

La Serie Universitaria de la Fundación Juan March presenta resúmenes, realizados por el propio autor, de algunos estudios e investigaciones llevados a cabo por los becarios de la Fundación y aprobados por los Asesores Secretarios de los distintos Departamentos.

El texto íntegro de las Memorias correspondientes se encuentra en la Biblioteca de la Fundación (Castello, 77. Madrid-6).

La lista completa de los trabajos aprobados se presenta, en forma de fichas, en los Cuadernos Bibliográficos que publica la Fundación Juan March.

Estos trabajos abarcan las siguientes especialidades: Arquitectura y Urbanismo; Artes Plásticas; Biología; Ciencias Agrarias; Ciencias Sociales; Comunicación Social; Derecho; Economía; Filosofía; Física; Geología; Historia; Ingeniería; Literatura y Filología; Matemáticas; Medicina, Farmacia y Veterinaria; Música; Química; Teología. A ellas corresponden los colores de la cubierta.

Edición no venal de 300 ejemplares, que se reparte gratuitamente a investigadores, Bibliotecas y Centros especializados de toda España. Este trabajo fue realizado con una Beca de la Convocatoria de España, 1976, individual. Departamento de QUÍMICA. Centro de trabajo: Facultad de Ciencias. Valladolid.

Fundación Juan March



FJM-Uni 80-Gue
Reacción de amidas con compuestos org
Guerra Suárez, María Dolores.

1031614



Biblioteca FJM

Fundación Juan March (Madrid)

SERIE UNIVERSITARIA



Fundación Juan March

Reacción de Amidas con compuestos organoalumínicos

María Dolores Guerra Suárez

FJM
Uni-
80
Gue

80

Reacción de Amidas con compuestos organoalumínicos/María Dolores Guerra Suárez

Fundación Juan March

Serie Universitaria



80

Reacción de Amidas con compuestos organoalumínicos

María Dolores Guerra Suárez



Fundación Juan March
Castelló, 77. Teléf. 225 44 55
Madrid - 6

Fundación Juan March (Madrid)

*La Fundación Juan March no se solidariza
necesariamente con las opiniones de los
autores cuyas obras publica.*

Deósito Legal: M - 6425 - 1979
I.S.B.N. 84 - 7075 - 115 - 8.
Ibérica, Tarragona, 34. - Madrid- 7

La autora desea expresar su agradec
cimiento al doctor D. Angel Albero
la Figueroa por su dirección, estíí
mulo y ayuda durante la realización
de este trabajo.

INDICE

	Página
1. INTRODUCCION	1
2. INVESTIGACIONES EXPERIMENTALES	3
3. DISCUSION DE RESULTADOS	17
4. TECNICAS EXPERIMENTALES	29
5. CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA	38

1. INTRODUCCION

El interés despertado por el grupo amida ha de relacionarse en gran parte con la presencia -- del mismo en las macromoléculas polipeptídicas, -- de especial importancia biológica. La escasa enti_ dad de las interacciones que se ejercen entre los grupos amida existentes en ellas determina que -- dichos grupos retengan su caracter de funciones -- aisladas; así, el intenso estudio realizado sobre amidas monómeras ha podido ser extrapolado sin di_ ficultad al vasto campo de las proteínas.

La química de las amidas es compleja, dada_ la reactividad de los tres átomos O-C-N de la ca_ dena, como consecuencia de la deslocalización de_ electrones n . Sin embargo, dicha química se sim_ plifica de modo considerable si se admite que la_ gran mayoría de sus reacciones transcurren, bien_ por un ataque nucleofílico de los átomos de oxíge_ no o nitrógeno a un centro de baja densidad elec_ trónica, bien por adición nucleófila a la entidad carbonílica.

Una estimación de las propiedades nucleofí-

licas de la función amida puede realizarse con base en su comportamiento frente al protón. Las -- amidas son bases relativamente débiles (su pK_a es aproximadamente 10 veces menor que el de la amina correspondiente) y puede actuar como nucleófilo -- siendo el oxígeno el lado más reactivo (1). Las -- amidas en su forma neutra reaccionan solamente -- con agentes electrófilos enérgicos tales como halogenuros de ácidos inorgánicos o compuestos organometálicos, iniciándose el proceso con la formación de un derivado O-sustituido.

La deficiencia electrónica de los trialquilaluminios (2), sus posibilidades de coordinación a centros de densidad electrónica elevada y la -- existencia de un aluminio aniónico en los complejos σ resultantes, con capacidad para transferir "cuasi-aniones" (iones hidruro y carbaniones) a átomos próximos con bajas densidades de carga, les confiere, en principio, una previsible capacidad de acción sobre el grupo amida.

Si bien las posibilidades de reacción de -- las amidas con hidruros de dialquilaluminios parecen estar suficientemente determinadas (3,4,5), -

su comportamiento frente a trialquilaluminios no es bien conocido.

Nuestras investigaciones sobre la reacción de amidas con compuestos triorganoalumínicos -trietil y triisobutilaluminio- se han realizado (a) - con objeto de poner de manifiesto nuevas posibilidades de transformación de los citados sustratos orgánicos desde un punto de vista preparativo, (b) y en sentido químico fundamental de determinar el modo de actuación de los compuestos triorganoalumínicos sobre la función carboxiamida.

2. INVESTIGACIONES EXPERIMENTALES

Las amidas seleccionadas para llevar a cabo el estudio de su comportamiento frente a compuestos organoalumínicos, lo han sido en función de sus características estructurales:

(a) Benzamidas, entre las que se han investigado la propia benzamida, la N-metilbenzamida y la N,N-dimetilbenzamida.

(b) Amidas derivadas del ácido fenilacético seleccionadas con arreglo a los mismos criterios anteriores: fenilacetamida, fenilacetanilida y --

N,N-dimetilfenilacetamida. Su utilización ha tenido por objeto determinar las eventuales diferencias de comportamiento entre un grupo carboxiamida unido a un carbono alifático y a un núcleo aromático.

(c) Amidas diversas, cuyo objetivo ha sido es estudio de la generalidad de la reacción. Como tales se han utilizado la β -fenilpropionanilida y la 1,2,3,4-tetrahidro-2-oxo-quinoleína.

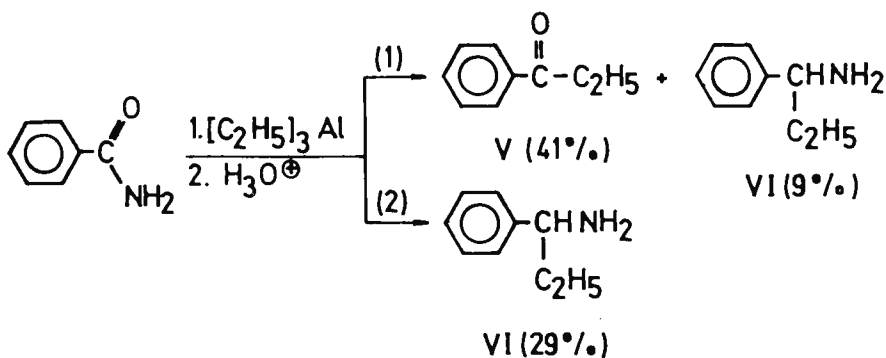
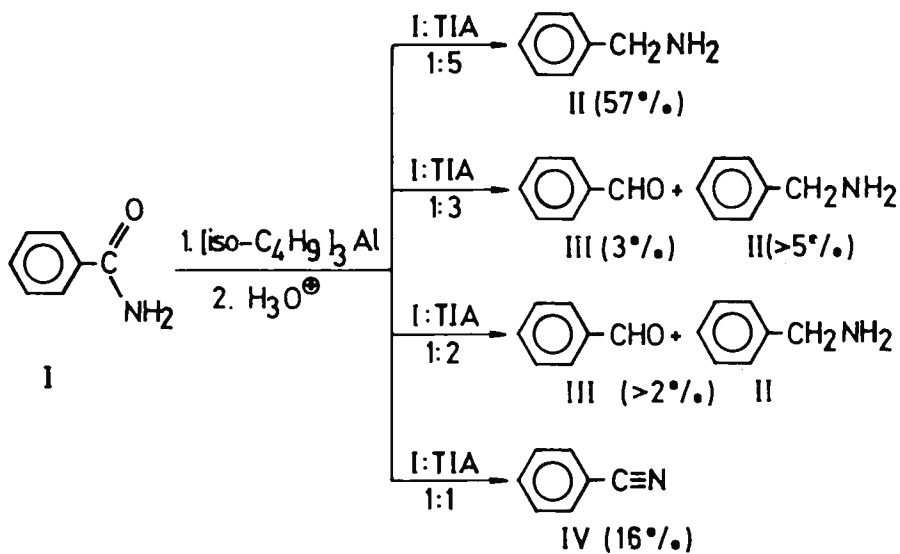
En general, se han empleado el trietil- y triisobutilaluminio como compuestos organometálicos y benceno como disolvente, si bien el estudio de la influencia de la temperatura en el alcance y las posibilidades de reacción ha exigido también la utilización de tolueno (p.e. 110°) y de p-xileno (p.e. 138°) como medios para la misma. Los procesos se han investigado asimismo utilizando diferentes proporciones molares amida: compuesto organoaluminico.

Los resultados obtenidos en todas las reacciones investigadas se recogen a continuación:

A.- Benzamidas

La reacción de la benzamida (I) con triisobutilaluminio -proporción molar amida: compuesto organometálico 1:5- en solución bencénica conduce, después de 29 horas de calefacción a reflujo y posterior hidrólisis con una mezcla de ácido clorhídrico-agua-metanol (1:1:1), a un único producto de transformación que se identifica como bencilamina (II) -57 por ciento-; se recupera también una pequeña cantidad de amida inicial intransformada.

Si la reacción se lleva a cabo en idénticas condiciones pero en proporción amida:TIA = 1:3, se obtiene un líquido de p.e. 179°C identificado como benzaldehído (III) -3 por ciento-, y bencilamina (II) -rendimiento inferior al 5 por ciento-; - en estas experiencias se recupera aproximadamente un 40 por ciento de producto de partida intransformado. La reacción en proporción molar amida:TIA = 1:2 conduce a los mismos productos que la anterior, pero con rendimientos menores. La reacción de benzamidas con triisobutilaluminio en proporción molar 1:1, en condiciones idénticas a las anteriores, conduce a benzonitrilo (IV) -16 por ciento- acompañado por la amida inicial.



1 - Disolvente Benceno

2 - Disolvente p-xileno

De otra parte, la reacción de I con trietilaluminio en relación molar benzamida:TEA = 1:5 en condiciones semejantes a las ya descritas -40 horas de reflujo en benceno- origina propiofenona - (V) -41 por ciento- y 1-fenilpropilamina (VI) -9_ por ciento-. Cuando la reacción se lleva a cabo - en p-xileno, se obtiene un único producto de tranformación, 1-fenilpropilamina (VI), con un rendimiento del 29 por ciento.

La reacción de la N-metilbenzamida (VII) con triisobutilaluminio en benceno -proporción VII:TIA = 1:4- conduce, despues de 32 horas a reflujo y - posterior hidrólisis, a un único producto de reacción, N-metilbencilamina (VIII) -29 por ciento-, se recupera tambien amida inicial intransformada. La temperatura de reacción no ejerce una influencia decisiva: un incremento de 30 grados en la -- temperatura de reflujo no modifica el rendimiento de VIII ni la proporción de amida inicial intransformada.

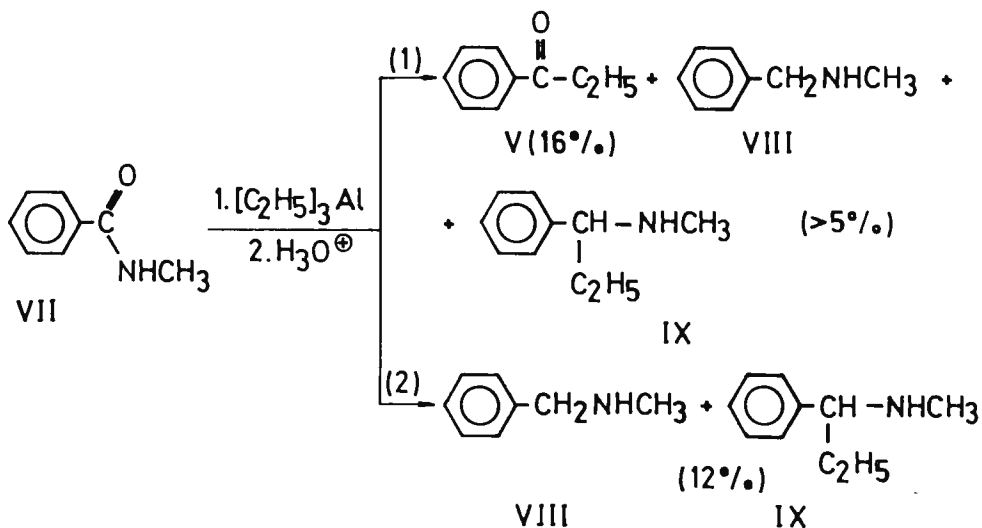
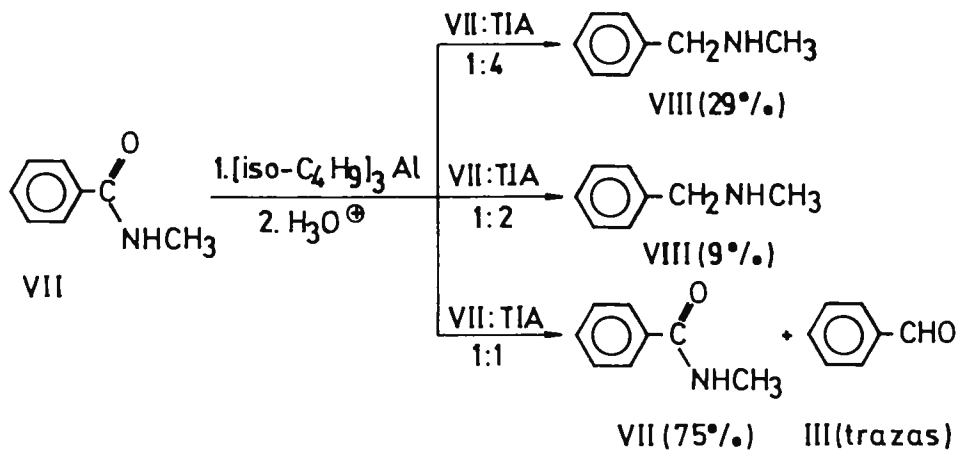
Si la reacción se lleva a cabo en proporciones equimoleculares, se recupera un 75 por ciento de N-metilbenzamida (VII) intransformada, junto a ligeros vestigios de benzaldehido (III) que se dede

tectan únicamente por gas-cromatografía. VII produce un 9 por ciento de N-metilbencilamina (VIII), en proporción VII:TIA = 1:2, junto a gran cantidad de producto de partida intransformado.

Cuando la N-metilbenzamida (VII) se enfrenta a trietilaluminio en benceno (VII:TEA = 1:4, - calefacción a reflujo durante 60 horas, seguida - de hidrólisis de la masa de reacción), se origina propiofenona (V) -16 por ciento- y muy pequeñas - cantidades -inferiores al 5 por ciento- de N-metilbencilamina (VIII) y de N-metil-1-fenilpropilamina (IX).

Si la reacción se lleva a cabo en p-xileno, en condiciones análogas a las anteriores, se obtiene las dos aminas VIII y IX con un rendimiento -- del 12 por ciento. Los compuestos VIII y IX se han separado por cromatografía gas-líquido preparativa -FFAP, sobre Chromosorb G y nitrógeno-.

En lo que se refiere al comportamiento de - la N,N-dimetilbenzamida (X) frente a los compuestos organoaluminicos, reacciona con triisobutilaluminio (proporción amida: TIA = 1:3) y origina, -- después de 26 horas de calefacción a reflujo de -

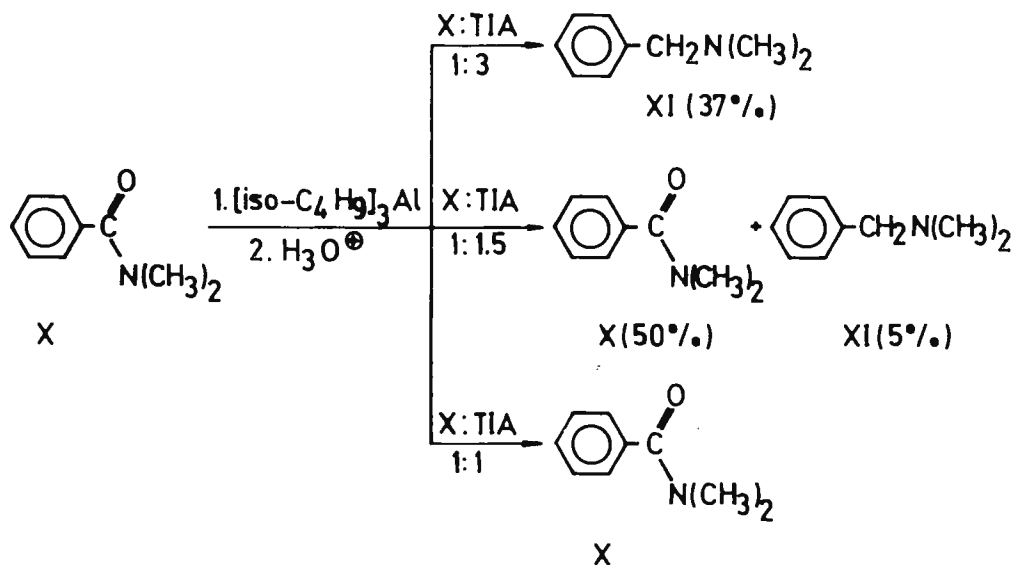


1 - Disolvente Benceno

2 - Disolvente p-xileno

benceno y de hidrólisis posterior, N,N-dimetilbencilamina (XI) -37 por ciento-. La reacción a reflujo de p-xileno (p.e. 138°C) no implica cambios sensibles en los productos de la misma.

Cuando se trabaja con cantidades equimoleculares de amida y trialquilaluminio, en benceno, en condiciones idénticas a las anteriores, se recoge, después de la hidrólisis, el producto de partida - intransformado; si la reacción se realiza en proporción 1:1,5, se aísla de la masa de reacción -- N,N-dimetilbencilamina (XI) -5 por ciento-, junto a un 60 por ciento de amida intransformada.

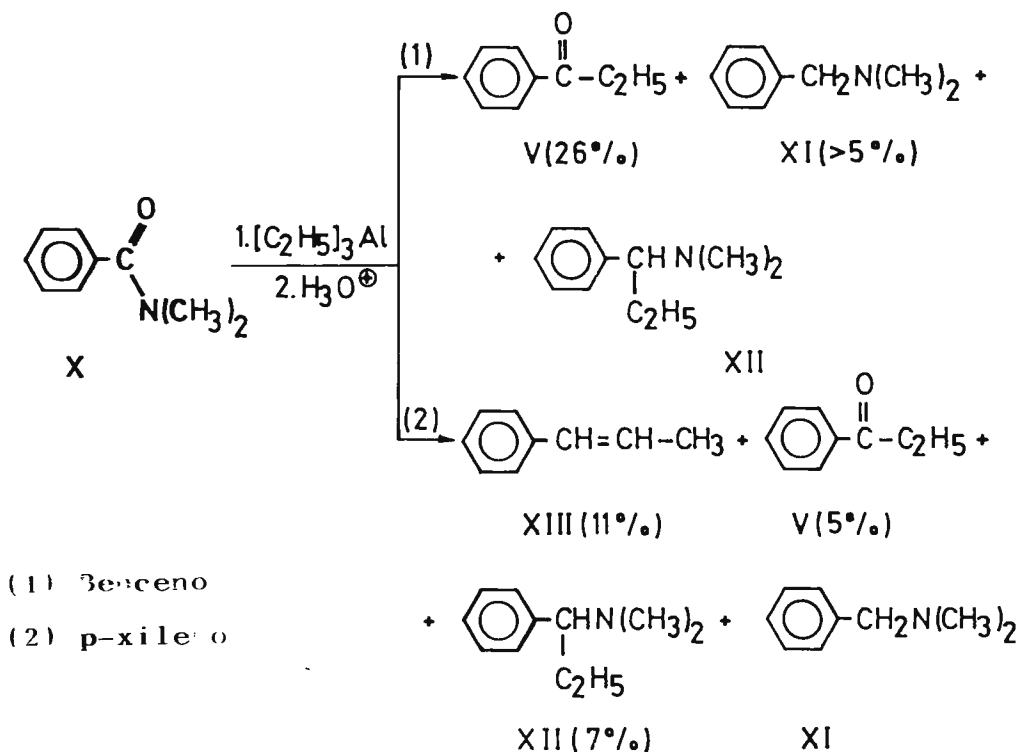


La reacción de la N,N-dimetilbenzamida con trietilaluminio/benceno ($X:TEA = 1:3$, a reflujo - 26 horas) conduce a una mezcla de la que, por hidrólisis con ác. clorhídrico-metanol-agua (1:1:1), se aisla propiofenona (V) -26 por ciento- y escasas cantidades de N,N-dimetil-1-fenilpropilamina (XII). Se recupera producto de partida inalterado.

Cuando la reacción se lleva a cabo en el seno de p-xileno y en condiciones idénticas a las anteriores, los resultados varían sensiblemente; los productos de reacción son 1-fenilpropeno (XIII) -11 por ciento-, propiofenona (V) -5 por ciento-, N,N-dimetil-1-fenilpropilamina (XII) -7 por ciento- y pequeñas cantidades de N,N-dimetilbencilamina (XI), junto a amida inicial. Los compuestos XIII y V se han aislado por destilación fraccionada del residuo bencénico; XI y XII se han separado por cromatografía gas-líquido preparativa.

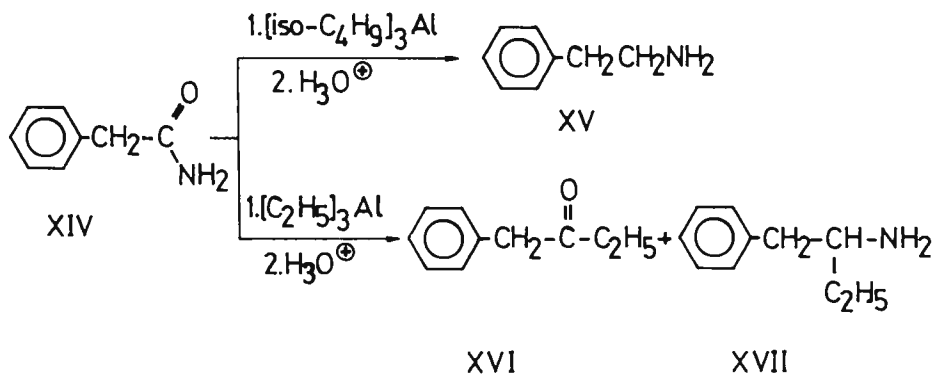
Si la N,N-dimetilbenzamida (X) se enfrenta a trietilaluminio en benceno, en proporciones equimoleculares y en condiciones análogas a las anteriores, no se observa reacción apreciable; el compuesto que se aisla después de la hidrólisis es -

el de partida. Si la reacción se efectúa en proporción molar X:TEA = 1:1,5, se aísla un 4 por ciento de propiofenona (V) y una mezcla, en muy pequeña cantidad, de las aminas XI y XII. Cuando se emplea fuerte exceso de compuesto organoaluminico -por ejemplo proporción X:TEA = 1:5- se observa un aumento en el rendimiento de los productos de reacción, puesto que se obtiene un 37 por ciento de propiofenona (V) y, aproximadamente un 7 por ciento de las aminas XI y XII.



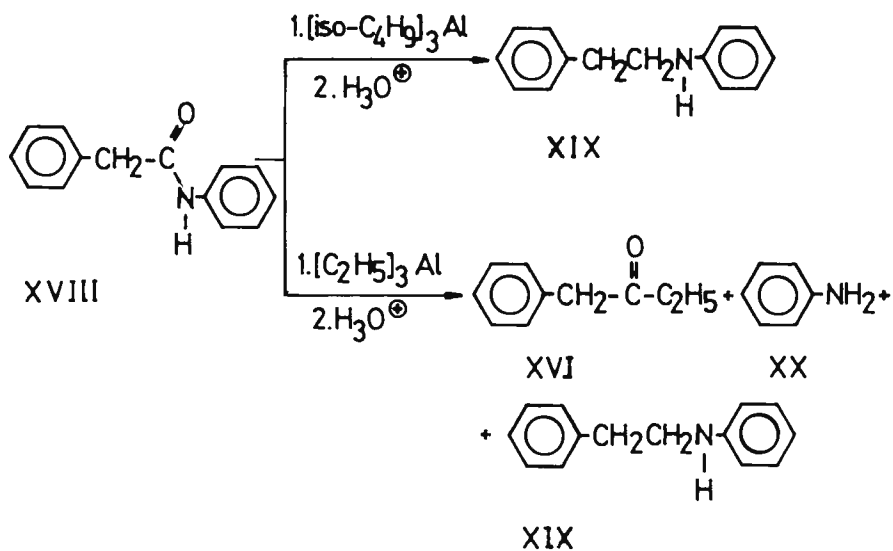
B. Fenilacetamidas

No se han observado variaciones sensibles -- en el comportamiento de un grupo carboxiamida -- unido a un carbono alifático o a un núcleo aromático, frente a compuestos organoalumínicos, como puede observarse en las reacciones de las fenilacetamidas con trietil- y triisobutilaluminio -- que a continuación se recogen en forma esquemática:



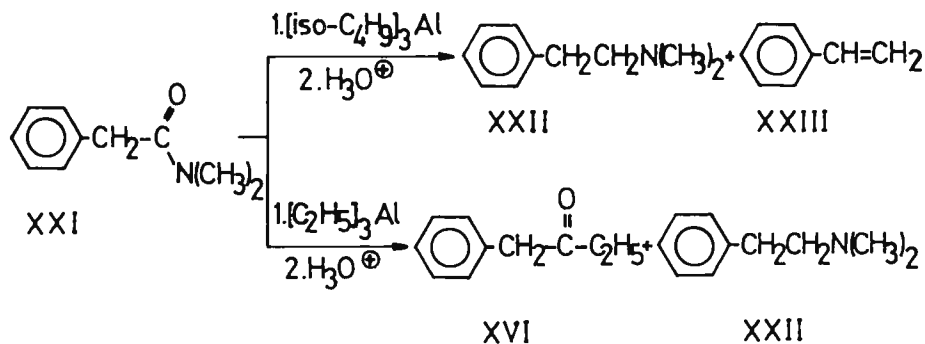
Proporción molar Amida: R₃Al = 1:5

Reflujo de benceno 59 horas (1ª) y 46 horas (2ª)



Relación molar XVIII: $\text{R}_3\text{Al} = 1:4$

Tiempo reflujo benceno 50 horas



Proporción molar XXI: $\text{R}_3\text{Al} = 1:3$

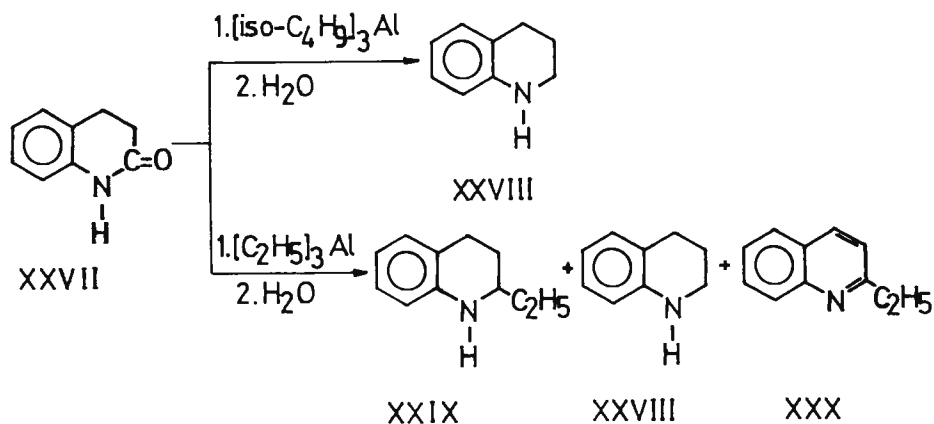
Reflujo benceno 40 horas

C. β -Fenilpropionamidas y lactamas

Las β -fenilpropionamidas se comportan frente a los trialkilaluminios de modo totalmente análogo a las fenilacetamidas. Así, por ejemplo, la β -fenilpropionanilida (XXIV) reacciona con triisobutilaluminio en benceno, XXIV:TIA = 1:4 a reflujo 46 horas, originando 3-fenilpropionanilina -- (XXV) -51 por ciento-. La reacción de XXIV con trietilaluminio (1:4), en benceno, durante 43 horas, conduce a 1-fenil-3-pentanona (XXVI) -7 por ciento-, anilina (XX) -6 por ciento- y a menos de un 2 por ciento de la amina de reducción XXV, junto a gran cantidad de la amida de partida intransformada.

En cuanto a la reacción de las lactamas, se ha estudiado el comportamiento de la 1,2,3,4-tetrahidro-2-oxoquinoleína (XXVII). Su reacción con triisobutilaluminio en relación molar XXVII:TIA = 1:4, a reflujo de benceno durante 25 horas, conduce, tras hidrólisis a 0°C, a un único producto de reacción identificado como 1,2,3,4-tetrahidroquinoleína (XXVIII) -56 por ciento-. Por otra parte su reacción con trietilaluminio, en condiciones análogas a las anteriores, proporciona una mezcla

de tres compuestos 2-etil-1,2,3,4-tetrahydroquinoleína (XXIX) -24 por ciento- 1,2,3,4-tetrahydroquinoleína (XXVIII) -4 por ciento- y 2-etilquinoleína (XXX) -1 por ciento- , separables por cromatografía en columna gel de sílice con benceno como eluyente; se recupera, aproximadamente, un 40 por ciento de lactama intransformada.



Caracterización de los productos obtenidos

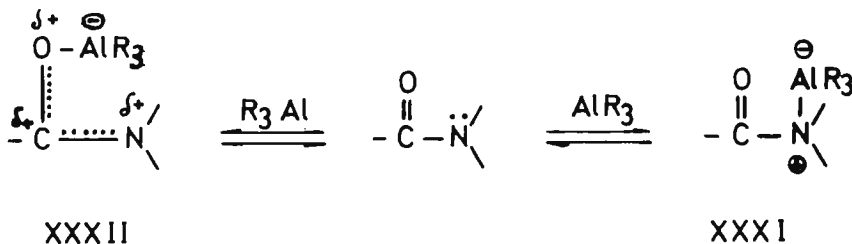
Los distintos compuestos se han caracterizado por sus constantes físicas y/o las de sus derivados. Se han registrado, además, los espectros - R.M.N. e I.R. de todos ellos (Ver cap. IV. Trabajo original (6)).

3. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos son interpretables de modo satisfactorio de acuerdo con los mecanismos generales de actuación de los compuestos triorganoalumínicos sobre centros de densidad electrónica elevada (2,7).

Por cuanto no se han observado variaciones sensibles entre el comportamiento de un grupo carboxiamido unido a un núcleo aromático y a un carbono alifático, la discusión sobre los posibles mecanismos de reacción se realiza sobre ejemplos de amidas aromáticas, siendo igualmente extensibles a las alifáticas.

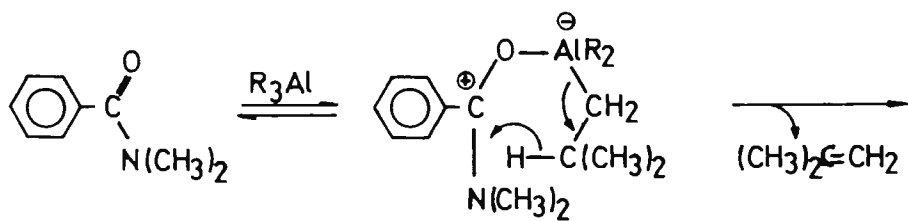
La primera cuestión que suscita la reacción de las amidas con los compuestos triorganoaluminicos es la naturaleza del heteroeátomo en el que tiene lugar la coordinación del metal:



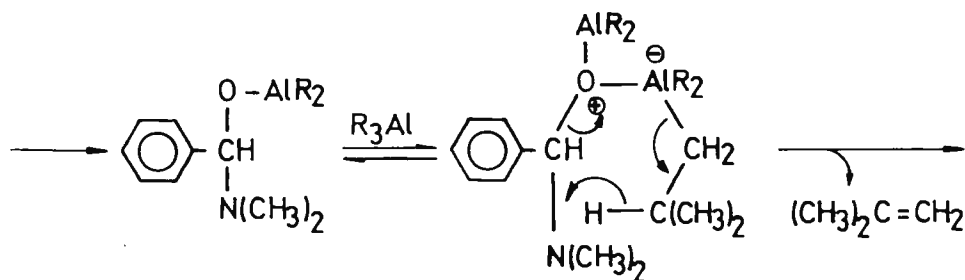
Las densidades electrónicas relativas del oxígeno y del nitrógeno de la amida (8), la estabilidad del complejo XXXII -previsiblemente superior a la de XXXI- su capacidad de transformación ulterior y los diversos antecedentes encontrados en la bibliografía (9,10,11) sobre complejos de amidas con agentes electrófilos, permite aceptar el σ -complejo XXXII como punto de partida de las distintas reacciones observadas.

En el caso de las amidas N,N-disustituidas, la reacción con trialquilaluminios se iniciaría con la formación del σ -complejo XXXIII; los distintos compuestos obtenidos corresponden a diferentes alternativas de evolución de XXXIII. La transferencia al carbono carbonílico de un hidrógeno en β del trialquilaluminio como ión hidruro, conduce al intermedio XXXIV, capaz de dar lugar a las aminas finales por reacción con una segunda molécula de trialquilaluminio, de acuerdo con un esquema de reducción semejante al anterior.

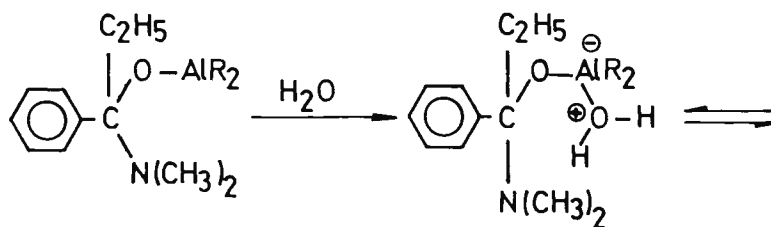
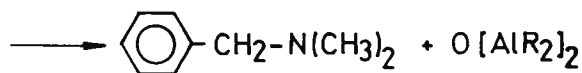
Las exigencias estéricas del grupo isobutilo -superiores a las del etilo- motivan que las reacciones con triisobutilaluminio transcurran --



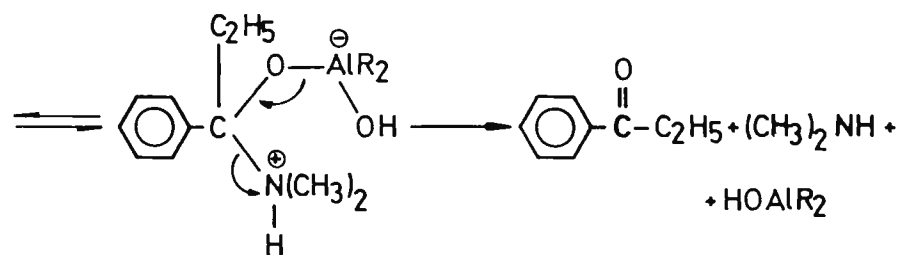
XXXIII



XXXIV



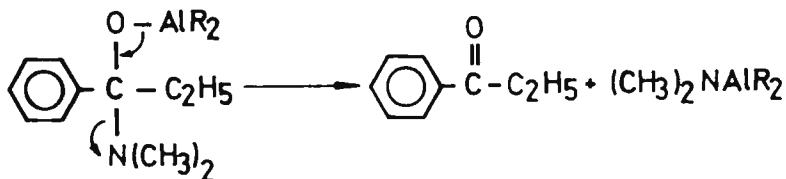
XXXV



con reducción; el trietilaluminio, por el contrario, conduce con preferencia a compuestos alquilados.

La alquilación de XXXIII, seguida también - de reducción del intermedio XXXV originaría las - aminas α , C-alquiladas; el intermedio XXXV puede no coordinar una nueva molécula de organoalumínico y producir por hidrólisis las cetonas que se aislan así mismo como productos finales.

Los oxocompuestos obtenidos podrían originarse también -al menos, en principio- por elimina-- ción de una molécula de dialquilaminodialquilaluminio en el intermedio XXXV, como se formula a continuación:

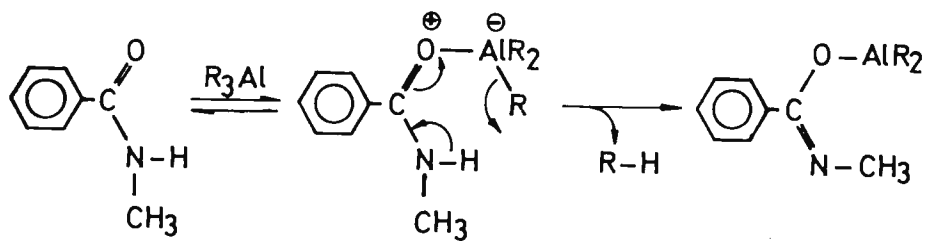


XXXV

Ello implicaría la coexistencia de cetona y trialquilaluminio en la masa reaccionante y, por—

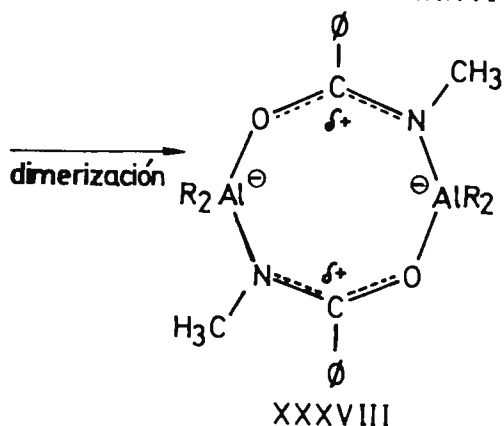
consiguiente, la reducción de la primera a alcohol. La ausencia de compuestos hidroxílicos entre los _ productos de reacción de las amidas con trietilalu_ minio en benceno, permite afirmar que la formación de cetonas tiene lugar durante la hidrólisis y no_ antes de la misma. Sin embargo cuando la reacción_ se realiza a reflujo de p-xileno se aísla 1-fenilpropeno; la formación de este compuesto podría explicarse por una eliminación del tipo citado en _ el intermedio XXXV, con formación de cetona, reducción de esta a alcohol y deshidratación subsiguien_ te. De modo análogo puede explicarse la formación_ de estireno en la reacción de la N,N-dimetilfenilacetamida con triisobutilaluminio.

La reacción de amidas N-monosustituidas con_ trialquilaluminios se iniciará con la formación de un complejo XXXVI -análogo a XXXII- que, por des-- prendimiento de una molécula de alcano daría lugar al intermedio XXXVII; éste, según los datos encon-- trados en la bibliografía (12), habría de conducir al dímero de ocho centros XXXVIII.



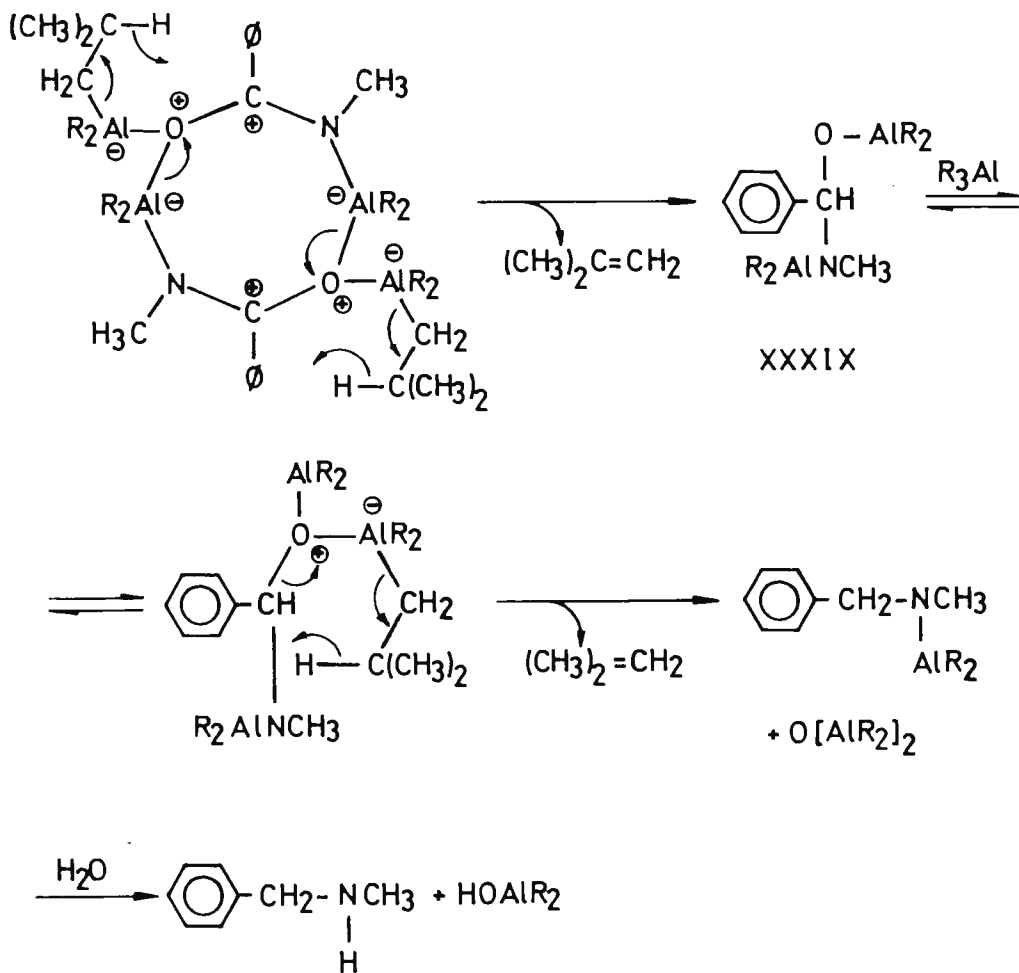
XXXVI

XXXVII



XXXVIII

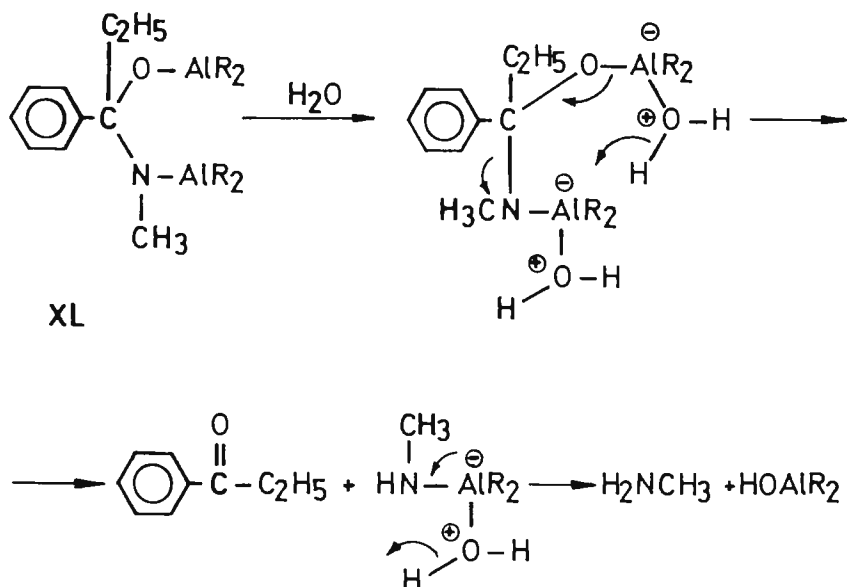
La coordinación de una nueva molécula de alquilaluminio al átomo de oxígeno del intermedio - XXXVIII, con transferencia ulterior de un hidrógeno en β del trialquilaluminio al carbono carbonílico, conduciría al intermedio XXXIX, cuya evolución, totalmente análoga a la de XXXIV, daría lugar a las aminas finales por reacción con una tercera molécula de trialquilaluminio.



La alquilación de XXXVIII, seguida de reducción del intermedio XL originaría las aminas -- α ,C--alquiladas.

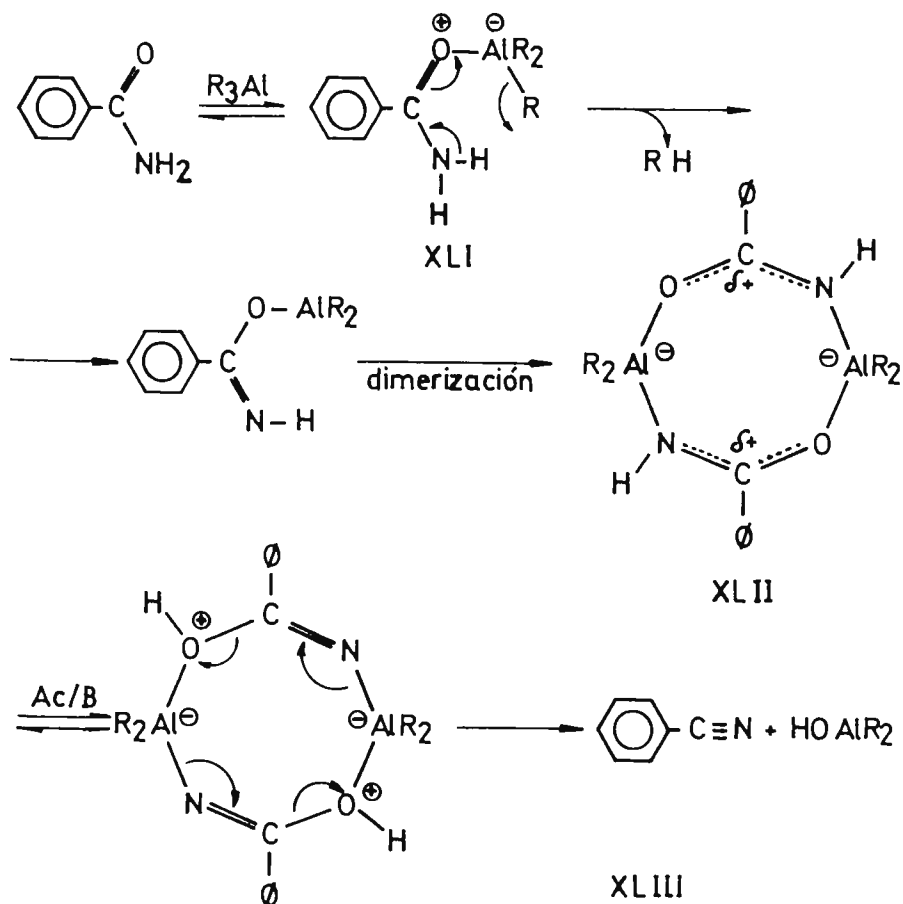
Las cetonas que se obtienen como productos_

finales de la reacción de las amidas N-monosustituidas con trietilaluminio se originarían en la hidrólisis del intermedio XL.

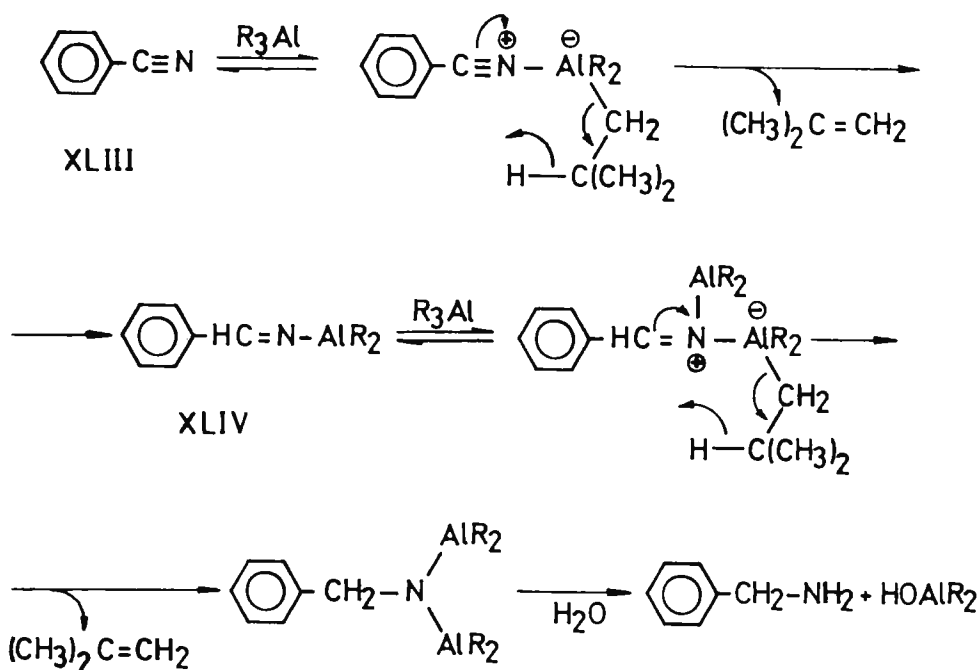


La interpretación de las transformaciones que experimentan las amidas primarias exige prestar una atención especial a dos hechos que señala la bibliografía: (a) la reducción de amidas primarias a aminas transcurre vía nitrilo (13,14) y (b) sólo uno de los hidrógenos amídicos es activo --- frente a los trialquilaluminios a temperaturas inferiores a los 150°C (12). Con base en ellos y --

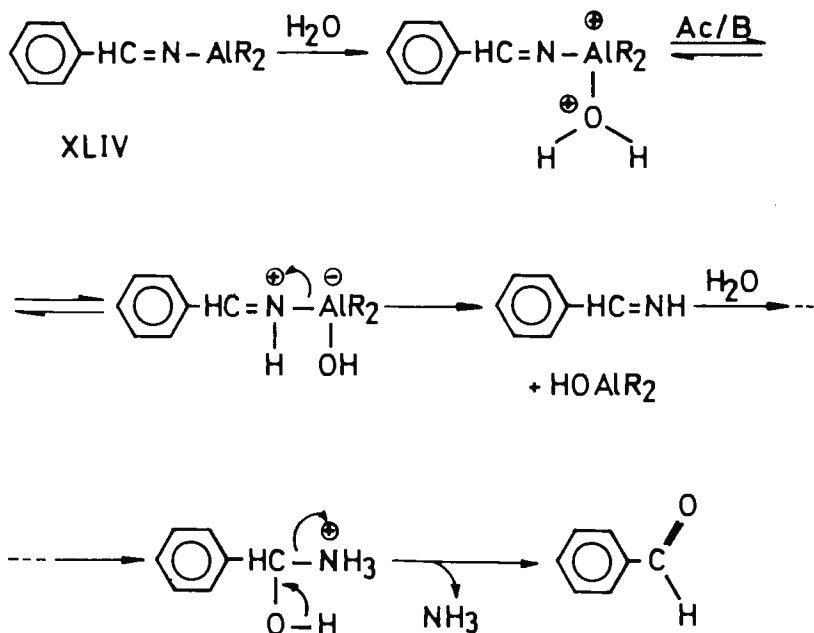
considerando que en la reacción de la benzamida - con triisobutilaluminio, en proporción molar 1:1, se aísla benzonitrilo se proponen los siguientes mecanismos de reacción:



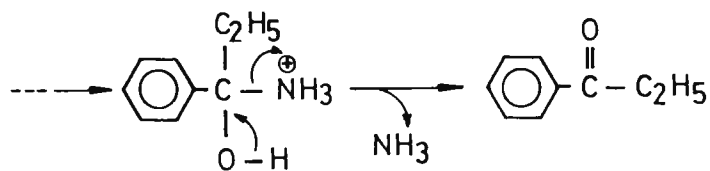
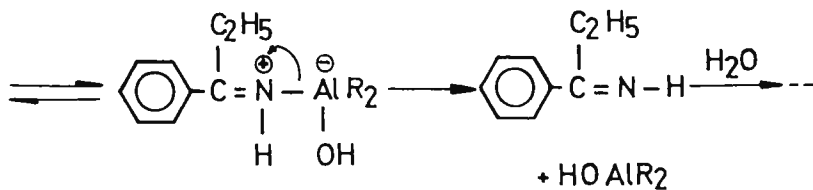
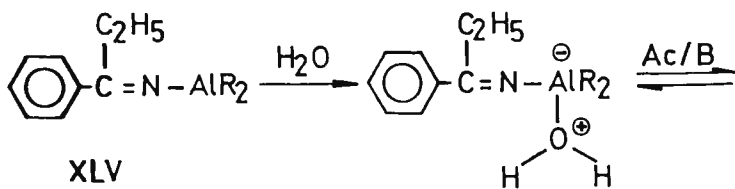
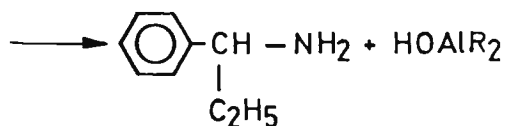
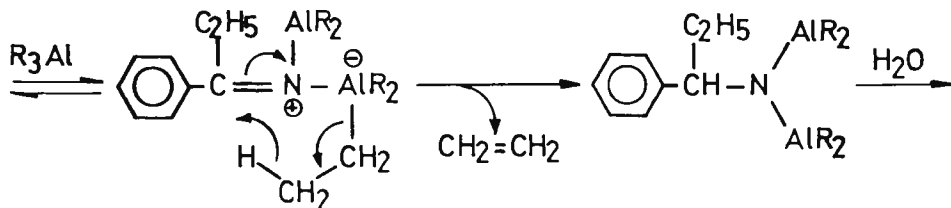
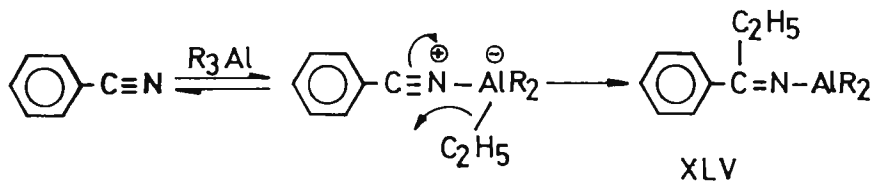
Las diferentes posibilidades de evolución - de XLIII, en presencia de exceso de alquilaluminio, dan lugar a los distintos compuestos obtenidos.



Cuando se opera en defecto de triisobutilaluminio se aísla benzaldehído; éste se originaría por hidrólisis del intermedio XLIV.



Las exigencias estéreas del grupo etilo -menores que las del isobutilo- motivan que el trietilaluminio se comporte preferentemente como reactivo alquilante. La alquilación de XLIII, seguida de reducción del intermedio XLV, originaría las aminas α ,C-alquiladas; el intermedio XLV puede no coordinar una nueva molécula de trietilaluminio y originar por hidrólisis las cetonas que se obtienen también como productos finales.



4. TECNICAS EXPERIMENTALES

A) Purificación de productos comerciales y disolventes.

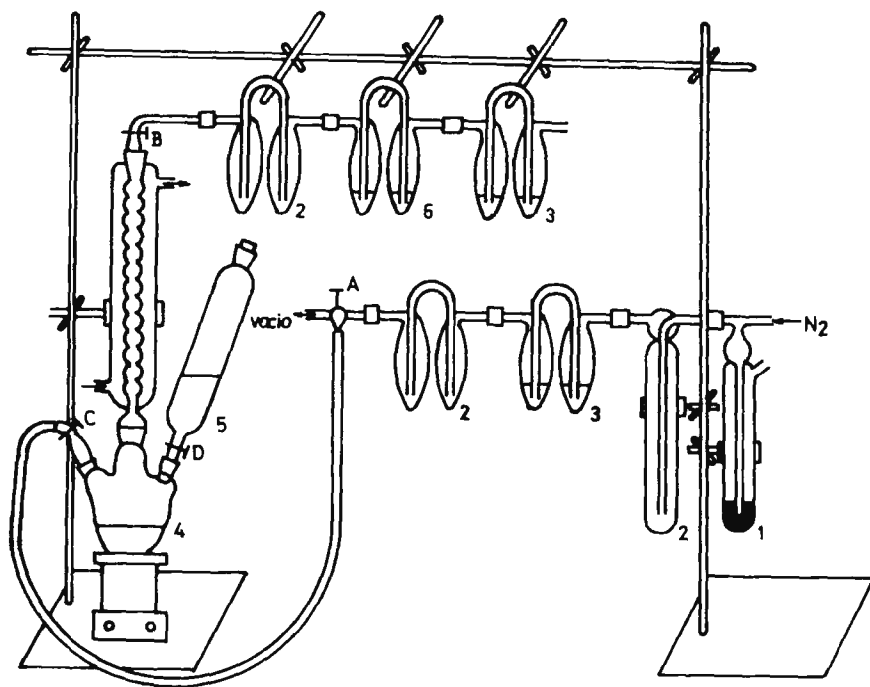
El trietilaluminio y el triisobutilaluminio suministrados en balas de acero inoxidable y en atmósfera inerte, se trasvasan a un matraz de tres bocas para su purificación y empleo posterior. La purificación de estos organometálicos se realiza por destilación a vacío, en atmósfera de nitrógeno; la calefacción se realiza con manta eléctrica mantenida a una temperatura de $80^{\circ} - 100^{\circ}\text{C}$; un vacío de 10-15 mm. permite la destilación en estas condiciones de los organometálicos citados.

Los disolventes empleados en las distintas reacciones se han purificado por los métodos generales descritos en la bibliografía.

B) Técnica general de las reacciones con compuestos organoalumínicos.

Las reacciones en las que intervienen compuestos organoalumínicos, cuya extremada inflamabilidad exige su manipulación con especial cuidado, se han realizado en un aparato como el repre-

sentado en la figura siguiente:



De este modo se consigue la atmósfera inerte necesaria durante el proceso y las suficientes condiciones de seguridad. Los borboteadores 2 se mantienen vacíos mientras que los 3 y 6 contienen aceite de parafina; el mercurio que se coloca en 1 permite mantener el sistema con suficiente sobre presión de nitrógeno proveniente de la bala. Una

vez introducida la cantidad necesaria de disolvente, con ayuda de una jeringa hipodérmica, se añade el organoaluminico en corriente viva de nitrógeno. El compuesto orgánico se agrega lentamente -disuelto o en suspensión- por el embudo de llave, con agitación magnética; la presión en el sistema se aprecia por el borboteo en 6 y 3. A continuación la solución se lleva a reflujo durante el tiempo requerido en cada reacción; después de este período y cuando el matraz se encuentra a temperatura ambiente, se procede a la hidrólisis de la masa final, por adicción, gota a gota de una mezcla de metanol-ácido clorhídrico-agua (1:1:1).

La capa orgánica se decanta y se lava con -porciones sucesivas de agua, se seca con sulfato magnésico anhidro, se elimina el disolvente y con el residuo se procede como aconseja la naturaleza particular de cada experiencia. La capa acuosa se alcaliniza con hidróxido amónico al 50 por ciento y se extrae con éter sulfúrico, con la solución -etérea una vez bien seca y eliminado el disolvente, se procede según conviene en cada caso.

C) Técnicas de separación y caracterización.

Para la separación de los productos obtenidos en las reacciones estudiadas se han utilizado diferentes técnicas, tanto químicas -tratamiento ácido, para la separación de compuestos carbonílicos y aminas- como físicas -destilación fraccionada, cromatografía en columna (gel de sílice) y en fase gaseosa a escala preparativa-. Las separaciones por cromatografía gas-líquido preparativa se han realizado en un aparato Pye-Unicam, modelo 105, utilizando columnas FGAP, 20%, sobre Chromosorb G, y goma de silicona 30, 2%, sobre el mismo soporte; el gas portador ha sido nitrógeno en todos los casos.

Los distintos compuestos obtenidos se han caracterizado por sus constantes físicas o las de sus derivados y por sus espectros R.M.N. e I.R. Aquellas sustancias que, por su escasa proporción no han podido aislarse, se han identificado por cromatografía gas-líquido comparativa, a escala analítica, utilizando los patrones correspondientes.

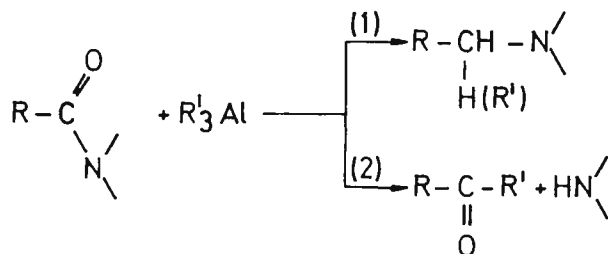
Los espectros I.R. se han registrado en apa

ratos Pye-Unicam modelo SP-1.000 y SP-1.100, y -- los R.M.N. en un espectrógrafo Perkin-Elmer modelo R-24 (a 60 MHz.), empleando T.M.S. ($\delta = 0,0$) como referencia interna.

5. CONCLUSIONES

Con el objetivo de establecer el comportamiento del grupo carboxiamida frente a compuestos organoalumínicos se ha estudiado la reacción de tres amidas aromáticas -benzamida, N-metilbenzamida, -N,N-dimetilbenzamida-, de cuatro amidas alifáticas -fenilacetamida, fenilacetanilida, N,N-dimetilfenilacetamida y β -fenilpropionanilida y de una --lactama -1,2,3,4-tetrahidro-2-oxo-quinoleína- con triisobutil y con trietilaluminio, en solución --bencénica. A efecto de establecer el alcance y --las posibilidades de reacción, se ha empleado en algunos casos otros disolventes hidrocarbonados -de punto de ebullición más elevado -tolueno y p-xileno- ; se han utilizado también diferentes ---proporciones molares amida: compuesto organoalumí nico. Los resultados obtenidos en las investigacio nes llevadas a cabo permiten establecer las siguien tes CONCLUSIONES:

1.- En general, la reacción de las amidas con com
puestos triorganoaluminicos se puede resumir en el
siguiente esquema:



El primer camino determina la transformación de la amida en la amina o aminas correspondientes, mien
tras que el segundo implica la fisión del enlace C-N con producción de la cetona. La actuación de una u otra de las vías indicadas depende del orga
noaluminico utilizado y de la temperatura de rea-
cción.

2.- Mientras el triisobutilaluminio conduce casi ex
clusivamente a las aminas procedentes de redu-
cción, el trietilaluminio en benceno, origina pre
ferentemente cetonas y, en menor cuantía aminas -
de reducción y de α -C alquilación. En las reaccione
s con trietilaluminio, las aminas α -C alquila-

das se obtienen, en general, en mayor proporción que las reducidas poniéndose así de manifiesto -- el mayor poder alquilante del trietilaluminio -- frente al triisobutilaluminio.

3.- Si en lugar de benceno como disolvente se utiliza p-xileno, en las reacciones con trietilaluminio, se observa un incremento en los rendimientos de aminas α ,C-alquiladas y una disminución importanante en la proporción de oxocompuestos que puede incluso desaparecer, como ocurre, por ejemplo, en la reacción de la benzamida y de la N-metilbenzamida con trietilaluminio en p-xileno. En general, un incremento de la temperatura de reacción origina un aumento en la proporción de aminas α ,C-alquiladas y una disminución del rendimiento global de la reacción.

4.- En las reacciones con triisobutilaluminio un incremento de 30^oC o 60^oC en la temperatura de - trabajo no modifica sensiblemente el curso del - proceso. Las reacciones de la N-metilbenzamida - con triisobutilaluminio, en benceno y en tolueno, y de la N,N-dimetilbenzamida con el organoalumínico citado, en benceno y p-xileno, constituyen -- ejemplos elocuentes de lo expuesto.

5.- En términos generales, un incremento de la pro
porción molar del organoaluminico utilizado com-
porta un aumento en el rendimiento de la reacción.
En el caso de amidas primarias y secundarias, los
hidrógenos amídicos, débilmente ácidos, interaccion
nan con los trietilaluminios.

6.- No se han observado variaciones sensibles en-
tre el comportamiento de un grupo carboxiamido --
unido a un núcleo aromático o a un carbono alifá-
tico frente a trietil- y triisobutilaluminio.

7.- Las lactamas muestran un comportamiento análog
o a las amidas en su reacción con triisobutilalum
inio; sin embargo, la acción del trietilaluminio
sobre estos sustratos determina variaciones sensib
les de comportamiento. Los resultados obtenidosen
la reacción de la 1,2,3,4-tetrahidro-2-oxo-quin
oleína con trietilaluminio han aconsejado prose-
guir el estudio de este tipo de procesos como te-
ma independiente.

8.- La totalidad de los resultados obtenidos en -
el conjunto de las investigaciones llevadas a ca-
bo son interpretables y sistematizables con base
en los esquemas genéricos que permiten justificar

la acción de los alquilaluminios sobre compuestos
con centros de densidad electrónica elevada.

BIBLIOGRAFIA

- (1) J. ZABICKY; The chemistry of amides, Interscience Publishers 1970, Cap. 3.
- (2) G.E. COATES, M.L.H. GREEN y K.WADE; Organometallic Compounds, Vol. I, Methuen, London - 3^o ed. 1967, pag. 300-3.
- (3) K. ZIEGLER; Pat. Ingl., 803.178 (1.959). Chem. Abstr. 53, 6985c (1.959). L.I. ZAKHARKIN y I.M. KHORLINA; Bull Acad. Sci. USSA. 2046 (1.959) K. ZIEGLER y J. SCHEIDER; Ann.Chem. 623, 9 - (1.959).
- (4) L.I.ZAKHARKIN y I.M. KHORLINA; Bull. Acad. - Sci. USSR 435 (1.964). K. ZIEGLER, J. SCHEIDER; Pat. Alem. 1.294.397 (1.968). Chem. Abstr. 71, 30200 y (1.969).
- (5) L.M. ZAKHARKIN, V.V. GRAVILENKS; Bull. Acad. Sci. USSR 2081 (1.960).
- (6) D.GUERRA Reacción de amidas con compuestos organoaluminicos. Memoria Beca Juan March 1.976.
- (7) A.ALBEROLA, J.A.DELGADO, M^a I.FERNANDEZ y -- M^a C.LOPEZ HERNANDO An. Quim. 65, 493 (1.969). A.ALBEROLA y M^a.C.BORQUE; An. Quim. 70, 882 (1.974). A.ALBEROLA y M.N.RECIO, ibid, 73, -

- 877 (1.977). A.ALBEROLA y J.F.LOPEZ, *ibid* 73, 893 (1.977).
- (8) J.ZABICKY. The Chemistry of amides, Interscience Publishers 1.970, pág. 46.
- (9) G.FRAENKEL y C.FRANCONI, J. Am. Chem. Soc. 82, 4478 (1.960).
- (10) A.BERGER, A.LOWENSTEIN y S.MEIBOOM, J. Am. Chem. Soc. 81, 62 (1.959).
- (11) W. GERRARD, M.F.LAPPERT y J.W.WALLIS, J. Chem. Soc. 2141 (1.960). W.GERRARD, M.F. LAPPERT y H. PYSZORA, *ibid*, 2144 (1.960).
- (12) H.YASUDA, T.ARAKI, H.TANI, J. Organometallic. Chem. 49, 103, (1.973).
- (13) M.S.NEWMAN y T.FUKUNAGA, J. Am. Chem. Soc. 82, 693, (1.960).
- (14) M.W.CRONYN y J.E.GOODRICH, J.Am. Chem. Soc. 74, 3936 (1.952).



FUNDACION JUAN MARCH
SERIE UNIVERSITARIA

Títulos Publicados:

- 1.— *Semántica del lenguaje religioso.*/ A. Fierro
(Teología. España, 1973)
- 2.— *Calculador en una operación de rectificación discontinua.*/ A. Mulet
(Química. Extranjero, 1974)
- 3.— *Skarns en el batolito de Santa Olalla.*/ F. Velasco
(Geología. España, 1974)
- 4.— *Combustión de compuestos oxigenados.*/ J. M. Santiuste
(Química. España, 1974)
- 5.— *Películas ferromagnéticas a baja temperatura.*/ José Luis Vicent López
(Física. España, 1974)
- 6.— *Flujo inestable de los polímeros fundidos.*/ José Alemán Vega
(Ingeniería. Extranjero, 1975)
- 7.— *Mantenimiento del hígado dador in vitro en cirugía experimental.*/
José Antonio Salva Lacombe (Medicina, Farmacia y Veterinaria. España, 1973)
- 8.— *Estructuras algebraicas de los sistemas lógicos deductivos.*/ José Plá Carrera
(Matemáticas. España, 1974)
- 9.— *El fenómeno de inercia en la renovación de la estructura urbana.*/
Francisco Fernández-Longoria Pinazo (Urbanización del Plan Europa 2.000
a través de la Fundación Europea de la Cultura)
- 10.— *El teatro español en Francia (1935—1973).*/ F. Torres Monreal
(Literatura y Filología. Extranjero, 1971)
- 11.— *Simulación electrónica del aparato vestibular.*/ J. M. Drake Moyano
(Métodos Físicos aplicados a la Biología. España, 1974)
- 12.— *Estructura de los libros españoles de caballerías en el siglo XVI.*/
Federico Francisco Curto Herrero (Literatura y Filología. España, 1972)
- 13.— *Estudio geomorfológico del Macizo Central de Gredos.*/
M. Paloma Fernández García (Geología. España, 1975)
- 14.— *La obra gramatical de Abraham Ibn c Ezra.*/ Carlos del Valle Rodríguez
(Literatura y Filología. Extranjero, 1970)

- 15.— *Evaluación de Proyectos de Inversión en una Empresa de producción y distribución de Energía Eléctrica.*/ Felipe Ruíz López (Ingeniería. Extranjero, 1974)
- 16.— *El significado teórico de los términos descriptivos.*/ Carlos Solís Santos (Filosofía. España, 1973)
- 17.— *Encaje de los modelos econométricos en el enfoque objetivos-instrumentos relativos de política económica.*/ Gumersindo Ruíz Bravo (Economía. España, 1971)
- 18.— *La imaginación natural (estudios sobre la literatura fantástica norteamericana).*/ Pedro García Montalvo (Literatura y Filología. Extranjero, 1974)
- 19.— *Estudios sobre la hormona Natriurética.*/ Andrés Purroy Unanua (Medicina, Farmacia y Veterinaria. Extranjero, 1973)
- 20.— *Análisis farmacológico de las acciones miocárdicas de bloqueantes Beta-adrenérgicos.*/ José Salvador Serrano Molina (Medicina, Farmacia y Veterinaria. España, 1970)
- 21.— *El hombre y el diseño industrial.*/ Miguel Durán-Lóriga (Artes Plásticas. España, 1974)
- 22.— *Algunos tópicos sobre teoría de la información.*/ Antonio Pascual Acosta (Matemáticas. España, 1975)
- 23.— *Un modelo simple estático. Aplicación a Santiago de Chile.*/ Manuel Bastarache Alfaro (Arquitectura y Urbanismo. Extranjero, 1973)
- 24.— *Moderna teoría de control: método adaptativo-predictivo. Teoría y realizaciones.*/ Juan Manuel Martín Sánchez (Ingeniería. España, 1973)
- 25.— *Neurobiología (I Semana de Biología. Conferencias-coloquio sobre Investigaciones biológicas 1977)*
- 26.— *Genética (I Semana de Biología. Conferencias-coloquio sobre Investigaciones biológicas 1977)*
- 27.— *Genética (I Semana de Biología. Conferencias-coloquio sobre Investigaciones biológicas 1977)*
- 28.— *Investigación y desarrollo de un analizador diferencial digital (A.D.D.) para control en tiempo real.*/ Vicente Zugasti Arbizu (Física. España, 1975)
- 29.— *Transferencia de carga en aleaciones binarias.*/ Julio A. Alonso (Física. Extranjero, 1975)
- 30.— *Estabilidad de osciladores no sinusoidales en el rango de microondas.*/ José Luis Sebastián Franco (Física. Extranjero, 1974)

- 31.— *Estudio de los transistores FET de microondas en puerta común.*/ Juan Zapata Ferrer. (Ingeniería. Extranjero, 1975).
- 32.— *Estudios sobre la moral de Epicuro y el Aristóteles esotérico.*/ Eduardo Acosta Méndez. (Filosofía. España, 1973).
- 33.— *Las Bauxitas Españolas como mena de aluminio.*/ Salvador Ordóñez Delgado. (Geología. España, 1975).
- 34.— *Los grupos profesionales en la prestación de trabajo: obreros y empleados.*/ Federico Durán López. (Derecho. España, 1975).
- 35.— *Obtención de Series aneuploides (monosómicas y ditelosómicas) en variedades españolas de trigo común.*/ Nicolás Jouve de la Barreda. (Ciencias Agrarias. España, 1975).
- 36.— *Efectos dinámicos aleatorios en túneles y obras subterráneas.*/ Enrique Alarcón Alvarez. (Ingeniería. España, 1975).
- 37.— *Lenguaje en periodismo escrito.*/ Fernando Lázaro Carreter, Luis Michelena Elissalt, Robert Escarpit, Eugenio de Bustos. Víctor de la Serna, Emilio Alarcos Llorach y Juan Luis Cebrián. (Seminario organizado por la Fundación Juan March los días 30 y 31 de mayo de 1977).
- 38.— *Factores que influyen en el espigado de la remolacha azucarera, Beta vulgaris L.*/ José Manuel Lasa Dolhagaray y Antonio Silván López. (Ciencias Agrarias. España, 1974).
- 39.— *Compacidad numerable y pseudocompacidad del producto de dos espacios topológicos. Productos finitos de espacios con topologías proyectivas de funciones reales.*/ José Luis Blasco Olcina. (Matemáticas. España, 1975).
- 40.— *Estructuras de la épica latina.*/ M^a. del Dulce Nombre Estefanía Alvarez. (Literatura y Filología. España, 1971).
- 41.— *Comunicación por fibras ópticas.*/ Francisco Sandoval Hernández. (Ingeniería. España, 1975).
- 42.— *Representación tridimensional de texturas en chapas metálicas del sistema cúbico.*/ José Antonio Pero-Sanz Elorz. (Ingeniería. España, 1974).
- 43.— *Virus de insectos: multiplicación, aislamiento y bioensayo de Baculovirus.*/ Cándido Santiago-Alvarez. (Ciencias Agrarias. Extranjero, 1976).
- 44.— *Estudio de mutantes de saccharomyces cerevisiae alterados en la biosíntesis de proteínas.*/ Lucas Sánchez Rodríguez. (Biología. España, 1976).

45. — *Sistema automático para la exploración del campo visual.* José Ignacio Acha Catalina. (Medicina, Farmacia y Veterinaria. España, 1975).
46. — *Propiedades físicas de las variedades de tomate para recolección mecánica.* / Margarita Ruiz Altisent. (Ciencias Agrarias. España 1975).
47. — *El uso del ácido salicílico para la medida del pH intracelular en las células de Ehrlich y en escherichia coli.* / Francisco Javier García-Sancho Martín. (Medicina, Farmacia y Veterinaria. Extranjero, 1974).
48. — *Relación entre iones calcio, fármacos ionóforos y liberación de noradrenalina en la neurona adrenérgica periférica.* / Antonio García García. (Medicina, Farmacia y Veterinaria. España, 1975).
49. — *Introducción a los espacios métricos generalizados.* / Enrique Trillas y Claudi Alsina. (Matemáticas. España, 1974).
50. — *Síntesis de antibióticos aminoglicosídicos modificados.* / Enrique Pando Ramos. (Química. España, 1975).
51. — *Utilización óptima de las diferencias genéticas entre razas en la mejora.* / Fernando Orozco y Carlos López-Fanjul. (Biología Genética. España, 1973).
52. — *Mecanismos neurales de adaptación visual a nivel de la capa plexiforme externa de la retina.* / Antonio Gallego Fernández. (Biología Neurobiología. España, 1975).
53. — *Compendio de la salud humana de Johannes de Ketham.* / M^a. Teresa Herrera Hernández. (Literatura y Filología. España, 1976).
54. — *Breve introducción a la historia del Señorío de Buitrago.* / Rafael Flaquer Montequí. (Historia. España, 1975).
55. — *Una contribución al estudio de las teorías de cohomología generalizadas.* / Manuel Castellet Solanas. (Matemáticas. Extranjero, 1974).
56. — *Fructosa 1,6 Bisfosfatasa de hígado de conejo: modificación por proteasas lisosomales.* / Pedro Sánchez Lazo. (Medicina, Farmacia y Veterinaria. Extranjero, 1975).
57. — *Estudios sobre la expresión genética de virus animales.* / Luis Carrasco Llamas. (Medicina, Farmacia y Veterinaria. Extranjero, 1975).
58. — *Crecimiento, eficacia biológica y variabilidad genética en poblaciones de dípteros.* / Juan M. Serradilla Manrique. (Ciencias Agrarias. Extranjero, 1974).

59. — *Efectos magneto-ópticos de simetría par en metales ferromagnéticos.* / Carmen Nieves Afonso Rodríguez. (Física. España, 1975).
60. — *El sistema de Servet.* / Angel Alcalá Galve. (Filosofía. España, 1974).
61. — *Dos estudios sobre literatura portuguesa contemporánea.* / David Mourão-Ferreira y Vergilio Ferreira. (Literatura y Filología, 1977).
62. — *Sistemas intermedios.* / María Manzano Arjona. (Filosofía. España, 1975).
63. — *A la escucha de los sonidos cerca de T_λ en el ^4He líquido.* / Félix Vidal Costa. (Física. Extranjero, 1974).
64. — *Simulación cardiovascular mediante un computador híbrido.* José Ramón Farré Muntaner. (Ingeniería. España, 1976).
65. — *Desnaturalización de una proteína asociada a membrana y caracterización molecular de sus subunidades.* / José Manuel Andreu Morales. (Biología. España, 1976).
66. — *Desarrollo ontogénico de los receptores de membrana para insulina y glucagón.* / Enrique Blázquez Fernández. (Medicina, Farmacia y Veterinaria. España, 1976).
67. — *La teoría de los juegos semánticos. Una presentación.* / Juan José Acero Fernández. (Filosofía. Extranjero, 1974).
68. — *El problema de la tierra en el expediente de Ley Agraria.* / Margarita Ortega López. (Historia. España, 1976).
69. — *Razas vacunas autóctonas en vías de extinción. (Aportaciones al estudio genético).* / Miguel Vallejo Vicente. (Medicina, Farmacia y Veterinaria. España, 1976).
70. — *Desviaciones del sistema y de la norma de la lengua en las construcciones pronominales españolas.* / María Antonia Martín Zorraquino. (Literatura y Filología. España, 1974).
71. — *Sociología del ejército español en el siglo XIX.* / Fernando Fernández Bastarreche. (Historia. España, 1977).
72. — *La filosofía hegeliana en la España del siglo XIX.* / Juan Francisco García Casanova. (Filosofía. España, 1976).

- 73.— *Procesamiento de datos lingüísticos. Modelo de traducción automática del español al alemán.* / Montserrat Meya Llopart. (*Literatura y Filología. Extranjero*, 1976).
- 74.— *La Constitución de 1931 y la autonomía regional.* / Adolfo Hernández Lafuente. (*Ciencias Sociales. España*, 1976).
- 75.— *El modelo constitucional español del siglo XIX.* / Miguel Artola Gallego. (*Historia*, 1979).
- 76.— *Estudio de la susceptibilidad magnetoeléctrica en el Cr_2O_3 policristalino, por el método de la constante dieléctrica.* / Rafael C. Martín Pérez. (*Ciencias Físicas. España*, 1970).
- 77.— *C-14 y Prehistoria de la Península Ibérica.* / M. Almagro-Gorbea, F. Bernaldo de Quirós, G. A. Clark, R. de Balbín-Behrmann, G. Delibes, J. J. Eiroa, U. Espinosa, M. Fernández-Miranda, M. D. Garralda, A. González, M. González, F. Gusi, P. López, B. Martí, C. Martín de Guzmán, A. Morales, A. Moure, C. Olaria, M. Sierra y L. G. Strauss. (*Reunión celebrada en la Fundación Juan March el día 14 de abril de 1978*).
- 78.— *Cultura en periodismo.* / Manuel Martín Serrano, Juan Ramón Masoliver, Rafael Conte Oroz, Carlos Luis Álvarez, Amando de Miguel, Manuel Seco, José Luis Abellán, André Fontaine. (*Seminario de "Cultura en periodismo", celebrado en la Fundación Juan March, los días 26 y 27 de junio de 1978*).
- 79.— *Las Giberelinas. Aportaciones al estudio de su ruta biosintética.* / Braulio M. Fraga González. (*Ciencias Agrarias. Extranjero*, 1976).

