

BOLETIN DEL INSTITUTO DE QUIMICA

U. N. A. M.

EDITADO POR:

A. SANDOVAL L. y F. WALLS

Dirección: Torre. de Ciencias Piso 11, Ciudad Universitaria.
México 20, D. F.

*Este boletín se publicó con la ayuda económica del Instituto Nacional
de la Investigación Científica.*

VOL. 19

1967

DESCOMPOSICION Y CONDENSACIONES DE ANHIDRIDO ACETICO EN PRESENCIA DE ACETATO DE POTASIO ANHIDRO*

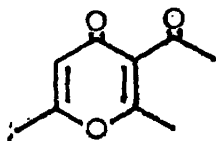
*F. García Jiménez, J. Valle, D. H. Cuatecontzi, R. Malpica, M. Sal-
món, C. Garnica, F. Walls y A. Sandoval.*

Contribución N° 248 del Instituto de Química.

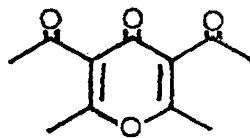
Recibido, julio 24, 1967.

Al llevar a cabo una síntesis de *cis-cis* y *cis-trans* diacetoxibuta-
dienos descrita por Inhoffen *et al.* (1), y separar los productos obte-
nidos por medio de cromatografía en capa delgada, se encontraron,
además de los isómeros esperados, dos productos que se identifi-
caron como la 2,6-dimetil-3-acetil-4-pirona (I) y la 2,6-dimetil-3,5-
diacetil-4-pirona (II). Ya que estos productos no podrían provenir
del 1,4-diacetoxibuta-1,3-dieno (1), se consideró que se formaban por

*Partes de este trabajo fueron utilizadas como tesis profesionales para obtener el título de Químico de los siguientes alumnos: Juan Valle, Carlos Garnica y Dick Homero Cuatecontzi en la Escuela de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Puebla y Roberto Malpica, en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Veracruzana.



I



II

condensación del anhídrido acético en presencia de acetato de potasio (2). Al calentar a ebullición esta mezcla se encontró que había un fuerte desprendimiento de CO_2 , mientras que destilaban acetona y ácido acético. Al evaporar el exceso de anhídrido acético quedaba un residuo de color café rojizo.

Esto condujo a analizar el anhídrido acético de calidad de reactivo analítico (que se supone contiene un mínimo de 97% de anhídrido acético), en el que se encontró, por medio de rmn, que efectivamente contiene 3% de ácido acético, mientras que el anhídrido acético técnico contiene hasta 20% de ácido acético (Fig. 1). Sólo mediante una cuidadosa destilación fraccionada al vacío en una columna con banda giratoria de platino, se logró obtener anhídrido acético puro (Fig. 2).



Fig. 1.—Resonancia magnética nuclear entre 2.4 y 1.9 ppm. De izquierda a derecha: 1) Ac_2O técnico, que contiene 20% AcOH . Después de destilar en columna de Widmer: 2) 1ª fracción, 50% AcOH ; 3) 2ª fracción 18.3% AcOH ; 4) 3ª fracción, 12.8% AcOH . 5) Residuo no destilado, 1.4% AcOH . Después de destilar este residuo en una columna de banda giratoria de platino, 6) 1ª fracción, 70% AcOH ; 7) 2ª fracción, 41% AcOH ; 8) 3ª fracción, 99.8-100% Ac_2O .

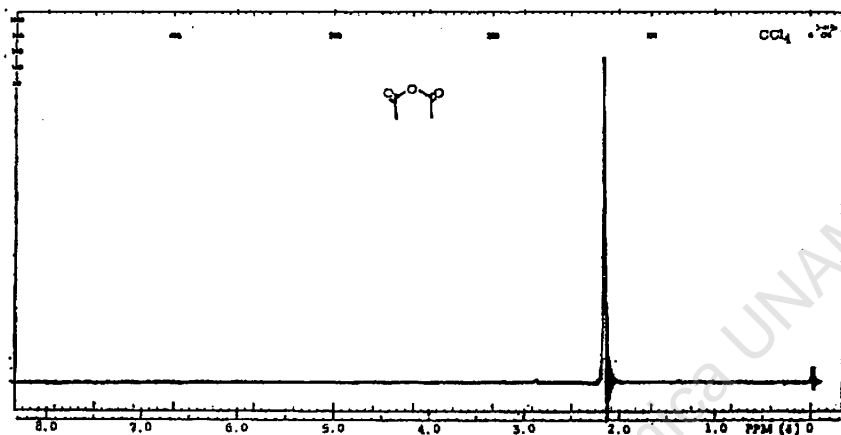


Fig. 2.—Anhídrido acético de 99.8-100% de pureza.

Todos los experimentos que a continuación se describen se llevaron a cabo con este anhídrido.

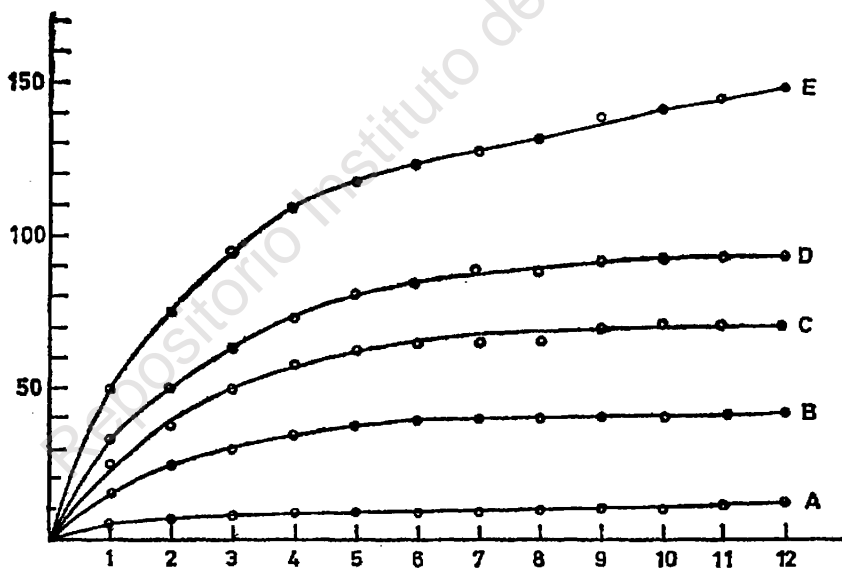


Fig. 3.—Volúmenes de CO_2 desprendidos por 10 ml de Ac_2O respecto a horas de ebullición. A) Ac_2O puro; B) con 50 mg KOAc; C) con 100 mg KOAc; D) con 150 mg KOAc y E) con 200 mg KOAc.

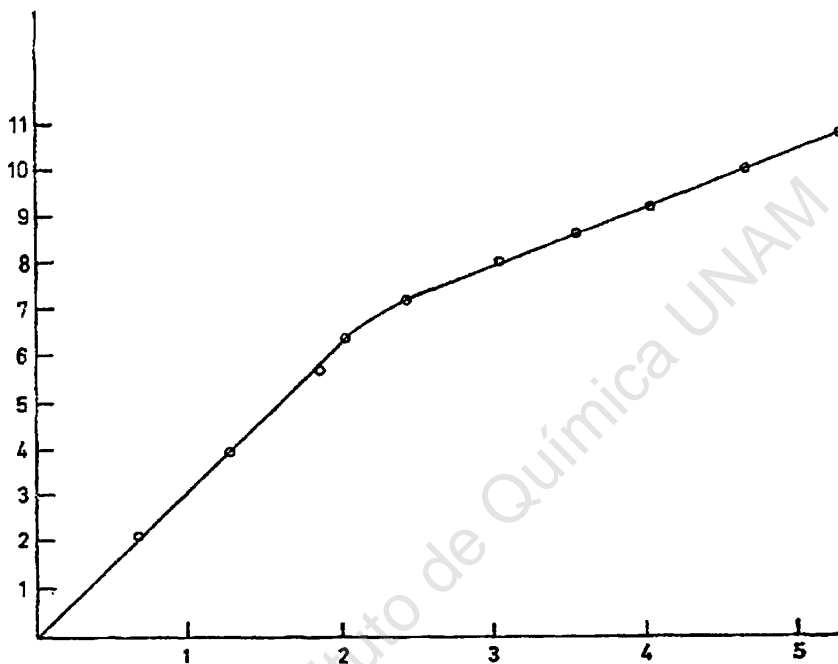


Fig. 4.—Efecto de la concentración de KOAc en el desprendimiento de CO₂ a las 24 horas de ebullición de 10 ml de Ac₂O. Ordenadas, milimoles de CO₂. Absisas milimoles de KOAc.

Determinación del CO₂ que se produce.

Cuando se calienta a ebullición el anhídrido acético con acetato de potasio recién fundido al vacío, se empieza a producir CO₂, acetona y ácido acético. Para determinar la relación entre CO₂ desprendido respecto al acetato de potasio presente, se colocaron cantidades iguales de Ac₂O en matraces de cuello largo, con tubo de desprendimiento a probetas invertidas llenas de aceite mineral. Al cabo de 12 horas casi ha cesado el desprendimiento de CO₂ (Fig. 3). Al analizar el gas se encontró que no había otros gases como CO o metano. Al aumentar la cantidad de KOAc se encontró un punto de inflexión (Fig. 4) que muestra dos efectos contrarios: la proporción de KOAc, que tiene efecto catalítico en la formación de

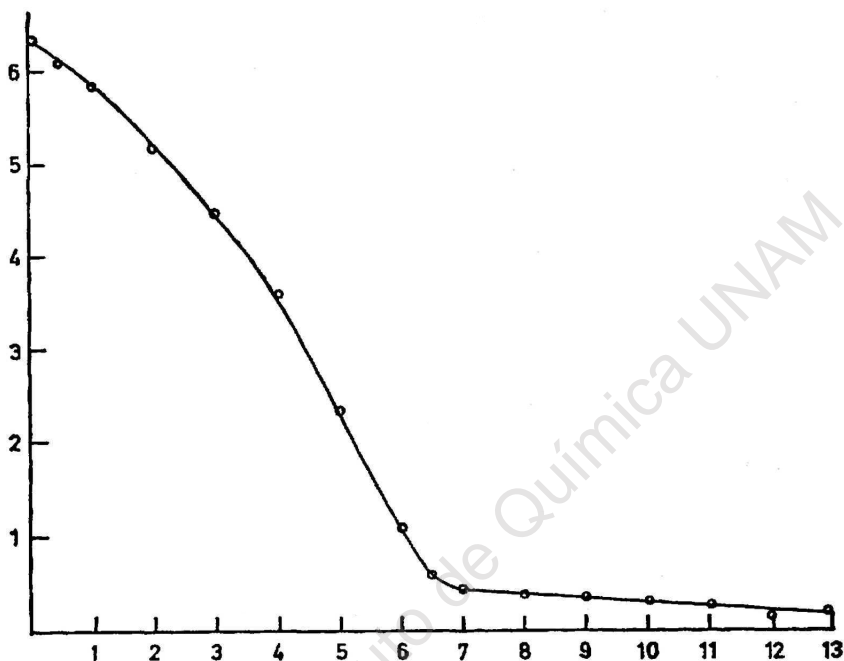


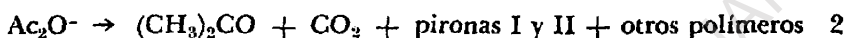
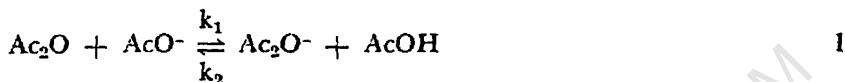
Fig. 5.—Efecto inhibitorio del AcOH, manteniendo constante la cantidad de Ac_2O (10 ml) y KOAc (200 mg) y el tiempo de ebullición (24 horas). Ordenadas, milimoles de CO_2 , abscisas, milimoles de AcOH.

CO_2 y la formación de AcOH, que produce la inhibición de la reacción.

Manteniendo constante el anhídrido y el acetato, pero agregando cantidades progresivamente mayores de ácido acético, se ve claramente el efecto inhibitorio de este ácido (Fig. 5). Era interesante comprobar si en las condiciones en que ya no se produce CO_2 , aún se podían llevar a cabo reacciones de acetilación. Para ello se utilizó una mezcla de Ac_2O (0.11 moles) (10 ml), KOAc (0.0022 moles, 0.2 g) y ácido acético (0.066 moles, 3.96 g). En un caso se le agregó 1 g de colesterol. Después de que la mezcla se calentó a ebullición durante la noche, se obtuvo 100% de acetato de colesterol. En otro caso, en condiciones iguales, se agregó 1 ml de alcohol *ter*-amílico. Este se recuperó inalterado. Cuando esta reacción se lleva a cabo

en iguales condiciones, pero sin ácido acético, se obtiene 95% del acetato de *ter*-amilo.

La cinética de la reacción se puede explicar mediante las dos reacciones siguientes:



en las que

Ac_2O = anhídrido acético.

AcO^- = acetato de potasio disociado.

Ac_2O^- = enolato de anhídrido acético.

AcOH = ácido acético.

$$K = \frac{[\text{Ac}_2\text{O}^-] [\text{AcOH}]}{[\text{Ac}_2\text{O}] [\text{AcO}^-]} \quad 3$$

ya que la cantidad Ac_2O es muy grande, se puede considerar constante.

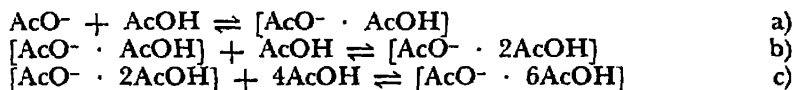
$$\frac{dx}{dt} = k [\text{Ac}_2\text{O}^-] \quad 4$$

$$[\text{Ac}_2\text{O}^-] = K \frac{[\text{AcO}^-]}{[\text{AcOH}]} \quad 5$$

El acetato influye en la reacción cuando está disociado (activo):

$$[\text{AcO}^-]^* = C - [\text{AcO}^- \cdot \text{AcOH}] - [\text{AcO}^- \cdot 2\text{AcOH}] - [\text{AcO}^- \cdot 6\text{AcOH}] \quad 6$$

Los dos primeros complejos son productos que se pueden cristalizar; el tercero representa al máximo número de coordinación. Cada uno de los complejos tiene sus constantes de equilibrio:



$$K_a = \frac{[\text{AcO}^- \cdot \text{AcOH}]}{[\text{AcO}^-] [\text{AcOH}]}$$

$$K_b = \frac{[\text{AcO}^- \cdot 2\text{AcOH}]}{[\text{AcO}^- \cdot \text{AcOH}] [\text{AcOH}]}$$

$$K_c = \frac{[\text{AcO}^- \cdot 6\text{AcOH}]}{[\text{AcO}^- \cdot 2\text{AcOH}] [\text{AcOH}]^4}$$

Despejando y sustituyendo en 6 los tres equilibrios se tiene:

$$[\text{AcO}^-]^* = C - K_a C[\text{AcOH}] - K_b K_a C[\text{AcOH}]^2 - K_c K_b K_a C[\text{AcOH}]^6 \quad 7$$

sustituyendo en la ecuación 5 se tiene

$$[\text{Ac}_2\text{O}] = K \frac{C - K_a C[\text{AcOH}] - K_b K_a C[\text{AcOH}]^2 - K_c K_b K_a C[\text{AcOH}]^6}{[\text{AcOH}]}$$

Sustituyendo en la ecuación 4 después de hacer las simplificaciones:

$$KC = A;$$

$$KK_a C = B;$$

$$KK_b K_a C = D \text{ y}$$

$$KK_c K_b K_a C = E, \text{ se tiene:}$$

$$\frac{dx}{dt} = K \left(\frac{A}{[\text{AcOH}]} - B - D[\text{AcOH}] - E[\text{AcOH}]^5 \right) \quad 9$$

o

$$\frac{dx}{dt} = K \left(\frac{A}{x} - B - DX - EX \right) \quad 10$$

Cuando la concentración de AcOH es 0, la ecuación es:

$\frac{dx}{dt} = KB$, o sea de orden cero, como se puede observar en el periodo inicial en las gráficas de la Fig. 3.

En cuanto empieza a formarse ácido acético, inicialmente la velocidad de reacción aumenta pero después comienza a disminuir al aumentar la importancia del término $D [\text{AcOH}]^3$. Finalmente este término nulifica a todos los demás, deteniéndose la reacción.

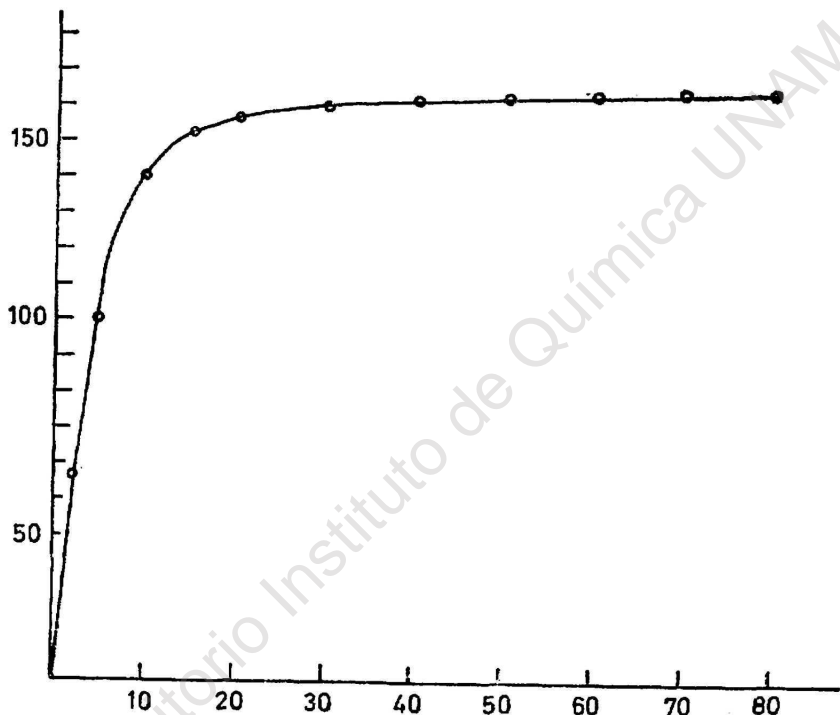


Fig. 6.—La acción catalítica del KOAc se detiene a las 10 milimoles (2 g en 10 ml de Ac_2O) probablemente debido a que esta cantidad corresponde a la máxima solubilidad.

Determinación de acetona y ácido acético

La presencia de estos dos compuestos quedó plenamente demostrada por *cfv*, *rmn* y, en el caso de la acetona, por su 2,4-DNFH. Sin embargo, no se tuvieron medidas precisas de las cantidades producidas porque, si se condensa la acetona en un baño frío, se disuelve en ella el CO_2 producido en la reacción; si se deja que el CO_2

se evapora a temperatura ambiente, la acetona también se evapora. En cuanto al ácido acético, es difícil calentar en tal forma que sólo éste destile y, además, queda retenido por el acetato de potasio como $\text{AcOK} \cdot \text{AcOH}$ (3).

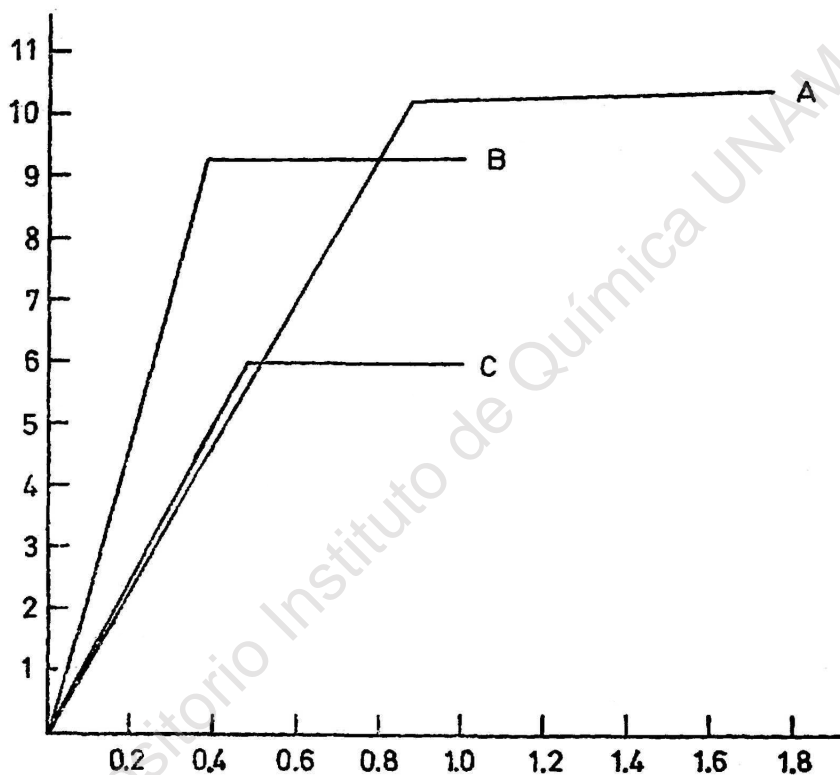


Fig. 7.—Desprendimiento de CO_2 al calentar a ebullición otros anhídridos con las sales potásicas correspondientes. Ordenadas, milimoles de CO_2 ; absisas milimoles de sal potásica. A) anhídrido propiónico; B) anhídrido butírico normal; C) anhídrido isobutírico.

Se puede asegurar, además, que la reacción de descomposición térmica del anhídrido es pequeña en comparación a la descomposición producida por una base: cuando se usa acetato de sodio, que es menos soluble, se produce mucho menos CO_2 y poca acetona, y cuando se hierva el anhídrido, sin KOAc , la cantidad de CO_2 des-

prendido, al cabo de 25 horas, es de solamente 15 ml, adquiriendo el Ac_2O un color ligeramente café (Fig. 3-A).

Esta última reacción puede deberse a la alcalinidad del vidrio Pyrex.

De la Fig. 6 se ve que hay un máximo en la efectividad del acetato de potasio, después del cual no aumenta apreciablemente el desprendimiento de CO_2 . Esto se puede deber a que se llegó al máximo de solubilidad del acetato en el anhídrido.

Se utilizaron distintos anhídridos con su correspondiente sal potásica anhidra. Los resultados están en la Tabla I. En todos los casos se observó desprendimiento de CO_2 (Fig. 7) que fue disminuyendo probablemente en razón a la solubilidad de la sal en el anhídrido correspondiente. Solamente se identificó la cetona formada, ya que la proporción de productos de condensación era muy pequeña.

TABLA I

Cetonas que se forman al calentar anhídridos con la sal potásica correspondiente.

<i>Anhídrido</i>	<i>Cetona identificada</i>
Propiónico	Pentan-3-ona
Butírico	Heptan-4-ona
Isobutírico	Di-isopropilcetona
Isovalérico	2,6-Dimetilheptan-4-ona (di-isobutilcetona)
Acético-propiónico	Acetona, pentan-3-ona y metietilcetona
Butírico-iso-butírico	Di-isopropilcetona, heptán-4-ona y propil isopropilcetona
Acético-benzoico	Acetona y acetofenona

Aislamiento de las pironas del anhídrido acético.

Las reacciones de anhídrido acético con acetato de potasio anhidro se repitieron numerosas veces, acumulando siempre los residuos, y una vez que se había eliminado el anhídrido acético al vacío, se agregaba agua para disolver el acetato de potasio y se extraía con éter.

El residuo del extracto etéreo se destiló al vacío, obteniéndose 2 fracciones:

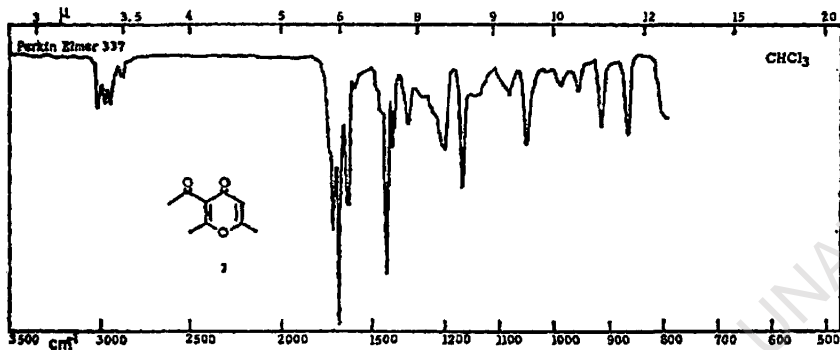


Fig. 8

La primera fracción se destiló y cristalizó de metanol. Se identificó como la 2,6-dimetil-3-acetil-4-pirona (I), descrita en la literatura (4). IR, Fig. 8; rmn, Fig. 9; EM, Fig. 10. λ max 212 (16 680); 248 m μ (10 300).

La segunda fracción, después de destilar y cristalizar, se identificó como la 2,6-dimetil-3,5-diacetil-4-pirona (II), descrita en la misma referencia (4). IR, Fig. 11; rmn, Fig. 12; EM, Fig. 13. λ max 214

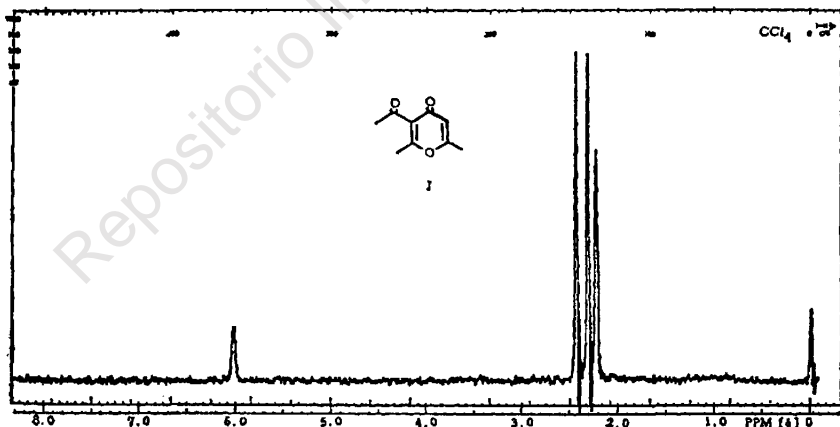


Fig. 9

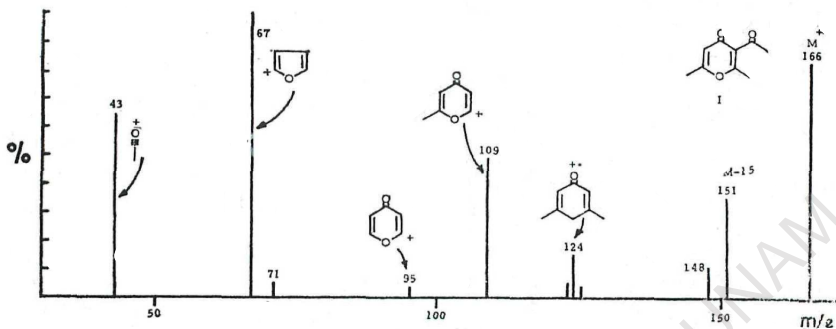


Fig. 10

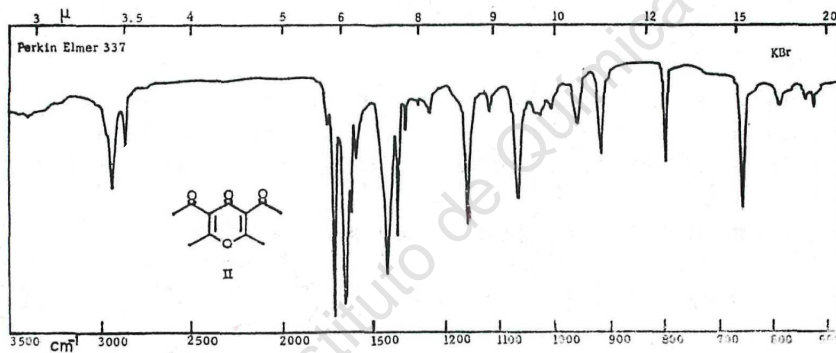


Fig. 11

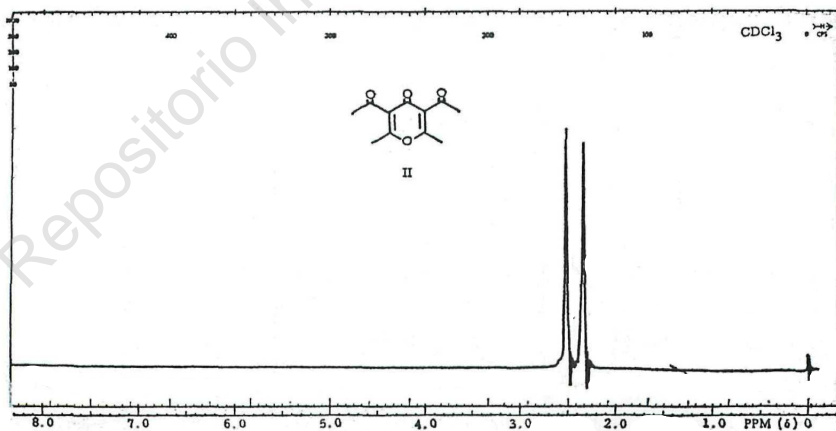


Fig. 12

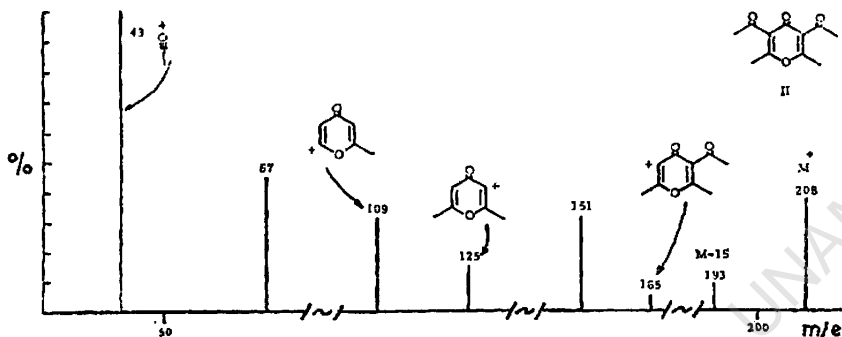
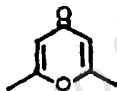


Fig. 13

(12 430); 248 $m\mu$ (9 100). No se obtuvo la pirona simple que Mullock y Suschitzky prepararon por calentamiento de anhídrido acético con ácido polifosfórico (5), la 2,6-dimetil-4-pirona (III).



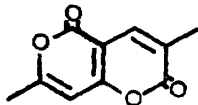
III

Para buscar el mecanismo de formación de las pironas I y II, se llevaron a cabo los siguientes experimentos:

a) Acetato de etilo y KOAc. Se calentó a ebullición durante 12 horas. No se produjo CO_2 ni tomó color la solución.

b) Acetato de etilo y KOAc en tubo cerrado a 135° durante 24 horas. No se alteró el acetato de etilo.

c) Acido dehidroacético, Ac_2O y KOAc a ebullición. Se produce poco CO_2 ya que el ácido dehidroacético probablemente actúa como inhibidor. No se obtuvieron las pironas I y II sino una pirona dis-



IV

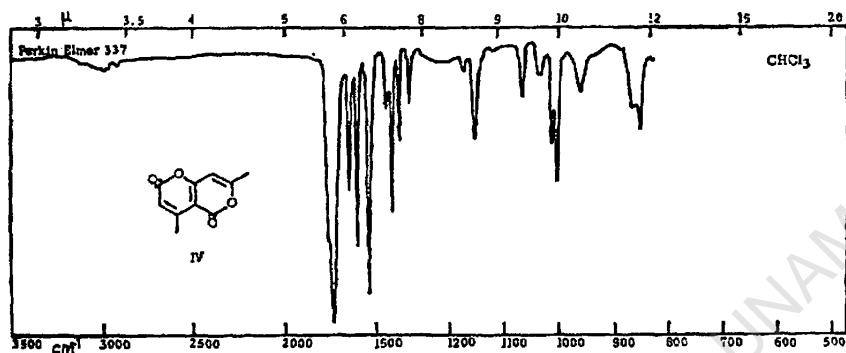


Fig. 14

tinta (IV), descrita anteriormente (6). IR, Fig. 14; rmn, Fig. 15; EM, Fig. 16. No se recupera ácido dehidroacético.

d) Se preparó la pirona III de acuerdo con las indicaciones de Mullock y Suschitzky (5). Se puso a ebullición la pirona III, Ac₂O y KOAc. Se obtuvieron las pironas I y II en la misma proporción, más la pirona III. Por lo tanto el mecanismo no es pirona III → pirona I → pirona II.

e) Al preparar ácido dehidroacético por el método descrito (7), se obtuvo el producto esperado y la pirona IV cuya formación no se menciona en Organic Syntheses (7).

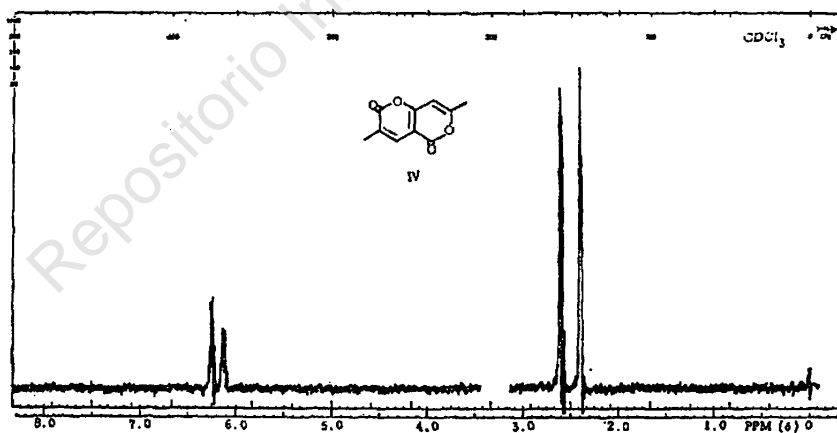
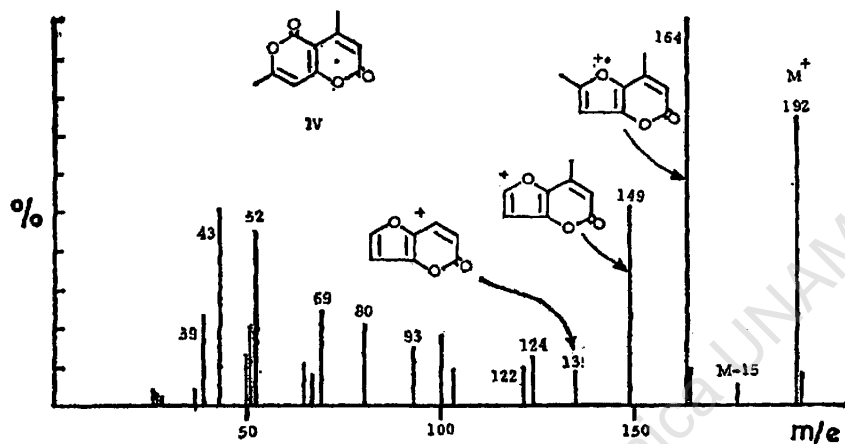
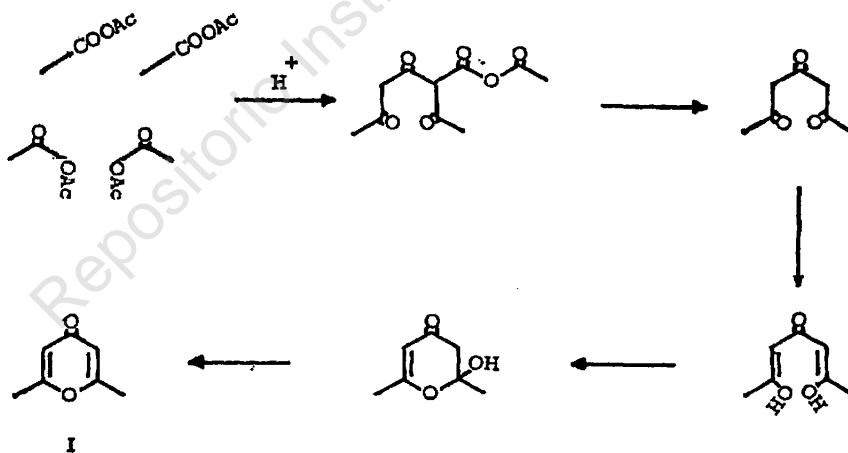


Fig. 15

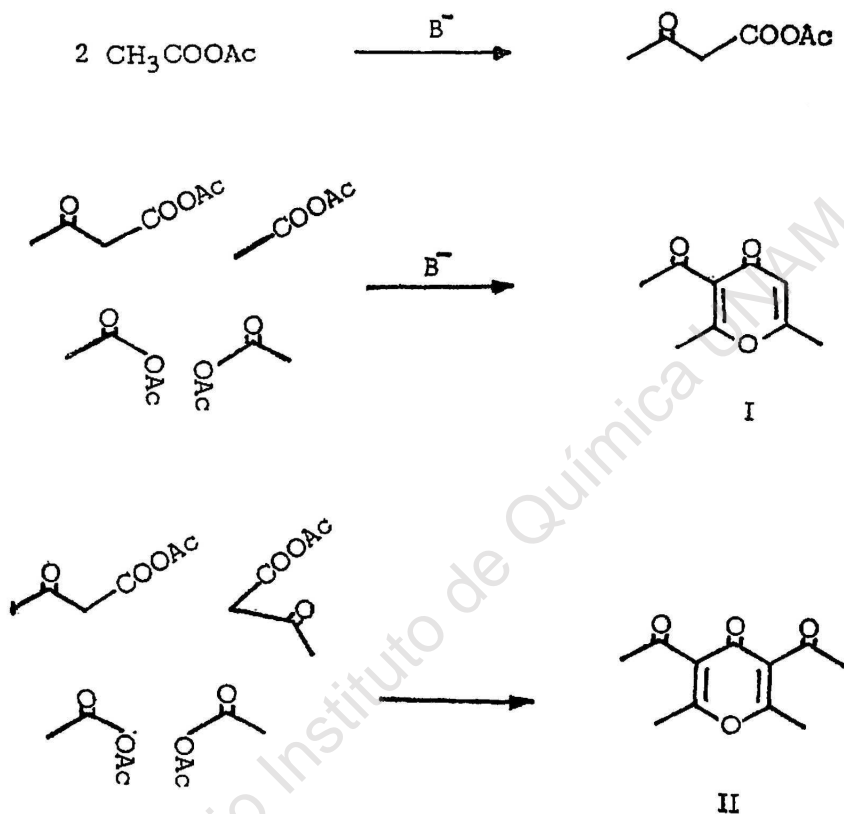


f) Acetoacetato de etilo y KOAc. Se obtiene la pirona IV y ácido dehidro acético.

g) Acetoacetato de etilo, AC_2O y KOAc. Se obtienen las pironas I y II en mejores rendimientos que los obtenidos al hervir AC_2O en presencia de KOAc. Esto parece indicar que un probable intermediario fuera el anhídrido acetoacético.



Esquema I



Esquema II

Tomando en consideración la formación de la pirona III, obtenida por Mullock y Suschitzky por calentamiento de Ac_2O en ácido polifosfórico, se puede pensar en la condensación de 4 moléculas de anhídrido acético (Esquema I).

De acuerdo con éste, se pueden postular los mecanismos de formación de las pironas I y II (Esquema II).

Pironas del anhídrido propiónico.

Cuando se calienta a ebullición el anhídrido propiónico con propionato de potasio, además de CO_2 y pentan-3-ona, se obtiene en

el residuo una serie de productos de los que, por cromatografía en columna y en placa preparativa, se pudieron obtener dos productos puros. El primero, $C_{17}H_{24}O_4$, mostró p.f. 47-49°; IR, Fig. 17; rmn, Fig. 18; EM, Fig. 19. Debido a la pequeña cantidad obtenida (0.016 g) no se pudieron efectuar reacciones degradativas. Del EM se ve que M^+ (292) pierde metilceteno M-56 (236); vuelve a perder otro metilceteno 236-56 (180) que es el pico mayor (100%).

El segundo producto, líquido, (0.068 g) mostró las siguientes constantes: IR, Fig. 20; rmn, Fig. 21; EM, Fig. 22; M^+ 180; λ max

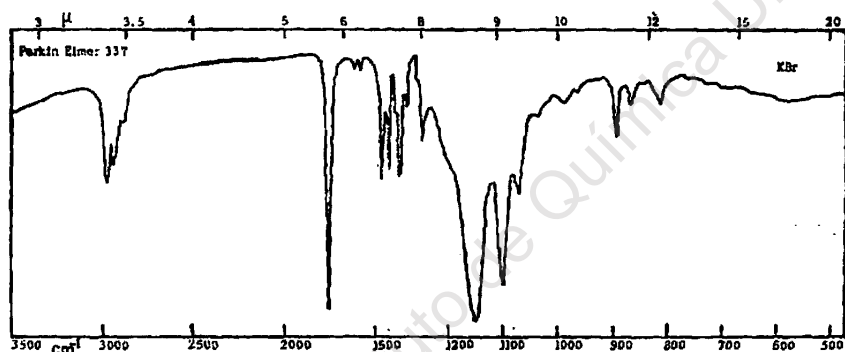


Fig. 17

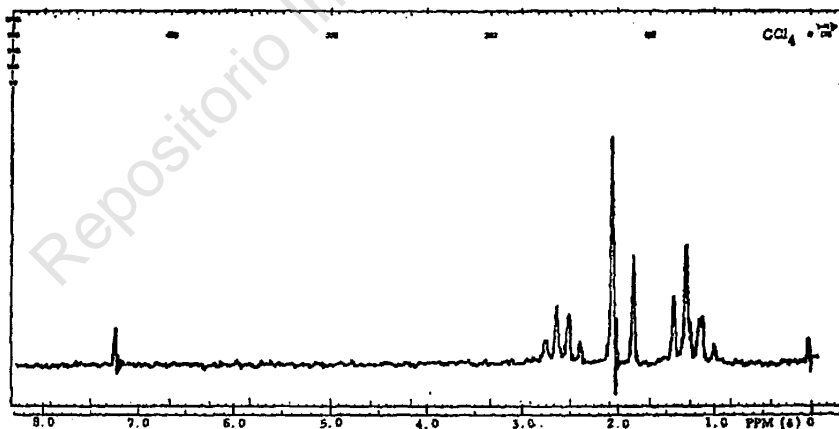


Fig. 18

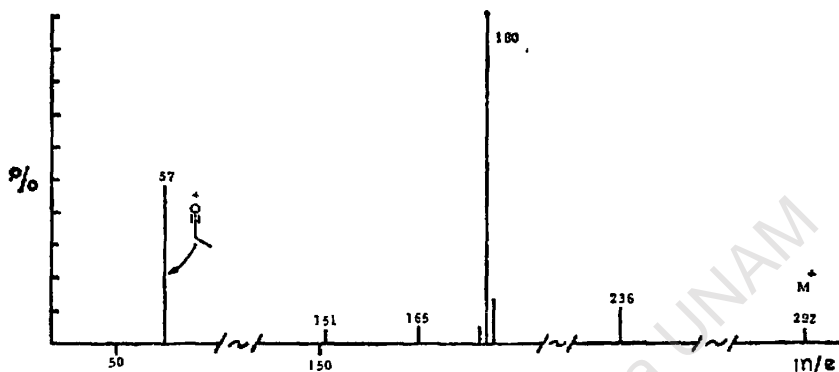


Fig. 19

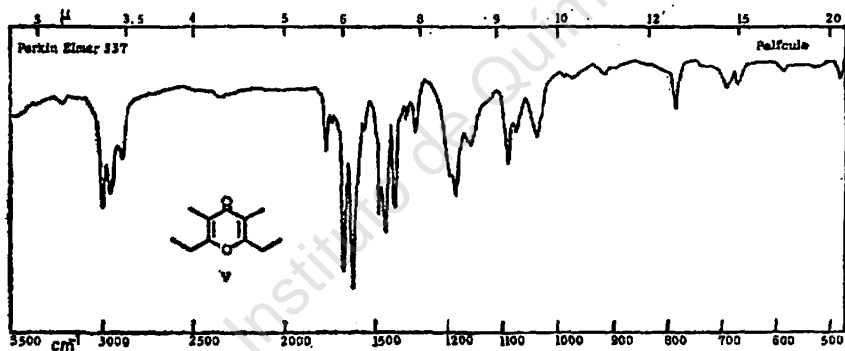
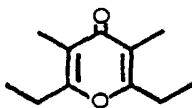


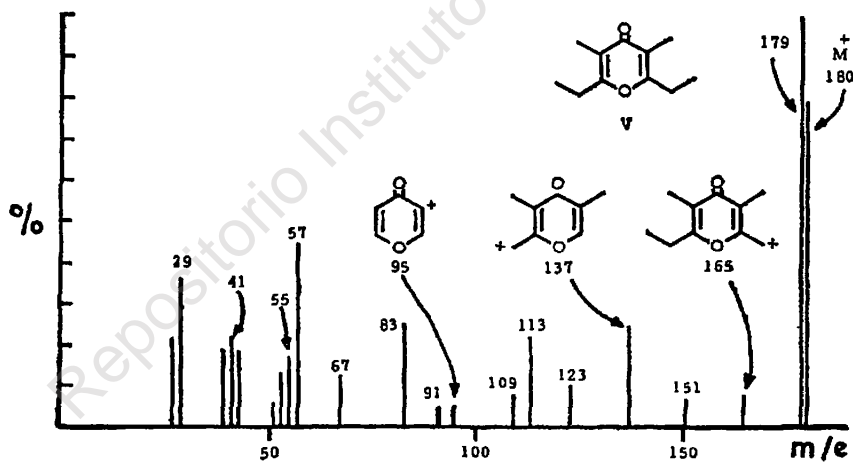
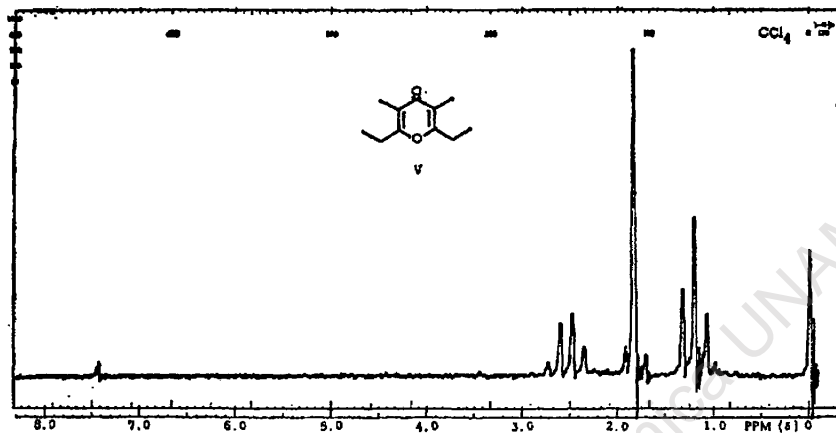
Fig. 20

212-214 (10 000); 258 $m\mu$ (12 200). Se trata probablemente de la pirona V (8), $C_{11}H_{16}O_2$, P.M. 180.24.



V

Los residuos de los anhídridos butírico, isobutírico e isovaleriánico, así como los de los anhídridos mixtos eran mezclas tan



complejas y se obtenían en cantidades tan pequeñas que no se estudiaron para ver si contenían las pironas correspondientes.

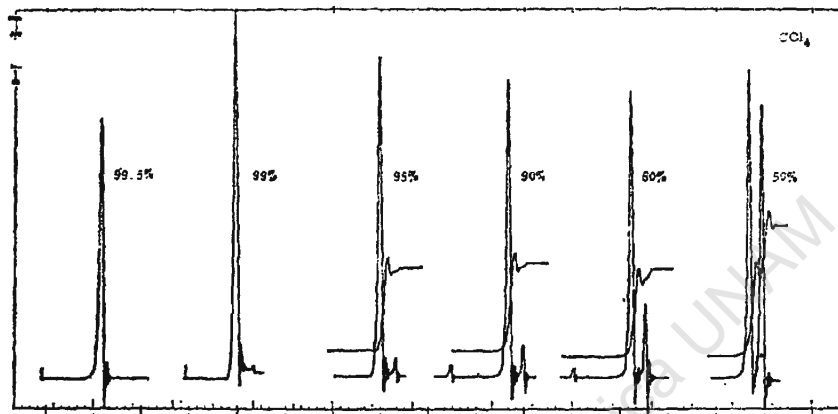


Fig. 23

PARTE EXPERIMENTAL*

Para determinar el contenido de ácido acético por *rmn* se hicieron mezclas de anhídrido acético y ácido acético (Fig. 23). Ya que el reactivo técnico contiene 20% de AcOH (Fig. 1), éste se destiló

*Los puntos de fusión se determinaron en un bloque de Kofler. Cuando se purificaron los compuestos por cromatografía en columna, al decir sílice, se entiende como gel de sílice Grace Davison grado 922; cuando se dice alúmina, se debe entender alúmina Alcoa F-20 de 80-200 mallas. Para cromatoplasas o cromatoplasas preparativas, cuando se dice sílice se refiere a la gel de sílice G. Merck de 10 40 micras o alúmina a la alúmina G. Merck. Las cromatoplasas se revelaron con yodo o con sulfato cérico al 1% en H_2SO_4 2N o con los dos reactivos uno después del otro. Cuando se trataba de revelar compuestos cetónicos o aldehídicos se utilizó una solución alcohólica de 2,4-dinitrofenilhidrazina. Para los cromatoplasas preparativas se reveló una orilla con los reactivos antes enumerados, y se eluyeron las zonas correspondientes a las manchas que aparecen. Para las cromatografías en fase de vapor se utilizó un cromatógrafo analítico Perkin-Elmer modelo 820 o aparatos Varian Aerograph modelos 1525 B, HY-FI 550 y 600D, o Auto Prep A-700. Los índices de refracción se determinaron en un aparato High Accuracy Abbe 60 Refractometer de Bellingham & Stanley, con temperatura controlada y una lámpara de sodio Philips.

Las determinaciones de resonancia magnética nuclear fueron efectuadas por el Químico Eduardo Díaz en un aparato Varian A-60A, utilizando tetrametilsilano como referencia interna. Los valores de las señales están dados en ppm (δ). Los espectros de masas los determinó el Químico Eduardo Cortés en un aparato Hitachi Perkin-Elmer RMU-6D o en un espectrómetro de masas construido por el Instituto de Física de la UNAM. Para calcular los porcentajes de fragmentación se utilizó una regla descrita en este Boletín, 17, 241 (1965).

El Biólogo Luis Huacuja determinó los espectros en el ultravioleta, en EtOH en espectrofotómetros Perkin-Elmer modelos 450 ó 202 y los espectros en el infra-

primero (1200 ml) a presión atmosférica (582 mm) utilizando una columna de Widmer de 30 cm de largo (Fig. 1).

- 1ª fracción, p.e. 120-124°; 156 ml; contenido de ácido acético, 50%;
 2ª fracción, p.e. 124-126°; 114ml; contenido de ácido acético, 18.3%;
 3ª fracción, p.e. 126-130°; 220 ml; contenido de ácido acético, 12.8%;
 4ª fracción, residuo no destilado, 710 ml; color ámbar; contenido de ácido acético, 1.4%.

Esta cuarta fracción se destiló lentamente a 105 mm en una columna de banda giratoria de platino Nester/Faust de 80 cm de largo (Fig. 1).

- 1ª fracción 78-82.5° 10 ml 70% AcOH
 2ª fracción 82.5-85° 10 ml 41% AcOH
 3ª fracción 85-85.5° 660 ml 99.8-100% Ac_2O ; n_D^{20} 1.39020, *rmn*, Figura 2.
 4ª fracción cola 20 ml 99.8-100% Ac_2O ; tiene color oscuro.

Determinación del volumen de CO_2 desprendido.

Se hicieron matraces de \pm 30 ml de capacidad con un cuello de 60 cm de largo hasta el tubo lateral de desprendimiento. Se colocaban 10 ml de Ac_2O y la cantidad de KOAc (entre 0.050 hasta 8 g). El matraz se sumergía en un baño de silicón con calentamiento regulado a 135°. Al empezar a hervir se tomaba como tiempo 0.

Ejemplo: (Figura 3 B).

10 ml Ac_2O , 0.050 g de KOAc.

<i>Tiempo (horas)</i>	<i>ml CO_2 (582 mm/20°)</i>
0	0
30	10
60	16
90	24

rojo, en espectrofotómetros Perkin-Elmer 521, 337 ó 21. Los microanálisis los efectuó el Dr. Franz Pascher en Bonn, Alemania.

Los disolventes están especificados por medio de letras de acuerdo con lo siguiente: B, benceno; MeOH, metanol; AcOH, ácido acético; AEt, acetato de etilo; H, hexano.

120	24
150	27
180	30
210	33
360	40
600	41

En igual forma se determinaron las cantidades de CO_2 desprendido al ir aumentando la cantidad de KOAc (Fig. 6) y posteriormente, con 200 mg de KOAc manteniendo la ebullición 24 horas, se determinó la acción inhibitoria del ácido acético glacial (Fig. 5).

Productos volátiles

Para condensar los productos de destilación se conectaba al matraz una trampa sumergida en CO_2 sólido. Al terminar la destilación se desconectaba la trampa, se dejaba subir a temperatura ambiente y se analizaba por cvf (Columna de cobre de 2 m \times 1/4" diám.; Carbowax 20 M al 20% en Chromosorb W; temperatura de la columna 50°). Se identificaron por adición y rnm, acetona y ácido acético. La cantidad que de cada uno de ellos se produce es aproximadamente 5% respecto al Ac_2O empleado (10 ml) y el KOAc (200 mg).

Productos volátiles de otros anhídridos.

a) Anhídrido propiónico.

El anhídrido propiónico comercial contiene más o menos 10% de ácido libre y se purificó por destilación fraccionada en la columna de banda giratoria de platino. La fracción que hirvió a 68° y 10 mm (400 ml) dio el espectro correcto (rnm, Fig. 24).

Se calentaron a ebullición 10 ml de anhídrido propiónico con 100 mg de propionato de potasio. Se desprendieron 330 ml de CO_2 en 15 horas. Cuando se emplearon cantidades distintas de propionato de potasio, se obtiene una gráfica en la que al principio el volumen de CO_2 es proporcional a la cantidad de sal. Después del punto de saturación (100 mg) la pendiente cambia bruscamente (Fig. 7). La cetona formada se colectó en una solución alcohólica de 2,4-dinitrofenilhidrazina. Se obtuvieron 0.05 g de 2,4-dinitrofenil-

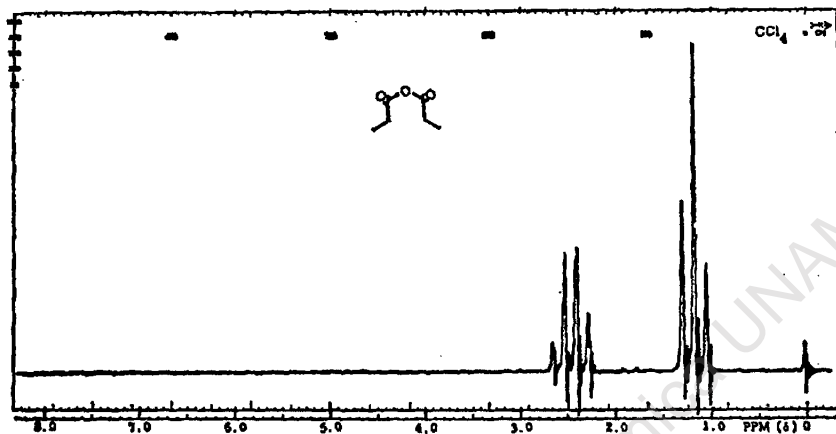


Fig. 24

hidrazona con p.f. $152-153^\circ$ [reportado para la 2,4-difenilhidrazona de la pentan-3-ona, p.f. 156° (9)]. No dio abatimiento en el p.f. al mezclar la dinitrofenilhidrazona del producto con la que se obtuvo con la cetona pura.

En otro experimento similar se colectó la pentan-3-ona en la trampa enfriada con hielo seco. IR idéntico al descrito (10); rnm Fig. 25.

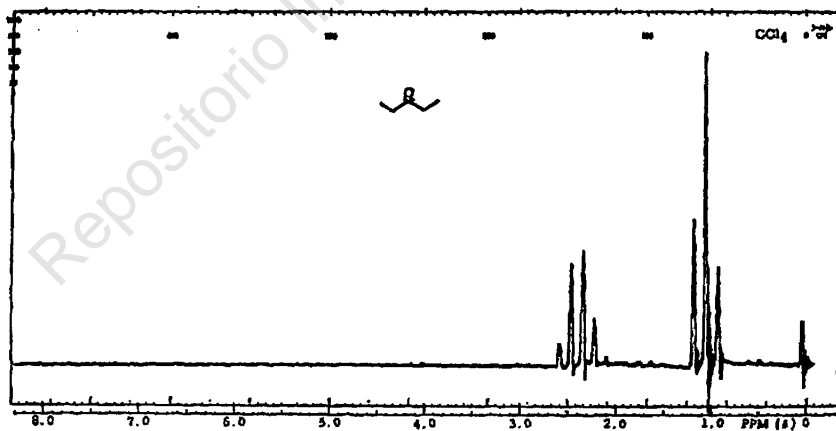


Fig. 25

Los productos que no destilaron, de la reacción del anhídrido con la sal potásica, se trataron con metanol, evaporando al mismo tiempo en el baño de vapor para eliminar el anhídrido presente. Se evaporó a sequedad y el residuo (2.62 g) se cromatografió en 300 g de sílice. De las primeras 10 fracciones eluidas con B-AET 90-10 (250 ml en total) se obtuvieron 0.2 g (Fracción A) que en cromatoplaca mostraban una mancha separada.

De las siguientes 100 fracciones de 25 ml cada una, se obtuvieron mezclas (0.49 g) que no se investigaron.

De las siguientes 20 fracciones, eluidas con B-AET 75-25, se obtuvieron 0.38 g, que en cromatoplaca mostraron una mancha separada (Fracción B).

La fracción A se cromatografió en placa preparativa de sílice, y la zona correspondiente a la mancha principal se eluyó y destiló a 84° y 0.05 mm (0.05 g); p.f. 47-49°; IR., Fig. 17; rmn, Fig. 18; EM, Fig. 19; λ max 206 (16.000); 265 m μ (350).

Anál. Calc. para C₁₇H₂₄O₄: C, 69.83; H, 8.27; O, 21.89; PM 292.36. Encontrado: C, 69.63; H, 8.33; O, 22.22; M⁺ 292.

La fracción B se purificó en igual forma obteniéndose, después de destilar a 75° y 0.01 mm, 0.080 g de aceite [reportado, p.f. 38° (8)]. IR, Fig. 20; rmn, Fig. 21; EM, Fig. 22; M⁺ 180; λ max 212-214

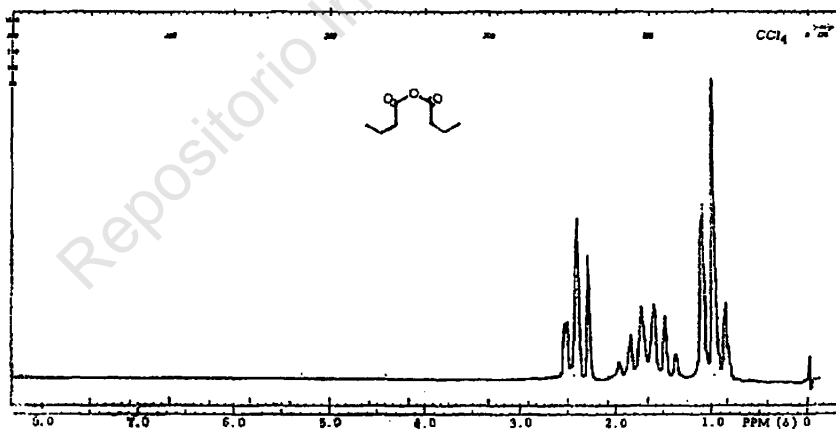


Fig. 26

(10 000); 258 $m\mu$ (12 200). Esta fracción B se identifica como la pirona V, $C_{11}H_{16}O_2$ (P. M. 180.24) mediante los datos anteriores.

b) *Anhídrido butírico.*

El anhídrido comercial contenía aproximadamente 5% de ácido libre. Se purificó por destilación (750 ml) como se describió anteriormente para el anhídrido propiónico.

Esta destilación duró más de 8 días, por lo que se encontraban variaciones ligeras tanto en la presión como en la temperatura. Después de haber destilado 30 ml de cabezas se encontró por *rmn* (Fig. 26) que ya no tenía ácido libre. Se destilaron entonces 500 ml. P.e. 59-60° a 1.0 mm.

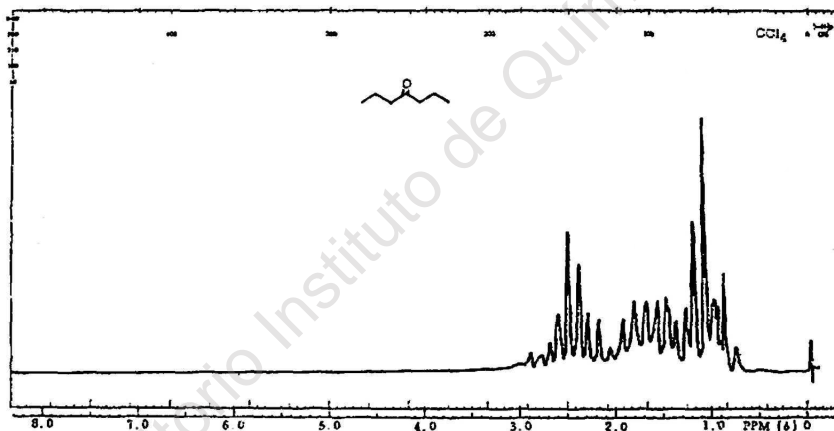


Fig. 27

En condiciones semejantes a las anteriores se calentaron a ebullición 10 ml de anhídrido butírico con 0.2 de butirato de potasio. Se estudió el efecto al variar la cantidad de sal potásica (Fig. 7-B). Se encontraron variaciones similares al caso del anhídrido propiónico. Se destiló el producto volátil de 10 reacciones a través de una columna de Vigreux de 20 cm. Se obtuvo 1 ml de heptan-4-ona. P.e. 134-135° a 582 mm; IR idéntico al descrito (11); *rmn*, Fig. 27.

Aun cuando se forman productos de condensación en el residuo,

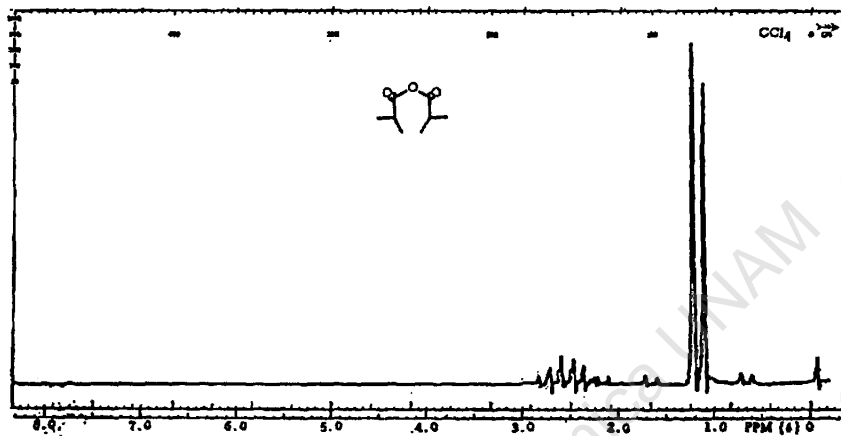


Fig. 28

no se pudieron aislar y purificar, a pesar de haberse efectuado varias reacciones con cantidades diez veces mayores.

c) *Anhídrido isobutírico.*

Se preparó goteando cloruro de isobutirilo (87.5 g) a una suspensión de isobutirato de potasio (102.5 g) en tetrahidrofurano (500 ml).

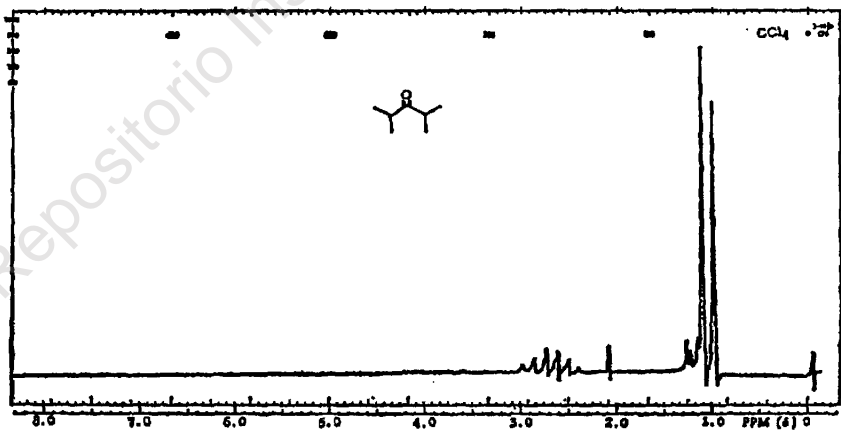


Fig. 29

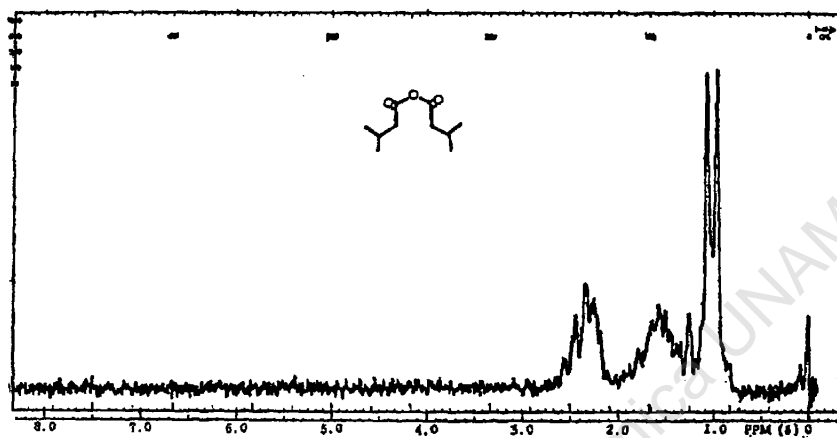


Fig. 30

Se agrega benceno para precipitar el exceso de sal de potasio del ácido isobutírico; se filtraron las sales y la solución se evaporó en el rotavapor.

El residuo se destiló en una columna de banda giratoria de platino de 60 cm de largo.

1ª fracción, 52° a 582 mm; 4 ml (residuos de benceno y tetrahydrofurano).

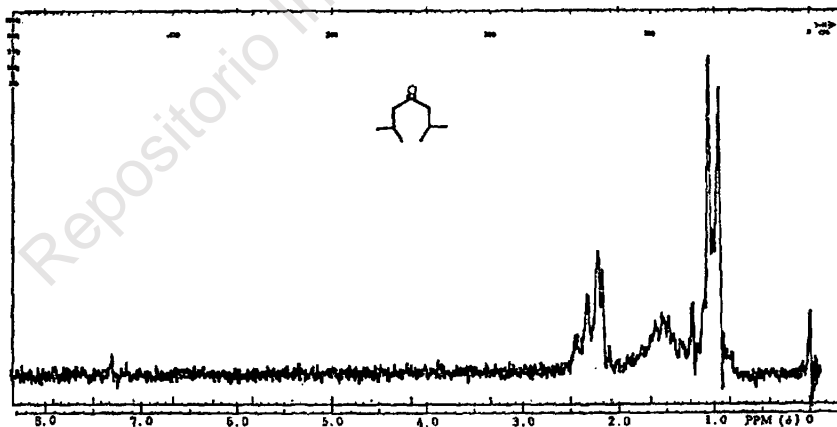


Fig. 31

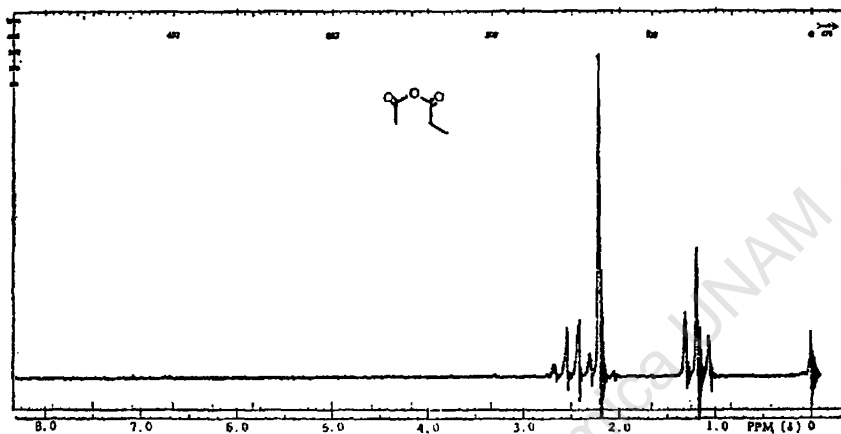


Fig. 32

2ª fracción, 50-55° a 14 mm; 25 ml (mezcla de ácido y anhídrido).
3ª fracción, 55° a 14 mm; 65 ml; anhídrido isobutírico; rmn, Fig. 28.

Se calentaron a ebullición (180° a 582 mm) 10 ml de anhídrido isobutírico y 0.05 g de isobutirato de potasio. Después de 19 horas había desprendido 130 ml de CO₂ (Fig. 7-C). De los productos volátiles se aisló una cetona que destiló en una columna de Vigreux

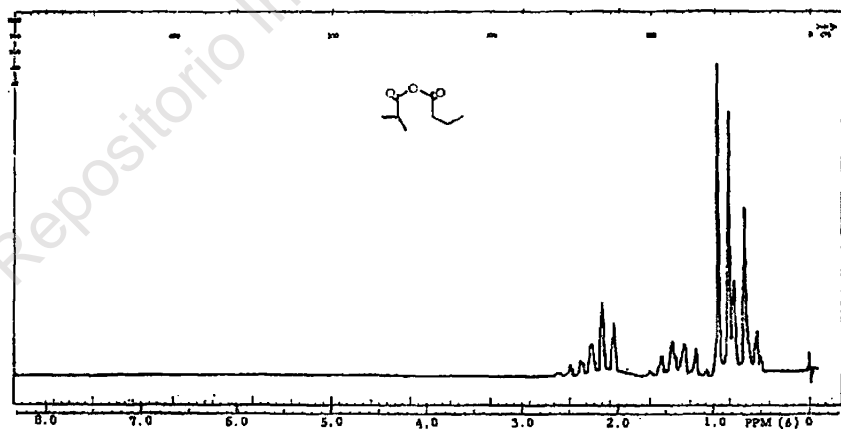


Fig. 33

a 115-116° y 582 mm; rmn, Fig. 29. IR, idéntico al reportado (12) para la di-isopropil cetona.

No se investigaron los productos que quedan como residuos.

d) *Anhidrido isovaleriánico.*

Se preparó en forma semejante al anterior. P.e. 80-85° a 10 mm; rmn, Fig. 30.

Se calentaron a 180° 10 ml de anhídrido valeriánico y 200 mg de valerianato de potasio. En 48 horas se desprendieron 10 ml de CO_2 . Destiló al mismo tiempo una cetona (0.5 ml), p.e. 148-150° a 582 mm. Se identificó como la 2,6-dimetilheptan-4-ona por su IR, (13) y su rmn (Fig. 31).

e) *Anhidrido mixto acético-propiónico.*

Se hizo con la misma técnica (cloruro de acetilo-propionato de potasio). Se destiló a 80-85° a 70 mm y se redestiló en columna de banda giratoria de platino de 60 cm. P.e. 25° a 4 mm; rmn, Fig. 32.

Se calentaron 10 ml a 130° con 0.2 g de acetato de potasio. En 48 horas se desprendieron 240 ml de CO_2 . Los productos volátiles se analizaron por cromatografía de gases, dando 3 picos correspondientes a acetona (5.1%); metiletilcetona (51.9%), rmn, e IR

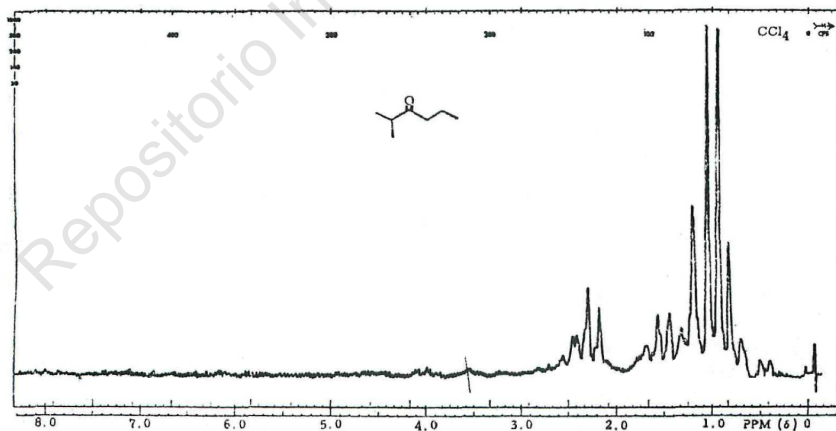


Fig. 34

idénticos a los reportados (14,15) y dietilcetona (40.2%) idéntica a la obtenida en a).

f) *Anhídrido mixto butírico-isobutírico.*

Se preparó en igual forma, con cloruro de butirilo e isobutirato de potasio. Se purificó por destilación en columna de banda (25° y 1.8 mm); rmn, Fig. 33.

Se calentaron 10 ml de anhídrido a 170° con 0.1 g de isobutirato de potasio. En 24 horas se desprendieron 195 ml de CO₂. El destilado se analizó por cvf y se obtuvieron 3 picos. El primero, corresponde a la di-isopropilcetona (5%) (idéntica a la obtenida en c); el segundo, corresponde a la propil-isopropilcetona (32.5%) comprobado por su IR (16) y por su rmn (Fig. 34). El tercer pico corresponde a la heptan-4-ona ya descrita en b).

g) *Anhídrido mixto acético-benzoico.*

Se preparó con AcCl y benzoato de potasio. No se puede destilar porque se descompone. Se obtuvo del residuo de evaporar el exceso de AcCl y filtrar el KCl; rmn, Fig. 35.

Se calentaron 10 ml de este anhídrido a 130° con 0.162 g de benzoato de potasio. A las 48 horas se habían desprendido 140 ml de CO₂.

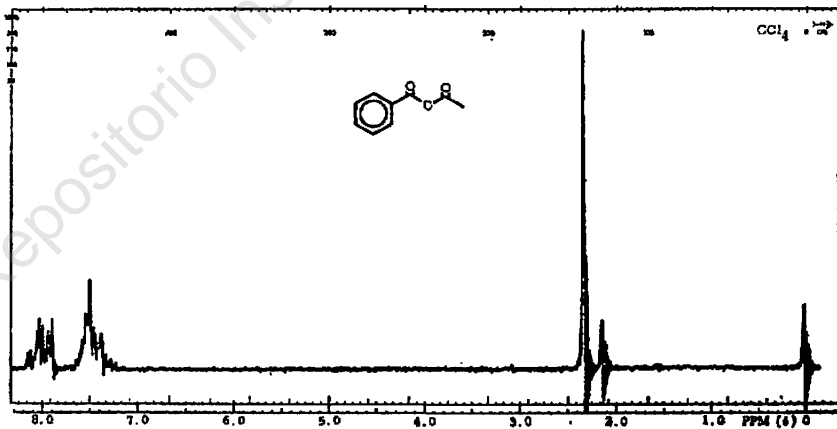


Fig. 35

Los productos volátiles se analizaron por cvf. Se obtuvieron cinco picos: el primero corresponde a acetona (5%), el segundo a ácido acético (20%); el tercero, anhídrico acético (23%); el cuarto, acetofenona (52%) [identificada por adición y comparación de IR (17) y rnm, (18)]. El quinto pico, muy pequeño, corresponde al anhídrido mixto.

h) Mezcla de anhídrido acético y anhídrido propiónico.

Se mezclaron 10.2 g de anhídrido acético y 13.0 g de anhídrido propiónico. De esta mezcla se calentaron 10 ml a 130° con 200 mg de mezcla 1:1 de las sales de potasio correspondientes. A las 48 horas se habían desprendido 315 ml de CO_2 .

Los productos volátiles se analizaron por cvf y se identificaron acetona (22.4%), metiletilcetona (62.5%) y dietilcetona (12.8%).

i) Anhídrido acético y acetato de sodio.

Se calentaron a ebullición 10 ml de anhídrido acético y 0.2 g de acetato de sodio anhidro. En 24 horas se obtuvieron 40 ml de CO_2 . En la fracción volátil se encontró acetona y una pequeña cantidad de ácido acético.

j) Anhídrido acético.

Se calentaron a ebullición 10 ml de anhídrido acético. En 24 horas produjo 15 ml de CO_2 y trazas de acetona.

Aislamiento de las pironas I y II

Cuando dejó de desprender CO_2 la reacción Ac_2O (230 ml) y KOAc (23 g), se agregó metanol y se evaporó hasta eliminar todo el Ac_2O . Se evaporó a sequedad a 25 mm en el rotavapor y el residuo se extrajo con AEt. Se lavó con agua y se evaporó el AEt en el rotavapor. El residuo se pesó (10.7 g). Una fracción de 2.8 g se destiló fraccionadamente a 0.05 mm.

Fracción A $70-80^\circ$ 0.08 g

Fracción B $120-130^\circ$ 0.20 g

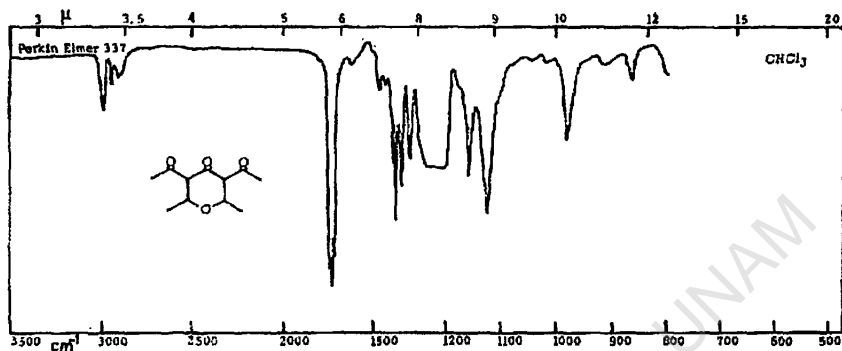


Fig. 36

Fracción A. Se purificó por cromatografía en capa delgada. Muestra 3 manchas, de las cuales sólo una cristaliza (2ª mancha). Se redestiló a 50° y 0.05 mm. Cristales (0.056 g), p.f. 57-59° [reportado (4), 58-60°]. IR, Fig. 8; rmn, Fig. 9; EM, Fig. 10. Corresponde a la pirona I.

Fracción B. Se purificó por sublimación a 85° y 0.05 mm. Cristales (0.140 g), p.f. 120-124° [reportado (4), 124°]. IR, Fig. 11; rmn, Fig. 12; EM, Fig. 13, correspondientes a la pirona II.

El residuo C no se estudió. Probablemente se trata de otros polímeros.

Hydrogenación de la pirona II.

Se hidrogenaron a temperatura y presión ambientes 208 mg (1 mmol) de pirona II con 20 mg de Pd/C al 10% en etanol. Tomó 2 miliequivalentes (63 ml) de hidrógeno. Se filtró, se evaporó el etanol y el residuo se purificó en cromatoplasmas preparativas, eluyendo con AEt. Después de eluir la zona correspondiente a la mancha principal, se obtuvieron cristales (183 mg), p.f. 113°. IR, Fig. 36; rmn, Fig. 37; EM, Fig. 38. Estos datos físicos comprueban la estructura de II.

Pirona III.

Ya que no se contaba con el ácido polifosfórico empleado por Mullock y Suschitzky (5) se sustituyó por P₂O₅ y agua. Como los

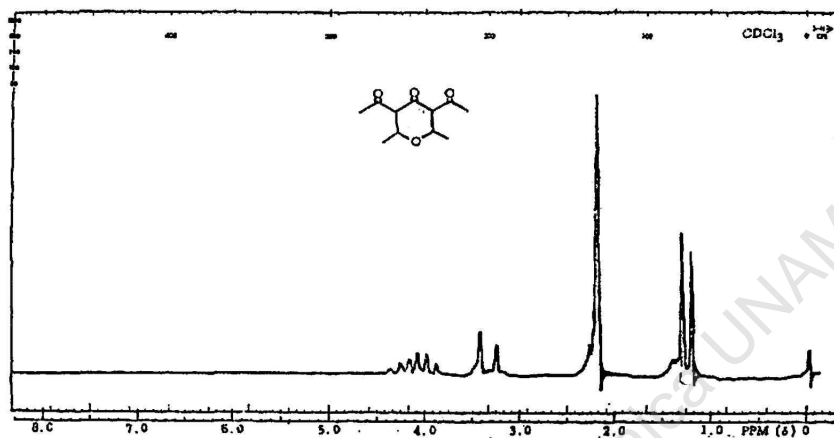


Fig. 37

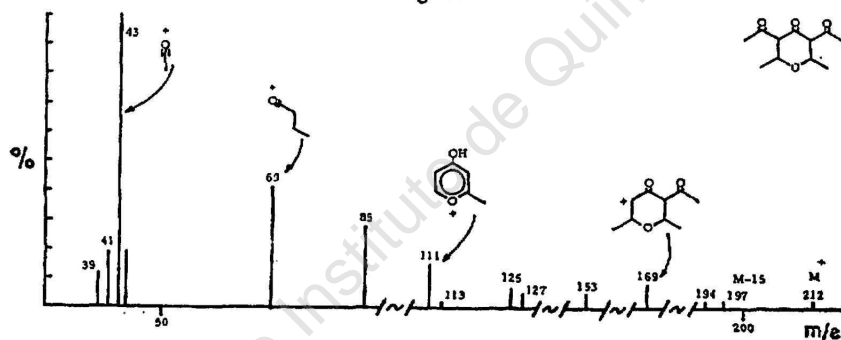


Fig. 38

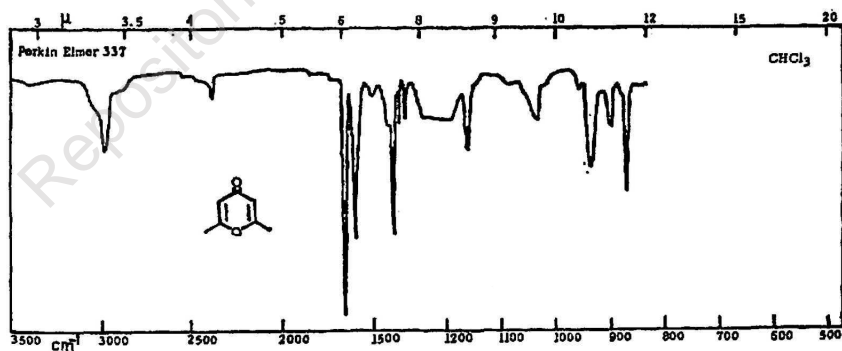


Fig. 39

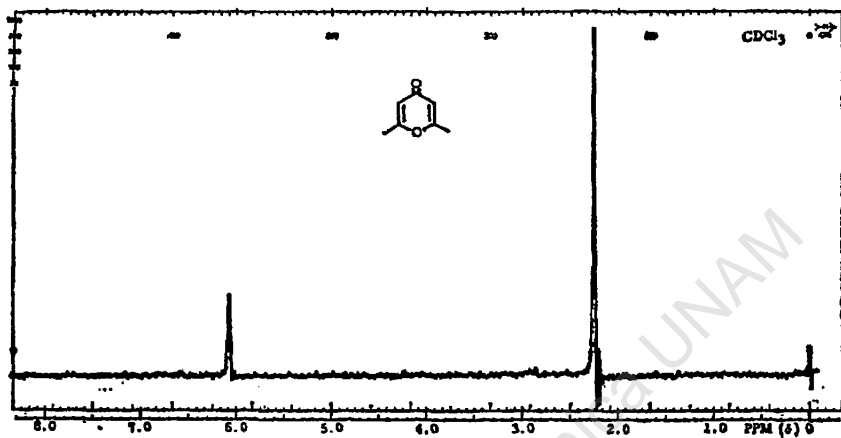


Fig. 40

rendimientos fueron mucho menores (46.5%) que el de los autores (70%) no se describe más.

El producto se purificó por sublimación a 75° y 0.05 mm. P.f. 135° [descrito 131-132° (5)]. IR, Fig. 39; rmn, Fig. 40; EM, Fig. 41.

Adición de pirona III en la reacción de Ac₂O-KOAc.

En igual forma que en los casos anteriores se calentaron a ebu-

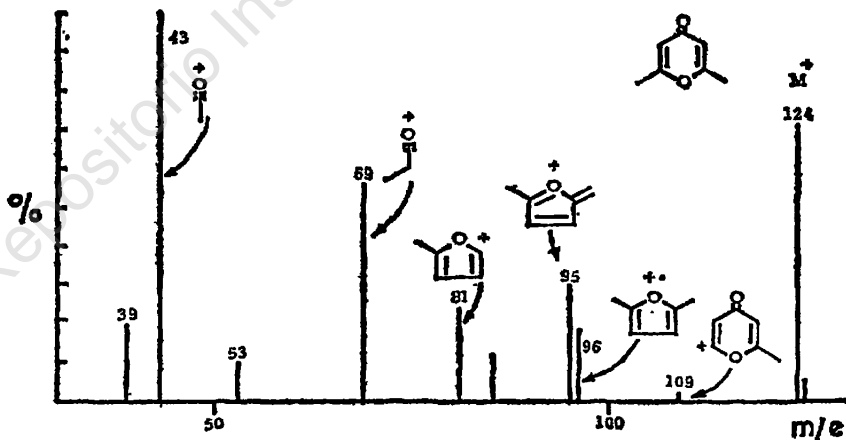


Fig. 41

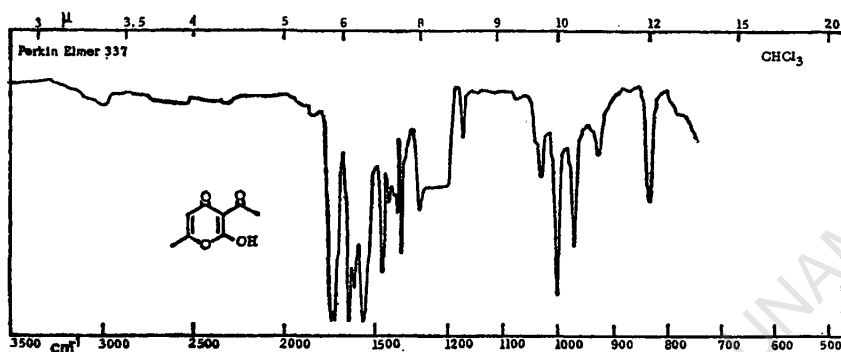


Fig. 42

lución 10 ml de Ac_2O con 0.200 mg KOAc y 0.200 mg de pirona II. Se obtuvieron 235 ml de CO_2 . El residuo, después de eliminar el Ac_2O , extraer, etc. se destiló a 0.05 mm.

1ª fracción, 65-70° (0.014 g) pirona I

2ª fracción, 70-90° (0.0129 g) pirona III

3ª fracción, 120-130° (0.017 g) pirona II

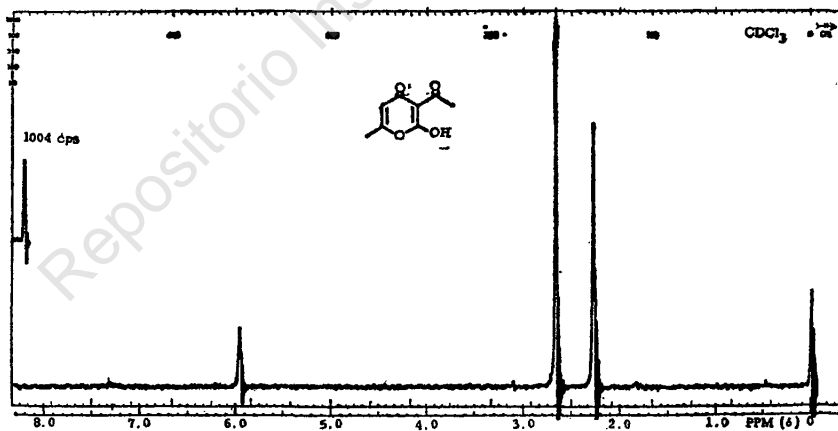


Fig. 43

Acido dehidroacético y pirona IV.

Se siguió el método del Org. Synth. (7) para la preparación de ácido dehidroacético. IR, Fig. 42; rmn, Fig. 43; EM, Fig. 44.

El residuo cristalino (10 g) se recrystalizó de AET-H (1.5 g de pirona IV). La solución se evaporó a sequedad y se recrystalizó de metanol, obteniéndose 6 g más de ácido dehidroacético.

Los 1.5 g se recrystalizaron de AEt y se sublimaron a 200° y 0.10 mm (1 g). P.f. 221-222° (en tubo abierto); 232-234° (en tubo cerrado) [reportado, 217-218° (6)]. IR, Fig. 14; rmn, Fig. 15; EM, Fig. 16.

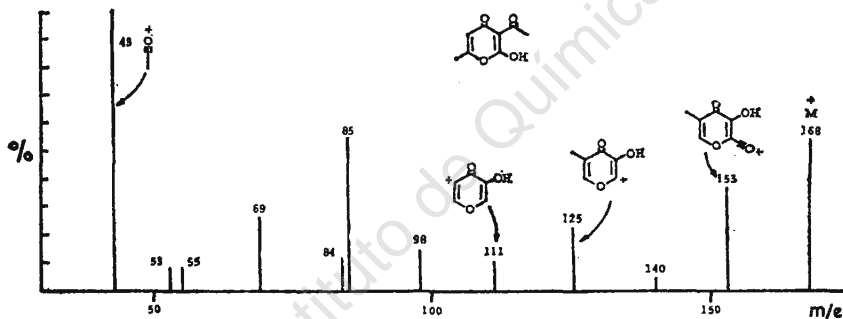


Fig. 44

Acetoacetato de etilo y KOAc.

Cuando se calientan a ebullición durante 2 horas 100 g de acetoacetato de etilo recién destilado con 50 mg de KOAc se evapora al vacío (100 mm) el acetoacetato de etilo que no reaccionó y se cristaliza el residuo de AEt-H, se obtienen 50 g de una mezcla de ácido dehidroacético, la pirona IV, y un producto amorfo. Por destilación a 150° y 1 mm, se obtienen 18 g de ácido dehidroacético. El residuo se cristalizó primero de AEt-H y luego de CHCl₃. Se obtienen 2.5 g de pirona IV. El residuo es un aceite que no se investigó.

Cuando se emplean cantidades mayores de KOAc, aumenta la cantidad de resinas, no se obtiene ácido dehidroacético ni se aislan pironas.

Acetoacetato de etilo-anhídrido acético y KOAc.

Se calentaron a ebullición 10 ml de Ac_2O , 1 g de acetoacetato de etilo y 0.2 g de KOAc. Se desprendieron 70 ml de CO_2 . El residuo, después de eliminar al vacío el Ac_2O y acetoacetato excedente, se destiló hasta 200° a 0.05 mm. El destilado (200 mg) se purificó en cromatoplaqa preparativa y se aislaron 0.074 g de pirona I (2.1%) y 0.08 g de pirona II (2.7%). Los rendimientos de pironas obtenidas en iguales condiciones, con excepción del acetoacetato de etilo, son 0.08% de I y 0.16% de II. Esto demuestra que el acetoacetato de etilo funciona por un lado como el AcOH , inhibiendo el desprendimiento de CO_2 ; por el otro, actúa como materia prima de las pironas, cuyo rendimiento aumenta notablemente.

Pirona V.

El producto de la reacción de anhídrido propiónico (50 ml)-propionato de potasio (2.5 g) se filtró para eliminar esta sal. Al filtrado se le agregó metanol y se evaporó repetidas veces. El residuo se extrajo con AEt, se lavó con agua, se evaporó a sequedad (2.62 g) y se cromatografió en columna de sílice. Las 131 fracciones obtenidas, analizadas por medio de cromatoplacas se agruparon en seis fracciones principales. La 2ª fracción (200 mg), se purificó por cromatoplaqa mostrando 3 manchas. La zona principal se eluyó y se destiló a 84° y 0.05 mm. El destilado cristaliza. P.f. $47-49^\circ$, IR, Fig. 17; rmn, Fig. 18; EM, Fig. 19.

Anál. Calc. para $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$: C, 69.83; H, 8.27; O, 21.89; P.M., 292.36.
Encontrado: C, 69.63; H, 8.33; O, 22.22; M^+ 292.

Se identificó como la pirona V.

ABSTRACT

Some of the products of the self condensation of acetic anhydride in the presence of acetate anion (acetone, CO_2 , pyrones I and II) have now been fully identified and characterized by IR, NMR and mass spectra. A mechanism of the condensation reaction has been

proposed based on kinetic studies of CO_2 evolution as a function of reaction conditions. The product composition formed in the corresponding reaction of propionic anhydride in the presence of propionate anion catalyst has also been established. This homologous condensation appears to take place *via* a mechanism entirely analogous to that deduced for the acetic anhydride reaction. Only the simple ketonic products have been isolated and identified in the cases of butyric, isobutyric, isovaleric, butyric-isobutyric, acetic-propionic and acetic benzoic anhydrides self-condensations under the same reaction circumstances. Reproductions of IR, NMR and mass spectra fragmentation patterns are included.

BIBLIOGRAFIA

1. H. H. Inhoffen, J. Heiman-Trosieue, H. Muxfeldt y K. Krämer, *Ber.*, **90**, 187 (1954).
2. J. Valle M. Tesis, Escuela de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Puebla (México) 1966.
3. A. W. Davidson y W. H. McAllister, *J. Am. Chem. Soc.*, **52**, 509 (1930).
4. K. Hamamoto, T. Isoshima y M. Yashioka, *Nippon Kagaku Zasshi*, **79**, 840 (1958); *Cf. Chem. Abstr.* **54**, 4552^h (1960); — Japan 6175 ('61); *Cf. Chem. Abstr.* **58**, 10177^h (1963).
5. E. B. Mullock y H. Suschitzky, *J. Chem. Soc.* 828 (1967).
6. F. N. A. Fleishmann y M. A. Oxon, *Ibid.*, 250 (1907); P. F. G. Prail y A. L. Whitear, *Proc. Chem. Soc.* 112 (1961).
7. *Org. Synth. Coll. Vol.* III, 231.
8. J. D. v. Mikusch, *Angew. Chem.*, **71**, 311 (1959); W. Heimann y A. N. Sagredos, *Ber.*, **98**, 1949 (1965).
9. Identification of Pure Organic Compounds, E. H. Huntress y S. P. Mulliken, pág. 375 (1941).
10. Sadtler Midget Edition, by Sadtler Research Laboratories, Inc. Philadelphia. espectro 880.
11. *Ibid.*, espectro 9191.
12. *Ibid.*, espectro 163.
13. *Ibid.*, espectros 99 y 6230.
14. NMR Spectra Catalog, compiled by N. S. Bhacca, L. F. Johnson y J. N. Shoolery, Varian Associates. 1962. Espectro 76.
15. Sadtler, espectro 297.
16. *Ibid.*, espectro 7315.
17. *Ibid.*, espectro 3226.
18. NMR Spectra Catalog. Varian. Espectro 192.

Ya estando listo este trabajo, aparecieron varios artículos sobre biosíntesis de pironas [T. Money, F. W. Comer, G. R. B. Webster, I. G. Wright y A. I. Scott, *Tetrahedron*, **23**, 3435 (1967); J. L. Douglas y T. Money, *Ibid.*, **23**, 3545 (1967); J. L. Douglas y T. Money, *Can. J. Chem.*, **45**, 1990 (1967)].