

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



SINTESIS DE LA (Z)-6-ENEICOSEN-11-ONA

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OPTAR AL GRADO ACADEMICO DE
MAESTRIA EN CIENCIAS
ESPECIALIDAD QUIMICA ORGANICA

POR

RAMIRO QUINTANILLA LICEA

1979

SYNTHESIS OF LA (17)-6-PURHCO5EX-11-OMIA

1979



1080072464

FE DE ERRATAS

- 1) En la pagina 1, el apellido del Dr. Krause debe de ser Sennewald y no Senewald.
- 2) En la página iX, debe de ser Synthon y no Syntohon.
- 3) En las paginas 10, 21 y 57 debe de ser 2-tetrahidrofuril decil cetona 10 y no, 2-tetrahidrofurfuril decil cetona 10.
- 4) En las paginas 20, 29 y 56 debe de ser 2-tetrahidrofurildecilcarbinol 9 y no, 2-tetrahidrofurfurildecilcarbinol 9.
- 5) En las paginas 10, 24, 32, 45 y 57 debe de ser 5-oxopentadecan-1-ol y no, 5-oxopentadecanol.
- 6) En las paginas 21 y 22 debe de ser anillo tetrahidrofurfurilico y no, anillo tetrahidrofurfurilico.
- 7) En la pagina 31 debe de ser 5-feniltio-4-pentadecen-1-ol y no, 5-feniltio-4-pentadecenol.
- 8) En la pagina 62 debe de ser Mesilato del 2-tetrahidrofurildecilcarbinol y no, Mesilato del 2-tetrahidrofurfurildecilcarbinol.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

FAC. CIENCIAS
QUÍMICASDIVISION ESTUDIOS
SUPERIORES BIBLIOTECA

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

Sr. Coordinador de la Maestria en Química Orgánica

La Tesis elaborada por el:

L.Q.I. Ramiro Quintanilla Licea

Intitulada:

Síntesis de la (Z)-6-eneicosen-11-ona

Ha sido aceptada como requisito parcial para optar al grado académico de:

MAESTRO EN CIENCIAS

Especialidad Química Orgánica

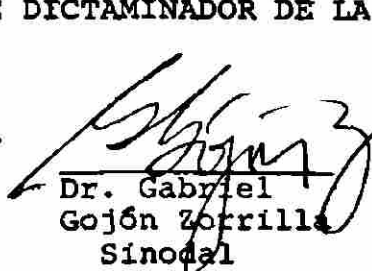
En virtud de haber cumplido íntegramente con el reglamento de Tesis vigente y a la vez solicitamos a Ud. la aprobación final.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

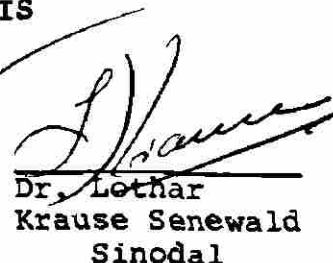
COMITE DICTAMINADOR DE LA TESIS



Dr. Salvador
Fernández Tavizón
Asesor

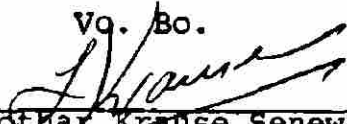


Dr. Gabriel
Gojón Zorrilla
Sinodal



Dr. Lothar
Krause Senewald
Sinodal

Vq. Bo.



Dr. Lothar Krause Senewald
COORDINADOR DE LA MAESTRIA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

PRESENTANDO REQUISITO PARCIAL

PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE

MAESTRÍA EN CIENCIAS

ESPECIALIDAD QUÍMICA ORGÁNICA

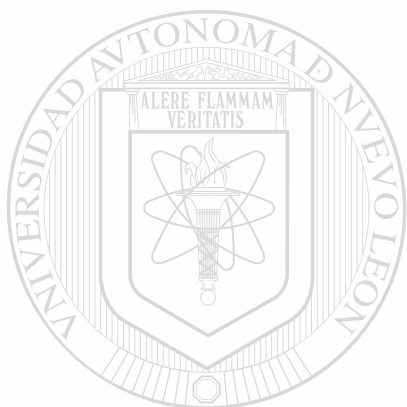
POR

WANDA GUERRA RIVERA

1979



TM
QA 572
P47
Q5

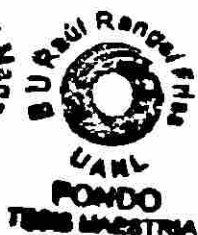


UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS



AGRADECIMIENTOS

El autor desea agradecer:

Al CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGIA, al CENTRO DE INVESTIGACION EN QUIMICA APLICADA y a la UNIVERSIDAD - AUTONOMA DE NUEVO LEON, por la ayuda económica y material otorgada para la realización de esta tesis.

Al L.C.Q., M. en C. Manuel Aregullin Gallardo, jefe -- del Depto. de Química Analítica, CIQA; por la obtención - de los espectros de Infrarrojo y de Resonancia Magnética-Nuclear.

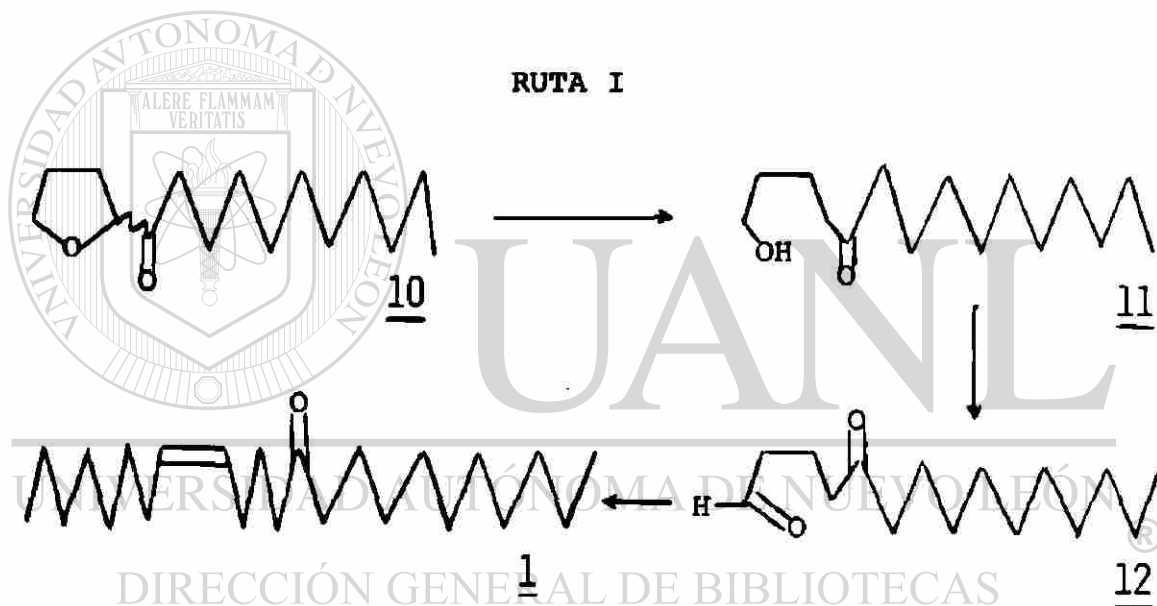
Al Dr. Lothar Krause S., jefe del Depto. de Química - Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, UANL y al Dr. - Gabriel Gójon Zorrilla, director de la división de Inge-
niería y Ciencias Exactas, Universidad Regiomontana; a am-
bos por el tiempo dedicado a la revisión del contenido de
esta tesis.

Y muy especialmente al Dr. Salvador Fernández Tavizón, coordinador de la sección de Agroquímicos, CIQA; por su - valiosa y adecuada orientación recibida durante el desa-
rrollo experimental de este trabajo, así como por la revi-
sión y corrección de los primeros manuscritos de esta te-
sis.

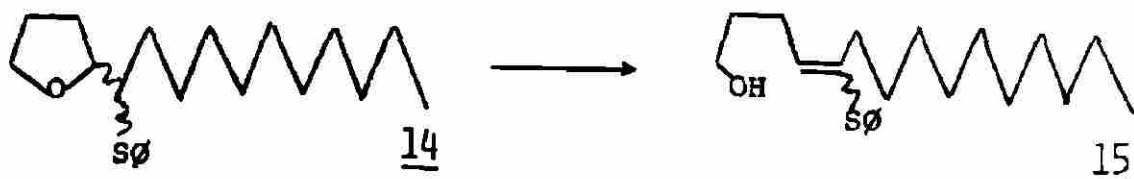
RESUMEN

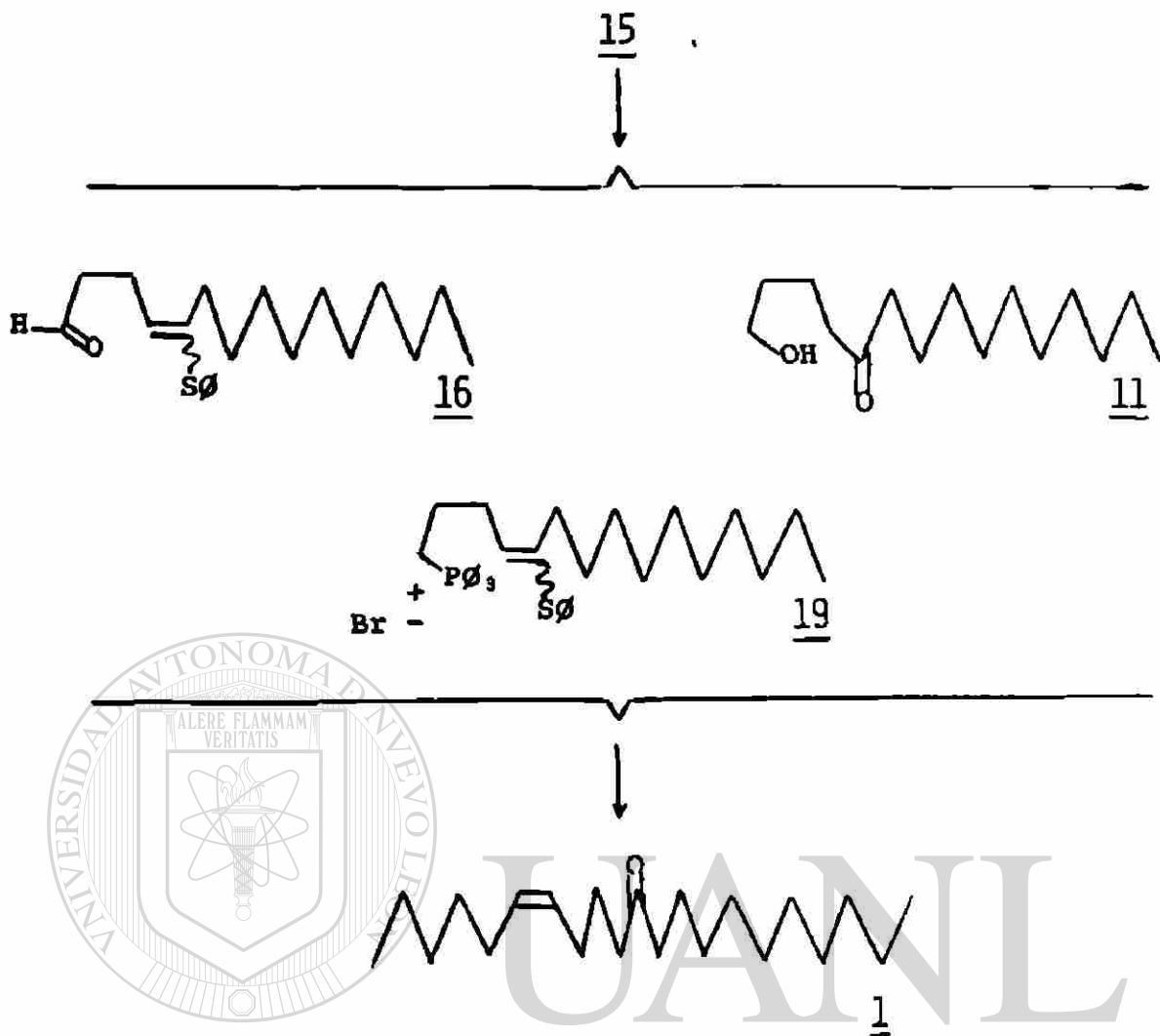
Se estudiaron algunas rutas de síntesis para la preparación de la (Z)-6-eneicosen-11-ona 1, feromona de atracción sexual de la palomilla Orgyia pseudotsugata.

En dos rutas se hizo uso de rompimientos anulares de derivados tetrahidrofurfurílicos, para tratar de obtener derivados del 1,5-pentadecanodiol.



RUTA II





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

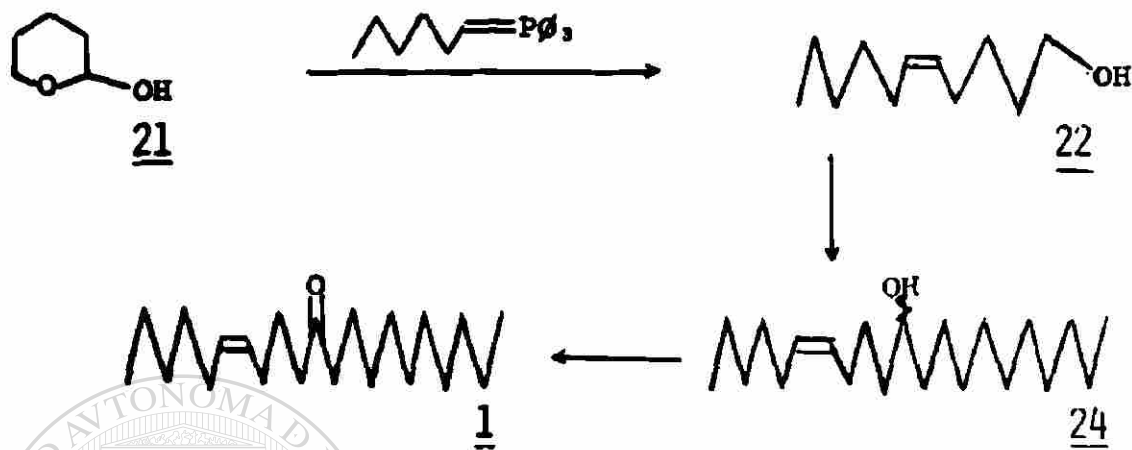
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

En ambas rutas, el paso crítico fue la generación de un anión alfa a la posición 2 del anillo de tetrahidrofurfurilo; la eliminación en este paso, del oxígeno anular, permitió la obtención de los derivados del 1,5-pentadecanodiol.

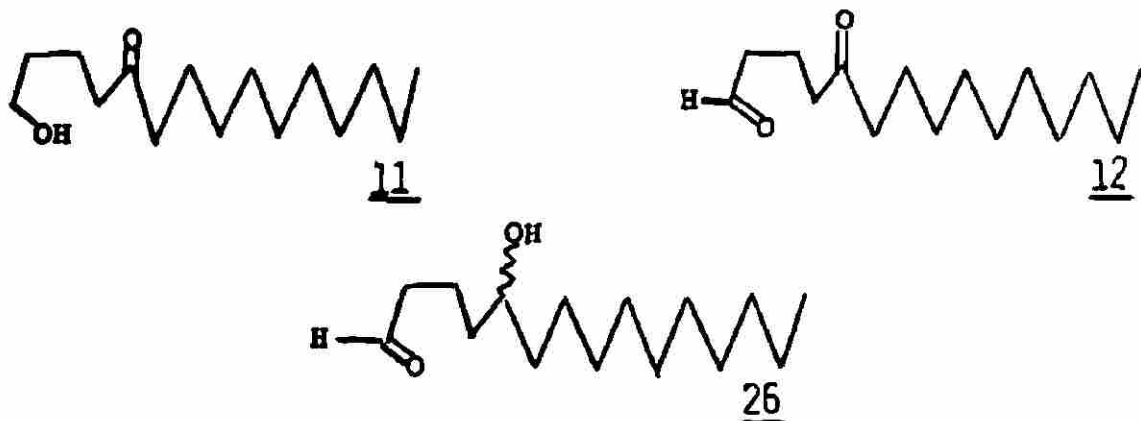
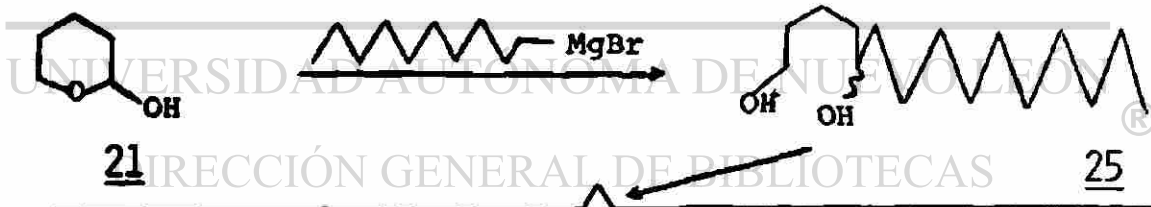
En otras dos rutas estudiadas se empleó el 5-hidroxipentanal, el cual se encuentra en equilibrio con el lactol 21, como materia prima para obtener la feromona por medio de -

reacciones de Wittig, de Grignard y de oxidaciones.

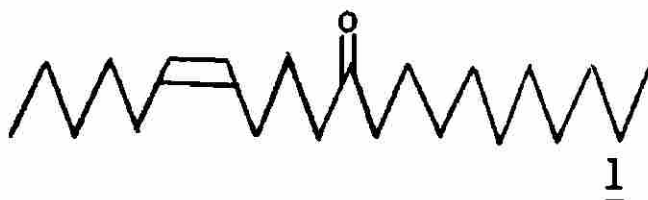
RUTA III



RUTA IV



11, 12, 26



La feromona se obtuvo por medio de las rutas I, III y IV. Por la ruta II, se presentaron algunos problemas - que impidieron su obtención.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

INDICE

TEMA	PAGINA
RECOMENDACION Y AUTORIZACION	i
TITULO DE LA TESIS	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN	iv
INDICE	viii
LISTA DE ABREVIATURAS	ix
INTRODUCCION	1
DISCUSION Y RESULTADOS	18
RUTA I	18
RUTA II	29
RUTA III	36
RUTA IV	43
CONCLUSIONES	48
PARTE EXPERIMENTAL	53
RUTA I	55
RUTA II	62
RUTA III	67
RUTA IV	73
BIBLIOGRAFIA	77
CURRICULUM VITAE DEL AUTOR	82

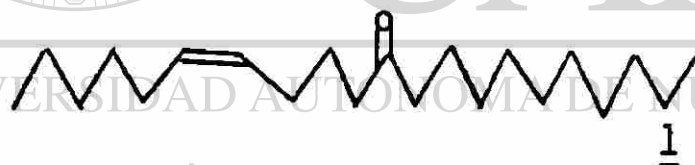
LISTA DE ABREVIATURAS

at-g	átomo-gramo
CCD	Cromatografía en Capa Delgada
CCP	Clorocromato de piridino
CGL	Cromatografía Gas-Líquido
cm ⁻¹	centímetros inversos
cps	ciclos por segundo
DAL	Diisopropil amida de litio
DMF	Dimetilformamida
E	Entgegen
g	gramo
IR	Infrarrojo
J	Constante de acoplamiento
M	Molaridad
mat-g	miliátomo-gramo
mg	miligramo
Mhz	Megahertz
ml	mililitro
mmol	milímol
P. f.	Punto de fusión
ppm	partes por millón
R _f	Constante cromatográfica (CCD)
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SDMO	Sulfóxido de dimetilo
Synthon	Término en inglés que representa una unidad intermedia de un esquema sintético.
THF	Tetrahidrofurano
T _r	Tiempo de retención (CGL)
UV	Ultravioleta
Z	Zusammen

INTRODUCCION

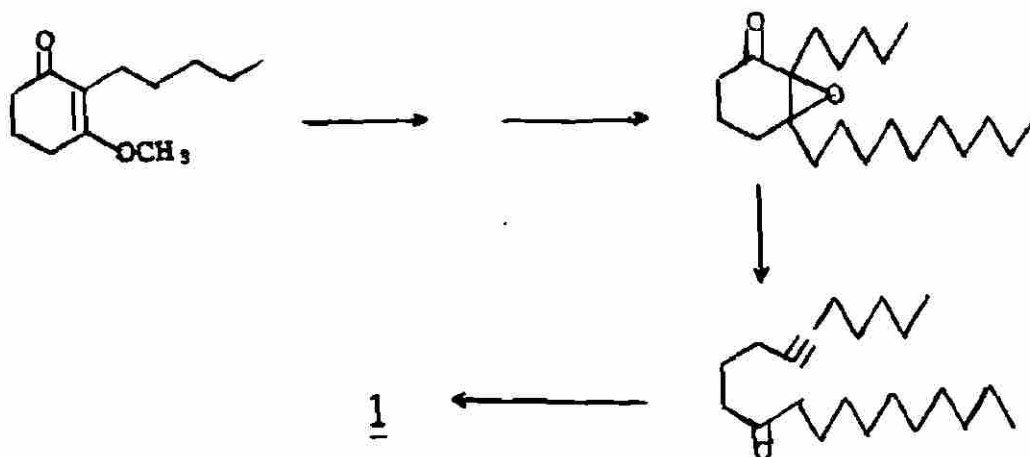
La palomilla Orgyia pseudotsugata (Lepidóptero), es un grave defoliador de los bosques del oeste de Norteamérica^{1,2}, donde ataca principalmente a los abetos Douglas - (Pseudotsuga menziesii)^{3,4}, causándoles en muchos casos - daños irreversibles.

En 1975, Smith, Daterman y Daves⁵, tratando de encontrar un atrayente sexual para la especie, reportaron el haber aislado de abdómenes de palomillas hembras una sustancia con tales características. Mediante pruebas espectroscópicas y síntesis total, se demostró que esta sustancia es la (Z)-6-eneicosen-11-ona⁶ 1.



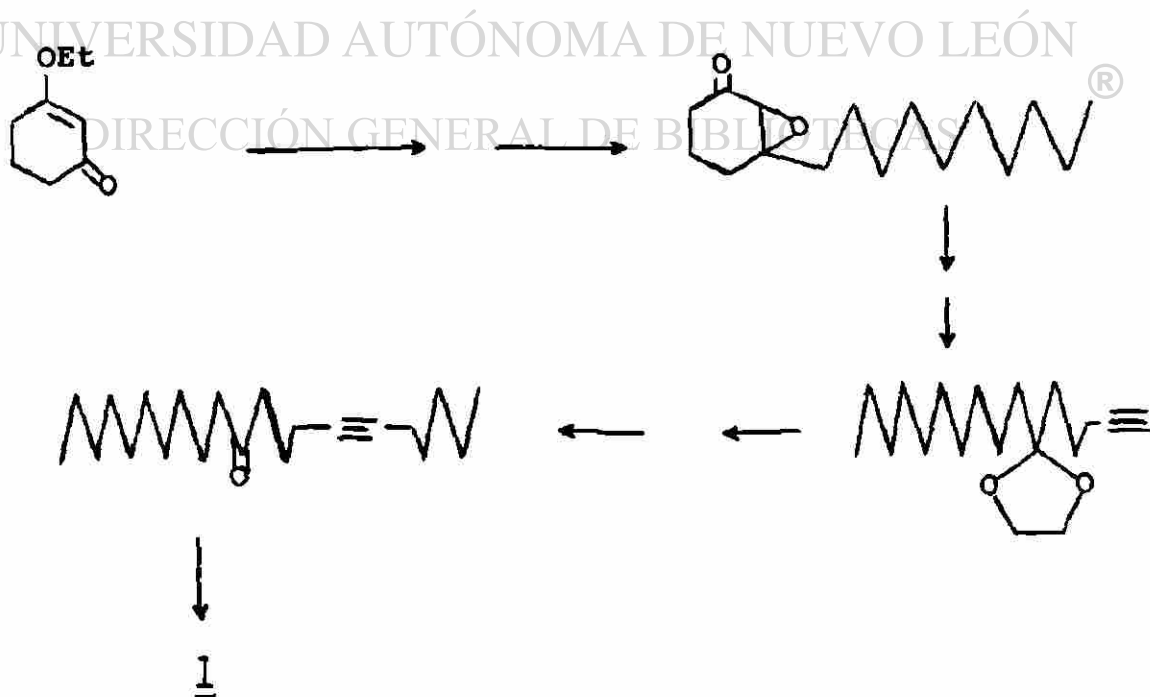
Dado que potencialmente 1 puede servir en trampas para muestreo de Orgyia⁷, a fin de detectar a tiempo una posible infestación, rápidamente aparecieron varios procedimientos para sintetizar esta feromona.^{8,9,10,11}

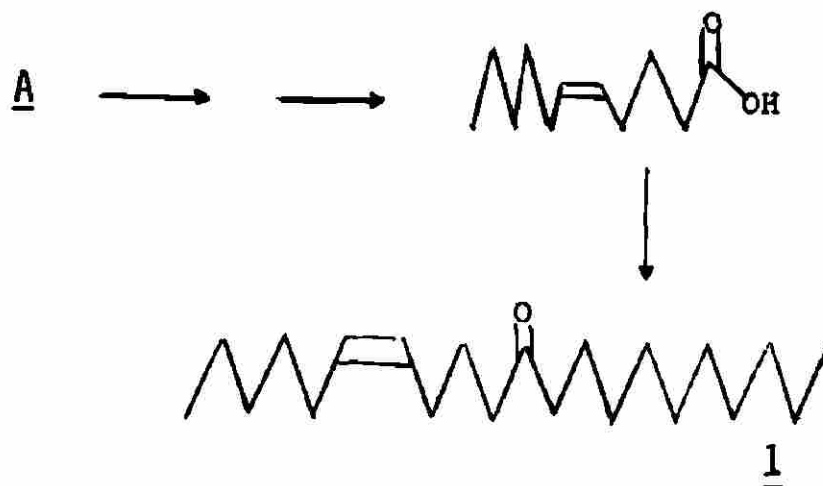
Para dar una idea de las metodologías sintéticas empleadas para obtener 1, estructura que no es usual encon-



En la que el paso crítico es el rompimiento de Eschenmoser de la 2-pentil-3-decil-2,3-epoxiciclohexanona. El rendimiento global de la síntesis es del 61%.

Mori y sus colaboradores⁹ desarrollaron una síntesis con un rendimiento global de solo el 15%.

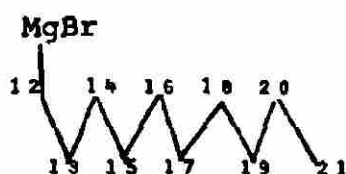
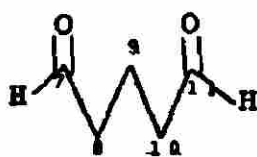
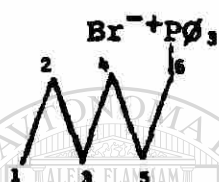




en la que nos reporta rendimientos globales del 19% para 1 y 21% para su isómero trans.

En la mayoría de las síntesis reportadas para obtener 1, se emplean reactivos muy sofisticados, por lo que sería muy deseable disponer de una metodología sintética para preparar la feromona a partir de materias primas más asequibles, que nos permitan llevar en un futuro su obtención a nivel industrial. De aquí que el objetivo principal de este trabajo sea desarrollar nuevas rutas sintéticas para obtener la (Z)-6-eneicosen-11-ona.

Analizando la funcionalidad presente en 1, nuestra molécula blanco, se pueden visualizar las siguientes conexiones:



2

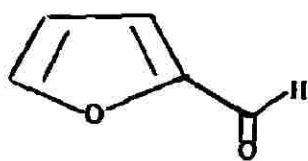
3

4

El bromuro de hexiltrifenilfosfonio 2, es fácilmente obtenido por reacción del bromohexano con trifenilfosfina. A su vez el bromuro de decil-magnesio 4, se obtiene

por reacción del bromodecano con magnesio. Sin embargo, de las desconexiones mostradas se desprende inmediatamente que el dialdehído 3 no puede ser usado eficientemente en una síntesis, ya que no se podría realizar una reacción de Wittig o de Grignard selectivamente para uno solo de los grupos aldehído.

Tratando de encontrar algunos equivalentes sintéticos para el dialdehído 3, se propuso estudiar el furfural 5 y el dihidropirano 6, como posibles substitutos.

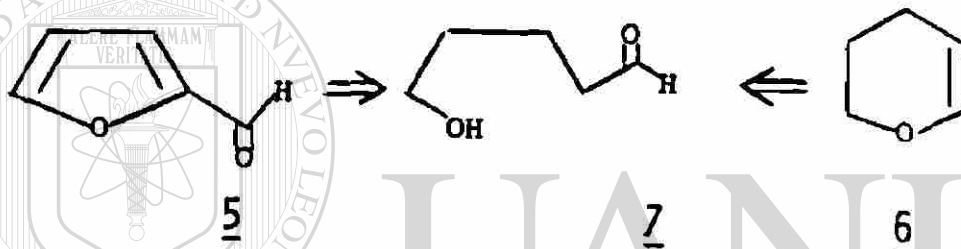


5



6

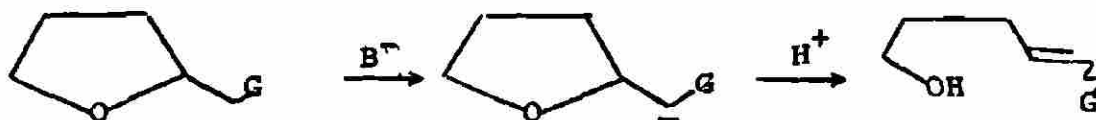
a ambos los podemos visualizar potencialmente como 5-hidroxipentanal 7, el cual es un equivalente sintético adecuado para 3.



La idea de usar furfural, proviene de una serie de --

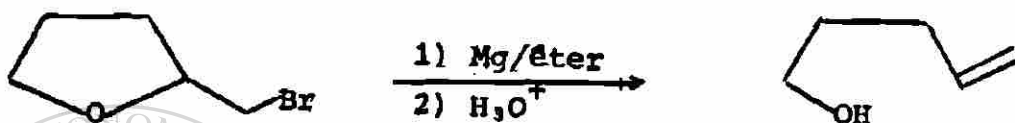
proyectos que se están realizando en este laboratorio. -

Entre ellos se nos plantea la posibilidad de estudiar la [®] siguiente transformación:

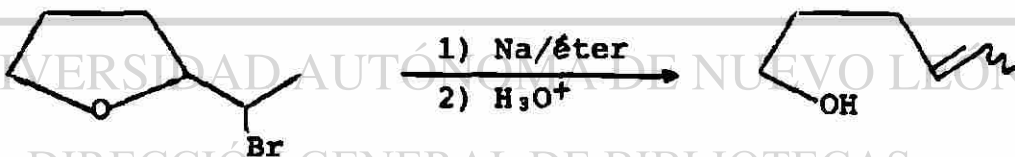


donde G puede ser cualquier grupo funcional que establezca una carga negativa adyacente.

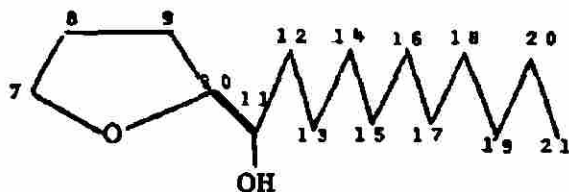
Una revisión interesante sobre este tipo de eliminaciones nucleófilas con apertura de anillo ha sido presentada recientemente por Stirling¹², pero para el caso de anillos de tetrahidrofurano es muy poco lo que se ha hecho. Sir R. Robinson¹³ estudió el rompimiento de este tipo de anillos, usando un bromo como grupo G.



Posteriormente Crombie¹⁴ introdujo una modificación al usar sodio en lugar de magnesio, para abrir el siguiente sistema.



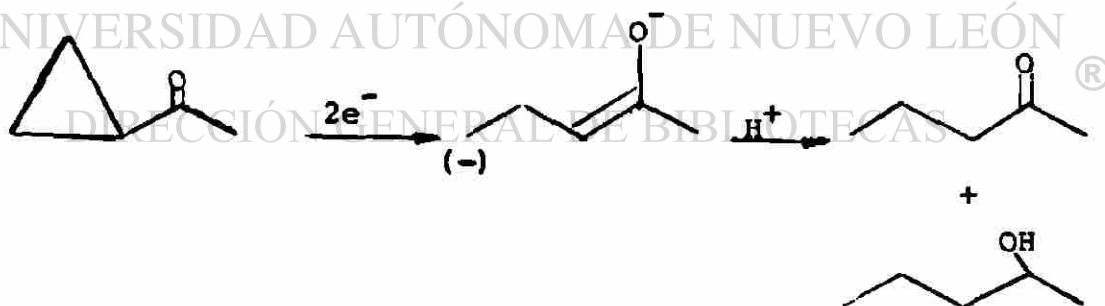
En el caso del furfural podemos visualizar la adición de la cadena de diez carbonos utilizando una reacción de Grignard para obtener el 2-furildecilcarbinol. La hidrogenación del anillo furánico proporcionaría entonces el alcohol intermediario 9.



9

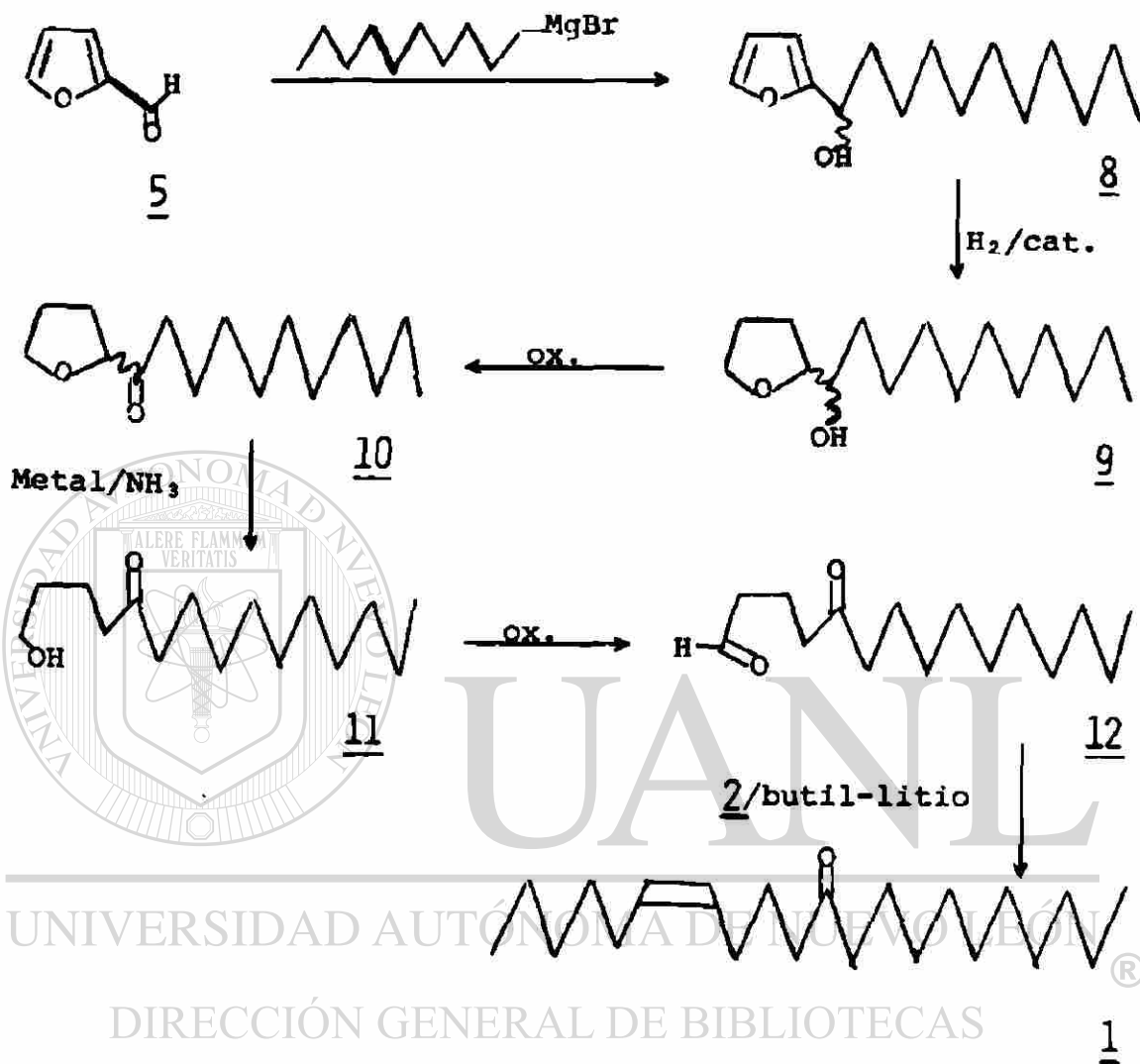
Basta entonces abrir el anillo de 9 para terminar con algún derivado del 1,5-pentadecanodiol, en el cual tendríamos el carbono 7 funcionalizado para generar el doble enlace de 1 y el carbono 11 para generar el grupo carbonilo.

Se encontró en la literatura procedimientos para la apertura de ciclopropil alquil cetonas con metales alcalinos en amoníaco.^{15, 16}



En base a esta reacción, se puede ya diseñar una primera ruta sintética.

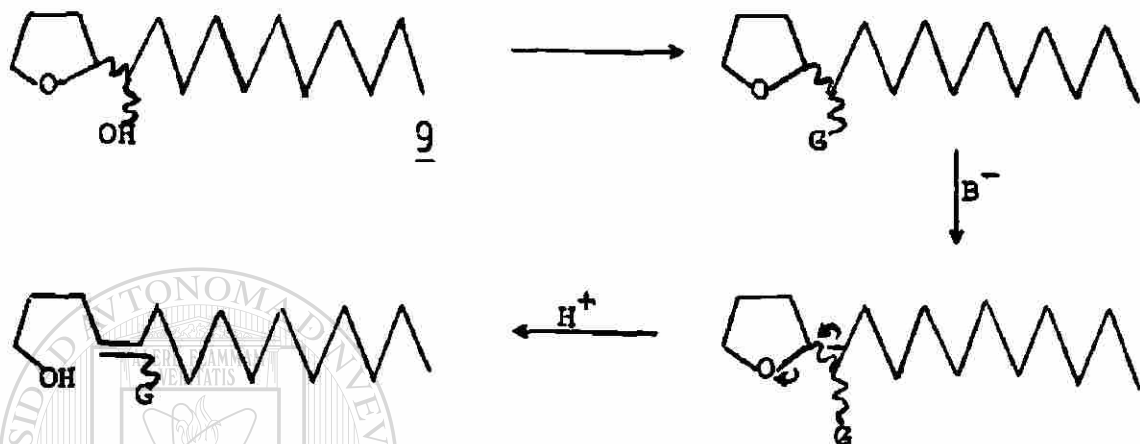
ruta I



En esta ruta se considera un tanto crítica la apertura del anillo de la 2-tetrahidrofurfuril decil cetona 10, -- ya que existe la probabilidad de que el 5-oxopentadecanol 11 producido, se reduzca hasta el diol correspondiente.

Otra posibilidad de abrir el anillo furánico de 9, es-

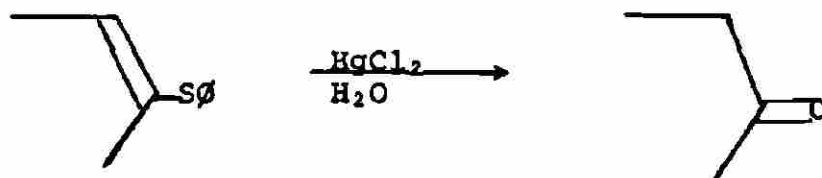
intercambiando la función alcohol del carbono 11 por otro grupo funcional que nos permita generar un anión en esa posición, de tal manera que dé lugar a la apertura requerida, es decir:



Es importante también que el grupo G nos permita obtener después un grupo carbonilo en la posición 11.

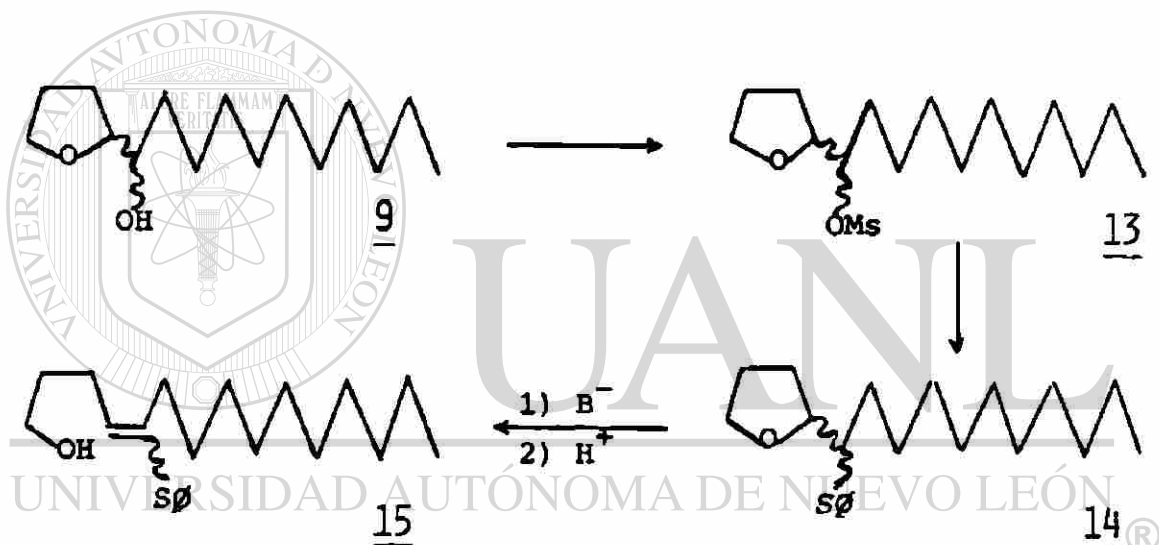
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

El grupo G requerido puede ser el tiofenolato; el cual puede estabilizar un anión en el carbono al cual se encuentra unido¹⁷, obteniendo como resultado, después de la apertura del anillo, un grupo vinil-tioéter, que por hidrólisis en presencia de sales de mercurio^{18, 19}, puede darnos un grupo carbonilo.



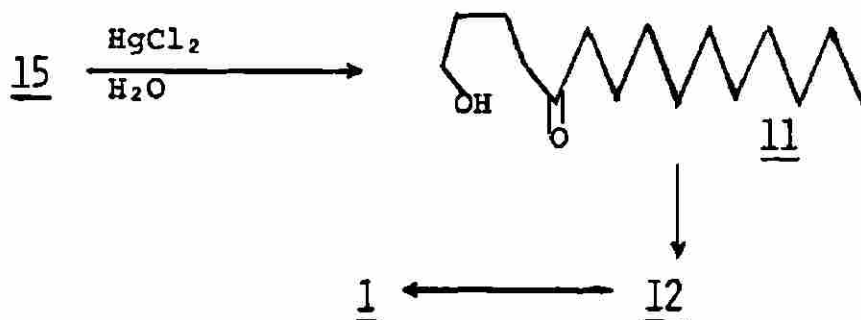
Tomando en cuenta lo descrito anteriormente, elaboramos una segunda ruta sintética:

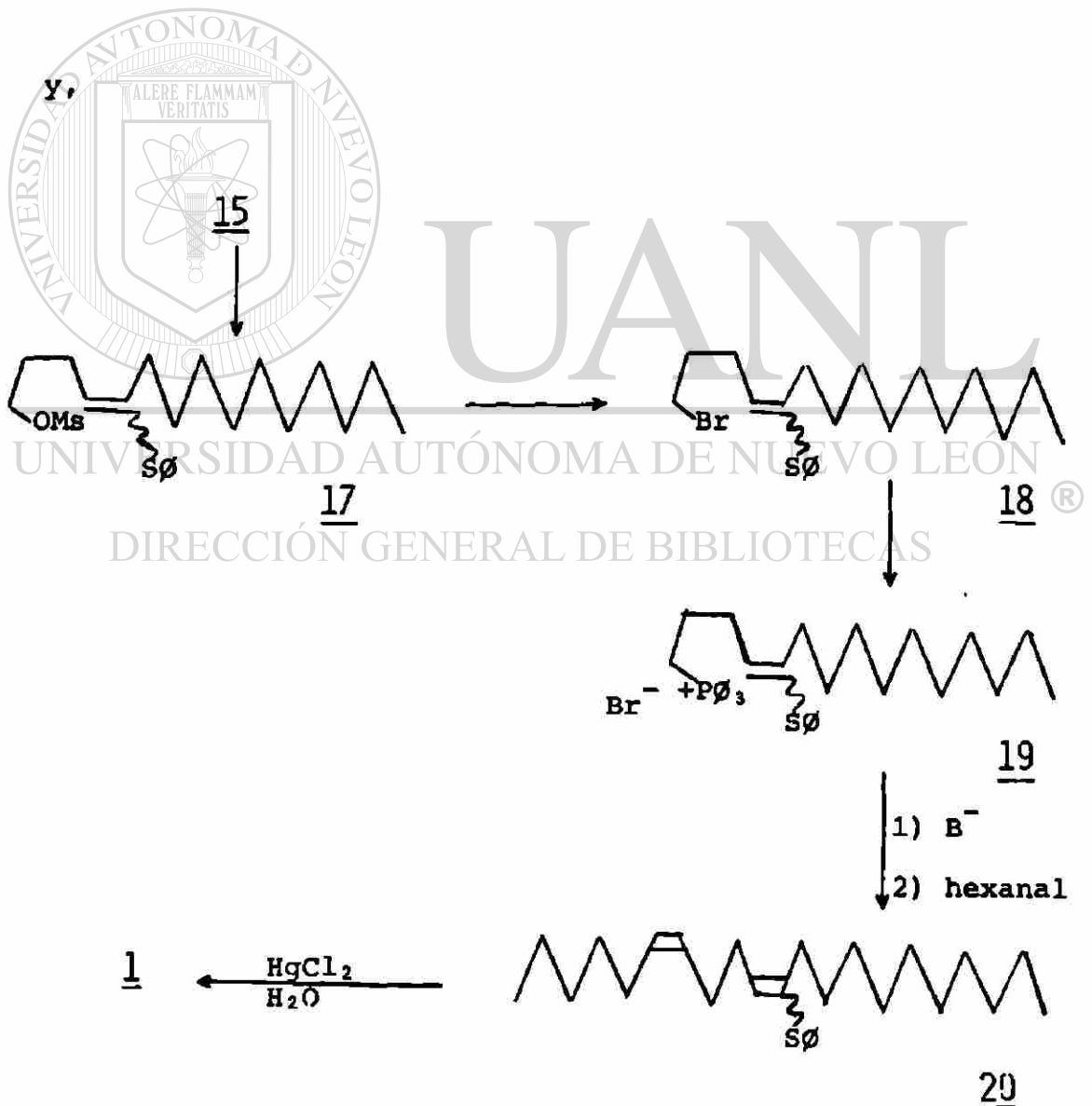
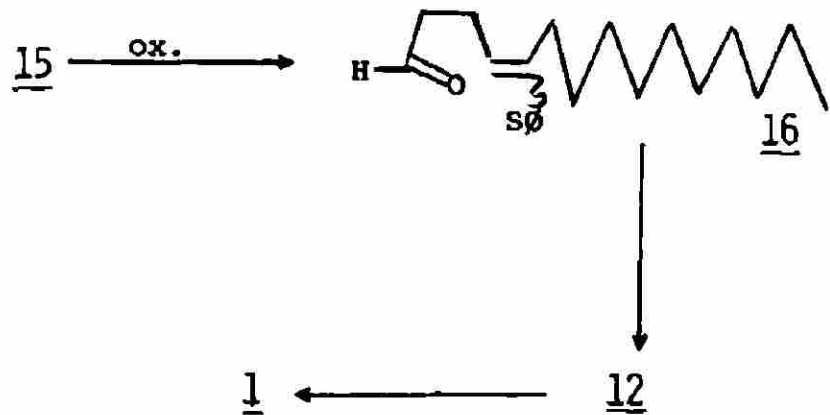
RUTA II



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

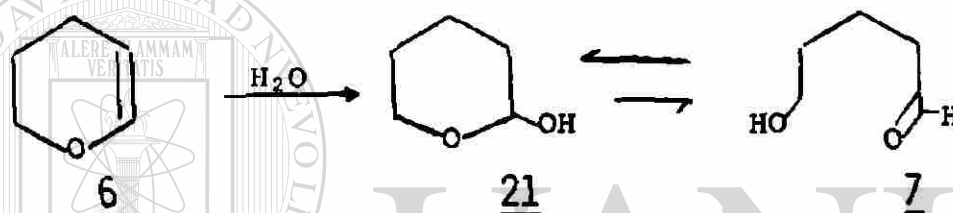
donde una vez obtenido el compuesto 15 se nos presentan tres posibles caminos a seguir;





En este esquema lo crucial es ver si el grupo vinil-tioéter, resiste las condiciones de reacción subsecuentes, una vez que se ha formado.

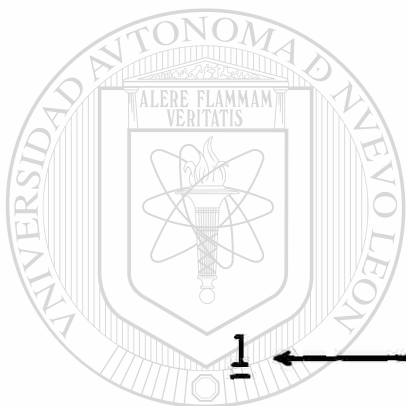
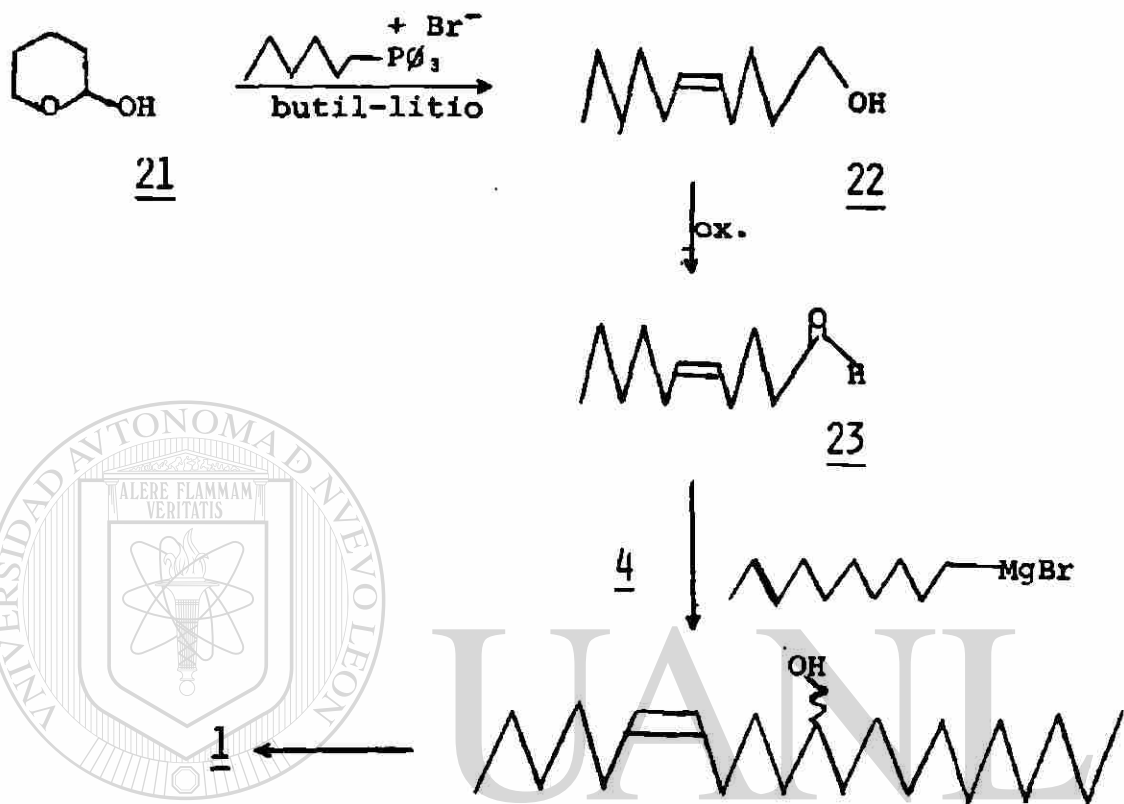
Ahora bien, por otro lado el dihidropirano se nos -- presenta como una materia prima más adecuada, ya que a partir de él se puede obtener fácilmente el lactol 21, el cual se encuentra en equilibrio con el 5-hidroxipentanal²⁰ 7.



Partiendo del lactol 21, podemos visualizar dos rutas sintéticas, según sea que se forme primero el doble enlace de 1 utilizando el grupo aldehído de 7 o se utilice el mismo para hacer una reacción de Grignard e introducir la cadena de 10 átomos de carbono. En ambos casos nos quedaría un carbono funcionalizado para introducir la cadena complementaria y otro para generar el grupo cetónico.

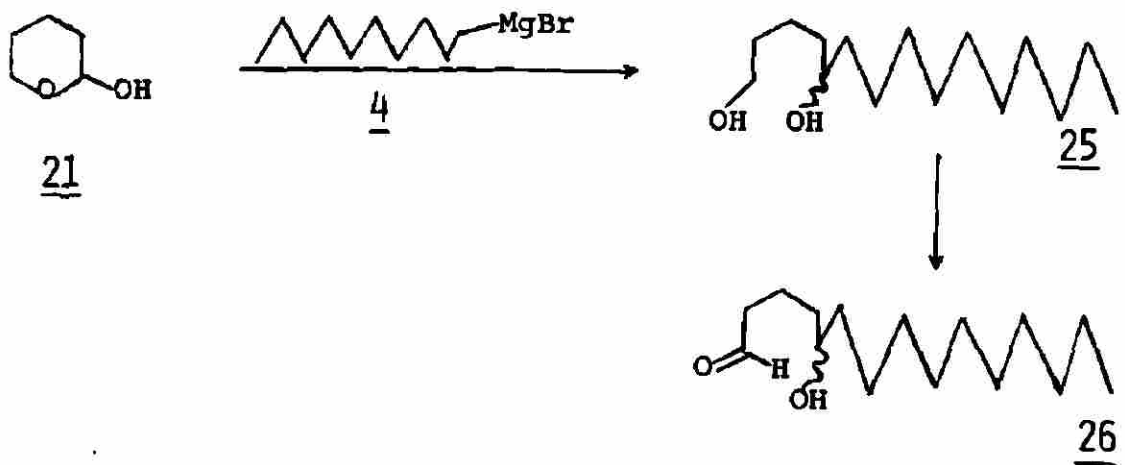
Las dos rutas sintéticas factibles son las siguientes:

RUTA III



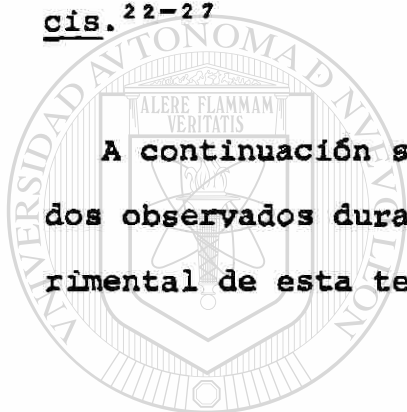
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN[®]
 DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

RUTA IV



En los cuatro esquemas postulados en esta tesis para llegar a la (Z)-6-eneicosen-11-ona se estima necesario tratar de obtener exclusivamente un doble enlace cis. - Esto se puede lograr mediante una reacción de Wittig; - sin embargo en el caso de iluros no estabilizados, como el que se propone utilizar, se obtienen generalmente -- mezclas de isómeros cis y trans, donde predomina el primero²¹. No obstante existen métodos reportados en la - literatura para obtener preferentemente dobles enlaces- cis.²²⁻²⁷

A continuación se discuten los problemas y resultados observados durante la realización del trabajo experimental de esta tesis.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

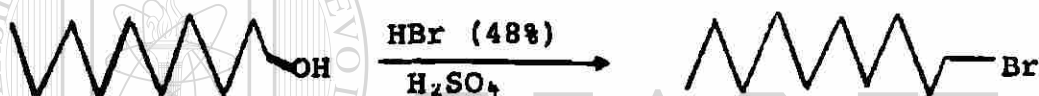
®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

DISCUSION Y RESULTADOS

RUTA I

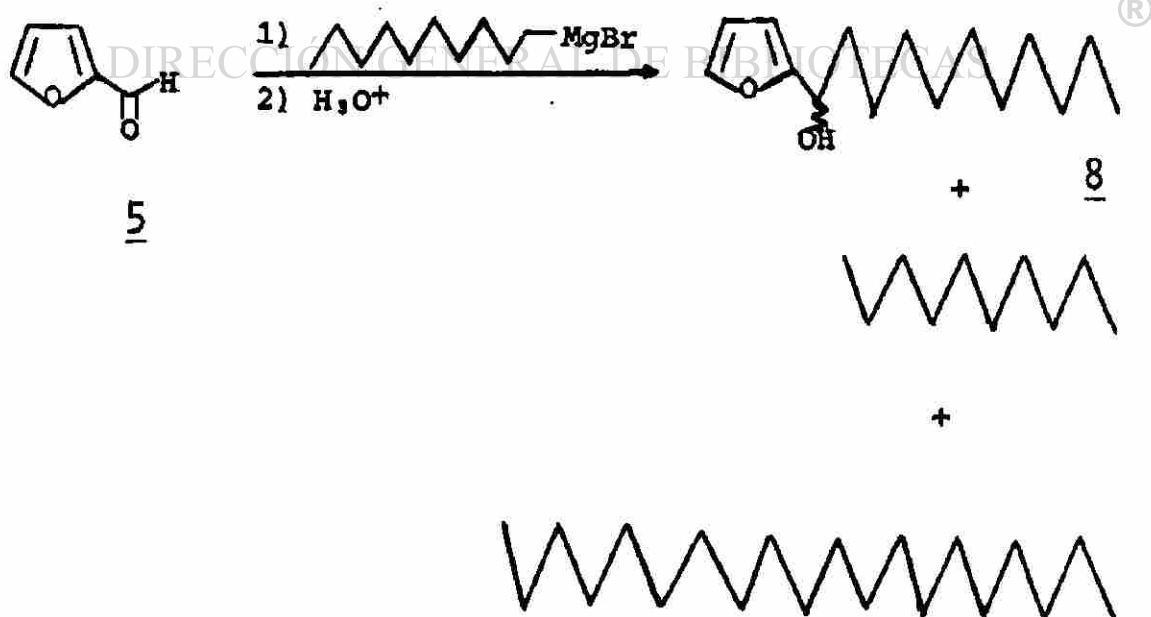
El primer paso de la ruta I consistió en hacer una reacción de Grignard con bromuro de decilmagnesio 4 y furfural. Para esto fue necesario preparar el 1-bromodecano, lo que se logró fácilmente por tratamiento de 1-decanol con ácido bromhídrico^{2º}, obteniendo rendimientos del 60 al 70%.



En 1920 Peters y Fischer^{2º} reportaron algunas reacciones de Grignard sobre el furfural, aunque no prepararon el decilcarbinol correspondiente. En 1960 Bukharov y Pozdnyakova^{3º} reportaron haber sintetizado el 2-furildecilcarbinol, al que describen como un sólido con un punto de fusión de 32°C.

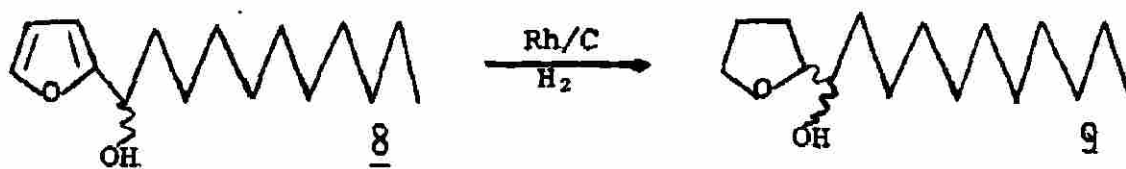
Utilizando estas técnicas con pequeñas modificaciones se preparó el carbinol deseado sin mucho problema. Al iniciar la experimentación encontramos sin embargo, que al generar el bromuro de decil-magnesio 4, se producía -

eicosano en cantidades considerables, dependiendo de la velocidad de adición del bromodecano al magnesio. Esta reacción secundaria destruía una porción del organo-magnésiano disminuyendo consecuentemente los rendimientos del alcohol. No obstante, el carbinol 8 pudo ser preparado con excelentes rendimientos generando 4 en un exceso de 100% con respecto al furfural. El producto crudo de la reacción se obtuvo en unas ocasiones como un semisólido de punto de fusión variable y en otras como un líquido ligeramente amarillo, el cual fue purificado por cromatografía en columna obteniéndose dos compuestos no polares identificados tentativamente como decano y eicosano y un compuesto más polar obtenido con un rendimiento del 81% en base al furfural.



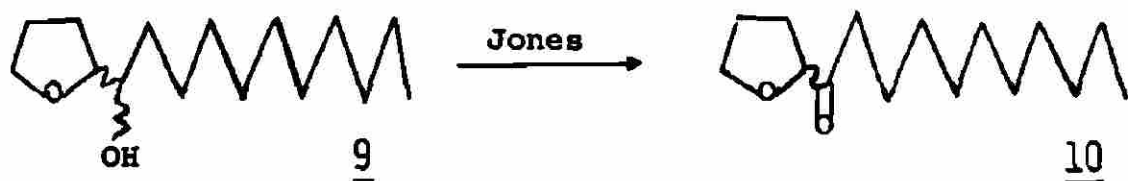
El compuesto 8 es un líquido amarillento (mezcla racémica). En el espectro IR se observa una banda ancha a 3350 cm^{-1} y una banda de intensidad media a 1010 cm^{-1} características de un alcohol secundario alfa-beta insaturado; en el espectro de RMN se observan las señales a 7.3 y 6.2 ppm de los hidrógenos furánicos, así como el triplete a 4.53 ppm debido al metino adyacente al grupo alcohol.

El siguiente paso de la síntesis consistió en la hidrogenación del anillo furánico de 8. Pierce y Adams³¹, estudiaron en 1925 la hidrogenación de alquifuril-carbinoles usando negro de platino como catalizador; observaron, además de la formación del correspondiente tetrahydrofurfurilalquilcarbinol, la aparición de varios productos resultantes de la apertura del anillo y posterior hidrogenólisis. Recientemente Arco y sus colaboradores³² reportaron la hidrogenación de anillos de furano usando rodio sobre carbono como catalizador, obteniendo excelentes rendimientos. Al intentar la reducción de 8 en estas condiciones, se obtuvo el 2-tetrahydrofurfurildecilcarbinol 9, en rendimientos del 88% (mezcla de 4 enantiómeros).



En el espectro de IR de 9, se observa una banda ancha de intensidad media a 3450 cm^{-1} correspondiente a un grupo hidroxilo, pero la banda a 1010 cm^{-1} que aparecía en el espectro de 8, ahora parece en 1070 cm^{-1} , indicativa de la desaparición de la insaturación alfa-beta al alcohol secundario. En RMN, desaparecieron las señales de los hidrógenos furánicos, apareciendo a 3.75 ppm la señal de los hidrógenos alfa al oxígeno del anillo tetrahidrofurfúrico.

La oxidación del alcohol 9 a la cetona correspondiente no presentó ningún problema. Arco y colaboradores³² en la síntesis del ácido nonático realizaron varias oxidaciones de 2-tetrahidrofurfurilcarbinoles empleando el reactivo de Jones. En nuestro caso, la oxidación de Jones del alcohol 9 a la 2-tetrahidrofurfuril decil cetona 10 se llevó a cabo obteniendo rendimientos del 90% al 95% (mezcla racémica).



El espectro de IR de 10 muestra la desaparición de las bandas características del alcohol a 3450 y 1070 cm^{-1} , apareciendo en cambio, una banda fuerte a 1708 cm^{-1} , indicativa de la presencia de un grupo carbonilo de cetona. - En el espectro de RMN, se observan ahora claramente dos tripletes a 4.2 y 3.8 , debidos a los hidrógenos alfa al oxígeno del anillo tetrahidrofurfúrico.

Hay que notar que la cetona 10 es muy inestable, por lo que una vez preparada, debió ser utilizada inmediatamente en el siguiente paso de la reacción, una reacción de Birch para tratar de abrir el anillo de tetrahidrofurano. DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Este es el paso crítico de la ruta, ya que de acuerdo con las experiencias de Dauben^{15,16} en la apertura de alquil ciclopropil cetonas, el ceto-alcohol 11 esperado, se puede reducir hasta el diol correspondiente.

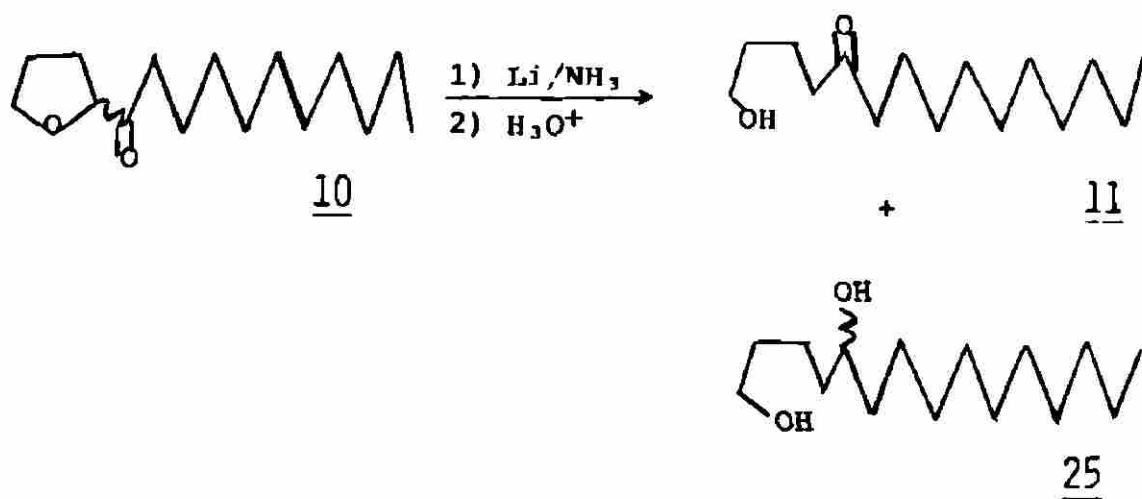
Así fue en efecto, en nuestros intentos de apertura del anillo de la cetona 10, generalmente se obtuvieron --

mezclas, agravándose el problema por la inestabilidad de 10. En la siguiente tabla se encuentran resumidos y de manera cualitativa, la naturaleza de los productos observados en doce experimentos que se realizaron variando -- las condiciones de reacción:

METAL USADO	RELACION MOLAR DE METAL/CETONA <u>10</u>	TIEMPO DE REACCIÓN EN MINUTOS	PRODUCTOS OBSERVADOS		
			MATERIA PRIMA Y PRODUCTOS DE DESCOMPOSICIÓN	CETO-ALCOHOL <u>11</u>	DIOL <u>25</u>
Na	69	20	(a)		
Na	3.6-5.3	10-60	•	(b)	-
Li	7.1	60	•	-	-
Li	15-30	95-120	• (c)	• (c)	• (c)
Li	45	360	(b)	-	•

(a) Mezcla de 10 productos no identificados.
 (b) Traxas.
 (c) Cantidades variables según las condiciones de reacción.

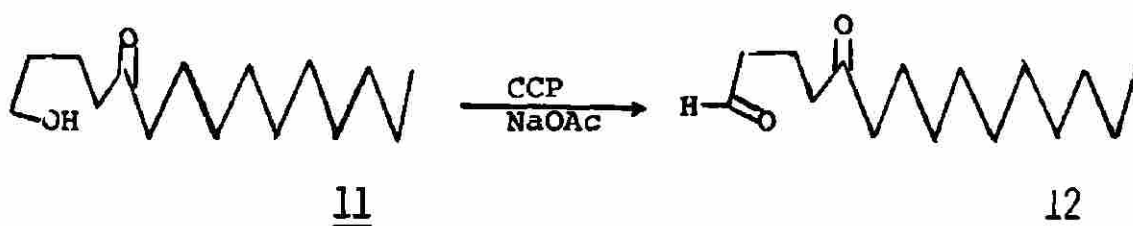
No en todos los experimentos se logró evaluar la proporción de los componentes de las mezclas, por dificultades encontradas en los métodos de separación. En el experimento en que se utilizó una proporción molar de litio - a 10 de 20 equivalentes y 45 minutos de reacción, se observó la formación de 11 en un 18%, no pudiendo evitar la formación en grado considerable del 1,5 pentadecanodiol - 25 (18%).



En los espectros de Infrarrojo, vemos para 11 la aparición de una banda aguda y de mediana intensidad a 3600 cm^{-1} , que nos indica la presencia de un grupo hidroxilo, así como una banda fuerte a 1702 cm^{-1} característica de un carbonilo de cetona, en cambio para 25, observamos la banda a 3600 cm^{-1} de mucha mayor intensidad y no se observa absorción entre $1700-1720 \text{ cm}^{-1}$. En los espectros de RMN; para 11 vemos ya un sólo triplete a 3.61 ppm, el de los metilenos alfa al grupo hidroxilo, apareciendo además una banda a 2.43 ppm que representa los 4 hidrógenos alfa al grupo cetónico. Para 25 también desapareció uno de los tripletes que se observaba en 10, apareciendo una banda a 3.56 ppm para los 3 hidrógenos adyacentes a los grupos hidroxilo.

Una vez obtenido el 5-oxopentadecanol 11, fue necesario

rio oxidar el grupo hidroxilo primario a aldehido, para lo cual se usó el método desarrollado por Corey y Suggs³³, que utiliza clorocromato de piridino (CCP) como agente oxidante y que nos dió rendimientos de casi el 100%.



En el espectro de Infrarrojo de 12 se observa una banda débil a 2720 cm^{-1} característica de un hidrógeno-aldehídico y una banda de carbonilo intensa y ligeramente ancha de 1710 cm^{-1} ; por otra parte, en el espectro de RMN, observamos una señal a 9.8 ppm debida al hidrógeno aldehídico y un multiplete a 2.5 ppm debido a los

6 hidrógenos contiguos a los grupos carbonilo.

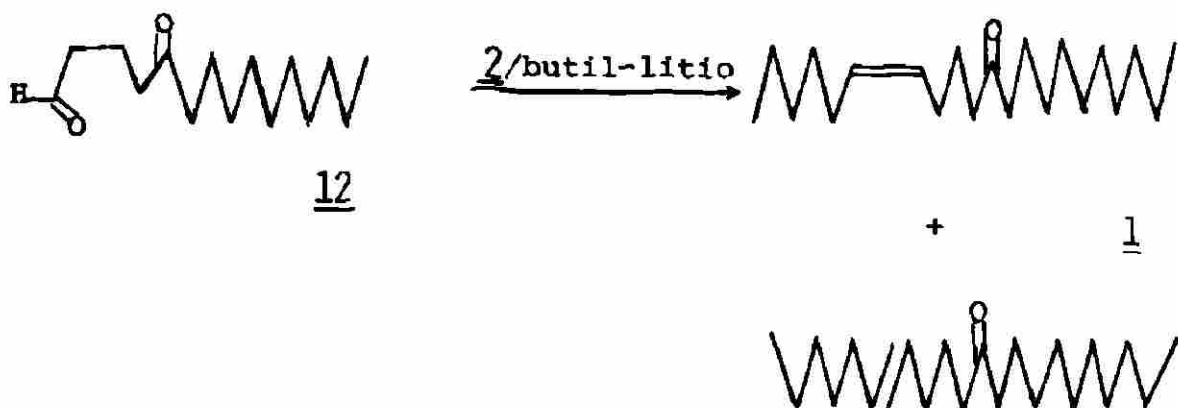
DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

El último paso para llegar a la feromona consistió en hacer una reacción de Wittig sobre 12. Primero se intentó la reacción utilizando, con ciertas modificaciones, los métodos presentados por Anderson²² y Taylor²³. El método consistió en generar el iluro del bromuro de hexiltrifenilfosfonio 2³⁴ usando butil-litio como base. El producto de la reacción, mezclado con óxido de trifenilfosfina (que es difícil de eliminar de la mez-

cla de reacción), fue analizado sin posterior purificación por espectroscopía de infrarrojo, donde se observa perfectamente una banda fuerte a 1710 cm^{-1} de un grupo carbonilo y unas bandas de intensidad media a 970 cm^{-1} y 745 cm^{-1} que nos indican la presencia de un doble enlace trans y uno cis, observándose que la banda última es de mayor intensidad. Al ser analizado este producto por Cromatografía Gas-Líquido se observaron principalmente dos señales de mayor intensidad, una con un tiempo de retención de 14.4 minutos correspondía al 77% de la mezcla y otra con un tiempo de retención de 26.4 minutos correspondía al 12%.

Analizando por CGL, en las mismas condiciones de temperatura de las columnas anteriores, la (Z)-6-eneicosen-11-ona, obtenida por la ruta III, en la que sí se hizo una purificación cuidadosa de la feromona y de óxido de trifenilfosfina, se observó para la primera un tiempo de retención de 14.4 minutos y para el segundo uno de 26.4 minutos.

De lo anterior se concluye que la feromona 1 fue obtenida a partir de 12 en un rendimiento de 97% como una mezcla de isómeros cis y trans.



No se pudo evaluar por Cromatografía Gas-Líquido la -proporción de isómeros cis-trans, ya que no encontramos una columna que pudiera separarlas. Sin embargo por espectroscopía de Infrarrojo se observa que es mayor la --proporción del isómero cis.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

El segundo intento para obtener 1, se hizo siguiendo-® las indicaciones de Bergelson²⁶, en las que una vez gene- rado el iluro a partir de 2, se dejó reposar la solución hasta que precipitó el bromuro de litio formado, filtrán- dose éste para así terminar con una solución de iluro li- bre de sales. Una vez efectuada la reacción y aislado - el producto de la reacción, se volvió a terminar con una mezcla de feromona y óxido de trifenilfosfina, que no - se intentó separar. El espectro de infrarrojo nos mues- tra una banda fuerte a 1710 cm^{-1} y una banda de intensi-

dad media a 750 cm^{-1} , no observándose ninguna absorción entre $990\text{--}900\text{ cm}^{-1}$, lo que nos indica que se obtuvo solamente el isómero cis de 1. Sin embargo, al analizarla mezcla por CGL en las condiciones ya establecidas, se observaron varias señales de suficiente intensidad; los principales compuestos presentaron los siguientes tiempos de retención: 12.8 minutos (17%), 14.4 minutos (43%), 22.8 minutos (20%) y 26.4 minutos (18%).

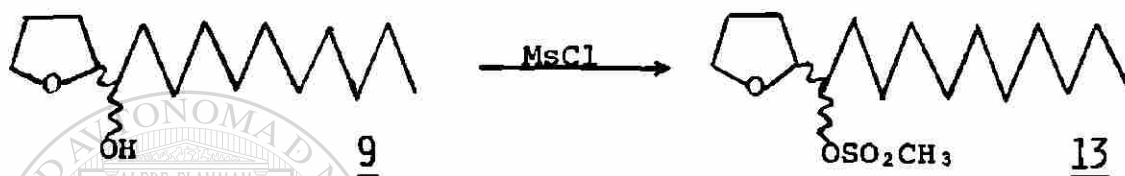
La feromona 1 fue identificada como el compuesto -- con tiempo de retención a 14.4 min, que, presente en un 43% en la mezcla, nos dió un 51.7% en la reacción.-- El pico con tiempo de retención de 26.4 minutos fue identificado como el de óxido de trifenilfosfina. No se intentó identificar los otros compuestos presentes en la mezcla.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

En base a los resultados de Infrarrojo, se concluye que utilizando este segundo método, a partir de 12 se obtiene perfectamente la (Z)-6-eneicosen-11-ona 1, sin detectar cantidad apreciable del isómero trans. El hecho de haber obtenido más bajos rendimientos de la feromona por este método pudo deberse a hidrólisis y/o retención del iluro durante la etapa de filtración, hecho que no pudo ser corroborado posteriormente.

RUTA II

El primer paso de esta ruta consistió en convertir en grupo saliente el grupo alcohol del 2-tetrahidrofurfuril-decilcarbinol 9, para ello, se utilizó el método de Wilder³⁵ para preparar el correspondiente mesilato 13, con un rendimiento del 88%.

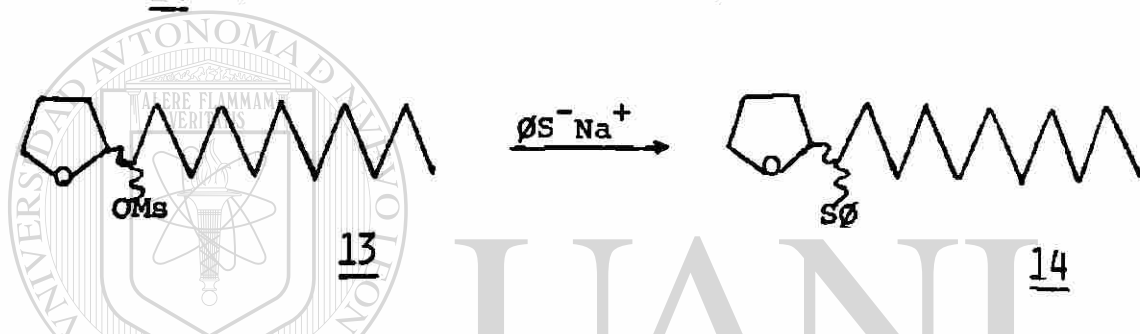


En el espectro de Infrarrojo de 13 no se observa ninguna banda entre 3000-3500 cm⁻¹, indicio de que desapareció la función alcohol que contenía 9, observándose en cambio dos bandas muy intensas a 1350 y 1175 cm⁻¹ respectivamente, características de un grupo mesilato.

En el espectro de RMN se observa a 3.72 ppm el multiplete de los hidrógenos alfa al oxígeno del anillo y un doblete a 3.1 ppm debido al metilo del grupo mesilato (mezcla de diasteroisómeros).

Una vez preparado 13 se procedió a intentar una sustitución nucleófila sobre el mesilato, para introducir un grupo tiofenóxido. Después de varias pruebas se encontró

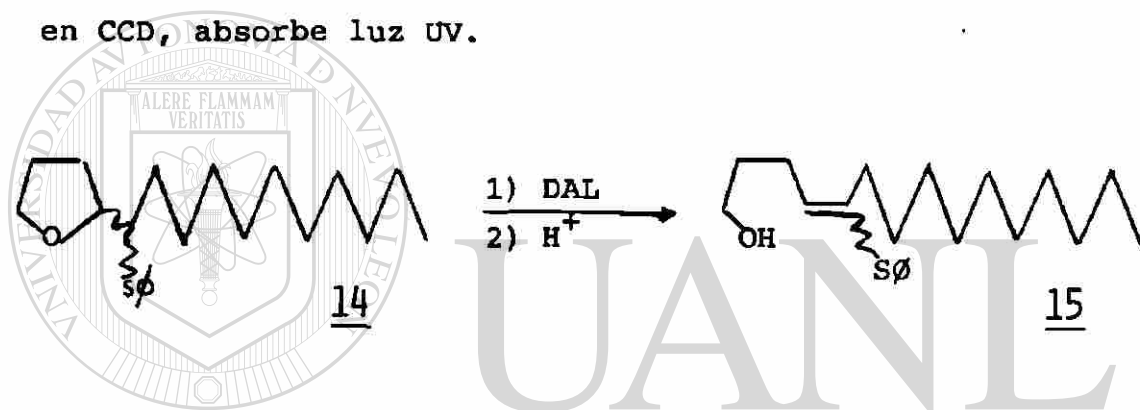
que eran necesarios tiempos prolongados de reacción, lo que daba lugar a ciertas reacciones laterales. En el experimento en el que mejor resultado se obtuvo, después de 48 horas de reacción se aisló un 16% de una mezcla de productos poco polares, que por RMN se vio poseían anillos aromáticos y que no fueron identificados y un 64.2% de un líquido, que por CCD, absorbe luz UV, cuyos datos espectroscópicos, correspondían para el sulfuro 14 (mezcla de 4 enantiómeros).



En el espectro de IR del compuesto 14 se observan las bandas a 3025 cm^{-1} , 1572 cm^{-1} , 745 y 692 cm^{-1} , características de un anillo aromático monosustituido, desapareciendo por completo las bandas fuertes que se observaban a 1350 y 1172 cm^{-1} en el espectro del mesilato 13. En el espectro de RMN aparece a 7.3 ppm un multiplete cuya área corresponde a los cinco protones, del anillo aromático, desapareciendo las 2 bandas centradas a 3 ppm , que aparecían en el espectro del mesilato 13.

El siguiente paso fue intentar la apertura del ani-

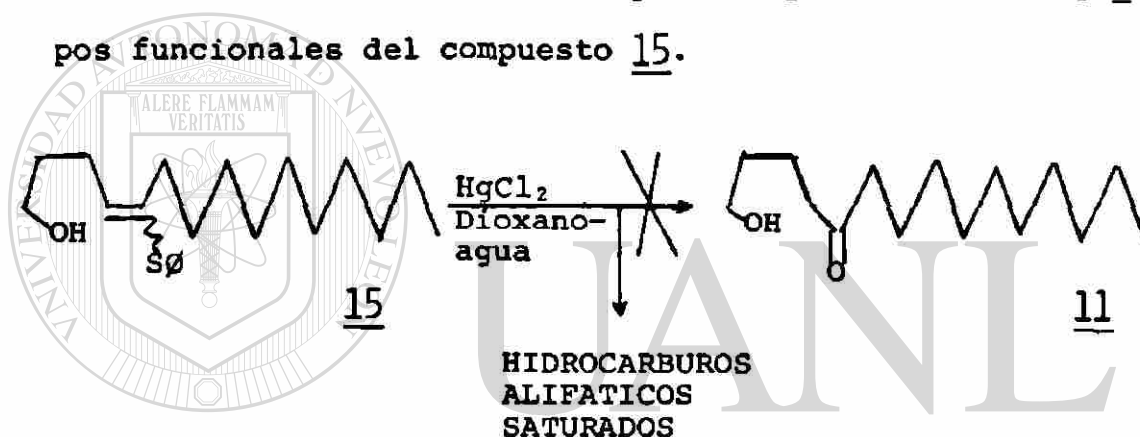
llo de 14, tratando de generar un anión en el carbono adyacente al grupo tiofenóxido. La primera experiencia -- fue realizada con hidruro de sodio como base y la segunda con hidruro de potasio, fracasando en ambos experimentos al recuperar únicamente materia prima. Sin embargo, al usar como base diisopropil-amida de litio (DAL), generado de acuerdo al método de Creger³⁶, fácilmente se obtuvo 5-feniltio-4-pentadecenol 15 como una mezcla de diastereoisómeros, en un rendimiento del 82.4%, el cual - en CCD, absorbe luz UV.



En el espectro de infrarrojo de 15 se observa claramente una banda ancha de intensidad media a 3320 cm^{-1} indicativa de la presencia de un grupo hidroxilo; se siguen observando las bandas a 3025 , 1582 , 742 y 691 cm^{-1} características de un anillo aromático monosustituido.

En RMN, la señal de los hidrógenos aromáticos aparece ahora como un singulete a 7.3 ppm ; a 5.9 ppm se observa un pequeño multiplete del hidrógeno olefínico y a 3.7 ppm el triplete del metileno contiguo al grupo alcohol.

De acuerdo a los 3 posibles caminos a seguir con el alcohol 15, se intentó primero hidrolizar el grupo vinil-tioéter para generar un grupo carbonilo y terminar con el 5-oxopentadecanol 11. Para ello se utilizó el método de Trost y colaboradores¹⁹, en el que se hace uso de cloruro mercuríco en una mezcla de dioxano-agua. Sin embargo, en nuestro caso, los productos aislados mostraban por espectroscopía solo señales propias de hidrocarburos alifáticos saturados, en una aparente pérdida de los grupos funcionales del compuesto 15.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

No se siguió trabajando en este camino.

El segundo camino a seguir fue el de la oxidación del alcohol primario de 15 al correspondiente aldehído, para ello se hizo uso del método de Corey y Suggs³⁹. Al efectuar la oxidación, sin embargo, se obtuvo una mezcla líquida de un compuesto poco polar y ligeras trazas de -

Las reacciones del tercer camino, se inician con la obtención del mesilato del alcohol 15, el cual no fue ningún problema preparar mediante el método ya descrito. De esta manera se obtuvo a partir de 15 el mesilato 17, con un rendimiento del 96% (como una mezcla de diastereoisómeros).



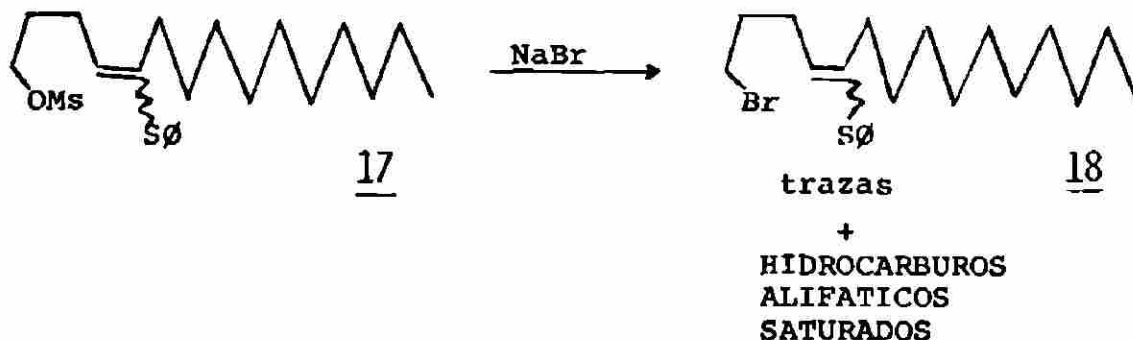
En el espectro de Infrarrojo de 17, no se observa ya ninguna banda entre $3000-3500\text{ cm}^{-1}$, descartando la presencia de un grupo alcohol; en cambio, se observan dos bandas, intensas a 1320 y 1175 cm^{-1} , que son características de un grupo mesilato y se siguen observando las bandas correspondientes al anillo aromático mono-sustituido. En RMN, se observan claramente dos bandas centradas a 3.1 ppm debidas al metilo del grupo mesilato.

La transformación del mesilato 17 al correspondiente bromuro, se intentó agitando una solución del mismo en una mezcla de DMF-diclorometano, con bromuro de sodio en exceso, a temperatura ambiente. Después de 33 horas de agitación, 17 desapareció completamente para darnos una mezcla formada principalmente por un compuesto menos po-

lar que 17 y que por CCD absorbía luz ultravioleta sólo ligeramente, aparentemente otra vez como resultado de la pérdida del grupo vinil-tioéter. En el espectro de RMN de esta mezcla se observa un multiplete a 7.3 ppm - indicando la presencia de un anillo aromático, pero desafortunadamente de 3.5 a 2 ppm hay una serie de pequeñas bandas y multipletes que no permiten extraer conclusiones acerca de la estructura del componente principal de la mezcla. La mezcla fue sometida a purificación mediante cromatografía preparativa, aislándose el compuesto principal de la mezcla en solo 5.2% de rendimiento. El espectro de IR de este líquido, no presenta las bandas fuertes características del mesilato 17, en cambio sí se observan, aunque pequeña intensidad, las bandas características de un anillo aromático monosustituido.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Los datos mostrados para esta última reacción indican, aunque no de manera contundente, que sí se formó - aunque en pequeña cantidad el bromuro 18, ocurriendo -- principalmente, la pérdida de los grupos funcionales de 17, para dar hidrocarburos alifáticos saturados.



Tampoco se continuó investigando las posibilidades de éxito de este tercer camino de la ruta II.

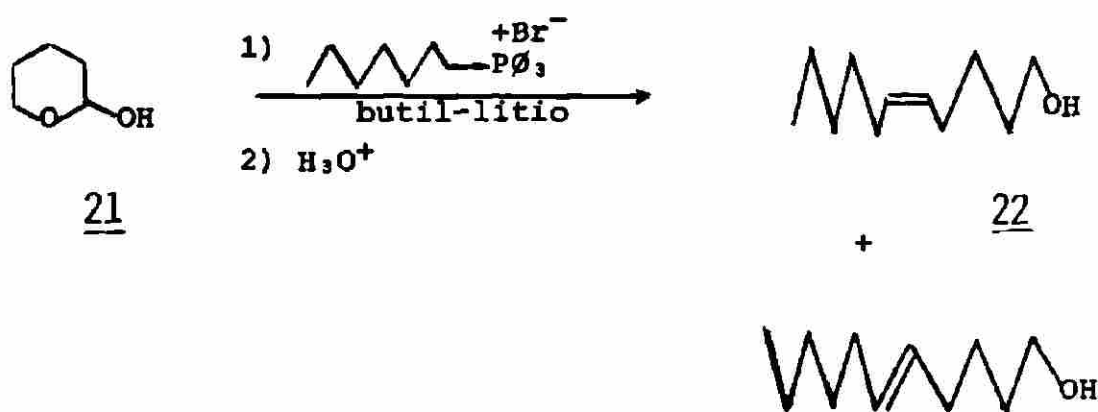
RUTA III

Para iniciar el trabajo siguiendo la ruta III fue necesario disponer de 5-hidroxipentanal 7 sobre el que es necesario efectuar una reacción de Wittig con iluro derivado del bromuro de hexiltrifenilfosfonio 2. Ambos reactivos fueron fácilmente obtenidos, el primero por el método de Woods²⁰ con un rendimiento del 83% y el segundo colocándolo a reflujo una mezcla equimolecular de bromohexano y trifenilfosfina en xileno, obteniéndose así rendimientos cuantitativos de 2.

La reacción de Wittig entre los dos reactivos anteriores es prácticamente el paso crítico de esta síntesis, ya que en el producto final (1) debe de existir un doble

enlace con estereoquímica cis, el cual se va a generar en este paso.

El primer experimento se efectuó usando butil-litio para generar el iluro de 2, según el método de Anderson²², el cual por reacción con 5-hidroxipentanal dió 64% de un líquido cuyos datos espectroscópicos coinciden con los esperados para el 5-undecen-1-ol; es decir, en el espectro de Infrarrojo se observa una banda ancha e intensa a 3300 cm^{-1} y otra a 1060 cm^{-1} , características de un alcohol primario, sin embargo aparte de la banda a 758 cm^{-1} de un doble enlace cis, se observa una banda a 970 cm^{-1} indicando que existe también, algo de doble enlace trans. La Cromatografía Gas-Líquido no pudo ayudar a encontrar la proporción relativa de isómero cis a trans dando un solo pico con un tiempo de retención de 6.8 minutos en las condiciones ya establecidas. Se estimó, según las intensidad de las bandas del espectro de infrarrojo, que aproximadamente la mezcla consiste de un 30% del isómero trans y un 70% del isómero cis.

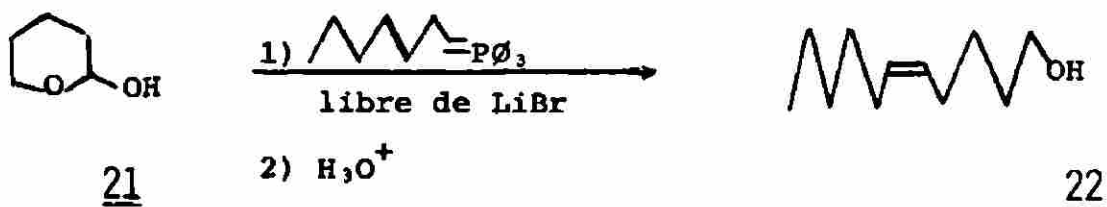


En el espectro de RMN de la mezcla de isómeros de 22 se observa un triplete de $J=2$ cps), a 5.25 ppm cuya integración corresponde a los dos protones olefínicos y otro triplete ($J=3$ cps) a 3.5 ppm que representa al metileno contiguo al grupo alcohol.

El segundo intento para obtener únicamente el isómero cis de 22 se realizó utilizando el método de Corey y colaboradores²⁷, quienes en sus síntesis de prostaglandinas^{24, 25} reportan haber obtenido únicamente dobles enlaces cis, en rendimientos aceptables, a partir de lactones y de ésteres generados con el anión del sulfóxido de dimetilo. Sin embargo, en nuestro caso, se obtuvo de nuevo una mezcla de isómeros cis y trans de 22, con un rendimiento del 22%, en la que parecía predominar ligeramente el isómero trans. Los datos espectroscópicos y de Cromatografía Gas-Líquido de esta mezcla, coincidieron -

con los ya obtenidos de la anterior.

Finalmente se decidió intentar la reacción de Wittig utilizando el método de Bergelson²⁶, quien recomienda filtrar el bromuro de litio formado durante la generación del iluro con butil-litio, antes de hacerla reaccionar con el compuesto carbonílico correspondiente. Sin embargo en los experimentos realizados utilizando este método, tanto en la ruta I como en ésta, nunca se logró hacer reaccionar toda la materia prima, aparentemente por hidrólisis y/o retención del iluro, durante la etapa de filtrado. De esta manera, al hacer la reacción sobre el 5-hidroxipentanal se obtuvo una mezcla de 22, 7, óxido de trifenilfosfina y un producto poco polar no identificado. El espectro de Infrarrojo de esta mezcla muestra, en las regiones donde no absorbe el óxido de trifenilfosfina, una banda ancha y de intensidad media a 3280 cm^{-1} y otra muy fuerte a 1080 cm^{-1} , características de un alcohol primario, observándose también una banda de gran intensidad a 748 cm^{-1} . No hay absorción alguna entre $900-980\text{ cm}^{-1}$, por lo que se concluye que se formó exclusivamente un doble enlace cis.



La mezcla de reacción se destiló a vacío y el líquido resultante se analizó por Cromatografía Gas-Líquido. Entre las varias señales observadas en el cromatograma, se encuentra un pico con un tiempo de retención de 6.8 minutos, el cual corresponde con el tiempo de retención observado para el alcohol 22 sintetizado por los dos métodos anteriores. El rendimiento del alcohol 22 utilizando este método fue del 10%.

Una vez obtenido el alcohol 22, la oxidación al aldehído correspondiente no fue ningún problema. Efectuando la oxidación con CCP, se obtuvo el 5-undecenal 23 en un 93%, como un líquido de olor muy penetrante.



El espectro de IR de 23 no presenta ninguna banda entre $3000\text{-}3500\text{ cm}^{-1}$ indicando que ha desaparecido el grupo

po alcohol. En cambio aparece una banda de intensidad me-
 dia a 2705 cm^{-1} y otra muy intensa a 1722 cm^{-1} , caracte-
 rísticas de un grupo aldehído. El espectro de RMN, pre-
 senta una banda a 9.85 pp, cuya integración corresponde a
 un hidrógeno y que evidencia la presencia de un grupo al-
 dehído.

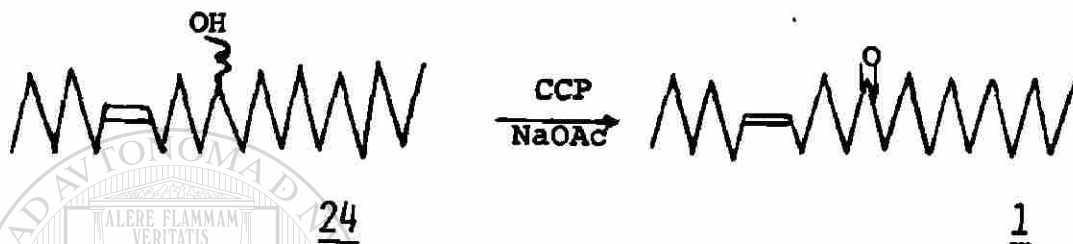
La reacción de Grignard entre el bromuro de decil-mag-
 nesio 4 y el aldehído 23, tampoco presentó ningún proble-
 ma, excepto el ya observado en la generación del organo-
 magnesiano 4, en la que una reacción lateral nos conduce
 a cantidades apreciables de eicosano. En la reacción con
 el mejor rendimiento se obtuvo un 96% del producto crudo,
 el cual purificado por columna, resultó en un 38% de una
 mezcla de hidrocarburos y 44% de (Z)-6-eneicosen-11-ol 24,
 en base a 23, como un líquido incoloro (mezcla racémica).



En el espectro de IR de 24 se observa una banda fuerte
 y ancha a 3325 cm^{-1} , que indica la presencia de un grupo-
 hidroxilo, así como también las bandas características de
 hidrocarburos alifáticos y la de 725 cm^{-1} de un doble en-
 lace cis. En el espectro de RMN, se observa un triplete-

a 5.4 ppm ($J=2$ cps) que es la señal de los dos hidrógenos olefinicos, desapareciendo la banda a 9.85 ppm que se encontraba en el espectro del aldehído 23.

La (Z)-6-eneicosen-11-ona 1, se obtuvo finalmente por oxidación del alcohol 24 utilizando CCP. El rendimiento obtenido fue del 43%.



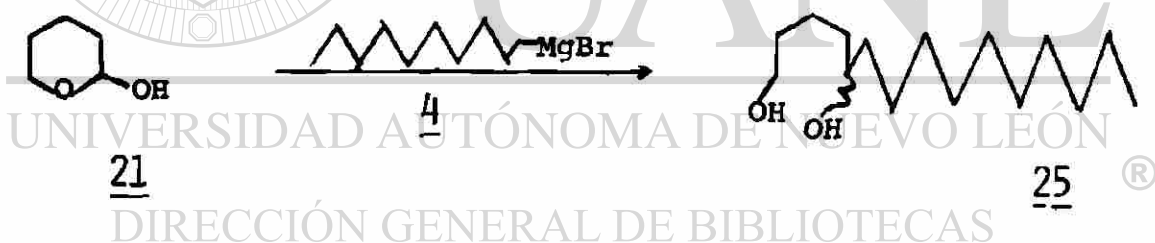
El alcohol 24 usado para la anterior reacción no había sido purificado por columna cromatográfica, conteniendo por lo tanto cantidades apreciables de eicosano que desvirtuan el rendimiento real de la oxidación.

El espectro de Infrarrojo de la feromona presenta además de las bandas características de hidrocarburos alifáticos, una fuerte banda de carbonilo cetónico a 1710 cm^{-1} , y una banda de intensidad media a 722 cm^{-1} , debida al doble enlace cis. En el espectro de RMN, se observa un multiplete a 5.4 ppm de los hidrógenos olefinicos y un triplete a 2.4 ppm ($J=3$ cps) de los cuatro hidrógenos alfa al grupo carbonilo.

El tiempo de retención de la (Z)-6-eneicosen-11-ona sintetizada por esta ruta coincidió con el tiempo de retención de la feromona sintetizada por la ruta I, 14.4 minutos en las condiciones ya establecidas.

RUTA IV

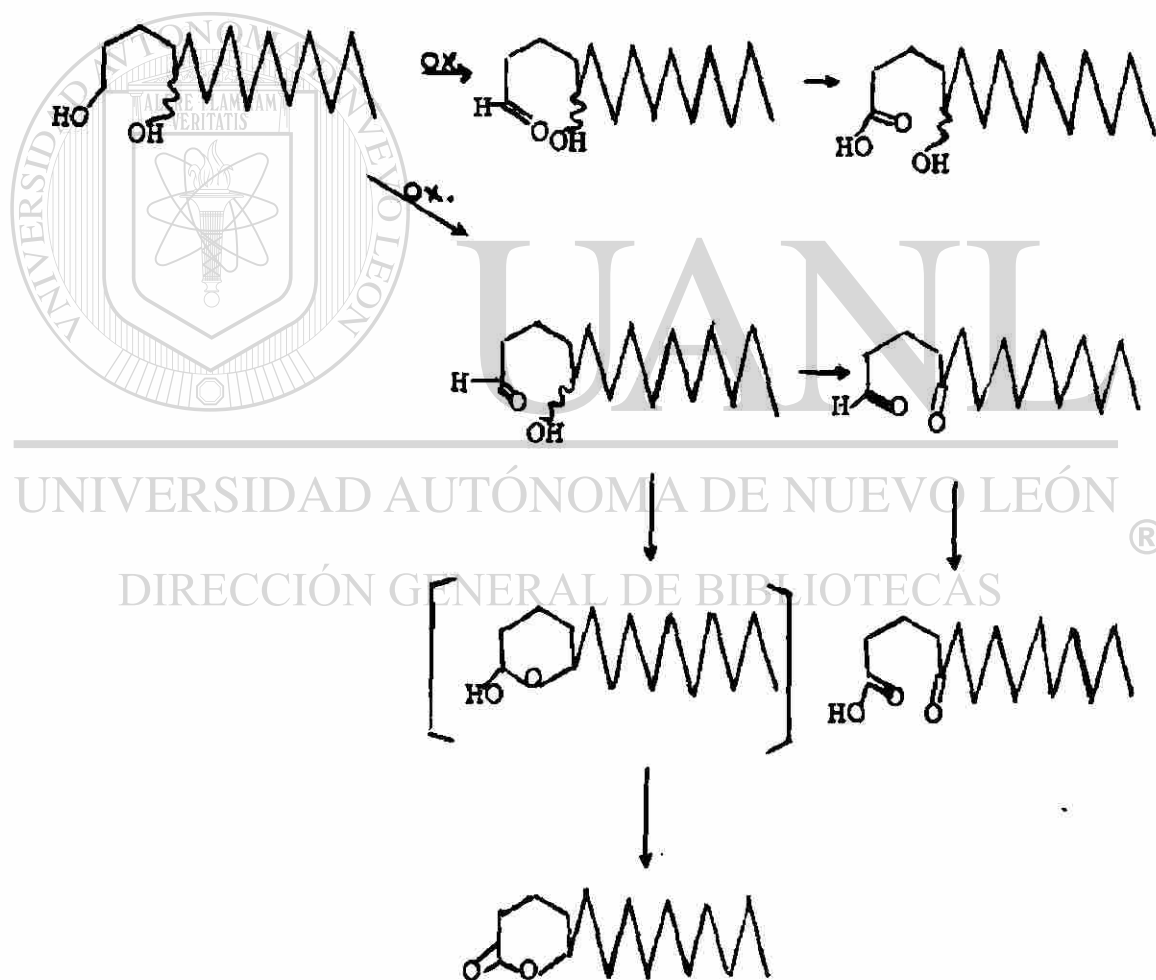
Esta ruta se inició con una reacción de Grignard sobre el 5-hidroxipentanal, la cual no presentó ningún problema. De esta manera, al hacer reaccionar el bromuro de decil-magnesio 4 con el 5-hidroxipentanal, se obtuvo el 1,5-pentadecanodiol 25 con un rendimiento del 97% (mezcla racémica).



Los datos espectroscópicos y físicos de este diol 25, coincidieron exactamente con los del diol obtenido en la apertura de la cetona 10 de la ruta I.

El siguiente paso de la ruta consistía en tratar de oxidar únicamente el grupo alcohol primario de 25 al correspondiente aldehído sin afectar el alcohol secundario.

Sin embargo, en nuestras primera experiencias al utilizar el método de Corey y Suggs³³, tal como ellos lo desarrollaron y que utiliza de 1.5 a 3 equivalentes de CCP por cada grupo alcohol a oxidar, se obtuvieron mezclas complejas que no se lograron analizar. Pensando en que el exceso de oxidante pudiera estar causando reacciones laterales como las que se muestran abajo, se intentó hacer la -



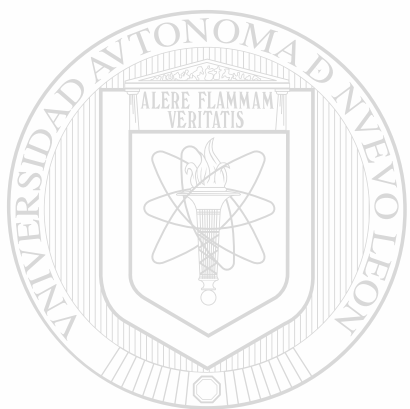
reacción solo con un equivalente de CCP añadiendo éste muy lentamente a la reacción para no tener en ningún momento - exceso del mismo.

En uno de los experimentos que mejores resultados dió - se obtuvo un 11.32% de un sólido blanco ceroso, que por es- pectroscopía solo presentaba bandas para hidrocarburo ali- fático saturado; 21.36% de un sólido blanco, cuyos datos - espectroscópicos y físicos coincidían perfectamente con -- los observados para el 5-oxo-pentadecanal 12, sintetizado- por la ruta I; 23% de un líquido incoloro, que por Infra- rojo presenta una banda ancha de intensidad media a --- 3400 cm^{-1} y otra de intensidad media a 1740 cm^{-1} , aunque - el espectro de RMN de esta fracción no es muy claro, ésta- parece estar constituida por 5-hidroxipentadecanal, el -- cual se encuentra a la forma de lactol (y no presentaría - banda de carbonilo) y de la correspondiente lactona; fi- nalmente un 6% de un sólido blanco, cuyos datos espectros- c[®]picos y físicos coinciden perfectamente con los del --- 5-oxo-pentadecanol 11, sintetizado por la ruta I.

Para corroborar la naturaleza de la fracción líquida - obtenida, una porción de ésta se oxidó de nuevo por el mé- todo usual de Corey. El producto no cambió su polaridad - en CCD con respecto a la materia prima. En el espectro de Infrarrojo desaparece la banda ancha a 3400 cm^{-1} y aumenta

Tanto el compuesto 12, como el 11 se usaron ya en la síntesis de la feromona, como intermediarios de la ruta I.

No debe de haber ningún problema para que el hidroxialdehído 26 sirva como intermediario para llegar a la feromona, de acuerdo a lo planeado para la ruta IV. Sin embargo no se intentó seguir trabajando con 26



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

®

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

CONCLUSIONES

El haber obtenido satisfactoriamente la (Z)-6-eneico-sen-11-ona por tres de las cuatro estrategias de síntesis implementadas, cumplió con el objetivo principal de esta tesis.

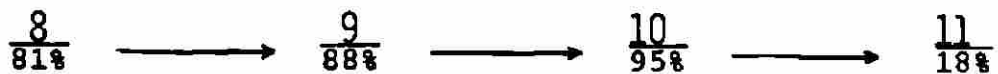
Otra de las metas alcanzadas en este trabajo fue el haber logrado la apertura de anillos de tetrahidrofurano, que pone a nuestra disposición "Synthons" como los que se muestran abajo:



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
y que son piezas fundamentales para dos de las síntesis-[®]
que se estudiaron. DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

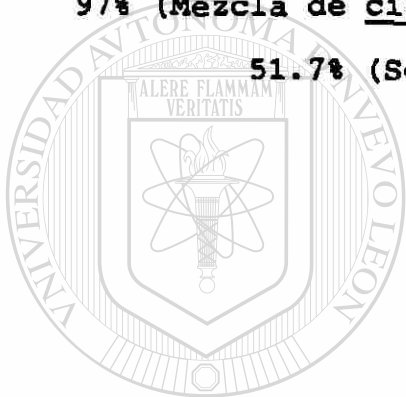
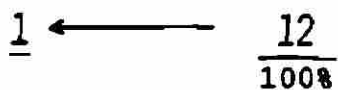
Un resumen de los datos presentados en la sección de Discusión y Resultados, nos muestra los rendimientos obtenidos.

RUTA I



97% (Mezcla de cis y trans)

51.7% (Solo cis)

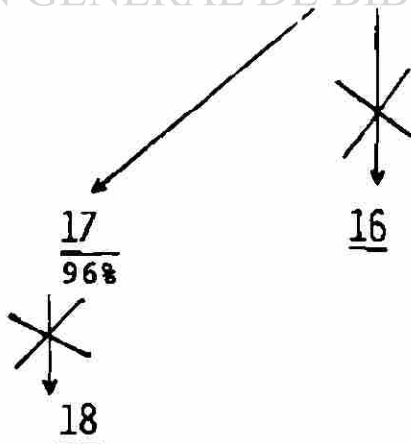


RUTA II

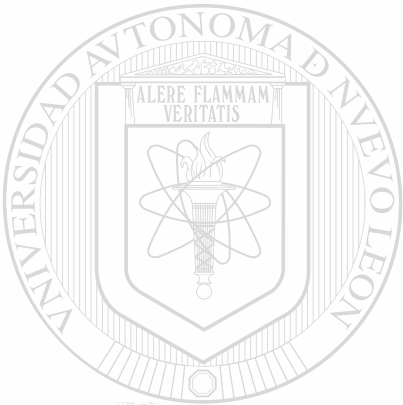
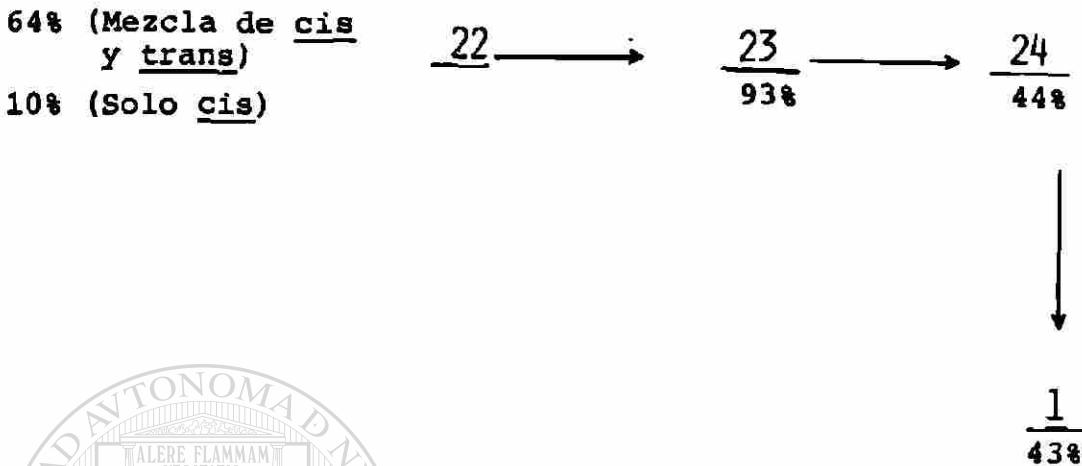
UANL



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

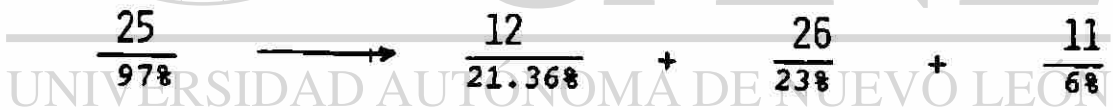


RUTA III



RUTA IV

UANL



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Para la ruta I tenemos un rendimiento global del 11.82% para una mezcla cis-trans de la feromona y uno del 6.3% para únicamente el isómero cis. Un estudio más minucioso de la reacción de Birch para obtener el cetoalcohol 11 y de la reacción de Wittig para tratar de obtener únicamente el isómero cis de la feromona, podría elevar el rendimiento de la misma hasta aproximadamente un 26%. Particularmente se observa necesario seguir estudiando los rompimientos re

ductivos anteriores ya que nos permiten obtener, a partir de compuestos ciclos, intermediarios sintéticos útiles para llegar a numerosas feromonas.

En la ruta II, se pudo sintetizar con buenos rendimientos el alcohol 15 (46.55% en 3 pasos), fracasando en las reacciones subsecuentes, por lo que no se pudo obtener la feromona. Sin embargo es necesario estudiar con más detalle las reacciones de esta síntesis, antes de descartarla como ruta para preparar la misma.

Para la ruta III, tenemos un rendimiento global del 11.26% para una mezcla cis-trans de la feromona y un 1.76% para el isómero cis exclusivamente. Pero, debe tenerse en cuenta que la evaluación del rendimiento global de síntesis, para la obtención de exclusivamente el isómero cis, incluye los rendimientos individuales obtenidos de: una reacción de Wittig en la que hubo hidrólisis parcial del iluro correspondiente; una reacción de Grignard (para formar 24), en la que al generar el organomagnesiano correspondiente en una cantidad equimolecular, ésta se vio disminuida por una reacción lateral; y de una oxidación del alcohol 24 (que no había sido purificado), el cual contenía cantidades considerables de eicosano. Un nuevo estudio de los pasos de esta ruta corrigiendo los errores anteriores, creemos nos puede elevar el rendimiento glo--

bal de la feromona hasta aproximadamente un 51%.

Finalmente para la ruta IV, en la que es necesario estudiar más a fondo la oxidación del diol 25, se podría obtener la feromona con un rendimiento global de aproximadamente el 20%, utilizando el ceto-aldehído 12 producido.- La feromona también se podría obtener a partir del hidroxialdehído 26, pero no se estudió esta posibilidad por limitaciones de tiempo.

Como se desprende de las anteriores discusiones, hace falta aún optimizar algunos de los procedimientos utilizados para la síntesis de la (Z)-6-eneicosen-11-ona en esta tesis, antes de poder hablar de ventajas y/o desventajas con respecto a la síntesis ya reportadas en la literatura y en las que se reporta haber obtenido la feromona en un 61% como máximo rendimiento global.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión fueron tomados en un aparato. - "Electrothermal". No fueron corregidos.

Los espectros de Infrarrojo fueron obtenidos en un aparato Perkin Elmer modelo 267. La simbología usada en la descripción de los espectros es la siguiente: f, banda fuerte de alta intensidad; m, banda de intensidad media; d, banda de intensidad débil; a, banda ensanchada.- Las unidades de los espectros van de 4000 a 650 cm^{-1}

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear fueron obtenidos en un aparato Varian EM 360. La terminología usada es la siguiente: s, singulete; d, doblete; t, triplete; m, multiplete de orden no especificado. Las unidades de los espectros van de 0 a 10 ppm, en un aparato de 60 Mhz, usando tetrametilsilano como referencia para el cero.

Los análisis por Cromatografía Gas-Líquido (CGL) se realizaron en un aparato Varian, modelo 3700. Se utilizó una columna OV-210 con una temperatura en el inyector y el detector de 220°C, usando helio como gas acarreador a un flujo de 30 ml por minuto. En cada caso se especifica la temperatura de la columna.

Los datos de cromatografía en capa delgada (CCD) se obtuvieron en placas hechas en este laboratorio con Kieselgel GF₂₅₄, Merck. Entre paréntesis se especifica el e---luente usado.

Los siguientes solventes y reactivos fueron purifica--dos de la siguiente manera:

1-Bromodecano, benceno y cloruro de metileno; se pusieron a refluir y se destilaron en presencia de pentóxido de --fósforo.

Eter etílico; se puso a refluir y se destiló en presencia de hidruro de sodio.

~~Furfural; se destiló a vacío en presencia de carbonato de potasio justo antes de usarse.~~

Magnesio; se lavó primero con ácido clorhídrico diluido y luego sucesivamente con agua, etanol, acetona, éter etílico y se puso en una estufa a 110°C por 3 horas.

Sulfóxido de dimetilo; se destiló en presencia de hidruro de calcio.

Tetrahidrofurano; se puso a refluir y se destiló en pre--sencia de hidruro de litio y aluminio.

RUTA I.

1-Bromodecano, ($C_{10}H_{21}Br$). Se preparó de acuerdo al método de Kamm y Mervel²⁸. A partir de 113.26 ml de ácido bromhídrico al 48% (1 mol), 26.8 ml de ácido sulfúrico - concentrado (0.5 mol) y 95.22 ml de alcohol decílico -- (0.5 mol) se obtuvieron 81 g (73%) de un líquido incoloro. IR (película): 2960^f, 2920^f, 2858^f, 1470^m, 1380^d, - 728^d cm^{-1} . CCD (hexano): $R_f=0.83$.

2-Furildecilcarbinol 8, ($C_{15}H_{26}O_2$). En un matraz de 100 ml provisto de condensador, agitación magnética, embudo de adición y ligera presión positiva de nitrógeno se suspendieron 1.1134 g de magnesio (0.0458 at-g) en 15 ml de THF y en un lapso de tres horas se añadieron 10.1218 g - de 1-bromodecano (0.0458 mol) disueltos en 15 ml de THF. Al finalizar la adición del bromodecano se refluyó la -- mezcla de reacción por una hora, sin que hubiera desaparecido todo el magnesio. El matraz de reacción se sumergió en un baño de hielo-agua y se añadieron 2 g de furfural (0.0208 mol). La mezcla de reacción se calentó hasta refluír por espacio de 30 minutos, al término de los cuales se agregaron 10 ml de cloruro de amonio acuoso al 10% y se extrajo con tres porciones de 25 ml de éter cada una, las cuales se juntaron y secaron con sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar y evaporar el sol-

vente quedaron 7.55 g de un líquido amarillo, el cual fue purificado mediante cromatografía en columna (180 g de Kieselgel 60, Merck, empacada en benceno). La columna fue eluida primero con benceno y finalmente con benceno-acetato de etilo 8:2. En las primeras fracciones se obtuvieron 768 mg de un líquido incoloro y 766 mg de un sólido blanco, que por espectroscopía de infrarrojo solo mostraban bandas de hidrocarburos alifáticos. Finalmente se obtuvieron 4.0168 g (81%) de un líquido amarillo. IR (película): $3350^{\text{m,a}}$, 2920^{f} , 2850^{f} , 1501^{d} , 1468^{m} , 1379^{d} , $1150^{\text{d,m}}$, 1010^{m} , 888^{d} , 810^{d} , 735^{f} cm^{-1} . RMN (CDCl_3): ppm 7.3 (m, 1H), 6.2 (m, 2H), 4.53 (t, 1H, $J=3.5$ cps), 2.9 (s, 1H) 2-0.9 (m, 21H). CCD (benceno): $R_f=0.38$.

2-Tetrahidrofurfurildecilcarbinol 9, ($\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_2$).

3.776 g de 8 (0.0115 mol) se disolvieron en 180 ml de una mezcla de metanol-acetato de etilo 9:1, se añadieron 400 mg de rodio sobre carbono al 5% colocándose la mezcla en la botella de un hidrogenador Parr, con una presión inicial de 42 psi y agitándose por 13 horas, hasta que se absorbió la cantidad teórica de hidrógeno. Después de filtrar el catalizador y evaporar el solvente que dieron 3.4 grs (88.42%) de un líquido ligeramente coloreado. IR (película): $3450^{\text{m,a}}$, 2920^{f} , 2850^{f} , 1460^{m} , 1070^{m} , 925^{d} , 720^{d} cm^{-1} . RMN (CDCl_3): ppm 3.75 (s^{a} , 3H), 3.3 -

(m, 1H), 2.89 (s, 1H), 2-0.9 (m, 25H). CCD (benceno): $R_f = 0.13$.

2-Tetrahidrofurfuril decil cetona 10, ($C_{15}H_{28}O_2$).

El reactivo de Jones usado, se preparó disolviendo -- 13.4 g de CrO_3 en 25 ml de agua, añadiendo 12 ml de H_2SO_4 conc. y luego 10 ml más de agua para completar la solubilización.

En un matraz de 50 ml se colocaron 100 mg de 9 (0.2994 mmol) disueltos en 5 ml de acetona. A esta solución, -- bien agitada, se añadió reactivo de Jones, hasta que el color naranja persistió por 5 minutos. El exceso de oxidante se eliminó con isopropanol, filtrándose entonces la mezcla de reacción, a través de una cama de sílice. A la solución filtrada se añadió un poco de carbonato de potasio sólido. Después de volver a filtrar y de evaporar el solvente, quedaron 90 mg (90%) de un líquido ligeramente amarillo. IR (película): 2920^f , 2842^f , 1708^f , 1460^m , -- 1379^d , 1166^d , 1040^d , 722^d cm^{-1} . RMN ($CDCl_3$): ppm 4.2 (t, 1H, $J=3.5$ cps), 3.8 (t, 2H, $J=3$ cps), 2.6-0.9 (m, 25H). CCD (benceno): $R_f = 0.25$.

5-Oxopentadecanol 11, ($C_{15}H_{30}O_2$).

En un matraz de 200 ml provisto de un condensador de hielo seco-acetona se condensaron 40 ml de amoníaco y se añadió 211 mg de litio (0.03012 at-g). Una vez que se disolvió todo el litio, quedando una solución azul oscuro, se añadieron 0.5 g de 10 (0.001506 mol) disueltos en 10 ml de THF. Después de una hora de agitación se añadió cloruro de amonio sólido, hasta que desapareció el color azul. Se evaporó el amoníaco y se agregaron 50 ml de agua y 50 de éter. Se separó la capa etérea y la fase acuosa fue saturada con cloruro de sodio y extraída con 3 porciones de 25 ml de éter. Se juntaron las capas etéreas y se secaron con sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar y de evaporar el solvente quedaron 496 mg de un sólido amarillento, el cual fue sometido a una separación por columna cromatográfica (40 g de Kieselgel 60, Merck, empacada en benceno).

La columna fue eluída primero con benceno y finalmente con benceno-acetato de etilo 1:1. En las primeras fracciones aparecieron 80.5 mg (16%) de una mezcla de aparentes productos de descomposición. Después se obtuvieron 46.04 mg (9%) de un sólido blanco. P._f. 52°C. IR (CHCl₃): 3605^m, 3470^{d,a}, 3000^d, 2920^f, 2850^f, 1702^f, - 1460^m, 1405^d, 1379^d cm⁻¹. RMN (CDCl₃): ppm 3.61 (t, 2H, J=3 cps), 2.43 (m, 4H), 2-0.9 (m, 24H). CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): R_f=0.42. Finalmente se obtuvieron 145 mg (28%) de otro sólido blanco. P._f. 62°C. IR

(CHCl₃): 3605^m, 3420^{d,a}, 3000^d, 2920^f, 2850^f, 1470^m, -
1380^d cm⁻¹. RMN (CDCl₃): ppm 3.56 (m, 3H), 3.26 (s, 2H),
165-0.9 (m, 27H). CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): -
R_f=0.13.

Cuando se repitió el procedimiento anterior con 669 mg de 10 (0.002015 mol) y 245 mg de litio (0.035 at-g), agitando solo durante 45 minutos, se obtuvieron: 85.85 mg - (13%) de la mezcla de productos de descomposición, 117.22 mg (17.5) del sólido con R_f=0.42 y 122.5 mg (18%) del sólido con R_f=0.13.

5-Oxopentadecanal 12, (C₁₅H₂₈O₂).

100 mg de 11 (0.4132 mmol) se disolvieron en 10 ml de dicloro metano, junto con 18 mg de acetato de sodio (0.22 mmol), añadiéndose 89 mg de CCP (0.4132 mmol) en un lapso de 30 minutos. Se agitó por 20 minutos la suspensión café obscura formada. Al cabo de este tiempo se agregaron 30 ml de éter etílico y se filtró a través de una cama de sílice. Al evaporar el solvente quedaron 99 mg (100%) de un sólido blanco. P._f. 44°C. IR (CHCl₃): 3000^d, 2920^f, 2850^f, 2720^d, 1710^{f,a}, 1460^m, 1410^d, 1375^d cm⁻¹ RMN (CDCl₃): ppm 9.8 (s, 1H), 2.48 (m, 6H), 2.2-0.9 (m, 21H) CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): R_f=0.78.

(Z)-6-Eneicosen-11-ona 1, (C₂₁H₄₀O).

A) Usando butil-litio para generar el iluro, sin filtrar el bromuro de litio formado. En un matraz de 3 bocas - de 100 ml, provisto de condensador y ligera presión positiva de nitrógeno se colocaron 302.4 mg de bromuro de hexiltrifenil fosfonio 2, (0.7081 mmol), junto con 5 ml de benceno. El matraz se sumergió en un baño de hielo-agua y se añadieron 0.6 ml de una solución 1.2 M de - butil-litio en hexano. La mezcla de reacción se agitó por 30 minutos a temperatura ambiente hasta que se - desarrolló un color rojo oscuro. Se añadieron entonces 97 mg (0.4042 mmol) de 12, disueltos en 8 ml de -- benceno. La mezcla de reacción se agitó 52 minutos a temperatura ambiente y se agregaron 10 ml de etanol. - Se extrajo con 3 porciones de 25 ml de éter etílico y la fase etérea se secó con sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar y de evaporar el solvente, quedó un aceite mezclado con un sólido blanco. Esta mezcla se trituroó con hexano helado y después de filtrar y de evaporar el solvente quedaron 153 mg de un líquido con pequeñas partículas sólidas (ϕ ; P=0). CCD (benceno):- R_f=0.96. IR (película): En el espectro de infrarrojo están bandas del óxido de trifenilfosfina, pero éste no absorbe en la región de 1800-1700 cm⁻¹ y de 990 a - 750 cm⁻¹. En esas regiones se observan bandas a 1710^m,

970^d y 745^m cm⁻¹. CGL (programa de columna: 150°C/8 minutos; incremento de 8°C por minuto; 215°C/20 minutos): T_r, 12 (4%), 12.8 (7%), 14.4 (77%), 26.4 minutos. Dado que la feromona se encontró en un 77% en el producto crudo de reacción, ésto nos dá un 97% de rendimiento de la misma.

B) Usando butil-litio para generar el iluro, filtrando el bromuro de litio formado. El iluro se generó de la misma manera que en la parte A, usando 260.47 mg de 2 (0.0061 at-g) y 0.4959 ml de una solución --- 1.25 M de butil-litio en hexano. Se dejó reposando la solución durante 36 horas y se filtró bajo atmósfera de nitrógeno la sal precipitada. A la solución rojo-oscuro del iluro resultante se agregó - 146 mg de 12 (0.00061 mol) en 6 ml de benceno y se agitó por una hora a temperatura ambiente. Después de tratar la mezcla de reacción como en A, se obtuvieron 106 mg del producto crudo, mezclado con óxido de trifenilfosfina. IR (película): 1708^f, 750^f cm⁻¹; no se observa banda en 950-970 cm⁻¹. CGL -- (programa de columna: 150°C por 8 minutos; incremento de 8°C por minuto; 215°C por 20 minutos): T_r 12.8 (17%), 16 (1.2%), 19.6 (0.43%), 22.8 (20%), 26.4 -- (28%) minutos. 43% de la feromona en la mezcla de reacción dá un 51.7% de rendimiento de la misma.

RUTA II

Mesilato del 2-Tetrahidrofurfurildecilcarbinol 13, ($C_{16}H_{32}O_4S$). A 1.11 g (0.005 mol) de 2-tetrahidrofurfurildecilcarbinol 9 y 1.040 ml (0.0075 mol) de trietilamina disueltos en 25 ml de diclorometano y enfriados a 4°C, fueron añadidos 0.464 ml de cloruro de metansulfonilo (0.006 mol). La mezcla permaneció a 4°C por espacio de siete días, después de los cuales se filtró el sólido blanco precipitado y el filtrado fue lavado primero con ácido clorhídrico diluido y frío, después con carbonato de sodio al 10% y finalmente con agua hasta neutralidad. Se separó la fase orgánica, se secó con sulfato de magnesio anhidro y después de filtrar y de evaporar el solvente, quedaron 1.4 g (87.5%) de un líquido ligeramente café. IR (película): 2920^f, 2850^f, 1465^m, 1350^f, 1175^f, 1072^f, 975^m, 920^f, 720^d cm⁻¹. RMN (CDCl₃): ppm 3.7 (m, 4H), 3 (d, 3H), 2-0.9 (m, 25H). CCD (benceno-acetato de etilo 9:1): R_f=0.6.

1-Feniltio, 1-(2-tetrahidrofurfuril)undecano 14, ($C_{21}H_{34}OS$).

En un matraz de dos bocas de 50 ml equipado con un condensador y aplicando ligera presión positiva de ni-

trógeno, se colocaron 0.56352 g de hidruro de sodio al 50% (0.01174 at-g), lavándose con dos porciones de 30 ml de THF para eliminar el aceite mineral. Finalmente se dejó el hidruro de sodio suspendido en 20 ml de THF y se agregaron 0.91 ml de tiofenol (8.805 mmol). La mezcla se agitó vigorosamente por 5 minutos y se añadieron 1.88 g de 13 (0.00587 mol) disueltos en 10 ml de THF. La reacción se mantuvo 48 horas a reflujo constante y al enfriarse se filtró, lavando con suficiente éter el sólido amarillo precipitado. La fase etérea se lavó con 3 porciones de 50 ml de agua, secando con sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar y de evaporar el solvente quedaron 2.16025 g de un líquido amarillo, el cual fue purificado mediante columna cromatográfica (80 g de Kieselgel 60, Merck, empacada en benceno). La columna fue eluida primero con benceno y finalmente con benceno-acetato de etilo 8:2. En las primeras fracciones se obtuvieron 0.324 g (16%) de una mezcla de compuestos de naturaleza casi exclusivamente aromática. Finalmente se recuperaron 1.214 g (64.2) de un líquido incoloro. IR (película): 3050^m, 2920^f, 2850^f, 1582^m, 1470^m, 1465^m, 1440^m, 1062^f, 928^d, 745^m, 694^m cm⁻¹. RMN (CDCl₃): ppm 7.35 (m, 5H), 3.9 (m, 3H), 3.2 (m, 1H), 2-0.9 (m, 25H). CCD (benceno): R_f=0.5, (abs. luz UV).

5-Feniltio-4-pentadecen-1-ol 15, (C₂₁H₃₄OS).

En un matraz de 50 ml, provisto de condensador y aplicando ligera presión positiva de nitrógeno, se colocaron 0.24 ml de diisopropilamina (1.7 mmol) disueltos en 6 ml de THF. Después de enfriar a 4°C en un baño de hielo-agua, se añadieron 0.87 ml de una solución 1.6 M de butil-litio en hexano y tras 5 minutos de agitación, se agregaron 0.42 g del sulfuro 14 (0.00126 mol) en 12 ml de THF, a la solución de DAL formada. La mezcla de reacción se agitó a 4°C por una hora más. El exceso de DAL fue destruido con 10 ml de cloruro de amonio acuoso al 10%, extrayéndose la mezcla de reacción con 3 porciones de 25 ml de éter. Se juntaron los extractos etéreos, se lavaron con ácido clorhídrico diluido y frío, luego con carbonato de sodio acuoso al 10% y finalmente con agua hasta neutralidad, secándose posteriormente con sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar y evaporar el solvente quedaron 346 mg (82.4%) de un líquido viscoso amarillento. IR (película): 3340^{m,a}, 2920^f, 2850^f, 1582^d, 1480^m, 1468^m, 1440^m, 1060^m, 1038^m, 740^f, 692^f cm⁻¹. RMN (CDCl₃): ppm - 7.3 (s, 5H), 5.9 (m, 1H), 3.7 (t, 2H, J=3 cps), 2.5-0.9 (m, 26H). CCD (benceno-acetato de etilo 9:1): R_f=0.5, (abs. luz UV).

5-Oxopentadecan-1-ol 11, (C₁₅H₃₀O₂).

A 0.652 g de cloruro mercuríco (0.0024 at-g), disuel-

tos en 10 ml de una mezcla de dioxano-agua 4:1, se añadió, procurando una eficiente agitación, 0.1 g del vinil-tioéter 15, disuelto en 10 ml de dioxano-agua 4:1. La mezcla se mantuvo a reflujo por 24 horas y se extrajo con dos -- porciones de 50 ml de éter etílico, las cuales se junta-- ron, se lavaron con 3 porciones de 30 ml de carbonato de sodio acuoso al 10% y se secaron con sulfato de sodio anhidro. Después de filtrar y evaporar el solvente se obtu-- vo un sólido amarillo, el cual fue triturado con hexano y el extracto hexánico se pasó a través de una cama de síli-- ce. Al evaporar el hexano, quedaron 0.04175 g (65%) de -- un líquido cristalino viscoso. IR (película): 2920^f, -- 2850^f, 1460^m, 1375^d cm⁻¹. RMN (CDCl₃): ppm 1.5-0.9 (m, -) CCD (benceno): R_f=0.94.

5-Feniltio-4-pentadecenal 16, (C₂₁H₃₂OS).

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

A 88.1 mg de CCP (0.375 mmol) y 12.3 mg de acetato de-- sodio (0.15 mat-g) suspendidos en 10 ml de diclorometano, se añadió 83.5 mg de 15 (0.25 mmol) disueltos en 5 ml -- de diclorometano. La suspensión fue agitada por espacio-- de 2 horas, agregándose 30 ml de éter etílico. Después -- de filtrar la mezcla de reacción a través de una cama de-- sílice y de evaporar el solvente, quedaron 60 mg (72%) de un líquido amarillo viscoso. IR (película): 2920^f, 2850^f, 1720^d, 1460^d, 1380^d cm⁻¹. RMN (CDCl₃): ppm 7.31 (s, -), -

1.65-0.9 (m, -). CCD (benceno): $R_f=0.75$ (abs. luz UV) y 0.95.

Mesilato del 5-feniltio-4-pentadecen-1-ol, 17, ($C_{22}H_{36}O_3S_2$).

A una solución de 0.15 g del alcohol 15 (0.00045 mol) y 0.194 ml de trietilamina (0.0014 mol) en 10 ml de diclorometano y enfriada a 4°C, se añadió 0.108 ml de cloruro de metansulfonilo (0.014 mol). La solución permaneció por siete días a 4°C, al término de los cuales se filtró el sólido blanco precipitado y el filtrado fue tratado igual que en la preparación de 13, obteniéndose 0.178 g (96%) de un líquido café oscuro. IR (película): 3098^d, 2920^f, 2850^f, 1720^d, 1582^d, 1470^m, 1440^m, 1355^f, 1320^f, 1175^f, 970^m, 750^m cm^{-1} . RMN ($CDCl_3$): ppm 7.3 (s, 5H), 4.3-0.9 (m, -). CCD (benceno): $R_f=0.48$ (abs. luz UV).

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

Bromuro de 5-feniltio-4-pentadeceno 18, ($C_{21}H_{33}BrS$).

178 mg del mesilato 17 (0.4309 mmol) se disolvieron en una mezcla de 10 ml de DMF y 10 de diclorometano, se añadieron 412 mg de bromuro de sodio (4 mat-g) y se agitó a temperatura ambiente por 33 horas. La mezcla de reacción se vertió sobre 50 ml de agua helada, extrayéndose

con 30 ml de éter. La fase acuosa se saturó con cloruro de sodio y se extrajo con dos porciones de 30 ml de éter. Las capas etéreas se juntaron, se lavaron con dos porciones de 30 ml de agua helada, secándose con sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar y de evaporar el solvente quedaron 135 mg de un líquido café viscoso (78.9%), el cual por CCD se observó que estaba constituido principalmente por un componente de $R_f=0.36$ (hexano) y varias impurezas en pequeña cantidad. RMN ($CDCl_3$): ppm 7.3 (m, -), 3.5-2 (serie de pequeñas bandas), 1.65 - 0.9 (m^f , -). Esta mezcla fue sometida a separación mediante CCD preparativa, recuperándose por extracción con acetato de etilo, sólo 9 mg (5.2%) de un líquido incoloro con $R_f=0.36$ (hexano). IR ($CHCl_3$): 3059^d, 3000^d, 2920^m, 2850^m, 1580^m, 1480^m, 1440^m, 1026^d cm^{-1} .

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

5-Hidroxipentanal 7, 21, ($C_5H_{10}O_2$).

Este se preparó de acuerdo al método de Woods²⁰, obteniéndose a partir de 20 ml de dihidropirano (0.219 mol), 18.5 g (83%) de un líquido ligeramente amarillento. IR-(película): 3380^a, 2940^f, 2850^m, 1445^m, 1360^m, 1078^f, -

1035^f, 978^f, 902^f, 870^m cm⁻¹. RMN (CDCl₃): ppm 5.35 (d, 1H, J= 3cps), 4.8 (s, 1H), 3.62 (m, 2H), 1.5 (m, 6H). - CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): R_f=0.3. CGL (programa de columna: 100°C/8 min; incremento de 8°C/min; 215°C/20 min): T_r 0.8 minutos (100%).

5-Undecen-1-ol 22, (C₁₁H₂₂O).

A) Generando el iluro con butil-litio, sin filtrar el bromuro de litio formado.

En un matraz de dos bocas de 100 ml, provisto de un condensador y aplicando ligera presión positiva de nitrógeno se colocaron 9.45 g de bromuro de hexiltri-fenilfosfonio³⁴ 2 (0.02213 mol) suspendidos en 30 ml de THF. El matraz se sumergió en un baño de hielo-agua y se añadieron 14.31 ml de una solución 1.6 M de butil-litio en hexano. La solución se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos, hasta que se desarrolló un intenso color rojo oscuro. Se volvió a enfriar a 0°C y se añadieron 1.02 g de 5-hidroxipentanal (0.01 mol) disueltos en 8 ml de THF. La reacción se mantuvo con agitación por 12 horas a temperatura ambiente, agregándose entonces 30 ml de agua y se extrajo con 3 porciones de 50 ml de éter. La fase etérea se secó con sulfato de magnesio anhidro y des-

pués de filtrar y evaporar el solvente quedaron 2.8 g de un líquido café claro, el cual fue sometido a una purificación por columna cromatográfica (80 g de Kieselgel 60, Merck, empacada en cloroformo). La columna fue eluida primero con cloroformo y finalmente con cloroformo-acetona 95:5. Se recuperaron 1.09 g (64%) de un líquido ligeramente amarillo. IR (película): - 3300^{m,a}, 2998^m, 2920^f, 2850^f, 1455^m, 1380^d, 1060^f, - 970^m, 758^f cm⁻¹. RMN (CDCl₃): 5.3 (t, 2H, J=2 cps), - 3.5 (t, 2H, J=3 cps), 3.12 (s, 1H), 1.95 (s^a, 4H), - 1.65-0.9 (m, 13H). CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): R_f=0.66. CGL (programa de columna: 100°C/8 min; incremento de 8°C por min; 215°C/20 min.): T_r 6.8 minutos (100%).

B) Generando el iluro con el anión del sulfóxido de dimetilo.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

En un matraz de 100 ml provisto de condensador y aplicando ligera presión positiva de nitrógeno, se colocaron 624 mg de hidruro de sodio al 50% (0.013 at-g), los cuales fueron lavados con 3 porciones de 15 ml de éter de petróleo para remover el aceite mineral. Se añadió 6.5 ml de sulfóxido de dimetilo, calentándose ligeramente hasta que cesó la evolución de hidrógeno. La solución del anión fue enfriada a 0°C y se agrega--

ron 4.9105 g del bromuro de hexiltrifenilfosfonio 2 (0.0115 at-g), disueltos en 11.5 ml de sulfóxido de dimetilo. La solución rojo-oscuro formada, fue agitada a temperatura ambiente por 30 minutos, agregándose entonces 1.01 g de 5-hidroxipentanal (0.01 mol) disueltos en 5 ml de SMDO. La reacción se agitó 15 horas a temperatura ambiente, se agregaron 30 ml de agua y la mezcla de reacción fue purificada - igual que en el procedimiento A. Se obtuvieron 387 mg (23%) del alcohol. IR (película): 3340^{a,f}, 3000^m, 2920^f, 2850^f, 1460^m, 1380^d, 1070^f, 970^m, 730^m cm⁻¹. CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): R_f=0.66. CGL - (programa de columna usado en A): T_r 6.8 minutos - (100%).

C) Generando el iluro con butil-litio y filtrando el bromuro de litio formado.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

4.697 g de 2 (0.011 at-g) fueron hechos reaccionar con 8.943 ml de una solución 1.25 M de butil-litio en hexano, usando el mismo procedimiento de la parte A, pero con 20 ml de benceno en lugar de THF. La solución rojo oscuro formada, se dejó reposando 24 horas y se filtró bajo nitrógeno para eliminar el bromuro de litio precipitado. A la solución del iluro resultante se agregaron 505 mg de 5-hidroxi-

pentanal (0.005 mol) disueltos en 5 ml de benceno y se agitó a temperatura ambiente por 3 horas. Después de tratar la mezcla de reacción como en A pero sin purificar por columna, se obtuvieron 762 mg de un líquido impurificado por un sólido blanco ($\phi_3P=0$). IR (película): El espectro muestra bandas del óxido de la trifenilfosfina, pero en regiones donde ésta no absorbe, se observan las siguientes señales; $2380^{m,A}$, 2920^f , 2850^f , 1080^f , 750^f cm^{-1} . CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): $R_f=0.94$ (abs. luz UV), 0.60, 0.33 y 0.1. Esta mezcla de reacción se destiló a vacío, para darnos 356 mg de un líquido incoloro. CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): $R_f=0.94$ (abs. luz UV), 0.60 y 0.33. -- CGL (condiciones de columna, empleadas para A): T_r 0.8 (40%), 1.2 (35%), 6.8 (25%) minutos. El encontrar que

22 constituye un 25% del destilado, significa que se obtuvo un 10% de rendimiento en la reacción.

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

5-Undecenal 23, ($C_{11}H_{20}O$).

A 1.724 g de CCP (0.008 mol) y 246 mg de acetato de sodio (0.003 mol), suspendidos en 75 ml de diclorometano, se añadieron 850 mg de 5-Undecen-1-ol 22 (0.005 mol) disueltos en 25 ml de diclorometano. La mezcla de reacción se agitó por 4 horas, agregándose entonces 30 ml de éter y filtrándose a través de una cama de sílice para retener

el sólido café precipitado. Después de evaporar el solvente quedaron 785 (93%) mg de un líquido ligeramente amarillento. IR (película): (película): 3000^m , 2920^f , 2850^f , --- 2705^m , 1724^f , 1450^m , 730^m cm^{-1} . RMN (CDCl_3): ppm 9.8 (t, 1H, $J=0.6$ cps), 5.4 (sextete, 2H, $J=0.6$ cps), 2.65-0.9 (m, 17H). CCD (benceno): $R_f=0.56$.

(Z)-6-Eneicosen-11-ol 24, ($\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{O}_2$).

107 mg de magnesio (0.0044 at-g) fueron hechos reaccionar con 928 mg de 1-bromodecano (0.0042 mol) en 15 ml de éter, mediante el procedimiento ya descrito, para generar el correspondiente bromuro de decil-magnesio. La reacción fue enfriada a 0°C con un baño de hielo-agua y se añadieron 695 mg del aldehído 23 (0.00413) en 10 ml de éter y se reflujo por 30 minutos. Después de enfriar la mezcla de reacción, se añadieron 10 ml de cloruro de amonio acuoso al 10% y 10 ml de éter. Se separó la capa etérea y la fase acuosa fue saturada con cloruro de sodio y extraída con dos porciones de 40 ml de éter. Las capas etéreas se juntaron, se secaron con sulfato de magnesio anhidro y después de filtrar y evaporar el solvente se obtuvieron ---- 1.3571 g de un sólido pastoso de color crema-grisáceo, el cual se purificó por cromatografía en columna (80 g de Kieselgel 60, Merck, empacada en benceno). La columna fue eluída con benceno-acetato de etilo 8:2, recuperándose primero 516 mg (38%) de una mezcla de hidrocarburos y finalmente 560 mg (44%) de un líquido incoloro. IR (película):

3300^a, 3000^m, 2920^f, 2850^f, 1460^m, 1380^d, 970^d, 720^d cm⁻¹.
RMN (CDCl₃): ppm 5.35 (t, 2H, J=2.5 cps), 3.55 (s^a, 1H), -
2.3-0.9 (m, 38H). CCD (benceno): R_f=0.45.

(Z)-6-Eneicosen-11-ona 1, (C₂₁H₄₀O).

186 mg de 24 (0.6 mmol), fueron oxidados con 190 mg de-
CCP (0.0009 mol) y 24.6 mg de acetato de sodio (0.0003 mol),
utilizando el procedimiento convencional y rindiendo 296 -
mg de un líquido café, el cual fue purificado por cromato-
grafía en columna (25g de Kieselgel 60, Merck, empacada en
benceno). La columna fue eluida con benceno-acetato de e-
tilo al 2%, recuperándose 80 mg (43%) de un líquido incol_
ro. IR (película): 3000^m, 2920^f, 2850^f, 1710^f, 1460^m, --
1410^m, 1380^d, 1130^d, 1090^d, 725 cm⁻¹. RMN (CDCl₃): ppm -
5.4 (m, 2H), 2.3 (t, 4H, J=3.5 cps), 2.1-0.9 (m, 34H). CCD
(benceno): R_f=0.75 CGL (primer programa de columna: 100°C/
8 min; incremento de 8°C/min; 215°C/20 min): T_R=21.2 minu-
tos (100%); (segundo programa de columna: 150°C/8 min; in-
cremento de 8°C/min; 215°C/20 min): T_R=14.4 minutos (100%).

RUTA IV

1,5-Pentadecanodiol 25, (C₁₅H₃₂O₂).

1.0995 g de magnesio (0.045 at-g) y 10 g de bromodecano (0.045 mol), en 20 ml de THF, fueron hechos reaccionar de la manera convencional para darnos el correspondiente bromuro de decil-magnesio. El organomagnesiano se enfrió a 0°C y se añadió 1.6 g (0.01568 mol) de 5-hidroxipentanal disueltos en 10 ml de THF. Después de refluir por 20 minutos se enfrió la reacción y se agregó 20 ml de cloruro de amonio acuoso al 10%. La mezcla de reacción fue saturada con cloruro de sodio y extraída con 3 porciones de 50 ml de éter etílico. Las capas etéreas se juntaron y se secaron con sulfato de magnesio anhidro. Después de filtrar y evaporar el solvente, se obtuvo un sólido blanco, el cual fue triturado con hexano helado. Después de filtrar y secar, de nuevo quedaron 3.47 g (97%) de un sólido blanco. P.f. 62°C. IR (CHCl₃): 3600^m, 3400^{m,a}, 3000^m, 2920^f, 2850^f, 1460^m, 1380^d cm⁻¹. - RMN (CDCl₃): ppm 3.65 (m, 3H), 2.4 (s^a, 2H), 1.5-0.9 (m, 27H). CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): R_f=0.13.

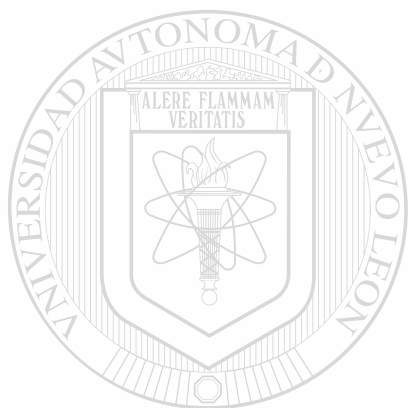
Oxidación del 1, 5-pentadecanodiol.

3 g de 1, 5-pentadecandiol (0.0123 mol) se disolvieron en 100 ml diclorometano junto con 492 mg de acetato de sodio (0.006 at-g) y se añadieron 2.65 g de CCP (0.0123 mol) en un lapso de 3.5 horas. Se añadieron 100 ml de éter etílico y se filtró a través de una cama de sílice. Des--

pués de evaporar el solvente, quedaron 2.66 g de un sólido blanco. Este sólido se trituró con hexano helado, -- quedando después de filtrar y secar solo 636 mg del mismo (21.36%). P._f. 48-50°C. IR (CHCl₃): 2920^f, 2850^f, - 2710^d, 1710^f, 1460^d, 1408^d, 1370^d cm⁻¹. RMN (CDCl₃): - ppm 9.8 (s, 1H), 2.4 (m, 6H), 2-0.9 (m, 21H). CCD (ben_{ceno}-acetato de etilo): R_f=0.82. El filtrado hexánico - fue concentrado y el líquido residual fue purificado mediante una columna cromatográfica (100 g de Kieselgel - 60, Merck, empacada en benceno). La columna se eluyó - primero con benceno y finalmente con benceno-acetato de e_ttilo 7:3. En las primeras fracciones se obtuvieron 337 mg (11.32%) de un sólido blanco ceroso; el IR sólo mostró bandas para hidrocarburos alifáticos. Enseguida se obtuvieron 452 mg (15.2%) de una mezcla de productos que no fueron identificados. Luego 697 mg (23%) de un líquido incoloro. IR (película): 3400^a, 2920^f, 2850^f, 1730^m, 1460^m, 1440^d, 1250^d, 1200^d, 1035^m, 970^m cm⁻¹ RMN (CDCl₃): ppm 1.7-0.9 (m, -). CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): R_f=0.7 y finalmente 166 mg (6%) de un sólido blanco. - P._f. 45-46°C. IR (CHCl₃): 3605^m, 3450^a, 3000^m, 2920^f, - 2850^f, 1702^f, 1460^m, 1405^d, 1375^d cm⁻¹. (RMN (CDCl₃): - ppm 3.55 (m, 2H), 2.35 (m, 4H), 1.65-0.9 (m, 24H). CCD (benceno-acetato de etilo 7:3): R_f=0.42.

Oxidación de la fracción líquida con R_f=0.7 obtenida en la oxidación de 25.

0.1 de la fracción con $R_f=0.7$, obtenida en la oxidación de 25 (0.4132 mmol, suponiendo que es únicamente hidroxialdehído 26) se disolvieron en 10 ml de diclorometano, junto con 18 mg de acetato de sodio (0.22 mmol) y 115 mg de CCP (0.5336 mol). La mezcla se agitó por 30 minutos. Después del tratamiento usual, se obtuvieron 99 mg (100%) de un líquido amarillo. IR (película): $\bar{\nu}$ 2920^f, 2850^f, 1735^f, 1460^m, 1232^f, 1135^d, 1040^m, 970^m cm⁻¹. CCD (benceno-acetato de etilo 7:3); $R_f=0.7$.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Balch R.E., J. Econ. Entomol., 25, 1143 (1932)
- 2.- Dahlsten D. L., N. X. Norick, J. M. Wenz y C. B. Williams, Calif. Agr., Mayo, 26 (1979)
- 3.- En la botánica de T. E. Weier, G. R. Stocking y M. C. Barbur; Ed. Limusa, México (1979), pag. - 622; se describe el abeto de Douglas Pseudotsuga menziesii, como un árbol que puede alcanzar una altura de 60 metros y 3.6 de diámetro. Actualmente es el árbol maderero de mayor tala en los Estados Unidos.
- 4.- En "Las Pináceas Mexicanas" de Maximino Martínez, 3ª edición, UNAM (1963), se reporta la presencia en México de 4 especies del género Pseudotsuga: Ps. renderi en Chihuahua, Durango y Nuevo León. Ps. quinieri en Durango. Ps. flahauti en Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y San Luis Potosí. Finalmente, Ps. macrolepis en Coahuila -- Nuevo León y Durango.
- 5.- Smith R. G, G. E. Daterman y G. D. Daves, Science, 63, 188 (1975).

- 6.- Smith R. G. y G. D. Daves, J. Org. Chem., 40, 1593 (1975).
- 7.- Smith y colaboradores⁵ en su artículo de Science, describen sus resultados altamente positivos, en las pruebas de laboratorio y de campo, tendientes a demostrar la efectividad de atracción, sobre palomillas Orgyia, de la feromona natural aislada y de las sintéticas (Z y E). Es interesante notar que también el isómero trans de la feromona sintética actuó como atrayente sexual.
- 8.- Kocienski P. J. y G. J. Cernigliaro, J. Org. Chem. 41, 2927 (1976).
- 9.- Mori K., M. Uchida y M. Matsui, Tetrahedron, 33, - 385 (1977).
- 10.- Henrick C. A., Tetrahedron, 33, 1853 (1977)
- 11.- Åkermark B. y A. Ljungqvist, J. Org. Chem. 43, - 4387 (1978).
- 12.- Stirling Ch. J. M., Chem. Rev., 78, 517 (1978)
- 13.- Robinson R. y L. H. Smith, J. Chem. Soc., 195 -

(1936).

14.- Crombie L. y S. H. Harper, J. Chem. Soc., 1707
(1950).

15.- Dauben W. G. y E. J. Deviny, J. Org. Chem., 31,
3794 (1966).

16.- Dauben W. G. y R. E. Wolf, J. Org. Chem., 35, 375
y 2361 (1970).

17.- Corey E. J. y J. I. Shulman, J. Org. Chem. 35, -
777 (1970)

18.- Trost B. M., K. Hiroi y S. Kurozumi, J. Amer. Chem.
Soc., 97, 438 (1975).

19.- Trost B. M., K. Hiroi y N. Holy, J. Amer. Chem. Soc.
97, 5873 (1975).

20.- Woods G. F., Org. Synt. Coll. Vol. 3, 470 (1962).

21.- Reucroft J. y P. G. Sammes, Quart. Rev., , 135
(1972)

22.- Anderson R. J. y C. A. Henrick, J. Amer. Chem. -

Soc., 97, 4327 (1975).

23.- Taylor W. G., J. Org. Chem., 44, 1020 (1979).

24.- Corey E. J., N. M. Weinshenker, T. K. Schaaf y W. Huber, J. Amer. Chem. Soc. 91, 5675 (1969).

25.- Corey E. J., T. K. Schaaf, W. Huber, U. Koelliker y N. M. Weinshenker, J. Amer. Chem. Soc., 92, 397 (1970).

26.- Bergelson L. D., L. I. Barsukov y M. M. Shemyakin, Tetrahedron 23, 2709 (1967).

27.- Greenwald R, M. Chaykovsky y E. J. Corey, J. Org. Chem., 28 1128 (1963).

28.- Kamm O. y C. S. Marvel, Org. Synt. Coll. Vol I, 25 (1961).

29.- Peters F. N. y R. Fischer, J. Amer. Chem. Soc. 52, 2079 (1930).

30.- Bukharov y Pozdnayakova, C. A. 55:503g

31.- Pierce J. S. y R. Adams, J. Amer. Chem. Soc. 47,

1098 (1925)

32.- Arco M. J., M. H. Trammell y J. D. White, J. Org. Chem., 41, 2075 (1976).

33.- Corey E. J. y J. W. Suggs, Tet. Lett. 2647 (1975).

34.- El bromuro de hexiltrifenilfosfonio 2, se obtuvo - mezclando cantidades equimoleculares de bromohexano y trifenilfosfina y refluendo por 24 horas en xileno.- La sal precipita al enfriarse la reacción en rendimientos cuantitativos.

35.- Wilder P. y R. F. Gratz, J. Org. Chem. 35, 3195 - (1970).

36.- Creger P. L., J. Amer. Chem. Soc. 89, 2501 (1967).

DIRECCIÓN GENERAL DE BIBLIOTECAS

CURRICULUM VITAE DEL AUTOR

Nombre: Ramiro Quintanilla Licea

Edad: 23 años

Lugar de nacimiento: Cerralvo, Nuevo León, México

Fecha de nacimiento: 14 de febrero de 1956

El autor recibió en 1976 el título de Lic. en Química Industrial (UANL), al concluir una investigación sobre el aprovechamiento de los residuos del henequén, trabajo que fue presentado en el "Primer Simposio Sobre la Investigación Científica en la UANL" (Monterrey, 1976).

De 1976 a la fecha es maestro del departamento de Química Orgánica de la Facultad de Ciencias Químicas (UANL), donde ha estado al cargo de la sección de Espectroscopía de Infrarrojo y ha impartido diferentes cursos.

En 1976 inició también sus estudios para obtener el grado de Maestro en Ciencias, especialidad Química Orgánica, otorgado por la UANL, mismos que concluyen con la presentación de esta tesis, la cual fue realizada tras un año de investigación al lado del Dr. Salvador Fernández Tavizón, en el Centro de Investigación en Química Aplicada.

