

Actividad catalítica del acetato de vanadilo en la acetilación de alcoholes secundarios

Jorge Lázaro Leyva Simeón, Juan Enrique Tacoronte Morales,* Fernando Arturo Verdecia Navarro, Francisco Coll Manchado* y Lázaro Guillermo Pérez Montoto.

Departamento de Investigaciones, Empresa Laboratorio Farmacéutico "Mario Muñoz". QUIMEFA, MINBAS, Hacendado No. 1, Habana Vieja, Código Postal 10200, Ciudad de La Habana. e-mail: becerra@infomed.sld.cu. *Centro de Estudios de Productos Naturales, Facultad de Química, Universidad de la Habana, Zapata y G, Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Código Postal 10400, Cuba. e-mail: taco@fq.uh.cu.

Recibido: 21 de febrero de 2003. Aceptado: 26 de diciembre de 2003.

Palabras clave: acetato de vanadilo, acetilación, acetoderivados, esteroides, catalizadores.
Key words: vanadyl acetate, acetylation, acetoderivates, steroids, catalysts.

RESUMEN. La formación de ésteres (acetatos) de una manera selectiva, reviste una gran importancia desde el punto de vista sintético, farmacológico y quimioteconológico, ya que la protección de los grupos hidroxilos en una molécula permite realizar transformaciones estructurales sin alterar la composición de dicho grupo. De esta forma es posible obtener por vía sintética nuevos compuestos que presentan propiedades bioactivas o un variado uso industrial. Se realizó un estudio de la síntesis y caracterización de ésteres (acetatos), obtenidos mediante catálisis heterogénea en fase líquida en las reacciones de acetilación, con el empleo de un catalizador ácido de Lewis del tipo acetato de vanadilo $[\text{VO}(\text{AcO})_2]$ en un disolvente aprótico apolar tipo cloroformo. Por primera vez, se empleó un sistema heterogéneo tipo acetato de vanadilo-cloroformo para la obtención de ésteres (alcohol secundario no impedido estéricamente + anhídrido acético, a reflujo, durante 12 a 36 h), lo que permitió desarrollar una reacción de acetilación ecológicamente tolerable, con rendimientos mayores del 70 %, en ausencia de piridina y sus aminoalquil derivados, sin generar procesos colaterales indeseables que afectaran el rendimiento, puesto que estas bases amínicas fueron substituidas por cloroformo que se empleó como disolvente en dicha reacción. De gran significación metodológica es la posibilidad de reutilizar el catalizador, acetato de vanadilo (óxido de vanadio V + anhídrido acético, a reflujo, durante 3 h), mediante la separación de la mezcla reaccionante por filtración, secado y posterior activación en estufa de aire recirculado a 50 °C durante 1 h antes de iniciar otro ciclo catalítico. Se presentan y analizan las características espectroscópicas de IR, RMN- ^1H y ^{13}C de los acetoderivados obtenidos.

ABSTRACT. The synthesis of esters (acetates) from alcohols through selective ways is of great importance taking into account a synthetic pharmacological and technological points of view, because the protection of hydroxy groups in the molecule allows to develop structural transformations in the starting alcohol, obtaining new derivatives with potential biological and industrial properties. In this work, the synthesis of esters (acetates) is carried out by means of heterogeneous catalysis in liquid phase using a Lewis's acid catalyst vanadyl acetate $[\text{VO}(\text{AcO})_2]$ in an apolar aprotic solvent (chloroform). This heterogeneous catalytic system is used for the first time for obtaining esters (acetoxy derivatives) in ecological friendly conditions avoiding use of pyridine and its alkyl derivatives, without generating secondary undesirable processes, with satisfactory yield ($> 70 \%$) of esters. Of great methodological significance is the possibility of re-utilization of the catalyst (vanadyl acetate) after separation from the reaction mixture by filtration dryness and thermal activation at 50 °C during 1 h. All compounds were properly elucidated using spectroscopic techniques (FTIR, H-NMR, ^{13}C -NMR).

INTRODUCCION

La acetilación es uno de los métodos de protección de grupos hidroxilos más frecuentemente utilizados en la química de los productos naturales y la química farmacéutica contemporánea. Generalmente, se desarrolla empleando cuatro sistemas de reacciones: **solvolisis** (a partir de anhídridos, cetenos, nitrilos, lactonas y alcoholes, reacción con sales de cobre, etc.); **procesos electrofílicos** (a partir de diazoalquenos y olefinas, reacción de Bayer-Villiger, adición de ácidos carboxílicos a alquenos, etc.); **procesos nucleofílicos** (reacción de Claisen, reacción de Dickmann, reacción de Stobbe, condensación aldólica, reacción halofórmica, etc.) y **reacción del tipo redox** (reacción de Tischenko, oxidación de metilarenos, reacción de Kolbe, reacción de aciloxidación con sales de talio y BF_3).¹

El uso de la piridina como catalizador y disolvente y un anhídrido de ácido o cloruro de ácido para la acetilación de alcoholes es el método más antiguo conocido (desde 1901), con rendimientos mayores relativos del 70 al 75 %. Aunque la acetilación de alcoholes primarios y secundarios presenta pocos problemas, los alcoholes impedidos estéricamente son resistentes a la acetilación. Es por esto que se desarrollaron otros métodos empleando como catalizadores la 4-dimetilaminopiridina (DAP) o 4-pirrolidinopiridina (Ppy),^{1,2} así como otras

substancias: tributilfosfina (Bu_3P),^{3,4} cloruro de cobalto (CoCl_2),^{5,6} trimetilsililtrifluorometano sulfonato,⁷ trifluorometano sulfonato de escandio,⁸⁻¹⁰ $\text{Sc}(\text{NTf})_3$,¹¹ mediante sílica gel impregnada con $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$, $\text{Ti}(\text{SO}_4)_2$, $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$, NaHSO_4 ,¹² $\text{Ti}(\text{OEt})_3$.¹³ Estos métodos se caracterizan por un elevado costo de los catalizadores, regioselectividad baja para alcoholes alifáticos polisustituidos, productos colaterales generados por procesos de eliminación para alcoholes terciarios, utilización de disolventes ecotóxicos, racemización para alcoholes ópticamente activos, epimerización de los alcoholes esteroidales y un tedioso procedimiento para el tratamiento de las mezclas reaccionantes; aunque con el empleo de estos métodos se alcanzan buenos rendimientos mayores relativos del 65 al 90 %.

Choudary reportó en 1993, que las olefinas terminales se transforman selectivamente en sus derivados alquil-acetatos utilizando óxido de vanadio (V_2O_5) en presencia de ácido trifluoroacético (CF_3COOH).¹⁴ En este contexto es necesario considerar los esfuerzos desarrollados en la aplicación de la catálisis por transferencia de fase y microondas para optimizar la obtención de ésteres con rendimientos superiores al 70 %¹⁵ y la utilización de ácidos de Lewis catalíticamente activos en condiciones heterogéneas.¹⁶

El objetivo del trabajo consistió en realizar un estudio de la síntesis y caracterización de ésteres (acetatos), obtenidos mediante catálisis heterogénea en fase líquida en las reacciones de acetilación, con el empleo de un catalizador ácido de Lewis del tipo acetato de vanadilo [$\text{VO}(\text{AcO})_2$] en un disolvente aprótico apolar tipo cloroformo.

MATERIALES Y METODOS

El control de las reacciones de acetilación se realizó mediante cromatografía de capa fina (CCF), con el empleo de cromatoplasmas de gel de sílice 60F₂₅₄ Merck de 5 cm de ancho por 10 cm de largo y 0,25 mm de espesor. Como fase móvil se utilizaron diferentes mezclas de disolventes:

Hecogenina (2); (25R)-3 β ,5 α -dihidroxi-espirostan-6-ona (4); testosterona (5) y sus acetatos (9, 11 y 12); tolueno-acetato de etilo (4:1 v/v).

(25R)-2 α ,3 α -dihidroxi-espirostan-6-ona (3) y su acetato (10); cloroformo-metanol (7:0, 2 v/v).

Estrona (6); diosgenina (7); borneol (8) y sus acetatos (13, 14, 15); tolueno-acetato de etilo (4:0.5 v/v).

El revelado de las cromatoplasmas se realizó mediante la utilización de H_2SO_4 (c)-EtOH (96 %) (1:1 v/v) y se empleó una lámpara UV a $\lambda = 365 \text{ nm}$.

El aislamiento y la purificación de los acetoderivados se realizan mediante cromatografía de columna, empleando como fase estacionaria gel de sílice 60 (0,063 μm) y diferentes mezclas de solventes como fase móvil:

Para el acetato de hecogenina (9); acetato de testosterona (12); acetato de estrona (13) y acetato de diosgenina (14): n-hexano-acetato de etilo (6:1 v/v).

Para (25R)-2 α -acetoxi-3 α -hidroxi-espirostan-6-ona (10) y (25R)-3 β -acetoxi-5 α -hidroxi-espirostan-6-ona (11): Cloroformo.

Acetato de Bornilo (15): n-hexano-acetato de etilo (8:0.1 v/v).

Las temperaturas de fusión se determinaron en capilares abiertos en un Electrothermal modelo IA6304, sin corrección. Los espectros infrarrojos se registraron en espectrofotómetro Phillips FTIR PU-9600, las muestras se prepararon en pastillas de bromuro de potasio. Los espectros RMN-¹H y ¹³C se registraron en un equipo Bruker ACF-250, utilizando como disolventes cloroformo y dimetilsulfóxido deuterados. Como referencia interna se usó tetrametilsilano (TMS).

PARTE EXPERIMENTAL

Síntesis del acetato de vanadilo

En un matraz de fondo redondo de 350 mL equipado con un condensador a reflujo y agitador magnético se colocaron 18,2 g (0,1 mol) de óxido de vanadio (V) (V_2O_5) y 150 mL (1,6 mol) de anhídrido acético [$(\text{AcO})_2\text{O}$]. La mezcla reaccionante se mantuvo en reflujo durante tres horas. Posteriormente, se filtró a vacío (en caliente) y el producto obtenido (**1**, Esquema 1) se lavó con 105 mL de cloroformo. Se secó a vacío a ($T = 60$ a 70°C), para luego ser activado a 50°C durante una hora, antes de ser utilizado.

Método general para la síntesis de acetoderivados

En un matraz de fondo redondo de 10 mL equipado con condensador a reflujo y agitador magnético se coloca 1 mmol de los alcoholes se-

cundarios (2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8 (Esquema 2) y 6 mL de cloroformo. El sistema se agita durante 10 min. Posteriormente, se adicionan 5 mmol (0,45 mL) de anhídrido acético y 0,5 mmol (76,45 mg) de acetato de vanadilo (**1**) previamente activado. La mezcla reaccionante se mantiene en reflujo durante 12 a 36 h. Luego, se filtra a vacío, el catalizador se lava con 1,5 mL de cloroformo (en dos porciones), para ser utilizado en otro ciclo catalítico y el filtrado resultante se evapora a sequedad. De la mezcla resultante se aíslan los acetoderivados de interés (9, 10, 11, 12, 13, 14 y 15, Fig. 1) mediante cromatografía de columna.

RESULTADOS Y DISCUSION

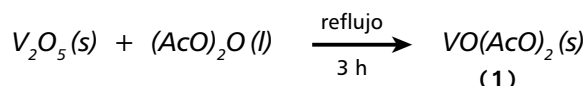
El acetato de vanadilo es un sólido estable a la luz y poco higroscópico, pudiéndose almacenar durante 8 a 9 meses sin descomposición que afecte su poder catalítico.

Con el empleo de este sistema catalítico se lograron alcanzar rendimientos mayores del 70 % para los acetoderivados obtenidos (Tabla 1), cuyas temperaturas de fusión coincidieron con las reportadas.

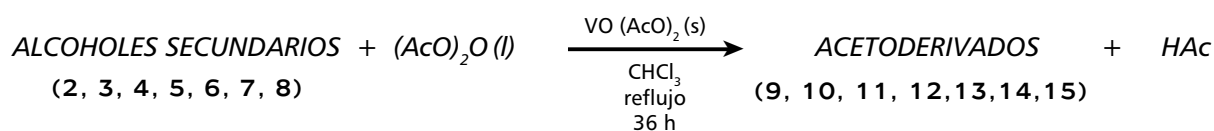
Las reacciones de síntesis de los acetoderivados fueron controladas por CCF, obteniéndose en todos los casos manchas de mayor R_f , menos polares, que las de los alcoholes secundarios de partida, lo que indica que la conversión de alcohol a acetato ha tenido lugar.

Las tablas 2 y 3 presentan las características espectroscópicas (IR, RMN-¹H y ¹³C) de los compuestos sintetizados.

En el espectro FTIR para los acetoderivados obtenidos se observó la desaparición de una banda ancha e intensa entre 3 640 y 3 610 cm^{-1} asociada a ν_{OH} para alcoholes secundarios y la aparición entre 1 249 y 1 205 cm^{-1} de bandas estrechas e intensas pertenecientes a $\nu_{\text{C-O}}$ típicas del grupo acetato. También se visualizaron bandas estrechas e intensas alrededor de 1 761 y 1 725 cm^{-1} asociadas a $\nu_{\text{C=O}}$ debido a la presencia de ésteres. Para los compuestos 9, 10, 11 y 13 se observaron bandas estrechas e intensas entre 1 737 y 1 704 cm^{-1} de $\nu_{\text{C=O}}$ para cetonas y en el compuesto 12, el mismo tipo de banda, pero a 1 669,19 cm^{-1} corres-



Esquema 1. Ecuación de la reacción de obtención del acetato de vanadilo.



Esquema 2. Ecuación de la reacción para la síntesis de acetoderivados.

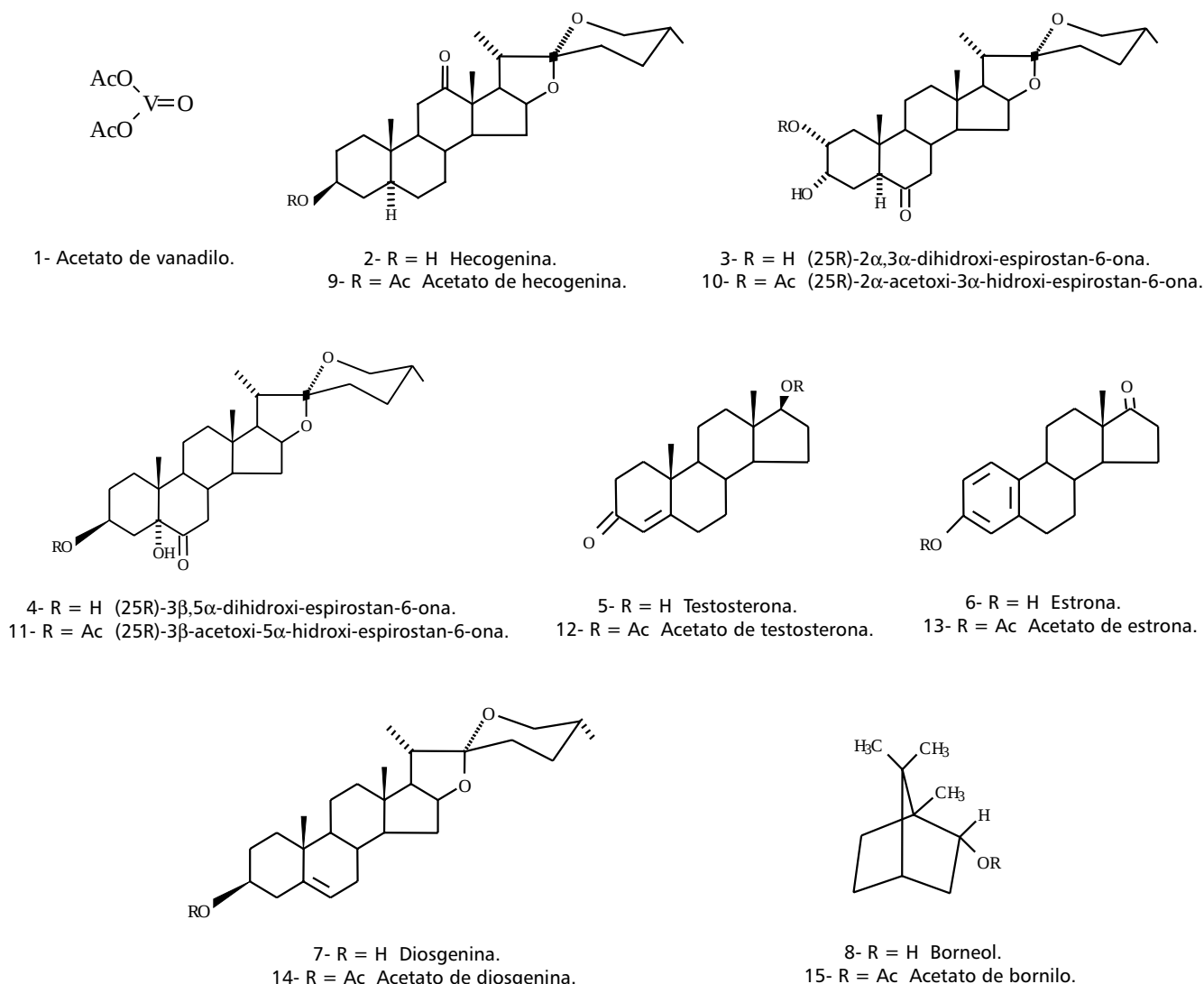


Fig. 1. Estructuras de los substratos y acetoderivados.

Tabla 1. Rendimientos y temperaturas de fusión del acetato de vanadilo y los acetoderivados.

Compuestos	Rendimientos (%)	tf (°C)
1	91 % (16,56 g)	> 360
9	78,18 % (369 mg)	243 a 244
10	74 % (330 mg)	260 a 262
11	70 % (311,7 mg)	280 a 282
12	78,58 % (259,3 mg)	154 a 155
13	76,11 % (235,8 mg)	126 a 128
14	72 % (299,52 mg)	194 a 195
15	70 % (107,98 mg)	206 a 207

pondiente a $\nu_{\text{C=O}}$ para cetona α,β -insaturada. Debido a que en su estructura el compuesto 13 presenta un esqueleto bencénico como anillo A se observan bandas entre 1 500-1 400 cm^{-1} asociadas a $\nu_{\text{C=C}}$, patrón de fenilo para compuestos aromáticos. Finalmente, para productos espiroetánicos (9, 10, 11 y 14) aparecieron bandas entre 987 y 860 y 925 cm^{-1} , típicas para sistemas espirocetálicos asociadas a $\nu_{\text{C-C}}$ y $\nu_{\text{C-O}}$ que indican la existencia de la serie esteroidal 25R, lo que demuestra que este sistema catalítico no afecta estructuralmente dichos fragmentos moleculares (anillos E y F).

Tabla 2. Características espectroscópicas (IR y RMN-¹H) de los acetoderivados.

Compuesto	Señales
	IR (ν, cm ⁻¹ , KBr)
9	1 729 y 1 704 (ν _{C=O}); 1 237,90 (ν ^{as} _{C-C-O}); 955, 920, 882 (sistema espirocetálico).
10	3 400 (ν _{OH}); 1 735 y 1 710 (ν _{C=O}); 1 242 (ν ^{as} _{C-C-O}); 975, 920, 890, 860 (sistema espirocetálico).
11	3 450 (ν _{OH}); 1 735 y 1 708 (ν _{C=O}); 1 240 (ν ^{as} _{C-C-O}); 980, 920, 903, 866 (sistema espirocetálico).
12	1 734,77 y 1 669,19 (ν _{C=O}); 1 615,01 (ν _{C=C}); 1 248,99 (ν ^{as} _{C-C-O}); 1 044,99 (ν _{C-O}).
13	1 761,88 y 1 736,77 (ν _{C=O}); 1 205,38 (ν ^{as} _{C-C-O}); 1 600-1 585 y 1 500-1 400 (ν _{C=C} patrón de fenilo).
14	1 723,82 (ν _{C=O}); 1 239,98 (ν ^{as} _{C-C-O}); 1 046,12 (ν ^{as} _{C-O-C}); 987, 960, 890, 888 (sistema espirocetálico)
15	1 725 (ν _{C=O}); 1 245,20 (ν ^{as} _{C-C-O}); 1 050,11 (ν ^{as} _{C-O-C}).
RMN- ¹ H (δ, ppm, 250 MHz)	
9	4,30 (Hα, m, H3); 4,60 (Hα, q, H16); 2,52 (H, dd, H17); 2,10 (Hα, m, H5); 2,02 y 2,09 (2H, m, H1); 3,413 (Hα, dd, H26); 3,334 (Hβ, t, H26); 2,01 (3H, s, CH ₃ -C-O-); 1,87 (Hα, m, H14); 1,384 (Hα, m, H9); 1,06 (3H, d, CH ₃ -21); 1,04 (3H, s, CH ₃ -18); 0,98 (3H, s, CH ₃ -19); 0,79 (3H, d, CH ₃ -27).
10	4,60 (Hβ, m, H2); 4,55 (Hα, m, H16); 3,41 (Hα, dd, H26); 3,332 (Hβ, t, H26); 3,16 (Hα, dd, H25); 2,39 y 2,49 (2H, m, H1); 3,532 (Hβ, m, H3); 2,638 (Hα, dd, H5); 1,081 (Hα, m, H9); 0,94 (3H, d, CH ₃ -21); 1,96 (3H, s, CH ₃ -C-O-); 0,83 (3H, s, CH ₃ -19); 0,815 (3H, s, CH ₃ -18).
11	5,02 (Hα, m, H3); 4,40 (Hα, m, H16); 3,59 (Hβ, m, H2); 3,48 (Hβ, m, H26); 3,34 (Hα, m, H26); 0,96 (3H, d, CH ₃ -21); 0,82 (3H, s, CH ₃ -18); 0,786 (3H, dd, H27); 0,75 (3H, s, CH ₃ -19).
12	5,74 (H, s, H4); 2,23 y 2,37 (2H, m, H6); 4,66 (Hα, m, H17); 1,98 (3H, s, CH ₃ -C-O-); 0,98 (3H, s, CH ₃ -19); 0,84 (3H, s, CH ₃ -18).
13	7,36 (1H, d, H1); 6,95 (1H, d, H2); 2,07-2,48 (Hα, t, H16); 1,46-1,48 (1H, m, H8); 2,22 (Hα, m, H9); 2,12 (3H, s, CH ₃ -C-O-); 0,80 (3H, s, CH ₃ -18).
14	5,40 (H, m, H6); 4,30 (Hα, m, H3); 4,38 (Hα, m, H16); 3,41 (Hα, dd, H26); 3,33 (Hβ, t, H26); 2,025 (3H, s, CH ₃ -C-O-); 2,11 y 1,98 (2H, m, H15); 1,87 y 2,01 (2H, m, H7); 1,14 (3H, d, CH ₃ -21); 0,99 (3H, s, CH ₃ -19); 0,87 (3H, s, CH ₃ -18); 0,80 (3H, d, CH ₃ -27).
15	4,95 (Hβ, m, H3); 1,71 y 1,83 (2H, m, H5); 1,71 y 1,84 (2H, m, H6); 0,96 (3H, s, CH ₃ -9); 0,87 (3H, s, CH ₃ -10); 0,86 (3H, s, CH ₃ -8).

En un análisis comparativo de los espectros RMN-¹H de los substratos de partida (alcoholes secundarios) y los acetoderivados obtenidos se observó, que las señales pertenecientes a los protones Hα-3 (para los compuestos 2, 4, 7 y 8), Hβ-2 (para el compuesto 3) y Hα-17 (para el compuesto 5) aparecieron todas como multipletes entre 3,5 y 3,92 ppm; sin embargo, las señales de estos protones para sus correspondientes acetoderivados fueron observables también como multipletes, pero entre 4,30 y 5,02 ppm. En los espectros RMN-¹³C para los substratos de partida se detectaron señales pertenecientes a los carbonos C3 (para los compuestos 2, 4, 6, 7 y 8) a 70,7; 66,9; 155,8; 71,5 y 26,44 ppm, respectivamente; C2 (para el compuesto 3) en 68,8 ppm y C17 (para el compuesto 5) a 81,3 ppm, pero las señales de los mismos carbonos para sus acetoderivados correspondientes (9, 11, 13, 14, 15, 10 y 12) se observan a 73,12; 70,80; 157,65; 73,69; 28,46; 72,40 y 82,50 ppm. El desblindaje de estas señales, tanto en RMN-¹H como en RMN-¹³C confirma la transformación de alcohol a grupo éster (acetatos), con lo que se corrobora la formación de los acetoderivados obtenidos.

En el caso del producto 12 el FTIR mostró una banda localizada en 1 615,01 cm⁻¹ asociada a vibraciones propias del estrechamiento C=C, en RMN-¹³C las señales de C-4 y C-5 a 124,30 y 170,40 ppm, respectivamente, así como en RMN-¹H la perteneciente a H-4 que apareció a 5,74 ppm en forma de singlete, lo que demuestra que el empleo de este sistema catalítico no produce isomerización (migración) del doble enlace Δ⁴ a Δ⁵.

Mediante RMN-¹³C se pudo corroborar que la aromaticidad del anillo A del compuesto 13 no experimenta alteración dada la presencia de las señales correspondientes a los carbonos C1(126,54 ppm), C2(119,37 ppm), C3(157,65 ppm), C4(122,10 ppm) y C5(136,52 ppm) en su espectro registrado.

Los datos espectroscópicos demuestran que los alcoholes secundarios se acetilan en estas condiciones heterogénea. El derivado cíclico monoterpénico como el borneol (8) se acetila (15), en las mismas condiciones. El alcohol espiroestánico terciario α-carbonílico (4) no se acetila, lo que permite utilizar el sistema catalítico selectivamente.

CONCLUSIONES

Se emplea por primera vez el sistema catalítico acetato de vanadilo-cloroformo en la síntesis de acetoderivados, los cuales fueron caracterizados mediante métodos espectroscópicos de IR, RMN-¹H y ¹³C.

El acetato de vanadilo es un compuesto térmica y químicamente estable, pudiéndose reutilizar como catalizador en la reacción de acetilación con solo separarlo de la mezcla reaccionante por filtración, secado y posterior activación a 50 °C, sin que se afecte su poder catalítico.

El acetato de vanadilo, un ácido de Lewis *sui generis*, cataliza la reacción de acetilación de alcoholes secundarios no impedidos estéricamente en condiciones heterogéneas y ecológicamente tolerantes en ausencia de piridina y sus aminoalquil derivados, sin generar procesos colaterales indeseables que afecten el rendimiento y/o pureza de los productos deseados, o la generación de residuos tóxicos o de difícil biodegradabilidad.

Se alcanzan rendimientos mayores del 70 % en el proceso de obtención de acetoderivados sin la utilización de parámetros experimenta-

Tabla 3. Características espectroscópica (RMN-¹³C) de los acetoderivados.

Carbonos	Compuestos						
	9	10	11	12	13	14	15
1	32,74	40,37	29,50	36,10	126,54	34,04	47,73
2	28,45	72,40	26,50	34,20	119,37	28,33	77,84
3	73,12	65,10	70,80	197,80	157,65	73,69	28,46
4	32,60	28,70	32,30	124,30	122,10	36,14	46,41
5	48,64	56,75	80,10	170,40	136,52	139,39	28,85
6	26,81	212,68	212,20	32,90	30,07	122,52	28,18
7	26,95	44,13	44,13	32,00	27,42	32,1	46,22
8	35,35	32,70	36,80	35,80	34,34	34,34	11,94
9	48,06	49,16	44,30	54,30	49,24	48,94	22,76
10	36,44	37,30	42,50	38,90	138,04	38,45	22,76
11	37,38	24,32	21,20	21,00	28,15	24,43	—
12	214,22	34,87	39,50	37,10	33,19	34,97	—
13	48,43	40,81	41,10	42,90	50,44	38,14	—
14	50,72	50,47	56,10	50,80	49,61	49,96	—
15	30,50	30,07	31,60	23,80	25,18	29,95	—
16	7975	80,75	80,50	27,90	36,07	80,45	—
17	80,57	62,57	62,00	82,50	218,79	58,47	—
18	16,67	20,59	16,80	12,20	18,29	20,50	—
19	19,18	21,57	14,00	17,60	—	20,40	—
20	40,77	41,76	41,60	—	—	32,70	—
21	14,43	14,46	14,40	—	—	19,82	—
22	110,53	109,10	109,30	—	—	109,00	—
23	30,92	30,92	31,40	—	—	29,47	—
24	28,51	28,51	28,80	—	—	28,40	—
25	29,82	29,82	30,30	—	—	29,25	—
26	66,52	66,52	66,40	—	—	65,00	—
27	16,99	16,98	17,10	—	—	16,99	—
CH ₃ -CO-O	21,08	20,40	21,40	21,05	20,63	21,05	21,12
CH ₃ -CO-O	172,34	168,46	171,20	171,15	169,20	170,44	171,50

les extremos (atmósfera inerte, elevadas temperaturas, condiciones anhidras o agentes corrosivos o contaminantes).

El proceso desarrollado permite la acetilación selectiva de substratos con sustituyentes OH secundarios en presencia de OH terciarios acarbonílicos, siendo la técnica operatoria sencilla.

Se sustituye la piridina por cloroformo, como disolvente, en las re-

acciones de acetilación, con lo que se logra un proceso ecológicamente más limpio que los que han sido descritos anteriormente, al hacer mínimos los volúmenes de residuos y desechos de lavado.

Con la utilización de este sistema catalítico acetato de vanadilo-cloroformo se demuestra espectroscópicamente, que no se produce isomerización (migración) de dobles enlaces.

BIBLIOGRAFIA

1. Hoffe G., Steglisch V., Vobruggen H. 4-Dialkylaminopyridines as Highly Active Acylation Catalysts. *Angew. Chem. Intern. Engl. Ed.* 17, 569-583, 1978; E. F. Vscriven. **Chem. Soc. Rev.**, **12**, 129, 1983; Bioler K. and Pirson D. *Organisheskie sintezi chast II. Izdat. MIR, Mosckba, Efiri carbonobij kislok, ctr.* 282-346, 1973.
2. Hassner A., Krepski L.R., Alexanian. Aminopyridines as acylation catalysts for tertiary alcohols. **Tetrahedron**, **34**, 2059, 1978.
3. Verdej E., Dever S.T. **J. Amer. Chem. Soc.**, **115**, 3358, 1993.
4. Verdej E., Bennett N.S., Conn L.M., Diver S.T., Grnras M., Lin S., Oliver P.A., Peterson M.J. **J. Org. Chem.**, **58**, 7286, 1993.
5. Ahmad S., Iqbal J. **J. Chem. Soc. Chem. Comm.**, 114, 1987.
6. Iqbal J., Srivastava R.R. **J. Org. Chem.**, **57**, 2001, 1992.
7. Procopion P.A., Baugh S.D.P., Flack S.S., Iglis G.G.A., **J. Chem. Soc. Chem. Commun.**, 2625, 1996.
8. Ishijara K., Kubota M., Kurihara H. **J. Amer. Chem. Soc.**, **117**, 4413, 6639, 1995.
9. Ishijara K., Kubota M., Kurihara H., Yamamoto H. **J. Org. Chem.**, **61**, 4560, 1996.
10. Shina I., Mucuyama T. **Chem. Lett.**, 667, 1994.
11. Shina I., Mukayama T. **Synlett**, 265, 1996.
12. Nishiguchi T., Taya H. **J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1**, 172, 1990.
13. Herz J.E., Cruz S., Torres J.V., Murrillo A. **Synth Commun.**, **7**, 383-385, 1977.
14. Choudary B.M., Reddy N. **J. Chem. Soc. Chem. Commun.**, 405, 1993.
15. Halpern M. PTC Organic Inc. Phase Tranfer Catalysis Overview. Application and commercial uses pag 1-12 <http://www.phasetransfer.com/overview.htm>; November 6, 2001; Halpern M. & Crick D. *Industrial Phase Transfer Catatysis* **PTC Communications**, 1-16; Larhed M. & Hallberg A. Microwave-assisted high-speed chemistry: a new technique in drug discovery. **Drug Discovery Today (DDT)**, **6**, 406-416. April, 2001; Dayal B. *et al.* Microwave induced organic reactions of bile acids: Esterification using mild reagents. **Steroids**, **60**, 453-457, 1995.
16. Leyva J.L., Tacoronte J.E., Verdecia F.A., Pérez L.G., Coll F. Procedimiento catalítico de acetilación de alcoholes secundarios y monoterpenicos. Solicitud de Patente No. 2001-0245, Cuba, 24, 10, 2001.