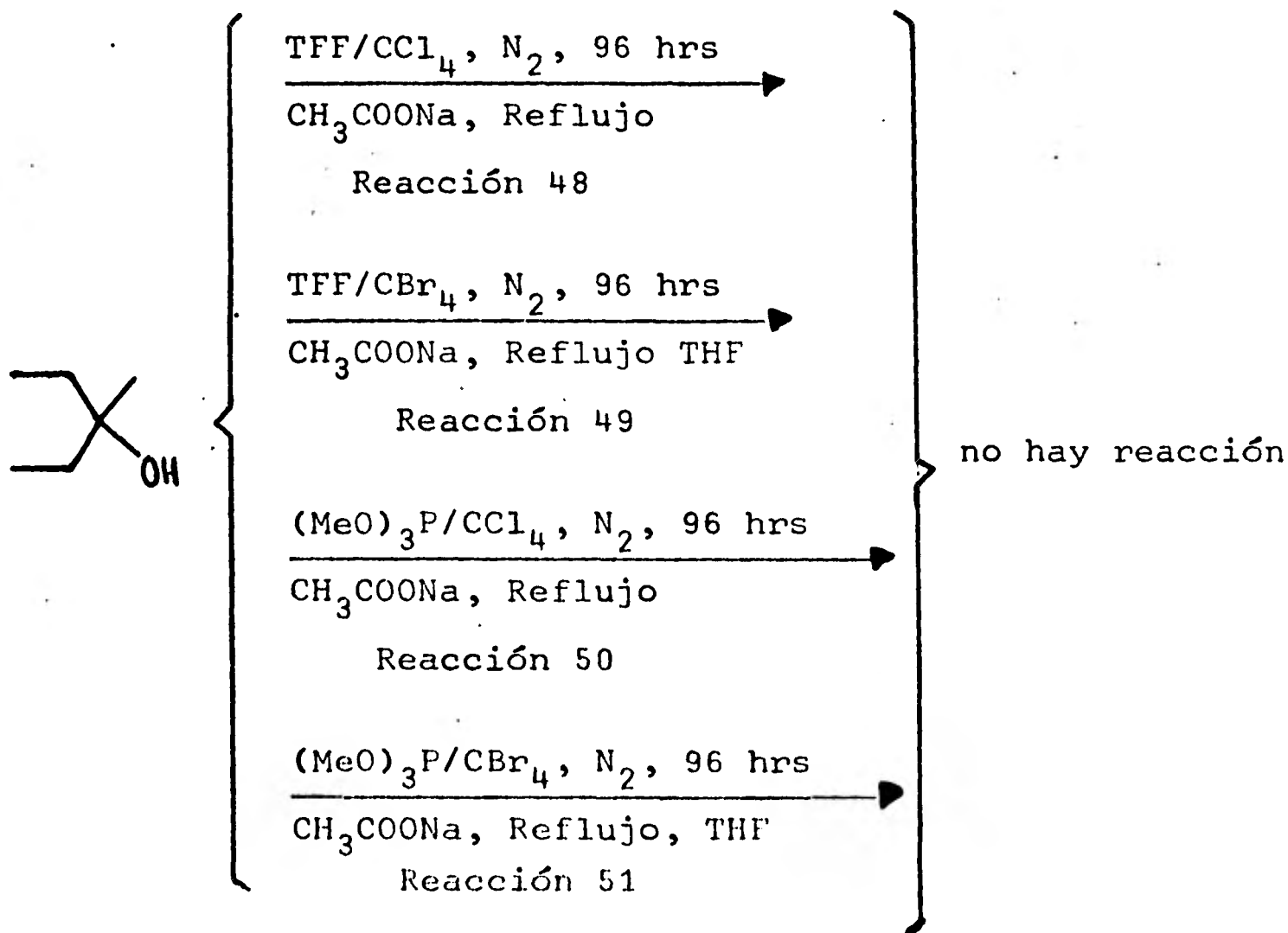
Los datos proporcionan un bajo rendimiento, observandose también deshidratación del alcohol (pág. 7). El uso de tetrabromuro de carbono dificultó la obtención de resultados claros.

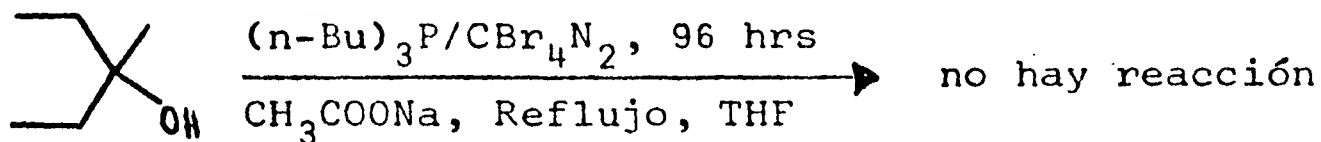




Con las reacciones 46 y 47 se observó que el uso de alcoholes secundarios da bajos rendimientos (el restante es alcohol), no observandose deshidratación, aunque hay mayor formación de acetato con respecto al del (dl)-Mentol (quizá por un mayor impedimento estérico).

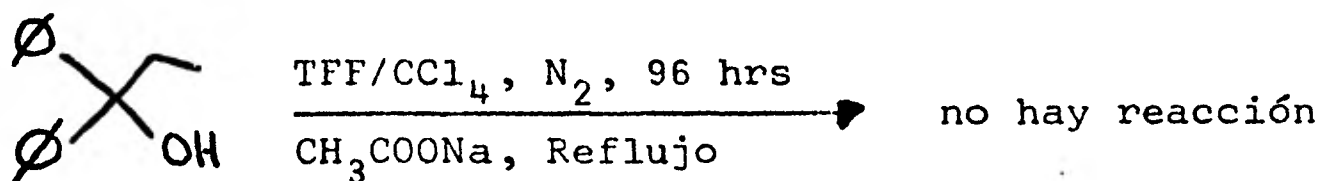
IV) Reacciones efectuadas con alcoholes terciarios.





Reacción 52

Se obtuvo únicamente el alcohol 3-Metil-3-Pentanol recuperado.

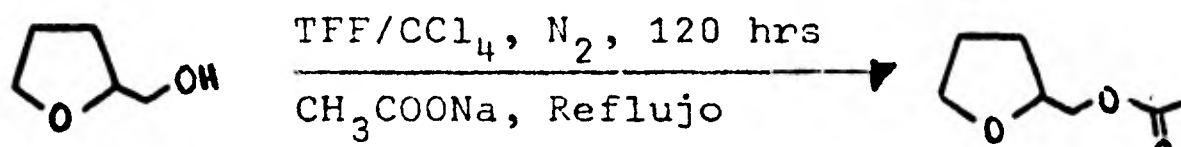


Reacción 53

De lo anterior se deduce que el nuevo método no funciona para alcoholes terciarios.

V) Reacciones efectuadas con el fin de desarrollar una técnica para la extracción del acetato formado y en el caso del (R)-Mentol comparar la estereoquímica del acetato formado, con respecto a otros métodos de síntesis.

Síntesis del acetato del alcohol tetrahydrofurfurílico.

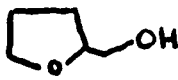
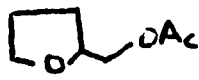
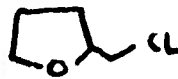


Reacción 54

Una mezcla de alcohol tetrahydrofurfurílico, trifenilfosfina (TFF), acetato de sodio y tetracloruro de carbono se calentó a reflujo (dentro de una atmósfera de nitrógeno, temperatura del baño 80-82°C), por 5 días se dejó enfriar y se evaporó el exceso de tetracloruro de carbono, se adicionó un

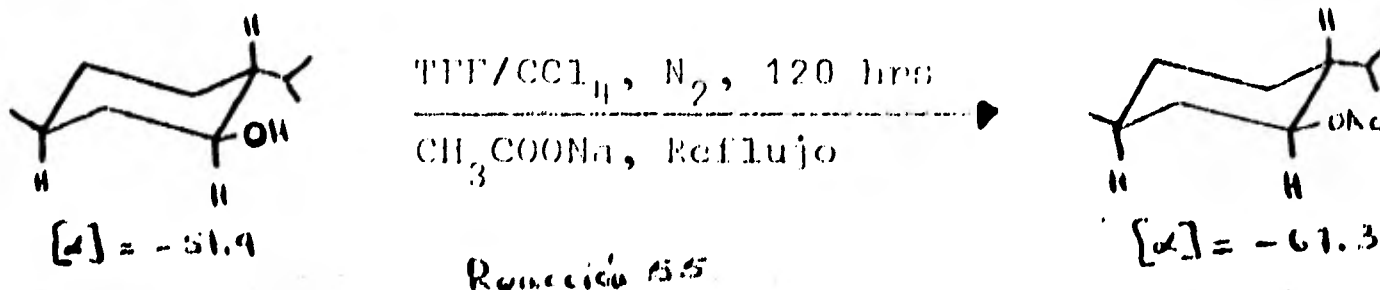
exceso de hexano y se filtró sobre un embudo de vidrio poroso, que contiene un poco de Silica Gel (35-70 mallas), lavando hasta asegurarse de que el acetato paso en su totalidad. Se evaporó el hexano y el producto se purificó por cromatografía en columna, utilizando como soporte silica Gel (35-70 mallas) y como eluyente hexano. Obteniendo un 76.52 % de acetato formado (recuperandose una parte de alcohol).

Antes de realizar el método de purificación se analizó por cromatografía de gases, obteniéndose los siguientes datos:

Tiempo de retención (min)	Compuesto	Area bajo la curva	f/Tabla 3)	% (Ecuación 2)
2.17		44.5849	1.2934	22.19
2.77		249.8662	0.7540	72.67
1.15		15.7504	0.8458	5.14

De donde se observó que los datos proporcionados por el cromatógrafo de gases (72.67 % de acetato) son muy parecidos al obtenido por el trabajo práctico de purificación (76.52 % de acetato).

Síntesis del acetato de (1)-Mentol



Una mezcla de (1)-Mentol, trifenilfosfina (TFF), acetato de sodio y tetracloruro de carbono se calentó a reflujo (temperatura del baño 80-82°C), dentro de una atmósfera de nitrógeno, por 5 días, se dejó enfriar y se evaporó el exceso de tetracloruro de carbono, se adicionó un exceso de hexano y se filtró, se evaporó el exceso de hexano, cristalizando una gran parte de (1)-Mentol. El producto crudo se purificó por cromatografía en columna, utilizando como soporte Silica Gel (35-70 mallas) y como eluyente hexano, separándose primeramente el alqueno producto de la deshidratación del (1)-Mentol, con las siguientes características espectroscópicas;

IR, -CH- de tipo saturado a $2980-2890\text{ cm}^{-1}$ y 1460 cm^{-1} , isopropilo a 1380 cm^{-1} y

RMN, protón de la insaturación a 5.1 ppm.

El acetato del (1)-Mentol presentó las siguientes características;

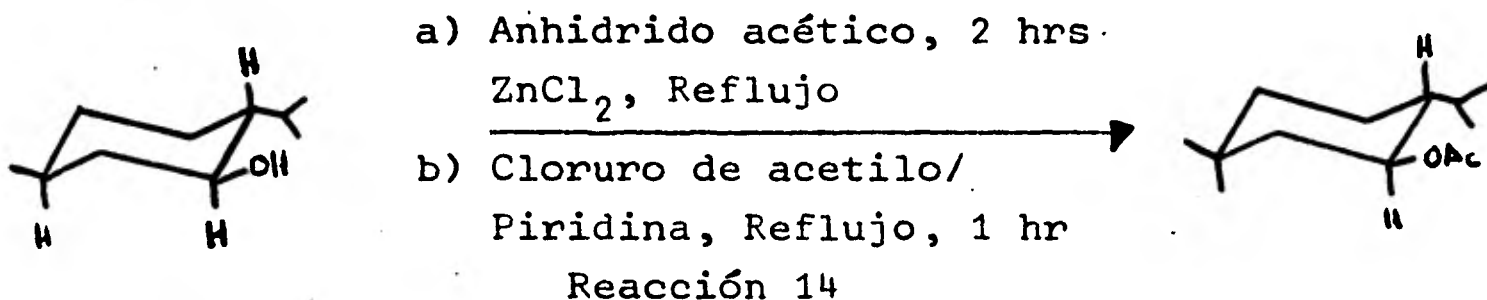
IR, -CH- de tipo saturado a $2980-2890\text{ cm}^{-1}$ y 1460 cm^{-1} , carbonilo a 1735 cm^{-1} y -C-O- del éster a 1240 cm^{-1} , y;

RMN, doble triplete a 4.6 ppm (1p) del -CH-, S a 2 ppm (3p) del -CH₃ unido al carbonilo, M a 1.9-1.1 ppm (9p) de los metilenos (-CH₂-) y tres dobletes a 0.9 ppm (9p) de los metilos.

El coeficiente de rotación específica, $[\alpha]^{25}$, fue de -67.3 utilizando etanol como disolvente. El porcentaje de acetato formado fue obtenido por cromatografía de gases, según los siguientes datos obtenidos:

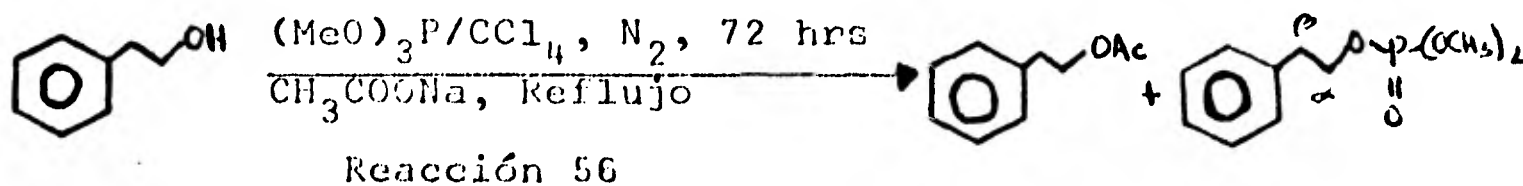
Tiempo de retención (min)	Compuesto	Area bajo la curva	f (tabla 3)	% (Ecuación 2)
2.01	(1)-Mentol	47.8822	1.0859	63.7
1.59	acetato	14.0172	0.8987	18.65
2.01	alqueno	13.2710	1.0	17.65

Comparando los resultados para las reacciones 14 (a) y 14 (b)



donde se obtuvo para 14 (a) un coeficiente de rotación específico de -85.9 y para 14 (b) de -87.9, y con esto se observa claramente una retención completa en la configuración del acetato formado, se podría decir que la reacción por el método nuevo sigue un mecanismo similar al de las reacciones 14 (a) y 14 (b). Se esperaba un cambio en la configuración de acuerdo con los mecanismos propuestos (pag. 3) y por lo tanto lo que se sugiere una doble SN² o una SNⁱ con retención de configuración.

Síntesis del acetato del alcohol β-fenietílico.



Una mezcla del alcohol β -feniletílico, trimetilfosfito, acetato de sodio y tetracloruro de carbono anhidros, se calentó a reflujo por 72 hrs en atmosfera de nitrógeno, el final de esta reacción se determinó por cromatografía de gases, acetato de alcohol β -feniletílico a 4.59 min. y el oxido de fosforo (2.96 min), se evaporó el exceso de hexano, se filtró y se evaporó el hexano, purificandose por cromatografía en columna, utilizando como soporte Silica Gel 35-70 mallas y como eluyente hexano, obteniendose primeramente el acetato del alcohol β -feniletílico (75 % de rendimiento) y después el compuesto fosforado cuyos datos espectroscópicos son los siguientes:

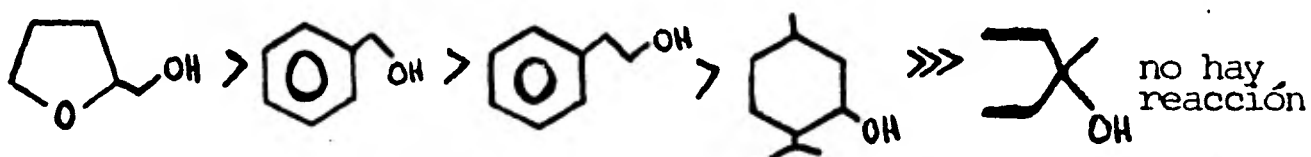
IR, 3030 cm^{-1} (ν -CH-), 1600 cm^{-1} (ν C=C), 750 y 690 cm^{-1} (monosustitución) del anillo aromático, 1270 cm^{-1} para ν P=O y 1025 cm^{-1} para P-O-C y;

RMN, S a 7.2 ppm (5p) para los hidrógenos del anillo aromático, un doble T a 4 ppm (2p) para los hidrógenos α con una $J=15$ Hz debido a la interacción con el fosforo, D a 3.6 ppm (6p) para los hidrógenos de los metilos con una $J=10.5$ Hz debido al acoplamiento con el fosforo y, un doble T a 2.8 ppm (2p) para los hidrógenos β con una $J=7.5$ Hz que también se acopla con el fosforo, que confirman su estructura. Su formación se explica en la reacción 30 (pag. 27).

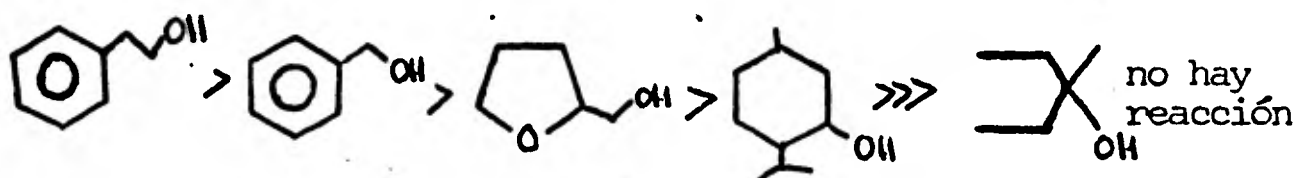
En resumen se observó que:

I) Rendimiento del ácido correspondiente en cuanto a diferentes alcoholes.

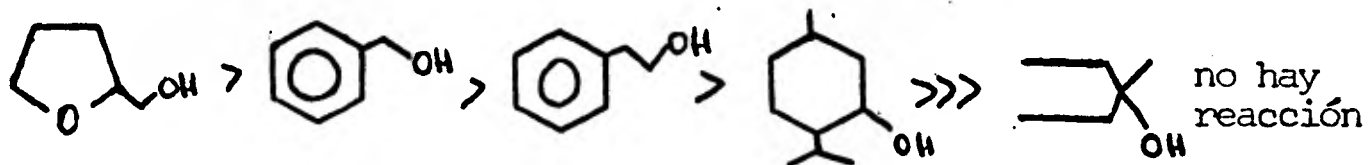
a) Utilizando TFF/ CCl_4 , CH_3COONa



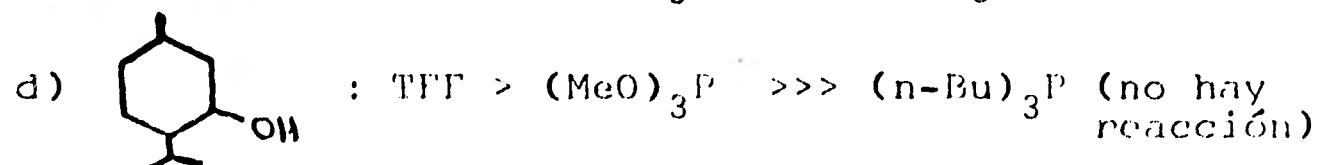
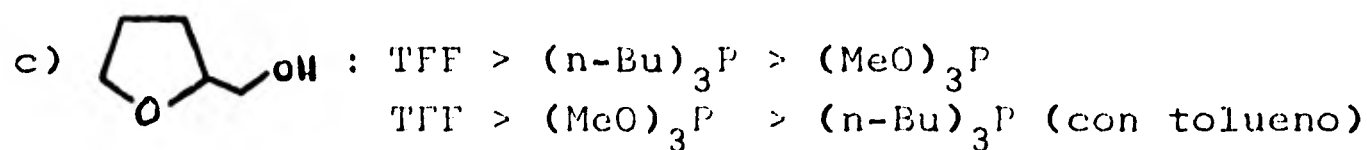
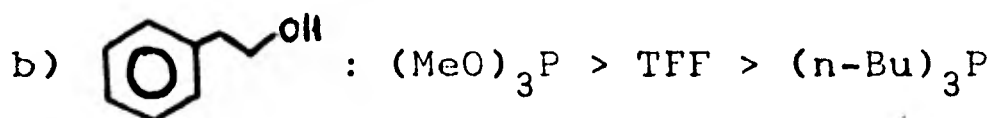
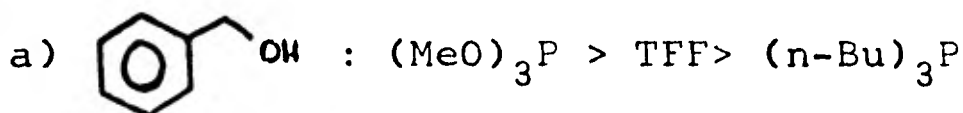
b) Utilizando $(\text{MeO})_3\text{P}/\text{CCl}_4$, CH_3COONa



c) Utilizando $(n\text{-Bu})_3\text{P}/\text{CCl}_4$, CH_3COONa



II) Rendimiento en cuanto a fosfina utilizada con respecto a un mismo alcohol.



- III) El procedimiento quedó limitado al uso de R_3P/CCl_4 , dado que el CBr_4 provoca productos secundarios (no identificados, pero que pueden ser controlados bajo condiciones mas suaves, según reacción 6).
- IV) Es necesario el tetrahalogenuro de carbono, para que se efectue la acetilación por este método, confirmando con esto el mecanismo propuesto (pag. 14).
- V) La reacción no va a través de la formación del cloruro con posterior transformación de éste al acetato.
- VI) El mantener condiciones anhidras y en atmosfera de nitrógeno es importante para el resultado de la reacción.
- VIII) Se observó retención de configuración en la acetilación del (1)-Mentol por este nuevo método, sugiriendose una doble SN^2 o una SN^i con retención.
- VIII) El uso de trimetil fosfito limita el rendimiento de la reacción por competencia (pag. 27).

PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de IR se determinaron en un instrumento Perkin-Elmer 599B. Las frecuencias están especificadas en cm^{-1} .

Los espectros de Resonancia Magnética Protónica, RMN, se determinaron en un Espectrómetro Analítico Varian EM-390 MHz, usando como disolvente tetracloruro de carbono. Los desplazamientos químicos están expresados en parte por millón (ppm) utilizando como referencia interna TMS. Las constantes de acoplamiento (J) están dados en Hz. Se utilizan las siguientes abreviaturas para las señales:

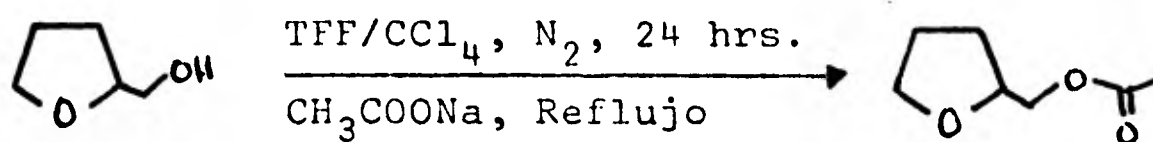
S= singulete
D= doblete
T= triplete
C= cuarteto
M= múltiplete

Los cromatogramas fueron determinados en un instrumento Perkin-Elmer 3920 GAS CHROMATOGRAPH acoplado a un Perkin-Elmer Sigma 10 CHROMATOGRAPHY DATA STATION, y el tiempo de retención está dado en minutos.

La cromatografía en capa fina que se utilizó para el control, tanto de las reacciones, como de la pureza se llevó a cabo usando adsorbente sílica gel 254 Merck, usando como reveladores vapores de yodo y luz ultravioleta.

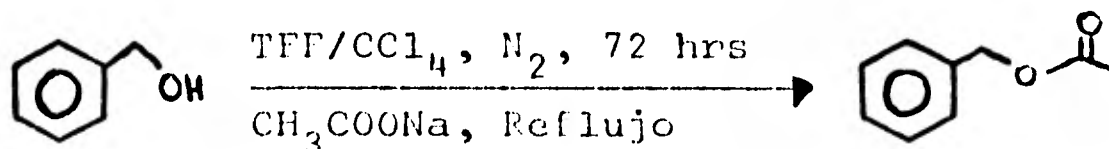
Para la cromatografía en columna para la purificación de los productos se utilizó Silica Gel 30-70 y 35-70 mallas Merck.

1.- Síntesis del acetato del alcohol tetrahydrofurfurilico.



Todo el material se secó en la estufa. Se coloca en un matraz bola de 25 ml, provisto de agitador magnético, 0.3206 g de trifenilfosfina (1.224 mmol), 0.1003 g) de acetato de so dio anhidro (1.224 mmol), y 0.1189 ml de alcohol tetrahydrofurfurilico (1.224 mmol). Se adapta un refrigerante en posición de reflujo y en la parte superior de este una llave de 3 pasos, provista de un globo con nitrógeno. Se adicionan 3 ml de tetracloruro de carbono y se calienta a reflujo en un baño de aceite (temperatura del baño 80-82°C). La reacción se sigue por cromatografía en placa fina (cpf) utilizando como eluyente acetato de etilo-Hexano (1:4), hasta desaparición total de TFF. La reacción se calentó a reflujo por 24 hrs, se evaporó el exceso de tetracloruro de carbono y se adicionó un exceso de hexano, se filtró y se evaporó el disolvente. El producto se purificó por cromatografía en columna utilizando como soporte silica Gel (30-70 mallas) eluyendo con hexano (100 %). El producto 85.7 mg (48.6 % de rendimiento) se identificó por IR ($\nu_{>=O}$ a 1735 cm^{-1} , $\nu_{\text{C-O}}$ a 1240 cm^{-1} del ester).

2.- Síntesis del acetato del alcohol bencilico.

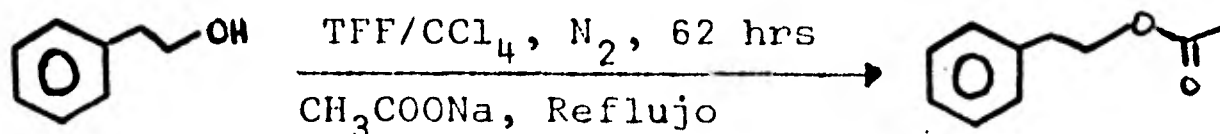


Todo el material se secó en la estufa. Se coloca un matraz bola de 25 ml, provisto de agitador magnético, 0.3206 g de Trifenilfosfina (1.224 mmol), 0.1003 g de acetato de sodio anhidro (1.224 mmol) y 0.127 ml de alcohol bencilico (1.224 mmol). Se adapta un refrigerante en la posición de reflujo y en la parte superior de este una llave de tres pasos, provista de un globo con nitrógeno. Se adicionan 3 ml de tetracloruro de carbono y se calienta a reflujo en un baño de aceite (temperatura del baño 80-82°C). La reacción se sigue por cpf utilizando como eluyente hexano (100 %) hasta desaparición total de TFF. La reacción se calienta a reflujo por 72 hrs, se evaporo el exceso de tetracloruro de carbono y se adicionó un exceso de hexano, se filtró y se evaporó el disolvente. El producto se purifico por cromatografía en placa fina, utilizando como eluyente hexano (100 %), obteniendose 0.1183 g (64.4 % de rendimiento).

IR: $\nu_{>=O}$ 1735 cm^{-1} , $\nu_{\text{-C-O- del éster}}$ 1225 cm^{-1}

RMN: S a 7.2 ppm (5 p), S a 5 ppm (2 p) y S a 2 ppm (3 p).

3.- Síntesis del acetato del alcohol β -feniletílico.



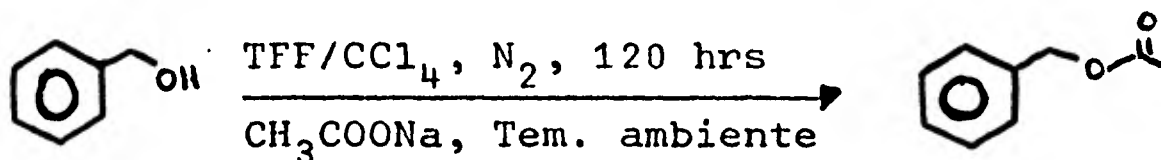
Se sigue la misma técnica que la reacción 2, utilizando 0.1146 ml de alcohol β -feniletílico (1.224 mmol). El producto se purifico por cromatografía en placa fina, utili

zando como eluyente hexano (100 %) obteniendose 0.0820 g (41 % de rendimiento).

IR: ν $\text{C}=\text{O}$ 1735 cm^{-1} , ν -C-O- del éster a 1235 cm^{-1}

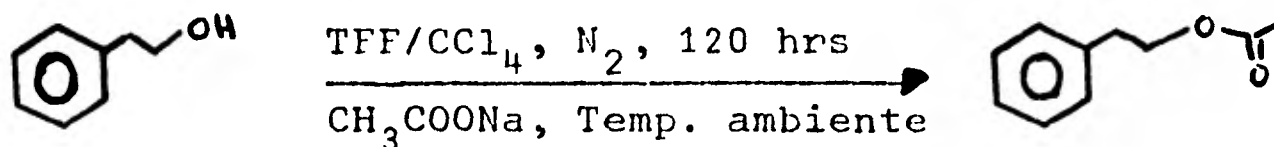
RMN: S a 7.2 ppm (5 p), T a 4.2 ppm (2 p), T a 2.8 ppm (2 p) y S a 1.9 ppm (3p)

4.- Síntesis del acetato del alcohol bencilico a temperatura ambiente.



Se sigue la misma técnica que la reacción 2, solo que no se adapta refrigerante y se deja a temperatura ambiente. Obteniendose 0.1031 g (56.15 %) de acetato formado. Presento las mismas señales de IR y RMN.

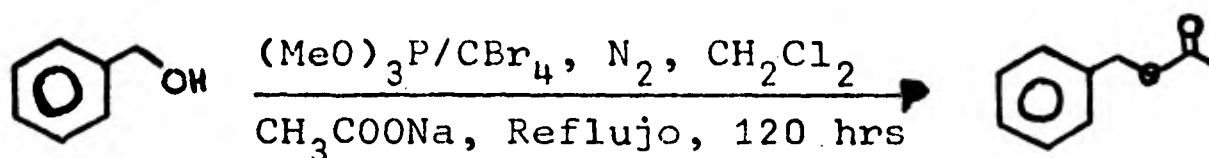
5.- Síntesis del acetato del alcohol -feniletílico a temperatura ambiente



Se sigue la misma técnica que la reacción 2, solo que no se adapta refrigerante y se deja bajo agitación a temperatura ambiente por 120 hrs obteniendose 0.0722 g (36.1 %)

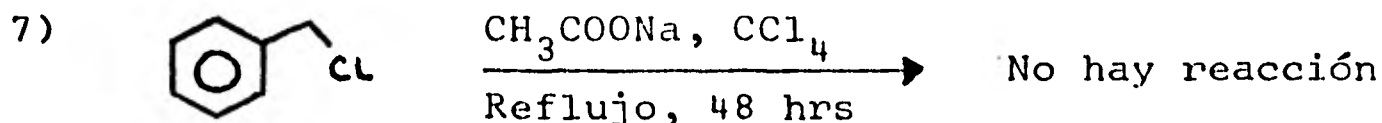
de acetato. Presenta las mismas señales de IR y RMN que en la reacción 3.

6) Síntesis del acetato de bencilo (otras condiciones).

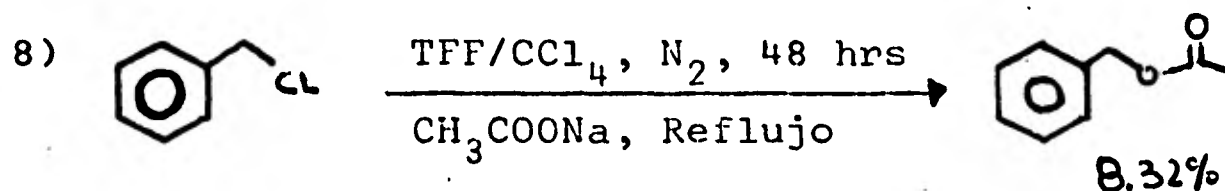


Todo el material se secó en la estufa. Se coloca en un matraz bola de 25 ml, provisto de agitador magnético, 0.072 ml de trimetilfosfito (0.612 mmol) 0.05 g de acetato de sodio anhidro (0.612 mmol) y 0.63 ml de alcohol bencilico (0.612 mmol), el matraz se sumerge en un baño de hielo y se le gotea una solución de tetrabromuro de carbono (0.2 g, 0.612 mmol) en 2 ml de diclorometano. Se retira el baño de hielo y se le adapta un refrigerante en la posición de reflujo, se adapta una llave de tres pasos provista de un globo con nitrógeno. Se adicionan 2 ml de diclorometano y se calienta a reflujo en un baño de aceite (Temperatura del baño, 40-42°C). La reacción se reflujo por 5 días, se evaporó el exceso de diclorometano y se le adicionó hexano en exceso, se pasó un embudo de vidrio que contiene Silica Gel (30-70 mallas) a manera de una columna de cromatografía eluyendo con hexano (90): cloroformo (10). Se obtuvieron 2 fracciones: a) 0.6426 g (70 %) del acetato.

IR: $\nu_{\text{C=O}}$ a 1735 cm^{-1} y $\nu_{\text{C-O}}$ del éster a 1220 cm^{-1}
 b) 0.0612 g, de acetato mas alcohol $\nu_{\text{C=O}}$ a 1735 cm^{-1} y $\nu_{\text{C-O}}$ del ester a 1220 cm^{-1} , ν_{OH} a 3400 cm^{-1}).



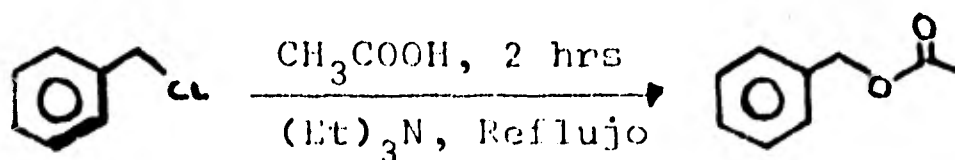
Se colocó en un matraz bola de 25 ml el cloruro de bencilo (1.224 mmol) el acetato de sodio (1.224 mmol) y tetracloruro de carbono (3 ml), se adapta un refrigerante en la posición de reflujo. Se calentó a reflujo por 48 hrs, y no hubo reacción, recuperandose todo el cloruro de bencilo.



Se sigue la misma técnica que para la reacción 2, solo el cambio de cloruro de bencilo (1.224 mmol) por el alcohol bencilico (1.224 mmol). Se calento y reflujo, siguiendo la reacción por cpf utilizando como eluyente hexano (100 %), observandose solamente cloruro de bencilo, y TFFO (oxido de trifenilfosfina). Se evapora el exceso de tetracloruro de carbono, y se adiciona hexano, se filtra y evapora.

Se sacó cromatografía de gases (las condiciones se dan en las reacciones 19 en adelante) obteniendose un 92.8% de cloruro de bencilo y 8.32 % del acetato de bencilo (comparadas con muestras auténticas).

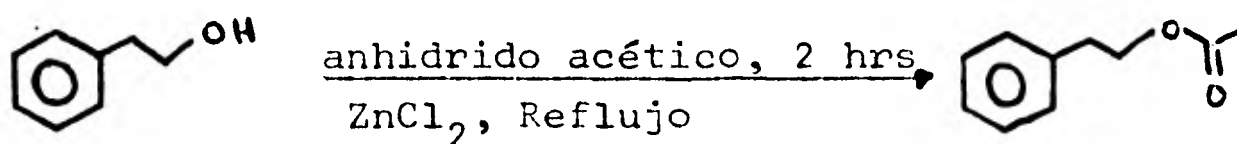
9) Síntesis del acetato del alcohol bencilico (para patrón).



Se coloca un matraz bola de 25 ml, 5 g de cloruro de bencilo (39 mmol), 4.5 ml de ácido acético glacial (79 mmol) y 5.45 ml de trietilamina (39 mmol), se adapta un refrigerante en la posición de reflujo, con una trampa de humedad (Silica Gel anhidra), y se calentó a reflujo en un baño de aceite (temperatura del baño 147°C) por 2 hrs. Una vez terminado el tiempo de reacción se enfría y se le agrega un exceso de hexano, precipitando la sal de la trietilamina, se filtra y el filtrado es lavado con agua hasta pH neutro, se seca con sulfato de sodio anhidro, se evapora el disolvente y el producto crudo se destiló a presión reducida (80-82°C, 5 mmHg).

IR (ν aromático 3030, 1600, 750 y 690 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}$ a 1735 cm^{-1} , $\nu\text{-CH-}$ de tipo saturado a 2950-2890 cm^{-1}).

10) Síntesis del acetato del alcohol β -feniletílico (para patrón)



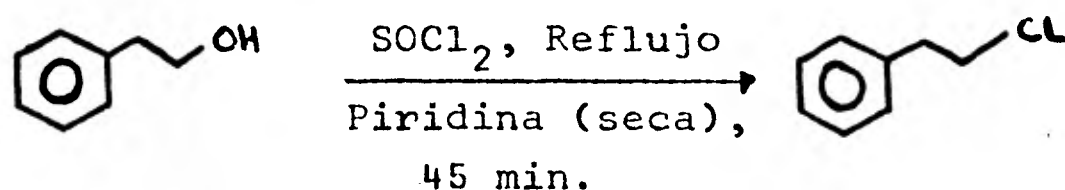
Se coloca en un matraz bola de 25 ml, 3 g de alcohol β -feniletílico (24.5 mmol), 4.26 ml de anhídrido acético (24.5 mmol) y 0.074 g de ZnCl_2 (0.543 mmol), se adapta un refrigerante en la posición de reflujo con trampa de humedad (Silica Gel anhidra) y se calienta a reflujo en un baño de aceite (temperatura del baño, 120°C) por 2 hrs, se enfría, se adicio

nan 5 ml de agua, y se deja bajo agitación por 3 hrs. Se adicionan 5 ml de acetato de etilo, separandose la fase orgánica, se lava con solución al 5 % de bicarbonato de sodio y -- después con agua un pH neutro, se seca con sulfato de sodio anhidro y se evapora el disolvente, el producto se destiló a presión reducida (90-92°C a 4 mmHg).

IR: varomático 3030, 1600, 750 y 690 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}$ a 1735 cm^{-1} y $\nu\text{-CH-}$ de tipo saturado a 2950 cm^{-1} .

RMN: S a 7.2 ppm (5 p), T a 4.2 ppm (2 p_{α}), T a 2.8 ppm (2 p_{β}) y S a 1.9 ppm (3p).

11) Síntesis del cloruro de β -feniletano.



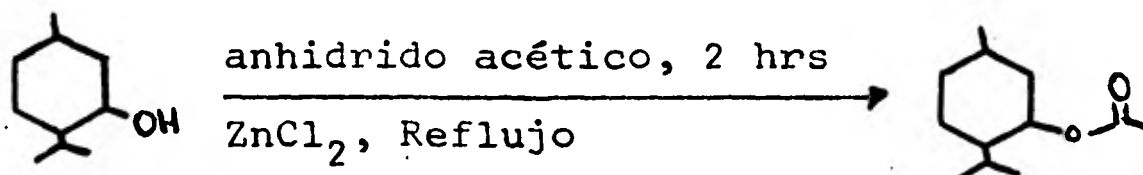
Se coloca en un matraz bola, provisto de agitador magnético, 3 g de alcohol β -feniletílico (24.5 mmol) disuelto en 2 ml de piridina seca (24.5 mmol) y se sumerge en un baño de hielo, se agrega gota a gota 3.5 ml de cloruro de tionilo (49 mmol). Una vez terminada la adición se calienta la mezcla a reflujo por 45 min. Se deja enfriar y se adiciona gota a gota agua hasta que no haya reacción. Se separa la fase superior y esta es lavada con agua, solución de hidroxido de sodio al 5 % y después con agua hasta un pH neutro, se seca con sulfato de sodio anhidro y se destila a presión redu-

cida (68-70°C, 5 mmHg).

IR: varomático 3030, 1600, 750 y 690 cm^{-1} , ν C-Cl a 720 cm^{-1} y ν -CH- de tipo saturado a 2950 cm^{-1}

RMN: S a 7.2 ppm (5 p), T a 3.6 ppm (2 p_{α}) y T a 2.95 ppm (2 p_{β}).

12) Síntesis del acetato del (dl)-Mentol (para patrón)



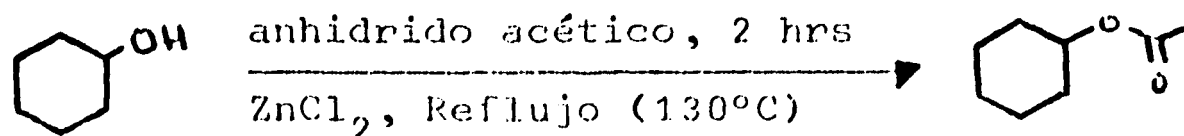
Se sigue la misma técnica que para la reacción 10, utilizando 0.5539 g de (dl)-Mentol (3.5445 mmol), 1.2 ml de anhídrido acético (3.5445 mmol) y ZnCl_2 (en una cantidad muy pequeña, 0.078 mmol).

Purificándose el producto por cromatografía en columna, utilizando como soporte Silica Gel (35-70 mallas) y usando como eluyente hexano (100 %).

IR: ν CH- de tipo saturado a 2980-2890 cm^{-1} y 1460 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=O}}$ a 1735 cm^{-1} y ν -C-O- del éster a 1250 cm^{-1} .

RMN (Un doble triplete a 4.6 ppm (1 p), S a 2 ppm (3 p) M (CH_2) a 1.9-1.1 ppm (9p) y 3 D a 0.9 ppm (9 p)).

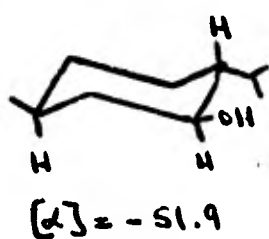
13) Síntesis del acetato del ciclohexanol (para patrón)



Se sigue la misma técnica que para la reacción 10, utilizando 1.27 ml de ciclohexanol (12.25 mmol), 2.13 ml de anhídrido acético (12.25 mmol) y ZnCl_2 en cantidad catalítica. Purificando el producto por cromatografía en columna, utilizando como soporte Silica Gel (35-70 mallas) y usando como eluyente hexano (100 %).

IR: $\nu\text{-CH-}$ de tipo saturado a $2980\text{-}2890\text{ cm}^{-1}$ y 1460 cm^{-1} , $\nu\text{>=O}$ a 1735 cm^{-1} y $\nu\text{-C-O-}$ a 1240 cm^{-1} .

14) Síntesis del acetato del (1)-Mentol (para patrón).



a) anhídrido acético, 2 hrs
 ZnCl_2 , Reflujo

b) cloruro de acetilo/Piridina
 eter anhidro, Reflujo 1 hr



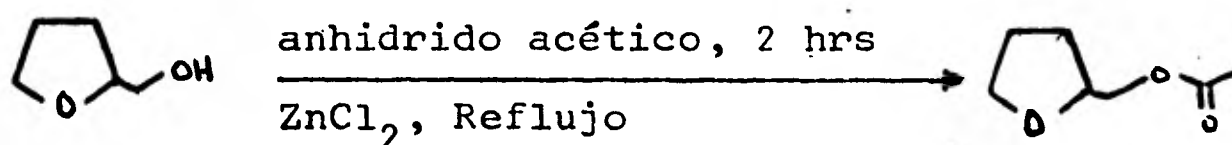
a) $[\alpha] = -85.6$
 b) $[\alpha] = -81.9$

Para el método (a) se sigue exactamente la misma técnica que 12, IR (igual que 12) y se sacó coeficiente de rotación específica, $[\alpha]_D^{25} = -85.8$, utilizando como disolvente etanol.

Para el método (b), se utilizaron 1.2314 g de (1) Mentol (7.9 mmol), 0.565 ml de cloruro de acetilo (7.9 mmol), 0.066 g de piridina seca (8.4 mmol) y 10 ml de eter anhidro, se calentó a reflujo por 1 hora, se enfría, se adicionan 5 ml de agua, se separa la fase orgánica, se lava con ácido sulfúrico al 10 % y después con bicarbonato de sodio al 5 % hasta un pH neutro, se seca con sulfato de sodio anhidro y se eva-

para el disolvente. Se purifica igual que el método 14 (a) se sacó rotación específica, $[\alpha]_D^{25} = -87.9$, utilizando como disolvente etanol.

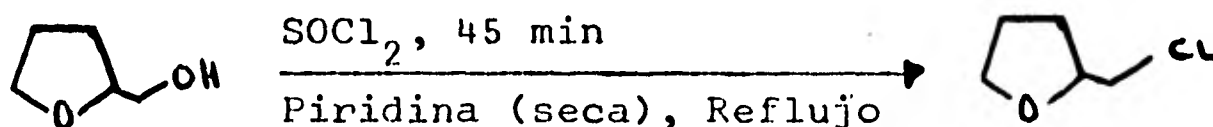
15) Síntesis del acetato del alcohol tetrahidrofurfurilico (para patrón).



Se sigue la misma técnica que para la reacción 10, utilizando 2.6 ml de alcohol tetrahidrofurfurilico (24.5 mmol), 4.26 ml de anhídrido acético (24.5 mmol) y 0.074 g de ZnCl₂ (0.543 mmol).

El producto es purificado en columna cromatografica, utilizando como soporte Silica Gel (35-70 mallas) y usando como eluyente hexano (100 %).

16) Síntesis del cloruro del alcohol tetrahidrofurfurilico (para patrón).

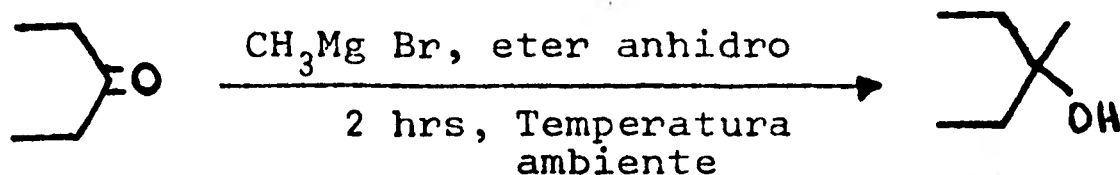


Se sigue la misma técnica que para la reacción 11, utilizando 2.6 ml de alcohol tetrahidrofurfurilico (24.5 mmol),

2 ml de piridina (seca, 24.5 mmol) y 3.5 ml de cloruro de tionilo. El producto se destila a presión reducida (57-60° C, 30 mm).

IR: ν -CH- de tipo saturado a 2890-2980 cm^{-1} y ν 1460 cm^{-1} , -C-O del anillo a 1060 cm^{-1} y ν C-Cl a 720 cm^{-1}).

17) Síntesis del 3-Metil-3-Pentanol.

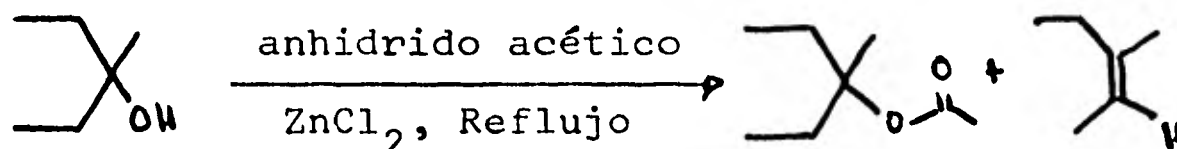


Se coloca en un matraz bola de 2 bocas, provisto de agitador magnético, trampa de humedad y embudo de adición, 6.2 ml de bromuro de metil magnesio (solución 2 M en eter), se sumerge en un baño de hielo y se le adiciona gota a gota una solución de 3-pentanona (1.3126 ml, 12.40 mmol) en eter (10 ml). Se deja bajo agitación a temperatura ambiente por 2 hrs y después se le adiciona gota a gota agua, se extrae con eter, se seca con sulfato de sodio anhidro y se evapora el disolvente, el producto se destila a presión reducida.

IR: ν -OH a 3400 y 1150 cm^{-1} , ν -CH- de tipo saturado 2890-2980 cm^{-1} y 1460 cm^{-1}

RMN: M a 1.4 ppm (5p), S a 1.1 ppm (3p) y T a 0.9 ppm (6p).

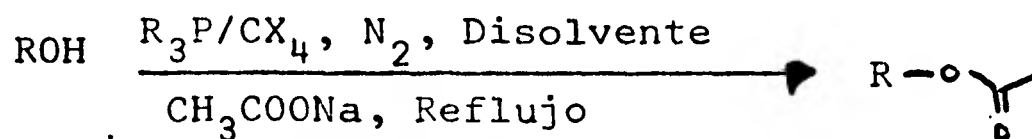
18) Síntesis del acetato del alcohol 3-Metil-3-Pentanol.



Como se disponía de una cantidad muy pequeña, se adiciono el anhídrido acético y ZnCl cualitativamente. Se sigue la misma técnica que para la reacción 10. Se purifico por cromatografía en columna, utilizando como soporte Silica Gel 35-70 mallas y hexano como eluyente.

IR: a) ν -CH- de tipo saturado a 2400 y 1460 cm^{-1} , ν O a 1735 cm^{-1} b) ν -C=C- a 13030 cm^{-1} del alqueno.

Método General para las reacciones 19-52.



donde R. puede ser , MeO- ó n-Bu- y el X=Cl ó Br

Todo el material se secó en la estufa. Se coloca en un matraz bola, provisto de agitador magnético, la fosfina (R_3P 0.306 mmol)*, 0.025 g de acetato de sodio anhidro (0.306 mmol) y el alcohol anhidro (0.306 mmol).** Se adapta un refrigerante en la posición de reflujo y en la parte superior una llave de tres pasos provisto con un globo conteniendo nitrógeno. Se adiciona el tetracloruro de carbono (3 ml)*** y se calienta a reflujo en un baño de aceite (temperatura del baño, 80-82°C). Se tomaron muestras cada

24 hrs y se inyectarán al cromatografo de gases.****

*Si la reacción requiere 1.5 eq. se adicionan 0.459 mmol de la fosfina utilizada (R_3P).

**En el caso de usar tetrabromuro de carbono, se adiciona en este momento (0.306 mmol).

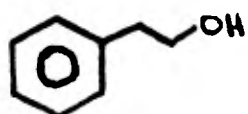
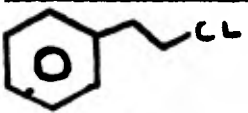
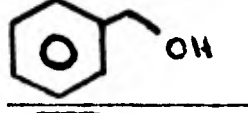
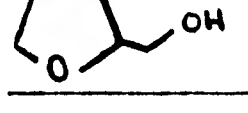
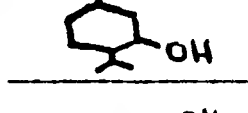
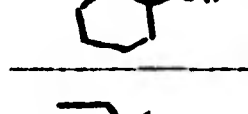
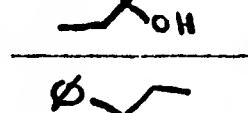
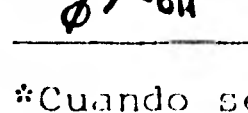
***En el caso de usar tetrabromuro de carbono, se adiciona como disolvente THF seco (3 ml).

**** Bajo las siguientes condiciones:

- Columna: 15 % EGS, 1=6 pies/1/8 pulgada. Acero inoxidable, sobre CHROMOSORB W-AW DMCS, 80-100 mallas.
- Gas acarreador: N_2
- Tipo de detector: Ionización por llama de H_2
- Temperatura del inyector: $150^\circ C$
- Temperatura de la interfase: $200^\circ C$
- Temperatura de la columna: $170^\circ C$.

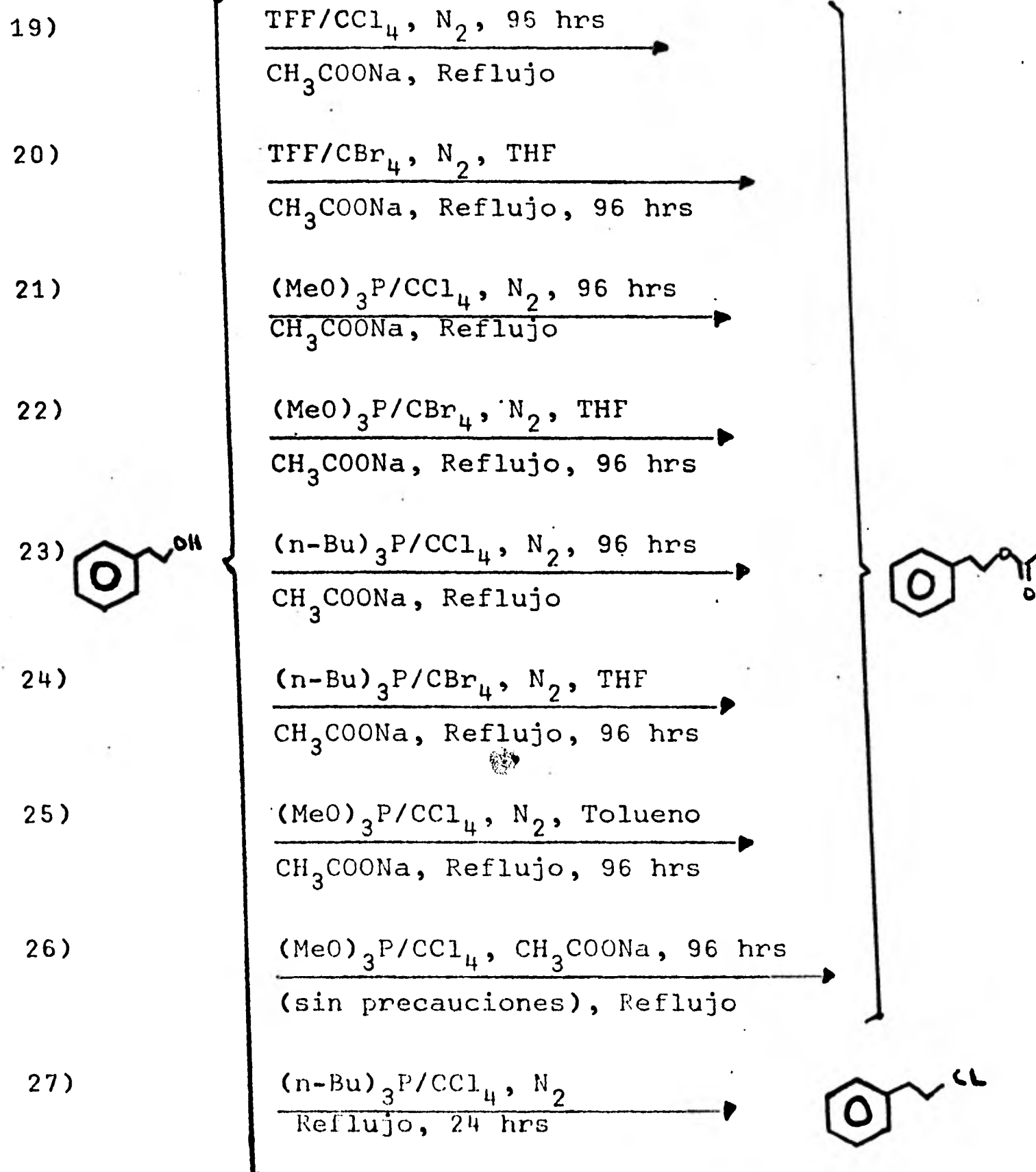
Cantidades utilizadas de reactivos en las reacciones

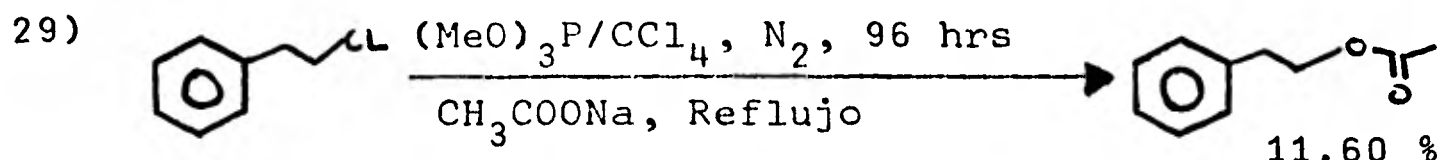
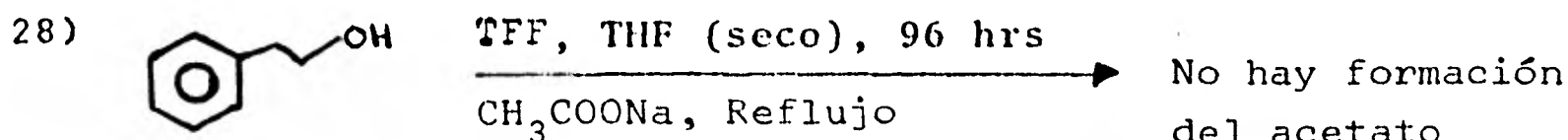
19 a 53

Sustancia	P.M.	δ (g/mol)	g	ml	mmol
TPP (TFF)	261.97	1.184	0.0804	--	0.306
(MeO) ₃ P	124.08	1.052	0.0379	0.036	0.306
(n-Bu) ₃ P	202.32	0.812	0.0618	0.076	0.306
CBr ₄	331.65	---	0.1001	---	0.306
CH ₃ COONa	81.98	---	0.0250	---	0.306
CCl ₄	---	---	---	3 ml*	---
THF	---	---	---	3 ml*	---
Tolueno	---	---	---	3 ml*	---
	122.16	1.017	0.0373	0.036	0.306
	140.5	1.00	0.0429	0.0429	0.306
	108.14	1.042	0.0330	0.03175	0.306
	102.13	1.0521	0.03125	0.0297	0.306
	156.27	---	0.0478	--	0.306
	100.16	0.9616	0.0306	0.03182	0.306
	102.0	0.8194	0.0310	0.0378	0.306
	212.0	---	0.06487	---	0.306

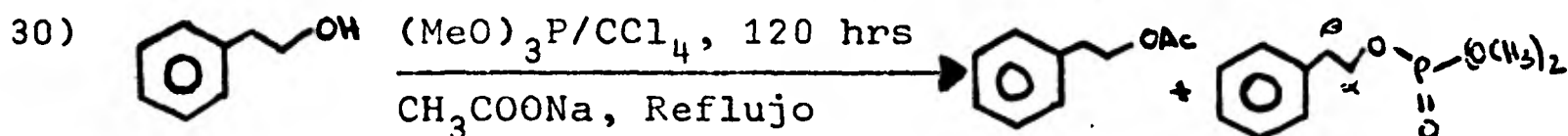
*Cuando se utiliza THF/CCl₄ se adiciona 1.5 ml de cada uno
 Cuando se utiliza Tolueno/CCl₄ se adiciona 1.5 ml de cada uno.

Reacciones que se efectuaron:





Los datos cromatográficos de estas reacciones se dan en la Tabla (I).

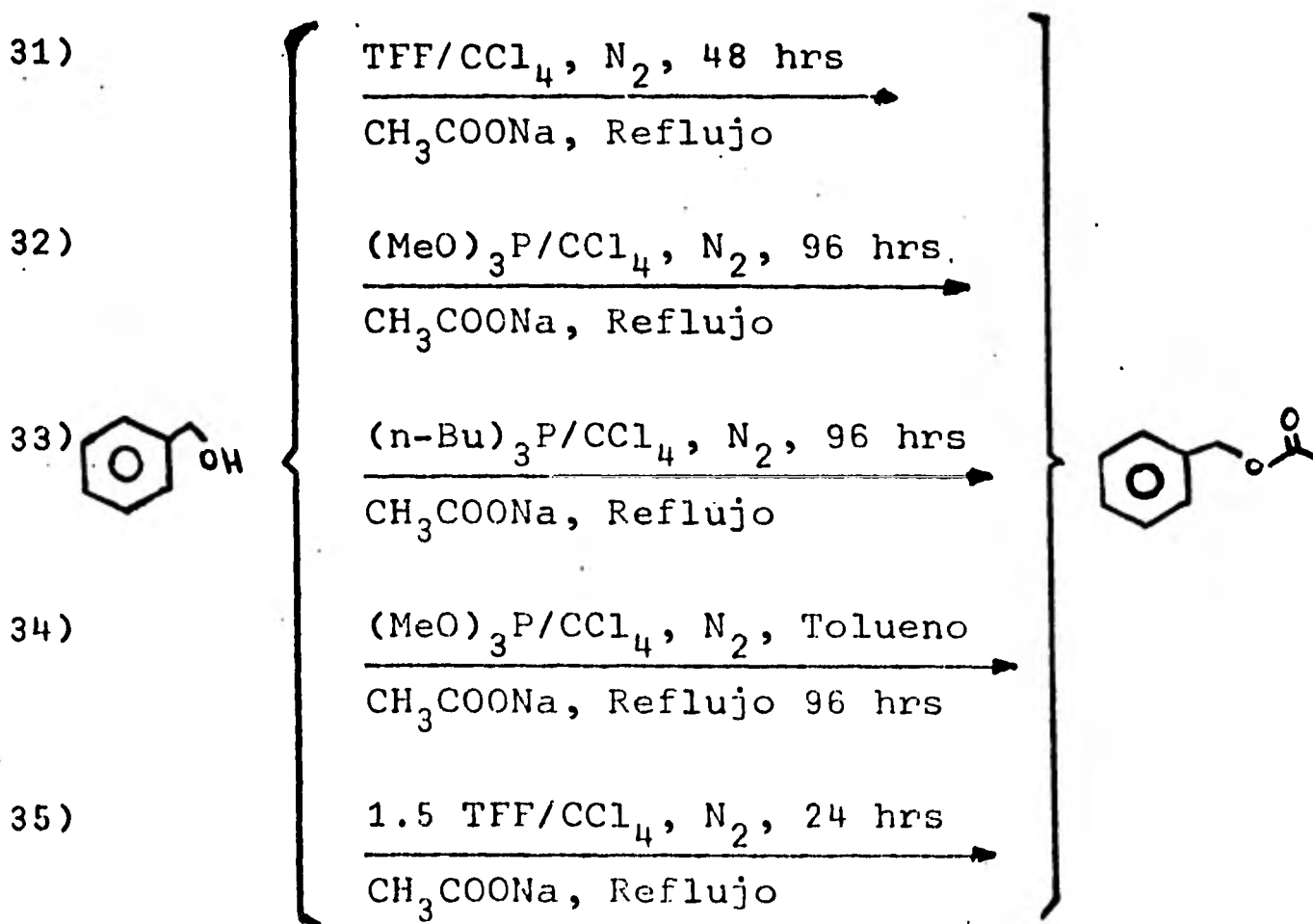


Se coloca en un matraz bola de 25 ml, provisto de agitador magnético, 0.7365 ml de alcohol β -feniletílico (6.135 mmol) 0.5 g de acetato de sodio (6.135 mmol), 0.723 ml de trimetilfosfito (6.135 mmol). Se adapta un refrigerante en la posición de reflujo y se adicionan 15 ml de tetracloruro de carbono (no anhidro), se calienta a reflujo a un baño de aceite (temperatura del baño 80-82°C), se dejó a reflujo por 120 hrs, y una vez terminado el tiempo de reacción (analizado por cromatografía de gases, observandose el acetato 5.28 min, y la sustancia no identificada, 3.30 min), se dejó enfriar y se evaporó el exceso de tetracloruro de carbono, se agregó un exceso de hexano y se filtró. Se evaporó el disolvente y el producto proporciono los siguientes datos:

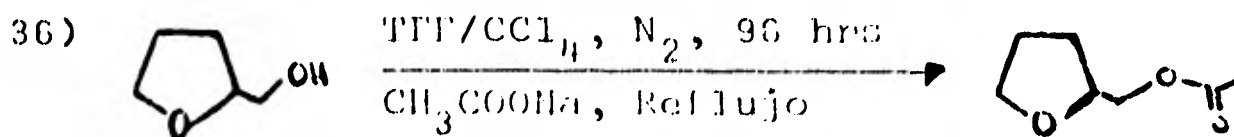
IR: 3030 cm^{-1} (ν CH), 1600 cm^{-1} (ν C=C), 750 y 690 cm^{-1} (monosustitución) del anillo aromático la banda de car

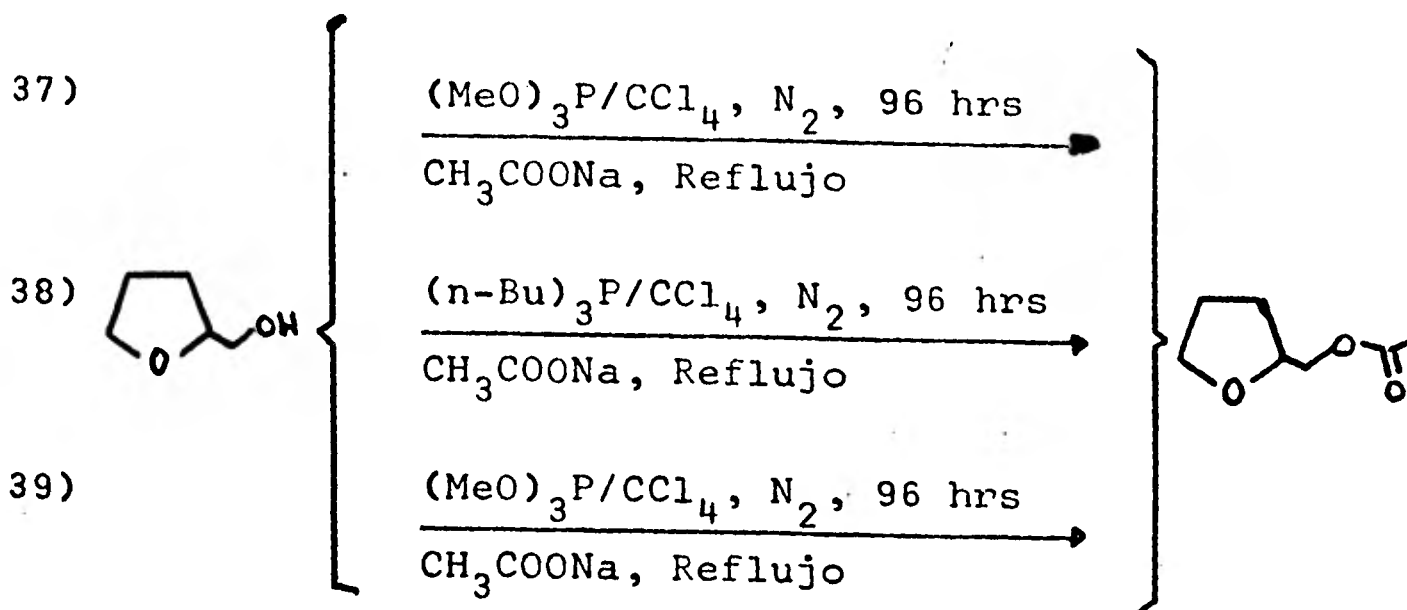
bonilo a 1735 cm^{-1} , dos bandas anchas e intensas a 1270 cm^{-1} , $\nu_{\text{P=O}}$ y 1025 cm^{-1} de $\nu_{\text{P-OC}}$.

RMN: S a 7.2 ppm (aromatico), M a 4.1 ppm ($\text{P}\alpha$), M a 2.9 ppm ($\text{P}\beta$), D a 3.6 ppm ($I=10.5$) para los hidrógenos de los metilos y un S a 1.9 ppm, todo lo cual indica una mezcla de acetato compuesto fosforado. El compuesto fosforado se purificó en cromatografía en placa fina (eluyente: hexano 100 %) y se inyectó a cromatografía de gases (tiempo de retención de 3.14 min) quedando identificado.

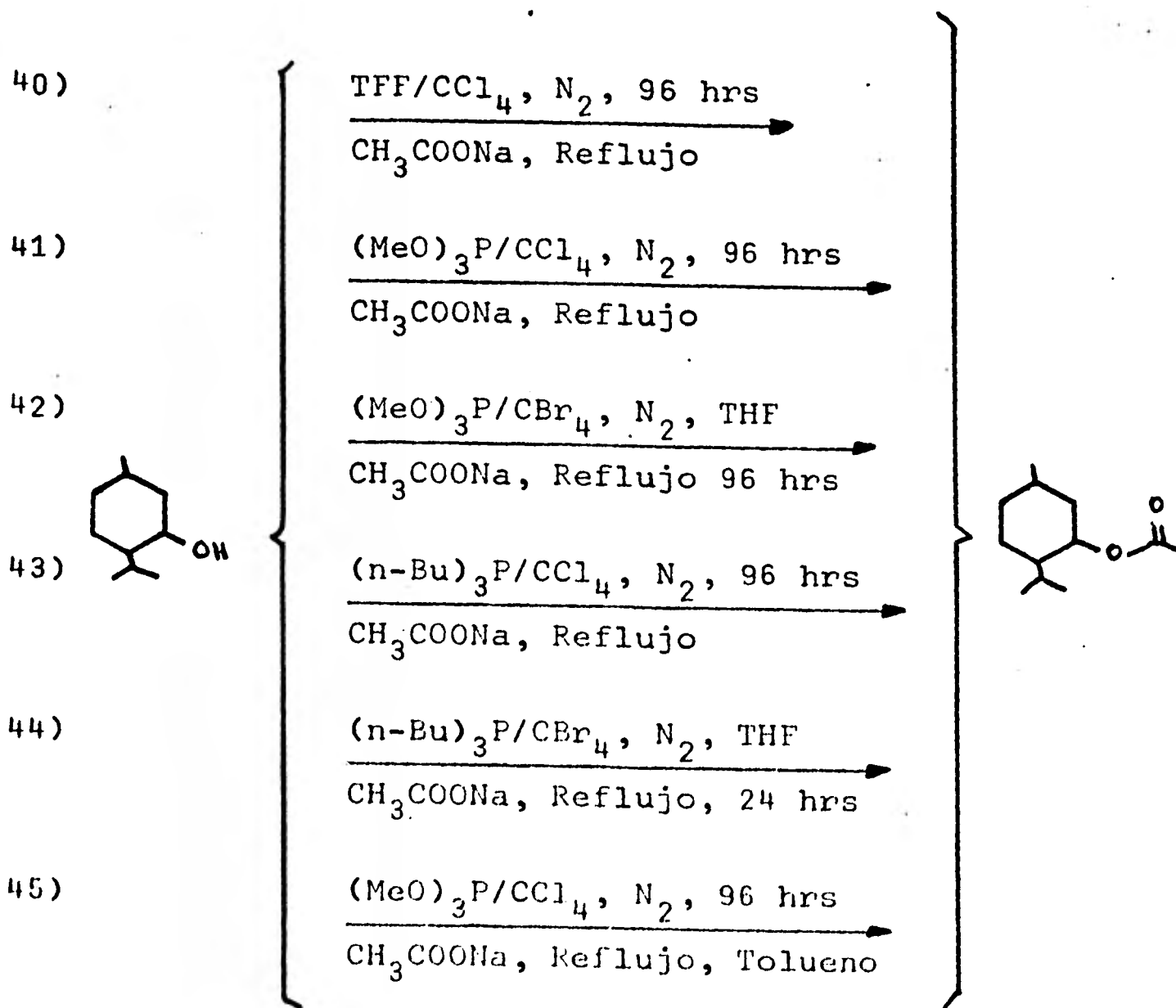


Los datos cromatograficos de estas reacciones se dan en la Tabla (II).

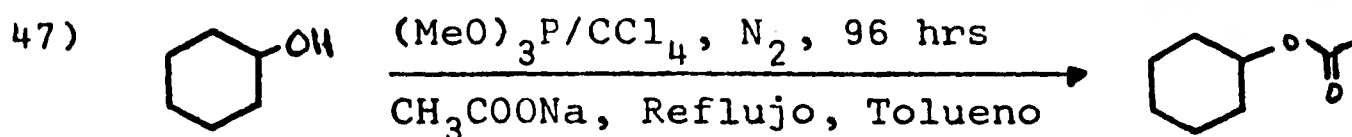
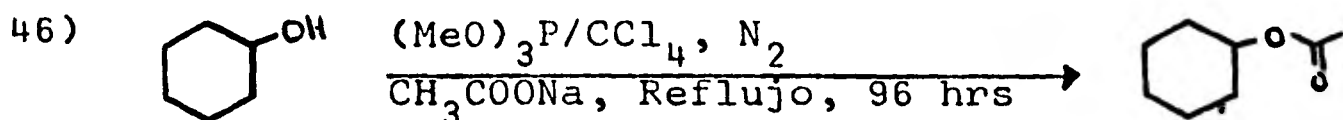




Los datos cromatograficos de estas reacciones se dan en la tabla (III).



Los datos cromatograficos de estas reacciones se dan en la tabla (V).



Los datos cromatograficos de estas reacciones se dan en la tabla (VI).

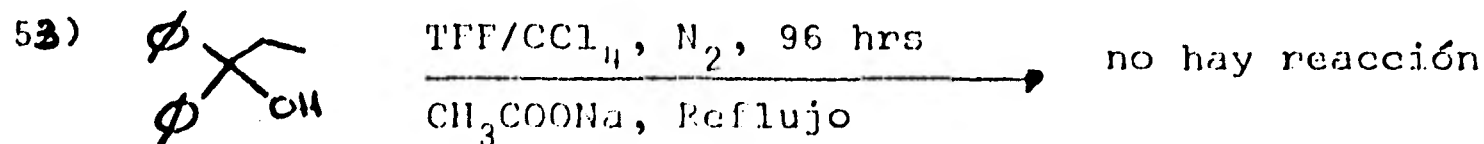
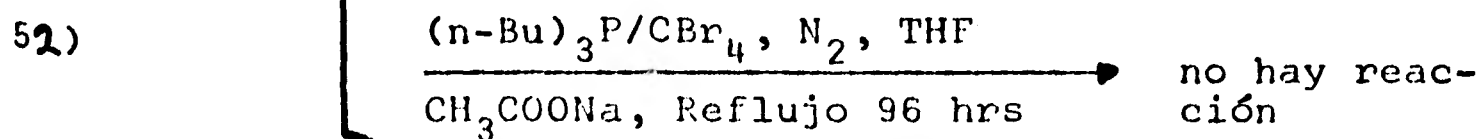
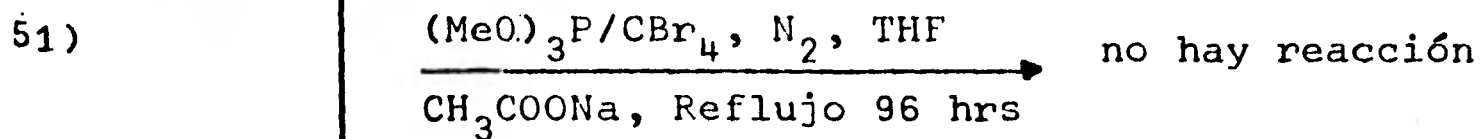
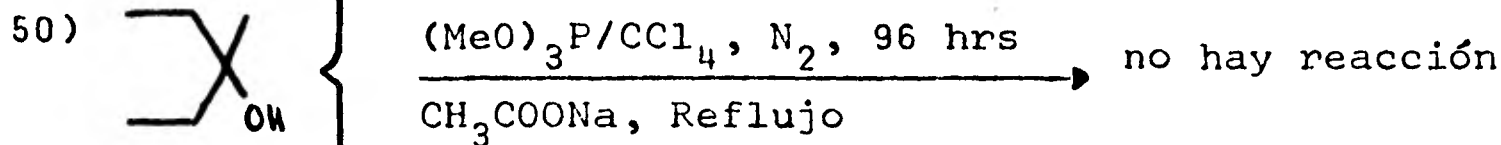
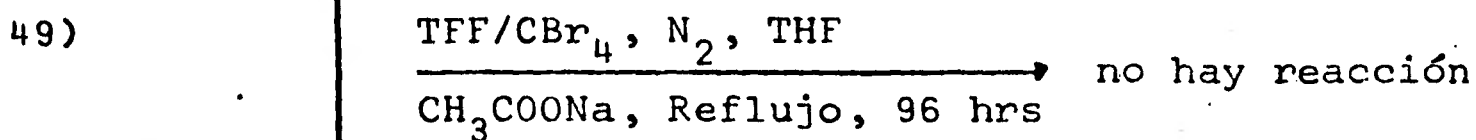
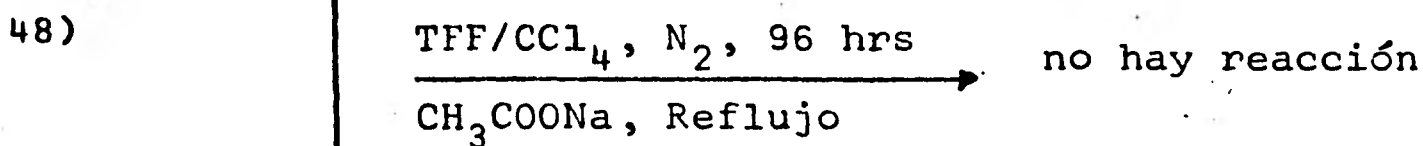


TABLA (I)

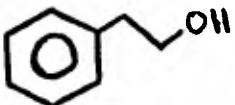
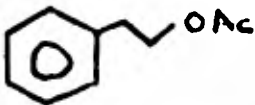
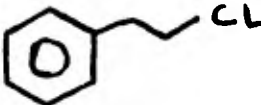
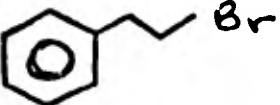
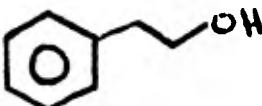
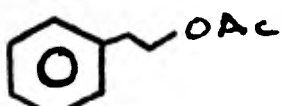
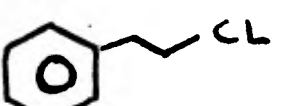
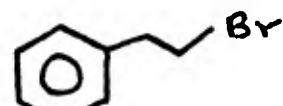
Reac- ción	Tiempo (hrs)	SUSTANCIA (AREA BAJO LA CURVA)			
					
19	1	50.3500	0.2021	2.0136	
	24	0.7124	17.0854	23.1769	
	48	0.3047	13.8835	18.2163	
	72	0.0278	16.5868	21.3440	
	96	1.4658	78.1670	96.6041	
20 (5)	1	123.4432	4.4971		61.9750
	24	25.5360	4.334		15.9635
	48	7.4096	10.7398		11.6211
	72	6.8118	4.6094		13.3216
	96	77.9392	122.6444		26.1312
21	1	17.3984	0.7884	0.9276	
	24	4.1819	7.5546	0.9276	
	48	0.4856	7.5571	0.9425	
	72	—	9.5862	1.1799	
	96	—	6.8406	0.8788	
22 (6)	1	320.7168	10.0348		27.1718
	24	112.0870	10.2876		10.0966
	48	23.6761	41.4502		2.7032
	72	16.7052	30.0595		1.1702
	96	25.3478	41.6140		4.0790
23	1	9.9174	0.3904	0.3904	0.9329
	24	8.5888	3.1747	5.1052	
	48	2.7520	5.1384	4.7251	
	72	3.4721	8.4921	6.1542	
	96	6.3305	15.7702	11.0451	
4)	1	2.1283	0.8470		8.4841
	24	4.9088	3.5867		28.0179
	48	1.2633	—		10.5497
	72	0.9579	—		6.9619
	96	5.8972	22.2681		35.6364
	1	3.8952	2.1700	0.7922	
	24	1.3663	1.0172	0.1192	
	48	3.5515	3.8604	0.9590	
	72	4.5752	5.0867	1.2302	
	96	5.5046	9.1971	1.8113	

TABLA I (continuación)

Reac- ción	Tiempo (hrs)	SUSTANCIA (AREA BAJO LA CURVA)			
					
26 (7)	24	4.2296	2.4984	0.8819	
	48	2.7347	5.2788	0.6197	
	72	3.0212	10.2928	1.2358	
	96		12.6214	2.3204	
27	1	6.6489		9.2485	
	24	—		9.3366	
	48	—		21.6083	
28 (8)	96	(8)	(8)	(8)	
29 (8)	96	—	4.2972	28.2508	

- 0 No se obtuvo el rendimiento real por interferencia de una sustancia no identificada.
- 0 Este porcentaje reportado esta sujeto a cambio, dado que aparece alguna sustancia similar que en (5), aunque no se encima y por tanto se sacó el porcentaje que se reporta.
- 0 Ver reacción 30, se forma $(\text{O} \sim \text{O}) \cdot \overset{\text{O}}{\parallel} \text{P} - (\text{OMe})_2$ y por tanto el rendimiento tan alto reportado es dudoso.
- 0 Parece ser un complejo muy similar al que se forma en reacciones 20, 22 y 24, no es acetato (ver cromatogramas) y no hay alcohol.
- 0 El cloruro utilizado contenia alcohol β -feniletílico (ya que de aquí se partió para sintetizarlo) que reacciona para formar el acetato.

30)

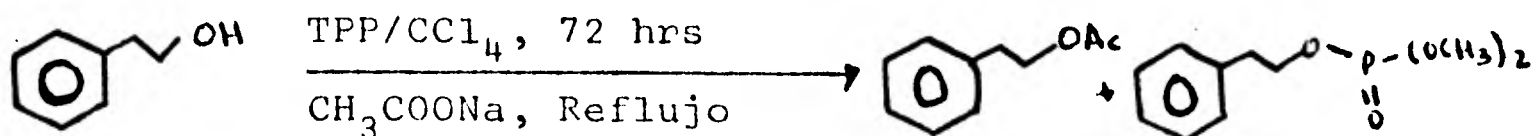


TABLA (II)

Reac- ción	Tiempo (hrs)	SUSTANCIA (AREA BAJO LA CURVA)		
		<chem>c1ccccc1CO</chem>	<chem>c1ccccc1COAc</chem>	<chem>c1ccccc1Cl</chem>
31	24	0.2025	5.6288	8.4793
	48	0.0691	18.5926	26.0428
	72	0.1095	10.0089	12.4729
	96	0.0000	3.4229	4.1084
32	24	10.8921	10.6732	3.9985
	48	1.4275	7.3353	3.7254
	72	1.7014	10.8633	4.7254
	96	1.7823	50.4473	13.7580
33	24	3.4337	6.7609	39.4572
	48	1.0379	2.2861	13.2032
	72	0.9419	3.2664	15.6070
	96	1.2317	6.4118	22.9542
34	24	8.8793	4.1041	1.8916
	48	8.8368	5.5932	2.4514
	72	3.2500	2.8012	1.8781
	96	9.9014	16.3724	4.9536
35	24	0.0000	1.2212	5.2787
	48	0.0000	8.3571	18.2790
	72	0.0000	3.1120	12.5254
	96			

TABLA (III)

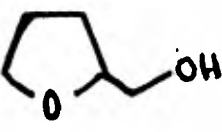
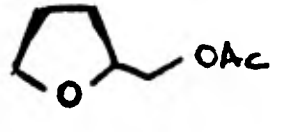
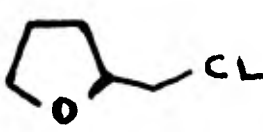
Reac- ción	Tiempo (hrs)	SUSTANCIA (AREA BAJO LA CURVA)		
				
36	24	23.8272	0.0000	0.7666
	48	19.9744	12.7974	2.5647
	72	12.8108	31.9052	5.1198
	96	0.6560	26.5792	1.3637
37	24	14.8153	3.3483	0.0000
	48	11.6313	3.9462	0.0000
	72	9.5475	4.4531	0.0000
	96	9.1235	5.6435	0.0000
38	24	4.7167	14.6451	1.3519
	48	0.7571	18.3852	1.5385
	72	5.2496	29.8086	1.8930
	96	7.1040	25.2198	3.0353
39	24	9.8515	3.2220	0.0000
	48	6.2371	4.2358	0.0000
	72	0.0419	0.3680	0.0000
	96	0.3729	1.1637	0.0000

TABLA (IV)

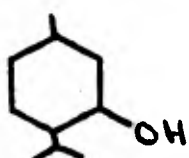
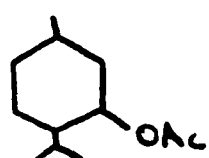
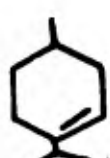
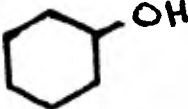
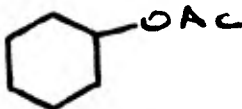
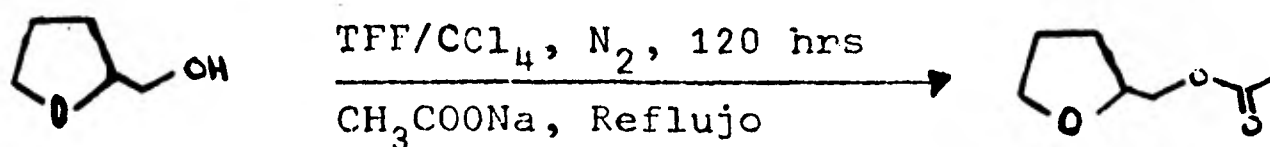
Reac- ción	Tiempo (hrs)	PROGRESO DE REACCION EN (%)		
				
40	24	95.75	4.25	0.00
	48	90.85	9.25	0.00
	72	79.90	18.91	1.20
	96	72.26	26.76	0.98
41	1	100.00	0.00	0.00
	24	98.44	1.56	0.00
	48	95.53	4.46	0.00
	72	93.13	6.87	0.00
	96	92.28	7.72	0.00
42	96			
43	1	97.48	0.94	1.58
	24	91.63	6.71	1.66
	48	82.64	15.72	1.64
	72	83.17	15.80	1.04
	96	84.88	14.27	0.85
44	24			
45	1	98.09	1.92	0.00
	24	95.92	4.08	0.00
	48	92.06	7.94	0.00
	72	91.76	8.82	0.00
	96	93.08	6.92	0.00

TABLA (V)

Reac- ción	Tiempo (hrs)	Progreso de la reacción en (%)	
			
46	24	100.00	0.00
	48	100.00	0.00
	72	89.65	10.35
	96	83.28	16.72
47	1	94.90	5.10
	24	91.46	8.54
	48	85.06	14.94
	72	78.83	21.17
	96	71.32	28.68

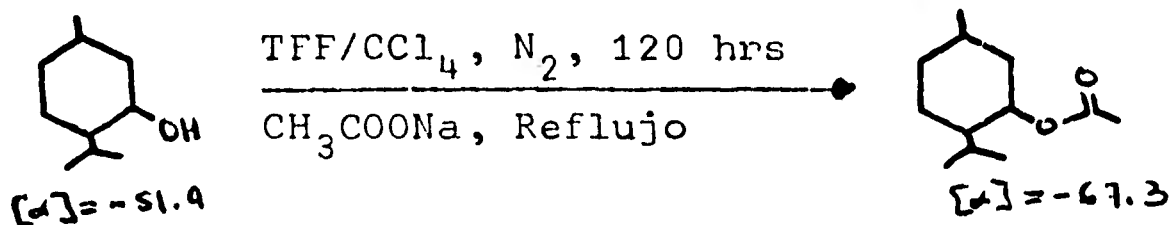
54) Síntesis del acetato del alcohol tetrahidro furfúrilico.



Todo el material se secó en la estufa. Se coloca en un matraz bola de 50 ml, provisto de agitador magnético, 3.2167 g de trifenilfosfina (TFF) (12.27 mmol), 1.006 g de acetato de sodio anhidro (12.27 mmol) y 1.193 ml de alcohol tetrahidrofurfúrilico (12.27 mmol). Se adapta un refrigerante en la posición de reflujo y en la parte superior se adapta una llave de tres pasos, provista de un globo con nitrógeno, se

adicionan 30 ml de tetracloruro de carbono (seco) y se ca---
 lienta en un baño de aceite (80-82°C), se calentó a reflujo
 por 5 días y una vez terminado el tiempo de reacción se deja
 enfriar y se evapora el exceso de tetracloruro de carbono,
 se adiciona un exceso de hexano y se filtra sobre un embudo
 de vidrio poroso, que contiene un poco de Silica Gel (35-70
 mallas), lavando hasta asegurarse de que el acetato paso en
 su totalidad. Se evapora el hexano y el producto se purifi-
 có por cromatografía en columna, utilizando como soporte Si-
 lica Gel (35-70 mallas) y como eluyente hexano (100 %), obte-
 niendose 1.3498 g de acetato (76.52 %) y 0.1416 g del alco-
 hol. (Estos porcentajes son muy similares a los obtenidos
 por cromatografía de gases (72.67 % de acetato, 22.19 % del
 alcohol y 5.15 % de cloruro)), calculados por las ecuaciones
 1 y 2 página 20).

55) Síntesis del acetato del (1)-Mentol.



Se sigue la misma técnica que la reacción 54. El por-
 centaje de acetato fue obtenido por cromatografía de gases
 (utilizando las ecuaciones 1 y 2 página 20): (1)-Mentol
 63.7 %; acetato del (1)-Mentol 18.65 % y; alqueno producto
 de deshidratación 17.65 %. El producto crudo se purificó en
 columna cromatografica, utilizandose Silica Gel (35-70 mallas)
 y como eluyente hexano (100 %) separandose el alqueno

IR: ν -CH- de tipo saturado $2980-2890\text{ cm}^{-1}$ y 1460 cm^{-1} , isopropilo a 1380 cm^{-1} ;

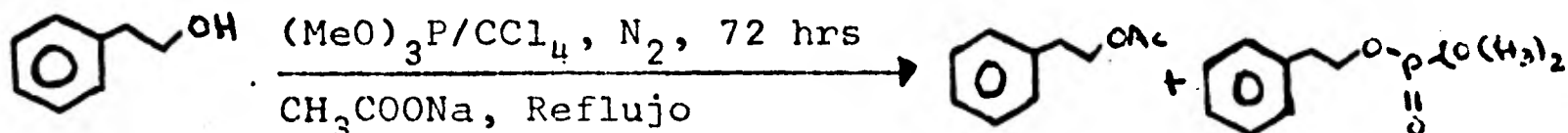
RMN:  a 5.1 ppm

y el acetato del (1)-Mentol


IR: -CH- de tipo saturado $2980-2890\text{ cm}^{-1}$, carbonilo a 1735 cm^{-1} y -C-O- a 1240 cm^{-1} ;

RMN: igual al de la reacción 12 página 46, con un coeficiente de rotación específica $[\alpha]_D^{25} = -67.3^\circ$ utilizando etanol como disolvente.

56) Síntesis del acetato del alcohol β -feniletílico

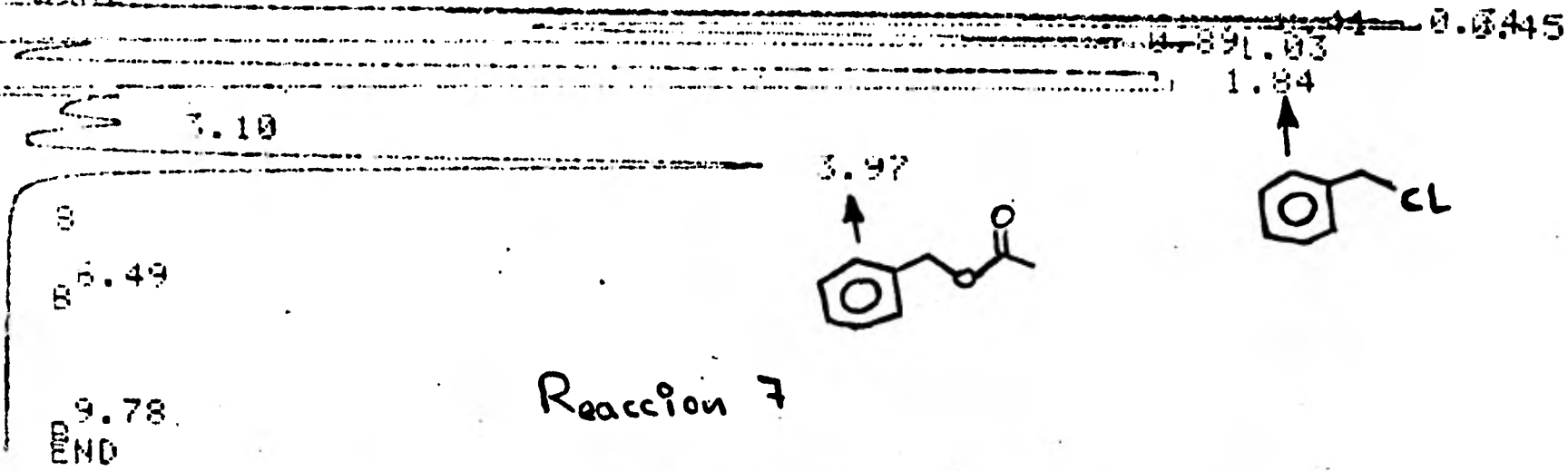


Se sigue la misma técnica que para la reacción 54, utilizando 0.73-65 ml de alcohol β -feniletílico (6.135 mmol), 0.5 g. de acetato de sodio (6.135 mmol), 0.723 ml de trimetilfosfito (6.135 mmol) y 15 ml de tetracloruro de carbono. Se calentó a reflujo por 72 hrs (dado que el cromatograma indica que ya no hay alcohol), purificándose por cromatografía en columna, utilizando como soporte Sílica Gel 35-70 mallas y hexano como eluyente, obteniéndose 0.7541 g del acetato del alcohol β -feniletílico (75 %) y 0.4001 g de el producto secundario

() cuyos datos de IR: ν (3030 (CH), 1600 (~~X~~), 750 y 690 (monosustitución) cm^{-1} para el anillo aromático; 1270 cm^{-1} para $\nu\text{P=O}$ y; 1025 cm^{-1} para $\nu\text{P-O-C}$) y;

RMN (S a 7.2 ppm (5p), doble T a 4 ppm (2p) con $J=15$, D a 3.6 ppm (6p) con $J=10.5$ y, doble T a 2.8 ppm (2p) con $J=7.5$), que confirman su estructura.

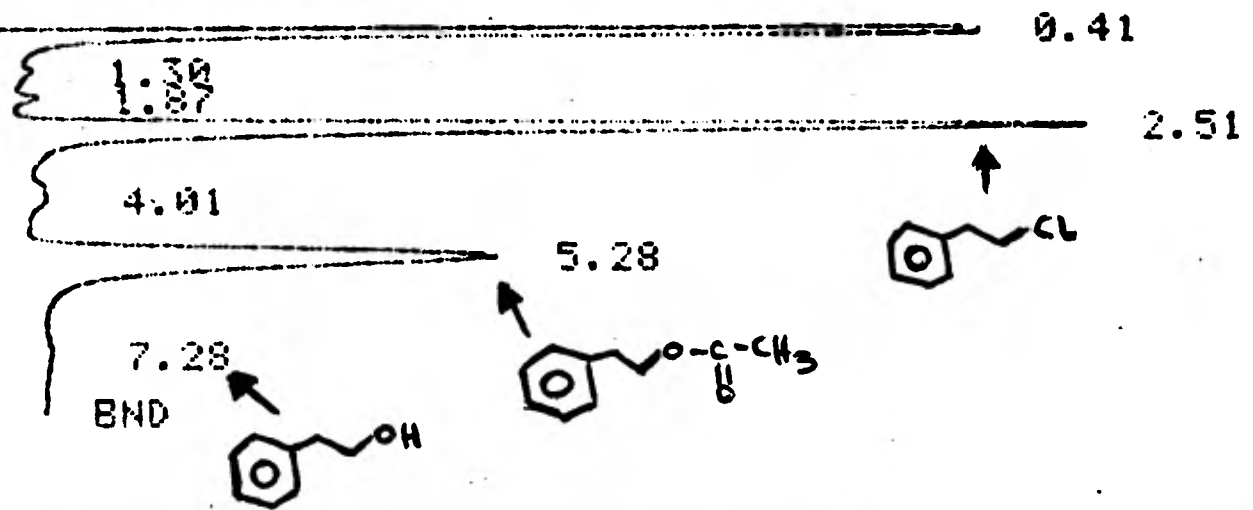
BGN2



PERI

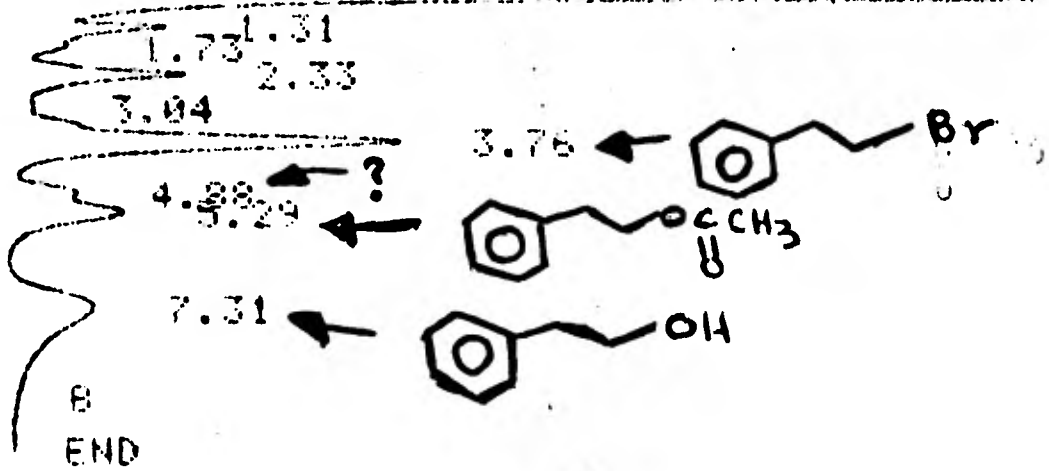
BGN3

Reaction 19



BGN4

Reaction 20



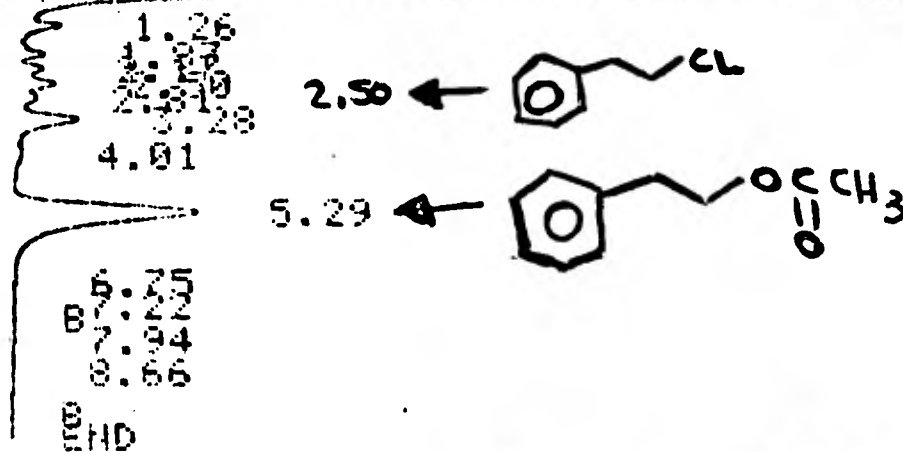
PART No. 332-1930

No. 332-1930

BGN 6.37

0.41

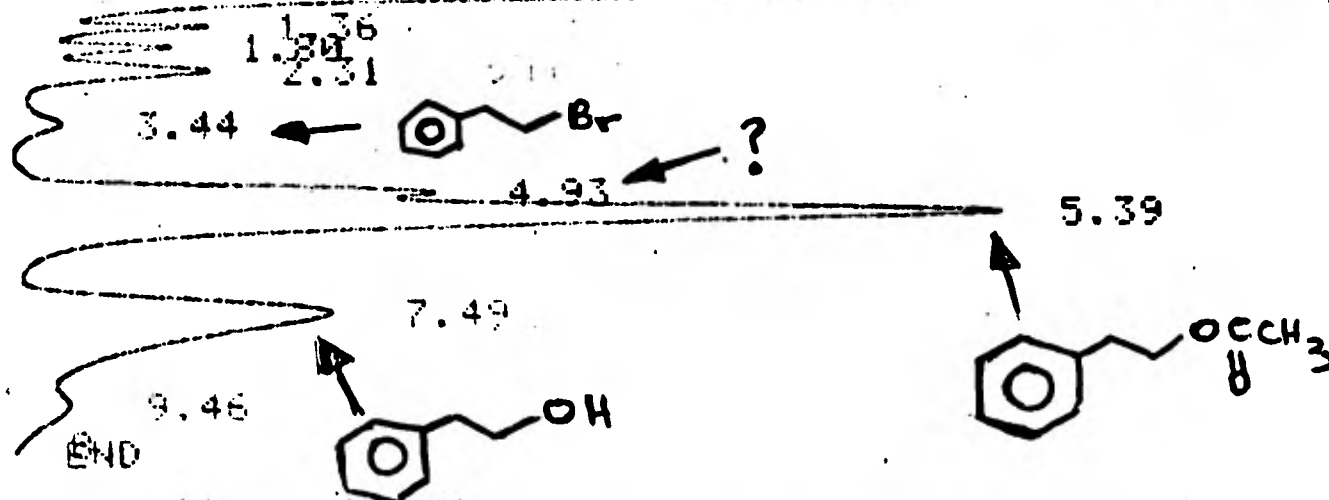
Reaction 21



BGN 2.42

0.45

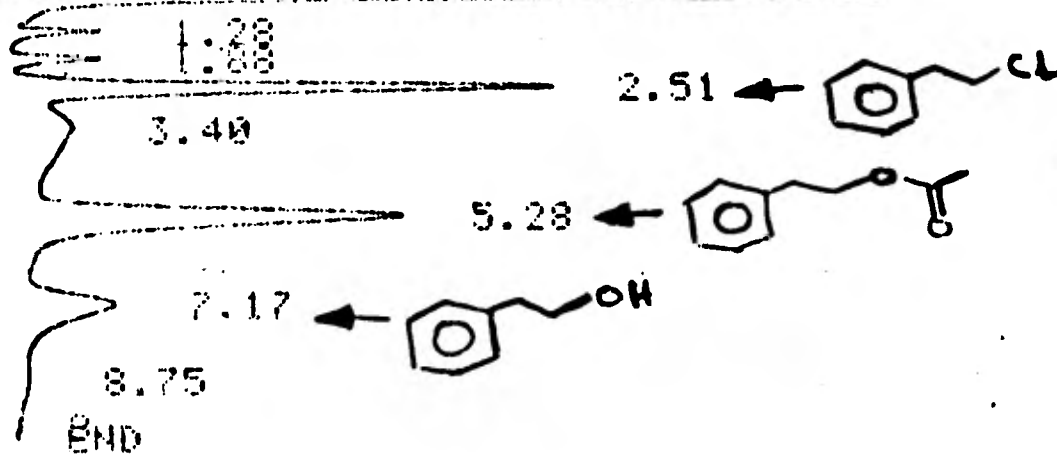
Reaction 22



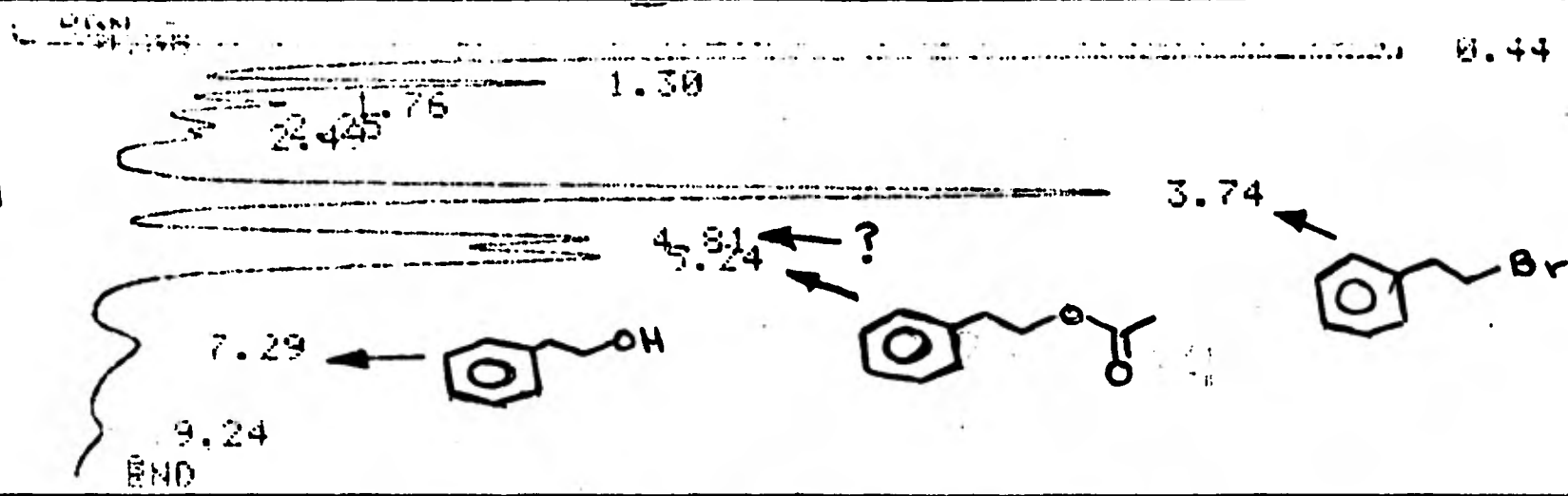
BGN 6.37

0.42

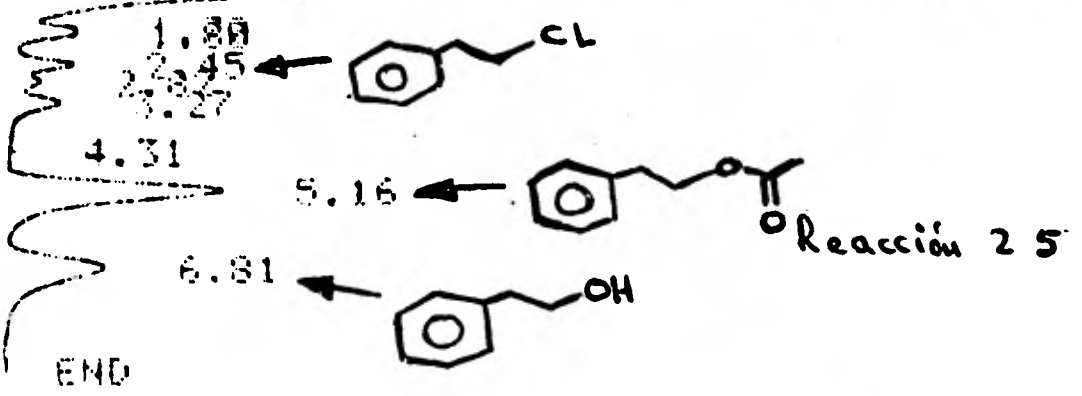
Reaction 23



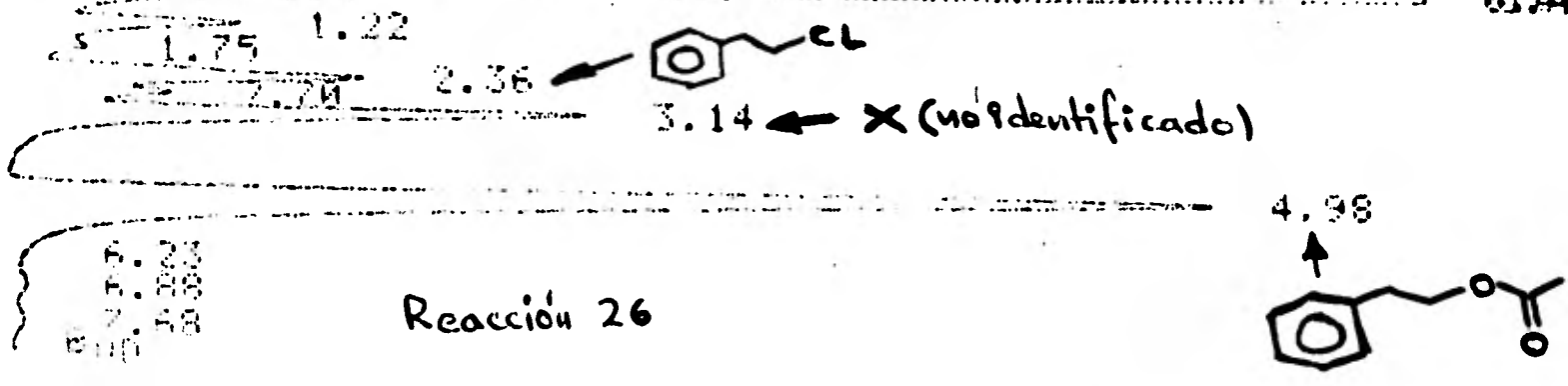
Reacción 24



BGN08



BGN09



BGN18

0.57 00.408

1.92 1.33

2.58

4:17

4:15

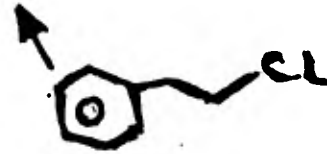
3:58

3:54

3:51

END 81

Reacción 27



BGN19

0.39

0.44

2.21 2.82

3.81

4.98 ← ?

Reacción 28

7:57

8:25

END 59

BGN2

0.41

0.50

1.99

3.67

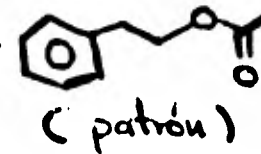
Reacción 28

Temp 150°C

+ CC(=O)OC como patrón

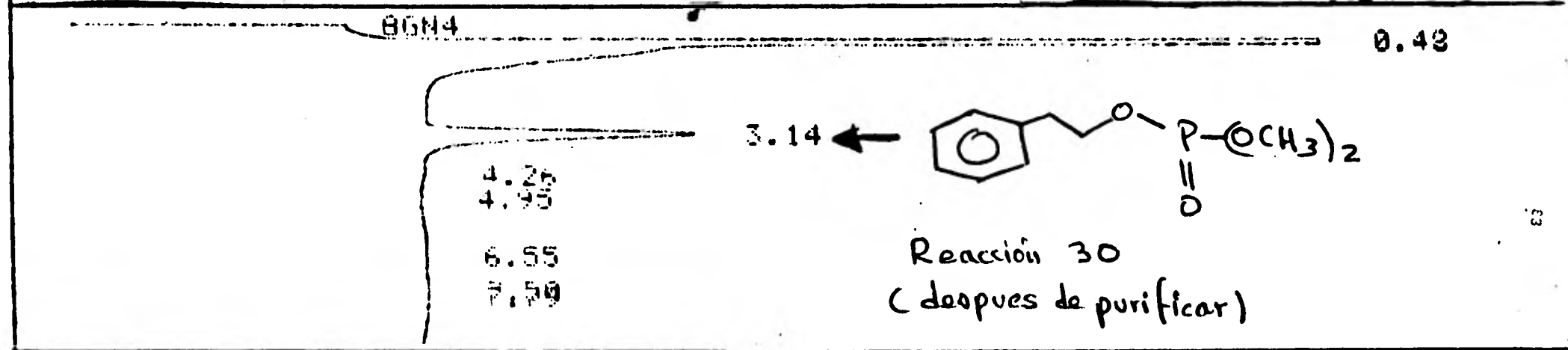
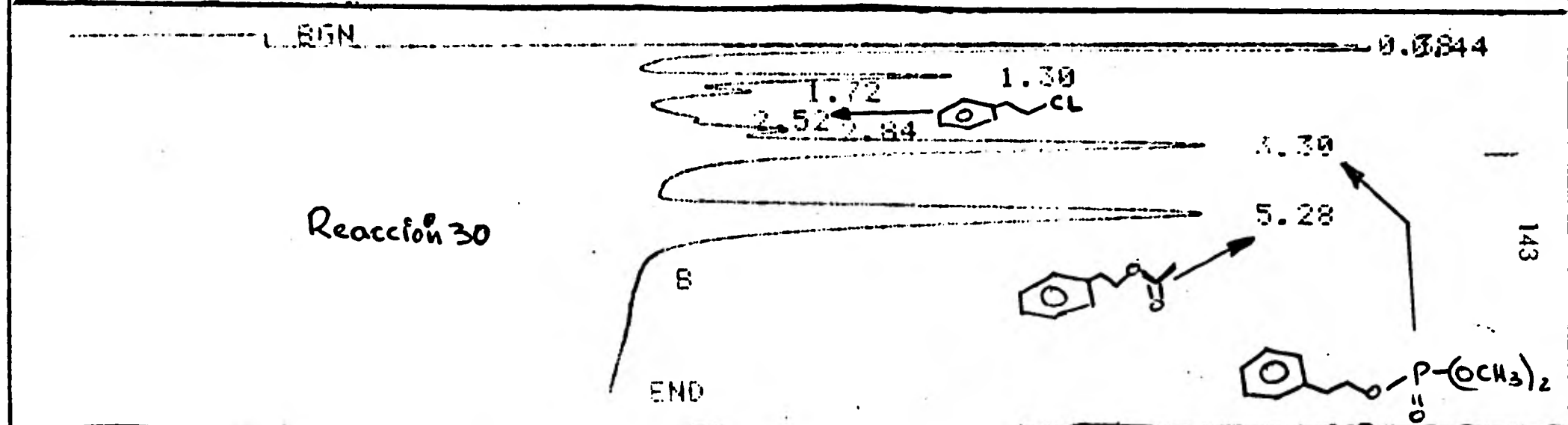
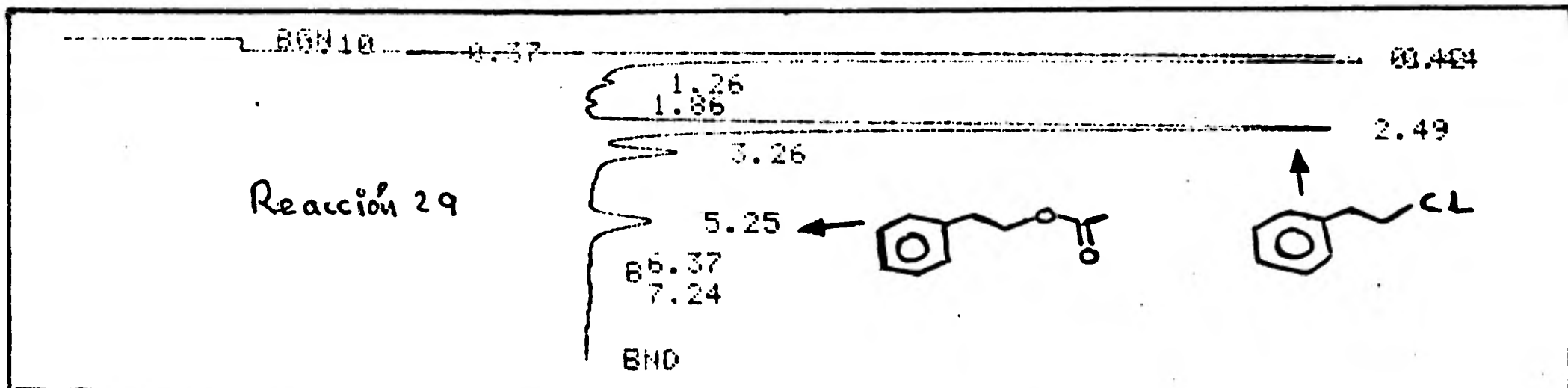
8.56 ← ?

10.17 ←



END 50

PIKIN-ELMERA PART No. 500-1910



Reacción 31

0.46

1.93

3.20

4.18

6.63

7.38

END

Reacción 32

0.45

1.37

1.92

4.18

6.24

7.81

END

Reacción 33

0.45

1.38

1.92

3.21

4.17

5.68

6.25

END 48

Reacción 34

0.45

1.32

1.85

4.00

5.93

END

BN 32

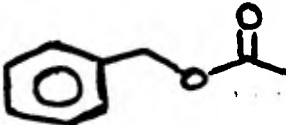
0.36

1.04

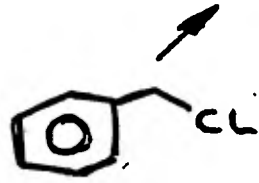
1.75

8

3.90



Reacción 35

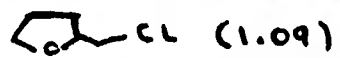


5.68
5.87
END

BN 35

0.36

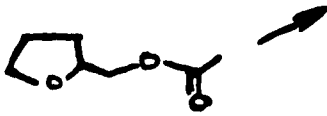
1.09, 2.22



Reacción 36

3.88
END

2.64



BN 37

0.36

1.21, 1.24



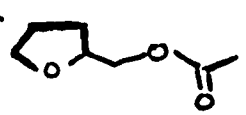
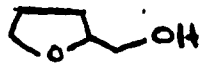
Reacción 37

3.15

2.62

2.06

4.86
END



BN 38

0.36

1.08



Reacción 38

2.09

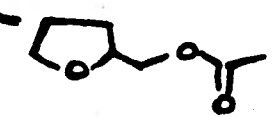
1.23



4.63

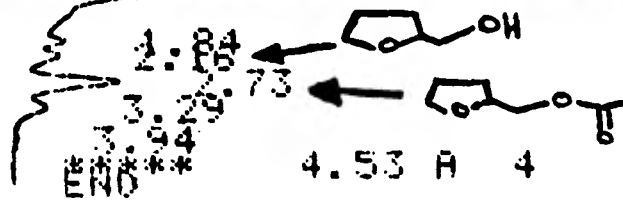
END

2.64



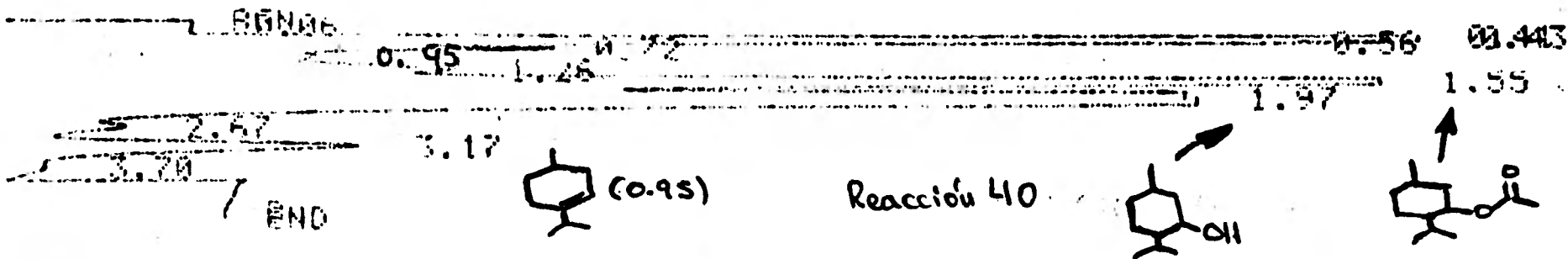
PERKIN-ELM

Reacci3n 39



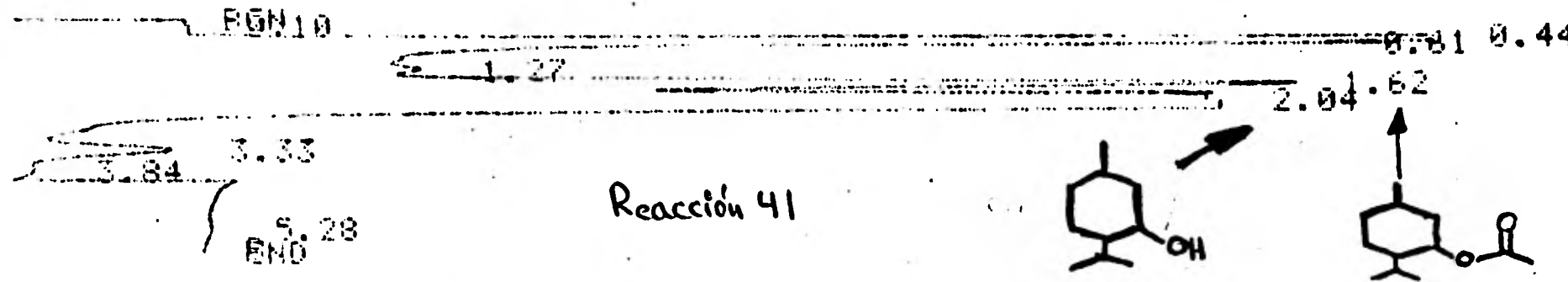
036

Reacci3n 40

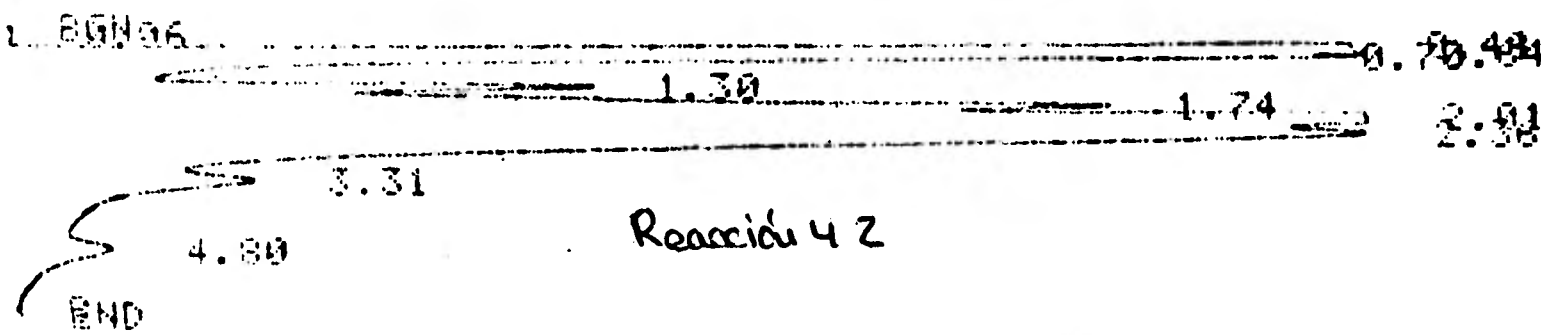


CIN-ELMERR PA

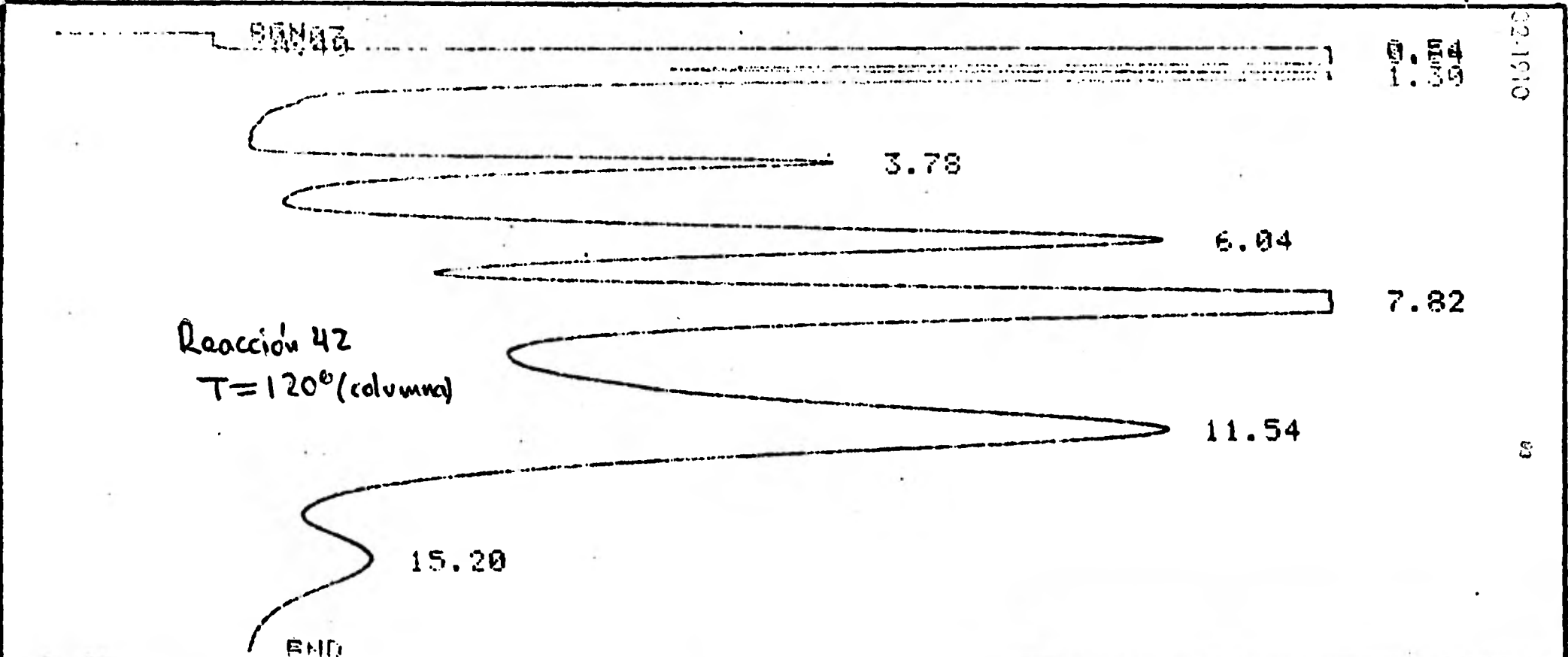
Reacci3n 41



Reacci3n 42

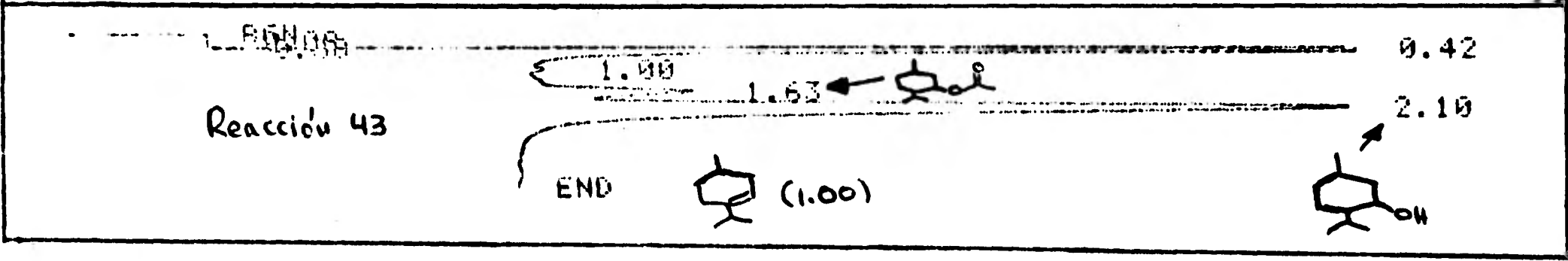
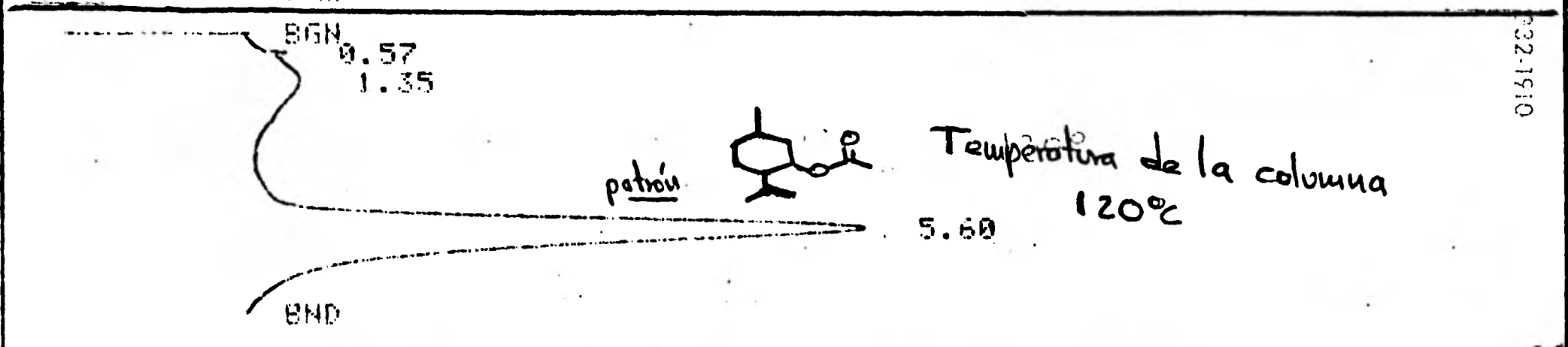


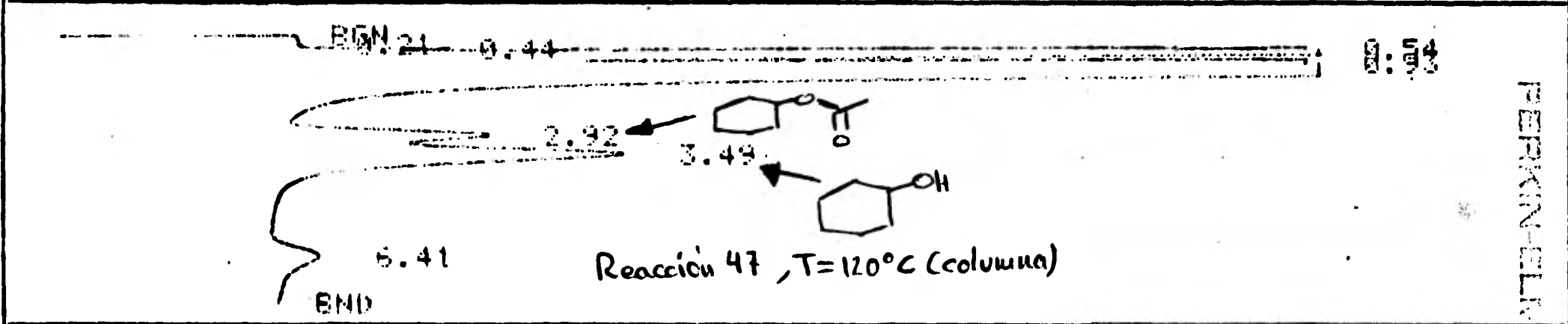
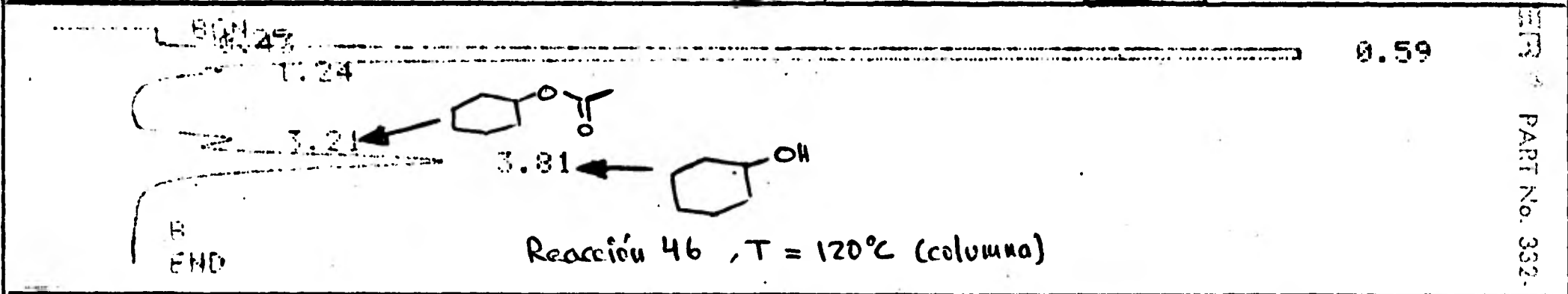
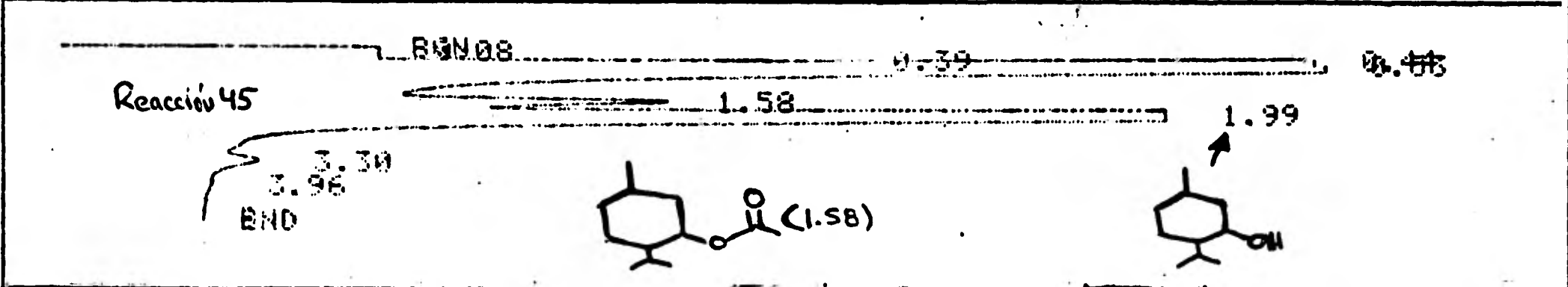
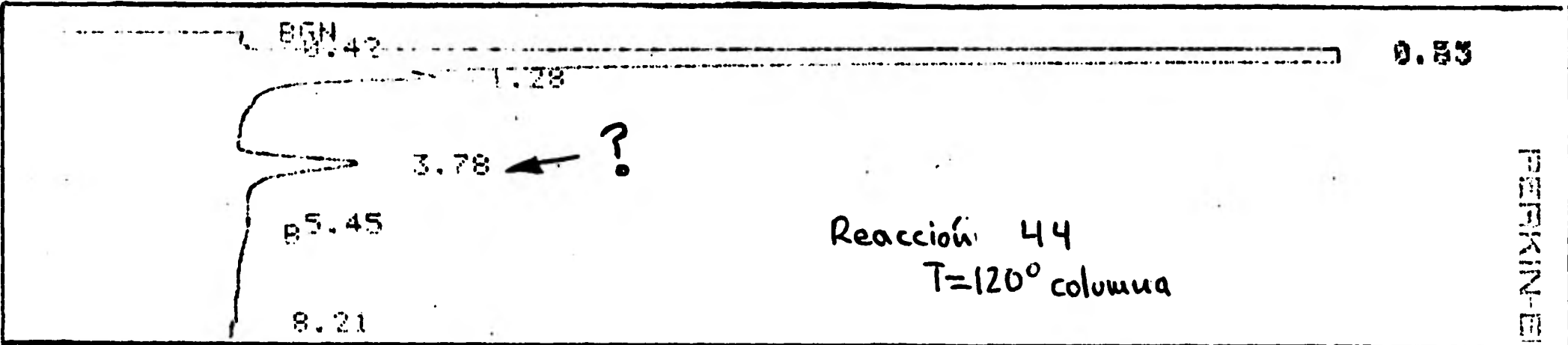
02-1910

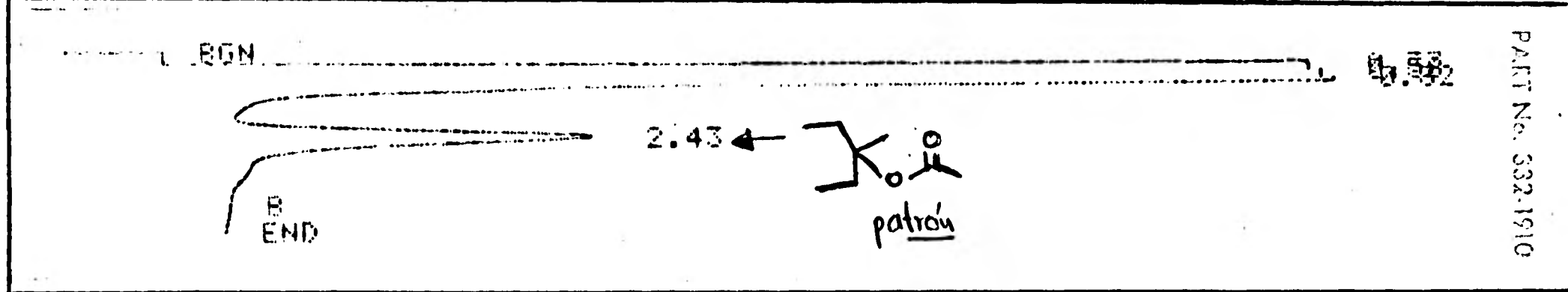
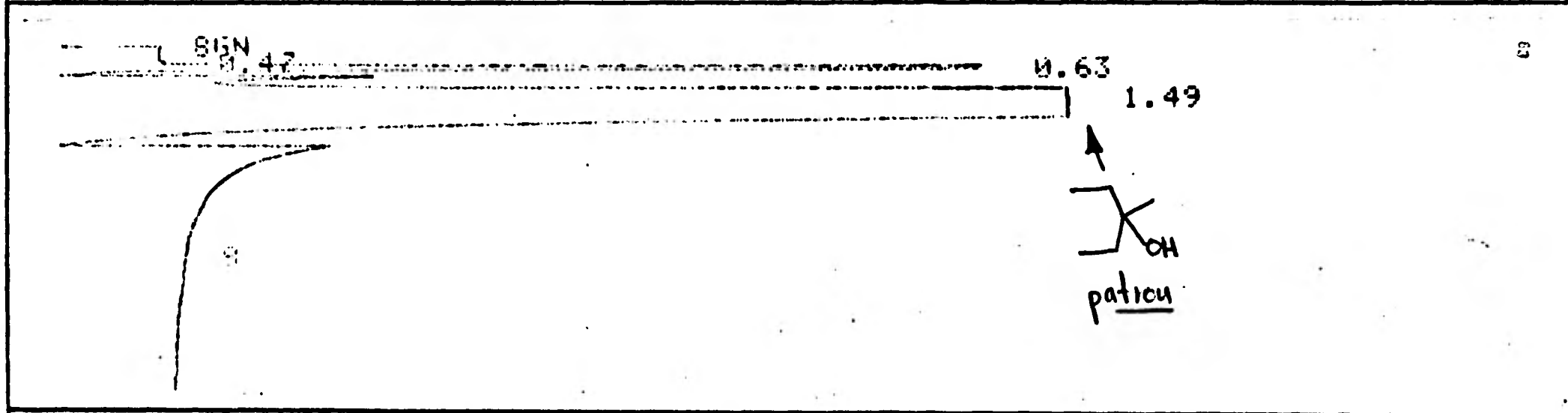
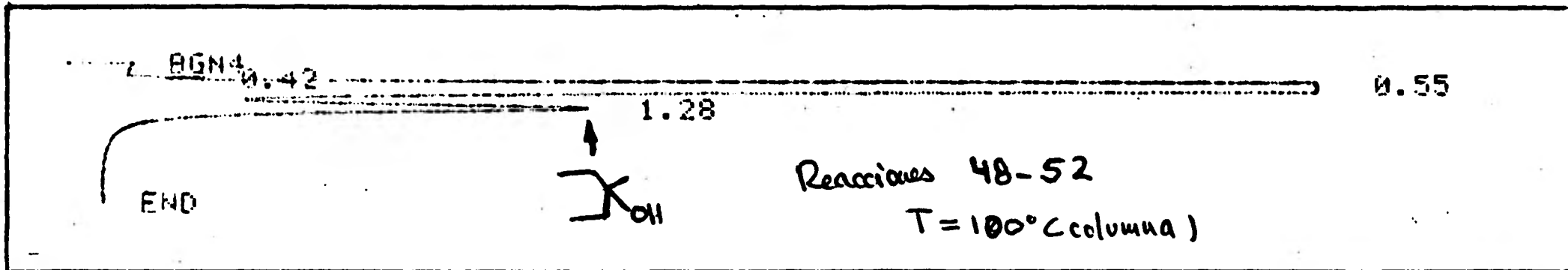


02

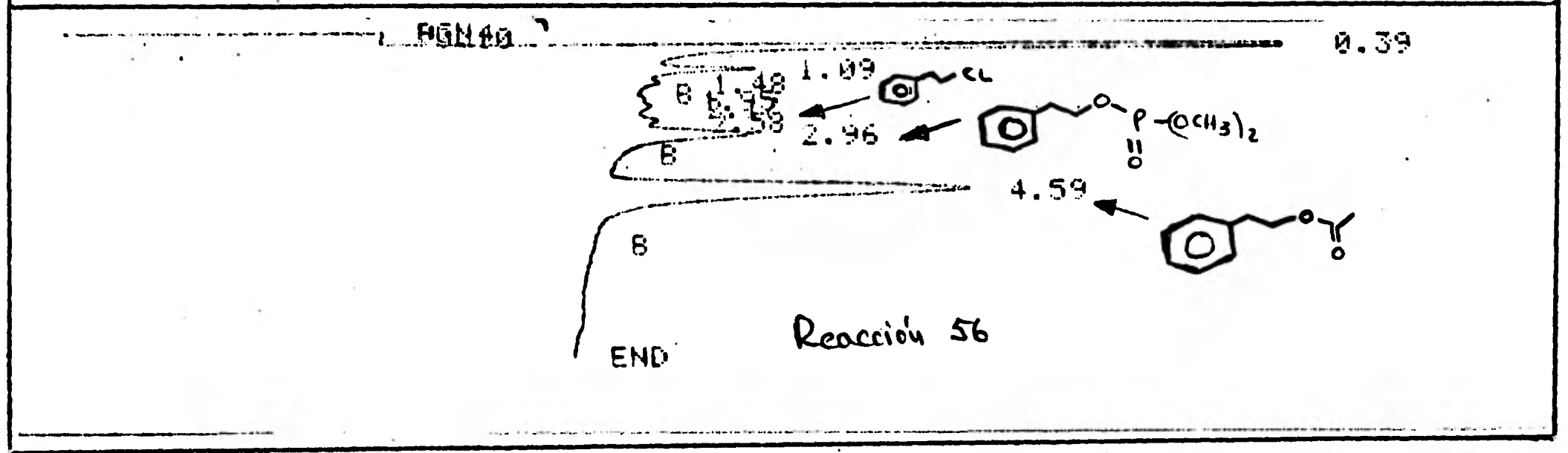
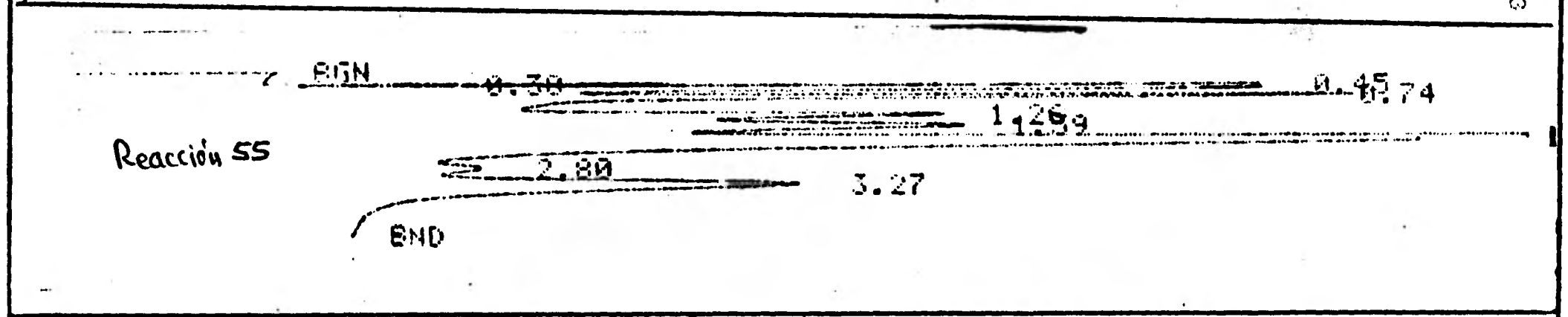
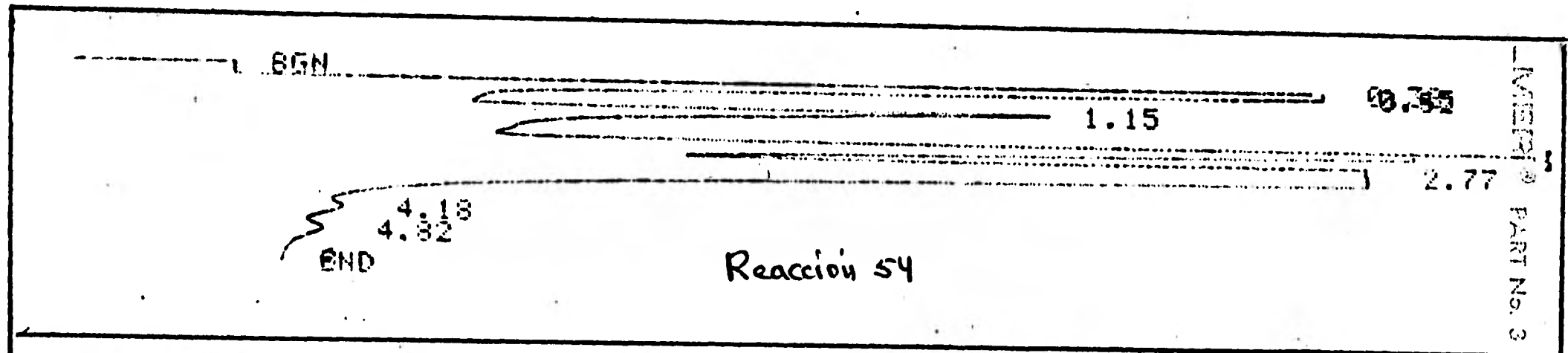
02-1910





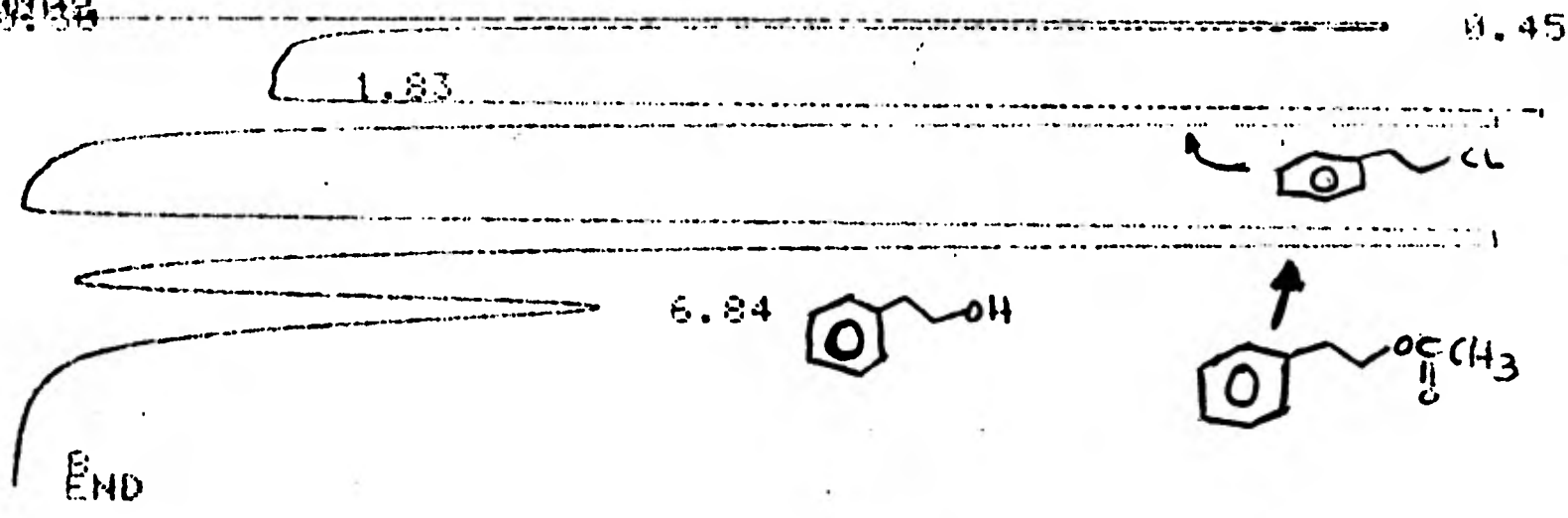


PART No. 532-1910



RESULTADOS

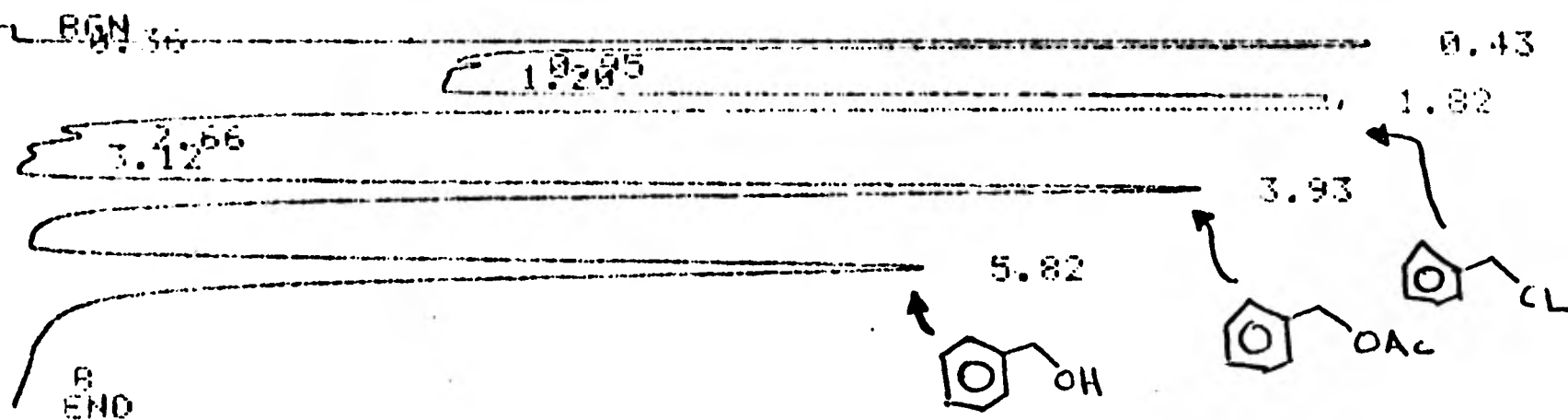
REN 38



LABORATORIO DE QUÍMICA ANALÍTICA
FACULTAD DE QUÍMICA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
PAT. N.º 102-1913

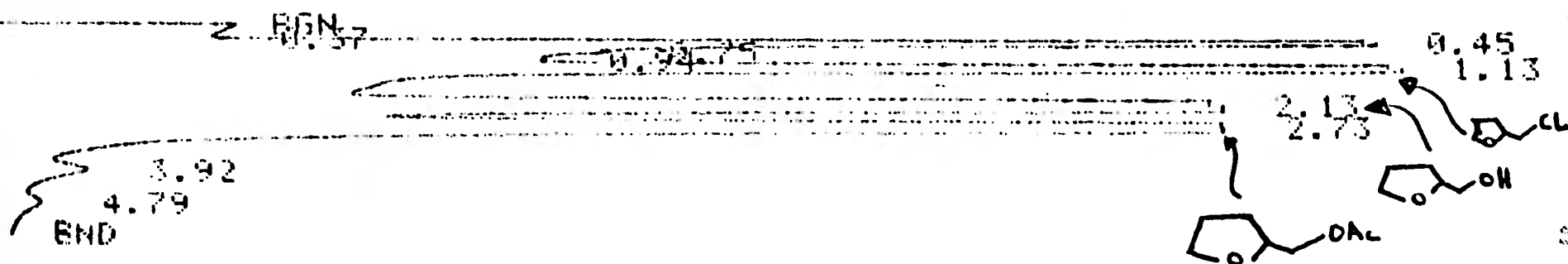
PATRON 1

Muestra	<chem>c1ccccc1CO</chem>	<chem>c1ccccc1COCC(=O)C</chem>	<chem>c1ccccc1CCl</chem>
M (g)	0.0408	0.0338	0.0448
mmol	0.334	0.2061	0.3189
% Real (mmol)	38.9126	23.9829	37.1090
Area (cromatograma)	38.9683	86.1798	118.2617
% observado	16.0093	36.4052	48.5854
f= $\frac{\% \text{ Real}}{\% \text{ observado}}$	2.4306	0.6583	0.7638



PATRON 2

Muestra	<chem>c1ccc(cc1)CO</chem>	<chem>c1ccc(cc1)COCC(=O)C</chem>	<chem>c1ccc(cc1)CCl</chem>
m (g)	0.0454	0.0340	0.0432
mmol	0.4204	0.2267	0.3415
% Real (mmol)	42.5248	22.9314	34.5438
Area (cromatograma)	44.8259	39.8259	150.2259
% observado	19.0848	16.9560	63.9592
$f = \frac{\% \text{ Real}}{\% \text{ observado}}$	2.2282	1.3524	0.5401



PATRON 3

Muestra	<chem>C1CCOC1CO</chem>	<chem>C1CCOC1COCC(=O)C</chem>	<chem>C1CCOC1CCl</chem>
m (g)	0.0504	0.0307	0.0280
mmol	0.4930	0.2130	0.2321
% Real (mmol)	52.5530	22.7055	24.7415
Area (cromatograma)	88.5530	65.7945	63.9104
% observado	40.6318	30.1153	29.2529
$f = \frac{\% \text{ Real}}{\% \text{ observado}}$	1.2934	0.7540	0.8458

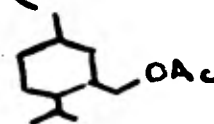
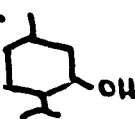
8/1/88

0.44

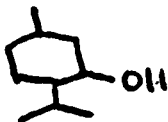
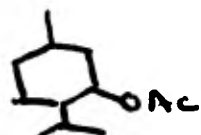
140

END

1.95-55



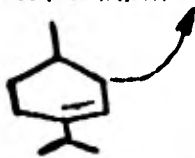
PATRON 4

Muestra		
m (g)	0.0371	0.0329
mmol	0.2374	0.1662
% Real (mmol)	58.8262	41.1833
Area (cromatograma)	13.4912	11.4124
% observado	54.1737	45.8263
f = $\frac{\% \text{ Real}}{\% \text{ observado}}$	1.0859	0.8987

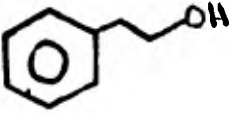
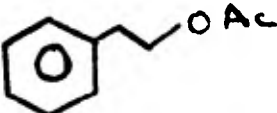
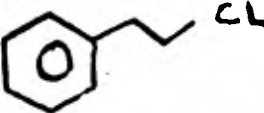
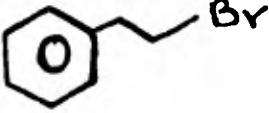
8/1/88

0.42

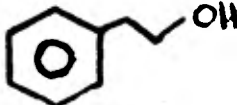
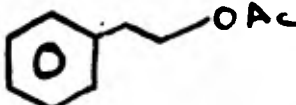
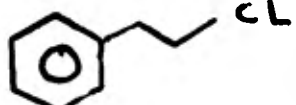
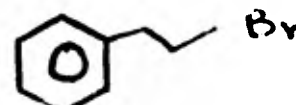
END



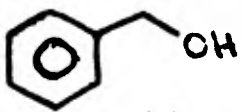
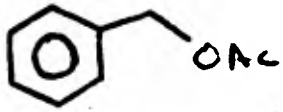
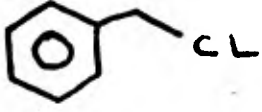
RESULTADOS DE TABLA (I)

Reacción	Tiempo (hrs)	Progreso de reacción (%), según ecuación 2 (pag. 21)			
					
9	1	98.65	0.11	1.24	
	24	5.64	36.68	57.68	
	48	3.11	38.43	58.46	
	72	0.25	40.15	59.60	
	96	2.77	40.13	57.10	
20	1	85.70	0.85		13.45
	24	80.54	3.71		15.75
	48	53.07	20.89		26.03
	72	14.34	2.63 (5)		83.03
	96	(9)	(9)		(9)
21	1	98.78	1.22		
	24	64.10	31.45	4.45	
	48	17.14	72.45	10.41	
	72	0.00	87.59	12.41	
	96	0.00	87.11	12.89	
22	1	96.62	0.82		2.56
	24	94.96	2.37		2.68
	48	66.17	31.47		2.36
	72	66.20	32.35		1.45
	96	66.75	29.88 (6)		3.37
23	1	96.14	1.03	2.83	
	24	78.59	7.89	13.52	
	48	48.92	24.81	26.27	
	72	45.07	29.94	24.99	
	96	45.00	30.45	24.55	
24	1	54.47	4.13		41.40
	24	33.52	6.65		59.83
	48	(6)	(10)		(6)
	72	(6)	(10)		(6)
	96	25.54	26.19		48.27

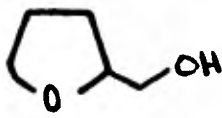
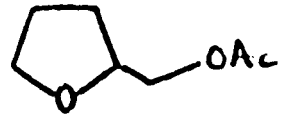
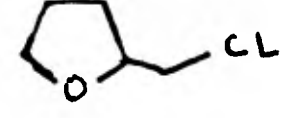
RESULTADOS DE LA TABLA (I) (continuación)

Reacción	Tiempo (hrs)	Progreso de reacción (%), según ecuación 2 (pag. 21)			
					
5	1	82.31	12.45	5.24	
	24	81.33	16.45	2.22	
	48	72.48	21.40	6.12	
	72	72.15	21.79	6.07	
	96	64.24	29.15	6.61	
6 7)	24	81.59	13.09	5.52	
	48	62.30	33.28	4.42	
	72	34.97	60.57	4.47	
	96	0.00	94.10	5.90	
7	1	72.58		27.43	
	24	0.00		100.00	
	48	0.00		100.00	
8 8)	96	—	—	—	
9 9)	96	—	11.60	88.40	

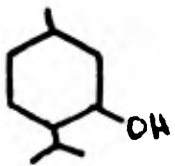
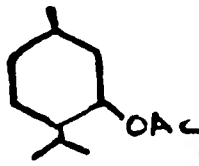

RESULTADOS DE LA TABLA (II)

Reac- ción	Tiempo (hrs)	Progreso de Reacción (%)		
				
31	24	3.57	60.21	36.22
	48	0.39	63.88	35.79
	72	1.19	65.98	32.83
	96	—	67.60	32.40
32	24	59.39	35.32	5.28
	48	21.24	66.84	12.50
	72	18.02	69.84	12.13
	96	4.99	85.68	9.33
33	24	20.08	24.00	54.93
	48	18.45	24.66	56.89
	72	14.04	29.56	56.40
	96	11.52	36.41	52.06
34	24	75.07	21.06	3.88
	48	68.90	26.47	4.63
	72	60.12	31.45	8.42
	96	47.06	47.23	5.71
35	24	0.0	36.68	63.32
	48	0.0	53.38	46.62
	72	0.0	38.35	61.65

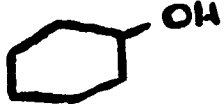
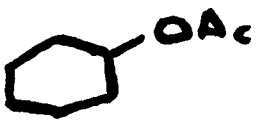
RESULTADOS DE LA TABLA (III)

Reac- ción	Tiempo (hrs)	Progreso de Reacción (%)		
				
36	24	97.94	0.00	2.06
	48	68.61	25.63	5.76
	72	36.24	54.26	9.50
	96	3.87	90.87	5.26
37	24	88.36	11.64	0.00
	48	80.67	19.33	0.00
	72	78.58	21.42	0.00
	96	73.50	26.50	0.00
38	24	33.36	60.39	6.25
	48	6.14	86.67	7.19
	72	22.08	72.71	5.21
	96	29.89	61.73	8.38
39	24	84.02	15.98	0.00
	48	71.69	28.31	0.00
	72	16.41	83.59	0.00
	96	35.59	64.41	0.00

RESULTADOS DE LA TABLA (IV)

Reac- ción	Tiempo (hrs)	Sustancia (Area bajo la curva)		
				
40	24	116.6438	6.2556	0.0000
	48	58.6624	7.1408	0.0000
	72	90.8932	21.4860	1.3600
	96	100.3724	37.1750	1.3628
41	1	61.0534	0.0000	0.0000
	24	49.7228	0.9571	0.0000
	48	48.6860	2.7571	0.0000
	72	62.4990	5.5843	0.0000
	96	187.2486	18.9612	0.0000
42	96	Se observan muchas señales y no se ven bien definidos los compuestos deseados		
43	1	32.7539	0.3144	0.5308
	24	36.8051	2.8716	0.6682
	48	25.6166	4.8716	0.5090
	72	53.9084	10.2396	0.6718
	96	27.7286	4.6628	0.2762
44	24	No hay reacción, hacia formación de acetato pero se forma una sustancia no identificada		
45	1	96.6451	2.2772	0.0000
	24	175.4521	9.0348	0.0000
	48	22.9657	2.3992	0.0000
	72	28.5824	3.1102	0.0000
	96	75.2051	6.7683	0.0000

RESULTADOS DE LA TABLA (V)

Reac- ción	Tiempo (hrs)	Sustancia (Area bajo la curva)	
			
* 46	24	26.3385	0.0000
	48	16.8921	0.0000
	72	14.7948	1.7076
	96	17.5308	3.5136
* 47	1	37.6742	2.0230
	24	44.8742	4.1407
	48	16.1728	2.8417
	72	7.9065	2.1235
	96	20.1216	8.0918

*La temperatura de la columna fue de 120°C.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1) Se desarrolló un nuevo método para la acetilación de alcoholes primarios y secundarios.
- 2) Se observó que el reactivo funcionó mejor con alcoholes primarios que secundarios (no hay reacción para alcoholes terciarios).
- 3) Se observó una retención de configuración, - para el caso del (1)-Mentol. Proponiéndose un mecanismo de doble SN^2 o una SN^i para la acetilación con este nuevo método.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Fieser, L.P. and Fieser, M. "Reagents for Organic Synthesis. Vol. I (pag. 1274, 245-247), II (pag. 445), III (pag. 320), IV (pag. 550, 551-5), V (pag. 727), VI (pag. 644-5), VII (pag. 404, 405-6) y citas que se mencionan, Wiley Interscience, New York., 1972.
- 2.- Lee, J.B. and Downie, I.M. Tetrahedron 23, 359-363 (1967).
- 3.- Tömöskozi, I., Gruber, L. and Radics, L. Tetrahedron Letters, 2473-6 (1975).
- 4.- Richard, G., Weiss and Snyder, E.I.. J. Organic Chem. 35 [5] 1627-1632 (1970).
- 5.- Verheyden, J.P.H. and Moffatt, J. Organic Chem. 37 [14] 2289-9 (1972).
- 6.- Appel, R. and Wiler, H.D..Chem. Ber. 109, 3446 (1976)
- 7.- Hata, T., Yamamoto, I. and Sekine, M.. Chemistry Letter 977-980 (1975).
- 8.- Mizumo, A., Hamada, Y. and Shioohi, T..Synthesis, 1007-8 (1980).
- 9.- Appel, R., Warning, K. and Zrehn K-D.. Chem. Ber. 106, 3450-3454 (1973).
- 10.- Neil, S. and Kirkpatrick, D.. J.C.S. Chem. Comm. 443-4 (1972).

- 11.- Lee. B. Johns..J. Amer. Chem. Soc., 88, 3440-1 (1966).
- 12.- Grymkiewicz, G. and Burzumska, H. Tetrahedron 32 2109-10 (1976).
- 13.- Francis, A. Cory and Richards, J. Sundberg. Advanced Organic Chemistry. Part. A: Structure and Mechanism Plenum Press, New York and London, 206-212 (1977).
- 14.- Marker, Scott..J. Organic Chem. 26, 5180 (1961).
- 15.- Vogel's "Textbook of Practical Organic Chemistry". Logman London and New York. Fourth Edition, 551-2 (1978).
- 16.- Ibid, pag. 385
- 17.- Ibid, pag. 369
- 18.- Storch, J.M. de Gracia y Ascensio. Fundamentos de la cromatografía de gases. Ed. Alhambra, Segunda Edición, 123-6, México (1975).
- 19.- Lee, J.B. and Nolan T.J. Tetrahedron 23, 2789-94 (1967)
- 20.- Crofts, P.C. and Downie, I.M. J. Chem. Soc. 2559 (1963).