



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

t 19
2015

EST
MEX

ESTUDIO DE LA REACTIVIDAD DE SALES DE TRIFENIL,a-TOLUENFOSFONIO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Q U I M I C A
P R E S E N T A :
ADELA MORALES VALLADARES



TESTS CON FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.



EXAMENES PROFESIONALES FAC. DE QUIMOA

1998

263402



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.

Jurado asignado:

Presidente
Vocal
Secretario
1er. Suplente
2do. Suplente

Profa. Elvira Santos Santos
Prof. José Manuel Méndez Stivalet
Profa. María del Carmen Pérez Vázquez
Prof. José Gustavo Avila Zarraga
Profa. Martha Menes Arzate

Sitio donde se desarrolló el tema:
Laboratorio 223, Departamento de Química Orgánica,
División de Estudios de Posgrado.
Facultad de Química
U.N.A.M.

Asesor: Q. María del Carmen Pérez Vázquez



Sustentante: Adela Morales Valladares



A mis Padres.

Sr. Emigdio Morales Salinas.'
Sra. Oliva Valladares Hernández.

Por el apoyo incondicional y ejemplo que siempre me han dado permitiendo que llegara hasta esta etapa de mi vida.

A mis hermanos:

Concepción, Silvia, Agustina, Virginia, Teresa, Jesús, Roque, Adolfo, Carlos y Cruz.

Por estar juntos en todo momento.

A mi Tía:

Eusebia Morales Salinas.

Por su comprensión y apoyo.

A mis sobrinos:

Por su alegría.

A mis amigos:

Norma Angélica, Norma Esthela, Lluvia, Bertha, Ernesto, Oscar, Francisco y Jorge.

Por lo que hemos logrado hasta ahora y por lo que nos falta por hacer.

Agradecimientos.

A la *Q. María del Carmen Pérez Vázquez* por compartir sus conocimientos, por la confianza y asesoría durante la realización de esta tesis.

Al *Q. Fernando León Cedeño* por su asesoría.

A la *Dra. Elvira Santos Santos* y al *Maestro José Manuel Méndez Stivalet*, por la asesoría y revisión de esta tesis.

A mi escuela:

La *Facultad de Química*

Y a mi querida *Alma Mater*:

La Universidad Nacional Autónoma de México.

A todos los profesores que han contribuido en mi formación académica.

A los compañeros del laboratorio 223 y demás personas que de alguna manera contribuyeron a la realización de este trabajo.

ÍNDICE.

	Página.
1. ANTECEDENTES.	1
2. OBJETIVOS.	5
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	
3.1 Síntesis de estilbenos disustituídos y trisustituídos mediante la reacción de Wittig.	
3.1.1 Síntesis de cloruro de trifenílbencilfosfonio a partir de cloruro de bencilo y trifenílfosfina.	6
3.1.2 Reacciones con benzaldehído.	11
3.1.3 Reacciones con acetofenona.	14
3.1.4 Reacciones con benzofenona.	16
3.1.5 Estilbenos disustituídos y trisustituídos.	18
3.2 Síntesis de estilbenos clorotrisustituídos.	
3.2.1 Síntesis del cloruro de trifeníl, α-clorotoluenfosfonio a partir del α, α-diclorotolueno y trifenílfosfina.	19
3.2.2 Síntesis del cloruro de trifeníl, α-clorotoluenfosfonio mediante la cloración del cloruro de bencilo con N-clorosuccinimida.	25
3.2.3 Estilbenos clorotrisustituídos.	26
4. TRATAMIENTOS APLICADOS A LOS DESECHOS GENERADOS EN LA SÍNTESIS.	27
5. CONCLUSIONES.	29
6. DESARROLLO EXPERIMENTAL.	
6.1 Instrumentación.	30
6.2 Síntesis del cloruro de trifenílbencilfosfonio a partir del cloruro de bencilo y trifenílfosfina.	31

6.3	Síntesis de estilbenos disustituidos y trisustituidos.	
6.3.1	En presencia de NaH.	32
6.3.2	En presencia de n-BuLi.	33
6.3.3	En presencia de NaOH 50%.	34
6.4	Síntesis del cloruro de trifeníl, α-clorotoluenfosfonio	
6.4.1	A partir de α, α-diclorotolueno y trifenílfosfina.	36
6.4.2	A partir de cloruro de trifenílbencilfosfonio y de N-clorosuccinimida.	37
7	BIBLIOGRAFÍA.	38
8.	ESPECTROSCOPIA.	40

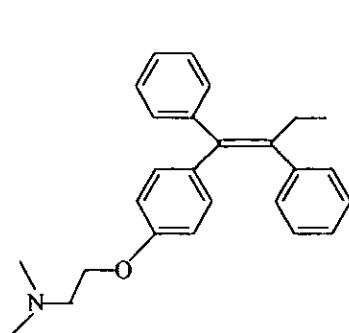
1. ANTECEDENTES.

Dentro del grupo de reacciones con compuestos carbonílicos la reacción de olefinación es uno de los procesos más importantes para la construcción de moléculas orgánicas de gran interés actual.

Entre los métodos para la síntesis de olefinas a partir de compuestos carbonílicos se encuentran: la reacción de olefinación de Peterson usando compuestos de organosilicio⁽¹⁾, las olefinaciones investigadas por Utimoto usando sistemas gem-dihaloalcano-Zn-TiCl₄⁽²⁾ y gem-dihaloalcano-CrCl₂⁽³⁾; la olefinación usando reactivos de titanio⁽⁴⁾; la obtención de olefinas a partir de compuestos carbonílicos y tiocetales⁽⁵⁾; la reacción de Wittig usando compuestos de organofósforo^(6,7).

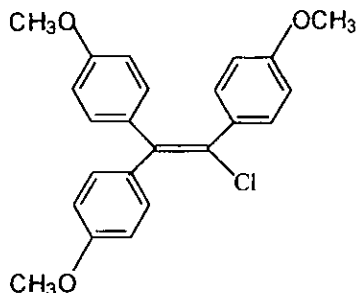
En este último método un iluro de fósforo $R_2C=P(C_6H_5)_3$ se une a un compuesto carbonílico, aldehído o cetona, para producir un intermediario dipolar llamado betaina, intermediario no aislable, que se descompone para producir una olefina y óxido de trifenilfosfina como subproducto; es decir, en esta reacción se reemplaza el oxígeno del carbono por el fragmento orgánico que estaba unido al fósforo. Los iluros de fósforo generalmente se obtienen por una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular (S_{N2}) de halogenuros primarios y algunos secundarios (pero no terciarios), con trifenilfosfina seguida de un tratamiento con base.

La síntesis de estilbenos, específicamente de los triariletilenos ha cobrado gran importancia debido a que se han realizado investigaciones acerca de su actividad biológica y han revelado que los compuestos como el Tamoxifen: TAM (1) y el Clorotrianisene: Clorotris-(p-metoxifenil)etileno: TACE (2), presentan actividad estrógenica sin tener una estructura esteroideal como los estrógenos comunes⁽⁸⁾.



Tamoxifen

(1)



Clorotrianisene

(2)

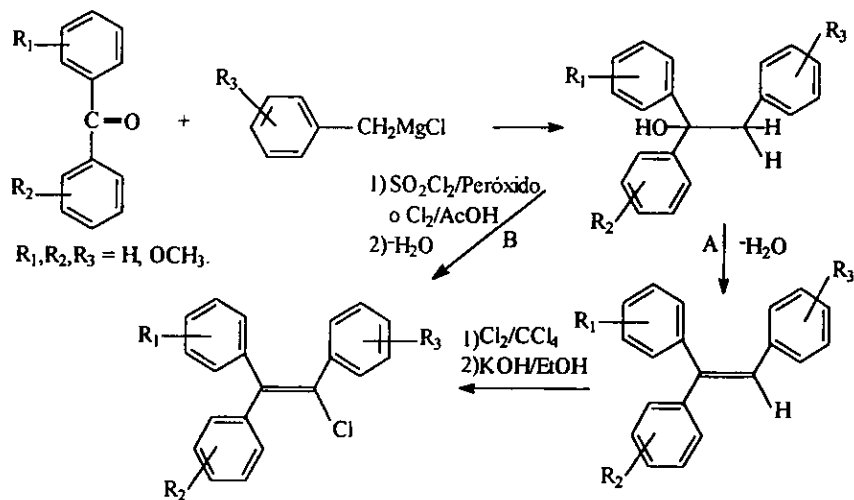
El tamoxifen (1) por ejemplo, es usado en el tratamiento de cáncer de mama, osteoporosis y otras enfermedades que afectan a la mujer⁽⁹⁾; por otro lado el clorotrianisene (2), se emplea en el tratamiento de cáncer de próstata, en la inhibición de lactancia, en el tratamiento de síntomas menopáusicos⁽¹⁰⁾ y recientemente se encontró que también presenta actividad como antifertilizante⁽¹¹⁾.

En el **Esquema 1** se describen dos métodos para la preparación de halotriariletlenos que consisten en la reacción inicial del reactivo de Grignard sobre la benzofenona con buenos rendimientos del 40 al 60%^(12,13).

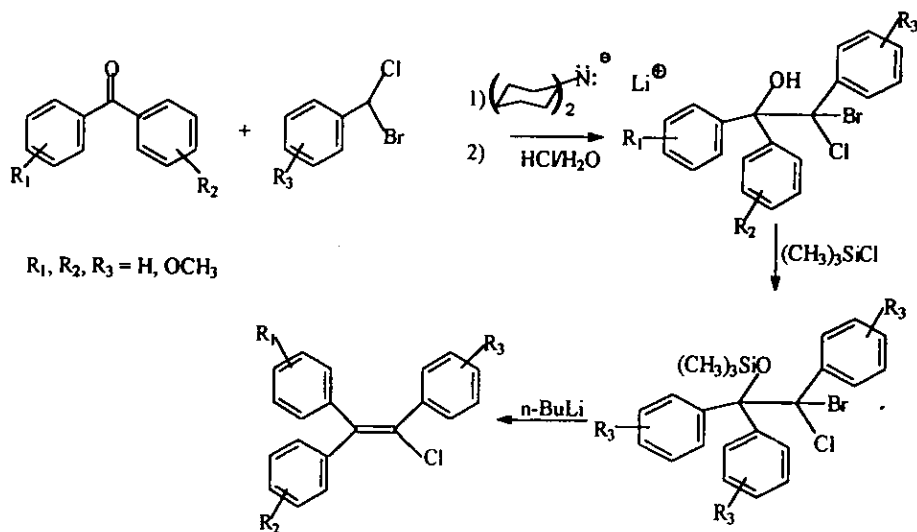
- Apoyándose en la literatura^(14,15), se proponen tres rutas alternas para la síntesis de halotriariletlenos, tal como se muestra en los **Esquemas 2-4**. Las reacciones mostradas en los **Esquemas 2 y 3**, no se han probado experimentalmente y quedan como opciones a investigar.
- La ventaja de la reacción de Wittig, **Esquema 4**, sobre las reacciones anteriores es que en un solo paso se obtiene la olefina deseada, puesto que el doble enlace del alqueno obtenido se encuentra exactamente en el lugar en donde estaba el grupo carbonilo del precursor y no se forman mezclas de productos.

En esta tesis se pretende investigar la factibilidad de la síntesis de triariletlenos y de

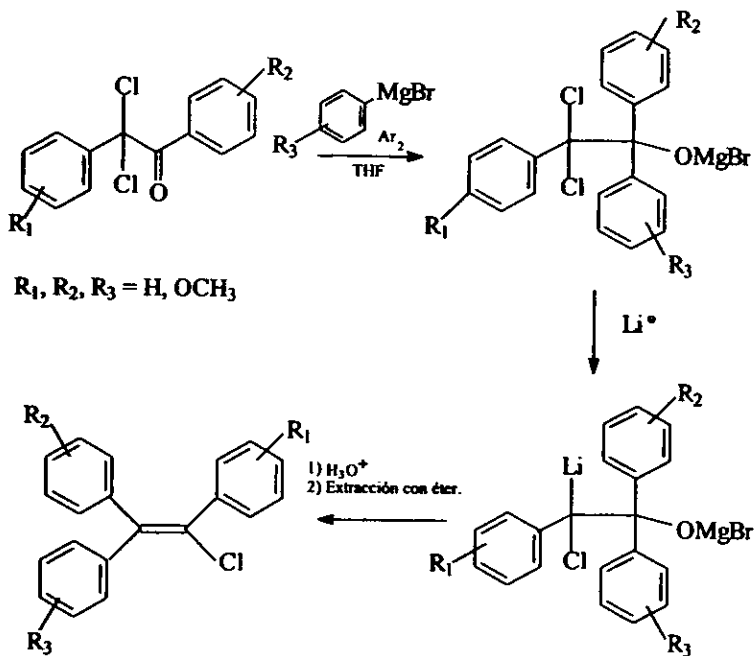
clorotriariletenos mediante la reacción de Wittig.



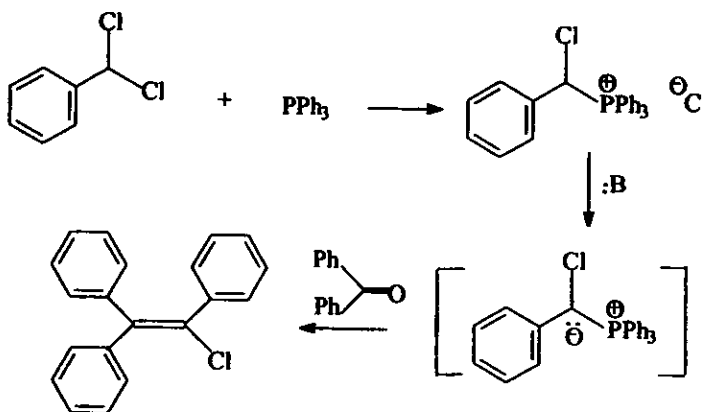
Esquema 1.



Esquema 2.



Esquema 3.



Esquema 4.

2. OBJETIVOS.

El objetivo general de esta tesis es estudiar la factibilidad de síntesis de estilbenos trisustituidos y clorotrisustituidos mediante la reacción de Wittig.

Dentro de los objetivos particulares están los siguientes:

- Preparación de las sales de fosfonio, requeridas para la síntesis de diferentes estilbenos.
- Síntesis de estilbenos trisustituidos a partir de la sal de trifeníl, α -toluenfosfonio y diferentes compuestos carbonílicos como: benzaldehído, acetofenona y benzofenona respectivamente.
- Síntesis de estilbenos clorotrisustituidos a partir de la sal de trifeníl, α -clorotoluenfosfonio y diferentes compuestos carbonílicos como: benzaldehído, acetofenona y benzofenona respectivamente.
- Caracterización de los productos obtenidos empleando espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H , ^{13}C , ^{31}P ; espectroscopia de infrarrojo y espectrometría de masas, así como determinación de puntos de fusión.
- De acuerdo a los resultados experimentales establecer la factibilidad de uso de la reacción de Wittig para preparar estilbenos trisustituidos y clorotrisustituidos.

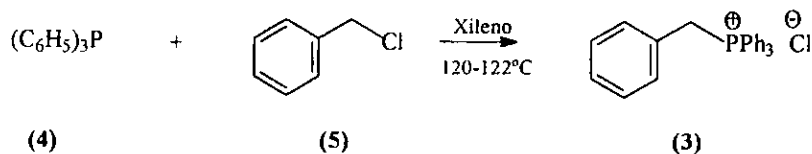
3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

3.1 Síntesis de estilbenos disustituídos y trisustituídos mediante la reacción de Wittig.

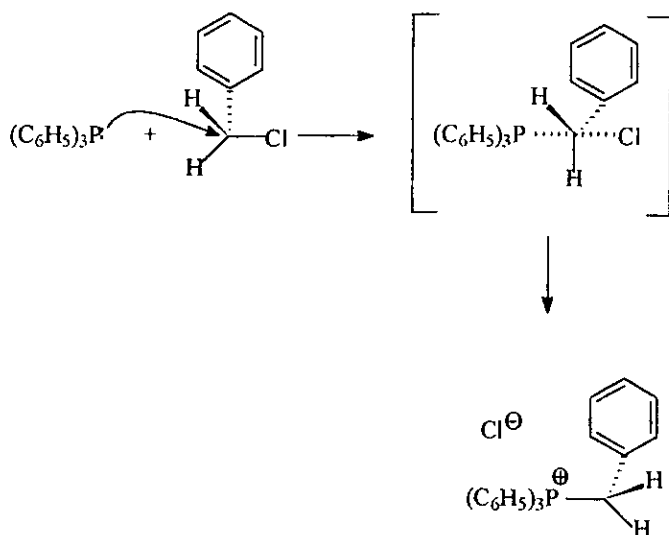
3.1.1 Síntesis del cloruro de trifenilbencilfosonio (3) a partir de trifetilfosfina (4) y cloruro de bencilo (5).

Se sintetizó el cloruro de trifenilbencilfosonio (3) a partir de trifetilfosfina (4) y cloruro de bencilo (5). La reacción y el mecanismo se muestran en el **Esquema 5**. El rendimiento de la reacción fue del 96% y el producto un sólido blanco con p. f. 334.2-355.8°C. El rendimiento obtenido fue alto debido a que no hay impedimento estérico para la sustitución nucleofílica por parte del grupo bencilico y el ataque ocurre libremente.

Reacción.



Mecanismo.



Esquema 5.

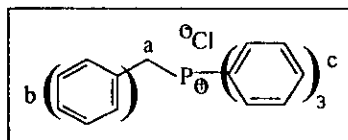
El cloruro de trifenilbencilfosfonio (**3**) se identificó por IR, RMN y espectrometría de masas, comprobándose la estructura esperada, como se indica a continuación.

• IR.

Espectro 1.

IR pastilla de KBr.	
(cm^{-1})	Vibración
3054	Enlace C-H del anillo aromático
2988, 2858, 1456	Enlace CH_2
1436, 1490, 1112	Enlace P-C
690, 750	Monosustitución en el anillo

• RMN- ^1H .

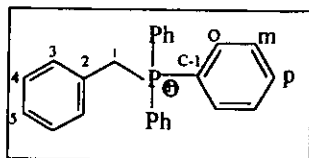


(3)

Espectro 2.

RMN- ^1H (CD_3OD)		
Hidrógeno	Desplazamiento (ppm)	Multiplidad
a	4.9545	d, 2H, $J=14.6385$ Hz
b	6.984-7.329	m, 5H
c	7.619-7.923	m, 15H

- RMN-¹³C.



(3)

Espectro 3.

RMN- ¹³ C (CD ₃ OD)		
Carbono	Desplazamiento (ppm).	J (Hz) ³¹ P- ¹³ C
1	30.6295	47.4058
2	128.8110	9.0440
3	132.2185	5.0496
4	130.1070	3.0147
5	129.8465	3.9945
C-1	119.1480	85.6169
o	135.3930	10.100
m	131.3435	12.1341
p	136.4420	3.0150

Estos datos están de acuerdo con lo que presenta Freeman ⁽¹⁸⁾ para el compuesto.

- RMN-³¹P.

En la resonancia magnética de ³¹P se observa una señal en 27.232 ppm que corresponde al acoplamiento del fósforo con dos protones del carbono alifático 1 del compuesto identificado (3). Espectro 4.

- **Espectrometría de masas.**

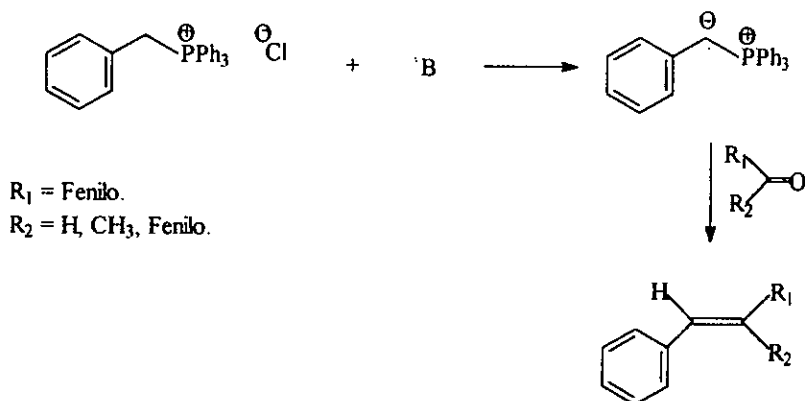
Espectro 5.

m/z	Fragmento
353.2 (pico base)	Ph-CH ₂ -PPh ₃ ⁺
352.2	Ph-CH-PPh ₃
262.1	PPh ₃

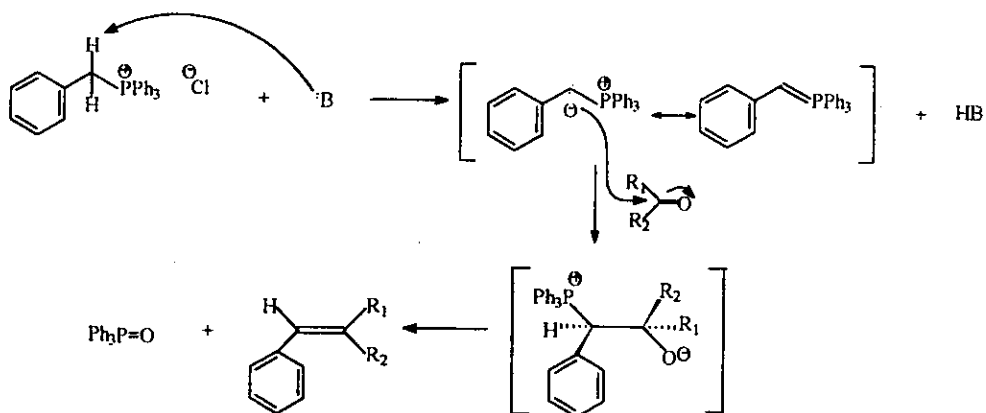
En el espectro de masas no aparece el ion molecular M⁺, sin embargo la fracción m/z 353.2 que es el pico base, con una intensidad de 100%, corresponde a la parte catiónica de la sal lo que corrobora la estructura del compuesto (3). **Espectro 5.**

Se estudió la reactividad del cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) frente a diferentes compuestos carbonílicos como benzaldehído (6), acetofenona (7) y benzofenona (8), respectivamente, en presencia de tres bases diferentes en cada caso. **Esquema 6.**

Reacción.



Mecanismo.



Esquema 6.

3.1.2 Reacciones con benzaldehído (6).

Cuando el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) se hizo reaccionar frente al benzaldehído (6) en presencia de hidruro de sodio (NaH), n-Butil litio (n-BuLi) e hidróxido de sodio (NaOH) al 50% respectivamente, el producto de la reacción de adición fue el estilbeno (9 cis, 10 trans), R.f = 0.68 (sistema hexano, acetato de etilo 80:20).

Los rendimientos variaron dependiendo de la base utilizada.

Base.	Rendimiento (%).	Isómero obtenido.
NaH	24	Mezcla de cis y trans.
n-BuLi	57	Mezcla de cis y trans.
NaOH 50%	46.2	25.8% Cis.
		20.4% Trans.

En la literatura⁽⁷⁾, se presenta un rendimiento del 80% del producto crudo con hidróxido de sodio. Para las otras bases no informan el rendimiento de benzaldehído con el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3).

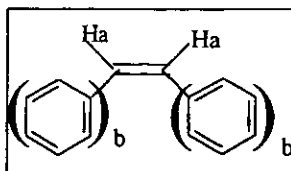
Los isómeros fueron identificados por espectroscopias de IR y RMN-¹H así como por espectrometría de masas.

Cis-estilbeno (9).

- IR.

IR película.	
(cm ⁻¹)	Vibración
3056	Insaturación, enlace C-H del anillo aromático.
1588	Doble enlace conjugado.
720	Enlace C-H en posición cis.
754, 694	Monosustitución en el anillo aromático.

- RMN-¹H.



(9)

RMN- ¹ H (CDCl ₃).		
Hidrógeno.	Desplazamiento (ppm).	Multiplicidad.
a	6.594	s, 2H
b	7.173-7.532	m, 10H

- UV.

λ_{max} . (disolvente CH₂Cl₂): 297.03 nm., desplazamiento batocrómico por conjugación del anillo aromático con el doble enlace en posición cis.

- Espectrometría de masas.

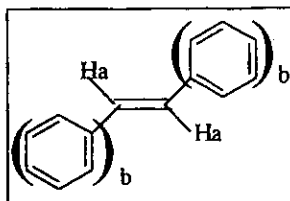
m/z	Fragmento.
180 (pico base)	Ion Molecular, M ⁺
M ⁺ - 91 = 89	PhC
77	Ph

Trans-estilbeno (10), p.f. 123-125°C

- IR.

IR película.	
(cm ⁻¹)	Vibración
3075, 3022	Insaturación, enlace C-H del anillo aromático.
1598	Doble enlace conjugado.
964	Enlace C-H en posición trans.
764, 692	Monosustitución en el anillo aromático.

- RMN-¹H.



(10)

RMN- ¹ H (CDCl ₃).		
Hidrógeno.	Desplazamiento (ppm).	Multiplicidad.
a	7.113	s, 2H
b	7.255-7.537	m, 10H

- UV.

λ_{max} . (disolvente CH₂Cl₂): 309.32 nm., desplazamiento batocrómico por conjugación del anillo aromático con el doble enlace en posición trans.

- Espectrometría de masas.

m/z	Fragmento.
180 (pico base)	Ion Molecular, M ⁺
M ⁺ - 91 = 89	PhC
77	Ph

El ion molecular m/z = 180 corresponde al peso molecular del estilbena.

3.1.3 Reacciones con acetofenona (7).

Al hacer reaccionar el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) frente a la acetofenona (7) con NaH, n-BuLi y NaOH al 50% respectivamente, se obtuvo el trans, α -metilestilbeno (11).

R.f = 0.72 (sistema hexano, acetato de etilo; 80:20). A continuación se presentan los rendimientos obtenidos con las diferentes bases utilizadas.

Base.	Rendimiento (%).
NaH	52.2
n-BuLi	47.6
NaOH 50%	50.3

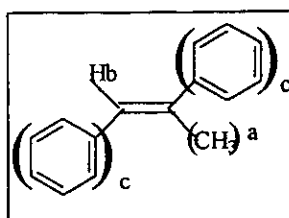
En la literatura⁽⁷⁾, no se presentan resultados de la reacción de acetofenona (7) con el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3).

El producto se identificó por espectroscopías.

- IR.

IR película.	
(cm ⁻¹)	Vibración
3026	Insaturación, enlace C-H del anillo aromático.
2956, 1378	Enlace CH ₃ .
1602	Doble enlace conjugado.
962	Enlace C-H en posición trans.
806	Doble enlace trisustituido.
748, 694	Monosustitución en el anillo aromático.

- RMN-¹H.



(11)

RMN- ¹ H (CDCl ₃).		
Hidrógeno.	Desplazamiento (ppm).	Multiplicidad.
a	2.2945	s, 3H
b	6.96	s, 1H
c	7.017-7.461	m, 10H

- UV.

λ_{max}. (disolvente CH₃OH): 295.53 nm., efecto batocrómico por extensión de la conjugación.

- Espectrometría de masas.

m/z	Fragmento
194 (pico base)	Ion molecular M ⁺ .
M ⁺ - 15 = 179	Ph-CH=C-Ph
89	Ph-C
77	Ph

En ion molecular M⁺, m/z = 194 corresponde al peso molecular del trans-α-metilstilbeno (11).

3.1.4 Reacciones con benzofenona (8).

Al hacer reaccionar el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) con benzofenona (8) en presencia de NaH, n-BuLi y NaOH al 50% respectivamente, se obtuvo el trisfeniletileno (12). R.f = 0.80 (hexano, acetato de etilo; 80:20). Los resultados en presencia de cada base se presentan a continuación.

Base.	Rendimiento (%).
NaH	15.4
n-BuLi	35.2
NaOH 50%	50.4

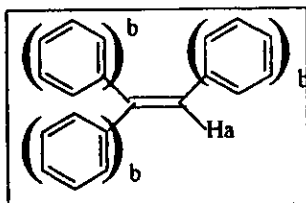
En la literatura⁽⁷⁾, no hay resultados de la reacción de benzofenona (8) con el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3).

El producto fue identificado por espectroscopias.

- IR.

IR película.	
(cm ⁻¹)	Vibración
3026	Insaturación, enlace C-H del anillo aromático.
1602	Doble enlace conjugado.
804	Doble enlace trisustituido.
740, 690	Monosustitución en el anillo aromático.

- RMN-¹H.



(12)

RMN- ¹ H (CDCl ₃).		
Hidrógeno.	Desplazamiento (ppm).	Multiplicidad.
a	6.945	s, 1H
b	7.04-7.378	m, 15H

- UV.

λ_{max} . (disolvente CH₃OH): 294.94 nm., se observa el efecto batocrómico debido a la conjugación de los tres anillos aromáticos con el doble enlace.

- Espectrometría de masas.

m/z	Fragmento
179 (pico base)	PhCH=CPh ⁺
89	Ph-C
77	Ph

En el espectro de masas no se observó el ion molecular correspondiente a $m/z = 256$, sin embargo se presentan todos los fragmentos característicos del producto (12).

3.1.5 Estilbenos disustituídos y trisustituídos.

Los productos obtenidos de la reacción de adición entre los diferentes compuestos carbonílicos y el cloruro de trifenilbencilfosonio (3), en presencia de diferentes bases fueron: el estilbeno (9, 10), trans- α -metilestilbeno (11) y el trifeniletileno (12). Se observaron los siguientes rendimientos. Ver la **Tabla 1**.

Tabla 1.

Compuesto carbonílico	Producto	Rendimiento (%)
Benzaldehído	Estilbeno	n-BuLi > NaOH > NaH
		57 47 24
Acetofenona	Trans- α -metilestilbeno	NaH > NaOH > n-BuLi
		52 50 48
Benzofenona	Trifeniletileno	NaOH > n-BuLi > NaH
		50 35 15

En esta reacción la reactividad depende de tres factores:

1. La formación del carbanion.
2. El ataque al compuesto carbonílico.
3. El paso de la betaína al alqueno.

En el caso del hidróxido de sodio se observa que la reactividad sólo depende de la formación del carbanion y es independiente del compuesto carbonílico utilizado por lo que los rendimientos fueron aproximadamente constantes, del orden del 50%. Cabe mencionar que en este caso los productos se purificaron por recristalización simple y enseguida por cromatografía en columna; en cambio en la literatura⁽¹⁶⁾, se presentan los rendimientos del *cis* y *trans* estilbeno crudos.

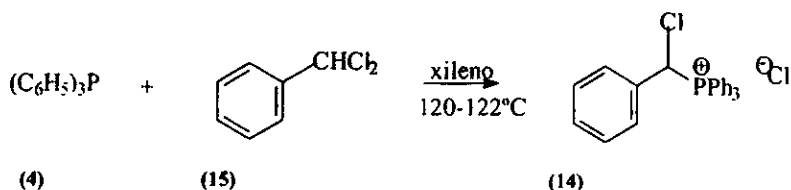
Por otro lado, los resultados obtenidos utilizando *n*-butil litio e hidruro de sodio como bases, no presentan una relación con la formación del carbanion ni con el compuesto carbonílico utilizado, por lo que es complejo decidir como afectan.

3.2 Síntesis de estilbenos clorotrisustituídos.

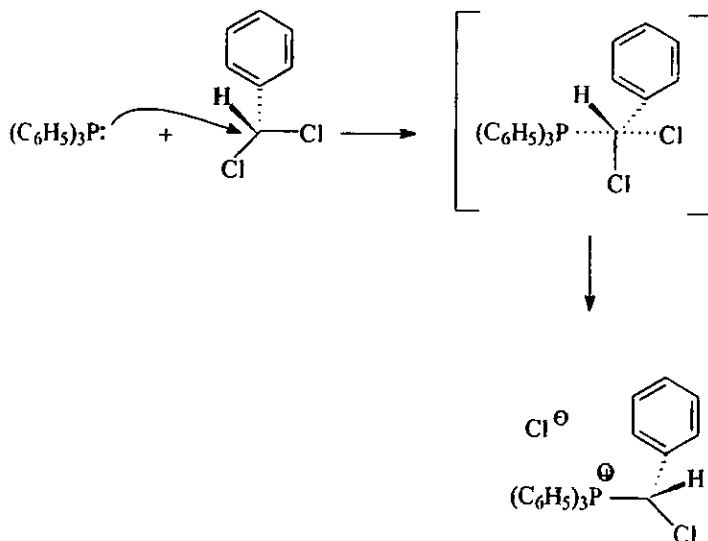
3.2.1 Síntesis del cloruro de trifeníl, α -clorotoluenfosfonio (14) a partir de α,α -diclorotolueno (15) y trifenílfosfina (4).

Se hizo reaccionar el α,α -diclorotolueno (15) y trifenílfosfina (4) vía la reacción de Wittig para obtener el producto de sustitución nucleofílica, el cloruro de trifeníl, α -clorotoluenfosfonio (14), de acuerdo a la reacción y mecanismo que se muestra en el Esquema 7.

Reacción:



Mecanismo:



Esquema 7.

Se obtuvo un sólido blanco con un rendimiento del 10%, p.f. 333.7-335.1°C.

En esta reacción la baja reactividad observada en la cinética, 72 horas, y en el bajo

rendimiento, 10%, se atribuye a factores estéricos, debido por un lado a la presencia de dos sustituyentes cloro en la molécula de α,α -diclorotolueno y por otro lado a que el nucleófilo, trifenilfosfina, es muy voluminoso lo cual le resta nucleofilicidad.

La sal de fosfonio (**14**) se caracterizó por espectroscopias, como se indica a continuación.

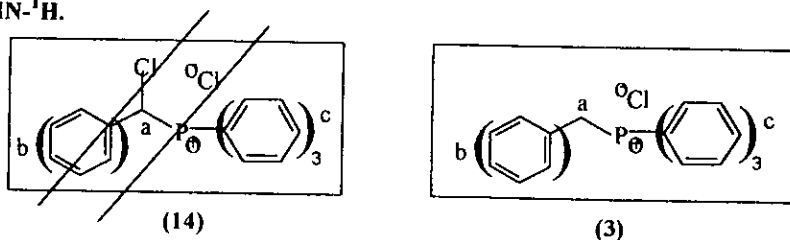
• IR.

Espectro 6.

IR Pastilla de KBr.	
(cm^{-1})	Vibración.
3056	Enlace C-H del anillo aromático.
2988, 2858, 1456	Enlace C-H bencílico al fósforo.
1436, 1490, 1114	Enlace P-C.
740, 690	Monosustitución en el anillo aromático.

Del espectro de IR se puede observar, que la estructura corresponde al cloruro de trifenil, α -clorotoluenfosfonio (**14**), excepto en las señales de la vibración del enlace $-\text{CHCl}-$ del compuesto esperado (2988, 2858, 1432 cm^{-1}), ya que de acuerdo a tablas teóricas de espectroscopia de IR coinciden con la vibración para un enlace $-\text{CH}_2-$ (2925, 2850, 1470 cm^{-1}).

• RMN- ^1H .

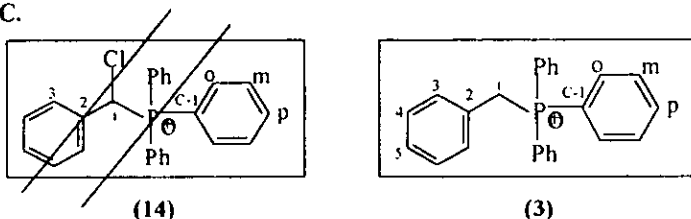


Espectro 7.

RMN- ^1H (CD_3OD).		
Hidrógeno	Desplazamiento (ppm)	Multiplicidad
a	4.944	d, 2H ; 14.985 Hz.
b	6.98-7.33	m, 5H
c	7.614-7.922	m, 15H

La resonancia magnética protónica de la sal de fosfonio corresponde a la estructura esperada respecto a los protones aromáticos del anillo bencilico al fósforo (núcleo con 100% de abundancia natural) y a los protones aromáticos de la trifenilfosfina (4), excepto en la señal del protón que debido al acoplamiento con el fósforo presenta un doblete y cuya integración corresponde a dos protones y no a uno como se esperaba; además presenta el mismo desplazamiento químico que el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3).

• RMN- ^{13}C .



Espectro 8.

RMN- ^{13}C (CD_3OD).		
Carbono	Desplazamiento (ppm)	J (Hz), ^{31}P - ^{13}C
1	30.6320	48.2400
2	128.7190	8.4420
3	132.1895	6.1305
4	130.1070	3.8190
5	129.8640	3.8190
C-1	119.1145	86.1285
o	135.3905	9.1455
m	131.3435	12.9645
p	136.4495	2.3115

En la resonancia magnética de ^{13}C se observan nueve tipos de carbono que corresponden a la sal de fosfonio identificada previamente. Destacando el doblete en 30.632 ppm correspondiente al carbono alifático 1 (α al fósforo y al anillo bencilico).

Se realizó un experimento DEPT "*Distortionless Enhancement by Polarization Transfer*"

para investigar de que tipo es el carbono alifático 1; corroborándose que dicho carbono corresponde a un carbono secundario y no a un carbono primario como se esperaba para el cloruro de trifenil, α -clorotoluenfosfonio (14). **Espectro 9.**

- **RMN- ^{31}P .**

Se realizó la resonancia magnética de ^{31}P observándose una señal en 27.296 ppm para la sal de fosfonio identificada. **Espectro 10.**

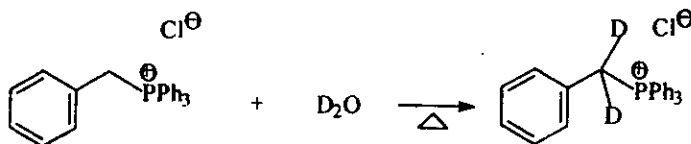
- **Espectrometría de masas.**

El espectro de masas corrobora la estructura del compuesto identificado puesto que el pico base en 353.1 con una intensidad del 95% corresponde a la porción catiónica del cloruro de trifenilbencilfosfonio (3). **Espectro 11.**

Todos los resultados espectroscópicos indican que el producto obtenido entre el α,α -diclorotolueno (15) y la trifenilfosfina (4) es el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) y no el cloruro de trifenil, α -clorotoluenfosfonio (14).

- **Intercambio con agua deuterada (D_2O).**

El compuesto sintetizado, identificado como cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) se trató con D_2O , y por RMN- ^1H se observó que el doblete, 4.944 ppm, producto del acoplamiento P-H desapareció debido a que entre P-D no hay acoplamiento, como se puede ver en el **Esquema 8.**



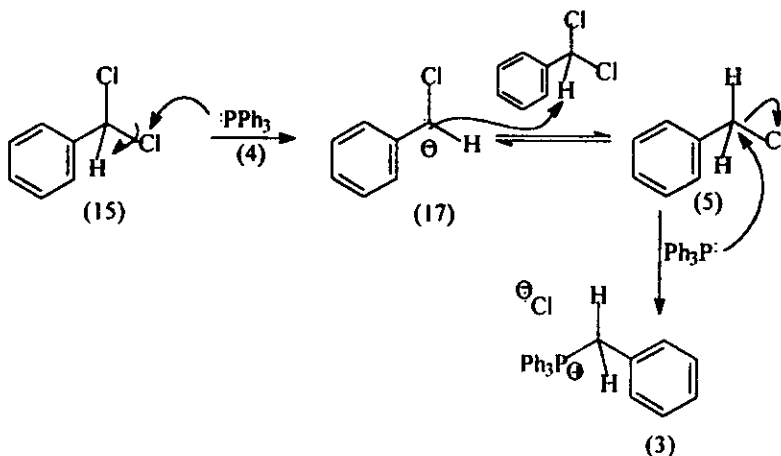
Esquema 8

Para explicar la formación del trifenilbencilfosfonio (3) "fosfonio no halogenado", a partir de α,α -diclorotolueno (15) se presentan dos suposiciones:

- Se supone que en lugar de una reacción de sustitución nucleofílica primero ocurre una reacción ácido-base, entre la trifenilfosfina (4) "base" y un sustituyente cloro "ácido" del α,α -diclorotolueno para dar el carbanión (17), según el Esquema 9.

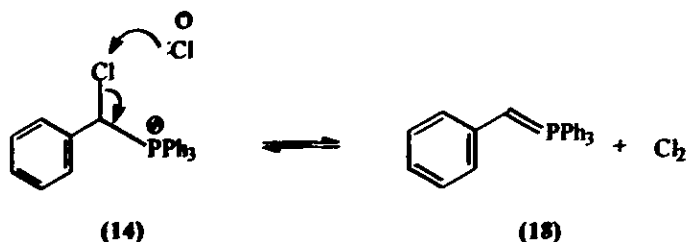
Posteriormente ocurre otra reacción ácido-base, el carbanión (17) "base", ataca a una molécula de α,α -diclorotolueno (15) que se encuentra en exceso, extrayendo el protón "ácido", para dar el cloruro de bencilo (5).

Por último ocurre una reacción de sustitución nucleofílica donde la trifenilfosfina (4) ataca al cloruro de bencilo (5) dando lugar a la formación del cloruro de trifenilbencilfosfonio (3), tal como se presenta en el inciso 3.1.1, y en el inciso 6.2 de esta tesis.



Esquema 9.

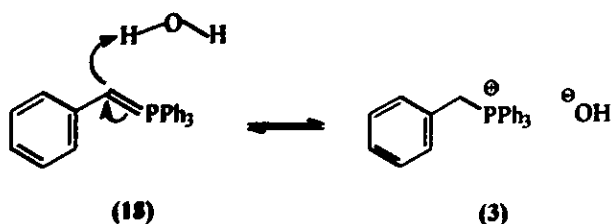
- 2°. Se supone que en el seno de la reacción se forma el iluro (18) y hay desprendimiento de cloro, según el Esquema 10.



Esquema 10

Si una vez formado el cloruro de trifenil, α -clorotoluenfosfonio (14), el ion cloruro ataca al cloro de la parte catiónica en la molécula, llevándose a cabo una reacción tipo eliminación para dar lugar al iluro (18) y cloro gas; este ataque se favorece porque el cloro al estar unido al carbono es polarizable y puede formar dipolos instantáneos, lo que contribuye a que el cloro sea el sustituyente más ácido en la molécula.

Una vez que concluye esta reacción, se procede a aislar el producto: iluro (18), mediante la extracción con H₂O, es en este momento en donde puede ocurrir la protonación del iluro (18), y generar la sal de trifenilbencilfosfonio (3) que hasta ahora se ha identificado, de acuerdo al Esquema 11.



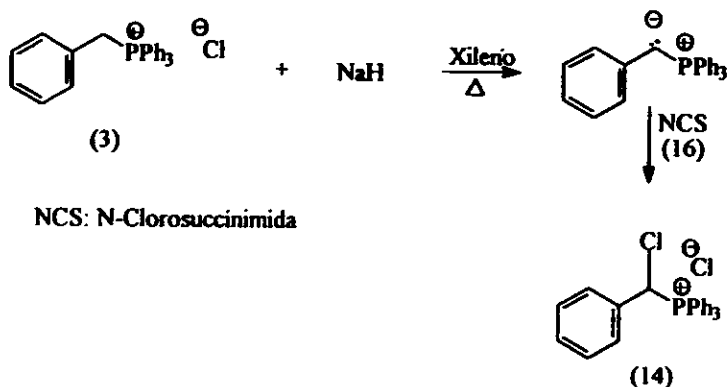
Esquema 11.

Estas suposiciones quedan pendientes de comprobación formando derivados en el seno de la reacción para identificar el carbanión (17) del primer caso o atrapando y caracterizando el cloro gas que se genera en el segundo caso.

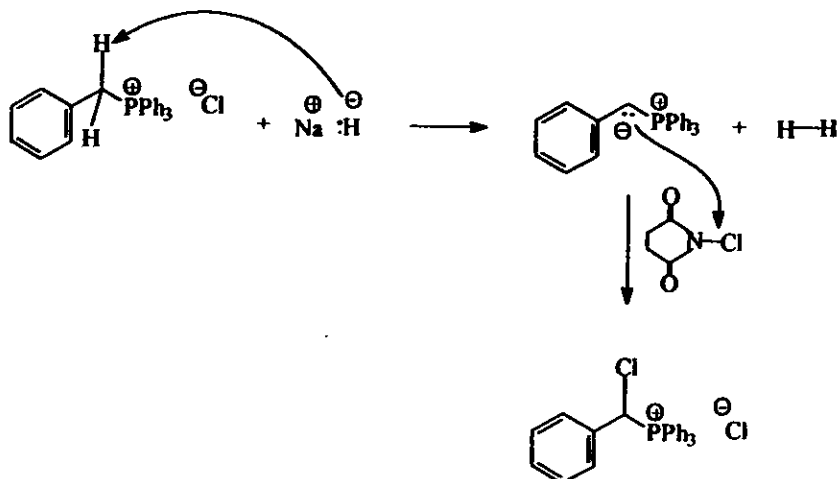
3.2.2 Síntesis del cloruro de trifenil, α -clorotoluenfosfonio (14), mediante la cloración de cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) con *N*-clorosuccinimida (16).

Una vez obtenido el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3), se hizo reaccionar con *N*-clorosuccinimida (16) en presencia de hidruro de sodio para obtener el trifenil, α -clorotoluenfosfonio (14). La reacción y el mecanismo se muestran en el Esquema 12.

Reacción.



Mecanismo.



Esquema 12.

La reacción de cloración no procedió puesto que se recuperaron las materias primas: N-clorosuccinimida (16) y cloruro de trifenilbencilfosfonio (3); debido a los efectos estéricos y electrónicos que implica agregar un cloro en la molécula, lo cual causa un equilibrio reversible impidiendo la entrada del cloro.

3.2.3 Estilbenos clorotrisustituídos.

Debido a que no se logró obtener el cloruro de trifenil, α -clorotoluenfosfonio (3), precursor de los estilbenos clorotrisustituídos, no fue posible llevar a cabo el resto de las reacciones de adición de dicha sal con los diferentes compuestos carbonílicos, tal como estaba programado.

4. TRATAMIENTOS REALIZADOS A LOS DESECHOS GENERADOS EN LA SÍNTESIS⁽¹⁹⁾.

Durante el desarrollo experimental se obtuvieron diferentes residuos con probabilidad de reciclar o bien de darles un tratamiento para no desecharlos arbitrariamente. Se identificaron con la clave **D** y subíndices del 1 al 16; se almacenaron en recipientes para al final tratarlos conjuntamente. En la **tabla 2** se presenta la descripción de cada desecho y el tratamiento realizado, así como el % de recuperación según el caso.

Los disolventes se recuperaron por destilación y fueron reutilizarlos durante el desarrollo experimental.

Los reactivos y materias primas sólidas que no reaccionaron se recuperaron por recristalización para usarlos en reacciones posteriores, comprobando su pureza por el punto de fusión y por cromatografía en capa fina (C.C.F).

El óxido de trifenilfosfina (**13**) obtenido como subproducto de reacción se identificó por IR y por su punto de fusión; se etiquetó y se guardó para utilizarlo posteriormente.

Los agentes desecantes que se regeneraron por calentamiento se reutilizaron en varias ocasiones durante la experimentación.

Se aplicó una metodología sobre el manejo de residuos peligrosos durante el desarrollo experimental desde la obtención de información y de las hojas de seguridad de los compuestos a emplear, así como la clasificación de acuerdo a sus propiedades fisicoquímicas para aplicarles un tratamiento y destino final adecuado y de esta manera evitar incompatibilidades, riesgos a la salud y al ecosistema.

Tabla 2.

Resecho	Descripción	Tratamiento	% Recuperación.	Observaciones
D ₁	Benceno, xileno	Destilación	90	1
D ₂	Trifosforina	Recristalización THF/H ₂ O	38	-
D ₃	Solución saturada de NaCl	Evaporación de H ₂ O	100	-
D ₄	Diclorometano	Destilación	55	1
D ₅	Metanol	Destilación	80	1
D ₆	Acetato de etilo	Destilación	75	1
D ₇	Sal de α -toluenosulfonio	1. Extracción 2. Recristalización MeOH/AcOEt	25	-
D ₈	Mezclas Hexano : Acetato de etilo	Destilación Fraccionada	70	2
D ₉	Cloruro de calcio, sulfato de sodio hidratados.	Regeneración por calentamiento	60	-
D ₁₀	NCS	Recristalización de H ₂ O	50	-
D ₁₁	Clorobenceno, cloruro de bencilo, α,α -diclorotolueno	1. Destilación.	90	1
D ₁₂	THF	1. Destrucción de peróxidos, 2. Incineración.	0.0	-
D ₁₃	Dióxido de manganeso	Confinamiento	0.0	-
D ₁₄	Hidruro de sodio	Transformación a la sal correspondiente	0.0	-
D ₁₅	Silicagel	Regeneración por calentamiento	100	-
D ₁₆	Tánicos moleculares	Regeneración por calentamiento.	100	-

Observaciones:

1. Las fracciones que se obtuvieron como colas de las destilaciones se mandaron a incinerar, ya que se trataban de mínimas cantidades.
2. Al destilar fraccionadamente no se logra separar totalmente a los dos disolventes, por lo que siempre se obtienen mezclas Hexano: Acetato de etilo, en diferente proporción.

5. CONCLUSIONES.

- El producto obtenido de la reacción entre el α,α -diclorotolueno (14) y trifenilfosfina (4), fue el cloruro de trifenilbencilfosfonio (3), que es el mismo producto de la reacción entre el cloruro de bencilo (5) y trifenilfosfina (4).
- La estructura del cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) se corroboró por espectroscopia de IR, RMN de ^1H , ^{13}C , ^{31}P y espectrometría de masas.
- Los mecanismos de reacción propuestos en los Esquemas 9-11 para explicar la formación del cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) a partir del α,α -diclorotolueno (15) y trifenilfosfina (4) deben comprobarse posteriormente.
- Se sintetizaron estilbenos disustituídos y trisustituídos por la reacción de Wittig, utilizando NaOH, n-BuLi y NaH como bases, los rendimientos variaron dependiendo de la base y el compuesto carbonílico utilizado.
- La halogenación del cloruro de trifenilbencilfosfonio (3) con N-clorosuccinimida (16) no procede debido a impedimento estérico.
- La molécula del cloruro de trifenil, α -clorotoluenfosfonio (14) no se obtuvo debido a los efectos estéricos y electrónicos que implica tener dos sustituyentes cloro en la molécula.
- No es factible sintetizar estilbenos clorotrisustituídos por la reacción de Wittig, debido a que no se logró sintetizar el precursor por esta vía (14).
- De acuerdo a lo anterior es muy probable que la reacción de Wittig propuesta en el Esquema 4, para la síntesis del clorotris(p-metoxifenil)etileno (2) no proceda.

6. DESARROLLO EXPERIMENTAL.

6.1 Instrumentación.

Los espectros de IR se realizaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer FT IR 1605, en película y pastilla de KBr, las unidades están dadas en cm^{-1} . Los espectros de UV se realizaron en un espectrofotómetro UV Lambda 2, las unidades están dadas en nanómetros (nm). Los espectros de resonancia magnética nuclear de protón (RMN- ^1H) y de carbono (RMN- ^{13}C) se corrieron en un espectrómetro Unity Inova Varian de 309 MHz a 300 MHz y a 75 MHz respectivamente. Los desplazamientos químicos δ están en (ppm) referidos al Me_4Si . Los espectros de resonancia magnética nuclear de fósforo (RMN- ^{31}P) se corrieron en un espectrómetro Unity Inova Varian de 309 MHz a 121.5 MHz. Los desplazamientos químicos δ están en (ppm) referidos al H_3PO_4 ; usando CDCl_3 y CD_3OD como disolventes. Las constantes de acoplamiento (valores de J) están expresadas en Hertz. Los espectros de masas fueron registrados en un espectrómetro Jeol SX102A Geometría Inversa y Finnigan CGQ Trampa Iónica, mediante las técnicas: Cromatografía de gases-impacto electrónico e inserción directa-Fab⁺ (fast atom bombardment), para los alquenos y las sales de fosfonio respectivamente.

Los puntos de fusión de los alquenos se determinaron en un aparato Fisher-Johns y, los puntos de fusión de las sales de fosfonio se determinaron en un aparato Electrothermal 9100, se expresan en grados centígrados.

Todas las materias primas, incluyendo disolventes, se purificaron y anhidrificaron siguiendo las técnicas descritas en la literatura⁽¹⁷⁾.

Las reacciones se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno y condiciones anhidras.

El avance de las reacciones se determinó cualitativamente por cromatografía en capa fina (C.C.F) en placas de aluminio de 5 x 2.5 cm cubiertas con sílica gel 60 F₂₅₄, con indicador para revelado en luz ultravioleta, como adsorbente.

Se recolectaron los residuos generados y posteriormente se les dio un tratamiento adecuado.

6.2 Síntesis del cloruro de trifenilbencilfosonio (3) a partir de cloruro de bencilo (5) y trifenilfosfina (4).

En un matraz de tres bocas conectado a un refrigerante provisto de atmósfera de nitrógeno, de termómetro y un septum para introducción de reactivos, se disolvieron 1310 mg (5 mmol) de trifenilfosfina (4) en 20 mL de xileno anhidro a temperatura ambiente, se adicionó gota a gota 0.6 mL (5 mmol) de cloruro de bencilo (5), por medio de una jeringa. Al terminar la adición se inició el calentamiento y la mezcla de reacción se mantuvo con agitación y reflujo a 120-122°C durante 72 horas. Posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida (40 mm de Hg), al sólido residual se le adicionó agua-hielo, para separar por filtración la trifenilfosfina insoluble en agua. El filtrado se saturó con cloruro de sodio (NaCl) para extraer la sal de fosfonio con cloruro de metileno (CH_2Cl_2), se secó a través de sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se recrystaliza de metanol-acetato de etilo. La sal de fosfonio obtenida fue un sólido blanco; se obtuvo con un rendimiento del 96%, punto de fusión 334.2-335.8°C. IR (cm^{-1}) pastilla de KBr.: 3054 (C-H aromático), 2988, 2858, 1456 (C-H bencilico al fósforo), 1436, 1490, 1112 (P-C), 690, 750 (Monosustitución). RMN- ^1H (ppm), disolvente CD_3OD : 4.9545 (d, 2H desaparece calentando con D_2O); 6.984-7.329 (m, 5H); 7.619-7.923 (m, 15H). RMN- ^{13}C (ppm), disolvente CD_3OD : 136.442, 135.393, 132.2185, 131.3435, 130.107, 129.8465, 128.811, 119.148, 30.6295. RMN- ^{31}P (ppm), disolvente CD_3OD : 27.232. Espectrometría de masas (m/z): M^+ (388) no se observa, 353.2 (pico base), 262.2, 183, 91, 77.

Intercambio con D_2O . En un matraz de una boca provisto de agitación magnética se colocaron 100 mg (2.7 mmol) de la sal de fosfonio, 2 mL de CH_2Cl_2 y 2 mL de D_2O , la mezcla anterior se llevó a reflujo a 35°C durante 3.5 horas. Se separó la fase orgánica, se secó a través de Na_2SO_4 anhidro y se evaporó el disolvente. El producto se analizó por RMN- ^1H (ppm), disolvente CD_3OD : 4.9545 (d, 2H desaparece con D_2O).

6.3 Síntesis de estilbenos disustituídos y trisustituídos.

Partiendo del cloruro de trifenílbencilfosonio (3) y compuestos carbonílicos como benzaldehído (6), acetofenona (7) y benzofenona (8) respectivamente, en presencia de tres bases diferentes en cada caso.

6.3.1 En presencia de NaH.

En un matraz de tres bocas provisto de atmósfera inerte, de termómetro, agitación magnética y un septum para la introducción de reactivos, se activaron 50 mg (1.3 mmol) de NaH al 60% como ya se describió, se colocaron 500 mg (1.3 mmol) de cloruro de trifenílbencilfosonio (3) y se adicionaron 20 mL de xileno anhidro, en este momento se inició el calentamiento hasta 60°C, cuando el color naranja que presentaba la mezcla de reacción ya no cambió (aproximadamente a los 30 minutos), se adicionaron 1.3 mmol del compuesto carbonílico en turno (la adición de los líquidos fue a través de una jeringa y la de los sólidos fue directa), por último la mezcla de reacción se llevó a reflujo aumentando la temperatura de calentamiento hasta 120-122°C y con agitación vigorosa. El avance de la reacción se controló por cromatografía en capa fina C.C.F (hexano:acetato de etilo 80:20; luz ultravioleta). Al finalizar la reacción (aproximadamente 48 horas), se evaporó el disolvente a presión reducida (40 mm de Hg); el producto crudo se purificó por cromatografía en capa fina preparativa C.C.P en placas de 20x20 cm cubiertas de sílice como adsorbente y como eluyente hexano,acetato de etilo 80:20; luz ultravioleta.

- De la reacción con benzaldehído (6) se obtuvo mezcla de isómeros *cis*-estilbeno (9) y *trans*-estilbeno (10). IR (cm⁻¹) película: 3078 (C-H del anillo aromático), 1568 (C=C conjugado), 962 (=C-H en posición *trans*), 740 (=C-H en posición *cis*), 764, 690 (monosustitución). RMN-¹H (ppm), disolvente CDCl₃: 6.604 (s, 2H *cis*); 7.122 (s, 2H *trans*); 7.238-7.545 (m, 20H; correspondientes a 10H del isómero *cis* + 10H del isómero *trans*). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH₃OH: 293.85 del isómero *cis*, 307.14 del isómero *trans*. E. masas (m/z): 180 M⁺ (pico base), 165, 152, 115, 102, 89, 76.

- De la reacción con acetofenona (**7**) se obtuvo el *trans*- α -metilestilbeno (**11**), p.f. 79-81°C. IR (cm^{-1}) película: 3026 (C-H del anillo aromático), 2956, 2850 (-CH₃-), 1602 (C=C conjugado), 962 (=C-H en posición *trans*), 806 (C=C trisustituido), 748, 694 (monosustitución). RMN-¹H (ppm), disolvente CDCl₃: 6.96 (s, 1H); 2.34 (s, 3H); 7.2-7.46 (m, 10H). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH₃OH: 295.53. E. masas (m/z): 194 M⁺ (pico base), 179, 165, 152, 115, 89, 77.
- De la reacción con benzofenona (**8**) se obtuvo el trifeniletileno (**12**), p.f. 67-69°C IR (cm^{-1}) película: 3026 (C-H del anillo aromático), 1602 (C=C conjugado), 804 (C=C trisustituido), 740, 696 (monosustitución). RMN-¹H (ppm), disolvente CDCl₃: 6.945 (s, 1H); 7.018-7.478 (m, 15H). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH₃OH: 294.94. E. masas (m/z): M⁺ (no se observa), 179 (pico base), 89, 77.

6.3.2 En presencia de *n*-BuLi.

En un matraz de dos bocas conectado a un refrigerante, provisto de atmósfera inerte, agitación magnética y un septum para la adición de reactivos, se colocaron 250 mg (0.7 mmol) de cloruro de trifenilbencilfosfonio (**3**) en 20mL de THF anhidro. A temperatura ambiente se adicionó gota a gota a través de una jeringa 0.3mL (0.7 mmol) de una solución en hexano de *n*-BuLi 2.5M, al entrar en contacto con la mezcla de reacción se observó instantáneamente un color naranja-rojizo, al terminar la adición, la mezcla de reacción se mantuvo 10 minutos con agitación vigorosa para asegurar la formación completa del iluro, posteriormente el matraz de reacción se colocó sobre un baño de hielo seco-acetona (-78°C) y se adicionaron 0.7 mmol del compuesto carbonílico, al finalizar la adición se retiró el baño frío y se mantuvo a temperatura ambiente. El tiempo de reacción varió de 2-24 horas controlándose por cromatografía en capa fina C.C.F (hexano, acetato de etilo; 80:20; luz ultravioleta). El matraz de reacción se colocó sobre un baño de agua para condensar los vapores que pudieron producirse, se suspendió la atmósfera inerte y se retiró el septum, en seguida se adicionaron 20mL de hexano para diluir el *n*-BuLi que no reaccionó, se agregaron 10mL de agua destilada y 10mL de solución saturada de NaCl. Se separó la fase orgánica (superior) a través de un embudo de separación, se secó a través de sulfato de magnesio (MgSO₄) anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida (40 mm de Hg).

El producto crudo se purificó por cromatografía en columna utilizando sílice 60G como soporte y eluyendo con una mezcla hexano, acetato de etilo (80:20).

- De la reacción con benzaldehído (**6**) se obtuvo mezcla de isómeros *cis*-estilbeno (**9**) y *trans*-estilbeno (**10**). IR (cm^{-1}) película: 3078 (C-H del anillo aromático), 1568 (C=C conjugado), 962 (=C-H en posición *trans*), 740 (=C-H en posición *cis*), 764, 690 (monosustitución). RMN- ^1H (ppm), disolvente CDCl_3 : 6.604 (s, 2H *cis*); 7.122 (s, 2H *trans*); 7.238-7.545 (m, 20H; correspondientes a 10H del isómero *cis* + 10H del isómero *trans*). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH_3OH : 293.85 del isómero *cis*, 307.14 del isómero *trans*. E. masas (m/z): 180 M^+ (pico base), 165, 152, 115, 102, 89, 76.
- De la reacción con acetofenona (**7**) se obtuvo el *trans*- α -metilestilbeno (**11**), p.f. 79-81°C. IR (cm^{-1}) película: 3026 (C-H del anillo aromático), 2956, 2850 (- CH_3 -), 1602 (C=C conjugado), 962 (=C-H en posición *trans*), 806 (C=C trisustituido), 748, 694 (monosustitución). RMN- ^1H (ppm), disolvente CDCl_3 : 6.96 (s, 1H); 2.34 (s, 3H); 7.2-7.46 (m, 10H). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH_3OH : 295.53. E. masas (m/z): 194 M^+ (pico base), 179, 165, 152, 115, 89, 77.
- De la reacción con benzofenona (**8**) se obtuvo el trifeniletileno (**12**), p.f. 67-69°C. IR (cm^{-1}) película: 3026 (C-H del anillo aromático), 1602 (C=C conjugado), 804 (C=C trisustituido), 740, 696 (monosustitución). RMN- ^1H (ppm), disolvente CDCl_3 : 6.945 (s, 1H); 7.018-7.478 (m, 15H). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH_3OH : 294.94. E. masas (m/z): M^+ (no se observa), 179 (pico base), 89, 77.

6.3.3 En presencia de una solución acuosa de NaOH al 50% ⁽¹⁶⁾.

En un matraz de bola de una boca, 50mL de capacidad y junta esmerilada 14/23 provisto de agitación magnética se colocaron 250 mg (0.64 mmol) de cloruro de trifenilbencilfosfonio (**3**), 0.64 mmol del compuesto carbonílico y 10mL de diclorometano. A la mezcla anterior se le adicionaron gota a gota 10mL (125 mmol) de NaOH al 50%. Al finalizar la reacción (aproximadamente 20 minutos) se separó la fase orgánica, se lavó por triplicado con 10mL de agua destilada cada vez para eliminar los residuos de NaOH hasta pH neutro, se secó a través de sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) y el disolvente se evaporó a presión reducida (40 mm de Hg). El producto crudo se purificó por cromatografía en columna utilizando

silíce 60G como soporte y eluyendo con: 1. hexano; 2. mezcla hexano, acetato de etilo (80:20); 3. acetato de etilo, se aisló el óxido de trifenilfosfina (13) subproducto de la reacción de adición.

- De la reacción con benzaldehído (6) se obtuvieron los isómeros *cis* y *trans* del estilbeno. **Isómero *cis* (9)**: IR (cm^{-1}) película: 3056 (C-H del anillo aromático), 1588 (C=C conjugado), 720 (=C-H en posición *cis*), 754, 694 (monosustitución). RMN- ^1H (ppm), disolvente CDCl_3 : 6.594 (s, 2H *cis*); 7.173-7.532 (m, 10H). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH_2Cl_2 : 297.03. E. masas (m/z): 180 M^+ (pico base), 165, 152, 115, 102, 89, 76. **Isómero *trans* (10)**: p.f. 124-125°C: IR (cm^{-1}) película: 3075 (C-H del anillo aromático), 1598 (C=C conjugado), 964 (=C-H en posición *trans*), 764, 692 (monosustitución). RMN- ^1H (ppm), disolvente CDCl_3 : 7.113 (s, 2H *trans*); 7.255-7.537 (m, 10H). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH_2Cl_2 : 309.32. E. masas (m/z): 180 M^+ (pico base), 165, 152, 115, 102, 89, 76.
- De la reacción con acetofenona (7) se obtuvo el *trans*- α -metilestilbeno (11): p.f. 79-81°C. IR (cm^{-1}) película: 3026 (C-H del anillo aromático), 2956, 2850 ($-\text{CH}_3-$), 1602 (C=C conjugado), 962 (=C-H en posición *trans*), 806 (C=C trisustituido), 748, 694 (monosustitución). RMN- ^1H (ppm), disolvente CDCl_3 : 6.96 (s, 1H); 2.34 (s, 3H); 7.2-7.46 (m, 10H). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH_3OH : 295.53. E. masas (m/z): 194 M^+ (pico base), 179, 165, 152, 115, 89, 77.
- De la reacción con benzofenona (8) se obtuvo el trifeniletileno (12): p.f. 67-69°C. IR (cm^{-1}) película: 3026 (C-H del anillo aromático), 1602 (C=C conjugado), 804 (C=C trisustituido), 740, 696 (monosustitución). RMN- ^1H (ppm), disolvente CDCl_3 : 6.945 (s, 1H); 7.018-7.478 (m, 15H). U.V.: λ_{max} (nm), disolvente CH_3OH : 294.94. E. masas (m/z): M^+ (no se observa), 179 (pico base), 89, 77.
- Óxido de trifenilfosfina (13): p.f. 155-158°C. IR (cm^{-1}) pastilla de KBr: 3054, 1484, 1438, 1188, 1120, 998, 752, 722, 542, 502. RMN- ^1H (ppm), disolvente CD_3OD : 7.04-7.8 (m, 15H) RMN- ^{13}C (ppm), disolvente CD_3OD : 133.226, 132.077, 131.896, 128.4685. RMN- ^{31}P (ppm), disolvente CD_3OD : 29.904. Espectrometría de masas (m/z): 278 M^+ , 276, 257, 228 (pico base), 199, 183, 152, 149, 128, 107, 77, 51.

6.4 Síntesis del cloruro de trifenil, α -cloro-tobacfosfonio (14).

6.4.1 A partir de α,α -diclorotolueno (15) y trifenilfosfina (4).

En un matraz de tres bocas conectado a un refrigerante provisto de atmósfera de nitrógeno, de termómetro y un septum para introducción de reactivos, se disolvieron 1310 mg (5 mmol) de trifenilfosfina (4) en 20 mL de xileno anhidro a temperatura ambiente, se adicionó gota a gota 0.7 mL (5 mmol) de α,α -diclorotolueno (15) por medio de una jeringa. Al terminar la adición se inició el calentamiento y la mezcla de reacción se mantuvo con agitación y reflujo a 120-122°C durante 72 horas. Posteriormente se evaporó el disolvente a presión reducida (40 mm de Hg), al sólido residual se le adicionó agua-hielo, para separar por filtración la trifenilfosfina insoluble en agua. El filtrado se saturó con cloruro de sodio (NaCl) para extraer la sal de fosfonio con cloruro de metileno (CH_2Cl_2), se secó a través de sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) y se evaporó el disolvente. El sólido resultante se recrystaliza de metanol-acetato de etilo. La sal de fosfonio obtenida fue un sólido blanco; se obtuvo con un rendimiento del 10%, punto de fusión 333.7-335.1°C. IR (cm^{-1}) pastilla de KBr., 3056 (C-H aromático); 2988, 2858, 1456 (C-H bencilico al fósforo); 1436, 1490, 1114 (P-C); 690, 740 (Monosustitución). RMN- ^1H (ppm), disolvente CD_3OD : 4.944 (d, 2H desaparece calentando con D_2O); 6.98-7.33 (m, 5H); 7.614-7.922 (m, 15H). RMN- ^{13}C (ppm), disolvente CD_3OD : 136.4495, 135.3905, 132.1895, 131.3435, 130.107, 129.864, 128.719, 119.1145, 30.632. RMN- ^{31}P (ppm), disolvente CD_3OD : 27.296. Espectrometría de masas (m/z): M^+ (388) no se observa, 353.1 (pico base), 262.1, 183, 91, 77.

Intercambio con agua deterada (D_2O). En un matraz de una boca provisto de agitación magnética se colocaron 100 mg (2.7 mmol) de la sal de fosfonio, 2mL de CH_2Cl_2 y 2mL de D_2O ; la mezcla anterior se llevó a reflujo a 35°C durante 3.5 horas. Se separó la fase orgánica, se secó a través de Na_2SO_4 anhidro y se evaporó el disolvente. El producto se analizó por RMN- ^1H (ppm), disolvente CD_3OD : 4.9545 (d, 2H desaparece con D_2O).

6.4.2 A partir de cloruro de trifenilbencilfosfonio (4) y de N-clorosuccinimida (8).

En un matraz de tres bocas provisto de refrigerante, termómetro y atmósfera inerte, se colocaron 32 mg (8 mmol) de NaH al 60%, se adicionaron 15 mL de hexano y se mantuvo durante 10 minutos con agitación vigorosa, esto se hizo con el fin de disolver la parafina en que se encuentra disperso el NaH y obtener el NaH activo, el hexano se extrajo con una pipeta Pasteur, (la operación se repitió dos veces más). Posteriormente se colocaron 300 mg (8 mmol) del cloruro de trifenilbencilfosfonio (4) obtenido en el paso anterior, enseguida se aisló completamente el sistema y a través de una jeringa se agregaron 20 mL de xileno anhidro, obteniéndose una mezcla heterogénea debido a que la sal de fosfonio es insoluble en xileno, se inicio el calentamiento a 60°C; después de 30 minutos se observó una sola fase en la mezcla de reacción y se presentó una coloración naranja cada vez más intensa debido a la formación del iluro, cuando ya no hubo cambio se adicionaron 103 mg (8 mmol) de N-clorosuccinimida (8). Casi al instante se observó que la mezcla de reacción viró a incolora y se tornó heterogénea. Se determinó que no hubo reacción por cromatografía en capa fina C.C.F (n-butanol, agua, ácido fórmico 80:15:5; luz ultravioleta). Se recuperó la sal de fosfonio (4) y la N-clorosuccinimida (8).

N-clorosuccinimida (8): P.f. 142-144°C. IR (cm⁻¹) pastilla de KBr: 3426 (N-H), 2924, 2886 (-CH₂-), 1782 (C=O), 1342, 1264 (C-N).

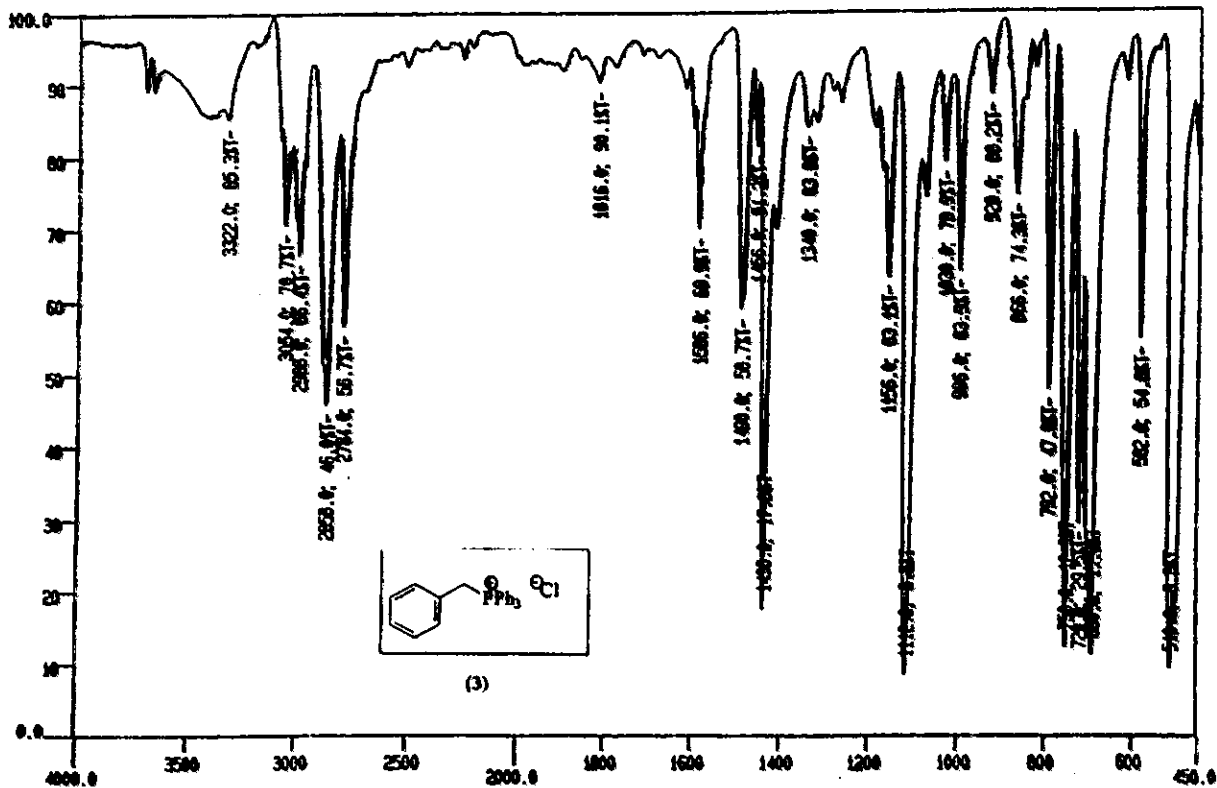
7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Ager, D. The Peterson Olefination Reaction. *Org. React.* **1990**, *38*, 1.
2. Takai, K. Preparation of Alkenyl Sulfides and Enamines by Alkyldienation of Carboxylic Acid Derivatives. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 211.
3. Utimoto, K. and Takai, K. Stereoselective Synthesis of (E)-Alkenylsilanes from Aldehydes with a Reagent prepared by Chromium (II) Reduction of $\text{Me}_3\text{SiCHBr}_2$. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 1443.
4. Petasis, N. Tris(Trimethylsilyl)Titanacyclobutene: A New Mild Reagent for the Conversion of the Carbonyls to Alkenyl Silanes. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 3619.
5. Takeshi T. New Carbonyl Olefination Using Thioacetals. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1127.
6. Wadsworth, W. Phosphoryl-Stabilized Anions. *Org. React.* **1977**, *25*, 73.
7. Vedejs, E. and Peterson, M. J. Topics in Stereochemistry. Stereochemistry and Mechanism in the Wittig Reaction. Volumen 21. Editado por Ernest, L. Eliel and Samuel, H. Wilen. John Wiley & Sons, Inc. Wisconsin. **1994**.
8. Lednicer, D. Contraception: The Chemical Control of Fertility. 1ª Ed. Chapter 5. Marcel Dekker, Inc. New York, **1969**.
9. Armstrong, R. and Brown, D. Parallel Synthesis of Tamoxifen and Derivatives on Solid Support via Resin Capture. *J. Org. Chem.* **1997**, *72*, 7076.

10. British Pharmacopeia. Published under direction of General Medical Council London. **1980**, 104-105.
11. Mandoki, J. Comunicación Personal.
12. Dodds, C. Estrogenic Activity of some Hydrocarbon Derivatives of Ethylene. *Nature*. **1937**, 140, 772.
13. Wheeler, O.H.; Batlle, H.N. Synthesis of Stilbenes. A Comparative Study. *J. Org. Chem.* **1965**, 1473-1477.
14. Barluenga, J. Synthesis of Mono and gem-Dihalogeno-olefins from Carbonyl Compounds and *in situ* Generated Lithium Carbenoids. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I*. **1989**, 691.
15. Barluenga, J. Direct and Regioselective Transformation of α -Chloro Carbonyl Compounds into Alkenes and Deuterioalkenes. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 2721.
16. Markl, G; Merz, A. Carbonyl-Olefinierungen mit nicht-stabilisierten Phospin-alkylenen im waßrigen System. *Synthesis*. **1973**, 295.
17. Perrin, A. *Purification of Laboratory Chemicals*. 3th. Ed. Pergamon Press. Australia, **1989**.
18. Freeman, W. and Schweizer, E. Nuclear Magnetic Resonance Studies. 5. Properties of Phosphorus-Carbon Ylides. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 6249.
19. Morales Valladares, Adela. Servicio Social "Manejo de Productos Químicos Peligrosos". Facultad de Química. UNAM. **1997**.

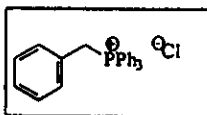
8. ESPECTROSCOPIA.

Espectro 1.

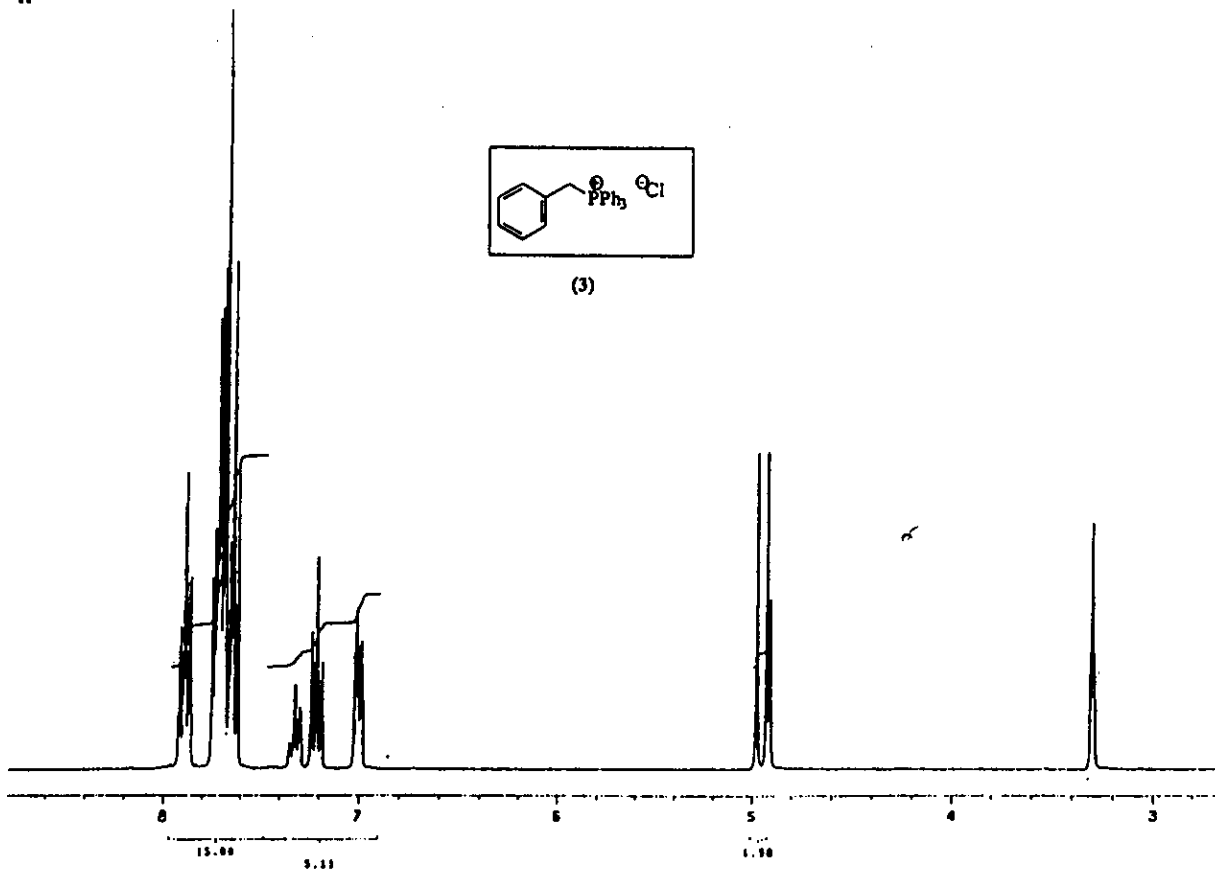


ISAE
Oct 1997
to del Carmen Perez / Adela Morales
1/CO300
1 230.7 MHz
00-2
00

Espectro 2.

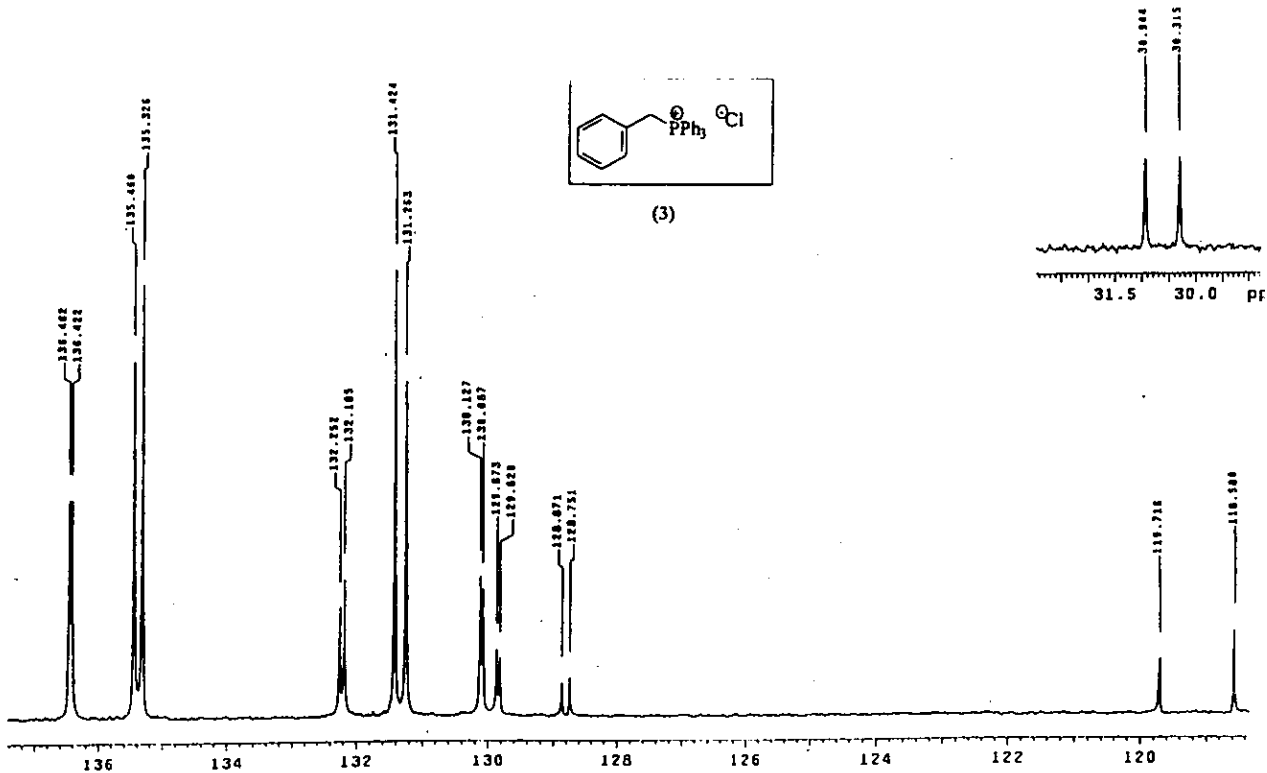


(3)



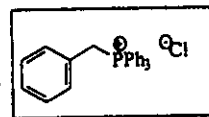
USA2
7 Nov 1997
Ma del Carmen Perez / Adela Morales
03/CD300
C13 75.367 MHz
389-2
ms
Referencia al disolvente

Espectro 3.

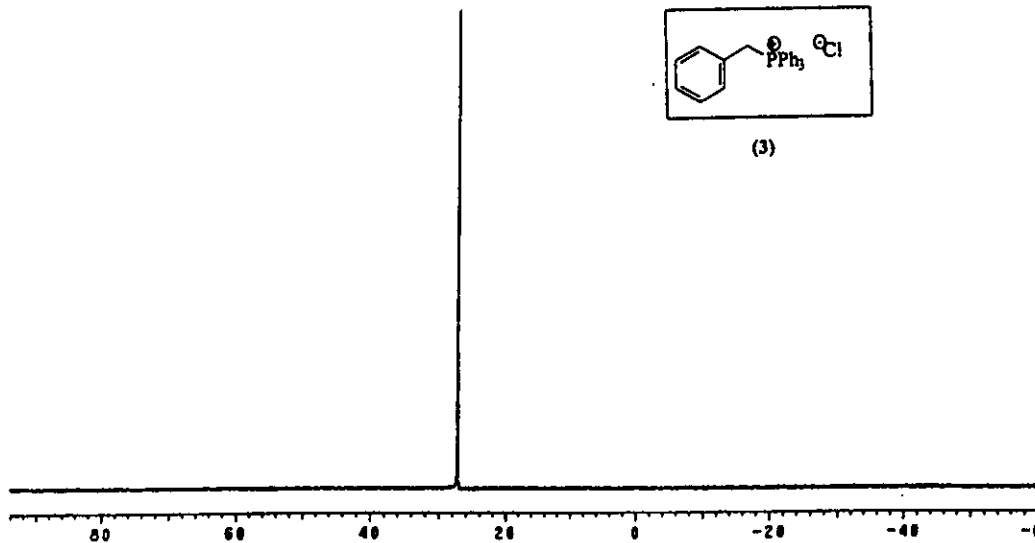


Espectro 4.

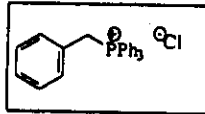
USAI
21 Nov 1992
Na del Carmen Perez / Adela Morales
D3 / CDC13
P31 161.3 MHz
ms
Referencia H3PO4 0 ppm



(3)



Espectro 5.



(3)

[Mass Spectrum]

RT : 0.47 min

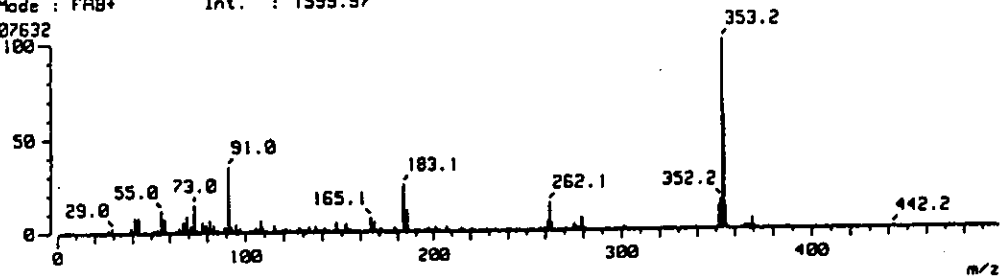
Ion Mode : FAB+

67107632

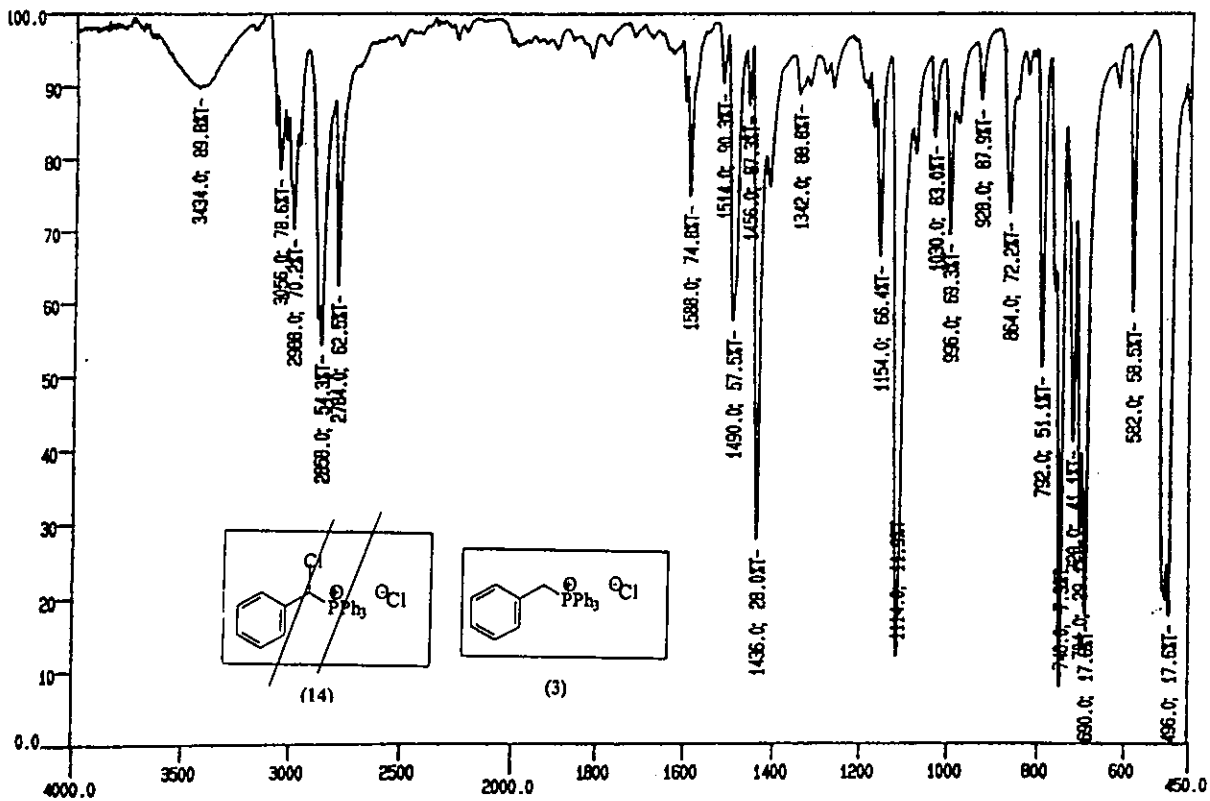
Scan# : (2,5)

Int. : 1599.97

Temp : 0.0 deg.C

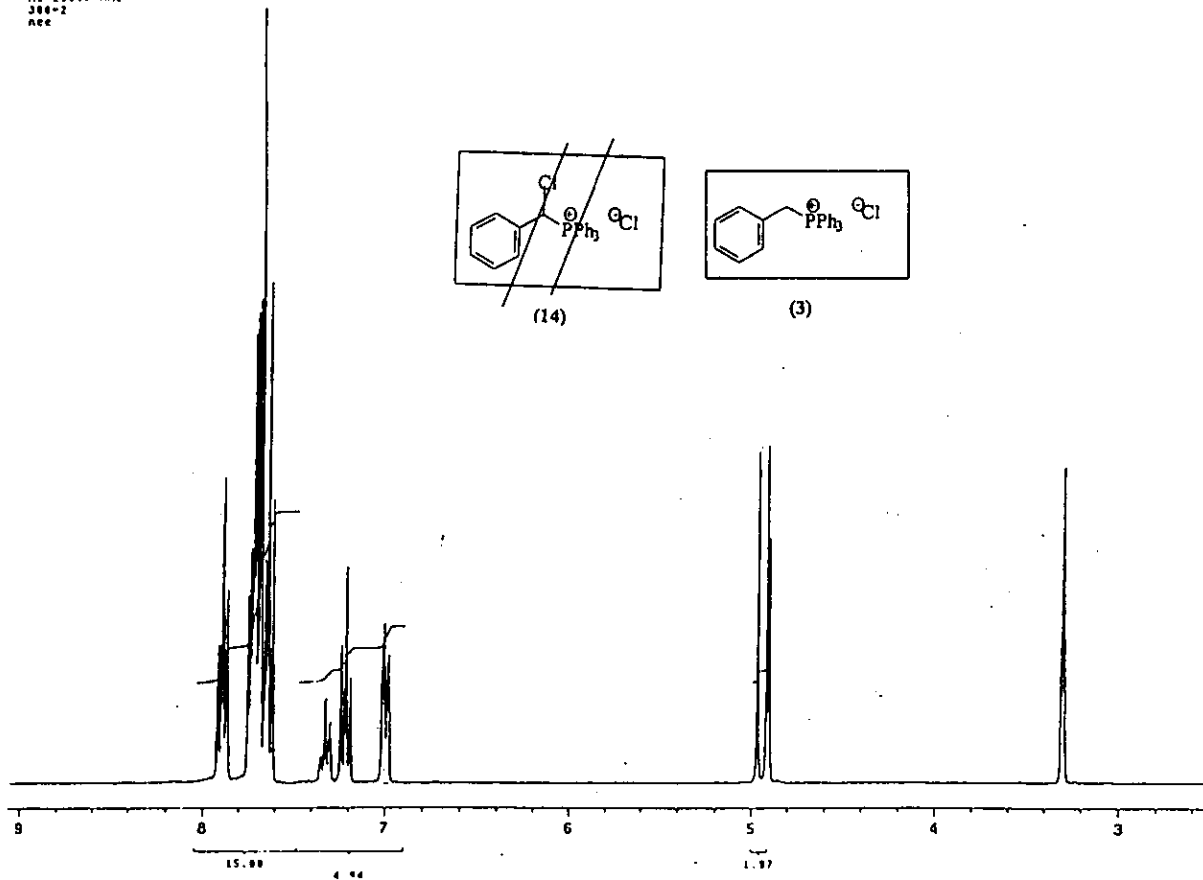


Espectro 6.



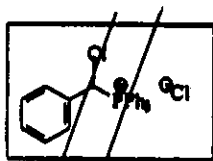
USAI
2 Oct 1997
Ma del Carmen Perez / Adela Morales
A15/CD300
M1 299.7 MHz
J80-2
nec

Espectro 7.

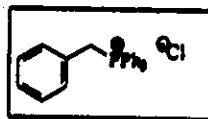


MSM
12 nov 1997
Dr del Carbon Perez / Asda Morales
A18 / Boco
12C 100.9 MHz
ms
Equipm 400
Referencia al 00300 43 ppm

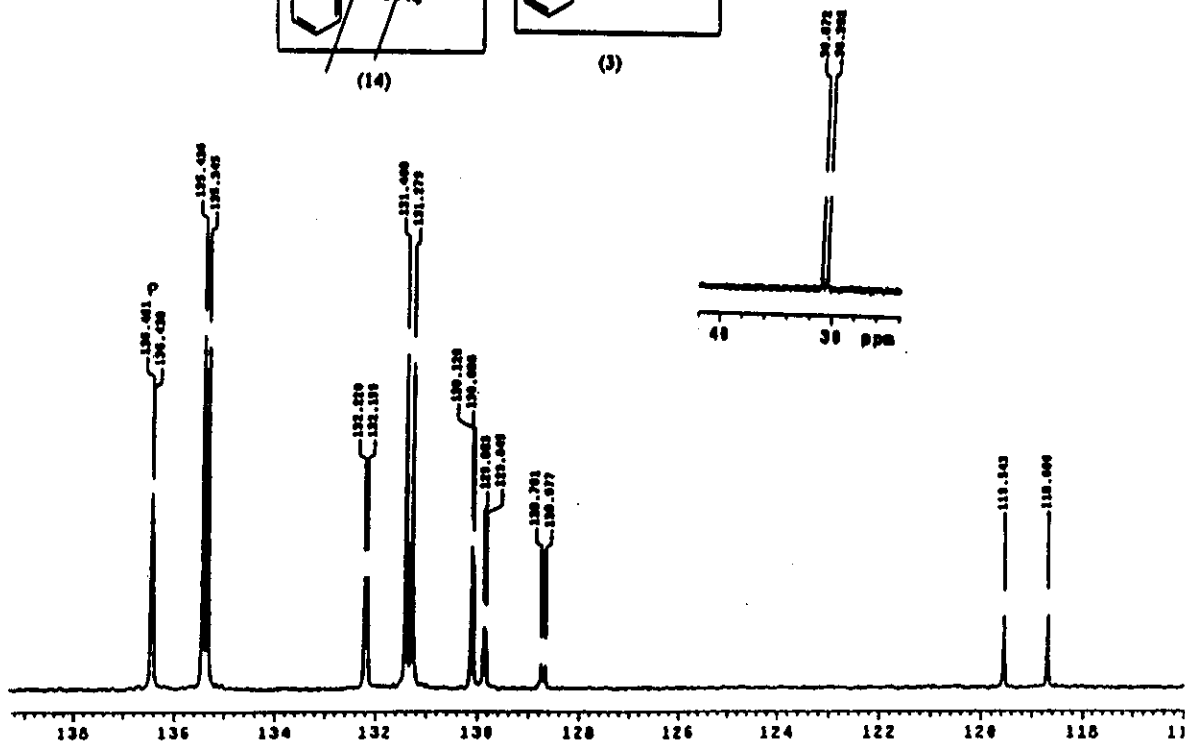
Espectro 8.



(14)

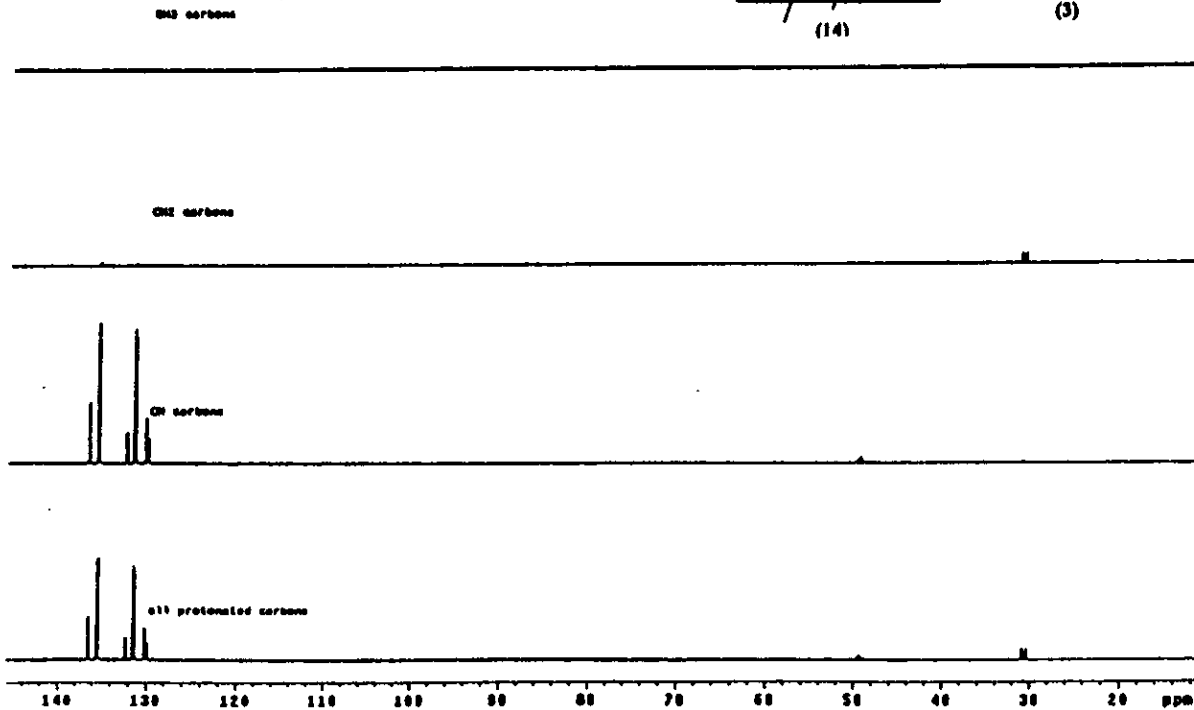
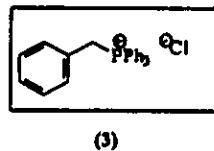
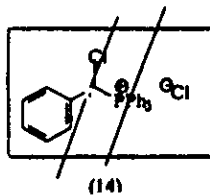


(3)



ESTIA TESIS NO DEBE
SER REPRODUCIDA

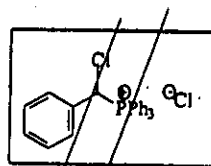
Espectro 9.



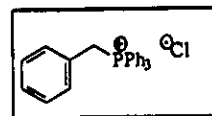
Espectroscopia.

Espectro 10.

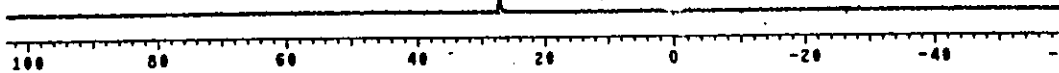
UMAT
21 Nov 1987
Na del Carmen Perez / Adela Morales
ATN / CQCIS
PSE 101.0 MHz
RSO
Referencia H3PO4 0 ppm



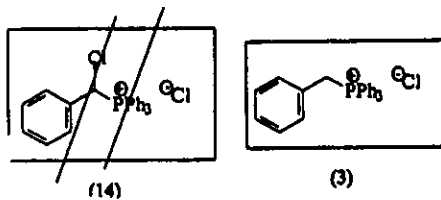
(14)



(3)



Espectro 11.



(Mass Spectrum)

RT : 0.65 min

Scan# : (3,6)

Temp : 0.0 deg.C

Ion Mode : FAB+

Int. : 1500.00

67100720

