

Bol. inst. quim. univ. nal. autón. Méx., XVII, págs. 165-180 (1965).

## RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE ALGUNOS DERIVADOS DE LA DIMEDONA

*E. Cortés y F. Walls*

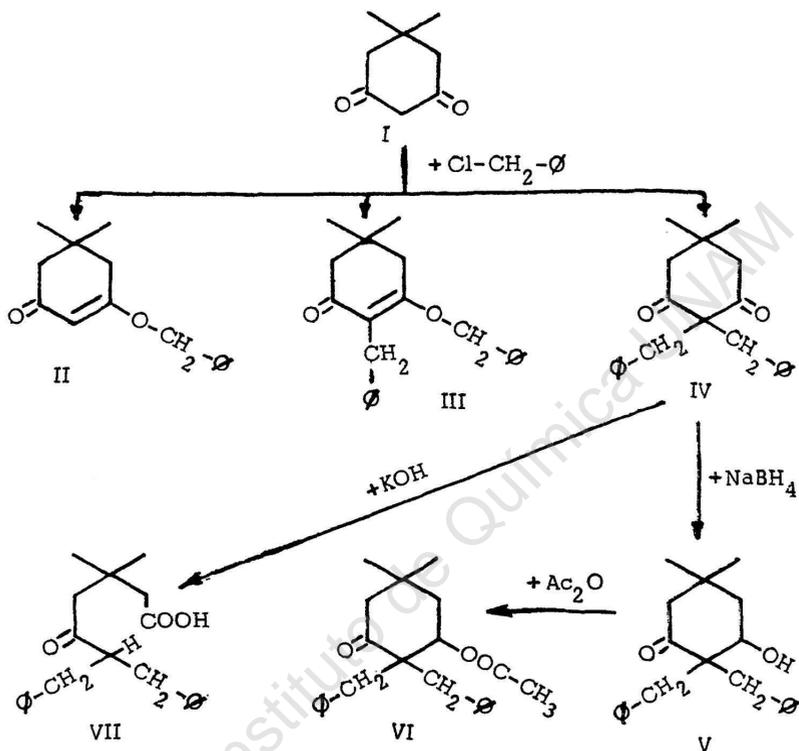
Contribución No. 205 del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido, octubre 11 de 1965.

Al tratar de preparar un éter del enol de un sistema 1,3-dicetonico, se hizo reaccionar a la dimedona (I) con cloruro de bencilo en presencia de bicarbonato de potasio. Se observó que la reacción producía tres productos: el éter del enol que se deseaba (II), el éter del enol en el que, además, se produjo la adición de una molécula de bencilo en C-2 (III) y un producto que se identificó como la 1,1-dibencil-4,4-dimetilciclohexan-2,6-diona (IV) (1).

Aun cuando los grupos metilo de la dimedona son simétricos y debieran dar una sola señal en la rmn, esto no sucede porque está parcialmente enolizada (2) (Fig. 1). Se observa una señal doble a 1.1 ppm, una sencilla a 5.45 (protón vinílico) y otra sencilla a 3.30 (protón del oxhidrilo). Mediante la integración de protones, se puede suponer que existe aproximadamente un 40% de forma enol, en las condiciones en que se determinó el espectro.

El espectro del éter del enol II (Fig. 2), muestra la señal del protón vinílico a 5.30 ppm con una integración adecuada. Muestra una sola señal para los dos metilos a 1.05 ppm lo cual demuestra que el anillo bencénico del bencilideno no tiene una acción marcada, debido a que se encuentra alejado de los metilos por la rigidez que produce la doble ligadura. Deberían aparecer dos señales de



bido a la asimetría de la molécula causada por la doble ligadura y el éter bencílico en un lado del anillo, y por el grupo cetónico en el otro. Sin embargo, la rotación de los protones de los metilos hace que a temperatura ambiente se obtenga una sola señal muy afilada (3). Como puede verse más adelante, solamente se obtiene una señal para los dos metilos con otros éteres de enol de la dimedona.

La resonancia del compuesto III (Fig. 3) muestra nuevamente una sola señal para los dos grupos metilo gemelos a 0.97 ppm.

En cambio, el espectro de la 1,1-dibencil-4,4-dimetilciclohexan-2,6-diona IV (Fig. 4), muestra un cambio drástico en la señal simple de los metilos gemelos que aparece en 0.24 ppm, lo que demuestra

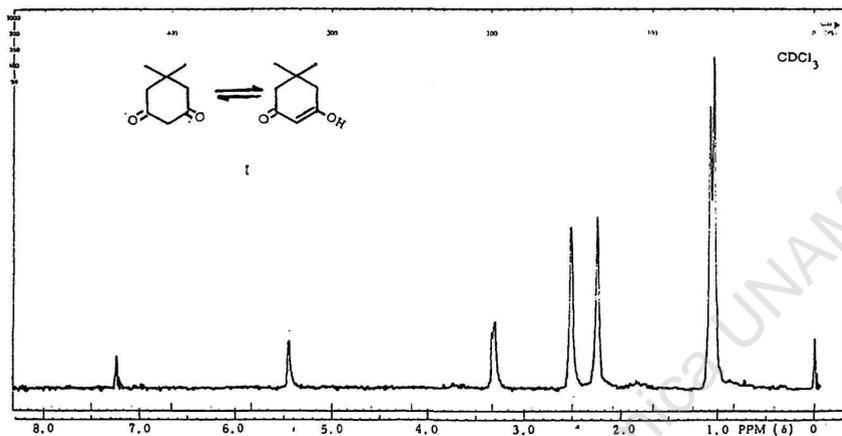


Fig. 1

que los grupos bencénicos de los dos bencilos ejercen una gran protección sobre los metilos. Construyendo un modelo Dreiding se ve que el ciclohexano se debe encontrar en forma de silla con los metilos dentro del cono de protección de los dos anillos bencénicos.

Al tratar de eliminar la rigidez que producen en el anillo los

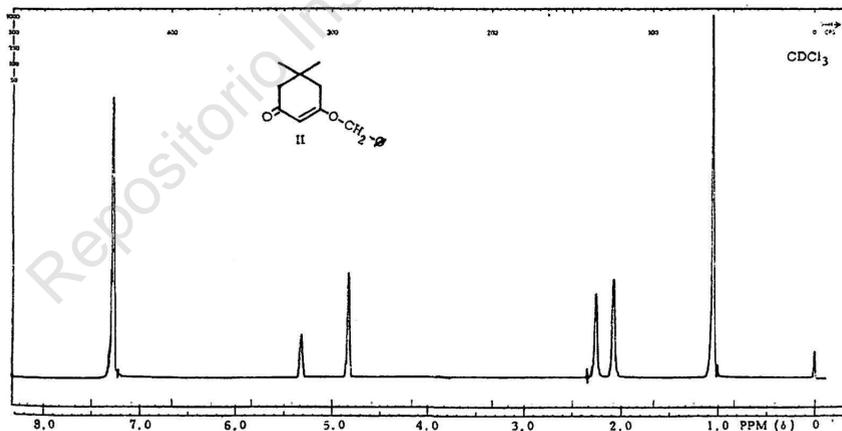


Fig. 2

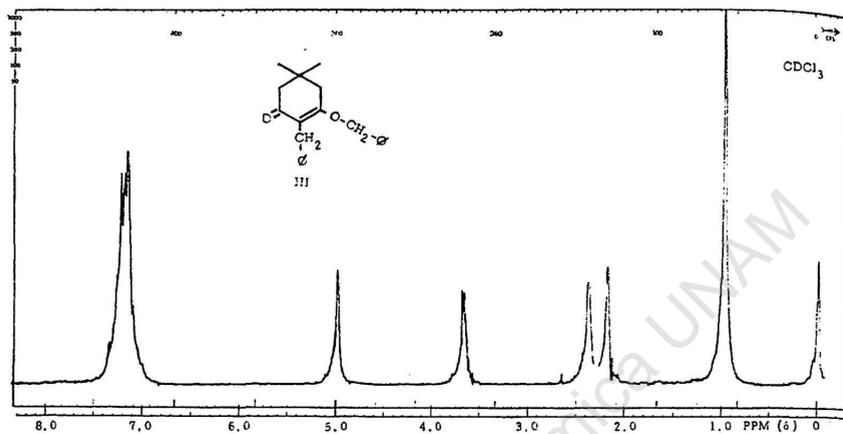


Fig. 3

dos grupos cetónicos y estudiar la protección de los anillos bencénicos, se efectuó una reducción con  $\text{NaBH}_4$ . Se obtuvo un solo compuesto que se identificó como la 2,2-dibencil-3-hidroxi-5,5-dimetilciclohexan-1-ona (V) (Fig. 5). Este espectro muestra ahora dos señales para los metilos gemelos: una a 0.52 (todavía protegida por

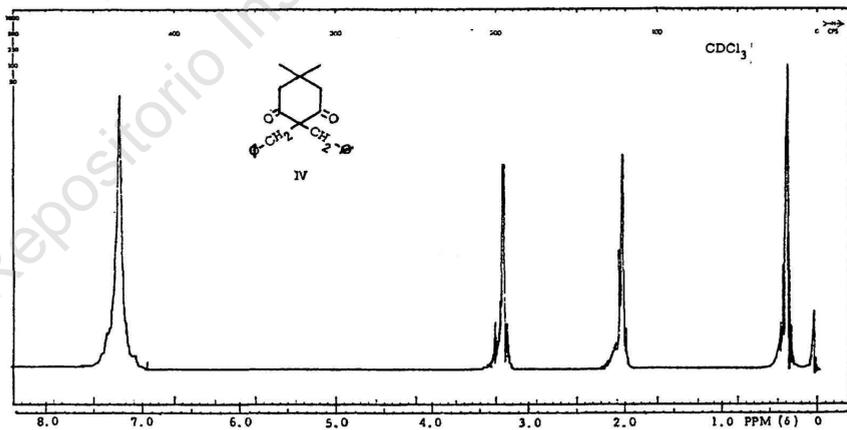


Fig. 4

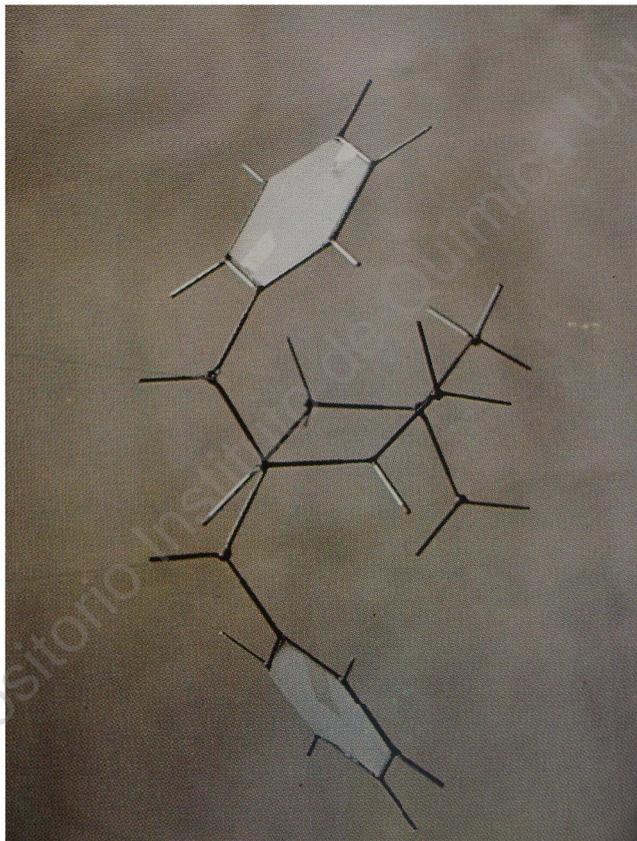


Foto A. Sandoval. 1965.

Modelo Dreiding de la 1,1-dibencil-4,4-dimetilciclohexan-2,6-diona

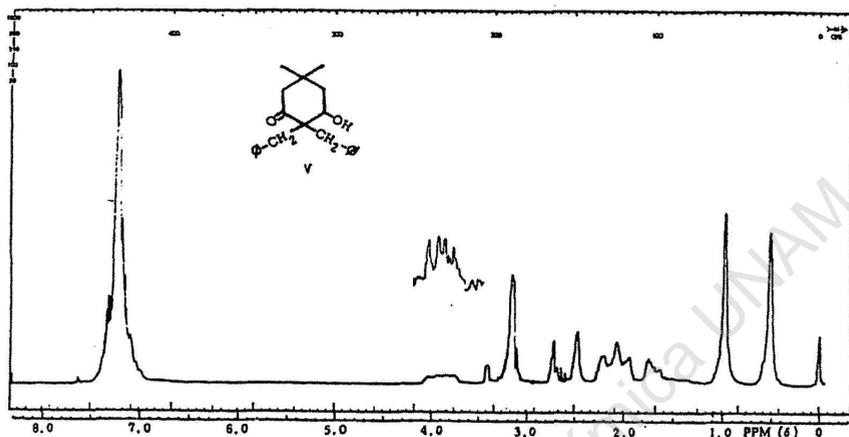


Fig. 5

un anillo bencénico) y la otra a 1.0. Se ve además una señal cuádruple de un sistema  $abx$  centrada a 3.93 ppm, con  $J_{AX}$ , 11.5 y  $J_{BX}$ , 6 cps. Esta señal indica que el protón del carbono donde está insertado el oxhidrilo se encuentra en posición axial (4).

Cuando este compuesto se acetila, se obtiene el producto VI cuyo

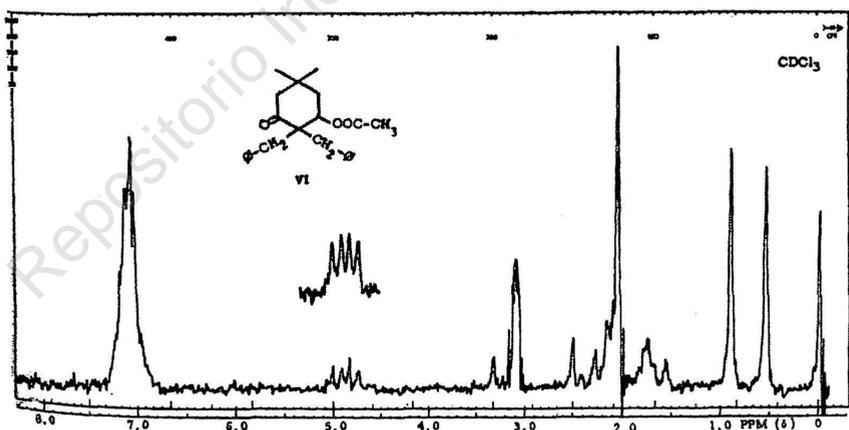


Fig. 6

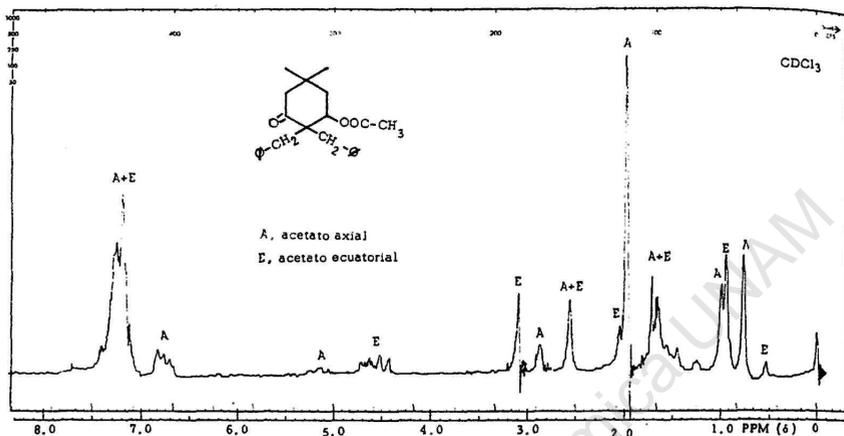


Fig. 7

espectro (Fig. 6), muestra las señales de los metilos a 0.52 y 0.88 ppm, y la señal cuádruple a 4.90 ppm, con iguales valores de  $J$ , que confirma que el protón del carbono en C-3 tiene la configuración ecuatorial (5).

Al tratar al compuesto IV con  $\text{LiAlH}_4$ , tampoco se obtuvo la re-

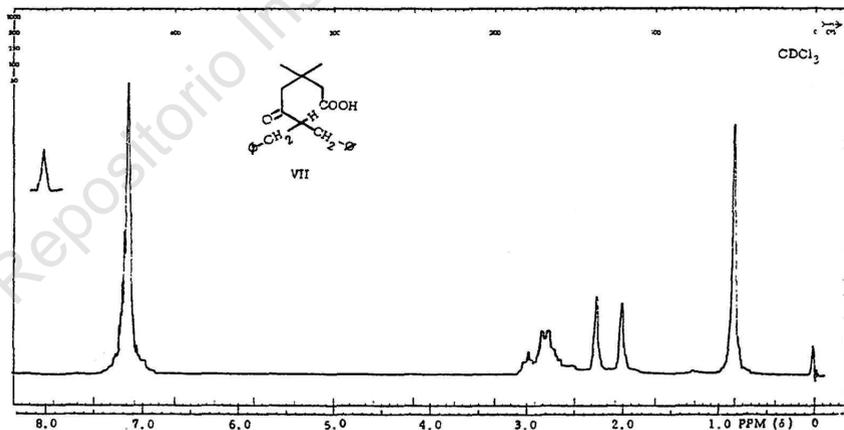


Fig. 8

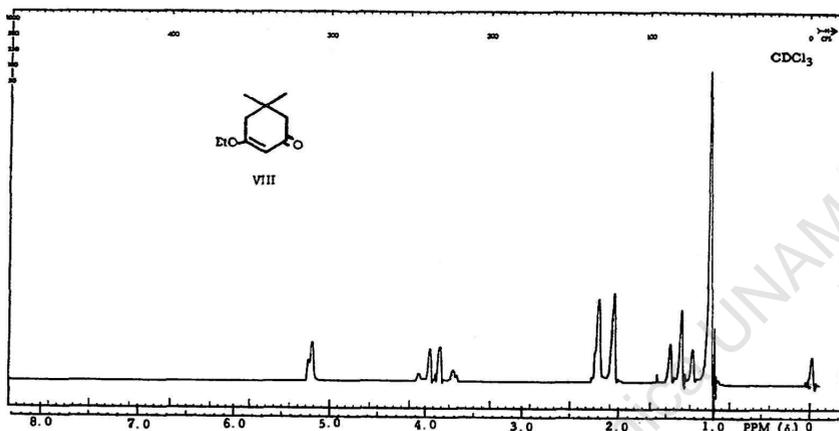


Fig. 9

ducción de los dos grupos cetónicos, sino una mezcla de los isómeros axial y ecuatorial en C-3, como se puede ver en la Fig. 7.

Finalmente, al tratar con álcali al compuesto IV, se provoca la apertura del anillo para dar el ácido 1,1-dibencil-2-ceto-4,4-dimetilhexanóico VII (Fig. 8). En este espectro se nota que los grupos ben-

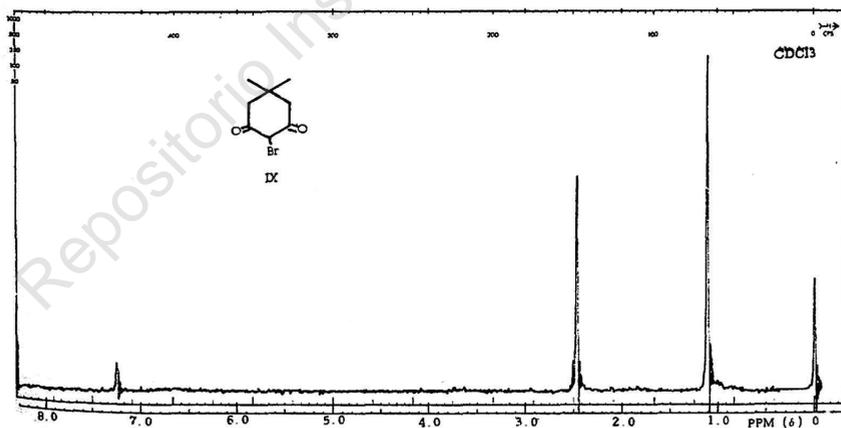


Fig. 10

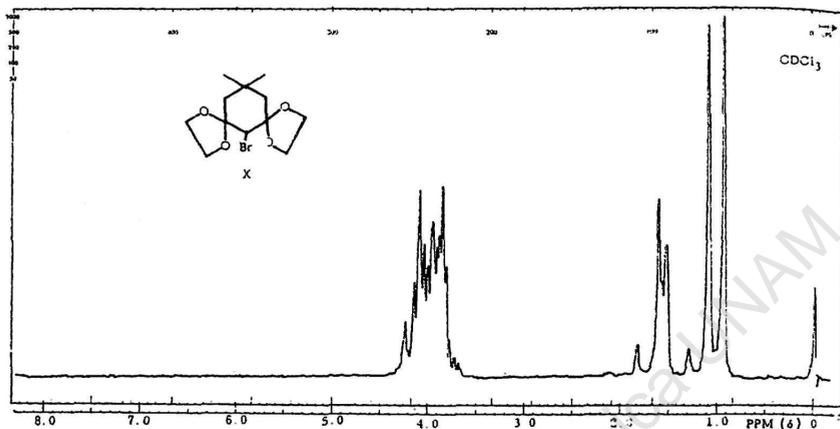


Fig. 11

cénicos ya no ejercen la protección sobre los metilos gemelos y nuevamente aparece una señal simple a 0.90 ppm.

Se preparó el éter etílico del enol (VIII) (6) (Fig. 9) y mostró una señal simple para los dos metilos gemelos en 1.06 ppm.

Tampoco se divide la señal cuando se broma a la dimedona

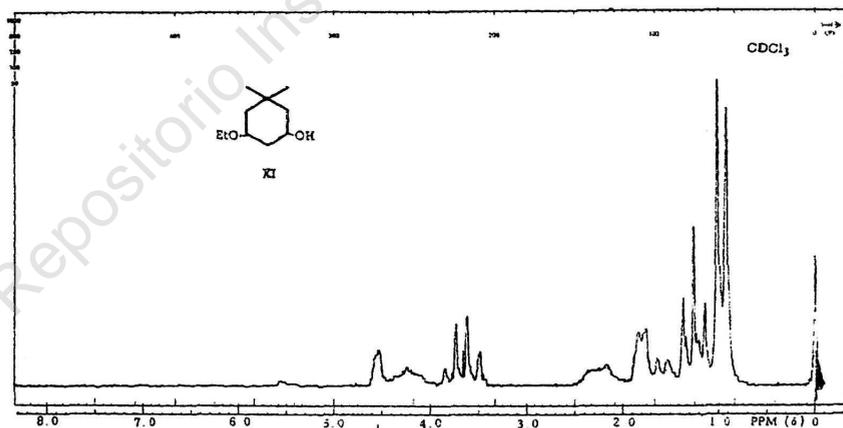


Fig. 12

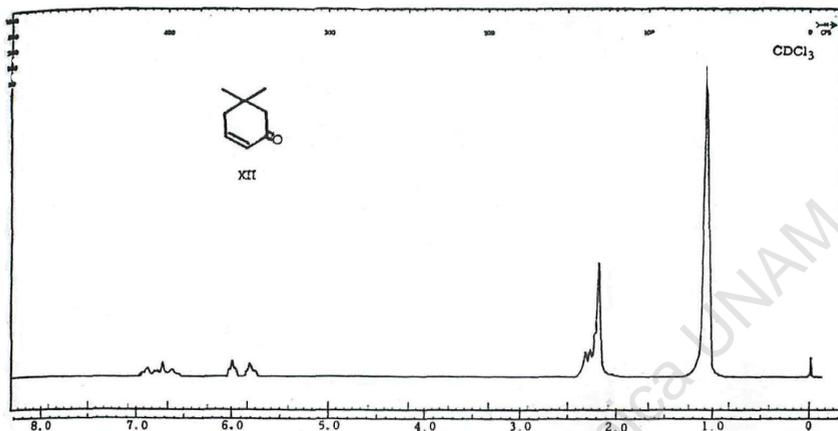


Fig. 13

(IX) (7) (Fig. 10), ya que aparece una señal simple a 1.17 ppm. En cambio, cuando se protegen los dos grupos cetónicos con etilenglicol (X) (Fig. 11), el anillo pierde tensiones y las señales de los metilos se separan a 0.92 y 1.08. Aparece una señal múltiple en 4.0 debida a los metilenos de los espiranos y que no se ha analizado.

Al reducir el éter del enol VIII con  $\text{LiAlH}_4$ , se obtiene el 3-metoxi-1,1-dimetilciclohexan-5-ol XI (Fig. 12) cuyo espectro muestra los dos metilos a 0.93 y 1.03 ppm.

Cuando se trata XI con reactivo de Jones, el alcohol se oxida a cetona y luego se pierde una molécula de etanol para dar la 1,1-dimetilciclohex-3-en-5-ona XII (Fig. 13), que muestra nuevamente una señal simple a 1.05 cps para los dos metilos.

#### PARTE EXPERIMENTAL\*

##### *Bencilación de la dimedona.*

En un matraz se colocaron 42 g de dimedona (0.3 mol), 88.5 de cloruro de bencilo (0.7 mol), 90 g de  $\text{KHCO}_3$  (0.9 mol) y 300 ml

\* Los puntos de fusión se determinaron en un bloque de Kofler. El Quím.

de agua y la mezcla se calentó a ebullición durante 8 horas. Se extrajo con acetato de etilo y se evaporó a sequedad, quedando un aceite amarillento (82 g), que se cromatografió en 3.3 Kg de alúmina, colectando fracciones de 500 ml. De las fracciones 2 a 6 eluidas con benceno, se obtuvieron 34 g (rendimiento, 35%) de 1,1-dibencil-4,4-dimetilciclohexan-2,6-diona (IV), que se recrystalizó de hexano caliente, obteniéndose 32.5 g de cristales blancos con p. f. 137.5-138.5°; IR, 1690, 1726  $\text{cm}^{-1}$ ; rnm, Fig. 4.

<i>Anal.</i> Calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_2$ :	C, 82.46; H, 7.54; O, 10.00;
	PM, 320
Encontrado:	C, 82.49; H, 7.47; O, 10.10;
	m/e 320.

De las fracciones 11 a 15, eluidas con benceno, se obtuvieron 22 g de 2-bencil-3-benciloxi-5,5-dimetilciclohex-2-en-1-ona (III) que se recrystalizó de hexano caliente, obteniéndose 21 g de cristales blancos con p. f. 105-106.5°; IR, 1670, 1220  $\text{cm}^{-1}$ ; rnm, Fig. 3; m/e 320, correspondiente a la fórmula  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_2$ .

De las fracciones 18 a 25, eluidas con benceno-acetato de etilo 95-5, se obtuvieron 16 g de 3-benciloxi-5,5-dimetilciclohex-2-en-1-ona (II), que se recrystalizó de hexano, obteniéndose cristales blancos con p. f. 39-40.5°; IR, 1660, 1220  $\text{cm}^{-1}$ ; rnm, Fig. 2; m/e 230, correspondiente a la fórmula  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ .

G. Siade, determinó en este Instituto los espectros en el ultravioleta (UV) en etanol de 96% en espectrofotómetros Perkin-Elmer Modelos 202 ó 350 y los espectros en el infrarrojo (IR) en espectrofotómetros Perkin-Elmer modelos 21, 337 ó 520, y los espectros de resonancia magnética nuclear (rnm) fueron determinados por el Quím. E. Díaz, en un aparato analítico Varian A-60, en solución de tetracloruro de carbono, cloroformo o deutero cloroformo, utilizando tetrametilsilano como referencia interna. Los valores de las señales están dados en ppm ( $\delta$ ). Los espectros de masas fueron determinados por el Quím. E. Cortés en un aparato Hitachi Perkin-Elmer modelo RMU-6D. Cuando se da el dato m/e se debe entender el peso molecular determinado por espectrometría de masas. Los microanálisis fueron efectuados por el Dr. Franz Pascher de Bonn, Alemania. Las cromatografías se efectuaron en alúmina Alcoa grado F-20 de 80 a 200 mallas o en sílice Grace Davison Chemical, grado 922. El desarrollo de las cromatografías se siguió a base de cromatoplacas, usando gel de sílice Merck como adsorbente y determinando la pureza de cada fracción o la identidad entre ellas a base del número de manchas que aparecían al revelar con solución de sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N, vapores de yodo o una combinación de los dos, revelando primero con los vapores de yodo y después con la solución de sulfato cérico.

*2,2-Dibencil-3-hidroxi-5,5-dimetilciclohexan-1-ona (V).*

En un matraz se calentaron a 40-45° 3.2 g (0.01 mol) de 1,1-dibencil-4,4-dimetilciclohexan-2,6-diona (IV) en 150 ml de metanol; se le agregaron, con agitación, 1.14 g (0.03 mol) de borohidruro de sodio en pequeñas porciones y se agitó durante 2.30 horas. Se agregaron 300 ml de agua y se calentó a ebullición durante 1 hora. Se extrajo con acetato de etilo y se evaporó el disolvente, quedando un producto que se purificó por cromatografía en 200 g de alúmina, recogiendo alícuotas de 100 ml.

De las fracciones 7 a 32, eluidas con hexano-acetato de etilo 80-20, se obtuvieron 2 g de V (rendimiento, 62%) que se sublimó a 115° y 0.02 mm, dando cristales con p. f. 98-98.5°; IR, 3425, 1670  $\text{cm}^{-1}$ ; UV,  $\lambda$  max. 207 (19680); 248 (288); 254 (355); 258 (425) y 265  $\text{m}\mu$  (345); rmn, Fig. 5.

<i>Andl.</i> Calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_2$ :	C, 81.95; H, 8.13; O, 9.92;
	PM, 322
Encontrado:	C, 81.77; H, 8.05; O, 10.07;
	m/e, 322.

*Acetato de 2,2-dibencil-3-hidroxi-5,5-dimetilciclohexan-1-ona (VI).*

Una mezcla de 0.322 g (0.001 mol) de 2,2-dibencil-3-hidroxi-5,5-dimetilciclohexan-1-ona, 4 ml de piridina y 4 ml de anhídrido acético, se calentó en el baño de vapor durante 4 horas. Se enfrió y se vertió en 100 ml de agua, se extrajo con acetato de etilo, y después del procedimiento usual, se obtuvieron unos cristales blancos que se recrystalizaron de acetato de etilo, obteniéndose 0.36 g del acetato del 2,2-dibencil-3-hidroxi-5,5-dimetilciclohexan-1-ona en el que el acetato es ecuatorial (5) (rendimiento, 98.6%); p. f., 154.5-155.5°; rmn, Fig. 6.

<i>Andl.</i> Calc. para $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_3$ :	C, 79.09; H, 7.74; O, 13.17;
	PM 364
Encontrado:	C, 78.74; H, 7.82; O, 13.67;
	m/e, 364.

*Mezcla de 2,2-dibencil-3-hidroxi (ecuatorial y axial)-5,5-dimetilciclohexan-1-ona.*

Se redujeron 0.32 g (0.001 mol) de III con 0.16 g (0.40 mol) de  $\text{LiAlH}_4$  en 20 ml de tetrahidrofurano anhidro. Se calentó a ebullición durante 2 horas. Después de proceder en la forma usual se obtuvieron 0.3 g de un aceite que se acetiló también en la forma usual, p. f. 107-109°; rnm, Fig. 7. En este espectro se ve que es una mezcla de los acetatos ecuatorial y axial, que no se pudo separar por cromatografía y que no se investigó más.

*Acido 1,1-dibencil-2-ceto-4,4-dimetilhexanóico (VII).*

Se calentaron a ebullición durante 1:30 horas, 0.32 g (0.001 mol) de 1,1-dibencil-5,5-dimetilciclohexan-1,3-diona, 2 g de hidróxido de potasio, 4 ml de agua y 6 ml de etanol; se aciduló con HCl diluido, se extrajo con acetato de etilo y se evaporó el disolvente. El residuo se purificó por cromatografía en 35 g de sílice, obteniéndose alícuotas de 15 ml.

De las fracciones 7 a 19, eluidas con hexano-acetato de etilo 85-15, se obtuvieron 0.26 g de ácido 1,1-dibencil-2-ceto-4,4-dimetilhexanóico (rendimiento, 77%) que se sublimó a 128° y 0.04 mm, obteniéndose cristales, p. f. 55-55.5°; IR, 3100-3400, 1700  $\text{cm}^{-1}$ ; rnm, Fig. 8.

<i>Anál.</i> Calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_3$ :	C, 78.07; H, 7.74; O, 14.18;
	PM 338
Encontrado:	C, 77.85; H, 7.59; O, 14.43;
	m/e. 338.

*3-Etoxi-5,5-dimetilciclohexen-2-ona (VIII).*

Se disolvieron 28 g de dimedona (0.2 mol) disueltos en 75 ml de metanol caliente, se le agregaron 11.2 g (0.2 mol) de hidróxido de potasio disueltos en 15 ml de agua y se calentó a ebullición durante 20 minutos y luego se evaporó al vacío hasta sequedad.

En un matraz se colocaron 17.8 g (0.1 mol) de la sal de potasio anterior, 32.7 g (0.3 mol) de bromuro de etilo y 100 ml de N,N-

dimetil formamida y se calentó a ebullición durante 7 horas. Se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. Al evaporar el disolvente quedó un líquido amarillo que se destiló a 105° y 0.05 mm, obteniéndose 8.4 g de cristales blancos (rendimiento, 50%); p. f. 52-53°; IR, 1670, 1220  $\text{cm}^{-1}$ ; rmn, Fig. 10.

*1,3-di[etilendioxi]-2-bromo-5,5-dimetilciclohexano (X).*

En un recipiente se colocaron 0.88 g (0.004 mol), de 2-bromo-5,5-dimetilciclohexan-1-3-diona, 2.0 ml de etanodiol, 15.0 ml de benceno y 0.02 g de ácido p-toluen sulfónico y se calentó a ebullición durante 20 horas, colocando una trampa de Stark para separar el agua formada; el producto obtenido se lavó con solución de bicarbonato al 20% en agua y se evaporó el disolvente, quedando un residuo que se sublimó a 140° y 0.025 mm obteniéndose 1.1 g de 1,3-di[etilendioxi]-2-bromo-5,5-dimetilciclohexano, (Rendimiento, 89%); p. f. 83-85°, rmn, Fig. 11.

*3-Etoxi-5,5-dimetilciclohexan-1-ol (XI).*

En un recipiente se colocaron 4.55 g (0.025 mol) de 3-etoxi-5,5-dimetilciclohexan-2-ona disueltos en 25 ml de tetrahidrofurano anhidro y, con agitación, se le agregaron 0.8 g (0.02 mol) de hidruro de litio y aluminio en pequeñas porciones. Se continuó la agitación durante 6 horas, y se destruyó el complejo con NaOH y agua. Se extrajo con éter isopropílico y se evaporó el disolvente quedando un líquido que se destiló a 75-77° y 0.1 mm, obteniéndose 3.5 g del 3-etoxi-5,5-dimetilciclohexan-1-ol. (Rendimiento, 76%); IR, 3340, 1213  $\text{cm}^{-1}$ ; rmn, Fig. 12; m/e 172, correspondiente a la fórmula  $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_2$ .

*5,5-Dimetilciclohex-3-en-2-ona (XII).*

En un matraz enfriado exteriormente con hielo se colocaron 2.57 g (0.015 mol) de 3-etoxi-5,5-dimetilciclohexan-1-ol disueltos en 25 ml de acetona, y con agitación se agregaron de gota en gota 4.5 ml del reactivo de Jones. Se vertió en agua, se extrajo con acetato de etilo y se evaporó el disolvente quedando un líquido que se destiló a

temperatura ambiente y 0.1 mm, obteniéndose 1.6 g de 5,5-dimetilciclohex-3-en-2-ona. (Rendimiento, 86%); IR, 1669  $\text{cm}^{-1}$ ; UV,  $\lambda$  max 225  $\text{m}\mu$  (9,000); rnm, Fig. 13; m/e 124, correspondiente a la fórmula  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$ .

### ABSTRACT

Dimedone has been subjected to alkylation with benzyl chloride in the presence of potassium bicarbonate. Three distinct products have been isolated: a) the o-benzyl ether of dimedone (II); b) the 1-benzyloxy-2-benzyl-4,4-dimethylciclohexane-3-one (III) and c), the 1,1-dibenzyl-4,4-dimethylciclohexane-2,6-dione (IV). Hydrolysis of IV with KOH results in ring opening, and treatment with  $\text{NaBH}_4$  reduces only one of its carbonyl functions. The complete NMR spectra are presented and applied for structure identification of all these compounds and their transformation products.

### BIBLIOGRAFIA

1. J. Nickl, *Ber.* **91**, 553 (1958).
2. R. A. Abramovitch, *Can J. Chem.*, **37**, 361 (1959); B. Eistert y F. Geiss, *Tetrahedron*, **7**, 1 (1959); Ch. Tamm y R. Albrecht, *Helv. Chim. Acta*, **43** 768 (1960); C. Duval y J. Lecomte, *Compt. Rend.*, **254**, 36 (1962); C. Duval y J. Lecomte, *C. A.* **59**, 6227e (1963); J. Eidus, L. I. Fal'kovich y E. Gudriniece, *C. A.* **59**, 12310a (1963); N. Cyr y L. W. Reeves, *Can. J. Chem.* **43**, 3057 (1965).
3. H. Finegold y H. Kwart, *J. Org. Chem.*, **27**, 2361 (1962).
4. N. S. Bhacca y D. H. Williams, *Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, Holden-Day 1964 p. 46-52.
5. *Ibid.*, p. 77-85.
6. R. L. Frank y H. K. Hall, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 1645 (1950).
7. *Beilstein* **7**, 562.