

2-TRIFLUOROMETIL-6-CLOROBENZOPIRAN-4-ONA. SINTESIS Y ANÁLISIS ESTRUCTURAL

Juan F. Amieva,¹ Sonia E. Ulic^{2,3} y Jorge L. Jios⁴

¹Dpto. de Cs. Básicas, Fac. de Ingeniería, UNLP, 1 y 47 (1900) La Plata; ²CEQUINOR, Dpto. de Química, Fac. Cs. Exactas, UNLP, CC. 962 (1900) La Plata; ³Dpto. Cs. Básicas, UNLP, Rutas 5 y 7 (6700) Luján; Argentina. ⁴ Unidad Laseisic-Plapimu (CIC-UNLP), Dpto. de Química, Fac. Cs. Exactas, UNLP, Camino Centenario e/505 y 508, CP1897, Gonnet, mail:jfamieva@yahoo.com.ar

Introducción:

La preparación de distintos derivados heterocíclicos que contienen flúor se viene desarrollando desde hace algunos años en nuestro laboratorio. Si bien la ruta de síntesis a partir de *o*-hidroxiacetofenonas y anhídrido trifluoroacético produce rápidamente benzopiran-4-onas 2-trifluorometil sustituidas, se diseñó la síntesis de nuevos derivados a partir de reactivos y materias primas más simples. En esta comunicación se describe el estudio experimental y teórico de 2-trifluorometil-6-clorobenzopiran-4-ona por acetilación de para-clorofenol, posterior reordenamiento de Fries y ciclación de la *o*-hidroxiacetofenona obtenida con anhídrido trifluoroacético. Se describe la síntesis, los análisis realizados y los resultados obtenidos para este nuevo análogo de cromona.

Parte experimental:

Síntesis:

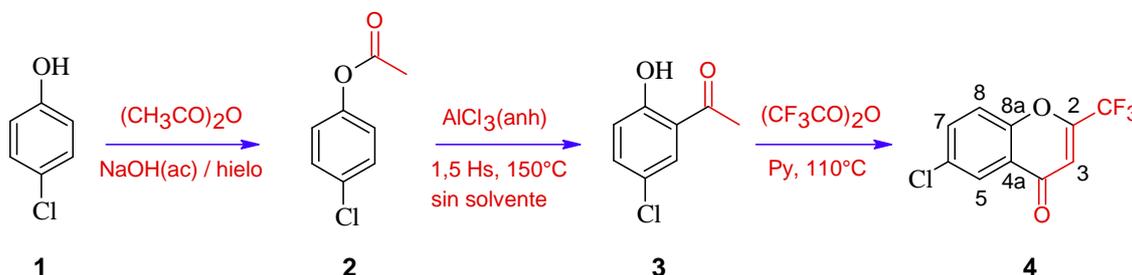


Figura 1: Esquema de síntesis

El acetato de p-clorofenilo (2) fue extraído con solvente de la mezcla de reacción. Luego del secado y eliminación del solvente se detectó un único producto por cromatografía en capa delgada con rendimiento cuantitativo. Fue utilizado sin posterior purificación en la siguiente etapa.

En un equipo previamente secado con calor y enfriado bajo atmósfera libre de humedad, se agregó 0,06 moles de cloruro de aluminio anhidro y 0,04 moles de acetato de p-clorofenilo (2). La mezcla fue tratada posteriormente con HCl y el producto hidrolizado se extrajo con solvente. Un espectro IR del sólido muestra las bandas características de la 5-cloro-2-hidroxiacetofenona (3).

6-cloro-2-trifluorometilbenzopiran-4-ona (4): La síntesis de esta nueva molécula se realizó de acuerdo a un método reportado previamente¹. El producto crudo fue extraído en solvente y lavado con HCl 1 M para separar la piridina. El exceso de 4-cloro-2-hidroxiacetofenona se eliminó con sucesivas porciones de NaOH 1M hasta detectar, mediante cromatografía en capa fina, la desaparición de la misma. El sólido obtenido se recrystalizó en hexano. Punto de Fusión = 56-58 °C.

Resultados:

Cálculos químico cuánticos

Los cálculos computacionales se realizaron con el Programa Gaussian 03. Estos predicen una estructura molecular plana de mínima energía, con el átomo de cloro en el mismo plano de la molécula. El grupo trifluorometilo presenta un átomo de flúor coincidente con el plano de los anillos. Además, se calcularon las frecuencias vibracionales utilizando la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) con el método B3LYP y distintas funciones base. Para predecir las transiciones electrónicas se recurrió a cálculos DFT TD, considerando la influencia del solvente.

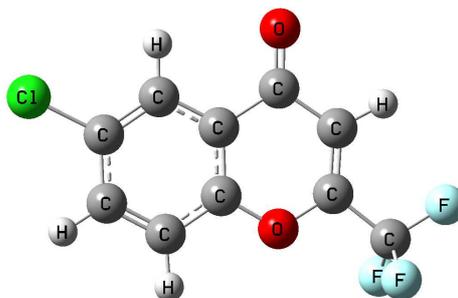


Figura 1: Geometría optimizada (B3LYP/6-311++g(d,p))

Análisis vibracional

Se midieron los espectros de infrarrojo y Raman del sólido que se muestran en la figura 2. Se asignaron los modos fundamentales de vibración por comparación con compuestos análogos y con los espectros obtenidos mediante cálculos computacionales, observándose un buen acuerdo entre los datos experimentales y calculados. Algunas bandas asignadas características del compuesto se indican en la figura 2.

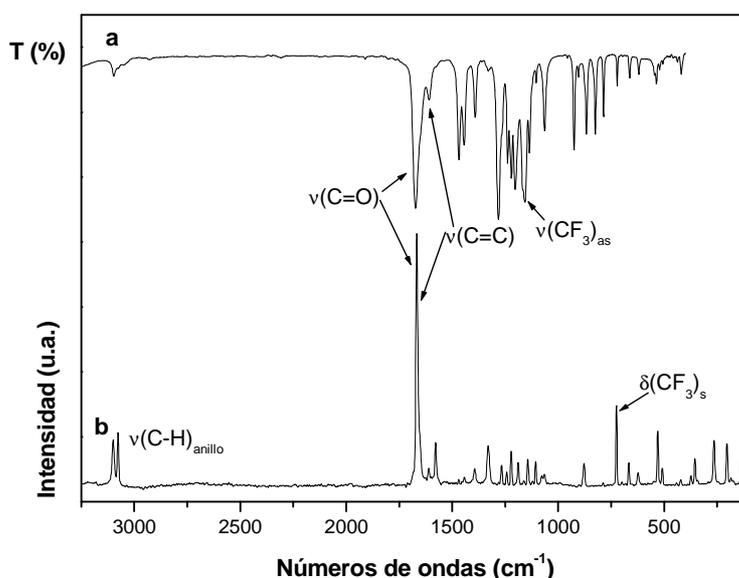


Figura 2: Espectros a) IR y b) Raman de 6-cloro-2-trifluorometilbenzopiran-4-ona del sólido.

Espectro UV-Vis

El espectro UV-Vis de 6-cloro-2-trifluorometilbenzopirano-4-ona fue medido usando metanol como solvente. Se observaron bandas de absorción a 204, 224, 246 y 312 nm (calc. 203, 221, 245 y 308 nm), las que fueron asignadas principalmente a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ en ambos anillos. Se observa un buen acuerdo entre las absorciones predichas por cálculos teóricos y los valores experimentales (figura 3).

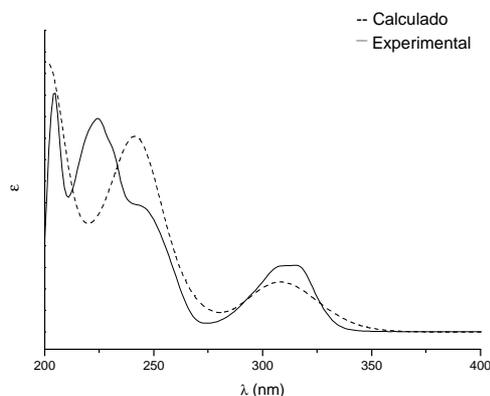


Figura 3: Espectros UV-vis experimental (-) y teórico (--) de 6-cloro-2-trifluorometilbenzopirano-4-ona del sólido.

Espectros de RMN

Los espectros de ^1H , ^{13}C y ^{19}F de la molécula fueron medidos a temperatura ambiente en soluciones de CDCl_3 (referencia interna TMS). Para la asignación se usó la numeración basada en la Fig. 1. Multiplicidad: s: singlete; d: doblete; dd: doble doblete, c: cuartete. Constantes de acoplamiento (J) expresadas en Hz.

^1H (300,13 MHz) δ : 8,16 (1H, d, J= 3 Hz, H-5); 7,71 (1H, dd, J= 9 y 3 Hz, H-7); 7,53 (1H, d, J= 9 Hz, H-8), 6,74 ppm (1H, s, H-3).

^{13}C (75,45 MHz) δ : 175,6 (C=O); 154,0 (C-8a), 152,5 (C-2, c, J= 39 Hz), 135,3 (C-7); 132,5 (C-6); 125,4 (C-5); 124,9 (C-4a); 120,1 (C-8); 118,4 (CF_3 , c, J= 274 Hz); 110,5 ppm (C-3, c, J= 3 Hz).

^{19}F (284,4 MHz) δ : 71,60 ppm (s)

Espectrometría de masa (CG-MS)

El pico del ión molecular es uno de los más abundantes. El espectro muestra la típica relación de abundancia para los isótopos $^{35}\text{Cl}/^{37}\text{Cl}$.

Principales picos en la zona alta del espectro: m/z = 248 $[\text{M}]^+$, 231 $[\text{M-OH}]^+$, 220 $[\text{M-CO}]^+$, 201 $[\text{M-COF}]^+$, 192, 179 $[\text{M-CF}_3]^+$, 126 (Pico base) $[\text{M-CO-HCCCF}_3]^+$.

Conclusiones

Los estudios experimentales realizados sobre este nuevo benzopirano cloro-sustituido muestran en todos los casos un buen acuerdo con los valores esperados o predichos por cálculos teóricos siendo de gran ayuda para la asignación vibracional y electrónica. La geometría de alta planaridad permite una deslocalización electrónica eficiente entre el anillo aromático y el heterociclo. La presencia del cloro en posición para al oxígeno puente del heterociclo extiende dicha deslocalización entre los pares libres de ambos heteroátomos y el anillo.

Referencias

1.- Henao Castañeda, I.C.; Ulic, S.E.; Della Védova O.M.; Metzler-Nolte, N.; Jios, J.L. *Tetrahedron Letters*, **2011**,1436.

Agradecimientos

Los autores agradecen a CONICET, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ingeniería–UNLP, Facultad de Ciencias Exactas–UNLP y el Departamento de Ciencias Básicas–UNLu.