

ESTUDIO DE LA TRANSPOSICION DE BECKMAN EN PSEUDOGUAYANOLIDOS

A. Vélez y J. Romo

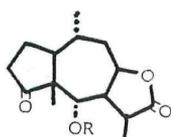
Contribución N 266 del Instituto de Química
Recibido, junio 20, 1968.

El acetato de tetrahidrohelenalina **1b**¹ forma la correspondiente oxima **2b** cuando la solución en piridina se calienta a ebullición en presencia de clorhidrato de hidroxilamina. El tratamiento de la oxima **2b** con cloruro de p-toluensulfonilo en piridina produjo la lactama **3**, cuyo espectro en el infrarrojo mostró bandas en 3 280,* que corresponde al grupo NH, 1 770 lactona, 1 730 acetato y 1 660 carbonilo de la amida.

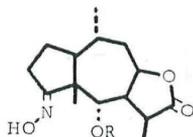
El acetato de dihidroisohelenalina **4b**² en condiciones similares a las anteriores, formó la oxima **5b**, la cual por transposición de Beckman, formó la lactama **6b** (λ max. 215 $m\mu$; ϵ , 17 500); el espectro en el infrarrojo muestra una banda de NH en 3 380 y dos bandas carbonílicas, la que corresponde a la γ -lactona y acetato en 1 760 y la de la amida en 1 670. El espectro de resonancia magnética nuclear está de acuerdo con la estructura **6b** y muestra las siguientes señales: una simple, ancha en 6.7 (1 H, grupo NH), una simple aguda en 5.78 (1 H, protón en C-6), una múltiple, centrada en 5.07 (1 H, protón en C-8), una simple en 2.13 (3 H, metilo del acetato), una doble en 2.01 ($J = 2$ cps, 3H, metilo vinílico), una simple en 1.30 (3 H, metilo angular) y una doble centrada en 1.18 ($J = 6$ cps, 3 H, metilo secundario).

El acetato de dihidromexicanana C **7**³ dio una oxima **8** que

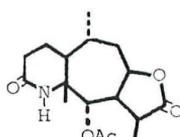
* Ver nota en la pág. 4.



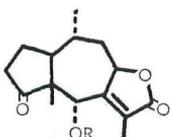
1 a, R = H
b, R = Ac



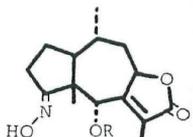
2 a, R = H
b, R = Ac



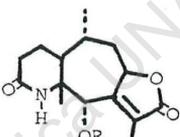
3



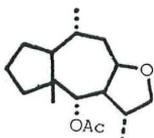
4 a, R = H
b, R = Ac



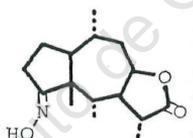
5 a, R = H
b, R = Ac



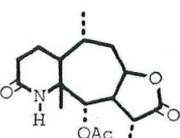
6 a, R = H
b, R = Ac



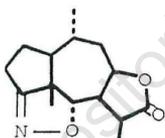
7



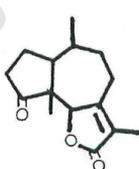
8



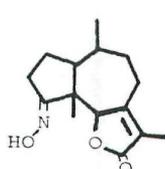
9



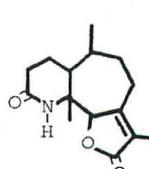
10



11



12



13

también se transformó en la correspondiente lactama **9**. Esta muestra una banda en 1660 del carbonilo de la amida. La rmn muestra las siguientes señales: una simple en 6.30 (1 H, grupo NH), una doble centrada en 5.42 ($J = 10$ cps, 1 H, protón en 6-C), y un par de señales dobles y una triple centrada en 4.81 (1 H, protón en C-8).

Cuando se efectuó el tratamiento de la oxima de la tetrahidrohelenalina **2a** con cloruro de p-toluensulfonilo en piridina, no se efectuó la transposición de Beckman sino una reacción en que participó el oxhidrilo en C-6 dando un producto **10** que posee un anillo iso-oxazólico. Esta conclusión se estableció debido a los siguientes datos:

Analiza para $C_{15}H_{21}O_3N$; en el IR da banda de γ -lactona en 1770, pero no da señales ni de oxhidrilo ni de amida. La rnm muestra las siguientes señales: una ancha centrada en 4.70 (1 H, protón en C-8), una doble en 4.30 ($J = 10$ cps, 1 H, protón en C-6). En campo alto se observan dos señales dobles centradas en 1.38 y 1.07 ($J = 7$ cps), una de ellas parcialmente sobrepuesta a una simple en 1.30, que corresponden a dos metilos secundarios y a uno terciario, respectivamente.

La oxima de dihidroisohelenalina **5a**, a pesar de tener el oxhidrilo libre en C-6, sí se transforma en la lactama **6a**, la cual muestra en el infrarrojo bandas en 3455 y 3340 de oxhidrilo libre y grupo NH y una banda de carbonilo en 1650 que corresponde a la lactama. La acetilación de este producto forma el acetato **6b**.

La oxima **12** se obtuvo a partir de la dihidroisoambrosina.⁴ Da fácilmente la transposición de Beckman formando la lactama **13**, cuya banda de lactama se observa en 1650 cm^{-1} .

PARTE EXPERIMENTAL *

Oxima del acetato de tetrahidrohelenalina 2b.—Una solución de acetato de tetrahidrohelenalina **1b** (1.38 g) en piridina (7 ml) se trató con clorhidrato de hidroxilamina (1.30 g) y se hirvió 2 horas; se diluyó con agua y se filtró el precipitado. Se cristalizó la oxima de acetona-éter. P. f. 299-301°; $[\alpha]_D + 6^\circ$; ν max. 3600 (oxhidrilo libre), 1768 (γ -lactona) 1728 (acetato).

Anal. Calc. para $C_{17}H_{25}O_5N$: C, 63.14; H, 7.79; O, 24.74; N, 4.33.
Encontrado: C, 63.03; H, 7.86; O, 24.72; N, 4.51.

Transposición de Beckman de la oxima 2b.—Una solución de la oxima **2b** (910 mg) en piridina (9 ml), se trató con cloruro de

* Ver nota en la pág. 4.

p-toluensulfonilo (1.2 g), se calentó en baño de vapor durante 30 minutos y se dejó a temperatura ambiente 20 horas; se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se lavó con ácido clorhídrico diluido, con solución de bicarbonato de sodio y con agua. Se secó con sulfato de sodio anhidro, evaporó a volumen reducido y se agregó éter. Se obtuvieron 515 mg de lactama 3, p.f. 255-257°; $[\alpha]_D -10^\circ$; ν max. (KBr) 3 280 (NH), en 1 770 (γ -lactona), en 1 730 (acetato) y en 1 660 (amida).

Anál. Calc. para $C_{17}H_{25}O_5N$: C, 63.14; H, 7.79; O, 24.74; N, 4.33.
Encontrado: C, 62.92; H, 7.69; O, 24.80; N, 4.34.

Oxima del acetato de dihidroisohelenalina 5b.—Se preparó como en el caso anterior. Se cristalizó de acetona-éter (600 mg), p.f. 215-216°; λ max. 216 $m\mu$; ϵ , 26 300; $[\alpha]_D -44^\circ$; ν max. 3 590 (oxhidrilo) y 1 755 (muy intensa, γ -lactona y acetato).

Anál. Calc. para $C_{17}H_{23}O_5N$: C, 63.53; H, 7.21; O, 24.89; N, 4.36.
Encontrado: C, 63.72; H, 7.22; O, 25.07; N, 4.26.

Lactama 6b.—La transposición se efectuó con 480 mg de oxima 5b, 700 mg de cloruro de p-toluensulfonilo y 9 ml de piridina siguiendo el método descrito anteriormente. Se obtuvieron 230 mg de lactama 6b (de cloroformo-éter) p.f. 247-248°; λ max 215 $m\mu$; ϵ , 17 500; $[\alpha]_D -62^\circ$; ν max. 3 380 (NH), 1 760 (γ -lactona y 1 670 (amida).

Anál. Calc. para $C_{17}H_{23}O_5N$: C, 63.53; H, 7.21; O, 24.89; N, 4.36.
Encontrado: C, 63.63; H, 7.24; O, 25.09; N, 4.26.

Oxima del acetato de dihidromexicanina C 8.—La cristalización de cloroformo-éter dio prismas con p.f. 244-245°; $[\alpha]_D +72^\circ$; ν max. 3 590 y 3 370 (oxhidrilo), 1 775 (γ -lactona) y 1 740 (acetato).

Anál. Calc. para $C_{17}H_{25}O_5N$: C, 63.14; H, 7.79; O, 24.74; N, 4.33.
Encontrado: C, 63.19; H, 7.67; O, 24.59; N, 4.19.

Lactama 9.—La reacción de Beckman se efectuó con 1 g de la oxima 8 en la forma descrita anteriormente. La cristalización de

cloroformo-éter dio 510 mg, p.f. 199-202°; $[\alpha]_D -16^\circ$; ν max. 3 410 (NH), 1 775 con inflexión en 1 750 (γ -lactona y acetato) y 1 660 (amida).

Anál. Calc. para $C_{17}H_{25}O_5N$: C, 63.14; H, 7.79; O, 24.74; N, 4.33.
Encontrado: C, 62.96; H, 7.69; O, 24.70; N, 4.20.

Oxima de tetrahidrohelenalina 2a.—Cristalizó de acetona-éter; p.f. 189-190°; $[\alpha]_D +57^\circ$; ν max. 3 600 y 3 325 (grupos oxhidrilos) y 1 765 (γ -lactona).

Anál. Calc. para $C_{15}H_{23}O_4N$: C, 64.03; H, 8.24; O, 22.75; N, 4.98.
Encontrado: C, 63.92; H, 8.18; O, 22.70; N, 4.83.

Isooxazol 10.—La oxima 2a (915 mg) se trató con cloruro de p-toluensulfonilo (1.3 g) como se describió anteriormente. La cristalización de acetona-éter dio 685 mg de iso-oxazol 10 con p.f. 154-157°; $[\alpha]_D -75^\circ$; λ max. 221 $m\mu$; ϵ , 3 413; ν max. 1 770 (γ -lactona).

Anál. Calc. para $C_{15}H_{21}O_3N$: C, 68.41; H, 8.04; O, 18.23; N, 5.32.
Encontrado: C, 68.31; H, 8.24; O, 18.29; N, 5.20.

Oxima de dihidrosiohelenalina 5a.—La oxima 5a se cristalizó de acetona-éter; p. f. 212-215°; $[\alpha]_D +113^\circ$ (etanol); λ max. 212 $m\mu$; ϵ , 16 600; ν max. 3 595 (oxihidrilos libres), 1 760 (γ -lactona) y 1 680 (débil, doble ligadura olefínica).

Anál. Calc. para $C_{15}H_{21}O_4N$: C, 64.49; H, 7.58; O, 22.91; N, 5.01.
Encontrado: C, 64.25; H, 7.71; O, 22.88; N, 5.09.

Lactama 6a.—Se efectuó la transposición de Beckman con 375 mg de la oxima 5a y 375 mg de cloruro de p-toluensulfonilo. La lactama 6a cristalizó de acetona-éter; p. f. 279-281°; $[\alpha]_D -45^\circ$ (etanol); λ max. 218 $m\mu$; ϵ , 15 568; ν max. 3 455 y 3 340 (oxhidrilo libre y grupo NH), 1 750 (γ -lactona) y 1 650 (lactama).

Anál. Calc. para $C_{15}H_{21}O_4N$: C, 64.49; H, 7.58; O, 22.91; N, 5.01.
Encontrado: C, 64.42; H, 7.68; O, 22.81; N, 4.91.

Oxima de dihidroisoambrosina 12.—Cristalizó de acetona-éter; p.f. 208-212°; λ max. 216 $m\mu$; ϵ , 17 600; ν max. 3 630 (oxhidrilo libre), 1 765 (γ -lactona) y 1 675 (débil, doble ligadura olefínica).

Anal. Calc. para $C_{15}H_{21}O_3N$: C, 68.41; H, 8.04; O, 18.23; N, 5.32.
Encontrado: C, 68.55; H, 8.17; O, 18.33; N, 5.23.

Lactama 13.—Cristalizó de acetona-hexano; p. f. 217-218°; $[\alpha]_D$ -21°; λ max. 219 $m\mu$; ϵ , 12 200; ν max. 3 370 (grupo NH), 1 775 (γ -lactona) y 1 650 (lactama).

Anal. Calc. para $C_{15}H_{21}O_3N$: C, 68.41; H, 8.04; O, 18.23; N, 5.32.
Encontrado: C, 68.25; H, 8.05; O, 18.26; N, 5.28.

RESUMEN

La transposición de Beckman en la oxima de tetrahidrohele-
nalina 1b no se verifica si está presente un oxhidrilo en la posición
C-6 en lugar de un grupo acetoxi. En este caso tiene lugar una
reacción de ciclización formándose un anillo iso-oxazólico como
resultado de un desplazamiento intramolecular del oxhidrilo del gru-
po oximino. El proceso de esta reacción se deduce de la estereo-
química de la oxima 2a. La presencia de una doble ligadura en
el anillo de la lactona inhibe esta ciclización produciéndose la trans-
posición de Beckman normal.

ABSTRACT

The introduction of a hydroxy group in place of acetate in the
oxime of tetrahydrohelenalin 1b prevents the occurrence of the nor-
mal Beckman rearrangement. Instead, a cyclization reaction takes
place with formation of an isoxazolic ring, the result of an intra-
molecular displacement of the oxime 2a. However, a double bond
in the lactone structure appears to inhibit this reaction, leading
instead to the normal Beckman product (from 5a or 5b).

BIBLIOGRAFIA

1. R. Adams y W. Herz. *J. Amer. Chem. Soc.*, 71, 1 546 (1949). *Ibid*, 71, 1 554 (1949).

2. W. Herz, A. Romo de Vivar, J. Romo y N. Viswanathan. *Ibid*, **85**, 19 (1963); J. Romo y A. Romo de Vivar "The Pseudoguaianolides" en *Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe*. 1967, tomo XXV, pág. 90. Edit. L. Zechmeister. Springer Verlag, Viena, Nueva York.
3. A. Romo de Vivar y J. Romo. *Chem. and Ind.* 882, 1969; W. Herz, A. Romo de Vivar, J. Romo y N. Viswanathan. *Tetrahedron* **19**, 1359 (1963).
4. W. Herz, H. Watanabe, M. Miyazaki y Y. Kishida. *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 2601 (1962).

Repositorio Instituto de Química UNAM