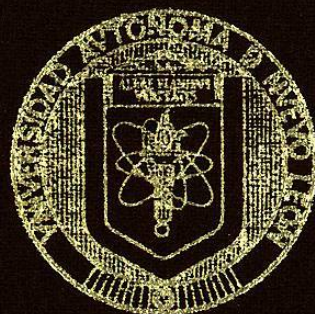


UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



Rompimiento reductivo de éteres
cíclicos 2-Substituídos
Síntesis de 4 y 5 -alquen-1-oles

T E S I S

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

POR

EDGARDO HERNANDEZ CHAVERO

1981

TM
Z5521
F CQ
1981
H4

U

ROMPIMIENTO DE ÉTERES
CÍCLICOS 2-SUBSTITUÍDOS

1981



1020066866

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

Sr. Coordinador de la Maestría en Química Orgánica

La Tesis elaborada por el

Q.I. Edgardo Hernández Chavero

Intitulada:

" Rompimiento reductivo de éteres cíclicos
2-substituidos. Síntesis de 4 y 5-alqueno-1-oles "

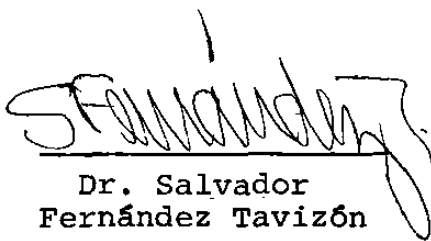
Ha sido aceptada como requisito parcial para optar
el grado académico de:

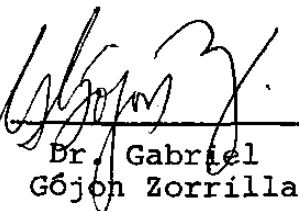
MAESTRO EN CIENCIAS

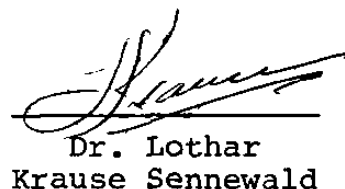
Especialidad en Química Orgánica

En virtud de haber cumplido íntegramente con el regla
mento de Tesis vigente y a la vez solicitamos a Usted
la aprobación final.


COMITE DICTAMINADOR DE LA TESIS


Dr. Salvador
Fernández Tavizón


Dr. Gabriel
Gójon Zorrilla


Dr. Lothar
Krause Sennewald

Vo. Bo.


Dr. Lothar Krause Sennewald
COORDINADOR DE LA MAESTRIA.

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



Rompimiento reductivo de éteres
cíclicos 2-Substituidos
Síntesis de 4 y 5 -alqueno-1-oles

T E S I S

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

POR

EDGARDO HERNANDEZ CHAVERO

1981

TM
ZSSZ1
FCO
1981
H4



153120

CON TODO CARINO:

A MI ESPOSA

LUCERO

A MI HIJA

KARLA

AGRADEZCO SINCERAMENTE

AL CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN QUÍMICA APLICADA, POR LA AYUDA Y FACILIDADES OTORGADAS PARA LA REALIZACIÓN DE ESTA TESIS.

A LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN POR CONDONAR EL COSTO DE LOS CURSOS TOMADOS EN LA OBTENCIÓN DE LOS CRÉDITOS.

AL DR. LOTHAR KRAUSE Y AL DR. GABRIEL GÓJON, POR EL TIEMPO DEDICADO A LA REVISIÓN DEL CONTENIDO DE ESTA TESIS.

AL DR. ENRIQUE CAMPOS, POR LAS FACILIDADES BRINDADAS PARA EL ESTUDIO Y DESARROLLO DEL PRESENTE TRABAJO.

Y MUY ESPECIALMENTE AL DR. SALVADOR FERNÁNDEZ, AUTOR DE LA PRESENTE METODOLOGÍA, POR SUS VALIOSOS CONSEJOS, ASÍ COMO POR LA REVISIÓN DE LOS PRIMEROS MANUSCRITOS DE ESTA TESIS.

RESUMEN

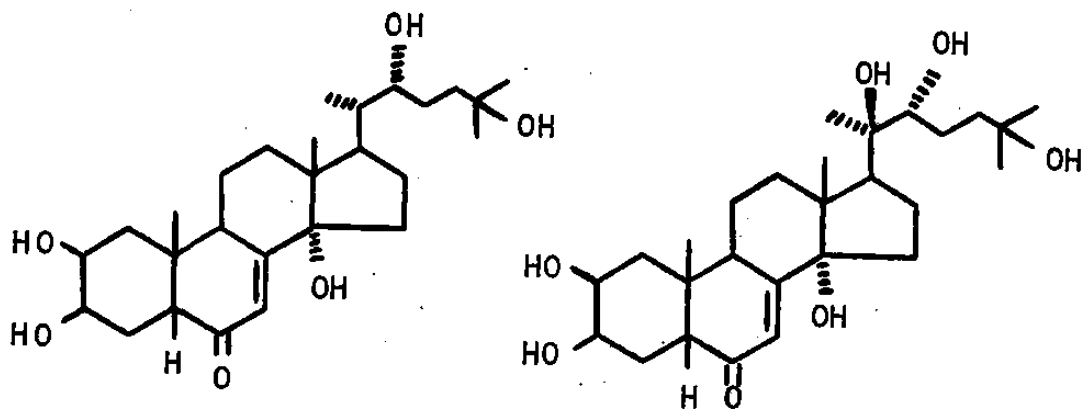
Durante los últimos años, investigadores de diferentes disciplinas han centrado su atención sobre los efectos laterales que presentan los insecticidas convencionales, debido a su alta toxicidad, persistencia y uso indiscriminado en los ecosistemas donde se aplican para el control de plagas. Dichos efectos van desde la contaminación del medio ambiente, con la consecuente contaminación del agua y los alimentos, hasta el daño que causan tanto a plantas y animales como al hombre mismo. Por otro lado, más grave aún, se encuentra la creciente resistencia que han desarrollado diversas especies de insectos, -cuyo número va en aumento- a estos productos, como un medio de defensa natural, haciendo imperativa la búsqueda y desarrollo de métodos alternativos de control de insectos.

Entre los métodos alternativos al uso de insecticidas --convencionales que han sido objeto de mayor investigación -- se encuentran: las hormonas de comunicación y el empleo de agentes morfogenéticos.

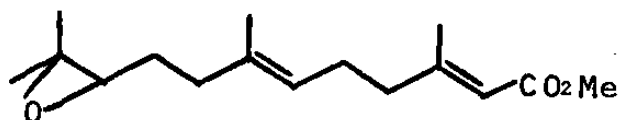
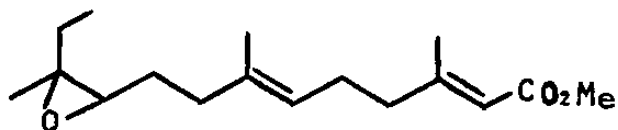
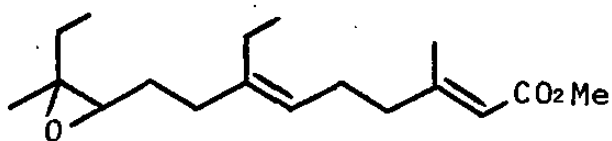
La comunicación de los insectos puede considerarse interna y externa. La comunicación interna está relacionada directamente con sustancias hormonales que regulan e interfieren el crecimiento y desarrollo de los insectos. Agentes morfogenéticos de este tipo lo son las ecdisonas, las hormonas juveniles y los precocenos.

Las edicsonas estimulan el cambio de cutícula o ecdíasis, la hormona juvenil estimula la generación de la cutícula larvaria (eclosión) y los precocenos inhiben la acción de las hormonas juveniles propiciando un desarrollo acelerado de los individuos.

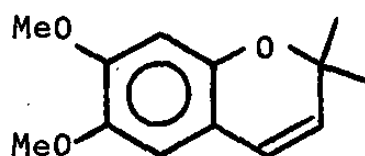
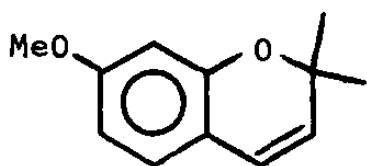
ECDISONAS



HORMONAS JUVENILES



PRECOCENOS



La comunicación externa de los insectos, se constituye - principalmente por las llamadas hormonas de comunicación. - Estas hormonas son sustancias químicas producidas y liberadas por diversos animales, regularmente a través de glándulas especiales, que permiten transmitir un mensaje a individuos de la misma y diferentes especies. A medida que avanza la investigación en esta área, se hace evidente que un gran número de animales, desde mamíferos hasta insectos, hacen - uso de este lenguaje químico, el cual se emplea para una diversidad de propósitos: señales para localizar alimento, métodos de alarma, marcaje territorial, oviposición, defensa, atracción de individuos de sexo opuesto, excitación sexual, etc. Dependiendo de las características de la señal, estas - sustancias pueden catalogarse como feromonas, alomonas o - kairomonas.

Debido a la diversidad de respuestas posibles, por mucho tiempo se especuló sobre la posibilidad de utilizar las hormonas de comunicación para regular los mensajes transmitidos por los insectos y de diversas maneras controlar las -- pestes agrícolas. Sin embargo, se ha evidenciado que las feromonas sexuales ofrecen un panorama prometedor en este campana

po. Uno de sus posibles usos es la localización de plagas y la determinación de índices de infestación para la aplicación de insecticidas preventivos en el período y cantidad óptimos. Otra posibilidad es la de colocar trampas atrayentes tratadas con insecticidas o esterilizantes químicos para el control de la plaga.

Una de las posibilidades que parece tener mayor utilidad es la de bloquear el mecanismo de orientación, que permite a insectos de diferente sexo encontrarse para aparear. Hembras o machos emiten una feromona que indica su posición, si artificialmente sobre los campos infestados, se satura la atmósfera con este mensaje, los insectos no pueden distinguirlo de un mensaje natural emitido por otro insecto, causando una desorientación que no les permite encontrarse y al no aparear es posible reducir la infestación a niveles en los que el daño económico que ocasionan es tolerable.

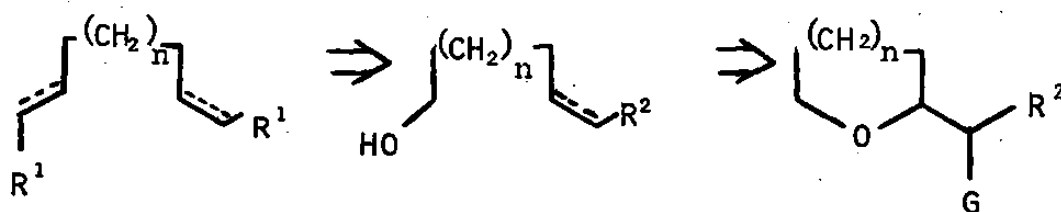
En vista de que las hormonas son productos naturales que se descomponen rápidamente en el medio ambiente sin causar contaminación, y que la cantidad requerida para un control por el método antes mencionado es baja, se hace necesario investigar más a fondo los métodos químicos de obtención, para promover su uso.

Las moléculas de las feromonas presentan comunmente cadenas de 10 a 20 átomos de carbono con una o varias insaturaciones, di-o-trisubstituídas y en el primer carbón con un --

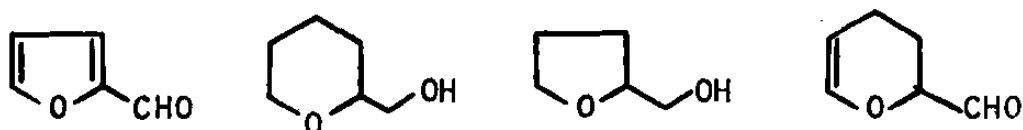
grupo tal como alcohol, aldehído, ácido o éster. Las metodologías que se emplean con mayor frecuencia para su síntesis son las de alquilación de acetiluros seguido de reducción selectiva de la triple ligadura para producir dobles enlaces E o Z y la de la reacción de Wittig para generar dobles ligaduras que, dependiendo de las condiciones, producirá el isómero E o Z. En ambos casos se emplean como sintones, derivados de metilendiones, los cuales, por ser simétricos tienen que hacerse reaccionar de tal manera que se diferencien ambos extremos.

Una ventaja adicional que tienen las feromonas es que muchas de ellas son estructuralmente similares, es decir, desde el punto de vista de síntesis, los problemas a resolver son semejantes y al resolver los pasos cruciales de la síntesis de una de ellas, se facilita enormemente la síntesis de otras.

Pensando en como resolver el problema de diferenciación de moléculas simétricas y en evitar utilizar metilendiolos poco comunes, razonamos que el uso de compuestos heterocíclicos - derivados de tetrahidrofurano y tetrahidropirano, podrían ser utilizados para unir los carbonos que constituyeran la feromona. Esta metodología tiene su base en que bajo condiciones de reacción adecuadas, se puede lograr la apertura del anillo, generando un grupo hidroxilo en uno de los extremos del producto de cadena abierta, que podría ser el carbono uno de la feromona, o bien, podría ser utilizado para la construcción del resto de la molécula. De esta manera la diferenciación - búsqueda de moléculas simétricas es consecuencia de tener el átomo de oxígeno en un anillo heterocíclico.



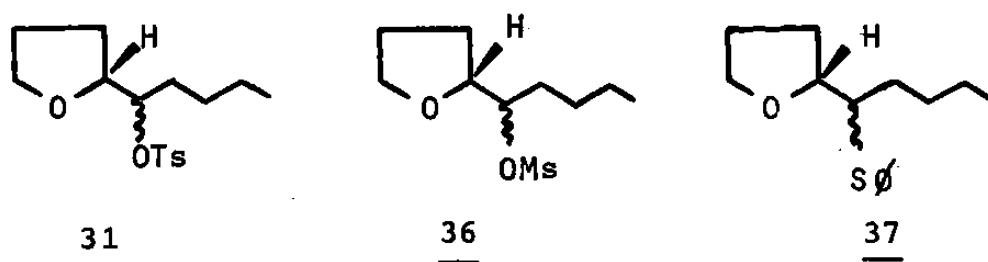
Esta estrategia tiene un empleo bastante general y puede utilizarse con éxito en la preparación de un número considerable de feromonas. Las materias primas utilizadas son de fácil preparación o bien son comercialmente asequibles:



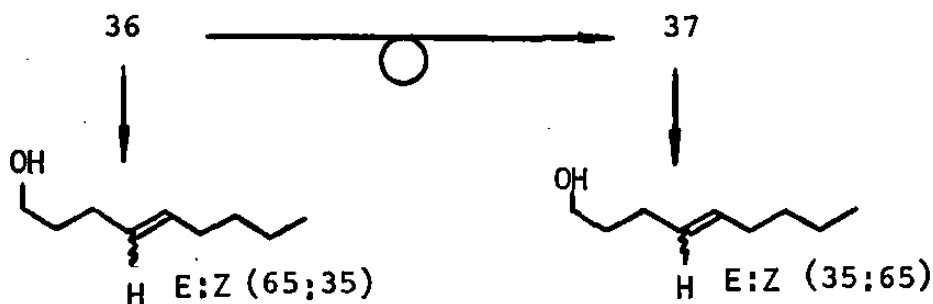
Algunos derivados tetrahidrofuranílicos se estudiaron como sintones para la preparación de 4-nonen-1-ol. La preparación de los derivados tetrahidrofuranílicos se logró como se describe a continuación.

La reacción de furfural en THF con bromuro de butilmagnesio, produce el 2-(1-hidroxipentil)-furan con rendimiento prácticamente cuantitativo. El alcohol se hidrogenó a 50 psi en un hidrogenador Parr, utilizando Rodio sobre carbono al 5% como catalizador y metanol como solvente para producir 2-(1-hidroxipentil)-tetrahidrofurano 26, como una mezcla 65:35 de diasterómeros, con 95% de rendimiento. La conversión de 26 a los correspondientes haluros, utilizando métodos convencionales, no se pudo lograr satisfactoriamente. Sin embargo, la conversión al correspondiente tosilato 31, se logró con un 90% de rendimiento. El mesilato 36, se obtuvo como una mezcla 65:35 de diasterómeros, con un 98% de rendimiento, mediante tratamiento del alcohol 26 con cloruro de mesilo en presen

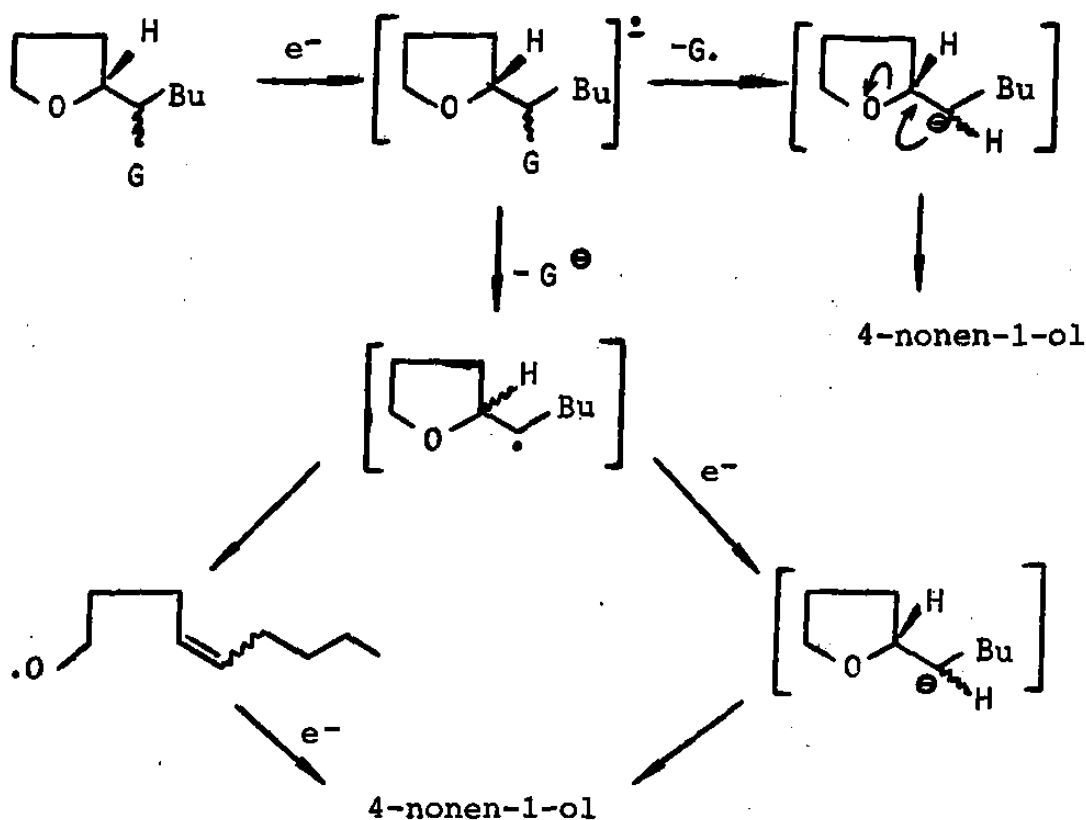
cia de trietilamina. Tratamiento de los mesilatos con tío-
 nóxido de sodio en THF, produce el feniltioéter 37, en 97% -
 de rendimiento como una mezcla 35:65 de diasterómeros. Evi-
 dentemente la formación del tioéter toma lugar vía una inver-
 sión de Walden resultando una relación invertida de isómeros
 treo y eritro.



Tratamiento del tosilato 31, con sodio en amoníaco produ-
 jo la reconversión al alcohol 26. El tratamiento de las mez-
 clas diasteroméricas del mesilato 36 y el feniltioéter 37, -
 bajo condiciones de rompimiento reductivo, vide infra, dió -
 lugar a mezclas 65:35 y 35:65 de E,Z-4-nonenoles respectiva-
 mente, indicando con ello que la eliminación procede estereo-
 selectivamente.



Un mecanismo razonable que muestra los posibles procesos de escisión del radical aniónico y que explica los resultados obtenidos en ambos casos, asumiendo que se retiene la configuración del carbono participante en la eliminación, se muestra a continuación:



En todos los casos tanto la eliminación del radical como del anión debe suceder rápidamente sin que ocurra la estereoconversión de un diasterómero a otro y se produzca la eliminación estereoselectivamente.

La diferencia en pK de los ácidos que se generarían eventualmente de los productos de escisión del radical aniónico, puede ser un factor importante que influya sobre el lugar -

donde se genera el radical y el anión al fisionarse el anión radical dando lugar a diferencias en el mecanismo de reacción.

Los resultados obtenidos demuestran que esta metodología ofrece una nueva herramienta en la preparación de 4-alquen-1-oles y 5-alquen-1-oles, los que facilitan la preparación de ciertas feromonas y son útiles además en la síntesis orgánica de un número considerable de estructuras moleculares más complejas, mediante tratamiento de éteres cíclicos 2-substituidos con reactivos de transferencia de electrones.

INDICE

| | PÁGINA |
|--------------------------------|--------|
| RECOMENDACIONES Y AUTORIZACION | i |
| TITULO DE LA TESIS | ii |
| DEDICATORIAS | iii |
| AGRADECIMIENTOS | iv |
| RESUMEN | v |
| INDICE | xv |
| ABREVIATURAS | xvi |
| INTRODUCCION | 1 |
| RESULTADOS Y DISCUSION | 33 |
| CONCLUSIONES | 62 |
| PARTE EXPERIMENTAL | 66 |
| BIBLIOGRAFIA | 89 |

ABREVIATURAS

| | |
|-------|---|
| IR | infrarrojo |
| RMN | resonancia magnética nuclear |
| hs | horas |
| J | constante de acoplamiento |
| Hz | ciclos por segundo |
| CCD | cromatografía en capa delgada |
| TR | tiempo de retención |
| PDNIQ | polarización dinámica nuclear inducida químicamente |
| Rf | constante cromatográfica (relación de frentes) |
| HMPA | hexametilfosforamida |
| DMSO | dimetilsulfóxido |
| MsCl | cloruro de metanosulfonilo |
| Py | piridina |
| LDA | diisopropilamida |
| PCC | clorocromato de piridinio |
| TsCl | cloruro de p-toluensulfonilo |
| DMF | dimetilformamida |
| THF | tetrahidrofurano |
| CG | Cromatografía gas-líquido |
| at-g | átomos gramo |
| g | gramos |
| ml | mililitros |

I.- INTRODUCCION

El desarrollo de nuevos productos para controlar y manipular las poblaciones de insectos en los agroecosistemas requiere, en la actualidad, de la combinación de conocimientos de Toxicología, Ambientales, de Desarrollo de Procesos y Químicos con el conocimiento de la Biología, Fisiología y Bioquímica de los insectos a controlar. Esto se debe, entre otras causas, al daño ecológico y contaminación ambiental causados por el excesivo uso de pesticidas sintéticos y al surgimiento de especies de insectos resistentes al uso de diversos pesticidas. Desde la publicación del libro de Rachel Carson, "Primavera silenciosa" (1), la atención pública se ha centrado sobre los adversos efectos que provocan los pesticidas sintéticos en los ecosistemas donde se emplean, incluyendo el daño a la salud de las personas que los manejan y aplican y los perjuicios provocados por los residuos químicos en los alimentos. Si bien existen problemas, causados por los residuos de insecticidas y la contaminación ambiental que es necesario resolver, el problema realmente grande, con los actuales insecticidas, es la resistencia que a éstos han desarrollado diversas variedades de insectos y cuyo número total se ha venido incrementando a una velocidad verdaderamente alarmante.

La resistencia o tolerancia no es tan solo producto de la exposición prolongada de una población de insectos a dosis subletales de insecticida, sino también a la selección forzada de individuos susceptibles de tolerar estas dosis -

residuales, a través de diversos mecanismos de destoxificación. La supervivencia de estos individuos y la capacidad de transmitir esta información genética da lugar a progenies -- resistentes a los biocidas. Este mecanismo de adaptación se debe frecuentemente, aunque no invariablemente, a una creciente habilidad para destruir el insecticida por destoxificación metabólica (2). Este desarrollo de resistencia es aún más -- rápido cuando una población se selecciona intensivamente por la continua exposición de las generaciones resultantes de los primeros insectos adaptados al insecticida persistente en el medio ambiente. Este desarrollo sería menos rápido si el insecticida se disipa prontamente o se desactiva por intemperismo después de surtir el efecto de control requerido.

Con los primeros éxitos de los pesticidas sintéticos, se llegó a creer que era posible erradicar completamente una -- peste aplicando suficiente cantidad de insecticida. Actualmente se reconoce que esta estrategia es contraproducente, -- pues dicha presión puede llevar a la emergencia de variedades resistentes y peor aún, a la posible destrucción de los enemigos naturales de las plagas, su consecuente explosión demográfica y mayores daños económicos (3).

P e r s p e c t i v a s

Hoy en día, uno de los objetivos principales de la investigación en esta área, es lograr la modificación de los insecticidas orgánicos más importantes, de tal suerte que sean alta y rápidamente biodegradables en el medio ambiente y posean además una gran selectividad interespecífica, no solo para controlar insectos sin causar daños a mamíferos o plantas, sino también para el control exclusivo de insectos dañinos sin detrimento de organismos benéficos.

Un segundo objetivo, es el desarrollo de métodos más refinados que minimicen el uso de insecticidas sintéticos a través de controles integrales de plagas agrícolas. Una estrategia de este último aspecto, involucra el aislamiento, identificación y síntesis de hormonas que controlan el crecimiento y desarrollo de los insectos, así como de sustancias que rigen el comportamiento de insectos entre individuos de la misma o diferente especie..

A g e n t e s m o r f o g e n é t i c o s

La comunicación entre insectos la podemos considerar como interna y externa. La primera está relacionada con el crecimiento y desarrollo normal de los insectos; las sustancias capaces de modificar o alterar este desarrollo se conocen como AGENTES MORFOGENETICOS. Entre los más importantes produc-

tos de este género se encuentran las hormonas juveniles, - -
ecdisonas y precocenos. Ecdisonas y hormonas juveniles for--
man, con ciertas hormonas cerebrales, el grupo hormonal res--
ponsable del crecimiento y eclosión de insectos que determi--
nan los estadios de su desarrollo. Las edicsonas estimulan -
la actividad necesaria para que el cambio de cutícula o ec--
diosis, se lleve a cabo; mientras que las hormonas juveniles
son responsables de estimular la generación de la cutícula -
larvaria y afectan también la madurez sexual en el adulto, -
como una segunda función (4).

La aplicación de edicsonas aún no constituye un método --
económico para control de insectos. Su relativamente comple--
ja estructura química (ver figura 1), de tipo esteroidal, --
lleva a problemas de aplicación económica; además, su sínte--
sis resulta sumamente compleja

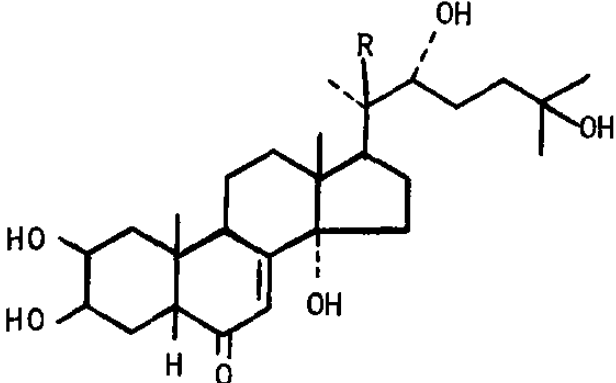


FIG. 1.- Estructura química de las ecdisonas (α : R=H; β : R=OH)

Las hormonas juveniles (JH) se han estudiado más intensi--
vamente y algunas se encuentran ya en explotación comercial.
Estas forman un pequeño grupo de epoxi-esteres sesquiterpéni--
os (ver figura 2), los cuales al ser secretados provocan --

que una larva eclosiona en una nueva larva y al bajar su concentración en la última fase del cambio larvario, la larva se transforma en pupa o adulto; de esta actividad se deriva el nombre de "hormonas juveniles o juvenoides".

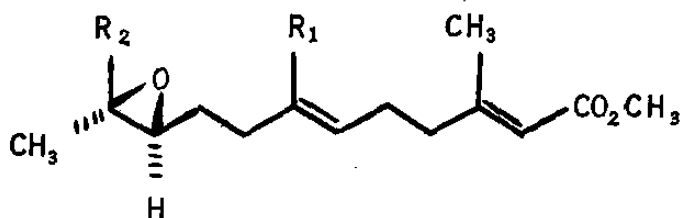


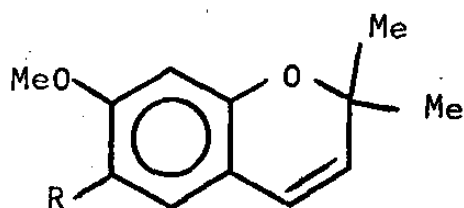
FIG. 2.- Estructura química de hormonas juveniles

(JH I:R₁=R₂=Et ; JH II:R₁=Me, R₂=Et ; JH III:R₁=R₂=Me)

Consecuentemente, la aplicación de hormona juvenil exógena en la última fase del cambio larvario o en la primera fase de aparición de la pupa, cuando la hormona se encuentra normalmente ausente, puede llevar a numerosos cambios larvarios no viables, intermediarios pupa-adulto no viables o adultos ineptos. Por sus propiedades las JH ofrecen un posible método de control de insectos que posee evidentes ventajas ambientales sobre los insecticidas convencionales. Sin embargo, su escasa persistencia en el medio ambiente y el corto período del desarrollo de los insectos, durante el cual la hormona juvenil causa efectos letales, han limitado su uso, aunque por ejemplo, algunos análogos sintéticos como el --

METHOPRENE (5), han sido utilizados con éxito.

Un desarrollo más reciente ha sido el descubrimiento de las hormonas antijuveniles, precocenos o antialatotropinas-- por Bowers y sus colaboradores (6). Estos compuestos han mostrado ser derivados del 7-metoxi-2,2-dimetilcromeno:



(Precoceno I : R=H ; Precoceno II : R=OMe).

Los precocenos inhiben la acción de las hormonas juveniles propiciando un desarrollo acelerado de los individuos, - los insectos adultos resultantes son defectuosos y mueren a temprana edad. Esta es una área que, desde el punto de vista de control de insectos, podría ser tan importante como el - empleo de hormonas juveniles y son de esperarse posteriores desarrollos.

H o r m o n a s d e c o m u n i c a c i ó n

El comportamiento de los insectos está estrechamente rela- cionado con su comunicación externa y en términos de los ca- nales de transmisión y recepción, la comunicación puede ser-

visual, acústica, química, mecánica o eléctrica. Para la mayoría de los animales el "lenguaje" se limita a una serie de señales químicas cuya complejidad varía según la especie. Estas señales químicas se conocen comúnmente como hormonas de comunicación, aunque en sentido estricto estas sustancias no son realmente hormonas. La comunicación química, una de las más estudiadas, es quizás el regulador más importante del comportamiento de los insectos. El conocimiento químico en este campo se remonta a 1959 cuando Karlson y Butenandt (7) aislaron e identificaron el compuesto químico responsable de producir excitación sexual en el gusano de seda, Bombix mori, y propusieron un nuevo nombre para estos mensajeros químicos en lugar del término contradictorio "ectohormona", entonces en uso. Del griego pherein, llevar y horman, excitar, derivaron la palabra FEROMONA, una sustancia excretada por un animal que afecta el comportamiento de otros animales de la misma especie. Estas se emplean para una diversidad de propósitos: atracción sexual, alarma, defensa, agregación, localización de alimento, etcétera. Las sustancias que transmiten mensajes químicos externos de una especie determinada y afectan a individuos o poblaciones de diferentes especies, se conocen como aleloquímicos (8) y su efecto puede repercutir en el crecimiento, salud, comportamiento o biología de la población de la otra especie. Se reconocen dos categorías de agentes aleloquímicos: Alomonas, agentes químicos cuya respuesta que originan es favorable para el emisor, y Kairomonas, agentes químicos cuya respuesta que originan es favorable para -

el receptor. Todas las sustancias producidas por un organismo y que estimulan una respuesta en otro organismo se conocen como semioquímicos.

Feromonas sexuales

De los diferentes tipos de feromonas, las sexuales son las que ofrecen el mayor potencial para controlar insectos; éstas se secretan externamente por un insecto adulto para estimular atracción de un miembro del sexo opuesto de la misma especie e inducirlo a copular (9). La exploración de los sistemas de codificación aún se encuentra en pañales pero se ha evidenciado que son mezclas de sustancias las responsables de la respuesta sexual en muchos casos. Esta mezcla se puede producir por la emisión de mezclas específicas de una glándula determinada o por el uso de varias combinaciones de glándulas que liberan feromonas simultáneamente o en sucesión (10).

El uso de feromonas sexuales en programas integrales de manipulación de plagas incluyen algunas aplicaciones potenciales como las siguientes:

- 1.- Usar feromonas en un programa de esterilización de insectos para atraerlos a la sustancia o fuente quemosterilizante.

- 2.- Incrementar la competencia en el apareamiento de las poblaciones nativas con los insectos esterilizados, haciéndolos más atractivos.
- 3.- Usar feromonas para concentrar plagas en áreas limitadas donde se traten con insecticidas convencionales o por métodos culturales.
- 4.- Usar relativamente grandes cantidades de feromona en áreas seleccionadas para causar desorientación o confusión en los individuos y evitar su apareamiento.
- 5.- Usar trampas impregnadas de feromona para capturar los adultos post-invernales o de inicio de primavera como un medio de supresión de la población temprana y con ello disminuir los niveles de infestación subsecuentes.
- 6.- Usar trampas para medir los niveles de población, delinear infestaciones, detectar introducción de nuevas pestes, determinar índices económicos de control y localización de la peste.

Las feromonas sexuales, como una clase de compuestos bioactivos, poseen otras características importantes que fortalecen el que se consideren como compuestos prácticamente útiles. Estas características son: Actividad en cantidades diminutas; especificidad relativa; baja toxicidad; efectos adversos mínimos en organismos benéficos y un relativamente bajo costo de desarrollo. Sin embargo, la efectividad de -

una feromona en el campo depende grandemente de su pureza y estabilidad; por ejemplo, se ha encontrado que la presencia de pequeñas cantidades de isómeros geométricos reduce o elimina la actividad de algunas feromonas (11) y la inestabilidad de las feromonas en el campo provoca que se degraden y generen impurezas que inhiben su actividad. Otra consideración importante es la velocidad y medios de liberación de la feromona; esto es, el insecto debe recibir la concentración correcta de atrayente para obtener la respuesta deseada y no inhibirla con una sobredosis u obtener un comportamiento diferente al pretendido.

Una publicación reciente (12) describe en detalle muchos de los experimentos conducidos con feromonas sexuales para controlar insectos; otras pruebas más recientes presentan un esquema global del potencial de las feromonas sexuales para manipulación de poblaciones de insectos. Por ejemplo, en pruebas de muestreo se han utilizado trampas con cis-7,8-epoxi-2-metiloctadecano (Disparlure) para detectar nuevas infestaciones y asignar densidades de población de la mariposa gitana, Porthetria dispar. (13).


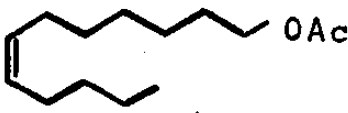
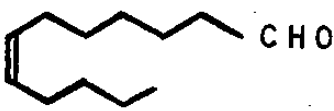
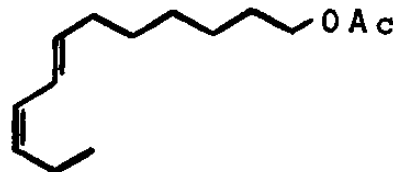
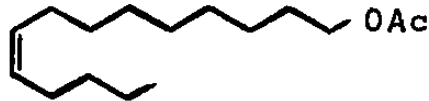
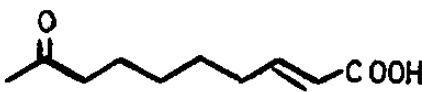
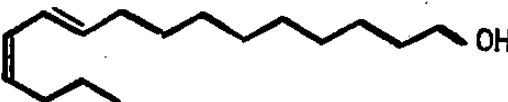
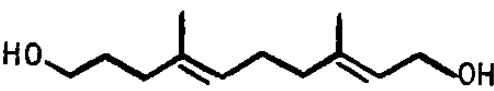
Igualmente el gossyplure se ha utilizado para determinar el grado de infestación de gusano rosado, Pectinophora gossypiella, en algunas áreas de cultivo de algodón y el grandlure para detectar la ocurrencia del picudo, Anthonomus grandis (14). Similarmente, se han tenido magníficos resultados, con

éstas y otras especies, aplicando el método de desorientación de la comunicación al saturar la atmósfera del área infestada con suficiente cantidad de la feromona sexual (15,16).

De crítica importancia son las cantidades relativas de los compuestos que constituyen a la feromona. Cada componente debe estar en la proporción correcta si queremos que sea efectiva para atraer los insectos y modificar su comportamiento. Debido a que las feromonas se transportan por aire, deben -- ser compuestos volátiles. Este requerimiento impone un límite en el tamaño de las moléculas; la mayoría de las estructuras elucidadas son cadenas de 10 a 20 átomos de carbono con una o varias insaturaciones di- o tri-substituídas y con el primer carbón con un grado de oxidación tal como alcohol, aldehído, ácido o éster. Un gran número de isómeros son posibles debido a variación en la posición de los dobles enlaces y al isomerismo E y Z. La tabla I muestra ejemplos de la estructura de las feromonas de algunas especies de insectos.

La acción de una feromona es altamente selectiva para cada especie; las cantidades que pueden interrumpir el apareamiento, agregación u otro comportamiento de una especie dañina, virtualmente no tienen efecto en otros insectos, aves, animales u hombres. Similarmente no interfieren la polinización u otras funciones deseables, normalmente efectuadas por los insectos en un bien balanceado sistema ecológico. Debido a su alta especificidad es importante pues, cuidar de la co-

TABLA I.- Estructura química de feromonas de algunas especies de insectos.

| FORMULA ESTRUCTURAL | ESPECIE |
|--|------------------------------------|
|  <p>1:1</p> | Pectinophora gossypiella |
|  | Trichoplusia ni |
|  | Heliotis verescens Heliotis zea |
|  | Lobesia botrana |
|  | Spodoptera frugiperda |
|  | Apis mellifera |
|  | Bombyx mori |
|  | Danaus filippus berenice |

recta estereoquímica de las moléculas que componen la feromona.

Metodología de síntesis

Las metodologías que se emplean con mayor frecuencia en síntesis de feromonas son las de alquilación de acetiluros para formar la cadena, seguida de reducción selectiva de la triple ligadura para producir dobles enlaces con geometría E o Z (17,18,19,20) y la reacción de Wittig; que dependiendo de las condiciones de reacción utilizadas, generará el isómero E o el isómero Z (21,22). En ambos casos se emplean por lo general sintones derivados de metilendiones, los cuales por ser simétricos tienen que hacerse reaccionar de tal manera que se diferencien ambos extremos (ver figura 3)

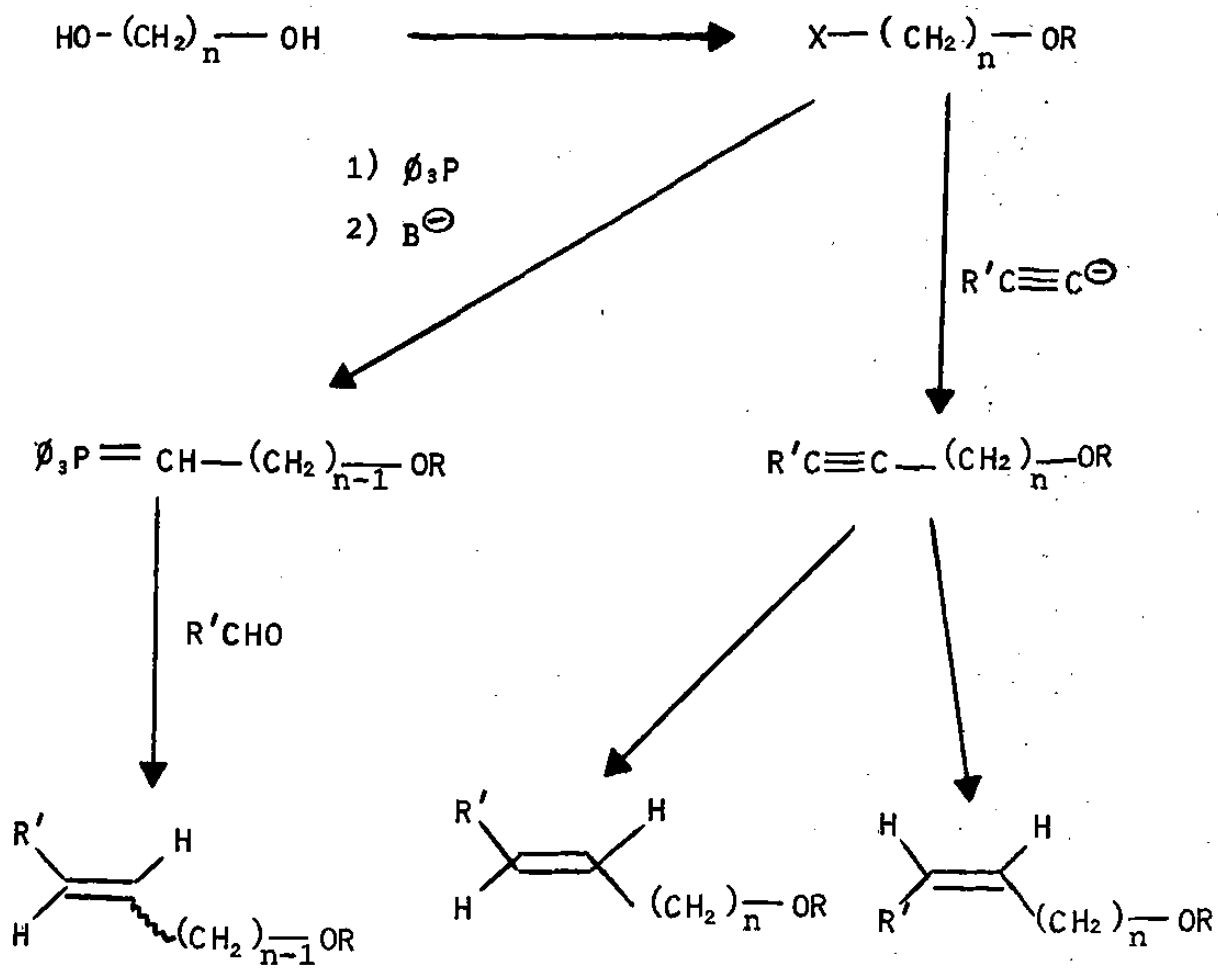
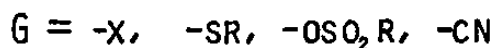
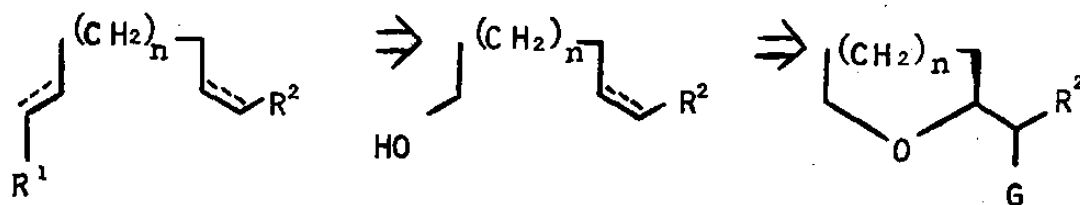


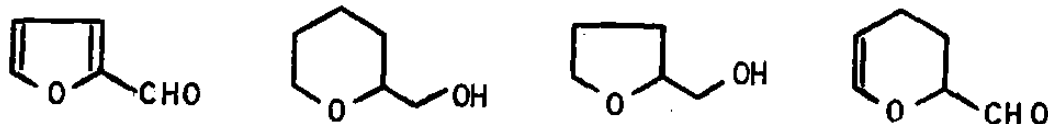
FIG. 3.- Metodologías generales para la síntesis de modelos de feromonas.

Una ventaja adicional que tienen las feromonas es que muchas de ellas son estructuralmente similares, es decir, desde el punto de vista de síntesis, los problemas a resolver son semejantes y al resolver los pasos cruciales de la síntesis de una de ellas, se facilita enormemente la síntesis de otras.

Pensando en como resolver el problema de diferenciación de moléculas simétricas y en evitar utilizar metilendioles poco comunes en la síntesis de feromonas, razonamos que el uso de compuestos heterocíclicos derivados de tetrahidrofurano y tetrahidropirano, podría tener un enorme potencial para generar intermediarios importantes en la preparación de estos compuestos. Esta metodología se basa en la observación de que, bajo condiciones de reacción adecuadas, se puede lograr la apertura de los anillos, generando un grupo hidroxilo en uno de los extremos del producto de cadena abierta, que podría ser el carbono uno de la feromona o bien podría ser utilizado como funcionalidad que permita la construcción del resto de la molécula. De esta manera, la diferenciación buscada de moléculas simétricas se logra como consecuencia de tener un átomo de oxígeno en un anillo heterocíclico con un grupo en posición β al oxígeno, que pueda convertirse en un carbanión y permita la apertura del anillo, generando un doble enlace y un hidroxilo, mediante eliminación del anión:



Esta estrategia tiene un empleo bastante general y puede utilizarse con éxito en la preparación de un número considerable de feromonas. Las materias primas que se pueden utilizar son de fácil preparación o bien son comercialmente asequibles:



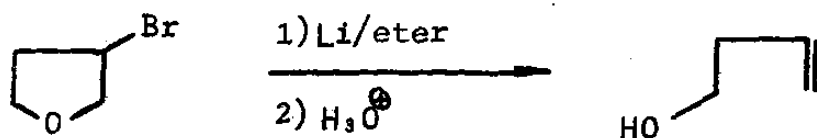
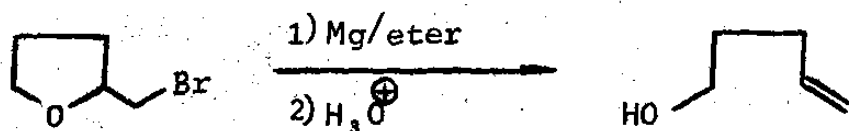
Rompimiento reductivo de éteres cíclicos

La química sintética de la apertura de éteres cíclicos es una área relativamente olvidada. Desde principios de siglo se sabe que cuando un β-haloéter se trata con uno de los metales más electropositivos, la eliminación del halógeno toma lugar al tiempo que ocurre escisión del enlace carbón oxígeno.

no, con la formación de una olefina y un alcoxido (23).

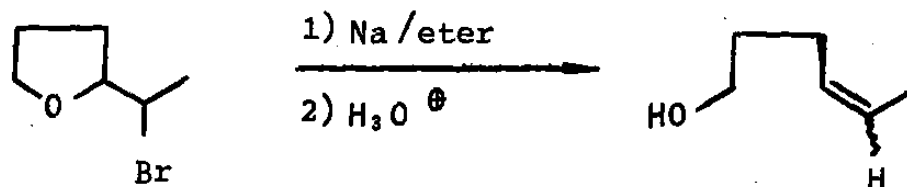


Boord y sus colaboradores (24), empleando zinc como metal, generalizaron la reacción como un método para preparar hidrocarburos olefínicos de los tipos $\text{RCH} : \text{CH}_2$, $\text{RCH} : \text{CHR}'$, $\text{RR}' : \text{CH}_2$ y $\text{RR}' : \text{CHR}''$. Cuando el éter es cíclico el grupo oxidrónico y el doble enlace se producen dentro de la misma molécula por escisión del anillo. Robinson estudió el rompimiento de un anillo de tetrahydrofurano, utilizando magnesio como agente donador de electrones (25) y Amstutz trató 3-bromotetrahydrofurano con litio en éter para obtener 3-buten-1-ol (26).



Posteriormente Crombie (27,28), realizó un excelente trabajo utilizando sodio como agente donador de electrones, logrando obtener 4-hexen-1-ol de 2-(1-bromoetil)-tetrahydrofurano.

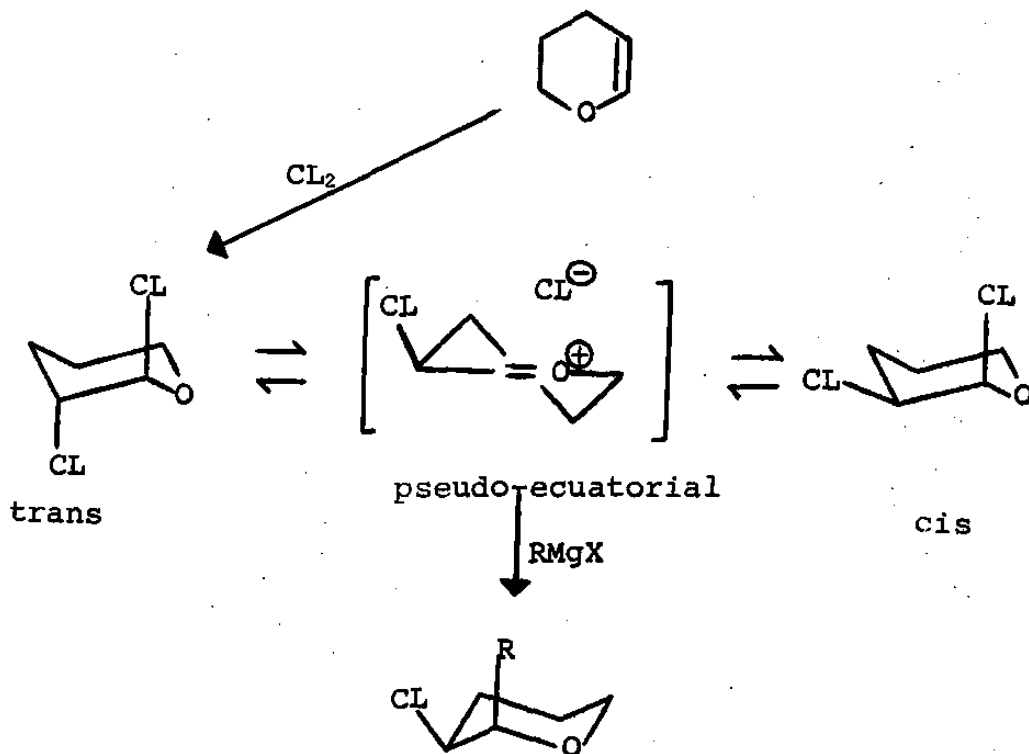
No obstante, aunque el alcohol obtenido muestra ser predominantemente E, se indica también la presencia del isómero Z.



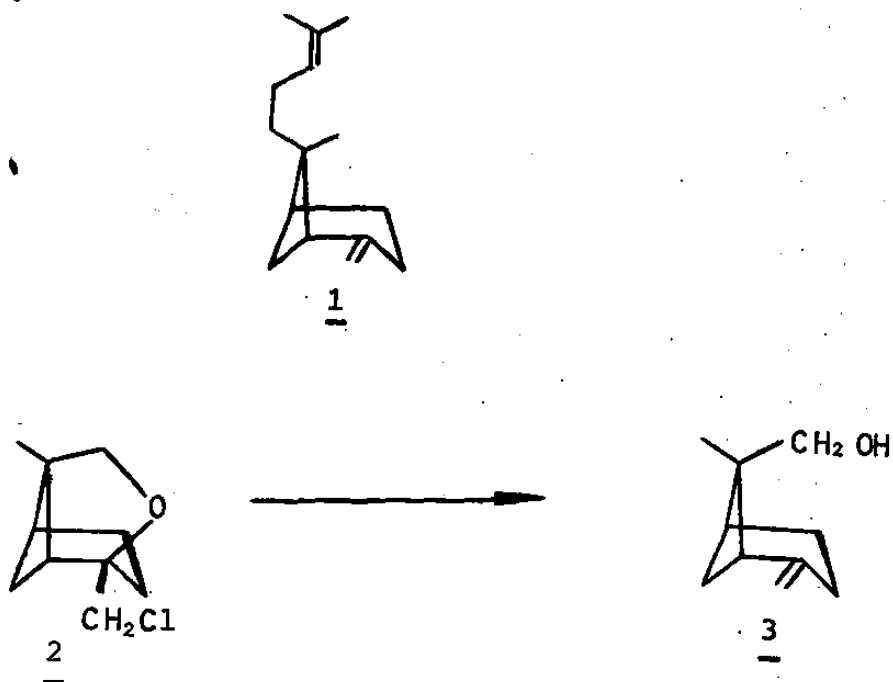
El mismo objetivo lo alcanzó a partir de una mezcla cis y trans de 3-cloro-2-metiltetrahidropirano al convertirse ambos, por rompimiento del anillo, en (E)-4-hexen-1-ol exclusivamente con alto rendimiento.



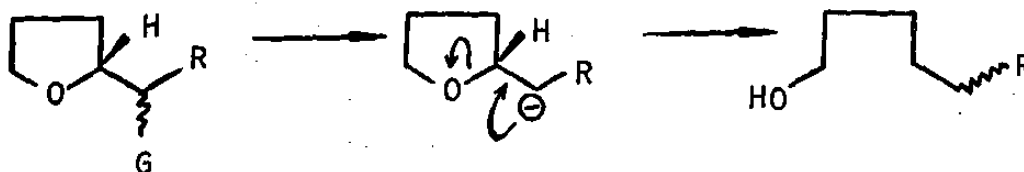
En una publicación reciente (29), este resultado se pone en entredicho pues, bajo condiciones semejantes de reacción, Bestmann y colaboradores obtuvieron 4-nonen-1-ol con solo un 86% del isómero E. La explicación de porqué se obtiene preferentemente el isómero E, es un efecto anomérico de los electrones π del oxígeno etéreo en el equilibrio conformacional del diclorotetrahidropirano, donde se ve favorecido un ataque axial del reactivo de Grignard sobre el oxonio para dar lugar preferentemente al cis-3-cloro-2-metiltetrahidropirano:



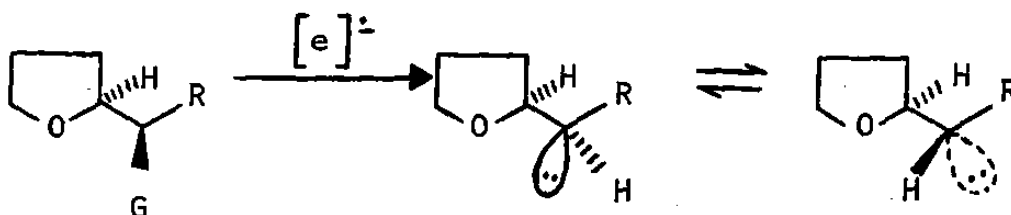
Esta misma metodología se empleó en la síntesis de β -bergamoteno, 1, (30). El cloroéter, 2, se abre limpiamente para generar el intermediario 3, por tratamiento con sodio en monoglimala.



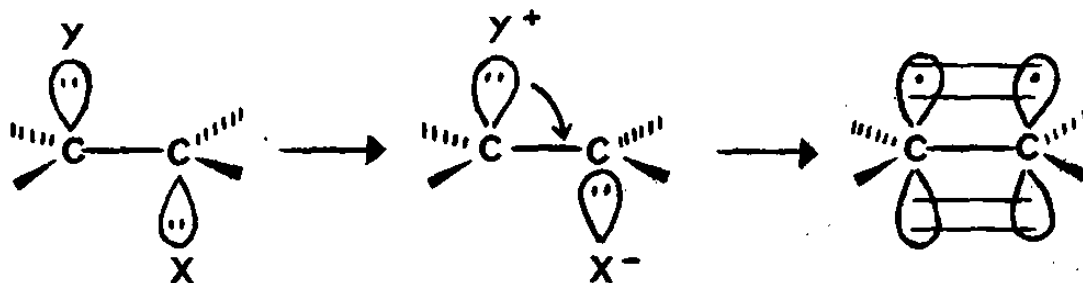
No obstante el trabajo realizado sobre este tipo de reacciones, no existen reportes que muestren su potencial sintético en la preparación de feromonas, ni se ha evidenciado - el porqué de los resultados obtenidos. Tomando como ejemplo un anillo de tetrahidrofurano, razonamos que el mecanismo de reacción descansa en la generación de un carbanión α al enlace etéreo, el cual a su vez se elimina generando un doble enlace y una entidad alcohólica en la misma molécula.



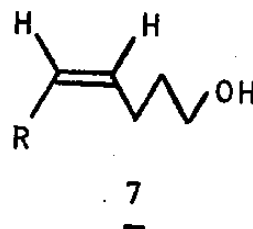
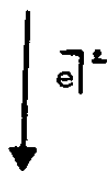
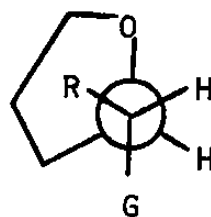
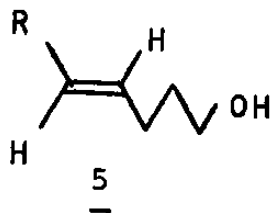
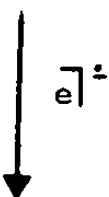
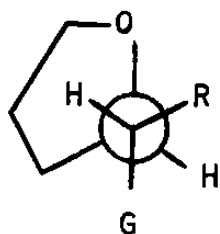
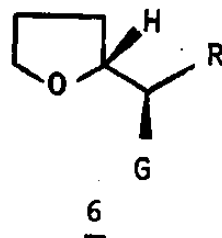
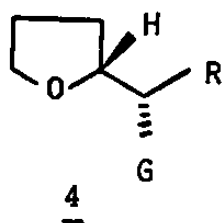
La estereoquímica del doble enlace formado deberá depender de la integridad estereoquímica del anión. Dicho en otros términos, es de vital importancia determinar si la estereoquímica del carbanión generado se mantiene sin inversión para poder asumir que la eliminación se produce estereoselectivamente.



Si el anión generado tiene una vida media lo suficientemente larga para conservar la configuración de sus precursores, los diastereómeros eritro o treo, una vez que toma lugar la eliminación del enlace etéreo, la reacción debe proceder estereoselectivamente. En la mayoría de las reacciones de eliminación iónica el requerimiento estereoelectrónico consiste en que los grupos a ser eliminados se deben encontrar en una conformación antiperplanar y no sinclinal o eclipsada. Esto se debe a que los orbitales de enlace de los dos grupos salientes deben encontrarse en un solo y mismo plano, de tal manera que puedan sobrelaparse para formar un doble enlace a medida que la eliminación procede; este plano posteriormente será el del enlace Π de la olefina resultante.



Podemos asumir pues que el diastereómero eritro, 4, dará origen al isómero geométrico E, 5, y que el isómero treo, 6, dará lugar a la formación de la olefina Z, 7. Esta suposición se aprecia claramente en las proyecciones de Newman que aparecen en seguida.



El mismo razonamiento se puede aplicar a derivados tetrahidropiránflicos.

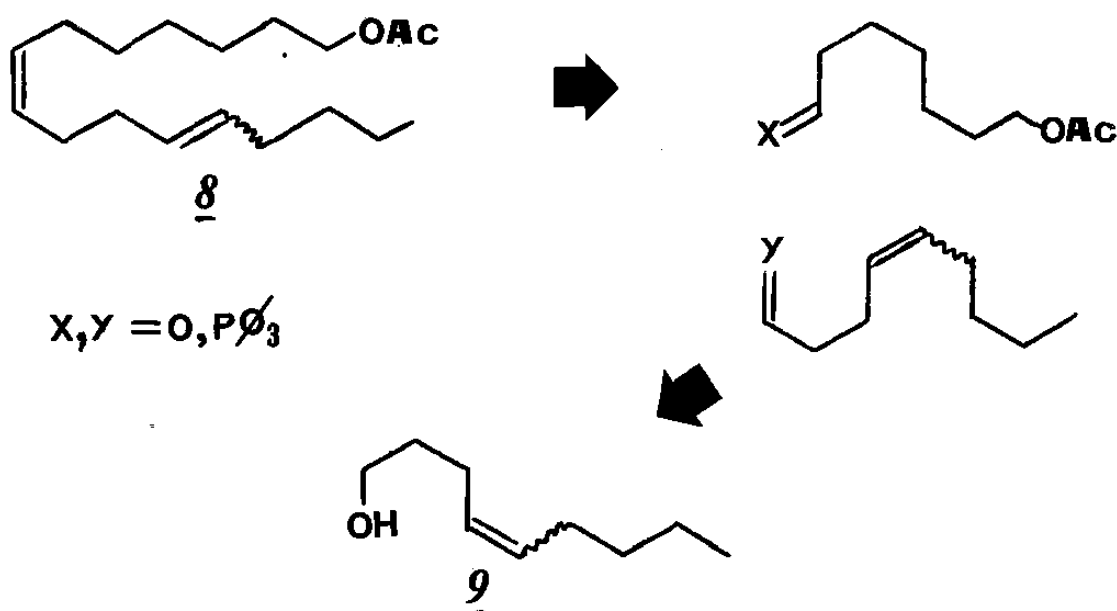
P o t e n c i a l

Un análisis retrosintético de algunas estructuras químicas de feromonas, como el que a continuación se describe, nos muestra el enorme potencial sintético que esta nueva metodología ofrece para desarrollar procesos de síntesis de feromonas.

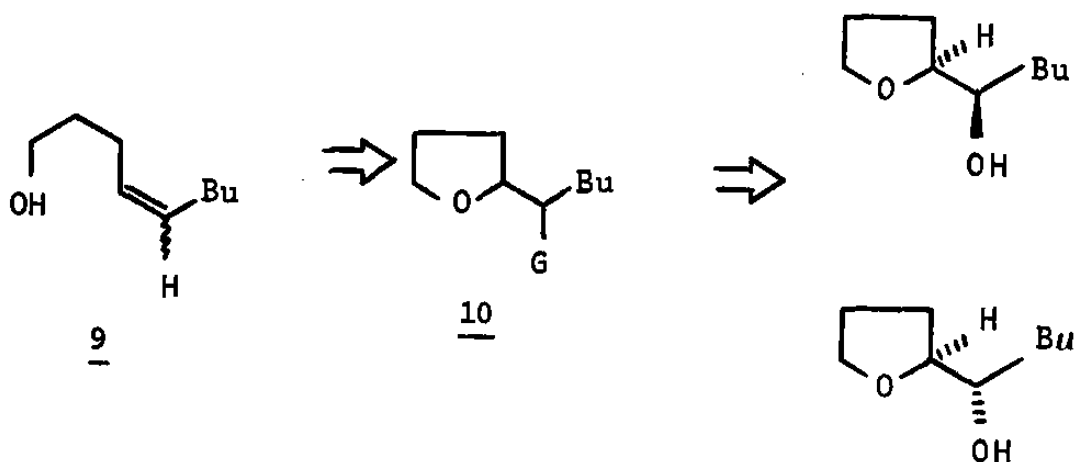
El gossyplure, la feromona del gusano rosado, Pectinophora gossypiella, es una mezcla 1:1 de los acetatos (7Z,11Z) y (7Z,11E) del 7,11-hexadecadien-1-ol (31) y ya se emplea comercialmente en los Estados Unidos para el control de esta plaga en los cultivos de algodón.



La preparación del Gossyplure, 8, puede visualizarse como la unión de dos cadenas hidrocarbonadas una de siete y otra de nueve átomos de carbono, las cuales al unirse dan lugar al enlace 7Z, mediante una reacción de Wittig, de acuerdo al siguiente esquema

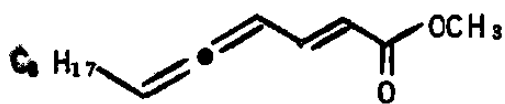


El fragmento resultante de nueve átomos de carbono 4-nonen-1-ol, 9, a su vez, puede sintetizarse fácilmente empleando éteres cíclicos de cinco miembros, según el concepto expuesto anteriormente.

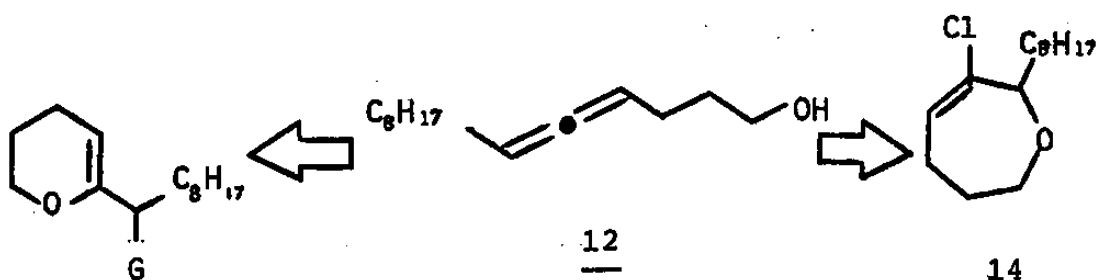


Nosotros razonamos que la correspondiente mezcla de alcoholes, 9, podría provenir de una mezcla 1 : 1 de diastereómeros de derivados tetrahidrofuranílicos 2-substituidos tal como 10 donde G debe ser un grupo que pueda ser fácilmente transformado a un carbanión, siempre y cuando el carbanión se elimine estereoselectivamente.

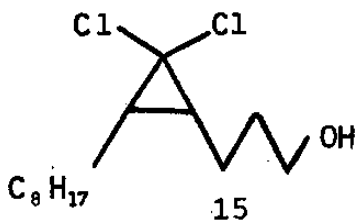
La feromona del gorgojo del frijol, Acanthoscelides obtectus, ha sido identificada como el (E)-2,4,5-tetradecatrienoato de metilo, 11, (32). Un análisis retrosintético muestra que ésta puede ser obtenida utilizando éteres cíclicos, de acuerdo a la metodología que aquí se describe.



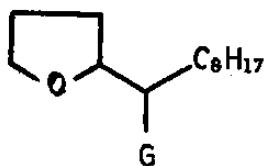
11



13

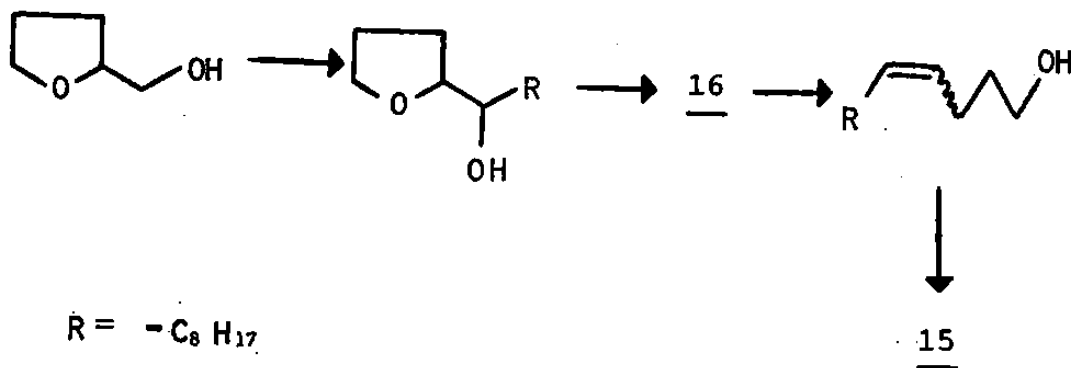
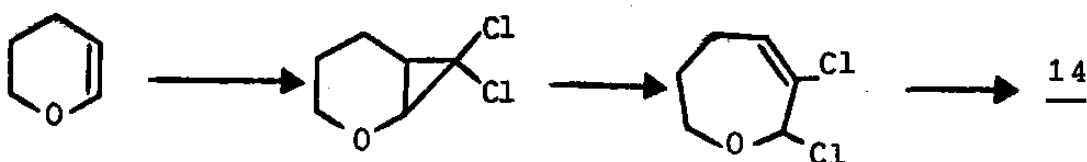
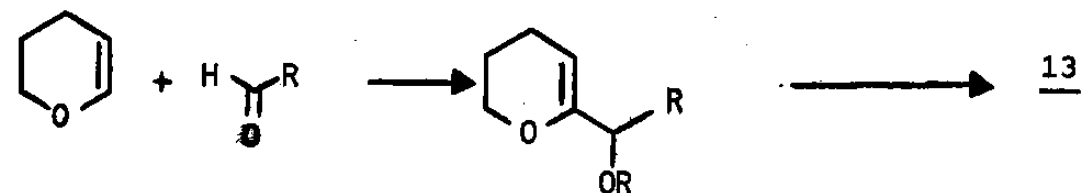


15



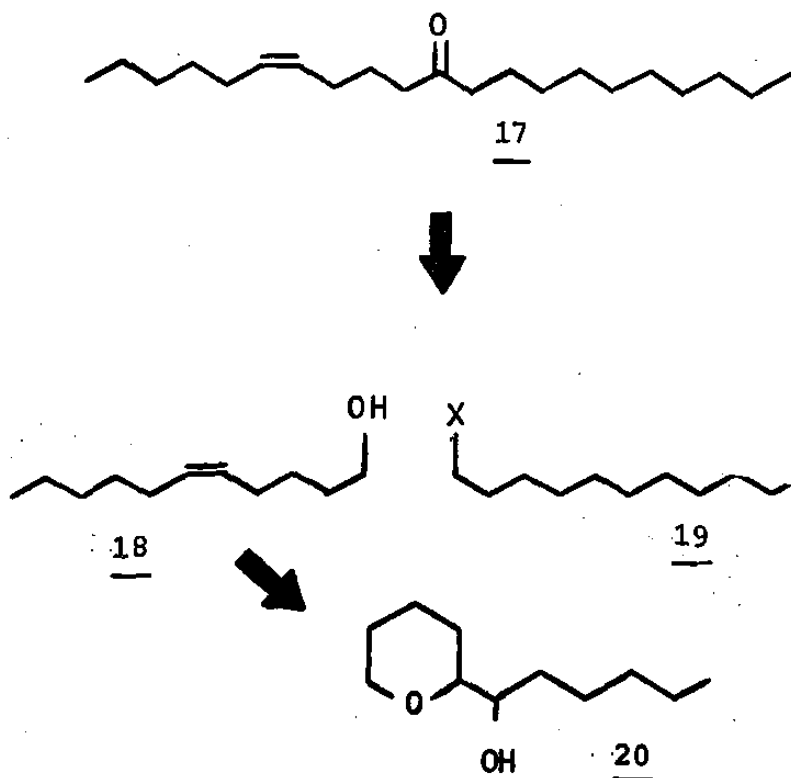
16

La fase final para obtener 11, consiste en oxidar 12 al ácido, posterior esterificación y aplicación de la metodología que emplea Kocienski (33) para generar la doble ligadura α al éster, produce la feromona. Los intermediarios cíclicos 13, 14 y 16 pueden obtenerse de fácil manera de acuerdo a las transformaciones que aparecen en el siguiente esquema.

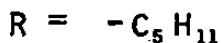
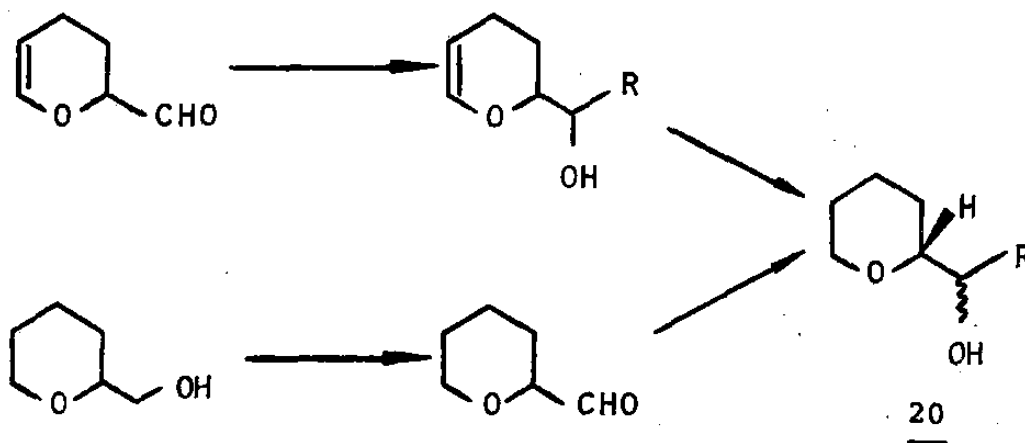


Tratamiento subsecuente de los intermediarios cíclicos - bajo condiciones de reacción adecuadas que se describen en un párrafo posterior, generarán la función alénica de la feromona al abrir el anillo, siendo éste el paso crítico de las síntesis propuestas.

La palomilla Orgyia pseudotsugata, es un grave defoliador de los bosques del oeste de Norteamérica, donde ataca a los abetos Douglas. Su feromona ha sido aislada de abdómenes de palomillas hembras y se ha identificado como la (Z)-6-eneicosen-11-ona, 17, (34). Analizando las funcionalidades presentes en 17, se puede visualizar las siguientes desconexiones

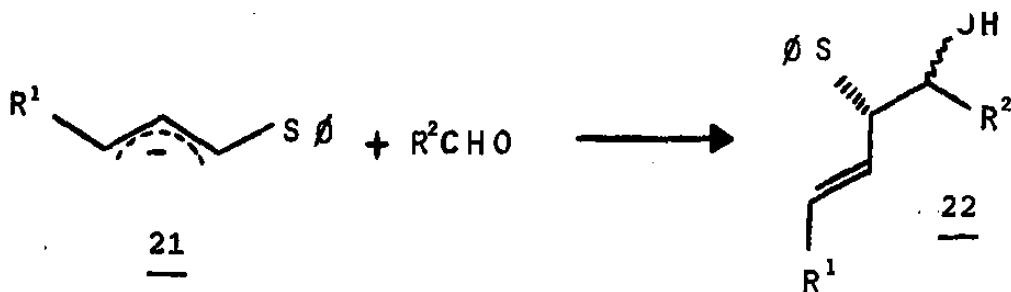


Derivados apropiados del alcohol, 20, al someterse a condiciones de electrones en solución, nos generarán el alquenol 18, el cual seguido de oxidación suave, reacción de Grignard con el organomagnesiano de 19 y oxidación a la cetona, nos produce 17. Aunque el control de la estereoquímica del doble enlace se pierde, es posible obtener el isómero 2 hasta en un 60% dependiendo de la relación que se obtenga de los diastéromeros de 20, de acuerdo a la siguiente serie de transformaciones

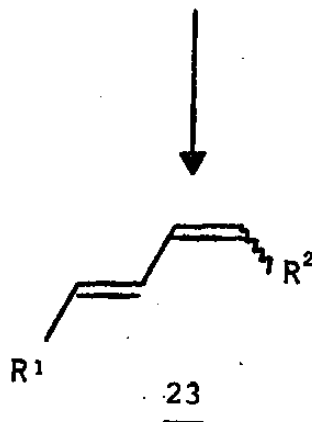


El mismo razonamiento se puede aplicar para generar dienos conjugados, importantes también en síntesis de feromonas. El anión de un alilfeniltioéter, 21, se puede adicionar α a un carbonilo aldehídico para generar un α -feniltioalilcarbinol, (35,36). Este intermediario químico, 22, presenta características similares a las de los éteres cíclicos anteriormente -

citados y bajo las mismas condiciones de reacción puede generar el dieno, 23.



$R^1 = H, \text{ Alquilo}$



Otras estructuras químicas pueden ser sintetizadas utilizando esta metodología. Además, se pueden desarrollar variaciones, partiendo de éteres cíclicos, para producir otros intermediarios que puedan servir de base para transformarlos en diversos grupos funcionales presentes en otras feromonas.

P l a n t e a m i e n t o

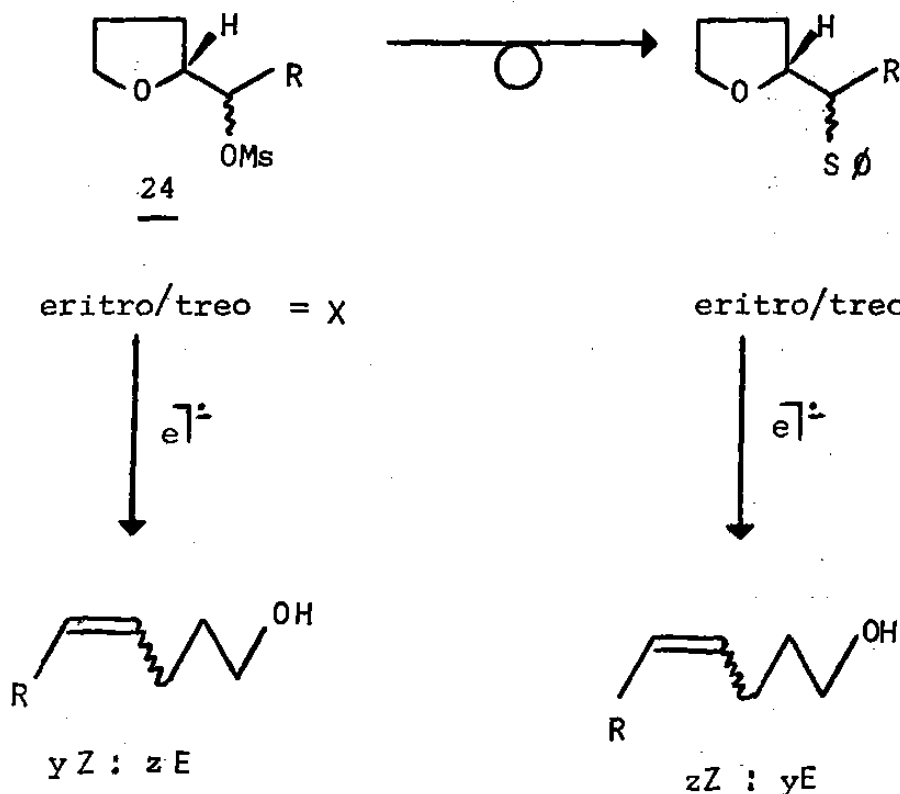
El propósito de este trabajo es:

- investigar la posibilidad de ampliar y revivir el potencial de aplicación de las reacciones de apertura de éteres cíclicos a la síntesis de 4-alquen-1-oles y 5-alquen-1-oles, útiles en la preparación de feromonas;
- demostrar que este tipo de reacciones de eliminación -- proceden estereoselectivamente.

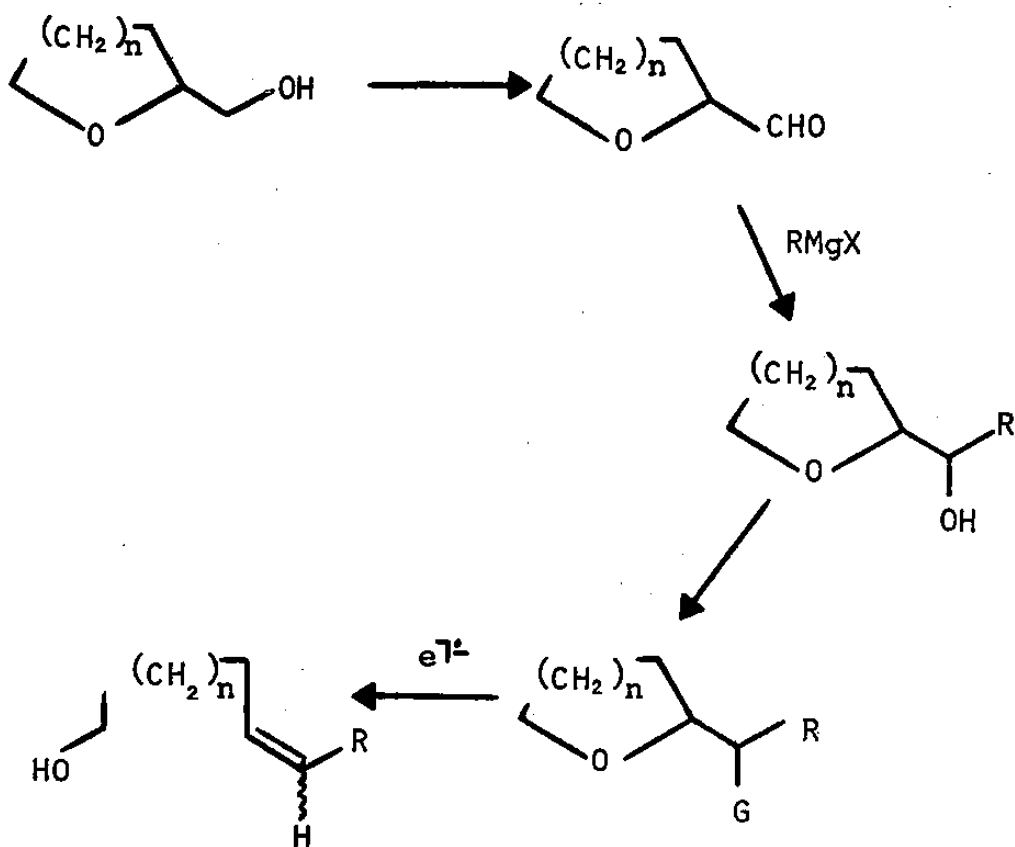
Se plantearon dos opciones como estrategia experimental -- para atacar el problema y visualizar el mecanismo; una de -- ellas fué el preparar 2-tetrahidrofuranilalquilmetanoles o -- 2-tetrahidropiraniilalquilmetanoles, separar los correspon- -- dientes diasterómeros y determinar su configuración. Los deri- -- vados puros de los diasterómeros, se someterían entonces a -- las condiciones de reacción para abrir el anillo y obtener -- los alquenoles correspondientes, observando con ello si nues- -- tro planteamiento era correcto. Esta opción por limitaciones de tiempo y equipo, no pudo llevarse a cabo.

La otra alternativa consistió en tomar una mezcla conocida de diasterómeros de un derivado y convertirla, por inversión de Walden en otra mezcla definida de diasterómeros, tam- -- bién susceptible de ser convertida en carbanión. Al someterse

ambos derivados a condiciones de escisión del anillo, nos generarían mezclas de isómeros geométricos E y Z en proporción invertida. Este razonamiento lo podemos visualizar mejor si tomamos como ejemplo el mesilato, 24, y lo convertimos al correspondiente feniltioéter 25. Evidentemente la formación del tioéter tomará lugar vía una inversión de Walden apareciendo los isómeros con una relación invertida de eritro y treo. El tratamiento de ambas mezclas bajo condiciones de rompimiento reductivo, dará lugar a mezclas E y Z de alquenilcarbinoles en proporción inversa, probando con ello que la reacción ocurre estereoselectivamente.



Con base a este último planteamiento y dada la necesidad de preparar algunos alcoholes alquénlicos en armonía con los análisis retrosintéticos efectuados, considerando como posible el rompimiento reductivo de los derivados heterocíclicos, se propuso la siguiente metodología experimental.



donde $n = 1, 2$

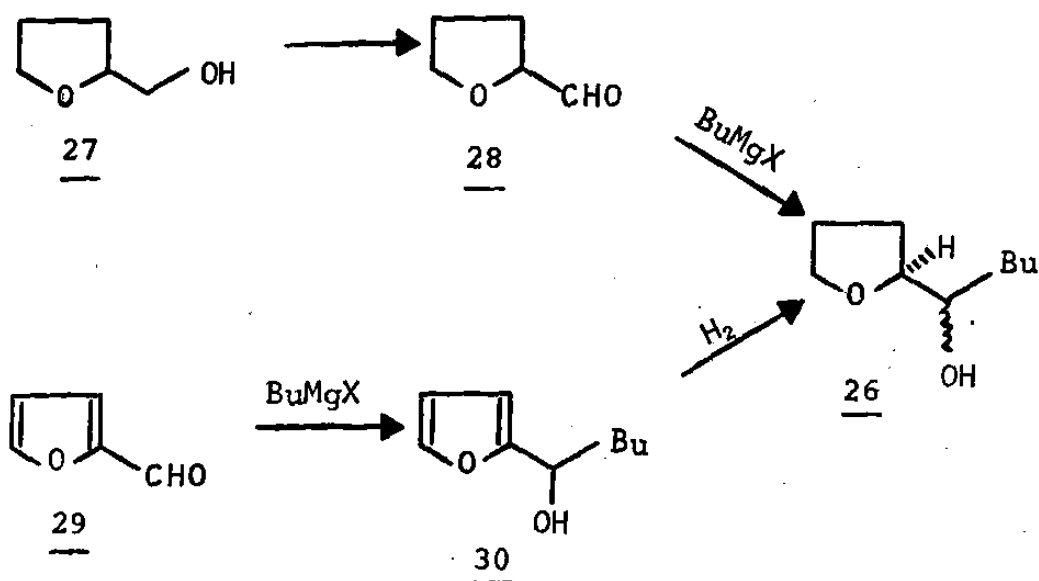
$G = Br, Cl, I, -OTs, -OMs, -S \phi, CN$

$e = Mg, Ca, Zn, Na, K, Li$

$R = -H, -C_4H_9, -C_5H_{11}, -C_8H_{17}, -C_{10}H_{21}$

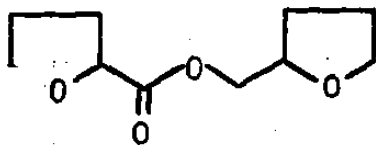
II.- RESULTADOS Y DISCUSION

La investigación se inició con el estudio de la formación del 9-nonen-1-ol, por ser un intermediario importante en la síntesis del Gossyplure, 8. El sustrato escogido para su preparación fué el 2-(1-hidroxipentil)-tetrahydrofurano, 26. Dos alternativas se estudiaron para obtener 26, una de ellas hace uso de alcohol tetrahydrofurfurílico, 27, como materia prima y en la otra se parte del furfural, 29.



La fase inicial de la primera alternativa consistió en someter al alcohol 27 a condiciones de oxidación suaves para obtener el correspondiente aldehído, 28. Para ello se utilizó el procedimiento de Corey (37), con clorocromato de piridinio (PCC), como agente oxidante y acetato de potasio como amortiguador, variando los tiempos de reacción desde 0.5 hs.

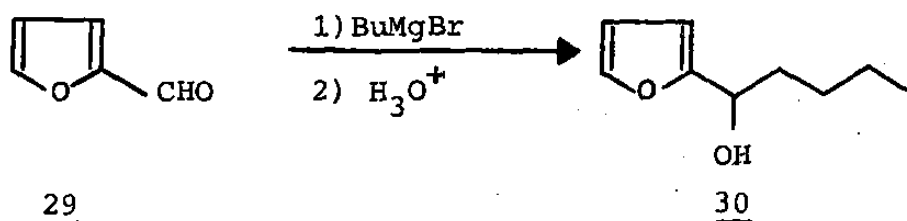
hasta 4 hs. En todos los casos se obtuvo como producto un líquido de coloración amarilla que por espectroscopía de IR muestra ser una mezcla de un ácido carboxílico y un éster, ya que las bandas principales así lo demuestran: una banda ancha de mediana intensidad que vá de 3600 a 3000 cm^{-1} y que aparentemente es ocasionada por un grupo hidoxilo de un ácido, a 1708 y 1745 cm^{-1} aparecen dos bandas de fuerte intensidad correspondientes a grupos carbonilo de ácido y éster respectivamente y no se aprecia la banda entre 2690 y 2820 cm^{-1} que correspondería al alargamiento C-H del carbonilo aldehídico. Aunque no se ha evidenciado, suponemos que el tetrahidrofurfuraldehído se forma en el seno de la reacción, pero sufre inmediatamente una esterificación, para formar un compuesto cuya probable estructura se muestra a continuación:



Resultados similares se obtuvieron al intentar la oxidación de 27 con el procedimiento de Collins (38). En una publicación reciente (39), se reporta que el manganato de bario es un excelente oxidante para obtener aldehídos de alcoholes primarios. Utilizando esta técnica, no obstante, encontramos que era poco efectiva para oxidar 27, pues después

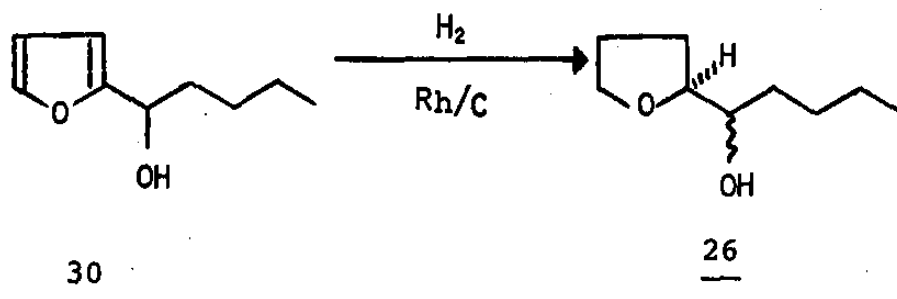
de 27 hs. de reacción, el alcohol permanecía sin sufrir alteración alguna.

Ante la imposibilidad de preparar 28 mediante oxidación directa del alcohol tetrahidrofurfurílico, se optó por considerar la segunda alternativa para preparar 26 a partir de furfural. La obtención de 1-bromobutano se logró fácilmente con un rendimiento del 89%, mediante tratamiento de n-butanol con ácido bromhídrico y ácido sulfúrico (40). La reacción de bromuro de butilmagnesio con furfural, 29, se llevó a cabo satisfactoriamente lográndose obtener el 2-(1-hidroxipentil)-furano, 30, con un rendimiento de hasta el 96%.



El espectro IR de 30, muestra una banda ancha e intensa a 3360 cm^{-1} y una de mediana intensidad a 1010 cm^{-1} características ambas de un alcohol secundario α, β -insaturado; en el espectro de RMN se observa un triplete a 4.43 ppm con $J=7 \text{ Hz}$, provocado por el hidrógeno del metino adyacente al grupo hidroxilo, así como las señales de los hidrógenos furánicos a 5.95 - 6.28 y 7.21 ppm. Un singulete a 4.2 ppm, corresponde al hidrógeno del hidroxilo.

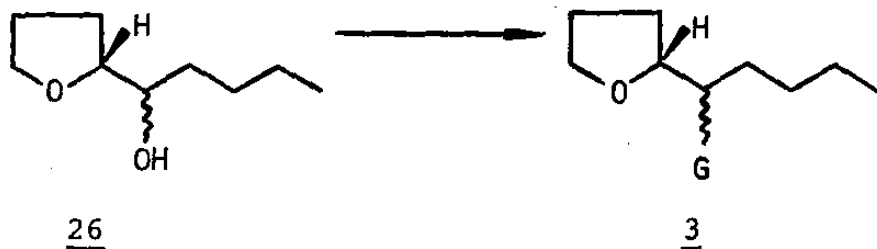
El siguiente paso, la hidrogenación del anillo furánico - de 30, se llevó a efecto limpiamente utilizando las condiciones de hidrogenación de anillos furánicos de Arco y colaboradores (41), con un catalizador de 5% de Rodio sobre carbono. En estas condiciones, se obtuvo el 2-(1-hidroxipentil)-tetrahidrofurano, 26, con magnífico rendimiento (95%).



Por espectroscopía de RMN en 26, se observa la desaparición de las señales de hidrógenos furánicos que aparecen en 30, mostrando además a 3.28 - 4.12 ppm la señal de los hidrógenos del anillo tetrahidrofuranílico, α al oxígeno etéreo.- Por CCD, no se observa desarrollo de coloración cuando se revela con ácido perclórico. Análisis por CG nos muestra que 26 está constituido por una mezcla 65:35 de diastereómeros, apareciendo la primera señal con un TR de 5.9 min. y el segundo con un TR de 6.6 min. (OV-17,5%, T = 90°C). El rendimiento global en la obtención de 26, fué de 91%.

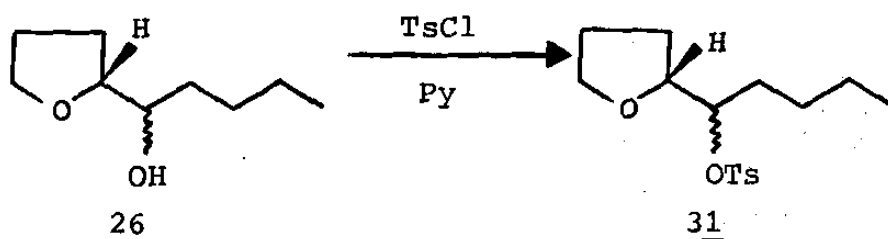
El siguiente paso consistió en preparar un intermediario tal que, mediante transferencia de electrones, generase un carbanión α al anillo tetrahidrofuranílico y provocase su apertura. Esta condición es posible de lograr convirtiendo el alcohol a un grupo capaz de aceptar electrones y sufrir rompimiento por tratamiento con metales alcalinos, metales en solución o radical aniones aromáticos para dar el producto aniónico requerido. Esta conversión puede lograrse por tratamiento con metales en solución de ciertos grupos nucleófilos tales como: haluros (42), éteres (43), sulfuros (44), fosfinas y sulfonatos (45).

Por lo anteriormente expuesto se propuso convertir el 2-(1-hidroxipentil)-tetrahidrofurano 26, en el intermediario 3:



donde el grupo G de 3, es un aceptor de electrones tal como: cloruro, ioduro, bromuro, tosil, mesil y/o tiofenolato.

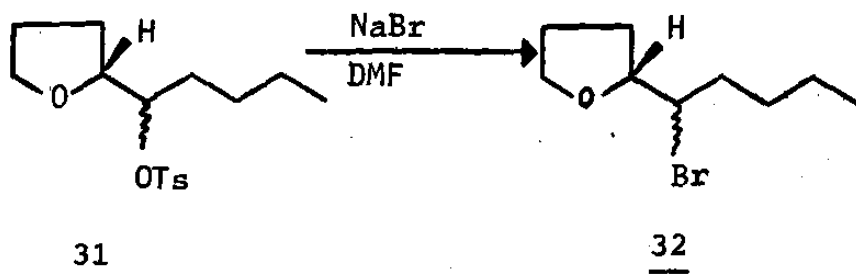
Tratamiento de 26 con cloruro de p-toluensulfonilo en presencia de piridina, produjo con buen rendimiento (90%) el correspondiente tosilato, 31, el cual fué identificado por espectroscopía de IR y RMN (bandas de arilsulfonato a 1330-1380 y 1185 cm^{-1} ; señal del metino adyacente al tosilato a 4.49 ppm y c a 7.5 ppm, de protones aromáticos).



La técnica de Hooz (46), con trifenilfosfina en CCl_4 , no fué efectiva para obtener el correspondiente cloruro a partir de 26, pues después de 16 hs. de reflujo, solo se recuperó el material original. Resultados similares se obtuvieron cuando se trató el alcohol 26 con cloruro de tionilo en presencia de piridina (47).

El correspondiente bromuro de 26, 2-(1-bromopentil)-tetrahidrofurano, 32, se obtuvo con un 87% de rendimiento mediante tratamiento del tosilato 31 con NaBr, utilizando DMF como

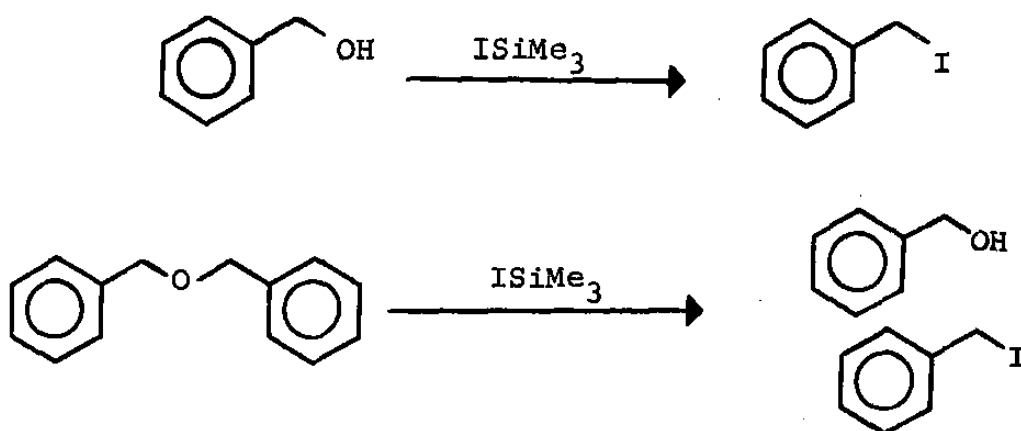
solvente (48). No obstante, este resultado no pudo ser duplicado consistentemente, por lo que 32 no se pudo obtener en suficiente cantidad.



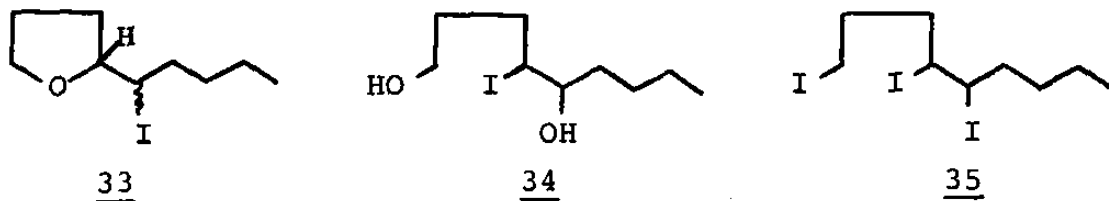
El compuesto 32, aunque no estaba muy puro por CCD, pudo ser identificado por su espectro de RMN, donde se observa un cuádruplete a 2.5 ppm con $J=7$ Hz, causado por el hidrógeno del metino adyacente al bromuro. La conversión falló cuando se utilizó mayor número de equivalentes de NaBr y cuando se utilizó LiBr como fuente del agente nucleófilo, pues se obtuvieron, como producto, mezclas complejas.

El 2-(1-iodopentil)-tetrahidrofurano, se intentó obtener mediante tratamiento del tosilato 31, con yoduro de sodio en acetona (49). Sin embargo, el producto principal fué un líquido de coloración café oscura, cuyo espectro de RMN nos indica que es una mezcla de cuando menos dos compuestos, no obstante haber intentado su separación por CCD preparativa.

Recientemente Olah (50), reportó un nuevo procedimiento - para obtener ioduros, con buen rendimiento, a partir de los- correspondientes alcoholes, mediante tratamiento con yoduro- de trimetilsililo, generado in situ, en acetonitrilo como -- solvente:

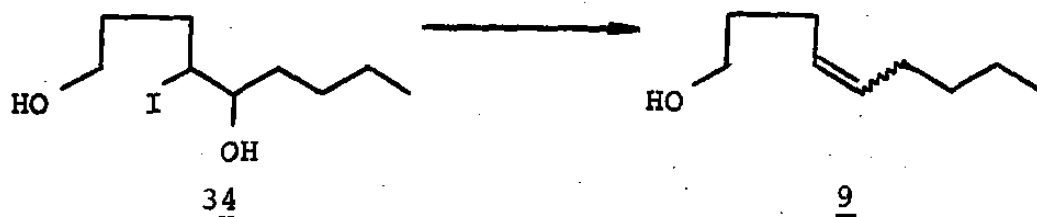


Bajo estas condiciones, se pretendió obtener el 2-(1-iodo pentil)-tetrahydrofurano 33, a partir de 26, pero en su lugar se produjo la iodohidrina 34 (rendimiento 81%). Empleando condiciones de reacción más severas sobre el mismo sustrato se obtiene el compuesto trihalogenado 35.

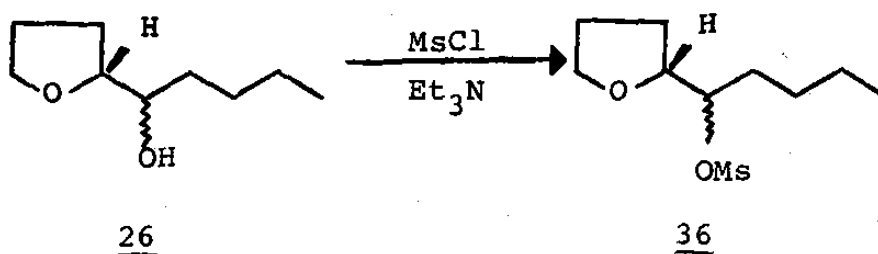


Aunque se encuentra fuera del planteamiento original de - este trabajo, la iodohidrina 34 se puede utilizar para gene- rar el 4-nonen-1-ol, 9, mediante la eliminación que reportan Cornforth y colaboradores (51) por tratamiento de sustratos-

similares con zinc y ácido acético o mediante tratamiento -- con cloruro de metanosulfonilo en piridina a baja temperatura (52).



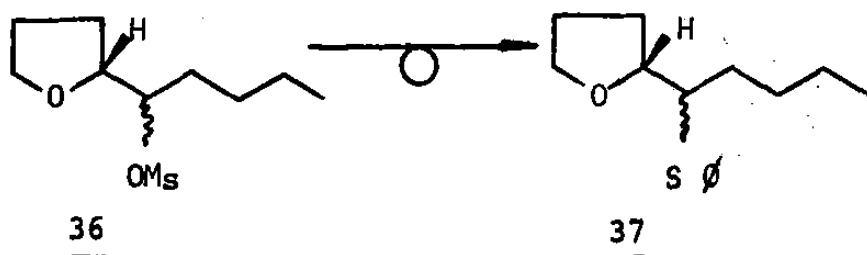
La conversión de 26 al correspondiente mesilato 36, se -- llevó a cabo con rendimiento casi cuantitativo (99%) utilizando el método de Wilder (53) con cloruro de metanosulfonilo en trietilamina.



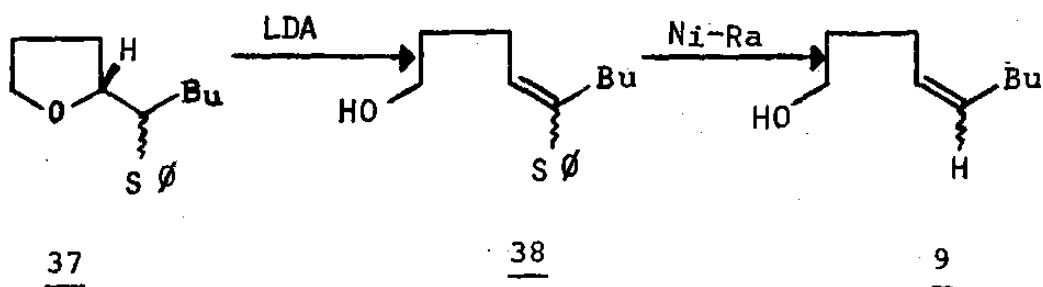
Por espectroscopía de IR, 36 no muestra banda de hidroxilo, observándose en cambio dos bandas intensas a 1180 y 1355 cm^{-1} correspondientes al grupo metanosulfonilo. El RMN evidencía la presencia del metilo adyacente al átomo de azufre (2.71 ppm). Análisis por CG muestra que el mesilato 36 está-

constituido por una mezcla de diasterómeros en proporción - 65:35, con TR de 5.2 y 5.6 min, respectivamente (OV-17,5%, T=160°C).

Una vez preparado 36, se procedió a intentar una sustitución nucleofílica del mesilato por el ión tiofenóxido para obtener el 2-(1-feniltiopentil)-tetrahidrofurano 37, derivado que reúne también las características necesarias, antes descritas, para generar el 4-nonen-1-ol 9, por tratamiento con electrones en solución. Después de varias pruebas, este tioéter se obtuvo con un rendimiento de 97%, haciendo reaccionar el mesilato con tiofenóxido de sodio en THF como solvente; mejores condiciones se encontraron haciendo uso de DMSO como solvente, lo que facilita la separación de los productos de la reacción y disminuye el tiempo de ésta. El compuesto 37 se identificó por sus espectros IR y RMN, donde se puede apreciar claramente la presencia de un anillo aromático monosustituido (bandas a 3030, 1528, 742 y 692 cm^{-1} y señal para cinco protones a 7.25 ppm) y la desaparición de las bandas y señales del mesilato. Análisis por CG muestra que 37 es una mezcla 35:65 de diasterómeros, el primero con un TR de 4.7 min y el segundo con un TR de 5.2 min (OV-17,5%, T=180°C). Este resultado indica que la formación del feniltioéter toma lugar vía una inversión de Walden, la cual implica una inversión de configuración del carbono participante, dando lugar a una relación invertida de isómeros eritro y treo.

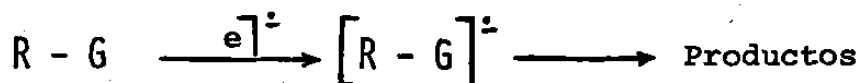


En un trabajo colateral, se encontró que tratamiento de 37 con LDA genera el 5-feniltio-4-nonen-1-ol, 38, como una mezcla de esteroisómeros. Este intermediario puede ser utilizado para generar el nonenol 9, mediante tratamiento con níquel Raney o metales en solución.



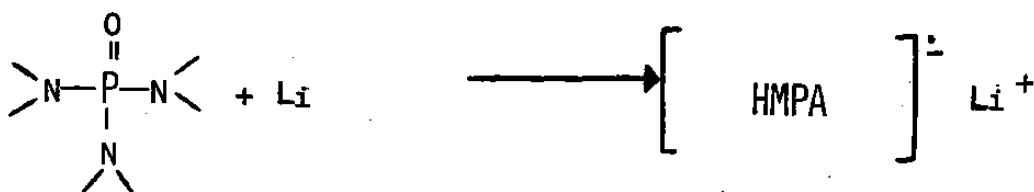
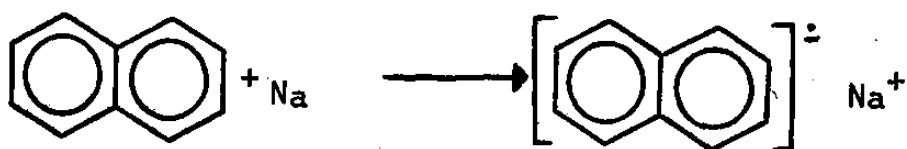
En esta fase, se decidió someter los derivados tetrahydrofuranílicos-2-substituídos obtenidos a condiciones de electrones en solución, para que mediante transferencia de electrones dieran lugar a la formación de un radical aniónico, - como intermediario, el cual posteriormente se convertiría en

productos de reducción.



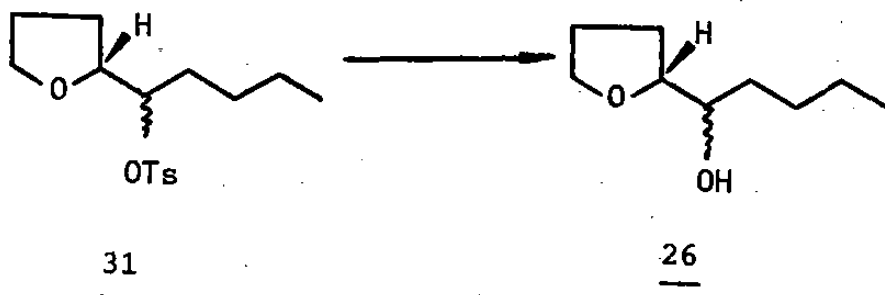
La química sintética de iones radicales es un área de estudio relativamente nueva; reacciones que una vez se creyó eran puramente iónicas, han sido revisadas y más claramente entendidas en términos de un mecanismo de radicales libres que involucra un proceso inicial de transferencia de electrones (54,55).

Algunos de los reactivos de transferencia de electrones más frecuentemente usados son soluciones de metales (Li, Na, Ca, etc.) en amoníaco líquido, los cuales se utilizan con éxito en reducciones de Birch y en conversiones de acetileno a olefinas E. Otra clase de reactivos de transferencia de electrones son los generados por la interacción de metales y moléculas capaces de formar iones-radicales en solventes etéreos. Estas moléculas son generalmente hidrocarburos aromáticos o compuestos capaces de acomodar un electrón extra. Algunos ejemplos son naftaleno, bifenilo, benzofenona, antraceno, hexametilfosforamida y trimesitilboro. Cuando estos compuestos se tratan con metales alcalinos en solución etérea, se producen soluciones de coloración azul-verde debido a la formación del radical anión.

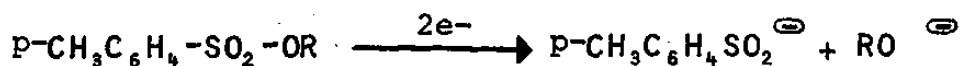


Dada la dificultad de obtención de los derivados halogenados de 26, se tomaron los derivados tetrahidrofuranílicos 31, 36 y 37 y se sometieron, primero, a condiciones de reducción de Birch con litio y sodio en amoníaco.

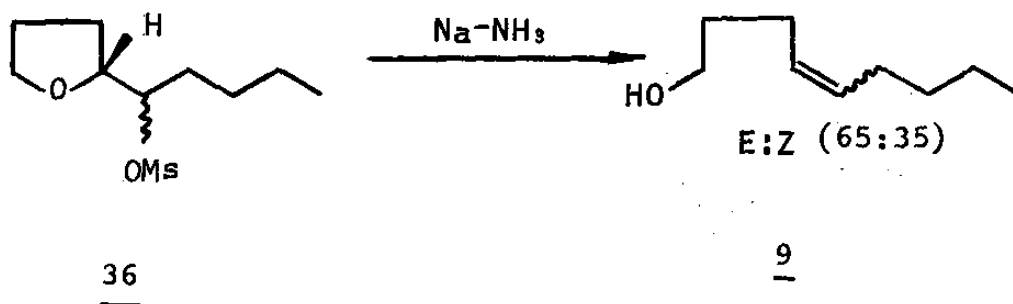
Cuando se trató el tosilato 31 bajo estas condiciones, se produjo no la fisión del anillo, sino la reconversión al 2-(1-hidroxipentil)-tetrahidrofurano 26, con un 95% de rendimiento.



Buscando en la literatura la explicación del resultado, se encontró que el rompimiento reductivo de p-toluensulfonatos con sodio en amoníaco líquido (56) y con naftaleno-sodio (57) ha sido reportado como un procedimiento ideal para regenerar los correspondientes alcoholes con retención de configuración, mediante un proceso de transferencia de dos electrones.



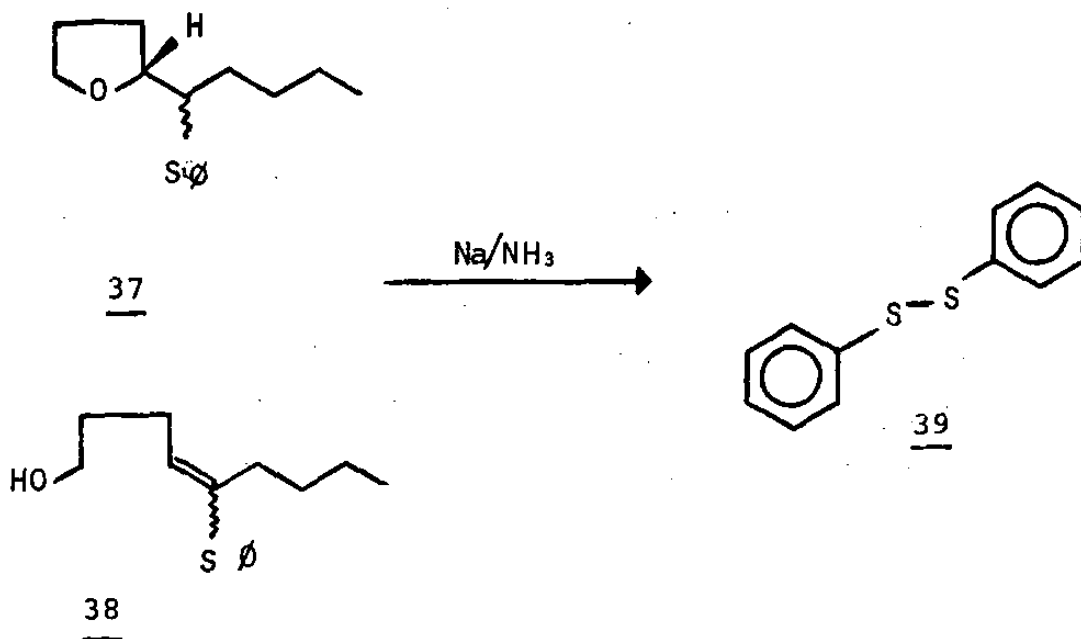
Al tratar el mesilato 36 con sodio y litio en amoníaco durante 30 min. se generó el producto esperado de escisión del anillo, el 4-nonen-1-ol 9, con rendimiento variable entre 75 y 85%.



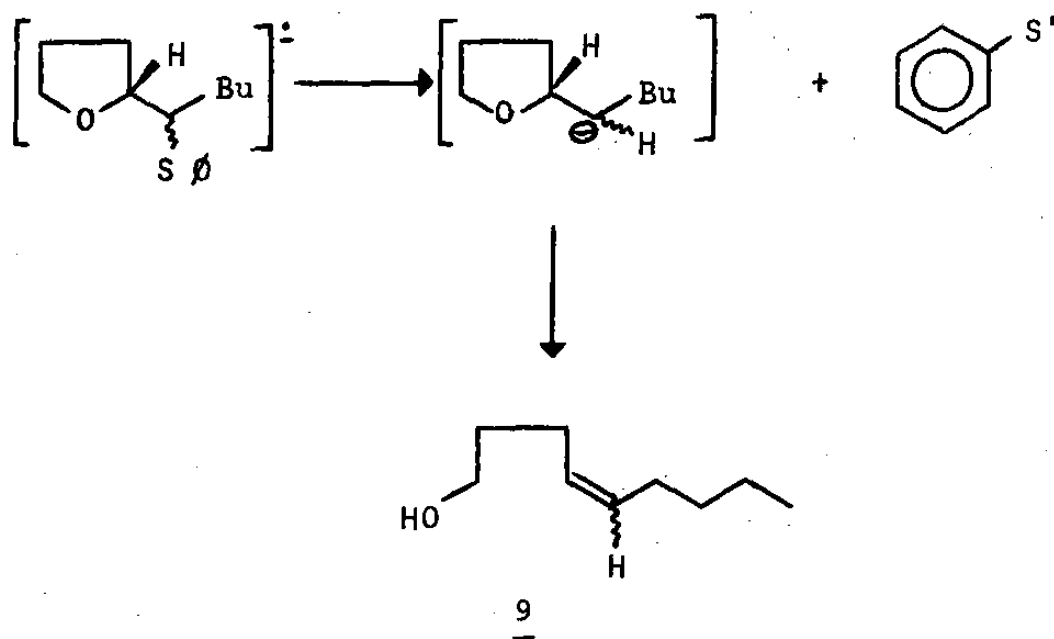
El compuesto 9, se identificó por IR (775, 925, 1060 y -- 3000 cm^{-1}) y por RMN donde se aprecia claramente a 3.57 ppm- la señal del metileno adyacente al alcohol y la señal de los protones vinílicos a 5.4 ppm. Dada la dificultad de separar- por CG isómeros geométricos, se preparó el acetato epoxidado

de 9, el cual muestra por CG que este alcohol se obtiene como una mezcla de isómeros geométricos E y Z, 65:35 respectivamente. Similarmente mezclas 1:1 de diasterómeros del mesilato produjeron mezclas proporcionales de isómeros geométricos.

Cuando se trató 2-(1-feniltiopentil)-tetrahidrofurano 37 y 5-feniltio-4-nonen-1-ol 38, bajo condiciones similares de reducción, con sodio en amoníaco, se pudo aislar, en ambos-casos, un compuesto sólido, cuyos espectros de IR y RMN, así como punto de fusión, corresponden a la estructura del difenildisulfuro 39. Si bien, también se obtiene el alcohol deseado, por dificultades encontradas en la purificación, este método no se utilizó preparativamente.

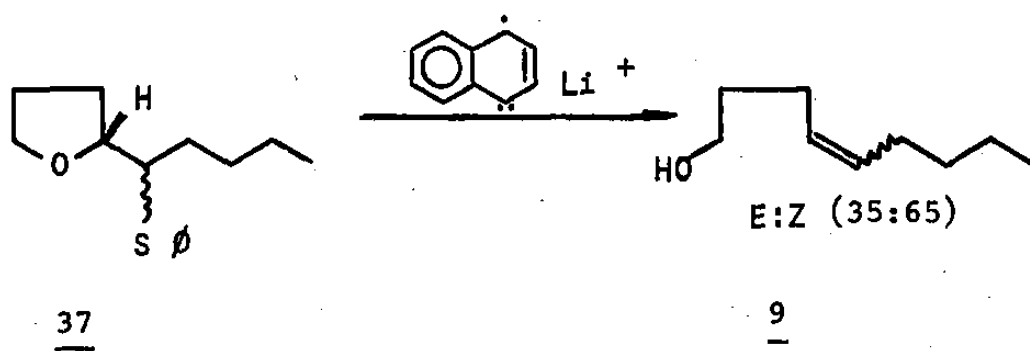


El anterior resultado puede significar que el rompimiento del radical aniónico genera un carbanión vecino al anillo, el cual a su vez se reordena para dar 9. Aunque las cantidades aisladas de este último compuesto no permitieron su análisis exhaustivo, es de suponerse que el rompimiento del radical aniónico ocurre con retención de la estereoquímica en el carbanión generado y que éste se elimina rápidamente para dar lugar a la formación del alcohol olefínico antes de que se lleve a cabo la estereoinversión del anión.

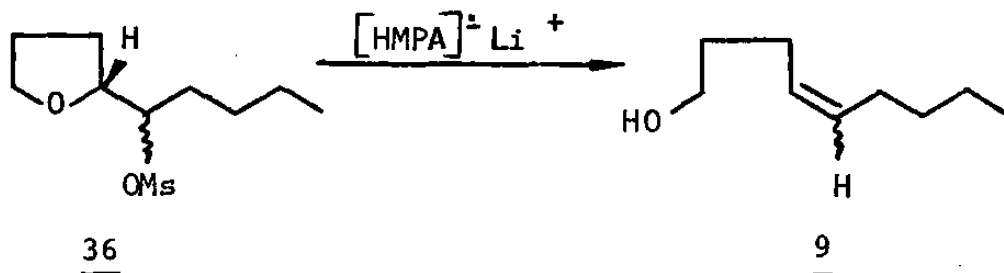


Este resultado no sería de extrañar pues cuando este tipo de reacciones toma lugar a temperatura suficientemente baja, la fisión del radical aniónico toma lugar bajo control termodinámico produciendo el anión y el radical más estables (54). Por otra parte, el rompimiento de alquil-fenilsulfuros ha sido reportado como un buen método para generar carbaniones (44,54,58,59).

Posteriormente, empleando el complejo naftaleno-litio co-
mo agente de transferencia de electrones, el feniltioeter -
37, produjo con un rendimiento del 71 % el nonenol 9. Análi-
sis por CG del derivado acetilado-epoxidado, muestra que el
nonenol obtenido está constituido por una mezcla de isóme-
ros geométricos E y Z, 35:65 respectivamente.



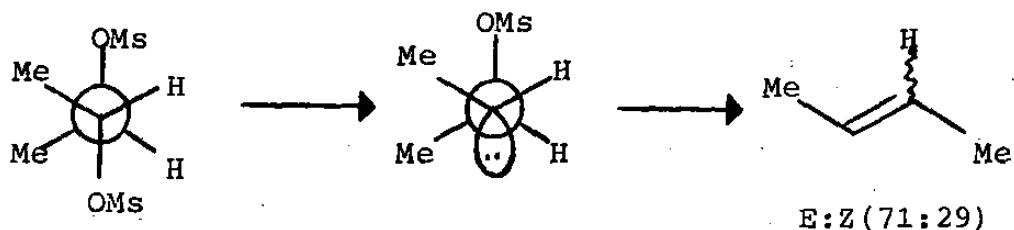
De igual manera, el tratamiento del mesilato 36, con el-
complejo HMPA-litio en THF, produjo el alcohol 9 con un ren-
dimiento del 78%.



Estos resultados indican que el tratamiento de ambas mez-
clas de diastereómeros del mesilato 36 y el feniltioéter 37,
bajo condiciones de rompimiento reductivo, vide infra, dá -
lugar a mezclas 65:35 y 35:65 de E,Z-4-nonenoles respectiva

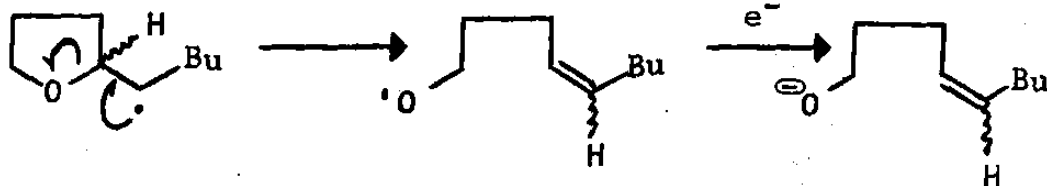
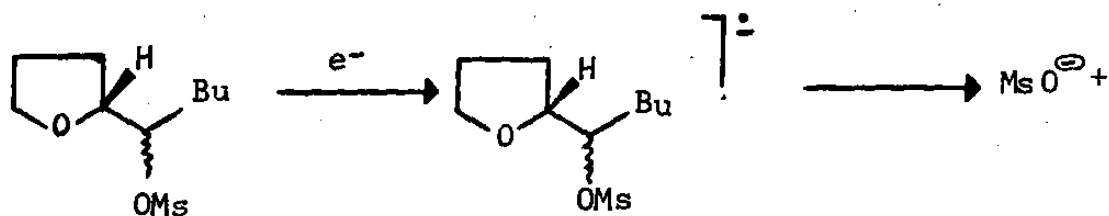
mente, probando con ello que la eliminación procede estereoselectivamente.

Dado que la mezcla de isómeros geométricos (E:Z) del producto obtenido mantiene una relación directamente proporcional a la mezcla diastereomérica, treo y eritro, de su precursor, se puede asumir que la reacción procede con retención de configuración del carbono participante o con inversión total, y que ambas posibilidades son igualmente válidas para explicar los resultados obtenidos. Sin embargo, considerando que el rompimiento del feniltioéter 37 produce como subproducto el difenildisulfuro 39, evidenciando con ello la formación de un alquilcarbanión, que puede eliminarse estereoselectivamente sin perder la estereoquímica de su precursor, de acuerdo a lo planteado originalmente y en base a que di-metanosulfonatos vecinales, bajo iguales condiciones de transferencia de electrones, generan olefinas con inversión parcial de configuración del carbono participante (60) (Por ejemplo: el mesilato de dl-2,3-butanodiol, produce 2-buteno, 71% E):

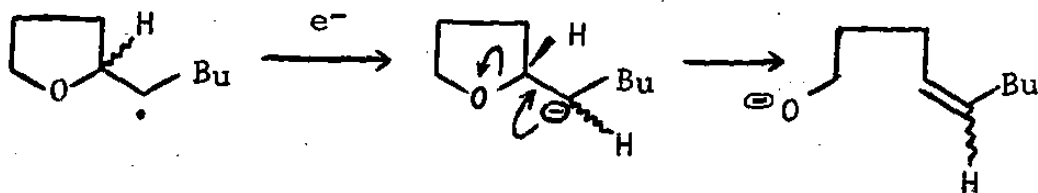


se puede considerar pues, sin que esto signifique la eliminación completa de la otra posibilidad, que la reacción procede con retención de configuración del carbono precursor.

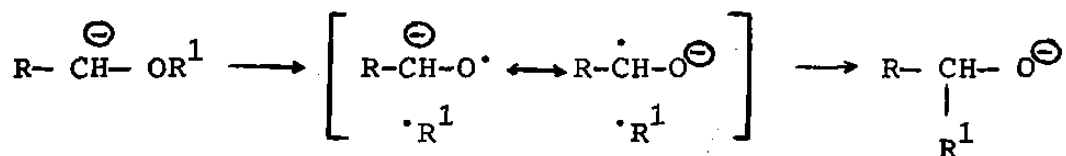
Un mecanismo razonable del rompimiento reductivo del mesilato 36, similar al propuesto por Screttas (44) para rompimiento de 1,2-disulfuros, que involucra dos etapas de transferencia de un electrón y de acuerdo al mecanismo de rompimiento de alquilmetanosulfonatos con radical-aniones aromáticos (61), se muestra a continuación:



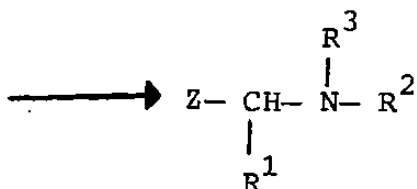
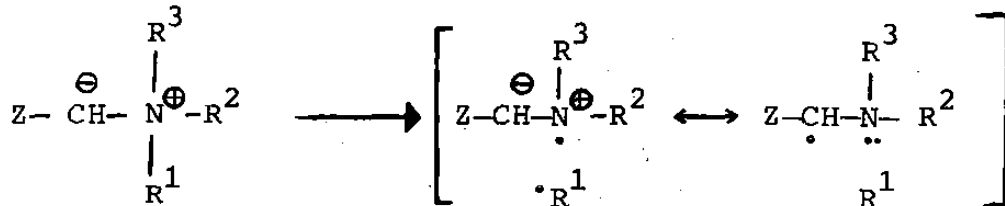
Alternativamente el radical puede ser reducido al correspondiente carbanión (55) y después dar lugar a la escisión del anillo.



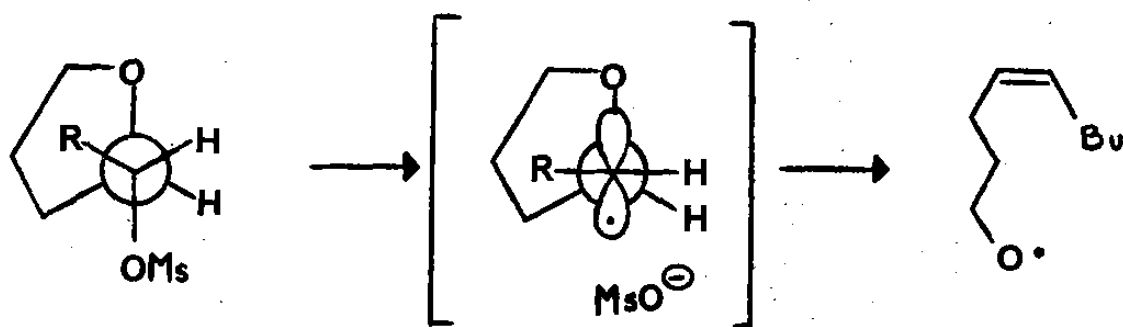
En el primer caso se puede decir que tan pronto se genera el radical, éste se transpone rápidamente, sin que exista la menor posibilidad de interconversión o racemización, para dar lugar a la apertura del anillo con consecuente conservación de la estereoquímica de su precursor. Evidencia de que un radical mantiene su configuración en una jaula de solvente, se obtiene del reordenamiento de Wittig (62), donde se ha postulado un mecanismo de par-radical y se ha encontrado que en el producto se retiene la configuración del grupo migrante.



Un mecanismo similar ha sido propuesto para el reordenamiento de Stevens (63), donde se ha probado incluso, -- por PDNIQ, que el producto se forma directamente de un radical libre.

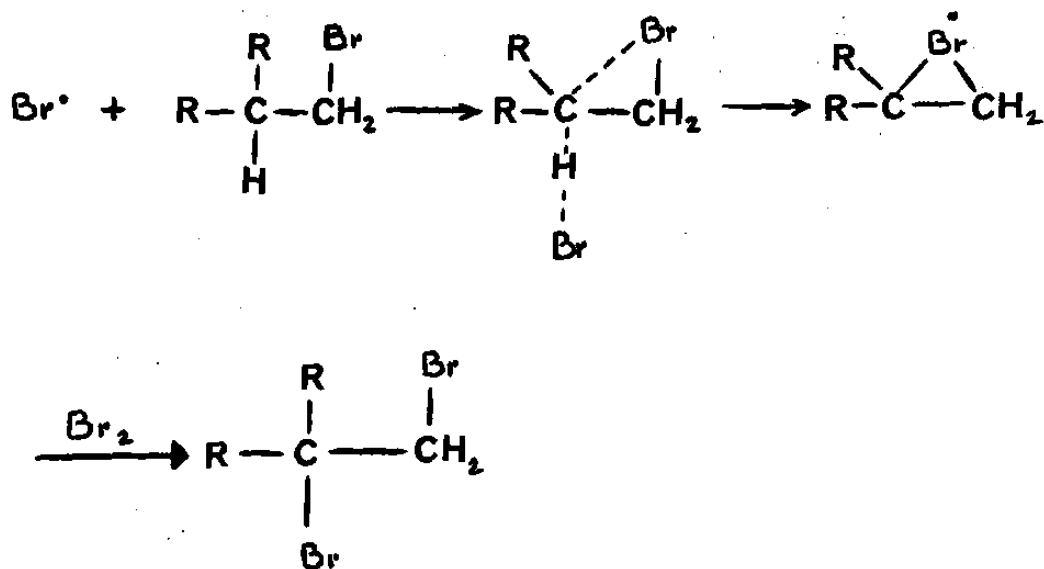


Los radicales, en ambos casos, no se separan completamente porque se mantienen unidos por la jaula del solvente, comportándose como un par iónico íntimo. Además, éstos deben recombinarse rápidamente para poder explicar el hecho de que R^1 no se racemice. Sin embargo, esto no es suficiente evidencia para asumir que un efecto jaula sobre el radical aniónico del mesilato, mantiene un estado de íntimo contacto entre el radical y el anión nacientes, impidiendo con ello la racemización del radical pues la poca diferencia en carga y restricciones de simetría orbital lo impedirían, causando en su lugar múltiples y rápidas recombinaciones en la jaula que -- provocarían sin lugar a dudas, la racemización del radical. No obstante, la configuración del carbón precursor puede conservarse si se asume que la eliminación sucede excepcionalmente rápido.

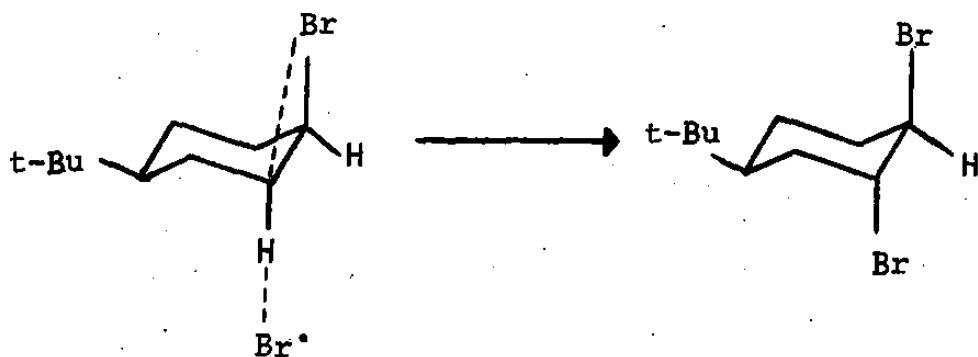


Un factor primordial a considerar que podría estar contribuyendo grandemente en la conservación de la estereoquímica es una asistencia anquimérica de los electrones π libres del oxígeno etéreo sobre el orbital p semilleno del radical - -

incipiente. Evidencia al respecto se encuentra en la bromación de bromuros de alquilo, donde la alta regioespecificidad de la reacción se explica por un mecanismo en el que la extracción es asistida por un átomo de bromo vecino (64).



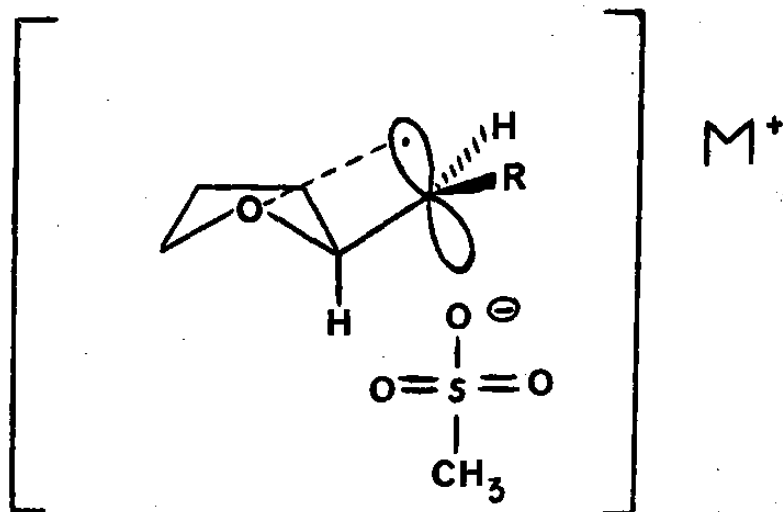
Este mecanismo explica la retención de configuración del 1,2-dibromo-2-metilbutano, cuando se obtiene por bromación de 1-bromo-2-metilbutano ópticamente activo (64). Evidencia adicional de este mecanismo se obtiene en la bromación de *cis*-4-bromo-*t*-butilciclohexano (en este compuesto el bromo se encuentra en posición axial debido a la presencia del -- grupo *t*-butilo), la sustitución ocurre en la posición 3 y es *trans*, como sería de esperarse por la asistencia del grupo vecino (65).



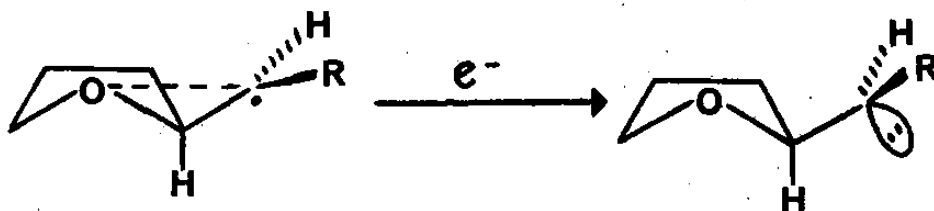
El isómero trans, en el que el bromo se encuentra ecuatorial y por tanto en una posición inadecuada para dar asis--tencia, es menos reactivo y selectivo que el cis. La baja -reactividad normalmente se asocia con alta selectividad, pero en el caso del isómero cis, la reacción se acelera y el-ataque es regioespecífico y estereoselectivo, debido preci--samente a la asistencia del átomo de bromo vecino.

Si este efecto de grupo vecino existiera entre el oxíge--no etéreo y el radical incipiente, dicha interacción puede--provocar un impedimento a la libre rotación del carbono in--volucrado, causando con ello una retención de configuración al momento de eliminarse el radical. La eliminación debe --ser excepcionalmente rápida, de tal suerte que se evite una posible racemización del radical. De acuerdo a lo anterior, se puede suponer un estado de transición que combine ambos--efectos, eliminación rápida y asistencia anquimérica, para-

explicar la conservación de la estereoquímica en el rompimiento reductivo.

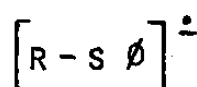
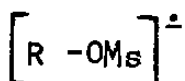
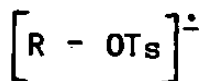


En el segundo caso, donde se supone la formación de un carbanión como intermediario esencial para fisiónar el anillo se puede considerar, aunque no existe evidencia al respecto, la posibilidad de que la transferencia del segundo electrón tiene lugar exclusivamente al abrirse la jaula, por la parte menos impedida del carbono adyacente, debido precisamente a la asistencia anquimérica del oxígeno etéreo sobre el orbital semilleno del carbón en cuestión. Este rápido proceso provoca entonces la generación de un carbanión con retención de configuración del carbón precursor, el cual a su vez se transpone rápidamente para dar lugar a la escisión del anillo y por consecuencia a la generación de la olefina.

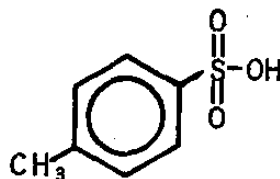
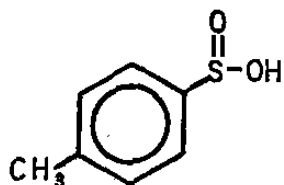


En ambas alternativas la etapa que determina la velocidad de la reacción es la formación del radical aniónico, las siguientes etapas, incluyendo la eliminación del radical o del anión, deben tomar lugar a alta velocidad para evitar la inversión de su estereoquímica.

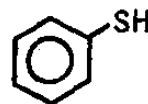
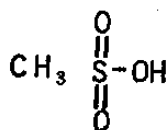
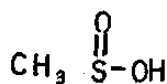
La diferencia en los productos de escisión del radical aniónico de los derivados tetrahidrofuranílicos puede depender de la acidez de los ácidos que eventualmente se generarían de los productos al fisionarse el radical aniónico.



Esto explicaría porqué el radical aniónico del tosilato-31 produce, al fisionarse, el rompimiento O-S y no el C-O. Los ácidos derivados de los dos posibles rompimientos se muestran a continuación.



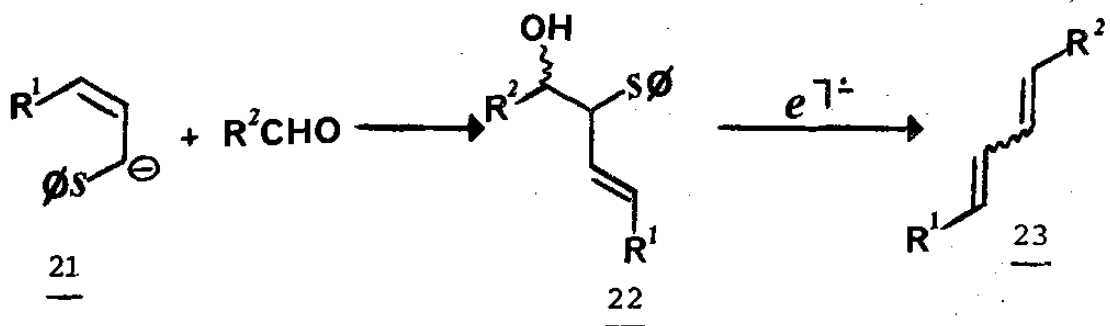
Igualmente, diferencias en la acidez de los productos de fisión del radical anión del mesilato 36 y el feniltioéter-37, pueden explicar porqué en un caso se forma primero el -alquilradical y porqué en otro se forma primero el carbanión, al fisionarse el correspondiente radical anión, de acuerdo - a los resultados obtenidos,



La diferencia en pK de estos ácidos puede ser un factor- importante que influya sobre el lugar donde se genera el ra- dical y el anión, al momento de fisionarse el anión radical (rompimiento C-O, C-S y S-O). Esta afinidad electrónica de- las posibles especies que se formarían, podría explicar el- porqué de las diferencias en los mecanismos de reacción al- formar los productos y las diferencias en facilidad y modo- de rompimiento del enlace C-O, S-O y C-S. Screttas (44) ha- encontrado que el orden de la facilidad de rompimiento para generar carbaniones varía inversamente con los valores de - pK de los ácidos que eventualmente se formarían de los gru-

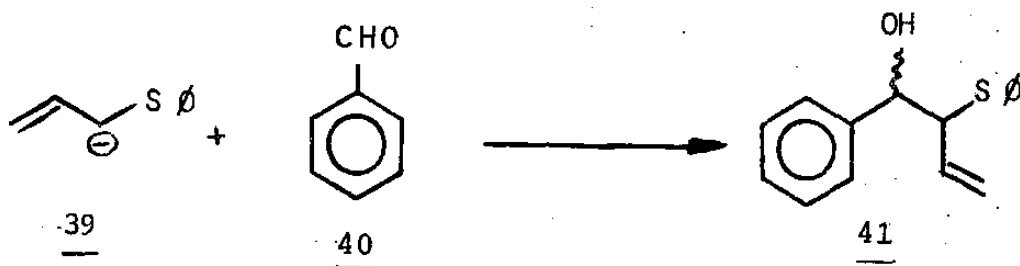
pos salientes correspondientes. Valores de pK: HCl=-6.1, PhSH=6.5, PhOH=9.9, Ph₂PH=21.7; orden de rompimiento: Cl-C > PhS-C > PhO-C > Ph₂P-C.

Tratando de extender esta metodología a derivados similares para generar dienos conjugados de acuerdo a la siguiente serie de transformaciones:



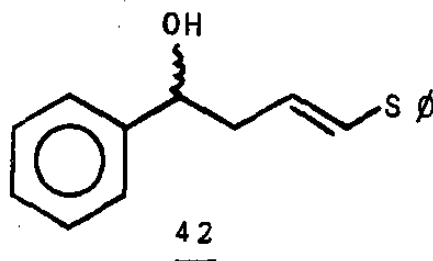
R¹ = H, alquilo

se intentó adicionar el carbanión del fenilaliltioéter 39 a benzaldehído 40, para obtener el derivado 41,

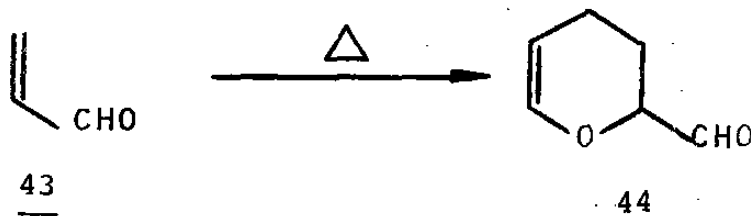


pero en su lugar se obtuvo el producto de adición γ, 42, debido a la deslocalización del anión generado, con un 96% de rendimiento. El mismo producto se obtuvo utilizando hidruro de sodio, hidruro de potasio y butil-litio como bases para-

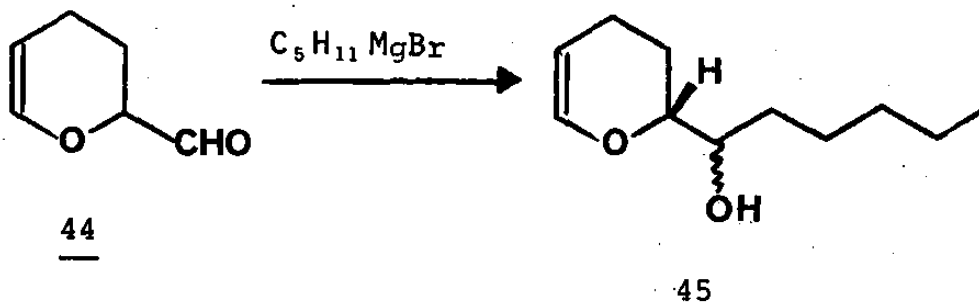
generar el anión. Será necesario trabajar a más bajas temperaturas para evitar la deslocalización del anión y obtener el producto de adición α deseado.



Posteriormente se estudió la preparación de derivados tetrahidropiranílicos 2-substituidos. Para ello se partió de la acroleína 43 para obtener el aldehído 44, mediante una reacción de Diels-Alder. Utilizando el tratamiento térmico de acroleína reportado por Alder (66), se obtuvo el dímero 44 con un 39% de rendimiento.



Este dímero, por tratamiento con bromuro de pentilmagnesio en éter etílico como solvente, produjo, con buen rendimiento (85 %), el 2-(1-hidroxipentil)-3,4-dihidropirano 45.



El alcohol 45 fué identificado por espectroscopía de IR, donde aparecen bandas a 730, 1650 y 3060 cm^{-1} características del sistema vinílico y la banda de grupo hidroxilo a -- 3420 cm^{-1} . El RMN muestra las señales de los protones vinílicos a 4.6 y 6.31 ppm y la de los protones adyacentes al alcohol y el oxígeno etéreo aparecen solapadas en 2.95-3.91 ppm.

Actualmente se trabaja en la hidrogenación de 45, y en la preparación de los derivados correspondientes (mesilato y feniltioéster) para someterlos a condiciones de rompimiento-reductivo mediante la acción de reactivos de transferencia de electrones.

III.- CONCLUSIONES

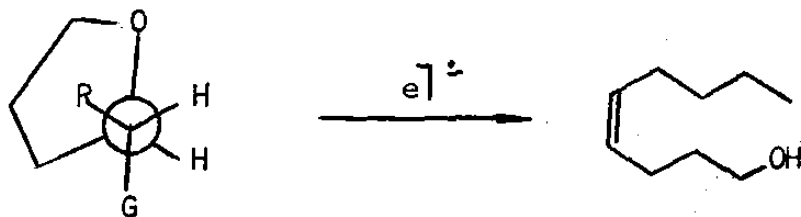
El empleo de feromonas de atracción sexual para el control de plagas agrícolas, ofrece grandes ventajas sobre el empleo de insecticidas convencionales. Su alta selectividad y rápida degradación les confieren un prometedor futuro dentro de programas integrados para el control de plagas.

El presente trabajo ofrece una nueva metodología para la obtención de 4-alqueno-1-oles y 5-alqueno-1-oles, útiles en la preparación de un número considerable de feromonas, a partir de derivados heterocíclicos 2-sustituídos, mediante tratamiento con reactivos de transferencia de electrones. Dada la versatilidad de esta metodología, el rompimiento reductivo de éteres cíclicos y derivados químicamente similares, puede extenderse también a síntesis orgánicas de otro tipo de estructuras moleculares; utilizando la presente metodología, el 4-nonen-1-ol puede ser obtenido como una mezcla 1:1 de isómeros geométricos E y Z, considerado como un importante intermediario en la síntesis del Gossyplure.

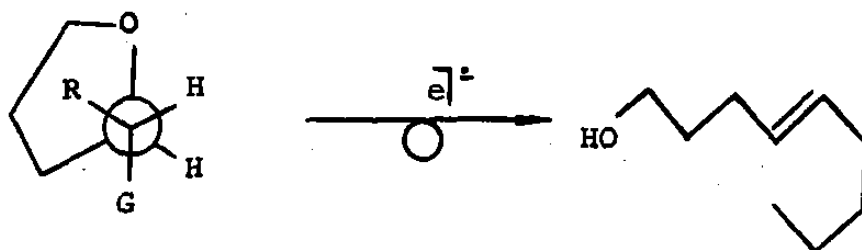
El rompimiento reductivo de los derivados tetrahydrofuranílicos 2-sustituídos, 2-(1-metanosulfonilpentil)-tetrahydrofurano y 2-(1-feniltiopentil)-tetrahydrofurano, para formar los correspondientes alcoholes olefínicos, -

parece proceder estereoselectivamente, vide infra, bajo las condiciones de reacción empleadas.

La evidencia reportada en este trabajo no es suficiente para explicar que la reacción procede con inversión o retención de configuración del carbón involucrado al momento de eliminarse. Por lo tanto, el mecanismo de reacción propuesto, es una posibilidad entre varias que amerita ser objeto de un estudio posterior especializado. Sin embargo, en la actualidad no existen reportes relacionados con el estudio de la estereoquímica de este tipo de reacciones. Una idea más clara del mecanismo de reacción puede lograrse tratando, bajo condiciones similares de reacción, los diastereómeros puros eritro o treo, de los derivados 2-(1-metanosulfonilpentil)-tetrahydrofurano y 2-(1-feniltiopentil)-tetrahydrofurano, obteniendo los correspondientes alcoholes olefínicos. El isómero --treo de uno de los derivados, bajo condiciones de transferencia de electrones, nos daría el alcohol olefínico con geometría Z, si la reacción procede con retención de configuración, dado el requisito de antiperiplanaridad.

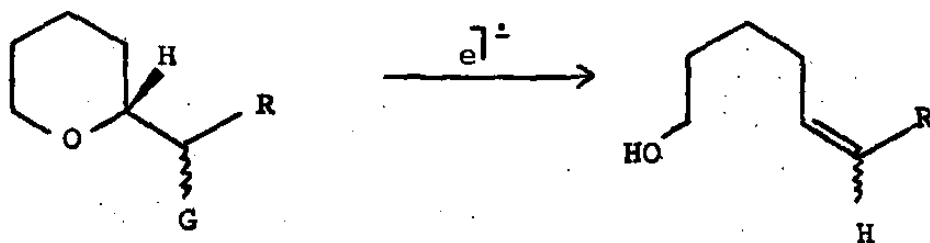


Si se obtuviese el isómero E, esto probaría que la --
reacción procede con inversión de configuración del car-
bón participante en la eliminación.



Este estudio se está realizando actualmente, los da--
tos que se obtengan soportarán con más evidencia un posi-
ble mecanismo que explique con mayor propiedad los resul-
tados obtenidos.

Aunque no se probó experimentalmente se puede suponer,
ya que no hay gran diferencia entre ellos, que derivados
tetrahidropiránlicos 2-substituidos, bajo condiciones -
de rompimiento reductivo similares a las empleadas con -
los derivados tetrahydrofuranílicos, generarán satisfac-
toriamente mezclas geométricas de 5-alquén-1-oles en pro-
porciones similares a la mezcla diastereomérica de que se
parta. Estos alcoholes olefínicos pueden, a su vez, ser
utilizados como intermediarios en la preparación de molé-
culas más complejas.



Esta modificación a la síntesis de olefinas de Boord- puede tener gran aplicación en la preparación de mezclas de olefinas E y Z, siendo posible utilizarla en la preparación de olefinas geoméricamente puras, si se parte de derivados diasteroméricamente puros. La metodología, por su sencillez y aparente amplia aplicabilidad puede constituirse en una valiosa adición al herramental sintético actualmente utilizado.

IV.- PARTE EXPERIMENTAL

Consideraciones Generales

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear fueron obtenidos en un aparato Varian EM-360 de 60MHz. Las unidades de los espectros van de cero a 10 ppm, utilizando tetrametilsilano como referencia interna. Las siguientes abreviaciones se utilizan en el texto: s=singulete, d=doblete, t=triplete, c=cuadruplete y m=multiplete.

Los espectros de Infrarrojo fueron tomados en un aparato Perkin-Elmer, modelo 267. La simbología usada en la descripción es la siguiente f=banda de alta intensidad, m=banda de mediana intensidad, d=banda de intensidad débil y a=banda ancha. Se utilizó un estandar de poliestireno para calibración del aparato.

Los análisis por Cromatografía de Gases (CG), se efectuaron en un aparato Varian modelo 3700. Se utilizó helio como gas acarreador a un flujo de 30 ml por minuto y un detector de conductividad térmica. La longitud de las columnas es de 1.3 metros en todos los casos y la temperatura utilizada se especifica en el texto. El soporte utilizado en la preparación de las columnas fue Chromosorb W de 80-100 mallas marca Varian.

La gel de sílice utilizada en la preparación de placas -- para CCD fué del tipo GF 254, Merck, y la utilizada para columna cromatográfica de 70-230 mallas, Merck.

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

Tetrahidrofurano y éter etílico se refluyeron y destilaron en presencia de sodio metálico, colectándose sobre hidruro de calcio; sulfóxido de dimetilo se destiló a vacío en presencia de hidruro de calcio; diclorometano se destiló en pentóxido de fósforo; trietilamina y hexametilfosforamida se -- destilaron de hidruro de potasio y se colectaron sobre mallas moleculares (tipo 3A); el furfural se destiló a vacío en presencia de carbonato de potasio anhidro, justo antes de usarse; el bromobutano se destiló en presencia de pentóxido de fósforo; el metanol fué destilado en presencia de magnesio; el cloruro de metanosulfonilo se destiló a vacío antes de -- usarse y el amoníaco fué purificado por destilación en presencia de sodio metálico.

Las soluciones de lavado son acuosas a menos que otra cosa se especifique en el texto.

Clorocromato de piridinio (C₆H₅ClCrO₃N).-

A 92 ml de ácido clorídrico 6M (0.55 moles), se le agregaron rápidamente y con agitación, 50g de trióxido de cromo (0.05 moles), después de 5 min la mezcla se enfrió a 0°C y se añadieron cuidadosamente 40.4 ml de piridina (0.05 moles) durante 10 min. La mezcla se mantiene en reposo durante 5 min a 0°C. El sólido amarillo-naranja que precipita se filtró y secó a vacío. El sólido obtenido no es higroscópico y se puede mantener por períodos extensos en un recipiente cerrado sin sufrir cambio.

Oxidación de 27 con PCC.-

A una suspensión de 12.67g de PCC (0.059 moles) y 1.15g de acetato de potasio (0.0118 moles) en 100 ml de CH₂Cl₂, se le añadieron poco a poco 3 g de alcohol tetrahidrofuranílico 27 (0.029 moles) disueltos en 15 ml de CH₂Cl₂. La reacción se mantuvo con agitación durante 50 min a temperatura ambiente. Se añadieron 150 ml de éter etílico y la suspensión resultante se pasó a través de una cama de gel de sílice. Los solventes se removieron bajo presión reducida obteniéndose 1,89 g de un líquido de coloración amarilla.

CCD (HCCL₃): Rf=0.22, 0.53, 0.82

IR (HCCl₃): 3400 (f, a); 1745 (m); 1708 (f); 1290 (m) y 1035
(m) cm⁻¹

Esta reacción se llevó a cabo con diferentes tiempos de reacción obteniéndose iguales productos.

Oxidación de 27 con CrO₃.Py .-

A una solución de piridina (18.9 g, 0.24 moles) en 200 ml de CH₂Cl₂ seco, se le añadieron con agitación 12 g de trióxido de cromo (0.12 moles). Después de 20 min de agitación a temperatura ambiente, se agregaron 2.04 g de alcohol 27 (0.01 moles) disueltos en 10 ml de CH₂Cl₂ y se mantuvo la agitación por otros 15 min. Se decantó el CH₂Cl₂ y el residuo se lavó con éter (3 x 30 ml). Las soluciones orgánicas resultantes se juntaron y filtraron sobre una cama de gel de sílice. La solución obtenida se lavó con NaHCO₃ al 10% y salmuera; se secó sobre MgSO₄ anh. y se evaporó el solvente a presión reducida obteniéndose 0.3498 g de un líquido de coloración amrilla.

CCD (HCCl₃): Rf=0.22, 0.53, 0.82

IR (HCCl₃): 3400 (f, a); 1745 (m); 1708 (f), 1290 (m) y 1035
(m), cm⁻¹.

Manganato de bario (BaMnO_4).-

Se prepararon por separado soluciones de permanganato de potasio (39.5 g, 0.25 moles), cloruro de bario (52.1 g, 0.25 moles), hidróxido de sodio (10 g, 0.25 moles) y yoduro de potasio (4.98 g, 0.03 moles), en agua destilada. Las soluciones se mezclaron y calentaron a ebullición por 15 min; se filtró con succión y el material sólido fué lavado con agua hasta desaparición del color de permanganato en el filtrado. Los cristales verde oscuro resultantes se secaron por destilación azeotrópica del agua con benceno y se colectaron en un frasco ámbar.

Intento de oxidación de 27 con BaMnO_4 .-

A una solución de 0.5 g de 27 (0.005 moles) en 30 ml de CH_2Cl_2 se le añadieron 2.5 g de BaMnO_4 (0.01 moles) en polvo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por 48 hs, se diluyó con 50 ml de CH_2Cl_2 y se filtró. El sólido fué lavado dos veces (50 ml) con el mismo solvente y filtrado. Los filtrados combinados se evaporaron bajo presión reducida obteniéndose 0.4238 g (84.7%) del material original.

CCD (HCCl_3): $R_f=0.53$

IR (HCCl_3): 3580 (m); 3400 (f, a); 1235 (m); 1050 (f, a) cm^{-1} .

1-bromobutano (C₄H₉Br).-

250g de Hbr al 48% (1.48 moles) y 75g de ácido sulfúrico concentrado, se mezclaron cuidadosamente a 0°C. A esta mezcla se añadió 88.8g de alcohol n-butílico (1.2 moles) y 60g más de ácido sulfúrico concentrado en porciones pequeñas. La mezcla se reflujoó por 5-6 hs; la capa no-acuosa fué separada y lavada con agua, 11 ml de ácido sulfúrico concentrado y finalmente con Na₂CO₃ al 10%. La capa orgánica resultante se secó con CaCl₂ y destiló fraccionadamente obteniéndose 146.3g de bromobutano (89.6%). P.E. 94°C. RMN (CDCl₃): 3.38 (t, 2H, J=6 Hz) y 0.6-1.9 (complejo, 7H) ppm.

2-(1-hidroxipentil)-furano 30 (C₉H₁₄O₂).-

En un sistema libre de humedad y con atmósfera de nitrógeno se suspendieron 1.9254g de magnesio (0.0792 at-g) en 20 ml de éter etílico seco y se añadieron poco a poco 11.484 g de bromobutano (0.0838 moles) disueltos en 20 ml de éter-seco. Al finalizar la adición de bromobutano, la mezcla de reacción se reflujoó hasta desaparición completa del magnesio. Se agregaron con cuidado 6.3 ml de furfural (7.285g, 0.076 moles), disueltos en 20 ml de éter seco a 0°C; la mezcla se reflujoó por una hora, enfrió y vertió sobre agua con hielo. Se agregó NH₄Cl para romper la emulsión formada; la fase etérea fué separada y la acuosa extraída con éter etílico (4 x 25 ml). Los extractos combinados se secaron con MgSO₄ anh. y evaporaron a presión reducida quedando un líquido

do ligeramente amarillo. Rend. 10.5 g (90.5%).

CCD (Bz:AcOEt, 8:2): Rf=0.42

IR (film): 3360 (f, a); 1505 (d), 1155 (m), 1010 (f), 810 (m),
735 (m), cm^{-1} .

RMN (CDCl_3): 0.5-1.42 (complejo, 9H); 4.2 (s, 1H); 4.43
(t, 1H, J=7Hz), 5.95-6.28 (m, 2H); 7.21 (d, 1H),
ppm.

2-(1-hidroxipentil)-tetrahidrofurano 26 ($\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_2$).

En un hidrogenador Parr, se colocaron 4 g de 30, 100 ml -
de metanol y 200 mg de rodio sobre carbono al 5%. Con una --
presión inicial de 55 psi la reducción fué completa en 5 hs.
Después de filtrar el catalizador y evaporar el solvente, --
quedaron 3.9 g (95%) de un líquido ligeramente coloreado, el
cual fué destilado bulbo a bulbo bajo presión reducida.

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): Rf=0.40

IR (film): 3400 (f, a); 1460 (m); 1380 (d); 1070 (f); 930 (d)
 cm^{-1} .

RMN (CDCl_3): 0.6-2.0 (complejo, 13H); 3.07 (s, 1H); y 3.28-
4.12 (complejo, 4H), ppm.

CG (OV-17, 5%, T=90°C): TR=5.9 (65%) y 6.6 (35%), min.

2-(1-p-toluensulfonilpentil)-tetrahidrofurano, 31, (C₁₆H₂₄O₄S).-

Una solución de 3.1826 g de cloruro de p-toluensulfonilo (0.0165 moles) en 20 ml de piridina, se enfrió a 0°C y se le adicionaron, con agitación, 2 g del alcohol 26 (0.0126 moles). La mezcla de reacción se agitó por 20 min, se mantuvo en reposo a 0°C durante 24 horas y vertió sobre agua con hielo. - La fase orgánica se extrajo con éter (3 x 50 ml) y el extracto etéreo se lavó con HCl diluido (1:3), Na₂CO₃ al 10% y - - agua. La solución etérea se secó con MgSO₄ anh., filtró y -- eliminó el solvente a presión reducida quedando 3.548 g (90%) de un líquido viscoso e incoloro consistente en dos diastereoisómeros.

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): R_f=0.63 y 0.73

IR (film): 3030 (m); 1600 (f); 1330-1370 (f) y 1185 (f); cm⁻¹.

RMN (CDCl₃): 0.56-2.2 (complejo, 13H); 2.33 (s, 3H);

3.14- 3.98 (complejo, 3H); 4.49 (m, 1H); 7.5

(dd, 4H), ppm.

Intento de obtención del 2-(1-cloropentil)-tetrahidrofurano.-

Procedimiento 1

A una solución, agitada magnéticamente, de 0.5 g de 26 (0.00316 moles) en 15 ml de CCl₄, se le añadieron 0.913 g - de trifenilfosfina (0.00348 moles). Una reacción exotérmica tomó lugar, después de lo cual la mezcla se mantuvo con agi

tación y reflujo 16 hs y en reposo 48 hs. El solvente se evaporó a presión reducida y el residuo remanente se destiló -- bulbo a bulbo a baja presión, quedando 0.4097 g del material original.

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): Rf=0.40

IR (film): 3400 (f, a); 1460 (m); 1380 (d); 1070 (f); 930 (d), cm^{-1} .

Procedimiento 2

En un matraz bola se colocaron 2 g de 26 (0.0126 moles) y 1.23 ml de piridina (0.0152 moles). El matraz se sumergió en un baño de hielo y añadió poco a poco, con agitación constante, 0.98 ml de cloruro de tionilo (0.0135 moles), de manera que la temperatura no excediera de 60°C; terminada la adición la mezcla se agitó por 3-4 hs a temperatura ambiente. Se extrajo con éter (3 x 50 ml) y el extracto etéreo se lavó con HCl diluido (1:4), Na₂CO₃ al 10 % y agua; se secó con MgSO₄ anh. y se eliminó el solvente bajo presión reducida quedando un líquido viscoso oscuro. Destilación bulbo a bulbo, bajo presión reducida, arrojó como producto 1.18 g de un líquido de coloración amarilla.

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): Rf=0.40 y 0.85

IR (film): 3400 (f, a); 1712 (d); 1460 (d); 1070 (d), 930 (d) cm^{-1} .

RMN (CDCl₃): 0.6-2.0 (complejo, 13H); 3.28-4.12 (complejo, 4H), ppm.

2-(1-bromopentil)-tetrahidrofurano, 32, (C₉H₁₇ OBr) .-

A una solución de 0.3 g del tosilato 31, (0.001 moles) en 10 ml de DMF, se le añadió una suspensión de 0.1487 g de bromuro de sodio (0.0015 moles) en 5 ml de DMF. La mezcla se mantuvo agitando 16 hs a temperatura ambiente y a 120°C durante 8 hs, luego de lo cual se vertió sobre agua con hielo y se dejó reposando 0.5 hs. Se extrajo con éter (3 x 40 ml); el extracto etéreo se lavó con agua destilada y secó sobre MgSO₄ anh. Eliminación del solvente a presión reducida arrojó como producto 0.1866 g (87.8%) de un líquido de coloración ligeramente amarilla.

CCD (Benceno): Rf=0.91

RMN (CDCl₃): 0.82-2.12 (complejo, 13H); 2.50 (c, 1H, J=7 Hz) y 3.24-4.38 (complejo, 3H), ppm.

Siguiendo la misma técnica pero utilizando cinco equivalentes de bromuro de sodio por uno de tosilato, se obtuvo como producto un líquido amarillo consistente de una mezcla de seis compuestos, dos de ellos materia prima.

CCD (Bz-AcOEt): Rf=0.95, 0.65, 0.35, 0.26, 0.18 y 0.06.

Esta mezcla fué desechada. Un resultado semejante se obtuvo al utilizar bromuro de litio como fuente del nucleófilo, bajo iguales condiciones de reacción.

Intento de obtención del 2-(1-iodopentil)-tetrahidrofurano.-

En un matraz bola se colocaron 0.5 g del tosilato 31 (0.0016 moles) en 20 ml de acetona anhidra y añadieron 0.721 g de ioduro de sodio (0.0048 moles). La mezcla se mantuvo a reflujo por 48 hs en atmósfera inerte, se enfrió y filtró para separar el sulfonato. La acetona se removió a vacío y el residuo remanente fué disuelto en éter (100 ml); la solución etérea se lavó con tiosulfato de sodio al 10%, secó sobre $MgSO_4$ anh. y evaporó a presión reducida obteniéndose 0.37912 g de un líquido ligeramente amarillo que fué purificado por CCD preparativa (gel de sílice como adsorbente y benceno como eluyente), aislándose 0.131 g de un líquido de coloración café oscuro.

CCD (Benceno): $R_f=0.73$ y 0.61

RMN ($CDCl_3$): 0.63-2.22 (complejo, 13H); 2.48 (c, 1H, $J=8Hz$);
3.26 (t, 1H, 6Hz); 3.55-4.32 (complejo, 2H), ppm.

4-iodo-nonano-1,5-diol, 34, ($C_9H_{19}IO_2$) .-

En un sistema con atmósfera inerte, se colocaron 0.5g del alcohol 26 (0.00316 moles) y 0.7115 g de ioduro de sodio (0.00475 moles), disueltos en 10 ml de acetonitrilo. Se añadieron poco a poco y con agitación 0.525 ml de cloruro de trimetilsilano (0.45 g, 0.00475 moles); la agitación se mantuvo por 1.5 hs, luego de lo cual, se añadieron 15 ml de

agua y extrajo con éter (3 x 30 ml). El extracto etéreo se lavó con agua y tiosulfato de sodio al 10%, se secó sobre MgSO_4 anh. y evaporó a presión reducida, obteniéndose 0.7383 g (81 %) de cristales blancos. p.f.= 65-69°C.

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): $R_f=0.31$

IR (HCCl_3): 3560 (m); 3400 (f, a); 1220 (m); 1055 (f), cm^{-1} .

RMN (CDCl_3): 0.7-2.28 (complejo, 13H); 3.10-4.0 (complejo, 4H) y 4.8 (s, a, 2H), ppm.

El derivado acetilado de este compuesto muestra por IR - ausencia de bandas de grupos hidroxilo y bandas a 1730 (f); 1240 (f); 1070 (m) y 1020 (m), cm^{-1} .

1,4,5-triiodonano 35, ($\text{C}_9\text{H}_{17}\text{I}_3$).-

En un sistema equipado con refrigerante y atmósfera inerte, se colocaron 0.5 g del alcohol 26, (0.00316 moles) y 2.371 g de ioduro de sodio (0.0159 moles) disueltos en 10 ml de acetonitrilo. Se añadieron poco a poco y con agitación 2.0 ml de cloruro de trimetilsilano (0.0159 moles); la agitación se mantuvo por 20 min a temperatura ambiente y después se reflujo por 44 hs. Se añadieron 15 ml de agua y extrajo con éter (3 x 30 ml); el extracto etéreo se lavó con agua y con soluciones acuosas de tiosulfato de sodio al 10% y cloruro de sodio al 10%. Se secó con MgSO_4 anhidro y eliminó-

el solvente a presión reducida quedando 0.9722 g de un líquido amarillo claro (61 %).

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): Rf=0.91

RMN (CDCl₃): 0.68-2.20 (complejo, 13H); 3.02-3.34 (m, 2H) y
3.40-4.30 (complejo, 2H), ppm.

2-(1-metanosulfonilpentil)-tetrahidrofurano 36, C₁₀H₂₀SO₄.-

En un matraz bola se colocaron 3 g de alcohol 26, (0.019 moles) disueltos en 20 ml de cloruro de metileno seco, se agregaron 3.95 ml de trietilamina (2.8765 g, 0.0285 moles), se tapó con un septum y enfrió a 0°C. Se añadieron poco a poco y con agitación 1.62 ml de cloruro de mesilo (2.391 g, 0.021 moles) mediante jeringa hipodérmica. La mezcla fué agitada por 20 min y mantenida en el refrigerador 16 hs, luego de lo cual se separó la sal de amonio y el filtrado se virtió sobre agua con hielo. Se extrajo con cloruro de metileno -- (3 x 50 ml) y el extracto se lavó con HCl (1:3), Na₂CO₃ al 10% y finalmente con agua. Se secó sobre MgSO₄ anhidro y el solvente fué removido a presión reducida. Rendimiento, 4.43 g (99%). El producto se purificó pasándolo a través de una columna corta de Al₂O₃ neutra y eluyendo con benceno.

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): Rf=0.51 y 0.71

IR (film): 1355 (f); 1180 (f) y 1075 (m), cm⁻¹.

RMN (benceno d_6): 0.7-1.8 (complejo, 13H); 2.71 (d, 3H);
3.25-4.1 (complejo, 4H), ppm.

CG (OV-17, 5%, T=160°C); TR=5.2 (65%) y 5.6 (35%), min.

2-(1-feniltiopentil)-tetrahydrofurano 37, (C₁₅H₂₃OS).-

En un sistema con atmósfera inerte se colocaron 0.8013 g de NaH al 50% (0.0167 moles) y el hidruro se lavó tres veces con tetrahydrofurano seco. Se agregaron 5 ml de tetrahydrofurano anhidro y 1.1 ml de tiofenol (0.01 moles). La mezcla se agitó vigorosamente por 15 min, luego de los cuales, fueron añadidos 1.97 g del mesilato 36 (0.0083 moles) disueltos en 5 ml de THF seco. Esta mezcla se mantuvo a reflujo durante 48 hs, se enfrió, filtró y extrajo con éter etílico (2 x 60 ml). La fase etérea se lavó con agua destilada y Na₂CO₃ al 10%; se secó con MgSO₄ anhidro y eliminó el solvente a vacío, obteniéndose 2.14 g (97%) de un líquido de coloración amarilla.

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): R_f= 0.81

IR (film): 3030 (d); 1582 (m), 1060 (f), 742 (m) y 692 (m),
cm⁻¹.

RMN (CDCl₃): 0.65-2.05 (complejo, 13H); 3.12 (m, 1H); 3.40
-4.15 (complejo, 3H) y 7.25 (m, 5H), ppm.

CG (OV-17, 5%, T=180°C): TR=4.7 (35%) y 5.2 (65%), min.

Tratamiento de 31 con sodio en amoníaco .-

En un matraz de tres bocas, equipado con condensador de hielo seco, se colectaron 40 ml de amoníaco líquido y agregaron 3 ml de THF seco. Se agregaron 0.074 g de sodio metálico (0.0032 at-g) con agitación magnética después del desarrollo de una coloración azul oscura, se añadieron poco a poco 0.5 g del tosilato 31 (0.0016 moles) disueltos en 15 ml de THF. Se mantuvo la coloración oscura por 8 min, luego de lo cual, se abrió el sistema, añadió agua (40 ml) cuidadosamente, liberó el amoníaco y extrajo con éter (3 x 50 ml). El extracto etéreo se lavó con agua y secó con MgSO₄ anhidro. Después de remover el solvente se obtuvieron 0.241 g - (95 %) de butil-2-tetrahidrofuranilcarbinol, 26.

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): Rf=0.40

IR (film): 3400 (f, a); 1460 (m); 1380 (d); 1070 (f), 930 (d) cm⁻¹.

RMN (CDCl₃): 0.6-2.0 (complejo, 13H); 3.25-4.15 (complejo, 5.H), ppm.

4-nonen-1-ol 9, (C₉H₁₈O) a partir de 36 .-

Procedimiento 1

En un matraz de tres bocas equipado con refrigerante de hielo seco y libre de humedad, se colectaron aproximadamente 40 ml de amoníaco seco. Se agregaron 3 ml de THF seco y

0.1559 g de sodio metálico (0.00612 at-g) con agitación magnética, después del desarrollo de una coloración azul oscuro, se añadieron poco a poco 0.8 g del mesilato 36 (0.0034 moles) disueltos en 5 ml de THF seco. Se dejó persistir la coloración oscura por 30 min, luego de lo cual, se añadió agua (40 ml) cuidadosamente, liberó el amoníaco y extrajo con éter (3 x 50 ml). El extracto etéreo se lavó con agua y secó con $MgSO_4$ anhidro. Después de remover el solvente se obtuvieron 0.42 g (87 %) de un líquido incoloro.

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): $R_f = 0.36$

IR (film): 3350 (f, a), 3000 (d), 1060 (f), 925 (d) y 755 (d), cm^{-1} .

RMN ($CDCl_3$): 0.7-2.3 (complejo, 13H); 3.57 (t, 2H, $J=6Hz$), 3.86 (s, 1H) y 5.40 (m, 2H), ppm.

Este producto se acetiló y epoxidó con ácido metacloroperbenzoico. CG [SE-30 5%; $T=80^\circ C$ (12 min)- $2^\circ/min$ - 120° (10 min)]: TR=31 (65%) y 33 (35%), min.

Procedimiento 2

Trabajando bajo las mismas condiciones del procedimiento anterior, pero utilizando litio metálico (0.042 g, 0.00612 at-g) en lugar de sodio, se obtuvieron 0.366 g (76%) de 4-nonen-1-ol en igual proporción de isómeros geométricos.

Procedimiento 3

En un sistema libre de humedad y con atmósfera inerte se suspendieron 0.018 g de litio metálico (0.0025 at-g) en 0.4618 g de HMPA (0.0025 moles) y 10 ml de THF anhidro. La mezcla se agitó hasta disolución del litio y aparición de una coloración azul intenso, luego de lo cual se enfrió a -78°C y añadió 2.0 g del mesilato 36 (0.0085 moles) disueltos en 4 ml de THF seco. Asegurando la presencia del ión complejo, la mezcla se mantuvo con agitación durante 30 min, al término de los cuales se elevó la temperatura a 0°C y añadió 10 ml de NH_4Cl al 10%. Se extrajo con éter (3 x 30 ml); el extracto etéreo fué lavado con agua y secado con sulfato de magnesio anhidro. Eliminación del solvente arrojó 0.947 g de 4-nonen-1-ol (78.7%).

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): $R_f = 0.36$

IR (film): 3350 (f, a); 3000 (d), 1060 (f), 925 (d) y 755 (d) cm^{-1} .

RMN (CDCl_3): 0.7-2.3 (complejo, 13H); 3.57 (t, 2H, $J=6$ Hz); 3.72 (s, 1H) y 5.40 (m, 2H), ppm.

Tratamiento de 37 con sodio en amoníaco.-

En un matraz de tres bocas equipado con condensador de hielo seco y libre de humedad, se colectaron aproximadamente 40 ml de amoníaco seco, se agregaron 3 ml de THF seco y-

0.027 g de sodio metálico (0.0012 at-g), con agitación magnética. Después de desarrollo de una coloración azul intenso, se añadieron poco a poco 0.8 g del feniltioéter 37 - - (0.00058 moles) disueltos en 5 ml de THF seco. Asegurando la persistencia de la coloración azul, la mezcla se mantuvo con agitación por 30 min, al término de los cuales se añadió agua cuidadosamente (40 ml), liberó el amoníaco y extrajo con éter (3 x 50 ml). El extracto etéreo se lavó con - - agua y secó con sulfato de magnesio anhidro. Se obtuvo - - 0.5761 g de una mezcla de dos compuestos que fué separada por columna cromatográfica (gel de sílice como adsorbente y benceno como eluente), aislándose 0.230 g de difenildisulfuro (62%). p.f.=58°C.

CCD (benceno) Rf=0.93

IR (HCCl₃): 3060 (m); 1700-1950 (4 bandas, d); 1580 (f)
1475 (f); 1440 (f); 1070 (m); 1028 (d) y 905
(d) cm⁻¹.

RMN (CDCl₃): 7.35 (m, 10H), ppm.

CG (ov-17 5%; T=190°C): TR=3.5 min.

Y 0.083 g de 4-nonen-1-ol (19 %),

CCD (benceno): Rf=0.10

IR (film): 3350 (f, a); 3000 (d); 1060 (f); 925 (d) y
775 (d) cm⁻¹.

RMN (CDCl₃): 0.7-2.3 (complejo, 13H); 3.57 (t, 2H, J=6 Hz);
3.7 (s, 1H) y 5.4 (m, 2H), ppm.

Tratamiento de 38 con sodio en amoníaco.-

En un matraz de tres bocas equipado con condensador de hielo seco y libre de humedad, se colectaron aproximadamente 40 ml de amoníaco seco, se agregaron 3 ml de THF seco y 0.07 g de sodio metálico (0.003 at-g), con agitación magnética. Después de desarrollo de una coloración azul intenso, se añadieron poco a poco 0.38 g de 38 (0.0015 moles) disueltos en 5 ml de THF seco. Asegurando la persistencia de la coloración azul, la mezcla se mantuvo con agitación por 30-min, al término de los cuales se añadió agua (40 ml) cuidadosamente, liberó el amoníaco y extrajo con éter (3 x 50 ml). El extracto etéreo se lavó con agua y secó con sulfato de magnesio anhidro. Se obtuvieron 0.20 g de una mezcla de dos compuestos que fué separada por columna cromatográfica (gel de sílice como adsorbente y benceno como eluyente), aislándose 0.121 g de difenildisulfuro (73 %). p.f. = 58°C.

CCD (benceno): Rf=0.93

IR (HCCl₃): 3060 (m); 3000 (m); 1700-1950 (4 bandas, d);

1580 (f) 1475 (f), 1440 (f); 1070 (m); 1028 (d),
905 (d) cm⁻¹.

RMN (CDCl₃): 7.35 (m, 10H), ppm

CG (OV-17 5%), T=190°C: TR=3.5 min.

4-nonen-1-ol 9 (C₉H₁₈O) a partir de 37.-

En un sistema libre de humedad y con atmósfera inerte se-

colocaron 0.512 g de naftaleno (0.004 moles) y 0.028 g de litio metálico en 5 ml de THF seco. La mezcla se agitó por 6 hs hasta disolución completa del litio y desarrollo de una coloración azul-verde intenso. Se enfrió a -60 -50°C y adicionaron 0.5 g del feniltioéter 37 (0.002 moles) disueltos en 3 ml de THF seco. Después de agitar la mezcla por 30 min, se elevó la temperatura a 0°C y vertió sobre agua con hielo. Se extrajo con éter (3 x 40 ml) y el extracto etéreo fué lavado con agua y secado sobre sulfato de sodio anhidro. Evaporado el solvente, el residuo se pasó a través de una columna corta de gel de sílice y eluyó con hexano primero y después con metanol, aislándose 0.201 g de 4-nonen-1-ol (71 %).

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): $R_f=0.36$

IR (film): 3350 (f, a); 3000 (d); 1060 (f); 925 (d) y 755 (d) cm^{-1} .

RMN (CDCl_3): 0.7-2.3 (complejo, 13H); 3.57 (t, 2H, $J=6\text{Hz}$); 3.86 (s, 1H); y 5.40 (m, 2H), ppm.

Este producto se acetiló y epoxidó con ácido m-cloroperbenzoico.

CG [SE-30 5%, $T=80^{\circ}\text{C}$ (12 min)- $2^{\circ}/\text{min}$ - 120° (10 min)]: $\text{TR}=31$ (35 %) y 33 (65 %), min.

Alilfeniltioéter 39, (C₉H₁₀S).-

En un sistema libre de humedad y con atmósfera inerte se colocaron 0.1983 g de NaH al 50% (0.0041 moles), los cuales fueron lavados con THF anhidro (3 x 30 ml). Se añadieron 20 ml de DMSO anhidro y 0.43 ml de tiofenol (0.0041 moles), la mezcla se agitó por 15 min, luego de lo cual fueron añadidos poco a poco 0.5 g de bromuro de alilo (0.0041 moles) disueltos en 5 ml de DMSO seco. Se mantuvo la agitación por 2 hs a temperatura ambiente, añadió agua (10 ml) y extrajo con éter. El extracto etéreo se lavó con agua, Na₂CO₃ al 10 % y otra vez con agua. Se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y eliminó el solvente. El residuo obtenido se destiló a vacío bulbo a bulbo, obteniéndose 0.531 g de un líquido incoloro (85%).

CCD (hexano): Rf=0.37

IR (film): 3060 (d); 3020 (d); 1585 (m); 1480 (m); 1440 (m);
y 740 (f), cm⁻¹.

RMN (CDCl₃): 3.45 (d, 2H, J=6Hz); 4.7-5.2 (complejo, 2H);
5.33-6.0 (complejo, 1H) y 7.2 (complejo, 5H), ppm.

Intento de obtención de 1-fenil-2-feniltio-3-buten-1-ol, 41.-

En un sistema con atmósfera inerte, se suspendieron 0.002 moles de hidruro de potasio (libre de aceite), en 3 ml de THF seco. La suspensión se enfrió a 0°C y después se añadió

ron 0.2 g de alilfeniltioéter (0.00132 moles) disueltos en 2 ml de THF. Se mantuvo la agitación hasta disolución del hidruro, después de lo cual se añadieron 0.133 g de benzaldehído (0.00125 moles) disueltos en 3 ml de THF. La mezcla de reacción se mantuvo con agitación durante 3 hs a temperatura ambiente. Se añadieron 10 ml de NH_4Cl al 10% y extrajo con éter, este extracto se lavó con agua y secó con sulfato de magnesio anhidro. Se obtuvieron 0.312 g de un líquido de coloración amarilla (96 %).

CCD (hexano): $R_f=0.52$

RMN (CDCl_3): 1.8 (m, 2H); 3.61 (m, 1H); 4.52 (s, 1H); 5.6-6.25 (complejo, 2H) y 7.22 (complejo, 10H), ppm.

3,4-dihidropirán-2-carboxaldehído 44, ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$).-

En un tubo de Diels-Alder para reacción a presión, se colocaron 16.8 g de acroleína (0.3 moles), recientemente destilada con 2% w/w de hidroquinona en 20 ml de benceno anhidro. El sistema con la solución se liberó de oxígeno utilizando vacío a -78°C y saturó con argón. El tubo se introdujo y mantuvo en un baño de aceite a 170°C , durante 5 hs. El sistema se enfrió y el benceno y acroleína remanentes se removieron en rotavapor a presión reducida. El residuo se destiló a vacío (17 mm, 52°C), obteniéndose 6.53 g de un líquido incoloro (39 %).

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): $R_f=0.33$

IR (film): 3060 (d); 2720 (d); 1735 (f); 1650 (f), 1245 (f),
1075 (f); y 735 (m), cm^{-1} .

RMN (CDCl_3): 2.0 (m, 4H); 4.24 (m, 1H); 4.56-4.88 (complejo,
1H); 6.45 (d, 1H, $J=6$ Hz); y 9.68 (d, 1H), ppm.

2-(1-hidroxipentil)-3,4-dihidropirano, 45, ($\text{C}_{11} \text{H}_{20} \text{O}_2$).-

En un sistema libre de humedad y con atmósfera inerte se colocaron 1.21 g de magnesio (0.05 at-g), con 25 ml de éter etílico anhidro. Se añadieron poco a poco (2.5 hs), 7.0 de bromopentano (0.0464 moles) disueltos en 30 ml de éter seco y reflujo por 0.5 hs. Esta mezcla fué transferida lentamente a una solución de 4.04 g de 44 (0.0361 moles) en 15 ml de éter etílico anhidro a -5°C . Terminada la adición, fueron añadidos 15 ml de NH_4Cl al 10% y se efectuó una extracción con éter (3 x 70 ml). El extracto etéreo fué lavado con agua y secado sobre sulfato de magnesio anhidro. Eliminación del solvente a presión reducida arrojó como producto 5.68 g de un líquido ligeramente amarillo (85.6%).

CCD (Bz-AcOEt, 8:2): $R_f=0.60$

IR (film): 3420 (f, a); 3060 (d), 1650 (f); 1243 (m); 1072
(m), y 730 (m), cm^{-1} .

RMN (CDCl_3): 0.72-1.6 (complejo, 11H); 1.72-2.22 (complejo, 4H);
2.95-3.91 (complejo, 3H); 4.6 (m, 1H); y 6.31
(d, 1H, $J=6$ Hz), ppm.

V.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- R. CARLSON, "Silent Spring", Houghton Mifflin, Boston, Mass. (1962).
- 2.- A.W.A. BROWN y R. PAL, "Insect Resistance in Arthropods", World Health Organization Monograph Series No. 38, WHO, Geneva, (1971).
- 3.- T.F. WATSON, L. MOORE y G.W. WARE, "Practical insect pest management", Freeman and Company, San Francisco, (1976).
- 4.- G.T.BROOKS y A.W. JOHNSON, "Chemicals and Insects", Interdisciplinary Science Reviews, Vol. 4, No.4, p. 279, (1979).
- 5.- J.R. PLIMMER, "Pesticide Chemistry in the 20th Century", ACS Symposium Series No. 37, Washington, DC, (1971).
- 6.- W.S. BOWERS, T. OHTA, J.S. CLEERE y P.A. MARSELLA, Science, 193, 542, (1976).
- 7.- P. KARLSON y A. BUTENANDT, "Pheromones (ectohormones) in Insects", Annu. Rev. Entomol., 4, 39, (1959).
- 8.- R.H. WHITTAKER y P.P. FEENY, Science, 171, 757, (1971).

- 9.- D.A. EVANS, Chem. Soc. Rev. , 75, (19).
- 10.- M.S. BLUM, "Chemical Releasers in Insects", Vol. 3, A.S. Tahiru (ed), Proc. 2nd Int. IUPAC Congress, Tel-Aviv, Israel, 147, (1971).
- 11.- W.L. ROELOFS, R.J. BARTELL, A. S. HILL, R.T. CARDE y L.H. WATERS. J. Econ. Entomol., 65, 1276, (1972).
- 12.- M.C. BIRCH, ed., "Pheromones", Elsevier Pub. Co., New York, (1974).
- 13.- M. BEROZA y E.F. KNIPLING, Science, 177, 19, (1972).
- 14.- D.D. HARDEE, W.H. CROSS, P.M. HUDDLESTON y T.G.DAVICH, J. Econ. Entomol., 63, 1041, (1970).
- 15.- M. JACOBSON, "Insecticides of the Future". Marcel Dekker Inc., New York, (1975).
- 16.- M. BEROZA, "Pest management with Insect sex attractants", ACS Symposium Series no. 23, Washington, DC, (1976).
- 17.- H.C.F. SU y P.G. MAHANY, J. Econ. Entomol., 67, 319, (1974).
- 18.- K.MORY, M. TOMINAGA y M. MATSUI, Tetrahedron, 31, 1846, (1975).

- 19.- P.E. SONNET, J. Org. Chem. 39, 3793, (1974).
- 20.- H. DISSELNKOTTER, K. EITER, W. KARL y D. WENDISCH, Tetrahedron, 32, 1591, (1976).
- 21.- L.D. BERGELSON, L.I. BARSUKOV y M.M. SHEMYAKIN, Tetrahedron, 23, 2709, (1967).
- 22.- R.J. ANDERSON y C.A. HENRICK, J. Am. Chem. Soc., 97, 4327, (1975).
- 23.- GRIGNARD, Compt. Rend., 138, 1048, (1904); WHOL y BERTHOLD, Ber, 43, 2175, (1910).
- 24.- C.E. BOORD y colaboradores, J. Am. Chem. Soc., 52, 651, (1930); 53, 1505 (1931); 55, 3293, 4930, (1933).
- 25.- R. ROBINSON y L.H. SMITH, J. Chem. Soc., 195, (1936).
- 26.- E.D. AMSTUTZ, J. Org. Chem., 9, 310, (1944).
- 27.- L. CROMBIE y S.H. HARPER, J. Chem. Soc., 1707, (1950).
- 28.- L. CROMBIE y J. GOLD, S.H. HARPER y B.J. STOKES, J. Chem. Soc. 136, (1956).
- 29.- H.J. BESTMANN, K.H. KOSCHATSKY, W. STRANSKY y O.VOSTROWSKY,

Tetrahedron Letters, 353, (1976).

- 30.- T.W. GIBSON y W.F. ERMAN, Tetrahedron Letters, 905, (1967).
- 31.- H.E. HUMMEL, L.K. GASTON, H.H. SHOREY, R.S. KAAE, K.J. BYRNE y R.M. SILVERSTEIN, Science, 181, 873, (1973).
- 32.- D.F. HORLER, J. Chem. Soc. (c), 859, (1970).
- 33.- P.J. KOCIENSKI, G. CERNIGLIARO, G. FELDSTEIN, J. Org. Chem. 42, 353, (1977).
- 34.- R.G. SMITH y G.D. DAVES, J. Org. Chem., 40, 1593, (1975).
- 35.- J.F. BIELLMANN y J.B. DUCEP, Tetrahedron Letters, 5629, (1968).
- 36.- J.F. BIELLMANN y J.B. DUCEP, Tetrahedron, 27, 5861, (1971).
- 37.- E.J. COREY y J.W. SUGGS, Tetrahedron Letters, 2647 (1975).
- 38.- R. RATCLIFFE y R. RODEHORST, J. Org. Chem., 35, 4000, (1970).
- 39.- H. FIROUZABADI y E. GHADER, Tetrahedron Letters, 839, (1978).

- 40.- O. KAMM y C.S. MARVEL, Org. Syn. Coll., Vol. I, 25,
(1961).
- 41.- M.J. ARCO, M.H. TRAMMELL y J.D. WHITE, J. Org. Chem.,
41, 2075, (1976).
- 42.- B.J. WAKEFIELD, "The Chemistry of Organolithium
Compounds", Pergamon Press, Oxford, p. 21 (1974).
- 43.- J.J. EISCH y A.M. JACOBS, J. Org. Chem., 28, 2145,
(1963).
- 44.- C.G. SCRETTAS y M.M. SCRETTAS, J. Org. Chem., 43, 1064,
(1978).
- 45.- J.J. EISCH, "The Chemistry of Organometallic Compounds,
the Main Group Elements"., McMillan, New York, N.Y.,
(1967).
- 46.- J. HOOZ y S.S.H. GILIANI, Can. J. Chem., 46, 86, (1968).
- 47.- M.S. NEWMAN, J. Am. Chem. Soc., 62, 2295, (1940).
- 48.- J. CASON y J.S. CORREIA, J. Org. Chem., 26, 3645, (1961).
- 49.- D. ROSENTHAL, J. Am. Chem. Soc., 85, 3971, (1963).

- 50.- G.A.OLAH, S.C.NARARG, B.G.BALARAM y R.MALHOTRA, J.Org. Chem., 44, 1247. (1979).
- 51.- J.W.CORNFORTH, R.H.CORNFORTH y K.K.MATHEW, J.Chem. Soc. 112, (1959).
- 52.- E.J.COREY y P.A.GRIECO, Tetrahedron Letters, 107,(1972).
- 53.- P.WILDER y R.F.GRATZ, J. Org. Chem., 35, 3195 (1970).
- 54.- C.G.SCRETAS, J.Chem. Soc., Chem.Comm.,869, (1972).
- 55.- J.F. GARST, Acc. Chem. Res., 4, 400, (1971).
- 56.- D.B.DENNEY y B.GOLDSTEIN, J. Org.Chem., 21, 479, (1956).
- 57.- W.D.CLOSSON, P.WRIEDE, J. Am. Chem. Soc.,88, 1581, (1966).
- 58.- D.SEEBACH, Chem. Ber., 105, 487, (1972).
- 59.- C.D.HURD y K.WILKINSON, J.Am.Chem.Soc.,71, 3429, (1972).
- 60.- J.C.CARNAHAN y W.D. CLOSSON, Tetrahedron Letters, 3447, (1972).
- 61.- J.R.GANSON, S.SCHULENBERG y W.D. CLOSSON, Tetrahedron Letters, 4397, (1970).

- 62.- V.SCHOLLKOF, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 9, 763, (1970).
- 63.- U.H.DOLLING y colaboradores. *J.Chem.Soc., Commun.*, 545, (1975).
- 64.- E.S.HUYSER y R.H.FENG, *J. Org.Chem.*, 36, 731, (1971).
- 65.- P.S.SKEEL y P.D.READIO, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 3334, (1964).
- 66.- K.ALDER, H.OFFERMANN y E.RODEN, *Ber.*, 74, 905, (1941).

