

## CONSTANTES FÍSICAS DE ACETOFENONAS SUSTITUIDAS

*Enrique Guzmán-López\*, Noé Rosas y Fernando Walls*

Contribución No. 318 del Instituto de Química.  
Recibido, junio 2 de 1970.

Al tratar de sintetizar pipitzol y perezona por otros caminos que el descrito,<sup>1</sup> se obtuvieron 13 acetofenonas sustituidas y 5 productos relacionados, a los que se les determinó sus constantes espectroscópicas. En cuanto al proyecto de síntesis, aunque se llegó al compuesto 18, los rendimientos y la purificación de los productos fueron inadecuados, por lo que se suspendió su estudio.

### PARTE EXPERIMENTAL\*\*

La síntesis de la mayor parte de los compuestos estudiados se encuentra descrita en la literatura; sin embargo, algunas de ellas son muy antiguas, por lo que no existen constantes físicas. Debido a ello, solamente se describen las modificaciones que se hicieron a las síntesis originales, y se incluyen los datos físicos pertinentes.

*3-Hidroxi-5-metoxitolueno* 1.<sup>2</sup> Se purificó por cromatografía en alúmina y la zona correspondiente se destiló a 100° y 0.05 mm. UV, Fig. 1, Tabla I; IR, Fig. 2; rmn, Fig. 3; EM, Fig. 4.

*2,5-Dihidroxiacetofenona* 2.<sup>3</sup> UV<sup>4</sup> IR;<sup>5</sup> rmn;<sup>6</sup> EM, Fig. 5.

*2,5-Dihidroxiifenilmetilcarbinol* 3.<sup>7</sup> Se trató 1 g de 2,5-dihidro-

\* Tomado en parte de una tesis que presentará Enrique Guzmán López a la Facultad de Química de la UNAM, para obtener el título de Químico. Becado por la Dirección General del profesorado de la UNAM.

\*\* Ver nota en la página 24.

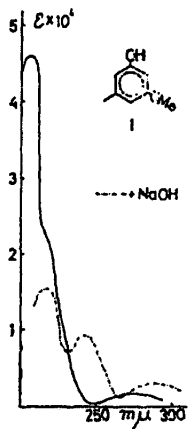


Figura 1

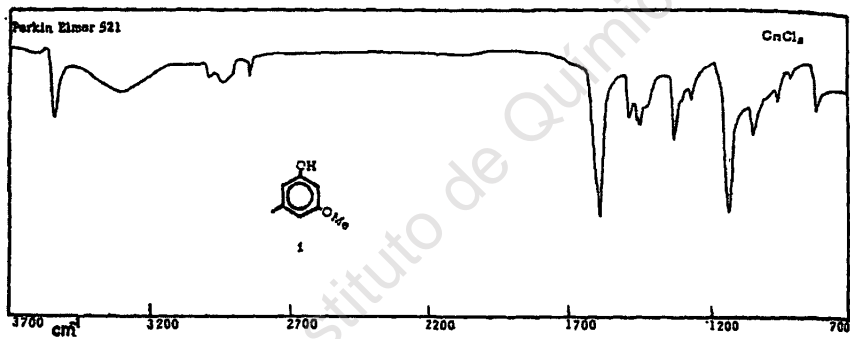


Figura 2

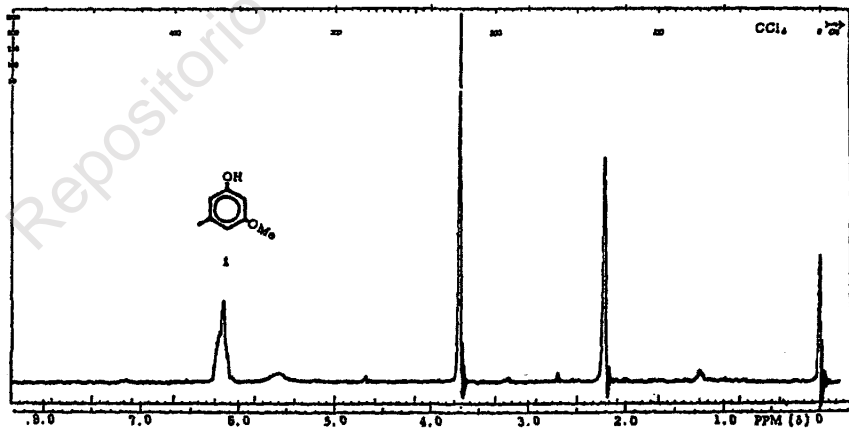


Figura 3

## T A B L A I

Máximos (subrayados), mínimos y hombros (h) en los espectros de absorción en el ultravioleta en solución etanólica de acetofenonas sustituidas, determinados en un aparato Beckman 450.

La determinación en medio alcalino se llevó a cabo agregando una solución de NaOH al 5% en etanol.

Compuesto No.	Espectro en solución neutra. (en $\mu$ )	Espectro en solución alcalina. (en $\mu$ )	Figura
1	<u>206</u> (46 100); 215 (h) (20 300); 247 (320) y <u>274</u> (1 600).	<u>216</u> (15 500); <u>230.5</u> (7 200); <u>242</u> (8 300); 265 (1 100) y <u>289</u> (3 000).	1
2	<u>226.5</u> (16 700); 244 (8 200); <u>256</u> (8 200); 282 (620) y 362.5 (4 400).	<u>243</u> (25 000); 263 (h) (9 400) y 315 (550).	
3	<u>226</u> (2 300); 255 (400) y <u>295</u> (2 500).	<u>227</u> (2 300); 267 (600) y <u>299</u> (2 100).	6
4	<u>218</u> (17 400); 242 (5 800); <u>249</u> (6 100); 277 (900) y <u>337.5</u> (3 600).	<u>234.5</u> (17 300); 295 (900) y <u>375</u> (3 500).	8
5	<u>224</u> (36 300); 243 (9 500); <u>253</u> (11 600); 282 (1 200) y <u>355</u> (6 500).	<u>229</u> (22 900); 256 (h) (10 500); 292 (600) y <u>390</u> (9 400).	11
6	<u>218.5</u> (16 100); 248 (2 600); <u>281</u> (12 500) y 320 (h) (4 800)	<u>219</u> (17 200); 234.5 (3 300); <u>253</u> (5 700); 270 (1 400) y <u>337.5</u> (33 100).	14
7	<u>221</u> (14 400); 233.5 (h) (9 500); 245 (2 800); <u>276</u> (10 600) y 305 (h) (4 900).	<u>237.5</u> (16 800); 264 (5 000); <u>274</u> (5 870); 300 (1 900) y <u>345</u> (5 800).	17
8	<u>211.5</u> (22 600); <u>218.5</u> (21 600); 240 (2 500); <u>275</u> (17 900); 305 (3 000) y <u>332.5</u> (4 200).	<u>215</u> (25 700); <u>235.5</u> (22 700); 255 (8 200); 277 (15 000); 305 (3 500) y <u>337.5</u> (3 600).	21
9	<u>219</u> (18 400); 239 (6 400); <u>248</u> (7 200); 271 (400) y <u>332.5</u> (4 500).	<u>218.5</u> (19 900); 239 (7 300); <u>248</u> (7 900); 273 (850) y <u>332.5</u> (4 600).	25
10	<u>210</u> (15 400); 259 (2 000) y <u>278</u> (2 800).	<u>222</u> (12 500); 260 (2 000) y <u>277</u> (3 000).	23

Compuesto No.	Espectro en solución neutra. (en $m\mu$ )	Espectro en solución alcalina. (en $m\mu$ )	Figura
11	<u>205</u> (14 600); 212 (12 000); <u>219</u> (12 400); 245 (3 350); <u>266</u> (6 800) y 300 (h) (3 000).	<u>219</u> (12 200); 245 (3 300); <u>266</u> (6 600) y 299 (h)(3 000).	32
12	<u>214.5</u> (26 250); 235 (7 400); <u>248</u> (10 100); <u>270</u> (900) y <u>330</u> (4 300).	<u>234</u> (17 400); 294 (14) y <u>372.5</u> (5 200).	35
13	<u>210</u> (1 000); 244 (180); <u>252</u> (200); 280 (60); 302,5 (61) y <u>337.5</u> (77).	<u>222.5</u> (470); 254 (h)(118); 280 (81); 315 (70) y <u>380</u> (96).	39
14	<u>218</u> (24 700); 238.5 (6 100); <u>247</u> (6 900); 275 (600) y <u>327.5</u> (3 400).	<u>218</u> (28 200); 238.5 (5 900); <u>247</u> (6 500); 275 (650) y <u>327.5</u> (3 300).	42
15	<u>206.5</u> (41 000); 216 (h) (16 400); 235 (h)(11 000); 252 (500) y <u>278</u> (2 000).	<u>225</u> (9 000); 252 (550) y 278 (2 000).	45
16	<u>212</u> (31 600); 227.5 (12 300); <u>237</u> (14 200); 262 (950) y <u>288</u> (2 500).	<u>235</u> (17 800); 292 (2 100); <u>312.5</u> (3 100); 337.5 (1 700) y <u>370</u> (2 700).	49
17	<u>217</u> (20 200); 234 (5 700); <u>242</u> (5 900); 267 (560) y <u>302.5</u> (1 900).	<u>226</u> (7 500); 273 (1 100); <u>291</u> (1 800); 320 (400) y <u>382.5</u> (1 300).	52
18 y 19	<u>206</u> (27 900); 225 (h)(9 600); 236 (h) (7 400); 263 (1 900) y <u>278</u> (2 400).	<u>217</u> (14 800); 235 (h)(8 100); 263 (2 000) y <u>277</u> (2 500).	55

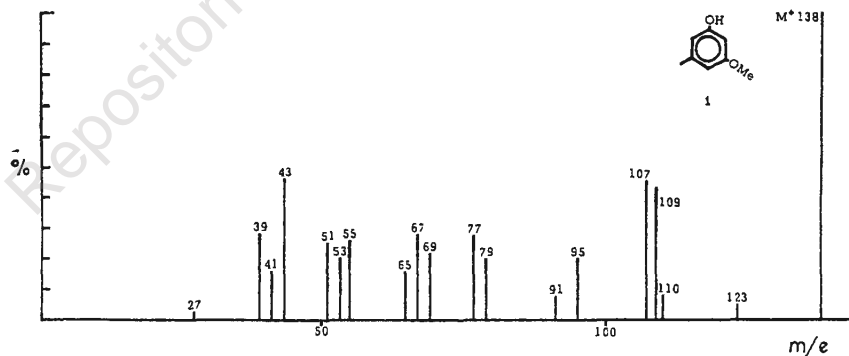


Figura 4

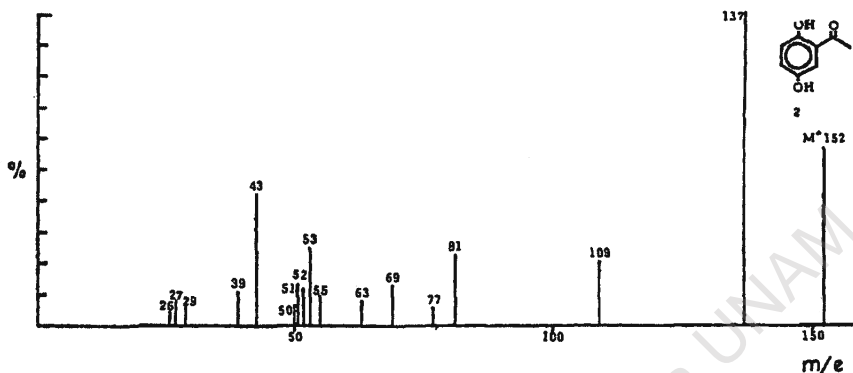


Figura 5

xiacetofenona con 500 mg de borohidruro de sodio en 50 ml de MeOH y se agitó magnéticamente, a temperatura ambiente durante 24 horas. Se evaporó el metanol y se añadió HCl al 50%. Se extrajo con AcOEt y se cromatografió en columna de sílice (200 g) eluyendo con B-AcOEt 80-20. Se obtuvieron 20 mg (2%) del producto 3. Solamente se determinaron el UV (Fig. 6, Tabla I) y la *rmn* (Fig. 7).

**5-Hidroxi-2-metoxiacetofenona 4.<sup>a</sup>** Se trataron 300 mg de 5-acetoxi-2-hidroxiacetofenona 12 con 1 ml de Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> disuelto en acetona

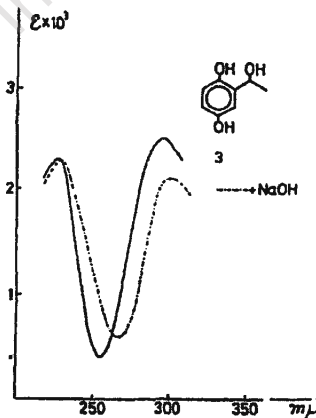


Figura 6

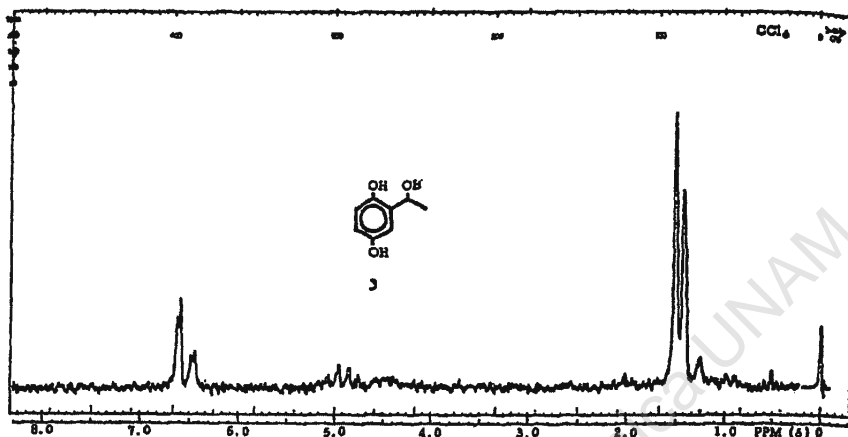


Figura 7

y en presencia de  $K_2CO_3$ , agitando durante 72 horas a temperatura ambiente. Se añadió  $NH_4OH$  y se extrajo con  $AcOEt$ . Se evaporó el disolvente y se purificó en cromatoplasas de sílice desarrollando con  $B-AcOEt$  85-15. Se obtuvieron 10 mg con p. f.  $62-63^\circ$  (reportado,<sup>8</sup>  $64-65^\circ$ ). UV, Fig. 8, Tabla I; IR, Fig. 9; rmn, Fig. 10.

**2-Hidroxí-5-metoxiacetofenona 5.º** Se disolvieron 0.5 g de 2,5-dihidroxiacetofenona 2 en 50 ml de acetona, se le agregaron 5 ml de

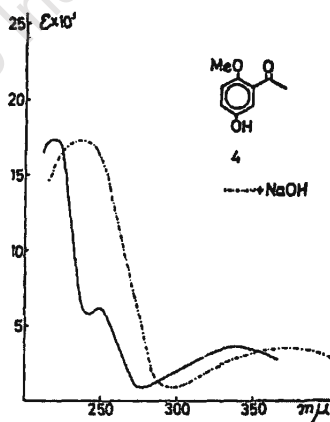


Figura 8

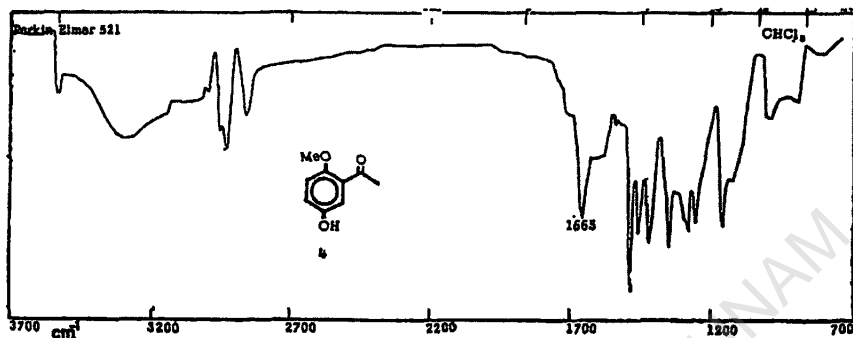


Figura 9

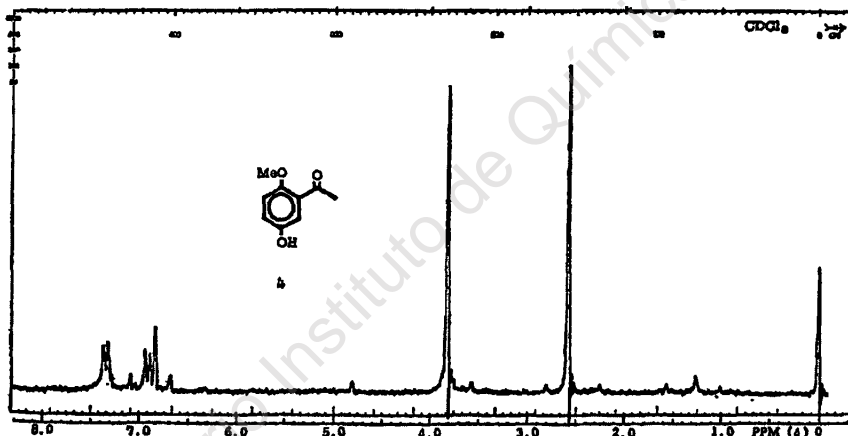


Figura 10

$\text{Me}_2\text{SO}_4$  y 5 g de  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , agitando durante 72 horas a temperatura ambiente. Se añadió  $\text{NH}_4\text{OH}$  y se extrajo con  $\text{AcOEt}$ . Se purificó en cromatoplasas de sílice, obteniéndose 400 mg (74%) de 5. P. f.  $47.49^\circ$  (reportado,  $52.53^\circ$ ). UV, Fig. 11; IR, Fig. 12; rmn, Fig. 13.

2,6-Dihidroxi-4-metilacetofenona 6,<sup>10</sup> 6-hidroxi-2-metóxi-4-metilacetofenona 7<sup>10</sup> y 2-hidroxi-4-metoxi-6-metilacetofenona 8.<sup>11</sup> Se agregaron 26.4 g (0.2 mol) de tricloruro de aluminio anhidro a 15.2 g (0.1 mol) de 2,5-dimetoxitolueno disueltos en 25 ml de  $\text{CS}_2$ , agitando durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadieron

7.8 g (0.1 mol) de cloruro de acetilo y se agitó durante 4 horas. Se añadió HCl y hielo y se extrajo con AcOEt. Se lavó hasta pH 7, se secó y evaporó. El residuo líquido cristalizó de hexano-AcOEt, obteniéndose cristales blancos (4.5 g, 26%) de 6; p. f. 146-147° (repor-tado, 146-47°); UV, Fig. 14, Tabla I; IR, Fig. 15; rnm, Fig. 16.

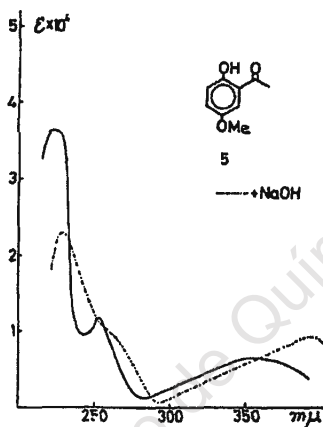


Figura 11

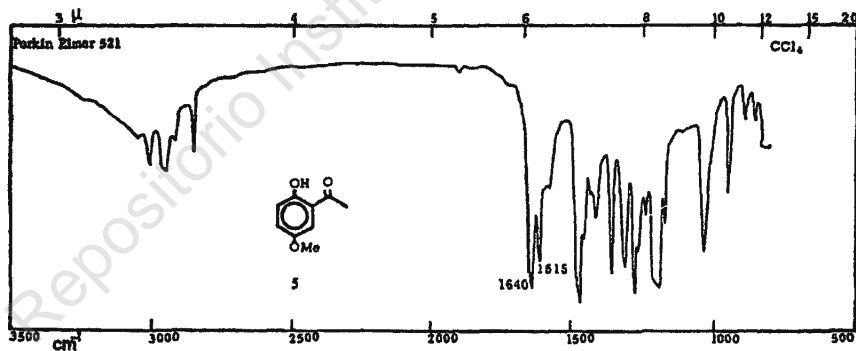


Figura 12

Las aguas madres se cromatografiaron en 500 g de sílice. De las fracciones eluidas con B 100, se obtuvieron 2.1 g de aceite que cristalizó de hexano-acetona, dando 2 g de cristales blancos (11%)



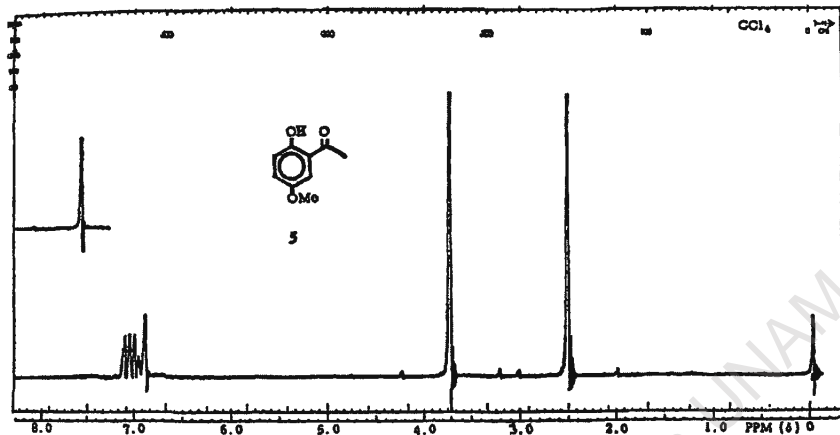


Figura 13

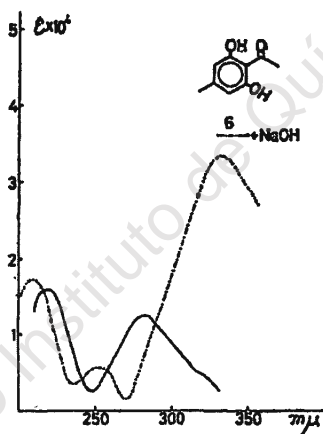


Figura 14

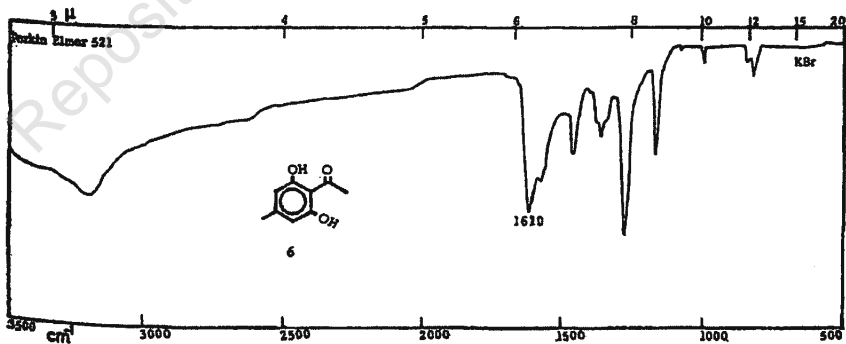


Figura 15

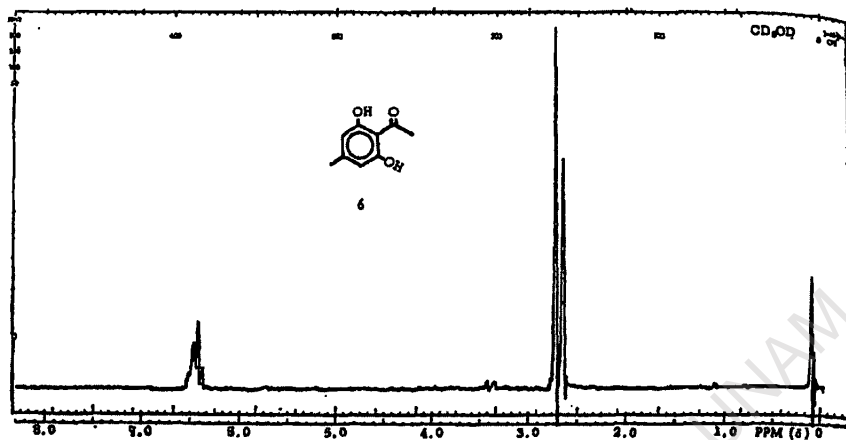


Figura 16

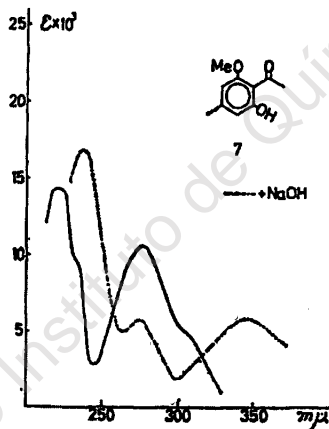


Figura 17

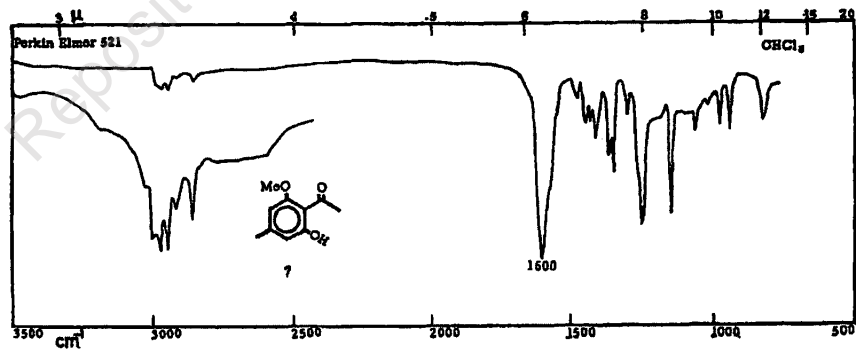


Figura 18

del compuesto 7; p. f. 74-75° (reportado, 76-77°); UV, Fig. 17, Tabla I; IR, Fig. 18; rmn, Fig. 19; EM, Fig. 20.

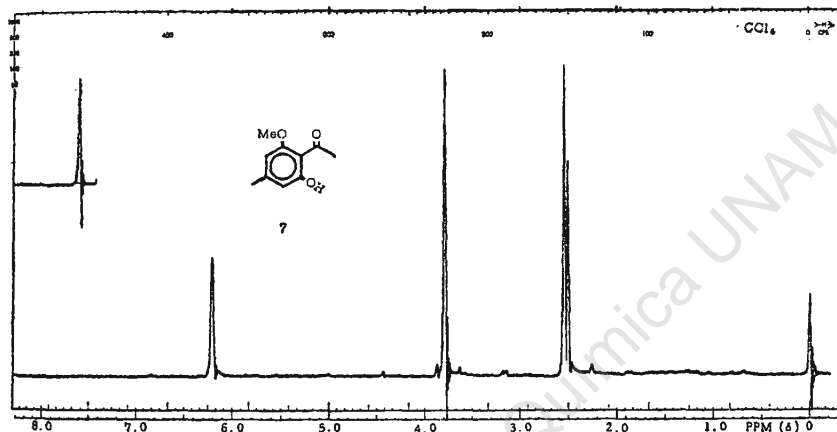


Figura 19

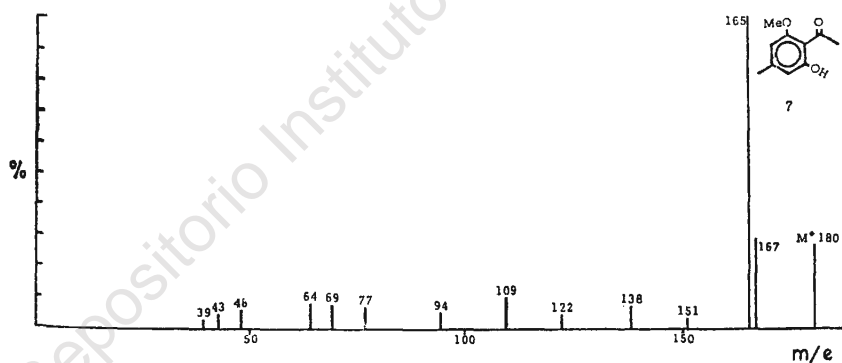


Figura 20

Las fracciones eluidas con B-AcOEt 95-5 se juntaron y el residuo se cristalizó de hexano-acetona, obteniéndose 1.5 g (8%) del producto 8; p. f. 79-80° (reportado, 80-81°); UV, Fig. 21, Tabla I; IR, Fig. 22; rmn, Fig. 23; EM, Fig. 24.

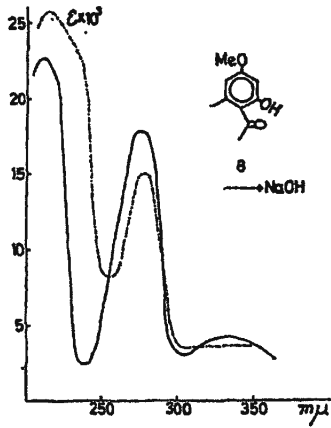


Figura 21

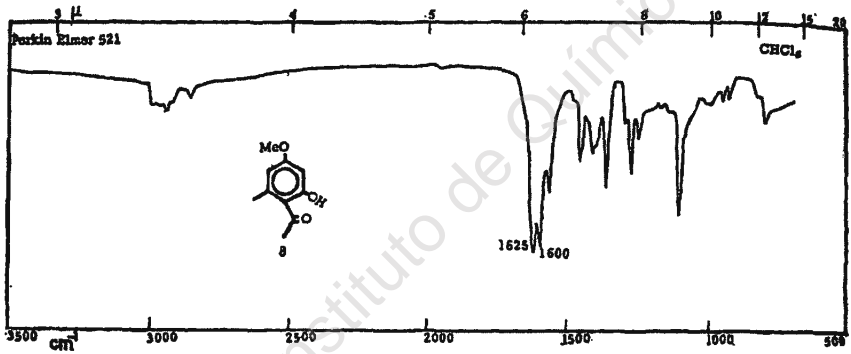


Figura 22

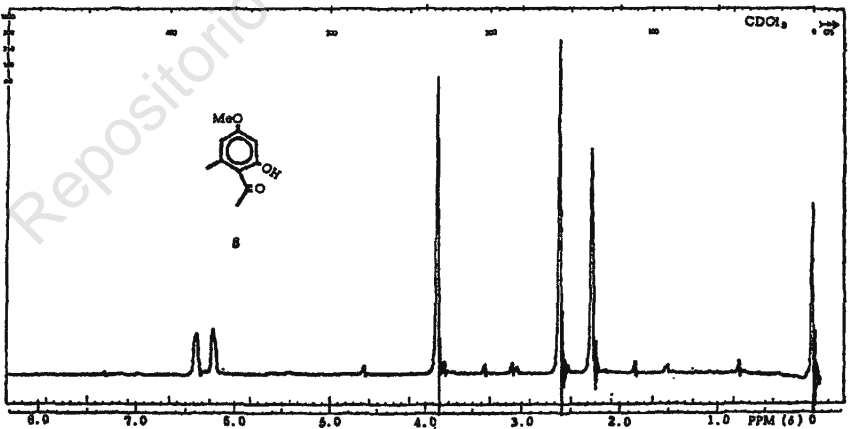


Figura 23

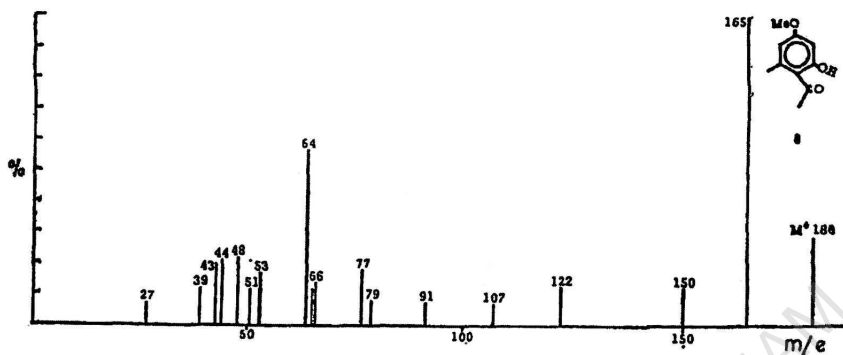


Figura 24

2,5-Dimetoxiacetofenona 9.<sup>12</sup> UV, Fig. 25, Tabla I; IR, Fig. 26; rnm, Fig. 27.

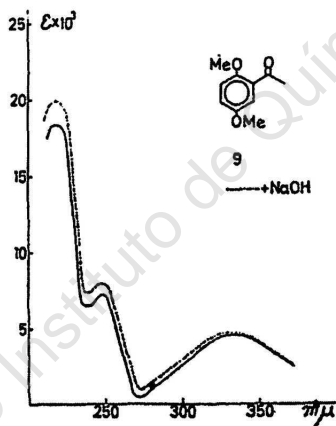


Figura 25

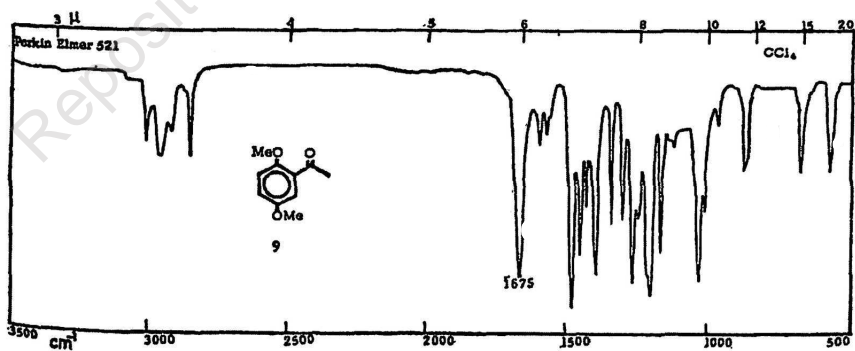


Figura 26

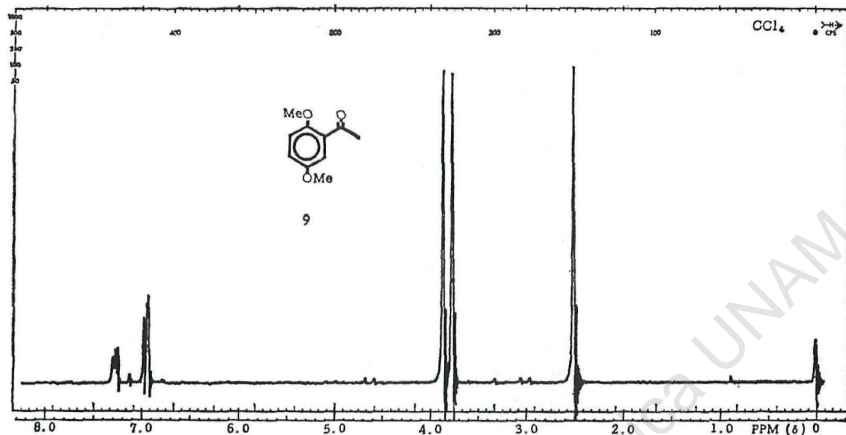


Figura 27

*3,5-Dimetoxi-4-isopropilen-1-metilbenceno* 10. A 1.7 g de 2,6-dimetoxi-4-metilacetofenona 11 en 50 ml de éter etílico absoluto, se añadieron 5 ml (0.1 mol) de bromuro de metil magnesio y se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se enfrió en hielo, se añadió una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl y se extrajo con AcOEt. El residuo aceitoso, café oscuro, se purificó en 100 g de alúmina, eluyendo con B 100. El residuo de las fracciones se destiló

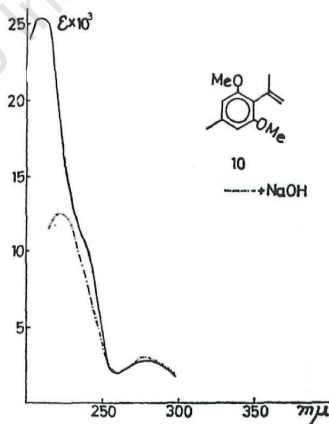


Figura 28

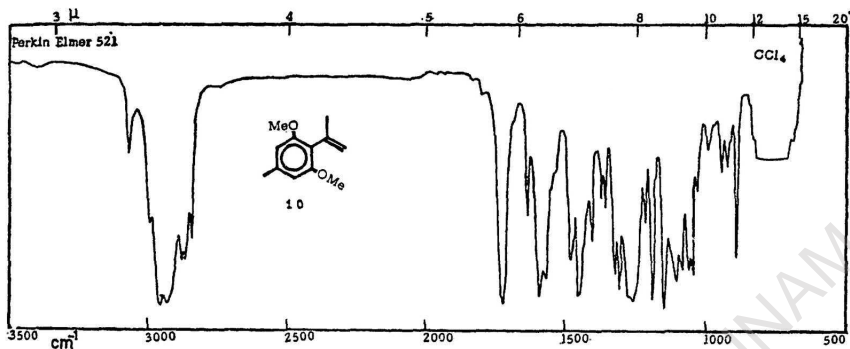


Figura 29

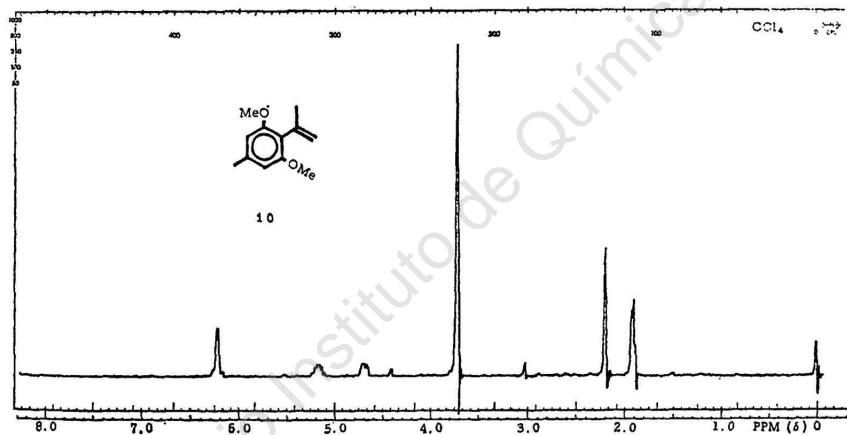


Figura 30

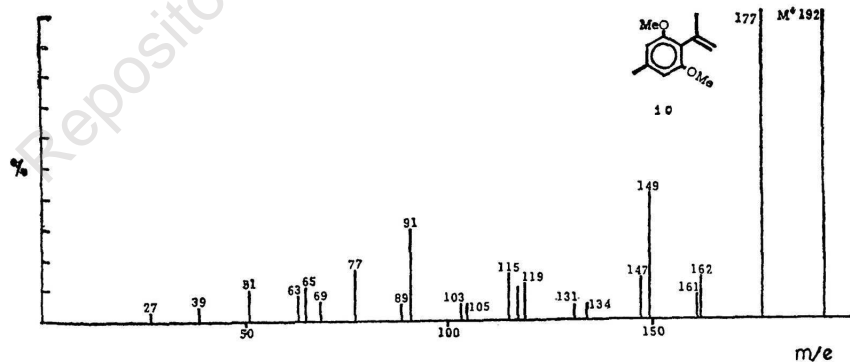


Figura 31

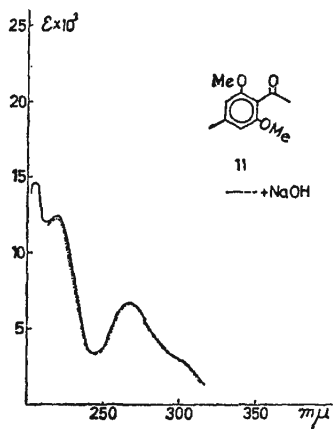


Figura 32

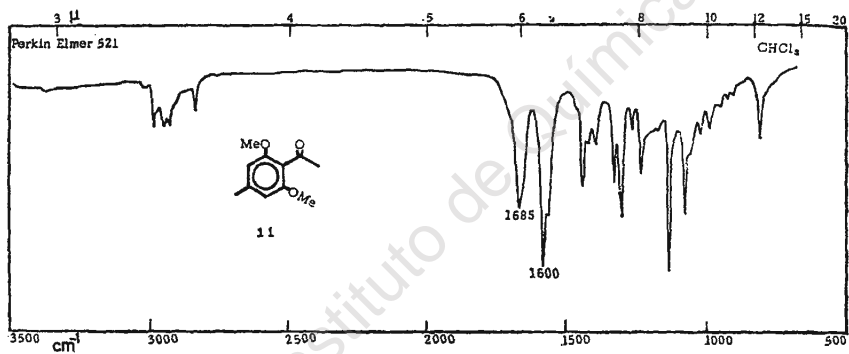


Figura 33

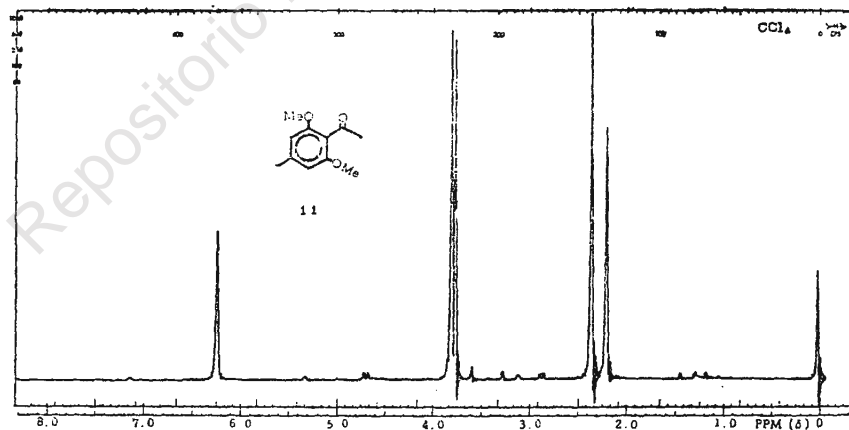


Figura 34



a 100° y 0.05 mm, obteniéndose 1.5 g. (93%) del producto 10; UV, Fig. 28, Tabla I; IR, Fig. 29; rmn, Fig. 30; EM Fig. 31.

2,6-Dimetoxi-4-metilacetofenona 11.<sup>13</sup> UV, Fig. 32, Tabla I; IR, Fig. 33; rmn, Fig. 34.

5-Acetoxi-2-hidroxiacetofenona 12.<sup>7</sup> UV, Fig. 35, Tabla I; IR, Fig. 36; rmn, Fig. 37; EM, Fig. 38.

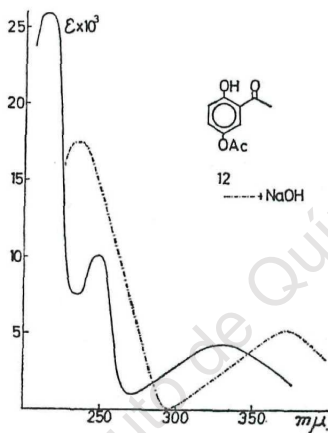


Figura 35

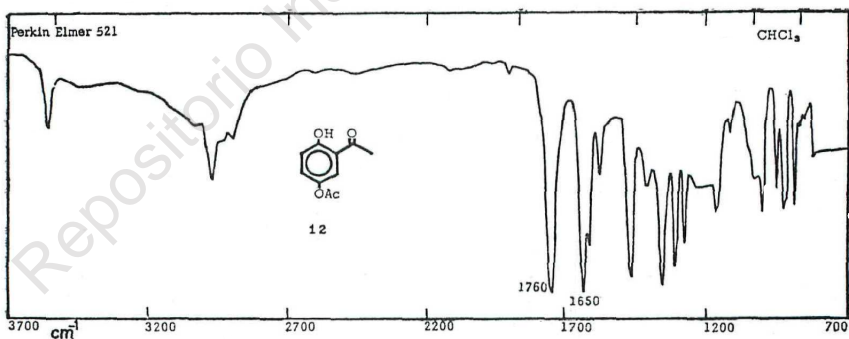


Figura 36

2-Hidroxi-5'-(metoxi-metoxi)-acetofenona 13. A 1.5 g de 2,5-dihidroxiacetofenona 2, en 100 ml de benceno anhidro se añadieron

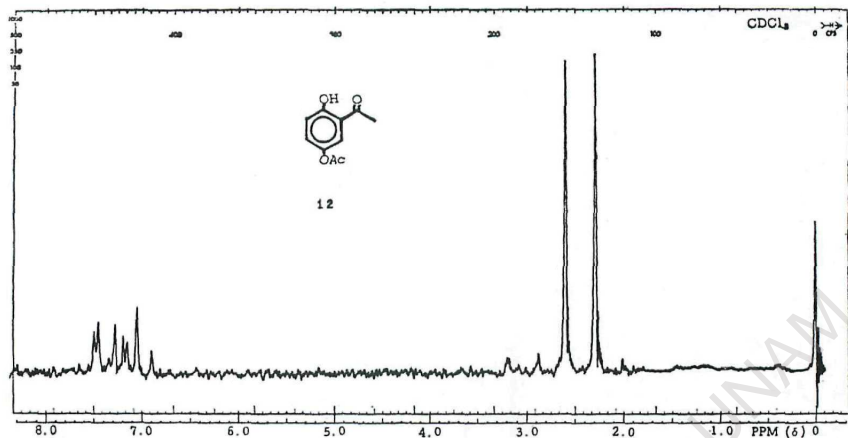


Figura 37

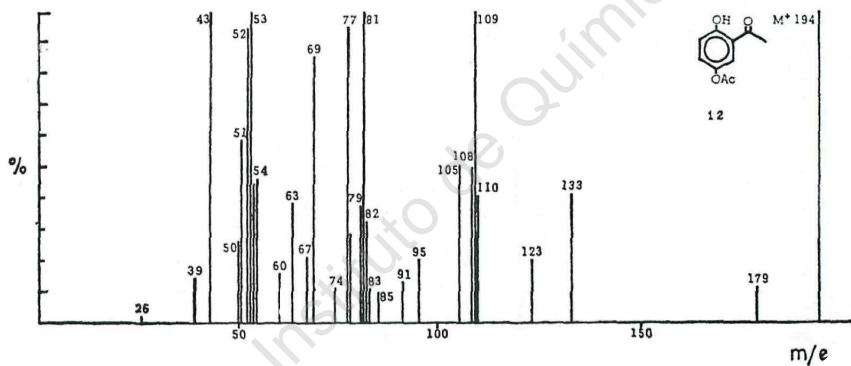


Figura 38

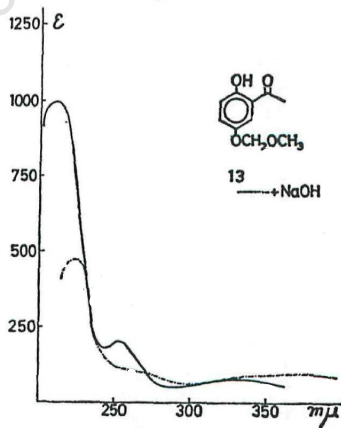


Figura 39

4 g de NaH y 4 g de éter clorometílico<sup>14</sup> y se calentó a ebullición durante 2 horas, siguiendo la reacción en cromatoplasacas de sílice. Se filtró, evaporó a sequedad y el residuo aceitoso se purificó en cromatoplasacas preparativas, obteniéndose 1.9 g (78%) de 13. UV, Fig. 39, Tabla I; IR, Fig. 40; rmn, Fig. 41.

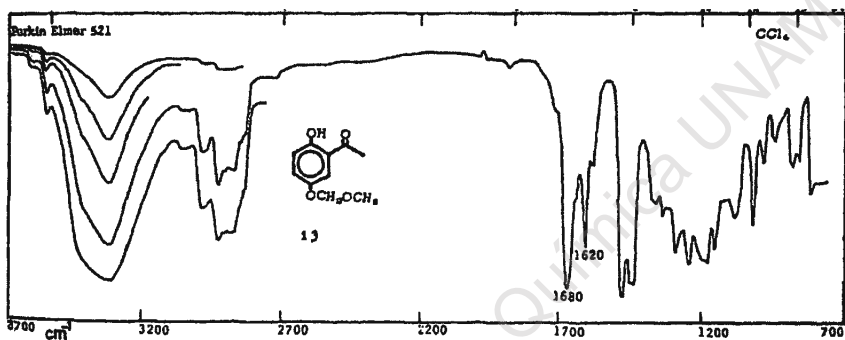


Figura 40

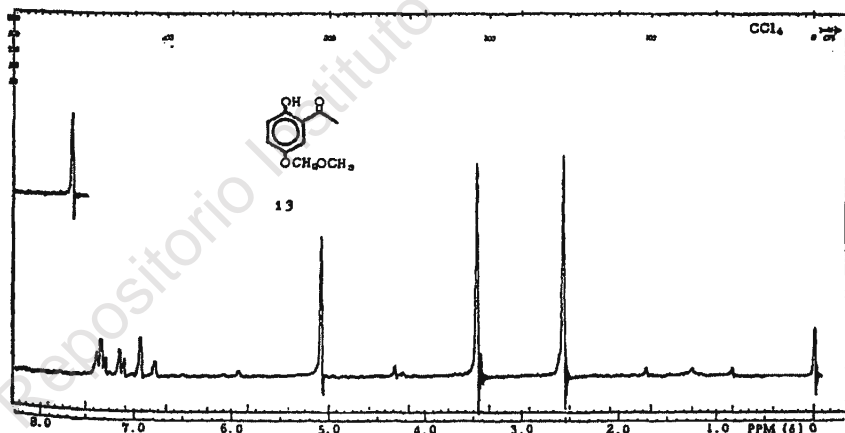


Figura 41

2-Metoxi-5'-(metoxi-metoxi)-acetofenona 14. Se metilaron en la forma usual, con Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 400 mg de 13. Rendimiento cuantitativo. UV, Fig. 42, Tabla I; IR, Fig. 43; rmn, Fig. 44.

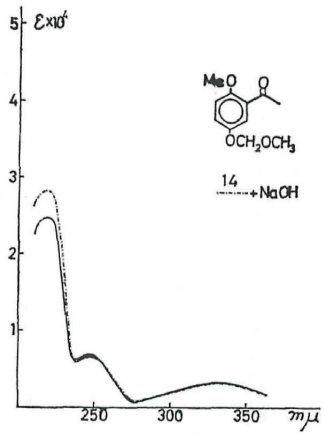


Figura 42

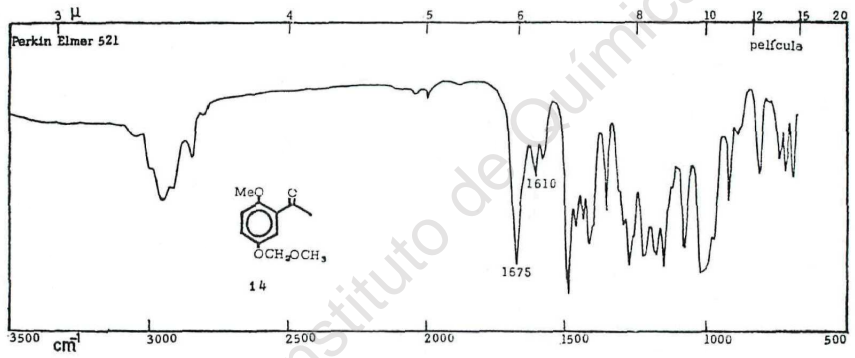


Figura 43

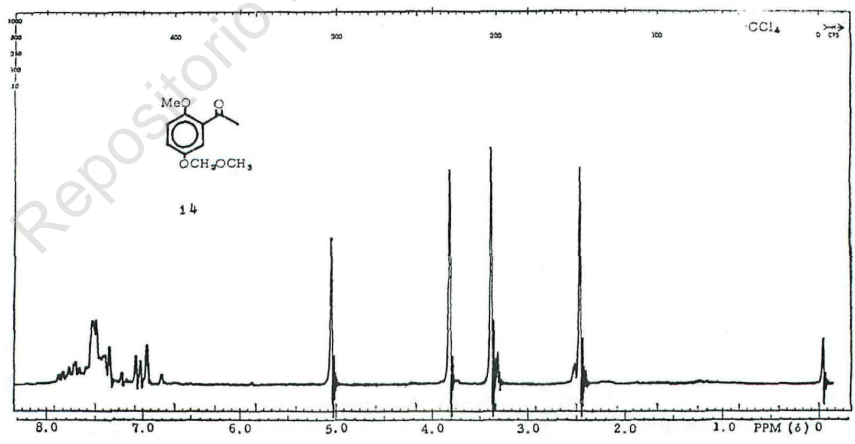


Figura 44

3,5-Dimetoxi-4-dimetilcarbinol-1-metilbenceno 15. A 40 ml de bromuro de metilmagnesio (0.1 mol) en 100 ml de éter etílico absoluto, se le añadieron 1.92 g de 2,6-dimetoxi-4-metilacetofenona 11 disueltos en éter absoluto. Se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Se enfrió y se añadió una solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . se separó la capa etérea, se secó y evaporó, obteniéndose 1.9 g (95%) de residuo aceitoso que se destiló a  $90^\circ$  y 0.05 mm. UV, Fig. 45, Tabla I; IR, Fig. 46; rmn, Fig. 47; EM, Fig. 48.

2,5-Diacetoxiacetofenona 16.<sup>15</sup> UV, Fig. 49, Tabla I; IR, Fig. 50; rmn, Fig. 51.

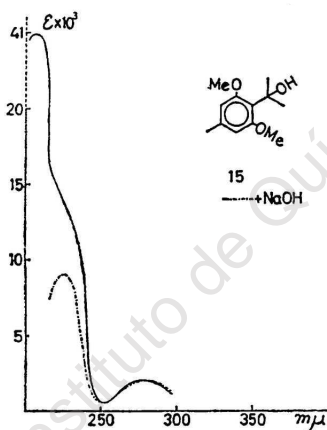


Figura 45

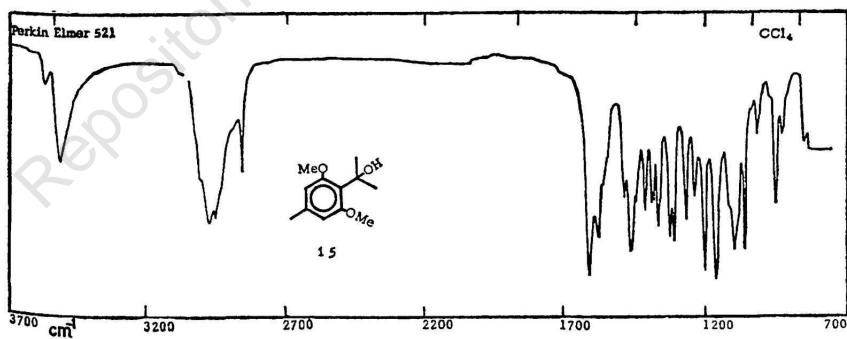


Figura 46

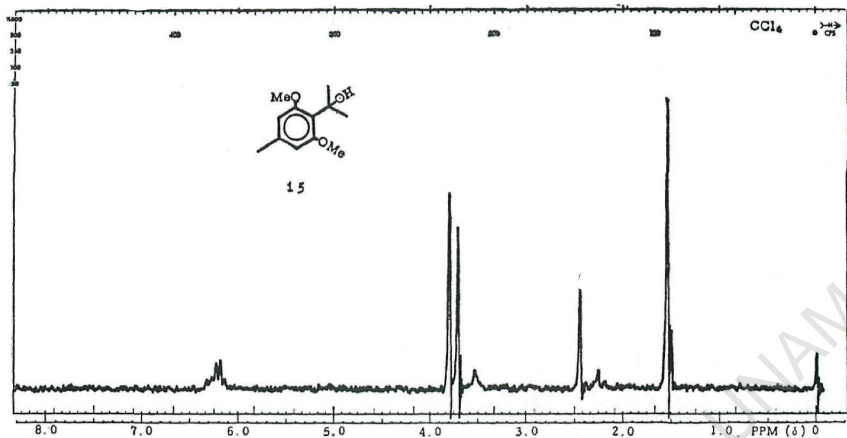


Figura 47

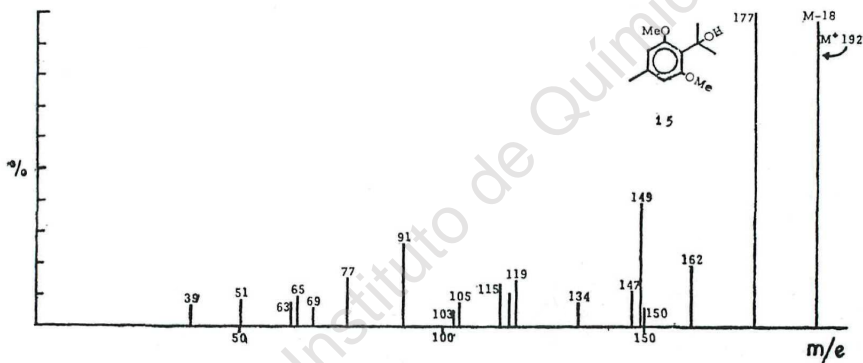


Figura 48

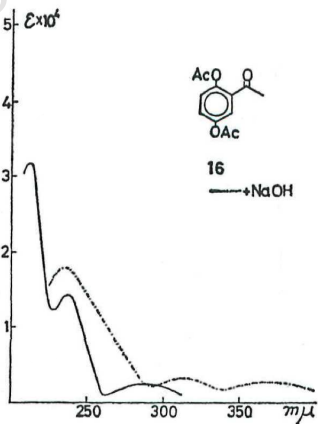


Figura 49

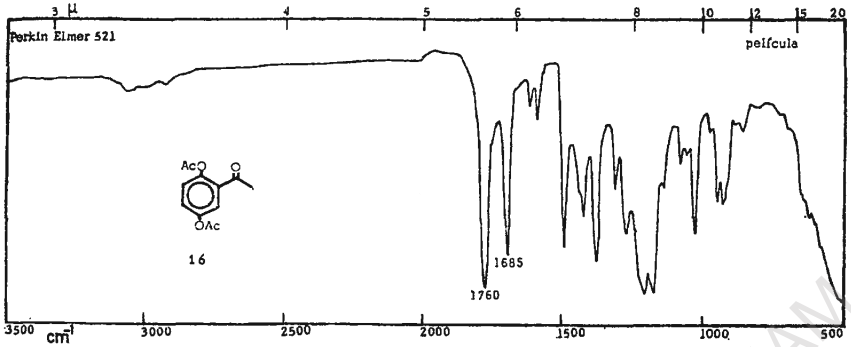


Figura 50

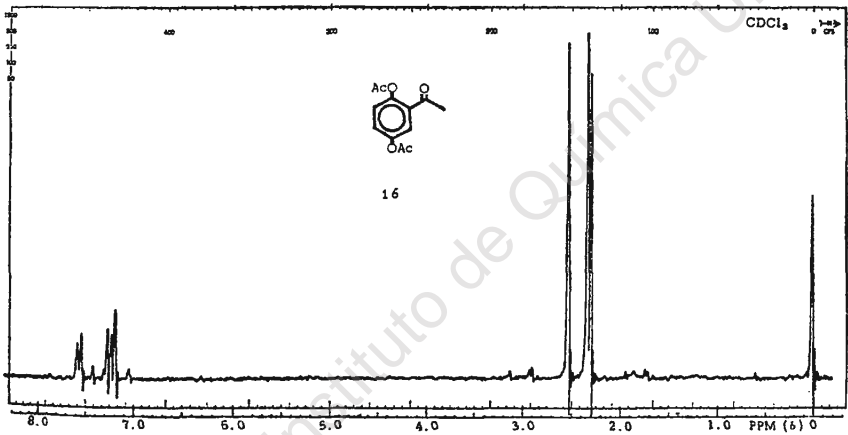


Figura 51

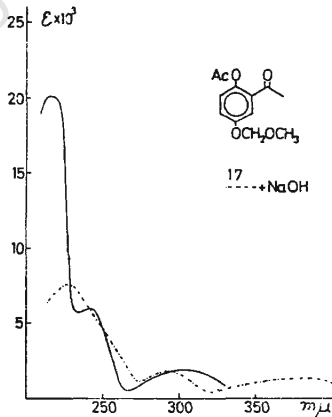


Figura 52

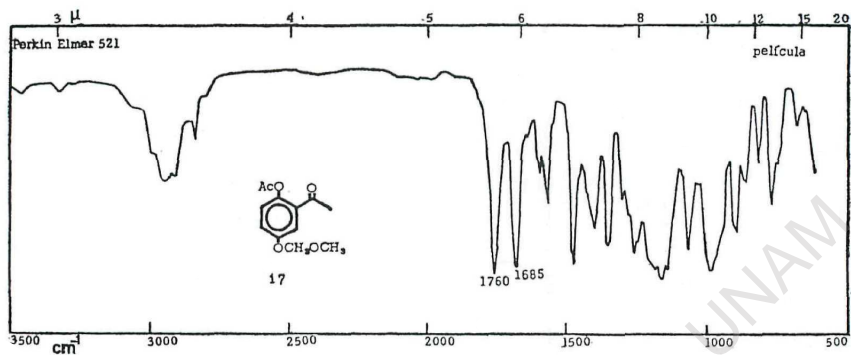


Figura 53

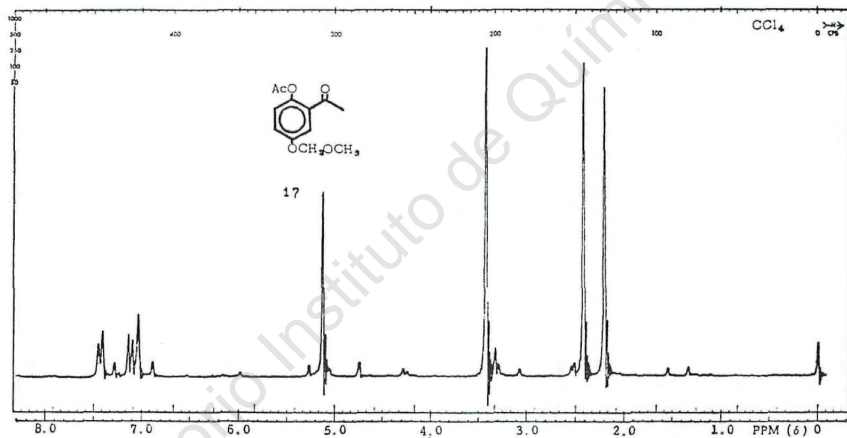


Figura 54

2-Acetoxy-5'-(metoxi-metoxi)-acetofenona **17**. Se obtuvo por acetilación con  $\text{Ac}_2\text{O}$  y piridina de **13**. UV, Fig. 52, Tabla I; IR, Fig. 53; rmn, Fig. 54.

Mezcla del 2-(4'-metil-2',5'-dimetoxifenil)-6-metilhept-1,5-dieno **18** y 2-(4'-metil-2',5'-dimetoxifenil)-6-metilhept-2,5-dieno **19**.<sup>1</sup> Se calentaron y secaron al vacío 0.5 g de cinta de magnesio a la que luego se le agregaron unos cristales de yodo, tallándolos en la cinta con un agitador de vidrio. Se agregaron 100 ml de THF anhidro y 2.5 g de 1-bromo-4-metilpent-3-eno.<sup>16</sup> Se calentó a ebullición durante 2



horas. Se enfrió y, con un embudo de adición, y agitando, se añadieron 3 g de 2,6-dimetoxi-4-metilacetofenona **11** durante media hora, siguiendo la reacción con cromatoplasas de sílice. Se añadió una solución saturada de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  y se extrajo con  $\text{AcOEt}$ . El residuo se cromatografió en 200 g de sílice. El residuo de las fracciones adecuadas se destiló a  $100^\circ$  y 0.05 mm, dando 150 mg (4%) de la mezcla de **18** y **19** que no se pudieron separar, UV, Fig. 55; Tabla I, IR Fig. 56;  $\text{rnm}$ , Fig. 57; EM, Fig. 58.

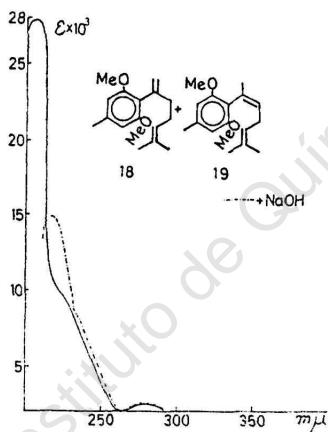


Figura 55

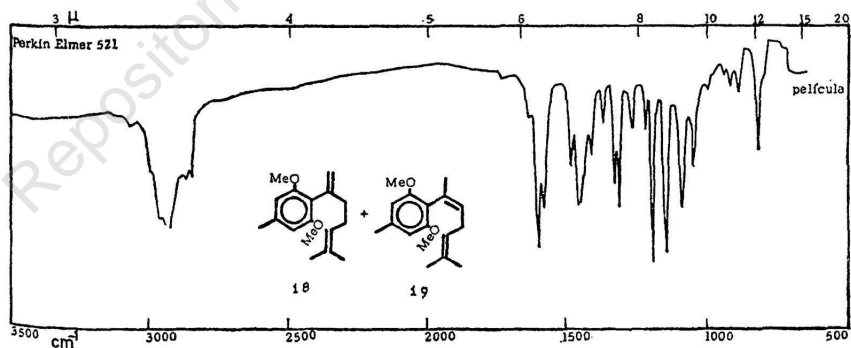


Figura 56

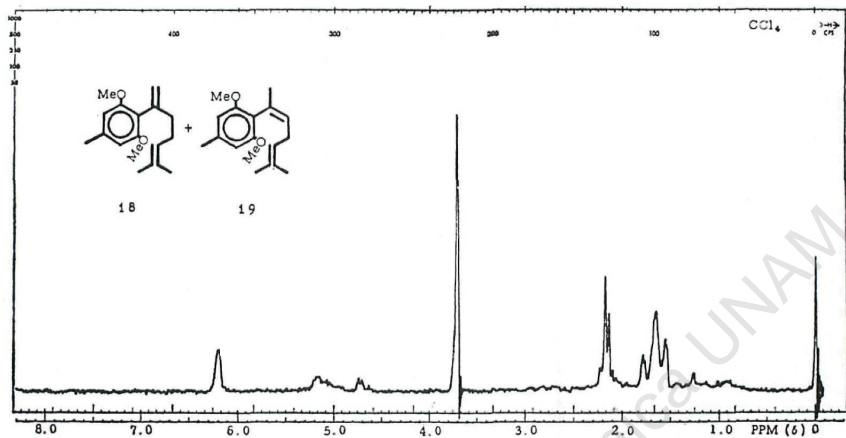


Figura 57

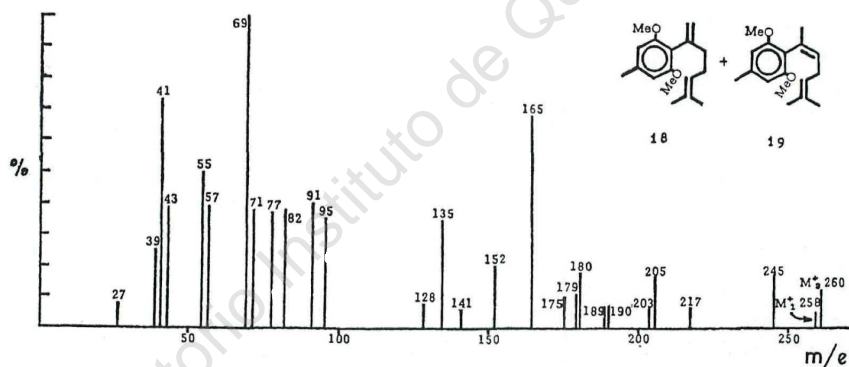


Figura 58

El compuesto 18, proveniente de la secuencia



es el producto VI de la síntesis original de la perezona y de los pipitzoles.<sup>1</sup> Los malos rendimientos y el hecho de haber sido imposible separarlo del producto 19, hicieron que se abandonara ese proyecto de síntesis.

## RESUMEN

Al intentar una nueva síntesis de perezona y de los dos pipitzoles, se obtuvo una mezcla de 2-(4'-metil-2',5'-dimetoxifenil)-6-metilhept-1,5-dieno y 2-(4'-metil-2',5'-dimetoxifenil)-6-metilhept-2,5-dieno de difícil separación. Además, se obtuvieron 12 acetofenonas sustituidas y 5 productos relacionados, que no habían sido descritos o caracterizados. Se incluyen todos los espectros.

## ABSTRACT

An attempt to synthesize perezone and the two pipitzols by means which have not been previously reported has produced, only, a difficultly separable mixture of 2-(4'-methyl-2',5'-dimethoxyphenyl)-6-methylhept-1,5-diene and 2-(4'-methyl-2',5'-dimethoxyphenyl)-6-methylhept-2,5-diene. In addition, 12 substituted acetophenones and 5 related products, which up to now have not been characterized in the literature, are here fully described by their spectroscopic properties.

## BIBLIOGRAFIA

1. E. Cortés, M. Salmón y F. Walls. *Este Boletín*. XVII, 19 (1965).
2. F. Tiemann y F. Streg. *Chem. Ber.* 14, 2001 (1881).
3. E. Kurosawa. *Bull. Soc. Chim. Japan*, 34, 300 (1961).
4. Sadtler, Standard Ultra-violet. 26, espectro 6276.
5. Sadtler, Standard Grating Spectra 11, espectro 10815.
6. Sadtler, NMR, espectro 4286.
7. D. D. Reynolds, J. A. Cathcart y J. L. R. Williams. *J. Org. Chem.*, 18, 1709 (1953).
8. A. E. Lutskii. *Chem. Abstr.*, 56, 4257a (1962).
9. St. V. Kostanecki y V. Lampe. *Chem. Ber.*, 37, 773 (1904); A. Goris y H. Canal. *Compt. Rend.* 199, 1675 (1934).
10. J. Tambor. *Chem. Ber.*, 41, 787 (1908).
11. J. Tambor. *Ibid.*, 41, 793 (1908).
12. P. C. Arora y P. Brassard. *Can. J. Chem.*, 45, 67 (1967).
13. J. Tambor. *Chem. Ber.*, 41, 793 (1908).
14. C. S. Marvel y P. K. Porter. *Org. Syn. Col. Vol. 1*, 377 (1941).
15. C. H. Eugster y P. Bosshard. *Helv. Chim. Acta.*, 46, 815 (1963).
16. A. Manjarrez y G. I. Fernández. *Este Boletín*, XVI, 59 (1964).