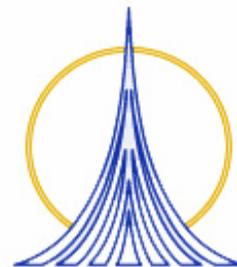




**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES ZARAGOZA**



“ REACCIONES DE ADICION DE RADICALES A
b-NITROESTIRENOS ”

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIOLÓGO

PRESENTA

JOSE DAVID GUZMAN PRIETO

DIRECTOR DE TESIS:
DR. LUIS DEMETRIO MIRANDA GUTIERREZ

MEXICO, D.F.

JUNIO 2006.



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.



Este trabajo fue realizado en el laboratorio 2-3 del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la dirección del Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez, con el apoyo financiero del CONACYT (Proy. J42673-Q).



Lecciones Orgánicas de Vida

Por aquella época de la secundaria, cuando iba en 2^{do} año de esta por suerte me dio clase de química orgánica un profesor de cuyo nombre no lo recuerdo, la mayoría de alumnos de la clase por no decir casi todos, no le entendíamos a los alcanos, alquenos etc., en cuya sección estaba incluido; no por que fuéramos lentos para captar lo que nos enseñaba o por flojos para repasar las notas, si no simplemente por que no comprendíamos lo que nos daba a enseñar, en un examen que nos aplico reprobamos casi todos los que acreditaron el examen les dijo que se pusieran de pie, eran como cuatro compañeros, nos dijo que ellos eran los mejores alumnos y que estaba orgulloso de ellos por acreditar un examen el resto éramos unos burros, se sentía decepcionado de nosotros por no pasar ese examen y no comprender la química orgánica que nos había enseñado.

Ahora años después de ese suceso, la vida da vueltas cuando estoy apunto de recibirme y realizar mi examen profesional en química orgánica, estoy orgulloso de mi educación en la UNAM y si volviera a ver al profesor de la secundaria le diría que he aprendido y comprendido química orgánica.

AGRADECIMIENTOS

E aprendido que al realizar esta tesis significa un paso importante mas en el camino de mi vida.

E aprendido saber que se puede realizar un sueño mas en mi vida.

E aprendido querer que se puede, pero no fuera posible plasmarlo sin el apoyo de mi familia.

El apoyo de mi papá José, la comprensión de mi mamá Herminia y el cariño de mis hermanos Eric y Edgar, los quiero y gracias a ellos lo logramos, y a una persona especial que esta a mi lado.

Así como tambien agradezco con mucha admiración y respeto al M. en C. Rodolfo Carreón Sánchez por compartir sus conocimientos y ofrecerme su amistad, al Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez por aceptarme en su grupo de trabajo y guiar mis primeros pasos en la investigación, gracias por su apoyo y tolerancia que me ofreció así como por su amistad ofrecida.

TABLA DE CONTENIDO

	PAGINA
Abreviaturas	7
1. RESUMEN	9
2. INTRODUCCION	10
3. MARCO TEORICO	11
3.1. Radicales Libres	11
3.2. Estabilidad y Estructura de Radicales Libres	11
3.3. Generación de Radicales Libres	14
3.4. Iniciadores	16
3.5. Propiedades Químicas y Reacciones Generales de los Radicales Libres	19
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
5. OBJETIVOS	27
6. HIPOTESIS	28
7. MATERIAL	29
8. DISCUSION DE RESULTADOS	30
8.1. Reacciones de Preparación de los Nitroestírenos	30
8.2. Reacciones de Preparación de los Haloprecursores de Radicales Alquilo	37
8.3. Reacciones de Adición-Eliminación Vía Radicales Libres	41
9. CONCLUSIONES	46
10. PARTE EXPERIMENTAL	47
10.1. Procedimiento General Para la Preparación de Haloprecursores de Radicales	48

10.2.Procedimiento General de Preparación de Precursores de los Nitroestírenos	51
10.3.Procedimiento General de las Reacciones de Adición-Eliminación	55
11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	59

ABREVIATURAS

AIBN	2,2'-Azobisisobutanonitrilo
anh.	Anhidro
Atm. N ₂	Atmósfera de nitrógeno
ccf.	Cromatografía en capa fina
°C	Grados centígrados
DLP	Peróxido de dilaurilo
eq.	Equivalentes
EM	Espectrometría de Masas
Et	Etilo
g	Gramos
h	Horas
IE	Impacto Electrónico
IR	Infrarrojo
<i>J</i>	Constante de Acoplamiento
Kcal	Kilocalorías
Kj	Kilojoules
RMN- ¹ H y ¹³ C	Resonancia Magnética Nuclear de Protón y Carbono Trece
M ⁺	Ión Molecular
Me	Metilo
MeOH	Metanol
MHz, Hz	Megahertz, Hertz
mL	Mililitros
mmol	Milimol
m/z	Relación masa-carga

P.B.	Pico Base
p. f.	Punto de Fusión
ppm	Partes por millón
Py	Piridina
r.	Reflujo
SET	Transferencia Simple de Electrones
t.a	Temperatura Ambiente
t-Bu	Terbutilo
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Trimetilsilano

1. RESUMEN

En el presente trabajo se describe el desarrollo de una metodología sintética, que consiste en la adición de radicales α -acilados hacia un sistema β -nitroestireno. Dicho radical se genera utilizando peróxido de dilaurilo (DLP) como iniciador, el cual genera un radical primario, que a su vez, genera un radical α -acetilo, que es quien reacciona con el β -nitroestireno en el carbono que soporta el grupo nitro. Este radical expulsa al grupo nitro y genera otra vez el doble enlace del alqueno y dióxido de nitrógeno ($\bullet\text{NO}_2$). De esta manera se plantea una metodología, basada en una reacción vía radicales libres tandem adición/eliminación para la obtención de compuestos β -alquilestirenos.

Es importante señalar que anteriormente se había realizado la misma sustitución con radicales nucleofílicos, sin embargo, se tenía poco conocimiento de la adición de radicales electrofílicos (radical α -acilo), que es nuestro trabajo.

Los rendimientos de las reacciones para generar los β -nitroestirenos van del 45-80% y de 40-65% en la secuencia de adición/eliminación mediante radicales libres.

2. INTRODUCCION

Las reacciones de radicales libres actualmente son de gran importancia en el arsenal de la síntesis orgánica, ya que representan una alternativa real, tanto para la manipulación de una amplia variedad de grupos funcionales, como para la construcción de enlaces carbono-carbono.¹ Además de que han permitido la construcción de moléculas complejas.²

3. MARCO TEORICO

3.1. Radicales Libres.

3.1.1. Definición.

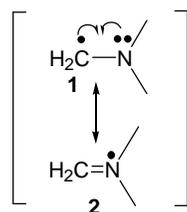
Los radicales libres son especies que contienen un electrón desapareado,^{3a} la definición incluye a átomos individuales o grupos de átomos, y pueden ser producto de una reacción; sin embargo, la mayoría de las veces se encuentran sólo como intermediarios reactivos.

3.2. Estabilidad y Estructura de Radicales Libres.

3.2.1. Estabilidad.

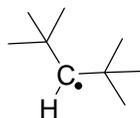
Los radicales libres son especies altamente reactivas y en solución tienen tiempos de vida media cortos; sin embargo, esto no impide que ciertas características estructurales aumenten su estabilidad. Generalmente encontramos dos formas estabilizadoras de radicales.^{3b}

a) *Estabilidad Termodinámica:* Aquellos radicales que tienen grupos electroattractores ó electrodonadores adyacentes, son estabilizados por efectos de resonancia (Esquema 1).



Esquema 1

b) *Estabilidad Cinética:* Aquellos radicales que están limitados a reaccionar por la presencia de grupos voluminosos, los cuales alargan su tiempo de vida media, por lo que su reactividad está estrechamente relacionada con el factor estérico (Esquema 2).



Estable cinéticamente
por efecto estérico.

Esquema 2

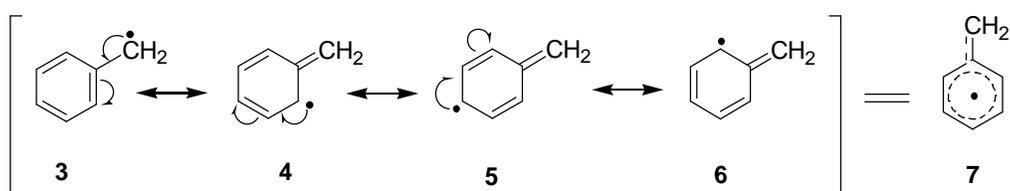
Estabilidad de los Radicales Alquilo.

Al igual que los carbocationes, los radicales alquilo son estabilizados por efectos de hiperconjugación (Estabilidad termodinámica), por lo que un radical terciario es más estable que uno secundario, el cual a su vez es más estable que un primario, y que un radical metilo. Este mismo orden se puede inferir de las energías de disociación de enlace (Tabla 1). Como se observa en la tabla 1,^{4a} la energía de disociación del enlace terciario C-H es menor que la que se necesita para formar un radical metilo. Esto significa que es más fácil de formar el radical terciario, por lo que se infiere que éste es más estable. Esta predicción esta respaldada por los datos experimentales.

Tabla 1. Estabilidad de radicales libres alquilo.

Reacción	Tipo de Radical	Energía de disociación de enlace
$\text{CH}_4 \longrightarrow \text{CH}_3^\bullet + \text{H}^\bullet$	Metilo	$\text{DH}^\circ = 105.0 \text{ Kcal/mol}$
$\text{C}_2\text{H}_5\text{-CH}_3 \longrightarrow \text{C}_2\text{H}_5\text{-}\dot{\text{C}}\text{H}_2 + \text{H}^\bullet$	Primario	$\text{DH}^\circ = 100.5 \text{ Kcal/mol}$
$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}_2} \longrightarrow \text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\dot{\text{C}}\text{H}} + \text{H}^\bullet$	Secundario	$\text{DH}^\circ = 99.1 \text{ Kcal/mol}$
$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}\text{H}} \longrightarrow \text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\dot{\text{C}}}} + \text{H}^\bullet$	Terciario	$\text{DH}^\circ = 95.2 \text{ Kcal/mol}$

Los radicales también se pueden estabilizar por conjugación con algún sistema que contenga dobles ligaduras adyacentes. Por ejemplo, el radical bencilo ($C_6H_5CH_2\bullet$), aparentemente es un radical primario, sin embargo tiene una estabilidad similar al radical isopropilo $(CH_3)_2CH\bullet$, que es un radical secundario. Esto se explica por la contribución de las estructuras resonantes **3**, **4**, **5**, y **6** a la deslocalización del radical, tal y como se indica en el esquema 3.



Estructuras de resonancia del radical bencilo.

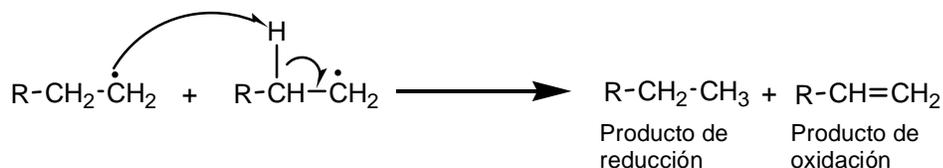
Esquema 3

La alta reactividad de los radicales libres se ve reflejada en dos procesos típicos:

1.- La reacción de dimerización, en la que dos radicales se encuentran para formar un enlace sigma.



2.- La reacción de desproporción; que involucra la transferencia de un átomo de hidrógeno del carbono β al sitio del radical, formándose un producto de oxidación y uno de reducción.



Estas reacciones son las más rápidas que existen para los radicales libres y no sirven para mucho desde el punto de vista sintético, ya que para favorecerlas

es necesario que los radicales se formen en el mismo instante y en el mismo lugar.

3.2.2. Estructura.

Se puede decir que un radical es una especie deficiente en electrones debido a que le falta un electrón para completar el octeto alrededor del átomo de carbono. Los radicales libres presentan hibridación sp^2 en el átomo de carbono que soporta al electrón desapareado.^{4b} De tal forma que el orbital p contiene a este electrón. En la figura 1 se presenta la estructura del radical metilo.

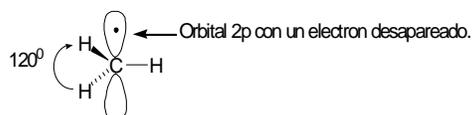


Figura 1

3.3. Generación de Radicales Libres.

Los radicales libres se forman de moléculas estables mediante la fragmentación homolítica de un enlace covalente, donde cada fragmento conserva un electrón,^{3a} (Ecuación 1). La energía necesaria para esta fragmentación se puede aplicar de tres maneras: térmica, fotoquímica y mediante procesos redox.



3.3.1. Fragmentación Térmica.

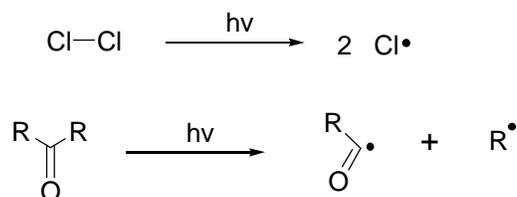
Mediante esta técnica el enlace se rompe por la introducción de energía calorífica, sin embargo para romper un enlace covalente C-C se requieren temperaturas mayores a 800°C , lo cual no es sintéticamente útil, y sin embargo se han encontrado moléculas que se fragmentan a menos de 200°C , ya que tienen energías de disociación de alrededor de 30-40 Kcal/mol. Algunos ejemplos son

compuestos diazo (Ecuación 2), peróxidos orgánicos (Ecuación 3), ésteres de nitrilo, entre otros. Debido a esta característica algunos de ellos son utilizados como iniciadores en reacciones de radicales libres.



3.3.2. Fragmentación Fotoquímica.

La fragmentación fotoquímica⁵ se realiza con luz de la región del ultravioleta, ya que ésta tiene la energía necesaria para romper un enlace covalente. La energía de alrededor de 600-300 nm puede romper enlaces que tienen energías de disociación^{3a} de 48 a 96 Kcal/mol o 200-400 Kj/mol (Esquema 4).



Esquema 4

3.3.3. Fragmentación por Sistema Redox.

La oxidación o reducción⁶ genera radicales libres por una transferencia simple de electrones (Single Electron Transfer, SET).

a) *Oxidación*. La pérdida de un electrón genera una especie catión radical, la cual se fragmenta para generar un radical, más un catión (Ecuación 4).

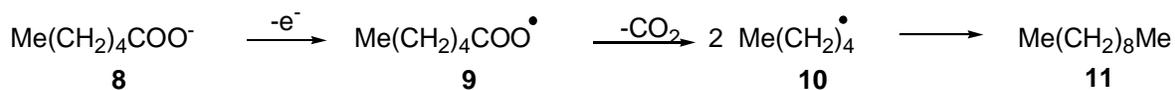


b) *Reducción*. Es la ganancia de un electrón con fragmentación a un radical y un anión (Ecuación 5).



Es interesante notar que la oxidación y reducción generan especies que tienen un electrón desapareado, pero que están cargados. La electrolisis de Kolbe⁷ es un ejemplo de este tipo de reacciones en las cuales mediante una oxidación se genera un radical libre.

En esta reacción, la pérdida de un electrón del carboxilato (COO⁻) genera un radical alcóxicarbonilo (**9**) que mediante la pérdida de CO₂ genera un radical alquilo **10**. En la electrólisis de Kolbe⁷ se obtiene el producto de dimerización **11** (Esquema 5).



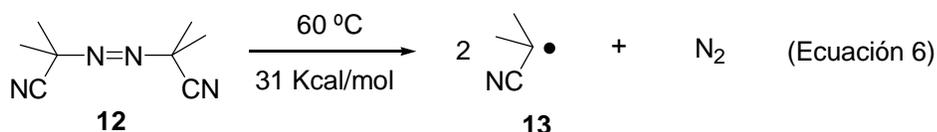
Esquema 5

3.4. Iniciadores.

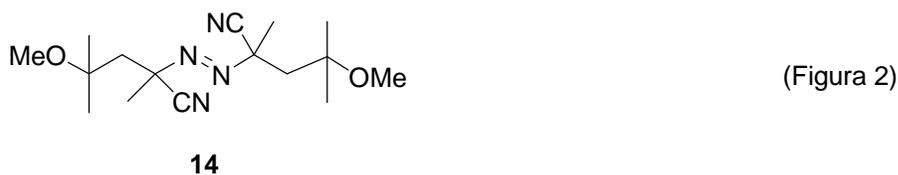
El iniciador se fragmenta y genera un radical, el cual a su vez reacciona con otra molécula neutra y genera un radical más complejo. Los iniciadores tienen la ventaja de generar radicales a temperaturas relativamente bajas.⁸ Entre los más importantes se mencionan a:

3.4.1. Los Azocompuestos.^{9,8}

a) *2,2'-Azobisisobutanonitrilo (AIBN)*. Es el más utilizado en síntesis orgánica, comercialmente disponible como cristales blancos, tienen una vida media de 10 horas a 65 °C en tolueno y aproximadamente 1.5 horas a 80 °C. El AIBN¹⁰ (**12**) se fragmenta para formar dos radicales isobutironitrilo (**13**) y una molécula de nitrógeno (Ecuación 6).



b) *2,2'-Azobis-(2,4-dimetil-4-metoxipentanonitrilo)*, (**14**) conocido como V-70.^{10,8} Este iniciador se fragmenta a bajas temperaturas, tiene una vida media de 10 horas en tolueno a 30 °C y es comercialmente disponible como mezcla racémica (**14**), (Figura 2).



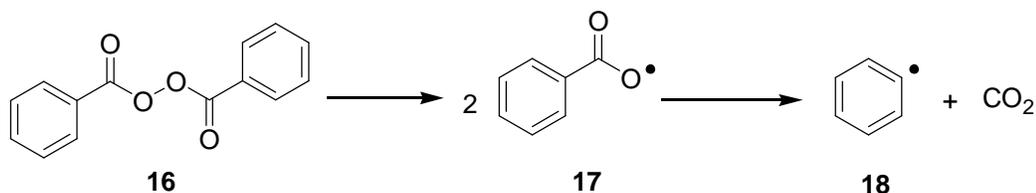
c) *2,2'-Azobis-(2-metilpropanamidina)diclorhidrato (V-50)*. Actúa como iniciador hidrofílico (soluble en agua). Es comercial y tiene una vida media de 10 horas en agua a 56 °C (**15**) (Figura 3).



3.4.2. Los Peróxidos.

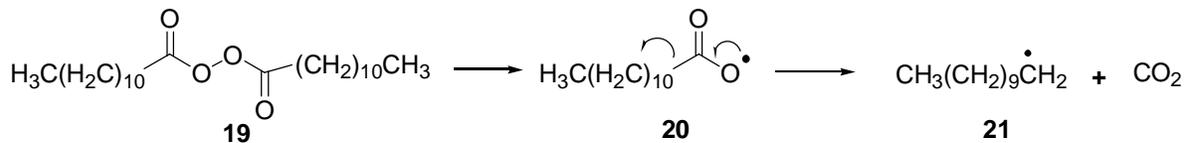
El calentamiento de los peróxidos^{11,8} produce radicales alcoxi y radicales aciloxi, por la fragmentación del enlace peróxido. La naturaleza de los radicales producidos es generalmente electrofílica, aunque también depende de la estructura de la especie radical generada.

a) *Peróxidos de Benzoilo*. La fragmentación de este peróxido inicialmente genera dos radicales carboxilo **17**, los cuales por pérdida de una molécula de CO₂ generan el radical fenilo **18**. El peróxido de Benzoilo tiene una vida media de 1 hora a 91 °C (Esquema 6).



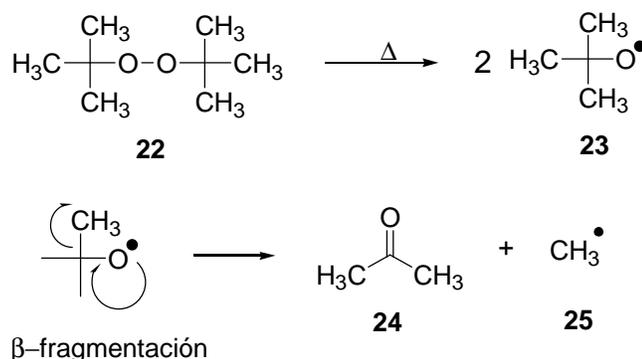
Esquema 6

b) *Peróxido de Dilaurilo*, este peróxido genera radicales alquilo y tiene una vida media de 1.5 horas a 80 °C (Esquema 7).



Esquema 7

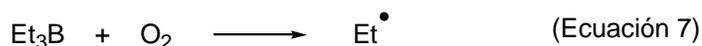
c) *Peróxido de Diterbutilo*. Tiene una vida media de 1.5 horas a 141 °C. Este peróxido genera radicales alcoxiterbutilo que a través de una β-fragmentación producen radicales metilo (Esquema 8).



Esquema 8

3.4.3. Compuestos Organometálicos.

a) *Trietilboro*. Los compuestos de trialquilboro⁸ generan radicales alquilo al contacto con el O₂ del ambiente a casi cualquier temperatura. Esta es la razón por la que este tipo de iniciadores¹² pueden ser utilizados para realizar reacciones¹³ de radicales libres a bajas temperaturas (Ecuación 7).



3.5. Propiedades Químicas y Reacciones Generales de los Radicales Libres.

3.5.1. Reacciones entre Radicales.

Los radicales libres, a diferencia de aniones y cationes, tienen la capacidad de reaccionar entre sí.¹⁴ Es importante señalar que estas reacciones presentan desventajas, las cuales son descritas en los siguientes puntos.

1.- En las reacciones de recombinación, el carácter del radical es destruido, de tal manera que en algunas ocasiones se tiene que trabajar con cantidades equivalentes de iniciador.

2.- La alta velocidad en reacciones radical-radical da lugar a baja selectividad, la cual algunas veces no se puede controlar mediante las condiciones de reacción. Sin embargo, existen ejemplos muy útiles en donde se hace uso de reacciones entre radicales. Tal es el caso de la electrolisis de Kolbe⁷ o la deshidrodimerización¹¹ (Ecuación 8).

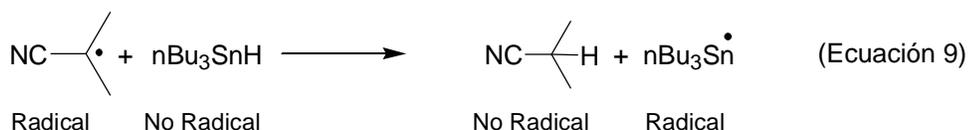


3.5.2. Reacción entre Radicales y no Radicales.

Actualmente las reacciones radicales se han convertido en una de las opciones más atractivas para la construcción de enlaces C-C.¹² Los radicales además de reaccionar entre sí mismos tienen la capacidad de reaccionar con otras moléculas que no tienen carácter radical.¹⁴ A continuación se muestran algunas ventajas de dichas reacciones.

1.- El carácter radical no se destruye durante la reacción, por lo tanto, se puede trabajar con cantidades catalíticas del iniciador.

2.- La concentración de los no radicales puede ser controlada fácilmente por lo que la velocidad de reacción de un radical con un no radical puede ser influenciada fácilmente (Ecuación 9).



3.5.3. Radicales Libres en Síntesis Orgánica.

La mayoría de las reacciones vía radicales libres se llevan a cabo mediante un proceso en cadena,^{15,8} siendo esto un aspecto muy importante, ya que a diferencia de otros procesos, el mecanismo de reacción consiste en un ciclo de

pasos repetitivos, durante el cual se forman moléculas de producto por cada evento de iniciación. Las reacciones en cadena dependen de la presencia de un iniciador que es la fuente de radicales libres, y del cual depende el proceso.^{3a} Para que una reacción en cadena sea útil debe cumplir con dos condiciones:

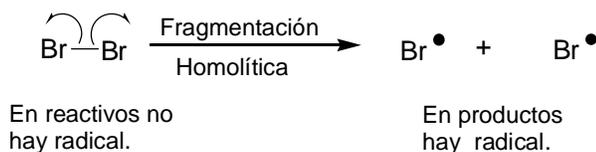
1.- Los radicales involucrados en el proceso deben ser altamente quimioselectivos para evitar la formación de varios productos.

2.- La reacción entre radicales y no radicales debe ser más rápida que las reacciones de combinación de radicales.

3.5.4. Mecanismo en Cadena.

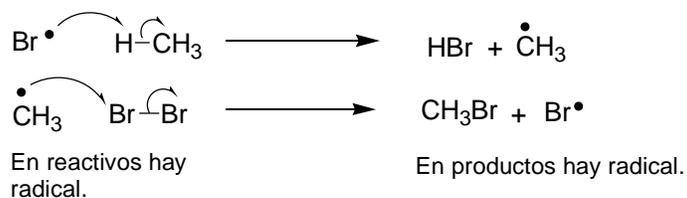
Un mecanismo en cadena está compuesto de tres etapas principales:⁸

Iniciación: generación de radicales libres a partir de una molécula estable (Esquema 9).



Esquema 9

Propagación: un nuevo radical se genera a expensas de otro radical. En esta etapa no se pierde el carácter radical, puede haber más de una etapa de propagación (Esquema 10).



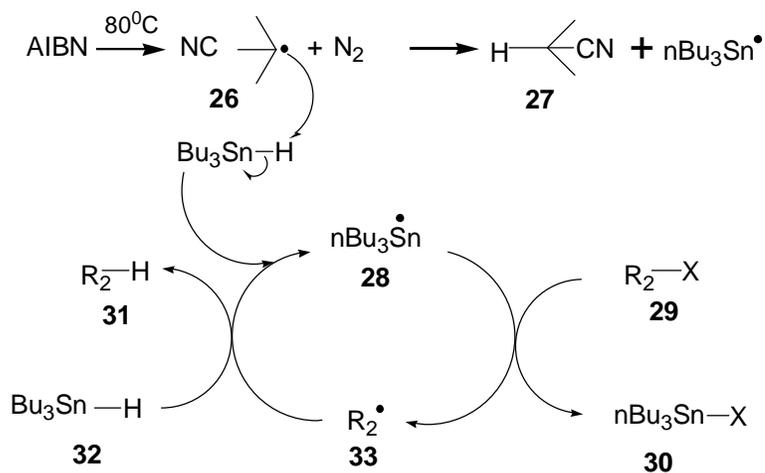
Esquema 10

Terminación: se consumen los radicales en reacciones de recombinación formando dímeros u otros productos y no se generan nuevos radicales, se pierde el carácter radical (Esquema 11).



Esquema 11

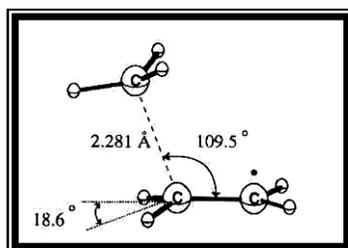
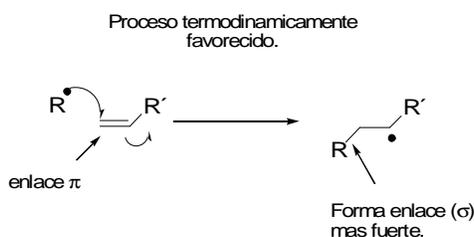
Entre los métodos más usados encontramos la tecnología del hidruro de tributil estaño (Esquema 12).¹³ El primer paso para este mecanismo es generar el radical por medio del iniciador, en este caso se utiliza el AIBN, el cual se fragmenta térmicamente y genera dos radicales isobutironitrilo (**26**). Este radical isobutironitrilo reacciona con el hidruro de tributil estaño y genera un radical tributilestanilo, el cual reacciona con el halogenuro de alquilo **29**, y forma el halogenuro de estanilo **30**, y el radical **33**; esta especie se reduce con el hidruro de tributil estaño **32**, para formar el alcano **31**. El radical estanilo, generado en esta etapa, entra de nuevo al ciclo propagando el mecanismo en cadena (Esquema 12).



Esquema 12

3.5.5. Adición de Radicales Libres a Dobles Ligaduras.

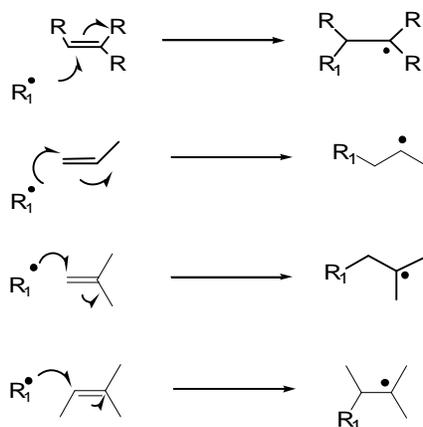
La adición de un radical a una doble ligadura es una metodología que actualmente es muy utilizada para generar enlaces C-C (Esquema 13). Este proceso es termodinámicamente favorecido debido a que se genera un enlace sigma a expensas de un enlace π más débil. En el estado de transición, determinado mediante cálculos teóricos, se observa que el radical ataca en forma ortogonal a 109.5° y no en forma directa ni de frente (Esquema 13).



Estado de transición del ataque de un radical metilo a una doble ligadura.

Esquema 13

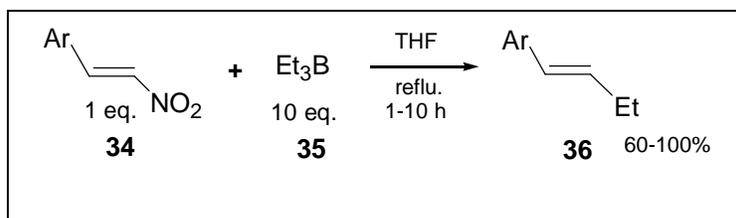
Debido a este tipo de acercamiento el radical que entra se ve afectado grandemente por el impedimento estérico que pudieran ejercer los sustituyentes sobre la doble ligadura. Este efecto trae como consecuencia que el radical ataque regioselectivamente en el carbono menos sustituido como se muestra en el esquema 14. La velocidad de adición de un radical a una doble ligadura, depende también, de los sustituyentes del radical y de la doble ligadura.



Esquema 14

3.5.6. Adición de Radicales a β -Nitroestírenos.

Recientemente, Yao y col.,¹⁶ desarrollaron una metodología para preparar varios alquenos geoméricamente puros por una reacción de radicales libres. Estos autores demostraron que el grupo nitro de un nitroestireno puede ser sustituido vía radicales libres por un grupo alquilo. Sin embargo, la mayoría de sus experimentos fueron realizados utilizando radicales alquilo simples. Una de las desventajas de estas reacciones es que se utilizan grandes cantidades de precursores del radical (Esquema 15).



Esquema 15

Recientemente Miranda y col.,¹⁷ demostraron que los radicales α -acilo pueden servir también para realizar este tipo de sustituciones. De hecho, el presente trabajo representa una extensión de estas reacciones.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

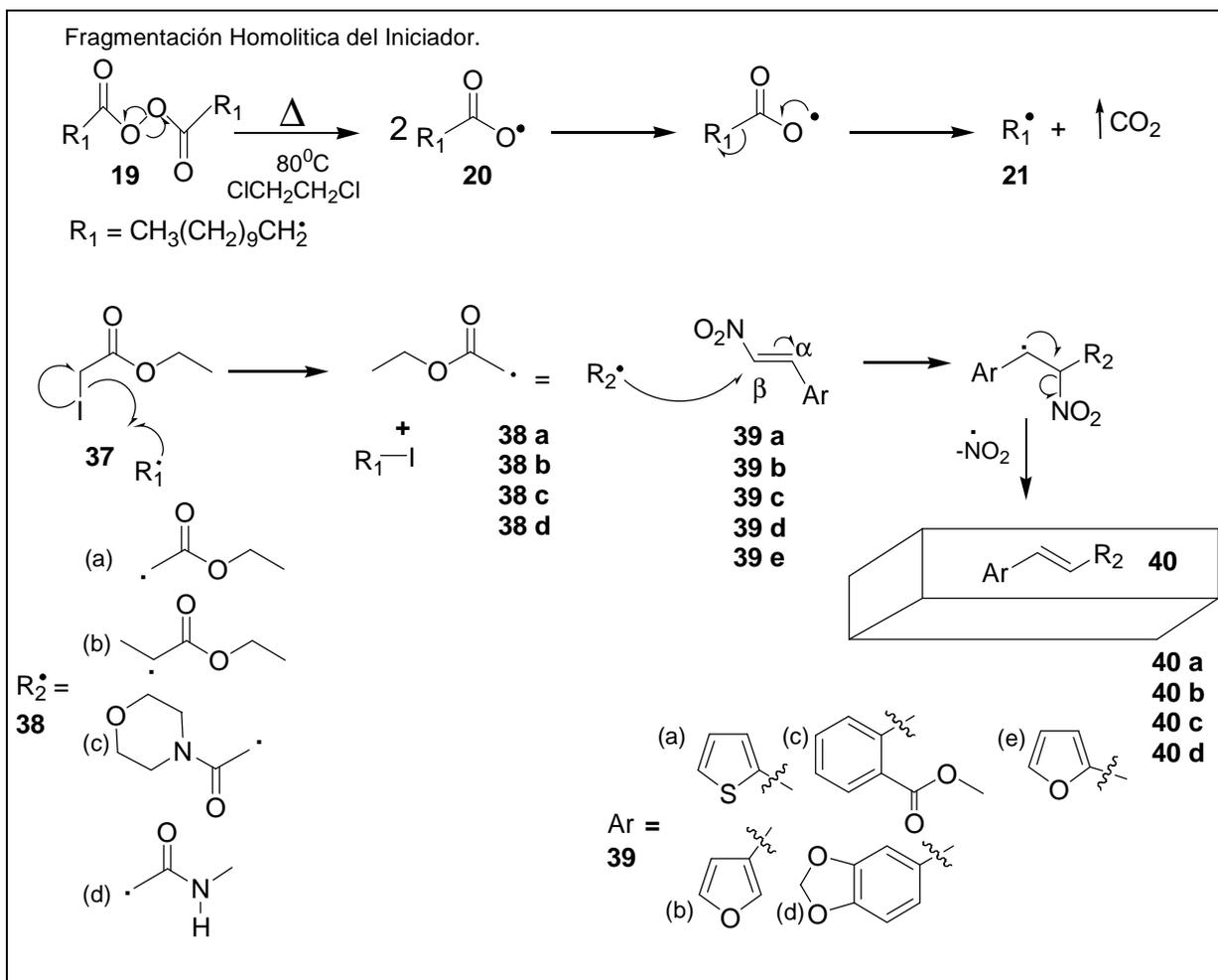
La esencia de la Química Orgánica ha sido siempre desarrollar condiciones de reacción suaves, neutras y ambientalmente limpias, para preparar moléculas que puedan de alguna forma realizar funciones importantes.¹⁸ Una gran parte de la investigación química está dirigida a buscar nuevos métodos de síntesis para moléculas complejas.

Algunos métodos clásicos continúan usándose ampliamente,^{17,9} pero existe la necesidad de encontrar procedimientos nuevos capaces de proporcionar alternativas más selectivas y reacciones que se realicen en condiciones particularmente suaves.

Dentro de este contexto, en el presente trabajo se explora el alcance de un proceso de adición-eliminación¹⁹ sobre nitroestirenos,²⁰ el cual fue desarrollado anteriormente en nuestro grupo de trabajo.¹⁷ Específicamente, en este trabajo se plantea una reacción de sustitución del grupo nitro por un radical α -acilo.

El mecanismo de reacción que se propone para esta transformación, se presenta en el esquema 16. Inicialmente el peróxido de dilaurilo se fragmenta térmicamente y genera dos radicales **(20)**, los cuales pierden una molécula de CO₂ y generan un radical primario **(21)**. Se espera que este radical **21** abstraiga el átomo de yodo y genere el radical α -acilo **38**, el cual substituirá al grupo nitro de un β -nitroestireno **39** a través de un proceso de adición-eliminación que genera los alquilestirenos **40**.

En el esquema **16** también se presentan los sustituyentes que se estudiarán.



Esquema 16

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General.

Explorar el alcance de la reacción vía radicales libres de adición/eliminación sobre β -nitroestírenos usando peróxido de dilaurilo como iniciador.

5.2. Objetivos Especificos.

- a) Llevar a cabo la preparación de varios derivados α -yodoacilados, así como de diferentes β -nitroestírenos.
- b) Encontrar las condiciones óptimas de reacción para lograr rendimientos aceptables en la sustitución del grupo nitro ($\bullet\text{NO}_2$) por un radical α -acilo.
- c) Hacer uso de las técnicas comunes de purificación, para obtener las materias primas y productos de sustitución.
- d) Identificar y caracterizar cada uno de los productos obtenidos por medio de las técnicas espectroscópicas comunes como son la Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y de ^{13}C (RMN de ^1H , RMN de ^{13}C). Infrarrojo (IR) y Espectrometría de Masas (EM).

6. HIPOTESIS

Utilizando peróxido de dilaurilo (DLP), como iniciador de radicales, se podrán generar los radicales libres alquilo derivados de compuestos α -yodoacilados, permitiendo así un proceso de sustitución del grupo nitro en los nitroestírenos por los radicales α -acilo (Ver mecanismo en el esquema 16).

7. MATERIAL

Material

Agitadores magnéticos.
 Anillos metálico.
 Buretas.
 Canastillas térmicas.
 Cuchara metálica.
 Columnas cromatograficas.
 Desecador.
 Embudos de adición.
 Embudos de filtración.
 Embudo buchner.
 Embudos de separación.
 Espátulas.
 Frascos de vidrio.
 Vidrio de reloj.
 Jeringas.
 Matraces erlenmeyer.
 Matraces kitasato.
 Matraces balón.
 Matraz aforado.
 Micro pipetas.
 Papel filtro.
 Papel film.
 Papel pH.
 Pinzas de tres dedos.
 Pipetas graduadas.
 Pipetas volumétricas.
 Pipetas pasteur.
 Pizetas.
 Pro pipetas.
 Refrigerantes.
 Recirculador.
 Soporte universal.
 Tapones.
 Termómetro.
 Tijeras.
 Trampa para vació.
 Vasos de precipitado.
 Viales.

Equipos

Equipo de RMN:

Varian Gemini 200 (200MHz, 300MHz),
 empleando como disol. cloroformo
 deuterado (CDCl₃), y como referencia
 interna, tetrametilsilano.

Equipo de IR:

Nicolet FT-IR Magna 750,
 utilizando como disol. cloroformo, en
 celdas de NaCl.

Equipo de EM:

Jeol JEM-AX505HA de baja
 resolución, por impacto electrónico
 a 70-eV.

Lámpara de UV:

Mineral light.

Fisher Johns para punto de fusión.

Reactivos

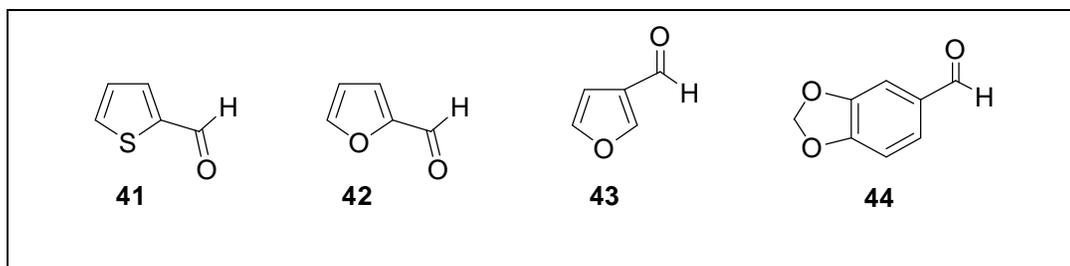
Acetato de etilo.
 Acetona.
 Ácido clorhídrico.
 Ácido p-toluen-
 sulfónico.
 AIBN.
 Benceno.
 Carbonato de
 potasio.
 Carbonato de
 sodio.
 Cloruro de sodio.
 Dicloro etano.
 Dicloro metano.
 DLP.
 Bromo acetato de etilo.
 2-bromopropa-
 noato de etilo.
 Etil yodo acetato.
 2-furaldehído.
 3-furaldehído.
 Hidróxido de sodio.
 Iodo.
 KMNO₄
 Nitrometano.
 Piperonal.
 Piridina.
 Silica gel.
 Sulfato de sodio.
 2-tiofenocarboxi-
 aldehído.
 3-tiofenocarboxi-
 aldehído.
 Tiosulfato de sodio.
 Trietil amina.
 Yoduro de sodio.

8. DISCUSION DE RESULTADOS

La parte experimental se desarrolló en dos etapas; primero se llevó a cabo la preparación de los β -nitrocompuestos, potenciales aceptores de radicales alquilo. Segundo la reacción de adición-eliminación vía radicales libres (Esquema 16).

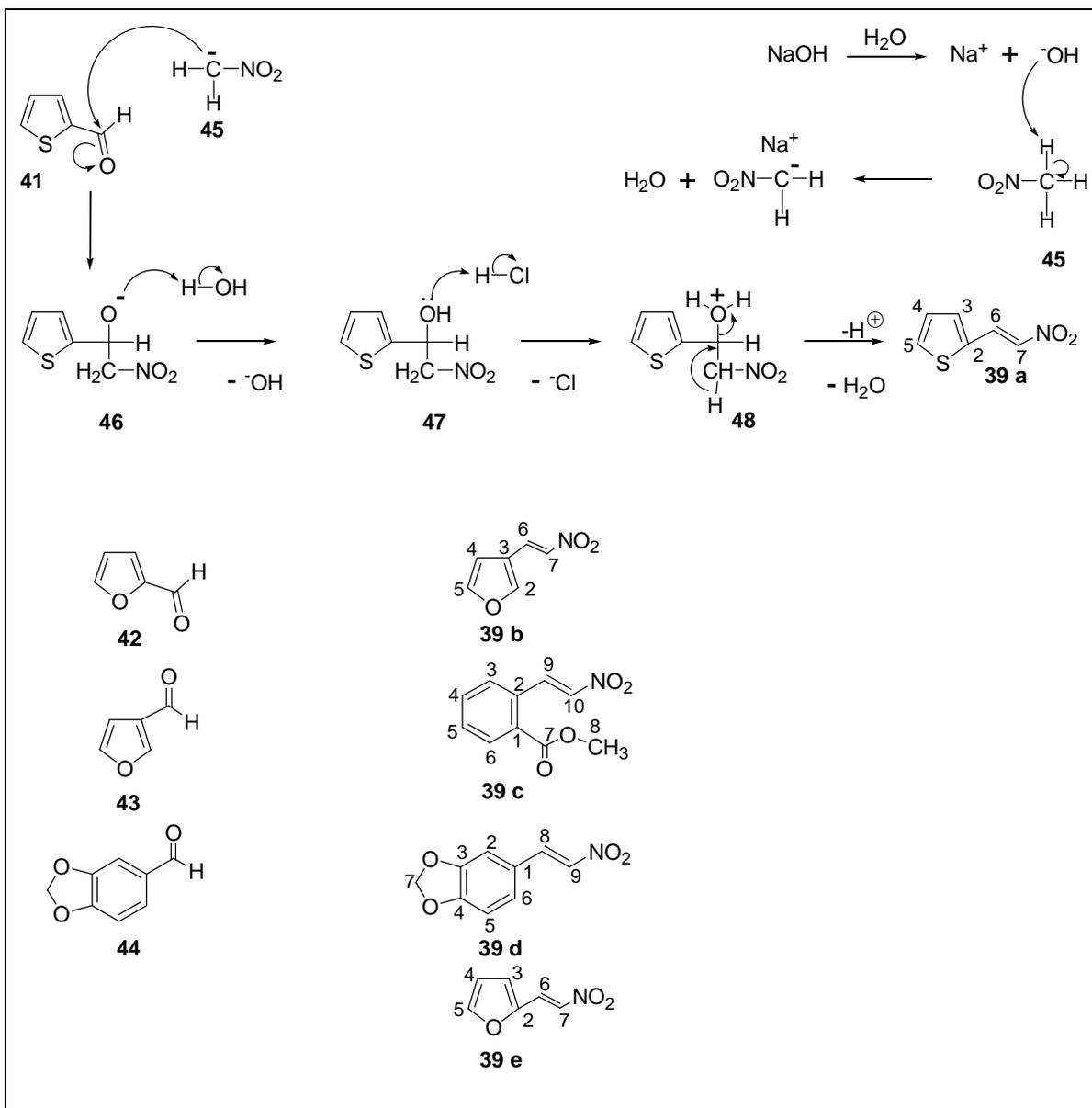
8.1. Reacciones de Preparación de los Nitroestírenos.

En esta parte se planteó la preparación de diferentes nitroestírenos utilizando la reacción de Henry,²¹⁻²³ para lo cual se seleccionaron los siguientes aldehídos aromáticos: el 2-tiofencarbaldehído (**41**), 2-furancarbaldehído (**42**), 3-furancarbaldehído (**43**), 3,4-metilendioxi-benzaldehído (**44**), los cuales se muestran en el esquema 17.



Esquema 17

En el esquema 18 se muestra el mecanismo de este proceso para el 2-(2'-nitrovinil)tiofeno (**39a**). Inicialmente se forma el anión **45** por la abstracción del protón del nitrometano con NaOH. Este anión reacciona con el carbonilo del aldehído y genera el alcohol **49** después de la protonación, el tratamiento del alcohol **47** con HCl produce la deshidratación y genera el nitroestireno **39a** esperado.



Esquema sintético 18.

Se obtuvo el 2-(2'-nitrovinil)tiofeno (**39a**) como un polvo color amarillo con un rendimiento del 63%.

En RMN de ^1H las señales características para este compuesto se presentan como sigue: en 8.15 ppm se aprecia una señal doble que integra para un hidrógeno, con una constante de acoplamiento de 13,2 Hz, que corresponde al

hidrógeno de la doble ligadura adyacente al heterociclo; en 7.55 ppm se observa una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 5.1$ Hz, que corresponde al hidrógeno del carbono en la posición cinco del heterociclo; en 7.48 ppm una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 13.2$ Hz, que corresponde al otro hidrógeno de la doble ligadura adyacente al grupo nitro, observándose una conformación del doble enlace "trans", en 7.45 ppm una señal simple que integra para un hidrógeno, que corresponde al hidrógeno del carbono en la posición tres del heterociclo, en 7.15 ppm se aprecia una señal doble de dobles que integra para un hidrógeno con una $J_1 = 5.1$ y $J_2 = 3.9$ Hz que corresponde al hidrogeno del carbono en la posición cuatro del heterociclo. En la RMN de ^{13}C se observan las siguientes señales en 135(C-5), 134(C-2), 132(C-3, C-4), 131(C-7), 129(C-6). EM (IE): $m/z(\%)$, 155 (M^+ ,100), 112(95), 108(85), 84(85).

Continuando con el esquema sintético 18, la siguiente reacción fue la obtención del 2-(2'-nitrovinil)furano (**39e**), el compuesto **39e** se obtuvo como un solido de color amarillo con un 80% de rendimiento. Este compuesto muestra los siguientes datos espectroscópicos: en el espectro de IR se observa una banda intensa en 1497cm^{-1} para el grupo nitro, se aprecia otra vibración en 1631cm^{-1} para el grupo vinilo, en RMN de ^1H las señales características para este compuesto se presentan como sigue: en 7.78 ppm una señal doble que integra para un hidrógeno, con una constante de acoplamiento de 13.2 Hz que corresponde al hidrógeno de la doble ligadura adyacente al heterociclo, en conformación "trans", en 7.59 ppm una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 2$ Hz que corresponde al hidrógeno unido al carbono en la posición cinco del heterociclo, en 7.52 ppm una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 13.2$ Hz, que corresponde al hidrógeno de la doble ligadura adyacente al grupo nitro, en 6.89 ppm una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 3.6$ Hz, que corresponde al hidrógeno del carbono en la posición tres del heterociclo, y en 6.58 ppm una señal doble de dobles que integra para un

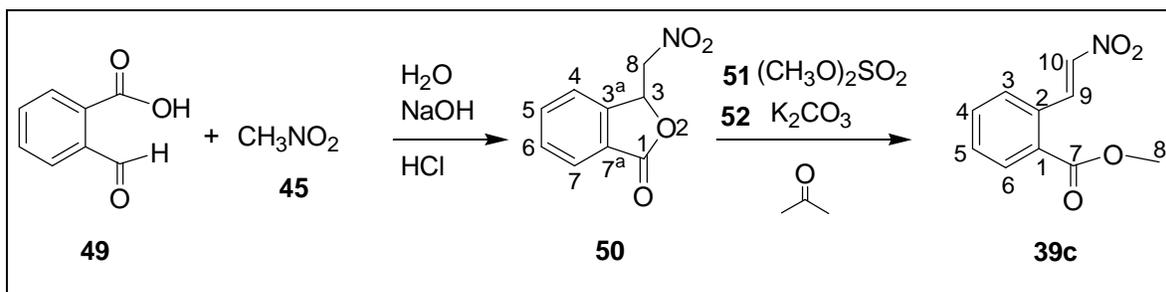
hidrógeno, con una $J_1 = 3.4$ y $J_2 = 1.8$ Hz, que corresponde al hidrógeno del carbono en la posición cuatro del heterociclo. En la RMN de ^{13}C se observan las siguientes señales en 147(C-5), 135(C-2), 125(C-7), 120(C-6), 113(C-3, C-4). EM (IE): m/z(%); 139 (M^+ ,100), 83(65).

La siguiente materia prima que se sintetizó fue el 3-(2'-nitrovinil)furano (**39b**), realizándolo en las mismas condiciones como se muestra en el esquema sintético 18, el sustrato del aldehído que se utilizó fue 3-furancarbaldehído, el producto obtenido fue un sólido de color amarillo con un 45% de rendimiento. Este compuesto **39b** se identificó por medio de su espectro de IR, en el que aparecen dos bandas, una a 3111 y en 1642 cm^{-1} correspondiente al vinilo y otra en 1523 cm^{-1} que corresponde al grupo nitro. En RMN de ^1H las señales características para este compuesto se presentan como sigue: en 7.94 ppm una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 13.4$ Hz que corresponde al carbono de la doble ligadura adyacente al heterociclo, por la constante de acoplamiento, el doble enlace tiene una conformación "trans", en 7.84 ppm se observa una señal simple que integra para un hidrógeno, correspondiente al carbono en la posición dos del heterociclo, de 7.53 – 7.513 ppm se observa un multiplete que integra para un hidrógeno, que corresponde a la posición cuatro del heterociclo, en 7.39 ppm se observa una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 13.4$ Hz, que corresponde al doble enlace adyacente al grupo nitro y en 6.57 ppm una señal múltiple que integra para un hidrógeno, que corresponde al carbono de la posición cinco del heterociclo. En la RMN de ^{13}C se observan las siguientes señales en 147(C-2), 145(C-5), 137(C-7), 130(C-6), 118(C-3), 107(C-4). EM (IE): m/z(%); 139 (M^+ ,75), 39(100).

La siguiente materia prima que se sintetizó fue el producto **39d**, se obtuvo como un sólido del color característico de las demás materias primas, con un 75% de rendimiento. El compuesto **39d** presenta las siguientes características espectroscópicas. En IR se observa una banda a 1688 cm^{-1} propio del vinilo, otra

banda a 1505 cm^{-1} del grupo nitro y una más a 1250 cm^{-1} del grupo éter. En RMN de ^1H las señales características para este compuesto se presentan como sigue: en 7.93 ppm se observa una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 13.4\text{ Hz}$, que corresponde al hidrógeno de la doble ligadura adyacente al anillo aromático, en 7.47 ppm una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 13.6\text{ Hz}$, que corresponde al otro protón de la doble ligadura adyacente al grupo nitro, en 7.08 ppm se observa una señal doble de dobles que integra para un protón, con una $J_1 = 8$ y $J_2 = 1.8\text{ Hz}$, que corresponde al hidrógeno del carbono seis del anillo aromático, en 7.00 ppm se observa una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 1.8\text{ Hz}$, que corresponde al protón del carbono dos del anillo aromático, en 6.87 ppm se observa una señal doble que integra para un hidrógeno, con una $J = 8\text{ Hz}$, que corresponde al protón del carbono cinco del anillo aromático, en 6.06 ppm se observa una señal simple que integra para dos hidrógenos, correspondientes al carbono siete del dioximetileno. En la RMN de ^{13}C se observan las siguientes señales en 151(C-4), 149(C-3), 139(C-1), 135(C-6), 127(C-2), 124(C-5), 109(C-8), 107(C-9), 102(C-7). EM (IE): $m/z(\%)$, 193 (M^+ ,100), 146(77), 89(46).

La materia prima **39c** se preparó en dos etapas, la primera parte fue obtener el compuesto **50**. El proceso de la primera reacción fue la condensación del 2-carboxibenzaldehído (**49**) con el nitrometano (**45**), como se muestra en el esquema 19.



Esquema 19

El compuesto **50** se obtuvo como cristales amarillo pastel, con un 87% de rendimiento, el punto de fusión del compuesto **50** fue de 124-126 °C, en la literatura se reporta⁵ de 129-30 °C, el compuesto **50** se identificó mediante técnicas espectroscópicas, en IR se observa una banda aguda a 1781 cm⁻¹ característica del carbonilo (C=O) de la lactona, otra banda aguda a 1563 cm⁻¹ del grupo nitro (NO₂). En RMN-¹H las señales características para este compuesto se presentan como sigue: en 7.98 ppm una señal doble con una constante de acoplamiento $J = 7.8$ Hz que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del carbono siete del anillo aromático, en 7.77 ppm una señal triple dobleteada, con constantes de acoplamiento $J_1 = 7.5$ y $J_2 = 0.9$ Hz, que integra para un protón, correspondiente al hidrógeno del carbono seis del anillo aromático, en 7.65 ppm una señal triple con una constante de acoplamiento $J = 7.2$ Hz, que integra para un protón, correspondiente al hidrógeno del carbono cinco del anillo aromático, en 7.53 ppm una señal doble con constante de acoplamiento $J = 7.5$ Hz, que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del carbono cuatro del anillo aromático, en 6.15 ppm una señal doble de dobles con constantes de acoplamiento $J_1 = 7.8$ y $J_2 = 4.2$ Hz que integra para un protón correspondiente al hidrógeno del carbono tres adyacente al metileno, en 4.85 ppm una señal doble de dobles con constantes de acoplamiento $J_1 = 14.1$ y $J_2 = 4.2$ Hz, que integra para un protón, correspondiente al otro hidrógeno del metileno, en 4.71 ppm una señal doble de dobles que integra para un hidrógeno con constantes de acoplamiento $J_1 = 14.1$ y $J_2 = 7.8$ Hz que corresponde a un protón del metileno del carbono ocho. En la RMN de ¹³C se observan las siguientes señales en 169(C-1), 144(C-3^a), 135(C-5), 131(C-7), 127(C-6), 126(C-7^a), 122(C-4), 77(C-8), 76(C-3). EM (IE): m/z(%); 146 (M⁺,100), 133(35).

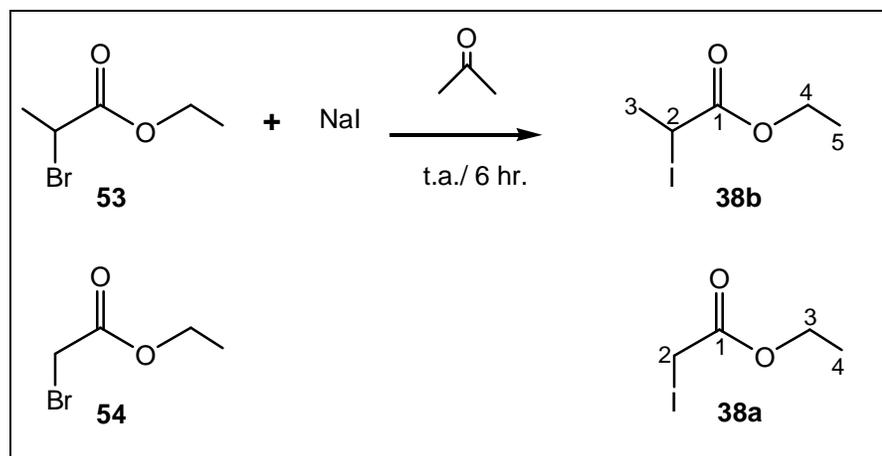
La segunda reacción, como muestra el esquema 19 fue la obtención del compuesto **39c**, el compuesto **50** fue transformado en el β-nitroestireno **39c**,

utilizando sulfato de dimetilo (**51**) y una base como K_2CO_3 (**52**) en presencia de acetona anhidra. El compuesto **39c** se obtuvo con un 60% de rendimiento, como un sólido de color verde. Su punto de fusión fue de 88-89 °C y la literatura reporta de 86-87 °C. Este compuesto muestra los siguientes datos espectroscópicos; en el espectro de IR, aparece a 1736 cm^{-1} el carbonilo (C=O), en 1549 cm^{-1} el grupo nitro (NO_2) a 1462 cm^{-1} aparece el grupo vinilo y a 2926 cm^{-1} para la parte alcohólica del éster. En RMN- 1H las señales características para este compuesto se presentan como sigue: en 8.88 ppm se observa una señal doble que integra para un hidrógeno, con constante de acoplamiento $J = 13.5$ Hz que corresponde al hidrógeno de la doble ligadura adyacente al anillo aromático, en 8.11-8.07 ppm se observa un múltiplete que integra para un protón, correspondiente al hidrógeno del carbono seis del anillo aromático, en 7.61-7.53 ppm se aprecia una señal múltiple que integra para tres protones, correspondientes a los hidrógenos de los carbonos tres, cuatro y cinco del anillo aromático, en 7.41 ppm se observa una señal doble que integra para un protón, con constante de acoplamiento $J = 13.5$ Hz que corresponde al hidrógeno del doble enlace adyacente al grupo nitro, en 3.96 ppm se observa una señal simple que integra para tres protones que corresponde a los hidrógenos del carbono ocho del ester. En la RMN de ^{13}C se observan las siguientes señales en 166(C-7), 138(C-2), 133(C-4, C-5), 132(C-6), 131(C-9, C-10), 130(C-1), 129(C-3), 52(C-8). EM (IE): $m/z(\%)$, 207(M^+ , 25), 161(100).

Hasta aquí se considera la primera fase del trabajo que estamos explorando, pues corresponde a las reacciones para obtener los β -nitrocompuestos, en las que se obtuvieron rendimientos aceptables que van del 45 a 80%.

8.2. Reacciones de Preparación de los Haloprecursores de Radicales Alquilo.

Ya teniendo los β -nitroestírenos, la siguiente parte fue generar los yoduros precursores de radicales alquilo, los cuales se prepararon a partir de los correspondientes α -haloésteres. La reacción consiste en la sustitución nucleofílica del bromo por el yodo. Esta reacción se llevó a cabo en forma cuantitativa. La reacción de la sustitución nucleofílica se muestra en el esquema 20.



Esquema 20.

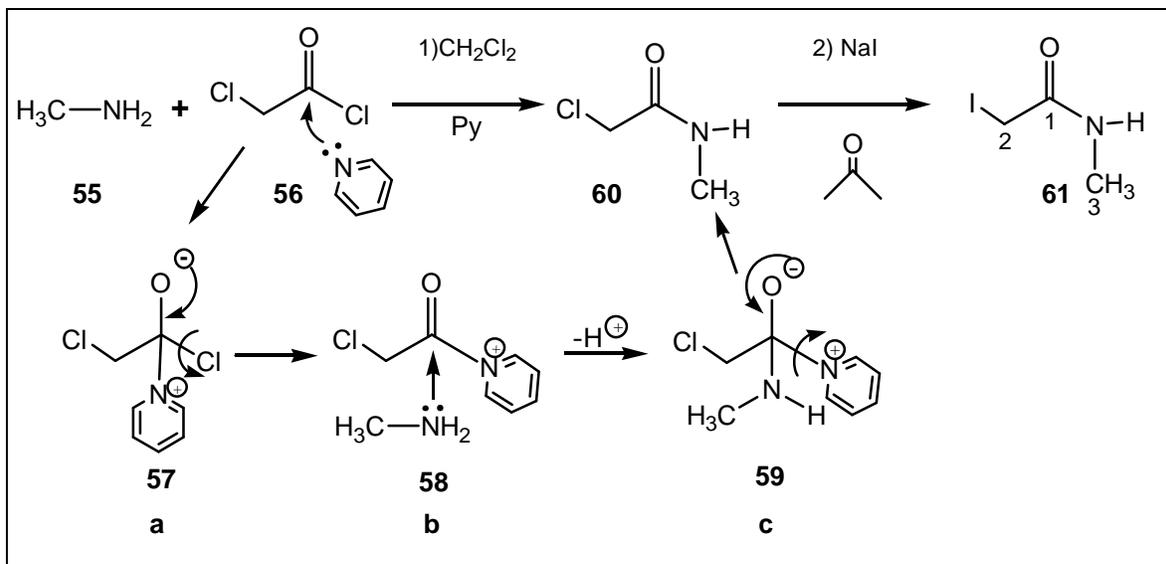
En el esquema 20 se muestra la preparación del 2-yodopropanoato de etilo (**38b**), el cual se obtuvo al hacer reaccionar 2-bromopropanoato de etilo (**53**) con yoduro de sodio en acetona y agitación por 6 horas. Se obtuvo un producto en forma de aceite con un rendimiento del 98%.

Este compuesto se identificó mediante técnicas espectroscópicas en IR en donde observa una banda aguda en 1740 cm^{-1} correspondiente al grupo carbonilo. En RMN- ^1H las señales correspondientes para este compuesto se presentan como sigue: en 1.28 ppm una señal triple que integra para tres protones y que corresponde a los tres hidrógenos del metilo del carbono cinco con una constante de acoplamiento $J = 7.0\text{ Hz}$, en 1.95 ppm una señal doble que integra para tres

protones con una $J = 7$ Hz asignada a los protones del carbono tres, en 4.20 ppm una señal cuádruple que integra para dos protones que corresponden a los hidrógenos del carbono cuatro con $J = 7.0$ Hz, en 4.47 ppm se aprecia una señal cuádruple que integra para un protón con una $J = 7.0$ Hz asignado al hidrógeno del carbono dos. En la RMN de ^{13}C se observan las siguientes señales en 14(C-5), 23(C-3), 62(C-4), 109(C-2), 172(C-1). EM (IE): m/z (%), 228 (M^+ ,25), 183(70), 155(67), 29(100).

Para la preparación del 2-yodoetanoato de etilo (**38a**), la materia prima se preparó mediante el método descrito en el esquema **20**, a partir de 2-bromoetanoato de etilo (**54**) y yoduro de sodio en acetona anhidra. El compuesto **38a** se obtuvo como un aceite con un 99% de rendimiento. La materia prima **38a** presenta las siguientes características espectroscópicas. En IR se observan vibraciones a 1740 cm^{-1} correspondiente al grupo carbonilo del ester. En RMN de ^1H las señales características para este compuesto se presentan como sigue: en 1.28 ppm una señal triple con una $J = 7.2$ Hz que integra para tres protones correspondientes a los hidrógenos del metilo, en 3.69 ppm una señal simple que integra para dos protones, correspondientes a los dos hidrógenos del metileno adyacente al yodo, en 4.20 ppm un cuarteto con una $J = 7.2$ Hz que integra para dos protones correspondientes a los hidrógenos del metileno adyacente al oxígeno. En la RMN de ^{13}C se observan las siguientes señales en -5 (C-2), 14(C-4), 62(C-3), 169(C-1). EM (IE): m/z (%), 214 (M^+ ,100), 186(70), 169(67), 87(40).

La siguiente materia prima que se sintetizó fue la N-(metil)yodoacetilamida, como se muestra en el esquema 21.

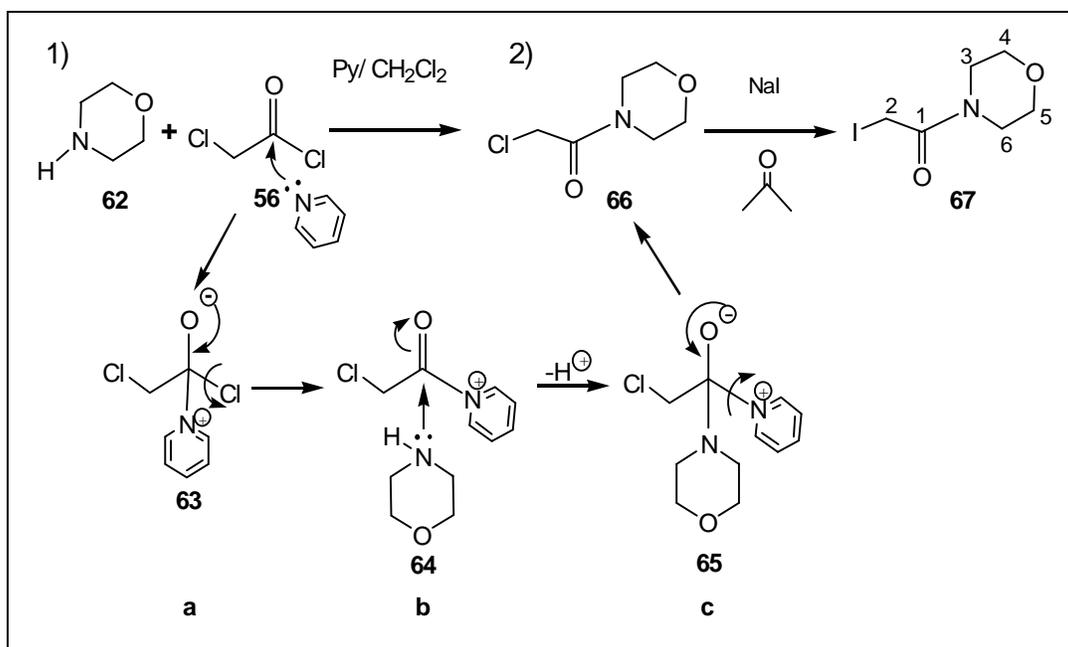


Esquema 21.

La metilamina (**55**) reacciona con el cloruro de cloroacetilo (**56**) para dar N-(metil)yodoacetilamida (**61**) en cloruro de metileno. Como se aprecia en el esquema 21. En primer lugar la piridina sustituye al cloro del cloruro de cloroacetilo (**a**) y forma la sal de piridinio (**b**), la cual es fácilmente atacada por el par de electrones libres del nitrógeno de la metilamina, formando el complejo (**c**) después de la pérdida de un protón. La expulsión de la piridina y la subsecuente neutralización lleva a la formación de la cloroacetilamida (**60**). Esta reacción es extremadamente rápida, esencialmente irreversible y muy exotérmica. La segunda reacción se realizó con un intercambio de halógeno para preparar la N-metilyodoacetilamida (**61**) obteniéndose un producto sólido de color blanco con un 52% de rendimiento. Este compuesto se identificó mediante técnicas espectroscópicas, en IR en donde se observan vibraciones a 1650 cm^{-1} correspondiente al grupo carbonilo y en 3282 cm^{-1} correspondiente al grupo NH. En RMN- ^1H las señales características para este compuesto se presentan como sigue: en 2.85 ppm una señal doble que integra para tres protones y que corresponde al metilo adyacente al nitrógeno, en 3.71 ppm una señal simple que integra para dos protones y que corresponde al metileno adyacente al yodo, en

6.14 ppm se aprecia una señal ancha que integra para un protón que corresponde al hidrógeno unido al nitrógeno. En la RMN de ^{13}C se observan las siguientes señales en $-1(\text{C-2})$, $27(\text{C-3})$, $167(\text{C-1})$. EM (IE), $m/z(\%)$, $199 (\text{M}^+, 55)$, $72(100)$, $58(40)$.

Otra materia prima que se preparó fue la N-yodoacetilmorfolina (**67**), la cual se preparó utilizando la metodología anterior (Esquema 22).



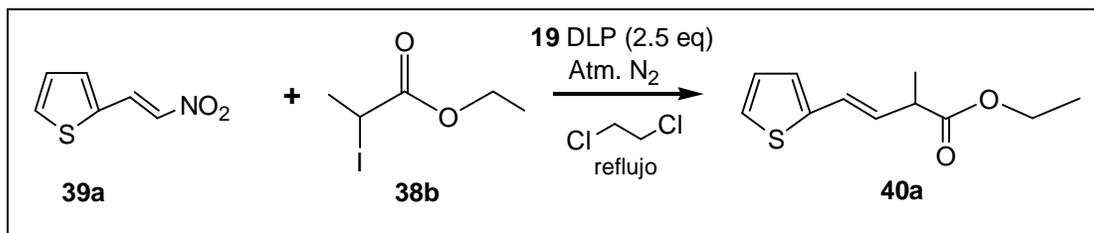
Esquema 22.

La primera reacción fue la sustitución nucleofílica del cloruro, por la morfolina (**62**) en presencia de piridina para formar la amida halogenada sustituida (**66**). La segunda reacción que se realizó fue el intercambio de halógeno de la N-cloroacetilmorfolina (**66**) por el yodo utilizando yoduro de sodio. El compuesto (**67**) se obtuvo como un aceite muy viscoso, con un 16% de rendimiento. Esta materia prima se identificó mediante técnicas espectroscópicas. En IR se observa una banda en 1642 cm^{-1} que corresponde al grupo carbonilo. En RMN- ^1H

las señales características para este compuesto se presentan como sigue: en 3.76-3.44 ppm se observa un multiplete que integra para ocho hidrógenos, que corresponden a los hidrógenos que están presentes dentro de la morfolina, carbonos tres, cuatro, cinco y seis, en 3.74 ppm se observa un singulete que integra para dos hidrógenos, que corresponden a los dos hidrógenos del metileno, carbono dos, adyacente al halógeno. En la RMN de ^{13}C se observan las siguientes señales en $-4(\text{C-2})$, $42(\text{C-3})$, $48(\text{C-6})$, $66(\text{C-4})$, $67(\text{C-5})$, $167(\text{C-1})$. EM (IE), $m/z(\%)$, $256(\text{M}^+, 20)$, $128(100)$, $86(55)$, $56(40)$.

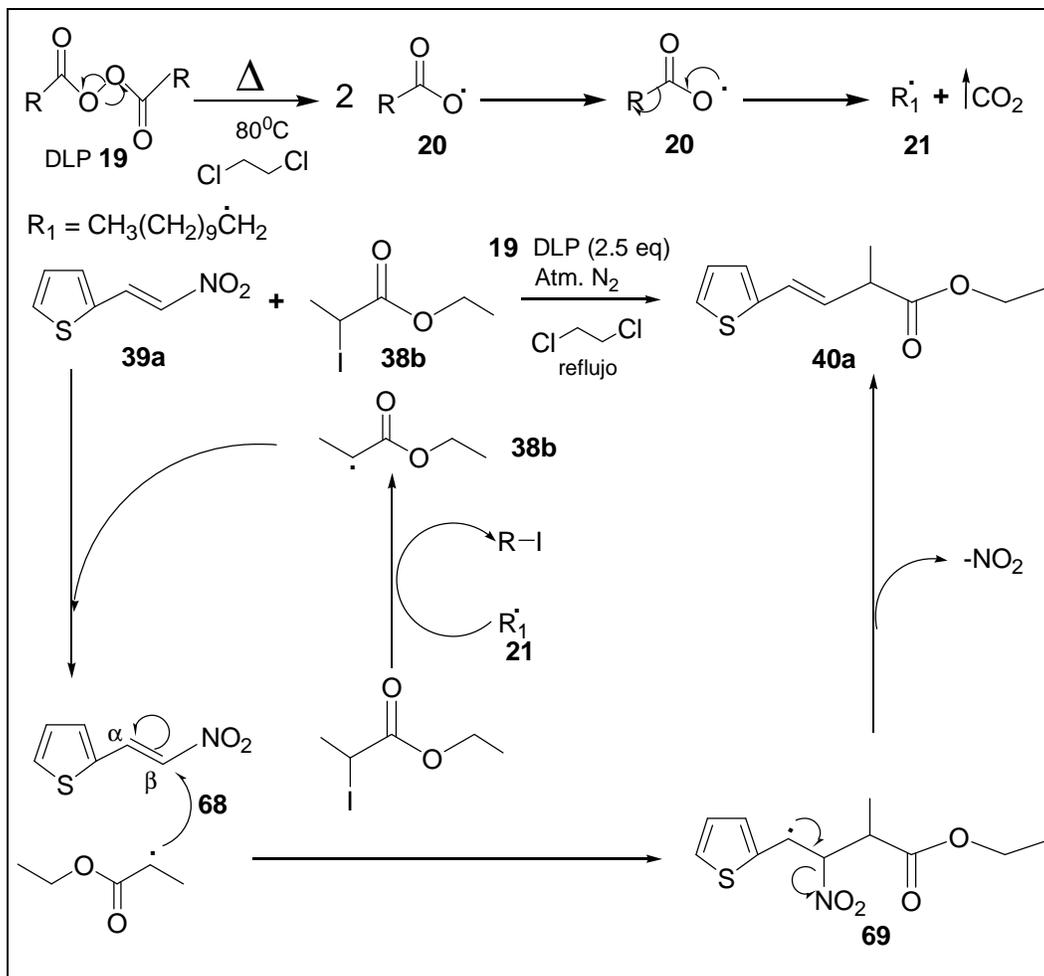
8.3. Reacciones de Adición-Eliminación Vía Radicales Libres.

Obtenidas las materias primas, por un lado los aceptores de radicales que son los β -nitrocompuestos y los precursores de radicales, se procedió a realizar la reacción de adición del radical libre, generalizando de acuerdo al esquema 23.



Esquema 23.

La función del peróxido de dilaurilo (DLP, **19**), fue fragmentarse homolíticamente y generar el radical **21** después de la descarboxilación del radical **20**. Este radical abstrae el halógeno, el radical **38b** generado de esta reacción ataca a la doble ligadura del nitroestireno **68**, y forma el radical **69** que está estabilizado por resonancia. Posteriormente se regenera la doble ligadura **69**, por la pérdida de dióxido de nitrógeno y genera el producto de adición **40a** (Esquema 24).



Esquema 24. Mecanismo de reacción vía radicales libres.

Se utilizaron dos equivalentes, de β -nitroestírenos en la reacción y un equivalente de yoduro. Se adicionaron 2.5 equivalentes de el DLP en dicloroetano, como disolvente. El DLP se adicionó en porciones cada 1.5 horas hasta que el reactivo limitante alquilyoduro había reaccionado completamente.

En la tabla 2 se muestran las materias primas y los productos finales después de la adición del radical α -acilo así como los rendimientos de esta reacción.

Compuesto	Materias Primas		Producto de Adición/Eliminación	R
1A		DLP (2.5 eq) Atm. N ₂ Cl-CH ₂ -Cl reflujo		60%
2A		→		62%
B		→		65%
C		→		55%
D		→		40%

Tabla 2. Materias primas y productos de adición-eliminación.

En general se obtuvieron rendimientos aceptables (55-65%) a excepción del compuesto **(D)** que se obtuvo un rendimiento del 40%. En el esquema **24** se mostró el mecanismo para la síntesis del compuesto **(1A-3)**. La descripción espectroscópica y la metodología general de síntesis se incluye con detalle, en la sección experimental de todos los productos finales, por lo que en este punto sólo se mencionaran los patrones espectroscópicos característicos que guardan todos los compuestos en RMN de ¹H y que son clave para determinar la estructura de los compuestos (Tabla 3). La primera evidencia de la formación del producto es la aparición de las señales del conjunto OCH₂CH₃ del ioduro, además de mantenerse las señales de la doble ligadura, además de la modificación de las señales

específicas correspondientes a los hidrógenos aromáticos y sus desplazamientos químicos correspondientes entre otras evidencias.

En la tabla 3 se muestran los desplazamientos químicos para los compuestos obtenidos, materias primas y de las reacciones de sustitución vía radicales libres.

NITROESTIRENOS										
Compuesto	HC=CHNO ₂	CH ₃ O	OCH ₂ O							
1A-1 2A-1	d 8.15 d 7.48									
B-1	d 7.94 d 7.39									
C-1	d 8.88 d 7.41	s 3.96								
D-1	d 7.93 d 7.47		s 6.06							
HALOPRECURSORES DE RADICAL										
Compuesto				OCH ₂ CH ₃	ICHCO	CH ₃ Cl	ICH ₂ CO	CH ₃ N	NHCO	O(CH ₂) ₄ N
1A-2 B-2				c 4.20 t 1.28	c 4.47	d 1.95				
2A-2				c 4.20 t 1.28			s 3.69			
C-2							s 3.74			m 3.76-3.44
D-2							s 3.71	d 2.85	sa 6.14	
PRODUCTOS DE ADICION/ELIMINACION										
Compuesto	HC=CH	CH ₃ O	OCH ₂ O	OCH ₂ CH ₃	CHCO	CH ₃ C	CH ₂ CO	CH ₃ N	NHCO	O(CH ₂) ₄ N
1A-3	d 6.60 dd 6.11			c 4.16 t 1.27	q 3.25	d 1.34				
2A-3	d 6.64 td 6.13			c 4.17 t 1.26			dd 3.20			
B-3	d 7.98 d 7.37			c 4.17 t 1.23	c 4.04	d 1.58				
C-3	dd 7.88 m 7.32	s 3.88					dd 3.36			m 3.70-3.48
D-3	d 6.43 m 6.09		s 5.95				dd 3.14	d 2.81	sa 5.99	

Tabla 3. Señales típicas y desplazamientos químicos (δ ppm) de las materias primas y productos de sustitución.

En la tabla 3 se puede apreciar las materias primas y los productos de adición-eliminación, se puede observar en el compuesto (**B-3**) algo interesante,

pues evidencias espectroscópicas nos demostraron que el radical secundario (**B-2**) en lugar de adicionarse a la doble ligadura, se adicionó a la posición dos del heterociclo, dado que experimentalmente esperaríamos un desplazamiento para cada uno de los tres protones (2,4,5) del heterociclo y sólo se observa el desplazamiento de los protones 4 y 5, en 6.50 ppm (d, 1H, $J = 2.1$), 7.42 ppm (d, 1H, $J_1 = 2.1$, $J_2 = 0.9$) respectivamente y la literatura marca un desplazamiento de 6.30 ppm para el protón en la posición 4 y 7.38 ppm para el protón en la posición 5 y con una constante de acoplamiento J_{4-5} de 1.8 Hz, informado en la literatura y experimentalmente fue de 2.1 Hz. Cabe mencionar que la literatura marca que la $J_{2-3} = 0.9$ y no se observaron esas J experimentalmente, como en la materia prima que se aprecia una $J_{5-2} = 1.4$, y en el producto de sustitución no aparece, por lo cual experimentalmente obtuvimos un producto que no esperábamos. Nosotros proponemos que la posición 2 es mas reactiva, como aceptor de radical que la doble ligadura. Es interesante conocer que no encontramos referencias de productos similares, utilizando radicales α -acetilo a β -nitrocompuestos,⁴ solo trabajos utilizando radicales alquilo simples¹⁶ a dobles enlaces.

9. CONCLUSIONES

1. Se prepararon varios β -alquilestirenos por medio de un proceso vía radicales libres de adición/eliminación sobre nitroestirenos, utilizando α -yodoacetatos y α -yodoacetamidas como precursores de radicales libres y peróxido de dilaurilo como iniciador.
2. Las condiciones de reacción que se utilizaron son suaves, utilizando reactivos comerciales y relativamente baratos.
3. El alcance propuesto en este trabajo es muy interesante, ya que se genera un enlace carbono-carbono en una sola operación sintética además de que podemos idear rutas sintéticas de moléculas mas complejas, y formar anillos que pueden construirse con transformaciones posteriores de los productos de la presente reacción.

10. PARTE EXPERIMENTAL

El seguimiento de las reacciones se monitoreó por medio de cromatografía en capa fina (ccf), utilizando para ello cromatofolios aluminio de gel de sílice 60 (ALUGRAM[®] SIL G/UV₂₅₄), utilizando como reveladores una lámpara UV mineral light, de radiación ultravioleta que corresponde a una longitud de onda alrededor de 200-400nm, así como también cámara con vapores de yodo.

Las purificaciones de las materias primas, así como de los productos finales se realizaron por medio de cromatografía en columna, empleando como fase estacionaria gel de sílice con un tamaño de partícula de 230-400 ASTM de Merck.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Mel-Temp y no están corregidos.

Para todas las reacciones y procedimientos desarrollados el material de vidrio utilizado se secó, dejándolo en la estufa alrededor de 115^oC por 12 hrs.

Los espectros en el infrarrojo se determinaron en un espectrofotómetro Nicolet FT-IR Magna 750, utilizando como disolvente cloroformo en celdas de NaCl.

Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en un aparato Varian Gemini 200 (200MHz y 300MHz) empleando como disolvente cloroformo deuterado (CDCl₃) y como referencia interna se utilizó tetrametilsilano. El desplazamiento químico (δ) está dado en partes por millón (ppm), las constantes de acoplamiento (J) están dadas en Hertz (Hz) y la terminología empleada es la siguiente:

sa = señal ancha

s = señal simple

d = señal doble

dd = señal doble de doble

t = señal triple

td = señal triple dobleteada

c = señal cuádruple

m = señal múltiple

q = señal quintuple

J = constante de acoplamiento

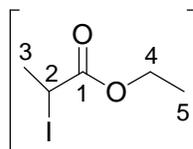
δ = desplazamiento químico

ppm = partes por millón

Los espectros de masas (EM) se determinaron en un espectrofotómetro Jeol JEM-AX505HA de baja resolución por impacto electrónico a 70 eV. Se da el valor del ión molecular M^+ (m/z) y el pico base (PB).

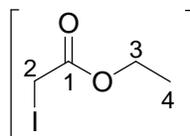
10.1. Procedimiento General Para la Preparación de Haloprecursores de Radicales.

En un matraz de fondo redondo de 100 mL se colocan (44mmol, 2eq.) de yoduro de sodio en acetona anhidra (40 mL), con agitación constante a temperatura ambiente. A la suspensión formada se le adicionó (22mmol, 1eq.) del halogenúro. La reacción se agita durante seis horas, al término de este período se elimina el disolvente con rotavapor y el concentrado se lava con NaHCO_3 (20 mL) al 10% y un equivalente de tiosulfato de sodio (NaSSO_4) disuelto en agua (10 mL). Se hacen extracciones con acetato de etilo (4x20 mL). Se juntan los extractos y se secan con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) y el disolvente se elimina con rotavapor. El producto se purifica por cromatografía en columna, utilizando una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (95:5).



2-yodopropanoato de etilo (**38b**).

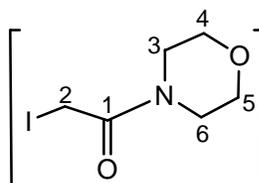
Se obtuvo (98%) del producto **38b** como un aceite de color amarillo claro. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 1740; ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 1.28(t, $J = 7.0$ Hz, 3H, C-5), 1.95(d, $J = 7$ Hz, 3H, C-3), 4.20(c, $J = 7.0$ Hz, 2H, C-4), 4.47(c, $J = 7.0$ Hz, 1H, C-2). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 14(C-5), 23(C-3), 62(C-4), 109(C-2), 172(C-1). EM (IE): $m/z(\%)$, 228 (M^+ ,25), 183(70), 155(67), 29(100).



2-yodoetanoato de etilo (**38a**).

Se obtuvo (99%) del producto **38a** como un aceite de color amarillo claro. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 1740; ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 1.28(t, $J = 7.2$ Hz, 3H, C-4), 3.69(s, 2H, C-2), 4.20(c, $J = 7.2$ Hz, 2H, C-3). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ -5(C-2), 14(C-4), 62(C-3), 169(C-1). EM (IE): $m/z(\%)$, 214 (M^+ ,100), 186(70), 169(67), 87(40).

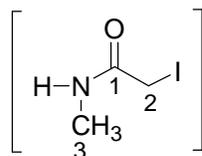
Preparación de las α -haloamidas.



N-yodoacetilmorfolina (**67**).

En un matraz de fondo redondo de 25 mL se colocan 1.5 mL (1.4g, 11.77 mmol) de piridina en diclorometano (3 mL) con agitación constante en baño de hielo, alrededor de 0°C . A la solución formada se le adicionan 1.5 mL (1.54g, 11.8 mmol) de morfolina. Por otra parte en un embudo de adición de 50 mL se colocan

1.44 mL (2g, 17.7mmol) de cloruro de cloro acetilo en diclorometano (2 mL). Esta solución se adiciona gota a gota, a la mezcla de reacción, se agita durante tres horas. Al término de este período se lava la mezcla con NaHCO_3 al 10% (20 mL). Se hacen extracciones con acetato de etilo (4x15 mL), se juntan los extractos y se secan con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4), y el disolvente se elimina con rotavapor. El producto obtenido se coloca en un matraz de fondo redondo de 50 mL, en acetona anhidra (30 mL) con agitación constante a temperatura ambiente, bajo una atmósfera de nitrógeno. A la suspensión formada se le adicionan 1.95g (13mmol, 2 eq.) de yoduro de sodio, la reacción se agita por tres horas. Al término de este período se elimina el disolvente con rotavapor y al concentrado se le adiciona HCl 4M (15 mL), un equivalente de tiosulfato de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) disuelto en agua (10 mL). Se hacen extracciones con acetato de etilo (4x25 mL), se juntan las extracciones y se secan con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) y el disolvente se elimina con rotavapor. El producto se purifica por cromatografía en columna, utilizando una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (35:65). Obteniéndose .54g (16%) del producto **67** como un aceite muy viscoso de color café oscuro. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 1113,1642; ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz), δ 3.76-3.44(m, 8H, C-3, C-4, C-5, C-6), 3.74(s, 2H, C-2). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 200 MHz), δ -4(C-2), 42(C-3), 48(C-6), 66(C-4), 67(C-5), 167 (C-1). EM (IE), m/z (%), 256 (M^+ ,20), 128(100), 86(55), 56(40).



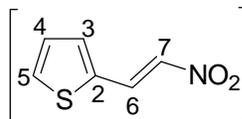
N-(metil)yodoacetilamida (**61**).

En un matraz de fondo redondo de 25 mL se colocan 2 mL (2.83g, 25 mmol) de cloruro de cloroacetilo en diclorometano (3 mL) con agitación constante en baño de hielo, alrededor de 0°C . Por otra parte se colocan en un embudo de adición de 25 mL, 2.16 mL (1.94g, 62mmol) de metilamina, en diclorometano (3 mL). Esta solución se adiciona gota a gota, concluida la reacción se realiza una

extracción con diclorometano (20 mL) y agua (5 mL), se seca con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) y el disolvente se elimina con rotavapor. El producto obtenido se coloca en un matraz de fondo redondo de 100 mL, en acetona anhidra (40 mL), con agitación constante a temperatura ambiente, a la suspensión formada se le adicionan 7.53g (50mmol, 2eq.) de ioduro de sodio, la reacción se agita por seis horas, al término de este período se elimina el disolvente con rotavapor y el concentrado se lava con un equivalente de tiosulfato de sodio (NaSSO_4) disuelto en agua (15 mL), se hacen extracciones con acetato de etilo (4x20 mL), se juntan las extracciones y se secan con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) y el disolvente se elimina con rotavapor. El producto se purifica por cromatografía en columna, utilizando una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (80:20), obteniéndose .26g (52%) del producto **61** como un sólido de color amarillo oscuro. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 1650, 3282; ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz), δ 2.85(d, $J = 5.4$ Hz, 3H, C-3), 3.71(s, 2H, C-2), 6.14(sa,1H, NH). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ -1(C-2), 27(C-3), 167(C-1). EM (IE), $m/z(\%)$, 199 (M^+ , 55), 72(100), 58(40).

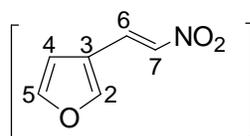
10.2. Procedimiento General de Preparación de Precursores de los Nitroestírenos.

2-(2'-nitrovinil)tiofeno (**39a**).



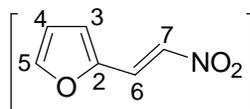
En un matraz de fondo redondo de 50 mL se coloca un equivalente del aldehído en metanol (2 mL) con agitación constante, en un baño de hielo a una temperatura de alrededor de 0°C , a la solución se le adiciona un equivalente de nitrometano, por otra parte se colocan en un embudo de adición de 150 mL, .42g

de hidróxido de sodio disuelto en agua destilada (1 mL) y 10 mL de metanol, esta solución se adiciona gota a gota, y después se agregan 7 mL de agua, la reacción se agita durante quince minutos, al termino de este periodo la mezcla de reacción se transvasa a un embudo de adición de 100 mL, se adiciona gota a gota a un matraz de fondo redondo de 250 mL conteniendo HCl (5 mL) 4M con agitación constante en un baño de hielo, terminada la reacción se filtra el precipitado en un embudo b•chner, se recolecta y se disuelve con acetato de etilo, se elimina el disolvente con rotavapor. El producto se purifica por cromatografía en columna, utilizando una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (80:20). Obteniéndose .63 g (63%) del producto **39a** como un sólido de color amarillo. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl₃, cm⁻¹) ν : 3102, 1524; ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 7.15(dd, $J_1 = 5.1$, $J_2 = 3.9$ Hz, 1H, C-4), 7.45(s, 1H, C-3), 7.48(d, $J = 13.2$ Hz, 1H, C-7), 7.55(d, $J = 5.1$ Hz, 1H, C-5), 8.15(d, $J = 13.2$ Hz, 1H, C-6). ¹³C RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 135(C-5), 134(C-2), 132(C-3, C-4), 131(C-7), 129(C-6). EM (IE): $m/z(\%)$, 155 (M⁺,100), 112(95), 108(85), 84(85).

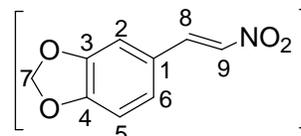


3-(2'-nitrovinil)furano (**39b**).

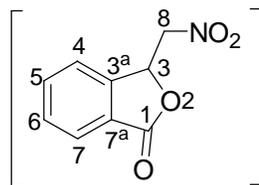
El producto **39b** se purificó por cromatografía en columna, utilizando una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (90:10), obteniéndose .17g (45%) del producto **39b** como un sólido de color amarillo. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl₃, cm⁻¹) ν : 3111, 1642, 1523; ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 6.57(m, 1H, C-5), 7.39(d, $J = 13.4$ Hz, 1H, C-7), 7.53-7.513(m, 1H, C-4), 7.84(s, 1H, C-2), 7.94(d, $J = 13.4$ Hz, 1H, C-6). ¹³C RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 147(C-2), 145(C-5), 137(C-7), 130(C-6), 118(C-3), 107(C-4). EM (IE): $m/z(\%)$; 139 (M⁺,75), 39(100).

2-(2'-nitrovinil)furano (**39e**).

Obteniéndose 4.17g (80%) del producto **39e** como un sólido de color amarillo. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl₃, cm⁻¹) v: 1497, 1631; ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ 6.58(dd, *J*₁ = 3.4, *J*₂ = 1.8 Hz, 1H, C-4), 6.89(d, *J* = 3.6 Hz, 1H, C-3), 7.52(d, *J* = 13.2 Hz, 1H, C-7), 7.59(d, *J* = 2.0 Hz, 1H, C-5), 7.78(d, *J* = 13.2 Hz, 1H, C-6). ¹³C RMN (CDCl₃, 200 MHz): δ• 147(C-5), 135(C-2), 125(C-7), 120(C-6), 113(C-3, C-4). EM (IE): *m/z*(%); 139 (M⁺,100), 83(65).

3,4-(metilendioxi)-1-(2'-nitrovinil)-benceno (**39d**).

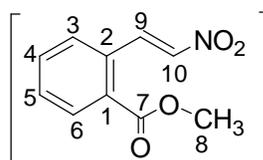
Obteniéndose 2.28g (75%) del producto **39d** como un sólido de color amarillo. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl₃, cm⁻¹) v: 1250, 1505, 1668; ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz), δ 6.06(s, 2H, C-7), 6.87(d, *J* = 8 Hz, 1H, C-5), 7.00(d, *J* = 1.8 Hz, 1H, C-2), 7.08(dd, *J*₁ = 8, *J*₂ = 1.8 Hz, 1H, C-6), 7.47(d, *J* = 13.6 Hz, 1H, C-9), 7.93(d, *J* = 13.4 Hz, 1H, C-8). ¹³C RMN (CDCl₃, 200 MHz), δ 151(C-4), 149(C-3), 139(C-1), 135(C-6), 127(C-2), 124(C-5), 109(C-8), 107(C-9), 102(C-7). EM (IE): *m/z*(%), 193 (M⁺,100), 146(77), 89(46).

3-Nitrometil-1-isobenzofuranona (**50**).

En un matraz de fondo redondo de 100 mL se colocan .829g (5.5mmol) de 2-carboxibenzaldehído en agua (2 mL) con agitación constante, un baño de hielo a un rango de temperatura de 0–10 °C, a la solución se le adicionan 30 mL

(5.5mmol) de nitrometano. Por otra parte se colocan en un embudo de adición de 25 mL, .44g de hidróxido de sodio disuelto en agua (5mL), esta solución se le adiciona gota a gota, la reacción se agita durante cuatro horas, al termino de este periodo se acidifica la mezcla de reacción hasta pH 5 con HCl concentrado, se lava con agua destilada (20 mL), se hacen extracciones con acetato de etilo (4x20 mL), se juntan los extractos y se secan con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4), se elimina el disolvente con rotavapor. Se obtiene del producto **50** .87g (87%) del producto como cristales de color amarillo, el punto de fusión del producto de 124-126 °C. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) v: 1563, 1781; ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 4.71(dd, $J_1 = 14.1$, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, C-8), 4.85(dd, $J_1 = 14.1$, $J_2 = 4.2$ Hz, 1H, C-8), 6.15(dd, $J_1 = 7.8$, $J_2 = 4.2$ Hz, 1H, C-3), 7.53(d, $J = 7.5$ Hz, 1H, C-4), 7.65(t, $J = 7.2$ Hz, 1H, C-5), 7.77(td, $J_1 = 7.5$, $J_2 = 0.9$ Hz, 1H, C-6), 7.98(d, $J = 7.8$ Hz, 1H, C-7), ^{13}C RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 169(C-1), 144(C-3^a), 135(C-5), 131(C-7), 127(C-6), 126(C-7^a), 122(C-4), 77(C-8), 76(C-3). EM (IE): m/z (%); 146 (M^+ ,100), 133(35).

2-(2'-nitrovinil)benzoato de metilo (**39c**).

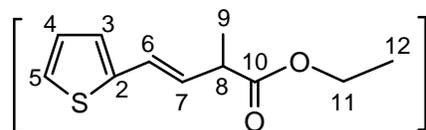


En un matraz de fondo redondo de 25 mL se colocan 0.019g (1.7 mmol) del compuesto **50**, en acetona anhidra (.43 mL), con agitación constante en un sistema de reflujo bajo una atmósfera de nitrógeno, a la suspensión formada se le adicionan 0.016 mL (1.6mmol) de sulfato de dimetilo, 0.023g (1.7mmol) de carbonato de potasio, la reacción se agita durante dieciocho horas, al termino de este periodo se elimina el disolvente con rotavapor y el concentrado se lava con agua (20 mL), se hacen extracciones con acetato de etilo (4x20 mL), se juntan los extractos y se secan con sulfato de sodio anhidro (Na_2SO_4) y el disolvente se elimina con rotavapor. Obteniéndose 0.0114g, (60%) del producto **39c**, como un sólido de color verde, teniendo un punto de fusión de 88-89 °C.

Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 1462, 1549, 1736, 2926; ^1H RMN (CDCl_3 , 200MHz), δ 3.96(s, 3H, C-8), 7.41(d, $J = 13.5$ Hz, 1H, C-10), 7.61-7.53(m, 3H, C-3, C-4, C-5), 8.11-8.07(m, 1H, C-6), 8.88(d, $J = 13.5$ Hz, 1H, C-9). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 75.4 MHz), δ 166(C-7), 138(C-2), 133(C-4, C-5), 132(C-6), 131(C-9, C-10), 130(C-1), 129(C-3), 52(C-8). EM (IE): $m/z(\%)$, 207(M^+ , 25), 161(100).

10.3. Procedimiento General de las Reacciones de Adición-Eliminación.

2-(3'-carboxietil-3'-metil-1'-propilen)tiofeno (**40-1A**).

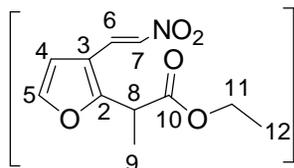


Con los precursores de radicales de halogenuros de alquilo obtenidos anteriormente, se desarrolló la reacción de adición/eliminación de radicales libres a β -nitroestírenos.

En un matraz de fondo redondo de 25 mL se colocan (.99 mmol, 1eq.) del agente halogenado en dicloroetano (6mL), con agitación constante en un sistema de reflujo bajo una atmósfera de nitrógeno y una temperatura mayor de 80°C , a la suspensión formada se le adicionan (1.99 mmol, 2eq.) del derivado nitrado, (2.5eq.) de peróxido de dilaurilo, en 10 porciones, agregando una porción cada 1.5 horas, terminada la reacción se elimina el disolvente con rotavapor y el concentrado se disuelve en acetonitrilo en frío, el precipitado se recolecta y la fase líquida se concentra y se elimina el disolvente con rotavapor. El producto se purifica por cromatografía en columna, utilizando una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (95:5), obteniéndose 48.1g (60%) del producto **40-1A** como un aceite de color amarillo oscuro. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 1179, 1624, 1733, 2927, 3107; ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz):

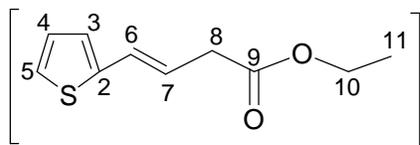
δ 1.27(t, $J_1 = 14.4$, $J_2 = 7.4$ Hz, 3H, C-1), 1.34(d, $J = 7$ Hz, 3H, C-9), 3.25(q, $J_1 = 14$, $J_2 = 7.8$, $J_3 = 7$ Hz, 1H, C-8), 4.16(c, $J_1 = 14.4$, $J_2 = 7.4$ Hz, 2H, C-11), 6.11(dd, $J_1 = 15.8$, $J_2 = 7.8$ Hz, 1H, C-7), 6.60(d, $J = 15.8$ Hz, 1H, C-6), 6.93-6.97(m, 2H, C-3 y C-5), 7.12-7.15(m, 1H, C-4). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 12(C-12), 14(C-9), 51(C-8), 60(C-11), 124(C-3), 125(C-6), 126(C-4), 127(C-5), 142(C-7), 169(C-2), 174(C-10), EM (IE^+): $m/z(\%)$, 210 (M^+ , 30), 201(83), 113(100), 97(55), 57(97).

2-(1'-metil-1'-carboxietil)-3-(2'-nitrovinil)furano (**40B**).



Obteniéndose 0.12g (65%) del producto **40B** como un aceite de color amarillo oscuro. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) v: 1340, 1639, 1738. ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 1.23(t, $J_1 = 14$, $J_2 = 7$ Hz, 3H, C-12), 1.58(d, $J = 7$ Hz, 3H, C-9), 4.04(c, $J_1 = 14$, $J_2 = 7$ Hz, 1H, C-8), 4.17(c, $J_1 = 14$, $J_2 = 7$ Hz, 2H, C-11), 6.50(d, $J = 2.1$ Hz, 1H, C-4), 7.37(d, $J = 13.2$ Hz, 1H, C-7), 7.42(d, $J_1 = 2.1$ Hz, 1H, C-5), 7.98(d, $J = 13.2$ Hz, 1H, C-6). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 14(C-12), 15(C-9), 38(C-8), 62(C-11), 108(C-4), 129(C-6 y C-7), 136(C-3), 143(C-5), 157(C-2), 171(C-10), EM (IE^+): $m/z(\%)$, 239(M^+ , 20), 200(25), 166(70), 120(100), 73(65).

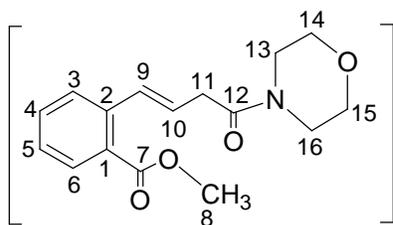
2-(3'-carboxietil-1'-propilen)tiofeno (**40-2A**).



El producto **40-2A** se purifica por cromatografía en columna, utilizando una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (97:3), obteniéndose 0.17g (62%)

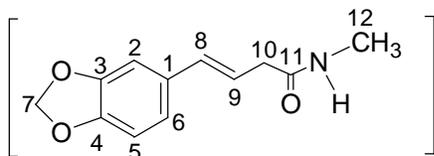
del producto **40-2A** como un aceite de color amarillo oscuro. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 1181, 1736, 2925. ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 1.26(t, $J_1 = 14$, $J_2 = 7$ Hz, 3H, C-11), 3.20(dd, $J_1 = 7.2$, $J_2 = 1.6$ Hz, 2H, C-8), 4.17(c, $J_1 = 14$, $J_2 = 7.2$ Hz, 2H, C-10), 6.13(td, $J_1 = 14.4$, $J_2 = 7.2$ Hz, 1H, C-7), 6.64(d, $J_1 = 15.6$ Hz, 1H, C-6), 6.93-6.97(m, 2H, C-3, C-4), 7.14(m, 1H, C-5). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 14(C-11), 32(C-8), 61(C-10), 122(C-3), 124(C-4), 125(C-7), 126(C-6), 127(C-5), 128(C-2), 171(C-9). EM (IE^+): $m/z(\%)$, 196 (M^+ , 48), 183(17), 123(100).

2-(-3'-morfolida-1'-propilen)benzoato de metilo (**40C**).



Obteniéndose 0.075g (55%) del producto **40C** como un aceite de color amarillo oscuro. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 1116, 1269, 1647, 1719. ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 3.36(dd, $J_1 = 6.2$, $J_2 = 1.6$ Hz, 2H, C-11), 3.48-3.70(m, 8H, C-13, C-14, C-15, C-16), 3.88(s, 3H, C-8), 6.22(m, 1H, C-3), 7.32(m, 1H, C-10), 7.60-7.43(m, 3H, C-4, C-5, C-6), 7.88(dd, $J_1 = 9.4$ Hz, 1H, C-9). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 38(C-11), 42(C-13), 46(C-16), 52(C-8), 66(C-14), 67(C-15), 125(C-10), 126(C-3), 127(C-9), 128(C-2), 130(C-5), 132(C-6), 133(C-4), 138(C-1), 168(C-12), 170(C-7). EM (IE^+): $m/z(\%)$, 289 (M^+ , 12), 114(100), 70(72).

(3E)-4-(1,3-benzodioxol-5-il)-N-metil-3-butenamida (**40D**).



Se obtiene el producto **40D** que se purifica por cromatografía en columna, utilizando una mezcla eluyente de hexano/acetato de etilo (30:70), obteniéndose 0.057g (40%) del producto **40D** como un aceite de color amarillo oscuro. Sus constantes espectroscópicas son las siguientes. IR (CHCl_3 , cm^{-1}) ν : 1168, 1712, 3378. ^1H RMN (CDCl_3 , 200 MHz): δ 2.81(d, $J = 2.1$ Hz, 3H, C-12), 3.14(dd, $J_1 = 7.2$, $J_2 = 0.9$ Hz, 2H, C-10), 5.95(s, 2H, C-7), 5.99(sa, 1H, NH), 6.09(m, 1H, C-9), 6.43(d, $J = 15.9$ Hz, 1H, C-8), 6.74(d, $J_1 = 8.1$ Hz, 1H, C-2), 6.79(dd, $J_1 = 8.1$, $J_2 = 1.8$ Hz, 1H, C-6), 6.91(d, $J = 1.8$ Hz, 1H, C-5). ^{13}C RMN (CDCl_3 , 300 MHz): δ 26(C-12), 40(C-10), 101(C-7), 105(C-2), 108(C-5), 120(C-6), 121(C-8), 131(C-1), 134(C-9), 147(C-4), 148(C-3), 172(C-11). EM (IE^+): $m/z(\%)$, 219 (M^+ , 88), 161(45), 131(100).

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. (a) Liu, J. T.; Jang, Y. J.; Shih, Y. K.; Hu, S. R.; Chu, C. M.; Yao, C. F. *J. Org. Chem.* **2001**, 66, 6021. (b) Jang, Y. J.; Shih, Y. K.; Liu, J. Y.; Kuo, W. Y.; Yao, C. F. *Chem. Eur. J.* **2003**, 9, 2123.
2. (a) Corey, E. J.; Estreicher, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 6294. (b) Seebach, D.; Colvin, E. W.; Weller, T. *Chimia.* **1979**, 33, 1.
3. (a) March, J. "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure," 4th. edn. Wiley-Interscience, New York. **1992**. (b) Carey, F. A.; Sundberg R. J. "Advanced Organic Chemistry. Part. A: Structure and Mechanisms", Plenum Publishers, New York. **2000**.
4. (a) Zavitsas, A. *J. Chem. Ed.* **2001**. 78, 417. (b) Curran, P. D.; Porter, N. A.; Giese, B.; "Stereochemistry of Radical Reactions," 5th. edn. VCH, Weinheim. **1996**. (c) Grossman. CHE 230 "Manual de Química Orgánica". Kentucky University. **2000**. (c) Fossey, J.; Lefort, D.; Sorba, J. "Free Radicals in Organic Synthesis", Wiley, Paris. **1995**. (c) Chatgialloglu, C.; Crich, D.; Ryu, L.; Komatsu, M. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 8.
5. Suginome, H. "Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology," P. S. Song, W. M. Horspool, C. R. Florida. **1995**, 824.
6. Minisci, F. *Acc. Chem. Rev.* **1975**, 8, 165.
7. Schafer, H. J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, 20, 119.
8. Renaud, P., Sibi, M. P. "Radicals in Organic Synthesis; Volume 1; Basic Principles"; Wiley-VCH, New York-Chichester. **2001**, Vol 1.
9. Engel, P. S. *Chem. Rev.* **1980**, 80, 99.
10. Curran, D. P. *Synthesis.* **1998**, 417.

11. Heinz, G. V.; Merenyl, R.; Lucien, S., Jancusek, Z. *J. Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, 18, 917.
12. Murakata, M.; Jono, T.; Mizuno, Y.; Hoshino, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 11713.
13. (a) Perchyonok, V. T.; Schiesser, C. H. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5437. (b) Yamamoto, Y.; Onuki, S.; Yumato, M.; Asao, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 421. (c) Sire, Q. B.; Saunier, J. B.; Zard, S. Z. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 1397. (d) Hayashi, Y.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 63. (e) Molander, G. A.; Mckie, J. A. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 872. (f) Molander, G. A.; McWilliams, J. C.; Noll, B. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 1265. (g) Molander, G. A. *Chem. Rev.* **1992**, 92, 29.
14. Laufer, A. H.; Fahr, A. *Chem. Rev.* **2003**, 104, 6.
15. Wade, L. G. "Organic Chemistry", Prentice-Hall, New Jersey. **1999**.
16. (a) Yao, C. Fa.; Chu, M.; Liu, J. T. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 719. (b) Yan, M. C. Jang, Y. J.; Wu, J.; Lin, Y. F.; Yao, C. F. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 3685.
17. García, A. T.; Cruz, A. R.; Miranda, L. D. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 2085.
18. Jasperse, C. P.; Curran, D. P.; Fevig, T. L. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1237.
19. Ouvry, G.; Sire, Q. B.; Zard, S. Z. *Org. Lett.* **2003**, 5, 2907.
20. (a) Barret, A. G.; M.; Graboski, G. G. *Chem. Rev.* **1986**, 86, 751. (b) Kornblum, N.; Boyd, S. D.; Pinnck, H. W.; Smith, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93, 4316. (c) Yorma, R. S.; Dahiya, R.; Kumar, S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 5131.
21. Luzzio, F. A. *Tetrahedron.* **2001**, 57, 915.
22. Ballini, R.; Bosica, G. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 425.

23. (a) Ulliot, G. E.; Stehle, J. J.; Zirkle, C. L.; Shriner, R. L.; Wolf, f. J. *J. Org. Chem.* **1945**, 10, 429. (b) Ferland, J. M.; Demerson, C. A.; Humber, L. G. *Can. J. Chem.* **1985**, 63, 361. (c) Rodionow, W.; Kagan, S. *Ber.* **1924**, 57, 1442. (d) Smith, I.; Arnold, R. T.; Frajola, W. "*Organic Syntheses, Collective Volume 3.*" John Wiley and Sons, New York. **1943**, 737.