

REACCION DE CLAISEN-SCHMIDT PARA LA OBTENCION DE CHALCONAS

Edmundo Velarde, Ana Gonzalez*

INTRODUCCION

La condensación de Claisen-Schmidt es uno de los métodos que más se han estudiado y utilizado para la obtención de las chalconas, compuestos cuya actividad fungistática y bactericida han sido ampliamente estudiadas. Podríamos indicar que en la actualidad en la literatura Química existen cerca de 500 chalconas y un número mayor de sus análogos descrito por este método.

SINTESIS Y MECANISMO

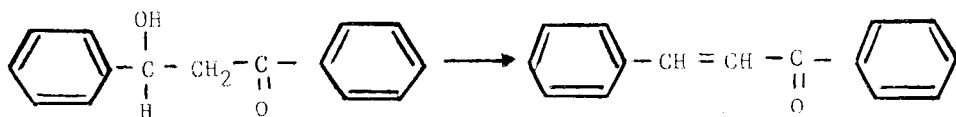
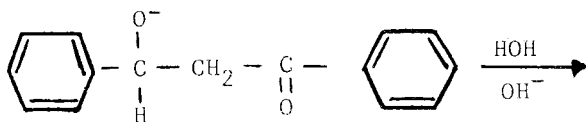
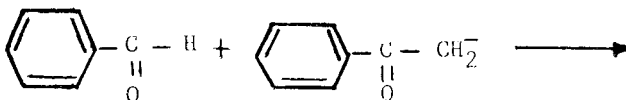
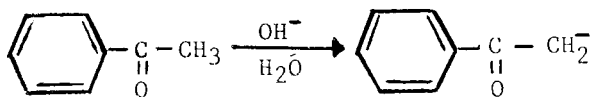
El primer trabajo de síntesis de chalconas se hizo en el último decenio del siglo XIX y fue realizado por la condensación de aldehidos aromáticos con derivados de acetofenona y pertenece a Kostanecku y colaboradores [1,2]. En el presente esta reacción y su mecanismo han sido suficientemente estudiados.

Se conoce que la condensación de aldehidos aromáticos con derivados de la acetofenona puede llevarse a sea en medio básico, como en medio ácido.

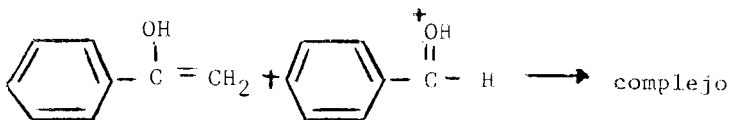
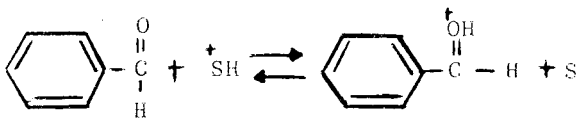
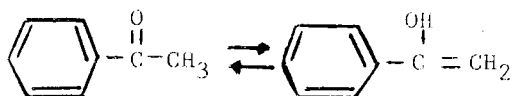
En presencia de agentes alcalinos sucede el rompimiento del protón del compuesto metilénico que reacciona (acetofenona) formándose el carbanión que se une al grupo carbonilo del aldehido.

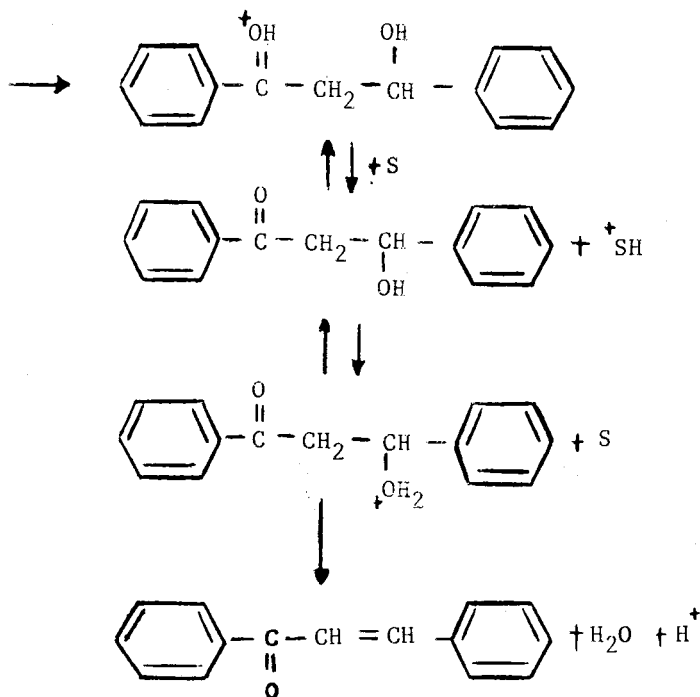
* Pontificia Universidad Católica del Perú. Dpto.Ciencias, Sección Química.

La eliminación de agua del alcohol que se forma da la chalcona correspondiente.



En el caso de catalizadores ácidos donde s es el solvente tiene lugar la formación del complejo entre el catalizador con el compuesto metilénico.





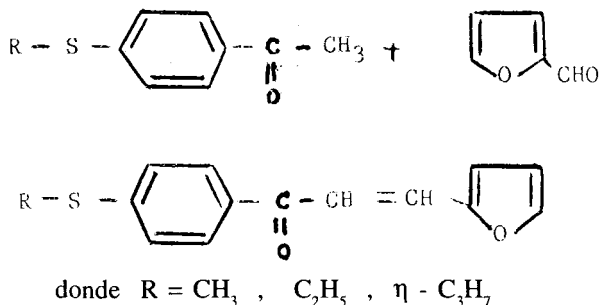
Sin embargo los agentes condensadores de carácter básico que más se utilizan a diferentes concentraciones en solución etanólica y metanólica son el hidróxido de sodio y el hidróxido de potasio además de los alcoholatos de sodio y la piperidina.

En el año 1934 Russell [3] durante la obtención de una serie de oxichalconas propuso utilizar en calidad de catalizador-condensador al cloruro de hidrógeno gaseoso. La reacción se condujo en etilacetato a 0°C.

Los catalizadores ácidos tradicionalmente usados para esta síntesis son el trifloruro de boro en ácido acético, el cloróxido de fósforo y el ácido sulfúrico.

La condensación de los aldehidos sustituidos con las acetofenonas sustituidas se realizó en un intervalo de temperatura de 0°C hasta 80°C.

En 1970 Velarde [4] reportó la síntesis del compuesto análogo de la chalcona la p-alkil-mercapto furfuralidén acetofenona en medio de hidróxido de sodio y alcohol etílico.



en este caso se introduce el grupo sulfuro que aumentaría la actividad antibacterial del compuesto.

Sinisterra y colaboradores [5] reportan la síntesis de una serie de 2'-hidroxichalconas y 2'-hidroxi fenil-(2-alkilvinil) cetonas en condiciones de interfase. Dicha técnica evita la ciclización de la 2'-hidroxichalconas en flavonas, proceso muy común cuando la reacción ocurre en fase homogénea.

Por otro lado Sinisterra y colaboradores [6] han reportado la síntesis sonoquímica de chalconas, catalizada por hidróxido de bario activado bajo condiciones de interfase sólido-líquido. Este proceso se lleva a cabo a temperatura ambiente y con menor cantidad de catalizador y tiempo de reacción que el proceso térmico.

El mecanismo de la condensación de Claisen-Schmidt catalizada por una serie de catalizadores activados de hidróxido de bario en un proceso heterogéneo sólido-líquido lo describe el mismo Sinisterra y colaboradores [7].

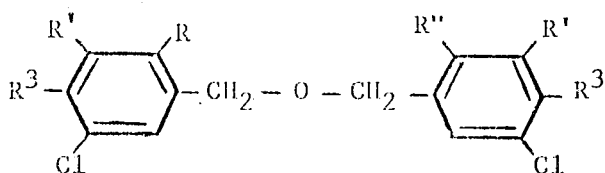
Otros autores como Climent y colaboradores [8] han utilizado la actividad catalítica de las zeolitas en la condensación de Claisen-Schmidt entre la acetofenona y el benzaldehído.

Los productos de condensación son chalconas y pequeños porcentajes de productos de la reacción de Cannizzaro.

Las reacciones de condensación se realizaron entre $C_6H_5COCH_3$ y C_6H_5CHO en benceno a $80^\circ C$ para trans y cis chalconas además de la 3, 3-difenil propiofenona.

Belgin y colaboradores [9] han reportado la obtención de una serie de chalconas como producto de la condensación de Claisen-Schmidt. Los productos de condensación exhiben propiedades fungicidas en algunos casos contra especies de *Candida* como *Tryptococcus neoformas* en niveles comparables a las propiedades fungicidas del oxiconazol.

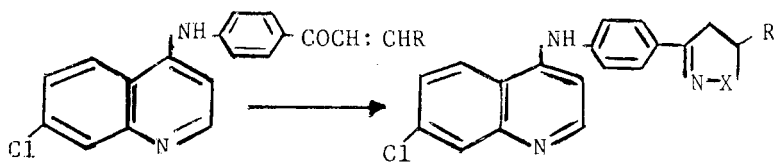
Gurav y colaboradores [10] describen la síntesis de algunos nuevos bis (5'-cloro-4'/2'-hidroxi-3'-chalconil)metil éteres a través de la condensación de Claisen-Schmidt entre éteres bencilicos y benzaldehidos sustituidos en presencia de hidróxido de potasio etanólico.



donde $R = H$, $R' = COCH:CHR^2$, $R'' = OH$
 $R^2 = C_6H_5$ sustituido, $R^3 = OH$

Los compuestos obtenidos mostraron actividad estimuladora contra el *Penicillium notatum* a concentraciones entre los 100 y 250 ppm.

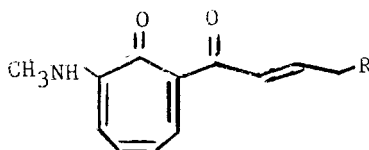
Kammel y colaboradores [11] obtuvieron productos de condensación de Claisen-Schmidt entre la 4-(p-acetilnilino)-7-cloroquinolina y aldehidos aromáticos al reaccionar con la hidracina, la fenilhidracina y la hidroxilamina producen la formación de quinolinas los que mostraron actividad antileucémica.



donde R = C₆H₅, p-CH₃-OC₆H₄, p-CH₃NC₆H₄, 3, 4, 5 trimetoxifenil, 2-tienil, 2-piridil y x = NH, N-C₆H₅, O

Nicholson y colaboradores [12] reportaron la síntesis de la 2', 6'-dihidroxicalcona usando grupos protectores de trialquilsilil y tetrahidropirano-2-ilo determinándose la estructura de los productos por cristalografía de rayos-X.

Piao y colaboradores [13] realizaron las condensaciones de Claisen-Schmidt entre la 2-acetil-7-(metilamino) tropona con aldehidos aromáticos dando cinamoiltroponas con rendimiento que varían entre 60 y 91%



(R = C₆H₅, 3-CH₃-OC₆H₄, 3-CH₃-C₆H₄, 3-O₂N-C₆H₄, 4-F-C₆H₄, 4-Cl-C₆H₄, 4-O₂N-C₆H₄)

BIBLIOGRAFIA

1. Bablich, S.T.; Kostanecki, V. (1896) *Ber* **29**, 233.
2. Temilewicz, S.T.; Kostanecki, V. (1898) *Ber* **29**, 696.
3. Russell, A.; Todd, I. (1934) *J. Chem. Soc.* 1066.
4. Velarde, E., (1970) *Bol. Soc. Quím. Perú.* 36-127.
5. Alcántara, A.R.; Marinas, J.M.; Sinisterra, J.V. (1987) *Tetrahedron Letters*. **28**, 1515-1518.

6. Fuentes, A.; Marinas, J.M.; Sinisterra, J.V. (1987) *Tetrahedrons Letters*. **28**, 4541-4544.
7. Aguilera, A.; Alcántara, R.; Marinas, J.R.; Sinisterra, J.V. (1987) *Can. J. Chem.* **65**, 1165-1171.
8. Climent, M.J.; García, H.; Primo, J.; Corma A, (1990) *Catal. Lett.* **4**, 85-91.
9. Bilgin, A.; Palaska, E.; Abbasoglu, U. (1991) *Fabad Farm. Bilimler Derg.* **16**, 81-7.
10. Gurav, V.M.; Ingle, D.V. (1986) *Indian J. Chem.* **25b**, 225-226.
11. Kammel, M.M.; Gadalla, K.Z.; El-Hamoulx, W.S.; El-Wassimi, M.T. (1985) *Naturforsch B. Anorg. Chem. Org. Chem.* **40b**, 661-663.
12. Miles, C.; Main, L.; Nicholson, B. (1989) *Aust J.Chem.* **42**, 1103-1113.
13. Piao, M.; Lu, D. (1991) *Huaxue. Yu Zhanhe.* **2**, 68-71.