

00578
les.
1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

\$24510

OBTENCION DE DIAZOCETONAS β, γ -NO-SATURADAS
CON RELACION A LA TRANSPOSICION VINILOGA
DE WOLFF

INFORME DE TRABAJO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS
(QUIMICA ORGANICA)

PRESENTA EL QUIMICO

\$300 67p.

JOSE MANUEL MENDEZ STIVALET

México, D.F.

1981

\$650 QUIMICA ORGANICA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

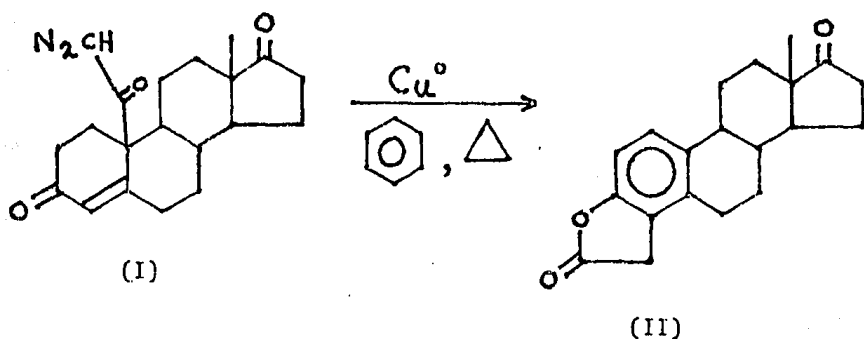
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

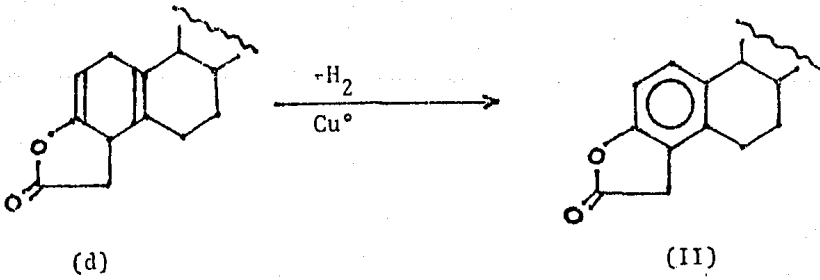
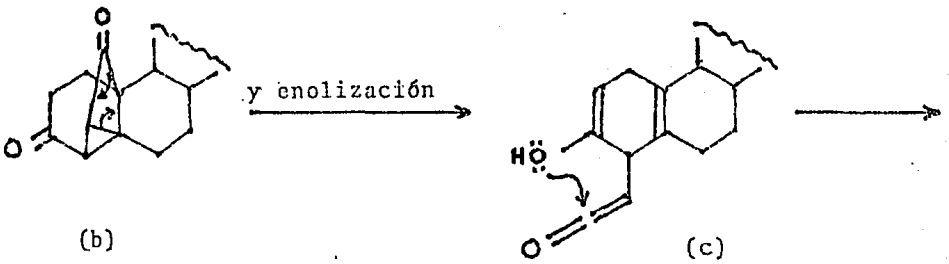
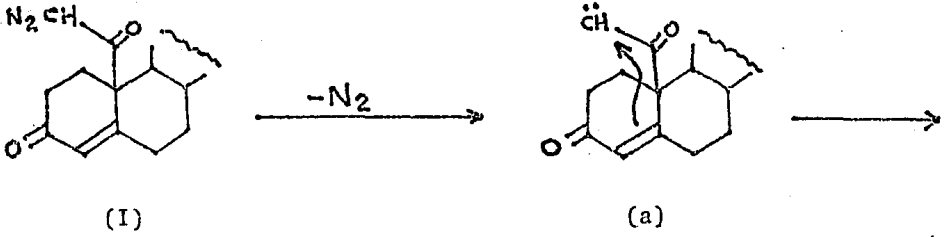
INTRODUCCION

Desde hace algún tiempo existe en nuestros laboratorios el interés por el estudio de las reacciones de los compuestos conocidos como Diazocetonas β , γ no saturadas.

Así, en 1972 Coronado y Mateos¹ informaron las reacciones de la 19-Diazometil-4-Androsten-3,17,19-triona (I) en diferentes condiciones; destacando de sus resultados la obtención de la lactona del Ac. 3-Hidroxi-17-oxo-1,3,5(10)-estratrien-4-il-Acético (II), por descomposición de I usando cobre metálico como catalizador y benceno como disolvente según se muestra en el esquema siguiente:

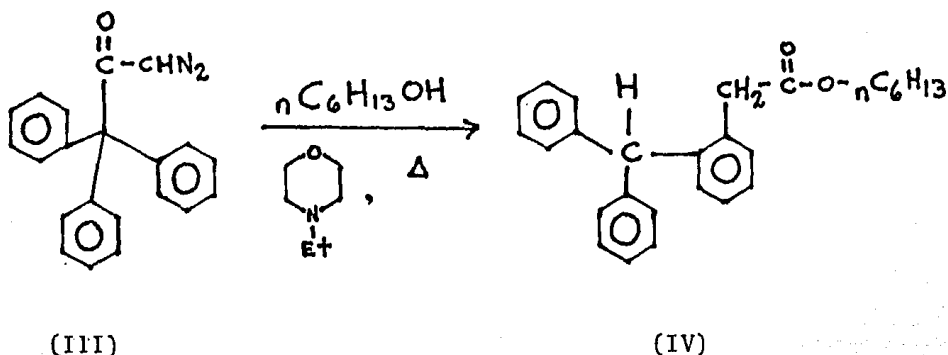


Este resultado se pudo racionalizar mediante el mecanismo de reacción que se describe a continuación:



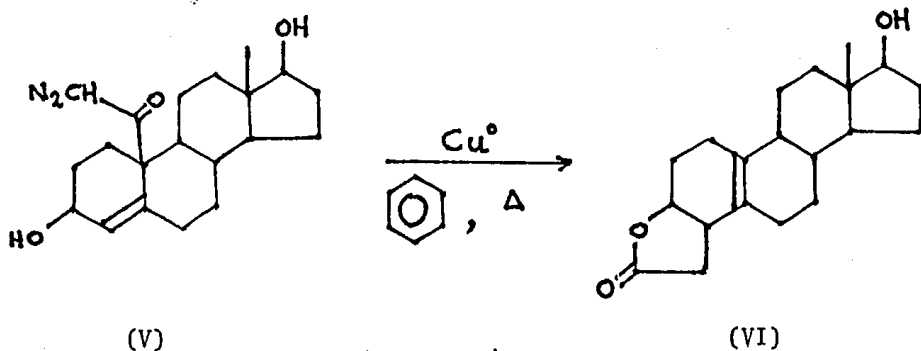
Este mecanismo propone la pérdida inicial de una molécula de nitrógeno para dar un α -ceto-carbeno, el cual se adiciona a la doble ligadura de una manera intramolecular² para dar la ciclo propil-cetona intermediaria (b) altamente tensionada. La presencia de un anillo de cuatro miembros fusionado a otro de tres miembros, en un arreglo de Biciclo {2.1.0.} Pentano, en este intermediario hace que libere su tensión según se indica en el esquema anterior, para dar un ceteno β,γ -no saturado (c), el cual es atrapado por el enol de la cetona original, lo que conduce, previa deshidrogenación a la lactona (II).

Esta transposición, en sentido estricto, tenía como antecedente en la literatura la transformación reportada por Wilds³ que se muestra a continuación:



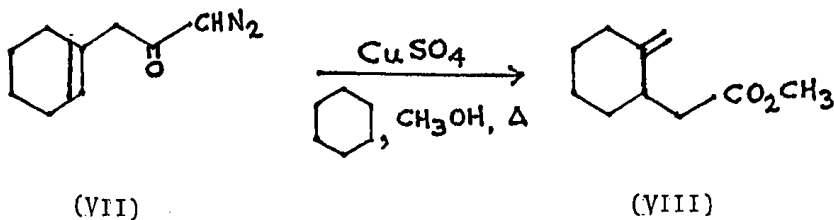
Posteriormente en 1974, también en nuestros laboratorios,⁴ se estudió otro sistema esteroidal (V), en el cual estaba presente también el arreglo funcional correspondiente a una Diazoacetona β,γ -no saturada, y se encontró que sufría también una

transposición semejante a la anterior, la cual esta representada por la siguiente reacción:

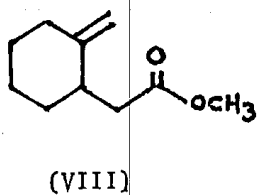
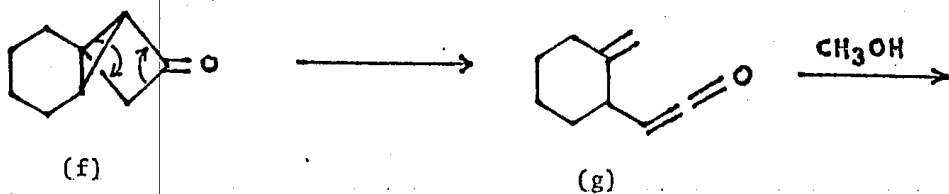
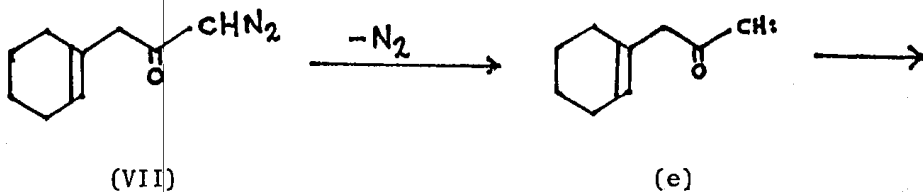


Esta transposición fué explicada mediante un mecanismo semejante al descrito anteriormente.

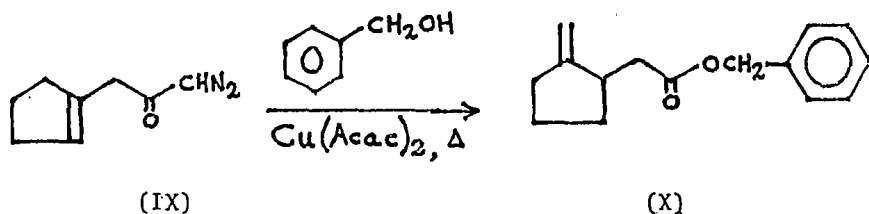
Es en este mismo año de 1974, cuando aparecen descritas en la literatura transposiciones análogas a las estudiadas en nuestros laboratorios, y así, el grupo de Smith⁵ reportó la siguiente transformación entre otras:



La cual se entiende mediante un mecanismo análogo al ya descrito en esta introducción y que consiste en lo siguiente:



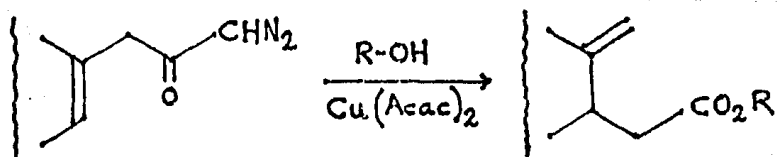
A su vez el grupo de Lokensgard⁶ describió la siguiente reacción para la Diazocetona β,γ -no saturada (IX).



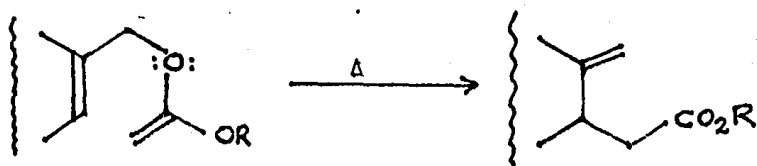
Este resultado fué racionalizado mediante un mecanismo idéntico a los anteriormente expuestos.

Fué Smith quien de una manera formal propuso el nombre de -- Transposición Vinfloga de Wolff,^{5,7} para esta transformación, que ocurre al descomponer Diazocetonas β,γ -no saturadas en la presencia de cobre o sus sales, y establece la equivalencia sintética de esta transposición con la Transposición de Claisen* según se indica a continuación:

*Estrictamente la analogía debe hacerse con la modificación de Johnson a la transposición de Claisen.¹⁰



Transposición Vinílica de Wolff

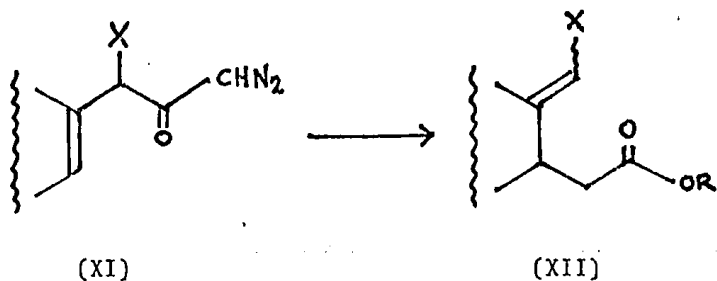


Transposición de Claisen

La utilidad en síntesis de ésta última transposición ha quedado ampliamente demostrada,⁹ mientras que la aplicación de la transposición vinílica de Wolff en síntesis orgánica, tiene hasta la fecha como único ejemplo la síntesis de los sesquiter

penos pertenecientes a la familia del Tujopseno.⁹

Con estos hechos como antecedentes, se decidió emprender el estudio de la reacción de Transposición Viníloga de Wolff en otros sistemas en los cuales estuviesen presentes diazocetonas β,γ -no saturadas.^{20d} Sin embargo, para tratar de establecer la utilidad futura de esta reacción en síntesis, se pensó en preparar y estudiar diazocetonas β,γ -no saturadas que estuviesen funcionalizadas en la posición α , ya que los productos de reacción esperados tendrían sustituida la doble ligadura resultante, según se muestra:

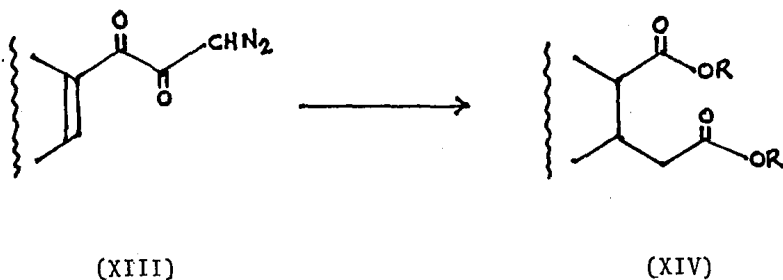


Si $X = -OR$, $-O-\overset{O}{\parallel}C-R$ o halógeno, los diferentes productos de reacción tendrían en forma latente un grupo aldehído, el cual puede ser obtenido por hidrólisis; obviamente éste sería un método novedoso para obtener compuestos 1,5-dicarbonílicos.

Dada la diferente reactividad del grupo aldehído comparado con el grupo éster, se podrían hacer reacciones selectivas con ellos, y si antes de hidrolizar los productos de reacción (XII),

se efectúan reacciones sobre el grupo éster, éste tipo de compuestos tendrían en sí, protegido al grupo funcional aldehído. Como se vé, esto le daría versatilidad a la estrategia sintética.

Un caso especial e interesante sería tener en la posición α de una diazocetona β,γ -no saturada a un grupo carbonilo, y efectuar la siguiente transposición:

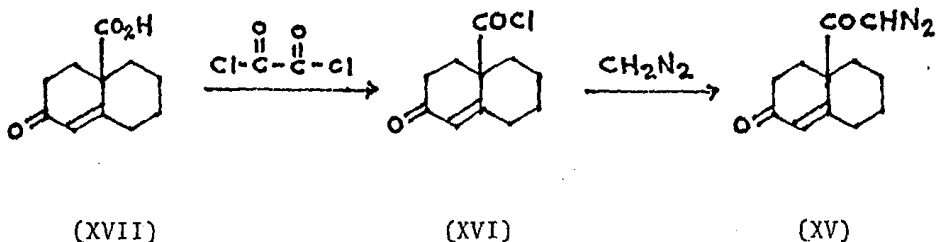


En ésta reacción el producto esperado es un 1,5-diester, via un intermediario de naturaleza diceténica.

Las posibilidades anteriores permiten pensar en que esta reacción puede ser una herramienta sintética eficaz.

DISCUSION

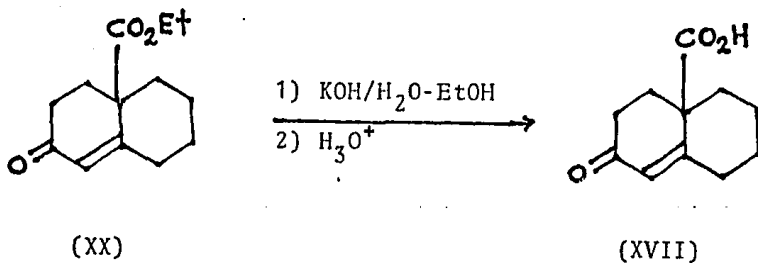
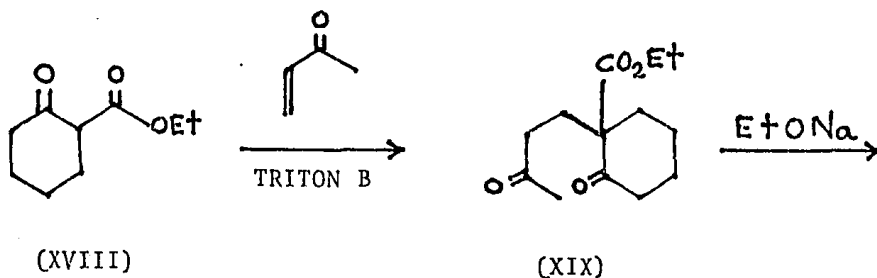
El primer sistema que se decidió preparar fué la diazocetona β,γ -no saturada (XV); la cual se obtuvo a partir de la 10-carboxi- $\Delta^{1,9}$ -2-octalona (XVI), por tratamiento con cloruro de oxalilo para dar el correspondiente cloruro de ácido (XVII) y la reacción de éste con una solución etérea de diazometano dió como resultado la diazocetona (XV), según se muestra en el siguiente esquema:



El arreglo estructural de ésta diazocetona, recuerda plenamente a la diazocetona esteroidal (I), mencionada en la introducción.

La finalidad de preparar y estudiar éste sistema primeramente, fué la de corroborar lo encontrado para el sistema esteroidal, además de que siendo una sustancia que se obtiene fácilmente por el procedimiento reportado por Dreiding,¹¹ permitiría disponer de cantidades apreciables de ella y estu-

diar la posible optimización de la transposición vinílica de Wolff que en los sistemas esteroidales fué de bajo rendimiento:



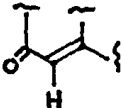
La 2-carbetoxiciclohexanona (XVIII) de partida, aunque comercial, fué preparada de acuerdo al método descrito por - -

Shapiro;¹² esta sustancia se adicionó de una manera 1,4 a la metil-vinil-cetona, usando como base hidróxido de bencil-tri-metil amonio (Tritón B) obteniéndose como producto de la adición el dicetoester (XIX), 2-(3'-ceto-1'-n-butyl)-2-carboxi-ciclohexanona, con un rendimiento del 90%; este compuesto se ciclizó mediante una reacción de condensación aldólica intramolecular para dar la 10-carboxi- $\Delta^{1,9}$ -2-octalona (XX) en un 60% de rendimiento. Estos dos pasos descritos forman en sí una secuencia de anillación de Robinson,¹³

De esta reacción de obtención del ester enona (XX), se obtuvo como subproducto un 10% del ac. 10-carboxi- $\Delta^{1,9}$ -2-octalona (XVII) deseado. La saponificación del ester enona (XX) al ácido (XVII), se llevó a cabo usando una solución al 10% de hidróxido de potasio en alcohol-agua, obteniéndose un sólido de color amarillo, que fundió a 135-6°C con desprendimiento de bióxido de carbono, (referencia 11, 130-1°C, con desprendimiento de bióxido de carbono). El rendimiento de este proceso de hidrólisis fué de 70%. Este producto fué caracterizado usando técnicas espectroscópicas: en el UV²⁵ mostró una $\lambda_{\text{EtOH max}}$ de 237 nm; en el IR²⁶ presentó las siguientes

señales: de 3500 a 3000 cm^{-1} una banda ancha e intensa que se asignó a la vibración -O-H del grupo carboxilo; en 1725 cm^{-1} una banda intensa y delgada que correspondió al carboxilo; en 1650 cm^{-1} una banda intensa que correspondió al grupo carboxilo de la enona conjugada presente; en RMN ¹H²⁷ se observaron las siguientes señales: en 7.5 ppm una señal muy ancha que integró para un hidrógeno y que se asignó al protón -C-OH, ya que esta señal desapareció al deter-

minar el espectro después de haber adicionado D_2O ; en 6.0 ppm una señal en forma de singulete, que integró para un hidrógeno, que correspondió al protón vinflico de la enona

(); desde 2.8 hasta 1.2 ppm una señal muy com

pleja que integró para doce hidrógenos y que se asignó a los protones de los seis metilenos anulares.

Con éste ácido (XVII) a mano, se preparó su correspondiente diazocetona (XV), vfa el cloruro de ácido correspondiente (XVI), para lo cual se hizo reaccionar dicho ácido con un exceso de cloruro de oxalilo¹⁴ en benceno anhidro. La formación del cloruro de ácido (XVI) se controló mediante el IR, observando la desaparición de la banda en 1725 cm^{-1} correspondiente a la vibración $C=O$ del grupo carboxilo; cuando esta banda desapareció; se evaporaron el exceso de cloruro de oxalilo y el benceno con la ayuda del rotavapor, quedando un residuo líquido de color amarillo que no se purificó y cuyo espectro de IR mostró las siguientes señales: una banda muy intensa en 1780 cm^{-1} que correspondió al carbonilo del cloruro de ácido; en 1660 cm^{-1} , otra señal de intensidad igual a la anterior, que correspondió al carbonilo de la enona, a su vez ya no se observó la banda ancha entre $3500-3000\text{ cm}^{-1}$, correspondiente al $-OH$ del grupo carboxilo.

Este cloruro de ácido crudo en benceno anhidro por reacción con una solución etérea de 8 a 10 equivalentes de diazometá

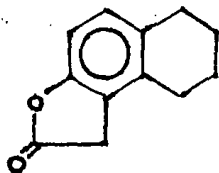
no, produjo la diazocetona (XV) como un aceite amarillo. En su espectro de IR, tiene una banda muy intensa en 2110 cm^{-1} que es característica de la vibración del grupo diazo, ($-\overset{\oplus}{\text{N}}\equiv\text{N}$), de las diazocetonas, observándose la desaparición - casi por completo de la banda en 1780 cm^{-1} correspondiente al carbonilo del cloruro de ácido (XVI). Es de hacer notar que nunca se observó la desaparición completa de esta última banda, aún en los casos en que se usaron 10 equivalentes de diazometano por cada equivalente del cloruro de ácido (XVI). La diazocetona (XV) mostró también en 1660 cm^{-1} la banda correspondiente al carbonilo de la enona conjugada.

Dado que las diazocetonas se descomponen con facilidad, la reacción de transposición de la diazocetona (XV) se decidió efectuarla de inmediato con el producto crudo.

Las condiciones de transposición elegidas para éste compuesto fueron las empleadas por Coronado^{1b} para la diazocetona (I), que consisten en hacerla reaccionar en benceno a reflujo con cobre metálico en polvo, como catalizador. Al cabo de tres horas de reflujo, una alícuota de la mezcla de reacción, previa filtración del cobre metálico y evaporación del benceno, ya no mostró en el IR la banda en 2110 cm^{-1} del grupo diazo, por lo que se dió por terminada la reacción.

Este producto crudo es un líquido amarillo que mostró cinco manchas en cromatografía en capa fina (benceno 9-acetato de etilo 1; I_2), pero cuyo espectro de IR presentó en 1800 cm^{-1} una banda de intensidad mediana que hizo suponer que en la mezcla de productos existía la lactona de fenol de cinco

miembros (XXI).



(XXI)

La cual correspondería al producto de la transposición viníloga de Wolff de la diazocetona (XV).

La purificación de ésta mezcla con el fin de aislar la su-
puesta lactona (XXI) se efectuó mediante una cromatografía
en columna empacada con gel de sílice. De las fracciones -
eluidas con benceno, se aislaron 60 mg (6.1% en base al áci-
do XVII) de un aceite incoloro que en cromatografía en capa
fina (benceno, UV, I_2) mostró una sola mancha y que dió los
espectros que se discuten a continuación:

En el IR un espectro de bandas muy finas, que mostró una ban-
da muy intensa y delgada en 1800 cm^{-1} , que como ya se mencio-
nó es característica de una lactona de enol de cinco miembros;
en 1600 cm^{-1} una banda de mediana intensidad que se asignó
a los dobles enlaces C=C del anillo aromático.

El espectro de resonancia magnética protónica, mostró un do-
blete de dobletes centrado en 7.05 ppm, que integró para --
dos hidrógenos, correspondiente a un sistema AB, con $J=8\text{ Hz}$,
estas señales se asignaron a los protones del anillo aromá-

tico, que debido al valor de la constante de acoplamiento, deben estar en posición orto uno con respecto al otro; un singulete en 3.6 ppm que integró para dos hidrógenos y que se asignó a los protones del metileno bencílico, en posición α al grupo carbonilo de la lactona; una señal muy compleja desde 2.7 hasta 2.3 ppm que integró para cuatro hidrógenos, que se asignó a los metilenos de tipo bencílico no equivalentes del anillo de seis miembros alicíclico; otra señal también muy compleja desde 2.0 hasta 1.5 ppm que integró para cuatro hidrógenos y que se asignó a los dos metilenos no equivalentes restantes del anillo de seis miembros alicíclico.

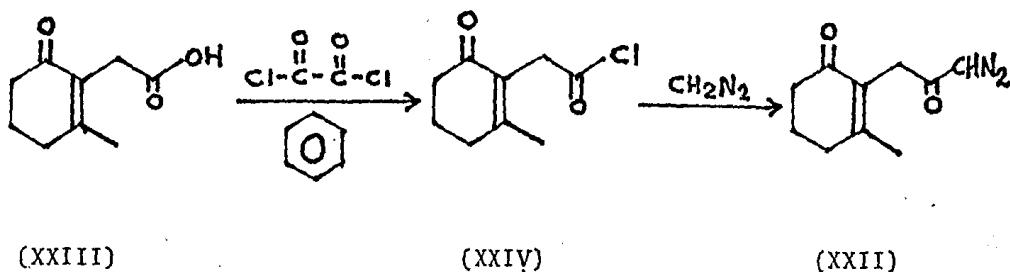
Estos datos están de acuerdo para la estructura propuesta para la lactona (XXI).

La transposición se hizo también usando acetilacetato de cobre II como catalizador, obteniéndose una mezcla de productos igual de compleja.

Los bajos rendimientos encontrados en este sistema para la transposición viníloga de Wolff y los previamente reportados para los sistemas esteroidales, pueden ser racionalizados en base a que la doble ligadura de la enona conjugada es electrofílica, por lo que la adición del carbeno que también es electrofílico, es un proceso poco favorable, además de que los intermediarios de la adición, son en estos casos estructuras altamente tensionadas.

El siguiente sistema que se preparó fué la diazocetona (XXII),

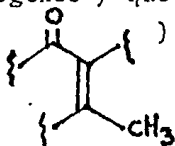
la cual se obtuvo fácilmente a partir del ácido (XXIII), a través del correspondiente cloruro de ácido (XXIV) por reacción con diazometano, según se muestra a continuación:



La diazocetona (XXII) mostró en el Infrarrojo la banda característica en 2100 cm^{-1} para el grupo diazo y una banda intensa en 1675 cm^{-1} correspondiente al carbonilo de la enona conjugada; en 1650 cm^{-1} una banda que correspondió a la vibración C=O de la diazocetona.

En RMN ^1H mostró las siguientes señales: en 5.4 ppm un singlete que integró para un hidrógeno y que se asignó al proton de la diazocetona ($-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}-\text{N}_2$), en 2.05 ppm un singlete

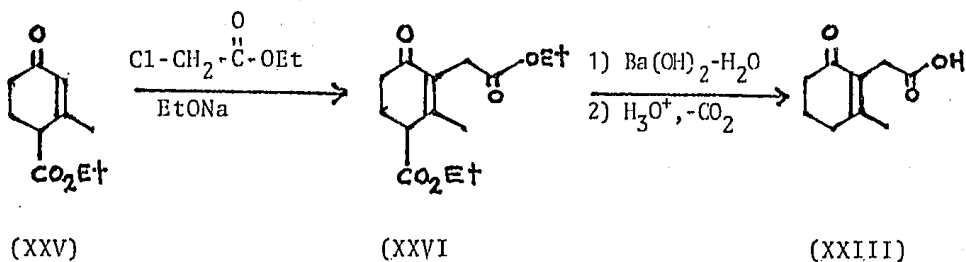
intenso sobrepuesto con una señal ancha, que integró para tres hidrógenos y que se asignó al metilo sobre la doble ligadura (



para dos hidrógenos y que correspondió al metileno alílico de la cadena lateral; entre 2.5 ppm y 1.9 ppm una señal compleja que integró para seis hidrógenos, que correspondió a los protones de los tres metilenos anulares. Este sistema no se ha sometido todavía a la reacción de transposición viníloga de Wolff.

El cloruro de ácido (XXIV) precursor de la diazocetona (XXII) se obtuvo a partir del ácido (XXIII) por reacción con cloruro de oxalilo y fué caracterizado solamente por IR, observando la aparición de la banda en 1780 cm^{-1} correspondiente al carbonilo de un cloruro de ácido, además mostró en su espectro una banda en 1675 cm^{-1} que se asignó al carbonilo de la enona conjugada.

El ácido (XXIII)¹⁶ se preparó a partir del ester de Hagemann (XXV),¹⁷ mediante la secuencia de reacciones que se muestra a continuación:



El ácido (XXIII) se obtuvo en forma de cristales por recris

talización de benceno-éter de petróleo y tuvo un punto de fusión de 111-112°C, (referencia 16, 113-114°C) y presentó las siguientes características espectroscópicas; mostró absorción en el UV con una λ_{max} EtOH de 242 nm; en el IR una banda muy

ancha desde 3300 cm^{-1} hasta 2800 cm^{-1} que es debida al -OH del grupo carboxilo; en 1730 cm^{-1} una banda intensa y delgada que se asignó al carbonilo del grupo carboxilo; en 1640 cm^{-1} una banda intensa y delgada, que se asignó al carbonilo de la enona conjugada.

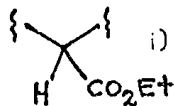
El espectro de RMN ^1H mostró las siguientes señales: en 9.65 ppm una señal ancha que se asignó al protón del ácido carboxílico, que integró para un hidrógeno y que desapareció por intercambio con D_2O ; en 3,5 ppm un singlete que integró para dos hidrógenos y que se asignó a los protones del metileno α al grupo ácido; desde 2.5 ppm a 1.9 ppm una señal compleja que correspondió a los protones de los tres metilenos anulares; en 2.05 ppm un singlete intenso y fino sobrepuesto con la señal anterior que se asignó a los protones del metilo sobre la doble ligadura, la integración de toda esta región fué de nueve hidrógenos,

El diéster intermediario (XXVI) se preparó mediante la alquilación del ester de Hagemann (XXV) con cloroacetato de etilo usando etóxido de sodio como base y etanol como disolvente, en un 62% de rendimiento y es un líquido que destiló a 152-5°C a 1,0-1.5 mmHg de presión, y fué caracterizado tomando en cuenta sus datos espectroscópicos;

Así en el UV presentó λ_{max} EtOH en 230 nm; su espectro de IR --

mostró las siguientes bandas principales, en 1740 cm^{-1} una banda intensa que correspondió a los carbonilos de los dos grupos ester; en 1670 cm^{-1} una banda menos intensa que la anterior, que se asignó al carbonilo de la enona conjugada.

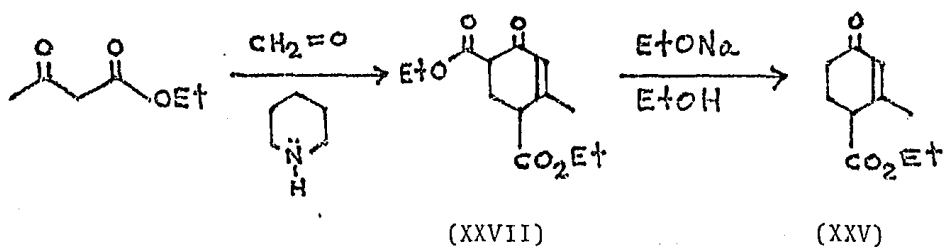
El espectro de resonancia magnética nuclear ^1H mostró las siguientes señales: un quintuplete centrado en 4,05 ppm de intensidades 1:3:4:3:1 que correspondió a la sobreposición de los dos cuartetos de los protones de los metilenos que están formando parte de sistemas A_3X_2 de los grupos etilos, con $J = 7\text{ Hz}$, esta señal integró para cuatro hidrógenos; en 3,5 ppm una señal ancha que integró para tres hidrógenos que se asignó a los protones del metileno de la cadena lateral en posición α a un grupo ester ($-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Et}$) y al protón del metino anular base del grupo carboxi (



desde 2.8 ppm hasta 2.5 ppm una señal compleja que integró para cuatro hidrógenos y que correspondió a los hidrógenos de los dos metilenos anulares; en 2,15 ppm un singulete muy intenso que integró para tres protones y que se asignó a los hidrógenos del metilo sobre la doble ligadura; centradas en 1.45 ppm apareció un grupo de seis señales que pudieron ser separadas en dos tripletes, correspondientes a los grupos CH_2CH_3 que generan los dos sistemas A_3X_2 , en ambos tripletes la $J = 7\text{ Hz}$ y la integración de estas señales fué de seis hidrógenos.

El ester de Hagemann (XXV) fué preparado de acuerdo a la --

técnica reportada por Smith,¹⁷ que consiste en condensar acetato de etilo con paraformaldehído usando piperidina como base, el producto de esta reacción es el diéster (XXVII) el cual no se aisló e inmediatamente se descarboxiló usando etóxido de sodio en etanol a reflujo, para obtener el ester de Hagemann en un 49% de rendimiento como un líquido de color amarillo claro que destiló a 107-108°C a 2 mmHg de presión (referencia 17, 142-144°C a 15 mmHg de presión). La obtención del ester de Hagemann (XXV) se puede resumir de la siguiente manera:



El ester de Hagemann (XXV) así obtenido mostró las siguientes características espectroscópicas:

En el UV presentó absorción con una λ_{max} EtOH de 234 nm; en el

IR en 1735 cm^{-1} una banda intensa que correspondió al carbonilo del ester; en 1670 cm^{-1} una banda de intensidad igual a la anterior que se asignó al grupo carbonilo de la enona conjugada; en 1625 cm^{-1} una banda de intensidad mediana comparada con las dos anteriores que puede ser asignada a la vibración C=C.

Al comparar este espectro con el publicado en la colección Sadtler¹⁹ resultaron idénticos.

Su espectro de resonancia magnética nuclear ^1H mostró las siguientes señales: en 6.0 ppm una señal ancha en la que se insinúa multiplicidad debida a acoplamientos alílicos, que integró para un hidrógeno y que se asignó al protón vinílico; en 4.25 ppm la parte X_2 de un sistema A_3X_2 , en forma de un cuarteto con $J = 7$ Hz, que integró para dos hidrógenos y que correspondió a los hidrógenos del metileno del grupo etilo; en 3.3 ppm una señal ancha que integró para un hidrógeno y que se asignó al protón del carbono base del grupo carboxi ($\text{C}^{\text{H}}\text{CO}_2\text{Et}$); en 2.4 ppm una señal compleja que

correspondió a los hidrógenos de los dos metilenos anulares, la integración de esta señal fué de cuatro hidrógenos; en 2.1 ppm un singulete que integró para tres hidrógenos y que se asignó a los protones del metilo sobre la doble ligadura; por último centrado en 1.35 ppm un triplete con $J = 7$ Hz que correspondió a la parte A_3 del sistema A_3X_2 del grupo etilo y que se asignó a los protones del metilo.

Con el fin de estudiarlas en el futuro, se prepararon sistemas de diazocetonas β,γ no saturadas que tuvieran funcionalizada la posición α (Ver la introducción).

Al efectuar la revisión de la literatura,²⁰ se encontró un método conveniente para obtener α -hidroxi-esteres- β,γ -no saturados a partir de los cuales se pudieron preparar con fa-

La diazocetona (XXXIII) se obtuvo a partir de la reacción del cloruro de ácido (XXXII), con cinco equivalentes de diazometano disueltos en éter con rendimientos cuantitativos, y es un líquido amarillo que presentó las siguientes constantes espectroscópicas: en el IR una banda en 3075 cm^{-1} que se debió a la vibración $\text{C}=\text{C}-\text{H}$; en 2100 cm^{-1} una banda muy intensa debida a la vibración $-\overset{\text{O}}{\text{N}}\equiv\text{N}$ del grupo diazocetona; en 1740 cm^{-1} una banda intensa debida a la vibración $\text{C}=\text{O}$ del grupo acetato; en 1645 cm^{-1} una banda que correspondió a la vibración $\text{C}=\text{O}$ del grupo diazocetona, no se observó nada de la banda en 1795 cm^{-1} correspondiente al carbonilo del cloruro de ácido (XXXII).

En RMN ^1H presentó las siguientes señales: en 5,85 ppm una señal ancha que integró para un hidrógeno que se asignó al protón vinílico; en 5,45 ppm y 5,35 ppm dos singuletes que integraron para dos hidrógenos y que se asignaron al protón del grupo diazocetona ($-\text{C}-\underset{\text{O}}{\text{C}}\text{H}-\text{N}_2$) y al protón que está en el

carbono base del acetato, la asignación de estas señales obviamente puede estar invertida; en 2,15 ppm un singulete sobrepuesto con una señal centrada en 2,05 ppm, siendo la integración para esta dos señales de siete hidrógenos y fueron asignadas de la siguiente manera, el singulete a campo bajo para los protones del grupo metilo del acetato y la señal ancha a campo alto para los protones de los metilenos alílicos anulares; mostró por último una señal ancha en 1,6 ppm que integró para cuatro hidrógenos que se asignó a los hidróge-

nos de los dos metilenos anulares restantes*

El cloruro de ácido (XXXII), solo se caracterizó por IR, ya que inmediatamente que se obtuvo se usó para formar la diazocetona. Mostró una banda intensa en 1795 cm^{-1} que se atribuyó al carbonilo de un cloruro de ácido, y en 1750 cm^{-1} una banda intensa que correspondió al carbonilo del grupo acetato. Este cloruro de ácido (XXXII) fué preparado como en los casos anteriores al tratar con un exceso de cloruro de oxalilo¹⁴ en benceno anhidro al ácido (XXXI).

El ácido (XXXI) se preparó por acetilación del α -hidroxi-ácido (XXX), haciendo reaccionar a este último con una mezcla de anhídrido acético y piridina.

El ácido acetilado (XXXI) se obtuvo en un 90% de rendimiento, y después de recrystalizarlo de acetato de etilo-éter de petróleo, resultó ser un sólido cristalino de color amarillo claro, con un punto de fusión de $103-104^{\circ}\text{C}$, el cual presentó las siguientes características espectroscópicas: en el IR mostró una banda ancha entre 3500 cm^{-1} y 3100 cm^{-1} que correspondió al -OH del grupo carboxilo asociado; en 1750 cm^{-1}

*Ya se efectuaron las primeras reacciones de transposición vinílica de Wolff con esta diazocetona, obteniéndose resultados alentadores, aunque con rendimientos tan solo regulares del producto de transposición. En el futuro se tiene pensado repetir estas reacciones para tratar de encontrar las condiciones apropiadas para aumentar los rendimientos.

una banda intensa y delgada que se asignó al carbonilo del grupo acetato; en 1720 cm^{-1} una banda intensa y delgada que se asignó al carbonilo del grupo ácido; en RMN ^1H presentó las siguientes señales: en 9.9 ppm una señal ancha que integró para un hidrógeno y que se asignó al protón del grupo ácido, ya que esta señal desapareció al determinar el espectro después de haber adicionado D_2O ; en 6.0 ppm otra señal ancha que integró para un protón y que correspondió al hidrógeno vinílico; en 5.4 ppm un singlete que integró para un hidrógeno, que se asignó al protón del metino base del grupo acetato. La zona de campo alto es muy semejante al espectro de la diazocetona (XXXIII), así, mostró un singlete en 2.2 ppm sobrepuesto con una señal ancha centrada en 2.1 ppm, ambas señales integraron para siete hidrógenos y fueron asignadas a los protones del grupo metilo del acetato y a los hidrógenos de los metilenos alílicos anulares respectivamente; mostró por último una señal ancha en 1.7 ppm que integró para cuatro hidrógenos y que correspondió a los protones de los dos metilenos anulares restantes.

El α -hidroxiácido (XXX), p.f. $122\text{-}123^\circ\text{C}$, se obtuvo en 80% de rendimiento por saponificación del correspondiente ester etílico (XXIX), con KOH. Presentó las siguientes constantes espectroscópicas: en el IR, una banda ancha en 3370 cm^{-1} que se asignó a los dos grupos $-\text{OH}$, del alcohol y del ácido carboxílico; en 1710 cm^{-1} una banda intensa y delgada que correspondió al grupo carbonilo del ácido carboxílico. El espectro de resonancia magnética nuclear ^1H , mostró en 7.85 ppm una señal ancha que integró aproximadamente para dos hidrógenos y que se asignó a los protones de ambos grupos $-\text{OH}$, del ácido y del al

cohol, ya que esta señal desapareció al determinar el espectro después de adicionar D_2O ; en 5.85 ppm una señal ancha -- que integró para un protón y que correspondió al protón vinílico acoplado con los hidrógenos del metileno vecino; en 4.45 ppm un singulete que integró para un hidrógeno y que se asignó al hidrógeno del carbono base del alcohol, este protón apareció a campo tan bajo debido a que además es alílico y está en posición α al grupo carboxilo; en 2.1 ppm una señal ancha e intensa que integró para cuatro hidrógenos y que correspondió a los cuatro protones de los metilenos alílicos anulares; por último en 1.6 ppm una señal ancha e intensa - que integró para cuatro hidrógenos y que se asignó a los protones de los metilenos homaalílicos anulares.

El α -hidroxi-ester (XXIX) se preparó en 95% de rendimiento mediante la reacción de transposición del ester glicídico (XXVIII) usando como catalizador perclorato de litio.

Es un líquido incoloro con punto de ebullición $90-91^\circ C$ a 3 - mmHg de presión. (Referencia 20, $116-118^\circ C$ a 10 mmHg de presión). Los datos espectroscópicos de esta sustancia fueron los siguientes: en el IR mostró una banda ancha en 3460 cm^{-1} que correspondió a la vibración del grupo -OH del alcohol; en 1735 cm^{-1} una banda intensa que correspondió a la vibración C=O del grupo ester; en resonancia magnética nuclear 1H mostró las siguientes señales: en 5.85 ppm una señal ancha que integró para un hidrógeno y que se asignó al protón vinílico; en 4.55 ppm un singulete que integró para un hidrógeno y que correspondió al protón del carbono base del alcohol; en 4.35 ppm un cuarteto con $J=7\text{ Hz}$ que integró para dos hi-

drógenos y que se asignó a los protones del metileno del grupo etilo, que forman parte de un sistema A_3X_2 ; en 3.05 ppm una señal ancha, que integró para un hidrógeno y que correspondió al protón del alcohol, ya que esta señal desapareció al determinar el espectro después de adicionar D_2O ; en 2.05 ppm una señal ancha que se asignó a los hidrógenos de los metilenos alílicos anulares, esta señal integró para cuatro hidrógenos; en 1.7 ppm una señal compleja que se asignó a los protones homoalílicos anulares, la integración para esta señal fué también de cuatro hidrógenos; por último un triplete con $J = 7$ Hz, centrado en 1.3 ppm que correspondió a los hidrógenos del metilo, que forman parte del sistema A_3X_2 correspondiente al grupo etilo.

El ester glicídico (XXVIII) se preparó de acuerdo al método de Johnson,^{21c} mediante la reacción de condensación de Darzens^{21b} entre la ciclohexanona y el cloroacetato de etilo usando como base t-butóxido de potasio, con un 89% de rendimiento, esta sustancia es un líquido incoloro con punto de ebullición de 90°C a 1.5 mmHg de presión. (Referencia 21c, 134-137°C a 21 mmHg de presión). Mostró asimismo los siguientes datos espectroscópicos: en el IR en la región de 2970 cm^{-1} a 2850 cm^{-1} tres bandas intensas correspondientes a las vibraciones de alargamiento de los diferentes tipos de uniones C-H; en 1740 cm^{-1} una banda muy intensa que se asignó a la vibración C=O del grupo ester, en 1720 cm^{-1} una banda intensa y delgada que aparece en este tipo de sustancias, de la cual no se pudo averiguar su origen, el espectro de IR de este ester es idéntico al publicado en la colección Sadtler.²²

El espectro de resonancia magnética nuclear ^1H mostró las siguientes señales: centrado en 4,15 ppm un cuarteto con $J=7$ Hz que es la parte X_2 de un sistema A_3X_2 que se asignó a los protones del metileno del grupo etilo, esta señal integró para dos hidrógenos; en 3,3 ppm un singulete que integró para un hidrógeno y que correspondió al protón del carbono en α al grupo ester; en 1.6 ppm un singulete intenso y ancho que se asignó a los protones de los cinco metilenos anulares; centrado en 1.3 ppm un triplete con $J=7$ Hz que correspondió a la parte A_3 de un sistema A_3X_2 y que se asignó a los protones del metilo perteneciente al grupo etilo, la integración de estas dos últimas señales fué de 13 hidrógenos. Este espectro resultó idéntico con el publicado en la colección Sadtler.²³

PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de Ultravioleta fueron determinados en un --
Espectrofotómetro UV-Visible Perkin-Elmer modelo 202.

Los espectros de IR, Infrarrojo, se realizaron en un Espectrofotómetro Perkin-Elmer 337, en pastilla KBr para los sólidos y en película para los líquidos usando como referencia aire.

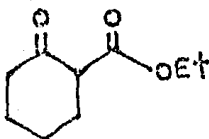
Los espectros de resonancia magnética nuclear ^1H , se determinaron en Espectrómetros Varian EM-360 y EM-390, en CDCl_3 , salvo cuando se indique lo contrario, usando el tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. El desplazamiento químico está expresado en partes por millón (ppm) utilizando el parámetro δ .

Las señales según su forma, se denotan con las siguientes letras: s, singulete; d, doblete; t, triplete; c, cuarteto; q, quintuplete; dd, doblete de dobletes.

Para el control de las reacciones se usó cromatografía en capa fina usando gel de sílice Merck GF₂₅₄. Se usaron como reveladores luz ultravioleta y vapores de yodo.

Los puntos de fusión se determinaron con un aparato de --
Fisher-Johns y estan sin corregir.

2-CARBETOXI-CICLOHEXANONA.



Aunque comercial, este reactivo se preparó de acuerdo a la técnica reportada por Shapiro.^{12a}

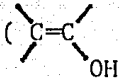
a) 2-Cetociclohexil-glioxilato de etilo.

En un matraz de tres bocas de un litro, provisto de un embudo de adición, agitador mecánico y un refrigerante de agua con trampa de cloruro de calcio, se preparó una solución de etóxido de sodio a partir de 23 g, de sodio limpio y 300 ml de etanol absoluto, esta solución se enfrió a 10°C usando un baño de hielo-sal; inmediatamente se adicionó una mezcla fría, compuesta por 98 g (1.0 mole) de ciclohexanona y 146 g (1.0 mole) de oxalato de etilo, el tiempo de adición fué de 15 minutos.

Al término de la misma se agitó durante una hora manteniendo el baño de hielo, posteriormente se continuó la agitación durante 6 horas a temperatura ambiente.

La mezcla de reacción se aciduló añadiendo una mezcla de 28 ml de ác. sulfúrico concentrado en 220 g de hielo, diluyendo a continuación con agua fría hasta un volumen de 2 litros, separándose el 2-cetociclohexil-glioxilato de etilo en forma de un aceite espeso,

La solución acuosa se extrajo con 4 porciones de benceno de 250 ml cada una, estos extractos se reunieron con el 2-cetociclohexil-glioxilato de etilo crudo, el disolvente se evaporó con la ayuda del rotavapor y el residuo se destiló a presión reducida, recolectándose todo el material que destiló entre 105-165°C a 10-15 mmHg. Se obtuvieron 130 g, (0.65 moles), lo que representó el 65.5% de rendimiento.

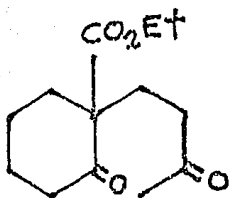
IR (película, KBr): 1730 cm^{-1} (-C=O, del ester); 1700 cm^{-1} (-C=O, de cetona); 1640 cm^{-1} ,
, señales características
de un compuesto β dicarbonílico.¹⁰

b) 2-Carbetoxi-ciclohexanona,

En un matraz de una boca adaptado con un parato de destilación a presión reducida, se colocaron 50 g, (0.25 moles) de 2-cetociclohexil-glioxilato de etilo; 0.005 g, de fierro en polvo y 0.5 g, de vidrio pulverizado, se realizó la destilación recolectándose la fracción que destiló entre 125-140°C a 40 mmHg de presión. Se obtuvieron 25.8 g, (0.15 moles), lo que representó 60% de rendimiento.

IR (película, KBr) 1740 cm^{-1} , 1720 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 1630 cm^{-1} , (Las cuatro bandas características de un β cetoéster.^{18, 25})

2-(3'-CETO-1'-n-BUTIL)-2-CARBETOXICICLOHEXANONA (XIX).



Esta sustancia se preparó siguiendo el método reportado por Dreiding.¹¹

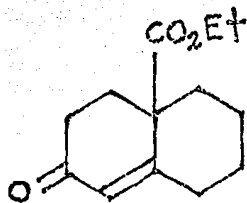
A una mezcla enfriada con un baño de hielo de 85 g, (0.5 -- moles) de 2-Carbotoxiciclohexanona (XVIII) y 3 ml de Tritón B se le adicionaron gota a gota y con agitación 40 g, (0.57 moles) de metilvinilcetona empleando 30 minutos en la adición. Terminada la adición la mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente durante 12 horas.

El producto de la reacción se disolvió en eter y se lavó sucesivamente con agua, con una solución de HCl al 5% con una solución de bicarbonato de sodio al 5% y por último con una solución saturada de NaCl. Después de secar sobre sulfato de sodio anhidro, se concentró con ayuda del rotavapor, el residuo se destiló a presión reducida obteniendose un líquido incoloro con punto de ebullición de 138-140°C a 0.5 mmHg

de presión. Se obtuvieron 108 g, (0,45 moles) que correspondieron a un 90% de rendimiento.

IR (película, KBr): 1740 cm^{-1} (C=O de ester); 1720 cm^{-1} (C=O de cetona).

10-CARBETOXI- $\Delta^1,9$ -2-OCTALONA (XX)

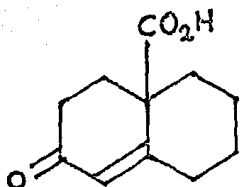


Esta sustancia se preparó de acuerdo a la técnica reportada por Dreiding.¹¹

Una solución de 80 g, (0.333 moles) del diceto-éster (XIX) y etóxido de sodio preparado a partir de 10 g, (0.435 moles) de sodio en 500 ml de etanol anhidro, se agitó a temperatura ambiente en atmósfera de nitrógeno durante 2 horas. Después de acidular con ác. acético glacial, se filtró el acetato de sodio formado, se concentró con la ayuda del rotavapor y el residuo se disolvió en benceno. Se lavó con una solución saturada de NaCl, después con una solución de bicarbonato de sodio al 5%, una vez más con una solución saturada de NaCl; se secó sobre sulfato de sodio anhidro, el benceno se evaporó con la ayuda del rotavapor y el residuo se destiló a presión reducida, obteniéndose 45.0, (0.203 moles), 60% de rendimiento, de un líquido que tuvo un punto de ebullición de 125-130°C a 1.0 mmHg de presión.

IR (película, KBr): 1730 cm^{-1} (C=O de ester, 1670 cm^{-1} (C=O de enona conjugada), 1625 cm^{-1} (C=C).

10-Carboxi- $\Delta^{1,9}$ -2-OCTALONA. (XVII).



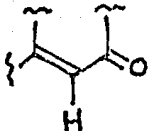
En un matraz de 250 ml se disolvieron 4.0 g, (0.018 moles), de 10 carboxi- $\Delta^{1,9}$ -2-octalona (XX), 50 ml en 50 ml de etanol. a esta solución se le añadieron 1.5 g, (0.0267 moles) de KOH disueltos en 25 ml de etanol, la mezcla de reacción se dejó agitando durante 12 horas, al cabo de las cuales, se aciduló con HCl al 5%, se extrajo con acetato de etilo, se lavó la fase orgánica con una solución saturada de NaCl y se evaporó el disolvente con ayuda del rotavapor. El residuo se cristalizó de cloruro de metileno¹¹ obteniéndose 2.4 g, (0.0126 moles), 70% de rendimiento, de cristales amarillos, con punto de fusión 135-136°C. Este ácido desprende bióxido de carbono al fundir.

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 237 nm.

IR (Pastilla, KBr): 3500-3000 cm^{-1} (-OH); 1725 cm^{-1} (C=O del

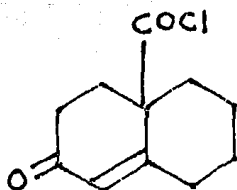
ácido); 1650 cm^{-1} (C=O de la enona).

RMN. (CDCl_3): 7.5 ppm (ancha, 1 H, -OH, desaparece con D_2O);

6.0 ppm (s, 1 H, ); 2.8-1.2 ppm

(compleja, 12 H, $-\text{CH}_2-$ anulares)

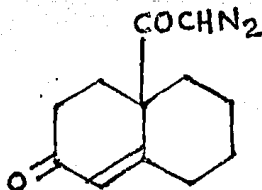
CLORURO DEL AC. 10-CARBOXI- $\Delta^{1,9}$ -2-OCTALONA. (XVI).



En un matraz de 50 ml se colocó 1.0 g, (0.0051 moles) de 10-carboxi- $\Delta^{1,9}$ -2-octalona (XVII), disolviéndolos en 10 ml de benceno anhidro, a esta solución se le adicionaron 1.96 g, (0.0154 moles) de cloruro de oxalilo,¹⁴ se hirvió a reflujo durante 2 horas, al cabo de las cuales la banda en 1725 cm^{-1} en el IR para el carbonilo del ácido desapareció, se dejó enfriar, y el exceso de benceno y cloruro de oxalilo se evaporó con ayuda de rotavapor, después de secar con la ayuda de la bomba de vacío, se obtuvo un líquido ligeramente amarillo, que pesó 1.02 g, (0.0048 moles), con un rendimiento del producto crudo de 93%. Esta sustancia no se purificó, directamente se sometió a la reacción con Diazometano para obtener la diazocetona (XV).

IR: (Película, KBr): 1780 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$); 1660 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$ de
 |
 Cl
 la enona conjugada)

10-DIAZOMETILCARBO- $\Delta^{1,9}$ -2-OCTALONA (XV).

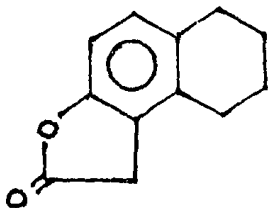


1,02 g, (0.0048 moles) del cloruro del ác. 10-Carboxi- 1,9 -2-octalona (XVII) disueltos en 10 ml de benceno anhidro se adicionaron a una solución de diazometano en éter, preparado a partir de 4,0 g, (0,0388 moles) de N-Nitroso-N-Metil-Urea.¹⁵ La mezcla de reacción se dejó durante toda la noche reposando a temperatura ambiente, se eliminó el exceso de diazometano por evaporación en la campana con un baño de agua, los disolventes se evaporaron con la ayuda del rotavapor, después de secar con la bomba de vacío, se obtuvo un aceite amarillo que pesó 1.0 g, (0.0045 moles), lo que representó un 96% de rendimiento de la diazocetona cruda. Esta diazocetona se sometió a la reacción de descomposición sin ninguna purificación posterior.

IR: (Película, KBr): 2110 cm^{-1} ($\nu_{\text{N}\equiv\text{N}}$), 1660 cm^{-1} (C=O de la de la enona conjugada).

LACTONA DEL AC. 3-HIDROXI- β -BICICLO [4,4,0]-1,3,5-

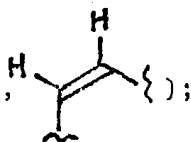
DECATRIENIL-2-ACETICO (XXI),



A 1,0 g, (0,0045 moles) de la diazocetona (XV) disuelto en 100 ml de benceno, se agregaron 0.4 g, de cobre en polvo. La mezcla se calentó a reflujo durante tres horas, tiempo al cabo del cual, la banda en 2110 cm^{-1} en el IR, del grupo diazo había desaparecido. Después de filtrar el cobre y de evaporar el benceno, el residuo se sometió a una separación por cromatografía en columna, para lo cual se usaron 40 g, de gel de sílice, Merck 60 (35-70 mallas ASTM), de las fracciones eluidas con benceno se aislaron 0,060 g, (0,0003 moles) de la lactona (XXI), que correspondió al producto de transposición viníloga de Wolff. El rendimiento de esta lactona en base al ácido (XVII), fué de 6.1%. Esta lactona fue un líquido incoloro. No se intentó aislar ningún otro producto de la reacción.

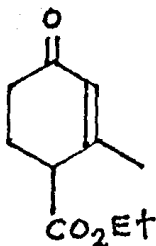
IR: (película, KBr): 1800 cm^{-1} (C=O, lactona de enol de 5 miembros), 1600 cm^{-1} (C=C, del anillo aromático).

RMN (CDCl_3): 7,05 ppm (dd, sistema AB, 2H, $J=8$ Hz,



3,6 ppm (s, 2H, $-\text{CH}_2-$ de la lactona); 2,7-2,3 ppm (compleja, $-\text{CH}_2-$ -bencílicos, 4H); 2,0-1,5 ppm (compleja, $-\text{CH}_2-$ -anulares, 4H).

3-METIL-4-CARBETOXI-2-CICLOHEXEN-1-ONA. ESTER DE HAGEMANN (XXV).



Aunque comercial, este material se preparó siguiendo el método publicado por Smith,¹⁷ usando la mitad de las cantidades ahí reportadas.

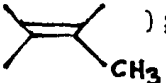
A una mezcla de 260 g, (2.0 moles) de acetoacetato de etilo y 30 g, (1.0 mole) de paraformaldehido, se le añadieron 10 ml de piperidina, en esta etapa es necesario enfriar el matraz de reacción con un baño de hielo, ya que ocurre una reacción muy exotérmica, después de esto la mezcla de reacción se calentó a baño maría durante 40 minutos. Al cabo de este tiempo se formó un aceite muy espeso de color amarillo intenso que correspondió al diester (XXVII). Esta sustancia se secó con sulfato de sodio anhidro y sin ninguna purificación posterior se sometió a la reacción de descarboxilación, para lo cual se hirvió a reflujo durante dos horas con una solución de óxido de sodio preparada a partir de 23 g, (1.0 mole) de sodio en 800 ml de etanol anhidro. Terminado el tiempo de reflujo, el disolvente se evaporó con ayuda del rotavapor, el residuo se diluyó con -

500 ml de agua y 70 ml de ác. acético, agitando vigorosamente, formándose dos capas, la inferior es un aceite rojo el cual se separó de la fase acuosa.

La fase acuosa se extrajo con 250 ml de éter, el extracto etéreo y el producto crudo se reunieron, se evaporó el éter con ayuda del rotavapor, y el residuo se destiló a presión reducida, obteniéndose 90 g, (0.49 moles), que correspondió a un 49% de rendimiento, de un líquido amarillo pálido con punto de ebullición de 107-108°C a 2 mmHg de presión, (Referencia 17, 142-144°C a 15 mmHg de presión).

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 234 nm,

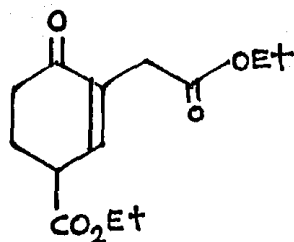
IR: (película, KBr): 1735 cm^{-1} (C=O del ester); 1670 cm^{-1} (C=O de la enona conjugada); 1625 cm^{-1} (C=C).

RMN: (CDCl_3): 6.0 ppm (ancha, 1H, $\text{C}=\text{C}$); 4.25 ppm (c, J= 7 Hz, $\text{-O-CH}_2\text{-CH}_3$, 2H); 3.3 ppm (ancha, -CH-C-OEt , 1H); 2.4 ppm (compleja, $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$, anulares, 4H); 2.1 ppm (s, 3H, ); 1.35 ppm (t, J=7

Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$)

3-METIL-4-CARBETOXI-2-CICLOHEXANONA-2-IL-ACETATO

DE ETILO. (XXVI),¹⁶

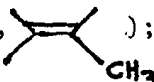


En un matraz de 500 ml de tres bocas provisto de un agitador mecánico y un embudo de adición de 250 ml, al cual se le desplazó el aire con nitrógeno, se colocó una solución de etóxido de sodio que se preparó a partir de 3,5 g, (0.15 moles) de sodio en 150 ml de etanol anhidro. Se enfrió a 0°C y se agregaron gota a gota y con agitación constante 27 g, (0.15 moles) del ester de Hagemann (XXV), terminada esta primera adición, la temperatura se subió hasta 40°C y a esta temperatura se --- agregó gota a gota 18.2 g, (0.16 moles) de cloroacetato de etilo, terminada la adición la temperatura se elevó hasta 60°C y se siguió agitando durante 3 horas más. Se evaporó el disolvente con ayuda del rotavapor, el residuo se puso en agua, de donde se extrajo el producto con éter (3 x 150 ml). Las fracciones etéreas se reunieron, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se evaporó el éter con el rotavapor y el residuo aceitoso resultante se destiló a presión reducida colectándose 24.8 g, (0.09 moles), 62% de rendimiento, de un líquido amarillo cu

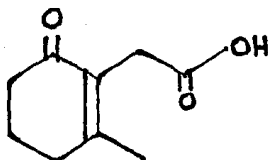
yo punto de ebullición fué de 152-155°C a 1,0-1.5 mmHg de presión. (Referencia 16, 132-133°C a 0,27 mmHg de presión).

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 230 nm.

IR: (película, KBr) 1740 cm^{-1} (C=O de los esteres); 1670 cm^{-1} (C=O de la enona conjugada).

RMN: (CDCl_3) 4.05 ppm (q, J= 7 Hz, 4 H, 2 $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 3.5 ppm (ancha, 3H, $-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OEt}$ y $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OEt}$); 2.8-2.25 ppm (compleja, 4H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$, anulares); 2.15 ppm (s, 3H, ); 1.45 ppm (2 t, 6H, $\text{J}=7 \text{ Hz, } 2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$).

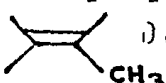
ACIDO 3-METIL-2-CICLOHEXENONA-2-IL-ACETICO. (XXIII)



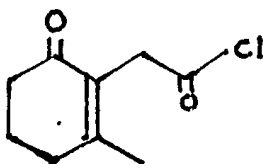
En un matraz de 2000 ml, provisto de un refrigerante de agua en posición de reflujo, se colocó una suspensión de hidróxido de bario, preparada a partir de 263 g, (0,72 moles) y 750 ml de agua y 250 ml de etanol, a esta suspensión se le agregaron 89 g, (0,33 moles) del diester (XXVI). La mezcla de reacción se hirvió a reflujo durante 24 horas, se dejó enfriar, y se aciduló cuidadosamente con HCl al 10%, observándose una efervescencia intensa. Se extrajo con éter (3 x 150 ml), se lavó con una solución saturada de NaCl), se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se evaporó el éter con la ayuda del rotavapor, quedando un sólido amarillo, el cual se recristalizó de benceno-éter de petróleo, obteniéndose 35.5 g, (0.21 moles), 64% de rendimiento, de un sólido cristalino blanco, con punto de fusión de 111-112°C. (Referencia 16, 113-114°C).

UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 242 nm

IR: (pastilla, KBr): 3300 cm^{-1} (-OH), 1730 cm^{-1} (C=O del ---
 ácido); 1640 cm^{-1} (C=O de la enona con-
 jugada).

RMN ^1H : (CDCl_3): 9.65 ppm (ancha, 1H, $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{-OH}$, desaparece con
 D_2O); 3.5 ppm (s, 2H, $\text{-CH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{-OH}$); 2.5-1.9
 ppm (compleja, 6H, $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$, anulares);
 2.05 ppm (s, 3H, ).

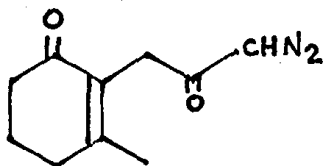
CLORURO DE 3-METIL-2-CICLOHEXENONA-2-IL-ACETILO. (XXIV).



1.0 g, (0.006 moles) del ácido (XXIII) disuelto en 15 ml de benceno anhidro, se trató con 2.3 g, (0.018 moles) de cloruro de oxalilo,¹⁴ agitando a temperatura ambiente durante 8 horas, al término de las cuales se evaporó con la ayuda del rotavapor y el disolvente y el exceso de cloruro de oxalilo. Después se secó con la bomba de vacío, obteniéndose 1.02 g, (0.006 moles) de un líquido de color amarillo pálido. El rendimiento fué cuantitativo,

IR: (película, KBr); 1780 cm^{-1} (C=O de cloruro de ácido);
1675 cm^{-1} (C=O de la enona conjugada).

1-(3-METIL-2-CICLOHEXENONA-2-IL)-3-DIAZO-2-PROPANONA. (XXII).

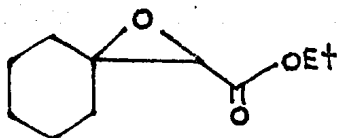


1.02 g, (0.006 moles) del cloruro de ácido (XXIV) disueltos en 10 ml de benceno anhidro, se agregaron a una solución fría de diazometano en éter, preparada a partir de 2.6 g, (0.03 moles) de N-Nitroso-N-metil-Urea.¹⁵ La solución resultante se dejó reposando durante toda la noche, evaporándose después el exceso de diazometano en la campana usando un baño de agua, los disolventes se evaporaron con la ayuda del rotavapor, secando después con la bomba de vacío. Se obtuvieron 1.1 g, (0.006 moles), de un líquido amarillo intenso, el rendimiento de esta reacción fué cuantitativo.

IR: (película, KBr): 2100 cm^{-1} ($-\text{N}\equiv\text{N}$); 1675 cm^{-1} (C=O de la enona conjugada).

RMN: (CDCl_3): 5.4 ppm (s, 1H, $-\overset{\text{O}}{\text{C}}-\underline{\text{CH}}-\text{N}_2$); 3.5 ppm (s, 2H, $-\underline{\text{CH}}_2-\overset{\text{O}}{\text{C}}$); 2.05 ppm (s, 3H, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_3$); 2.5-1.9 ppm (compleja, 6H, 3- CH_2 -anulares).

β,β -CICLOHEXILIDEN-GLICIDATO DE ETILO. (XXVIII). 20a



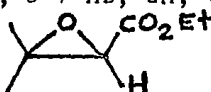
En un matraz de tres bocas de 250 ml, provisto de un agitador mecánico y un embudo de adición, al cual se le desplazó el aire usando una corriente de nitrógeno, se colocaron 14.5 g, (0.15 moles) de ciclohexanona recién destilada y 18.15 g., - (0.15 moles) de cloroacetato de etilo también recién destilado. En el embudo de adición se colocó una solución de tert-butóxido de potasio, preparada a partir de 5 g. de potasio en 125 ml de alcohol tert-butílico seco, la cual se añadió gota a gota en un período de 1.5 horas con agitación constante, la temperatura en el matraz de reacción se conservó entre 10-15° C, enfriando con un baño de hielo. Acabada la adición, se - continuó agitando durante una período adicional de 2 horas, al término de las cuales se evaporó el exceso de tert-butanol usando el rotavapor. El residuo se disolvió en éter, se lavó con agua, después con una solución saturada de NaCl, se secó con sulfato de sodio anhidro, se evaporó el éter con la ayuda del rotavapor y el residuo aceitoso se destiló a presión reducida colectándose 24.4 g, (0.13 moles), 89% de rendimiento de un líquido incoloro de punto de ebullición 90°C a 1.5 mmHg de



presión. (Referencia 21 a 139-144°C a 27 mmHg de presión).

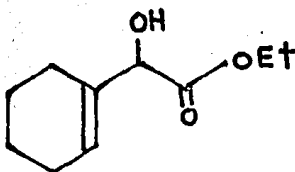
IR: (película, KBr);²² 1740 cm⁻¹, 1720 cm⁻¹ (éster glicídico).

RMN ¹H: (CDCl₃);²³ 4.15 ppm (c, J=7 Hz, 2H, -O-CH₂-CH₃); 3.3

ppm (s, 1H, ); 1.6 ppm

(s, ancho, 10 H, 5-CH₂-anulares); 1.3 ppm (t, J=7 Hz, 3H, -OCH₂CH₃).

2-(1-CICLOHEXENIL)-2-HIDROXI-ACETATO DE ETILO, (XXIX), 2^oa

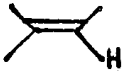
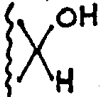


En un matraz de 250 ml, provisto de un refrigerante de agua en posición de reflujo, se colocaron 10 g, (0.054 moles) del ester glicídico (XXVIII) y 1,6 g (0,013 moles) de perclorato de litio* en 25 ml de benceno anhidro. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante una hora, se enfrió, se filtró y el benceno se evaporó con la ayuda del rotavapor. El residuo se disolvió en éter, se lavó con agua, después con una solución saturada de NaCl, la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se evaporó el éter usando el rotavapor y el residuo aceitoso se destiló a presión reducida colectándose 9.5 g, (0.052 moles), 95% de rendimiento del α -hidroxi-ester, cuyo punto de ebullición fué de 90-91°C a 3 mmHg de presión,

*Preparado por neutralización de ác. perclórico con hidróxido de litio, secándolo posteriormente en una estufa con vacío.

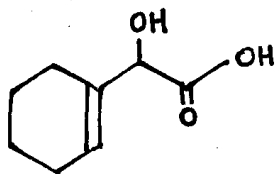
y es un líquido incoloro, (Referencia 20a, 116-118°C a 10 mmHg de presión),

IR: (película, KBr): 3460 cm^{-1} (-OH); 1735 cm^{-1} (C=O, del ester),

RMN ^1H : (CDCl_3): 5.85 ppm (ancha, 1H, ); 4.55 ppm (s, 1H, ); 4.35 ppm (c, 2H, $J = 7 \text{ Hz}$, -O-CH₂

CH₃); 3.05 ppm (ancha, 1H, -OH, desaparece con D₂O); 2.05 ppm (ancha, 4H, 2 -CH₂-alifáticos anulares); 1.7 ppm (compleja, 4H, 2 -CH₂-homoalifáticos anulares); 1.3 ppm (t, $J = 7 \text{ Hz}$, 3H, -O-CH₂CH₃).

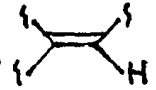
ACIDO-2-(1-CICLOHEXENIL)-2-HIDROXI-ACETICO. (XXX).

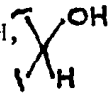


En un matraz de 50 ml adaptado con un refrigerante en posición de reflujo, se pusieron 5,0 g, (0,027 moles) del α -hidroxi-éster (XXIX) y 30 ml de una solución de hidróxido de potasio al 10% en etanol-agua (1:1). La mezcla de reacción se hirvió durante 30 minutos a reflujo, al término de los cuales la mezcla de reacción se vertió en un matraz con hielo y HCl al 5%. Se extrajo con éter el α -hidroxi-ácido (XXX), la fase etérea se lavó con agua, con una solución saturada de NaCl, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se evaporó el éter con la ayuda del rotavapor, quedando en el matraz un sólido amarillo, que se recristalizó de éter de petróleo-acetato de etilo, obteniéndose 3.4 g, (0.021 moles), 80% de rendimiento de un sólido cristalino blanco con punto de fusión de 122-123°C.

IR: (pastilla, KBr) 3370 cm^{-1} (-OH, del ácido y del alcohol);
 1710 cm^{-1} (C=O, del ácido).

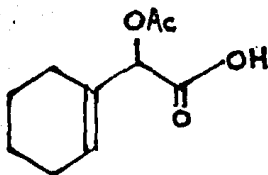
RMN ¹H: (CDCl₃-DMSO-d₆): 7.85 ppm (ancha, 2H, -O-H, -C(=O)-O-H, desapareció con D₂O); 5.85 ppm

(ancha, 1H, ); 4.45 ppm

(s, 1H, ); 2.1 ppm (ancha,


4H, 2 -CH₂-alílicos anulares); 1.6 ppm (ancha, 4H, 2 -CH₂-homoalílicos anulares).

ACIDO 2-(1-CICLOHEXENIL)-2-ACETOXI-ACETICO. (XXXI).



5.0 g, (0,032 moles) del α -hidroxi-ácido (XXX) se disolvieron en 20 ml de piridina y 9.0 g, (0,088 moles) de anhídrido acético. La mezcla de reacción se hirvió a reflujo durante una hora, al término de la cual se dejó enfriar, se aciduló con una mezcla de HCl concentrado y hielo hasta pH ácido. La fase acuosa se extrajo con tres porciones de 15 ml cada una de acetato de etilo, los extractos orgánicos se reunieron, se lavó con 30 ml de agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, se filtró y el disolvente se evaporó con la ayuda del rotavapor. El residuo se cristalizó de éter de petróleo-acetato de etilo, obteniéndose 5.7 g, (0.028 moles), lo que representó un 90% de rendimiento de un sólido cristalino blanco, con punto de fusión 103-104°C.

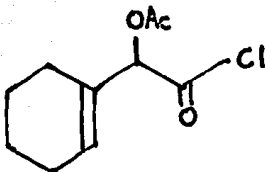
IR: (pastilla, KBr): 3500 cm^{-1} (-OH), 1750 cm^{-1} (C=O, del acetato); 1720 cm^{-1} (C=O, del ácido).

RMN ^1H : (CDCl_3): 9.9 ppm (ancha, 1H, $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$, desapareció con D_2O); 6.0 ppm (ancha, 1H, );

5.4 ppm (s, 1H, $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$), 2.2 ppm (s, 3H, $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$); 2.1 ppm (ancha, 4H, $2-\text{CH}_2$, alifícos anulares); 1.7 ppm (ancha, 4H, $2-\text{CH}_2$, homalifícos anulares).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

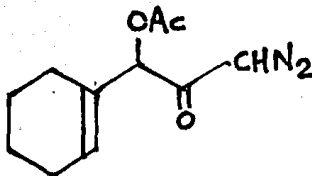
CLORURO DE 2-(1-CICLOHEXENIL)-2-ACETOXI-ACETILO. (XXXII).



2.0 g, (0.011 moles) del ácido acetilado (XXXI) disueltos en 20 ml de benceno seco, se trataron con 4.2 g, (0.033 moles) de cloruro de oxalilo,¹⁴ agitando a temperatura ambiente durante 8 horas. Se evaporó el benceno y el exceso de cloruro de oxalilo, el residuo fué un líquido que pesó 2.56 g, (0.011 moles), lo que representó un rendimiento cuantitativo. A esta sustancia no se le hizo ninguna purificación posterior.

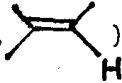
IR: (película, KBr): 1795 cm^{-1} (C=O de cloruro de ácido);
1750 cm^{-1} (C=O del acetato).

1-ACETOXI-1-(1-CICLOHEXENIL)-3-DIAZO-2-PROPANONA. (XXXIII).



2,56 g, (0.011 moles) del cloruro de ácido (XXXII) disueltos en 10 ml de benceno anhidro se adicionaron a una solución fría de diazometano en éter, preparada a partir de 6,1 g, (0.059 moles) de N-nitroso-N-metil-urea.¹⁵ Después de la adición, se dejó la solución resultante reposando durante toda la noche. El exceso de diazometano se evaporó en la campana usando un baño de agua y los disolventes se evaporaron con la ayuda del rotavapor. Después de secar con la bomba de vacío, se obtuvieron 2.62 g, (0.011 moles), rendimiento cuantitativo de un líquido amarillo.

IR: (película, KBr); 2100 cm^{-1} ($-\text{N}=\text{N}-$); 1740 cm^{-1} (C=O, del acetato).

RMN ^1H (CDCl_3): 5.85 ppm (ancha, 1H, );

5.45 ppm (s, 1H, $-\text{C}-\underset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}}-\text{CH}-\text{N}_2$);

5,35 ppm (s, 1H, $-\overset{|}{\text{CH}}-\text{OAc}$);

2.15 ppm (s, 3H, $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{||}{\text{C}}}-$);

2.05 ppm (ancha, 4H, 2 $-\text{CH}_2-$, aliflicos anu-
lares)

1.6 ppm (ancha, 4H, 2 $-\text{CH}_2-$, homoaliflicos anu-
lares).

CONCLUSIONES

1. Se preparó la Diazocetona (XV), la cual se sometió a la reacción de transposición vinílica de Wolff, dando el producto esperado, que correspondió a la Lactona (XXI), con rendimientos muy bajos.
2. Se preparó la Diazocetona (XXII) de una manera rápida y sencilla, su transposición se estudiará en un futuro inmediato.
3. Se obtuvo la Diazocetona (XXXIII), la cual en los primeros experimentos de transposición dió el producto esperado, si bien los rendimientos todavía deben ser optimizados.
4. La reacción de transposición vinílica de Wolff parece ser una reacción general para las diazocetonas β,γ -saturadas. Sin embargo, se obtienen mezclas de productos, por lo que todavía resta encontrar las condiciones de reacción bajo las cuales los rendimientos de los productos de transposición sean aceptables.

BIBLIOGRAFIA

1. a) V. Coronado, J.L. Mateos., Rev. Soc. Quím. México, 16, 18 (1972).
b) V.M. Coronado Bravo. Tesis Doctoral, Facultad de Química, UNAM (1972).
c) Terpenoids and Steroids. The Chemical Society. Vol. 3, Pag. 423, London (1973).
d) J.L. Mateos, V.M. Coronado., Rev. Latinoamericana Quím., 6, 72 (1975).
2. Ver por ejemplo:
a) G. Stork, J. Ficini., J. Amer. Chem. Soc., 83, 4678 (1961).
b) The Total Synthesis of Natural Products.
John W. ApSimon Ed.,
Vol. 2, Pag. 428
John Wiley & Sons, Inc.
New York (1973).
c) S. D. Burke, P.A. Grieco, Intramolecular Reactions of Diazocarbonyl Compounds; Organic Reactions, Vol, 26, William G. Dauben Ed., John Wiley & Sons, Inc., New York (1979).
3. A.L. Wilds, R.L. Von Trebra, N.F. Woolsey., J. Org. Chem., 34, 2401 (1969).

4. M.P. Alvarez S., Tesis de Químico., Escuela de Ciencias Químicas, Universidad Iberoamericana (1974),
5. A.B. Smith IIIr, J.C.S. Chem. Comm., 695 (1974),
6. J.P. Lokensgard, J. O'Dea, E.A. Hill., J. Org. Chem., 39, 3355 (1974).
7. A.B. Smith III, B.H. Toder, S.J. Branca., J. Amer. Chem. Soc., 98, 7456 (1976).
8. Ver por ejemplo:
G.B. Bennett., Synthesis., 589 (1977).
9. S.J. Branca, R.L. Lock, A.B. Smith III., J. Org. Chem., 42, 3165 (1977).
10. W.S. Johnson, L. Werthemann, W. R. Bartlett, T.J. Brockson, T. Li, D.J. Faulkner, M.R. Petersen., J. Amer. Chem. Soc., 92, 741 (1970).
11. A.S. Dreiding, A.J. Tomasewski., J. Amer. Chem. Soc., 77, 411 (1955),
12. a) H.R. Snyder, L.A. Brooks, S.H. Shapiro., Organic Syntheses, Coll. Vol. II., 531 (1948).
b) Para un método reciente de obtención de 2-Carbometoxi ciclohexanona, ver: L. Ruest, G. Blouin, P. Deslongchamps., Synth. Commun., 6, 169 (1976).

Es de hacer notar que la 2-Carboxiciclohexanona es comercial.

13. Para dos magníficas revisiones de esta metodología, consultar:
 - a) M.E. Jung., Tetrahedron., 32, 3 (1976).
 - b) R.E. Gawley., Synthesis., 777 (1976).

14. Aunque comercial este reactivo se preparó siguiendo los métodos publicados por:
 - a) H. Staudinger., Ber., 41, 3563 (1908).
 - b) M.S. Kharasch, H.C. Brown., J. Amer. Chem. Soc., 64, 329 (1942).

15. Diazometano: F. Arndt., Organic Syntheses., Coll. Vol. II, 165 (1943).
N-Nitroso-N-Metil-Urea: E.D. Amstutz, R.R. Myers., - - Organic Syntheses., Coll. Vol., II, 462 (1943).

16. L. Mandell, R.F. Daley, R.A. Day Jr., J. Org. Chem., 41, 4087 (1976).

17. L.I. Smith, G.F. Rouault., J. Amer. Chem. Soc., 65, 631 (1943). El ester de Hagemann es una sustancia comercial.

18. Para una polémica interesante sobre el espectro de IR de compuestos β -dicarbonílicos ver:

J. Cornforth., Tetrahedron Lett., 21, 709. (1980).

19. The Sadtler Standard Spectra,
Standard Grating Spectra, Vol. 9, 8921 K,
Sadtler Research Laboratories.
Philadelphia, PA.
20. a) B.C. Hartman, B. Rickborn., J. Org. Chem., 37, 942
(1972).
b) Para un caso en el que ocurrió esta transposición de
manera térmica ver:
F.L. Malanco Covarrubias., Tesis Doctoral., Facultad
de Química, UNAM, México (1975),
c) Existe publicado un método para obtener 2-(1-ciclohe-
xenil)-2-Metoxi-Acetato de Metilo, a partir del cual
se podría preparar su correspondiente diazocetona; E.
Wenkert, N.F. Golob, R.P. Hatch, D. Wenkert, R. -
Pellicciari., Helv. Chim. Acta., 60, 1 (1977).
d) A. Rángel Vargas., Tesis de Químico, Facultad de -
Química, UNAM (1979).
21. a) W.S. Johnson, J.S. Belew, L.J. Chinn, R.H. Hunt., J.
Amer. Chem. Soc., 75, 4995 (1953).
b) Para una revisión ver:
M.S. Newman, B.J. Magerlein., Organic Reactions., 5
413 (1949).
c) R.H. Hunt, L.J. Chinn, W.S. Johnson, Organic - -
Syntheses., Coll., Vol., IV, 459 (1963).
22. The Sadtler Standard Spectra., Standard Grating Spectra.,
Vol., 11, 10283 K. Sadtler Research Laboratories.

Philadelphia, PA.

23. The Sadtler Standard Spectra., N.M.R. Spectra., 2251 M.,
Sadtler Research Laboratories, Philadelphia, PA.
24. Spectrometric Identification of Organic Compounds
R.M. Silverstein, G.C. Bassler, T. C. Morrill.
3rd. Ed,
John Wiley & Sons Inc,
New York (1974).
25. Infrared Absorption Spectroscopy.
K. Nakanishi, P. H. Solomon.
2nd. Ed,
Holden- Day, Inc,
San Francisco (1977),
26. Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear
P. Joseph-Nathan, E. Diaz T.
Editorial Limusa-Wiley, S. A.
México (1970).