



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

**REACCION DE TETRACLORURO DE TITANIO
CON ACETOFENONAS EN ACETONITRILO**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO
DE MAESTRO EN
CIENCIAS QUIMICAS
PRESENTA EL
Q U I M I C O
BENJAMIN ORTIZ MENDOZA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ESTA TESIS SE DESARROLLO EN EL
INSTITUTO DE QUIMICA DE LA
UNAM BAJO LA DIRECCION DEL
Dr. FERNANDO WALLS A.

CONTENIDO :

INTRODUCCION

PARTE TEORICA

PARTE EXPERIMENTAL

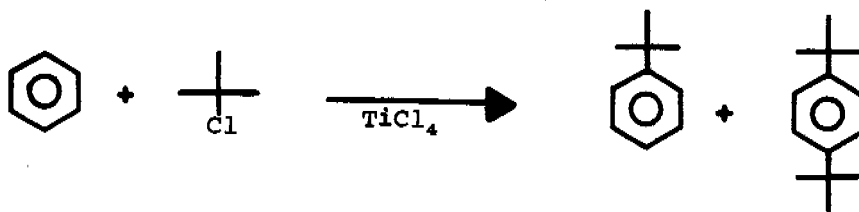
CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El tetracloruro de titanio es un ácido de Lewis, de menor fuerza que el AlCl_3 ; sin embargo, se ha utilizado en reacciones de Friedel-Crafts, con resultados aceptables, por la ventaja que representa su gran solubilidad en disolventes orgánicos, que hace posible la reacción en fase homogénea. Se ha establecido que la acilación de compuestos aromáticos, catalizada con TiCl_4 , puede llevarse a cabo utilizando cloruros de acilo, anhídridos y ácidos libres, obteniéndose mejores resultados con los anhídridos.¹ Con los cloruros de ácido, el TiCl_4 forma complejos sólidos insolubles, que en ocasiones reaccionan difícilmente.²

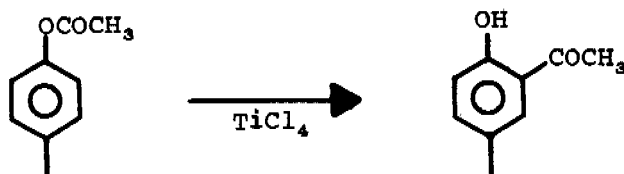
En alquilaciones del tipo Friedel-Crafts, tiene la ventaja sobre otros ácidos de Lewis, de no producir mezclas complejas de productos de polialquilación;³ por ejem.



en la reacción indicada el único subproducto que se obtiene es el compuesto 1,4-dialquilado.

Se ha utilizado en transposiciones tipo Fries⁴ y

se ha observado que produce mejores resultados que otros ácidos de Lewis, tales como el AlCl_3 , ZrCl_4 y SnCl_4 , en la siguiente reacción:

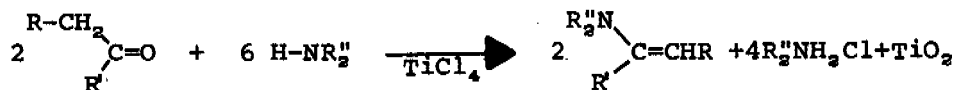


Se ha utilizado en reacciones de Knoevenagel, con buenos resultados⁵

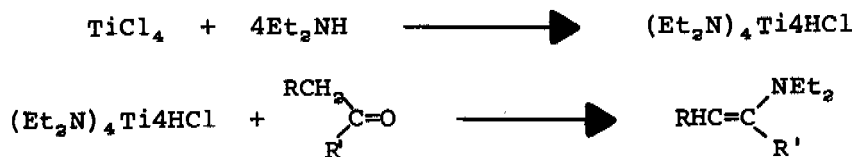


y la cetona empleada puede ser alifática, aromática ó cíclica; igualmente pueden usarse cetonas alfa halogenadas.

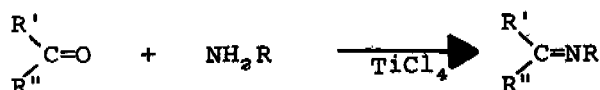
Se han obtenido enaminas, con buen rendimiento,⁶ cuando la reacción entre una cetona y una amina secundaria se efectúa en presencia del TiCl_4 . La reacción general que se lleva a cabo, es



Otro método de preparación de enaminas,⁷ consiste en preparar un complejo de TiCl_4 con una amina secundaria, por ejemplo la dietilamina, y agregarle el compuesto carbonílico deseado.



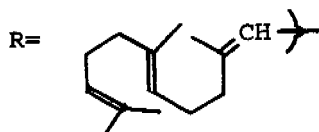
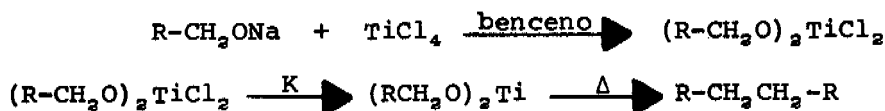
Si en lugar de la amina secundaria, se utiliza una primaria, el producto obtenido es la cetimina correspondiente⁸



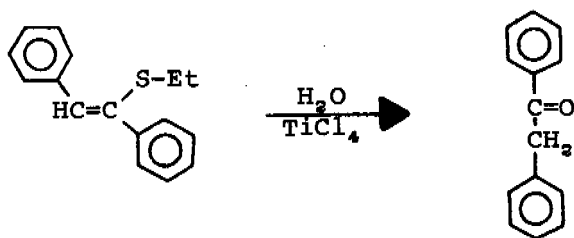
La adición de pequeñas cantidades de TiCl_4 a la mezcla bromuro de isopropilmagnesio con una olefina terminal, produce un nuevo reactivo de Grignard, derivado de la olefina.⁹



Se han obtenido diferentes hidrocarburos mediante un acoplamiento reductivo de alcoholes,¹⁰ empleando el TiCl_4 ; por ejemplo, se ha preparado escualeno a partir de dos moléculas de farnesol, mediante los siguientes pasos:

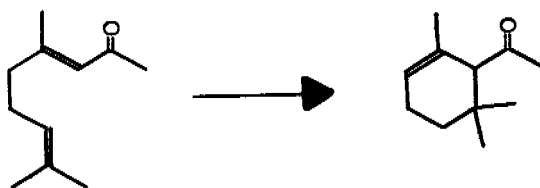


Se ha encontrado que el TiCl_4 favorece la hidrólisis de los sulfuros vinílicos,¹¹ produciendo altos rendimientos de los compuestos carbonílicos correspondientes.



PARTE TEORICA

En la literatura se encuentra descrita la reacción de la 4,8-dimetilnona-3,7-dien-2-ona con ácido sulfúrico,¹² y entre los productos que se forman, se encuentra el 2,4,4-trimetil-3-acetil-1-ciclohexeno.



Debido a que se deseaba utilizar a este último producto como materia prima para otra síntesis, se empezaron a buscar distintas condiciones y reactivos que tal vez dieran un mejor rendimiento. Así, se utilizó TiCl_4 como agente condensante; como disolventes, se utilizaron nitrometano, acetona, benceno, etc. y las temperaturas de reacción oscilaron entre 0 y 20°. Cuando la reacción se efectuó en acetonitrilo, se aisló una cantidad muy pequeña de un producto blanco, cristalino, cuyas constantes diferían de las de los productos descritos.

Ya que este resultado prometía ser de interés, se estudió la reacción pero ahora cambiando la materia prima, a una que hubiera en abundancia, por lo que se escogió

la acetofenona.

El presente trabajo muestra los resultados obtenidos al hacer reaccionar acetofenona en acetonitrilo con tetracloruro de titanio.

Se encuentra descrito, que de la reacción entre el tetracloruro de titanio y la acetofenona, en tolueno, se obtiene un producto de coordinación, de fórmula $C_8H_8OCl_4Ti$. Al efectuar la reacción en disulfuro de carbono, se obtiene otro compuesto de coordinación, de fórmula $C_{18}H_{18}O_2Cl_4Ti$.¹³

Cuando se hizo reaccionar el tetracloruro de titanio con acetofenona 1a en acetonitrilo, se observó en cromatoplacas, la aparición de nuevos productos. Después de hidrolizar la mezcla de reacción, se lograron aislar los componentes principales.

El primero, se identificó por espectroscopía como dipnona 2a, cuyas características fueron iguales a las descritas.¹⁴ Este compuesto se originó por la condensación de dos moléculas de acetofenona; se encuentra descrita la preparación de dipnona,¹⁵ en la que se utiliza acetofenona y diversos catalizadores.

Otro de los productos de la reacción fue el 1,3,5-trifenilbenceno 3a, que se identificó por compara--

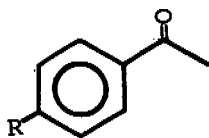
ción de sus datos espectroscópicos con los que se encuentran descritos,¹⁶ su formación se puede explicar por la condensación de tres moléculas de acetofenona, seguida de una ciclización. Existen antecedentes del uso de la acetofenona en la preparación del 1,3,5-trifenilbenceno, pero en esos métodos¹⁷ se utilizan otros catalizadores.

El producto principal de la reacción, obtenido en mayor cantidad que los demás, fué un sólido cristalino blanco 4a. En el IR (fig.1), presentó bandas en 3410, -- 3370, 3020, 1680 y 1200 cm^{-1} ; en la RMN (fig.2), mostró señales simples en 1.85(3H) y 1.95 (3H), un sistema AB centrado en 3.64 ($J=16$ Hz), una señal ancha que se intercambia lentamente con D_2O , en 6.95 (1H) y una señal múltiple de 7.1 - 8.0 (10H); en EM dió un M^+ 281, utilizando el sistema de introducción directa.

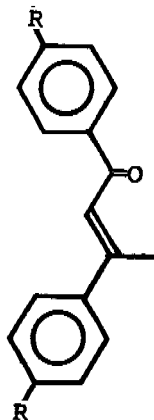
De una reacción similar, en la que se empleó -- p-metoxiacetofenona 1b, se lograron aislar y purificar -- tres productos principales, que se identificaron por espectroscopía como los compuestos 3b, 4b y 5b (Esquema 1).

En la Tabla 1 se muestran las condiciones empleadas para cada reacción; a pesar de las diferencias entre ambas, puede verse en la Tabla 2 que el producto principal es el mismo en los dos casos.

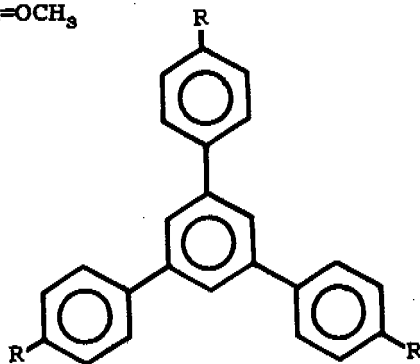
ESQUEMA 1



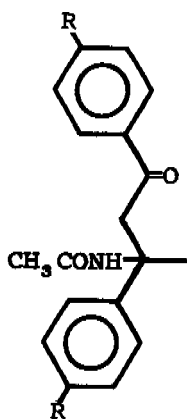
1 a, R=H
b, R=OCH₃



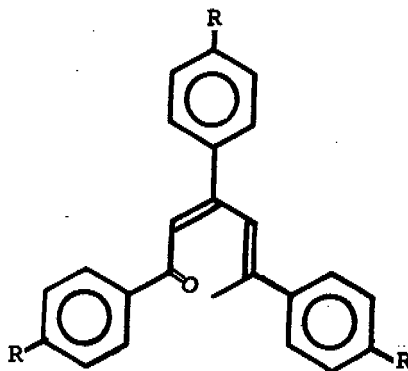
2 a, R=H
b, R=OCH₃



3 a, R=H
b, R=OCH₃



4 a, R=H
b, R=OCH₃



5 a, R=H
b, R=OCH₃

TABLA 1

	temperatura	tiempo reac.	equiv. $TiCl_4$
acetofenona	ambiente	48 h	1
p-MeO-acetofenona	72°	7 h	2

Los rendimientos (%) en que se aislaron los productos de cada reacción, se encuentran descritos en la siguiente tabla.

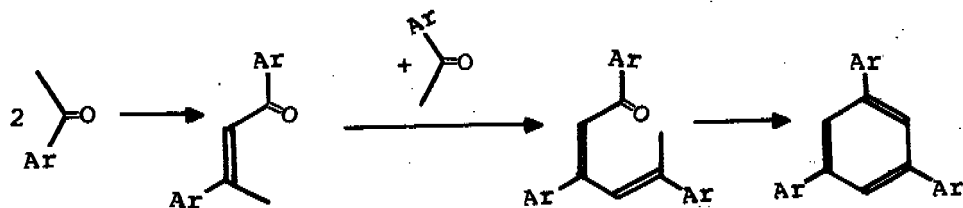
TABLA 2

	2	3	4	5	Recup.	No identif.
a	21	5	45	0	25	4
b	0	3.1	72	13.8	0	11.1

El hecho de que en un caso la reacción fuera incompleta (75 %), mientras que en el otro se efectuaba totalmente, puede ser atribuido a la diferente cantidad de $TiCl_4$ utilizada.

En el caso de la reacción con p-metoxiacetofenona, se sugiere que la temperatura utilizada favoreció la formación de 5b a expensas de 2b (que no se aisló de esta reacción). Por otro lado, parece razonable suponer que los compuestos 5a y 5b, sean en cada caso, los intermediarios

en la formación de 3a y 3b respectivamente



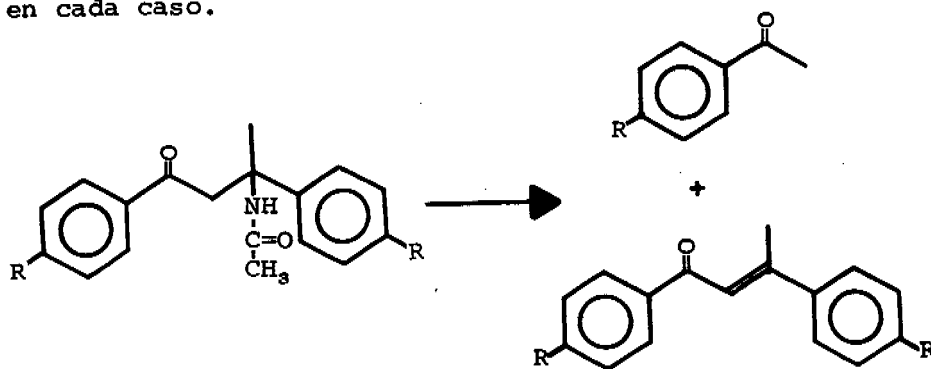
Ar= fenilo ó p-metoxifenilo.

Para poder establecer las estructuras de los compuestos 4a y 4b, se requirió efectuar varias reacciones químicas con ellos. La primera que se intentó fué la acetilación, debido a la presencia de bandas en el IR (3410 y 3370 cm^{-1}) que sugerían la presencia de una amina primaria. En ninguno de los casos logró obtenerse el producto deseado.

Bajo condiciones de hidrólisis, ácida ó alcalina, los productos 4a y 4b dieron, respectivamente, 2a y 2b como producto principal, además de una pequeña cantidad de la acetofenona correspondiente a cada caso. Para lograr la degradación de 4a, fué necesario usar condiciones más severas que para 4b.

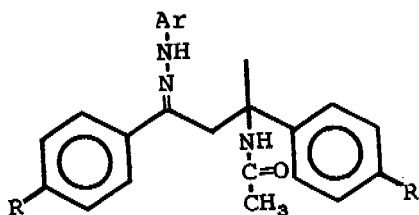
Se puede explicar convenientemente la formación de las acetofenonas 1a y 1b, mediante una retroaldolización de los compuestos 2a y 2b. Esto se comprobó experimen

talmente, sometiendo dichos compuestos bajo las mismas condiciones hidrolíticas, y obtener la acetofenona esperada en cada caso.



El compuesto 4a se trató con hidruro de litio y aluminio, en condiciones suaves, y se obtuvo como único producto de reacción a la dipnona 2a. Después de permanecer bajo condiciones similares, el compuesto 4b se recuperó inalterado.

El grupo cetónico de los compuestos 4, reaccionó fácilmente con la 2,4-dinitrofenilhidrazina, dando el derivado correspondiente 6.

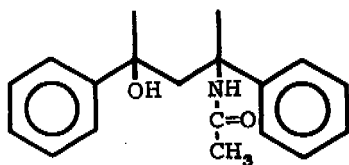


6 a, R=H
6 b, R=OCH₃

Ar=2,4-dinitrofenil

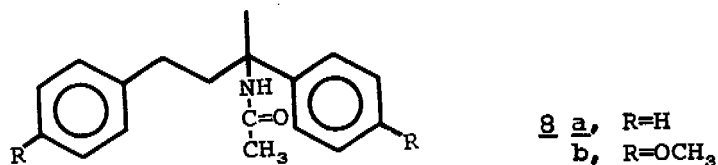
De la reacción de Grignard de 4a con cloruro de

metil magnesio, se aisló un sólido blanco cristalino 7a, que presentó en el IR, bandas en 3525 (OH), 3455 (NH) y 1675 cm^{-1} (C=O) (fig.3); en la RMN (fig.4), mostró señales simples en 1.23 (3H), 1.42 (3H), 2.25 (2H) y 3.1 (1H, que desaparece al agregar D_2O , asignada al OH), una señal ancha en 7.9 (1H, que se intercambia muy lentamente con D_2O , asignada al NH) y una múltiple de 7.0 - 7.5 (10H, protones aromáticos).

7a

La hidrogenación catalítica de 4a con Pd/C, dió un sólido blanco cristalino 8a, que en el IR (fig.5), presentó bandas en 3415 (NH) y 1680 cm^{-1} (C=O); en RMN (fig.6), mostró señales simples en 1.72 (3H) y 1.85 (3H), una señal ancha en 5.8 (1H) y señales múltiples en 2.2 - 2.6 (4H) y 7.0 - 7.4 (10H, protones aromáticos).

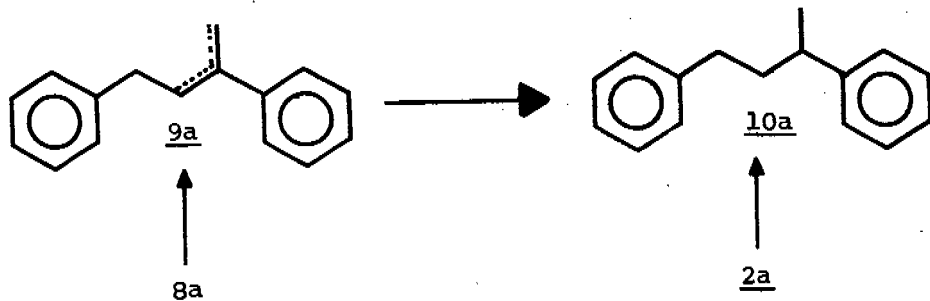
El compuesto 4b se comportó de igual manera al someterlo a hidrogenación, dando el correspondiente producto 8b.



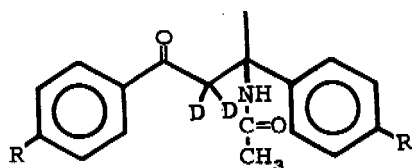
Cuando el producto 8a se sometió a condiciones de hidrólisis ácida, se produjo la mezcla 9a de 1,3-difenil-2-buteno y 2,4-difenil-1-buteno, que se identificó por RMN (fig.7).

Al hidrogenar con Pd/C, la mezcla de isómeros de difenilbuteno 9a, se obtuvo el 1,3-difenilbutano 10a, que se identificó por espectroscopía y comparación con los datos descritos.¹⁸

También se obtuvo el 1,3-difenilbutano, con rendimiento cuantitativo, cuando se hidrogenó la dipnona 2a con Pd/C. Esta reacción confirma la hidrogenólisis del carbonilo de los compuestos 4a y 4b cuando se les somete a hidrogenación catalítica.

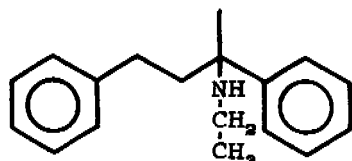


La deuteración de 4a, catalizada con metóxido de sodio, produjo el compuesto 11a, cuyo espectro de RMN -- (fig.8) es similar al del 4a, pero sin la señal del sistema AB, correspondiente al metileno vecino al carbonilo de la cetona. En las mismas condiciones el compuesto 4b produce también, el correspondiente derivado dideuterado 11b.



11 a, R=H
b, R=OMe

La reducción del compuesto 8a con hidruro de litio y aluminio, en diglima a 150°, dió un producto líquido amarillo pálido, que se identificó por RMN (fig.9) como - 12a. Cuando se intentó la reducción en condiciones más suaves, el resultado fué negativo.

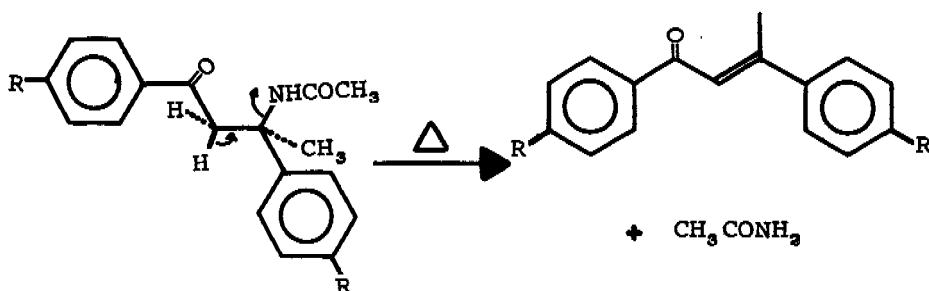


12a

De las diferentes reacciones efectuadas con los productos 4a y 4b, en que se produce la ruptura de la molécula, únicamente se aislaron los productos correspondientes a los fragmentos más grandes. Cuando el compuesto 4a

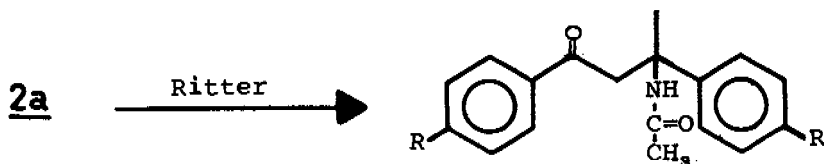
se hizo reaccionar con diborano, y al producto crudo se le agregó reactivo de 2,4-dinitrofenilhidrazina¹⁹ (en el que se cambió el EtOH por AcOH), se obtuvo una mezcla de productos, de la que se aisló en muy pequeña cantidad, un producto cristalino amarillo, de p.f. 125, que se identificó por RMN, como la mezcla de isómeros syn y anti, de la --- 2,4-dinitrofenilhidrazona del acetaldehído. El espectro de RMN fué similar al que se encuentra descrito;²⁰ la única diferencia estuvo en la proporción de isómeros.

De la pirólisis de los compuestos 4a y 4b, se obtuvieron los correspondientes productos 2 y acetamida. Teniendo en cuenta la estructura de las moléculas 4, este resultado no es sorprendente.



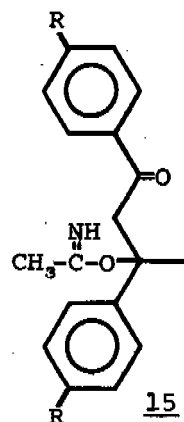
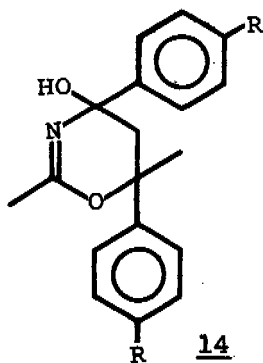
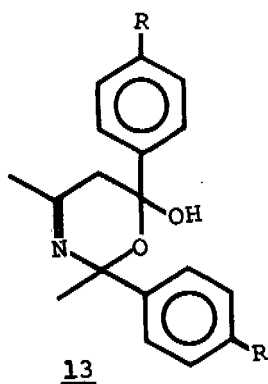
Los resultados de las reacciones efectuadas, estuvieron de acuerdo para las estructuras de 4a y 4b, pero la prueba decisiva que las confirmó fué una reacción de Ritter,²¹ efectuada con la dipnona 2a. De esta reacción se aisló un producto cristalino blanco, cuyas características

(p.f., IR y RMN) fueron iguales a las del compuesto 4a.



En esta forma, quedó plenamente establecida la identidad del producto 4a como la N-(α -metil- α -fenacilbenzil)-acetamida, que ya se encuentra descrita.²²

Con los resultados obtenidos, se eliminaron definitivamente las posibilidades de otras estructuras, propuestas originalmente como hipótesis de trabajo; tres de ellas, fueron 13, 14 y 15.



La fórmula 13, resultaba congruente con la espectroscopia obtenida de los compuestos 4; sin embargo, los resultados de las primeras reacciones hicieron que se le

desechara rápidamente, ya que resultaba imposible explicar, por ejemplo, la formación de los compuestos 2, en las condiciones de hidrólisis utilizadas.

Con la estructura 14 se podían explicar varias de las reacciones, sin embargo existían algunas discrepancias con las características espectroscópicas. Por otra parte, se intentaron algunas reacciones establecidas para este tipo de compuestos,²³ con resultados negativos en todos los casos.

La estructura 15 resultó muy útil para explicar el comportamiento químico y las características espectroscópicas de los compuestos 4, pero el resultado de la reducción de 8a y sobre todo el de la reacción de Ritter con la dipnona 2a, hizo que esta posibilidad fuera eliminada.

PARTE EXPERIMENTAL*

Reacción de $TiCl_4$ con acetofenona en CH_3CN .

A una solución de 36 g de acetofenona en 300 ml de CH_3CN , enfriada en baño de hielo, se le agregaron 57 g de $TiCl_4$ lentamente y con agitación. La mezcla de la reacción se mantuvo a temperatura ambiente y con agitación durante 48 h. Se evaporó el exceso de acetonitrilo. Al residuo se le agregó agua y se extrajo con AcOEt (4 veces con 200 ml). La mezcla de los extractos orgánicos se lavó con $NaHCO_3$ (2 veces) y agua saturada de NaCl; se secó con -- Na_2SO_4 y se evaporó el disolvente. La acetofenona remanente se evaporó a presión reducida (0.5 mm) calentando en el

*Los puntos de fusión no estan corregidos. Cuando se purificaron los compuestos por cromatografía en columna, al decir sílice, debe entenderse Gel de Sílice 60 (30-70 mallas) Merck. Para cromatografía en capa fina, se utilizaron cromatoplasmas Merck, de Sílice 60 F254 (20x20 cm) o de Óxido de Aluminio (Tipo T)F254. El curso de las reacciones se siguió por cromatoplasmas Merck de Gel de Sílice F254(cortadas en piezas de 2.5x5cm). Las manchas de las placas fueron localizadas con luz UV de onda corta, de una lámpara Mineralight R-51, 2537 Å ó revelándolas con $Ce(SO_4)_2$ al 1% en H_2SO_4 2N. Para las cromatoplasmas preparativas, se reveló una franja en el centro de la placa. Las determinaciones de resonancia magnética nuclear(RMN) fueron efectuadas en un aparato Varian A-60A, utilizando tetrametilsilano como referencia interna; los valores estan dados en ppm (δ). Los espectros de masas(EM) fueron determinados en un Hitachi Perkin-Elmer RMU-7H. Los espectros en el IR se determinaron en un espectrofotómetro Perkin-

baño de vapor (9 g recuperados). El residuo, que solidificó a temperatura ambiente, se lavó con hexano y se filtró. Al evaporar el disolvente del filtrado quedó un aceite café.

El producto sólido se cristalizó dos veces de benceno-hexano, obteniéndose 17 g de cristales. Se preparó una muestra analítica purificando en cromatoplaaca una pequeña cantidad; el producto cromatografiado, se cristalizó de benceno-hexano, produciendo cristales blancos de N-(α -metil- α -fenacilbencil)-acetamida 4a, de p.f. 99-100°; IR (fig.1); RMN (fig.2); En EM, M⁺281 (el M⁺, se obtiene solamente utilizando el sistema de introducción directa).
Calculado para C₁₈H₁₉NO₂: C, 76.84; H, 6.81; O, 11.37; N, 4.98
P.M. 281.34 Encontrado: C, 76.50; H, 6.78; O, 11.52; N, 5.07

El aceite café se cromatografió en 800 g de sílice. De las fracciones eluidas con hexano, se aislaron 1.5g de cristales blancos, de p.f. 166-167°(cristalizado de CHCl₃- CH₃OH). Este producto se identificó por espectroscopía como el 1,3,5-trifenilbenceno 3a.^{16, 17}

De las fracciones eluidas con benceno se aisló un aceite café, que se destiló a presión reducida (100°/

Elmer 521. Los microanálisis fueron efectuados por F. Pascher y H. Pascher, en Bonn, Alemania.

0.5 mm) obteniéndose 7 g de un líquido amarillo pálido, que se identificó por espectroscopía como dipnona 2a.^{14, 15}

De las fracciones eluidas con AcOEt, se obtuvieron 2 g de un producto cristalino blanco, cuyas características espectroscópicas, fueron idénticas a las del compuesto 4a.

Hidrólisis ácida de 4a.

Se disolvieron 200 mg de 4a en 20 ml de dioxano-agua (1:1). A esta solución se le agregó 1 ml de H_2SO_4 y se calentó a ebullición durante 24 h. Se neutralizó con $NaHCO_3$ y se extrajo con AcOEt. Se evaporó el disolvente y se cromatografió en placas de sílice (preparativas). Se obtuvieron dos productos de reacción, que se identificaron espectroscópicamente como acetofenona 1a (20 mg) y dipnona 2a (52 mg). El resto del producto 4a se recuperó.

Hidrólisis alcalina de 4a.

A una solución de 400 mg de 4a disueltos en 20 ml de dioxano-agua (1:1), se le agregó 0.5 g de NaOH. La mezcla se calentó a ebullición durante 72 h. Se neutralizó con HCl y se extrajo con AcOEt. Después de evaporar el disolvente, se cromatografió en placas preparativas de sílice. Se obtuvieron 120 mg de acetofenona y 180 mg de dipnona.

2,4-Dinitrofenilhidrazona de 4a.

Se preparó de la manera usual,¹⁹ utilizando 300 mg de 4a. Se obtuvieron 300 mg de un sólido cristalino -- amarillo naranja, de p.f. 100-102°. Análisis calculado para $C_{24}H_{23}N_5O_8$: C, 62.46; H, 5.02; O, 17.34; N, 15.18
 Encontrado: C, 62.59; H, 5.03; O, 17.80; N, 14.84

4-Acetamido-2,4-difenil-2-pentanol 7a.

A una solución de 300 mg de 4a en 30 ml de THF, se le agregaron 3 ml de solución etérea 3M de cloruro de metil magnesio (Alfa Inorganics Inc.) y se dejó a temperatura ambiente durante 24 h. se le agregó agua saturada de NH_4Cl y se extrajo con AcOEt. Después de purificar en cromatoplasas preparativas de sílice y cristalizar de $CHCl_3$ -pentano- Et_2O , se obtuvieron 105 mg de un producto cristalino blanco, de p.f. 143-148°. IR (fig. 3); RMN (fig.4); En EM, M^+ 297 (Calculado para $C_{19}H_{23}NO_2$ PM 297.38)

Reacción de 4a con $LiAlH_4$.

A una solución de 300 mg de 4a en 25 ml de THF, se le agregaron 200 mg de $LiAlH_4$. El producto de reacción obtenido se purificó por cromatografía en capa fina y posterior destilación, identificándose como dipnona 2a.

3-Acetamido-1,3-difenilbutano 8a.

Se hidrogenaron 300 mg de 4a en metanol con 100

mg de Pd/C 5% prehidrogenado. Se obtuvieron 290 mg de un producto cristalino, de p.f. 112-113° (cristalizado de -- CHCl₃-hexano). IR (fig.5); RMN (fig.6); EM, M⁺ 267. Anál. Calc. para C₁₈H₂₁NO: C, 80.86; H, 7.92; O, 5.98; N, 5.24 PM 267.36 Encontrado: C, 80.58; H, 7.86; O, 6.22; N, 5.37

Difenilbuteno 9a.

A una solución de 130 mg de 8a en 10 ml de MeOH, se le agregaron 0.5 ml de H₂SO₄ y 2 ml de agua. La mezcla se calentó a ebullición durante 72 h. Se agregó más agua y se destiló el MeOH. Se lavó con KHCO₃ y se extrajo con -- AcOEt. Después de evaporar el disolvente y purificar en cromatoplaça preparativa de sílice, se obtuvieron 39 mg de líquido incoloro, que se identificó por RMN (fig.7) como una mezcla de isómeros de difenilbuteno.

Hidrogenación catalítica de 9a.

La mezcla 9a (33 mg), se hidrogenó en MeOH (20 ml) con Pd/C 5% (30 mg). Se obtuvieron 32 ml de un líquido incoloro que se identificó por espectroscopia como --- 1,3-difenilbutano 10a.¹⁰

Hidrogenación de la dipnona 2a.

Se hidrogenaron 450 mg de dipnona en 200 ml de MeOH, con Pd/C 5% (75 mg). Después de purificar por destilación, se obtuvieron 400 mg de 1,3-difenilbutano.

Deuteración de 4a.

Se disolvieron 100 mg de 4a en 1 ml de MeOD, con teniendo una pequeña cantidad de MeONa. La mezcla se dejó a temperatura ambiente, en ampolleta sellada, durante 7 días. Después de purificar en cromatoplaça y cristalizar de cloroformo-hexano, se obtuvieron 97 mg del producto di-deuterado 11a. RMN (fig.8).

Pirólisis de 4a.

En un tubo de vidrio se colocaron 600 mg de 4a, se cerró al vacío y se calentó a 160° durante 16 h. Se obtuvo acetamida (125 mg) y dipnona (470 mg) en rendimientos cuantitativos.

Reducción de 4a con diborano.

A una solución de 586 mg de 4a en 40 ml de THF, se le pasó una corriente de diborano²⁴ (preparado con 280 mg de NaBH₄ y 2 ml de BF₃·OEt₂). A la mezcla de reacción se le agregó solución de NaOH al 5% (10 ml) y se extrajo con acetato de etilo. Se tomó la cuarta parte del producto crudo, se le evaporó el disolvente, se le agregó metanol y reactivo de 2,4-dinitrofenilhidrazina.²⁰ Después de separar y purificar en cromatoplaças preparativas, se obtuvieron 40 mg de cristales amarillos, que se identificaron por espectroscopía como la 2,4-dinitrofenilhidrazona del ace-

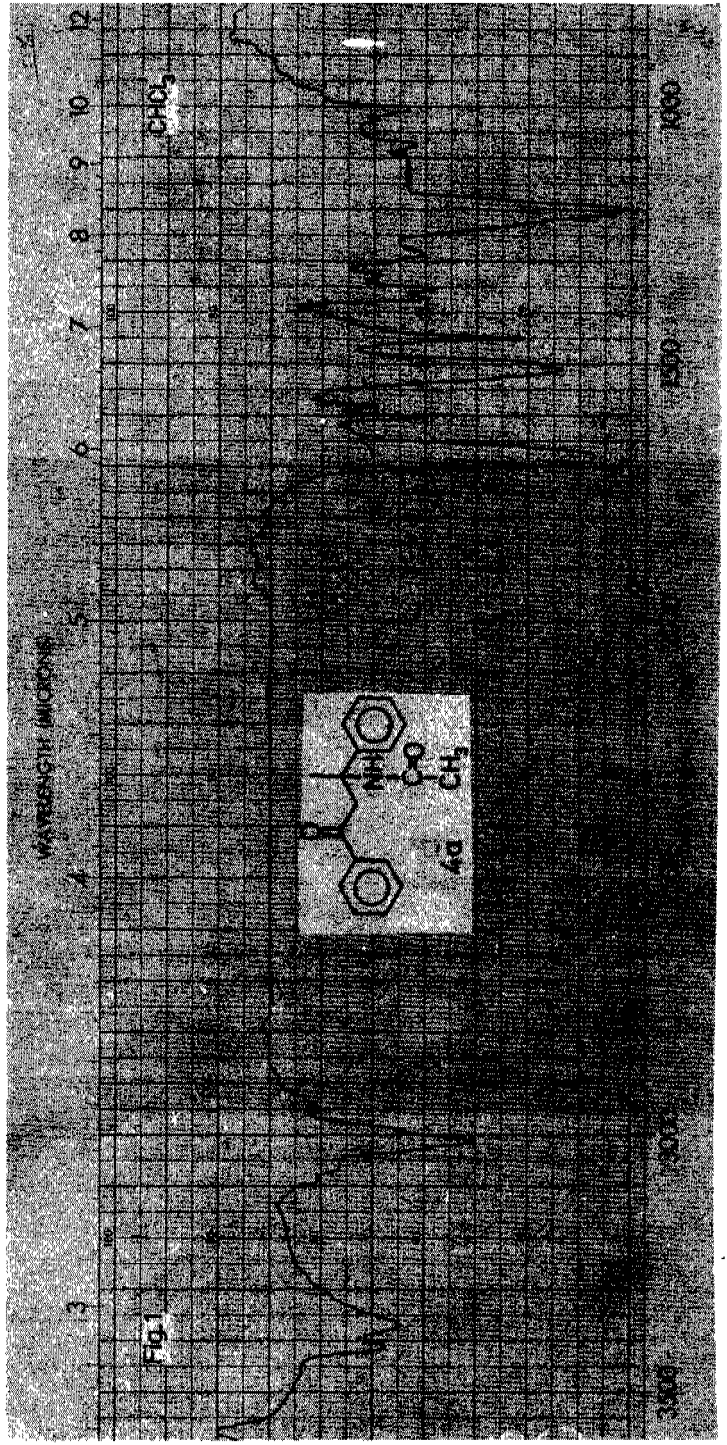
taldehido (mezcla de isómeros syn y anti, de p.f. 125°).

Reducción de 8a con LiAlH₄.

Se disolvieron 200 mg de 8a en 30 ml de digli-
ma y se le agregaron 600 mg de LiAlH₄. La mezcla se calen-
tó a 150° durante 8 h. El complejo metálico se destruyó con
una pequeña cantidad de solución acuosa de NaOH al 15% y
se filtró. Al filtrado se le evaporó el disolvente y el re-
siduo se purificó en cromatoplasmas preparativas de alúmi-
na. Se obtuvieron 80 mg de un líquido amarillo pálido, que
se identificó por RMN (fig.9) como el compuesto 12a.

Reacción de Ritter con la Dipnona.

En 1 ml de H₂SO₄, se disolvieron 200 mg de dipno-
na. A esta solución se le agregaron 10 ml de acetonitrilo
y la mezcla se calentó en el baño de vapor durante 1 h. Se
le agregó agua, se neutralizó con NaHCO₃ y se extrajo con
acetato de etilo. Después del proceso usual se obtuvo un
aceite (100 mg) que cristalizó de éter-hexano, dando un
producto blanco (70 mg) de iguales características espec-
troscópicas que el compuesto 4a.



CDCl₃

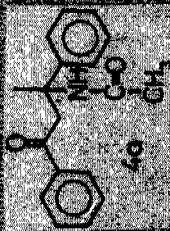
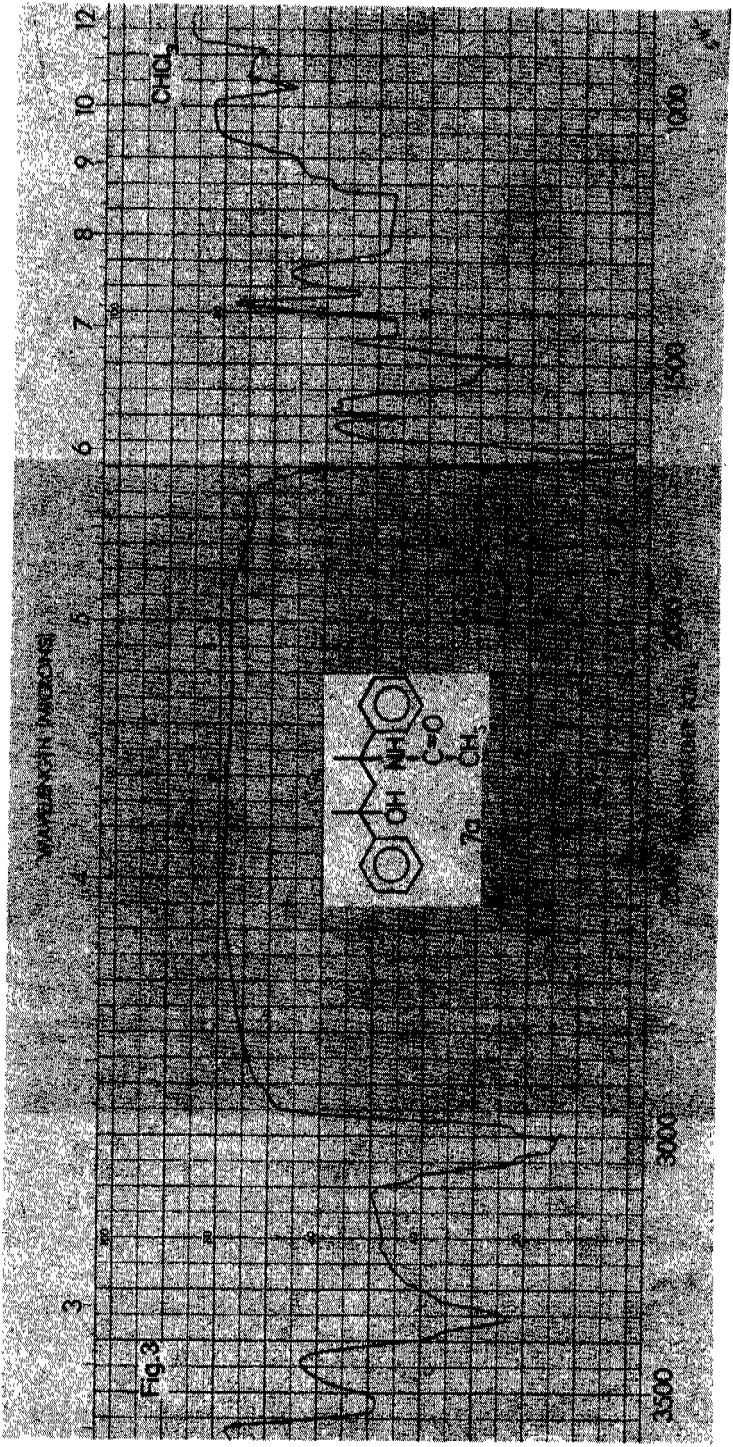


Fig. 2



000

000

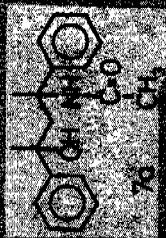
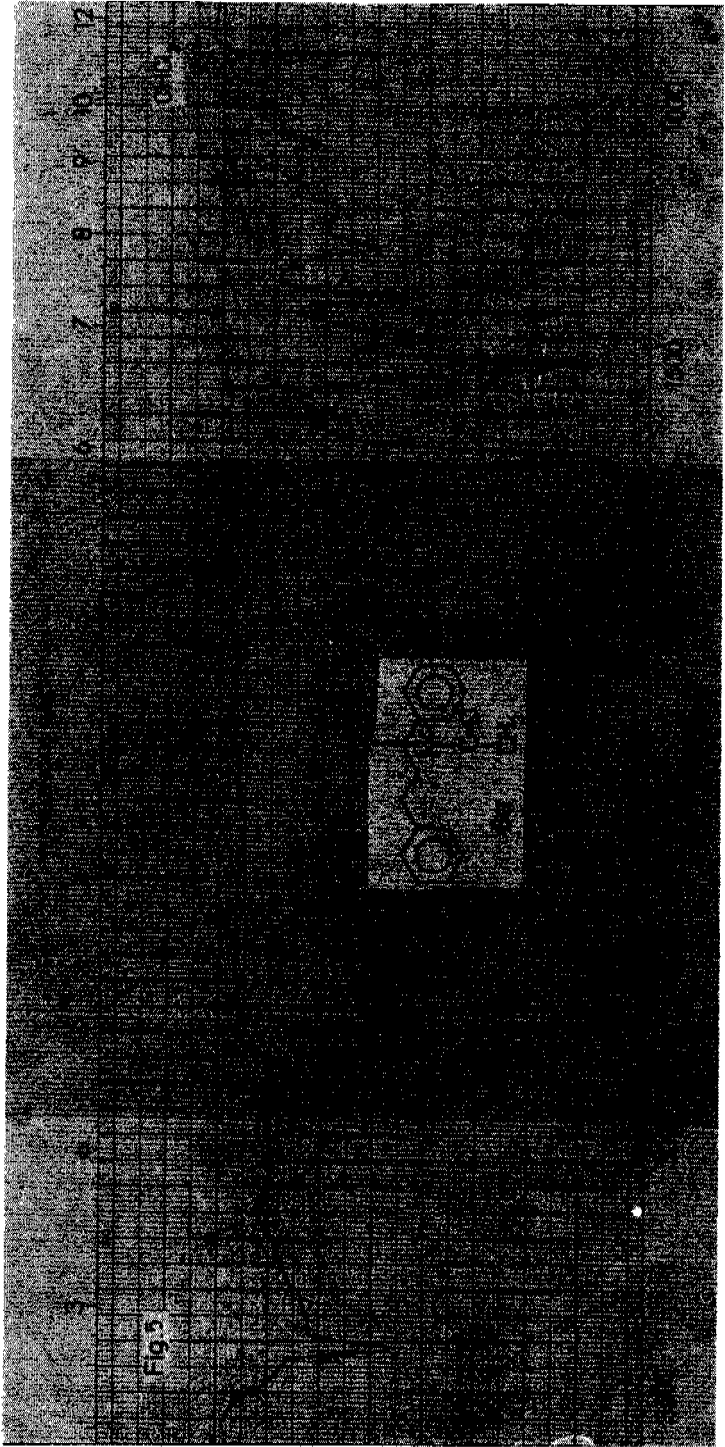
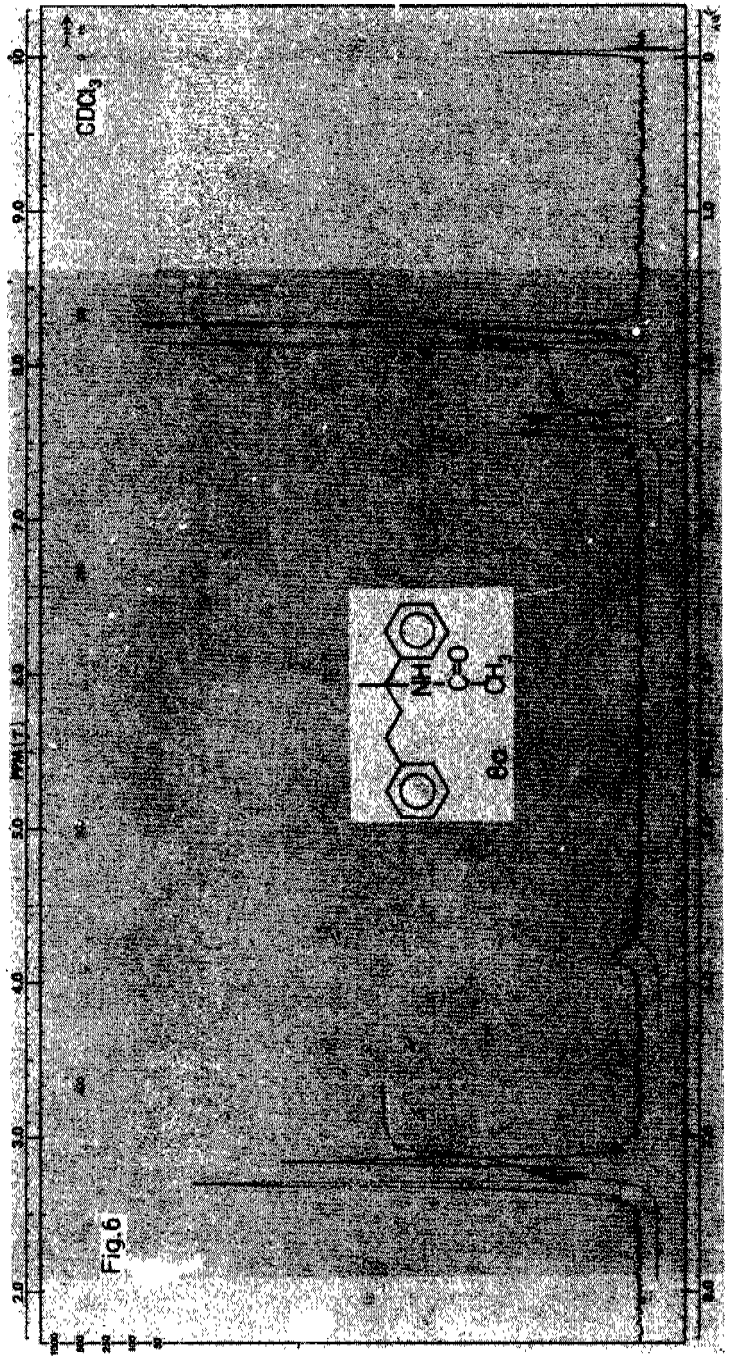
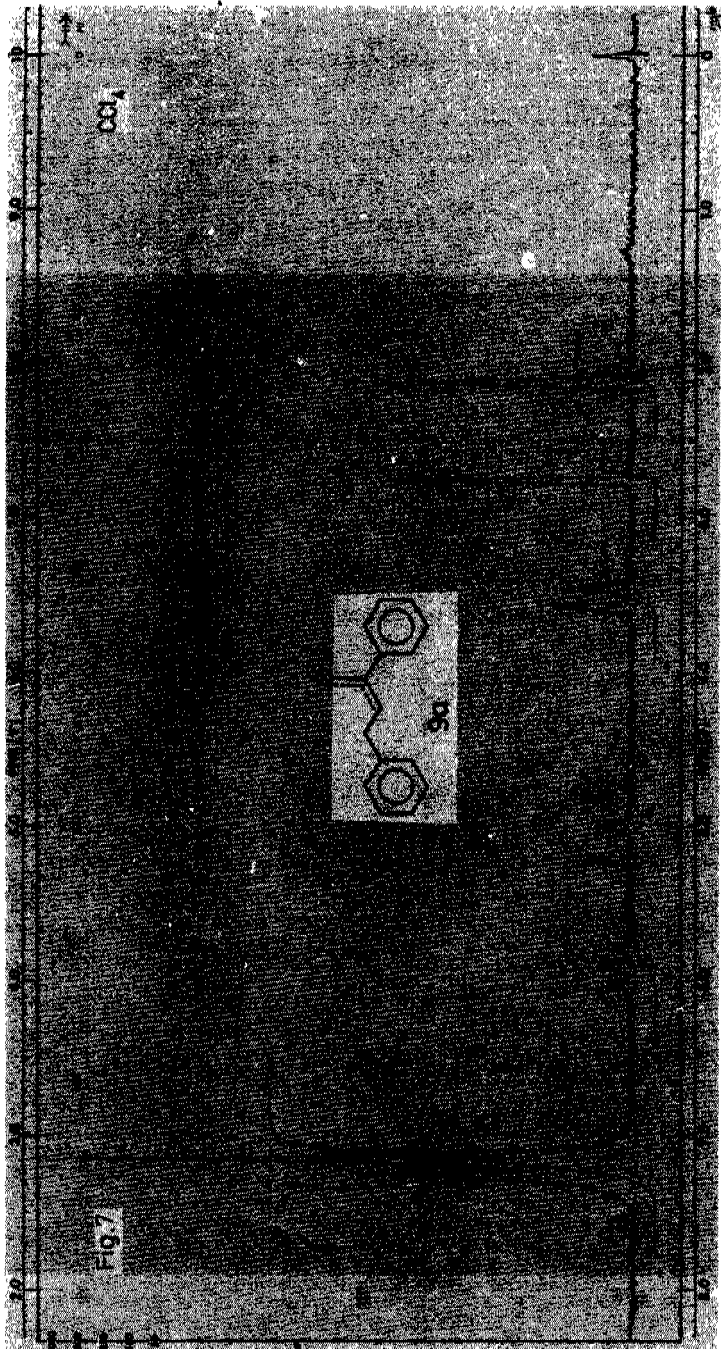
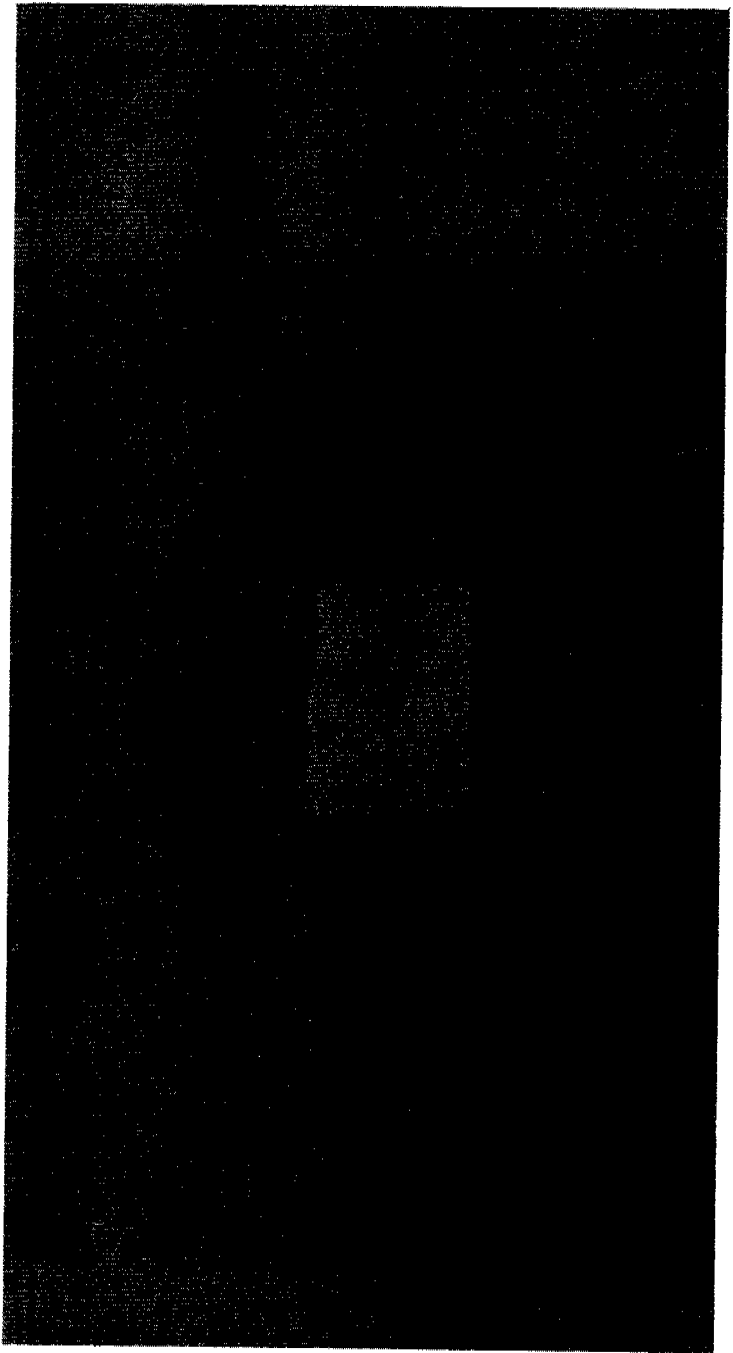


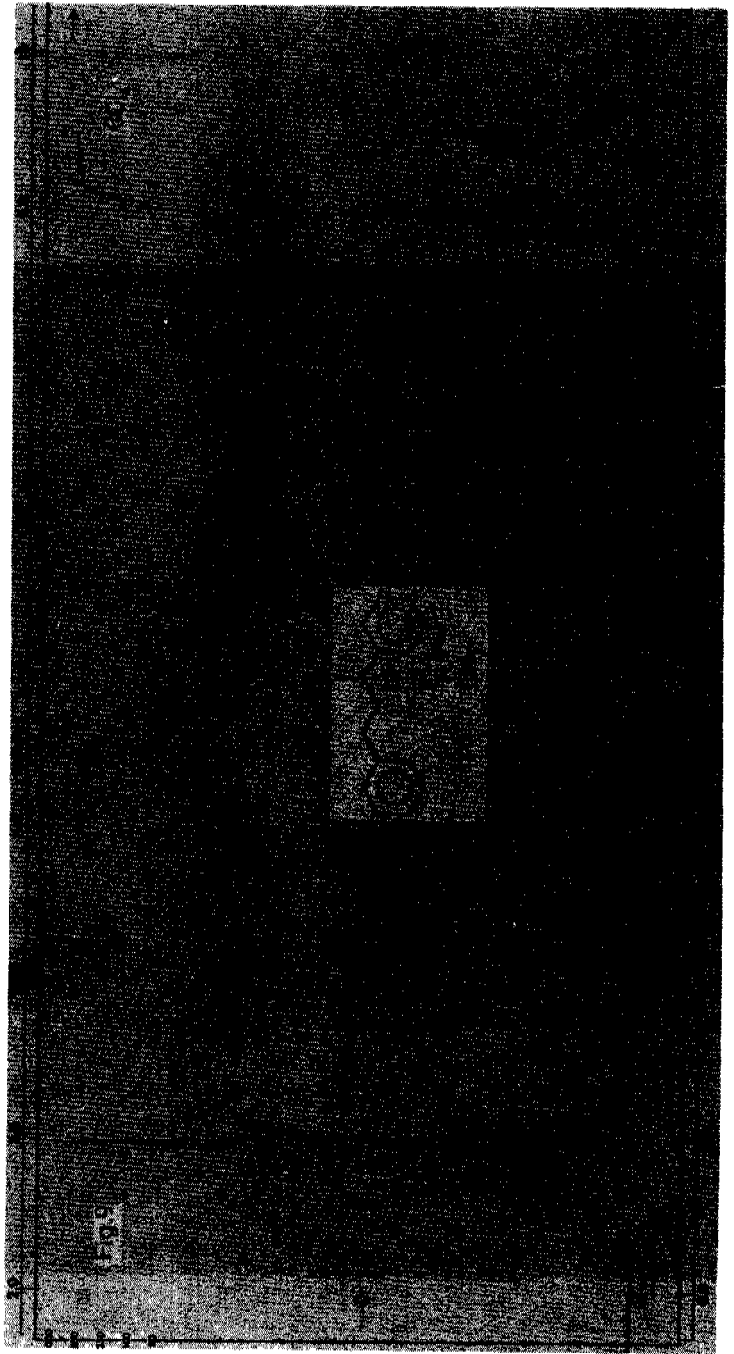
FIG. 4











CONCLUSIONES

Se estudió una reacción, efectuada en condiciones no descritas hasta la fecha, y se estableció la identidad de los principales productos obtenidos por medio de sus características espectroscópicas y su comportamiento químico frente a diversos reactivos.

Con los datos obtenidos se llegó a la conclusión de que se trataba de una reacción de Ritter, catalizada por un ácido de Lewis.

•

BIBLIOGRAFIA

- 1.- N.M. Cullinane, S.J. Chard y D.M. Leyshon, J. Chem. Soc. 376 (1952).
- 2.- N.M. Cullinane, S.J. Chard y D.M. Leyshon, ibid. 4106 (1952).
- 3.- N.M. Cullinane y D.M. Leyshon, ibid. 2942 (1954).
- 4.- N.M. Cullinane, R.A. Woolhouse y B.F.R. Edwards, -- ibid. 3842 (1961).
- 5.- W. Lehnert, Tetrahedron 29, 635 (1973).
- 6.- W.A. White y H. Weingarten, J. Org. Chem. 32, 213 (1967)
- 7.- G.E. Manoussakis y J.A. Tossidis, J. Inorg. Nucl. Chem. 34, 2449 (1972).
- 8.- H. Weingarten, J.P. Chupp y W.A. White, J. Org. Chem. 32, 3246 (1967).
- 9.- H.L. Finkbeiner y G.D. Cooper, ibid. 27, 3395 (1962).
- 10.- E.E. Van Tamelen y M.A. Schwartz, J. Amer. Chem. Soc. 87, 3277 (1965).
- 11.- T. Mukaiyama, K. Kamio, S. Kobayashi y H. Takei, --- Bull. Chem. Soc. Japan 45, 3723 (1972).
- 12.- C. Aguilar, M. Salmón, F. Walls, Bol. Inst. Quím. Univ. Nacl. Autón. Méx. 21, 226 (1969). G. Buchi y W. Pickenhagen, J. Org. Chem. 38, 894 (1973).

- 13.- B.P Susz y A. Lauchavanne, Helv. Chim. Acta 41, 634 (1958).
- 14.- The Sadtler Standard Spectra: RMN, 11255; IR, Prism 8687
- 15.- Beilstein, Handbuch der Organische Chemie 7, II, 433.
- 16.- The Sadtler Standard Spectra: RMN 8599; IR, Prism 15226.
- 17.- Beilstein, Handbuch der Organische Chemie 5, II, 670.
- 18.- The Sadtler Standard Spectra: RMN 8509; IR, Grating 14753.
- 19.- R.L. Shriner, R.C. Fuson y D.Y. Curtin. Systematic - Identification of Organic Compounds. pág. 126, 5a.Ed. John Wiley & Sons. 1966.
- 20.- The Sadtler Standard Spectra: RMN 18336; IR, Prism. 4128.
- 21.- L.I. Krimen y D.J. Cota, Org. React. 17, 213 (1969).
- 22.- A.Ya. Khorlin, O.S. Chizhov y N.K. Kochetkov, Zhur. Obshchei. Khim. 29, 3411 (1959). c.f. Chem. Abs. 54, 16418i (1960).
- 23.- Adv. Heterocyclic Chem. 2, 311 (1963).
- 24.- H.C. Brown y P.A. Tierney, J. Amer. Chem. Soc. 80, 1552 (1958).