



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

---

**DIACIL-ILUROS ESTABILIZADOS DE  
FÓSFORO.**

**SÍNTESIS Y ESTRUCTURAS.**

Memoria para optar al Título de Químico

PAUL EDUARDO SILVA MATUS

Profesor Guía: Dr. Fernando Castañeda Magliona  
Director de Memoria: Dr. Fernando Castañeda Magliona  
Co-Director de Memoria: Dra. María Teresa Garland

---

Santiago, Chile 2010



*Dedicado a mis padres,  
Sergio y Eliana, por apoyarme en  
cada momento. Todos mis logros  
siempre serán por y para ustedes.*

## AGRADECIMIENTOS

A mi querido director de memoria Dr. Fernando Castañeda el cual no sólo ha sido un gran formador para mí, sino que gracias a su infinita paciencia y calidez humana ha sabido ayudarme en muchas cosas a lo largo de los años.

A la Dra. María Teresa Garland, por su invaluable cooperación en esta tesis.

Al Dr. C. A. Bunton por sus sabios consejos, cooperación y apoyo en esta tesis.

A todos mis profesores, en especial a los relacionados a química orgánica, por su gran aporte en mi formación profesional.

Al viejo y a la Chiquitita, por soportarme todos estos años (y los que vendrán).

A Cristina Acuña, por los momentos entretenidos que pasamos en el laboratorio y que hicieron muy ameno el día a día de trabajo.

A mis amigos personales y compañeros de carrera Francis Alarcón, Makarena Ávila, Óscar Sepúlveda, Carmen Vega, Marcos González, Walter Cañón y Juan Díaz por compartir y hacer que la estancia en la Universidad fuera una de las mejores experiencias que haya tenido.

A Christian Garrido, Catalina Sandoval, Renzo Zanocco y Pablo Fuentes por su gran ayuda en la realización de esta tesis.

## RESUMEN

Se estudia la síntesis y se analizan las conformaciones de nuevos poliacil iluros de fósforo donde uno o dos grupos acilos pueden participar directamente en la deslocalización electrónica del enlace "ilídico" (P=C) y consecuentemente en la estabilidad del sistema. Tanto en el estado sólido como en solución, los efectos estereo electrónicos de carácter atractivo y/o repulsivos dan cuenta principalmente en interacciones intramoleculares, de conformaciones "preferidas" observadas en estos iluros. Tanto los poliacil iluros como la mayoría de sus precursores fueron sintetizados en esta memoria.

La síntesis de estos poliacil iluros se desarrolla a través de la siguiente secuencia:

1.- Generación de sales de fosfonio ( $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{-CO}_2\text{R Br}^-$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{-CO-R Br}^-$ ) por desplazamiento nucleofílico de  $\alpha$ -haloésteres, y  $\alpha$ -halocetonas con trifenilfosfina. 2.- Reacción de las sales de fosfonio con bases para formar los correspondientes monoacil iluros ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-CO}_2\text{R}$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-CO-R}$ ). 3.- Reacciones de transilidación entre los acil-iluros y electrófilos tales como cloroformatos de alquilo, cloruros de ácidos y  $\alpha$ -haloésteres, para sintetizar poliacil iluros tales como "diilidic" diésteres ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})\text{CO}_2\text{R}'$ ), "diilidic" cetoésteres ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})\text{CO-R}'$ ), "diilidic" dicetonas ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO-R})\text{CO-R}'$ ) y

mono "ilidic" diésteres ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R}'$ ). Empleando técnicas sintéticas similares también se obtienen "diilidic" ceto-diésteres.

En la síntesis de mono "ilidic" diésteres se observa que la transilidación compite con reacciones de termólisis donde esta última es favorecida por un cambio en la estequiometría (1:1 entre iluro y bromoéster), mayor temperatura (75 °C en vez de 40 °C), naturaleza del solvente (mayor polaridad) y diferente orden de adición de los reactivos. Las reacciones de termólisis conducen a una mezcla de sales de fosfonio como productos de reacción ( $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_3 \text{Br}^-$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{R} \text{Br}^-$  y  $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{R} \text{Br}^-$ ).

En el análisis conformacional de acil iluros en el estado sólido se utilizan los resultados de la cristalografía de Rayos-X y la espectroscopía infrarroja (IR/KBr) para establecer una conformación, donde la frecuencia vibracional de grupos carbonilo (cetonas y ésteres) permite definir si el oxígeno carbonílico se orienta hacia el átomo de fósforo (mayor frecuencia de absorción, conformación *syn*) o en dirección opuesta (menor frecuencia de absorción, conformación *anti*). Estos resultados coinciden con cálculos teóricos computacionales. Las conformaciones en solución se estudian mediante técnicas espectroscópicas de  $^1\text{H}$ -RMN y de infrarrojo (IR/ $\text{CHCl}_3$ ). Los protones metílicos de un grupo etoxílico orientado hacia el átomo de fósforo presenta al  $^1\text{H}$ -RMN un efecto tipo " $\pi$ -shielding" que lo lleva a presentar resonancias a muy alto campo (0,4-0,6 ppm) lo cual indica que el correspondiente oxígeno carbonílico del grupo éster se orienta en una dirección opuesta al átomo de fósforo (conformación *anti*).

También los desplazamientos químicos y la multiplicidad de los carbonos carbonílicos de grupos ésteres corroboran estas conformaciones al estudiar los espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN desacoplado y acoplado con hidrógeno. Al igual que en el estado sólido la espectroscopía infrarroja en solución (IR/ $\text{CHCl}_3$ ) da cuenta de la frecuencia de absorción de grupos carbonilos de ésteres y cetonas con conformación *syn* y *anti*.

En apoyo a la definición de una conformación *syn* para un grupo ceto-carbonilo, se estudia la termólisis de “diilidic” cetoésteres ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})\text{CO}-\text{R}'$ ) los cuales descomponen térmicamente para formar alcoxicarbonil alquilacetilenos ( $\text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{R}$ ) y cuyo mecanismo propuesto de formación admite la participación de la conformación *syn* del grupo ceto en un proceso intramolecular.

Cálculos computacionales realizados con iluros “diilidic” cetoésteres y diésteres indican al conformero *syn-syn* como el de menor energía, levemente más estable que el conformero *syn-anti*, dada la fuerte interacción  $\text{P}\cdots\text{O}$  doble entre el átomo de fósforo y los oxígenos carbonílicos. Sin embargo, las interacciones estéricas repulsivas no enlazantes entre los sustituyentes alquilo y/o alcoxi que acompañan al grupo acilo en una conformación *syn-syn*, otorgarían una relativa estabilidad a los conformeros *syn-anti* e *anti-syn*. En el caso del conformero *anti-anti* una posible repulsión dipolo-dipolo entre grupos carbonilo lo presenta como el más inestable. Por otra parte, la cristalografía de

Rayos-X muestra una interacción atractiva entre el átomo de fósforo y el oxígeno etoxílico de un éster-*anti*.

Los resultados obtenidos indican que la conformación *syn-anti* es la preferida para la mayoría de los iluros “diilidic” cetoésteres (*syn-ceto anti-éster*) y “diilidic” diésteres (*syn-éster anti-éster*) tanto en estado cristalino como en solución. En el caso de los “diilidic” diéster el grupo alcoxi de menor tamaño siempre se orienta *anti* y el grupo alcoxi de mayor tamaño se orienta *syn* con respecto al átomo de fósforo, con el fin de evitar la repulsión estérica no enlazante entre dos grupos alquilalcoxi que presenten la misma orientación.

El iluro “diilidic” difenilcetona presenta una conformación *syn-syn* favorecida por la mayor repulsión estérica de los grupos benzoilo con los fenilos del grupo  $\text{Ph}_3\text{P}$ , lo cual impide una conformación *anti-anti* y dificulta severamente una *syn-anti*. La adopción de la conformación *syn-syn* indica para ambos grupos ceto un entorno estereo electrónico muy similar.

En el caso de los mono-ilidic diésteres  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$  y  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ , sólo la conformación *anti* para el éster ilídico se observa en estado sólido pero no así en solución, donde aparece una mezcla de conformeros en relación 2:1 para el confórmero *anti* y *syn* respectivamente.

El mono “ilidic” diéster  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{-t-Bu})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ , presenta sólo una conformación dominante de tipo éster *anti* tanto para el estado sólido como para en solución, en concordancia con su isómero estructural reportado por Cameron,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{-t-Bu}$ .

Con los resultados obtenidos en este trabajo se complementa en forma importante los resultados obtenidos con anterioridad sobre la conformación preferida de acil-iluros y se establece el valor de técnicas espectroscópicas (RMN e IR) y computacionales en el análisis conformacional de iluros estabilizados de fósforo. Se estima además, que estos resultados llevan a una mayor comprensión estructural de los compuestos polimórficos.

## SUMMARY

### STABILIZED PHOSPHONIUM DIACYL-YLIDES.

#### SYNTHESIS AND STRUCTURES.

The synthesis and conformations of new phosphonium polyacyl ylides where one or two acyl groups can participate directly in the electronic delocalization of the ylidic bond,  $P=C$  are studied. In the solid state and in solution, stereo electronic effects could promote the formation of "preferred" conformations mainly through intramolecular interactions.

Synthesis of these polyacyl ylides were developed through the following sequence:

1.- Generation of phosphonium salts ( $Ph_3P^+-CH_2-CO_2R Br^-$ ,  $Ph_3P^+-CH_2-CO-R Br^-$ ) by nucleophilic displacements of  $\alpha$ -haloesters and  $\alpha$ -haloketones with triphenylphosphine. 2.- Reactions of phosphonium salts with bases to form the corresponding monoacyl ylides ( $Ph_3P=CH-CO_2R$ ,  $Ph_3P=CH-CO-R$ ). 3.- Transylidation reactions between acyl ylides and electrophiles such as alkyl chloroformates, acid chlorides and  $\alpha$ -haloesters to produce polyacyl ylides as diilidic diesters ( $Ph_3P=C(CO_2R)CO_2R'$ ), diilidic ketoesters ( $Ph_3P=C(CO_2R)CO-R'$ ), diilidic diketones ( $Ph_3P=C(CO-R)CO-R'$ ) and monoilydic diesters ( $Ph_3P=C(CO_2R)CH_2CO_2R'$ ). diilidic keto-diester were also obtained using similar synthetic techniques.

In the monoilydic diesters synthesis transylidation is in competition with thermolyses reactions where the last is favored by stoichiometry changes, high temperature reactions, use of some more polar solvents and different order of addition for reagents. Thermolyses reactions lead to a mixture of phosphonium salt products ( $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_3 \text{Br}^-$ ,  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{-CO}_2\text{R Br}^-$  and  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}_2\text{R Br}^-$ ).

Conformational analysis of acyl ylides in the solid state uses the results of X-ray crystallography and infrared spectroscopy (IR/KBr). The vibrational frequencies of carbonyl groups (ketones and esters) can determine when the carbonyl oxygen is directed towards the phosphorus atom (*syn* conformation) or conducted in the opposite direction (*anti* conformation) and these results are in agreement with calculations. Conformations in solution are studied using spectroscopic techniques,  $^1\text{H-NMR}$  and infrared (IR/ $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H-NMR}$  shows a " $\pi$ -shielding" effect between methyl protons of ethoxy and phenyl of the  $\text{Ph}_3\text{P}$  groups, displaying a very high-field resonances (0.4-0.6 ppm). This effect is indicating that the corresponding carbonyl oxygen of the ester group is oriented in *anti* conformation.  $^{13}\text{C-NMR}$  decoupled and coupled with  $^1\text{H}$  and  $^{31}\text{P}$ , showing the chemical shifts and multiplicities of the carbonyl carbon of ester groups can support these assignments. As in the solid state the infrared spectroscopy in solution (IR/ $\text{CHCl}_3$ ) shows different absorption frequencies for the carbonyl groups of esters and ketones in *syn* or *anti* conformations.

In order to assist the definition of a *syn* conformation for a keto-carbonyl group, we studied the thermolyses of diilidic ketoesters ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})\text{CO}-\text{R}'$ ) which thermally decompose to form alkoxy carbonyl alkylacetylenes ( $\text{R}'-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}_2\text{R}$ ) and triphenylphosphine oxide. A reasonable mechanism propose an *anti*-keto conformation which can reach a good intramolecular interaction with the phosphorus atom.

Computations for diilidic ketoester and diester ylides indicate that the *syn-syn* conformer have a lower energy and is more stable than the *syn-anti* conformer due to the double strong interaction between phosphorus atom and the carbonyl oxygens. However, *syn-anti* and *anti-syn* conformers do not present nonbonding repulsive steric interactions between alkyl substituents and/or alkoxy linked to acyl groups as could come about in a *syn-syn* conformation. In the case of *anti-anti* conformers possible dipole-dipole repulsions between carbonyl groups show them as unstables. Moreover, the X-ray crystallography shows an attractive interaction between the phosphorus atom and ethoxylic oxygen of an *anti*-ester ylide.

Results indicate that the *syn-anti* conformation is preferred for most diilidic ketoesters (*syn*-keto *anti*-ester) and diilidic diesters (*syn*-ester *anti*-ester) both in the crystalline state and in solution. In diilidic diesters the smaller alkoxy group is always oriented *anti* and the larger alkoxy group is oriented *syn* with respect to the phosphorus atom in order to avoid non-bonding steric repulsion between these two groups.

The diilidic diphenylketone ylide presents a *syn-syn* conformation due to a larger steric repulsion between benzoyl groups and  $\text{Ph}_3\text{P}$  groups presented by *anti-anti* or *syn-anti* conformers. The adoption of the *syn-syn* conformation for both keto groups indicates a very similar electronic environment.

In the case of monoilidic diesters,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$  and  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ , only the *anti*-ester conformation is observed in the solid state. However, in solution a mixture of *anti* and *syn* conformers, in 2:1 ratio was detected, respectively.

The monoilidic diester  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{-t-Bu})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$ , displays only one preferred *anti*-ester conformation with both solid state and solution, which is consistent with the structural *anti*-isomer reported by Cameron,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{-t-Bu}$ .

In this study the results are given an important complement to those previously obtained on the preferred conformation of acyl ylides and set the value of computation and spectroscopic techniques (NMR and IR) in the conformational analysis of stabilized phosphonium ylides. These results would also lead to a better understanding about the formation of polymorphic compounds.

## TABLA DE CONTENIDOS

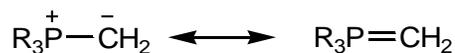
1.- INTRODUCCIÓN .....	1
2.- MATERIALES Y MÉTODOS .....	10
2.1.- METODOLOGÍAS SINTÉTICAS .....	13
2.1.1.- Bromoacetato de Metilo, $Br-CH_2CO_2CH_3$ , <b>1a</b> .....	13
2.1.2.- Bromoacetato de Etilo, $Br-CH_2CO_2CH_2CH_3$ , <b>1b</b> .....	13
2.1.3.- Bromoacetato de Isopropilo, $Br-CH_2CO_2CH(CH_3)_2$ , <b>1c</b> .....	14
2.1.4.- Bromuro de Fenacilo, $Br-CH_2-CO-Ph$ , <b>1d</b> .....	15
2.1.5.- Bromuro de Etoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio, $Ph_3P^+-CH_2CO_2Et Br^-$ , <b>2a</b>	16
2.1.6.- Bromuro de Isopropoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio, $Ph_3P^+-CH_2CO_2CH(CH_3)_2 Br^-$ , <b>2b</b> .....	16
2.1.7.- Bromuro de fenaciltrifenilfosfonio, $Ph_3P^+-CH_2-CO-Ph Br^-$ , <b>2c</b> .....	17
2.1.8.- Etoxicarbonilmetiltrifenilfosforano, $Ph_3P=CH-CO_2CH_2CH_3$ , <b>3a</b> .....	18
2.1.9.- Isopropoxicarbonilmetiltrifenilfosforano, $Ph_3P=CH-CO_2CH(CH_3)_2$ , <b>3b</b>	18
2.1.10.- Benzoilmetiltrifenilfosforano, $Ph_3P=CH-CO-Ph$ , <b>3c</b> .....	19
2.1.11.- t-Butoxicarbonilmetiltrifenilfosforano, $Ph_3P=CH-CO_2C(CH_3)_3$ , <b>3d</b> ....	20
2.1.12.- Oxalato Etilico de Potasio, $CH_3CH_2O_2C-CO_2^- K^+$ , <b>4a</b> .....	20
2.1.13.- Cloruro de monoetiloxalilo, $CH_3CH_2O_2C-COCl$ , <b>5a</b> .....	21
2.1.14.- Malonato Etilico de Potasio, $CH_3CH_2O_2C-CH_2-CO_2^- K^+$ , <b>4b</b> .....	22
2.1.15.- Ácido Monoetilmalónico, $CH_3CH_2O_2C-CH_2-CO_2H$ , <b>6</b> .....	22
2.1.16- Cloruro de monoetilmalonilo, $CH_3CH_2O_2C-CH_2-COCl$ , <b>5b</b> .....	23
2.1.17.- Anhídrido benzoico, $Ph-CO-O-CO-Ph$ , <b>7</b> .....	24
2.2.- MÉTODO GENERAL PARA LA OBTENCIÓN DE ILUROS DISUSTITUÍDOS. ....	25
2.2.1.- Iluros de tipo “diilidic” diéster (di- (alcoxicarbonil)metilidentrifenilfosforano), $Ph_3P=C(CO_2R_1)CO_2R_2$ , con $R_1 \neq R_2$ .	25
2.2.1.1.- 1-Metoxicarbonil-1-isopropoxicarbonilmetilidentrifenilfosforano, $Ph_3P=C(CO_2CH_3)CO_2CH(CH_3)_2$ , <b>8</b> .....	25

2.2.1.2.-	1-Etoxicarbonil-1-isopropoxicarbonilmetilidentrifenilfosforano, $Ph_3P=C(CO_2Et)CO_2CH(CH_3)_2$ , <b>9</b> .....	26
2.2.2.-	Iluros “diilidic” ceto-éster y “diilidic” ceto-diéster de tipo $Ph_3P=C(CO_2R_1)COR_2$ , con $R_1=R_2$ ó $R_1\neq R_2$ . .....	27
2.2.2.1.-	3-Oxo-2-trifenilfosforanilidensuccinato de di-etilo, $Ph_3P=C(CO_2CH_2CH_3)COCO_2CH_2CH_3$ , <b>10</b> .....	27
2.2.2.2.-	3-Oxo-2-trifenilfosforanilidenglutarato de Etilo, $Ph_3P=C(CO_2CH_2CH_3)COCH_2CO_2CH_2CH_3$ , <b>11</b> .....	28
2.2.2.3.-	1,4-Bis(etoxicarbonil)-1,4-bis(trifenilfosforaniliden)-2,3-butanodiona, $[Ph_3P=C(CO_2CH_2CH_3)CO]_2$ , <b>12</b> .....	29
2.2.2.4.-	2-Benzoil-2-trifenilfosforaniliden acetato de etilo, $Ph_3P=C(CO_2CH_2CH_3)COPh$ , <b>13</b> .....	29
2.2.3.-	Iluro de tipo “diilidic” de dicetona, $Ph_3P=C(COR_1)COR_2$ , con $R_1=R_2=Ph$ . .....	30
2.2.3.1.-	1,3-difenil-2-trifenilfosforaniliden-1,3-propanodiona, $Ph_3P=C(COPh)_2$ , <b>14</b> .....	30
2.2.4.-	Iluros mono “ilidic” diéster del tipo $Ph_3P=C(CO_2R_1)CH_2-CO_2R_2$ .....	31
2.2.4.1.-	2-trifenilfosforanilidensuccinato de Dietilo, $Ph_3P=C(CO_2CH_2CH_3)CH_2CO_2CH_2CH_3$ , <b>15</b> .....	31
	- Primera experiencia:.....	31
	- Segunda experiencia:.....	33
2.2.4.2.-	2-(metoxicarbonilmetil)-2-trifenilfosforanilidenacetato de etilo, $Ph_3P=C(CO_2-Et)-CH_2CO_2CH_3$ , <b>16</b> .....	35
2.2.4.3.-	2-(1-metoxicarbonilmetil)-2-trifenilfosforanilidenacetato de t-butilo, $Ph_3P=C(CO_2-t-Bu)-CH_2CO_2CH_3$ , <b>17</b> .....	37
2.3.-	<b>Termólisis</b> .....	38
2.3.1.-	Termólisis de 3-oxo-2-trifenilfosforanilidensuccinato de Etilo, $Ph_3P=C(CO_2CH_2-CH_3)CO-CO_2CH_2-CH_3$ , <b>10</b> .....	38
3.-	<b>RESULTADOS Y DISCUSIONES</b> .....	39

3.1.- $\alpha$ -Bromo Ésteres.....	39
3.2.- $\alpha$ -Halo cetona .....	40
3.3.- Cloruros de ácidos.....	40
3.4.- Sales de Fosfonio .....	41
3.5.- Iluros semiestabilizados de Fósforo.....	41
3.6.- Poliacil Iluros de Fósforo.....	42
3.7.- Síntesis de Carboalcoximetil carboalcoximetiltrifenilfosforanos, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{R}'$ .....	46
3.8.- Estudio de Iluros de tipo “diilidic” diéster (di- alcoxicarbonilmetiltrifenilfosforano), $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R}_1)\text{CO}_2\text{R}_2$ , con $\text{R}_1 \neq \text{R}_2$ . .....	51
3.8.1.- Análisis Estructural de Poliacil Iluros de Fósforo .....	51
3.8.1.1.- Análisis Estructural de Iluros <b>8</b> y <b>9</b> .....	52
3.9.- Análisis Estructural de Iluros “diilidic” cetoésteres y “diilidic” dicetona, <b>10</b> , <b>11</b> , <b>12</b> , <b>13</b> y <b>14</b> .....	62
3.9.1.- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , <b>11</b> .....	62
3.9.2.- Compuesto ceto-diéster, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COCO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , <b>10</b> .....	67
3.9.2.1.- Termólisis del compuesto <b>10</b> .....	70
3.9.3.- Compuesto $[\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CO}]_2$ , <b>12</b> .....	72
3.9.4.- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COPh}$ , <b>13</b> .....	75
3.9.5.- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{COPh})\text{COPh}$ , <b>14</b> .....	77
4.- Análisis Estructural de los Carboalcoximetil carboalcoximetiltrifenilfosforanos, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{R}'$ , <b>15</b> , <b>16</b> y <b>17</b> ..	79
4.1- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , <b>15</b> .....	79
4.2- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ , <b>16</b> .....	86
4.3.- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{-t-Bu})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ , <b>17</b> .....	90
5.- <b>CONCLUSIONES</b> .....	96
6.- <b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	100

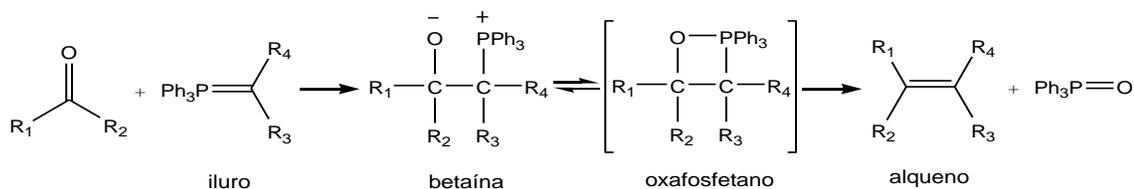
## 1.- INTRODUCCIÓN

Los iluros de Fósforo son especies importantes dentro de la Química Orgánica por su proyección sintética y mecanística.<sup>1</sup> Están compuestos de un carbono de tipo aniónico unido directamente a un átomo de Fósforo que generalmente presenta una deficiencia electrónica. La mayoría de los iluros pueden ser representados por las siguientes estructuras resonantes, Esquema 1:



Esquema 1: Estructuras resonantes de un iluro reactivo.

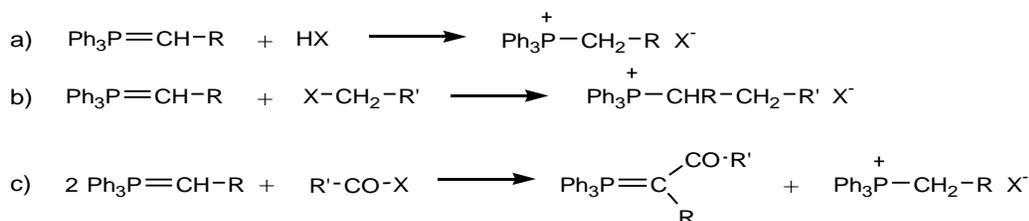
Una de las aplicaciones más importantes de estos iluros se encuentra en la formación de alquenos a través de la reacción de Wittig.<sup>2,3</sup> Desarrollada en 1953 por George Wittig, esta reacción involucra un ataque nucleofílico del iluro sobre un carbono carbonílico (aldehído o cetona) en un primer paso para la formación de un intermediario (oxafosfetano), el que por pérdida de óxido de trifenilfosfina origina el alqueno deseado (Esquema 2).



Esquema 2: Mecanismo propuesto para la reacción de Wittig.

La reactividad de estos iluros se debe a la mayor o menor densidad de carga sobre el átomo de carbono vecino al átomo de fósforo ( $C\alpha$ ) lo cual determina su carácter básico y/o nucleofílico.<sup>1,3</sup> De acuerdo a la naturaleza electrodonora o aceptora de los grupos sustituyentes en el  $C\alpha$ , los iluros de fósforo se han clasificado como reactivos o estabilizados, respectivamente.<sup>4</sup>

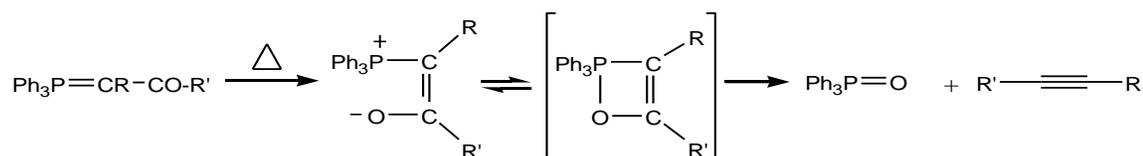
Dada su naturaleza, los iluros pueden utilizarse para diversas reacciones<sup>4,5</sup> (Esquema 3), actuando como bases o como nucleófilos:



Esquema 3. Reacciones características de los iluros de fósforo:

a) Reacciones ácido-base; b) Reacciones de C-alquilación<sup>4b,c</sup> y c) Reacciones de transilidación.<sup>4a,d</sup>

Además de estas reacciones, ciertos ceto iluros estabilizados de fósforo pueden sufrir reacciones de descomposición térmica (Esquema 4).<sup>6</sup> Cuando son calentados bajo presión reducida originan óxido de trifenilfosfina y un compuesto acetilénico.



Esquema 4: Descomposición térmica de un iluro con un grupo electroattractor de tipo cetónico.

Estudios cristalográficos realizados a iluros<sup>7</sup> han confirmado una geometría tetrahédrica para el átomo de fósforo y trigonal para el átomo de carbono vecino ( $C\alpha$ ). En derivados de trifenilfosfina los grupos fenilo se encuentran dispuestos de manera helicoidal con el fin de minimizar las interacciones de tipo no enlazante, Figura 1.

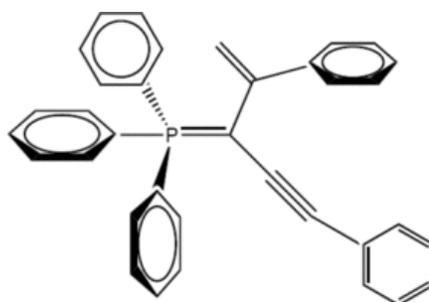


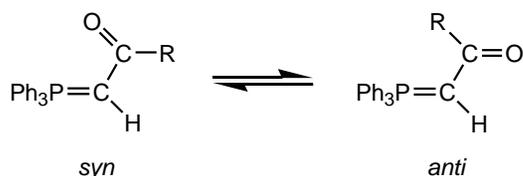
Figura 1: Disposición de los anillos aromáticos en un iluro derivado de trifenilfosfina.

Iluros de Fósforo estabilizados con grupos electroceptores como por ejemplo,  $C=O$ , pueden dar lugar a conformaciones relativamente estables las cuales están mediadas por diversos factores tales como deslocalización electrónica por resonancia  $\pi$ - $\pi$ , interacciones no enlazantes de tipo eléctrico o estéricas, interacciones dipolo-dipolo, ya sean intra o intermoleculares.<sup>1,8</sup> La mayor o menor deslocalización electrónica del enlace  $P=C$  determina la estabilidad de estos iluros y por ende su reactividad ya que define la coplanaridad en estas especies. La aproximación de un oxígeno aniónico a un fósforo cationoide puede provocar una interacción de tipo intramolecular y como consecuencia, fijar una determinada conformación. En cambio, interacciones

estéricas pueden desestabilizar la coplanaridad, afectando la deslocalización electrónica o bien favorecer una nueva conformación.

La espectroscopía NMR indica que los iluros estabilizados exhiben rotación libre alrededor del enlace ilídico P—C a temperatura ambiente, los grupos fenilo son equivalentes debido a esta rotación, y las resonancias indican la presencia de un confórmero dominante, o de confórmeros de interconversión lenta.<sup>9</sup> Esta rotación alrededor de P—C indica la ineficacia al señalar una estructura con el clásico doble enlace P=C.<sup>9a</sup>

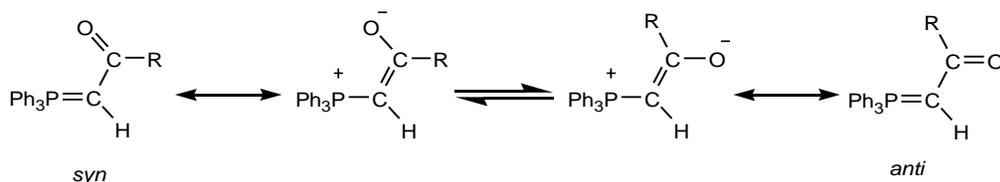
Con algunos iluros estabilizados con un grupo acilo se aprecian isómeros geométricos y se pueden identificar dos conformaciones para dicha especie, como se muestra en el Esquema 5.<sup>9b</sup>



Esquema 5: conformaciones de un iluro monosustituido.

Estos confórmeros son designados como *syn* y *anti* dependiendo de la orientación que tome el oxígeno acílico con respecto al átomo de fósforo. Cuando el oxígeno se orienta hacia el fósforo, la conformación establecida es la *syn*, mientras que un oxígeno opuesto a un fósforo nos muestra a un iluro con conformación *anti*. En este tipo de iluros la conformación preferida

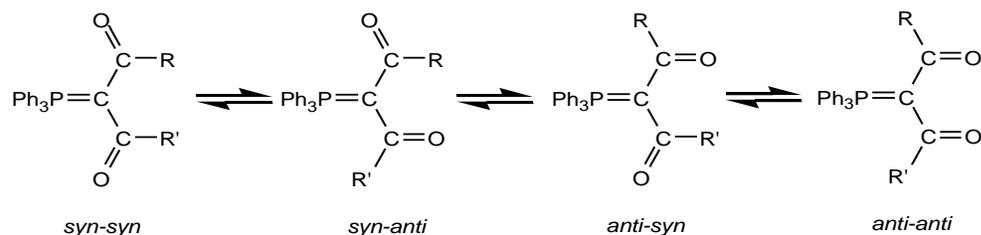
generalmente es la *syn* debido a la fuerte interacción entre el fósforo cationoide y el oxígeno acílico (Esquema 6).<sup>9b</sup>



Esquema 6: Forma resonante de un iluro monosustituido.

En este tipo de iluros hay presentes barreras rotacionales de interconversión, ya que el paso de uno a otro conformero involucra rotación y por ende pérdida de resonancia en el plano ilídico. Sin embargo, la ausencia de interacciones estéricas a largo y corto alcance condiciona a que la energía libre de dichos conformeros no sea muy distinta.

En el caso de iluros estabilizados con 2 grupos acilo, la orientación que puede tomar cada grupo acilo permite distinguir al menos 4 posibles conformeros (Esquema 7).



Esquema 7: Posibles conformaciones de un iluro disustituido.

Se estima que dependiendo de las interacciones no enlazantes de R y R' entre ellos o con un grupo fenilo, las 4 conformaciones puedan mantener al

menos una deslocalización electrónica coplanar. Cálculos teóricos permiten apreciar que el conformero *syn-syn* sería levemente más estable como consecuencia de las interacciones fósforo-oxígeno. La presencia de interacciones estéricas entre R y R' otorgaría una relativa estabilidad a los conformeros *syn-anti* e *anti-syn* y una repulsión dipolo-dipolo presenta al conformero *anti-anti* como inestable.

Aquí el análisis de la barrera rotacional de interconversión de los conformeros se dificulta ya que la rotación de uno de los enlaces entre el carbono ilídico y el carbono carbonílico fuera del plano no interfiere con la resonancia ilídica que involucra al otro grupo electroceptor. Como resultado de lo anterior, la barrera de energía de interconversión de uno a otro conformero debiera ser menor que para los derivados monosustituidos, presentando así una interconversión más rápida.<sup>10,11</sup>

Diversos estudios de análisis conformacional, tanto en el estado sólido como en solución, realizados a variados tipos de iluros estabilizados ceto-ésteres<sup>11</sup>, diceto<sup>12</sup>, ciano-ceto y ciano-ésteres<sup>13</sup> han mostrado la existencia de conformaciones preferidas a 25 °C.

Una interacción no enlazante débilmente atractiva que ayuda a una determinada orientación de un oxígeno acílico en relación al átomo de fósforo se presenta cuando uno de los protones de grupos metilo alcoxicos se orienta hacia el centro de la corriente electrónica de uno de los anillos de trifenilfosfina

(Figura 2), originando un apantallamiento a dichos hidrógenos que puede visualizarse a un alto campo en el  $^1\text{H-NMR}$ .<sup>14</sup>

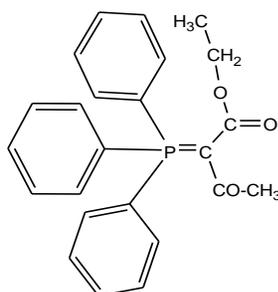


Figura 2: Interacción “ $\pi$ -shielding” en un iluro ceto-éster.<sup>11a</sup>

Las determinaciones de las conformaciones de estos compuestos en estado sólido son importantes debido a que pueden ser comparados con aquellas en solución y/o por cálculos teóricos.<sup>15</sup> La conformación en el cristal mostrada por difracción de rayos X es bien definida, pero la estructura en el estado cristalino puede diferir de aquella en solución, la cuál puede ser visualizada en ciertos casos por análisis de espectros de NMR en solución. Para el análisis conformacional tanto en el estado sólido como en solución la espectroscopía IR y las determinaciones computacionales pueden ser de un gran valor.<sup>15c</sup>

Esta tesis comprende la síntesis y análisis conformacional de nuevos diacil-iluros estabilizados de fósforo. Se espera tener un mayor conocimiento y comprensión de la influencia de las interacciones intra o intermoleculares donde efectos eléctricos y/o estéricos puedan definir la estabilidad que presentan los conformeros de estos iluros estabilizados de fósforo.

Los nuevos poliacililuros que se estudian en esta tesis son expuestos por separado según el tipo de familia y mostrados en la Tabla 1. El estudio de ellos complementan trabajos ya realizados con diésteres<sup>15</sup>, ceto-ésteres,<sup>11</sup> diceto<sup>12</sup> y ciano-ceto<sup>13</sup> iluros de fósforo.

Familia	Estructura Base	R	R'	Nombre
Iluros "diilidic" di ésteres	$\text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO}_2-\text{R} \\ \diagdown \text{R}' \end{array}$	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	2-isopropoxycarbonil-2-trifenilfosforanilidenacetato de metilo
		-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	2-isopropoxycarbonil-2-trifenilfosforanilidenacetato de etilo
Iluros Mono "ilidic" diésteres	$\text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO}_2-\text{R} \\ \diagdown \text{R}' \end{array}$	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	2-trifenilfosforaniliden succinato de Dietilo
		-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	2-(1-metoxicarbonilmetil)-2-trifenilfosforaniliden acetato de metilo
		-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	2-(1-metoxicarbonilmetil)-2-trifenilfosforaniliden acetato de t-butilo
Familia	Estructura Base	R		Nombre
Iluros "diilidic" ceto- diéster	$\text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO}_2-\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \diagdown \text{R} \end{array}$	-CO-CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		3-oxo-2-trifenilfosforaniliden succinato de Etilo
		-CO-CH <sub>2</sub> -CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		3-oxo-2-trifenilfosforaniliden glutarato de Etilo
		$\begin{array}{c} \text{-CO-CO} \\   \\ \text{C}=\text{PPh}_3 \\   \\ \text{CO}_2\cdot\text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$		1,4-bis(etoxicarbonil)-1,4-bis(trifenilfosforaniliden)-2,3-butanodiona
		-COPh		2-benzoil-2-trifenilfosforaniliden acetato de etilo
Familia	Estructura Base	Nombre		
Iluros "diilidic" de cetonas	$\text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{CO-Ph} \\ \diagdown \text{CO-Ph} \end{array}$	1,3-difenil-2-trifenilfosforaniliden-1,3-propanodiona		

Tabla 1: Nuevos poliácil-iluros se clasifican según el tipo de familia. Se introducen los términos "ilidic" o "ilídicos" para indicar la presencia de sustituyentes que están próximos e interactivos con el doble enlace P=C, enlace "ilídico".

## 2.- MATERIALES Y MÉTODOS

Los materiales y métodos utilizados en la realización de la Memoria se detallan a continuación:

- Los reactivos y solventes utilizados fueron de firma Merck y Sigma-Aldrich, de calidad PA o PS.
- La caracterización de los iluros obtenidos fue realizada mediante Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protones ( $^1\text{H}$ -RMN), Carbono ( $^{13}\text{C}$ -RMN), Fósforo ( $^{31}\text{P}$ -RMN), Espectroscopía Infrarrojo (IR), Puntos de Fusión (pf), Microanálisis Elemental, Cristalografía de Rayos-X y Espectrometría de Masa de Alta Resolución (HRMS) en algunos casos, (Peak Matching),
- La Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear fue realizada en un espectrómetro Bruker, modelo AVANCE DRX 300 usando como referencia tetrametilsilano (TMS) y el solvente,  $\text{CDCl}_3$ , fue tratado previamente con  $\text{NaHCO}_3$ . En el caso de  $^{13}\text{C}$ -RMN los espectros se realizaron desacoplados y con acoplamiento de  $^1\text{H}$  y  $^{31}\text{P}$ ; en este último caso fue utilizado un espectrómetro Varian Inova 500 usando como referencia TMS ó  $\text{H}_3\text{PO}_4$  85% externo para el  $^{31}\text{P}$ . Los espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN acoplados y desacoplados los realizó el Prof. Ata Shirazi en el Departamento de Química y Bioquímica en la Universidad de California, Santa Bárbara, California, USA. Los

desplazamientos ( $\delta$ ) químicos se representan en partes por millón (ppm) respecto al TMS y las constantes de acoplamiento J en Hertz (Hz). Se emplean las siguientes abreviaturas en dichos espectros: singulete (s), doblete (d), triplete (t), cuarteto (c), quintuplete (quint), septuplete (sept), multiplete (m) y señal ancha (a).

- La Espectroscopía Infrarrojo fue realizada en un equipo BRUKER IFS 56FT, con KBr como matriz para sólidos y  $\text{CHCl}_3$ , tratado con  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , como disolvente para muestras líquidas. Las frecuencias vibracionales se expresan como números enteros aproximando la primera decimal correspondiente.
- El Microanálisis Elemental fue realizado en un analizador Fisons EA 1108.
- La Cristalografía de Rayos-X fue realizada en un Difractómetro de monocristal con detector de área Bruker Smart APEX CCD. Los parámetros geométricos tales como longitudes de enlace (Å), se informan sin señalar sus desviaciones estándar. El trabajo fue efectuado por la Prof. María Teresa Garland, en el Departamento de Física de la Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas de la Universidad de Chile.
- 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, Direc Inlet Probe (DIP). Referencia utilizada: Perfluorokerosene (PFK).

- Los cálculos teóricos fueron realizados por el Prof. C. A. Bunton en el Departamento de Química y Bioquímica en la Universidad de California, Santa Bárbara, California, USA. Para ello se utilizó el programa Spartan '06 y se ocupó HF/6-31G(d) como método de cálculo. La optimización de las estructuras fue realizada tanto por la funcional BLYP/6-31G(d) ó la funcional híbrida B3LYP/6-31G(d).
- Los Puntos de fusión (pf) son informados sin corregir y registrados en un equipo Electrothermal 9200.
- Las termólisis de los lípidos de tipo ceto-diéster se realizan en el siguiente equipo: un balón cónico de 25 ml acoplado a un refrigerante y un termómetro para registrar la temperatura interna del sistema. El equipo está adaptado para trabajar a presión reducida en semi-microescala, con destilación de paso corto y provisto de una pequeña columna de Vigreux.

## 2.1.- METODOLOGÍAS SINTÉTICAS

### 2.1.1.- Bromoacetato de Metilo, $Br-CH_2CO_2CH_3$ , **1a**.<sup>16a</sup>

Una solución agitada de 15g (108mmol) de ácido bromoacético, 6,9g (216mmol) de metanol y 0,1mL de ácido sulfúrico concentrado en 30mL de benceno seco, se calienta a reflujo en un sistema acoplado con una columna de Dean-Starck. Cuando el agua colectada no aumenta en la columna, se agrega 12mL de metanol y la solución se calienta a reflujo por 1h más. Luego la solución se lava una vez con agua, luego con una solución de carbonato ácido de sodio al 1% y luego una vez más con agua. La fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro, después se filtra y evapora en evaporador rotatorio quedando un residuo líquido que destila a 30 mmHg. Se obtiene así 8g de bromoacetato de metilo (48%).

PE: 59-60 °C / 30 mmHg.

<sup>1</sup>H-RMN (CDCl<sub>3</sub>): δ 3,84 (2H, s, -CH<sub>2</sub>-), 3,75 (3H, s, -OCH<sub>3</sub>) ppm.

### 2.1.2.- Bromoacetato de Etilo, $Br-CH_2CO_2CH_2CH_3$ , **1b**.<sup>16a</sup>

Una solución agitada de 20,8g (149,5mmol) de ácido bromoacético, 13,8g (300mmol) de etanol absoluto y 0,15mL de ácido sulfúrico concentrado en 30mL de benceno seco, se calienta a reflujo en un sistema acoplado con una

columna de Dean-Starck. Cuando el agua separada no aumenta en la columna (aprox. 2h), se agrega 10mL de etanol y la solución se calienta a reflujo por 3h más. Luego la solución se lava una vez con agua, luego con una solución de carbonato ácido de sodio al 1% y luego una vez más con agua. La fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro, después se filtra y evapora en evaporador rotatorio quedando un residuo líquido que destila a 152 °C a presión normal. Se obtiene 21,4g de bromoacetato de etilo (86%).

PE: 152 °C / 760 mmHg.

$^1\text{H-RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4,12 (2H, c,  $-\text{OCH}_2-$ ,  $J = 7,1\text{Hz}$ ), 3,86 (2H, s,  $-\text{CH}_2-$ ), 1,19 (3H, t,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J = 7,1\text{Hz}$ ) ppm.

### 2.1.3.- Bromoacetato de Isopropilo, $\text{Br-CH}_2\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ , **1c**.<sup>16b</sup>

Una solución agitada de 12g (87,6mmol) de ácido bromoacético, 14g (17,8 mL, 233mmol) de isopropanol y 0,3mL de ácido sulfúrico concentrado en 30mL de benceno seco se calienta a reflujo en un sistema acoplado con una columna de Dean-Starck. Cuando en la mezcla azeotrópica agua-benceno destilada no aumenta el volumen de agua separada (aprox. 3h), se agrega 15mL de isopropanol y la solución se calienta a reflujo por 4h más. Luego la solución de color anaranjado se lava una vez con agua, luego con una solución de carbonato ácido de sodio al 1% y luego una vez más con agua hasta llegar a

neutralidad. La fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro, después se filtra y evapora el solvente en el evaporador rotatorio quedando un residuo líquido que destila en un rango de 55-58 °C a 9 mmHg. Se obtiene 5,4g de bromoacetato de isopropilo (34%).

PE: 55-58 °C / 9 mmHg (Lit. 59-61 °C/ 10 mmHg).

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  4,79 (1H, sept,  $-\text{OCH}-$ ,  $J = 6,1\text{Hz}$ ), 3,81 (2H, s,  $-\text{CH}_2-$ ), 1,01 (6H, d,  $-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J = 6,1\text{Hz}$ ) ppm.

#### 2.1.4.- Bromuro de Fenacilo, $\text{Br-CH}_2\text{-CO-Ph}$ , **1d**.<sup>17</sup>

A una solución de 20,4g (20 mL; 170mmol) de acetofenona y 0,2g (1,5mmol) de tricloruro de aluminio anhidro en 20ml de éter etílico anhidro (relación 1:1 en volumen) que es agitada y mantenida a 0°C se agrega lentamente 27,2g (8,7 mL; 170mmol) de bromo. Luego de 20 minutos después de la adición, el éter etílico y ácido bromhídrico formado se remueven con la ayuda de una corriente de aire lo que provoca la aparición de un sólido amorfo correspondiente a bromuro de fenacilo, el cual se lava con una mezcla agua / éter de petróleo (60-80°C) en relación 1:1. Finalmente se recrystaliza en metanol y se obtienen 11,02g de bromuro de fenacilo (55%).

pf: 48,3-49,5°C / MeOH

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7,95-7,51 (5H, m, Ph), 4,47 (2H, s,  $-\text{CH}_2-$ ) ppm.

2.1.5.- Bromuro de Etoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio,  $Ph_3P^+-CH_2CO_2CH_2CH_3 Br^-$ , **2a**.<sup>18</sup>

A una solución agitada de 33,6g (128mmol) de trifenilfosfina en 40mL de benceno anhidro se agrega, en un transcurso de 20min, una solución de 21,4g (128mmol) de bromoacetato de etilo (**1b**) en 20mL de benceno anhidro. Luego de 8h de agitación el precipitado formado se filtra al vacío y lava con benceno frío. El sólido húmedo se seca en estufa al vacío con una presión de 150mbar a 40°C obteniendo así 49,4g de bromuro de etoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio (90%).

pf: 140-143,3 °C

$^1H$ -RMN(CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7,71-7,42 (15H, m, Ph<sub>3</sub>P), 5,49 (d, 2H, P<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>, J = 14Hz), 4,02 (2H, c, -OCH<sub>2</sub>-, J = 7,1Hz), 1,05 (3H, t, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J = 7,1Hz) ppm.

2.1.6.- Bromuro de Isopropoxycarbonilmetiltrifenilfosfonio,  $Ph_3P^+-CH_2CO_2CH(CH_3)_2 Br^-$ , **2b**.<sup>19</sup>

A una solución agitada de 7,9g (30mmol) de trifenilfosfina en 20mL de benceno anhidro se agrega, en un transcurso de 15min, una solución de 5,4g (30mmol) de bromoacetato de isopropilo (**1c**) en 10mL de benceno anhidro. Luego de 12h de agitación el sólido formado se filtra al vacío y lava con benceno frío. El sólido húmedo se seca en estufa al vacío con una presión de

150mbar a 40°C obteniendo así 10,6g de bromuro de Isopropoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio (80%).

pf: 148-150,2 °C

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7,70-7,45 (15H, m,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), 5,5 (d, 2H,  $\text{P}^+\text{-CH}_2$ ,  $J = 14\text{Hz}$ ), 4,81 (1H, sept,  $\text{-OCH-}$ ,  $J = 6\text{Hz}$ ), 1,04 (6H, d,  $\text{-OCH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J = 6\text{Hz}$ ) ppm.

#### 2.1.7.- Bromuro de fenaciltrifenilfosfonio, $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{-CO-Ph Br}$ , **2c**.<sup>6b</sup>

Una solución de 6,8g (26mmol) de trifenilfosfina y 5,2g (26mmol) de bromuro de fenacilo (**1d**) en 30mL de benceno anhidro es agitada a temperatura ambiente por 24 horas. Transcurrido el tiempo de agitación el precipitado formado se filtra al vacío y lava con benceno frío. El sólido húmedo se seca en estufa al vacío con una presión de 50mbar a 40°C obteniendo así 7,2g de bromuro de fenaciltrifenilfosfonio (60%).

pf: 266,2-267,4 °C.

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  8,31-7,49 (20H, m,  $\text{Ph}_3\text{P} + \text{CO-Ph}$ ), 6,35 (d, 2H,  $\text{P}^+\text{-CH}_2$ ,  $J = 11\text{Hz}$ ) ppm.

2.1.8.- *Etoxicarbonilmetilentrifenilfosforano*,  $Ph_3P=CH-CO_2CH_2CH_3$ , **3a**.<sup>20</sup>

Sobre una mezcla agitada vigorosamente compuesta de 40g (153mmol) de bromuro de etoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio (**2a**) disuelto en 460mL de agua y 400mL de benceno se agrega lentamente una solución de hidróxido de sodio al 5% hasta alcanzar en la fase acuosa un pH 8-9. La fase orgánica se separa y lava con una solución saturada de cloruro de sodio hasta alcanzar la neutralidad, se seca con sulfato de sodio anhidro, luego se filtra y evapora en el evaporador rotatorio. El sólido obtenido se lava con hexano frío y seca en estufa al vacío con una presión de 100mbar a 40°C. Se recristaliza en acetato de etilo y se obtiene 26,2g de etoxicarbonilmetilentrifenilfosforano (66%).

pf: 125,7-127,6 °C / AcOEt.

<sup>1</sup>H-RMN(CDCl<sub>3</sub>): δ 7,68-7,34 (15H, m, Ph<sub>3</sub>P), 4,10 (2H, c, -OCH<sub>2</sub>-, J = 7,1Hz), 3,01 (1H, sa, =CH-), 1,10 (3H, t, - OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J = 7,1Hz) ppm.

2.1.9.- *Isopropoxicarbonilmetilentrifenilfosforano*,  $Ph_3P=CH-CO_2CH(CH_3)_2$ , **3b**.<sup>20</sup>

Sobre una mezcla agitada vigorosamente compuesta de 8,2g (18,4mmol) de bromuro de isopropoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio (**2b**) disuelto en 150mL de agua y 80mL de benceno se agrega lentamente una solución de hidróxido de sodio al 5% hasta alcanzar en la fase acuosa un pH 8-9. La fase orgánica se separa y lava con una solución saturada de cloruro de sodio hasta alcanzar la neutralidad, se seca con sulfato de sodio anhidro, luego se filtra y evapora en el

evaporador rotatorio. El sólido obtenido se lava con hexano frío y seca en estufa al vacío con una presión de 150mbar a 30°C. Se recristaliza en acetato de etilo y se obtiene 4g de isopropoxicarbonilmetilentrifenilfosforano (60%).

pf: 110,2-115,5 °C / AcOEt.

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7,60-7,39 (15H, m,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), 4,80 (1H, sept,  $-\text{OCH}-$ ,  $J = 6\text{Hz}$ ), 3,08 (1H, sa,  $=\text{CH}-$ ), 1,06 (6H, d,  $-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J = 6\text{Hz}$ ) ppm.

#### 2.1.10.- Benzoilmetilentrifenilfosforano, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-CO-Ph}$ , **3c**.<sup>6b</sup>

Sobre una mezcla compuesta de 5g (10,8mmol) de bromuro de fenaciltrifenilfosfonio (**2c**) disuelto en 100mL de agua se agrega una solución de carbonato de sodio al 10% (240 mL) y se deja agitando a temperatura ambiente por 24 horas. El precipitado formado se lava con agua, se filtra y seca en la estufa al vacío con una presión de 100mbar a 40°C. Se recristaliza en cloroformo y se obtiene 2,6g de benzoilmetilentrifenilfosforano (64%).

pf: 182,7-184,2 °C /  $\text{CHCl}_3$ .

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7,99-7,36 (20H, m,  $\text{Ph}_3\text{P} + \text{CO-Ph}$ ), 4,5 (1H, sa,  $=\text{CH}-$ ) ppm.

2.1.11.- *t*-Butoxicarbonilmetilentrifenilfosforano,  $Ph_3P=CH-CO_2C(CH_3)_3$ , **3d**.

Sobre una mezcla agitada vigorosamente compuesta de 6,3g (14mmol) de bromuro de *t*-butoxicarbonilmetilentrifenilfosfonio (preparado con anterioridad en el Laboratorio de Síntesis Orgánica<sup>19a</sup>) disuelto en 300mL de agua y 100mL de benceno se agrega lentamente una solución de hidróxido de sodio al 5% hasta alcanzar en la fase acuosa un pH 8-9. La fase orgánica se separa y lava con una solución saturada de cloruro de sodio hasta alcanzar pH 7, se seca con sulfato de sodio anhidro, luego se filtra y evapora en el evaporador rotatorio. El sólido obtenido se lava con hexano frío y seca en estufa al vacío con una presión de 150mbar a 30°C. Se recristaliza en acetato de etilo y se obtiene 3,1g de *t*-butoxicarbonilmetilentrifenilfosforano (60%).

pf: 130-150 °C / AcOEt.

<sup>1</sup>H-RMN(CDCl<sub>3</sub>): δ 7,65-7,25 (15H, m, Ph<sub>3</sub>P), 3,1 (1H, sa, =CH-), 1,1 (9H, s, -OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) ppm.

2.1.12.- Oxalato Etilico de Potasio,  $CH_3CH_2O_2C-CO_2^- K^+$ , **4a**.<sup>21</sup>

En un balón acoplado a un condensador, a un manto calefactor y provisto de agitación magnética se mezclan 35,8g (245mmol) de oxalato de etilo y una solución compuesta por 25g (255mmol) de acetato de potasio en 25mL de agua, los cuales se calientan a reflujo hasta que se aprecia la formación de un líquido homogéneo o levemente turbio. Luego la mezcla se concentra a través

del evaporador rotatorio hasta un cuarto del volumen original, y en caliente se agrega etanol absoluto y enseguida éter etílico. El sólido formado es secado a 100 °C con una presión de 50mbar, dando 35g de oxalato etílico de potasio seco (92%).

2.1.13.- *Cloruro de monoetiloxalilo, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O<sub>2</sub>C-COCl, 5a.*<sup>21</sup>

En un equipo seco compuesto de un balón de dos bocas acoplado a un condensador que está unido a un tubo desecador con cloruro de calcio anhidro, provisto de agitación magnética, un manto calefactor y de un embudo de adición a presión constante, se agregan 25g (160mmol) de oxalato etílico de potasio (4a) en 30mL de éter anhidro. A dicha solución se adiciona lentamente desde un embudo de adición a presión constante 38,1g (320mmol) de cloruro de tionilo. Finalizada la adición la mezcla es calentada a reflujo por 8h. La sal formada (cloruro de potasio) es filtrada y lavada con 30mL de éter etílico seco. Los extractos etéreos se juntan y el total del líquido es destilado a presión normal. Se obtiene finalmente 14,3g (11,7mL) de cloruro de monoetiloxalilo (66%).

Punto de Ebullición: 134 °C (Lit. 135 °C)

2.1.14.- *Malonato Etilico de Potasio*,  $CH_3CH_2O_2C-CH_2-CO_2^- K^+$ , **4b**.<sup>22</sup>

Sobre una mezcla agitada de 13,3g (83 mmol) de malonato de etilo en 54ml de etanol absoluto se agrega lentamente por un período de 1h 20min una solución de 4,7g (83mmol) de hidróxido de potasio en 54ml de etanol absoluto. Un precipitado blanco se forma durante la adición. La suspensión se mantiene con agitación durante 5h, tras lo cual se calienta a ebullición y se filtra en caliente al vacío. La precipitación total del malonato etílico de potasio se logra al enfriar el filtrado en un baño de agua-hielo. La sal de potasio formada se filtra al vacío y se lava con pequeñas porciones de éter etílico. Finalmente se seca bajo vacío a temperatura ambiente, lo que da 8,6g de sólido (61%).

2.1.15.- *Ácido Monoetilmalónico*,  $CH_3CH_2O_2C-CH_2-CO_2H$ , **6**.<sup>22</sup>

En un balón de tres bocas acoplado a un condensador, provisto de agitación magnética, un embudo de adición a presión constante y de un termómetro para medir la temperatura interna, se disuelven 5g (29,4mmol) de malonato etílico de potasio (**4b**) en 10mL de agua. La solución se enfría a 5 °C mediante un baño de agua-hielo. En ese momento se agrega lentamente ácido clorhídrico concentrado en un período de 10 minutos mientras la temperatura se mantiene bajo 10 °C. La suspensión se filtra al vacío, y el sólido (cloruro de potasio) se lava con pequeñas porciones de éter etílico. La fase acuosa del filtrado se separa y lava con 30mL de éter, la que se junta con la solución

anterior. La fase orgánica se seca con sulfato de sodio anhidro, luego se filtra y el solvente es evaporado en el evaporador rotatorio. El líquido obtenido se destila a 10 mmHg y 60 °C por 1h, lo que da 3,1g (2,73mL) de ácido monoetilmalónico (79%).

2.1.16- Cloruro de monoetilmalonilo,  $CH_3CH_2O_2C-CH_2-COCl$ , **5b**.<sup>23</sup>

En un equipo seco formado por un balón de dos bocas acoplado a un condensador que está unido a un tubo desecador con cloruro de calcio anhidro, provisto de agitación magnética, un manto calefactor y de un embudo de adición a presión constante, se agregan 6,3g (48mmol) de ácido monoetilmalónico (**6**) en 10mL de éter etílico anhidro. A dicha solución se adiciona lentamente 11,4g (96mmol) de cloruro de tionilo. Finalizada la adición se deja agitando por 2h y luego la mezcla es calentada a reflujo por 1h más. El solvente se retira en el rotaevaporador rotatorio y el líquido obtenido es destilado a presión reducida. Se obtienen 2,5g (2,2mL) de cloruro de monoetilmalonilo (38%).

Punto de Ebullición: 78-80 °C / 24mmHg (Lit. 79-80 °C / 25mmHg)

2.1.17.- Anhídrido benzoico,  $Ph-CO-O-CO-Ph$ , 7.<sup>24</sup>

En un balón de 3 bocas acoplado a un refrigerante, un termómetro y un embudo de adición, a una solución de 14g (0,1mmol) de cloruro de benzoilo en 40 mL de dioxano agitada y mantenida a 5 °C se agregan 10 mL de piridina seca cuidando de no sobrepasar los 10 °C. Mediante el embudo de adición se adicionan lentamente a la mezcla 1 mL de agua destilada y se deja en agitación por 10 minutos más a 4° C.

Simultáneamente se prepara una solución compuesta de 75 mL de ácido clorhídrico concentrado, 75g de hielo picado y 350 mL de agua destilada. La primera mezcla se vierte sobre esta última que contiene hielo y el anhídrido benzoico es separado por filtración. Luego se agita en una solución fría de bicarbonato de sodio al 5% (50 mL) por 1 minuto. El anhídrido se filtra, lava con agua destilada fría y se seca con paso de corriente de aire. Se obtienen 8,62g de anhídrido benzoico (76%).

pf: 38,0-39,4 °C.

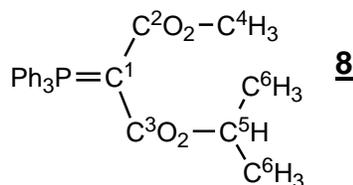
## 2.2.- MÉTODO GENERAL PARA LA OBTENCIÓN DE ILUROS DISUSTITUÍDOS.

### 2.2.1.- Iluros de tipo “diilidic” diéster (di-(alcoxicarbonil) metilidentrifenílfosforano), $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R}_1)\text{CO}_2\text{R}_2$ , con $\text{R}_1 \neq \text{R}_2$ .

Los iluros disustituídos se preparan por reacción de transilidación<sup>4,25</sup> del iluro  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{R}$ , con los correspondientes cloroformatos de alquilo, usando benceno anhidro como solvente, a temperatura ambiente y bajo atmósfera inerte, con agitación durante períodos de tiempo que variaron entre 6 y 24h. Finalizado este lapso se separa un sólido que corresponde a la sal de fosfonio  $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R Cl}^-$ , el solvente filtrado se rotaevapora dando como resultado un sólido o aceite. Su recristalización en AcOEt / n-Hex (1:1) da como resultado el nuevo iluro.

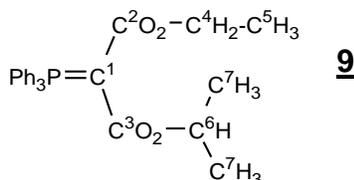
La caracterización de los iluros disustituídos se muestra a continuación:

2.2.1.1.- 1-Metoxicarbonil-1-isopropoxycarbonilmetilidentrifenílfosforano,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ , **8**, obtenido (82%) por reacción del iluro **3b**  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ , con cloroformiato de metilo.



pf: 118,8-121,0 °C / AcOEt / n-Hex (1:1),  $^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7,43-7,77 (m, 15H,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), 4,78 (sept, 1H,  $-\text{C}^5\text{H}-$ ,  $J = 6,3\text{Hz}$ ), 3,40 (s, 3H,  $-\text{OC}^4\text{H}_3$ ), 0,70 (d, 6H,  $-\text{C}^5\text{H}(\text{C}^6\text{H}_3)_2$ ,  $J = 6,3\text{Hz}$ ) ppm.  $^{13}\text{C-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  168,4 y 166,3 ( $\text{C}^2$  y  $\text{C}^3$ ), 133,2-125,8 (C-Arom), 65,0 ( $\text{C}^5$ ), 53,3 y 51,6 ( $\text{C}^1$ ), 49,7 ( $\text{C}^4$ ), 21,0 ( $\text{C}^6$ ) ppm.  $^{31}\text{P-RMN}$ : 20,8 ppm. IR (KBr): 1638 y 1678  $\text{cm}^{-1}$ . Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{P}$ : C 71,42, H 5,99%; Encontrado: C 71,70, H 6,22%.

2.2.1.2.- 1-Etoxicarbonil-1-isopropoxycarbonilmetiliditridenilfosforano,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ , **9**. Este iluro se sintetiza por reacción del iluro **3b**  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ , con cloroformiato de etilo de acuerdo al método general con un 78% de rendimiento.



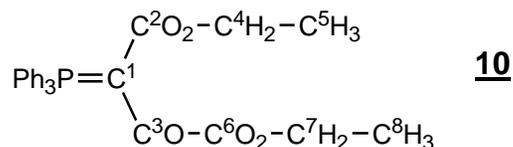
pf: 123,4-124,5 °C / AcOEt / n-Hex (1:1),  $^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7,3-8,0 (m, 15H,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), 4,7 (sept, 1H,  $-\text{C}^6\text{H}-$ ,  $J = 6,1\text{Hz}$ ), 3,86 (c, 2H,  $\text{OC}^4\text{H}_2-$ ,  $J = 7,2\text{Hz}$ ), 0,88 (t, 3H,  $\text{OC}^4\text{H}_2\text{C}^5\text{H}_3$ ,  $J = 7,2\text{Hz}$ ), 0,76 (d, 6H,  $-\text{C}^6\text{H}(\text{C}^7\text{H}_3)_2$ ,  $J = 6,1\text{Hz}$ ) ppm.  $^{13}\text{C-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  168,3 y 167,2 ( $\text{C}^2$  y  $\text{C}^3$ ), 132,1-125,0 (C-Arom), 65,4 ( $\text{C}^6$ ), 54,5 y 51,3 ( $\text{C}^1$ ), 58,6 ( $\text{C}^4$ ), 14,1 ( $\text{C}^5$ ) ppm.  $^{31}\text{P-RMN}$ : 20,8 ppm. IR (KBr): 1612 y 1678  $\text{cm}^{-1}$ . Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{P}$ : C 71,88, H 6,26%; Encontrado: C 72,15, H 6,35%.

**2.2.2.- Iluros “diilidic” ceto-éster y “diilidic” ceto-diéster de tipo  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R}_1)\text{COR}_2$ , con  $\text{R}_1=\text{R}_2$  ó  $\text{R}_1\neq\text{R}_2$ .**

Los iluros ceto-éster se preparan por reacción de transilidación del iluro  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{R}$ , con los correspondientes cloruros de ácido, usando benceno anhidro como solvente, a temperatura ambiente y bajo atmósfera inerte, con agitación durante períodos de tiempo que varían entre 6 y 24h. Finalizado este lapso se separa un sólido que corresponde a la sal de fosfonio,  $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R Cl}^-$ , el solvente se rotaevapora dando como resultado un sólido o aceite. Su recristalización en AcOEt / n-Hex (1:1) da como resultado el nuevo iluro.

La caracterización de los iluros disustituídos se muestra a continuación:

2.2.2.1.- *3-Oxo-2-trifenilfosforanilidensuccinato de di-etilo*,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COCO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , **10**. Este compuesto se origina por reacción de transilidación entre el iluro **3a**  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , y el monocloruro de etil oxalilo **5a** según el procedimiento general.

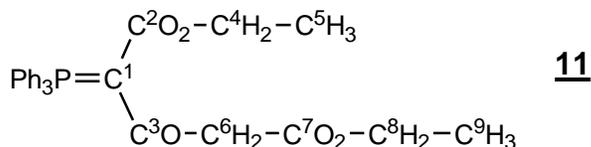


El producto (97%) presenta:

pf: 121,5-125,6 °C / AcOEt / n-Hex (1:1).  $^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7,67-7,43 (m, 15H,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), 4,26 (c, 2H,  $\text{C}^6\text{O}_2\text{C}^7\text{H}_2^-$ ,  $J = 7,2\text{Hz}$ ), 3,78 (c, 2H,  $\text{C}^2\text{O}_2\text{C}^4\text{H}_2^-$ ,  $J = 7,2\text{Hz}$ ),

1,30 (t, 3H, C<sup>6</sup>O<sub>2</sub>C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>, J = 7,2Hz), 0,71 (t, 3H, C<sup>2</sup>O<sub>2</sub>C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>C<sup>5</sup>H<sub>3</sub>, J = 7,2Hz) ppm. <sup>13</sup>C-RMN(CDCl<sub>3</sub>): δ 184,6 (C<sup>3</sup>), 167,4 y 167,1 (C<sup>2</sup> y C<sup>6</sup>), 133,9-123,7 (C-Arom), 68,3 y 66,8 (C<sup>1</sup>), 60,8 y 59,0 (C<sup>7</sup> y C<sup>4</sup>) 14,0 y 13,6 (C<sup>5</sup> y C<sup>8</sup>) ppm. <sup>31</sup>P-RMN: 16,4 ppm. IR (KBr): 1559; 1673; 1729 cm<sup>-1</sup>. IR (CHCl<sub>3</sub>): 1560; 1665; 1730 cm<sup>-1</sup> HRMS: Calculado: 448.14395 uma; Experimental: 448.14218 uma; Error: 4,0 ppm.

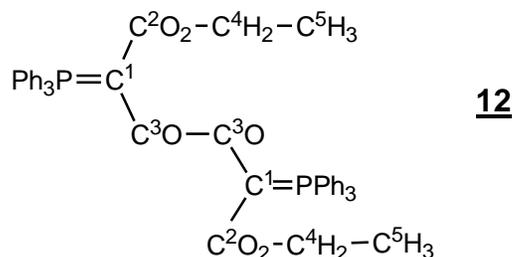
2.2.2.2.- 3-Oxo-2-trifenilfosforanilidenglutarato de Etilo, Ph<sub>3</sub>P=C(CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)COCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, **11**, el cual se sintetiza por reacción de transilidación entre el iluro **3a** y el monocloruro de monoetilmalonilo **5b** obtenido con un 35% de rendimiento según el procedimiento general.



pf: 102,1-105,7 °C / AcOEt / n-Hex (1:1). <sup>1</sup>H-RMN(CDCl<sub>3</sub>): δ 7,67-7,38 (m, 15H, Ph<sub>3</sub>P), 4,12 (c, 2H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>-C<sup>7</sup>O<sub>2</sub>-C<sup>8</sup>H<sub>2</sub>-, J = 7,1Hz), 3,79 (s, 2H, C<sup>3</sup>O-C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>-), 3,66 (c, 2H, C<sup>2</sup>O<sub>2</sub>-C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>-, J = 7,1Hz), 1,22 (t, 3H, C<sup>6</sup>H<sub>2</sub>-C<sup>7</sup>O<sub>2</sub>-C<sup>8</sup>H<sub>2</sub>-C<sup>9</sup>H<sub>3</sub>, J = 7,1Hz), 0,59 (t, 3H, C<sup>2</sup>O<sub>2</sub>-C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>-C<sup>5</sup>H<sub>3</sub>, J = 7,1Hz) ppm. <sup>13</sup>C-RMN(CDCl<sub>3</sub>): δ 189,7 (C<sup>3</sup>), 170,2 y 167,8 (C<sup>7</sup> y C<sup>2</sup>), 133,4-125,4 (C-Arom), 72,6 y 71,1 (C<sup>1</sup>), 60,5 y 58,7 (C<sup>8</sup> y C<sup>4</sup>), 47,8 (C<sup>6</sup>), 14,2 y 13,7 (C<sup>9</sup> y C<sup>5</sup>) ppm. <sup>31</sup>P-RMN: 20,2 ppm. IR (KBr): 1590;

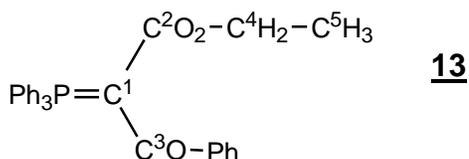
1672 y 1742  $\text{cm}^{-1}$ . HRMS: Calculado: 462,15961 uma; Experimental: 462,15906 uma; Error: 1,2 ppm. Rayos X: conformación *anti* éster, *syn* ceto.

2.2.2.3.- 1,4-Bis(etoxicarbonil)-1,4-bis(trifenilfosforaniliden)-2,3-butanodiona,  $[\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CO}]_2$ , **12**. Este diceto diéster diiluro se prepara mediante una doble transilidación entre el iluro **3a** y cloruro de oxalilo con un 47% de rendimiento.



pf: 237,2-240,1  $^{\circ}\text{C}$  / AcOEt / n-Hex (1:1).  $^1\text{H}$ -RMN( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,79-7,33 (m, 30H,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), 3,67 (m, 4H,  $\text{C}^2\text{O}_2\text{-C}^4\text{H}_2$ -,  $J = 7,0\text{Hz}$ ), 0,62 (t, 6H,  $\text{C}^2\text{O}_2\text{-C}^4\text{H}_2\text{-C}^5\text{H}_3$ ,  $J = 7,0\text{Hz}$ ) ppm.  $^{13}\text{C}$ -RMN(DMSO):  $\delta$  193,6 ( $\text{C}^3$ ), 167,4 ( $\text{C}^2$ ), 133,8-125,7 (C-Arom), 66,7 y 65,1 ( $\text{C}^1$ ), 58,2 ( $\text{C}^4$ ), 14,1 ( $\text{C}^5$ ) ppm. IR (KBr): 1563 y 1674  $\text{cm}^{-1}$ .

2.2.2.4.- 2-Benzoil-2-trifenilfosforaniliden acetato de etilo,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COPh}$ , **13**. La transilidación entre el éster iluro **3a** y cloruro de benzoilo produce el compuesto citado (99,7%).

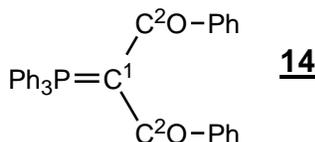


pf: 131-135 °C / AcOEt / n-Hex (1:1).  $^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7,81-7,33 (m, 20H,  $\text{Ph}_3\text{P} + \text{COPh}$ ), 3,68 (c, 2H,  $\text{CO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ,  $J = 7,1\text{Hz}$ ), 0,60 (t, 3H,  $\text{CO}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$ ,  $J = 7,1\text{Hz}$ ).  $^{13}\text{C-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  193,4 ( $\text{C}^3$ ), 167,6 ( $\text{C}^2$ ), 143,3-125,6 (C-Arom), 69,7 y 68,3 ( $\text{C}^1$ ), 58,4 ( $\text{C}^4$ ), 13,5 ( $\text{C}^5$ ) ppm.  $^{31}\text{P-RMN}$ : 18,9 ppm. IR (KBr): 1527 y 1674  $\text{cm}^{-1}$ .

### 2.2.3.- Iluro de tipo “diilidic” de dicetona, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{COR}_1)\text{COR}_2$ , con $\text{R}_1=\text{R}_2=\text{Ph}$ .

2.2.3.1.- 1,3-difenil-2-trifenilfosforaniliden-1,3-propanodiona,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{COPh})_2$ ,

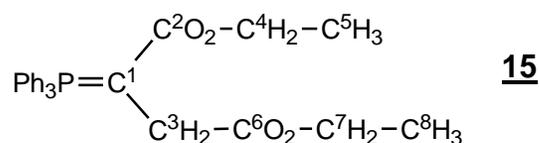
**14**. Compuesto obtenido (19%) por reacción entre el monoceto iluro **3c**  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-CO-Ph}$ , y anhídrido benzoico **7** utilizando el método descrito por Chopard.<sup>6b</sup>



pf: 185,8-188,5 °C.  $^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  8,08-7,25 (m, 25H,  $\text{Ph}_3\text{P} + (\text{COPh})_2$ ) ppm.  $^{13}\text{C-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  192,9 ( $\text{C}^2$ ), 142,9-125,7 (C-Arom), 83,9 y 82,5 ( $\text{C}^1$ ) ppm.  $^{31}\text{P-RMN}$ : 18,5 ppm. IR (KBr): 1601 y 1529  $\text{cm}^{-1}$ .

**2.2.4.- Iluros mono “ilidic” diéster del tipo  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R}_1)\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{R}_2$ , con  $\text{R}_1=\text{R}_2$  y  $\text{R}_1\neq\text{R}_2$ .**

2.2.4.1.- 2-trifenilfosforanilidensuccinato de Dietilo,  
 $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , **15**.



Esta síntesis se estudió bajo 2 condiciones diferentes:

- Usando como solvente benceno a temperatura ambiente.
- Usando como solvente acetato de etilo y un calentamiento a 40 °C.

- *Primera experiencia:*

El solvente utilizado es benceno y la reacción se mantiene a temperatura ambiente.

En un balón de 2 bocas unido a un refrigerante que posee un tubo de cloruro de calcio anhidro, un embudo de adición a presión constante y agitación magnética se disuelven 1,6g (4,6mmol) de etoxicarbonilmetiltrifenilfosforano **3a**,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , en 40mL de benceno. Luego se añade una solución de 0,25mL (0,4g; 2,3mmol) de bromoacetato de etilo (**1b**) en 3mL de benceno en un lapso de 15 min.

La solución se agita a temperatura ambiente por 8 horas tras lo cual se observa la aparición de un sólido blanco correspondiente a la sal de fosfonio **2a**,  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \text{Br}^-$  (0,58g; pf: 137,7-140,2 °C), la cual se filtra y lava con benceno. La solución bencénica filtrada se elimina mediante vacío, lo que deja un residuo aceitoso el cual se recrystaliza en una mezcla de AcOEt / n-hexano en relación 1:1.

Durante la recrystalización se aprecia la caída constante de un sólido insoluble en AcOEt a medida que se concentra la fase orgánica, el que se separa y filtra (0,4g y 0,35g, dando positivo el test de Belstein, soluble en agua y su punto de fusión es de 135,6-142,0 °C y 137,6-139,8 °C, respectivamente). Ambos sólidos indican la presencia de la sal bromuro de etoxicarbonilmetiltrifenilfosfonio,  $\text{Ph}_3\text{P}^+\text{-CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \text{Br}^-$  (**2a**).  $^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7,69-7,40 (15H, m,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), 5,43 (d, 2H,  $\text{P}^+\text{-CH}_2$ ,  $J = 14 \text{ Hz}$ ), 4,01 (2H, c,  $-\text{OCH}_2-$ ,  $J = 7,1 \text{ Hz}$ ), 1,03 (3H, t,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J = 7,1 \text{ Hz}$ ) ppm.

Al seguir concentrando la fase orgánica se obtienen 0,32g de un sólido amarillo oscuro, el cual es insoluble en agua, da negativo al test de Belstein y tiene un punto de fusión de 115,2-123 °C. Este sólido se seca en la estufa al vacío por 4h con un vacío de 100 mbar y una temperatura de 30 °C. Su peso seco es de 0,25g y su punto de fusión es de 117,8-123,2 °C. Un espectro de  $^1\text{H-RMN}$  da cuenta de la presencia del material de partida, el iluro etoxicarbonilmetiltrifenilfosforano **3a**,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ .

$^1\text{H-RMN}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,70-7,35 (m, 15H,  $\text{Ph}_3\text{P}$ ), 4,12 (c, 2H,  $-\text{OCH}_2-$ ,  $J = 7\text{Hz}$ ), 3,06 (sa, 1H,  $=\text{CH}-$ ), 1,15 (t, 3H,  $-\text{OCH}_2-\text{CH}_3$ ,  $J = 7\text{Hz}$ ) ppm.

Debido a los resultados de la experiencia anterior se decide cambiar las condiciones de reacción.

- *Segunda experiencia:*

El solvente usado es acetato de etilo y la reacción es sometida a un calentamiento a  $40\text{ }^\circ\text{C}$ .

En un balón de 2 bocas unido a un refrigerante que posee un tubo de cloruro de calcio anhidro, un manto calefactor, un embudo de adición a presión constante y agitación magnética se disuelven 3,2g (9,2mmol) de etoxicarbonilmetilentrifenilfosforano (**3a**) en 30mL de acetato de etilo. Luego se añade una solución de 0,5mL (0,76g; 4,6mmol) de bromoacetato de etilo (**1b**) en 2mL de acetato de etilo, en un lapso de 15 minutos.

Transcurrida la adición, la solución se calienta a  $40\text{ }^\circ\text{C}$  por 4h, durante lo cual, se observa la aparición de un sólido blanco el cual se separa por filtración y se lava con 2 porciones de acetato de etilo. Este sólido corresponde a la sal de fosfonio **2a**,  $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3\text{ Br}^-$  (1,61g, positivo al test de Belstein, soluble en agua, pf.  $140,1-142,3\text{ }^\circ\text{C}$ ).

A la solución filtrada resultante se extrae el solvente en el evaporador rotatorio, lo que deja un residuo aceitoso en el balón, el cual se recristaliza en una mezcla de AcOEt / n-hexano (1:1) y se aislan 2 sólidos: 0,9g (45%) de un

sólido amarillo (punto de fusión 94-98 °C) y 0,3g de un sólido de color rojizo con un punto de fusión de 121,3-127,6 °C.

Se recristalizan nuevamente 0,5 gramos del primer sólido (pf. 94-98 °C), y se obtienen 0,2 grs de un sólido de color amarillo (pf. 95,5 – 98 °C). Este sólido es recristalizado nuevamente para generar cristales con un peso de 0,12 gramos y un punto de fusión 97,7-99 °C (45%).

Un espectro de <sup>1</sup>H-RMN da cuenta de la presencia del iluro **15**, sin embargo este indica estar en una mezcla de conformeros en razón 2:1 (Figura 3).

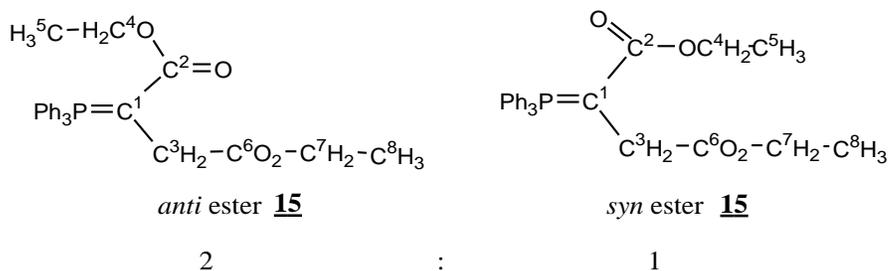


Figura 3: Conformeros en solución para el iluro **15**.

<sup>1</sup>H-RMN(CDCl<sub>3</sub>): δ 7,74-7,43 (m, 23,6H, Ph<sub>3</sub>P totales)

- Conformero *anti*: δ 4,03-3,89 (m, 2H, -OC<sup>7</sup>H<sub>2</sub>-), 3,72 (c, 2H, -OC<sup>4</sup>H<sub>2</sub>-, J = 7,1Hz), 2,99 (d, 2H, -C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>-, J = 17,4Hz), 1,21-1,07 (m, 3H, -C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>C<sup>8</sup>H<sub>3</sub>), 0,45 (t, 3H, -C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>C<sup>5</sup>H<sub>3</sub>, J = 7,1Hz) ppm.

- Conformero *syn*: δ 4,03-3,89 (m, 2H, -OC<sup>7</sup>H<sub>2</sub>- y -OC<sup>4</sup>H<sub>2</sub>-), 2,89 (d, 0,9H, -C<sup>3</sup>H<sub>2</sub>-, J=17,7Hz), 1,21-1,07 (m, 3H, -C<sup>7</sup>H<sub>2</sub>C<sup>8</sup>H<sub>3</sub> y -C<sup>4</sup>H<sub>2</sub>C<sup>5</sup>H<sub>3</sub>) ppm.

<sup>13</sup>C-RMN(CDCl<sub>3</sub>): δ 175,3; 170,3 y 170,1 (C<sup>2</sup>, C<sup>2'</sup> y C<sup>6</sup>), 133,8-126,5 (C-Arom), 59,9 y 57,7 (C<sup>1</sup>), 35,0-14,0 (C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup>, C<sup>7</sup> y C<sup>8</sup>) ppm.

IR(KBr): 1730 y 1618  $\text{cm}^{-1}$ .

IR( $\text{CHCl}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ ): 1729 y 1608  $\text{cm}^{-1}$ .

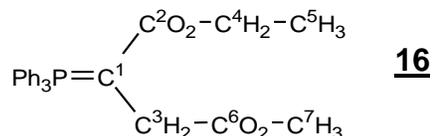
IR(substrayendo  $\text{CHCl}_3$ ): 1728 y 1602  $\text{cm}^{-1}$ .

Análisis elemental calculado para  $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{O}_4\text{P}$ : C 71,88, H 6,26%; Encontrado: C 72,34, H 6,36%.

Cristalografía de Rayos X: Muestra la presencia solamente del conformero *anti* (Ver Discusión).

Los iluros disustituídos (**16** y **17**) se preparan por reacción de transilidación<sup>4</sup> de los iluros **3a** y **3d** (de la forma  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{R}$ , siendo R=Et para **16** y R= t-Bu para **17**) con el correspondiente  $\alpha$ -bromoéster (**1a**), usando acetato de etilo anhidro como solvente, a una temperatura de reacción que fluctúa entre 42-45 °C, con agitación durante períodos de tiempo que variaron entre 6 y 8h. Finalizado este lapso se separa un sólido que corresponde a la sal de fosfonio  $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{R Br}^-$ , el solvente filtrado se rotaevapora dando como resultado un sólido o aceite. Su recristalización en AcOEt da como resultado el nuevo iluro.

2.2.4.2.- 2-(metoxicarbonilmetil)-2-trifenilfosforanilidenacetato de etilo,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{-Et})-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ , **16**. Obtenido en un 52% a partir del monoéster iluro **3a**,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  y el bromoéster **1a**,  $\text{Br}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{CH}_3$ .



pf. 122-126 °C / AcOEt. En el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{CDCl}_3$ ) se aprecian 2 conformeros en relación 2:1 (Figura 4), a continuación se detallan las señales correspondientes a cada uno (Ver Discusión).

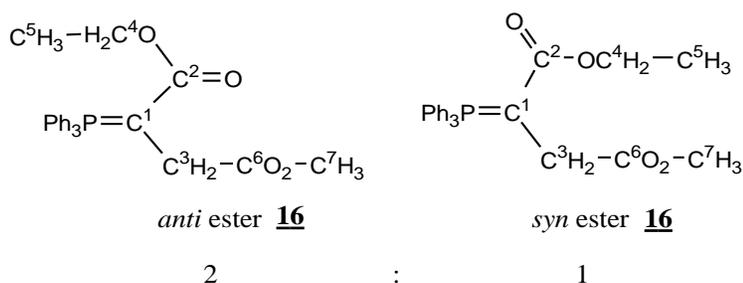


Figura 4: Conformeros en solución del iluro **16**.

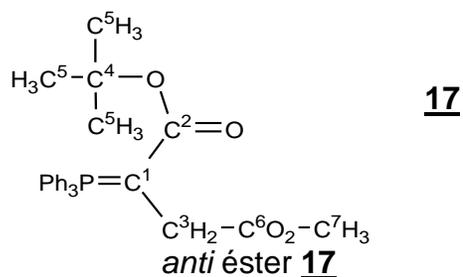
$^1\text{H}$ -RMN( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,75-7,47 (m, 22,5H,  $\text{Ph}_3\text{P}$  totales)

Conformero *anti*: 3,73 (c, 2H,  $-\text{OC}^4\text{H}_2-$ ), 3,50 (s, 3H,  $-\text{OC}^7\text{H}_3-$ ), 3,0 (d, 2H,  $-\text{C}^3\text{H}_2-$ ,  $J = 17,3\text{Hz}$ ), 0,46 (t, 3H,  $-\text{OC}^4\text{H}_2\text{C}^5\text{H}_3$ ) ppm.

Conformero *syn*: 4,1 (c, 1H,  $-\text{OC}^4\text{H}_2-$ ), 3,53 (s, 1,5H,  $-\text{OC}^7\text{H}_3-$ ), 2,88 (d, 1H,  $-\text{C}^3\text{H}_2-$ ,  $J = 17,1\text{Hz}$ ), 1,19 (t, 1,4H,  $-\text{OC}^4\text{H}_2\text{C}^5\text{H}_3$ ) ppm.

$^{13}\text{C}$ -RMN( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  175,0 y 170,0 ( $\text{C}^6$  y  $\text{C}^2$ ), 133,0-127,5 (C-Arom), 58,0 ( $\text{C}^7$ ), 51,1 ( $\text{C}^1$ ), 32,5-14,0 ( $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^4$  y  $\text{C}^3$ ) ppm. IR(KBr): 1739 y 1630  $\text{cm}^{-1}$ . IR( $\text{CHCl}_3/\text{Al}_2\text{O}_3$ ): 1733 y 1607  $\text{cm}^{-1}$ .

2.2.4.3.- 2-(1-metoxicarbonilmetil)-2-trifenilfosforanilidenacetato de *t*-butilo,  $Ph_3P=C(CO_2-t-Bu)-CH_2CO_2CH_3$ , **17**. Compuesto obtenido (98%) a partir del monoéster iluro **3d**,  $Ph_3P=CH-CO_2-t-Bu$  y el bromoéster **1a**,  $Br-CH_2-CO_2CH_3$ .



pf. 116-118 °C / AcOEt.  $^1H$ -RMN( $CDCl_3$ ):  $\delta$  7,71-7,47 (m, 15H,  $Ph_3P$ ), 3,48 (s, 3H,  $-OC^7H_3$ ), 2,9 (d, 2H,  $-C^3H_2-$ ,  $J \approx 17Hz$ ), 0,96 (s, 9H,  $-(C^5H_3)_3$ ).

$^{13}C$ -RMN( $CDCl_3$ ):  $\delta$  175,4 ( $C^6$  y  $C^2$ ), 133,8-128,2 (C-Arom), 51,1; 32,5; 32,3 y 28,5 ( $C^1$ ,  $C^5$ ,  $C^3$  y  $C^7$ ) ppm. La señal para C4 aparece normalmente a 75-80 ppm, rango dentro del cual aparece el solvente ( $CCl_4$ ) y por lo cual no ha podido ser detectada.

IR(KBr): 1730 y 1630  $cm^{-1}$ . IR( $CHCl_3/Al_2O_3$ ): 1732 y 1603  $cm^{-1}$ .

## 2.3.- Termólisis

Las reacciones de termólisis del cetodiéster iluro **10** da como resultado óxido de trifenilfosfina y un derivado acetilénico al cual se registra su punto de ebullición. Su caracterización se realiza mediante espectroscopía  $^1\text{H-RMN}$ .

*2.3.1.- Termólisis de 3-oxo-2-trifenilfosforanilidensuccinato de Etilo,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{-CH}_3)\text{CO-CO}_2\text{CH}_2\text{-CH}_3$ , **10**, en fase sólida – Formación de acetilendicarboxilato de dietilo **18**,  $\text{EtO}_2\text{C-C}\equiv\text{C-CO}_2\text{Et}$ .<sup>26</sup>*

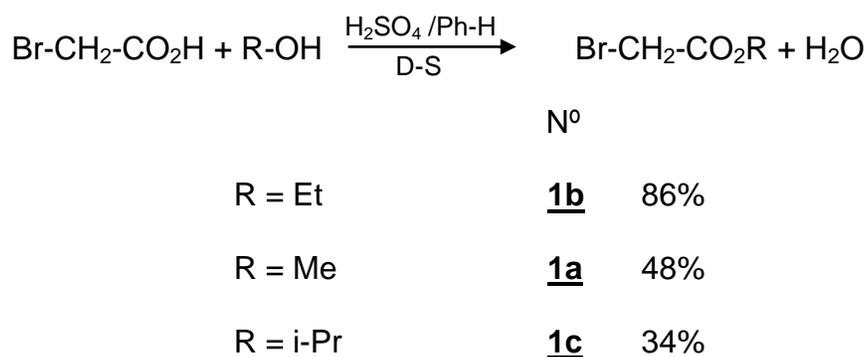
En un balón de 50 mL acoplado a un equipo de termólisis a presión reducida (que contiene un refrigerante, termómetro y un balón colector) se incorporan 13,42 g (30 mmol) de iluro **10**. El calentamiento se realiza mediante un recipiente que contiene arena de mar lavada la cual se calienta utilizando un mechero Bunsen. Cuando la temperatura externa alcanza los 210 °C (el crudo funde y obscurece) comienza a destilar un líquido a una temperatura interna de 122 °C / 9 mmHg y termina a 138 °C / 6,75 mmHg. Se obtiene 2,95 g de un líquido amarillo, el cual posteriormente es redestilado al vacío (80-84°C / 4,5 mmHg)<sup>26</sup> y se obtiene 2,32 g de un líquido incoloro (46%) correspondiente al dietoxicarbonilacetileno **18**.

$^1\text{H-RMN}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  4,27 (c, 4H,  $-\text{OCH}_2-$ ,  $J = 7,2\text{Hz}$ ), 1,3 (t, 6H,  $-\text{OCH}_2\text{-CH}_3$ ,  $J = 7,2\text{Hz}$ ) ppm. IR (KBr): 2990, 1726, 1472, 1372 y 1256  $\text{cm}^{-1}$ .

### 3.- RESULTADOS Y DISCUSIONES

#### 3.1.- $\alpha$ -Bromo Ésteres

Los precursores  $\alpha$ -haloésteres se obtienen mediante la reacción del  $\alpha$ -haloácido con el respectivo alcohol en medio ácido como catalizador (Esquema 8). Su obtención es rápida y el rendimiento es generalmente mejorado mediante medios físicos utilizando una columna Dean-Stark (D-S) para remover el agua formada como azeótropo (benceno-agua) desplazando así los equilibrios de reacción. Pareciera ser que el metanol y el iso-propanol son miscibles en frío y forman mezclas de punto de ebullición constante, lo cual en una mayor extensión que el etanol baja los rendimientos de la esterificación en medio ácido.

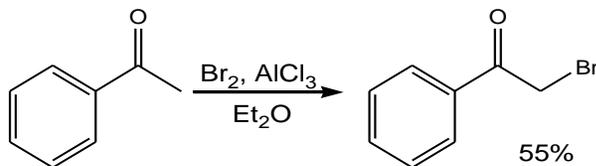


Esquema 8: Reacción de  $\alpha$ -haloácidos con distintos alcoholes.

También es posible utilizar  $\alpha$ -cloroácidos para generar los  $\alpha$ -haloésteres aunque los rendimientos de reacción son más bajos puesto que los cloruros activan en menor grado el carácter electrofílico del carbono carbonílico.

### 3.2.- $\alpha$ -Halo cetona

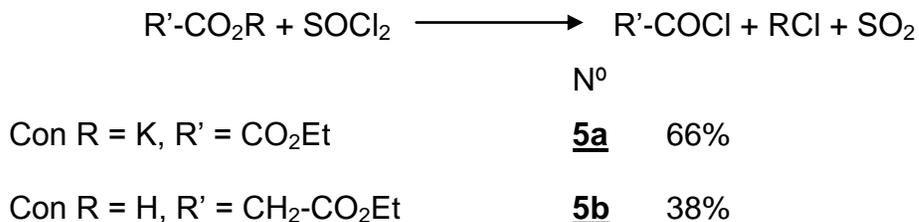
La formación de bromuro de fenacilo se realiza a partir de acetofenona y bromo en frío con  $\text{AlCl}_3$  como catalizador (Esquema 9), se obtiene con bastante rapidez y con un rendimiento superior al 50%. El lavado con la mezcla agua/éter de petróleo es muy importante para la obtención de un producto sin impurezas, dado que el agua remueve el bromuro de hidrógeno remanente y el éter de petróleo a la acetofenona que no ha reaccionado.



Esquema 9: Bromación de la acetofenona.

### 3.3.- Cloruros de ácidos

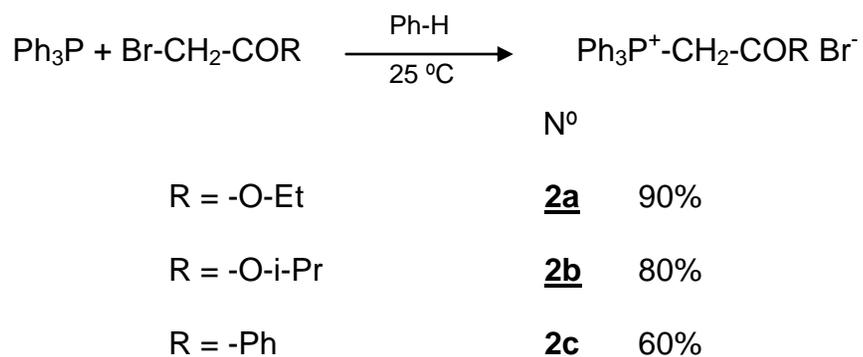
Los cloruros de ácido se preparan mediante el derivado del ácido (o sal) y  $\text{SOCl}_2$  bajo reflujo durante no más de 8 horas (Esquema 10). Se elige el cloruro de tionilo como especie halogenante puesto que también puede usarse como solvente y dada su volatilidad simplifica su posterior eliminación y la de productos secundarios.



Esquema 10: Formación de cloruros de ácidos a partir de precursores ácidos o sales.

### 3.4.- Sales de Fosfonio

Se obtienen mediante la adición de un haloceto (o haloéster) a una solución de trifenilfosfina, siguiendo el curso de una reacción de sustitución nucleofílica (Esquema 11).

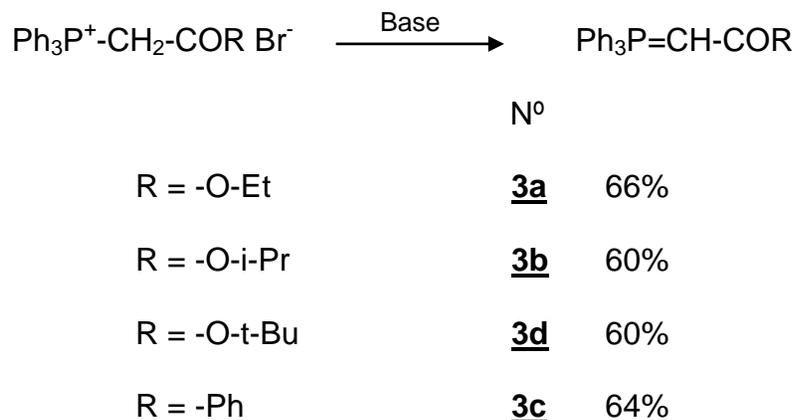


Esquema 11: Formación de sales de fosfonio.

Al efectuar las reacciones en benceno como solvente, las sales de fosfonio formadas son insolubles en este solvente por lo cual separan como sólidos cristalinos insolubles los cual desplaza favorablemente los equilibrios de reacción. Los rendimientos obtenidos pueden aún ser mejorados, filtrando el sólido insoluble formado y reciclando la solución filtrada.

### 3.5.- Iluros semiestabilizados de Fósforo

Los iluros precursores se obtienen de la reacción de la sal de fosfonio con una base en medio acuoso. El tipo de reacción es ácido-base y los rendimientos son superiores al 60% en todos los casos (Esquema 12).

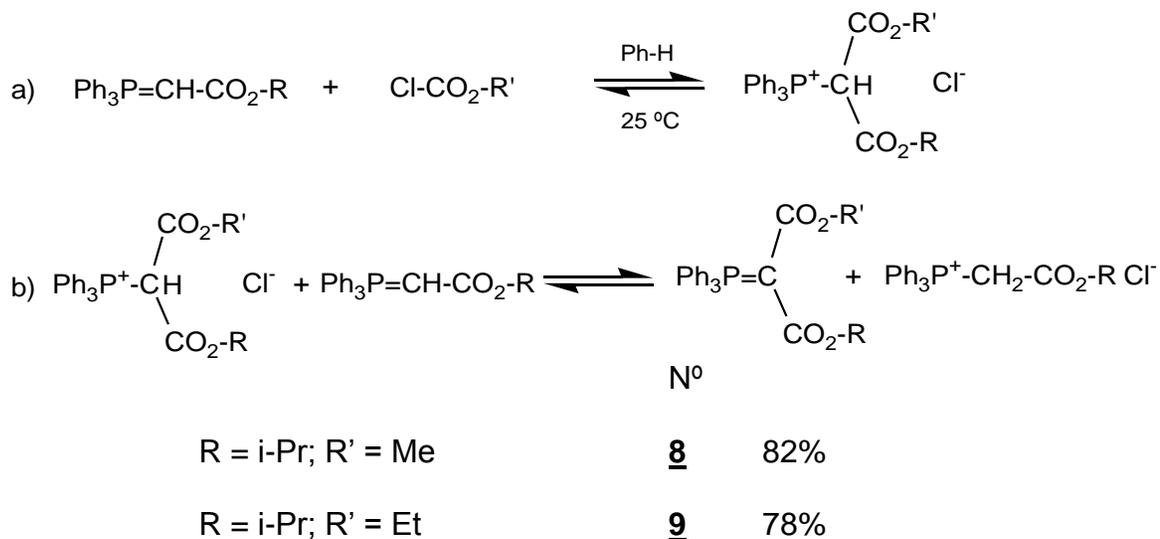


Esquema 12: Reacción de sales de fosfonio con bases para la formación de iluros monoestabilizados.

Las bases usadas pueden ser una solución acuosa de NaOH a 5% para las sales de ésteres fosfonio o bien NaHCO<sub>3</sub> al 10% para las sales de ceto fosfonio. Ácidos o bases más fuertes pueden provocar una hidrólisis con la descomposición del iluro formado. Para lograr una mejor preservación del iluro generado la reacción ácido-base se realiza en una mezcla heterogénea de la solución básica acuosa con un solvente orgánico como benceno o cloroformo de tal manera que el iluro apenas formado se solubiliza en la fase orgánica.

### 3.6.- Poliacil iluros de Fósforo

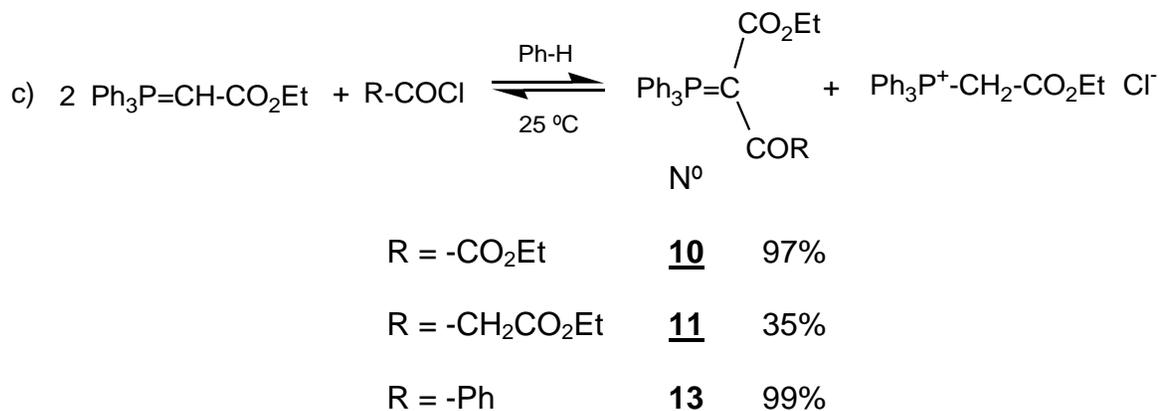
Finalmente, los poliacil iluros estabilizados y semiestabilizados propuestos como productos terminales en esta tesis se obtienen mediante los monoacil iluros precursores (**3.5**) tratados con los correspondientes  $\alpha$ -haloésteres, cloroformatos, cloruros de ácido y anhídrido benzoico siguiendo el curso de una reacción de transilidación (Esquema 13).



Esquema 13: Reacción de monoéster iluros con cloroformatos de alquilo

La transilidación es una reacción clásica donde en una primera etapa mecanística el iluro monoéster actúa como nucleófilo sobre el cloroformato de alquilo en una reacción de adición-eliminación para formar una sal de fosfonio intermediaria (a). Posteriormente un segundo equivalente del iluro monoéster actuará como base para generar un nuevo poliacil iluro, diéster en este caso, y otra sal de fosfonio. La mayor o menor generación de productos dependerá de la estabilidad relativa entre las sales de fosfonio e iluros poliacilados con sus iluros y sales de fosfonio precursoras.

De igual forma se representan las reacciones con cloruros de ácidos (Esquema 14) y con anhídrido benzoico (Esquema 15).



Esquema 14: Reacción del monoéster iluro (**3a**) con cloruros de ácido.

Cuando la transilidación ocurre en presencia de cloruro de oxalilo, (CO)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, en una relación estequiométrica 4 iluro : 1 cloruro de ácido se forma un interesante di-iluro (Figura 5) que por <sup>1</sup>H-RMN parece ser estructuralmente simétrico.

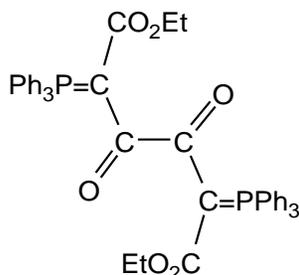


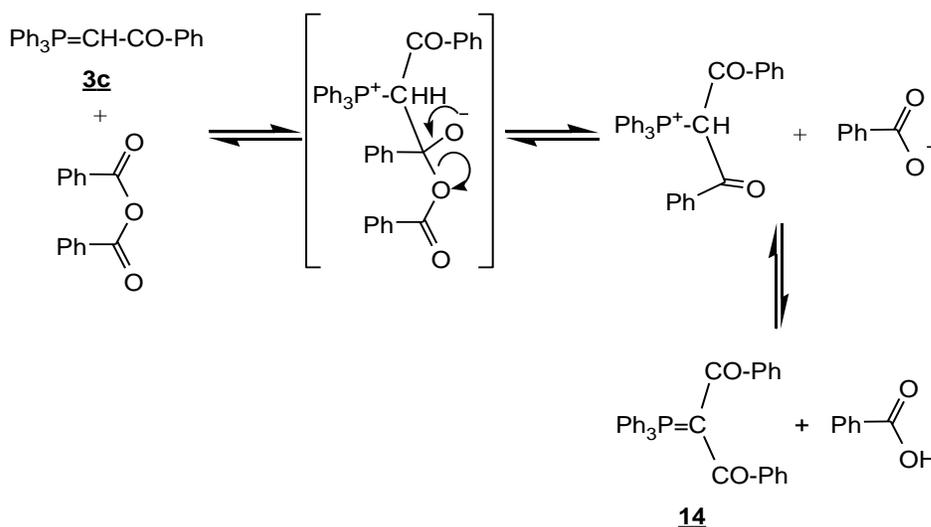
Figura 5: Compuesto **12**.

Generalmente la aparición de la sal de fosfonio derivada del iluro de partida da cuenta del progreso de la reacción, se separa por filtración y posteriormente se rotaevapora la solución filtrada, lo que conduce a los productos por eliminación del solvente. Los rendimientos de estas reacciones

son variados y generalmente dependen de la naturaleza de los iluros finales, fluctuando entre un 19% y un 97%.

La obtención del diceto iluro  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO-Ph})\text{-CO-Ph}$  se realizó mediante la reacción del monoéster iluro **3c**,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-CO-Ph}$ , con anhídrido benzoico (**7**). Esta es una reacción de acilación descrita por Chopard,<sup>6b</sup> que puede ser reversible y su desplazamiento a los productos deseados estará dada por la mayor estabilidad de los ceto iluros formados.

Su curso mecanístico se representa en el Esquema 15.



Esquema 15: Mecanismo propuesto para la reacción entre el monoéster iluro **3c** con anhídrido benzoico.

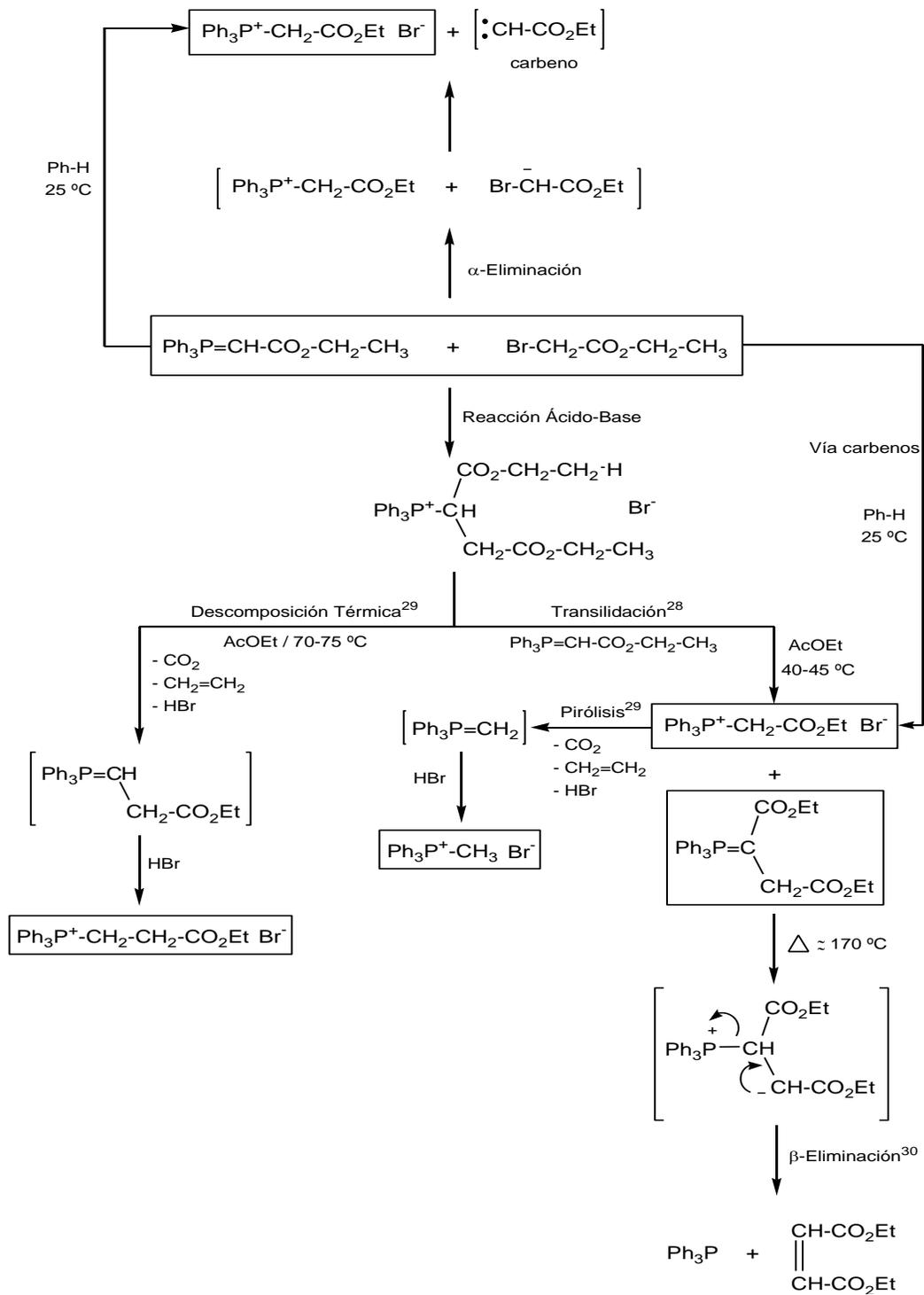
Para evitar que este nuevo di-ceto iluro interactúe con el ácido benzoico a través de puentes de hidrógeno, es conveniente tratar el producto crudo de la reacción con una solución acuosa de  $\text{NaHCO}_3$ . Este tipo de interacción ha sido informada por Abell en estructuras cristalinas estables de  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})\text{-CO-CH}_3$  con ácido acético.<sup>7a</sup>

### 3.7.- Síntesis de Carboalcoximetil carboalcoximetilentrifenilfosforanos, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{R}'$ .

Estos iluros serán genéricamente llamados iluros mono “ilidic” diéster reconociendo que solo uno de los dos grupos ésteres es interactivo en la deslocalización electrónica del enlace ilídico  $\text{P}=\text{C}$ . Su síntesis tiene el propósito de estudiar la influencia estereo electrónica del grupo carboalcoximetil en la conformación de confórmeros. Estos iluros, a diferencia de los  $\alpha,\alpha$ -diacil iluros ( $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{COR})\text{-COR}'$ ), son menos estables pues presentan solo un grupo electroceptor capaz de participar en una efectiva deslocalización electrónica.

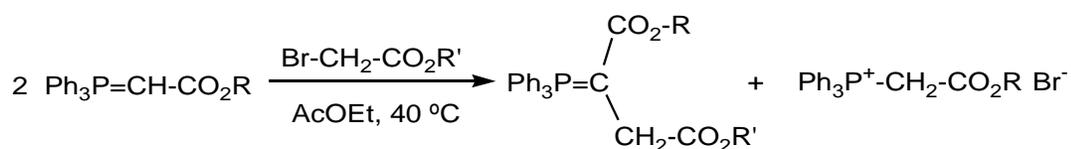
Se ha estudiado que la formación de los iluros mono “ilidic” diéster transcurren por reacción del monoéster iluro  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-CO}_2\text{R}$  con bromoacetatos de alquilo ( $\text{Br-CH}_2\text{-CO}_2\text{R}'$ ) en relaciones estequiométricas 2:1, usando acetato de etilo como solvente y a temperaturas no superiores a 45 °C. Cambiando la polaridad del solvente, variando la estequiometría (1:1) y a más altas temperaturas se obtienen diversos productos formados a través de cursos mecanísticos diferentes.

Para una mayor claridad de los diferentes cursos mecanísticos, la reacción se representa para el monoéster iluro  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH-CO}_2\text{Et}$  (**3a**) y el bromoacetato de etilo (**1b**), Esquema 16.



Esquema 16: Ruta mecánica en la formación del lluros mono "ilidic" diéster y sus variaciones estructurales dependientes de las condiciones de reacción: a) Transilidación<sup>28</sup>; b) Descomposición Térmica<sup>29</sup> y c)  $\beta$ -Eliminación.<sup>30</sup>

Curso Vía Transilidación. Se requiere una relación estequiométrica iluro :  $\alpha$ -bromoéster de 2:1 en acetato de etilo anhidro como solvente y a temperaturas no superiores a 45 °C durante 4 horas de reacción con agitación apropiada. La sal de fosfonio (**2a**) precipita permitiendo aislar el iluro (**15**, **16** o **17**) por eliminación del solvente de la solución filtrada (Esquema 17).

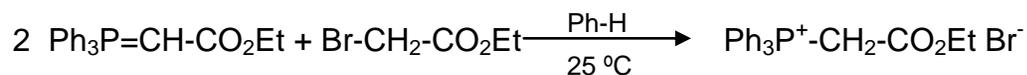


Nº

R = R' = Et	<b>15</b>	45%
R = Et, R' = Me	<b>16</b>	52% <sup>31</sup>
R = t-Bu, R' = Me	<b>17</b>	98%
R = Me, R' = t-Bu	<b>C</b>	75% <sup>32</sup>
R = R' = Me	<b>Vla</b>	91% <sup>28</sup>

Esquema 17: Reacción de transilidación para la formación de Iluros mono "ilidic" diéster.

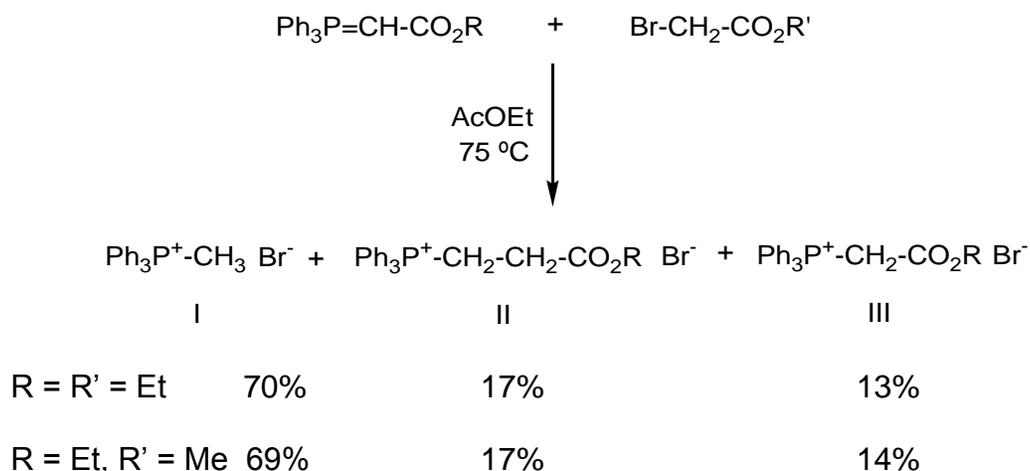
Cuando esta misma reacción, donde R = R' = Et, se realiza en las mismas condiciones descritas pero utilizando benceno seco como solvente y a 25 °C durante 8 horas, sólo es posible aislar la sal de fosfonio  $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Et} \text{ Br}^-$  (**2a**) como único producto (Esquema 18). Un exhaustivo análisis de  $^1\text{H}$ -RMN del producto crudo aislado no permite pesquisar algún otro producto sólido aislado.



Esquema 18: Reacción de transilidación utilizando benceno seco y temperatura ambiente.

Un posible curso mecanístico de  $\alpha$ -eliminación permitiría generar  $\text{Ph}_3\text{P}^+-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{Et Br}^-$  como único producto sólido. Aunque aún no se ha logrado el atrapamiento de carbenos, se estima que estas especies reactivas produzcan productos líquidos y volátiles por reacciones de adición y/o sustitución.

Por otra parte cuando la reacción se realiza en relaciones equimolares, utilizando acetato de etilo anhidro, a  $75 \text{ }^\circ\text{C}$  de temperatura, durante 4 horas, se obtiene solamente una mezcla de sales de fosfonio la cual es posible analizar y resolver por  $^1\text{H-RMN}$ ,<sup>19</sup> ofreciendo los siguientes porcentajes relativos (Esquema 19):



Esquema 19: Reacción del monoéster iluro y el  $\alpha$ -haloéster en condiciones equimolares (mezcla de productos determinada por  $^1\text{H-RMN}$ ).

No fue posible, después de una exhaustiva pesquisa detectar la presencia de los conocidos iluros mono "ilidic" diéster **15** y **16** ( $\text{R} = \text{R}' = \text{Et}$  y  $\text{R} =$

Et, R' = Me, respectivamente). Es evidente que la estequiometría usada, la naturaleza del solvente y especialmente el aumento de la temperatura de reacción favorecen las vías de descomposición térmica (pirólisis) señaladas anteriormente en el Esquema 16. El orden de adición de los precursores también parece importante para definir el curso mecanístico de una reacción de transilidación o el de la termólisis informada.

Para tratar de elucidar la estructura que adoptan los iluros estabilizados y semiestabilizados sintetizados en esta tesis es necesario analizar los resultados espectroscópicos (RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , IR) obtenidos y así cuantificar la presencia de uno o más conformeros. A su vez, los ensayos de termólisis son una herramienta adicional en el análisis de conformación dada la condición única que debe tener el iluro para llevar a cabo dicha descomposición.

La difracción de Rayos X nos servirá como apoyo a nuestra propuesta pero considerando conformaciones en el estado cristalino y no en solución.

El estudio de conformaciones de iluros será analizada a continuación en esta Memoria.

### 3.8.- Estudio de iluros de tipo “diilidic” diéster (di-alcoxicarbonilmetiltrifenilfosforano), $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R}_1)\text{CO}_2\text{R}_2$ , con $\text{R}_1 \neq \text{R}_2$ .

#### 3.8.1.- Análisis Estructural de Poliacil Iluros de Fósforo

De todos los posibles conformeros mencionados anteriormente para compuestos estabilizados con 2 grupos acilo, la estimación de sus energías indica al confórmero *syn-syn* como el más estable y asigna energías no muy distintas para los otros confórmeros (*syn-anti*, *anti-syn* y *anti-anti*), pero sí más bajas que para los iluros monoestabilizados. La rotación de un grupo éster fuera del plano ilídico en estos compuestos incrementa levemente su energía, por lo cual se espera una rápida interconversión de los conformeros en solución a 25 °C. Esto sugiere una rápida interconversión en el tiempo de escala de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), sin embargo, en ella se aprecia (en base a sus señales y multiplicidades) la presencia de sólo un confórmero dominante.<sup>15</sup>

Si bien cálculos teóricos muestran al confórmero *syn-syn* como el de menor energía, en realidad, puede presentar una importante interacción estérica repulsiva entre los grupos alcoxi de los ésteres dada la rotación libre de sus enlaces, para el confórmero *anti-anti* se espera una repulsión eléctrica de los dipolos de los grupos carbonilo de sus ésteres. Sin embargo, la conformación *syn-anti* presenta la interacción P---O fuerte y una interacción “ $\pi$ -shielding” de tipo débil, estas orientaciones espaciales evitan las desestabilizaciones encontradas en los conformeros *syn-syn* y *anti-anti*.

### 3.8.1.1.- Análisis Estructural de Iluros **8** y **9**.

La Figura 6 muestra su resonancia magnética de protones:

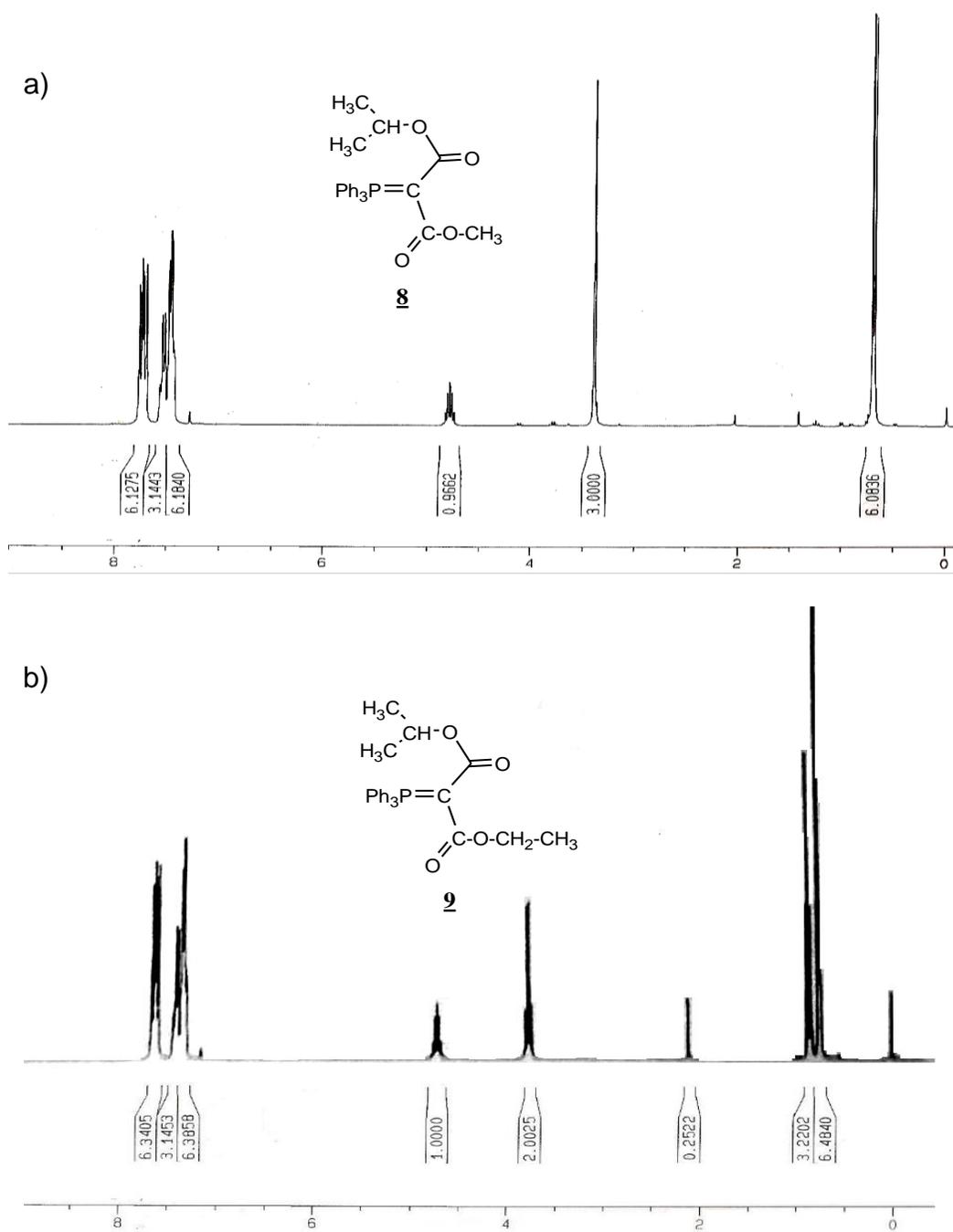


Figura 6: Espectro  $^1\text{H}$ -RMN: a) compuesto **8** y b) compuesto **9**.

En ambos espectros podemos ver las señales características para el grupo isopropilo; con 4,78 y 4,7 ppm (septuplete) para el -CH-; 0,76 y 0,70 ppm (doblete) para el  $-(\text{CH}_3)_2$ , las que por literatura son ubicadas normalmente a 4,9 ppm para el -CH- y 1,2 ppm para el  $-(\text{CH}_3)_2$ . Este apantallamiento en ambos casos es producto de la interacción “ $\pi$ -shielding” de los protones metílicos del grupo isopropilo y uno de los anillos fenilo (Figura 7). La disposición de este grupo en particular implica una orientación determinada y predominante en solución para el grupo carbonilo del éster que posee al sustituyente isopropilo (éster “isopropilo”), la cual debe ser opuesta al átomo de fósforo para que así los protones del grupo alcoxi queden orientados hacia los anillos del grupo trifenilfosfina (conformación del carbonilo *anti*). La señal para el grupo metoxi del compuesto **8** a 3,4 ppm (singlete) es un poco más desplazada a alto campo que la esperada según bibliografía (3,7 ppm), lo que implica que dada la libre rotación alrededor del enlace  $\text{C}_{\text{alcoxi}}-\text{O}$  del grupo metoxi, este pueda ser perturbado en cierto modo por el oxígeno carbonílico del éster isopropilo. Dado esto y la falta de interacciones del grupo metoxi y etoxi en estos compuestos es posible postular la adopción del carbonilo del éster (con R = Me o Et) con una conformación definida de tipo *syn*, la cual debiera estar ayudada por una fuerte interacción P---O entre el átomo de fósforo y el carbonilo del éster (metilo o etilo).

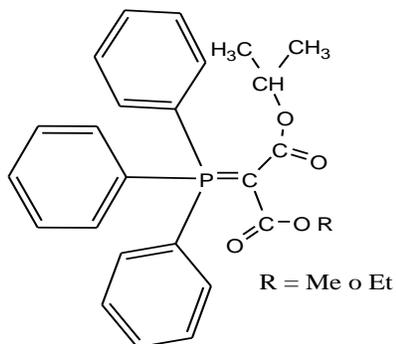


Figura 7: Interacción “ $\pi$ -shielding” y atracción P---O esperada para los compuestos **8** y **9**.<sup>14</sup>

A su vez, la espectroscopía de  $^{13}\text{C}$  (desacoplado de  $^1\text{H}$ ) nos muestra dos señales distintas (2 dobletes) para los carbonos carbonílicos de los ésteres en estos compuestos, 168,4 (d,  $J_{\text{P-C}} = 12,8$  Hz) y 166,3 (d,  $J_{\text{P-C}} = 11$  Hz) ppm para el compuesto **8** y 168,3 (d,  $J_{\text{P-C}} = 13,5$  Hz) y 167,2 (d,  $J_{\text{P-C}} = 12,1$  Hz) ppm para el compuesto **9** lo cual indica un acoplamiento  $^{31}\text{P}$ ---C carbonílico a larga distancia.

Dada la posible adopción de una conformación definida para los carbonilos en solución, podemos analizar el efecto de dicha orientación y así dilucidar a que carbono carbonílico pertenece.

Compuesto **8**: La adopción de la orientación *syn* para el carbono carbonílico del éster metilo implica un entorno con una mayor polarización de la carga electrónica para el átomo de oxígeno, lo que deja una leve deficiencia de electrones para este carbono en comparación con el carbono carbonílico del éster isopropilo, por lo cual es posible consignar una señal a más bajo campo

dado el medio que lo rodea. De este modo, se podría asignar la señal de 168,4 ppm para el éster metilo y 166,3 ppm para el éster isopropilo del compuesto **8**.

En base al mismo análisis para el compuesto **9** y considerando que sus señales son 168,3 y 167,2 ppm, podemos definir la señal del éster etilo a 168,3 ppm y la de 167,2 ppm a la del éster isopropilo.

Se realiza un nuevo análisis de espectroscopía de  $^{13}\text{C}$  pero esta vez acoplado a  $^1\text{H}$  ( $J_{\text{H-C}} = 3 \text{ Hz}$ ), lo que confirma lo postulado y se muestra a continuación en la Figura 8.

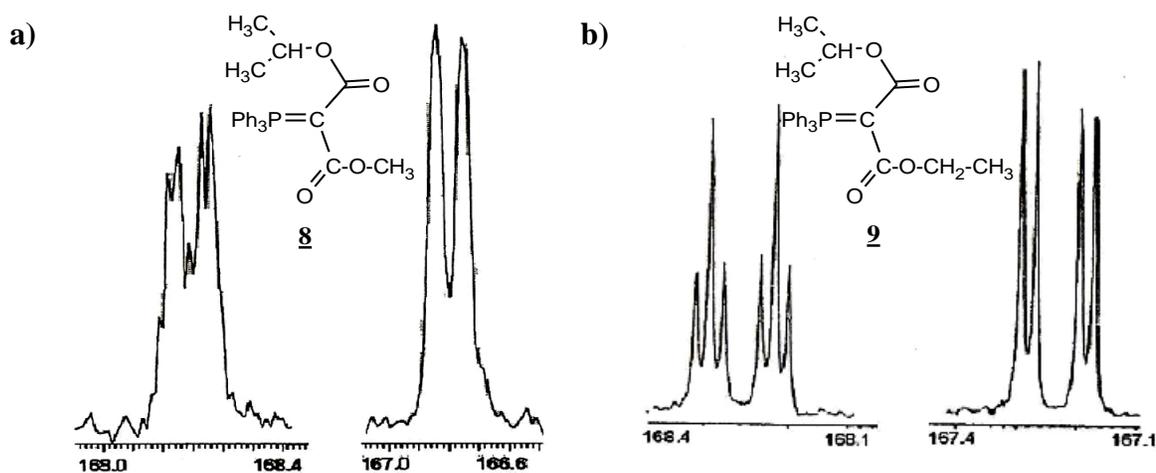


Figura 8: Señales de los carbonos carbonílicos en un espectro de  $^{13}\text{C}$  acoplado a  $^1\text{H}$ : a) compuesto **8** y b) compuesto **9**.

Para a), compuesto **8**, se aprecia una señal de doblete de cuartetos sobrepuestos para el carbono del éster metilo a 168,7 ppm como resultado de un acoplamiento del C carbonílico con los protones del grupo metoxilo y un acoplamiento del  $^{31}\text{P}$  con el C carbonílico. También se observa una señal de doblete ancha para el carbono del éster isopropilo a 166,68 ppm que

corresponde a dos dobletes sobrepuestos, lo que confirma el orden señalado anteriormente. Para b), compuesto **9**, se aprecia en mejor manera lo postulado, con una clara señal de doblete de tripletes a 168,3 ppm para el éster etilo y un doblete de dobletes a 167,1 ppm para el éster isopropilo. Es interesante indicar en estos compuestos que el carbono que posee al grupo alcoxi más voluminoso es aquel que se encuentra más desplazado a alto campo pues corresponde al confórmero con el carbonilo *anti*.

Tanto los espectros  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ -RMN realizados a los espectros **8** y **9** indican que en solución, a temperatura ambiente, los grupos fenilos son equivalentes en el tiempo de escala de RMN.

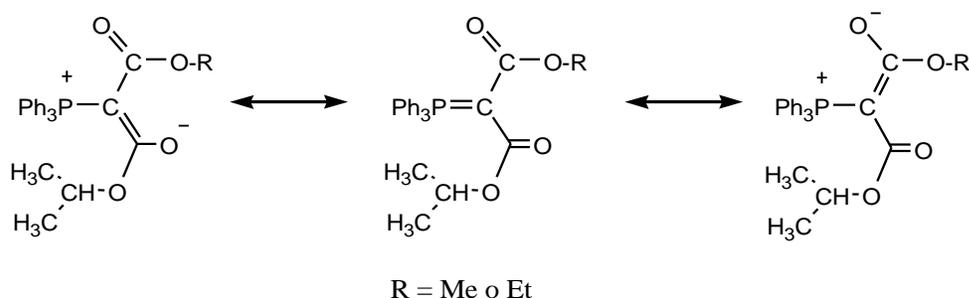
Para el estado sólido, el análisis de espectroscopía infrarroja, IR (KBr), muestra 2 bandas de absorción vibracional distintas para los grupos carbonilo de los ésteres en estos compuestos (Tabla 2).

Compuesto	$\nu_{\text{C=O}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>8</b>	1638 y 1678
<b>9</b>	1612 y 1678

Tabla 2: frecuencias vibracionales para los compuestos **8** y **9**.

El desplazamiento en longitud de onda (en contraste con un éster normal de  $1735\text{-}1750\text{ cm}^{-1}$ ) se debe a la deslocalización electrónica que se produce entre los grupo éster y el enlace P—C ilídico (Esquema 20). Si analizamos los valores para estos grupos notamos que uno es afectado en mayor medida que el otro. Cuando un grupo carbonilo se encuentra *syn* con respecto al átomo de fósforo, su frecuencia vibracional disminuye al compararla con la de los grupos

carbonilos que se encuentran orientados *anti*. Si tenemos en consideración que en solución uno de los carbonilos está orientado *syn* con respecto al átomo de fósforo y suponemos esta misma configuración para el estado sólido, este debería contribuir a una mayor deslocalización con este último dada la coplanaridad que se debe tener para la conjugación.



Esquema 20: Deslocalización electrónica en uno de los grupos éster.

Esto provoca que el enlace carbonílico tenga un carácter más  $sp^3$  que el acostumbrado  $sp^2$ , lo que puede explicar la diferencia en absorción entre los dos grupos éster. Con esto en consideración es posible asignar las señales a 1638 y 1678  $cm^{-1}$  como las correspondientes a los ésteres metilo e isopropilo respectivamente para el compuesto **8**. De este modo para el compuesto **9**, la señal de 1612  $cm^{-1}$  correspondería al éster etilo y 1678  $cm^{-1}$  para el éster isopropilo.

Cálculos teóricos realizados en la Universidad de California, Santa Bárbara, a estos compuestos en base a su frecuencia vibracional corroboran estos resultados (Tabla 3). Para ello, los compuestos fueron calculados utilizando el programa Spartan '06 y se ocupó HF/6-31G(d) como método de

cálculo. La optimización de las estructuras fue realizada tanto por las funcionales BLYP/6-31G(d) ó B3LYP/6-31G(d). También fueron estimadas las cargas atómicas parciales por el método NPA (Natural Population Analysis) pues complementan las evidencias espectroscópicas.<sup>15b,27</sup>

<b>Compuesto</b>	$\nu_{C=O}$ CO <sub>2</sub> Me <i>syn</i> (cm <sup>-1</sup> )	$\nu_{C=O}$ CO <sub>2</sub> Et <i>syn</i> (cm <sup>-1</sup> )	$\nu_{C=O}$ CO <sub>2</sub> -i-Pr <i>anti</i> (cm <sup>-1</sup> )
	Calculado (Observado)	Calculado (Observado)	Calculado (Observado)
<b><u>8</u></b>	1608 (1638)	-	1681 (1678)
<b><u>9</u></b>	-	1605 (1612)	1681 (1678)

Tabla 3: Frecuencias vibracionales (calculadas y observadas) para los compuestos **8** y **9**.

La cristalografía de Rayos X revela y afirma las conjeturas anteriormente realizadas para el estado sólido (Figura 9) en estos compuestos, además de entregar valiosa información como longitudes de enlace que se detallan a continuación en la Tabla 4:

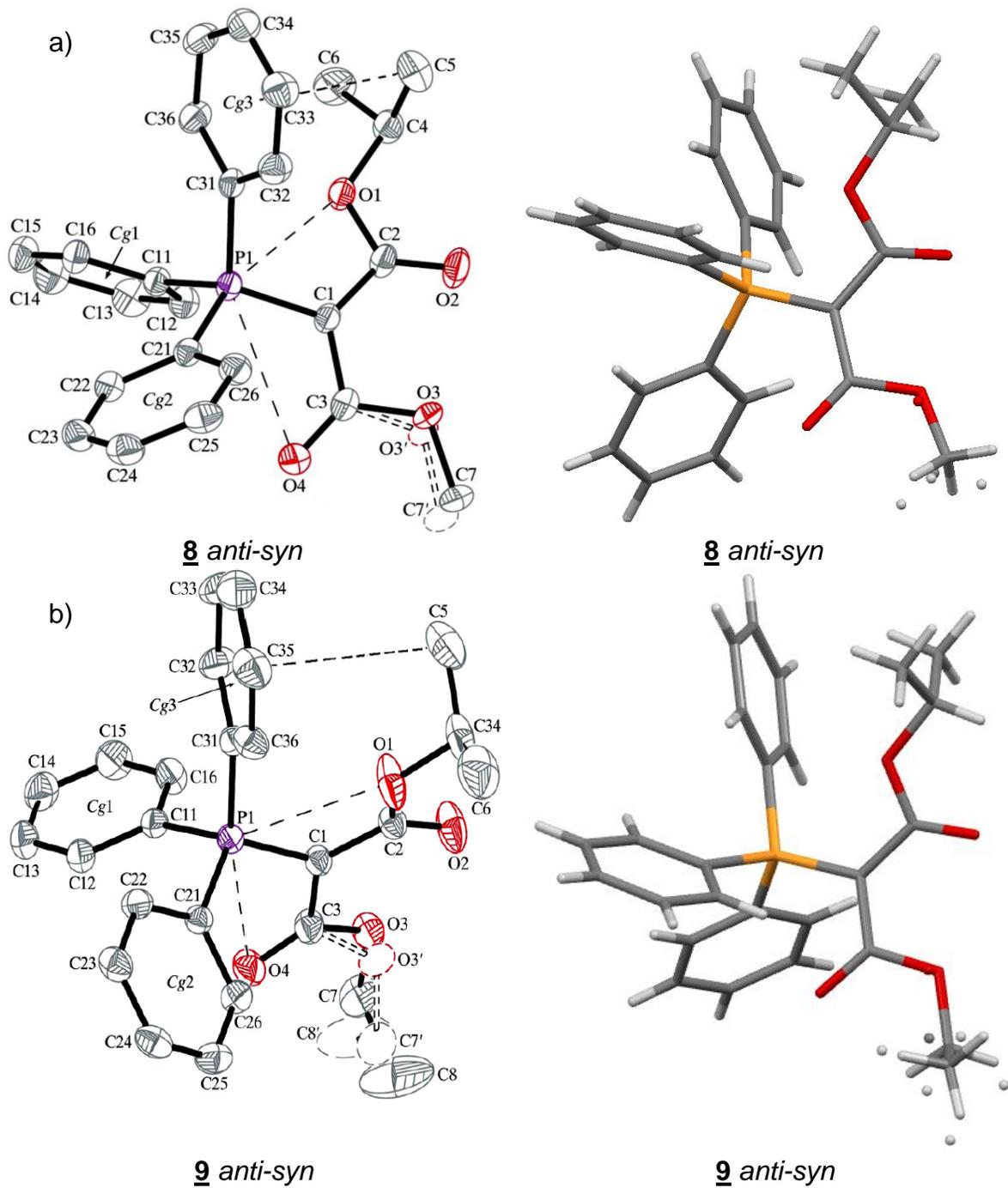


Figura 9: Cristalografía de Rayos X para a) compuesto **8** y b) compuesto **9**.

Compuesto <u>8</u>			
Tipo de Enlace	Distancia (Å)	Tipo de Enlace	Distancia (Å)
P1-C1	1,7388	C2-O2	1,208
P1-O1	2,799	C1-C3	1,436
P1-O4	3,030	C3-O4	1,211
C1-C2	1,443		

Compuesto <u>9</u>			
Tipo de Enlace	Distancia (Å)	Tipo de Enlace	Distancia (Å)
P1-C1	1,741	C2-O2	1,188
P1-O1	2,953	C1-C3	1,425
P1-O4	2,809	C3-O4	1,228
C1-C2	1,441		

Tabla 4: Largos de enlace más importantes para los iluros 8 y 9.

Del mismo modo que para las frecuencias vibracionales, se obtuvieron mediante cálculos computacionales longitudes y ángulos de enlace para los compuestos 8 y 9, lo que arrojó una buena concordancia con los resultados experimentales obtenidos por cristalografía de Rayos X.

Tal como se dijo inicialmente, los anillos aromáticos se encuentran dispuestos en posición helicoidal en torno al átomo de fósforo para así evitar y minimizar la repulsión entre ellos. Se puede apreciar la interacción “ $\pi$ -shielding” existente entre los protones metílicos del grupo isopropilo y uno de los fenilos del grupo trifenilfosfina y la conformación *anti* del carbonilo para este éster con distancias P1-O1 de 2,799 Å para 8 y 2,953 Å para 9, además de apreciar una

conformación *syn* para el carbonilo de los éster metilo y etilo con una distancia para el enlace P1-O4 de 3,030 y 2,809 Å, respectivamente para los compuestos **8** y **9**. El valor P1-O4 aparentemente alto (3,030Å) para **8** puede derivarse del desorden observado para el enlace C3-O3 que afectaría a O4.

El enlace P1-C1 en estos compuestos posee una distancia de 1,7388 y 1,741 Å, la cual es mayor a la de los enlaces alrededor de C1 (C $\alpha$ ). Como anteriormente se dijo, este valor de P—C recalca la ineficacia de señalar una estructura con el clásico doble enlace P=C.<sup>9a</sup> Si analizamos los enlaces alrededor de C $\alpha$  podemos ver que tanto para **8** como para **9** que C1-C3 posee una distancia menor que C1-C2 lo que infiere un carácter levemente más sp<sup>2</sup> que sp<sup>3</sup> para el enlace del primero, mientras que si comparamos la distancia de C2-O2 versus C3-O4 podemos ver que este último es levemente mayor lo que implica un carácter más sp<sup>3</sup> para el enlace del carbono carbonílico. Como se ha explicado antes, una mayor polarización del enlace C-O producto de la interacción del oxígeno con el átomo de fósforo puede explicar esta diferencia de longitud de enlace para los carbonos carbonílicos de los ésteres. También se puede apreciar como el grupo éster isopropoxycarbonil que tiene su carbonilo orientado *anti* con respecto al fósforo adopta una conformación Z con el fin evitar interacciones repulsivas o estéricas.

En ambos casos, podemos apreciar una concordancia entre la disposición de los grupos carbonilos de los ésteres tanto en solución (<sup>1</sup>H-RMN, <sup>13</sup>C-RMN) como en estado sólido (IR), la cual es corroborada por la

cristalografía de Rayos X. Esta disposición es de orientación *syn* para el carbonilo del éster metilo o etilo y *anti* para el carbonilo del éster isopropilo lo que da como resultado una conformación *syn-anti* para los compuestos 8 y 9.

### 3.9.- Análisis Estructural de Iluros “diilidic” ceto-ésteres y “diilidic” dicetona, 10, 11, 12, 13 y 14.

Los iluros de tipo ceto-éster han sido ampliamente estudiados<sup>11</sup>, y de ellos se conoce que el carbono ceto adopta principalmente una conformación *syn*, mientras que el carbonilo del grupo éster se orienta *anti* con respecto al átomo de Fósforo (Figura 10). La conformación de algunos iluros ha sido establecida por cristalografía de Rayos-X<sup>11a</sup> y es concordante con la información entregada por la espectroscopía de RMN, IR (en KBr y en solución).

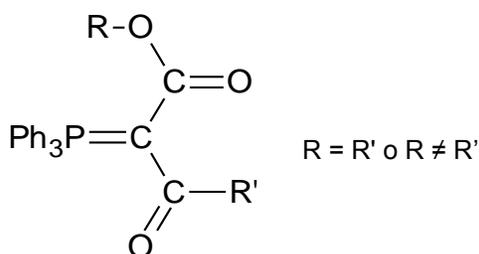


Figura 10: Conformación dominante en los iluros de tipo ceto-éster.

#### 3.9.1.- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , 11:

En la Figura 11 se presenta su espectro de  $^1\text{H}$ -RMN:

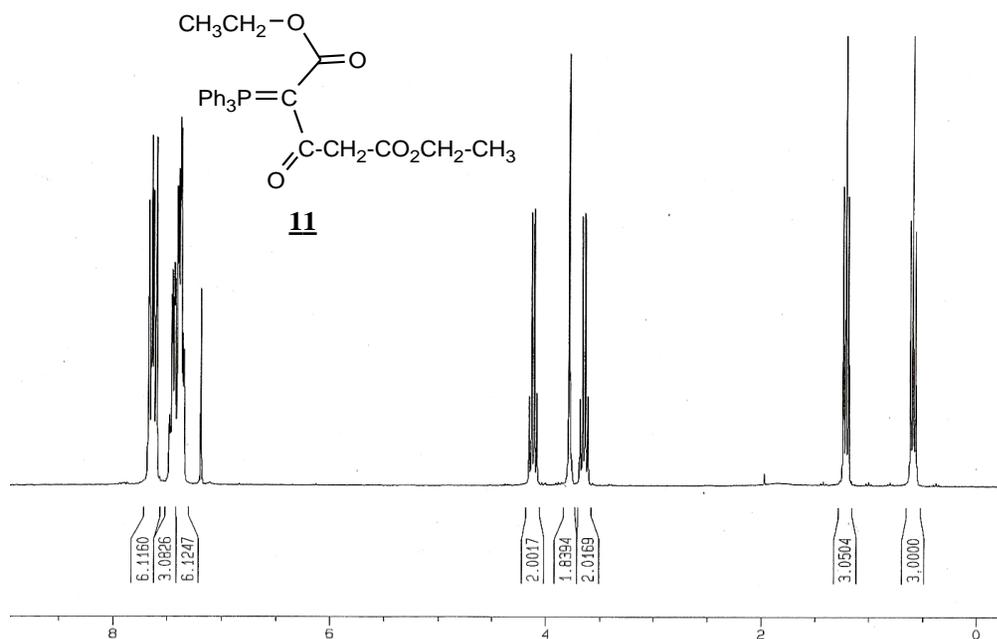


Figura 11: Espectro  $^1\text{H}$ -RMN para el ilidico ceto-diéster **11** con un grupo éster externo.

Como se aprecia en el espectro de RMN la diferencia para los tripletes ubicados a 1,22 y 0,59 ppm indica la orientación de uno de los dos grupos  $-\text{CH}_3$  hacia la cara de uno de los anillos del grupo trifenilfosfina manteniendo una interacción de tipo “ $\pi$ -shielding” tal como en los iluros ceto-éster.<sup>11</sup> Dicho efecto se prolonga por la cadena alquímica ya que también apreciamos diferencias entre los grupos  $-\text{CH}_2-$ , con cuartetos a 4,12 y 3,66 ppm. Por podemos inferir que el carbonilo del éster unido directamente a  $\text{C}\alpha$  se orienta *anti* y el carbonilo ceto debiera orientarse *syn* con respecto al fósforo considerando los antecedentes en esta serie de iluros.

El espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN (desacoplado de  $^1\text{H}$ ) nos muestra 3 señales carbonílicas (dobletes): a 189,7 (d,  $J_{\text{P-C}} = 5$  Hz), 170,2 (d,  $J_{\text{P-C}} = 1,2$  Hz) y 167,8

(d,  $J_{P-C} = 15,5$  Hz) ppm. La primera señal por desplazamiento es posible asignarla al carbonilo ceto presente, mientras que para las señales a 170,2 y 168,8 ppm las asignaciones corresponden al grupo éster más externo presente (-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>Et terminal), dado a su bajo acoplamiento con el átomo de fósforo y el grupo éster orientado *anti* y unido directamente al átomo de fósforo. Esto se estima evidente al realizar un espectro de <sup>13</sup>C-RMN acoplado a <sup>1</sup>H y a <sup>31</sup>P, en donde se aprecia que el doblete a 168,8 ppm se vuelve un doblete de tripletes ( $J_{H-C} = 2,6$  Hz), mientras que la señal a 170,2 ppm se vuelve un multiplete complejo debido al acoplamiento con el grupo -CH<sub>2</sub> vecino y con el grupo -CH<sub>2</sub> del grupo alcoxi del éster. La señal del carbono ceto se vuelve un pseudo cuarteto ( $J_{H-C} = 10,8$  Hz) al acoplarse con <sup>1</sup>H y que proviene de la superposición de dos tripletes.

Para el estado sólido, la espectroscopía infrarroja nos entrega 3 señales de carbonilos a 1590, 1672 y 1742 cm<sup>-1</sup>. La señal a mayor frecuencia vibracional (1742 cm<sup>-1</sup>) corresponde al “éster terminal” (CO terminal) dada la nula interacción con el átomo de fósforo, lo que corrobora lo expuesto para el compuesto en solución. La banda de absorción a 1672 cm<sup>-1</sup> es consistente con un éster orientado *anti* como pudimos ver en los diésteres (**8** y **9**). Finalmente la señal a 1590 cm<sup>-1</sup> corresponde al carbonilo ceto *syn*, lo cual es acorde a los estudios de ceto-ésteres para carbonos ceto orientados *syn*.<sup>15c,15d</sup>

Se realizaron cálculos para las frecuencias vibracionales de cada carbonilo, las que se muestran en la Tabla 5. Las frecuencias fueron calculadas

utilizando las siguientes metodologías: HF/6-31 G(d), BLYP/6-31 G(d) y B3LYP/6-31 G(d).

Compuesto <b>11</b>	$\nu_{C=O}$ (cm <sup>-1</sup> ) Calculado			$\nu_{C=O}$ (cm <sup>-1</sup> ) Observado
	HF	BLYP	B3LYP	KBr
Carbonilo				
Ceto <i>syn</i>	1571 <sup>a</sup>	1604	1634	1590
Éster <i>anti</i>	1645 <sup>b</sup>	1654	1672	1672
Éster terminal	1720 <sup>b</sup>	1711	1733	1742
<sup>a</sup> SF=0,834. <sup>b</sup> SF=0,866. (SF = Factor de escala de corrección para los valores calculados)				

Tabla 5: Frecuencias vibracionales (calculadas y observadas) para el compuesto **11**.

Como podemos ver para HF y BLYP, estos métodos no concuerdan del todo con las frecuencias observadas. Esto puede deberse a que HF es un método que depende mucho del factor de escala (SF) ocupado, mientras que el funcional BLYP tiende a dar longitudes de enlace levemente más altos (especialmente con grupos polares). Es por esto que estos métodos son satisfactorios cuando se tienen ésteres y cetonas con pequeños grupos alquilo. El funcional híbrido B3LYP es quizás el que mejor encaja con nuestros resultados, sin embargo, se desvía notoriamente para el CO ceto.

La cristalografía de Rayos X (Figura 12) nuevamente corrobora las suposiciones que se habían planteado y nos presenta un conformero en estado sólido tipo *syn-anti*. Además en la Tabla 6 se informan los largos de enlace.

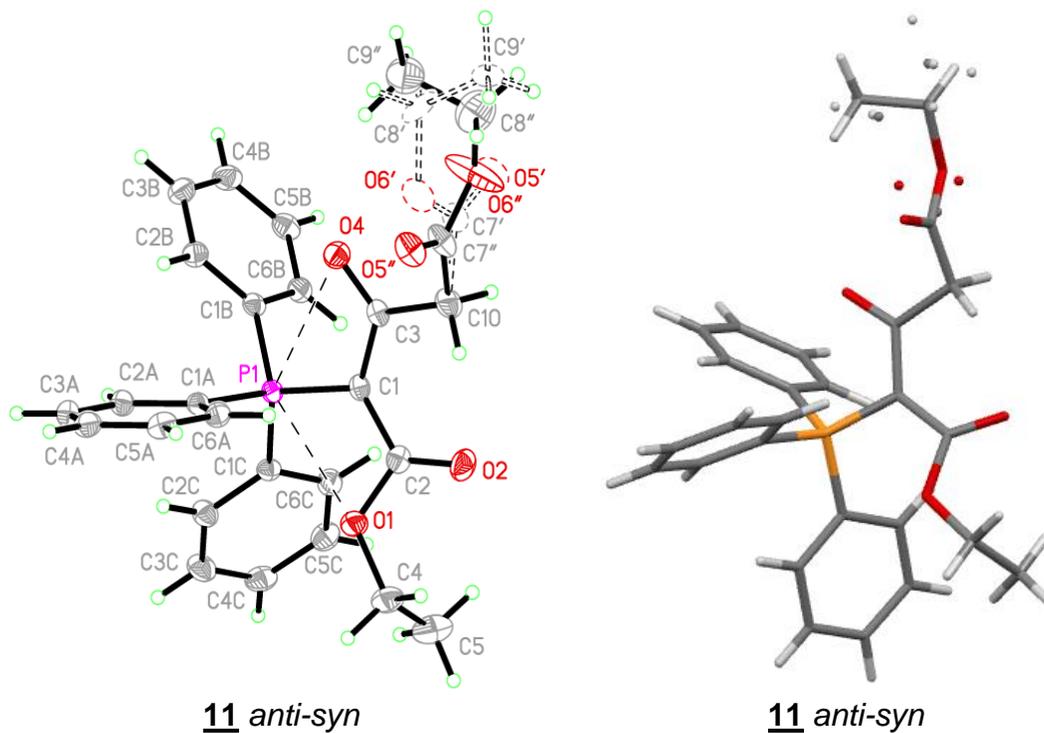


Figura 12: Cristalografía de Rayos X para el ceto-diéster 11.

Compuesto <u>11</u>			
Tipo de Enlace	Distancia (Å)	Tipo de Enlace	Distancia (Å)
P1-C1	1,7545	C2-O2	1,219
P1-O1	2,880	C1-C3	1,433
P1-O4	2,880	C3-O4	1,239
C1-C2	1,454		

Tabla 6: Largos de enlace más importantes para el iluro 11.

Al igual que en los otros compuestos, se puede apreciar la interacción “ $\pi$ -shielding” existente entre los protones metílicos del grupo etilo y uno de los fenilos, con una conformación *anti* del carbonilo para este éster y distancias P1-

O1 de 2,88 Å. Queda en evidencia la típica conformación *syn* para el carbonilo ceto en estos compuestos con una distancia para el enlace P1-O4 de 2,88 Å.

Nuevamente, el enlace P1-C1 posee una distancia mayor a la de los enlaces alrededor de C1 (C $\alpha$ ). Como anteriormente mostré, C1-C3 posee una distancia menor que C1-C2 lo que infiere un carácter levemente más sp<sup>2</sup> que sp<sup>3</sup> para el enlace del primero, mientras que si comparamos la distancia de C2-O2 versus C3-O4 podemos ver que este último es levemente mayor lo que implica un carácter más sp<sup>3</sup> para el enlace del carbono carbonílico ceto. La mayor polarización del enlace C-O producto de la interacción del oxígeno ceto con el átomo de fósforo expresada en la mayor longitud de enlace es esperada para el carbonilo en este tipo de compuestos.<sup>11a</sup> Al igual que en los anteriores compuestos se aprecia como el grupo éster que tiene su carbonilo orientado *anti* con respecto al fósforo adopta una conformación Z con el fin evitar interacciones repulsivas o estéricas.

### 3.9.2.- Compuesto ceto-diéster, Ph<sub>3</sub>P=C(CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)COCO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, **10**:

El espectro de resonancia magnética de protones se muestra a continuación en la Figura 13.

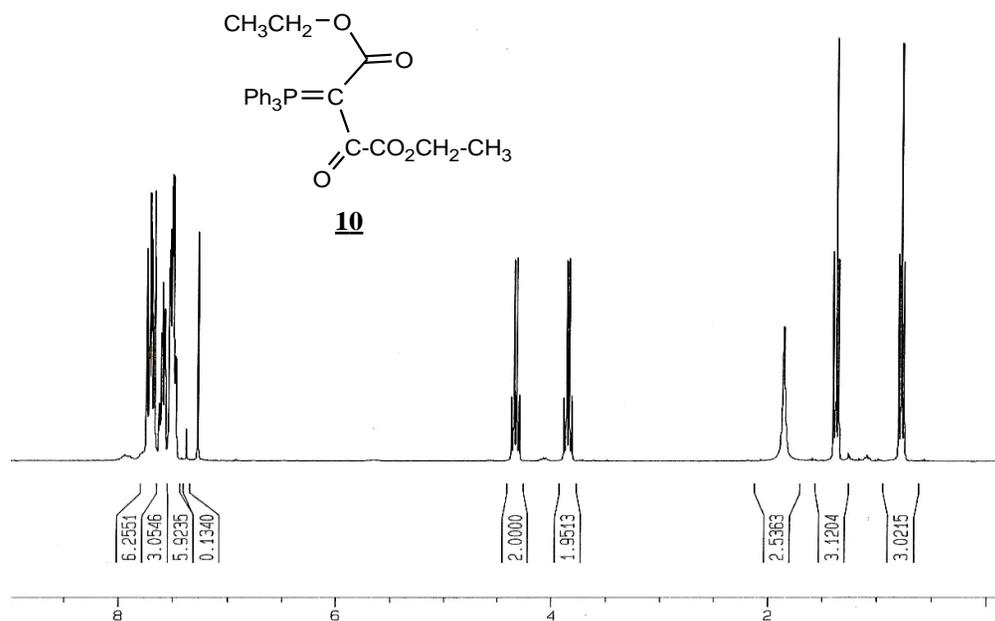


Figura 13: Espectro  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **10**.

Al igual que para el compuesto **11**, podemos ver distintos  $-\text{CH}_3$  de los grupos etoxílicos reflejados en señales ubicadas a 1,3 y 0,71 ppm lo cual indica un efecto “ $\pi$ -shielding” de uno de estos metilos con la cara de uno de los grupos fenilos. También podemos notar la diferencia entre los grupos  $-\text{CH}_2-$  con señales en 4,26 y 3,78 ppm. Nuevamente se puede establecer la orientación del carbonilo del grupo éster unido directamente al  $\text{C}_\alpha$ , la cual sería *anti* relativa al Fósforo.

El espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN desacoplado de  $^1\text{H}$ , nos muestra tres señales (dobletes) ubicadas a 184,6 (d,  $J_{\text{P-C}} = 6,1$  Hz), 167,4 (d,  $J_{\text{P-C}} = 14,8$  Hz) y 167,1 (d,  $J_{\text{P-C}} = 13,1$  Hz) ppm correspondientes al carbonilo ceto y para los ésteres ilídico y externo. Un espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN acoplado de  $^1\text{H}$  y a  $^{31}\text{P}$ , nos muestra

señales de doblete de tripletes para los carbono carbonílicos de los ésteres debido al acoplamiento con los hidrógenos de los metilenos vecinos.

La espectroscopía infrarroja tanto para el estado sólido como en solución, nos entrega tres bandas de absorción para los carbonilos ceto y éster ubicadas a 1559, 1673 y 1729  $\text{cm}^{-1}$  para los realizados en estado sólido y 1560, 1665 y 1730  $\text{cm}^{-1}$  para el espectro en solución. En ambos, la menor banda de absorción corresponde al carbono ceto *syn* respecto al átomo de fósforo, según se estableció anteriormente dada la concordancia con los datos obtenidos para este tipo de compuestos.<sup>15c,15d</sup> La señal a 1673 (y 1665)  $\text{cm}^{-1}$  es típica para un éster orientado *anti* y finalmente la banda vibracional a mayor frecuencia (1729  $\text{cm}^{-1}$  para KBr y 1930  $\text{cm}^{-1}$  para  $\text{CHCl}_3$ ) corresponde en este caso al éster terminal. El análisis de estas bandas para ambos estados indica la presencia del mismo tipo de carbonilo (con su correspondiente orientación), por lo cual se puede estimar la misma conformación de este compuesto tanto en estado sólido como en solución.

Los cálculos para las frecuencias vibracionales de cada carbonilo se muestran en la Tabla 7. La frecuencias fueron calculadas utilizando: HF/6-31 G(d), BLYP/6-31 G(d) y B3LYP/6-31 G(d).

Ph <sub>3</sub> P=C(CO <sub>2</sub> Et)COCO <sub>2</sub> Et Compuesto <b>10</b>	ν <sub>C=O</sub> (cm <sup>-1</sup> ) Calculado			ν <sub>C=O</sub> (cm <sup>-1</sup> ) Observado	
	HF	BLYP	B3LYP	KBr	CHCl <sub>3</sub>
Carbonilo					
Ceto <i>syn</i>	1576 <sup>a</sup>	1582	1618	1559	1560
Éster <i>anti</i>	1661 <sup>b</sup>	1665	1688	1673	1665
Éster Terminal	1740 <sup>b</sup>	1718	1750	1729	1730
<sup>a</sup> SF=0,834. <sup>b</sup> SF=0,866.					

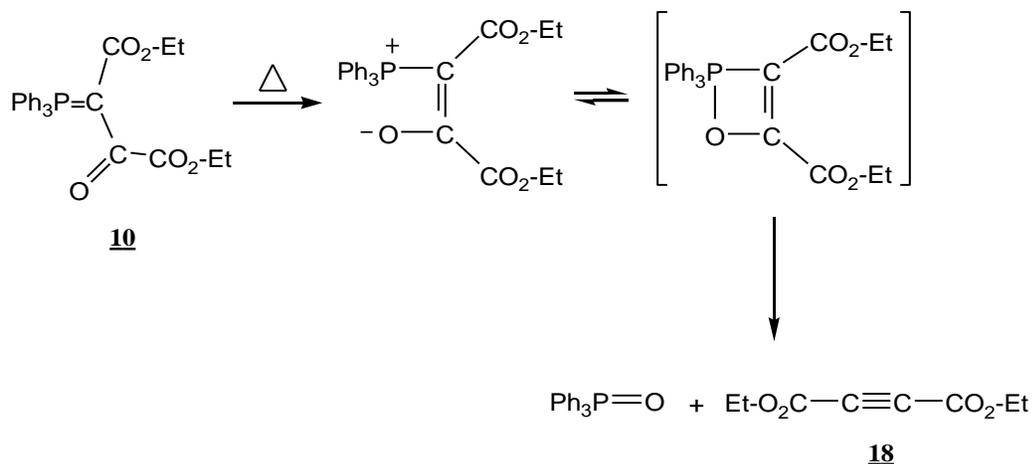
Tabla 7: Frecuencias vibracionales (calculadas y observadas) para el compuesto **10**.

Acá podemos ver que los resultados se ajustan más a los cálculos realizados con HF/6-31 G(d) incluso con distintos SF.

Dada la imposibilidad de obtener cristales apropiados para la cristalografía de Rayos-X, se desarrolla una metodología en apoyo a la conformación sugerida para este compuesto *syn-anti*.

### 3.9.2.1.- Termólisis del compuesto **10**.

Se estudia la termólisis de ceto iluros<sup>6a</sup> activada por un segundo grupo electroceptor y se conoce los productos que origina. La descomposición térmica en estos iluros procede exclusivamente cuando el carbonilo ceto se orienta *syn* con respecto al átomo de fósforo. Se propone la formación de un intermediario oxafosfetenó que origina los productos óxido de trifenilfosfina y un derivado acetilénico (Esquema 21)



Esquema 21: Mecanismo de termólisis del compuesto **10**.

Los resultados obtenidos en la termólisis corroboran lo esperado, la obtención de un líquido de punto de ebullición alto (80-84°C / 4,5 mmHg) con un espectro de  $^1\text{H}$ -RMN que sólo evidencia un cuarteto y un triplete consistente con un espectro simétrico para el derivado acetilénico que dan cuenta de la presencia del compuesto dietoxicarbonilacetileno **18**. Dado que la termólisis se realiza cuando el grupo ceto se orienta *syn* y que se obtuvo la misma banda de vibración tanto en sólido como en solución, nos permite concluir que el oxígeno carbonílico ceto se encuentra orientado *syn* relativo al átomo de fósforo tanto en el estado sólido como en solución.

Finalmente se postula una conformación predominante a 25 °C para el iluro **10** tanto en el estado sólido como en solución de tipo *syn-anti* (Figura 14), con el oxígeno carbonílico ceto orientado *syn* y el carbonilo del grupo éster unido directamente al  $\text{C}\alpha$  de tipo *anti*.

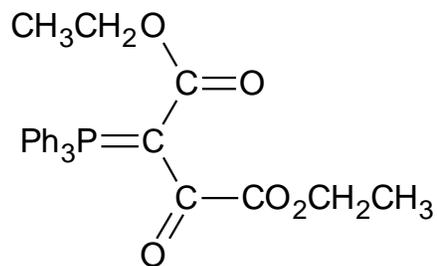


Figura 14: Conformación dominante para el compuesto **10**.

### 3.9.3.- Compuesto $[\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CO}]_2$ , **12**.

Su espectro de protones se muestra a continuación en la Figura 15:

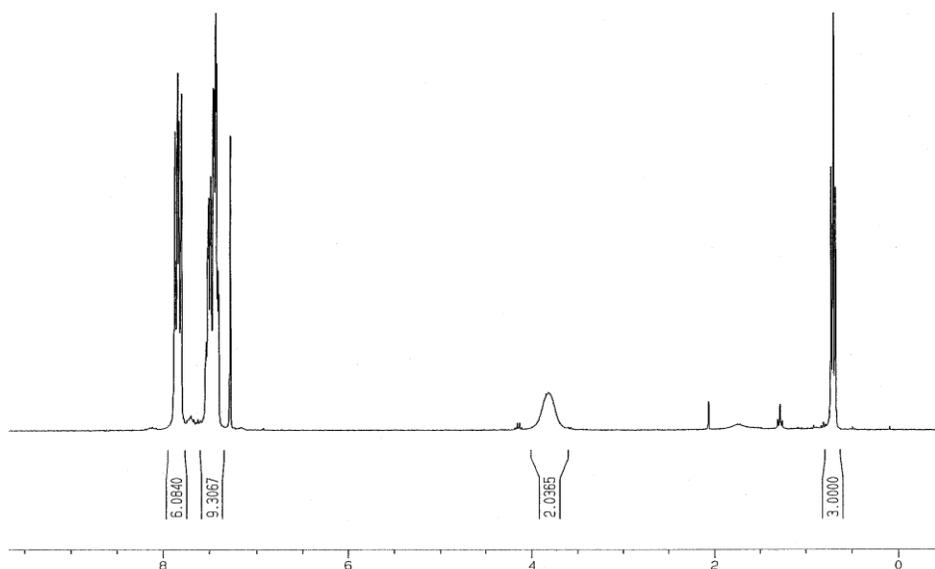


Figura 15: Espectro  $^1\text{H}$ -RMN del diiluro **12**.

Se analiza un espectro bastante sencillo dada la simetría que se puede esperar para este compuesto, con una señal triplete a 0,62 ppm para los protones del grupo metilo etoxílico, una señal ancha a 3,67 ppm para los protones metilénicos etoxílicos mal resueltos y la señal correspondiente a los

residuos aromáticos. Dado el desplazamiento a alto campo del triplete y considerando la simetría de la molécula, se puede inferir una doble interacción “ $\pi$ -shielding” presente en ambos  $-\text{CH}_3$  frente a los anillos fenilo (Figura 16). Es posible decir que ambos ésteres presentes en el iluro están orientados *anti*, y las porciones alcoxílicas están orientadas *syn* relativas al átomo de fósforo para evitar las interacciones repulsivas dipolo-dipolo. Además se puede apreciar la señal de impurezas correspondientes a acetato de etilo y la señal  $\text{CDCl}_3\text{-H}_2\text{O}$  cercana a 1,7 ppm.

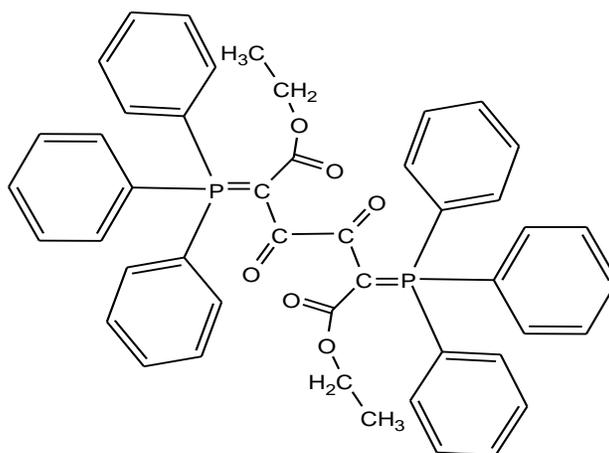


Figura 16: Interacción “ $\pi$ -shielding” esperada para el diiluro **13**.

Es interesante notar la señal obtenida para los  $-\text{CH}_2$  dado que se espera un cuarteto para el total de los protones  $\text{OCH}_2$ - y en realidad se tiene una señal amplia. Luego de diversas purificaciones la mejor resolución que se obtuvo se presenta en la Figura 17.

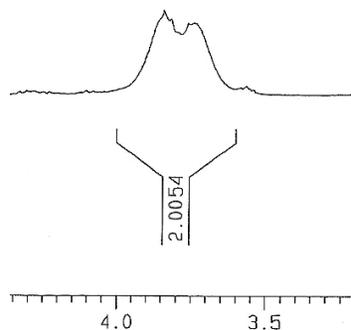


Figura 17: Señal correspondiente a  $-CH_2$  para el espectro de  $^1H$ -RMN del diiluro **12**.

Al analizar el  $^{13}C$ -RMN (desacoplado de  $^1H$ ), nuevamente se aprecia la simetría con sólo dos señales (dobletes) a bajo campo a 193,6 (d,  $J_{P-C} \approx 6$  Hz) y 167,4 (d,  $J_{P-C} = 15,4$  Hz) ppm. Dada su desplazamiento y acoplamiento con el fósforo, la señal a campo más bajo corresponde a los carbonos ceto presentes como hemos podido analizar en este tipo de compuestos y la señal a 167,4 ppm corresponde a los carbonos de los ésteres presentes en el diiluro.

El análisis por espectroscopía IR nos muestra dos señales para los carbonilos, a 1674 y 1563  $cm^{-1}$ . La señal a mayor frecuencia vibracional como hemos visto corresponde a un carbonilo éster orientado *anti* con el átomo de fósforo y la señal a 1563  $cm^{-1}$  corresponde al carbonilo ceto, con un número de onda acorde a un carbonilo orientado *syn*.<sup>11,15c,15d</sup>

Desgraciadamente no es posible realizar cálculos de modelación para este tipo de moléculas dada la limitación que presenta su alto número de átomos.

Dados los resultados obtenidos es posible establecer una estructura dominante para este diiluro (Figura 18) en solución y muy probablemente en estado sólido, la cual conlleva la orientación de los carbonilos ceto *syn* relativos al átomo de Fósforo y *anti* para los carbonilos de los ésteres.

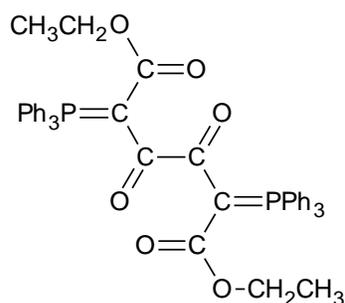


Figura 18: Conformación dominante para el compuesto **10**.

#### 3.9.4.- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COPh}$ , **13**.

El último de nuestros compuestos de tipo iluro ceto-éster presenta su espectro de protones a continuación en la Figura 19:

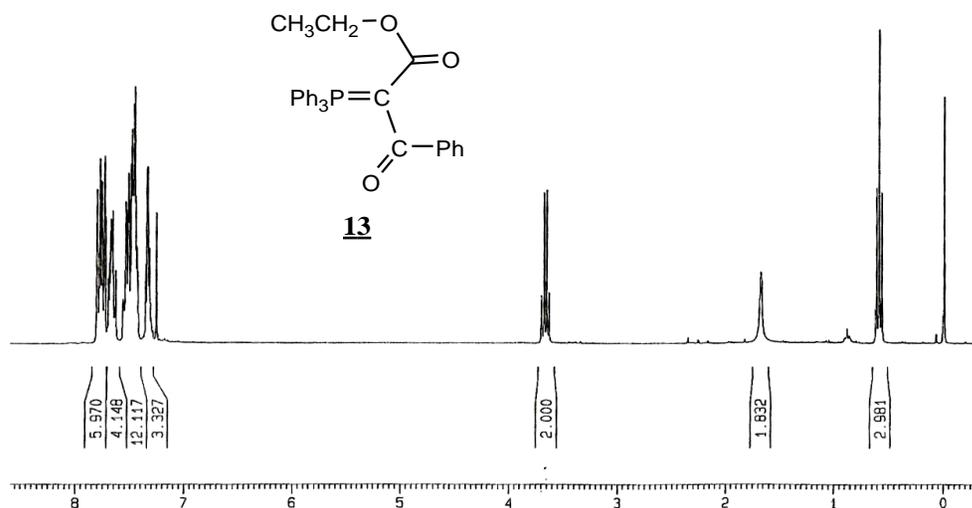


Figura 19: Espectro  $^1\text{H}$ -RMN para el iluro ceto-éster **13**.

La simplicidad esperada para este espectro hace posible ver la obtención del diacil iluro deseado a diferencia del monoacil iluro precursor. La señal del metilo a 0,6 ppm indica una clara interacción “ $\pi$ -shielding” de los hidrógenos de este grupo con uno de los anillos aromáticos, la que no está presente en los monoacil iluros dada su preferente conformación *syn*.<sup>9b</sup> Esto nos indica una orientación del carbonilo del éster de tipo *anti* con respecto al átomo de fósforo. Dado el volumen del anillo aromático unido al grupo ceto se sugiere una disposición de *syn* para este carbonilo con el fin de evitar interacciones repulsivas y estéricas de este fenilo con los anillos aromáticos que rodean al fósforo.

El espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN desacoplado de  $^1\text{H}$  nos (muestra como esperamos) dos señales dobletes a 193,4 (d,  $J_{\text{P-C}} = 5,5$  Hz) y 167,6 (d,  $J_{\text{P-C}} = 14,3$  Hz) ppm. Dado el conocimiento en este tipo de iluros y como hemos analizado anteriormente, es posible designar fácilmente la señal a más bajo campo (193,4 ppm) para el grupo carbono ceto y la señal a 167,6 ppm para el carbono carbonílico del grupo éster.

La espectroscopía de IR para el estado sólido nos informa de dos bandas de frecuencia vibracional ubicadas a 1527 y 1674  $\text{cm}^{-1}$ , las cuales pueden ser asignadas al grupo ceto y al carbonilo del éster, respectivamente. Si bien sabemos que cuando un grupo carbonilo se encuentra *syn* con respecto al átomo de fósforo su frecuencia vibracional disminuye, esta disminuirá aún más al tener una conjugación extra con el anillo aromático unido como sustituyente,

es por esto el número de onda tan bajo para la frecuencia vibracional del carbonilo ceto. Para el carbonilo éster su número de onda es el esperado para un carbonilo éster con orientación *anti* relativo al fósforo.

La conformación dominante tanto para el estado sólido como en solución para este iluro sería *syn-anti* y se representa en la Figura 20.

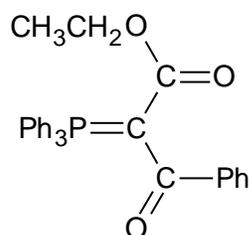


Figura 20: Conformación para el iluro ceto-éster **13**.

### 3.9.5.- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{COPh})\text{COPh}$ , **14**.

El análisis del espectro de protones no nos arroja evidencia sobre la estructura de los carbonilos como se había analizado para los otros compuestos, dado que solamente se encuentran señales aromáticas acorde a un compuesto sin señales de hidrógenos alquílicos.

En cambio, el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN desacoplado a  $^1\text{H}$  nos muestra la señal de un doblete para el carbono carbonilo a 192,9 (d,  $J_{\text{P-C}} = 6,5$  Hz) ppm. Esto nos indica que el entorno magnético que rodea a los carbonilos es el mismo, por lo cual es posible presumir una misma orientación para ambos o asumir una rápida interconversión de estos grupos en el tiempo de escala de RMN. Dado el sustituyente fenilo que acompaña al grupo ceto es posible sugerir

que dicha conformación podría ser *syn* para ambos carbonilos con respecto al fósforo, con el fin de evitar repulsiones estéricas entre el grupo fenil que acompaña al grupo ceto con los anillos aromáticos que acompañan al átomo de fósforo.

El análisis de la espectroscopía IR para el estado sólido arroja sólo una banda vibracional para el carbonilo ceto a  $1529\text{ cm}^{-1}$ . Este dato es consistente con carbonilos ceto orientados de forma *syn* y con la información espectroscópica reportada por Chopard.<sup>6b</sup>

De este modo, es posible establecer una posible conformación para este compuesto en solución, la que concuerda con el estado sólido y podemos asumir una configuración *syn-syn* del siguiente tipo (Figura 21):

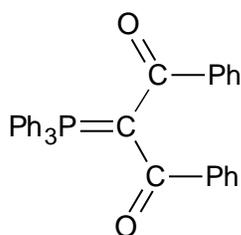


Figura 21: Conformación estimada para el iluro diceto **14**.

Si bien se ha postulado que los fenilos están orientados *anti* con respecto al Fósforo, la disposición en como se orientan entre sí no es clara al no tener mayor información. Es importante que este compuesto muestre solo una señal a  $1529\text{ cm}^{-1}$  (IR/KBr), lo cual indica que ambos grupos ceto son muy similares en su entorno estereo electrónico.

#### 4.- Análisis Estructural de los Carboalcoximetil carboalcoximetilentrifenilfosforanos, $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{R})\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{R}'$ , **15**, **16** y **17**.

##### 4.1- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ , **15**.

Su espectro de resonancia magnética de protones se presenta a continuación en la Figura 22:

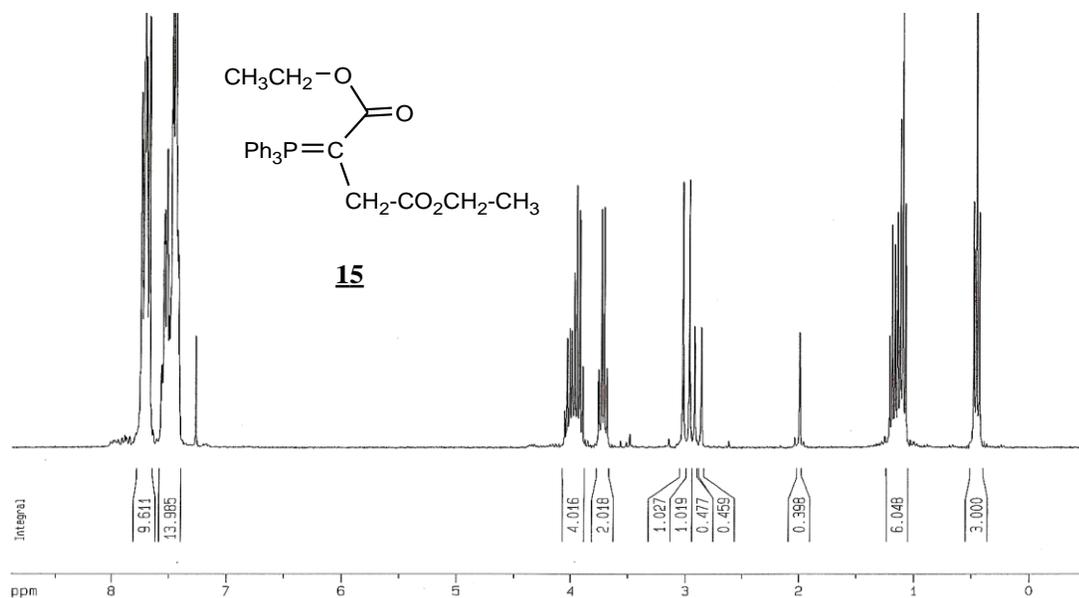


Figura 22: Espectro  $^1\text{H}$ -RMN para el mono "ilidic" diéster **15**.

El espectro de este mono "ilidic" diéster iluro nos muestra una clara mezcla de ésteres *syn* y *anti*. Se aprecia una fuerte interacción de los protones metílicos del grupo etoxi del éster con una cara del anillo aromático presente en el grupo trifenilfosfina en el conformero de mayor proporción, lo que indica la presencia de un éster con conformación *anti*. Se aprecia un exceso de hidrógenos en la zona de los protones metílicos de un grupo etiloxi de un éster normal (que podemos ver como multipletes) algo esperable si hay presencia de un grupo etil alcoxi que no interactúa con el átomo de fósforo y las señales para

los ésteres alcoxietyl no ilídicos que en los dos conformeros son similares. Esto da cuenta de la presencia de un éster ilídico que se orienta *syn* en relación a un éster *anti* mayoritario.

En este tipo de compuestos, los protones metilénicos del fragmento P=C-CH<sub>2</sub>- presentan un acoplamiento a distancia con el Fósforo (d, J<sub>P-H</sub> = 17,7 y 17,4 Hz), dando lugar a los dobletes que vemos en la zona de 3,00-2,8 ppm.

El análisis de estas señales nos muestra que debe haber libre rotación en el tiempo de escala de RMN, pero la interconversión de un confórmero a otro debe ser lenta. Si se comparan la integraciones para las señales obtenidas entre sí podemos notar que el confórmero en mayor proporción es aquel que posee al éster ilídico en posición *anti* (confórmero *anti*), y su relación con el confórmero *syn* (éster ilídico orientado *syn*) en menor proporción es de 2:1 en solución (Figura 23).

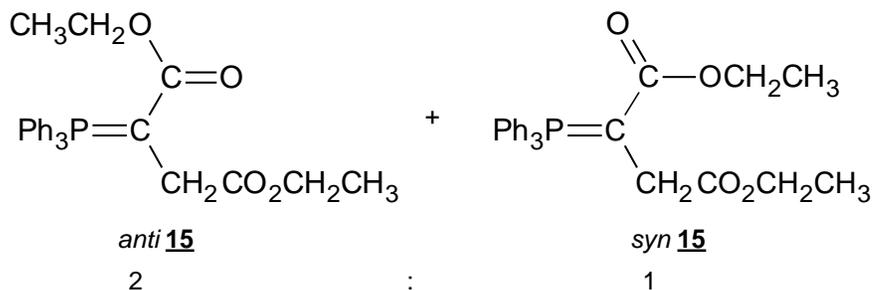


Figura 23: Conformeros en solución para el compuesto **15**.

La espectroscopía de <sup>13</sup>C (desacoplada de <sup>1</sup>H) nos muestra 3 señales distintas (dobleces) para los carbonos carbonílicos de los ésteres en este compuesto, 175,3 (d, J<sub>P-C</sub> = 15 Hz), 170,3 (d, J<sub>P-C</sub> ≈ 17,2 Hz) y 170,1 (d, J<sub>P-C</sub> = 12,9 Hz) ppm. La presencia de una tercera señal éster nos indica que la

espectroscopía de  $^{13}\text{C}$  también es sensible a la presencia de dos tipos de ésteres alídicos distintos, pero no así con los ésteres terminales. La señal a más bajo campo corresponde a la totalidad de los ésteres terminales presentes en ambos conformeros, mientras que las señales a 170,3 y 170,1 ppm corresponden a los ésteres alídicos con conformación *syn* y *anti* correlativamente. Como analizamos para los lípidos de tipo diéster (Compuestos **8** y **9**), el mayor acoplamiento con el fósforo se produce para el carbono del carbonilo *syn*, por lo cual podemos asignar la señal de 170,3 ppm para el conformero *syn* y la ubicada a 170,1 ppm para el conformero *anti*.

La espectroscopía infrarrojo nos muestra que tanto para el estado sólido como para solución se observa la presencia de dos bandas fundamentales intensas para los carbonilos. Estas señales corresponden a 1730 y 1618  $\text{cm}^{-1}$  para el estado sólido, mientras que para el espectro en solución son 1728 y 1602  $\text{cm}^{-1}$ . Podemos notar una alta reciprocidad en las bandas tanto en el estado sólido como en solución y por tanto la asignación para ambos casos es la misma.

Hay una señal muy débil tanto en el estado sólido como en solución a 1573 y 1574  $\text{cm}^{-1}$ , la cual probablemente se deba al éster *syn* presente en el conformero de menor proporción y esta considerablemente sobrelapada por la señal del conformero *anti*. El bajo número de onda de la banda del conformero *syn* comparada con la del conformero *anti* probablemente se deba a la

interacción del oxígeno acílico con el fósforo cationoide, lo cual disminuye la constante de fuerza del grupo acilo *syn*.

Se tiene registro del estudio de señales fuertes para grupos ésteres a 1730 y 1620  $\text{cm}^{-1}$  por Cameron<sup>31</sup> para el compuesto  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{-t-Bu}$ , el cual posee el grupo éster ilídico *anti*. La señal a 1730  $\text{cm}^{-1}$  corresponde al éster terminal y aquella a 1620  $\text{cm}^{-1}$  corresponde al éster ilídico orientado *anti* definido por  $^1\text{H-RMN}$  y Rayos X.

Cálculos realizados a estos conformeros y al compuesto de Cameron<sup>31</sup> (**C**), son presentados a continuación en la Tabla 8.

Compuestos		$\nu_{\text{C=O}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) Calculado			$\nu_{\text{C=O}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) Observado	
		HF	BLYP	B3LYP	KBr	$\text{CHCl}_3$
<b>15</b> <i>anti</i>	Etil terminal	1718	1711	1731	1730	1728
	Etil éster <i>anti</i>	1637	1654	1674	1618	1602
<b>15</b> <i>syn</i>	Etil terminal	1725	1724	1742	1730	1728
	Etil éster <i>syn</i>	1593	1593	1616	1573	1574
<b>C</b> <sup>31</sup>	t-Bu terminal	1706	1692	1717	1730	-
	Me éster <i>anti</i>	1638	1658	1675	1620	-
HF/6-31 G(d) y SF = 0,866, BLYP/6-31G(d) y SF = 0,9945, y B3LYP/6-31G(d) y SF = 0,9614.						

Tabla 8: Frecuencias vibracionales (calculadas y observadas) para los conformeros de **15** y **C**.<sup>31</sup>

El mejor ajuste para nuestro compuesto se obtiene para los cálculos realizados con HF, método que permite una buena aproximación cuando los grupos alcoxi son relativamente pequeños.

La cristalografía de Rayos X (Figura 24) es bastante concluyente, al indicarnos para **15**,  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{Et})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et}$ , la presencia de solo un conformero dominante *anti* a diferencia de lo planteado en solución. En el estado sólido nos encontramos solamente con el conformero *anti*. La Tabla 9 informa las distancias de enlace más importantes para este compuesto.

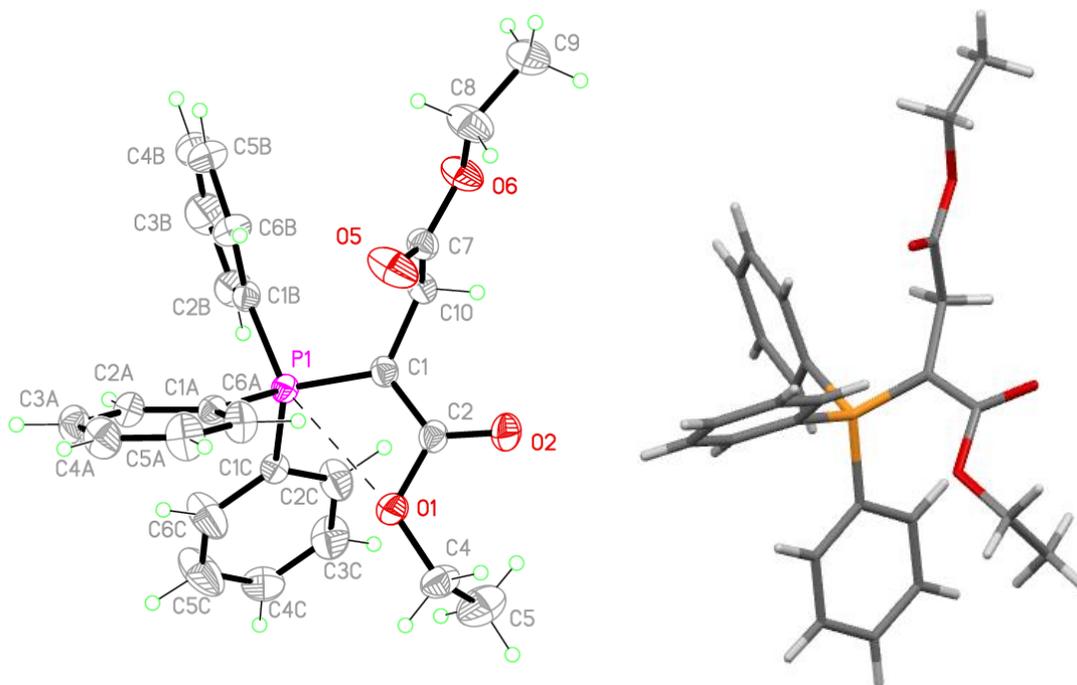


Figura 24: Conformero dominante en el estado sólido para el compuesto **15**.

Compuesto <b>15</b>			
Tipo de Enlace	Distancia (Å)	Tipo de Enlace	Distancia (Å)
P1-C1	1,7196	C10-C7	1,504
P1-O1	2,820	C2-O2	1,230
P1-O5	3,870	C2-O1	1,374
C1-C2	1,404	C7-O5	1,193
C1-C10	1,511	C7-O6	1,334
C10-O2	2,840		

Tabla 9: Largos de enlace más importantes para el iluro **15**.

Se puede apreciar una conformación *anti* del carbonilo para el éster ilídico y distancias P1-O1 de 2,82 Å. El oxígeno del carbonilo del éster terminal se encuentra orientado hacia el Fósforo con una distancia P1-O5 de 3,87 Å. La porción alcoxílica del éster terminal se encuentra orientada lejos dada la conformación Z que adopta el éster y no presenta interacción intra o intermolecular.

Al igual que en los demás compuestos analizados, el enlace P1-C1 posee una distancia mayor a la de los enlaces alrededor de C1 ( $C\alpha$ ). El enlace C1-C2 posee una distancia menor que C1-C10 dada su directa participación en la resonancia del iluro, hecho que se aprecia al analizar la distancia de C2-O2 versus C7-O5, la que es mayor e implica una mayor polarización del enlace C-O del éster unido directamente a  $C\alpha$  producto de la misma conjugación que puede realizar a través del plano ilídico.

A continuación a modo de comparación, se presentan los resultados cristalográficos entregados por Cameron<sup>31</sup> para su compuesto

Ph<sub>3</sub>P=C(CO<sub>2</sub>Me)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>-t-Bu (Figura 25 y Tabla 10) donde en el estado sólido se reporta un solo confórmero, el éster *anti*. Se ha cambiado el número de acuerdo a la numeración entregada por Cameron, pero se ha mantenido el orden para así un más fácil análisis y comparación.

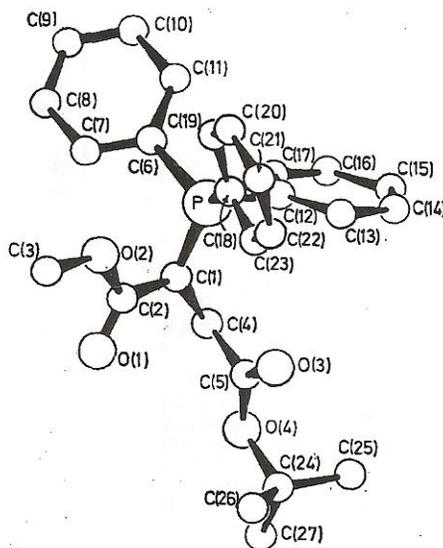


Figura 25: Confórmero *anti* dominante para Ph<sub>3</sub>P=C(CO<sub>2</sub>Me)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>-t-Bu, **C**, en estado sólido.

Compuesto <b>C</b>			
Tipo de Enlace	Distancia (Å)	Tipo de Enlace	Distancia (Å)
P1-C1	1,715	C4-C5	1,520
P1-O2	2,780	C2-O1	1,221
P1-O3	3,800	C2-O2	1,366
C1-C2	1,415	C5-O3	1,198
C1-C4	1,495	C5-O4	1,338
C4-O1	2,820		

Tabla 10: Longitudes de enlace más importantes para el iluro Ph<sub>3</sub>P=C(CO<sub>2</sub>Me)CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>-t-Bu, **C**.

Dada la estructura cristalina del compuesto **C**, podemos notar la evidente semejanza tanto en la disposición de los grupos éster ílidicos como en la orientación de los ésteres terminales para ambos compuestos, **C** y **15**. Sus distancias de enlace concuerdan notoriamente, lo que hace presumir una concordancia para los demás iluros mono “ílidic” diéster que se analizarán a continuación.

#### 4.2- Compuesto $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ , **16**.

El espectro de  $^1\text{H}$ -RMN para el iluro **16** se presenta a continuación en la Figura 26:

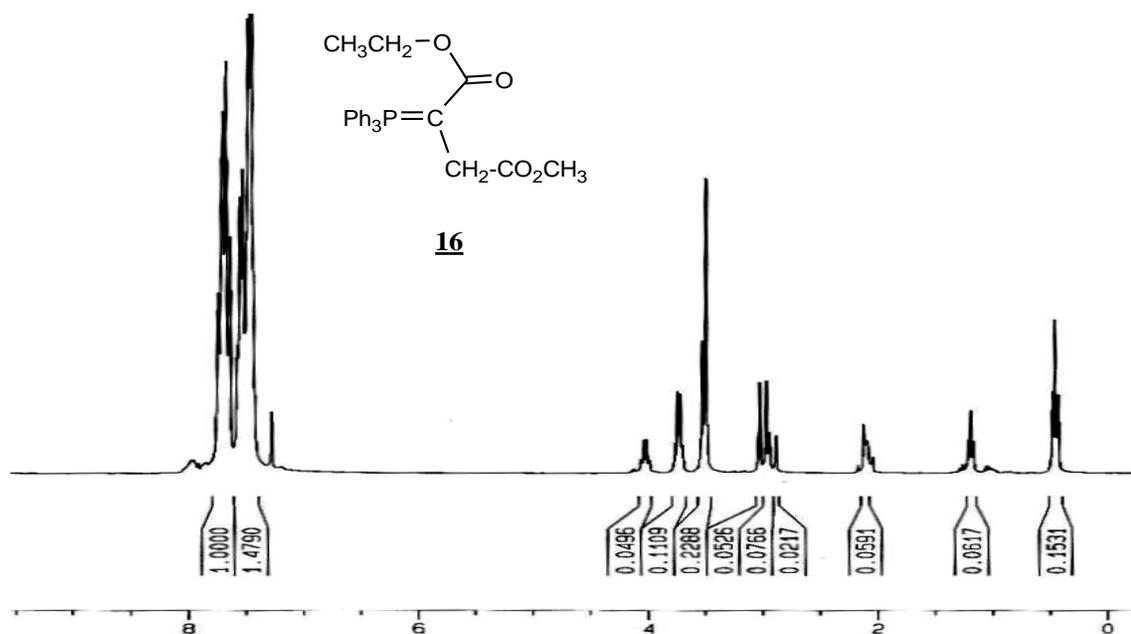


Figura 26: Espectro  $^1\text{H}$ -RMN para el mono “ílidic” diéster **16**.

Al igual que el mono "ilidic" diéster iluro **15**, el compuesto **16** también presenta una mezcla de conformeros en solución de resolución mucho más sencilla que para el caso anterior, ya que al cambiar el grupo alcoxi del éster terminal se puede apreciar mucho mejor la diferencia entre los protones metil etoxílicos correspondientes al éster ilídico. Esto se aprecia al examinar el espectro y observar dos set de cuartetos y tripletes correspondientes a los conformeros *syn* y *anti*. Dicha diferencia se debe a la distinta orientación que adopta el carbonilo éster: la señal del grupo -CH<sub>3</sub> a 0,46 ppm da cuenta de la interacción "π-shielding" entre un hidrógeno de este grupo y la cara de un anillo aromático, mientras que la señal a 1,19 ppm del grupo -CH<sub>3</sub> indica que este grupo alcoxi no interactúa con los grupos fenilo del átomo de fósforo y por tanto podemos decir que tenemos presentes éster ilídicos orientados *anti* y *syn*, respectivamente.

Los protones metilénicos P=C-CH<sub>2</sub>- para esta serie de compuestos (como hemos visto anteriormente para **15**) presentan un acoplamiento a distancia con el fósforo (d, J<sub>P-H</sub> = 17,5 y 17,3 Hz), dando lugar a los dobletes que vemos en la zona de 3,00-2,8 ppm. Hay dos pares de dobletes donde uno corresponde a cada conformero, sin embargo, no están lo suficientemente separados como para dar cuenta clara de la proporción de conformeros a través de su relación integral. La señal para el grupo -OCH<sub>3</sub> también puede distinguirse arrojando dos señales a 3,53 y 3,5 ppm. La interconversión de un conformero a otro debe ser lenta en el tiempo de escala de RMN dadas todas

las señales presentes. Finalmente, al comparar las integraciones para las señales obtenidas entre sí podemos notar que el conformero *anti* nuevamente se encuentra en mayor proporción y su relación con el conformero *syn* en solución es de 2:1 (Figura 27) al igual que para el compuesto **15**.

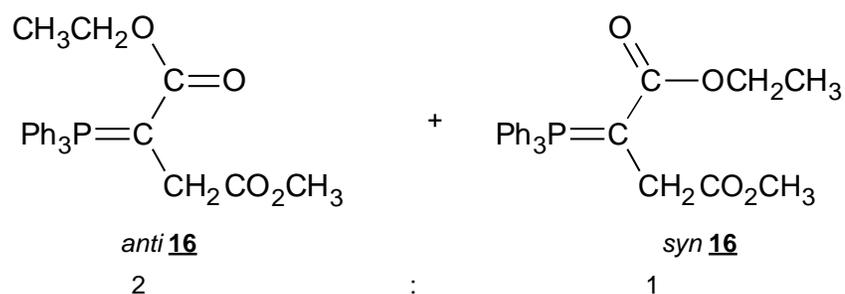


Figura 27: Conformeros en solución para el compuesto **16**.

La espectroscopía de infrarrojo para este compuesto también arroja dos bandas intensas tanto en el estado sólido como en solución. Dichas señales son 1739 y 1630  $\text{cm}^{-1}$  para el estado sólido, mientras que para el espectro en solución son 1733 y 1607  $\text{cm}^{-1}$ . También se encuentra presente en estos espectros una señal muy débil a 1573  $\text{cm}^{-1}$  tanto en el estado sólido como en solución, la cual probablemente sea del éster *syn* presente en el conformero de menor proporción y que esta sobrelapada por la señal del conformero *anti*. La Tabla 11 nos muestra un resumen de las frecuencias vibracionales de los grupos éster para este iluro y para otros de la misma serie.

$\text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \begin{array}{l} \text{CO}_2\text{R} \\ \text{CH}_2-\text{CO}_2\text{R}' \end{array}$								
Compuestos			$\nu_{\text{C}=\text{O}}$ (cm <sup>-1</sup> )					
			Éster <i>syn</i>		Éster <i>anti</i>		Éster terminal	
Nº	R	R'	KBr	CHCl <sub>3</sub>	KBr	CHCl <sub>3</sub>	KBr	CHCl <sub>3</sub>
<b>15</b>	Et	Et	1574	1573	1618	1602	1730	1728
<b>16</b>	Et	Me	1573	1573	1630	1607	1739	1733
<b>17</b>	t-Bu	Me	-	-	1630	1603	1730	1732
<b>C</b> <sup>31</sup>	Me	t-Bu	-	-	1620	-	1730	-

Tabla 11: Frecuencias vibracionales para los conformeros **15**, **16**, **17** y **C**<sup>31</sup>.

Podemos notar una alta reciprocidad en la bandas vibracionales tanto en el estado sólido como en solución para este compuesto **16** y así como también entre los compuestos para esta serie de iluros. Dada esta concordancia podríamos establecer que al igual que para el iluro **15** y el presentado por Cameron, existe un sólo conformero dominante para el iluro **16** en estado sólido (Figura 28) y corresponde al que posee al grupo éster ilídico orientado *anti*.

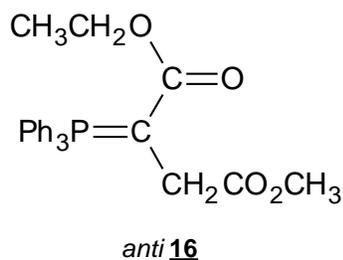


Figura 28: Confórmero dominante en estado sólido.

4.3.- Compuesto  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{CO}_2\text{-t-Bu})\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ , **17**.

Podemos notar que este iluro es un isómero estructural del mono “ilidic” diéster iluro presentado por Cameron,<sup>31</sup> en el cual los grupos alcoxi han sido invertidos en su posición. El espectro de este iluro (Figura 29) presenta las siguientes señales:

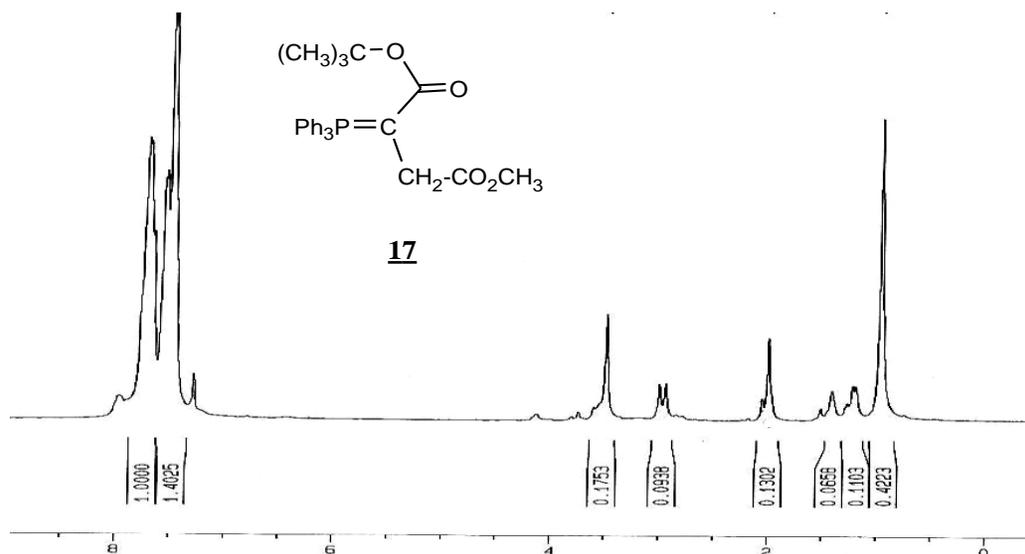


Figura 29: Espectro  $^1\text{H}$ -RMN para el mono “ilidic” diéster **17**.

A diferencia de los demás compuestos de esta serie, el espectro de protones para **17** nos indica la presencia de un solo conformero en solución. Se aprecia una leve interacción “ $\pi$ -shielding” entre uno de los protones metílicos del grupo t-butoxi con una cara del anillo aromático. En este grupo en particular, la interacción es menos obvia dado que cualquier apantallamiento debe ser promediado sobre nueve hidrógenos. Sin embargo, su desplazamiento es muy

similar al presentado en iluros tipo diéster<sup>32</sup> y ceto-éster<sup>11</sup> y difiere bastante del valor presentado por Cameron<sup>31</sup> para la señal -CH<sub>3</sub> para el grupo t-butoxi a 1,32 ppm.

Los protones metilénicos (vistos anteriormente en **15** y **16**) presentan un acoplamiento a distancia con el Fósforo (d, J<sub>P-H</sub> ≈ 17 Hz), lo que también se observa en **17** con un doblete que vemos en la zona de 3,00-2,8 ppm.

Desgraciadamente, el espectro <sup>13</sup>C-RMN desacoplado de <sup>1</sup>H no muestra una buena resolución para los carbonos carbonílicos pero sí nos muestra una gran concordancia con las señales presentadas por Cameron.

Dado lo expuesto, podemos establecer un solo confórmero para **17** en solución de tipo *anti* para el éster ilídico (Figura 30).

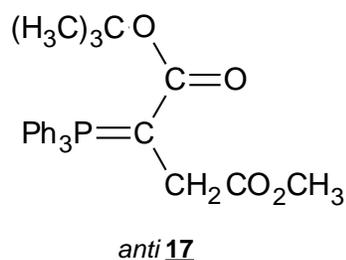


Figura 30: Confórmero dominante en solución para el mono “ilidic” diéster **17**.

La espectroscopía infrarroja nos indica 2 bandas de fuerte intensidad tanto para el estado sólido (1730 y 1630 cm<sup>-1</sup>) como en solución (1732 y 1603 cm<sup>-1</sup>).

Dado lo visto en la Tabla 11, podemos ver como toda la serie de mono “ilidic” diésteres propuesta en esta tesis posee bandas vibracionales muy

similares tanto en estado sólido como en solución (acorde a los resultados obtenidos por Cameron), lo que hace estimar la misma conformación para nuestro iluro **17** en el estado sólido como en los casos anteriores.

En vista de estos resultados, podemos establecer que la conformación para el estado sólido en este compuesto es la misma propuesta en solución (Figura 24), donde el carbonilo del éster ilídico se orienta *anti* relativo al átomo de fósforo.

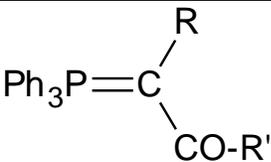
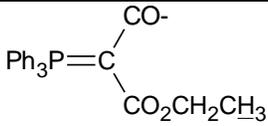
Finalmente, se presentan las Tablas 12 y 13 que muestran un resumen de señales características que se toman en cuenta para la resolución de la conformación tanto en estado sólido (IR) como en solución ( $^1\text{H-RMN}$ ).

$\text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \begin{array}{l} \text{R} \\ \text{CO-R}' \end{array}$									
Iluros Diéster			$\nu_{\text{C=O}}$ (cm <sup>-1</sup> )						
			Éster <i>syn</i>	Éster <i>anti</i>	Éster <i>anti</i>	Ceto <i>syn</i>	Ceto <i>syn</i>	Éster terminal	Éster terminal
Nº	R	R'	KBr	KBr	CHCl <sub>3</sub>	KBr	CHCl <sub>3</sub>	KBr	CHCl <sub>3</sub>
<b>8</b>	-CO <sub>2</sub> -i-Pr	-OMe	1638	1678	-	-	-	-	-
<b>9</b>	-CO <sub>2</sub> -i-Pr	-OEt	1612	1678	-	-	-	-	-
Iluros Di-ceto, Ceto-éster, Ceto-Diéster			Éster <i>syn</i>	Éster <i>anti</i>	Éster <i>anti</i>	Ceto <i>syn</i>	Ceto <i>syn</i>	Éster terminal	Éster terminal
Nº	R	R'	KBr	KBr	CHCl <sub>3</sub>	KBr	CHCl <sub>3</sub>	KBr	CHCl <sub>3</sub>
<b>10</b>	-CO <sub>2</sub> Et	-CO <sub>2</sub> Et	-	1673	1665	1559	1560	1729	1730
<b>11</b>	-CO <sub>2</sub> Et	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et	-	1672	-	1590	-	1742	-
<b>12</b>	-CO <sub>2</sub> Et	-CO(CO <sub>2</sub> Et) C=PPh <sub>3</sub>	-	1674	-	1563	-	-	-
<b>13</b>	-CO <sub>2</sub> Et	-Ph	-	1674	-	1527	-	-	-
<b>14</b>	-COPh	-Ph	-	-	-	1529	-	-	-
Iluros Mono "ilidic" Diésteres			Éster <i>syn</i>	Éster <i>anti</i>	Éster <i>anti</i>	Ceto <i>syn</i>	Ceto <i>syn</i>	Éster terminal	Éster terminal
Nº	R	R'	KBr	KBr	CHCl <sub>3</sub>	KBr	CHCl <sub>3</sub>	KBr	CHCl <sub>3</sub>
<b>15</b>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et	OEt	1574	1618	1602	-	-	1730	1728
<b>16</b>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me	-OEt	1573	1630	1607	-	-	1739	1733
<b>17</b>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Me	-O-t-Bu	-	1630	1603	-	-	1730	1732

Tabla 12: Resumen de frecuencias vibracionales para los compuestos presentados en esta Tesis.

En el caso de la espectroscopía infrarroja, podemos ver a grandes rasgos como para cada tipo de familia se aprecian bandas vibracionales muy

similares y concordantes entre sí, lo que conlleva a cada compuesto de una familia la adopción de una misma orientación para sus grupos funcionales. Por lo cual podemos definir un conformero dominante o preferido para cada Familia. Esto ha sido corroborado por cristalografía de Rayos-X y cálculos teóricos.

				
Iluro	R	R'	Interacción "π-shielding" (δ <sub>R</sub> ) <sup>a</sup>	Interacción "π-shielding" (δ <sub>R</sub> ) <sup>a</sup>
<b>8</b>	-CO <sub>2</sub> CH( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-OCH <sub>3</sub>	0,70 ppm	-
<b>9</b>	-CO <sub>2</sub> CH( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0,76 ppm	-
<b>10</b>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <u>CH</u> <sub>3</sub>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0,71 ppm	-
<b>11</b>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <u>CH</u> <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0,59 ppm	-
<b>12</b>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <u>CH</u> <sub>3</sub>		0,62 ppm	0,62 ppm
<b>13</b>	-CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <u>CH</u> <sub>3</sub>	-Ph	0,60 ppm	-
<b>14</b>	-COPh	-Ph	-	-
<b>15</b>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <u>CH</u> <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> <u>CH</u> <sub>3</sub>	-	0,45 ppm
<b>16</b>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-OCH <sub>2</sub> <u>CH</u> <sub>3</sub>	-	0,46 ppm
<b>17</b>	-CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	-OC( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-	0,96 ppm

<sup>a</sup> Desplazamientos químicos de hidrógenos subrayados en las columnas R y R'.

Tabla 13: Resumen de las interacciones "π-shielding" encontradas para los compuestos presentados en esta Tesis.

La interacción “ $\pi$ -shielding” entre un hidrógeno de un grupo metilo alcoxilo (o alquilo) marca una pauta de comportamiento para los compuestos en solución, ya que su presencia define la orientación del carbonilo que posee a este grupo como *anti* relativa al Fósforo. El conocimiento de esta interacción facilita el análisis para el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN dado que las diferentes conformaciones de los carbonilos conllevan a un entorno distinto para cada carbono carbonílico, lo que se aprecia en la diferencia de sus desplazamientos.

## 5.- CONCLUSIONES

Se realiza la síntesis de nuevos iluros de tipo “diilidic” diéster, “diilidic” diceto, “diilidic” ceto-éster, “diilidic” ceto-diéster, mono “ilidic” diéster y se estudia su estructura tanto en estado sólido como en solución a 25 °C. Se ocupa como herramienta de análisis la espectroscopía RMN (de protones y carbono) e Infrarroja para el estudio en solución, mientras que para el estado sólido se emplea la espectroscopía infrarroja, en algunos casos la cristalografía de Rayos X y se comparan los resultados obtenidos con cálculos teóricos.

Para la serie de iluros mono “ilidic” diéster es interesante indicar que su obtención depende de la temperatura, solvente, estequiometría y orden de adición. El cambio de alguno de estos parámetros o condiciones conduce a diferentes mecanismos sintéticos (transilidación, descomposición térmica,  $\alpha$ - y  $\beta$ -eliminación), lo que origina la formación de distintos productos organofosforados.

Un factor importante al dilucidar la conformación de cualquiera de estos compuestos son las interacciones intra o intermoleculares tanto atractivas o repulsivas que puedan presentar tanto en estado sólido como en solución. En los iluros de trifenilfosfina estabilizados por grupos de acilo hay una interacción de tipo atractiva, “ $\pi$ -shielding”, entre un hidrógeno de un grupo metilo alcoílico unido al carbonilo y la cara de uno de los anillos de grupo trifenilfosfina. La presencia de dicha interacción favorece a una determinada orientación del

carbonilo, la cual es *anti* relativa al Fósforo. Otra interacción atractiva que favorece la conformación *anti* es la interacción entre el átomo de fósforo y el átomo de oxígeno del grupo alcoxi el cual se orienta *syn*. Sin embargo, para los iluros “diilidic” diésteres, “diilidic” diceto y “diilidic” ceto-diésteres un factor importante para definir la conformación de los iluros es la orientación *syn* de un átomo de oxígeno del grupo acilo el cual interactúa fuertemente con el átomo de fósforo (Rayos-X e IR).

La conformación *anti-anti* de iluros “diilidic” diacíclicos no es preferida por la posible repulsión eléctrica de los dipolos correspondientes a los grupos carbonilo.

Todos los iluros de fósforo poseedores de un grupo funcional éster presentaron una conformación Z, típica en estos ésteres carboxílicos con el fin de minimizar interacciones repulsivas de sus grupos alcoxi.

La mayoría de los iluros presentados en esta tesis (a excepción de algunos iluros mono “ilidic” diésteres) muestran una sola conformación estable a 25 °C para ambos estados (sólido y en solución).

Los iluros de fósforo estabilizados por dos grupos éster (**8** y **9**) presentaron una conformación única dominante de tipo *syn-anti*, tanto en estado sólido como en solución, que concuerda con lo reportado por bibliografía. Los cálculos realizados a la frecuencia vibracional del carbonilo para cada éster muestran una buena concordancia con los datos experimentales. Un patrón que se repite en esta serie de compuestos es que el

grupo alcoxi de menor tamaño siempre se orienta *anti* con respecto al átomo de fósforo, del mismo modo que el grupo alcoxi de mayor tamaño se orienta *syn* para evitar la repulsión estérica no enlazante entre dos grupos alquilalcoxi que presenten la misma orientación.

Tanto para los iluros tipo “diilidic” ceto-éster (**13**) como “diilidic” ceto-diéster (**10**, **11** y **12**), la conformación encontrada fue del tipo *syn-anti*. Acá el grupo alcoxi del éster se orienta *syn* con respecto al átomo de fósforo al igual que el carbonilo ceto. La reacción de descomposición térmica de un iluro “diilidic” ceto-diéster para generar acetilenos, es un apoyo para reafirmar los resultados de la espectroscopía infrarrojo con respecto a la orientación *syn* adoptada por el carbonilo ceto en estado sólido al igual que los resultados obtenidos por cálculos computacionales. Es interesante destacar que el diiluro **12**, posee una doble conformación *syn-anti* dada su simetría y la simplicidad de sus espectros.

El iluro difenilcetona **14** presentó señales al NMR e IR consistentes con la adopción de una conformación *syn-syn*, sin embargo, se desconoce la disposición de los anillos aromáticos que poseen como sustituyentes, los cuales deberían evitar la coplanaridad que llevaría a interacciones estéricas repulsivas.

Los iluros mono “ilidic” diéster **15** y **16** presentaron diferencias en los conformeros encontrados para el estado sólido y en solución. En estado sólido se presenta un solo conformero dominante de tipo *anti*, mientras que en solución se aprecia una mezcla de conformeros *syn* y *anti* en relación 1:2

respectivamente. El iluro **17**, al igual que el isómero estructural presentado por Cameron, presenta sólo un confórmero dominante tanto en estado sólido y en solución de tipo *anti*.

La alta concordancia de los resultados teóricos con los experimentales de espectroscopía NMR e IR da cuenta de la validez de estas metódicas para la determinación de la orientación de los carbonilos tanto en estado sólido como en solución, sobretodo cuando el acceso a la Cristalografía de Rayos-X está dificultado al no disponer de monocristales adecuados.

## 6.- BIBLIOGRAFÍA

1. a) S. M. Bachrach, and C. I. Nitsche, “*The Chemistry of Organophosphorus Compounds*”. Ed. F. R. Hartley, Chichester, Wiley, **Vol. 3**, ch 4, 1994.; b) E. Zibral, *Synthesis*, 775 (1974).
2. G. Wittig, and U. Schöllkopf, *Chem. Ber.*, **87**, 1318 (1954).
3. A. D. Abell and M. K. Edmonds, “*Organophosphorus Reagents: A Practical Approach in Chemistry*”. Ed. P. J. Murphy, New York, Oxford University Press, Chap. 4, 2004.
4. a) H. J. Bestmann, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **4**, 646 (1965); b) F. Ramirez, S. Dershowitz, *J. Org. Chem.*, **22**, 41 (1957); c) H. J. Bestmann, H. Schulz, *Tetrahedron Letters*, 5, 1960; d) H. J. Bestmann, *Chem. Ber.*, **95**, 58 (1962).
5. a) G. Märkl, *Chem. Ber.*, **94**, 3005 (1961); b) S. T. D. Gough, S. Trippett, *J. Chem. Soc.*, 2333 (1962).
6. a) S. Trippett and D. M. Walker, *J. Chem. Soc.*, 1266 (1961); b) P. A. Chopard, R. J. G. Searle, and F. H. Devitt, *J. Org. Chem.*, **30**, 1015 (1965);
7. a) A. D. Abell and R. A. Massy-Westropp, *Aust. J. Chem.*, **35**, 2077 (1982); b) A. D. Abell, B. M. Clark, and W. T. Robinson, *Aust. J. Chem.*, **42**, 1161 (1989); c) F. Castañeda, C. A. Terraza, M. T. Garland, C. A. Bunton, and R. F. Baggio, *Acta Crystallogr. Sect. C*, **C57**, 180 (2001).

8. H. J. Cristau and F. Plenat, *"The Chemistry of Organophosphorus Compounds"*. Ed. F. R. Hartley, Chichester, Wiley, **Vol. 3**, ch 2, 1994.
9. a) S. M. Bachrach, *J. Org. Chem.*, **57**, 4367 (1992); b) F. J. Randall, A. W. Johnson, *Tetrahedron Lett.*, 2841 (1968); c) M. Kobayashi, F. Sanda, T. Endo, *Macromolecules*, **33**, 5384 (2000).
10. F. J. Randall and A. W. Johnson, *Tetrahedron Lett.*, 2841 (1968).
11. a) F. Castañeda, C. A. Terraza, M. T. Garland, C. A. Bunton and R. F. Baggio, *Acta Cryst.*, **C57**, 180 (2001); b) F. Castañeda, C. A. Terraza, C. A. Bunton, N. D. Gillitt and M. T. Garland, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **178**, 1973 (2003).
12. a) F. Castañeda, C. Aliaga, C. A. Bunton, M. T. Garland and R. F. Baggio, *Acta Cryst.*, **C61**, 496 (2005); b) F. Castañeda, G. I. Recabarren, J. Hu, N. D. Gillitt and C. A. Bunton, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **178**, 2505 (2003).
13. a) F. Castañeda, C. A. Bunton, R. F. Baggio and M. T. Garland, *Acta Cryst.*, **C63**, 65 (2007); b) F. Castañeda, C. Acuña, M. T. Garland, N. D. Gillitt, A. Shirazzi, S. J. Yúñes and C. A. Bunton, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **182**, 2541 (2007).
14. a) M. Nishio, Y. Umezawa, M. Hirota, and Y. Takeuchi, *Tetrahedron*, **51**, 8665 (1995); b) M. Nishio and M. Hirota, *Tetrahedron*, **45**, 7201 (1989).
15. a) F. Castañeda, P. Silva, C. A. Bunton, M. T. Garland, R. Baggio, *Acta Cryst.*, **C64**, 405 (2008); b) F. Castañeda, P. Silva, M. T. Garland, A. Shirazi, C. A. Bunton, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **184**, 19 (2009); c) C.

- A. Bunton, P. Silva, F. Castañeda, *J. Mol. Struct.*, **921**, 6 (2009); d) C. A. Bunton and F. Castañeda, *J. Mol. Struct.*, **936**, 132 (2009).
16. a) *Organic Syntheses*, Coll. **Vol. 3**, 381 (1955); b) *Beil.* **2**, 215.
17. C. Acuña, *Memoria de Título en Química*, Universidad de Chile, 2008.
18. U. Scholkopf, *Angew. Chem.*, **71**, 260 (1959).
19. a) C. Aliaga, *Memoria de Título en Química*, Universidad de Chile, 2005; b) R. Zanocco, Comunicación personal, Informe Tópicos de Sínt. Org. Carrera Química Univ. Chile, 2010; c) P. Fuentes, Comunicación personal, Informe Tópicos de Sínt. Org. Carrera Química Univ. Chile, 2010.
20. G. Recabarren, *Memoria de Título en Bioquímica*, Universidad de Chile, 2001.
21. F. Adickes, W. Brunnert and O. Lücker, *J. Prakt. Chem.*, **130**, 169 (1931).
22. *Organic Syntheses*, Coll. **Vol. 4**, 417 (1963).
23. *Organic Syntheses*, Coll. **Vol. 4**, 261 (1963).
24. *Organic Syntheses*, Coll. **Vol. 1**, 91 (1941).
25. a) G. A. Bowmaker, R. Herr and H. Schmidbaur, *Chem. Ber.*, **116**, 3567(1983); b) H. Schmidbaur and U. Deschler, *Chem. Ber.*, **116**, 1386(1983).
26. *Beil.* **2**, IV, 2294.
27. a) C. J. Cramer, *Essential of Quantum Chemistry*, Wiley, New York 2002 (Chapter 9); b) W. J. Hehre, *A Guide to Molecular Mechanics and Quantum Chemical Calculations*, Wavefunction, Inc., Irvine (2003), Chap. 16.

28. H. J. Bestmann, H. Schulz, *Chem. Ber.*, **95**, 2921 (1962).
29. F. Castañeda, C. Aliaga, C. Acuña, P. Silva and C. A. Bunton, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **183**, 1188 (2008).
30. H. J. Bestmann, H. Häberlein, I. Pils, *Tetrahedron*, **20**, 2079 (1964).
31. C. Sandoval, Comunicación personal, Informe Tópicos de Sínt. Org. Carrera Química Univ. Chile, 2009.
32. A. F. Cameron, F. D. Duncanson, A. A. Freer, V. W. Armstrong and R. Ramage, *J. Chem. Soc. Perkin*, 1030 (1975).
33. F. Castañeda, P. Silva, M. T. Garland, A. Shirazi, C. A. Bunton, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **184**, 2152 (2009).

**PUBLICACIONES RELACIONADAS A ESTA TESIS  
DONDE ESTE AUTOR HA PARTICIPADO**

- F. Castañeda, C. Aliaga, C. Acuña, P. Silva and C. A. Bunton, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **183**, 1188 (2008).
- F. Castañeda, P. Silva, C. A. Bunton, M. T. Garland, R. Baggio, *Acta Cryst.*, **C64**, 405 (2008).
- F. Castañeda, P. Silva, M. T. Garland, A. Shirazi, C. A. Bunton, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **184**, 19 (2009).
- F. Castañeda, P. Silva, M. T. Garland, A. Shirazi, C. A. Bunton, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, **184**, 2152 (2009).
- C. A. Bunton, P. Silva, F. Castañeda, *J. Mol. Struct.*, **921**, 6 (2009).
- F. Castañeda, P. Silva, C. A. Bunton, M. T. Garland, R. Baggio, *Acta Cryst.*, submitted (2010).