

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

100

**REACCIONES DE DI-ALQUIL-LITIO-COBRE EN
COMPUESTOS ORGANICOS NO SATURADOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
Q U I M I C O
p r e s e n t a

Josefina Gallina Alvarez

Ciudad Universitaria, D. F. 1973



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ASR _____
FECHA 1973
PRGC 44-1-108
0 _____



QUIMICA

PRESIDENTE: Pierre Crabbe D.

VOCAL: Elvira Santos S.

Jurado asignado originalmente

SECRETARIO: Rocío Pozas H.

Según el tema

1er. SUPLENTE: Víctor M. Coronado

2do. SUPLENTE: Yolanda Caballero

Sitio donde se desarrolló el tema: Syntex S.A.

Nombre completo y firma del sustentante: Josefina Gallina Alvarez

Nombre completo y firma del asesor del tema: Pierre Crabbe D.

Nombre completo y firma del supervisor técnico: Esperanza Velarde V.

Esta tesis se desarrolló en los Laboratorios

Syntex, S.A. bajo la dirección de:

Dr. Pierre Crabbé D.

Q.F.B. Esperanza Velarde

A quienes agradezco su colaboración.

A mis Padres con cariño y agradecimiento.

A Francisco Carlos.

A mis Hermanos :

Francisco José

Jorge

Juan

Rebeca

Armando

Ma. Elena

Agradezco a todas las personas que
colaboraron en el desarrollo de es-
te trabajo.

CONTENIDO .

I.- INTRODUCCION.	1
II.- ANTECEDENTES.	3
III.- DISCUSION.	13
IV.- PARTE EXPERIMENTAL.	41
V.- CONCLUSIONES.	70
VI.- BIBLIOGRAFIA.	73

1.- INTRODUCCION.

Desde hace 80 años¹³, se encuentran reportadas las primeras síntesis de compuestos, que contienen el grupo funcional aleno ($\text{>C} = \text{C} = \text{C}<$), los cuales habían sido considerados importantes sólo desde el punto de vista estereoquímico.

En las últimas décadas se ha incrementado notablemente el interés por este tipo de compuestos dirigiéndose la investigación hacia nuevas rutas de síntesis ya que cierto tipo de alenos esteroidales presentan actividad biológica.

Recientemente⁹ se dió a conocer la obtención de alenos mediante la reacción de complejos organometálicos con acetatos de etinil-carbinoles, lo que constituye el antecedente de este trabajo.

II.- ANTECEDENTES.

La historia¹ de los compuestos organo-metálicos empezó con las investigaciones de Robert Bunsen, sobre el cacodilo $(\text{CH}_3)_4\text{As}_2$, en 1841. Bunsen consideró que había encontrado un buen ejemplo de un "elemento orgánico," un grupo metilo, con el que formó un compuesto con arsénico; de esta manera hizo una considerable aportación a la teoría de la constitución química. Durante los siguientes 30 años se aportaron nuevos compuestos orgánicos de mercurio, cadmio, zinc, litio y muchos otros metales. Una de las grandes aportaciones de estos compuestos fué la asignación exacta de los primeros pesos atómicos de dichos metales.

Un compuesto organo-metálico se puede definir como aquel que -- tiene una ligadura carbono-metal, si la palabra ligadura incluye todos los tipos de combinación química.

En los últimos 20 años² se han obtenido compuestos más o menos estables del cobre como el metil cobre.

El metil-litio, el dimetilmagnesio o el cloruro de metilmagnesio -- reaccionan con cloruro cúprico para formar cloruro cuproso y etano; el cloruro cuproso formado reacciona con más reactivo de Griegnard o compuesto organo-litio, para dar el metil cobre de coloración amarilla. El mismo compuesto se obtuvo cuando el yoduro cuproso se usó en lugar de cloruro cuproso. (Esque --

ma I).

Esquema I



En conclusión, los compuestos alquil-cobre se preparan generalmente por reacción de compuestos organo-lííticos con una sal de cobre. (Esquema II)

Esquema II



Gilman y sus colaboradores³ prepararon dos derivados del metil-cobre, uno insoluble preparado con cantidades equimoleculares de metil-litio y haluro-cuproso en eter, que probablemente es un compuesto polimérico $(\text{CH}_3\text{-Cu})_n$. Y el otro un complejo soluble en eter que se representa por $\text{Li}^+ \text{---} (\text{CH}_3)_2\text{Cu}^-$.

Este complejo es conocido como dimetil-litio-cobre (es un homocuprato) y se prepara en una relación molar de 2:1 de metil-litio y yoduro-curposo, en atmósfera de nitrógeno y a temperatura de -78°C a 0°C .

El complejo di-n-butil-litio-cobre se prepara de una manera simi-

lar con 2 equivalentes de n-butil-litio por un equivalente de yoduro cuproso, -
obteniéndose una solución café oscura, que se describe como R_2CuLi . En la
preparación del difenil-litio-cobre se procede de una manera similar.

Se deben tomar precauciones en la preparación de estos homocupra-
tos, debido a que el alquil-cobre se descompone al secarse a temperatura am-
biente y da lugar a una explosión. Así también tener especial cuidado en no
añadir un exceso de reactivo que podría ocasionar alteraciones en la reac-
ción.

Propiedades físicas.- Los compuestos de alquil-cobre aparecen en
forma de microcristales amarillos, insolubles en éter.

Las propiedades de los compuestos organo-metálicos dependen tan-
to del elemento como del grupo o grupos orgánicos; como por ejemplo el metil-
litio (CH_3-Li), es un sólido no volátil, mientras que algunos compuestos al-
quil-litio- de mayor peso molecular, tienen una volatilidad apreciable a eleva-
das temperaturas.

Propiedades químicas.- Los compuestos de alquil-cobre son sensi-
bles a la hidrólisis y a la oxidación, a temperatura ambiente se descomponen -
con desprendimiento de un gas ($R-H$) y la formación de cobre metálico. Res-
ponden negativamente a la prueba con la cetona de Michler para alquil-litio -
libre.

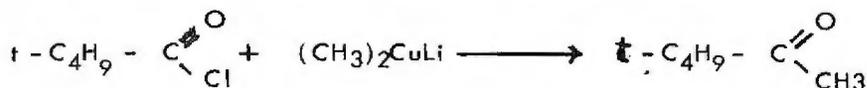
La influencia de las sales o la naturaleza de los solventes tiene un

efecto moderado en la reactividad de los homocupratos.

Se han encontrado que los homocupratos R_2CuLi ($R = Me; n-Bu; \phi$) son considerablemente más reactivos que los alquil cobre $(R-Cu)_n$ ($R = Me; n-Bu; \phi$).

En las últimas décadas⁵ se han estudiado los homocupratos simétricos (R_2CuLi) o mixtos ($RR'CuLi$), pero sólo recientemente se han estudiado los heterocupratos ($RCuXLi$).

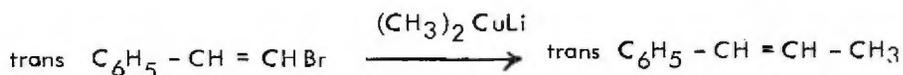
El homocuprato conocido como dimetil-litio-cobre es un excelente reactivo para la sustitución nucleofílica de bromo, yodo, cloro y fluor en una gran variedad de sustratos. Como por ejemplo en los haluros de ácido:



Otro ejemplo lo constituye el *cis*-1-bromo-4-*t*-butil-ciclohexano mediante una reacción de sustitución estereoespecífica ya que se obtiene una mezcla de:

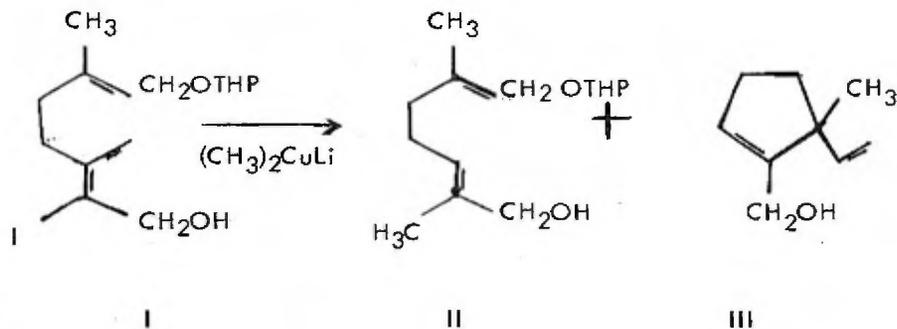
trans-1-metil-4-*t*-butil-ciclohexano en un 45% y en 10% el *cis*-1-metil-4-*t*-butil-ciclohexano.

Cuando el 1-bromo-2-fenil-etileno reacciona con dimetil-litio-cobre produce el *trans*-1-fenil-1-propilo exclusivamente.

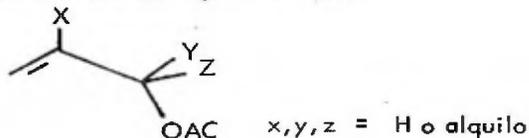


Se ha observado que en algunos casos además de la reacción de -
substitución se observan otro tipo de reacciones.

Durante el curso de la síntesis de la sirenina⁶ al tratar el eter te-
trahidropiránico (I) con dimetil-litio-cobre, se obtiene la alquilación espe-
rada es decir, el producto metilada (II) formándose además un compues-
to cícli-
co (III) y productos secundarios :

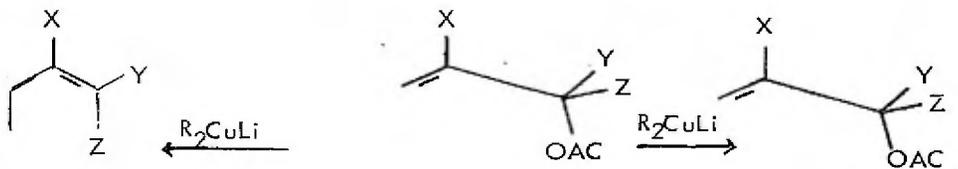


Los complejos de di-alquil-litio-cobre se han hecho reaccionar -
con acetatos alílicos acíclicos del siguiente tipo:

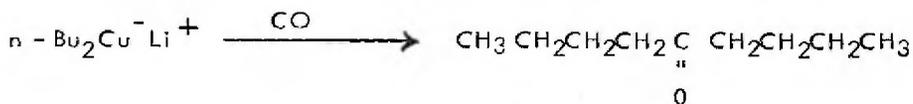


Se encontró que la alquilación se efectuó por 2 caminos: uno de-
bido al desplazamiento del acetato con un rearrreglo alílico y el otro un despla-

zamiento directo :

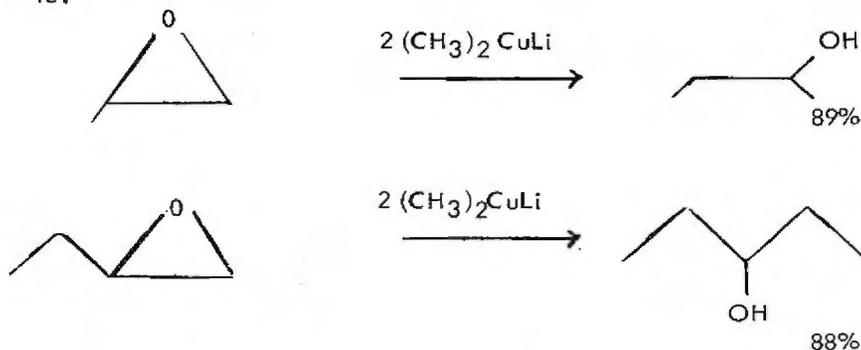


Se han estudiado y reportado otro tipo de reacciones con homocupratos como es la reacción del di-*n*-butil-litio-cobre y el monóxido de carbono, reacción en la cual bajo condiciones apropiadas se obtienen altos porcentajes de cetonas simétricas substituidas. Observaciones que han demostrado que el di-*n*-butil-litio-cobre absorbe un equivalente de monóxido de carbono para obtener la 5 nonanona. El butil-cobre con un tratamiento similar no reacciona.

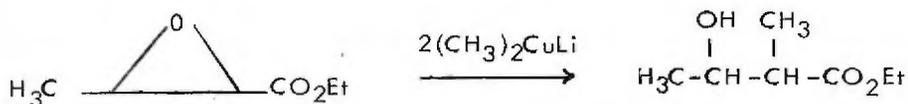


También se ha observado la apertura nucleofílica del anillo de los oxiranos⁸ por reactivos organo metálicos, como el dimetil-litio-cobre y el difenil-litio-cobre. Por ejemplo el óxido-de-propileno y el 1-2-epoxibutano reaccionan con dimetil-litio-cobre, mediante una reacción de adición nucleo-

fílica, obteniéndose el alcohol secundario esperado como producto predominante.

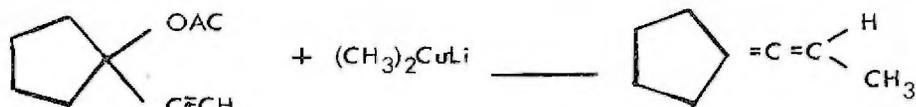


El 2-3-epoxibutirato de etilo se trató con dimetil-litio-cobre y con metil-litio. En el primer caso se obtuvo el 2-metil-3-hidroxibutirato de etilo en el segundo caso da una mezcla de: 45% de materia inicial, 1% de 2-metil-3-hidroxibutirato de etilo y 54% de productos no identificados:

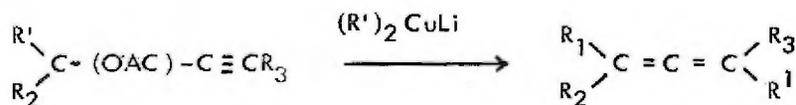


Estos resultados nos demuestran que tanto el dimetil-litio-cobre como el di-n-butil-litio-cobre son más reactivos que los correspondientes alquil-litio.

También se presentan reacciones de adición-eliminación como en la formación de compuestos alénicos⁵:



La aplicación general de los reactivos organo-cobre en la síntesis de alquil-alenos, partiendo de acetatos de etinil carbinoles sustituidos:



muestran que alenos secundarios, terciarios y cuaternarios son obtenidos con altos rendimientos.

La acción del dimetil-litio-cobre y di-n-butil-litio-cobre sobre el acetato de 1-etinil-carbinol⁹ forman alquil-alenos. Dichas reacciones sobre el acetato de etinil carbinol esteroideal muestran que no son estereoselectivas.

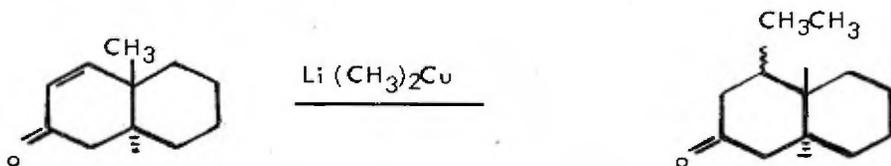
Quando se trató el 1-hexino con dimetil-litio-cobre no se encontró material alénico en la reacción, lo que indica la necesidad de que esté presente un grupo saliente para que se forme un sistema alénico. Los resultados obtenidos sugieren que los compuestos de di-n-butil-litio-cobre se comportan de una manera análoga al dimetil-litio-cobre.

Cantidades equimoleculares de di-n-butil-litio-cobre y yoduro -

de cobre no reaccionan con el acetato de 1-etinil-ciclohexanol, mientras que 2 equivalentes de n-butil-litio con un equivalente de yoduro de cobre reaccionan con los acetatos sustituidos del etinil carbinol para producir alenos.

Los grupos alcohol libres no reaccionan con dimetil-litio-cobre.

Este tipo de reactivos también se han utilizado en la metilación de cetonas α , β insaturadas:



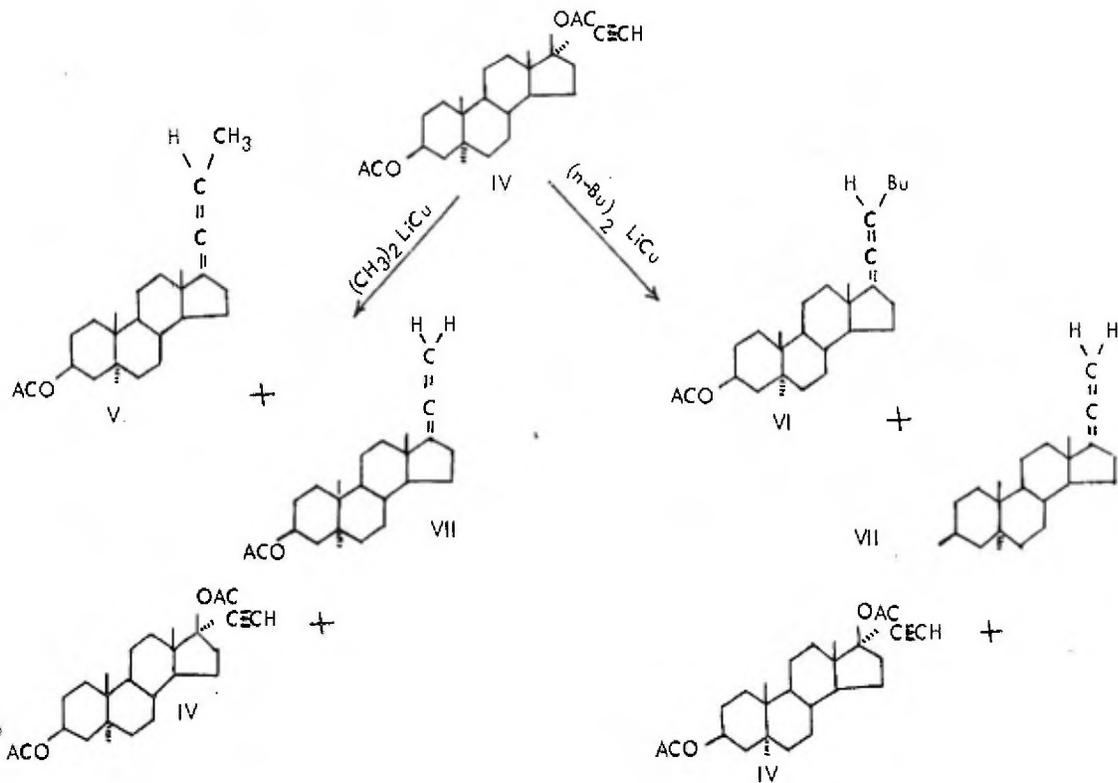
III.- DISCUSION.

Todas las reacciones que se describen a continuación en los cuadros A, B, C y D se llevaron a cabo en el laboratorio.

Hay que especificar que la reacción del diacetato-17- α -etil--nil-3 β -17 β -di-hidróxi-5 α -androstano (IV) con dimetil-litio-cobre ya se había efectuado por P. Rona y P. Crabbé;⁹ pero debido a que fue necesario confirmar ciertas observaciones en esta reacción, se efectuó nuevamente.

La reacción del esteroide IV y los homocupratos, se hicieron en diferentes condiciones, para determinar si éstas tenían alguna influencia en los resultados obtenidos.

CUADRO A



CUADRO " A "

Reacción del diacetato-17 α -etnil-3 β -17 β -di-
hidroxi-5 α -androstano (IV), con di-metil-litio-co-
bre.

P. Rona y P. Cabbré⁹ reportan la reacción de dimetil-litio-co-
 bre a 0°C sobre el diacetato de 17 α -etnil-3 β -17 β -dihidroxi-5 α -andros-
 tano (IV), obteniendo la mezcla de los metil alenos isoméricos (V).

Esta misma reacción del esteroide (IV) con dimetil-litio-cobre -
 se llevó a cabo, a 0°C y con un exceso del complejo, obteniéndose la mezcla
 de los metil-alenos (V) en un 80% de rendimiento. La estructura se asignó -
 en base a datos espectroscópicos. El I.R. presenta una banda típica de los -
 compuestos alénicos en 1950 cm.⁻¹. Su espectro de R.M.N. presenta un do-
 blete en 1.69 ppm asignada a las H-22 del isomero cis y en 1.72 ppm el doble-
 te correspondiente al H-22 del isomero trans; una señal simple en 2.03 ppm pa-
 ra el metilo del acetato; el 21-H de los dos isómeros dan lugar a un multiplete-
 en 5.10 \pm 5.45 ppm.

También se obtuvo el aleno terminal (VII) en un 0.5% de rendi-
 miento (P.F. = 113-114°C). Su espectro de I.R. presentó la banda de com-
 puestos alénicos en 1960 cm.⁻¹. La R.M.N. comprueba la estructura de este-
 compuesto mostando en 0.833 ppm una señal que corresponde a los H-18-19; -

en 1.93 ppm una señal simple para el metilo del grupo acetato y en 4.6 ppm - un triplete debido a los H-21.

Reacción del diacetato-17 α -etnil-3 β -17 β -
di-hidroxi-5 α -androstano (IV), con di-n-butil-
litio-cobre.

Como ya se indicó esta reacción se efectuó en diferentes condi--
ciones, tanto éstas como los resultados obtenidos se presentan a continuación :

Solv.	Temp.	Equiv.	VI	VII	
eter	0°C	1.2	25 %	13 %	25 %
eter	0°C	4	12 %	42 %	---
eter	-78°C	4	2 %	5 %	70 %
THF	0°C	1.5	20 %	11 %	--

La tabla anterior nos indicó que en todas las reacciones se obtiene el butil-aleno y el aleno terminal, aunque en rendimientos variables, dependiendo de la cantidad mayor o menor de equivalentes de di-n-butil-litio-cobre usado. De lo anteriormente expuesto se dedujo que a mayor número de equivalentes se favorece la formación del aleno terminal y con menor número de equivalentes del reactivo se favorece la alquilación es decir, tanto la relación de reactivos como las condiciones de reacción son determinantes en la naturaleza del aleno obtenido.

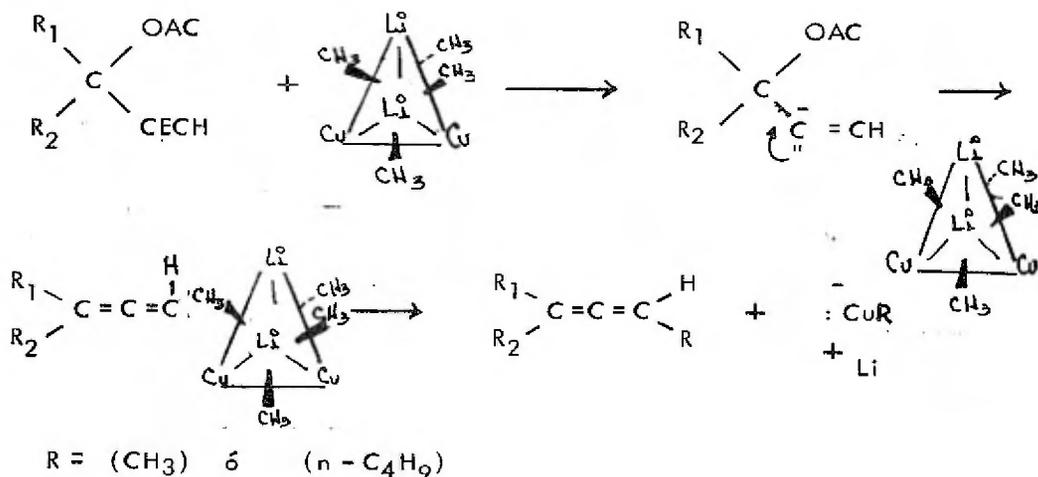
El butil aleno (VI) es un aceite cuyo análisis elemental corresponde para un compuesto $C_{27}H_{42}O_2$, su espectro de masas da un ión molecular de m/e 356.

En el I.R. presentó una banda en 1950 cm.^{-1} debida al sistema alénico; su espectro de R.M.N. presenta una señal simple en 1.97 ppm debida al metilo del grupo acetato y en 4.6 ppm un multiplete debido a los protones vinílicos de los n-butil-alénos-isoméricos.

El aleno terminal (VII), que es un sólido cristalino (p. f. = $113-114^{\circ}\text{C}$), en el espectro de I.R. presentó en 1950 cm.^{-1} la banda del sistema alénico; el espectro de R.M.N. comprueba la estructura de este compuesto - - mostrando una señal simple en 1.93 ppm debida al metilo del grupo acetato y - en 4.6 ppm presenta un triplete de los protones vinílicos.

El mecanismo¹⁸ probable para este tipo de reacción es el siguiente:

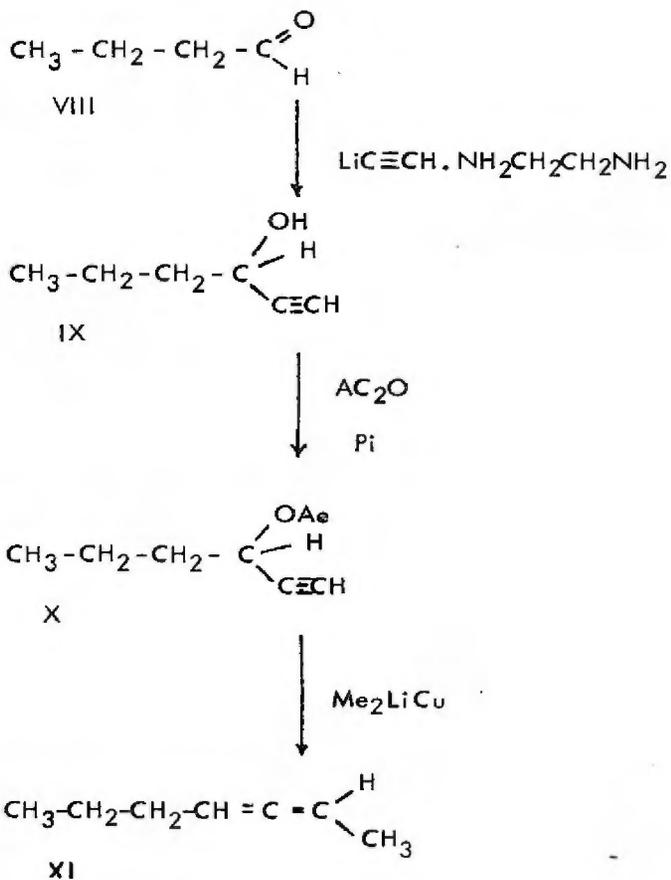
te :



La formación de éste compuesto por la reacción de los homocupratos de di-alkil-litio-cobre y los acetatos-de-etinil-carbinoles, se lleva a cabo por una sustitución nucleofílica, que se inicia por la transferencia de un electrón del reactivo al acetileno, provocando un corrimiento de electrones -- con la expulsión del grupo acetato con posterior migración del grupo alquilo, -- para obtener el compuesto alénico final.

El caso del aleno terminal implica un mecanismo de reducción, -- que debe ocurrir simultáneamente a la eliminación del acetato. Se han reportado varios mecanismos de reducción¹² recientemente con este tipo de reactivo, pero para esta reducción no hay antecedentes.

CUADRO B



CUADRO "B"

Se han obtenido alenos alifáticos primarios y terciarios¹⁵ a partir de los acetatos de etinil-carbinoles correspondientes, con dimetil-litio-cobre. Debido a la falta de alenos alifáticos secundarios se llevó a cabo la reacción del acetato de etinil-carbinol (X) con dimetil-litio-cobre.

Reacción del acetato de etinil-propil-carbinol (X)
con dimetil-litio-cobre.

Para efectuar ésta reacción se partió de la etinilización del butiraldehído, reacción que se llevó a cabo con dimetil sulfóxido, acetiluro de litio y butiraldehído (VII) obteniéndose un líquido incoloro, en un rendimiento de 10%, cuya estructura se asignó (IX) en base a sus constantes espectroscópicas. En el I.R. mostró señales a 3550 cm.^{-1} para el grupo oxhidrilo y para el sistema etilénico presentó bandas en 3280 y 2100 cm.^{-1} . La R.M.N. presenta un triplete en 0.96 ppm debida al metilo ($J = 10\text{ Hz}$), en 2.23 ppm una señal simple para el alcohol, un doblete en 2.45 ppm del protón del grupo etínico ($J = 2\text{ Hz}$) y en 4.38 ppm un multiplete debida al protón próximo al grupo oxhidrilo.

La transformación de este alcohol (IX) en su acetato, se efectúa en presencia de piridina y anhídrido acético, el líquido obtenido con 60.6% de rendimiento tiene un punto de ebullición de 70°C a 20 mm . Las propieda--

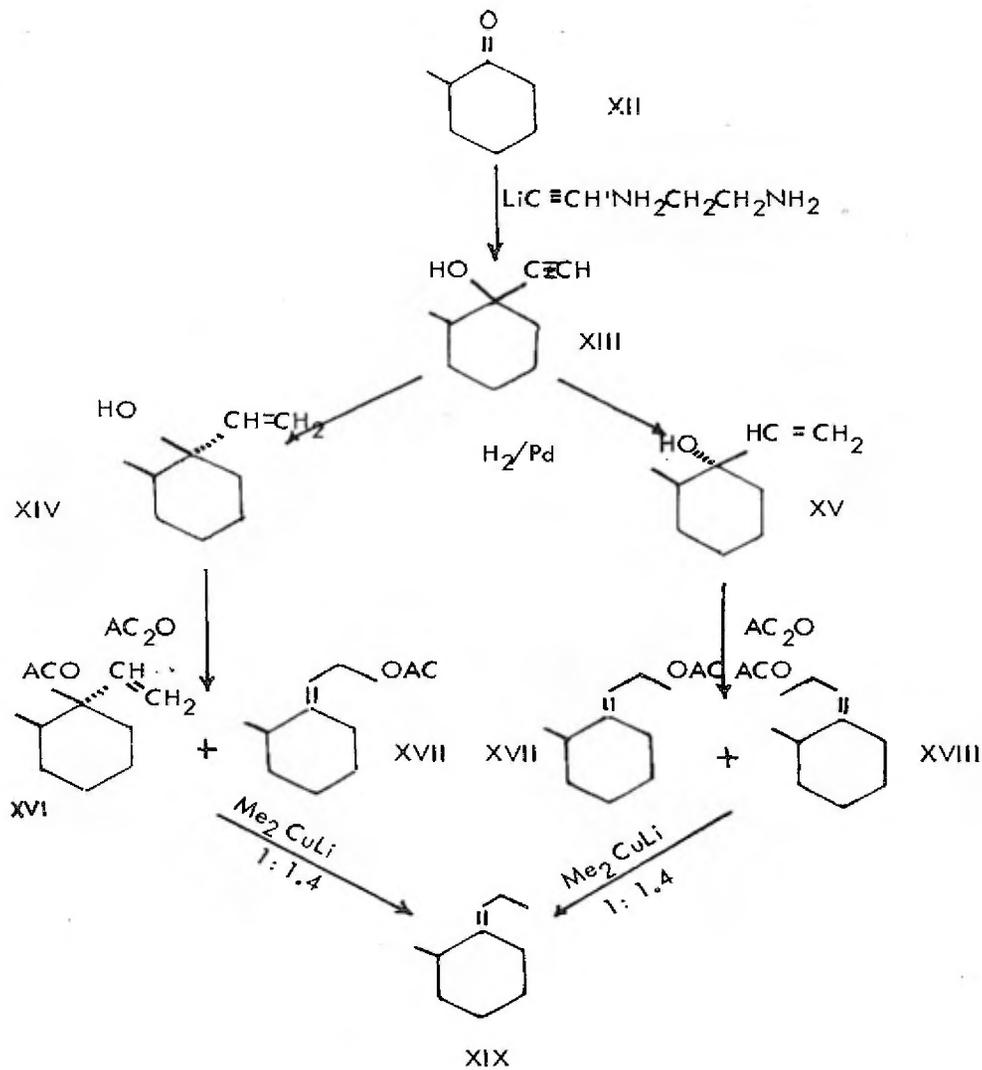
des espectroscópicas del producto obtenido X estan de acuerdo con su estructura. El espectro de I.R. presentó en 3250 y 2110 cm^{-1} bandas correspondientes al grupo etinilo; y en 1730 cm^{-1} la señal típica del carbonilo del acetato. La R.M.N. presenta el triplete del metilo en 0.97 ppm, ($J = 10$ Hz) en 2.66 ppm una señal simple del metilo correspondiente al grupo acetato, un doblete en 2.45 ppm del protón del etinilo ($J = 2$ Hz) y por último en 5.38 ppm un multiplete debido al protón base del acetato.

El compuesto acetilénico X se hizo reaccionar con dimetil-litio-cobre, obteniéndose el producta alénico XI, deseado, con un rendimiento de 20%, y su estructura fué establecida en base a las siguientes evidencias espectroscópicas; en el I.R. presentó la banda típica del sistema alénico en 1950 cm^{-1} . La R.M.N. presenta un triplete en 0.88 ppm debido al metilo de C-7 ($J = 8$ Hz); un doblete en 1.56 ppm para el metilo del sistema alénico ($J = 4$ Hz) y finalmente un multiplete de 4.93 a 5.56 ppm de los protones vinílicos.

Antes de discutir los cuadros "C" y "D" cabe mencionar que la síntesis que se pretendía era la obtención de: "trans"-2-metil-ciclohexilidenpropano y "cis"-2-metil-ciclohexilidenpropano.

En el cuadro "C" sólo se logró obtener el "trans"-2-metil-ciclohexilidenpropano; por lo que se volvió a trabajar en éste tema para obtener los dos isómeros mencionados anteriormente, y que se describe en el cuadro "D".

CUADRO C



CUADRO " C "

Síntesis de : "Trans"-2-(2'-metil-ciclo hexiliden-
propano) (XIX).

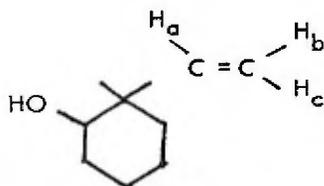
Para efectuar ésta síntesis se partió de la 2-metil-ciclohexanona (XII). Mediante una reacción con dimetil sulfóxido y acetiluro de litio, se obtuvo el primer intermediario XIII, como una mezcla de isómeros cis-trans, considerada con respecto al 2-metilo y el etinilo. Los isómeros XIII se obtuvieron en un rendimiento de 80% y su identificación se efectuó por medio de su espectro de I.R. presentó una banda en 3590 cm.^{-1} debida al grupo hidroxilo y en 3300 y 2100 cm.^{-1} las bandas típicas del sistema etilénico.

Esta mezcla de isómeros XIII fué sometida a una hidrogenación parcial de la triple ligadura, usando como catalizador paladio sobre carbonato de calcio al 5%. Los isómeros obtenidos XIV y XV, fueron líquidos, que se separaron por cromatoplaque y posteriormente se destilaron y se identificaron a través de sus propiedades espectroscópicas que se discuten a continuación:

La fracción menos polar de p. eb. 82°Ca 20 mm se identificó como el trans-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XIV) y se obtuvo con un rendimiento de 70%. Su análisis elemental corresponde para $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$.

Su I.R. presentó la banda típica del hidroxilo en 3550 cm.^{-1} y una banda en 1640 cm.^{-1} debida a un sistema de doble ligadura, con la corres

pendiente desaparición en 3330 y 2130 cm.^{-1} de las bandas correspondientes - al grupo etinilo. Su espectro de R.M.N. presenta un triplete en 0.80 ppm debido al metilo ($J = 5.4 \text{ Hz}$), en 5.05 ppm un doblete de doblete para el protón vinílico b, un doblete de doblete en 5.22 ppm para el protón vinílico c y por última en 5.82 ppm un doblete de doblete para el protón vinílico a.



Los acoplamientos presentados en el isómero XIV fueron :

$$J_{ab} = 10.9 \text{ Hz}$$

$$J_{bc} = 2 \text{ Hz}$$

$$J_{ca} = 18 \text{ Hz}$$

La fracción mas polar se identificó como el *cis*-2-metil-1-vinilciclohexanol (XV) a través de sus datos espectroscópicos; se obtuvo en un rendimiento de 74% y destiló a 84°C a 20 mm . Su análisis elemental corresponde para $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$; su espectro de infrarrojo presenta, en 3350 cm.^{-1} una banda de grupo oxhidrilo y en 1638 cm^{-1} una banda de doble ligadura. Su espectro de R.M.N. presentó en 0.80 ppm un doblete ($J = 6 \text{ Hz}$) correspondiente al meti_

lo; un doblete de doblete en 5.15 ppm correspondiente al protón vinílico b; en 5.33 ppm un doblete de doblete del protón vinílico c y por último en 6.2 ppm un doblete de doblete del protón vinílico a. Sus acoplamientos fueron :

$$J_{ab} = 11 \text{ Hz}$$

$$J_{bc} = 2 \text{ Hz}$$

$$J_{ca} = 18 \text{ Hz}$$

Una vez separados los 2 isómeros XIV y XV, se trabajó con cada uno de ellos, por lo que primero se describirán las reacciones efectuadas con XIV hasta llegar al producto final y posteriormente las reacciones efectuadas con XV.

El isómero *trans*-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XIV) se sometió a una acetilación con anhídrido acético a reflujo, obteniéndose una mezcla de compuestos que destilaron a 94°C y 18 mm, con rendimiento de 45%. Esta mezcla de 2 compuestos se identificaron como: el acetato de *trans*-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XIV) y el acetato de "*trans*"-2-(2'-metil-ciclo-hexiliden)-etanol (XVII).

La estructura XVII se estableció en base a las siguientes evidencias espectroscópicas: Su I.R. presenta la banda característica del carbonilo en 1730 cm.^{-1} y en 1668 cm.^{-1} la banda correspondiente a la doble ligadura. Su espectro de R.M.N. presentó en 1.04 ppm un doblete del 2-metilo; en --

1.95 ppm una señal simple para el metilo del acetato; un doblete del metileno en 4.5 ppm y por último en 5.18 ppm un triplete del protón vinílico.

La estructura de XVI se asignó en base a sus constantes espectros-cópias: en el I.R. presentó en 1725 y 1230 cm.^{-1} bandas correspondientes al grupo acetato, en 1640 cm.^{-1} una banda debida a la doble ligadura. En la R.M.N. presentó: un doblete en 0.93 ppm debido al 2-metilo, una señal simple en 2.03 ppm para el metilo del acetato; un doblete de doblete para el protón vinílico c; en 5.11 ppm un doblete de doblete correspondiente al protón vinílico b y en 6.1 ppm doblete debido al protón vinílico a; los acoplamientos fueron:

$$J_{ab} = 12 \text{ Hz}$$

$$J_{bc} = 2 \text{ Hz}$$

$$J_{ca} = 18 \text{ Hz}$$

Estos compuestos XVI y XVII, no se pudieron separar por destilación, ni tampoco por cromatografía en capa delgada o por cromatografía en columna. Por esta razón se efectuó la reacción de dimetil-litio-cobre con esta mezcla de productos (XVI y XVII), a 0°C. El producto así obtenido "trans"-2,2'-metil-ciclohexiliden propanol (XIX), destiló a 73°C y 105 mm. su estructura se asignó en base a sus evidencias espectroscópicas. En el I.R. presentó una banda en 1669 cm.^{-1} debida a un sistema de doble ligadura. La R.M.N.

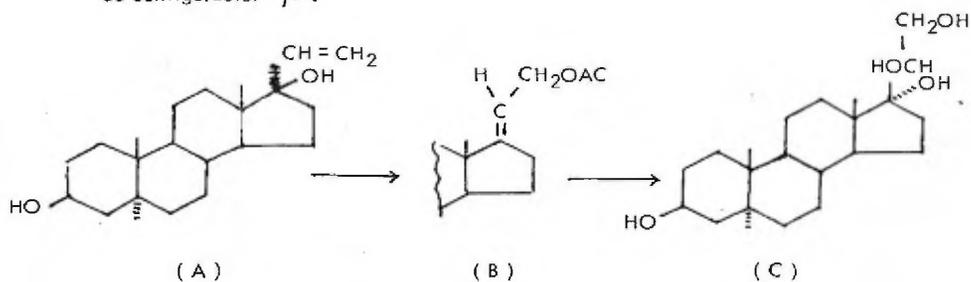
muestra en 0.92 ppm un triplete correspondiente al metilo del etilo; un doblete en 0.99 ppm del 2-metilo; un quintuple en 1.99 ppm del metileno del etilo y por último en 5.015 ppm un triplete del protón vinílico.

El isómero XV es decir, el *cis*-2-metil-1-vinil-ciclohexanol se trató de una manera semejante. Se llevó a cabo la acetilación de XV mediante una reacción con anhídrido acético a reflujo, obteniéndose un líquido incoloro, con un punto de ebullición de 96°C a 16 mm, en un rendimiento de 31.2%. Y que se identificó como el acetato de "*trans*"-2- (2'-metil-ciclohexiliden)-etanol (XVII) y en un 2% se obtuvo el acetato de "*cis*"-2- (2'-metil-ciclohexiliden-etanol) (XVIII). La mezcla de XVII y XVIII analiza para $C_{11}H_{18}O_2$; su espectro de masas da señal del ión molecular m/e 182. El I.R. presentó la banda del carbonilo en 1730 $cm.^{-1}$ y en 1668 $cm.^{-1}$ la banda característica de una doble ligadura. Las señales de R.M.N. para XVII son las mismas que presentó el producto de la reacción anterior; las señales en R.M.N. para XVIII se encuentran superpuestas con las señales de XVII.

Posteriormente se llevó a cabo la reacción de dimetil-litio-cobre con la mezcla de productos XVII y XVIII, a 0°C, obteniendo un sólo producto que se identificó como XIX, sus señales espectroscópicas en I.R. y R.M.N. corresponden a esta estructura y sus datos ya se presentaron con anterioridad.

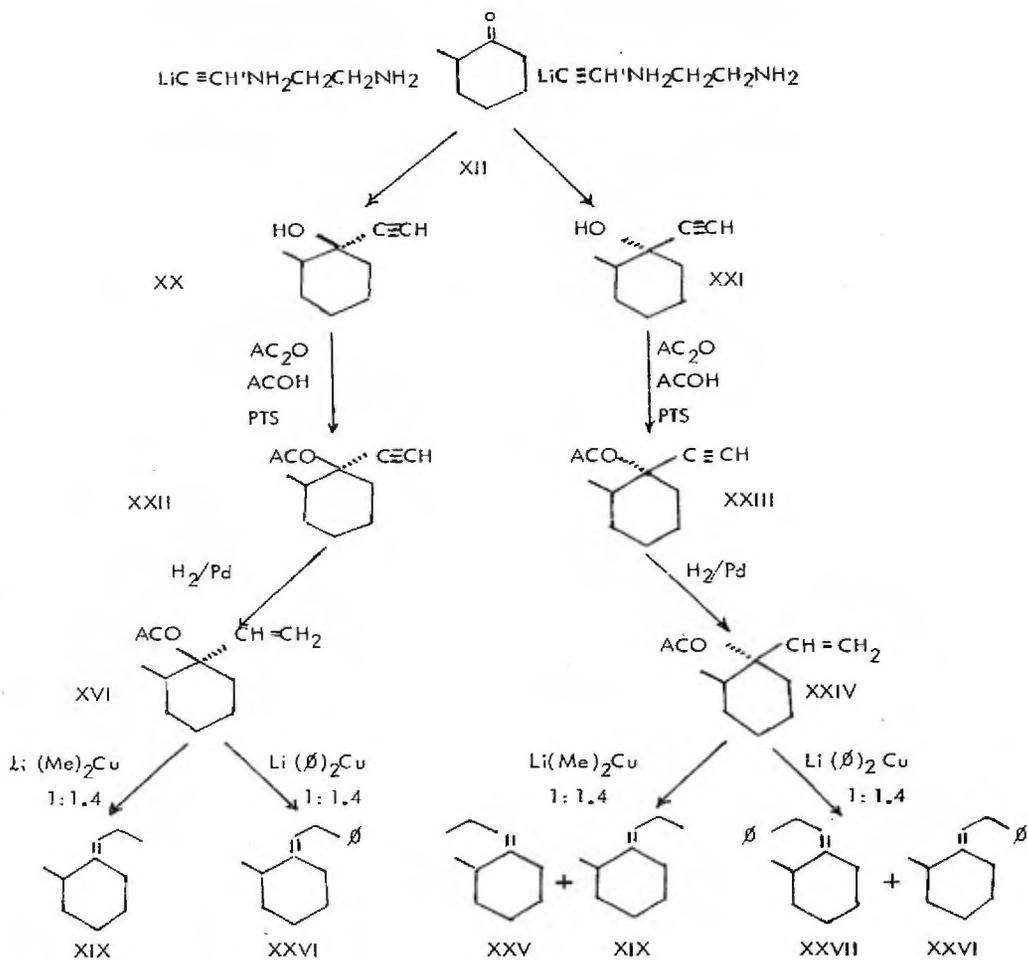
El mecanismo probable de acetilación corresponde a una reacción normal de acetilación en lo que se refiere al compuesto XVI, donde el carbonilo de la molécula del anhídrido tiene deficiencia electrónica y fácilmente es atacado por el para electrónico y fácilmente es atacado por el para electrónico del oxígeno del oxhidrilo, con la eliminación de un ión acetato. La formación del compuesto XVII y XVIII se puede explicar por una transposición en la molécula, o por la formación de un ión carbonio que se genera por la eliminación de un ión acetato al efectuarse el colentamiento.

Este tipo de transposición¹⁰ se ha encontrado en la formación de corticoides activos, como en la síntesis de: Serini, Logemann y Hildebrand¹⁷, que parten del vinyl-carbinal (A) obtenido por la adición del acetileno sobre la cetona en C-17 y una hidrogenación parcial posterior. En el compuesto A la cadena tiene configuración α ("antinatural"); mediante una transposición alílica y seguida de una hidroxilación se obtiene la sustancia C con la cadena de configuración β .



De los resultados mostrados se puede pensar que la reacción de acetilación de los compuestos XIV y XV procede por mecanismos distintos, ya que de otra manera debería obtenerse los mismos productos en ambos casos.

CUADRO D



CUADRO " D "

Síntesis de: "trans"-2- (2'-metil-ciclohexiliden)
-propano (XIX) y "Cis"-2- (2'-metil-ciclohexili-
den) - propano (XXV).

Para efectuar esta síntesis se prepararon varios intermediarios: -- se llevó a cabo la etinilización de la 2-metil-ciclohexanona, con dimetil sulfoxido y acetiluro de litio. Debido a que el ión acetiluro puede atacar al grupo carbonilo por ambos lados del plano de la molécula se deben formar los isómeros cis y trans (XX y XXI) en una relación 1: 1 teóricamente. Sin embargo al llevar a cabo la separación de isómeros, se aisló 40% del isómero trans y -- 60% del cis.

Las propiedades espectroscópicas de XX están de acuerdo con su estructura. Cuyo análisis elemental corresponde para un compuesto $C_9H_{14}O$; -- el espectro de masas presenta un ión molecular (M^+) 138 ; el espectro de I.R. presentó en 3590 cm.^{-1} la señal del grupo oxhidrilo; en 3300 y 2100 cm.^{-1} la banda del etinilo; la R.M.N. presenta un doblete en 1.06 ppm del 2-metilo -- ($J = 5\text{ Hz}$); una señal simple en 1.7 ppm del grupo hidroxilo y en 2.40 ppm -- una señal simple del protón acetilénico.

El isómero XXI se identificó por sus evidencias espectroscópicas -- presentadas. Cuyo análisis elemental corresponde para un compuesto $C_9H_{14}O$;

el espectro de masas presenta un ión molecular (M^+) 138; su espectro de I.R. - presenta una banda en 3590 cm.^{-1} del grupo hidroxilo; en 3300 y 2100 cm.^{-1} - las bandas debidas al grupo etinilo. Su R.M.N. dió un doblete en 1.1 ppm -- del 2-metilo ($J = 5\text{ Hz}$) en 2.11 ppm una señal simple del grupo oxhidrilo y -- por último en 2.51 ppm una señal simple del protón acetilénico.

Una vez separados los isómeros XX y XXI, se procedió a trabajar con cada uno de ellos independientemente; por lo que primero se hablará del - trabajo efectuado en XX y posteriormente con XXI.

Aislado XX se efectuó su acetilación con anhídrido acético, áci_ do acético y ácido para-toluensulfónico, obteniendo XXII un líquido incoloro_ de p.eb. $76^{\circ}-78^{\circ}\text{C}$ a 5 mm , en un rendimiento de 88% . La estructura de - -- XXII se comprobó por sus evidencias estreptoscópicas. Cuyo análisis elemental corresponde para un compuesto $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$. Su espectro de masas da un ión mo_ lecular (M^+) 180.

El I.R. presenta las siguientes bandas: en 3300 y 2100 cm.^{-1} debi_ das al etinilo; en 1740 y 1220 cm.^{-1} las correspondientes al acetato; así como_ la desaparición de la banda en 3590 cm.^{-1} correspondiente al grupo oxhidrilo. La R.M.N. presentó en 1.01 ppm un doblete ($J = 7\text{ Hz}$) del 2-metilo; en 2.01 ppm una señal simple del metilo del acetato y en 2.6 ppm una señal simple del protón acetilénico.

El compuesto acetilénico XXII se sometió a una hidrogenación --

cobre, obteniéndose un producto olefinico XIX, p. de ebullición 73°C a 105 - mm, en un rendimiento de 76%. Sus propiedades espectroscópicas están de acuerdo con su estructura. Cuyo análisis elemental corresponde para $C_{10}H_{18}$. Su espectro de masas da un ión molecular (M^+) 138. El I.R. presentó las siguientes señales: en 1669 cm.^{-1} una banda del sistema de doble ligadura; con correspondiente desaparición de las bandas del grupo acetato. La R.M.N. presentó un triplete en 0.92 ppm del ($J = 7\text{ Hz}$) metilo del etilo; un doblete del 2-metilo en 0.99 ppm; un quintuple que corresponde al metileno del etileno y un triplete en 5.015 ppm ($J = 7\text{ Hz}$) del protón vinílico.

Además, XVI se hizo reaccionar con difenil-litio-cobre, el líquido XXVI obteniendo se obtuvo en un rendimiento de 72%, con un punto de ebullición de 79°-82°C a 2 mm. Su estructura se comprobó por sus datos espectroscópicos. Cuyo análisis elemental corresponde para $C_{15}H_{20}$. Su espectro de masas da un ión molecular (M^+) 200. Su I.R. presenta en 1590 cm.^{-1} la banda de un sistema de doble ligadura y la desaparición de las bandas en $1725-1730\text{ cm.}^{-1}$ del grupo acetato. La R.M.N. presenta un doblete en 1.03 ppm ($J = 3.5\text{ HZ}$) del 2-Me; en 3.36 ppm un doblete correspondiente al metileno en 5.22 ppm un triplete del protón vinílico ($J = 7\text{ Hz}$).

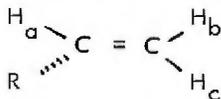
Una vez que se aisló el isómero XXI se llevó a cabo una acetilación a con ácido acético, anhídrido acético y ácido para-toluensulfónico, el líquido obtenido XXIII destiló a 78°-80°C a 5 mm y se obtuvo con un rendi-

miento de 88%. Cuyo análisis elemental corresponde para $C_{11}H_{16}O_2$; su espectro de masas da un ión molecular m/e 180.

El I.R. presenta bandas en: 3290 y 2100 cm.^{-1} del grupo etinilo; en 1735 cm.^{-1} la banda del grupo carbonilo y en 1230 cm.^{-1} la banda debida a la unión oxígeno-carbono del grupo acetato. El espectro de R.M.N. presenta: en 1.04 ppm una señal doble ($J = 7\text{ Hz}$) debida al 2-metilo; en 2.03 ppm una señal simple debido al metilo del acetato y una señal simple en 2.61 ppm del protón acetilénico.

El producto obtenido XXIII se sometió a una hidrogenación con $Pd/CaCO_3$ al 5% para obtener un compuesto con doble ligadura, XXIV, que destiló a $70^{\circ}-72^{\circ}C$ a 15 mm (rendimiento 71%). Su estructura fue comprobada por sus datos espectroscópicos. Cuyo análisis elemental corresponde para $C_{11}H_{18}O_2$. El espectro de masas da un ión molecular (M^+) 182. Su I.R. presentó bandas en 1725 cm.^{-1} del grupo carbonilo y en 1640 cm.^{-1} la del sistema de doble ligadura. Su R.M.N. presentó un doblete en 0.90 ppm debido al 2-metil ($J = 5\text{ Hz}$); una señal simple en 2.00 correspondiente al metilo del --

acetato; los protones vinílicos presentan :



en 5.16 ppm doblete de doblete del protón H_c; en 5.26 ppm doblete de doblete de vinílico H_b; y por último un doblete de doblete del protón vinílico H_a en 6.06 ppm. Las constantes de acoplamiento fueron :

$$J_{ab} = 12 \text{ Hz}$$

$$J_{bc} = 2 \text{ Hz}$$

$$J_{ca} = 18 \text{ Hz}$$

El producto XXIV se hizo reaccionar con dimetil-litio-cobre, el líquido obtenido fué una mezcla de XXV y XIX, que destiló a 70°-72°C y 110 mm, en un rendimiento de 79%. Esta mezcla de productos no se pudo separar. Su estructura, se apoya por sus evidencias espectroscópicas. Cuyo análisis elemental corresponde para C₁₀H₁₈. Su espectro de masas da un ión molecular (M⁺) 138.

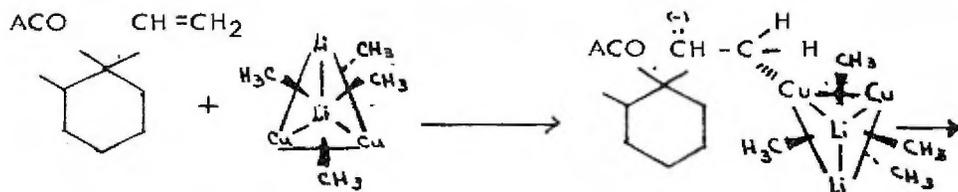
Su I.R. presentó una banda en 1660 cm.⁻¹ que corresponde a un sistema de doble ligadura. La R.M.N. presenta las señales de los 2 compuestos XIX y XXV; las señales de XIX ya se dieron con anterioridad; las de XXV se determinaron en el espectro de la mezcla de los 2 compuestos y son las si-

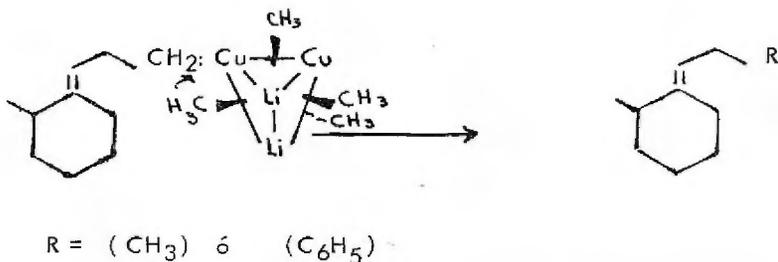
guientes: en 0.96 ppm un triplete ($J = 7 \text{ Hz}$) del metilo del etilo; un doblete ($J = 3.5 \text{ Hz}$) en 0.97 ppm debido al 2-metilo; un quíntuple en 1.98 ppm debido al metileno del etilo y en 5.01 ppm un múltiple del protón vinílico.

Posteriormente se hizo reaccionar XXIV con difenil-litio-cobre; -obteniéndose una mezcla de los productos XXVI y XXVII en un 74.5% de rendimiento, p.eb. $78^{\circ}-82^{\circ}\text{C}$ a 2 mm. La estructura propuesta se apoya en sus datos espectroscópicos. Cuyo análisis elemental corresponde para $\text{C}_{15}\text{H}_{20}$. El espectro de masas da unión molecular (M^+) 200.

El I.R. presentó una banda en 1590 cm.^{-1} del sistema de doble ligadura. La R.M.N. presentó las señales de las 2 compuestos. Como las señales de XXVI ya se dieron con anterioridad, de este espectro sólo describiremos las señales del compuesto XXVII. En 1.08 ppm presenta un doblete ($J = 3.5 \text{ Hz}$) del 2-metilo; en 3.37 ppm un doblete ($J = 3.5 \text{ Hz}$) del metileno y por último un triplete en 5.18 ppm ($J = 7 \text{ Hz}$) del protón vinílico.

Se propone el siguiente mecanismo para la formación de olefinas substituidas:





El ataque nucleofílico se lleva a cabo por la transferencia de un electrón del cobre al metileno terminal, seguido por un desplazamiento de electrones para dar lugar a la expulsión del grupo acetato y la transposición de el grupo metilo para dar el producto final.

Los resultados obtenidos en las reacciones de dimetil-litio-cobre y difenil-litio-cobre con XVI mostraron que la reacción es estereoespecífica; -- mientras que los resultados obtenidos con XXIV indican que en este caso la reacción no es estereoespecífica.

IV.- PARTE EXPERIMENTAL.

Obtención del metil aleno y aleno terminal.

9.5 ml de metil-litio en éter (0.0192 moles, 2.2 M MeLi), se agregan lentamente con agitación y atmósfera de nitrógeno a una suspensión — de 1.828 g (0.0096 moles) de yoduro cuproso en 100 ml de éter anhidro a 0°C. Una solución de 1 g (0.0024 moles) de esteroide (IV) en 150 ml de éter anhidro se agregó lentamente y la mezcla de reacción se dejó con agitación durante tres horas a 0°C y en atmósfera de nitrógeno. Una solución saturada de cloruro de amonio se agregó a la mezcla, se agitó, se filtró, la fase orgánica se separó, lavó con agua a neutralidad, secó con sulfato de sodio anhidro, filtró y evaporó a sequedad. El residuo se cromatografió en "Florisil" obteniéndose de las fracciones eluidas con hexano-éter (98:2), 0.713 g (80%) de la mezcla de isómeros (V), 44 mg (.5%) de (VII), de las fracciones eluidas con hexano-éter (90:10) 50 mg (5%) de materia inicial.

La mezcla de los metil-alenos isoméricos (V) presentó las siguientes constantes:

I.R. (CHCl₃)

ν máx. 1950 cm.⁻¹ (>C=C=C<)

R.M.N. (CDCl₃)

Señal doble en 1.688 ppm (H-22 isom. cis); señal doble en 1.722 ppm (H-22-

isom. trans.); señal simple en 2.03 -- ppm ($\text{CO}_2 - \underline{\text{CH}_3}$); señal múltiple en $5.10 \approx 5.45$ ppm (H-21).

Obtención del n-butil-aleno y el aleno terminal.

Una suspensión de 2.74 g (0.0144 moles) de yoduro de cobre en 100 ml de éter anhidro, se enfrió a 0°C . y 18 ml (0.0288 moles) de n-butil-litio en hexano (1.6 N) se agregó lentamente con agitación y en atmósfera de nitrógeno, quedando una solución de color negro de di-n-butil-litio-cobre. -- Posteriormente se agregó lentamente una solución de 5.0 g (0.012 moles) del esteroide IV en 200 ml de éter anhidro. La mezcla de reacción se agitó por 5 horas. a 0°C y en atmósfera de nitrógeno. Una solución saturada de cloruro de amonio se agregó a la mezcla; la fase orgánica se separó, lavó con agua a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se evaporó a sequedad. El residuo se cromatografió en "Florasil", obteniéndose 25% de la mezcla de isómeros VI; recuperando 25% de la materia inicial (IV) y 13% de VII.

Constantes presentadas por la mezcla de isómeros VI; Aceite: --

Análisis para $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_2$:

Calculado : C = 81.35% H = 10.62%

Encontrado : C = 79.77% H = 10.72%

I.R. (CHCl_3)

$\nu_{\text{máx}} 1950 \text{ cm.}^{-1}$ (>C=C=C<)
del sistema alénico).

R.M.N. (CDCl_3)

Una señal simple en 0.81 ppm (18-19-H); una señal simple en 1.97 ppm ($-\text{OCOH}_3$); un multiplete en 4.6 ppm (21-H).

Constantes presentadas por VII: cristales: p.f. = $113^\circ\text{-}114^\circ\text{C.}$

I.R. (KBr)

$\nu_{\text{máx}} 1960 \text{ cm.}^{-1}$ (>C=C=C<)
del sistema alénico).

R.M.N. (CDCl_3)

Una señal simple en 0.833 ppm (18-19-H); señal simple en 0.193 ppm ($-\text{OCOCH}_3$); un doblete en 4.6 ppm ($J = 4 \text{ Hz}$) (21-H).

Obtención del n-butil aleno y aleno terminal.

Las condiciones de reacción son iguales a las anteriormente usadas. Utilizando en esta reacción 6.0 ml (0.0096 moles de n-butil-litio (1.6N)); 0.914 g de yoduro de cobre (0.0048 moles) y 0.5 g (0.0012 moles) del esteroi de IV en una solución de 70 ml de éter anhidro. En estas condiciones se obtuvo 12% de la mezcla de isómeros VI; 42% de VII y el resto de subproductos.

Obtención de VI y VII.

La reacción se efectuó a -78°C . Las condiciones de reacción variaron en la temperatura, las cantidades que se usaron fueron exactamente iguales a la reacción inmediata anterior. Los resultados obtenidos con esta variación: 2% de la mezcla de isómeros (VI), 5% del aleno terminal (VII) y 70% de materia inicial (IV) recuperada.

Obtención de VI y VII

Las condiciones en que se llevó a cabo esta reacción fueron: -78°C , con las cantidades utilizadas: 4.5 ml de n-butil-litio (0.0072 moles, 1.6 N); 0.685 g (0.0036 moles) de yoduro de cobre y 1g de esteroide (IV) (0.0024 moles). Se obtuvo: de la mezcla de isómeros (VI) un 20%, del aleno terminal 11% (VII) y se recuperó un 35% de la materia inicial (IV).

Etinilización de VIII.

21.6 de $\text{LiC} \equiv \text{CH} \cdot \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$ se suspendieron en 27 ml de dimetil sulfóxido; con agitación mecánica, se burbujeó acetileno por 30 - - min. Se agregó 32 ml de tetrahidrofurano, se burbujeó acetileno por 10 min. - - más. Se adicionó lentamente 5 g de butiraldehído (VII) manteniendo la mezcla de reacción de $5^\circ-0^\circ\text{C}$. Se burbujeó acetileno por 30 min más y se dejó la mezcla con agitación 20 hrs. a temperatura ambiente. Una solución de ácido-clorhídrico al 20% se agregó a la mezcla de reacción a 0°C . Se extrajo con éter, lavó a neutralidad, secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el sol_vente. Se obtuvieron 0.680 g de 1-etinil-butanol (IX) rendimiento 10% y se destiló a: $121-124^\circ\text{C}$.

I.R. (CHCl_3)

ν máx 3550 (del OH), 3280 ($\equiv\text{C}-\text{H}$ del etinilo) y 2100 cm.^{-1} ($\text{C}\equiv\text{C}$ del etinilo).

R.M.N. (CDCl_3)

Un triplete ($J = 10 \text{ Hz}$) en 9.6 ppm -- (CH_3-CH_2-); una señal simple en - - 2.23 ppm (del OH); un doblete ($J = - 2 \text{ Hz}$) en 2.45 ppm (H etinílico) y un multiplete en 4.38 ppm ($-\overset{\text{OH}}{\text{CH}}-$).

Acetilación de IX.

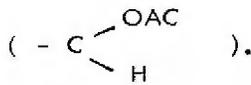
Se disolvieron 0.700 g de 1-etinil-butanol (IX) en 2.1 ml de piridina y 0.7 ml de anhídrido acético. La mezcla se agitó toda la noche a temperatura ambiente. Se extrajo con éter, y con una solución de ácido clorhídrico al 10% se lavó hasta pH ácido, con agua a neutro, se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y evaporó el solvente. Se obtuvieron 0.690 g, rendimiento 60.6% del acetato-1-etinil-butanol (X) Destilo a: 70°C y 20 mm.

I.R. (CHCl_3)

ν máx 3250 (C-H etinilo), 2110 ($\text{C}\equiv\text{C}$ del etinilo), 1730 (del carbonilo) y 1230 cm^{-1} (del C-O).

R.M.N. (CDCl_3)

Un triplete ($J = 10 \text{ Hz}$) en 0.97 ppm ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$); una señal simple en 2.66 ppm (-O-COCH_3); un doblete ($J = 2 \text{ Hz}$) en 2.45 ppm (H etinílico) y en 5.38 ppm un multiplete.

Obtención de XI.

A una suspensión de 1.356 g (0.00712 moles) de yoduro de cobre en 8 ml de éter anhidro, con agitación a 0°C y en atmósfera de nitrógeno se —

adicionó 6.4 ml (0.0142 moles, 2.2 M) de solución de metil-litio. 0.500 g (0.00356 moles) del acetato-1-etinil-butanol (X) en 10 ml de éter anhidro. La mezcla de reacción se dejó con agitación a 0°C durante 5 hrs. en atmósfera de nitrógeno. Una solución saturada de cloruro de amonio se agregó a la mezcla. Se filtró, se extrajo con éter, se lavó a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro y evaporó el solvente. Rendimiento aproximado 20% de XI.

I.R. (CHCl₃)

Y' máx 1950 cm.⁻¹ ($\begin{matrix} \diagup & & \diagdown \\ & C=C=C & \\ \diagdown & & \diagup \end{matrix}$) sistema alénico).

R.M.N. (CDCl₃)

Un doblete de doblete en 1.56 ppm --
 ($C=C=C \begin{matrix} \diagup & CH_3 \\ & | \\ \diagdown & H \end{matrix}$) y un múltiplete --
 en 4.93 a 5.56 ppm (H vinílico).

Etinilización de XII.

180 g de LiC ≡ CH . H₂N/CH₂-CH₂-NH₂ se suspendieron en 250-ml de dimetil sulfóxido; con agitación mecánica, se burbujeó acetileno por 10-min más. Se adicionó lentamente 50 g de 2-metil-ciclohexanona (XII), manteniendo la mezcla de reacción de 5°-0° C. Se burbujeó acetileno por 30 min más y se dejó la mezcla con agitación 20 hrs. a temperatura ambiente. Una solución de ácido clorhídrico al 20%, se agregó a la mezcla de reacción a 0°C. Se extrajo con éter, se lavó a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro

y evaporó el solvente. Se obtuvieron 49.28 g; con un rendimiento de 80% de la mezcla de los isómeros XIII. Su p. de eb.: 67.5°C a 7 mm.:

I.R. (CHCl₃) ν máx 3590 (del OH), 3300 (=C-H- del etinilo) 2100 cm.⁻¹ (C≡C del -- etinilo).

Hidrogenación de XIII.

10 g de 2-metil-etinil-ciclohexanol (XIII) en 70 ml de piridina anhidra, se hidrogenaron a presión y temperatura ambiente con 2 g de Pd/CaCO₃ al 5% prehidrogenado. Suspendiendo la hidrogenación cuando se absorbió la cantidad de hidrógeno equivalente a un mol. En seguida se filtró el catalizador; se lavó con metanol, y se evaporaron los disolventes. La mezcla de isómeros se separaron en cromatoplacas preparativas, desarrollándolas en Hexano - Acetato de etilo 90: 10. Se obtuvieron dos fracciones bien separadas: la menos polar 7.087 g con rendimiento de 70%, se identificó como el isómero trans-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XIV); p. de ebullición 82° C - a 20 mm.

Análisis para: C₉H₁₆O :

Calculado :	C = 77.09%	H = 11.50%
Encontrado:	C = 77.31%	H = 11.21%

I.R. (CHCl₃)

ν máx 3550 (del OH), 1640 cm.⁻¹ -
 >C=C<).

R.M.N. (CDCl₃)

Señal doble J = 5.4 Hz en 0.795 ppm-
 (del 2-metilo); doblete de doblete - -
 $J_{bc} = 2$ Hz y $J_{ba} = 10.9$ Hz en 5.05 -

ppm ($\begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_a \quad \text{H}_b \end{array}$); doblete de do-
 blete en 5.22 ppm $J_{ca} = 18$ Hz y - -

$J_{cb} = 2$ Hz ($\begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_a \quad \text{H}_b \end{array}$); doble-
 te de doblete $J_{ab} = 10.9$ Hz y $J_{ac} = -$

18 Hz en 5.82 ppm ($\begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_a \quad \text{H}_b \end{array}$).

La fracción más polar 7.438 g, rendimiento 74% se identificó --
 como el isómero cis-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XV), Su p. de eb.: 84°C-
 a 20 mm.

Análisis para: C₉H₁₆O:

Calculado: C = 77.09% H = 11.50%

Encontrado: C = 77.12% H = 11.39%

I.R. (CHCl₃)

ν máx 3550 (-OH), 1138 cm.⁻¹ - -
 >C=C<)

R.M.N. (CDCl_3)

Señal doble $J = 6 \text{ Hz}$ en 0.80 ppm (2--
metilo); doblete de doblete $J_{ba} = 12 -$
 Hz , $J_{bc} = 2 \text{ Hz}$ en $5.15 \text{ ppm} - - - - -$

($\begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_a \end{array} \begin{array}{c} \text{H}_b \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_c \end{array}$); doblete de doblete
 $J_{ca} = 17.7 \text{ Hz}$, $J_{cb} = 2 \text{ Hz}$ en $5.33 -$

ppm ($\begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_a \end{array} \begin{array}{c} \text{H}_b \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_c \end{array}$); doblete de do-
blete $J_{ab} = 11.8 \text{ Hz}$ y $J_{ac} = 18 \text{ Hz}$ en

6.166 ppm ($\begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_a \end{array} \begin{array}{c} \text{H}_b \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_c \end{array}$).

Acetilación de XIV.

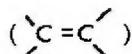
Se disolvieron 2.592 g de trans-2-metil-1-vinil-ciclohexanol --
(XIV) en 8 ml de anhídrido acético. La mezcla se calentó a reflujo durante --
 8 hrs ; se enfrió, se extrajo con éter, se lavó con solución saturada de bicarbo-
nato de sodio con agua a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro se --
filtró, y evaporó el solvente. El producto se purificó en cromatografía de pla-
ca delgada de sílica, usando como eluyente Hexano+Acetato de etilo 97:3.

El líquido obtenido 1.51 g , rendimiento 45% su p. de eb. 94°C --
a 18 mm , el cual por sus constantes físicas se identificó como una mezcla de --
los compuestos XVI y XVII.

Constantes presentadas por XVI :

I.R. (CHCl_3)

ν máx 1725 (>C=O) y 1640 cm.^{-1}



R.M.N. (CDCl_3)

Señal doble $J = 5 \text{ Hz}$ en 0.93 ppm ---

(2- CH_3); señal sencilla en 2.03 ppm -

($-\text{CO}_2-\text{CH}_3$); doblete de doblete - -

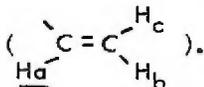
$J_{ca} = 18 \text{ Hz}$ y $J_{cb} = 2 \text{ Hz}$ en 4.98 ppm

$\left(\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} = \text{C} \begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagdown \\ \text{H}_b \end{array} \\ \text{H}_a \end{array} \right)$; doblete de doblete --

$J_{ba} = 10 \text{ Hz}$ y $J_{bc} = 2 \text{ Hz}$ en 5.11 ppm

$\left(\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} = \text{C} \begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagdown \\ \text{H}_b \end{array} \\ \text{H}_a \end{array} \right)$; doblete de doblete --

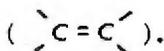
$J_{ab} = 12 \text{ Hz}$ y $J_{ac} = 18 \text{ Hz}$ en 6.1 ppm-



Constantes presentadas por XVII :

I.R. (CHCl_3)

ν máx 1725 (>C=O) y 1640 cm.^{-1} -



R.M.N. (CDCl_3)

Señal doble $J = 7 \text{ Hz}$ en 1.035 ppm (2-

Me), señal sencilla en 1.95-ppm (---

($-\text{CO}_2-\text{CH}_3$); señal doble $J = 7 \text{ Hz}$ en

4.5 ppm ($=\text{CH}-\underline{\text{CH}_2}-$); señal triple-
 $J = 14$ Hz en 5.175 ppm ($=\underline{\text{CH}}-\text{CH}_2-$).

Se disolvieron 3.267 g de cis-2-metil-1-vinil-ciclo hexanol - - (XVII), en 10.7 ml de anhídrido acético a reflujo durante 15 hrs. Se enfrió, se extrajo con éter, se lavó con solución saturada de bicarbonato de sodio, se lavó con agua a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se evaporó el disolvente. El producto se purificó en cromatografía de placa delgada de sílice, usando como eluyente Hexano-Acetato de etilo 99:1. El líquido obtenido 1.31 g, "Trans"-acetato-de-2-(2'-metil-ciclohexiliden)-etanol- (XVII), rendimiento 31.2%, que destiló a: 96°C y 16 mm.

Análisis para: $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$:

Calculado: C = 72.49% H = 9.96%

Encontrado: C = 72.38% H = 10.01%

I.R. (CHCl_3)

ν máx: 1730 ($\text{C}=\text{O}$), 1668 ($\text{C}=\text{C}$)

R.M.N. (C.D.Cl_3)

Señal doble $J = 7$ Hz en 1.035 ppm --
 (del 2'-metilo); señal simple en 1.95 -
 ppm ($-\text{CO}_2-\underline{\text{CH}_3}$); señal doble $J = 7$ -
 Hz en 4.5 ppm ($=\text{CH}-\underline{\text{CH}_2}$); señal tri-
 ple $J = 14$ Hz en 5.175 ppm ($=\underline{\text{CH}}-\text{CH}_2$).

Espectro de masas :

$m/e = 182$ (M^+).

Acetileno de XVI.

Se disolvieron 0.1 g del acetato; *trans*-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (V), en 0.3 ml de anhídrido acético a reflujo durante 15 horas. Se enfrió, se extrajo con éter, se lavó con solución saturada de bicarbonato de sodio, con agua a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y evaporó el solvente. El líquido obtenido 0.070 g, rendimiento 70%, destiló a: 90°C y 15 mm. Los productos identificados presentan las constantes de: Acetato-*trans*-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XVI) y "Trans"-Acetato de-2-(2'-metil-ciclohexiliden)-etanol (XVII). Cuyas constantes espectroscópicas ya se presentaron.

Acetilación de la mezcla de XVI y XVII.

Se disolvieron 0.250 g de acetato+*trans*-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XVI) y "Trans-acetato-de-2-(2'-metil-ciclohexiliden)-etanol" (XVII), en 0.75 ml de anhídrido acético a reflujo durante 18 hrs. Se enfrió, se extrajo con éter, se lavó con solución saturada de bicarbonato de sodio, con agua a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y evaporó el solvente. El líquido obtenido 0.224 g, rendimiento 90%, destiló a: 90°C y 15 mm. Los productos identificadas presentan las constantes a: Acetato-*trans*-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XVI) y "Trans"-Acetato-de-2-(2'-metil-ciclohexiliden)-etanol (XVII).

xiliden)-etano (XVII).

Reacción de Dimetil-litio-cobre con
XVI y XVII.

A una suspensión de 0.719 g (0.0109 moles) de yoduro de cobre en 8 ml de éter anhidro con agitación, a 0°C y en atmósfera de nitrógeno, se adicionó 3.78 ml (0.0219 moles) de solución de metil-litio (2.2 molar). - 0.500 g (0.00274 moles) de Acetato-trans-2-metil-1-vinil-ciclohexanol - - - (XVI) y "Trans"-Acetato-de-2-(2'-metil-ciclohexiliden)-etanol (XVII) en 10 ml de éter anhidro. La mezcla de reacción se dejó con agitación a 0°C, durante 5 hrs, en atmósfera de nitrógeno. Una solución saturada de cloruro de amonio se agregó a la mezcla. Se filtró, se extrajo con éter, se lavó a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro y evaporó el solvente, El residuo se purificó cromatografiándolo en "Alúmina" neutra (20 g), eluyendo con pentano en fracciones de 50 ml. Se obtuvo 0.282 g de "trans"-2'-metil-ciclohexiliden-propano (XIX), como un líquido incoloro que destiló a: 73°C y 105 mm. Rendimiento 74%.

Análisis para : $C_{10}H_{18}$

Calculado: C = 86.88% H = 13.12%

Encontrado: C = 87.13% H = 12.91%

I.R. (CHCl_3) \checkmark Máx 1669 (>C=C<).R.M.N. (CDCl_3)Señal triple $J = 7$ Hz en 0.920 ppm -($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$); señal doble $J = 3.5$ --Hz en 0.99 ppm ($2'\text{-Me}$); quintuple- $J = 7$ Hz en 1.99 ppm ($\text{HC-CH}_2\text{-CH}_3$)triplete $J = 7$ Hz en 5.015 ppm - - -($=\text{CH}$).

Espectro de masas:

 $m/e = 138$ (M^+).Reacción de Dimetil-litio-cobre con XVII.

A una suspensión de 0.719 g (0.0109 moles) de yoduro de cobre en 8 ml de éter anhidro, con agitación, a 0°C y en atmósfera de nitrógeno, se adicionó 3.78 ml (0.0219 moles) de solución de metil-litio (2.2 molar). -- 0.500 g (0.00124 moles) "Trans-Acetato-2'-metil-ciclohexiliden-etanol, -- (XVII) en 10 ml de éter anhidro. La mezcla de reacción se dejó con agitación a 0°C , durante 5 hrs, en atmósfera de nitrógeno. Una solución de cloruro de amonio se agregó a la mezcla. Se filtró, se extrajo con éter, se lavó a neutralidad, se secó con sulfato de sodio y anhidro y evaporó el solvente. El residuo se purificó cromatografiándolo en "Alúmina" neutra (20g), eluyendo con Pentano en fracciones de 50 ml. Se obtuvo 0.341 g de "Trans"-2'-metil-ciclohexiliden-propano (XIX), como líquido incoloro, rendimiento 90%, que desti-

16 a 73°C y 105 mm.

Análisis para : $C_{10}H_{18}$

Calculado: C = 86.88% H = 13.12%

Encontrado: C = 87.33% H = 12.87%

I.R. ($CHCl_3$)

max 1669 ($\text{>C}=\text{C}<$).

R.M.N. ($CDCl_3$)

Señal triple $J = 7$ Hz en 0.920 ppm -
 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$); doblete en 0.99 ppm -
 $J = 3.5$ Hz ($2'\text{-Me}$); señal quíntuple
 $J = 7$ Hz en 1.99 ppm ($\text{HC-CH}_2\text{-}$ -
 CH_3); señal triple $J = 7$ Hz en 5.015
 ppm ($=\text{CH}$).

Espectro de masas :

$m/e = 138$ (M^+).

CUADRO D

Separación de XX y XXI

Se partió de 4.6 g de la mezcla de isómeros; Trans-2-metil-1-etinil-ciclohexanol (XX) y Cis-2-metil-1-etinil-ciclohexanol (XXI), en una relación de 40% a 60% respectivamente. La separación de la mezcla de isómeros se llevó a cabo en cromatografía de capa delgada de sílice, eluyendo con Hexano-Acetato de etilo 95:5. Se separaron dos fracciones: La menos polar-

1.840 g, se identificó como el isómero Trans-2-metil-1-etil-ciclohexanol -- (XX), el líquido incoloro destiló a: 62.5 a 63.5°C y 6 mm.

Análisis para : $C_9H_{14}O$

Calculado: C = 78.21% H = 10.21%

Encontrado: C = 78.08% H = 10.47%

I.R. ($CHCl_3$)

ν_{max} 3590 (ν_{OH}), 3300 ($\equiv C-H$)-
2100 cm^{-1} ($-C \equiv C-$).

R.M.N. ($CDCl_3$)

Señal doble J = 5 Hz en 1.06 ppm --
(2- CH_3 -); señal simple en 1.70 ppm --
(-OH) y una señal simple en 2.40 --
ppm ($\equiv CH$).

Espectro de masas:

m/e = 138 (M^+).

La fracción más polar 2.76 g, se identificó como el isómero -- Cis-2-metil-1-etil-ciclohexanol (XX), que destiló a: 63°C y 6 mm, y fundió a: 56° - 57°C.

Análisis para : $C_9H_{14}O$:

Calculado : C = 78.21% H = 10.21%

Encontrado: C = 77.90% H = 10.44%

I.R. (CHCl_3)

γ máx 3590 (-OH), 3300 (=C-H)-
2100 cm.^{-1} (-C \equiv C -).

R.M.N. (CDC_{13})

Señal doble $J = 5$ Hz en 1.1 ppm --
(2- CH_3) señal simple en 2.11 ppm -
(-OH) y en 2.51 ppm señal simple --
(\equiv CH).

Espectro de masas :

$m/e = 138$ (M^+).

Acetilación de XX.

Se disolvió 1 g de trans-2-metil-1-etinil-ciclohexanol (XX)- en 5 ml de anhídrido acético, 25 ml de ácido acético y 0.250 g de ácido para-toluensulfónico, la mezcla se dejó a temperatura ambiente, con agitación, durante 1.30 hrs. Se extrajo con éter, se lavo la fase orgánica con agua a neutra lidad, se secó con sulfato de sodio anhidro, se evaporó el solvente. El produco obtenido acetato-trans-2-metil-1-etinil-ciclohexanol- (XXII) 1.144 g, ren dimiento 88%, destiló a: 76° a 78°C y 5 mm.

Análisis para : $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$:

Calculado: C = 72.49% H = 9.96%

Encontrado: C = 72.38% H = 10.01%

I.R. (CHCl_3)

γ máx 3290 (=C-H), 2100 (-C=C-)
1735 cm.^{-1} (-C=O).

R.M.N. (CDCl_3)

Doblete $J = 7 \text{ Hz}$ en 1.01 ppm - - -
 (2-CH_3 -) señal simple en 2.01 ppm -
 ($-\text{CO}_2\text{-CH}_3$) y una señal simple en -
 2.6 ppm ($\equiv \text{CH}$)

Espectro de masas :

 $m/e = 180$ (M^+).Acetilación de XXI.

Se disolvió 1 g de *cis*-2-metil-1-etinil-ciclohexanol-(XXI) - en 5 ml de anhídrido acético, 25 ml de ácido acético y 0.250 g de ácido para-toluensulfónico, la mezcla se dejó a temperatura ambiente con agitación, du-- rante 1.30 hrs. Se extrajo con éter, se lavó la fase orgánica con agua a neu- tralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro, se evaporó el solvente. El líqui- do incoloro obtenido acetado-*cis*-2-metil-1-etinil-ciclohexanol (XXIII) 1.078 gr , rendimiento 83% , destiló a: $77^\circ\text{-}79^\circ\text{C}$ y 5 mm .

Análisis para : $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2$:Calculado : C = 72.49% H = 9.96% Encontrado : C = 72.53% H = 9.87% CHCl_3)

\checkmark máx 3290 ($\equiv \text{C-H}$), 2100 ($-\text{C}\equiv\text{C}-$)
 1735 cm.^{-1} ($-\text{C}=\text{O}$).

 CDCl_3)Doblete $J = 7 \text{ Hz}$ en 1.04 ppm (2-CH_3)

señal simple en 2.03 ppm ($-\text{CO}_2-$ -
 CH_3) y una señal simple en 2.61 ppm
 ($\equiv \text{CH}$).

Espectro de masas:

$m/e = 180 (M^+)$.

Hidrogenación de XXII.

1.0 g de Acetato-trans-2-metil-1-etinil-ciclohexanol-(XXII) en 1.4 ml de piridina anhidra, se hidrogenó a presión y temperatura ambiente - con 0.451 g de Pd/Ca CO_3 al 5% prehidrogenado. Suspendiendo la hidrogenación cuando se absorbió la cantidad de hidrógeno equivalente a un mol. El -- producta de hidrogenación se filtró sobre celita, se lavó con metanol y se desti-- laron los solventes. El producto se purificó con cromatografía de capa delga-- da en sílice, eluyendo con Hexano-Acetato de etilo 97:3. El líquido incoloro 0.717 g, Acetato-trans-2-metil-1-cinil-ciclohexanol (XVI), con rendimientoo_ 71%, destiló a: $70^\circ-72^\circ\text{C}$ y 15 mm.

Análisis para: $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$:

Calculado: C = 72.49% H = 9.96%

Encantrada: C = 72.38% H = 10.01%

I.R. (CHCl_3)

γ máx 1725 ($>\text{C}=\text{O}$), 1640 cm^{-1}
 ($\text{C}=\text{C}$).

R.M.N. (CDCl₃)

Señal doble J=5 Hz en 0.93 ppm - -

(2-CH₃) señal simple en 2.03 ppm -(-CO₂-CH₃)-doblete de doblete - -J_{ca} = 18 Hz y J_{cb} y J_{cb} = 2 Hz en -4.98 ppm ($\begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagup \text{C} \\ \text{H}_a \quad \text{H}_b \end{array}$); doblete de
doblete J_{ba} = 10 Hz y J_{bc} = 2 Hz en5.11 ppm ($\begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagup \text{C} \\ \text{H}_a \quad \text{H}_b \end{array}$); doblete de
doblete J_{ab} = 12 Hz J_{ac} = 18 Hz en-6.1 ppm ($\begin{array}{c} \text{H}_c \\ \diagup \text{C} \\ \text{H}_a \quad \text{H}_b \end{array}$).
m/e = 182 (M⁺).

Espectro de masas :

Hydrogenación de XXIII.

1.0 g de Acetato-cis-2-metil-1-etinil-ciclohexanol-(XXIII) - en 1.4 ml de piridina anhidra, se hidrogenó a presión y temperatura ambiente con 0.451 de Pd/CaCO₃ al 5% prehidrogenado. Suspendiendo la hidrogenación cuando se absorbió la cantidad de hidrógeno equivalente a un mol. El producto de hidrogenación se filtró sobre celita, lavando con metanol y se destilaron los solventes. El producto se purificó en cromatografía de capa delgada en sílice, eluyendo con Hexano-Acetato-de etilo 95:5. El producto obtenido 0.758 g, Acetato-cis-2-metil-1-cinil-ciclohexanol (XXIV), con rendi-

miento 75% destiló a: 70°-72°C y 15 mm.

Análisis para : $C_{11}H_{18}O_2$:

Calculado : C = 72.49% H = 9.96%

Encontrado: C = 72.25% H = 10.21%

I.R. ($CHCl_3$)

Y máx 1725 ($>C=O$), 1640 cm^{-1}
($>C=C<$).

R.M.N. ($CDCl_3$)

Señal doble J = 5 Hz en 0.90 ppm - -
(2- \underline{CH}_3); señal simple en 2.00 ppm -
($-\underline{CO}_2-\underline{CH}_3$); doble de doblete - - -

$J_{ca} = 18$ Hz, $J_{cb} = 2$ Hz en 5.16 ppm -

($\begin{matrix} & H_c \\ & | \\ >C=C < \\ | & | \\ H_a & H_b \end{matrix}$); doblete de doblete - -

$J_{ba} = 12$ Hz y $J_{bc} = 2$ Hz en 5.26 - -

ppm ($\begin{matrix} & H_c \\ & | \\ >C=C < \\ | & | \\ H_a & H_b \end{matrix}$); doblete de doblete

$J_{ab} = 12$ Hz y $J_{ac} = 18$ Hz en 6.06 -

ppm ($\begin{matrix} & H_c \\ & | \\ >C=C < \\ | & | \\ H_a & H_b \end{matrix}$).

Espectro de masas :

$m/e = 182 (M^+)$.

Reacción de dimetil-litio-cobre con XVI.

A una suspensión de 0.730 g (0.003836 moles) de yoduro de -

cobre en 8 ml de éter anhidro, con agitación, a 0°C y en atmósfera de nitrógeno, se adicionó 3.48 ml (0.0077 moles) 2.2 molar) de solución de metil-litio. 0.500 g (0.00274 moles) de Acetato-trans-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XVI) en 10 ml de éter anhidro. La mezcla de reacción se dejó con agitación a 0°C durante 5 hrs, en atmósfera de nitrógeno. Una solución saturada de cloruro de amonio se agregó a la mezcla, se filtró, se extrajo con éter, se lavó a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro y evaporó el solvente. El producto se cromatografió en alúmina neutra (20 g) eluyendo con pentano, en fracciones de 50 ml, se obtuvo: 0.287 g de "Trans"-2'-metil-ciclohexilidenpropano (XIX), rendimiento 76%, el líquido incoloro destiló a: 73°C y 105 mm.

Análisis para: $C_{10}H_{18}$

Calculado: C = 86.88% H = 13.12%

Encontrado: C = 86.85% H = 13.19%

I.R. ($CHCl_3$)

ν máx 1669 cm^{-1} ($>C=C<$).

R.M.N. ($CDCl_3$)

Triple J=7 Hz en 0.920 ppm ($\underline{CH}_3 - CH_2$) señal doble J=3.5 Hz en 0.990 ppm (2'-metilo); quintuple J=7 Hz en 1.99 ppm ($-CH-CH_2-CH_3$) y un triplete J=7 Hz en 5.015 ppm ($=\underline{CH} - CH_2$).

Espectro de masas :

 $m/e = 138 (M^+)$.Reacción de dimetil-litio-cobre con XXIV.

A una suspensión de 0.730 g (0.003836 moles) de yoduro de cobre en 8 ml de éter anhidro, con agitación a 0°C y en atmósfera de nitrógeno, se adicionó 3.48 ml (0.0077 moles) de Acetato-cis-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XXIV) en 10 ml de éter anhidro. La mezcla de reacción se dejó con agitación a 0°C durante 5 hrs, en atmósfera de nitrógeno. Una solución saturada de cloruro de amonio se agregó a la mezcla. Se filtró, se extrajo con éter, se lavó a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el solvente. El producto se cromatografió en "Alúmina" neutra (20 g), eluyendo -- con pentano, en fracciones de 50 ml, se obtuvo 0.299 g de "Trans"-2'-metilciclohexilidenpropano (XIX), "Cis"-2'-metilciclohexilidenpropano (XXV), - con rendimiento de 79%, destiló a 70° a 72°C y 110 mm.

Análisis para la mezcla de XIX y XXV: $C_{10}H_{18}$

Calculado : C = 86.88% H = 13.12%

Encontrado: C = 86.89% H = 13.10%

Constantes presentadas por XXV :

I.R. ($CHCl_3$) γ máx 1660 cm^{-1} ($=C=C<$).

R.M.N. (CDCl_3)

Señal triple $J=7$ Hz en 0.960 ppm --
 ($\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH=}$); señal doble $J=3.5$
 Hz en 0.970 ppm ($2'\text{-CH}_3$); señal --
 quintuple $J=7$ Hz en 1.98 ppm - - -
 ($\text{-CH-CH}_2\text{-CH}_3$) y multiplete en 5.01
 ppm ($=\text{CH-CH}_2\text{-CH}_3$).

Espectro de masas, de la mezcla XIX y XXV: $m/e = 138$ (M^+).

Reacción de dimetil-litio-cobre con XXIV :

A una suspensión de 2.087 g (0.0109 moles) de yaduro de cobre en 15 ml de éter anhidro, con agitación a 0°C y en atmósfera de nitrógeno, se adicionó 9.9 ml (0.02192 moles) de solución de metil-litio (2.2 N). 0.500 g (0.00274 moles) de Acetato-cis-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XXIV) en 15 ml de éter anhidro. La mezcla de reacción se dejó con agitación a 0°C , durante 2.45 hrs. en atmósfera de nitrógeno. Una solución saturada de cloruro de amonio se agregó a la mezcla, se filtró, se extrajo con éter, se lavó a neutralidad, se secó y evaporó el solvente. El producto se cromatografió en "Alúmina" neutra (20 g), eluyendo con pentano, en fracciones de 50 ml, se obtuvo 0.287 g, de "Trans"-2'-metil-ciclohexilidenpropano (XIX) y "Cis"-2'-metil-ciclohexilidenpropano (XXV), con rendimiento de 76%, destiló $70^\circ\text{-}72^\circ\text{C}$ y 110 mm.

Obtención de XXVI.

A una suspensión de 0.719 g (0.01096 moles) de yoduro de cobre en 8 ml de éter anhidro, con agitación a 0°C y en atmósfera de nitrógeno, se adicionó 3.1 ml (0.02192 moles) de solución de difenil-litio (2N). 0.500 g (0.00274 moles) de Acetato-trans-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XVI), en 10 ml de éter anhidro. La mezcla se dejó con agitación a 0°C, durante 7 horas en atmósfera de nitrógeno. Una solución saturada de cloruro de amonio se agregó a la mezcla, se filtró, se extrajo con éter, se lavó a neutralidad, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el solvente. Se purificó en cromatografía de capa delgada en sílice, usando como eluyente Hexano-Acetato de etilo 99:1. El producto obtenido 0.395 g, rendimiento 72%, de "Trans"-2-(2'-metil-ciclohexiliden)-1-fenil-etano (XXVI), destiló a: 79°-82°C y 2 mm.

Análisis para : C₁₅H₂₀

Calculado: C = 89.94% H = 10.06%

Encontrado: C = 98.66% H = 10.15%

I.R. (CHCl₃)

ν máx 1590 cm.⁻¹ (ΣC=CΣ).

R.M.N. (CDCl₃)

Señal doble J=3.5 Hz en 1.03 ppm -
(2'-CH₃) señal multiplete en 2.4 ≈
2.75 ppm (2'-H) señal doble J=3.5-

Hz en 3.36 ppm ($-\text{CH}_2-\emptyset$) señal tri-
 ple $J=7$ en 5.22 ppm ($=\text{CH}-\text{CH}_2-$)
 u.v. (MeOH) λ máx 256 nm ($E = 781.8$); 262 nm-
 ($E = 346.7$) y 269 nm ($E = 30.2$)
 Espectro de masas : $m/e = 200 (M^+)$.

Obtención de XXVI y XXVII.

A una suspensión de 0.719 g (0.01096 moles) de yoduro de co-
 bre en 8 ml de éter anhidro, con agitación a 0°C y atmósfera de nitrógeno, se-
 adicionó 3.1 ml (0.02192 moles, 2N) de solución de fenil-litio. 0.500 g - -
 (0.00274 moles) de Acetato -cis-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XXIV), en --
 10 ml de éter anhidro. La mezcla se dejó con agitación a 0°C , durante 7 hrs.,
 en atmósfera de nitrógeno. Una solución saturada de cloruro de amonio se agre-
 gó a la mezcla, se filtró, se extrajo con éter, se lavó a neutralidad, se secó -
 con sulfato de sodio anhidro y evaporó el solvente. Se purificó en cromatogra-
 fía de capa delgada en sílice, usando como eluyente Hexano-Acetato de etilo-
 99: 1. El producto obtenido 0.409 g de "Trans"-2-(2'-metil-ciclohexiliden)-
 1-fenil-etano (XXVI) y "Cis"-2-(2'-metil-ciclohexiliden)-1-fenil-etano - -
 (XXVII), rendimiento 74.5%, destiló a: $78^\circ-82^\circ\text{C}$ y 2 mm.

Análisis para la mezcla XXVI y XXVII: $\text{C}_{15}\text{H}_{20}$

Calculado: C = 98.94% H = 10.06%

Encontrado: C = 89.45% H = 10.14%

U.V. (CH₃OH) para la mezcla de XXVI y XXVII:

λ máx 256 nm (E = 363.1), 262 nm -
(E = 441.6) Y 269 nm (E = 371.5).

I.R. (CHCl₃)

γ máx 1590 cm.⁻¹ ($\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \end{array} = \text{C} \begin{array}{c} \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \end{array}$).

Señales presentadas por XXVII.:

R.M.N. (CDCl₃)

Señal doble J = 3.5 Hz en 1.08 ppm -
(2'-CH₃)- señal múltiple en 2.8 \approx
3.15 ppm (2'-H); señal doble J = 3,5
Hz en 3.37 ppm ($\text{-}\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{-}\emptyset$); señal tri-
ple J = 7 Hz en 5.18 ppm ($\text{=}\underline{\text{C}}\text{H-}\text{CH}_2\text{-}$).

Espectro de masas para la mezcla de XXVI y XXVII : m/e = 200 (M⁺).

V.- CONCLUSIONES.

1.- Debido a la gran versatilidad de los complejos de di-alquil-litio-cobre y di-aril-litio-cobre, se efectuaron diferentes tipos de reacción.

Con el dimetil-litio-cobre y esteroides de la serie del androstano (IV), se aislaron mezclas isómericas de alenos metilados (V) y en un bajo rendimiento el aleno terminal (VII).

En la reacción del di-n-butil-litio-cobre y el esteroide de la serie de androstano (IV) se obtuvo: el n-butil-aleno (VI) y el aleno terminal (VII). El n-butil-aleno es el producto esperado de acuerdo con estudios previos con el etinilcarbinol. El aleno terminal fue un producto inesperado, el cual se forma por reducción.

2.- Los sistemas alénicos en compuestos alifáticos, habían sido ya sintetizados¹⁵ a partir de acetatos de alquinoles, primarios y terciarios, pero faltaba el estudio correspondiente en acetatos de alcoholes secundarios. El presente estudio indica que el sistema alénico en compuestos alifáticos se forma a partir de acetatos de alcohol, ya sean primarios, secundarios o terciarios.

3.- La obtención de olefinas substituidas, por alquilación con $\text{Li}(\text{R}_2)\text{Cu}$ mostró que en el acetato-trans-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XVI)

la reacción fué estereoespecífica lo que no sucedió con el acetato-cis-2-metil-1-vinil-ciclohexanol (XXIV).

VI.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Rochow, Hurd, Lewis.
The Chemistry of Organo Metallic Compunds
John Wiley & Sons, Inc.
New York. (1957).
- 2.- H, Gilman, R.G. Jones and L.A. Woods.
J. Org. Chem. Soc. 17, 1630 (1952).
- 3.- G.J. Corey, G.H. Posner
J. Am. Chem. Soc. 89, 3911 (1967).
- 4.- E.J. Corey, G.H. Posner.
J. Am. Chem. Soc. 90, 5615 (1968).
- 5.- J.F. Normant
Synthesis. pág. 63. (1972).
- 6.- John A. Katzenellenbogen y E.J. Corey
J. Org. Chem. Soc. 37, 1441-1442 (1972).
- 7.- Jeffrey Schwartz
Tetrahedron Letters No. 28, 2803-2806 (1972).
- 8.- R. Wibur Herr, Donald M. Wieland, Carl R. Johnson.
J. Am. Chem. Soc. 92, 3813 (1970).
- 9.- P. Rona y P. Crabbé.
J. Am. Chem. Soc. 91, 3289 (1969).
- 10.- Fieser y Fieser.
Steroids pag. 618.
- 11.- P. Rona y P. Crabbé.
J. Am. Chem. Soc. 90, 4733 (1968).

- 12.- J.A. Marsahall y R.A. Ruden.
J. Org. Chem. 37, 659 (1972).
J. Klein y R. Levene
J. Am. Chem. Soc. 94, 2520 (1972).
- 13.- Norton & A.A. Noyes.
J. Am. Chem. Soc. 10, 430 (1888).
- 14.- M. Biollaz, y W. Haeflinger & E. Velarde, P. Crabbé
J.H. Fried.
Chem. Comm. 1322 (1971).
- 15.- P. Crabbé, E. Velarde
En Prensa.
- 16.- R.J. Anderson, C.A. Henrick, J.B. Siddall.
J. Am. Chem. Soc. 92, 735 (1970)
- 17.- A. Serini, W. Logemann and W. Hildebrand.
Ber 72, 391 (1939).

ESTE TRABAJO SE IMPRIMO EN LOS TALLERES
DE CUADARRAMA IMPRESORES, S. A. AVENIDA
CUAUHTEMOC 1291, COL. VERTIZ NAVARTE
MEXICO 13, D. F., TELS. 575-28-41 y 575-41-31



**FACULTAD DE QUIMICA
BIBLIOTECA**

fecha de devolución

El lector se obliga a devolver este libro
antes del vencimiento de préstamo, señalado
por el último sello

--	--	--	--

