

HIDROFOSFONILACION DE ALDEHIDOS

Evangelina Mascaró¹, Andrés E.Ciolino², Fabiana Nador¹ y Olga I.Pieroni¹

1. Departamento de Química. Area Química Orgánica. Instituto de Química del Sur (INQUISUR - CONICET). Universidad Nacional del Sur. 8000-Bahía Blanca.
E-mail: emascaro@uns.edu.ar
2. Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI). Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de la República Argentina (CONICET-UNS)

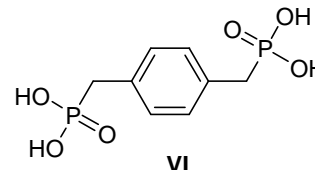
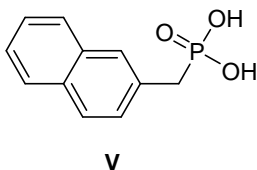
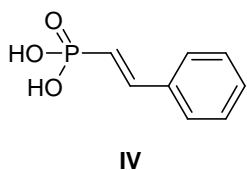
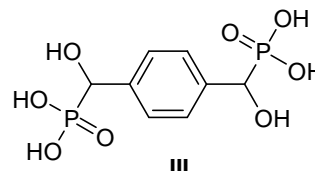
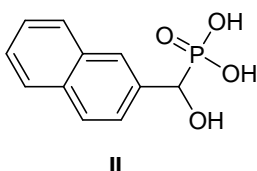
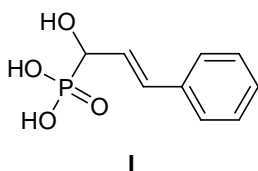
INTRODUCCION

Los α -hidroxifosfonatos constituyen una importante unidad estructural en un gran número de compuestos empleados como pesticidas¹ o como agentes biológicamente activos².

Su síntesis se logra a través de una condensación fosfoaldólica sobre un compuesto carbonílico, tanto a partir de un dialquilfosfito en medio básico como de un trialquilfosfito en medio ácido.

Nuestro interés en la obtención de los ácidos: (3-fenil-1-hidroxi-2-propenil)fosfónico (I), [hidroxi(2-naftil)metil]fosfónico (II) y 1,4-fenilen-bis(hidroxi metilfosfónico) (III), reside en la similitud estructural que guardan con los ácidos IV, V y VI, respectivamente, los cuales han demostrado tener interesantes propiedades³.

Parece razonable pensar, entonces, que la incorporación de un hidroxilo en posición alfa al grupo PO_3H_2 podría provocar un cambio en el comportamiento y/o la actividad de estos últimos, lo que convierte a los ácidos mencionados en candidatos adecuados para un estudio comparativo.



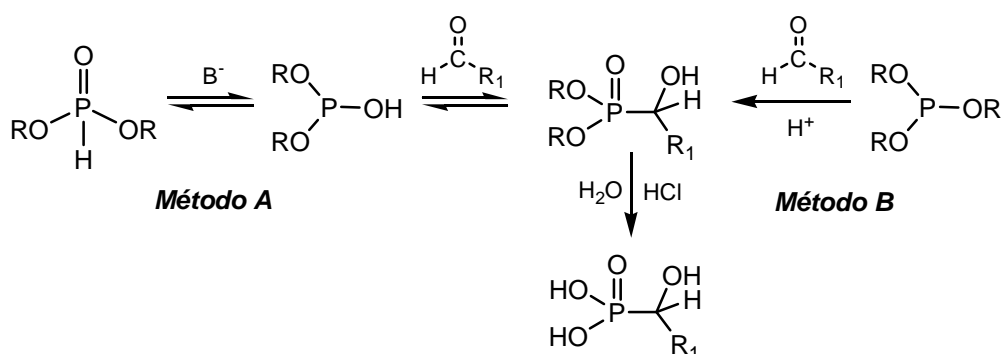
Con tal propósito y a fin de obtener los ácidos de manera simple y eficiente, y en las cantidades requeridas para los ensayos a los que serán destinados, se probaron diferentes condiciones de reacción sobre dos métodos conocidos (A y B) y sobre dos propuestos (C y D), estos últimos basados en el uso de PCl_3 como agente fosfonilante, dada su capacidad para desplazar el equilibrio tautomérico entre P(V) y P(III), hacia una u otra forma, según la acidez o basicidad del medio.

METODOLOGIA

La estrategia sintética utilizada incluyó dos procedimientos en fase heterogénea: A) con alúmina básica como catalizador⁴ y B) con una resina macroreticular de intercambio iónico (en su forma ácida)⁵. (Esquema 1).

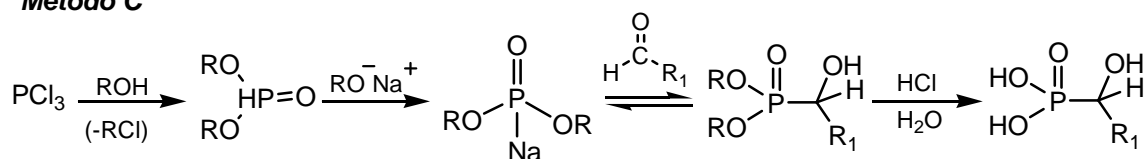
Y dos procedimientos alternativos: C) con PCl_3 en metanol/metóxido de sodio y D) con PCl_3 en agua. (Esquema 2).

Esquema 1.

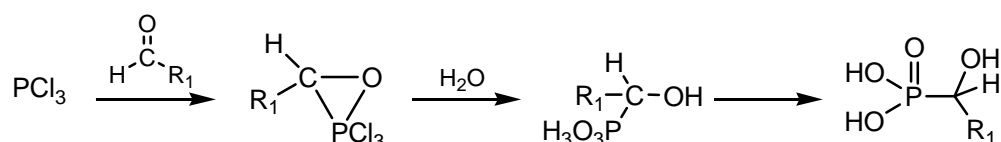


Esquema 2.

Método C



Método D



RESULTADOS

Método A: la reacción a partir de un fosfonato de dialquilo, catalizada por una base genera un anión fosfonato que actúa como nucleófilo sobre el átomo de carbono del sustrato carbonílico. En una primera etapa de adición reversible se forma la unión carbono-fósforo que conduce luego al producto deseado. En este sentido, a fin de evitar mezclas con los compuestos de partida, es necesario controlar la temperatura.

Método B: la reacción a partir de trialquilfosfito catalizada por un ácido genera en cambio, un ión hidronio que activa al grupo carbonilo, el cual consecuentemente facilita el ataque nucleofílico por parte del reactivo fosforado, dando como resultado mejores rendimientos en menor tiempo de reacción.

Método C: la reacción a partir de tricloruro de fósforo conduce rápidamente a la formación de sodio dialquilfosfito en una primera instancia. Sin embargo resulta ser laboriosa y poco efectiva, ya que los productos se obtienen con rendimientos de moderados a bajos, acompañados de subproductos.

Método D: en la reacción que utiliza tricloruro de fósforo en agua, al gran carácter electrofílico del átomo de fósforo a causa de la electronegatividad de los halógenos, se suma la facilidad con que ocurre el desplazamiento nucleofílico de los átomos de cloro por los hidroxilos del agua, lo que conduce de manera eficiente a buenos resultados en menores tiempos de reacción.

En la siguiente Tabla se presentan los resultados más significativos de las experiencias llevadas a cabo.

Aldehido	Producto	Método A ^a		Método B ^b		Método C ^c		Método D ^d	
		t(h) ^e	Rto (%)	t(h) ^e	Rto (%)	t(h) ^e	Rto (%)	t(h) ^f	Rto (%)
Cinamaldehido	I	36	87	48	92	48	33	24	70
2-Naftaldehido	II	48	78	36	90	52	55	30	74
Tereftaldehido	III	72	80	60	85	72	53	36	78

a) Catalizador: alúmina básica (3.5 gs). Temperatura: 85 °C. Reactivo: dimetilfosfito. **b)** Catalizador: Amberlyst-15 (2.5 gs). Temperatura: 50 °C. Solvente: agua. Reactivo: trimetilfosfito. **c)** Catalizador: metóxido de sodio. Temperatura: 70°C. Solvente: metanol. Reactivo: tricloruro de fósforo. **d)** Temperatura: -10°C. Solvente: agua. Reactivo: tricloruro de fósforo. **e)** Tiempo total, incluida la hidrólisis del éster. **f)** Tiempo total para la obtención directa del ácido.

CONCLUSIONES

Como puede observarse en la tabla, las condiciones ensayadas permiten obtener los productos esperados en todos los casos, y con muy buenos rendimientos para los métodos A, B y D. Este último ofrece la ventaja adicional de proveer en forma directa los correspondientes ácidos fosfónicos α -hidroxilados como productos fácilmente separables de la mezcla de reacción.

Dada su simplicidad operacional, esta estrategia sintética ofrece una alternativa práctica interesante a los métodos ya conocidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- P. Kafarski; B. Lejczak. *J. Mol.Catal. B: Enzym.* **29**, 99 (2004).
- 2.- D.Y. Kim; D.F. Wiemer. *Tetrahedron Lett.* **44**, 2803 (2003)
- 3.- a) G. Fernández; P. Marinángeli; B.Vuano; N. Curvetto. *IV Encuentro Latinoamericano de Biotecnología Vegetal*. Brasil (2001); b) P.C. Schulz; B.S. Fernández Band; B.Vuano; M. Palomeque; A.L. Allan. *Colloid Polym. Sci.* **274**, 741 (1996); c) L. E. Hein; M. C. Zenobi; O. I. Pieroni; B. Vuano; O. E. Soulages; S. G. Acebal. *Agrochimica. Journal of Plant Chemistry, Soil Science and Fertilization.* **50**, 122 (2006).
- 4.- F. Texier-Boullet; A. Foucaud. *Synthesis.* 916 (1982).
- 5.- M. Tajbakhsh; A. Heydari; M.A. Khalilzadeh; M.M. Lakouraj; B. Zamenian. *Synlett* 2347 (2007).

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el financiamiento de CONICET, SGCyT-UNS y ANPCyT; y al Profesor Bruno Vuano por su permanente apoyo en el desarrollo de este trabajo.