

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA FOTOLISIS DE
LA PIRAZOLINA DERIVADA DE LA PEREZONA

T E S I S

que para obtener el título de

Q U I M I C O

presenta

HECTOR OSCAR SANCHEZ LOPEZ

1978



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 1978
CLAS M. T. 384 ~~384~~ 391
ABO 384
FECHA _____
PUBC _____
S _____



JURADO ASIGNADO:

Presidente, Dr. Fernando Walls Armijo

Vocal, M. en C. Héctor Guillermo Barrios López

Secretario, Dra. Yolanda Caballero Arroyo

1er. Suplente, Dr. Eduardo Díaz Torres

2do. Suplente, M. en C. Rubén T. Sánchez O.

ESTA TESIS SE REALIZO EN EL INSTITUTO DE QUIMICA,
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
BAJO LA DIRECCION DEL M. EN C. HECTOR GUILLER -
MO BARRIOS LOPEZ.

Con todo mi agradecimiento a mis padres
y a todas aquellas personas que de una
u otra forma contribuyeron con su valiosa
ayuda en el desarrollo de este trabajo, así
como en mi vida profesional.

C O N T E N I D O

I.- I N T R O D U C C I O N

II.- P A R T E T E O R I C A

III.- P A R T E E X P E R I M E N T A L

IV.- C O N C L U S I O N E S

V.- B I B L I O G R A F I A.

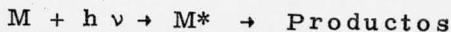
I.- I N T R O D U C C I O N

La aplicación de reacciones fotoquímicas como una técnica común, ha hecho posible la síntesis de productos que por otro método es difícil sintetizar y a la vez ha despertado el interés por el estudio de las relaciones que existen entre la naturaleza del estado excitado y su comportamiento fotoquímico.

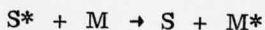
El propósito del presente trabajo es describir la fotólisis de la pirazolina de la O-metil perezona, así como el aislamiento e identificación de los productos resultantes.

Como es sabido, las reacciones fotoquímicas tienen su origen en la absorción de luz de la región de 180 - 800 nm del espectro electromagnético¹, es decir, desde el ultravioleta al visible; aunque los dos procesos fundamentales de excitación electrónica² ($n \rightarrow \pi^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$), se llevan a cabo generalmente a longitudes de onda corta (200 - 400 nm).

En términos generales, una reacción fotoquímica³ nace de la absorción de un cuanto de luz por una molécula en su estado basal M, para pasar a un estado excitado M* seguido de la transformación de M* en sus productos.



O bien, por la transferencia de energía de un sensibilizador S en su estado excitado a una molécula en su estado basal.



Uno de los principales problemas en la fotoquímica, es la predicción de los productos que van a obtenerse, así como el conocimiento del mecanismo efectuado. Podemos probar, en un momento dado, -- que un determinado compuesto tiene cierta estructura, pero resulta difícil probar que una reacción siga un mecanismo dado.

En el estudio de los mecanismos fotoquímicos se hace uso de muchas de las técnicas que se emplean en el estudio mecanístico de las reacciones térmicas¹; así, se usan los experimentos con compuestos marcados, los métodos estereoquímicos y cinéticos, la espectroscopía de absorción y los métodos de "atrapado" de productos intermedios. Además, en el caso de los mecanismos fotoquímicos, se emplean técnicas especializadas¹, tales como la determinación de las eficacias cuánticas, la sensibilización, la paralización y la espectroscopía de emisión.

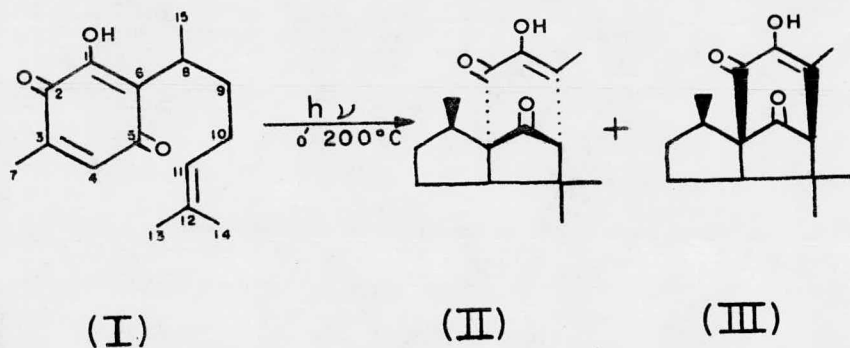
El conocimiento preciso de la estructura de los productos iniciales y finales es el fundamento necesario de cualquier deducción mecanística bien cimentada; de cualquier manera la descripción de un mecanismo de fotólisis está basado, en general, en una descripción razonable de especies excitadas, teniendo en cuenta que las transformaciones moleculares siempre van a través de un proceso continuo de redistribución de electrones y que todos estos cambios ocurren de tal manera que las entidades formadas, van siempre por el camino de menor energía.

Un ejemplo interesante lo constituye la obtención de la vitamina D₁ por irradiación con luz ultravioleta del ergosterol⁴. Esta -

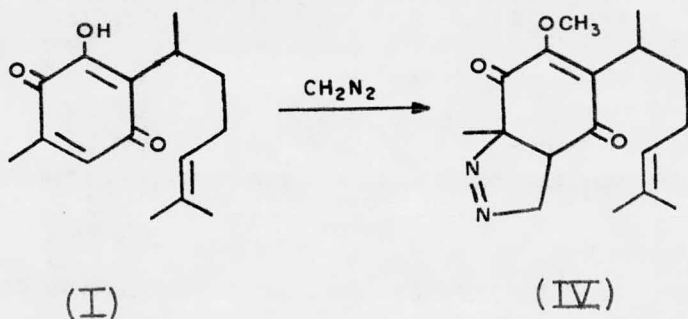
reacción despertó gran interés hacia los años 1929-1930 y no fue sino - hasta 30 años después que se llegó a la elucidación del mecanismo fotoquímico que se lleva a cabo y a la interrelación de los productos que se obtienen.

II. - P A R T E T E O R I C A

La perezona (I), cuya estructura ha sido plenamente establecida⁵, presenta una gran reactividad a reacciones químicas, así como a transposiciones térmicas y fotolíticas, produciendo en ambos casos α y β pipitzoles, (II) y (III), respectivamente.⁵

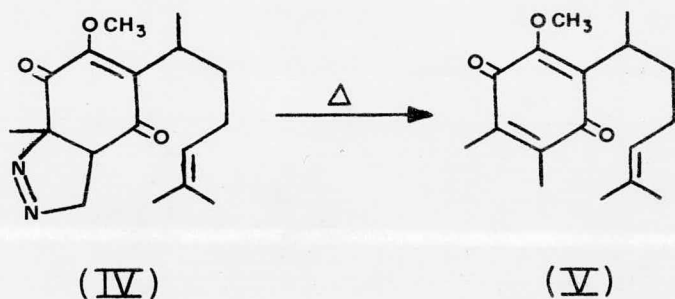


También se sabe que la perezona al ser tratada con un -- exceso de diazometano, produce la pirazolina, metilando a la vez el enol presente en la molécula, dando como resultado la pirazolina de la O-metil perezona (IV)⁵.

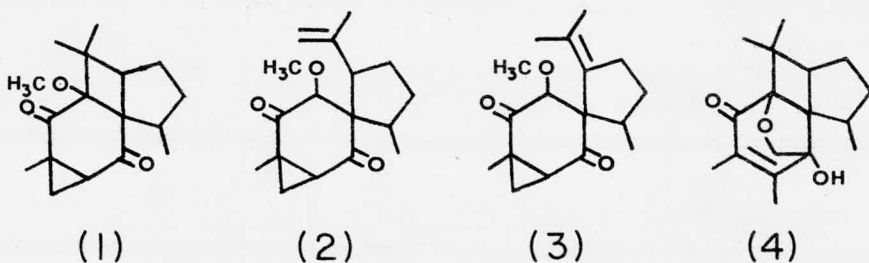


Por otra parte, se ha descrito en la literatura que las pirazolinas son bastante inestables⁶ y que al ser tratadas térmica o fotolíticamente se descomponen, liberando nitrógeno molecular y dejando como productos de esta descomposición, ciclopropanos o grupos metilo.

En el caso de la descomposición térmica de la pirazolina de la O-metil perezona, ésta se descompone para dar la metil metoxiperezona (V)⁶.

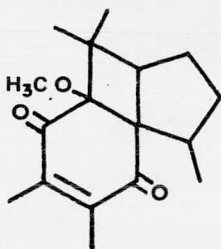


En un trabajo previo⁷, se ha descrito la fotólisis de la pirazolina de la O-metil perezona, así como el aislamiento e identificación de cuatro productos obtenidos (1 a 4).

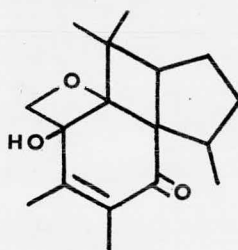


Se indicó en dicho trabajo, que existían otros compuestos resultantes de la fotólisis, pero que, debido a la pequeña cantidad en que se encontraban, no fue posible aislarlos puros e identificarlos.

Se siguió trabajando en esta fotólisis, lográndose la identificación de dos nuevos compuestos (5 y 6), detectándose nuevamente, la presencia de otros productos resultantes de la fotorreacción.

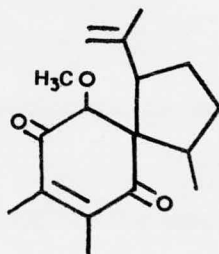


(5)



(6)

Esta tesis tuvo como objetivo, la identificación de nuevos compuestos, así como el de reunir una cantidad apreciable de productos resultantes de la fotorreacción, para investigaciones posteriores. Es importante mencionar la obtención de un nuevo compuesto (7), del cual se tratará detalladamente, más adelante.



(7)

Teniendo como base lo anteriormente expuesto, se procedió a extraer la perezona (I), por medio de extractos hexánicos de las raíces secas y molidas de la planta Perezia cuernavacana (perezia adnata, radix perezia o trixis pipitzahuac), recolectada en las cercanías de Cuernavaca, Morelos. La perezona extraída fue tratada con un exceso de diazometano en éter, producido a partir de diazald⁶, controlando esta reacción por cromatografía en capa fina, obteniéndose la pirazolina de la O-metil perezona (IV).

Una vez producida la pirazolina de la O-metil perezona, se evaporó el éter con una corriente de argón, quedando como residuo una sustancia aceitosa de color café oscuro.

La pirazolina de la O-metil perezona así formada, se disolvió en benceno y se irradió en un recipiente pyrex con luz ultravioleta, aproximadamente durante 20 horas, al cabo de las cuales se evaporó el benceno y se cromatógrafió el residuo.

La primera sustancia obtenida después de sucesivas cromatografías y recristalizaciones, fue un nuevo compuesto que hasta la fecha no se había descrito y que como se mencionó anteriormente, corresponde al compuesto marcado con el número (7). Su espectro de resonancia magnética de protones, se muestra en la Figura 1. Este espectro presenta una señal múltiple centrada en 4.97 ppm, que integra para dos hidrógenos debidos al metileno terminal; en 3.96 ppm, una señal simple para el hidrógeno base del metoxilo; en 3.48 ppm, una

señal simple que integra para 3 hidrógenos correspondientes al metilo del metoxilo; en 2.05 ppm, una cuádruple ($J = 1$ Hz), que integra para 6 hidrógenos correspondientes a los metilos vinílicos; en 1.58 ppm, una simple ancha debida al metilo del isopropenilo; una señal doble centrada en 0.92 ppm ($J = 7$ Hz), que integra para 3 hidrógenos debidos al metilo secundario.

Después de la obtención de este compuesto, en las siguientes fracciones de la cromatografía, se lograron aislar 4 substancias, que por comparación con los trabajos antes citados, se pudieron identificar como los compuestos (5), (6), (1) y (4), siendo éste, el orden en que aparecieron.

El compuesto (5), muestra en su espectro de resonancia magnética de protones, (Figura 2), una señal simple a 3.12 ppm, que integra para 3 protones debidos al grupo metilo del metoxilo; en 2.02 ppm, una cuádruple ($J = 1$ Hz), que integra para 6 hidrógenos que corresponden a los metilos vinílicos; en 1.06 y 0.96 ppm, hay dos señales simples de 3 protones cada uno, debidas al grupo gem-dimetilo y una doble centrada en 0.92 ppm, ($J = 9$ Hz), que integra para 3 hidrógenos correspondientes al metilo secundario.

El compuesto (6), cuyo espectro de resonancia magnética de protones se muestra en la Figura 3, presenta las siguientes señales en 4.38 ppm, una simple que integra para dos hidrógenos debidos al oximetileno; en 2.26 ppm, una señal simple que desaparece al agregar

D₂O y que integra para un hidrógeno correspondiente al oxhidrilo en 1.88 ppm, una simple debida a los 6 hidrógenos de los metilos vinflicos; en 1.2 y 0.97 ppm, dos simples que integran para 3 hidrógenos cada una, correspondientes al grupo gem-dimetilo; en 0.7 ppm, una doble (J = 7 Hz) correspondiente a los 3 hidrógenos del metilo secundario.

La cuarta substancia obtenida pura, fue el compuesto (1), que presenta en su espectro de resonancia magnética de protones, (Figura 4), una señal simple que integra para 3 hidrógenos en 3.23 ppm, debida al metilo del metoxilo; entre 2.5 y 1.4 ppm, señales multi- - ples que corresponden a los hidrógenos de los grupos metinos, metile- - nos y del ciclopropano; la señal simple en 1.3 ppm fue asignada al grupo metilo unido al anillo de tres miembros; en 0.96 ppm, presenta una simple de 6 protones debida al grupo gem-dimetilo y una doble centra- da en 0.75 ppm, (J = 7 Hz), cuya área bajo la curva integra para tres - protones y que corresponde al metilo secundario.

Otros datos adicionales que apoyan la existencia del anillo de tres miembros, son:

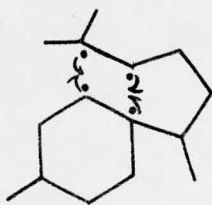
- la señal simple en 1680 cm^{-1} en su espectro de IR, y
- el dato de ultravioleta que muestra una λ máx. en --
210 nm ($\epsilon = 2622$),

que están de acuerdo con los datos descritos en la literatura para este ti po de cetonas conjugadas con un anillo de tres miembros⁹.

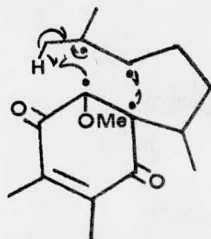
El producto (4), es un sólido cristalino que muestra en su

espectro de resonancia magnética de protones (Figura 5), un sistema AB ($J = 6$ Hz), en 4.5 ppm, que integra para dos hidrógenos correspondientes al oximetileno; en 2.05 ppm, una señal simple que integra para un hidrógeno intercambiable con deuterio y que corresponde al hidrógeno hidroxílico; de 2.5 a 1.65 ppm, señales múltiples debidas a los protones de los grupos metino y metileno; en 1.87 ppm, una simple -- que integra para 6 hidrógenos debidos a los metilos vinflicos; en 1.2 y 1.0 ppm, dos señales simples que integran cada una para tres hidrógenos pertenecientes al grupo gem-dimetilo.

La presencia del nuevo compuesto (7), en la mezcla de reacción es interesante, pues parece indicar que la formación del ciclobutano, (en los compuestos: (5), (6), (1) y (4)), va a través de un birradical; de tal manera que la recombinación del birradical produce el ciclobutano, mientras que el compuesto (7), resultará de una abstracción de hidrógeno por parte del radical a través de un estado de transición de 6 miembros^{10, 11}.



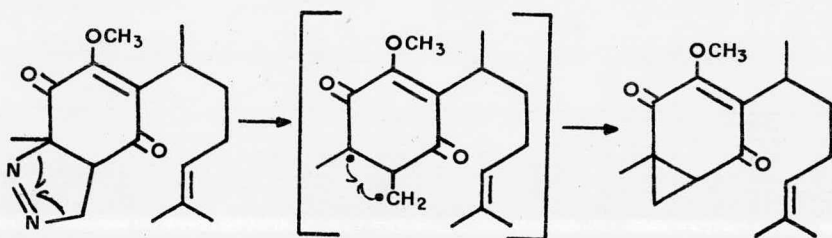
(1)(4)(5) y (6)



(7)

La formación de los productos (6) y (4), resultan de -- una fotorreacción en la cual el grupo metoxilo ataca a uno u otro de los grupos carbonilo presentes en la molécula. Esta reacción es muy im-- portante y similar a un patrón observado en la formación de oxetanos¹², por medios fotoquímicos.

Para la formación del ciclopropano en el compuesto (1), - se ha sugerido un mecanismo basado en radicales libres¹³; ésto es:



ya que como se dijo anteriormente, las pirazolinas se descomponen tér-- mica o fotolíticamente, dejando como productos ciclopropanos.

III. - P A R T E E X P E R I M E N T A L

PARTE EXPERIMENTAL*

Perezona (I)

Se trataron 1.5 Kg de raíz seca y molida de perezia -- cuernavacana, con 3 litros de hexano, a ebullición durante 12 horas, 2 - veces, se filtró el extracto en caliente y se concentró, obteniéndose 35 gramos (2.33%), de un producto cristalino de color anaranjado brillante que se recrystalizó de hexano, identificándose como perezona (I), por -- comparación con una muestra auténtica. Estos cristales presentaron - un punto de fusión de 103° - 104°C.

* Los puntos de fusión no están corregidos. Cuando se purificaron los compuestos por cromatografía en columna, al decir sílice, debe entenderse Gel de sílice 60 (30-70 mallas), Merck. Para cromatografía en capa fina, se utilizaron cromatoplas Merck de sílice 60 F₂₅₄ (20 X 20 cm). El curso de las reacciones se siguió por cromatoplas Merck de Gel de sílice F₂₅₄ (cortadas en piezas de 2.5 X 5 cm). Las manchas de las placas fueron localizadas con luz ultravioleta de onda corta, de una lámpara Mineralight R-51, 2537Å ó revelándolas con Ce (SO₄)₂ al 1% en H₂SO₄ 2N. Para las cromatoplas preparativas, se reveló una franja en el centro de la placa. Las irradiaciones fueron realizadas en un recipiente pyrex con refrigeración y utilizando una lámpara de cuarzo Hanovia 8A - 36. Las determinaciones de resonancia magnética de protones (RMP), fueron efectuadas en un aparato Varian A - 60A, utilizando tetrametilsilano como referencia interna; los valores están dados en ppm (δ). Los espectros de masas (EM) fueron determinados en un aparato Hitachi Perkin-Elmer RMU - 7H. Los espectros en el infrarrojo se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 521 en solución de cloroformo. Los espectros en el ultravioleta se determinaron en etanol al 96% en un espectrofotómetro Perkin-Elmer, Modelo 202.

Pirazolina de la O-metil perezona (IV).

La solución utilizada de diazometano en éter, fue preparada a partir de 43 g de diazald (p-tolilsulfonilmetilnitrosamida)⁷. A la solución preparada de diazometano (5.9 - 6.1g al 70-73%), se le adicionaron lentamente, 4.7g de perezona observando el avance de la reacción por medio de cromatoplasmas de sílice, una vez adicionada toda la perezona, se dejó reposar una hora a temperatura ambiente y se evaporó el éter con una corriente de argón, quedando como residuo 5.5g de un aceite café amarillento, que se identificó como la pirazolina de la O-metil perezona (IV). El procedimiento anterior se repitió 6 veces obteniéndose 33g del producto (IV).

Fotólisis.

Se disolvieron 5.5g de la pirazolina de la O-metil perezona en 350 ml de benceno, colocándose dentro de un recipiente pyrex con agitación y refrigeración. Esta mezcla de reacción fue irradiada con luz ultravioleta durante 20 horas. Repetida esta operación 6 veces y reunidos los extractos, se obtuvieron 33g de una mezcla compleja de productos, que fue cromatografiada en columna de 5.5 cm de diámetro, con 800g de sílice, utilizando como eluyente benceno y mezclas de benceno-acetato de etilo.

Aislamiento.

De las fracciones eluidas con benceno 100 se aislaron -- por cromatografía en capa fina, los compuestos (5), (6) y (7).

Compuesto (7).

Se desarrollaron 9 cromatoplasmas preparativas en - - - B : H 50 : 50, observándose al revelar, manchas con diferente R_f . Al cortar y eluir con B : AEt 95 : 5 la fracción más polar, se obtuvieron cristales blancos que se recrystalizaron de acetona-hexano, produciendo 0.037 g (0.11 %) del compuesto (7): p.f. 142-143°C; RMP, (figura 1); IR $\bar{\nu}$ máx. 2830 (-OCH₃), 1675 (C=O conjugado), 830 (=CH₂); EM - - m/e 276 (M⁺).

Compuesto (5).

De la parte media de las cromatoplasmas anteriores, se logró aislar, después de cromatografías sucesivas en capa fina, corridas en B 100, 0.025 g (0.07 %), de una sustancia aceitosa de color amarillo que se identificó como el compuesto (5). Su espectro de RMP se muestra en la figura 2; IR $\bar{\nu}$ máx. 2850 (-OCH₃), 1650 (cetona conju-

gada), 1445 y 1360 (gem-dimetilo); EM m/e 276 (M^+).

Compuesto (6).

Este compuesto se aisló de la fracción menos polar de la cromatografía en capa fina anterior, por lo que se separó de las demás sustancias y se corrió en 3 cromatoplasas utilizando: B:H - 60:40; ex trayendo sólo el centro de la franja. Resultando 0.027 g (0.08 %) de cristales amarillos, que se identificaron por medio de su espectro de RMP (Figura 3), como el producto (6): p.f. 80-82°C; EM m/e 276 (M^+) IR $\bar{\nu}$ máx. 3350 (-OH) 1450 y 1380 (gem-dimetilo), 1140 (C-O del -OH), 1090 (C-O-C).

Compuesto (1).

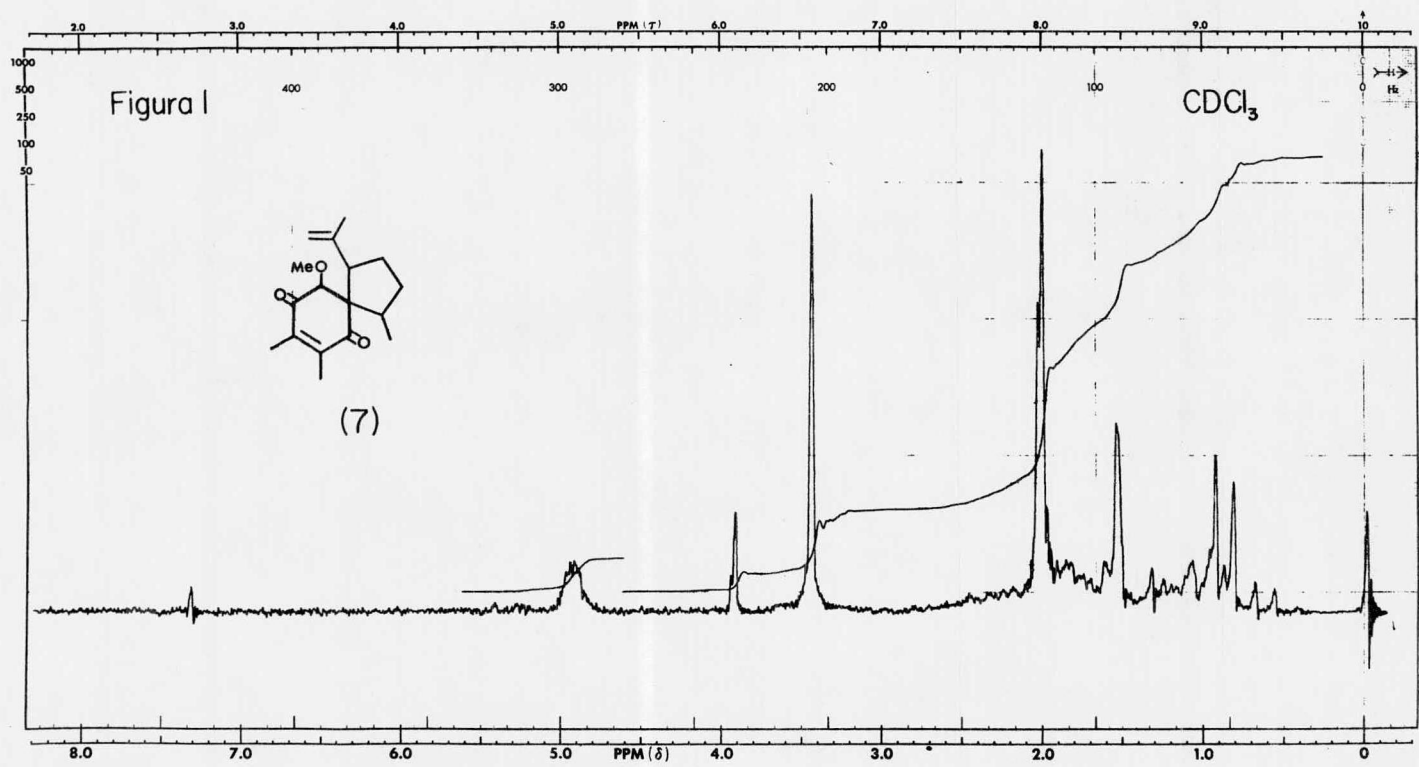
De la fracción de la cromatografía original, eluida con -- benceno-acetato de etilo 95:5, se obtuvo luego de dos recristalizaciones de acetona-hexano, 0.863 g (2.60%), del compuesto (1), cuyos cristales blancos presentan un p.f. de 150-151°C. El espectro de RMP se muestra en la Figura 4; EM m/e 276 (M^+); UV λ máx. 210 ($\epsilon = 2655$); - IR $\bar{\nu}$ máx. 2830 (-OCH₃), 1680 (cetona conjugada con anillos de 3 miembros)

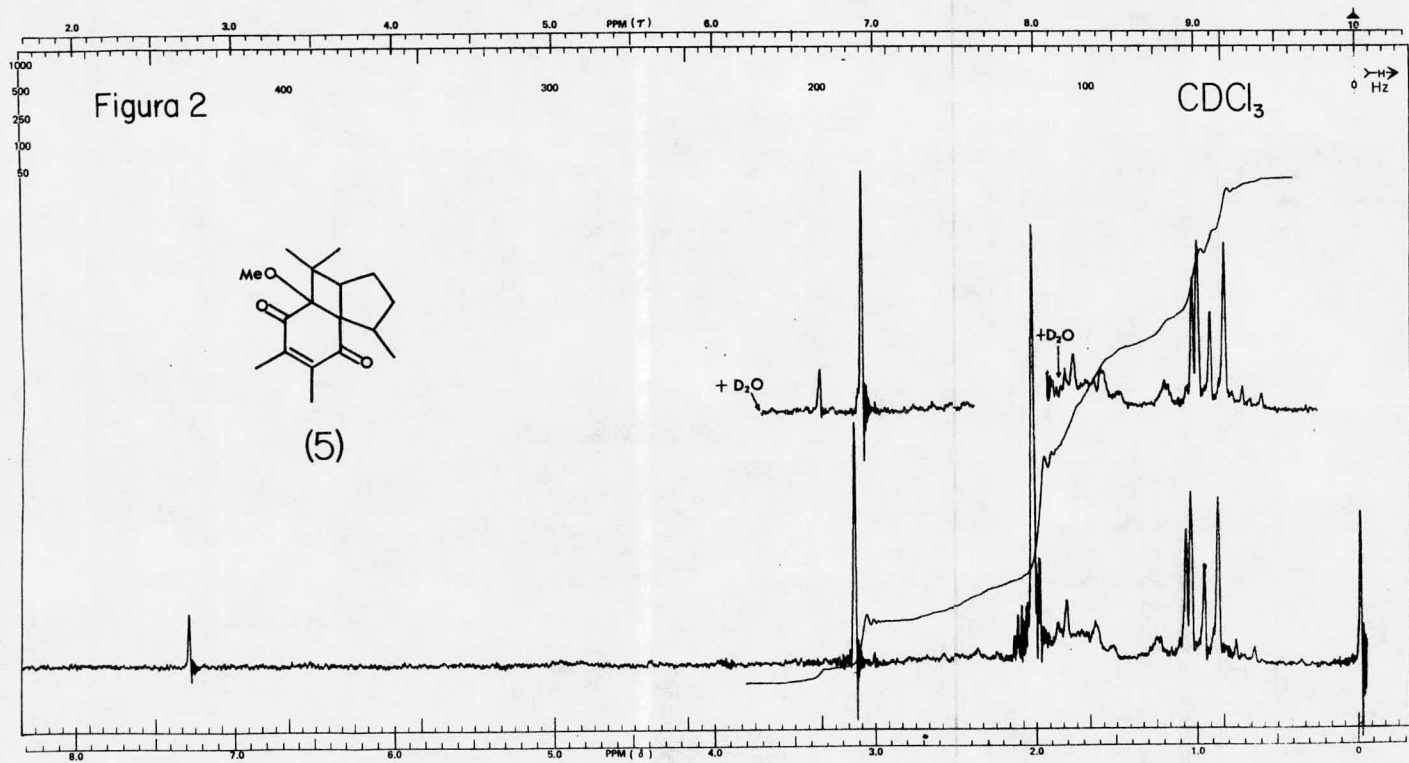
bros), 1450 y 1380 (gem-dimetilo).

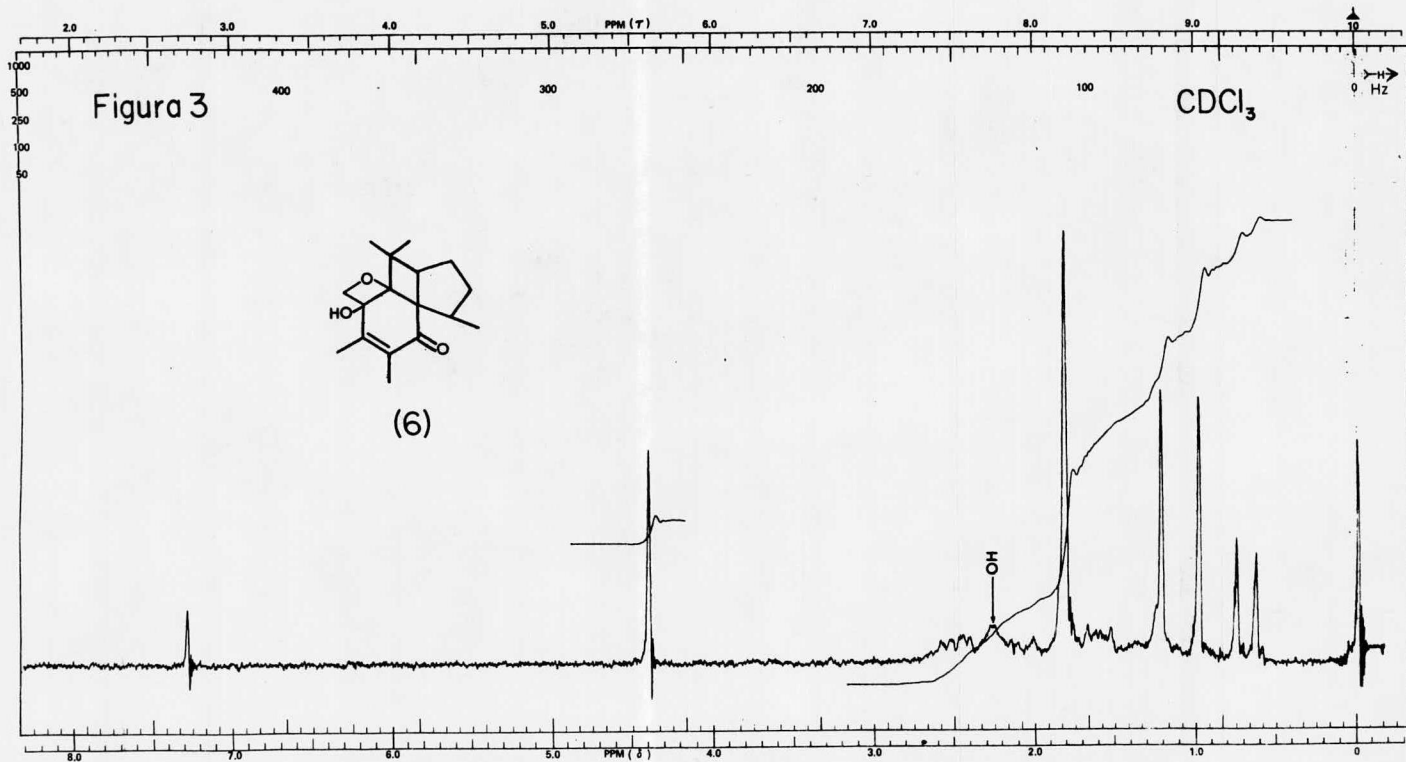
Compuesto (4).

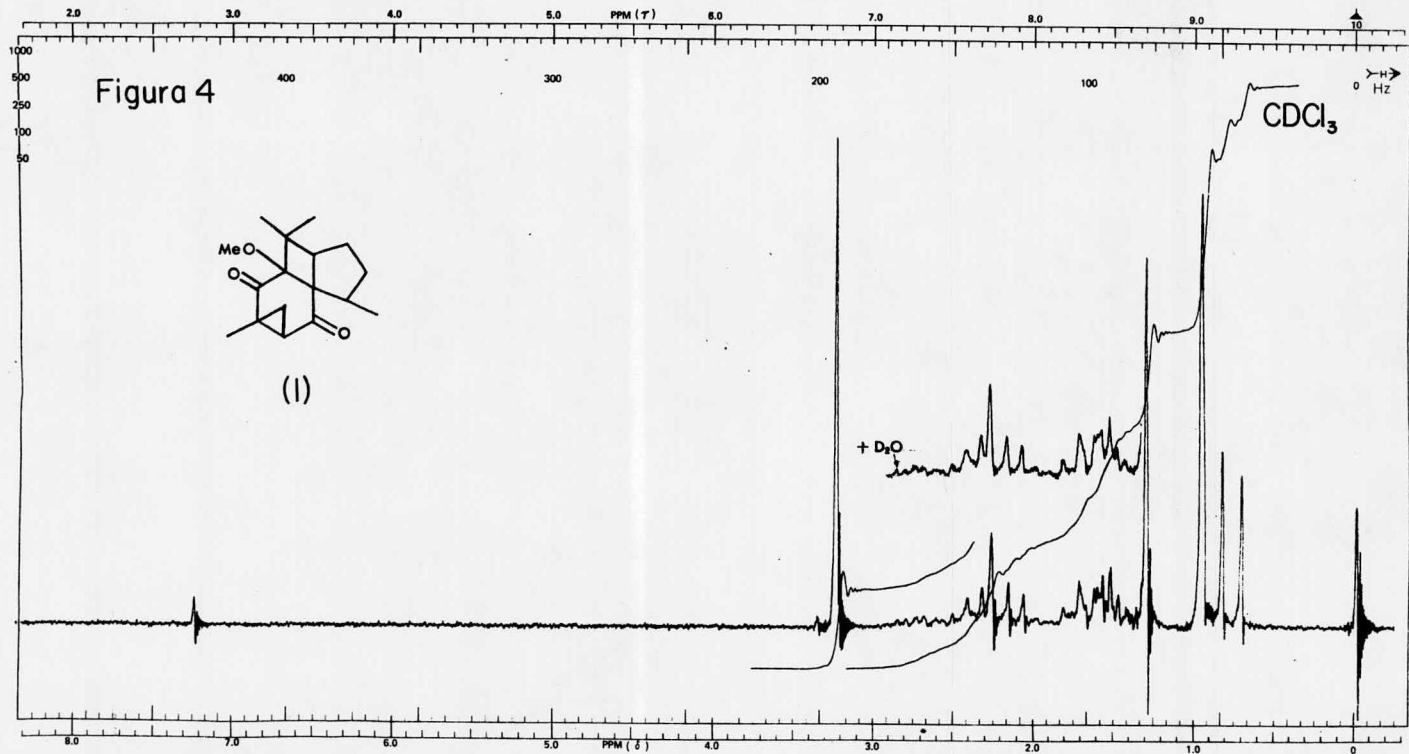
De las fracciones eluidas con B: AEt 90:10 de la cromatografía en columna original, se obtuvieron 3.01 g (9.14%) de una mezcla de productos que se cromatografiaron en una columna de 4.5 cm de diámetro, con 400g de sílice.

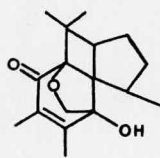
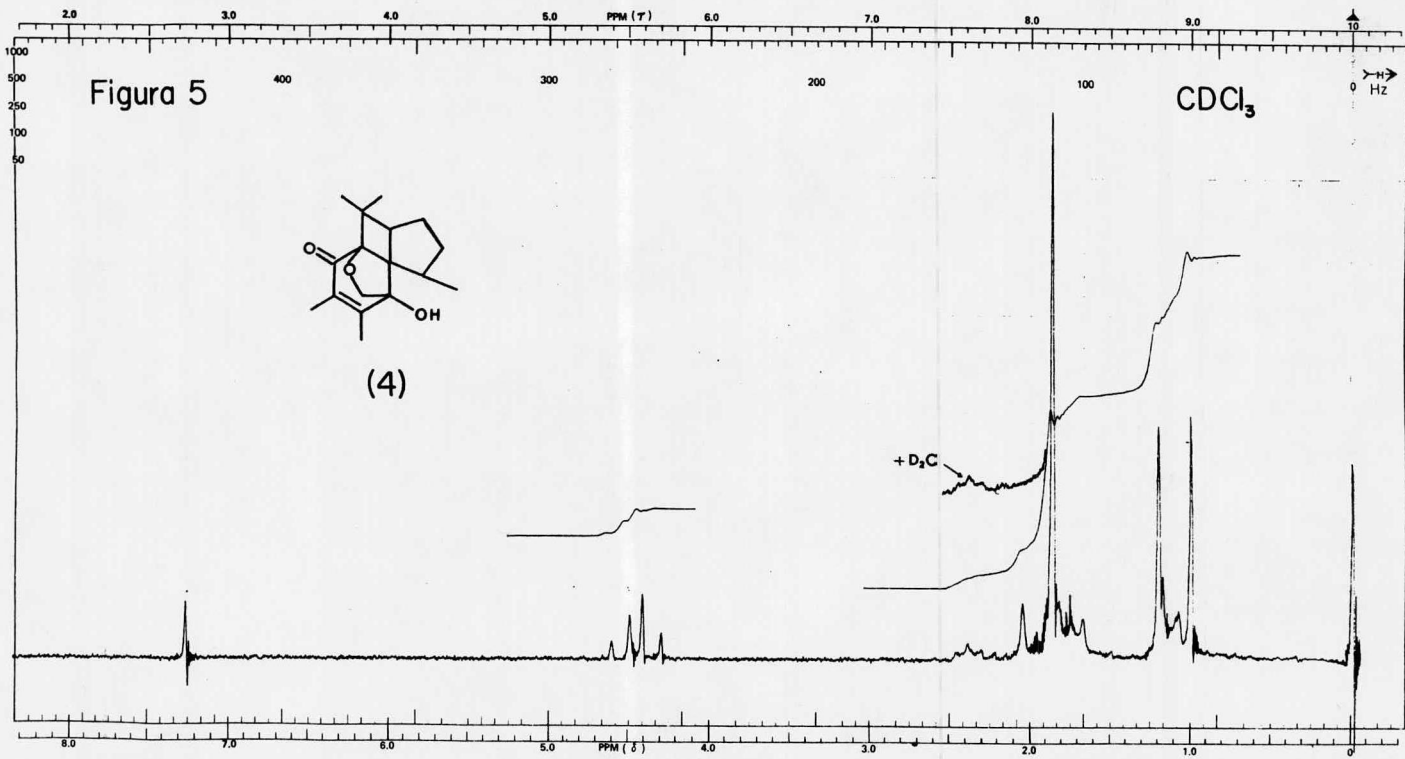
Esta columna se eluyó con mezclas de benceno-acetato de etilo. Cuando la relación de los disolventes fue de 80:20, se aislaron aproximadamente 2g (6.06%), del compuesto (4), muy impuro. Se sublimó todo el compuesto impuro a una temperatura de 90-100°C, a 0.5 mm de Hg, obteniéndose 0.91 g (2.76%) de cristales blancos, que ya secos presentaron las siguientes constantes: p.f. 146-147°C; RMP, (Figura 5); EM m/e 276 (M⁺); IR $\bar{\nu}$ máx. 3380 (-OH), 1640 (carbonilo -conjugado), 1380 (gem-dimetilo), 1170 (C-O del -OH), 1110 (C-O-C).











(4)

IV.- CONCLUSIONES

Se llevó a cabo la fotólisis de la pirazolina de la O-metil perezona, lográndose aislar, purificar e identificar, 5 compuestos, de los cuales tres no han sido descritos en la literatura, aunque dos de ellos (5) y (6), ya se habían encontrado.

La identificación de las sustancias y la determinación del nuevo compuesto, se logró mediante sus constantes físicas y espectroscópicas.

Así mismo, se propuso una trayectoria mecanística de la fotorreacción, donde varios de los compuestos presentan novedosos sistemas de anillación.

Se trabajó con todas las fracciones obtenidas de la cromatografía original, logrando la obtención de otros productos, aquí no descritos, debido a que se encontraban en pequeñas cantidades y fue prácticamente imposible identificarlos.

V.- BIBLIOGRAFIA

- 1)- Depuy, CH., Chapman, O., Molecular Reactions and Photochemistry. Prentice-Hall, Inc., (1972).
- 2)- Mulliken, R.S., J.Chem.Phys., 3, 564 (1935).
- 3)- Srinivasan, R., Organic Photochemical Synthesis, Wiley Interscience, (1971).
- 4)- Havinga, E., Kock, R.L. and Rappoldt, M.P., Tetrahedron, 11, 276 (1960);
Havinga, E., Koevoet, A.L. and Verloop, A. Reac.Trav.Chim.Pays.Bos., 74, 1230 (1955).
- 5)- Walls, F., Salmón, M., Padilla, J., Joseph Nathan, P. Bol.Inst.Quím.Univ.Nacl.Autón.Méx., XVII, 3 (1965).
- 6)- Von Auwers, K. and Konig, F., Ann., 496 (27), 252 (1932).
- 7)- Salazar, I., Enríquez, R., Díaz, E. and Walls, F. Aust.J.Chem., 27, 163 (1974).
- 8)- Boer, T. J. and Backer, H.J., Org.Synth.Coll., 4, 167 (1963).
- 9)- Nakanishi, K., Infrared Absorption Spectroscopy, Holden Day Co., Ltd., (1962).
- 10)- Hoffman, R. and Woodward, R.B., Accounts Chem. Res., 1, 17 (1968).
- 11)- Corey, E.J., J.Am.Chem.Soc., 86, 2490 y 5570 (1964).
- 12)- Yang, N.C., Morduchowits, A. and Yang, D.D. J.Am.Chem.Soc., 85, 1017 (1963).
- 13)- Schneider, M., Chem.Ber., 108, (4) 1271 (1975).