

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE FARMACIA
Departamento de Química Orgánica



TESIS DOCTORAL

La reacción de nitrilos con compuestos organo-alumínicos

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Carlos Gómez Canga-Argüelles

Madrid, 2015

TP
1980

023

Carlos Gómez Canga-Argüelles



X-53-316454-X

LA REACCION DE NITRILOS CON COMPUESTOS
ORGANOALUMINICOS

Facultad de Farmacia
Departamento de Química Orgánica
Universidad Complutense de Madrid
1980



BIBLIOTECA

© Carlos Gómez Canga-Argüelles
Editorial de la Universidad Complutense de Madrid
Servicio de Reprografía, Noviciado, 3-Madrid-8
Madrid, 1980
Xerox 9200 XB 480
Depósito Legal: M-5517-1980

Universidad Complutense de Madrid
Facultad de Farmacia

La reacción de Nitrilos con
Compuestos Organo-Alumínicos

M E M O R I A

que para optar al grado de Doctor en Farmacia
presenta:

Carlos Gómez Canga-Argüelles

MADRID, Noviembre 1978

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento al Prof. Dr. D. Angel Alberola Figueroa, Catedrático Director del Departamento de Química Orgánica, por su inestimable ayuda y dedicación en la elaboración de este trabajo.

Quiero hacer extensiva mi gratitud al Prof. Dr. D. Gregorio Gonzalez Trigo, Catedrático -- Director del Departamento de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, por aceptar la responsabilidad que conlleva su actuación como ponente de la Tesis.

Finalmente, a todos los compañeros del Departamento que con su amable cooperación han facilitado nuestra labor.

INDICE

I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	9
III. EXPOSICIÓN DE RESULTADOS	27
IV. CARACTERIZACION DE COMPUESTOS	36
V. DISCUSION DE RESULTADOS	78
VI. TECNICAS EXPERIMENTALES	
A. Purificación de disolventes y productos comerciales	86
B. Síntesis de nitrilos	91
C. Síntesis de sustancias patrón	95
D. Técnica general de reacción entre nitrilos y compuestos organoalumínicos	97
E. Técnicas de separación y caracterización.	100
CONCLUSIONES	102
BIBLIOGRAFIA	106

I. INTRODUCCION

Aunque la existencia de compuestos organometálicos es conocida desde mediados del siglo pasado -Frankland prepara el dietilcinc ya en 1948-, el crecimiento casi explosivo de la química de estas sustancias se produce en los últimos veinte años, en los que se incrementa del modo más absoluto el interés de los investigadores por una amplia serie de compuestos organometálicos no clásicos.

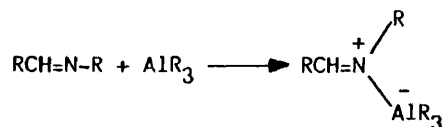
Algunos jalones históricos revelan con claridad cómo el desarrollo de la química de compuestos organometálicos se corresponde de modo directo y, acaso, sorprendente -en concepto de causa o de efecto- con el de aspectos de nuestra ciencia tan alejados entre sí como la teoría de enlaces y la química preparativa.

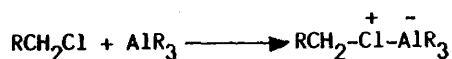
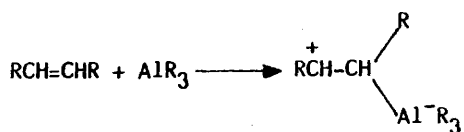
En efecto, si, en 1853, como consecuencia del estudio de las propiedades de los halogenuros de etilcinc, el propio Frankland enunció con claridad una teoría de la valencia y sugiere que cada elemento posee una capacidad de combinación definida y limitada, los más re-

cientes puntos de vista estructurales que se aplican en química de complejos han sido impulsados o refrendados de modo decisivo por los compuestos orgánicos de metales de transición, cuya investigación se inicia en 1951, con el descubrimiento del ferroceno por Kealy y Pauson (1).

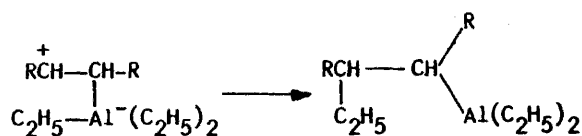
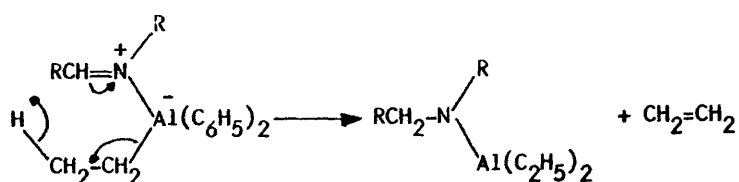
De otra parte, si, en los albores de la química orgánica de síntesis, los compuestos organomagnésicos de Grignard -descubiertos en 1901- abren un campo de fecundas y amplias posibilidades, las síntesis específicas y selectivas, en sentido químico y estereo, tan frecuentes en los esquemas preparativos actuales, son posibles en gran parte por la aplicación de compuestos organometálicos no clásicos, de reciente desarrollo.

La utilización de los alquilaluminios como reactivos en todo tipo de procesos orgánicos se basa en la deficiencia electrónica característica de estos compuestos que motiva la existencia en ellos de orbitales moleculares tricentrados (2). La naturaleza electrófila de los compuestos triorganoaluminicos se muestra frente a todo tipo de átomos con pares electrónicos no compartidos o integrados en un enlace múltiple. Los trialquilaluminios, por citar algunos ejemplos, se muestran activos frente a sustancias de basicidad tan variable como los azometinos (3), los alquenos (4) o los halogenuros de alquilo (5).





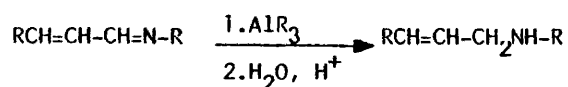
La formación de estos complejos invierte la polaridad del átomo de aluminio y el carácter aniónico que ahora adquiere le permite transferir iones hidruro o carbaniones de acuerdo con los esquemas generales siguientes:



Este comportamiento -que se ha calificado de general- es común a todos los trialquilaluminios cuando se enfrentan a compuestos con centros de densidad electrónica elevada. Las excelentes obras de Coates (6), Nesmeyanow (7), Zeiss (8) y Mole y Jeffery (9) resumen la casi totalidad de los hechos conocidos en relación con la química

de los compuestos organoaluminicos.

De los datos que suministra la bibliografía y de los resultados obtenidos en nuestro propio laboratorio se deduce que los compuestos organoaluminicos pueden constituir reactivos de especial interés en dos áreas bien definidas de la síntesis orgánica; las reacciones que exigen una selectividad química notable y los procesos estereoselectivos. La primera puede surgir de la gradación de actividad que exhiben distintos compuestos organoaluminicos de la misma estructura o de estructuras referibles frente a un tipo determinado de sustrato en unas condiciones experimentales establecidas de antemano. Así, por ejemplo, aunque los trialquilaluminios se muestran activos frente al doble enlace carbono-nitrógeno azometínico (3) y al enlace etilénico (4), las condiciones de actuación en uno y otro caso permiten la transformación de azometinas α,β -insaturadas en las aminos etilénicas respectivas (3), sin que se afecte el doble enlace carbono-carbono.



De otra parte, por cuanto la deficiencia electrónica del átomo de aluminio -y, por consiguiente, su electrofilia - es función de la naturaleza de sus ligandos, el comportamiento de los compuestos organoaluminicos depende tanto de la naturaleza de sus grupos hidrogenados como de su sustitución parcial por otros átomos o grupos, como los halógenos o de los grupos alcoxilo. Por último, la acción "de base" de cualquier trialquilaluminio o sustancia referible puede modificarse mediante el empleo de catalizadores electrófilos -ácidos

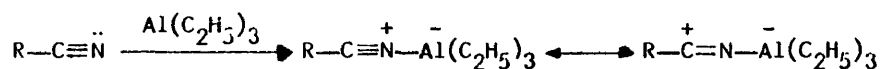
de Lewis-, de cuya aplicación existen en nuestro laboratorio ejemplos muy numerosos (4, 10, 11).

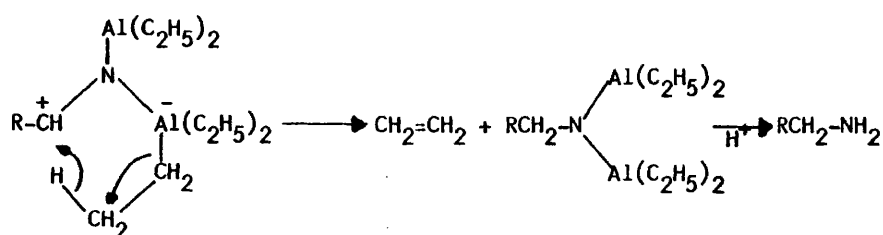
La estereoselectividad de gran número de reacciones en las que interviene los trialquilaluminio es debida a la naturaleza cuasi cíclica de sus estados de transición, ya que transcurren de ordinario a través de mecanismos concertados (12).

Uno de los grupos funcionales orgánicos cuya reactividad frente a los compuestos organoaluminicos -de acuerdo con los principios generales expuestos- era facilmente previsible, es el grupo nitrilo. En efecto, su alto momento dipolar -de orden de 4 Debyes- exige formular la verdadera estructura de este grupo como intermedia entre las dos formas canónicas siguientes,

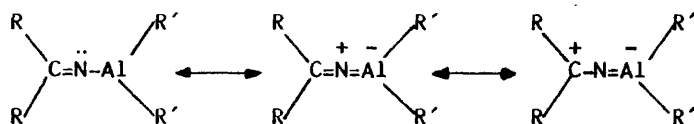


Su átomo de nitrógeno, centro de densidad electrónica especialmente elevada, podría coordinar con facilidad una molécula de trialquilaluminio con formación de un complejo cuyo átomo de carbono cuasi-catiónico sería un receptor potencial del ion hidruro o del carbanión que puede suministrar el grupo organometálico de acuerdo con los esquemas antes citados. Desde el punto vista preparativo, estas reacciones conducirían a aldehidos o a cetonas, por hidrolisis de las iminas formadas.





Aunque las dobles coordinaciones de este tipo se han observado en otras familias de compuestos nitrogenados (13), era también previsible que, de producirse, exigiría condiciones de reacción más energéticas que el primero de los procesos indicados -relaciones molares nitrilo:trialquilaluminio, tiempos y temperaturas más elevados- por el notable descenso del carácter nucleófilo del átomo de nitrógeno unido ya al aluminio; la estructura de estas sustancias debe describirse como intermedia entre las formas canónicas que se formulan a continuación:



De acuerdo con todo lo expuesto, nos propusimos investigar las posibilidades que ofrecían, desde el punto de vista sintético y mecanístico, las reacciones entre nitrilos y compuestos organoaluminicos. Como sustratos orgánicos a utilizar se seleccionaron los propionitrilo, butironitrilo, benzonitrilo, fenilacetnitrilo, 3-fenilpropionitrilo y 4-fenilbutironitrilo, para determinar las caracte

terísticas generales de la reacción y la posible influencia en la misma de un núcleo aromático; de otra parte, la posible selectividad de este tipo de proceso se ha establecido con el estudio de tres nitrilos α,β -insaturados, como el acrilonitrilo, el crotononitrilo y el cinamonitrilo.

Como compuestos organoalumínicos se han utilizado trietilaluminio y triisobutilaluminio, asociados, en algunos casos, cloruro de aluminio anhidro, y en proporciones molares variables. Por último, se han utilizado disolventes variables en polaridad, en punto de ebullición —que determina la temperatura de reacción máxima— y en posibilidad de formar complejos con los trialquilaluminios.

La exposición sistemática de la labor realizada y de los resultados obtenidos, ha hecho aconsejable distinguir en esta Memoria los siguientes capítulos:

- I. Introducción.
- II. Antecedentes bibliográficos.
- III. Exposición de resultados.
- IV. Caracterización de productos.
- V. Discusión de resultados.
- VI. Técnicas experimentales.

El conjunto de hechos originales se resume posteriormente en unas CONCLUSIONES, a las que siguen las REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS utilizadas.

II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

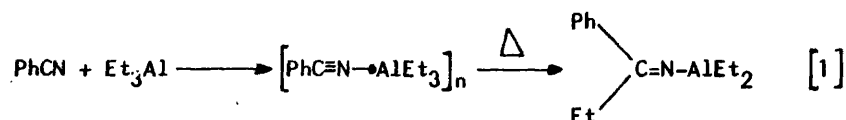
La información existente acerca del comportamiento de los nitrilos frente a compuestos organoalumínicos no constituye un conjunto sistemático de hechos generalizables, de una parte, por la disparidad de los objetivos que han pretendido alcanzar los distintos grupos de investigación interesados en el tema y, de otra, por la amplitud de esta familia de compuestos organometálicos, cuya capacidad de acción frente a sustancias orgánicas puede variar entre límites muy amplios.

Como la justificación de los hechos experimentales que se exponen y discuten en esta Memoria exigía un conocimiento previo del comportamiento del grupo nitrilo frente a sustancias capaces de actuar como reactivos de alquilación y de reducción a través de procesos de tipo nucleófilo, se resumen en este capítulo los conocimientos que se poseen acerca de las reacciones de nitrilos con compuestos organoalumínicos, con reactivos de Grignard, con compuestos organoalcalinos y, como antecedentes también nece

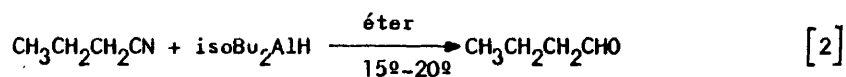
sarios, de su reducción con hidruros metálicos complejos.

1. Reacción de nitrilos con compuestos organoalumínicos.

Lloyd y Wade (14) han investigado reacciones de nitrilo con compuestos organoalumínicos, dando cuenta de los complejos que forma el benzonitrilo con varios trialquil- y triarilaluminios, y de su isomerización a 130^o-200^o, a derivados cetimínicos [1]. Otros complejos semejantes con nitrilos alifáticos tienden a eliminar hidrocarburos por calefacción y a formar sustancias poliméricas.



Zakharkin (15) ensaya la producción de aldehidos por reducción de nitrilos con hidruro de isobutilaluminio, en éter, heptano o benceno, y estudia en detalle la reacción entre butironitrilo y el organoalumínico citado, que, en éter, conduce a butanal con rendimientos de 93 por ciento [2].

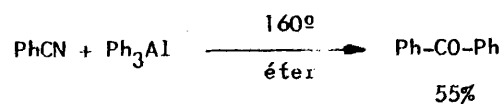
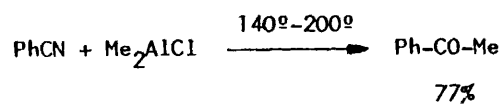
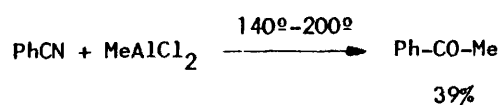


En los últimos años, Pasykiewicz y colaboradores (16) han investigado exhaustivamente la reacción entre compuestos organoalumínicos y nitrilos. En primer lugar, estudian la posibilidad de obtener cetonas por adición del dicloruro de metilaluminio sobre nitrilos a 140^o, según el siguiente esquema [3]:

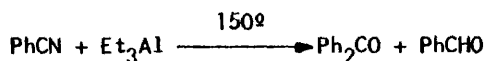


El rendimiento en cetona se favorece al aumentar el tiempo y la temperatura de la reacción.

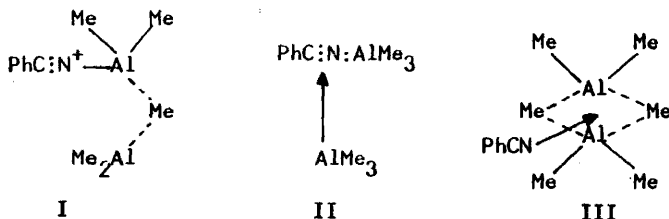
Posteriormente, estos mismos autores obtienen alquil -y aril-cetonas por reacción entre compuestos organoaluminicos de fórmula general $\text{R}_n\text{AlCl}_{3-n}$ ($\text{R}=\text{Me, Et, Ph}$; $n \leq 3$) y benzonitrilo, en relaciones molares 1:1 y 2:1 y sugieren que el mecanismo de reacción, en proporción 1:1, implicaría una reacción de cuatro centros, mientras que, en relación molar 2:1, sería de seis centros. Asimismo especifican las condiciones experimentales y los rendimientos en cetonas de los siguientes ejemplos: (69, 70)



En trabajos posteriores, Pasynkiewicz y colaboradores (17) indican que la reacción de el benzonitrilo con trietilaluminio, a 150°, origina una mezcla de benzofenona y benzaldehído; se comprueba también que el aumento de la proporción de organoaluminico favorece la formación de cetona a expensas del aldehído.



Por otra parte y siguiendo en esta línea, los mismos autores (18) estudian la formación de complejos entre organoaluminicos de fórmula general $\text{R}_n\text{AlX}_{3-n}$, ($\text{R}=\text{Me}, \text{Et}$; $\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$; $n \leq 3$), y benzonitrilo, en relaciones molares 1:1, 1:2, y 2:1. En proporción equimolar se obtiene un complejo de fórmula general $\text{PhCN} \cdot \text{AlR}_n\text{X}_{3-n}$; en relación 1:2, el complejo formado sería $2\text{PhCN} \cdot \text{AlMe}_3$ ($\text{R}=\text{Me}$, $n=3$) y, por último, en proporción 2:1, el trimetilaluminio y el benzonitrilo pueden originar los siguientes tres complejos I, II y III:



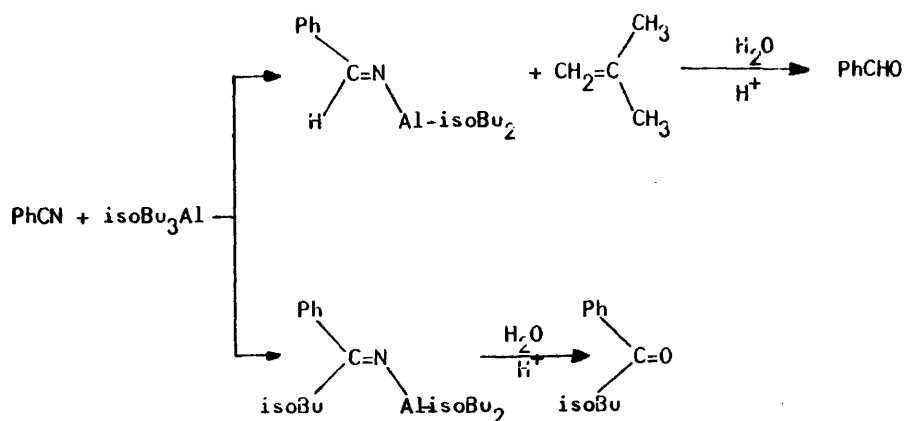
En comunicaciones más recientes (19) se atribuye la fórmula general siguiente al complejo formado entre acrilonitrilo y los compuestos organoaluminicos de composición molar $\text{Me}_n\text{AlCl}_{3-n}$:



Pasynkiewicz y colaboradores (20) estudian la reoccción entre acrilonitrilo y trimetilaluminio, a elevadas temperaturas, y obtienen como productos de reacción derivados de dihidro- y de hexahidro pirimidina. La reacción entre metacrilonitrilo y y trimetilaluminio, cloruro- o dicloruro de metilaluminio, a altas temperaturas, conduce a metil-isopropenil-cetona y un compuesto de naturaleza polimerica (21).

En términos parecidos, Wade y Lloyd (22,23) estudian la formación de aductos entre nitrilos y alquilaluminios o cloruros de alquilaluminio, con resultados comparables a los descritos anteriormente.

Lardicci y G.P. Giacomelli (24) investigan la reacción del benzonitrilo con triisobutilaluminio, a diferentes temperaturas 50° a 100° y proporciones molares 0,5-4, y describen la formación de productos de reducción y adición; la proporción relativa de ambos está íntimamente ligada a las condiciones experimentales adoptadas.



G.K.J.Gibson y D.W.Hughes (25) investigan también la reacción entre benzonitrilo y trifenialuminio, en relación molar 1:1, observando que, a 90°-160°, durante 1,5 horas, se obtiene el aducto $\text{PhCN} \cdot \text{AlPh}_3$; si el tiempo de reacción se prolonga 48 horas el aducto anterior evoluciona al $\text{PhC}:\text{NAlPh}_2$.

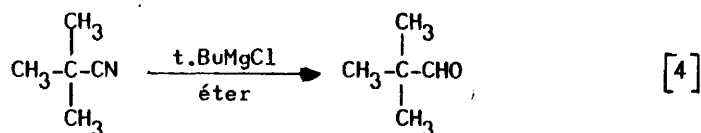
Por último, H.Reinheckel y D.Jahnke (26) estudian la reacción de benzonitrilo y trietilaluminio (relación molar 1:2), en benceno, aislando acetofenona como único producto, con rendimientos de 77 por ciento.

2. Reacción de nitrilos con compuestos de Grignard.

El comportamiento de los nitrilos frente a halogenuros de alquil- y de arilmagnesio constituye un antecedente muy valioso para el conocimiento de la reactividad de los mismos sustratos con compuestos triorganoaluminícos.

Hauser y col. (27) sostienen que los reactivos de Grignard

son capaces de actuar sobre los nitrilos según dos reacciones competitivas, reducción y adición; el producto de la primera aumenta a expensas del de adición y ello ocurre cuando crece el grado de ramificación del reactivo de Grignard. En esta misma línea, Mosher (28) y Robjon (29) y col. mejoran las propiedades reductoras añadiendo al sistema cloruro férrico [4].



Pickard, Karachs y col. (30) (31), consideran la reacción desde el punto de vista de la síntesis de cetiminas, que por hidrólisis originan cetonas [5]. Karachs y Reismurth (31) han realizado un estudio extenso sobre este proceso y han dado una valiosa medida de su alcance y limitaciones.



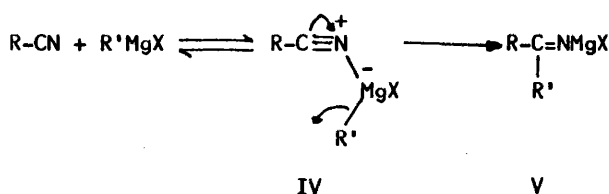
Sawain (33) investiga la reactividad de nitrilos con bromuro de fenilmagnesio; la utilización de distintos sustratos han demostrado que son relativamente poco reactivos y que se requiere condiciones de tiempo y temperatura no demasiado suaves, aunque en casos sencillos se obtienen rendimientos excelentes.

Becker y col. (34) (35) estudian la influencia de las condiciones experimentales sobre los productos de reacción y reseñan que la

especial complejidad del proceso de adición determina que pequeños cambios en dichas condiciones pueden producir notables modificaciones en los resultados del proceso.

Los estudios cinéticos y las investigaciones sobre los mecanismos de adición de los compuestos de Grignard a nitrilos y a compuestos carbonílicos, han revelado que el curso de los procesos es esencialmente el mismo para ambos tipos de sustancias.

Sawain (33) propone para estas reacciones el siguiente mecanismo:



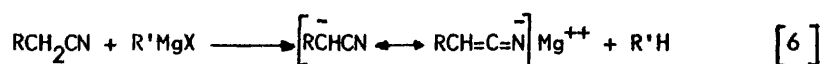
La formación del complejo IV supone una elevación del carácter electrófilo del carbono del grupo nitrilo, al tiempo que disminuye este carácter en el enlace R-Mg. Posteriormente, el compuesto IV dará V por una reorganización intramolecular, a través de una reacción de cuatro centros (33). Pueden tener lugar algunas veces, y existen ejemplos concretos de ello, reacciones de seis centros, en las que está implicado el magnesiano en su forma dímera (34).

Karachs y Reinmuth (35) señalan asimismo que este tipo de reacciones se favorecen por sustituyentes que tienden a elevar el carácter electrófilo del átomo de carbono del grupo nitrilo.

En un estudio complementario (36), se han investigado las proporciones de reacción para la adición de bromuros de fenilmagnesio

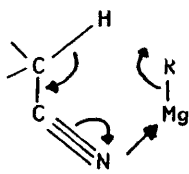
p-sustituidos a benzonitrilo. Se ha encontrado una correlación lineal satisfactoria entre estas proporciones y las constantes de Taft σ^+ del efecto inductivo de los sustituyentes. El valor de ρ (-2,85) obtenido es consistente con el concepto de un carbanión atacante activado por inducción de grupos con electrones libres.

La reacción de nitrilos alifáticos con reactivos de Grignard ha sido estudiada por Karach y Reinmuth (31), quienes observan serias complicaciones debidas a la acidez de los átomos de hidrógeno en α . La interacción ácido-base causa la liberación de anión nitrilo [6], que puede dimerizarse y trimerizarse (36) (37).



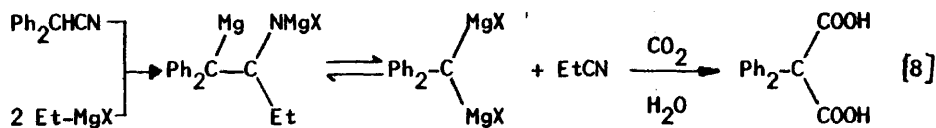
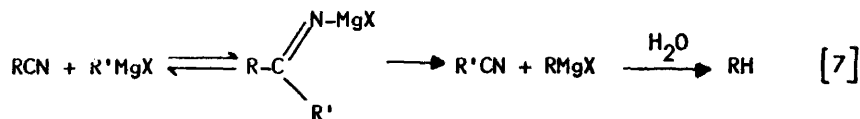
En condiciones parecidas, el rendimiento en cetona con bromuro de fenilmagnesio crece desde el 35 por ciento para el fenilacetnitrilo hasta el 90 por ciento para el hexanonitrilo, ya que la acidez del nitrilo decrece. Con bromuro de metilmagnesio el rendimiento en cetona es mucho más bajo; esta diferencia se debe a la creciente basicidad del reactivo y es aun más marcada con etil-, isopropil- y terbutil-magnesianos, que virtualmente no dan cetona por el procedimiento normal de adición. Sin embargo, los reactivos de Grignard se adicionan a un exceso de acetonitrilo (reacción inversa), obteniendose N-alquilmetilcetonas con un rendimiento de 20-40 por ciento (36). Este resultado puede interpretarse por las diferencias de polaridad del disolvente y el efecto que éste ejerce sobre la naturaleza del complejo intermedio. La reacción de ionización es representable por un estado de transición de seis centros VI, competitivo con el proceso de

adición de cuatro centros.

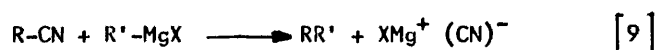


VI

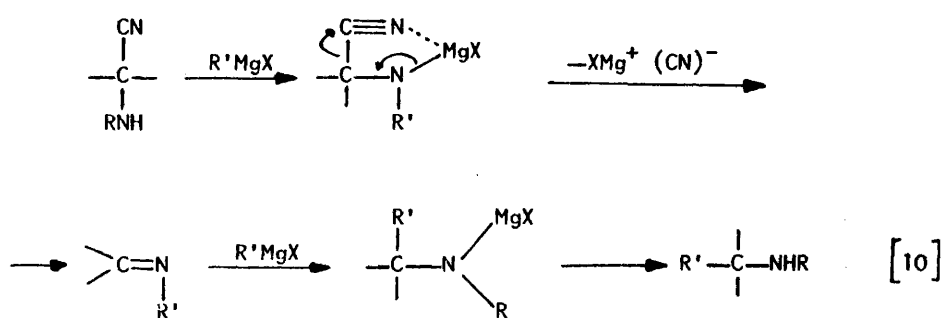
Se han citado también reacciones de sustitución del grupo cianuro cuando determinados nitrilos, con hidrógenos especialmente ácidos, se enfrentan a reactivos de Grignard. El curso de estos procesos está indicado en [7]. Los ejemplos típicos con trifenilacetoni-trilo y malononitrilo han sido investigados por Karachs (31). Blicke y Tsao (32) estudian la reacción entre difenilacetoni-trilo y bromuro de etilmagnesio [8]; la carbonatación de la masa resultante conduce a ácido difenilmalónico con un rendimiento de 55 por ciento.



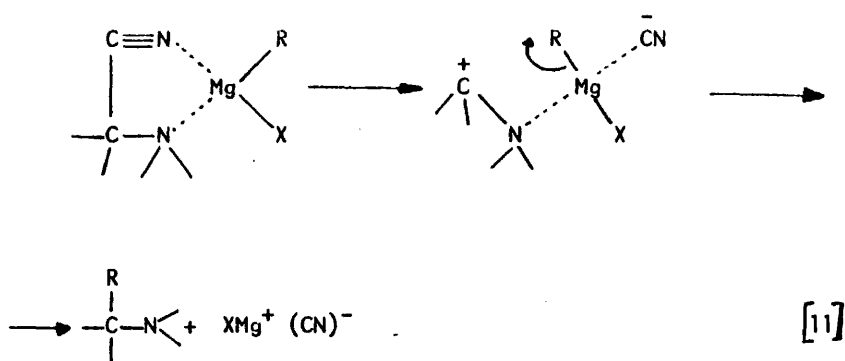
Determinados nitrilos cuyo grupo ciano está unido debilmente al carbono en α reaccionan con los reactivos de Grignard con copulación de grupos. Esto incluye a muchos α -aminonitrilos, cetonitrilos, cianhidrinas y cianuros de acilo [9].



Yoshimura, Ohgo y Sato (38) han estudiado recientemente el mecanismo de reacción de α -aminonitrilos con compuestos organomagnésicos. Si el grupo amino soporta un átomo de hidrógeno, es metalado por el reactivo. La disociación del ion cianuro, ayudada por el metal vecino, conduce a una imina que adiciona reactivo de Grignard para dar el producto de acoplamiento [10]. Los rendimientos son del 40-75 por ciento con bromuro de fenilmagnesio.



Si el grupo amino está disustituido, el reactivo de Grignard puede aún coordinarse con este centro básico y promover la disociación del grupo ciano como se ha indicado anteriormente [11].



Kuffner y Koehlin (39) obtienen triisopropilamina con un rendimiento del 54 por ciento, por reacción de α -isopropilaminonitrilo con cloruro de metilmagnesio.

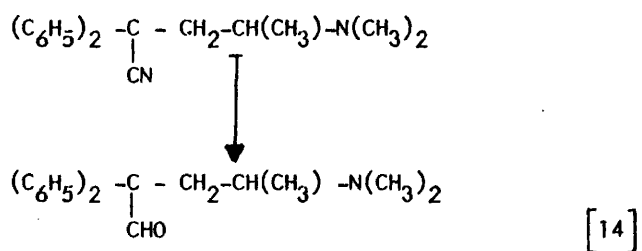
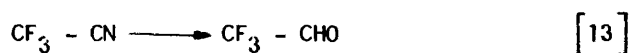
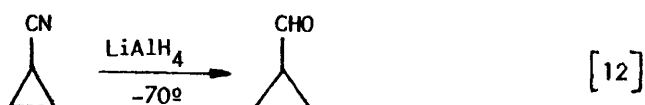
Allen y Henze (40) demuestran que aunque los complejos cetíminicos formados en las reacciones normales de Grignard raramente reaccionan para dar derivados de carbilaminas, los alcoxinitrilos dan excelentes rendimientos en aminas terciarias.

3. Reacción de nitrilos con compuestos organoalcalinos.

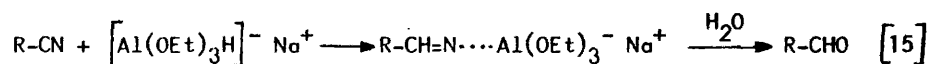
Las reacciones de alquil- y aril-litio con nitrilos han sido comparadas por Brande (41) con las precedentes, aunque los compuestos organolíticos son generalmente más activos por su mayor carácter iónico y por el pequeño tamaño del átomo de litio. Los benzonitrilos que contienen grupos p-metoxi o p-dimetilamino dan rápidamente buenos rendimientos en cetimina con metil-litio (42); asimismo el fenil-litio reacciona con benzonitrilo mucho más deprisa que el bromuro de fenilmagnesio, en éter a 25° (33).

4. Reacción de nitrilos con hidruros metálicos complejos.

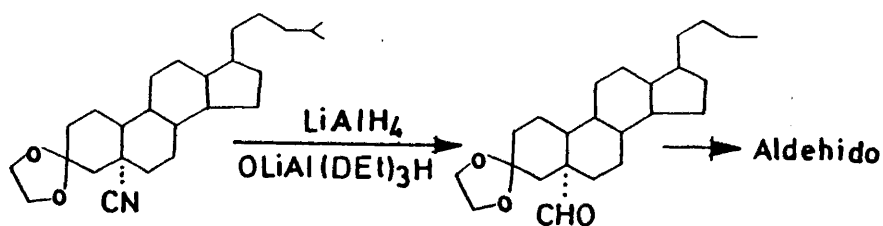
El hidruro de litio y aluminio convierte los nitrilos en aldehidos o en aminas, según las condiciones experimentales. Así, Friedman (44) manifiesta que la reducción controlada de nitrilos alifáticos a baja temperatura, proporciona un método interesante de síntesis de aldehidos. Posteriormente, otros autores han establecido la actuación de las reacciones siguientes (50) (51) (52) :



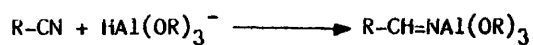
Hesse y Schrödel (45) (46) utilizan hidruro de trietoxialuminio y sodio para reducir nitrilos aromáticos a aldehidos; la reacción se realiza en tetrahidrofurano y los resultados son similares con aldehidos impedidos y no impedidos. El mecanismo de reacción que se sugiere es el siguiente [15] :



Nagata y col. (47) demuestran que si la reducción de grupos nitrilos impedidos con hidruro de litio y aluminio conduce a aldehidos o a aminas, según el grado de bloqueo del grupo ciano, la utilización de hidruro de trietoxialuminio y litio proporciona aldehido con independencia de la estereoquímica molecular.

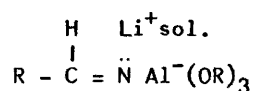


Brown y col. (48) (49) emplean este último compuesto para reducir nitrilos armáticos y alifáticos a aldehidos, con rendimientos de 70-90 por ciento; ello ha determinado el estudio sistemático de esta reacción con objeto de desarrollar un procedimiento general de síntesis de aldehidos. La utilidad relativa de un número de hidruros de aluminio y litio alcoxisustituidos como agentes reductores selectivos para nitrilos se ha investigado utilizando butironitrilo como modelo. Los mejores resultados se obtienen con hidruros de trietoxi-, tris(*n*-propoxi)- y tris(*n*-butoxi)- de aluminio y litio. La primera etapa de la reducción puede ser formulada por la ecuación siguiente:



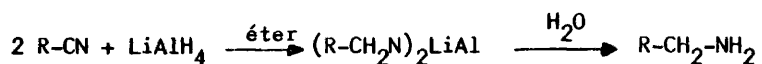
Al reaccionar los nitrilos aromáticos con hidruro de litio y aluminio modificados, las características estéricas y electrónicas del grupo arilo tienden a estabilizar el derivado imínico inicial, circunstancia que se deduce del aislamiento del aldehído con rendimientos satisfactorios.

Los nitrilos ramificados en posición α se reducen preferentemente a aldehídos que no a aminas; esto se debe a la debilidad del ataque nucleófilo ulterior al carbono de la imina, como resultado tanto del superior efecto inductivo que ejercen los grupos alquilo ramificados, como de sus grandes requerimientos estéricos. De forma similar, el aumento de exigencias estéricas de los sustituyentes ligados al aluminio, favorece una adición simple. Sin embargo, Hesse y Schrödel (45) (46) señalan que esta interpretación no es válida, puesto que el hidruro de trietoxialuminio y sodio no reduce a los nitrilos alifáticos a aldehídos. Ello puede indicar que el ion litio es esencial para la reducción selectiva, y que está coordinado fuertemente al nitrógeno de la imina intermedia, ayudando a la protección del doble enlace para la segunda adición.



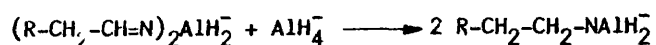
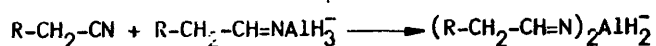
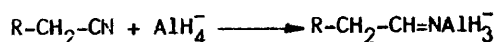
El sodio es mucho menos propenso a formar un eslabón de esta clase en la coordinación estable y por consiguiente el hidruro de trietoxialuminio y sodio no puede ser considerado como un agente general de reducción de nitrilos a aldehídos, mientras que sí lo es el hidruro de trietoxialuminio y litio.

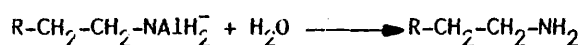
Nystrom, Brown y col. (53) (54) emplean hidruro de litio y aluminio, en éter, para reducir nitrilos a aminos primarias, según la siguiente reacción 16 :



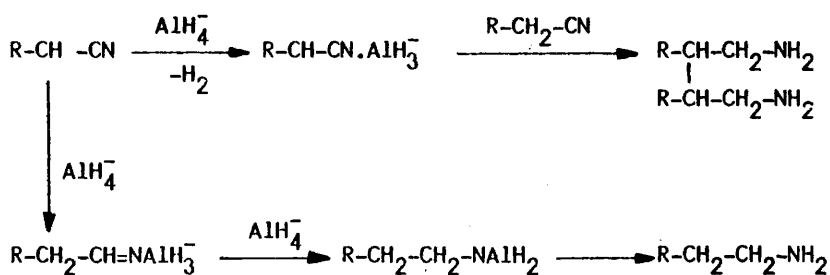
Mas tarde, el propio Nystrom (55) estudia modificaciones de esta reacción con el empleo de tricloruro de aluminio en relación equimolar con el hidruro; por este procedimiento se favorece el rendimiento en productos de reducción. También en este sentido, Finholt y col. (56) proponen que en las proporciones molares citadas se forma hidruro de aluminio y litio, y Wiberg y Schmidt (57) señalan que puede originarse también clorohidruro de aluminio.

Soffer y Katz (58) realizan un estudio exhaustivo de reducción de nitrilos por hidruro de litio y aluminio, en éter y tetrahidrofurano, en muy distintas condiciones experimentales. En la adición directa se favorece el rendimiento en aminos primarias al aumentar la relación molar del hidruro con respecto al nitrilo. Este proceso transcurre según la siguiente secuencia:





En la adición inversa disminuye la producción de aminas primarias y se obtienen diaminas como producto de reacción. La interpretación de los resultados expuestos ha llevado a proponer la actuación de las dos reacciones competitivas siguientes

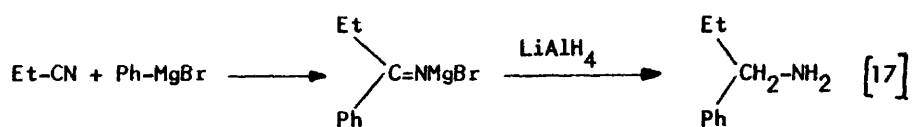


Así como el hidruro de trietoxialuminio y litio reduce los nitrilos a aldehídos (48) (49), el de trimetoxialuminio y litio, en tetrahidrofurano a 0°, convierte a aquellos en aminas (Brown y Weisman (59)).

En cuanto al estudio de nitrilos con organoboranos, Brown y col. (60) señalan que, aunque son inertes frente al hidruro de boro y sodio, reaccionan rápidamente con diboranos para transformarse en las correspondientes aminas secundarias (61) (62). Estos mismos autores han interpretado esta diferencia de reactividad atribuyéndola a que el diborano es un ácido de Lewis cuya principal actuación es como agente reductor, mediante el ataque a grupos y posiciones de alta densidad electrónica, mientras que el borohidruro es una base de Lewis que actúa preferentemente sobre grupos funcionales y

posiciones de baja densidad electrónica. Como el grupo nitrilo es relativamente insensible al ataque por reactivos nucleófilos, es por tanto inerte frente al borohidruro; al mismo tiempo, el átomo de nitrógeno del nitrilo es relativamente básico, lo que se demuestra por la formación de compuestos de adición de moderada estabilidad con trifluoruro de boro. Presumiblemente, la rápida reducción de estos compuestos por diboranos es consecuencia de un ataque inicial del reactivo a esta posición relativamente básica. Se debe mencionar, sin embargo, que los nitrilos sufren adición nucleófila en el átomo de carbono del grupo ciano y, por otra parte, que la reducción por hidruro de litio y aluminio va precedida también de una adición del tipo citado.

Por último, Pohland y col. (63) utilizan un camino indirecto para obtener aminos primarias, consistente en la reducción del aducto nitrilo-reactivo de Grignard con hidruro de litio y aluminio [17].



III. EXPOSICION DE RESULTADOS

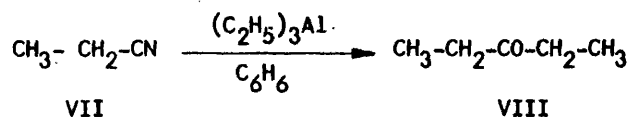
Los nitrilos objeto de estudio se han seleccionado con base en sus características estructurales, de modo que pudiesen ofrecer el más amplio espectro de posibilidades de reacción. Se han utilizados dos nitrilos alifáticos saturados -propiononitrilo y butironitrilo-, benzonitrilo, tres cianuros arilalifáticos con distinto grado de separación entre el núcleo aromático y el grupo funcional -fenil acetonitrilo, fenil propiononitrilo y fenil butironitrilo- y, por último, tres nitrilos α,β -insaturados con distinto grado de conjugación -acrilonitrilo, crotononitrilo y cinamonitrilo-.

Como compuestos triorganoaluminicos se han utilizado, indistintamente, trietil- y triisobutilaluminio, en las proporciones molares sustrato-organometálico que se indican en cada caso.

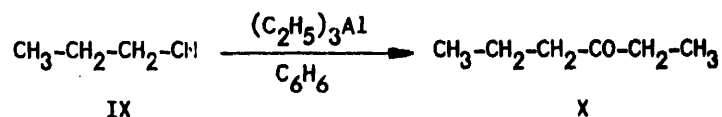
1. Comportamiento de los nitrilos alifáticos saturados.

El propiononitrilo (VII) se muestra activo frente al trietilaluminio (relación molar VII: TEA = 1:2), en benceno, con el que reacciona lentamente; después de veinte horas de calefacción a refluj

jo, se obtiene una masa de reacción que, por destilación a presión normal, conduce a un compuesto único identificado como 3-pentanona (VIII), p.e. 140^o/720mm .

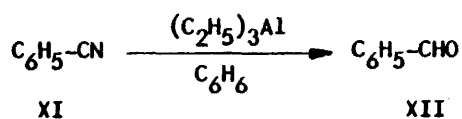


El estudio del butironitrilo (IX) frente al mismo organometálico se realiza en idénticas condiciones; por destilación se aisla la 3-hexanona (X), p.e.89^o/720mm., como único producto de reacción.



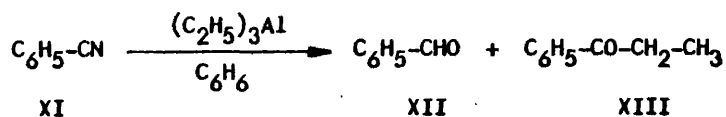
2. Comportamiento del benzonitrilo.

La reacción del benzonitrilo (XI) con trietilaluminio se ha investigado en condiciones diversas. En una primera serie de experiencias se ha utilizado benceno como disolvente y se han variado las proporciones molares nitrilo-trialquilaluminio. En proporciones equimolares -después de 20 horas de calefacción a reflujo del disolvente- se separó por destilación a presión reducida una sola fracción, p.e.99^o/50mm, compuesta por el benzonitrilo original y trazas de benzaldehído (XII).

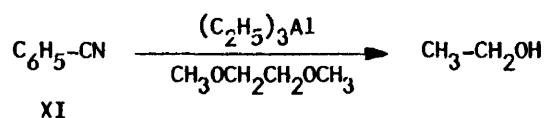


El aislamiento de XII de su mezcla con XI se realiza a través de la combinación bisulfúrica del primero; las constantes físicas del benzonitrilo puro, p.e. 90-92°/50mm, y su espectro RMN coinciden con los bibliográficos (34). El benzaldehído se caracteriza también de modo concluyente mediante oxidación a ácido benzóico, p.f. 121°, con óxido de plata en etanol.

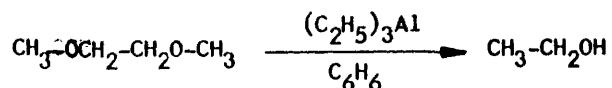
La reacción del propio benzonitrilo con trietilaluminio en relaciones molares XI:TEA=1:3 y XI:TEA=1:5, transcurre de forma análoga a la anterior y origina una sola fracción de destilación, p.e. 109°/40mm, compuesta por propiofenona (XIII) (87 por ciento) y trozos de benzaldehído (XII).



La reacción de benzonitrilo con trietilaluminio se ha estudiado también en 1,2-dimetoxietano, en condiciones análogas a las anteriores. Como resultado de la misma se obtienen el nitrilo de partida intransformado y etanol; no puede detectarse sustancia alguna originada a partir de XI.

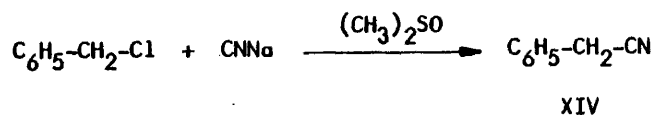


La procedencia del etanol se determina de modo concluyente en una experiencia de reacción de 1,2-dimetoxietano con trietilaluminio, a reflujo de benceno, en la que, junto al éter inicial intransformado, se obtiene asimismo etanol.

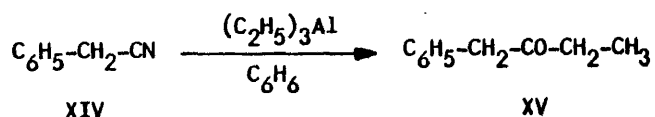


3. Comportamiento de nitrilos aril-alifáticos.

La síntesis del fenilacetoneitrilo (XIV), primero de los nitrilos de este grupo, se realiza de acuerdo con el siguiente esquema descrito en la bibliografía (65).

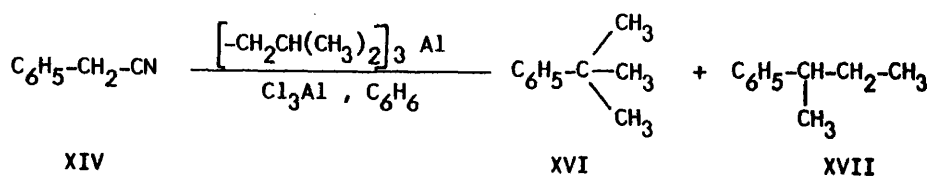


Su reacción con trietilaluminio (relación molar XIV:TEA=1:2), en benceno, en condiciones análogas a las descritas en apartados precedentes, transcurre con lentitud; por destilación a presión reducida de la masa resultante se aísla 1-fenilbutanona (XV), p.e.156^o/25mm, con un rendimiento del 81 por ciento.

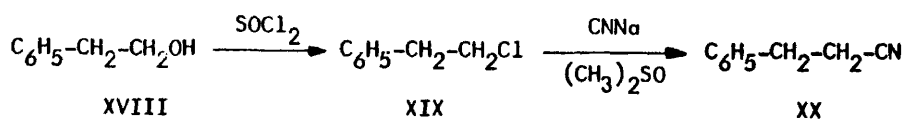


Se ha investigado también el comportamiento del fenilacetonitrilo (XIV) frente a triisobutilaluminio; el nitrilo se recupera intransformado después de 20 horas de calefacción a reflujo de benceno, en proporción XIV:TIA=1:2.

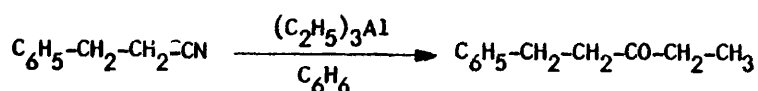
La reacción del mismo sustrato con el sistema triisobutilaluminio/cloruro de aluminio (relación molar 1:2:4), en idénticas condiciones, conduce a tercbutilbenceno (XVI) -63 por ciento-, al que acompañan pequeñas cantidades de secbutilbenceno (XVII), identificados por sus espectros RMN, junto con el nitrilo sin reaccionar.



El 3-fenilpropiononitrilo (XX), segundo de los nitrilos estudiados, se obtiene de acuerdo con el siguiente esquema, consignado en la bibliografía (66) (67).



Este nitrilo reacciona con trietilaluminio (relación molar XX:TEA=1:2) en benceno a reflujo y origina una sola fracción de destilación a presión reducida, p.e.98º/1,5mm, formada por 1-fenil-3-pentanona (XXI), acompañada de trazas del nitrilo sin reaccionar, detectable únicamente por el espectro IR.

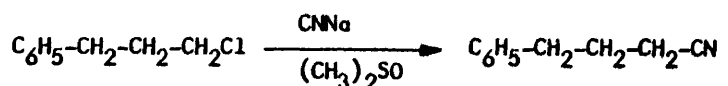


XX

XXI

Por el contrario, el fenilpropionitrilo se muestra inerte frente al trietilaluminio en dioxano: después de 20 horas de calefacción se recupera totalmente inalterado.

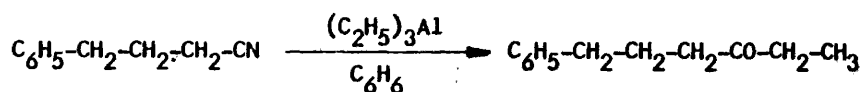
Por último, el 4-fenilbutironitrilo (XXIII) se ha obtenido según consignan los datos bibliográficos (68).



XXII

XXIII

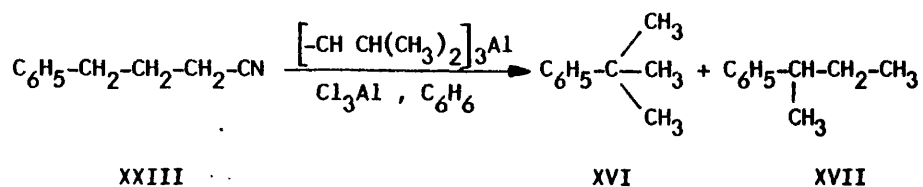
Frente al trietilaluminio (relación molar XXIII:TEA=1:2), en benceno, en las condiciones usuales, reacciona lentamente con producción de 6-fenil-3-hexanona (XXIV), p.e.171^o/25mm, como única sustancia. El rendimiento obtenido se cuantifica en 78 por ciento.



XXIII

XXIV

Asimismo, en idénticas condiciones, no experimenta cambio alguno frente al triisobutilaluminio, en benceno, en diferentes relaciones molares. Sin embargo, se muestra activo frente al sistema triisobutilaluminio/tricloruro de aluminio, (relación molar 1:1:2), en el mismo disolvente, originando dos fracciones: la primera integrada por el nitrilo original (XXIII), tercbutilbenceno (XVI) y sec-butilbenceno (XVII) -que se identifican por espectroscopía RMN y cromatografía gas-líquido-, y la segunda constituida por una sustancia de naturaleza polimérica, que queda como residuo.



Los compuestos que integran la primera fracción se han separado sin dificultad por cromatografía en columna de gel sílice con benceno como fase móvil, y se han identificado inequívocamente por cromatografía gaseosa comparativa con los testigos oportunos.

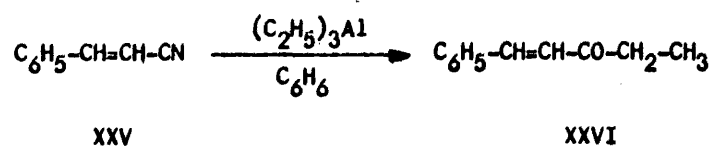
4. Comportamiento de nitrilos α,β -insaturados.

El estudio de este tipo de sustratos ofrecía en principio gran interés por la presencia en ellos de un enlace etilénico -centro de densidad electrónica elevada y, por consiguiente, potencialmente activo frente a compuestos organoaluminicos- y por la influencia que dicho doble enlace pudiere ejercer sobre el grupo nitrilo.

Tanto el acrilonitrilo como el crotononitrilo se muestran

activos frente al trietilaluminio en benceno (proporción molar nitrilo:TEA=1:2) pero no conducen a productos de reacción definidos, sino a materiales de naturaleza polimérica. En ellos (IR y RMN) se aprecia la desaparición del grupo nitrilo, que se hidroliza al ácido carboxílico respectivo en el tratamiento ácido acuoso último.

Por el contrario, aunque el cinamonitrilo (XXV) proporciona asimismo polímero (14 por ciento) en su reacción con trietilaluminio -proporción molar XXV:TEA=1:2, 20 horas de calefacción a reflujo de benceno-, origina también 1-fenil-1-penten-3-ona (XXVI) -35 por ciento-, junto a un 51 por ciento de compuesto inicial intransformado.



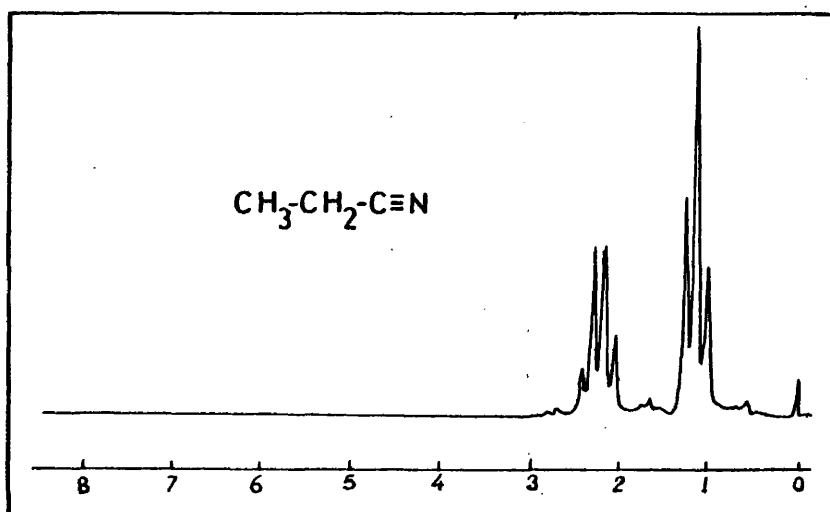
La misma reacción, llevada a cabo en condiciones idénticas pero con una proporción XXV:TEA=1:5, conduce a rendimientos muy superiores en cetona α,β -insaturada -77 por ciento- que no aparece acompañada por el nitrilo original.

IV. CARACTERIZACION DE COMPUESTOS

Compuesto VII : PROPIONONITRILO

Líquido, p.e. 97°/760mm.

R.M.N. -Figura 1

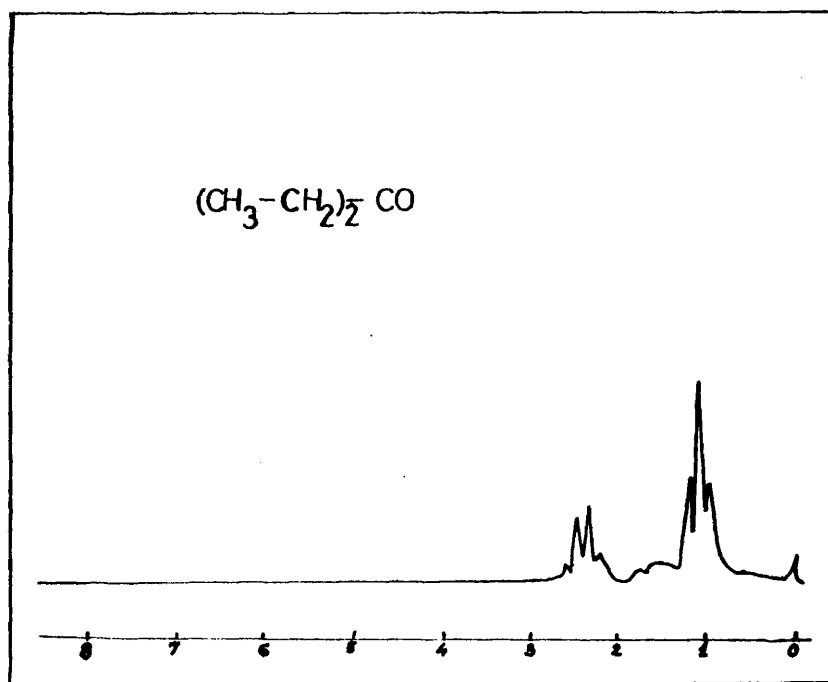


<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
2,35	cuadruplete	metilénicos
1,1	tripleto	metílicos

Compuesto VIII : 3-PENTANONA

Líquido, p.e. 140°/720mm. ; 2-4dinitrofenilhidrazona,
p.f. 156°, coincidente con el dato bibliográfico (71).

R.M.N. - Figura 2



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
2,45	cuadruplete	metilénicos
1,1	triplete	metílicos

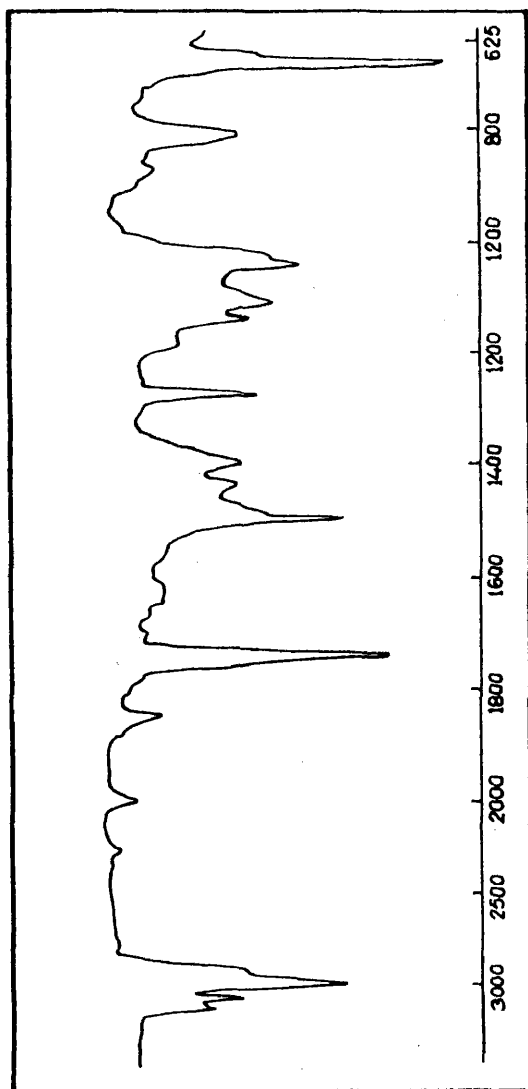


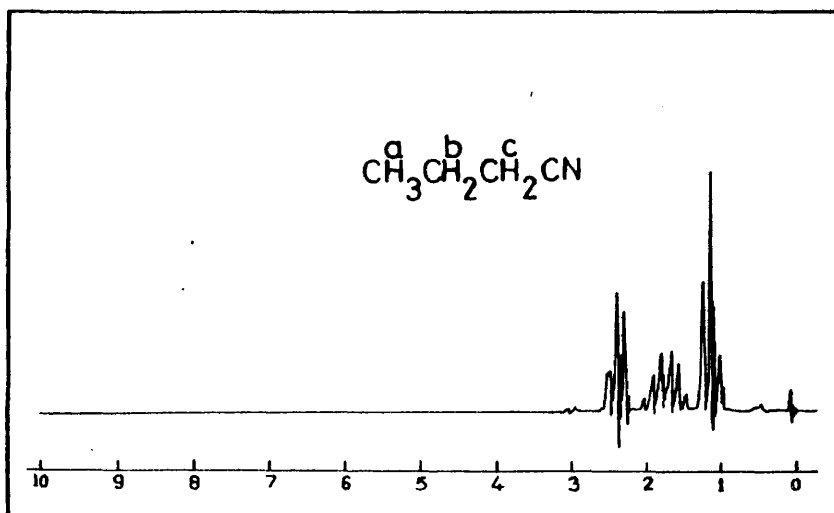
Fig. 3 - Espectro I.R. de 3-pentanona (con trazas de benceno).

<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹).</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
2980	C-H saturado	1390	deformación simétrica -CH ₃
1740	C=O cetona	680	anillo bencénico

Compuesto IX : BUTIRONITRILLO

Líquido, p.e. 89°/720mm.

R.M.N. - Figura 4

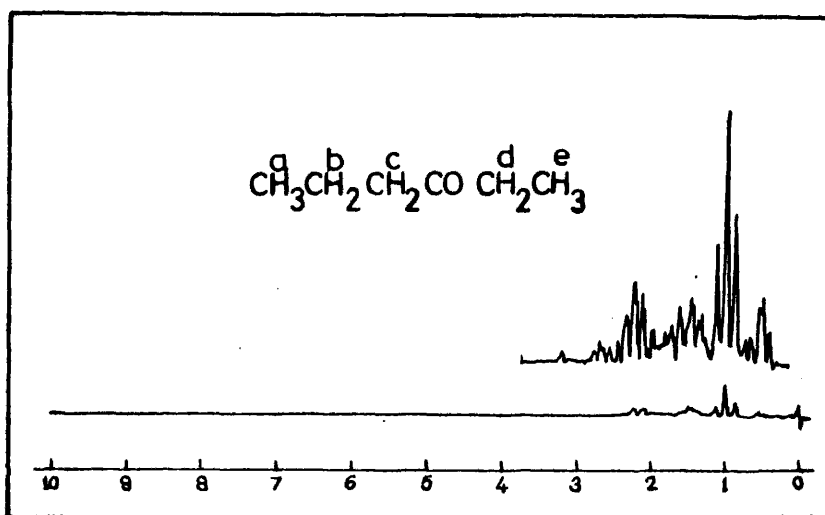


<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
2,35	cuadruplete	metilénicos (c)
1,73	sextuplete	metilénicos (b)
1,1	triplete	metílicos (a)

Compuesto X : 3-HEXANONA

Líquido, p.e. 89°/720mm.; 2-4 dinitrofenilhidrazona,
p.f. 130°, acorde con la referencia bibliográfica (72).

R.M.N. - Figura 5



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
2,15	2 cuadrupletes su- perpuestos	metilénicos(c)(d)
1,55	sextuplete	metilénicos (b)
0,97	triplete	metílicos (e)
0,52	triplete	metílicos (a)

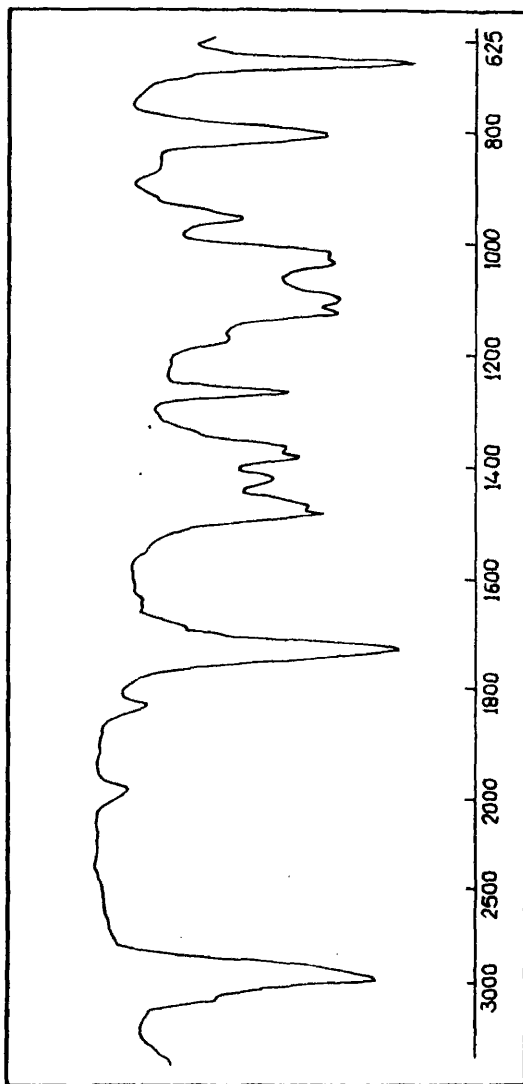


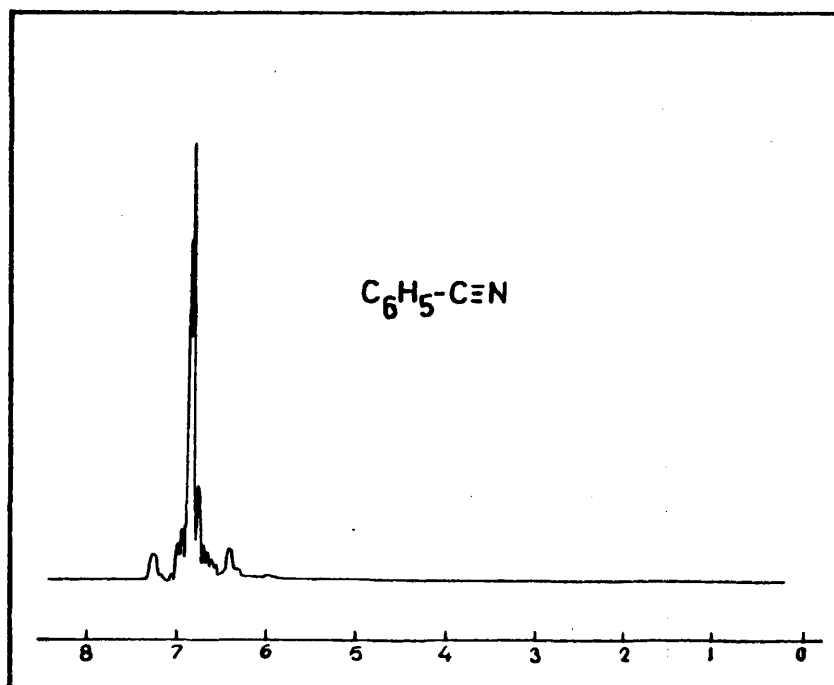
Fig. 6 - Espectro I.R. de 3-hexanona (con trazas de benceno)

<u>Nºs. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>Nºs. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
2990	C-H saturado	1470 y 1430	deformaciones C-H
1730	C=O cetona	1390 y 1370	deformación simétrica -CH ₃

Compuesto XI : BENZONITRILO

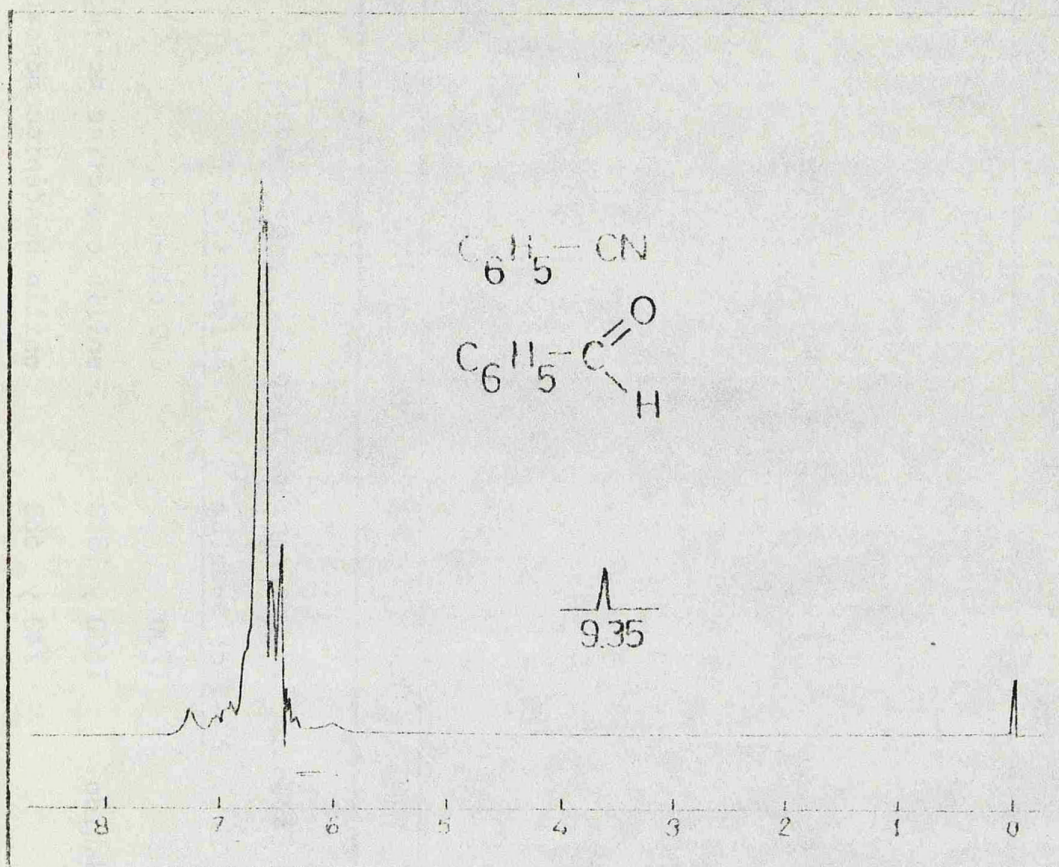
Producto comercial líquido, p.e. 69º/10mm.

R.M.N. - Figura 7



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7 a 6,5	multiplete	aromáticos

Figura 3 - Espectro R.M.N. de benzonitrilo(XI) y benzaldehido(XII).



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
9,35	singlete	protón del aldehido
6,8 a 6,5	multiplete	aromáticos (10H)

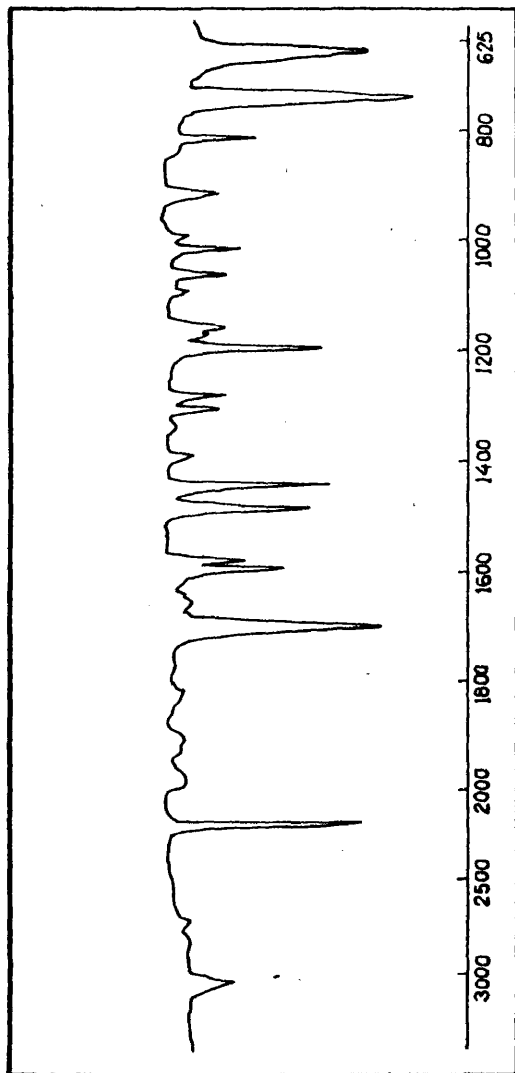


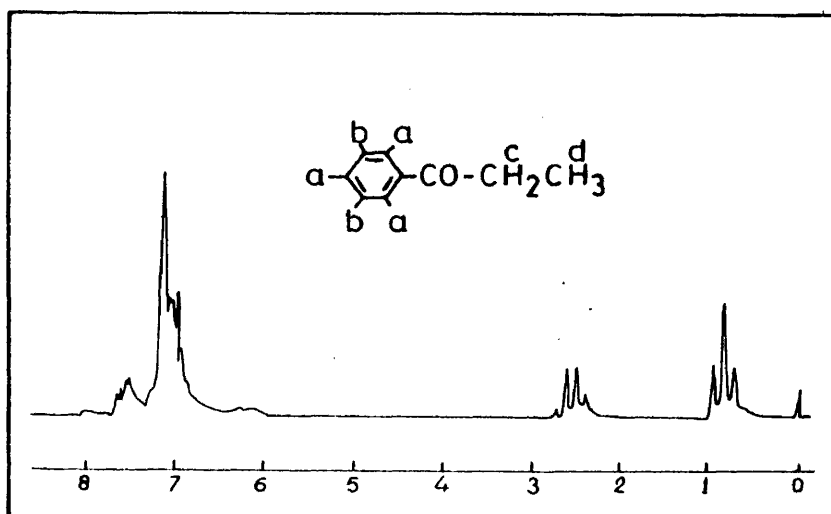
Fig. 9 - Espectro I.R. de benzonitrilo (XI) y benzaldehído (XII).

<u>N^{os} de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os} de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3050	C-H arilo	1700	C=O aldehído
2840 y 2710	hidrógeno aldehído	1600 y 1580	anillo aromático conjugado
2200	grupo C≡N	740 y 680	anillo bencénico monosustituido

Compuesto XIII : PROPIOFENONA

Líquido p.e. 109°/40mm.. Derivados: 2-4-dinitrofenilhidrazona p.f. 191° , oxima p.e. 115-20°/21mm., coincidentes con las referencias bibliográficas (64).

R.M.N. - Figura 10



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,5	multiplete	aromáticos en posición meta (b)
7,1	multiplete	aromáticos en posiciones orto y para (a)
2,58	cuadrúplete	metilénicos (c)
0,83	triplete	metílicos (d)

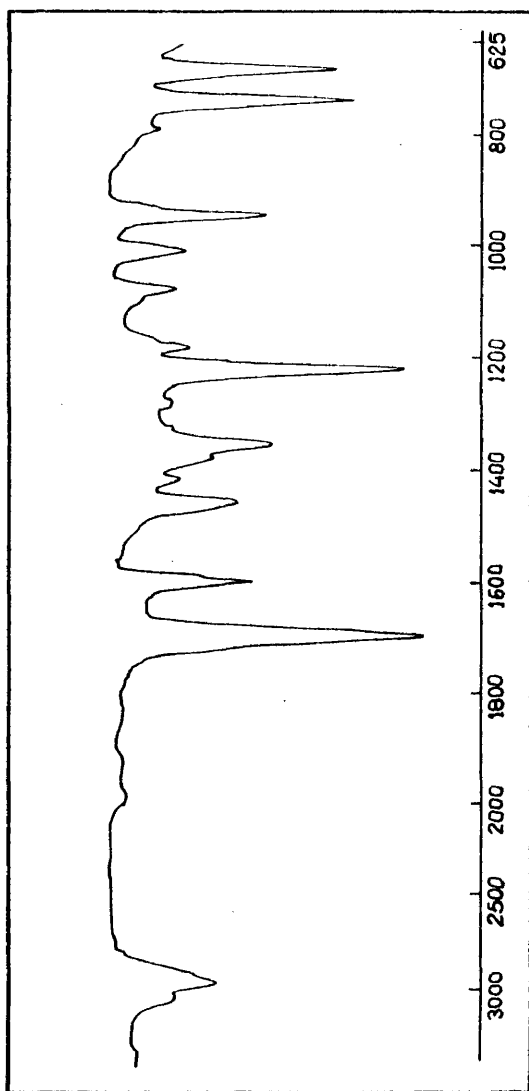


Fig. 11 - Espectro I.R. de propiopenona.

<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3050	C-H arilo	1680 y 1580	anillo bencénico conjugado
2980	C-H saturado	1470	deformaciones C-H
1700	C=O cetona	740 y 690	anillo bencénico monosustituido

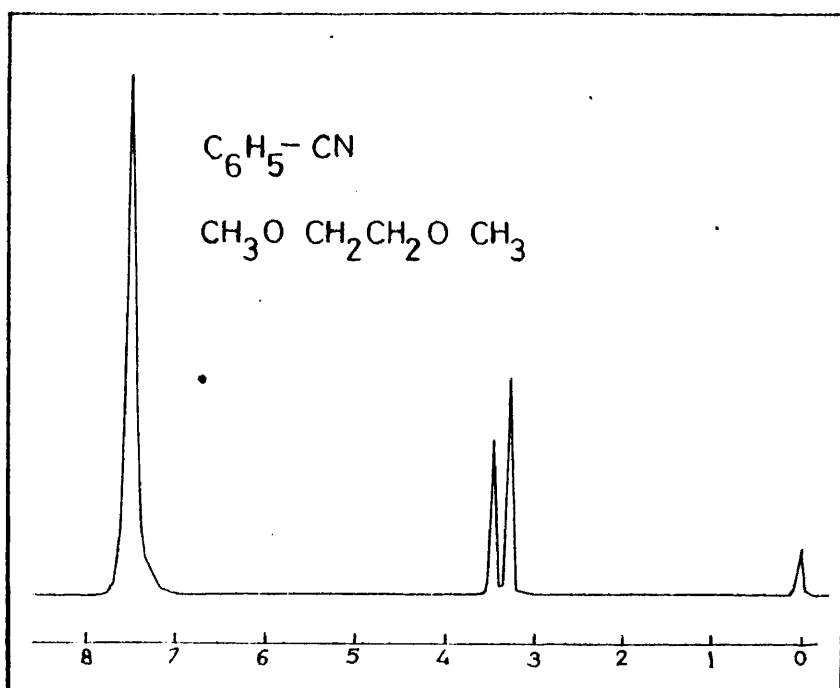


Fig. 12- EspectroR.M.N. de benzonitrilo (XI) y dimetoxietano

<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,5	singlete	aromáticos
3,45	singlete	metilénicos (b)
3,25	singlete	metílicos (a)

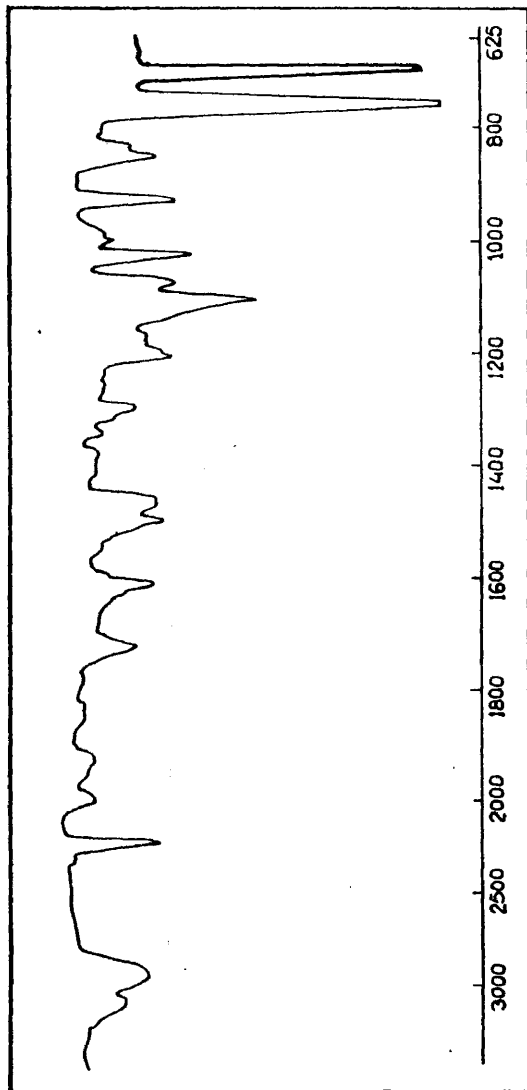


Fig. 13 - Espectro I.R. de Benzonitrilo (XI) y dimetoxietano.

<u>N^{os} de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os} de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3080	grupo arilo	1600 y 1500	anillo bencénico
2950	C-H saturado	1470 y 1430	deformaciones C-H
2220	grupo C≡N	740 y 690	anillo bencénico monosustituido

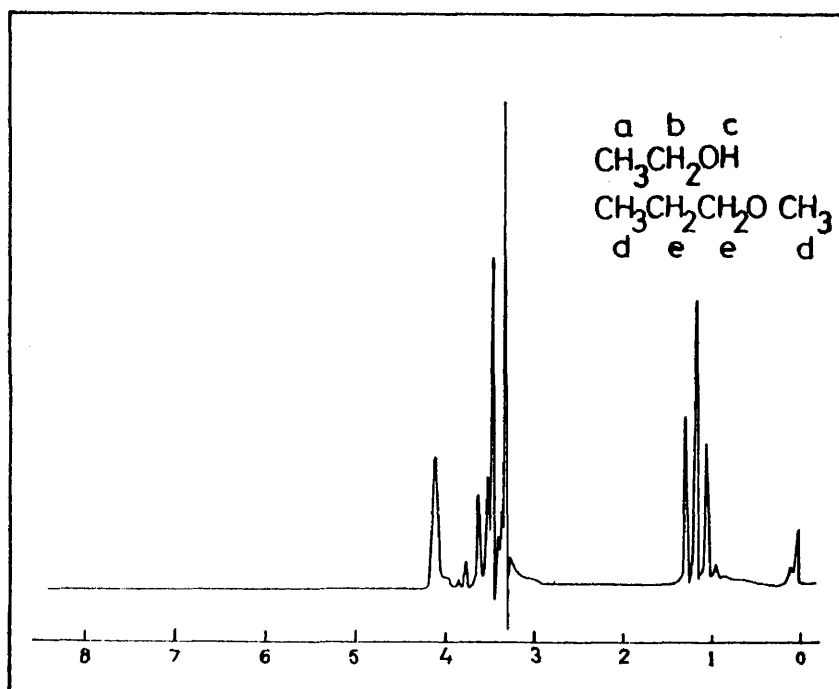


Fig.14 - Espectro R.M.N. de dimetoxietano y etanol

<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
4,2	singlete	protón del grupo hidroxilo(c)
3,65	cuadruplete	metilénicos (b)
3,45	singlete	metilénicos (e)
3,25	singlete	metílicos (d)
1,12	triplete	metílicos (a)

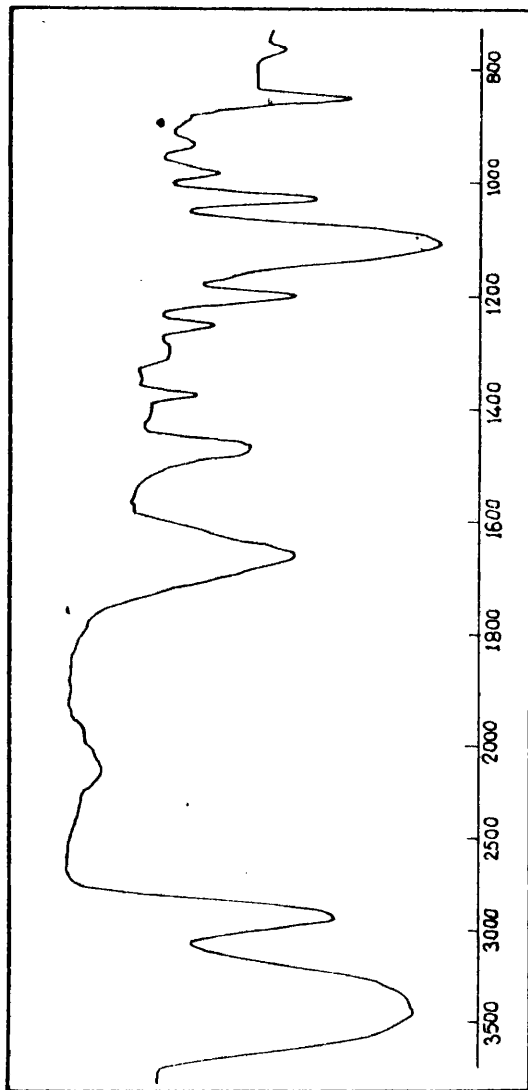


Fig. 15 - Espectro I.R. de dimetoxietano y etanol.

<u>N^{os.} de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os.} de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3500 a 3200	grupo OH	1370	deformación simétrica -CH ₃
2950	C-H saturado	1260	flexión O-H
1470	deformaciones C-H		

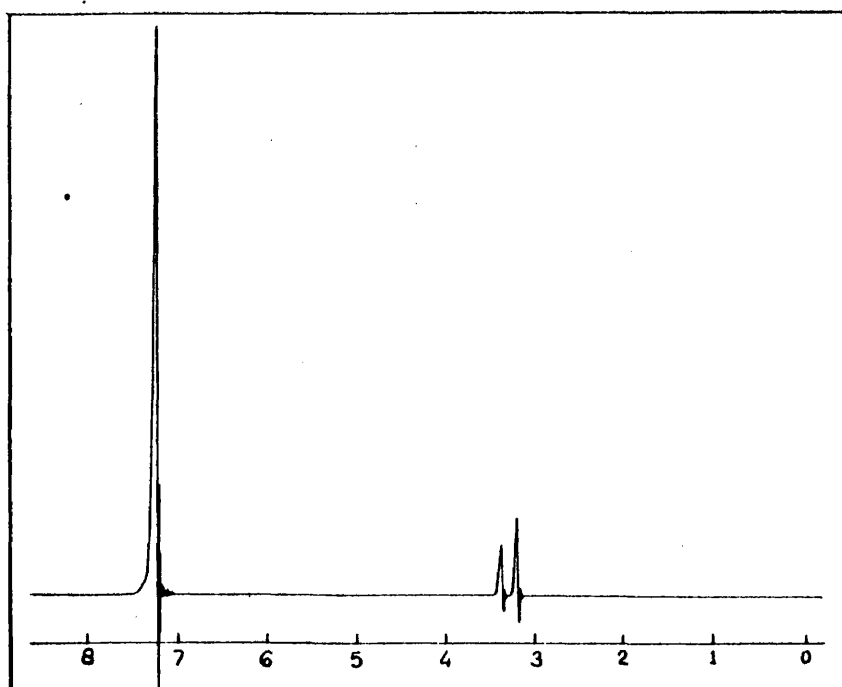


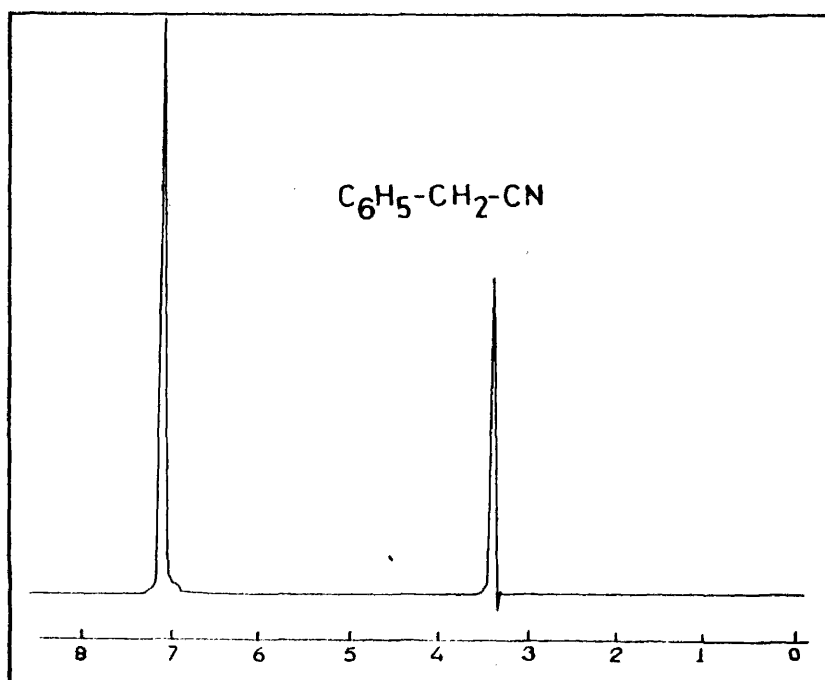
Fig.16 - Espectro R.M.N. de benceno y dimetoxietano

<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,3	singlete	aromáticos
3,45	singlete	metilénicos
3,25	singlete	metílicos

Compuesto XIV : FENILACETONITRILLO

Producto líquido obtenido por síntesis (65), p.e.80°/2mm.

R.M.N. - Figura 17



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,1	singlete	aromáticos
3,35	singlete	metilénicos

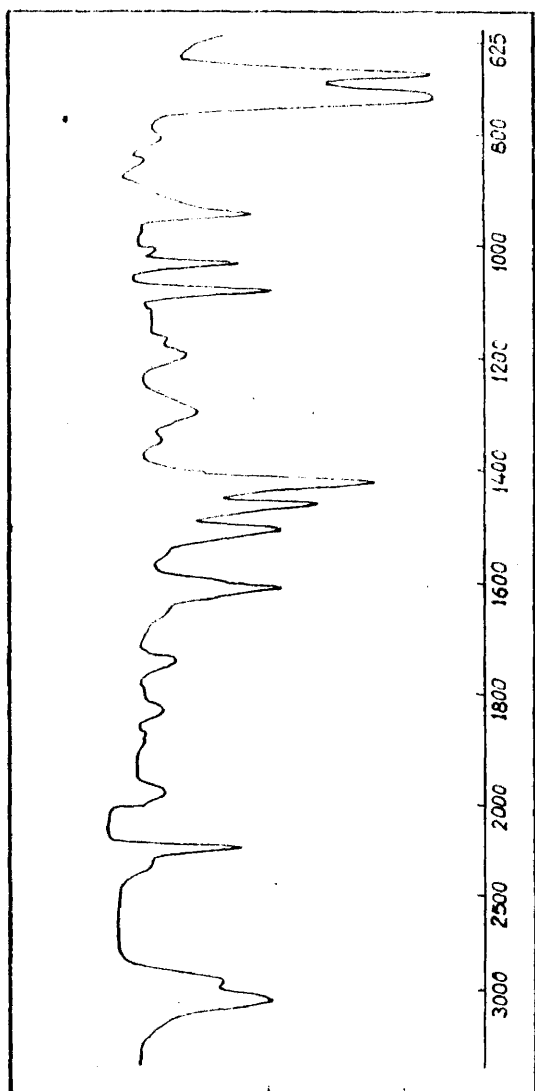


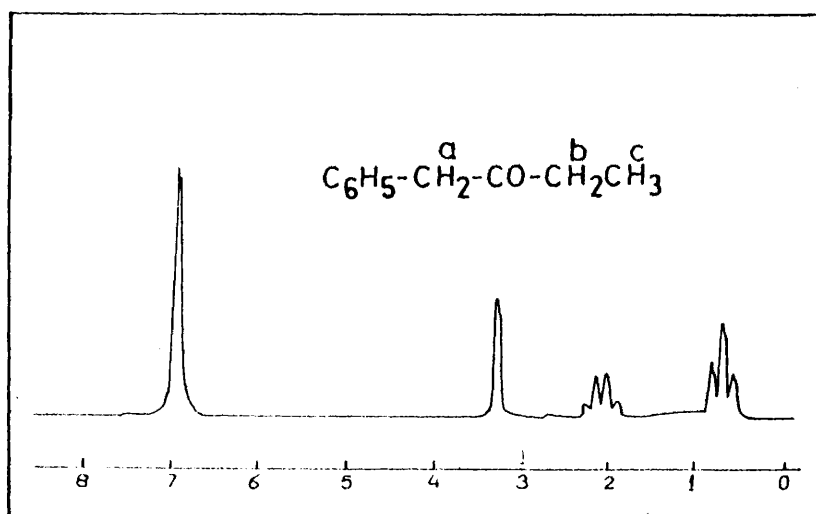
Fig. 13 - Espectro I.R. de fenilacetnitrilo.

<u>N^os. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^os. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3060	C-H arilo	1600 y 1500	anillo bencénico
2980	C-H saturado	1470 y 1430	deformaciones C-H
2200	C≡N	740 y 690	anillo bencénico monosustituido

Compuesto XV : 1-FENIL-2-BUTANONA

Líquido, p.e. 156°/25mm.; 2-4-dinitrofenilhidrazona,
p.f.140°, coincidente con la referencia bibliográfica (73).

R.M.N. - Figura 19



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7	singlete	aromáticos
3,3	singlete	metilénicos (a)
2,3	cuadruplete	metilénicos (b)
0,8	triplete	metílicos (c)

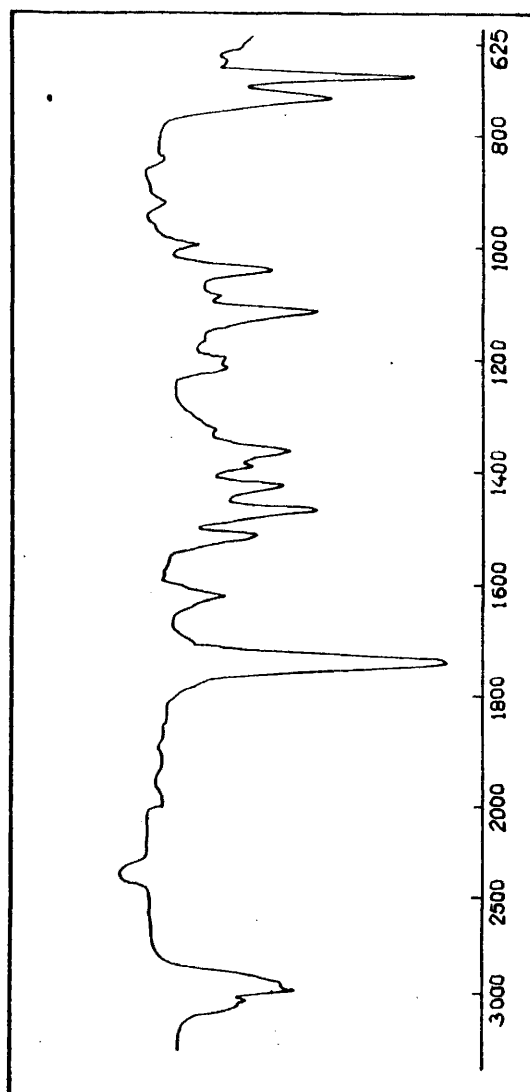


Fig.20 - Espectro I.R. de 1-fenil-2-butanona.

<u>N^{os}. de onda(cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os}. de onda(cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3050	C-H arilo	1470 y 1430	deformaciones C-H
2980	C-H saturado	1390 y 1370	deformación simétrica -CH ₃
1740	C=O cetona	740 y 690	anillo bencénico monosustituido
1620 y 1510	anillo bencénico		



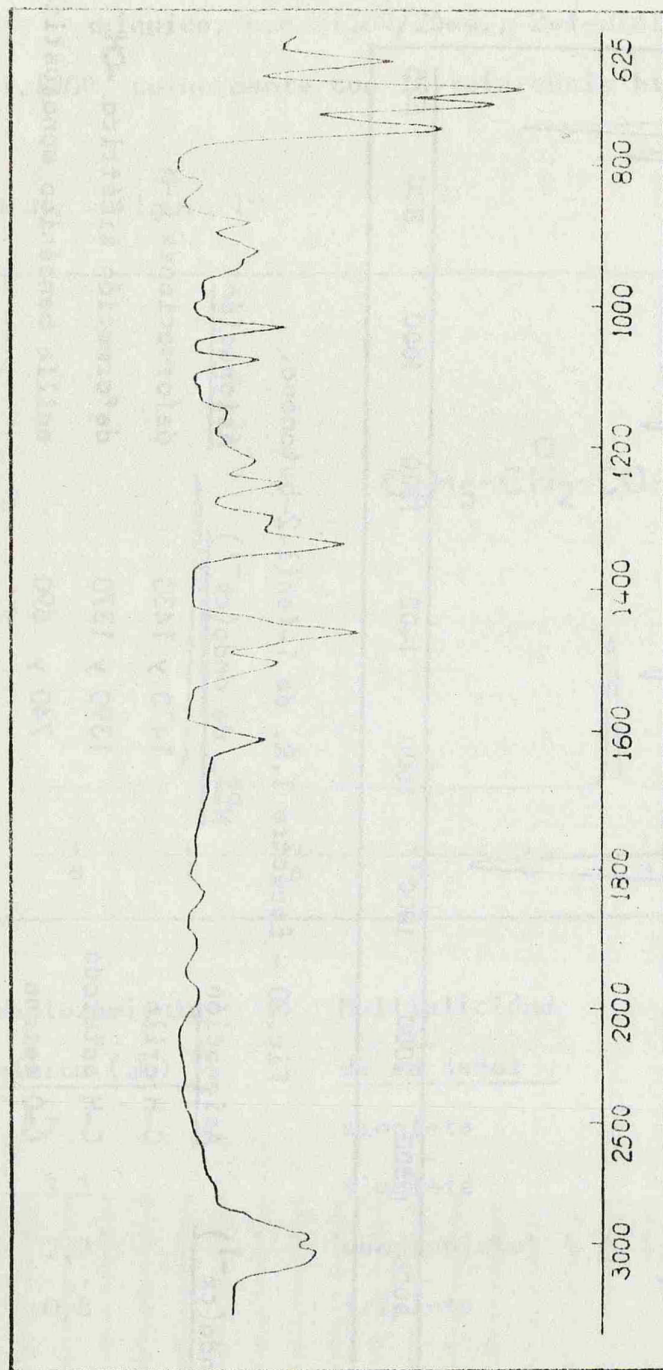


Fig. 21 - Espectro I.R. de 1-cloro-2-feniletano.

<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3060	C-H arilo	760 y 650	C-Cl
2980	C-H saturado	720 y 690	anillo bencénico monosustituido
1610 y 1510	grupo arilo		

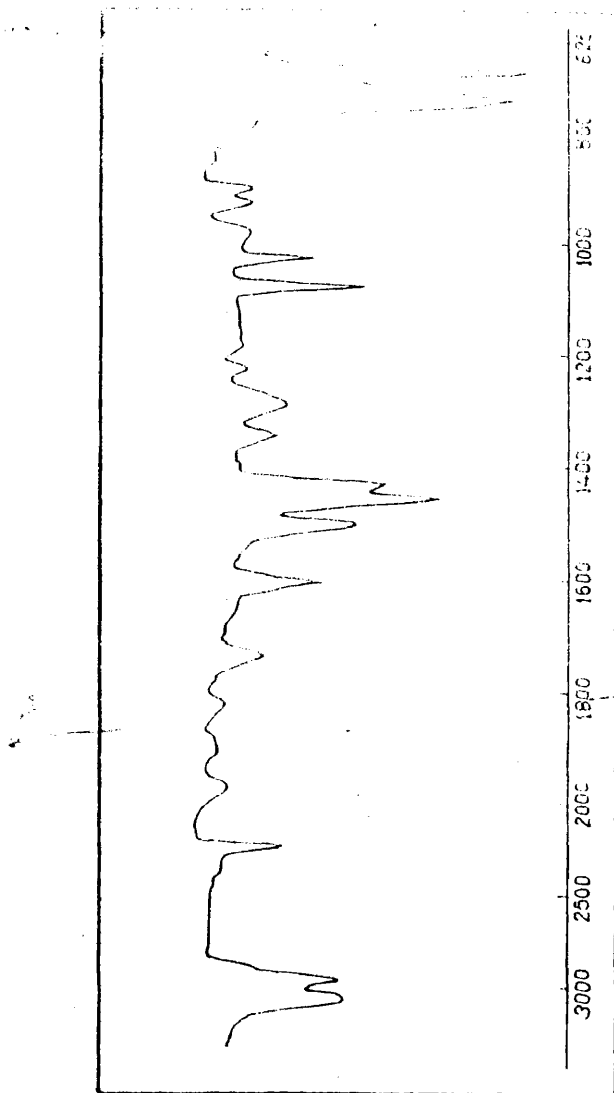


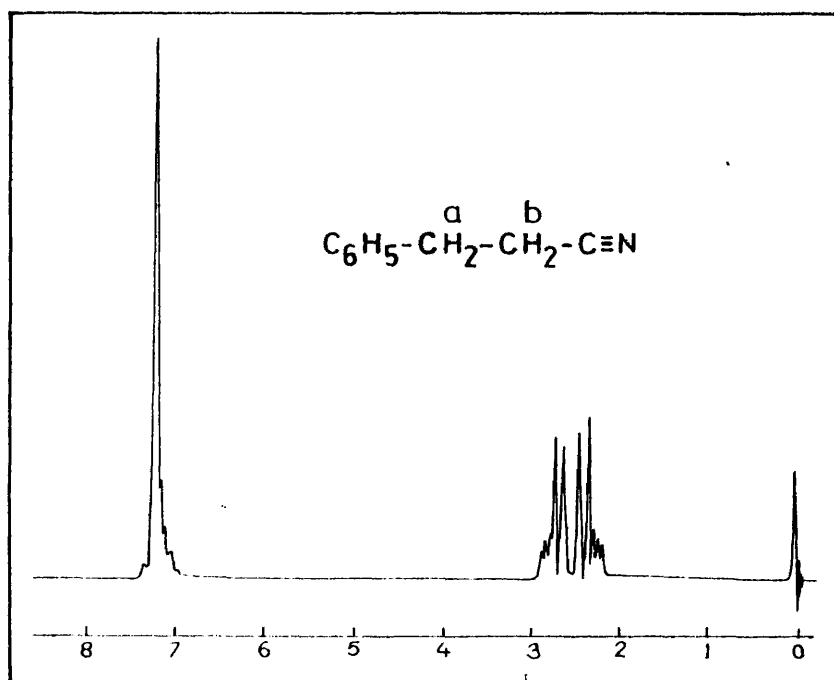
Fig. 2C - Espectro I.R. de 3-fenilpropionitrilo.

<u>Nºs de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>Nºs de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3080	C-H arilo	1610 y 1510	anillo bencénico
2980	C-H saturado	1460 y 1430	deformaciones C-H
2210	grupo nitrilo	750 y 700	anillo bencénico monosustituido

Compuesto XX : 3-FENILPROPIONONITRILO

Producto líquido obtenido por síntesis (66) (67),
p.e. 116^o/10-15mm.

R.M.N. - Figura 23



Sistema AA'BB'

<u>Desplazamiento químico (δ).</u>	<u>Multiplicidad de la señal.</u>	<u>Protones asignables.</u>
7,1	singlete	aromáticos
2,7	multiplete	metilénicos AA' (b)
2,4	multiplete	metilénicos BB' (a)

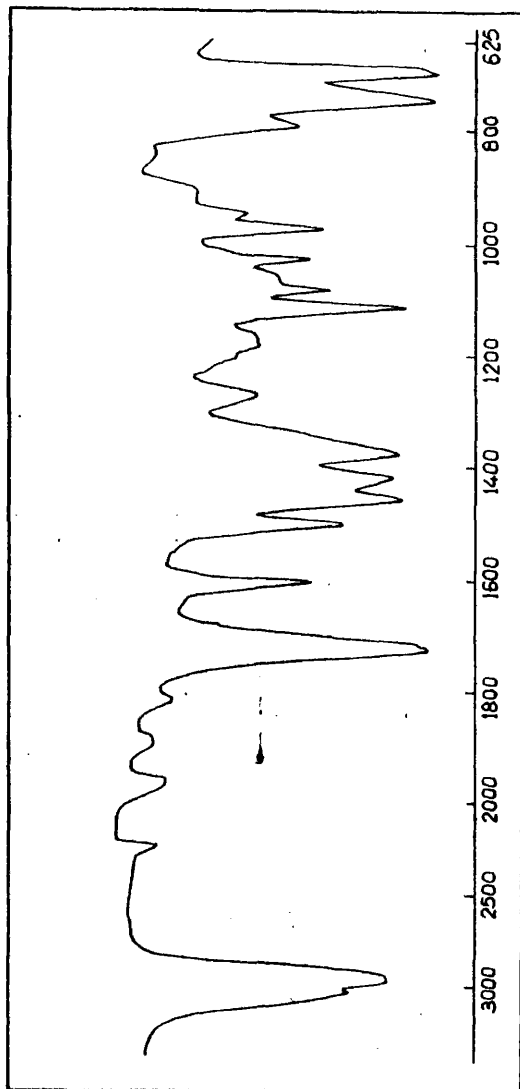


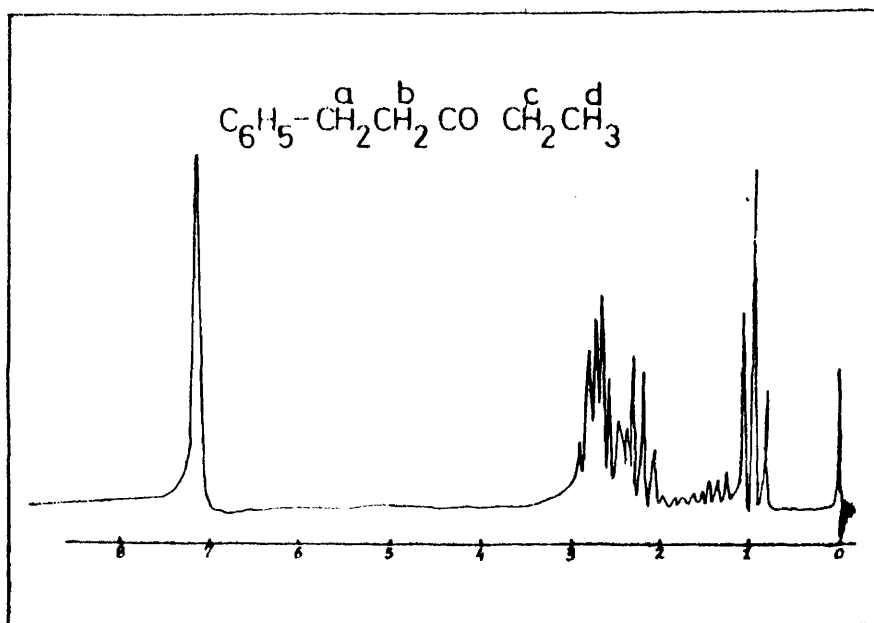
Fig. 24 - Espectro I.R. de 1-fenil-3-pentanona.

<u>Nºs de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>Nºs de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3030	C-H arilo	1470 y 1430	deformaciones C-H
2980	C-H saturado	1370	deformación simétrica -CH ₃
1740	C=O cetona	740 y 690	anillo bencénico monosustituido
1600 y 1500	grupo aromático		

Compuesto XXI : 1-FENIL-3-PENTANONA

Líquido p.e. 98°/1,5mm. ; 2-4dinitrofenilhidrazona,
p.f. 130°, coincidente con el bibliográfico(74).

R.M.N. - Figura 25



Sistema AA'BB'

<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,2	singlete	aromáticos
2,8	multiplere	metilénicos BB' (a)
2,6	multiplere	metilénicos AA' (b)
2,25	cuadruplete	metilénicos (c)
1	triplete	metílicos (d)

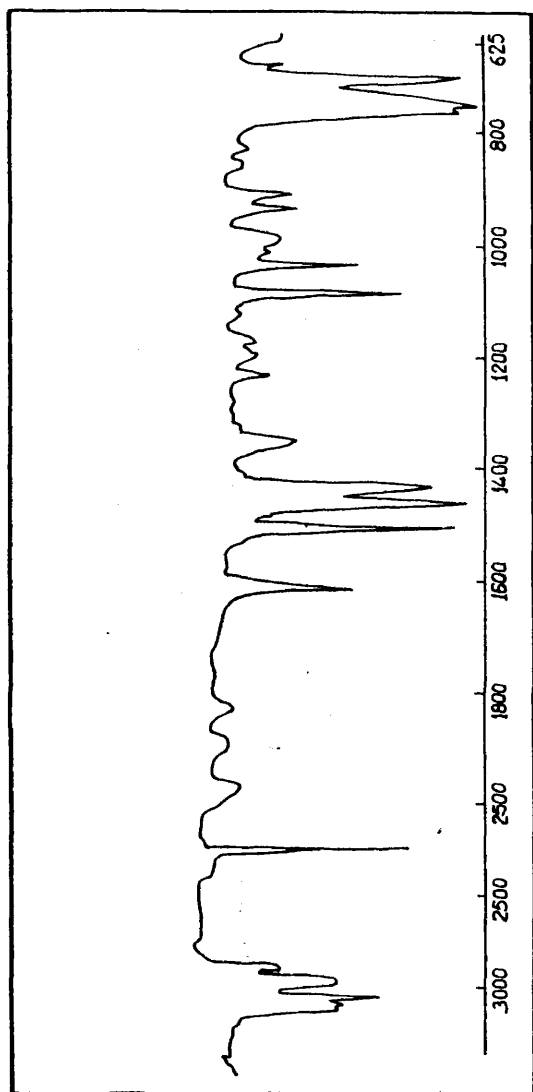


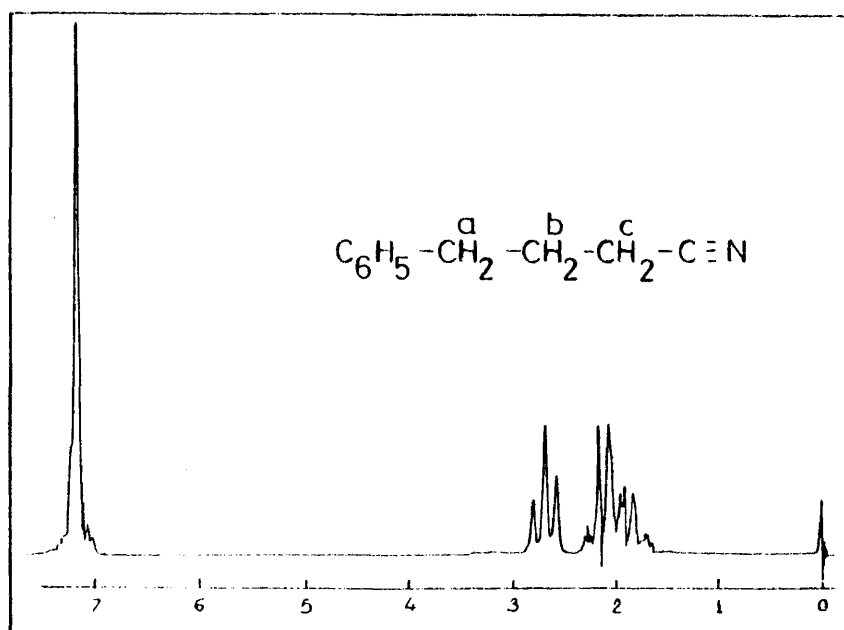
Fig. 26 - Espectro I.R. de 4-fenilbutironitrilo.

<u>N^os de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^os de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3050	C-H arilo	1610 y 1510	anillo aromático
2980 y 2890	C-H saturado	1470 y 1430	deformaciones C-H
2220	grupo nitrilo	740 y 690	anillo bencénico monosustituido

Compuesto XXIII : 4-FENILBUTIRONITRILO

Producto líquido, p.e. 129°/10mm., obtenido por síntesis (68).

R.M.N. - Figura 27



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,15	singlete	aromáticos
2,7	triplete	metilénicos (a)
2,2	triplete	metilénicos (c)
2,3 a 1,6	multiplete	metilénicos (b)

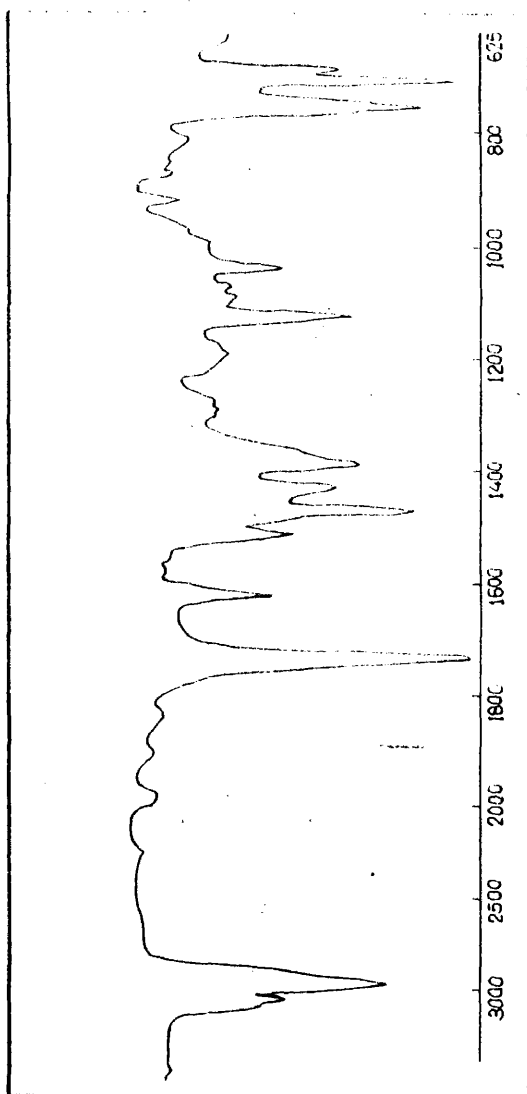


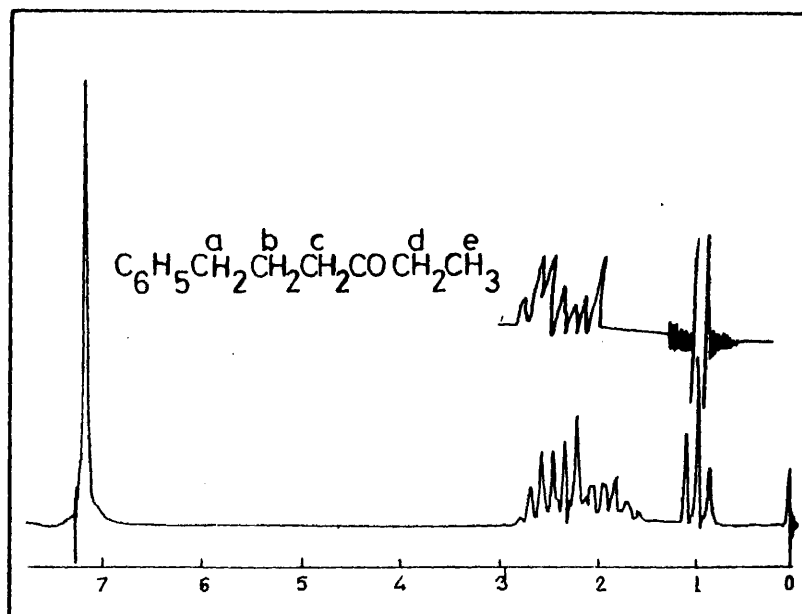
Fig. 28 - Espectro I.R. de 6-fenil-3-hexanona.

<u>Nºs de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>Nºs de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3050	C-H arilo	1470 y 1450	Deformaciones C-H
2980	C-H saturado	1370	Deformación simétrica-CH ₃
1740	C=O cetona	730 y 690	Anillo bencénico monosustituido
1610 y 1510	grupo arilo		

Compuesto XXIV : 6-FENIL-3-HEXANONA

Líquido p.e. 171°/25mm. ; 2-4dinitrofenilhidrazona,
p.f.136°, coincidente con el dato bibliográfico(74).

R.M.N. - Figura 29



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,1	singlete	aromáticos
2,6	triplete	metilénicos (a)
2,3	cuadruplete	metilénicos (d)
2,19	triplete	metilénicos (c)
2,1 a 1,5	multiplete	metilénicos (b)
0,98	triplete	metílicos (f)

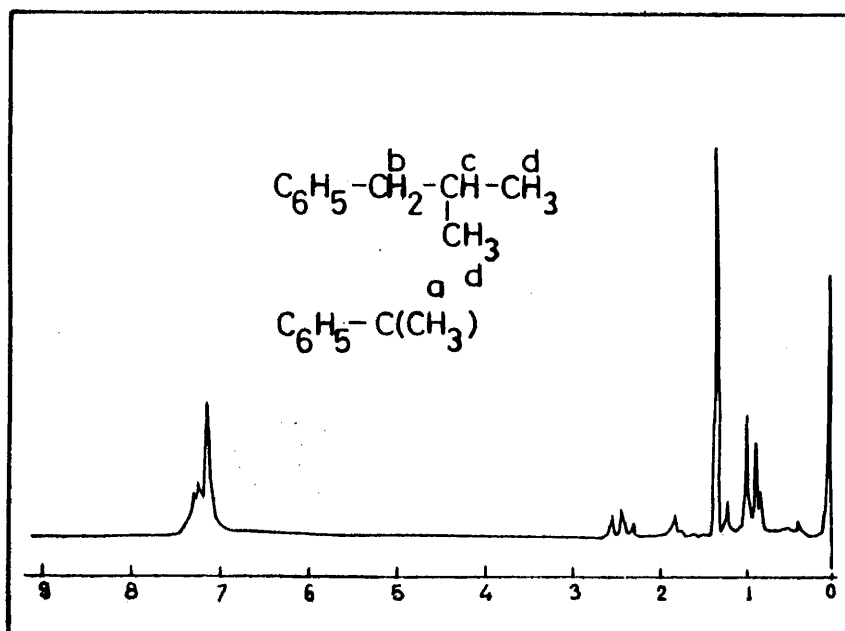


Fig. 30 - Espectro R.M.N. de secbutilbenceno (XVII) y tercbutilbenceno(XVI).

<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,3 a 7	multiplete	aromáticos (10H)
2,4	doblete	metilénicos (b)
1,8	multiplete	metínicos (c)
1,3	singlete	metílicos (a)
0,9	doblete	metílicos (d)

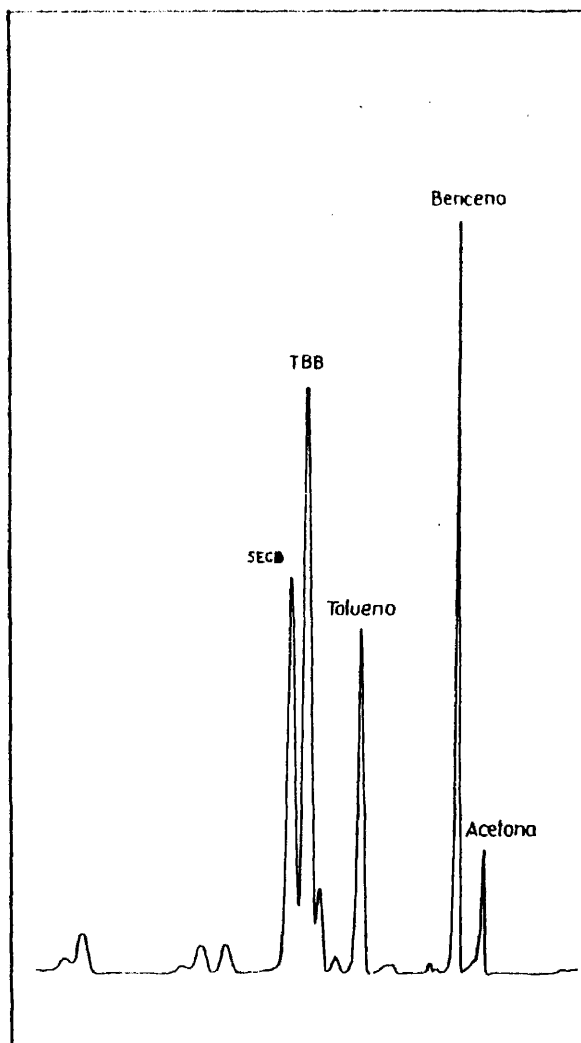
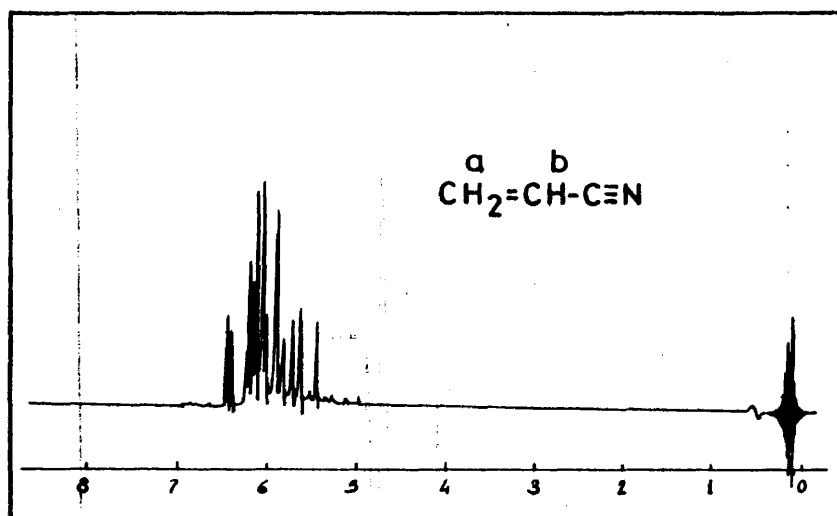


Fig. 31 - Cromatograma de la separación en fase gaseosa de secbutilbenceno (XVII) y tercbutilbenceno (XVI).

Compuesto XXVII : ACRILONITRILO

Líquido p.e. 78°/760mm.

R.M.N. - Figura 32



Sistema ABC constituido por los tres protones olefinicos, muy acoplados.

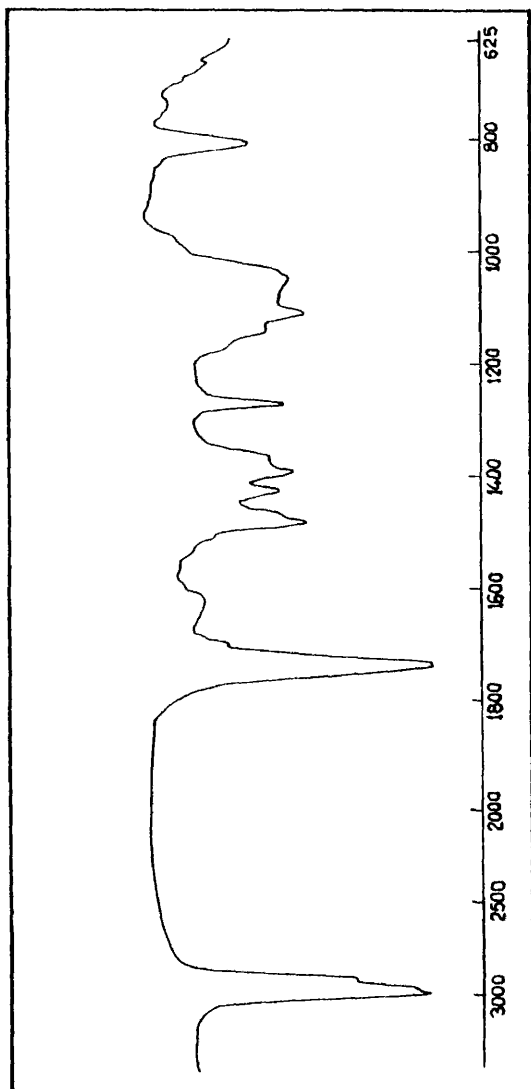


Fig. 33 - Espectro I.R. del producto polimérico obtenido por reacción de acrilonitrilo y trietilaluminio, en benceno.

<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3000 - 2900	C-H saturado	1460 y 1430	deformaciones C-H
1740	grupo C=O	1390	deformación simétrica -CH ₃

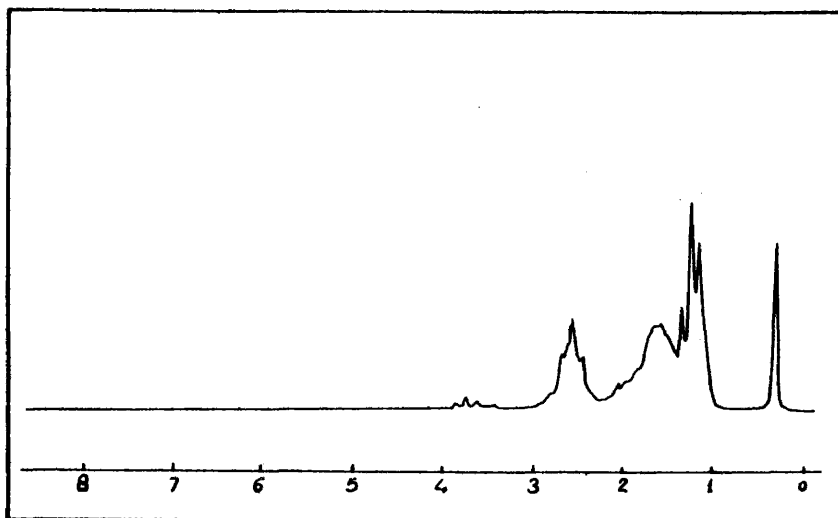
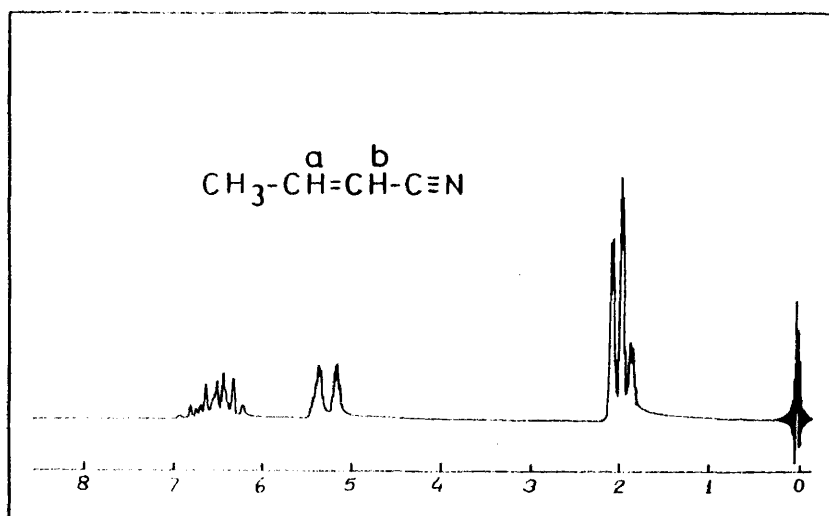


Fig. 34 - Espectro R.M.N. del producto de naturaleza polimérica obtenido en la reacción de acrilonitrilo frente al trietilaluminio, en benceno.

Compuesto XXVIII : CROTONONITRILO

Producto líquido p.e. 118°/760mm.

R.M.N. - Figura 35



<u>Desplazamiento</u> <u>químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad</u> <u>de la señal</u>	<u>Protones</u> <u>asignables</u>
6,5	multiplete	olefínico (a)
5,3	doblete	olefínico (b)
2	doble doblete	metílicos

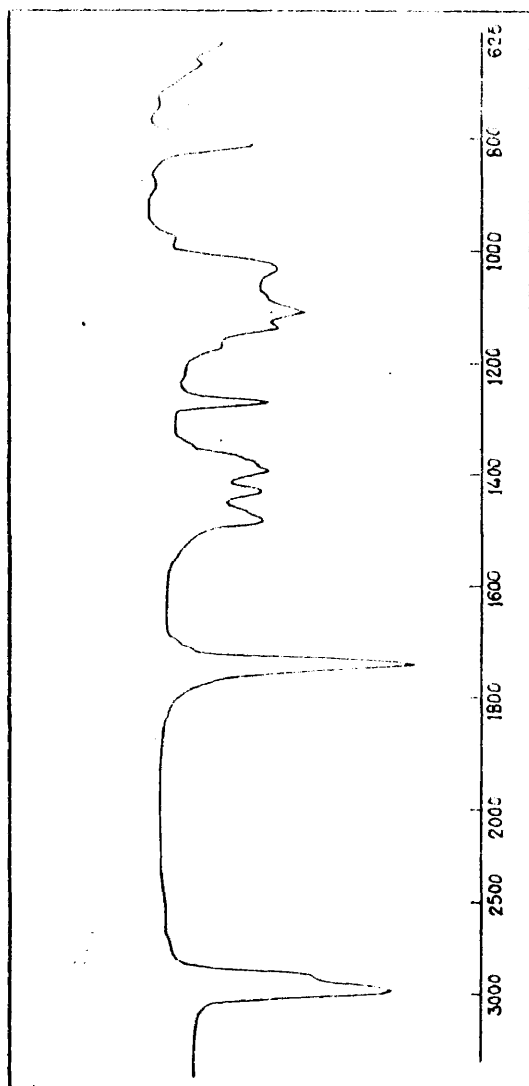


Fig. 36 - Espectro I.R. del producto de naturaleza polimérica obtenida en la reacción entre crotonitrilo y trietilaluminio, en benceno.

<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os}. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3000 - 2900	C-H saturado	1470 y 1430	deformaciones C-H
1740	grupo C=O	1390	deformación simétrica -CH ₃

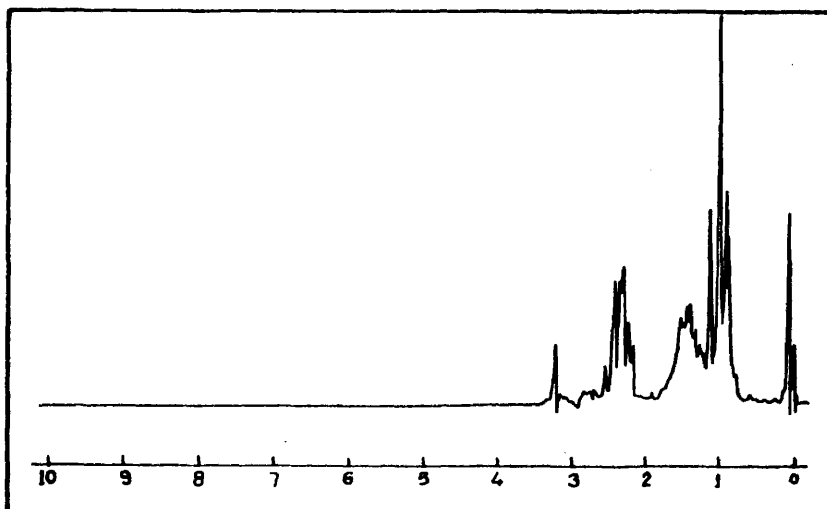
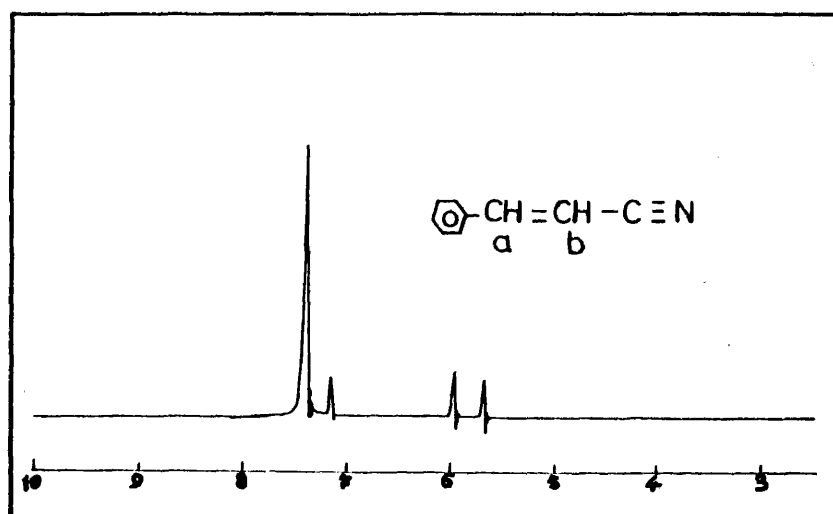


Fig. 37 - Espectro R.M.N. del producto polimérico obtenido en la reacción de crotonitrilo y trietilaluminio.

Compuesto XXV : CINAMONITRILO

Líquido p.e. 134°/12mm.

R.M.N. - Figura 38



<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,45	singlete	aromáticos
7,3	semi-doblete	olefinicos (a)
5,8	doblete	olefinicos (b)

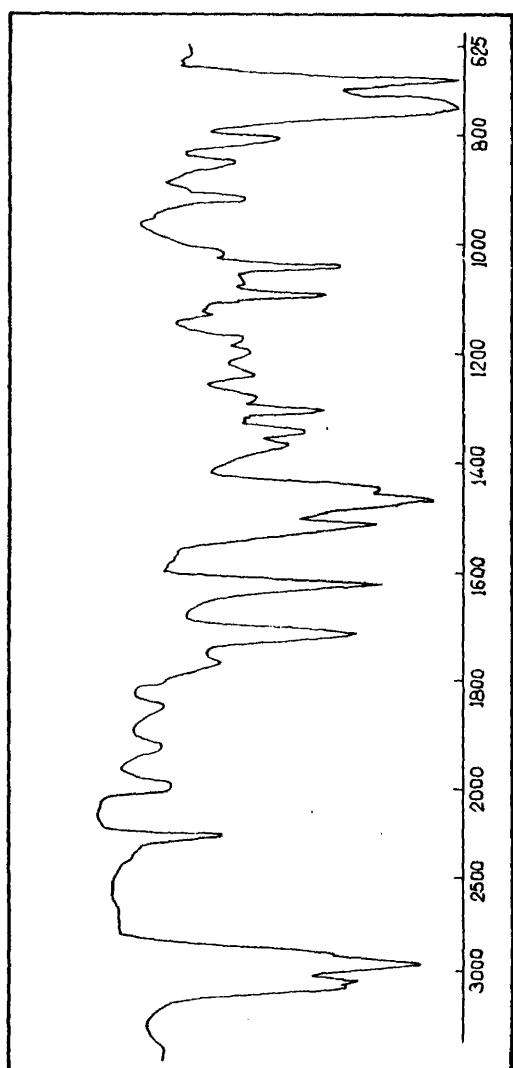


Fig. 39 - Espectro I.R. de cinamonitrilo y 1-fenil-1-penten-3-ona.

<u>N^os. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^os. de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3110 - 3080	C-H arilo	1620 y 1510	grupo aromático
2980 - 2900	C-H saturado	1460 y 1430	deformaciones C-H
2220	grupo nitrilo	1370	deformación simétrica -CH ₃
1720	C=O cetona	750 y 690	anillo bencénico monosustituido

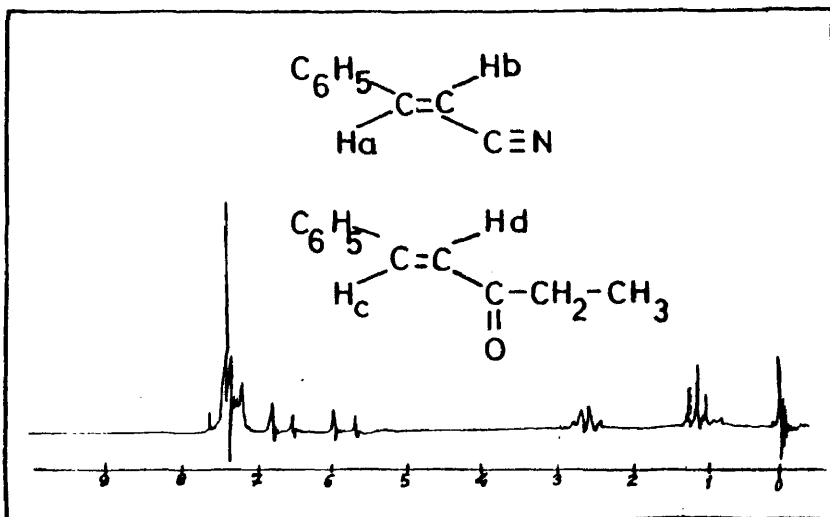


Fig.40 - Espectro R.M.N. de cinamonitrilo (XXV) y 1-fenil-1-penten-3-ona (XXVI).

<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,8 - 7,2	multiplete	olefínicos (a),(c) y aromáticos
6,66	doblete	olefínico (d)
5,84	doblete	olefínico (b)
2,62	cuadruplete	metilénicos (cetona)
1,11	triplete	metílicos (cetona)

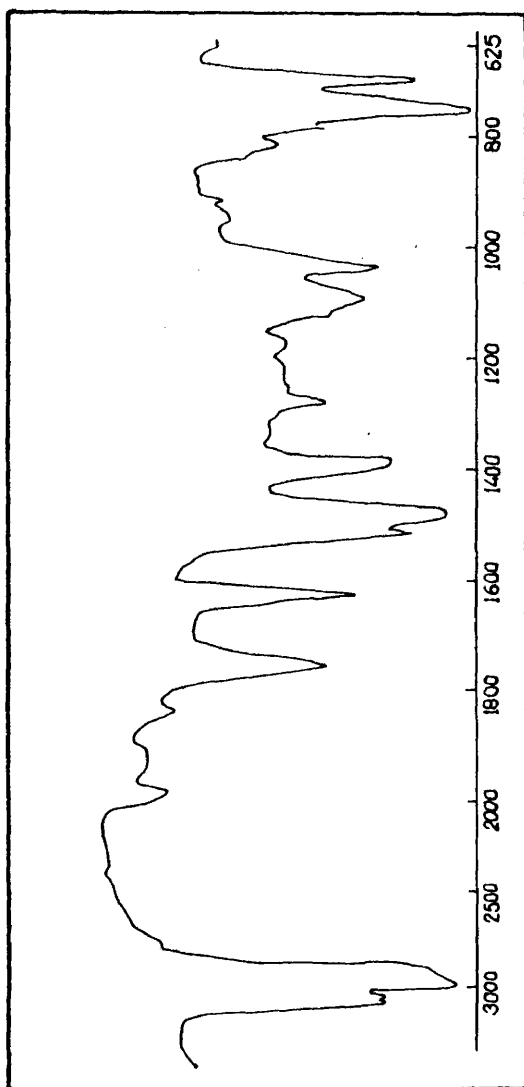


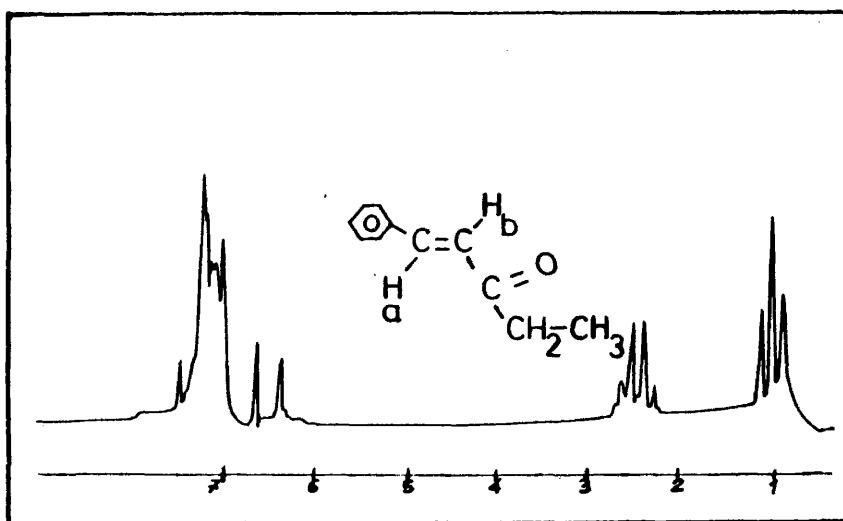
Fig. 41 - Espectro I.R. de 1-fenil-1-penten-3-ona.

<u>N^{os.} de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>	<u>N^{os.} de onda (cm⁻¹)</u>	<u>Asignación</u>
3050	C-H arilo	1470 y 1430	deformaciones C-H
3000 - 2900	C-H saturado	1370	deformación simétrica -CH ₃
1740	C=O cetana	740 y 690	anillo bencénico monosustituido
1610 y 1510	grupo aromático		

Compuesto XXVI : 1-FENIL-1-PENTEN-3-ONA

Líquido p.e. 142°/12mm. ; 2-4 dinitrofenilhidrazona,
p.f. 201°, coincidente con el bibliográfico (74).

R.M.N. - Figura 42

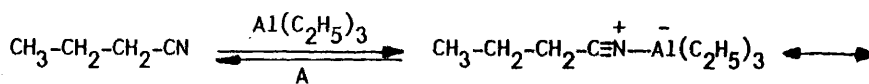


<u>Desplazamiento químico (δ)</u>	<u>Multiplicidad de la señal</u>	<u>Protones asignables</u>
7,3	semi-doblete	olefínico (a)
7,1	multiplete	aromáticos
6,35	doblete	olefínico (b)
2,45	cuadrupele	metilénicos
1	triplete	metílicos

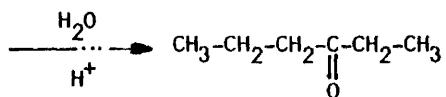
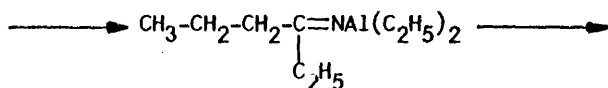
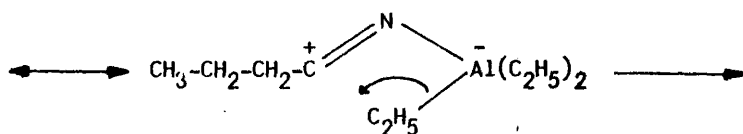
V. DISCUSION DE RESULTADOS

Como resumen del comportamiento de los nitrilos frente a trialquilaluminios puede establecerse que, en general, la reacción entre ambos conduce, después de la hidrólisis pertinente, a cetonas con buenos rendimientos; el benceno se ha mostrado como el disolvente más satisfactorio.

Los resultados obtenidos, perfectamente previsibles, pueden interpretarse de modo satisfactorio mediante la formación de un complejo σ , en proporción 1:1, en el que se produce una transferencia posterior de un grupo alquilo a través de un estado de transición cíclico. Las escasas exigencias estéricas de dicho estado de transición determinan que el compuesto organoaluminico, en términos generales, actúe como agente alquilante y conduzca al derivado organometálico de la cetimina respectiva que conduce a ésta -y, posteriormente, a la correspondiente cetona- por hidrólisis ácida.

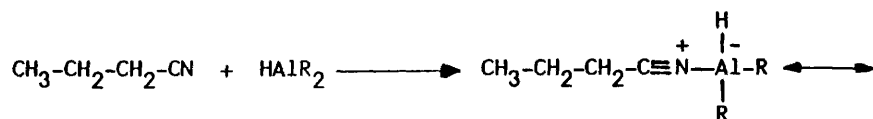


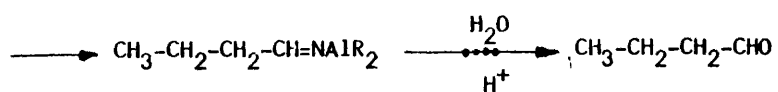
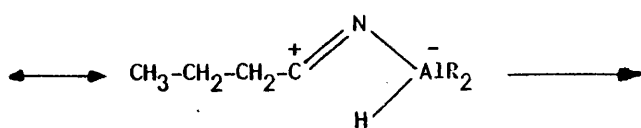
XXIX



La relación molar nitrilo-trialquilaluminio no es decisiva cuando se alcanza el valor 1:2, por encima del cual no se observan cambios apreciables en el curso de las reacciones. Las diferencias de comportamiento observadas con proporciones molares 1:1 y 1:2 han de atribuirse a la necesidad de un exceso de trialquilaluminio que

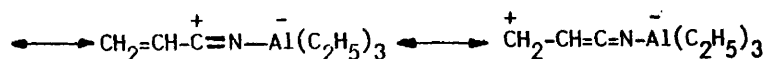
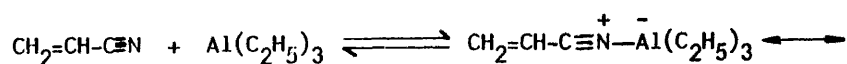
Este hecho, especialmente significativo a juicio nuestro, puede significar que la interpretación de los procesos de formación de cetonas, antes expuesta, constituye únicamente una prima aproximación o, en todo caso, una expresión simplificada de los hechos reales. La formación de complejos, no del tipo XXIX, sino de la naturaleza establecida por Pasynkiewicz y col. (18), podrían determinar impedimentos estéreos notables a la transferencia de átomos o de grupos, de modo que ésta fuese posible a través de reacciones cuasi-cíclicas de cuatro centros, como exige la alquilación, y no a través de estados de transición de seis centros, como requerirían las transferencias de hidrógenos en β respecto del aluminio como iones hidruro. De hecho, las experiencias de Zakharkin (15) demuestran que los nitrilos son convertibles en aldehidos por reacción con hidruros de dialquilaluminio y estas reacciones implicarían estados de transición cíclicos de cuatro eslabones.





Las experiencias llevadas a cabo con nitrilos α,β -insaturados demuestran que, aunque la reacción es selectiva en el grupo nitrilo está fuertemente dificultada por un proceso de polimerización competitivo; solo en los casos en que el enlace olefínico no es fácilmente polimerizable puede conseguirse la cetona α,β -insaturada.

A las citadas reacciones de polimerización cabría atribuir un mecanismo catiónico, iniciándose en el cuasi-carbocatión que se origina por coordinación del compuesto organoaluminico a este tipo de nitrilos.

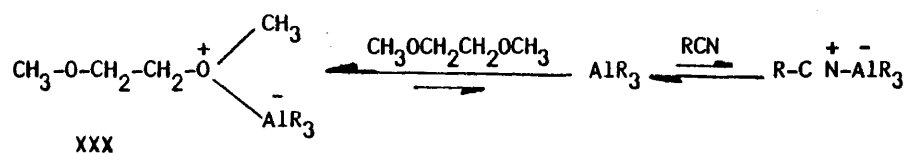


El incremento de la densidad electrónica del átomo de carbono del grupo nitrilo a expensas del doble enlace contiguo le resta capacidad de recepción del anión que habría de transferirle el átomo de aluminio y, por consiguiente, disminuyen de modo sensible las posibilidades de la reacción intramolecular. El predominio del proceso normal o de la polimerización dependerá de las velocidades relativas de ambos y éstas son función de la estructura de cada nitrilo α,β -no saturado en particular.

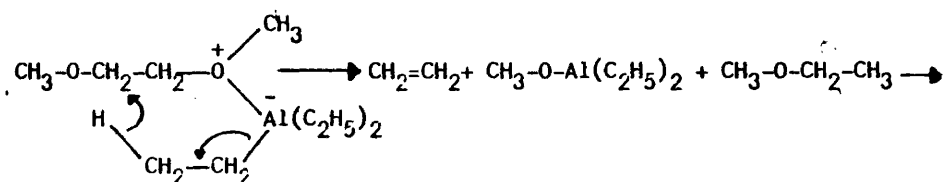
En los casos en que la alquilación es predominante, como ocurre en el ejemplo del cinamonitrilo, transcurre de modo selectivo en el grupo nitrilo por las exigencias estéricas del estado de transición: la geometría propia de la molécula del cianuro α,β -insaturado impide la transferencia del grupo alquilo al átomo de carbono extremo de la conjugación.

Respecto de las restantes condiciones de reacción, el bence-

no se ha mostrado como el disolvente más satisfactorio; ello debe atribuirse a la inercia del mismo frente a los trialquilaluminios. Por el contrario, los disolventes de naturaleza etérea muestran un comportamiento poco satisfactorio motivado probablemente por su capacidad de coordinación para los trialquilaluminios; la estabilidad de los complejos 1:1 así formados determina una marcada disminución de la concentración de compuesto organometálico, insuficiente ya para formar los complejos respectivos con el grupo nitrilo.



De otra parte, las posibilidades de reacción del complejo XXX genera otras sustancias distintas de las deseadas, como lo revela la producción de etanol por reacción de benzonitrilo con trietilaluminio en 1,2-dimetoxietano, o la acción sobre éste del mismo organoaluminico, a la que debe atribuirse el siguiente mecanismo:



VI. TECNICAS EXPERIMENTALES

A. PURIFICACION DE DISOLVENTES Y PRODUCTOS COMERCIALES.

El tratamiento de reactivos y disolventes según los métodos que se detallan en este apartado, han conducido a sustancias de gran pureza, superior en todo caso a la exigida por la reactividad del trietilaluminio y, en general, por la propia naturaleza.

TRIEILALUMINIO.

El trietilaluminio fue suministrado en balas de acero inoxidable cerradas herméticamente en atmósfera inerte. El dispositivo representado en la figura (43) permite trasvasarlo a un matraz con el margen de seguridad suficiente.

Se lava el matraz de tres bocas con nitrógeno procedente de la bala B, que se introduce por la llave 2 y se deja escapar por la 1. Se abren las válvulas 1 y 2 de la bombona que contiene el trietil aluminio y mediante una corriente de nitrógeno (bala A), se hace pasar el líquido al matraz. La presión de nitrógeno en el interior de la bombona debe ser ligeramente superior a la que existe en el matraz colector. La bala B se utiliza solamente para regular el caudal de líquido y mantener el matraz en la atmósfera inerte mientras dura la operación.

Para cortar el paso de líquido se cierra la bala A y, con las válvulas 1 y 2 abiertas y la llave 1 cerrada, se aumenta la presión de nitrógeno en el matraz (bala B); de este modo el trietilaluminio que queda en el tubo de conexión retorna a la bombona. Seguidamente se cierran las válvulas 2 y 1 y después la llave 2, cortando a continuación el paso de nitrógeno en la bala B.

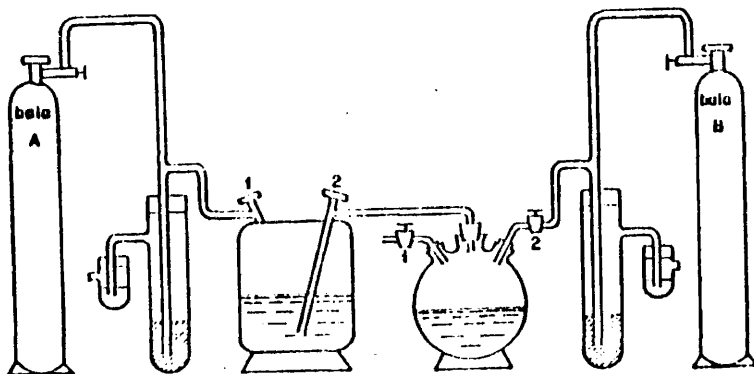


Fig. 43.- Aparato para efectuar el trasvasado del trietilaluminio.

El trietilaluminio se purifica posteriormente por destilación a vacío en atmósfera inerte. Para ello, el aparato de destilación -ca beza Claisen de 2 cm. de diámetro interior que evita los sobresaltos, aislada con lana de vidrio y amianto, y refrigerante de 30 cm. de longitud- se purga con nitrógeno a través de la llave que el colector

lleva en una boca B-14. La cabeza se conecta al matraz en atmósfera inerte; en éste se introduce el gas a través de un capilar conectado a la bala mediante una válvula de mercurio; en aquel, por la boca del colector, ya citada, unida asimismo a otra bala mediante una segunda válvula. El nivel del mercurio en ambas válvulas debe ser tal que el líquido no ascienda por el capilar.

Durante el montaje hay que tener especial cuidado de lubricar todos los esmerilados con la cantidad justa de grasa de silicona para alto vacío.

La calefacción se realiza con un baño de silicona mantenido a unos 150°C.

El trietilaluminio destila a 128-130°C/50mm. Siempre que el capilar no sea demasiado estrecho y la corriente de nitrógeno excesivamente viva; ésta última puede regularse en el tubo de entrada mediante una pinza de Mohr.

BENCENO.

En un matraz de 10 litros de capacidad, a cuyo fondo se ha adaptado una llave, para facilitar la decantación se disponen 5 litros de benceno y 2 Kg. de ácido sulfúrico concentrado. La mezcla se agita mecánicamente hasta que se observa un aumento progresivo de la temperatura. En este momento se detiene el motor, y se deja enfriar para evitar la sulfonación del producto. Cuando se alcanzan los 15°C se prosigue la agitación, controlando la temperatura para que no exceda los 50°C. Transcurridos 15 minutos se aumenta la velocidad del motor hasta conseguir una emulsión muy fina y la agitación se mantie

ne durante media hora o más.

La mezcla se deja reposar hasta la separación completa de las dos fases, se decantan, la capa bencénica se lava repetidas veces con hidróxido sódico al 30% y agua, por último, se seca con cloruro cálcico. El producto se destila sobre sodio en una columna de relleno de un metro de longitud (p.e.79°C) y se conserva bajo nitrógeno en un matraz de dos bocas que contiene sodio hilado.

ETER DE PETROLEO.

En un matraz Erlenmeyer de 6 litros de capacidad, se disponen 3,5 litros de eter de petróleo y se agregan dos litros de ácido sulfúrico concentrado.

La mezcla se agita mecánicamente durante 45 minutos a la velocidad necesaria para mantener una emulsión, pero sin que la temperatura se eleve en exceso.

Terminada esta operación se decanta la capa etérea, se lava dos veces con una solución acuosa de hidróxido sódico y se seca sucesivamente sobre cloruro cálcico y sodio hilado (2 días). El eter de petróleo anhidro se destila sobre sodio hilado, recogiendo la fracción que pasa entre 40-60°C.

ALCOHOL ETILICO.

A 300 ml. de etanol absoluto del comercio (99,5%), contenido en un matraz de 500 c.c. de capacidad, se agregan, poco a poco, 3 gra

mos de sodio cortados en pequeños trozos. Una vez que todo el sodio se ha disuelto, se añaden 10 gramos de ftalato de dietilo y se calienta a reflujo la mezcla sobre un baño de vapor durante unos treinta minutos.

El etanol anhidro se destila en baño de aceite a la presión atmosférica; p.e. 78,3°C.

ETER DIETILICO.

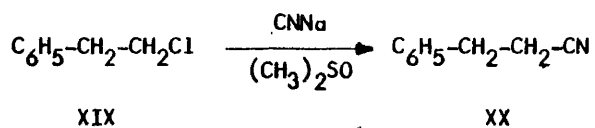
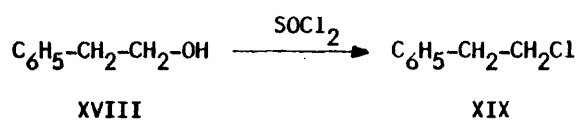
El éter dietílico comercial se deseca durante una noche con cloruro cálcico, se filtra y se mantiene con sodio hilado que se renueva hasta que el metal conserva ya su brillo característico.

DIOXANO

A un litro de dioxano se añaden 14ml. de ácido clorhídrico concentrado y 100ml. de agua, y se calientan a reflujo durante 10 horas, en corriente de nitrógeno. La solución fría se agita con hidróxido potásico y se separa la fase acuosa. La mayor parte de agua queda se elimina con potasa durante 24 horas. Posteriormente se refuleya con exceso de sodio por espacio de diez horas, hasta que la reacción cesa y el sodio queda brillante. Finalmente el producto se destila sobre sodio, p.e. 101°/760mm.

B. SINTESIS DE NITRILOS

3-FENILPROPIONONITRILO.



a) 1-cloro-2-feniletano (XIX):

En un matraz de tres bocas y tres litros de capacidad, provisto de un agitador mecánico y un refrigerante de bolas se colocan 300ml. de 2-feniletanol y 540ml. de tolueno. Se conecta el agitador y se añaden a la mezcla 300ml. de cloruro de tionilo, gota a gota; esta operación

consume un tiempo aproximado de dos horas y media. Se deja reposar de 12 a 16 horas y la masa se vuelve amarilla clara. Se calienta el matraz con baño de agua durante dos horas para eliminar los gases, y se destila el producto a la trompa, también en baño de agua, Se obtienen 210 ml. de 1-cloro-2-feniletano, p.e. 91^o/20mm., lo que significa un rendimiento del setenta y tres por ciento.

La identidad de XIX se confirma por la desaparición de la banda característica del grupo alcohólico en el espectro IR (Fig.21) y por su análisis elemental.

b) 3-fenilpropiononitrilo (XX):

En un matraz de tres bocas de un litro de capacidad con un refrigerante de bolas, embudo de goteo y agitador mecánico se colocan 30 grs. de cianuro sódico y 135 ml. de dimetilsulfóxido. La mezcla se agita durante 1-2 horas hasta conseguir la disolución del cianuro; la operación se facilita por calefacción de la mezcla. Es imprescindible trabajar en vitrina de gases, por el desprendimiento de gas cianhídrico, muy tóxico, que se produce en la reacción.

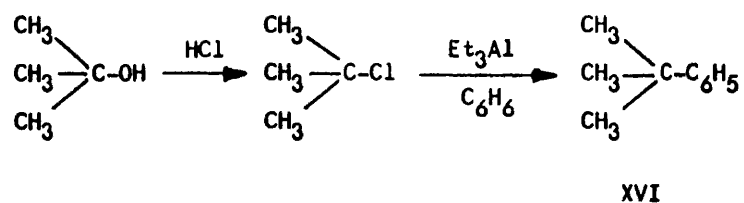
A continuación se añaden 54 grs. de 1-cloro-2feniletano gota a gota, a 80^o y con agitación mecánica. Esta adición se realiza en 2-3 horas y se mantiene la agitación media hora más hasta que la reacción sea completa. Se deja enfriar y se añaden 500 ml. de agua con cloruro sódico. Se extrae con tres porciones de 150 ml de éter; la capa orgánica extraída se lava con ClH 6N —para hidrolizar una pequeña cantidad de isocianuro —y con agua, y se seca con cloruro cálcico.

En idénticas condiciones a las anteriores se parte de 14,2grs. de cianuro sódico, 64,5 ml. de dimetilsulfóxido y 25 ml. de 1-cloro-3-fenilpropano; se obtiene fenilbutironitrilo, p.e. 135^o/25mm., con un rendimiento de 91 por ciento.

La identidad de XXIII se confirma por sus espectros IR y RMN (figuras 26 y 27).

C. SINTESIS DE SUSTANCIAS PATRON.

TERBUTILBENCENO



a) Cloruro de terbutilo:

En un embudo de decantación de 500 ml. de capacidad se colocan 24,7 grs. de terbutanol y 82,3 ml. de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla se agita vigorosamente para favorecer la reacción y posteriormente se deja en reposo para que se separen las dos fases. Se decanta la fase orgánica y se lava primero con solución de bicarbonato sódico al 5% y después con agua hasta la neutralidad. Seguidamente, se trata con 10 grs. de cloruro cálcico agitando posteriormente, se filtra y se destila a presión atmosférica, p.e. 50°C. Rendimiento 15grs

b) Terbutilbenceno (XVI) :

En un aparato convencional para reacciones de organoaluminicos (Fig.), manteniendo una atmósfera rigurosamente inerte, se introducen 70 ml. de benceno anhidro. En corriente viva de nitrógeno y con ayuda de una jeringa hipodérmica, se agregan 5 ml. de trietilaluminio y posteriormente con agitación magnética continua, se incorporan gota a gota 13,14 grs de cloruro de terbutilo disuelto en benceno anhidro. La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante una hora, manteniendo la agitación magnética; se deja enfriar y se hidroliza con una solución de metanol, ácido clorhídrico y agua en partes iguales, se decanta la capa orgánica, se elimina el benceno por destilación y el terbutilbenceno resultante se fracciona del mismo modo, p.e. 68°C. Rendimiento 10 grs.

D. TECNICA GENERAL DE REACCION DE NITRILOS CON COMPUESTOS ORGANO-ALUMINICOS.

Las reacciones en que intervienen compuestos organoaluminicos, cuya extremada inflamabilidad exige su manipulaci3n con especial cuidado, se ha realizado en un dispositivo como el representado en la figura .

De este modo se consigue la atm3sfera inerte necesaria durante todo el proceso y las suficientes condiciones de seguridad. Los barboteadores 2 se mantienen vacíos mientras que los 3 contienen aceite de parafina y el 6 soluci3n acuosa de nitrato de plata -en las reacciones que se llevan a cabo con cloruros de alquilaluminio-; el mercurio que se coloca en 1 permite mantener el sistema con suficiente sobrepresi3n de nitr3geno proveniente de la bala. Una vez introducida la cantidad necesaria de benceno - o dioxano o dimetoxietano -, con ayuda de una aguja hipod3rmica, se añaade el organoaluminico en corriente viva de nitr3geno. El compuesto orgánico se agrega lentamente por el embudo de llave, con agitaci3n magnética; la presi3n en el sistema se aprecia por el barboteo en 6 y 3. Durante la adici3n, el matraz se refrigera exteriormente si es necesario. A continuaci3n la soluci3n se lleva a reflujo durante el tiempo necesario para cada reacci3n; despu3s de este periodo y cuando el matraz se encuentra a la temperatura ambiente, se procede a la hidró-

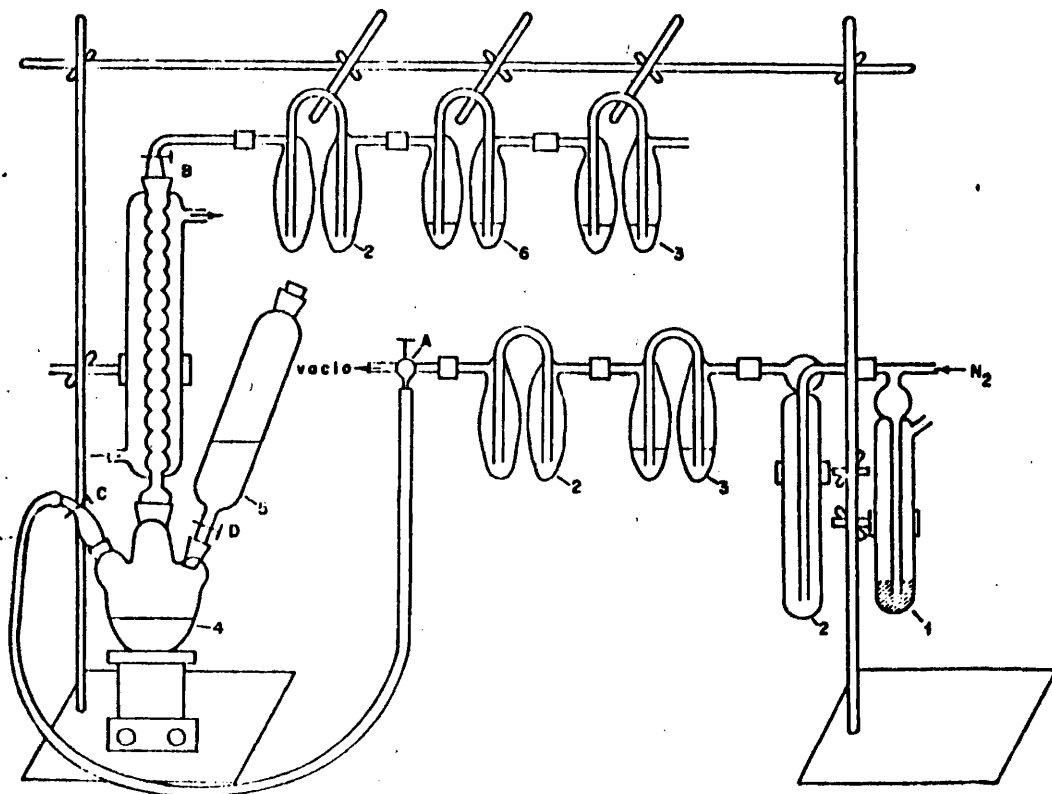


Fig. 44 Aparato para reacciones con alquilaluminios.

lisis de la masa final, por adición de una mezcla de metanol-ácido clorhídrico-agua (1:1:1), gota a gota, desde el embudo de llave. La capa orgánica se decanta y se lava con porciones de agua varias veces. La capa acuosa se alcaliniza, se extrae con éter y el residuo se incorpora a la fase orgánica. Se seca durante la noche sobre cloruro cálcico, se elimina el disolvente y el residuo se fracciona a presión reducida.

En las reacciones de nitrilos con sistemas trialkilaluminio-cloruro de aluminio, la incorporación del cloruro de aluminio anhidro se realiza inmediatamente después de la adición del compuesto orgánico, y se continúa la metodología general anteriormente descrita.

E. TECNICAS DE SEPARACION Y CARACTERIZACION

De las mezclas de reacción procedentes de la destilación de la fase orgánica obtenida por hidrólisis de la masa bruta de reacción, se realizan en los casos necesarios distintas pruebas de separación por cromatografía en capa fina, hasta conseguir el soporte y eluyente adecuado. Una vez conseguido esto se procede al llenado de la columna con la fase estacionaria adecuada. En todos los casos se ha empleado gel de sílice Merck 40-60 como fase estacionaria y benceno como eluyente.

El flujo de columna es de 7 ml. por minuto ; se recogen en fracciones de 30 ml. y se efectúan análisis en capa fina de cada una de ellas.

La purificación última de cada compuesto se realiza por destilación.

En el caso de mezcla de hidrocarburos no separables por cromatografía en columna, se recurre a su separación por cromatografía gas-líquido. Se utiliza como soporte sólido Apiezon L sobre Chromosorb P, flujo de nitrógeno de 35 ml. por minuto a 150° de temperatura durante 15 minutos y se aumenta 6° por minuto hasta alcanzar una temperatura final de 230°.

Las cromatografías de gases se han realizado en un aparato PYE-Unicom modelo SP 105.

Los distintos compuestos se han caracterizado por sus constantes físicas o las de sus derivados. Se han registrado además los espectros de I.R. y R.M.N. de todos ellos.

Los espectros I.R. se han obtenido en aparato PYE-Unicam modelo SP 1000 y los de R.M.N. en un espectrógrafo Perkin-Elmer modelo R-24, en solución de tetracloruro de carbono, empleando TMS ($\delta = 0,00$) como referencia interna.

CONCLUSIONES.

Con el objetivo de establecer, de modo general, el comportamiento del grupo nitrilo frente a compuestos triorganoaluminicos, y de obtener conocimiento sobre la posible selectividad de las reacciones de dicho grupo, en presencia de un enlace olefínico, se han estudiado las reacciones del propiononitrilo, del butironitrilo, del benzonitrilo, del fenilacetónitrilo, del fenilpropiononitrilo, del fenilbutironitrilo, del acrilonitrilo, del crotononitrilo y del cinamonitrilo, con trietil- y triisobutilaluminio en solución bencénica. Los resultados obtenidos conducen a las siguientes CONCLUSIONES:

19. Los nitrilos alifáticos reaccionan con trietilaluminio (proporción molar nitrilo:TEA = 1:2) y conducen a las correspondientes cetonas con rendimientos satisfactorios. La acción del compuesto organoaluminico, en estos casos, es totalmente paralela a la que ejercen los reactivos de Grignard.

2^o. La influencia de un núcleo bencénico sobre la reactividad del grupo nitrilo frente a compuestos triorganoaluminicos no es muy marcada y depende del grado de proximidad de ambos grupos y de las condiciones de reacción. Así, el benzonitrilo se recupera inalterado en buena parte después de 20 horas de reacción con trietilaluminio a reflujo de benceno; el único producto, distinto del inicial, que puede aislarse de la masa resultante es el benzaldehido. En este caso, la alquilación del cianuro no tiene lugar y sí ocurre, sin embargo, una reducción del mismo. Cuando la reacción se lleva a cabo en proporciones molares que oscilan entre nitrilo:TEA = 1:3 y 1:5 ocurren de modo simultáneo procesos de alquilación y de reducción, y se obtienen mezclas de propiofenona y de benzaldehido, con muy fuerte predominio de la primera.

3^o. Los nitrilos arilalifáticos, con diferente grado de proximidad entre el núcleo aromático y el grupo nitrilo presentan un comportamiento uniforme frente al trietilaluminio, en solución bencénica, y conducen a las cetonas respectivas con buenos rendimientos. Así, el fenilacetónitrilo, el β -fenilpropiononitrilo, y el γ -fenilbutironitrilo proporcionan 1-fenilbutanona, 1-fenil-3-pentanona y 6-fenil-3-hexanona, respectivamente, con rendimientos superiores al 75 por ciento.

4^o. Los arilalcanonitrilos a que se refiere las conclusión anterior se muestran completamente inertes frente al triisobutilaluminio, aun después de tiempos de calefacción prolongados. La escasa capacidad alquilante de este compuesto organoaluminico -fundamen

talmente reductor— y la resistencia del grupo nitrilo frente a reducciones de este tipo, apuntada ya en la conclusión segunda, determinan el fracaso de estas reacciones.

5^a. La utilización de sistemas triisobutilaluminio-cloruro de aluminio anhidro, cuya capacidad de reacción está muy exaltada respecto del organoaluminico puro, no mejora los resultados expuestos en la conclusión anterior. En todos los casos estudiados tiene lugar la degradación de la molécula de nitrilo y la producción de de alquilbencenos — secbutilbenceno y tercbutilbenceno — por reacción entre el isobutileno originado a partir del compuesto organometálico, el cloruro de aluminio y el benceno utilizado como disolvente.

6^a. La reacción de nitrilos con trialquilaluminios en disolventes de tipo etéreo, capaces de originar con aquellos complejos dador-aceptor (1:1), no conduce a resultados satisfactorios. Si en dioxano se recuperan inalterados los compuestos iniciados, en 1,2-dimetoxietano se obtiene únicamente etanol, producto de la fisión del éter por el trialquilaluminio.

7^a. La reacción de nitrilos α, β -insaturados con trietilaluminio es muy compleja y la naturaleza de sus productos depende fundamentalmente de la capacidad de polimerización del nitrilo de partida. Así, el acrilonitrilo y el crotononitrilo conducen a polímeros policarboxílicos, mientras que el cinamonitrilo origina l-fenil-1-penten-3-ona con rendimientos muy satisfactorios. En este úl-

timo proceso el doble enlace olefínico permanece inalterado aunque se utilicen proporciones molares nitrilo:TEA (1:5) muy superiores a la estequiométrica para un solo grupo.

89. Las reacciones de producción de cetonas a partir de nitrilos por acción del trietilaluminio se interpretan mediante la formación de un complejo inicial 1:1, en el que tiene lugar posteriormente la migración del átomo de carbono de un grupo etilo, según un mecanismo concertado y a través de un estado de transición cíclico de cuatro centros; el compuesto iminoorganoaluminico resultante originaría la cetona en la hidrólisis ácida final.

90. La necesidad de interpretar la inercia de los nitrilos estudiados frente al triisobutilaluminio, tanto en procesos de reducción como de alquilación, obliga a admitir la posibilidad de formación de complejos superiores, en los que podrían existir impedimentos estéreos notables, determinantes de esta falta de reactividad del grupo cianuro respecto de un compuesto organoaluminico con sustituyentes alquilo voluminosos.

BIBLIOGRAFIA

1. KEALTY, T.J. y PANSON, P.L.; *Natura*, 168, 1039 (1951).
2. ROBINSON, R.; *Chem. Age*, 74, 997 (1956).
3. ALBEROLA, A., ALONSO CERMEÑO, F. y ANTON, A.; *Anales Quim.*,
4. ALBEROLA, A. y BORQUE, M^a.C.; *Anales Quim.*,
5. ALBEROLA, A., DELGADO, J.A., FERNANDEZ, M^a.I. y LOPEZ HERNADO, M^a.C.;
Anales Quim., 65, 493 (1969).
6. COATES, E.G.; *Organometallic Compounds*,
7. NESMEYANOV, A.N.; *Methods of Element Organic Chemistry*.
8. ZEISS, H.; *Organometallic Chemistry*,
9. NOLE, T. y JEFFERY, E.A.; *Organooaluminium Compounds*, Elsevier,
Amsterdam, 1972.
10. ALBEROLA, A., DELGADO, J.A. y RECIO, M^a. N.; *Anales Quim.*,
11. ALBEROLA, A. y BORQUE, M^a.C.; *Anales Quim.*,
12. ALBEROLA, A. y FERNANDEZ, M^a.I.; *Anales Quim.*, 66, 689 (1970).
13. ALBEROLA, A. GONZALEZ NOGAL, A.M^a. y PEDROSA, R. ; *Anales Quim.*,
14. LLOYD, J.E. y WADE, K.; *J.Chem. Soc.*, 1965, 2662; JENNINGS, J.R.,
LLOYD, J.E. y WADE, K.; *J.Chem. Soc.*, 1965, 5083.
15. ZAKHARKIN, L.I. y KHORLINA, I.M.; *Doklady Akad. Nauk SSRR*. 116,
422-4 (1957).
16. PASYNKIEWICZ, S., DAHLIG, W. y TOMASZEWSKI, B.; *Roczniki Chem.*,
36, 1383-4 (1962).
17. PASYNKIEWICZ, S. y MACIASZEK, S.A.; *Izv. Akad. Nauk SSRR, Ser.*
Khim. 1965(6), 1118-19 (Russ).
18. STAROWIEYSKI, K., PASYNKIEWICZ, S. y BOLESŁAWSKI, M.; *J. Organo-*
metal Chem. 10(3), 393-400(1967).

19. PASYNKIEWICZ, S. y KURAN, W.; J. Organometal Chem. 10(3), P23-24 (1964).
20. KURAN, W. y PASYNKIEWICZ, S.; J. Organometal Chem. 23(3), 343-56 (1970).
21. KURAN, W., PASYNKIEWICZ, S. y MUSZYNSKI, J.; J. Organometal Chem. 25(1), 23-7 (1970).
22. LLOYD, J.E. y WADE, K.; J.Chem.Soc. 2662(1965).
23. JENNINGS, J.R., LLOYD, J.E. y WADE, K.; J.Chem.Soc. 5083-94(1965).
24. LARDICCI, L. y GIACOMELLI, G.P.; J.Organometal Chem.33(1971) 293-301.
25. GIBSON, G.K.J. y HUGHES, D.W.; Chem. Ind., 1964 (13), 544.
26. REINHECKEL, H. y JAHNKE, D.; Ber. 97(9), 2661-70 (1964).
27. HAUSER, C.R. y HUMPHLETT, W.J.; J.Org. Chem., 15, 359 (1950).
28. MOSHER, H.S. y MOONEY, W.T.; J.Am.Chem.Soc., 73, 3948 (1951).
29. RABJOHN, N. y CROW, E.L.; J. Org. Chem., 28, 2907 (1963).
30. PICKARD, P.L. y TOLBERT, T.L.; J. Org. Chem., 26, 4887 (1961).
31. KHARASCH, N.S. y REINMUTH, C.; Grignard Reactions of Non-Metallic Substances, Prentice-Hall, New York, 1954 chap.10.
32. BLICKE, F.F. y TSAO, E.P.; J. Am. Chem. Soc., 75, 5587 (1953).
33. SAWAIN, C.G.; J. Am. Chem. Soc., 69, 2306 (1947).
34. STORFER, S.J. y BECKER, E.I.; J. Org. Chem., 27, 1868 (1962).
35. ELDESTEIN, H. y BECKER, E.I.; J. Org. Chem., 30, 303 (1965).
36. BRUYLANTS, P., Bull. Acad. Roy. Bel., (5)8, 7 (1922); BRUYLANTS, P., Bull. Soc. Chim. France, 1958, 1921.
37. HAUSER, C.R. y HUMPHLETT, W.J.; J. Org. Chem., 15, 5587 (1953).
38. YOSHIMURA, J., OHGO, Y. y SATO, T.; Bull. Chem. Soc. Japan, 38, 1809 (1950).

39. KUFFNER, F. y KOEHLIN,; *Monatsh. Chem.*, 93, 476 (1962).
40. ALLEN, B.B. y HENZE, H.R.; *J.Am.Chem.Soc.*, 61, 1790 (1932).
41. BRANDE, E.A., *Prog. Org. Chem.*, 3, 185 (1955).
42. GILMAN, H. y LICHTENWALTER, M.; *Rec. Trav. Chim.*, 55, 561 (1936);
GILMAN, H. y KIRBY, R.H.; *J. Am. Chem. Soc.*, 55, 1265 (1933).
43. BLICKE, F.F. y TSAO, E.P.; *J.Am. Chem. Soc.*, 75, 5587 (1953).
44. FRIEDMAN, L.; Abstr. 116. Nat. Meeting Amer. Chem. Soc. September 1949, p. 5-M.
45. HESSE, G. y SCHROEDEL, R.; *Ann. Chem.*, 607, 24 (1957).
46. HESSE, G. y SCHROEDEL, R.; *Angew. Chem.*, 68, 438 (1956).
47. NAGATA, W., HIRAI, S., ITAZAKI, H. y TAKEDA, K.; *Ann. Chem.*, 641, 196 (1961).
48. BROW, H.C. y GARG, C.P.; *Tetrahedron Letters*, 1959, (3), 9.
49. BROW, H.C. y GARG, C.P.; *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 1079 (1964).
50. SMITH, L.I. y ROGIER, E.R.; *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 3370 (1950).
51. HENNE, A.L., PELLEY, R.L. y ALM, R.M.; *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 4047 (1951).
52. PERRINE, T.D. y MAY, E.L.; *J. Org. Chem.*, 19, 775 (1954).
53. NYSTROM, R.F. y BROWN, W.G.; *J.Am. Chem. Soc.*, 70, 3738 (1948).
54. (a) GAYLORD, N.C.; *Reduction with Complex Metal Hydrides, Interscience*, New York, 1956.
(b) BROWN, W.G.; *Organic Reactions, Vol.6*, Jhon Wiley y Sons, New York, 1956.
55. NYSTROM, R.F.; *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 2544 (1955).
56. FINHOLT, A.E., BOND, A.C.Jr. y SCHLESINGER, H.I.; *J.Am. Chem. Soc.*, 69, 1199 (1947).
57. WIBERG, E. y SCHMIDT, M.; *Z. Naturforsch.*, 66, 460 (1951).

58. SOFFER, L.M. y KATZ, M. : J. Am. Chem. Soc., 78, 1705 (1956).
59. BROWN, H.C. y WEISMAN, P.M.; J. Am. Chem. Soc., 87, 5614 (1965).
60. BROWN, H.C. y SUBBA RAO, B.C.; J. Am. Chem. Soc., 82, 681 (1960).
61. BROWN, H.C. y BIGEY, D.B.; J. Am. Chem. Soc., 83, 486 (1961).
62. BROWN, H.C., Hydroboration, BENJAMIN, W.A., New York, 1962, chap.17
63. POHLAND y SULLIVAN, H.R.; J. Am. Chem. Soc., 75, 5898 (1953).
64. Dictionary of Organic Compounds, Eyre y Spottiswode, vol.5, pag. 2789.
65. ADAMS, R. y THAL,; Organic Syntheses, Coll., Vol.I, 101.
66. GILMAN, H y BLATT, A.H.; Síntesis Orgánica, tomo I, pag.143.
67. ADAMS, R. y THAL,; Organic Syntheses, Coll., Vol.I, pag. 103.
68. ADAMS, R. y THAL,; Organic Syntheses, Coll., Vol.I, pag. 102.
69. PASYNKIEWICZ, S., KURAN, W. y SOSZINKA, E.; Roczniki Chem., 38(9), 1285-92 (1964).
70. PASYNKIEWICZ, S. y STAROWIEYSKI, K.; Roczniki Chem., 38(2), 331-2 (1964).
71. Dictionary of Organic Compounds, Eyre y Spottiswode, vol.4, pag. 2632.
72. Dictionary of Organic Compounds; Eyre y Spottiswode, vol.3, pag. 1612.
73. Dictionary of Organic Compounds; Eyre y Spottiswode, vol.4, pag. 2675.
74. Handbook of Tables for Organic Compounds Identificación, 3ª ed., CRC Press., Cleveland.

