

30  
29



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN



REORDENAMIENTO DEL ESTER  
METANSULFONICO; DERIVADO DEL  
B-DITIOLANO DE LA ALCANFORQUINONA

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**Q U I M I C A**  
P R E S E N T A :  
**ARACELI GASPAR MEDINA**

Asesor: M. en C. René Miranda Ruvalcaba

TESIS  
FALLA DE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

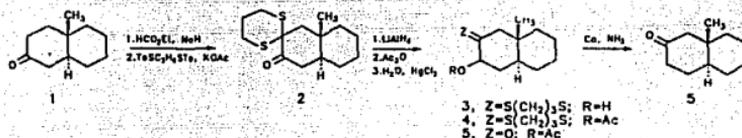
## INDICE

<b>I.- INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>II.- GENERALIDADES</b>	<b>3</b>
<b>III.- PARTE EXPERIMENTAL</b>	<b>18</b>
<b>IV.- DISCUSION</b>	<b>24</b>
<b>V.- CONCLUSIONES</b>	<b>28</b>
<b>VI.- APENDICE</b>	<b>29</b>
<b>VII.- BIBLIOGRAFIA</b>	<b>45</b>

## INTRODUCCION

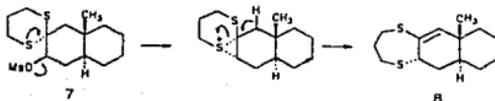
## INTRODUCCION.

En 1969 Roebke *et al.*, realizaron estudios de transposiciones como el indicado en el esquema I; tal conversión procede con un rendimiento del 53-58%, dependiendo del grado con el cual los intermediarios son purificados.



Esquema I

Dentro del estudio anterior, han sido explorados brevemente pero sin éxito varios métodos alternativos para remover la función cetónica del cetotiocetal 2. La reducción de Wolff-Kishner, aún bajo condiciones suaves, proporciona principalmente material polimérico. Al tratar de convertir el alcohol 3 al mesilato 7 se genera<sup>51</sup> un producto cristalino con un rendimiento casi cuantitativo con datos espectroscópicos compatibles con la estructura 8. Este material, se origina probablemente vía la trayectoria propuesta en el esquema II.



Esquema II

Debido a la casi nula información que existe en la literatura acerca del reordenamiento que puedan presentar compuestos derivados del alcanfor que contienen en su estructura heteroátomos y ésteres sulfónicos, en este trabajo de tesis se plantea la síntesis de ésteres sulfónicos derivados del  $\beta$ -ditiolano de la alcanforquinona y el estudio del reordenamiento que dichos compuestos presentan.

## GENERALIDADES

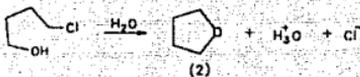
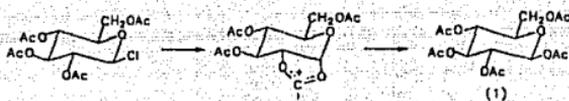
## PARTICIPACION DEL GRUPO VECINO.

Los efectos de un sustituyente en la reacción de una molécula orgánica más ampliamente investigados son, por un lado, efectos electrónicos (inductivo y de resonancia) transmitidos a través del esqueleto de carbono y por otro los efectos estéricos. Sin embargo, algunos sustituyentes adyacentes al centro de reacción (o algunas veces más lejos) actúan como un nucleófilo intramolecular, formando un enlace intramolecular parcial o total con el centro de reacción. Este comportamiento es llamado efecto de grupo vecino<sup>1</sup>, o algunas otras veces rapidez intramolecular<sup>2</sup>, si la velocidad de reacción aumenta. Esta última, puede ser catálisis nucleofílica, (si el grupo participante contiene cuando menos un par de electrones no compartido), electrofílica o catálisis básica, dependiendo de la posible participación. Se dice que un grupo vecino proporciona asistencia anquimérica, si la participación del grupo vecino conduce al incremento en la rapidez de reacción. Los términos asistencia anquimérica y efecto de grupo vecino comúnmente se usan de manera indistinta.

Para describir la participación nucleofílica frecuentemente se usa el símbolo G-n, donde G es el grupo participante y n el tamaño del anillo formado en el estado de transición<sup>3</sup>.

Se han descrito muchos ejemplos de la participación nucleofílica de diferentes grupos vecinos en reacciones de desplazamiento en carbonos saturados. Así mismo, son conocidas este mismo tipo de reacciones en átomos de carbono insaturados<sup>4</sup>. Una de las etapas de participación nucleofílica en reacciones de desplazamiento es un desplazamiento nucleofílico intramolecular. Algunas veces el intermediario resultante reacciona proporcionando un producto, el cual difiere de aquel que se esperaba en ausencia de participación. Este puede ser un producto con

retención de configuración<sup>5</sup> (1), un sistema cíclico<sup>6</sup> (2) o el producto de migración de un grupo<sup>7</sup> (3).



Por otro lado, son pocas las reacciones conocidas en las que el grupo vecino actúa como electrófilo y base. En casi todos los ejemplos conocidos de efectos electrofílicos, el grupo vecino actúa como catalizador ácido.

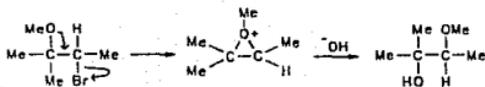
La geometría molecular en compuestos cíclicos es un factor importante dentro de la participación nucleofílica ya que frecuentemente restringe la posibilidad de participación a isómeros de configuración *trans*. Por otra parte, en compuestos acíclicos, cuando el centro de reacción y el grupo vecino están separados por una cadena de varios átomos de carbono, los efectos estéricos y polares de un grupo vecino son generalmente pequeños. Sin embargo, en compuestos acíclicos en los cuales el grupo vecino y el centro de reacción se encuentran adyacentes es más difícil separar efectos por asistencia anquimérica de los efectos polares y estéricos.

A continuación se discuten algunos grupos que suelen manifestar su asistencia anquímica.

#### EFEECTO DEL GRUPO METOXILO.

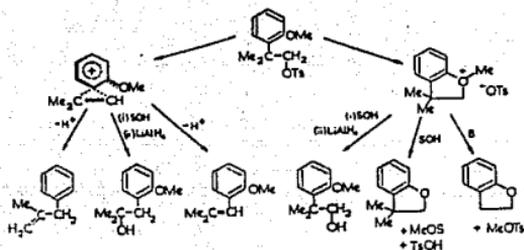
Las reacciones que manifiestan ayuda anquímica por parte del grupo metoxilo proceden a través de iones oxonio cíclicos. Al respecto, en un estudio de la solvólisis de una serie de *o*-metoxialquíl-*p*-bromobencensulfonatos<sup>8</sup> resalta que el grupo metoxilo primario proporciona asistencia cuando el ión oxonio cíclico es de 5 o 6 miembros.

Dentro de este mismo estudio, la reacción de compuestos con un grupo metoxilo secundario muestra ser más rápida que la del correspondiente grupo metoxilo primario, lo anterior debido al efecto del grupo metilo presente en el primero de estos. En el caso de grupos metoxilo secundarios y terciarios se observa la participación de MeO-3 (Esquema 1).



Esquema 1

La participación del grupo metoxilo ligado a un anillo de benceno ocurre algunas veces, sin embargo, en este tipo de compuestos existe la posibilidad de competencia entre la participación de MeO-*n* y Ar(*n*-2) dando lugar a diferentes productos de reacción<sup>9</sup> (Esquema 2).



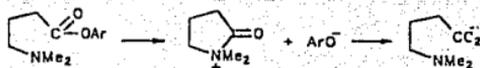
SOH = Solvente; Ts = *p*-toluensulfonilo

Esquema 2

### EFFECTOS DEL GRUPO AMINO.

Se conocen muchos ejemplos de ayuda de grupo vecino debido al grupo amino, observándose gran aumento de la rapidez con la formación de anillos de 3, 4, 5 y 6 miembros<sup>10</sup>; este comportamiento se ha encontrado principalmente en reacciones de halogenuros  $\omega$ -aminocarbónicos. Los grupos amino 2° y 3° suelen incrementar la rapidez de formación de anillos de 4 y 5 miembros<sup>10</sup>.

Por otro lado, la participación nucleofílica del grupo amino en reacciones de derivados de ácidos carboxílicos se ha observado en la hidrólisis de 4-(*N,N*-dimetilamino)-butiratos de arilo y 5-(*N,N*-dimetilamino)-valeratos<sup>11</sup> (Esquema 3).



Esquema 3

Así mismo, en la literatura química<sup>12</sup> se reporta que el grupo amino actúa como base, sin embargo, las reacciones en las que ocurre este efecto son muy raras.

De igual manera se reportan muchos ejemplos de participación de grupo amino en reacciones de mostazas nitrogenadas<sup>13</sup>.

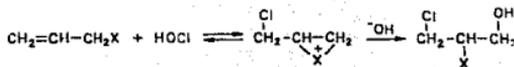
Holley y Holley<sup>14</sup> reportan varias modificaciones a una etapa de degradación de péptidos debidas a la participación del grupo amino dentro de la cadena polipeptida.

#### EFECTO DE LOS HALOGENOS.

Las evidencias acerca de la participación anquimérica de los halógenos muestran ser: 1) medidas cinéticas y 2) la configuración de ciertos productos de reacción. Los resultados de estas reacciones sugieren la participación del bromo y del yodo produciendo los iones halonio correspondientes.

La participación de los halógenos generalmente es del siguiente orden I>Br>Cl.

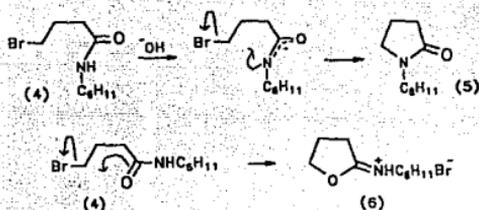
En 1954, Alt y Barton<sup>15</sup> reportaron una serie de requisitos conformacionales para la participación nucleofílica del Br, encontrando que es altamente favorecido un arreglo *antiperi*-planar entre el grupo participante y el saliente. Por otro lado, existen interesantes ejemplos del efecto del bromo y del yodo en la reacción de adición a bromuros y yoduros alílicos<sup>16</sup> catalizada en medio ácido, el cual produce, además de los productos de adición normal, productos de reordenamiento (Esquema 4).



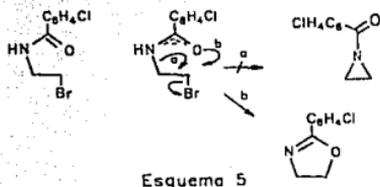
Esquema 4

### EFECTO DEL GRUPO AMIDICO.

El efecto del grupo amida involucra ataques nucleofílicos tanto por el átomo de nitrógeno como por el átomo de oxígeno, conociéndose ambos efectos. Cuando resultan anillos del mismo tamaño en el ataque por parte del N o del O, se favorece generalmente el ataque del O cuando el grupo amida no está ionizado, pero se favorece el ataque del N si sus bases conjugadas están presentes. Así, cuando la 4-bromo-N-ciclohexilbutiramida reacciona con un álcali produce la pirrolidona, pero cuando se encuentra solo (sin álcali) forma un derivado del tetrahidrofurano<sup>17</sup> (6).



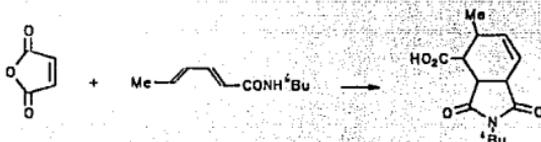
Sin embargo, la preferencia relativa del ataque puede ser dirigida por el tamaño de los anillos resultantes cuando estos son diferentes (Esquema 5).



Igualmente, se conocen ejemplos de la participación del grupo amídico en reacciones de adición a dobles enlaces olefínicos<sup>18</sup>, así como también en reacciones

de péptidos y sus derivados, las que han llegado a ser cada vez más reconocidas<sup>19</sup>.

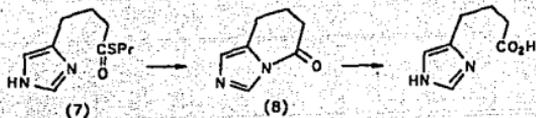
Un interesante ejemplo del efecto amídico ocurre en un proceso de tipo Diels-Alder entre la N-isobutilsorbanida y el anhídrido maleico<sup>20</sup>. Sin embargo, no se conoce si la participación amídica ocurre con o subsecuentemente a la formación del aducto (Esquema 6).



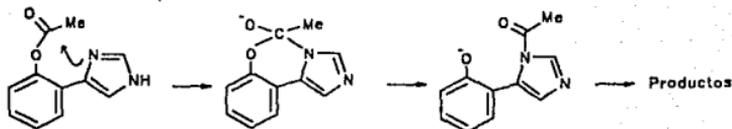
#### EFECTO DEL GRUPO IMIDAZOL

Bruice y colaboradores han descrito varios ejemplos del efecto del grupo imidazol en la hidrólisis de ésteres y amidas. Los ésteres de arilo del ácido 4,4'-imidazolbutírico<sup>21</sup> son hidrolizados manifestándose una gran rapidez de la reacción en solución neutra. Esta hidrólisis muestra que las velocidades son aproximadamente proporcionales a la concentración de la forma no protonada del grupo imidazol, en la que éste participa como nucleófilo.

En la hidrólisis de tioésteres análogos (7) se ha demostrado inequívocamente el efecto nucleofílico del grupo imidazol siguiendo espectrofotométricamente<sup>22</sup> la formación y transformación subsecuente del intermediario lactámico (8).



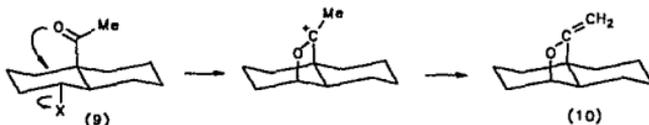
Un efecto análogo del grupo imidazol se presenta en la hidrólisis de compuestos donde la ayuda anquimérica se ejerce desde la posición *orto* de un éster fenólico; se considera que dicha hidrólisis<sup>23</sup> procede por un desplazamiento nucleofílico intramolecular como se interpreta en el Esquema 7.



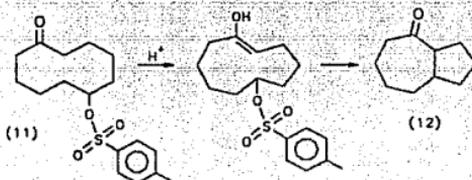
Esquema 7

#### EFECTO DEL GRUPO CARBONILO.

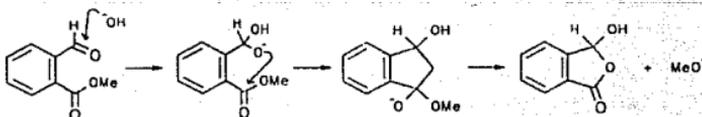
La manera de participación del grupo carbonilo ocurre en diferentes formas; primero, por desplazamiento directo mediante el oxígeno, por ejemplo la solvólisis de la  $\gamma$ -bromocetona (9), la cual por asistencia anquimérica genera el éter vinílico (10) como uno de los principales productos<sup>24</sup>.



Alternativamente, puede ocurrir el efecto debido a la forma enólica, como en la etanolisis del *p*-toluensulfonato 11, de la cual, se produce una mezcla de *cis*- y *trans*-biciclo[5.3.0]decan-2-ona (12)<sup>25</sup>. La rapidez de esta reacción depende parcialmente de la rapidez de enolización, por lo que la reacción es catalizada en medio ácido.



Una vía totalmente diferente del efecto del grupo carbonilo de cetonas o aldehído ocurre a través de los productos de adición con nucleófilos, la cual probablemente sigue el mecanismo del Esquema 8, que se muestra para la hidrólisis del 2-formilbenzoato de metilo catalizada por el ión hidróxido<sup>26</sup>.



Esquema 8

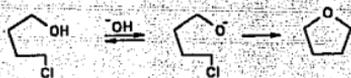
#### EFFECTO DEL GRUPO OXIMA.

Las reacciones de desplazamiento nucleofílico intramolecular por una oxima implican un método importante de síntesis para isoxazoles (Esquema 9)<sup>27</sup>.



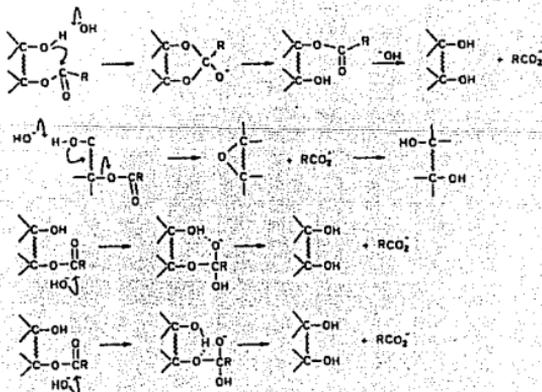
hidrólisis de una serie de halogenuros  $\omega$ -hidroxialquílicos<sup>30</sup>, en particular, con el cloruro de 4-hidroxibutilo y 5-hidroxipentilo debido al aislamiento de tetrahidrofurano y tetrahidropirano, respectivamente.

En solución alcalina, el grupo hidroxilo es apreciablemente ionizado, proporcionando la asistencia anquimérica como alcóxido<sup>31</sup> (Esquema 10).



Esquema 10

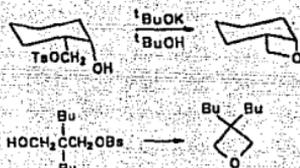
También se ha reportado el efecto del grupo hidroxilo en la hidrólisis alcalina de ésteres<sup>32</sup>, así como los posibles mecanismos de reacción que involucra tal efecto (Esquema 11).



Esquema 11

Otros ejemplos del efecto del grupo hidroxilo en reacciones de

desplazamiento a carbonos saturados se muestran a continuación (Esquema 12)<sup>33</sup>.



Esquema 12

#### EFECTO DEL GRUPO CARBOXILO.

Es conveniente mencionar que es nula o mínima la evidencia de la participación del grupo carboxilo no ionizado, sin embargo, algunos posibles ejemplos que manifiestan la factibilidad de asistencia anquímica en su forma ionizada se resumen a continuación.

REACCION	PRODUCTO	EFECTO	REF
Hidrólisis del Ac. 5-clorovalérico	Lactona	Rapidez	34
Solvólisis de Ac. α-halocarboxílicos	Ac. α-hidroxicarboxílicos	Retención de configuración	35
Hidrólisis de fenilsuccinato y del Ac. acetilsalicílico	Fenol, Ac. succínico; Ac. acetilsalicílico, Ac. acético	Retención de configuración	36 37

No obstante, se hace patente el efecto del grupo carboxilo en reacciones de adición de halógenos a dobles enlaces olefínicos<sup>38</sup> originando las correspondientes γ-halolactonas.

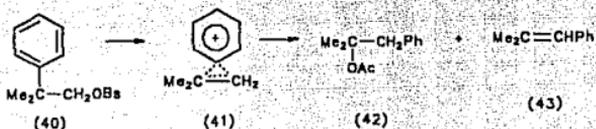
También se ha detectado efecto del grupo carboxilo como catalizador ácido intramolecular<sup>39</sup> (Esquema 13).



Esquema 13

#### EFEECTO DEL GRUPO ARILO.

Existen evidencias del efecto del grupo arilo en la acetólisis de *p*-bromobencensulfonato de 2-metil-2-fenilpropilo (40), el cual produce 33.4% del acetato reordenado (42) y 66.3 % de la olefina reordenada (43)<sup>40</sup>.

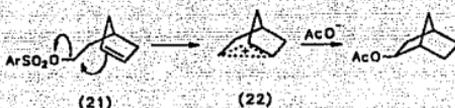


#### EFEECTO DEL DOBLE ENLACE.

Se muestran a continuación algunas reacciones en las que se observa el efecto del doble enlace hacia un átomo cercano a éste.

REACCION	PRODUCTO	EFEECTO	REF
Acetólisis de <i>p</i> -toluensulfonato de colestan-3 $\beta$ -11o	Acetato de colestan-3 $\beta$ -11o	Retención de configuración	41
Acetólisis de <i>p</i> -toluensulfonato de <i>anti</i> -norborn-2-en-7-11o	Acetato de <i>anti</i> -norborn-2-en-7-11o	Retención de configuración	42
Acetólisis de <i>p</i> -toluensulfonato de 4-metilpent-3-enilo	2-ciclopropilpropeno y acetato de 4-metilpent-3-enilo	Rapidez	43

El efecto a larga distancia del doble enlace se ha demostrado mediante la acetólisis de 21, esto a través del ión 22.



#### EFFECTO DE GRUPO TIOETER.

La participación de un grupo tioéter produce iones sulfonio cíclicos de 5 y 6 miembros<sup>44</sup>, la asistencia anquimérica disminuye con el tamaño de anillo en el orden  $6>5>3$ ; en este sentido una configuración *trans* no es una condición suficiente para la participación, sino que también es necesario, que la molécula sea suficientemente flexible para permitir al grupo tioéter, a los átomos de carbono  $\alpha$  y  $\beta$  y al grupo saliente estar en un mismo plano en el estado de transición. Al respecto, el grupo tioetilo proporciona mejor asistencia anquimérica que el grupo tiofenilo; esto se debe al menor carácter nucleofílico del grupo tiofenilo, debido a la deslocalización de un par electrónico del azufre a través del anillo aromático.

Entre las reacciones más estudiadas que involucran la participación del grupo tioéter están las relacionadas con el sulfuro de 2,2-biscloroetilo (gas mostaza).

Al respecto, como complemento se muestran algunas reacciones que involucran el efecto del grupo tioéter en la Tabla I, dentro de estas se encuentran reacciones de adición, de sustitución nucleofílica y de eliminación.

Tabla I. Algunas reacciones en las que se observa el efecto del grupo tioéter.

TIPO DE REACCION	REACTIVO	PRODUCTO	Ref.
<p>Transhalogenación</p> $\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{COOCH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{CS} \quad \text{Cl} \end{array}$	KBr/DMF	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{COOCH}_3 \\   \\ \text{Br} \quad \text{SCH}_3 \end{array}$	44
<p>Reducción</p> $\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}_6-\text{CH}-\text{SCH}_2\text{CD}_3\text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	LiAlH <sub>4</sub> AlCl <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}_6-\text{CH}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CD}_3\text{H} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}_6-\text{CH}-\text{S}-\text{CD}_2-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	45
$\text{n-C}_4\text{H}_9-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH} \begin{array}{l} \text{OCH}_3 \\ \text{OCH}_3 \end{array}$	HSCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SH H <sup>+</sup>	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH-S}^+\text{Bu} \\ \diagdown \quad / \\ \text{S} \\ / \quad \diagdown \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \end{array}$	46
	HCl		47
<p>Adición</p> $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{COOCH}_3$	RSCl	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{COOCH}_3 \\   \\ \text{Cl} \quad \text{SR} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}-\text{COOCH}_3 \\   \\ \text{RS} \quad \text{Cl} \end{array}$	44
<p>Eliminación</p> $\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH} \begin{array}{l} \text{S}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{S}-\text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \\   \\ \text{Br} \end{array}$	Espontáneo	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{CH}-\text{S}-\text{C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{SC}_2\text{H}_5 \end{array}$	48

## PARTE EXPERIMENTAL

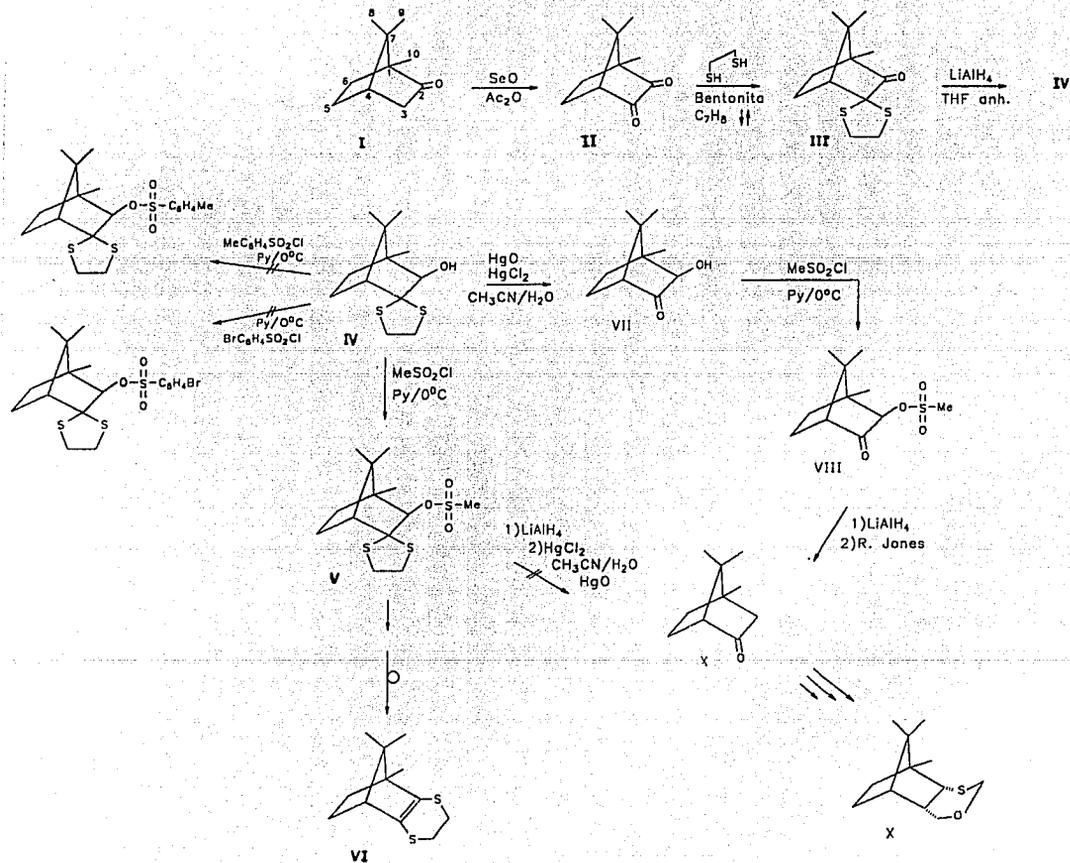
## PARTE EXPERIMENTAL.

La pureza de los productos y el desarrollo de las reacciones se determinaron por medio de cromatoplacas de gel de sílice  $F_{254}$  eluidas con diferentes gradientes de polaridad (AcOEt/*n*-hexano), utilizando sulfato cérico al 1% en  $H_2SO_4$ , como revelador. La purificación de los productos se realizó por cromatografía en columna con gel de sílice tamaño de partícula de 0.2-0.5 mm (35-70 mallas), utilizando el sistema de *n*-hexano/AcOEt como eluyente en diferentes proporciones. La estructura de los productos obtenidos fue en general determinada por métodos espectroscópicos comunes (IR; RMN:  $H^1$ ,  $C^{13}$ ; EMIE).

Los espectros de infrarrojo se determinaron en un espectrofotómetro NICOLET FT MX-1, utilizando la técnica de película o disolución clorofórmica. Los espectros de masas fueron obtenidos en un espectrómetro de masas SHIMADZU GCMS-2000A. Los experimentos de RMN  $H^1$  y  $C^{13}$  fueron adquiridos en un espectrómetro VARIAN FT-200 a 210 y 25 Mhz, respectivamente, utilizando  $CDCl_3$  como disolvente; los desplazamientos químicos están dados en ppm referidos al tetrametilsilano (TMS), como referencia interna; para indicar los patrones de acoplamiento se usan las siguientes abreviaturas: s (señal simple), d (señal doble), t (señal triple), q (señal cuádruple), sa (señal simple ancha), dd (señal doble de doble), ddd (señal doble de doble de doble), smc (señal múltiple compleja), s/sp (señal sobrepuesta con). Las constantes de acoplamiento (J) están dadas en Hertz.

En el esquema 14 se resume la serie de reacciones desarrolladas en la parte experimental de esta tesis.

Esquema 14. Serie de reacciones parcialmente desarrolladas (I-VI) en la parte experimental.



ALCANFORQUINONA<sup>49</sup> (II). 10 g (65.8 mmol) de (dl)-alcanfor en 8 ml. de anhídrido acético y 8 g de dióxido de selenio finamente pulverizados, se sometieron a reflujo suave y bajo fuerte agitación magnética durante 7 hr., se adicionaron en dos ocasiones 20 g de SeO<sub>2</sub> cada uno de ellos a intervalos de dos horas después de iniciada la reacción, continuando ésta y manteniendo constante el reflujo; al término de éste, la mezcla se dejó enfriar a TA, se neutralizó con NaOH 30% y enseguida se lavó con NaHCO<sub>3</sub> 10%; finalmente, el producto se purificó por sublimación. Se obtuvieron 6.3 g de producto puro con 58% de rendimiento. Cristales amarillos; p.f. 198 °C; C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>; C 72.28%, H 8.43%, O 19.27% (Calculado); IR (CHCl<sub>3</sub>) λ max cm<sup>-1</sup>: 1755 y 1734.9 (C=O); RMN H<sup>1</sup> (200MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ ppm: 0.90 (s, Me-8), 1.0 (s, Me-10), 1.1 (s, Me-9), 1.6-2.2 (m, H<sub>α</sub>-5, 6), 2.6 (d, H-4); RMN C<sup>13</sup> (Tabla II); EMIE (70 eV) m/z (% int. rel.) 95 (100); 166 (9.7) M<sup>+</sup>; 138 (31.5) [M-CO]<sup>+</sup>; 110 (9.7) [M-2CO]<sup>+</sup>.

α-DITIOLANO DE LA ALCANFORQUINONA<sup>50</sup> (III). 1.66 g (10 mmol) de II y 1.2 g (12.7 mmol) de 1,2-etanditiol en 10 mL de tolueno anhidro se sometieron a reflujo en presencia de 300 mg de bentonita activada. La reacción fue monitoreada (5 hr.) por CCF (n-Hexano/AcOEt 7:3). La mezcla de reacción se filtró sobre celita, el filtrado se lavó con NaOH 5 % (2x20 mL) y posteriormente con agua (2x20 mL), acto seguido se secó (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anh.) y se evaporó el disolvente a presión reducida; finalmente, se purificó el producto por CC (n-Hexano/AcOEt 8:2). Se obtuvieron 1.9 g de producto puro con 80% de rendimiento. Aceite amarillo; C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>OS<sub>2</sub>; C 59.50%, H 7.43%, O 6.61%, S 26.44% (Calculado); IR (CHCl<sub>3</sub>) λ max cm<sup>-1</sup>: 1741 (C=O); RMN H<sup>1</sup> (200MHz, CDCl<sub>3</sub>/TMS) δ ppm: 0.90 (s, Me-8), 1.0 (s, Me-10), 1.1 (s, Me-9), 1.6-2.2 (m, H<sub>α</sub>-5, 6), 2.4 (d, H-4), 3.2-3.6 (m, CH<sub>2</sub>-S); RMN C<sup>13</sup> (Tabla II); EMIE (70 eV)

m/z (% Int. rel.): 131 (100); 242 (5)  $M^+$ ; 214 (15)  $[M-C_2H_4]^+$ ; 186 (17)  $[M-C_2H_4-CO]^+$ .

**REDUCCION DE III<sup>51</sup>.** 5.4 g (22.1 mmol) de III en 50 mL de THF anh. se mezclaron con 2 g de  $LiAlH_4$  y se mantuvo a reflujo por 2 hr.; el seguimiento de la transformación se efectuó mediante CCF (n-Hexano/AcOEt 8:2). Terminada la reacción se le adicionaron 10 mL de AcOH 5%; a continuación, se efectuaron extracciones con AcOEt (2x30 mL), posteriormente la fase orgánica se secó ( $Na_2SO_4$  anh.), se filtró, y a este filtrado se le evaporó el disolvente a presión reducida; finalmente el producto se purificó por CC (n-Hexano/AcOEt 8:2). Se obtuvieron 5.3 g de producto puro (IV) con 67% de rendimiento. Aceite amarillo;  $C_{12}H_{19}OS_2$ ; C 59.01%, H 7.78%, O 6.55%, S 26.23% (Calculado); IR ( $CHCl_3$ )  $\lambda$  max  $cm^{-1}$ : 3409 (OH); RMN  $H^1$  (200MHz,  $CDCl_3/TMS$ )  $\delta$  ppm: 0.90 (s, Me-8), 1.0 (s, Me-10), 1.1 (s, Me-9), 1.6-2.2 (m, H<sub>a</sub>-5, 6), 2.4 (d, H-4), 3.0-3.6 (m, H-5); RMN  $C^{13}$  (Tabla II); EMIE (70eV) m/z (% Int. rel.): 105 (100); 244 (35)  $M^+$ ; 229 (17)  $[M-CH_3]^+$ ; 216 (70)  $[M-C_2H_4]^+$ .

**PRODUCTO DE METILACION<sup>52</sup> (VI).** Una disolución de 0.25 g (1 mmol) de IV y 0.08 g (1 mmol) de piridina anh. en 5 mL de  $CH_2Cl_2$  se enfrió a 0 °C; acto seguido, se le agregaron, gota a gota 0.12 g (1 mmol) de  $CH_3SO_2Cl$ . Después de 30 min. de agitación a 0 °C se continuó agitando a temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue secuencialmente lavada con una disolución de  $CuSO_4$  5% y posteriormente con agua. Se secó ( $Na_2SO_4$  anh.), se filtró y al filtrado se le evaporó el disolvente a presión reducida. En una última etapa el producto se purificó por CC (n-Hexano/AcOEt 9:1). Se obtuvieron 0.20 g de producto puro con 95% de rendimiento. Aceite amarillo verdoso;  $C_{12}H_{16}S_2$ ; C 63.71%, H 7.08%, S 28.31% (Calculado). RMN  $H^1$  (200MHz,  $CDCl_3/TMS$ )  $\delta$  ppm: 0.90 (s, Me-8), 1.0 (s, Me-10), 1.1 (s, Me-9), 1.6-2.2

(m, H-5, 6), 2.2 (d, H-4), 2.8-3.5 (m, H-5); RMN  $C^{13}$  (Tabla II); EMIE (70 eV) m/z (% Int. rel.): 79 (100); 226 (35)  $M^+$ ; 211 (7)  $[M-CH_3]^+$ ; 198 (90)  $[M-C_2H_4]^+$ ; 183 (40)  $[M-C_2H_4-CH_3]^+$ .

**TOSILACION DE IV<sup>52</sup>.** Una disolución de 0.25 g (1 mmol) de IV y 0.08 g (1 mmol) de piridina anh. en 5 mL de  $CH_2Cl_2$  se enfrió a 0 °C; acto seguido, se le agregaron gota a gota 0.23 g de cloruro de p-toluensulfonilo; la mezcla se sometió al mismo tratamiento de la mesilación; en tres intentos consecutivos no se detectó transformación alguna.

**BROSILACION DE IV<sup>52</sup>.** Una disolución de 0.25 g (1 mmol) de IV y 0.08 g (1 mmol) de piridina anh. en 5 mL de  $CH_2Cl_2$  se enfrió a 0 °C; acto seguido, se le agregaron gota a gota 0.18 g de cloruro de p-bromobencensulfonilo; la mezcla se sometió al mismo tratamiento de la mesilación; en tres intentos consecutivos no se detectó transformación alguna.

Tabla II. Señales de RMN C<sup>13</sup> para los compuestos I-VI

Carbono	COMPUESTO							
	II		III		IV		VI	
	δ ppm	m	δ ppm	m	δ ppm	m	δ ppm	m
1	59.3	s	59	s	59	s	59	s
2	210	s	210	s	60.3	d	128.57	s
3	220	s	37.5	s	35	s	125.94	s
4	57.93	d	55.75	d	55.71	d	57.50	d
5	22.23	t	27.87	t	27.86	t	27.54	t
6	29.89	t	30.59	t	30.57	t	33.56	t
7	42.57	s	46.5	s	46.5	s	46.5	s
8	17.38	q	19.97	q	19.97	q	19.08	q
9	21.07	q	22.25	q	22.25	q	21.25	q
10	8.73	q	10.06	q	10.07	q	10.91	q
11 (exo)			41.11	t	41.11	t	40.54	t
12(endo)			37.38	t	37.38	t	37.49	t

## DISCUSION

## DISCUSION

En el esquema 14, se muestra el panorama general de síntesis para generar un oxatiano asimétrico (X), en éste se desea resalta la formación de VI a partir de I, objetivo principal del presente trabajo de tesis. Como puede verse todas las especies químicas en estudio tienen como esqueleto base al alcanfor; debido a lo anterior la asignación de los datos espectroscópicos de los diversos productos de síntesis es realizada por correlación con dicha materia prima, así como de otros análogos.

**RMN  $H^1$ .** De manera general, las especies químicas sintetizadas (II-VI) presentan en su correspondiente espectro de RMN  $H^1$ , señales simples en 0.9, 1.1 y 1.0 ppm que integran cada una para 3 protones, las cuales corresponden a Me-7, Me-9 y Me-10, respectivamente; enseguida, para todos los productos se observan señales múltiples complejas en el intervalo de 1.6-2.2 ppm, las cuales integran para 4 protones correspondientes a los metilenos de las posiciones 5 y 6; asimismo se observa para todos los casos una señal doble de doble (II-2.6, III-2.4, IV-2.4 y VI-2.2 ppm) que integra para el protón de la posición 4.

Por otro lado, particularmente resaltan las siguientes señales: para III una señal múltiple compleja centrada en 3.45 ppm, la cual integra para cuatro protones asignados a los metilenos del sistema ditiolano; análogamente, IV manifiesta dicha señal centrada en 3.34 ppm sobrepuesta con el protón base del oxhidrilo; finalmente, para VI se manifiesta una señal múltiple compleja que integra para cuatro protones, centrada en 3.1 ppm, la que se asigna a los metilenos del sistema 2,3-dihidro-1,4-ditiano.

**RMN  $C^{13}$ .** Adicionalmente, en los correspondientes espectros de RMN  $C^{13}$  se

observan, en general, para todos los productos obtenidos las siguientes señales: tres de ellas en 17.38, 21.07 y 8.73 ppm que, por correlación, se asignan a los metilos de las posiciones 8, 9 y 10, respectivamente; a continuación, se tienen 2 señales en 22.23 y 29.89 ppm, estas corresponden a los metilenos de la posición 5 y 6; posteriormente, en 42.57 ppm se presenta una señal la cual es debida a C-7; para el metino en posición 4 se asigna la señal presente en 57.93 ppm; en 59.3 ppm se observa una señal, esta es asignada a C-1.

Particularmente, los espectros de RMN  $C^{13}$  de cada especie estudiada muestran: II presenta en la región de los carbonilos (en 210 y 220 ppm) dos señales correspondientes a las posiciones 2 y 3; por otro lado, el compuesto III, en 37.5 ppm presenta una señal asignable a C-3, así como 2 señales, una en 41.11 y otra en 37.38 ppm, las cuales son atribuidas a los metilenos del sistema ditiolano, la señal correspondiente al grupo carbonilo de la posición 2 aparece en 210 ppm; asimismo, en el espectro del compuesto IV se presentan estas señales con excepción de la señal perteneciente al carbonilo, la cual desaparece, presentándose en su lugar una en 60.3 ppm asignada a C-2 base del alcohol. En VI resaltan las señales en 128.4 y 125.94 ppm las cuales son asignadas a los carbonos de las posiciones 2 y 3, respectivamente.

EM-IE. Los espectros de masas también confirman la estructura de los diferentes productos, ya que, en primer término, en todos los espectros se observan los respectivos iones moleculares (II-166, III-242, IV-244 y VI-226), cada uno de los cuales concuerda con el peso molecular de cada producto. Por otro lado, se presentan fragmentos de la pérdida característica de  $C_2H_4$  (III-214, IV-216 y VI-198), lo que es congruente para un sistema ditiolano y, por consiguiente, la pérdida relacionada con este.

Adicionalmente, se manifiestan fragmentos típicos de cada producto: para II se observan fragmentos en  $m/z$  138 y  $m/z$  110 los cuales son asignados a las pérdidas de  $[M-CO]^+$  y  $[M-2CO]^+$ ; el producto III presenta un pico en  $m/z$  186 debido al fragmento de  $[M-C_2H_4-CO]^+$ ; IV manifiesta las pérdidas de  $[M-H_2O]^+$  y  $[M-Me]^+$  en  $m/z$  227 y  $m/z$  229, respectivamente; asimismo, para VI se observa un fragmento en  $m/z$  211 asignado al fragmento  $[M-Me]^+$ .

IR. Finalmente, la espectrofotometría de absorción infrarroja corrobora la estructura de las sustancias en estudio. Primeramente, para II se manifiestan dos bandas típicas de carbonilo en  $1755.1$  y  $1734.9$   $cm^{-1}$ , las que son congruentes para el sistema de  $\alpha$ -dicetona no conjugada; posteriormente para III ya sólo se observa una banda de carbonilo, pero también, como es de esperarse se presentan bandas debidas a  $S-CH_2$  en el intervalo de  $2630-2700$   $cm^{-1}$ ; por otro lado, la reducción de III a IV se pone de manifiesto por la ausencia total de bandas en la región de los carbonilos, presentándose en su lugar una banda ancha e intensa en  $3409.89$   $cm^{-1}$ , típica de oxhidrilo.

El producto de mesilación de IV, así como todas las reacciones anteriores a éste, originalmente forman parte de una propuesta de ruta de síntesis del *epi*-aicanfor, la cual no es adecuada debido a que la estructura del producto no es la esperada. A raíz de ello, se consideró importante guiar el estudio a la identificación, caracterización y generalización del producto de mesilación de IV; validándose la estructura de éste con los datos espectroscópicos respectivos.

Por otro lado, tal como se muestra en el esquema 14, se pretendió formar diferentes sulfonatos mediante distintos reactivos, sin embargo, sólo fue posible formar el producto de mesilación, esto debido probablemente a efectos

estereoelectrónicos.

Finalmente de manera alterna, sin ser objeto del presente trabajo de tesis se logró la formación de VII, lo cual permite proponer una ruta de síntesis adecuada de IX mediante los intermediarios VII y VIII.

## CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

1.- Se propone como producto de mesilación de IV al compuesto VI; la estructura del compuesto se valida con los datos espectroscópicos correspondientes.

2.- La formación del correspondiente tosilato y brosilato de IV para efecto de generalizar el proceso no pudo llevarse a cabo debido probablemente a efectos estereoelectrónicos.

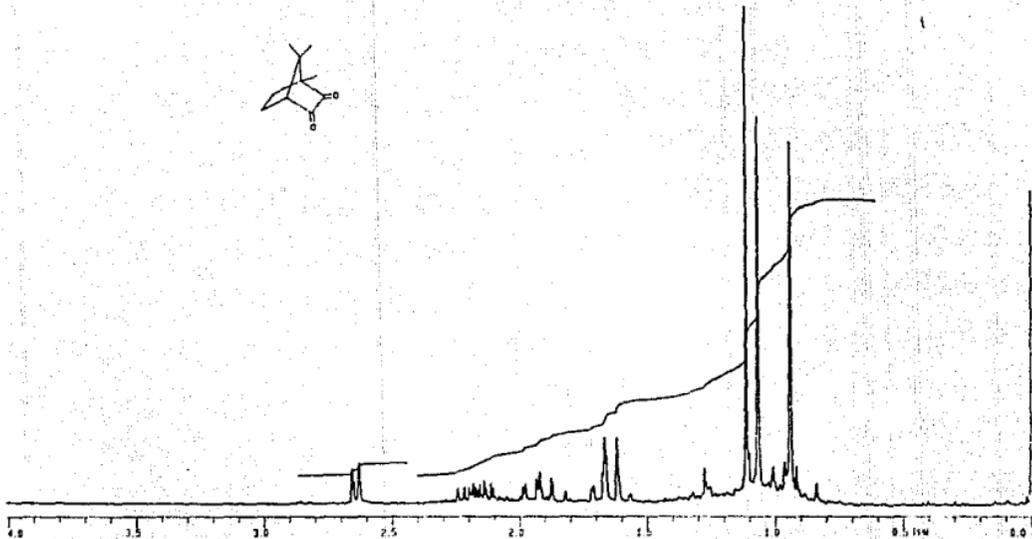
3.- Para hacer más general el reordenamiento se sugiere un estudio con otros sustratos  $\alpha$ -dicarbonílicos.

4.- Se sugiere la realización de un trabajo posterior de síntesis del *epi*-alcanfor mediante la ruta sintética adecuada (I-IV, VII-IX).

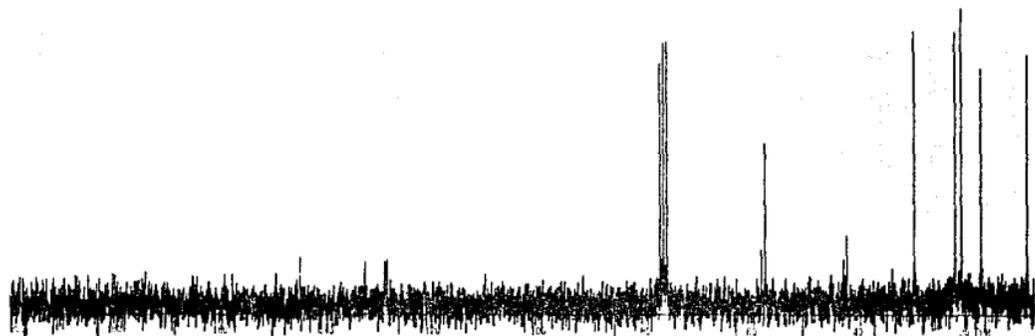
APENDICE

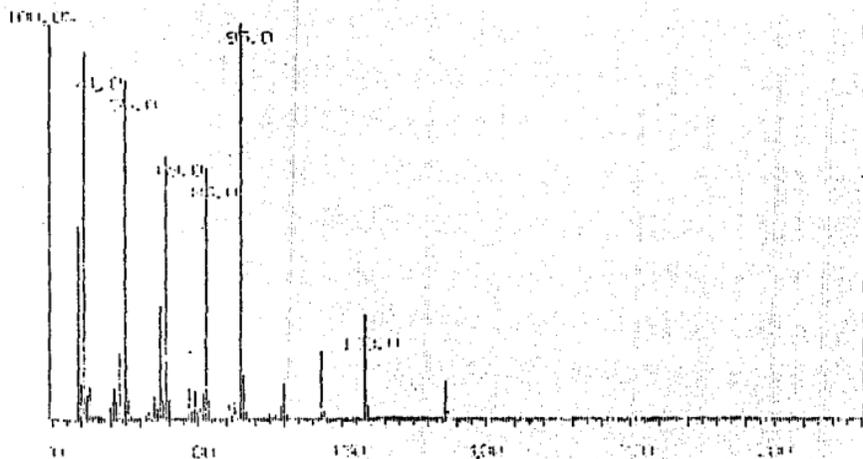
ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



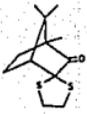
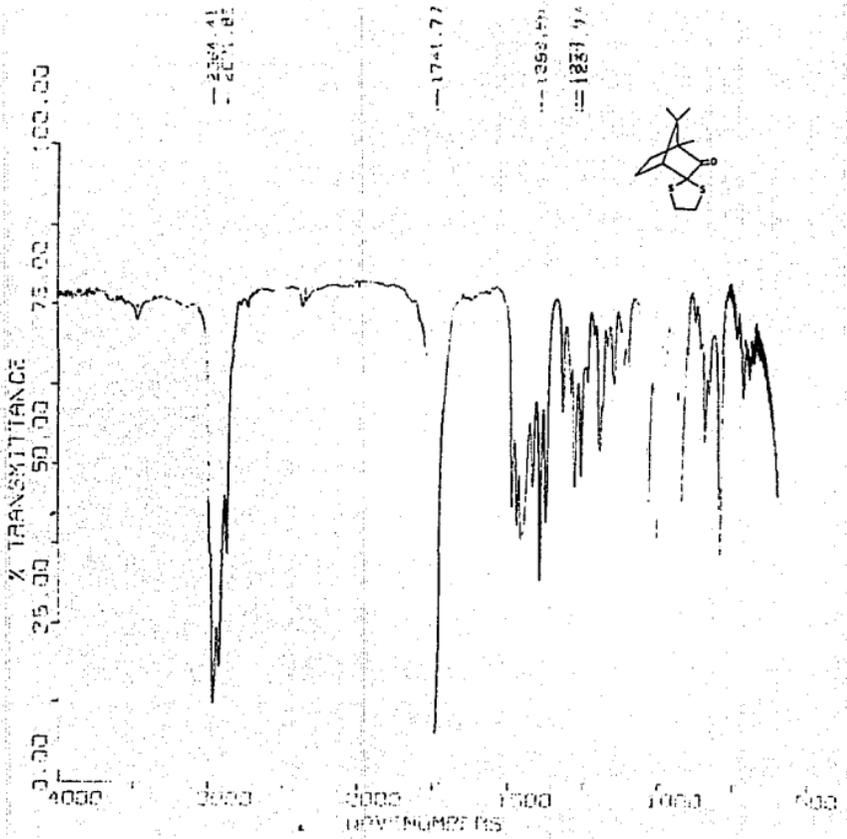


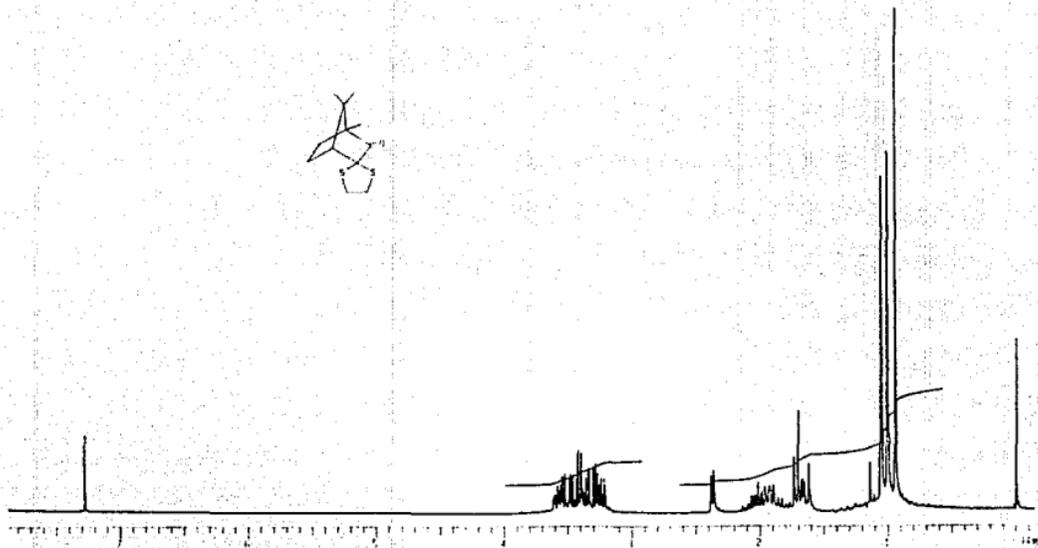
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

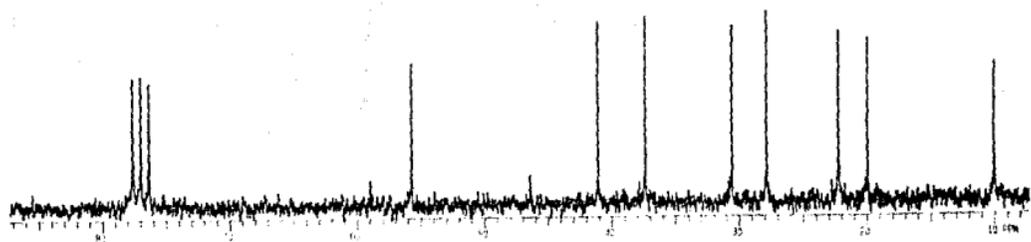
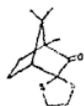




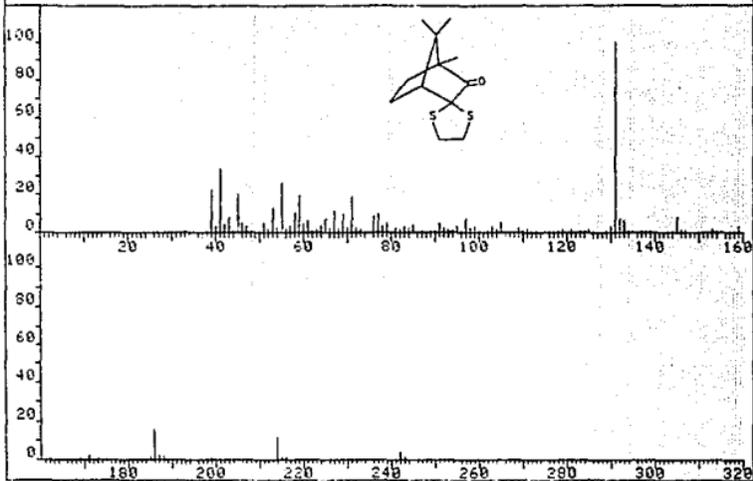
NOV 1961  
F.T.M.  
TFSIS CON

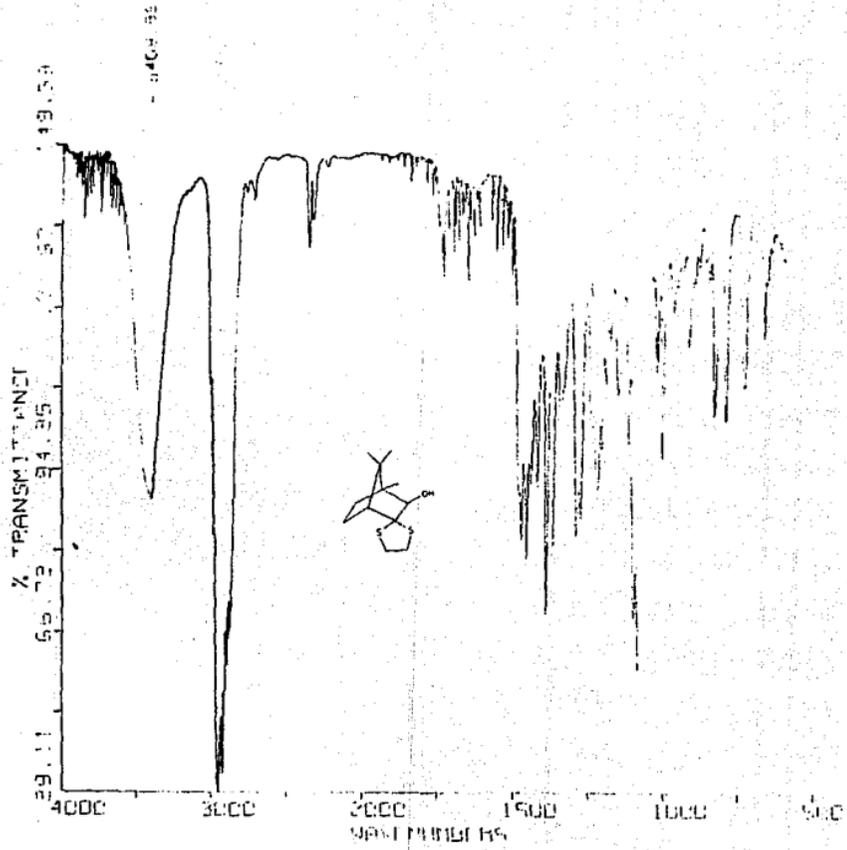




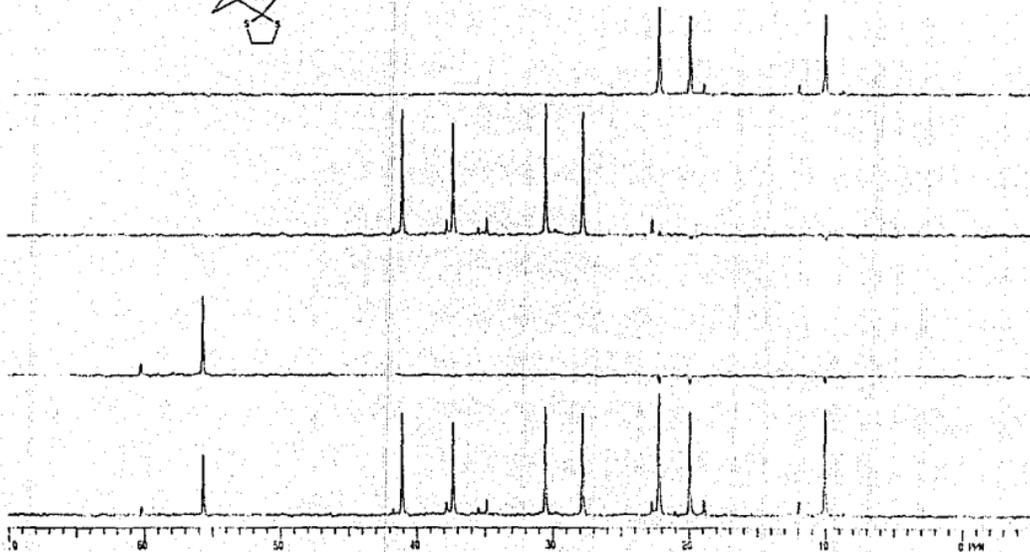
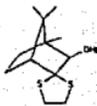


FRN 9503 SPECTRUM 47 RETENTION TIME 3.2  
LARGEST 4: 131.1, 100.0 41.1, 33.6 55.1, 35.5 89.0, 22.7  
LRST 4: 215.1, 1.2 216.2, 1.4 242.1, 3.6 243.2, 1.0  
PAGE 1 Y = 1.00



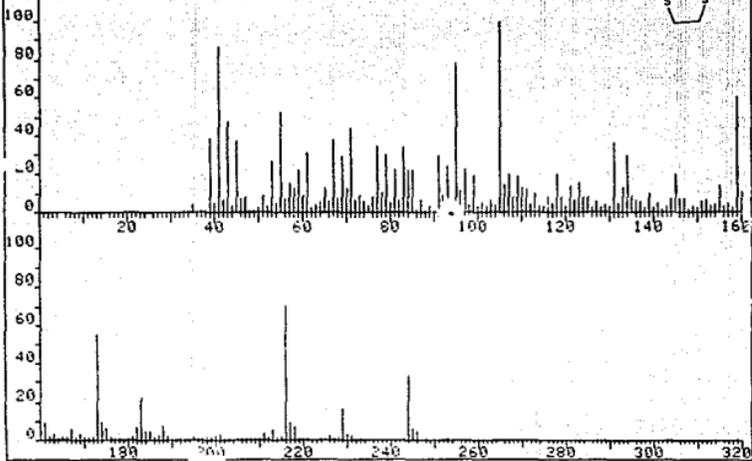
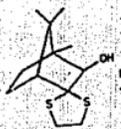


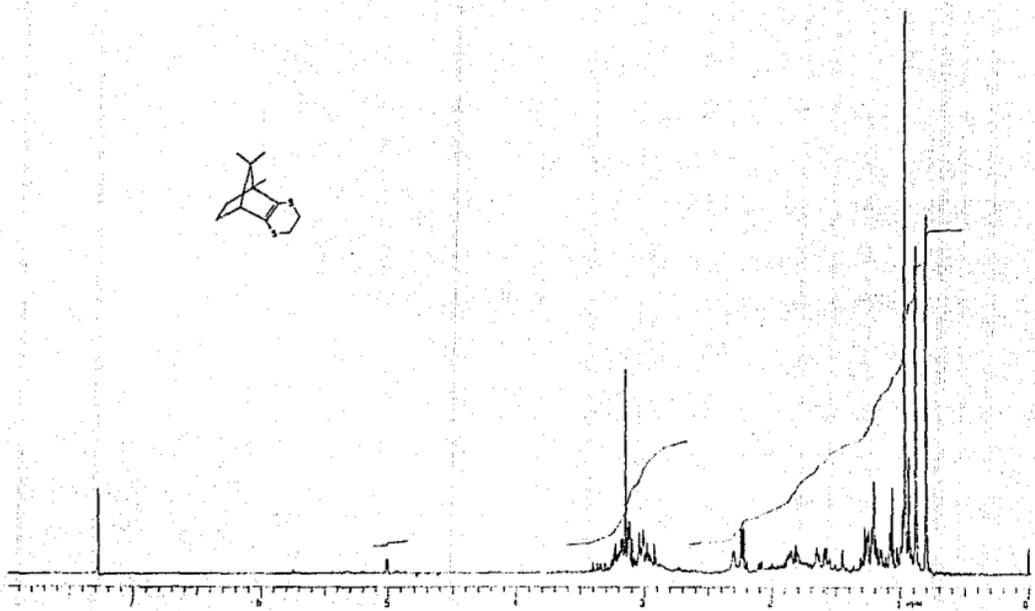


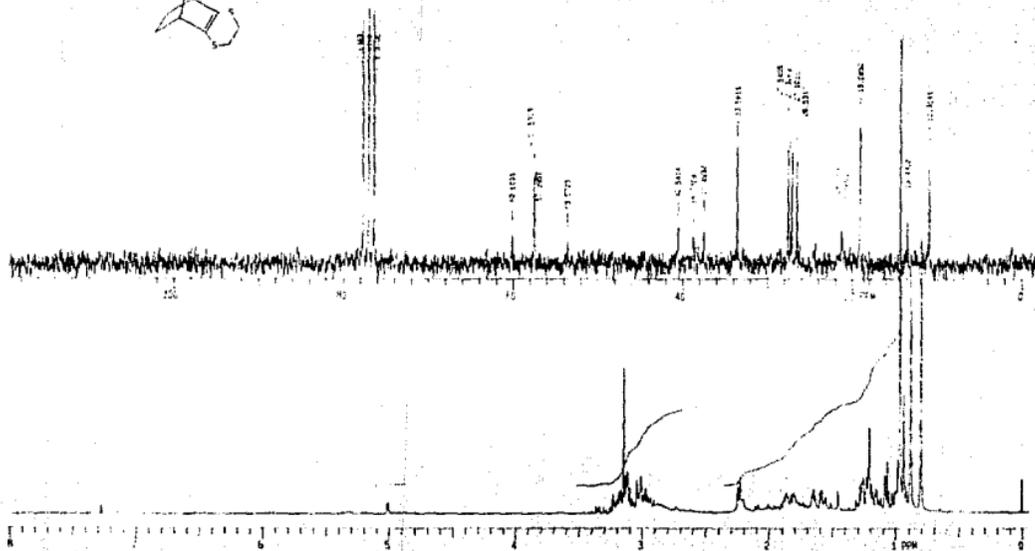


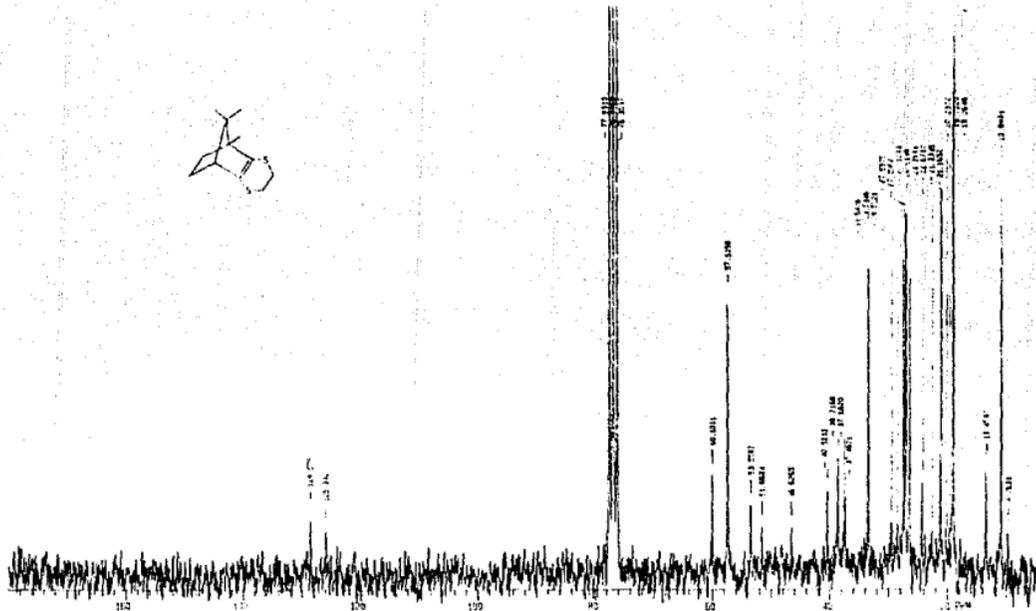
FPN 9476 SPECTRUM 14 RETENTION TIME  
LARGST 4: 105.1, 100.0 41.1, 85.9 95.1, 78.0 2  
LAST 4: 247.1, .8 248.1, .3 252.2, .3 2

PAGE



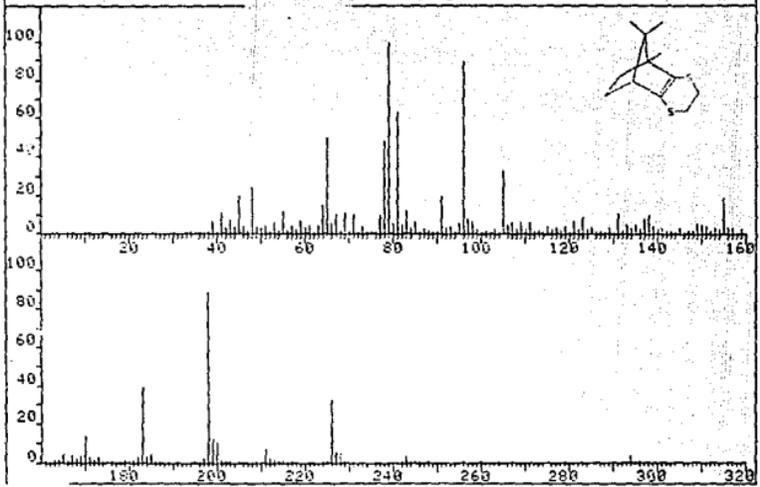






FRN 9348 SPE  
LARGST 4: 79.1, 103.0  
LAST 4: 322.0, 2.0

7 RETENTION TIME .5  
1, 89.7 198.1, 86.8 81.1, 53.5  
0, .5 324.0, .4 332.2, .8  
PAGE 1 Y = 1.00



## BIBLIOGRAFIA

## BIBLIOGRAFIA

1. Winstein y Buckles, *J. Am. Chem. Soc.*, 1942, **64**, 2780.
2. Bender, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 1258.
3. Heck y Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 3105.
4. Martin, Hendrick y Parcell, *J. Org. Chem.*, 1964, **29**, 158.
5. Lemieux y Brice, *Canad. J. Chem.*, 1955, **33**, 109.
6. Heine, Miller, Barton y Greiner, *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 4778.
7. Heck y Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 3432.
8. Winstein, Alfred y Heck, *Tetrahedron*, 1958, **3**, 1.
9. Heck, Corse, Grunwald y Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 3278.
10. Grob y Jenny, *Tetrahedron Letters*, 1960, **23**, 25.
11. Bruce y Benkovic, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 1.
12. Kupchan, Eriksen y Yun-Teh Shen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 350.
13. Streitwieser, *Chem. Rev.*, 1956, **56**, 678.
14. Julisz y Ritschard, *Biochem. Biophys. Acta*, 1955, **17**, 548.
15. Alt y Barton, *J. Chem. Soc.*, 1954, 4284.
16. Capon, *Quart. Rev. (London)*, 1964, **18**, 45.
17. Heine, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 3708.
18. Goodman y Winstein, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 4788.
19. Cohen y Witkop, *Angew. Chem.*, 1961, **73**, 253.
20. Crombie y Manzoor-I-Khuda, *J. Chem. Soc.*, 1957, 2767.
21. Bruce y Sturtevant, *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 2860.

22. Bruce, *J. Am. Chem. Soc.*, 1959, **81**, 5444.
23. Pandit y Bruce, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 3386.
24. Baddeley, Baylis y Heaton, *Proc. Chem. Soc.*, 1961, 451.
25. Coering, Olson y Espy, *J. Am. Chem. Soc.*, 1956, **78**, 5371.
26. Bender y Silver, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, **84**, 4589.
27. Scott, Riordan y Hegarty, *Tetrahedron Letters*, 1963, 537.
28. Gorin y Perlin, *Canad. J. Chem.*, 1959, **37**, 1930.
29. Buchanan y Schwarz, *J. Chem. Soc.*, 1962, 4470.
30. Heine, Miller, Barton y Greiner, *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 4778.
31. Heine y Siegfried, *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76**, 489.
32. Kupchan, Slade, Young y Milne, *Tetrahedron*, 1962, **18**, 499.
33. Bender, *Chem. Rev.*, 1960, **60**, 61.
34. Caldin y Wolfenden, *J. Chem. Soc.*, 1936, 1239.
35. Cowdrey, Huges y Ingold, *J. Chem. Soc.*, 1937, 1208.
36. Gaetjens y Morawetz, *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, **82**, 5328.
37. Garrett, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 3401.
38. Arnold, de Moura Campos y Lindsay, *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75**, 1044.
39. Morawetz y Oreskes, *J. Am. Chem. Soc.*, 1958, **80**, 2591.
40. Heck y Winstein, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, **79**, 3452.
41. Winstein y Adams, *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 838.
42. Winstein, Lewin y Pande, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 2324.
43. Rogan, *J. Org. Chem.*, 1962, **27**, 3910.
44. Gundermann, *Angew. Chem. Internat. Edn.*, 1963, **2**, 599.

45. Eliel, Pilato y Badding, *J. Am. Chem. Soc.*, 1962, **84**, 2377.
46. Schneider y Bagnell, *J. Org. Chem.*, 1961, **26**, 3009.
47. Fuson y Speziale, *J. Am. Chem. Soc.*, 1949, **71**, 1582.
48. Parham, Heberling y Wynberg, *J. Am. Chem. Soc.*, 1955, **77**, 1169.
49. Nagaoka y Schmid, *Tetrahedron Lett.*, 1981, **22**, 899.
50. Miranda, Cervantes y Joseph-Nathan, *Synth. Commun.*, 1990, **20**, 153.
51. Roebke, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 4188.
52. Hoffman, Jankowsk y Sean, *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 129.