

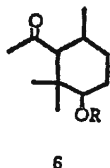
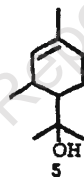
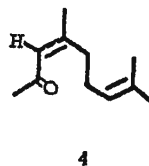
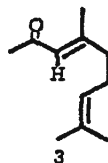
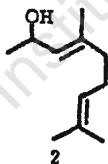
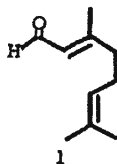
SINTESIS DE COMPUESTOS ALICICLICOS

C. Aguilar,* M. Salmón y F. Walls

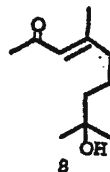
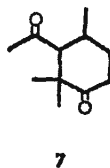
Contribución No. 302 del Instituto de Química.

Recibido, octubre 24, 1969.

Utilizando citral I como materia prima, se prepararon varios derivados que no se han encontrado descritos en la literatura, y que fueron la *trans*-4,8-dimetilnona-3,7-dien-2-ona 3, la *cis*-4,8-dimetilnona-3,7-dien-2-ona 4, el 1,3-dimetil-4-(isopropanol)ciclohex-1-eno 5, el 2,2,4-trimetil-3-acetilciclohexan-1-ol 6a, su acetato 6b, la 2,2,4-trimetil-3-acetilciclohexan-1-ona 7 y la 4,8-dimetilnon-3-en-8-ol-2-ona 8.



a, R = H
b, R = Ac



* Tomado en parte de una tesis que presentará Carlos Aguilar Díaz a la Escuela de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Puebla, para obtener el título de Químico.

Se describe la síntesis de estos compuestos y se dan sus constantes físicas.

PARTE EXPERIMENTAL**

Reacción de Grignard con el citral 1.

Esta reacción se llevó a cabo en la forma descrita¹ con excepción de la destrucción del complejo de magnesio. Se preparó el reactivo de Grignard con 24.3 g de magnesio en 310 ml de éter anhidro, 141.9 g de yoduro de metilo, y se agregaron luego 152 g de citral disueltos en 320 ml de éter anhidro. Cuando el complejo se descompone con cloruro de amonio, como indican Matsui *et al.*¹ se obtiene una mezcla de hidrocarburos y del alcohol que se deseaba obtener, que se separaron por destilación fraccionada.

La primera fracción (55%) (p. e. 54° a 1 mm) se identificó como una mezcla de dimetil nonatrienos, que ya ha sido descrita en la literatura² y que no se separó en sus componentes.

La primera fracción (55%) (p. e. 54° a 1 mm) se identificó la mezcla de isómeros *cis* y *trans* del α -metil geraniol 2. IR, Fig. 1; rmn, Fig. 2; EM, Fig. 3.

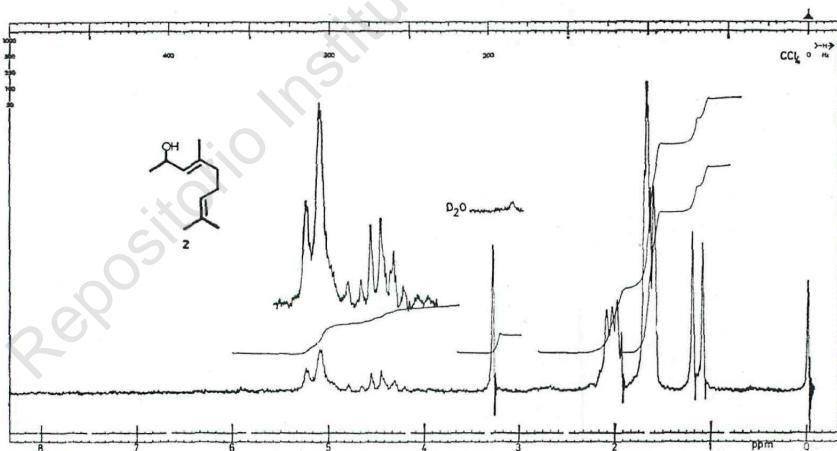


Figura 1

** Ver nota en la página 40.

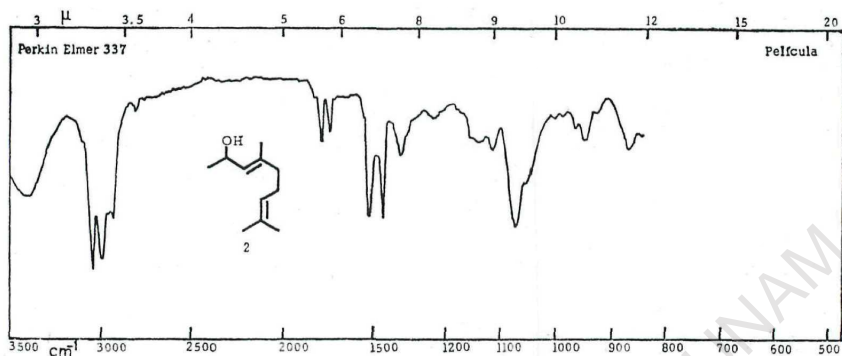


Figura 2

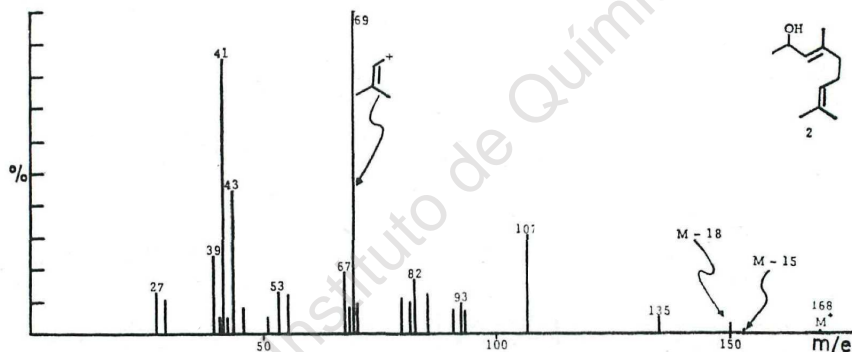


Figura 3

Si el complejo del Grignard se descompone con agua solamente, se obtiene 89.2% de los isómeros del α -metil geraniol.

Cis-4,8-dimetilnona-3,7-dien-2-ona 4 y

Trans-4,8-dimetilnona-3,7-dien-2-ona 3.

Por oxidación de la mezcla de isómeros del metil geraniol 2¹ (20 g) con MnO_2 activo³ (200 g) en 900 ml de hexano, se obtuvieron 14 g de la mezcla de cetonas en una proporción de 65% del isómero *trans* y 35% del *cis*. La mezcla destila a 95° y 10 mm; λ máx. 206 (5 085) y 240 $\text{m}\mu$ (12 950); IR, Fig. 4; rnm , Fig. 5; EM, Fig. 6.

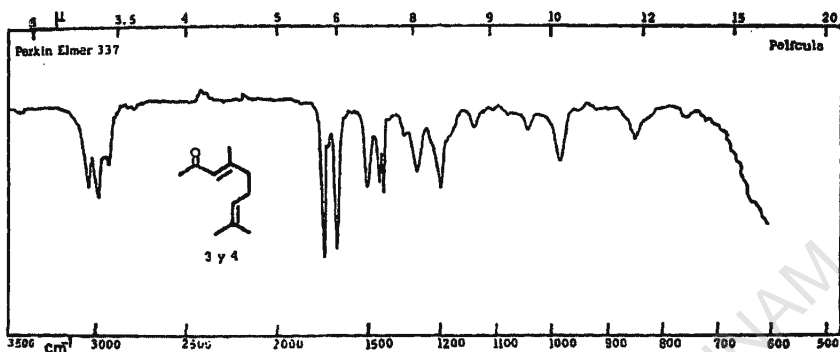


Figura 4

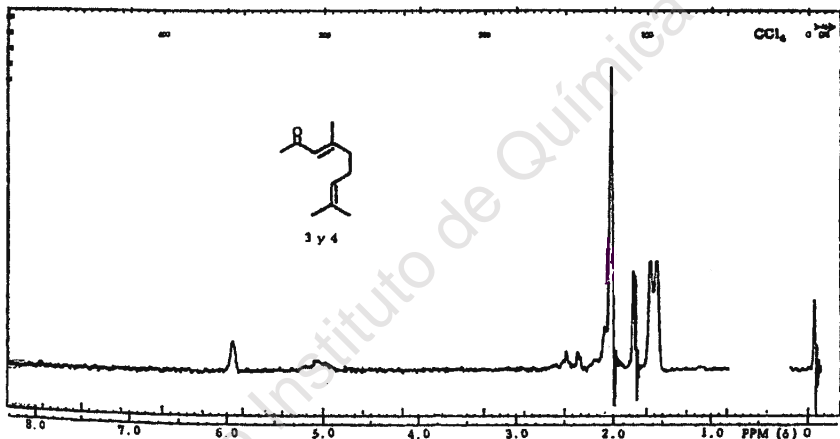


Figura 5

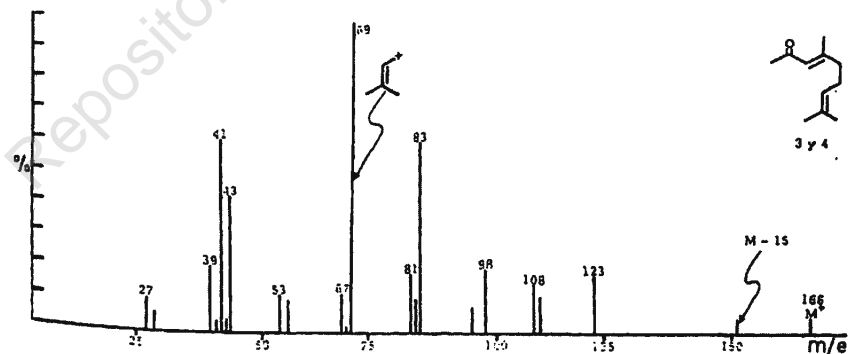


Figura 6

Al repetir las oxidaciones se encontró que si a 200 g de MnO_2 gastado, se les agregaba una solución de 40 g de $KMnO_4$ en 500 ml de agua, se sacudía fuertemente durante 4 horas, se filtraba y se caba, el MnO_2 queda reactivado.

La mezcla se separó en cromatoplasas preparativas, desarrollándolas en benceno, secándolas al aire y volviéndolas a desarrollar y así, tres veces, se obtienen dos fracciones bien separadas: la más polar que destiló a 75° y 2 mm, se identificó como el isómero *trans* 3, λ máx. 238 (8 400) y 315 $m\mu$ (65); IR, Fig. 7; rnm, Fig. 8; EM, Fig. 9.

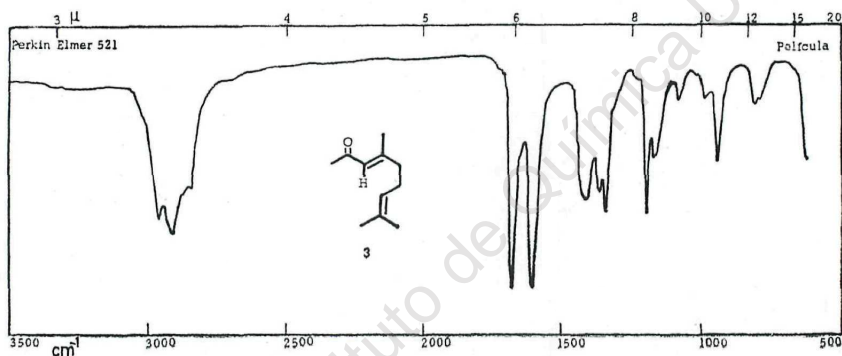


Figura 7

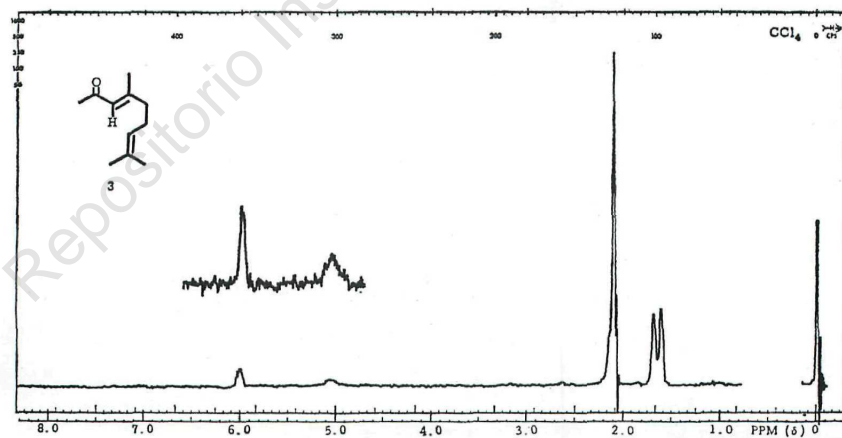


Figura 8



Figura 9

La fracción menos polar que destiló a 80° a 1 mm corresponde al isómero *cis* 4 que rápidamente se isomeriza hasta llegar a un equilibrio como el obtenido originalmente.

Se preparó la semicarbazona del isómero *trans* 3 y resultó idéntica a la reportada.¹

Ciclización del α -metil geraniol.

Si se trata al α -metil geraniol (5 g) con H_2SO_4 , al 5% en agua (5 ml) y ácido acético (5 ml), agitando durante 17 horas a temperatura ambiente, después de proceder en la forma usual y cromatografiar en 200 g de sílice, se obtienen dos productos: el menos polar se identificó como el producto de deshidratación que no se

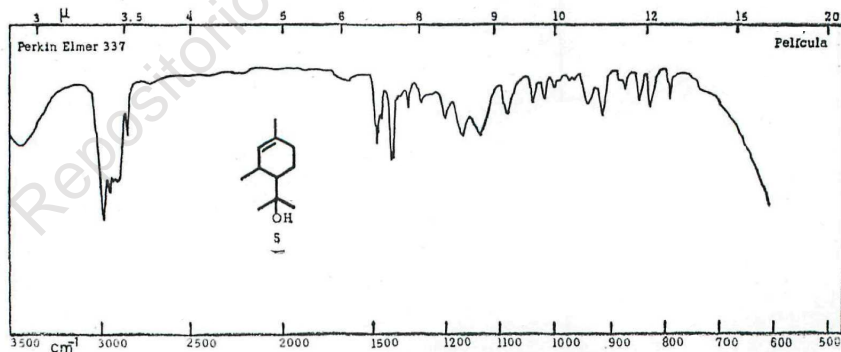


Figura 10

trabajó más. La fracción más polar que se eluyó con benceno, destiló a 75° y 2 mm (1.1 g). Se identificó como el 1,3-dimetil-4-isopropanolciclohex-1-eno 5. λ máx. 206 μ (1 670); IR, Fig. 10, *rmn*, Figs. 11 y 12 (Tabla I); EM, Fig. 13.

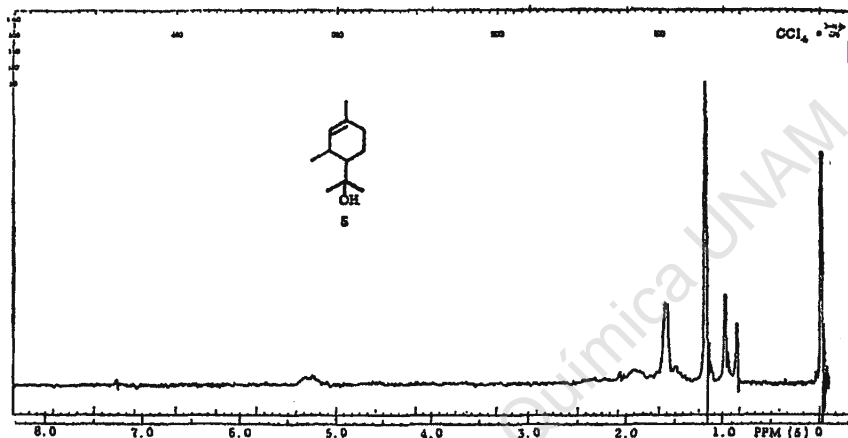


Figura 11

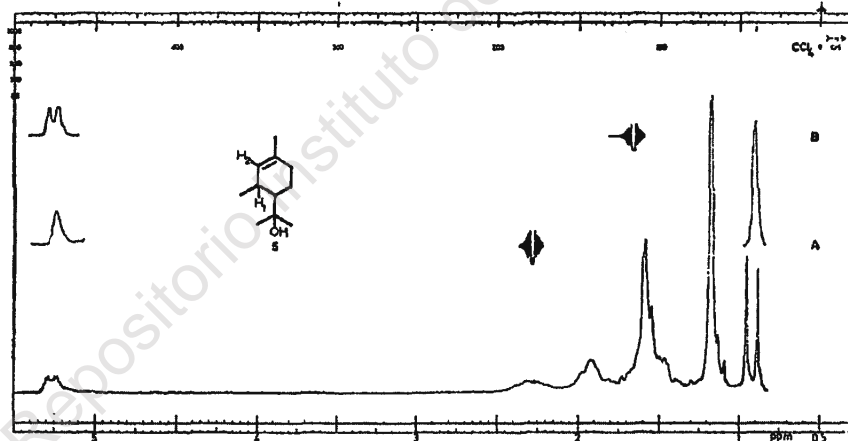


Figura 12*

- A.—† 2.32 (H_1) → Simplifica H_2 (5.26) de doble de doble ($J = 1.5$) $H_2 \downarrow \uparrow$ CH_3 vinílico.
 B.—† 1.59 (CH_3 vinílico) → Simplifica H_2 (5.26) de doble de doble a doble ($J = 5$) $H_2 \downarrow \uparrow$ H_1 .

* Ver nota en la pág. 40.

T A B L A I

Posición y caracterización de las señales de rmn del
1,3-dimetil-4-isopropanolciclohex-1-eno 5.

Señal	Posición ppm	Número de protones	Multiplicidad	Interacciones (J, Hz)
CH ₃	0.96	3	doble	Con H ₁ (J = 7)
CH ₃	1.17	3	simple	
CH ₃	1.18	3	simple	
OH	1.55	1	simple	
CH ₃	1.59	3	simple ancha	
H ₁	2.32	1	ancha	
H ₂	5.76	1	múltiple	Con CH ₃ (J = 1.5) y con H ₁ (J = 5)

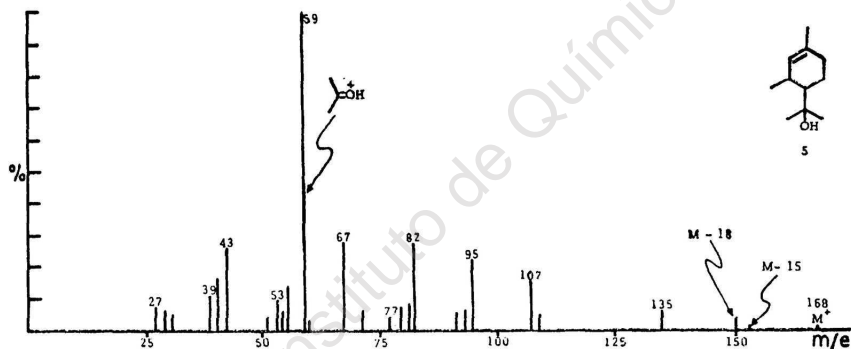


Figura 13

Ciclización de la mezcla de cetonas 3 y 4.

A 5 g de la mezcla de isómeros 3 y 4 se les agregaron 23 ml de H₂SO₄ al 75% enfriado con hielo. Se agitó durante 4 horas, y después de proceder en la forma usual, se cromatografió en cromatoplasas; se separaron tres productos: el menos polar, que no se investigó; el segundo, se identificó como producto recuperado. El producto más polar se recromatografió en 200 g de sílice, eluyendo con benceno. El producto se cromatografió nuevamente en cromatoplasca. La fracción se destiló a 65° y 1.0 mm, obteniéndose 125 mg de un producto que se identificó como el 2,2,4-trimetil-3-acetilciclohexan-1-ol 6a; λ máx. 209 mμ (520); IR, Fig. 14; rmn, Fig. 15.

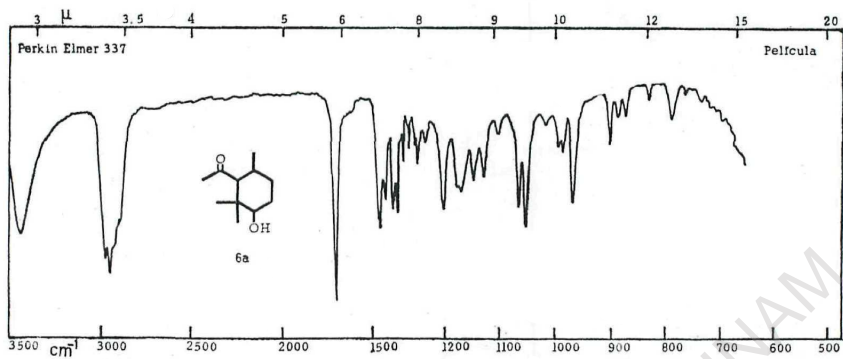


Figura 14

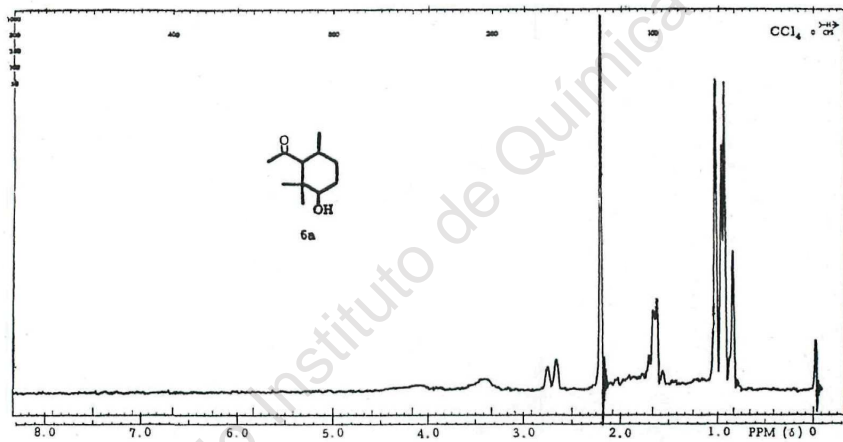


Figura 15

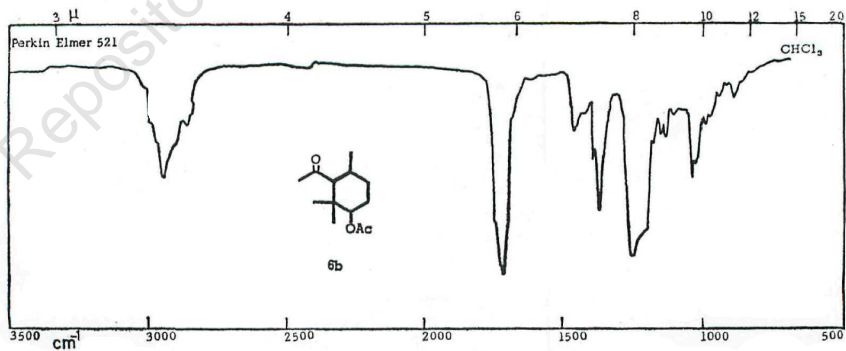


Figura 16

El IR del acetato **6b** se encuentra en la Fig. 16; rmn, Fig. 17; EM, Fig. 18.

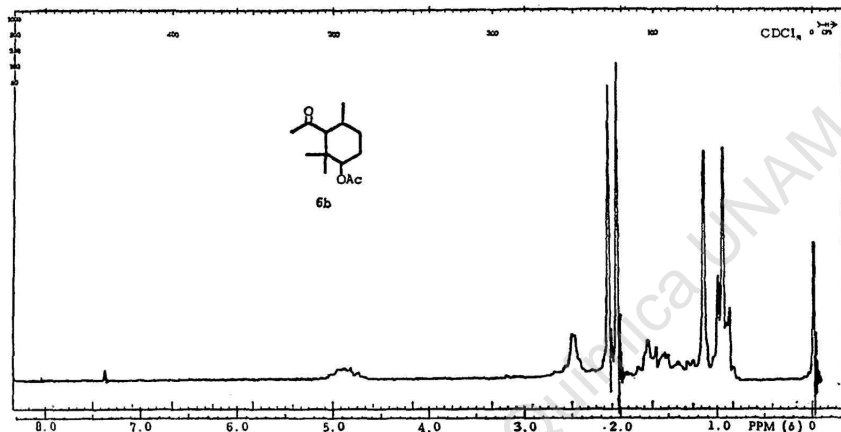


Figura 17

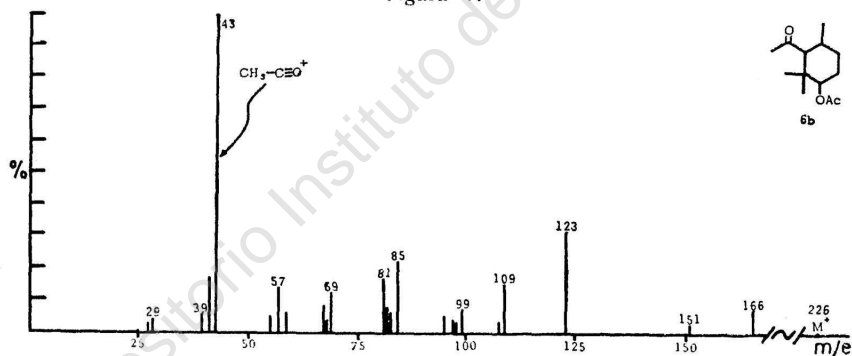


Figura 18

Oxidación con reactivo de Jones de **6a**.

Se oxidaron a -5° 0.150 g de **6a** en 7 ml de acetona anhidra con reactivo de Jones, siguiendo el curso de la reacción por cromatoplas. Se filtró a través de Celita, se extrajo con CHCl_3 y se lavó hasta pH neutro. Después de eliminar el cloroformo al vacío, en frío, el residuo se purificó en cromatoplas preparativas. Se obtuvo un sólido cristalino (140 mg), p. f. 52° ; se identificó como el

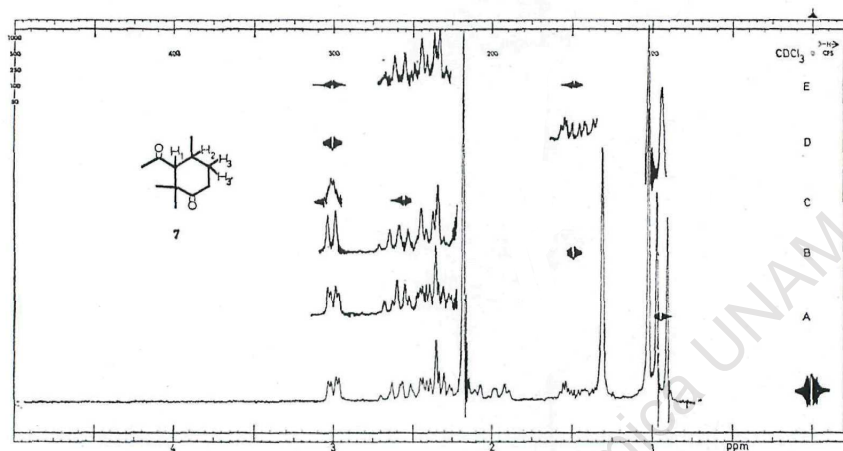


Figura 21*

- A. - \dagger 0.94 (CH_3) \rightarrow Simplifica H_2 (2.6) $\text{H}_2 \downarrow \uparrow \text{H}_1, \text{H}_3$ y H_3' .
- B. - \dagger 1.5 (H_3 y H_3') \rightarrow Simplifica H_2 (2.6) $\text{H}_2 \downarrow \uparrow \text{H}_1$ y CH_3 ;
 H_1 (3.0) (de doble de doble pasa a doble $J = 2$)
 $\text{H}_1 \downarrow \uparrow \text{H}_2$.
- C. - \dagger 2.60 (H_2) $\rightarrow \text{H}_1$ (3.0) de doble de doble pasa a doble ($J = 2$)
 $\text{H}_1 \downarrow \uparrow$ en M con H_3 .
- D. - \dagger 3.0 (H_1) $\rightarrow \text{H}_3$ y H_3' (1.50) se simplifica.
- E. - \ddagger 3.0 (H_1) y 1.50 (H_3 y H_3') $\rightarrow \text{H}_2$ (2.60) pasa a cuádruple
($J = 6.5$) $\text{H}_2 \downarrow \uparrow \text{CH}_3$.

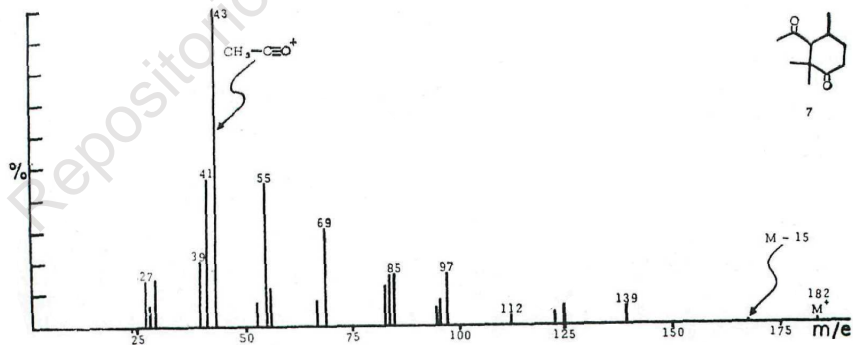


Figura 22

* Ver nota en la pág. 15.

2,2,4-trimetil-5-acetilciclohexan-1-ona 7; λ máx. 207 (950) y 282 m μ (780); IR, Fig. 19; rmn, Figs. 20 y 21 (Tabla II); EM, Fig. 22.

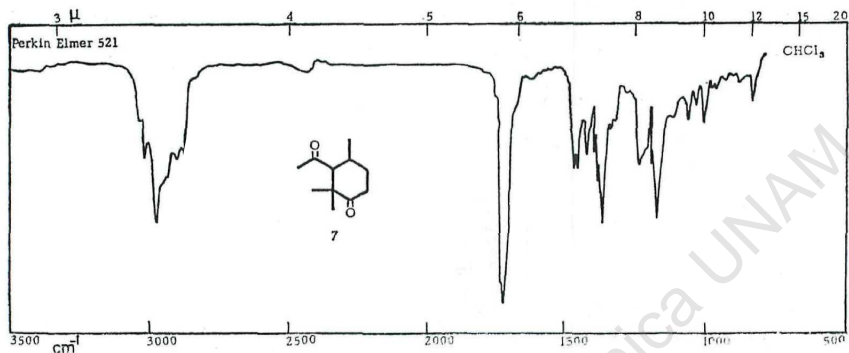


Figura 19

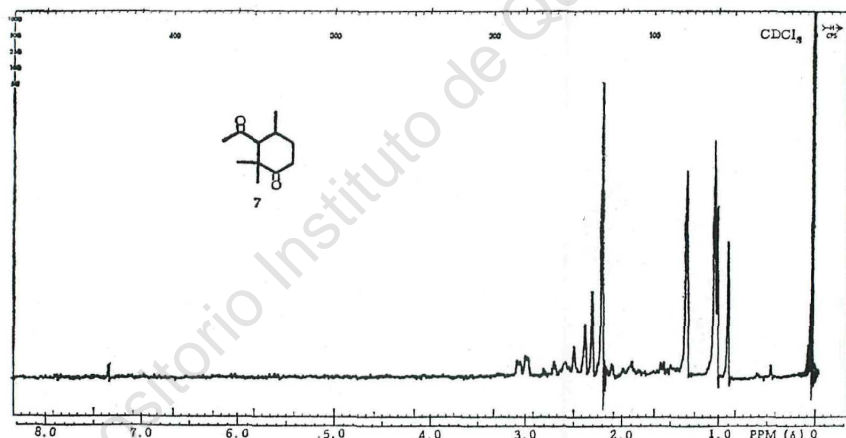


Figura 20

Tratamiento de las cetonas 3 y 4 con ácido fórmico.

En 10 ml de ácido fórmico al 98% se mezclaron 3.0 g de las cetonas 3 y 4 y se agitó durante 48 horas.⁴ Después de proceder en la forma usual se obtuvo un aceite que se cromatografió en 200 g de sílice. De las fracciones más polares eluidas con B-AET 50-50 se obtuvieron, por purificación en cromatoplasas preparativas y desti-

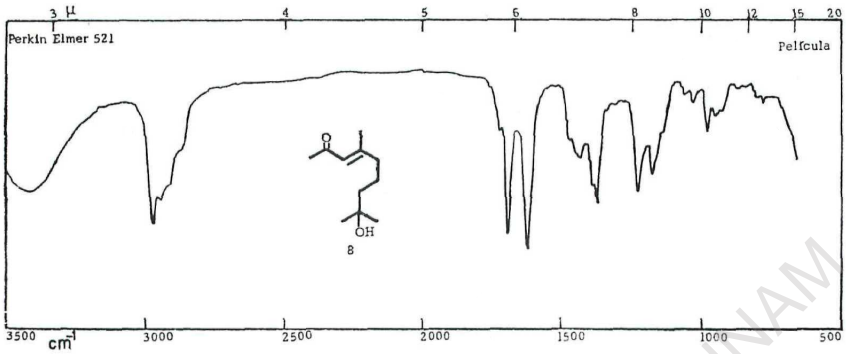


Figura 23

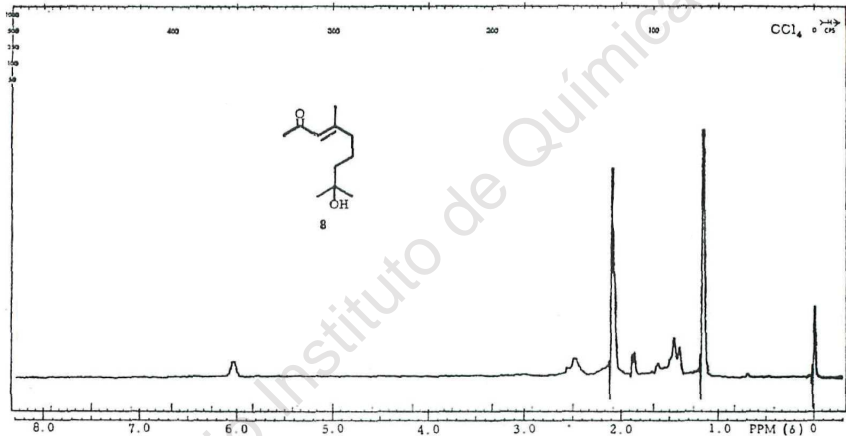


Figura 24

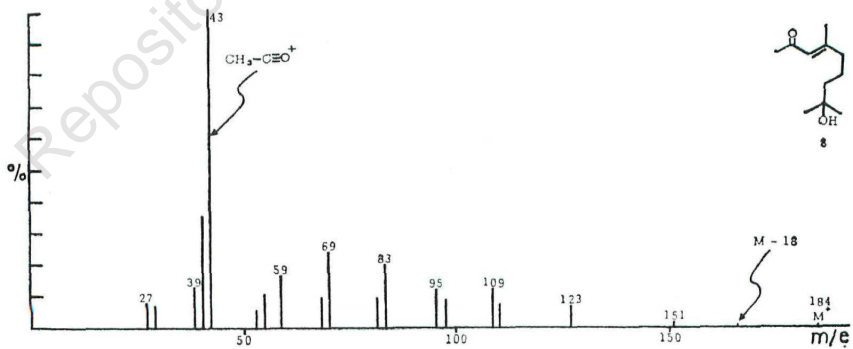


Figura 25

lación a 155° y 1 mm, 0.510 g de un producto identificado como 4,8-dimetilnon-3-en-8-ol-2-ona 8; λ máx. 238 m μ (9 650); IR, Fig. 23; rmn, Fig. 24; EM, Fig. 25.

T A B L A II

Posición y caracterización de las señales de rmn de la
2,2,4-trimetil-3-acetilhexan-1-ona 7.

Señal	Posición ppm	Número de protones	Multiplicidad	Interacciones (J, Hz)
CH ₃	0.94	3	doble	Con H ₂ (J = 7)
CH ₃	1.03	3	simple	
CH ₃	1.31	3	simple	
H ₃	1.50	1	múltiple	
CH ₃ -C(=O)-	2.17	3	simple	
H ₂	2.60	1	múltiple	Con CH ₃ (J = 6.5) Con H ₃ (J = 6.5)
H ₁	3.00	1	doble de doble	Con H ₂ (J = 4.5) y en M con H ₃ (J = 2)

RESUMEN

Utilizando citral como materia prima, se obtuvo la siguiente serie de derivados; *trans*-4,8-dimetilnona-3,7-dien-2-ona 3; *cis*-4,8-dimetilnona-3,7-dien-2-ona 4; 1,3-dimetil-4-(isopropanol)-ciclohex-1-eno 5; 2,2,4-trimetil-3-acetilciclohexan-1-ol 6a y su acetato 6b; 2,2,4-trimetil-3-acetilciclohexan-1-ona 7 y el 4,8-dimetilnon-3-en-8-ol-2-ona 8. Se dan los datos completos de las síntesis y las constantes espectroscópicas de los productos.

ABSTRACT

Utilizing citral as starting material a number of derivatives have been prepared including: *trans*-4,8-dimethylnona-3,7-dien-2-one 3. *cis*-4,8-dimethylnona-3,7-dien-2-one 4; 1,3-dimethyl-4-(isopropanol) cyclohex-1-ene 5; 2,2,4-trimethyl-3-acetylcyclohexan-1-ol 6a and its ace-

tate **6b**; 2,2,4-trimethyl-3-acetylcyclohexan-1-one **7** and 4,8-dimethyl-non-3-ene-8-ol-2-one **8**. Full details of the synthesis and physical constants characterizing these compounds are given.

BIBLIOGRAFIA

1. M. Matsui, T. Yoshida y H. Mori. *Agr. Biol. Chem.* **28**, 95 (1964).
2. M. Mousseron, M. M-Canet y J. Boch. *Compt. Rend.* **246**, 1811 (1958).
3. J. Attenburrow, A. F. Cameron, J. H. Chapman, R. M. Evans, B. A. Hems, A. B. A. Jansen y T. Walker. *J. Chem. Soc.*, 1094 (1952).
4. M. Salmón, H. Estrada y F. Walls. *Este Boletín* **17**, 181 (1965).

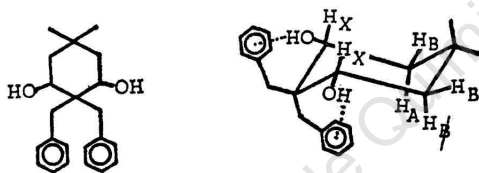
Repositorio Instituto de Química UNAM

ERRATA, CORRIGENDA, ADENDA,

Página

- 102 7) Para que el H de la base del OH muestre constante/ de acoplamiento de uno de los anillos aromáticos;⁶ cuando se determina el IR en /s
/i
- 106 hexan/6. El espectro de masas (Fig. 29), muestra M^+ 306 (que corresponde a la /-5-ona /M
108 irradiar en 1.75 (H_d), cambia la señal de la base del alcohol a /A

111



7a

- 125 Se sintetizó el 3,3-dimetil-6,6-dibencil-biciclo-[3,3,0]-hexano 13. Su /1
- 128 dimetil-3-[1',1'-dibencilmetilen]-ciclopentano-3-ona 14, cuya rnm (Fig. /4
- 132 1,1-Dimetil-3-[1',1'-dibencilmetilen]-ciclopentano-3-ona 14. La parte /4
- 172 2. M. C. Rock, F. Walls y H. Kwart, *Ibid.* 21, / (1969). /102
- 175 C_4 y C_6 . Centrada en 1.96 está la señal múltiple de los hidrógenos de C_5 . /d
- 178 alílicos aparece como /os señales dobles centradas a 2.4 y 2.1 y el resto de /d
- 179 y Kwart,⁴ han reportado una /iferencia de 0.58 ppm en la posición de las se- /d
- 181 Figura 12.—La señal doble de doble, centrada en 5.06 se debe al hidrógeno en la base del mesilato, con $J_{ax} = 10$ y $J_{bx} = 6$ Hz. Estas constantes de acoplamiento hacen suponer que el grupo mesilo está en posición ecuatorial. La señal en 3.0 se debe a los hidrógenos del mesilo y la múltiple cen-

{ $J_{ax} = J_{bx} = 4$ Hz. Ya que la molécula se mueve libremente podemos suponer que estas constantes son el promedio de las dos conformaciones.

- 213 dos influencias tienden a cancelarse mutuamente, lo cual /a

225 butirolactones (1, 2 y 3) y dos dioles (4 y 5) que no estaban des- /a

227 ~~La primera fracción (55%) (p. e. 54° a 1 mm) se identificó~~
como una mezcla de dimetil nonatrienos, que ya ha sido descrita
en la literatura² y que no se separó en sus componentes.

La primera fracción (55%) (p. e. 54° a 1 mm) se identificó
La otra fracción (40%) (p. e. 68° a 1 mm), se identificó como

255 sa del látex de *Hevea brasiliensis*. La presencia de esta enzima junto /e

259 The obje~~tive~~ of this study was the attainment of an inexpensive, /c

262 Water~~y~~ (ca. 150 ml) was now added slowly while stirring was con- /^{3, 4}

3. At this point addition of ca. 10 ml D₂O and continued stirring until cessation of gas evolution will assure complete deuteration of the product.

4. The carbinol carbon of secondary alcohols is nearly quantitatively deuterated using this procedure. However, the molecule also becomes partially deuterated by exchange reaction occurring simultaneously at carbons α to the (former) carbonyl group. This method of preparing carbinol deuterated alcohols is therefore only applicable where deuteration of positions adjacent to the carbinol group is of no consequence, or are required also to be fully deuterated.