

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



SINTESIS DE ENEDIONAS

CECILIO MIJARES ARELLANO

Q U I M I C O

1 9 7 8



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.

TESIS 1978
ABO. M.T. 288 284
PCMA _____
PROC _____
S _____



	PRESIDENTE	Prof. Fernando Walls A.
	VOCAL	" Yolanda Caballero A.
JURADO ASIGNADO:	SECRETARIO	" Benjamín Ortiz M.
	1er. SUPLENTE	" Rubén Sánchez O.
	2do. SUPLENTE	" Eloísa Uriarte N.

Sitio donde se desarrolló el tema: INSTITUTO DE QUIMICA

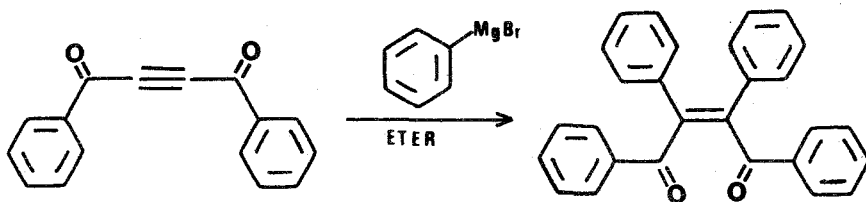
Sustentante: CECILIO MIJARES ARELLANO.

Asesor del tema: BENJAMIN ORTIZ MENDOZA.

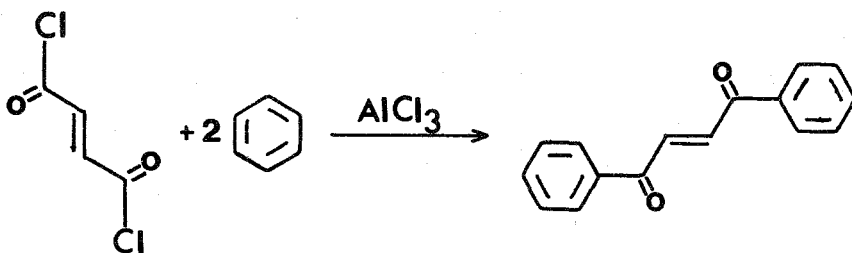
INTRODUCCION

La síntesis de enedionas se ha realizado utilizando diferentes tipos de reacciones; por ejemplo :

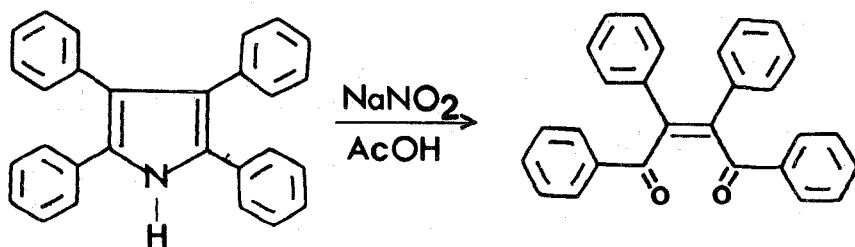
Utilizando reactivo de Grignard ¹ :



Por reacción de Friedel-Crafts ² :



Por reacción de oxidación ³ :

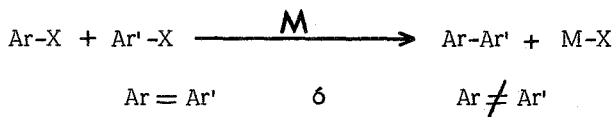


Y por reacciones que son casos particulares de obtención de enedionas ⁴.

Con excepción de algunas reacciones en que el rendimiento de enediona es moderado, en general, los métodos de obtención indican rendimientos bajos ⁵; debido a esta causa, se pensó en realizar la síntesis de enedionas por medio de una reacción tipo Ullmann, que pudiera proporcionar mejores rendimientos y que pudiera tener una aplicación mas general.

PARTE TEORICA

Se conoce con el nombre de Reacción de Ullmann a la reacción de condensación de dos moléculas de haluro aromático en presencia de un agente metálico ⁶ :



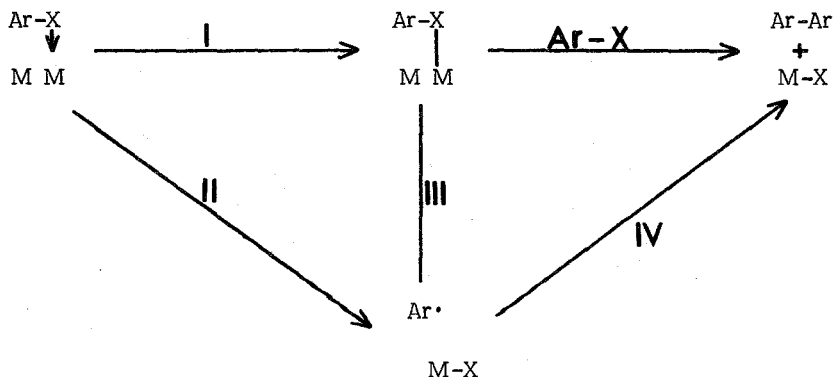
En este tipo de reacción, el agente metálico que se ha encontrado particularmente efectivo es el cobre en polvo.

El mecanismo de esta reacción no está bien definido, pero por analogía con otras reacciones de haluros orgánicos con otros metales ⁷, podemos esperar como intermediarios en la reacción a cualquiera de las entidades siguientes :

Radicales libres

Complejos organometálicos

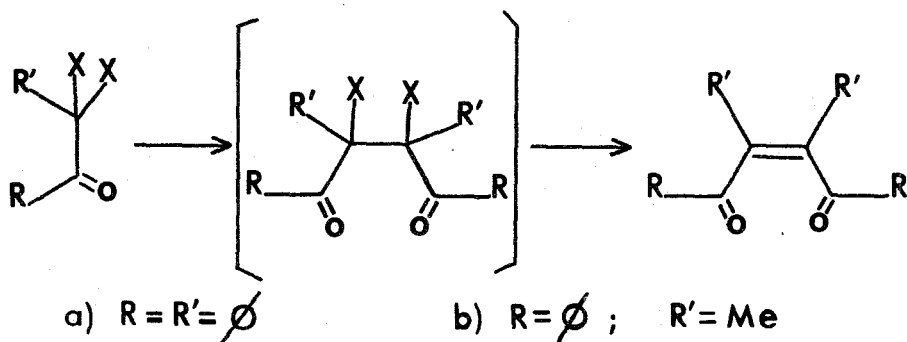
Los cuales podemos representar en la forma siguiente ⁸ :



Donde el paso I implica la formación del complejo organometálico por quemisorción del haluro aromático en el metal y la asociación

ción del átomo de halógeno con el átomo metálico, es decir, resulta una mezcla de haluro aromático-haluro metálico, que después reacciona con el exceso de haluro aromático para la obtención del producto final, el paso II implica la formación del radical libre arilo, el cual puede dimerizarse (paso IV) y obtener el producto final, o bien, puede formar el complejo organometálico (paso III) y seguir el camino del paso I.

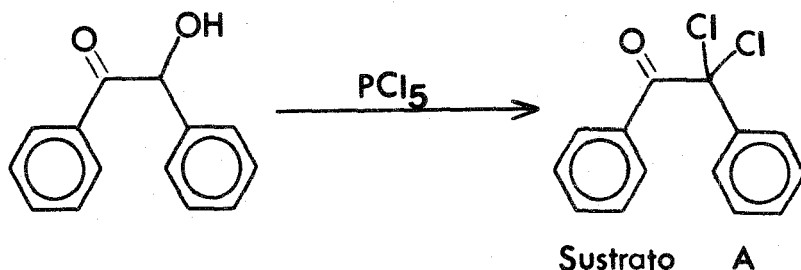
Ahora bien; debido a que los productos que se pensaban sintetizar presentaban un plano de simetría en su molécula, una reacción de este tipo parecía la más indicada para su síntesis, ya que podrían unirse dos fragmentos iguales, equivalentes cada uno de ellos a la mitad de la molécula del producto buscado, siendo el sustrato más adecuado para realizar esta reacción una cetona dihalogenada en alguna de sus posiciones alfa al carbonilo y así obtener en un solo paso la enediona correspondiente, en la siguiente forma:



Por lo tanto, se procedió a la preparación de los sustratos

A y B, siguiendo las técnicas descritas en la literatura.

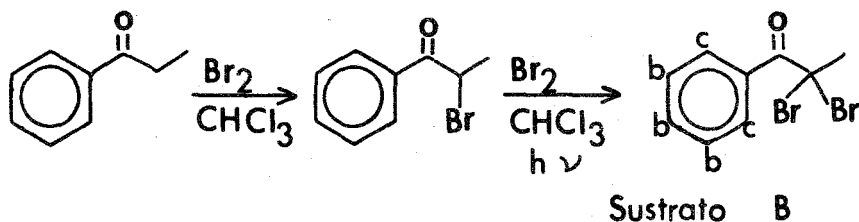
El sustrato A α,α -dicloro deoxibenzofina se obtuvo al hacer reaccionar benzofina con PCl_5 ⁹ :



El sustrato A, se obtuvo como un sólido cristalino incoloro con p.f. 51°C , el cual en espectroscopía infrarroja (figura 1), presentó bandas de absorción en 3050 cm^{-1} (C-H insaturado); 1700 cm^{-1} (C=O); 725 cm^{-1} (C-Cl). En resonancia magnética de protones (figura 2), presentó una señal múltiple de 7.2 a 7.8 ppm, correspondiente a protones aromáticos. En espectroscopía ultravioleta (figura 3), presentó λ máxima (ϵ) : 210 nm (12529) y 255 nm (11233).

En la preparación del sustrato B (α,α -dibromo propiofenona) se tuvieron algunos problemas, ya que, aún cuando se siguieron cuidadosamente los pasos descritos en la técnica ¹⁰ , de la mezcla de reacción solo se lograba aislar al derivado monobromado y el derivado dibromado solo se encontraba en trazas.

La preparación del sustrato B , se logró al irradiar con luz solar la mezcla de reacción del derivado monobromado y bromo en cloroformo, obteniéndose el sustrato B en un rendimiento de 70 %:



El sustrato B, se obtuvo como un líquido amarillo pálido con p.eb. 145-50 °C. (20 mmHg). Este compuesto es sumamente irritante y debido a esto sólo se le realizó resonancia magnética de protones (figura 4), en la cual presentó una señal simple en 2.7 ppm correspondiente a los protones del metilo ¹¹, una señal múltiple de 7.4 a 7.5 ppm correspondiente a los protones aromáticos b y una señal múltiple de 8.3 a 8.45 ppm correspondiente a los protones aromáticos c.

Aún cuando el cobre en polvo es el agente tradicional en la reacción de Ullmann, se pensó que la plata en polvo podría resultar un buen agente, ya que en otras reacciones en que se utiliza cobre, la plata ha sido encontrada igual o mejor agente que el cobre ¹²; por lo que se decidió utilizar ambos agentes en experimentos paralelos.

En cuanto al disolvente, el mas utilizado en este tipo de reacciones es el Xileno, pero se decidió llevar a cabo un estudio comparativo del empleo de diferentes disolventes en la reacción. En general, la reacción se realizó mezclando el sustrato y el agente metálico en el disolvente calentado a ebullición.

En la tabla I, se anotan los disolventes utilizados y su p.eb. y

los resultados se anotan en las tablas II y III para cobre y plata respectivamente.

TABLA I
Disolventes utilizados y su p. eb.

Disolvente	p. eb. (°C.)
Benceno	72
Xileno	130
Bis etoxi etil éter	175
Decalina	185

TABLA II
Resultados al utilizar cobre

SUSTRATO A

Disolvente	Tiempo de reacción	Rend.
Benceno	30 hs.	---
Xileno	31 hs.	28 %
Xileno *	12 hs.	---
Bis etoxi etil éter	8 hs.	17 %
Decalina	8 hs.	27 %

SUSTRATO B

Disolvente	Tiempo de reacción	Rend.
Xileno	16 hs.	3 %
Bis etoxi etil éter *	16 hs.	3 %

TABLA III
Resultados al utilizar plata

SUSTRATO A

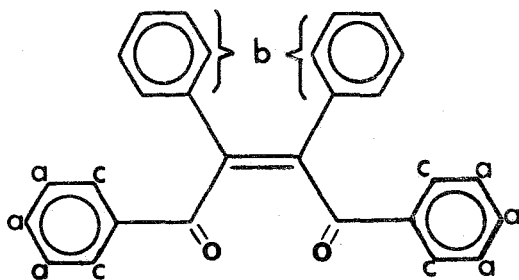
Disolvente	Tiempo de reacción	Rend.
Benceno	30 hs.	---
Xileno	3 hs.	27 %
Xileno *	21 hs.	22 %
Bis etoxi etil éter	8 hs.	23 %
Decalina	8 hs.	14 %

Sustrato B

Disolvente	Tiempo de reacción	Rend.
Xileno	16 hs.	5 %
Bis etoxi etil éter *	20 hs.	5 %

* Reacción realizada en atmósfera de argón

Al reaccionar el sustrato A con cobre y plata, se obtuvo el producto 1 (dibenzoil estilbeno), como un sólido cristalino incoloro de p.f. 200-202 °C., el cual en espectroscopía infrarroja (figura 5), presentó bandas de absorción en 3050 cm^{-1} (C-H insaturado), 1650 cm^{-1} (C=O), 690 cm^{-1} (C-H aromático). En resonancia magnética de protones (figura 6), presentó una señal múltiple de 7.1 a 7.4 ppm correspondiente a los protones aromáticos a y b; una señal múltiple de 7.5 a 7.9 ppm correspondiente a los protones aromáticos c. En espectroscopía ultravioleta (figura 7), presentó $\lambda_{\text{máxima}} (\epsilon)$ 207 nm (38800); 255 nm (31900). El espectro de masas presentó $M^* = 388$, que corresponde para $C_{28}H_{20}O_2$.

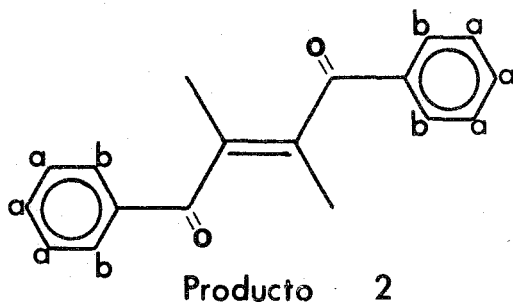


Producto 1

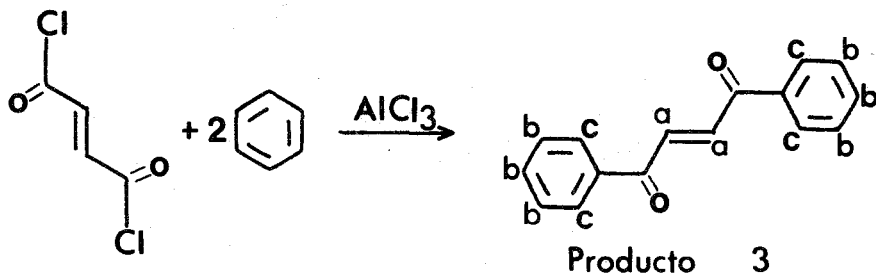
El producto 1 correspondió al isómero cis al compararse con una muestra de cis dibenzoil estilbeno preparado por el método reportado por R. Kuhn y H. Kainer ³.

Al reaccionar el sustrato B con cobre y plata, se obtuvo el producto 2 (2,3-dibenzoil-2-buteno), como un sólido cristalino incoloro con p.f. 124-25 °C., el cual en espectroscopía infrarroja (figura 8), presentó bandas de absorción en 3050 cm^{-1} (C-H insaturado), 2950 cm^{-1} (C-H saturado), 1650 cm^{-1} (C=O); 710 cm^{-1} (C-H aromático). En

espectroscopía ultravioleta (figura 9), presentó λ máxima (ϵ) 205 nm (23273) y 251 nm (25358). En resonancia magnética de protones (figura 10), presentó una señal simple en 1.81 ppm correspondiente a los protones de los metilos, una señal múltiple de 7.2 a 7.6 ppm correspondiente a los protones aromáticos a y una señal múltiple de 7.9 a 8.1 ppm correspondiente a los protones aromáticos b; el espectro de masas presentó $M^* = 264$ correspondiente para $C_{18}H_{16}O_2$.



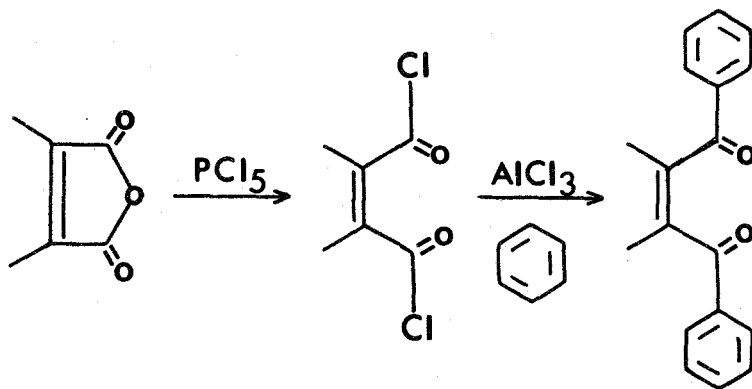
Como comparación, en cuanto a rendimiento, se realizó la preparación de trans dibenzoil etileno (producto 3), por medio de la técnica descrita en la literatura ²:



El rendimiento de esta reacción es superior al obtenido por el método empleado en este trabajo, además el tiempo de reacción es menor.

El producto 3 se obtuvo como un sólido amarillo de p.f. 103-5 °C., el cual en espectroscopía infrarroja (figura 11) presentó bandas de absorción en 3050 cm^{-1} (C-H insaturado); 1650 cm^{-1} (C=O); 705 cm^{-1} (C-H aromático); en espectroscopía ultravioleta (figura 12), presentó λ máxima (ϵ) 204 nm (17945); 271 nm (19420). En resonancia magnética de protones (figura 13) presentó una señal múltiple de 7.3 a 7.6 ppm correspondiente a los protones aromáticos b y una señal múltiple de 7.9 a 8.1 correspondiente a los protones aromáticos c y a los protones vinflicos a . El espectro de masas presentó $M^* = 236$ correspondiente para $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_2$. Las constantes espectroscópicas correspondieron con las reportadas ¹³.

También se intentó la preparación de la enediona por medio de la siguiente reacción:



Pero en este caso el rendimiento fué demasiado bajo.

PARTE EXPERIMENTAL*

Preparación de los agentes metálicos :

Cobre en polvo¹⁴: 50 g. de $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ se disolvieron en 200 ml. de agua, una barra de zinc fué colocada dentro de la solución hasta precipitación total del cobre, el cual fue decantado, lavado con HCl dil. y después con agua. El cobre se secó al vacío y se guardó en recipientes cerrados.

Plata en polvo¹⁵ : 50 g. de AgNO_3 se disolvieron en agua y se agregó solución saturada de NaCl hasta precipitación total de la plata como AgCl, el cual se filtró y se colocó en un recipiente hondo, cubriéndose con solución de HCl dil., una barra de zinc fué colocada en el recipiente hasta que el precipitado de AgCl cambió totalmente a plata metálica, la cual se decantó, se lavó con HCl dil. y después con agua, la plata se secó al vacío y se guardó en recipientes cerrados.

* Los puntos de fusión no estan corregidos. Para la cromatografía en columna se utilizó Gel de sílice 60 Merck (30-70 mallas) y para la cromatografía en capa delgada se utilizó Gel de sílice G Merck (10 - 40 micras). El revelado de las cromatoplasmas preparativas se realizó al revelar una franja en el centro de la placa, los reveladores utilizados fueron 2,4 dinitro fenilhidracina y / o iodo.

Los espectros de espectroscopía infrarroja se realizaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer 337, utilizando pastilla de KBr. Los espectros de espectroscopía ultravioleta se realizaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer 202, utilizando etanol 95 % como disolvente. La espectrometría de masas se realizó en un aparato Hitachi Perkin Elmer RMU-6D. Los espectros de resonancia magnética de protones se realizó en un aparato Varian HA-100, utilizando como disolvente cloroformo deuterado. Las unidades se reportan en ppm (δ) tomando como referencia la señal del tetrametil silano TMS (0 ppm).

En todos los casos, el curso de la reacción se siguió por cromatografía en capa delgada, al término de la reacción se dejó enfriar la mezcla, se le evaporó el disolvente y el residuo se cromatografió en columna de sílice y el producto se purificó por recristalización. En todos los casos los productos mas abundantes fueron aislados, aunque algunos sufrieron descomposición. Los subproductos no se investigaron.

Preparación de α, α dicloro deoxibenzofina (sustrato A) ⁹:

13 g. de benzofina y 29 g. de PCl_5 se mezclaron y calentaron a ebullición en un baño de aceite durante dos horas, después de enfriada la mezcla de reacción, el POCl_3 formado se eliminó por medio de alto vacío, el residuo se cromatografió en columna de sílice y el producto se recristalizó de metanol. El rendimiento fué de 8 g. de cristales incoloros p.f. 51°C .

Preparación de α, α dibromo propiofenona (sustrato B) ¹⁰:

Esta reacción se realizó irradiando la mezcla con luz solar.

A 13.4 g. de propiofenona se le adicionó gota a gota 16 g. de bromo disueltos en 100 ml. de cloroformo (cuidando que la temperatura de reacción no fuera mayor a 18°C .), al término de la adición, se dejó reposar durante 30 minutos y se elevó la temperatura a 21°C . durante una hora, después de lo cual se adicionaron 17.6 g. de bromo disueltos en 40 ml. de cloroformo en un tiempo de 5 minutos y se calentó la mezcla a ebullición hasta la desaparición del color característico del bromo; se dejó enfriar la mezcla de reacción, se lavó varias veces con agua, la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidro y el clo-

roformo se eliminó por destilación simple, el residuo se destiló a 20 mm Hg., la fracción que destiló entre 140-150 °C., correspondió al producto dibromado. El rendimiento de la reacción fué de 20 g. de un líquido amarillo pálido con p.e. 140-150 °C., a 20 mm Hg.

En la preparación de los productos 1 y 2, se siguió el procedimiento que se describe a continuación:

Una mezcla de 2 g. de sustrato, 25 ml. de disolvente y 5 g. del agente metálico se calentaron a ebullición durante el tiempo necesario para que todo el sustrato reaccionara completamente (Tablas II y III), se dejó enfriar la mezcla de reacción, se filtró la mezcla y se le evaporó el disolvente, el residuo se cromatografió en columna de sílice purificando el producto por cromatografía en capa delgada o por recristalización de acetona-hexano para el producto 1 y de etanol para el producto 2.

Preparación de dibenzoil etileno (producto 3) ² :

A una mezcla de 150 ml. de benceno anhidro y 35 g.. de AlCl_3 anh, (previamente calentada a 60 °C.), se le adicionó gota a gota 15.3 g. de cloruro de fumarilo, al terminar la adición, se calentó la mezcla de reacción a ebullición durante 30 minutos, se dejó enfriar y se agregó a una mezcla de hielo-HCl, dejandose reposar 20 minutos, después de lo cual se agregó agua hirviendo para lograr una mejor separación de las fases, la fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anh. y al evaporar al benceno se obtuvo el producto 3 como un sólido cristalino amarillo con p.f. 103-105 °C., el cual se recristalizó de etanol. El

rendimiento de la reacción fue de 80 %.

Preparación de " cis " dibenzoil estilbeno ³:

3.7 g. de tetrafenil pirrol, se disolvieron en 150 ml. de ácido acético glacial caliente, después la temperatura de la solución se mantuvo a 80 °C. agregándose lentamente una solución acuosa saturada de 4 g. de NaNO₂, al enfriar la mezcla de reacción cristalizó el producto el cual se filtró y fué recristalizado de ácido acético-agua o de acetona-hexano. El rendimiento de la reacción es de 1.7 g. (50 %), de cristales incoloros de p.f. 202-203 °C.

CONCLUSIONES

Aún cuando se logró llevar a cabo la síntesis de enedionas, los rendimientos obtenidos son demasiado bajos y a esto se suma la dificultad de preparación de las cetonas dihalogenadas utilizadas como los sustratos en la reacción.

Se encontró que la plata en polvo, en algunos casos resultó mejor agente que el cobre, ya que reduce el tiempo de reacción y/o aumenta el rendimiento de la misma.

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

- 1.- R. E. Lutz, L. C. Dickerson, W. J. Welstead y R. G. Bass.
J. Org. Chem. , 28 ; 711 (1963).
- 2.- Org. Syn. Coll. , Vol. III , p. 248 (1955).
- 3.- R. Kuhn y H. Kainer.
Ann. , 578 ; 227 (1952).
- 4.- a) Srogl J. y M. Janda.
Collect. Czch. Chem. Commun. , 35 ; 148 (1970).
b) J. C. Trisler, J. K. Doty y J. M. Robinson.
J. Org. Chem. , 34 ; 3421 (1969).
- 5.- a) R. E. Lutz y W. G. Reveley.
J. Am. Chem. Soc. , 61 ; 1854 (1939).
b) K. F. Armstrong y R. Robinson.
J. Chem. Soc. , 136 ; 1650 (1934).
- 6.- R. E. Fanta.
Chem. Rev., 38 ; 139 (1938).
- 7.- J. March. " Advanced Organic Chemistry : Reactions, Mechanisms,
and Structure. " p. 407-412 2nd. Ed. (1977).
- 8.- R. J. W. Cremlyn y R. H. Still. " Named and Miscellaneous Reactions
in Practical Organic Chemistry " p. 137 H.E.B. (1967).
- 9.- Beilstein I ; 436 , 1^a Ed.

10.- R. Levine y J. R. Stephens.

J. Am. Chem. Soc. , 72 ; 1642 (1950).

11.- S. Wolfe y W. R. Pilgrim.

Can. J. Chem. , 49 ; 1099 (1971).

12.- J. Chodowska-Palicka y M. Nilsson.

Acta Chem.Scand. , 24 ; 3353 (1970).

13.- The Sadtler Standard Spectra : U.V. 809 ; I.R. Grating 15389 ;

N.M.R. 25515.

14.- Org. Syn, Coll. , Vol II , p. 446 (1946).

15.- Inorganic Syntheses. , Vol. I , p. 3 (1939).

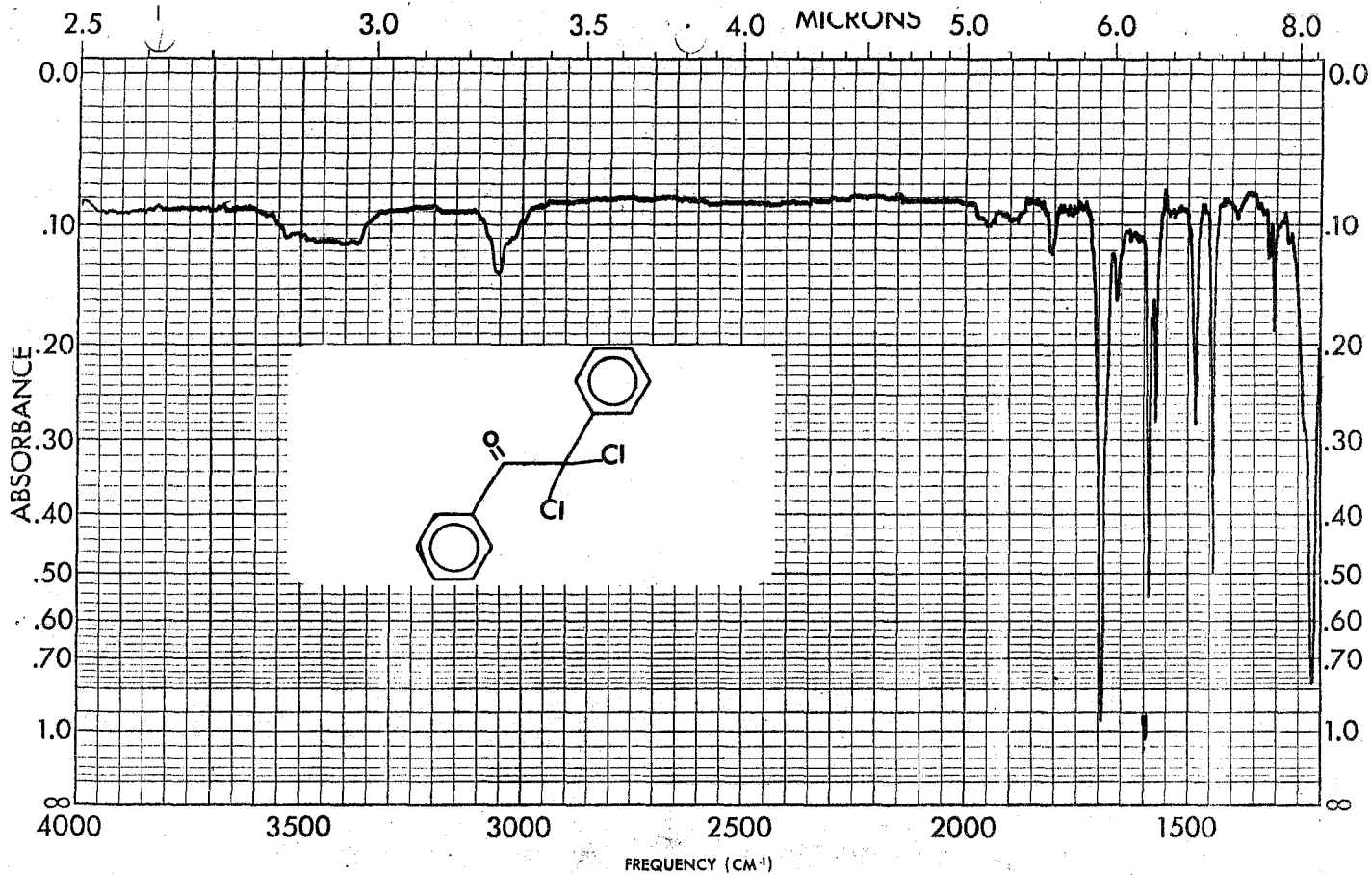


FIGURA 1

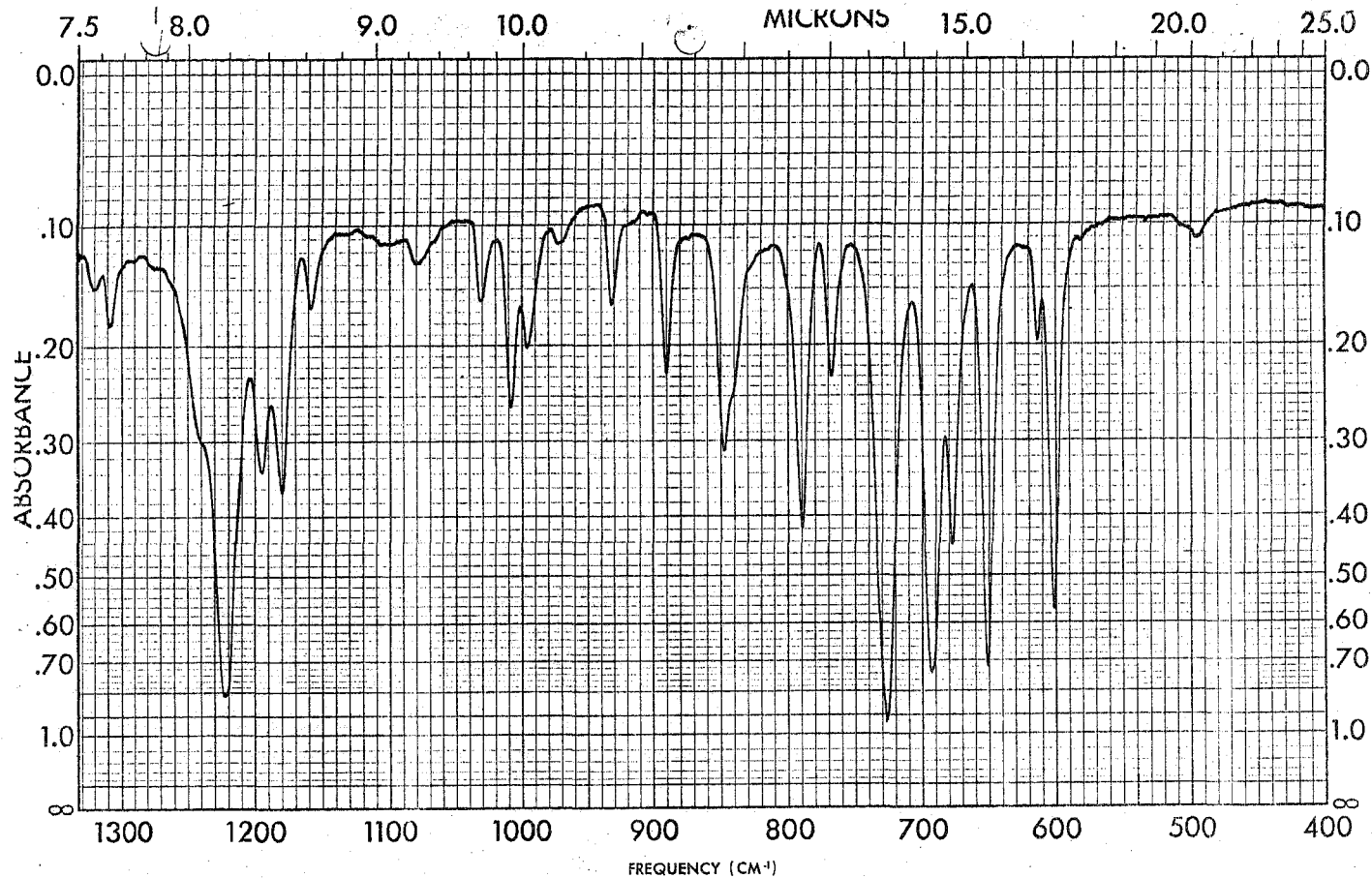


FIGURA 1

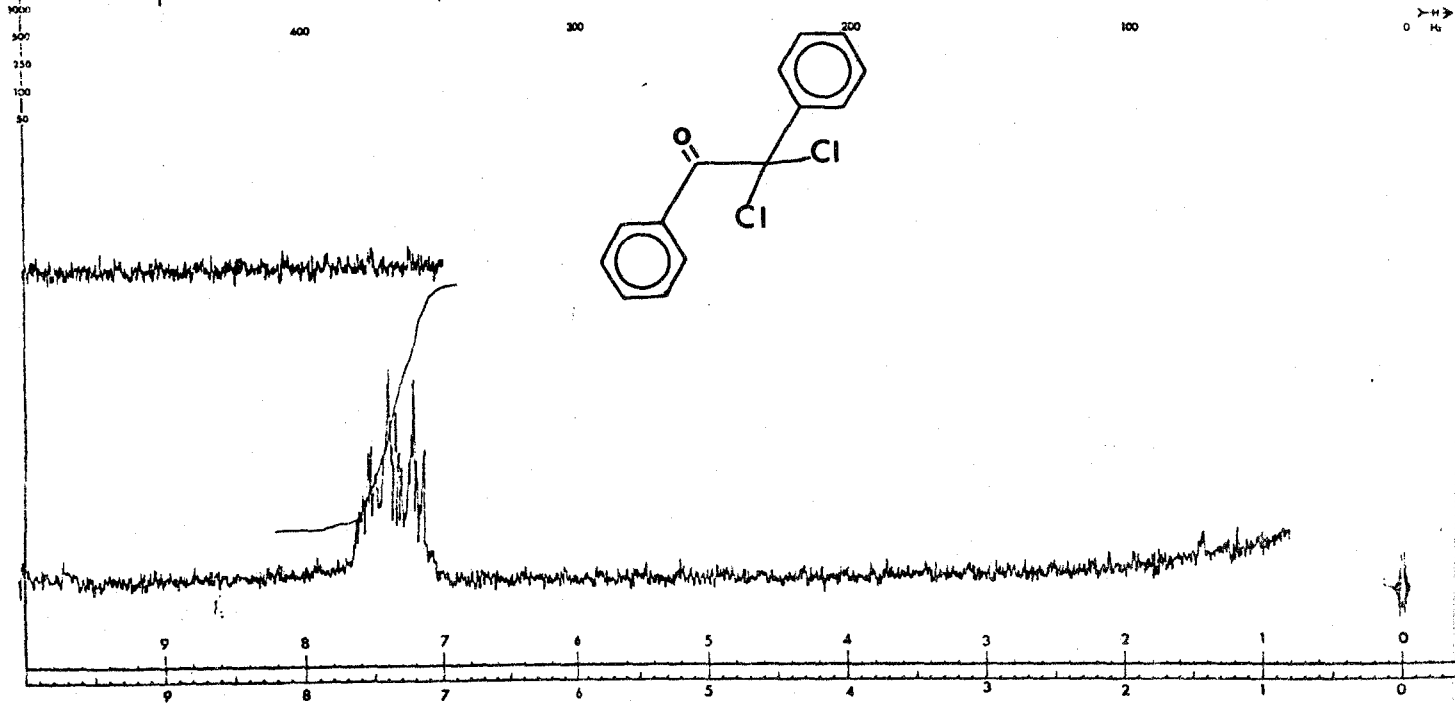


FIGURA 2

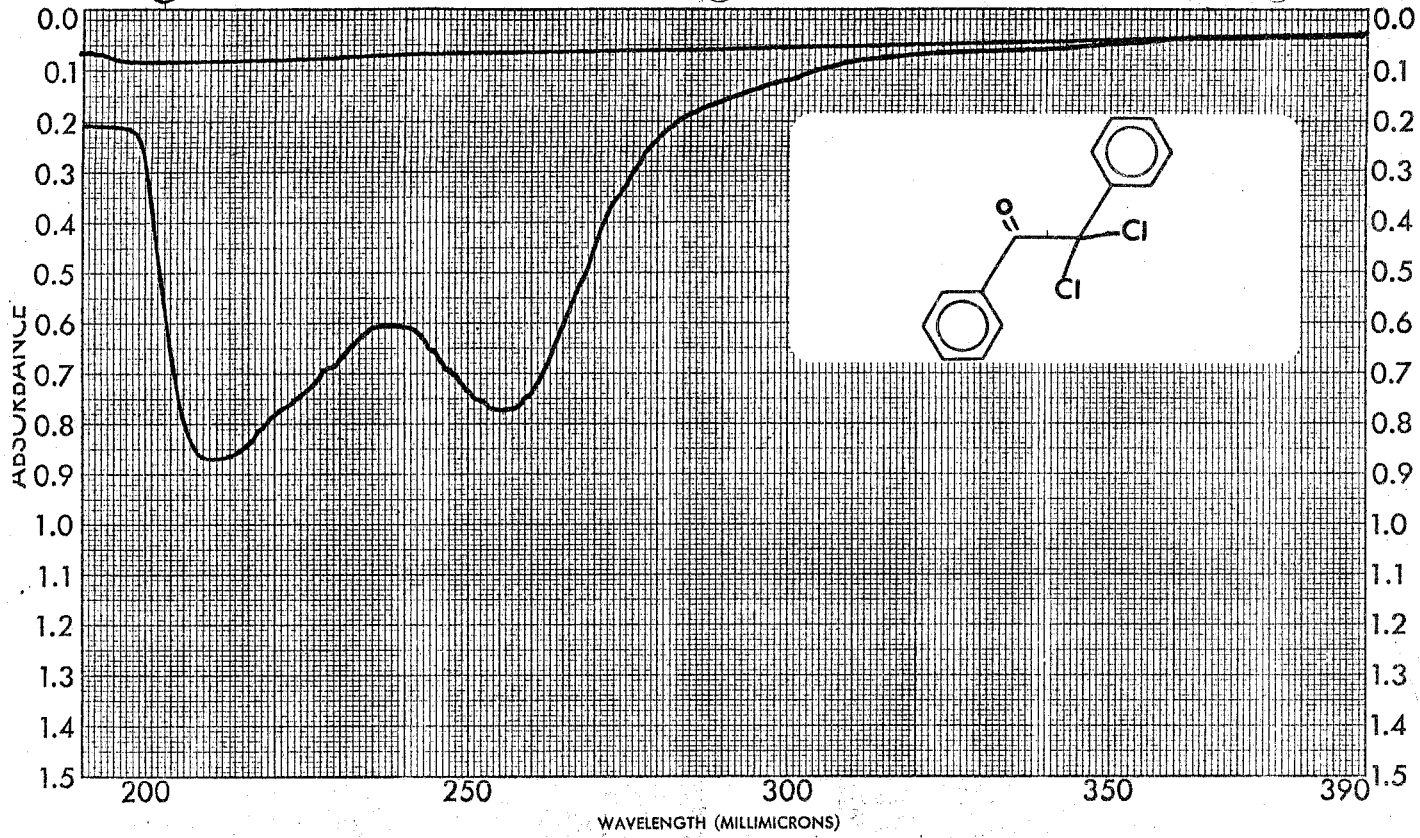


FIGURA 3

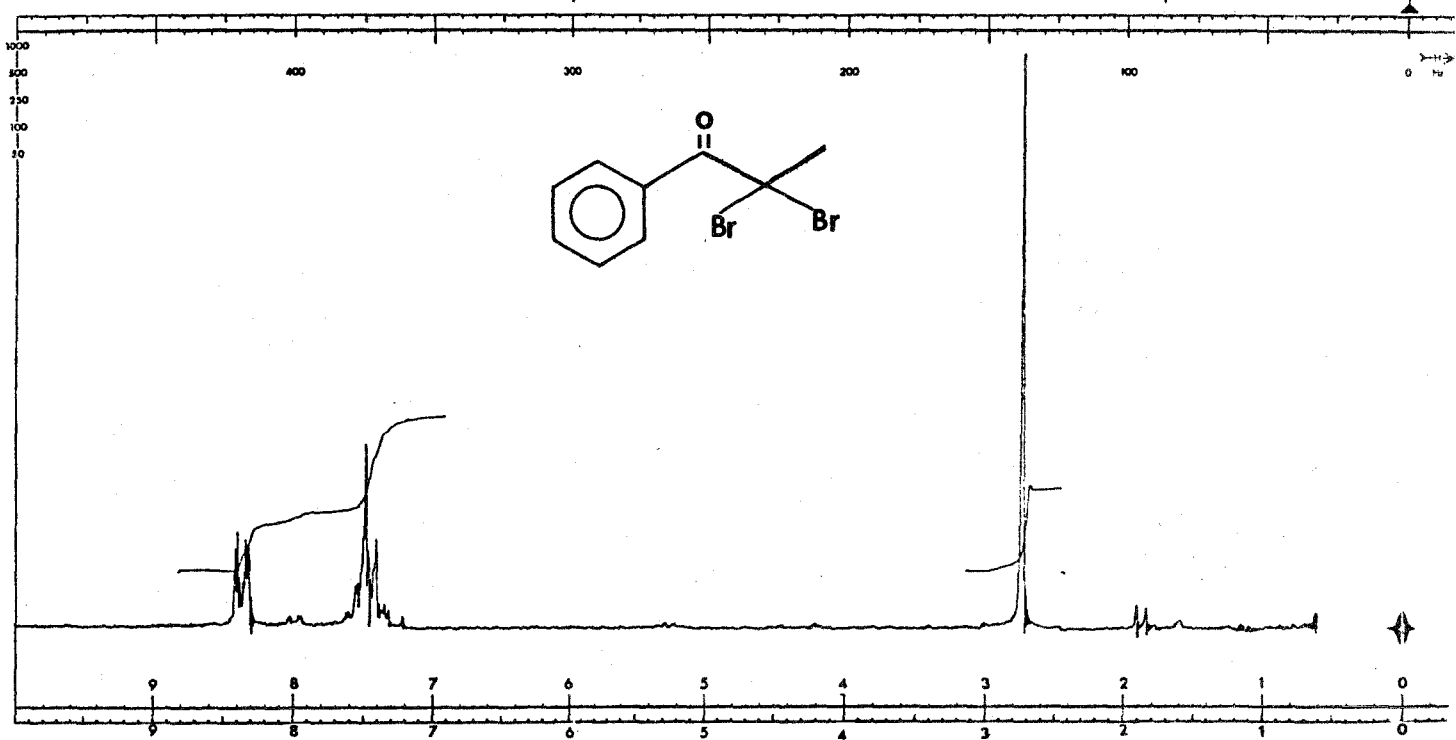


FIGURA 4

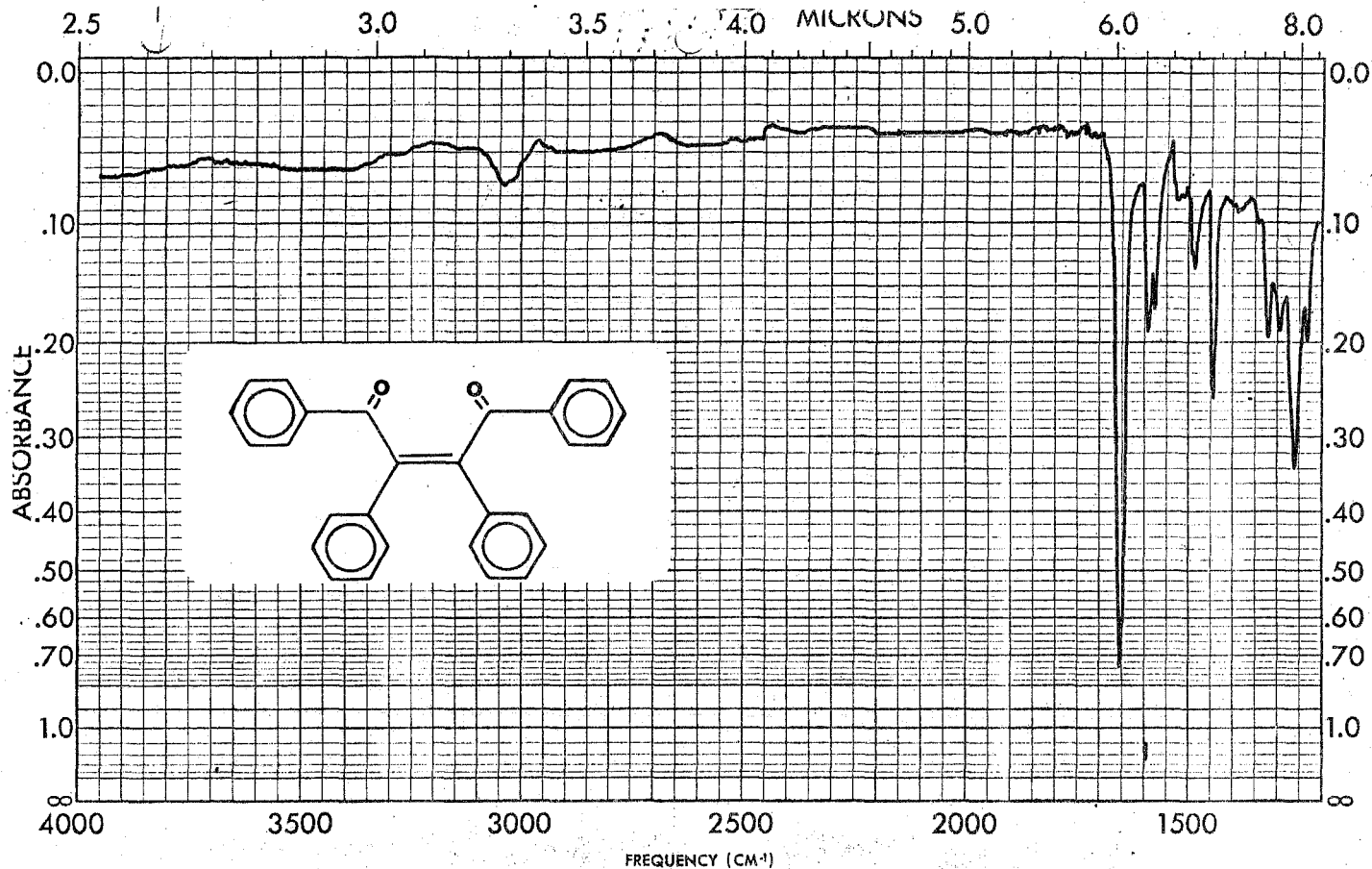


FIGURA 5

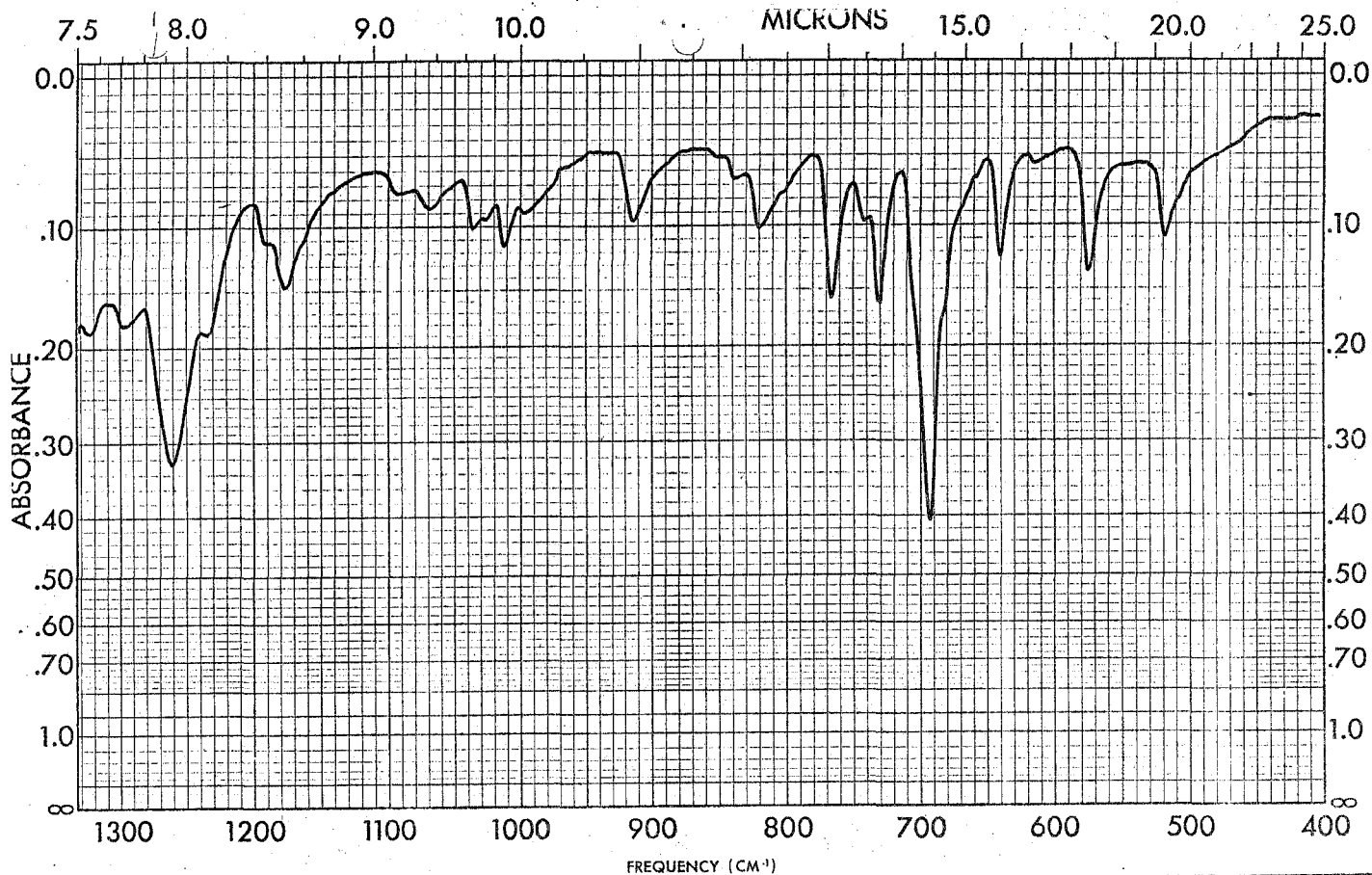


FIGURA 5

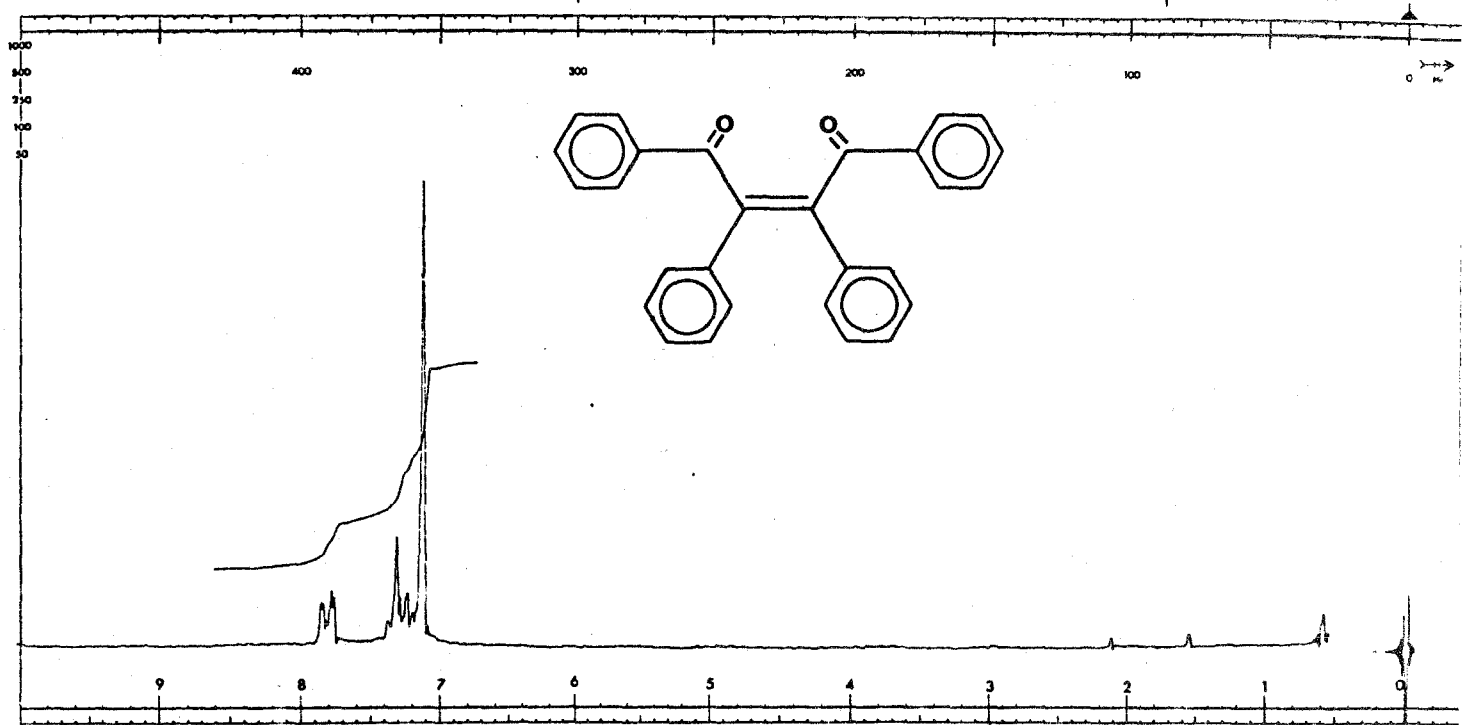


FIGURA 6

UV

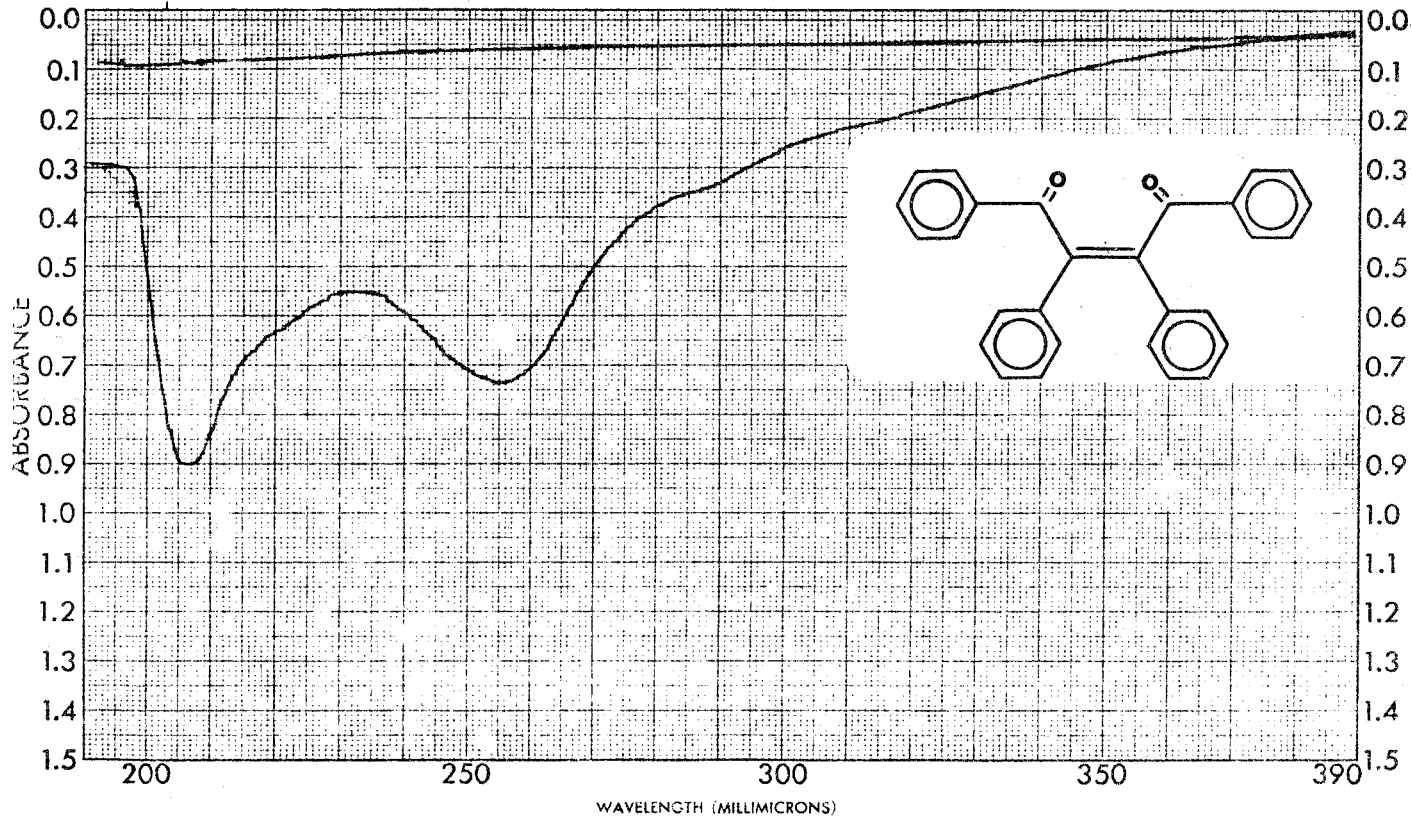


FIGURA 7

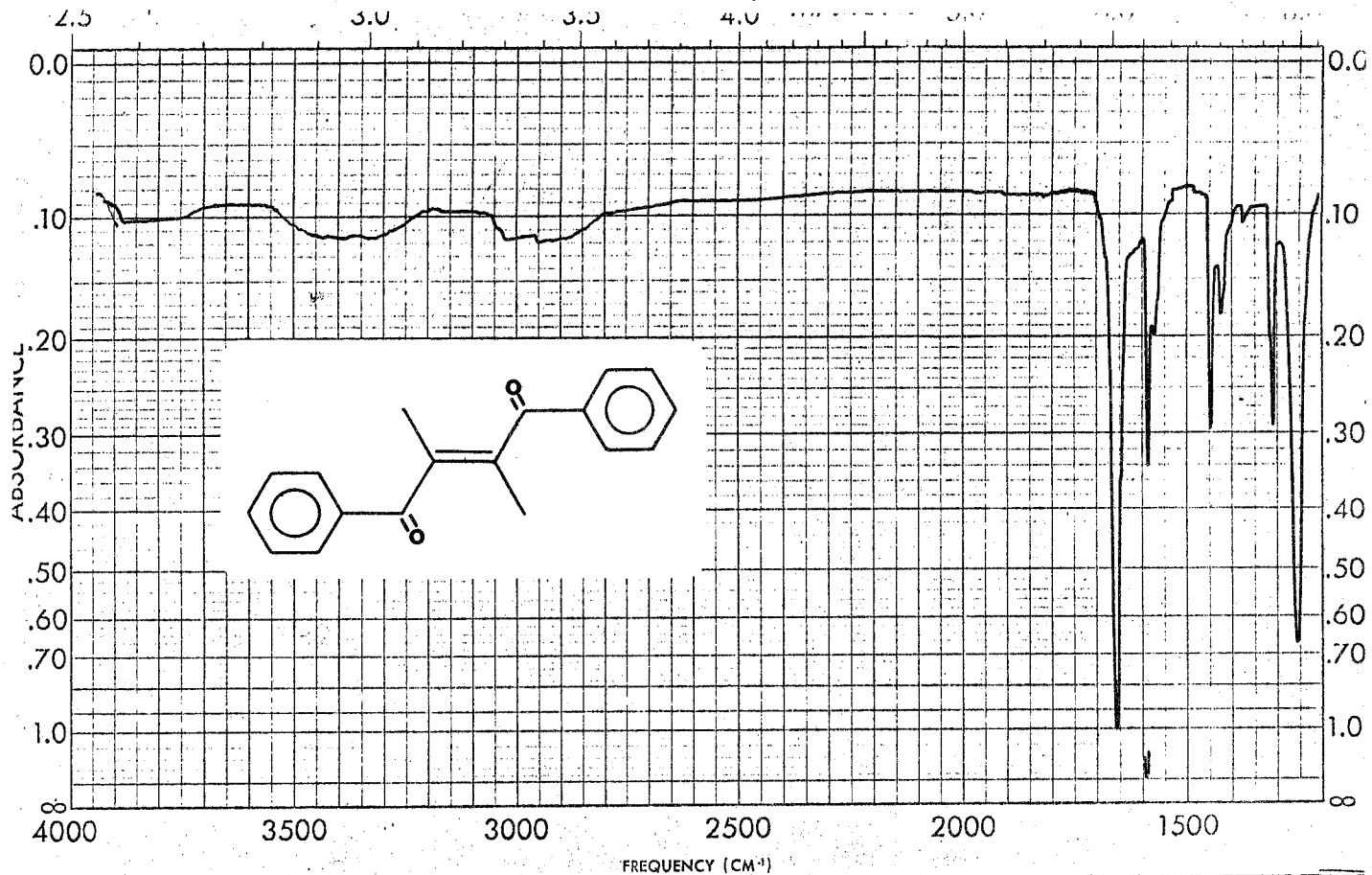


FIGURA 8

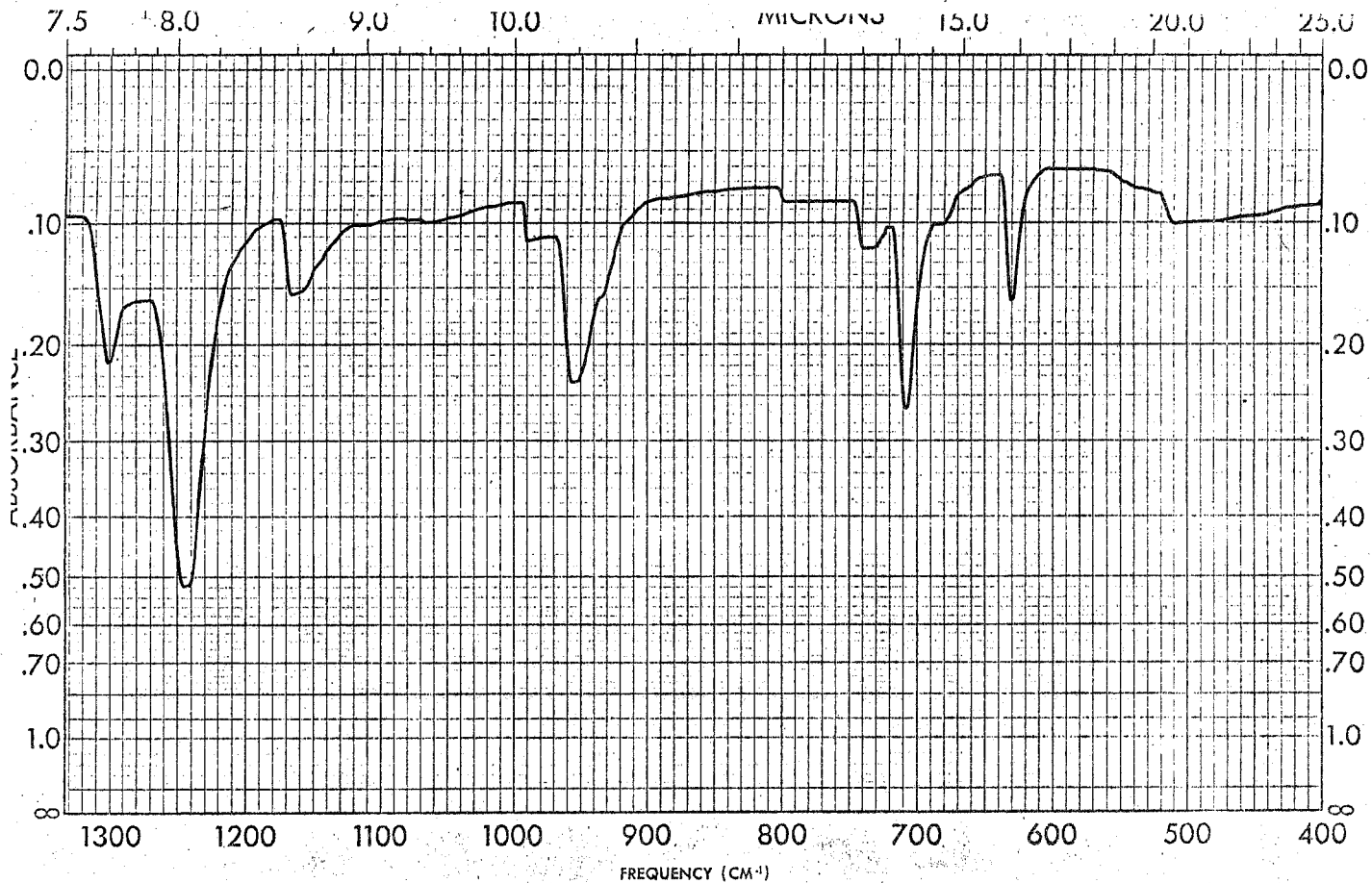


FIGURA 8

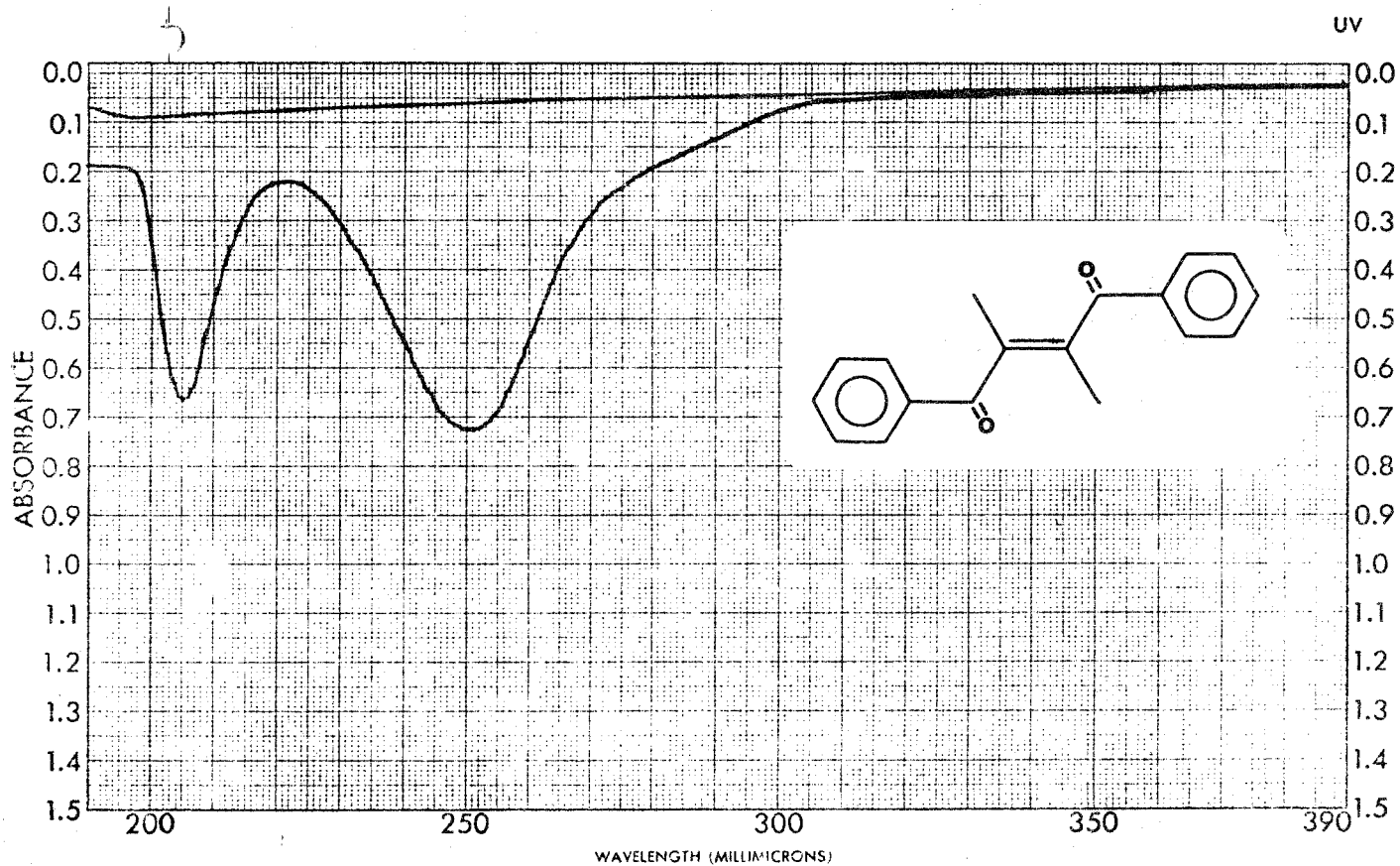


FIGURA 9

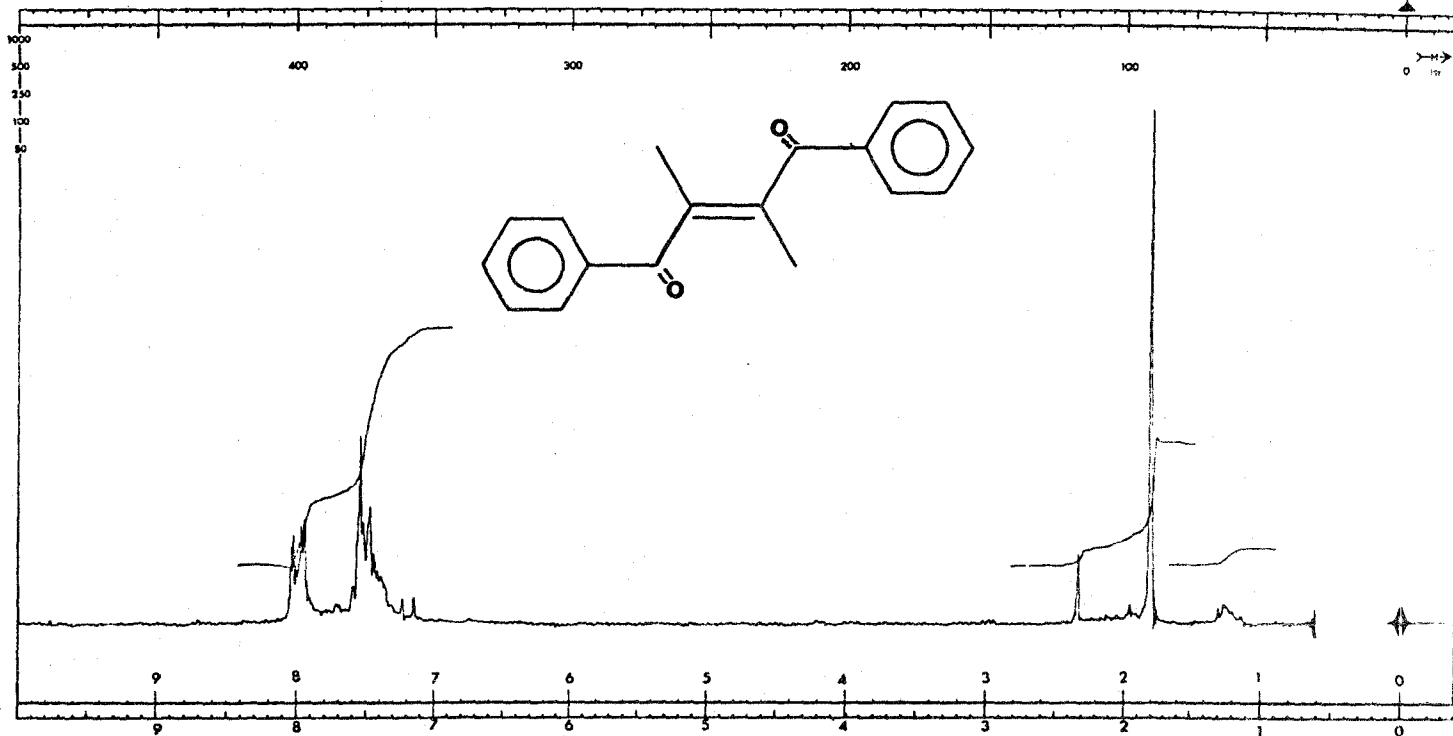


FIGURA 10

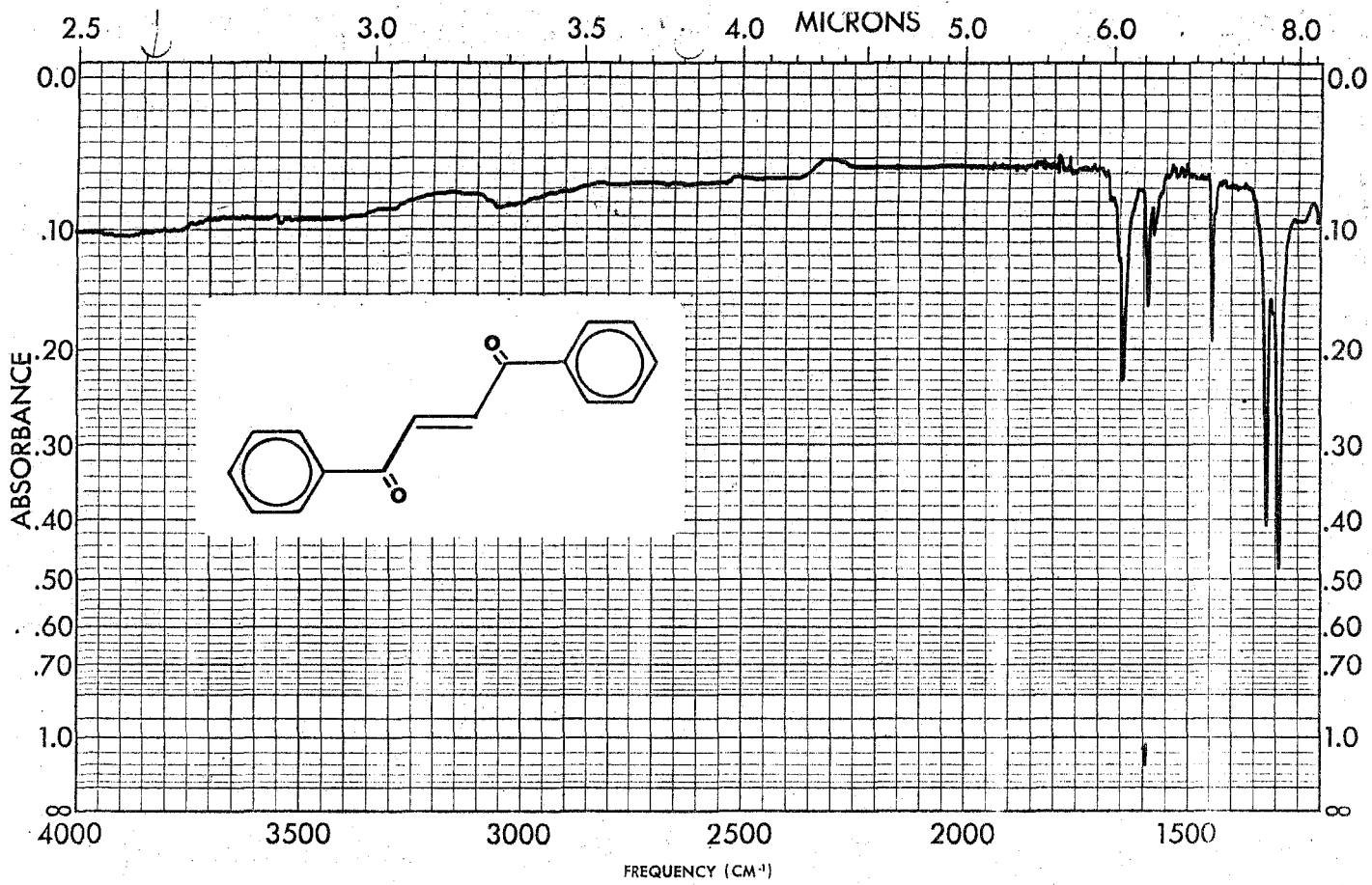


FIGURA 11

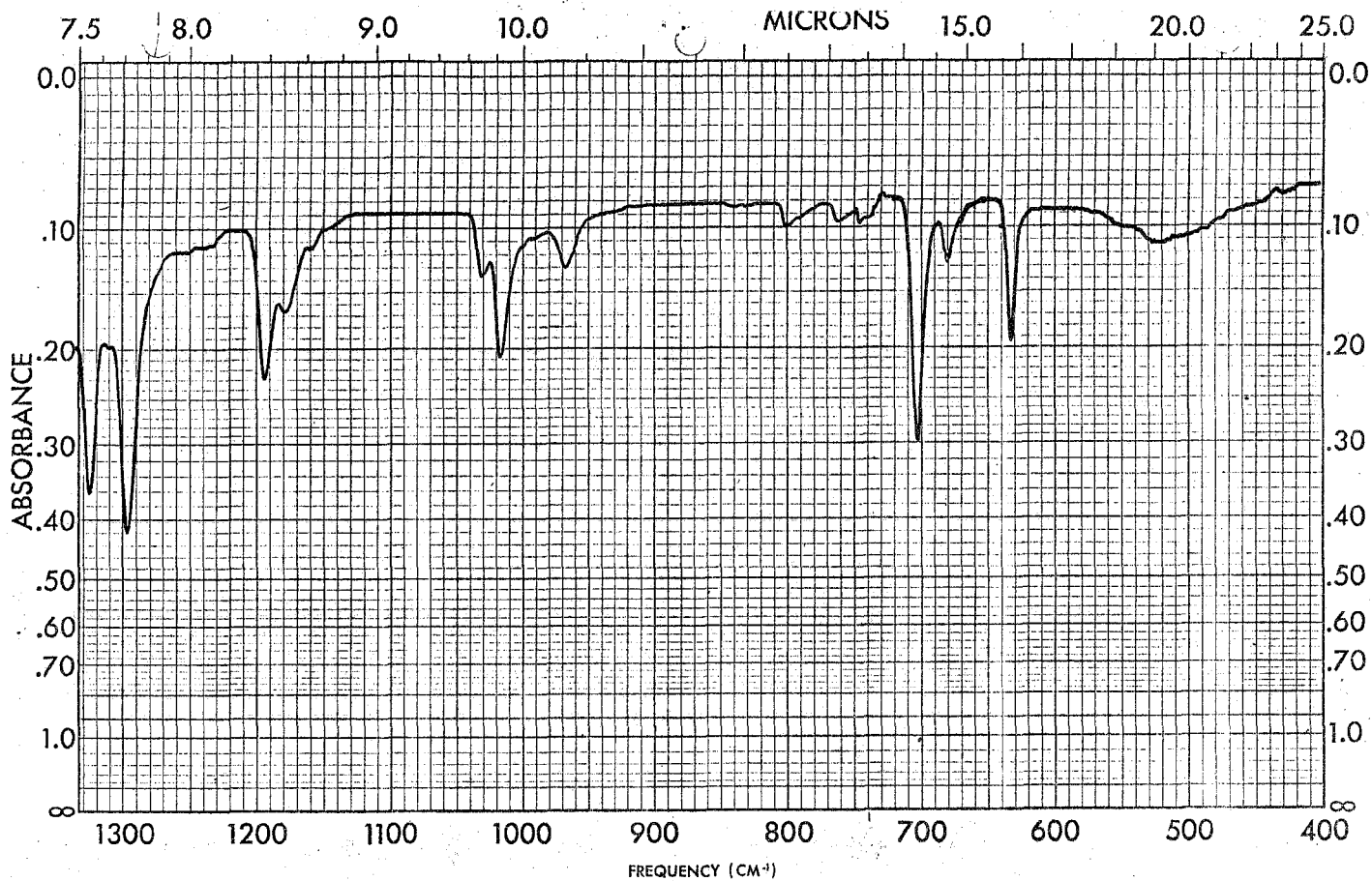


FIGURA 11

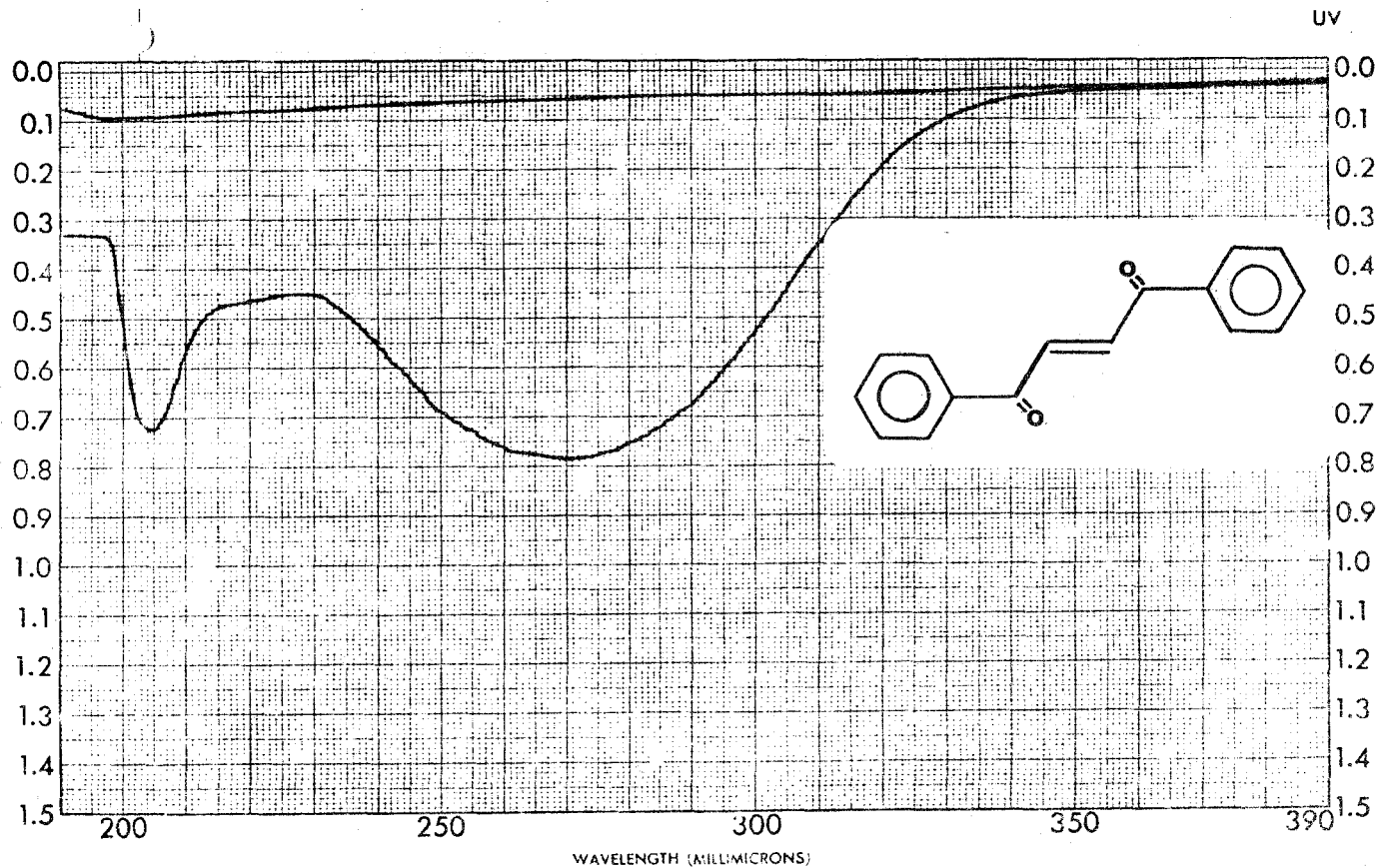


FIGURA 12

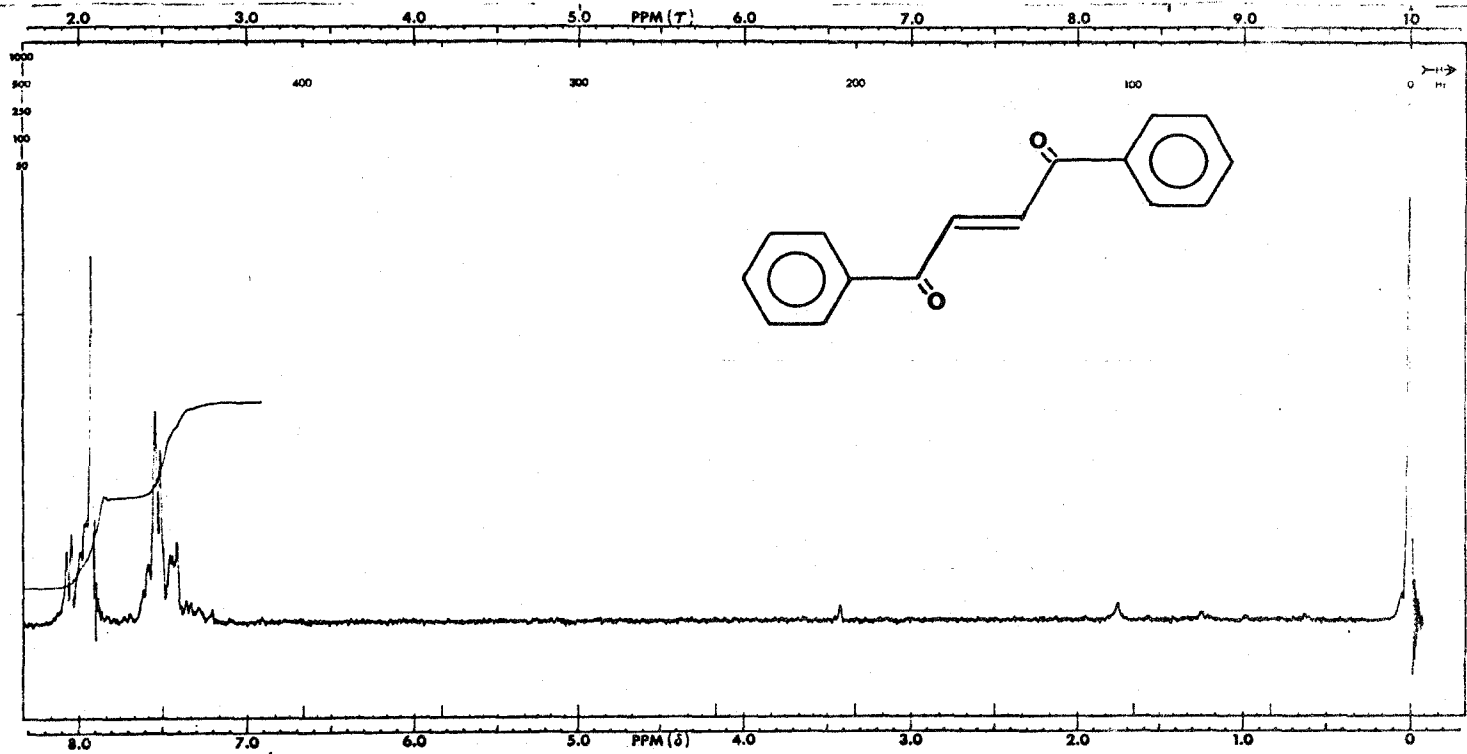


FIGURA 13