

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

- I.- 2-METIL-2-CICLOPENTENONA.
- II.- 2-METIL-1,3-CICLOPENTANDIONA.

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

MIKI OTANI IMURA

México, D. F.

1977



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.

Tesis 1977
NO [REDACTED] 319
FECHA _____
PROG. _____
S. _____



QUÍMICA

JURADO ASIGNADO

Presidente:	Dr. Helio Flores Rámirez.
Vocal:	Dra. Rocío Pozas Horcasitas.
Secretario:	Dr. Guillermo James Molina.
1er. Suplente:	Dra. Yolanda Caballero Arroyo.
2o. Suplente:	M. en C. Ada Ma. Casáres Campos.

Sitio en donde se desarrolló el tema:

Laboratorio de Química Experimental y Aplicada y - -
Biblioteca de la Facultad de Química y del Instituto
de Química.

Sustentante:

Miki Otani Imura



Asesor del Tema:

Dr. Guillermo James Molina.



Este trabajo se realizó con la asesoría del Maestro Guillermo James Molina, a quien agradezco toda su ayuda.

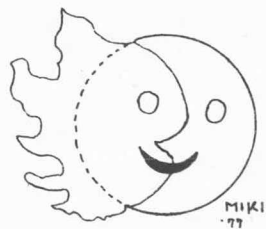
Agradezco a la Dra. Rocío Pozas Horcasitas por toda la ayuda que me brindó, así como a todo el personal de la División de Estudios Superiores.

A mi Tío
Yutaro Otani.

A mi Padre.

A mi esposo
Kiyoto Oota con Amor.

A todas aquellas personas
que en diferentes formas
han influido en mi vida.



I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION.....	1
PARTE TEORICA:	
I).....	4
II).....	23
III).....	30
IV).....	32
ESQUEMA DEL TRABAJO.....	37
DISCUSIONES Y RESULTADOS.....	38
PARTE EXPERIMENTAL.....	53
CONCLUSIONES.....	64
BIBLIOGRAFIA.....	66

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

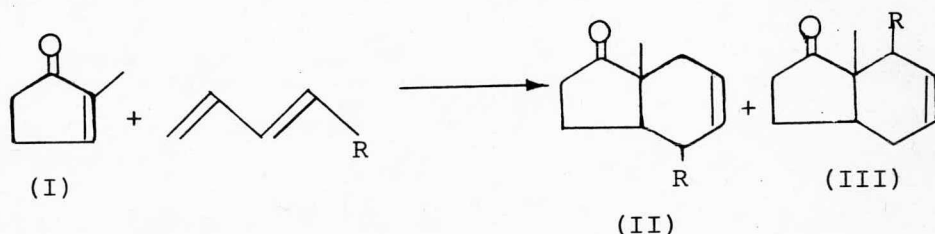
I N T R O D U C C I O N

La 2-metil-2-ciclopentenona (I) es una de las ma^{terias} primas necesarias para un proyecto de síntesis total de esteroides que se planea obtener en trabajos subsecuentes y se ha preparado anteriormente por medio de varias síntesis interesantes.

Por otro lado, este producto se ha detectado en el humo del cigarro, en donde se le encontró junto con otros compuestos alifáticos saturados e hidrocarburos insaturados¹:

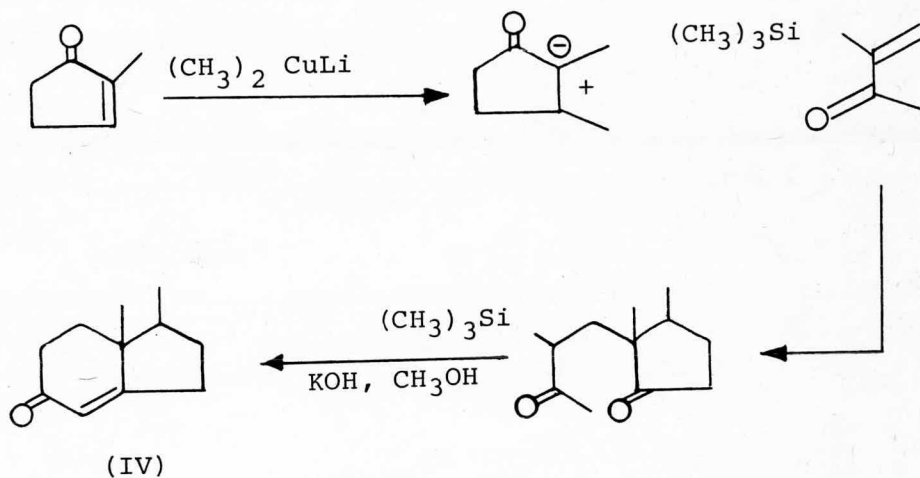
De esta metilciclopentenona (I), se ha sintetizado compuestos del tipo de las hidrindenonas alquil sustituidas (II) y (III)²:

FIGURA 1



También se ha obtenido las hidrindenonas (IV) a partir de la metilcetona (I), por medio de una reacción de adición-anillación, con un rendimiento de 57%³, donde, primero se le añadió el dimetilcuprato de litio seguido de la adición de la metil- α -trimetilsilil vinilcetona (α -silil MVK) y posterior ciclación en presencia de una base:

FIGURA 2



En el presente trabajo se incluye la revisión bibliográfica sobre:

- 1).- Las síntesis de la 2-metil-2-ciclopentenona tales como:
 - a) Cicloalquilpenteno con cloruro nitroso.
 - b) Ciclación de ácidos alquenoicos o de cloruros alquenoicos.
 - c) Dehidrohalogenación de las 2-halogenociclopentanonas sustituidas en 2.
 - d) Reacción de Grignard con 1,2-ciclopentandionas.
 - e) Otros.

Estos métodos mencionados son los más conocidos,

comunes y utilizados, los cuales se han modificado -- para mejorar su rendimiento.

- 2).- Las síntesis de la 2-metil-1,3-ciclopentandiona, por ser la materia prima para una nueva síntesis de 2-metil-2-ciclopentenona.
- 3).- Obtenciones generales de acetatos de enol por ser uno de los intermediarios para obtener la materia prima en uno de los métodos para la obtención de la 2-metil-1,3-ciclopentandiona.
- 4).- Obtenciones generales de los éteres de -- enol que es intermediario en la nueva síntesis de la cetona (I).

También se describe aquí el trabajo experimental realizado sobre una nueva síntesis propuesta de 2-metil-2-ciclopentenona (I) a partir de la 2-metil-1,3-ciclopentandiona (LXVIII); obteniéndose el 2-metil-2-ciclopentenol (CXV) en lugar de la metilciclopentenona (I) deseada.

I) Métodos de Obtención de la 2-Metil-2-Ciclopentenona (I)

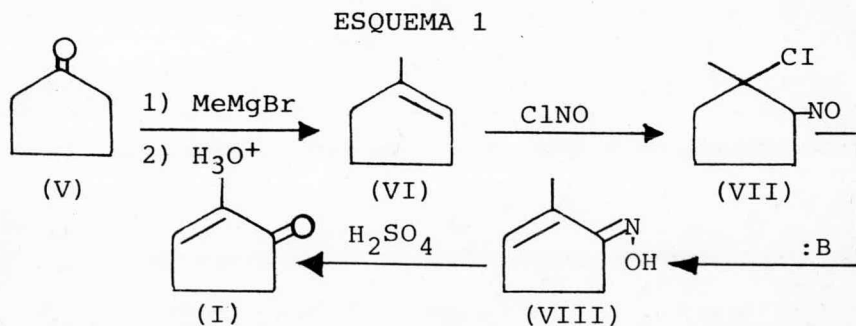
A continuación se mencionan los antecedentes de los métodos de obtención de la 2-metil-2-ciclopentenona (I), hallados en la literatura.

Las primeras síntesis, aparecieron por los años treinta y aumentaron por los años cincuenta a sesenta. Se clasifican por los diferentes tipos de reacciones- que involucran en dichas síntesis y por su orden cronológico, se describen a continuación.

1.1).- Cicloalquenos con cloruros de Nitrosilo.

Este método, es uno de los más antiguos y ha su frido varias modificaciones.

Desarrollado por Rinkes⁴, en la síntesis de las Ciclopentenonas, se parte del 1-metil-1-ciclopenteno- (VI), y se transforma por medio de la siguiente secuen- cia de reacciones:



El metilciclopenteno (VI), se preparó a partir de la ciclopentanona por medio de una reacción de Grignard y deshidratación posterior.

El compuesto insaturado (VI), se hace reaccionar con el cloruro de nitrosilo, obtenido por la adición del nitrito de etilo en ácido acético y adición del ácido clorhídrico concentrado en frío. Este nitrosocloruro (VII), se descompone lentamente por ser un producto inestable. Se agrega, este nitrosocloruro a una solución en caliente de acetato de sodio en ácido acético para formar el intermediario isonitroso-2-metilciclopenteno (VIII), el cual al ser tratado con ácido sulfúrico al 10% y destilado por arrastre de vapor, produce la ciclopentenona (I) con un rendimiento de 30%.

Este método se modificó posteriormente por Gaddis y Butz⁵. Partiendo también del 1-metil-1-ciclopenteno (VI); pero en lugar de tratar con una base débil en ácido débil al nitrosocloruro (VII), se cambió por una base más fuerte, que es la piridina, (mejorando el rendimiento de la ciclopentenona (I) a 54%).

La piridina, forma un complejo sólido de clorhidrato de piridina-oxima ($C_5H_5N.C_6H_9NO.HCL$), el cual al ser tratado con ácido sulfúrico al 10% produce la ciclopentenona (I).

A su vez, el método de Gaddis y Butz fué modificado más tarde por Singh⁶, quien mantuvo la temperatura de $-10^{\circ}a -5^{\circ}C$ cuando se adicionaba el ácido clorhídrico concentrado a la mezcla de ciclopenteno (VI), ni

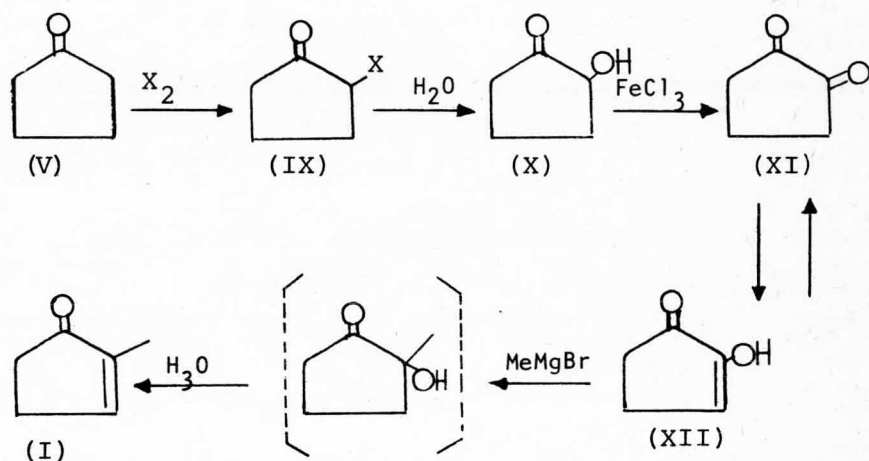
trito de etilo y ácido acético, el rendimiento del 1 - Cloro, 1 Metil, 2 Nitroso ciclopentano (VII) fué de -- 70% comparado con el 51% obtenido anteriormente. - - Singh recomienda filtrar en frío y usarlo inmediatamente. Si se deja calentar el filtrado fresco del nitrosocloruro a temperatura ambiente, el producto se des-- compone con desprendimiento de humo blanco seguido de un depósito de carbono.

La dehidrohalogenación de (VII) pudo llevarse a cabo, con un rendimiento final de la ciclopentenona (I) de 75%.

1.2).- Oxidación de Hidroxiciclopentanonas con el Cloruro Férrico y posterior reacción de Grignard.

Inohffen y Krämer² proponen el método en el que se halogena la ciclopentenona (V), generalmente con -- bromo o cloro, para obtener una halociclopentanona (IX). Esta cetona (IX) con agua, forma la hidroxiciclopentanona (X), que por la oxidación con el cloruro férrico produce la 1,2-ciclopentandiona (XI), la cual se en-- cuentra en su forma tautómetra (XII). Posteriormente se hace una reacción de Grignard, con bromuro de metil magnesio y después una deshidratación con ácido diluído. El rendimiento obtenido fué de 42.5%.

ESQUEMA 2

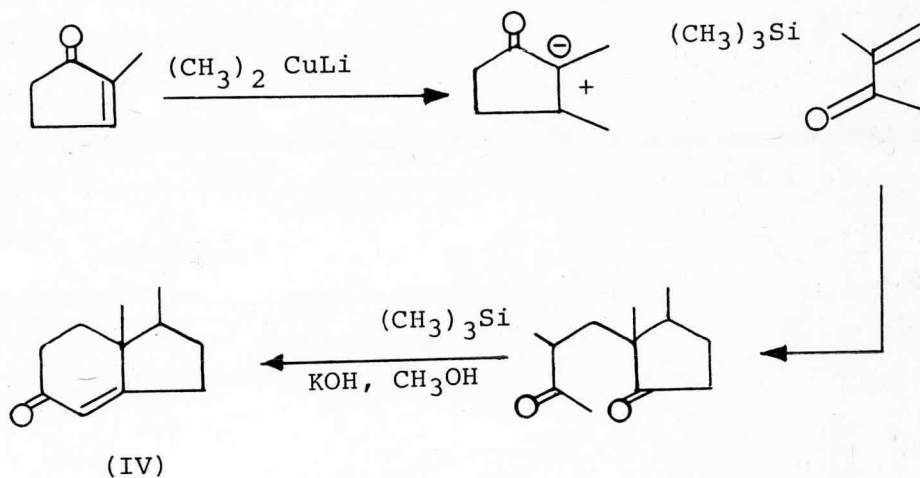


Otros investigadores⁷ han tratado de superar este mismo método pero no han mejorado su rendimiento.

Una variación al método anterior propuesta por Ansell y Ducker⁸, consiste en efectuar la reacción de Grignard sobre un éter de enol, que se puede preparar como se muestra en el esquema 3.

Este compuesto (XIV) reacciona perfectamente con el reactivo de Grignard. Después de tratar con ácido clorhídrico diluído (2N) y con cloruro de amonio enhielo, se efectúa la hidrólisis y la deshidratación posterior para producir la cetona (I), con un rendimiento máximo de 75%.

FIGURA 2

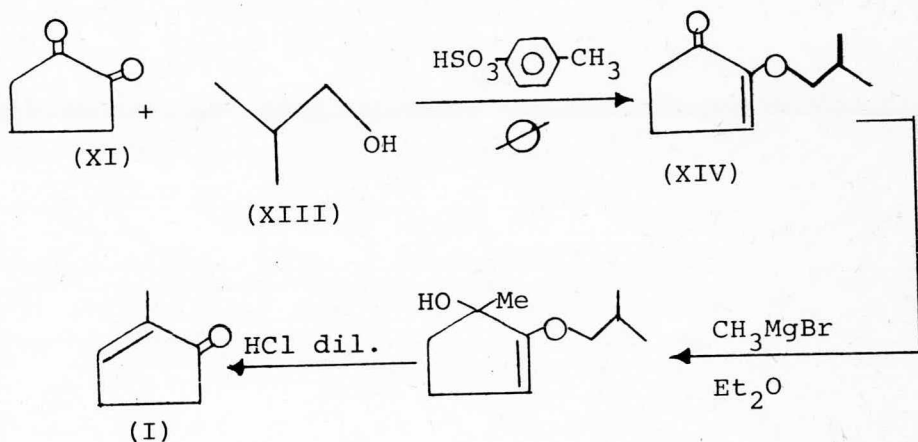


En el presente trabajo se incluye la revisión bibliográfica sobre:

- 1).- Las síntesis de la 2-metil-2-ciclopentenona tales como:
 - a) Cicloalquilpenteno con cloruro nitroso.
 - b) Ciclación de ácidos alquenoicos o de cloruros alquenoicos.
 - c) Dehidrohalogenación de las 2-halogenociclopentanonas sustituidas en 2.
 - d) Reacción de Grignard con 1,2-ciclopentandionas.
 - e) Otros.

Estos métodos mencionados son los más conocidos,

ESQUEMA 3



Un punto muy importante de este método es que al agregar el ácido, después de la reacción de Grignard, - debe ser diluído, porque de otro modo, si se le agrega concentrado o ácidos más fuertes que el clorhídrico, - ocurre una polimerización.

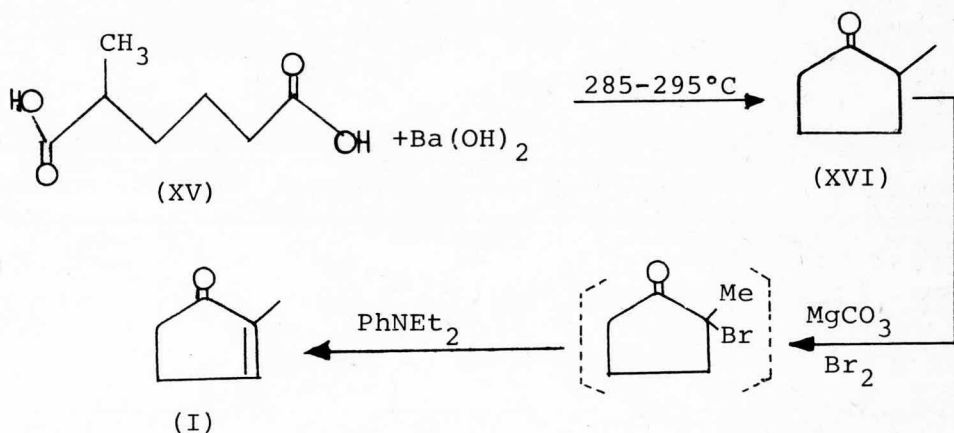
1.3.- Ciclación.

1.3.1).- Ciclación a Partir del Acido α metiladípico:

Nazarov y sus colaboradores⁹ hicieron preparaciones de la cetona (I), partiendo del ácido α -metiladípico (XV) con hidróxido de bario y calentando a 285-295°C, se formó la 2-metilciclopentanona (XVI) con un 12% de rendimiento. A esta cetona (XVI), disuelta en cloroformo con carbonato de magnesio y agua, se le halogenó

con bromo y se trató con N,N-dietilanilina, dando la 2-metil-2-ciclopentenona (I), con un 51% de rendimiento.

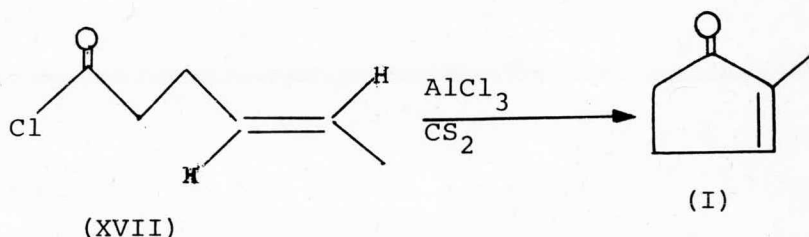
ESQUEMA 4



1.3.2), - Ciclación del Cloruro de hexenoilo:

La acilación intermolecular de los cloruros de alquenoilos, dan lugar a la formación de los cicloalquenonas¹⁰. Así se ha obtenido en la reacción del cloruro de trans-4 hexenoilo (XVII) con cloruro de aluminio en sulfuro de carbono caliente, una ciclación intramolecular, que da un 50% de la ciclopentanona (I).

ESQUEMA 5

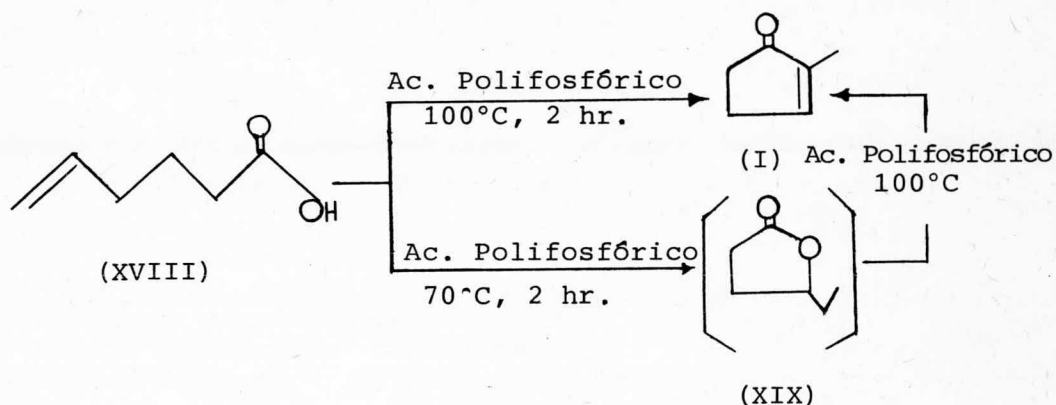


El cloruro de trans-4-hexenoilo (XVII), al ser tratado con ácido fosfórico en caliente y en exceso -- también dió la ciclopentenona (I) en un rendimiento de 40%.

1.3.3).- Ciclación del ácido 5-hexenoico¹¹:

Cuando se calienta el ácido 5-hexenoico (XVIII) con ácido polifosfórico a 100°C durante dos horas, se obtiene directamente la ciclopentenona (I) en un 60% de rendimiento, sin embargo cuando se calienta con el ácido polifosfórico a 70°C, dos horas, se forma una γ -lactona (XIX) como intermediario estable en la ciclación del ácido, la cual al ser tratada a una temperatura de 100°C en presencia de ácido polifosfórico produce la ciclopentenona (I)

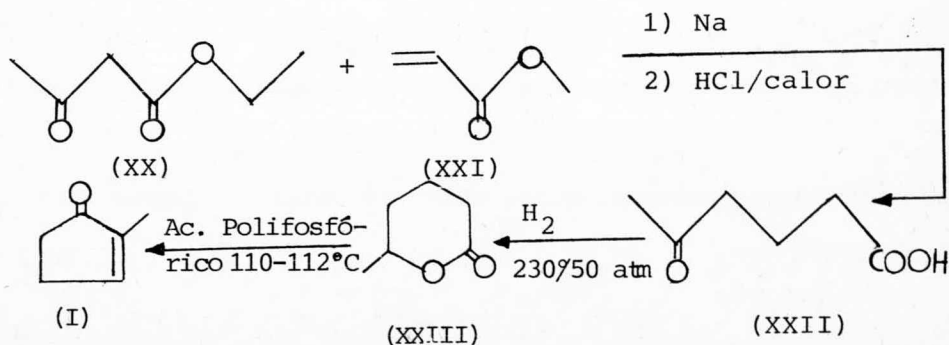
ESQUEMA 6



1.3.4).- Ciclación del Acido 5-Oxohexanoico (XXII)¹²

Obtenida la reacción de condensación del acetoacetato de etilo (XX) y acrilato de metilo (XXI) con sodio y posterior hidrólisis con HCl concentrado produce 83% del ácido 5-oxohexanoico (XXII). Este ácido se hidrogena a 230°C con una presión de 50 atmósferas, resultando la δ -metil- δ -valerolactona (XXIII) la cual al ser calentada con ácido polifosfórico a 110-112°C dió la ciclopentenona (I) con un rendimiento final de 6% como se mostró por cromatografía de gases.

ESQUEMA 7

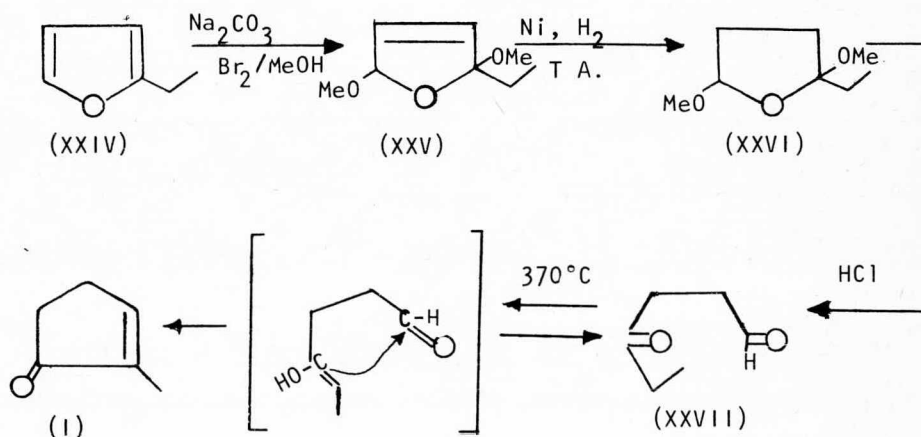


1.3.5).- Ciclación de 4-oxohexanal (XXVII)¹³

La materia prima para esta síntesis, se preparó a partir de 2-etilfurano (XXIV) y carbonato de sodio - anhidro en bromo metanol a -10°C , formándose el 2-etil-2,5-dimetoxi-2,5-dihidrofurano (XXV), se le trató con Niquel Raney a temperatura ambiente, produciendo el 2-etil-2,5-dimetoxitetrahidrofurano (XXVI) en un 83%. - Este último producto (XXVI) con ácido clorhídrico dió el oxohexanal (XXVII).

La ciclación térmica de 4-oxohexanal (XXVII), -- procede por un mecanismo formalmente análogo a la condensación aldólica y produce un 50% de la ciclopenteno na (I).

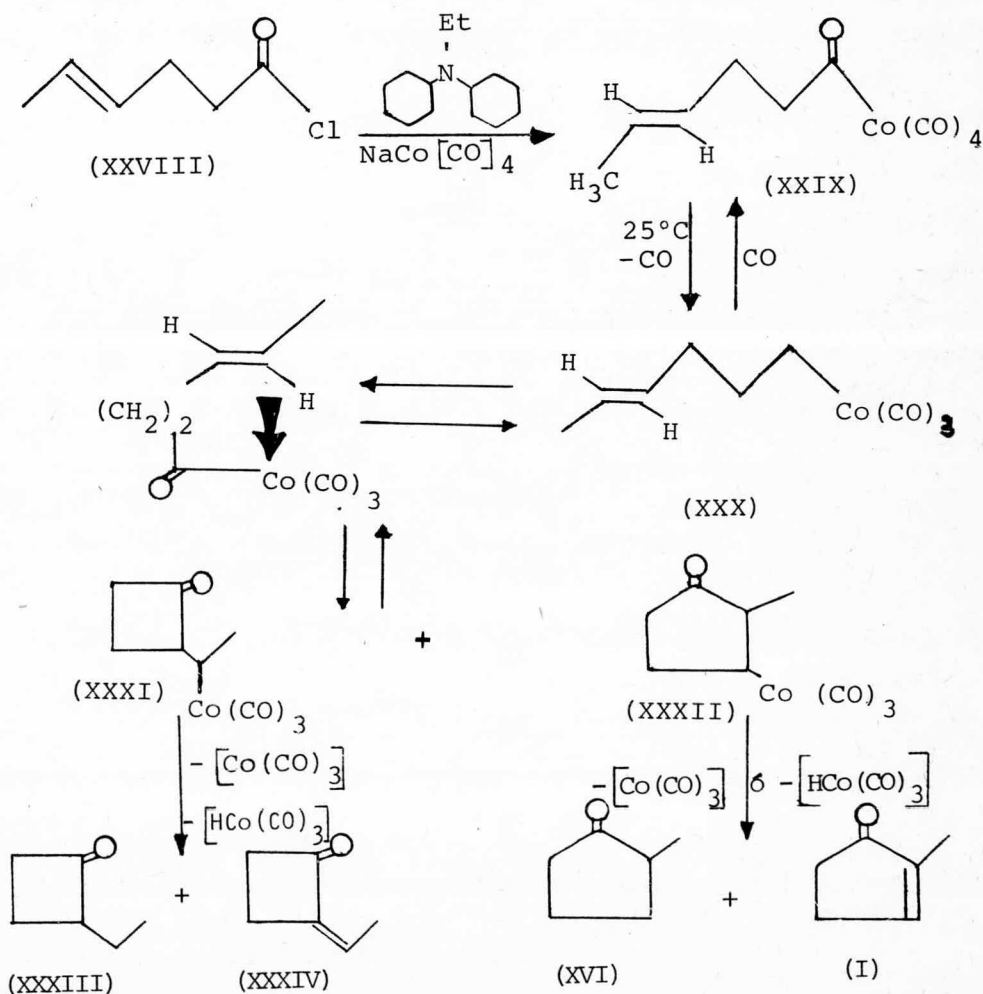
ESQUEMA 8



1.3.6).- Ciclación del 4-hexenoilcobalto tetracarbonilo (XXIX)¹⁴

En este método se aprovecha la descomposición de trans-4-hexenoilcobalto tetracarbonilo (XXIX), el cual sufre una descarboxilación y luego una ciclación dando las cicloalcanonas (XXXI) y (XXXII).

ESQUEMA 9



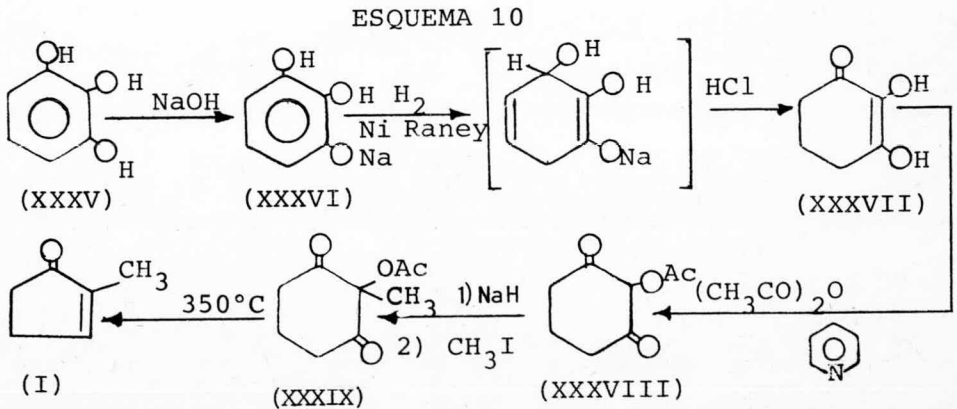
De la ciclopentenona (XXXII), se descarboxila el cobalto tricarbonilo, para dar la ciclopentenona (I) - como uno de los productos finales, en un 16% de rendimiento, después del análisis cromatográfico de fase va por.

1.4).- Pirólisis.

1.4.1).- Contracción Pirofítica del Anillo del 2-Acetoxi-2-Metilciclohexan-1,3-Diona (XXXIX) ¹⁵.

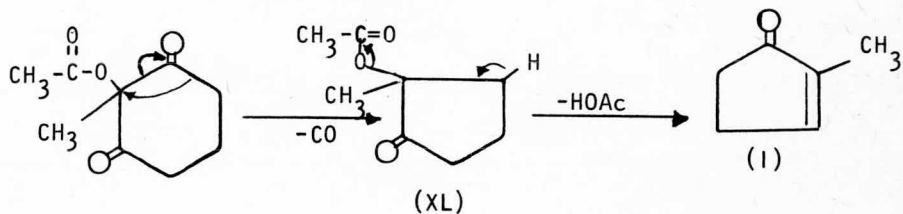
La diona (XXXIX), se obtuvo a partir de la hidrogenación de pirogalol (XXXV), usando Niquel Raney como catalizador¹⁶, para obtener el dihidropirogalol - (XXXVII), este último con anhídrido acético y piridina¹⁷ dió 2-acetoxiciclohexan-1,3-diona (XXXVIII) la -- cual se trató con hidruro de sodio y posteriormente -- con ioduro de metilo para formar la 2-acetoxi-2-metilciclohexan-1,3-diona (XXXIX).

La pirólisis de la 2-acetoxi-2-metilciclohexan-1,3-diona (XXXIX), se llevó a cabo a una temperatura de 350°C.

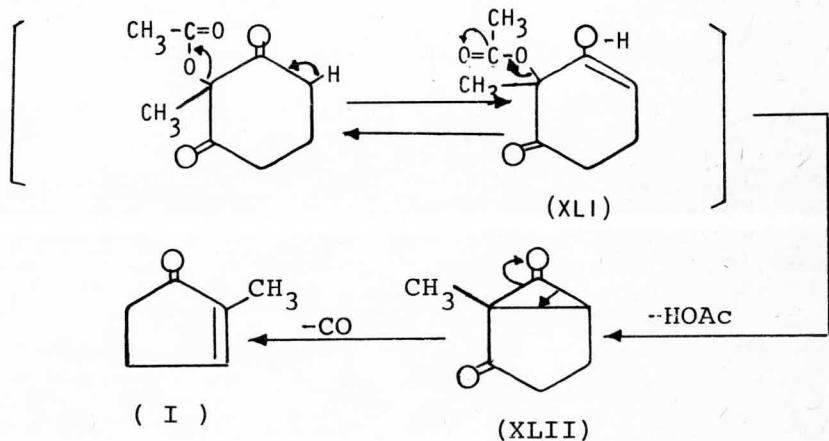


Se vió que existen tres posibilidades diferentes respecto a mecanismos de reacción en la contracción -- del anillo¹⁵:

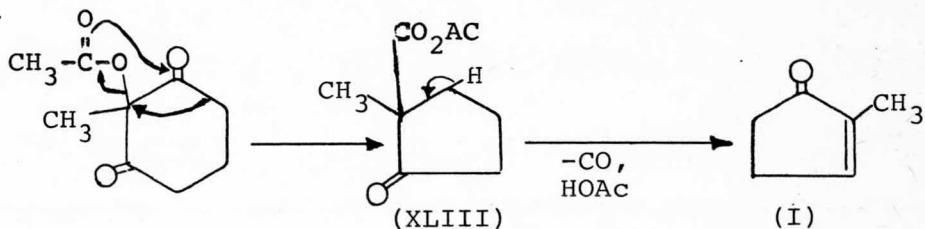
a).-



b).-



c).-

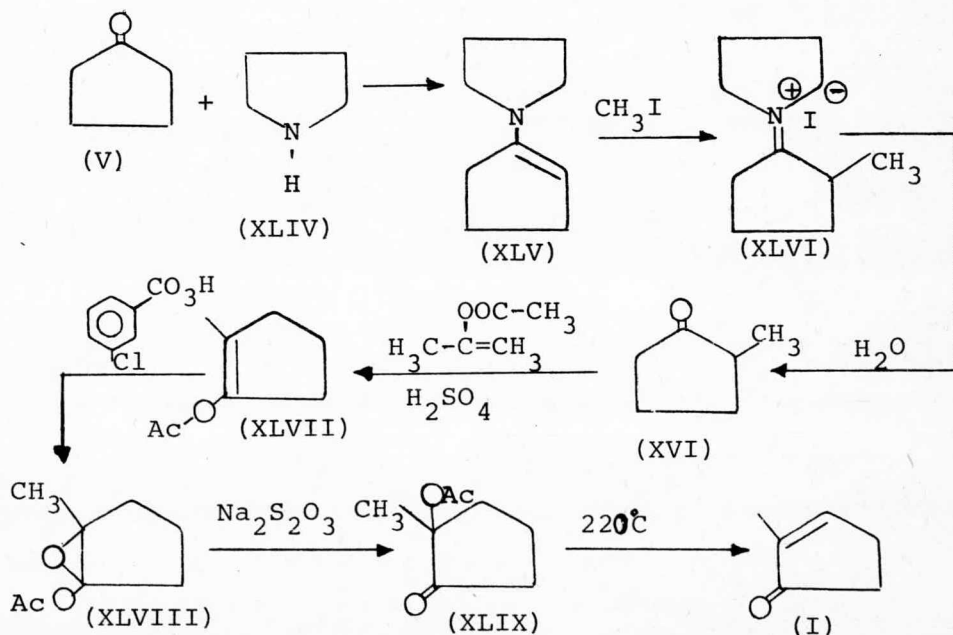


El rendimiento de la ciclopentenona (I), determinada por análisis en U.V. es de 42%.

1.4.2).- Pirólisis de 2-Acetoxi-2-Metil-Ciclopentanona (XLIX)¹⁵.

La 2-Acetoxi-2-metil-ciclopentanona (XLIX) se preparó a partir de ciclopentanona (V) por la reacción de enamina pirrolidina de dicha ciclopentanona (XLV) y yoduro de metilo, formándose el compuesto (XLVI) que con agua dió la metilciclopentanona (XVI)¹⁸. Esta metilciclopentanona (XVI) con acetato de isopropenilo y ácido sulfúrico, se obtuvo el 1-acetoxi-2-metil-1-ciclopenteno (XLVII)¹⁹, al cual se epoxidó con ácido m-cloroperoxibenzoico. El epóxido formado (XLVIII), se trató con tiosulfato de sodio para dar la 2-acetoxi-2-metilciclopentanona (XLIX). La ciclopentanona (XLIX) al calentarse a 220°C durante 4 horas, formó la ciclopentenona (I) en un 65%.

ESQUEMA 11

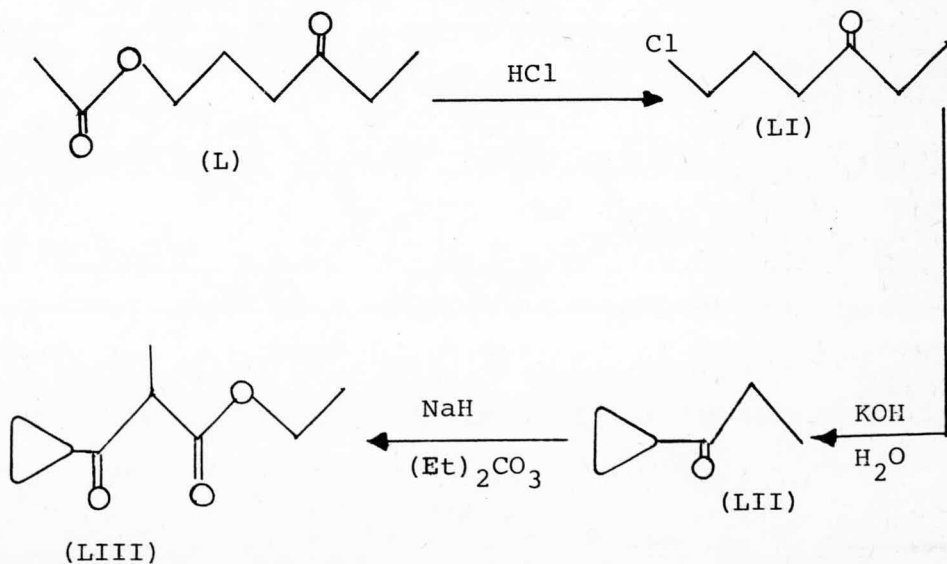


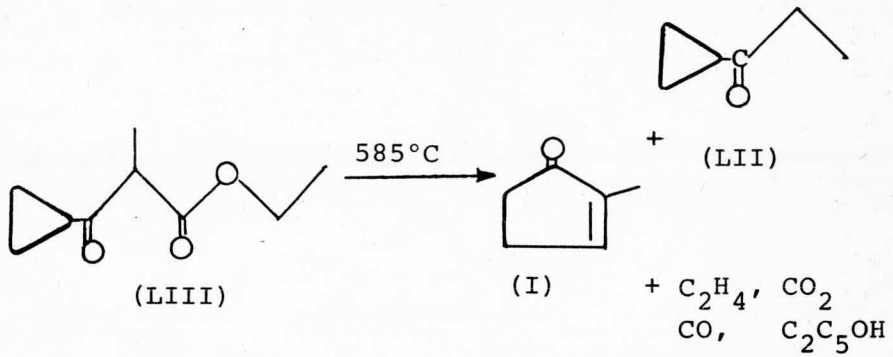
1.4.3).- Pirólisis del 3-Ciclopropil-3-Oxo-2-Metilpropionato de Etilo (LIII)²⁰.

El 3-ciclopropil-3-oxo-2-metilpropionato de etilo se obtuvo a partir de 1-acetoxi-4-hexanona (L). -- Por tratamiento con ácido clorhídrico concentrado formándose primero la 1-cloro-4-hexanona (LI) la cual con potasa en medio acuoso, dió la ciclopropil-etilcetona (LII)²¹. La cetona (LII) con hidruro de sodio y carbonato de dietilo en éter anhidro formó el 3-ciclopropil-3-oxo-2-metilpropionato de etilo (LIII)²⁰.

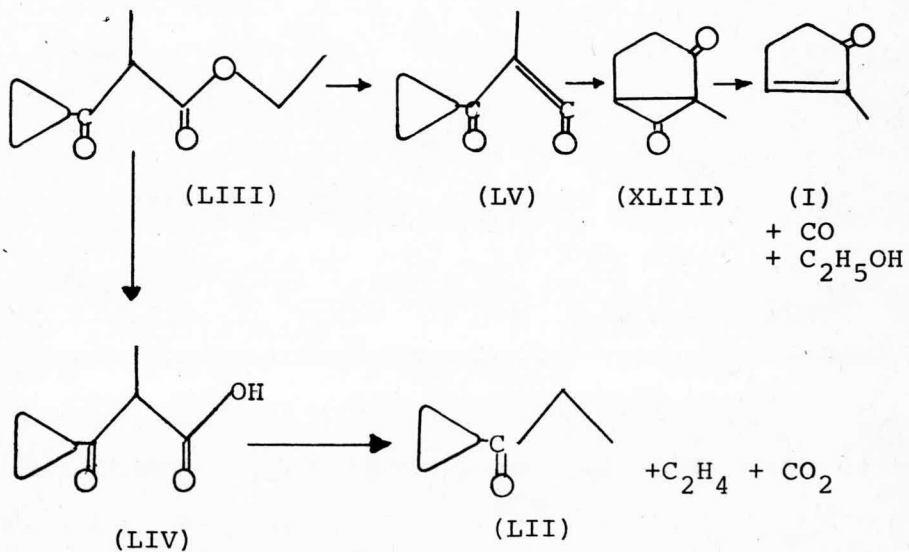
La pirólisis del metilpropionato (LIII) al vacío y a 585°C, formó la ciclopentenona (I) en 58% de rendimiento. Además se obtuvo como subproducto la ciclopropilcetona (LII) junto con etanol, eteno, monóxido de carbono y dióxido de carbono.

ESQUEMA 12





El autor de este trabajo propone el siguiente mecanismo de reacción:

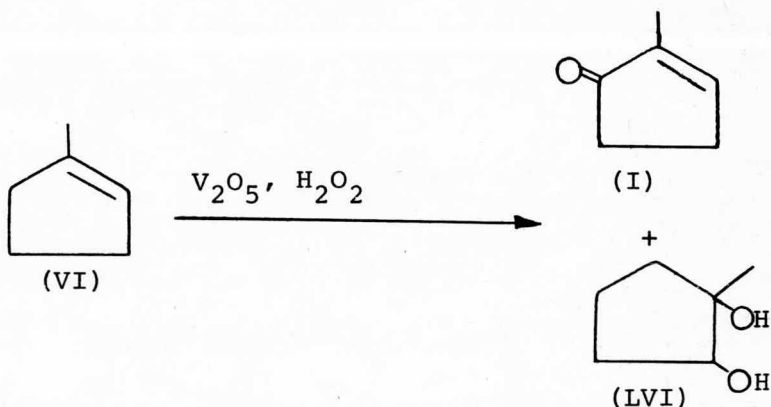


1.5).- Oxidación.

1.5.1).- Oxidación de 1-alkil ciclopentenos²².

El peróxido de hidrógeno y el pentóxido de vanadio, es una mezcla oxidante muy adecuada para convertir las ciclo-olefinas a cetonas. Esta mezcla se prepara disolviendo el pentóxido de vanadio en agua oxigenada al 30%. La reacción de la mezcla anterior con el metil-ciclopenteno (VI), produce un 25% de la ciclopenteno_nona (I) y 30% del 1-metil-1,2-ciclopentanediol - - (LVI).

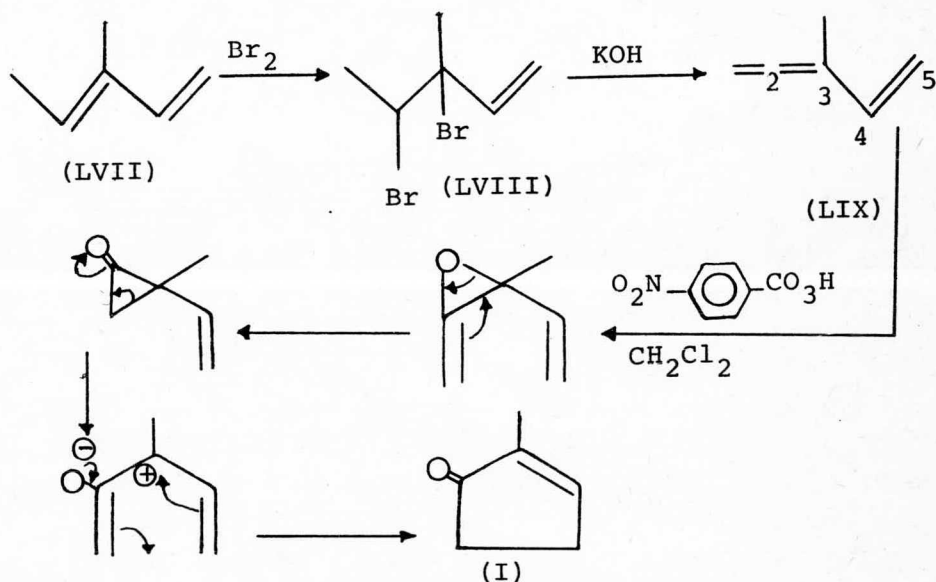
ESQUEMA 13



1.5.2).- Epoxidación de Vinilalenos²⁴.

En la epoxidación de vinilalenos, se forman ciclopentenonas conjugadas; así la ciclopentenona (I) se obtiene a partir de la 3-metil-1,2,4-pentatrieno (LIX), que se prepara a partir del 3-metil-1,3-pentadieno --- (LVII)²³.

ESQUEMA 14



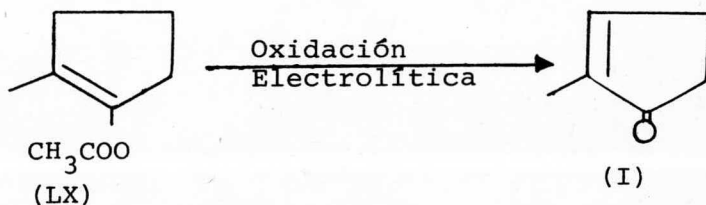
El 3-metil-1,2,4-pentatrieno oxidado con el ácido p.nitroperoxibenzoico en cloruro de metileno, sufre -- una epoxidación y más tarde una ciclación. Formando la metilciclopentenona (I) con un 60% de rendimiento.

1.5.3).- Oxidación Electrolítica.

Shono²⁵ propone una oxidación electrolítica usando electrodos de carbono, a 35 V una temperatura de -- 23-25°C en presencia de tosilato de tetraetilamonio en ácido acético.

Así la oxidación del 2-metil-1-acetoxiciclopenteno (LX) produce la ciclopentenona (I).

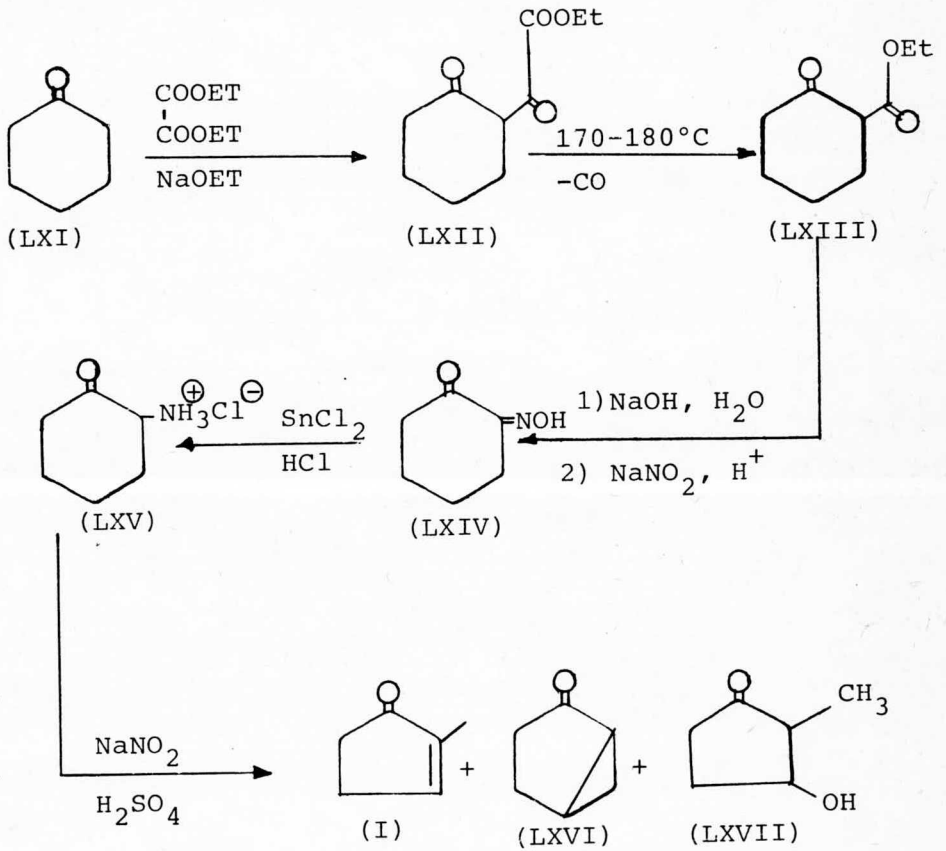
ESQUEMA 15



1.6).- Deaminación de las Cetonas Alicíclicas²⁶.

De la ciclohexanona (LXI) por una serie de pasos se obtiene la 2-isonitrosociclohexanona (LXIV), la cual con el cloruro estanoso en ácido clorhídrico concentrado forma el cloruro de 2-aminociclohexanona (LXV). Esta se convierte en sal de diazonio cuando se trata con ácido nitroso. La cual al descomponerse produce tres productos principales: la biciclo (3,1,0)-2-hexanona (LXVI) con 6.5-9.2%, 3-hidroxi-2-metilciclopentanona (LXVII) de 7-10% y la ciclopentenona (I) con 12.5-20% de rendimiento.

ESQUEMA 16



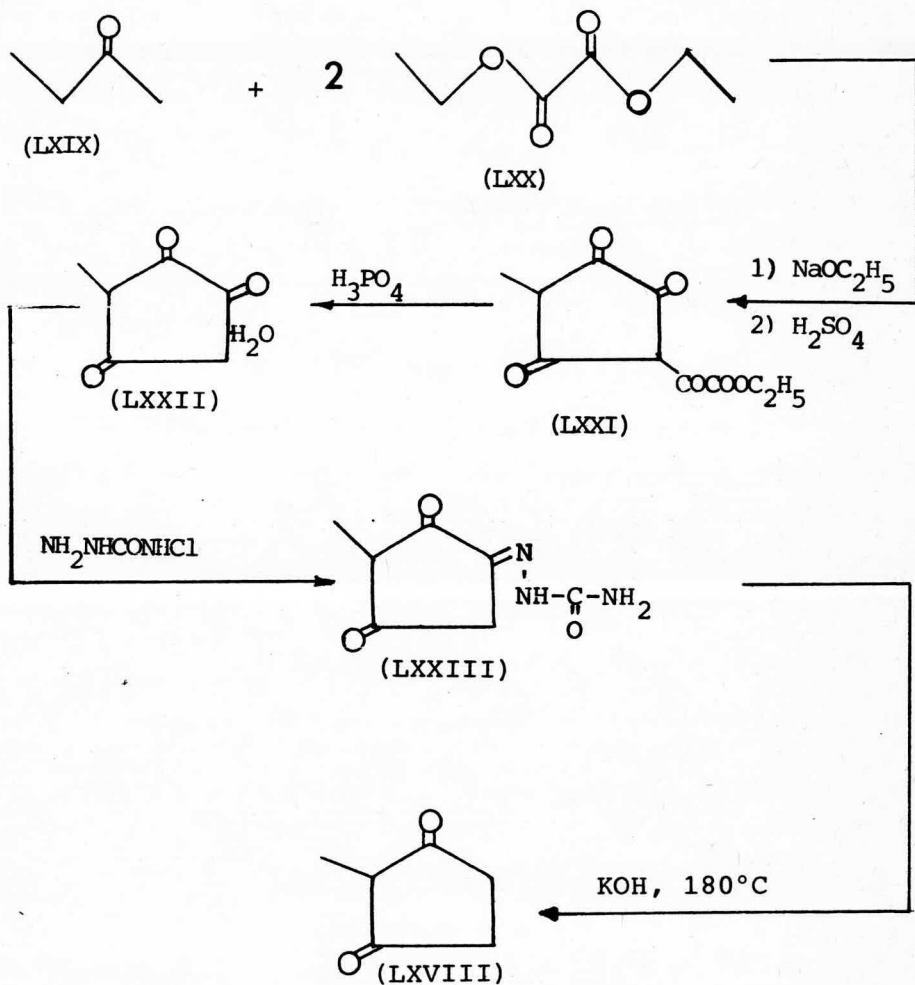
II) Métodos de Obtención de la 2-Metil-1,3-Ciclopentandiona (LXVIII).

Por ser la 2-metil-1,3-ciclopentandiona (LXVIII), la materia prima para la obtención de la 2-metil-2-ciclopentenona (I), y por otro lado, un intermediario importante en la síntesis de los esteroides; se consideró necesario mencionar algunos de los principales métodos para su obtención informados en la literatura.

2.1.1.) Por la Condensación Aldólica²⁷.

Se hace reaccionar la metil-etil cetona (LXIX) - con oxalato de dietilo (LXX) en una solución de etóxido de sodio primero y después con ácido sulfúrico. -- Una vez obtenida la triona (LXXI), se trata con ácido fosfórico para obtener el monohidrato de la triona -- (LXXII), después se trata con el clorhidrato de semicarbazida y acetato de sodio para convertirla en una monosemicarbazona (LXXIII). Por último, esta semicarbazona (LXXIII), se trata con hidróxido de potasio y se calienta a 180°, se enfría, se acidifica, para obtener la ciclopentandiona (LXVIII), que purificada tiene un p.f. de 211-212°C con rendimiento de 17.5%.

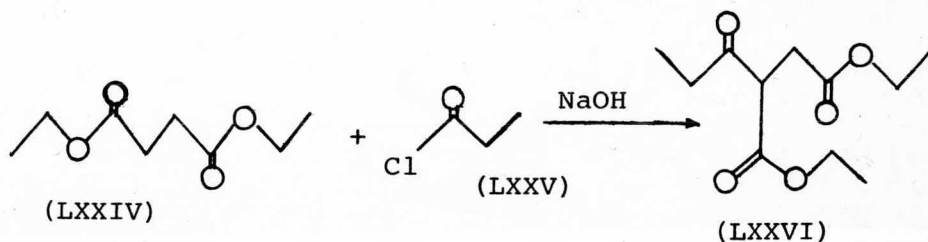
ESQUEMA 17



2.1.2).- Por ciclación de Ceto-éster. A partir de 2-propionil-succinato de dietilo (LXXVI).

El cetoéster (LXXVI), materia prima para la preparación de ciclopentandiona (LXVIII), se obtiene mediante una condensación aldólica de succinato de etilo (LXXIV) y cloruro de propionilo (LXXV) en medio básico²⁸.

ESQUEMA 18



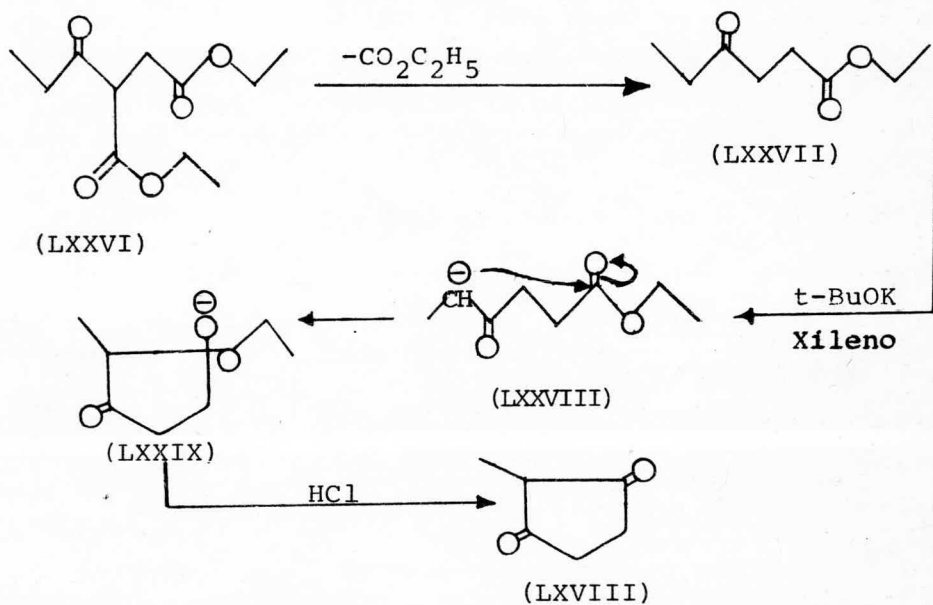
Existen dos tipos de procedimientos para la ciclación del cetoéster (LXXVI):

2.1.2.1).- Por la eliminación del carboxi, seguido de la Ciclación²⁹.

En este procedimiento, se descarboxila al cetoéster (LXXVI) para formar β -propionilpropionato de etilo (LXXVII), el cual se somete a una acilación intramole-

cular, tratándolo con terbutóxido de potasio 0.95 N en xileno anhidro y en atmósfera inerte. El etoxilo a pH de 1 a 2 con HCl, se produce la ciclopentandiona - - (LXVIII) en un rendimiento de 45%.

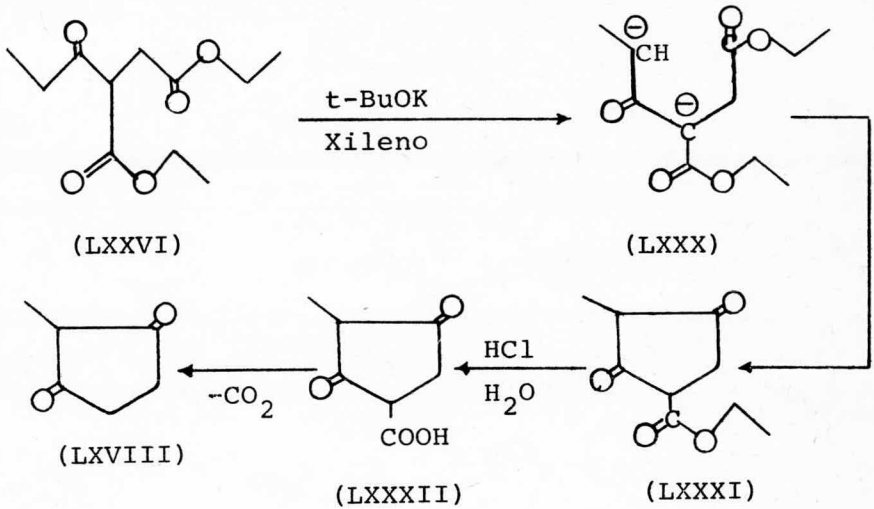
ESQUEMA 19



2.1.2.2).- Por Acilación Intramolecular²⁹.

En este segundo tipo de procedimiento, se trata al 2-propionil succinato de dietilo (LXXVI) con el terbutóxido de potasio en xileno para formar un dicarbanión (LXXX) seguido de una hidrólisis con ácido clorhídrico y por último una descarboxilación de la cetona - (LXXXII), para formar la ciclopentandiona (LXVIII) con un rendimiento total de 73%.

ESQUEMA 20



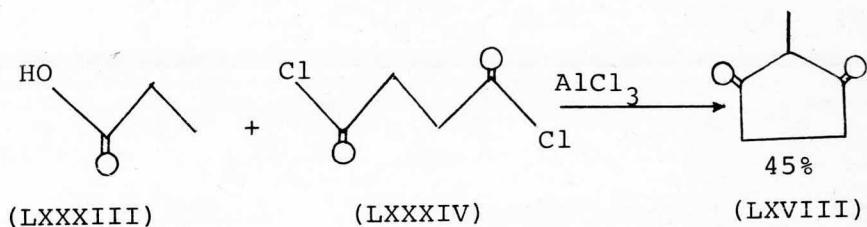
2.2).- Por la Acilación de Friedel y Crafts.

En la literatura se encuentran informados cuatro métodos, que difieren fundamentalmente en el agente -- acilante usado; dos de ellos emplean cloruro de propionilo, otro cloruro de succinilo y el cuarto anhídrido-succínico.

A continuación, se presentan las reacciones para la obtención de la 2-metil-1,3-ciclopentandiona - - - (LXVIII).

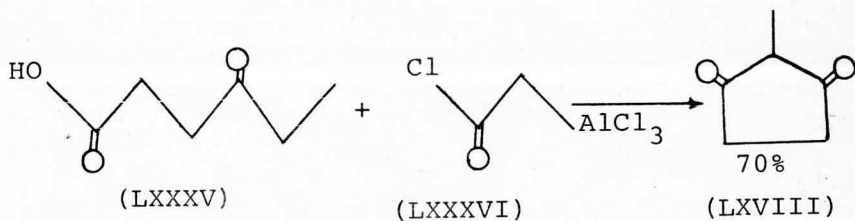
2.2.1).- Con el Acido Propiónico (LXXXIII) y el Cloruro de Succinilo (LXXXIV)³⁰:

ESQUEMA 21



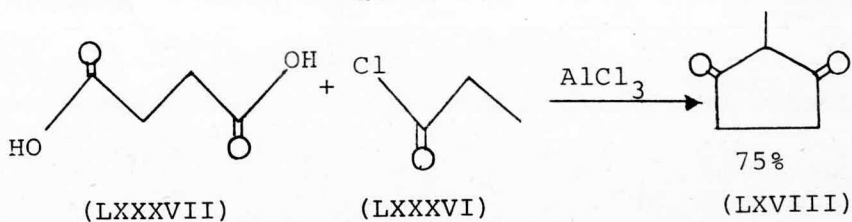
2.2.2).- Con Acido 4-Oxohexanoico (LXXXV) y Cloruro de Propionilo (LXXXVI)³¹:

ESQUEMA 22



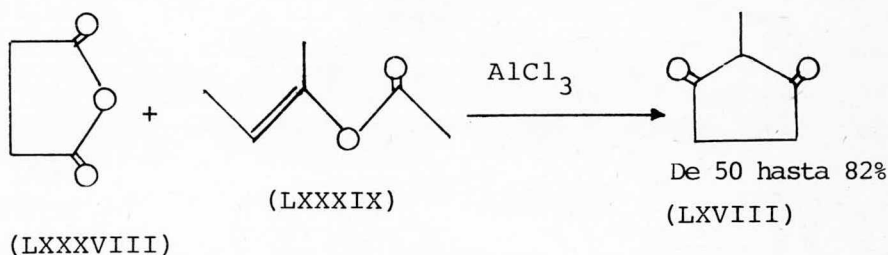
2.2.3).- Con el Acido Succínico (LXXXVII) y Cloruro de Propionilo (LXXXVI)³²:

ESQUEMA 23



2.2.4).- Con Anhídrido Succínico (LXXXVIII) y Acetato de Enol de la Metil-Cetona (Acetato de 2-Buten-2-01 (LXXXIX)³³:

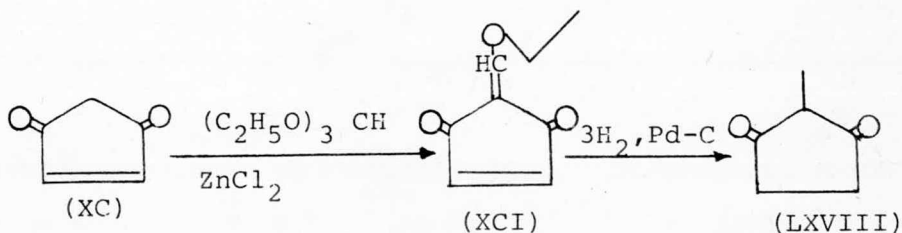
ESQUEMA 24



2.3).- A partir de la Ciclopentendiona (XC).

Una vez obtenida la diona (XC)^{34, 35} se trata con ortoformiato de etilo, en anhídrido acético y usando como catalizador cloruro de zinc. La diona (XCI) obtenida reducida catalíticamente con hidrógeno en presencia de paladio-carbono al 5% produce la ciclopentandiona (LXVIII) con un rendimiento de 51%³⁶.

ESQUEMA 25

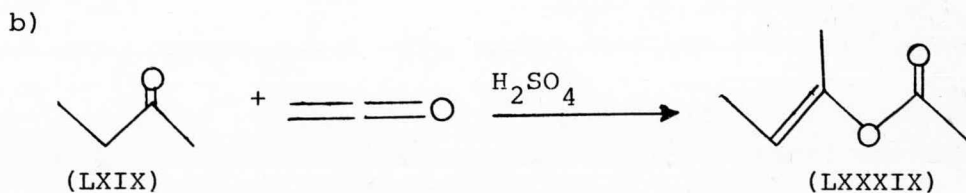
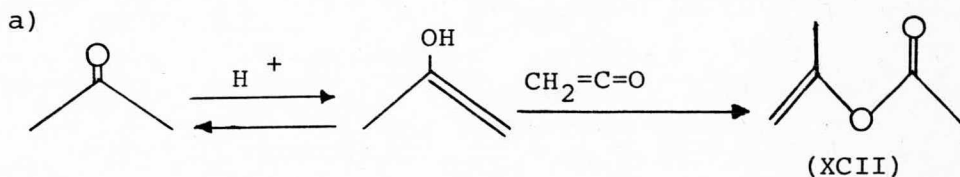


III) Métodos de Obtención de Acetatos de Enol.

Se consideró también importante mencionar algunos de los métodos de obtención de los acetatos de enol; por haberse utilizado el acetato de 2-buten-2-ol (LXXXIX) como la materia prima en una de las obtenciones de la 2-metil-1,3-ciclopentadiona (LXVIII),

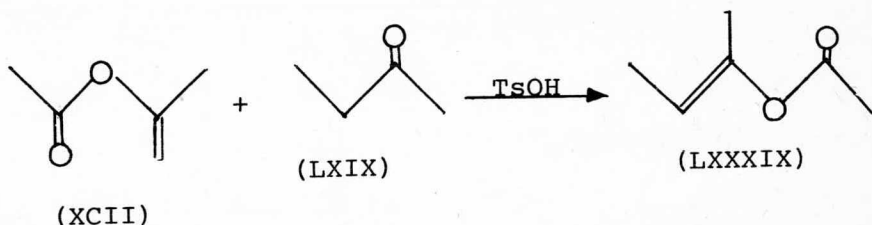
Para la obtención de acetatos en forma enólica, existen varios métodos. Uno de ellos por ejemplo para la obtención del acetato de isopropenilo (XCII)³⁷ y la obtención del acetato de 2-buten-2-ol (LXXXIX)³⁸ mediante la reacción catalizada por ácido sulfúrico, de la cetena con la acetona:

ESQUEMA 26



La transformación de las cetonas superiores en sus acetatos enólicos, consiste en un intercambio de acetatos con el acetato de isopropenilo (XCII) en presencia del ácido p. toluénsulfónico como catalizador. Ejemplo, la reacción del acetato (XCII) con la cetona (LXIX), para dar el acetato (LXXXIX)³⁹.

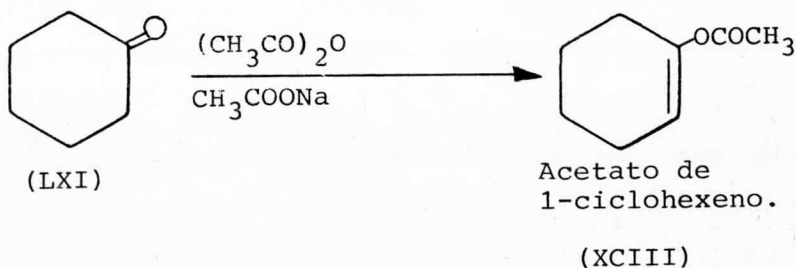
ESQUEMA 27



Otro método⁴⁰ es por medio de la acción de anhídrido acético y acetato de sodio sobre aldehidos y cetonas para obtener su respectivo acetato de enol:

Por ejemplo:

ESQUEMA 28

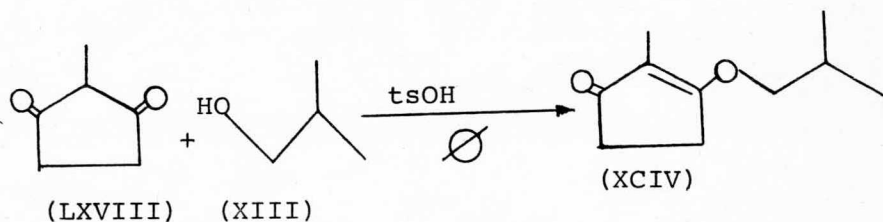


IV) Métodos de Obtención de Eteres de Enol.

La 3-isobutoxi-2-metil-2-ciclopentenona (XCIV), es el producto que se va a reducir en este trabajo; -- por tanto se pensó que era conveniente mencionar los principales métodos de obtención de los éteres de enol, que a continuación se presentan.

4.1) En medio Acido: por la condensación de un alcohol con una cicloalquildiona en presencia de ácido p. Toluénsulfónico como catalizador, que es el método utilizado para la obtención de 3-isobutoxi-2-metil-2-ciclopentenona (XCIV)⁴¹:

ESQUEMA 29

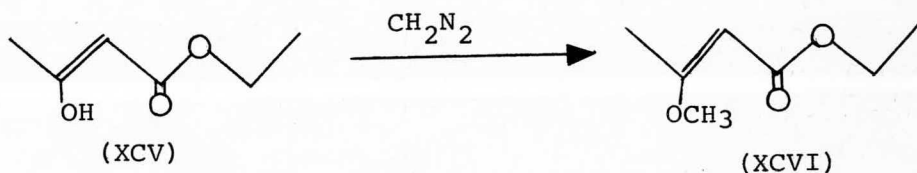


4.2) En medio Básico.

4.2.1) Con Diazometano.

Las oximas y cetonas que tienen grandes contribuciones enólicas, reaccionan con el diazometano para -- dar un compuesto O-alkilado. Por ejemplo, en el caso del éster aceto acético en su forma enólica (XCV), -- reacciona con diazometano para dar el éter de enol del ester acetoacético (XCVI) ^{4 2}:

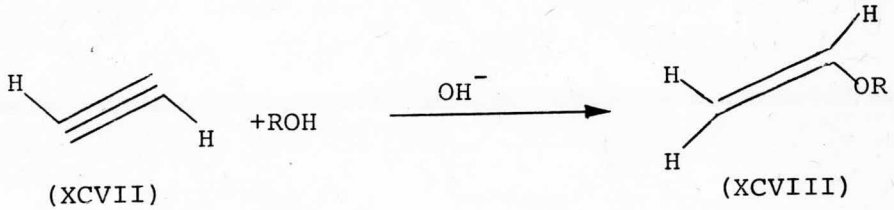
ESQUEMA 30



4.2.2.) - Adición del Alcohol al Triple Enlace.

La reacción de ataques nucleofílicos se verifican mejor en una solución básica (iones, alcóxidos, - sosa, potasa, etc.). Dado que la triple ligadura es - más susceptible al ataque nucleofílico que la doble li- gadura ^{4 3}.

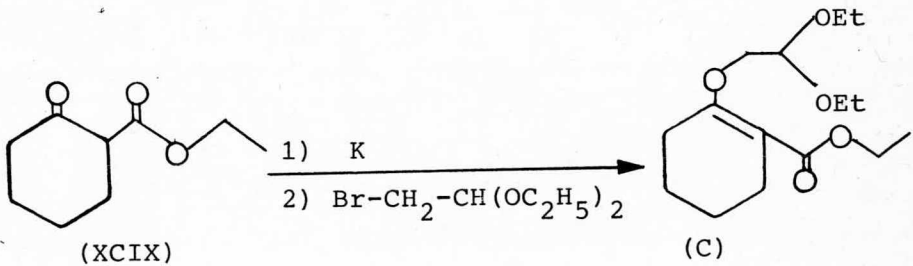
ESQUEMA 31



4.2.3.) Alquilación de los Compuestos 1,3-dicarbonílicos⁴⁴.

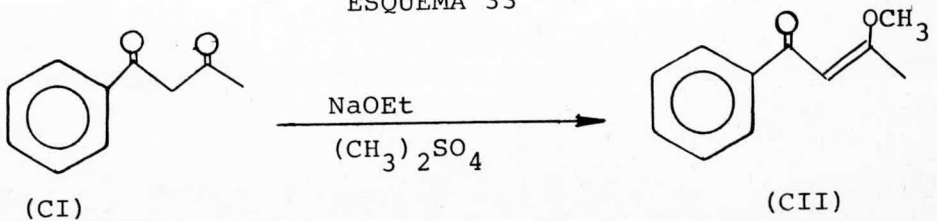
Tratando la sal de potasio de la 2-carbetoxiciclohexanona (XCIX) y dietilacetal-bromoacetaldehído:

ESQUEMA 32



O en solución básica con sulfato de dimetilo⁴⁴.

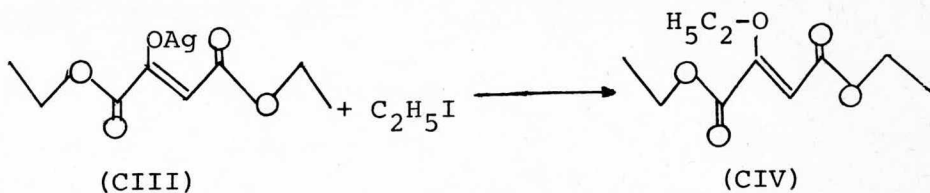
ESQUEMA 33



4.3) Por medio de las sales de plata de compuestos dicarbonílicos.

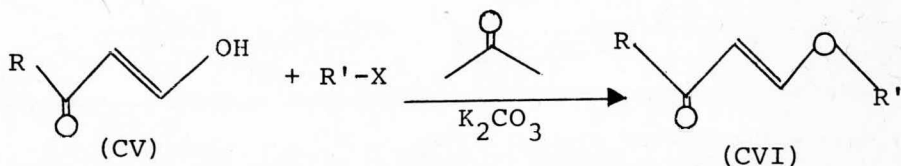
Cuando se trata la sal de plata del oxalilacetato (CIII), produce el éter de enol como producto principal⁴⁴:

ESQUEMA 34



4.4) O-Alquilación con Carbonato de Potasio en Solución Acetónica⁴⁴.

ESQUEMA 35

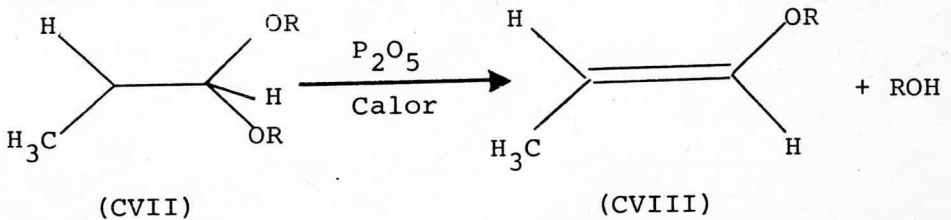


4.5) Reacción de Eliminación.

4.5.1) Usando Pentóxido de Fósforo⁴³.

Pasando los acetales (CVII) en fase de vapor sobre P_2O_5 ó Al_2O_3 calientes, produce éteres vinílicos - (CVIII):

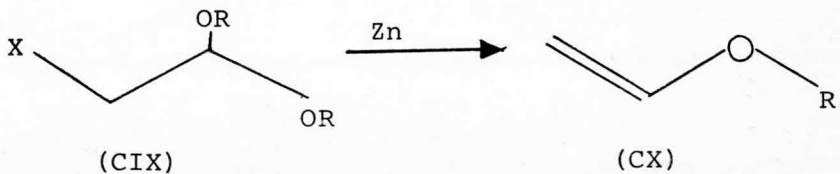
ESQUEMA 36



4.5.2) Reacción de Boord⁴³.

Esta reacción consiste en la eliminación del OR y del halógeno en los β -haloacetales, usando Zn, Mg ó Na.

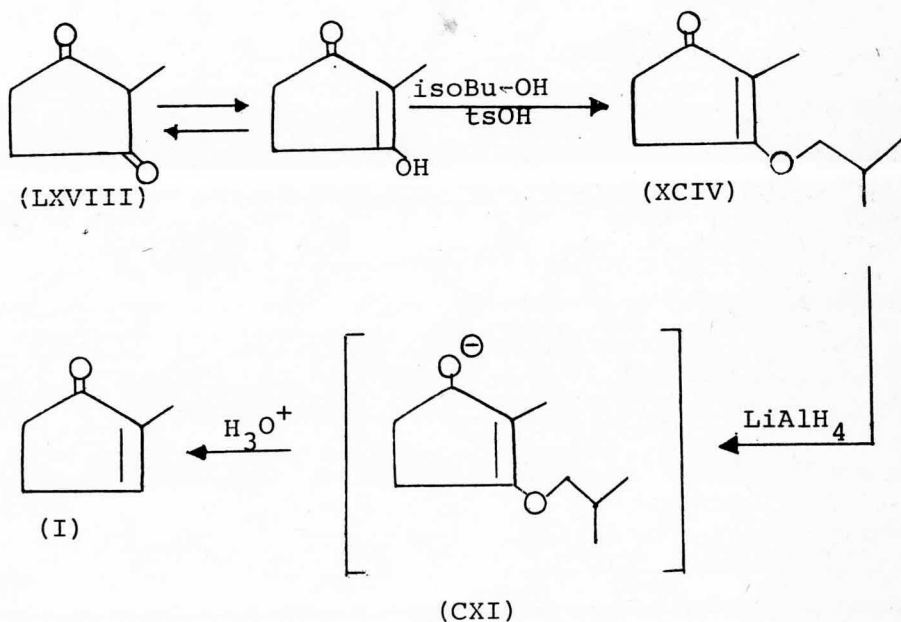
ESQUEMA 37



ESQUEMA DEL
TRABAJO.

ESQUEMA DEL TRABAJO

Después de haber agotado la literatura referente a la síntesis de la cetona (I), y utilizando como base la obtención de la 2-ciclohexenona⁴⁵ se propone la siguiente ruta para la síntesis de la 2-metil-2-ciclopent_{en}tenona (I).



D I S C U S I O N E S Y
R E S U L T A D O S .

DISCUSIONES Y RESULTADOS

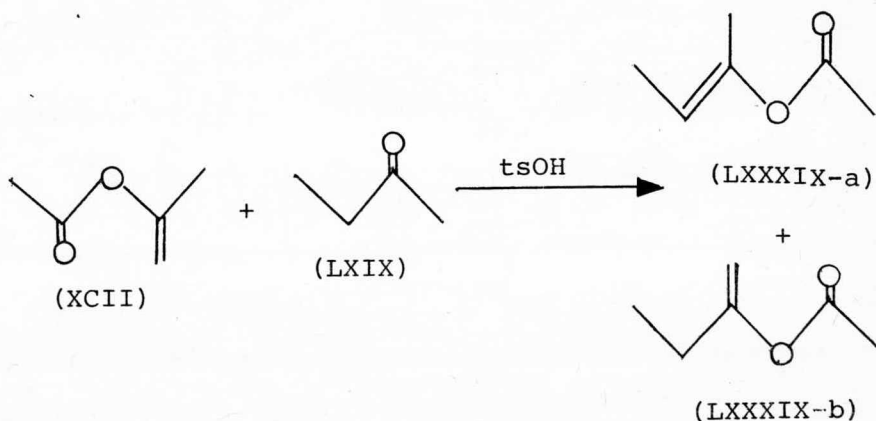
De acuerdo al esquema presentado, se discutirá - cada una de las secuencias de reacción planteando ventajas y desventajas.

I).- Preparación de: Acetatos de 2-Butén-2-ol (LXXXIX) y Cloruro de Propionilo (LXXXVI), para la Obtención de 2-Metil-1,3-Ciclopentadiona (LXVIII).

El acetato de enol (LXXXIX) y el cloruro (LXXXVI) se prepararon:

1.1.1) Acetato de 2-Butén-2-ol (LXXXIX).- A partir de acetato de isopropenilo (XCII) y metil-etil-cetona (LXIX)³⁹ con un rendimiento de 67%.

ESQUEMA 1



El análisis del espectro de RMN de la fracción que destila a 102-110/586 mm. nos indica que está constituida por la mezcla de dos componentes: acetato de 2-butén-2-ol y acetato de 1-butén-2-ol.

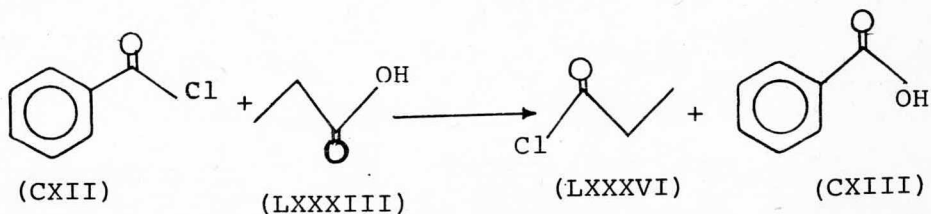
El acetato de 2-butén-2-ol presenta las siguientes señales; centrado en 1.45 ppm. un doblete correspondiente a metilo junto a $\begin{array}{c} -C=C- \\ | \\ H \end{array}$ que integra para tres protones con un constante de acoplamiento de $J=5.8$ c.p.s.; en 1.8 ppm, singulete el metilo del $\begin{array}{c} CH_3-C= \\ | \\ OAc \end{array}$; en 2.1 ppm. el metilo del acetato sobre puesta con la señal de metileno alílico de 1-butén-2-ol y un cuadruplete centrado en 4.95 ppm. que corresponde al protón vinílico ($-CH=$) que integra para un protón con un constante de acoplamiento $J=5.8$ c.p.s. Y las señales correspondientes a 1-butén-2-ol presenta señales en: 1 ppm. un triplete correspondiente a metilo de $CH_3-CH_2-\underset{|}{C}=CH_2$ con un constante de acoplamiento de $J=5.8$ c.p.s.; en 2.1 ppm. aparece sobrepuesta la señal de metileno alílico de 1-butén-2-ol con la del metilo de acetato; 2.2 ppm presenta una señal sencilla correspondiente al metilo de acetato y en 4.65 ppm una señal sencilla que corresponde a protones vinílicos terminales ($CH_2=C-$).

En el espectro de I.R., de la misma fracción, se observó en la región de 1740-1750 aparece una banda intensa que corresponde a $-C=O$ de acetatos; una banda intensa en 1650 de $\begin{array}{c} C=C-O \\ | \quad | \end{array}$ forma enólica; una banda débil en 1660 del $C-O$; una banda pequeña en 880-900 correspondiente a metileno vinílico terminal ($R_2C=CH_2$); en - -

2960 una banda pequeña correspondiente al metilo; en - 2900 y 950 del $-C=CH-$ otras bandas pequeñas; una banda débil en 1470 del metilo; banda mediana a 1390 del metilo; banda intensa en 1370 de $C-O-C$ asimétrica del -- acetato y bandas medianas en 1220 y 1175 del $Ac-O-$.

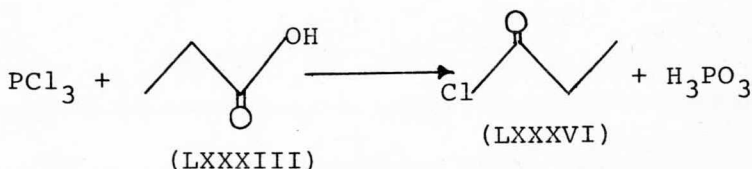
1.2.1) Cloruro de Propionilo (LXXXVI). Variable (A).- A partir de Cloruro de benzoilo y ácido propiónico (LXXXIII) ^{4 6}, con un rendimiento de 50%.

ESQUEMA 2



1.2.2) Cloruro de Propionilo (LXXXVI). Variable (B).- A partir de Tricloruro de fósforo y ácido propiónico (LXXXIII) ^{4 7}, con un rendimiento de - - 85.4%.

ESQUEMA 3

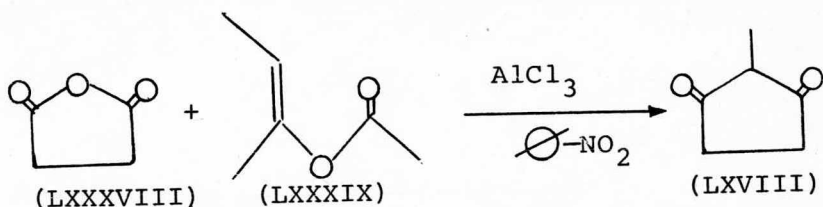


En ambos casos se caracterizó por su p. eb.

La diona (LXVIII), se obtuvo por las reacciones de Friedel-Crafts. Se seleccionaron dos métodos:

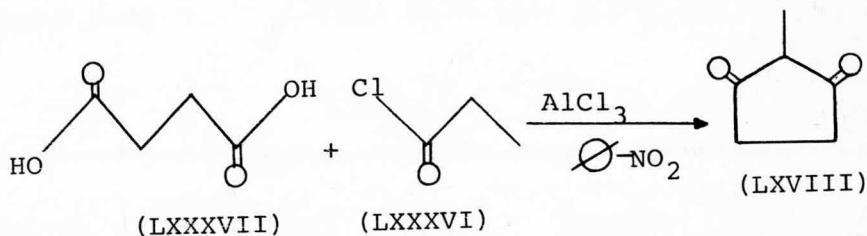
- 1.1) Por medio de Anhidrido Succínico (LXXXVIII) y el Acetato de 2-butén-2-ol (LXXXIX)³³.

ESQUEMA 4



- 1.2) Con Acido Succínico (LXXXVII) y Cloruro de Propionilo (LXXXVI).

ESQUEMA 5



Las reacciones que se llevan a cabo son reacciones intramoleculares que producen cetonas cíclicas.

En donde al calentarlos con agitación a 100°C -- durante 20 minutos se forma un complejo con $AlCl_3$, nitrobenzoceno y anhídrido o ácido succínico. Este se enfría a temperatura ambiente y se gotea sobre este complejo, el acetato de enol o cloruro de ácido, cuidando que no se altere la temperatura del sistema (25°C).

Una vez agregado el cloruro; se deja reposar unos treinta minutos. Después de este tiempo, se calienta con agitación mecánica durante dos a tres horas a 110-120°C; donde la coloración del producto, va cambiando de violeta a café oscuro.

Terminando el calentamiento, se enfrió nuevamente a temperatura ambiente y se adicionó hielo, enfriando el sistema exteriormente para mantener la temperatura de 15 a 20°C. Precipitando el producto crudo, el cual, se filtró y se lavó, quedando cristales café oscuro de p.f. 210-214°C.

Se purificó con carbón activado, agua caliente a 80-90°C y con agitación magnética unos 30 minutos. Se filtró el carbón y al filtrado se le eliminó al agua en el rotavapor hasta casi sequedad. Mientras se fué concentrando, aparecían cristales en forma de aguja de color amarillento. De punto de fusión 213-215°C.

Respecto de los rendimientos de la ciclopentan--diona (LXVIII), resultó mejor la que se preparó por medio de acetato de enol (LXXXIX) y anhídrido succínico-

(LXXXVIII). (31%) comparado con el método del cloruro del ácido (LXXXVI) y el ácido succínico (LXXXVII) - - (9.9%).

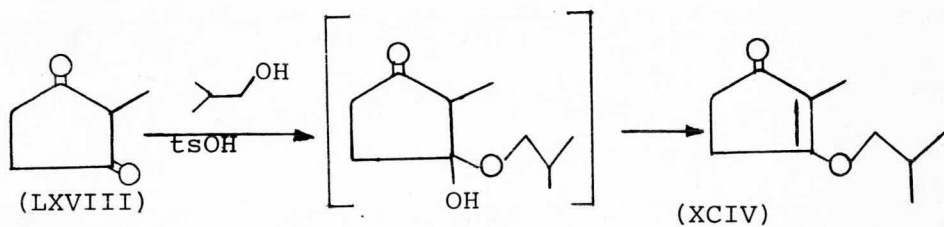
En el análisis espectroscópico de RMN, se usó el dimetil sulfóxido (DMSO) como disolvente, ya que esta diona (LXVIII) fué insoluble en disolventes comunes como CCl_4 y CDCl_3 , y presentó las siguientes señales: - Un singulete en 1.5 ppm con una integración para tres protones, correspondientes al metilo que, parece ser - que la diona (LXVIII), está en su forma enólica; porque esta señal en 1.5 ppm, aparece en forma de singulete en lugar de un doblete, que sería la correspondiente a su forma diónica, debido a la interacción del metilo con $-\text{CH}-$, además no aparece ninguna señal que pueda corresponder a $-\text{CH}-$; un singulete a 2.4 ppm correspondiente a los metilenos, que integra para cinco protones y la señal correspondiente al $-\text{OH}$ enólico, se encuentra entre 2.3 a 2.7 ppm en forma de un singulete - que aparece encimada con la señal de los metilenos.

El espectro de I.R. que se hizo en pastilla de KBr , dá las siguientes señales: en la región de 2300 - 3200 cm^{-1} , presentan dos bandas medianas correspondientes al $-\text{OH}$ enólico; banda mediana a los 1650 cm^{-1} de $\text{C}=\text{O}$, cetona; a los 1590 cm^{-1} banda intensa que corresponde a $\text{C}=\text{C}-\text{OH}$; a 1400 cm^{-1} , banda intensa del metilo; - - 1340 cm^{-1} , banda intensa de $\text{C}-\text{H}$ de deformación; 910 cm^{-1} , banda intensa de $-\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_3$ y banda intensa a 650 cm^{-1} , que corresponde a vibraciones fuera del plano de $-\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}-\text{H}$ - - (por estar en su forma enólica).

II).- Preparación del Eter de Enol: 3-Isobutoxi-2-me
til-2-ciclopentenona (XCIV).

La condensación de la diona (LXVIII) con alcohol
isobutílico (XIII), produce la cetona (XCIV):

ESQUEMA 6



Se puso a reflujar la metil-ciclopentandiona - -
(LXVIII) con el alcohol isobutílico (XIII), usando co-
mo catalizador ácido p. toluén sulfónico y como disol-
vente el benceno, durante 15-18 horas, hasta la disolu-
ción total de 2-metil-1,3-ciclopentandiona (LXVIII).

Para purificar la cetona (XCIV), se procedió a -
hacer una destilación a presión reducida recogiendo la
fracción que destiló a 64°C a 0.03 mm con un rendimien-
to de 55.7%.

El espectro de RMN presenta las siguientes seña-
les: un doblete en 1 ppm. el cual integra para tres -
protones, con un constante de acoplamiento de J=5 c.p.s.

que corresponde a la señal de metilo del radical isopropilo; un singulete en 1.6 ppm que integra para tres protones del metilo de $\text{CH}_3\text{-C=}$; un cuadruplete con un constante de acoplamiento de $J=5$ c.p.s. en 1.9 ppm, -- que corresponde al CH- del radical isopropilo; un multiplete en 2.3 ppm correspondiente al metileno de $\text{-CH}_2\text{-C=C-}$; un singulete en 2.6 ppm correspondiente al metileno de $\text{-CH}_2\text{-C=O}$ y un doblete en 3.9 ppm que integra para dos protones, con $J=5$ c.p.s. de constante de acoplamiento que corresponde al metileno de $\text{O-CH}_2\text{-CH}$.

En espectro de I. R. aparece: una banda intensa a 2960cm^{-1} correspondiente al metilo; banda media a 2900 cm^{-1} de $\text{CH}_2\text{-C=O}$; banda débil a 2870 cm^{-1} de metilo; banda débil a 1745 cm^{-1} de C=O de anillo de cinco miembros; una banda intensa a 1700 cm^{-1} de C-O-C ; banda intensa a 1650 cm^{-1} correspondiente a C=O ; banda intensa a 1445 cm^{-1} de metileno; banda débil a 1400 cm^{-1} correspondiente a metilo; dos bandas, una intensa y otra media a $1380\text{-}1365\text{ cm}^{-1}$ correspondiente a grupo isopropílico; banda media a 1075 cm^{-1} correspondiente a =C-O-C , éter vinílico y una banda media a 660 cm^{-1} correspondiente a -C=CH- .

Se le hizo también un análisis en espectros de U. V., donde la longitud de onda máxima en hexano, está en 242 nm. Calculando esta longitud de onda máxima por las Reglas de Woodward dá⁴⁸:

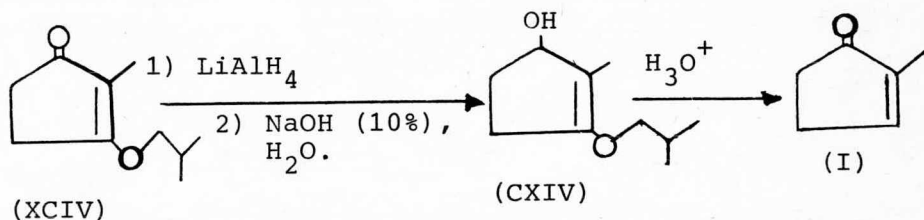
Cetona Padre: de anillo de cinco miembros α, β insaturados.	214 nm
Auxocromo, -O-alkilo.	6 nm
C=O exocíclico.	5 nm
Doble ligadura endocíclica en un anillo de cinco o siete miembros.	5 nm
Grupo alkilo sustituyente en	<u>10 nm</u>
Calculado	240 nm
Observado	242 nm

Para sacar su coeficiente de extinción máxima, se utilizó la fórmula $\Sigma = A \times PM / C \times l$, donde A=absorvancia, dando 0.9; PM=Peso molecular, y es 168; C=concentración de (XCIV) en hexano y es 0.060 mg/10 ml y l =longitud de la celda y es de 1 cm. Dando como resultado 25,200 de coeficiente de extinción máxima (log Σ_{\max} de 4.40).

III).- Reducción de 3-Isobutoxi-2-Metil-2-Ciclopenteno na (XCIV).

La reducción del producto (XCIV), se llevó a cabo con hidruro de litio y aluminio.

ESQUEMA 7



Se efectuó una reacción de hidrólisis básica, haciendo reaccionar el éter de enol (XCIV) e hidruro de litio y aluminio, en un sistema totalmente anhidro, procurando mantener la temperatura a 0°C . Después del tiempo de agitación, al agregar agua, sosa al 10% y otra vez agua forma el producto crudo.

El análisis en cromatografía de gases de este producto crudo, se detectó tres fracciones principales, que cuantitativamente fueron en un 44%, 34% y 14.4%.

Se separaron estos tres productos principales, en un cromatógrafo en fase vapor de Varian Aerograph - Modelo 705 V, con columna 25% Reoplex 400 Chrom WAW -- 100/120.6 ft. $1/8''$, a 115°C con $0.4 \mu\text{l}$ de inyección. -

El detector utilizado es de ionización de flama, y los flujos utilizados fueron de nitrógeno 75 ml/min, hidrógeno 30 ml/min y aire 300 ml/min, la temperatura del detector fué de 210°C y del inyector 215°C. Los tiempos de retención fueron: para el componente de 44%, de 0.6 min; para el componente de 14.4%, 1 min y para el componente de 34%, 2.72 min.

El análisis espectroscópico del componente de 34% en la mezcla, separado por cromatografía de gases, muestra los siguientes datos en RMN: un doblete a 0.9 ppm con un constante de acoplamiento de $J=5$ c.p.s. del correspondiente metilo del radical isopropilo; un doblete a 3.3 ppm con un constante de acoplamiento de $J=5$ c.p.s. que corresponde al metileno del $-CH_2-CH$; unos picos no muy definidos que indican $-OH$ en forma de singulete-multiplete a 4.8 ppm y otro pico no muy bien definidos en forma de multiplete que aparece en 1.5 ppm del correspondiente $-CH$ del radical isopropilo.

En I.R. dá las siguientes señales: una banda intensa a $3500-3200\text{ cm}^{-1}$ correspondiente a los $-OH$ (alcoholes); banda intensa a 2930 cm^{-1} de metileno, vibración longitudinal asimétrica; banda intensa a 2870 cm^{-1} del metilo, vibración longitudinal simétrica; banda mediana a 1460 cm^{-1} correspondiente a metileno, deformación; dos bandas medianas a 1380 y 1365 cm^{-1} del radical isopropilo y una banda intensa a 1050 cm^{-1} correspondiente al alcohol primario.

De aquí, se vió que este producto es el isobutanol (XIII).

El componente correspondiente a 44% en la mezcla separado en cromatografía de gases, muestra lo siguiente en RMN: un doblete en 1.7 ppm correspondiente a metilo de $\text{CH}_3\text{-C=}$ y éste integra para tres protones; un multiplete a 2.2 ppm que integra para dos protones y corresponde al metileno de $\text{CH}_2\text{-C=C-}$; un multiplete de metileno de $\text{-CH}_2\text{-C-OH}$ a 2.5 ppm; un singulete-multiplete que integra para un protón en 4.35 ppm, correspondiente a HO-C- y un singulete que integra para un protón en 5.4 ppm y corresponde a CH- del CH-C=C .

En I.R. aparece: una banda ancha e intensa en $3600\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ que corresponde al -OH del alcohol; $3300\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$, una banda intensa correspondiente a -C=CH ; banda mediana de C-CH_3 a 3050 cm^{-1} ; bandas medianas a 2955 y 2869 cm^{-1} correspondiente a anillo de cinco miembros de carbono; banda intensa a 2930 cm^{-1} de la correspondiente vibración longitudinal asimétrica del metileno; banda intensa a $1470\text{-}1430\text{ cm}^{-1}$ del metilo; banda débil a 1460 cm^{-1} que corresponde a la deformación del metileno; banda media y débil a 1680 y 1620 cm^{-1} de la vibración longitudinal de C=C ; banda media a 1150 cm^{-1} de alcohol secundario; 985 cm^{-1} , banda intensa que corresponde a C=C monosustituído y una banda intensa a 830 cm^{-1} del correspondiente -C=CH- .

Se dedujo por lo anterior que es el 2-Metil-2-ciclopentenol (CXV).

El componente de 14.4% en la mezcla, separado por la cromatografía de gases, no se investigó.

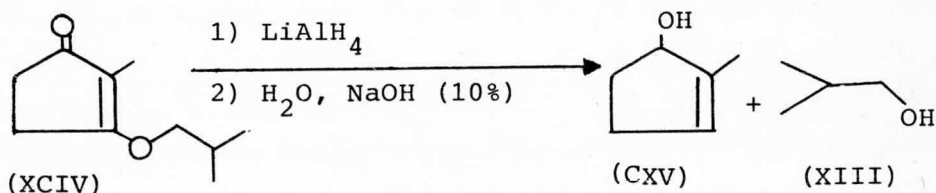
Por lo tanto, no se logró obtener ni el producto (I), que es la 2-metil-2-ciclopentenona, ni el 3-isobutoxi-2-metil-2-ciclopentenol (CXIV) y solo se obtuvo el 2-metil-2-ciclopentenol (CXV), con un rendimiento de 25.5%.

De este 2-metil-2-ciclopentenol (CXV), obtenido en este trabajo, se puede llegar a 2-metil-2-ciclopentenona (I), oxidando el ciclopentenol (CXV).

Se concluye que, es esta reducción del éter de enol 3-isobutoxi-2-metil-2-ciclopentenona (XCIV) con hidruro de litio y aluminio, se redujo la mayor parte directamente hasta el producto (CXV) que es 2-metil-2-ciclopentenol, sin quedar nada del producto deseado, la cetona (I), ni el producto (CXIV).

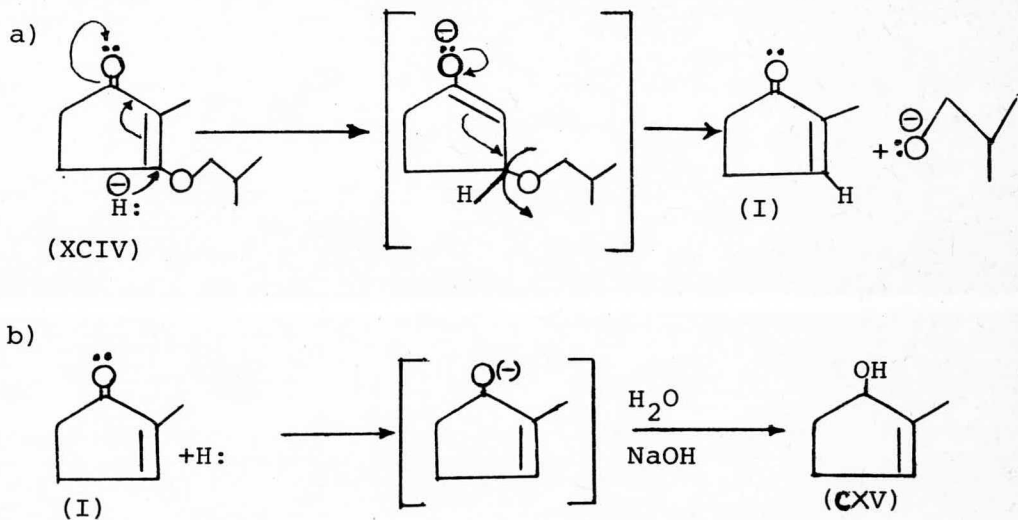
La reacción que se llevó a cabo, se muestra en el siguiente esquema:

ESQUEMA 8



En este experimento, se añadió el éter del enol sobre el hidruro; se elimina el radical isobutoxi y se forma la metil-ciclopentenona (I), pero el hidruro sigue actuando, debido a que está en exceso reduciendo la cetona (I) formada hasta el alcohol (CXV), como se indica en el siguiente mecanismo:

ESQUEMA 9



Se propone para una próxima experimentación de la reducción del éter de enol (XCIV), para dar directamente la cetona (I), en un proceso contrario en la técnica del que se hizo esta vez. Es decir, agregar el hidruro de litio y aluminio poco a poco sobre el éter de enol (XCIV) a 0°C.

Debido al límite de tiempo, esta última proposición no se llevó a cabo.

P A R T E E X P E R I M E N T A L

PARTE EXPERIMENTAL

En la cromatografía en capa fina, empleada para verificar la pureza de la sustancia, se empleó sílice GF-254 de Merck, utilizando como revelador vapores de Iodo, lámparas de U.V. o una solución de 5 g de CoCl_2 en 100 ml de H_2SO_4 al 5%.

Los puntos de fusión, fueron tomados en un aparato Fisher-Jones y no están corregidas.

Los espectros de I.R. se obtuvieron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 337 de rejilla, haciendo en pastillas de KBr las sustancias sólidas, y las líquidas en forma de película. Las posiciones están dadas en λ max (cm^{-1}).

Los espectros de R.M.N. fueron tomados en un espectrofotómetro analítico Varian A-60, empleando como disolventes CDCl_3 , CCl_4 y DMSO, según la sustancia y como referencia interna se usa el TMS (tetrametilsilicio). El desplazamiento químico está expresado en partes por millón (p.p.m.) utilizando el parámetro delta (δ).

El espectro de Ultravioleta se determinó en un Espectrofotómetro de U.V. Visible, Perkin-Elmer Modelo 202 y la celda que se utilizó fué de cuarzo de 1 cm.

1) Obtención de Acetato de 2-Butén-2-ol (LXXXIX)³⁹.

En un matraz de un litro, se puso 90 ml (72 g, - 1 mol) de metil-etil-cetona ó 2-butanona (LXIX), 220 ml (200 g, 2 mol) de acetato de isopropenilo (XCII) -- destilado y un gramo de ácido p. toluén sulfónico - - (0.0058 mol) a reflujo durante 24 horas. Después de - este tiempo, se adaptó un aparato de destilación con - una columna de Vigraux (aproximadamente de 30 cm) y se destiló lentamente. La primera fracción, correspondiente a la acetona, fué a los 40-44°C; después a los 55°C, otra fracción correspondiente a la mezcla de acetona y 2-butanona; de 68-75°C, la butanona y luego a los 80°C, el acetato de isopropenilo. A ésta última temperatura, se paró la destilación y se puso nuevamente a reflujo durante 18 horas, agregándole 0.6 g de ácido p. toluén sulfónico mas 10 ml de acetato de isopropenilo.

Nuevamente se destila al concluir el tiempo de - reflujo, de 80-90°C se recogió al acetato de isopropenilo y de 100-108°C, probablemente la mezcla del acetato de 1-buten-2-ol y el producto esperado, el acetato de 2-butén-2-ol.

El acetato de isopropenilo recuperado durante estas destilaciones, se utilizó nuevamente en otras obtenciones de este acetato de enol, con las mismas cantidades de los reactivos y en las mismas condiciones.

La fracción correspondiente de 100-108°C, se redestiló y se recogió como parte buena la fracción de - 102-110°C, que fueron 76 g (83 ml, 0.66 mol). Por lo

que su rendimiento es de 67%.

I.R. (Película): 2960 ($-\text{CH}_3$) débil; 2900 y 950 ($\text{C}=\text{CH}$) débil; 1740-1750 ($\text{C}=\text{O}$, acetatos) fuerte; 1470 ($-\text{CH}_3$) débil; 1390 (CH_3-) mediana; 1370 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$, asimétrica de acetato) intensa; 1220 y 1175 ($\text{Ac}-\text{O}$) mediana; 880-900 ($\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$) débil.

R.M.N. (CDCl_3): 1.45 ($-\overset{\text{H}}{\text{C}}=\text{C}-$, 3H, $J=5.8$ c.p.s.) doblete; 1.8 ($\text{CH}_3-\overset{\text{OAc}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}=$, 3H) singulete; 2.1 ($\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{O}-$ y $-\text{CH}_2$ -alílico) singulete; 4.95 ($-\text{CH}=\text{C}-$, 1H, $J=5.8$ c.p.s.) cuadruplete; 1 ($\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}-$, $J=5.8$ c.p.s.) triplete; 2.2 ($\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{O}$ del 1-butén-2-ol, 3H) singulete; 4.65 ($\text{CH}_2=\text{C}-$) singulete. Relación de mezcla 2-butén-2-ol y 1-butén-2-ol es de 70:30.

2) Obtención de Cloruro de Propionilo (LXXXVI).

2.1) A partir de Cloruro de Benzoílo y Acido Propiónico⁴⁶. Se puso a reflujo, cloruro de benzoílo 43.5 ml (52.687 g, 0.375 mol) y ácido propiónico 18.5 ml (18.315 g, 0.25 mol) durante 4 horas. Después se destiló con una columna de Vigraux y el cloruro de ácido, destiló a los 60-70°C a 586 mm de presión. Esta operación se hizo varias veces, y lo mejor fué la de una relación de mol a mol de ácido y el cloruro de benzoílo, obteniéndose un rendimiento de 50%.

2.2) A partir de Tricloruro de Fósforo y Acido Propi_onico⁴⁷. En un matraz bola de un litro, se puso 400 g (400 ml, 5.45 mol de ácido propiónico, colocando en el matraz, un refrigerante y se calentó ligeramente a baño maría. Se le adicionó gota a gota 240 g (152.5 ml, 1.67 mol) de tricloruro de fósforo. Una vez añadido - todo, se aumentó el calentamiento de baño maría y se - reflujó durante dos horas.

Concluido el tiempo de reacción, el ácido fosforoso, aparece como un precipitado viscoso en el fondo del matraz. Después, se decanta el líquido sobrenadante del ácido fosforoso y se destiló.

El cloruro de propionilo más puro, se recogió de 60 a 65°C a 586 mm de presión. Se obtuvo 142 g (85.3% de rendimiento).

3) Obtención de 2-Metil-1,3-Ciclopentandiona (LXVIII).

3.1) A partir de Acetato de 2-Butén-2-ol (LXXXIX) y Anhídrido Succínico (LXXXVIII)³³. En un matraz de un litro con tres bocas, equipado con un conector doble, en el cual se colocó el termómetro y el refrigerante, un agitador mecánico y con atmósfera de nitrógeno para tener el sistema anhidro; se agregó en agitación -- 322 ml (644 g, 5.23 mol) de nitrobenceno seco, 150 g - (1.12 mol) de cloruro de aluminio anhidro y 32 g (0.32 mol) de anhídrido succínico; donde la temperatura subió unos 45-50°C. Después de la adición, se calentó - de 90° a 100°C durante 20 minutos para formar el com--

plejo. Se enfrió a temperatura ambiente y se agregó - gota a gota, 54.92 g (60 ml, 0.48 mol) del acetato de 2-butén-2-ol, manteniéndolo la temperatura entre 30-35°C. Se deja unos treinta minutos, calentándolo luego por - tres horas a 110-130°C con agitación. Se deja enfriar esta mezcla a temperatura ambiente y se agregó 320 g - de hielo. La temperatura aumenta al agregar el hielo; pero se le mantuvo enfriándolo exteriormente para que esté de 5-10°C. Y se dejó reposando toda la noche a - una temperatura de más o menos 5°C.

Al día siguiente, se filtró lo cristalizado, se lavó primero con unos 20 ml de nitrobenzeno, para desplazar las aguas madres y después con éter del petróleo en varias cantidades, seguido de un lavado con agitación de hexano en abundante cantidad, debido a que - se forma un compuesto muy pegajoso.

El producto crudo de color café oscuro, tuvo un punto de fusión cercano a 200°C y pesó 71 g.

Se hizo la purificación de este producto crudo - con 1,300 ml de agua caliente y 10 g de carbón activado, agitando durante una hora a 60-70°C. Se filtró y el filtrado que fué de un color amarillento claro, se concentró en el rotavapor quitando el agua.

Se formaron cristales amarillentos de p.f. 214-216°C y se pesaron 14.4 g. Después de tratar al agua madre, se obtuvo otros 2.5 g de más de este cristal.-- Por lo que la diona obtenida en total fueron de 16.9 g, cuyo rendimiento equivalente es de 31.33%.

I.R. (KBr): 2300 a 3200 (-OH enólico) dos bandas medianas; 1650 (C=O, cetona) mediana; 1590 (C=C-OH) intensa; 1400 (CH₃-) intensa; 1340 (C-H de deformación)-intensa; 910 ($\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}\text{-CH}_3$) intensa; 650 ($\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}\text{-H}$) intensa.

R.M.N. (DMSO): 1.5 (CH₃- $\overset{|}{\text{C}}=$, 3H) singulete; 2.4 (-CH₂-CH₂-, 5H) singulete; 2.5 (R-OH) singulete.

3.2) A partir de Cloruro de Propionilo (LXXXVI) y Acido Succínico (LXXXVII)³².- En un matraz de un litro, de tres bocas, equipado con un agitador mecánico, termómetro y un refrigerante con trampa de cloruro de calcio para proteger de la humedad; se añadió 97.4 ml - - (194.8 g, 1.58 mol) de nitrobenceno secado azeotrópicamente, 103.89 g (0.77 mol) de AlCl₃ anhidro y 95.77 g (0.81 mol) de ácido succínico, todo ello con agitación. La temperatura, subió hasta unos 70°C, después se le aumentó la temperatura de 96-100°C por unos 20 minutos. Se enfrió a temperatura ambiente y una vez enfriada, - se le agregó 70.42 ml (75 g, 0.53 mol) del cloruro de propionilo, gota a gota, tratando de mantener la temperatura del sistema a máximo 30°C. Luego se deja enfriar durante 30 minutos y se calienta a 120°C por 3-- horas. Se enfría a temperatura ambiente y se agregó - 194.8 g de hielo, enfriándolo exteriormente también -- con hielo para que al agregar el hielo, se mantenga la temperatura de unos 15-20°C. El producto crudo, se -- cristalizó y se dejó envejecer 3 horas a 0°C; filtrándolo después y lavándolo con un poco de nitrobenceno y luego con éter del petróleo para eliminar el nitrobenceno. El producto crudo de color café oscuro pesó --

52.3 g.

El producto crudo, se purificó, disolviendolo en 1 619 ml de agua caliente con 26.15 g de carbón activado y agitandolo durante 30 minutos. El filtrado se -- concentró a vacío hasta sequedad y se obtuvo cristales amarillos de p.f. de 213-215°C que pesaron 9 g, por lo que su rendimiento fué de 9.91%. Los resultados en espectroscopía de I.R. fueron los mismos que del obtenido por medio del acetato de 2-butén-2-ol.

4) Obtención de 3-Isobutoxi-2-metil-2-Ciclopentenona (XCIV) ⁴¹.

En un matraz de 250 ml, equipado con una trampa de Dean-Stark para separar agua del benceno; refrigerante y agitador magnético, se puso 5 g (0.045 mol) de 2-Metil-1,3-Ciclopentadiona con 16 ml de alcohol isobutílico (12.8 g, 0.173 mol). 67 ml de benceno y 0.83 g de ácido p.toluén sulfónico (0.0048 mol). Se dejó en reflujo durante 15 a 16 horas, hasta la disolución completa de la diona. Después del reflujo, se lavó -- este producto obtenido con NaOH al 5% y se neutralizó con agua saturada de NaCl hasta un pH de 7-8. Se separó por completo el agua, lavando lo grasoso de las paredes con benceno y se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se evaporó el benceno en el rotavapor, obte-- niéndose aproximadamente 4 g del producto crudo.

La destilación a presión reducida dá el producto

verdadero que es un líquido aceitoso amarillo café. -
Esta destilación se llevó a cabo:

1a. fracción a 55-62°/0.02 mmHg.

2a. fracción a 64°/0.03 mmHg.

Del análisis en I.R. de las dos fracciones, re--
sultó más pura la segunda fracción, que se obtuvo - -
2.13 g, la primera fracción fué de 2.7 g al redestilar
esta se obtienen 2 g, el rendimiento total fué de - -
55.7%.

I.R. (Película): 2960 (-CH₃) banda intensa; 2870
(-CH₃) banda débil; 1745 (C=O de 5 miembros) banda dé-
bil 1700 (C-OC) banda intensa; 1650 (C=O, C=C-O enoli-
zación) banda intensa; 1445 (-CH₂-) banda intensa; --
1400 (-CH₃-) banda débil; 1380-1365 (C<^{CH₃}_{CH₃}, grupo iso-
propílico) dos bandas, intensa y media, 1075 (=C-O-C,
éter vinílico) banda media. 660 (C=C-H) banda media.

R.M.N. (CDCl₃): 1 (^{CH₃}>CH-, 3H, J=5 cps) doblete;
CH₃

1.6 (CH₃-C=, 3H) singulete; 1.9 (-CH- del radical iso-
propilo, J=5 cps) cuadruplete; 2.3 (CH₂-C=C-) multi-
plete; 2.6 (CH₂-C=O) singulete; 3.9 (O-CH₂-CH-, 2H, --
J=5 cps) doblete.

U.V. : $\lambda_{\max}^{\text{hexano}}=242\mu\text{m}; \Sigma_{\max}=25,200; (\log \Sigma_{\max}=4.40);$

Concentración=0.060 mg/10 ml; A=0.9 (Absorvancia). --
Aquí se usó la fórmula para Σ ; $\Sigma=A \times \text{PM}/C$. (donde C=
concentración y PM=peso molecular y es 168).

5) Reducción de 3-Isobutoxi-2-Metil-2-Ciclopentenona (XCIV).

A un matraz de 3 bocas de 100 ml, equipado con un embudo de adición, refrigerante con trampa de CaCl_2 y protegido de la humedad con atmósfera de nitrógeno; se agregó 0.76 g (0.02 mol) del hidruro de litio y aluminio y 30 ml de éter anhidro (21.3 g, 0.29 mol). Enfriando este sistema a 0°C y con agitación magnética, se agregó gota a gota 3.36 g (0.02 mol) de éter de enol, 3-isobutoxi-2-metil-2-ciclopentenona disuelto en 30 ml de éter anhidro y se dejó en agitación, aproximadamente 50 minutos. Después de este tiempo, se agregó 0.76 ml de agua, 0.76 ml de NaOH al 10% mas 2.28 ml de agua y se dejó reposando 12 horas, se filtró el precipitado y se evaporó el éter, usando una columna de tres pasos y se obtuvo aproximadamente 5 g de este producto de reducción.

Los resultados analíticos por cromatografía de gases, fueron los siguientes:

Señal No.	% en Concentración
1	0.66 %
2	1.06 %
3	44 %
4	14.4 %
5	2.32 %
6	1.4 %
7	1.92 %
8	34 %

Esta determinación se llevó a cabo mediante el cromatógrafo en fase vapor de Varian Aerograph Modelo

A-25, columna 25% Reoplex 400 Chrom WAW 100/120 6ft 1/8 acero inoxidable; flujo de He en 25 ml/min Detector - de Cond. Térmica 155 mA., Vel. de la carta 25 in/min. Temperaturas: inyector 230°C, detector 215°C y de la columna 115°C.

Se separaron después, tres componentes de mayor concentración, el componente No. 3 de 44%, el componente No. 4 de 14.4% y el componente No. 8 de 34%.

La separación de estos tres productos principa-- les, se hizo en un cromatógrafo en fase vapor de Varian Aerograph Modelo 705 V, con columna 25% Reoplex 400 -- Chrom WAW 100/120, 6 ft. 1/8", a 115°C con 0.4 µl de - inyección. El detector utilizado es de ionización de flamas y los flujos utilizados fueron de nitrógeno -- 75 ml/min, hidrógeno 30 ml/min y aire 300 ml/min. La- temperatura del detector fué de 210°C y el inyector de 215°C. Los tiempos de retención fueron: para el compo nente No. 3, que es de 44%, 0.6 min; para el compo nente No. 4 de 14.4%, 1 min. y para el componente No. 8 de 34%, 2.72 min.

Se inyectaron al cromatógrafo, 1.1059 g en total del producto de reducción. En la fracción No. 1 se re cogieron aproximadamente 0.30 g de isobutanol; en la - fracción No. 3, se obtuvo 0.50 g de 2-metil-2-ciclopen tenol y en la fracción No. 2 se obtuvo aproximadamente unos 0.05 g de un producto que no se investigó.

El rendimiento de la 2-metil-2-ciclopentenol, ob tenido en esta reducción y separación posterior por --

cromatografía de gases, fué de 25.5%.

Los resultados espectroscópicos finales fueron:

Isobutanol (XIII).-

I.R. (película): 3500-3200 (-OH, alcoholes) banda intensa y ancha; 2930 (-CH₂-) banda intensa; 2870 -- (-CH₃) banda intensa; 1460 (deformación de -CH₂-) banda media; 1380-1365 (radical isopropenilo) dos bandas medias; 1050 (-OH) banda intensa.

R.M.N. (CCl₄): 0.9 (CH₃- del rad. isopropenilo, J=5 cps) doblete; 1.5 (-CH del rad. isopropenilo) multiplete; 3.3 (-CH₂-CH, J=5 cps) doblete; 4.8 (-OH) singulete-multiplete.

2-Metil-2-Ciclopentenol (CXV).-

I.R. (Película): 3600-3100 (-OH) banda ancha e intensa; 3300-3000 (-C=CH-) banda intensa; 3050 (C-CH₃) - banda mediana; 2955-2869 (anillo de 5 C) bandas medias; 2930 (-CH₂-, vib.long.asim.) banda intensa; 1470-1430 (-CH₃) banda intensa; 1460 (-C-H₂-, def.) banda débil; 1680-1620 (C=C, vib. long.) banda media y débil; 1150 (alcohol secundario) banda media; 985 (C=C-, mono-sustituído) banda intensa; 830 (-CH=C-) banda intensa.

R.M.N. (CCl₄): 1.7 (CH₃-C=, 3H) doblete; 2.2 -- (-CH₂-C=C-, 2H) multiplete; 2.5 (-CH₂-C-OH) multiplete; 4.35 (HO-C-, 1H) singulete-multiplete; 5.4 (CH-C=C, 1H) singulete.

C O N C L U S I O N E S

1.- Se hizo una revisión exhaustiva sobre:

- I) Obtenciones de la 2-metil-2-ciclopentenona (I).
- II) Obtenciones de la 2-metil-1,3-ciclopentandiona (LXVIII).
- III) Obtenciones generales de acetatos de enol.
- IV) Obtenciones generales de éteres de enol.

2.- Se establecen dos métodos por la reacción de -- Friedel y Crafts como las más convenientes para la obtención de la 2-metil-1,3-ciclopentandiona (LXVIII), materia prima para esta síntesis de 2-metil-2-ciclopentenona (I) y son:

- a) A partir de cloruro de propionilo (LXXXVI) y ácido succínico (LXXXVII).
- b) A partir de anhídrido succínico (LXXXVIII) y acetato de 2-butén-2-ol (LXXXIX).

3.- Se propone una nueva síntesis de la 2-metil-2-ciclopentenona (I) a partir de la 2-metil-1,3-ciclopentandiona (LXVIII), pasando por el éter-de enol, 3-isobutoxi-2-metil-2-ciclopentenona - (XCIV) y reducción de esta última con hidruro - de litio y aluminio.

- 4.- No se logró obtener la 2-metil-2-ciclopentenona (I) deseada, sino se obtuvo 2-metil-2-ciclopentanol (XCV).

- 5.- Se propone una nueva investigación posterior sobre síntesis de 2-metil-2-ciclopentenona (I); en la reducción con hidruro de litio y aluminio la 3-isobutoxi-2-metil-2-ciclopentenona (XCIV) para obtener directamente 2-metil-2-ciclopentenona (I), una modificación en la técnica seguida, que consiste en agregar el hidruro sobre el éter de enol (XCIV) en relación estequiométrica.

B I B L I O G R A F I A

B I B L I O G R A F I A

- 1).- Schmeltz, I., Chem.Tob.Smoke, Proc.Symp. 77-97 (1972). C.A. 77, 111705 t (1972).
- 2).- Inhoffen, H. und Krämer, H., Chem.Ber. 87, 488-96 (1954).
- 3).- Boeckman, R.K.Jr., J.Amer.Chem.Soc. 95 (20), 6867-9 (1973).
- 4).- Rinkes, I.J., Rec.Trav.Chim. 57, 176-8 (1938). C.A. 32, 3345^h (1938).
- 5).- Gaddis, A. and Butz, L.W., J.Am.Chem.Soc. 69, 1203 (1947).
- 6).- Singh, G., J.Am.Chem.Soc. 78, 6109-15 (1956).
- 7).- Huckel, W. und Moegle, E., Ann. 649, 13-20 (1961).
- 8).- Ansell, M.F. and Ducker, J.W., J.Chem.Soc. 329-31 (1959).
- 9).- Nazarov, I.N., et al., Ot,Del.Khim.Nauk. 889-900 (1953). C.A. 49, 1083 e (1955).
- 10).- Ansell, M.F. and Brown,S.S , J.Chem.Soc. 2955-61 (1958).
- 11).- Riobé, O., Comt.Rend. 247, 1016-18 (1958).

- 12).- Voitsekhovskaya, A.L. and Dashunin, U.M., Zn. Organ.Khim. 2 (9), 1628-30 (1966). C.A. 66, 85509 h (1967).
- 13).- Cavill, G.W., et al., Australian J.Chem. 23 (1), 83-8 (1970).
- 14).- Heck, R.F., J.A.C.S. 85 (20), 3116-20 (1963).
- 15).- Spencer, T., et al., J.Org.Chem. 33 (9), 3369-73 (1968).
- 16).- Fieser y Fieser.
Química Orgánica. Pág. 760.
Editorial Grijalbo.
México, D. F. (1960).
- 17).- Pecherer, B., et al., J.A.C.S. 70, 2587-9 (1948).
- 18).- Stork, G., et al., J.A.C.S. 85, 207 (1963).
- 19).- Dauben, W.G. et al., J.A.C.S. 74, 3852 (1952).
- 20).- Berkowitz, W.F. and Ozorio A.A., J.Org.Chem. 36 (24), 3787-92 (1971).
- 21).- Julia, M., et al., Bull.Soc.Chim.Fr. 1849-53 (1961).
- 22).- Treibs, W., et al., Chem.Ber. 86, 616-25 (1953).
- 23).- Fieser, L. y Fieser, M.
Química Orgánica. Pág. 99-100.

Editorial Grijalbo.

México, D. F. (1960).

- 24).- Grimaldi, J., et Bertrand, M., *Tetrahedron Lett.* (38), 3269-72 (1969).
- 25).- Shôno, T., (Kokai). *Jap.* 74 11, 851. Feb.1974. *C.A.* 81, P 25205f (1974).
- 26).- Edwards, O.E. and Lesage, M., *Can.J.Chem.* 41, 1592-1605 (1963).
- 27).- John, J.P., et al., *Org.Syntheses.* 47, 83-7 (1967).
- 28).- Blaise, E.E. et Maire, M., *Bull.Soc.Chim.* 3, (4) 425 (1908).
- 29).- Bucort, R., et al., *Bull.Soc.Chim.France* 645-6 (1965).
- 30).- Schick, H., et al., *Ang.Chem.Int. Edt.* 6 (1), 80-1 (1967).
- 31).- Schick, H., et al., *Ang. Chem.Int.Edt.* 6 (4), 371-2 (1967).
- 32).- Schick, H., et al , *Chem.Ber.* 102, 3238-40 (1969).
- 33).- Grenday, J.J., et al., *J.Org.Chem.* 32, 1236 (1967).
- 34).- Rasmusson, et al., *Org.Synt.* 42, 36 (1962).

- 35).- De Puy, et al., J.A.C.S. 81, 4920 (1959).
- 36).- Miki, T., et al., Chem.Pharm.Bull. 15 (5), 670-3
(1967).
- 37).- Fieser, L. and Fieser, M.
Química Orgánica Superior. Pág. 549.
Edit. Grijalbo.
México, D. F. (1960).
- 38).- Gwynn, B.H. and Degering, E.F., J.A.C.S. 64,
2216-8 (1942).
- 39).- House, H. and Kramar, V., J.Org.Chem. 28, 3362-79
(1963).
- 40).- Gutsche, D.
The Chemistry of Carbonyl Compounds. Pág. 108-9
Prentice Hall, Inc.
N. J. (1967).
- 41).- Panouse, J. et Sannié, C., Bull.Soc.Chim.Fr. 1374-
8 (1956).
- 42).- Gutsche, D.
The Chemistry of Carbonyl Compounds, Pág. 13.
Prentice Hall, Inc.
N. J. (1967).
- 43).- March, J.
Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms
& Structures. Pags. 317, 585, 756, 771.
Mc. Graw-Hill Book Co.

Tokyo (1968).

- 44).- Royals, E.E.
Advanced Organic Chemistry. Pág. 841-3.
Prentice-Hall Inc.
N. J. (1954).
- 45).- Gannon, W.F. and House, H.O., Org.Synt. 40, 41
(1960).
- 46).- Brown, S., J.A.C.S. 60, 1326 (1938).
- 47).- Aschan, Ber. 31, 2346 (1898).
- 48).- Rao, C. N.
Ultra-Violet and Visible Spectroscopy.
3rd, Ed. Pág. 41-48.
Butterworth & Co. Ltd.
London (1975).