

352 g



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

SINTESIS DE Z, Z - 3, 6 - NONADIEN - 1 - OL,
COMPONENTE DE LA FEROMONA DE LA MOS-
CA MEXICANA DE LA FRUTA A TRAVES DE
ACETILENOS



EXAMEN DE PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
Q U I M I C O
P R E S E N T A I
MARIA EUGENIA REYES RODRIGUEZ

FALLA DE ORIGEN

1989



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 está 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.

CONTENIDO

I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
III. DISCUSION Y RESULTADOS	24
IV. PARTE EXPERIMENTAL	41
V. ESPECTROGRAMAS	47
VI CONCLUSIONES	54
VII BIBLIOGRAFIA	55

INTRODUCCION

INTRODUCCION

Las feromonas son sustancias secretadas por un organismo y que al ser recibidas por un segundo individuo de la misma especie produce una reacción específica, las más estudiadas son las de los insectos, que se han usado a partir de la década pasada como parte del control integrado de plagas, principalmente para monitorear infestaciones en cultivos.

El estudio de las feromonas de insectos de importancia económica es una parte indispensable de este control cuyo objetivo es mantener al insecto en niveles que no causen perjuicio a las cosechas utilizando insecticidas únicamente cuando se rebasen los límites de población aceptables.

Los insectos producen la feromona en cantidades del orden de microgramos, por lo que la obtención de estas sustancias para hacer estudios de laboratorio o de campo mediante aislamiento, requeriría capturar enormes cantidades de insectos. La absoluta necesidad de tener cantidades apreciables de feromona pura para realizar los estudios de laboratorio y de campo con el insecto, antes de su aplicación comercial, ha determinado que la síntesis de feromonas sea un campo de investigación de gran importancia.

La mosca mexicana de la fruta causa pérdidas hasta del 100% en los cultivos frutícolas más importantes en México como son cítricos y manzanas. A pesar de los esfuerzos que se han hecho para su control, sigue siendo quizás, el insecto que causa mayores problemas.

Como parte del estudio de la feromona de la mosca mexicana de la fruta, en este trabajo se sintetizó uno de sus componentes: el 2,2-3,6-nonadieno-1.

De las diferentes alternativas se seleccionó una ruta sintética a través de acetilenos, en la que la reacción crucial es la sustitución nucleofílica de tosilato de 2-pentínico con el acetiluro del butin-4-ol protegido. Los intermediarios fueron preparados a partir de materias primas como acetileno, óxido de etileno, alcohol propargílico y bromuro de etilo que son sustancias fácilmente asequibles.

Se obtuvo el citado componente de la feromona en rendimientos aceptables con alta pureza estereoquímica.

En trabajos posteriores se estudiarán la volatilidad de este compuesto puro y en mezclas con los demás componentes de la feromona que se sintetizaron en nuestro laboratorio paralelamente a este trabajo.

ANTECEDENTES

LA MOSCA MEXICANA DE LA FRUTA

La mosca mexicana de la fruta pertenece a la familia *Tephritidae* que comprende aproximadamente 4000 especies diseminadas por todo el mundo, especialmente en regiones tropicales y subtropicales aunque también se encuentran muchas de ellas en regiones templadas donde el invierno es benigno. Algunas especies importantes pertenecientes a esta familia son: *Ceratitis capitata* o mosca del mediterraneo, *Dacus dorsalis*, mosca oriental de la fruta, *Ragoletis pomonella* mosca de la manzana y *Anastrepha ludens*, mosca mexicana de la fruta.

Se han encontrado alrededor de 50 especies del género *Anastrepha*, de las cuales 13 existen en México. Las más difundidas son: *Anastrepha ludens*, *Anastrepha serpentina* y *Anastrepha striata* (1).

Stone (1942) y Baker et. al. (1944), suponen que *Anastrepha ludens* se desarrolló en México en los estados de Nuevo León, Tamaulipas y San Luis Potosí y debido a la introducción de nuevos cultivos como mangos y peras, así como al transporte de frutos infestados, la plaga se extendió por toda la República Mexicana e incluso hasta Costa Rica en Centroamérica.

Johnson (1896) y Riley (1908) suponen por el contrario, que la mosca mexicana de la fruta es de origen tropical, que el hombre convirtió este insecto en plaga al transportar frutos infestados con larvas a otras zonas y que el insecto al no encontrar su hospedero natural, se tuvo que desarrollar en los frutos ahí existentes, tal es el caso del chapote amarillo (*Sargentia greggii*) en el Noreste de México o el zapote blanco (*Achras zapota*) y también otros frutales introducidos en América como cítricos y mangos (2).

El daño producido en el fruto por la mosca mexicana de la fruta es causado, en primera instancia, por la hembra al ovipositar en el fruto: esto afecta la calidad comercial del producto al tener menos aceptación por los consumidores, pues al quitar la cáscara, se ven manchas pardas causadas por la oviposición. Al eclosionar las larvas, éstas se alimentan de la pulpa del fruto, perforándola y permitiendo la entrada de bacterias y hongos que causan pudriciones (3).

El ciclo de vida de este insecto se inicia al abandonar la larva el fruto e introducirse en el suelo; ahí se forma la pupa, que se entierra a unos 3 cm. aproximadamente bajo la superficie. Una vez que los adultos emergen del pupario se alimentan de néctar líquido o de sólido que se pueda solubilizar, copulan y las hembras comienzan a ovipositar en el fruto dando así el comienzo de un nuevo ciclo de vida (4).

Algunos de los cultivos que ataca la mosca mexicana de la fruta se enlistan a continuación:

Nombre Común	Nombre Científico
Mango	<i>Mangifera indica</i>
Naranja	<i>Citrus aurantifolia</i>
Tarona	<i>Citrus grandis</i>
Aguacate	<i>Persea americana</i>
Ciruela	<i>Pyrus domestica</i>
Chile	<i>Capsicum frutescens</i>
Guayaba	<i>Psidium guajava</i>

Hay cerca de 20 especies más que son atacadas por la mosca mexicana de la fruta, lo cual hace la plaga muy importante, pues merma la economía de los productores de todos estos cultivos existentes en la República Mexicana.

Según Aluja (1), México cuenta con una superficie sembrada de 1,000,000 ha. y produce anualmente 9,500,000 ton. de cítricos. Existen además enormes superficies en desarrollo y otras a punto de entrar al proceso productivo.

Se ha reportado un 10% de pérdidas como mínimo por ataque de la mosca y en ocasiones se han llegado a estimar las pérdidas hasta en un 100% (5).

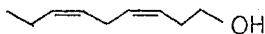
A pesar de los esfuerzos que se han hecho para controlar la plaga los problemas provocados por la mosca mexicana de la fruta solo han encontrado solución parcial.

FEROMONA DE LA MOSCA MEXICANA DE LA FRUTA

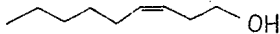
Un aspecto del control integrado de insectos es el uso de atraveses sexuales para detección o captura del insecto.

La existencia de sustancias de atracción sexual en la especie *Anastrepha ludens* fué comprobada por Esponda (6), en Mexico al probar la atracción ejercida sobre hembras y machos por un extracto hexánico de machos.

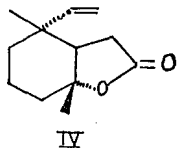
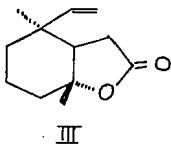
Nation y colaboradores (7) descubrieron que la feromona sexual de *Anastrepha suspensa*, la mosca del Caribe es una mezcla de cuatro componentes. La elucidación de la estructura de estos cuatro componentes (8), y su comparación con la feromona de *Anastrepha ludens* demostró que ambas feromonas están constituidas por los mismos componentes pero en distinta proporción (9), dos de estos compuestos son alcoholes de 9 carbonos: 4-3-nonenol y 2,2-3,6-nonadienol (10). Los otros dos son las trans lactonas epiméricas: anastrefina y epianastrefina (11).



I



II

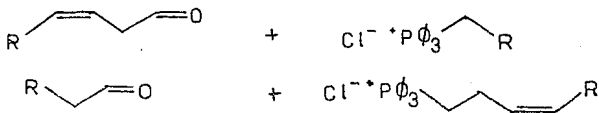


La estructura del componente dienólico, (Z,Z-1,4-dieno) se presenta en la naturaleza en compuestos como el ácido linolénico, en el Z,Z-6,9-nonadecadieno componente de la feromona de *Bupalus piniarius* un lepidoptero que ataca al pino y en el Z,Z,Z-3,6,9-nonadecatrieno, uno de los componentes de la feromona del parásito del aguacate *Boarmia selenaria* (12).

OBTENCION DE 1,4-DIENOS.

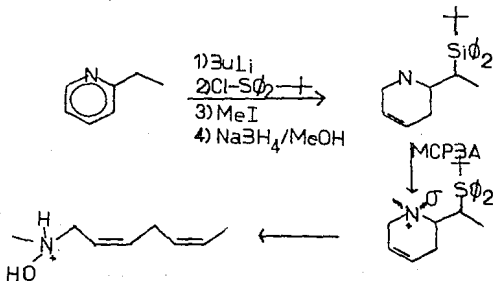
En la literatura se han descrito los siguientes métodos para la obtención de 1,4-dienos:

a) La obtención de 1,4-dienos usando la reacción de Wittig consiste en el tratamiento de la sal de fosonio de un aldehído β -insaturado con un halogenuro de alquilo; alternativamente puede usarse un aldehído alquílico y la sal de fosonio de un halogenuro insaturado (13).

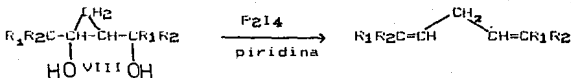


La hidrólisis de los compuestos V y VI produce 1,4-dienos (14).

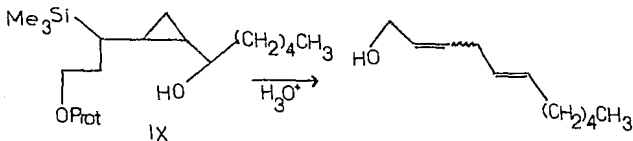
c) El uso de los derivados de la piridina representan otra alternativa en la obtención de 1,4-dienos (15). Este método consiste en tratar la 2-etilpiridina con butil-litio, seguido de ter-butildifencilclorosilano, posteriormente con exceso de yodometano y finalmente la reducción con borohidruro de sodio en metanol para obtener, la tetrahidropiridina (VII), que por oxidación con ácido m-cloroperbenzóico produce la mezcla de los N-óxidos diastereoisoméricos N-óxidos, que espontáneamente sufren eliminación para formar la hidroxilamina del 1,4-dieno.



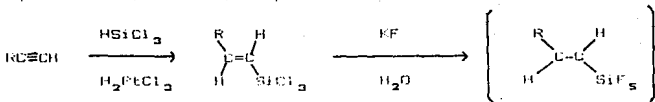
d) Hanafusa describió en 1974 la reacción de los ciclopropanos sustituidos del tipo VIII con P_2I_4 /piridina en benceno para dar trans-1,4-dienos por medio de homo-1,4-eliminación en rendimientos del 50% (16).

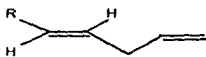
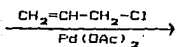


Una alternativa moderna de esta reacción la reportó Wilson en 1988 usando compuestos con grupos alquilsilicio como IX en lugar del grupo oxhidrilo. Esta reacción provee mezcla de los isómeros Z y E de los 1,4-dienos (17).

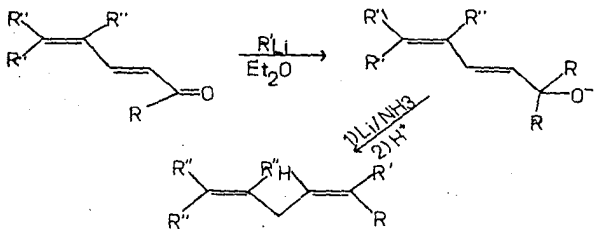


e) La reacción de los alquénil fluorosilanos con halogenuros de alilo en presencia de sales de Pd, producen 1,4-dienos con isomería E preferencialmente (18).

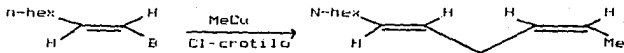




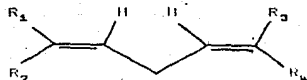
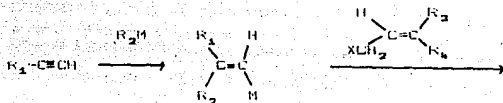
f) Zilenovsky y Hall reportaron el tratamiento de cetonas $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -insaturadas como X con alquil litio y la posterior reducción por $\text{Li}/\text{NH}_3/\text{EtOH}$ para producir el correspondiente 1,4-dieno en la mezcla de los isómeros Z y E (19).



g) La reacción de dialquenciloroboranos con tres equivalentes de MeCu y haluros alílicos produce *trans* 1,4-dienos (20).



h) La hidroaluminación de alquinos y posterior alquilación con cloruros alílicos catalizada por $\text{Pd}(\text{Ft}_3)_4$ provee 1,4-dienos en rendimientos superiores al 95%. En esta síntesis la reacción de hidroaluminación produce el alqueno con isomería trans (21).



R_1 = grupo con L
 R_2 = gpo. alquil o H
 R_3 = 2 Hidrógenos o dos gpo. alquilo

i) Los alquinos dialquilados reaccionan con los compuestos dialquilmagnesio en presencia de Cp_2TiCl_2 (Cp=ciclopentadienil) para dar $(\text{R}_1\text{H}=\text{CR}_2)_2\text{Mg}$ que con un derivado alílico en THF conteniendo derivados metálicos del tipo $\text{M}(\text{CH}(\text{CH}_2\text{M})_2)_2$ donde $\text{M}=\text{Pd}$ o Ni produce los compuestos cis,cis-1,4-dienos en 85% de rendimiento (22).

SÍNTESIS Y PARTIR DE 1,4-DIENOS

Una alternativa de síntesis para la obtención de

1,4-dienos es la reducción o hidrogenación de los 1,4-dinos.

Para la hidrogenación parcial de un alquino se han utilizado diversos catalizadores en presencia de hidrógeno, algunos de ellos son: hidruro de sodio y acetato de níquel (23); bromuro de níquel con potasio y grafito, utilizando atmósfera de arón a 150°C. (24); diversos métodos utilizando paladio: sobre carbón activado (25), sobre sulfato de bario (26), sobre carbonato de bario (27), o sobre sulfato de bario con quinolina (28), acetato de plomo (29), o potasa (30) como envenenadores, y en C ó carbonato de calcio con trietilamina y ácido fórmico (31) sin hidrógeno, con ácido fórmico como el agente reductor.

El catalizador llamado Níquel P-2 que se prepara a partir de soluciones etanólicas de acetatos de níquel II y borohidruro de sodio, en ausencia de oxígeno es otro método de reducción. Se presume que se forma el boruro de níquel, una suspensión negra no pirofórica, ni magnética (32).

Generalmente los catalizadores metálicos se emplean sobre soportes inertes, este catalizador no requiere de tal condición, aunque debe prepararse en el momento de su utilización (33).

La reducción de alquinos disustituidos con Níquel P-2

produce en altos rendimientos olefinas cis, en una relacion de 30:1 con respecto al producto trans. Brown probó una serie de aminas y se encontró que la etilendiamina es muy efectiva para producir olefinas cis puras, en proporciones de hasta 200:1 (34).

La facilidad de preparación y manejo del catalizador Niquel P-2, aunado a los magnificos rendimientos de alquenos con isomeria cis con el uso de etilendiamina, que además es fácilmente eliminable, hace que sea éste el metodo reductivo más apropiado.

No solo el catalizador influye en la selectividad de la reducción, sino también la naturaleza del sustrato, la temperatura, la presión, el disolvente y la cantidad de catalizador y envenenadores.

Se ha logrado la obtención de los compuestos olefinicos en alta pureza, como es el caso de el atravente sexual de la mariposa de invierno, el 2,2,2-1,3,6,9-eneicosatetraeno (35).

OBTIENCION DE 1,4-DIINOS

El metodo más comun para la sintesis de 1,4-diinos es la substitución nucleofílica de halogenuros o tosilatos de

propargilo con acetiluros de bromo magnesio, usando sales cuprosas como catalizadores.

Comunmente se han usado los halogenuros de propargilo en estas reacciones, siendo los bromuros los más utilizados (36), ultimamente se ha preferido el uso de tosilatos de propargilo (37).

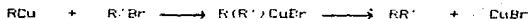
Otros acetiluros metalicos no son adecuados para la síntesis de 1,4-diolos; dado que los aniones de los acetiluros son bases muy fuertes existe competencia entre sustitución y eliminación y los rendimientos en la obtención de 1,4-diolos son muy bajos, por ejemplo la reacción entre bromuro de propargilo y hexinuro de litio produce polimeros o 1,3-diolos. Los acetiluros de cobre y plata por otro lado, no reaccionan con halogenuros de propargilo (38).

La catálisis de sales cuprosas en la reacción de sustitución con organomagnesianos es importante (39) y existen diversos estudios sobre la función del cobre. Se han propuesto dos mecanismos. en el primero se propone la formación de alquil-cobre,



Se ha propuesto por otro lado, que sean los cupratos los que intervienen en la reacción; los cupratos son más estables

que las especies poliméricas de alquilocobre I y son más nucleofílicas (40).



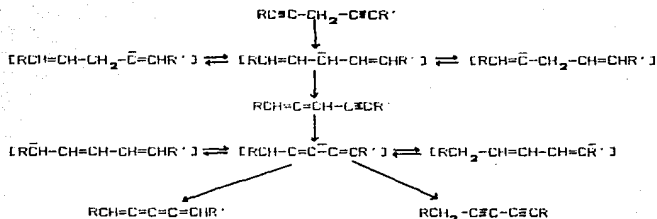
Esta reacción se ha adaptado y usado para la síntesis de varios ácidos insaturados como son: 2,5-undecadiol, 2,5,8-tetradecatrilol y 5,8,11,14-eicosatetralol.

El método de obtención de halogenuros de alquilmagnesio consiste en la reacción de acetilenos con haluros de alquilmagnesio.



La reacción se lleva a cabo en disolventes donadores de electrones como éter o tetrahidrofurano anhidros.

Se ha estudiado ampliamente esta reacción y se ha concluido que la velocidad de la reacción depende del halogenuro utilizado, siendo más rápida la reacción de cloruros que de bromuros. Además la velocidad aumenta conforme aumenta el número de átomos de hidrogeno en la posición β del bromuro de alquil magnesio, siendo más rápida con los de etilo o propilo que con los de metilo (41).



En un disolvente deuterado se probó que los protones del metileno del fenil-1,4-pentadieno se transfieren preferentemente al disolvente que de manera intramolecular al carbono terminal.

Taniguchi y colaboradores (38) usando el método espectrofotométrico de Bensler y Casella. (que consiste en la medición de la absorción en la región de la luz ultravioleta de las especies existentes en una solución de 1,4-dieno con etóxido de sodio) calcularon la constante de formación del aleno a partir de 1,4-nonadieno y la del 2,4-nonadieno a partir del aleno, encontrando los valores de 0.66 l/mol min. y 0.03 l/mol min. respectivamente.

No existe evidencia de que estas reacciones sean reversibles. Colocando el aleno en medio alcalino no se observó presencia del 1,4-dieno; del mismo modo, el 1,3-dieno no mostró tendencia a formar aleno o 1,4-dieno. Parece ser, entonces, que la presencia de conjugación en los compuestos II y III favorece

estas estructuras sobre la del compuesto I, no conjugado .

Aún manejándose las mejores condiciones, se presenta el aleno como principal impureza. Se reportan algunos métodos de purificación, como son: tratamiento a altas temperaturas con posterior destilación fraccionada, cromatografía en columna con silicagel y precipitación y posterior regeneración de los derivados cuprosos (en acetiluros terminales) (42).

ALQUILACETILENOS

La síntesis de acetilenos a partir de la triple ligadura ya formada del acetileno o 1-alcinos procede por medio de la reacción de sustitución. Esta reacción tiene como primer paso la desprotonación de los alcinos terminales para formar los correspondientes carbaniones.

El acetileno es un ácido dibásico muy débil ($pK_a=25$), aunque la introducción de un sustituyente puede aumentar esa acidez: esta se ha medido por medio del intercambio del hidrógeno por deuterio (45), y se sabe que la acidez de un compuesto acetilénico terminal aumenta con el grado de insaturación no conjugada.

Puesto que el acetileno y los 1-alcinos son ácidos muy

débiles, debe usarse una base muy fuerte para generar el ión acetiluro en disolventes anhidros; de no ser así se protonaría el acetiluro por efecto del agua, solo algunos acetiluros de metales de transición como plata y cobre, que tienen productos de solubilidad muy bajos se pueden preparar en soluciones acuosas.

Algunas de las bases fuertes necesarias son los metales alcalinos o sus sales, por ejemplo: fenil-litio, fenil-sodio, butiril-litio etc. y los metales alcalinotérreos. Se ha reportado la formación de acetiluros de cobre, plata y oro (46) y pueden obtenerse los acetiluros de zinc a partir de compuestos dialquílicos o diarílicos, aunque éstos son muy sensibles (47). Recientemente se reportó la formación de acetiluros de aluminio (48).

Otra manera de obtener acetiluros es la reacción de 1-alquinos y solución del anión de dimetilsulfoxido, que se prepara *in situ* de dimetilsulfoxido e hidruros de metales alcalinos (ej. NaH) o amidas (sodamida) (49).

Junto a estas posibilidades de formación de acetiluros está la obtención de los halogenuros de alquilmagnesio o reactivos de Grignard, de especial importancia.

Para llevar a cabo reacciones con acetiluros alcalinos

deben usarse entonces disolventes inertes como tetrahidrofurano, éter etílico o algunos menos básicos que los alquinos preparados, como es el amoniaco. éste es el disolvente más comúnmente usado (debido a su polaridad), el amoniaco no solo es buen disolvente para litio, calcio, estroncio y bario sino también para los acetiluros formados, el dioxano es especialmente útil para las reacciones de formación de acetiluros de litio.

En cuanto a los halogenuros de alquilo, los derivados bromados son los más apropiados al presentar mayor reactividad. Con grupos alquilo grandes deben utilizarse disolventes de constante dieléctrica suficientemente alta, como pueden ser: tetrahidrofurano, dimetilformamida, dimetilacetamida, etc., o deben usarse los derivados de litio preferencialmente, ya que son más solubles.

La reacción de los acetiluros metálicos con dialquil sulfatos se restringe a los miembros alquílicos más pequeños (metilo, etilo, propilo e isopropilo). Usualmente la reacción es más rápida que con haluros de alquilo, por ejemplo cuando se trabaja en amoniaco líquido (50).

Los métodos anteriores de preparación de acetiluros, no contemplan el uso de acetiluros que contengan otros grupos funcionales, que por su naturaleza ácida puedan formar los

aniones correspondientes, como es el caso de los grupos oxhidrilo y carboxílico. No obstante, estos métodos pueden utilizarse, ya sea protegiendo los grupos antes de llevar a cabo la reacción o formando la sal adicional si ésta no afecta la reacción. El dihidropirano es una de las mejores opciones de protección del grupo -OH, formando el éter, que es estable en medio alcalino y fácilmente desplazable en medio ácido (51).

El grupo oxhidrilo de α -hidroxialquinos puede también bloquearse hacia la alquilación, formando el alcóxido de litio. Frente al halogenuro de alquilo predomina la C-alquilación sobre la O-alquilación, si se usa sodio o potasio ocurrirá la O-alquilación además de reacciones de eliminación. Con bromuros de cinco y seis carbonos se obtienen los mejores rendimientos decreciendo a menor y mayor número de carbonos (52).

Los acetiluros metálicos (sodio, litio y potasio) reaccionan con óxido de etileno mediante una reacción de sustitución nucleofílica, atacando a uno de los átomos de carbono unidos al oxígeno, provocando el rompimiento de la unión C-O, obteniéndose β -hidroalquinos después de la hidrólisis de los alcoholatos formados.



En el caso de óxidos de etileno sustituidos, se forman alcoholes secundarios.

Esta reacción generalmente se lleva a cabo en amoniaco líquido, dioxano o THF. Con epóxidos superiores se requieren temperaturas elevadas. se observa comúnmente la formación de éteres del tipo: $ROECCH_2CH_2DCH_2CH_2DH$ por lo que un gran exceso de epóxido no es favorable. En general, el rendimiento decae con el incremento en la longitud de la cadena del epóxido.

DISCUSION Y RESULTADOS

DISCUSION Y RESULTADOS

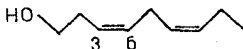
Este trabajo se inició con el objetivo de sintetizar Z,Z-3,6-nonadien-1-ol. De las diferentes alternativas sintéticas para obtener 1,4-dienos, los métodos que utilizan ciclopropanos sustituidos (16 y 17), alqueni fluorosilanos (18), cetonas α , β , γ , δ -insaturadas (19), dialquencilcloroboranos (20) y la hidroaluminación de alquinos (21), como se describieron en el capítulo de antecedentes, no pueden ser utilizados en esta síntesis ya que producen alquenos con isomería trans exclusivamente o en mezclas cis/trans.

El método de síntesis a partir de piridinas sustituidas (ver pag.# 7) tampoco es utilizable en la síntesis del 3,6-nonadienol, ya que este método produce dienos en posiciones 2 y 4 y la adición de un carbono más presenta problemas por la presencia de los dobles enlaces.

El método que utiliza la reacción de alquinos con compuestos alquil magnesio (ver pag.# 12) no está descrito para alquinos terminales (22), necesarios para generar el alqueno disustituido que se requiere.

La síntesis a través de reacciones de Wittig, que produce predominantemente olefinas Z cuando se lleva a cabo con iluros no estabilizados (52), puede producir Z,Z-3,6 nonadienol.

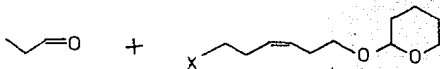
Haciendo un análisis retrosintético de la molécula que se quiere sintetizar puede verse que existen dos probables desconexiones: en el carbono 3 y en el carbono 6, para llevar a cabo la síntesis por reacción de Wittig.



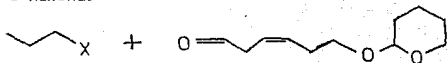
Para cada desconexión existen dos alternativas, esto es:

a) Desconexión en el carbono 3:

1.- Podría partirse del propanal y el halogenuro de 6-tetrahidropiraniil-oxi-hexen-3-il trifenilfosfonio

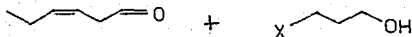


2.- o del halogenuro de propil trifenilfosfonio con el 6-hidroxi-3-hexenal

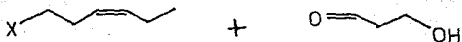


b) desconexión en el carbono 6:

3.- La reacción entre el 3-hexenal y el halogenuro de 3-tetrahidropiraniil-oxi-propil trifenilfosfonio.



4... o alternativamente, por reacción entre el halogenuro de 3-hexenil trifenilfosfonio y el 3-tetrahidropiranyl-oxi-propanal.



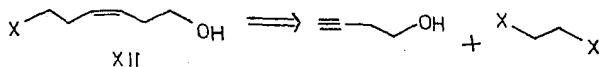
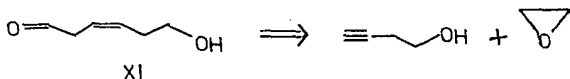
Donde X es el halogenuro de alquiltrifenilfosfonio utilizado en la reacción de Wittig.

Dado que la reacción de Wittig se lleva a cabo usando bases fuertes como butil-litio, es necesario proteger el grupo oxhidrilo (cuando exista), sin embargo, la obtención de las sales de fosfonio de alcoholes de tres y cuatro carbonos, protegidos con dihidropirano, tiene problemas ya que el tratamiento con trifenilfosfina desprotege estos alcoholes (53), de otro modo, si se utiliza la esterificación con ácido fórmico como método de protección, existirá competencia en la reacción de Wittig entre el carbonilo del grupo éster y si se realiza la protección con ácido acético, el acetato aunque resiste la reacción de Wittig requiere de base para su desprotección, lo que podría provocar la isomerización del producto, esto dificulta la aplicación de la alternativa 3 a la síntesis.

No obstante, que el propanal, el halogenuro de 3-hidroxi-propilo y el halogenuro de propilo son materias primas asequibles, el halogenuro de 6-hidroxi-3-hexenilo, el

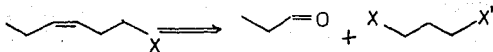
6-hidroxi-3-hexenal, el 3-hexenal y el halogenuro de 3-hexenilo, deben ser preparados en el laboratorio.

La obtención de los intermediarios anteriores podría ser también por reacciones de Wittig o por reacción con acetilenos para algunos intermediarios por ejemplo XI y XII.



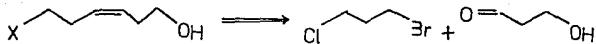
se usaría el 3-butinol que es necesario preparar en el laboratorio, y que debe ser protegido o se utilizaría el butino que no es una materia de fácil obtención. Todo esto reduciría la viabilidad de utilizar dichas rutas sintéticas.

Por otra parte, en la alternativa de síntesis de los intermediarios por reacciones de Wittig, se utilizan algunas de las materias primas como el propanal, el halogenuro de propilo y el 1,3-dihalopropano fácilmente asequibles. Por ejemplo en la síntesis del halogenuro de 3-hexenilo:



se usaría 3-bromocloropropano.

Para la obtención del halogenuro de 6-hidroxi-3-hexenilo



se requiere del 3-hidroxiacetaldehído. Este compuesto no es un producto comercial, por lo que debe prepararse en el laboratorio. Su obtención podría ser por hidratación con catalisis ácida de acroleína (S4), o por condensación directa de formaldehído con acetaldehído en medio básico (S5). Se sabe que los aldehídos que poseen hidrógenos α , como es el caso del 3-hidroxiacetaldehído, se deshidratan muy fácilmente (S6).

Es importante mencionar que las reacciones de Wittig se realizan en disolventes anhidros como THF y éter etílico y se utilizan bases fuertes como es el butillitio que es una materia prima costosa.

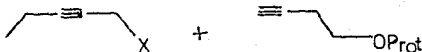
Todas las características antes mencionadas complican la síntesis de nonadienol por el método de Wittig.

La síntesis a través de acetileno fue la seleccionada

porque las materias primas son fácilmente accesibles y de menor costo, y en general implica menor número de pasos; además la estereoselectividad de la reacción de reducción es mayor y provee el producto en mayor porcentaje de pureza.

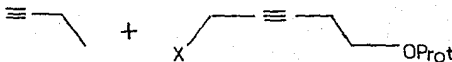
Ya que se ha descrito que los 1,4-dinos se isomerizan fácilmente, se consideró que la reacción clave de la ruta sintética, sería la unión de dos fragmentos con triple enlace utilizando la reacción de sustitución de un acetiluro terminal sobre el metileno que soporte a un buen grupo saliente, de ahí se prevén dos probables rutas:

a) el tratamiento de un bromuro o tosilato propargílico de cinco carbonos con el 3-butinol protegido.



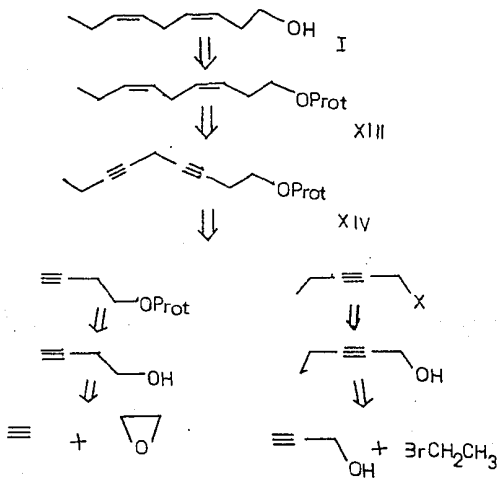
donde habría que preparar el 3-butinol y el derivado bromado o tosiado del 2-pentino.

b) o la reacción entre el butino y el derivado del 3-pentino protegido.



De estas opciones se desechó la segunda ya que el butino no se consigue tan fácilmente como el acetileno necesario para obtener el 3-butinol y este mismo se utilizaría para obtener el 3-pentinol y esto implicaría un paso más en la síntesis.

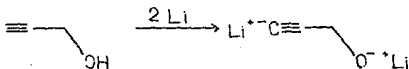
Se propuso, por lo tanto, obtener el nonadienol (I) desprotegiendo el alcohol resultante (XIII) de la hidrogenación del nonadienol protegido correspondiente (XIV). Este se obtendría por sustitución nucleofílica con el butinol protegido de un fragmento de cinco carbonos con un buen grupo saliente.



Se procedió a la preparación de los dos fragmentos requeridos para esta reacción.

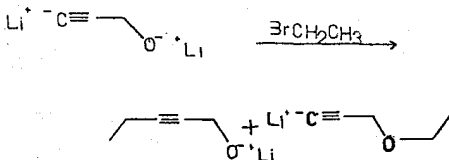
El fragmento de cinco carbonos, podría tener un halógeno, de preferencia un bromuro o un tosilato, por lo que se decidió preparar el alcohol correspondiente, para de ahí por esterificación con cloruro de tosilato obtener el tosilato o por tratamiento con HBr, PBr₃ u otro reactivo halogenante, obtener el derivado bromado.

La reacción de obtención del 2-pentino-1-ol (57), consistió en hacer reaccionar alcohol propargílico con dos moles de litio en amoníaco para formar el dianión de litio del alcohol propargílico:



que posteriormente se hizo reaccionar con el bromuro de etilo para formar el 2-pentino-1-ol, todas las anteriores materias primas accesibles. En esta reacción podría presentarse la competencia entre la alquilación en el C terminal del triple enlace como en el oxígeno del alcohol (52). Se decidió no proteger el grupo hidroxilo del alcohol propargílico, ya que se sabe que la reacción de sustitución de un dianión de litio

proveniente de un alquino sobre un bromuro produce predominantemente los alquinos sustituidos y no los éteres,



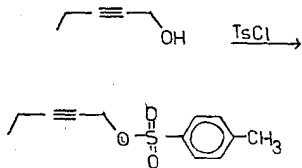
además está descrito (58) que el rendimiento de la C-álquilación se ve favorecido con el aumento en la temperatura de la reacción por lo que se llevó a cabo a la temperatura de reflujo de amoníaco y no a -78°C como se llevan a cabo muchas de estas reacciones. Aunado a esto, la ruta sintética es mejor al disminuir el número de pasos.

Se obtuvo el 2-pentín-1-ol puro por destilación a 38 mm de Hg. y 70°C . El espectro de IR muestra las señales propias del producto que son: banda de OH en $3300\text{ (cm}^{-1}\text{)}$, ancha e intensa, en 3300 y $2200\text{ (cm}^{-1}\text{)}$ bandas de triple enlace interno carbon-carbon. En RMP el producto presenta las siguientes señales: un triplete que integra para tres hidrógenos en 1 ppm y un cuadruplete duplicado que integra para dos hidrogenos en 2.15 ppm, las señales características de etilo; un triplete en 4.1 ppm que integra para dos hidrógenos del metileno que soporta el oxhidrilo y una señal en 2 ppm que integra para un hidrogeno e

intercambiable con agua deuterada que se asignó al grupo OH (Espectros 1 y 2).

Se decidió formar el tosilato del 2-pentíinol y no el derivado bromado, pues aquella reacción produce rendimientos superiores al 90% y se ha descrito que funcionan mejor que los bromuros en reacciones de sustitución (37).

La esterificación del producto anterior con cloruro de tosilato se llevó a cabo a temperatura ambiente y agitación vigorosa en una mezcla heterogénea de 2-pentíinol, cloruro de p-toluensulfonilo, sosa acuosa en benceno y un agente de transferencia de fase (59).



El p-toluensulfonato del 2-pentínolo, producto final, se obtuvo en rendimiento cuantitativo, su espectro de IR muestra bandas de triple enlace en 2220 y 2300 (cm^{-1}) y bandas intensas y finas en 1370 y 1180 (cm^{-1}) propias del grupo RSO_2OR . En RMP

aparecen las señales en 1 y 2 ppm que integran para tres y dos hidrógenos respectivamente, propias de etilo; en 2.3 ppm un singulete de metilo unido a anillo aromático que integra para tres hidrógenos; en 4.5 un triplete que integra para dos hidrógenos del metileno unido a oxígeno y finalmente señales en 7.2, 7.7 de sistema AB en benceno que integran para cuatro hidrógenos. (Espectros 3 y 4) El producto se usó crudo para la siguiente reacción.

El 3-butinol, que es el otro fragmento para la obtención del 3,6-nonadiinol, se preparó por reacción entre el acetiluro de sodio y óxido de etileno en amoníaco, siguiendo y modificando la técnica de Schuiter (60). Esta reacción se realizó en más de diez ocasiones hasta lograr un 40% de rendimiento. La ausencia absoluta de humedad, la relación adecuada de óxido de etileno y una buena agitación son factores importantes en el éxito de la reacción.

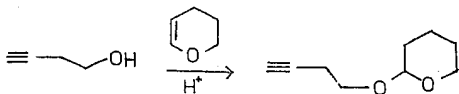


El producto se obtuvo puro una vez destilado a 38 mm. de Hg y 50°C. El espectro de IR mostró una banda ancha en 3400 cm^{-1} del grupo OH, en 3270 una banda fina e intensa debida a la union carbono-hidrógeno del enlace triple terminal y una banda pequeña

y fina en 2100 del enlace C C terminal. En RMP presenta en 4.1 ppm un triplete que integra para un hidrógeno, que es intercambiable con agua deuterada propio del OH, en 3.6 un triplete que integra para dos hidrógenos del metileno que soporta al oxhidrilo, en 2.4 ppm un triplete para dos hidrógenos del metileno unido a triple enlace y finalmente en 2 ppm un triplete que integra para un hidrógeno unido a triple enlace (Espectros 5 y 6).

Se tuvo que proteger el grupo OH del 3-butinol para no interferir en la reacción siguiente de la obtención del monadiinol.

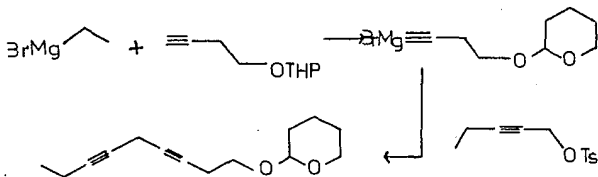
La protección del oxhidrilo del 3-butinol se realizó formando el cetal con el dihidropirano (61), esta reacción es cuantitativa y posee la ventaja de que la desprotección posterior se realiza en condiciones muy suaves en medio Acido (62).



El producto se purificó por destilación a 20 mm. de Hg y 94°C . En espectrofotometria de IR aparecieron las señales en 3310 cm^{-1} del enlace C H del triple enlace terminal y en 2140 de

CSC. En RMP presentó en 4.6 ppm un triplete que integra para un hidrógeno que corresponde al carbono del cetal A, en 3.6 ppm un multiplete para cuatro hidrogenos de los metilenos que están enlazados a oxígeno B, en 2.4 un triplete dobleteado para dos hidrógenos, del metileno unido a triple enlace C, un triplete que integra para un hidrogeno en 2 ppm del hidrógeno D, unido a carbono de triple enlace, en 1.5 una señal compleja para seis hidrogenos de los metilenos del anillo tetrahidropiránlico (Espectros 7 y 8).

La obtención del 3,6-nonadiinol protegido se llevó a cabo por medio de la reacción de sustitución del tosilato del 2-pentíinol con el anion del bromuro del 4-tetrahidropiránil-oxi-butínil magnesio (37). La obtención del reactivo de Grignard se logró a partir del acetileno terminal y el bromuro de etil magnesio. Esta reacción se realizó en condiciones totalmente anhidras. el mejor disolvente probó ser el tetrahidrofurano y no el eter etílico pues éste último no disuelve al bromomagnesiano del butíinol.



El espectro de IR del diino obtenido muestra una banda en 2220 (cm^{-1}) de alquino y un grupo de señales intensas entre 1000-1200 propias de cetil del grupo protector del alcohol. En RMP la señal múltiple en 4.6 ppm de un hidrógeno entre dos oxígenos (del cetil), en 3.5 una señal compleja que integra para seis hidrógenos que se asignó a los metilenos unidos a oxígeno y al metileno entre dos triples enlaces, según lo reportado por Taniguchi (Espectros 9 y 10). Esta señal fue la clave que nos permitió, junto con otras evidencias, como la desaparición de la señal de la unión H-C \equiv en IR y la desaparición de los hidrógenos del tosilato en RMP, suponer que se había obtenido el 3,6-nonadiinol aunque el compuesto no estaba completamente puro.

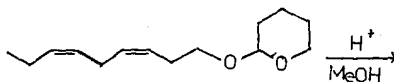
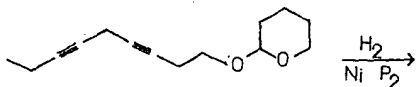
La purificación del diinol protegido por medio de destilación a 5 mm de Hg y 120 °C, no se logró, se observó la formación de productos de degradación. La purificación por cromatografía relámpago en columna de gel de sílice tampoco dió buenos resultados, las diferentes fracciones mostraban descomposición en solo unas horas, con o sin disolvente y a temperaturas bajas. Como la señal en RMP del metileno entre los dos triples enlaces se sobrepone con las señales de los protones unidos a oxígeno se decidió continuar con la secuencia de reacción, desprotegiendo el alcohol para verificar la existencia del producto.

Se realizó la desprotección del diinol según la técnica

de Griffin (62) en ácido clorhídrico acuoso; ya que el diinol protegido fué insoluble en agua se adicionó metanol formándose una emulsión que conforme paso el tiempo de reacción se disolvió. Se extrajo el producto con diclorometano, notándose gran solubilidad del alcohol en el agua, lo que provocó problemas en su extracción. Se probó realizar la desprotección en metanol en ausencia de agua, pero no se logró ni aún calentando y aumentando el tiempo de agitación.

Al realizar la hidrogenación del diinol el rendimiento disminuyó pues el diinol fué más soluble en etanol y en agua, disolventes en los que se lleva a cabo la reducción, que el diinol anterior. Al finalizar esta secuencia de reacciones los rendimientos del producto fueron muy bajos.

Debido a los resultados obtenidos en la desprotección del diinol y a que la acidez de los hidrógenos del metileno es mayor cuando se encuentra entre dos triples enlaces que cuando está entre enlaces dobles (43), se decidió preparar el éter tetrahidropiránilico del 3,6-nonadiinol continuando con la hidrogenación y finalmente la desprotección.

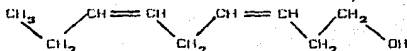




Para la hidrogenación de los triples enlaces se utilizó el Niquel P_2 (32) como catalizador con acetato de níquel y borohidruro de sodio, este reactivo se prepara *in situ*. La reacción se llevó a cabo a presión atmosférica y temperatura ambiente y el producto crudo muestra una transformación completa del alquino al alqueno. El espectro de IR muestra en 1640 cm^{-1} la señal de doble enlace $C=C$ con la desaparición de la banda de triple enlace carbono-carbono y entre $1000-1200$ las señales características del cetil de la protección. En RMP se presentan las siguientes diferencias entre el espectro de alquidinnol - el producto de la reducción. Aparecen en 5.4 ppm las señales de hidrógeno vinílicos y en la zona de $3-4\text{ ppm}$ se observa mayor definición de los picos al desaparecer la señal del metileno entre triples enlaces (Espectros 11 y 12). Se ha descrito que el producto se obtiene en una pureza estequiométrica superior al 95% y no hay peligro de la reducción hasta el alcano, en este caso se obtuvo el compuesto en una relación 95:5 cis/trans.

Una vez desprotegido el alcohol, el 4,7,10,13-nonadienol se purificó por destilación a 2 mm de Hg y 80°C . El espectro de IR muestra la señal de OH en 3350 cm^{-1} y en 3050 de la unión H-C de alqueno. En RMP se presentan las siguientes señales: en 5.2

ppm una señal múltiple que corresponde a los cuatro hidrógenos vinílicos A, en 3.5 ppm un triplete que integra para dos protones y corresponde al metileno que soporta al oxhidrilo. B, en 2.7 ppm un triplete que integra para dos hidrógenos y corresponde al metileno entre dos dobles enlaces C, un cuadruplete que corresponde al metileno D, en 2 ppm un quintuplete del metileno E, la señal ancha de oxhidrilo F, intercambiable con deuterio aparece en 1.7 ppm y finalmente en 1 ppm aparece un triplete que corresponde al metilo terminal G (Espectros 13 y 14).



PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

PREPARACION DE 3-BUTIN-1-OL

Se modificó el método descrito por Schulte (60).

En un matraz de 3 bocas de 1000 ml. se colocó en la boca central una trampa de hielo seco/acetona y en una de las bocas laterales una llave de paso. Se evacuó el sistema con nitrógeno seco y se adicionaron 500 ml. de amoniaco anhidro. Se agregaron 4.6 g. de sodio (0.2 moles) Una vez disuelto el sodio se burbujeó acetileno seco hasta que se obtuvo el acetiluro, se adicionó entonces 14 ml. de oxido de etileno (0.26 moles) a -55°C . Se mantuvo la mezcla a reflujo por 10 horas y se adicionó 13 g. de cloruro de amonio (0.22 moles). Se permitió la evaporación del amoniaco y se extrajo el producto con diclorometano. Se evaporó el disolvente y se destilaron a 44 mm. de Hg. y 50°C 5.5 g. con un rendimiento del 40 %.

IR (cm^{-1}) : 3400 (OH), 2100 ($-\text{C}\equiv\text{C}-$), 3270 ($\text{H}-\text{C}\equiv$).

RMP (ppm) : 4.1 (t,1H) (OH int. con D_2O), 3.0 (t,2H) ($-\text{CH}_2-\text{OH}$), 2.4 (t,2H) ($\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}$), 2 (t,1H) ($\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}$).

(Espectros 1 y 2).

PREPARACION DE ETER TETRAHIDROPYRANILICO DEL 3-BUTINOL

Según la técnica descrita por Van Boon (61), se evacuó con nitrógeno un matraz de 3 bocas de 100 ml. con agitación equipado

con embudo de adición, columna de destilación en posición de reflujo y termómetro. Se adicionó HIF seco, una pequeña cantidad de ácido p-toluensulfónico (cant. catalítica) y 2.5 g. de 3-butinol (3e mmoles). En el embudo de adición se colocaron 3.3 ml. de dihidropirano (40 mmoles). Se adicionó lentamente el dihidropirano manteniendo el matraz de reacción en baño de hielo. Terminada la adición se quitó el baño de hielo y se mantuvo en agitación por dos horas a temperatura ambiente. Se neutralizó a pH 7 con solución de hidróxido de sodio. Se separó la fase orgánica, se lavó con agua, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente. El producto crudo se destiló a 94°C a 20 mm. de Hg. con un rendimiento del 95%.

IR (cm^{-1}): 3310 (H-C₂), 2140 (C≡C).

RMP (ppm): 4.6 (t, 1H) (O-CH(CH₂)-O), 3.6 (señal compleja, 4H) (CH₂-O-CH(O)-O-CH₂-O), 2.4 (s(d), 2H) (≡C-CH₂-CH₂), 2 (t, 1H) (H₂C-O), 1.5 (señal compleja, 6H) (CH₂ del anillo del DHP).
(Espectros 3 y 4).

SINTEISIS DE 2-PERTIN-1-OL

Se modificó la técnica descrita por Yoshida (57): a un matraz con 350 ml. de amoniaco seco se adicionó 5.7 g. de Li (0.82 moles), una vez disuelto el litio se adicionaron 20.8 ml. de alcohol propargilico (0.37 moles) y se dejó una hora en agitación. Se adicionaron 15 ml. de bromuro de etilo (0.2 moles), una vez agregado se tuvo en reflujo por 3 horas más. Se

evaporó el amoniaco y el solido resultante se disolvió en solución de cloruro de amonio. Se extrajo con éter y se destilaron 6.72 g. del 2-pentanol a 38 mm. de Hg. y 70°C en un 40% de rendimiento.

IR (cm^{-1}) : 3300 (OH), 2220 y 2300 (C≡C)

RMP (pom) 4.1 (t,2H) ($\text{CH}_2\text{-OH}$), 2.15 (c(d),2H) ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}\equiv$), 2 (s,1H) (OH int. con D_2O), 1 (t,3H) ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$).

(Espectros 5 y 6).

OBTENCION DE TOSILATO DE 2-PENTIN-1-OL

Se utilizó el método descrito por Szeja (59).

Una solución de 5.2 g. de cloruro de p-toluensulfonilo (25 mmoles) en benceno se adicionó a la mezcla de 0.3 g. de bromuro de tetrabutylamonio, 2.1 g. de 2-pentanol (25 mmoles), 25 ml. de benceno en solución de hidróxido de sodio al 30%. Se mantuvo en agitación por 5 h. La fracción orgánica fué separada y secada con sulfato de sodio anhidro. Se evaporó el disolvente. Se obtuvo un liquido de buena pureza en un 95% de rendimiento.

IR (cm^{-1}) : 2220 y 2300 (C≡C), 1370 y 1180 (RSO_2OR).

RMP (pom) : 7.2, 7.7 (sist AB,4H) ($\text{SO}_2\text{-}\phi\text{-CH}_3$), 4.5 (t,2H) ($\text{C-CH}_2\text{-O}$), 2.3 (s,3) ($\phi\text{-CH}_3$), 2 (c(d),2H) ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}\equiv$), 1 (t,3H) ($\text{CH}_3\text{-CH}_2$).

(Espectros 7 y 8).

SINTESIS DE 3,6-NONADINOL PROTEGIDO

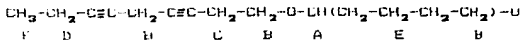
El método utilizado fué el reportado por Verkruijse (37).

En un matraz de 3 bocas de 100 ml. se colocó un condensador de reflujo y un termómetro. Se evacuó el sistema con nitrógeno seco conteniendo 0.24 g. de magnesio (10 mmoles). Se inyectó IHF anhidro hasta cubrir el magnesio, se inyectó lentamente 0.75 ml. de bromuro de etilo (10 mmoles) manteniendo el matraz de reacción en baño de hielo. Una vez disuelto el magnesio se inyectaron 1.5 g. de butinol protegido (10 mmoles), se mantuvo en agitación por una hora y media. Se enfrió a 0°C, se adicionó 0.04 g. de bromuro cuproso y 2.24 g. del tosilato del 2-pentanol (10 mmoles) lentamente cuidando que la temperatura no aumente de 5°C. Se dejó agitando a temperatura ambiente por 2 horas. La mezcla de reacción se recibió en 15 ml. de solución acuosa de 1 g. de cloruro de amonio y 0.1 g. de cianuro de sodio. se agregó pentano y se separó la fase orgánica. Se lavó con solución de cloruro de amonio, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente. Se obtuvieron 1.9 g. de producto impuro que así se utilizó para la siguiente reacción.

IR (cm⁻¹) : 2220 (C≡C).

RMF (ppm) : 4.6 (señal compleja, 1H) A, 3.6 (señal compleja, 6H) B, 2.5 (multiplete, 2H) C, 2.2 (multiplete, 2H) D, 1.6 (señal compleja, 6H) E, 1.1 (señal compleja, 3H) F. Presentó además otras señales no esperadas.

(Espectros 9 y 10).



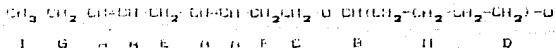
OBTENCION DE 1,2-3,6-NONADIENOL PROTEGIDO

Se modificó el método de hidrogenación catalítica reportado por Brown (32).

Se colocó en un matraz de dos bocas conectado a una bureta con hidrógeno 0.34 g. de acetato de níquel (1.4 mmoles) en 10 ml. de etanol. Una vez sellado el sistema se evacuó de 4-5 veces con hidrógeno. Se adicionó una solución de 0.05 g. de borohidruro de sodio (1.4 mmoles) en 10 ml. de etanol. Se inyectaron 0.2 ml. de etilendiamina (2.8 mmoles) y enseguida se agregaron 2.4 g. de alquinal protegido (11 mmoles). Se dejó agitando hasta cesar la absorción de hidrógeno. Se evaporó el etanol y se extrajo con éter, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente. se obtuvieron 1.7 g. de producto puro que se utilizó para la siguiente reacción.

IR (cm⁻¹) : 1640 (CH₂=C), 1000-1200 (C-O-C-O).

RMB (cm⁻¹) : 3.5 (señal compleja, 4H) A, 4.6 (s, 1H) B, 3.8 (m, 2H) C, 3.5 (m, 2H) D, 2.8 (t, 2H) E, 2.3 (c, 2H) F, 2 (t, 2H) G, 1.5 (señal compleja, 3H) H, 0.9 (t, 3H) I.



Espectros 11 y 12.

DESPROTECCION DE 7,7-3,6-NONADIENOL

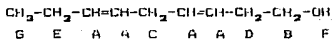
Se utilizó el procedimiento que refirió Griffin (42).

En un matraz de 100 ml. equipado con agitación, se colocaron 2.4 g. de nonadienol protegido en 10 ml. de metanol, se agregaron 20 ml. de solución 0.1 N. de ácido clorhídrico. Se mantuvo en agitación a temperatura ambiente por dos horas. Se evaporó el metanol y se extrajo con diclorometano. Se destilaron 0.9 g. de 7,7-3,6-nonadienol a 80°C a 2 mm. de Hg.

IR (cm⁻¹) : 3350 (OH), 3050 (H-C=).

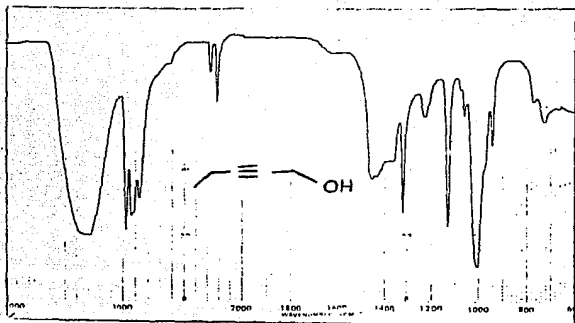
RMP (ppm) : 5.2 (señal compleja, 4H) A, 3.5 (t, 2H) B, 2.7 (t, 2H) C, 2.3 (c, 2H) D, 2 (q, 2H) E, 1.7 (señal ancha, 1H) (OH int. con D₂O) F, 1 (t, 2H) G.

(Espectros 13 y 14).

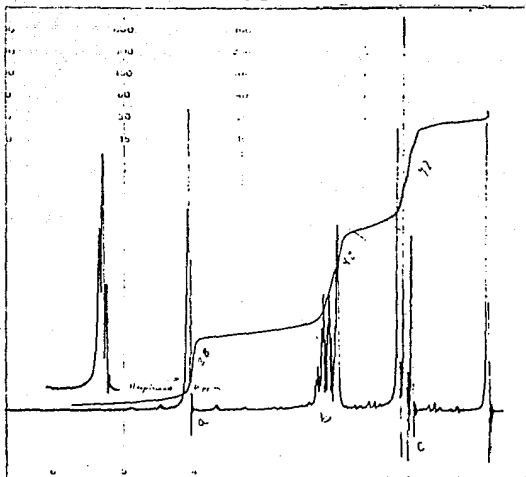


ESPECTROGRAMAS

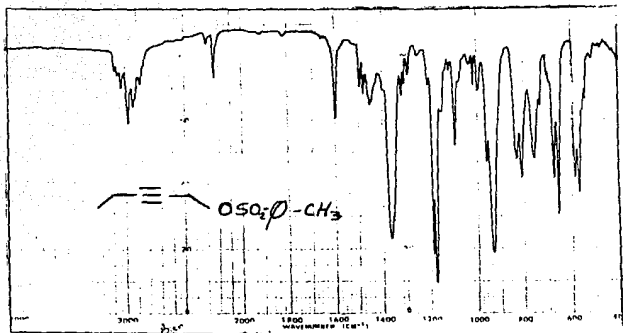
ESPECTRO 1



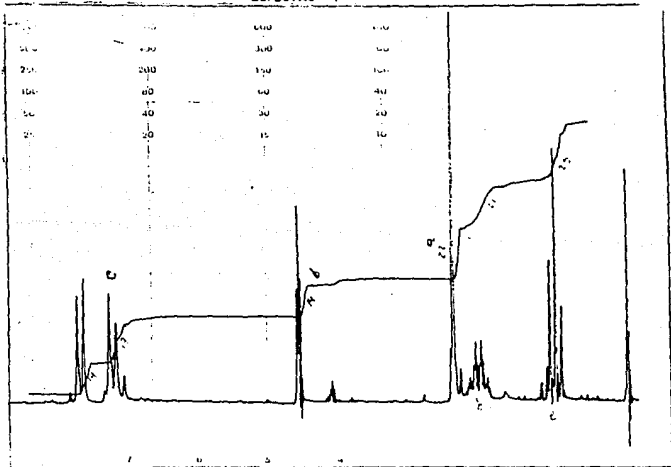
ESPECTRO 2



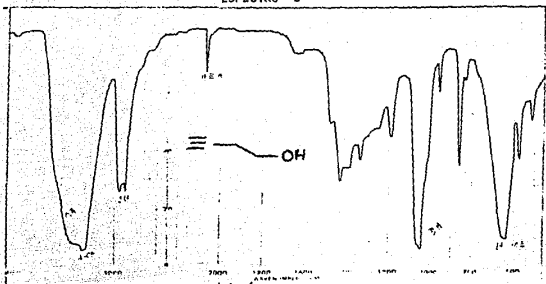
ESPECTRO 3



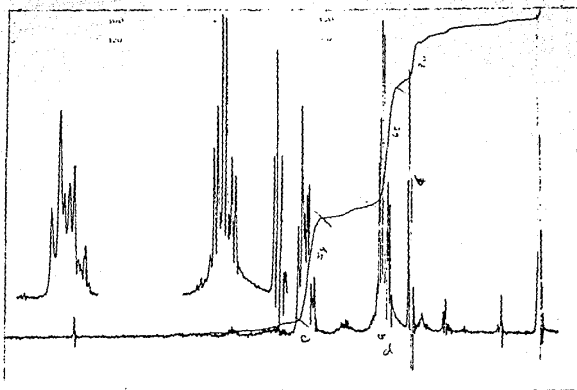
ESPECTRO 4



ESPECTRO 5

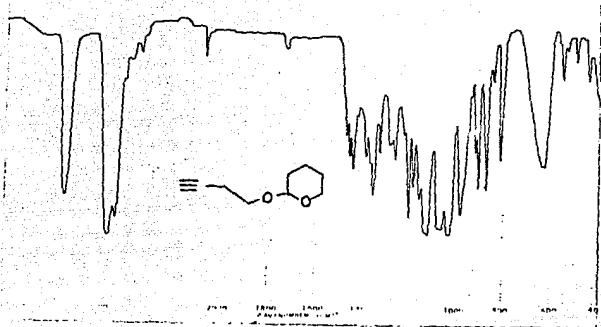


ESPECTRO 6

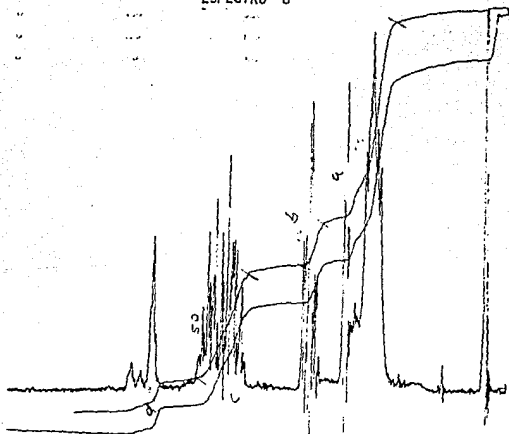


ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

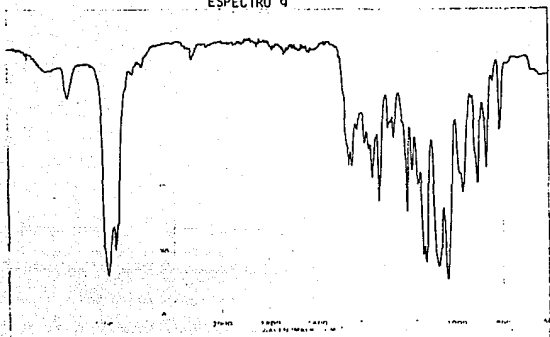
ESPECTRO 7



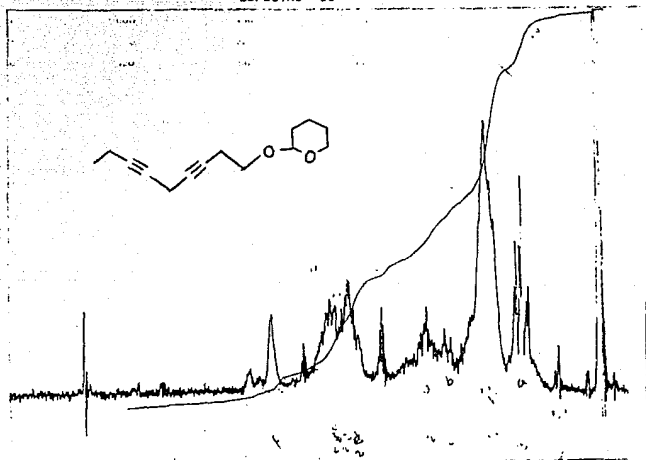
ESPECTRO 8



ESPECTRO 9



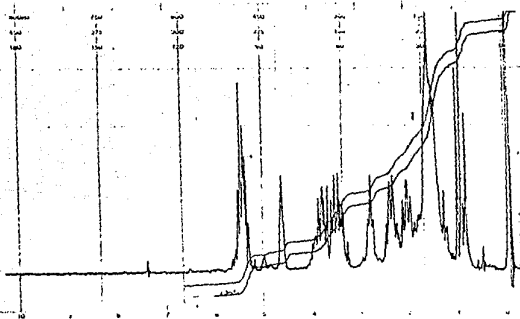
ESPECTRO 10



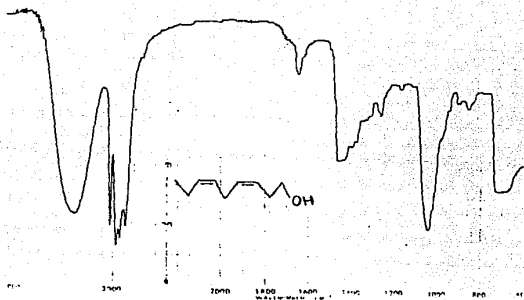
Espectro 11



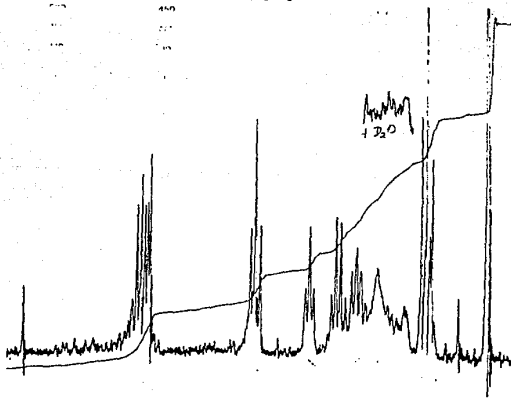
Espectro 12



ESPECTRO 13



ESPECTRO 14



CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Se sintetizó 3-butin-1-ol a partir de acetileno y óxido de etileno y se protegió con dihidropirano.

Se sintetizó 2-pentin-1-ol por alquilación de alcohol propargílico y se preparó el tosilato correspondiente.

Se sintetizó 2,2-3,6-nonadien-1-ol a partir de las materias primas anteriores. El producto se obtuvo en rendimientos aceptables y con una alta pureza estereoquímica.

Puede usarse este método para obtener la feromona necesaria para estudios de laboratorio y de campo.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Aluja,S.M. Programa Mosca del mediterráneo. Manejo integrado de las moscas de la fruta. Diptera: Tephritidae. SARFI. Dirección General de Sanidad Vegetal. Talleres Gráficos de la Nación. 241 pp. (1984).
- 2.- Aquirre,L.A. Tesis. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. (1974).
- 3.- Zambrano,C. Plan Chapote. El Norte. 12 de julio de 1988, pag. 25A.
- 4.- Leos, J. Tesis. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. (1978).
- 5.- Sanchez, S.A.G. *Fitofilo*, 61, 31, (1969).
- 6.- Esponda,R.E. Tesis sin publicar. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. (1977).
- 7.- Nation,J.L. *Environ. Entomol.*, 4, 27, (1975).
- 8.- Battiste,M.A. *Tetrahedron Letters*, 24, 2611, (1983).
- 9.- Nation,J.L. *Proc. Int. Soc. Citricultures*, 2, 481. (1977).
- 10.- Nation,J.L. *Proc. 5th Int. Cong. Pestic. Chem.*, 1982 (pub.1983)2, 109.
- 11.- Stokes,J.B. *J. Agric. Food. Chem.* 31, 1162. (1983).
- 12.- Bestmann,H.J. et. al. *Tetrahedron Letters*, 26, 2769, (1985).
- 13.- Bestmann,H.J. *Chem. Ber.* 109, 1674. (1976).

- 14.- Franquin, Y. and Gaudemar, M. *Bull. Soc. Chim. Fr.* (7-B, Pt.2), 1173, (1976).
- 15.- Bac, N.V. and Langlois, Y. *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 7666, (1982).
- 16.- Hanafusa, I. et. al. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 2, 73. (1974).
- 17.- Wilson, S.R. and Zucker, F.A. *J. Org. Chem.* 53, 4682, (1988).
- 18.- Yoshida, J. et. al. *Tetrahedron Letters*, 29, 2161, (1978).
- 19.- Ryan Zilenovski, J.S. and Hall, S.S. *J. Org. Chem.*, 44, 1159, (1979).
- 20.- Yataqai, H. *J. Org. Chem.*, 45, 1640, (1980).
- 21.- Matsushita, H. and Negishi, E. *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 2882, (1981).
- 22.- Dzhemilev, U.M. et. al. *Izv. Akad. Nauk. SSSR.*, Ser. Khim. 10, 2385, (1988).
- 23.- Brund, J.J. et. al. *J. Org. Chem.* 45, 1937, (1946).
- 24.- Savoia, U. *J. Org. Chem.*, 46, 5340, (1981).
- 25.- Newman, M.S. et. al. *J. Org. Chem.*, 17, 962, (1952).
- 26.- Henthion, G.F., et. al. *J. Org. Chem.*, 21, 1142 (1956).
- 27.- Blomquist, A.T. et. al. *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 3636, (1952).
- 28.- Cram, D.J. and Allinger, N.L. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 2518, (1956).
29. Lindlar von H. *Helv. Chem. Acta.*, 35, 446, (1952).
- 30.- Tedeschi, R.J. and Clark, G.J. *J. Org. Chem.*, 27, 4323, (1962).
- 31.- Well, J.P. et. al. *J. Org. Chem.*, 45, 4926, (1980).

32. - Brown, C.H. and Brown, C.A. *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 1005, (1963).
33. - Brown, C.A. and Ahuja, V.K. *J. Org. Chem.*, 38, 2226, (1973).
34. - Brown, C.A. and Ahuja, V.K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 553, (1973).
35. - Jain, S.C. and Dissard, D.E. *J. Org. Chem.*, 48, 2266, (1983).
36. - Viehe, H.G. *Chemistry of Acetylenes*. Marcel Dekker. New York. (1969).
37. - Verkruijse, H.D. and Hasselaar, M. *Synthesis*, 292, (1979).
38. - Taniguchi, H. *Tetrahedron*, 22, 867, (1966).
39. - Erdik, E. *Tetrahedron*, 40, 641, (1984).
40. - Kochi, J.K. *Organometallic Mechanisms and Catalysis*. Academic Press. (1978).
41. - Watiz, J.H. et. al. *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 103, (1955).
- Dessy, R.E. and Salinger, R.M. *J. Org. Chem.*, 26, 3519, (1961).
42. - Gensler, W.J. and Casella, J. Jr. *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 1376, (1958).
43. - Mathai, I.M. et. al. *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 115, (1967).
44. - Dessy, R.E. et. al. *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 2897, (1962).
45. - Bergmann, E.D., *Acetylenic Chemistry*, Wiley-Interscience, New York, (1948).
46. - Nast, R. et. al. *Ber.*, 95, 2155, (1962).
47. - Wilke, G. and Fratzscher, H. *Naturwiss.*, 51, 213, (1964).
48. - Corey, E.J. and Adams, H.E. *J. Organometal. Chem.* (Amsterdam), 3, 165, (1965).
49. - Vaughn, I.H. et. al. *J. Org. Chem.*, 2, 1, (1938).

50. - Robertson, D.N. *J. Org. Chem.*, 25, 931, (1960).
51. - d'Enghenieres, M.D. *Bull. Soc. Chim. France.*, 2479, 2477, 2480, (1964). Gautier, J.A. *Bull. Soc. Chim. France.*, 1368, (1963).
52. - Schlosser, M. *Angew Chem. Intern. Ed. Engl.*, 5, 567, (1966).
House, H.O. *J. Org. Chem.* 29, 3327, (1964).
53. - Ortega, C.A. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México. (1989).
54. - Hall, R.H. and Stern, E.S. *J. Chem. Soc.* 490, (1950).
55. - Ogata, Y. et. al. *J. Chem. Soc. B* 1013, (1967).
56. - Vik, J.E. *Acta Chemica Scandinavica.* 27, 239, (1973).
57. - Yoshida, T. et. al. *Agr. Biol. Chem.* 30, 370, (1966). U.A.
65:2136 g.
58. - Casy, Guy. et. al. *Tetrahedron.* 42, 5849, (1986).
59. - Szeja, W. *Synthesis*, 822, (1979).
60. - Schulte, K.E. and Reiss, K.P. *Chem Ber.* 86, 777, (1953).
61. - Van Boom, J.H. *Synthesis*, 169, (1973).
62. - Griffin, R. *Tetrahedron.* 24, 639, (1968).