

REACCIONES TERMICA Y CATALITICA DE ARILCICLOPROPENO- 3,3-DICARBOXILATOS DE DIALQUILO

*Rodrigo Paredes, Carlos M. Garcia
Departamento de Química
Universidad del Valle*

Abstract

It was found that thermolysis of dilute solutions of pure dialkyl phenylcyclopropene 3,3-dicarboxylates does not lead to any reaction at all while the thermolysis of concentrated solutions of these compounds slowly leads to the formation of dimers. These dimers derive from diradical intermediates generated by specific homolytic cleavage of the ring C-C bond nearer to the phenyl group. The formation of 2-alkoxy-3-carboalkoxy-5-phenylfurans from dialkyl phenylcyclopropene-3,3-dicarboxylates is viewed as mainly a catalytic reaction in which furans generated in trace amounts together with the cyclopropenes catalyze their conversion into dipolar intermediates, direct precursors of the furans. The dipolar intermediates generate by heterolytic cleavage of the ring C-C bond nearer to the phenyl group. The positive charge remain on the vinylic carbon and the negative charge on the α -carbon to both carboalkoxy groups. Both charges are stabilized by resonance.

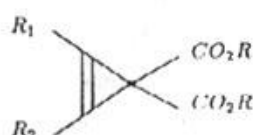
Resumen

Se encontró que en la termólisis de soluciones diluidas de fenilciclopropeno-3,3-dicarboxilatos de dialquilo no se genera ningún producto mientras que en la termólisis de soluciones concentradas de estos compuestos se generan dímeros. Estos dímeros se derivan de intermediarios dirradicales generados por rompimiento

homolítico específico en el anillo del enlace C-C más cercano al grupo fenilo. La formación de 2-alcóxi-3-carboalcoxi-5-fenilfuranos a partir de los fenilciclopropeno-3,3 dicarboxilatos de dialquilo se visualiza como principalmente una reacción catalítica en la cual furanos generados en trazas junto con los ciclopropenos, catalizan su conversión a intermediarios dipolares, presensores de los furanos. Los intermediarios dipolares se generan por rompimiento heterolítico en el anillo del enlace C-C más cercano al grupo fenilo. La carga positiva queda en el carbono vinílico y la carga negativa en el carbono α a los grupos carboalcoxi. Ambas cargas se estabilizan por resonancia.

ANTECEDENTES

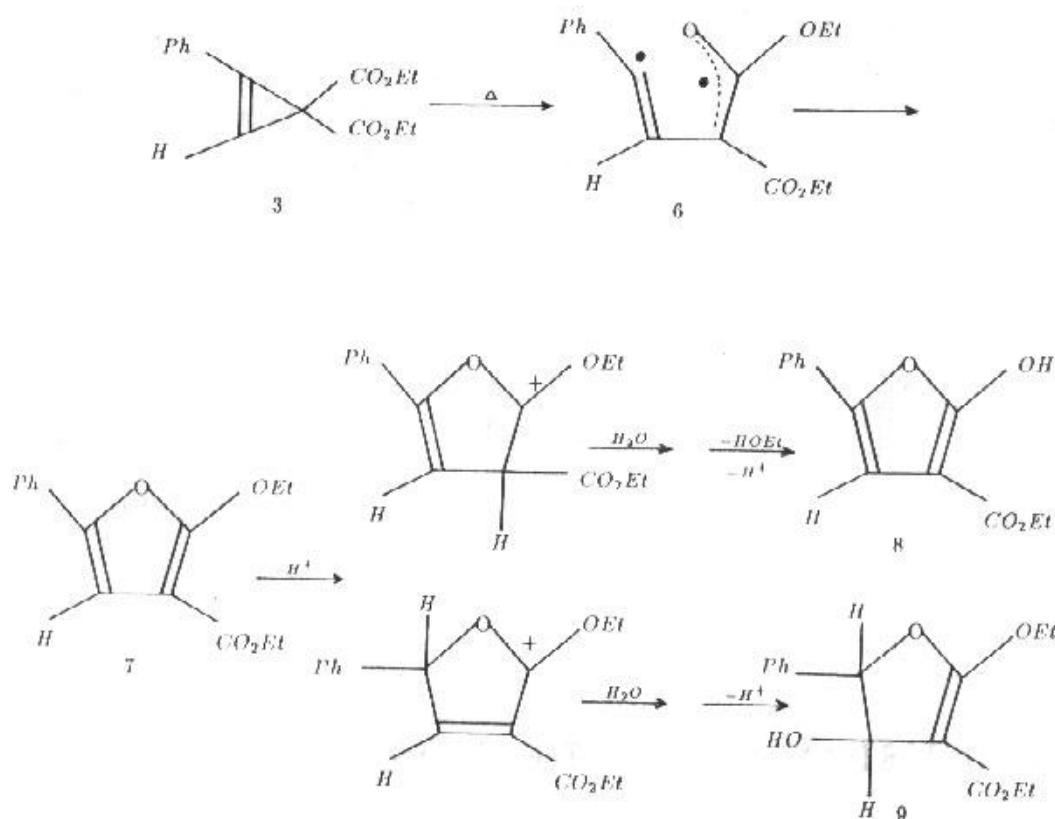
Hace algún tiempo presentamos un método sintético general de ciclopropeno-3,3-dicarboxilatos de dialquilo¹. Se sintetizaron cinco de estos compuestos:



- 1 $R_1 = R_2 = H, R = Et$
- 2 $R_1 = Me, R_2 = H, R = Et$
- 3 $R_1 = Ph, R_2 = H, R = Et$
- 4 $R_1 = Ph, R_2 = Me, R = Me$
- 5 $R_1 = Et, R_2 = H, R = Me$

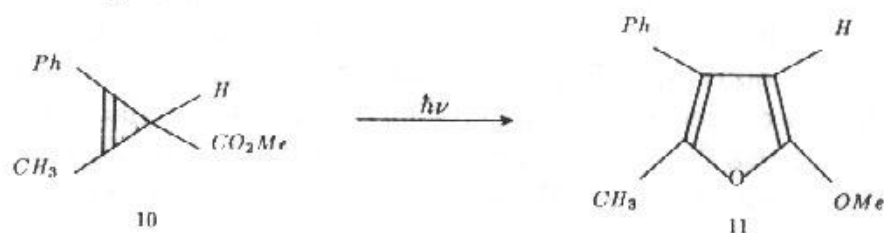
Después de una síntesis de 3 cuando se trató de purificar este compuesto por cromatografía de columna en gel de sílice, se observó que el compuesto desapareció y en su lugar se recuperaron los compuestos 8 y 9. Pareció razonable que estos compuestos se hubieran generado de 3 vía el furano 7 como se muestra en el esquema 1. Es lógica la apertura del anillo dada la alta energía de tensión asociada al anillo insaturado de tres miembros.

Los furanos como 7 son muy lábiles² por lo cual es razonable que 7 no se hubiera podido aislar y que se convirtiera en 8 y 9 en el medio de la cromatografía de columna.



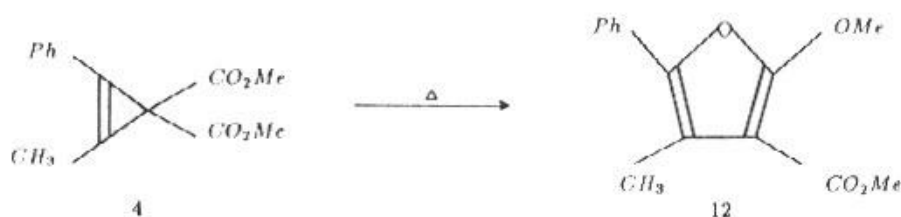
Esquema 1.

Fue interesante encontrar en la literatura que la fotólisis del ciclopropeno 10 generó el furano 11 en buen rendimiento².



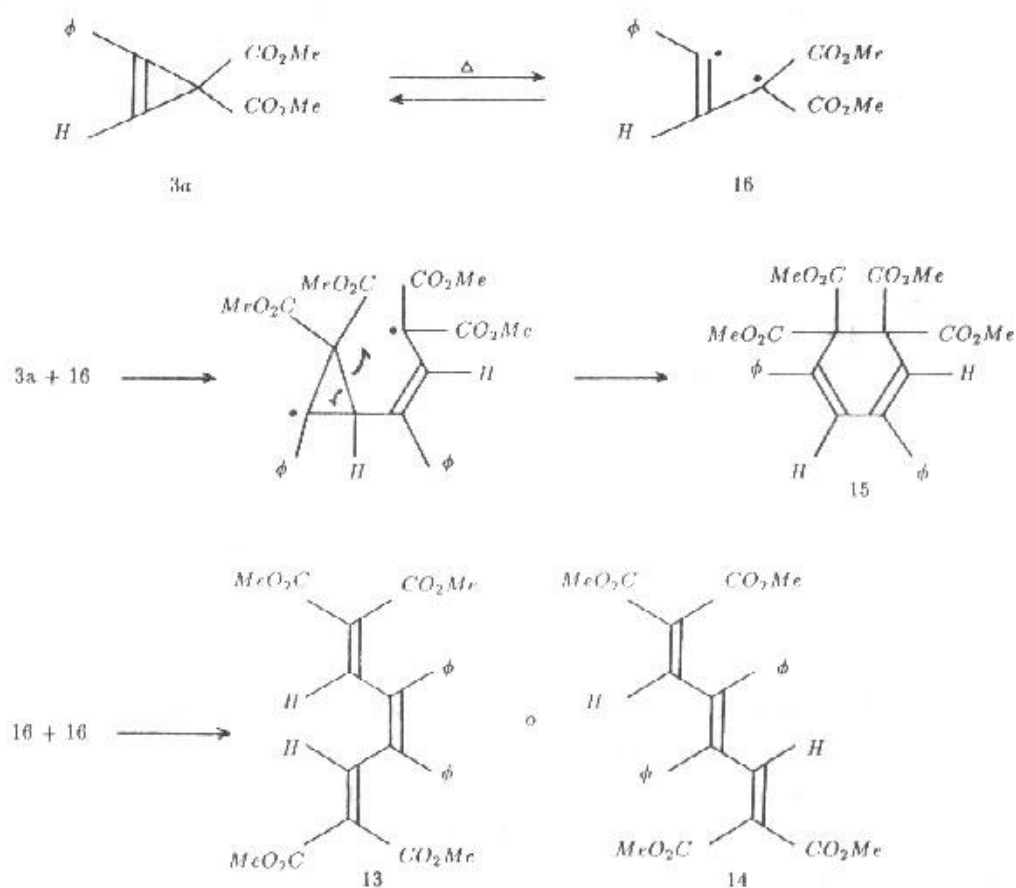
Una comparación de las dos reacciones sugiere que la formación de 7 a partir de 3 ocurre térmicamente como se muestra en el esquema 1. Esta interpretación está de acuerdo con el mecanismo propuesto para la apertura térmica de ciclopropenos^{3,4} en el cual ocurre inicialmente un rompimiento homolítico del enlace σ C-C más débil

del anillo para generar un diradical 6 como el primer intermediario reactivo. La anterior interpretación sugiere que las termólisis de arilciclopropeno-3,3-dicarboxilatos de dialquilo como 3 y 4 generarían 2-alcoxi-3-carboalcoxi-5-aryl furanos como 7 y 12. Dado lo interesante y potencialmente útil de ésta reacción decidimos investigarla.



DISCUSION Y RESULTADOS

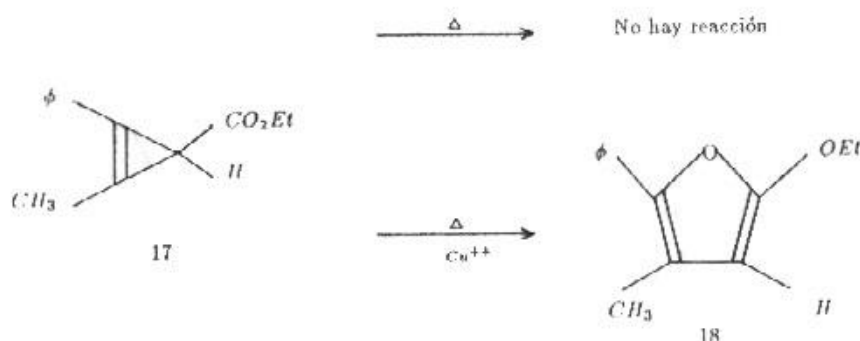
Se sintetizó el ciclopropeno dimetilado 3a análogo de 3 con el fin de simplificar los espectros de ¹HRMN de los productos. 3a se purificó al máximo y se sometió a termólisis en soluciones diluídas de CCl₄ y de benceno en los respectivos puntos de ebullición de los solventes. Se observó que no ocurrió reacción en absoluto en ninguno de los dos casos y el ciclopropeno 3a se recuperó intacto. La termólisis similar de 4 en benceno tampoco produjo ninguna reacción. La termólisis de una solución concentrada de 3a en CCl₄ en un tubo sellado de RMN produjo su lenta descomposición como se observó al tomar espectros sucesivos. Análisis por CCD de la mezcla reaccionante final mostró la presencia de al menos cinco productos. Se pudo aislar e identificar a dos de estos productos correspondiendo a los dímeros 13 o 14 y a 15. En la termólisis no se produjo nada del furano 7a como se esperaba. En el esquema 2 se detalla como creemos que ocurrió la formación de los dímeros 13 o 14 y 15 en la termólisis de 3a. En la literatura encontramos reportes de dimerizaciones análogas⁵.



Esquema 2

Ya que la reacción térmica de 3a no generó el furano 7a esperado pensamos que como 3 se convirtió en 7 durante la cromatografía de columna, 3a análogamente debía convertirse en 7a al ser sometido a cromatografía de columna. Quedamos sorprendidos cuando al pasar a 3a a través de una columna larga empacada con gel de sílice observamos que ningún cambio le ocurrió al ciclopropeno 3a. Analizando la diferencia entre las muestras de 3 y 3a sometidas a cromatografía de columna nos dimos cuenta que 3a fue purificado rigurosamente por recrystalizaciones sucesivas mientras que 3 no lo fue intentándose la cromatografía de columna precisamente como proceso purificativo. Lógico fue pensar que alguna impureza presente en 3 sirvió para catalizar su conversión a 7 durante la cromatografía de columna. En la literatura encontramos reportes que corroboran que la conversión

de ciclopropenos análogos a 3 a furanos es una reacción catalítica. Pincock y Moutsokapas² encontraron que la conversión de 17 a 18 no es simplemente una reacción térmica sino que requiere de catálisis metálica (Esquema 3).



Esquema 3

Cho y Liebeskind⁶ encontraron que la isomerización de ciclopropenilcetonas a furanos requiere la presencia de tetracarbonylclororodio (I) como catalizador. De mucha relevancia en nuestro caso fue la observación hecha por Davies y Romines⁷ de que los ciclopropenos 19 y 20 se convierten en los furanos 21 y 22 al tratar de purificarlos por cromatografía de columna mostrando un comportamiento completamente análogo a nuestro ciclopropeno 3.



3 Ar = Ph

7 Ar = Ph

19 Ar = 4-metoxifenil

21 Ar = 4-metoxifenil

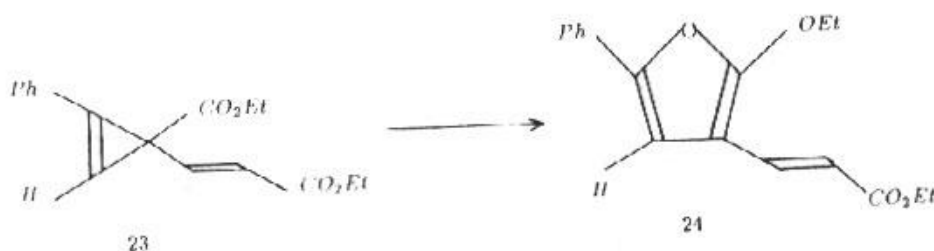
20 Ar = 3,4-dimetoxifenil

22 Ar = 3,4 dimetoxifenil

Dos hechos adicionales corroboran nuestra idea de que es alguna impureza presente, seguramente generada simultáneamente con el ciclopropeno, el catalizador que promueve la isomerización ciclopropeno-furano. Primero cuando se preparó el ciclopropeno 3 "impuro" y

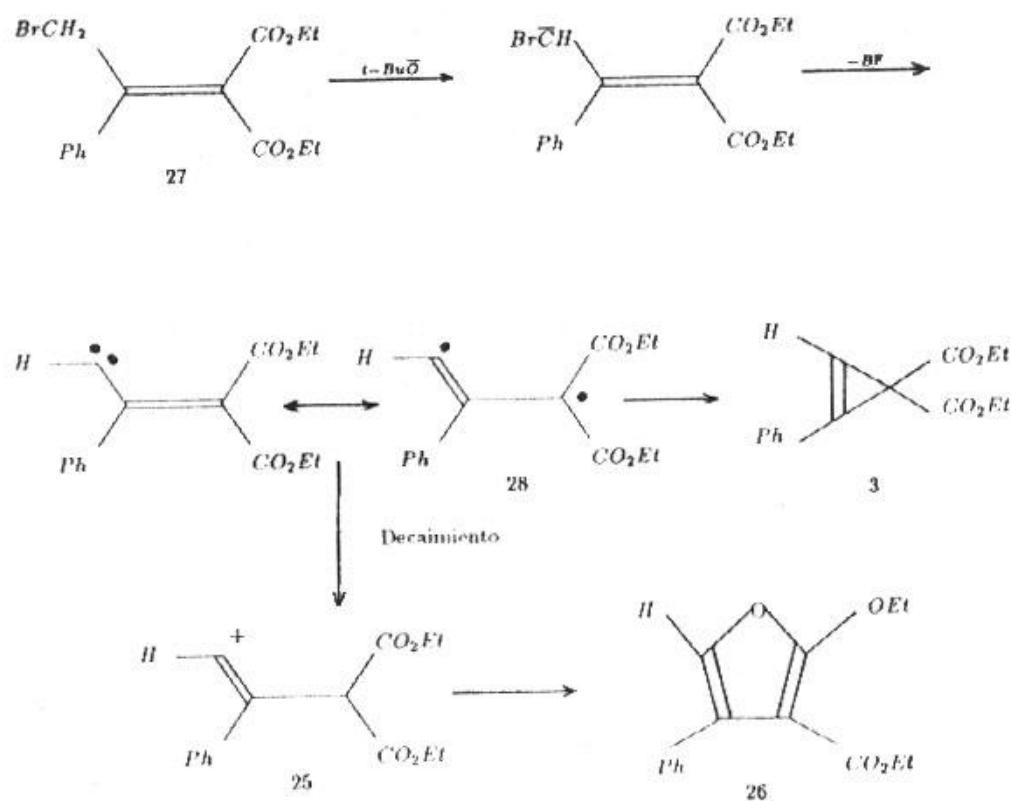
se dejó por sí solo en solución clorofórmica durante varios días, se observó que el ciclopropeno lentamente se descompuso originando un compuesto que con base en el espectro de $^1\text{HMRN}$ de la mezcla pareció ser 7. Fue imposible aislar a 7 dada su gran labilidad. Es importante contrastar este comportamiento con el de una solución clorofórmica de 3a puro en la cual no se observó ningún cambio por más tiempo que se dejara transcurrir.

Segundo: Davies y Romines⁷ encontraron que cuando una mezcla reaccionante compuesta principalmente por el ciclopropeno 23 (85%) y el furano 24 (6%) se deja durante 5 días ocurre la conversión del ciclopropeno 23 al furano 24:



El anterior resultado indica que es el furano inicialmente producido en pequeña cantidad (6%) la especie que cataliza la isomerización de 23 a 24. Creemos que de una manera análoga en las otras isomerizaciones observadas (3 a 7, 19 a 21 y 20 a 22) se debe haber generado inicialmente trazas de furanos que contaminan los ciclopropenos y que actúan como catalizadores de las reacciones.

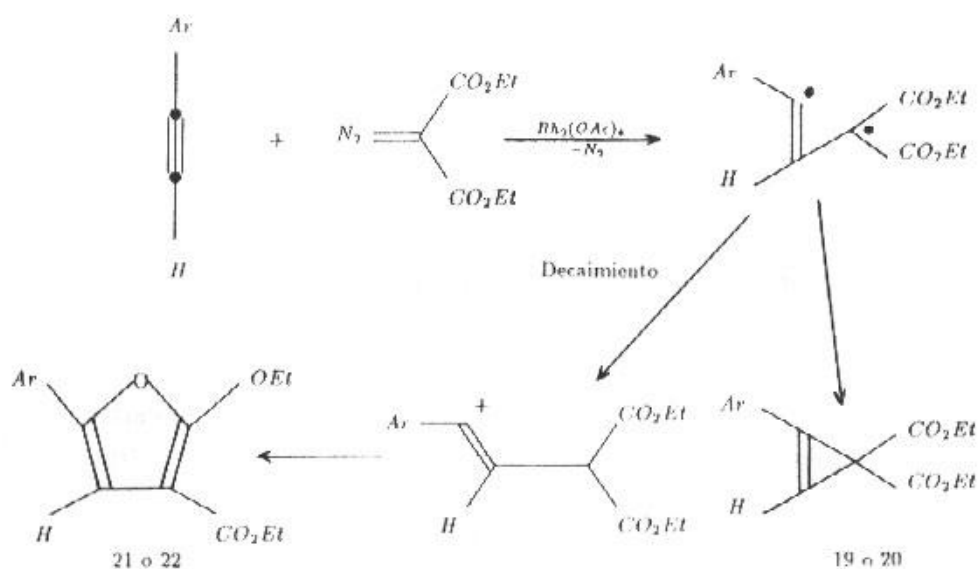
Aceptando la propuesta de Davies y Romines⁷ de que los precursores de los furanos son intermediarios polares como 25, veamos como creemos que se generó trazas del furano catalizador 26 durante nuestra preparación de 3. Es necesario recordar que el ciclopropeno 3 se originó por tratamiento del bromuro de alilo 27 con *t*-BuOK en DMSO¹. (Esquema 4).



Esquema 4

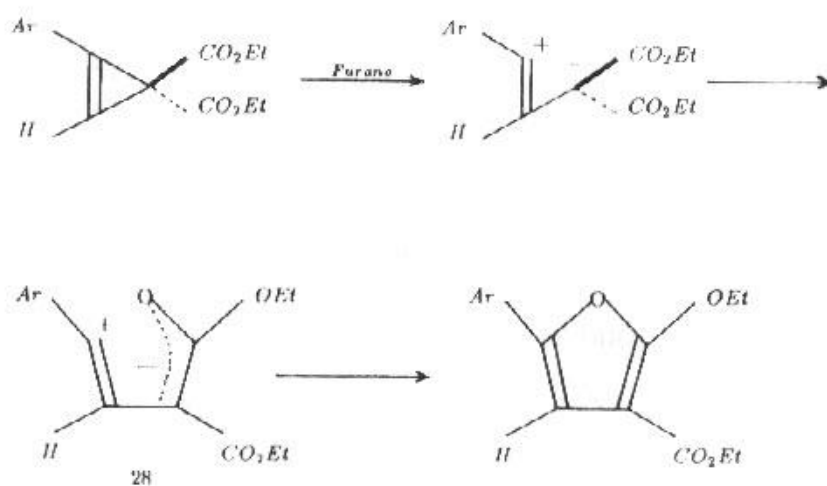
El decaimiento de diradicales 1,3 como 28 a carbenos vinílicos como 25 es un proceso factible ya conocido³. Igualmente es conocido el hecho de que los diradicales 1,3 como 28 son los precursores de los ciclopropanos como 3⁷.

Veamos ahora como creemos que se generaron trazas de los furanos catalizadores 21 y 22 en la preparación de los ciclopropanos 19 y 20 por el método de Davies y Romines. (Esquema 5).



Esquema 5

La conversión de los ciclopropenos 3, 19 y 20 en los furanos 7, 21 y 22 por la acción catalítica de trazas de furanos debe llevarse a cabo vía intermediarios dipolares como se detalla en el esquema 6.



Esquema 6

En su artículo Davies y Romines⁷ presentan evidencia en pro de intermediarios dipolares tipo 28 como los directos precursores de los furanos.

PARTE EXPERIMENTAL

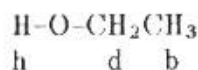
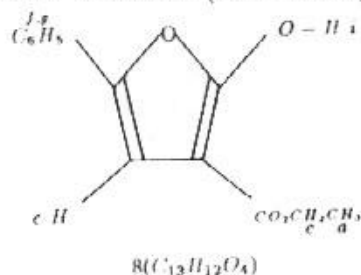
Preparación de los ciclopropenos 3, 3a y 4

Los ciclopropenos 3 y 3a se prepararon por el método de Paredes et al¹ en DMSO. 3a se purificó por recristalizaciones sucesivas hasta obtener un producto muy puro de p.f. 63-64 °C. 3 se separó de la mezcla reaccionante por una cromatografía de columna rápida y el compuesto no se purificó más. 4 se preparó por el método de Berg⁸. Para 3a ¹HRMN (60 MHz, CCl₄) δ 7,3 (5H, m), 6,7 (1H, s), 3,5 (6H, s); IR (KBr) 3120 m, 2940 m, 1715 f, 1430 f, 1255 (dos bandas anchas y fuertes) 1190 m, 1055f, 760 m, 690 f cm⁻¹.

Separación e identificación de los derivados del furano 7

Cuando el ciclopropeno 3 de la anterior síntesis se pasó a través de una columna larga empacada con gel de sílice y se eluyó con mezclas de CCl₄ y CH₂Cl₂ de polaridad creciente, se observó que el ciclopropeno desapareció y en su lugar se obtuvo dos fracciones cada una de las cuales contenía un compuesto puro (CCD). Cuando se evaporó el solvente en cada fracción se obtuvo un producto cristalino. Cada especie cristalina se identificó con base en sus espectros de ¹HRMN y masas. La especie de la primera fracción se identificó como un complejo de 8 y etanol (2:1) como se explica a continuación:

Espectro ¹HRMN (300 MHz, CDCl₃)

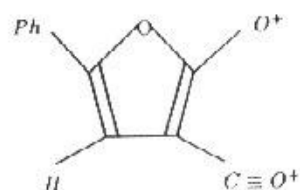


Señal	δ	Integral	H	Señal	δ	Integral	H
i(s)	8,50	23,3	1	h(s)	8,4	12,0	1
g(m)	7,50	56,3	2	d(c)	4,35	25,4	2
f(m)	7,40	79,1	3	b(t)	1,38	38,1	3
e(m)	7,15	25,7	1				
c(c)	4,20	54,5	2				
a(t)	1,25	78,6	3				

Espectro de masas (fragmentos principales)

e/m	fragmento
231	$M^+ - 1$

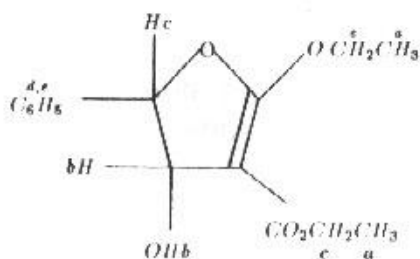
186



105	$\text{PhC} \equiv \text{O}^+$
77	C_6H_5^+
45	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^+$

La especie de la segunda fracción se identificó como 9 como se explica a continuación:

Espectro $^1\text{HRMN}$ (60 MHz, CCl_4)



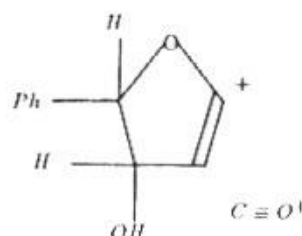
9($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_5$)

Señal	δ	Integral	H
e(m)	7,80	2,5	2
d(m)	7,30	3,9	3
c(m)	3,95	6,5	5
b(m)	3,40	2,5	2
a(t)	1,10	8,0	6

Espectro de masas (fragmentos principales)

e/m	fragmento
278	M^+
278-260	H_2O
278-233	$C_2H_5O^+$

187



105

PhC
 $\equiv O^+$

77

 $C_6H_5^+$

Termólisis de 3a y 4 a alta dilución

Una solución de 91,6 mg (0,395 m mol) 3a en 200 mL CCl_4 se refluó por 43 horas. El curso de la posible reacción se monitoreó por CCD. No ocurrió ninguna reacción y el ciclopropeno se recuperó intacto.

Una solución de 253 mg (1,03 m mol) 4 en 5 mL benceno se refluó por 12 horas. El curso de la posible reacción se monitoreó por CCD. No ocurrió ninguna reacción y el ciclopropeno se recuperó intacto.

Termólisis de 3a en solución concentrada

Una solución de 120 mg (0,52 m mol) 3a en 0,5 mL CCl_4 se colocó en un tubo de RMN. Luego se selló el tubo y se colocó dentro de un

baño refluente de benceno. Cada hora se sacó el tubo y se tomó un espectro de $^1\text{HRMN}$. Se observó que 3a se descomponía lentamente. La termólisis se llevó a cabo durante 24 horas. La mezcla reaccionante final se analizó por CCD utilizando una mezcla de CH_2Cl_2 , hexano y acetato de etilo (2:2,5:0,5) observándose la presencia de por lo menos cinco productos. La mezcla se sometió a separación por cromatografía de columna en gel de sílice obteniéndose dos fracciones principales.

En cada fracción la evaporación del solvente y la recristalización del residuo de metanol produce especies cristalinas. Una de las especies corresponde a un compuesto puro (CCD) mientras la segunda especie corresponde a una mezcla del compuesto anterior y un segundo compuesto (CCD).

Al compuesto puro se le asignó la estructura 13 o 14 con base en su análisis espectrométrico:

$^1\text{HRMN}$ (300 MHz, CDCl_3) 7,42 y 7,21 (10 H, dos multipletes), 7,13 (2 H, s), 3,6 (6H, s), 3,44 (6H, s); espectro de masas (fragmentos principales) m/z 464 (M^+), 432, 368, 345, 313, 226, 215, 129, 77, 59; UV (CCl_4) λ_{max} 325 nm.

Al segundo compuesto se le asignó la estructura 15 con base en su espectro de ^1HMN (300 MHz, CDCl_3 , decontando los picos pertenecientes al primer compuesto) δ 7,9(m), 7,76(s) y 7,52(m) (10 H), 5,54 (1H,s), 4,72(1H,s), 3,84 (6H,s), 3,7 (6H,s).

Isomerización de 3 a 7 a temperatura ambiente en solución cloroformica

Una solución de 60 mg del ciclopropeno 3 preparado en la sección 1 en 0,5 mL CDCl_3 se colocó en un tubo de RMN. El espectro de $^1\text{HRMN}$ inicial (60 MHz) fue: δ 7,4 (5H, m), 6,95 (1H,s), 4,1 (4H,c), 1,2 (6H,t) apareciendo también un singlete muy pequeño en δ 6,7. Después de una semana un nuevo espectro de $^1\text{HRMN}$ reveló la desaparición parcial de 3 y la aparición de un nuevo compuesto o compuestos. El espectro aproximado de $^1\text{HRMN}$ del nuevo compuesto se obtuvo descontando los picos pertenecientes a 3: δ 7,4(5H,m), 6,7 (1H,s), 4,2(4H,m), 1,4(6H,m).

Este espectro parece corresponder a 7. Fue imposible el aislamiento

del presumible furano 7 por medios cromatográficos ya que ocurrió descomposición.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos agradecer el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS a esta investigación así como el interés y colaboración del profesor William R. Dolbier, Jr. de la Universidad de Florida en Gainesville, Florida, E. U.

REFERENCIAS

1. Paredes, R. ; Barba, L. E. ; Bastos, H. ; Garavito, D. *Rev. Latinoamer. Quim.*. **1985**, 16,94.
2. Pincock, J. A. ; Moutsokapas, A. A. *Can. J. Chem.* **1977**, 59,979.
3. a. Padwa, A. *Org. Photochem.* **1979**, 4, 261.
b. Padwa, A. *Acc. Chem. Res.* **1979**, 12, 310.
4. Pincock, J. A.; Mathur, N. C. *J. Org. Chem.* **1982**, 47, 3699.
5. a. Padwa, A. ; Kennedy, G. D. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 4344.
b. Baird, M. S. ; Hussain, H. H. ; Clegg, W. J. *Chem. Soc. Perkin I.* **1987**, 1609, 2109.
6. Cho, S. K. ; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 2631.
7. Davies, H. M. L. ; Romines, K. R. *Tetrahedron*, **1988**, 44, 3343.