



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA Y FISCOQUÍMICA

**SÍNTESIS Y TERMÓLISIS DE SALES DE
FOSFONIO DISUSTITUIDAS.
ESTUDIO DE REACCIONES.**

Memoria para optar al Título Profesional de Químico

CRISTINA LUCIA ACUÑA ROUGIER

Profesor Guía: Dr. Fernando Castañeda Magliona
Profesor Patrocinante: Dr. Fernando Castañeda Magliona

Santiago, Chile 2008

*Dedicado a mi familia.
Por todo el amor y apoyo incondicional.
Jacqueline, Eduardo, Ignacio y Constanza.*

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mis más sinceros agradecimientos a mí querido director de tesis Dr. Fernando Castañeda, por su enorme enseñanza tanto como persona y académico, por su inagotable paciencia, preciso y necesario consejo, por su plena confianza, por su preocupación.

A Paul Silva, por esos largos pero amenos días de trabajo.

A todos mis profesores, en especial a la Dra. Carolina Jullian, por su generosa disposición.

A mis compañeras y compañeros, especialmente a mis amigas Paulina y Fernanda, que compartieron conmigo, que hicieron de estos años de estudio los mejores.

Por su indispensable opinión, apoyo incondicional, por su confianza, su enorme paciencia... Las palabras no son suficientes para agradecer a Christian, por su desinteresado amor, por los años juntos.

RESUMEN

Se reporta la síntesis y descomposición térmica de sales de trifenilfosfonio disustituidas: Bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**1**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COPh})\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$; Bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**2**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$; y Bromuro de metoxicarbonil(metoxicarbonilmetiloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**3**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$. Las sales de fosfonio estudiadas se han obtenido a partir de compuestos α -bromodicarbonílicos: 2-bromoacetato de fenacilo (**1b**), 2-bromoacetato de acetono (**2b**) y 2-bromoacetato de metoxicarbonilmetilo (**3b**). En una primera etapa sintética, el iluro metoxicarbonilmetiltrifenilfosforano, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{CH}_3$, reacciona mediante una sustitución nucleofílica con el compuesto α -bromodicarbonílico para luego, a través de una reacción de transilidación, formar los correspondientes iluros derivados de diésteres mixtos del ácido succínico: metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosforano (**1a**), $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COPh})\text{CO}_2\text{CH}_3$; metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosforano (**2a**), $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$ y metoxicarbonil(metoxicarbonilmetiloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosforano (**3a**), $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$. Estos iluros disustituidos de fósforo, **1a**, **2a** y **3a**, los cuales presentan interesantes propiedades espectroscópicas (^1H -RMN, IR), reaccionan con ácido bromhídrico gaseoso

para generar, mediante reacciones ácido-base, las correspondientes sales de fosfonio **1**, **2** y **3**, necesarias para los estudios de termólisis.

La descomposición térmica de estas sales de fosfonio, a través de descarboxilaciones, da lugar a la formación de nuevas sales de fosfonio más estables: bromuro de fenaciloxicarbonilmetilmetiltrifenilfosfonio (**1d**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COPh}]\text{Br}^-$; bromuro de acetniloxicarbonilmetilmetiltrifenilfosfonio (**2d**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3]\text{Br}^-$ y bromuro de metoxicarbonilmetilmetilmetiltrifenilfosfonio (**3d**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$.

Los resultados obtenidos indican que la termólisis de estas sales de fosfonio disustituidas, ofrecen un comportamiento general provocando una α -descarboxilación, la cual genera iluros reactivos intermediarios, que a través de reacciones ácido-base originan las sales de fosfonio **1d**, **2d** y **3d** como productos estables. En este estudio no se observaron productos de C-alkilación o de reacciones de Wittig intramoleculares derivados de los iluros reactivos intermediarios.

SUMMARY

SYNTHESIS AND THERMOLYSIS OF DISUBSTITUTED PHOSPHONIUM SALTS.

STUDY OF REACTIONS.

In this work the synthesis and thermal decomposition of the following disubstituted triphenylphosphonium salts are reported: methoxycarbonyl (phenacyloxycarbonylmethyl)methyltriphenylphosphonium bromide (**1**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COPh})\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$; methoxycarbonyl(acetonyloxycarbonylmethyl)methyltriphenylphosphonium bromide (**2**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$; and methoxycarbonyl(methoxycarbonylmethoxy carbonylmethyl)methyltriphenylphosphonium bromide (**3**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$. These phosphonium salts have been obtained from α -bromodicarbonylic compounds: phenacyl-2-bromoacetate (**1b**), acetonyl-2-bromoacetate (**2b**) and methoxycarbonylmethyl-2-bromoacetate (**3b**). In the synthetic pathway, the methoxycarbonylmethylenetriphenylphosphorane, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{CH}_3$, reacts by means of a nucleophilic substitution with the α -bromodicarbonylic compound to obtain, through a transylidation reaction, the corresponding phosphonium mixed diester ylides: methoxycarbonyl (phenacyloxycarbonylmethyl)methylenetriphenylphosphorane (**1a**), $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COPh})\text{CO}_2\text{CH}_3$; methoxycarbonyl(acetonyloxycarbonylmethyl)methylenetriphenylphosphorane (**2a**), $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$ and

methoxycarbonyl(methoxycarbonylmethyloxycarbonylmethyl)methylenetriphenyl phosphorane (**3a**), $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_3$. These disubstituted phosphonium ylides, **1a**, **2a** y **3a**, react with hydrogen bromide to get, through an acid-base reaction, the corresponding phosphonium salts **1**, **2** y **3**, necessities for the thermolysis studies.

Thermal decomposition of these phosphonium salts, by decarboxylation lead to new phosphonium salts: phenacyloxycarbonylmethylmethyltriphenyl phosphonium bromide (**1d**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COPh}]\text{Br}^-$; acetyloxy carbonylmethylmethyltriphenylphosphonium bromide (**2d**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3]\text{Br}^-$; and methoxycarbonylmethyloxycarbonylmethylmethyltriphenyl phosphonium bromide (**3d**), $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$.

These results indicate that these phosphonium salts offer a general thermal behaviour leading to the formation of monosubstituted reactive ylides as intermediate species, which produce by acid-base reactions the phosphonium salts **1d**, **2d** y **3d** as stable products. There is no indication of ylid C-alkylation or intramolecular Wittig olefination as a competitive reaction.

TABLA DE CONTENIDOS

1.-	INTRODUCCIÓN	1
2.-	MATERIALES Y MÉTODOS	4
2.1.-	METODOLOGÍAS SINTÉTICAS	7
2.1.1.-	<i>Bromuro de metoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio, 4a,</i> <i>[Ph₃P⁺CH₂CO₂CH₃]Br⁻</i>	7
2.1.2.-	<i>Metoxicarbonilmetilentrifenilfosforano, 4b, Ph₃P=CHCO₂CH₃</i>	8
2.1.3.-	<i>Bromuro de fenacilo, 1c, BrCH₂COPh</i>	9
2.1.4.-	<i>Bromoacetona, 2c, BrCH₂COCH₃</i>	10
2.1.5.-	<i>Bromoacetato de metilo, 3c, BrCH₂CO₂CH₃</i>	11
2.1.6.-	<i>Bromoacetato de fenacilo, 1b, BrCH₂CO₂CH₂COPh</i>	12
2.1.7.-	<i>Bromoacetato de acetono, 2b, BrCH₂CO₂CH₂COCH₃</i>	13
2.1.8.-	<i>Bromoacetato de metoxicarbonilmetilo, 3b, BrCH₂CO₂CH₂CO₂CH₃</i> ...	14
2.1.9.-	<i>Metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metilentrifenilfosforano, 1a,</i> <i>Ph₃P=C(CH₂CO₂CH₂COPh)CO₂CH₃</i>	15
2.1.10.-	<i>Metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metilentrifenilfosforano, 2a,</i> <i>Ph₃P=C(CH₂CO₂CH₂COCH₃)CO₂CH₃</i>	16
2.1.11.-	<i>Metoxicarbonil(metoxicarbonilmetiloxicarbonilmetil)metilentrifenil</i> <i>fosforano, 3a, Ph₃P=C(CH₂CO₂CH₂CO₂CH₃)CO₂CH₃</i>	17
2.1.12.-	<i>Bromhidrato de trifenilfosfina, Ph₃PHBr</i>	18
2.1.13.-	<i>Ácido bromhídrico gas, HBr_g</i>	18
2.1.14.-	<i>Bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metiltrifenil</i> <i>fosfonio, 1, [Ph₃P⁺CH(CH₂CO₂CH₂COPh)CO₂CH₃]Br⁻</i>	19
2.1.15.-	<i>Bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metiltrifenil</i> <i>fosfonio, 2, [Ph₃P⁺CH(CH₂CO₂CH₂COCH₃)CO₂CH₃]Br⁻</i>	20
2.1.16.-	<i>Bromuro de metoxicarbonil(metoxicarbonilmetiloxicarbonilmetil)metil</i> <i>trifenilfosfonio, 3, [Ph₃P⁺CH(CH₂CO₂CH₂CO₂CH₃)CO₂CH₃]Br⁻</i>	21
2.2.-	TERMÓLISIS.....	22

2.2.1.-	<i>Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil) metiltrifenilfosfonio, 1, [Ph₃P⁺CH(CH₂CO₂CH₂COPh)CO₂CH₃]Br en suspensión de benceno y presencia de ácido bromhídrico</i>	22
2.2.2.-	<i>Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil) metiltrifenilfosfonio, 1, [Ph₃P⁺CH(CH₂CO₂CH₂COPh)CO₂CH₃]Br en suspensión de benceno.....</i>	23
2.2.3.-	<i>Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil) metiltrifenilfosfonio, 1, [Ph₃P⁺CH(CH₂CO₂CH₂COPh)CO₂CH₃]Br en solución de cloroformo - benceno.....</i>	24
2.2.4.-	<i>Termólisis del metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metilentrifenil fosforano, 1a, Ph₃P=C(CH₂CO₂CH₂COPh)CO₂CH₃ en solución de benceno.....</i>	25
2.2.5.-	<i>Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil) metiltrifenilfosfonio, 2, [Ph₃P⁺CH(CH₂CO₂CH₂COCH₃)CO₂CH₃]Br en suspensión de tolueno y presencia de ácido bromhídrico</i>	26
2.2.6.-	<i>Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil) metiltrifenilfosfonio, 2, [Ph₃P⁺CH(CH₂CO₂CH₂COCH₃)CO₂CH₃]Br en suspensión de tolueno.....</i>	27
2.2.7.-	<i>Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(metoxicarbonilmetiloxi carbonilmetil)metiltrifenilfosfonio, 3, [Ph₃P⁺CH(CH₂CO₂CH₂CO₂CH₃) CO₂CH₃]Br en suspensión de benceno</i>	28
3.-	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	29
3.1.-	DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DE LAS SALES DE FOSFONIO DISUSTITUIDAS 1 Y 2 EN PRESENCIA DE ÁCIDO BROMHÍDRICO Y SUSPENDIDAS EN BENCENO O EN TOLUENO (EXPERIENCIAS 2.2.1 Y 2.2.5).....	29
3.2.-	DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DE LAS SALES DE FOSFONIO DISUSTITUIDAS 1 Y 3 EN SUSPENSIÓN DE BENCENO Y DE 2 EN	

	SUSPENSIÓN DE TOLUENO (EXPERIENCIAS 2.2.2, 2.2.6 Y 2.2.7)	30
3.3.-	TERMÓLISIS DE SAL DE FOSFONIO 1 EN SOLUCIÓN DE CLOROFORMO - BENCENO (EXPERIENCIA 2.2.3)	31
3.4.-	TERMÓLISIS DEL ILURO 1a EN BENCENO COMO SOLVENTE (EXPERIENCIA 2.2.4)	33
3.5.-	DISCUSIÓN GENERAL	34
3.5.1.-	<i>Reacción de transilidación</i>	36
3.5.2.-	<i>Reacción de alquilación</i>	37
3.5.3.-	<i>Reacción de Wittig</i>	39
3.5.4.-	<i>Características termodinámicas de las termólisis</i>	50
4.-	CONCLUSIÓN	54
5.-	REFERENCIAS	56

1.-

INTRODUCCIÓN

Las sales de fosfonio son compuestos organofosforados que pueden ser representadas por la fórmula general $R_4P^+X^-$ donde el átomo de fósforo presenta geometría tetraédrica, R puede ser un grupo alquilo y/o arilo y X^- un anión de carácter orgánico o inorgánico.¹ Estas sales de fosfonio han sido ampliamente utilizadas como intermediarios sintéticos en la obtención de iluros de fósforo, los cuales han demostrado ser de un alto valor para la síntesis de olefinas y para el estudio de conformaciones preferidas.^{2,3} Estos iluros han sido generalmente sintetizados mediante reacciones ácido – base o de transilidación de la correspondiente sal de fosfonio.⁴

Por otra parte, se ha reportado que sales de trifenilfosfonio sustituidas con un grupo éster en el carbono α relativo al átomo de fósforo del tipo $[Ph_3P^+CH_2CO_2CH_2CH_2R]X^-$, donde R es un grupo alquilo de peso molecular mayor a 85g/mol y X^- es bromuro o cloruro, se descomponen a temperaturas entre 100 y 225°C para producir dióxido de carbono, CO_2 , halogenuro de metiltrifenilfosfonio, $Ph_3P^+CH_3X^-$, y una olefina derivada del grupo alcoxi, $CH_2=CHR$. Estos resultados se han presentado como una metodología sintética para la obtención de olefinas superiores.⁵ Informes posteriores han estudiado y planteado un curso mecanístico de descomposición de sales de trifenilfosfonio sencillas del tipo $[Ph_3P^+CH_2CO_2R]X^-$ donde R es etilo, iso-propilo o tert-butilo y X^- cloruro, bromuro o tosilato.⁶ El mecanismo propuesto, desarrollado en

analogía a la descomposición de ésteres y xantatos,⁷ involucra la abstracción, realizada por el anión, de un protón β del fragmento alcoxi, con posterior β -eliminación, descarboxilación y formación de un iluro reactivo, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$, que es protonado *in situ* para generar una sal de fosfonio más estable como se ilustra en la figura 1.

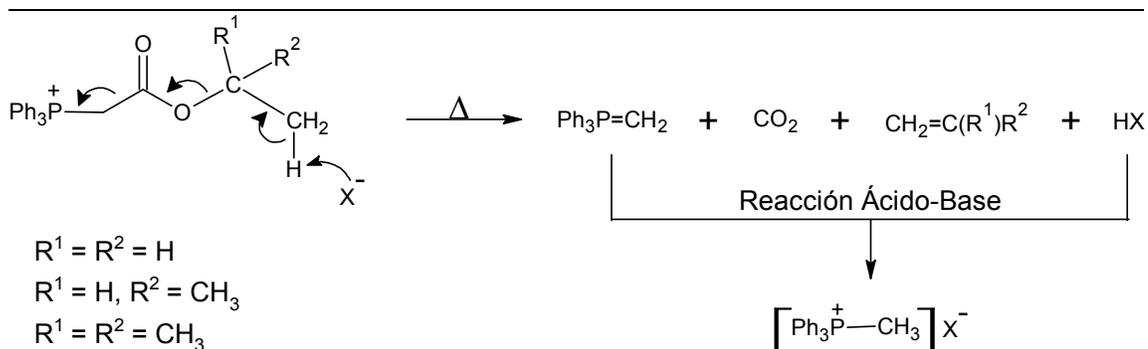


Figura 1: Mecanismo de descomposición de halogenuros de alcoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio.

Igualmente se propone el mecanismo de descomposición de la sal de halogenuro de metoxycarbonilmetiltrifenilfosfonio, $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{X}^-$, que seguiría un curso diferente al planteado previamente debido a la carencia del protón β en el fragmento alcoxi. Dicho curso mecanístico involucra una sustitución nucleofílica inicial del anión sobre el grupo metilo con posterior descarboxilación para producir las sales de halogenuro de metiltrifenilfosfonio, $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_3]\text{X}^-$, y etiltrifenilfosfonio, $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CH}_3]\text{X}^-$, además de óxido de trifenilfosfina, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$, como se ilustra en la figura 2.^{5,6}

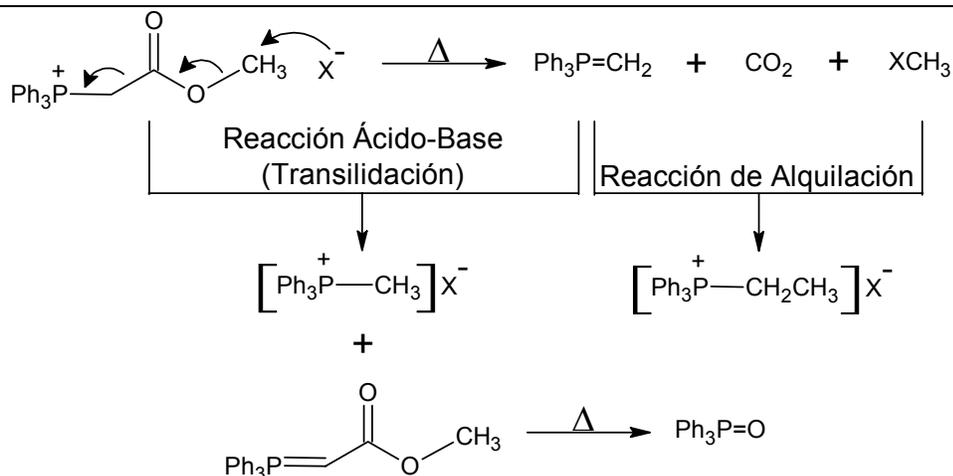


Figura 2: Mecanismo de descomposición de halogenuros de metoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio.

Como se aprecia en los mecanismos presentados en las figuras 1 y 2, la formación del iluro metilentrifenilfosforano, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$, es responsable de una variedad de reacciones conducentes a productos estables, esto, debido a su alta reactividad.

Considerando los antecedentes previos, parece interesante estudiar sales de trifenilfosfonio más complejas que tengan la posibilidad de reaccionar a través otras rutas y, así, investigar los intermediarios mecanísticos y su reactividad bajo condiciones de termólisis. Con lo anterior, se ha escogido una familia de sales de fosfonio disustituidas que es ilustrada en la figura 3.

Sal	R	Nombre
1	Ph	Bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxi carbonilmetil)metiltrifenilfosfonio
2	CH_3	Bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxi carbonilmetil)metiltrifenilfosfonio
3	OCH_3	Bromuro de metoxicarbonil(metoxicarbonil metiloxycarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio

Figura 3: Familia de sales de fosfonio disustituidas bajo estudio

2.-

MATERIALES Y MÉTODOS

Los materiales y métodos empleados en esta investigación se detallan a continuación:

- Los reactivos usados fueron de firma Sigma-Aldrich Co. o Merck & Co., Inc. de calidad PA o PS.
- La caracterización de los compuestos sintetizados y productos de termólisis fue efectuada mediante Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de Protones (^1H -RMN), Espectroscopia Infrarrojo (IR), Punto de Fusión (PF) y, para compuestos no descritos, Espectrometría de Masa de Alta Resolución (HRMS), (Peak Matching).
- La Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de Protones fue realizada en un equipo BRUKER, modelo AVANCE DRX 300, con tetrametilsilano (TMS) como estándar interno. Los desplazamientos químicos (δ) son entregados en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) en Hz. Se usa la siguiente nomenclatura para la multiplicidad de las señales: s = singulete, d = doblete, t = triplete, c = cuarteto, q = quintuplete, sex = sextuplete, sept = septuplete, dd = doble doblete, dt = doble triplete, m = multiplete, a = señal ancha. La disposición de los datos para cada señal asignada son: desplazamiento (integración, multiplicidad, J, protón descrito).

- La Espectroscopia Infrarrojo fue realizada en un equipo BRUKER IFS 56FT, con KBr como matriz. Las frecuencias de absorción se expresan en números de onda (cm^{-1}). El máximo de las señales se identifican con el programa OPUS de deconvolución con un set de resolución a 4 cm^{-1} .
- Los Puntos de fusión (PF) son informados sin corregir y fueron registrados en un equipo Electrothermal 9200.
- La Espectrometría de Masa de Alta Resolución (HRMS) fue realizada en un equipo Thermo Finnigan, modelo MAT 95XP. Analizador de doble enfoque, sector magnético y eléctrico. Ionización por impacto de electrones, EI+. Método de determinación peak-matching, Direct Inlet Probe (DIP). Referencia utilizada: Perflorokerosene (PFK).
- En cuanto a los productos de termólisis, las abundancias molares informadas en porcentaje (%) fueron estimadas mediante el análisis cuantitativo de los espectros ^1H -RMN considerando las relaciones integrales.
- Las termólisis producen dióxido de carbono, su emisión visible durante la experiencia, fue usada para estimar el término de la descomposición.
- Las sales de fosfonio disustituidas sintetizadas tiene la característica de ser todas, en diferente medida, higroscópicas, lo cual implica su uso inmediato o almacenamiento en ambiente anhidro.

- Los compuestos α -bromocarbonílicos usados en esta investigación son todos, en diferente medida, lacrimógenos, lo que obliga a un cuidadoso manejo de ellos.
- Las temperaturas de ebullición (PE) de los productos líquidos fueron obtenidas durante las destilaciones destinadas a purificar dichos compuestos.

2.1.- METODOLOGÍAS SINTÉTICAS

2.1.1.- Bromuro de metoxycarbonilmetiltrifenilfosfonio, **4a**, $Ph_3P^+CH_2CO_2CH_3Br^-$.⁸

Sobre una solución agitada de 18,9g (72,0mmol) de trifenilfosfina en 70mL de benceno anhidro se agrega, en un transcurso de 15min, una solución de 11,0g (72,0mmol) de bromoacetato de metilo (**3c**) en 20mL de benceno anhidro. Luego de 7h de agitación la suspensión formada es filtrada al vacío y lavada con benceno frío. El sólido húmedo es secado en estufa al vacío con una presión de 150mbar a 40°C obteniendo 30,0g de bromuro de metoxycarbonilmetiltrifenilfosfonio (**4a**).

Rendimiento de reacción: 100%

PF: 153 - 154,3°C / Ph-H

¹H-RMN(CDCl₃): δ 7,96-7,65 (15H, m, Ph₃P), 5,70 (2H, d, -CH₂-, J = 13,5), 3,62 (3H, s, -CH₃) ppm.

2.1.2.- Metoxycarbonilmetilentrifenilfosforano, **4b**, $Ph_3P=CHCO_2CH_3$.⁸

Sobre una mezcla agitada vigorosamente de 26,7g (64,3mmol) de bromuro de metoxycarbonilmetiltrifenilfosfonio (**4a**) disuelto en 400mL de agua y 500mL de benceno se agrega lentamente una solución de hidróxido de sodio (5%) hasta alcanzar en la fase acuosa un pH 8-9. La fase orgánica es separada y lavada con una solución saturada de cloruro de sodio, secada con sulfato de sodio anhidro, filtrada y evaporada en evaporador rotatorio. El sólido obtenido es lavado con benceno frío y secado en estufa al vacío con una presión de 150mbar a 40°C obteniendo 18,4g de metoxycarbonilmetilentrifenilfosforano (**4b**).

Rendimiento de reacción: 85%

PF: 166 - 168°C / Ph-H

1H -RMN(CDCl₃): δ 7,68-7,43 (15H, m, Ph₃P), 3,54 (3H, s, -CH₃), 2,90 (1H, a, =CH-) ppm.

2.1.3.- Bromuro de fenacilo, **1c**, BrCH_2COPh .⁹

Sobre una solución agitada y mantenida a 0°C de 50,5g (420,3mmol) de acetofenona y 0,5g (3,7mmol) de tricloruro de aluminio anhidro en 50ml de éter etílico anhidro se agrega lentamente (1 gota / segundo) 67,1g (420,0mmol) de bromo. Posteriormente, el éter etílico y ácido bromhídrico formado se remueven con la ayuda de una corriente de aire lo cual provoca la formación de una masa sólida de bromuro de fenacilo que es lavada con una mezcla 1:1 de agua:éter de petróleo (100-120°C) y recristalizada en metanol obteniendo 51,6g de bromuro de fenacilo (**1c**).

Rendimiento de reacción: 62%

PF: 48 - 51°C / MeOH

¹H-RMN (CDCl_3): δ 7,99 (2H, d, o-Ph; J = 7,4); 7,62 (1H, t, p-Ph; J = 7,3); 7,50 (2H, t, m-Ph; J = 7,6); 4,47 (2H, s, $-\text{CH}_2-$) ppm.

2.1.4.- Bromoacetona, **2c**, $\text{BrCH}_2\text{COCH}_3$.¹⁰

Sobre una solución agitada vigorosamente y mantenida a 65°C de 63,6g (1,095mol) de acetona y 65,8g (1,095mol) de ácido acético en 250mL de agua se agrega lentamente 175,00g (1,095mol) de bromo mediante el uso de un equipo que permita la introducción de éste en el seno de la solución. Una vez terminada la adición, la mezcla se agita a 65°C durante 20min. tiempo en el cual la solución se decolora. A la solución resultante se le agrega 150mL de agua fría (5°C) y se deja reposar hasta que la mezcla alcanza una temperatura no mayor a 10°C. La mezcla heterogénea es separada en embudo de decantación y la fase orgánica es neutralizada con una solución acuosa de carbonato ácido de sodio (15%), secada con sulfato de sodio anhidro y filtrada. El residuo líquido remanente es destilado a 13mmHg obteniendo 43,27g (40 – 42°C) de bromoacetona (**2c**).

Rendimiento de reacción: 29%

PE: 40 - 42°C / 13mmHg

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$: $^1\delta$ 3,90 (2H, s, $-\text{CH}_2-$), 2,35 (3H, s, $-\text{CH}_3$) ppm.

2.1.5.- Bromoacetato de metilo, **3c**, $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$.

Reacción realizada según el procedimiento de S. Natelson y S. Gottfried.¹² Una solución agitada de 27,2g (195,8mmol) de ácido bromoacético, 12,6g (393,2mmol) de metanol y 0,1mL de ácido sulfúrico concentrado en 30mL de benceno se calienta a reflujo en un sistema acoplado con una columna de Dean-Starck. Cuando la mezcla agua-metanol no aumenta en la columna (aprox. 2h), se agrega 15mL de metanol y la solución se calienta a reflujo durante 1h. Una vez terminado el tiempo de reacción la solución es lavada una vez con agua, luego con una solución de carbonato ácido de sodio (1%) y luego una vez más con agua. La fase orgánica es secada con sulfato de sodio anhidro, filtrada y evaporada en evaporador rotatorio quedando un residuo líquido que es destilado a 29mmHg obteniendo 15,1g (58 - 59°C) de bromoacetato de metilo (**3c**).

Rendimiento de reacción: 50%

PE: 58 - 59°C / 29mmHg

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 3,86 (2H, s, $-\text{CH}_2-$), 3,79 (3H, s, $-\text{CH}_3$) ppm.

2.1.6.- Bromoacetato de fenacilo, **1b**, $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COPh}$.

Reacción realizada según el procedimiento de Clark y Miller.¹³ Sobre una mezcla agitada de 15,6g (78,4mmol) de bromuro de fenacilo (**1b**) y 10,0g (172,1mmol) de fluoruro de potasio anhidro en 50ml de N,N-dimetilformamida anhidra se agrega lentamente una solución de 10,9g (78,4mmol) de ácido bromoacético en 10ml de N,N-dimetilformamida. La suspensión se mantiene con agitación durante 8h, se diluye en 400mL de agua y se extrae con éter etílico. La fase etérea es secada con sulfato de sodio anhidro, filtrada y evaporada en evaporador rotatorio obteniendo un residuo sólido que es recristalizado en metanol obteniendo 18,0g de bromoacetato de fenacilo (**1b**).

Rendimiento de reacción: 89%

PF: 82,5 - 83,7°C / MeOH

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$: δ 7,91 (2H, d, o-Ph; J = 7,5), 7,63 (1H, t, p-Ph; J = 6,5), 7,50 (2H, t, m-Ph; J = 7,0), 5,44 (2H, s, OCH_2 -), 4,04 (2H, s, BrCH_2 -) ppm.

HRMS: Calculado: 255,97350uma

Experimental: 255,97530uma

Error: 7,0ppm

IR(KBr): 1694,6; 1763,9 cm^{-1} .

2.1.7.- Bromoacetato de acetono, **2b**, $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COCH}_3$.

Reacción realizada según el procedimiento de Clark y Miller.¹³ Sobre una mezcla agitada de 26,0g (189,8mmol) de bromoacetona (**2c**) y 24,23g (416,5mmol) de fluoruro de potasio anhidro en 50ml de N,N-dimetilformamida anhidra se agrega lentamente una solución de 26,4g (189,9mmol) de ácido bromoacético en 10ml de N,N-dimetilformamida anhidra. La suspensión se mantiene con agitación durante 8h, se diluye en 400mL de agua y se extrae con éter etílico. La fase etérea es secada con sulfato de sodio anhidro, filtrada y evaporada en evaporador rotatorio obteniendo un residuo líquido que es destilado a 1,5mmHg obteniendo 15,3g (85 – 86,5°C) de bromoacetato de acetono (**2b**).

Rendimiento de reacción: 41%

PE: 85 - 86,5°C / 1,5mmHg

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$: δ 4,70 (2H, s, OCH_2 -), 3,91 (2H, s, BrCH_2 -), 2,12 (3H, s, $-\text{CH}_3$) ppm.

HRMS: Calculado: 193,95786uma

Experimental: 193,95727uma

Error: 3,0ppm

2.1.8.- Bromoacetato de metoxicarbonilmetilo, **3b**, $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$.

Reacción realizada según el procedimiento de Clark y Miller.¹³ Sobre una mezcla agitada de 11,1g (72,6mmol) de bromoacetato de metilo (**3c**) y 9,3g (160,1mmol) de fluoruro de potasio anhidro en 50ml de N,N-dimetilformamida anhidra se agrega lentamente una solución de 10,1g (72,7mmol) de ácido bromoacético en 10ml de N,N-dimetilformamida anhidra. La suspensión se mantiene con agitación durante 8h, se diluye en 400mL de agua y se extrae con éter etílico. La fase etérea es secada con sulfato de sodio anhidro, filtrada y evaporada en evaporador rotatorio obteniendo un residuo líquido que es destilado a 2,2mmHg obteniendo 6,5g (84 - 85°C) de bromoacetato de metoxicarbonilmetilo (**3b**).

Rendimiento de reacción: 42%

PE: 84 - 85°C / 2,2mmHg

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$: δ 4,71 (2H, s, OCH_2 -), 3,96 (2H, s, BrCH_2 -), 3,78 (3H, s, $-\text{CH}_3$)
ppm.

HRMS: Calculado: 209,95277uma

Experimental: 209,95166uma

Error: 5,3ppm

2.1.9.- Metoxycarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metilentrifenilfosforano, **1a**,
 $Ph_3P=C(CH_2CO_2CH_2COPh)CO_2CH_3$.

Sobre una solución agitada de 9,8g (29,3mmol) de metoxycarbonilmetilentrifenilfosforano (**4b**) en 80mL de benceno anhidro se agrega lentamente una solución de 3,8g (14,7mmol) de bromoacetato de fenacilo (**1b**) en 20ml de benceno anhidro. La solución se mantiene con agitación a temperatura ambiente durante 8h. El sólido obtenido correspondiente a la sal de fosfonio **4a** es filtrado. A la solución resultante se le extrae el solvente con una corriente de aire seco y el sólido húmedo obtenido es recristalizado en acetato de etilo obteniendo 6,3g de metoxycarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metilentrifenilfosforano (**1a**).

Rendimiento de reacción: 84%

PF: 136,8 - 137,7°C / AcOMe

1H -RMN(CDCl₃): δ 7,87 (2H, d, o-PhCO), 7,74-7,47 (18H, m, Ph₃P, m-PhCO, p-PhCO), 5,22 (2H, s, OCH₂-), 3,58 (2H, s, =CCH₂-), 3,16 (3H, s, -CH₃) ppm.

HRMS: Calculado: 510,15961uma

Experimental: 510,15968uma

Error: 0,14ppm

IR(KBr): 1614,0; 1706,7; 1733,7 cm⁻¹.

2.1.10.- Metoxycarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metilentrifenilfosforano, **2a**,
 $Ph_3P=C(CH_2CO_2CH_2COCH_3)CO_2CH_3$.

Sobre una solución agitada de 15,9g (47,6mmol) de metoxycarbonilmetilentrifenilfosforano (**4b**) en 100mL de benceno anhidro se agrega lentamente una solución de 4,6g (23,6mmol) de bromoacetato de acetono (**2b**) en 20ml de benceno anhidro. La solución se mantiene con agitación a temperatura ambiente durante 8h. El sólido obtenido correspondiente a la sal de fosfonio **4a** es filtrado. A la solución resultante se le extrae el solvente con una corriente de aire seco y el sólido húmedo obtenido es recristalizado en acetato de etilo obteniendo 6,9g de Metoxycarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metilentrifenilfosforano (**2a**).

Rendimiento de reacción: 65%

PF: 132,0 – 133,0°C / AcOMe

1H -RMN(CDCl₃): δ 7,75-7,44 (15H, m, Ph₃P), 4,50 (2H, s, OCH₂-), 3,21 (2H, s, =CCH₂-), 3,04 (3H, s, OCH₃), 2,07 (3H, s, COCH₃) ppm.

HRMS: Calculado: 448,14395uma

Experimental: 448,14360uma

Error: 0,80ppm

IR(KBr): 1612,5; 1723,4; 1747,1 cm⁻¹.

2.1.11.- Metoxycarbonil(metoxycarbonilmetiloxycarbonilmetil)metilentrifenil fosforano, **3a**, $Ph_3P=C(CH_2CO_2CH_2CO_2CH_3)CO_2CH_3$.

Sobre una solución agitada de 11,1g (33,2mmol) de metoxycarbonil metilentrifenilfosforano (**4b**) en 100mL de benceno anhidro se agrega lentamente una solución de 3,5g (16,6mmol) de bromoacetato de metoxycarbonilmetilo (**3b**) en 20ml de benceno anhidro. La solución se mantiene con agitación a temperatura ambiente durante 8h. El sólido obtenido correspondiente a la sal de fosfonio **4a** es filtrado. A la solución resultante se le extrae el solvente con una corriente de aire seco y el sólido húmedo obtenido es recristalizado en acetato de etilo obteniendo 5,5g de metoxycarbonil(metoxycarbonilmetiloxycarbonilmetil)metilentrifenilfosforano (**3a**).

Rendimiento de reacción: 71%

PF: 110,7 – 113,3°C / AcOMe

1H -RMN(CDCl₃): δ 7,77-7,45 (15H, m, Ph₃P), 4,52 (2H, s, OCH₂-), 3,70 (2H, s, =CCH₂-), 3,55 (6H, a, =CCO₂CH₃, CH₂CO₂CH₃) ppm.

HRMS: Calculado: 464,13885uma

Experimental: 464,13316uma

Error: 12,0ppm

IR(KBr): 1619,2; 1723,8; 1761,2 cm⁻¹.

2.1.12.- Bromhidrato de trifenilfosfina, Ph_3PBr .¹⁴

Una suspensión de 38,21g (145,7mmol) de trifenilfosfina en 70,73g (874,0mmol; 100mL) de ácido bromhídrico (47%; $\rho = 1,5g/mL$) es agitada y calentada durante 5min. a 70°C. La solución obtenida es extraída con cloroformo, secada con sulfato de sodio anhidro, filtrada y evaporada en evaporador rotatorio obteniendo un sólido que es lavado con acetato de etilo caliente obteniendo 15,32g de bromhidrato de trifenilfosfina.

Rendimiento de reacción: 31%

PF: 194,3 – 195,7°C

2.1.13.- Ácido bromhídrico gas, HBr_g .¹⁴

A una suspensión agitada de la cantidad necesaria de bromhidrato de trifenilfosfina en xileno anhidro, en relación másica 1:2 respectivamente se le introduce una suave corriente de nitrógeno en el seno de la suspensión para el transporte y burbujeo del ácido bromhídrico sobre la reacción deseada. Posteriormente, la mezcla de reacción es calentada a reflujo para provocar la generación de ácido. El término de la reacción es percibido mediante el uso de papel pH.

Rendimiento de reacción: 99%.

2.1.14.- Bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio, **1**, $[Ph_3P^+CH(CH_2CO_2CH_2COPh)CO_2CH_3]Br^-$.

Sobre una solución suavemente agitada de 4,0g (7,84mmol) de metoxi carbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metilentrifenilfosforano (**1a**) en 80ml de benceno anhidro se burbujea 1,0g (12,4mol) de ácido bromhídrico gaseoso con la ayuda de una corriente de nitrógeno introducida en el seno de la solución. Una vez finalizada la adición el sólido formado es filtrado, lavado con benceno y secado en estufa al vacío a una presión de 100mbar durante 2h obteniendo 4,6g de bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**1**).

Rendimiento de reacción: 100%

1H -RMN(CDCl₃): δ 7,98-7,66 (17H, m, Ph₃P, o-Ph), 7,58 (1H, t, p-Ph), 7,45 (2H, t, m-Ph), 6,63 (1H, dt, -CH-; J = 17,2; J = 6,9), 6,04 (2H, s, OCH₂-), 5,33 (2H, d, P⁺CCH₂-; J = 16,5), 3,56 (3H, s, -CH₃) ppm.

2.1.15.- Bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio, **2**, $[Ph_3P^+-CH(CH_2CO_2CH_2COCH_3)CO_2CH_3]Br^-$.

Sobre una solución levemente agitada de 4,0g (8,92mmol) de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosforano (**2a**) en 80ml de benceno anhidro se burbujea 1,1g (13,6mmol) de ácido bromhídrico gaseoso con la ayuda de una corriente de nitrógeno introducida en el seno de la solución. Una vez finalizada la adición el sólido formado es filtrado, lavado con benceno y secado en estufa al vacío a una presión de 100mbar durante 2h obteniendo 4,7g de bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**2**).

Rendimiento de reacción: 100%

PF: 103,6 - 103,9°C

1H -RMN(CDCl₃): δ 8,00-7,65 (15H, m, Ph₃P), 6,92 (1H, dt, -CH-, J = 17,5, J = 5,5), 4,60 (2H, d, P⁺CCH₂-; J = 16,9), 3,55 (5H, a, OCH₃, OCH₂-), 2,08 (3H, s, COCH₃) ppm.

2.1.16.- Bromuro de metoxycarbonil(metoxycarbonilmetiloxycarbonilmetil)metil trifenilfosfonio, **3**, $[Ph_3P^+CH(CH_2CO_2CH_2CO_2CH_3)CO_2CH_3]Br^-$.

Sobre una solución levemente agitada de 3,50g (7,54mmol) de metoxycarbonil(metoxycarbonilmetiloxycarbonilmetil)metil trifenilfosforano (**3a**) en 80ml de benceno anhidro se burbujea 0,9g (11,10mmol) de ácido bromhídrico gaseoso con la ayuda de una corriente de nitrógeno introducida en el seno de la solución. Una vez finalizada la adición el sólido formado es filtrado, lavado con benceno y secado en estufa al vacío a una presión de 100mbar durante 2h obteniendo 4,10g de bromuro de metoxycarbonil(metoxycarbonil metiloxycarbonilmetil)metil trifenilfosfonio (**3**).

Rendimiento de reacción: 100%

PF: 75 - 77°C

1H -RMN(CDCl₃): δ 8,00-7,64 (15H, m, Ph₃P); 6,98 (1H, dt, -CH-; J = 17,0; J = 5,5); 4,49 (2H, d, P⁺CCH₂-; J = 15,9); 3,68 (3H, s, P⁺CCO₂CH₃); 3,60 (2H, s, OCH₂-); 3,56 (3H, s, CH₂CO₂CH₃) ppm.

2.2.- TERMÓLISIS

2.2.1.- *Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metil trifenilfosfonio, 1, $[Ph_3P^+CH(CH_2CO_2CH_2COPh)CO_2CH_3]Br^-$ en suspensión de benceno y presencia de ácido bromhídrico.*

En un balón de dos bocas acoplado a un condensador, provisto de agitación magnética y de un termómetro para medir la temperatura interna, se suspenden 4,1g (6,93mmol) de bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonil metil)metiltrifenilfosfonio (**1**) en 75mL de benceno anhidro. A dicha suspensión se le burbujea 1,3g (16,1mmol) de ácido bromhídrico gaseoso en el fondo del balón. Durante la adición del ácido la suspensión es calentada a 76°C durante 2h. Una vez terminada la reacción la suspensión se deja enfriar y el sólido pastoso suspendido es filtrado, lavado con acetona y acetato de etilo fríos y secado en estufa al vacío a una presión de 100mbar para obtener 2,5g de bromuro de (fenaciloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**1d**), $[Ph_3P^+CH_2CH_2CO_2CH_2COPh]Br^-$.

Rendimiento de reacción: 65,85%

PF: 108,4 - 110,8°C

1H -RMN(CDCl₃): δ 7,97-7,71 (17H, m, o-PhCO, Ph₃P), 7,60 (1H, t, p-PhCO), 7,45 (2H, t, m-PhCO), 5,28 (2H, s, OCH₂-), 4,24 (2H, q, J = 13,2, J = 6,8, P⁺CCH₂-), 3,18 (2H, dt, J = 16,4, J = 6,4, P⁺CH₂-) ppm.

2.2.2.- *Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metil trifenilfosfonio, 1, $[Ph_3P^+-CH(CH_2CO_2CH_2COPh)CO_2CH_3]Br^-$ en suspensión de benceno.*

En un balón de dos bocas acoplado a un condensador, provisto de agitación magnética y de un termómetro para medir la temperatura interna se suspenden 4,3g (7,27mmol) de bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonil metil)metiltrifenilfosfonio (**1**) en 75mL de benceno anhidro. La suspensión es calentada y, al llegar a la temperatura de 65°C ésta comienza a burbujear. La temperatura es aumentada hasta 76°C, temperatura que es mantenida hasta el cese del burbujeo. La termólisis dura 2h. Una vez terminada la reacción el sólido pastoso suspendido es filtrado y lavado con benceno obteniendo 2,4g de este sólido pastoso. La solución bencénica es evaporada con una corriente de aire seco obteniendo 0,36g de sólido.

Mediante espectroscopia de 1H -RMN se obtiene que en la mezcla de los 2,4g de sólido pastoso más los 0,36g de sólido, un 46,46% corresponde a la sal de bromuro de (fenaciloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**1d**), $[Ph_3P^+CH_2CH_2CO_2CH_2COPh]Br^-$, y un 53,54% corresponde presumiblemente a óxido de trifenilfosfina, $Ph_3P=O$, más producto(s) no identificado(s).

2.2.3.- *Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metil trifenilfosfonio, 1, $[Ph_3P^+-CH(CH_2CO_2CH_2COPh)CO_2CH_3]Br^-$ en solución de cloroformo – benceno.*

En un balón de dos bocas acoplado a un condensador, provisto de agitación magnética y de un termómetro para medir la temperatura interna se disuelven 3,5g (5,92mmol) de bromuro de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonil metil)metiltrifenilfosfonio (**1**) en 250mL de cloroformo anhidro y 50mL de benceno. La solución es calentada a reflujo durante 3h. Una vez terminada la reacción la solución se deja enfriar y el solvente es eliminado con una corriente de aire seco obteniéndose 2,7g de un líquido viscoso.

Mediante espectroscopia de 1H -RMN se obtiene que de los 2,7g de líquido viscoso, un 41,16% corresponde a la sal de bromuro de (fenaciloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**1d**), $[Ph_3P^+CH_2CH_2CO_2CH_2CO Ph]Br^-$, y un 58,84% corresponde presumiblemente a óxido de trifenilfosfina, $Ph_3P=O$, más producto(s) no identificado(s).

2.2.4.- Termólisis del metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metilentrifenil fosforano, 1a, $Ph_3P=C(CH_2CO_2CH_2COPh)CO_2CH_3$ en solución de benceno.

En un balón de dos bocas acoplado a un condensador, provisto de agitación magnética y de un termómetro para medir la temperatura interna se disuelven 0,7g (1,37mmol) de metoxicarbonil(fenaciloxicarbonilmetil)metilentrifenilfosforano (**1a**) en 50mL de benceno anhidro. La solución es calentada a 78°C durante 2h. Una vez terminada la reacción la solución se deja enfriar y el solvente es eliminado en evaporador rotatorio obteniéndose 0,4g de un sólido gomoso.

Mediante espectroscopia de 1H -RMN se obtiene que los 0,4g de sólido gomoso corresponden presumiblemente a óxido de trifenilfosfina, $Ph_3P=O$, más producto(s) no identificado(s).

2.2.5.- *Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metil trifenilfosfonio, 2, $[Ph_3P^+CH(CH_2CO_2CH_2COCH_3)CO_2CH_3]Br^-$ en suspensión de tolueno y presencia de ácido bromhídrico.*

En un balón de dos bocas acoplado a un condensador, provisto de agitación magnética y de un termómetro para medir la temperatura interna se suspenden 0,23g (0,44mmol) de bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonil metil)metiltrifenilfosfonio (**2**) en 50mL de tolueno anhidro. A dicha suspensión se le burbujea 0,11g (1,36mmol) de ácido bromhídrico gas en el fondo del balón. Durante la adición del ácido la suspensión es calentada a 105°C durante 1,5h. Una vez terminada la reacción la suspensión se deja enfriar y el sólido pastoso suspendido es filtrado, lavado con acetona y secado en estufa al vacío a una presión de 100mbar para obtener 0,13g de bromuro de (acetoniloxicarbonil metil)metiltrifenilfosfonio (**2d**), $[Ph_3P^+-CH_2CH_2CO_2CH_2COCH_3]Br^-$.

Rendimiento de reacción: 63,30%

PF: 104,4 - 106,0°C

1H -RMN(CDCl₃): δ 7,93-7,66 (15H, m, Ph₃P); 4,56 (2H, s, OCH₂-); 4,13 (2H, q, J = 13,4; J = 6,7; P⁺CCH₂-); 3,04 (2H, q, J = 16,3; J = 7,0; P⁺CH₂-); 2,07 (3H, s, -CH₃) ppm.

2.2.6.- *Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonilmetil)metil trifenilfosfonio, 2, $[Ph_3P^+CH(CH_2CO_2CH_2COCH_3)CO_2CH_3]Br^-$ en suspensión de tolueno.*

En un balón de dos bocas acoplado con condensador, provisto de agitación magnética y de un termómetro para medir la temperatura interna se suspenden 5,6g (10,58mmol) de bromuro de metoxicarbonil(acetoniloxicarbonil metil)metiltrifenilfosfonio (**2**) en 150mL de tolueno anhidro. La suspensión es calentada y, al llegar a la temperatura de 96°C ésta comienza a burbujear. La temperatura es aumentada hasta 105°C, temperatura que es mantenida hasta el cese del burbujeo. La termólisis dura 2h. Una vez terminada la reacción el sólido pastoso suspendido es filtrado, lavado con tolueno frío y secado en estufa con un vacío de 100mbar obteniendo 4,1g de un sólido pastoso. La solución de tolueno es evaporada con una corriente de aire seco sin obtener residuo alguno.

Mediante espectroscopia 1H -RMN se obtiene que de los 4,1g de sólido pastoso, un 46,2% corresponde a la sal de bromuro de (acetoniloxicarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**2d**), $[Ph_3P^+CH_2CH_2CO_2CH_2COCH_3]Br^-$, y un 53,8% corresponde presumiblemente a óxido de trifenilfosfina, $Ph_3P=O$, más producto(s) no identificado(s).

2.2.7.- *Termólisis del bromuro de metoxicarbonil(metoxicarbonilmetiloxi carbonilmetil)metiltrifenilfosfonio, 3, $[Ph_3P^+CH(CH_2CO_2CH_2CO_2CH_3)CO_2CH_3]Br^-$ en suspensión de benceno.*

En un balón de dos bocas acoplado a un condensador, provisto de agitación magnética y de un termómetro para medir la temperatura interna se suspenden 2,1g (3,85mmol) de bromuro de metoxicarbonil(metoxicarbonil metiloxycarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**3**) en 75mL de benceno anhidro. La suspensión es calentada y, al llegar a la temperatura de 76°C ésta comienza a burbujear. La temperatura es aumentada hasta 78°C temperatura que es mantenida hasta el cese del burbujeo. La termólisis dura 2h. Una vez terminada la reacción el sólido pastoso suspendido es filtrado y lavado con benceno obteniendo 1,8g de sólido. La solución de benceno es evaporada con una corriente de aire seco sin obtener residuo alguno.

Mediante espectroscopia 1H -RMN se obtiene que de los 1,8g de sólido un 48,2% corresponde a la sal de bromuro de (metoxicarbonil metiloxycarbonilmetil)metiltrifenilfosfonio (**3d**), $[Ph_3P^+CH_2CH_2CO_2CH_2CO_2CH_3]Br^-$, un 26,8% corresponde al iluro metoxicarbonil(metoxicarbonilmetiloxi carbonilmetil)metilentrifenilfosforano (**3a**), $Ph_3P=C(CH_2CO_2CH_2CO_2CH_3)CO_2CH_3$, y un 25,0% corresponde presumiblemente a óxido de trifenilfosfina, $Ph_3P=O$, más producto(s) no identificado(s).

3.-

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1.- DESCOMPOSICIÓN TÉRMICA DE LAS SALES DE FOSFONIO DISUSTITUIDAS **1** Y **2** EN PRESENCIA DE ÁCIDO BROMHÍDRICO Y SUSPENDIDAS EN BENCENO O EN TOLUENO (EXPERIENCIAS 2.2.1 Y 2.2.5)

La termólisis de las sales de fosfonio **1** y **2** efectuadas en presencia de bromuro de hidrógeno fueron realizadas con el objetivo de corroborar la formación de los iluros intermediarios **1e** y **2e**. Estas experiencias dieron como resultado la formación de las sales de fosfonio **1d** y **2d**, lo que confirma a los iluros **1e** y **2e** como intermediarios mecánicos de acuerdo al esquema ilustrado en la figura 4. Las sales de fosfonio **1d** y **2d** se obtienen por reacciones ácido-base entre los iluros **1e** y **2e** con HBr o bien por reacciones de transilidación entre los iluros **1e** y **2e** con las sales **1** y **2**, respectivamente.

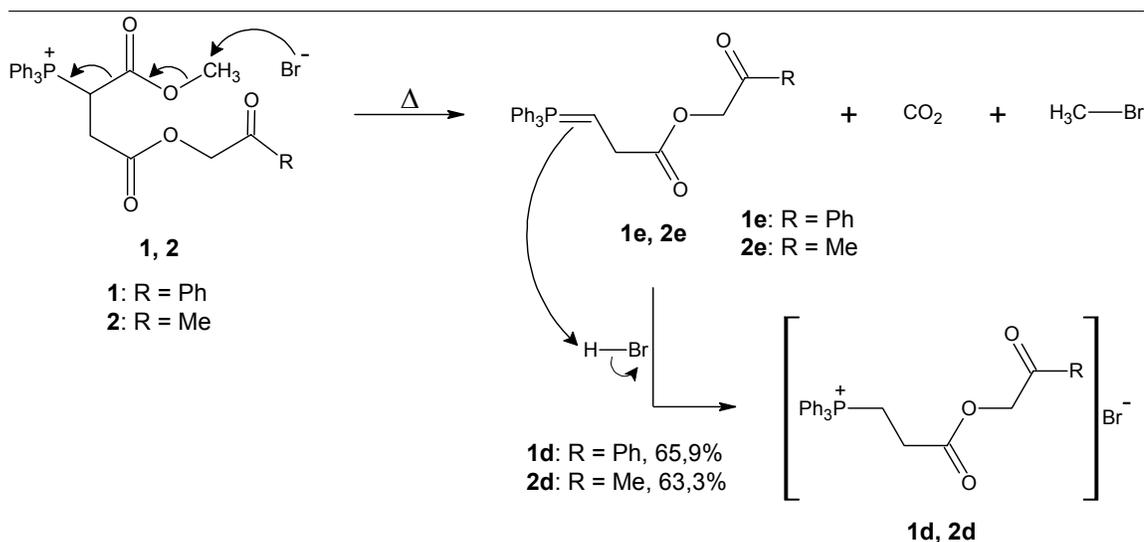


Figura 4: Formación de los productos **1d** y **2d** y proposición mecánica para la termólisis de las sales de fosfonio **1** y **2** en presencia de HBr_(g) y en suspensión de benceno o tolueno.

3.3.- TERMÓLISIS DE SAL DE FOSFONIO **1** EN SOLUCIÓN DE CLOROFORMO - BENCENO (EXPERIENCIA 2.2.3)

La termólisis de la sal de fosfonio **1** en solución de cloroformo - benceno, cuyo objetivo consistió en examinar el proceder de la termólisis donde reactivos y productos estuvieran en solución, dio como resultado la formación mayoritaria de la sal de fosfonio **1d** a través de un mecanismo que podría ser análogo al ilustrado en la figura 5 o a un mecanismo donde el cloroformo podría actuar como ácido, en lugar de la sal de fosfonio **1**, para formar diclorocarbeno, $:\text{CCl}_2$,¹⁵ lo anterior ilustrado en la figura 6. En comparación a las termólisis en suspensión, ésta mostró una leve reducción en la cantidad obtenida de la sal **1d**.

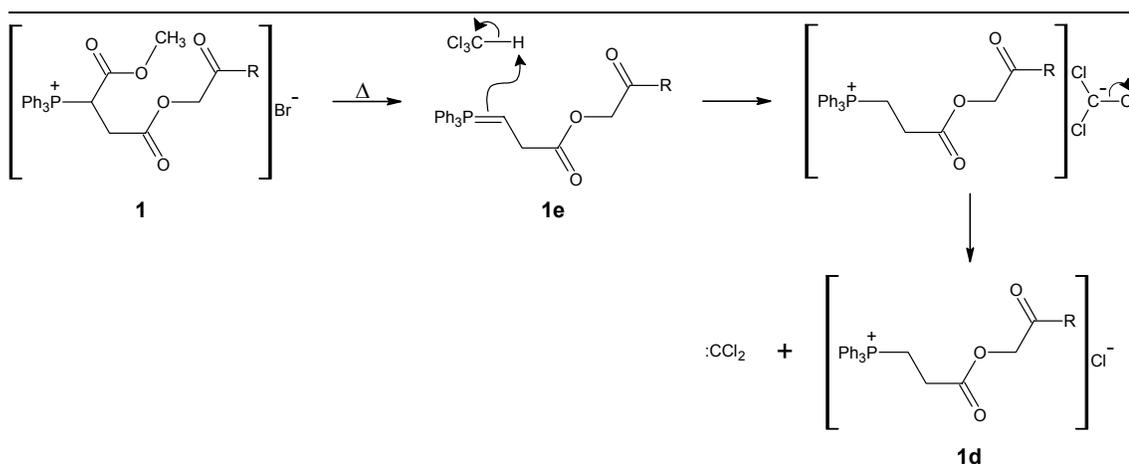


Figura 6: Mecanismo de descomposición de **1** en solución de cloroformo - benceno mediante la formación de diclorocarbeno.

Como base para la posibilidad del mecanismo ilustrado en la figura 6, cabe mencionar una variedad de reacciones entre iluros de fósforo y compuestos susceptibles de producir carbenos, como se ilustra en la figura 7.¹⁶

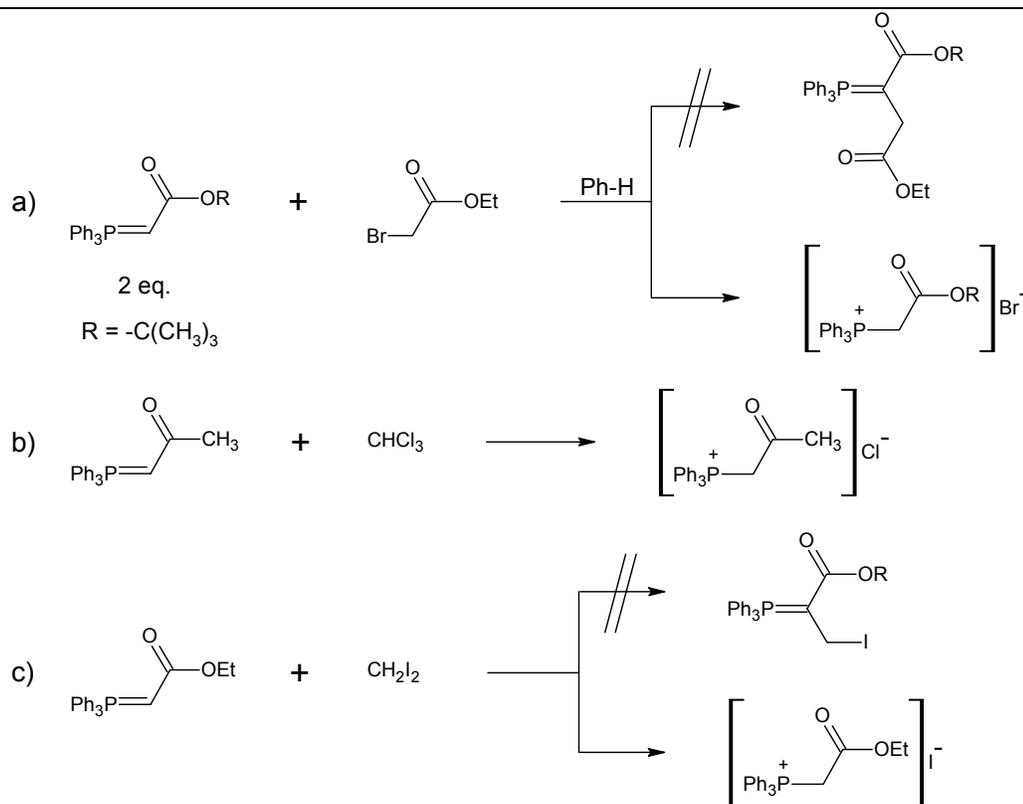


Figura 7: Reacciones entre iluros de fósforo y compuestos precursores de carbenos.

En la figura 7 se puede observar que en cada una de las reacciones, la formación de la sal correspondiente al iluro de partida es el único producto. Para que lo anterior ocurra, los iluros precursores deben actuar como base y a su vez deben existir protones ácidos en el medio, y las únicas especies que poseen dichos protones son los compuestos halogenados. De esta manera, la formación de carbenos daría una explicación razonable a los resultados de la figura 7 si se considera el mecanismo de la figura 6. Las reacciones a), b) y c) (figura 7) pueden ser explicadas considerando la tendencia del CHCl_3 , CH_2I_2 y $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ para dar lugar a α -eliminaciones y al efecto estérico que impide que la especie $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2^t$ bu de lugar a desplazamientos nucleofílicos.

3.4.- TERMÓLISIS DEL ILURO **1a** EN BENCENO COMO SOLVENTE (EXPERIENCIA 2.2.4)

La termólisis del iluro de fósforo **1a**, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COPh})\text{CO}_2\text{CH}_3$, efectuada en benceno fue realizada con el objetivo de conocer si éste sufriría algún tipo de descomposición bajo las condiciones de termólisis. La espectroscopia ^1H -RMN arrojó como resultado una gran cantidad de señales en la zona aromática y señales fuera de ésta zona pero ninguna atribuible a productos conocidos. Lo anterior hace presumir la descomposición del iluro **1a** en óxido de trifenilfosfina junto a productos no identificados.⁶

En cada una de las termólisis realizadas se advierte la presencia de, presumiblemente, óxido de trifenilfosfina, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$, cuya formación se explica con la descomposición de los iluros productos de transilidación, **1a**, **2a** y **3a**, (Figura 5). Existen al menos tres mecanismos propuestos a partir de los cuales es posible explicar la descomposición de iluros de fósforo en óxido de trifenilfosfina los cuales son ilustrados en las figuras 8a y 8b.^{4,6,17}

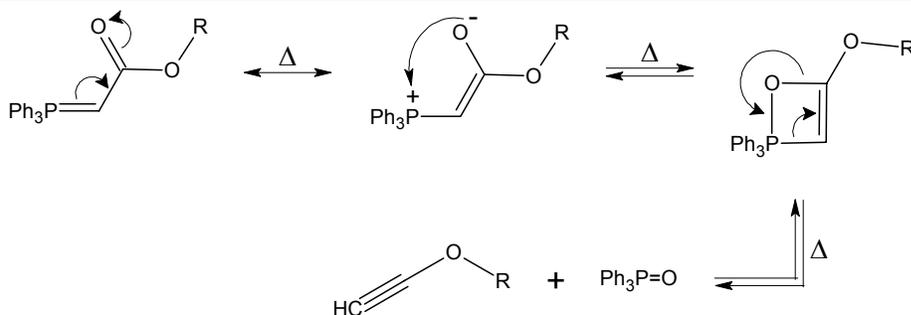


Figura 8a: Proposición mecanística para la formación de óxido de trifenilfosfina por acción del calor.

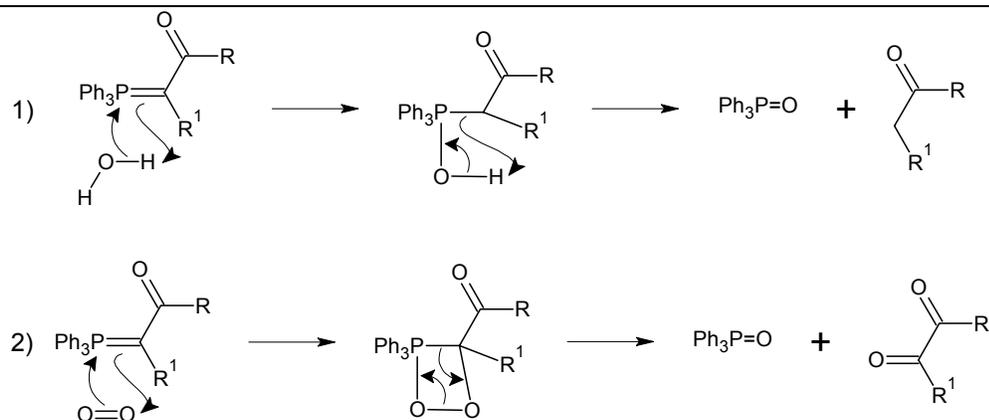


Figura 8b: Proposición mecánica para la formación de óxido de trifenilfosfina, 1) por acción de H_2O o bien OH^- , y 2) por oxidación.

3.5.- DISCUSIÓN GENERAL

A partir de los resultados obtenidos se distingue la formación de las sales **1d**, **2d** y **3d**, productos de las reacciones de transilidación (Figura 5) entre los iluros intermediarios **1e**, **2e** y **3e** y las correspondientes sales de partida **1**, **2** y **3**. Esto ocurre mostrando un predominio sobre al menos otras dos rutas de reacción adicionales, en competencia con la reacción de transilidación, durante el proceso de termólisis. Estas posibles rutas adicionales son la reacción de alquilación que es una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular ($\text{S}_{\text{N}}2$) entre los iluros intermediarios **1e**, **2e** y **3e** y bromuro de metilo, producto de descomposición, y la reacción de Wittig que corresponde a una ciclación intramolecular de los iluros intermediarios, ilustradas en la figura 9.

3.5.1.- Reacción de Transilidación.

En general, las reacciones de transilidación son reacciones ácido-base entre, en este caso, una sal de fosfonio y un iluro de fósforo de acuerdo al mecanismo ilustrado en la figura 10.⁴

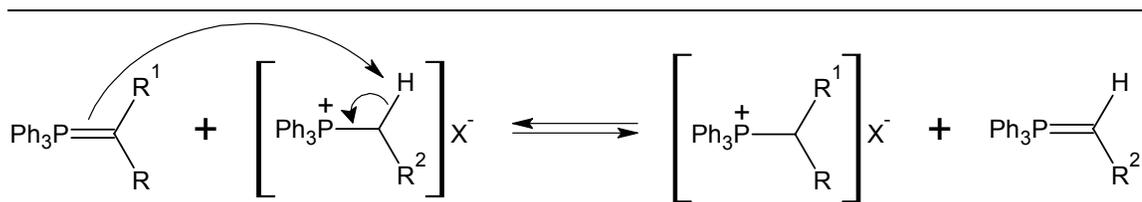


Figura 10: Mecanismo de reacción de transilidación entre un iluro de fósforo y una sal de fosfonio.

El desplazamiento del equilibrio de la reacción de transilidación dependerá de la estabilidad entre reactivos y productos. La basicidad y nucleofilia de un iluro de fósforo dependerán del grado de deslocalización de los electrones π del enlace ilídico; así, mientras menor sea la deslocalización de estos electrones, mayor será la basicidad y nucleofilia del iluro. Por otra parte, la acidez de una sal de fosfonio dependerá de la naturaleza estereoelectrónica de los grupos sustituyentes localizados en el carbono α relativo al átomo de fósforo; de esta manera, si dichos grupos sustituyentes son electroaceptores, el protón ubicado en el carbono α relativo al átomo de fósforo será ácido. De esta forma, y examinando las estructuras de la figura 5, se advierte que las sales de fosfonio **1d**, **2d** y **3d** serán menos propensas a ceder hidrógenos ácidos que las sales de fosfonio **1**, **2** y **3** debido a la presencia de un grupo electroceptor alcóxicarbonilo en estas últimas, por lo tanto, las sales de fosfonio **1d**, **2d** y **3d** serán más estables que las sales **1**, **2** y **3**. Por otra parte, los iluros de fósforo

intermediarios **1e**, **2e** y **3e** serán más reactivos que los iluros de fósforo **1a**, **2a** y **3a** ya que estos últimos poseen grupos electroceptores como sustituyentes en el carbono α relativo al átomo de fósforo lo que implica una eficiente deslocalización de los electrones π del enlace ilídico. Entonces, si la reactividad de los precursores, sales de fosfonio **1**, **2** y **3** e iluros de fósforo **1e**, **2e** y **3e**, es mayor que la reactividad de los productos, sales de fosfonio **1d**, **2d** y **3d** e iluros de fósforo **1a**, **2a** y **3a**, parece claro que el equilibrio de la reacción de transilidación (figura 5) estará desplazado hacia la formación de estos últimos.

3.5.2.- Reacción de Alquilación.

Las reacciones de sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2) son aquellas cuyo mecanismo involucra el desplazamiento directo de un grupo desplazable o “saliente” por un nucleófilo siendo este un proceso concertado, es decir, la formación de enlaces es simultánea a la ruptura de estos como se ilustra en la figura 11.¹⁸

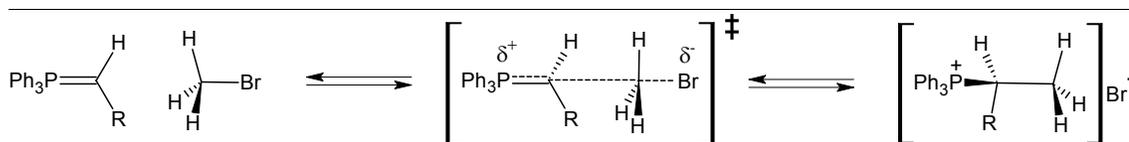


Figura 11: Mecanismo propuesto para reacciones de C-Alquilación de iluros de fósforo.

Esta sustitución nucleofílica es favorecida cuando el nucleófilo y/o electrófilo se encuentran en exceso, debido a que la velocidad de la reacción depende de la concentración de ambos, cuando el solvente es apolar y cuando los grupos sustituyentes del electrófilo son poco voluminosos.¹⁸ Reconociendo

que la reacción de alquilación (Figura 9) corresponde a una reacción de sustitución nucleofílica bimolecular (S_N2), que los productos, sales de fosfonio **1g**, **2g** y **3g**, son más estables que los reactivos, iluros **1e**, **2e** y **3e**, y que la mayoría de las condiciones que favorecen la ocurrencia de este tipo de reacciones están dadas (adecuada nucleofilia del iluro, solvente de mediana polaridad, electrófilo no impedido estéricamente), la reacción de alquilación debería verse favorecida. No obstante, esta reacción no tiene lugar lo cual es atribuido a, la mayor reactividad de la reacción ácido base en la transilidación y a la baja concentración de uno de los precursores, el bromuro de metilo, dada su alta volatilidad (Presión de Vapor_{20°C} = 1420mmHg, PE = 4°C) donde las condiciones de termólisis involucran temperaturas iguales o superiores a 75°C. Por otra parte, en los iluros **1e**, **2e** y **3e**, al tener la posibilidad de reaccionar a través de rápidas reacciones de transilidación (Figura 9), su concentración se vería disminuida lo que imposibilita aún más el progreso de la reacción de alquilación. Cabe mencionar además que, en el caso de las reacciones en suspensión, las interacciones intermoleculares se ven desfavorecidas ya que disminuye la probabilidad de encuentro entre los iluros **1e**, **2e** y **3e** y el bromuro de metilo.

Debido a que la reacción de alquilación tampoco ocurre en solución de cloroformo, donde habría una mayor probabilidad de interacción entre los iluros **1e**, **2e** y **3e** y el bromuro de metilo, se puede deducir que el factor que afecta predominantemente a que esta reacción no ocurra bajo condiciones de

termólisis, sería la mayor reactividad de la reacción ácido-base y la baja concentración de reactantes y no el hecho de que la reacción sea realizada en suspensión.

3.5.3.- Reacción de Wittig.

La reacción de Wittig ha sido ampliamente utilizada en síntesis orgánica y estudiada en cuanto a su mecanismo,^{2,19} ilustrado en la figura 12.

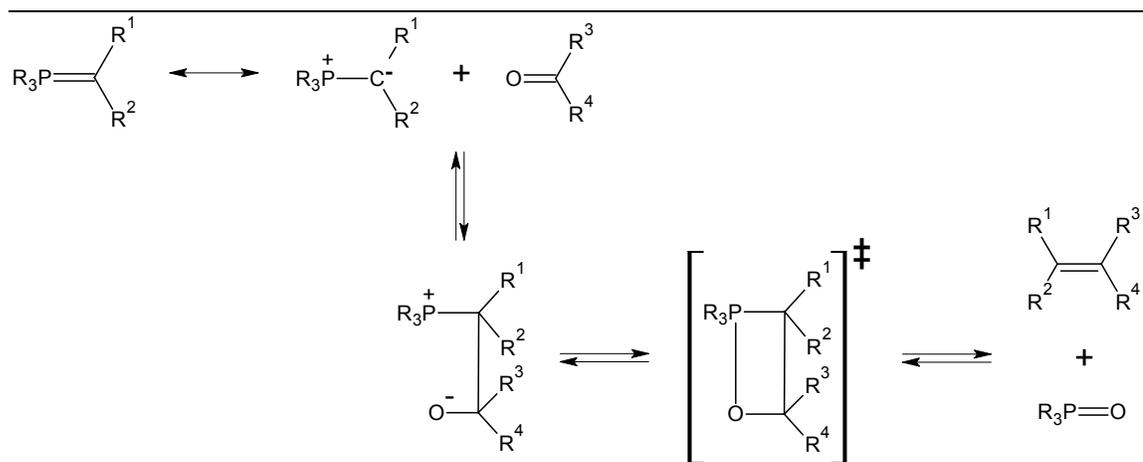


Figura 12: Mecanismo de reacción de Wittig para la formación de olefinas a partir de iluros de fósforo.

Dada la alta reactividad de los iluros intermediarios **1e**, **2e** y **3e** en relación a los productos de ciclación, lactonas **1f**, **2f** y **3f** (Figura 9), se podría estimar que la reacción de Wittig intramolecular ocurriría sin problemas, de hecho, éste tipo de reacciones han sido reportadas en la literatura.²⁰ Sin embargo ésta reacción de ciclación no ocurre, lo cual podría ser explicado razonablemente haciendo mención al “Ángulo de Bürgi-Dunitz”, a las conformaciones preferidas de ésteres y a las conformaciones preferidas de iluros de fósforo.

A partir de resultados experimentales y estudios teóricos, H. B. Bürgi y J. D. Dunitz describieron el ángulo medio de ataque de un nucleófilo cualquiera sobre un carbono carbonílico.²¹ El ángulo previamente mencionado, llamado “Ángulo de Bürgi - Dunitz”, es de aproximadamente 107° y es producto de las interacciones repulsivas entre el nucleófilo y los electrones π del enlace carbonílico ubicados en los orbitales p perpendiculares al plano trigonal como se ilustra en la figura 13.

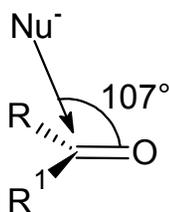


Figura 13: Ángulo de Bürgi – Dunitz.

Para el caso particular de las reacciones de Wittig intramolecular de los iluros **1e**, **2e** y **3e** (Figura 9), la formación de las lactonas **1f**, **2f** y **3f** no pareciera verse apreciablemente afectada por las restricciones impuestas por el ángulo de Bürgi – Dunitz, pero esta es una restricción que debe mantenerse en cuenta si se consideran las diferentes conformaciones que los iluros **1e**, **2e** y **3e**, puedan adoptar.

Se han informado resultados experimentales y estudios teóricos indicando las barreras energéticas rotacionales alrededor de enlaces carbono-oxígeno, C-O, en ésteres.^{22,23,24} Dichos estudios coinciden en que de las dos posibles conformaciones de ésteres, *cis* y *trans*, es esta última la más estable

tanto en sólido como en solución y por lo tanto predominante como se ilustra en la figura 14.

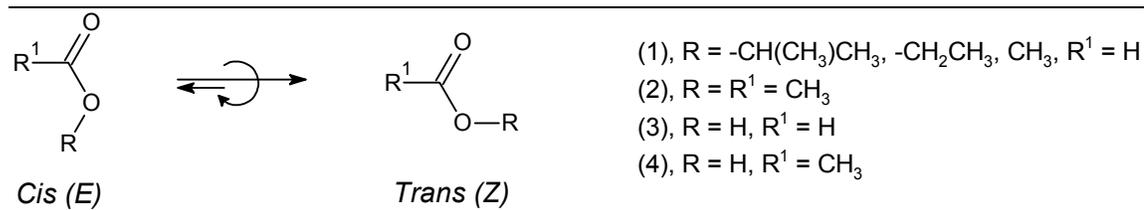


Figura 14: Conformaciones predominantes de ésteres.

Si las dos posibles conformaciones de ésteres son aplicadas a los iluros intermediarios **1e**, **2e** y **3e**, se puede notar que para la conformación más probable, *trans*, el carbono carbonílico susceptible a reaccionar mediante reacciones de Wittig intramolecular quedaría en la posición opuesta a la requerida para que dicha reacción ocurra como se ilustra en la figura 15.

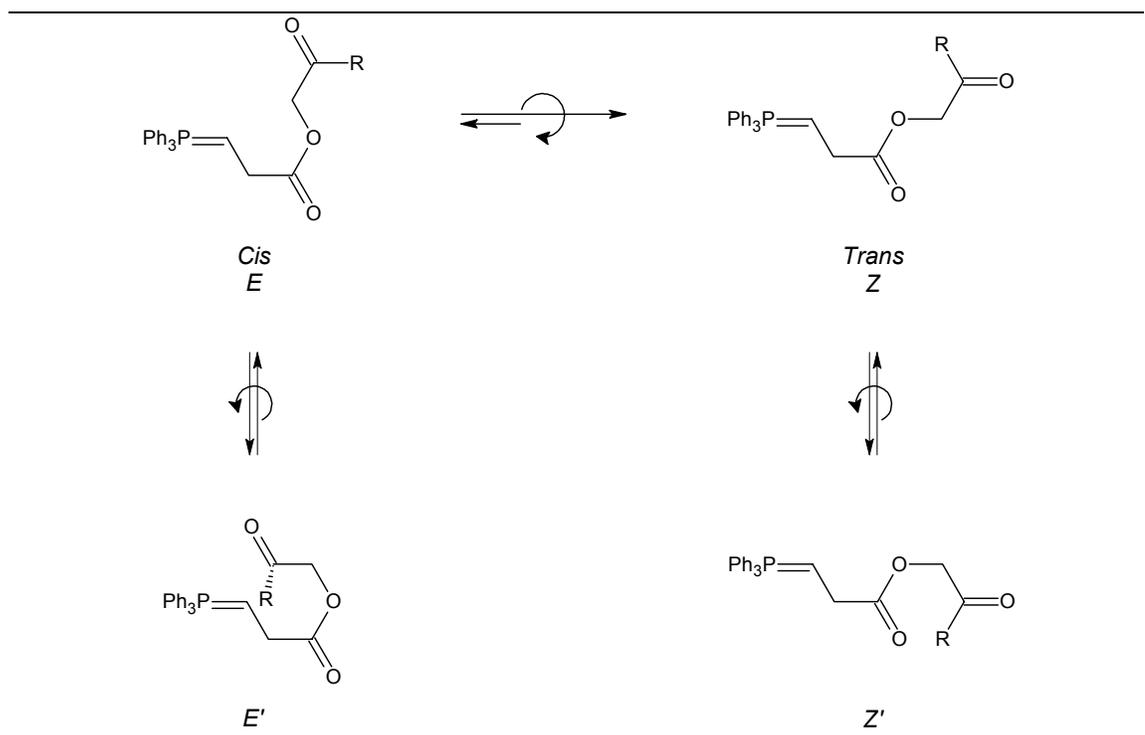


Figura 15: Conformaciones predominantes de ésteres en iluros **1e**, **2e** y **3e**.

De acuerdo a la figura 15, la única forma en que los iluros **1e**, **2e** y **3e** puedan reaccionar intramolecularmente a través de una reacción de Wittig es adquiriendo la conformación *E'* que requiere de la conformación *E* para tener lugar lo que, como ya se mencionó, es opuesta a la estabilidad conformacional de los esteres. En consecuencia, la reacción de Wittig intramolecular está poco favorecida.

Continuando dentro del contexto conformacional, se ha estudiado esta característica en iluros estabilizados de fósforo,³ encontrándose que poseen tres posibles conformaciones, *syn-syn*, *anti-syn* y *anti-anti*, ilustradas en estructuras coplanares y usando la proyección espacial del grupo carbonilo relativa al átomo de fósforo para definir la conformación del acil-iluro en la figura 16.

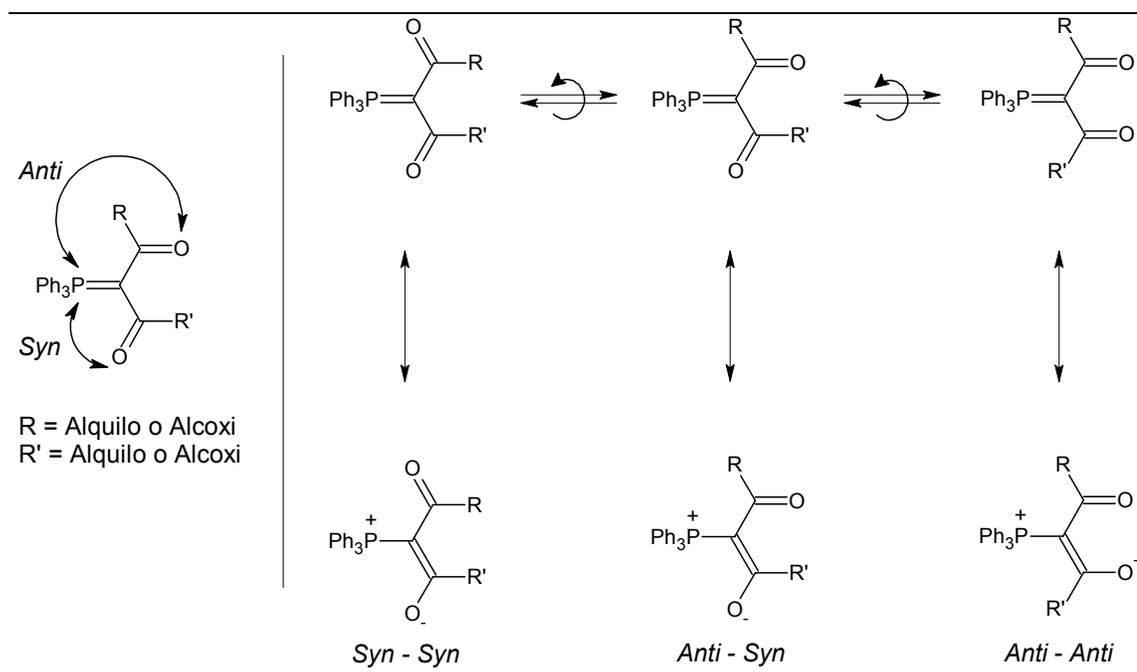
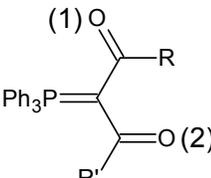
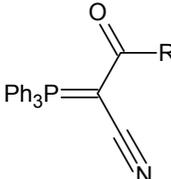
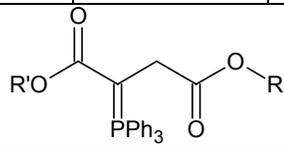


Figura 16: Conformaciones de acil-iluros estabilizados de fósforo en estructuras coplanares.

Mediante cristalografía de rayos X se han obtenido estructuras cristalinas de iluros estabilizados de fósforo, encontrándose además de una preferencia por la conformación *anti* – *syn* en el estado sólido, correlaciones entre las absorciones vibracionales de los grupos carbonilo y la conformación preferida.³ De esta manera, cuando un grupo carbonilo se encuentra *syn* con respecto al átomo de fósforo, su frecuencia vibracional disminuye al compararla con la frecuencia de vibración de los grupos carbonilos que se encuentran en orientación *anti*. Estas diferencias en la espectroscopia infrarrojo indican además que el grupo carbonilo con orientación *syn* con respecto al átomo de fósforo también presenta una deslocalización de los electrones π , resultados que tienen correspondencia con las cargas atómicas parciales obtenidas por cálculos computacionales.³ Además de lo anterior, se ha encontrado que algunos ésteres iluros estabilizados de fósforo presentan interacciones CH- π entre uno de los fenilos enlazados al átomo de fósforo y uno de los hidrógenos del grupo alcoxi orientado *syn* con respecto al átomo de fósforo.³ Este efecto es destacado no solo a través de cristalografía de rayos X en el estado sólido, sino que también mediante espectroscopia de ¹H-RMN en solución al desplazarse las señales de los hidrógenos involucrados en estas interacciones hacia alto campo. Algunos resultados experimentales son presentados en la Tabla 1.^{3, 25}

Tabla 1: Características espectroscópicas de acil-iluros estabilizados de fósforo.

					
Iluro	R	R'	IR / $\nu(\text{cm}^{-1})$ C=O (1)	IR / $\nu(\text{cm}^{-1})$ C=O (2)	Interacción CH- π ($\delta_{R'}$) ^A
A ^{3d}	-CH ₃	-CH ₃	1557 ^{3c, 3d}	1600 ^{3c, 3d}	-----
B ^{3a}	-CH ₃	-OCH ₃	1560 ^{3b}	1681 ^{3b}	3,10 ppm ^{3b}
C ^{3a}	-CH ₃	-OCH ₂ CH ₃	1555 ^{3b}	1654 ^{3b}	0,63 ppm ^{3b}
D ^{3a}	-CH ₃	-OCH(CH ₃) ₂	1552 ^{3b}	1652 ^{3b}	0,75 ppm ^{3b}
E ^{3a}	-CH ₃	-OC(CH ₃) ₃	1543 ^{3b}	1662 ^{3b}	1,03 ppm ^{3b}
F ^{3f}	-OCH ₃	-OCH ₂ CH ₃	1610	1666	0,75 ppm ³ⁱ
G ^{3h}	-OCH ₃	-OCH(CH ₃) ₂	1638 ^{3j}	1678 ^{3j}	0,70 ppm ^{3j}
H ^{3h}	-OCH ₂ CH ₃	-OCH(CH ₃) ₂	1612 ^{3j}	1678 ^{3j}	0,76 ppm ^{3j}
I ^{3h}	-OCH ₃	-OC(CH ₃) ₃	1649 ^{3j}	1667 ^{3j}	0,98 ppm ^{3j}
J ^{3h}	-OCH ₂ CH ₃	-OC(CH ₃) ₃	1613 ^{3j}	1678 ^{3j}	1,04 ppm ^{3j}
					
Iluro	R	R'	IR / $\nu(\text{cm}^{-1})$ C=O	IR / $\nu(\text{cm}^{-1})$ C≡N	Interacción CH- π (δ)
K ^{3e}	-CH ₃	-----	1584 ^{3g}	2172 ^{3g}	-----
L ^{3e}	-OCH ₃	-----	1650 ^{3g}	2179 ^{3g}	-----
M	-CH(CH ₃) ₂	-----	1578 ^{3g}	2174 ^{3g}	-----
N	-OCH ₂ CH ₃	-----	1645 ^{3g}	2177 ^{3g}	-----
					
Iluro	R	R'	IR / $\nu(\text{cm}^{-1})$ C=O	IR / $\nu(\text{cm}^{-1})$ C=O	Interacción CH- π
O ²⁵	-CH ₂ CH ₃	-CH ₂ CH ₃	1724 ²⁵	1623 ²⁵	0,50 ppm ²⁵

A = Desplazamientos químicos de hidrógenos subrayados en columna de R'.

La asignación propuesta para los resultados espectroscópicos de los iluros disustituídos de éste trabajo son presentados en la Tabla 2.

Tabla 2: Características espectroscópicas propuestas para iluros disustituídos de fósforo, **1a**, **2a** y **3a**.

Iluro	R	IR / $\nu(\text{cm}^{-1})$ C=O (1)	IR / $\nu(\text{cm}^{-1})$ C=O (2)	IR / $\nu(\text{cm}^{-1})$ C=O (3)	δ / OCH ₃ (4) ppm
1a	-Ph	1614	1734	1707	3,16
2a	-CH ₃	1612	1741	1723	3,04
3a	-OCH ₃	1619	1724	1761	3,55

A partir de los desplazamientos químicos indicados en la Tabla 2, y en analogía con la Tabla 1, se reconoce un efecto CH- π para los iluros **1a** y **2a** y posiblemente para el **3a** si se asigna como patrón al acetato de metilo ($\delta = 3,67\text{ppm}$). Lo anterior parece indicar la disposición *anti* del grupo carbonilo (1) con respecto al átomo de fósforo. Por otra parte, de la Tabla 1 se desprende que cuando un grupo carbonilo posee conformación *anti*, para evitar interacciones repulsivas dipolo – dipolo, el grupo carbonilo restante posee conformación *syn* además de frecuencias vibracionales menores que las del grupo carbonilo con orientación *anti*, esto ocurre cuando ambos grupos carbonilo se encuentran enlazados directamente al átomo de carbono ilídico. En el caso de los iluros **1a**, **2a** y **3a** el único grupo carbonilo enlazado directamente al átomo de carbono ilídico es el (1) y, por lo tanto, es éste el que debería presentar una deslocalización electrónica más efectiva y, en consecuencia, las frecuencias vibracionales más bajas. Con lo anterior, y considerando la conformación *trans* (*Z*) como la predominante para ésteres, es posible proponer

al menos tres conformaciones para los iluros **1a**, **2a** y **3a** como se ilustra en la figura 17.

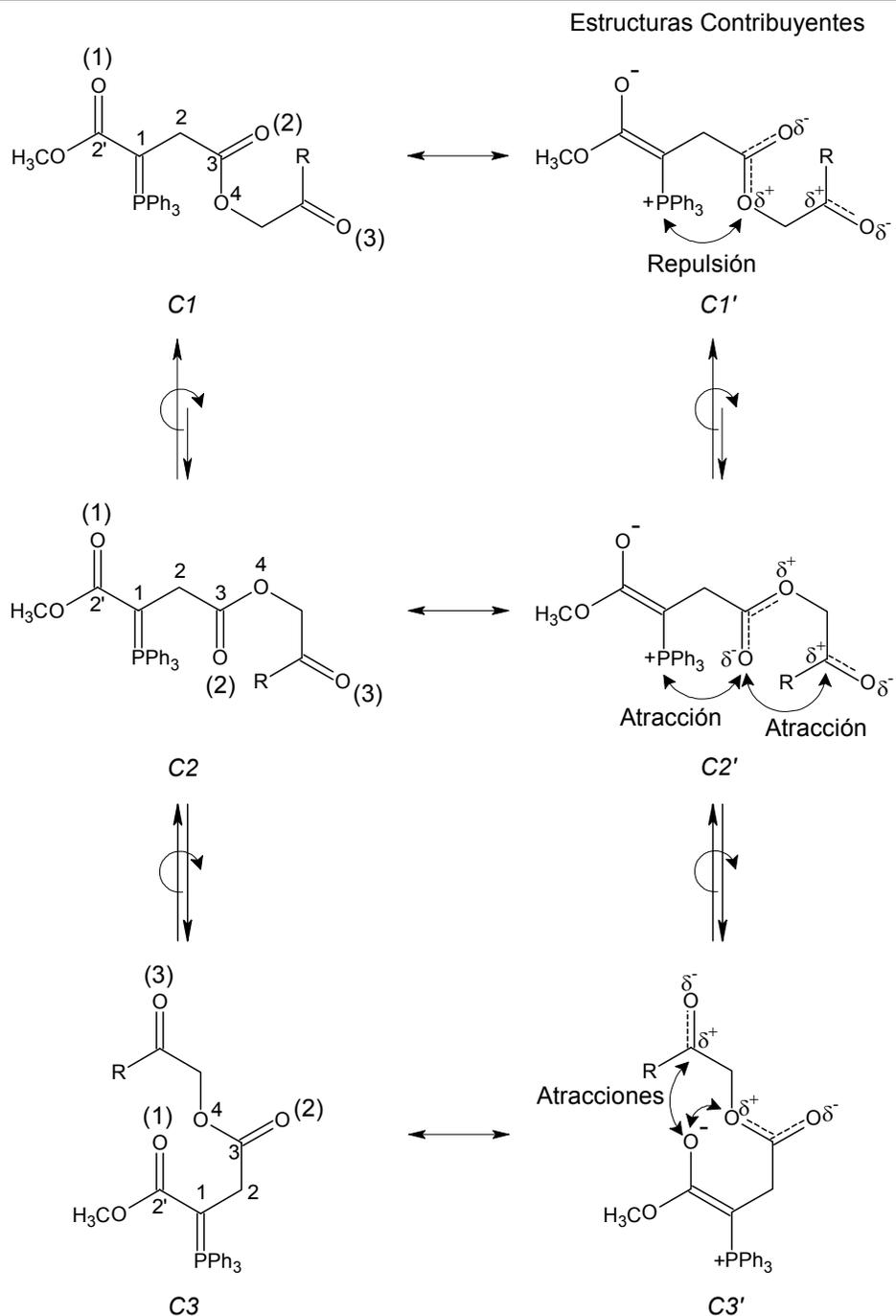


Figura 17: Conformaciones propuestas para iluros disustituidos **1a**, **2a** y **3a**.

De las tres conformaciones y sus estructuras contribuyentes ilustradas en la Figura 17, se observa que la estructura *C1* sería la menos probable debido a la interacción repulsiva, representada en su estructura contribuyente *C1'*, entre el átomo de oxígeno ubicado en la posición 4 y el átomo de fósforo. Ambos átomos, debido a efectos de resonancia, carecen de densidad electrónica lo que les da carácter de catión y, por lo tanto, su cercanía involucraría la interacción repulsiva dipolo - dipolo entre estos. Por otra parte, las conformaciones *C2* y *C3* no poseen interacciones repulsivas o efectos estéricos evidentes que lleven a predecir de manera sencilla cual de las dos podría ser preferida, por lo tanto, se podría considerar un equilibrio entre estas dos conformaciones.

Dado que las interacciones atractivas presentes en las conformaciones *C2* y *C3* (Figura 17) son estabilizadoras, las posibles conformaciones de los precursores de la reacción de Wittig intramolecular, iluros intermediarios **1e**, **2e** y **3e** (Figura 9), se pueden considerar análogas a las conformaciones *C2* y *C3* ya mencionadas (Figura 17) y, así, se puede estimar la conformación de dichos iluros como se ilustra en la figura 18.

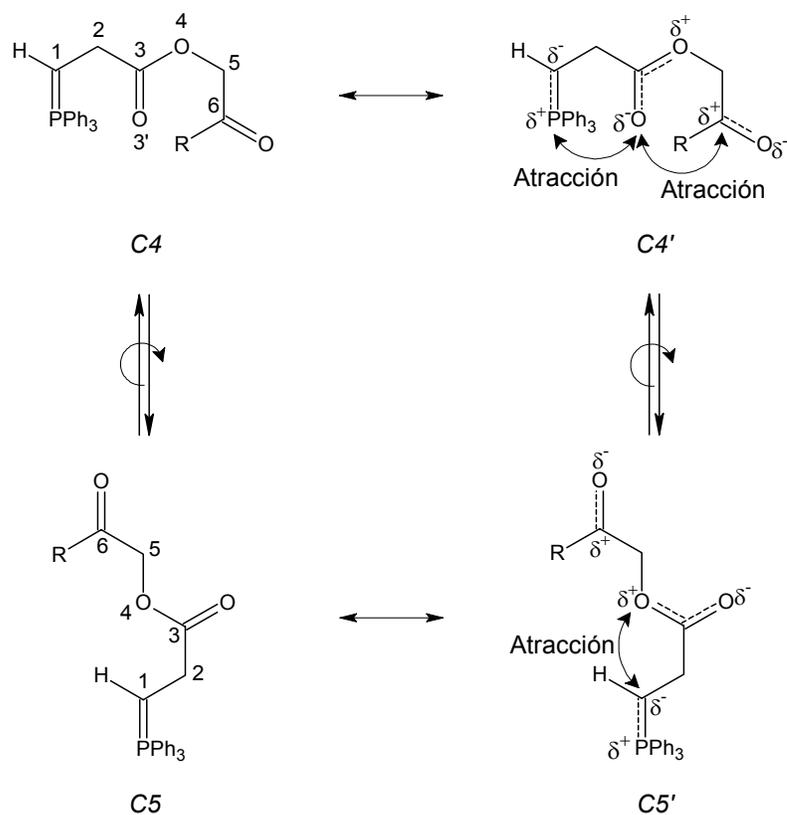


Figura 18: Conformaciones propuestas para iluros **1e**, **2e** y **3e**.

Observando la Figura 18, se podría estimar a la conformación **C4** como la preferida, ya que posee interacciones atractivas de las cuales la conformación **C5** prescinde. Siendo la conformación **C4** ó **C5** la preferida, de igual manera ambas carecen del requisito mínimo para que la reacción de Wittig intramolecular ocurra ya que los centros reactivos, átomos de carbono ilídico y carbonílico, estarían lo suficientemente alejados como para que dicha reacción tenga lugar. La conformación requerida por los iluros intermedios **1e**, **2e** y **3e** para dar lugar a la reacción de Wittig intramolecular es ilustrada de forma esquemática en la figura 19.

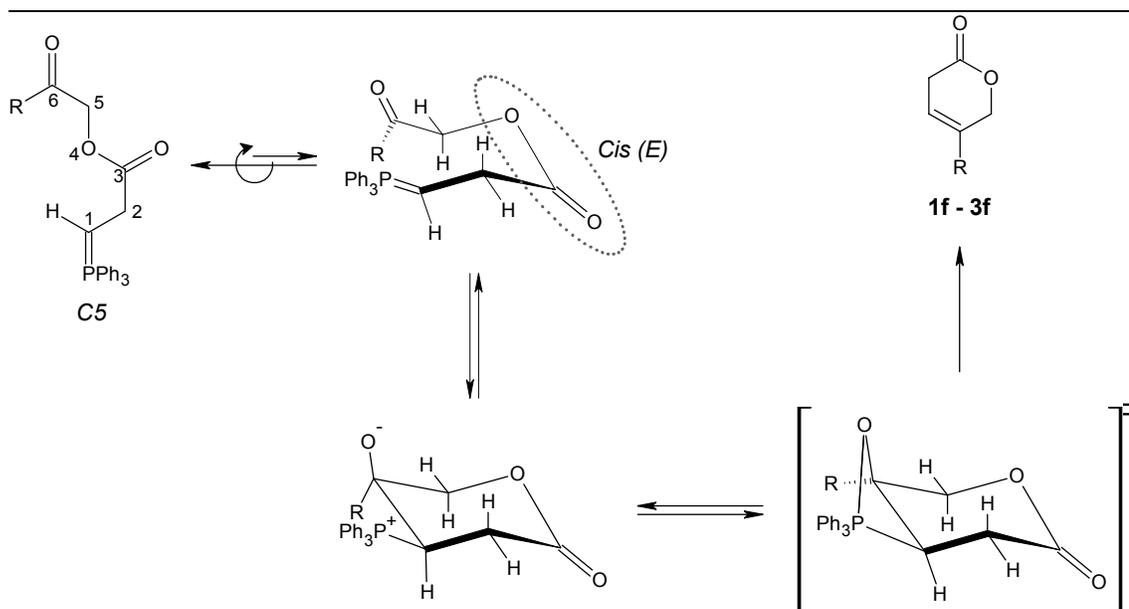


Figura 19: Conformación necesaria de iluros **1e**, **2e** y **3e** para reacción de Wittig intramolecular.

Observando las figuras 18 y 19 se advierte que, en la conformación **C5**, la formación del conformero *cis(E)* del grupo éster mediante la rotación de su enlace C-O proporcionaría la conformación necesaria, incluyendo al “Ángulo de Bürgi – Dunitz” como visualmente posible, para que la reacción de Wittig intramolecular ocurriera, sin embargo, y en el conocimiento de que esta reacción no ocurre, se puede inferir que una de las causas fundamentales de que esta reacción no tenga lugar bajo las condiciones de termólisis, es la conformación predominantemente *trans(Z)* del grupo éster.

Hay estudios de cristalografía de rayos X en progreso para determinar estructuras conformacionales de iluros precursores de las sales de fosfonio **1**, **2** y **3** en el estado sólido, lo cual puede ser importante para definir el curso de las reacciones de termólisis.

3.5.4.- Características Termodinámicas de las Termólisis.

En cualquier reacción química, los parámetros termodinámicos que relacionan las variaciones energéticas entre productos y reactivos, siendo éstos ΔG , ΔH y ΔS , variación de la energía libre de Gibbs, variación de entalpía y variación de entropía respectivamente, son de importancia ya que mediante ellos se puede saber si una reacción química será o no espontánea, será o no exotérmica y si perderá o no grados de libertad respectivamente. De esta manera, una reacción química será espontánea, exotérmica y perderá grados de libertad si las variaciones de energía libre de Gibbs, entalpía y entropía respectivamente, poseen valores menores a cero ($\Delta G < 0$, $\Delta H < 0$, $\Delta S < 0$).^{18,26} Paralelamente en un sistema dado, la dependencia de la variación de la energía libre de Gibbs (ΔG) con la temperatura (T) es inversamente proporcional, es decir, un aumento de temperatura conlleva una disminución en la variación de la energía libre del sistema. Por el contrario, la dependencia de las variaciones de entalpía (ΔH) y entropía (ΔS) con la temperatura (T) es directamente proporcional, es decir, un aumento de temperatura conlleva un aumento en las variaciones de entalpía y entropía del sistema.²⁶

Es conocida la ecuación que relaciona las variaciones de energía libre de Gibbs (ΔG), entalpía (ΔH) y entropía (ΔS),²⁶ esta es:

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S \qquad \text{Ecuación 1}$$

Centrando la atención en reacciones exotérmicas ($\Delta H < 0$) y de acuerdo a la ecuación 1, para que la variación de la energía libre de Gibbs sea menor a cero ($\Delta G < 0$) y por lo tanto la reacción sea espontánea, existen dos opciones, una es que la variación de entropía sea mayor a cero ($\Delta S > 0$) y la otra es que, siendo la entropía menor a cero ($\Delta S < 0$), la variación de entalpía sea suficiente como para superar al producto entre la temperatura y la variación de entropía ($|\Delta H| > |T \cdot \Delta S|$).²⁶ En vista de lo anterior, si en una reacción química exotérmica ($\Delta H < 0$) el producto no pierde grados de libertad apreciablemente en relación al reactivo, la variación de entropía será cercana a cero ($\Delta S \sim 0$) y por lo tanto, la variación de entalpía (ΔH) será la que domine la reacción para hacer de ella una reacción espontánea ($\Delta G < 0$). Por el contrario, si en una reacción química exotérmica ($\Delta H < 0$) el producto pierde grados de libertad en relación al reactivo, la variación de entropía será menor a cero ($\Delta S < 0$) y por lo tanto, la espontaneidad de la reacción dependerá directamente del producto entre la temperatura y la variación de entropía ($T \cdot \Delta S$) y, en consecuencia, existirá un máximo de temperatura para que la reacción tenga lugar espontáneamente.²⁶ Llevando lo anterior a las reacciones pertinentes de éste trabajo, reacciones de transilidación, alquilación y de Wittig intramolecular (Figura 8), se podrá reconocer que la espontaneidad de la primera podría depender de los factores entálpicos de la reacción, ya que no existe ganancia o pérdida evidente de grados de libertad entre productos y reactivos, a su vez, se podrá reconocer

que la espontaneidad de la reacción de Wittig intramolecular dependerá del producto entre la temperatura y la variación de entropía ($T \cdot \Delta S$), debido a la evidente pérdida de grados de libertad rotacionales entre productos y reactivos, y finalmente, se podrá reconocer que la reacción de alquilación dependerá de ambos factores, entálpicos y entrópicos, todo lo anterior si se reconoce que las tres reacciones son exotérmicas, lo cual sería predecible ya que en todos los casos los productos se encontrarían en niveles de menor energía que los precursores. No obstante, ya se dedujo que la no ocurrencia de la reacción de alquilación se debe a factores cinéticos más que termodinámicos debido a la ausencia de uno o de ambos precursores. Entonces, comparando solo las reacciones de transilidación y de Wittig intramolecular se podrá reconocer, considerando la ecuación 1 y la dependencia de los factores termodinámicos del sistema con la temperatura, que la primera reacción se verá favorecida con el aumento de la temperatura del sistema y que por el contrario, la última reacción se verá desfavorecida con el aumento de la temperatura del sistema.

Debido a que los valores de ΔH y ΔS para las reacciones de este trabajo son desconocidos, se puede dar un breve enfoque cinético para dar más soporte a los resultados experimentales obtenidos. La "Teoría Cinética de Colisiones" indica que, reacciones bimoleculares se verán favorecidas con el aumento de la temperatura del sistema, ya que aumenta la energía cinética de las moléculas precursoras lo que, como consecuencia, induce a colisiones más energéticas y por lo tanto más efectivas a favor de la ocurrencia de la reacción

bimolecular aumentando la constante de velocidad de la reacción.²⁶ Por otra parte, la “Teoría Cinética del Complejo Activado” indica que, para el caso de una reacción química exotérmica, un aumento de temperatura y una variación negativa de entropía ($\Delta S < 0$) involucrarán una disminución de la constante de velocidad.²⁷ De acuerdo a lo anterior, el aumento de la temperatura del sistema favorecerá a las reacciones de transilidación y alquilación y desfavorecerá a la reacción de Wittig intramolecular.

Si la cinética de una reacción química indica la velocidad con que ésta ocurrirá, y si la termodinámica de una reacción química refleja la diferencia de energía entre reactivos y productos, se podrá inferir solo en términos cinéticos y en factores termodinámicos, la probabilidad de que una reacción química dada ocurra en relación a otra en competencia. Entonces, debido a que la reacción de alquilación se ve desfavorecida cinéticamente ya que uno o ambos precursores se encuentran en baja concentración, y que la reacción de Wittig intramolecular se ve desfavorecida tanto cinética como termodinámicamente, son éstas dos reacciones las que tendrán menos probabilidad de ocurrir en relación a la reacción de transilidación, que se ve favorecida tanto termodinámica como cinéticamente.

4.-

CONCLUSIÓN

Se realiza la síntesis de las sales de fosfonio **1**, **2** y **3**, $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COR})\text{CO}_2\text{CH}_3]\text{Br}^-$, con R = Ph, Me y OMe, respectivamente, y se estudia su termólisis.

Con la descomposición térmica de las sales de fosfonio **1**, **2** y **3** en presencia de ácido bromhídrico, se ha logrado aportar evidencia experimental sobre el mecanismo general de descomposición de sales de fosfonio al aislarse las sales de fosfonio **1d**, **2d** y **3d**, derivadas de los iluros reactivos **1e**, **2e** y **3e** que se proponen como intermediarios mecanísticos.

La descomposición de las sales de fosfonio **1**, **2** y **3** resultó en la formación mayoritaria de las sales de fosfonio **1d**, **2d** y **3d** respectivamente como consecuencia de reacciones de transilidación entre las sales de fosfonio termolizadas y los iluros intermediarios **1e**, **2e** y **3e**. Esta tendencia se vio favorecida sobre la posible ocurrencia de al menos dos rutas de reacción adicionales a la ya mencionada reacción de transilidación.

Se ha estimado que factores cinéticos y termodinámicos posiblemente restringen la ocurrencia de las ya mencionadas rutas de reacción en competencia, ya sea efectuando la descomposición térmica en suspensión o en solución.

Al examinar los resultados espectroscópicos $^1\text{H-RMN}$ de los iluros disustituidos, se puede apreciar la interacción $\text{CH}-\pi$ para los iluros **1a** y **2a**

aunque es menos evidente para el iluro **3a**. Lo anterior propone la existencia de conformaciones preferidas para el grupo α -carboalcoxi, reforzada por la evidencia entregada por la espectroscopia infrarrojo, que indica la deslocalización electrónica del grupo carbonilo resonante con el enlace ilídico.

Finalmente, y de acuerdo a los resultados obtenidos se puede concluir que:

- La descomposición de las sales de fosfonio estudiadas sigue el mecanismo ya reportado en la literatura por los presentes autores, que involucra una sustitución nucleofílica inicial del anión sobre el grupo metilo con posterior descarboxilación para producir un iluro intermediario reactivo, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COR}$ (R = Ph, Me, OMe), capaz de reaccionar mediante reacciones de transilidación con la sal de fosfonio de partida para dar sales estables derivadas del iluro intermediario, $[\text{Ph}_3\text{P}^+\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{COR}]\text{X}^-$.
- Durante las descomposiciones térmicas, las reacciones de transilidación se ven favorecidas bajo las condiciones de termólisis siendo estas más rápidas que otras posibles reacciones en competencia, como C-alkilación de los iluros intermediarios o bien reacciones de Wittig intramoleculares.
- Para los iluros disustituídos de éste estudio existen, probablemente, conformaciones preferidas, lo cual está en estudio tanto en el estado sólido como en solución.

-
1. H. J. Cristau & F. Plenát, "Preparation, Properties and Reactions of Phosponium Salts", en: F. R. Hartley (Ed.), "*The Chemistry of Organophosphorus Compounds*", England, John Wiley & Sons, 1994, pp. 45 – 183.
 2. a.- G. Wittig, G. Geissler, "Zur Reaktionsweise des Pentaphenyl-phosphors und Einiger Derivate", *Liebigs Ann. Chem.*, **580(1)**:44 – 57, 1953.
b.- G. Wittig, U. Schöllkopf, "Über Triphenyl-phosphin-methylene als Olefinbildende Reagenzien I. Mitteil", *Chem. Ber.*, **87(9)**:1318 – 1330, 1954.
 3. a.- F. Castañeda, C. A. Terraza, M. T. Garland, C. A. Bunton and R. F. Baggio, "Methyl, Ethyl, Isopropyl and Tert-butyl 3-oxo-2-(triphenyl phosphoranylidene)butyrates, a Common Pattern for a Preferred Conformation", *Acta Crystallogr.*, **C57(2)**:180 – 184, 2001.
b.- F. Castañeda, C. A. Terraza, C. A. Bunton, N. D. Gillitt, M. T. Garland, "Preferred Conformations of Stabilized Phosphorus Ylides", *Phosphorus Sulfur*, **178(9)**:1973 – 1985, 2003.
c.- F. Castañeda, G. I. Recabarren, J. Hu, N. D. Gillitt, C. A. Bunton, "Conformational Analysis of 3-Triphenylphosphoranylidene-2,4-pentanedione by NMR Spectroscopy and Geometrical Optimization", *Phosphorus Sulfur*, **178(11)**:2505 – 2517, 2003.
d.- F. Castañeda, C. Aliaga, C. A. Bunton, M. T. Garland and R. Baggio, "3-(Triphenylphosphoranylidene)pentane-2,4-dione and diethyl 2-(triphenylphosphoranylidene)malonate", *Acta Crystallogr.*, **C61(8)**:496 – 499, 2005.

-
- e.- F. Castañeda, C. A. Bunton, R. Baggio and M. T. Garland, "Cyano-Stabilized Triphenylphosphonium Ylids", *Acta Crystallogr.*, **C63(2)**:65 – 67, 2007.
- f.- F. Castañeda, C. Jullian, C. A. Bunton, M. T. Garland and R. Baggio, "Differences in the Crystal Structures of Two Dialkyl Diester Triphenylphosphonium Ylids", *Acta Crystallogr.*, **C63(4)**:267 – 270, 2007.
- g.- F. Castañeda, C. Acuña, M. T. Garland, N. D. Gillitt, A. Shirazi, S. J. Yunes, C. A. Bunton, "Cyano Triphenyl Phosphonium Ylides Stabilized by Ester or Keto Groups: Computed Conformations and Crystal Structures", *Phosphorus Sulfur*, **182(11)**:2541 – 2554, 2007.
- h.- F. Castañeda, P. Silva, C. A. Bunton, M. T. Garland and R. Baggio, "Favoured Conformations of Methyl isopropyl, Ethyl isopropyl, Methyl tert-butyl, and Ethyl tert-butyl 2-(triphenylphosphoranylidene)malonate", *Acta Crystallogr.*, **C64(7)**:405 – 410, 2008.
- i.- F. Castañeda, P. Silva, M. T. Garland, A. Shirazi, C. A. Bunton, "Comparison of Conformations of Diesters of Stabilized Phosphonium Ylides in Solution and in the Crystal", *Phosphorus Sulfur*, 2008, en prensa.
- j.- F. Castañeda, P. Silva, M. T. Garland, A. Shirazi, C. A. Bunton, "A Common Conformation of Stabilized Triphenyl Phosphonium Ylidic Diesters with Bulky Alkoxy Groups", *Phosphorus Sulfur*, 2008, en prensa.
4. H. J. Bestmann, "New Reactions of Alkylidenephosporanes and their Preparative Uses. Part II. Alkylidenephosporanes and Halogen Compounds", *Angew. Chem. Int. Edit.*, **4(8)**:645 – 660, 1965.
5. a.- D. B. Denney, C. J. Rossi & J. Vill, "A New Pyrolytic Olefin Synthesis", *J. Am. Chem. Soc.*, **83(15)**:3336 – 3337, 1961.

-
- b.- D. B. Denney, C. J. Rossi & J. Vill, "The Preparation of Olefins by Pyrolysis of Carbalkoxyphosphonium Salts", *J. Org. Chem.*, **29(5)**:1003 – 1005, 1964.
6. F. Castañeda, C. Aliaga, C. Acuña, P. Silva, C. A. Bunton, "Thermal Decomposition of Triphenylphosphonium Alkyl Ester Salts", *Phosphorus Sulfur*, **183(5)**:1188 – 1208, 2008.
 7. C. H. DePuy & R. W. King, "Pyrolytic Cis Eliminations", *Chem. Rev.*, **60(5)**:431 – 457, 1960.
 8. O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser und, P. Zeller, "Synthesen in der Carotinoid-Reihe. 10. Mitteilung. Anwendung der Wittig-Reaktion zur Synthese von Estern des Bixins und Crocetins", *Helv. Chim. Acta*, **40(5)**:1242 – 1249, 1957.
 9. R. M. Cowper, L. H. Davidson, *Org. Synth. Coll. Vol. II*:480 – 481, 1943.
 10. P. A. Levene, *Org. Synth. Coll. Vol. II*:88 – 89, 1943.
 11. T. R. Doi, F. Yoshinaga, C. F. Tormena, R. Rittner, R. J. Abraham, "¹³C NMR, Infrared, Solvation and Theoretical Investigation of the Conformational Isomerism in 1-Haloacetones (X = Cl, Br and I)", *Spectrochim. Acta A*, **61(9)**:2221 – 2230, 2005.
 12. S. Natelson, S. Gottfried, *Org. Synth. Coll. Vol. III*:381 – 383, 1955.
 13. J. H. Clark, J.M. Miller, "Hydrogen Bonding in Organic Synthesis V: Potassium Fluoride in Carboxylic Acids as an Alternative to Crown Ether with Acid Salts in the Preparation of Phenacyl Esters", *Tetrahedron Lett.*, **18(7)**:599 – 602, 1977.
 14. A. Hercouet, M. Le Corre, "Triphenylphosphonium Bromide: A Convenient and Quantitative Source of Gaseous Hydrogen Bromide", *Synthesis*, **1988(2)**:157 – 158, 1988.
 - 15 a.- E. Chinoporos, "Carbenes. Reactive Intermediates Containing Divalent Carbon", *Chem. Rev.*, **63(3)**:235 – 255, 1963.

-
- b.- G. A. Wheaton, D. J. Burton, "Ylide-Carbene Chemistry. Synthesis of 1,1-Difluoro-1-alkenes", *J. Org. Chem.*, **48(7)**:917 – 927, 1983.
- 16 a.- C. Acuña R., "Estudio de Reacción del t-butoxicarbonilmetilentrifenil fosforano con Bromoacetato de Etilo", *Asignatura Tópicos en Síntesis Orgánica Experimental*, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, 2004.
- b.- I. Salinas B., "Reacción de 2-trifenilfosforanilidenacetato de etilo con diyodometano", *Asignatura Tópicos en Síntesis Orgánica Experimental*, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, 2004.
- c.- G. Meneses D., "Síntesis y Estructuras de la 1-trifenilfosforaniliden-1-benzoilacetona y del Cloruro de (3-isopropiloxicarbonil-3-trifenil fosforanilidenoxopropanil)trifenilfosfonio", *Unidad de Investigación en Síntesis Orgánica*, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, 2005.
17. a.- G. Märkl, "Synthese von α,β -Acetylen-carbonsäuren durch Innermolekulare Wittig-Reaktion", *Chem. Ber.*, **94(11)**:3005 – 3010, 1961.
- b.- S. T. D. Gough and S. Trippett, "A new Synthesis of Acetylenes. Part I", *J. Chem. Soc.*, 2333 – 2337, 1962.
- c.- P. A. Chopard, R. J. G. Searle, and F. H. Devitt, "The Reaction of Stable Phosphoranes with Acid Anhydrides. A New Synthesis of Acetylenic Ketones", *J. Org. Chem.*, **30(4)**:1015 – 1019, 1965.
- d.- H. J. Bestmann, O. Kratzer, "Reaktionen mit Phosphin-alkylenen, VII. Olefine und Ketone durch Autoxydation von Phosphin-alkylenen", *Chem. Ber.*, **96(7)**:1899 – 1908, 1963.

-
18. Francis A. Carey and Richard J. Sundberg, "Advanced Organic Chemistry. Part A: Structure and Mechanisms", 4^a Ed., New York, Springer, 2000, pp. 203, 263 – 350.
19. W. Carruthers, "Formation of Carbon - Carbon Double Bonds", En: S. J. Benkovic, D. T. Elmore, J. Lewis, K. Schofield, J. M. Thomas, B. A. Thrush (Eds.), "Some Modern Methods of Organic Synthesis", 3^a Ed., Cambridge, Cambridge University Press, 1993, pp. 111 – 182.
20. a.- C. E. Griffin, G. Witschard, "Wittig Cyclization and Base-Induced Elimination in the Reactions of Some ω -Benzoylalkyltriphenyl phosphonium Salts", *J. Org. Chem.*, **29(5)**:1001 – 1003, 1964.
- b.- Gary A. Flynn, "Intramolecular Wittig Cyclization: A Novel Route to Previously Unknown 3-Thia and 3-Sulfinyl Analogs of Testosterone", *J. Org. Chem.*, **48(22)**:4125 – 4127, 1983.
- c.- P. Kumar, M. S. Bodas, "A Novel Synthesis of 4H-Chromen-4-ones Via Intramolecular Wittig Reaction", *Org. Lett.*, **2(24)**:3821 – 3823, 2000.
21. H. B. Bürgi, J. D. Dunitz, J. M. Lehn and G. Wipff, "Stereochemistry of Reaction Paths at Carbonyl Centres", *Tetrahedron*, **30(12)**:1563 – 1572, 1974.
22. C. E. Blom and Hs. H. Günthard, "Rotational Isomerism in Methyl Formate and Methyl Acetate; A Low-Temperature Matrix Infrared Study Using Thermal Molecular Beams", *Chem. Phys. Lett.*, **84(2)**:267 – 271, 1981.
23. T. Bruce Grindley, "Conformational Populations and Rotational Barriers in Esters", *Tetrahedron Lett.*, **23(17)**:1757 – 1760, 1982.
24. K. B. Wiberg, K. E. Laidig, "Barriers to Rotation Adjacent to Double Bonds. 3. The Carbon-Oxygen Barrier in Formic Acid, Methyl Formate, Acetic Acid, and Methyl Acetate. The Origin of Ester and Amide Resonance", *J. Am. Chem. Soc.*, **109(20)**:5935 – 5943, 1987.

-
25. Rubén Ernesto Ugarte Guzman, "*Estudio Químico de Iidos Estabilizados de Fósforo. Parte III. Síntesis, Espectroscopia y Reactividad del 2-Trifenil fosforanilidensuccinato de Dietilo y Compuestos Relacionados*", Memoria de Título de Químico, Santiago, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, 1985.
 26. Gilbert W. Castellan, "*Fisicoquímica*", 2^a Ed., Massachusetts, Addison-Wesley Publishing Company, 1987, pp. 127, 136, 190, 220, 222, 227, 262, 894, 896.
 - 27 Ira N. Levine, "*Fisicoquímica*", 4^a Ed., New Cork, McGraw – Hill, 1996, pp. 910, Volumen 2.