



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

DIRECCION GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ESTUDIO DE CICLIZACION DE RADICALES
HIDROXIIMIDOILO E IMIDOILO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS QUIMICAS
(QUIMICA ORGANICA)
P R E S E N T A :
Q.F.B. JOSE ADRIAN SANCHEZ CARRILLO



UNAM
DIRECCION GENERAL DE
ESTUDIOS DE POSGRADO

MEXICO

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



EL PRESENTE TRABAJO SE DESARROLLÓ

CON EL APOYO PARCIAL DE CONACYT

EN EL LABORATORIO 202 DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE

POSTGRADO DE LA FACULTAD DE QUÍMICA, BAJO LA

ASESORÍA DE LA DRA. MARTHA ALBORES VELASCO A

QUIEN LE AGRADEZCO TODA LA AYUDA OTORGADA, ASÍ

COMO EL APOYO Y LOS CONSEJOS QUE ME BRINDÓ PARA LA

CULMINACIÓN DE ESTE TRABAJO.

CON CARIÑO PARA MIS PADRES

YOLANDA Y MARIO

POR SU INCOMPARABLE APOYO Y

CONFIANZA QUE ME BRINDARON

TODO ESTE TIEMPO.

Difícil es nombrar a todos los que me brindaron su amistad y ayuda durante este tiempo, a ellos expreso mis mas sinceros agradecimientos:

A mis hermanos **Hugo y Mario**.

A **Katy** por su valioso apoyo y confianza.

A **Elvia Reynoso** porque la unión hace la fuerza.

A **Beatriz González** un sendero muy profundo ha marcado nuestra amistad.

A **Alejandrina Acosta** como hacer para borrar tantas molestias.

A **Irene Audelo y Marisela Gutiérrez**.... por su ayuda en la elaboración de todos los espectros de resonancia e infrarrojo.

...Y a todos mis amigos

A MI QUERIDA TANIA,

ENTRE EL MARCH Y EL CAREY, ENTRE BARNEY Y POKEMON

HAN PASADO MAS DE TRES AÑOS EN LOS CUALES ELEGIR QUE

ES MAS FÁCIL DE APRENDER AUN NO PUEDO DECIDIR, PERO

QUE AGRADABLE RESULTA VER CRECER Y SOPORTAR LAS

DIABLURAS DE ESTA INQUIETA DIABLILLA.

CONTENIDO

	Pág
1. INTRODUCCION	4
2. ANTECEDENTES	5
2.4 REACCIONES POR RADICALES LIBRES	5
2.4 REACCIONES DE ADICION A OLEFINAS	7
2.2.1. ALQUILACION DE OLEFINAS	9
2.2.2. CICLIZACIONES A TRAVES DE RADICALES LIBRES	9
2.3 OBTENCION DE RADICALES ACILO	11
2.3.1. A PARTIR DE ALDEHIDOS Y CLORUROS DE ACIDO	11
2.3.2. A PARTIR DE MONOXIDO DE CARBONO	13
2.3.3. A PARTIR DE FENILSELENOESTERES	15
2.3.4. A PARTIR DE SELENUROS DE CARBAMOILO	18
2.3.5. A PARTIR DE TIOESTERES	20
2.4 GENERACION DE RADICALES IMIDOILO	22
2.4.1 A PARTIR DE FENILSELENOIMIDATOS	23
2.4.2 A PARTIR DE ISONITRILOS	23
2.4.3 A PARTIR DE IMINAS	25
2.4.4 A PARTIR DE AMIDAS	26
3. OBJETIVOS	27
4. RESULTADOS Y DISCUSION	28
4.1. ESTUDIO DE CICLIZACION DE α -CLOROOXIMAS	30
4.2. ESTUDIO DE CICLIZACION DE FENILSELENOIMIDATOS	44

5. CONCLUSIONES	59
6. PARTE EXPERIMENTAL	61
7. BIBLIOGRAFIA	74
8. APENDICES	79

ABSTRAC

In this work the possibility to carry out cyclization reactions through addition of hydroxiimidoyl and imidoyl radicals to double bound was estuded.

The study was divided in two parts: in the first part, the preparation of hydroxiimidoyl radicals from α -chlorooximes was attempted, however in the reaction conditions, these compouds were transformed to nitrile oxides and cycloaddition reactions to double bond was effected to produce isoxazolines in mild conditions. The efficiecy and the yields of the reaction were higher than the previously reported.

In the second part of the work the generation and cyclization of imidoyl radicals from phenylselenoimidates was studied. These compound are isoelectronic to the phenylselenoesters whose free radicals cyclization reactions have been previusly studied.

The reaction of different alkylphenyl selenoimidates of alkyl amines produced cyclic imines which were hydrolized to the corresponding ketone when the molecule had an alkyl-sustitued double bound. The reaction of arylphenyl selenoimidates produced cromano-quinoline in a "tandem" reaction according to Bachi. The yields of the cyclization reactions were higher than those of the related selenoesters cyclizations.

These reactions can have a high potencial for the synthesis of the heterocycles compounds.

1. INTRODUCCION

En este trabajo se estudió la posibilidad de llevar a cabo reacciones de ciclización por adición de radicales hidroximidóilo e imidóilo a dobles enlaces.

En la primera parte del trabajo se intentó obtener radicales hidroximidóilo a partir de α -clorooximas, sin embargo, en las condiciones de reacción estos compuestos se transformaron a los óxidos de nitrilo y se efectuó una reacción de cicloadición con el doble enlace para producir isoxazolininas en condiciones mas suaves y eficientes y con mas altos rendimientos que los descritos en la literatura.

En la segunda parte del trabajo se estudió la generación y la ciclización de radicales imidóilo obtenidos a partir de fenil selenoimidatos, compuestos que son isoelectrónicos a los fenil selenoésteres que han sido estudiados antes en reacciones de ciclización por radicales libres.

La reacción de diferentes fenil selenoimidatos de alquilo produjo las iminas cíclicas que se hidrolizaron a la cetona correspondiente cuando el doble enlace es alquil sustituido. La reacción de fenil selenoimidatos de arilo produjo derivado de cromano-quinolina en una reacción en "cascada", como la habia descrito Bachí. Los rendimientos que se obtuvieron en las reacciones de ciclización son mas altos que los que se obtienen en las reacciones análogas con fenil selenoésteres.

Se continúa el estudio de estas reacciones, que pueden tener un gran potencial en la síntesis de compuestos heterocíclicos.

2. ANTECEDENTES

2.1 REACCIONES POR RADICALES LIBRES

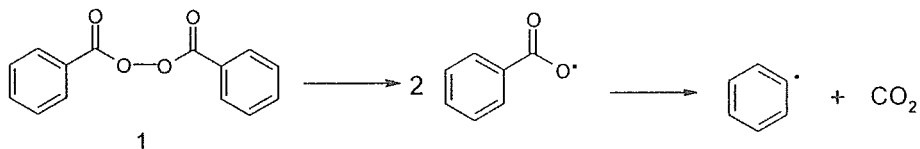
Los radicales libres son intermediarios reactivos importantes en el campo de la química orgánica y en la última década se ha incrementado su utilización en la síntesis de un gran número de compuestos orgánicos. El éxito de la aplicación de reacciones vía radicales libres depende de la generación controlada del radical mismo, evitándose así la obtención de productos indeseados por el ataque al azar del mismo radical.

Los radicales libres pueden generarse de distintas maneras, pero todas involucran el rompimiento homolítico de un enlace, en donde un electrón se transfiere a cada uno de los átomos adyacentes al enlace, lo cual produce dos productos radicales.¹



Muchas reacciones por radicales libres se inician directamente usando activación térmica o fotoquímica.² Algunas veces el proceso ocurre espontáneamente a temperaturas moderadas y en otras es necesaria la adición de un iniciador para la propagación de la cadena de radicales. Los compuestos más utilizados para generar radicales libres son los peróxidos y los azocompuestos. Los primeros poseen una aceptable solubilidad en disolventes orgánicos, pero son compuestos peligrosos, ya que pueden explotar por exposición al calor, luz o por fricción, pero si se calientan en condiciones moderadas, se descomponen en hidroxi o alcoxi-radicales, ya que el enlace O-O de éste tipo de compuestos es lábil y tiende a sufrir fácilmente rompimiento homolítico. El peróxido de benzóilo (1) se utiliza para inducir reacciones por

radicales libres; reacciona para dar radicales aciloxi, los cuales se descarboxilan bajo condiciones térmicas para generar radicales arilo según la siguiente reacción.³

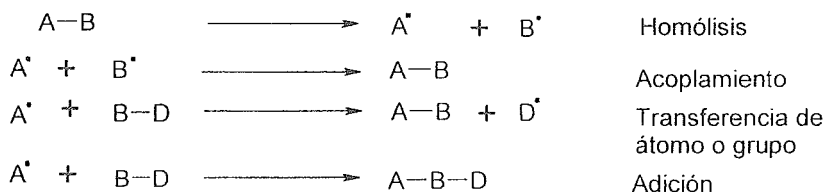


Los azocompuestos poseen un enlace $-N=N-$ que los hace precursores de radicales libres al liberar gas nitrógeno cuando se descomponen térmicamente. Uno de los azocompuestos mas conocido y utilizado en reacciones orgánicas es el azo-bis-isobutironitrilo (AIBN) (2), que se descompone más fácil y rápidamente que los compuestos tipo peróxido para generar nitrógeno y el radical isobutironitrilo, según la siguiente reacción.⁴



Las reacciones por radicales libres pueden ser de varias clases,⁵ que se resumen en la Figura 1.

FIGURA 1. DIFERENTES REACCIONES PROMOVIDAS POR RADICALES LIBRES



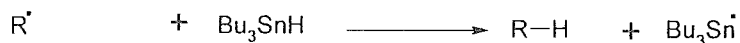
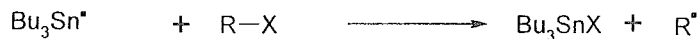
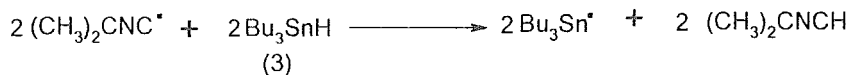
Las reacciones por radicales libres son procesos que involucran tres pasos importantes: iniciación, propagación y terminación. Una reacción de formación de radicales libres que se ha estudiado ampliamente es la reducción de compuestos halogenados con hidruro de tri-*n*-butil estaño (3). El acarreador de la cadena es el $\text{Bu}_3\text{Sn}^\bullet$, que se genera mediante el empleo de AIBN a temperaturas moderadas (60°C).⁶ Las reacciones de la Figura 2, muestran claramente este proceso.

FIGURA 2. MECANISMO DE REDUCCIÓN DE DERIVADOS HALOGENADOS POR RADICALES LIBRES USANDO HIDRURO DE *n*-TRIBUTIL ESTAÑO

A) INICIACION



B) PROPAGACION



C) TERMINACION

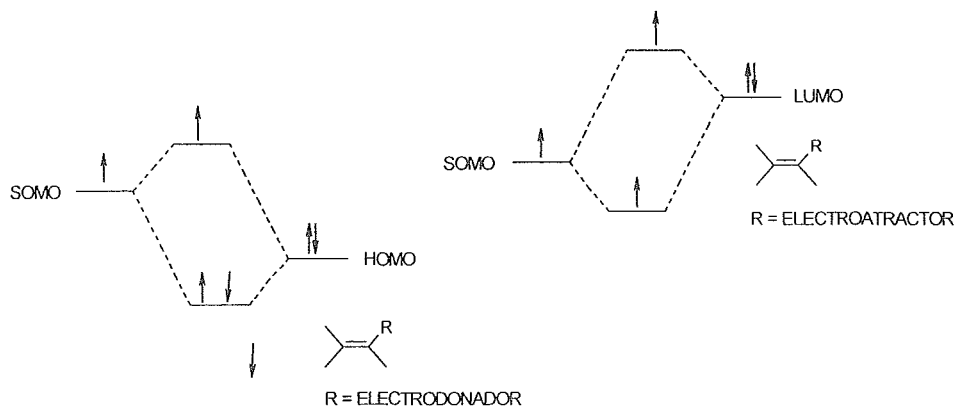


2.2. REACCIONES DE ADICION DE RADICALES LIBRES A ALQUENOS

La reactividad de los radicales libres está determinada por su estabilidad, la cual está en función de la densidad del spin del átomo y del tipo de orbital ocupado por los electrones

desaparecidos. Entre los factores que determinan que la reactividad de un radical libre disminuya están: el incremento del número de átomos vecinos a un centro radical; los factores de conjugación y un efecto estérico grande.⁷ La adición de radicales alquilo a dobles enlaces es una reacción útil para la formación de enlaces C—C.⁸ La rapidez de adición de un radical a una doble ligadura depende principalmente de los sustituyentes que poseen tanto el radical como el compuesto insaturado.⁹ Estos efectos pueden explicarse con base en la teoría de los orbitales frontera, de una manera similar a las reacciones de cicloadición tipo Diels-Alder.¹⁰ El SOMO es un orbital molecular ocupado por un solo electrón, el cual está presente en el radical y que puede interactuar con el LUMO o el HOMO de un doble enlace de otra molécula. La interacción SOMO-HOMO ocurre con radicales electrofílicos, los cuales tienen una baja energía del SOMO y que reaccionan mejor con moléculas que poseen una alta energía HOMO (alquenos ricos en electrones).¹¹ Los sustituyentes electrodonadores en un radical le confieren un carácter nucleofílico, lo que hace que posea una alta energía SOMO y que reaccionen mejor con moléculas que tengan una baja energía LUMO.¹¹

FIGURA 3. INTERACCIÓN SOMO-HOMO Y SOMO-LUMO

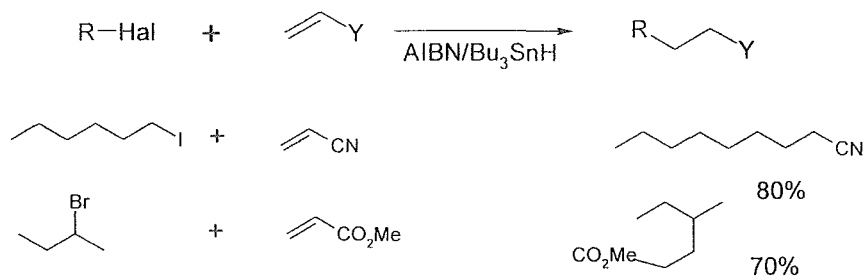


La más importante aplicación de los radicales libres en síntesis orgánica a nivel industrial es la polimerización inducida por radicales. sin embargo las reacciones para producir moléculas pequeñas son el objetivo de este trabajo.¹²

2.2.1 ALQUILACION DE OLEFINAS

Los bromuros y ioduros de alquilo primarios, secundarios o terciarios reaccionan fácilmente con alquenos que poseen sustituyentes electroattractores. Las reacciones se inician con un generador de radicales libres y la utilización de hidruro de tri-*n*-butil estaño a temperatura ambiente. Se observa que la presencia de sustituyentes electroattractores localizados en posición β al centro radical permanece inalterada durante la formación del enlace C-C. Algunos ejemplos de estas reacciones se muestran en la Figura 4.

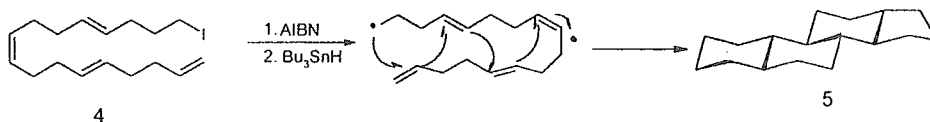
FIGURA 4. EJEMPLOS DE ADICIÓN A DOBLES ENLACES ELECTROFÍLICOS¹³



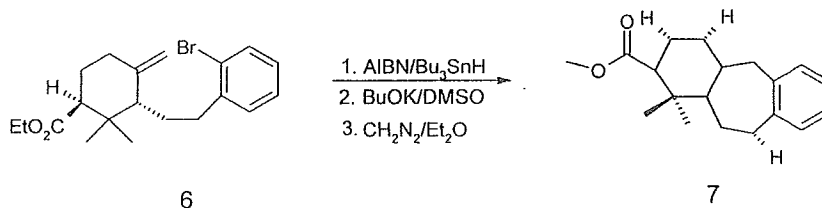
2.2.2 CICLIZACIONES A TRAVES DE RADICALES LIBRES

Las ciclizaciones por radicales libres se han presentado como un método útil para la preparación de anillos de 5 y 6 miembros así como de estructuras heterocíclicas.¹⁴ Muchas

transformaciones que se llevan a cabo en la naturaleza a través de carbocationes, pueden mimetizarse en el laboratorio para la elaboración de carbociclos con anillos fusionados basándose en un proceso de ciclización por radicales libres.¹⁵ Lappenti describió la utilización de polienos, como (4), para la preparación del policiclo (5) mediante una macrociclización- transanulación.¹⁶

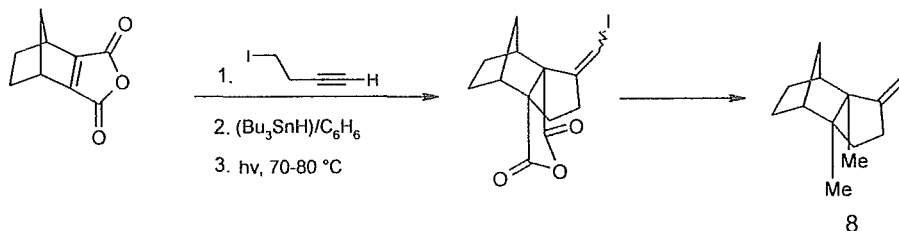


Ghosh¹⁷ mediante ciclizaciones altamente regioselectivas de una forma 6-endo, a partir de 3-[2-(2-bromofenil)etil]-2-2-dimetil-4-metilenciclohexanoato de etilo (6) preparó el derivado del cicloheptano (7) a través del ataque radical a la posición menos sustituida del doble enlace.



Curran y Chen¹⁸ por otro lado desarrollaron un proceso de anulación mediante la transferencia de un átomo de halógeno demostrando la alta reactividad de los radicales vinilo, los cuales pueden abstraer rápidamente átomos de yodo de yoduros de alquilo primarios. Estos

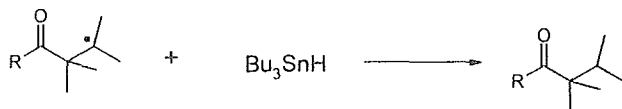
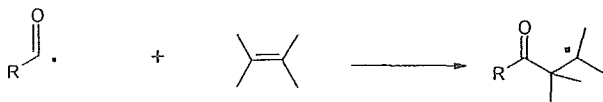
investigadores aplicaron el método a la síntesis del producto natural albino (8) en menos pasos que los que estaban descritos y con altos rendimientos.



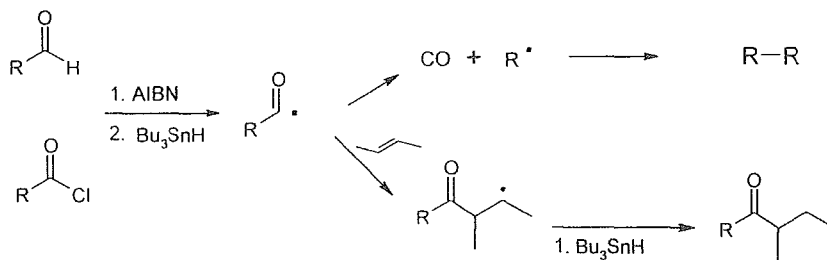
2.3. OBTENCIÓN DE RADICALES ACILO

2.3.1. A PARTIR DE ALDEHIDOS Y CLORUROS DE ACIDO

La adición inter o intra-molecular de radicales acilo a compuestos que poseen insaturaciones es un método para la formación de enlaces carbono-carbono. Los radicales acilo se consideran especies nucleofílicas y los efectos polares son muy importantes para su adición a enlaces $\text{C}=\text{C}$.¹⁹ Este tipo de radicales se generaron primeramente a partir de aldehídos o cloruros de acilo al hacerlos reaccionar con hidruro de tri-*n*-butilestaño y AIBN.²⁰ Sin embargo, el hidruro de estaño atrapa fácilmente al radical acilo para dar el aldehído como producto mayoritario aún cuando se encuentre el alqueno en exceso en comparación con el hidruro y a pesar de que se haga una adición lenta o la reacción se efectúe en condiciones diluidas.²¹

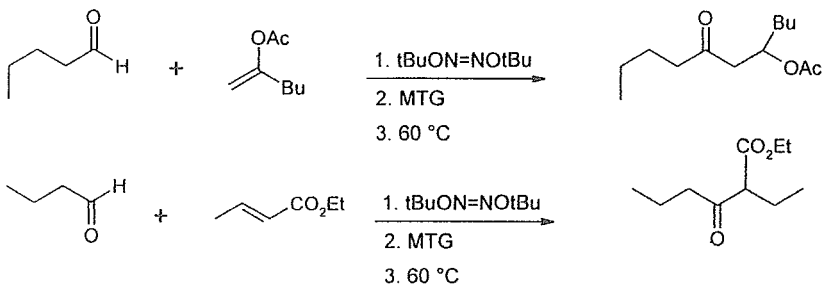


Ya que la reacción de acilación es favorable con dobles enlaces deficientes de electrones y que la adición homolítica necesariamente proporciona un radical electrofílico, se favorece la abstracción de hidrógeno del aldehído. En general, este método es aplicable a aldehídos primarios (RCH₂CHO); con secundarios o especialmente terciarios la reacción es complicada por la descarbonilación del radical acilo que compete con su adición al doble enlace.²²



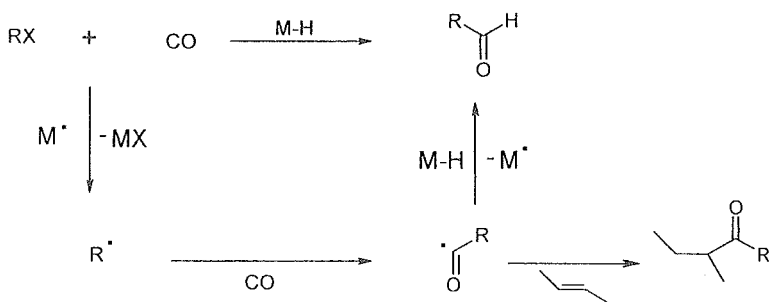
Se han utilizado algunas variantes para evitar estos problemas: Dang y Roberts³³ lograron, mediante el uso del tioglicolato de metilo (MTG) como catalizador y el empleo de hiponitrito de terbutilo como fuente de radicales libres, la acilación de alquenos ricos y

deficientes en electrones calentando la mezcla de reacción a 60 °C. De esta forma, se evitaron en gran medida las reacciones competitivas.

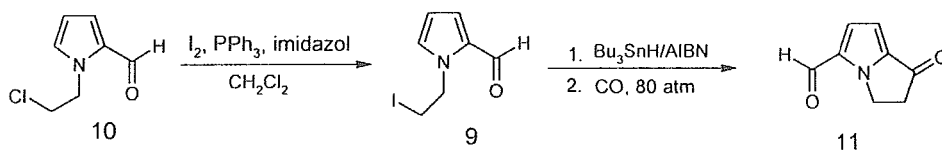


2.3.3. A PARTIR DE MONOXIDO DE CARBONO

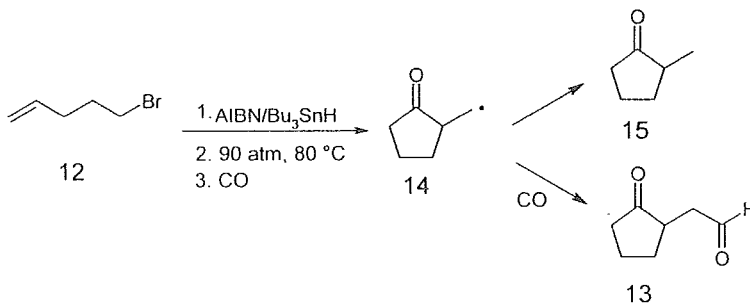
Una alternativa para generar radicales acilo evitando la reacción de descarbonilación es el empleo de monóxido de carbono, que puede ser atrapado eficientemente por radicales alquílicos generados de un ioduro o bromuro de alquilo, mediante la abstracción del átomo de halógeno por el radical tributilestanilo. El radical formado se adiciona a la molécula de CO para formar un radical acilo, que puede reaccionar con un doble o triple enlace.²⁴



Miranda y colaboradores²⁵ lograron la adición de radicales a sistemas aromáticos deficientes de electrones al utilizar el 2-formil-1-(2-iodoetil)pirrol (9), el cual fue preparado por un proceso de intercambio de halógeno del sustrato (10); este último bajo condiciones de radicales libres y en la presencia de monóxido de carbono produjo el compuesto bicíclico (11).



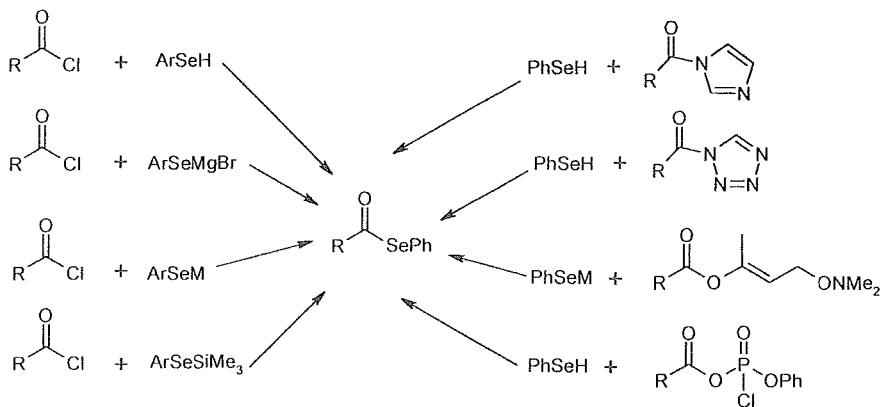
En un trabajo basado en estudios cinéticos de atrapamiento de CO por radicales alquilo²⁶ se han logrado obtener compuestos 1,4-dicarbonílicos. Ryu²⁷ y colaboradores mediante el empleo del 5-bromo-1-penteno (12) lograron obtener (13) como producto mayoritario debido a la abstracción de una segunda molécula de CO por el radical alquilo (14), el cual puede sufrir igualmente una reacción de reducción para dar el producto monocarbonilado (15).



2.3.3. A PARTIR DE FENILSELENOESTERES

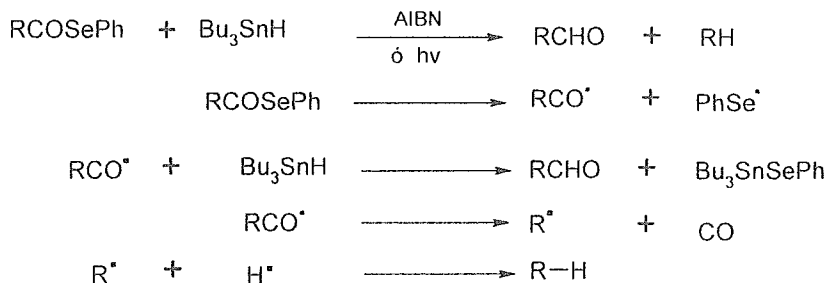
Otra forma de obtener radicales acilo es mediante el empleo de fenilselenoésteres, que son compuestos estables y accesibles y se preparan del correspondiente ácido carboxílico o sus derivados. Su alta reactividad hacia nucleófilos hace a este tipo de compuestos importantes intermediarios como agentes de transferencia de radicales acilo.²⁸

Los fenil selenoésteres pueden prepararse de los cloruros o bromuros de acilo, N-acilimidazoles, N-acil triazoles, ésteres vinílicos, anhídridos mixtos o ácidos carboxílicos como compuestos acilantes; el selenol, o sus sales de metales alcalinos, magnesio, talio o trimetilsililo pueden utilizarse como fuentes de selenio.²⁹ Estas reacciones se esquematizan a continuación:

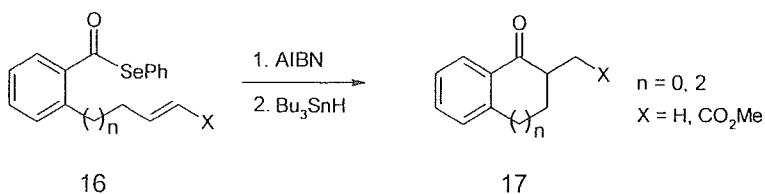


La reducción de fenilselenoésteres con hidruro de tri-*n*-butil estaño para proporcionar aldehídos o alcanos a través de un proceso por radicales libres es una de las reacciones más estudiadas de este tipo de compuestos. El intermediario radical genera el aldehído por reacción

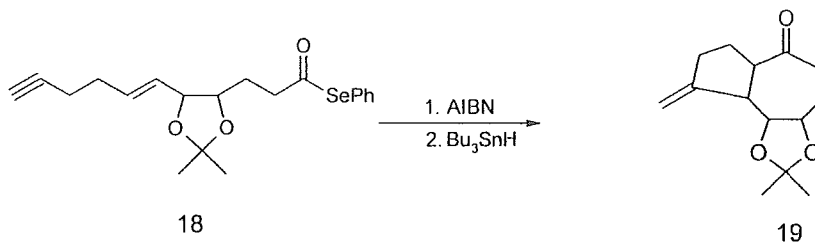
con un radical hidrógeno o a altas temperaturas se descarbonila para producir el correspondiente hidrocarburo.³⁰



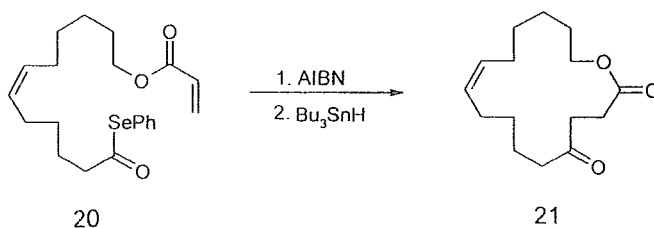
Los radicales acilo, generados por el tratamiento del correspondiente fenilselenoéster con hidruro de tri-*n*-butilestaño, participan en reacciones de adición inter o intramoleculares con alquenos y alquinos para generar productos de ciclización. Boger y Mathvink³¹ utilizando fenilselenoésteres derivados del ácido *o*-toluenbenzoico (16) obtuvieron los correspondientes productos de ciclización tipo 6-exo (17).



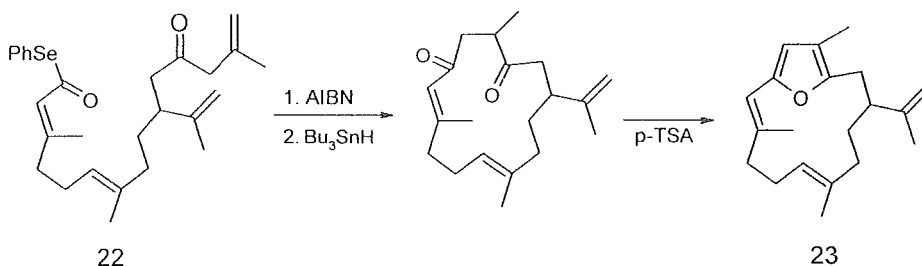
Baty y Crich³² prepararon el fenilselenoéster (18) con la inclusión apropiada de una doble ligadura en el C-7. El proceso de ciclización radical "tandem" genera la cicloheptanona (19).



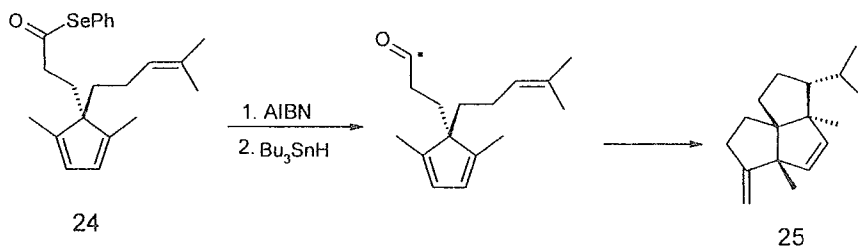
Los fenil selenoésteres han sido también utilizados para la generación de radicales acilo como intermediarios en reacciones de macrociclización de radicales libres sobre dobles enlaces. Las reacciones se llevaron a cabo utilizando ésteres acrílicos de ω -hidroxifenil selenoésteres (20) en condiciones de alta dilución y con la adición lenta del hidruro de tri-*n*-butilestaño para generar el correspondiente macrólido (21).³³



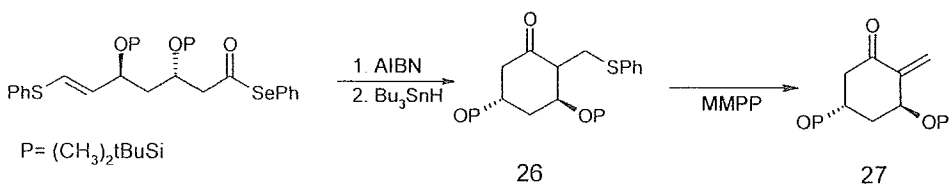
Otra aplicación interesante es la de Astley y Pattenden,³⁴ quienes sintetizaron el furanocembrano (23) mediante la ciclización 14-endo-trig del fenil selenoéster poliinsaturado acíclico (22) cuya ciclización sigue las reglas de Baldwin.



Mediante reacciones de ciclización “tandem”, utilizando como punto de partida radicales acilo, generados del fenilselenoésteres (24), seguida de una adición secuencial de radicales libres a alquenos permitió la construcción, por parte de Schwartz y Curran,³⁵ de una parte de la molécula del triquinano (25), el cual forma parte del antibiótico crinepeline A.



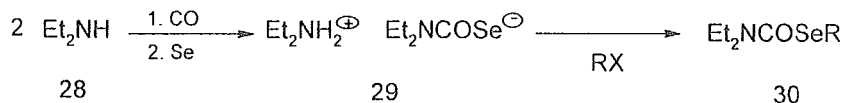
La aplicación más general de estos compuestos ha sido la acilación intramolecular de ésteres de fenilselenio ϵ -insaturados para obtener cetonas cíclicas. sin embargo los rendimientos de la ciclización varían, ya que los problemas de reducción y descarbonilación que siguen estando presentes. Esta metodología fue aplicada en la síntesis de la metilenciclohexanona (27), por Crich, Batty y Fortt, mediante la desulfurización de (26) como un modelo del anillo A para la preparación de 1- α -25-dihidroxi vitamina D₃.³⁶



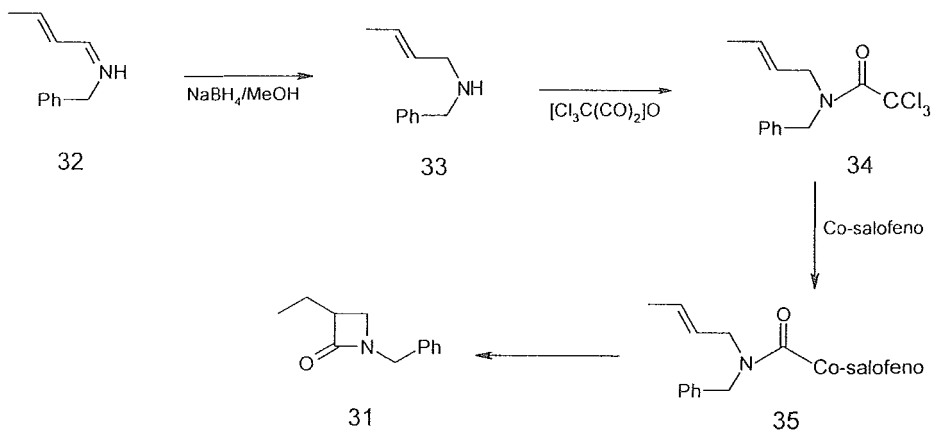
2.3.4. SELENUROS DE CARBAMOILO

Análogos a los radicales acilo son los radicales carbamoilo. La primera síntesis de un carbamato de alquilselenio se basó en la reacción de dietilamina (28) con monóxido de

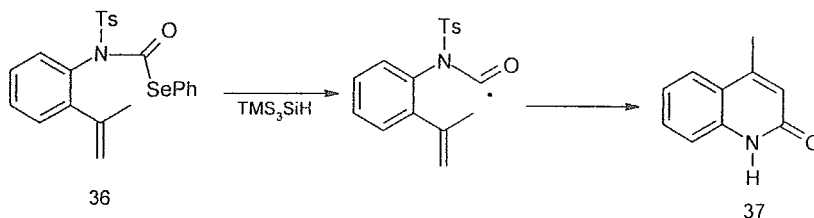
carbono y selenio elemental para generar la correspondiente sal de dietilamonio del ácido dietilseleno carbámico (29). Este compuesto se alquila *in situ* para proporcionar buenos rendimientos del correspondiente selenocarbamato (30).¹⁷



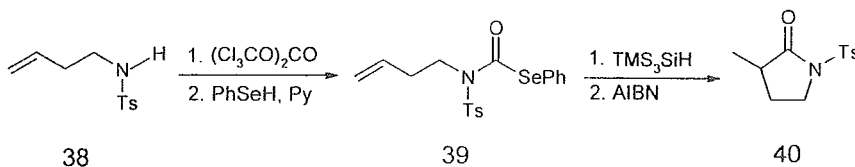
La adición de radicales carbamoilo a dobles y/o triples enlaces ha sido poco estudiada. A la fecha los reactivos de salofeno de acilcobalto están entre los precursores para la formación de radicales carbamoilo.³⁸ Pattenden y Reynolds describieron la síntesis de tienamicina (31), a partir del compuesto (32), que por tratamiento con borohidruro de sodio produce la amina (33). El uso de anhídrido tricloroacético genera (34), que se hizo reaccionar con el salofen-cobalto para dar el intermediario carbamoilcobalto (35). Con este último se llevó a cabo la ciclización 4-exo-trig por un rompimiento homolítico en condiciones térmicas para proporcionar la β-lactama (31).³⁹



Rigby⁴⁰ y colaboradores han descrito el uso del fenilselenocarbamato (36) como fuente eficaz para la generación de radicales carbamoilo y la formación eficiente de la quinolona (37), mediante un cierre 6-endo del radical con el doble enlace, seguido de una desulfonilación.



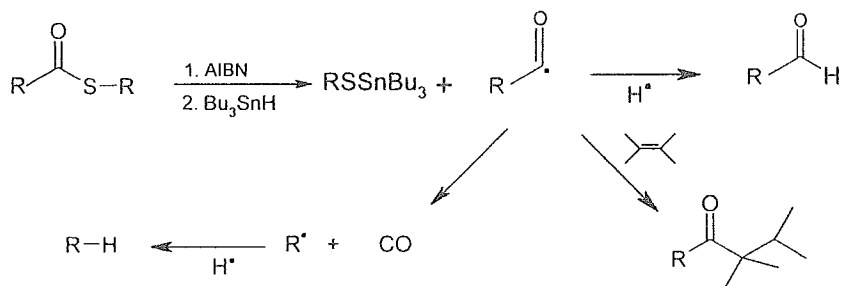
El tratamiento de la N-tosilamina (38) con trifosgeno seguido de la adición de fenil selenol en presencia de piridina produjo el N-tosil-fenilselenocarbamato (39). La reacción de este último con $\text{TMS}_3\text{SiH/AIBN}$ a reflujo en tolueno generó la butirolactama (40).⁴⁰



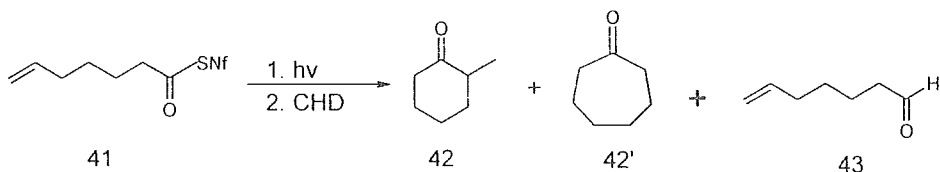
2.3.5. A PARTIR DE TIOESTERES

Otra forma de generar radicales acilo es mediante tioésteres. Entre las principales ventajas de su utilización están su facilidad de preparación y su gran estabilidad bajo condiciones de oxidación. Sin embargo, debido a que este tipo de compuestos no participan con facilidad en

las reacciones en cadena por radicales mediada por radicales de trialquilestaño, los rendimientos de los compuestos de adición a dobles enlaces son bajos.⁴¹

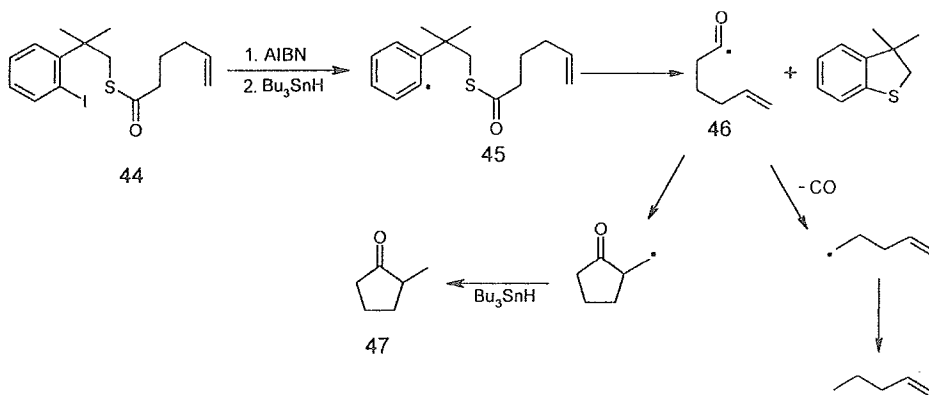


La disociación homolítica del 2-naftil tioésteres (41) y otros tioésteres mediante irradiación fotoquímica y la utilización de 1,4-ciclohexadieno (CHD) como fuente de hidrógeno, para introducir radicales acilo a dobles enlaces, está restringida por los bajos rendimientos de los compuestos de ciclización (42) y (42') y predominancia del aldehído (43), como productos de reducción del radical acilo.⁴²



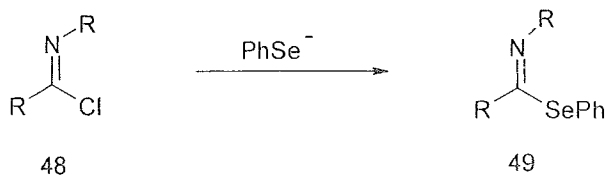
Crich y Yao⁴³ han descrito la generación de radicales acilo de una manera eficiente, donde la reacción de radicales estanilo sobre tioésteres se sustituyó por dos reacciones de radicales libres de manera coordinada: la abstracción del yodo por el radical tri-*n*-butilestaño de un yoduro de arilo (44), genera el radical intermediario (45), el cual lleva a cabo un ataque

intramolecular homolítico al átomo de azufre del tioéster. El radical acilo generado (46) se cicliza intramolecularmente en una forma 5-exo para formar la respectiva cetona (47) en altos rendimientos evitando las reacciones de reducción y descarbonilación.



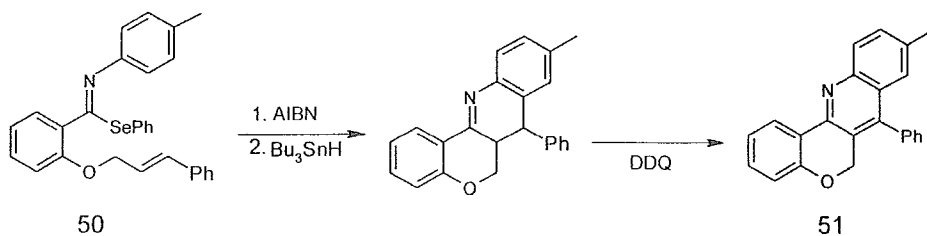
2.4. GENERACION DE RADICALES IMIDOILO

Los cloruros de imidoilo (**48**) pueden ser buenos precursores para la formación de fenilselenoimidatos (**49**).^{44,45} Éstos últimos pueden fácilmente, bajo condiciones de radicales libres, generar radicales imidoilo, los cuales por sus semejanzas isoelectricas pueden comportarse como radicales acilo.⁴⁶



2.4.1. A PARTIR DE FENILSELENOIMIDATOS

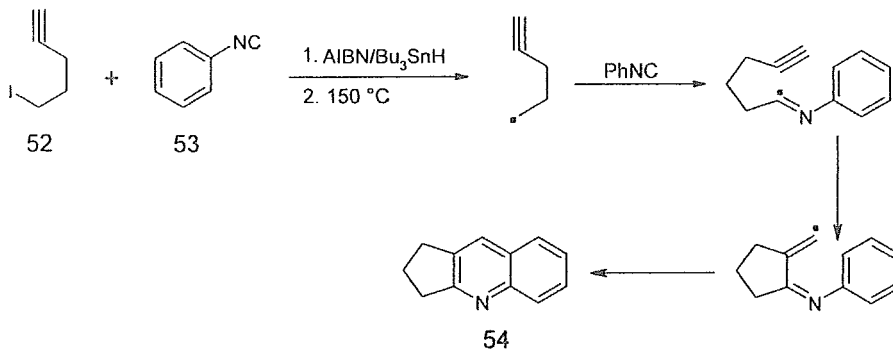
Existe solamente una publicación sobre la generación de radicales imidoílo por la ruptura homolítica de fenilselenoimidatos con hidruro de tri-*n*-butilestaño y AIBN. Bachi y Denenmark⁴⁷ describieron el uso del compuesto (50) para la obtención de la cromanona (51), utilizando como precursor un radical imidoílo, el cual reaccionó con la cadena lateral vinílica para ciclizarse de una forma 6-exo. El empleo de este tipo de radicales intermediarios evita las reacciones de competencia, que se observan frecuentemente en la generación de radicales acilo a partir de aldehídos o cloruros de acilo.



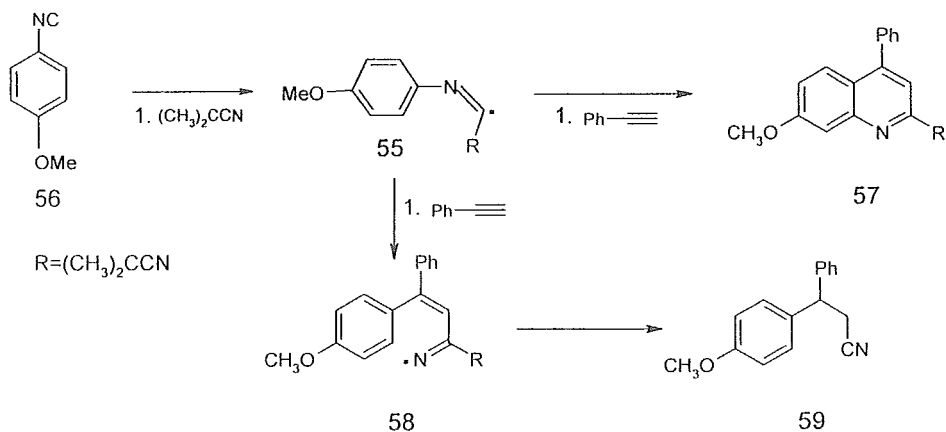
2.4.2. A PARTIR DE ISONITRILOS

Otra forma de generar radicales imidoílo es el uso de isonitritos, los cuales pueden ser comparados con el monóxido de carbono y por lo tanto participar en reacciones de adición de radicales libres a dobles o triples ligaduras. La adición de un radical R^o a un isonitrilo proporciona un intermediario radical tipo imidoílo análogo al formado en la carbonilación con CO. Curran y Liu⁴⁸ utilizaron esta técnica en la preparación de sistemas heterocíclicos. De esta

manera, el 5-yodo-1-pentino (52) reacciona con un exceso de fenilisonitrilo (53) bajo condiciones de generación de radicales libres con $\text{Bu}_3\text{SnH/AIBN}$ a $150\text{ }^\circ\text{C}$, para producir un derivado de quinolina (54).

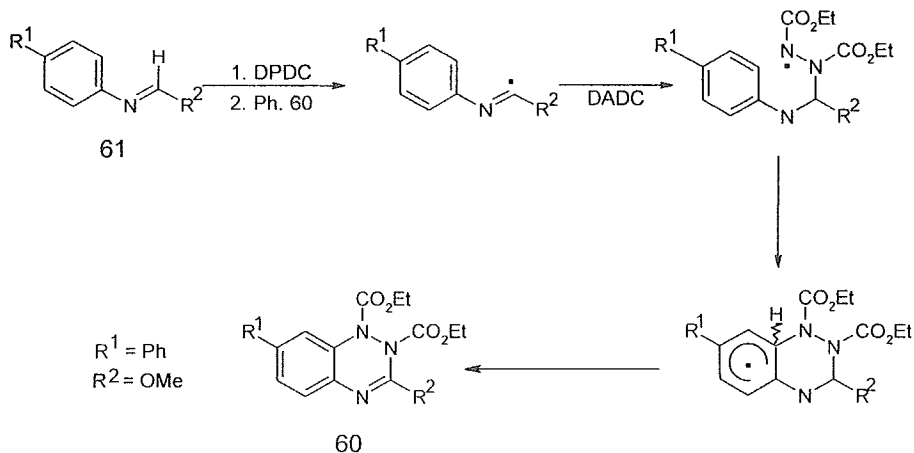


Nani y sus colaboradores obtuvieron el radical imidoilo (55) a partir de (56), estos se adicionaron a un fenilacetileno para dar la quinolina 2,4-disustituidas (57). Los rendimientos de la reacción no fueron satisfactorios, ya que existe la formación de un derivado nitrilo (59), el cual se genera por la β -fragmentación del radical imidilo (58).⁴⁹

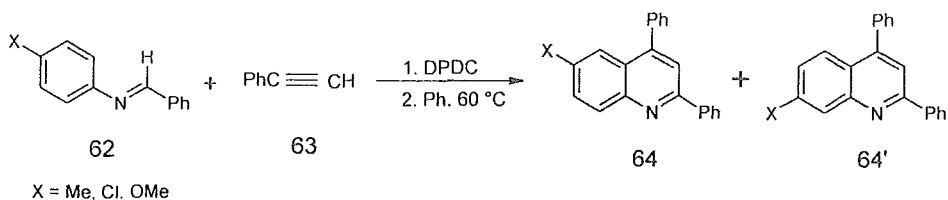


2.4.3. A PARTIR DE IMINAS

El grupo de investigación de Zanardi⁵⁰ también describió la obtención de diversas pirido-1,2,4-triazinas (60) al hacer reaccionar iminas aromáticas (61) con diisopropil peroxidicarbonato (DPDC) en benceno a temperatura de reflujo. El radical imidoílo que se generó como intermediario al ser abstraído el protón imínico, se atrapó con dietilazodicarboxilato (DADC) y el radical formado se adicionó homolíticamente al anillo bencénico para formar el heterocíclico correspondiente (60). El único problema de esta ruta sintética es la formación de isómeros cuando el grupo fenilo se encuentra sustituido.

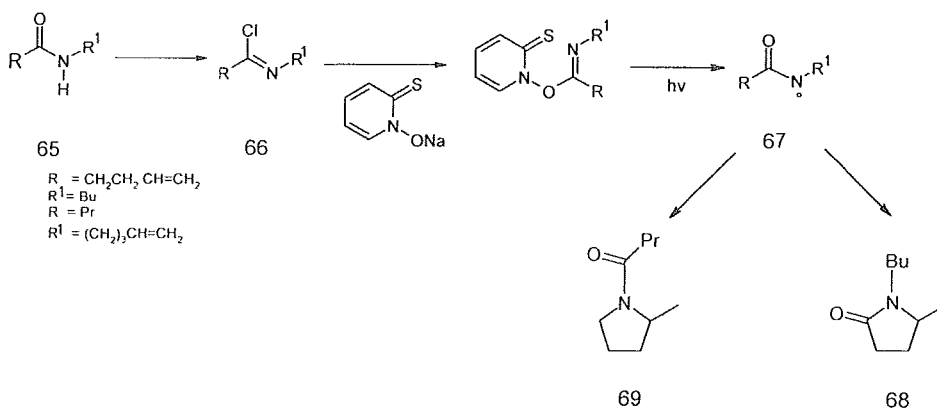


Se generaron radicales imidoílo por la abstracción de hidrógeno de la N-arilidenanilina (62) con diisopropilperoxidicarbonato (DPDC) y haciéndolo reaccionar con fenilacetileno (63) para formar las respectivas quinolinas (64) y (64') en rendimientos menores a 50%.^{51, 52}



2.4.4. A PARTIR DE AMIDAS

Existen algunos ejemplos de formación de radicales muy parecidos a los radicales imidoilo, Esker y Newcomb⁵³ describieron la preparación de radicales amidilo por la reacción de amidas secundarias (65) con fosgeno para formar el cloruro de imidoilo (66) seguida de la reacción de la sal de sodio de la N-hidroxipiridin-2-tiona. La luz visible inició la reacción para formar los radicales amidilo (67), que se hicieron reaccionar con el hidruro de ter-*n*-butilazufre para generar la amida de partida (65). Los radicales que poseían una γ - δ -insaturación en la amida se ciclizaron de una manera 5-*exo* para dar γ -lactamas (68) y N-acilpirrolidinas (69)



3. OBJETIVOS

Con base en los antecedentes que se encontraron, se propusieron para este trabajo los siguientes objetivos.

- Obtención de α -clorooximas, N-alkil y N-aryl fenilselenoimidatos para evaluar la posibilidad de obtención de radicales libres.

- Estudio de la generación y ciclización de radicales N-hidroxiimidoilo.

- Estudio de la generación y ciclización de radicales imidoilo.

4. RESULTADOS Y DISCUSION

En los primeros intentos de generar radicales acilo a partir de aldehídos o cloruros de acilo mediante su reacción con el hidruro de tri-*n*-butilestaño se observó que los rendimientos de los productos de acilación resultaban bajos, debido a las reacciones competitivas de reducción para regenerar el aldehído y la descarbonilación para dar un hidrocarburo con un átomo de carbono menos.^{20, 21} Con el fin de evitar estos problemas se propuso la generación de radicales acilo a partir de fenilselenocarbamatos, tioésteres y los ésteres de fenilselenio, siendo estos últimos los que han dado mejores resultados a pesar de que las reacciones competitivas siguen estando presentes.^{30, 32, 39, 40, 41, 42}

Los radicales imidoílo y acilo son isoelectrónicos. los primeros han sido poco estudiados y pueden ser una manera indirecta de transferir radicales acilo.⁴⁶ Existen algunos trabajos sobre ciclizaciones con radicales imidoílo. Bachi y Denenmark⁴⁷ fueron los primeros en obtener productos de ciclización vía la generación de radicales imidoílo a partir de fenilselenoimidatos. Sin embargo, estos autores publicaron una comunicación corta y después no volvieron a utilizar este método. Algunos artículos indican que este tipo de radicales también se han obtenido cuando se adiciona un radical alquilo R° a un derivado de isonitrilo.^{49, 50}

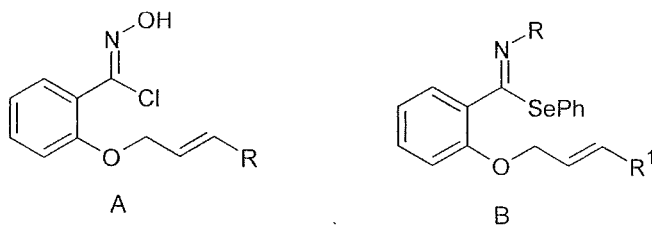
En el caso de los radicales imidoílo existen también problemas de reacciones competitivas de reducción y problemas de β -fragmentación, sobre todo cuando el radical R° que se genera está estabilizado.^{48, 50}

Los fenilselenoimidatos se obtienen por el desplazamiento nucleofílico de los correspondientes cloruros de imidoílo con el ión fenilselenuro,⁵⁴ y los cloruros de imidoílo se preparan por el

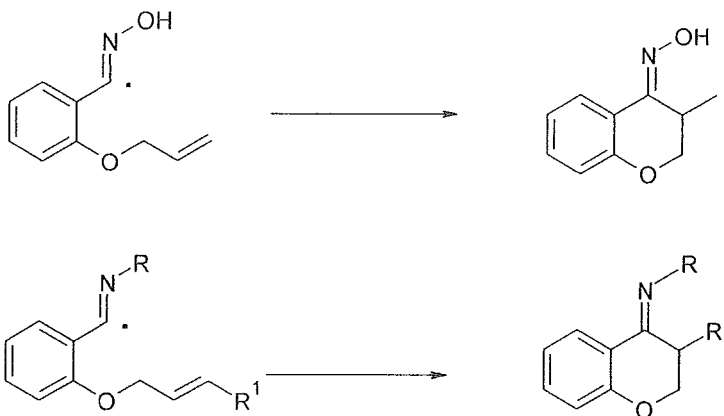
efecto deshidratante de agentes como SOCl_2 ⁴⁶, $(\text{COCl})_2$ ⁵⁵, ó $\text{PPh}_3/\text{CCl}_4$ ⁵⁶ sobre amidas N-sustituídas.⁵⁷

Los radicales N-hidroxiimidoílo no se han descrito, únicamente existen ejemplos de radicales de éteres de oximas, los cuales se generan de la correspondiente clorooxima O-alkilada.^{58,59} Por otra parte, si es posible la obtención de radicales imidoílo a partir de iminas,^{51,52,53} puede preverse que los radicales N-hidroxiimidoílo puedan comportarse como los radicales imidoílo.

En el presente trabajo se evaluaron dos posibilidades en reacciones de ciclización intramolecular: la ciclización de radicales N-hidroxiimidoílo a partir de α -clorooximas y la de radicales imidoílo a partir de fenilselenoimidatos. Se seleccionaron dos sistemas: la clorooxima del éter alílico del salicilaldehído (A) y el fenilselenoimidato del mismo éter (B).



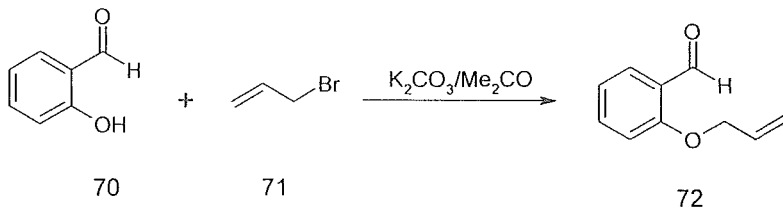
Estos sistemas ofrecen la posibilidad de que el radical generado en cualquiera de los casos pueda reaccionar con el doble enlace de la cadena alílica para producir oximas ó iminas exocíclicas que, estando convenientemente sustituidas podrían dar lugar a interesantes sistemas heterocíclicos.



4.1. ESTUDIOS DE CICLIZACION DE α -CLOROOXIMAS

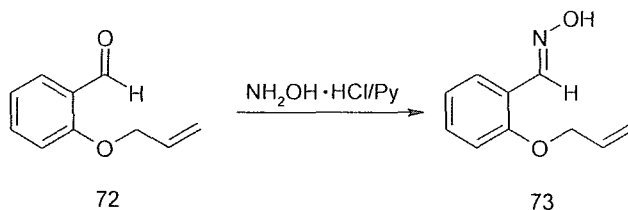
Se inició este trabajo con el estudio de la clorooxima del aldehído salicílico que daría lugar al radical hidroxiimidoílo.

En la primera parte del trabajo se hicieron reaccionar el salicilaldehído (70) y el bromuro de alilo (71) para producir el éter insaturado (72) en condiciones suaves de reacción en acetona usando K_2CO_3 como base.



El éter de alilo (72) obtenido se identificó por sus características espectroscópicas. En I.R. (espectro No.1) se aprecian las bandas características de cada grupo funcional: a 1500 cm^{-1} la banda del sistema aromático que presenta las vibraciones $\text{C}=\text{C}$ del anillo y a 760 cm^{-1} las bandas de flexión -C-H . La absorción del grupo C-O unido al anillo aromático aparece a 1250 cm^{-1} , mientras las vibraciones de tensión asimétrica aparecen a 1075 cm^{-1} . La absorción característica del aldehído aromático se presenta en 1670 cm^{-1} como una banda intensa. En el espectro de RMNP (espectro No. 2) desaparece el protón fenólico y se observan el conjunto de señales características del grupo propenilo terminal no conjugado al anillo aromático. Así a 4.6 ppm aparece un doblete asignado a los protones del metileno alílico desplazado a campo bajo por el efecto inductivo del átomo de oxígeno unido a él. El protón vinílico no terminal tiene un desplazamiento químico cercano a 6.0 ppm y una multiplicidad en la que pueden distinguirse 12 señales desdobladas que pueden considerarse como un doblete de doblete de tripletes, que se asignaron al acoplamiento con el protón vinílico vecinal y con el metileno adyacente, lo que se denomina como una interacción alílica. Los protones vinílicos del carbono terminal forman una señal múltiple entre 5.0 y 5.2 ppm cuya constante de acoplamiento fue de $J=10.5$ y $J=16.7\text{ Hz}$, además de un acoplamiento en forma de doblete relacionado al acoplamiento gem vecinal de los 2 protones terminales, con una $J=2\text{ Hz}$. Los protones aromáticos presentan un sistema tipo ABCD característico de un anillo bencénico *orto* sustituido, en donde se puede apreciar que el protón que se encuentra en posición *orto* al aldehído, está desplazado a campo más bajo (7.8 ppm) y el protón *orto* a la cadena eterificada se desplaza a campo más alto 7.0 ppm . El protón del aldehído se encuentra desplazado a 10.0 ppm en forma de un singulete.

La oxíma del salicilaldehído (73) se preparó utilizando el clorhidrato de hidroxilamina en piridina, que sirvió como disolvente y como base.



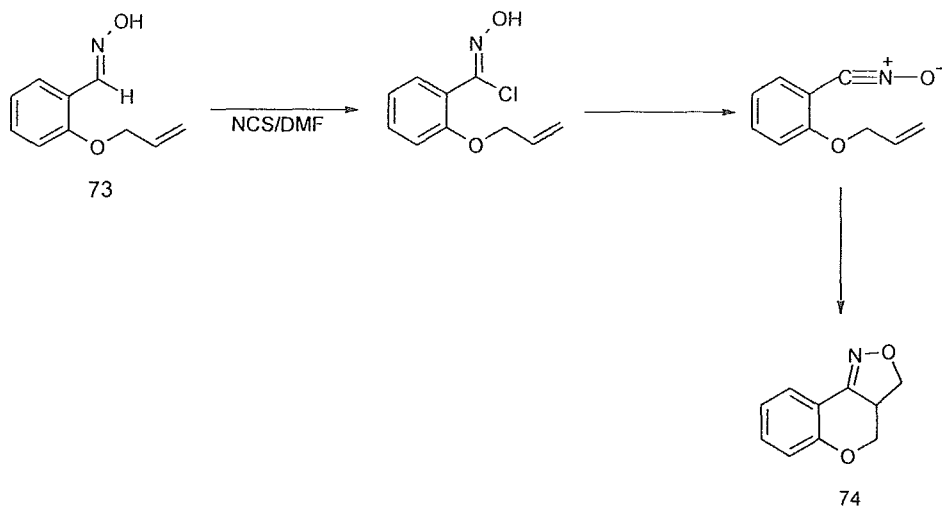
El compuesto (73) se caracterizó espectroscópicamente: en I.R. (espectro No.3) aparece la banda ancha característica del grupo OH a 3300 cm^{-1} y a 1600 cm^{-1} una señal no muy pronunciada debido a la tensión del C=N a una frecuencia menor que la del aldehído. Las bandas correspondientes a las vibraciones C=C y -C-H del anillo aromático están en 1500 y 752 cm^{-1} . Igualmente aparecen las señales de tensión asimétrica a 1250 cm^{-1} y las simétricas a 1075 cm^{-1} del grupo éter. En RMNP (espectro No. 4) se pueden asignar la señal en 4.7 ppm como doblete a los protones metilénicos vecinos al átomo de oxígeno. Las señales de los protones vinílicos tanto terminales como el no terminal y de los aromáticos no muestran cambio significativo al compuesto precedente. En este caso, el protón de la oxíma aparece a campo más alto (8.6 ppm) como singulete que integra para un protón.

La preparación de clorooximas se ha descrito ampliamente puesto que son compuestos que sirven como intermediarios de síntesis, ya que son especies que sufren ataque nucleofílico con facilidad.⁶⁰ Las clorooximas generalmente se pueden aislar y son estables si se mantienen en condiciones libres de humedad.⁶⁰ En este trabajo se usó inicialmente la N-bromo succinimida (NBS) en DMF, para producir la aldooxíma por reacción iónica, pero ésta resultó ser muy reactiva y el bromo se adicionaba en la posición alílica por medio de radicales libres.

La utilización de NCS en DMF para preparar las clorooximas, según la técnica descrita por Howe,⁶¹ resultó más eficaz, evitando de esta manera el empleo de gas cloro, que es más peligroso y que frecuentemente lleva a la obtención de derivados clorados en el anillo aromático.⁶²



Bajo esas condiciones de reacción se aisló un compuesto que se purificó por cromatografía en columna y se obtuvo en altos rendimientos (93%), y que produjo un espectro de IR (espectro No. 5) donde desaparece la banda ancha de alargamiento del grupo OH libre y aparecieron bandas de metileno a 2850 cm^{-1} , presentando las señales de tensión asimétrica y simétrica del grupo C-O-C a 1250 cm^{-1} y 1075 cm^{-1} respectivamente. En RMNP (espectro No. 6) se observan los protones del anillo aromático que están *orto* a cada uno de los sustituyentes, a 6.9 ppm el protón *orto* al sistema éter y a 7.8 el protón *orto* al carbono imídico. El protón de la oxima desaparece y no se observan las señales de los protones vinílicos de la cadena propenilica en forma de multipletes, apareciendo 3 señales en forma de multipletes entre 3.9 y 4.7 característico de carbonos con hibridación sp^3 , indicando que deben poseer un sustituyente electronegativo para que sean desplazados a campo bajo. Al no aparecer espectroscópicamente las señales de OH de la oxima y de los protones vinílicos, asignamos la estructura de la 2-isoxazolina (74), que se explica por la adición 2+3 dipolar entre un óxido de nitrilo y un doble enlace:

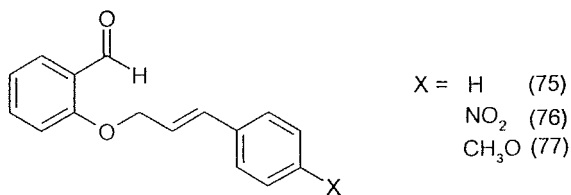


En RMNP (espectro No. 6), los protones metilénicos pueden observarse como multipletes, que indican la existencia de acoplamientos a larga distancia a más de tres ligaduras sigma debido a la posición angular que toman en el sistema cíclico. La asignación que se hizo es la siguiente: a 3.9 ppm un multiplete asignado al protón del metino cabeza de puente base del sistema bicíclico fusionado, a 4.1 ppm un triplete dobleteado asignado a los protones metilénicos vecinos al oxígeno del éter aromático y a 4.7 ppm un triplete dobleteado de los protones metilénicos del anillo de 5 miembros. Esta propuesta se corroboró también con el espectro de ^{13}C RMN (espectro No.7) en el que las señales concuerdan con un compuesto de 10 carbonos y con el tipo de hibridación para cada uno de los carbonos, y el espectro de masas (espectro No.8) mostró el ión molecular a 175 que es el pico base del compuesto.

En el intento de aislar la clorooxima, la reacción se llevó a cabo a 0°C y se siguió el curso de la misma por cromatografía en capa fina, observándose la generación de un producto diferente al

de ciclización, sin embargo en el intento de purificarlo el compuesto recuperado fue el derivado de 2-isoxazolina.

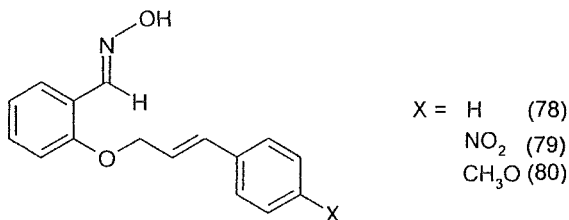
No se ha descrito que bajo estas condiciones se produzcan 2-isoxazolinas, por lo que para evaluar la generalidad de la reacción se prepararon oximas en donde el doble enlace de la cadena alifática poseyera un sustituyente que le confiriera un carácter más nucleofílico ó electrofílico para evaluar la posibilidad de aislar la α -clorooxima o probar la generalidad del método en la formación de 2-isoxazolinas. Los diferentes éteres insaturados del salicilaldehído se obtuvieron de la misma manera que (72), sólo que ahora utilizando derivados de bromuros de cinamilo, obteniéndose los compuestos (75), (76) y (77).



En el análisis por espectroscopía de IR (espectro No. 9), se pueden apreciar las mismas señales que para el compuesto (72), además de las bandas de tensión simétrica y asimétricas que aparecen a 1545 y 1350 cm^{-1} respectivamente para el producto (76) debido al nitrocompuesto aromático y para el derivado (77) señales de absorción a 1235 cm^{-1} atribuidas al metoxilo aromático. En el espectro de RMNP (espectro No. 10) aparece a 4.7 ppm aparece un doblete asignado a los protones del metileno vecino al átomo de oxígeno que hace que sea desplazado a campo bajo. Cuando uno de los 2 protones vinílicos terminales se encuentra sustituido puede apreciarse que se pierde la señal múltiple de los protones geminales y ahora se desdoblan como un multiplete de 8 señales para cada uno de los protones vinílicos; a 6.1 ppm el que se encuentra vecino al metileno y a 6.8 ppm para el protón vecino al grupo fenilo,

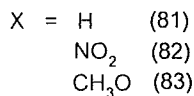
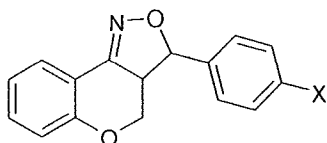
ambos dan una $J=16.8$ Hz indicando que se encuentran en posición *trans*. Los protones del anillo aromático que se encuentran *orto* a los sustituyentes no cambian con respecto al compuesto (72).

Las oximas (78), (79) y (80) fueron preparadas bajo las mismas condiciones que (73).

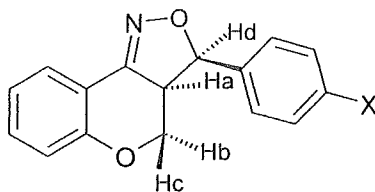


Estos compuestos mostraron en IR (espectro No. 11), las señales características de los grupos funcionales como la banda ancha a 3300 cm^{-1} del grupo OH y la banda de tensión asimétrica C=N a 1610 cm^{-1} . Las demás señales son similares a las observadas en los compuestos (75), (76) y (77). Por RMNP (espectro No. 12) el único cambio existente se observa en el protón de la oxima desplazado a campo más alto con referencia al protón del aldehído. En los compuestos (79) y (80), para los protones del anillo aromático de la cadena insaturada se puede apreciar un sistema AA' BB' característico de un benceno *para* sustituido con grupos que poseen diferente electronegatividad. En 8.1 ppm se observa la señal que pertenece al protón *orto* al grupo nitro, desplazado a campo mas bajo y en 6.9 ppm la señal del protón *orto* al grupo metoxilo, desplazado a campo mas alto.

En el intento de preparar las respectivas clorooximas derivó en la obtención de los productos de ciclización (81), (82) y (83). Estos productos se obtuvieron en altos rendimientos con excepción de (83).



Para estos compuestos se observa, en el espectro de RMNP (espectro No. 14) 4 señales para cada uno de los carbonos sp³ de los anillos heterocíclicos. A 3.88 ppm se observa un triplete dobleteado con $J= 5.7, 6.6$ y 12.6 Hz, que se asignó al protón puente del sistema bicíclico (Ha) por tener una interacción ax-ax con el protón del anillo de 5 miembros y sus dos interacciones. ax-ax y ax-ec con los 2 protones del anillo de seis miembros. Los protones vecinos al éter aromático muestran cada uno señales diferentes ya que son diasterotópicos; a 4.26 ppm se observa un triplete, con $J=11.4$ y 12.6 Hz, por su acoplamiento ax-ax con el protón vecinal y por su interacción con el protón geminal, este protón (Hb) correspondería al que está alejado al átomo de oxígeno; el otro protón diasterotópico (Hc) se aprecia a 4.6 ppm un doblete dobleteado con $J= 5.7$ y 10.2 Hz por su relación ec-ax con el protón vecinal y por la interacción con el protón geminal, este protón por su desplazamiento a campo mas bajo que su geminal, correspondería al que se encuentra en mayor contacto con el átomo de oxígeno. A campo mas bajo (5.27 ppm) hay un doblete con $J= 1.9$ Hz por su interacción ax-ax con el protón vecinal, y fue asignado al protón del anillo de la isoxazolina geminal al grupo aromático (Hd). En los compuestos 82 y 83 se observa un sistema AA'BB' debido al anillo aromático que se encuentra p-sustituido con grupos funcionales de diferente electronegatividad. Para el compuesto 83 se aprecia un singulete a 3.85 ppm que integra para tres protones y que corresponde al metilo del metoxilo aromático.



Los valores de las constantes de acoplamiento entre los protones del sistema permiten proponer que el sustituyente fenilo del anillo de la 2-isoxazolina se encuentra en posición β . Aparentemente al momento de darse el cierre de anillos que generaría 2 centros quirales, solo se produce uno de los diastereoisómeros.⁶³ La estereoquímica del compuesto heterocíclico queda definida por la interacción que ocurre entre el HOMO del dipolo con el LUMO del dipolarófilo mediante una adición antarafacial de los orbitales del dipolo con los del doble enlace. El producto de la reacción está de acuerdo a las características que apunta Gilchrist⁶⁴ para dipolarófilos ricos en electrones en donde la 2-isoxazolina obtenida está sustituida en la posición 5. Las estructuras propuestas para estos productos concuerdan también con su espectro de $^{13}\text{CRMN}$ (espectro No. 15) y masas (espectro No. 16).

Considerando que la reacción 1,3 dipolar debe efectuarse a través de los orbitales frontera del óxido de nitrilo y del doble enlace alílico, se evaluó la posibilidad de evitar la reacción de ciclización. Para esto se llevó a cabo un estudio de modelación molecular con el programa Hyperchem, usando el método semiempírico PM3, de los óxidos de nitrilo que preceden la formación de los compuestos de ciclización. Se obtuvieron los valores de energía HOMO sobre el óxido de nitrilo y los valores de energía LUMO sobre el doble enlace y la diferencia que de ellos se generan nos indica que la reacción de adición de los óxidos de nitrilo sobre el doble enlace es posible de llevarse a cabo con todos los derivados preparados. (TABLA 1).

TABLA 1

SUSTITUYENTE	ENERGÍA EN SU CONFORMACION MÁS ESTABLE	ENERGÍA HOMO SOBRE EL ÓXIDO DE NITRILLO	ENERGÍA LUMO SOBRE EL DOBLE ENLACE	DIFERENCIA
H	2.37	-9.42	0.78	10.20
Φ	3.58	-9.56	0.37	9.93
P-NO ₂ Φ	3.61	-9.85	1.05	10.90
P-CH ₃ OΦ	3.77	-10.29	-1.42	8.87

Se llevó también a cabo un estudio de la rapidez de ciclización de las clorooximas a las 2-isoxazolininas, para evaluar la posibilidad de parar la reacción antes de la formación del óxido de nitrilo. Se midió el avance de la reacción tomando muestras cada 15 minutos y evaluándolas por RMNP, de esta forma se pudo apreciar la desaparición del protón oxímico y la aparición de las señales del compuesto heterocíclico. Esto era una clara indicación de que la clorooxima si se estaba formando pero casi inmediatamente sucedía la transformación al óxido de nitrilo.

La oxima que perdió más rápido (15 min) su protón oxímico fue la que tiene el sustituyente p-metoxi (80) y las mas lentas (45 min) fueron las oximas (73) sin sustituyente aromático y la (79) con un sustituyente p-nitro. El óxido de nitrilo como intermediario resultó muy reactivo hacia el doble enlace ya que la adición dipolar sucede casi inmediatamente después de su formación. Así, la adición resultó ser más rápida cuando el sustituyente en el doble enlace fue el p-metoxibenceno (30 min) y mas lenta cuando no tenía ningún sustituyente (120 min). En la ciclización de la oxima alílica (73) pudo apreciarse por I.R. a los 60 min la presencia de una banda a 2280 cm⁻¹ característica de óxido de nitrilo, la cual no pudo apreciarse en ninguna otra de las oximas evaluadas.

Cuando se realizó la cinética de la oxima (80) se pudo apreciar que además de ser la más reactiva resultó ser la más sensible al medio ácido (ácido clorhídrico) que se genera en el

seno de la reacción. La cadena éterificada sufre ruptura, favorecida probablemente por el sustituyente en el doble enlace que logra estabilizar al carbocatión que se llega a generar.

Por RMNP puede apreciarse que la 2-isoxazolina está formada, pero después de los 45 min existen 2 compuestos, uno de los cuales es la 2-isoxazolina (83) y un compuesto fenólico, el cual en RMNP aparece cerca de 6.0 ppm como un singulete y desaparece con agua deuterada. esto explicaría los bajos rendimientos del heterociclo formado. En la tabla 5 se puede apreciar los tiempos en los que cada una de las oximas evaluadas se transformó a la 2-isoxazolina.

TABLA 5

TIEMPOS DE REACCIÓN

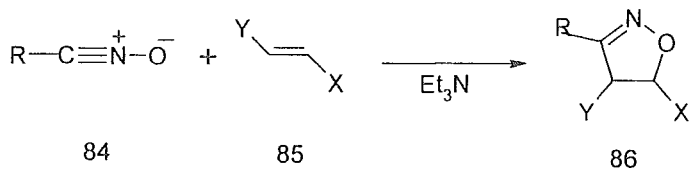
R	T ₁	T ₂
PCH ₃ OΦ	15'	30'
Φ	30'	45'
PNO ₂ Φ	45'	105'
H	45'	120'

T₁= TIEMPO TOTAL DE DESAPARICIÓN DEL PROTÓN OXÍMICO.

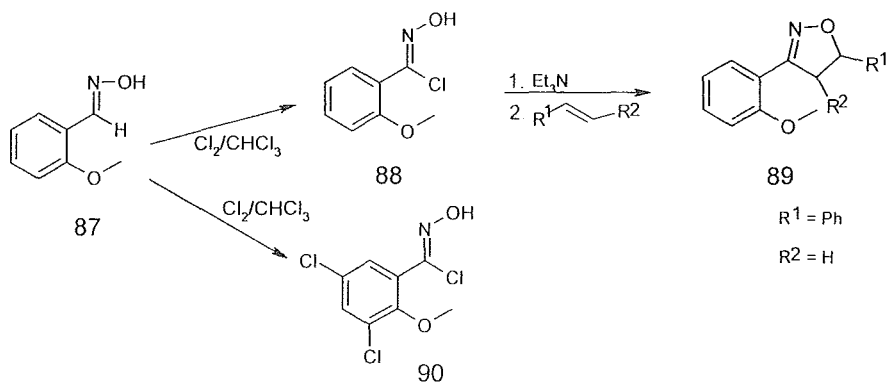
T₂= TIEMPO TOTAL DE CICLIZACIÓN.

Puede pensarse que la generación de la clorooxima del éter alílico del salicilaldehído sí es posible pero debido a la estructura de la molécula no fue posible su aislamiento y por lo tanto no se pudo llevar a cabo la reacción por radicales libres.

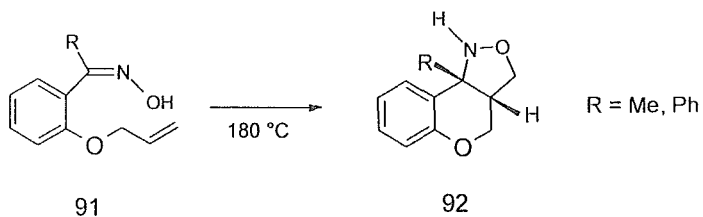
En general, la preparación de óxidos de nitrilo (84) se efectúa empleando aldoximas como el material de partida, ya que se cloran en la posición α y las α-cloroximas obtenidas producen los óxidos de nitrilo al reaccionar con una base, por lo general, trietil amina⁶⁵, los cuales en presencia de un alqueno (85) da lugar al respectivo compuesto heterocíclico.



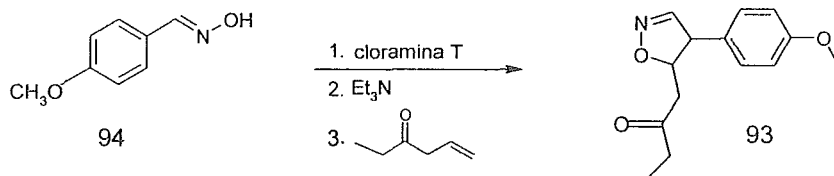
Varios autores han usado la cloración de oximas y posterior eliminación para llevar a cabo reacciones de cicloadición. Chiang Hui⁶² trabajando con oximas derivadas del benzaldehído (87), preparó las respectivas α -clorooximas (88) burbujenado Cl_2 a la mezcla de reacción que por la adición de trietilamina dio origen al óxido de nitrilo que sufre la cicloadición. Los rendimientos de la respectiva isoxazolina (89) fueron bajos por la obtención de productos de dimerización y de compuestos clorados (90) en el anillo aromático.



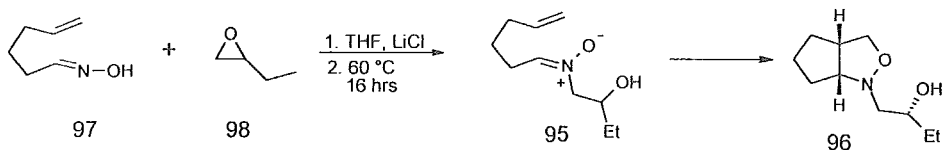
Heaney y O'Mahony⁶⁶ lograron la adición 1,3-dipolar de ω -alqueniloximas (91) para preparar isoxazolidinas (92). La reacción se pudo llevar a cabo térmicamente haciéndolas reaccionar en condiciones de reflujo a temperaturas superiores de 150°C .



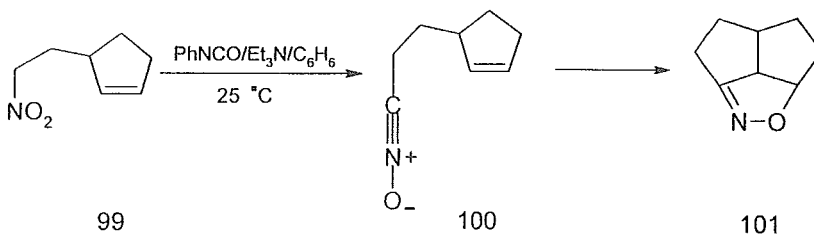
El empleo de N-cloro-N-sodio-4-metil bencensulfonamida, conocida como cloramina T, resultó ser un método eficiente para la conversión de aldoximas a óxidos de nitrilo. Hassner y Rai⁶⁷ trabajando con este reactivo prepararon derivados de isoxazolinas (93) en altos rendimientos, al calentar una mezcla equimolecular de una aldoxima (94), un alqueno, trietilamina y cloramina T en etanol bajo reflujo por 3 hr.



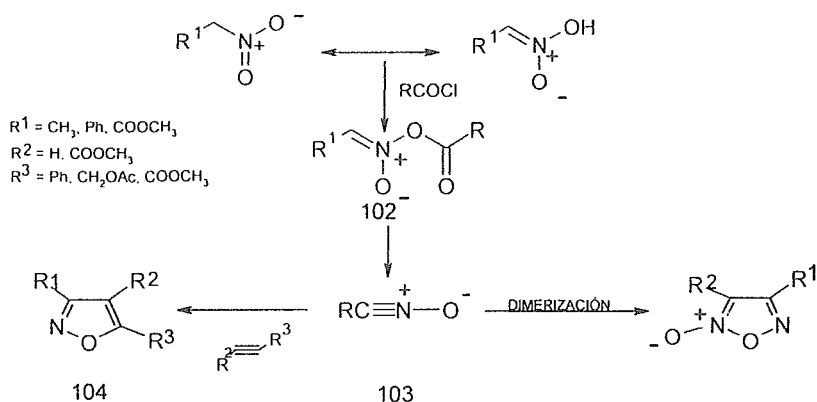
Markandu y colaboradores⁶⁸ han utilizado la β -hidroxi-nitrone (95) en reacciones de adición en cascada para preparar compuestos tipo isoxazolidinas (96). Su metodología involucra la reacción entre una oxima (97) y un reactivo electrofílico para efectuar una N-sustitución, en este caso la apertura intermolecular del epóxido (98), con la consecuente pérdida del protón del hidroxilo de la oxima seguido de una adición dipolar intramolecular de la nitrone (95).



Se han preparado muchos compuestos derivados de isoxazolinas a partir de nitrocompuestos alifáticos (99), en donde por la adición de un isocianato y en la presencia de una base como trietilamina, se generó el óxido de nitrilo intermediario (100) que se atrapó intramolecularmente por el doble enlace presente en el ciclopentano, para generar un compuesto tricíclico fusionado (101).⁶⁹



De una manera similar Kaji y Harado⁷⁰ llevaron a cabo la O-acilación de nitrocompuestos alifáticos con ácido clorhídrico en N,N-dimetilacetamida en presencia de compuestos acetilénicos, el anhídrido mixto generado (102) se escinde fácilmente por calentamiento formando el óxido de nitrilo (103), el cual reacciona con un derivado de acetileno para dar los correspondientes isoxazoles (104).



Consideramos que el método de obtención de 2-isoxazolinas logrado en esta primera parte del trabajo compite con ventaja con los diferentes métodos descritos en la literatura, ya que se obtienen estos productos heterocíclicos en rendimientos altos y en condiciones suaves.

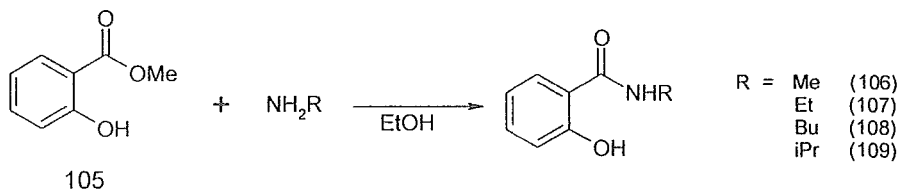
Ya que no se logró aislar la clorooxima que sería el precursor de radicales libres para su posible ciclización, esta parte del trabajo se suspendió.

4.2. CICLIZACION DE FENILSELENOIMIDATOS

En la segunda parte del trabajo se evaluó la posibilidad de ciclización del sistema B (pag. 29-30). A pesar de que existe el trabajo de Bachi⁴⁷, en donde describe brevemente la utilización de radicales imidoilo para llevar a cabo reacciones de ciclización, el autor no describe ni publica posteriormente la metodología que siguió para prepararlos. Además es conveniente evaluar la generalidad del método ya que en la comunicación preliminar Bachi

utilizó solo fenilselenoimidatos de las amidas de bencilo y p-tolilo y propone la técnica como un método general. En un trabajo paralelo a este, el grupo de investigación de Fujiwara⁷¹ logró preparar y caracterizar algunos selenoimidatos y evaluar su estabilidad.

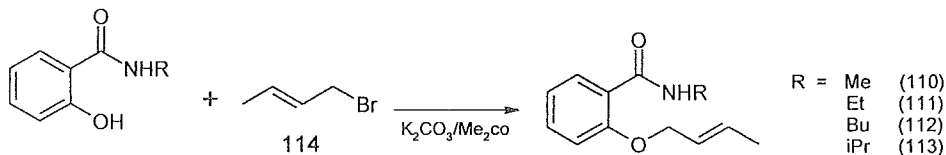
Se prepararon las amidas N-sustituídas mediante la amonólisis del salicilato de metilo (105) con las respectivas N-alkil aminas⁷². El objetivo de usar las diferentes amidas fue ver la influencia del efecto estérico del grupo R en la ciclización del radical imidoílo.



Las amidas (106), (107), (108) y (109) fueron caracterizadas por IR (p. ej. espectros No 17 y 18), en donde se puede apreciar la señal característica del alargamiento del N-H a 3400 cm^{-1} así como la banda intensa a 1690 cm^{-1} debido a la vibración simétrica del grupo amida N-C=O. Aparecen las señales características para el grupo aromático a 1500 cm^{-1} que presenta las vibraciones C=C y las señales -C-H a 743 cm^{-1} y a 1250 cm^{-1} la banda del grupo fenólico (-C-O). En RMNP (p. ej. espectros No. 19 y 20) se aprecian 2 señales que desaparecen con agua deuterada, una a 6.2 ppm como singulete ancho del protón fenólico y la segunda a 12.1 ppm como singulete ancho del protón de la amida. Los protones aromáticos *orto* a los sustituyentes se aprecian claramente por su desplazamiento químico en forma de doble de dobles, el protón vecino al OH a campo alto 6.9 ppm y el que se encuentra *orto* a la amida a 7.9 ppm. En la región de alifáticos dependiendo del sustituyente de la amida son las

diferentes señales que se observan. En el compuesto (106) un doblete a 3.0 ppm que integra para tres protones y que fue asignado al metilo, que está desplazado a campo bajo por el efecto desprotector del nitrógeno al que está unido. En el compuesto (107) se aprecia un sistema A_2X_3 originado por el grupo etilo, a 1.2 ppm una triplete que integra para tres protones del metilo terminal y a 3.5 ppm un multiplete que integra para 2 protones, asignado al metileno unido al nitrógeno, la multiplicidad de esta señal se debe a que también están interaccionando con el protón de la amida. Para el compuesto (108) puede apreciarse un triplete que integra para 3 protones del metilo terminal a 0.9 ppm, un multiplete entre 1.4-1.7 ppm que integra para 4 protones de los metilenos intermedios y una señal en forma de cuarteto a 3.4 ppm que integra para 2 protones del metileno vecino al átomo de nitrógeno, cuyo efecto electronegativo hace que se desplace a campo mas bajo. El compuesto (109) presenta un doblete a 1.28 ppm que integra para 6 protones correspondientes a los 2 metilos del isopropilo y a 4.29 un multiplete correspondiente al protón del carbono vecino al átomo de nitrógeno, por lo que esta señal está desplazada a campo bajo.

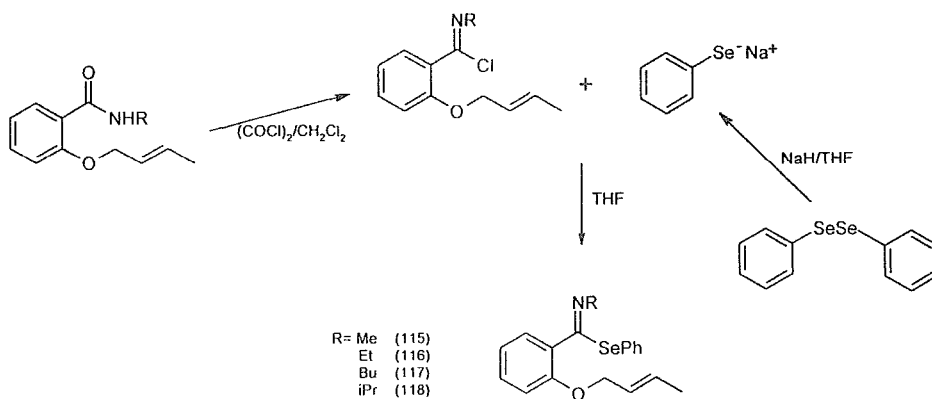
La obtención de los éteres insaturados de las N-alquil salicilamidas (110), (111), (112) y (113) se logró haciendo reaccionar el bromuro de crotilo (114) con las respectivas amidas bajo condiciones suaves en una reacción típica de formación de éteres de Williamson con el uso de K_2CO_3 como base.



En el I.R. (p. ej. espectros No. 21 y 22) de estos productos desaparece la banda de OH fenólico apareciendo las señales de vibración correspondientes a la tensión asimétrica del grupo C-O-C unido al anillo de benceno en 1237 cm^{-1} mientras las vibraciones de tensión simétrica aparecen a 1065 cm^{-1} . También se observan las señales de absorción C=C a 1500 cm^{-1} y de manera similar las bandas características del carbonilo de la amida a 1650 cm^{-1} y el alargamiento de la tensión N-H a 3400 cm^{-1} . En el espectro de RMNP (p. ej. espectros No 23 y 24) pueden apreciarse las señales características de los protones vinílicos en 5.9 ppm para el protón vecino al metileno y en 5.7 ppm para el protón que está vecino al metilo, éste último presenta a 1.8 ppm un doblete dobleteado por su interacción con los protones vinílicos. Para todos los compuestos se observa un valor de J mayor a 15.0 Hz, lo que indica que los protones vinílicos están en una relación *trans*. Los protones del metileno alílico están desplazados a 4.8 ppm por la desprotección producida por el átomo de oxígeno al cual están unidos. Los protones que están unidos al nitrógeno de la amida se encuentran en la misma posición que sus similares en los compuestos (106), (107), (108) y (109), de igual manera los protones aromáticos no presentan cambio a los registrados de las correspondientes amidas. El único protón que se intercambia en forma lenta con agua deuterada es el de la amida, el cual se observa como un singulete ancho entre 7.8 y 8.0 ppm.

Después de probar diferentes métodos para la obtención de los cloruros de imidoílo,^{46, 56} éstos se obtuvieron por la acción del cloruro de oxalilo sobre los éteres de las N-alkuilsalicilamidas (110-113) en diclorometano⁵⁵. Estos compuestos resultaron muy sensibles a la humedad y regeneran fácilmente la amida de partida por lo que se decidió no aislarlos, únicamente se eliminó el disolvente y el exceso de HCl producido en la reacción. Los productos obtenidos fueron líquidos viscosos de color amarillo oscuro.

Los fenilselenoimidatos (115), (116), (117) y (118) se obtuvieron por el desplazamiento nucleofílico del respectivo cloruro de imidoilo con el ión fenilselenuro.⁵⁴ Hay diferentes técnicas descritas para la obtención del anión fenilselenuro,^{73, 74} pero la que se utilizó y dió buenos resultados fue el tratamiento del difenildiselenuro con hidruro de sodio en THF, de acuerdo al método de Dowd⁷⁵ en donde es muy importante trabajar bajo atmósfera de nitrógeno o de lo contrario el ión fenilselenuro regenera el difenildiselenuro. Al anión en solución se le agregó mediante una jeringa el cloruro de imidoilo disuelto en THF y se calentó a reflujo por 2 h. La serie de reacciones que se llevaron a cabo se esquematizan a continuación.

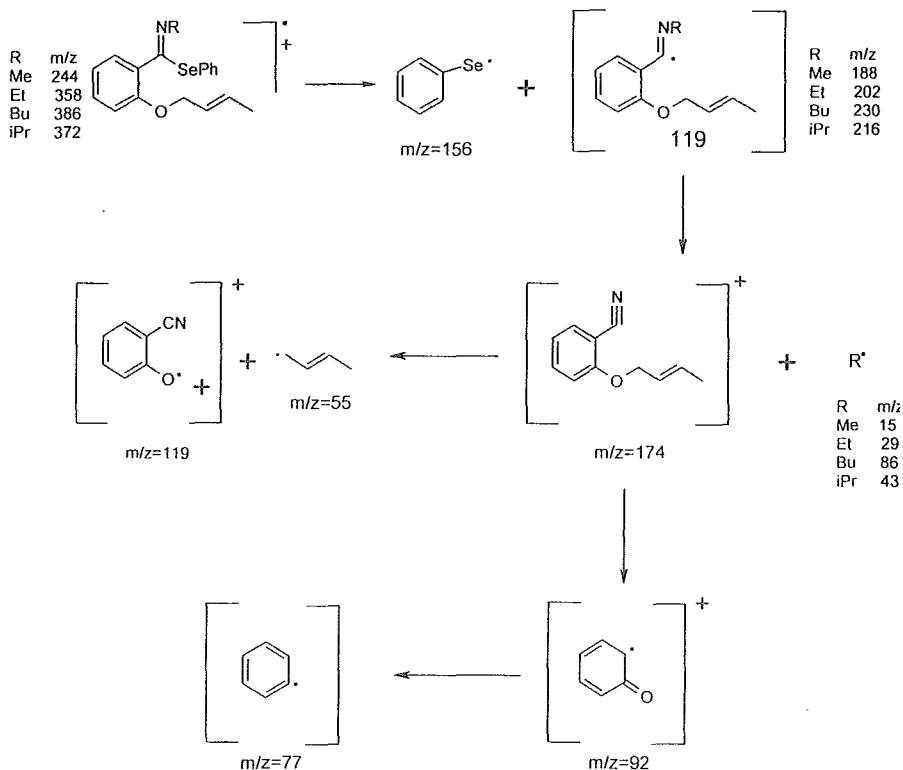


Los primeros intentos por obtener el fenilselenoimidato fracasaron resultando en la obtención de la correspondiente amida y el difenildiselenuro. Tras varios intentos se logró determinar las condiciones óptimas de reacción, las cuales fueron emplear dos equivalentes del anión fenilselenuro por uno del cloruro de imidoilo, ya que se consideró que este último se obtiene en forma de clorhidrato y no en forma libre, y cuando se adicionaba al anión en solución, este

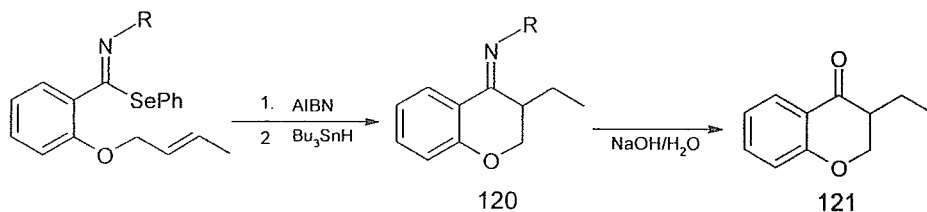
reaccionaba primeramente liberando el cloruro de imidoilo libre, el cual se descomponía rápidamente a la amida.

Los fenilselenoimidatos son compuestos sensibles a la humedad e inestables en solución a diferencia de los fenilselenoésteres,²⁰ descomponiéndose rápidamente a los sustratos de partida. En los primeros intentos de aislarlos se procedió a purificarlos por cromatografía en columna de sílica gel o alúmina básica, los rendimientos fueron bajos o casi nulos (>5%) por descomposición del producto⁷¹. Para poder lograr el aislamiento de los fenilselenoimidatos en rendimientos aceptables (70-75%) se debió eliminar primeramente las trazas de ácido y después efectuar la purificación en columna de alúmina básica. Estos compuestos son sólidos a temperatura ambiente y fueron caracterizados por sus constantes físicas (presentan un punto de fusión alrededor de 30-40 °C) y espectroscópicas. En IR (p. ej. espectros No. 25 y 26) desaparece la señal de alargamiento de N-H y aparecen la bandas de tensión asimétrica a 1470 cm^{-1} aproximadamente, debido a la presencia de C=N, relativo de las imidas, las otras señales no presentan cambio significativo comparado a las amidas. En RMNP (p. ej. espectros No. 27 y 28) la cadena del éter de crotilo no muestra cambio alguno con respecto a los sustratos de partida, desaparece la señal correspondiente al protón de la amida por lo que ya no se observa la interacción con el primer carbono adyacente al nitrógeno y se muestra una multiplicidad menor con respecto a la cadena de la N-alquil amida. Los protones aromáticos tienen un cambio significativo, siendo desplazados a campo mas alto; el que se encuentra orto al selenoimidato se localiza a 7.3 ppm aproximadamente debido al efecto protector que ejerce el grupo C=N como imina, también se diferencian 2 multipletes, uno a 7.0 ppm que integra para los tres protones del anillo *orto* sustituido y el segundo a 6.8-6.6 ppm que integra para 5 protones correspondientes al anillo del fenilselenuro, efecto que es causado por el átomo de selenio. Estos desplazamientos están en concordancia con los valores que describe Messee para

sus selenoimidatos.⁵⁴ El espectro de masas (p. ej. espectros No. 31 y 32) de cada uno de los fenil selenoimidatos confirma en primer lugar que son compuestos sensibles y que se descomponen fácilmente. El ión molecular no corresponde al peso molecular de los respectivos compuestos, ya que el enlace carbono-selenio se rompe por lo que el pico base queda asignado a la especie (119) al perder en primer lugar el fenilselenuro. El comportamiento de 115, 116, 117 y 118 en espectrometría de masas es parecido, se puede observar que la cadena N-alquílica se fragmenta primeramente, seguida por el rompimiento del enlace C-O dando lugar a un derivado nitrilo, el cual prosigue su fragmentación hasta quedar el anillo de benceno de acuerdo al siguiente esquema.



El estudio de la reacción de ciclización de los fenilselenoimidatos se hizo bajo condiciones de radicales libres con el empleo de AIBN y Bu_3SnH para generar el radical imidoilo, el cual fue atrapado intramolecularmente por el doble enlace de la cadena alílica, produciendo un cierre de anillo tipo 6-exo trig. que está de acuerdo a las reglas de Baldwin,⁷⁶ mismo cierre que el descrito para compuestos similares a partir de radicales heptenoílo⁷⁷ formando un sistema heterocíclico de seis miembros fusionado a un anillo de benceno.

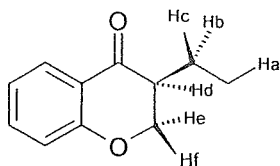


La adición del iniciador y del hidruro de tri-*n*-butilestaño se realizó en condiciones diluidas para evitar las reacciones competitivas de reducción.^{78,79} Los rendimientos del producto de ciclización fueron buenos (60-70%) y no se encontraron productos de reducción ni de β -fragmentación, los cuales se obtienen cuando se trabaja con radicales imidoilo y que llevan a la formación de nitrilos.^{47,49} En todos los casos se recuperó una pequeña proporción de la amida debido a la inestabilidad del fenilselenoimidato.

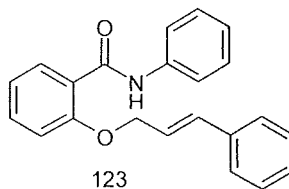
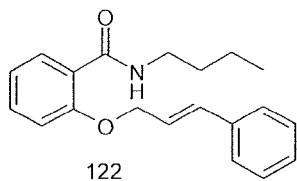
Los rendimientos descritos en la generación de compuestos heterocíclicos a través de radicales imidoilo son considerablemente menores (20-45%)^{48,49,51,52} comparados con los obtenidos en nuestro caso. Se han descrito rendimientos mayores (88%) con algunos fenil teluridoésteres⁸⁰ y con ciertos fenilselenoésteres superiores al 75%,^{31,32} pero en los sustratos que se utilizaron en este trabajo los rendimientos con selenoésteres fueron del 50% o menos^{34,78,79} ya que están presentes las reacciones competitivas de reducción y decarbonilación.

El producto final de la ciclización, después de la hidrólisis de la imina exocíclica (120) fue, en todos los casos, la cetona cíclica (121), ya que la mezcla de reacción se trató con solución de NaOH 4M para eliminar los residuos de estaño.^{81,82} Este compuesto fue caracterizado por sus propiedades espectroscópicas. En IR (espectro No. 33) se aprecia a 1653 cm^{-1} la banda intensa debido a la tensión asimétrica del enlace C=O del grupo carbonilo. En $^{13}\text{CRMN}$ (espectro No. 34) las señales concuerdan para un compuesto de 11 carbonos y en el tipo de hibridación para cada uno de los carbonos. El dato más importante es la señal que aparece a 194 ppm que corresponde a un carbono de un carbonilo. En el espectro de masas (espectro No. 35) el ión molecular corresponde con el peso molecular de la cetona cíclica. En RMNP (espectro No. 36) se aprecia a 1.2 ppm un triplete para los protones del metilo (Ha), la presencia de dos multipletes a 1.6 (Hb) y 1.8 ppm (Hc) que integran para 1 protón cada uno evidencian que los protones del metileno vecino al metilo son diasterotópicos. Los protones metilénicos del anillo heterocíclico se observan con una multiplicidad que evidencia la existencia de acoplamiento a larga distancia a más de tres ligaduras sigma, debido a la posición angular que toman en el sistema cíclico. Se asignó la señal a 2.6 ppm un (multiplete con $J= 6.6$ y 5.7 Hz debido a la interacción con cada uno de los protones del metileno de la cadena de etilo), y una $J= 4.5$ Hz por la interacción con el protón vecino en posición axial y una $J= 8.3$ Hz por la interacción con el protón ecuatorial, por lo que este protón está en posición axial (Hd). Los protones del metileno vecino al oxígeno están desplazados a campo más bajo y se diferencian entre sí por ser diasterotópicos; un doblete dobleteado a 4.2 ppm (He) con $J= 8.4$ Hz por la relación axial-axial con el protón vecino y una $J= 11.4$ Hz por la interacción geminal con el otro protón diasterotópico; un doble de dobles aparece a 4.5 ppm (Hf) con $J=4.5$ Hz por la interacción vecinal ecuatorial-axial y una $J= 11.4$ Hz por la interacción geminal. Los valores de

las constantes de acoplamiento indican que cuando se produce el cierre del anillo la cadena de etilo queda en posición axial.

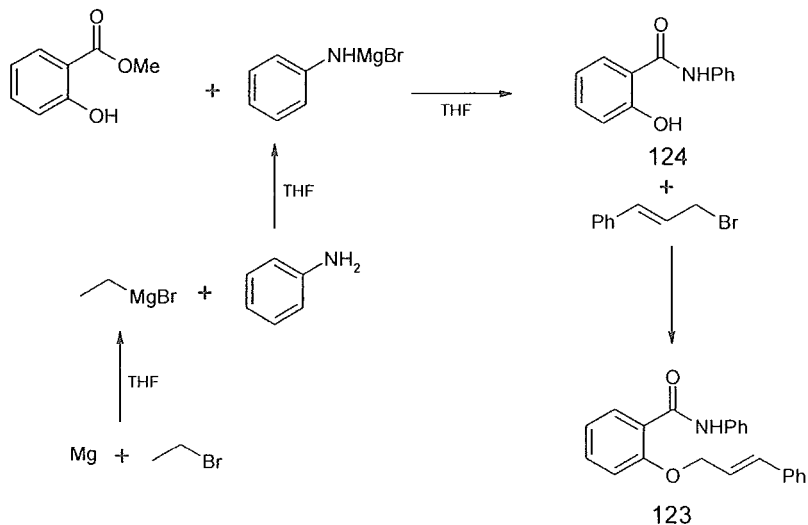


En un intento de obtener fenilselenoimidatos de amidas aromáticas y que tuvieran un residuo arilo en la cadena alílica, se sintetizaron (122) y (123).



El compuesto 122 se obtuvo de igual forma que las anteriores amidas pero ahora utilizando el bromuro de cinamilo para formar el éter. En I.R. se observa la banda de alargamiento del enlace N-H a 3399 cm^{-1} y a 1649 la banda intensa debida a la vibración simétrica del grupo amida. En RMNP se aprecia los protones vinílicos desplazados a campo mas bajo, debido a la desprotección que ejerce el anillo aromático sobre ellos y que presentan una constante de acoplamiento de 16.8 Hz , por su relación trans, mientras que los otros protones tienen una semejanza con los del compuesto 112 (pag 46).

Para la preparación del compuesto 123 se siguió la modificación de Basset a la reacción de Bordeaux⁸³ para obtener la N-fenilsalicilamida. Este método es una variante de la reacción de Grignard, con las que se obtienen amidas N-arílicas en condiciones de reacción suaves y con altos rendimientos.

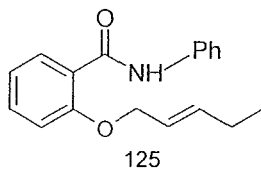


En el I.R del compuesto 123 se aprecia la banda de alargamiento del protón unido a nitrógeno a 3342 cm^{-1} y la banda de tensión asimétrica del carbonilo del grupo amida a 1665 cm^{-1} . En el espectro de RMNP los protones vinílicos aparecen a 6.5-6.8 ppm con una constante de acoplamiento de 15.8 Hz por su relación *trans*; a 10.0 ppm un singlete ancho que se intercambia con agua deuterada, asignado al protón de la amida.

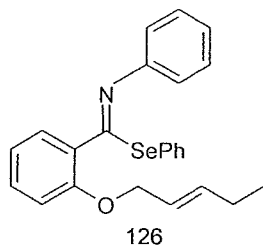
Con estos compuestos se trató de generar los respectivos fenilselenimidatos, pero cuando se trató de obtener el cloruro de imidoilo se formaron productos de degradación debido a que la cadena del éter resultó sensible al medio ácido que se presenta en el medio de la reacción y que

es favorecido por la estabilidad del carbocatión, problema que también se presentó cuando se preparó la isoxazolina (83).

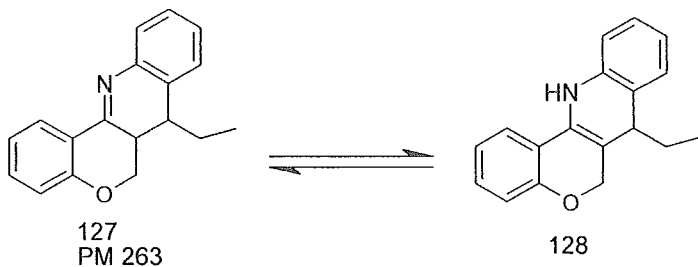
Se preparó por último la N-arilsalicilamida (125), la cual se identificó por sus propiedades espectroscópicas. En I.R. las bandas características del grupo amida a 3329 cm^{-1} para la banda de tensión N-H y a 1663 cm^{-1} para banda de tensión asimétrica N-C=O. En el espectro de RMNP se aprecia un triplete a 1.1 ppm asignado a los protones del metilo; a 2.2 un multiplete que integra para 2 protones con constantes de acoplamiento de 1.2, 6.6 y 7.8 Hz, debido a 2 interacciones vecinales y una interacción alílica con un protón vinílico. En 4.6 ppm un doblete asignado al metileno vecino al éter aromático. Los protones vinílicos se localizan entre 5.7-5.9 ppm cuyas constantes de acoplamiento importantes demuestran dos interacciones alílicas con valor de 1.2 y 1.4 Hz y una constante de 15.9 por la relación *trans* entre los protones vinílicos. El protón de la amida se localiza a 10.9 ppm como singuleta ancho y se intercambia con agua deuterada.



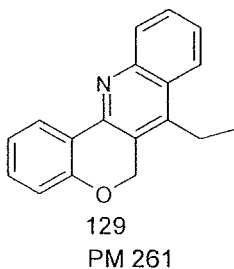
El fenilselenoimidato (126) correspondiente se preparó en las mismas condiciones que los anteriores con un rendimiento aceptable de 69%. En el espectro de RMNP se observó un comportamiento parecido a los selenoimidatos de alquilo, en donde los protones aromáticos son desplazados a campo mas alto por el grupo imino del selenoimidato y los protones del anillo del fenilselenuro se localizan a 6.4 ppm como describe Meese.⁵⁴



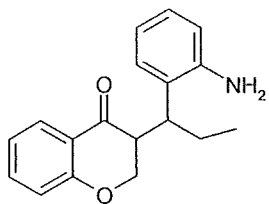
La reacción de ciclización por radicales libres se llevó a cabo bajo las mismas condiciones que con los N-alkil fenilselenoimidatos. Después del tratamiento básico que se le dio para eliminar las impurezas de estaño, en la placa del producto de la reacción se observaron 6 productos, uno de los cuales correspondía al difenildiselenuro y el otro a la amida de partida. Dos de los productos restantes con R_f 0.6 presentaron intensa fluorescencia a la luz ultravioleta y las otras dos manchas con R_f 0.50, una fluorescencia menor. En un intento de separación por cromatografía en columna de sílica gel (85:15 hex-AcOEt) se pudieron aislar el difenildiselenuro y la amida y dos productos fluorescentes. El producto que fluoresce menos intensamente $R_f=0.5$, presentó en el espectro de I.R una señal a 3427 cm^{-1} , que pareciera ser la banda de alargamiento N-H; a 1464 cm^{-1} la banda característica de compuestos C=N. En el espectro de RMNP se observan las señales de protones metilénicos con diferentes multiplicidades a 1.2-1.4 ppm y a 2.4-2.6 ppm; de igual manera se distinguen señales de protones metilénicos a 4.6 ppm y un singulete a 5.2 ppm. La relación de protones aromáticos y alifáticos parece indicar que se trata de 2 productos en la misma proporción y que correspondería a compuestos en equilibrio imina-enamina [127](#), [128](#), para los cuales proponemos las siguientes estructuras



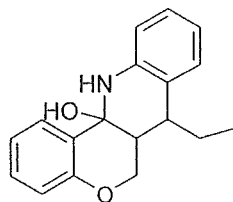
Para el producto mas abundante y que fluoresce intensamente en el U.V. $R_f=0.60$, en su espectro de I.R. se observan una señal ancha y poco pronunciada a 3378 cm^{-1} como si se tratara de la banda de alargamiento OH, a 1464 cm^{-1} la banda característica del enlace C=N. En RMNP presentó un espectro muy complicado que indica una mezcla de productos. El análisis de cromatografía de gases-masas demostró que en la mezcla había 4 compuestos, uno se presentaba mayoritario con un PM de 261 al que se le asignó la estructura del compuesto 129, compuesto similar al que obtuvo Bachi⁴⁷ (51).



A los compuestos con PM de 281 se les asignaron las estructuras 130 y 131, posible resultado de la hidrólisis básica de la imina 127.



130
PM 281



131
PM 281

5. CONCLUSIONES

- Cuando se intentó preparar las clorooximas para la generación de radicales libres, se transformaron en derivados de isoxazolininas por la adición 2+3 entre un óxido de nitrilo intermediario y el doble enlace de la cadena alílica.
- Este método de preparación de isoxazolininas compite con ventaja con los métodos descritos en la literatura, ya que se obtienen en altos rendimientos y no se observan reacciones competitivas.
- Se logró la obtención de fenil selenoimidatos por la sustitución de cloruros de imidoilo de derivados N-alkil-O-alfílicos de salicilamidas.
- Los cloruros de imidoilo de derivados N-aryl-O-alfílicos fenil sustituidos no se lograron obtener debido a la ruptura de la cadena alílica.
- Se logró la generación de radicales imidoilo y sus posterior ciclización intramolecular con el doble enlace de la cadena alílica.
- Los rendimientos del producto 121 obtenido fueron aceptables (61-72%), no se observaron productos de fragmentación y/o reducción, lo que hace al método competitivo y en algunos aspectos ventajoso con otras técnicas de acilación por radicales libres a dobles enlaces.

- Los fenilselenoimidatos demostraron ser intermediarios útiles en la obtención de cetonas cíclicas, por lo que pueden emplearse en la preparación de diversos compuestos orgánicos.
- Se obtuvieron derivados de cromano-quinolina cuando la reacción de ciclización bajo condiciones de radicales libres en forma “tandem” se llevó a cabo utilizando un N-aril fenilselenoimidato.

6. PARTE EXPERIMENTAL.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Los espectros de infrarrojo (IR) se determinaron en un espectrofotómetro FT-IR Perkin-Elmer modelo 1605. Los espectros de resonancia magnética nuclear de protones fueron obtenidos en los espectrómetros Varian EM-390 (90 MHz) y Varian Gemini (300 MHz) utilizando TMS como estándar interno. Los espectros de masas (EM) se determinaron en un espectrómetro de masas JMS-Sy modelo 102 A acoplado a un cromatógrafo de gases Hewlett-Packard modelo 5890 por la técnica de impacto electrónico.

METODO GENERAL DE PREPARACION DE ETERES ALILICOS DEL SALICILALDEHIDO. En un matraz redondo se colocaron cantidades equimoleculares de salicilaldehído, K_2CO_3 y del bromuro insaturado, los cuales fueron disueltos en 50 ml de acetona. La mezcla se calentó a reflujo por 5 hrs, al término de las cuales las sales inorgánicas se separaron por filtración a vacío y el disolvente se eliminó en un rotavapor. El residuo se purificó por recristalización ó destilación.

2-Aliloxibenzaldehído (72). A partir de 5 g de salicilaldehído (40 mmol) 70 y de 5.84 g de bromuro de alilo (40 mmol) 71, se obtuvieron 5.54 g (82%) de 72. El compuesto se purificó por destilación a presión reducida, recolectándose a una temperatura de 123 °C a 5 mmHg. IR (cm^{-1}). 2864, 2762, 1688, 1250, 1288, 996, 760. RMNP (ppm). 4.6 (d, 2H); 5.4 (m, J=16.3, 11.1, 1.2 Hz, 2H); 6.0 (ddt, J=16.3, 11.1, 6.7 Hz, 1H); 7.0 (dd, J=8.9 Hz, 1H); 7.5 (td, J=8.9, 0.9 Hz, 2H); 7.8 (dd, J=8.7, 0.8 Hz, 1H); 10.0 (s, 1H).

2-[3-(Fenil)-2-propeniloxi]benzaldehído (75). Se partieron de 0.3 g (2.5 mmol) de salicilaldehído 70 y 0.5 g (2.5 mmol) de bromuro de cinamilo 71. El compuesto se purificó por

recristalización en hexano:acetona, obteniéndose 0.55 g (94%) de 75 como cristales amarillos en forma de agujas. P.f. 47-48 °C. IR (cm⁻¹). 2862, 1684, 1286, 1236, 836, 756. RMNP (ppm). 4.8 (d, 2H); 6.1 (dc, J=16.3, 7.2 Hz, 1H); 6.7 (dc, J=16.3, 2.5 Hz, 1H); 7.0 (dd, J=7.2, 7.3 Hz, 1H); 7.3 (m, 7H); 7.8 (dd, J=7.8 Hz, 1H); 9.6 (s, 1H).

2-[3-(p-Nitrofenil)-2-propeniloxi]benzaldehído (76). IR (cm⁻¹). 2292, 1684, 1619, 1518, 1285, 1235, 985, 713.

2-[3-(p-Metoxifenil)2-propeniloxi]benzaldehído (77): IR (cm⁻¹), 2290, 1675, 1511, 1285, 985, 760.

METODO GENERAL DE PREPARACION DE OXIMAS. En un matraz redondo se disolvió el éter alílico del salicilaldehído en 5 ml de piridina y se agregó el clorhidrato de hidroxilamina. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente por 2 hrs. La solución se vertió en hielo y se procedió a neutralizar la piridina con HCl en solución (4.4 ml de HCl al 33% diluidos en 10ml de agua). La oxima se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó con agua hasta pH neutro, se secó con Na₂SO₄ anhidro. El disolvente se eliminó en rotavapor y se purificó la oxima.

Oxima del 2-aliloxisalicilaldehído (73). A partir de 4 g (24 mmol) de éter alílico (72), se obtuvieron 3.97 g (91%) de 73 como un líquido aceitoso color amarillo pálido. El compuesto se purificó por cromatografía en columna de sílica gel (5g, hex/AcOEt 8:2). IR (cm⁻¹). 3282, 3008, 2870, 1600, 1296, 1248, 752. RMNP (ppm). 4.6 (dd, 2H); 5.3 (m, J=17.3, 11.1, 2.1 Hz, 1H); 6.0 (ddt, J=17.3, 11.1, 6.0 Hz, 1H); 6.9 (dd, J=8.4 Hz, 1H); 7.3 (td, J=7.8, 7.5, 7.65 Hz, 2H); 7.7 (dd, J=7.5 Hz, 1H); 8.6 (s, 1H).

Oxima del 2-[(3-fenil)-2-propeniloxi]benzaldehído (78). A partir de 0.48 g (2 mmol) del éter insaturado (75) se obtuvieron 0.48 g (95%) de 78 como cristales en forma de aguja de

color amarillo, los cuales se purificaron por recristalización de hexano/acetona. P.f. 121-122 °C. IR (cm⁻¹). 3308, 2080, 1598, 1490, 1296, 1248, 1108, 984. RMNP (ppm). 4.7 (d, 2H); 6.0 (dc, J= 16.5, 2.7 Hz, 1H); 7.0 (dc, J= 16.5, 6.9 Hz, 1H); 6.9 (dd, J=8.4 Hz, 1H); 7.4 (m, 7H); 7.8 (dd, J=7.8 Hz, 1H); 8.6 (s, 1H).

Oxima del 2-[3-(p-nitrofenil)-2-propeniloxi]benzaldehído (79). A partir de 3.0 g del alcohol p-nitrocinnámico y 2.2 g del salicilaldehído se obtuvieron 0.3226 g (48%) de 79, como cristales amarillos en forma de aguja, los cuales se purificaron por recristalización en hexano/acetona. P.f. 105-106 °C. I.R. (cm⁻¹). 2933, 2586, 1630, 1547, 1427, 1322, 1283, 1227, 986, 715. RMNP (ppm). 4.7 (d, 2H); 6.2 (dc, J= 16.2, 2.1, Hz, 1H); 6.9 (dc, J= 16.2, 6.4 Hz, 1H); 7.0 (dd, J=16.7 Hz, 1H); 7.3 (m, 4H); 7.7 (dd, J=7.8 Hz, 1H); 8.1 (d, J=0.9 Hz, 2 H); 8.4 (s, 1H).

Oxima del 2-[3-(p-metoxifenil)-2-propenililoxi]benzaldehído (80). A partir de 2.5 g del alcohol p-metoxicinnámico y 2.2 g del salicilaldehído se obtuvieron 1.9 g (69%) del producto 80 como cristales amarillos pálidos, los cuales se purificaron por recristalización de hexano-acetona. P.f. 146-147 °C. I.R. (cm⁻¹) 2929, 1627, 1545, 1322, 1285, 715. RMNP (ppm) 3.75 (s, 3H), 4.7 (d, 2 H), 6.3 (dc, J= 15.5, 2.4 Hz, 2 H), 6.8 (dc, J= 15.5, 7.3 Hz, 2 H), 7.0-7.5 (m, 7 H), 7.7 (d, J=1.5, 7.8 Hz, 1 H), 8.1 (s, 1 H).

METODO GENERAL DE PREPARACION DE 2-ISOXAZOLINAS. En un matraz redondo de 2 bocas, al cual se le adaptó un termómetro, se disolvió 0.10 g (0.56 mmol) de la oxima en 10 ml de DMF. Se adicionó lentamente 0.075 g (0.61 mmol) de N-clorosuccinimida (NCS), evitando que la temperatura rebasara los 40 °C. Se observó un ligero incremento en la temperatura (1 ó 2 °C) cuando se empieza a adicionar la NCS, cuando esto no ocurrió se inyectó HCl gaseoso por sobre la superficie de la mezcla de reacción. Se

mantuvo la mezcla de reacción en agitación a temperatura ambiente por 1.5 hrs. La mezcla se vertió en hielo, se extrajo con éter etílico. La fase orgánica se lavó repetidamente con agua y secó con Na_2SO_4 . El disolvente se eliminó a rotavapor y el residuo se purificó por cristalización en hexano/acetona.

3a,4-Dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (74). A partir de 0.1 g (0.56 mmol) de la oxima 73, se obtuvieron 0.91 g (93%) de 74 como cristales amarillo pálido en forma de aguja, los cuales se purificaron por recristalización de hexano/acetona. P.f. 62-63 °C. I.R. (cm^{-1}) 2990, 2880, 1610, 1471, 1229, 1003, 760. RMNP (ppm). 3.9 (m, J= 2.7: 5.7 Hz, 1 H); 4.1 (td, J= 10.8; 10.95; 11.1 Hz, 1 H); 4.68 (dd, J= 4.8; 5.8; 6.9 Hz, 1 H); 6.97 (d, J=8.4 Hz, 1 H); 7.03 (d, J= 7.8 Hz, 1 H), 7.34 (t, J= 7.8; 7.5, 7.65 Hz, 1 H); 7.79 (d, J= 7.5 Hz, 1 H). RMN ^{13}C . 45.85, 69.2, 70.57, 121.8, 152.73, 155.49. EM (eV), 175 (M^+ 100), 145, 117, 91, 83, 77, 49.

3-Fenil-3a,4-dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (81). Se partió de 0.2 g (0.79 mmol) de la oxima 78, se obtuvieron 0.18 g (91%) de 81 como cristales amarillos en forma de agujas, los cuales se purificaron por recristalización de hexano/acetona. P.f. 88-89 °C. I.R. (cm^{-1}) 3065, 2918, 1607, 1470, 1252, 1034, 832, 758. RMNP (ppm) 3.89 (td, J= 5.7; 6.6; 12.6. 1 H), 4.22 (dd, J= 11.4; 12.6 Hz, 1 H), 4.6 (dd, J=5.7; 10.2 Hz, 1 H), 5.25 (d, J=1.8 Hz, 1 H). 6.93 (d, J= 8.4 Hz, 1 H), 7.09 (t, J=7.2; 7.35 Hz, 1 H), 7.3-7.4 (m, 6 H), 7.8 (d, J=7.8 Hz, 1 H). RMN ^{13}C , 52.9, 69.1, 85.74, 121.9, 153.33, 155.56. EM (eV), 251 (M^+ 100), 234, 221, 193, 175, 117, 91, 77.

3-(p-Nitrofenil)-3a,4-dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (82). A partir de 0.3 g (0.1 mmol) de la oxima 79, se obtuvieron 0.026 g (87%) de 82 como cristales color amarillo, que se purificaron por recristalización de hexano/acetona. P.f. 72-73 °C. I.R. 2923, 1604, 1438, 1180, 1290, 695. RMNP (ppm) 4.0 (td, J= 5.5, 6.6, 12.5 Hz, 1H), 4.4 (dd, J=11.5, 12.5 Hz,

1H), 4.8 (dd, J=5.5, 11.3 Hz, 1 H), 5.3 (d, J=1.6 Hz, 1 H), 7.1 (dd, J= 8.9, 0.8 Hz, 2 H), 7.4-7.6 (m, 3 H), 7.8 (d, J= 7.8 Hz, 1H), 8.2 (dd, J= 7.9, 0.9 Hz, 2 H).

3-(p-Metoxifenil)-3a,4-dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (83). A partir de 0.4 de la oxima 80 se obtuvieron 0.287 g (72.2%) de 83 como cristales amarillos, que fueron purificados por recristalización de hexano/acetona. P. f. 119-120 °C. I.R. (cm⁻¹) 2997, 2880, 1608, 1467, 1230, 989, 763. RMNP (ppm) 3.89 (s, 3 H), 3.9 (td, J=1.8; 5.7; 8.7; 12.45 Hz, 1 H), 4.24 (dd, J=2.1; 10.5 Hz, 1 H), 4.65 (dd, J=5.7; 10.35 Hz, 1 H), 5.25 (d, J=12.6 Hz, 1 H), 6.85 (dd, J=2.1; 7.95 Hz, 1 H), 6.93 (dd, J=1.2; 8.7 Hz, 1 H). 7.02 (td, J=0.9; 7.05; 7.5 Hz, 1 H), 7.3- 7.5 (m, 4 H), 7.86 (dd, J=1.5; 7.8 Hz, 1 H). RMN ¹³C, 52.92, 55.31, 69.03, 85.75, 121.9, 149.93, 153.57, 155.58, 161.06. EM (eV), 319 (M⁺ 100). 285, 251, 145, 117, 102, 92, 77.

ESTUDIO CINETICO EN LA FORMACION DE 2-ISOXAZOLINAS. En un matraz redondo de 2 bocas se disolvió 0.30 g de la oxima en 20 ml de DMF seca, se adaptó un termómetro y se cerró el sistema con un septum. En un matraz Erlenmeyer se disolvieron 0.25 g de NCS en 15 ml de DMF y mediante una jeringa se adicionaron al matraz de la reacción. Inmediatamente después de haber hecho la adición de la solución de NCS se extrajo con una jeringa 2 ml de mezcla de reacción. lo que se consideró como tiempo cero. Después de ese momento, se tomó una muestra del mismo volumen cada 15 min hasta completar 9 muestras. Cada una de las alícuotas fue vertida en hielo inmediatamente y se extrajo con éter frío, la fase orgánica se lavó repetidamente con agua fría y se secó con Na₂SO₄. Las sales se separaron por filtración y se procedió a evaporar el disolvente mediante presión reducida en frío. La desaparición de los protones característicos de la materia prima de partida y la aparición de señales del compuesto de ciclización, se determinó mediante RMNH de cada una de las muestras

PREPARACION DE AMIDAS N-SUSTITUIDAS DEL ACIDO SALICILICO.

A) **N-alquil amidas**. En un matraz redondo se disolvió el salicilato de metilo en 20 ml de metanol. se agregó la respectiva N-alquilamina y se dejó a reflujo por espacio de 8 hrs. El producto se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se lavó primero con HCl diluido (10%) y después con agua hasta pH neutro. Se secó con Na_2SO_4 y el disolvente se eliminó en rotavapor. El residuo se purificó por recristalización o por cromatografía en columna..

N-Metilsalicilamida (106). A partir de 2.5 g (16.44 mmol) del éster 105 y 1.5 ml (30 mmol) de metilamina. se obtuvieron 2.309 g (93%) de 106 como cristales café claro, purificados por recristalización de hexano/acetona. P.f. 76-77 °C. IR (cm^{-1}). 3407, 1645, 1591, 1497, 1260, 1160, 743. RMNP (ppm). 3.0 (d, 3H); 6.5 (s, 1H); 6.9 (dd, J= 8.4 Hz, 1H); 7.2 (dd, J=7.2, 7.5 Hz, 2H); 7.4 (dd, J=7.2, 7.2 Hz, 1H); 12.3 (s, 1H).

N-Etilsalicilamida (107). A partir de 2.5 g (16.44 mmol) de éster 105 y 2.3 ml (40 mmol) de etilamina. se obtuvieron 2.423 g (89.3%) de 107 como cristales amarillo pálido, que se purificaron por rescristalización de hexano/acetona. P.f. 44-45 °C. IR (cm^{-1}). 3363, 1693, 1435, 1247, 757. RMNP (ppm) 1.2 (t, 3H); 3.5 (m, 2H); 6.2 (s, 1H); 6.8 (dd, J= 8.7, 0.9 Hz, 1H); 7.4 (dd, J=8.5, 0.9 Hz, 2H); 7.9 (dd, J=8.5, 0.8 Hz, 1H); 12.0 (s, 1H).

N-Butilsalicilamida (108). A partir de 2.5 g (16.44 mmol) de éster 105 y 3.9 ml (40 mmol) de n-butilamina, se obtuvieron 2.703 g (85.6%) de 108, como un líquido aceitoso color café oscuro. el cual se purificó por cromatografía en columna de sílica gel (6 g, hex/AcOEt 8:2) IR (cm^{-1}). 3399, 2929, 1649, 1299, 1233, 969, 756. RMNP (ppm). 0.9 (t, 3H); 1.4-1.6 (m, 4H); 3.4 (c, 2H); 6.8 (d, J= 8.9 Hz, 1 H); 7.0 (d, J= 9.1 Hz, 1 H); 7.2 (s, 1 H); 7.25 (d, J= 8.9 Hz, 1 H); 7.6 (t, J= 8.9, 9.1 Hz, 1 H); 11.0 (s, 1 H).

N-isoPropilsalicilamida (109). A partir de 2.5 g (16.44 mmol) de éster 105 y 3.4 ml (40 mmol) de isopropilamina, se obtuvieron 2.393 g (81.3%) de 109. como cristales blancos en

forma de agujas, el cual se purificó por recristalización de hexano/acetona. P.f. 65-66 °C. I.R. (cm^{-1}) 3360, 2968, 1639, 1355, 1248, 752. RMNP (ppm) 1.28 (d, 6 H), 4.29 (m, 1 H). 6.1 (s, 1 H), 6.8 (d, $J=7.5$ Hz, 1 H), 6.98 (d, $J=8.1$ Hz, 1 H), 7.3 (c, $J=7.8$; 6.9 Hz, 2 H,).

B) N-Fenilsalicilamida (124). En un matraz de 2 bocas se colocó 0.315 g (13.16 mmol) de Mg y se acondicionó con un tapón septum y un refrigerante provisto de una trampa de humedad. Se agregó mediante una jeringa 1.6 ml (0.3 mmol) bromuro de etilo disuelto en 3ml THF seco. Cuando la reacción concluyó se dejó enfriar el sistema y mediante una jeringa se adicionó lentamente 1.22 ml (13.16 mmol) de anilina disuelta en 5 ml de THF; después 1.0 g (6.58 mmol) de salicilato de metilo disuelto en 5 ml de THF se adicionó mediante con una jeringa. Cuando la adición se completó se calentó a reflujo por 3 horas. La solución se acidificó con HCl al 10% y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se separó y lavó con agua a pH neutro y se secó con Na_2SO_4 . El residuo se purificó por cromatografía en columna de sílica gel. Se obtuvieron 1.256 g (89.65%) de 124 como cristales amarillo claro, P.f. 132-135 °C. I.R (cm^{-1}): 3060, 1633, 1597, 1454, 1234, 749. RMNP (ppm): 6.8-7.1 (m, 4 H), 7.2-7.6 (m. 5 H), 8.0 (dd, $J=0.9$, $J=8.5$ Hz, 1H), 8.2 (s, 1H).

METODO GENERAL PARA LA PREPARACION DE LOS ETERES INSATURADOS DE LAS N-ALQUIL Y N-ARIL SALICILAMIDAS. En un matraz redondo se colocó la N-alquilsalicilamida y K_2CO_3 , los cuales se disolvieron en 20 ml de acetona, posteriormente se adicionó el bromuro de alilo correspondiente. La mezcla se calentó a reflujo por espacio de 10 hrs. Las sales inorgánicas se separaron por filtración a vacío y el disolvente se evaporó en rotavapor y el producto se purificó por recristalización o por cromatografía.

2-(2-Buteniloxi)-N-metilbenzamida (110). A partir de 2.0 g (13.24 mmol) de la amida 106 y 1.5 ml (14.8 mmol) del bromuro de crotilo (114), se obtuvieron 2.43 g (89.7%) de 110,

como cristales color blanco en forma de agujas, el cual se purificó por recristalización en hexano/acetona. P.f. 48-49 °C. IR (cm⁻¹), 3360, 2968, 1639, 1589, 1248, 1123, 752. RMNP (ppm), 1.7 (dd, J= 2.1, 6.0 Hz, 3 H), 2.9 (d, 3 H), 4.5 (d, 2 H), 5.72 (m, J= 1.5, 5.1, 13.2 Hz, 1 H), 5.84 (m, J=1.2, 6.6, 15.15 Hz, 1 H), 6.9 (dd, J=8.4 Hz, 1 H), 7.0 (t, J=7.8; 7.5 Hz, 1 H), 7.3 (t, J=7.2; 7.2 Hz, 1 H), 7.9 (s, 1 H), 8.2 (d, J=7.5 Hz, 1 H).

2-(2-Buteniloxi)-N-etilbenzamida (111). A partir de 2.0 g (12.1 mmol) de la amida 107 y 1.5 ml (14.8 mmol) del bromuro de crotilo 114 se obtuvieron 2.256 g (84.8%) del compuesto 111 como líquido amarillo pálido, purificado por cromatografía en columna de sílica gel (12 g, hex/AcOEt 9:1) I.R. (cm⁻¹), 3357, 2960, 1643, 1575, 1248, 752. RMNP (ppm) 1.2 (t, 3 H), 1.8 (dd, J= 1.8, 6.6 Hz, 3 H), 3.5 (m, 2H), 4.5 (d, 2H), 5.7 (m, J=1.5, 6.0, 14.4 Hz, 1 H), 5.9 (m, J=1.2, 6.6, 15.6 Hz, 1 H), 6.9 (dd, J=, 1 H), 7.0 (t, J=, 1 H), 7.3 (td, J=8.5, 0.9 Hz, 1 H), 7.9 (s, 1 H), 8.2 (d, J=, 1 H).

2-(2-Buteniloxi)-N-butilbenzamida (112). A partir de 2.5 g (12.95 mmol) de la amida 108 y 1.5 ml (14.8 mmol) del bromuro de crotilo 114, se obtuvieron 2.895 g (89.2%) de 112, como cristales blancos, que se purificaron cromatografía en columna de sílica gel (6 g, hex/AcOEt 8:2). P.f. 29-30 °C. IR (cm⁻¹). 3399, 2956, 1652, 1481, 1227, 1102, 755. RMNP (ppm), 0.95 (t, 3 H), 1.4 (m, 2 H), 1.6 (m, 2 H), 1.78 (dd, J=1.2, 5.7 Hz, 3 H). 3.46 (c, 2H), 4.5 (d, 2 H), 5.76 (m, J=1.5, 6.0, 14.4 Hz, 1 H), 5.91 (m, J=1.2, 6.6, 15.6 Hz. 1 H), 6.9 (d, J=8.1 Hz, 1 H), 7.05 (t, J=7.8; 9.6 Hz, 1 H), 7.3 (td, J=1.8; 10.2 Hz, 1 H), 8.04 (s, 1 H), 8.2 (dd, J=1.5; 7.65 Hz, 1 H).

2-(2-Buteniloxi)-N-isopropilbenzamida (113). A partir de 2.0 g (11.17 mmol) de la amida 109 y 1.5 ml (14.8 mmol) del bromuro de crotilo 114, se obtuvieron 2.215 g (85.4%) de 113 como agujas blancas, el cual se purificó por cromatografía en columna de sílica gel (10 g,

hex/AcOEt 8:2). P.f. 33-34 °C. I.R. (cm^{-1}) 3388, 2967, 1653, 1531, 1291, 993, 756. RMNP (ppm) 1.2 (t, 6 H), 1.8 (d, $J=1.2$, 6.6 Hz, 3 H), 3.5 (m, 1 H), 4.5 (d, 2 H), 5.76 (m, $J=1.2$, 5.7, 14.6 Hz, 1 H), 5.92 (m, $J=1.5$, 6.6, 18.1 Hz, 1 H), 6.9 (t, $J=9.9$ Hz, 1 H), 7.0 (t, $J=7.5$ Hz, 1 H), 7.4, (t, $J=6.9$ Hz, 1 H), 8.0 (sa, 1 H), 8.2 (dd, $J=7.5$ Hz, 1 H).

2-[3-(Fenil)-2-propeniloxi]-N-butylbenzamida (122). A partir de 3.0 g (15.5 mmol) de la amida 108 y 3.1 g (16.1 mmol) del bromuro de cinamilo, se obtuvieron 4.23 g (88.3%) del compuesto 122 como agujas blancas, que fue purificado por recristalización de hexano/acetona. P.f. 61-62 °C. I.R. (cm^{-1}): 3399, 2929, 1649, 1233, 757. RMNP (ppm): 0.9 (t, 3 H), 1.2-1.6 (m, 4 H), 3.4 (c, 2 H), 4.8 (d, 2 H), 6.3 (m, $J=16.8$, 7.0 Hz, 1 H), 6.5 (m, $J=16.8$, 1.2 Hz, 1 H), 6.9-7.2 (m, 4 H), 7.3-7.6 (m, 4 H), 8.0 (s, 1 H), 8.3 (dd, $J=7.5$, 0.8 Hz, 1 H).

2-[3-(Fenil)-2-propeniloxi]-N-fenilbenzamida (123). A partir de 2.5 g (12.5 mmol) de la amida 124 y 2.4 g (14.3 mmol) de bromuro de cinamilo, se obtuvieron 3.27 g (84.7%) de 123 como agujas blancas, que fue purificado por cromatografía en columna de sílica gel (10 g, hex/AcOEt 8:2). P.f. 59-60 °C. I.R. (cm^{-1}) 3342, 3027, 1665, 1451, 1321, 1224, 752. RMNP (ppm) 4.91 (d, 2 H); 6.5 (t, $J=6.3$; 15.9 Hz, 1 H); 6.8 (t, $J=3.6$; 15.9 Hz, 1 H); 7.06-7.51 (m, 12 H), 7.62 (td, $J=0.9$; 1.2; 8.55 Hz, 1H); 8.24 (dd, $J=1.8$; 7.8 Hz, 1H); 10.07 (s, 1 H).

2-(2-Penteniloxi)-N-fenilbenzamida (125). A partir de 0.45 g (2.11 mmol) de la amida 124 y 0.294 ml (1.979 mmol) del 1-bromo-2-penteno se obtuvieron 0.583 g (98.2%) de 125 como cristales color café claro, el cual se purificó por cromatografía en columna de sílica (10 g, hex-AcOEt 8:2). P.f. 88-90 °C I.R. (cm^{-1}): 3329, 2931, 1663, 1600, 1450, 1227, 746. RMNP (ppm): 1.1 (t, 3 H), 2.2 (m, $J=1.2$, 6.6, 6.8, 2 H), 4.6 (d, 2 H), 5.7 (m, $J=1.2$, 6.6, 14.9 Hz 1 H), 5.9 (m, $J=1.2$, 6.6, 15.1 Hz, 1 H), 6.8-7.2 (m, 4 H), 7.2-7.6 (m, 4 H), 8.2 (dd, $J=8.5$, $J=0.85$, 1 H), 11.1 (s, 1 H).

METODO GENERAL PARA LA PREPARACION DE CLORUROS DE IMIDOILO. En un matraz redondo de dos bocas se disolvió 1 equiv. del respectivo éter insaturado de la salicilamida en 10 ml de dicloro metano seco. Se acondicionó una trampa de CaCl_2 , el matraz se tapó con un septum y se colocó en un baño de hielo. Se adicionaron 2.0 equiv. de cloruro de oxalilo a la solución mediante una jeringa. Después de 10 min, el baño se retiró y se agitó la mezcla de reacción por 4 hrs en agitación a temperatura ambiente. El disolvente se eliminó a presión reducida en frío, observándose un líquido color amarillo o en algunas ocasiones oscuro. El producto se utilizó sin purificación en la siguiente reacción.

METODO GENERAL PARA LA PREPARACION DE SELENOIMIDATOS. En un matraz redondo de 2 bocas con un refrigerante se colocaron 1 equiv. de difenildiselenuro y 2.0 equiv. de hidruro de sodio. Se eliminó el aire y se colocó atmósfera de nitrógeno. Se inyectaron 10 ml de THF seco y la mezcla se calentó a reflujo por 1 hr o hasta que la solución se decoloraba. El sistema se dejó enfriar a temperatura ambiente. Al fenil selenuro de sodio resultante se le agregó 0.05 ml de hexametil fosforamida seca y se adiciona lentamente mediante una jeringa el cloruro de imidoilo disuelto en 5 ml de THF seco. La mezcla se calentó a reflujo por 3 hrs. El THF se eliminó a presión reducida en frío, el residuo se disolvió en 10 ml de acetato de etilo, se le agregaron 3 ml de NaOH 4M y se agitó vigorosamente. La fase orgánica se separó, se lavó con agua a pH neutro y se secó con Na_2SO_4 . El disolvente se eliminó en frío al vacío y el residuo se purificó por cromatografía en alúmina básica eluyendo con hexano.

2-(2-Buteniloxi)-N-metilbenzoimidato de fenilselenio (115). A partir de 300 mg (1.4 mmol) de 110, se obtuvieron 384 mg (76.4%) de 115 como cristales amarillos. P. f. 34-35 °C. I.R. (cm^{-1}) 2914, 1645, 1488, 1282, 1162, 989, 740. RMNP (ppm) 1.8 (dd, $J=1.5; 6.3$ Hz, 3 H), 3.25 (s, 3 H), 4.1 (d, 2 H), 5.65 (m, $J=1.5, 5.1, 13.2$ Hz, 1 H), 5.84 (m, $J=1.2, 6.3, 15.5$ Hz, 1

H) 6.39 (d, J=8.4 Hz, 1 H), 6,7 (td, J=0.9; 7.5; 7.0 Hz, 1 H), 6.97 (m, 2 H), 7.02 (m, 2 H), 7.06 (m, 1 H) 7.26 (dd, J=1.57; 65 Hz, 1 H). RMN ¹³C. 17.68, 24.88, 42.77, 68.23, 125.84, 129.46, 154.43. 162.24. EM (eV), 429 (M⁺ 100), 341, 312, 188, 172, 157, 134, 105, 77, 55.

2-(2-Buteniloxi)-N-etilbenzoimidato de fenilselenio (116). A partir de 250 mg (1.14 mmol) de 111, se obtuvieron 232 mg (56.9%) de 116 que se purificó por cromatografía en columna de sílica gel (10 g, hexano) para dar cristales amarillos. P.f. 54-55 °C. I.R. (cm⁻¹) 2968, 1632, 1595. 1447, 1246, 1037, 902, 740. RMNP (ppm) 1.4 (t, 3 H), 1.78 (dd, J=1.5; 6.2, 3 H), 3.8 (c, 2 H), 4.18 (d, 2H). 5.67 (m, J=1.5, 8.2, 15.6 Hz, 1 H), 5.85 (m, J=1.5, 9.0, 15.6 Hz, 1 H), 6.4 (dd, 8.4 Hz, 1 H), 6.7 (td, J=0.9; 7.5 Hz, 1 H), 6.96 (t, J=1,8 Hz, 1 H), 6.99 (t, J=0.6 Hz, 1 H), 7.024 (t, J=4.2 Hz; 1 H), 7.055 (t, J=7.5 Hz, 1 H), 7.08 (t, J=1.8 Hz, 1 H), 7.19 (t, J=7.5; 8.2 Hz, 1 H), 7.25 (t, J=8.1 Hz, 1 H). RMN ¹³C. 17.2, 15.37, 41.85, 68.41, 119.65, 136, 154.66. EM (70 eV) 314 (M⁺ 100). 202, 174, 156, 148, 120, 92, 77, 55, 43.

2-(2-Buteniloxi)-N-butilbenzoimidato de fenilselenio (117). A partir de 300 mg (1.21 mmol) de 112, se obtuvieron 339 mg (72.3%) del producto como cristales amarillos. P.f. 35-37 °C. I.R. (cm⁻¹) 2926, 1640, 1549. 1477, 1282, 1161, 965, 737. RMNP (ppm) 1.0 (t, 3 H), 1.6 (m, 4 H), 1.7 (dd, J=2.5; 5.6 Hz, 3H), 3,6 (t, 2 H), 4,2 (d, 2 H), 5,68 (m, J=1.5, 3,9, 17.02 Hz, 1 H), 5,88 (m, J=1.5, 6,3, 17.02 Hz, 1 H), 6,4 (d, J=8.4 Hz, 1 H). 6,7 (td, J=0.6; 7.35, 7.4 Hz, 1 H), 6,94 (d, J=2.4 Hz, 1 H), 6,99 (m, 4 H), 7,04 (m, 2 H), 7,25 (dd, J=0.9; 8.1 Hz, 1 H). RMN¹³C. 68.1127.85. 129.48, 136.64, 154.87, 159.53. EM (eV), 429 (M⁺ 100). 386, 312, 230, 173, 157, 119. 92, 77, 55 43.

2-(2-Buteniloxi)-N-isopropilbenzoimidato de fenilselenio (118). A partir de 250 mg (1.07 mmol) de 113, se obtuvieron 262 mg (65%) del compuesto que fue purificado por cromatografía en columna de sílica gel (10 g, hexano) como cristales amarillos. P. f. 44-45 ° C. I.R. (cm⁻¹) 2966, 1639, 1579, 1477, 1378, 1208, 893, 739, RMNP (ppm) 1.3 (d, 6 H), 1.8

(dd, J= 1.2, 6.6, 3 H), 4.0 (m, 1 H), 4.2 (d, 2 H), 5.76 (m, J=1.2, 5.7, 13.29 Hz, 1 H), 5.86 (m, J=1.5, 7.05, 15.82 Hz, 1 H), 6.6 (d, J=8.1 Hz, 1 H), 6.7 (t, J=7.5, 1 H), 6.9-7.0 (m, 4 H), 7.04 (td, J=7.2 Hz, 1 H), 7.2 (d, J=1.5 Hz, 1 H). RMN ¹³C. 17.81, 22.91, 57.28, 68.44, 126.13, 128.98, 154.77, 157.17. EM (eV), 439 (M⁺ 100), 370, 312, 216, 174, 158, 119, 102, 77, 55, 43.

2-(2-Penteniloxi)-N-fenilbenzoimidato de fenilselenio (126). A partir de 0.275 g (0.978 mmol) de 125, se obtuvieron 0.2834 g (69.78%) del producto como líquido café oscuro. I.R. (cm⁻¹). 3055, 2926, 1577, 1476, 1256, 1021, 734. RMNP (ppm) 1.078 (t, 3 H); 2.15 (m, J= 6.6; 6.9 Hz, 2 H); 4.23 (d, 2 H); 5.68 (m, J= 1.2; 6.9; 15.6 Hz, 1 H); 5.97 (m, J= 1.2; 6.6; 15.9 Hz, 1 H); 6.49 (d, J= 8.1 Hz, 1 H); 6,7 (t, J= 7.2; 7.5 Hz, 1 H); 6.97-7.3 (m, 11 H); 7.41 (t, J= 4.8; 7.8 Hz, 1 H). EM (eV) 264, 234, 196, 167, 93, 77.

METODO GENERAL PARA LA PREPARACION DE 3-ETIL-4-CROMANONA (121).

En un matraz redondo de 2 bocas se colocó 150 mg del selenoimidato, se adaptó un refrigerante y un embudo de adición. El sistema se evacuó y se colocó atmósfera de nitrógeno. Mediante una jeringa se adicionó tolueno (seco y desgasificado) para disolver el selenoimidato haciendo que la concentración de la solución fuera alrededor de 0.02M. Después 1 equiv. de tri-*n*-butil estaño y 0.025 equiv. de AIBN se disolvieron en 15 ml de tolueno y la mezcla se introdujo mediante una jeringa al embudo de adición. La solución se calentó y cuando comenzó el reflujo, se inició lentamente la adición de la mezcla de Bu₃SnH/AIBN en aproximadamente 2 hr. La mezcla se calentó a reflujo por 2 hr más, se enfrió a temperatura ambiente y se agregó 15 ml de solución acuosa de NaOH 4M. Se agitó la mezcla por 2 hrs, la fase orgánica se separó y lavó con agua a pH neutro. El tolueno se eliminó al vacío y el residuo se purificó por cromatografía en columna de sílica gel empleando hexano/acetato de etilo 9:1 como eluyente. El producto de la reacción de ciclización (121) de cada uno de los selenoimidatos se obtuvo como líquido oscuro amarillo-naranja.

Los rendimientos obtenidos de cada uno de los selenoimidatos se muestran en la tabla.

FENIL SELENO IMIDATO (R)	MATERIAL DE PARTIDA (MG)	PRODUCTO PURIFICADO (MG)	RENDIMIENTO (%)
ME	100	37	72.8
ET	200	74.4	75.7
BU	150	46	68.1
IPR	150	43.5	61.4

Las constantes espectroscópicas de 121 son las siguientes:

IR (cm^{-1}), RMNP (ppm), 1.06 (t, 3 H), 1.60 (m, 1 H), 1.92 (m, 1 H), 2.59 (m, $J=4.9, 5.7, 6.6$ Hz, 1 H), 4.3 (dd, $J=8.4; 11.4$ Hz, 1 H), 4.53 (dd, $J=4.5; 11.4$ Hz, 1 H), 6.96 (td, $J=0.3; 1.2; 7.5$ Hz, 1 H), 7.02 (dd, $J=0.6; 8.1$ Hz, 1 H), 7.46 (td, $J=2.1; 7.3; 7.3$ Hz, 1 H), 7.89 (dd, $J=1.8; 7.8$ Hz, 1 H). RMN¹³C, 11.49, 19.61, 47.33, 70.16, 117.59, 120.63, 121.24, 127.33, 135.59, 161.43, 194.37. EM (eV), 176 (M^+ , 100), 147, 121, 92, 77.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Lowry, T.; Richardson, K. *Mechanism and Theory in Organic Chemistry*. Harper & Row, Publishers, New York, 1976. p.747.
2. Ramaiah, M. *Tetrahedron* **1987**, 43, 3541.
3. Pross, A. *Theoretical and Physical Principles of Organic Chemistry*. John Wiley & Sons Inc., New York, 1995, p. 234.
4. Pyror, W. *Introduction to Free Radical Chemistry*. Prentice Hall, London, 1966. p.110 .
5. Beckwith, A.; Athelstan, L. *Tetrahedron* **1981**, 37, 3100.
6. Curran, D. P. *Synthesis* **1988**, 417.
7. Smith, M. B. *Organic Synthesis*, 1994, McGraw-Hill, New York, p.1397.
8. Neumann, W. P. *Synthesis* **1987**, 665.
9. Giese, B.; Horler, H.; Leising, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 753.
10. Giese, B. *Radicals in Organic Synthesis*, Pergamon Press, Oxford, 1982, p.150.
11. Flemming, I. *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, John Wiley & Sons, London, 1976, p.249.
12. Kazmaier, P. M.; Moffat, K. A.; Georges, M. K.; Veregin R. N.; Hamer, G. K. *Macromolecules* **1995**, 28, 1841.
13. Giese, B. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 553.
14. Jasperse, C.; Curran, D. P.; Fevig, T. L. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1237.
15. Chen, L.; Bryon-Gill, G.; Pattenden, G.; Simonian, H. *J. Chem. Soc. , Perkin Trans. I* **1988**, 31.
16. Pattenden, G.; Smithies, A. J.; Tapolczay, D.; Walter, D. S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1988**, 7.

17. Gosh, A. K.; Mukhopadhyaya, K. J.; Ghatak, U. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1997**, 2747.
18. Curran, D. P.; Chen, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 6558.
19. Ballestri, M.; Chatgililoglu, C. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1787.
20. Chatgililoglu, C.; Crich, D.; Komatsu, M.; Ryu, I. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1991.
21. Berman, J.; Stanley, J.; Sherman, W.; Cohen, W. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 4010.
22. Hoppe, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 23, 932
23. Dang, H. S.; Roberts, B. P. *J. Chem Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 67.
24. Ryu, I.; Sonada, N. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, 35, 1050.
25. Miranda, L. D.; Cruz-Almanza, R.; Pavón, M.; Alva, E.; Muchowski, J. M. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 7153.
26. Nagahara, K.; Ryu, I.; Kambe, N.; Sonada, N. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 7384.
27. Ryu, I.; Kusano, K.; Hasegawa, M.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1018.
28. Kato, S.; Murai, T.; Ishida, M. *Org. Prep. Proced. Int.* **1986**, 18, 1364.
29. Nájera, C.; Yus, M. *Org. Prep. Proced. Int.* **1995**, 27, 383.
30. Boger, D. L.; Mathvink, R. J. *J. Org. Chem.* **1988**, 53, 3377.
31. Boger, D. L.; Mathvink, R. J. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 1429.
32. Batty, D.; Crich, D. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 875.
33. Boger, D. L.; Mathvink, R. J. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4008.
34. Astley, M. P.; Pattenden, G. *Synlett.* **1991**, 335.
35. Schwartz, E. C.; Curran, D. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 9272.
36. Batty, D.; Crich, D.; Fortt, S. M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1990**, 2875.
37. Kondo, K.; Takarada, M.; Murai, S.; Sonoda, N. *Synthesis* **1979**, 597.

38. Coveney, D. J.; Patel, V. F.; Pattennden, G.; Thompson, D. M, *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1990**, 2721.
39. Pattennden, G.; Reynolds, S. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1994**, 379.
40. Rigby, J. H.; Danca, D. M.; Horner, J. H. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 8413.
41. Gais, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, 16, 244.
42. Penn, J. H.; Liu, F. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 2608.
43. Crich, D.; Yao, Q. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 3566.
44. Alonso, E.; Ramón, D. J.; Yus, M. *Tetrahedron* **1998**, 54, 12007.
45. Ulrich, H. *The Chemistry of Imidoyl Halides*, Plenum Press, New York, 1968, p. 57-112.
46. Ryu, I.; Sonoda, N. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 177.
47. Bachi, M. D.; Denenmark, D. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 1886.
48. Curran, D. P.; Liu, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 2127.
49. Nanni, D.; Pareschi, P.; Tundo, A. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 9237.
50. Leardini, R.; Nanni, D.; Tundo, A.; Zanardi, G. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 757.
51. Leardini, R.; Nanni, D.; Pedulli, G. F.; Tundo, A.; Zanardi, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1986**, 1591.
52. Leardini, R.; Nanni, D.; Tundo, A. and Zanardi, G. *Gazz. Chim. Ital.* **1989**, 119, 637.
53. Esker, J. L.; Newcomb, M. *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 4933.
54. Meese, C. O.; Walter, W.; Mrotzek, H.; Mirzai, H. *Chem. Ber.* **1976**, 109, 956.
55. Bosshard, H. H.; Mory, R.; Schmid, M.; Zollinger, H. *Helv. Chim. Acta.* **1959**, 42, 1659.
56. Appel, R.; Warning, K.; Ziehn, K. D. *Chem. Ber.* **1973**, 106, 3450.

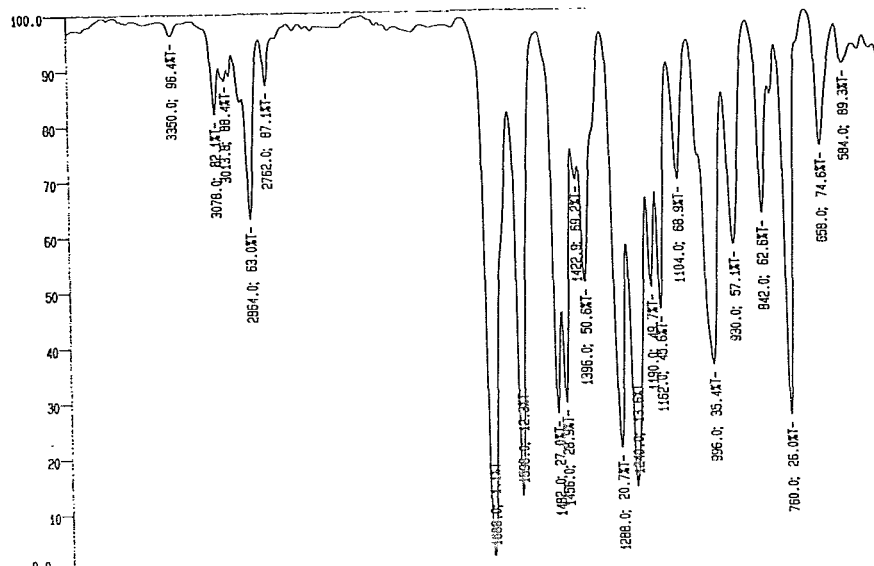
57. Tamura, K.; Mizukami, H.; Maeda, K.; Watanabe, H.; Uneyama, K. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 32.
58. Enholm, E. J.; Burroff, J. A.; Jaramillo, L. M. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3727.
59. Booth, S. E.; Jenkins, P. R.; Swain, C. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1248.
60. Benn, H. *Can. J. Chem.* **1963**, *42*, 2393.
61. Liu, K. C.; Shelton, B. R.; Howe, R. K. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3916.
62. Chiang, Y. H. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 2146.
63. Oppolzer, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 10.
64. Gilchrist, T.; Storr, R. *Organic Reactions and Orbital Symmetry*, University Press, Cambridge, 1979, p.311.
65. Grundmann, C. *Synthesis* **1970**, 344.
66. Heaney, F.; O'Mahony, C. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 341.
67. Hassner, A.; Rai, L. *Synthesis* **1989**, 57
68. Markandu, J.; Dondas, A.; Frederickson, M.; Grigg, R. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 13165
69. Wollenberg, R. H.; Goldstein, J. E. *Synthesis* **1980**, 757.
70. Ishii, H.; Watanabe, T.; Ishikawa, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1978**, *26*, 3254.
71. Fujiwara, S.; Maeda, H.; Matsuya, T.; Shin-ike, T.; Kambe, N.; Sonoda, N. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5022.
72. Vogel, A. *Practical Organic Chemistry*, 3a. Ed, Longmans, London, 1961, p.361.
73. Liotta, D.; Markiewicz, W.; Santiesteban, H. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *19*, 4365.
74. Sharpless, K. B.; Lauer, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 2697.
75. Dowd, P.; Kennedy, P. *Synthetic. Commun.* **1981**, *11*, 935.
76. Baldwin, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 734.
77. Crich, D.; Eustace, A. K.; Forrt, S. H. and Ritchie, T. J. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 2135.

78. Crich, D.; Fortt, M. S. *Tetrahedron* **1989**, 45, 6581.
79. Crich, D.; Fortt, M. S. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 2895.
80. Chen, C.; Crich, D.; Papadatos, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 8313.
81. Renaud, P.; Lecote, E.; Quaranta, L. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2123.
82. Berge, J. M.; Roberts, S. M. *Synthesis* **1979**, 471.
83. Basset, H.; Thomas, R. *J. Chem. Soc. (C)* **1954**, 1188

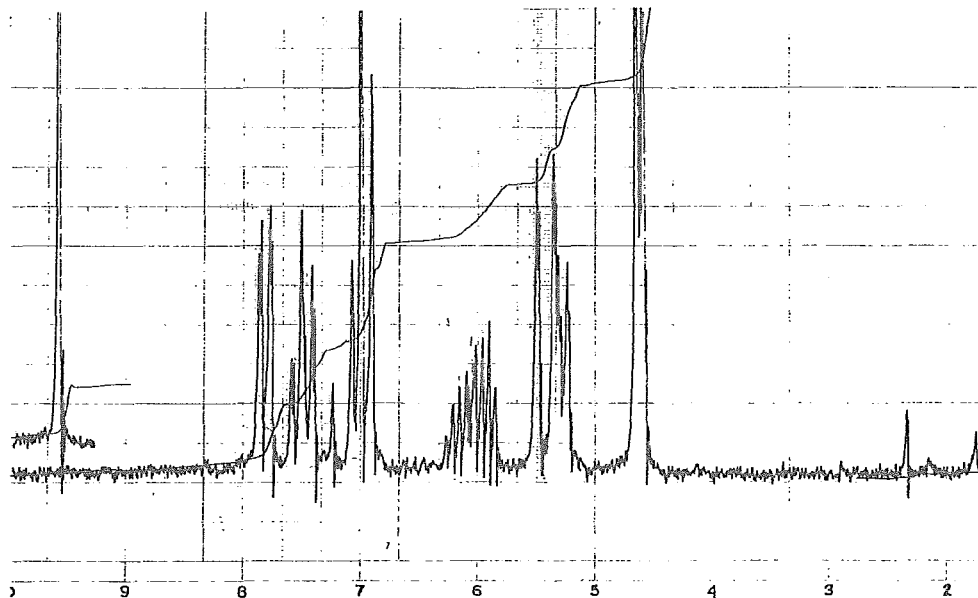


8. APENDICES

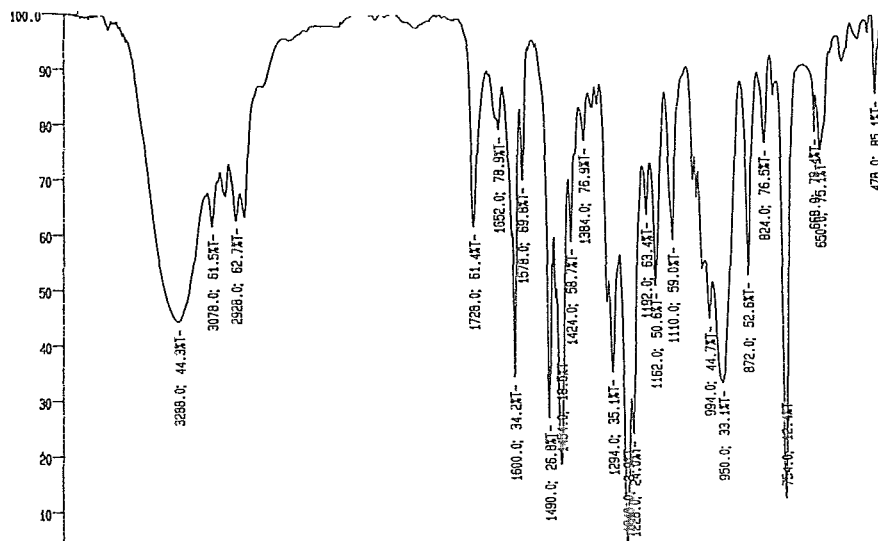
Espectro No. 1. IR. 2-Aliloxibenzaldehído (72)



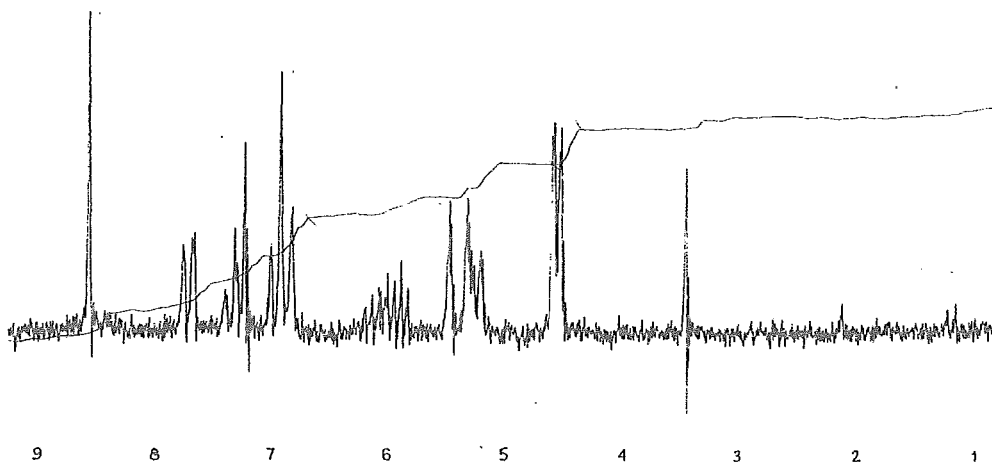
Espectro No. 2. RMNP. 2-Aliloxibenzaldehído (72).



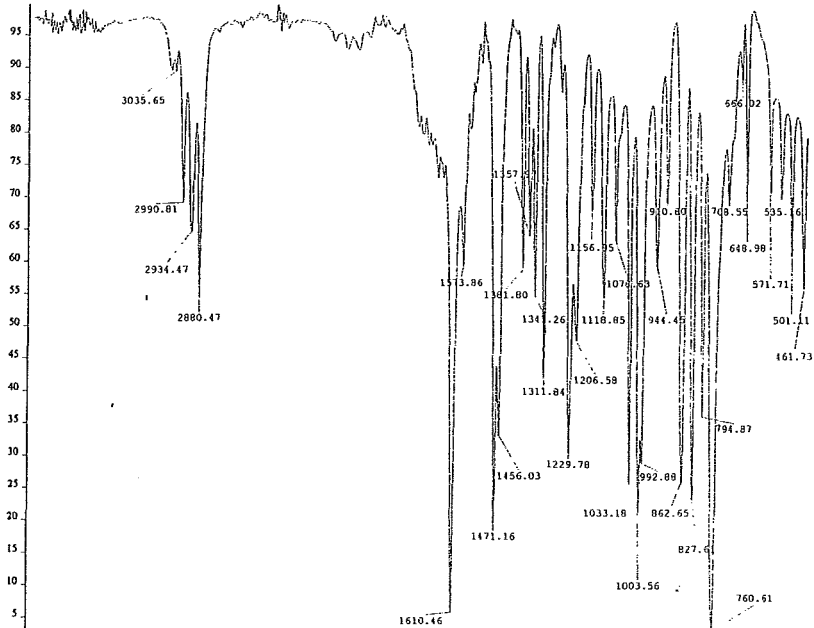
Espectro No. 3. IR. Oxima del 2-aliloxisalicilaldehído (73).



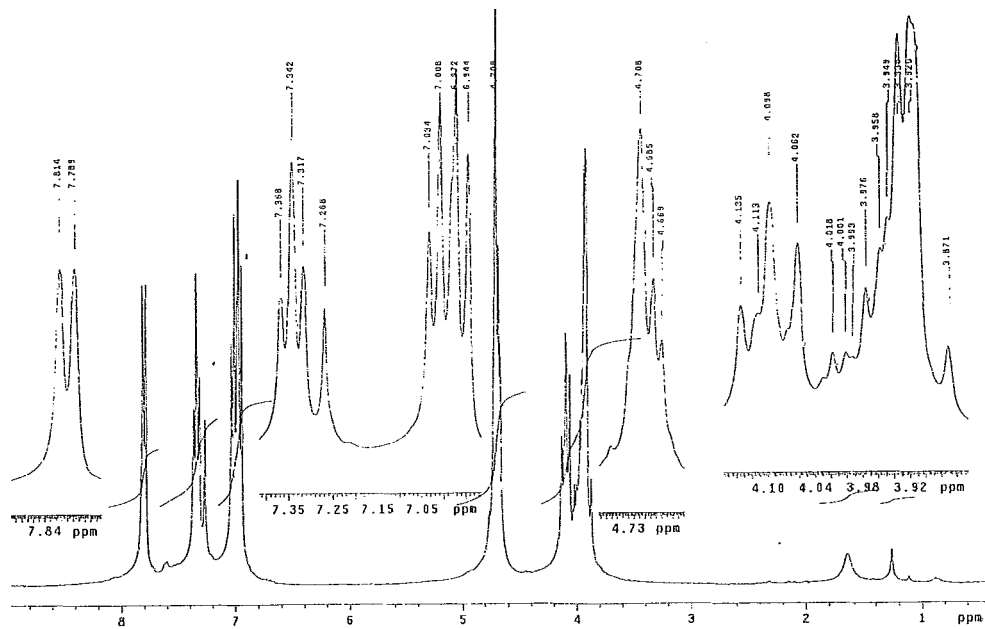
Espectro No. 4. RMNP. Oxima del 2-aliloxisalicilaldehído (73).



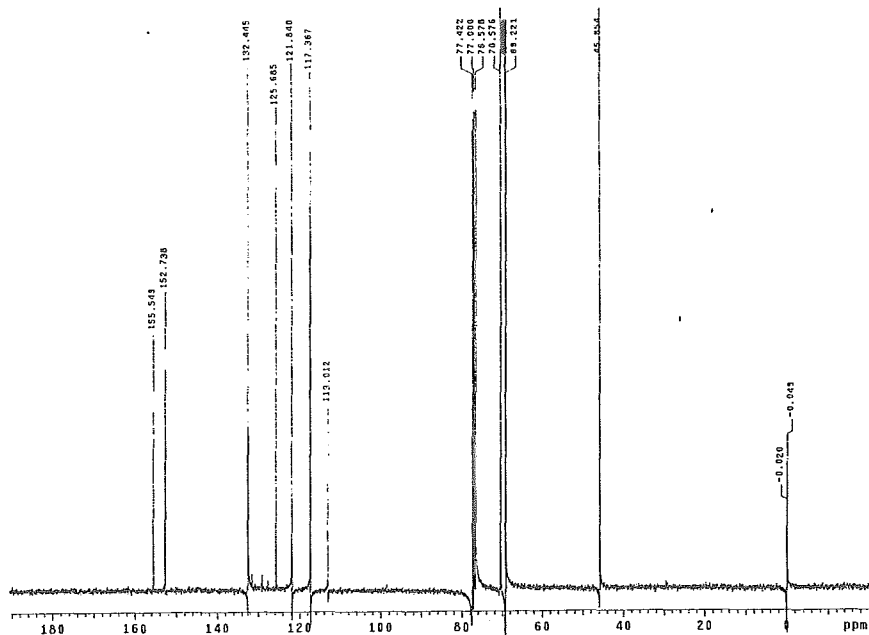
Espectro No. 5. IR. 3a,4-Dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (74).



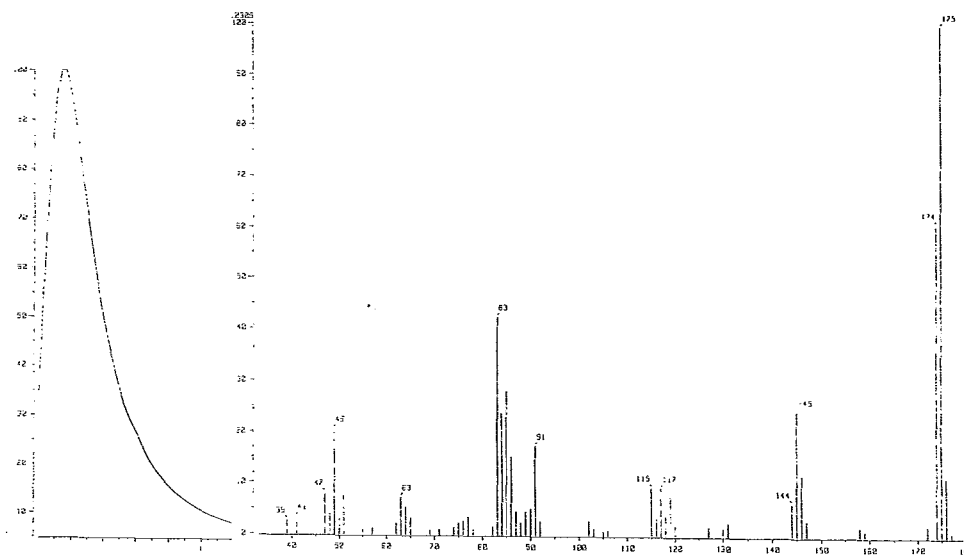
Espectro No. 6. RMNP. 3a,4-Dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (74).



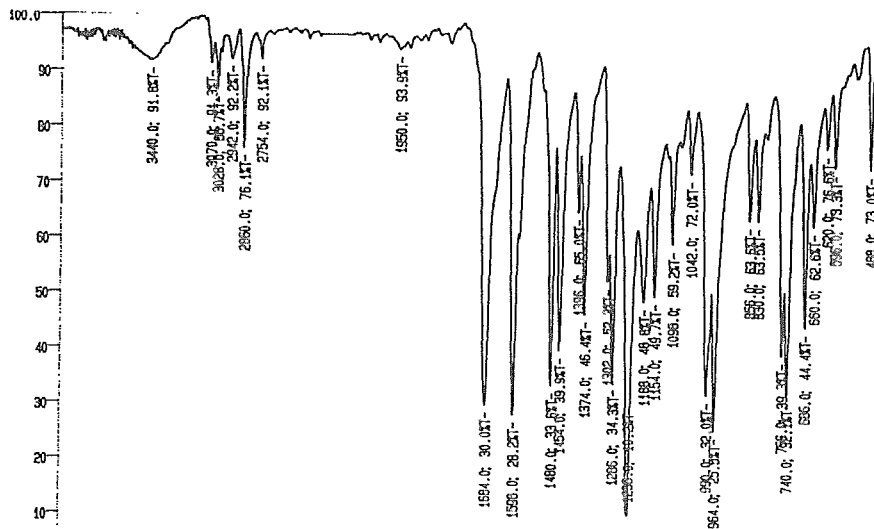
Espectro No. 7. $^{13}\text{CRMN}$. 3a,4-Dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (74).



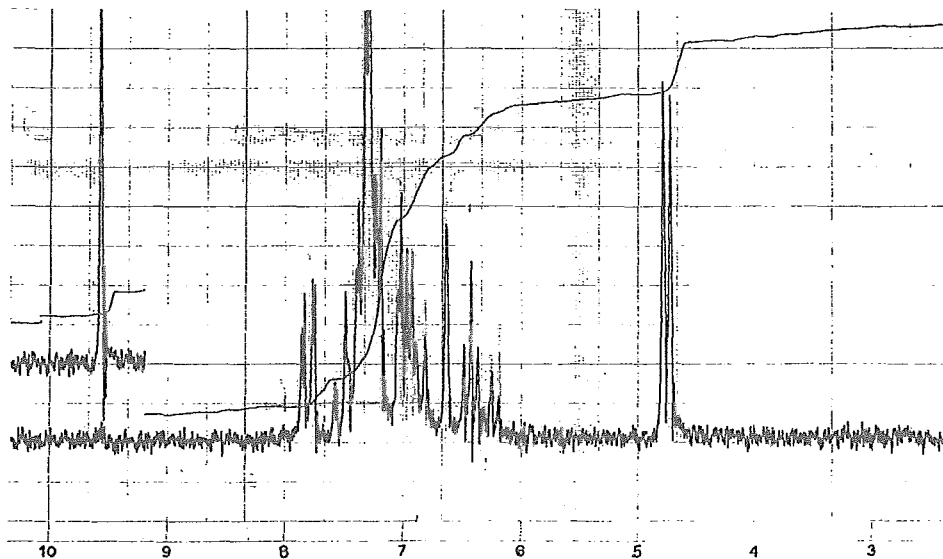
Espectro No. 8. EM. 3a,4-Dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (74).



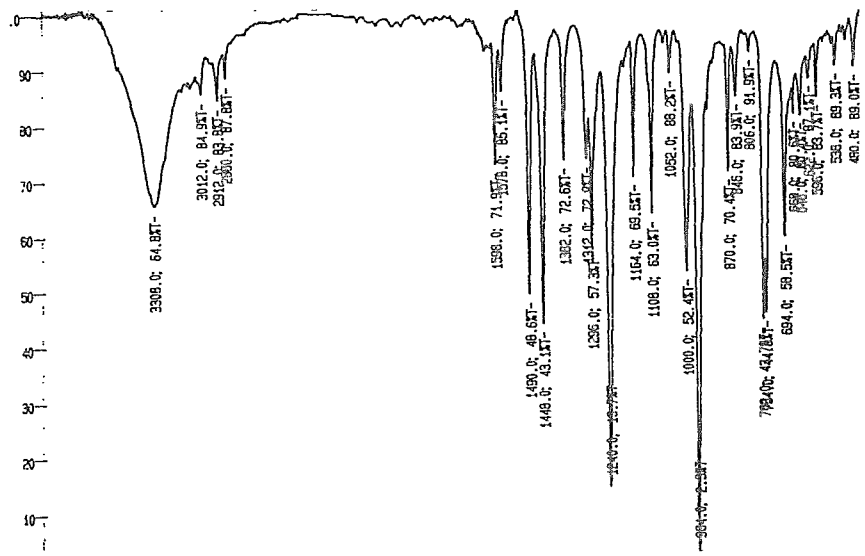
Espectro No. 9. IR. 2-[3-(fenil)-2-propeniloxi]benzaldehído (75).



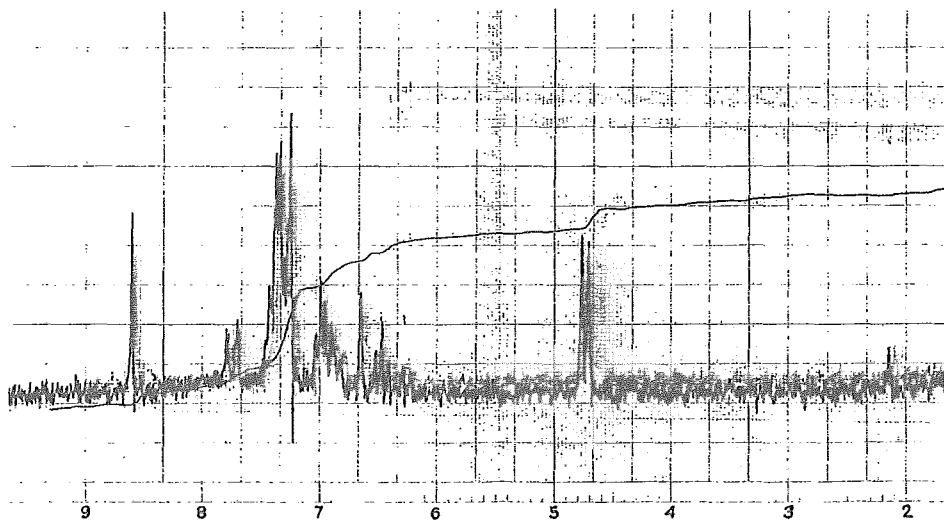
Espectro No. 10. RMNP. 2-[3-(fenil)-2-propeniloxi]benzaldehído (75).



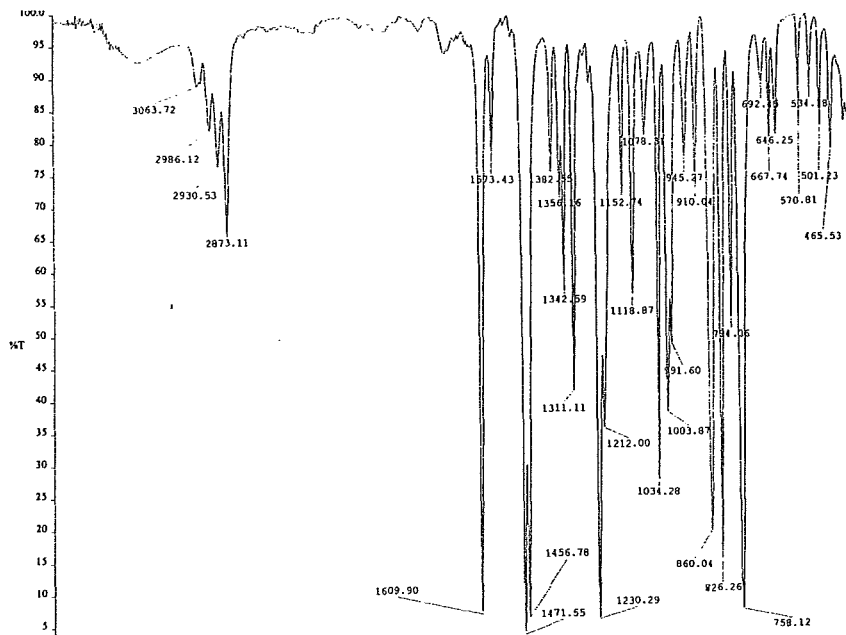
Espectro No. 11. IR. Oxima del 2-[3-(fenil)-2-propeniloxi]benzaldehído (78).



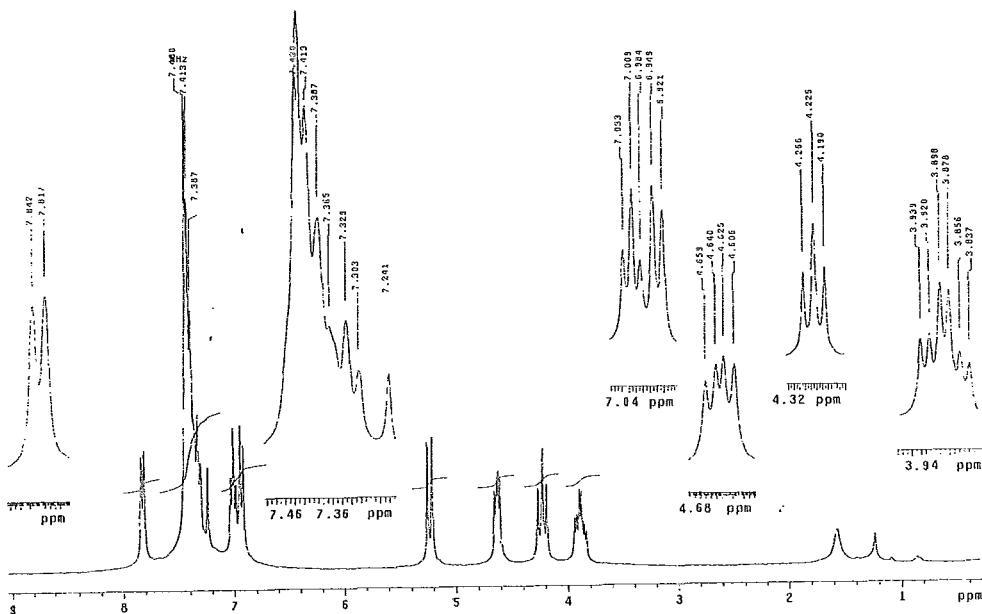
Espectro No. 12. RMNP. Oxima del 2-[3-(fenil)-2-propeniloxi]benzaldehído (78).



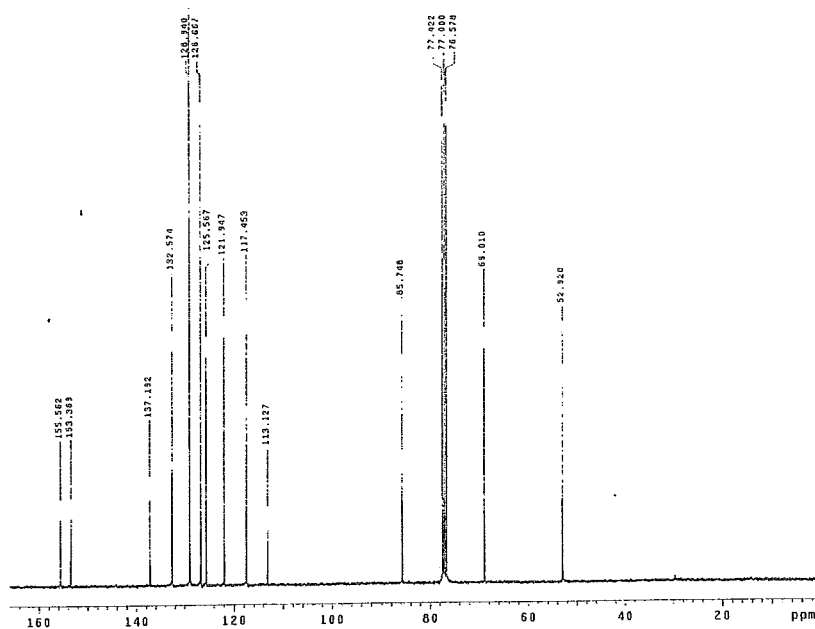
Espectro No. 13. 3-Fenil-3a,4-dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (81).



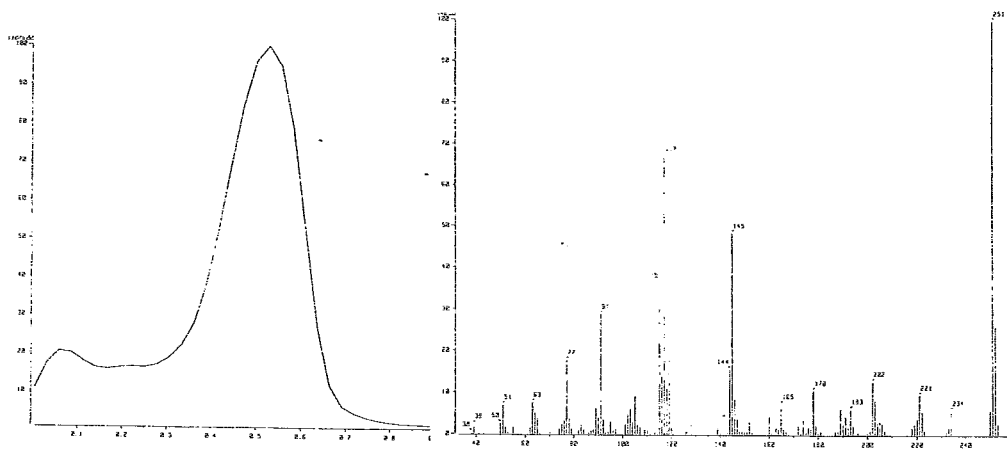
Espectro No. 14. RMNP. 3-Fenil-3a,4-dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (81).



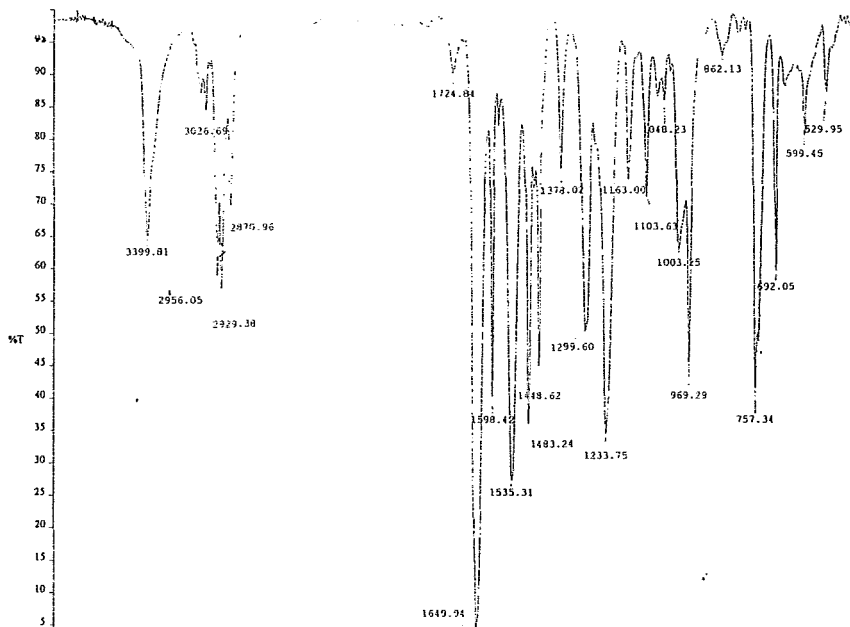
Espectro No. 15. ^{13}C RMN. 3-Fenil-3a,4-dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (81).



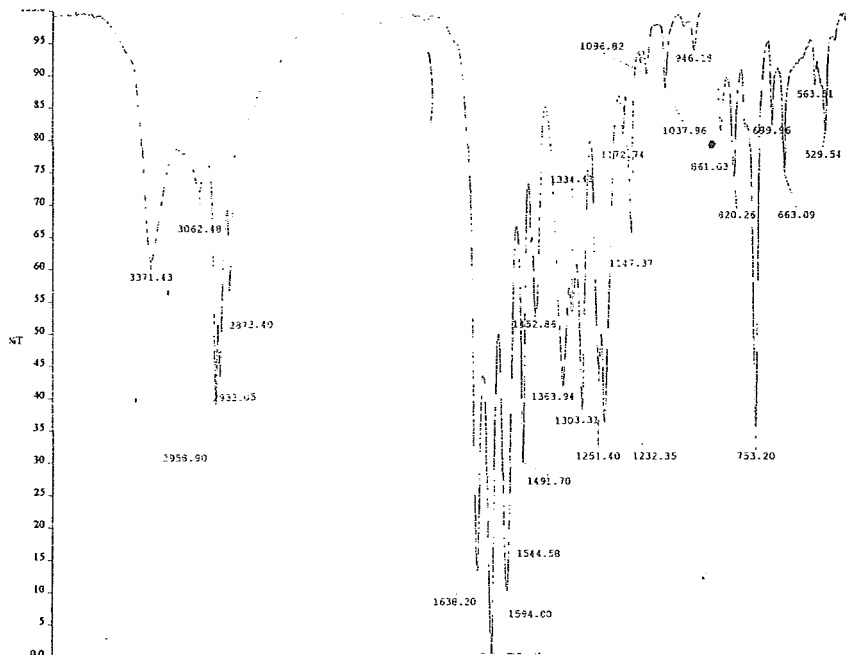
Espectro No. 16. EM. 3-Fenil-3a,4-dihidro-3H-cromeno-[4,3c]isoxazol (81).



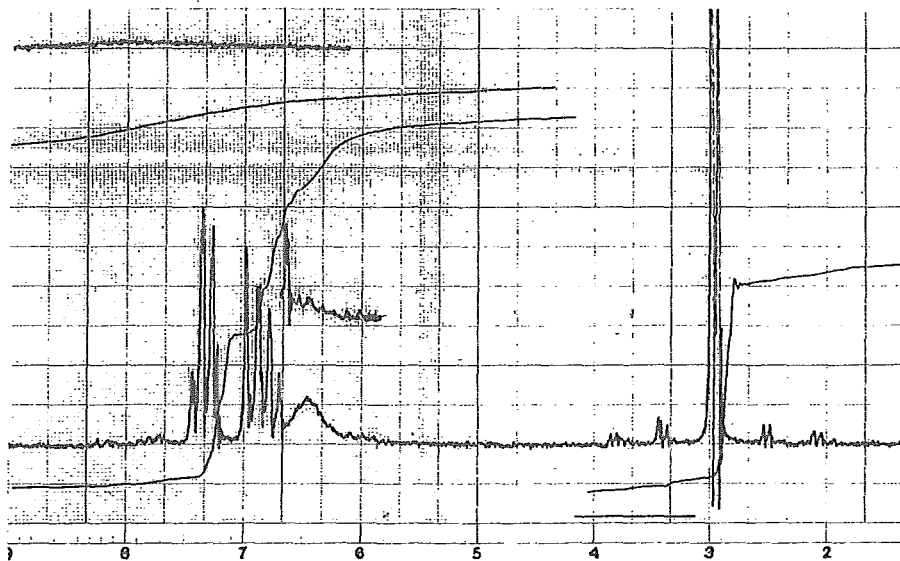
Espectro No. 17. IR. N-Metilsalicilamida (106).



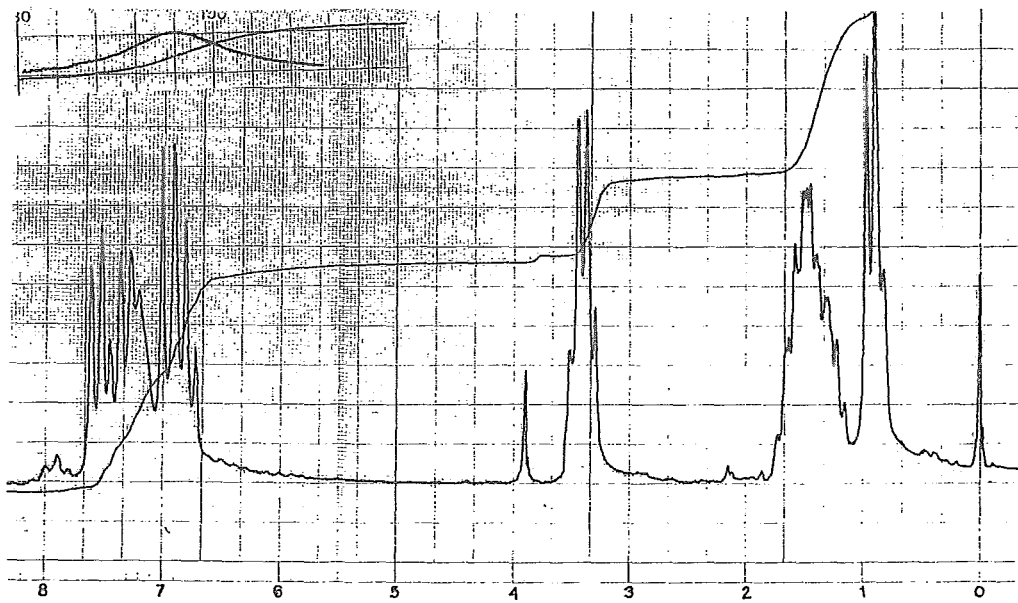
Espectro No.18. IR. N-Butilsalicilamida (108).



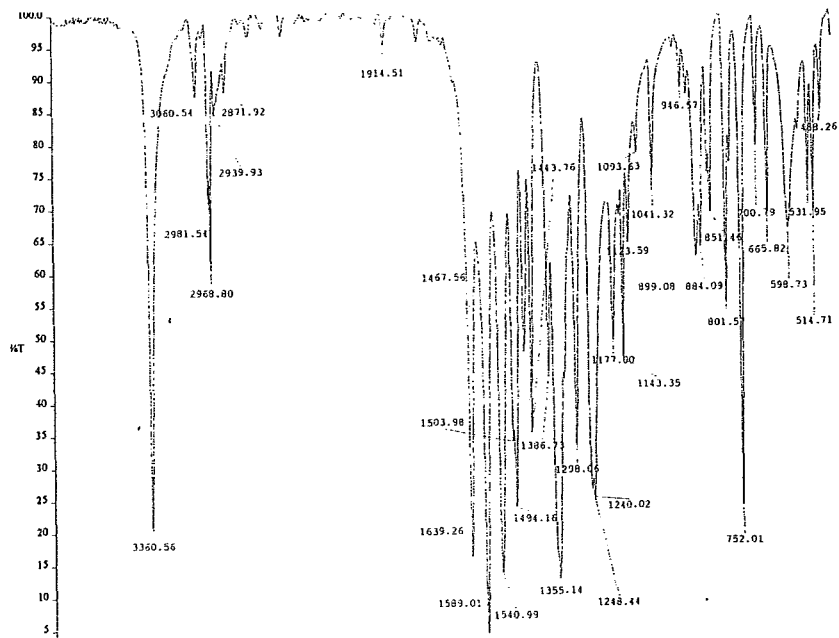
Espectro No. 19. RMNP. N-metilsalicilamida (106).



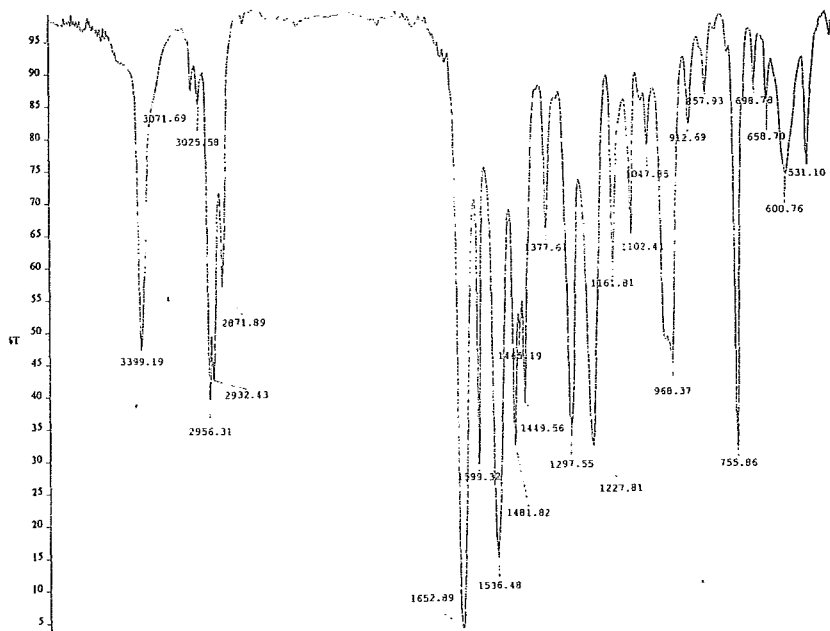
Espectro No. 20. RMNP. N-Butilsalicilamida (108).



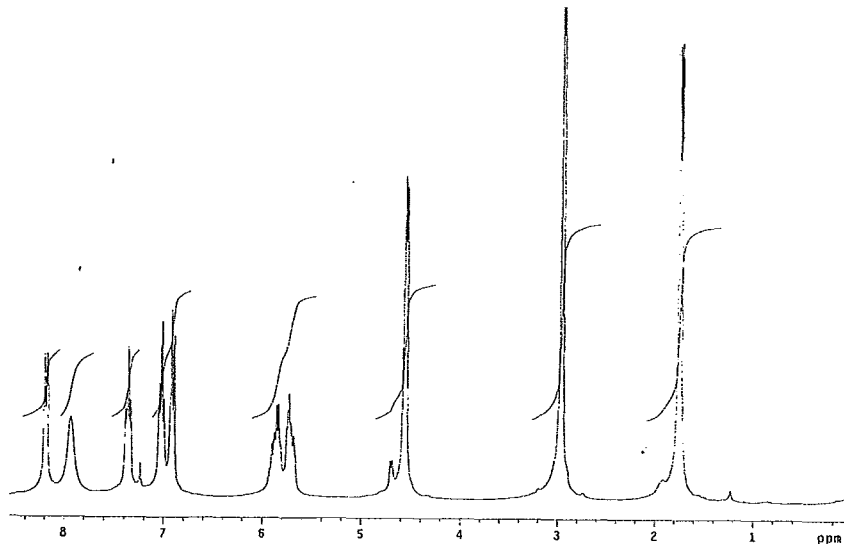
Espectro No. 21. IR. 2-(2-Buteniloxi)-N-metilsalicilamida (110).



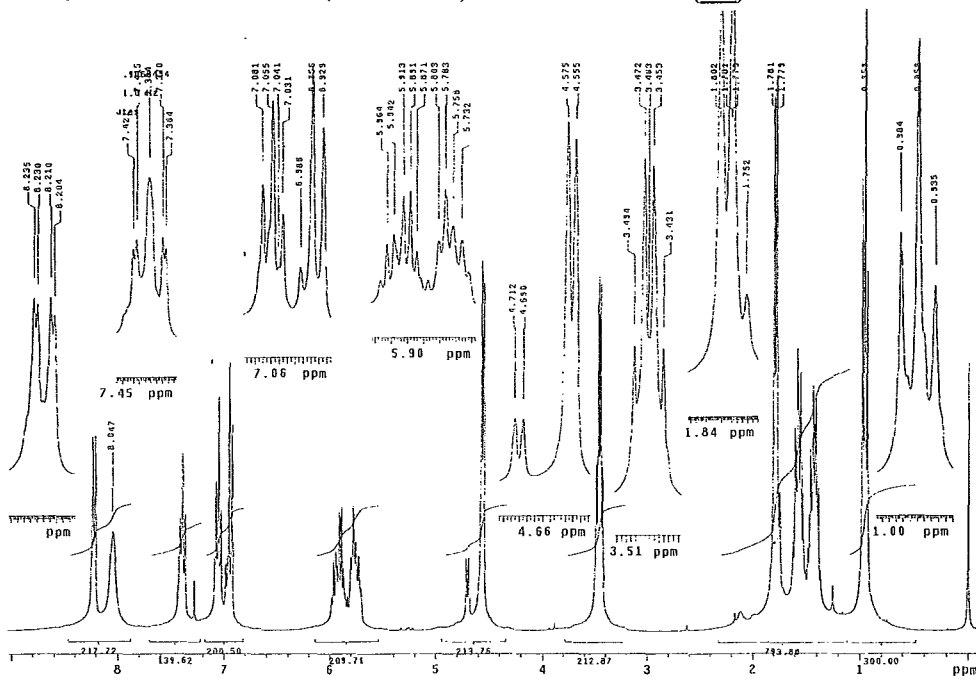
Espectro No. 22. IR. 2-(2-Buteniloxi)-N-Butilsalicilamida (112).



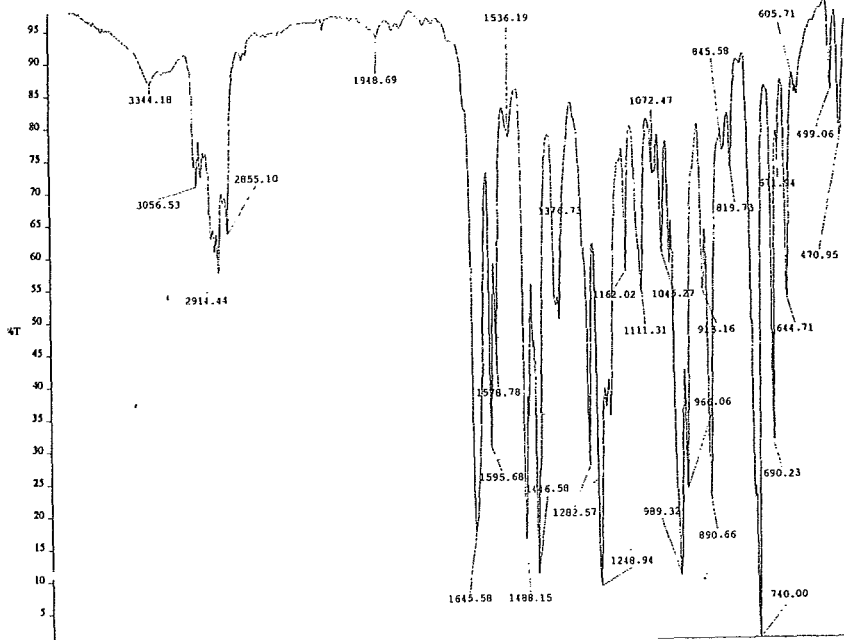
Espectro No. 23. RMNP. 2-(2-Buteniloxi)-N-metilsalicilamida (110).



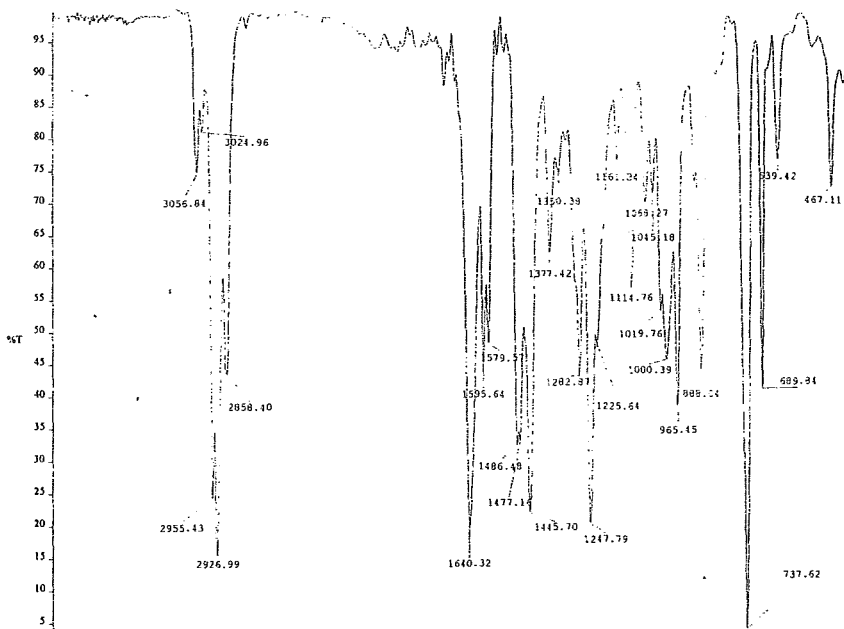
Espectro No. 24. RMNP. 2-(2-Buteniloxi)-N-Butilsalicilamida (112).



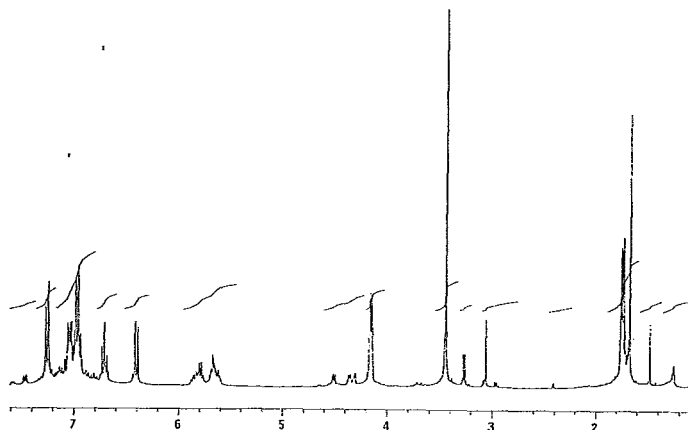
Espectro No. 25. IR. 2-(2-Buteniloxi)-N-metilbenzoimidato de fenilselenio (115).



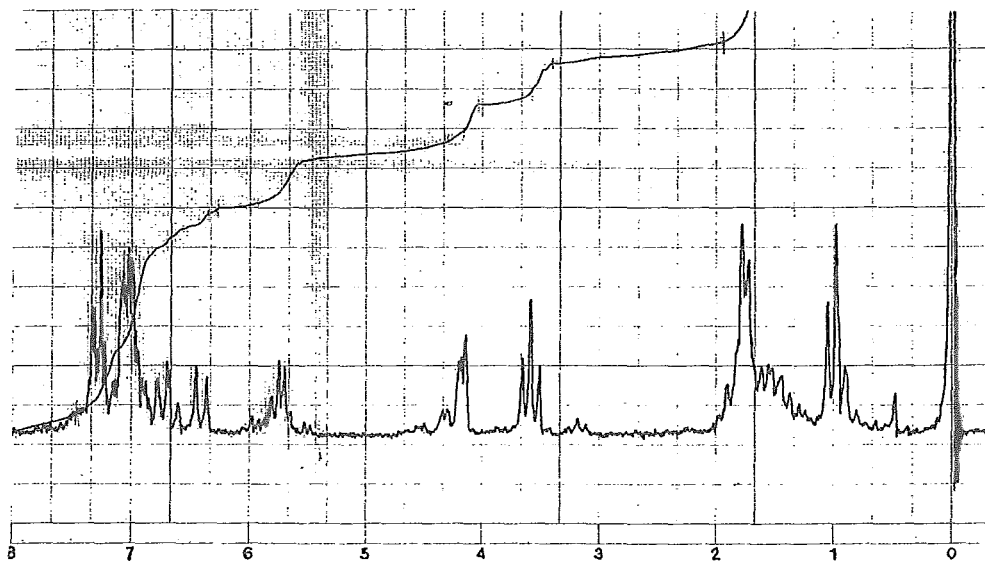
Espectro No. 26. IR. 2-(2-Buteniloxi)-N-butilbenzoimidato de fenilselenio (117).



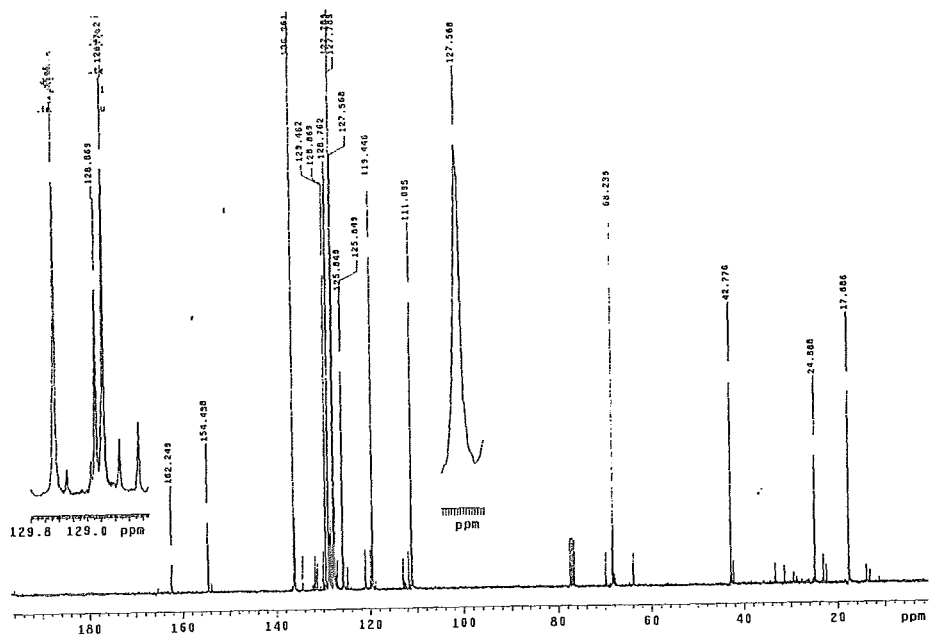
Espectro No. 27. RMNP. 2-(2-Buteniloxi)-N-metilbenzoimidato de fenilselenio (115)



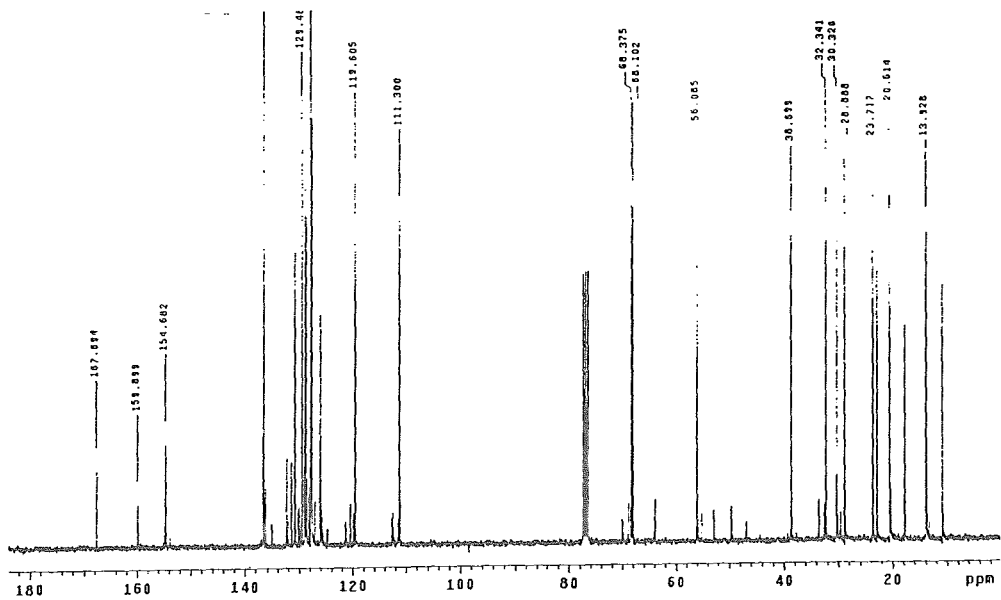
Espectro No. 28. RMNP. 2-(2-Buteniloxi)-N-butilbenzoimidato de fenilselenio (117).



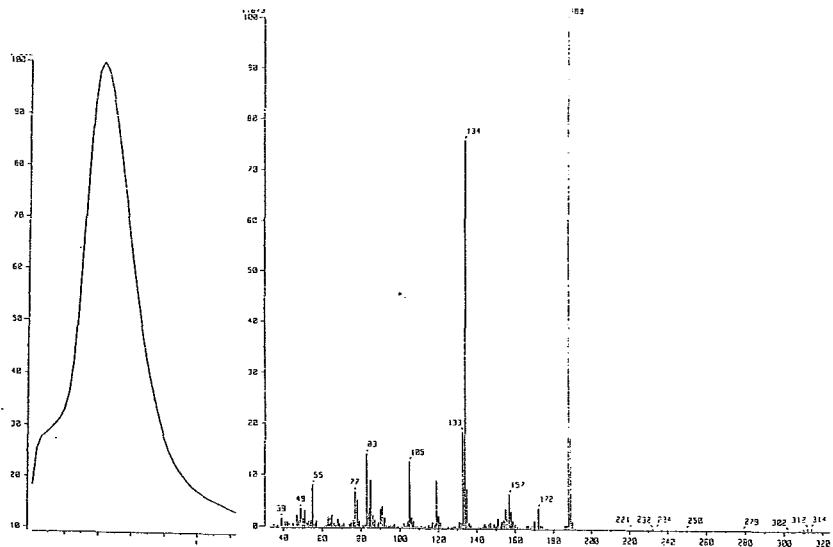
Espectro No. 29. $^{13}\text{CRMN}$. 2-(2-Buteniloxi)-N-metilbenzoimidato de fenilselenio (115).



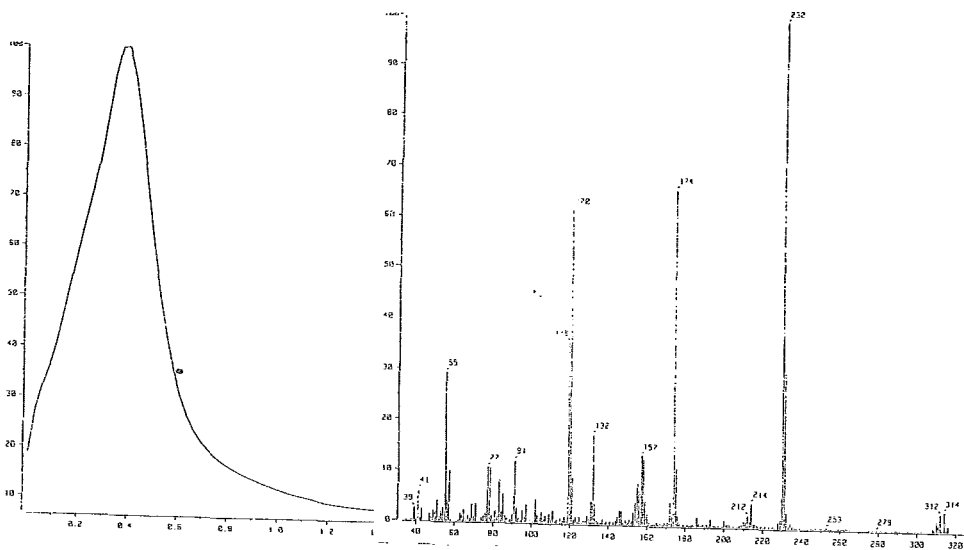
Espectro No. 30. $^{13}\text{CRMN}$. 2-(2-Buteniloxi)-N-butilbenzoimidato de fenilselenio (117).



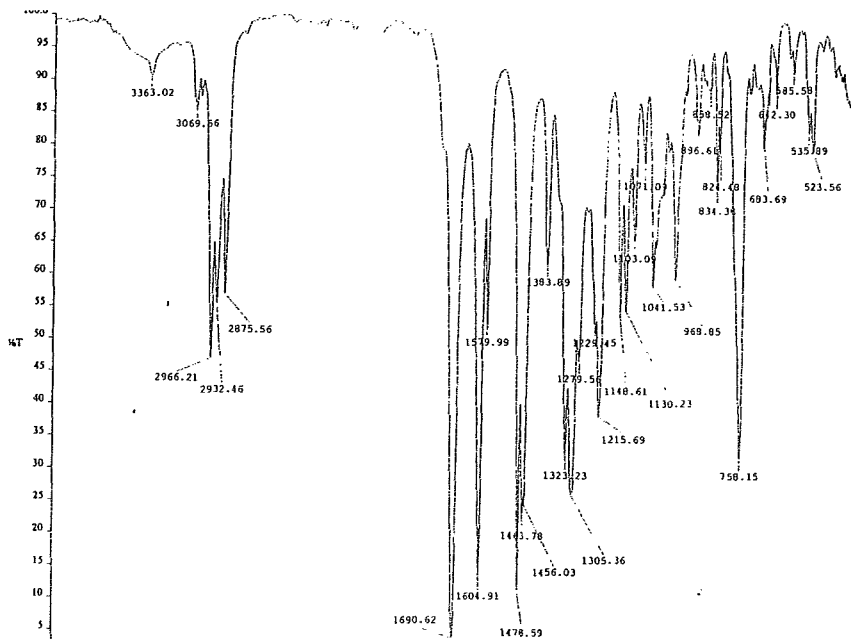
Espectro No. 31. EM. 2-(2-Buteniloxi)-N-metilbenzoimidato de fenilselenio (115).



Espectro No. 32. EM. 2-(2-Buteniloxi)-N-butilbenzoimidato de fenilselenio (117).



Espectro No. 33. IR. 3-Etil-4-cromanona (121).



Espectro No. 34. ¹³CRMN. 3-Etil-4-cromanona (121).

