

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

**NUEVAS REACCIONES DE CIANHIDRINAS
PROTEGIDAS CON OLEFINAS ELECTROFILICAS**

103

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
INGENIERO QUIMICO
P R E S E N T A

SERGIO ARTURO FERRIÑO ELIAS

1 9 7 4



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.

Tesis

1974

11-10-74

101



QUIMICA

Jurado :

Presidente	:	Dr. Humberto Estrada Ocampo
Vocal	:	Dr. Jorge Correa Pérez
Secretario	:	Dr. Luis Angel Maldonado G.
1er. Suplente	:	Dr. Gabriel Siade Barquet
2do. Suplente	:	Dr. Gustavo García de la Mora

Este trabajo se desarrolló en la División de Estudios Superiores de la Facultad de Química de la U.N.A.M.

Sustentante	:	Sergio Arturo Ferriño Elias
Asesor del Tema	:	Dr. Luis Angel Maldonado Graniel

AGRADEZCO LA BECA OTORGADA POR LA
DIRECCION GENERAL DEL PROFESORADO DE LA U.N.A.M.
PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

SE AGRADECE LA AYUDA ECONOMICA
PARCIAL DE LA CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE
PRODUCTOS QUIMICO FARMACEUTICOS EN EL DESARROLLO
DE ESTA INVESTIGACION .

A MIS PADRES , CON CARÍO Y ETERNO
AGRADECIMIENTO .

A MIS HERMANOS Y A MIS QUERIDOS
SOBRINOS .

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS .

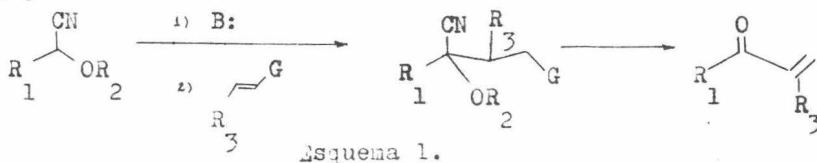
CON PROFUNDA ADMIRACION Y
SINCERO AFECTO, AL DR. LUIS ANGEL MALDONADO
A QUIEN AGRADEZCO EL HABERME DIRIGIDO EN
ESTE TRABAJO.

I . INTRODUCCION

El concepto de " inversión de la reactividad " de grupos funcionales, inicialmente introducido por Corey¹, se refiere a la posibilidad de cambiar el comportamiento " normal " (electrofílico o nucleofílico) de un grupo funcional, a través de su modificación apropiada*. Aunque la mayor parte de los estudios en éste campo se han restringido al grupo carbonilo³, el concepto es potencialmente útil y aplicable también a otros grupos funcionales.

Dentro de los diversos reactivos que funcionan como " carbonilos nucleofílicos " (acil carbaniones), uno de los más recientes y para el que aún existen muchas posibilidades sintéticas, es el de la cianhidrina protegida de Stork⁴. Trabajos anteriores sobre éste reactivo, han demostrado su uso en la síntesis de cetonas^{4a}, aciloínas^{4b} y 1,4 dicetonas^{4c}. En particular, la última reacción es interesante, pues ha demostrado que al menos con cierto tipo de " cianhidrinas protegidas " , éstos reactivos se adicionan de una forma conjugada a olefinas electrofílicas (en el caso reportado, cetonas α, β no saturadas).

Continuando con los estudios que en éste campo se han realizado en éste laboratorio, el presente trabajo muestra una nueva aplicación de éstos reactivos, ahora en la síntesis de cetonas α, β no saturadas y en particular de α -metilén cetonas. La idea fundamental del trabajo que aquí se presenta, se muestra en el esquema 1 :



* Recientemente, Evans² sugirió el uso del término "inversión de la afinidad de carga" para designar éste concepto.

En donde G representa un grupo atractor de electrones. Como se observa, el proceso consiste básicamente de dos pasos para llegar a la cetona α, β no saturada :

a) La adición conjugada del anión de la cianhidrina protegida a la olefina electrofílica, y

b) La eliminación del grupo protector (R_2) y de HCN y HG para dar el producto.

Aparte de la utilidad propia del método anterior, la elección adecuada del grupo G, de R_1 y de las condiciones experimentales, permiten la obtención de productos diferentes que son potencialmente útiles para la síntesis de productos naturales. Aunque éste último punto no se ha investigado extensamente, los resultados obtenidos hasta ahora son prometedores y por ello se incluyen en éste trabajo.

II. DISCUSION Y RESULTADOS

A .- Materias Primas .

Del esquema general que se presentó en la introducción, se puede ver que son varios los grupos funcionales que se pueden considerar como grupos G para hacer a la olefina electrofílica . Algunos de los grupos posibles se muestran en la fórmula general I:



Fórmula general I .

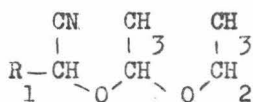
Aunque una auscultación preliminar de esos grupos funcionales, mostró que se podía usar cualquiera de ellos*, se escogió para éste estudio al grupo NO_2 por las siguientes razones . En primer lugar el grupo NO_2 es uno de los grupos atrectores de electrones más potentes que existen⁵, ésto debe hacer que la doble ligadura sea muy electrofílica y por lo tanto que se facilite la reacción. Por otro lado, puesto que se pensó usar una doble ligadura 1,2 disustituída (Fórmula general I , $\text{R} \neq \text{H}$) para hacer mínima la reacción de polimerización del sustrato, escogiendo a R_3 como C_6H_5 en la fórmula general I, se tendría el β -nitroestireno, que es una sustancia fácil de preparar⁶. La elección de R_3 como un grupo aromático (\emptyset) tiene a su vez un objetivo práctico, pues se pensó que ayudaría a detectar mejor los productos de la reacción en cpf^{**} por simple exposición a la luz ultravioleta.


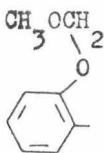
* Los resultados obtenidos con los otros grupos funcionales se encuentran actualmente en estudio en éste laboratorio y se publicarán posteriormente.

** Ver notas de la parte experimental, pag. 42

ha reportado el uso de éteres trimetilsilícos como grupos protectores de cianhidrinas⁹; éste método parece presentar muchas ventajas adicionales sobre los hasta ahora usados éteres α -etoxi-etílicos. En la tabla 1 se muestran las cianhidrinas protegidas empleadas, con el rendimiento con que se obtuvieron y el método que se siguió para preparar la cianhidrina:

Tabla 1. Preparación de las cianhidrinas protegidas.



R - 1	CH - 3	CH (CH)- 3 2 3	CH - 6 5	CH 3 CH=CH-	CH 5 11 CH=CH-		
	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Rendimien to %	50	75	93	70	54	67	88
Método	A2	A2	A2	A1	A1	A1	A2

A1 : adición directa de HCN.

A2 : adición de CN^- al producto de adición bisulfítico.

La estructura de las cianhidrinas protegidas se derivó de sus datos espectroscópicos. Debido a la similitud en los espectros, éstos se comentan de una forma general, indicando por separado los detalles particulares de cada sustancia. Hay que hacer notar en éste punto que debido al grupo protector que se escogió, ca

da una de las cianhidrinas protegidas es una mezcla de 2 diastereoisómeros, lo que hace que casi todas las señales en RMN estén duplicadas.

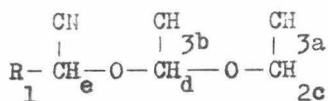
IR : Varias bandas de regular intensidad en la región de 2970 a 2850* debidas a vibraciones longitudinales en la unión C-H saturado y un grupo de 4 a 5 bandas anchas en la región de 1150 a 1050 debidas a las vibraciones C-O del cetil. Las características particulares de éstas sustancias son las siguientes : las cianhidrinas protegidas insaturadas (alifáticas y aromáticas IV, V, VI y VIII) mostraron de una a tres bandas débiles en la región de 3050 a 3000 correspondientes a las vibraciones longitudinales del C-H insaturado o aromático . V y VI (cianhidrinas protegidas insaturadas alifáticas) presentaron una banda de baja intensidad en 1670 debida a vibraciones longitudinales en la unión C=C alifático . IV y VIII, cianhidrinas protegidas aromáticas, muestran dos bandas finas y de mediana intensidad en 1500 y 1460, correspondientes a la vibración longitudinal C=C aromática y una banda en 700 ó 760 para la deformación fuera del plano de la unión C-H del fenilo, ó del benceno o-disustituido . La cianhidrina protegida heterocíclica (VII) muestra dos bandas en 3140 y 3110 debidas a las vibraciones longitudinales en la unión C-H del furano, también muestra una banda fina de mediana intensidad en 1500 y otra en 880, características ambas de furanos.

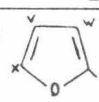
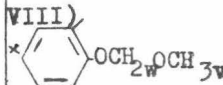
RMN . En la fórmula general de las cianhidrinas protegidas (tabla 2) se muestra detalladamente la parte que es común a todas ellas, y que en RMN se manifiesta de la siguiente forma : dos tripletes ($J \approx 7$)* entre 1.1 y 1.27 que integra para los

* Ver notas de la parte experimental, pag. 43

tres hidrógenos marcados como a ; dos dobletes ($J \approx 5$) centrada en un punto de la región entre 1.13 y 1.43 que integra para 3 hidrógenos asignados a b ; señales complejas en la región de 3.3 a 3.9 que integran para los 2 hidrógenos marcados como c ; dos señales cuádruples entre 4.65 y 5.07 que integran para el hidrógeno d y dos señales con multiplicidad definida (dependiendo de la interacción que exista con hidrógenos del sustituyente R) entre 4.3 y 5.8 que integra para el hidrógeno marcado como e . Las señales particulares para cada una de las cianhidrinas protegidas están en la tabla 2 .

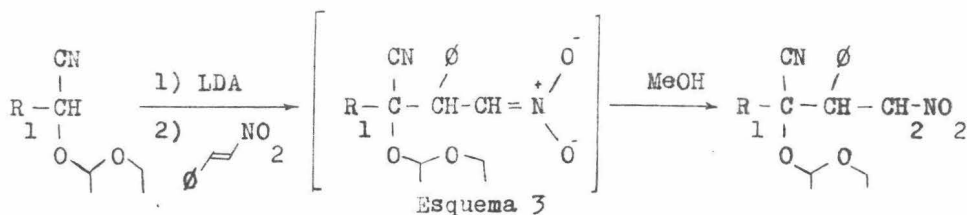
Tabla 2. Datos de RMN para las cianhidrinas protegidas .



R - 1	HIDROGENOS				
	v	w	x	y	z
II) CH_{3v}	1.6(d, $J=7$)	-	-	-	-
III) $\text{CH}_{3v}(\text{CH})_{2\ 3w}$	1.083(t, $J=7$)	1.35-1.9 (gs)	-	-	-
IV) C_6H_{5v}	7.31 (s)	-	-	-	-
V) CH_{3v} $\text{CH}_w=\text{CH}_x$	1.77(dd, $J_{vw}=6$ $J_{vx}=1.5$)	5.45 - 6.15 gru- po de señales .	-	-	-
VI) CH_{3v} $\text{CH}_2=\text{CH}_y$	0.9(t, $J=6$)	1.1-1.45 (gs)	2.0(dt, $J_{xw}=J_{xz}=7$	5.47(ddd, $J_{yz}=16, J_{ye}=5.5$ $J_{yx}=1$	6.03(ddd, $J_{zy}=16$ $J_{ze}=2$ J_{zx}
VII) 	6.39 (dd, $J_{vw}=3$ $J=2$) vx	6.55(d, $J=3$) vw	7.5(dd, $J=2, J=1$) vx wx	-	-
VIII) 	3.5 (s)	5.25 (s)	6.37-7.65 (gs)	-	-

gs = grupo de señales

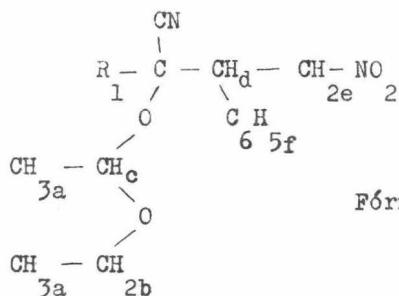
B .- Adición Conjugada .




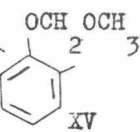
El paso clave de la secuencia propuesta es la adición conjugada de los aniones de las cianhidrinas protegidas al β -nitroestireno. Estos aniones se prepararon siguiendo la técnica descrita ^{4a}, usando el diisopropilamiduro de litio como base, en presencia de hexametilfosforamida (para facilitar la formación del anión y ayudar a su estabilidad). La adición conjugada propiamente dicha se hizo a baja temperatura (-78°C), y después de alguna experimentación, se encontró que los mejores resultados (en rendimiento y pureza de los productos) se obtuvieron cuando la reacción se detenía después de un corto tiempo (aprox. 15 min) de terminada la adición de β -nitroestireno, y a la misma baja temperatura, agregando metanol . Si se prolonga el tiempo de reacción y/o ésta se detiene después de dejarla llevar a temperatura ambiente, se obtienen mezclas complejas de productos que dificultan el aislamiento de los aductos. Estas observaciones están de acuerdo con el comportamiento usual que muestran las reacciones tipo Michael, que es a la que pertenece ésta reacción.¹⁰ Aunque se ha propuesto que la transformación de la forma aci a la forma nitro es un proceso lento¹¹, en nuestro caso esto no parece ser problema, ya que la reacción se trabajaba de inmediato, obteniéndose los aductos correspondientes en rendimientos razonables (52 - 86 %,

ver tabla 3).

Tabla 3. Obtención de los aductos .



Fórmula general del
Aducto

R - 1	CH - 3	(CH) CH 2 3	CH - 6 5	CH=CH- 3	CH=CH- 5 11		
	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV
Rendimien to %	52	86	67	60	68	72	85

La purificación de éstos compuestos se hizo por una fil
tración rápida a través de florisil, obteniéndoseles como aceites
espesos amarillos . Los problemas ya mencionados (pags. 6 y 7)
de la simetría introducida por el grupo protector se hacen ahora
más notorios en éstos compuestos, pues con 3 centros asimétricos ,
cada uno de los aductos es, en realidad, una mezcla de 4 diastereo
isómeros, lo que complica, tanto su purificación, como la interpre
tación de los datos espectroscópicos (especialmente la RMN).

Los espectros en el IR de éstos compuestos muestran co
mo características generales la presencia del grupo fenilo (3060 -
3020, 1500 - 1460 y 700 - 710), del grupo nitro (1575 - 1560 y
1400 - 1390) y del cetal (1150 - 1000, muy ancha) . Estos tres

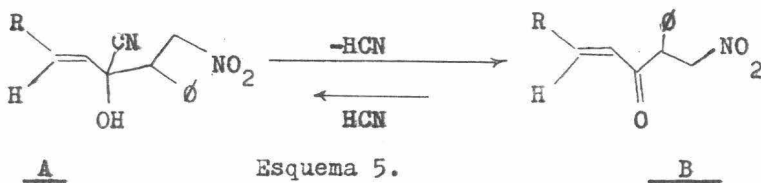
datos están de acuerdo con las estructuras asignadas para los aductos ; además se observan las bandas características propias del aducto particular que se considere, como son las bandas en 1675 (ν C=C) para los aductos XII y XIII ; la banda en 760 (δ C-H) para la sustitución orto en el aducto XV ó las bandas en 3100, 1500 y 880 para el aducto XIV .

RMN : como ya se indicó anteriormente, los espectros en RMN de los aductos resultaron muy complicados, por lo que no se hicieron asignaciones específicas. Sin embargo, por los desplazamientos químicos observados se puede deducir que en todos ellos se encuentran presentes los grupos funcionales esperados. Así, la presencia del grupo protector se hace evidente por el grupo de señales entre 0.6 y 1.7 que integra para 6 hidrógenos, los que se han asignado como a en la fórmula general del aducto (tabla 3) ; un grupo de señales en la región de 2.9 a 4 que fué asignada al metileno b y un grupo de señales entre 4.3 y 5.5 que se asigna al hidrógeno c . Sobrepuesta a las señales de 2.9 - 4 y a las de 4.3 - 5.5 se encuentran los hidrógenos bencílico (d) y α al nitro (e) . Finalmente, la presencia del grupo fenilo se hace evidente por los singuletes que se encuentran entre 6.6 y 7.33 (5H f) .

Como es de suponer, dependiendo del aducto que se analiza, aparecerán señales adicionales según la naturaleza de R₁ . Por ejemplo, el aducto XIII muestra una señal ancha entre 0.8 y 1.4 asignados a los grupos CH₂ de la cadena, y en el aducto XIV se pueden observar los hidrógenos del furano en 6.3, 7.25 y 7.43 . Los datos completos para cada uno de los aductos se encuentran en la parte experimental.

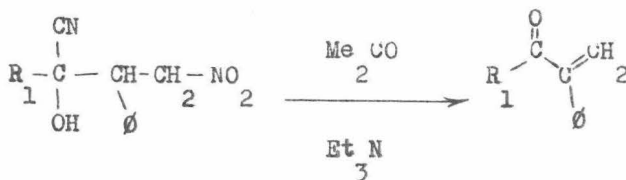
nerales son las siguientes :

El grupo OH se muestra como una banda ancha en 3350 ; el grupo nitro se manifiesta con dos bandas intensas en 1560 y 1390 , en tanto que el fenilo presenta sus bandas características en 3070 - 3010, 1500, 1460 y 700 . Además de éstos datos generales cada una de las cianhidrinas presentan características propias, como por ejemplo XXII que muestra varias bandas entre 1150 y 980 que indica la presencia del grupo cetal en orto y la cianhidrina XXI que mostró las bandas típicas de furanos en 3100 y 885 . Las cianhidrinas α , β no saturadas (XIX, XX) y las aromáticas (XVIII, XXII) presentaron bandas de intensidad variable en la región próxima a 1700 que se supone corresponde al grupo carbonilo de las cetonas respectivas, ésta fácil eliminación de HCN en éstas cianhidrinas se puede explicar por su tendencia a regenerar el sistema conjugado (esquema 5 , A \rightarrow B) , hecho que a la vez está de a-



cuerdo con la mayor dificultad que existe para formar las cianhidrinas de compuestos α , β no saturados (por ejemplo de B \rightarrow A). Es interesante hacer notar que el aducto XXII que tiene 2 grupos protectores (cetal) de diferente naturaleza, solo pierde uno de ellos (el grupo protector del OH de la cianhidrina) en las condiciones generales de hidrólisis que se usaron .

D .- Generación de las α -metilén cetonas .



Esquema 6.

El método reportado por Stork^{4a} para eliminar el HCN de las cianhidrinas de cetonas, consiste en agitar una solución etérea de ellas con una solución diluida de NaOH durante un tiempo que varía de 1 a 15 minutos. Sin embargo, al tratar de usar ésta técnica para los compuestos aquí obtenidos, resultó en bajos rendimientos de mezclas complejas de productos. Aparentemente, en el medio básico acuoso relativamente fuerte, éstas nitrocianhidrinas además de perder HCN, se disuelven en el medio acuoso (debido a la elevada acidéz de los hidrógenos en α al nitro) perdiéndose parcialmente. Si a ésto se suma la inestabilidad de los productos de reacción en ésas condiciones básicas fuertes, se entiende el porqué de los problemas encontrados con el uso de álcalis acuosos. Aún acidulando la fase acuosa de éstas reacciones, y después recuperando el material orgánico por extracción, no se pudo evitar la obtención de las mezclas complejas de productos.

Teniendo en cuenta que el problema se derivaba de la elevada alcalinidad del reactivo empleado, se decidió usar bases más débiles, encontrándose que la basicidad de la trietil amina era suficiente para lograr la transformación deseada. Además, se usó como disolvente la acetona pensando que por la mayor reactividad de su

como una banda intensa en la región de 1675 a 1690, dependiendo de si en R₁ se encuentra o no insaturación conjugada a él. Además de las bandas comunes, se encuentran algunas otras que son particularidades de cada cetona :

Por ejemplo, XXIII, XXIV, XXVI, XXVII y XXIX muestran un grupo de bandas de regular intensidad en la región de 2950 a 2850 y que se deben a la vibración longitudinal C-H saturado . El compuesto XXVIII presenta las bandas características del heterociclo en 3125, 1570 y 885 . El compuesto XXIX presentó las bandas correspondientes a la vibración longitudinal C-O de cetol (como un grupo de bandas en la región de 1230 a 1000) y una banda en 760 que corresponde a la deformación en la unión C-H fuera del plano del benceno o-disustituído .

Por su relativa simplicidad, y por la información que de ellos se pudo derivar, los espectros de RMN de cada una de las α -metilén cetonas que se obtuvieron, se discuten en detalle y se muestran en las figuras de la 1 a la 7 .

La cetona XXIII (ver figura 1) presenta cuatro singuletes en 2.3, 5.77, 6.0 y 7.2, que integran respectivamente para 3, 1, 1, y 5 hidrógenos, siendo asignados en el mismo orden a los protones a, b, c, y d :

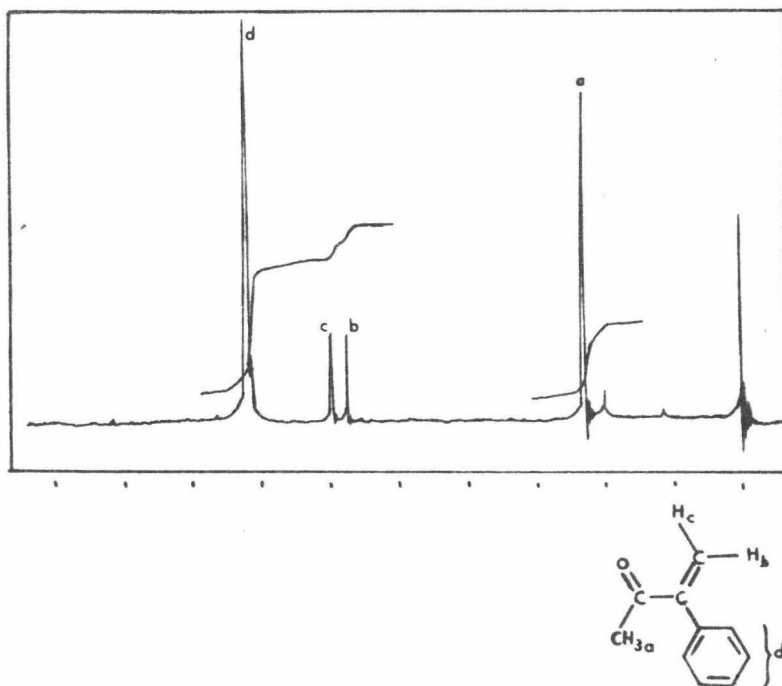


Figura 1 . Espectro de RMN de la
2-fenil-1-buten-3-ona.

El compuesto XXIV (ver figura 2) muestra un triplete en 0.93 ($J=6$) que integra para 3 hidrógenos siendo asignados al metilo a , se observa un grupo de señales entre 1.2 y 1.75 que integra para 4 hidrógenos y que se asignó a los metilenos b ; un triplete en 2.67 ($J=7$) que integra para 2 hidrógenos, fué asignado al metileno c ; tres singuletes en 5.73, 5.97 y 7.27 que integran respectivamente para 1, 1, y 5 hidrógenos, se asignaron a \underline{H}_d , \underline{H}_e y a los aromáticos f .

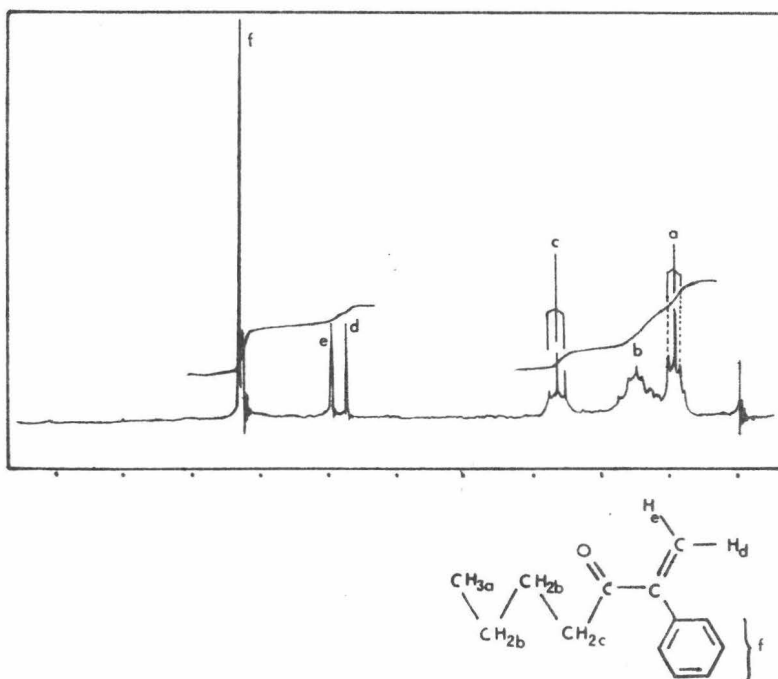


Figura 2 . Espectro de RMN de la
2-fenil-1-heptén-3-ona.

La cetona **KXV** presenta dos singuletes en 5.43 y 5.83 que integran cada uno para un hidrógeno, siendo asignado a los protones a y b, respectivamente (ver fig. 3) ; también podemos observar dos grupos de señales, el primero entre 7.2 y 7.23 que integra para 8 hidrógenos siendo asignados a los protones c, el segundo grupo se encuentra entre 7.6 y 7.85, integra para 2 hidrógenos y fué asignado a los protones d .

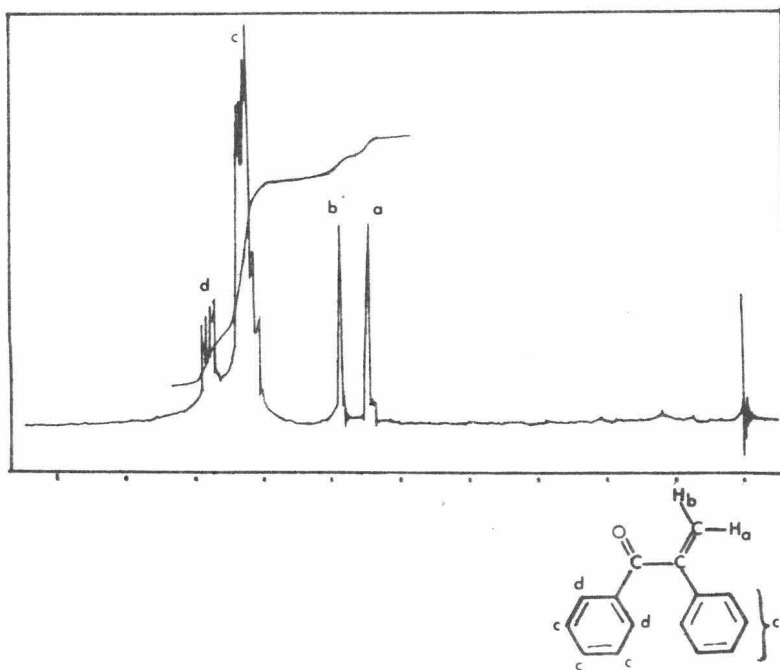


Figura 3 . Espectro de RMN de la
2,3-difenil-1-propén-3-ona.

La cetona **XXVI** muestra 3 singletes en 5.71, 5.75 y 7.27 que integran para 1, 1, y 5 hidrógenos respectivamente asignados a los protones **b**, **c** y **f** (ver figura 4). El metilo vinílico aparece como un doblete de dobletes centrado en 1.9 ($J=2$, $J=6$) y los hidrógenos vinílicos **trans d** y **e** respectivamente aparecen como doblete de cuadrupletes en 6.3 ($J=2$, $J=16$) y 6.85 ($J=6$, $J=16$) .

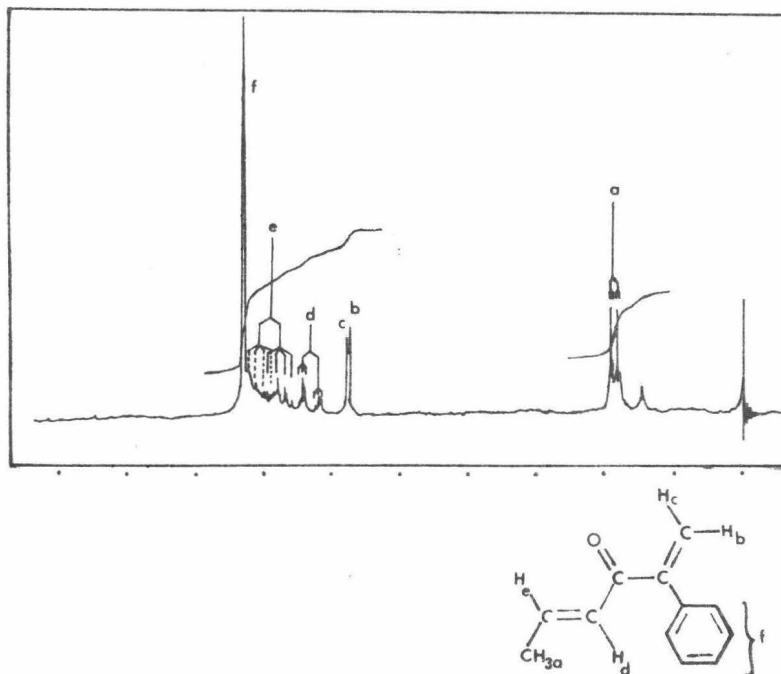


Figura 4 . Espectro de RMN de la
2-fenil-1,4-hexadien-3-ona.

El compuesto XXVII muestra un triplete en 0.87 ($J=5$) que integra para los 3 hidrógenos a (ver figura 5) ; dos grupos de señales en 1.1 - 1.6 y 1.95 - 2.3 que integran para 6 y 2 hidrógenos respectivamente asignados a los protones b y c . Se observan también dos dobletes de tripletes en 6.27 ($J=2, J=16$) y 6.83 ($J=16, J=7$) asignados a los hidrógenos vinílicos ¹ f y ² g respectivamente . Finalmente se observan tres singuletes en 5.75, 5.76 y 7.27 que integran para 1, 1, y 5 hidrógenos respectivamente asignados a d, e y h .

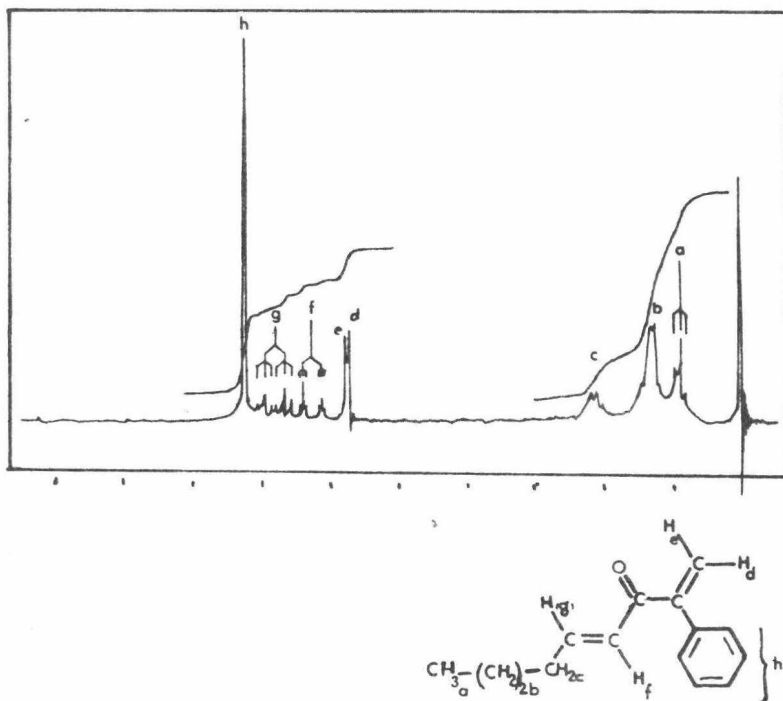


Figura 5 . Espectro de RMN de la
2-fenil-1,4-decadién-3-ona.

La cetona XXVIII presenta 3 singuletes en 5.73, 5.87 y 7.27 que integran para 1, 1 y 5 hidrógenos, siendo asignados respectivamente a los protones a, b y e (ver figura 6). Los hidrógenos del furano monosustituido aparecen como un doblete de dobletes centrado en 6.35 ($J=1$, $J=3$), un doblete en 6.87 ($J=3$) y un doblete en 7.5 ($J=1$) asignados a los hidrógenos c, d y f respectivamente.

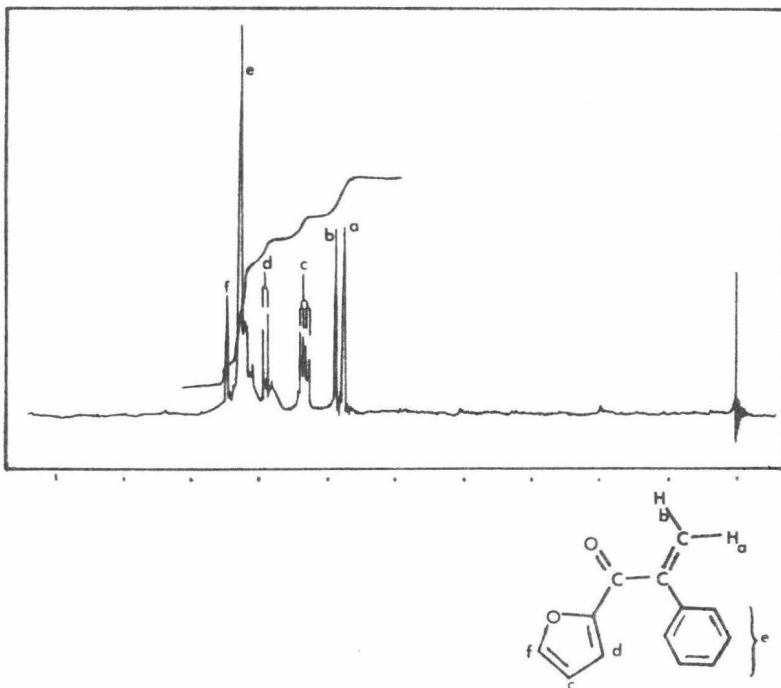


Figura 6 . Espectro de RMN de la
2-fenil-3-(2-furil)-1-propen-3-ona .

El compuesto *XXIX* muestra cuatro singuletes en 3.2 , 4.87, 5.6 y 5.83 (ver figura 7) que integran para 3, 2, 1 y 1 hdrógenos respectivamente asignados a los protones a, b, c y d ; entre 6.7 y 7.5 aparece un grupo de señales que integra para 9 hdrógenos, siendo asignados a los protones aromáticos e.

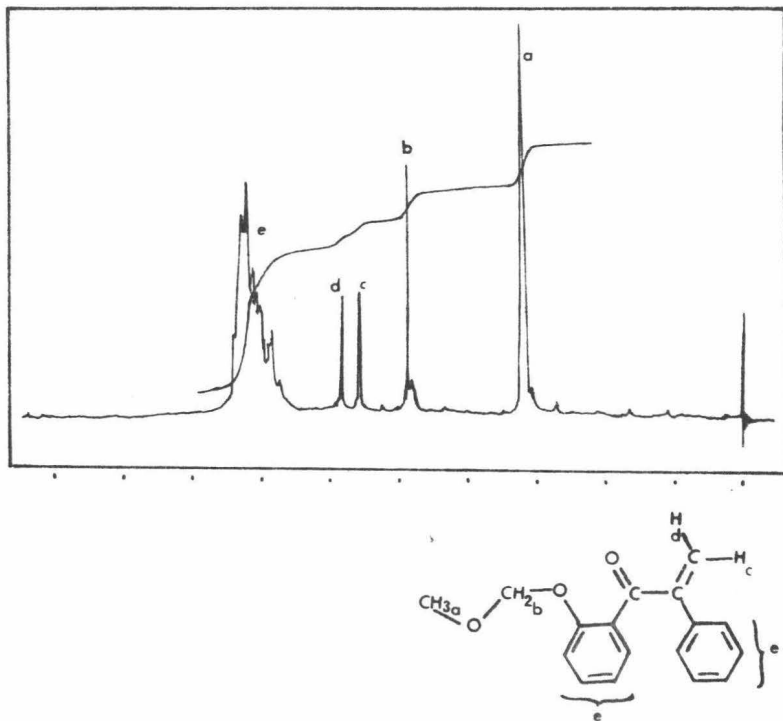
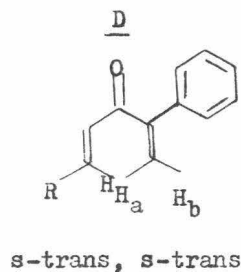
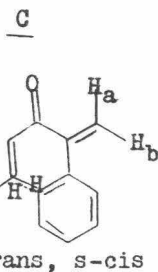
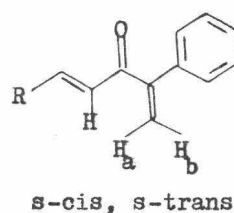
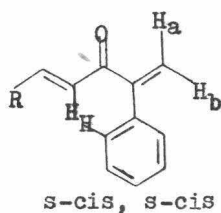


Figura 7 . Espectro de RMN de la
2-fenil-3-(o-metoximetoxi-fenil)-1-propén-3-ona.

Como se puede observar en los espectros de RMN de éstos compuestos con excepción de las cetonas XXVI y XXVII, la diferencia en desplazamiento químico de los hidrógenos del metileno se encuentra entre 8 y 24 Hz lo que permite diferenciarlos perfectamente. Por el contrario, en los compuestos XXVI y XXVII la diferencia es tan pequeña (0.4 y 2.4 Hz), que éstos hidrógenos se muestran como un singulete ligeramente dividido. Para explicar su casi equivalencia se propone que es debido a una preferencia conformacional en la cual, el efecto desprotector del grupo carbonilo, que pensamos hace la diferencia entre éstos dos hidrógenos (ver las asignaciones para las cetonas XXIII a la XXIX) se pierde . En efecto, tanto XXVI como XXVII tienen cuatro conformaciones teóricas posibles, como se indica en las siguientes fórmulas ($R = \text{CH}_3$, XXVI ; $R = \text{C}_6\text{H}_5$, XXVII) :

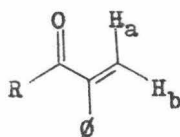


E

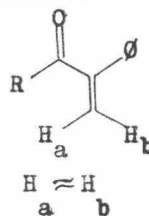
F

Sin embargo, la diferencia de energía entre ellas (de-

bido a interferencias estéricas), hace que la molécula elija aquella en la que ésta sea mínima . Es obvio que en la conformación D se reúne éste requerimiento . Sin embargo, al elegir ésta conformación los dos hidrógenos quedan fuera de la zona de desprotección del carbonilo, lo que los hace casi equivalentes . Esta explicación encuentra apoyo en el hecho de que el desplazamiento químico de éstos hidrógenos es casi igual al desplazamiento químico del hidrógeno menos desprotegido en los casos en que hay diferenciación en las dos señales (compuestos XXIII, XXIV, XXV, XXVIII y XXIX) . O dicho de otra forma, el hidrógeno más desprotegido en los compuestos XXVI y XXVII se mueve hacia su posición normal al ya no encontrarse en la zona de desprotección del carbonilo .



Fórmula G . H mas desprotegido
a que H
b.



Fórmula H.

En el caso de los compuestos XXV, XXVIII y XXIX, que se podrían tomar como casos particulares de los antes explicados, hay que tener en cuenta que aunque también existen varias conformaciones posibles (4 para XXVIII y XXIX, y 2 para XXV), en todas ellas existen (en grados variables) interferencias estéricas por lo que no parece que hubiera alguna preferencia conformacional absoluta por alguna de ellas. En consecuencia los espectros de RMN de éstas sustancias deben mostrar un promedio de todas las posibles, que incluirían aquellas para las que si hay diferenciación entre H_a y H_b (ver fórmulas G y H).

Aunque por muchas razones el mecanismo marcado como a parecía ser el más lógico, la relativa acidéz del hidrógeno bencílico en A no permitía una eliminación radical del marcado como b. De acuerdo con el experimento que a continuación se describe, el mecanismo parece ser efectivamente el a (al menos en unos casos), más no podemos en la actualidad asegurar que sea general para todos los substratos aquí reportados.

Para distinguir entre ésas 2 rutas probables, se pensó en la posibilidad de aislar alguno de los intermediarios propuestos en las secuencias anteriores (compuestos J y K), cuyas características espectroscópicas debían de ser muy diferentes. Así, cuando la nitrocianhidrina XVIII se trató con gel de sílice en acetona a temperatura ambiente por un período de tiempo largo (aproximadamente 70 hs.), se obtuvo en 60 % de rendimiento un sólido cristalino incoloro estable, p.f. 91°C , que mostró los siguientes datos espectroscópicos:

En el IR no se observan bandas en las regiones de 3500 y 2200, lo que está en desacuerdo con la fórmula K; por el contrario, se observa una banda muy intensa en 1695, debida a vibraciones longitudinales C=O de una cetona conjugada a insaturación, y dos bandas intensas en 1550 y 1390 que se pueden asignar a las vibraciones longitudinales asimétricas y simétricas respectivamente de la unión N-O de un grupo nitro. Estos datos en conjunto, están de acuerdo con lo esperado para una estructura de tipo J.

El espectro de RMN de ésta sustancia (figura 8, pag.29) fué muy informativo, ya que eliminó definitivamente la estructura tipo K y permitió asignar la estructura J al compuesto aislado.

do. Los hidrógenos de la cadena saturada aparecen como un sistema ABC con señales (doblete de dobletes para cada uno de ellos) en 4.50, 5.28 y 5.33 ($J = 19$, $J = J = 9$) que se asignaron a los hidrógenos marcados como a, b, y c respectivamente . En 7.26 presenta un singulete que integra para los 5 hidrógenos aromáticos d , entre 7.1 y 7.55 se observa un grupo de señales que integra para 3 hidrógenos y se asignó a los protones e ; finalmente se puede ver un grupo de señales entre 7.75 y 8.05 que integra para los 2 hidrógenos f :

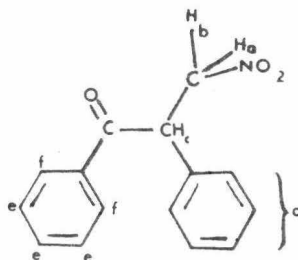
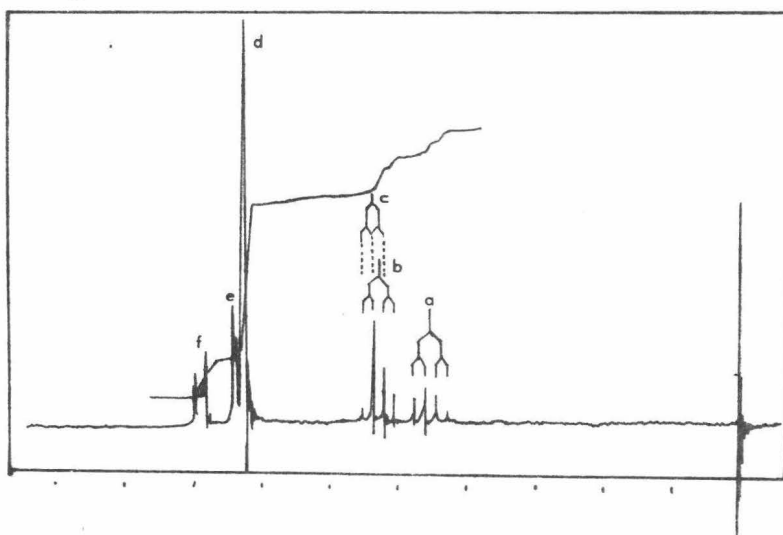


Figura 3 . Espectro de RMN de la
2,3-difenil-nitropropan-3-ona.

El espectro de masas de ésta sustancia, aunque muy simple (ver la figura 9) no permitió la detección del ión molecular (aún por introducción directa no se pudo detectar) . Sin embargo, el pico de mayor masa en el espectro (m/e 208, intensidad 6.3%) corresponde a $M^+ - HNO_2$. Este comportamiento no es del todo anormal y existen antecedentes de comportamientos similares¹² . Otras señales importantes son m/e 105 con 100 % de intensidad y que se ha asignado al fragmento $C_6H_5C=O^+$ y m/e 77 con 31.6 % de intensidad que corresponde al fragmento $C_6H_5^+$.

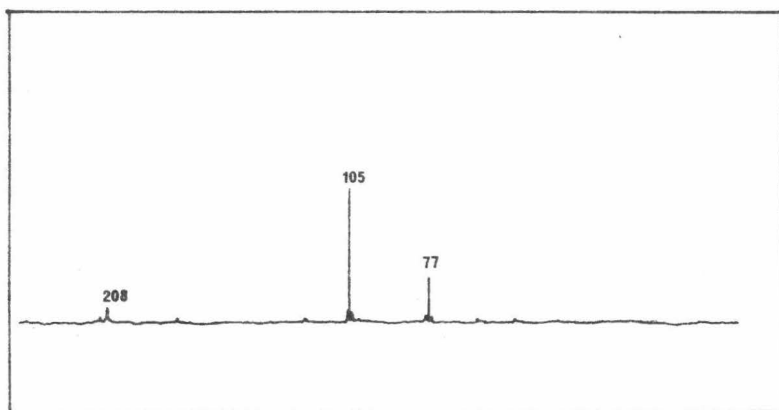
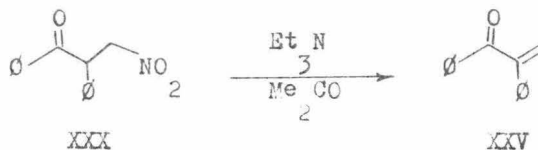


Figura 9 . Espectro de Masas de la
2,3-difenil-1-nitropropan-3-ona.

La estructura propuesta, parece ser entonces efectivamente la indicada en la fórmula XXX .

Por otro lado, el tratamiento de XXX con Et_3N en acetona, en las mismas condiciones indicadas para la conversión directa, dió la α -metilén cetona XXV en 73 % de rendimiento :



Estos dos resultados juntos indican que el mecanismo marcado como a es el correcto, aunque no necesariamente opera en todos los casos.

F .- Síntesis de Furanos Trisustituídos e Isoflavonas.

Una vez terminados nuestros estudios (en su primera fase) sobre la síntesis de α -metilén cetonas, nuestro siguiente objetivo fué el demostrar que éste método puede ser versátil y conducir a diferentes tipos de productos dependiendo de las condiciones de reacción y las características de los substratos .

Durante la fase de experimentación para transformar las β -nitrocianhidrinás en las α -metilén cetonas, uno de los factores que se modificó fué el compuesto carbonílico que iba a actuar como aceptor del HCN liberado por la cianhidrina . Pensando que mientras más reactivo fuera el compuesto carbonílico, ésta transformación se facilitaría; para la cianhidrina XVI se usó una solución de formalina al 36 % y trietilamina como base . Se obtuvo en 33 % de rendimiento un aceite incoloro, cuyas características espectroscópicas son las siguientes :

En el IR se observa una banda ancha e intensa en 3350 que se puede asignar a la vibración longitudinal O-H ; tres ban-

das pequeñas en 3070, 3050 y 3020, se pueden asignar a las vibraciones longitudinales C-H de insaturación y una banda en 700 debida a deformaciones fuera del plano de la ligadura C-H de fenilo .

El espectro de RMN de ésta sustancia (figura 10) es relativamente simple y muestra 4 singuletes en 2.23, 4.23, 7.10 y 7.2 , que integran para 3, 2, 1 y 5 hidrógenos respectivamente .

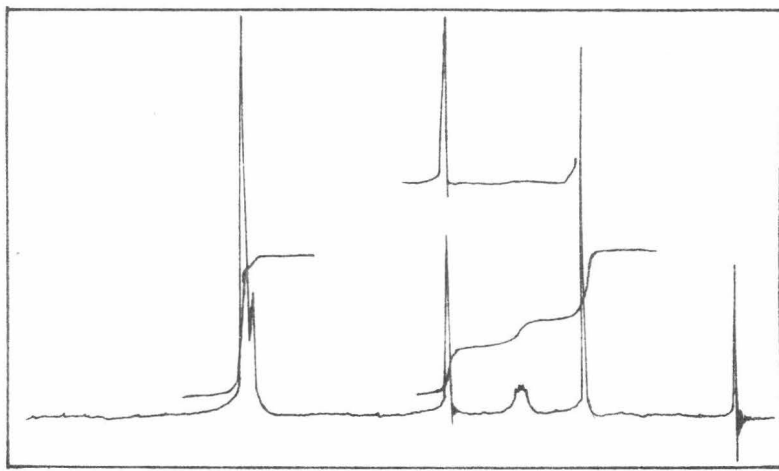


Figura 10 .

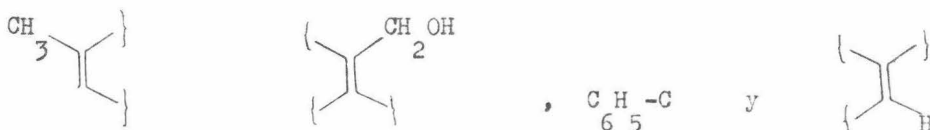
Por su desplazamiento químico y la integración de las señales se pueden hacer las siguientes asignaciones : la primera corresponde a un grupo CH_3 sobre insaturación de tipo aromático ó a una metil cetona, se descarta la segunda posibilidad pues el IR no muestra carbonilo . El singulete en 4.23 (2H) se puede asignar a un grupo CH_2 en α tanto a insaturación como a un elemento electronegativo, puesto que la sustancia tiene O-H (detectado por el IR), se puede considerar como una posibilidad que éste metileno esté en

\propto al oxígeno y a insaturación : 

El hidrógeno del alcohol se muestra como una señal ancha en 3.2, que desaparece por intercambio con D₂O .

El singulete en 7.2 (5H) corresponde a los hidrógenos aromáticos del grupo fenilo (cuya presencia se detecta en el IR) y finalmente el singulete en 7.1 (1H) se puede asignar a un hidrógeno de tipo aromático aislado .

Con los datos anteriores se pueden escribir, por lo tanto, los siguientes grupos que componen la molécula :



El dato final que permitió ensamblar éstos grupos para la proposición de la estructura fué el peso molecular (138) determinado por espectrometría de masas . Si sumamos los pesos de cada uno de los grupos cuya presencia fué deducida de la RMN, tendremos :

$$\text{CH}_3 - \text{C} = 27$$

$$\text{C} - \text{CH}_2 - \text{OH} = 43$$

$$\text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 = 39$$

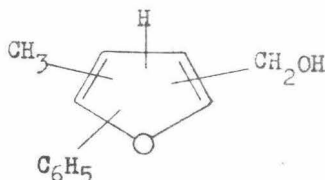
$$\text{C} - \text{H} = 13$$

$$\text{Total} = 172$$

Siendo la diferencia con el peso molecular de 16 .

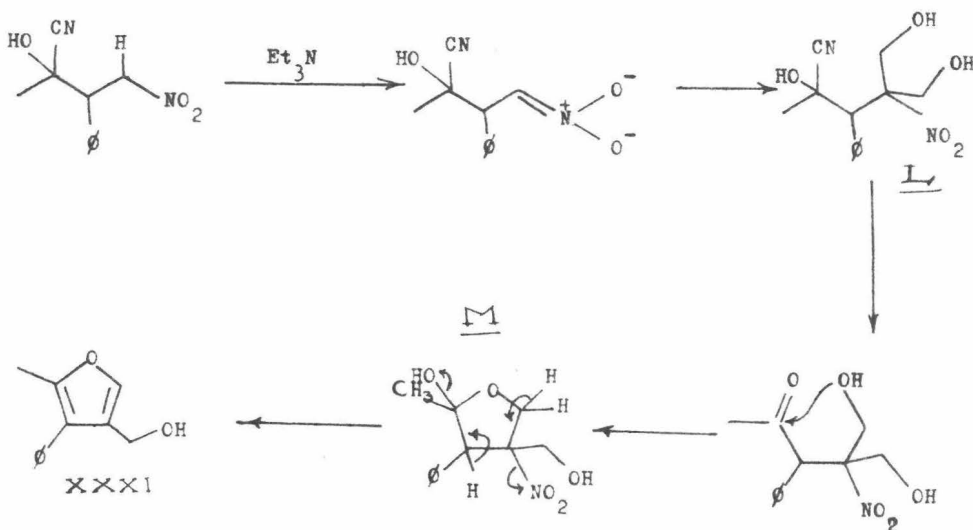
Puesto que en RMN no se observan otras señales, esto indica que sólo se podrán considerar aquellos grupos o átomos que no tengan hidrógeno (la posibilidad de un grupo NH₂ queda por lo -

tanto descartada), debiendo ser un oxígeno etérico, con lo que la estructura propuesta es :



Quedando por determinar la posición relativa de los sustituyentes. Esta asignación se pudo hacer al proponer (de acuerdo con la estructura de la materia prima y los reactivos empleados) un mecanismo para ésta transformación, como se muestra en el esquema 7 .

La hidroximetilación en α al grupo nitro da el intermedio L que por pérdida de HCN produce el hemiacetal M . La eliminación de agua y HNO_2 producen entonces el compuesto XXXI :



Esquema 7 .

La estructura anterior explica datos adicionales en la espectroscopía de IR y Masas que no se han comentado . Por ejemplo en el IR las bandas en 3070 y 1575 se han propuesto características del furano. Por otro lado en su espectro de masas (figura 11)

además del ión molecular que es al mismo tiempo el ión padre (100 % de intensidad relativa) se observan picos importantes en m/e 155 (10.6 %), 145 (15 %), 141 (15 %), 128 (26 %), 117 (14 %), 115 (30 %), 77 (13 %) y 43 (30 %). Las estructuras probables de éstos iones se indican en el esquema 8 .

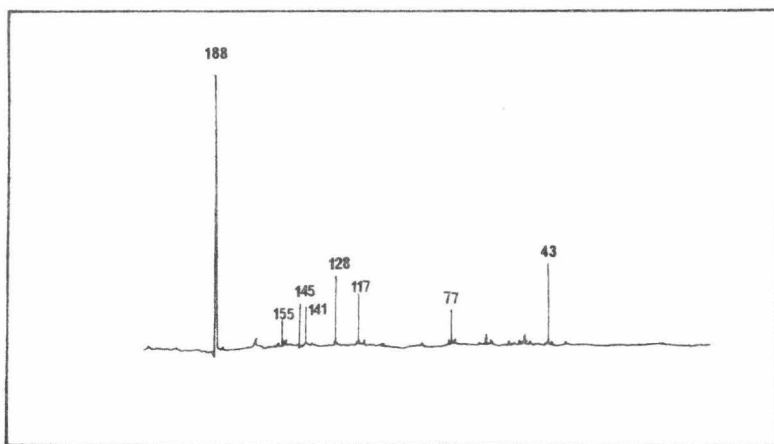
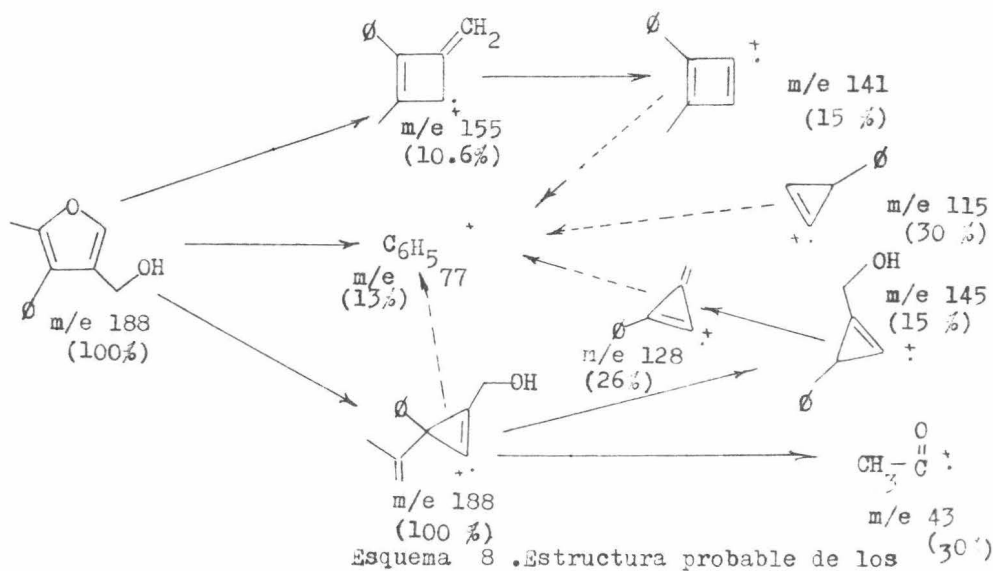


Figura 11. Espectro de Masas del
3-fenil-4-hidroximetil-2-metil-furano.

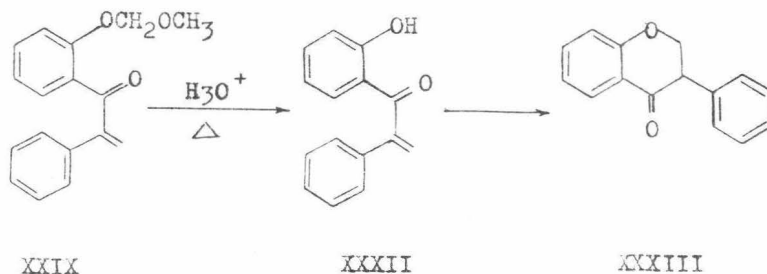


iones en espectrometría de masas del compuesto XXI .

Aunque el rendimiento de la reacción es bajo, pensamos que posteriores modificaciones podrían mejorarlo. Por otro lado, puesto que la mayoría de los métodos empleados para hacer furanos involucran condiciones ácidas vigorosas¹³, las condiciones básicas muy suaves que aquí se emplearon pueden ser convenientes en algunos casos de moléculas sensibles a los tratamientos ácidos.

Síntesis de la Isoflavanona .

La vecindad del grupo fenólico protegido con el sistema de α -metilén cetona en XXIX, nos hizo considerar la posibilidad de usarlo como materia prima, para la síntesis de compuestos heterocíclicos oxigenados de 6 miembros. Esta consideración nos pareció doblemente interesante, pues el producto que resultaría contiene el sistema base de las isoflavanonas, por lo que el método podría ser una alternativa a la síntesis de productos naturales que contienen éste sistema, ó que están relacionados a él (por ejemplo isoflavanos¹³). La idea de ésta síntesis está representada en el esquema 9 :



Esquema 9 .

La eliminación del grupo protector se hizo con ácido acuoso en caliente para dar XXXII en 85 % de rendimiento como un

aceite incoloro. Esta sustancia se caracterizó por sus datos espectroscópicos que muestran en el IR una banda ancha en la región de 3500 a 2800, debida a la vibración longitudinal del O-H fenólico en asociación intramolecular con el carbonilo en orto, el cual aparece como una banda intensa en 1640 ; en 1500 y 1450 aparecen dos bandas de regular intensidad debidas a la vibración longitudinal C=C aromática y en 760 y 705 aparecen dos bandas asignadas a las deformaciones C-H fuera del plano del benceno o-disustituído y del fenilo respectivamente. En el espectro de RMN (figura 12) muestra dos singuletes en 5.47 y 5.92 que integran para 1 hidrógeno cada uno, siendo asignados respectivamente a los protones a y b ;

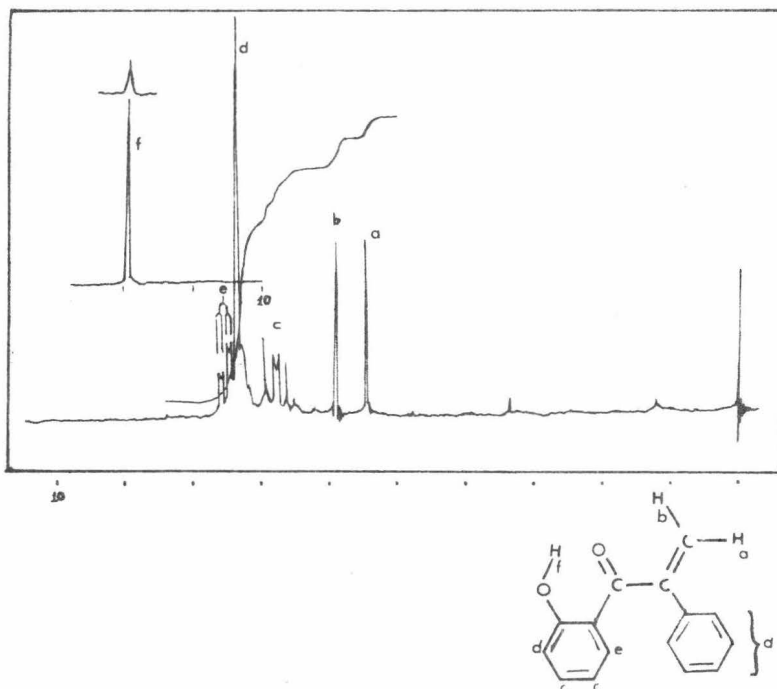


Figura 12 . Espectro de RMN de la
2-fenil-3-(o-hidroxi-fenil)-1-propen-3-ona.

entre 6.5 y 7.05 se observa un grupo de sol.les que integra para

2 hidrógenos y se asignó a los aromáticos c ; en 7.37 presentó un singulete ligeramente dividido que integró para 6 hidrógenos y que se asignó a los aromáticos d ; en 7.55 presentó un doblete ($J_1=7$, $J_2=2$) asignado al protón e , y finalmente en 11.93 mostró un singulete que integra para un hidrógeno y que desaparece con D_2O , por lo cual se asignó al protón f .

La isoflavanona XXXIII se obtuvo en 87 % de rendimiento como un sólido blanco (punto de fusión $72^{\circ}C$) después de dejar agitando la cetona XXXII en acetona y unas gotas de trietilamina, durante aproximadamente 48 hs. Sus características espectroscópicas son las siguientes :

En el IR presenta dos bandas débiles en 3050 y 3020 debidas a vibraciones longitudinales C-H aromático ; en 1700 mostró una banda intensa debida a las vibraciones longitudinales C=O de la cetona conjugada al anillo aromático ; en 1610, 1500 y 1460 observamos tres bandas correspondientes a las vibraciones longitudinales C=C aromático ; mostró varias bandas anchas en la región de 1215 a 1020 debidas a las vibraciones longitudinales en la unión C-O del heterociclo, en 760 y 700 presentó dos bandas debidas a las deformaciones en la unión C-H fuera del plano del benceno o-disustituído y del fenilo, respectivamente.

En su espectro de RMN presenta un doblete (2H, $J=7$) en 3.95, asignado al CH en α al oxígeno ; un triplete en 4.63 (1H $J=7$) asignado al CH bencílico y α al carbonilo ; entre 6.8 y 7.65 se observa un grupo de señales que integra para 3 hidrógenos y que se asigna a los hidrógenos c ; en 7.3 aparece un singulete que integra para 5 hidrógenos y que fué asignado a los aromáticos d y

en 7.93 muestra un doblete de dobletes con $J=8$ y $J=2$ que se asignó al hidrógeno orto al carbonilo (e). Ver figura 13.

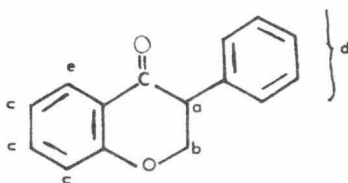
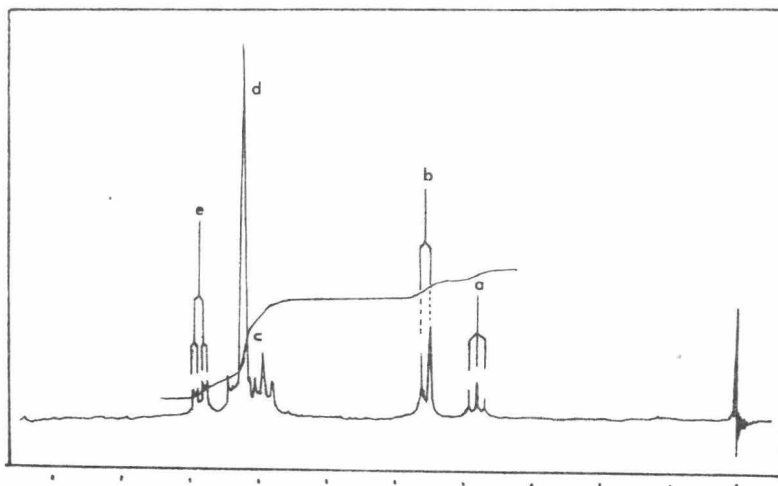


Fig. 13

El espectro de masas de éste compuesto es relativamente simple y muestra el ión molecular en 224 (25 %). En la figura 14 de la siguiente página se puede observar éste espectro , así como un probable camino de fragmentación de XXXIII en el esquema 10.

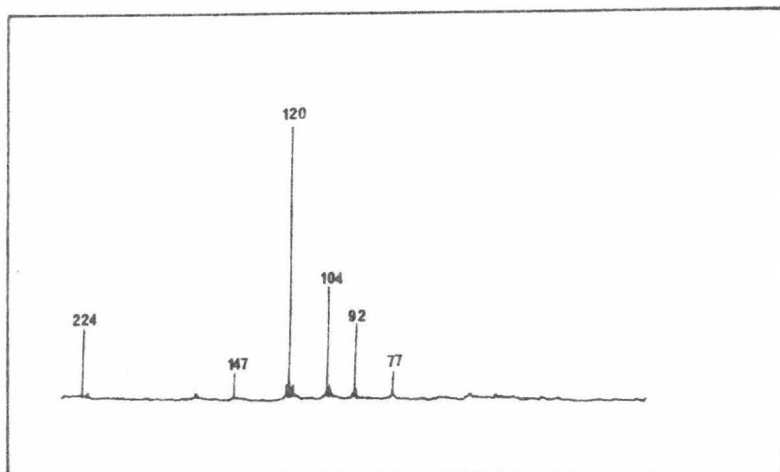
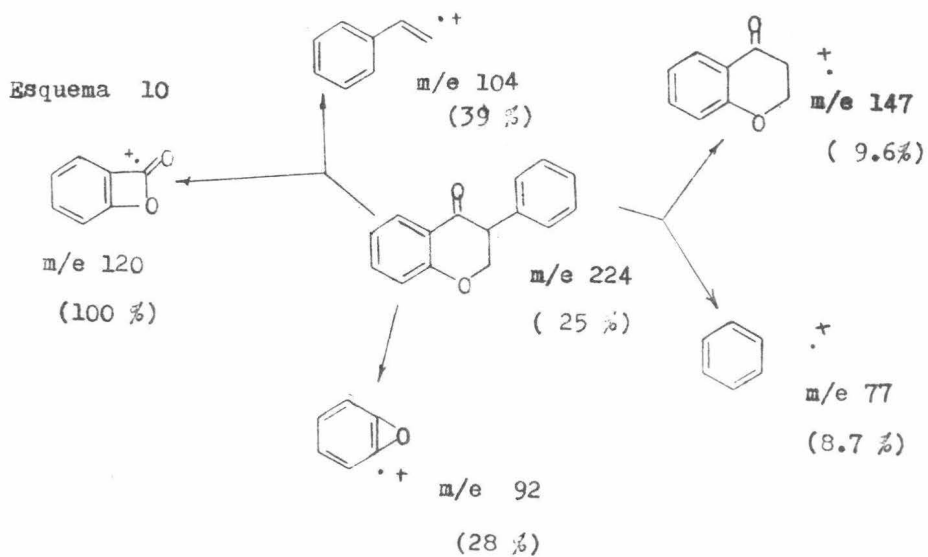


Figura 14 .



III . PARTE EXPERIMENTAL

NOTAS.

Los aldehidos empleados en la preparaci3n de las cianhidrinas protegidas, fueron productos comerciales y se usaron sin purificaci3n previa, a menos que se indique lo contrario . Las cianhidrinas obtenidas por alguno de los m3todos A, no se purificaron ni se calcul3 su rendimiento, a menos que se especifique otra situaci3n.

El rendimiento reportado de las cianhidrinas protegidas est3 en base al correspondiente aldehido. Los rendimientos que se especifican para la adici3n conjugada, est3n en base a la cianhidrina protegida correspondiente . El rendimiento que se reporta para las cianhidrinas XVI, XVII, XVIII, XIX, XX, XXI y XXII es el del producto crudo de hidr3lisis en base al aducto correspondiente. Para las cetonas α , β -insaturadas se reportan los rendimientos en base al aducto y en base a la cianhidrina protegida, en el mismo orden .

La t3cnica marcada como C se debe hacer en condiciones lo m3s anhidras posibles, manteniendo siempre una atm3sfera de nitr3geno; las adiciones de reactivos y disolventes en 3stos pasos se hace a -78°C inyectando con jeringa a trav3s de una capucha de hule.

El t3rmino " se trabaja en la forma usual " significa extraer con el disolvente indicado, lavar con soluci3n saturada de cloruro de sodio, secar la fase org3nica sobre sulfato de sodio anhidro, filtrar y evaporar el disolvente a presi3n reducida. La operaci3n de evaporar disolventes se efectu3 siempre en un evaporador rotatorio marca B3uchi . La abreviatura cpf significa cromato

graffa en placa fina, la cual se hizo con sílica gel GF 254 Merck tipo 60 ; los términos entre paréntesis que siguen a la abreviatura *cpf*, representan la mezcla de disolventes usada, su proporción y el revelador empleado, ya sea luz ultravioleta, vapores de yodo o sulfato de cobalto . La extracción de los productos después de separación por *cpf* preparativa se hizo siempre con acetato de etilo grado r.a.

Los espectros de IR se determinaron en un aparato Perkin Elmer 337 en película para los líquidos y en pastilla de bromuro de potasio para los sólidos. Los espectros de RMN fueron determinados en aparatos Varian EM-360 y A-60, usando al TMS como referencia interna y como disolvente al tetracloruro de carbono, a menos que se indique otro. Los espectros de masas se determinaron en instrumentos Hitachi - Perkin Elmer RMU-6D . Las absorciones en el IR se dan en cm^{-1} , los desplazamientos químicos en RMN están en ppm (unidades δ) y las constantes de acoplamiento en Hz . En la interpretación de los espectros de RMN se usó la siguiente simbología : s = singulete, d = doblete , t = triplete , c = cuadruplete , 2s = dos singuletes , 2d = dos dobletes , 2t = dos tripletes , 2c = dos cuadrupletes , dd = doble doblete (señal doble ramificada en doblete) , dt = doble triplete (señal doble ramificada en triplete) , dc = doble cuadruplete (señal doble ramificada en cuadruplete) , dtd = doble tripledoblete (señal doble ramificada en triplete y éste a su vez ramificado en doblete) , ddt = doble doble triplete (señal doble ramificada en doblete y éste a su vez ramificado en triplete) .

Los aductos IX, X, XI, XII, XIII, XIV y XV se obtuvieron como una mezcla de cuatro diastereoisómeros por lo que sus espectros de RMN fueron tan complicados que no fué posible hacer con exactitud las asignaciones correspondientes.

A .- Preparación de las cianhidrinas .

Método 1 :

A 1.5 equivalentes de cianuro de sodio disueltos en la mínima cantidad de agua, se le agrega el mismo volúmen de THF y se enfría a 0 ° C . Se agita magnéticamente lo más rápido posible y se agrega gota a gota una mezcla de 1 equivalente del aldehído en 1.4 equivalentes de ácido acético, en un período de una a dos horas . Se deja agitando rápidamente la mezcla hasta llegar a temperatura ambiente y así se mantiene hasta completar tres horas. Se evapora el THF, se diluye el residuo con solución saturada de NaCl en agua y se trabaja de la forma usual (éter) .

Método 2 :

A una solución al 50 % de NaHSO₃ en agua (1.5 equivalentes) se le agrega en pequeñas porciones 1 equivalente del aldehído, agitando vigorosamente en forma manual, después de cada adición . La agitación vigorosa se continúa por 15 - 30 minutos más después de la última adición . Normalmente el compuesto de adición bisulfítica se separa como un sólido cristalino.

A la suspensión anterior se le agrega a intervalos, agitando vigorosamente después de cada adición, una solución acuosa al 50 % de 1.5 equivalentes de cianuro de sodio o de potasio. El sólido en suspensión se disuelve y en su lugar aparece un aceite espeso; se mantiene la agitación vigorosa por 15 - 30 minutos después de la última adición. La mezcla de reacción se trabaja de la forma usual (éster) , teniendo cuidado de lavar abundantemente con agua la fase orgánica hasta pH neutro .

B .- Método general de obtención de cianhidrinas protegidas .

A la cianhidrina obtenida por uno de los dos métodos anteriores, se le agrega unas dos gotas de HCl concentrado, y en pequeñas porciones se agrega suficiente éter etil vinílico hasta su completa protección, según se puede ver por cpf (hexano 90 - acetato de etilo 10 ; sulfato de cobalto) . La reacción es exotérmica por lo que se recomienda hacer la adición del éter etil vinílico en pequeñas cantidades y con precaución . Una vez terminada la reacción se diluye con solución saturada de NaHCO_3 y se trabaja de la forma usual (éter) ; el producto crudo se puede purificar (en algunos casos) por destilación a presión reducida , o bien filtrando su solución hexánica por una columna de florisil o

Al O . Con excepción de las cianhidrinas protegidas de los aldehidos α, β no saturados , todos los demás compuestos se guardaron sobre K_2CO_3 anhidro . Además, todos ellos se mantienen en recipientes sellados y en refrigeración, para evitar su hidrólisis .

C .- Técnica general de la adición conjugada.

Formación del diisopropilamido de Litio.

En un matríz de fondo redondo de tres bocas y 100 ml de capacidad, con tubo de entrada para nitrógeno, trampa para humedad y capucha de hule, se hace pasar un flujo constante de nitrógeno. Se inyectan 5 - 10 ml. de THF recién destilado de LiAlH_4 y se enfría a -78°C con un baño de hielo seco - acetona . Mientras se agita magnéticamente el THF, se agregan 0.008 moles de n-butil litio (solución comercial al 14 % en hexano ; precaución ;) e

inmediatamente después, 0.003 moles de diisopropil amina seca (destilada de KOH) ; en aproximadamente 10 - 15 minutos se forma una suspensión blanca del diisopropil amiduro de litio. Nota : si la solución es muy diluída, puede no observarse la separación del sólido blanco .

Adición del anión de la cianhidrina protegida al (3-nitroestireno .-

La solución (o suspensión) anterior, recién preparada se agita rápidamente y se le agrega lentamente una solución de 0.007 moles de la cianhidrina protegida en aproximadamente 2 g de HMFA . Dependiendo de la cianhidrina protegida empleada, se observa la aparición de un color, que vá del amarillo al rojo intenso, puede tomarse ésto como una prueba cualitativa de la formación del anión correspondiente . Después de 10 - 15 minutos se agrega, en un lapso igual, una solución de 0.007 moles de (3-nitroestireno en 15 ml de THF; se deja agitando por 15 minutos más y se agrega 1 ml. de metanol. Se suspende el paso de nitrógeno, se quita el baño enfriador y se evapora el THF a presión reducida, teniendo cuidado de no calentar. El residuo oscuro se diluye con 75 ml. de solución saturada de NaCl en agua y se trabaja de la forma usual (éter, 4 x 50 ml.) . El aducto crudo se purifica filtrándolo a través de 15 - 20 g. de florisil en una columna de 2 cm. de diámetro usando hexano como eluyente .

D .- Hidrólisis del aducto . Procedimiento General.

A una solución de 0.0015 moles de aducto en 15 ml. de THF se agregan 10 ml. de solución al 5 % de H_2SO_4 en H_2O y 0.2 ml. de ácido acético, se deja agitando a temperatura ambiente controlando el progreso de la reacción por cpf (hexano 90 - acetato de etilo 10, luz ultravioleta y sulfato de cobalto seguido de calentamiento) hasta completa desaparición del aducto . Se evapora el THF a presión reducida, se agregan 50 ml. de solución saturada de NaCl en agua y se trabaja de la forma usual (acetato de etilo , 3 x 50 ml.) . La cianhidrina obtenida no se purificó debido a su inestabilidad potencial, sino que se le usó inmediatamente para el siguiente paso .

E .- Generación de la cetona α , β -insaturada. Técnica General.

0.001 mol de la cianhidrina anterior se disuelve en 20 ml de acetona, se agrega 1 ml de trietilamina y se deja agitando a temperatura ambiente hasta desaparición completa de la cianhidrina cpf (hexano 90 - acetato de etilo 10 , luz ultravioleta, después vapores de yodo o sulfato de cobalto seguido de calentamiento) . Se evapora la acetona a presión reducida, se agregan 50 ml. de solución saturada de NaCl en H_2O y se trabaja de la forma usual (éter, 4 x 50 ml.) . El producto crudo se purifica por cpf (hexano 90 - acetato de etilo 10, luz ultravioleta) .

3-nitroestireno . (I)

Se preparó siguiendo la técnica reportada⁶ sin modificación, a partir de benzaldehído y nitrometano comerciales, se obtuvo en 80 % de rendimiento; punto de fusión de I : 56 °C

IR : 3080 (✓ C-H, aromático); 1640 (✓ C=C, alifático); 1580 y 1450 (✓ C=C, aromático); 1520 y 1350 (✓ N-O asimétrico y simétrico, NO₂); 740 (δ C-H fuera del plano, fenilo).

Eter α-etoxi-etílico del 2-hidroxi-propionitrilo. (II)

La cianhidrina se preparó a partir de acetaldehído (obtenido por tratamiento ácido del paraldehído) por el método A-2 y se purificó por destilación al vacío, p.eb. 63.5- 65 °C / 0.3 mm de Hg. La cianhidrina protegida se obtuvo por el método general B y se purificó por destilación , p.eb. 67 - 69 °C / 8 mm. El rendimiento fué del 50 %.

IR : 2960, 2925 y 2860 (✓ C-H, saturado); 1450, 1390 y 1340 (δ C-H, saturado); 1150 - 1050 (✓ C-O, del cetal) .

RMN : 1.27 (t, J=8 , 3H; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$); 1.37 y 1.4 (2d, J=5, 3H; $\text{CH}_3\text{-CH(O)}$) ; 1.6 (d, J=7, 3H; $\text{CH}_3\text{-CH-(CN) O-}$); 3.30 - 3.80 (señal compleja, 2H; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$); 4.45 y 4.6 (2c, J=7, 1H $\text{CH}_3\text{-CH-(CN) O-}$); 4.78 y 4.83 (2c, J=5, 1H ; $\text{CH}_2\text{(O)}$).

3-ciano-3-α-etoxi-etoxi-2-fenil-1-nitrobutano. (IX)

Se preparó siguiendo el procedimiento C a partir de 1.05 g de I (0.007moles) y 1g (0.007moles) de II. Se obtuvo 1.059 g de aducto IX (rendimiento 52 %) como un aceite viscoso amarillo.

IR : 3030 (✓ C-H, aromático); 2960 y 2910 (✓ C-H, saturado); 2210 (✓ C≡N, débil); 1560 y 1390 (✓ N-O asimétrico y si-

métrico, NO₂); 1500 y 1460 (ν C=C, aromático); 1140 - 1050 (ν C-O, del cetil); 705 (δ C-H fuera del plano, fenilo).

RMN : 0.90 - 1.6 (grupo de señales, 9H; CH_3 -C(CN)O-, CH-(CH_2)O-CH₂-CH₂); 3.2 - 3.9 (grupo de señales, 3H; CH₂-CH₂O y $\text{O}-\text{CH}_2$ -(CH₂)₂-C); 4.65 - 5.10 (grupo de señales, 3H; $\text{CH}(\text{O})_2$ y CH-CH₂-NO₂); 7.27 y 7.33 (2s, 5H; aromáticos).

3-ciano-2-fenil-3-hidroxi-1-nitrobutano. (XVI)

Siguiendo el procedimiento D, se hidrolizaron 0.83 g del aducto IX, obteniéndose 0.588 g de la cianhidrina XVI (rendimiento 95 %) de aspecto aceitoso y color amarillo.

IR : 3400 (ν O-H); 3010 (ν C-H, aromático); 2960 (ν C-H, saturado); 1560 y 1390 (ν N-O asimétrico y simétrico, NO₂); 1500 y 1460 (ν C=C, aromático), 1145 (ancha ν C-OH); 700 (δ C-H, fuera del plano, fenilo).

2-fenil-1-buten-3-ona. (XXIII)

Se obtuvieron 0.15 g de ésta cetona a partir de 0.214 g de XVI, usando la técnica E. Rendimientos : 78 % y 40 %. Esta cetona es un líquido ligeramente amarillo y tiene las siguientes características espectroscópicas :

IR : 3050 (ν C-H, aromático y alifático insaturado); 2950-2850 (ν C-H, saturado); 1690 (ν C=O α, β no saturado); 1640 (ν C=C, alifático no saturado); 1500 y 1460 (ν C=C, aromático); 700 (δ C-H fuera del plano, fenilo).

RMN : 2.3 (s, 3H; CH_3 -CO); 5.77 (s, 1H; H_α -C=C-CO); 6.00 (s, 1H; H_β -C=C-CO); 7.22 (s, 5H; aromáticos).

Eter α -etoxi-etílico del 2-hidroxi-capronitrilo.(III)

La cianhidrina del valeraldehído se preparó por el método A-2, su cianhidrina protegida se obtuvo en 75 % de rendimiento mostrando un p.eb. de 52 C / 0.18 mm .

IR : 2950-2850 (\checkmark C-H, saturado); 1460 y 1390 (δ C-H saturado); 1150- 1050 (\checkmark C-O, del cetal).

RMN : 1.083 (t, J=7, 3H; CH_3 -(CH₂)₂-); 1.26 (t, J=5, 3H; CH_3 -CH₂-O-); 1.30 y 1.33(2d, J=5, 3H; CH_2 -CH(O)₂); 1.35 - 1.90 (grupo de señales, 6H; CH₂-(CH₂)₂-); 3.35 y 3.80 (señal compleja, 2H; -O-CH₂-CH₂-); 4.23 y 4.4 (2t, J=6, 1H; -O-CH₂(CN)CH₂) 4.80 y 4.87 (2c, J=5, 1H; CH₂-CH(O)₂).

3-ciano-3- α -etoxi-etoxi-2-fenil-1-nitroheptano. (X)

1.15 g (0.0062 moles) de III se adicionaron, siguiendo la técnica C, a 0.93 g (0.0062 moles) de I, obteniendo 1.85 g (86 % en rendimiento) de aducto X en forma de aceite viscoso color amarillo.

IR : 3030 (\checkmark C-H, aromático); 2960 - 2870 (\checkmark C-H, saturado); 1570 y 1400 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico respectivamente, NO₂); 1510 y 1460 (\checkmark C=C, aromático); 1140-1050 (\checkmark C=O, del cetal) 710 (δ C-H fuera del plano, fenilo) .

RMN : 0.8 - 1.4 (grupo de señales, 15H; CH_3 (CH₂)₂- y CH_2 -CH₂-O-CH₂-(O)CH₂); 3.25 - 3.6 (grupo de señales, 3H; $\text{O}-\text{CH}_2$ y -O-CH₂-NO₂); 7.22 (s, 5H, aromáticos) .

3-ciano-2-fenil-3-hidroxi-1-nitroheptano. (XVII)

Se hidrolizaron 0.59 g de aducto X en las condiciones descritas por el método D, obteniéndose 0.45 g de cianhidrina XVII en forma de aceite amarillo y con un rendimiento del 97 %.

IR : 3400 (\checkmark O-H) ; 3020 (\checkmark C-H, aromático); 2950-2850 (\checkmark C-H, saturado); 1570 y 1400 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico, NO₂) 1505 y 1470 (\checkmark C=C, aromático) ; 700 (δ C-H fuera del plano, fenilo) .

2-fenil-1-hepten-3-ona. (XXIV) .

0.39 g de cianhidrina XVII se someten a tratamiento básico según la técnica E, obteniendo 0.17 g de la cetona XXIV como aceite ligeramente amarillo. Rendimientos 60 % y 52 % .

IR : 3040 (\checkmark C-H, aromático y alifático insaturado) ; 2940-2850 (\checkmark C-H, saturado) ; 1690(\checkmark C=O α , β insaturado); 1610 (\checkmark C=C, alifático); 1500 y 1470 (\checkmark C=C, aromático) ; 705 (δ C-H fuera del plano, fenilo) .

RMN : 0.93 (t, J=6, 3H; CH_3 -(CH)₂-) ; 1.2 - 1.75 (grupo de señales, 4H ; CH_3 -(CH)₂-CH₂-CO) ; 2.67 (t, J=7, 2H, CH_2 CO) ; 5.73 (s, 1H, H_α) ; 5.97 (s, 1H, H_β) ; 7.27 (s, 5H, aromáticos).

Eter α -etoxi-etílico del 2-hidroxi-fenil-acetonitrilo.

(IV) .

El mandelonitrilo se preparó por el método A-2 ; su cianhidrina protegida se obtuvo en 93 % y se purificó pasándola rápidamente por una columna de florisil (relación producto : adsorbente , 1:8 , hexano) . Intentos de destilar ésta sustancia resultaron en su descomposición.

IR : 3050-3020 (\checkmark C-H, aromático), 2960-2860 (\checkmark C-H, saturado) ; 1500 y 1460 (\checkmark C=C, aromático) ; 1140-1050 (\checkmark C-O, del etal) ; 700 (δ C-H fuera del plano, fenilo).

RMN : 1.15 y 1.18 (2t, J=6.5, 3H; CH_3 -CH₂-O-) ; 1.31 y

1.36 (2d, J=5.5, 3H; $\text{CH}_3-\text{CH}(\text{O})_2$); 3.43 y 3.54 (2c, J=6.5, 2H; $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}-$); 4.78 y 4.93 (2c, J=5.5, 1H; $\text{CH}_3-\text{CH}_2(\text{O})_2$); 5.26 y 5.40 (2s; 1H; $\text{O}-\text{CH}(\text{CN})-\text{O}-$); 7.31 (s, 5H; aromáticos).

3-ciano-2,3-difenil-3- α -etoxi-etoxi-1-nitropropano. XI

1 g (0.0049 moles) de cianhidrina protegida IV fueron adicionados a 0.73 g (0.0049 moles) de I, siguiendo el procedimiento general C; se obtuvieron 1.15 g (0.00325 moles) de aducto XI como un aceite espeso amarillo, el rendimiento fué del 67 %.

IR : 3060, 3050 y 3020 (\checkmark C-H, aromático); 2960-2880(\checkmark C-H, alifático); 1560 y 1380 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico del NO₂); 1500 y 1450 (\checkmark C=C, aromático); 1160-1020 (\checkmark C-O del cetal); 700 (δ C-H fuera del plano del fenilo).

RMN : 0.6 - 1.5 (grupo de señales, 6H; $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 3.1 - 3.6 (señal compleja, 2H; $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}-$); 4- 4.3(señal compleja, 1H; $\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NO}_2$); 4.6 - 5.1 (grupo de señales, 3H; $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$ y $\text{CH}_3-\text{CH}_2(\text{O})_2$); 7.05 - 7.35 (grupo de señales, 10H, aromáticos)

3-ciano-2,3-difenil-3-hidroxi-1-nitropropano. (XVIII)

Siguiendo la técnica D, a partir de 1.2 g de aducto XI, se obtuvieron 0.87 g de cianhidrina XVIII (rendimiento 87 %) como un aceite amarillo.

IR : 3360 (\checkmark O-H); 3060,3050 y 3030 (\checkmark C-H, aromático) 2975 - 2920 (\checkmark C-H, saturado); 1560 y 1390 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico del NO₂); 1505 y 1460 (\checkmark C=C, aromático); 700 (δ C-H, fuera del plano del fenilo).

2,3-difenil-1-propen-3-ona. (XXV).

A partir de 0.87 g de cianhidrina XVIII y siguiendo la

técnica B, se obtuvieron 0.34 g de la cetona XXV como un aceite amarillo claro (rendimientos 46 y 31 %). Se obtuvieron a la vez 0.14 g de un sólido blanco cuyo punto de fusión es 91 °C y que se identificó como el nitrocompuesto XXX (ver pag. 63). Los datos espectroscópicos de la cetona XXV son los siguientes.

IR : 3070, 3050 y 3020 (ν C-H, aromático y alifático insaturado); 1675 (ν C=O α, β insaturado); 1610, 1500 y 1460 (ν C=C, aromático y alifático insaturado); 700 (δ C-H, fuera del plano del fenilo).

RMN : 5.43 (s, 1H; H^{a} $\text{C}=\text{C}^{\text{CO}}$); 5.83 (s, 1H; H^{b} $\text{C}=\text{C}^{\text{CO}}$); 7.2 - 7.33 (grupo de señales, 8H aromáticos; CH₆ y dos meta y un para al carbonilo); 7.60 - 7.85 (señal compleja, 2H aromáticos orto al carbonilo).

Ester α-etoxi-etílico del 2-hidroxi-3-pentenitrilo. V

La cianhidrina del crotonaldehído se preparó por el método A-1; su cianhidrina protegida se obtuvo en 70 % de rendimiento; p.eb. 63 - 65 °C / 1.2 mm.

IR : 3000 (ν C-H, insaturado); 2950 (ν C-H, saturado); 1675 (débil, ν C=C, alifático); 1450 y 1400 (ν C-H, saturado); 1140 - 1020 (ν C-O, del etal).

RMN : 1.18 (t, J=7.5, 3H; CH_3 -CH₂-O-); 1.3 y 1.34 (2d J=5.5, 3H; CH_3 -CH(O)); 1.77 (dd, J = 6, J = 1.5; 3H; CH_3 -CH=CH-); 3.3 - 3.65 (señal compleja, 2H; -O-CH₂-CH₃); 4.65 - 4.87 (grupo de señales, 2H; =CH-CH₂-O-CH₂-CH₃(O)); 5.45 - 5.65 (grupo de señales, 2H; CH_3 -CH=CH-CH₂-CH₂-CN(O-)).

3-ciano-3- α -etoxi-etoxi-2-fenil-1-nitro-4-hexeno. XII

Se preparó a partir de 1 g de V y 0.9 g de I, según la técnica C, obteniéndose 1.12 g (rendimiento 60 %) del aducto XII en forma de aceite amarillo viscoso.

IR : 3050 - 3020 (\checkmark C-H aromático y alifático insaturado) ; 2960 - 2910 (\checkmark C-H, saturado); 1560 y 1390 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico, respectivamente, del NO) ; 1650 (\checkmark C=C alifático); 1500 y 1460 (\checkmark C=C, aromático); 1140 - 1020 (\checkmark C-O, del ²etal) ; 700 (δ C-H fuera del plano del fenilo).

RMN : 0.75 - 1.65 (grupo de señales, 9H; CH_3 - CH -O² y CH - CH -CH-³); 3.2 - 4 (grupo de señales, 3H; CH - CH -O² ; C⁶H-C⁵(CH))
4.5 - 5.5 (grupo de señales, 5H; $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}$ ³, $\text{CH}-\text{CH}-\text{NO}$ ² y O- CH -O)
7.3 (s, 5H, aromáticos).

3-ciano-2-fenil-3-hidroxi-1-nitro-4-hexeno. (XIX)

0.978 g de aducto XII se hidrolizaron siguiendo el procedimiento general D ; se obtuvieron 0.67 g (rendimiento 90 %) de XIX como un aceite amarillo.

*
IR : 3070 - 3030 (\checkmark C-H aromático y alifático insaturado) ; 2950 - 2900 (\checkmark C-H, saturado); 1560 y 1390 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico, NO) ; 1500 y 1450 (\checkmark C=C, aromático) ; 700 (δ C-H fuera del plano , fenilo).

2-fenil-1,4-hexadien-3-ona. (XXVI)

Se procede de la forma indicada por la técnica E, a par

* Aparentemente, ésta sustancia es muy inestable y pierde con facilidad HCN, pues su espectro de IR mostró una gran proporción de $\text{C}=\text{O}$ (varias bandas en la región de 1700 a 1630) y poco de O-H. Se indican las otras bandas importantes que se observan.

tir de 0.45 g de cianhidrina XIX se obtuvieron 0.23 g de la cetona XXVI como un aceite amarillo claro. Rendimientos : 49 y 30 % .

IR : 3030 - 3010 (\checkmark C-H, aromático y alifático insaturado); 2950 - 2850 (\checkmark C-H saturado); 1675 y 1650 (\checkmark C=O α, β insaturado, conformaciones s-cis y s-trans); 1630 (\checkmark C=C, alifático); 1500 y 1450 (\checkmark C=C aromático); 700 (δ C-H fuera del plano, fenilo)

RMN : 1.9 (dd, J = 6 , J = 2 , 3H; $\text{CH} - \text{CH} = \text{CH} -$);
 $\text{AX}_3 \quad \text{BX}_3 \quad \sim 3x \quad a \quad b$
 5.71 y 5.75 (2s, 2H, $\text{CH} = \text{C}$); 6.3 (de, J = 16, J = 2, 1H ;
 $\sim 2 \quad \text{AB} \quad \text{BX}_3$
 $\text{CH} - \text{CH} = \text{CH} -$); 6.85 (dc, J = 16, J = 6, 1H ; $\text{CH} - \text{CH} = \text{CH} -$); 7.27
 $3x \quad a \quad \sim b \quad \text{AB} \quad \text{AX}_3 \quad 3x \quad \sim a \quad b$
 (s, 5H, aromáticos).

Ester α -etoxi-etílico del 2-hidroxi-3-nononitrilo. VI

La cianhidrina del 2-octenal se preparó por el método A-1 ; la cianhidrina protegida mostró un p.eb. 82.5 - 85 $^{\circ}$ C/0.03 mm y se obtuvo en 54 % de rendimiento .

IR : 3030 (\checkmark C-H, alifático insaturado); 2970 - 2850 (\checkmark C-H, saturado) ; 1675 (\checkmark C=C) ; 1150 - 1030 (\checkmark C-O del cetal).

RMN : 0.9 (t, J=5, 3H ; $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 -$); 1.10 - 1.45
 (grupo de señales, 12 H; $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_3 - \text{CH}_2 -$ y $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH} - \text{CH}_2 -$);
 $3 \quad \sim 2 \quad 3 \quad 2 \quad \sim 3 \quad 2 \quad \sim 3$
 2.0 (dt, J = J = 6.5 , 2H ; $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} -$); 3.5- 3.85 (señal
 $\text{BX}_2 \quad \text{YX}_2 \quad 2y \quad \sim 2x \quad b$
 compleja, 2H, $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$); 4.82 y 4.92 (2c, J=6, 1H; $\text{CH}_3 - \text{CH}_2$ (O))
 $3 \quad \sim 2 \quad 2$
 sobrepuesta con las señales anteriores se encuentra $\text{CH} = \text{CH} - (\text{CN}) \text{O}$ -;
 5.47 (ddt, J = 16, J = 5.5, J = 1 ; 1H ; $\text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH} <$); 6.03
 $\text{AB} \quad \text{AC} \quad \text{AX}_2 \quad 2x \quad b \quad \sim a \quad c$
 (dtd, J = 16, J = 6.5, J = 2, 1H; $\text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH} <$).
 $\text{AB} \quad \text{BX}_2 \quad \text{BC} \quad 2x \quad \sim b \quad a \quad c$

3-ciano-3- α etoxi-etoxi-2-fenil-1-nitro-4-deceno. XIII

Se preparó siguiendo la técnica general C, a partir de 1.52 g (0.0067 moles) de VI y 1 g de I (0.0067 moles), obteniendo 1.7 g del aducto XIII (rendimiento 68 %).

IR : 3060 y 3020 (\checkmark C-H aromático y alifático insaturado) ; 2950 - 2850 (\checkmark C-H, saturado) ; 1650 (\checkmark C=C, alifático) ; 1560 y 1390 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico, NO) ; 1505 y 1460 (\checkmark C=C, aromático) ; 1150 - 1040 (\checkmark C-O del cetal)²; 700 (δ C-H fuera del plano, fenilo).

RMN : 0.70 - 1.4 (grupo de señales, 15 H; CH_3 -(CH_2)₃ y CH_3 -CH₂-O-CH₂-CH₂) ; 1.7 - 2.1 (señal compleja, 2H; CH_2 -CH=CH-); 3.0 - 4.0 (grupo de señales, 3H; CH_3 -CH₂-O- y CH_2 - \emptyset) ; 4.35 - 5.5 (grupo de señales, 5H; -CH=CH-, CH_2 -CH₂-NO₂ y -CH₂(O)₂) ; 7.25 (varios s parcialmente sobrepuestos, 5H, aromáticos.)

3-ciano-2-fenil-3-hidroxi-1-nitro-4-deceno. XX

0.5 g de aducto XIII se hidrolizaron siguiendo el método D, obteniéndose 0.4 g de cianhidrina XX en 98 % de rendimiento.

IR* : 3010 (\checkmark C-H, aromático y alifático insaturado) ; 2940 - 2850 (\checkmark C-H, saturado); 1560 y 1390 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico, NO) ; 1505 y 1460 (\checkmark C=C aromático) ; 705 (δ C-H fuera del plano del fenilo)².

2-fenil-1,4-decadien-3-ona. XXVII

0.4 g de cianhidrina XX se someten al procedimiento E obteniéndose 0.168 g de la cetona XXVII en forma de aceite ligeramente amarillo. Rendimientos 59.5 y 40 % .

IR : 3050 y 3020 (\checkmark C-H aromático y alifático insaturado) ; 2950 - 2860 (\checkmark C-H saturado) ; 1690 y 1675 (\checkmark C=O α , β in

* Ver página 54

saturado, conformaciones s-cis y s-trans) ; 1640 (\checkmark C=C alifático) 1510 y 1460 (\checkmark C=C aromático) ; 705 (δ C-H fuera del plano, fenilo)

RMN : 0.87 (t, J=5, 3H; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-}$) ; 1.10 -

1.6 (grupo de señales, 6H; $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-CH}_2\text{-}$) ; 1.95 - 2.3 (señal compleja, 2H ; $\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH-}$) ; 5.75 y 5.76 (2s, 2H; $\text{CH}_2\text{=C<}$) 6.27 (dt, J = 16_{AB} , J = 2_{AX} , 1H ; $\text{-CH}_2\text{-CH=CH-(CO)-}$) ; 7.27 (s 5H, aromáticos) ; 6.83 (dt, J = 16_{AB} , J = 7_{BX₂} , 1H ; $\text{CH}_2\text{-CH=CH-(CO)-}$).

Eter α -etoxi-etílico del 2-hidroxi-(2-furil)- acetoni-
trilo. VII

La cianhidrina se preparó a partir del furfural , por el método A-1 ; la cianhidrina protegida se purificó por destilación, p.eb. 73 - 74 C / 0.25 mm ; obteniéndose un 67 % de rendimiento.

IR : 3140 y 3110 (\checkmark C-H del furano); 2970 - 2880 (\checkmark C-H saturado) ; 1500 (\checkmark C=C del furano); 1150 - 1020 (\checkmark C-O del cetal); 880 (banda característica del furano).

RMN : 1.18 y 1.21 (2t, J=7, 3H ; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$) ; 1.32 y 1.37 (2d, J=6, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{(O)}$) ; 3.33 - 3.88 (señal compleja, 2H; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$) ; 4.89 y 4.98 (2c, J=6, 1H; $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{(O)}$) ; 5.5 y 5.54 (2s, 1H ; $\text{-CH}_2\text{(CN) O-}$) ; 6.39 (dd, J = 3₃₄ , J = 2₄₅ ; 1H, hidrógeno 4 del furano) ; 6.55 (d, J = 3₃₄ , 1H ; hidrógeno 3 del furano) 7.5 (dd, J = 2₄₅ , J = 1₃₅ , 1H ; hidrógeno 5 del furano).

3-ciano-3- α -etoxi-etoxi-2-fenil-3-(2-furil)-1-nitro-
propano . XIV .

1.31 g (0.00₆ moles) de la cianhidrina VII fueron a

dicionados a 1 g (0.0067 moles) de I, siguiendo la técnica C. Se obtuvo 1.66 g (rendimiento 72 %) del aducto XIV como un líquido amarillo.

IR : 3150 y 3110 (\checkmark C-H del furano), 3060 y 3030 (\checkmark C-H aromático) ; 2980 - 2880 (\checkmark C-H alifático) ; 1575 y 1400 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico, NO₂) ; 1150 - 1070 (\checkmark C-O del cetal) ; 1025 y 890 (bandas del furano) ; 700 (δ C-H fuera del plano, fenilo).

RMN : 0.7 - 1.4 (grupo de señales, 6H ; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$) ; 2.9 - 3.65 (señal compleja, 2H; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$) ; 4.3 - 5.2 (grupo de señales, 3H; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{(O)}$, O-CH_2 y un hidrógeno α al NO₂) ; 6 - 6.6 (grupo de señales, 2H ; hidrógeno 4 del furano y un hidrógeno α al nitro; 7.1 (s, 5H, aromáticos) ; 7.25 (señal compleja, 1H ; hidrógeno 3 del furano) ; 7.43 (señal compleja, 1H ; hidrógeno 5 del furano) .

3-ciano-2-fenil-3-(2-furil)-3-hidroxi-1-nitropropano.

XXI .

0.6 g del aducto XIV se someten a hidrólisis siguiendo la técnica general D , obteniéndose 0.465 g de cianhidrina XXI (rendimiento 94 %) como un líquido amarillo .

IR : 3300 (\checkmark O-H) ; 2950 - 2850 (\checkmark C-H saturado) ; 1560 y 1390 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico, NO₂) ; 1500 y 1460 (\checkmark C=C aromático) ; 1030 y 885 (bandas características del furano) ; 705 (δ C-H fuera del plano del fenilo) .

2-fenil-3-(2-furil)-1-propen-3-ona. XXVIII.

Procediendo con las indicaciones del método E , a partir de 0.3 g de cianhidrina XXI , se obtuvieron 0.17 g de la ceto

na XXVIII, sólido cristalino, cuyo punto de fusión es 35°C . Rendimientos 82 y 59 %.

IR : 3125 (\checkmark C-H del furano), 3050 (\checkmark C-H aromático); 1670 (\checkmark C=O α , \oplus insaturado); 1630 (\checkmark C=C alifático); 1570, 1480 y 1400 (\checkmark C=C del furano y del fenilo); 1025 y 885 (bandas características del furano); 700 (Δ C-H fuera del plano, fenilo).

RMN : 5.73 (s, 1H, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{CO}$); 5.87 (s, 1H, $\text{H}-\text{C}=\text{O}$); 6.35 (dd, $J = 4$, $J = 2$, 1H; hidrógeno 4 del furano); 6.87 (d, $J = 4$, 1H; hidrógeno 3 del furano); 7.27 (s, 5H, aromáticos); 7.5 (s con inflexiones, 1H; hidrógeno 5 del furano).

o-(metoxi-metoxi)-benzaldehido. VIIIa.

Se siguió el método reportado por La Forge¹⁵ sin modificación, obteniéndose un 42 % de rendimiento en base al salicilaldehido.

IR : 3050 (\checkmark C-H aromático); 2940 - 2840 (\checkmark C-H alifático); 2740 (\checkmark C-H aldehido); 1695 (\checkmark C=O aldehido aromático); 1600, 1490 y 1470 (\checkmark C=C aromático); 1230 - 990 (\checkmark C-O del cetal); 760 (Δ C-H fuera del plano, benceno o-disustituido).

Eter α -etoxi-etílico del 2 hidroxio-(o-metoxi-metoxi)-fenil-acetonitrilo. VIII.

El aldehido VIIIa se convirtió en su cianhidrina por el método A-2. La cianhidrina protegida no se purificó y se obtuvo en 88 % de rendimiento.

IR : 3050 (\checkmark C-H aromático); 2960-2870 (\checkmark C-H alifático); 1600, 1500 y 1460 (\checkmark C=C aromático); 1150 - 990 (\checkmark C-O del cetal); 760 (Δ C-H fuera del plano, benceno o-disustituido)

RMN : 1.20 y 1.22 (2t, J=7, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$); 1.40 y 1.43 (2d, J=6, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH(O)}$); 3.50 (s, 3H, -O-CH_3); sobrepueta a la anterior señal se observa otra compleja : (2H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$); 5.66 y 5.80 (2s, 1H, O-CH(O)); 6.85 - 7.65 (señal compleja, 4H ; aromáticos); 4.9 y 5.07 (2c, J=6, 1H, $\text{CH}_3\text{CH(O)}$) 5.25 (s, 2H, $\text{O-CH}_2\text{-O-}$)

3-ciano-3- α -etoxi-etoxi-2-fenil-3-o-(metoxi-metoxi)-fenil-1-nitropropano . XV .

Se adicionaron 1.5 g (0.0057 moles) de la cianhidrina protegida VIII a 0.85 g (0.0057 moles) de I, siguiendo el procedimiento general C , se obtuvieron 2 g (85 % de rendimiento) del aducto XV , como un aceite viscoso amarillo .

IR : 3050 - 3020 (\checkmark C-H aromático); 2960 - 2830 (\checkmark C-H, alifático); 1620, 1500 y 1460 (\checkmark C=C aromático); 1570 y 1390 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico, NO₂); 1160 - 980 (\checkmark C-O del cetal 2 760 y 700 (δ C-H fuera del plano, del benceno o-disustituido y del fenilo).

RMN : 0.6 - 1.7 (grupo de señales, 6H ; $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ y $\text{CH}_3\text{-CH(O)}$); 3.0 - 3.5 (señal compleja, 4H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-O-}$ y $\text{CH}_2\text{-NO}_2$); 3.47 (s parcialmente dividido, 3H, $\text{CH}_3\text{-O-}$); 4.50 - 5.20 (grupo de señales, 4H; $\text{O-CH}_2\text{-O-}$, $\text{CH}_3\text{-CH(O)}$ y $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-NO}_2$); 6.60 - 7.20 (grupo de señales, 9H; aromáticos).

3-ciano-2-fenil-3-hidroxi-3-o-(metoxi-metoxi)-fenil-1-nitropropano . XXII .

0.51 g de aducto XV fueron sometidos a hidrólisis de la manera establecida (D) , obteniéndose 0.408 g de cianhidrina XXII como un aceite amarillo y con un rendimiento del 97 % .

IR* : 3050 y 3030 (\checkmark C-H aromático); 2960 - 2920 (\checkmark C-H alifático); 1620, 1500 y 1470 (\checkmark C=C aromático); 1570 y

y 1390 (\checkmark N-O asimétrico y simétrico, NO₂); 1150 - 980 (\checkmark C-O del cetal); 760y 700 (δ C-H fuera del plano del benceno o-disustituido y del fenilo).

2-fenil-3-o-(metoxi-metoxi)-fenil-1-propen-3-ona. XXIX

Siguiendo el procedimiento general E , a partir de 0.35 g de cianhidrina XXII se obtuvieron 0.22 g de la cetona XXIX (líquido transparente). Rendimientos 79% y 67% .

IR : 3070, 3050 y 3030 (\checkmark C-H aromático y alifático in saturado); 2950 - 2815 (\checkmark C-H saturado); 1680 (\checkmark C=O α, β in saturado); 1610 (\checkmark C=C alifático); 1500 y 1470 (\checkmark C=C aromático); 1230 - 1000 (\checkmark C-O del cetal); 760 y 700 (δ C-H fuera del plano, benceno o-disustituido y fenilo).

RMN : 3.2 (s, 3H ; CH_3 -O-); 4.87 (s, 2H, -O- CH_2 -O); 5.6 (s, 1H; $\text{H}-\text{C}=\text{C}(\text{CO})$); 5.83 (s, 1H, $\text{H}-\text{C}=\text{C}(\text{CO})$); 6.7 - 7.5 (gru po de señales, 9H; aromáticos) .

2-fenil-3-o-hidroxi-fenil-1-propen-3-ona . XXXII.

En un matríz de 50 ml. de fondo redondo adaptado a un refrigerante de agua, se disuelven 0.1 g (0.0004 moles) de la cetona XXIX en 10 ml de THF , se le agregan 10 ml de solución al 5 % de H₂SO₄ en H₂O y se deja a reflujo durante 12 hs., se evapora el THF a presión reducida, se diluye el residuo en 40 ml de solución saturada de NCl en H₂O y se trabaja de la forma usual (acetato de etilo, 4 x 50 ml.). Se purificó el producto crudo por cpf (hexano 90 - acetato de etilo 10, luz ultravioleta), obteniéndose 0.07 g de la cetona XXXII como un líquido transparente incoloro. Rendimiento 85 %.

IR : 3500 - 2800 (\checkmark O-H de fenol, asociación intramolecular con el C=O en orto); 1640 (\checkmark C=O α , \ominus insaturado, asociación intramolecular con el O-H en orto); 1500 y 1450 (\checkmark C=C aromático); 760 y 705 (δ C-H fuera del plano del benceno o-disustituido y del fenilo).

RMN : 5.47 (s, 1H, $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{CO}$); 5.92 (s, 1H; $\text{H}-\text{C}=\text{C}-\text{C}$
O

6.50 - 7.05 (grupo de señales, 2H, aromáticos); 7.37 (s ligeramente dividido, 6H; C_6H_5 y uno del otro anillo); 7.55 (dd, $J = 7$ $J = 2$; 1H, orto al C=O); 11.93 (s, 1H; OH quelatado, desaparece con D_2O).

Isoflavanona. (3-fenil-4-cromanona) . XXXIII

0.06 g (0.00027 moles) de la cetona XXXII se someten a tratamiento básico indicado en la técnica E, para dar 0.052 g (rendimiento 87 %) de la isoflavanona, sólido blanco p.f. 72 °C, cuyos datos espectroscópicos son los siguientes :

IR : 3050 y 3020 (\checkmark C-H aromático); 1700 (\checkmark C=O, cetona conjugada al anillo aromático); 1610, 1500 y 1460 (\checkmark C=C aromático 1215 - 1020 (varias bandas \checkmark C-O); 760 y 700 (δ C-H fuera del plano del benceno o-disustituido y del fenilo).

RMN : 3.95 (t, $J=7$, 1H; $-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C O}$); 4.63 (d, $J=7$, 2H; $-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{O}-$); 6.8 - 7.65 (grupo de señales, 3H, aromáticos); 7.3 (s, 5H; C_6H_5); 7.93 (dd, $J = 8$, $J = 2$, 1H; orto al C=O).

Masas: m/e 224 (M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2$; 25 %); m/e 147 (C_6H_5 , 9.6 %); m/e 120 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}^+$; 100 %);
m/e 104 ($\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}-\text{CH}_2^+$; 39 %); m/e 92 (C_6H_4^+ ; 28 %);
m/e 77 (C_6H_5^+ ; 8.7 %)

2,3-difenil-1-nitropropan-3-ona . XXX

1 g. de la cianhidrina XVIII se disolvieron en 20 ml de acetona, se le agregó 4 g. de gel de sílice y se dejó agitando a temperatura ambiente durante 72 hs. Se filtró y después de evaporar el disolvente, el producto crudo se purificó por cpf (hexano 90 - acetato de etilo 10), para dar un sólido blanco que después de recristalizar de éter de petróleo, mostró un p.f. de 91 °C y cuyos datos espectroscópicos son los siguientes :

IR : 3050 - 3020 (✓ C-H aromático); 2900 - 2850 (✓ C-H saturado); 1695 (✓ C=O cetona conjugada al anillo aromático) 1600 y 1460 (✓ C=C aromático) ; 1550 y 1390 (✓ N-O asimétrico y simétrico, NO₂) ; 700 (∆ C-H fuera del plano, fenilos).

RMN : Sistema ABC con dd en 4.50 (H_a), 5.28 (H_b) y 5.33

(H_c), J = 19, J = J = 9 ; C₆H₅ - CH₂ - C₆H₅ - NO₂ ;

$$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \quad \text{H} \\ \text{a} \quad \text{b} \end{array}$$

7.26 (s, 5H ; C₆H₅) ; 7.10 - 7.55 (grupo de señales, 3H aromáticos) ; 7.75 - 8.05 (grupo de señales, 2H, orto al C=O) .

Masas . m/e 208 (M⁺ - HNO₂ ; 6 %)
 m/e 105 (C₆H₅ C=O⁺ , 100 %) ; m/e 77 (C₆H₅⁺ , 32 %)

3-fenil-4hidroximetil-2-metil-furano . XXXI

A 0.2 g. de la cianhidrina XVI se le agregan 50 ml. de una solución de formalina al 36 % y unas gotas de trietilamina. Se dejó agitando magnéticamente durante 12 hs. a temperatura ambiente y después se trabaja de la forma usual (acetato de etilo 10 hexano 90, luz ultravioleta). Se obtuvieron 0.06 g. del furano XXXI como un aceite transparente e incoloro.

IR : 3350 (\checkmark O-H); 3070, 3050 y 3020 (\checkmark C-H aromático y del furano); 2950 - 2850 (\checkmark C-H saturado); 1575 (\checkmark C=C del furano); 1505 - 1460 (\checkmark C=C aromático); 1130 (\checkmark C-O del alcohol); 700 (\checkmark C-H fuera del plano, fenilo).

RMN : 2.23 (s, 3H, del metilo); 3.2 (señal ancha, 1H OH, desaparece con D₂O); 4.23 (s, 2H ; $\text{-CH}_2\text{-OH}$); 7.10 (s, 1H, hidrógeno 5 del furano); 7.2 (s, 5H; aromáticos).

Masas : m/e 188 (M^+ $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}$, 100%) ; m/e 155 ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}^+$, 10.6 %) ; m/e 145 ($\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}^+$, 15 %) ; m/e 141 ($\text{C}_{11}\text{H}_9^+$, 15 %) ; m/e 128 ($\text{C}_{10}\text{H}_8^+$, 26 %) ; m/e 115 (C_9H_7^+ , 30 %) ; m/e 76 (C_6H_5^+ , 13 %) ; m/e 43 ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}^+$, 30 %) .

IV . CONCLUSIONES

a) Se propone una nueva síntesis de cetonas α , β no saturadas, aplicada específicamente en éste caso a la síntesis de α -metilén cetonas .

b) Este nuevo método representa una aplicación más de las cianhidrinas protegidas en síntesis .

c) Los rendimientos totales reportados para ésta secuencia , aunque en su mayoría solo se han hecho una vez y por lo tanto son susceptibles de mejoras, se encuentran en un intervalo aceptable desde el punto de vista preparativo (30 - 67 %).

d) Se discuten las características espectroscópicas de los productos e intermediarios .

e) Se propone un mecanismo probable para la transformación directa de las β -nitro-cianhidrinas a las α -metilén cetonas.

f) Se reportan nuevos métodos de síntesis de furanos trisustituídos y de isoflavanonas, como una derivación del método que se describe .

V . BIBLIOGRAFIA

- 1 . E. J. Corey y D. Seebach . *Angew. Chem. Internat.*
Ed. Engl. 4 , 1075, 1077 (1965)
- 2 . D. A. Evans y G. C. Andrews . *Accounts Chem. Res.*
7, 147 (1974)
- 3 . D. Seebach . *Angew. Chem. Internat. Ed. Engl.* 8,
639 (1969)
- 4a. G. Stork y L.A. Maldonado . *J. Am. Chem. Soc.* 93,
5286 (1971)
- 4b. L.A. Maldonado . *Rev. Soc. Quim. Mex.* 200 (1972)
- 4c. G. Stork y L.A. Maldonado . *J. Am. Chem. Soc.* 96,
5272 (1974) .
- 5 . R. T. Morrison y R. N. Boyd . *Organic Chemistry* .
Allyn & Bacon , Inc. (1971), pag. 346
- 6 . David E. Worrall . *Org. Synt. Coll. Vol. I* , 413 .
- 7a, 7b, y 8 . R. C. Fuson . *Reactions of Organic Com-*
pounds. John Wiley & Sons, Inc. (1962), pag.
423 .
- 9 . K. Deichert, U. Hartenstein y S. Hünig . *Synthesis*
777 (1973) .

- 10 . D. C. Ayres . Carbanions in Synthesis. Oldbourne Press (1966), pags. 150 - 153.
- 11 . J. D. Roberts & M.C. Caserio . Basic Principles of Organic Chemistry . W. A. Benjamin, Inc. (1965) pag. 690 .
- 12 . R. T. Aplin, M. Fischer, D. Becher, H. Budzikiewicz and Carl Djerassi . J. Am. Chem. Soc. , 87 , 4488 (1965)
- 13 . Advances in Heterocyclic Chemistry. 7 , 383, (1966)
- 14 . CA 1963, 58 : 5619b,c .
- 15 . F. B. La Forge. J. Am. Chem. Soc. 55, 3040 (1933)