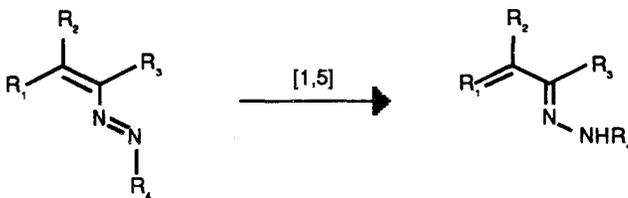


REACCION DE ISOMERIZACION DE (Z)-AZOALQUENOS  
DERIVADOS DE  $\beta$ -CETOESTERES. SINTESIS DE  
2-METILENO-3-OXOBUTANOATO ESTERES.

Oscar A. Sánchez Romero\*

The (Z)-2-(2,4-dinitrophenylazo) cyclohexene-1-carboxylates **5**, **10** and (Z)-3-(2,4-dinitrophenylazo)-2-methylbut-2-enoates **11**, **13** esters underwent isomerization reaction via [1,5]-hydrogen shift in presence of a catalyst and when a cyclic transition state is feasible. As a result of this azo-hydrazo conversion the 2-methylene-3-oxobutanoate esters **12**, **14** were obtained. Attempts to get a Diels-Alder reaction on this heterodienes with several dienophiles have been done.

Los azoalquenos pueden isomerizarse a  $\alpha$ ,  $\beta$  - hidrazonas insaturadas vía [1,5] -desplazamiento de hidrógeno catalizado por ácidos y bases [1]. Tautomerismo similar ha sido observado en la química de las osazonas [2] (Esquema 1).



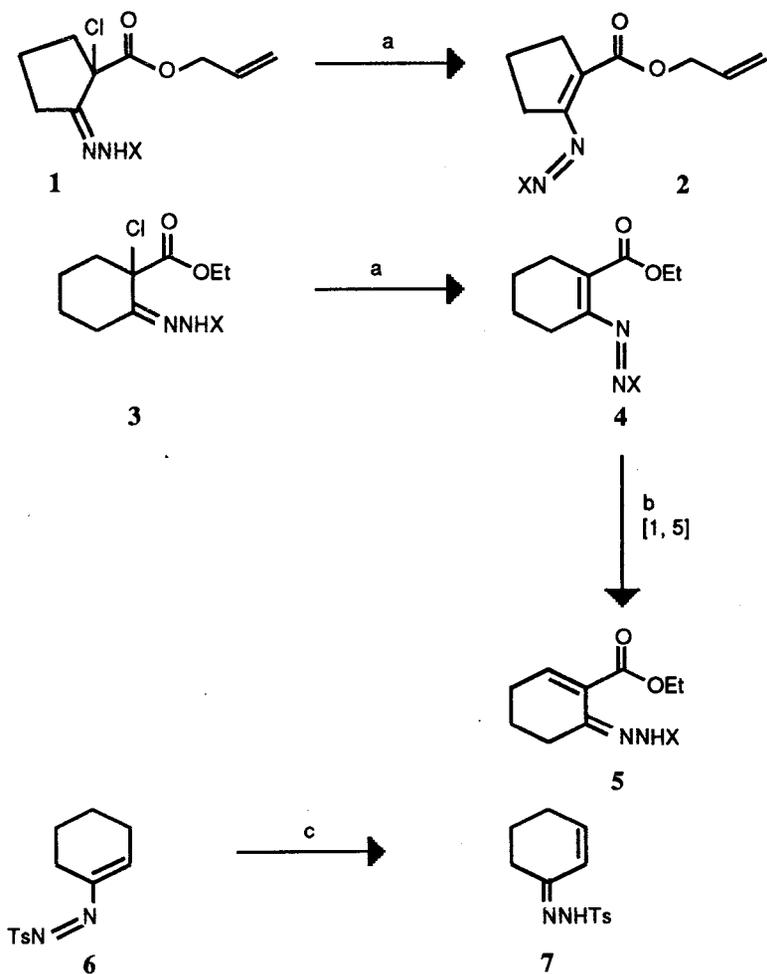
Esquema 1

\* UNMSM, Facultad de Química e Ingeniería Química, Departamento de Química Orgánica

Azoalquenos deficientes de electrones han sido estudiados como sistemas de  $4\pi$  electrones en reacciones de cicloadición intermolecular [3-4] e intramolecular [5-7].

Durante la preparación de los azoalquenos derivados de  $\beta$ -cetoésteres, observamos que la reacción de isomerización vía [1,5]-desplazamiento de hidrógeno era factible, dependiente de la naturaleza del catalizador. Así, en las 2,4-dinitrofenilhidrazonas de 1-cloro-2-oxociclopentanocarboxilato de alilo, **1** y 1-cloro-2-oxociclohexanocarboxilato de etilo, **3**, se observó que la reacción de deshidrohalogenación con carbonato de sodio anhidro produce directamente los azoalquenos **2** y **4** en un 92% en cada caso. El azoalqueno **4** sometido a condiciones de reacción de cicloadición con el 2,5-dimetilfurano en tricloroetileno a reflujo, dio como el único producto de la conversión azo-hidrazo un sólido de color anaranjado de p.f. 165-166°C. El espectro de masa mostró un ión molecular de 348 y el análisis elemental arrojó una fórmula molecular de  $C_{15}H_{16}N_4O_6$ ; se observan las siguientes absorciones en el I.R. a 3300 (NH), 1725 (C=O ester) y 1610 (C=N)  $cm^{-1}$ ; el desplazamiento químico para el protón  $C_6-H$  aparece como un triplete a  $\delta$  6.98. A partir de estos datos el compuesto obtenido es una  $\alpha$ ,  $\beta$ -hidrazona insaturada, **5**, resultante de la catálisis ácida vía [1,5]-desplazamiento de hidrógeno presumiblemente debido a trazas de ácido clorhídrico en el solvente. Esta conversión azo-hidrazo ha sido reportada en un sistema análogo; así, el 1-tosilazociclohexeno **6** isomeriza espontáneamente a tosilhidrazona del ciclohex-2-enona **7** [1] (Esquema 2).

La deshidrohalogenación de la 2,4-dinitrofenilhidrazona del 1-cloro-2-oxociclohexanocarboxilato de alilo **8** con carbonato de sodio anhidro dio una mezcla de 2 compuestos. Cromatografía de columna rápida (silicagel/diclorometano-acetato de etilo) suministró el azoalqueno **9** como un sólido cristalino de color rojo (50%) y la 2,4-dinitrofenilhidrazona como cristales de color anaranjado **10** (50%) de p.f. 160-161°C (diclorometano-hexano), cuyo peso molecular es 360 y fórmula molecular  $C_{16}H_{16}N_4O_6$ . El I.R. indica las siguientes absorciones: 3310 (NH), 1731 (C = O éster) y 1613 (C = N). Se observa un triplete para  $C_6-H$  a  $\delta$  7.05. El azoalqueno **9** es obtenido casi cuantitativamente a partir de la hidrazona **8** con bicarbonato de sodio anhidro. Dependiendo de la fuerza de la base es posible obtener directamente el azoalqueno o la  $\alpha$ ,  $\delta$ -hidrazona insaturada (Esquema 3).

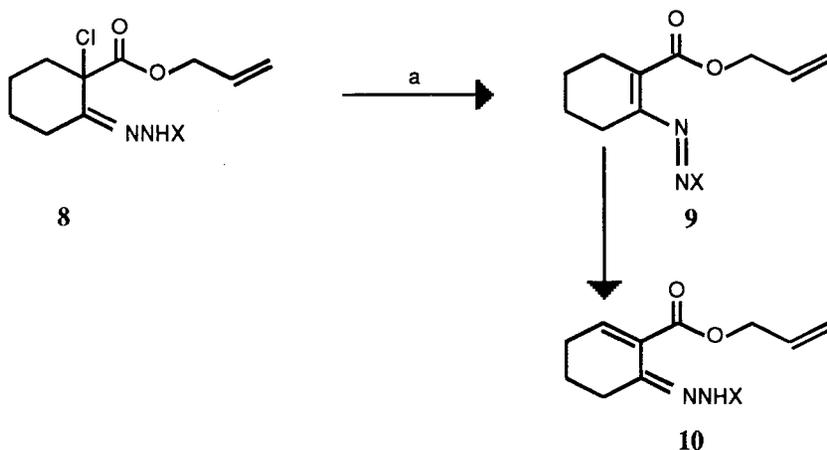


X = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> -2,4; a) Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 25°C; b) ((HCl)); c) R<sub>3</sub>N/ 25°C.

Esquema 2

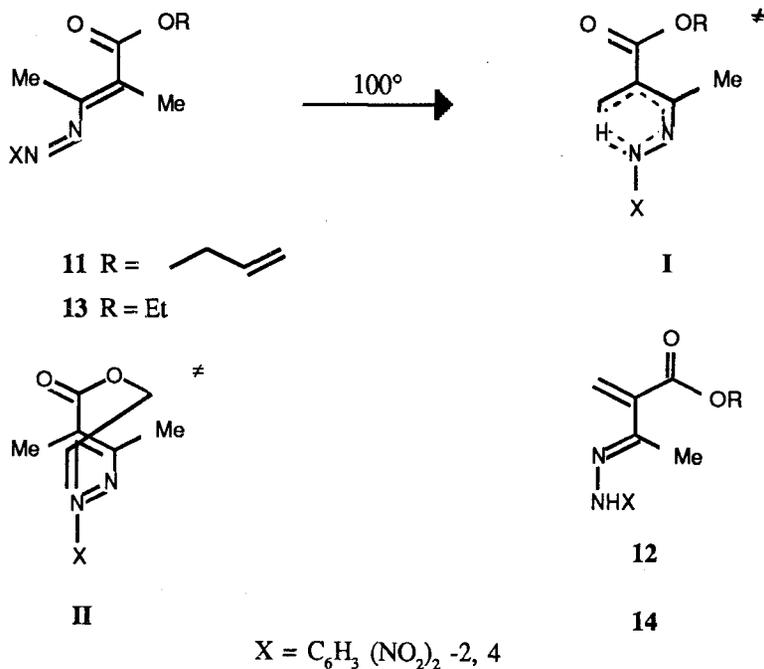
Para estudiar la factibilidad de la reacción de cicloadición o isomerización, diseñamos los siguientes azoalquenos 11 y 13 derivados del 2-cloro-2-metilacetoacetato de alilo y etilo respectivamente. La reacción de deshidro-

halogenación de las correspondientes 2,4-dinitrofenilhidrazonas con carbonato de sodio (equimolecular) produce los mencionados azoalquenos con rendimientos altos.



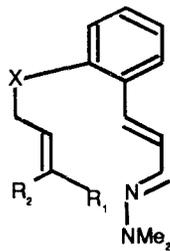
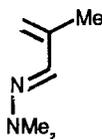
Un intento de obtener reacción de cicloadición intramolecular  $4\pi + 2\pi$  con el azoalqueno **11** fue realizado dando como resultado una goma de color anaranjado. En el espectro infrarrojo se observan las siguientes absorciones:  $\nu_{cm^{-1}}$ : 3280(NH), 3080(=CH<sub>2</sub>), 2920(CH<sub>3</sub>), 1700(C=O éster) 1600 (C=C y C=N), 1420, 1320 y 720. <sup>1</sup>H-NMR  $\delta_{ppm}$  9.00(1H,d,ArH-3), 8.27(1H,dd,ArH-5), 8.00(1H,d,ArH-6), 7.10(1H,s, =CH<sub>2</sub><sup>ppm</sup>), 5.85-6.05(1H, m, -CH=CH<sub>2</sub>), 5.25-5.45(2H, m, =CH<sub>2</sub>), 4.85(2H,d,J 6.6 Hz, -OCH<sub>2</sub>CH) y 2.35(3H,s,CH<sub>3</sub>). A partir de estos datos, concluimos que el compuesto obtenido no es el aducto  $4\pi + 2\pi$ , sino más bien el producto de una reacción de isomerización, el 2-metileno-3-oxobutanoato de aliilo **12**, evidenciando la gran preferencia del azoalqueno **11** por adquirir el estado de transición cíclico I que es de mucho menor energía que el estado de transición endo II conducente a la formación del aducto  $4\pi + 2\pi$  [7]. De manera similar, el azoalqueno **13** isomeriza fácilmente para dar la  $\alpha$ ,  $\beta$ -hidrazona insaturada **14** (Esquema 4).

En la literatura se reporta las siguientes hidrazonas como **15** [8] y **16** [9]; éstas actúan como sistemas de  $4\pi$  electrones en reacciones de cicloadición de Diels-Alder inter e intramolecularmente.



**Esquema 4**

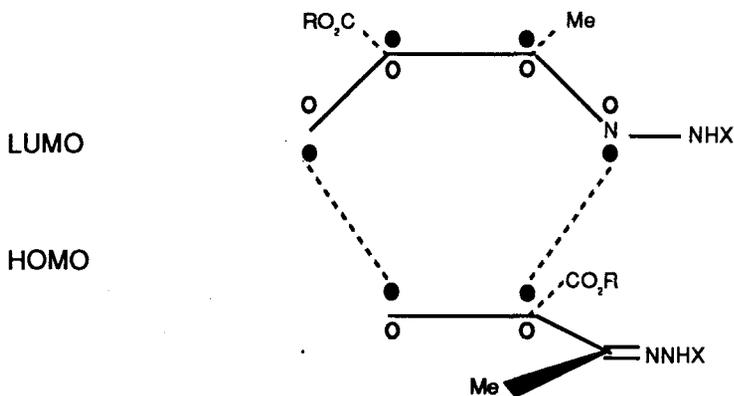
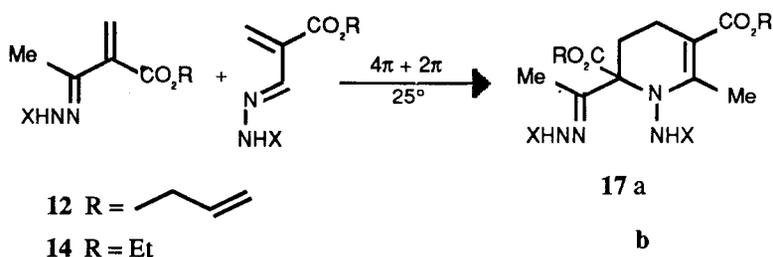
De tal manera que el compuesto **14** nos brindó la oportunidad de estudiarlos como un sistema de  $4\pi$  electrones en reacciones de Diels-Alder con diferentes dienófilos con la finalidad de obtener tetrahidropiridinas de posible interés fisiológico. Desafortunadamente no fue factible la formación de los aductos esperados. Probablemente se pueda conseguir cicloadición en condiciones más drásticas variando  $\Delta v^\ddagger$ .



Sin embargo, en ausencia de dienófilos convenientes, estas  $\alpha$ ,  $\beta$ -hidrazonas insaturadas **12** y **14** tienden a dar dímeros cíclicos **17**. Así por ejemplo, el compuesto **12** actúa como un sistema de  $4n$  y  $2n$  electrones simultáneamente, ejerciendo el rol de dieno y dienófilo. El dímero **17a** fue obtenido como un sólido cristalino de color amarillo de p.f. 179-181°C, PM de 668 y fórmula molecular de  $C_{28}H_{28}N_8O_8$ .

En términos de la teoría de orbital molecular fronterizo, el LUMO del 1-azabutadieno interaccionaría con el HOMO del dienófilo, de tal manera que  $E_{LUMO} - E_{HOMO}$  tendría un valor muy pequeño que se traduce en un gran solapamiento de los coeficientes moleculares del LUMO y HOMO.

La formación de dímeros también ha sido observada en algunos azoalquenos [10] (Esquema 5).



## REFERENCIAS

1. Dondoni, A.; Rossini, A.; Mosse, G. y Caglioti, L. (1968) *J. Chem. Soc (B)*, 1404.
2. Attanasi, O. y Caglioti, L. (1986), *Org. Prep. and Proc. Int.*, **18**, 299.
3. Clarke, S.; Davies, D. y Gilchrist, T. L. (1983) *J. Chem. Soc. Perkin Trans, I*, 1803.
4. Sommer, S (1977) *Tetrahedron Lett.*, 117.
5. Richards, P. y Gilchrist, T. L. (1983) *Synthesis*, 153
6. Wasson, R. (1985) PhD Thesis, Liverpool University.
7. Sánchez, R., Oscar A. (1987) PhD Thesis, Liverpool University.
8. Sercks-Poncin, B.; Hesbain-Frisque A-M. y Ghosez L. (1982) *Tetrahedron Lett.*, 3261.
9. Dolle, R.; Armstrong, P.; Shaw, A. y Noveili, R. (1988) *Tetrahedron Lett.*, 6349.