

Reacción de 4,6-difenil-2-piridonas N-sustituidas con 1-fluoro-2,4-dinitrobenceno

POR

P. Molina, A. Ferao y P. M. Fresneda

RESUMEN

Se describe la reacción en medio básico del 1-fluoro-2,4-dinitrobenceno y algunos N-derivados de la 4,6-difenil-2 piridona, tales como: N-hidroxi, N-amino, N-formilamino y N-acetilamino.

Los productos de reacción se han caracterizado por sus datos de microanálisis y espectroscópicos.

SUMMARY

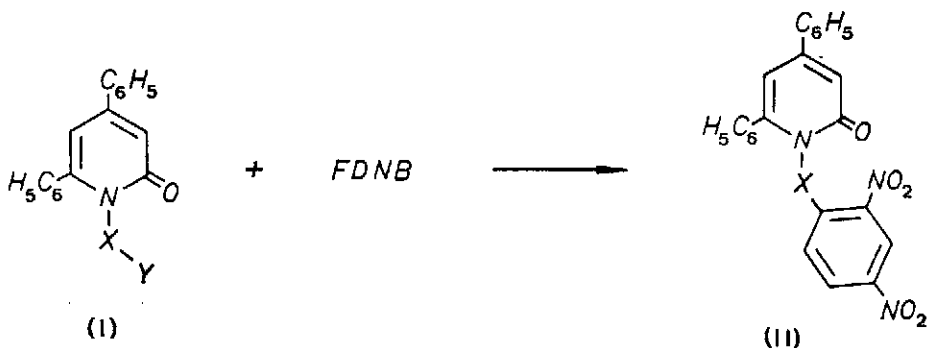
The reaction of 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene and some 4,6-diphenyl-2-pyridone N-derivatives such as: N-hydroxi, N-amino, N-formylamino, and N-acetylamino in basic medium is reported.

The reaction products are fully characterized by their analytical and spectroscopic data.

La reacción entre el 1-fluoro-2,4-dinitrobenceno (FDNB) y diferentes sistemas heterocíclicos ha sido ampliamente estudiada. Así, reacciona con amino-s-triazoles^{1,2}, imidazoles^{2,3}, carbazoles⁴ y pirazolinás⁵.

El objeto de la presente comunicación, es describir la reacción del FDNB con diferentes 4,6-difenil-2-piridonas N-sustituidas, tales como la 1-hidroxi-4,6-difenil-2-piridona (Ia); 1-amino-4,6-difenil-2-piridona (Ib); 1-formilamino-4,6-difenil-2-piridona (Ic) y 1-acetilamino-4,6-difenil-2-piridona (Id).





- a $X=O, Y=H$
- b $X=NH, Y=H$
- c $X=NH, Y=CHO$
- d $X=NH, Y=CH-CO$

- a $X=O$
- b $X=NH$
- c $X=N-CHO$
- d $X=N-CO-CH$

ESQUEMA 1

En general, todos los compuestos estudiados reaccionan con el FDNB del mismo modo. La reacción transcurre por arilación sobre el heteroátomo unido al nitrógeno anular del anillo de 2-piridona. No se han observado reacciones de O-arilación para el caso de los compuestos (Ic) y (Id), que podría derivarse de la naturaleza ambidentada de la especie nucleófila atacante.

Las reacciones se han llevado a cabo en medio básico. Para el caso de la 1-hidroxi-4,6-difenil-2-piridona (Ia), se obtiene previamente la sal sódica correspondiente, por reacción de dicho compuesto con una cantidad equivalente de metóxido de sodio en metanol anhidro⁶. La sal se puede aislar como un sólido cristalino estable de punto de fusión definido. La reacción se ha llevado a cabo de dos formas diferentes, en una de ellas la sal sódica de (Ia) previamente aislada y seca se añade lentamente a una disolución de FDNB en metanol anhidro, en la otra (Ia) reacciona con un equivalente de metóxido de sodio en metanol anhidro durante una hora a temperatura de reflujo y a continuación se añade a FDNB. En ambos casos se logran los mismos resultados en cuanto la naturaleza del producto de reacción: 1-(2,4-dinitrofenoxi)-4,6-difenil-2-piridona (IIa) y rendimiento (78 %).

Para el caso de la 1-amino-4,6-difenil-2-piridona (Ib), se utiliza como medio metanol/ K_2CO_3 , empleando largos tiempos de reacción (66 h.). También se han ensayado otras combinaciones base/disolvente (tabla I) con resultados negativos. El producto de reacción 1-(2,4-dinitrofenil) amino-4,6-

difenil-2-piridona (IIb), hasta el momento es el único descrito en la bibliografía en el que el grupo N-amino de la 1-amino-4,6-difenil-2-piridona (Ib) se encuentra unido a un resto de arilo. El compuesto (IIb), también se ha intentado preparar por reacción de la 4,6-difenil-2-piridona con 2,4-dinitrofenilhidracina en presencia de oxiclорuro de fósforo con posterior tratamiento del aducto obtenido con disolución de etóxido de sodio en etanol. Esta reacción descrita para la preparación de 1-aril-4,6-difenil-2-piridonas a partir de 4,6-difenil-2-piridona y aminas aromáticas⁷, no da resultado positivo en nuestro caso.

Son notables las diferencias, en cuanto al agente básico utilizado para la reacción de la 1-formilamino-4,6-difenil-2-piridona (Ic) y la de 1-acetilamino-4,6-difenil-2-piridona (Id), a pesar de ser compuestos estructuralmente análogos. Para el primer compuesto (Ic), la reacción transcurre en medio metóxido de sodio/metanol, mientras que para el segundo (Id) este agente básico no es eficaz incluso utilizando tiempos de reacción superiores. Los mejores resultados para la reacción de (Id) se han encontrado al utilizar como agente básico una dispersión de hidruro de sodio en benceno anhidro.

Las condiciones de reacción empleadas para la reacción de los compuestos tipo (I) con PDNB, así como el rendimiento de los productos aislados quedan reflejados en la siguiente tabla.

TABLA I

Compuesto	Base/Disolvente	t ^c	T	%
I a	MeONa/MeOH	6	a	78
I b	Et ₃ N/DMSO	1	b	—
	CO ₃ K ₂ /DMF	23	a	—
	CO ₃ K ₂ /MeOH	66	a	72
I c	MeONa/MeOH	2	a	36
I d	NaH/C ₆ H ₆	6	a	55
	MeONa/MeOH	6	a	—

a: Temperatura de ebullición del disolvente.

b: Temperatura ambiente.

c: Tiempo de reacción en horas.

La asignación estructural de los compuestos (II a-d), se ha realizado en base de sus datos de microanálisis y espectroscópicos. Los espectros de I.R. de todos ellos muestran concordancia con las estructuras propuestas. Todos exhiben una banda en la región de 1.650-1.680 cm⁻¹ debida a la vibración del grupo carbonilo del anillo de 2-piridona, y para el caso de (IIc) y (IIId) aparece otra banda a 1.730 cm⁻¹ debida al grupo carbonilo de la función formil y acetilamino, respectivamente.

El compuesto (IIb), presenta una banda a 3.250 cm^{-1} debida a la vibración del enlace N-H. Las bandas típicas del grupo nitro aparecen a $1.515\text{--}1.540\text{ cm}^{-1}$ y $1.335\text{--}1.350\text{ cm}^{-1}$, respectivamente.

La estructura de los compuestos tipo (II), ha sido confirmada plenamente, por espectrometría de masas. Toda la serie estudiada, excepto para el caso de (IIc) muestra el fragmento correspondiente al ión molecular. Para (IIa) aparece a m/e 429 (M^+ , $C_{23}H_{15}N_3O_6$); para (IIb) a m/e 428 (M^+ , $C_{23}H_{16}N_4O_5$) y para (IIc) a m/e 470 (M^+ , $C_{25}H_{18}N_4O_6$).

El pico base del compuesto (IIa) corresponde al fragmento *a* de relación m/e 262 ($C_{17}H_{12}NO_2$)⁺ originado por ruptura del enlace que une el átomo de oxígeno (X) con el resto arílico. La estructura de este fragmento se puede representar mediante estructura cíclica o abierta, en cualquier caso *a* experimenta pérdida de una molécula de CO para dar el fragmento m/e 234 ($C_{16}H_{12}NO$)⁺ que por posterior pérdida de NO da el fragmento m/e 204 ($C_{16}H_{14}$)⁺.

Por otra parte, el ión molecular sufre ruptura del enlace oxígeno-nitrógeno anular para dar el fragmento *b* m/e 246 ($C_{17}H_{12}NO$)⁺ que corresponde a la estructura de un anillo de 4,6-difenil-2-piridona.

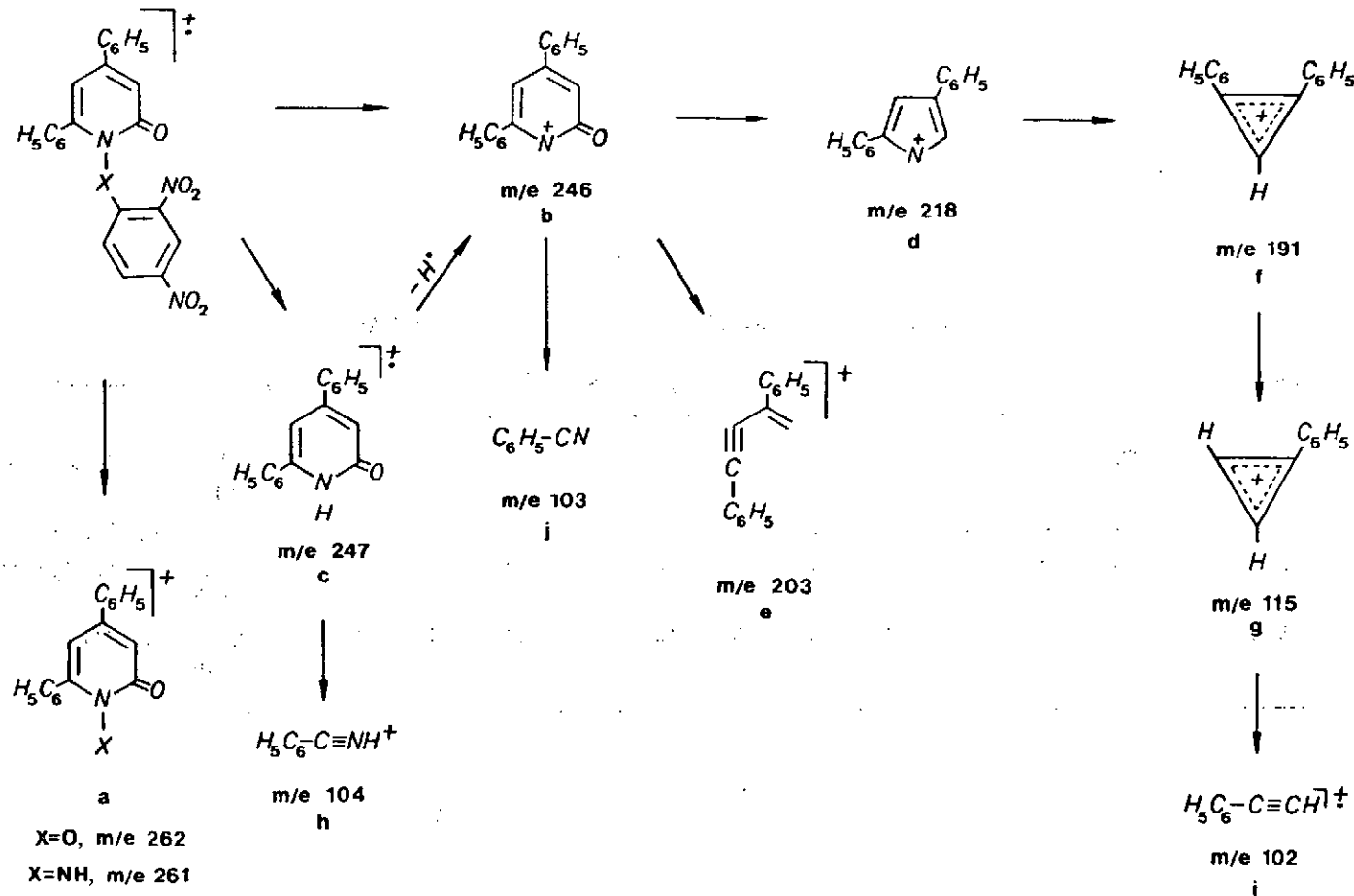
El ión *b* sufre fragmentación para dar los picos típicos de dicho anillo: *d* m/e 218 ($C_{16}H_{12}N$)⁺ que corresponde al anillo de 2,4-difenilpirrol; *e* m/e 203 ($C_{16}H_{11}$)⁺; *f* m/e 191 ($C_{15}H_{11}$)⁺ con estructura de 1,2-difenilciclopropenio; *g* m/e 115 (C_6H_7)⁺ fenilciclopropenio; *j* m/e 103 (C_7H_5N)⁺ benzonitrilo, e *i* m/e 102 (C_6H_6)⁺ fenilacetileno.

El pico base del compuesto (IIb) corresponde al fragmento *b*, m/e 246, originado por ruptura del enlace que une al átomo de nitrógeno anular del anillo de 2-piridona con el átomo de nitrógeno aminico. La ruptura del enlace que une la función X = NH con el resto arilo conduce a la formación del fragmento *a*, m/e 261. Dicha ruptura es análoga a la observada para el caso del compuesto (IIa), aunque para (IIb) es menos importante. También aparece el fragmento *c*, m/e 247, originado del ión molecular.

Como consecuencia de la aparición de los fragmentos *b* y *c*, también aparecen los derivados de éstos: *d* m/e 218; *e* m/e 203; *f* m/e 191; *g* m/e 115; *h* m/e 104; *i* m/e 102; *j* m/e 103.

Del ión molecular deriva el fragmento m/e 382 originado por pérdida de NO_2 (M-46); típico de derivados nitrados.

Los espectros de masas de los compuestos (IIc) y (IIc) muestran grandes analogías, en ambos el pico base corresponde al fragmento acilo unido al nitrógeno exocíclico; m/e 29 (CHO)⁺ para (IIc) y m/e 43 (CH₂-CO)⁺ para (IIc). A su vez, ambos compuestos muestran un fragmento a m/e 427 resultante de la pérdida del grupo acilo en el ión molecular.



ESQUEMA 2

TABLA II

ABUNDANCIA DE LOS FRAGMENTOS MAS IMPORTANTES

Compuesto	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	M ⁺	Otros	m/e (%)
II a	100	81	—	10	10	13	5	—	16	41	16	383 (6); 337 (4); 234 (56); 204 (9) 77 (26).	
II b	3	100	24	59	21	19	36	11	23	8	13	382 (46); 336 (9); 77 (25).	
II c	—	4	13	9	19	8	41	9	7	31	—	427 (6); 381 (14); 335 (2); 77 (46); 29 (100).	
II d	—	20	—	12	8	5	18	5	12	4	2	427 (10); 381 (18); 335 (3); 77 (15); 43 (100).	

El fragmento m/e 427, experimenta pérdida de un grupo nitro para dar m/e 381, o bien de los dos grupos nitro para dar m/e 335. También dicho fragmento sufre ruptura del enlace N-N para dar el fragmento *b*, y éste, a su vez, conduce a los fragmentos: *d*, *e*, *f*, *g*, *j*, *i*.

EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión no están corregidos y se han realizado en un aparato Mettler FP1, provisto de lectura digital, a una velocidad de aumento de temperatura de 2°/minuto. Los espectros de I.R. se han realizado en un aparato Perkin-Elmer modelo 457. Los análisis elementales se han realizado en un aparato Perkin-Elmer modelo 240. Los espectros de masas se han verificado a 70 Ev en un aparato Hewlett-Packard, modelo 5980 A.

PREPARACIÓN DE LOS PRODUCTOS DE PARTIDA

La 1-hidroxi-4,6-difenil-2-piridona (Ia), se ha preparado por reacción entre la hidroxilamina y 4,6-difenil-2-piridona, con un rendimiento del 65 %. Punto de fusión 162° (Bibliografía⁸ 162°).

La 1-amino-4,6-difenil-2-piridona (Ib), se ha preparado con un rendimiento del 60 % a partir de 4,6-difenil-2-piridona e hidrato de hidracina. Punto de fusión 166° (Bibliografía⁸ 166°).

La 1-formilamino-4,6-difenil-2-piridona (Ic), se ha preparado con un rendimiento del 75 % a partir de 1-amino-4,6-difenil-2-piridona y N,N-dimetilformamida en ácido acético. Punto de fusión 210° (Bibliografía⁹ 210°).

La 1-acetilamino-4,6-difenil-2-piridona (Id), se ha preparado con un rendimiento del 72 % de la 1-amino-4,6-difenil-2-piridona y anhídrido acético. Punto de fusión 218-220° (descompone) (Bibliografía¹⁰ 215-220° descompone).

1-(2,4-dinitrofenoxi)-4,6-difenil-2-piridona (IIa).

A una disolución de 1-hidroxi-4,6-difenil-2-piridona (1g, $3,8 \cdot 10^{-3}$ moles) en metanol anhidro (20 ml) se añade metóxido de sodio (0,205 g, $3,8 \cdot 10^{-3}$ moles). La mezcla se mantiene mediante un baño de agua, a reflujo durante 1 hora. Transcurrido este tiempo, se añade 1-fluoro-2,4-dinitrobenzono (0,707 g, $3,8 \cdot 10^{-3}$ moles). La disolución resultante se mantiene a reflujo durante un periodo adicional de 6 horas. A continuación se deja

enfriar a temperatura de ambiente y el disolvente se elimina bajo presión reducida.

El residuo se trata con agua (3×15 ml), y finalmente se cristaliza de una mezcla de cloroformo-éter de petróleo (1:1, v/v) para dar *1-(2,4-dinitrofenoxi)-4,6-difenil-2-piridona* (1,27 g, 78 %) en forma de cristales de color amarillo, de punto de fusión 174° (descompone).

Análisis:

Calculado para $C_{23}H_{15}N_3O_6$: C, 64,34; H, 3,52; N, 7,79.

Encontrado: C, 64,29; H, 3,50; N, 7,68.

I.R. $\bar{\nu}$ (Nujol): 3.060, 1.680, 1.590, 1.540, 1.350, 1.255, 1.215, 1.150, 1.120, 835, 775, 735 y 700 cm^{-1} .

1-(2,4-dinitrofenil)amino-4,6-difenil-2-piridona (Iib).

A una disolución de 1-amino-4,6-difenil-2-piridona (0,3 g, $1,14 \cdot 10^{-3}$ moles) en metanol (15 ml), se adiciona 1-fluoro-2,4-dinitrobenceno (0,213 g, $1,14 \cdot 10^{-3}$ moles) y carbonato de potasio (0,6 g).

La mezcla de reacción se calienta a reflujo durante 66 horas. El sólido formado en el transcurso de la reacción se separa por filtración y se lava con agua (3×10 ml), finalmente se cristaliza de metanol para dar *1-(2,4-dinitrofenil)amino-4,6-difenil-2-piridona* (0,35 g, 72 %) en forma de cristales de color naranja de punto de fusión 225° .

Análisis:

Calculado para $C_{23}H_{16}N_4O_5$: C, 64,48; H, 3,66; N, 13,08.

Encontrado: C, 64,50; H, 3,67; N, 12,96.

I.R. $\bar{\nu}$ (KBr): 3.250, 3.060, 1.650, 1.590, 1.515, 1.490, 1.335, 825, 760 y 690 cm^{-1} .

1-(N-formil, N-2,4-dinitrofenil) amino-4,6-difenil-2-piridona (Iic).

A una disolución de 1-formilamino-4,6-difenil-2-piridona (0,5 g, $1,72 \cdot 10^{-3}$ moles) en metanol anhidro (15 ml), se añade metóxido de sodio (0,1 g, $1,85 \cdot 10^{-3}$ moles). La mezcla se calienta a reflujo durante 30 minutos. A continuación se añade 1-fluoro-2,4-dinitrobenceno (0,33 g, $1,76 \cdot 10^{-3}$ moles). La mezcla de reacción se calienta por un período adicional de 1 hora y 1/2. El precipitado formado durante la reacción se separa por filtración, se lava con agua (3×15 ml) y finalmente se cristaliza de metanol para dar

1-(N-formil, N-2,4-dinitrofenil) amino-4,6-difenil-2-piridona (0,28 g, 36 %) en forma de cristales de color blanco de punto de fusión 229°.

Análisis:

Calculado para $C_{24}H_{16}N_4O_6$: C, 63,16; H, 3,53; N, 12,28.

Encontrado: C, 63,02; H, 3,54; N, 12,21.

I.R. $\bar{\nu}$ (KBr): 3.060, 1.730, 1.670, 1.590, 1.535, 1.490, 1.345, 835, 760 y 690 cm^{-1} .

1-(N-acetil, N-2,4-dinitrofenil) amino-4,6-difenil-2-piridona (IId).

A una suspensión de hidruro de sodio (0,075 g) en benceno anhidro (20 ml), se adiciona gota a gota y con agitación una disolución de 1-acetilamino-4,6-difenil-2-piridona (0,47 g, $1,54 \cdot 10^{-3}$ moles) en benceno (15 ml).

La mezcla de reacción se mantiene durante 1 hora a temperatura de ambiente, y a continuación se calienta a reflujo durante un período adicional de 30 minutos. A la disolución resultante se adiciona 1-fluoro-2,4-dinitrobenceno (0,286 g, $1,54 \cdot 10^{-3}$ moles) y se mantiene a reflujo durante 6 horas. A continuación se filtra, y la fase bencénica se lava con agua (3×20 ml) y se deja secar durante 24 horas sobre sulfato de sodio anhidro. Se filtra y por eliminación del disolvente bajo presión reducida se obtiene un residuo que se cristaliza de una mezcla de cloroformo-éter de petróleo (1:1, v/v) para dar *1-(N-acetil, N-2,4-dinitrofenil) amino-4,6-difenil-2-piridona* (0,4 g, 55 %) en forma de cristales de color blanco de punto de fusión 224°.

Análisis:

Calculado para $C_{25}H_{18}N_4O_6$: C, 63,83; H, 3,86; N, 11,91.

Encontrado: C, 63,79; H, 3,85; N, 11,86.

I.R. $\bar{\nu}$ (Nujol): 3.065, 1.730, 1.665, 1.610, 1.595, 1.530, 1.345, 1.285, 1.240, 1.070, 875, 835, 760 y 700 cm^{-1} .

BIBLIOGRAFIA

- (1) CLARAMUNT, R. M.; GRANADOS, R.; ELGUERO, J., y LÁZARO, J., *An. Quim.*, 70, 986 (1974).
- (2) GRANADOS, R.; RULL, M., y VILARRASA, J., *J. Heterocycl. Chem.*, 13, 281 (1976).
- (3) DE ROSSI, R. M.; ROSSI, R. A., y GIMÉNEZ, F. N. R., *J. Org. Chem.*, 41, 3163 (1976).
- (4) SHARMI, G. P.; SERGEEV, U. S., y SHAPSHIN, M. I., *Khim. Tekhnol*, 18, 1519 (1975).
- (5) TAKESHIMA, T.; FUKADA, N., y OKABE, E., *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1277 (1975).
- (6) COOK, M. J.; KATRITZKY, A. R., y MILLET, G. H., *Heterocycles*, 227 (1977).
- (7) AFRIDI, A. S.; KATRITZKY, A. R., y RAMSDEN, C. A., *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1436 (1977).
- (8) KHOLY, E.-S.; RAFLA, F. K., y MISHRIKEY, M. M., *J. Chem. Soc. (C)*, 1578 (1970).
- (9) ALAJARÍN, M.; AROÚS, A.; FRESNEDA, P. M.; LORENZO, A.; MOLINA, P.; SOLER, A., y VILAPLANA, M. J., *An. Quim.*, 74, 625 (1978).
- (10) KATRITZKY, A. R., y MOLINA-BUENDÍA, P., *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1957 (1979).

