



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

14  
2ej<sup>c</sup>

“ INTERMEDIARIOS PARA LA SÍNTESIS  
DE FEROMONAS “

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :

Q U Í M I C O

P R E S E N T A :

EMMA DALIA DELGADO PALMA



México, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Abril de 1991



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

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

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

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

## CONTENIDO.

### I.- INTRODUCCION.

### II.-ANTECEDENTES.

1.- Síntesis de Feromonas de Lepidópteros (Palomillas y Mariposas) y Dípteros (Moscas).

2.- Síntesis de feromonas por reacción de Wittig.

3.- Síntesis de feromonas por reducción de alquinos.

4.- Alquilación de acetiluros.

5.- La mosca mexicana de la fruta.

6.- La palomilla de la papa.

### III.-DISCUSION Y RESULTADOS.

### IV.-PARTE EXPERIMENTAL.

### V.-ESPECTROGRAMAS.

### VI.- CONCLUSIONES.

### VI.-BIBLIOGRAFIA.

## INTRODUCCION

En las dos últimas décadas, el estudio de las feromonas ha adquirido mucha atención debido a las perspectivas que existen en su uso para el control de plagas de insectos.

En México existen innumerables plagas que podrían controlarse con la ayuda de feromonas; dos de ellas son la mosca mexicana de la fruta (*Anastrepha ludens*) que ataca cultivos frutícolas y la palomilla de la papa (*Phthorimaea operculella*) plaga de los cultivos de papa.

La feromona de la mosca mexicana de la fruta está constituida por cuatro componentes: Z-3-nonen-1-ol, Z,Z-3,6-nonadien-1-ol, y dos trans lactonas epiméricas; anastrefina y eplanastrefina, y la de la palomilla de la papa por una mezcla de dos componentes el acetato E-4,Z-7-tridecadienilo y el acetato E-4,Z,Z-7,10-tridecatrienilo.

Este trabajo es la primera etapa de una investigación en la que se sintetizarán los componentes de las feromonas mencionadas. Los intermediarios sintetizados son los siguientes compuestos: cloruro de tetrahidrofurfurilo, 4-pentin-1-ol, éter tetrahidropiranílico del 4-pentin-1-ol, cloruro hexinil trifenilfosfonio, 3-butin-1-ol, éter tetrahidropiranílico del 3-butin-1-ol, 3-nonin-1-ol y 1-heptino.

Se discuten las diversas alternativas de síntesis y los estudios que se realizaron en relación con la optimización de los métodos, así como la descripción de la espectroscopía de los compuestos obtenidos y de los subproductos identificados en el transcurso de la síntesis.

## ANTECEDENTES

Las feromonas son mensajeros químicos altamente activos que son secretadas por miembros de una especie animal y provocan un comportamiento definitivo en otros miembros de la misma especie. Diferentes comportamientos de insectos se han controlado por feromonas y recientemente estos estudios han recibido una gran atención por las perspectivas que presentan para el control de plagas.

El creciente interés de la participación de feromonas en el control del comportamiento de los insectos y su aplicación en protección vegetal ha dado como resultado el desarrollo de un gran número de métodos sintéticos para su preparación.

### SINTESIS DE FEROMONAS DE LEPIDOPTEROS (PALOMILLAS Y MARIPOSAS) Y DIPTEROS (MOSCAS).

Muchas feromonas de insectos en particular *lepidópteros* y *dípteros*, consisten de uno o más compuestos aquirales, mono y poliolefinicos.

Las feromonas sexuales de *lepidópteros* y *dípteros* se clasifican como; alcoholes, acetatos o los correspondientes aldehidos, mono o poliolefinicos de cadena lineal de 9 a 18 átomos de carbon.<sup>1</sup>

Puesto que las estructuras de estos compuestos son bastante simples se requiere más de un factor para garantizar un mecanismo de aislamiento entre las diferentes especies de insectos y el mantenimiento de la especificidad de las feromonas. En las familias de *lepidópteros* y *dípteros* esta especificidad se puede obtener con diferentes mezclas de compuestos, variando el grupo funcional final (acetato, alcohol, aldehído), la posición del doble enlace, la configuración, el número de dobles enlaces y la longitud de la cadena de la molécula de la feromona. Un ejemplo es el acetato de dodecenilo, este compuesto muestra una atracción máxima a machos de la palomilla oriental de la fruta, *Grapholitha molesta* en presencia de aproximadamente 7% del isómero E<sup>2</sup>.

Otro ejemplo es el del picudo del maíz europeo *Ostrinia nubilalis* y la palomilla *Argirotaenia velutinana*, que tiene Z-11-tetradecenilacetato como principal componente feromonal, pero son débilmente atraídos por este isómero, mientras que la atracción aumenta de manera importante por adición de 30% del isómero E<sup>3</sup>.

Entre las feromonas de *lepidópteros* y *dípteros* existe gran número de compuestos doblemente insaturados, en los cuales la posición y la configuración del doble enlace varía considerablemente de una manera aparentemente, no regular entre esas especies<sup>1</sup>.

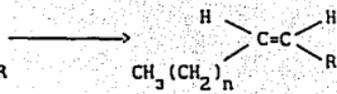
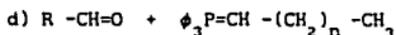
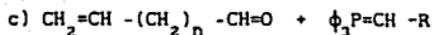
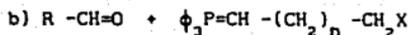
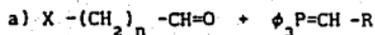
La preparación de bis-olefinas con un doble enlace de geometría E y uno con configuración Z se puede lograr por una

olefinación de electrones en el átomo de carbono del iluro que producen olefinas E, combinada con una reacción de Wittig que produce olefinas Z. Muchas de estas síntesis están caracterizadas por una estereoselectividad más baja que las preparaciones de compuestos monoinsaturados.

#### SÍNTESIS DE FEROMONAS POR REACCIÓN DE WITTIG<sup>4</sup>.

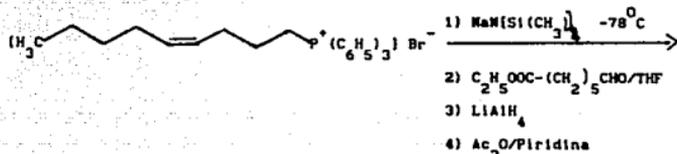
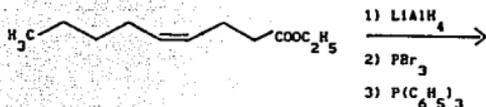
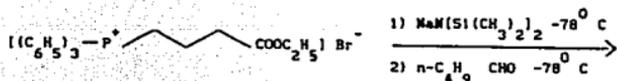
Este método consiste en sintetizar olefinas partiendo de compuestos carbonílicos, en el cual este grupo se reemplaza específicamente por una doble ligadura carbono-carbono formándose así olefinas isoméricas. Esta reacción se lleva a cabo en medio alcalino bajo condiciones de reacción suaves y se ha usado ampliamente para preparar olefinas sensibles como carotenoides, esteroides y otros productos naturales.

Para la obtención de olefinas mediante la reacción de Wittig se pueden emplear cuatro enfoques diferentes: a) La reacción de aldehídos  $w$  sustituidos con alquiden-trifenilfosforanos, b) La reacción de alquildenosfosforanos  $w$ , sustituidos con aldehídos no sustituidos, c) La reacción de alquildenosfosforanos con alquenes insaturados y posterior hidrobromación, y d) olefinación de fosforanos insaturados y alcanes, y posterior hidrobromación<sup>5</sup>.



Siendo X el halogenuro. La reactividad de los halogenuros esta en el siguiente orden: Yoduro > Bromuro > Cloruro. R es la cadena alifática.

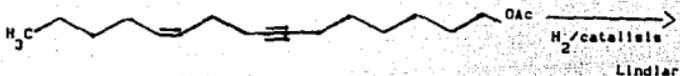
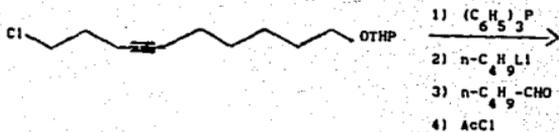
Diferentes compuestos de feromonas, tales como la feromona sexual de la hembra de la palomilla del gusano rosado *Pectinophora gossypiella* [lepidoptero gelechiidae] identificada como una mezcla 1:1 de acetatos (7Z,11Z) y (7Z,11E)-7,11-hexadecadien-1-ilo respectivamente, se sintetizaron por reacción de Wittig, partiendo de pentanal y el iluro preparado de bromuro de (3-etoxicarbonilpropil)-trifenilfosonio por reacción con bis[trimetil] sililamida de sodio como se muestra en el esquema:



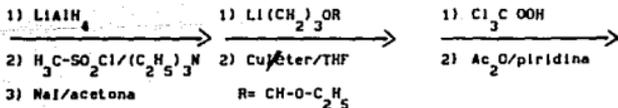
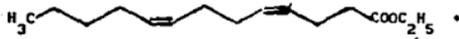
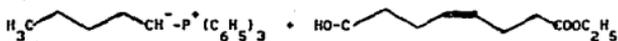
El compuesto anterior se obtuvo en un 14% de rendimiento aproximadamente con un 94% de pureza estereoquímica.

Su isómero, el acetato (7Z, 11E)-7,11-Hexadecadien-1-ilo se preparó de (E)-1-bromo-4-noneno y etil-6-formilhexenoato, obteniéndose 18% aproximadamente de rendimiento y 84% de isómero puro<sup>6</sup>.

Otra alternativa para sintetizar los compuestos anteriores, es usar como intermediario el éter tetrahidropiránico del 11-cloro-7-undecin-1-ol. Este intermediario se transforma al iluro, después de haber formado la sal de fosonio correspondiente, por la reacción con butil-litio en tetrahidrofurano/hexametilfosforamida. El iluro se hace reaccionar con pentanal para posteriormente hidrogenarlo sobre catalisis de Lindlar para obtener una mezcla de 93% de acetato (7Z,11Z)-7,11-hexadecadien-1-ilo acetato y 7% del isómero (7Z,11E)<sup>7</sup>.



Otro método utilizado, en el cual se obtiene directamente una mezcla 1:1 del acetato (7Z, 11E)-7,11-hexadecadien-1-ilo y acetato de (7Z, 11E)-7,11-hexadecadien-1-ilo se lleva a cabo con las siguientes reacciones<sup>8</sup>:



CH<sub>3</sub>



Un método modificado de la reacción de Wittig, permite obtener feromonas (Z)-insaturadas con una pureza estereoisomérica mayor del 95%, consiste en la reacción de una solución de un compuesto carbonílico en hexametilfosforamida con un iluro, obtenido por la reacción de la sal de fosfonio correspondiente con el producto de reacción entre potasio metálico y hexametilfosforamida. Por este método se sintetizó el acetato (9Z,12E)-9-12-tetradecadien-1-ilo, el cual es la feromona sexual de *Anagasta kühniella* y *Iaphygna exigua*, y un componente de las feromonas sexuales de *Plodia interpunctella*, *Ephestia elutella*, *Spodóptera eridiana*, *Ephestia cautella* y *Spodóptera litura*<sup>9</sup>.

Subsecuentemente esta reacción (Z)-estereoselectiva ha sido empleada como método general de síntesis de (Z)-9-alquenos 1-sustituídos. Este método, además permite la preparación de varias feromonas así como de la variación sistemática de su estructura<sup>10</sup>.

#### SINTESIS DE FEROMONAS POR REDUCCION DE ALQUINOS.

Olefinas Z. La semihidrogenación del triple enlace en presencia de paladio, como catalizador, se ha empleado ampliamente en la síntesis de componentes (Z)-olefínicos de feromonas. La catálisis de Lindlar en presencia de quinolina sintética es, hasta el momento, la más estereoselectiva. Además ofrece la ventaja que relativamente inactiva, tanto para reducción como para estereomutación de alquenos. Sin embargo el grado de estereoselectividad raramente es superior al 95-96%<sup>1</sup>.

Otras alternativas para la hidrogenación parcial de alquinos a (Z)-alquenos son paladio sobre sulfato de bario, níquel P-2, otros catalizadores de níquel y reactivos de hidrobioración estéricamente impedidos, tales como disiamilboranos<sup>11</sup>.

Un procedimiento convencional para la síntesis de feromonas (E)-olefinicas se basa en la reducción de alquinos con sodio en amoniaco líquido.

Si se lleva a cabo la reducción con sodio en amoniaco líquido se producen alquenos, que no contienen trazas detectables de isómeros (Z), el método algunas veces da bajos rendimientos cuando el alquino contiene una cadena larga de carbonos mayor de C<sub>13</sub><sup>12</sup>. Para estos casos se usa la reducción de alquinos con tetrahidroaluminato de litio en tetrahydrofurano. Por otra parte, los alquinoles se pueden convertir a alquenoles en altos rendimientos reduciéndolos con un gran exceso de tetrahidroaluminato de litio en una mezcla de diglima y tetrahydro furano<sup>13</sup>.

#### Alquilación de acetiluros

Se pueden llevar a cabo reacciones de sustitución con los aniones acetiluro y 1-alquinos, con agentes de alquilación, tales como alquiluros, alquilsulfatos y otros compuestos con aniones reactivos.

De esta manera, se puede formar un enlace carbono-carbono entre el 1-alquino y el agente de alquilación<sup>14</sup>.



La alquilación de acetiluros de metales alcalinos, en particular la reacción de acetiluros de sodio y potasio con haluros de alquilo en amoniaco líquido, se limita esencialmente para haluros de alquilo primarios sin ramificaciones en la posición  $\beta$ .

La reactividad de los haluros se incrementa al aumentar el peso molecular del halógeno. En general se usan alquibromuros preferentemente.

En la alquilación de acetileno, principalmente se obtienen derivados monosódicos, se lleva a cabo por la reacción con bromuros de alquilo en amoniaco líquido. La reacción con el haluro de alquilo puede seguir inmediatamente a la preparación del acetiluro metálico *in situ*.

Por la poca solubilidad de los 1-alquinos superiores a ocho átomos de carbono no son fáciles de preparar por este método, al menos que la reacción se lleve a cabo con presión y con bajas temperaturas<sup>15</sup>.

Los 1-alquinos preparados en amoniaco frecuentemente contienen pequeñas cantidades de subproductos, particularmente alquilaminas y dialquilacetilenos.

La formación de aminas se explica por la reacción de amoníaco con haluros de alquilo. Al mismo tiempo, el ataque de la amida de metal alcalino puede, parcialmente, dar lugar a la formación de aminas.

Los dialquilacetilenos, que a veces se encuentran como subproductos, pueden resultar de la reacción de 1-alquinos con el acetiluro para producir el derivado metálico del alquínuro, el cual a su vez puede ser alquilado<sup>15</sup>.



Al usar hidroxihaloalcanos como agentes de alquilación, se requiere la protección del grupo hidroxilo por la reacción de alquínuros de sodio y potasio. Sin embargo los alquínuros de litio reaccionan directamente con los hidroxihaloalcanos<sup>17</sup>.



Los alquínuros de metales alcalinos y óxidos olefínicos reaccionan por sustitución nucleofílica en uno de los átomos de carbono al oxígeno y abriéndose del lado opuesto del enlace carbono-oxígeno correspondiente. Después de la hidrólisis de los alcoholatos formados se obtienen como productos de reacción  $\beta$ -hidroxialquínos.

En general la reacción se lleva a cabo en amoniaco líquido, dioxano o tetrahidrofurano<sup>18</sup>.

Como subproductos de reacción se observa la formación de éteres. Por esta razón no es favorable agregar un gran exceso de óxido de olefina.

#### La mosca mexicana de la fruta.

La mosca mexicana de la fruta pertenece a la familia *Tephritidae*, que comprende aproximadamente 4000 especies diseminados por todo el mundo.

Entre las especies más importantes de esta familia se encuentran: *Ceratitis capitata* mosca del mediterraneo, *Docus dorsalis* mosca oriental de la fruta, *Ragoletis pomonella* mosca de la manzana y *Anastrepha ludens* mosca mexicana de la fruta<sup>19</sup>.

Existen cerca de 20 especies de frutas que son atacadas por este insecto, siendo una plaga muy importante ya que merma la economía de los productores de los cultivos existentes en la República Mexicana, entre otros: mango, naranja, limón dulce, papaya, mamey, durazno, toronja, guayaba y ciruela.

Se ha reportado un 10 % de pérdidas como mínima por ataque de la mosca y en ciertas ocasiones, se han llegado a estimar las pérdidas hasta en un 100%<sup>20</sup>.

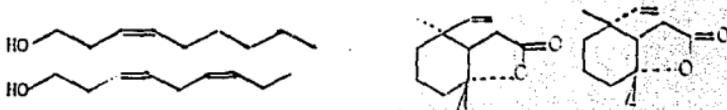
El daño producido en el fruto por la mosca es causado en principio por la hembra al ovipositar en el fruto, afectando así la calidad comercial del producto, teniendo como consecuencia menor aceptación por los consumidores, puesto que el fruto presenta manchas pardas causadas por la oviposición. Al eclosionar las larvas, estas se alimentan de la pulpa del fruto permitiendo así la proliferación de bacterias y hongos causantes de la pudrición<sup>21</sup>.

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

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

La existencia de sustancias de atracción sexual de la especie *Anastrepha ludens* fué comprobada por Esponda<sup>22</sup> al probar la atracción ejercida sobre la hembra de un extracto hexánico de machos.

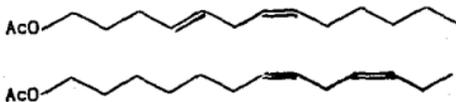
La feromona sexual de *Anastrepha ludens* esta constituida por cuatro componentes, de los cuales dos son alcoholes de 9 átomos de carbono: Z-3-nonenol y Z,Z-3,6-nonadienol<sup>23</sup>. Los otros dos son las trans lactonas epiméricas: anastrefina y epianatrefina<sup>24</sup>.



## La palomilla de la papa

La palomilla del tubérculo de la papa *Phthorimaea operculella*, es una plaga importante en los cultivos de papa, además de otras solanáceas. Tanto en Centroamérica como en México se han reportado desde hace muchos años la presencia de esta plaga<sup>25</sup>. Estos daños se presentan tanto en los cultivos como en el almacenaje, en muchas ocasiones la expansión de la plaga se debe a que se transporta de un lugar a otro el producto infestado. Para detectar una posible infestación en un periodo temprano se necesita tener un método sensible al insecto, para este propósito es conveniente el uso de feromonas sexuales.

La feromona sexual de la palomilla de la papa *Phthorimaea operculella* se ha identificado como una mezcla del acetato trans-4, cis-7 -tridecadienilo y acetato trans-4, cis-7, cis-10-tridecatrienilo. Ambos compuestos están presentes en el insecto en proporciones iguales<sup>26</sup>.



Los componentes individuales son atractores a palomillas machos. Se ha encontrado que el éster triolefínico es mucho más atrayente que el diolefínico. Sin embargo mezclas de 4:1 a 1:4 son mucho más atrayentes que los compuestos individuales<sup>27</sup>.

## DISCUSION Y RESULTADOS.

El objetivo de este trabajo fue la preparación de las materias primas para la síntesis de acetato de E-4, Z-7-tridecadienilo componente de la feromona de la palomilla de la papa y de Z-3-nonen-1-ol, componente de la feromona de la mosca mexicana de la fruta. Las feromonas de ambos insectos podrían contribuir a su "Control Integrado", que se considera como el mejor método para mantener las poblaciones de insectos a niveles que no causen daños importantes en las cosechas.

FEROMONA DE LA PALOMILLA DE LA PAPA. La feromona de la palomilla de la papa esta constituida por dos componentes cuya estructura es<sup>25</sup>:

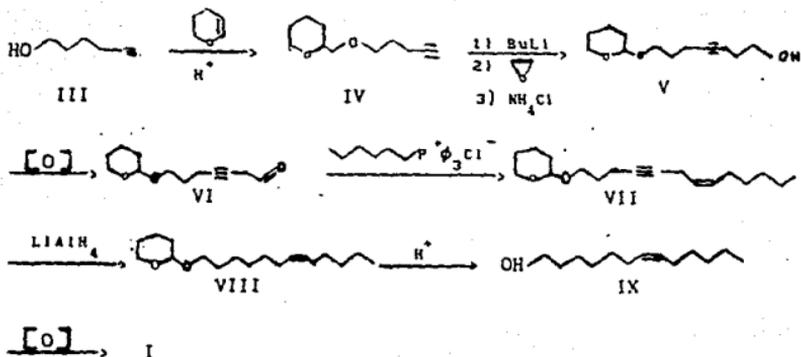


Acetato de (E)-4, (Z)-7-tridecadienilo.



Acetato de (E)-4, (Z)-7, (Z)-10 tridecatrienilo.

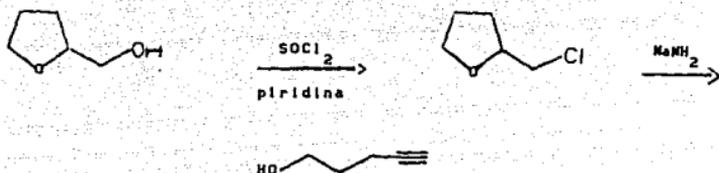
Una posible síntesis del componente I se muestra en el siguiente esquema:



Se requería para esta ruta sintética 4-pentín-1-ol protegido (IV) que se alquilaría con óxido de etileno para dar el alcohol correspondiente (V). Por oxidación de este alcohol se podría tener el aldehído (VI) que se requiere para la reacción de Wittig de obtención del doble enlace cis. La reducción del triple enlace daría lugar a la feromona.

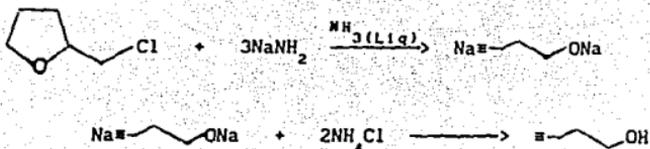
Con base en esta ruta sintética se procedió a preparar las materias requeridas.

El compuesto III, 4-pentín-1-ol, se preparó por el método de E.R Jones y col.<sup>28</sup>, a partir de cloruro de tetrahidrofurfurilo, que a su vez se obtuvo de alcohol tetrahidrofurfurílico según la siguiente secuencia:



La obtención del cloruro<sup>4</sup> tetrahidrofurfurilo se llevo a cabo según el método descrito por Brooks Snyder <sup>29</sup> y se obtuvo un rendimiento de 65% de producto con punto de ebullición 64-65°C/36mmHg cuyas constantes espectroscópicas la banda de éter a 1040-1140  $\text{cm}^{-1}$  y la de 720-760 (C-Cl), (espectro 1) así como la presencia de un doblete que integra para 2H en 3.3 (d 2H),  $\text{CH}_2\text{Cl}$ , 3.6-3.95 (m, 3H)  $\text{CH}_2\text{-O-CH-}$ , 1.75 (c, 2H)  $\text{CH}_2\text{-CH-}$  (espectro 2) demuestra su identidad.

La obtención de 4- pentin-1-ol a partir del cloruro anterior se llevo a cabo utilizando 3 moles de sodamida por mol de cloruro de tetrahidrofurfurilo. Siendo la sodamida una base muy fuerte, es capaz de eliminar dos protones para producir la eliminación del cloruro y del éter, lo que da por resultado la apertura del anillo de furano y la formación del triple enlace.



El rendimiento de esta reacción fue de 68%. El producto se caracterizó por su espectroscopía; la banda de C=C en 3300 y de OH 3100-3600 en el IR (espectro 3) y la RMP nos muestra en 3.6 ppm un triplete que integra para 3 hidrógenos que corresponden al metileno unido al oxígeno, una señal múltiple en 2.2 ppm muestra un triplete dobleteado correspondiente al metileno vecino al triple enlace que nos muestran la identidad del producto (espectro 4).

Una vez preparado el alcohol, y ya que la presencia de protones ácidos frente a butil-litio puede dar resultados indeseables en la reacción de alquilación del pentinol, se procedió a su protección. El grupo protector que se eligió fue el tetrahidropirano. Esta protección se logró en buen rendimiento (88%) tratando el alcohol con dihidropirano en presencia de cantidades catalíticas de ácido para-toluensulfónico<sup>30</sup>.

El espectro de I.R. del producto presenta una banda a 3300 característica de protón terminal (HC=C), en 2100 la banda de tensión C=C y desaparece la banda de OH del alcohol (espectro 5). La RMP presenta en 4.4 una señal característica del protón del cetil, en 3.6 y 3.3 dos señales múltiples que integran para dos protones cada uno, que se asignaron a los metilenos unidos a oxígeno, en 2.2 se ve un

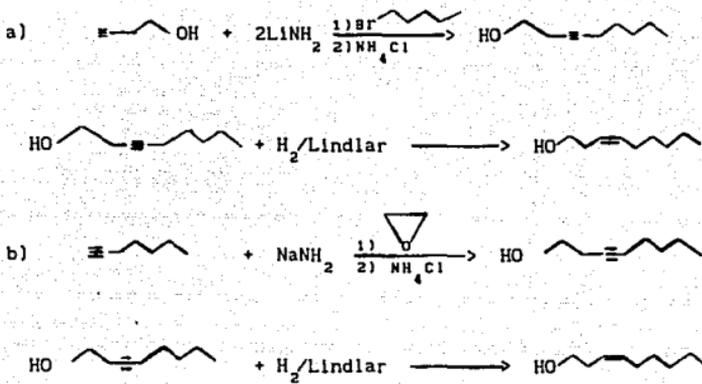
tripleto de dobletes que se asignó al metileno unido a la triple ligadura. La multiplicidad de estos protones se debe al acoplamiento con el protón acetilénico. Todos los demás protones están en la señal compleja en 1 a 1.7 ppm (espectro 6)

Obtenido el pentinol protegido se intentó la alquilación con óxido de etileno.

La alquilación usando sodamida como base en éter dietílico a  $-78^{\circ}\text{C}$  según esta descrito por Crombi<sup>31</sup> requiere de 19 hrs. de agitación a  $-78^{\circ}\text{C}$ . En el laboratorio se intentó disminuir el tiempo de reacción debido a la imposibilidad de vigilar la reacción durante la noche, no se obtuvieron resultados aceptables, en todos los casos se recuperó la materia prima. También la reacción se llevó a cabo en THF usando butil-litio como base, en este caso la temperatura inicial fue de  $-40^{\circ}\text{C}$  y posteriormente a  $5^{\circ}\text{C}$  por 1 hora. No se logró hacer la alquilación.

La molécula de la sal de fosfonio de cloruro de hexiniltrifenil fosfonio se preparó de acuerdo con los métodos descritos<sup>32</sup> usando una mol de cloruro de n-hexilo y 1 mol de trifenil fosfina. EL IR muestra en  $1100\text{ cm}^{-1}$  aparece la banda de P-Ph<sub>3</sub> (espectro 7). La RMP presenta en 7.75 ppm una señal compleja que integra para 15 protones, correspondientes a los anillos aromáticos unidos al fósforo; en 3.8 ppm una señal ancha que integra para 2 protones correspondientes al metileno unido al fósforo; en la región de 0.5 a 1.65 ppm se encuentran 4 señales múltiples que integran para los 11 protones de la cadena alifática (espectro 8).





Para efectuar la reacción a) se requiere butinol como materia prima. Este se obtuvo en el laboratorio a partir de acetileno, mediante sodio en amoníaco para formar el acetiluro y posterior alquilación de este con óxido de etileno en amoníaco líquido<sup>33</sup>.

Para obtener buenos rendimientos en esta reacción se requiere que no haya humedad y una porción limitada (30%) de óxido de etileno.

La formación de acetiluro de sodio se lleva a cabo teniendo, en primer lugar una solución de sodio en amoníaco. Esta solución de color azul intenso se trata con una corriente de acetileno.

Como el acetileno tiene dos hidrógenos ácidos, es necesario pasar un exceso de este reactivo sobre el sodio, ya que es posible tener dialquilación si no hay acetileno suficiente.

El acetiluro de sodio obtenido se hace reaccionar con óxido de etileno. Este reactivo hierve en México a  $0^{\circ}\text{C}$  y se vende comercialmente en una solución en freón al 12% aproximadamente. Para llevar a cabo la reacción se requiere condensar 10 veces más de la cantidad necesaria con una trampa de hielo seco/acetona, después de lo cual se elimina el freón, utilizando una mezcla de hielo con 1/3 de su peso de sal.

Los primeros experimentos se llevaron a cabo utilizando una trampa de  $\text{CaCl}_2$  para secar el óxido de etileno. Posteriormente se encontró que el óxido de etileno reacciona con el cloruro de calcio y que se debe usar hidróxido de potasio para su secado<sup>34</sup>. Después de 14 hrs. de agitación se agrega cloruro de amonio que proporciona el protón necesario para transformar el alcoholato al alcohol. El mejor rendimiento obtenido fue el 40%.



El espectro de I.R. de este producto presenta la banda característica del OH a 3100-3600, la vibración de alargamiento del hidrógeno unido al triple enlace en 3100 y la del  $\text{C}\equiv\text{C}$  a 2100, (espectro 9). y el espectro de RMP presenta un triplete que integra para 2H en 3.6 ppm que se asigna al metileno unido al oxígeno, señal múltiple a 2.4 ppm muestra un triplete dobleteado asignado al metileno vecino al triple enlace y en 2 un triplete con  $J=3\text{Hz}$  resultado de la vibración del protón acetilénico con el metileno vecino al triple enlace (espectro 10)

Cuando en el sistema hay agua se forma hidróxido de sodio y el producto en estos casos está mezclado con el aleno correspondiente, cuyo espectro de IR presenta una banda a 1960 correspondiente a  $H_2C=C=$ <sup>35</sup>.

Conviene utilizar una cantidad suficientemente grande de amoniaco como disolvente, ya que éste además de ayudar a la solubilidad actúa como agente estabilizante para los acetiluros de metales alcalinos. Además, cuando se elimina completamente el amoniaco ocurre la desprotonación, por ejemplo de acetiluro de sodio a acetiluro disódico<sup>36</sup>.

Por lo anterior al usar una cantidad mucho menor de disolvente en la preparación del butinol ocurrió la dialquilación del acetiluro de sodio con óxido de etileno; que se identificó por su espectroscopía la cual presenta en IR la banda de OH en 3100-3600, en 2200 una banda intensa que corresponde a la triple ligadura intermedia (espectro 11).

La RMP presenta en 3.6 un triplete correspondiente a los metilenos unidos a oxígeno y un multiplete en 2.4 correspondiente a los metilenos unidos a triple enlace (espectro 12).

El siguiente paso fue la protección del butinol que se llevó a cabo con dihidropirano y ác. p-toluensulfónico como se mencionó anteriormente<sup>30</sup> para el caso de pentinol.

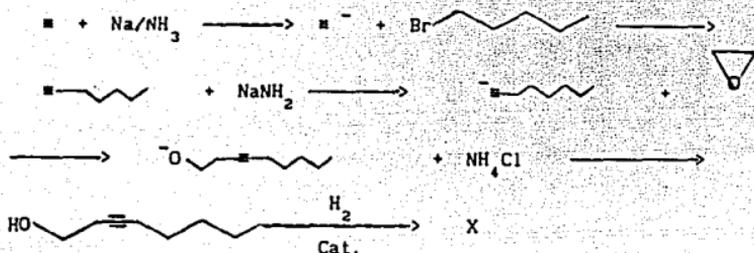
Después de 5 horas de reacción el producto se obtiene en un 95% de rendimiento y presenta un espectro de I.R. en el que desaparece la señal de OH y aparece la señal del cetal en 1100-1150 (espectro 13) El espectro de RMP muestra la aparición de la señal del metilo entre los 2 oxígenos en 4.6 ppm como un triplete con  $J = 2\text{Hz}$  que integra para un protón, así como las señales de los metilénos vecinos a oxígeno, un multiplete en 3.5 ppm y las señales de  $\text{CH}_2$  vecinos al triple enlace en 2.4 ppm en 2 la del protón acetilénico y como un multiplete centrado en 1.7 los protones del anillo del tetrahidropirano (espectro 14).

Se intentó posteriormente proceder a la reacción del butinol protegido con bromuro de amilo para dar el noninol protegido. Se realizaron cuatro experimentos para alquilar este compuesto, utilizando sodamida, litiamida y butil-litio como base y en todos los casos se recuperó materia prima como lo indicaron los espectros de IR y RMP obtenidos. Sin embargo debe mencionarse que Scharz y Waters describieron la alquilación de alquinoles protegidos utilizando hexametilfosforamida y dioxano como disolvente<sup>34</sup>.

Ya que el butinol es soluble en agua y muy volátil, se realizó la alquilación de butinol con bromuro de amilo sin aislarlo, *in situ*, para esto, a la reacción de alquilación de acetiluro de sodio con acetileno se agregó bromuro de amilo. Los largos tiempos de reacción impidieron su realización.



Para la alternativa b) se intentó llevar a cabo la siguiente ruta sintética:



Se formó acetiluro de sodio en amoniaco líquido agregando la cantidad equimolecular de bromuro de amilo y después de 4 hrs de agitación se formó el producto dialquilado como lo mostró el espectro de IR en el que no aparece la banda de hidrógeno acetilénico (espectro 17) así como la RMP que presenta 2 tripletas; el que corresponde a los metilos terminales en 0.9 ppm y el de los metileno unidos al triple enlace, así como una señal compleja a 1.4 ppm que integra para los 12 hidrógenos restantes de la molécula (espectro 18).

Posteriormente se sintetizó el 1-heptino para su alquilación con óxido de etileno por el método descrito en<sup>15</sup>:

La síntesis de 1-heptino se llevó a cabo formando el acetiluro de sodio en amoniaco líquido y agregando 1 mol de bromuro de amilo sin disolvente a la mezcla de reacción, a la temperatura de reflujo del amoniaco.

El espectro de IR del heptino muestra la banda característica del hidrógeno unido al triple enlace en 3300 cm así como la banda de tensión de la unión C=C a 2100 (espectro 19) En el espectro de RMP puede verse un triplete de dobles a 2.1 ppm así como la señal del protón acetilénico a 1.8 ppm y los metilenos en 1.3 así como el metilo en 0.8 ppm la señal compleja de los metilenos restantes centrada en 1.3 ppm (espectro 20).

Obtenido el heptino se realizaron 2 experimentos de alquilación con óxido de etileno. El primer experimento se hizo con una pequeña cantidad de heptino (1g) utilizando amoniaco como disolvente. El resultado fue una mezcla compleja que no se pudo separar. El segundo experimento consistió en la adición de una solución de 5g (0.52 moles) de 1-heptino en THF a una solución de sodamida (0.052 moles) en amoniaco líquido. La mezcla de reacción se agitó por una hora y media, después de ese tiempo se agregaron 60 mmoles de óxido de etileno y la reacción se dejó agitando bajo reflujo de THF por 24 horas, al término de las cuales se agregaron 6g (0.11 moles) de cloruro de amonio. La mezcla de reacción se extrajo con THF, y se evaporó en el rotavapor.

El producto se destiló a presión reducida, 16 mmHg con un rango muy amplio de temperatura, 70-80°C, obteniéndose así 4.5g de producto. La cromatografía en capa fina reveló la existencia de mezcla de compuestos, ésta se filtró en sílica, de esta manera se eliminó el compuesto más polar que se adsorbe en el punto de aplicación.

Se realizó una separación por columna con 4.0g de la mezcla utilizando como eluyente Hexano/Acetato de etilo en una relación 2-1. Se separaron 8 fracciones, de las cuales dos fueron las más representativas, obteniéndose así 1.5 y 0.6445 gramos respectivamente, 20 y 8% de rendimiento global.

El IR de la primera fracción presenta una banda en 3100-3600  $\text{cm}^{-1}$  correspondiente a OH, una banda muy intensa y además ancha de 1700-1800  $\text{cm}^{-1}$  de carbonilo así como una banda de éter a 1200  $\text{cm}^{-1}$  (espectro 21).

La RMP de este producto presenta un triplete a 4.3 ppm y una señal compleja entre 1.9 y 2.6 ppm (espectro 22). El peso molecular determinado por el espectro de masas, impacto electrónico, fué de 280 g/mol. Con estos datos no se pudo identificar el compuesto pero es evidente que no es el producto de alquilación.

En el IR de la segunda no aparece banda de OH, en 2900  $\text{cm}^{-1}$  aparece una banda característica de C-O-C, en 1730  $\text{cm}^{-1}$  banda de carbonilo (espectro 23).

En la cromatografía de capa fina parecía una sola sustancia pero la cromatografía de gases demostró que era una mezcla, por lo que se considero conveniente dejar esta investigación pendiente para un próximo trabajo.

## PARTE EXPERIMENTAL.

### Síntesis de Cloruro de Tetrahidrofurfurilo<sup>29</sup>.

En un matraz bola de tres bocas de 500 ml, provisto de un agitador mecánico, un embudo de adición y un termómetro se colocaron 81.6g (0.79 moles) de alcohol tetrahidrofurfurílico recién destilado y 69.6g (0.82 moles) de piridina, la mezcla anterior se agitó y se enfrió en baño de hielo. Enseguida se adicionaron 100.09g (0.84 moles) de cloruro de tionilo a una velocidad de 3-5 gotas por segundo. Al agregar un tercio o la mitad de cloruro de tionilo se formó una masa cristalina pastosa, la temperatura se elevó rápidamente, esta se debe mantener abajo de 60°C. Al seguir agregando el cloruro de tionilo la masa se redisolvió y se formó un líquido café oscuro al completar la adición. Se retiró el baño de hielo y la mezcla se agitó durante 4 horas.

Se realizaron siete extracciones utilizando 100 ml. de éter, cada vez. El disolvente se evaporó en el rotavapor y el residuo se lavó tres veces con porciones de 100 ml. de agua, el cual se secó con sulfato de sodio anhidro, se destiló a presión reducida obteniéndose así 62.88 g. de producto puro (65% de rendimiento), de punto de ebullición 64-65°C./36 mmHg.

IR (cm<sup>-1</sup>): 2700 (CH<sub>2</sub>-O-); 1040-1140 (C-O-C); 720-760 (C-Cl). RMP (ppm): 3.3 (d, 2H) (-CH<sub>2</sub>-Cl); 3.6-3.95 (m, 3H) (-CH<sub>2</sub>-O-CH-); 1.75 (c, 2H) (-CH<sub>2</sub>-CH-); 1.85 (m, 2H) (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-).

En un matraz bola de tres bocas de 500 ml. equipado con una trampa de hielo seco/acetona se condensan 250 ml. de amoniaco, previamente secado con sodio. Se agregaron 0.26 g. de nitrato férrico y 21 g. (0.91 moles) de sodio metálico cortado en trocitos perfectamente limpio, en forma paulatina. Inmediatamente después se adicionaron 31.44 g. (0.26 moles) de cloruro de tetrahidrofurfurilo gota a gota en un periodo de 25 a 30 min. La mezcla se agitó por una hora más y al término de esta se agregaron 31.44 g. (.58 moles). de cloruro de amonio. Se dejó que se evaporara el amoniaco. El residuo se extrajo exahustivamente con diez porciones de 100 ml cada uno de acetato de etilo/hexano 40:60.

El disolvente se evaporó en el rotavapor, el residuo se destiló a presión reducida obteniéndose así 12.4023 g. de producto (68 % de rendimiento) de punto de ebullición 69-70°C./28 mmHg.

IR (cm<sup>-1</sup>): 3200-3600 (OH-); 3300 (≡C-H); 2100 (C≡C); 1045 (CH<sub>2</sub>-OH).

RMN (ppm): 3.6 (t, 3H) (-CH<sub>2</sub>OH); 2.2 (t, 2H) (≡C-CH<sub>2</sub>-); 1.9 (t, 1H) (H-C≡C); 1.7 (q, 2H) (-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-).

#### Protección de 4-pentin-1-ol<sup>30</sup>.

En un matraz bola de tres bocas de 200 ml. provisto de un refrigerante, un termómetro y un embudo de adición se agregaron 10 mg. de ácido p-toluensulfónico monohidratado a 5 g. (0.059 moles) de pentinol y 120 ml. de tetrahidrofurano. Con ayuda del embudo se

adicionaron 5.5 g. (0.065 moles) de dihidropirano gota a gota por espacio de 30 min., la mezcla de reacción es exotérmica por lo que la temperatura se mantuvo a 60-65°C. enfriando con un baño de hielo. Después de la adición se retiró el hielo y se agitó por dos horas más. Al terminó de éste periodo se agregó una solución acuosa de NaOH hasta pH básico, se separaron las fases. La solución etérea se secó con sulfato de sodio anhidro, se evaporó en el rotavapor, se destiló a presión reducida obteniéndose así 8.7713 g. (88 % de rendimiento) de punto de ebullición 115-116°C./30 mmHg.

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3300 (C-H); 2100 (C C); 1130-1030 (C-O-C).

RMN (ppm): 4.4 (t,1H) (O-CH-CH<sub>2</sub>-O); 3.6 (t,4H) (multiplete señal compleja) (CH<sub>2</sub>-O-CH(R)-O-CH<sub>2</sub>); 3.3 (s,1H) (HC≡); 1.4 (señal compleja, 6H del anillo DHP).

#### Intento de Síntesis de:

7-2'-tetrahidropiraniloxihepten-3-in-1-ol<sup>31</sup>.

A 4.3856 g. (0.026 moles) de 4-pentin-1-ol protegido con DHP en éter seco, se les adicionó a una solución de sodamida en amoníaco preparada previamente mediante la reacción de 627 mg. (0.027 moles) de sodio con 130.5 ml. de amoníaco y nitrato férrico como catalizador. Después de tres horas y media de agitación se adicionaron 1.465 g. (0.033 moles) de óxido de etileno. La mezcla de reacción se agitó por 19 horas.

Se dejó evaporar el amoniaco y en seguida se adicionaron 40 ml. de agua, el producto se extrajo tres veces con 56 ml. de una mezcla acetato de etilo/hexano 40:60 cada vez.

El disolvente se evaporó en el rotavapor y el residuo se secó con sulfato de sodio anhidro, se destiló a presión reducida. Se recuperó la materia prima.

#### Intento de síntesis de

#### 7-2'-tetrahidropiraniloxihepten-3-in-1-ol<sup>31</sup>.

A 2 g. (0.012 moles) de pentinol protegido, disuelto en 24 ml. de éter seco, se agregaron 11.53 ml. (0.015 equivalentes) de butil-litio 1.3N enfriando a 0°C. Posteriormente la mezcla de reacción se llevó a una temperatura de -50°C con una mezcla frigorífica de hielo húmedo y cloruro de calcio y en seguida se adicionaron a la mezcla de reacción 0.528 g. (0.012 moles) de óxido de etileno. Se agitó por 4 hr. Se evaporó el disolvente (éter) en el rotavapor y el residuo obtenido se destiló a presión reducida. Se recuperó materia prima.

#### Preparación de sal de fosfonio de cloruro de n-hexilo<sup>32</sup>.

Se disolvieron 5g (0.0190 moles) de trifenil fosfina en 25 ml de benceno, secado previamente, se agregaron 5g (0.0415 moles) de cloruro de n-hexilo. La mezcla de reacción se mantuvo en reflujo por

48 horas, al termino de las cuales, la sal obtenida se filtró y lavó varias veces con benceno caliente hasta que la cromatografía en capa fina indicó la ausencia de trifenilfosfina, el producto obtenido se seco con vacío obteniéndose así 13.20g (83% de rendimiento) de punto de fusión 195-196°C.

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1100 (P- $\phi_3$ ), 760-720 (P-C).

RMP (ppm): 7.75 (señal compleja, 15 H) -P- $\phi_3$ , 3.8 (señal ancha, 2 H)

$\text{CH}_2$ -P-, 0.5-1.65 (4multipletes, 11 H)  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$ -.

### Síntesis de 3-Butin-1-ol<sup>33</sup>.

En un matraz de 3 bocas de 500 ml. provisto de una trampa de hielo seco/acetona, se condensaron 300 ml. de amoníaco seco, enseguida se agregaron 5 g. (0.2 moles) de sodio en trozos pequeños. Una vez disuelto el sodio se burbujeó acetileno seco al seno de la solución hasta obtención de acetiluro de sodio, enseguida se adicionaron 14 ml. (0.26 moles) de óxido de etileno a - 55°C.. La mezcla de reacción se mantuvo a reflujo por espacio de 10 horas y se adicionaron 13 g. (0.22 moles) de cloruro de amonio. Se permitió que se evaporara el amoníaco y el producto se le extrajo tres veces con 100 ml de diclorometano. El disolvente se evaporó en el rotavapor. El residuo se destiló a presión reducida obteniéndose así 5.5g. de producto puro (40.0% de rendimiento) de punto de ebullición 50°C./44 mmHg.

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3100-3600 (OH); 3300 (H-C $\equiv$ ); 2100 (C $\equiv$ C); 1020 (CH<sub>2</sub>-OH).

RMN (ppm): 3.6 (t, 3H) (CH<sub>2</sub>-OH); 2.2 (t, 2H) ( $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>-); 1.9 (t, 1H) (H-C $\equiv$ C).

### Síntesis del éter tetrahidropiránico del 3-butín-1-ol<sup>30</sup>.

En un matraz de 3 bocas de 100 ml. provisto de un refrigerante, un termómetro se agregaron con ayuda de un embudo 3.0407 g. (0.043 moles) de butinol en 50 ml. de THF seco y una cantidad pequeña de ácido p-toluensulfónico (como catalizador). En el embudo de adición se colocaron 4.32 g. (0.051 moles) de dihidropirano y se adicionó lentamente manteniendo el matraz de reacción en baño de hielo. Al término de la adición se agitó la mezcla de reacción a temperatura ambiente por espacio de dos horas. El producto de reacción se neutralizó con una solución de hidróxido de sodio. Se separó la fase orgánica, se lavó con agua, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente en rotavapor. El residuo se destiló a presión reducida obteniéndose así 5.7 g. de producto (95% de rendimiento) con punto de ebullición de 94°C./20 mmHg

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3300 (H-C $\equiv$ ); 2100 (C $\equiv$ C); 1300-900 (Cetal).

RMN (ppm): 4.6 (t, 1H) (O-CH<sub>2</sub>-O); 3.6 (multiplete, señal compleja, 4H) (CH<sub>2</sub>-O-CH(R)-O-CH<sub>2</sub>-C); 2.4 (2H) ( $\equiv$ C-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2 (t, 1H) (H $\equiv$ C-C); 1.5 (señal compleja, 6H) (CH<sub>2</sub> del anillo del DHP).

Intento de alquilación del éter tetrahidropirranílico del  
3-butin-1-ol con bromopentano

A una suspensión de 0.013 moles de sodamida en 25 ml. de amoniaco líquido se adicionaron 0.013 moles de butinol protegido y posteriormente se agregaron 0.013 moles de bromopentano gota a gota. La mezcla de reacción se agitó por tres horas, se permitió que el amoniaco se evaporara, se extrajo con 100 ml diclorometano, se evaporó el disolvente en el rotavapor y el residuo se destiló a presión reducida. Srecuperó materia prima.

Síntesis del 3-nonin-1-ol<sup>39</sup>.

En un matraz de 2 bocas de 250 ml. provisto de una trampa de hielo seco/acetona se condensaron 100 ml. de amoniaco seco. Se adicionaron 0.400 g. (0.057 moles) de litio metálico y nitrato férrico, como catalizador para formar litiamida, enseguida se agregaron 2g. (0.028 moles) de butinol gota a gota y con agitación vigorosa, inmediatamente después se adicionaron 4.22g. (0.028 moles) de bromopentano lentamente, durante un periodo de hora y media. En seguida se agitó vigorosamente a reflujo por 4 horas, al término de este tiempo se adicionaron 1.5g (0.057 moles) de cloruro de amonio. Se deja evaporar el amoniaco y el producto de reacción se extrajo con cloruro de metileno. El disolvente se evaporó en el rotavapor. El residuo se destiló a presión reducida obteniéndose así 0.596g de producto (14% de rendimiento ) de punto de ebullición 110°C / 20mmHg.

Intento de alquilación del éter tetrahidropiránilico del  
3-butin-1-ol con bromopentano

A una suspensión de 0.013 moles de sodamida en 25 ml. de amoniaco líquido se adicionaron 0.013 moles de butinol protegido y posteriormente se agregaron 0.013 moles de bromopentano gota a gota. La mezcla de reacción se agitó por tres horas, se permitió que el amoniaco se evaporara, se extrajo con 100 ml diclorometano, se evaporó el disolvente en el rotavapor y el residuo se destiló a presión reducida. Srecuperó materia prima.

Síntesis del 3-nonin-1-ol<sup>39</sup>.

En un matraz de 2 bocas de 250 ml. provisto de una trampa de hielo seco/acetona se condensaron 100 ml. de amoniaco seco. Se adicionaron 0.400 g. (0.057 moles) de litio metálico y nitrato férrico, como catalizador para formar litiamida, enseguida se agregaron 2g. (0.028 moles) de butinol gota a gota y con agitación vigorosa, inmediatamente después se adicionaron 4.22g. (0.028 moles) de bromopentano lentamente, durante un periodo de hora y media. En seguida se agitó vigorosamente a reflujo por 4 horas, al término de este tiempo se adicionaron 1.5g (0.057 moles) de cloruro de amonio. Se deja evaporar el amoniaco y el producto de reacción se extrajo con cloruro de metileno. El disolvente se evaporó en el rotavapor. El residuo se destiló a presión reducida obteniéndose así 0.596g de producto (14% de rendimiento) de punto de ebullición 110°C / 20mmHg.

Se recuperó un 17% de materia prima . Una parte considerable polimerizó al momento de destilar.

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3200-3600 (OH), 1110 (OH).

RMP (ppm): 3.6 (t, 2H) ( $-\text{CH}_2-\text{OH}$ ), 0.8 (t, 3H) ( $\text{CH}_3$ ), 1.3 (multiplete, 2H) ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2-$ ), 2.1 (multiplete, 4H) ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ), 2.4 (señal compleja, 4H) ( $-\text{CH}_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-$ ).

### Síntesis de 1-Heptino<sup>15</sup>.

En un matraz de 2 bocas de 250 ml. equipado con una trampa de hielo seco/acetona se condensaron 125 ml. Se colocaron 10 g. (0.434 moles) de sodio metálico, se burbujeó acetileno hasta la formación de acetiluro de sodio. Enseguida se adicionaron 38.6 g. (32.22 ml., 0.26 moles) de bromopentano frío gota a gota. La mezcla de reacción se agitó por espacio de 5 horas, se permitió que el amoniaco se evaporara. Enseguida se agregó agua hasta disolución de la sal anterior, se separaron dos fases, la fase orgánica se le hicieron tres lavados, uno con agua, el segundo con ácido clorhídrico diluido y finalmente con agua. Se secó con sulfato de sodio anhidro y después de agregar éste se destiló a presión atmosférica obteniéndose así 20 g. de producto puro (81.49% de rendimiento) de punto de ebullición  $90^{\circ}\text{C}$ .

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3300 (H-C $\equiv$ ); 2100 (C $\equiv$ C).

RMN (ppm): 0.9 (t, 2H) ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ); 1.3 (m, 5H) ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ); 1.8 (c, 2H) ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ); 2.1 (t, 2H) ( $-\text{C}-\text{CH}_2-$ ); 3.2 (t, 1H) (H-C $\equiv$ C-).

En un matraz de 3 bocas de 250 ml. provisto de una trampa de hielo seco/acetona se condensaron 50 ml. de amoniaco seco, se agregaron 1.3 g. (0.056 moles) de sodio metálico y 100 mg de nitrato férrico, como catalizador, para formar sodamida. Enseguida se adicionaron 5 g. (0.052 moles) de 1-Heptino en 50 ml. de THF seco, el cual se seco previamente, durante 1 hora. Después de agitar la mezcla de reacción durante una hora y media se condensaron 2.5 g. (3 ml., 0.06 moles) de óxido de etileno, la mezcla de reacción se agitó a reflujo por 4 horas. Se agregaron 6 g. de cloruro de amonio, se evaporó el amoniaco. El producto de reacción se extrajo con THF. se evaporó éste en el rotavapor. Como resultado de la reacción se obtuvo una mezcla de productos los cuales se separaron por columna cromatográfica, recuperándose fundamentalmente dos compuestos puros de los cuales se obtuvieron el 20% y 8% respectivamente.

#### Obtención de 6-dodecino<sup>14</sup>.

En un matraz de 500 ml. de 3 bocas, provisto con una trampa de hielo seco/acetona, se condensaron 250 ml. de amoniaco seco, se adicionaron 2.5 g. (0.11 mol-) de sodio metálico en trozos pequeños. Se burbujeo acetileno hasta la formación de acetiluro. En seguida se adicionaron 16.41 g. (0.11 mol) de bromuro de amilo, la mezcla de reacción se agitó por 4 horas. Después de ese tiempo se adicionaron 3.3 g. (0.145 mol) más de sodio, se agitó nuevamente por hora y media

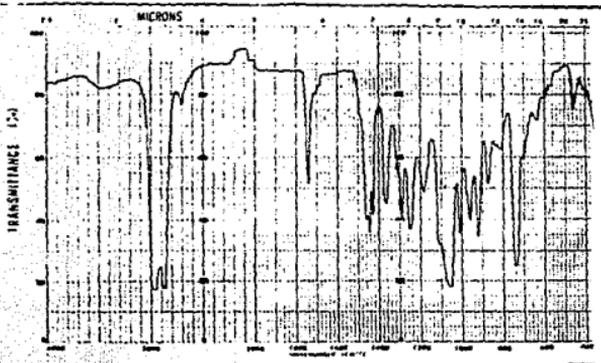
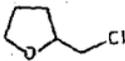
más y en seguida se agregaron 7 ml. (0.13 mol) de óxido de etileno, y se agitó por 5 horas más. Se evaporó el amoníaco y el producto de reacción se disolvió en agua, se extrajo con volúmenes de 500 ml. de una mezcla de Hexano/Acetato de etilo 60:40. Se evaporó el disolvente en el rotavapor y el residuo se destiló a presión reducida obteniéndose así 10.5 g. de producto ( 58.5% de rendimiento). de punto de ebullición 70-75°C./36 mmHg.

IR ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2960, 2870 (CH); 1460 (CH); 2925 (CH).

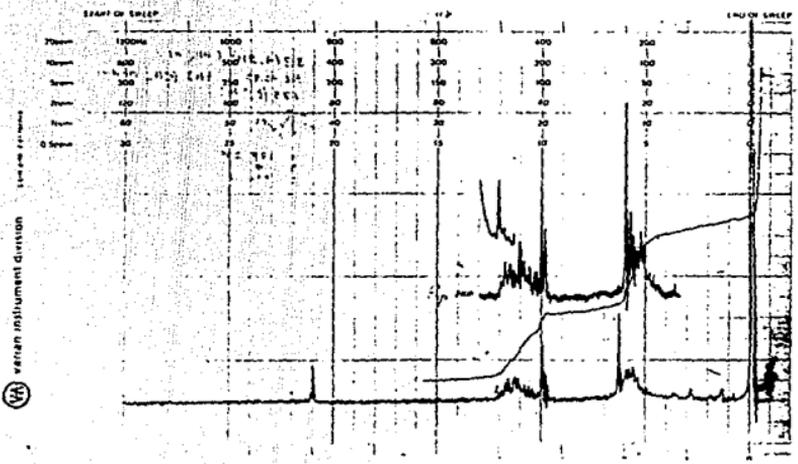
RMP (ppm): 2.1 (t, 4H) ( $-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-$ ); 1.3 (c, 8H)

( $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ );

0.9 (t, 6H) ( $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{C}=\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}_3$ ).

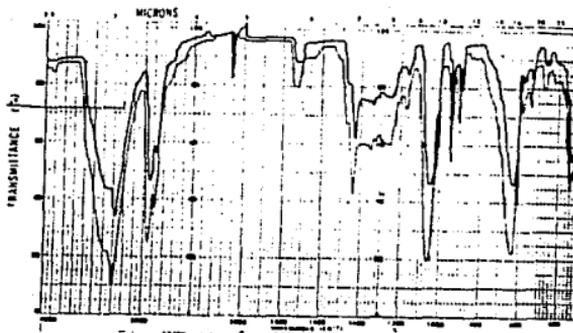


Espectro 1.

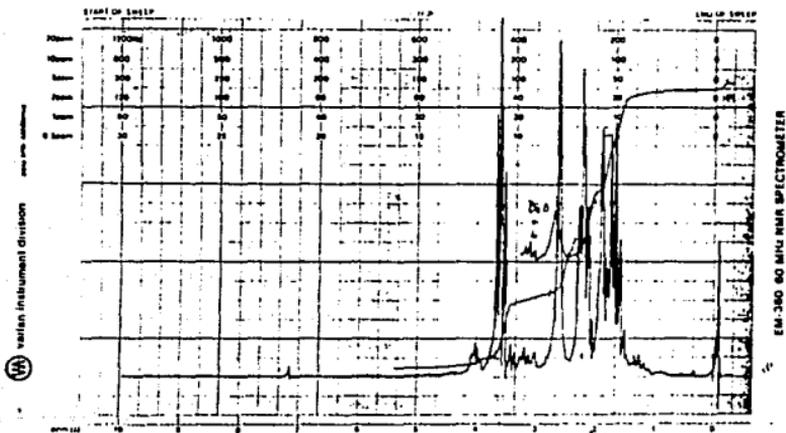


Espectro 2.

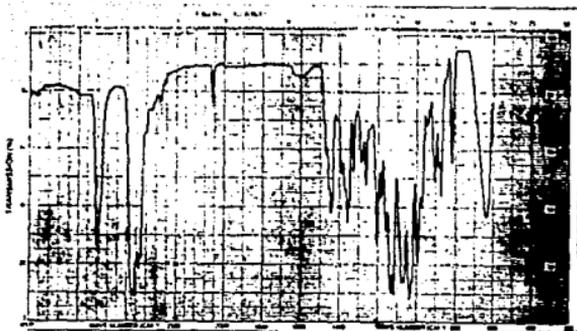
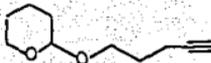
EM-360 60 MHz NMR SPECTROMETER



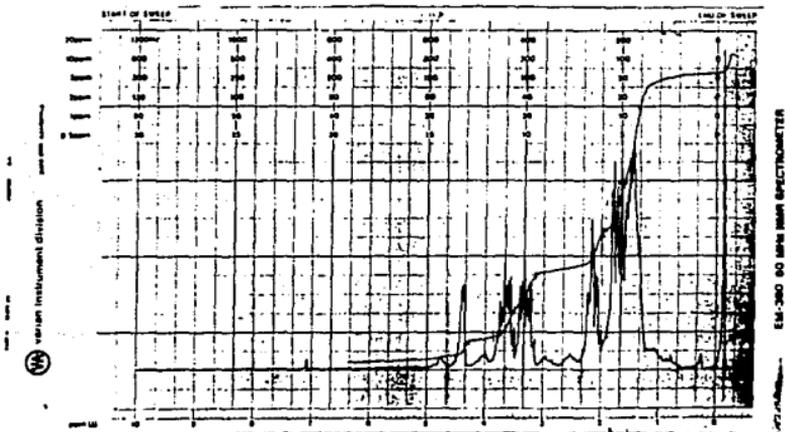
Espectro 3.



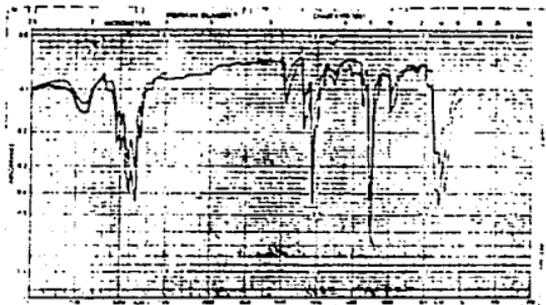
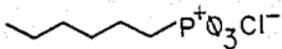
Espectro 4.



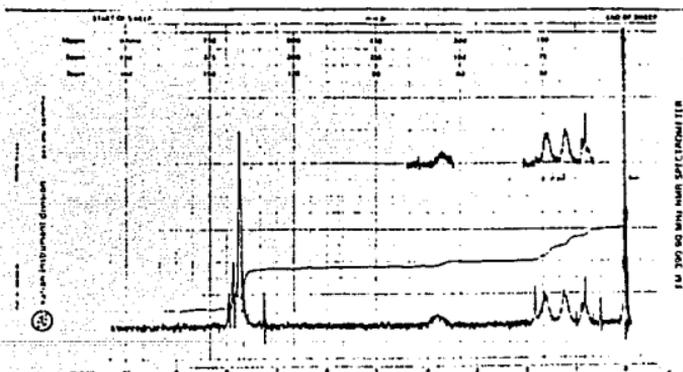
Espectro 5.



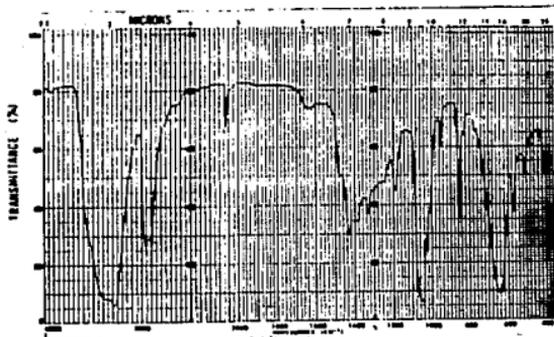
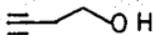
Espectro 6.



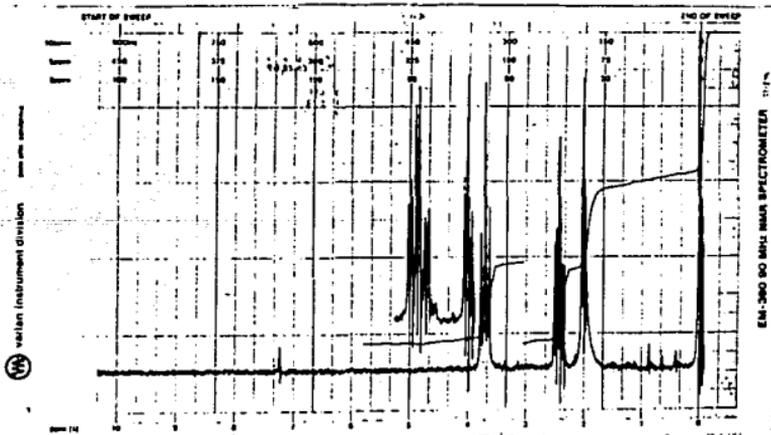
Espectro 7.



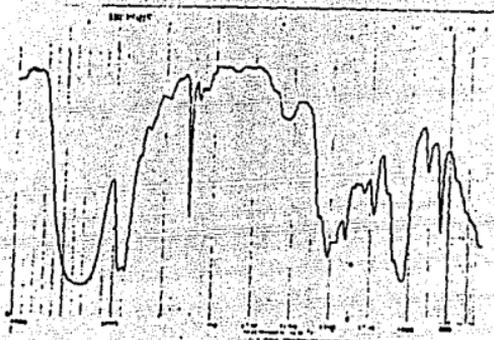
Espectro 8.



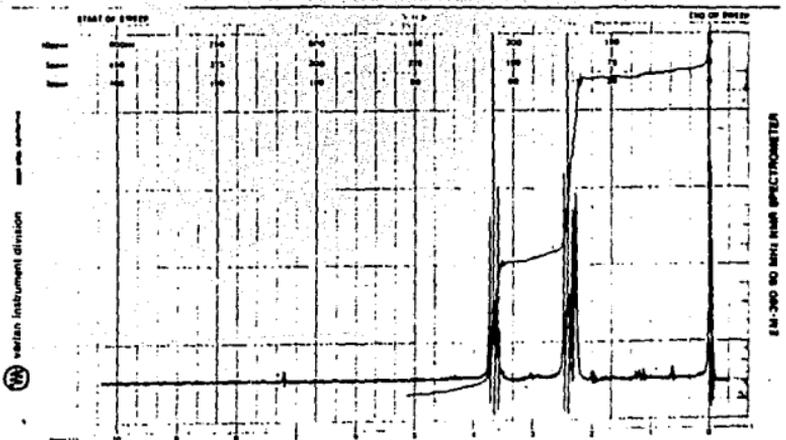
Espectro 9.



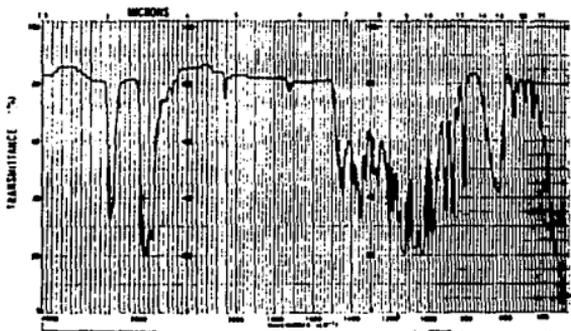
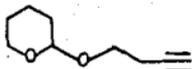
Espectro 10.



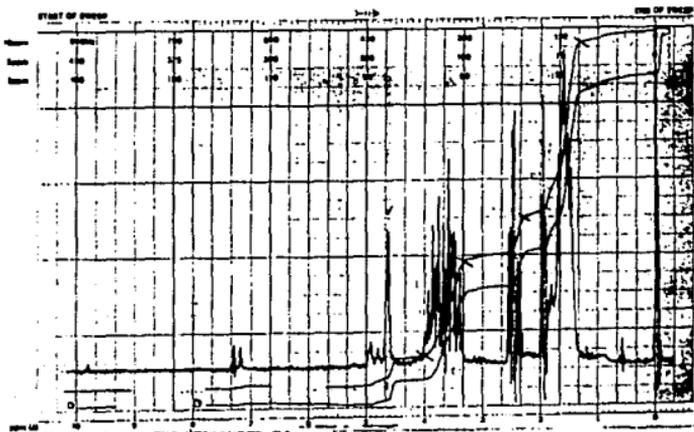
Spectro 11.



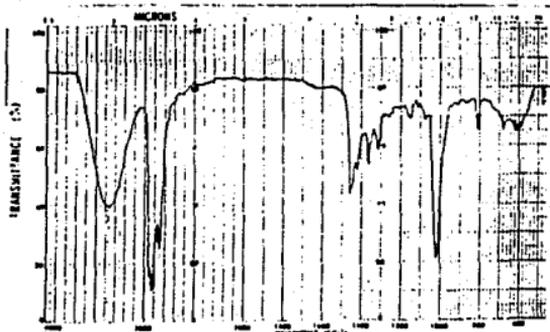
Spectro 12.



Espectro 13.



Espectro 14.

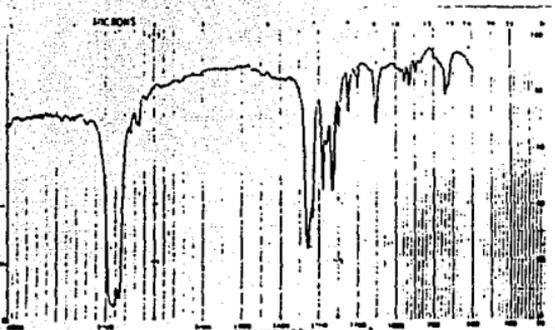


Espectro 15.

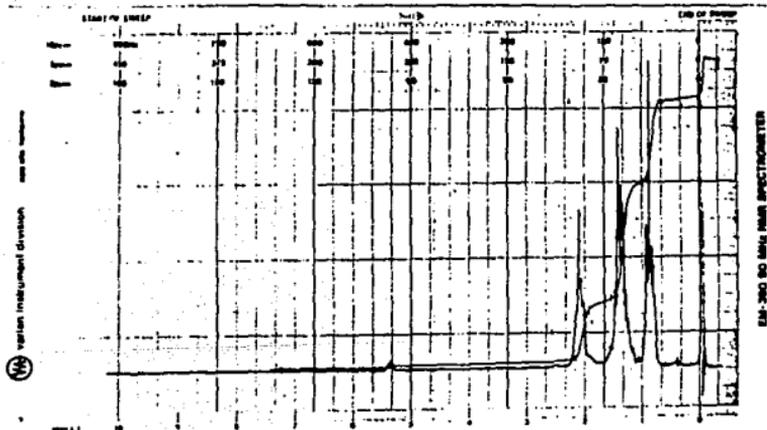


Espectro 16.

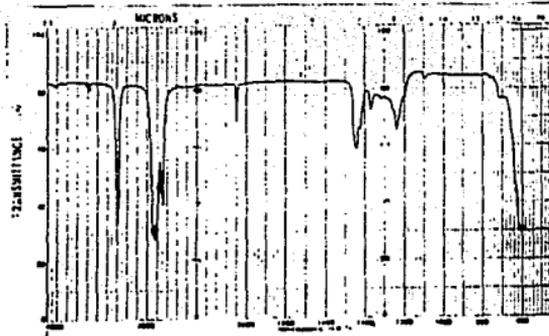
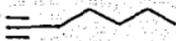
ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA



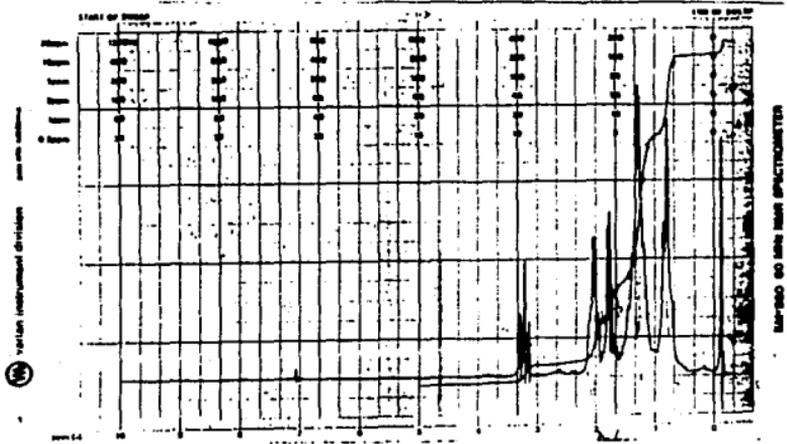
Espectro 17.



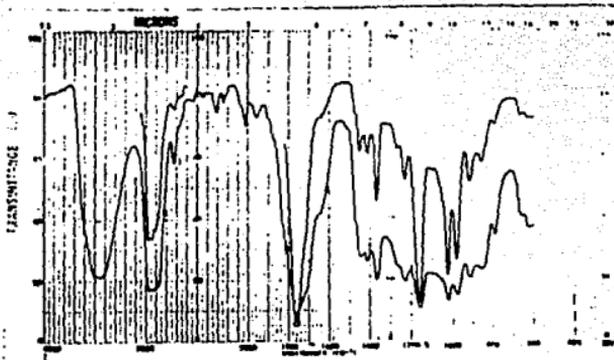
Espectro 18.



Espectro 19.



Espectro 20.



Espectro 21.



Espectro 22.



Espectro 23.

## CONCLUSIONES.

Se obtuvieron los siguientes intermediarios para la síntesis del acetato de E-4,Z-7-tridecadienilo, componente de la feromona de la palomilla de la papa; cloruro de tetrahidro furfurilo, 4-pentin-1-ol, 4-2'-tetrahidropiraniloxipent-1-ino y el cloruro de trifenilfosfonio.

Para sintetizar el Z-3-nonen-1-ol, componente de la feromona de la mosca mexicana de la fruta se obtuvieron butinol y el éter tetrahidropiranílico del butinol.

En la síntesis de butinol a partir de acetileno y óxido de etileno requiere una cantidad considerable de amoníaco como disolvente; si se utiliza una cantidad inferior se obtiene como subproducto de reacción el 3-hexin-1,6-diol. Si, además, en el sistema de reacción existe la presencia de agua y un exceso de sodio metálico se genera el hidróxido que reacciona con el triple enlace formando el aleno correspondiente como producto de reacción.

De esta manera queda abierta la posibilidad de que se puedan sintetizarambas feromonas en trabajos posteriores.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Rossi, R., Insect Pheromones; I. Synthesis of Achiral Componentsof Insect Pheromones. Synthesis. (1977) 817-837.
- 2.- Jacobson, M. Insect Sex Attractants, Wiley-Interscience New York. (1972).
- 3.- Bestmann, H.J., Vostrowsky, O. Chemistry of Insect Pheromones en Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlinge-bekämpfungsmittel Wegler, R. editor. Springer-Verlag 1981.
- 4.- Maercker, A., Organic Reactions. 14, 270-490 (1965).
- 5.- Ortega, C.A., Tesis Universidad Nacional Autónoma de México, (1989).
- 6.- Bestmann, H.J., Koochatzky, K.H., Stransky, W., Vostrowsk. Tetrahedron Letters. 1976, 353.
- 7.- Anderson, R.J., Henrick, C.A. J. Am. Chem. Soc. 97, 4327, (1975).
- 8.- Bestmann, H.J., Stransky, W. Synthesis. (1974), 784.

9.- Bestmann, H.J., Vostrowsky, O. and Planchette, A. Tetrahedron Lett. (1974). 779.

10.- Bestmann, H.J., Stransky, W., Vorstrowsky, O., Range, P. Chem. Ber. 108, 3582 (1975).

11.-Brown, C.H. and Brown, C.A. J. Chem. Soc. 85, 1005, (1963).

12.-Warthen, J.D., Jacobson, M. Synthesis, (1973) 616.

13.-R. Rossi, Carpita, A, Synthesis 1977, 561.

14.-Vlehe, H.G. Chemistry of Acetylenes. Marcel Dekker. New York. (1969).

15.-Vaughn, T.H., Hennion, G.F., Vogt, R.R. and Nieuwland, J.A., J. Org. Chem. 2, 1, (1938).

16.-Robertson, D.N., J. Org. Chem. 25, 931, (1960).

17.-Ames, D.E., Covell, A.N. and Goodburn, T.G. J. Chem. Soc. (1963) 5889.

18.-Ames, D.E. et al. J.Chem. Soc. (1965) 894.

19.-Aluja, S.M. Programa Mosca del Mediterraneo. Manejo integrado de las moscas de la fruta. *Diptera Tephritidae*. SARH. Dirección General de Sanidad Vegetal. Talleres Gráficos de la Nación. 241 pp. (1984).

20.-Sánchez, S.A.G. Fitófilo, 61, 31, (1969).

21.-Zambrano, C. Plan Chapote. El Norte 12 de julio de 1988, pag. 25A.

22.-Esponda, R.E. Tesis sin publicar, Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey (1977).

23.-Nation, J.L. Proc 5<sup>th</sup> Int. Cong. Pestic. Chem. 31, 1162, (1983).

24.-Stokes, J.B., J. Agric. Food. Chem. 31, 1162, (1983).

25.-Persoons, C.J., Voerman, P.E.J., Verwield, F.J., Ritter, F.J., Nooijen, W. J. and Minkš, A.K. Sex pheromone of the potato tuberworm moth. *Phthorimaea operculella*. Isolation, identification and field evaluation. Entomol. Exp. Appl. 20 (1976) 289-300.

26.-Roelofs, W. L., Kochansky, J.P., Carde, R.T., Kenedy, G.G., Hanrick, C.A., Labovitz, J.N. and Corbin, V.L. Sex pheromone of potato tuberworm moth. *Phthorimaea operculella*. Life Sci. 17, (1975) 699-706.

27.-Voerman, S. and Rothschild. Synthesis of the two components of the sex pheromone system of the potato tuberworm moth, *Phthorimaea operculella*(Zeller) (*Lepidoptera Gelechiidae*) and field experience with them. *J. Chem. Ecol.* 4, 531-542.

28.-Jones, E.R.H., Eglinton, G. and Whiting, M.C. 4-pentyn-1-ol. *Org. Syn. Vol. Coll. IV* 755-756.

29.-Brooks, L.A. and Snyder, H.R. *Organic Synthesis. Vol. Coll 3*, 698 (1955).

30.-Van Boom, J.H. *Synthesis*, 169, (1973).

31.-Crombi, L. and Jacklin, A.G. *Lipids. Part. V. Total Synthesis of Ximenynic acid, homoricins acid, and two fatty hidroxy-acids with allenic side branches.* *J. Org. Chem.* (1957) 1622.

32.-Bestmann, H.J. *New Methods in Preparative Organic Chemistry IV. New Reactions of Alkylidenephosphoranes and their Preparative Uses.* *Angew Chem.* 4, 8, (1965).

33.-Schulte, K.E. and Reiss, K.P. *Chem Ber.* 86, 777, (1953).

34.-William, L., Schinz, H. Über-7-Mrthyl-octadien-(2,6)-ol-(1), ein Apogeaniol. *Helvetica Chimica Acta.* Vol. XXXV (1952) 298,2404-2405.

35.-Gensler, W.J. and Casella, J. Acetylene-Allene Isomerization of Nonadyne-1,4. J. Am. Chem. Soc. 80, 1376, (1958).

36.-Beumel, O.F. and Harris, R.F. J. Org.Chem. 28, 2775, (1963).

37.-Schwarz, M. and Waters, R.M. Insect Sex Attractants; XII. An Efficient Procedure for Preparation of Unsaturated Alcohols and Acetates. J. Chem.Soc. Chem. Communications. (1972) 567-568.

38.-Ames, D.E., Covell, A.N. and Goodburn, T.G. J.Chem.Soc. (1963) 5889.

39.-Brandsma, L. and Verkruijsse, H.D. Synthesis of Acetylenes, Alkenes and Cumulenes. A Laboratory manual. Studies in Organic Chemistry 8. Elsevier Scientific Publishing Company 1981.