

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

NUEVAS SINTESIS PARA LA OBTENCION DEL
2,2'-DIMETOXI-6,6'-DIMETIL DIFENILO Y DEL
2,2'-DIHIDROXI-6,6'-DIMETIL DIFENILO

IRMA MONDRAGON PANTOJA

Q U I M I C O

1 9 6 9



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.

PRESIDENTE: DR. FRANCISCO GIRAL GONZALEZ

VOCAL: DR. ANGEL GUZMAN SANCHEZ

SECRETARIO: QUIM. JOSE JUAN MORALES ROMAN

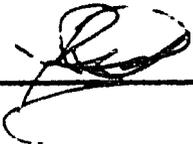
1er.SUPLENTE: QSB. ALFREDO GARZON SERRA

2do.SUPLENTE: QSB. MA. DEL SOCORRO SALAS

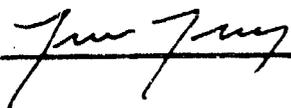
SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

DE LA FACULTAD DE QUIMICA, U.N.A.M.

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL SUSTENTANTE: IRMA MONDRAGON PANTOJA



NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL ASESOR DEL TEMA: DR. ANGEL GUZMAN SANCHEZ



A MIS PADRES

CON CARÍO Y AGRADECIMIENTO.

A MIS HERMANOS.

AGRADEZCO A LA DIVISION DE ESTUDIOS
SUPERIORES DE LA FACULTAD DE QUIMICA
EL HABERME PERMITIDO REALIZAR ESTE
TRABAJO EN SUS LABORATORIOS. HAGO
PATENTE MI AGRADECIMIENTO AL DR.
ANGEL GUZMAN SANCHEZ POR SU -
AMPLIA AYUDA.

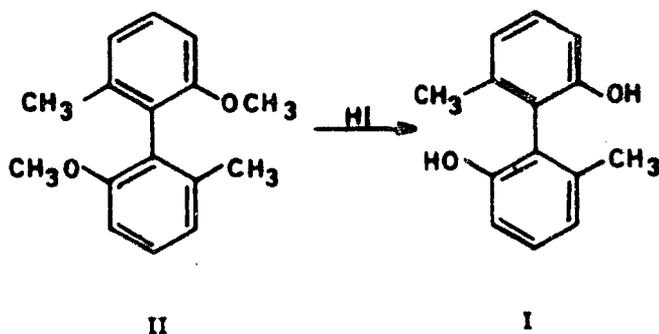
CONTENIDO:

- I.- INTRODUCCION**
- II.- GENERALIDADES**
- III.- DISCUSION**
- IV.- PARTE EXPERIMENTAL**
- V.- CONCLUSIONES**
- VI.- BIBLIOGRAFIA**

INTRODUCCION

Para una serie de estudios relacionados con diferentes problemas de estereoquímica, fué necesario tener como materia prima el 2,2'-dimetil.-6,6'-dihidroxi-difenilo (I).

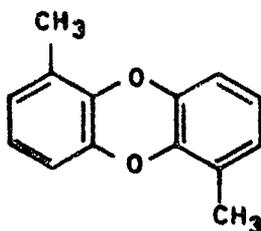
Esta substancia ya estaba previamente descrita en la literatura por - Yoshio Sugii y H. Shindo (1), pero el método de preparación era muy laborioso, ya que incluía una serie de 7 pasos para llegar al 2-Iodo.-3-metoxi-tolueno, el cual mediante una reacción de copulación de Ullmann daba el 2,2'-dimetil-6,6'-dimetoxi-difenilo (II), el que por tratamiento con ácido yodhídrico, se transformaba en el producto deseado (I).



En años recientes Ralph C. Huston y Walter J. Peterson (2) prepararon el 2-Bromo.-3-hidroxi-tolueno, a partir de meta cresol por bromación directa en solución de ácido sulfúrico concentrado.

Esta reacción se aplicó a la síntesis de (I), lo cual simplificó notablemente el proceso descrito antes (1) y aumentó el rendimiento considerablemente.

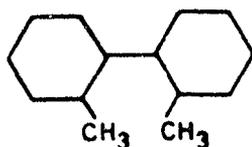
El objeto de este trabajo es mostrar la técnica simplificada que se usó para preparar el difenilo (I), y describir una nueva síntesis del 1,6-dimetil-dibenzo-p.-dioxin (III), que se obtuvo de una manera inesperada, en uno de los pasos utilizados, con un rendimiento mayor que el reportado previamente (3).



III

La preparación de este derivado del dibenzo-p.-dioxin es interesante, ya que esta clase de sustancias tienen propiedades antibióticas (4).

También se describe la síntesis del 2,2'-dimetil-biciclo-hexilo (IV), el cual se obtiene mediante la reacción de hidrogenación catalítica de I.



IV

GENERALIDADES.

Un método general para la obtención de difenilos simétricos y asimétricos, consiste en la condensación de 2 moléculas de haluro de arilo, en presencia de un metal con la consiguiente eliminación de un haluro metálico.



El trabajo de Fritz Ullmann y subsecuentes investigaciones (6), demostraron que el cobre es particularmente efectivo en este tipo de condensaciones, usando temperaturas que varían entre 100 y 300^o, por esto la formación de diarilos con la eliminación de haluro de cobre, se conoce como la reacción de Ullman.

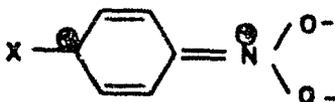
Los diferentes sustituyentes tienen una influencia muy marcada sobre la reacción. Los efectos observados se pueden dividir en 4 grupos:

- 1o.- Efectos de grupos activadores.
- 2o.- de grupos desactivadores.
- 3o.- de grupos inhibidores.
- 4o.- efecto estérico.

EFFECTOS DE GRUPOS ACTIVADORES.

Ciertos grupos electronegativos en las posiciones orto y para con respecto al átomo de halógeno, activan a este a través de un efecto de re-

sonancia negativo (-R), el cual hace que el átomo de carbono unido al halógeno, se encuentre afectado por una carga residual positiva.

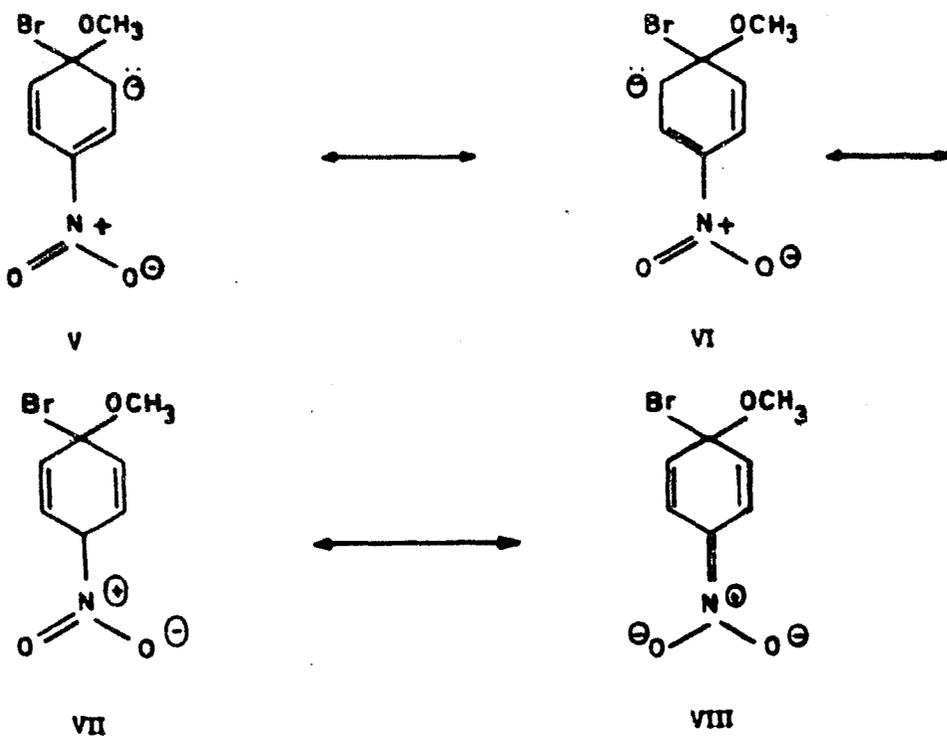


Esta carga positiva hará más débil la unión carbón-halógeno facilitando la ruptura de esta, siendo más probable la formación del diarilo; y si la reacción va vía una sustitución nucleofílica aromática, estos mismos grupos harán que descienda la energía de activación necesaria para llegar al estado de transición, puesto que dispersan la carga negativa del mismo.

Un grupo nitro va a ser un activador fuerte, pero principalmente cuando se encuentra en la posición orto (5), aunque es bien sabido que un grupo atrayente de electrones en posición para, también facilita la reacción de sustitución nucleofílica (7).

El efecto de tal sustituyente, puede ilustrarse en el caso del p.-Bromo-nitro-benceno con el ión metóxido.

La estructura del intermediario se representa por los híbridos de resonancia, (V - VIII).



De estas estructuras de resonancia se puede deducir la razón por la cual los sustituyentes atrayentes de electrones en posición meta tienen

halobencenos con cobre por 40 min a 200-10°

Halógeno.	Posición del grupo nitro.		
	orto	meta	para
I	65	36	54
Br	64	15	36
Cl	40	0	0

EFECTO DE GRUPOS DESACTIVADORES.

Los substituyentes que van a ejercer un efecto de resonancia positivo ($\uparrow R$) pueden inducir a una desactivación, cuando ocupan posiciones orto ó para con respecto al átomo de halógeno, quizá debido a un efecto desestabilizador del estado de transición, cuando la reacción se lleva a cabo por un mecanismo S_N2 .

EFECTO DE GRUPOS INHIBIDORES.

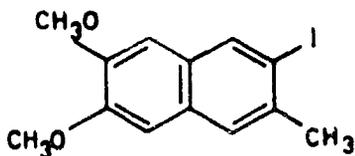
Generalmente se observa una disminución en el rendimiento de diazilos, cuando algunos grupos, entre otros los donadores de electrones, se encuentran presentes en el núcleo aromático mo por ejemplo: $-NH_2$, $-NHCOCH_3$, $-NHCH_3$, $-SO_2NH_2$, $-SO_2NHC_6H_5$, $COOH$ y $-OH$, ya que estos pueden dar lugar a reacciones laterales como: aminación, de carboxilación ó formación de éteres.

Para evitar esto, los grupos que contienen nitrógeno pueden ser protegidos por alquilación, ó acilación; el grupo carboxilo por esterificación y el grupo hidroxilo por etilación, mejorando en esta forma el rendimiento de las reacciones.

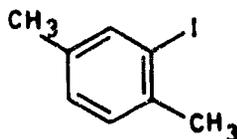
EFFECTO ESTERICO.

En algunos casos, sustituyentes voluminosos en posiciones adyacentes al hálgeno, van a ejercer un efecto estérico sobre éste, disminuyendo su reactividad, impidiendo la formación del diarilo.

En muchos casos el efecto de los sustituyentes, no es predecible, por ejemplo (XII) no sufre la reacción de Ullmann bajo una gran variedad de condiciones, mientras que (XIII) da un rendimiento de 90% de el diarilo esperado (6).



XII

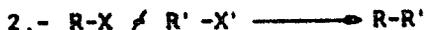


XIII

"SINTESIS DE DIARILOS ASIMETRICOS"

La reacción de Ullmann se ha aplicado con gran éxito en la síntesis de diarilos asimétricos.

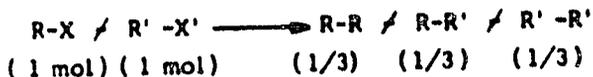
Cuando una mezcla de 2 haluros aromáticos R-X y R'-X' son sujetos a las condiciones de la reacción de Ullmann, son posibles 3 reacciones.



Dependiendo de las proporciones relativas de los reactivos, la reacción puede tomar diferentes caminos.

CAMINO 1.-

En este caso, las 3 reacciones proceden en igual proporción, y el rendimiento se puede distribuir entre los varios productos posibles de la siguiente manera.



El éxito de este tipo de reacciones depende de la posibilidad de poder separar totalmente el producto deseado. Esto se puede lograr fácilmente, si las propiedades físicas ó químicas de los diarilos, son diferentes.

Una diferencia en las propiedades químicas y físicas de los grupos en los anillos, nos da una buena base para separar la mezcla de difenilos.

CAMINO 2.-

En este caso la reacción 1 procede más rápidamente que las reacciones 2 y 3 y en este caso R-X sería usado solamente en la formación de R-R. Cuando la reacción se continua por largo tiempo bajo condiciones más drásticas R'-X' reacciona para dar R'-R' por lo que los difenilos simétricos son los únicos productos de la reacción.

Cuando sucede esto, la formación de R-R' puede ser favorecida por el cambio de X ó de X' en las materias primas, logrando así que los haluros aromáticos que van a intervenir en la reacción tengan una reactividad muy cercana.

Una condición que favorece la formación del difenilo asimétrico, es la presencia de un exceso del componente menos reactivo.

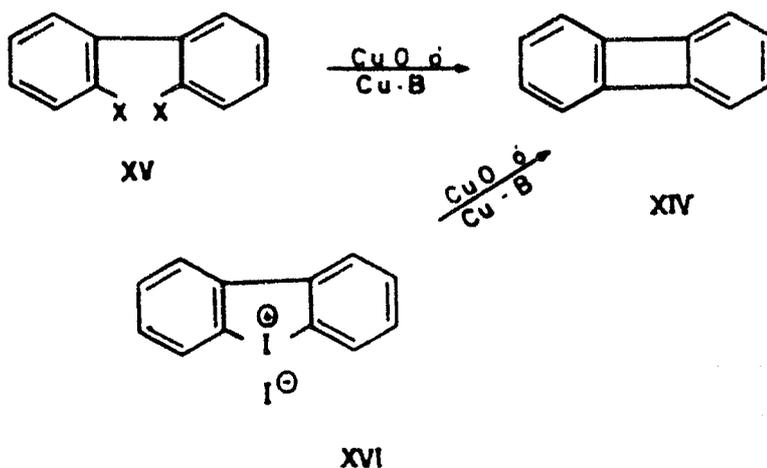
CAMINO 3.-

En este caso predomina la reacción 2 ya que la mayor parte de los reactivos se utiliza para la formación de R'-R, obteniéndose un pequeño porcentaje de los difenilos simétricos, en el más favorable de los casos la reacción no dará productos de este último tipo.

"REACCIONES INTRAMOLECULARES"

Varias reacciones intramoleculares de Ullmann se han reportado en la literatura.

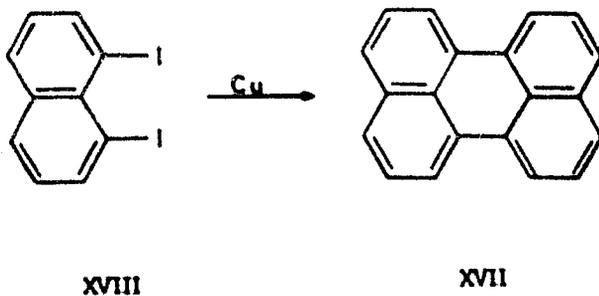
Lothrop (6) reportó la síntesis del difenilo (XIV) y varios de sus derivados, obteniéndolos por el tratamiento del 2,2'-di-halodifenilo, sustituido apropiadamente, con óxido cuproso ó a partir del Ioduro de 2,2'-difenileno-iodonio con bronce de cobre.



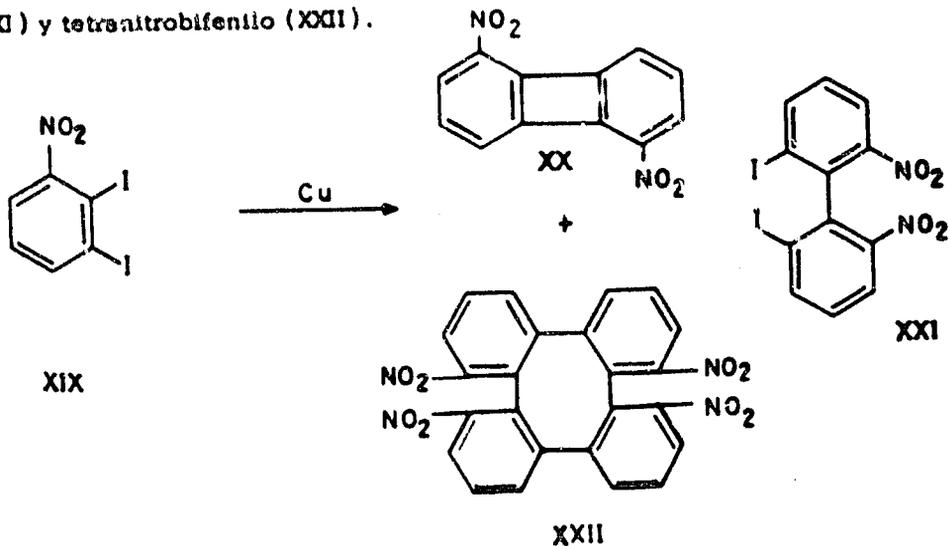
"REACCION DE ULLMANN CON COMPUESTOS POLIFUNC IONALES"

También pueden obtenerse productos cíclicos, cuando compuestos aromáticos polihalogenados se someten a las condiciones de la reacción

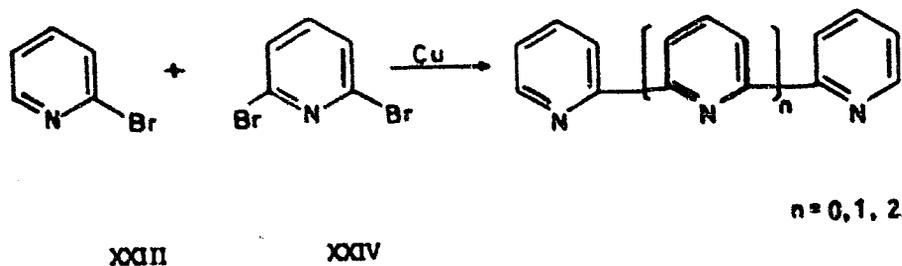
de Ullmann. La síntesis de Perileno (XVII) a partir del 1,8-di-iodonaftaleno (XVIII), es un ejemplo de esta reacción (6).



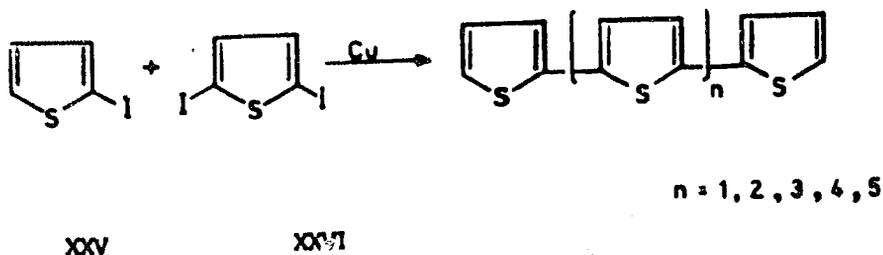
Iqbal y Willson (9) han estudiado la reacción entre el 2,3-di-iodonitrobenceno (XIX) y bronce de cobre en dimetil formamida, en la cual obtuvieron el dinitro bifenilo (XX) y otros productos como di-iododinitrobifenilo (XXI) y tetranitrobifenilo (XXII).



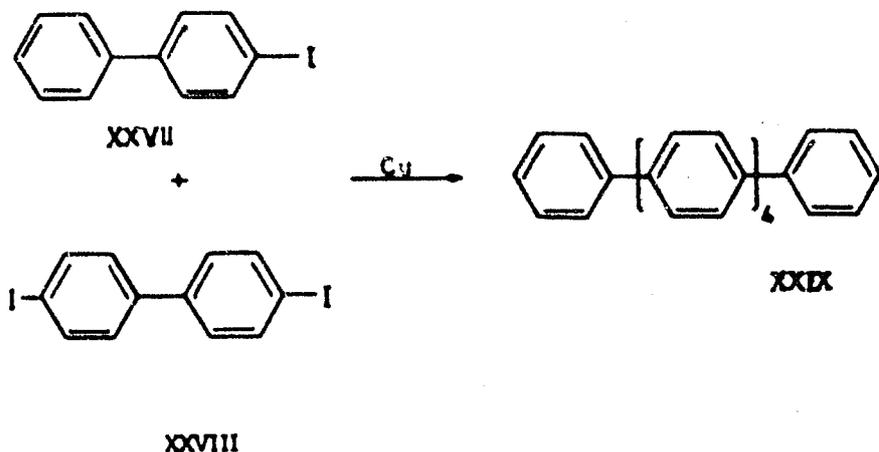
La reacción de una mezcla de compuestos polihalogenados y mono--halogenados, puede dar como resultado una mezcla de polimeros de bajo peso molecular, de este modo Burstall (6) obtuvo di, tri y tetra piridilos por medio de la reacción entre 2 bromo piridina y 2,6 dibromo piridina.



La misma técnica fué usada por Steinkopf y sus colaboradores (6) en la preparación de politienilos.



Pummerer y Selligsberger (6) usaron este mismo principio para la obtención de sexidifenilo.



La naturaleza del cobre usado en la reacción de Ullmann, ha sido objeto de considerables controversias.

Durante mucho tiempo se ha usado comunmente cobre comercial pulverizado (8) conocido también como bronce de cobre. Mejores resultados se han obtenido empleando cobre precipitado (8), el cual se prepara agregando zinc en polvo a una solución de sulfato de cobre ligeramente acidulada. Por otro lado Kleiderer y Adams (6) recomiendan la activación del bronce de cobre por un tratamiento de este con iodo en acetona, conside-

rando que el cobre ordinario algunas veces da resultados pobres.

La proporción de las sustancias reaccionantes (haluro aromático y cobre) va a estar en relación con la reactividad del halogenuro de arilo, aunque siempre es conveniente usar un exceso de cobre.

La temperatura usada en la reacción de Ullmann va a variar desde - 100 hasta 300°, la variación dependerá de la reactividad del derivado halogenado. En cualquier reacción son importantes dos temperaturas: La temperatura a la cual la reacción se lleva a cabo con una velocidad controlable y razonable, y la temperatura máxima a la cual puede sujetarse la mezcla de reacción, sin que se favorezcan reacciones laterales ó de descomposición.

Por ejemplo: Reacciones de compuestos que contienen un grupo nitro, no deben llevarse a cabo a una temperatura que pase de 240°, ya que de otro modo, puede reducirse el grupo nitro, debido a la presencia del cobre. La temperatura deseada para efectuar la reacción, puede mantenerse fácilmente sumergiendo el recipiente que contiene la mezcla en un baño de aceite ó de metal.

La temperatura óptima de cada reacción, es probablemente aquella a la cual la adición gradual del cobre, es suficiente para mantener una reacción exotérmica fácilmente controlable. En el caso de los haluros reac--

tivos, el desprendimiento del calor puede servir para conservar la mezcla de reacción a una temperatura que varíe entre 5 y 20° arriba de la del baño, ya casi para completar la reacción, se va a desprender menos calor y la temperatura del baño deberá aumentarse.

Una temperatura más alta que la necesaria para que se efectúe la reacción, se va a mantener por algún tiempo después de que todo el cobre se ha agregado.

La temperatura de reacción de compuestos de bajo punto de ebullición, puede lograrse algunas veces por el uso de ampollitas selladas. En la mayoría de los casos, la reacción se lleva a cabo con éxito teniendo un amplio margen de temperaturas, pero en algunos casos el control de esta es de gran importancia.

La violencia de la reacción de Ullmann, que ocurre cuando se usan haluros de tipo reactivo, puede ser moderada mediante el uso de un diluyente como: Nitrobenzeno, naftaleno, tolueno, p. cimeno y arena (6) (8).

Algunas veces la reacción de Ullmann se lleva a cabo en atmósfera de CO₂, N₂, H₂. No está probado bajo que condiciones esta precaución es de valor, pero en algunos casos un mejoramiento definitivo en el rendimiento se ha obtenido, cuando se uso N₂, para proteger a los reactivos del aire.

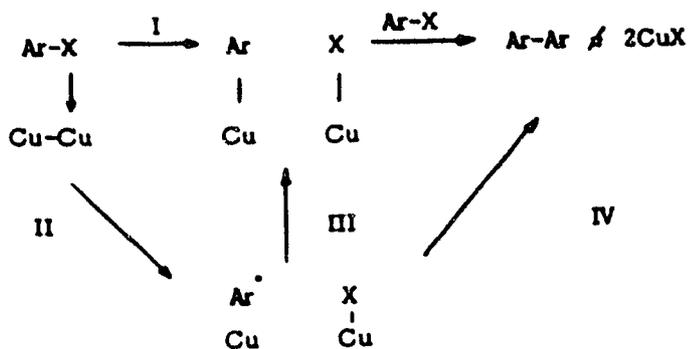
Es conveniente mantener una agitación continua cuando se efectúa la reacción, para lograr que el metal se encuentre en contacto directo con el haluro aromático, de otra forma, el cobre se depositaría en el fondo del recipiente y la reacción no sería homogénea.

El mecanismo que sigue la reacción de Ullmann no está completamente resuelto y no se puede decir si sucede una ruptura de tipo homolítico o heterolítico en la unión C-X

Se ha pensado que la última es más usual y que el mecanismo de radicales libres se restringe a casos específicos. (10).

Se puede considerar que la síntesis sigue un camino que nos va a -- dar la formación de un compuesto organometálico, el cual va a ser térmicamente inestable, descomponiéndose en iones o radicales.

El paso inicial en la descomposición del haluro de arilo en la superficie del cobre, puede seguir ambos o cualquiera de los siguientes caminos.



La secuencia I involucra una absorción química del haluro de arilo sobre el cobre, por asociación del átomo de halógeno con el metal, para dar una mezcla de haluro de cobre y arilo de cobre; el último reaccionaría después con más haluro de arilo para dar el diarilo.

La secuencia de la reacción II involucra la formación del intermedio de un radical arilo, el cual tal vez se puede dimerizar (ruta IV) ó formar el arilo de cobre.

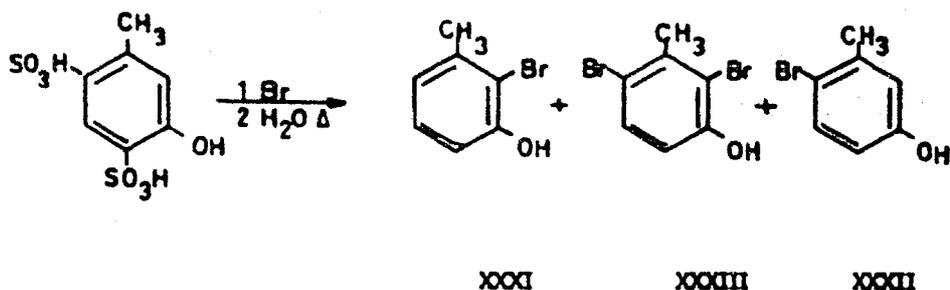
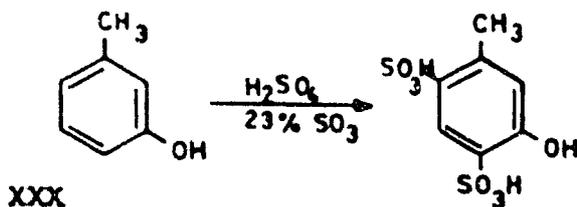
DISCUSION.

El problema principal en la preparación de los difenilos tetra orto sustituidos por medio de la reacción de copulación de Ullmann, es tener el haluro de arilo correspondiente, con dos sustituyentes, en las posiciones orto con respecto al halógeno, esto es un derivado aromático trisustituido en las posiciones 1, 2, 3 .

Esto es bastante difícil, ya que directamente no se obtiene este tipo de sustitución, aunque las posiciones sean favorecidas de acuerdo con las reglas de orientación. Esto se debe al impedimento estérico que ejercen entre sí los tres sustituyentes.

Nosotros usamos como materia prima el meta-cresol (XXX) y protegimos las posiciones 4 y 6 mediante la introducción de grupos sulfónicos

con ácido sulfúrico fumante.



La mezcla de derivados bromados, se separó efectuando varias destilaciones al vacío, con lo cual se obtuvieron dos fracciones principales:

Una que destiló entre 80-85° a 4mm Hg y otra a 114-116° (4 mm Hg)

La fracción que destiló entre 80-85°, se dejó durante toda la noche en un baño de hielo, y se obtuvo un producto blanco cristalino que se separó por filtración de un aceite incristalizable.

Este producto blanco cristalino tuvo un punto de fusión de 55-56°,

pero purificado por cristalización en etanol, se logró subir el punto de fusión a 58.5-59° (2) (XXXI).

En el espectro de Infrarrojo, este producto muestra las siguientes señales:

Una banda ancha en 3350 cm^{-1} , que corresponde a la vibración de la unión O-H del grupo oxihídrico; un doblete en 1600 cm^{-1} , que corresponde a la vibración de la unión C=C, y que es característica de hidrocarburos aromáticos; una banda en 1460 cm^{-1} , que corresponde a la unión C-H; una banda angosta en 780 cm^{-1} , que corresponde a la vibración fuera del plano de tres hidrógenos adyacentes.

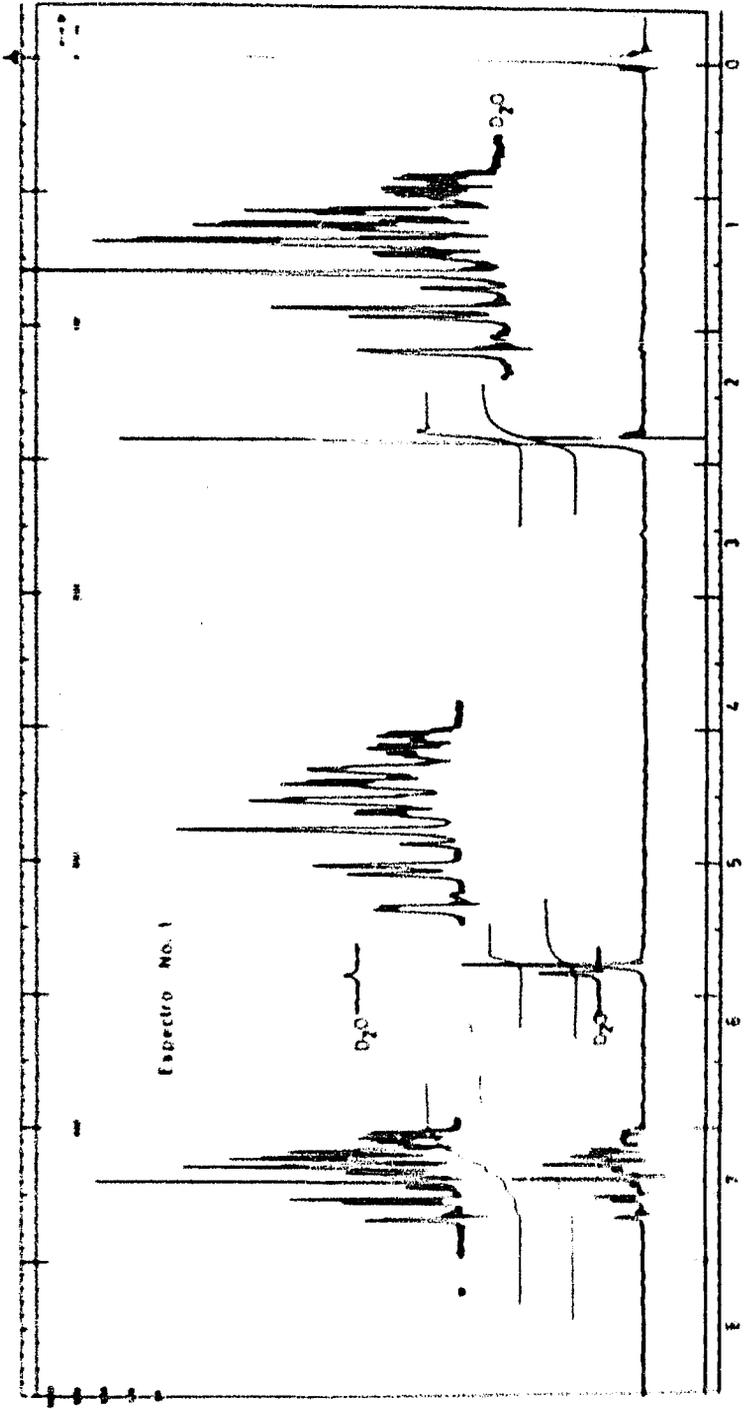
El espectro de resonancia magnética nuclear de este producto muestra las siguientes señales:

Un singulete que aparece en 2.39 p p m, que integra para 3 protones y corresponde al grupo metilo; un singulete que aparece en 5.65 p p m, que desaparece al agregarle a la muestra agua destilada, y corresponde al grupo oxihídrico.

Espectro No. 1.-

El aceite incolorizable obtenido después de filtrar el sólido, corresponde al 4-bromo-nona-cenal (XXXII) (2).

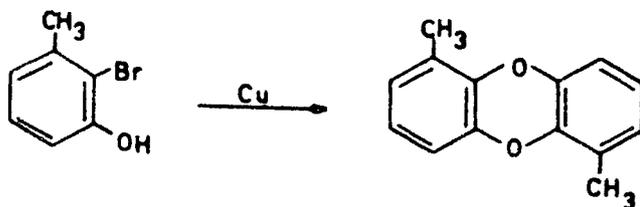
La fracción que destila a 114-115° (4 mm Hg), está asegurada como



el 2,6-di-bromo-meta-cresol (XXXIII) (2).

Después de purificado el 2-bromo-3hidroxi-tolueno, se sometió a la reacción de Ullmann con cobre precipitado a 220-230°, con lo cual se obtuvo un sólido amarillento de punto de fusión de 158-160°, que sublima. Esta propiedad sirvió para purificarlo, logrando que subiera su punto de fusión a 165°

Por los datos espectroscópicos (I.R., U.V., y R.M.N.), por el punto de fusión y una búsqueda minuciosa en la literatura, se concluyó que se trataba del 1,6-di-metil-di-benzo-p-dioxin (III).



III

El espectro de absorción en el ultravioleta usando como disolvente etanol, mostró 2 máximos:

Uno en 290 m μ , con coeficiente de extinción $E = 2,449$ y otro máximo en 233 m μ , con coeficiente de extinción $E = 46,168$.

El espectro en el infrarrojo, mostró las siguientes bandas:

Una señal doble en 1600 cm^{-1} , característica de hidrocarburos aromáticos; una banda angosta en 1480 cm^{-1} , para la vibración C-H; y en 1300 cm^{-1} , debida a la vibración longitudinal de la unión C-O.

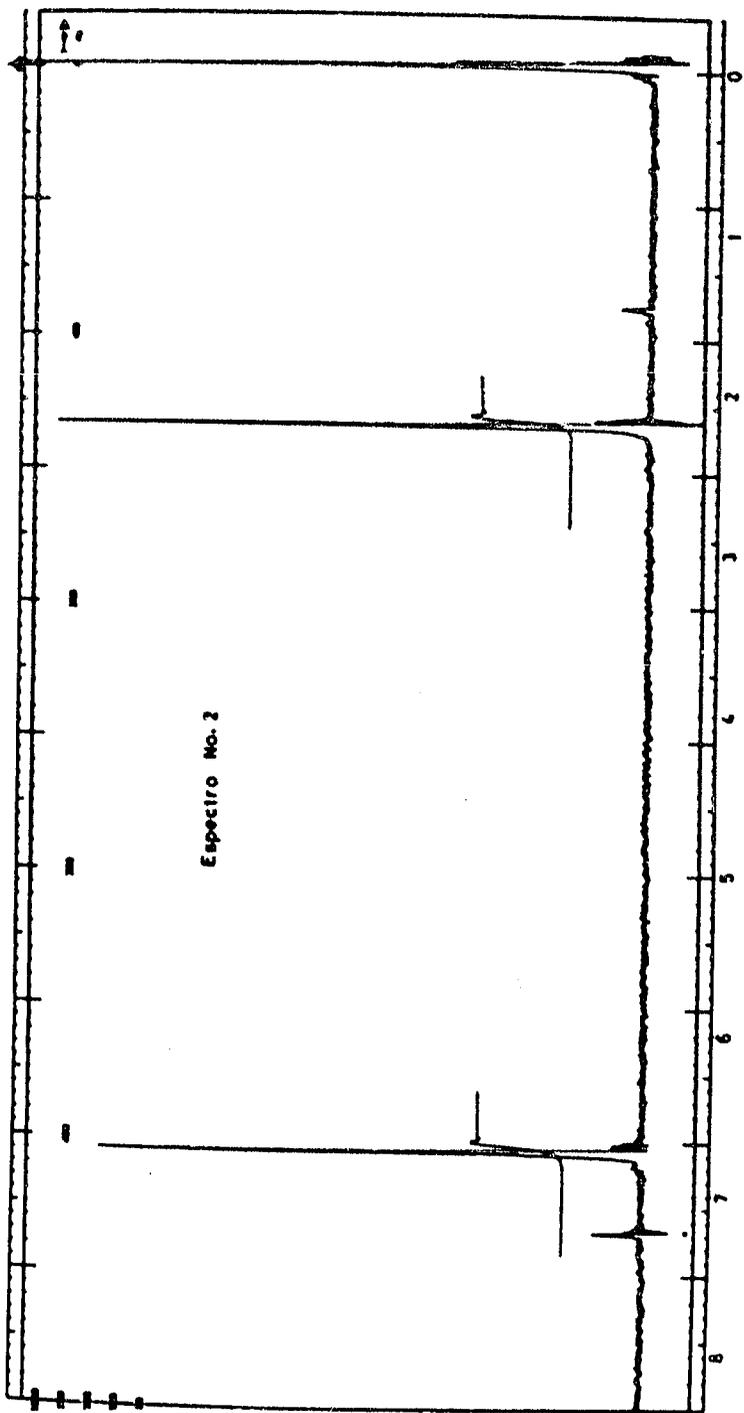
En el espectro de resonancia magnética nuclear, aparecen 2 señales:

Un singulete en 2.33 p p m, que integra para 6 protones y que corresponde a los dos grupos metilo, y un singulete en 6.75 p p m, que integra para 6 protones y corresponde a los protones aromáticos. Espectro No. 2

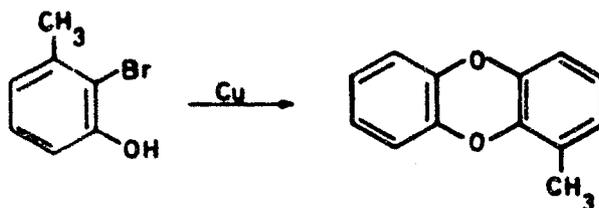
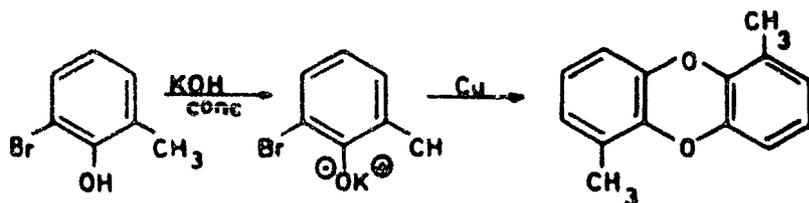
Shinichi Ueda (3) ya había preparado el 1,6-di-metil-dibenzo-p-dioxin, por tratamiento del 4-bromo-meta-cresol (disuelto en metanol) con una solución concentrada de potasa, para formar el fenolato, que era luego posteriormente a reaccionar con cobre, calentando durante 30 min a 159° . Los investigadores anteriores, obtuvieron un rendimiento de 5%, el cual se aumentó en este trabajo a un 15%.

Este producto (III) fué obtenido en una forma inesperada ya que al hacer reaccionar al 2-bromo-meta-cresol con cobre, se suponía que se iba a obtener el difenilo correspondiente.

A diferencia con el método reportado por Shinichi Ueda (3) para la obtención del 1,6-di-metil-di-benzo-p-dioxin, en este caso no se formó primero el fenolato, con lo cual se puede concluir que la reacción se puede

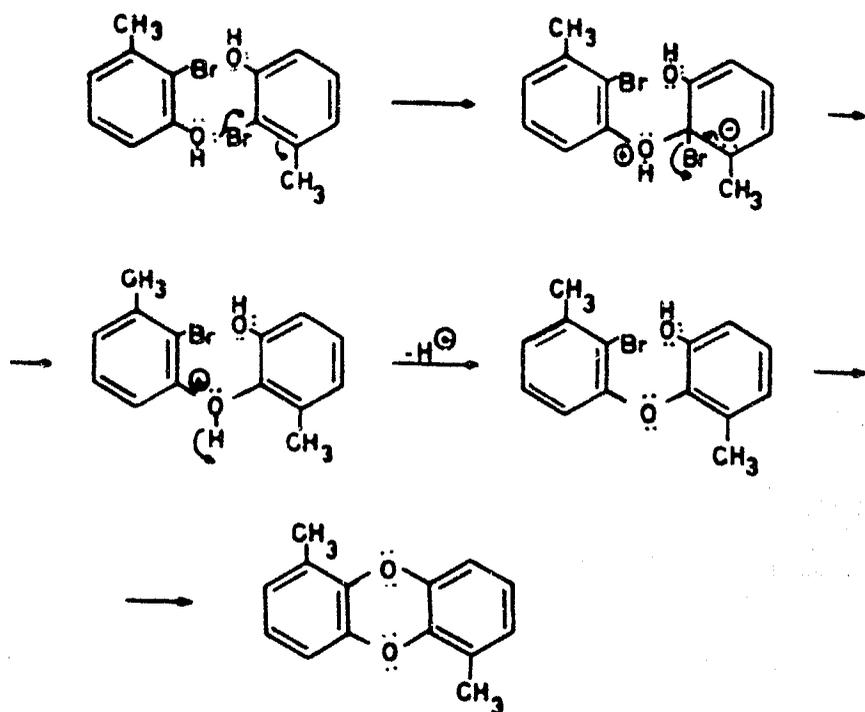


llevar a cabo tanto con el fenol libre como con la sal correspondiente.

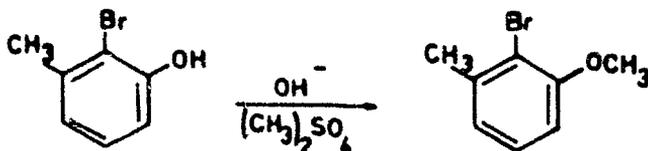


Se supone que la obtención de este producto, se debe a una reacción lateral que se produce bajo las condiciones de la reacción de Willmann, y se sugiere para su formación una sustitución nucleofílica de 2.º orden.

El mecanismo que se propone es el siguiente:



Con el fin de evitar reacciones laterales de este tipo, se protegió el grupo oxhidrilo formando el éter de enol, usando sulfato de metilo en medio básico, obteniéndose el 2-bromo-3-metil-anisol (XXXIV).



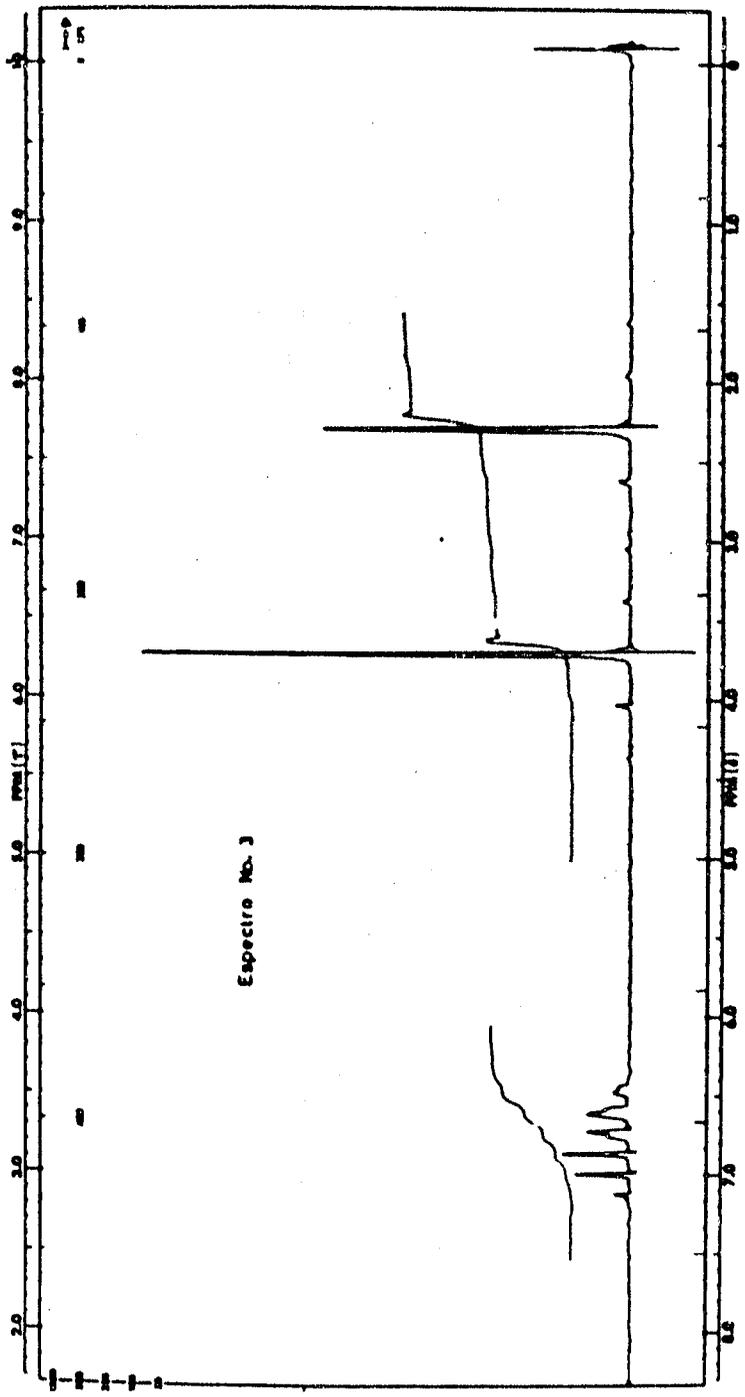
XXXIV

El espectro de resonancia magnética nuclear de esta substancia mostró 3 señales:

Un singulete en 2.4 p p m, que integra para 3 protones y corresponde al grupo metilo; un singulete en 3.8 p p m, que integra para 3 protones y corresponde al grupo metoxilo; y un multiplete en 6.9 p p m, que integra para 3 protones y corresponde a los protones aromáticos. Espectro No. 3

El 2-bromo-3-metil-anisol, mostró en el espectro de absorción en el infrarrojo las siguientes señales:

Una banda en 1600 cm^{-1} , que corresponde a la unión C=C y que es característica de hidrocarburos aromáticos; señales simples en 1480 y 1390 cm^{-1} , que corresponden a la unión C-H; una señal intensa en 1080 cm^{-1} , que corresponde a la vibración de la unión C-O, característica de éteres aromáticos y una señal intensa en 1270 cm^{-1} , que corresponde a la vibración de la unión C-O-C.



Con el éter metílico formado, se procedió a efectuar la reacción de Ullmann con cobre precipitado, calentando a 230-250° durante 3 horas, obteniéndose un sólido que después de cristalizarlo en metanol tuvo un punto de fusión de 122-123°

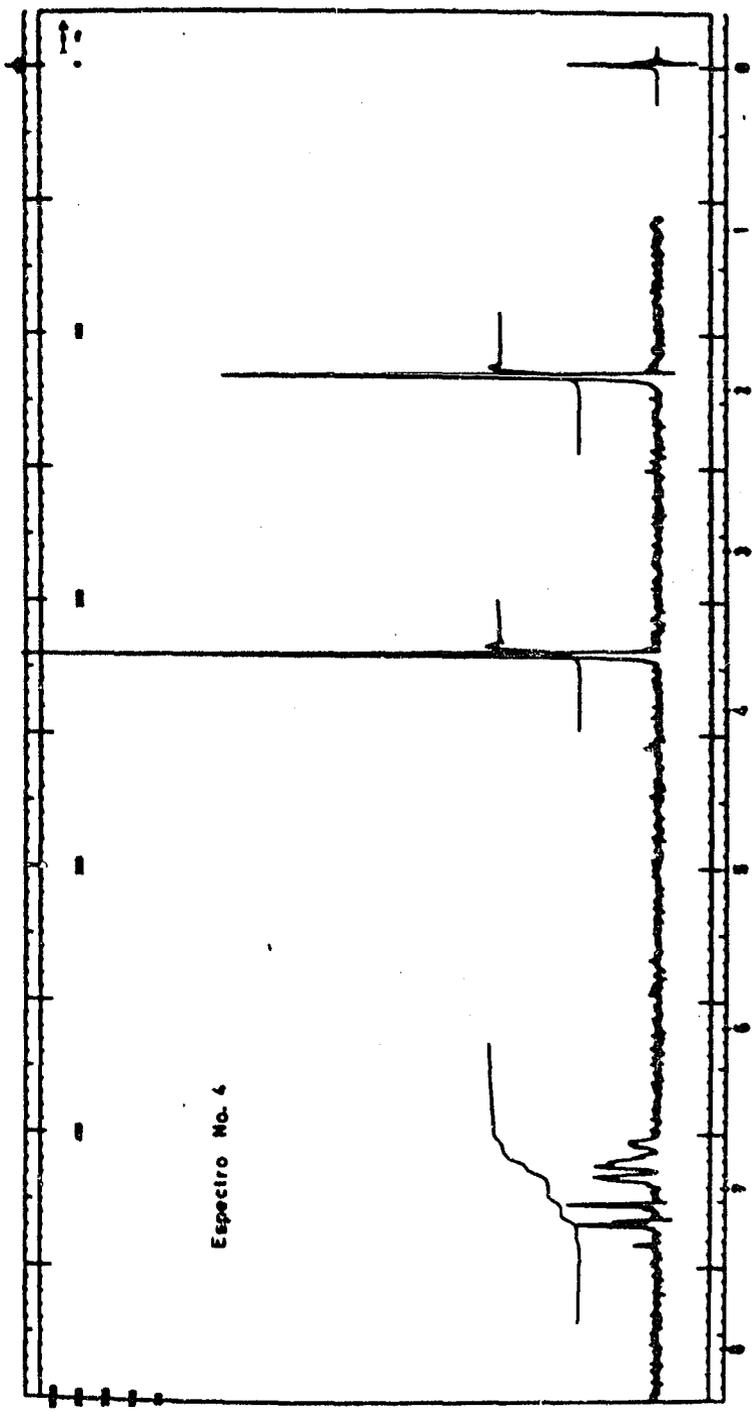
Su espectro de absorción en el ultravioleta usando como disolvente hexano, presentó un máximo en 275 m μ , con coeficiente de extinción $E=5,300$. Este valor de E comparado con el del difenilo ($E=16,300$) (11), nos indica que en esta molécula no existe una planaridad grande, debido al efecto de los sustituyentes que se encuentran en las posiciones 2,2' y 6,6'.

El espectro de absorción en el infrarrojo presentó:

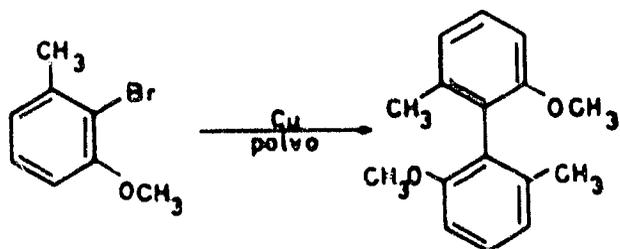
Una banda doble en 1590 cm^{-1} , característica de hidrocarburos aromáticos; una banda simple en 1470 cm^{-1} , que corresponde a la unión C-H del grupo metilo; una señal intensa en 1250 cm^{-1} , correspondiente a la unión C-O-C; y una señal en 1080 cm^{-1} , que corresponde a la vibración de la unión C-O, característica de éteres aromáticos.

Su espectro de resonancia mostró 3 señales:

Dos singuletes, en 1.93 y en 3.68 p p m, que corresponden a los 2 grupos metilos, y a los 2 grupos metoxilos respectivamente y un multiplete en 7.0 p p m, correspondiente a los protones aromáticos. Espectro No. 4



Espectro No. 4



II

La demetilación para la obtención del fenol correspondiente, fué relativamente fácil; para ello, el producto metilado se disolvió en ácido acético glacial y se trató con ácido bromhídrico calentando a 130-140°, - durante 1 1/4 hora, obteniéndose un sólido que después de purificarlo por sublimación tuvo un punto de fusión de 159-160° (1).

El espectro de absorción en el ultravioleta, mostró un máximo en 283mu, con coeficiente de extinción $E = 6,500$. A comparación con el -- producto metilado, el fenol libre presenta un valor de E mayor, esto se pue de deber al menor volumen que va a tener este sustituyente, favorecien-- do un poco más la planaridad en la molécula, habiendo al mismo tiempo - una mayor conjugación.

El espectro de ultravioleta en solución de NaOH al 5%, presentó un máximo en 300 mu, con un coeficiente de extinción $E = 6,000$. Comparan do los valores de λ_{max} de el fenol y de el fenolato, se observa que en el

segundo caso se obtiene un desplazamiento batocrómico del máximo, apareciendo a una longitud de onda mayor. Este desplazamiento se puede deber a la mayor conjugación que va a tener el sistema.

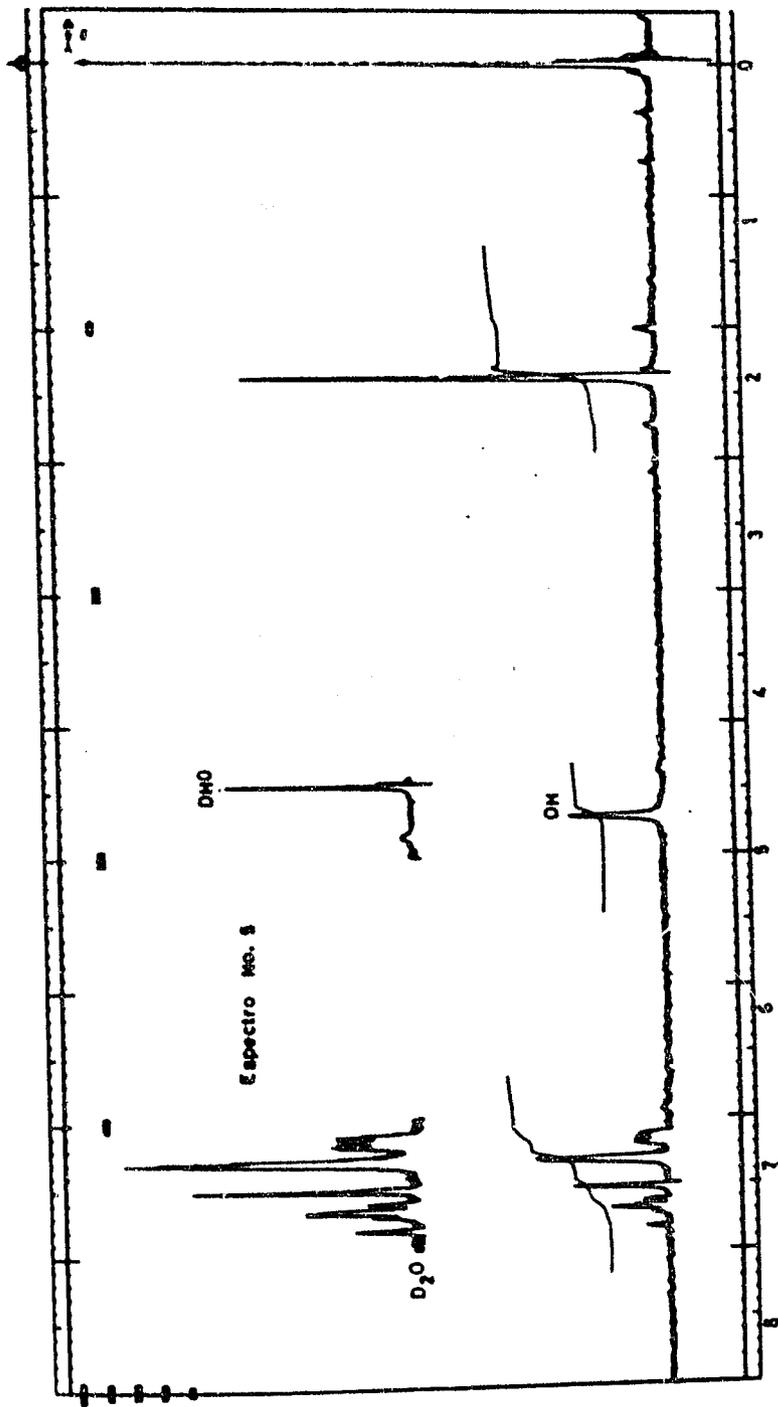
El espectro de absorción en el infrarrojo mostró las siguientes bandas:

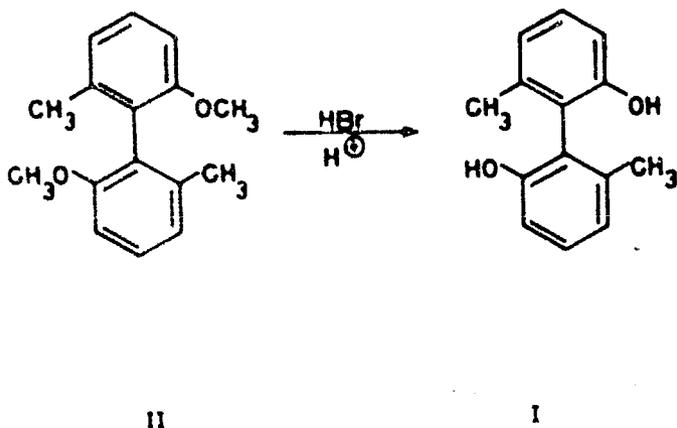
Una banda ancha en 3450 cm^{-1} , que corresponde a la unión O-H del grupo hidroxilo; una banda doble en 1590 cm^{-1} , que corresponde a la unión C=C característica de hidrocarburos aromáticos; una banda simple en 1480 cm^{-1} , que corresponde a la unión C-H del metilo y otra más en 1180 cm^{-1} , que corresponde a la unión C-O.

Su espectro de resonancia magnética nuclear mostró 3 señales:

Un singulete en 2.0 p p m, que integra para 6 protones y corresponde a los 2 grupos metilo; un singulete en 4.78 p p m que integra para 2 protones y que corresponde a los 2 grupos oxhidrilo. La presencia de estos grupos se afirma al agregar D_2O a la muestra desapareciendo esta señal, y un multiplete en 7.09 p p m, que corresponde a los protones aromáticos.

Espectro No. 5





Se intentó la hidrogenación del difenilo I, para obtener el 2,2'-di-hidroxi-6,6'-di-metil-dodecahidro-bifenilo a 2300 lb y a una temperatura de 150°, usando como catalizador Rutenio en carbón al 5%, y como disolvente etanol acuoso de 80% obteniéndose un aceite amarillento que en placa delgada mostró 2 manchas, una poco poco polar que se supuso correspondía al producto hidrogenado y otra más polar que correspondió al producto original.

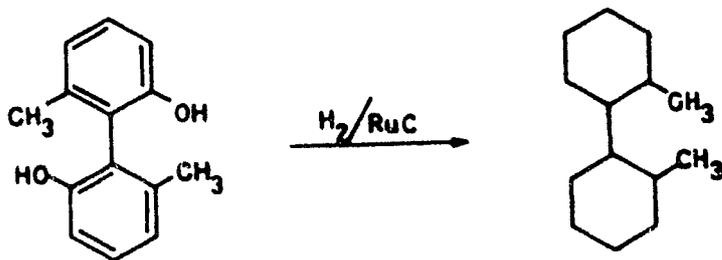
Después de cromatografiar al aceite en placa fina de sílice, usando como eluyente benceno, se pudo ver que la mancha menos polar no correspondía con el 2,2'-di-hidróxi-6,6'-di-metil-dodecahidro-bifenilo.

El espectro de absorción en el infrarrojo de esta substancia nos mostró lo siguiente:

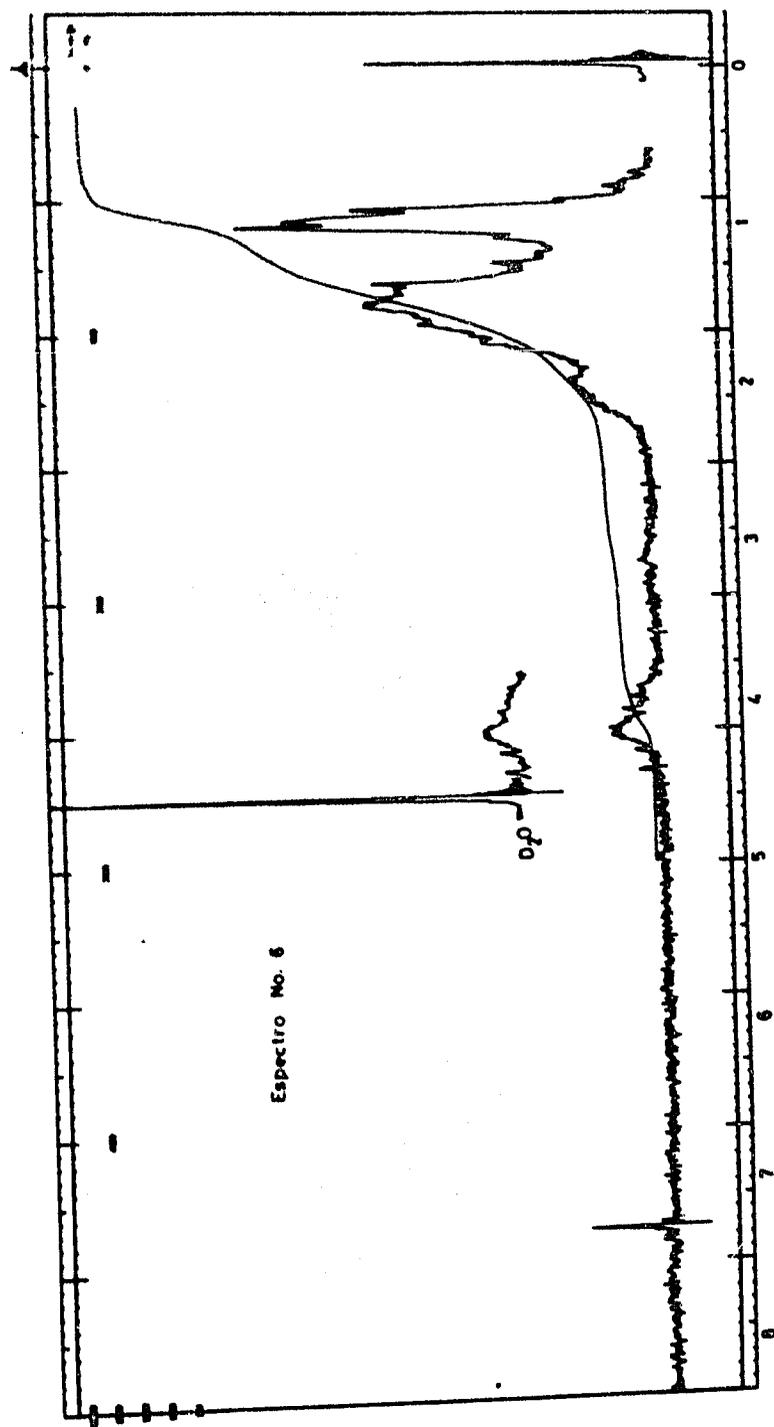
No presentó bandas arriba de 3000 cm^{-1} , por lo que se comprobó que el grupo oxhidrilo no se encontraba en la molécula, y aparece una -- banda intensa en 1380 cm^{-1} , debida a la vibración de la unión C-H.

Su espectro de resonancia magnética nuclear mostró una señal doble en 0.95 p p m , que integra para 6 protones y corresponde a los grupos metilo, no aparece señal que corresponda a un grupo oxhidrilo. Con los datos obtenidos se pudo concluir que había ocurrido una hidrogenólisis (12) obteniéndose como producto final el 2,2'-dimetil-biciclo-hexilo.

(IV) Espectro No. 6.



La obtención de este producto hidrogenolizado, fué inesperada, ya que el Rutenio es un catalizador que se ha usado con gran éxito para la hidrogenación de fenoles (13) sin que se llegue a producir una hidrogenólisis.



El 2,2'-dimetil-biciclo-hexilo se destiló a una presión de 3 mm Hg a 104-106° (14), tuvo una densidad de 0.9832 y un índice de refracción de 1.4932.

PARTE EXPERIMENTAL. *

2 bromo, 3 metil fenol (XXXI).

A una solución ffa de 108 g de m-cresol en 450 ml de ácido sulfúrico fumante de 23%, se le agregaron lentamente y con agitación 160 g de bromo. Después de la adición de bromo la mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente durante 24 hs., al cabo de lo cual se diluyó con 500 ml de agua, se calentó a 180° y se arrastró con vapor. El destilado se separó del agua y el aceite obtenido se destiló a 4 mm Hg de

* Los microanálisis fueron hechos por el Dr. A. Bernhardt, Mülheim (Alemania). Los puntos de fusión se determinaron en el Fisher Johns y no están corregidos. Los espectros de absorción en el infrarrojo se determinaron en el espectrofotómetro Perkin Elmer modelo 337. Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en un espectrómetro analítico Varfan A-60, utilizando cloroformo deuterado como disolvente, a menos que se indique otra cosa y tetrametil silicio como referencia interna;

presión, obteniéndose una fracción entre 80° y 85° y otra entre 114° y 116°. La fracción de 80-85° se dejó en baño de hielo durante toda la noche. Filtrándose después el sólido y cristalizándose de alcohol hasta obtener un punto de fusión de 58.5 59 (27^{max}/KBr, 33°), 1600, 1460 y 780-1cm. R. M. N: 2.39 p p m, singulete (grupo metilo); 5.65 p p m, -- singulete (grupo oxhidrilo); 7.0 p p m, multiplete (protones aromáticos)

2 bromo, 3 metil anisol (XXXIV)

10. g de 2-bromo-3metil-fenol se disolvieron en 17 ml de hidróxido de sodio al 15%. La mezcla se calentó a reflujo y cuando comenzó a hervir, se le agregaron lentamente y con agitación constante 8.5 ml de sulfato de dimetilo. Después de 10 min. se le agregaron 8.5 ml de la solución de hidróxido de sodio al 15% y enseguida 4 ml de sulfato de dimetilo. La misma operación se repitió 2 veces más, y por último se le -

* el desplazamiento químico está expresado en partes por millón (p p m) utilizando el parámetro δ . Los espectros de absorción en el ultravioleta se determinaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer modelo 202. Las cromatografías se efectuaron en placa delgada usando como absorbente - sílice GF-254 de Merck, utilizando vapores de yodo o solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico acuoso al 1% como reveladores.

Agradezco al químico E. Díaz, su valiosa ayuda en la interpretación de los espectros de resonancia magnética nuclear.

agregó solución de hidróxido de sodio hasta pH alcalino. Se dejó hervir a reflujo durante media hora, se enfrió a 10° , y el sólido que precipitó se filtró y se lavó hasta reacción neutra obteniéndose 8.4 g de un producto - cristalino de punto de fusión de $40-42^{\circ}$ (15). $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{KBr}}$ 1600, 1480, 1390 1080 y 1270 cm^{-1} . R. M. N.: 2.4 p p m, singulete (grupo metilo); 3.8 -- p p m, singulete (grupo metoxilo); 6.9 p p m, multiplete (protones aromáticos).

1,6-di-metil-di-benzo-p-dioxin (III)

2 g de 2-bromo-3-metil-fenol, se mezclaron con 2 g de cobre y se colocaron en una ampollita cerrada. La ampollita se metió en un baño de aceite durante 2 hs. a $220-230^{\circ}$. Después se enfrió en un baño de hielo, se abrió, y el sólido que contenía se extrajo varias veces con hexano, obteniéndose 170 mg de un sólido que después de sublimarlo a 100° y presión ambiente, tuvo un punto de fusión de $163-165^{\circ}$ (3).

$\lambda_{\text{máx}}$ Hexano 233 μ .: E = 46,168. $\lambda_{\text{máx}}$ Hexano 290 μ .: E = 2,449

\checkmark $\lambda_{\text{máx}}^{\text{KBr}}$ 1600, 1480, y 1300 cm^{-1} . R.M.N.: 2.21 p p m, (singulete) (grupos metilo); 6.71 p p m, singulete (protones aromáticos).

2,2'-di-metil-6,6'-di-metoxi-difenilo (II)

1 g de 2-bromo-3-metil-anisol, se mezcló con 1 g de cobre en

polvo, y la mezcla se introdujo en una ampollita, que se cerró con soplete. La ampollita se calentó en un baño de aceite a 230-250° durante 3 horas. Enseguida, se enfrió en un baño de hielo, se abrió y el polvo café que se obtuvo se extrajo varias veces con hexano, obteniéndose 350 mg de un sólido que después de cristalizarlo de metanol tuvo un punto de fusión de 122-123° (1) $\lambda_{\text{máx.}}$ Hexano 275 μ .; $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ 5,300 KBr \checkmark . 1590, 1470, 1250 y 1080 cm^{-1} . R. M. N.: 1.93 p p m, singulete (grupos metilo); 3.68 p p m, singulete (grupos metoxilo); 7.0 p p m, multiplete (protones aromáticos).

Análisis calculado para $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$

%C 79.31 %H 7.49 %O 13.21

Análisis encontrado:

%C 79.25 %H 7.30 %O 13.20

2,2'-di-metil-6,6'-di-hidroxi-difenilo (1).

50 mg de 2,2'-di-metil-6,6'-di-metoxi difenilo se disolvieron en 0.5 ml de ácido acético glacial y 0.5 ml de ácido bromhídrico de punto de ebullición constante. La solución se colocó en un tubo cerrado y se calentó en un baño de aceite a 130-140° durante una hora y cuarto. El tubo se enfrió en baño de hielo, se abrió y se le agregó agua, cristalizando un sólido que se filtró y se lavó con agua hasta pH neutro, después de puri-

ficarlo por sublimación, tuvo un punto de fusión de 156-160° (1). Se re-
pitió la operación partiendo de 5.5 g y se obtuvieron 4.1 g del producto --
demetilado. $\lambda_{\text{máx}}^{\text{MeOH}}$ 283 μ .; E = 6.500; $\lambda_{\text{máx}}^{\text{MeOH}}$ (NaOH - 5%) 300
 μ .; E = 6.000. $\sqrt{\text{KBr}}_{\text{máx}}$ 3400, 3450, 1590, 1480 y 1180 cm^{-1} . R. M.
N.: 2.0 p p m, singulete (grupos metilo); 4.78 p p m, singulete (grupos
oxhidrilo); 7.09 p p m, multiplete (protones aromáticos)

Análisis calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$:

%C 78.48 %H 6.59 %O 14.94

Análisis encontrado:

%C 78.29 %H 6.46 %O 14.90

2,2'-dimetil-perhidro-difenilo (IV).

2 g de 2,2'-dimetil-6,6'-di-hidroxi-difenilo, se disolvieron en --
150 ml de etanol acuoso de 80%. A la solución anterior se le agregaron
1.5 g de rutenio en carbón al 1%, y la mezcla se colocó en una bomba de
hidrogenación a 2300 psi y 150°. La reacción se dejó proseguir durante 24
horas, al cabo de las cuales se enfrió la bomba, se filtró el catalizador -
y se evaporó al vacío el disolvente, obteniéndose 1.8 g de un aceite que
mostró dos manchas en cromatografía en capa delgada. Este aceite se pu-
rificó por cromatografía en placa fina usando como eluyente benceno, y -
posteriormente se destiló a 104-106° a 3mm Hg de presión (14).

Densidad = 0.9832

l. refracción = 1.4932

✓ película
máx. 1380 cm^{-1} . R. M. N.: 0.95 p p m, doblete (grupos
metilo).

CONCLUSIONES

- 1.- Se preparó el derivado bromado (XXX) por un camino más corto que el reportado.
- 2.- Se sintetizarón mediante la reacción de Ullman los difenilos (I y II)
- 3.- La hidrogenación catalítica de (I) da lugar al 2,2-dimetil-diciclohexilo (III) a causa de una reacción de hidrogenólisis.
- 4.- El tratamiento del bromo-fenol (III) con cobre da el 1,6-dimetil-dibenzo-p-dioxin con rendimiento mayor que el reportado por el otro método.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Yoshio Sugii & H. Shindo. J. Pharm. Soc. Japan 54, 829 (1934).
- 2.- Ralph C. Huston & Walter J. Peterson. J. Am. Chem. Soc. 55, 3880 (1933)
- 3.- Shinichi Ueda. Yakugaku Zasshi. 82, 714 (1962).
- 4.- Masao Tomita & Waichi Watanabe. J. Pharm. Soc. Japan. 71 1198 (1951).
- 5.- March. "Advanced Organic Chemistry Reaction, Mechanims and Structure". Mc. Graw Hill. (1969).
- 6.- Paul E. Fanta. Chem. Review. 38, 139 (1946).
- 7.- John D. Roberts. "Basic principles of Organic Chemistry" W. A. Benjamin Inc. New York. (1965).
- 8.- Paul E. Fanta. Chem. Review. 64, 613 (1964).
- 9.- K. Iqbal & R. C. Wilson. J. Chem. Soc. 1690 (1967).
- 10.- R.J.W. Cremlyn & R.H. Still. "Named and Miscellaneous reaction in Practical Organic Chemistry". Heinemain Educational books. Ltd. - London. (1967).

- 11.- J. R. Dyer. "Applications of Absorption Spectroscopy of Organic --
Compounds". Prentice - Hall Inc. Englewood Cliffs New York. (1965).
- 12.- Herting & Simonoff. Org. Reactions. 7, 263 (1953).
- 13.- Robert L. Augustine. "Catalytic Hydrogenation". Marcel Dekker, Inc.
New York. (1965).
- 14.- M.S. Kharasch, Frances Engelmany & W.H. Urry. J. Am. Chem. Soc.
66, 367 (1944).
- 15.- Robert A. Benkeser & Walter E. Buring. J. Am. Chem. Soc. 74, 3011
(1952).