

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



TESIS DOCTORAL

**Reacciones de Friedel-Crafts con cloruro de pivaloilo e
isomerización de las cetonas formadas**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Fernando Langa de la Puente

DIRECTOR:

Rafael Pérez A. Ossorio

Madrid, 2015

Fernando Langa de la Puente

TP
1992
029



* 5 3 0 9 8 5 7 5 2 9 *

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

X-53-044165-8

REACCIONES DE FRIEDEL-CRAFTS CON CLORURO DE PIVALOILO
E ISOMERIZACION DE LAS CETONAS FORMADAS

Departamento de Química Orgánica
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Complutense de Madrid
1982



BIBLIOTECA

© Fernando Langa de la Puente
Edita e imprime la Editorial de la Universidad
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografia
Noviciado, 3 Madrid-8
Madrid, 1981
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-36667-1981

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Ciencias Químicas
Departamento de Química Orgánica

REACCIONES DE FRIEDEL-CRAFTS CON CLORURO DE PIVALOILO
E ISOMERIZACION DE LAS CETONAS FORMADAS.

Director: Dr. D. Rafael Perez Alvarez-Ossorio.
Catedrático de Mecanismos de las Reacciones
Orgánicas.

MEMORIA que para optar al grado de
Doctor en Ciencias Químicas, presenta

FERNANDO LANGA DE LA PUENTE

1981

A Marisa y a Carlos.

Este trabajo ha sido realizado en el Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Complutense de Madrid bajo la dirección del Profesor Dr. D. Rafael Perez Alvarez-Ossorio y la Dra. Dña. M. Carmen Fernandez Monreal a quienes deseo expresar mi más profundo agradecimiento por sus consejos y continuo asesoramiento.

Asimismo, quiero agradecer al Dr. D. José Luis Soto Cámara su acogida en el Departamento, a Pilar Ruiz Gonzalez, M. Angeles Lavia Gonzalez-Escalada y Gerardo Escobar Trujillo su colaboración en algunas partes de éste trabajo y a todos los que, de una u otra forma, han hecho posible la realización de esta Tesis Doctoral.

INDICE

III

INDICE

I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.....	5
II.1. Reacciones de acilación de Friedel-Crafts.....	5
II.1.a. Consideraciones generales.....	5
II.1.b. Aspectos mecanísticos.....	9
II.1.c. Caracter reversible.....	20
II.1.d. Acilaciones con haluros de ácido α,α -dialquil- sustituidos.....	23
II.2. Isomerización de cetonas por catálisis ácida.....	29
II.3. Reacciones de hidrocarburos con monóxido de carbono....	37
III. PARTE EXPERIMENTAL.....	39
III.1. Materiales y métodos.....	40
III.2. Reacciones de acilación de Friedel-Crafts.....	43
III.2.a. Reacción de benceno con cloruro de pivaloflo...43	
1. Aislamiento e identificación de los produc- tos de reacción.....	43
2. Estudio de la reacción en diversas condicio- nes.....	57
III.2.b. Reacción de tolueno con cloruro de pivaloflo...59	
1. Aislamiento e identificación de los produc- tos de reacción.....	59
2. Estudio de la reacción en diversas condicio- nes.....	72

IV

III.2.c. Reacción de clorobenceno con cloruro de pivaloflo.....	73
1. Aislamiento e identificación de los productos de reacción.....	73
2. Estudio de la reacción en diversas condiciones.....	87
III.2.d. Otras reacciones de acilación estudiadas.....	88
1. Reacción de terbutilbenceno con cloruro de pivaloflo.....	88
2. Reacción de anisol con cloruro de pivaloflo... ..	89
3. Reacción de benceno con cloruro de isobutiloflo.....	92
III.2.e. Valoración de las mezclas de reacción.....	94
1. Método de valoración.....	94
2. Valoración de los productos de reacción entre benceno y cloruro de pivaloflo.....	96
3. Valoración de los productos de reacción entre tolueno y cloruro de pivaloflo.....	100
4. Valoración de los productos de reacción entre clorobenceno y cloruro de pivaloflo.....	104
III.3. Isomerización de cetonas con tricloruro de aluminio..	108
III.3.a. Isomerización de pivalofenona.....	108
III.3.b. Isomerización de p-metilpivalofenona.....	110
III.3.c. Isomerización de p-terbutilpivalofenona.....	112
III.3.d. Isomerización de p-cloropivalofenona.....	114

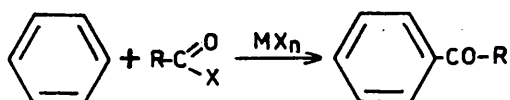
III.3.e. Isomerización de isobutirofenona.....	115
III.3.f. Valoración de las mezclas de reacción.....	116
1. Método de valoración.....	116
2. Valoración de los productos de reacción de pivalofenona con Cl_3Al	116
3. Valoración de los productos de reacción de p-metilpivalofenona con Cl_3Al	118
4. Valoración de los productos de reacción de p-terbutilpivalofenona con Cl_3Al	121
5. Valoración de los productos de reacción de p-cloropivalofenona con Cl_3Al	123
IV. ANALISIS DE RESULTADOS.....	126
IV.1. Reacciones de acilación.....	127
IV.1.a. Reacción entre cloruro de pivaloflo y benceno....	127
IV.1.b. Reacción entre cloruro de pivaloflo y tolueno....	131
IV.1.c. Reacción entre cloruro de pivaloflo y clorobenceno.....	137
IV.1.d. Reacción entre cloruro de pivaloflo y terbutilbenceno.....	140
IV.1.e. Reacción entre cloruro de pivaloflo y anisol....	141
IV.1.f. Reacción entre cloruro de isobutiroflo y benceno.	141
IV.2. Isomerización de cetonas.....	141
IV.2.a. Isomerización de pivalofenona.....	143
IV.2.b. Isomerización de p-metilpivalofenona.....	146
IV.2.c. Isomerización de p-terbutilpivalofenona.....	150
IV.2.d. Isomerización de p-cloropivalofenona.....	153

VI

IV.3. Estudio comparativo.....	156
V. RESUMEN Y CONCLUSIONES.....	168
VI. BIBLIOGRAFIA.....	173
VII. COLECCION DE ESPECTROS.....	180

1. INTRODUCCION.

Uno de los métodos de síntesis de cetonas aromáticas más importantes es la reacción de Friedel-Crafts entre un anhídrido o un haluro de ácido y un sustrato aromático en presencia de un ácido de Lewis como catalizador.

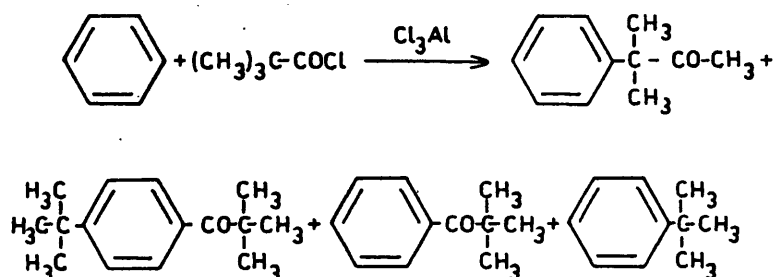


Désde su descubrimiento en 1877, han sido muy numerosos los trabajos realizados con objeto de conocer el mecanismo de la reacción el cual, a pesar de ello, no está aún totalmente aclarado.

Aunque hasta hace relativamente poco tiempo, se ha admitido que se trata de un proceso que no va acompañado de transposiciones y en el que la reversibilidad es despreciable, tales afirmaciones no deben aceptarse de modo general, ya que - trabajos recientemente publicados (1) (2) demuestran el carácter reversible de la reacción en determinados casos.

Por otra parte, cuando hacemos reaccionar benceno con cloruro de pivaloflo, en presencia de tricloruro de aluminio, aparece 3-fenil-3-metil-2-butanona (3) en proporciones variables según las condiciones de reacción. Dicha cetona aparece acompa-

Nada de p-terbutilpivalofenona y en algunos casos de pequeñas cantidades de pivalofenona y de terbutilbenceno.



El terbutilbenceno aparece como consecuencia de la previa descarbonilación del cloruro de pivalofilo (4)(5) y la p-terbutilpivalofenona sería el resultado de la posterior acilación del terbutilbenceno. Sin embargo la presencia de 3-fenil-3-metil-2-butanona, la cual es el producto casi exclusivo en determinadas condiciones, es un hecho más difícil de explicar.

La aparición de productos de este tipo en las reacciones de acilación, que no ha sido descrita en la bibliografía por otros autores, puede deberse a dos causas:

- 1) Isomerización de la arilcetona originalmente formada en la acilación por alguno de los mecanismos propuestos para la isomerización de cetonas por catálisis ácida (6)(7)(8).
- 2) Trasposición del catión acilio, del tipo de la descrita al tratar el cloruro de pivalofilo con tricloruro de aluminio en isopentano (9).

Sobre estos antecedentes se plantea la siguiente memoria, en la que se realiza un estudio sistemático de la reacción de acilación entre cloruro de pivaloflo y distintos sustratos aromáticos de diferente reactividad.

Con el fin de acumular un mayor número de datos - que puedan explicar la aparición de productos de trasposición, se aborda también el estudio de la isomerización de las arilcetonas (consideradas como productos "normales" de acilación) en condiciones análogas a las utilizadas en las reacciones de acilación.

II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.

II.1. REACCIONES DE ACILACION DE FRIEDEL-CRAFTS.

II.1.a. Consideraciones generales.

La acilación de Friedel-Crafts consiste en la reacción entre un haluro o anhídrido de ácido y un sustrato aromático en presencia de un catalizador ácido, originando una cetona aromática. Son diversos los factores que influyen en la reacción y a continuación procedemos a hacer un breve análisis de los mismos.

Disolventes.

En este tipo de reacciones se utilizan tanto disolventes polares, para acilaciones en fase homogénea (nitrobeneno, nitroalcanos) como apolares, en fase heterogénea (sulfuro de carbono, éter de petróleo, tetracloruro de carbono). Una práctica frecuentemente utilizada es usar como disolvente un exceso del propio hidrocarburo a sustituir.

La principal influencia del disolvente se manifiesta sobre el rendimiento de la reacción (10), aunque también influye sobre la orientación de la sustitución, fundamentalmente en hidrocarburos policíclicos (10).

Temperatura.

En las reacciones de Friedel-Crafts suele ser necesario (11) un rígido control de la temperatura, la cual tiene generalmente un valor óptimo y ligeras variaciones de la misma originan la formación de aceites o materias resinosas, disminuyendo el rendimiento. También se ha comprobado que un aumento de

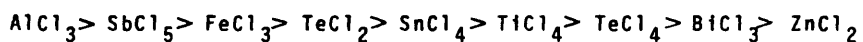
la temperatura suele producir variaciones en los porcentajes de distribución de isómeros.

Catalizador.

El tricloruro de aluminio es sin lugar a dudas el catalizador más utilizado en la reacción de Friedel-Crafts (12) debido a su bajo coste y alto poder catalítico. Sin embargo otros catalizadores como metales, ácidos minerales, otros haluros metálicos, etc. (13)(14) también han sido utilizados. En el presente trabajo, centraremos nuestra atención en los haluros metálicos y más particularmente en el tricloruro de aluminio.

La característica común de los haluros metálicos es la deficiencia electrónica del átomo metálico central, la cual le capacita para aceptar electrones del reactivo básico. Entre ellos los menos utilizados son los yoduros debido a su tendencia a la descomposición y los fluoruros por su elevado carácter iónico. En los metales que poseen varios estados de oxidación el máximo poder catalítico corresponde al valor más elevado.

Se han examinado diversas series de haluros y se ha evaluado su poder catalítico (15)(16), correspondiendo generalmente el máximo valor a los haluros de aluminio y particularmente al cloruro. Entre los cloruros, el orden de actividad catalítica es:



La alta capacidad catalítica del tricloruro de

aluminio es, en ocasiones, una desventaja ya que puede originar migraciones intra- o intermoleculares de grupos alquilo, sustitución de halógenos o descomposición de sistemas heterocíclicos. Estos efectos pueden ser generalmente minimizados en presencia de disolventes que acomplejen el tricloruro de aluminio tal como el nitrobenzeno.

El grado de pureza del tricloruro de aluminio es un factor particularmente importante. Aunque se aconseja utilizar tricloruro de aluminio recientemente sublimado, se ha comprobado que trazas de cloruro férrico aumentan el rendimiento, o bien, aceleran la reacción (17). En otras ocasiones, trazas de agua moderan reacciones violentas ó alternativamente aceleran reacciones inicialmente lentas. Por regla general, pequeñas trazas de impureza benefician la acción catalítica del tricloruro de aluminio.

Derivados de ácido.

Entre los diversos derivados de ácido usados como agentes acilantes, los haluros de ácido son los más reactivos y en particular los cloruros y los bromuros (18), los cuales proporcionan los mejores rendimientos. Por su parte, los anhídridos de ácido necesitan dos moles de catalizador por mol de anhídrido, proporcionando generalmente peores rendimientos. También se han utilizado ésteres, ácidos, lactonas o cetenas aunque en mucha menor extensión.

Cuando el derivado de ácido posee en posición α un átomo de carbono terciario, desprende monóxido de carbono,

originando un carbocatión estable, produciéndose una competencia entre alquilación y acilación. Este aspecto será discutido con más detalle en el apartado II.1.d. de esta memoria.

Sustratos aromáticos.

Cuando se utilizan como sustratos benceno o monoalquilbencenos, los rendimientos son generalmente buenos, aunque en ciertos hidrocarburos (R= n-Pr, i-Pr, t-Bu etc.) se producen migraciones de grupo alquilo en presencia de tricloruro de aluminio (19).

II.1.b. Aspectos mecanísticos.

Las reacciones de acilación de Friedel-Crafts han sido objeto de numerosos estudios con intención de determinar su mecanismo. Sorprendentemente, ninguno de ellos ha podido demostrar claramente que tipo de intermedio es el que interviene en la reacción y se aceptan varias posibilidades.

Las etapas de la reacción de Friedel-Crafts pueden enumerarse como sigue:

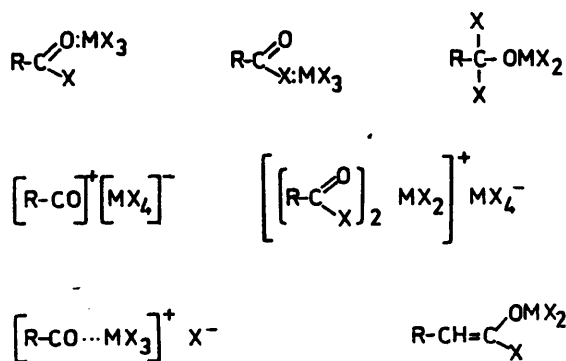
- 1) Interacción reactivo-catalizador.
- 2) Posterior reacción del sustrato aromático con el complejo reactivo-catalizador, y por último
- 3) Evolución del carbocatión formado en la etapa anterior a los productos finales.

Naturaleza del complejo reactivo-catalizador.

El conocimiento de la naturaleza de los complejos de adición entre el reactivo y el catalizador es esencial para la determinación del mecanismo de reacción. Hay que advertir que

aunque el complejo reactivo-catalizador exista preferentemente en una forma, ésta no es necesariamente la estructura que interviene en la reacción.

Varias estructuras (ver esquema 1) han sido propuestas para los complejos reactivo-catalizador entre haluros de ácido y haluros metálicos (20).



Esquema 1. Posibles estructuras del complejo reactivo-catalizador en la reacción de Friedel-Crafts.

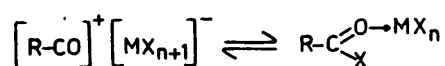
Estos intermedios formados por los agentes acilantes, muestran una estabilidad mucho mayor que los formados por agentes alquilantes.

Los complejos intermedios se han investigado a través de estudios espectroscópicos de sus soluciones (infrarrojo y resonancia magnética nuclear); también en algunos casos

en que las sales cristalinas han podido aislarse, se han realizado determinaciones estructurales de rayos X, con lo que se ha podido avanzar en el conocimiento de la geometría de estos compuestos de adición.

En espectroscopía infrarroja, la vibración correspondiente al grupo carbonilo en los haluros de ácido, muestra una fuerte absorción en la zona de 1800 cm^{-1} . La diferencia -- más importante entre los haluros de ácido y sus aductos con el haluro metálico MX_n . R-COX es el desplazamiento de esta banda. El incremento de la frecuencia de absorción a $2200\text{-}2300\text{ cm}^{-1}$ (en la zona de los triples enlaces) es característico de la formación de un ión oxocarbenio $[\text{R-CO}]^+$ (21), mientras que la disminución a $1550\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ (la cual se observa también cuando una cetona se combina con un ácido de Lewis), es atribuible a la formación de un enlace coordinado entre el átomo de oxígeno y el átomo metálico del aceptor electrónico $\text{R-COX} \rightarrow \text{MX}_n$.

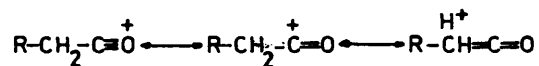
Aunque la espectroscopía infrarroja es útil en la clasificación de estos complejos, no proporciona generalmente la información suficiente para la asignación de la estructura, ya que las bandas a $2200\text{-}2300\text{ cm}^{-1}$ y $1550\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ se presentan frecuentemente juntas en el espectro; Cook (22) sugiere que existe un equilibrio entre ambas formas:



y que la posición de éste equilibrio depende tanto del complejo estudiado como de las condiciones experimentales, pudiendo ser desplazado hacia la forma iónica o hacia la molecular utilizando un disolvente adecuado, particularmente en el caso de los cloruros de ácido. En los fluoruros o en aquellos casos en que la molécula presenta impedimento estérico, la iónica será la forma predominante.

Mientras que tan sólo una banda de absorción caracteriza el ión oxocarbenio, en determinados casos se encuentran dos bandas en esta región (2200-2300 cm^{-1}). Se ha atribuido (22) la absorción a 2300 cm^{-1} a la partícula $[\text{R-CO}]^+$ mientras que la señal a 2200 cm^{-1} se ha asignado al ión complejo $[\text{R-CO...AlCl}_3]^+$ o a alguna otra unión del tipo $[\text{R-C}^+=\text{O}] [\text{Cl-AlCl}_3]^-$.

Otros autores (18) han sugerido que la absorción a 2200 cm^{-1} corresponde a la estructura $[\text{R-C}^+=\text{O}]^+$ mientras que asignan la banda a 2300 cm^{-1} a un híbrido de resonancia entre



donde predomina la forma hiperconjugada.

Los resultados proporcionados por la resonancia magnética nuclear aumentan la información de las medidas de espectroscopia infrarroja y son particularmente importantes debido a que estos estudios se han llevado a cabo en solución, estado en el cual los complejos actúan como intermedios en las acilaciones.

En los espectros de resonancia magnética nuclear de protón de diversos fluoruros en disolución aparecen dos tipos de señales correspondientes a los protones en α al grupo carbonilo, que se han asignado a dos estructuras diferentes (23). La señal a $\delta = 4,1$ ppm es la correspondiente al ión oxocarbenio -- $[R-CO]^+$, mientras que la que aparece a $\delta = 2,9$ ppm corresponde a un compuesto de coordinación altamente polarizado; los espectros generalmente contienen ambas señales y otra vez se comprueba que ambas especies coexisten juntas en disolución.

Los estudios de rayos X (24)(25) muestran claramente la naturaleza de estos aductos en estado cristalino. Se observa la presencia del complejo donador-aceptor del tipo -- $[R-COX \rightarrow MX_n]$ y del par iónico $[R-CO]^+ [MX_{n+1}]^-$, no siendo detectables otras especies.

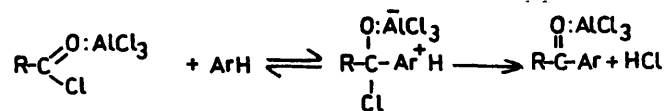
De los resultados de espectrometría infrarroja, resonancia magnética nuclear de protón y rayos X, se deduce que en el complejo intermedio coexisten ambas formas, la iónica y la molecular. El predominio de una u otra depende de la polaridad del disolvente.

Mecanismo de la reacción.

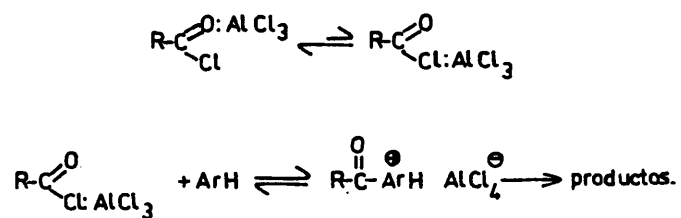
Se han realizado numerosos estudios sobre el mecanismo de la acilación, sobre todo cinéticos. Estos estudios, en comparación con los realizados para otros procesos orgánicos no han sido claramente decisivos en la fijación del mecanismo de la acilación. Aún cuando excluyen algunas posibilidades mecanísticas, los órdenes de reacción obtenidos son válidos para tres

posibles mecanismos:

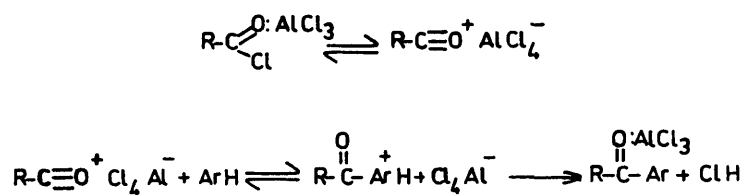
a) Reacción del sustrato aromático con el compuesto de oxonio



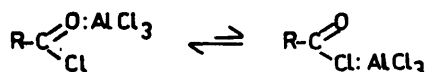
b) Desplazamiento directo por el sustrato aromático en el complejo de adición, en el cual el átomo metálico está coordinado con el halógeno



c) Reacción del compuesto aromático con el ión acilio



En disolventes no polares la ruta a) debe ser la principal; la posibilidad b) se presenta como la menos probable ya que ΔH para la reacción



es muy alto (del orden de 19 Kcal/mol) por lo que la concentración en disolución de la última especie debe ser muy baja.

El mecanismo a través del ión acilio (mecanismo c)), propuesto por Meerwein (26) es el que goza de mayor aceptación.

Las investigaciones llevadas a cabo en la reacción entre cloruro (o bromuro) de benzoilo utilizando cloruro (o bromuro) de aluminio como catalizador aportan datos interesantes (27)(28). En el propio benceno como disolvente, cuando el catalizador y el agente acilante se encuentran en cantidades equimoleculares, se obtienen cinéticas de primer orden y mientras que el exceso de haluro de ácido no modifica la velocidad de reacción, el exceso de haluro de aluminio lo aumenta enormemente. Cuando la misma reacción se lleva a cabo en sulfuro de carbono como disolvente se observa que la reacción es de primer orden en benceno con lo que la ecuación de velocidad es

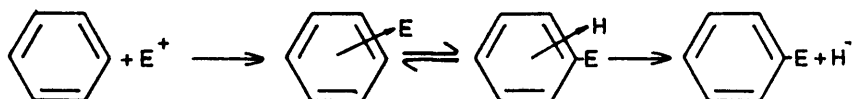
$$v = k [\text{PhH}] [\text{Ph-COCl} \cdot \text{AlCl}_3]$$

cuando se aumenta la concentración inicial del complejo haluro de ácido-haluro metálico, se observa un ligero aumento en la

constante de velocidad, lo que indica algún tipo de efecto del medio. Se ha indicado (27) que el peso molecular aparente del complejo es función de la concentración (el grado de asociación del complejo aumenta con la concentración) y se piensa que la velocidad de reacción aumenta debido a la mayor reactividad de las moléculas asociadas.

El hecho de que el exceso de haluro metálico acelere notablemente la reacción, puede ser debido a la mayor acidez del dímero Al_2Cl_6 que la del monómero $AlCl_3$. Se ha observado que el aumento de la polaridad del disolvente también aumenta la velocidad de la acilación. Debido a la complejidad de los mecanismos de reacción, el estudio de la influencia de la polaridad del disolvente sobre la velocidad aporta poca ayuda en la asignación de un mecanismo determinado.

El estado de transición entre el electrófilo y el sustrato aromático, puede asemejarse a un complejo σ (29)(30) o a un complejo π (31). Dewar sugiere el mecanismo:

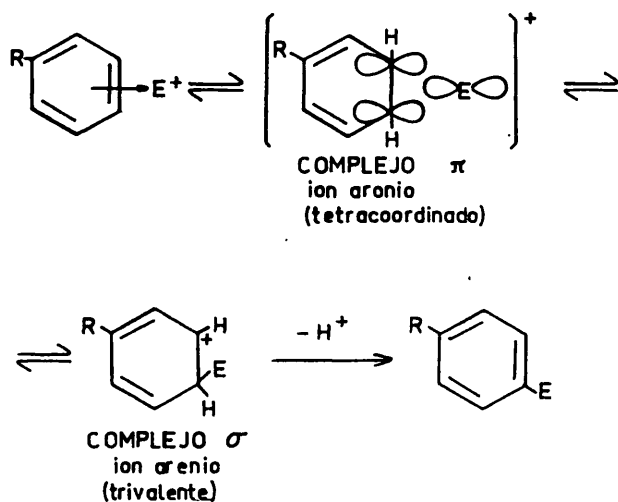


con lo que la velocidad de sustitución puede ser paralela a la estabilidad del complejo π .

La naturaleza del estado de transición puede modificarse en función de la electrofilia del reactivo, de un complejo σ a un complejo π , lo cual puede explicar datos experimen-

tales de selectividad posicional.

En la interacción del electrófilo con el sustrato aromático, se forma en primer lugar un complejo débil reactivo sustrato (32), cuya formación es totalmente reversible y no conduce a productos de sustitución. Se ha demostrado por estudios espectroscópicos (33)(34) que la naturaleza aromática no se ha perdido en el citado complejo. Como el reactivo se encuentra próximo a la distancia de enlace, el orbital π aromático ocupado de mayor energía solapa con el orbital vacío del electrófilo formando un enlace de dos electrones y tres centros (complejo π). La apertura del enlace de tres centros (ver esquema 2) en el ión arenio conduce a un ión arenio trivalente (complejo σ) y esto obliga al electrófilo a entrar en una determinada posición en el anillo (efecto direccional).



Esquema 2. Formación del complejo π , evolución al complejo σ y formación del producto final.

Cuando la reacción se lleva a cabo con electrófilos relativamente débiles o con sustratos aromáticos poco básicos el estado de transición se alcanza más tarde en la coordenada de reacción asemejándose al complejo σ . En reacciones con electrófilos fuertes o con sustratos aromáticos muy básicos, el estado de transición se alcanzará antes, siendo su naturaleza más próxima a la de un complejo π .

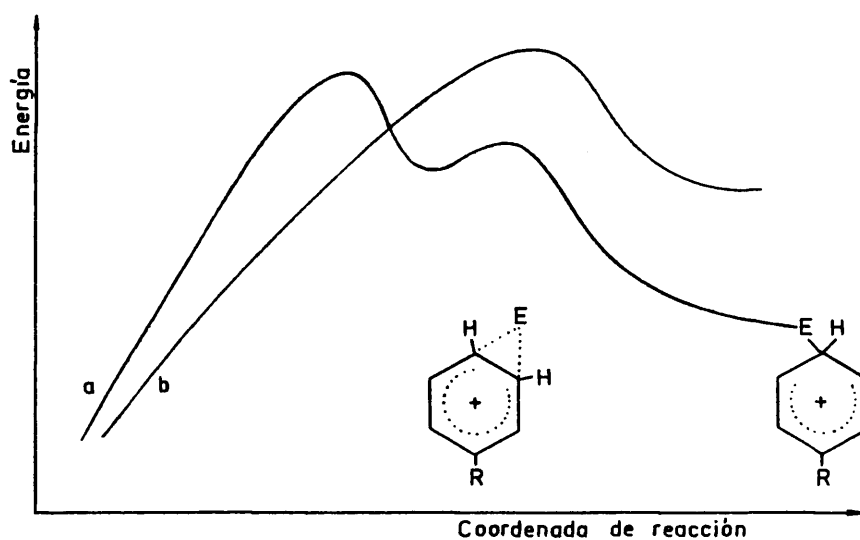


Figura 1.- Curvas de energía potencial en reacciones:

- a) con estado de transición tipo complejo π
- b) con estado de transición tipo complejo σ

Respecto al efecto direccional, la consideración de la simetría del orbital molecular más alto ocupado (HOMO) involucrado en la interacción con el electrófilo es bastante in-

dicativa (figura 2).

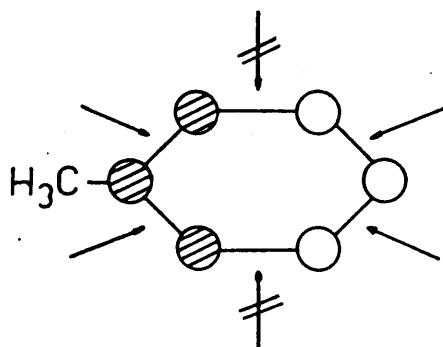


Figura 2.- Simetría del HOMO del tolueno. Las flechas indican la posible dirección de ataque del electrófilo.

Como la interacción solo puede ocurrir en enlaces formados por orbitales del mismo signo (1-2,1-6, 3-4 y 4-5 pero no en 2-3 y 5-6), el ataque en 1-2 o 1-6 solo puede conducir a orto- sustitución, mientras que en 3-4 y 4-5 a para- sustitución (y menos a meta- sustitución).

Puesto que la para- sustitución estabilizará más los iones arenio, en reacciones con estado de transición tipo σ -complejo, se obtendrán preferentemente compuestos para- sustituidos, mientras que en aquellas reacciones donde el estado de transición sea del tipo complejo π , se incrementará la proporción de isomero orto.

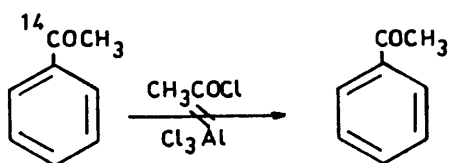
En resumen, se acepta, en general, que cuando un electrófilo débil ataca a un sustrato aromático, el estado de transición es próximo a un complejo σ ; la naturaleza del complejo -- cuando el electrófilo es fuerte, es menos cierta, habiéndose pro-

puesto en este caso tanto complejos σ como complejos π (35) aunque la hipótesis del complejo π mantenida por Olah, ha perdido fuerza últimamente (36) en favor de la formación del complejo σ en todos los casos.

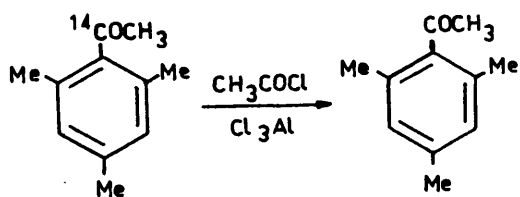
II.1.c. Carácter reversible de la acilación de Friedel-Crafts.

La reacción de acilación de Friedel-Crafts se considera generalmente como un proceso irreversible, de alta selectividad y libre de isomerizaciones. Existen claras evidencias de que esto es una visión bastante simplista del problema.

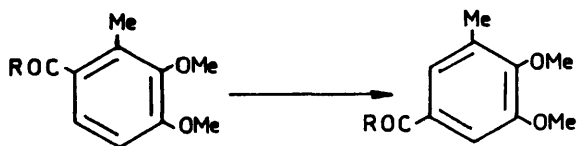
La razón de que mientras que la alquilación es siempre un proceso reversible, la acilación no lo sea, radica en la estabilización por resonancia entre el grupo acilo y el núcleo aromático (37). Sin embargo, si el grupo acilo está desplazado-- fuera del plano del anillo aromático, debido a la presencia de orto- sustituyentes, se reduce la estabilización por resonancia y la acilación se hace reversible (1)(38)(39). Así, mientras que la acetofenona marcada con ^{14}C en el carbono carbonílico, tratada con cloruro de acetilo inactivo y tricloruro de aluminio



no conduce a intercambio del grupo isotópicamente marcado por el que no lo está, cuando la misma reacción se lleva a cabo con acetil mesitileno, se obtiene un 70% de intercambio (a 40° en 30 min.)



También se ha comprobado (40) que la acilación de 2,3-dimetoxitolueno en ácido polifosfórico (PPA) es un proceso reversible. Así, 6-isobutiroil-2,3-dimetoxitolueno se isomeriza en un 52% al isomero 5- correspondiente después de 19 horas a 45°

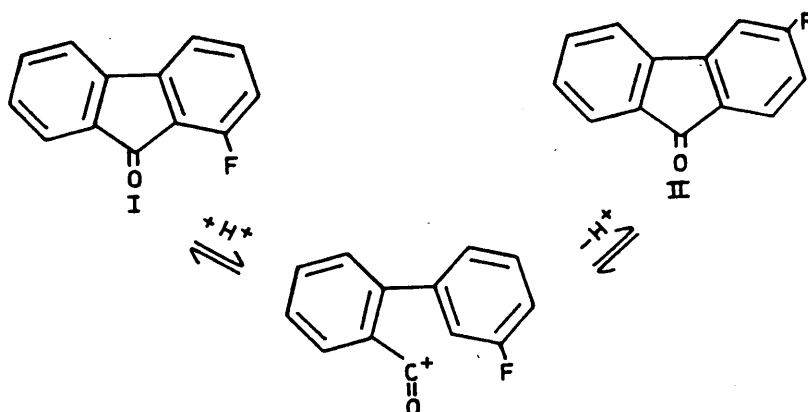


El proceso inverso no se ha conseguido.

Numerosas orientaciones anómalas en acilaciones de sistemas policíclicos se han intentado explicar en base a una rápida reversibilidad (cinéticamente controlada) y una lenta -- irreversibilidad (termodinámicamente controlada) de la acilación (41)(42). Estas ideas se han comprobado en algunos casos (43) pero no en otros (44).

Recientemente se ha indicado (2) que la reversi-

bilidad puede ocurrir incluso en ausencia del efecto de desplazamiento fuera del plano del grupo carbonilo por orto-sustituyentes. El experimento se ha llevado a cabo con fluorenonas.



Tanto si se parte de 1-fluor-9-H-fluoren-9-ona (I) como de 3-fluor-9-H-fluoren-9-ona (II), tratando con PPA a 140° durante varias horas se llega finalmente a una distribución de isómeros I/II de 8/92, manteniéndose ésta relación constante con el tiempo. Es de resaltar la independencia de la composición final de la mezcla respecto al isómero de que se parte, en contraste con las isomerizaciones de naftilcetonas (y otros sistemas similares) que solo se producen en la dirección $\alpha \rightarrow \beta$ (39).

Los autores declaran haber elegido fluorenonas para este ensayo por las siguientes razones:

a) Hay una sorprendente preferencia de la para sustitución sobre la orto sustitución electrófila en compuestos aromáticos fluorsustituidos (45).

b) La molécula de 9-H-fluorenona es plana, su grupo carbonilo no está desplazado fuera del plano, y

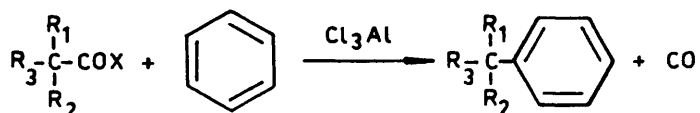
c) Hay una similitud de tamaño entre el átomo de fluor y el de hidrogeno, por lo que la introducción de un átomo de fluor en la posición orto respecto al grupo carbonilo no constituye una perturbación estérica de importancia.

Se puede concluir, que la reversibilidad en la acilación de Friedel-Crafts no es un suceso frecuente aunque no por ello debemos dejar de tomarlo en consideración.

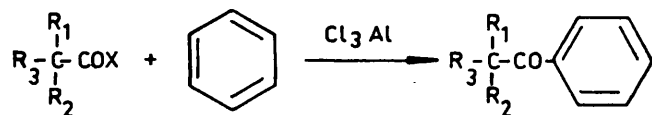
II.1.d. Reacciones de Friedel-Crafts con haluros de ácido α, α -dialquilsustituidos.

Cuando la acilación de Friedel-Crafts se lleva a cabo con haluros de ácido α, α -dialquilsustituidos, son posibles dos caminos de reacción (4)(5)(46)(47).

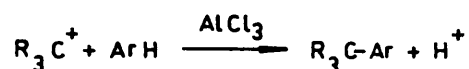
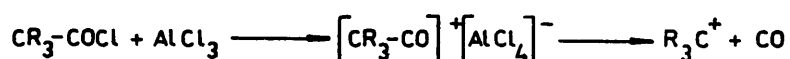
a) Eliminación de monóxido de carbono, originando el correspondiente hidrocarburo:



b) Formación de la cetona originada por ataque "normal".



La formación del hidrocarburo es debida a la pérdida de monóxido de carbono a partir del complejo entre el haluro de ácido y el catalizador, originandose un carbocatión estable, el cual ataca al sustrato aromático según el siguiente esquema:



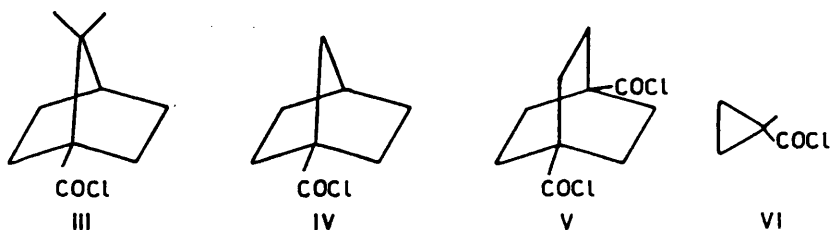
La reacción de eliminación de monóxido de carbono a partir de cloruro de pivaloilo, catalizada por tricloruro de aluminio, es de primer orden con respecto a la concentración de cloruro de ácido y de segundo orden respecto a la concentración de catalizador (48) y contrariamente a lo que ocurre en la síntesis de cetonas, la constante de velocidad no se modifica con la relación molar catalizador/cloruro de ácido.

Se ha comprobado que la velocidad de la reacción de eliminación de monóxido de carbono (48) aumenta con la temperatura y con la polaridad del disolvente. Es probable que la etapa determinante de la velocidad sea la formación del complejo entre el tricloruro de aluminio y el cloruro de ácido. Aunque la velocidad de eliminación de monóxido de carbono es independiente del hidrocarburo a sustituir, no ocurre lo mismo con la velocidad de la acilación, de este modo es posible modificar la relación acilación/alquilación variando el hidrocarburo a sustituir.

Respecto a la influencia de la naturaleza de los grupos R en la velocidad de descarbonilación, hay que indicar que

si R es alquilo, la descomposición del ión $[CR_3-CO]^+$ es comparativamente rápida, mientras que si R es halógeno, por ejemplo cloro, el efecto -I de éste último reduce considerablemente la velocidad de descomposición (4). Si R es etilo en vez de metilo, la velocidad de eliminación de monóxido de carbono aumenta del orden de 3 a 4 veces por cada grupo etilo introducido (49). La introducción de fenilos también origina altos rendimientos de monóxido de carbono (4). Hay que hacer notar que las condiciones experimentales influyen enormemente en la cantidad de monóxido de carbono eliminado.

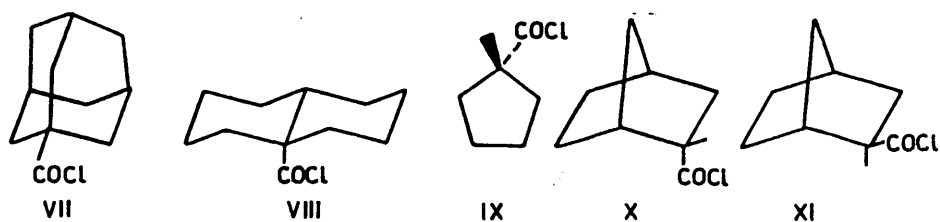
Posteriores estudios (50) han puesto de manifiesto la necesidad de que el carbocatión que se forma sea plano. En aquellos casos en que dicho ión carbonilo está restringido a una geometría no planar, debido a la presencia de una estructura rígida (apocanfano 1- (III), norbornano 1- (IV), biciclo [2,2,2]-octano 1,4- (V), 1-metil-ciclopropilo- (VI)), no se observa eliminación de monóxido de carbono, obteniéndose en tales casos la



cetona normal de acilación.

Sin embargo, no todos los grupos clorocarbonilo situados en cabeza de puente son estables. Así, en análogas condiciones el cloruro de adamantil-1-carbonilo (VII) elimina un 56%

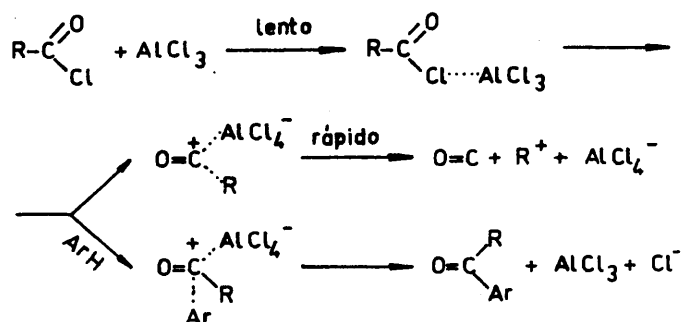
de monóxido de carbono, el cloruro de decalin-9-carbonilo (VIII) un 80%; el cloruro de 1-metil-ciclopentilcarbonilo (IX) un 70%,



el de exc-2-metil-norbornilcarbonilo (X) un 85% y el correspondiente endo- (XI) un 80%.

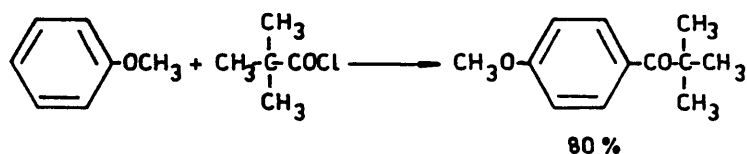
La razón de ello estriba en la mayor posibilidad de estos compuestos de formar un carbocatión plano (o casi plano).

En la mayoría de los casos es frecuente encontrar como productos de reacción mezclas de hidrocarburos y cetonas. La formación de uno y otra viene representada por el siguiente esquema:



Esquema 3.

La proporción relativa entre hidrocarburos y cetonas viene condicionada por la velocidad de acilación, la cual viene determinada a su vez por el grado de activación del sustrato aromático. Así, en las acilaciones de anisol se obtienen altos rendimientos de cetona (con cloruro de pivaloilo en éter de petróleo se obtiene un 80% de p-metoxipivalofenona, siendo el rendimiento de monóxido de carbono del 6%), mientras que en las aci-



laciones de benceno, el porcentaje de hidrocarburos es mayor (sólo se obtiene cetona cuando se utiliza benceno en exceso como disolvente).

Cuando la acilación se realiza sobre alquibencenos, se obtiene una mezcla de hidrocarburos y cetonas en proporción variable, dependiendo el porcentaje de monóxido de carbono eliminado de las condiciones experimentales --disolvente, temperatura, concentración, velocidad de adición, etc.--. En cualquier caso el rendimiento de monóxido de carbono cuando el cloruro de pivaloilo se hace reaccionar con alquibencenos es superior al 50%.

En ninguno de los casos citados en la bibliografía se indica la aparición de productos de trasposición en el grupo alquilcarbonio como el que indicamos en el presente trabajo, en el cual estudiamos la variación tanto en la naturaleza como en la proporción de los productos finales, originada por modificación

-28-

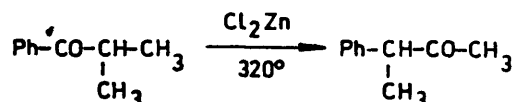
de las condiciones experimentales y la causa de la aparición de dichos productos de trasposición.

II.2. ISOMERIZACIÓN DE CETONAS POR CATALISIS ACIDA.

La isomerización de cetonas, catalizada por ácidos según el esquema:



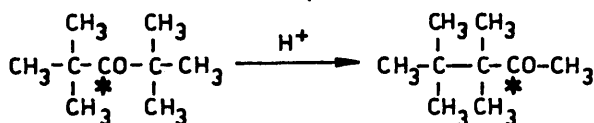
es un proceso conocido desde hace años. Favorsky (51) en 1926, reseña la isomerización de isobutirofenona, la cual, por tratamiento con cloruro de cinc a altas temperaturas, se transforma en 3-fenil-2-butanona.



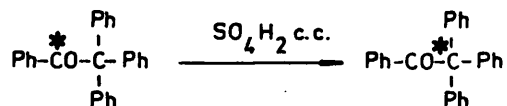
Posteriormente se han descrito numerosos casos de isomerizaciones similares en las cuales se ha hecho un exhaustivo análisis de los posibles mecanismos de reacción.

Las condiciones en que se produce la isomerización dependen del grado de sustitución de los radicales unidos al carbono carbonílico. Así, transcurre a temperatura ambiente si dicho carbono está unido a uno cuaternario (7)(8)(52), a mayor temperatura si el citado carbono es secundario (53) y sólo se produce en condiciones extremas si la cadena no está ramificada. En general, las reacciones se han llevado a cabo con ácidos minerales fuertes o con ácidos de Lewis (Cl_2Zn , Cl_3Al) sin disolvente.

Con objeto de intentar explicar como se produce la reacción, se han propuesto varios mecanismos (ver esquemas 4 y 5), los cuales los podemos clasificar en dos tipos: sin migración de la función oxigenada (Mecanismo 1) o con ella (Mecanismos 2 a 5). Son numerosos los ejemplos encontrados en la bibliografía justificados a través de uno u otro tipo de mecanismo, o bien, que implican competencia entre ambos. Así, cuando se trata (7) 2,2,4,4-tetrametil-3-pentanona (marcada con ^{14}C en el carbono carbonílico) con ácido sulfúrico a temperatura ambiente, se obtiene 3,3,4,4-tetrametil-2-pentanona con el ^{14}C en posición 2, lo cual sólo se justifica a través del mecanismo 1.



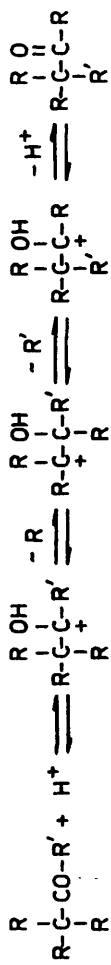
Sin embargo, otros casos, como el cambio de marcaje observado cuando la benzopinacolona marcada se somete a las mismas condiciones de reacción (54):



debe ser justificado por alguno de los mecanismos restantes.

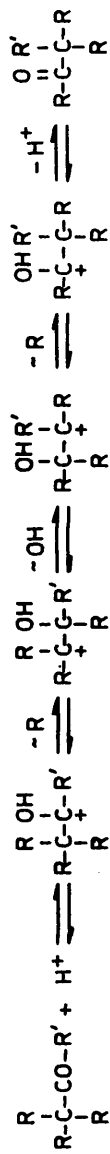
(6)

Mecanismo 1: Transposición 1,2 sin migración de la función oxigenada



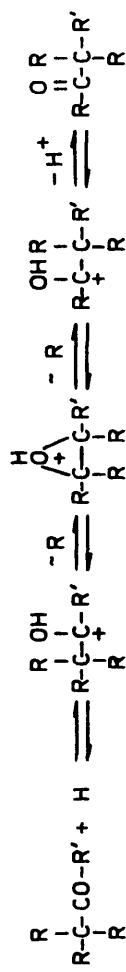
(7)

Mecanismo 2: Transposición 1,2 con migración de la función oxigenada



(8)

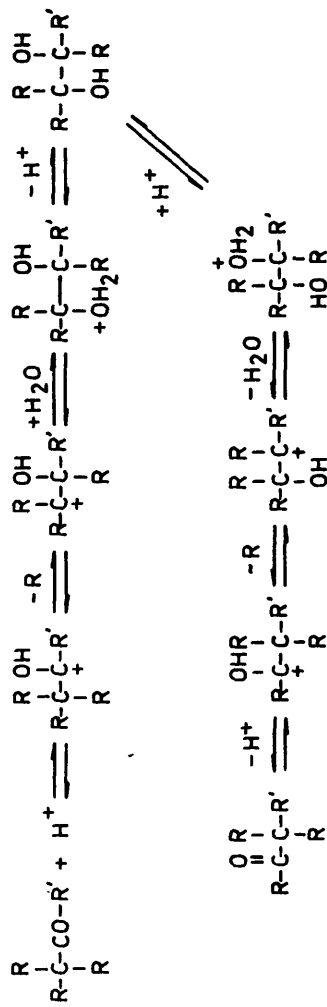
Mecanismo 3: Formación del ácido conjugado del epóxido con migración de la función oxigenada



Esquema 4

(64)

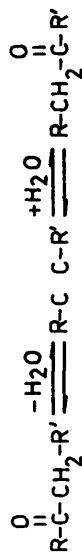
Mecanismo 4: Formación reversible del pinacol con migración de la función oxigenada



32

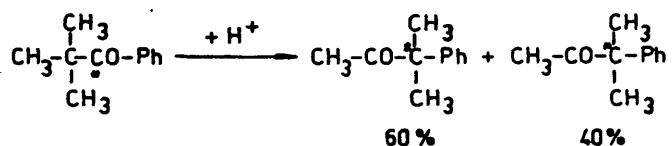
(53)

Mecanismo 5: Formación reversible de alquina con migración de la función oxigenada



Esquema 5

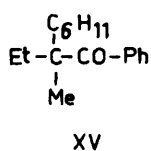
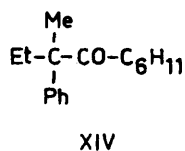
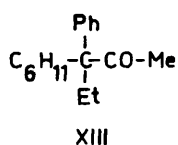
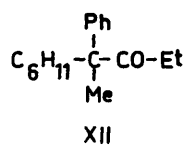
En otras ocasiones se ha encontrado competencia entre ambos tipos de mecanismos. Así, Zalesskaya y Remizova (55) encuentran que tratando pivalofenona (marcada en el carbono carbonílico) con ácido perclórico, se obtiene una mezcla de las dos posi-



bles cetonas isómeras, con marcaje tanto en el carbono carbonílico como en el carbono cuaternario.

Es de resaltar el hecho de que cuando la reacción se lleva a cabo en disolventes aromáticos, no se observan productos de ataque de cualquiera de los carbocationes formulados como intermedios a dichos sustratos aromáticos, lo cual sería de esperar en presencia de catalizadores ácidos.

Por otra parte, Calas y Giral (56)(57) han estudiado la isomerización de las siguientes cetonas ópticamente activas:



La reacción la han llevado a cabo a 140°, con tricloruro de aluminio o con ácido sulfúrico, en ausencia de disolvente. En general se observa inversión de la configuración en el carbono unido al grupo carbonilo, acompañada en la mayoría de los casos de una racemización importante.

Estos dos últimos hechos pueden hacer aconsejable una revisión de los mecanismos postulados a través de carbocationes, haciendo quizá recomendable la toma en consideración de algún mecanismo de tipo concertado.

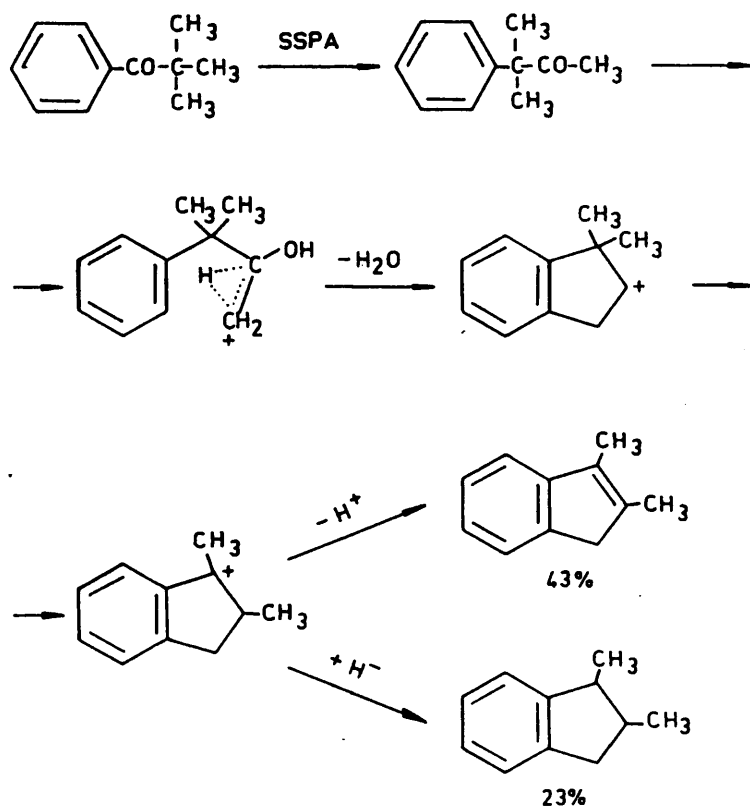
Por último cabe indicar, que en la isomerización de alquil-aril-cetonas catalizada por ácidos, se presenta otro aspecto interesante: cuando se pueden obtener varios isómeros, el producto de reacción es siempre aquel en el cual el grupo arilo y la función carbonílica no están conjugados (58)(59)(60).

Diversos autores (55)(60)(61) citan la isomerización de pivalofenona a 3-fenil-3-metil-2-butanona en diversas condiciones (con ácido perclórico, ácido polifosfórico o tricloruro de aluminio) con rendimientos que varían según las mismas.



Zalesskaya y Remizova (55) indican que la isomeri-

zación es cuantitativa con ácido perclórico del 70% durante 25 horas a temperatura ambiente, encontrando a través de marcaje isotópico, un 40% de migración de función oxigenada. Monpetit y col. (60) llevan a cabo la reacción con tricloruro de aluminio a 140° y 10 minutos ó 60° y 48 horas, sin más indicaciones. Por último Fry y Juge (61) tratan la pivalofenona con un soporte sólido de ácido polifosfórico (SSPA) a 360°, observando la aparición de productos de ciclodeshidratación según el esquema 6.



Esquema 6.- Tratamiento de pivalofenona con SSPA.

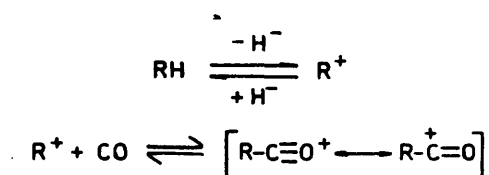
Como se puede apreciar, las extremas condiciones experimentales, conducen en este último caso a gran número de productos (además de los reseñados se forma 1-metil-naftaleno (3%), 1-metil-indano (6%), 2-metil-naftaleno y 3-fenil-3-metil-2-butanona (13%)) debido, principalmente, a reacciones secundarias tras la isomerización.

II.3. REACCIONES DE HIDROCARBUROS CON MONOXIDO DE CARBONO.

Los hidrocarburos saturados C_xH_y reaccionan con monóxido de carbono bajo presión, dando lugar a tres tipos de -- productos (9)(62):

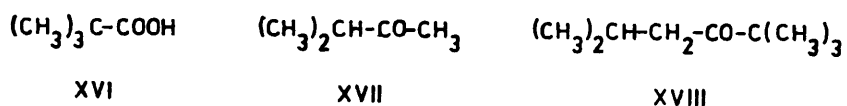
- a) ácidos $C_xH_{y-1}COOH$.
- b) cetonas $C_{x+1}H_yO$.
- c) cetonas $(C_xH_{y+1})_2CO$.

La reacción se ha explicado (9) a través de un mecanismo en el cual un carbocatión reacciona con monóxido de -- carbono bajo la influencia del catalizador:

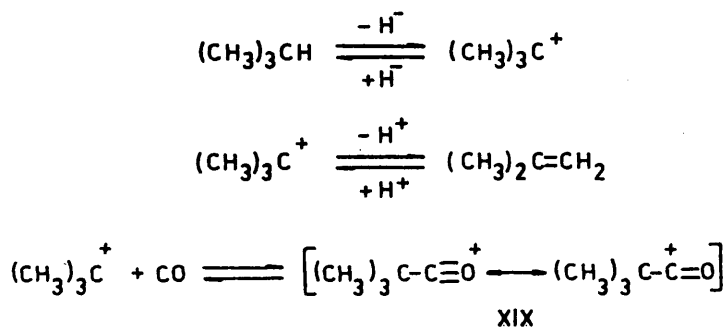


Si el hidrocarburo posee átomos de carbono terciarios, éste reacciona a temperatura ambiente, dando lugar a los tres tipos de productos a), b) y c). Si el hidrocarburo tiene sólo átomos de carbono primarios y secundarios, necesita temperaturas superiores y no se obtienen cetonas del tipo b).

Cuando el isobuteno se trata con monóxido de carbono a presión elevada, se obtiene(63), ácido piválico (XVI)(1%), 3-metil-2-butanona (XVII) (31%) y 2,2,5-trimetil-2-hexanona (XVIII) (4%).

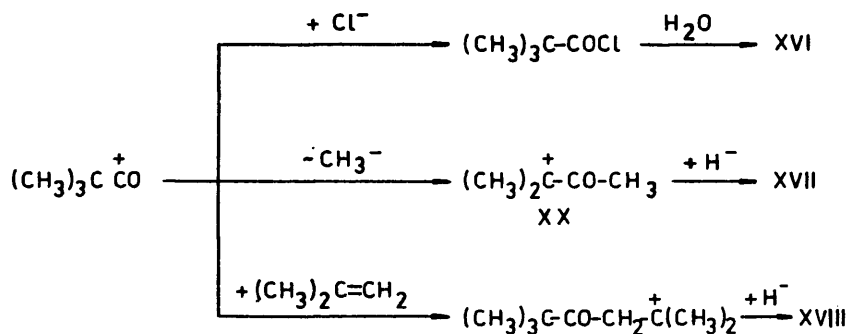


La aparición de los citados productos podría justificarse según el esquema 7:



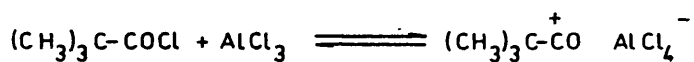
Esquema 7.

Apartir del intermedio XIX se justifica la aparición de los productos finales según el esquema 8;



Esquema 8.

Se observa fácilmente que el ión acililo (XIX), es el mismo intermedio que aparece en las acilaciones de Friedel-Crafts con cloruro de pivaloilo:



Según todo lo expuesto anteriormente, la aparición en la reacción de Friedel-Crafts entre cloruro de pivaloilo y sus stratos aromáticos de cetonas del tipo $\text{Ar-C}(\text{Me})_2\text{-CO-Me}$, puede deberse, o bien a una isomerización de la cetona formada por ataque normal del ión acililo XIX, $\text{ArCO}(\text{Me})_3$, según alguno de los esquemas propuestos para la isomerización de cetonas por catálisis ácida, o bien a partir del catión XX por ataque de éste al anillo aromático.

40

III. EXPERIMENTAL.

III.1. MATERIALES Y MÉTODOS.

Procedimientos cromatográficos.

En la separación, aislamiento y purificación de los diversos productos de reacción así como en la valoración de las diversas muestras, se han utilizado las técnicas cromatográficas.

Los materiales y métodos utilizados son los siguientes:

Cromatografía en columna.

Adsorbente: gel de sílice G (tipo 60). Merck.

Eluyentes: se indica en cada caso.

Cromatografía en capa fina.

Se utilizaron cromatofolios Merck A1 de silicagel F-254 de un espesor de capa de 0,25 mm.

El estudio de las placas se ha llevado a cabo con una lámpara de UV de 254/366 nm.

Cromatografía gas-líquido (CGL) analítica.

Los análisis se han realizado en un aparato Hewlett-Packard 5750 y en un Perkin-Elmer Sigma 3 acoplado a un microprocesador de datos Perkin-Elmer Sigma 10, provistos ambos cromatógrafos de detector de ionización de llama y empleando Nitrógeno como gas portador.

Cromatografía gas-líquido preparativa.

Se ha realizado en un aparato Perkin-Elmer modelo F-21 provisto de detector de ionización de llama y empleando Nitrógeno como gas portador.

Técnicas espectroscópicas.

Espectros IR.

Se han llevado a cabo en un espectrofotómetro de doble haz Perkin-Elmer modelo 257, generalmente en película líquida o en pastilla de BrK. Se indican en cada caso las bandas más características, intensidad de las mismas, número de ondas y su asignación estructural.

Espectros de ^1H -RMN.

Se realizaron en un aparato Varian T-60-A de 60 MHz. Se indican los desplazamientos en la escala δ , multiplicidad de las señales (s= singlete, d= doblete, t= triplete, m= multiplete), número de protones (deducidos por integración) y la asignación estructural.

Espectros de masas.

Se han registrado con un aparato Varian MAT-711, los resultados se expresan en función de la relación m/e para los picos más importantes y la intensidad de los mismos con el % de la altura respecto a la del pico base.

III.2. REACCIONES DE ACILACION DE FRIEDEL-CRAFTS.

2.a. Reacción de benceno con cloruro de pivaloflo.

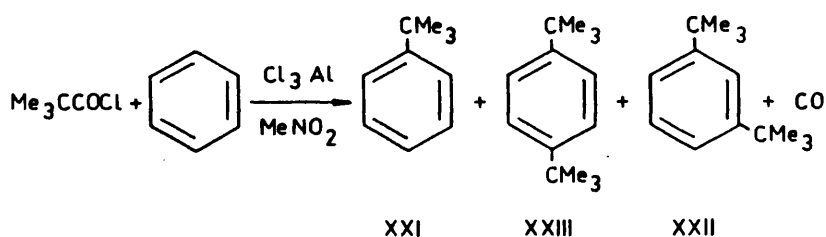
2.a.1. Aislamiento e identificación de los productos de reacción.

En la reacción entre benceno y cloruro de pivaloflo se ha detectado la presencia de los siguientes productos:

- XXI: terbutilbenceno.
- XXII: 1,3- diterbutilbenceno.
- XXIII: 1,4- diterbutilbenceno.
- XXIV: p-terbutilpivalofenona.
- XXV: pivalofenona.
- XXVI: 3-fenil-3-metil-2-butanona.

Aislamiento e identificación de terbutilbenceno (XXI), 1,3-diterbutilbenceno (XXII) y 1,4-diterbutilbenceno (XXIII).

El aislamiento e identificación de los citados productos se ha llevado a cabo a partir de la reacción entre benceno y cloruro de pivaloflo, con tricloruro de aluminio como catalizador, utilizando nitrometano como disolvente (en estas condiciones la descarbonilación es total, obteniéndose únicamente hidrocarburos en la mezcla de reacción).



En un matraz de tres bocas de 100cc. de capacidad, provisto de sistema de adición, agitación mecánica y refrigerante de reflujo, con todas las salidas al exterior protegidas con tubos de cloruro cálcico, se colocan 4,12 g. (0,052 moles) de benceno^{*}, anhídrido y exento de tiofeno, y 7,10 g. (0,053 moles) de tricloruro de aluminio^{**}, disueltos en 9 ml. de nitrometano; a continuación y a temperatura ambiente se añaden lentamente sobre la mezcla de reacción 4,85 g. (0,040 moles) de cloruro de pivaloilo^{***}, recientemente destilado (tiempo de adición:100 minutos).

Una vez finalizada la adición, se introduce el matraz de reacción en un baño termostatzado a 70° ($\Delta T = \pm 0,5^\circ$) manteniéndose en el mismo, siempre con fuerte agitación durante 6 horas. A continuación la masa de reacción se enfría con hielo-sal y se hidroliza con ácido clorhídrico al 10%. Se decanta la fase orgánica y se extrae la acuosa con éter; la combinación de extractos etéreos se lava sucesivamente con agua, solución saturada de bicarbonato sódico y nuevamente con agua hasta pH neutro, secándose a continuación con sulfato sódico anhídrido. Tras eliminar el disolvente a presión reducida, se obtienen 3,87 g. de crudo de reacción el cual es analizado por espectroscopia IR (no observándose absor-

* purificado según Vogel pg. 173 (1962).

** Riedel-Haden AG, pureza 98%.

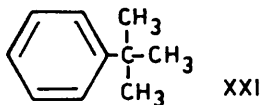
*** Se ha utilizado en unas ocasiones preparado según (65) y en otras Merck, 98% de pureza.

ción en la zona carbonílica) y por cromatografía gas-líquido (CGL)* encontrándose la aparición de tres picos a 2,2 minutos (68%), 5,1 minutos (16%) y 7,5 minutos (15%) respectivamente.

La mezcla de productos se separó mediante cromatografía gas-líquido preparativa**, identificándose los compuestos separados mediante espectroscopía IR, RMN-¹H y EM como terbutilbenceno (XXI), 1,3-diterbutilbenceno (XXII) y 1,4-diterbutilbenceno (XXIII) respectivamente.

Las características espectroscópicas de los productos señalados son las siguientes:

terbutilbenceno (XXI)



Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3010-3090	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2870-2970	f	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1450-1600	m	tensión C-C de anillo aromático.

* columna de polifeniléter, 5 anillos, al 5% sobre Chromosorb W-AW-DMCS 80/100 mesh. 2mts x 1/8". Temperatura 130°.

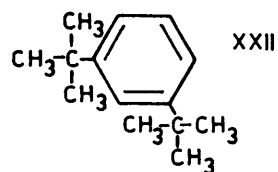
** columna de polifeniléter, 5 anillos, al 20% sobre Chromosorb P-AW-DMCS 60/80 mesh. 3x1mt x 3/8". Temperatura 120°.

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
1370	m	deformación simétrica de CH ₃
700,770	f	deformación C-H fuera del plano de anillo aromático monosustituido.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,30	s	9	(CH ₃) ₃ C-C ₆ H ₅
7,10-7,38	m	5	C ₆ H ₅ -C(CH ₃) ₃

1,3-diterbutilbenceno (XXII)



Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3010-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2880-2970	f	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1450-1600	m	tensión C=C de anillo aromático
1365	m	deformación simétrica de CH ₃

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
710,800	m, f	deformación C-H fuera del plano de anillo aromático 1,3-disustituido.

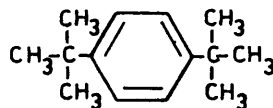
Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,26	s	18	(CH ₃) ₃ C-Ar
6,86-7,16	m	4	C ₆ H ₄

EM

{m/e}: 190 (M, 18), 175 (100), 160 (6), 148 (6), 117 (4), 77 (4), 65 (5), 57 (25).

1,4-diterbutilbenceno (XXIII)



XXIII

Espectro IR (BrK)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3040-3090	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2870-2960	f	tensión C-H de compuestos alifáticos.

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
1470-1520	d	tensión C=C de anillo aromático.
1365,1390	m	deformación simétrica de CH ₃
830	f	deformación C-H fuera del plano de anillo aromático 1,4- disust.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

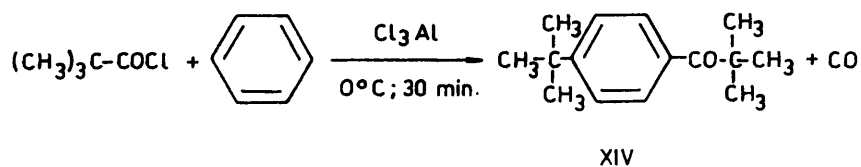
<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,26	s	18	(CH ₃) ₃ C-Ar
7,03	s	4	C ₆ H ₄

EM

(m/e): 190 (M, 17), 175 (100), 160 (10), 145 (6), 117 (3), 105 (2), 91 (5), 65 (6), 57 (20).

Aislamiento e identificación de p-terbutilpivalofenona (XXIV).

Para el aislamiento de p-terbutilpivalofenona (XXIV) se ha seguido el procedimiento descrito por Pearson (5)

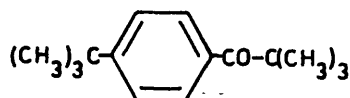


En un matraz de tres bocas de 100 cc. de capacidad, provisto de agitación mecánica, refrigerante de reflujo y sistema de adición, con todas sus salidas al exterior protegidas por tubos de cloruro cálcico y con refrigeración externa hielo-sal, se colocan 14,5 g. (0,108 moles) de tricloruro de aluminio y 30 ml. de benceno (anhidro y exento de tiofeno) añadiéndose a continuación, gota a gota y con fuerte agitación, 9,1 g. (0,075 moles) de cloruro de pivalofilo, recientemente destilado, disueltos en 10 ml. de benceno (tiempo de adición: 65 minutos).

Una vez terminada la adición se mantiene la agitación durante 30 minutos. Tras el tratamiento habitual (ver pg. 44) se obtienen 7,27 g. de crudo de reacción, los cuales se someten a cromatografía en columna sobre 200 g. de gel de sílice y utilizando benceno como eluyente, recogiendo fracciones de 20 ml cada una y siguiendo la composición de las mismas por cromatografía en capa fina y/o CGL.

De las primeras fracciones se recogen 1,21 g. de un producto que es identificado como terbutilbenceno. A continuación se recogen 5,27 g. de producto que solidifica y se recristaliza de mezcla etanol-agua (P.F.: 46-48°, literatura (5): 31-34°). El producto así obtenido presenta una pureza cromatográfica del 99,5% y se identifica como p-terbutilpivalofenona (XXIV).

Las características espectroscópicas de este compuesto son las siguientes:



XXIV

Espectro IR (BrK)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-2090	d	tensión C-H de compues- tos aromáticos.
2870-2970	f	tensión C-H de compues- tos alifáticos.
1670	f	vibración de tensión C=O conjugado.
1450-1600	m	tensión C=C de anillo aromático.
1365	m	deformación simétrica de CH ₃
850	m	deformación C-H de com- puestos aromáticos 1,4- disustituidos.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,33	s	18	(CH ₃) ₃ C-, uno uni a Ph y otro a CO-P aparecen superpues

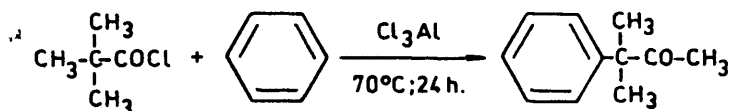
<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
7,38-7,90	m	4	sistema aromá- tico 1,4-disust.

EM

(m/e): 218 (M, 0,7), 203 (0,8), 175 (1,6), 161 (100), 146 (6),
118 (7), 105 (2), 103 (2), 91 (6), 77 (3), 57 (7).

Aislamiento e identificación de 3-fenil-3-metil-2-butanona. (XXVI)

El aislamiento de 3-fenil-3-metil-2-butanona se realizó mediante la reacción entre el cloruro de pivaloilo y benceno en las condiciones en que éste producto es mayoritario.

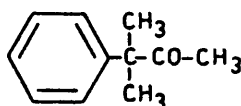


XXVI

En un aparato idéntico al descrito en la pg.44 se colocan 16,72 g. (0,125 moles) de tricloruro de aluminio y 33 ml. de benceno anhidro, añadiéndose a continuación 10,1 g. (0,083 moles) de cloruro de pivaloilo, recientemente destilado, disueltos en 5 ml. de bencenc (tiempo de adición: 90 minutos), a temperatura ambiente y con fuerte agitación. Una vez terminada la adición, se introduce el matraz de reacción en un baño termostatzado a 70° ($\Delta T = \pm 0,5^\circ$) durante 24 horas, tras las cuales se hidroliza y se

somete al tratamiento habitual (ver pg. 44). Tras eliminar el disolvente por destilación a presión reducida, se obtienen 8,2 g. de crudo de reacción. El análisis del mismo por CGL* indica la presencia mayoritaria de 3-fenil-3-metil-2-butanona (XXVI) (P.E. 35°/0.1 mm de Hg). El rendimiento fue del 50%. Posteriormente se cromatografió sobre gel de sílice con benceno como eluyente hasta su total purificación.

Las características espectroscópicas de este compuesto son las siguientes:



XXVI

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas</u> (cm ⁻¹)	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3395	d	armónico de C=O
3020-3085	m	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2870-2975	f	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1705	f	tensión de C=O no conjugado.
1490-1600	m	tensión C=C de anillo aromático.

* columna de polifeniléter, 5 anillos, al 5% sobre Chromosorb W-AW-DMCS, 80/100 mesh. 2mts x 1/8". Temperatura 140°.

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
1348	m	deformación simétrica de CH ₃
705	f	deformación C-H de compuestos aromáticos monosustituidos.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,40	s	6	(CH ₃) ₃ -C ^{Ph} -CO-
1,80	s	3	CH ₃ -CO-
7,07	s	5	C ₆ H ₅ -

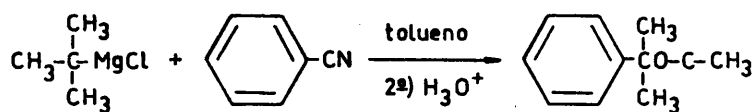
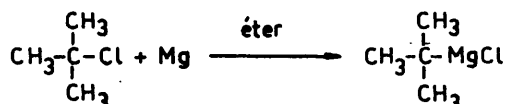
EM

(m/e): 162 (M,1), 147 (5), 119 (100), 103 (4), 91 (7), 79 (12), 43 (8).

Síntesis e identificación de pivalofenona.(XXV).

Al encontrarse este producto en pequeña proporción en la mezcla de reacción en cualquiera de las condiciones estudiadas, para su caracterización se ha procedido a su síntesis por otra vía y se ha identificado por patrones cromatográficos en distintas condiciones.

Para ello se ha elegido el procedimiento descrito por Tsatsas (66).



XXV

En un matraz de tres bocas de 1000 cc. de capacidad, provisto de embudo de adición, refrigerante de reflujo y agitación magnética, con todas sus salidas al exterior protegidas con tubos de cloruro cálcico, se colocan 20,5 g. (0,84 moles) de magnesio seco. Se le añade éter etílico* (recientemente destilado sobre H_4LiAl) hasta cubrirlo y se adicionan unas gotas de cloruro de terbutilo**, calentando suavemente hasta inicio de reacción. Iniciada ésta, se añaden lentamente 80 g. (0.86 moles) de cloruro de terbutilo disueltos en 280 ml. de éter etílico. Una vez completada la formación del magnesiano, se sustituye el refrigerante de reflujo por un sistema de destilación y se añaden gota a gota

* purificado según Vogel A.I. "Practical Organic Chemistry" pg. 163 (1962).

**Merck, 98% de pureza.

36,5 g. (0.35 moles) de benzonitrilo* disueltos en 265 ml. de tolueno** anhidro. A la vez se calienta hasta la destilación total del éter utilizado en la formación del magnesiano. A continuación se vuelve a sustituir el sistema de destilación por un refrigerante de reflujo y se mantiene la masa de reacción a reflujo de tolueno durante 12 horas.

Se enfría la mezcla y se procede a la hidrólisis (refrigerando con un baño de hielo-sal) con una disolución saturada y fría de cloruro amónico (200 ml) seguido de tratamiento con una disolución de ácido sulfúrico al 50% (200 ml) también fría, utilizando para la misma agitación mecánica. Se decanta la fase orgánica y la acuosa se extrae con éter etílico. La combinación de extractos etéreos se lava con agua destilada, solución saturada de bicarbonato sódico y nuevamente con agua destilada hasta pH neutro. Se deja secar sobre sulfato sódico anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida. Se obtienen de este modo 33,53 g. de crudo de reacción, siendo el rendimiento del 59,5 %.

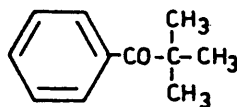
A continuación y con objeto de llevar a cabo la purificación de la cetona, se procede a la destilación a presión reducida del crudo de reacción obteniéndose una fracción de 2,16 g. con una pureza del 80% (P.E.: 122/32 mm de Hg) y otra de 21,26 g. con una pureza cromatográfica del 96% (P.E.: 124°/32 mm de Hg).

* Merck, 99% de pureza.

** purificado según Vogel A.I. "Practical Organic Chemistry" pg. 173 (1962).

De la nueva destilación a presión reducida de la fracción más enriquecida se obtienen dos fracciones de pureza cromatográfica del 98,8% (P.E.:129°/31 mm de Hg) y del 99,8% (P.E.:125-129°/31-32 mm de Hg) respectivamente.

La pivalofenona así sintetizada presenta las siguientes características espectroscópicas:



XXV

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2880-2980	m	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1675	f	vibración de tensión C=O conjugado.
1460-1600	m	tensión C=C de anillo aromático.
1370	m	deformación simétrica de CH ₃
710	f	deformación C-H de compuesto aromático monosustituido.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,30	s	9	(CH ₃) ₃ C-CO-
7.06-7.57	m	5	C ₆ H ₅ -CO-

EM
(m/e): 162 (M, 4), 147 (0,3), 119 (1), 105 (100), 91 (1), 77 (21)
57 (11).

2.a.2. Estudio de la reacción en diversas condiciones.

Una vez identificados los productos de reacción entre benceno y cloruro de pivaloflo, se procede al estudio de la reacción en diversas condiciones, variándose el tiempo de reacción, la temperatura y la relación molar catalizador/cloruro de ácido.

Todas las reacciones se han llevado a cabo en un aparato idéntico al descrito en la pg. 44; la adición del cloruro de ácido sobre la mezcla benceno-catalizador se lleva a cabo durante 40 minutos a temperatura ambiente introduciéndose a continuación en un baño termostatzado ($\Delta T = \pm 0,5^\circ$). A los tiempos indicados se extraen muestras de 5 ml., los cuales se tratan según se indica en la pg. 44.

En todos los casos se ha partido de 30 ml. de benceno y de 10 g. (0,080 moles) de cloruro de pivaloflo, recientemente destilado, disueltos en 5 ml. de benceno. Las cantidades de tricloruro de aluminio utilizadas han sido: 12,18 g., 16,61 g. y 22,15 g. de acuerdo respectivamente con las relaciones molares

catalizador/cloruro de ácido = 1.1, 1.5, 2.0 .

Diversas experiencias han sido llevadas a cabo tanto con tricloruro de aluminio comercial como recientemente sublimado, no observándose diferencias en la composición de las mezclas de reacción al ser valoradas por CGL, con lo que se decidió utilizar el tricloruro de aluminio comercial.

Las reacciones llevadas a cabo se recogen en la tabla 1.

TABLA 1.- Reacciones entre benceno y cloruro de pivaloflo.

<u>Experimento</u>	<u>Temperatura (°C)</u>	<u>Cl₃Al / RCOCl</u>	<u>tiempo (horas)</u>
1	30	1,1	1,7,22,30,48
2	30	1,5	"
3	30	2,0	"
4	50	1,1	"
5	50	1,5	"
6	50	2,0	"
7	70	1,1	"
8	70	1,5	"
9	70	2,0	"

Además de las reacciones anteriores donde se ha utilizado benceno en exceso como disolvente, la reacción se ha llevado a cabo en diversos disolventes como nitrobenceno, nitrometano y tetracloruro de carbono en diferentes condiciones de tiempo, temperatura y relación molar catalizador/cloruro de ácido; en todos

los casos aparecen únicamente hidrocarburos como productos de reacción, no observándose la formación de cetonas.

2.b. Reacción de tolueno con cloruro de pivalólo.

2.b.1. Aislamiento e identificación de los productos de reacción.

En la reacción entre tolueno y cloruro de pivalólo, en diversas condiciones, se ha detectado la presencia de los siguientes productos:

XXVII: p-terbutiltolueno.

XXVIII: o-metilpivalofenona.

XXIX: p-metilpivalofenona.

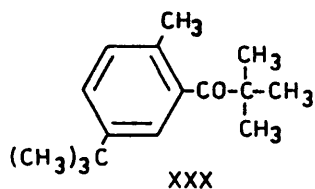
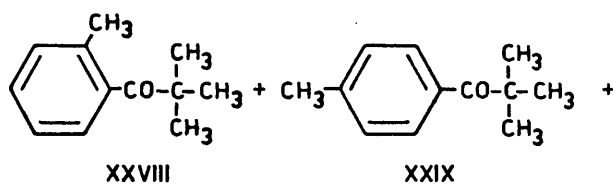
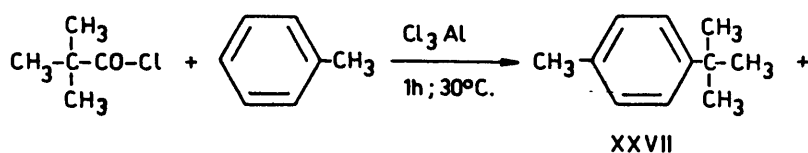
XXX: 2-metil-5-terbutilpivalofenona.

XXXI: 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona.

XXXII: 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona.

Aislamiento e identificación de p-terbutiltolueno(XXVII), o-metilpivalofenona (XXVIII), p-metilpivalofenona (XXIX) y 2-metil-5-terbutilpivalofenona(XXX).

El aislamiento e identificación de los citados productos se ha llevado a cabo a partir de la reacción entre tolueno y cloruro de pivalólo en presencia de tricloruro de aluminio a 30° y 1 hora de reacción.



En un aparato idéntico al descrito en la pg.44, se colocan 6,31 g. (0,047 moles) de tricloruro de aluminio y 19 ml. de tolueno anhidro; se enfría la mezcla a 0° y se añaden lentamente 5,25 g. (0,043 moles) de cloruro de pivalóflo, recién destilado, disueltos en 3ml. de tolueno (tiempo de adición: 42 minutos). A continuación se introduce en un baño termotatizado a 30° manteniéndose la agitación durante 1 hora, al cabo de la cual se hidroliza y se somete al tratamiento habitual (ver pg. 44).

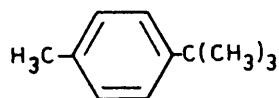
El análisis de la mezcla de reacción, realizado por CGL* indica la siguiente composición:

<u>Producto</u>	<u>tiempo de retención</u> *	<u>% en peso</u>
XXVII	3,9 minutos.	11,2
XXVIII	10,2 "	5,3
XXIX	13,9 "	44,7
XXX	27,9 "	38,6

Con objeto de aislar los productos de reacción, se somete el crudo de reacción a cromatografía en columna sobre gel de sílice eluyendo con éter de petróleo (intervalo de ebullición 60-80°) primero y con benceno después. Se recogen fracciones de 20 ml cada una y se sigue la composición de las mismas por cromatografía en placa fina y/o CGL*.

De las primeras fracciones se recupera una mezcla de p-terbutiltolueno y otro hidrocarburo (probablemente de isomero orto- o meta-) en una proporción 9:1. Con objeto de purificar dicho producto se lleva a cabo una destilación fraccionada del mismo, aislándose el compuesto XXVII con una pureza cromatográfica del 99% (P.E.: 188°/718 mm de Hg).

Las características espectroscópicas del compuesto XXVII son las siguientes:



XXVII

* Columna de UCW al 10% sobre Chromosorb W-AW-DMCS 80-100 mesh. 2mts.x1/8". Temperatura programada de 120° a 160°.

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas</u> (cm^{-1})	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3010-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2830-2980	f	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1455-1610	m	tensión C=C de anillo aromático.
1370,1360	d	deformación simétrica de CH_3
815	f	deformación C-H de anillo aromático para-disustituido.

Espectro RMN- ^1H (CCl_4)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,22	s	9	$(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-$
2,21	s	3	$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-$
6.90	c	4	sistema aromático para-disus.

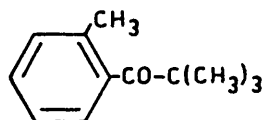
EM

(m/e): 148 (M, 33), 133 (100), 105 (32), 93 (11), 91 (9), 77 (4)
65 (6)

El p-terbutiltolueno fue además aislado por reacción de cloruro de terbutilo con tolueno (67) coincidiendo sus características espectroscópicas con las descritas anteriormente.

De las fracciones posteriores se aísla una mezcla de o-metilpivalofenona (XXVIII) y p-metilpivalofenona (XXIX) de difícil resolución por cromatografía en columna por lo que se procede a su separación mediante CGL preparativa*, separándose ambos productos con una pureza cromatográfica del 97% y del 99% respectivamente.

Las características espectroscópicas de estos compuestos son las siguientes:



XXVIII

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas</u> (cm ⁻¹)	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3000-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2880-2980	m	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1685	f	tensión C=O conjugado.
1450-1600	m	tensión C=C de anillo aromático.
720-750	m	deformación C-H de anillo orto-disustituido.

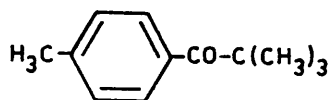
* columna de polifeniléter, 5 anillos al 20% sobre Chromosorb P-AM-DMCS, 60-8- mesh, 3x1mt x 3/8". Temperatura: 120°.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,20	s	9	(CH ₃) ₃ C-CO
2,13	s	3	CH ₃ -Ph
6.97	s	4	C ₆ H ₄

EM

(m/e): 176 (M, 3), 133 (3), 119 (100), 105 (2), 91 (30), 65 (8)



• XXIX

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3100	d	tensión C-H de anillo aromático.
2880-2985	m	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1670	f	tensión C=O conjugado.
1460-1600	m	tensión C=C de anillo aromático.
825	m	deformación C-H de compuestos aromáticos p-disustituidos.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,27	s	9	(CH ₃) ₃ C-CO-
2,30	s	3	CH ₃ -Ph
7,20	c	4	sistema aromático p-disustituido.

EM

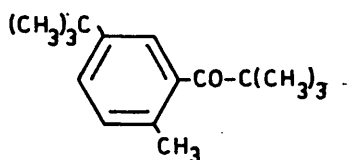
(m/e): 176 (M,3), 133, (2), 119 (100), 105 (1), 91 (25), 65 (7)

El compuesto XXIX debido a su posterior interés en el presente trabajo ha sido además sintetizado por otra vía según se indica posteriormente en esta memoria.

De las últimas fracciones de la columna se aisló una mezcla de p-metilpivalofenona (XXIX) y de 2-metil-5-terbutilpivalofenona (XXX), la cual es separada mediante CGL preparativa*. De éste modo se aisló el compuesto XXX con una pureza cromatográfica del 98%.

Las características espectroscópicas del compuesto XXX son las siguientes:

* columna de polifeniléter, 5 anillos, al 20% sobre Chromosorb P-AW-DMCS, 60-80 mesh. 3x1 mt. x 3/8". Temperatura 150°.



XXX

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3050-3100	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2860-2980	f	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1685	f	tensión de C=O conjugado
1455-1605	m	tensión C=C de anillo aromático.
830,785,760	m	deformación C-H de anillo aromático.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

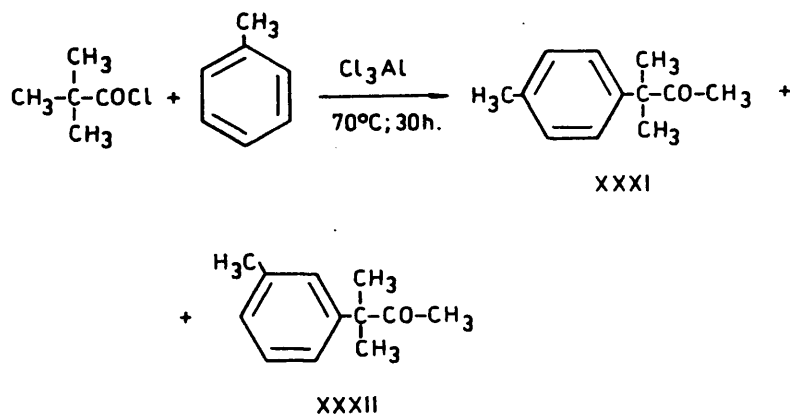
<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,18	s	9	(CH ₃) ₃ -Ph
1,28	s	9	(CH ₃) ₃ -CO-
2,13	s	3	CH ₃ -Ph
6,86-7,00	m	3	C ₆ H ₃

EM

(m/e): 232 (M,1), 175 (100), 160 (6), 147 (5), 132 (6), 119 (11),
105 (5), 91 (6), 77 (1).

Aislamiento e identificación de 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona (XXXI) y de 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona (XXXII).

El aislamiento de estos dos productos se ha llevado a cabo a partir de la reacción entre tolueno y cloruro de pivaloilo a 70° y 30 horas de reacción, con una relación molar catalizador/cloruro de ácido = 2,0.



En un aparato idéntico al descrito en la pg. 44, se colocan 11,48 g. (0.086 moles) de tricloruro de aluminio y 20 ml. de tolueno anhidro, añadiéndose lentamente 5,25 g. (0,043 moles) de cloruro de pivaloilo, recientemente destilado, disueltos en 3 ml. de tolueno (tiempo de adición: 20 minutos), introduciéndose a continuación en un baño termostático a 70° durante 30

horas, al cabo de las cuales se hidroliza y se somete al tratamiento habitual (ver pg. 44).

El análisis de la mezcla de reacción, realizado mediante CGL*, indica la siguiente composición:

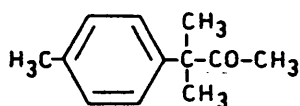
<u>producto</u>	<u>tiempo de retención (min.)</u>	<u>% en peso</u>
XXVIII	10,2	6,6
XXIX	13,9	29,6
XXXI	12,6	53,0
XXXII	11,4	10,7

Con objeto de aislar los compuestos XXXI y XXXII se somete el crudo de reacción a cromatografía en columna utilizando gel de sílice como fase estacionaria y benceno como eluyente; se recogen fracciones de 20 ml. cada una y se sigue la composición de las mismas mediante cromatografía en placa fina y/o CGL.

De las primeras fracciones se recogen los productos XXVIII y XXIX ya identificados anteriormente; en las fracciones intermedias se recupera el producto XXXI (99% de pureza cromatográfica) mientras que las fracciones finales contienen una mezcla de XXXI y XXXII que no fue posible separar posteriormente mediante cromatografía en columna ni en CGL preparativa.

Las características espectroscópicas del compuesto XXXI, identificado como 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona, son las siguientes:

* columna de UCW al 10% sobre Chromosorb W-AW-DMCS, 80-100 mesh, 2 mts.x1/8". Temperatura 120°.



XXXI

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas</u> (cm^{-1})	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3090	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2860-2980	m	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1710	f	tensión de C=O no conjugado.
1460-1600	m	tensión C=C de anillo aromático.
815	f	deformación C-H de anillo aromático p-disustituido.

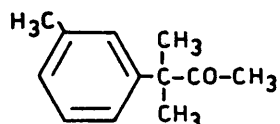
Espectro RMN- ^1H (CCl_4)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,36	s	6	$(\text{CH}_3)_2\text{C}$
1,76	s	3	$\text{CH}_3\text{-CO}$
2,27	s	3	$\text{CH}_3\text{-Ph}$
6,90	s	4	C_6H_4

EM

(m/e): 176 (M,5), 161 (2), 133 (100), 105 (46), 93 (16), 91 (11).

La mezcla de XXXI y XXXII es analizada por espectroscopía IR y RMN-¹H, llegándose a la conclusión de que XXXII debe de ser un isómero de posición de XXXI (el orto o el meta). Posteriormente se analiza mediante espectrometría de masas por acoplamiento de un cromatógrafo de gases al espectrómetro de masas, obteniéndose de este modo el espectro de masas del compuesto XXXII, identificado como 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona, el cual presenta las siguientes fragmentaciones:



XXXII

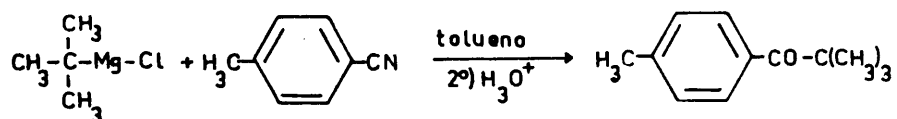
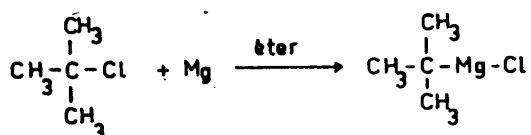
EM

(m/e): 176 (5), 161 (5), 133 (100), 105 (55), 93 (18), 91 (11).

Síntesis vía magnesiano de p-metilpivalofenona (XXIX).

Tanto para confirmar su estructura como para ser utilizada posteriormente en las reacciones de isomerización de cetonas, la p-metilpivalofenona(XXIX) se ha sintetizado por vía independiente.

El método utilizado es el mismo descrito anteriormente en la síntesis de pivalofenona (ver pg. 54).



Las cantidades utilizadas han sido las siguientes:
10.25 g. (0.42 moles) de magnesio, 40.00 g. (0.43 moles) de cloruro de terbutilo (disueltos en 140 ml. de éter etílico), 20.48 g. (0.175 moles) de p-tolunitrilo* (disueltos en 130 ml. de tolueno).

Se obtienen 23.62 g. de crudo de reacción, el cual se analiza por CGL, resultando tener una riqueza del 92.5% en p-metilpivalofenona (XXIX). El rendimiento es del 76%.

A continuación se procede a su purificación por destilación a presión reducida, obteniéndose dos fracciones de 8.37 g. (p.e. 72-80° / 0.9 mm de Hg) de pureza cromatográfica del 92.1% y de 8.03 g. (p.e. 80-81° / 0.9 mm de Hg) de pureza cromatográfica del 99.5%. De una nueva destilación de la primera fracción se obtiene una nueva del 98.2% (4.63 g.). La p-metilpivalofenona

* Merck, 98% de pureza.

así sintetizada presenta las mismas características espectroscópicas ya descritas anteriormente.

2.b.2. Estudio de la reacción en diversas condiciones.

Una vez identificados los productos de reacción entre tolueno y cloruro de pivaloflo, se procede al estudio de la reacción en diversas condiciones, variando el tiempo de reacción, la temperatura y la relación molar catalizador/cloruro de ácido.

Todas las reacciones se han llevado a cabo en un aparato idéntico al descrito en la pg. 44; la adición del cloruro de ácido sobre la mezcla tolueno-catalizador se lleva a cabo durante 40 minutos a temperatura ambiente y se extraen muestras de 5 ml. a los tiempos indicados. Las muestras extraídas son tratadas según se indica en la pg. 44.

En todos los casos se ha partido de 30 ml. de tolueno anhidro y de 10 g. (0.083 moles) de cloruro de pivaloflo; las cantidades de tricloruro de aluminio empleadas han sido 22.2 g. (0.166 moles) y 12.2 g. (0.091 moles) de acuerdo con las relaciones molares catalizador/cloruro de ácido de 2.0 y 1.1 respectivamente. Las reacciones llevadas a cabo se recogen en la tabla 2.

TABLA 2.- Reacciones entre tolueno y cloruro de pivaloflo.

<u>Experimento</u>	<u>Temperatura(°C)</u>	<u>Cl₃Al / RCOC1</u>	<u>tiempo(horas)</u>
10	30	1.1	1,7,22,30,48
11	30	2.0	"
12	50	1.1	"
13	50	2.0	"
14	70	1.1	"
15	70	2.0	"

2.c. Reacción de clorobenceno con cloruro de pivaloflo.

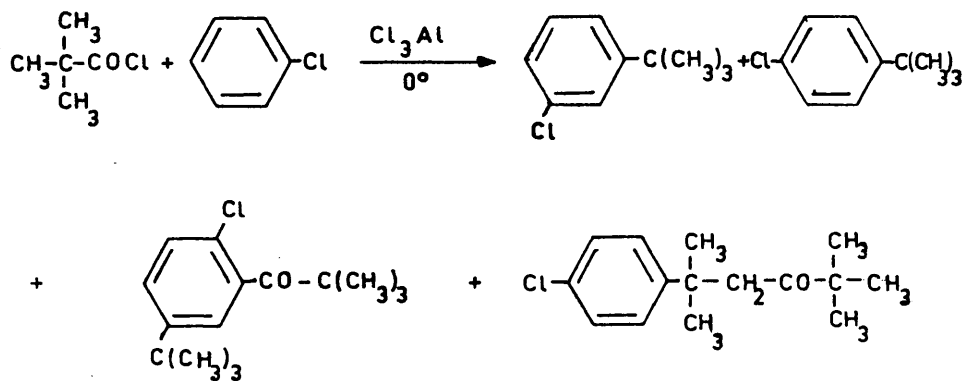
2.c.1. Aislamiento e identificación de los productos de reacción.

En la reacción entre clorobenceno y cloruro de pivaloflo, se ha detectado la formación, dependiendo de las condiciones de reacción, de los siguientes productos:

- XXXIII: 1-cloro-3-terbutilbenceno.
- XXXIV: 1-cloro-4-terbutilbenceno.
- XXXV: p-cloropivalofenona.
- XXXVI: 3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona.
- XXXVII: 2-cloro-5-terbutilpivalofenona.
- XXXVIII: 2,2,5-trimetil-5-(p-clorofenil)-3-hexanona.

Aislamiento e identificación de 1-cloro-3-terbutilbenceno (XXXIII)
1-cloro-4-terbutilbenceno (XXXIV), 2-cloro-5-terbutilpivalofenona
(XXXVII) y de 2,2,5-trimetil-5-(p-clorofenil)-3-hexanona (XXXVIII).

El aislamiento de los citados productos de reacción se ha llevado a cabo a partir de la reacción entre clorobenceno y cloruro de pivaloflo, en presencia de tricloruro de aluminio a 0° y 1 hora de reacción.



En un aparato idéntico al descrito en la pg. 44 se colocan 15 ml. de clorobenceno y 11.05 g. (0.083 moles) de tri cloruro de aluminio, añadiéndose a continuación, lentamente (tiem po de adición: 25 minutos) y con agitación, 5 g. (0.041 moles) de cloruro de pivaloflo recientemente destilado. Una vez completa-

da la adición, se mantiene la agitación (siempre a 0°) durante 1 hora; transcurrido éste tiempo se hidroliza la masa de reacción con ClH diluido y se somete al tratamiento habitual.

Se obtienen así 5,9 g. de crudo de reacción los cuales son analizados por CGL* con la siguiente composición:

<u>tiempo de retención (minutos)</u>	<u>% en pesc</u>
2,92	39,56
3,19	17,48
19,07	16,25
22,54	7,70

El crudo de reacción se somete a cromatografía en columna sobre gel de sílice, con benceno como eluyente, recogiendo fracciones de 20 ml. y siguiendo la composición de las mismas por cromatografía en placa fina y/o CGL*.

En las fracciones 21 a 30 se obtiene una mezcla de los compuestos de tiempo de retención 2,92 y 3,19 minutos que sometida a destilación a presión reducida (p.e. 92-98 a 20 mm de Hg) y analizada por CGL resulta estar formada por una mezcla (proporción 1:2) de 1-cloro-3-terbutilbenceno ($r_t = 3,19$ min.) y 1-cloro-4-terbutilbenceno ($r_t = 2,92$ min) con las siguientes características espectroscópicas:

* columna de carbowax 20 M al 10% sobre Chromosorb W-AW-DMCS, 80-mesh. 2mts. x 1/8". Temperatura programada de 120° a 160°.

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2880-2980	f	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1590-1450	m	esqueleto C(CH ₃) ₃
860-700	f	deformación C-H fuera del plano de anillo aromático.
670	d	tensión C-Cl

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,33	s	9	(CH ₃) ₃ C-C ₆ H ₄
7,0-7,13	m	4	C ₆ H ₄

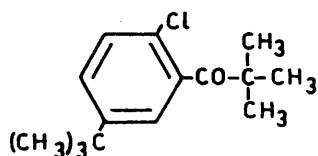
Estos dos compuestos XXXIII y XXXIV han sido además sintetizados por vía independiente, mediante alquilación de clorobenceno con cloruro de terbutilo y comparadas sus características espectroscópicas y tiempos de retención an CGL en diversas condiciones.

En las fracciones 34 a 43 se obtiene una mezcla de los compuestos de tiempo de retención 19,37 y 22,54 minutos en una proporción 2:1, los cuales se separan mediante CGL preparativa *

* columna de carbowax 20M al 15% sobre Chromosorb W-DMCS, 60-80 mesh, 2x 0,9 mt.x3/8". Temperatura 160°.

con una pureza del 99% y del 98% respectivamente. Estos compuestos son identificados como 2-cloro-5-terbutilpivalofenona (XXXVII) el de tiempo de retención de 19,37 min. y como 2,2,5-trimetil-5-(p-clorofenil)-3-hexanona (XXXVIII) el de tiempo de retención de 22,54 minutos.

Las características espectroscópicas de estos compuestos son las siguientes:



XXXVII

Espectro IR (película líquida)

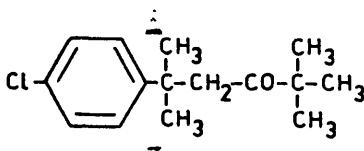
<u>número de ondas</u> (cm ⁻¹)	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2870-2970	f	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1695	f	tensión C=O conjugado.
1455-1600	m	tensión C=C de anillo aromático.
1370,1390	d	deformación C(CH ₃) ₃
830	m	deformación C-H de anillo aromático.
680	d	tensión C-Cl.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,20	s	9	(CH ₃) ₃ C-CO-
1,26	s	9	(CH ₃) ₃ C-Ph
6,84-7,10	m	3	C ₆ H ₃

EM

(m/e): 254 (M+2, 2,2), 252 (M,6,6), 197 (32,5), 195 (100), 180 (9), 153 (10), 115 (4), 91 (2), 57 (10).



XXXVIII

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2870-2960	f	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1720	f	tensión C=O no conjugado
1460-1600	m	tensión C=C aromático
830	m	deformación C-H de anillo aromático.
680	d	tensión C-Cl.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
0,98	s	9	(CH ₃) ₃ C-CO
1,40	s	6	C ₆ H ₄ -C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -
2,71	s	2	-C(CH ₃) ₂ -CH ₂ -CO-
7,15	s	4	Cl-C ₆ H ₄ -C(CH ₃) ₂ -

EM

(m/e): 254 (M+2,(5,7), 252 (17,2), 197 (7,7), 195 (22), 169 (0,1)
155 (33,3), 153 (100), 127 (3,3), 125 (9), 85 (0,1), 57 (23).

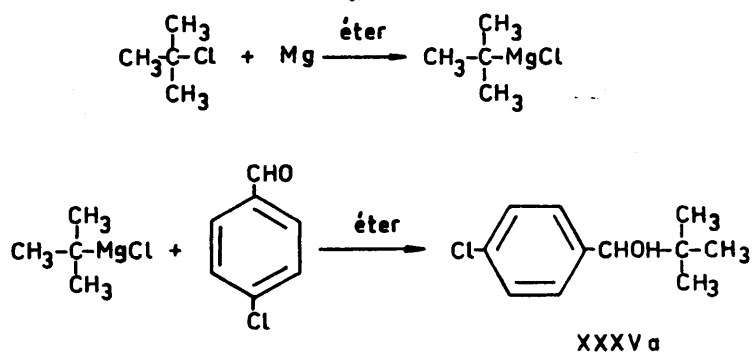
Síntesis de p-Cloropivalofenona (XXXV).

Debida a las pequeñas cantidades en que aparece este producto en las mezclas de reacción entre clorobenceno y cloruro de pivaloilo, para su identificación por comparación con un patrón en CGL, se ha procedido a su síntesis por vía independiente, la cual se ha llevado a cabo en dos pasos:

- obtención via magnesiano de 1-(p-clorofenil)-2,2-dimetil-propanol-1 (XXXVa), y
- oxidación de dicho alcohol con anhídrido crómico en piridina.

Obtención via magnesiano de 1-(p-clorofenil)-2,2-dimetil-propanol-1.

Con objeto de evitar en lo posible la formación de productos secundarios, se sigue el método descrito por Skerrett (68).

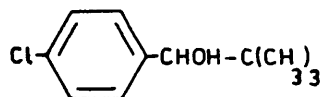


En un matraz de dos bocas provisto de refrigerante de reflujo, embudo de adición y agitación magnética, con todas las salidas protegidas con tubos de cloruro cálcico se colocan 20,8 g. (0.85 moles) de magnesio y se añade éter etílico hasta que queda cubierto. Se adicionan unas gotas de cloruro de terbutilo, calentando suavemente hasta inicio de reacción. Iniciada ésta se añaden lentamente 94 ml. de cloruro de terbutilo disueltos en 150 ml. de éter etílico. Finalizada la adición, se calienta suavemente durante 30 minutos y a continuación se enfría la masa de reacción a -30° (baño de acetona-nieve carbónica) y se adicionan 28 g. (0.19 moles) de p-clorobenzaldehído). Finalizada la adición, se mantiene la masa de reacción a -30° durante 4,5 horas. Se hidroliza con ácido sulfúrico 2N (aproximadamente 500 ml.), se extrae con éter y la combinación de extractos etéreos se lava con agua, solución saturada de bicarbonato sódico y nuevamente con agua hasta pH neutro;

por último, se seca sobre sulfato sódico anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida.

De este modo se obtienen 32,3 g. de crudo de reacción que analizado por CGL* indica la presencia del alcohol en un 76%. El rendimiento de la reacción es del 64%.

El alcohol se purifica por destilación a presión reducida (p.e. 113-114°/5 mm de Hg) y presenta las siguientes características espectroscópicas:



XXXV a

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3405	f	tensión OH asociado
3020-3080	d	tensión C-H aromático
2880-2970	f	tensión C-H alifático
1450-1600	m	tensión C=C aromático
840	f	deformación C-H de anillo aromático
680	d	tensión C-Cl

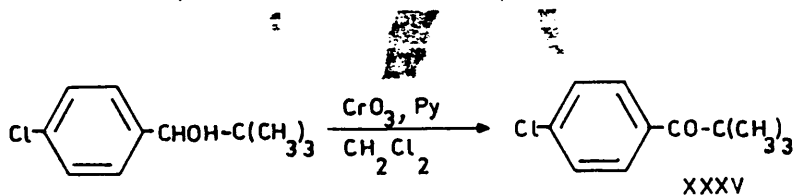
* Columna de UCW al 10% sobre Chromosorb W-AW-DMCS 80-100 mesh. 2 mts. x 1/8". Temperatura 160°.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
0,78	s	9	(CH ₃) ₃ -C
2,91	d	1	Ar-CH(OH)-Bu ^t
4,0	d	1	Ar-CH(OH)-Bu ^t
6,9-7,05	m	4	aromáticos

Oxidación de 1-(p-clorofenil)-2,2-dimetil-1-propanol con trióxido de cromo en piridina.

Para la oxidación de XXXVa se ha elegido como más adecuado el procedimiento descrito por Ratcliffe (69).



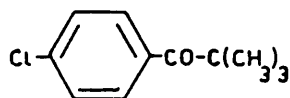
En un matraz de 1000 cc. de capacidad, provisto de agitación magnética y enfriado exteriormente con una mezcla hielo-sal, se introducen 3,32 g. (0,396 moles) de piridina, recientemente destilada y 500 ml. de cloruro de metileno anhidro. A continuación se añaden, lentamente, 19,8 g (0,198 moles) de trióxido de cromo y se mantiene la agitación durante 40 minutos a temperatura ambiente. Transcurrido este tiempo, se introducen en el matraz de reacción 6,55 g. (0,033 moles) de 1-(p-clorofenil)-2,2-dimetil-1-propanol, disueltos en 10 ml. de cloruro

de metileno, apreciándose inmediatamente un brusco cambio de color de la masa de reacción desde rojo oscuro a negro y se mantiene con fuerte agitación durante 15 horas.

A continuación se filtra, separándose un residuo negro que se lava varias veces con éter. Reunidos los extractos etéreos, se lava sucesivamente con disolución de sosa al 5%, solución saturada de cloruro sódico, ácido clorhídrico al 5%, bicarbonato sódico al 10% y agua; se seca sobre sulfato magnésico anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida.

Se obtienen de este modo 5,4 g. (85% de rendimiento) de p-cloropivalofenona (XXXV) (p.e. 66-68°/0.1 mm de Hg), la cual se purifica mediante cromatografía en columna sobre gel de sílice con benceno como eluyente.

La p-cloropivalofenona así obtenida presenta las siguientes características espectroscópicas:



XXXV

Espectro IR (película líquida)

<u>Número de ondas (cm⁻¹)</u>	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2880-2980	m	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1670	f	tensión C=O conjugado.
1460- 1580	m	tensión C=C aromático.
840	m	deformación C-H de anillo aromático.
670	d	tensión C-Cl.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

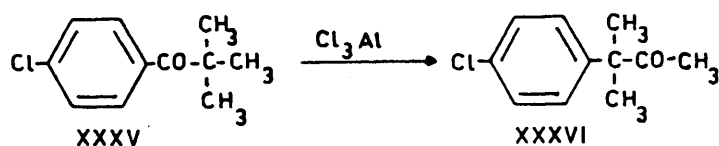
<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1.30	s	9	C ₆ H ₄ -C(CH ₃) ₃
7.06-7.53	c	4	sistema aromático p-sustituido.

EM

(m/e): 198 (M+2, 3.9), 196 (M, 11.7), 161 (20.8), 139 (100) 111, (11,7).

Preparación de 3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona (XXXVI)

La cetona XXXVI ha sido preparada por isomerización de p-cloropivalofenona con tricloruro de aluminio.

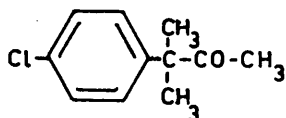


En un matraz de 10 cc., provisto de agitación magnética y refrigerante de reflujo, equipado con un tubo de cloruro cálcico, se hacen reaccionar 0,20 g.(0.001 mol) de p-cloropivalofenona (XXXV) con 0.276 g.(0.002 moles) de tricloruro de aluminio disueltos en 0,5 ml. de benceno anhidro en un baño termostatzado a 70° durante 22 horas. Transcurrido éste tiempo, se hidroliza con una disolución de ácido clorhídrico al 10%, se decanta la fase orgánica y la acuosa se extrae con éter. La combinación de extractos etéreos se lava sucesivamente con agua, solución saturada de bicarbonato sódico y de nuevo con agua hasta pH neutro. Se seca sobre sulfato magnésico anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida.

La reacción es prácticamente cuantitativa. El crudo de reacción se cromatografía sobre gel de sílice utilizando primero éter de petróleo (p.e.:70-90°) y después benceno como eluyen

tes, recuperándose la cetona XXXVI con una pureza del 99%.

Las características espectroscópicas del compuesto XXXVI son las siguientes:



XXXVI

Espectro IR (CCl₄, en compensación)

<u>número de ondas</u> (cm ⁻¹)	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2880-2980	m	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1710	f	tensión C=C no conjugado
1450-1600	m	tensión C=C aromático
830	f	deformación C-H de anillo aromático.
680	d	tensión C-Cl

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1,37	s	6	(CH ₃) ₂ C = $\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{Ar} \end{matrix}$
1,80	s	3	CH ₃ -CO-C(CH ₃)-
6,56-7,66	c	4	C ₆ H ₄ - $\begin{matrix} \text{C}(\text{CH}_3)_2 \\ \text{Cl} \end{matrix}$

EM

(m/e): 198 (M+2,3.3), 196 (M, 10.2), 153 (100), 139 (7,6), 125 (38,4), 117 (33,3), 82 (7,6).

2.c.2. Estudio de la reacción en diversas condiciones.

Una vez identificados los productos de reacción entre clorobenceno y cloruro de pivalóflo, se procede al estudio de la reacción en diversas condiciones, variándose el tiempo de reacción, la temperatura y la relación molar catalizador-cloruro de ácido.

Todas las reacciones se han llevado a cabo en un aparato idéntico al descrito en la pg. 44; la adición del cloruro de ácido sobre la mezcla clorobenceno-catalizador se lleva a cabo durante 40 minutos a temperatura ambiente* introduciéndose a continuación en un baño termostatzado ($\Delta T = \pm 0.5^\circ$). A los -- tiempos indicados se extraen muestras de 5 ml., las cuales se -- tratan según se indica en la pg. 44.

En todos los casos se ha partido de 30 ml. de clorobenceno y de 10 g. (0,080 moles) de cloruro de pivalóflo, recientemente destilado, disueltos en 5 ml. de clorobenceno. Las cantidades de tricloruro de aluminio utilizadas has sido 12,18 g. y 22,15 g. de acuerdo respectivamente con las relaciones mo-

* Excepto en la reacción a 0° donde tanto la adición como la reacción se llevan a cabo en baño de hielo.

lares catalizador/cloruro de ácido = 1,1 y 2,0.

Las reacciones llevadas a cabo se recogen en la tabla 3.

TABLA 3.- Reacciones entre clorobenceno y cloruro de pivaloilo.

<u>Experimento</u>	<u>Temperatura (°C)</u>	<u>[Cl₂Al] / [RCOCl]</u>	<u>tiempo(horas)</u>
16	0	1.1	1
17	30	1.1	1,7,22
18	30	2.0	1,7,22
19	70	1.1	1,7,22
20	70	2.0	1,7,22

2.d. Otras reacciones de acilación estudiadas.

La reacción de acilación de Friedel-Crafts con cloruro de pivaloilo se ha estudiado, además de con los sustratos ya citados anteriormente, con terbutilbenceno y con anisol. También se ha estudiado la reacción entre cloruro de isobutiroilo y benceno en las mismas condiciones de reacción en que el cloruro de pivaloilo y benceno conducen a la formación casi exclusiva de 3-fenil-3-metil-2-butanona. Los resultados obtenidos se recogen a continuación.

Reacción de terbutilbenceno con cloruro de pivaloilo.

Al igual que en el caso de los sustratos precedentes, la reacción entre terbutilbenceno y cloruro de pivaloilo, -

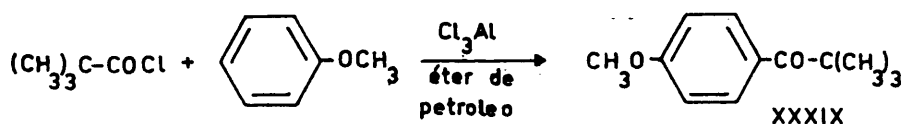
con el propio hidrocarburo como disolvente, se ha estudiado en diversas condiciones de temperatura (0°, 30° y 70°), tiempo de reacción (1, 7, 22 y 48 horas) y relación molar catalizador/ cloruro de ácido (1, 1.5 y 2.0) con objeto de identificar los productos de reacción.

En las diversas condiciones de reacción empleadas los productos que aparecen son*: 1,4-diterbutilbenceno (XXIII), 1,3-diterbutilbenceno (XXII), pivalofenona (XXV), p-terbutilpivalofenona (XXIV) y, cuando la reacción se lleva a cabo a 70°C con una relación molar catalizador / cloruro de ácido igual a 2.0, pequeñas cantidades de 3-fenil-3-metil-2-butanona, no observándose en ningún caso la formación de 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona. Hay que indicar que las mezclas de reacción, sobre todo las correspondientes a las condiciones más drásticas, presentan un alto contenido en residuos poliméricos no tratables. Debido a los dos últimos factores señalados, no se ha llevado a cabo el estudio detallado y la valoración correspondiente de las mezclas de reacción en las condiciones indicadas.

Reacción de anisol con cloruro de pivaloflo.

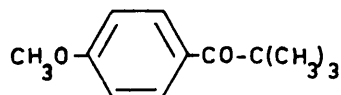
Con objeto de identificar los productos de reacción entre cloruro de pivaloflo y anisol y disponer de p-metoxipivalofenona pura como patrón, se procede a su síntesis en las condiciones descritas por Rothstein (4).

* Identificados por comparación de sus tiempos de retención con respecto a patrones puros en CGL en diversas condiciones.



En un matraz de dos bocas de 250 cc. de capacidad, provisto de refrigerante de reflujo, sistema de adición y agitación magnética, protegidas sus salidas por tubos de cloruro cálcico y enfriado exteriormente con baño de hielo, se colocan 10 g. (0.092 moles) de anisol en 50 ml. de éter de petróleo (intervalo de ebullición 50°-70°) y 9.6 g. (0.079 moles) de tricloruro de aluminio, añadiéndose a continuación 5.4 g. (0.041 moles) de cloruro de pivaloilo, recientemente destilado), disueltos en 10 ml. de éter de petróleo (tiempo de adición: 20 minutos). Una vez completada la adición, se mantiene a la temperatura de 0°C durante 45 minutos tras los cuales se hidroliza y se somete al tratamiento habitual (ver pg. 44). El rendimiento de la reacción es del 87%.

La p-metoxipivalofenona (XXXIX) fue purificada por cromatografía en columna sobre gel de sílice con benceno como eluyente y presenta las siguientes características espectroscópicas:



Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas</u> (cm ⁻¹)	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3060	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2840-2960	m	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1660	f	tensión C=O conjugado.
1460-1600	m	tensión C=C aromático.
1245	f	tensión C-O.
840	m	deformación Ar-H, sistema 1,4-disustituido.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1.30	s	9	(CH ₃) ₃ C-CO-
3.56	s	3	CH ₃ O-C ₆ H ₄ -
6.56-7.66	m	4	sistema aromático 1,4-disus.

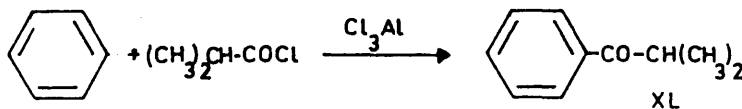
A continuación y con objeto de estudiar la posible formación de 3-metil-3-(p-metoxifenil)-2-butanona, se lleva a cabo la reacción en exceso de anisol como disolvente a 70°C y 4, 8 y 22 horas, con una relación molar catalizador/cloruro de ácido igual a 2.0. El espectro IR del crudo de reacción pone de manifiesto la formación de gran cantidad de fenoles además de la formación de p-metoxipivalofenona (XXXIX), no observándose

banda carbonílica alguna por encima de 1700 cm^{-1} , lo que indica la ausencia de 3-metil-3-(p-metoxifenil)-2-butanona en las muestras de reacción. Por estas razones, no se llevo a cabo el estudio detallado y la valoración de las muestras de reacción en diversas condiciones.

Reacción de benceno con cloruro de isobutiroflo.

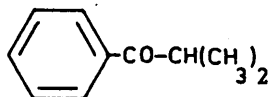
Con objeto de estudiar la posibilidad de la formación de la cetona de trasposición cuando el radical en α al -- grupo clorocarbonilo es secundario en lugar de terciario, se ha estudiado la reacción entre el cloruro de isobutiroflo y benceno en presencia de tricloruro de aluminio.

Para ello, en primer lugar se ha llevado a cabo la reacción en las condiciones descritas por Yamase (69) con objeto de aislar 1-fenil-2-metil-1-propanona y su posterior utilización como patrón.



En un aparato idéntico al descrito en la pg. 44 se colocan 15 ml. de benceno anhidro y 7.55 g. (0.056 moles) de tricloruro de aluminio, añadiéndose gota a gota 5.35 g. (0.050 moles) de cloruro de isobutiroflo, recientemente destilado, disueltos en 5 ml. de benceno. Una vez terminada la adición, se mantiene a temperatura ambiente durante 1 hora, tras la cual, se hidroliza con

ácido clorhídrico diluido y se somete al tratamiento habitual , (ver pg. 44). Tras eliminar el disolvente por destilación a presión reducida, se obtienen 6.68 g. de 1-fenil-2-metil-1-propanona (XL). El rendimiento de la reacción es del 90%. La cetona XL así obtenida, se purifica por destilación a presión reducida (p. e.: 74°C/2 mm de Hg) y presenta las siguientes características espectroscópicas:



XL

Espectro IR (película líquida)

<u>número de ondas</u> (cm ⁻¹)	<u>intensidad</u>	<u>asignación</u>
3020-3080	d	tensión C-H de compuestos aromáticos.
2880-2980	m	tensión C-H de compuestos alifáticos.
1680	f	tensión C=O conjugado
1460-1600	m	tensión C=C aromático
710	f	deformación Ar-H, sistema monosustituido.

Espectro RMN-¹H (CCl₄)

<u>ppm</u>	<u>multiplicidad</u>	<u>n° de protones</u>	<u>asignación</u>
1.30	d	6	(CH ₃) ₂ CH-CO-
3.40	m	1	(CH ₃) ₂ CH-CO-
7.05-7.76	m	5	C ₆ H ₅ -CO-

Una vez identificada la cetona XL, se lleva a cabo la reacción entre benceno y cloruro de isobutiroilo, en esta ocasión a 70°C, durante 24 y 48 horas con una relación molar catalizador/cloruro de ácido igual a 2.0 El análisis de las muestras de reacción (una vez hidrolizadas, extraídas, secadas y eliminado el disolvente) realizado por CGL* y espectroscopía IR indica la formación exclusiva de 1-fenil-2-metil-1-propanona, no encontrándose ningún otro producto de reacción. Se ha analizado en las mismas condiciones en CGL una muestra patrón de 3-fenil-2-butanona, comprobando por su tiempo de retención que el citado producto no aparece en las reacciones anteriormente estudiadas.

2.e. Valoración de las mezclas de reacción.

Método de valoración.

El método de valoración elegido ha sido el de cromatografía gas-líquido (CGL). Esta técnica parece ser la más adecuada para llevar a cabo valoraciones cuantitativas de éste tipo de muestras ya que permite alcanzar un grado de precisión muy satisfactorio. Sin embargo presenta como inconveniente el alto grado de empirismo que supone la búsqueda de las condiciones de trabajo más adecuadas para conseguir la máxima resolución de las señales utilizadas en el análisis. Este empirismo es consecuencia del elevado número de factores (fase estacionaria, soporte, tem-

* Columna de Carbowax 20 M (10%) sobre Chromosorb W-AW-DMCS, 80-100 mesh; 2 mts. x 1/8". Temperatura 140°C.

peratura de columna, flujo de gas portador etc.) de los que dependen de la separación así como de la inexistencia de reglas generales que definan la influencia de dichos factores en el cromatograma resultante. Por lo tanto, es preciso en cada caso determinar las condiciones apropiadas para llevar a cabo la valoración.

El fundamento teórico de la valoración cuantitativa por CGL radica entre las áreas (o las alturas) de los picos del cromatograma y las cantidades inyectadas de los respectivos productos, considerando el factor de respuesta de cada uno de ellos*.

La medida de las áreas de cada pico, puede realizarse por varios métodos.

- a) triangulación,
- b) pesada,
- c) utilizando un integrador.

Este último presenta sobre los anteriores, las ventajas de una mayor precisión, una sistematización del error y una mayor rapidez. Este ha sido el procedimiento elegido en nuestro caso, donde la señal proporcionada por el amplificador del cromatógrafo de gases ha sido analizada por un procesador de datos SIGMA-10.

En todos los casos, los análisis se realizaron sin calibrado previo, por no exigirlo las separaciones conseguidas. Los resultados obtenidos están expresados considerando $\Sigma_i = 100\%$.

En todos los casos hemos comprobado que el posible error cometido al considerar idéntico factor de respuesta para todos los picos, queda englobado dentro del error propio de la técnica.

Valoración de los productos de reacción entre benceno y cloruro de pivaloilo.

Las condiciones óptimas de valoración encontradas para el análisis de los productos de la citada reacción son las siguientes:

- columna de polifeniléter, 5 anillos (5%)/ Chromosorb W-AW-DMCS, 80-100 mesh (95%).
- longitud de la columna: 3 mts. Diámetro 1/8".
- temperatura de la columna: programada, temperatura inicial 140° durante 10 minutos, subiendo a continuación a razón de 10°C x min. hasta 190°C, tiempo final 10 minutos.
- temperatura de la cámara de inyección: 230°C.
- flujo de gas portador (N₂): 30 ml./min.
- temperatura FID: 230°C.

En estas condiciones, los productos que aparecen en la reacción, presentan los siguientes tiempos de retención:

<u>producto</u>	<u>tiempo de retención (min)</u>
terbutilbenceno (XXI)	1.6
1,3-diterbutilbenceno (XXII)	3.9
1,4-diterbutilbenceno (XXIII)	6.4
pivalofenona (XXV)	7.1
3-fenil-3-metil-2-butanona (XXVI)	7.8
p-terbutilpivalofenona (XXIV)	17.7

Debido a que los productos XXII y XXIII no apare-

cen en todas las muestras de reacción y que cuando lo hacen, es en proporciones mínimas (siempre 3%), no han sido considerados a efectos de cuantificación.

Los resultados obtenidos en la valoración de las reacciones estudiadas (ver tabla 1) se recogen en las tablas 4 a 12. En todos los casos se han realizado al menos tres inyecciones y los resultados expresados son los valores promedio.

TABLA 4.- Productos de reacción de benceno con cloruro de pivalo*l*

1o. Temperatura: 30°C. $[C_{13}Al] / [RCOC1] = 1.1$

tiempo(horas) Producto	1	7	22	30	48
terbutilbenceno	21.2	12.7	10.3	8.9	7.0
pivalofenona	5.5	8.7	7.8	8.7	7.9
3-fenil-3-metil- 2-butanona	-	7.8	14.2	18.8	21.8
p-terbutilpivalofe- nona	73.3	70.8	67.7	63.6	63.3

TABLA 5.- Productos de reacción de benceno con cloruro de pivalo*l*

1o. Temperatura: 30°C. $[C_{13}Al] / [RCOC1] = 1.5$

tiempo(horas) Producto	1	7	22	30	48
terbutilbenceno	19.0	10.0	7.2	8.9	7.6
pivalofenona	3.3	5.4	8.6	8.9	7.9
3-fenil-e-metil- 2-butanona	-	7.1	14.6	17.8	21.7
p-terbutilpivalo- fenona	77.6	77.5	69.6	64.4	62.8

TABLA 6.- Productos de reacción de benceno con cloruro de pivaloilo. Temperatura: 30°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 2.0$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
terbutilbenceno	8.3	7.0	6.7	5.4	6.0
pivalofenona	4.7	7.0	9.7	10.3	7.0
3-fenil-3-metil-2-butanona	-	7.0	17.9	22.3	22.1
p-terbutilpivalofenona	86.5	79.0	65.7	62.0	64.9

TABLA 7.- Productos de reacción de benceno con cloruro de pivaloilo. Temperatura: 50°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 1.1$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
terbutilbenceno	7.0	8.7	3.6	4.8	5.7
pivalofenona	12.7	12.2	9.4	8.3	7.8
3-fenil-3-metil-2-butanona	2.9	20.6	35.0	37.4	38.6
p-terbutilpivalofenona	77.3	58.5	52.0	49.5	47.9

TABLA 8.- Productos de reacción de benceno con cloruro de pivaloilo. Temperatura: 50°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 1.5$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
terbutilbenceno	13.5	10.3	6.8	7.0	4.9
pivalofenona	16.0	12.1	7.9	7.1	1.1
3-fenil-3-metil-2-butanona	8.8	28.7	46.9	52.9	70.6
p-terbutilpivalofenona	61.7	48.9	38.4	33.0	28.4

TABLA 9.- Productos de reacción de benceno con cloruro de pivaloilo. Temperatura: 50°C. $[C_1_3Al] / [RCOC_1] = 2.0$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
terbutilbenceno	10.6	9.1	6.5	5.4	4.6
pivalofenona	15.0	12.2	7.6	5.8	4.4
3-fenil-3-metil-2-butanona	10.3	34.4	54.7	65.1	73.9
p-terbutilpivalofenona	64.1	44.3	31.2	23.7	16.1

TABLA 10.- Productos de reacción de benceno con cloruro de pivaloilo. Temperatura: 70°C. $[C_1_3Al] / [RCOC_1] = 1.1$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
terbutilbenceno	8.4	2.6	2.2	2.7	2.8
pivalofenona	11.7	5.8	1.9	-	-
3-fenil-3-metil-2-butanona	19.7	45.0	57.5	57.9	65.3
p-terbutilpivalofenona	60.2	46.0	38.4	39.4	31.2

TABLA 11.- Productos de reacción de benceno con cloruro de pivaloilo. Temperatura: 70°C. $[C_1_3Al] / [RCOC_1] = 1.5$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
terbutilbenceno	9.0	7.8	3.5	2.0	1.9
pivalofenona	12.3	4.7	-	-	-
3-fenil-3-metil-2-butanona	21.2	50.0	84.3	94.2	98.1
p-terbutilpivalofenona	57.5	37.5	3.5	2.0	-

TABLA 12.- Productos de reacción de benceno con cloruro de pivaloilo. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 2.0$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
terbutilbenceno	9.3	7.5	2.5	1.5	0.8
pivalofenona	10.3	1.6	-	-	-
3-fenil-3-metil-2-butanona	20.7	49.6	87.2	94.0	95.0
p-terbutilbenceno	59.7	41.3	10.3	4.4	4.2

Valoración de los productos de reacción entre tolueno y cloruro de pivaloilo.

Las condiciones óptimas de valoración encontradas para el análisis de los productos de la citada reacción son las siguientes:

- columna de UCW (10%) /Chromosorb W-AW-DMCS 80-100 mesh (90%).
- longitud de la columna: 2 mts. Diámetro 1/8".
- temperatura de la columna: programada, temperatura inicial 120° durante 20 minutos, subiendo a razón de 10°C por min. hasta 160° tiempo final: 10 minutos.
- temperatura de la cámara de inyección: 220°C.
- flujo de gas portador (N₂): 30 ml./min.
- temperatura FID: 220°C.

En estas condiciones los productos que aparecen en la reacción, presentan los siguientes tiempos de retención:

<u>producto</u>	<u>tiempo de retención (min.)</u>
p-terbutiltolueno (XXVII)	3.9
o-metilpivalofenona (XXVIII)	10.2
3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona (XXXII)	11.6
3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona (XXXI)	12.4
p-metilpivalofenona (XXIX)	13.9
2-metil-5-terbutilpivalofenona (XXX)	27.9

Los resultados obtenidos en la valoración de las reacciones estudiadas (ver tabla 2), se recogen en las tablas 13 a 18. Al igual que en el caso anterior, en todos los casos se han realizado al menos tres inyecciones y los resultados expresados son los valores promedio.

TABLA 13.- Productos de reacción entre tolueno y cloruro de pivaloilo. Temperatura: 30°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 1.1$

<u>tiempo(horas)</u>					
<u>Producto</u>	1	7	22	30	48
p-terbutiltolueno	11.2	-	-	-	-
o-metilpivalofenona	5.3	14.8	16.5	18.0	18.1
p-metilpivalofenona	44.8	53.6	53.6	53.1	52.8
2-metil-5-terbutil pivalofenona	38.7	31.6	28.6	27.4	27.4
3-metil-3-(p-tolil)- 2-butanona	-	-	1.3	1.5	1.7
3-metil-3-(m-tolil)- 2-butanona	-	-	-	-	-

TABLA 14.- Productos de reacción entre tolueno y cloruro de pivaloilo. Temperatura: 30°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 2.0$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
p-terbutiltolueno	33.9	13.8	0.8	-	-
o-metilpivalofenona	9.1	15.5	17.3	21.7	21.0
p-metilpivalofenona	51.8	69.4	79.0	75.1	72.0
2-metil-5-terbutil pivalofenona	5.2	-	-	-	-
3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona	-	1.3	2.9	3.2	7.0
3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona	-	-	-	-	-

TABLA 15.- Productos de reacción entre tolueno y cloruro de pivaloilo. Temperatura: 50°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 1.1$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
p-terbutiltolueno	6.5	-	-	-	-
o-metilpivalofenona	18.2	25.6	24.2	23.1	22.8
p-metilpivalofenona	50.5	54.7	61.9	60.4	60.8
2-metil-5-terbutil pivalofenona	23.1	11.0	2.7	4.0	2.6
3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona	1.6	8.7	11.2	12.5	13.8
3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona	-	-	-	-	-

TABLA 16.- Productos de reacción entre tolueno y cloruro de pivaloilo. Temperatura: 50°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 2.0$

tiempo(horas) Producto	1	7	22	30	48
p-terbutiltolueno	12.4	-	-	-	-
o-metilpivalofenona	20.2	21.2	16.2	16.7	16.5
p-metilpivalofenona	65.0	65.4	58.1	53.7	48.2
2-metil-5-terbutil pivalofenona	-	-	-	-	-
3-metil-3-(p-tolil)- 2-butanona	2.4	13.4	24.6	28.4	32.9
3-metil-3-(m-tolil)- 2-butanona	-	-	1.1	1.3	2.4

TABLA 17.- Productos de reacción entre tolueno y cloruro de pivaloilo. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 1.1$

tiempo(horas) Producto	1	7	22	30	48
p-terbutiltolueno	-	-	-	-	-
o-metilpivalofenona	12.1	13.7	12.2	12.0	13.3
p-metilpivalofenona	53.4	54.1	52.0	51.8	41.7
2-metil-5-terbutil pivalofenona	29.2	22.6	17.8	14.8	15.0
3-metil-3-(p-tolil)- 2-butanona	3.3	9.6	18.0	21.4	30.0
3-metil-3-(m-tolil)- 2-butanona	-	-	-	-	-

TABLA 18.- Productos de reacción entre tolueno y cloruro de pivaloilo. Temperatura: 70°C. $[C_{13}A1] / [RCOC1] = 2.0$

tiempo(horas)					
Producto	1	7	22	30	48
p-terbutiltolueno	-	-	-	-	-
o-metilpivalofenona	25.0	14.7	8.8	6.6	5.7
p-metilpivalofenona	56.2	44.3	32.8	29.7	26.3
2-metil-5-terbutil pivalofenona	-	-	-	-	-
3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona	8.8	36.3	48.6	53.0	55.7
3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona	-	4.7	9.7	10.7	12.3

Valoración de los productos de reacción de clorobenceno con cloruro de pivaloilo.

Las condiciones óptimas de valoración encontradas para el análisis de los productos de la citada reacción han sido las siguientes:

- columna de Carbowax 20 M (10%)/ Chromosorb W-AW-DMCS 80-100 mesh (90%).
- longitud de la columna: 2 mts. Diametro 1/8".
- Temperatura de la columna: programada, temperatura inicial 150°C durante 10 minutos, subiendo a continuación a razón de 10°C x min. hasta 180°C, tiempo final 180°C.
- Temperatura de la cámara de inyección: 220°C.
- flujo de gas portador (N₂): 30 ml./min.
- Temperatura FID: 220°C.

En estas condiciones, los productos que aparecen en las mezclas de reacción, presentan los siguientes tiempos de retención:

<u>producto</u>	<u>tiempo de retención (min)</u>
1-cloro-3-terbutilbenceno (XXXIII)	3.5
1-cloro-4-terbutilbenceno (XXXIV)	3.2
p-cloropivalofenona (XXXV)	13.9
3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona (XXXVI)	15.5
2-cloro-5-terbutilpivalofenona (XXXVII)	20.9
2,2,5-trimetil-5-(p-clorofenil)- 3-hexanona (XXXVIII)	24.6

Los resultados obtenidos en la valoración de las reacciones estudiadas (ver tabla 3) se recogen en las tablas 19 a 21. En todos los casos se han realizado al menos tres inyecciones y los resultados expresados en los valores promedio. Las muestras de las reacciones realizadas a 70° no pudieron ser valoradas debido a la gran cantidad de productos secundarios que aparecen.

TABLA 19.- Productos de reacción entre clorobenceno y cloruro de pivaloilo. Temperatura: 0°C. $[C_{13}Al] / [RCOCl] = 1.1$

tiempo(horas)	
Producto	1
1-cloro-4-terbutilbenceno	66.7
1-cloro-3-terbutilbenceno	26.1
p-cloropivalofenona	2.4
3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona	-
2-cloro-5-terbutilpivalofenona	3.5
2,2,5-trimetil-5-(p-clorofenil)-3-hexanona	1.2

TABLA 20.- Productos de reacción entre clorobenceno y cloruro de pivaloilo. Temperatura: 30°C. $[C_{13}Al] / [RCOCl] = 1.1$

tiempo(horas)			
Producto	1	7	22
1-cloro-4-terbutilbenceno	63.8	60.0	55.5
1-cloro-3-terbutilbenceno	24.0	23.2	22.0
p-cloropivalofenona	tr.	tr.	2.3
3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona	3.4	5.5	7.8
2-cloro-5-terbutilpivalofenona	2.5	2.3	4.2
2,2,5-trimetil-5-(p-clorofenil)-3-hexanona	7.1	9.0	8.3

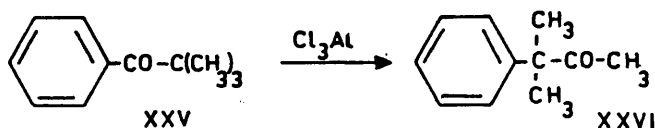
TABLA 21.- Productos de reacción entre clorobenceno y cloruro de pivaloilo. Temperatura:30°C. $[Cl_3Al] / [RCOCl] = 2.0$

tiempo(horas)			
Producto	1	7	22
1-cloro-4-terbutilbenceno	55.7	46.3	41.0
1-cloro-3-terbutilbenceno	22.6	19.6	16.8
p-cloropivalofenona	2.8	2.0	3.2
3-metil-3-(p-clorofenil)- 2-butanona	7.0	17.0	26.3
2-cloro-5-terbutilpivalofenona	2.9	6.8	10.5
2,2,5-trimetil-5-(p-clorofenil)- 3-hexanona	9.0	8.3	2.2

III.3. ISOMERIZACION DE CETONAS CON Cl_3Al .

3.a. Isomerización de pivalofenona.

La pivalofenona ha sido sintetizada según se ha descrito en el Capítulo III.2.a. y se ha utilizado en las reacciones que a continuación se describen con una pureza cromatográfica superior al 99%.



La reacción se ha estudiado en diversas condiciones, variándose el tiempo de reacción, la temperatura, la relación molar $[\text{Cl}_3\text{Al}]/[\text{cetona}]$ y el disolvente.

Todas las reacciones se han llevado a cabo en un matraz de tres bocas de 50 cc. de capacidad, provisto de sistema de adición, agitación mecánica y refrigerante de reflujo, con todas sus salidas al exterior protegidas por tubos de cloruro cálcico; sobre la mezcla disolvente-catalizador, se añade gota a gota la cetona disuelta en el hidrocarburo correspondiente. Finalizada la adición, se introduce el matraz de reacción en un baño -termostatzado a la temperatura adecuada ($\Delta T = \pm 0.5^\circ\text{C}$) en el que se mantiene una vigorosa agitación. A los tiempos indicados se extraen muestras de 1 cc. las cuales se hidrolizan vertiendolas sobre hielo y añadiendo a continuación una disolución de ácido

clorhídrico al 10% agitando hasta separación completa de fases. Se decanta la fase orgánica y la acuosa se extrae varias veces con éter etílico; la combinación de extractos etéreos se lava con agua, disolución saturada de bicarbonato sódico y nuevamente con agua hasta pH neutro. Se deja secar sobre sulfato magnésico anhidro y se elimina el disolvente a presión reducida.

En todos los casos se ha partido de 1.62 g. (0.010 moles) de pivalofenona, 1.47 g. (0.011 moles) y 2.67 g. (0.020 moles) de tricloruro de aluminio, de acuerdo con las relaciones molares $[Cl_3Al] / [cetona]$ igual a 1.1 y 2.0 respectivamente. Las cantidades utilizadas de disolvente han sido 5.2 g. de benceno y 6.2 g. de tolueno según el caso.

El crudo de la reacción llevada a cabo en benceno, a 70°, 48 horas y con una relación $[Cl_3Al] / [cetona]$ de 2.0 se somete a cromatografía en columna eluyendo con benceno primero y posteriormente con una mezcla benceno-éter etílico (9:1), siguiendo la composición de las diversas fracciones mediante cromatografía en placa fina y/o CGL, aislandose 3-fenil-3-metil-2-butanona (con una pureza cromatográfica superior al 99%), cuyas características espectroscópicas coinciden con las descritas anteriormente para este compuesto.

Las reacciones llevadas a cabo se recogen en la tabla 22.

TABLA 22.- Reacciones de pivalofenona con tricloruro de aluminio.

<u>Experimento</u>	<u>Disolvente</u>	<u>Temperatura</u>	<u>Cl₃Al / cetona</u>	<u>tiempo(h)</u>
21	benceno	50°	2.0	7,22,48
22	"	70°	1.1	7,22,48
23	"	70°	2.0	1,4,7,22,48
24	tolueno	70°	2.0	7,22,48

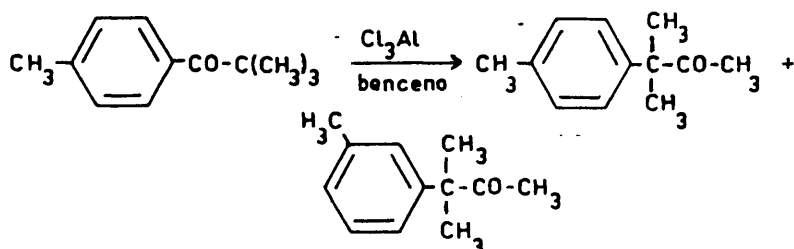
3.b. Isomerización de p-metilpivalofenona.

La p-metilpivalofenona ha sido sintetizada según se indica en el Capítulo III.2.b. y se ha utilizado en las reacciones que a continuación se describen con una pureza cromatográfica superior al 99%.



La reacción se ha estudiado en benceno y tolueno como disolventes, a 50° y 70° de temperatura y con relaciones molares [Cl₃Al] / [cetona] de 1.1 y 2.0; los tiempos empleados han sido de 7, 22 y 48 horas.

Cuando la reacción se lleva a cabo en tolueno se obtiene la cetona esperada, esto es 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona; sin embargo cuando la reacción se lleva a cabo en benceno además de la citada cetona, se obtiene 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona, no encontrándose trazas de m-metilpivalofenona.



Todas las reacciones se han llevado a cabo en un aparato idéntico al descrito en el apartado III.3.a., siendo también el mismo el procedimiento experimental.

Las cantidades utilizadas en todos los casos han sido 1.76 g. (0.010 moles) de p-metilpivalofenona, 1.47 g. (0.011 moles) y 2.67 (0.020 moles) de tricloruro de aluminio, de acuerdo con las relaciones molares [Cl₃Al] / [cetona] de 1.1 y de 2.0 respectivamente; las cantidades de disolvente utilizadas han sido 5.2 g. de benceno y 6.2 g. de tolueno según el caso.

El crudo de la reacción llevada a cabo en benceno a 70°, 48 horas y relación [Cl₃Al] / [cetona] = 2.0 se somete a cromatografía en columna con benceno como eluyente, recogiendo -- fracciones de 20 ml. cada una y siguiendo la composición de las mismas mediante cromatografía en capa fina y/o CGL.

En las primeras fracciones se recupera p-metilpivalofenona, en las intermedias aísla 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona (XXXI), coincidiendo sus características espectroscópicas con las descritas anteriormente, y en las fracciones finales aparece una mezcla de XXXI y de 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona. Este último compuesto fue identificado por comparación de su tiempo



e retención en CGL en diversas condiciones con el identificado en el apartado III.2.b.

Las reacciones llevadas a cabo se recogen en la tabla 23.

TABLA 23.- Reacciones de p-metilpivalofenona con tricloruro de aluminio.

<u>Experimento</u>	<u>Disolvente</u>	<u>Temperatura</u>	<u>Cl₃Al / cetona</u>	<u>tiempo(h)</u>
25	benceno	70°	2.0	7, 22, 48
26	tolueno	50°	2.0	7, 22, 48
27	"	70°	1.1	7, 22, 48
28	"	70°	2.0	7, 22, 48

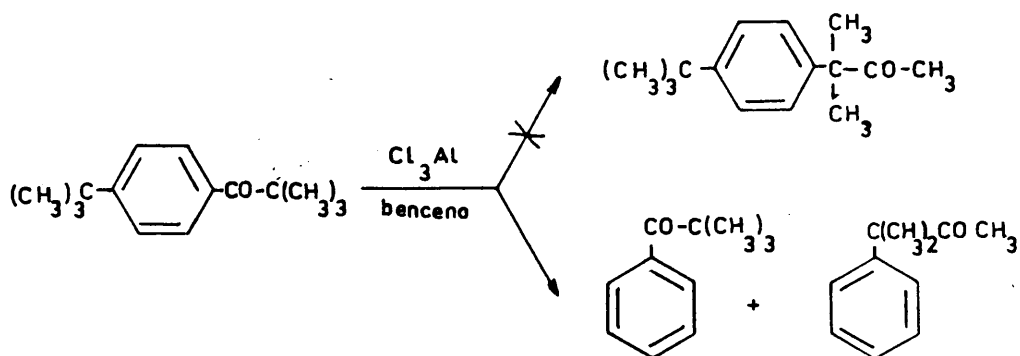
3.c. Isomerización de p-terbutilpivalofenona.

La p-terbutilpivalofenona ha sido sintetizada según se describe en el apartado III.2.a. de esta memoria y ha sido utilizada en las reacciones que a continuación se describen con una pureza cromatográfica superior al 99%.

La reacción se ha llevado a cabo tanto en benceno como en terbutilbenceno como disolventes. Cuando se utiliza benceno y en contra de lo inicialmente esperado, no se obtiene 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona sino 3-fenil-3-metil-2-butanona (XXVI).

Cuando la reacción se intenta llevar a cabo en terbutilbenceno, la cetona XXIV se recupera inalterada, observándose la aparición de 1,3-diterbutilbenceno y de 1,4-diterbutilbenceno

como consecuencia de la desproporción del terbutilbenceno utilizado como disolvente.



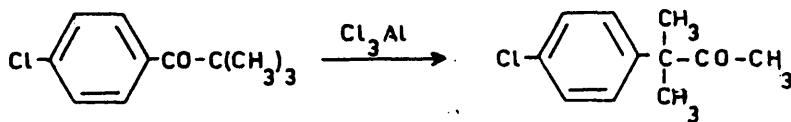
Las reacciones llevadas a cabo se recogen en la tabla 24.

TABLA 24.- Reacciones de p-terbutilpivalofenona con tricloruro de aluminio.

Experimento	Disolvente	Temperatura	$[\text{Cl}_3\text{Al}] / [\text{cetona}]$	tiempo(h)
29	benceno	70°	1.1	7, 22, 48
30	benceno	70°	2.0	7, 22, 48
31	terbutilbenceno	50°	2.0	7, 22, 48
32	"	70°	1.1	7, 22, 48
33	"	70°	2.0	7, 22, 48

3.d. Isomerización de p-cloropivalofenona.

La p-cloropivalofenona ha sido sintetizada según se ha descrito en el apartado III.2.c. de esta memoria y ha sido utilizada en las reacciones que a continuación se describen con una pureza cromatográfica del 98%.



La reacción se ha estudiado a 30°, 50° y 70° de temperatura, con relaciones molares $[Cl_3Al] / [cetona]$ de 1.1 y 2.0; los tiempos empleados han sido 1, 7, 22, 30 horas. Los disolventes utilizados han sido benceno y clorobenceno.

Todas las reacciones se han llevado a cabo en un aparato idéntico al descrito en el apartado III.3.a., siendo también el mismo el procedimiento experimental.

Las cantidades utilizadas en todos los casos han sido 0.4 g. (0.002 moles) de p-cloropivalofenona, 0.29 g. (0.021 moles) y 0.53 g. (0.004 moles) de tricloruro de aluminio de acuerdo con las relaciones molares $[Cl_3Al] / [cetona]$ de 1.1 y de 2.0 respectivamente. Las cantidades de disolvente utilizadas han sido 1.04 g de benceno y 1.50 g. de clorobenceno según el caso.

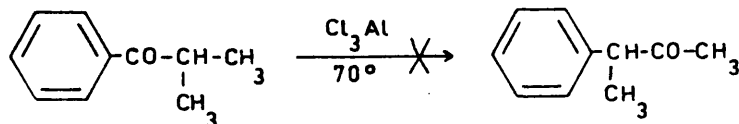
Las reacciones estudiadas se recogen en la tabla

TABLA 25.- Reacciones de p-cloropivalofenona con tricloruro de aluminio.

<u>Experimento</u>	<u>Disolvente</u>	<u>Temperatura</u>	<u>[Cl₃Al] / [cetona]</u>	<u>tiempo (h)</u>
34	benceno	70°	2.0	1, 7, 22
35	clorobenceno	70°	2.0	1, 7, 22, 30
36	"	70°	1.1	1, 7, 22, 30
37	"	50°	2.0	1, 7, 22, 30
38	"	30°	2.0	1, 7, 22, 30

3.e. Isomerización de 1-fenil-2-metil-1-propanona.

La 1-fenil-2-metil-1-propanona (XL) ha sido sintetizada según se describe en el apartado III.2.d. de esta memoria y ha sido utilizada en las reacciones que a continuación se describen con una pureza cromatográfica superior al 99%.



La reacción se ha llevado a cabo en benceno como disolvente, a 70°, con 24 y 48 horas de tiempo de reacción y con una relación $[\text{Cl}_3\text{Al}] / [\text{cetona}]$ de 2.0, siendo el procedimiento experimental el ya descrito anteriormente en el apartado III.3.a. Una vez tratadas las muestras de reacción según se indica en el

mismo apartado, se analizan por CGL* observándose que la cetona de partida permanece inalterada. En las mismas condiciones, se ha analizado una muestra patrón de 3-fenil-2-butanona, comprobándose su ausencia en el crudo de reacción.

III.3.f. Valoración de las muestras de reacción.

El método de valoración elegido, al igual que en el caso de las muestras de las reacciones de acilación ha sido el de cromatografía gas-líquido. Las áreas de cada pico han sido medidas por integración mediante un procesador de datos SIGMA-10 acoplado al cromatógrafo de gases. En cada caso se indican las condiciones experimentales óptimas de valoración encontradas.

Valoración de los productos de reacción de pivalofenona con tricloruro de aluminio.

Las condiciones óptimas de valoración encontradas para el análisis de los productos que aparecen en la citada reacción son las siguientes:

- columna de polifeniléter, 5 anillos, (5%)/ Chromosorb W-AW-DMCS, 80-100 mesh (95%).
- longitud de la columna: 2 mts. Diámetro: 1/8".
- Temperatura de la columna: 130°.
- temperatura de la cámara de inyección: 220°.
- flujo de gas portador (N₂): 30 ml/min.

* Columna de Carbowax 20M (10%) sobre Chromosorb W-AW-DMCS (2 mts x 1/8". Temperatura 140°.

- temperatura FID: 220°C.

En estas condiciones, los productos que aparecen en la reacción presentan los siguientes tiempos de retención:

<u>producto</u>	<u>tiempo de retención (min)</u>
pivalofenona	8.6
3-fenil-3-metil-2-butanona	9.4

Los resultados obtenidos en la valoración de las reacciones estudiadas (ver tabla 22) se recogen en las tablas 26 a 29. En todos los casos se han realizado al menos tres inyecciones y los resultados expresados son los valores promedio.

TABLA 26.- Productos de la reacción de pivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: benceno. Temperatura: 50°C.

$$[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$$

tiempo(horas)			
Producto	7	22	48
pivalofenona	43.3	23.3	7.1
3-fenil-3-metil-2-butanona	52.7	76.7	92.9

TABLA 27.- Productos de la reacción de pivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: benceno. Temperatura:

$$70^\circ C. [Cl_3Al] / [cetona] = 1.1$$

tiempo(horas)			
Producto	7	22	48
pivalofenona	81.8	68.1	57.9
3-fenil-3-metil-2-butanona	18.2	31.9	42.1

TABLA 28.- Productos de la reacción de pivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: benceno. Temperatura: 70°
 $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

tiempo (horas)					
Producto	1	4	7	22	48
Pivalofenona	73.0	29.0	7.2	2.0	2.7
3-fenil-3-metil-2-butanona	27.0	71.0	92.8	98.0	97.2

TABLA 29.- Productos de la reacción de pivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: tolueno. Temperatura: 70°
 $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

tiempo (horas)			
Producto	7	22	48
pivalofenona	27.0	23.3	21.8
3-fenil-3-metil-2-butanona	73.0	76.6	78.2

Valoración de los productos de reacción de p-metilpivalofenona con tricloruro de aluminio.

Las condiciones óptimas de valoración encontradas para el análisis de los productos que aparecen en la citada reacción son las siguientes:

- columna de UCW (10%) / Chromosorb W-AW-DMCS 80-100 mesh (90%).
- longitud de la columna: 2 mts. Diámetro: 1/8".
- temperatura de la columna: 120°C.

- temperatura de la cámara de inyección: 220°C.
- flujo de gas portador (N₂): 30 ml/min.
- temperatura FID: 220°C.

En estas condiciones, los productos que aparecen en las muestras de reacción, presentan los siguientes tiempos de retención:

<u>Producto</u>	<u>tiempo de retención (min.)</u>
3-metil-3-(m-tolil)- 2-butanona.	11.6
3-metil-3-(p-tolil)- 2-butanona.	12.4
p-metilpivalofenona.	13.9

Los resultados obtenidos en la valoración de las reacciones estudiadas (ver tabla 23) se recogen en las tablas 30 a 33. En todos los casos se han realizado al menos tres inyecciones y los resultados expresados son los valores promedio.

TABLA 30.- Productos de la reacción de p-metilpivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: benceno. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

Producto	tiempo (horas)		
	7	22	48
p-metilpivalofenona	39.8	18.7	13.0
3-metil-3-(p-tolil)- 2-butanona.	57.4	74.8	80.3
3-metil-3-(m-tolil)- 2-butanona.	2.8	6.5	6.7

TABLA 31.- Productos de la reacción de p-metilpivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: tolueno. Temperatura: 50°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

tiempo (horas)			
Producto	7	22	48
p-metilpivalofenona	91.3	82.0	76.0
3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona.	8.7	18.0	24.0

TABLA 32.- Productos de la reacción de p-metilpivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: tolueno. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 1.1$

tiempo (horas)			
Producto	7	22	48
p-metilpivalofenona	93.5	89.5	87.1
3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona	6.5	10.5	12.9

TABLA 33.- Productos de la reacción de p-metilpivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: tolueno. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

tiempo (horas)			
Producto	7	22	48
p-metilpivalofenona	66.0	44.7	37.4
3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona.	34.0	55.3	62.6

Valoración de los productos de reacción de p-terbutilpivalofenona con tricloruro de aluminio.

Las condiciones óptimas de valoración encontradas para el análisis de los productos que aparecen en la citada reacción son las siguientes:

- columna de polifeniléter, 5 anillos (5%) / Chromosorb W-AW-DMCS, 80-100 mesh (95%).
- longitud de la columna: 3 mts. Diámetro: 1/8".
- temperatura de la columna: programada, temperatura inicial 140° subiendo a razón de 10°C x minuto hasta 190°C, tiempo final: 10 minutos.
- temperatura de la cámara de inyección: 230°C.
- flujo de gas portador (N₂): 30 ml/min.
- temperatura FID: 230°C.

En estas condiciones, los productos que aparecen en la reacción presentan los siguientes tiempos de retención:

<u>producto</u>	<u>tiempo de retención (min.)</u>
pivalofenona	7.1
3-fenil-3-metil-2-butanona	7.8
p-terbutilpivalofenona	17.7

Los productos obtenidos en la valoración de las reacciones estudiadas (ver tabla 24) se recogen en las tablas 34 y 35. En todos los casos, se han realizado al menos tres inyecciones y los resultados expresados son los valores promedio.

TABLA 34.- Productos de la reacción de p-terbutilpivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: benceno. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 1.1$

tiempo (horas)			
Producto	7	22	48
p-terbutilpivalofenona	98.3	98.4	98.3
pivalofenona	-	-	-
3-fenil-3-metil-2-butanona	1.7	1.6	1.7

TABLA 35.- Productos de la reacción de p-terbutilpivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: benceno. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

tiempo (horas)			
Producto	7	22	48
p-terbutilpivalofenona	52.6	36.1	32.9
pivalofenona	3.3	3.0	tr.
3-fenil-3-metil-2-butanona	44.1	60.9	67.1

En las reacciones llevadas a cabo en terbutilben_uceno, la p-terbutilpivalofenona se recupera inalterada en todos los casos, apareciendo m- y p-diterbutilbenceno, entre otros hidrocarburos, en cantidades variables según las condiciones de re_uacción.

Valoración de los productos de reacción de p-cloropivalofenona con tricloruro de aluminio.

Las condiciones óptimas de valoración encontradas para el análisis de los productos que aparecen en la citada reacción son las siguientes:

- columna de Carbowax 20M (10%) / Chromosorb W-AW-DMCS 80-100 mesh, (90%).
- longitud de la columna: 2 mts. Diámetro 1/8".
- temperatura de la columna: 150°C.
- temperatura de la cámara de inyección: 220°C.
- flujo de gas portador (N₂): 30 ml/min.
- temperatura FID: 220°C.

En estas condiciones, los productos que aparecen en las mezclas de reacción, presentan los siguientes tiempos de retención:

<u>producto</u>	<u>tiempo de retención (min.)</u>
p-cloropivalofenona	13.1
3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona	17.2

Los resultados obtenidos en la valoración de las reacciones estudiadas (ver tabla 25) se recogen en las tablas 36 a 40. En todos los casos se han realizado al menos tres inyecciones y los resultados expresados son los valores promedio.

TABLA 36.- Productos de la reacción de p-cloropivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: benceno. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

tiempo (horas)			
Producto	1	7	22
p-cloropivalofenona	72.0	17.4	1.6
3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona.	28.0	82.6	98.4

TABLA 37.- Productos de la reacción de p-cloropivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: clorobenceno. Temperatura: 30°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

tiempo (horas)				
Producto	1	7	22	30
p-cloropivalofenona	98.5	97.4	95.8	95.7
3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona.	1.5	2.6	4.2	4.3

TABLA 38.- Productos de la reacción de p-cloropivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: clorobenceno. Temperatura: 50°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

tiempo (horas)				
Producto	1	7	22	30
p-cloropivalofenona	94.9	84.5	76.9	71.0
3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona.	5.1	15.5	24.1	29.0

TABLA 39.- Productos de la reacción de p-cloropivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: clorobenceno. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 1.1$

tiempo (horas)				
Producto	1	7	22	30
p-cloropivalofenona	97.1	95.2	91.9	87.7
3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona.	2.9	4.8	8.1	12.3

TABLA 40.- Productos de la reacción de p-cloropivalofenona con tricloruro de aluminio. Disolvente: clorobenceno. Temperatura: 70°C. $[Cl_3Al] / [cetona] = 2.0$

tiempo (horas)				
Producto	1	7	22	30
p-cloropivalofenona	82.1	39.5	4.7	4.2
3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona.	17.9	60.5	90.3	95.8

IV. ANALISIS DE RESULTADOS.

IV.1. REACCIONES DE ACILACION.

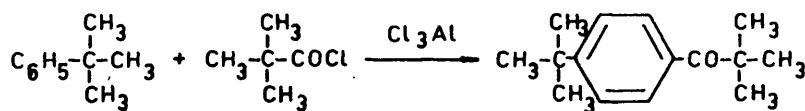
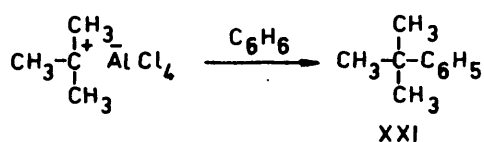
En el presente trabajo se han llevado a cabo las reacciones de acilación con cloruro de pivaloflo (en presencia de tricloruro de aluminio como catalizador) de benceno, tolueno, terbutilbenceno, clorobenceno y anisol; se ha estudiado la influencia sobre las citadas reacciones del tiempo, la temperatura y la relación molar catalizador/cloruro de ácido.

1.a. Reacción entre cloruro de pivaloflo y benceno.

En la reacción entre cloruro de pivaloflo y benceno hemos detectado la formación de terbutilbenceno (XXI), 1,3-diterbutilbenceno (XXII), 1,4-diterbutilbenceno (XXIII), pivalofenona (XXV), p-terbutilpivalofenona (XXIV) y 3-fenil-3-metil-2-butano-na.

Tanto Rothstein (71) como Pearson (5) indican la formación de terbutilbenceno y de p-terbutilpivalofenona, el primero como consecuencia de la descarbonilación del ión oxocarbonio formado entre el cloruro de ácido y el catalizador y ataque posterior de ión carbonio al benceno. La formación de p-terbutilpivalofenona es consecuencia de la reacción posterior entre el cloruro de ácido y el terbutilbenceno formado.





Nosotros hemos encontrado entre los productos de reacción (ver capítulo III) además de los anteriores, m- y p-terbutilbenceno (XXII) y (XXIII), pivalofenona (XXV) y 3-fenil-3-metil-2-butanona (XXVI). La formación de los tres primeros tiene una justificación inmediata, XXII y XXIII se forman por ataque del catión terbutilo al terbutilbenceno formado y XXV es el producto "normal" de acilación del benceno; ésta explicación sencilla no se encuentra en el caso de la cetona XXVI.

La aparición de ésta cetona puede deberse o bien a una isomerización de la arilcetona inicialmente formada, mediante catálisis ácida (6) (7) (8), o bien por una trasposición del catión acilio formado al tratar el cloruro de pivaloilo con tricloruro de aluminio (9). Sobre éste tema volveremos a tratar más adelante.

Se ha estudiado la composición de las mezclas de reacción en función del tiempo, temperatura y relación molar catalizador/cloruro de ácido (ver tabla 1). Los resultados obtenidos en la valoración de las muestras de reacción se recogen en las tablas 4 a 12.

Cuando la reacción se lleva a cabo a 30°C (ver tablas 4,5,6) no se observa una variación apreciable en la composición de las mezclas de reacción en función de la relación molar catalizador/cloruro de ácido, siendo en todos los casos la proporción de 3-fenil-3-metil-2-butanona aproximadamente del 22% a las 48 horas de reacción. Si consideramos la influencia del tiempo de reacción, observamos que mientras que la proporción de *ter*-butilbenceno y de *pivalofenona* permanecen aproximadamente constantes, la proporción de 3-fenil-3-metil-2-butanona va aumentando lentamente, según avanza la reacción, disminuyendo en la misma proporción la *p-terbutilpivalofenona*.

Cuando la reacción se lleva a cabo a temperaturas superiores (50° o 70°C) se aprecia una clara influencia de la relación molar catalizador cloruro de ácido sobre la composición de las mezclas de reacción. Así, a 50° y 48 horas, (ver tablas 7, 8,9) para una relación molar catalizador/cloruro de ácido de 1.1, el porcentaje de 3-fenil-3-metil-2-butanona es del 38% mientras que es del 70% para una relación de 1.5 y del 73.9% para una relación de 2.0.

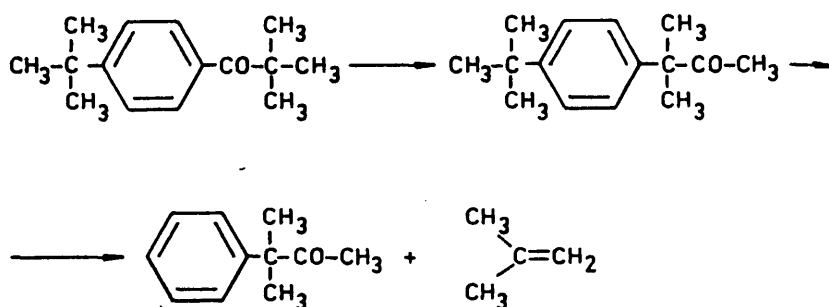
A 70° (ver tablas 10,11 y 12) la formación de 3-fe

nil-3-metil-2-butanona es más rápida y éste producto es el 98% del crudo de reacción a 48 horas para una relación molar de 1.5.

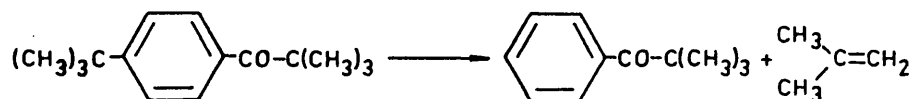
Como se puede ver en las tablas 10 a 12, la aparición de 3-fenil-3-metil-2-butanona, va acompañada de la desaparición de p-terbutilpivalofenona, lo que parece indicar la transformación de ésta última en la primera.

Esta transformación puede realizarse en principio por dos caminos:

a) Conversión de p-terbutilpivalofenona en 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona y eliminación posterior de isobuteno



b) o bien, eliminación previa de isobuteno originando pivalofenona la cual se transforma en 3-fenil-3-metil-2-butanona.



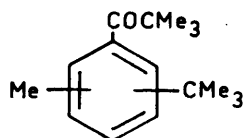


Posteriormente discutiremos ambas posibilidades.

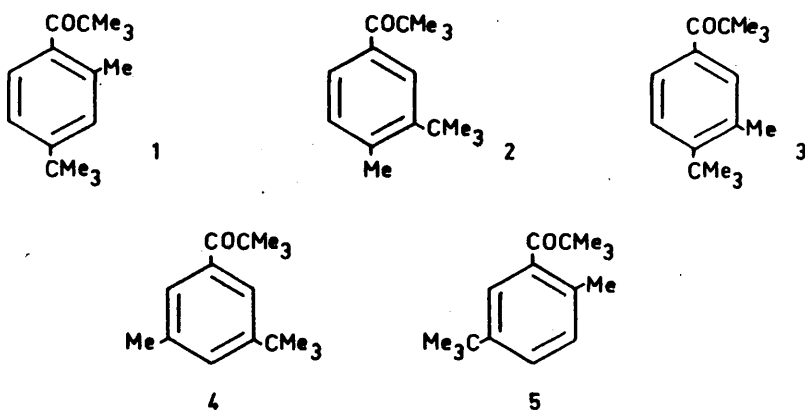
1.b. Reacción entre cloruro de pivalofilo y tolueno.

En la reacción entre cloruro de pivalofilo y tolueno, de nuevo, tanto Rothstein (4) como Pearson (5) describen únicamente la formación de p-terbutiltolueno, p-metilpivalofenona y o-metilpivalofenona. En nuestro caso encontramos además de los anteriores, la aparición de 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona (XXXI), de 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona (XXXII) y de una cetona aromática conjugada y trisustituida (XXX) a la que se le ha asignado la estructura de 2-metil-5-terbutil-pivalofenona.

La asignación de la estructura de éste último compuesto, se ha realizado como sigue: en principio y a partir de los datos espectroscópicos, se puede afirmar que el compuesto XXX posee una estructura del tipo:



El problema estriba en determinar de cual de los posibles isómeros de posición se trata. En principio se pueden descartar, por consideraciones de tipo estérico, aquellas estructuras que suponen la existencia en posición orto de los dos grupos voluminosos y la que sitúa los tres sustituyentes en posición 1, 2, 3. Las posibilidades restantes son por lo tanto:



En el espectro IR de XXX, la tensión del enlace C=O aparece situada a una frecuencia de 1685 cm^{-1} ; mientras que en el caso de la pivalofenona dicha banda aparece a 1670 cm^{-1} y en la p-metilpivalofenona y en la p-terbutilpivalofenona aparece a 1685 cm^{-1} aparece a 1670 cm^{-1} , en la o-metilpivalofenona aparece a 1685 cm^{-1} , debido sin duda a que el sustituyente en posición orto disminuye la planaridad de la molécula y por tanto la conjugación del grupo carbonilo con el anillo aromático. Por otra parte,

la presencia de un grupo donador electrónico en posición para del grupo carbonilo, rebaja ligeramente la frecuencia de la banda (caso de la p-metilpivalofenona y de la p-terbutilpivalofenona frente a pivalofenona) cosa que no ocurre en el compuesto XXX con respecto a o-metilpivalofenona (ver tabla 41).

TABLA 41.- Frecuencia de tensión del grupo carbonilo en diversas pivalofenonas sustituidas.

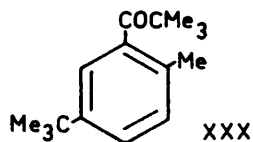
<u>R</u>	<u>$\nu_{C=O}$ (cm^{-1})</u>
H	1675
p-CH ₃	1670
p-C(CH ₃) ₃	1670
p-Cl	1675
o-CH ₃	1685
XXX	1685

En ¹H-RMN, la señal correspondiente al grupo metilo del compuesto XXX aparece a $\delta = 2.13$ ppm. Dicho grupo metilo en la p-metilpivalofenona presenta un desplazamiento de 2.30 ppm mientras que en la o-metilpivalofenona está algo más apantallado presentando un $\delta = 2.13$ ppm (igual que en el compuesto XXX) lo que apoya la idea de que el grupo metilo está en orto respecto al carbonilo (ver tabla 42).

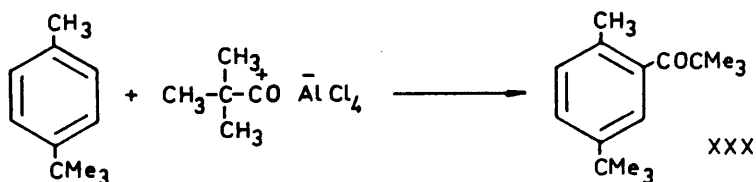
TABLA 42.- Desplazamientos químicos en ^1H -RMN de los protones del grupo CH_3 en diversos compuestos del tipo $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-R}$.

<u>compuesto</u>	<u>$\delta_{-\text{CH}_3}$ (ppm)</u>
o-xileno	2.16
m-xileno	2.23
p-xileno	2.27
p-metilpivalofenona	2.30
o-metilpivalofenona	2.13
XXX	2.13

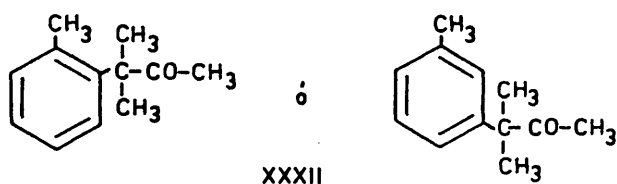
Estos hechos indican que el grupo $-\text{CH}_3$ está en orto respecto al grupo carbonilo y el grupo $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ no está en para, por lo tanto la estructura más probable del compuesto XXX es:



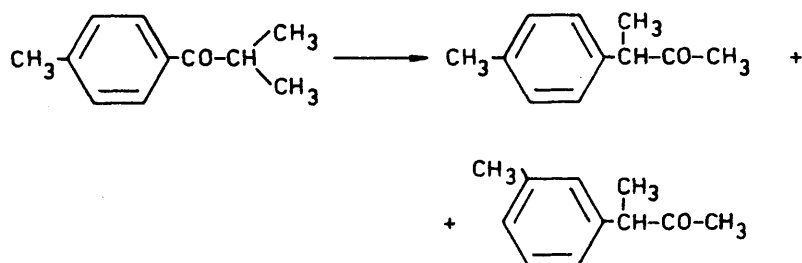
Su formación puede explicarse por ataque del ión oxocarbonio al p-terbutiltolueno presente en el medio de reacción



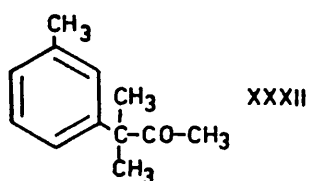
El compuesto XXXII, que aparece en pequeña proporción en las muestras de reacción cuando se extreman las condiciones ($T=70^{\circ}\text{C}$, $\text{Cl}_3\text{Al} / \text{RCOCl} = 2.0$), se trata inequívocamente de un isómero de posición de 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona, pudiendo tratarse del isómero orto o del meta.



Es difícil, debido fundamentalmente a que no ha sido posible conseguir una muestra pura de la cetona XXXII, distinguir de qué isómero se trata. Podría pensarse en un principio que se trata del isómero orto, formado por isomerización a partir de de o-metilpivalofenona; sin embargo si XXXII fuese el isómero orto, presentaría un alto impedimento estérico. Por otra parte, hemos comprobado que la cetona XXXII se forma también a partir de la p-metilpivalofenona (ver capítulo III, isomerizaciones de cetonas) y se han encontrado antecedentes en la bibliografía (59) -- donde en la isomerización de p-tolil-isopropilcetona se forma 3-(m-tolil)-2-butanona como producto secundario.

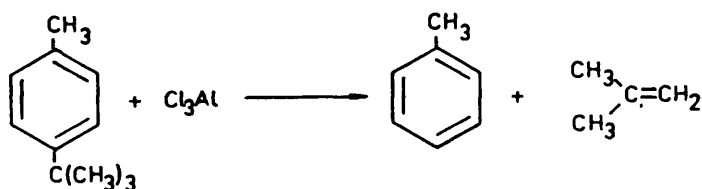


Este conjunto de hechos, nos hace pensar que se trata del isómero meta (ver capítulo IV.2).



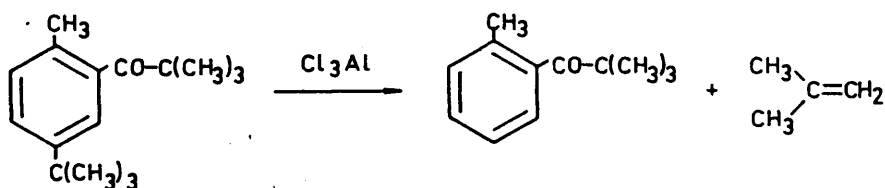
Al igual que en el caso del benceno, se ha estudiado la composición de las mezclas de reacción en función del tiempo, temperatura y relación molar catalizador/cloruro de ácido; los resultados de la valoración se recogen en las tablas 13 a 18.

El primer hecho destacable es la disminución (hasta llegar incluso a la desaparición) del p-terbutiltolueno según vamos extremando las condiciones de reacción. Esto se debe a la eliminación del radical terbutilo en forma de isobuteno por la acción del catalizador.



En la formación de 2-metil-5-terbutilpivalofenona, influyen decisivamente las condiciones de reacción, formándose únicamente cuando éstas son suaves. Así, mientras que a 30°, 1 hora

de reacción y con una relación molar catalizador/cloruro de ácido de 1.1 se forma en un 38.7%, cuando las condiciones de reacción se extreman, aparece en muy pequeñas cantidades o no aparece (ver tablas 13 a 18). Esto sin duda es debido a la eliminación de isobuteno originando o-metilpivalofenona.

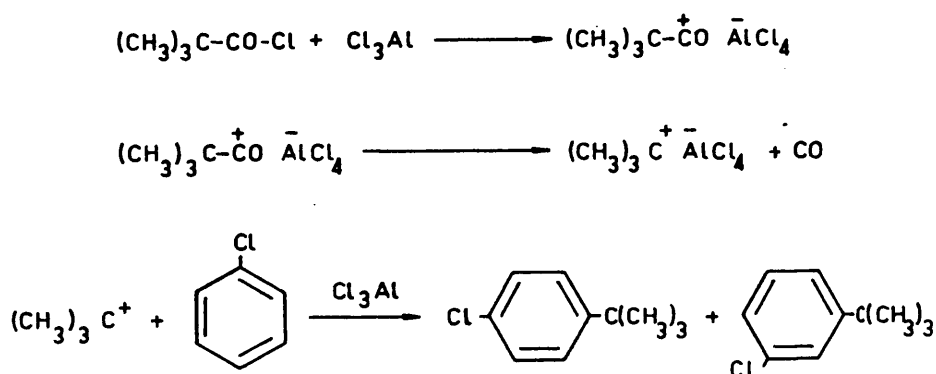


De nuevo, al igual que en el caso del benceno, se encuentra una decisiva influencia de la relación molar catalizador/cloruro de ácido y de la temperatura sobre la proporción de 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona en las mezclas de reacción. Cuando inicialmente se ponen dos moles de catalizador por mol de cloruro de ácido y la temperatura es de 70°C , se obtienen los mejores resultados en cuanto a la cantidad de 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona formada. La formación de dicha cetona es en cualquier caso más lenta que la de 3-fenil-3-metil-2-butanona cuando se utiliza benceno como sustrato en lugar de tolueno.

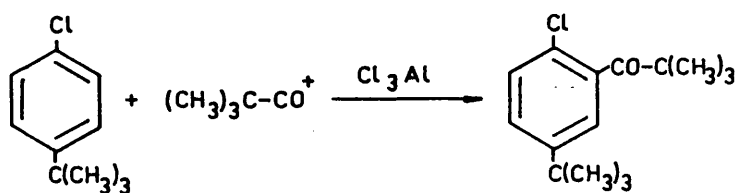
1.c. Reacción entre cloruro de pivaloflo y clorobenceno.

Cuando la reacción se lleva a cabo entre cloruro de pivaloflo y clorobenceno se obtienen fundamentalmente 1-cloro-

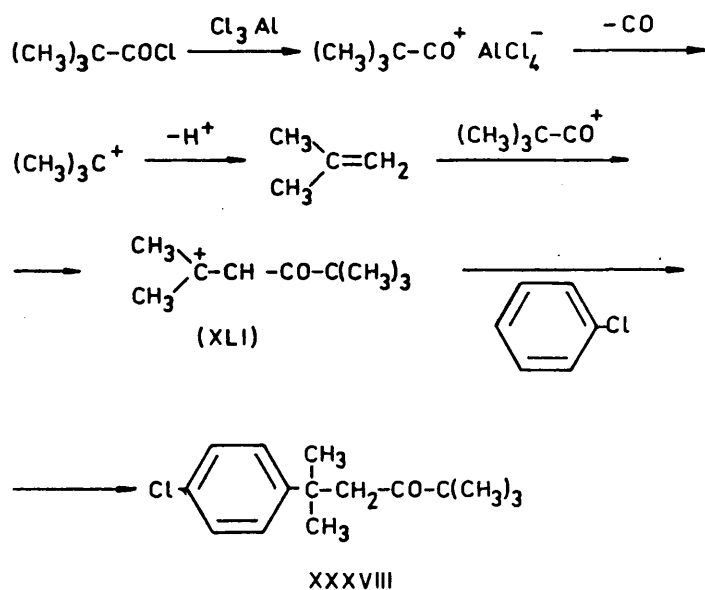
3-terbutilbenceno (XXXIII) y 1-cloro-4-terbutilbenceno (XXXIV), siendo mayoritario éste último y la proporción de cetonas es siempre pequeña; este hecho es lógico, ya que el clorobenceno es un sustrato mucho menos reactivo frente a la S_E que los anteriores y por lo tanto la descarbonilación del cloruro de ácido en el medio de reacción tiene lugar en mucha mayor extensión.



Mientras que se obtiene poca cantidad de p-cloropivalofenona (siempre menor del 3%), aparece en cantidades algo mayores 2-cloro-5-terbutilpivalofenona, formada por ataque del ión oxocarbonio a 1-cloro-4-terbutilbenceno, formado en el medio de reacción y mucho más reactivo frente a la S_E que el clorobenceno.

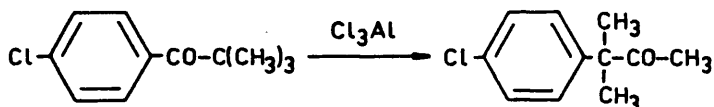


Tambien se obtiene en cantidades apreciables (ver tablas 20 a 22) 2,25-trimetil-5-(p-clorofenil)-3-hexanona. La aparición de éste producto puede explicarse (71) por el ataque en el medio de reacción de una molécula de cloruro de pivaloilo a isobuteno, formado previamente por descarbonilación del cloruro de ácido originando el intermedio (XLI) el cual ataca posteriormente al clorobenceno.



La no aparición de productos de éste tipo cuando el sustrato es benceno o tolueno, puede deberse a la mayor reactividad de estos sustratos frente a la S_E , lo que hace que la reacción entre el cloruro de pivaloflo e isobuteno sea más lenta que la acilación de cualquiera de ellos.

Por último, se obtiene 3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona formada a partir de p-cloropivalofenona la cual se origina en el medio de reacción.



1.d. Reacción entre cloruro de pivaloflo y terbutil benceno.

Cuando la reacción se lleva a cabo entre cloruro de pivaloflo y terbutilbenceno se obtienen, junto a p-terbutilpivalofenona (la cual es siempre el producto mayoritario de la reacción) gran cantidad de productos, la mayor parte de ellos hidrocarburos como se ha comprobado cuando se ha hecho reaccionar cloruro de terbutilo y terbutilbenceno en las mismas condiciones de reacción en las que se han llevado a cabo las acilaciones, y se han comparado los respectivos análisis de CGL en diversas condiciones.

Además de la p-terbutilpivalofenona reseñada, se obtiene pivalofenona y 3-fenil-3-metil-2-butanona, no habiéndose

encontrado en ningún caso la formación de 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona.

1.e. Reacción entre cloruro de pivaloflo y anisol.

Cuando la reacción se ha llevado a cabo con anisol en las condiciones en que se obtiene la cetona de "trasposición" con benceno o tolueno como sustratos, se obtienen fundamentalmente fenoles debido a la ruptura del grupo éter por el tricloruro de aluminio; no se ha observado en ningún caso la aparición de cetonas de trasposición.

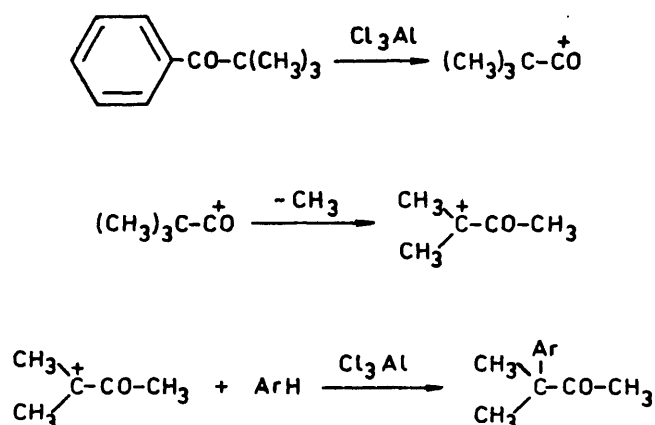
1.f. Reacción entre cloruro de isobutiroflo y benceno.

También se ha ensayado la reacción cuando el carbono en α al grupo carbonilo es terciario en lugar de cuaternario. Para ello se ha estudiado la reacción entre cloruro de isobutiroflo y benceno. En ninguna de las condiciones estudiadas (ver capítulo III) se ha formado la cetona de trasposición de donde se deduce que es condición indispensable que el carbono en α al grupo carbonilo sea cuaternario para que se forme la citada cetona en las condiciones de nuestro estudio.

IV.2. ISOMERIZACION DE CETONAS.

Con objeto de intentar clarificar como se originan en las reacciones de acilación anteriormente estudiadas las 3-aril-3-metil-2-butanonas correspondientes, se ha llevado a cabo la isomerización con tricloruro de aluminio (en condiciones de reacción similares a las utilizadas en las reacciones de acilación) de piva

lofenona, p-metilpivalofenona, p-cloropivalofenona y p-terbutilpivalofenona. Al igual que en el caso de las reacciones de acilación, se ha estudiado la influencia sobre la velocidad de isomerización de las respectivas cetonas del tiempo de reacción, la temperatura y la relación molar tricloruro de aluminio/cetona. Asimismo y puesto que una de las posibilidades de formación de las cetonas de trasposición (tanto en éste caso como en las reacciones de acilación) podría ser mediante una desacilación, seguida de una trasposición en el ión oxocarbonio (3)(9) y nuevo ataque de éste al sustrato aromático según el esquema 9, hemos



Esquema 9

llevado a cabo la reacción en varios sustratos aromáticos como disolvente*, no habiéndose encontrado en ningún caso evidencia de la aparición de productos de cruce que demostraran tal posibilidad; por otra parte si el ión oxocarbonio quedara libre en algún momento, podría descarbonilarse, originando el catión terbutilo el cual atacaría al sustrato aromático, dando terbutilbenceno (si la reacción se ha llevado a cabo en benceno), el cual no aparece en ningún caso entre los productos de reacción.

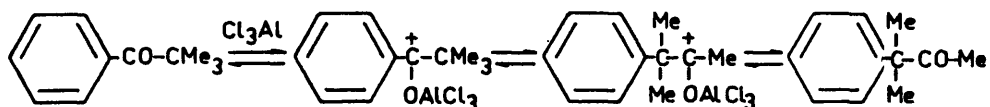
Estos hechos hacen que quede inequívocamente desechada la posibilidad de formación de las cetonas de trasposición por la vía representada en el esquema 9.

2.a. Isomerización de pivalofenona.

Cuando se trata pivalofenona con tricloruro de aluminio, se obtienen como productos de reacción mezclas de la cetona de partida y de 3-fenil-3-metil-2-butanona (ver tablas 26 a 29). El primer hecho destacable es el notable aumento de la velocidad de isomerización cuando se incrementa la relación molar tricloruro de aluminio/cetona de 1.1 a 2.0. Así cuando la reacción se lleva a cabo a 70°C y 48 horas, la pivalofenona se isomeriza en un 42% para una relación molar catalizador/cetona de 1.1 mientras que si la citada relación es de 2.0 la isomerización es prácticamente cuantitativa (98%). este hecho se justifica en base a la

* tanto la isomerización de pivalofenona como la de p-metilpivalofenona se ha llevado a cabo en benceno y en tolueno.

mayor acidez del dímero Cl_6Al_2 que la del monómero Cl_3Al (81) lo cual facilitaría la formación del ácido conjugado de la cetona, ya que sea cual sea el mecanismo de reacción debe pasar a través de dicho ácido conjugado.



Si consideramos la influencia de la temperatura sobre la velocidad de isomerización (ver tablas 26 y 27) vemos que, lógicamente, al aumentar la temperatura, aumenta aquella.

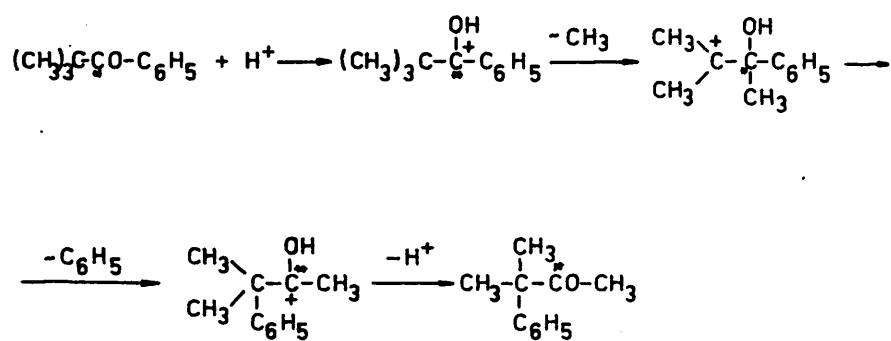
Como se puede ver en las tablas 26 a 26, es más importante la influencia de la relación molar catalizador/cetona que la de la temperatura sobre la velocidad de isomerización.

Zalesskaya y Remizova (55) estudian la isomerización de pivalofenona con ClO_4H en ausencia de disolvente. Para la citada reacción y en base al estudio de la misma con marcaje isotópico con ^{14}C en el carbono carbonílico, proponen dos caminos mecanísticos (ver esquema 10).

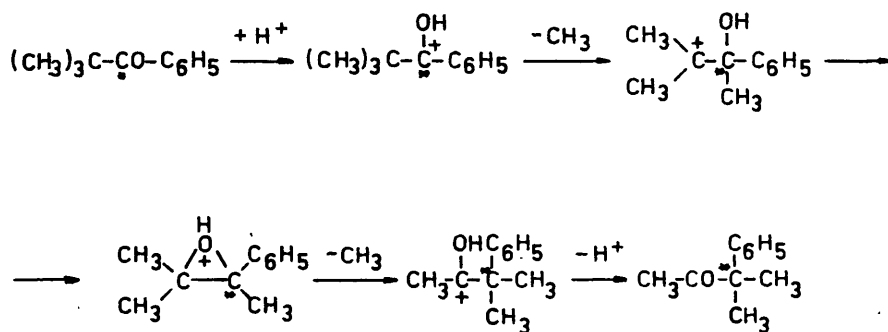
Puesto que la 3-fenil-3-metil-2-butanona final, presenta un 60% de marcaje isotópico en el carbono carbonílico y un 40% en el carbono cuaternario, suponen que esa es la participación respectiva de las rutas a) y b) en el mecanismo de la reacción.

En base a estos resultados, parece obvia la acepta-

a) Sin trasposición de la función oxigenada.



b) Con trasposición de la función oxigenada.



Esquema 10

ión de los mecanismos postulados, sin embargo otros hechos experimentales no son justificables a través de los mismos. Por una parte los experimentos de Calas y Giral (56)(57) llevados a cabo con cetonas donde el carbono en α del grupo carbonilo es asimétrico, demuestran que la isomerización se produce con inversión de la configuración (acompañada de racemización) lo cual sólo se podría justificar a través de un mecanismo de tipo concertado y nunca a través de los carbocationes formulados anteriormente.

Por otra parte, nosotros hemos llevado a cabo las isomerizaciones con diversos sustratos aromáticos como disolventes, no habiéndose encontrado en ningún caso productos de ataque de los carbocationes formulados anteriormente como intermedios al sustrato aromático, lo cual sería de esperar si aceptamos la existencia de los citados carbocationes.

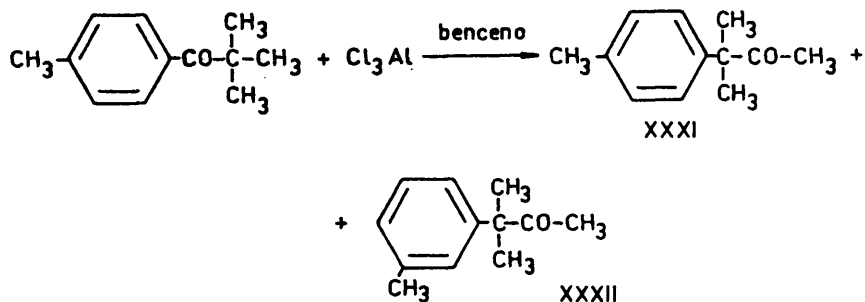
Puesto que los mecanismos anteriormente citados para la isomerización de cetonas en medio ácido no justifican estos hechos, parece aconsejable su revisión debiéndose tener en cuenta algún proceso de tipo concertado.

2.b. Isomerización de p-metilpivalofenona.

La reacción de isomerización de p-metilpivalofenona se ha llevado a cabo en condiciones análogas a las de pivalofenona. El primer hecho destacable es que si la reacción se lleva a cabo en tolueno el porcentaje de isomerización es sensiblemente menor al que se obtiene en benceno en las mismas condiciones (ver tablas 30 a 33), análogamente a como ocurre en el caso de

la pivalofenona (tablas 26 a 29).

Por otra parte, cuando la reacción se lleva a cabo en tolueno, aparece únicamente como producto de reacción 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona, mientras que si se lleva a cabo en benceno se observa la aparición (en pequeña proporción) de 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona.



La aparición de éste último producto, ha sido también detectada en la reacción de acilación de tolueno con cloruro de pivalofilo (ver capítulo IV.1.).

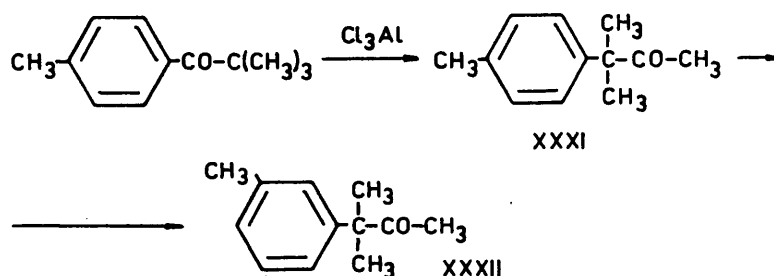
La formación de éste producto lateral, puede explicarse, o bien mediante una isomerización de posición en el anillo en la p-metilpivalofenona originando su isómero meta y transformación de éste último en la 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona, o bien mediante una isomerización de la 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona previamente formada.

En contra de la primera posibilidad, hay varios factores: en primer lugar no se han encontrado en la bibliografía ca

tos de migración en el anillo de grupos alquilo en arilcetonas, mientras que son abundantes los ejemplos en el caso de dialquilbencenos (72-80); además no se ha detectado la presencia de m-metilpivalofenona en las mezclas de reacción.

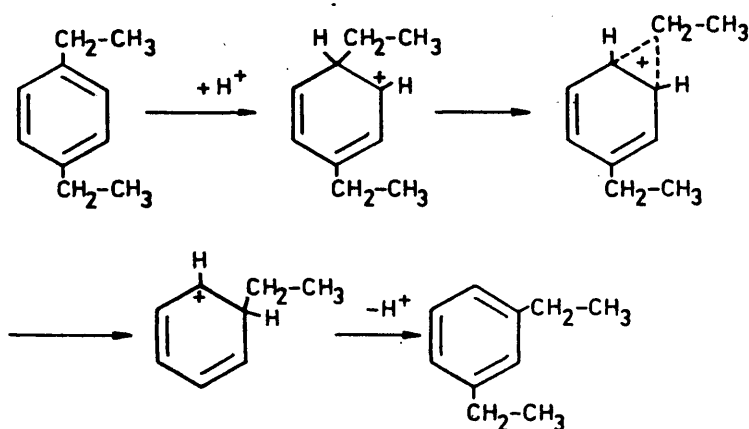
Por otra parte la proporción del citado producto lateral tiene alguna importancia a elevado tiempo de reacción (2.7% a 7 horas y 6.5% a 22 horas) condiciones en las cuales la 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona es el producto mayoritario de la reacción.

Todos estos hechos nos inducen a pensar que la 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona se forma a partir de 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona por una isomerización de posición en el anillo.



Para este tipo de isomerización, se ha propuesto un mecanismo de migración 1,2 según se indica en el esquema 11, ilustrado con el caso de dietilbenceno.

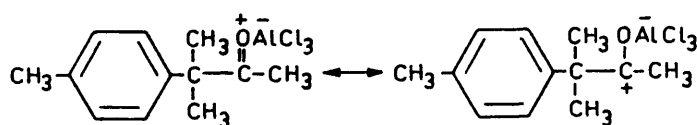
Puesto que en el estado de transición el grupo alquilo soporta una cierta carga positiva, la facilidad de migración debe seguir el mismo orden que las estabildades de los carbocationes



Esquema 11

$CH_3^+ < C_2H_5^+ < (CH_3)_3CH^+ < (CH_3)_3C^+$. En nuestro caso, el anillo presenta dos tipos de sustituyentes: un grupo metilo y un grupo alquilo conteniendo un grupo carbonilo, $-C(CH_3)_2CO-CH_3$; la cuestión es qué grupo migra preferentemente.

En las condiciones de reacción, las cetonas se han convertido casi totalmente en sus ácidos conjugados, presentando el ácido conjugado de la 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona dos formas resonantes:



La migración del grupo $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CO}-\text{CH}_3$ originaría una carga positiva contigua a la carga parcial positiva en el ácido conjugado de la cetona por lo que la migración de éste grupo es bastante improbable, con lo que debe ser el grupo metilo el que migra preferentemente.

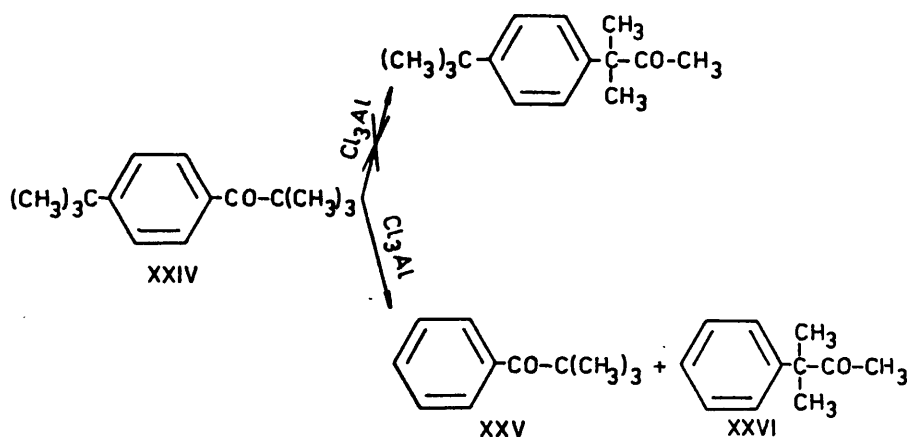
En cuanto a la influencia de la relación molar catalizador/cetona y de la temperatura sobre la velocidad de isomerización se observan las mismas variaciones que las indicadas en el caso de la pivalofenona, si bien en todos los casos estudiados, los porcentajes de isomerización son menores que los obtenidos para la pivalofenona en análogas condiciones.

2.c. Isomerización de p-terbutilpivalofenona.

La isomerización de p-terbutilpivalofenona se ha intentado en benceno y en terbutilbenceno. Cuando se utiliza este último como disolvente, la p-terbutilpivalofenona se recupera inalterada, obteniéndose abundantes cantidades de m- y p-diterbutilbenceno como consecuencia de la reacción de desproporción del terbutilbenceno. Puesto que en la citada reacción el terbutilbenceno se encuentra en gran exceso con respecto a la cetona (ver parte experimental) y en la misma interviene el tricloruro de aluminio, éste no está libre para interactuar con la cetona y por lo tanto ésta se recupera inalterada.

Cuando la reacción se realiza en benceno, no se obtiene la cetona esperada de trasposición, esto es la 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona, sino 3-fenil-3-metil-2-butanona y en algún caso pequeñas cantidades de pivalofenona (ver tablas 34 y 35).

Mientras que cuando la relación molar catalizador/cétona es de 1.1 no se observa apenas reacción (1.6% de 3-fenil-3-metil-2-butanona a 48 horas y 70°C), cuando la citada relación molar es de 2.0 ya

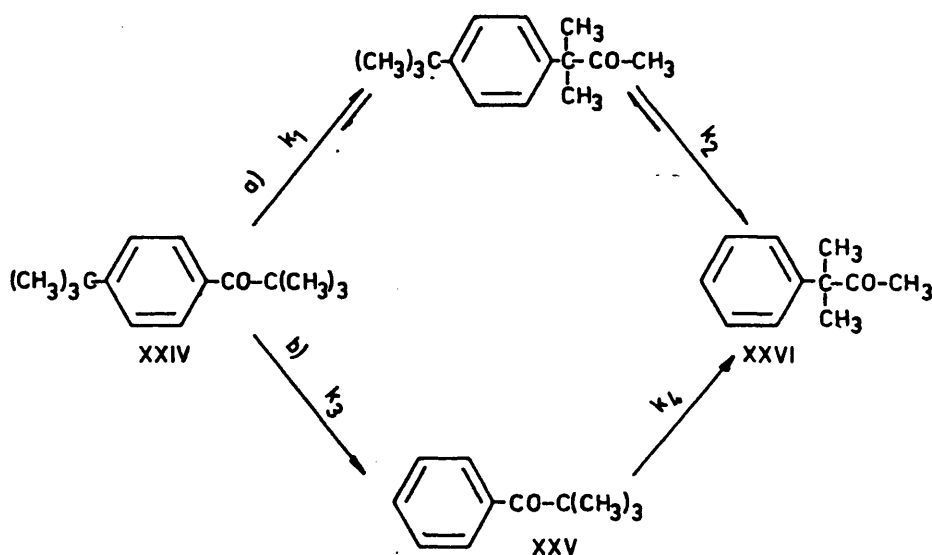


hay una reacción apreciable (67.1% de 3-fenil-3-metil-2-butanona en las mismas condiciones de tiempo y temperatura que en el caso anterior).

La formación de 3-fenil-3-metil-2-butanona se podría explicar por dos caminos (esquema 12):

- Isomerización de la p-terbutilpivalofenona a 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona y posterior eliminación de isobuteno, o bien
- Eliminación previa de isobuteno a partir de la p-terbutilpivalofenona originando pivalofenona e isomerización posterior de ésta.

Puesto que en ningún caso aparece la 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona entre los productos de reacción, si la transformación de XXIV en XXVI ocurriese por la vía a) debe cumplirse que $k_2 \gg k_1$.



Esquema 12

El que k_2 sea mayor que k_1 parece bastante probable; por una parte la desalquilación de 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona está bastante favorecida puesto que es un dialquilbenceno y se origina un carbocatión que elimina isobuteno por lo que k_2 debe tener un valor elevado; por otra, en la isomerización de pivalofenonas hemos comprobado que ésta es más lenta si R es metilo que si es hidrógeno y debe ser más lenta aún si R es terbutilo; k_1 por lo tanto debe tener un valor pequeño.

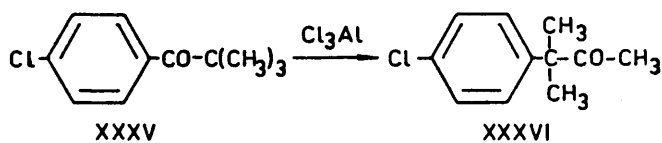
Por otra parte, la ruta b) es bastante improbable ya que no hay datos en la bibliografía de alquilbencenos en el caso de que el anillo aromático tenga un grupo carbonilo como sustituyente. Sin embargo la desalquilación de la p-terbutilpivalofenona debe ocurrir en alguna extensión puesto que aparecen trazas

de pivalofenona (cuya proporción va disminuyendo con el tiempo) y ésta es la única posibilidad de formación de dicha cetona.

En resumen, la transformación de p-terbutilpivalofenona en 3-fenil-3-metil-2-butanona debe ocurrir preferentemente por la ruta a) con una cierta participación de la ruta b).

2.d. Isomerización de p-cloropivalofenona.

La isomerización de p-cloropivalofenona se ha llevado a cabo a 30°, 50° y 70°; con una relación molar catalizador/cetona de 2.0 y a 70° con una relación molar catalizador/cetona de 1.1, obteniéndose como productos de reacción 3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona y la cetona de partida.



De nuevo, y al igual que en los casos anteriores se observa una marcada influencia de la relación molar catalizador/cetona sobre la velocidad de isomerización (ver tablas 39 y 40). Así a 70°C y 30 horas de reacción, cuando la relación catalizador/cetona es de 1.1 aparece un 12.3% de 3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona, mientras que si la citada relación es de 2.0 dicha cetona es el 95.8% del crudo de reacción.

Cuando se varía la temperatura se observa un notable aumento de la velocidad de isomerización (ver tablas 37, 38 y 40).

Así a 30 horas y con una relación molar catalizador/cetona de 2.0 el porcentaje de isomerización es del 4.3% a 30°C, 29% a 50°C y 95.8% a 70°C.

Si comparamos los resultados obtenidos para la isomerización de las diversas pivalofenonas p-sustituidas estudiadas (R= H, -CH₃, -C(CH₃)₃, -Cl) (ver tabla 43) vemos que la velocidad de isomerización sigue el orden p-Cl ≈ H > p-CH₃ > p-C(CH₃)₃.

TABLA 43.- Porcentaje de isomerización de diversas pivalofenonas.

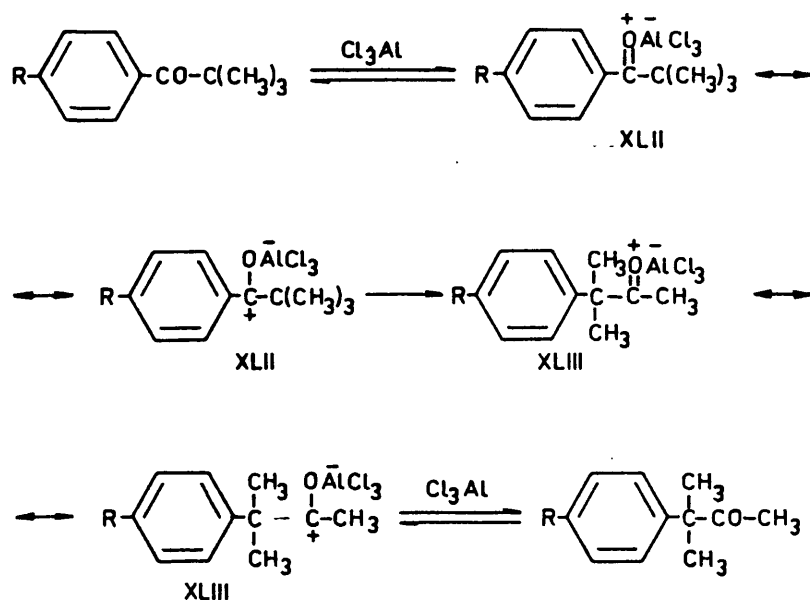
Temperatura: 70°; catalizador/cetona = 2.0 ; tiempo de reacción: 22 horas; disolvente: benceno.

<u>pX-C₆H₄-CO-C(CH₃)₃</u>	<u>% de isomerización.</u>
X = Cl	98.3
H	98.0
CH ₃	81.4*
C(CH ₃) ₃	67.1**

* suma de isómeros para + meta.

** el producto obtenido es 3-fenil-3-metil-2-butanona.

En las condiciones en que se lleva a cabo la reacción, las cetonas están casi totalmente convertidas en sus ácidos conjugados (ver esquema 13), por lo que debemos tomar en consideración las estabilidades relativas de los citados ácidos conjugados.



Esquema 13

Las especies del tipo **XLIII** ($\text{R} = \text{p-Bu}^t, \text{p-Me}, \text{H}, \text{p-Cl}$) deben de estar poco afectadas por la *p*-sustitución en el anillo aromático por lo que se debe de esperar que tengan entre sí aproximadamente la misma estabilidad relativa.

Por otra parte, los ácidos conjugados del tipo **LXII**, tienen un carbono cargado positivamente, conjugado con el anillo aromático y sí deben de estar afectados por la *para*-sustitución de modo que un grupo donador electrónico estabilizará más que hidrógeno, por lo tanto, en la especie **XLII**, tendremos un orden de estabilidades $\text{X} = \text{p-Bu}^t > \text{p-Me} > \text{H}$.

En cuanto al cloro, el efecto -I se compensa parcialmente con el efecto +K y por otra parte en la posición para es donde menos se manifiesta su efecto electro-aceptor; por lo tanto el efecto desestabilizador del cloro será muy pequeño.

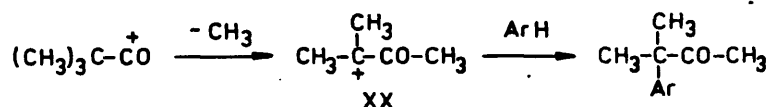
En resumen, podríamos considerar las estabildades relativas de los diversos intermedios XLII en el orden $X = p\text{-Bu}^t > p\text{-Me} > H \approx p\text{-Cl}$.

Si este es el orden de estabilidad de los intermedios XLII, su orden de reactividad debe de ser el inverso, esto es, $X = p\text{-Cl} \approx H > p\text{-Me} > p\text{-Bu}^t$, lo cual estaría de acuerdo con nuestros resultados experimentales (ver tabla 43). Los resultados concuerdan con otros obtenidos en casos comparables (59).

IV.3. ESTUDIO COMPARATIVO.

Una vez que hemos estudiado tanto los procesos de acilación como las isomerizaciones de cetonas por catálisis ácida, debemos volver al comienzo de nuestro estudio que era determinar como se forman las cetonas de trasposición en las acilaciones de Friedel-Crafts con cloruro de pivaloflo.

La primera posibilidad consistía en una trasposición en el ión acilio (3)(62):



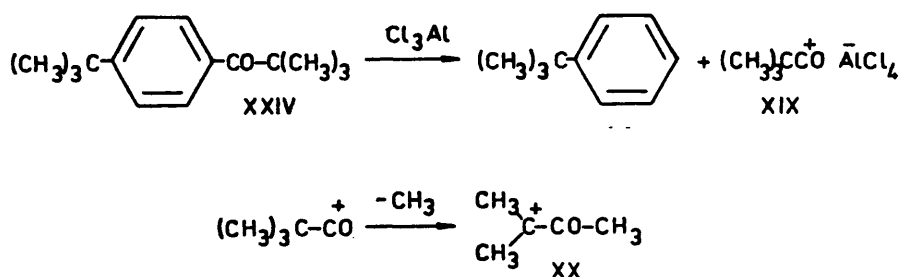
Esta trasposición puede realizarse: a) antes del a-

ataque al sustrato aromático, o b) después de dicho ataque, por una desacilación (lo que implicaría la reversibilidad de la reacción de Friedel-Crafts). Examinemos ambas posibilidades considerando la reacción entre benceno y cloruro de pivaloflo.

En base a los estudios realizados sobre la evolución de los productos de reacción en función del tiempo (ver tablas 4 a 12), observamos que a tiempos cortos de reacción, el producto ma yoritario es la p-terbutilpivalofenona, mientras que tan sólo cuando aumentamos el tiempo, comienza a ser importante la cantidad de cetona de trasposición.

Aceptar la posibilidad a) supondría aceptar una ele vada vida media del catión acilio $(\text{CH}_3)_3\text{C-CO}^+$ el cual iría lentamente transformándose en $(\text{CH}_3)_2\overset{\ddagger}{\text{C}}\text{-CO-CH}_3$ para que este a su vez ata case a benceno. Como hemos visto anteriormente, el citado ión aciliotiene una vida corta (4)(48) y tan sólo cuando se enfrenta a sustratos aromáticos activados o cuando la concentración de benceno en el medio de reacción es elevada, no se descarbonila. Por otra parte las trasposiciones descritas para éste ión acilio (9)(62) ocurren a elevada temperatura y presión y en atmósfera de CO, condiciones en ningún caso comparables a las nuestras. Por todo ésto, la posibilidad a) queda rápidamente deshechada.

La posibilidad b) implicaría la reversibilidad de la acilación de Friedel-Crafts, esto es que la arilcetona, una vez formada, se desacilariadejando libre el ión acilio, el cual iría transformándose en el intermedio XX.



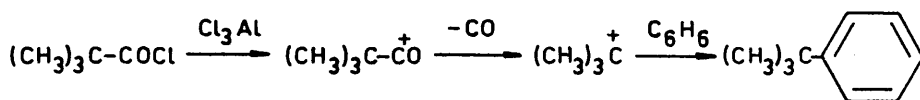
Hemos visto anteriormente (ver capítulo II, 3) que la reversibilidad de la acilación de Friedel-Crafts, en general, sólo se da cuando hay sustituyentes voluminosos en la posición orto del anillo aromático, de modo que disminuye la conjugación del grupo carbonilo, lo cual no sucede en nuestro caso.

Por otra parte, la posibilidad de desacilación de la cetona una vez formada, queda totalmente descartada por los experimentos realizados por nosotros (ver parte experimental) consistentes en llevar a cabo las isomerizaciones de pivalofenona y de p-metilpivalofenona en tolueno y benceno respectivamente; en ningún caso se observa la aparición de productos de cruce de resto arilo que serían esperables si se desacilase la cetona.

La segunda posibilidad consistía en una isomerización de la correspondiente pivalofenona, una vez formada, por alguno de los mecanismos de isomerización de cetonas por catálisis ácida. Esta posibilidad llevaría consigo un cierto paralelismo entre los resultados obtenidos en las reacciones de acilación y los de isomerización de cetonas.

Puesto que en la reacción entre cloruro de pivaloflo y benceno se obtiene primeramente p-terbutilpivalofenona, debemos comparar ésta reacción con la de isomerización de p-terbutilpivalofenona (ver tablas 10 y 35).

Al hacer ésta comparación, debemos de tener en cuenta un hecho importante. En el caso de la reacción de acilación se forma inicialmente p-terbutilpivalofenona, necesitando dos moléculas de cloruro de pivaloflo por molécula de cetona formada, ya que una molécula de cloruro de ácido se descarbonila, originando terbutilbenceno que es el que reacciona con una nueva molécula de cloruro de ácido.



Por lo tanto si la relación inicial catalizador/cloruro de ácido era de 1.1, la relación real catalizador/cetona una vez formada ésta debe ser aproximadamente por lo que debemos comparar la relación catalizador/ cloruro de ácido = 1.1 con la de isomerización de p-terbutilpivalofeno-a en benceno con una relación catalizador/cloruro de ácido = 2.0.

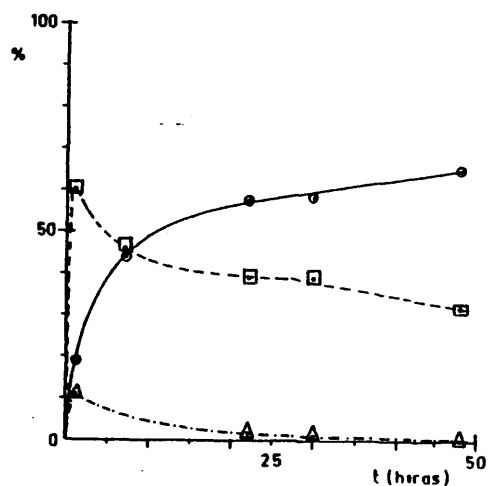
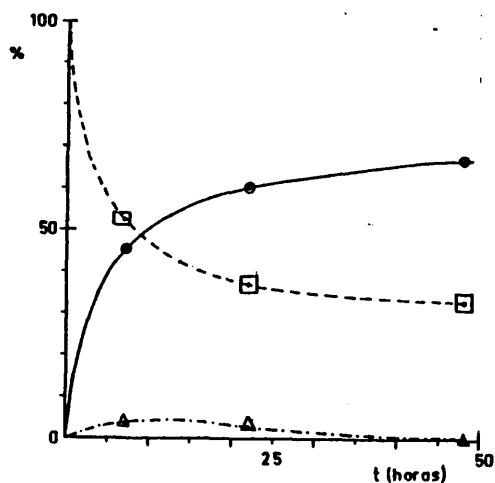


Figura 3. p-terbutilpivalofenona + Cl_3Al . $T = 70^\circ$. $\text{Cl}_3\text{Al} / \text{cetona} = 2.0$

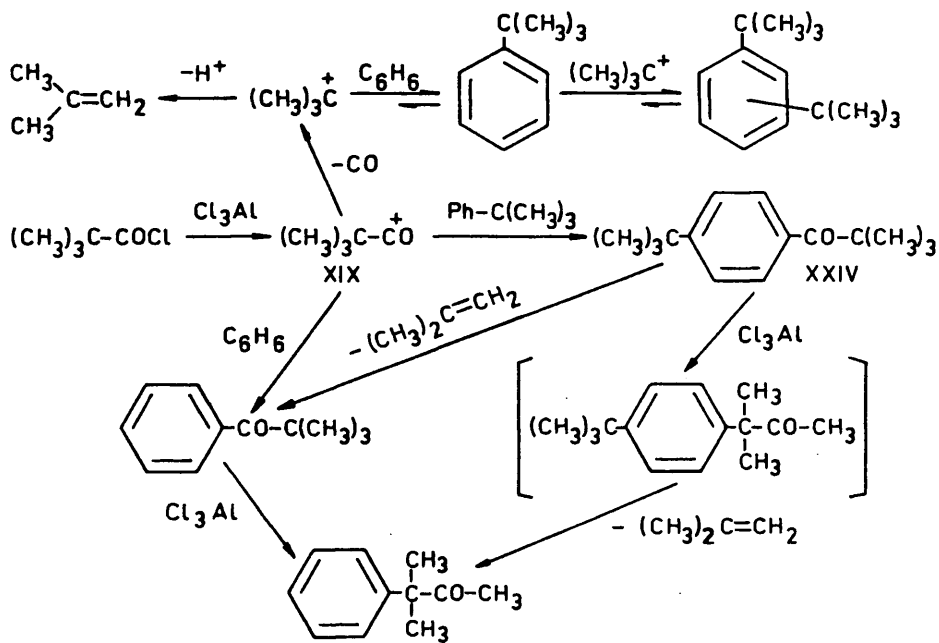
Figura 4. benceno + cloruro de pivaloflo. $T = 70^\circ$. $\text{Cl}_3\text{Al} / \text{RCOC1} = 1.1$

----- p-terbutilpivalofenona
—— 3-fenil-3-metil-2-butanona
-.-.- pivalofenona

Comparando ambas reacciones, observamos un total paralelismo entre una y otra tanto en cuanto a la desaparición de p-terbutilpivalofenona como en la aparición de 3-fenil-3-metil-2-butanona y en la evolución de pivalofenona (ver figuras 3 y 4). Así en la reacción de acilación directa a 48 horas se ha formado un 65.3% de 3-fenil-3-metil-2-butanona (XXVI) mientras que si partimos directamente de p-terbutilpivalofenona, la proporción de

XXVI, al mismo tiempo de reacción, es del 67.1%. En ambos casos la proporción de pivalofenona alcanza un máximo a tiempos cortos para luego ir descendiendo hasta desaparecer; esto es debido a que una vez formada se transforma rápidamente en 3-fenil-3-metil-2-butanonasegún se puede apreciar en la isomerización directa de pivalofenona (ver tabla 28).

Según todo lo expuesto anteriormente, la aparición de los diversos productos en la reacción de acilación de benceno con cloruro de pivaloflo puede explicarse según el esquema 14.



Esquema 14

Por descarbonilación del ión acilio XIX se forma el catión terbutilo, el cual ataca a benceno y origina terbutilbenceno; por reacción de éste último sustrato con un nuevo catión terbutilo, se pueden originar los diterbutilbencenos. El ión acilio, por otra parte, puede reaccionar con benceno originando pivalofenona. Al ser mucho más reactivo frente a la S_E el terbutilbenceno que el benceno, éste último será el camino principal de la reacción.

A partir de XXIV se pueden originar pivalofenona y 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona según hemos comentado anteriormente.

Consideramos a continuación el caso de la acilación de tolueno. Al ser éste un sustrato más reactivo que el benceno frente a la S_E , en este caso la descarbonilación del ión acilio es menos importante, puesto que la velocidad de acilación supera a la de descarbonilación, siendo inicialmente los productos principales de reacción los de acilación directa (ver tablas 13 a 18).

Puesto que en este caso la descarbonilación es menos importante y por cada molécula de p-metilpivalofenona formada, sólo, lo hemos consumido una molécula de cloruro de pivaloflo, podemos comparar las reacciones de acilación directa y de isomerización de p-metilpivalofenona con las mismas relaciones molares catalizador/cloruro de ácido y catalizador/cetona respectivamente.

En cualquier caso, debemos tener en cuenta que la relación real catalizador/cetona en el caso de la reacción de acilación siempre será algo mayor que 2.0 puesto que la descarbonilación, aunque menos importante, siempre tiene lugar en alguna extensión.

De nuevo encontramos un gran paralelismo entre ambas reacciones según podemos ver en las figuras 5 y 6.

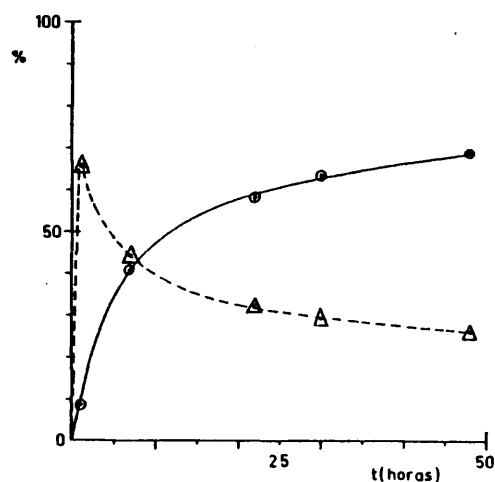
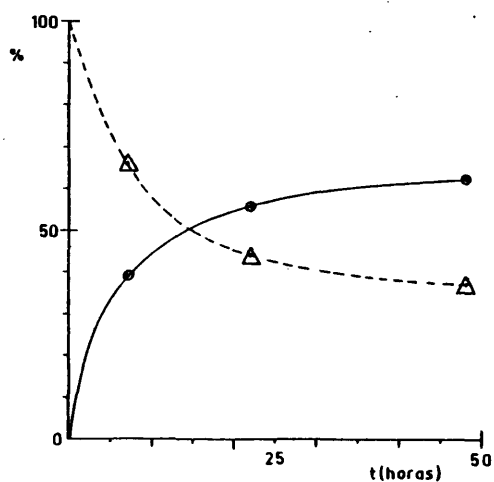


figura 5. p-metilpivalofenona + Cl_3Al . $T = 70^\circ$. $[\text{Cl}_3\text{Al}] / [\text{cetona}] = 2.0$

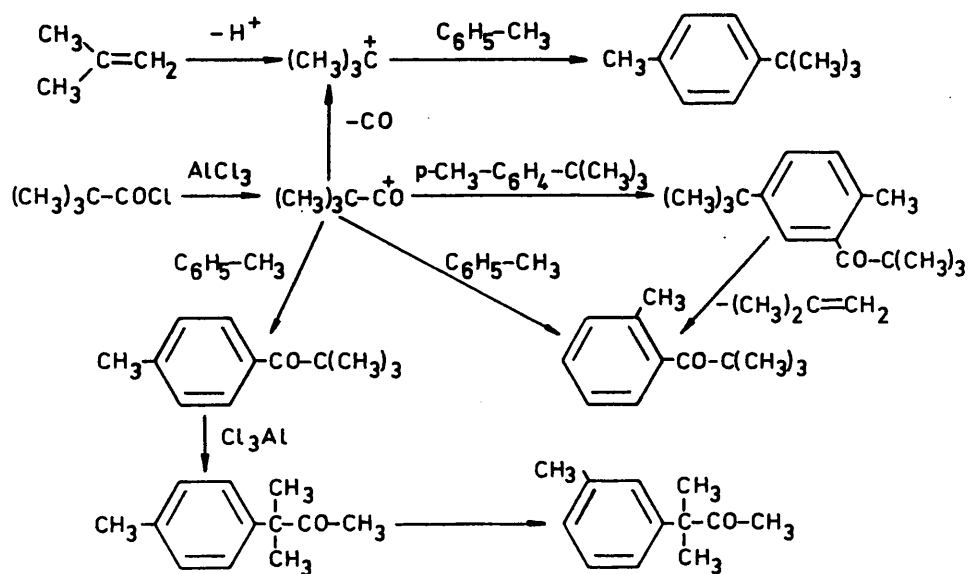
figura 6. tolueno + cloruro de pivaloflo. $T = 70^\circ$. $[\text{Cl}_3\text{Al}] / [\text{RCOCl}] = 2.0$

----- p-metilpivalofenona.

———— 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona + 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona.

Así, a 48 horas de reacción, encontramos un 68% de cetonas de trasposición (suma de los isómeros meta + para) frente a un 62.6% en el caso de la isomerización de p-metilpivalofenona. La pequeña variación entre un caso y otro puede ser debida a pequeñas diferencias entre las relaciones catalizador/cetona antes indicadas.

Según todo esto, la aparición de los diversos productos encontrados en la citada reacción, puede justificarse según el esquema 15.



Esquema 15

Por descarbonilación del ión acilio, se origina el catión terbutilo, el cual ataca al tolueno originando p-terbutiltolueno; la reacción de éste sustrato con cloruro de pivaloflo origina 2-metil-5-terbutilpivalofenona; el ataque normal del ión acilio al tolueno origina o- y p-metilpivalofenona, el isómero orto podría formarse también por eliminación de isobuteno a partir de 2-metil-5-terbutilpivalofenona.

La isomerización de p-metilpivalofenona originaría 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona y una isomerización de posición en el anillo de ésta última, daría lugar a 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona, según hemos discutido anteriormente.

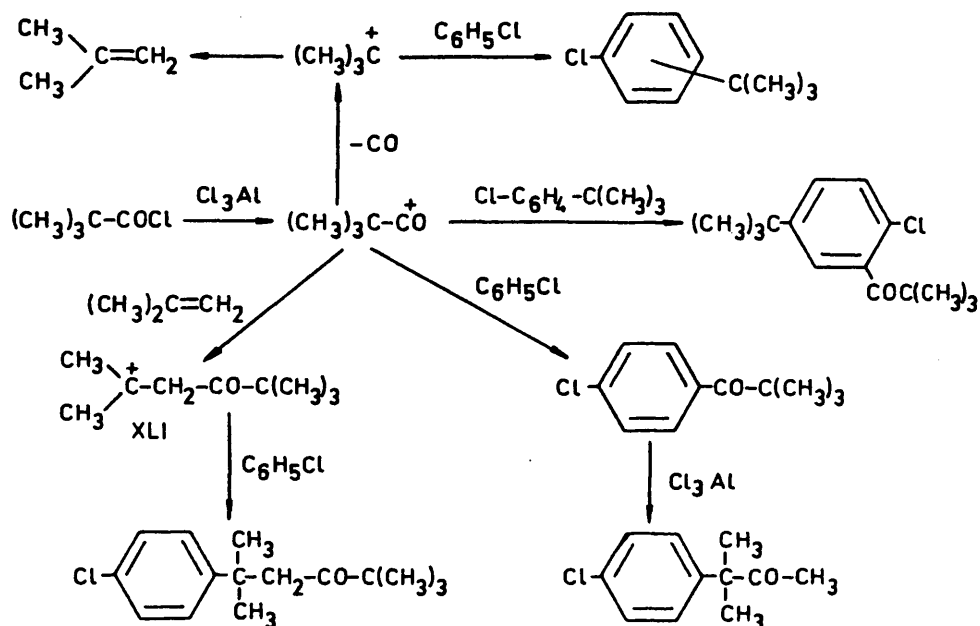
La reacción de clorobenceno con cloruro de pivaloflo es difícilmente comparable con la correspondiente isomerización de p-cloropivalofenona, fundamentalmente debido a la gran cantidad de halogenuros de arilo que se forman en la reacción, a causa de la poca reactividad del clorobenceno frente a la S_E , lo que hace que en ningún caso sean comparables las condiciones de la acilación con las de isomerización de p-cloropivalofenona. Por otra parte y debido a los innumerables productos de alquilación que se obtienen en la reacción, no ha sido posible valorar las mezclas de reacción a 70°.

El elevado porcentaje de 3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona obtenido en las reacciones a 30° (ver tablas 20 y 21) en comparación con los valores obtenidos en el caso de utilizar benceno o tolueno como sustratos, sólo es justificable en función de la elevada descarbonilación que sufre el cloruro de ácido, lo

que hace que la relación real catalizador/ cetona sea muy superior a 2.0.

Por otra parte hemos comprobado que la p-cloropivalona isomeriza rápidamente (ver capítulo IV.2.) por lo que ésta, según se forma se transforma en 3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona.

Por último, la aparición de los diversos productos en la reacción entre clorobenceno y cloruro de pivaloflo, cabe justificarse según el esquema 16.



Esquema 16

Como hemos indicado anteriormente, los productos principales de la reacción son los halogenuros de arilo puesto que al ser el clorobenceno poco reactivo frente a la S_E el ión acilio descarbonila preferentemente. Posterior reacción del 1-cloro-4-terbutilbenceno con el ión acilio origina 2-cloro-5-terbutilpivalofenona; el ataque directo del citado ión acilio a clorobenceno origina p-cloropivalofenona, la cual se isomeriza rápidamente a 3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona. Por último, la reacción del ión acilio con isobuteno origina el intermedio XLI (71), el cual reacciona con clorobenceno dando lugar a 2,2,5-trimetil-5-(p-clorofenil)-3-hexanona (XXXVIII) según se ha indicado anteriormente.

168

V. RESUMEN Y CONCLUSIONES.

1. Se ha estudiado la reacción entre cloruro de pivaloflo y diversos sustratos aromáticos con tricloruro de aluminio como catalizador con los siguientes resultados:

- En la reacción entre benceno y cloruro de pivaloflo se ha encontrado la formación de terbutilbenceno (XXI), 1,3-diterbutilbenceno (XXII), 1,4-diterbutilbenceno (XXIII), p-terbutilpivalofenona (XXIV), pivalofenona (XXV) y 3-fenil-3-metil-2-butanona (XXVI). Anteriores estudios de otros autores tan solo describen la formación de XXI y de XXIV.
- En la reacción entre tolueno y cloruro de pivaloflo se ha encontrado la formación de p-terbutiltolueno (XXVII), o-metilpivalofenona (XXVIII), p-metilpivalofenona (XXIX), 2-metil-5-terbutilpivalofenona (XXX), 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona (XXXI) y 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona (XXXII); la formación de estos tres últimos productos no habfa sido descrita con anterioridad en esta reacción.
- En la reacción entre clorobenceno y cloruro de pivaloflo se obtienen fundamentalmente productos de alquilación, debido a la poca reactividad del clorobenceno en las reacciones de sustitución electrófila. Los productos encontrados en la citada reacción son: 1-cloro-3-terbutilbenceno (XXXIII), 1-cloro-4-terbutilbenceno (XXXIV), p-cloropivalofenona (XXXV), 3-metil-3-(p-

- clorofenil)-2-butanona (XXXVI), 2-cloro-5-terbutilpivalofenona (XXXVII) y 2,2,5-trimetil-5-(p-clorofenil)-3-hexanona (XXXVIII).
- En la reacción entre cloruro de pivaloflo y-terbutilbenceno se obtienen entre otros productos: p-terbutilpivalofenona (XXIV), pivalofenona (XXV) y 3-fenil-3-metil-2-butanona (XXVI). No se ha detectado en ningún caso la presencia entre los productos de reacción de 3-metil-3-(p-terbutilfenil)-2-butanona.
 - En la reacción entre cloruro de pivaloflo y anisol se obtienen fundamentalmente fenoles (debido a la ruptura del grupo éter por el tricloruro de aluminio). No se observa la formación de cetonas de trasposición.
 - En la reacción entre cloruro de isobutiroflo y benceno, llevada a cabo en las mismas condiciones en que se obtienen cetonas de trasposición con cloruro de pivaloflo, se forma únicamente isobutirofenona como producto de reacción.
 - Se ha estudiado la composición de las mezclas de reacción entre cloruro de pivaloflo y benceno, tolueno ó clorobenceno, en función del tiempo, la temperatura y la relación molar catalizador/cloruro de ácido. En todos los casos se ha comprobado que el aumento de cualquiera de los tres factores anteriores favorece la formación de las 3-aril-3-metil-2-butanonas correspondientes, siendo la relación molar catalizador/cloruro de ácido el factor que mayor influencia ejerce.
2. Se ha estudiado la isomerización con tricloruro de aluminio de diversas pivalofenonas con los siguientes resultados:

- En la isomerización de pivalofenona se forma 3-fenil-3-metil-2-butanona como único producto de reacción.
- En la isomerización de p-metilpivalofenona se forman 3-metil-3-(p-tolil)-2-butanona y 3-metil-3-(m-tolil)-2-butanona, ésta última dependiendo de las condiciones de reacción.
- En la isomerización de p-cloropivalofenona se origina 3-metil-3-(p-clorofenil)-2-butanona como único producto de reacción.
- En la isomerización de p-terbutilpivalofenona se forman 3-fenil-3-metil-2-butanona y trazas de pivalofenona.
- Se ha estudiado la influencia sobre la isomerización de las diversas pivalofenonas del tiempo, la temperatura y la relación molar catalizador/cetona. Según aumentan el tiempo de reacción y la temperatura, aumenta la proporción de la cetona de trasposición, pero la mayor influencia la ejerce el aumento de la relación molar catalizador/cetona. Los mejores resultados se obtienen utilizando 2 moles de tricloruro de aluminio por mol de cetona.
- El orden de velocidad encontrado en la isomerización de diversas pivalofenonas es el que sigue: $p\text{-Cl} \approx H > p\text{-Me} > p\text{-Bu}^t$. Dicho orden de velocidades se justifica en función de las estabilidades relativas de los ácidos conjugados de las cetonas.
- El hecho de que cuando la isomerización de pivalofenona se lleva a cabo en tolueno o la de p-metilpivalofenona en benceno no se obtengan productos de cruzamiento, permite descartar algunas posibilidades mecanísticas en la formación de las cetonas de trasposición.

3. Se ha realizado un estudio comparativo de la formación de las cetonas de trasposición entre las reacciones de acilación de diversos sustratos aromáticos con cloruro de pivaloflo y la isomerización de diversas pivalofenonas. Se llega a la conclusión de que la formación de dichas cetonas de trasposición se produce a través del mismo mecanismo en ambos procesos.
4. La aparición de las cetonas de trasposición en las reacciones de Friedel-Crafts entre cloruro de pivaloflo y los diversos sustratos aromáticos se debe a la isomerización con tricloruro de la arilcetona correspondiente previamente formada por ataque del cloruro de pivaloflo al sustrato aromático.
5. De acuerdo con lo anterior, en la reacción de acilación de Friedel-Crafts con cloruro de pivaloflo, es posible obtener como producto mayoritario la arilcetona o la cetona de trasposición dependiendo de las condiciones de reacción; temperaturas suaves, tiempos cortos y relación molar catalizador/cloruro de ácido = 1.1 conducen a las arilcetonas correspondientes; temperaturas elevadas ($\approx 70^\circ$), largos tiempos de reacción (48 horas) y relación molar catalizador/cloruro de ácido = 2.0 conducen a las cetonas de trasposición.
6. Es de destacar el alto interés sintético de las reacciones de isomerización de las pivalofenonas, puesto que es posible preparar con elevados rendimientos 3-aril-3-metil-2-butanonas de difícil síntesis por otra vía.

VI. BIBLIOGRAFIA.

1. A. D. Andreou, P. H. Gore y D. F. Morris. J. C. S. Chem. Commun. 271 (1978).
2. I. Agranat, Yu-Shan Shih, Y. Bentor. J. Am. Chem. Soc. 99, 7068 (1977).
3. R. Haro, R. Perez A.-Ossorio y J. Plumet. An. Quim. 72, 586, (1976).
4. E. Rothstein y R.W. Saville. J. Chem. Soc. 1946 (1949).
5. D.E. Pearson. J. Am. Chem. Soc. 72, 4169 (1950).
6. T.E. Zaleskaya. Zhur. Obsch. Khim. 16, 1813, (1950).
7. S. Barton, C. Porter. J. Chem. Soc. 2483 (1956).
8. H. Zook, W. Smith y J. Greene. J. Am. Chem. Soc. 79, 4436 (1957).
9. A.T. Balaban y C.D. Nenitzescu. Liebigs Ann. 625, 66 (1959).
10. P.H. Gore. Chem. Rev. 55, 229, (1955).
11. G.A. Olah. "Friedel-Crafts Chemistry" Ed. Wiley Interscience, New York. (1973), pg. 318 y referencias allí citadas.
12. C.A. Thomas, M.B. Moshier, H.E. Morris y R.W. Moshier. "Anhydrous Aluminum Chloride in Organic Chemistry" A.C.S. Monograph n° 87. Reinhold Publishing Corporation. New York. (1941).
13. P.H. Gore. "Friedel-Crafts and related reactions" Ed. Olah Wiley Interscience. New York. (1964) vol. III pg. 8.

14. G.A. Olah. "Friedel-Crafts Chemistry". Ed. Wiley Interscience. New York. (1973) pg. 215 y referencias allí citadas.
15. O.C. Dermer, D.M. Wilson, F.M. Johnson y V.H. Dermer. J. Am. Chem. Soc. 63, 2881, (1941).
16. F.R. Jensen y H.C. Brown. J. Am. Chem. Soc. 80, 3039, (1958).
17. H.C. Brown, B.A. Bolto y F.R. Jensen. J. Org. Chem. 23, 414, (1958).
18. D. Cassimatis, J.P. Bonnin y T. Theophanides. Can. J. Chem. 48, 3860, (1970).
19. D.V. Nightingale, H.B. Hucker y O.L. Wright. J. Org. Chem. 18, 244, (1953).
20. B. Chevrier y R. Weiss. Angew. Chem. (Int. Ed.) 13, 1, (1974).
21. B.P. Susz y J.J. Wuhrmann. Helv. Chim. Acta. 40, 722, (1957).
22. D. Cook. Can. J. Chem. 37, 48, (1959).
23. G.A. Olah, S.J. Kuhn, W.S. Tolgyesi y E.B. Baker. J. Am. Chem. Soc. 84, 2733, (1962).
24. F.P. Boer. J. Am. Chem. Soc. 90, 6706, (1968).
25. B. Chevrier, J.M. Le Carpentier y R. Weiss. Acta Cryst. 28, 2659, (1972).
26. H. Meerwein y H. Maier-Huser. J. Prakt. Chem. 51, 134, (1932).
27. M.S.C. Olivier. J. Rec. Trav. Chim. 37, 205 (1918).
28. F.R. Jensen, H.C. Brown y G. Marino. J. Am. Chem. Soc. 81, 3303, (1959).
29. L.M. Stock y H.C. Brown. Advan. Phys. Org. Chem. 1, 35, (1963).

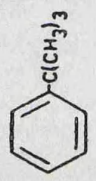
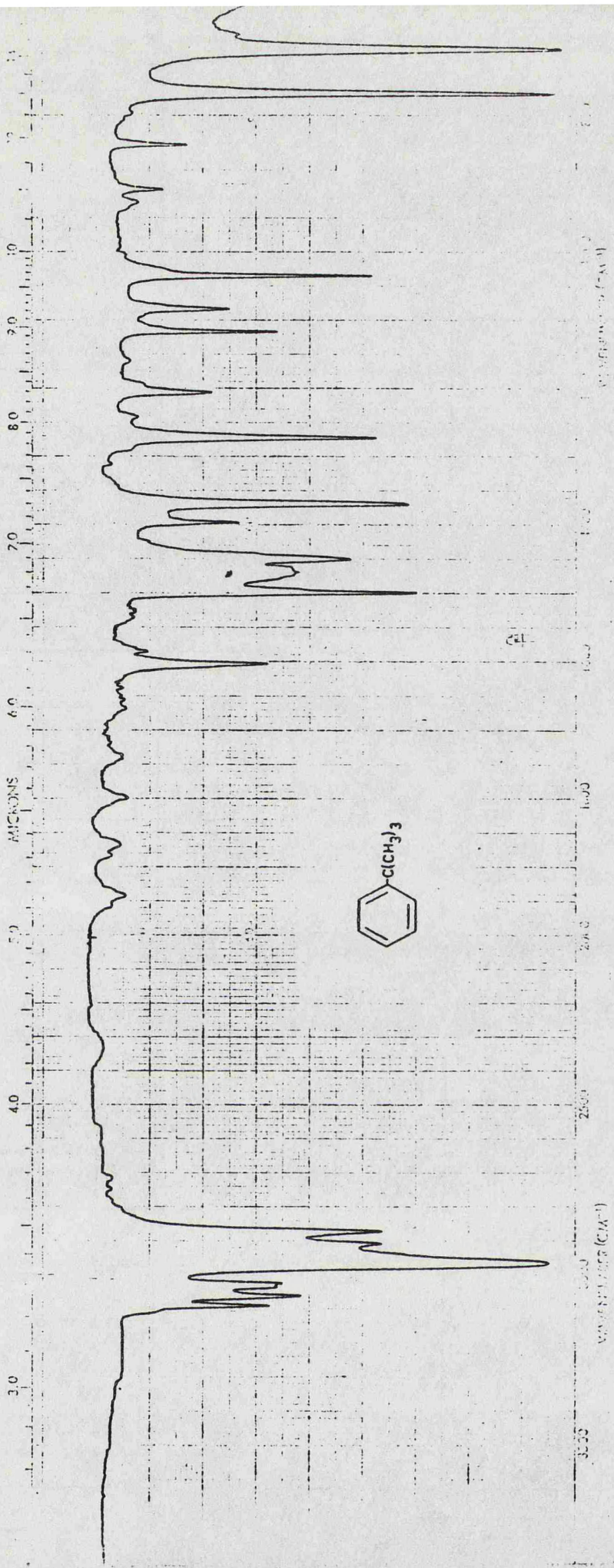
30. G.A. Olah. J. Am. Chem. Soc. 87, 1103, (1965).
31. M.J.S. Dewar. Nature 176, 784 (1954).
32. R.S. Mulliken. J. Phys. Chem. 56, 801, (1952).
33. M. Christen, W. Simon y H. Zollinger. Helv. Chim. Acta 45, 2077, (1962).
34. R. Nakake, T. Oyama y A. Natsubori. J. Org. Chem. 34, 949, (1969).
35. G.A. Olah y S. Kobayashi. J. Am. Chem. Soc. 93, 6964, (1971).
36. F.P. De Haan, W.D. Covey, G.L. Delker, N.J. Baker, J.I. Feigon, K.D. Miller y E.D. Stelter. J. Am. Chem. Soc. 101, 1336, (1979).
37. C.A. Buehler y D.E. Pearson. "Survey of organic synthesis" Ed. Wiley Interscience. New York NY(1970) pg. 653.
38. D.E. Pearson y C.A. Buehler. Synthesis, 455 (1971).
39. I. Agranat, Yu-Shan Shih, Y. Bentor. J. Am. Chem. Soc. 94, 1259, (1974).
40. J.D. Edwards, S.E. Mc Guire y C. Hignite. J. Org. Chem. 29, 3028, (1964).
41. H.C. Brown y F.R. Jensen. J. Am. Chem. Soc. 80, 2291, (1958).
42. P.H. Gore. J. Org. Chem. 22, 135, (1957).
43. P.M.G. Bavin y M.J.S. Dewar. J. Chem. Soc. 164, (1956).
44. P.H. Gore. "Friedel-Crafts and related reactions" Ed. Olah Wiley Interscience, New York 1964, vol. III, pg. 6 y referencias allí citadas.

45. W.A. Sheppard y C.M. Shats. " Organic Fluorine Chemistry".
Ed. Benjamin, New York NY(1969), pg. 5, 6, 34.
46. E. Rothstein y M.A. Saboor. J. Chem. Soc. 425, (1943).
47. E. Rothstein. J. Chem. Soc. 1459, (1951).
48. M.E. Grundy, E. Rothstein y Wei Hwa Hsu. J. Chem. Soc. 4561
(1956).
49. M.E. Grundy, Wei Hwa Hsu y E. Rothstein. J. Chem. Soc. 581
(1958).
50. D.E. Pratt y E. Rothstein. J. Chem. Soc. (C) 2548, (1968).
51. A. Favorsky y A. Tchilingaren. C.R. Acad. Sci. Paris. 182,
221, (1926).
52. S. Barton, F. Morton y C. Porter. Nature 169, 373, (1952).
53. N. Corkern y A. Fry. J. Am. Chem. Soc. 89, 5888, (1967).
54. A. Fry, W. Carrick y C. Adams. J. Am. Chem. Soc. 80, 4743,
(1958).
55. T.E. Zalesskaya y T.B. Remizova. Zhur. Obshch. Khim. 34,
1395, (1964).
56. B. Calas y L. Giral. Bull. Soc. Chim. Fr. 2629, (1971).
57. B. Calas y L. Giral. Bull. Soc. Chim. Fr. 2895, (1972).
58. A. Fry en "Mechanisms of molecular migrations" vol. IV,
B.S. Thyagarajan. Ed. Interscience Publishers. New York (1971)
pg. 113.
59. N. Staudenmayer-Coudoux. Tesis Doctoral. Uni. Arkansas (1974).
60. C. Monpetit, L. Giral y J. Rouraud. C.R. Acad. Sci. Paris
261, 4142, (1965).
61. F.E. Juge y A. Fry. J. Org. Chem. 35, 1876, (1970).

62. A.T. Balaban y C.D. Nenitzescu. *Tetrahedron* 10, 55 (1960).
63. H. Hopff, C.D. Nenitzescu, D.A. Isacescu y I.P. Cantuniri. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 69, 2244, (1936).
64. T.R. Rothrock y A. Fry. *J. Am. Chem. Soc.* 80, 4349 (1958).
65. J. Brown. *J. Am. Chem. Soc.* 60, 1325, (1938).
66. G. Tsatsas. *Ann. Chim.* 1, 348, (1948).
67. G.A. Olah, S.H. Flood y M.E. Moffart. *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1060, (1964).
68. J. Skerret, D. Woodcock. *J. Chem. Soc.* 2718, (1950).
69. R. Ratcliffe y R. Rodehorst. *J. Org. Chem.* 35, 4000, (1970).
70. Y. Yamase. *Bull. Chem. Soc. Japan* 34, 480, (1961).
71. M.E. Grundy, Wei Hwa Hsu y E. Rothstein. *J. Chem. Soc.* 4136 (1952).
72. J. Norris y G. Vaala. *J. Am. Chem. Soc.* 74, 4201, (1952).
73. G. Baddeley, G. Hclt y D. Voss. *J. Chem. Soc.* 100. (1952).
74. R. Allen y L. Yats. *J. Am. Chem. Soc.* 81, 5289, (1959).
75. R. Allen, L. Yats y D. Erley. *J. Am. Chem. Soc.* 82, 4853 (1960).
76. R. Allen, T. Alfrey y L. Yats. *J. Am. Chem. Soc.* 81, 42, (1959).
77. R. Allen. *J. Am. Chem. Soc.* 82, 4856, (1960).
78. G.A. Olah, M. Meyer y N. Overchuck. *J. Am. Chem. Soc.* 86, 2309, (1964).
79. G.A. Olah, M. Meyer y N. Overchuck. *J. Am. Chem. Soc.* 86, 2313, (1964).
80. H.C. Brown y H. Jungk. *J. Am. Chem. Soc.* 77, 5579, (1955).

81. F.R. Jensen y G. Goldman. "Friedel-Cratts and related reactions". Ed. Olah. Wiley Interscience. New York (1964), vol. III, pg. 1017.

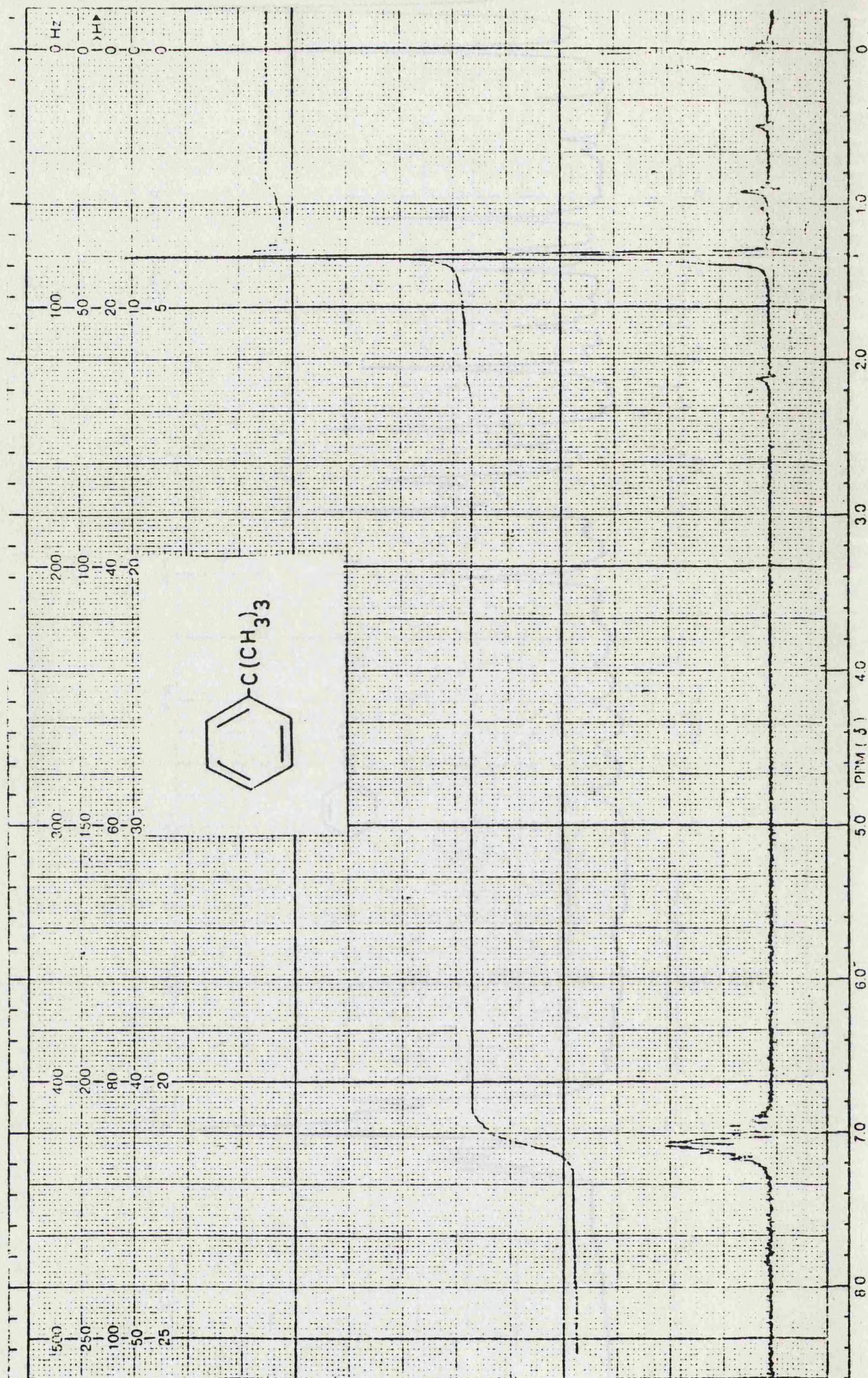
VII. COLECCIÓN DE ESPECTROS.



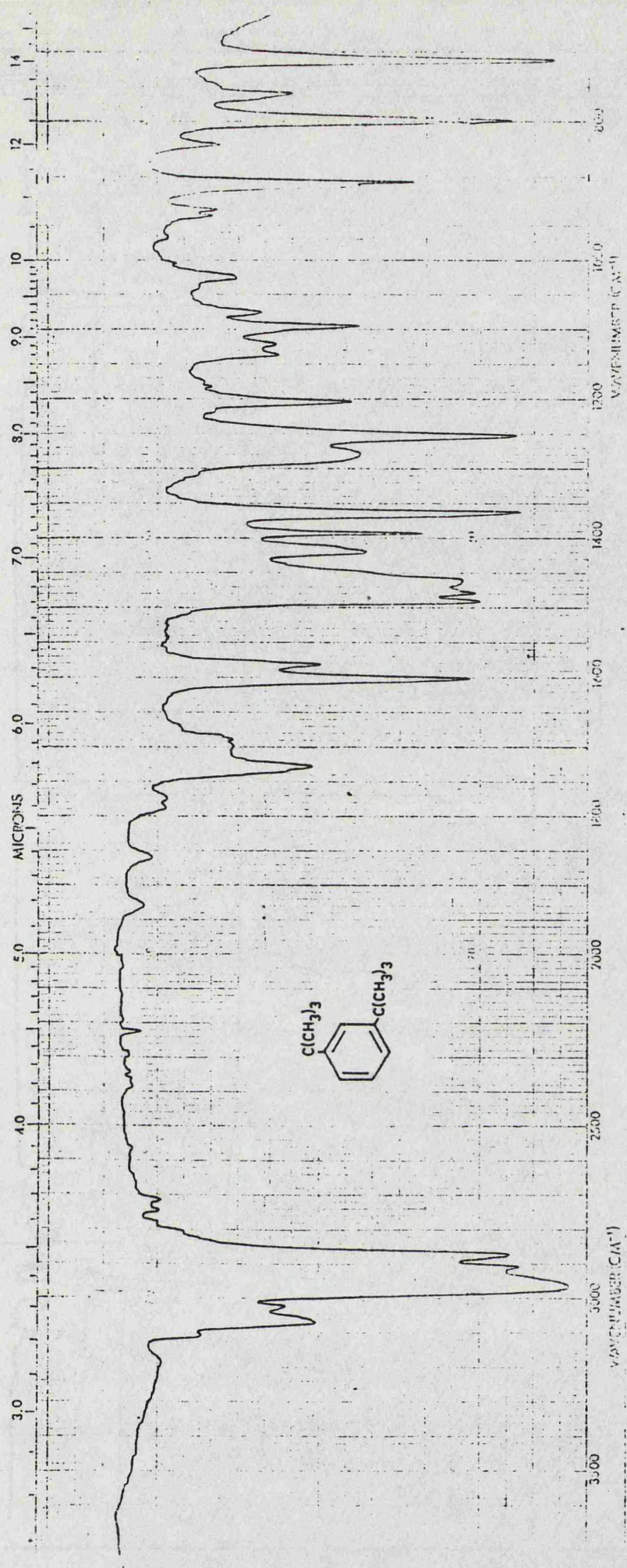
WAVENUMBER (CM⁻¹)

WAVELENGTH (MICRONS)

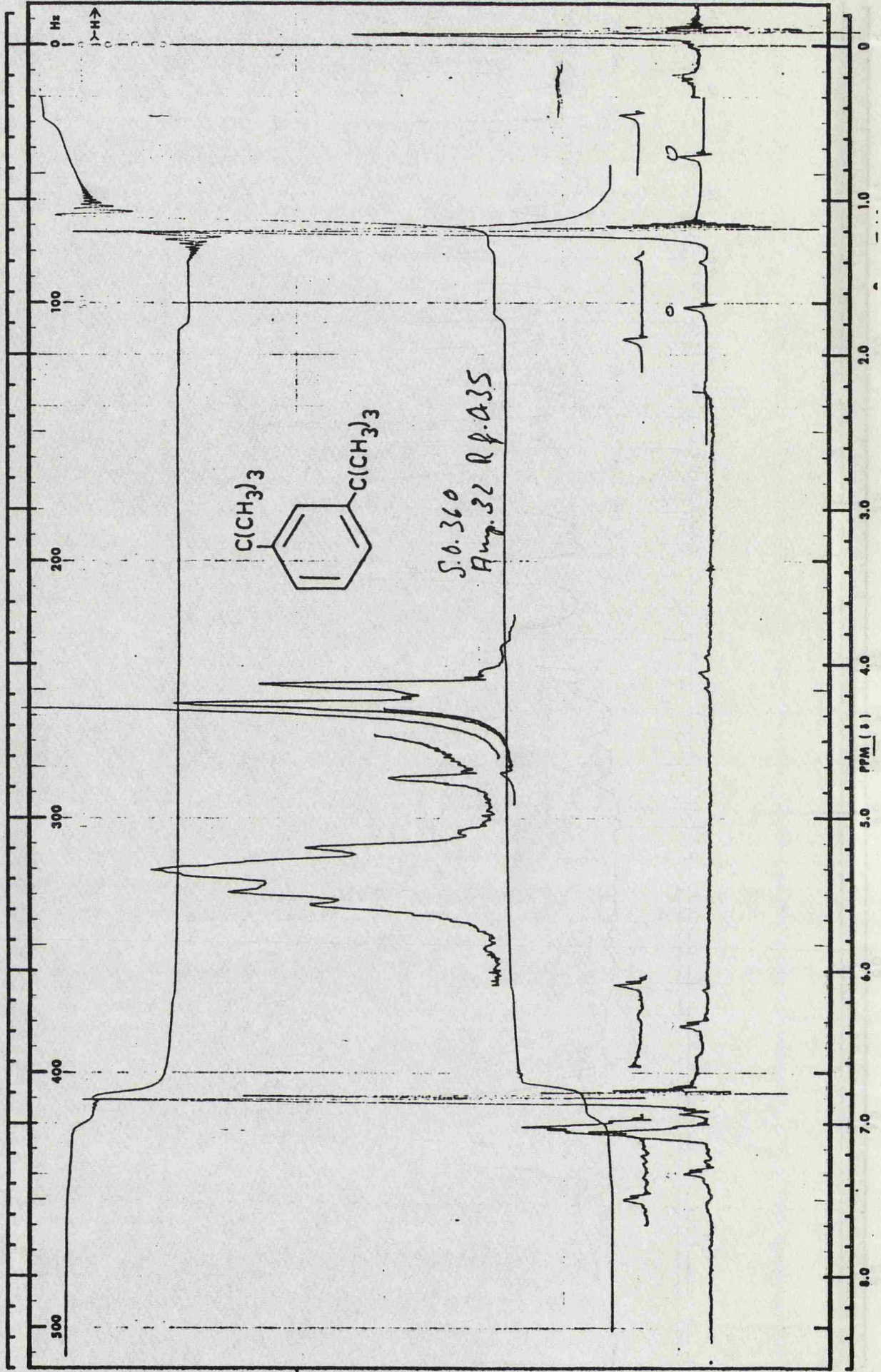
Cal.



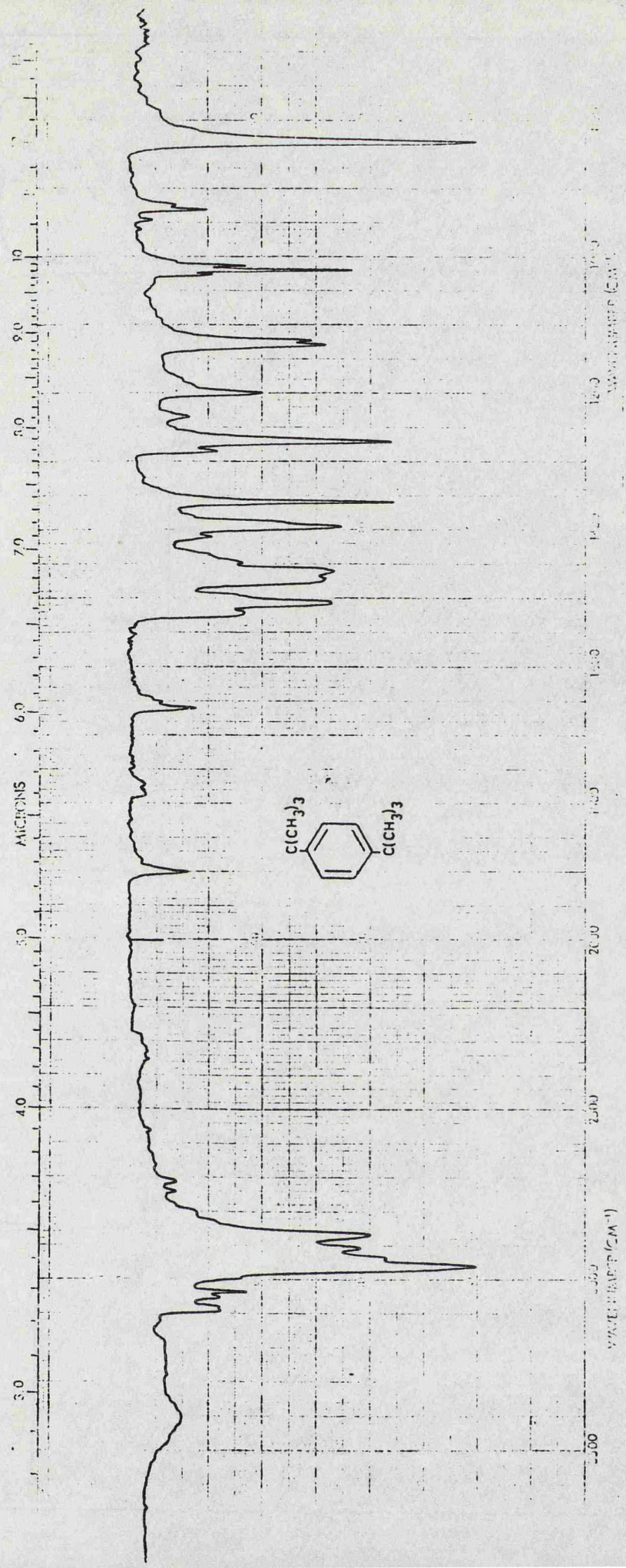
183



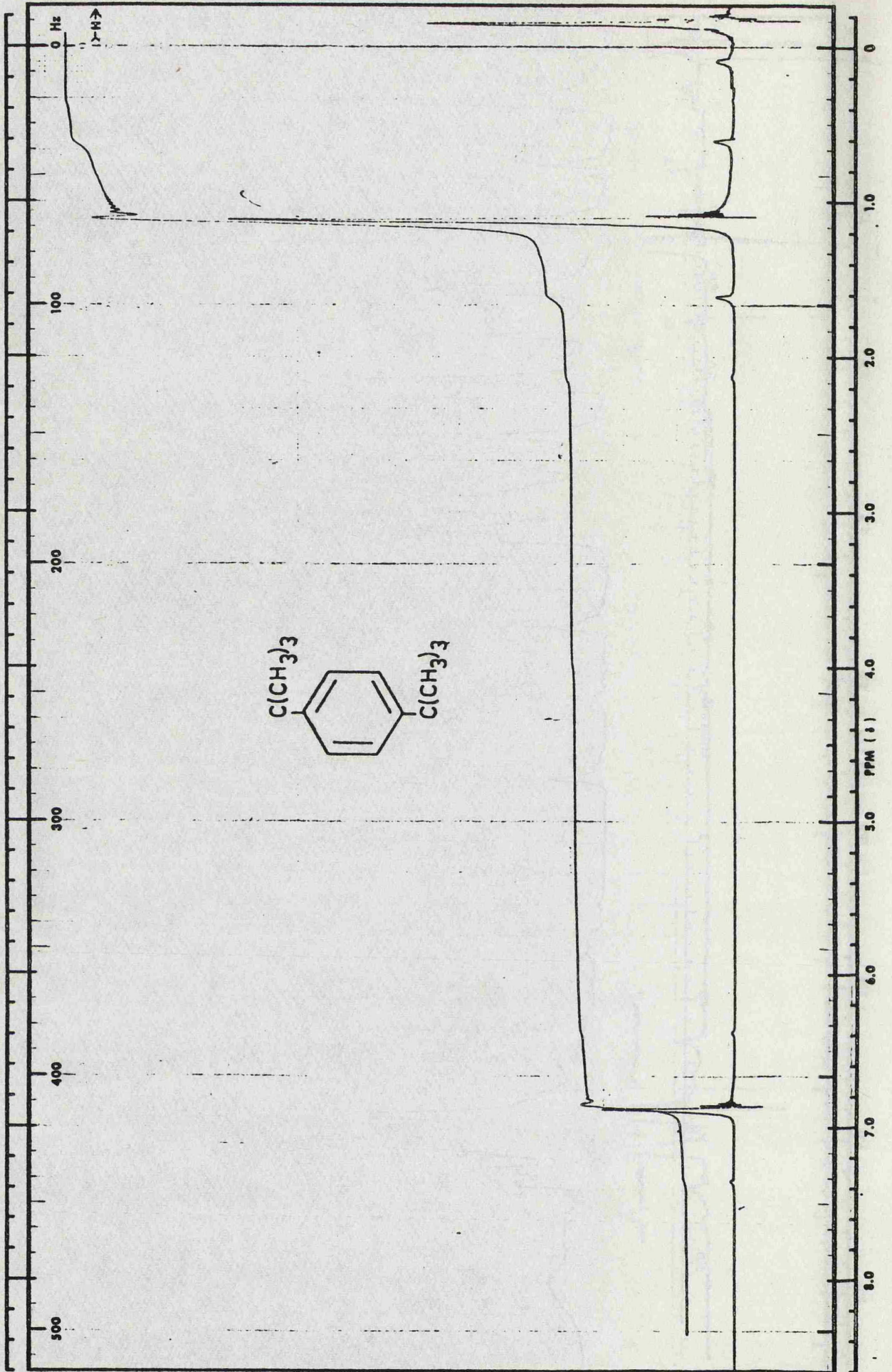
184

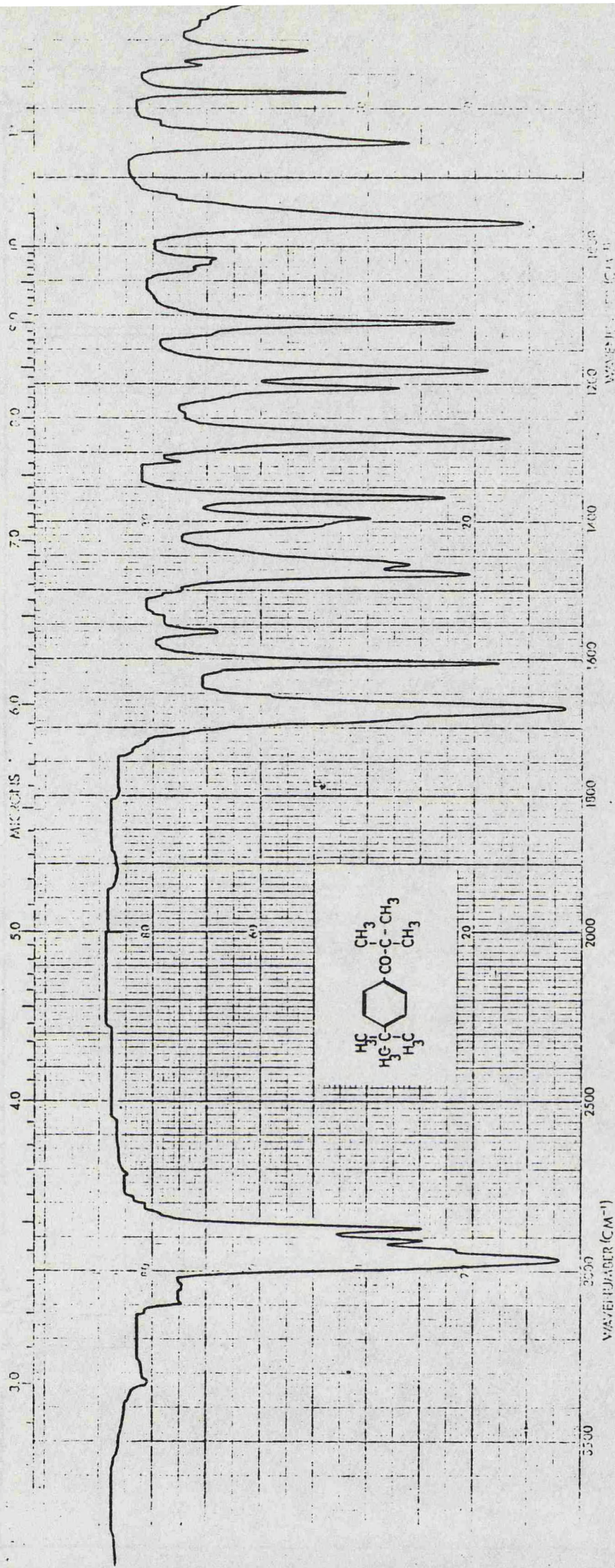


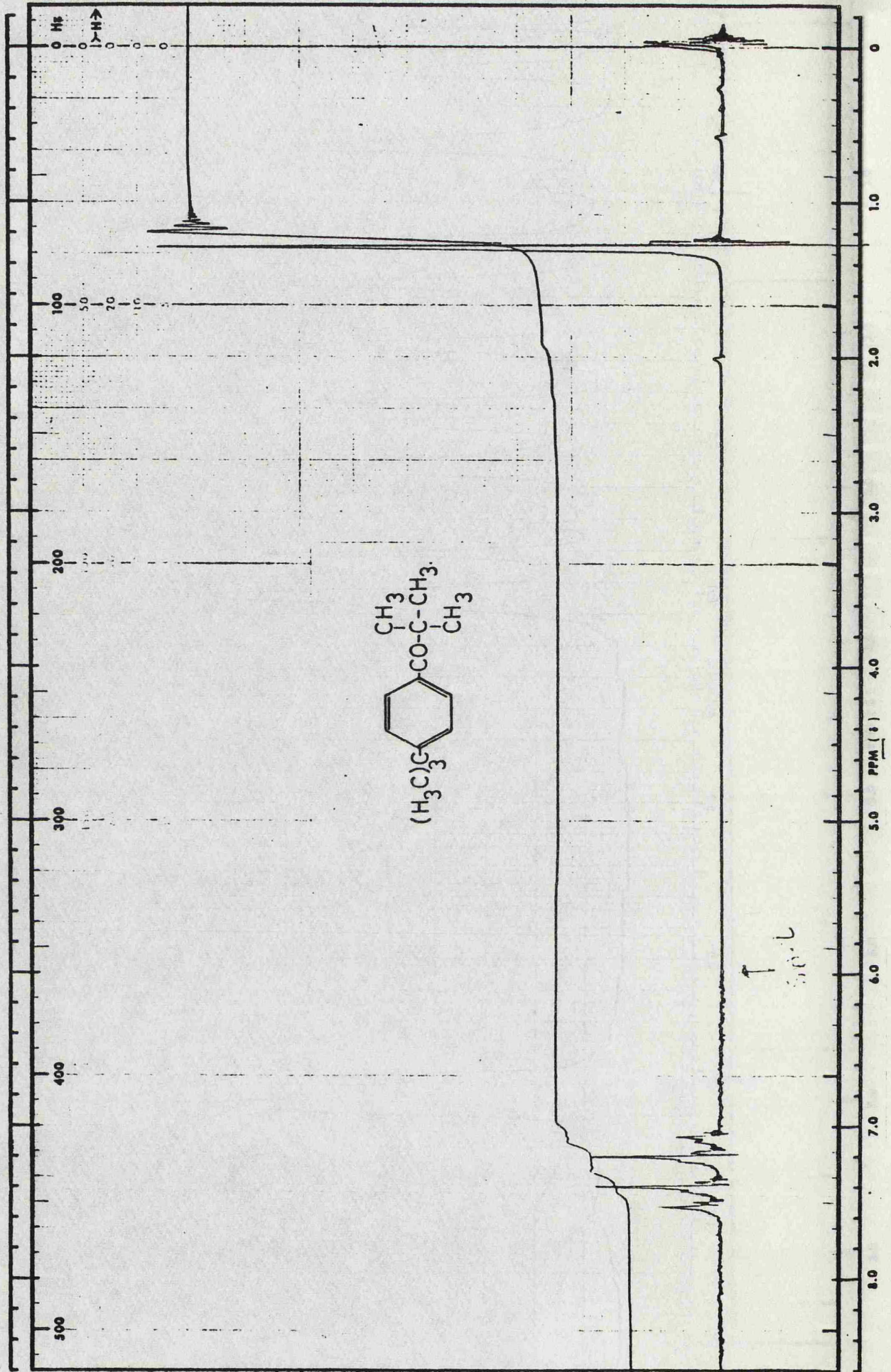
185

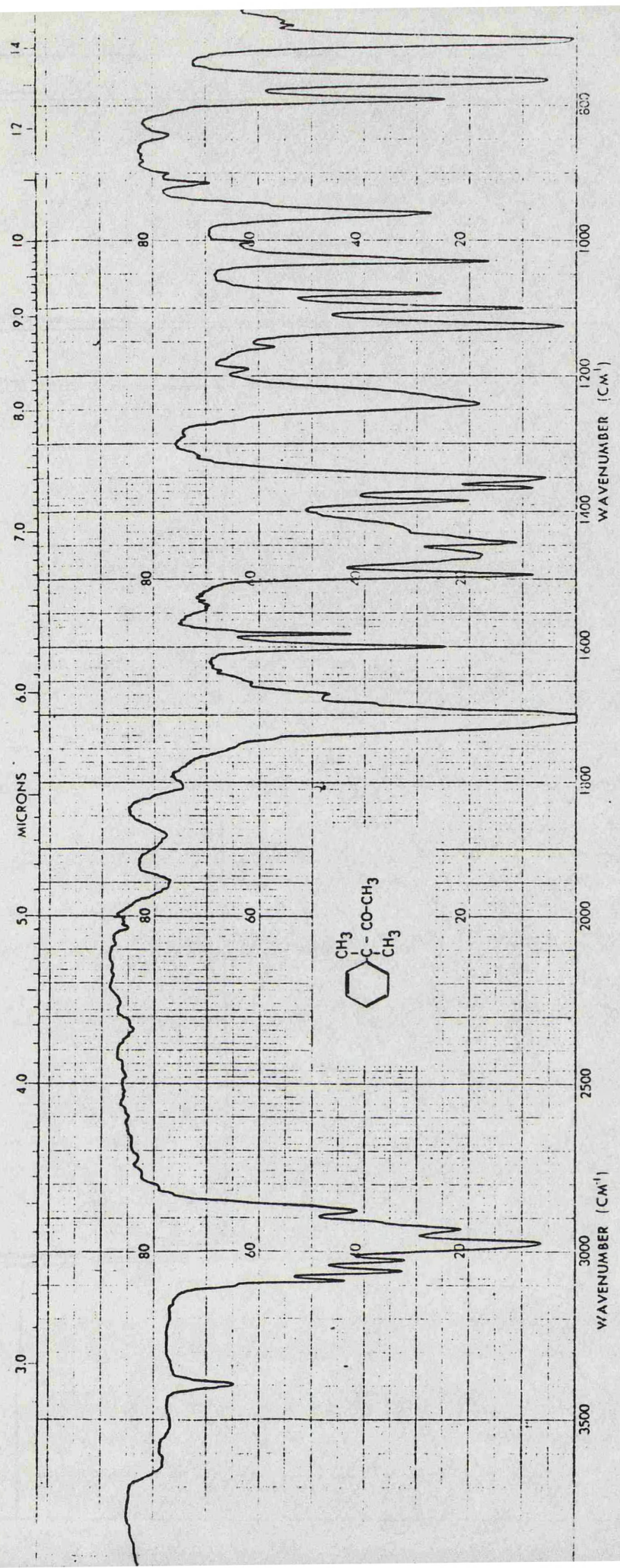


186

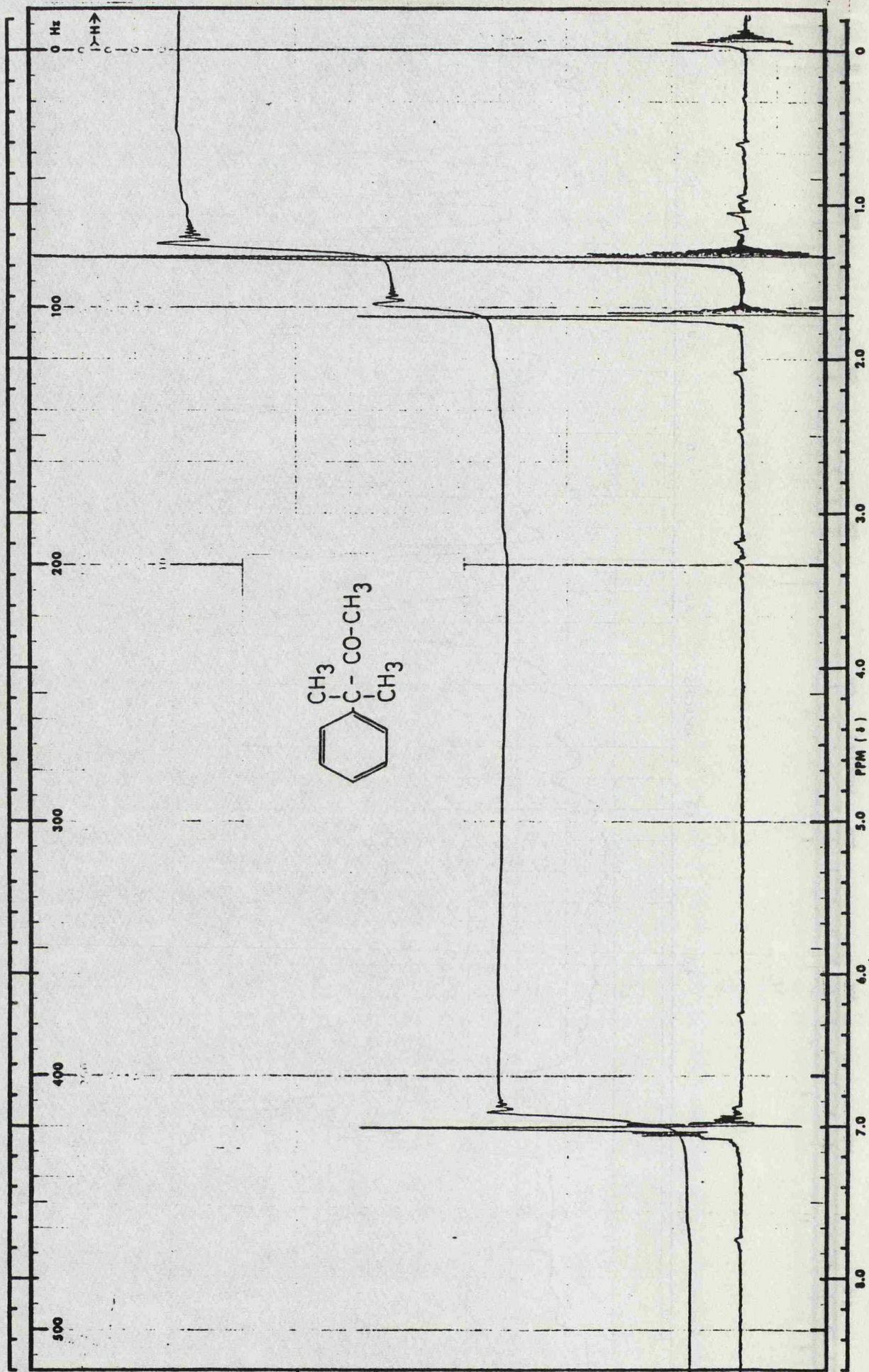


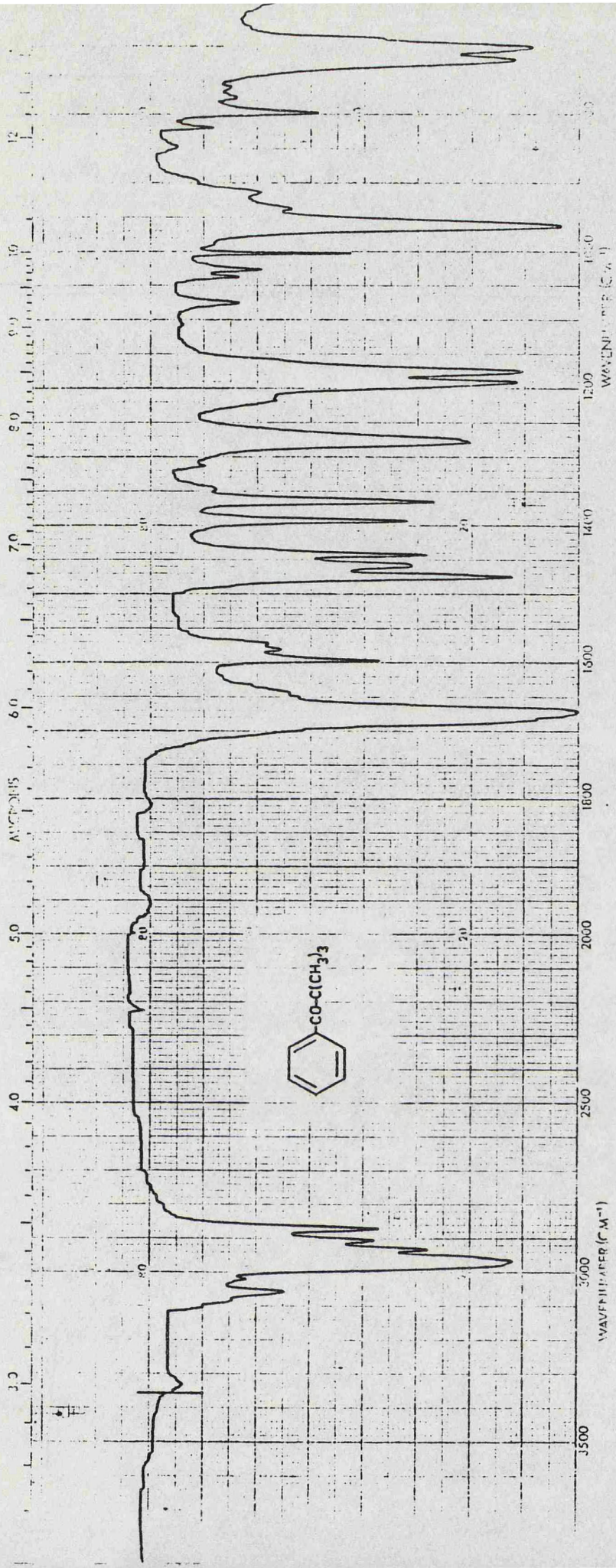




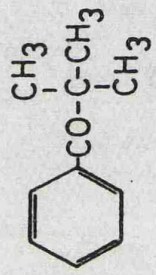
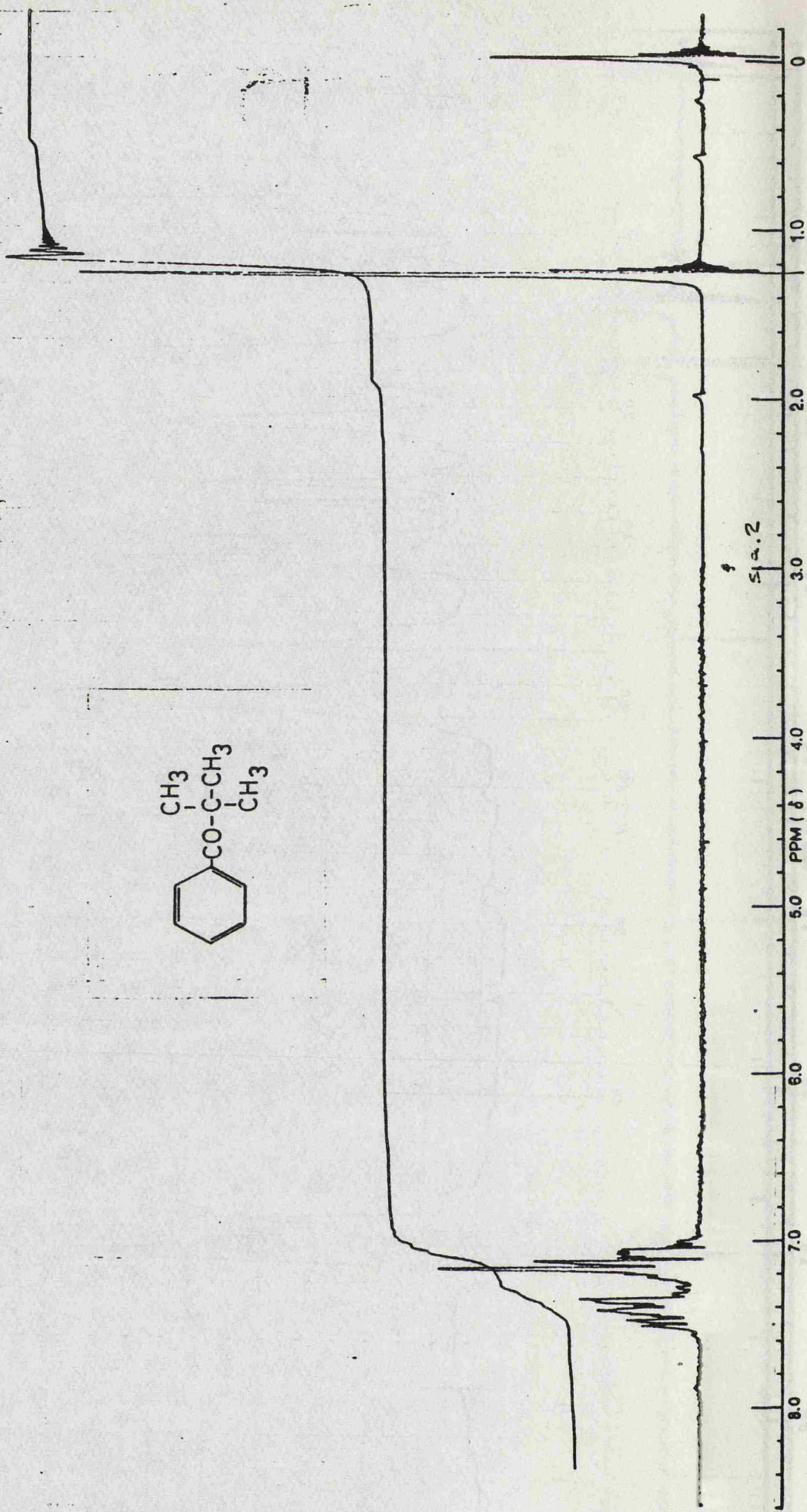


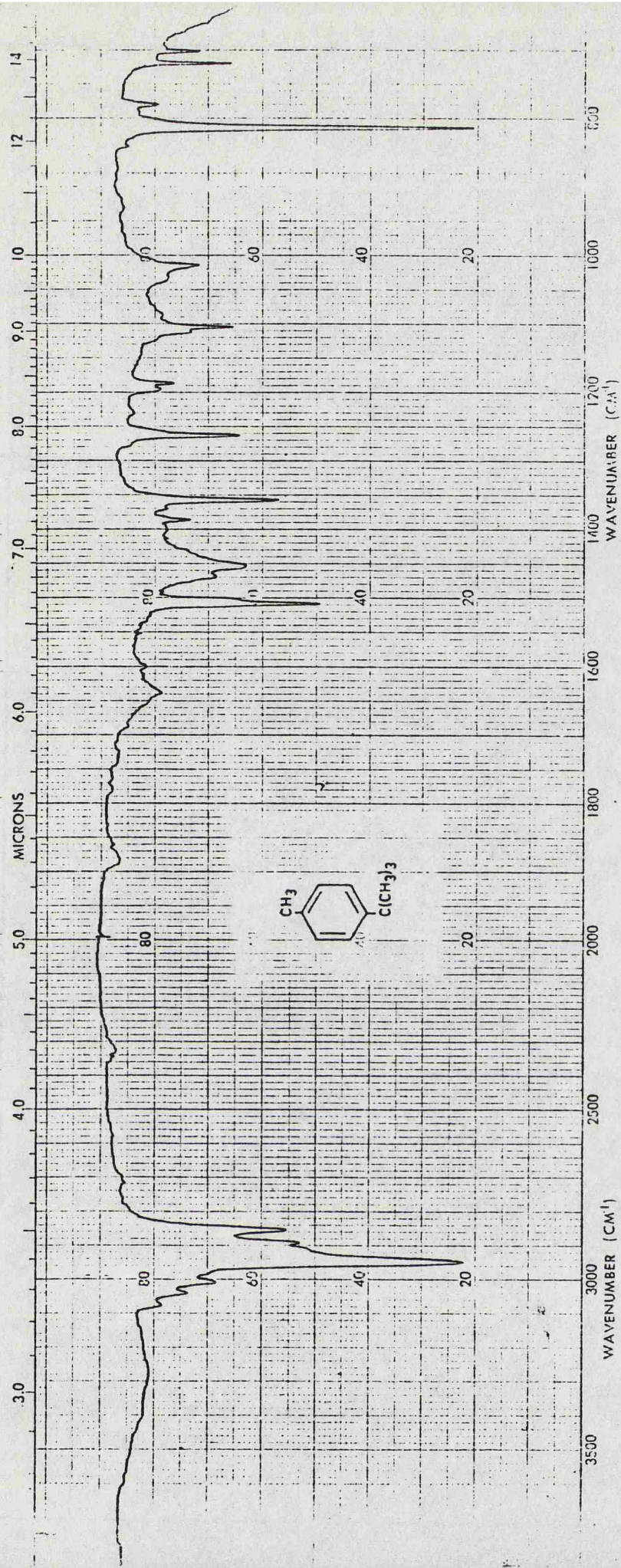
190



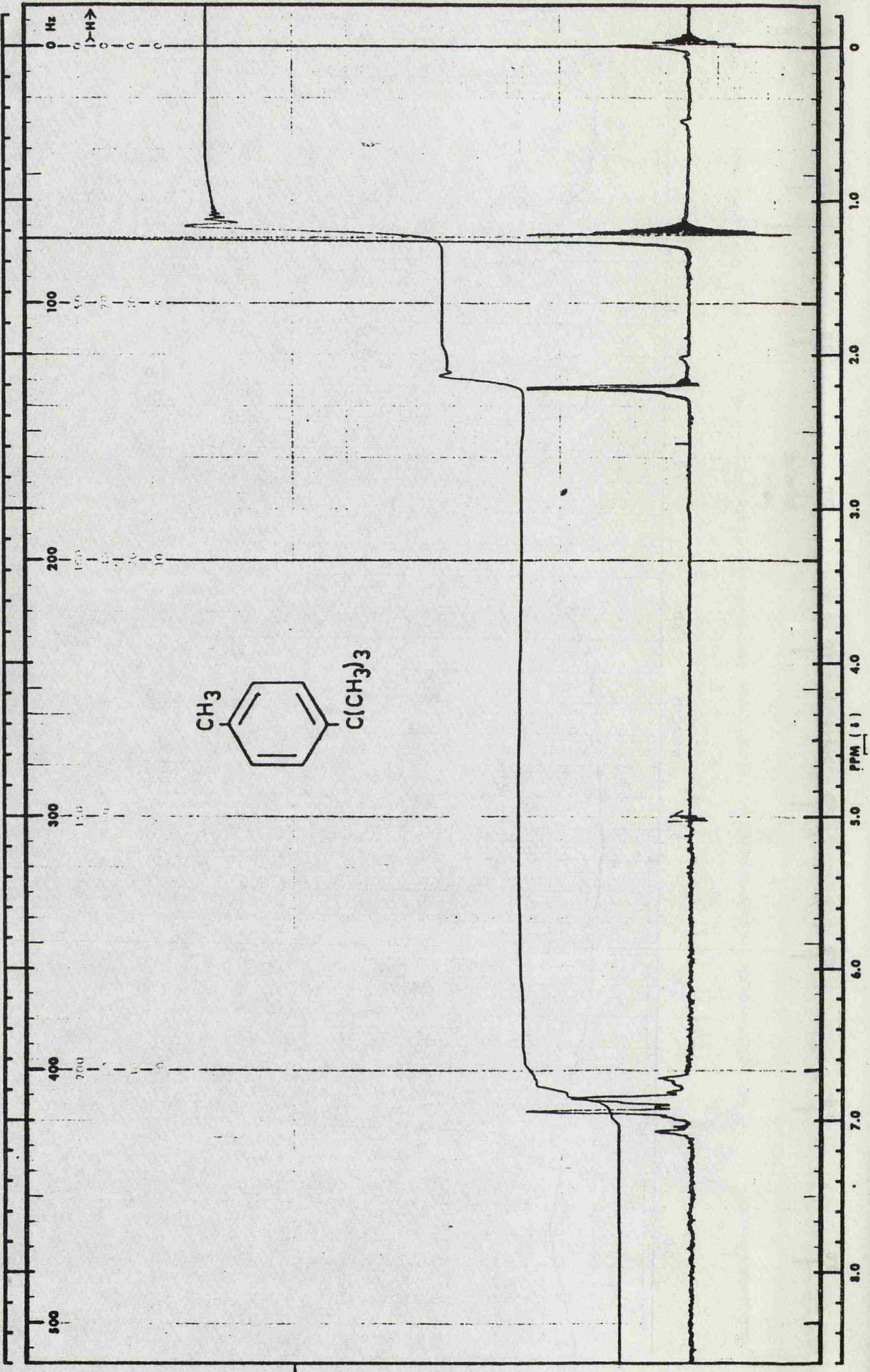


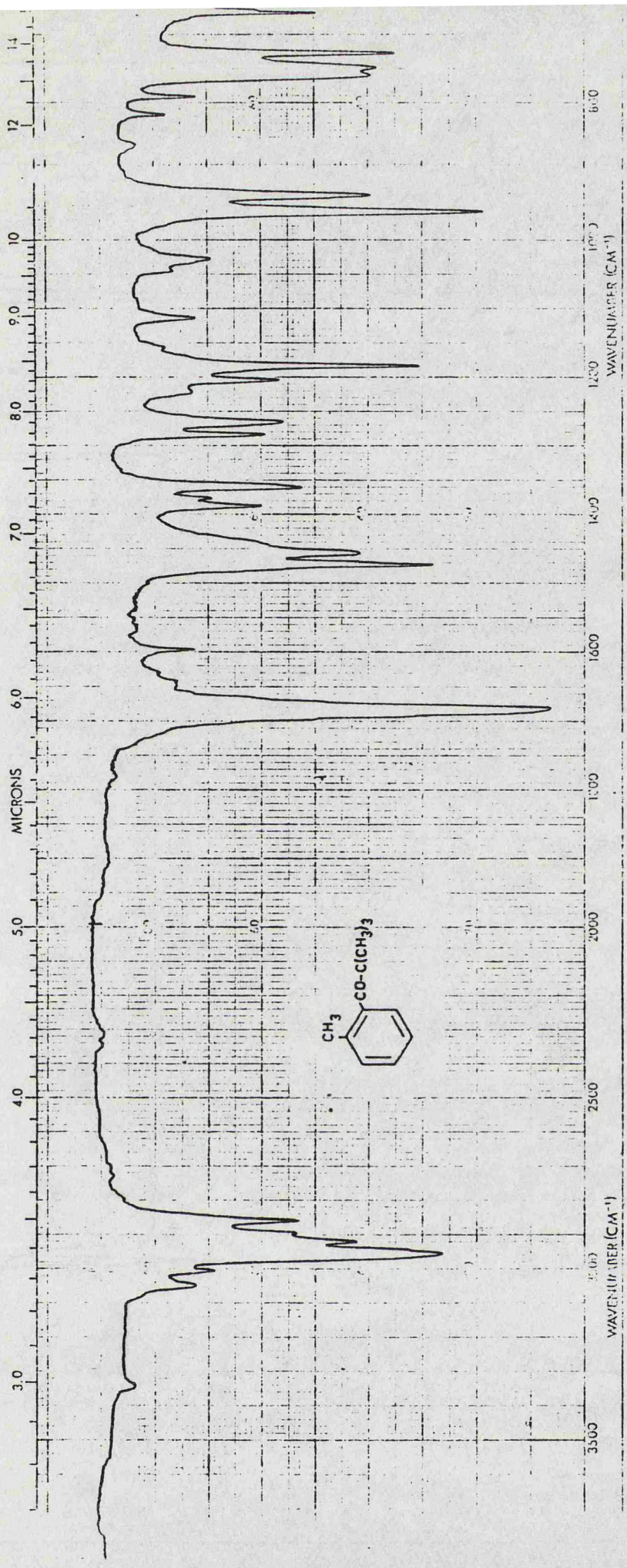
192



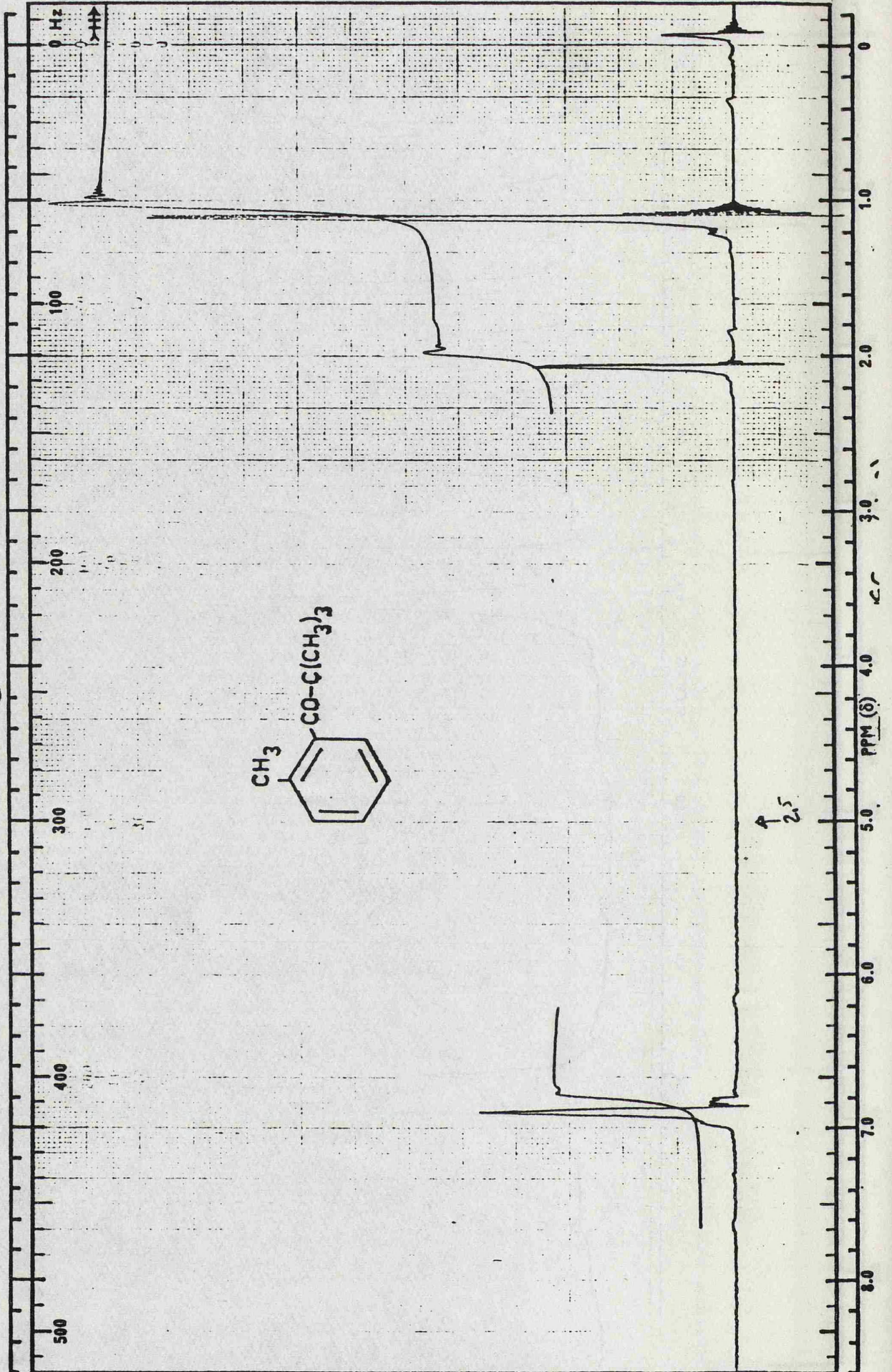


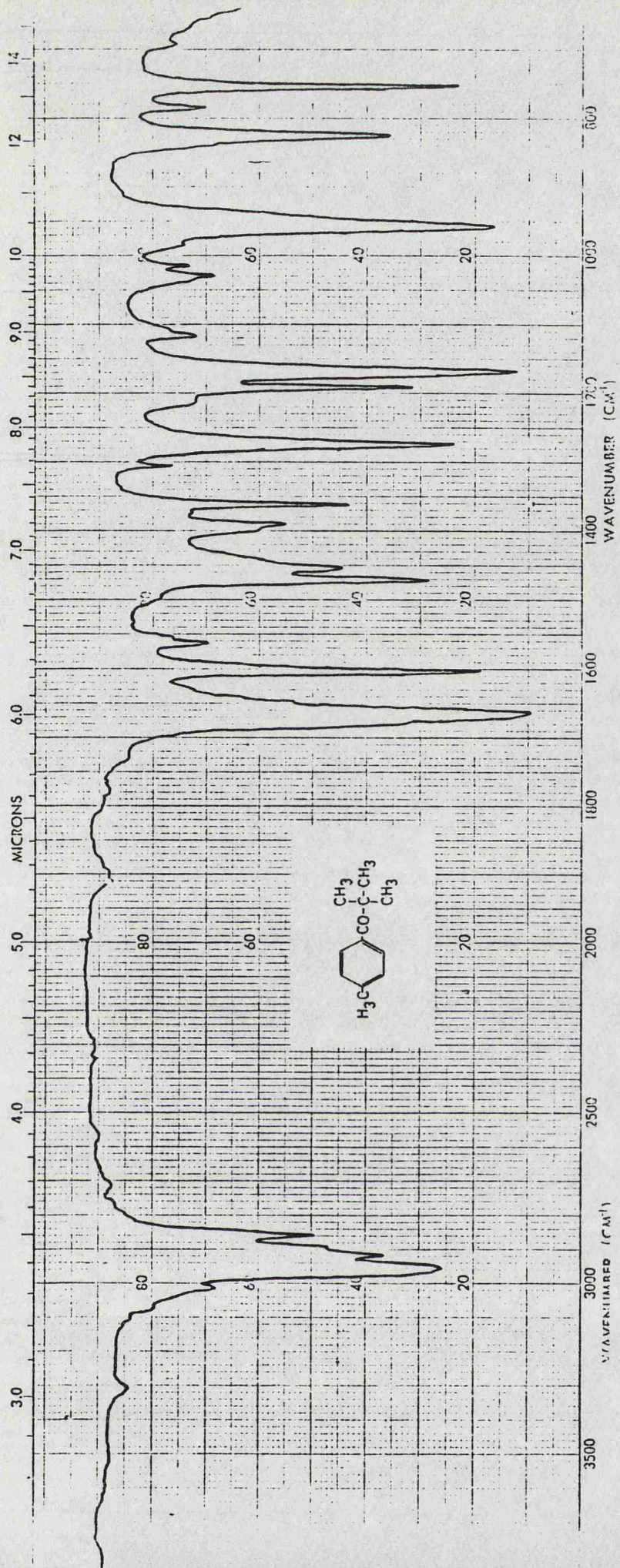
194



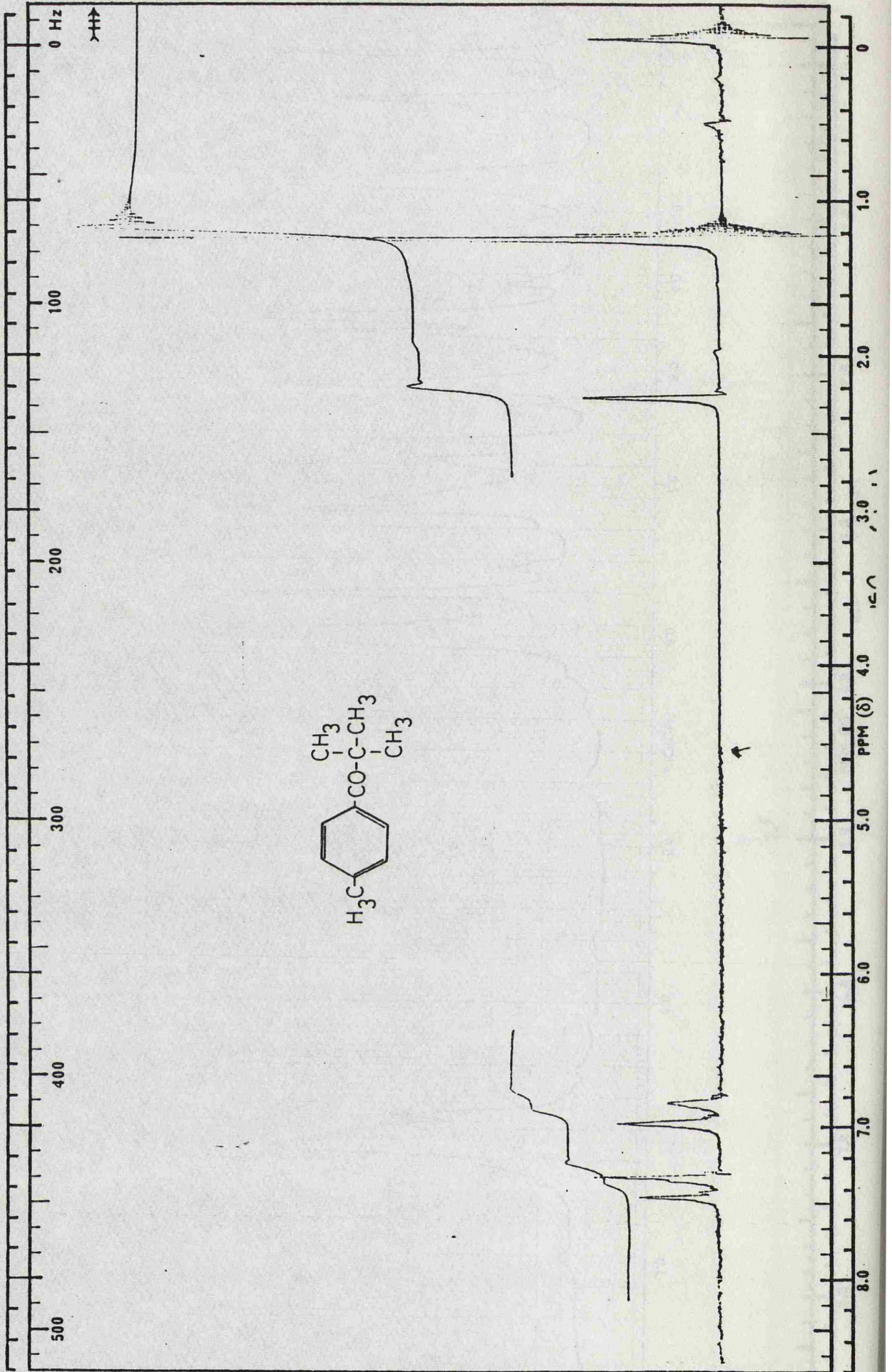


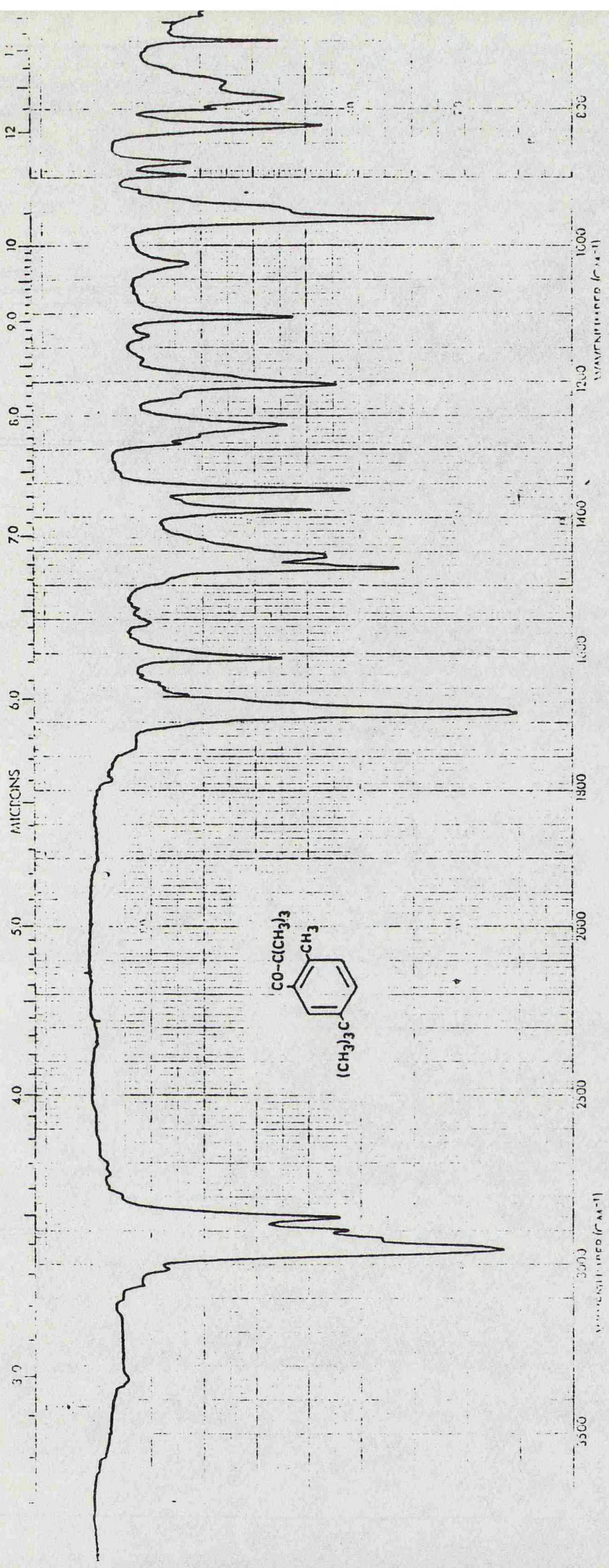
196



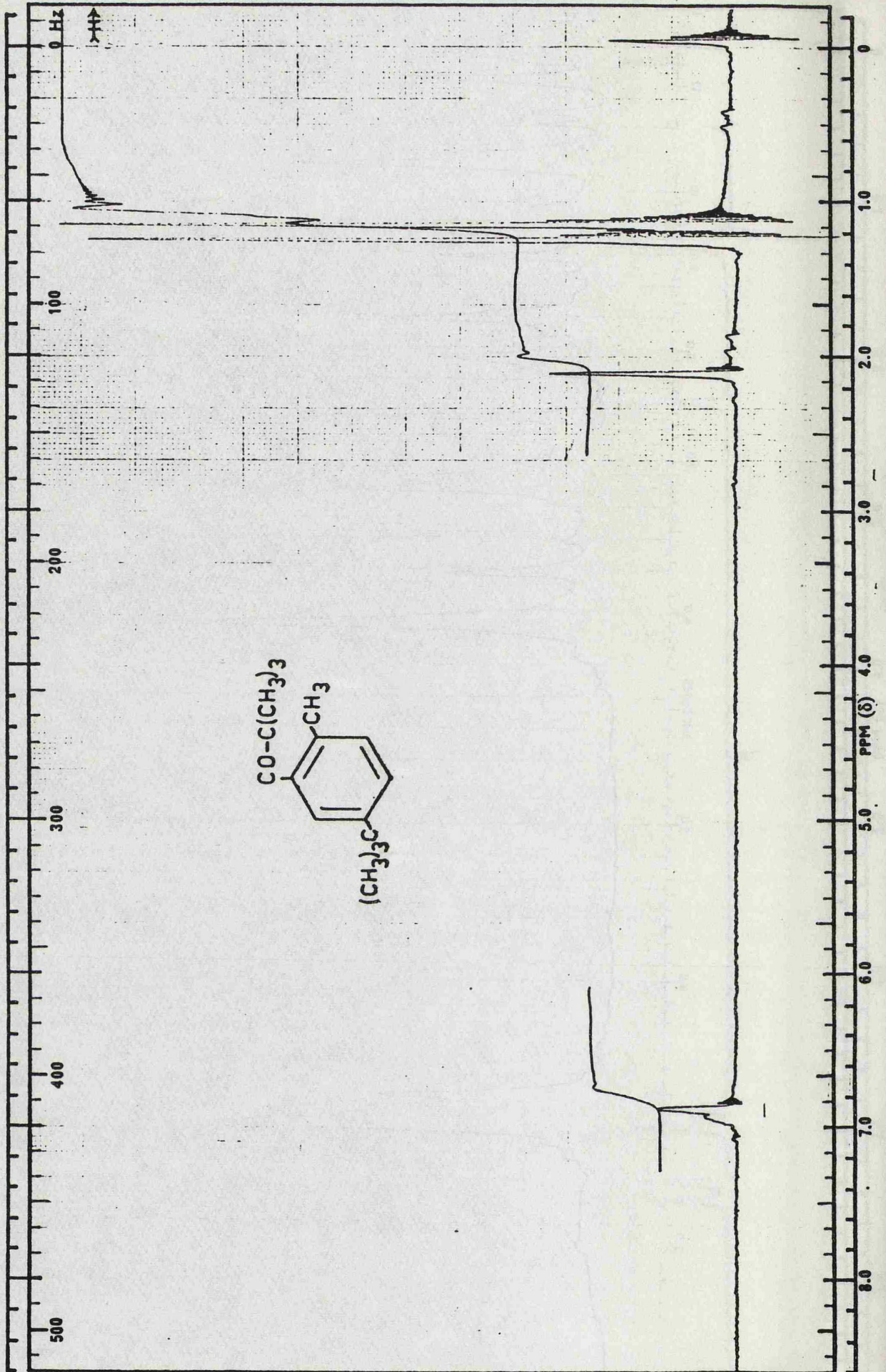


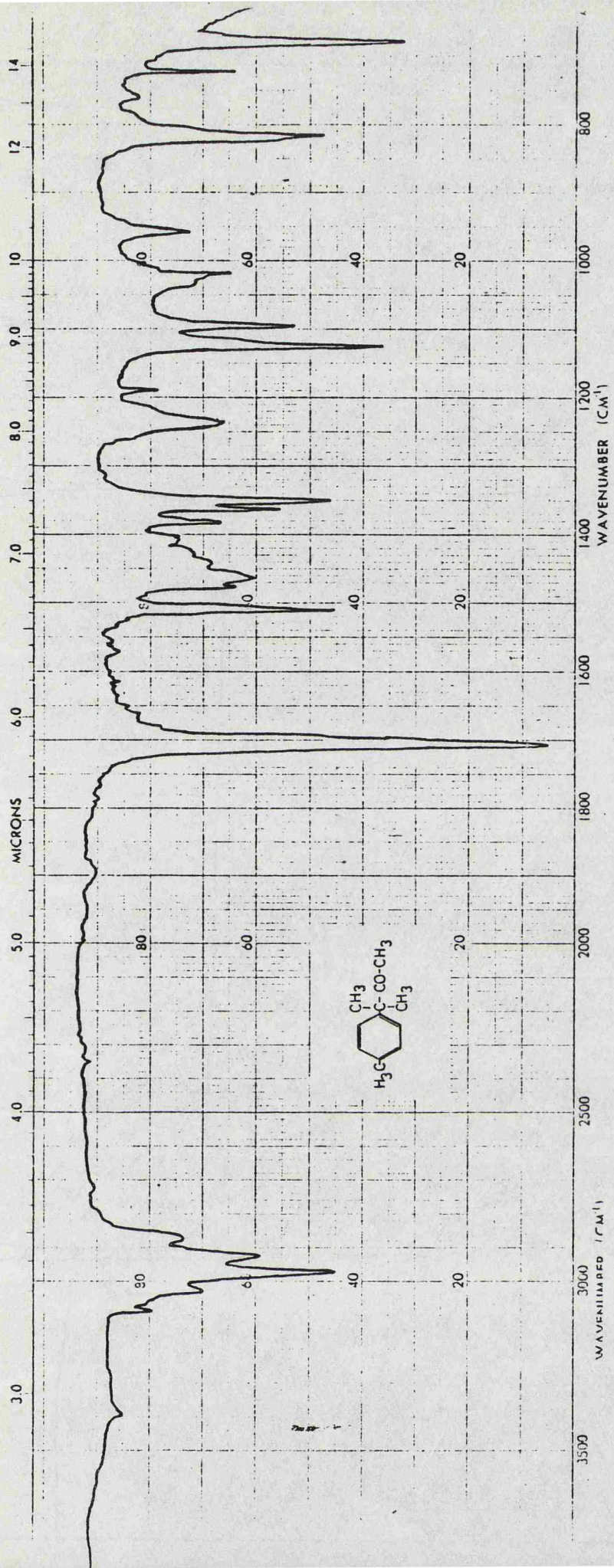
198



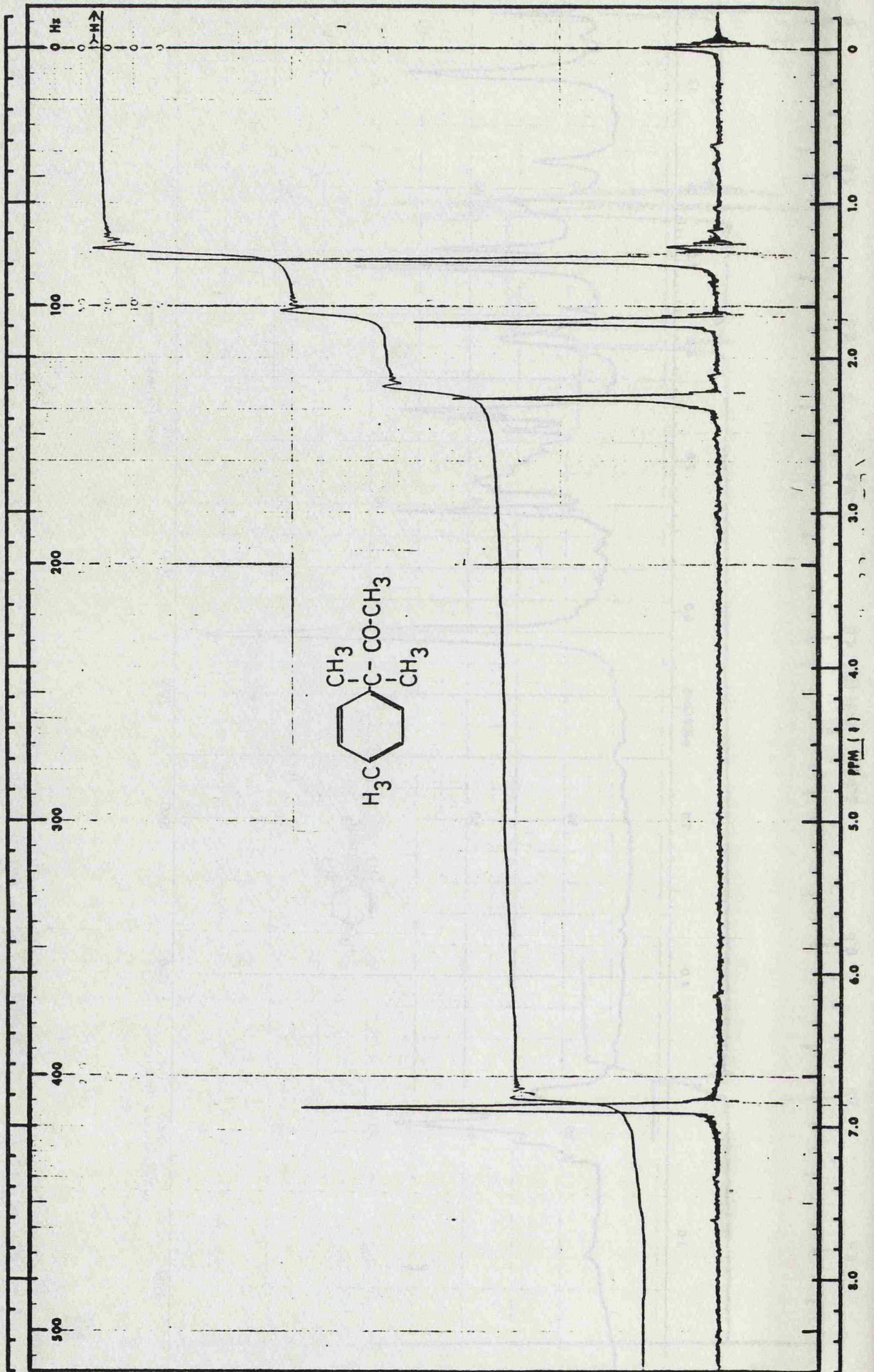


200

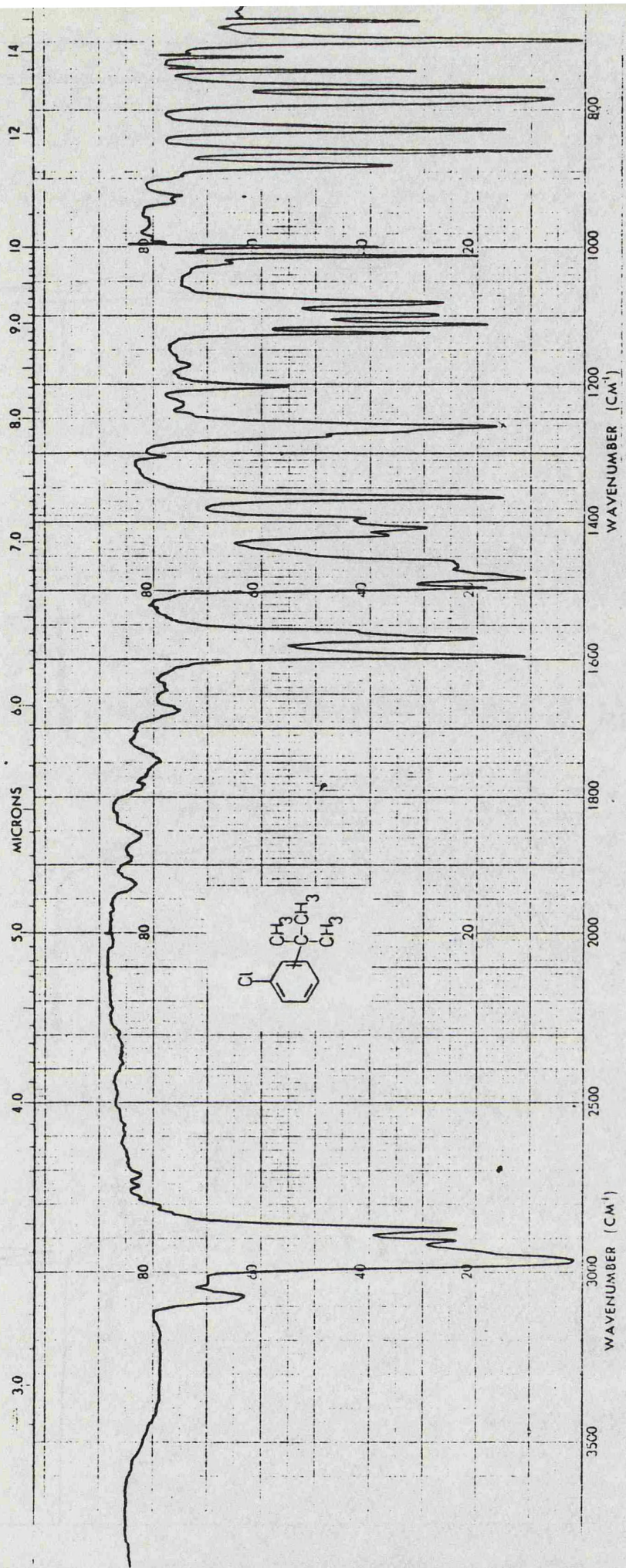




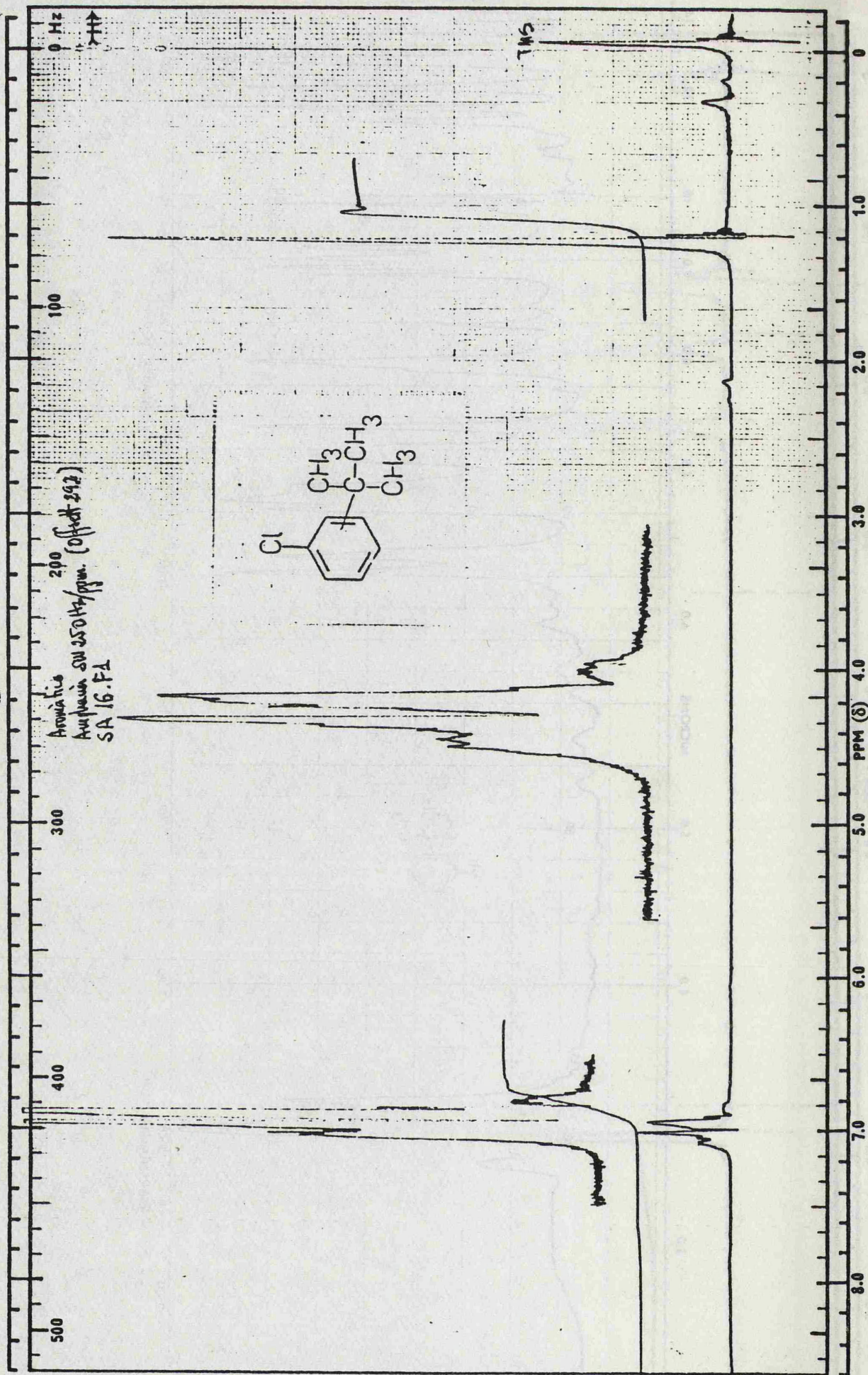
202



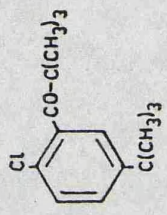
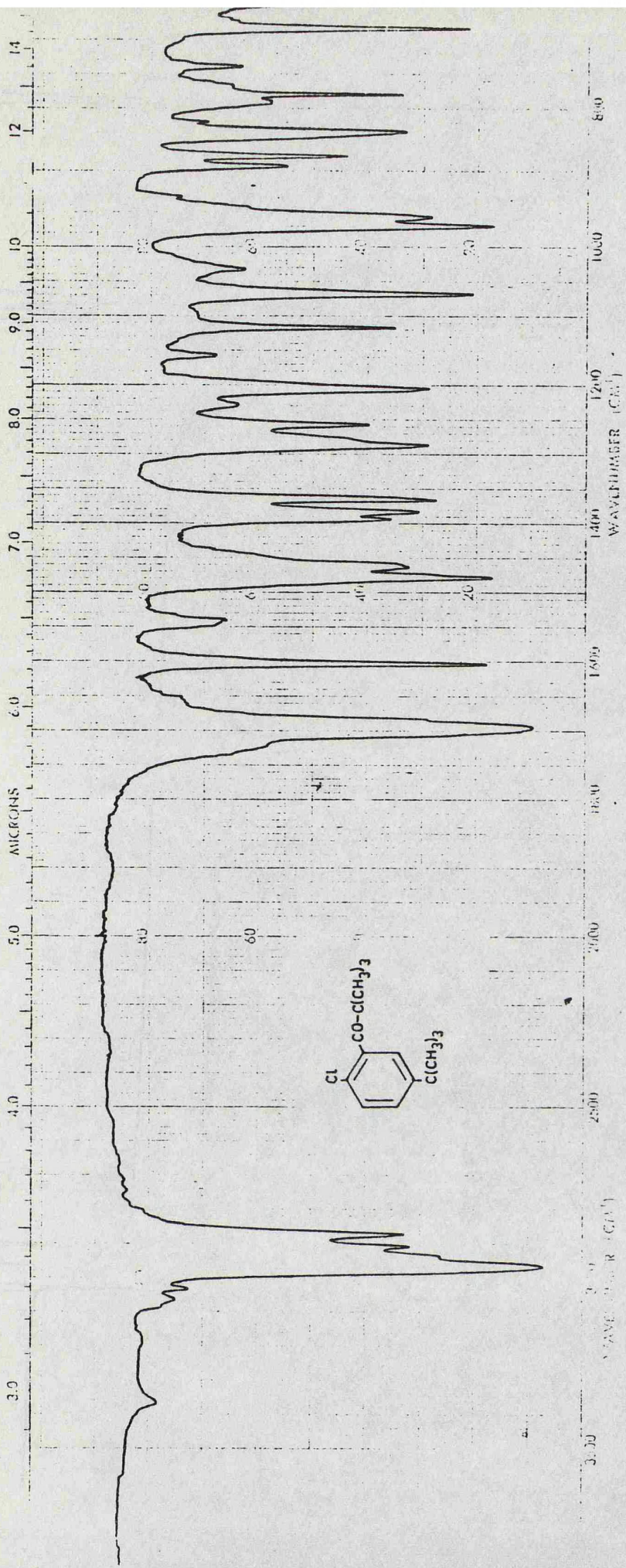
203



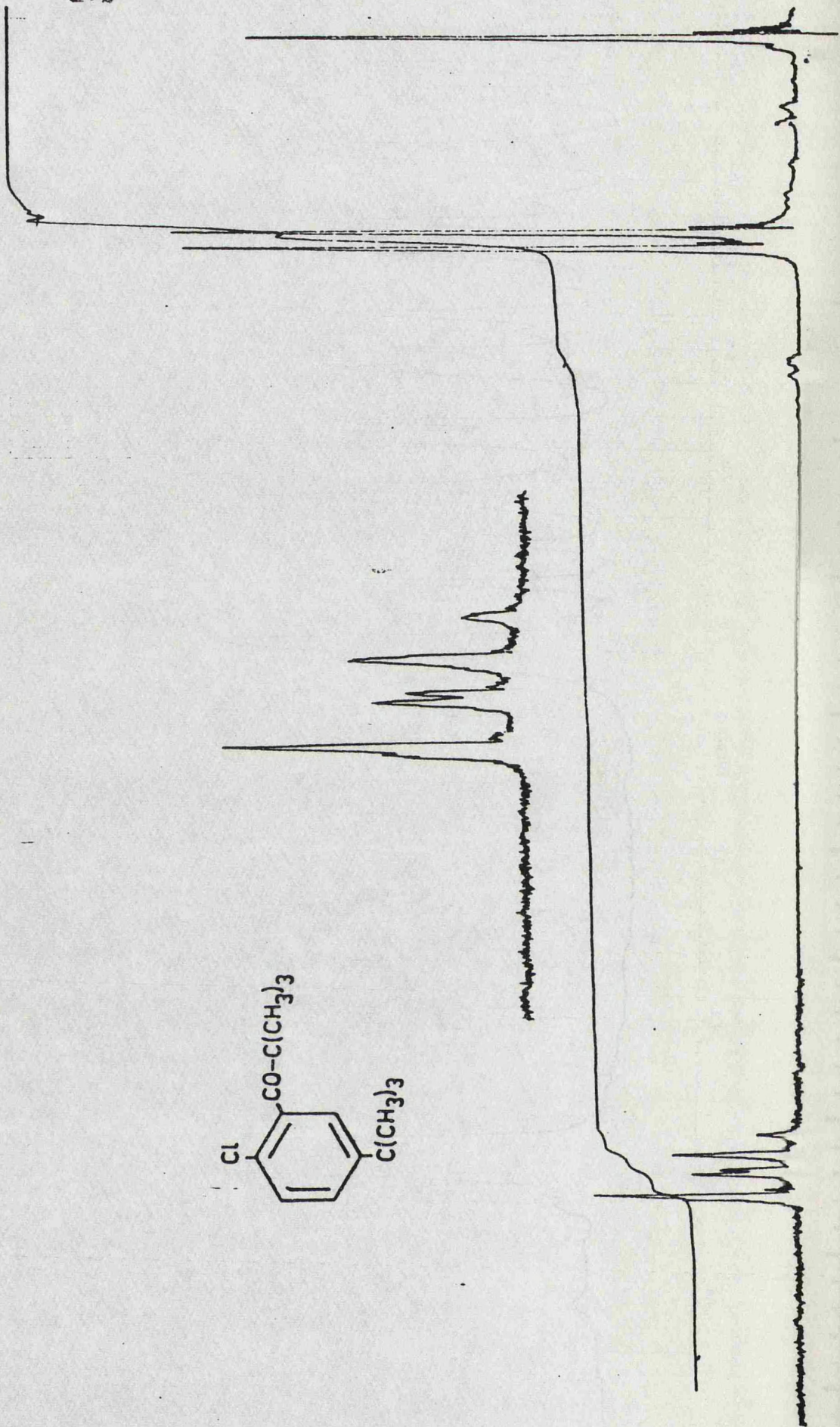
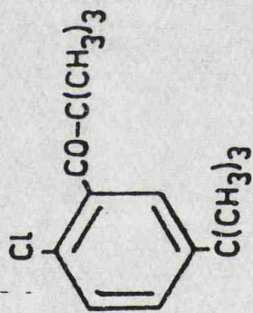
204



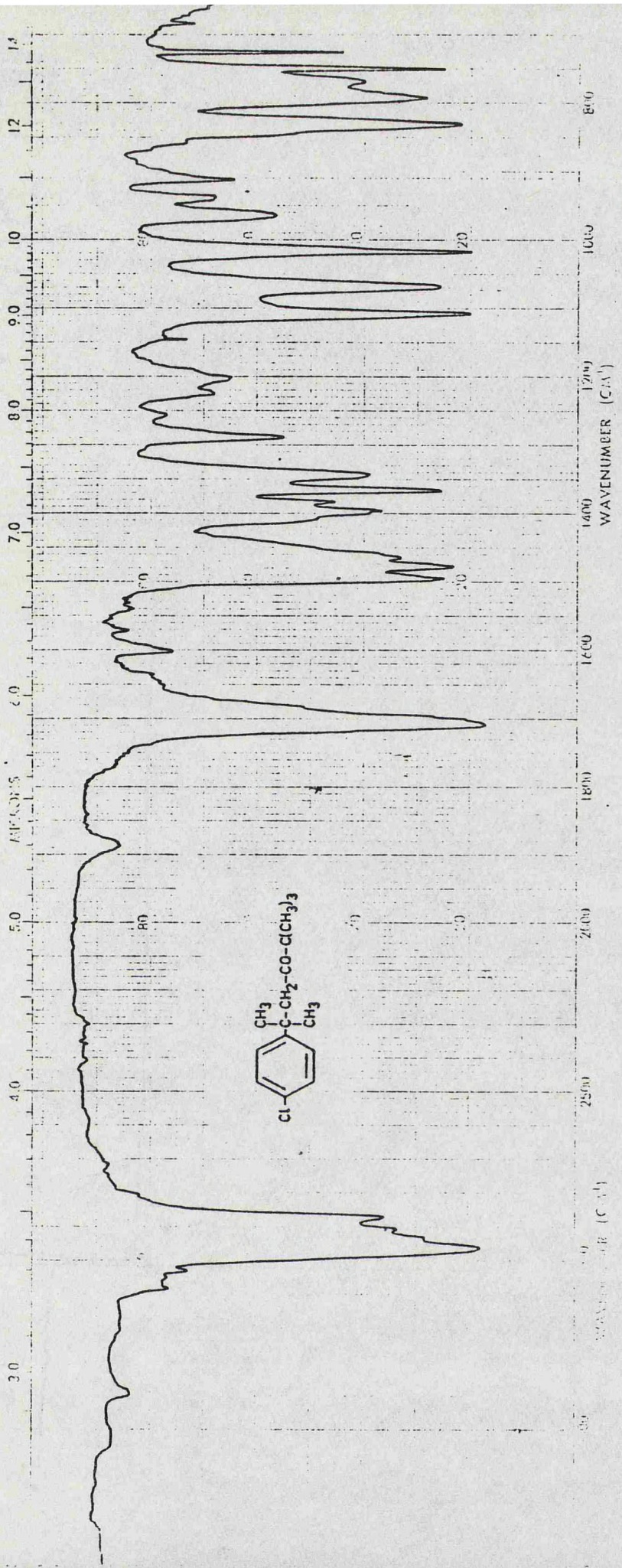
205



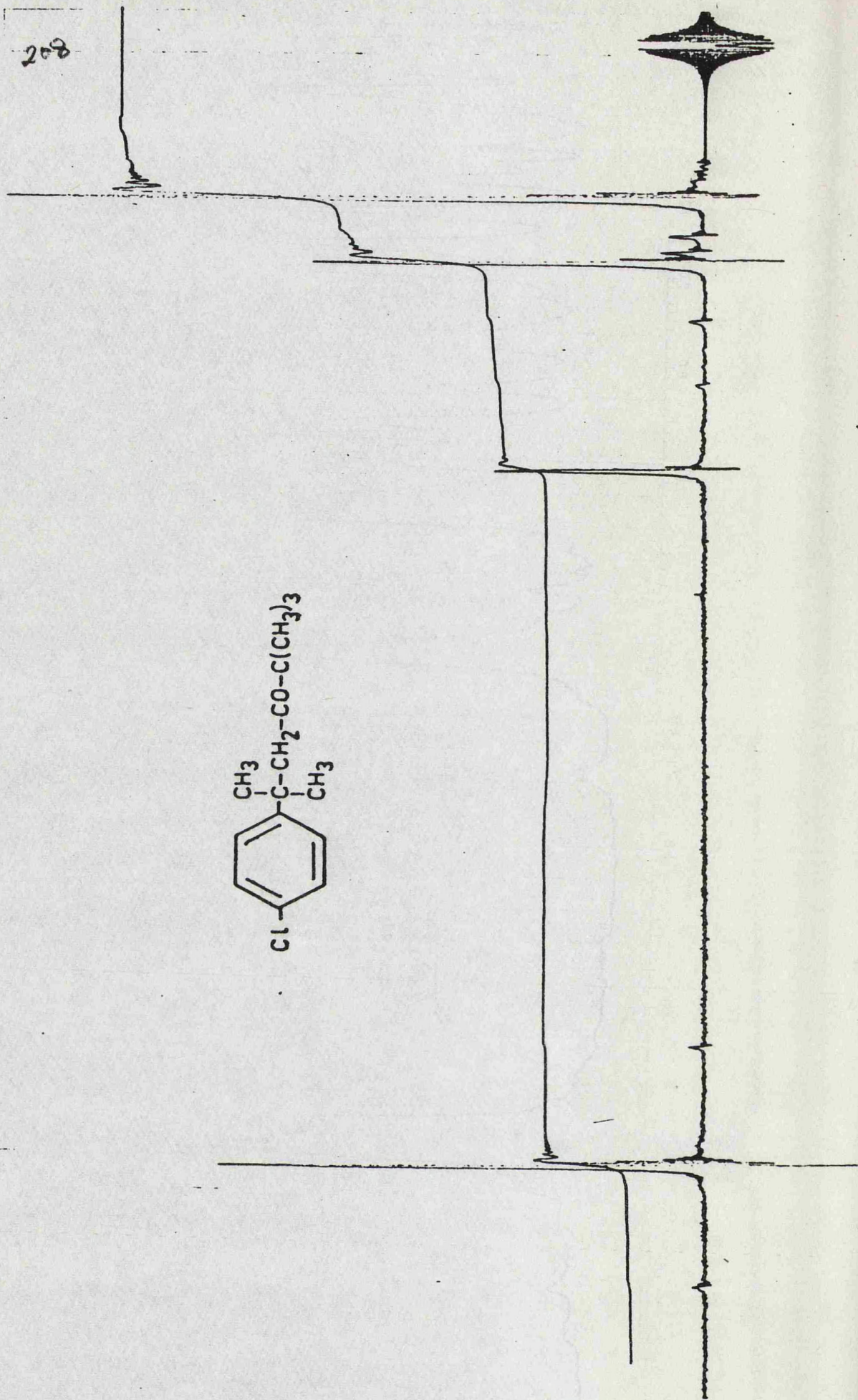
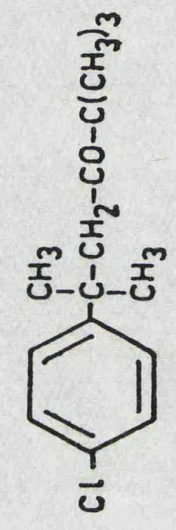
206

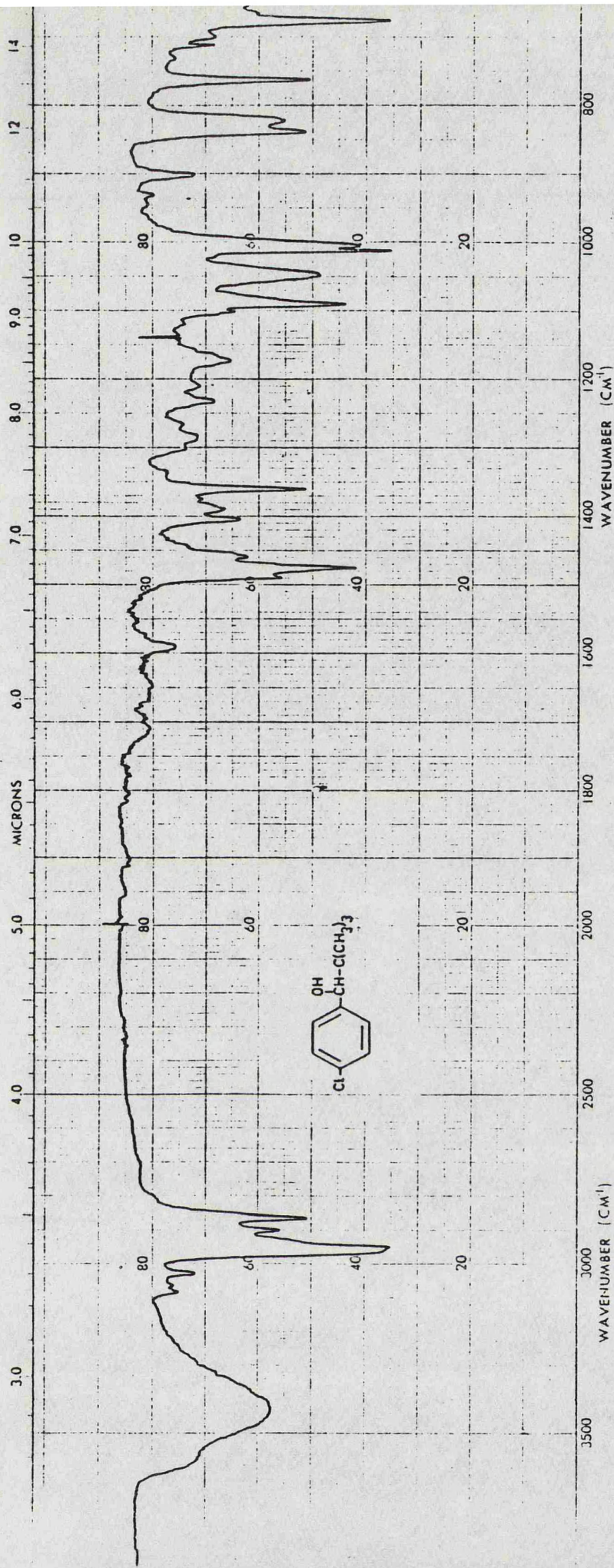


207

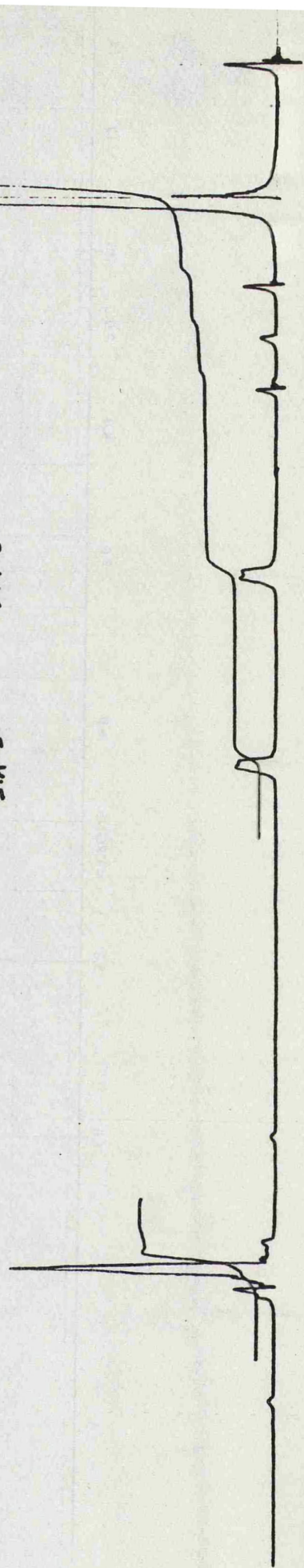
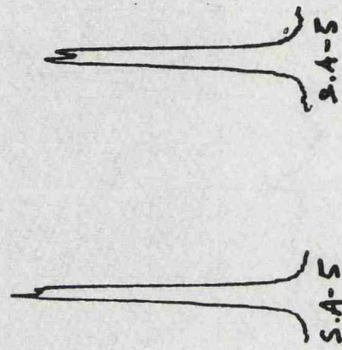
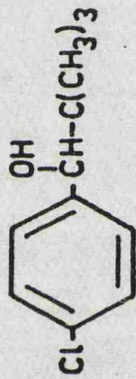


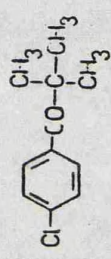
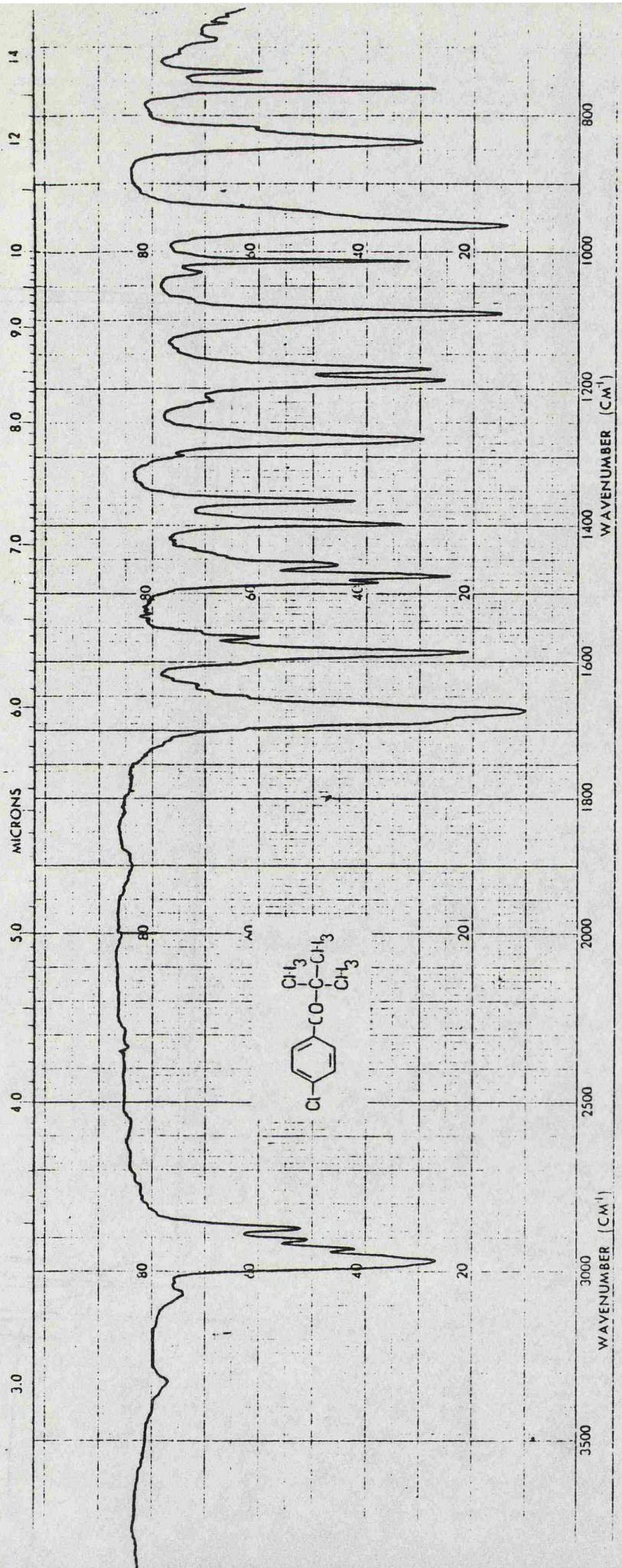
208

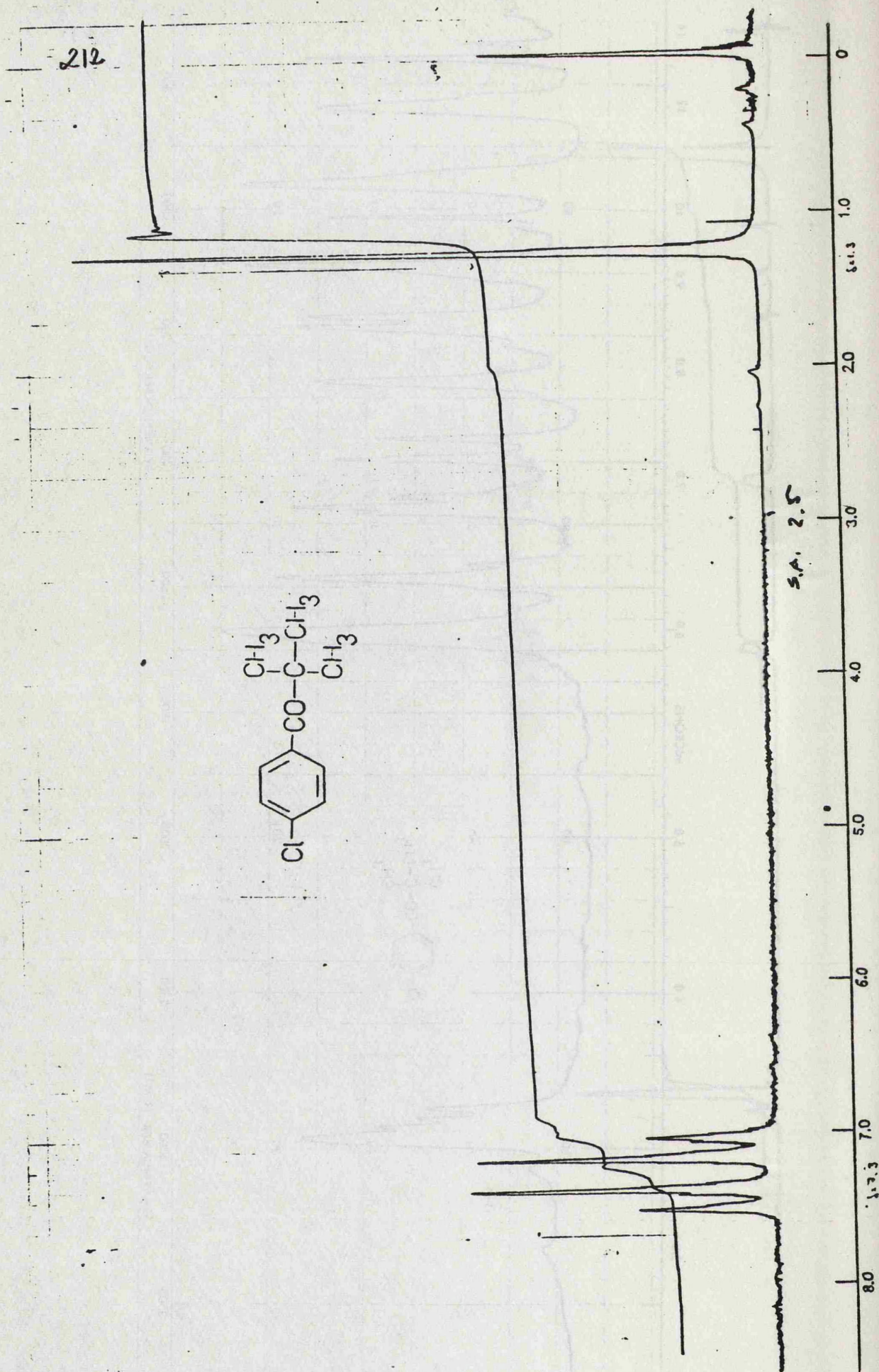
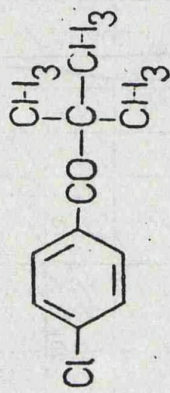


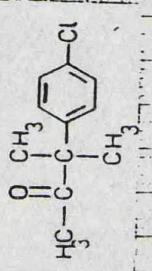
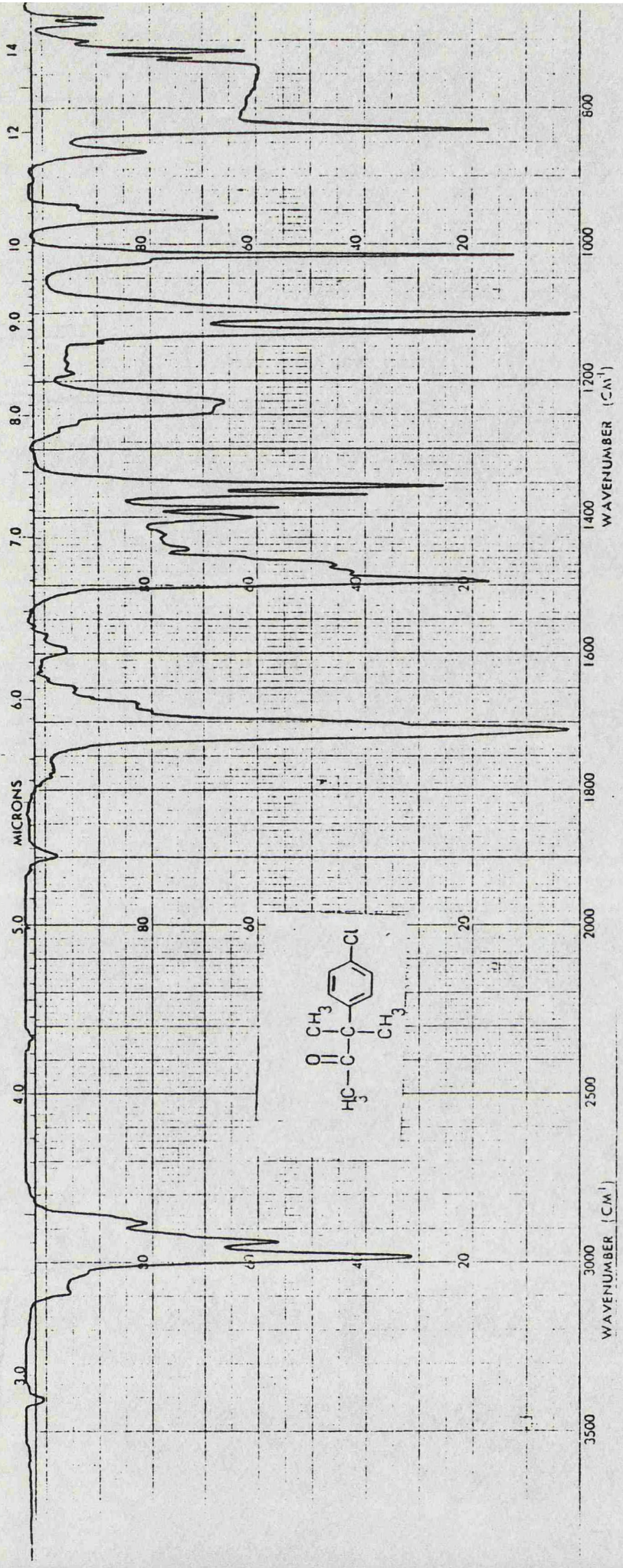


210

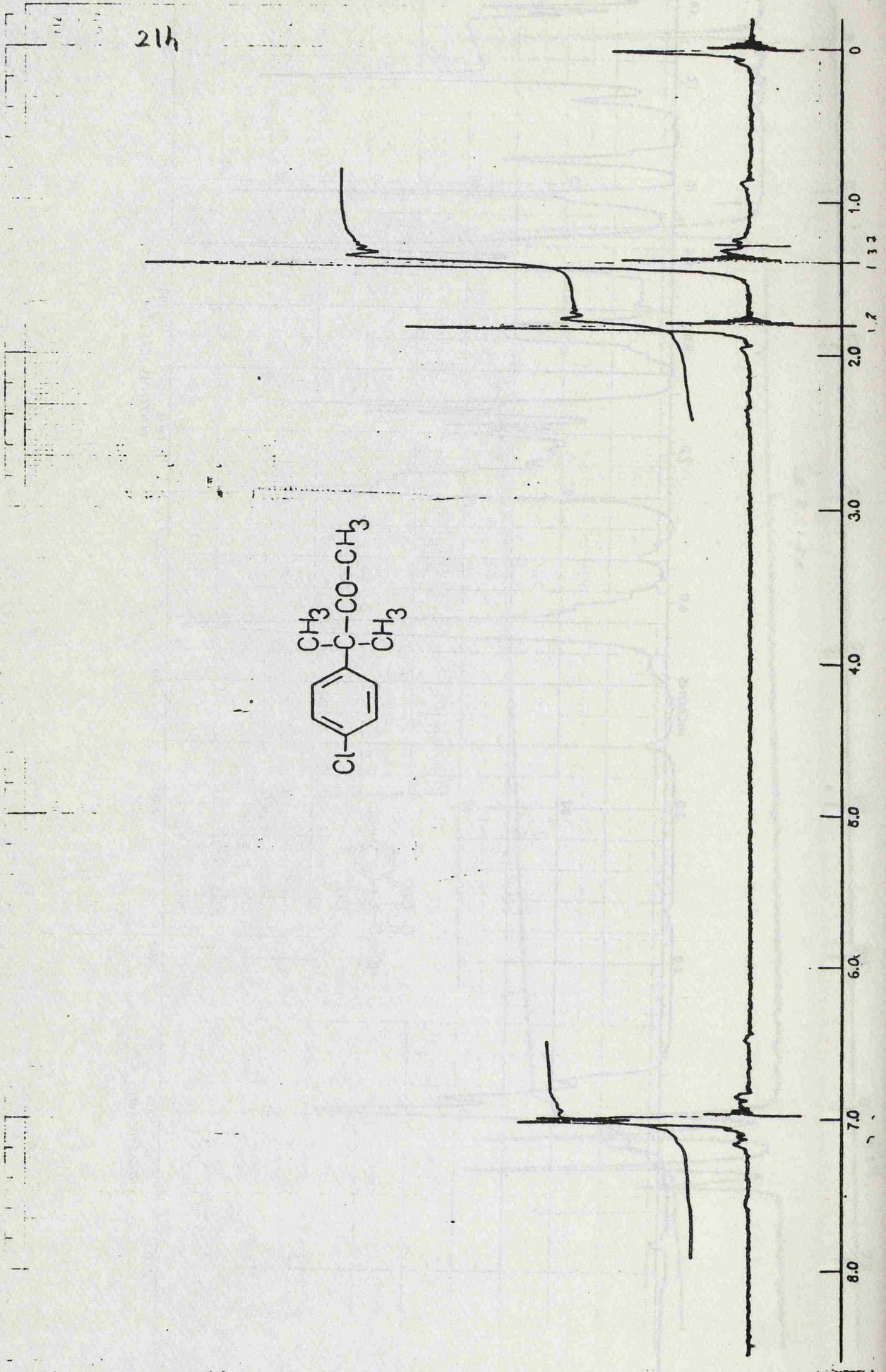
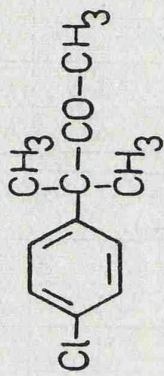


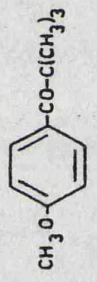
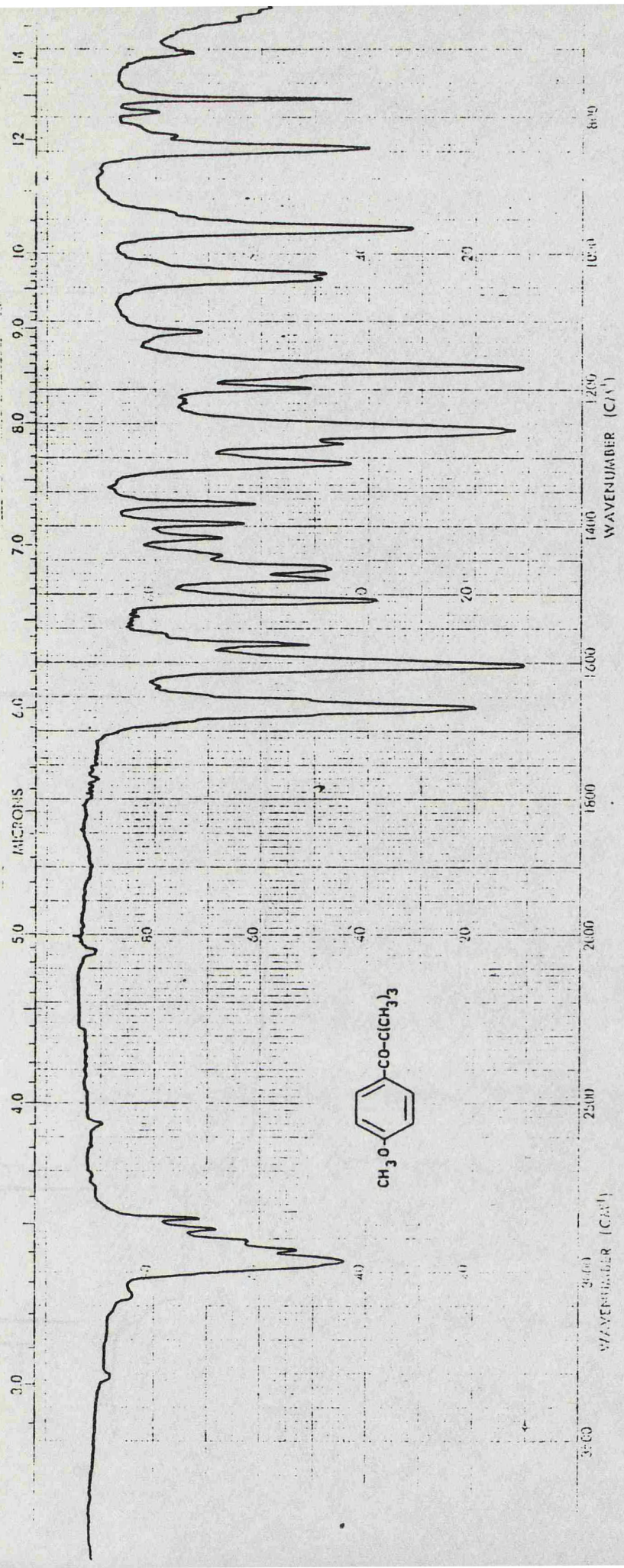






21h





216

