

SÍNTESIS DE ACRILAMIDAS β -SUSTITUÍDAS MEDIANTE LA REACCIÓN DE HORNER-WADSWORTH-EMMONS

Juan Á. Bisceglia, Ma. Cruz Mollo, Liliana R. Orelli

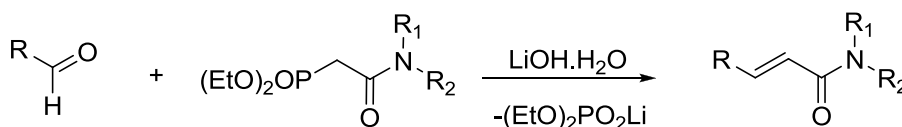
Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Junín 956. Ciudad de Buenos Aires. Argentina. jab@ffyb.uba.ar

Introducción

La reacción de Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) es una de las reacciones más difundidas y versátiles para la creación *de novo* de enlaces dobles C=C, ya que la generación de la especie nucleofílica puede llevarse a cabo tanto con bases fuertes como débiles. A partir del año 1994, se han reportado una serie de métodos para la olefinación de aldehídos y cetonas funcionalizados utilizando fosfonatos estabilizados y LiOH como base, para la obtención de ésteres y nitrilos α,β -insaturados.¹⁻⁴ El LiOH resulta superior, en esos casos, a las clásicas bases “fuertes” como LDA, LHMDs y NaH, originando muy buenos rendimientos y estereoselectividad predominantemente *E*.

Teniendo en cuenta estos antecedentes decidimos extender el método de olefinación de compuestos carbonílicos en presencia de LiOH a la elaboración de amidas α,β -insaturadas a partir de α -fosfonoacetamidas.

Resultados



R=arilo, alquilo, alqueno; R₁: arilo, bencilo; R₂: H, alquilo

Las dietilfosfonoacetaminas-*N*-sustituídas se prepararon mediante la reacción de Michaelis-Arbuzov asistida por microondas a partir de α -bromoacetamidas y fosfito de trietilo.⁵

La reacción de HWE se optimizó empleando 4-NO₂C₆H₄CHO y dietil-*N*-(4-tolil)fosfonoacetamida, utilizando distintas relaciones molares aldehído:fosfonoacetamida:LiOH.H₂O, trabajando a reflujo del solvente. Los rendimientos obtenidos fueron similares (82-87%) empleando distintos solventes (THF, DME e *iso*-PrOH). Empleando las condiciones optimizadas, se obtuvieron muy buenos rendimientos a partir de distintos aldehídos aromáticos. Los rendimientos con aldehídos alifáticos fueron algo inferiores. En todos los casos, se observó un claro predominio de los estereoisómeros *E*.

Por su menor reactividad, las reacciones con cetonas requirieron el uso de tamices moleculares y tiempos de reacción más prolongados.

Conclusiones

Se desarrolló un método para la síntesis de acrilamidas β -sustituídas mediante una reacción de HWE promovida por LiOH. La reacción es operativamente sencilla y conduce a buenos rendimientos tanto para aldehídos como para cetonas.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la Universidad de Buenos Aires (Proyecto B-935) y por CONICET (PIP 0286).

Referencias

- [1] Bonadies, F.; Cardilli, A.; Lattanzi, A.; Orelli, L. R.; Scettri, A. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3383.
- [2] Bonadies, F.; Cardilli, A.; Lattanzi, A.; Pesci, S.; Scettri, A. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 2839.
- [3] Bonadies, F.; Scettri, A.; Di Campi, C. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 1899.
- [4] Lattanzi, A.; Orelli, L.R.; Barone, P.; Massa, A.; Iannece, P.; Scettri, A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1333.
- [5] Gruber, N.; Mollo, M. C.; Orelli, L. R. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 738.