



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**ESTUDIOS SOBRE LA SÍNTESIS DE
IMIDATOS DE FENILSELENIO COMO
PRECURSORES DE RADICALES LIBRES Y SU
ADICIÓN INTRAMOLECULAR A TRIPLES
ENLACES**

TESIS MANCOMUNADA

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTAN:

JAVIER CONTRERAS LÓPEZ

JOSUÉ MIGUEL SANJÓN FIGUEROA



**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA**

MÉXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Jurado asignado:

Presidente: Prof. Martha Albores Velasco

Vocal: Prof. Fernando León Cedeño

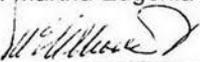
Secretario: Prof. Ana Adela Sánchez Mendoza

1er. Suplente: Prof. Blas Flores Pérez

2º. Suplente: Prof. María del Consuelo Sandoval García

División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química

Dra. Martha Eugenia Albores Velasco



Javier Conteras López



Josué Miguel Sansón Figueroa



ACTA DE LA REUNIÓN DEL JURADO DE TESIS DE LA FACULTAD DE QUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, REALIZADA EL 23 DE AGOSTO DE 2004 EN EL SALÓN DE REUNIONES DEL INSTITUTO DE QUÍMICA.

PRESENTE: Javier Conteras López
Jose Sansón Figueroa

FECHA: 23/Agosto/2004

FIRMA: 

Esta tesis se desarrolló en el laboratorio 202 de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química. Agradecemos a la Dra. Martha Albores Velasco por abrir sus puertas en los tiempos más oscuros en la historia de la UNAM, al Adrián por su sincera solidaridad y a nuestros familiares por su eterna paciencia. Asimismo, recordamos al arquitecto Arturo Albores cuyo título obtenido tras el cautiverio de las rejas, nos habla de la necesidad inexorable de cumplir con el deber histórico de construir la Universidad Nueva y de nombrar constantemente a los que dieron la vida por la causa de los condenados de la tierra.

CUANDO EL MAL SE PRECIPITA COMO LA LLUVIA

*Como alguien que trae una carta importante a la ventanilla después de horas de trabajo:
la ventanilla está cerrada.*

*Como alguien que intenta prevenir a la ciudad de una inundación, pero habla otro idioma.
Nadie lo entiende.*

*Como un limosnero que toca por quinta vez a una puerta donde algo ha recibido cuatro veces:
la quinta vez también tiene hambre.*

*Como alguien cuya herida sangra y espera al médico:
le sigue saliendo sangre.*

Así damos un paso al frente para informar que se nos ha hecho daño.

La primera vez que se informó que estaban descuartizando a nuestros amigos, lanzamos un grito de horror. Luego descuartizaron a cien. Pero cuando descuartizaron a mil y la matanza parecía interminable, un manto de silencio lo cubrió todo.

Cuando el mal se precipita como la lluvia, nadie se atreve a decir "¡basta!".

Cuando los crímenes comienzan a apilarse, se vuelven invisibles.

Cuando el sufrimiento se hace insoportable, se deja de oír el llanto.

También el llanto cae, como la lluvia en el verano.

Bertolt Brecht

Y en ese paso al frente, contra el propio curso inevitable del llanto y de la lluvia, es necesario recordar las palabras de un folleto anónimo escrito entre 1880 y 1890 que reza: "Para la lucha que se aproxima será necesario que cada uno tenga algo de químico, porque ya es tiempo de poner manos a la obra y mostrar que lo que queremos, lo queremos verdaderamente".

A todos aquellos
que fueron encarnizadamente perseguidos
por ser jóvenes y bellos cuyos actos se parecían
a sus pensamientos.

A quienes duramente aprendieron
en los albores de un nuevo milenio
que el arte de vencer
se aprende en la derrota.

A los que llegaron en los tiempos
de la reconstrucción de la memoria.

A la Zona Reina.

CONTENIDO

	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	3
3. OBJETIVOS	12
4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	13
5. CONCLUSIONES	35
6. PARTE EXPERIMENTAL	36
7. BIBLIOGRAFÍA	44
8. APÉNDICE	47

1. Introducción

En este trabajo se estudió la posibilidad de llevar a cabo reacciones de ciclación por adición de radicales imidoilo, obtenidos a partir de fenilselenoimidatos, a triples enlaces convenientemente situados. Estos compuestos son isoelectrónicos a los fenilselenoésteres que han sido estudiados antes en reacciones de ciclación de radicales libres.

Tomando en cuenta los resultados de la ciclación de éteres insaturados de salicilamidas, se decidió intentar extrapolarlos para el caso de éteres propargílicos de salicilamidas.

Los resultados mostraron que hay reacciones competitivas y los rendimientos son más bajos que los de éteres alílicos.

Asimismo, se evaluó inicialmente la estabilidad de imidatos de fenilselenio derivados de N-butilbenzamidas, para que con estos resultados se analizara la posibilidad de ciclación 5-*exo* de amidas homopropargílicas para obtener pirroles sustituidos.

Esta reacción mostró que los selenoimidatos se obtienen con bajos rendimientos y que reaccionan con dificultad; estas características se mantuvieron al tratar de ciclarlos infructuosamente en condiciones de formación de radicales libres.

La obtención de amidas homopropargílicas se logró a partir de varias transformaciones sintéticas de alcoholes homopropargílicos; entre ellas el paso del alcohol al tosilato, del tosilato a la azida y de la reducción selectiva de esta última con 1,3-propandiol para aislar la amina. Posteriormente las aminas se hicieron reaccionar con el cloruro del ácido m-etoxibenzoico para obtener las amidas correspondientes.

Se recomienda ahondar en el estudio de la estabilidad de fenilselenoimidatos para facilitar su manejo y mejorar rendimientos. con el fin de encontrar las condiciones idóneas para realizar diversas reacciones de ciclación vía radicales libres. Se ha demostrado que este objetivo es factible por la extensa literatura que documenta los casos de adición intramolecular de radicales libres a enlaces múltiples.

2. Antecedentes

- **Reacciones por radicales libres en química orgánica**

Desde que Gomberg confirmó la existencia de un radical libre orgánico trivalente y estable en 1900, la creencia generalizada de que el átomo de carbono podía tener sólo cuatro enlaces químicos se puso en cuestión para dar pie a un campo de investigación en el rubro de la síntesis orgánica que no cesa de crecer y expandirse. Los radicales libres son ahora intermediarios reactivos que pueden ser utilizados para realizar transformaciones químicas selectivas. A pesar de que las reacciones de radicales son consideradas en un nivel experimental introductorio como herramientas equivalentes de reacciones iónicas y pericíclicas, su uso estratégico en el proceso de planeación no es todavía un lugar común en síntesis complejas.

Podemos definir a un radical como cualquier especie química que tiene un número impar de electrones. El término "libre" se utiliza porque dicha especie puede existir por sí misma y no con el soporte de otras especies; generalmente es inestable y se considera como un intermediario reactivo en una reacción, junto con los carbocationes (R_3C^+), carbaniones (R_3C^-) y carbenos ($R_2C:$). Su alta reactividad se asocia al hecho de que un electrón sin aparear presenta la tendencia a aparearse con otro electrón para producir una capa de valencia llena y ganar estabilidad.

Virtualmente todos los enlaces químicos están constituidos por dos electrones; por lo tanto éstos pueden dividirse mediante dos caminos. En el primero, los electrones que participan en la formación del enlace permanecen unidos a uno de los fragmentos según el siguiente mecanismo:



Como los dos fragmentos resultantes tienen cargas contrarias se denominan iones y el proceso se denomina heterólisis. En el segundo caso, los dos electrones se separan simétricamente en un proceso llamado homólisis y los fragmentos que resultan se denominan radicales.



La mayoría de las reacciones de radicales libres se promueven mediante la activación fotoquímica o térmica. El proceso puede ocurrir de manera espontánea a temperaturas moderadas aunque a veces es necesaria la adición de un iniciador para propagar la cadena de radicales. En la tabla 1.0 se muestran diversas metodologías y el tipo de radicales formados.

Material de partida	Metodología	Radical formado
R-H R-Hal	Peróxido, AIBN peróxido, AIBN Bu ₃ SnH/AIBN	R [•] (alquil)
R-SeR, R-SR R-CO ₂ H	adición/fragmentación Bu ₃ SnH/AIBN adición/fragmentación	
Ar-Hal	Bu ₃ SnH/AIBN redox (reducción)	Ar [•]
Ar-SePh Ar-N ₂ ⁺ Cl ⁻ , ArCO ₂ H	Bu ₃ SnH/AIBN redox (oxidación)	
RONO, ROCl, ROOR	hv, redox (reducción)	RO [•]
R ₂ N ⁺ HCl	hv, redox (reducción)	R ₂ N [•] +H

Tabla 1.0 - Producción de radicales libres

- **Reacciones de ciclación por radicales libres**

Se conoce desde hace tiempo que los radicales libres se pueden adicionar a enlaces múltiples. La adición intramolecular¹ da lugar a productos de ciclización que son de particular interés en la síntesis orgánica por los problemas mecanísticos que postulan y porque es posible obtener una gran variedad de compuestos cíclicos de 5 y 6 miembros con una gran regioselectividad y buena estereoselectividad. En general, la adición intramolecular es más rápida que la adición intermolecular.

- **Producción de radicales libres mediante la reducción con hidruro de tri-n-butilestaño**

Las reacciones por radicales libres son procesos que involucran tres pasos importantes: iniciación, propagación y terminación. Una reacción de formación de los mismos que ha sido ampliamente estudiada² es la reducción de compuestos halogenados con hidruro de tri-n-butilestaño en presencia de azo-bis-isobutironitrilo (AIBN) como iniciador a temperaturas moderadas:

a) Iniciación



b) Propagación



c) Terminación



- **Ciclación por adición de radicales a un doble enlace [C=C]**

De las dos posibles ciclaciones, *exo* y *endo*, la primera es la cinéticamente favorecida.³

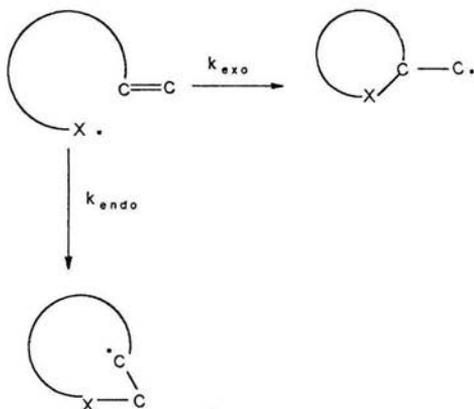


Figura 1.0 Ciclación *exo* y *endo*

Estudios termodinámicos de la ciclación del radical 5-hexenilo han mostrado que el rendimiento sustancial de la ciclación *exo* y el isómero menos estable son el resultado de una favorable entalpía de activación en vez de la entropía de activación⁴:

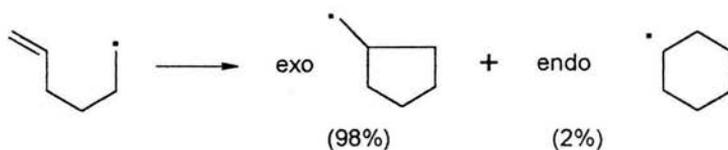


Figura 1.1 Regioselectividad bajo el control de la entalpía de activación

Las reacciones de ciclación son sensibles a efectos termoquímicos, polares y estéricos como las adiciones intermoleculares, pero están sujetas

además a las restricciones propias de la formación de anillos ejemplificadas en las reglas de Baldwin⁵.

- **Reglas de Baldwin**

Es necesario ahondar en la facilidad relativa para llevar a cabo reacciones de ciclación basándose en las reglas de Baldwin⁶, las cuales están concebidas sobre una base empírica y han resultado de particular utilidad para la planeación de síntesis así como en la búsqueda de casos que precisen sus límites como herramienta de predicción. Las reglas son de naturaleza estereoquímica y la extensión de su campo de aplicación se puede considerar desconocido.

- **Definiciones**

Se describe un proceso de formación de anillos con el prefijo *exo* cuando el enlace que se rompe es exocíclico y *endo* si el enlace es endocíclico. (ver figura 1.0)

Asimismo, se utiliza un prefijo numérico para describir el tamaño del anillo formado para indicar así el número de átomos que constituyen el esqueleto del ciclo; al final se utiliza el sufijo *Tet* (tetraedral), *Trig* (trigonal) y *Dig* (digonal) para indicar la geometría del átomo de carbón donde se lleva a cabo el cierre del anillo. Las reglas se enuncian del siguiente modo:

Regla 1: Sistemas tetraedrales.

- a) Sistemas de 3 a 7-*Exo-Tet* todos son favorecidos.
- b) Sistemas de 5 a 6-*Endo-Tet* todos son desfavorecidos.

Regla 2: Sistemas trigonales.

- a) Sistemas de 3 a 7-*Exo-Trig* son favorecidos.

- b) Sistemas de 3 a 5-*Endo-Trig* son desfavorecidos; de 6 a 7-*Endo-Trig* son favorecidos.

Regla 3: Sistemas digonales.

- a) Sistemas de 3 a 4-*Exo-Dig* son desfavorecidos; de 5 a 7-*Exo-Dig* son favorecidos.
- b) Sistemas de 3 a 7-*Endo-Dig* son favorecidos.

Como consecuencia del mayor radio atómico y distancia de enlace en los átomos de la segunda fila de la tabla periódica, las restricciones geométricas en el cierre desfavorecido de anillos pueden ser superadas. Por ello, una condición para la aplicación de las reglas enunciadas es que X sea un elemento de la primera fila de la tabla.

Los factores determinantes en la regio y estereoselectividad son entonces la longitud de la cadena, los sustituyentes en la misma y la estructura del radical.

En el caso de la adición de radicales a un triple enlace, se ha documentado que la ciclación es siempre *exo*; más lenta que en el caso del doble enlace especialmente para nitrilos⁷.

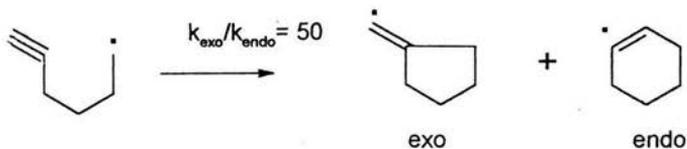


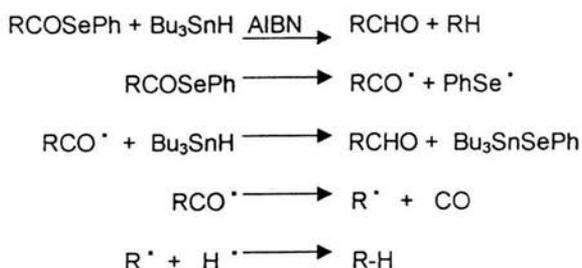
Figura 1.2 Adición de radicales libres a un enlace triple⁸

- **Radicales acilo en reacciones de ciclación**

La adición inter o intramolecular de radicales acilo a compuestos que tienen enlaces múltiples es un método muy estudiado para la formación de enlaces C-C; estos radicales se consideran especies nucleofílicas⁹ y los efectos polares son de particular relevancia en su adición a alquenos. Estos radicales se generaron en un principio a partir de aldehídos o cloruros de acilo en presencia de Bu₃SnH/AIBN. (ver tabla 1.0)

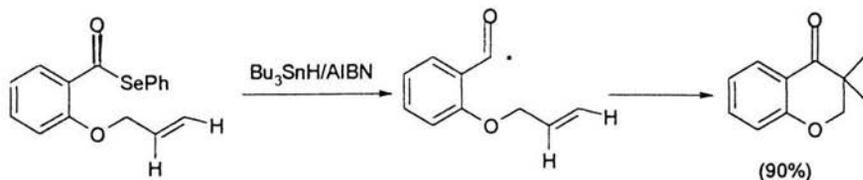
En dicha reacción, el hidruro de estaño atrapa fácilmente el radical para dar un aldehído como producto mayoritario a pesar de que el alqueno correspondiente se encuentre en exceso y la reacción se realice en condiciones suaves¹⁰. Otra alternativa es el uso de monóxido de carbono para evitar una reacción de decarbonilación durante la generación del radical acilo¹¹.

El uso de fenilselenoésteres, que son compuestos estables y accesibles, ha demostrado que su alta reactividad hacia nucleófilos los hace intermediarios relevantes como agentes de transferencia de radicales acilo¹² y su reducción con Bu₃SnH para obtener alcanos o aldehídos por radicales libres es un buen ejemplo para mostrar la generación de radicales a partir de compuestos de selenio:



Hay aplicaciones de estos compuestos en ciclaciones homolíticas para la obtención de cromanonas¹³ gracias a que los radicales acilo, mediante una

adición 6-*exo-trig* a dobles enlaces, dan oxo-compuestos en buenos rendimientos de manera selectiva.



- **Radicales imidoilo**

La descripción de los radicales acilo y su gran utilización en síntesis de heterociclos¹⁴ ha dado lugar a que las investigaciones se concentren en revelar el potencial de otros radicales centrados en un átomo de carbono y que sean isoelectrónicos con los radicales acilo. Tal es el caso de los radicales imidoilo, cuyo estudio ha sido esbozado en pocas publicaciones¹⁵.

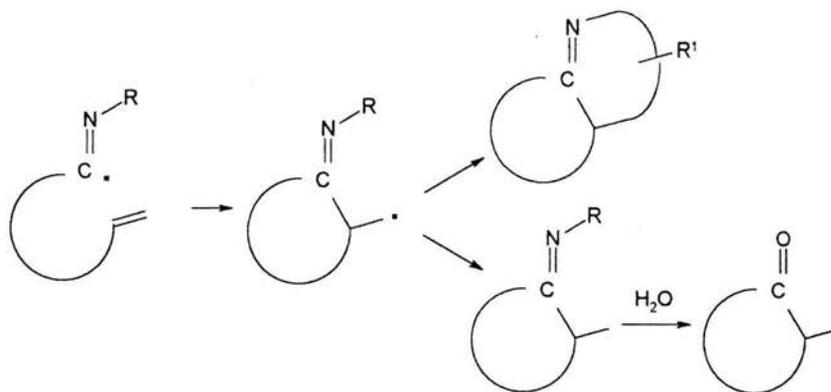


Figura 1.3 Generación de radicales imidoilo seguida de su adición intramolecular a un doble enlace

Se ha intentado generalizar el uso de radicales imidoilo en ciclaciones por radicales libres¹⁶, así como caracterizar y evaluar la estabilidad de fenilselenoimidatos¹⁷.

Los cloruros de imidoilo son buenos precursores para la formación de selenoimidatos, que son intermediarios muy importantes en la generación de radicales imidoilo¹⁸.

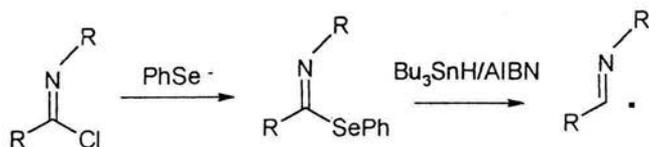
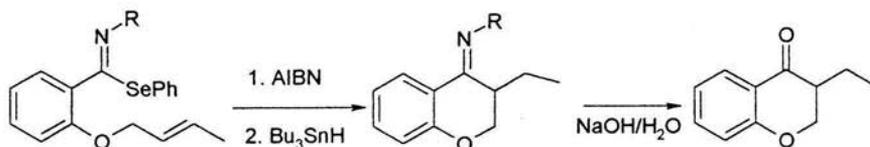


Figura 1.4 Generación de radicales imidoilo a partir de fenilselenoimidatos

Un ejemplo que ilustra un estudio de ciclación de fenilselenoimidatos se realizó bajo condiciones de radicales libres con el empleo de AIBN y HSnBu_3 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 con las reglas de Baldwin.

Dicho cierre está descrito para compuestos similares a partir de radicales heptenoilo formando un sistema heterocíclico de seis miembros fusionado a un anillo de benceno¹⁹.



Objetivos

Con base en los antecedentes mencionados se establecieron los siguientes objetivos para este trabajo:

- Evaluar la estabilidad de fenilselenoimidatos en relación con su estructura.
- Evaluar la posibilidad de ciclación de los radicales imidoilo para formar heterociclos.

Discusión de resultados

En trabajos anteriores se ha estudiado la generación de radicales carbonilo²⁰ y acilo²¹; estos últimos a partir de aldehídos o cloruros de acilo, utilizando hidruro de tri-*n*-butil estaño^{22, 23} para evitar que los rendimientos de estas reacciones fueran bajos debido a las reacciones competitivas de reducción. Los resultados fueron favorables a pesar de que las reacciones competitivas siguen estando presentes²⁴.

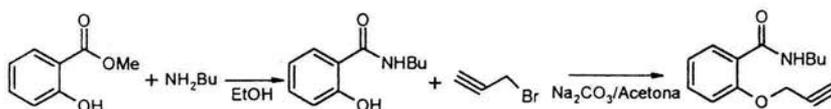
Debido a que los radicales imidoilo y acilo son isoelectrónicos, se decidió estudiar la generación de los primeros. Existen algunos trabajos sobre ciclaciones de radicales imidoilo,²⁵ a partir de la ruptura homolítica de fenilselenoimidatos con hidruro de tri-*n*-butilestaño y AIBN, sin que se hayan tenido nuevas noticias sobre la utilización de este método. En el caso de los radicales imidoilo también se presenta el problema de las reacciones competitivas de reducción,²⁶ pero en menor medida que en el caso de la generación de radicales acilo a partir de aldehídos o cloruros de acilo.

Los fenilselenoimidatos se obtienen por el desplazamiento nucleofílico de los correspondientes cloruros de imidoilo con el ión fenilselenuro.²⁷ A su vez los cloruros de imidoilo se preparan por el efecto deshidratante de agentes como SOCl₂²⁸ y (COCl)₂²⁹ sobre amidas N-sustituidas. Conviene aclarar que en el trabajo donde se describe brevemente la utilización de radicales imidoilo³⁰, el autor no describe la metodología que siguió para prepararlos. Es en este sentido que conviene evaluar la generalidad del método a utilizar y caracterizar en forma paralela algunos selenoimidatos para conocer su estabilidad, tarea iniciada previamente por el equipo de Fujiwara³¹.

En el presente trabajo se continuó con el estudio realizado por Sánchez³², que cicló éteres alílicos de salicilamidas. En nuestro caso se evaluó inicialmente la ciclación de éteres propargílicos de salicilamidas, con el objeto de obtener los radicales imidoilo correspondientes y comparar los resultados anteriores con la adición a triples enlaces convenientemente situados.

Ciclación de fenilselenoimidatos a partir de éteres propargílicos de salicilamidas

1) Se preparó inicialmente el éter propargílico del ácido salicílico por reacción de salicilato de metilo con bromuro de propargilo en acetona/ Na_2CO_3 y posterior reacción con butilamina:



El producto obtenido con 89% de rendimiento fue un líquido café claro que se caracterizó por IR y RMN-¹H.

El espectro de IR (espectro 1) presentó la banda característica del carbonilo en 1650 cm^{-1} , en 3376 cm^{-1} para la vibración N-H y a 3225 cm^{-1} la absorción $\equiv\text{C}-\text{H}$ del triple enlace.

En el espectro de RMN-¹H (espectro 2) se apreció en 2.1 ppm el protón del triple enlace y en 8 ppm el protón de la amida.

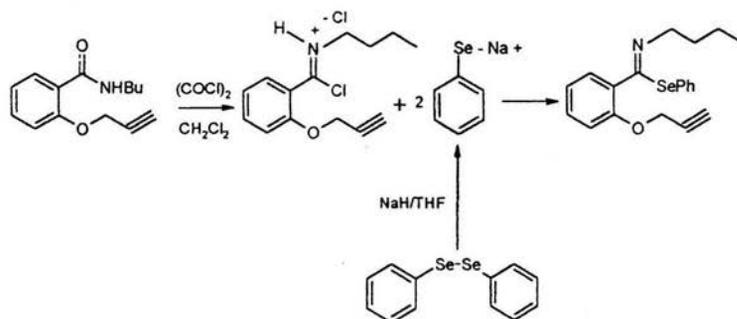
Con este sustrato, se procedió a preparar el fenilselenoimidato correspondiente siguiendo la ruta que se había empleado anteriormente³³. La reacción de formación del cloruro de imidoilo se siguió por cromatografía en capa fina, ya que el producto es inestable. Después de eliminar el cloruro de

³² Se agradece la vital participación del M. en C. Adrián Sánchez Carrillo para esta síntesis.

oxalilo residual, así como el ácido clorhídrico y el cloruro de metileno. se agregaron 2 equivalentes de selenuro de sodio, el cual se preparó por tratamiento de difenildiselenuro con hidruro de sodio en ausencia de oxígeno.

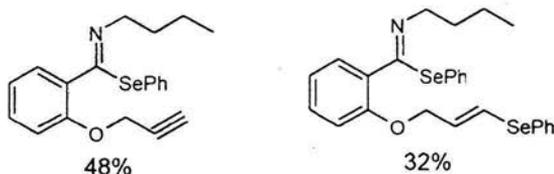
El primer equivalente de selenuro de sodio reacciona con la sal del imidato para formar selenol, el cual se oxida en el transcurso de la reacción y se recupera difenildiselenuro. En el caso de los éteres alílicos, se hacía la adición del imidato al selenuro de sodio en THF/HMPT y así se hizo en el experimento inicial con el éter propargílico. El aislamiento del producto por cromatografía rápida en alúmina neutra mostró la ausencia del hidrógeno acetilénico en el derivado que se identificó posteriormente como el producto de adición nucleofílica de selenuro al triple enlace. En el correspondiente espectro de IR (espectro 3) se observó la vibración N-H a 3389 cm^{-1} y a 1657 cm^{-1} la señal del grupo carbonilo. Esto implica que no se formó el selenoimidato en la posición deseada, ya que la señal que corresponde al triple enlace arriba de 2100 cm^{-1} no apareció debido a la reacción de adición antes mencionada, así como la desaparición de la absorbancia $\equiv\text{C}-\text{H}$ a 3225 cm^{-1} .

Para evitar esta reacción en los siguientes experimentos se adicionó lentamente el selenuro al triple enlace y se logró así obtener el fenilselenoimidato según la siguiente ruta sintética:



Se obtuvieron con 48% de rendimiento cristales amarillos (p.f. 39-41 °C).

También se observó el producto de la adición al triple enlace en 32%.



El espectro de IR (espectro 4) del fenilselenoimidato mostró la banda característica del grupo alquino a 2230 cm^{-1} , en 1220 cm^{-1} la vibración C-O (éter) y a 756 cm^{-1} la señal de C-Se.

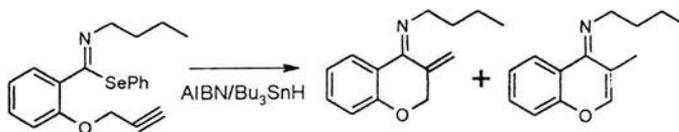
En el espectro de RMN- ^1H (espectro 5) se observó una señal triple a 1.1 ppm que integró para tres protones, asignado al grupo metilo de la cadena alifática unida al nitrógeno. En 2.9 ppm se aprecia la señal del protón correspondiente al triple enlace y a 3.5 ppm el metileno vecino al oxígeno.

El fenilselenoimidato (cristales amarillos) se sometió a reacción de ciclación en condiciones de radicales libres, las cuales implican la adición de hidruro de tri-*n*-butilestaño y un iniciador de radicales libres en condiciones diluidas para evitar las reacciones competitivas de reducción³⁴. Después de la purificación se recuperó la amida respectiva y una pequeña parte del fenilselenoimidato (13%), no observándose producto de ciclación:



Por lo tanto, se repitió el experimento haciendo más lenta la adición de AIBN e hidruro (6.5 hrs.). Se obtuvo el producto con un rendimiento de 35% y

se logró obtener un producto de ciclación como mezcla de dos isómeros, ya que probablemente el enlace exocíclico se isomeriza durante la purificación:



También se recupera materia prima en forma de amida, seguramente por la descomposición del fenilselenoimidato.

En IR (espectro 6) ya no se aprecian la banda del triple enlace y en RMN-¹H (espectro 7) la señal del protón acetilénico desaparece; entre 5.1–5.8 ppm hay señales características de protones vinílicos.

Por espectrometría de masas (espectro 7a y 7b) se confirmó la existencia de dos isómeros. El ión con mayor relación m/z (215 unidades) se asocia al peso molecular de ambos isómeros.

En los dos espectros la relación m/z es un número impar, lo cual confirmó la presencia de nitrógeno en el producto.

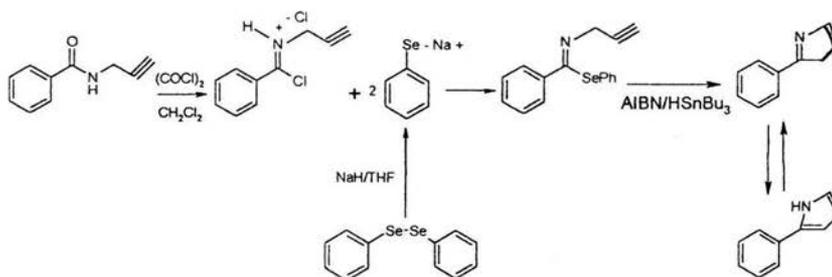
Para el espectro 7a, la m/z (214 unidades) representó la pérdida de un protón radical y al fragmento más estable con abundancia de 80%. La pérdida del grupo alquilo adyacente al átomo de nitrógeno (fragmentación α) con 56 unidades de masa dio una m/z de 158 unidades, que representó el pico base, fragmento más estable con 100% de abundancia.

Para el espectro 7b, la m/z de 212 unidades representó el pico base (abundancia de 100%) y la pérdida de tres protones en forma de radical.

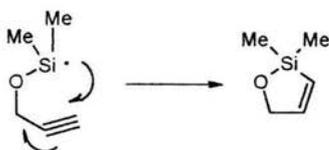
Al igual que en el espectro 7a la pérdida de 56 unidades de masa dio un pico con m/z de 158 unidades que favoreció otro fragmento estable con 80% de

abundancia, así como los fragmentos de m/z 171 (abundancia de 75%) y m/z 91 (abundancia 90%).

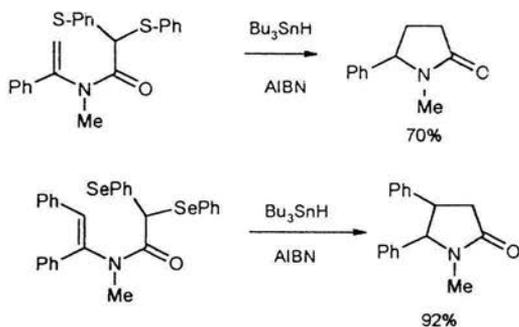
El siguiente objetivo que se planteó en el trabajo fue la evaluación de la ciclación de benzamidas de propargilo para obtener heterociclos. Una posibilidad que se propuso fue la siguiente:



Las reglas de Baldwin indican que en la adición a dobles enlaces la ciclación 5 *endo-trig* es desfavorecida, sin embargo no lo es en sistemas *exo-dig* donde se han descrito algunas ciclaciones de este tipo, como por ejemplo las siguientes³⁵:



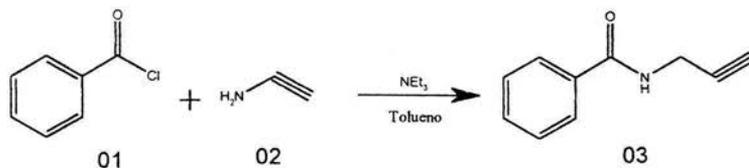
También para el caso de síntesis de pirroles³⁶:



Se decidió entonces realizar la síntesis de amidas insaturadas a partir de ácidos benzoicos, para evaluar la posibilidad de síntesis de pirroles por ciclación 5-endo.

Síntesis de benzamidas como primer paso para la síntesis de fenil selenoimidatos

Se estudió inicialmente la reacción de cloruro de benzoilo (01) y la amina propargílica (02) en tolueno para producir una benzamida propargílica (03), usando trietilamina como base para eliminar el HCl que se desprende.



La benzamida propargílica se identificó espectroscópicamente mediante IR y RMN-¹H.

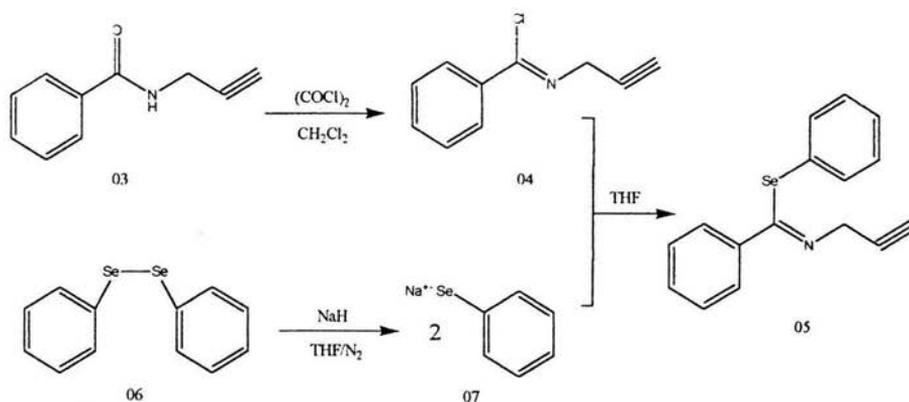
En el espectro de IR (espectro 8) del producto obtenido con un rendimiento de 70% se aprecian bandas características: la absorción del grupo carbonilo de la amida aparece a 1641 cm⁻¹ (vibración R-C=O), mientras que la

del grupo alquino aparece a 3291 cm^{-1} (vibración $\equiv\text{C}-\text{H}$). La absorción del grupo amida $\text{R}-\text{CO}-\text{NH}-\text{R}$ se aprecia en 1541 cm^{-1} .

En el espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ (espectro 9) se observó a 2.3 ppm una señal triple que integró para 2 protones localizados entre el grupo amino y el carbono del triple enlace. A 3.5 ppm apareció el protón del grupo alquino terminal. En 6.5 ppm como señal simple el protón de la amida. En 7.5 ppm se encuentran los protones del anillo aromático.

Se intentó llevar a cabo la síntesis de un fenilselenoimidato a partir de la amida propargílica preparando el cloruro de imidoilo (04) de la benzamida propargílica (03) con cloruro de oxalilo y diclorometano como disolvente, pero el cloruro de ácido se descompuso debido a que el compuesto resultó ser muy sensible a la humedad. En un experimento posterior se decidió no aislar el cloruro de ácido y llevar a cabo la reacción de sustitución con fenilselenuro de sodio, eliminando el disolvente y el exceso de HCl al alto vacío empleando una bomba de vacío sin abrir el sistema.

Por otro lado se sintetizó fenilselenuro de sodio (07) a partir del tratamiento del difenildiselenuro (06) con hidruro de sodio en THF en atmósfera inerte hasta observar una solución blanca. El anión en solución se agregó mediante una cánula sobre el cloruro de imidoilo disuelto en THF y se calentó a reflujo por 2 horas, utilizando dos equivalentes de fenilselenuro de sodio por cada equivalente de cloruro de imidoilo. Las reacciones que se efectuarían se muestran a continuación:



En el espectro de IR (espectro 10) del producto obtenido en un rendimiento de 8% se observó la desaparición de la banda C-H del acetileno terminal y la vibración de tensión del triple enlace C-C en 2200 cm^{-1} .

Se recuperó una cantidad considerable de la amida después de una purificación (0.46 g de amida con un rendimiento de 92%) por lo que el selenoimidato habría reaccionado en un 8% necesariamente ó porque pudo haberse descompuesto.

Para explicar estos resultados, se propuso que el fenilselenuro reaccionó con el triple enlace además de reaccionar con el cloruro. Es posible que en el proceso de purificación donde se usó una solución acuosa de NaOH para separar el fenilselenoimidato, éste se haya hidrolizado dando los reactivos de partida. Se repitió la reacción sin utilizar la solución de sosa; aún así el rendimiento fue de 7.5%.

En vista de los resultados obtenidos se concluyó que los intermediarios son demasiado inestables para ser aislados, por lo que se decidió entonces en primer lugar estudiar la estabilidad de imidatos de fenil-selenio a partir de

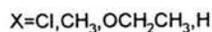
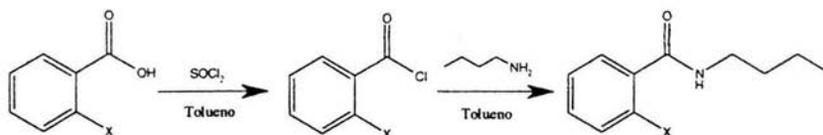
benzamidias con diferentes sustituyentes en el anillo y posteriormente sintetizar amidias homopropargilicas para obtener selenoimidatos más estables.

Síntesis de benzamidias con grupos donadores y aceptores de electrones.

Se prepararon benzamidias sustituidas con grupos donadores y aceptores de electrones a partir de butilamina y ácido salicilico para evaluar la estabilidad de imidatos de fenilselenio derivados de ellas.

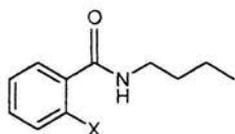
Se hizo reaccionar el ácido 2-clorobenzoico, el 2-metilbenzoico, el 2-etoxibenzoico y el benzoico con cloruro de tionilo para producir el cloruro del ácido correspondiente en tolueno; los cloruros formados son muy sensibles a la humedad por lo que se decidió no aislarlos: únicamente se eliminó el disolvente y el exceso de HCl producido en la reacción. El curso de la reacción se observó cualitativamente por cromatografía en capa fina, observándose la generación de un producto muy polar diferente al ácido.

Las amidias se obtuvieron por la reacción de los cloruros respectivos con N - butilamina.



Después del aislamiento y purificación del crudo de la reacción se obtuvieron las amidias 10, 11, 12 y 13 que se identificaron por sus características espectroscópicas. En IR se aprecian las bandas más significativas de la serie de amidias: las vibraciones C-H de los grupos metilo y metileno en 2957.09, 2933.26, 1453, 1361 cm^{-1} las cuales forman parte de la cadena alifática unida al nitrógeno, la vibración del grupo carbonilo de la amida C=O en 1636.4 cm^{-1} y

la vibración N-H del grupo amida a 3268 cm^{-1} . En RMN- ^1H se observaron las siguientes señales comunes: a 0.9 ppm una señal cuádruple correspondiente al metilo que aparece en la zona de mayor protección. A 1.5 ppm una señal séxtuple para el metileno adyacente al metilo más protegido. A 3.45 ppm una señal cuádruple para el segundo metileno de la cadena alifática unida al nitrógeno. A 6.2 ppm se muestra la señal simple del protón de la amida que intercambia con D_2O . Las propiedades físicas y espectroscópicas de las amidas en general se presentan en la siguiente tabla:



X = Cl (08)
 X = CH_3 (09)
 X = H (10)
 X = OEt (11)

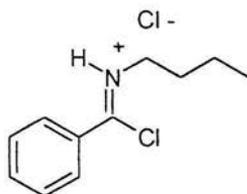
Propiedades físicas

Amida	Producto (g)	Rendimiento (%)	Propiedad física
(08)	2.7	68	Sólido color blanco. P.f: 75°C IR (espectro 11): CO ($1636\text{-}1652\text{ cm}^{-1}$), NH ($3268\text{-}3403\text{ cm}^{-1}$) RMN- ^1H (espectro 12): H (H-N) a 6.2 ppm
(09)	2.2	52.35	Líquido color café IR (espectro 13): CO ($1636\text{-}1652\text{ cm}^{-1}$), NH ($3279\text{-}3403\text{ cm}^{-1}$) RMN- ^1H (espectro 14): H (H-N) a 5.9 ppm
(10)	3.19	84.16	Líquido color café IR (espectro 15): CO ($1636\text{-}1652\text{ cm}^{-1}$), NH ($3279\text{-}3403\text{ cm}^{-1}$) RMN- ^1H (espectro 16): H (H-N) a 6.7 ppm
(11)	4.5	84.09	Líquido color café IR (espectro 17): CO ($1636\text{-}1652\text{ cm}^{-1}$), NH ($3279\text{-}3403\text{ cm}^{-1}$) RMN- ^1H (espectro 18): H (H-N) a 7.9 ppm

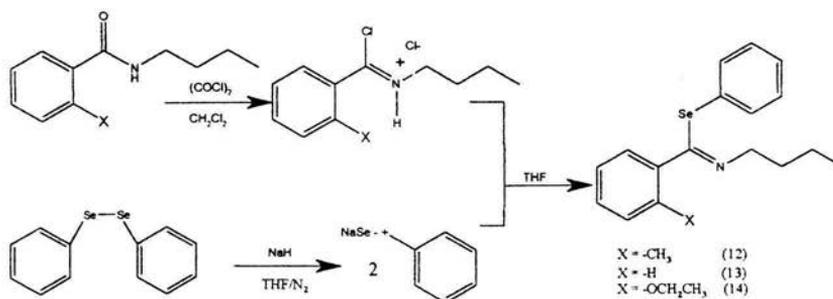
Síntesis de fenilselenoimidatos.

Se esperaba la obtención de los selenoimidatos (12), (13), (14) por el desplazamiento nucleofílico del respectivo cloruro de imidoilo con el ión fenilselenuro. La técnica que se utilizó para la obtención del anión fenilselenuro fue el tratamiento del diselenuro de difenilo con hidruro de sodio en THF seco, de acuerdo al método de Dowd³⁷, descrito con anterioridad.

El cloruro de imidoilo se preparó por reacción de la amida con cloruro de oxalilo. El producto no se aisló, pero se detectó en la placa la desaparición de la amida y la aparición de una mancha muy polar que corresponde al clorhidrato del cloruro de imidoilo:



Nuevamente la sustitución del cloro se llevó a cabo con 2 equivalentes de fenil selenuro que a su vez se obtuvieron de un equivalente de difenil diselenuro. Los subproductos de la reacción son difenil diselenuro y amida que no reacciona:



Después de varios intentos, los selenoimidatos sin sustituyentes ó con grupos atractores de electrones no pudieron ser aislados y caracterizados, ya que son muy sensibles a la humedad y se descompusieron rápidamente a los sustratos de partida.

Se hicieron varios intentos por obtener selenoimidatos y los resultados fueron nulos. Sólo fue posible aislar el selenoimidato (14) con el grupo etoxilo; este compuesto es líquido a temperatura ambiente.

Se obtuvieron 0.188 g del fenil selenoimidato con un rendimiento del 25%, lo cual indica que el producto también es sensible a la humedad e inestable, por lo cual se debe purificar en un tiempo muy corto. Este compuesto se caracterizó por espectroscopia.

En el espectro de IR (espectro 19) se observó la banda de vibración del oxígeno del grupo etoxilo unido al anillo aromático en la posición orto a 1284 cm^{-1} y 1250 cm^{-1} , así como la banda de vibración del enlace C-H de los grupos metilo y metileno a 2955 y 1490 cm^{-1} . Asimismo, se confirmó la vibración característica de los grupos aromáticos a 3056 cm^{-1} y el enlace C-Se a 690 cm^{-1} .

En el espectro de RMN- ^1H (espectro 20) se ve una señal triple a 3.6 ppm que corresponde a un grupo metilo que se acopla a un metileno y a 3.7 ppm una señal cuádruple que corresponde a un grupo metileno que se acopla a un grupo metilo, protones que son los del grupo etoxilo unido al anillo aromático en la posición orto. Para el grupo alifático unido al nitrógeno se encontraron los siguientes desplazamientos: en 1 ppm una señal triple, en 1.4 ppm una señal triple, en 1.5 ppm una señal séxtuple, en 1.8 ppm una señal quíntuple respectivamente. Los protones de los anillos aromáticos están entre

6.4 y 7.3 ppm e integran para 9 protones, cinco de los cuales son del anillo unido al selenio

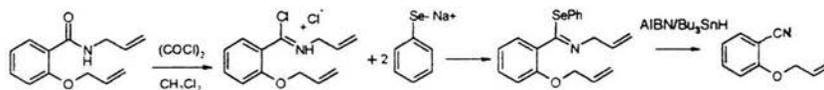
Con base en estos resultados se llegó a la conclusión de que los grupos alcoxilo, que donan electrones sobre el anillo aromático, dan mayor estabilidad a los cloruros de imidoilo. Sin embargo, al llevarse a cabo la reacción por desplazamiento nucleofílico del cloruro de imidoilo con el ión fenilselenuro y obtenerse el selenoimidato correspondiente, este compuesto es menos susceptible a la hidrólisis que los selenoimidatos con grupos atractores de electrones pero se obtiene con un bajo rendimiento.

En otras palabras, podemos decir que los grupos donadores de electrones pueden dificultar la formación de cloruros de imidoilo y los selenoimidatos respectivos si tomamos en cuenta los rendimientos, pero una vez formados les confieren estabilidad.

Fue bueno hacer esta reacción con dos grupos donadores a pesar de que el rendimiento fuera bajo. Se pensó que con mayor experiencia en el manejo de la reacción podría mejorarse este resultado, por lo que se propuso sintetizar a continuación las amidas homopropargílicas.

Es pertinente mencionar los resultados obtenidos con N-aliilbenzamida del éter de alilo, debido a la similitud de la reacción que se pretende llevar a cabo con sistemas homopropargílicos.

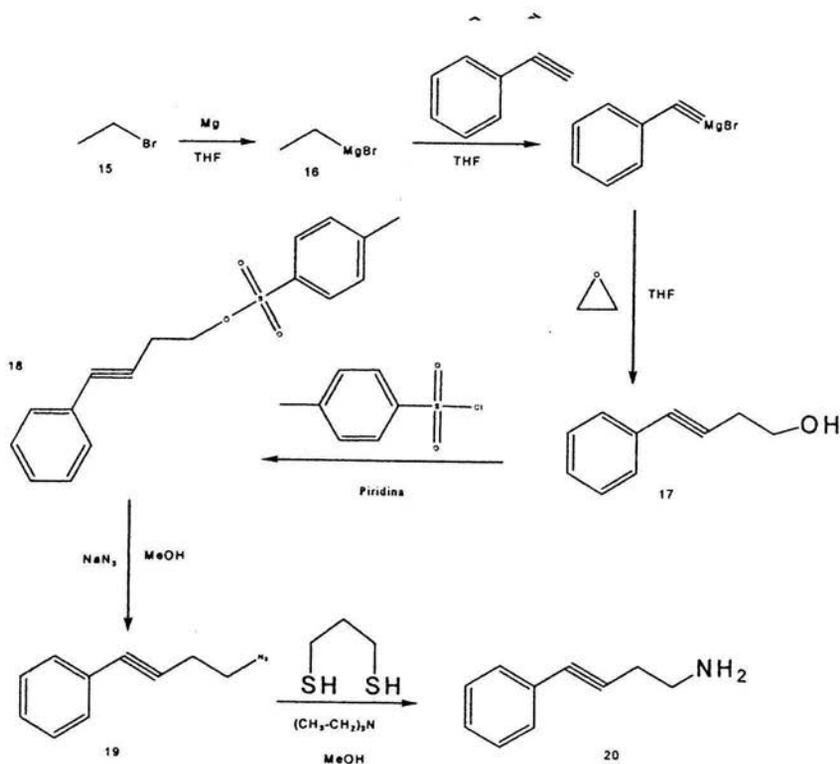
En la ciclación del fenilselenoimidato siguiente se observó que el sustrato sufre una fragmentación:



Esto se puede explicar por la reacción competitiva de β -fragmentación que sufre el radical imidoilo antes de que ocurra la ciclación con el doble enlace de la cadena alílica. Debido a estos resultados, no se siguió con el objetivo original de sintetizar amidas propargílicas y se propuso la síntesis de aminas homopropargílicas.

Síntesis de aminas homopropargílicas

Para la obtención de la amina homopropargílica, se siguió la siguiente ruta sintética:



Inicialmente para preparar el alcohol homopropargílico (17) se siguió la ruta descrita³⁸ partiendo de fenil acetileno, que se hizo reaccionar con el

bromuro de etil magnesio (16) para formar el reactivo de Grignard correspondiente. Después se incorporó el óxido de etileno a -20°C directamente al sistema en atmósfera inerte, pasando previamente el gas por una trampa de NaOH como desecante.

Aunque el rendimiento fue menor que el esperado (47%) se obtuvo el alcohol propargílico (17) que se caracterizó por espectroscopía.

El espectro de IR (espectro 21) presentó banda del estiramiento -O-H a 3350 cm^{-1} , así como la banda característica del alcohol primario en 1046.35 cm^{-1} . Se confirmó el grupo alquino por la absorción a 2234 cm^{-1} .

El espectro de $\text{RMN-}^1\text{H}$ (espectro 22) muestra una señal simple a 2 ppm que integra para 1 hidrógeno que desaparece con D_2O y que corresponde al alcohol. A 2.7 ppm se observa una señal triple que integra para dos protones que corresponde a los hidrógenos del átomo de carbono que soporta al OH, en 3.8 ppm se aprecia una señal triple que integra para 2 protones asignados al metileno adyacente al enlace múltiple.

El tosilato (18) se obtuvo haciendo reaccionar a 0°C cloruro de p-toluensulfonilo con el alcohol (17) en solución de piridina que sirvió como disolvente y como base para reaccionar con el HCl que se produce en la reacción. El tosilato que se identificó por espectro de IR (espectro 23) presentó la vibración del triple enlace $\text{C}\equiv\text{C}$ del grupo alquino a 2246.71 cm^{-1} y el grupo tosilato presentó dos bandas características a 1176.52 y 1363.42 cm^{-1} que corresponden a la vibración S=O .

Identificado el tosilato se hizo reaccionar con azida de sodio en DMSO seco para producir la correspondiente azida (19) en una reacción de sustitución nucleofílica.

El producto fue un líquido de color ámbar y se identificó por IR (espectro 24). En el espectro se observa la desaparición de la banda del tosilato a 1176.52 y 1363.42 cm^{-1} y la presencia de la azida a 2104.48 cm^{-1} .

La banda del triple enlace no se aprecia por la señal de la azida.

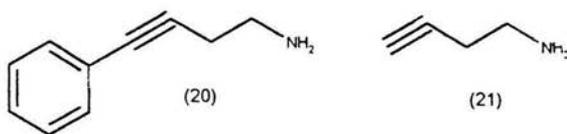
Se decidió optar por un método de reducción de azidas, utilizando 1,3-propandiol³⁹ por las ventajas que presenta frente a la reducción con LiAlH_4 o con borohidruro de sodio, ya que no son selectivos y pueden afectar al triple enlace.

El método escogido permite trabajar a temperatura ambiente; el aislamiento de la amina procede en medio acuoso y los rendimientos son de 85%.

Se hizo reaccionar la azida (19) con 1,3-propandiol en metanol seco como disolvente y un equivalente de trietilamina en atmósfera inerte. La mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente por 24 horas y se aisló la amina deseada (20), la cual fue caracterizada por IR.

En el espectro de IR (espectro 25) se apreció la absorción de la vibración de tensión del triple enlace a 2230.26 cm^{-1} y la aparición de la absorción N-H del grupo amino a 3365.73 cm^{-1} . En el espectro de RMN- ^1H (espectro 26) se observó una señal simple a 1.7 ppm que corresponde a los protones de la amina que desaparecen con D_2O , a 2.5 ppm una señal triple que integra para dos protones que son los más protegidos, a 3.9 ppm una señal quintuple que integra para cuatro protones acoplados con los dos protones de la amina y el metileno.

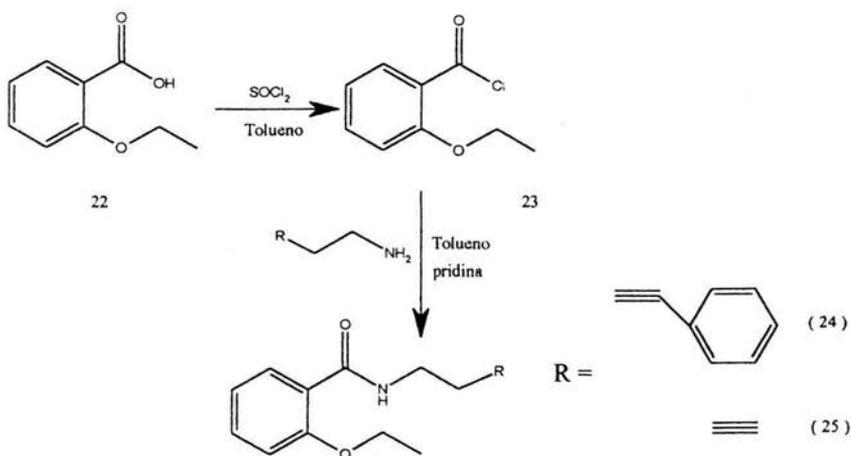
El compuesto (21) se obtuvo de la misma manera que el compuesto (20), utilizando un alcohol insaturado.



Preparación de alquínil-amidas

La preparación de las amidas de ácido etoxibenzoico con aminas homopropargílicas se llevó a cabo haciendo reaccionar el ácido o-etoxibenzoico (22) con cloruro de tionilo y tolueno como disolvente, para formar el halogenuro de ácido (23).

Las amidas se obtuvieron mediante la reacción de sustitución nucleofílica en el grupo acilo para desplazar cloruro utilizando tolueno como disolvente por un tiempo de 4 horas



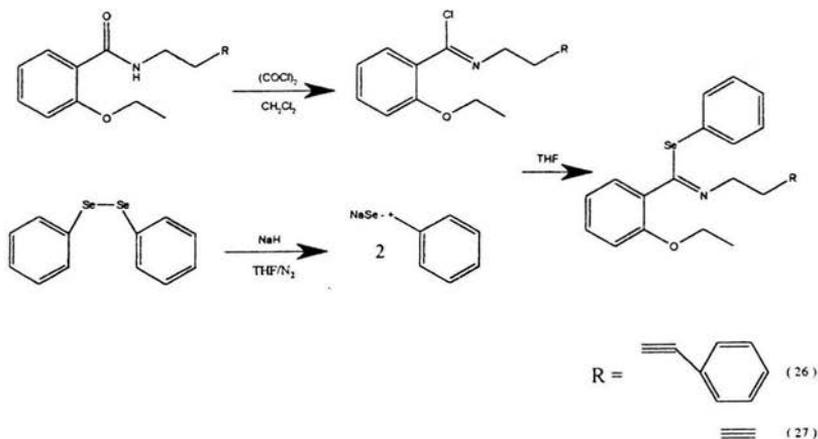
La amida (24) que se obtuvo a partir de la amina homopropargílica y el cloruro del ácido etoxibenzoico fue un líquido de color café oscuro, del que se obtuvieron 0.518 g que representan un rendimiento de 78%. El producto se caracterizó por su espectro de IR y RMN-¹H.

En espectro de IR (espectro 27) presentó la banda del grupo carbonilo de la amida a 1650 cm^{-1} . así como la banda del grupo amida R-CO-NH-R a 3391 cm^{-1} y la del grupo alquino se observó a 2210 cm^{-1} .

El espectro de RMN- ^1H (espectro 28) presentó a 3.7 ppm una señal quintuple que integró para cuatro protones, señal que corresponde a un metileno de la cadena alifática insaturada acoplada con los protones de la amina y al metileno pegado al carbono del triple enlace. A 6.95 ppm se observó una señal triple asignada al protón de la amida que se acopla a uno de los metilenos.

La amida (25) fue un líquido color café, del cual se obtuvieron 1.98 g que representan un rendimiento de 40.6%. En el espectro de IR (espectro 29) la banda de vibración del grupo carbonilo se aprecia en 1650 cm^{-1} , la absorción del enlace N-H en 3375 cm^{-1} y la vibración $\text{C}\equiv\text{C}$ del triple enlace se observó a 2116 cm^{-1} .

Una vez que se obtuvieron las amidas se usó el mismo procedimiento que se describió para hacer los cloruros de imidoilo y selenoimidatos.



Fue posible aislar los selenoimidatos por medio de una cromatografía en columna, utilizando como absorbente alúmina básica y caracterizarlos por espectroscopía de IR.

El selenoimidato (26) se obtuvo como un líquido color café, con un rendimiento de 25%.

El espectro de IR (espectro 30) se confirmó la presencia del grupo alquino a 2226 cm^{-1} , la vibración C-Se en una banda a 687 cm^{-1} y la desaparición de la absorción C=O de la amida a 1650 cm^{-1} .

El selenoimidato (27) se obtuvo como un líquido café claro, con un rendimiento de 17%. En el espectro de IR (espectro 31) se observó la señal de la vibración C-Se a 690 cm^{-1} y la del triple enlace a 2226 cm^{-1} . No se observó la vibración C=O.

Ciclación de selenoimidatos

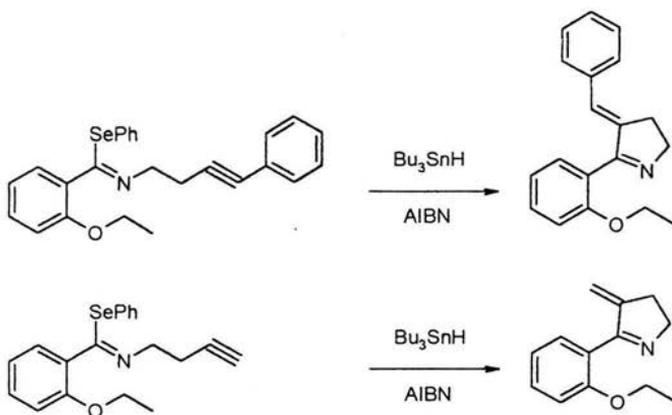
El estudio de la reacción de ciclación se llevó a cabo con 0.185 y 0.122 g de los fenilselenoimidatos (26) y (27) bajo condiciones de radicales libres utilizando AIBN y Bu_3SnH para generar el radical imidoilo, el cual puede ser atrapado intramolecularmente por el triple enlace de la cadena alílica, produciendo un cierre de anillo tipo 5-*exo-trig* que está de acuerdo a la reglas de Baldwin.

La reacción se llevó a cabo en soluciones diluidas usando un iniciador de radicales libres e hidruro de tributilestaño. Después del tratamiento con NaOH acuoso y la eliminación del disolvente, en la placa se observaron 4 productos, uno de los cuales correspondió al difenildiselenuro y el otro a la amida de partida.

En un intento de separación por cromatografía en columna utilizando como absorbente sílica gel se pudieron aislar el difenilselenuro, la amida y los dos productos restantes. Se intentó caracterizar estos dos últimos productos de los que se obtuvieron 30 mg, por IR y RMN-¹H, pero no se pudo confirmar la presencia del producto esperado a partir de la interpretación de los espectros correspondientes, en parte por la poca cantidad de muestra obtenida y la inestabilidad de los productos obtenidos antes de su caracterización.

Para la ciclación del compuesto (27) el rendimiento de la reacción después de purificar fue de 46%. Así como en el caso anterior, en la placa se observaron cuatro productos, uno de los cuales correspondió al difenilselenuro y el otro a la amida de partida. Después de la separación por cromatografía en columna utilizando como absorbente sílica gel, se obtuvieron 32 mg de los dos últimos compuestos cuya caracterización por IR y RMN-¹H no se pudo llevar a cabo.

Se esperaba la obtención de los siguientes productos de ciclación aunque resulta importante esbozar algunas consideraciones a partir de los mismos:



En los espectros de IR (espectro 32 y 33) no se observaron señales arriba de 3400 cm^{-1} correspondientes al enlace N-H de pirroles ni la banda de absorción del enlace C=N de los anillos de 5 miembros que debió esperarse en 1465 cm^{-1} .

En el espectro de RMN- ^1H (espectro 34 y 35) no se observa la señal esperada para protones vinílicos ni para pirroles.

Con tan escasa información no es posible hablar de productos ciclados, por lo que se recomienda repetir las reacciones y buscar un método alternativo para evitar la hidrólisis de los productos finales al retirar las impurezas de estaño, si es que es el paso que impide el aislamiento exitoso de los productos de ciclación buscados.

Conclusiones

- Se logró evaluar la estabilidad de fenilselenoimidatos en la serie de N-butilbenzamidias con diferentes sustituyentes en el anillo, encontrando favorables a los grupos donadores para la posterior síntesis exitosa de fenilselenoimidatos derivados de benzamidias homopropargílicas..
- La ciclación satisfactoria de éteres insaturados no se logró extrapolar a la ciclación de fenilselenoimidatos derivados de éteres insaturados al trabajo con la benzamida propargílica.
- Debido a la inestabilidad de los fenilselenoimidatos derivados de benzamidias homopropargílicas y por problemas en el manejo de los mismos, no se pudo concretar la caracterización de productos de ciclación.
- Se recomienda continuar con el estudio de la estabilidad de imidatos de fenilselenio utilizando otros grupos donadores, así como la evaluación de los mismos para la generación de radicales imidoilo y la posterior adición a enlaces múltiples como un método alternativo para la obtención de heterociclos.

Parte experimental:

Preparación de N-butilbenzamida del éter propargílico

En un matraz de fondo redondo se colocaron cantidades equimolares (0.3 mol) de salicilato de metilo con butilamina. los cuales fueron disueltos en 30 ml de etanol. Se adaptó un refrigerante de agua en posición de reflujo y la mezcla se calentó a reflujo por 3 horas, al término el disolvente se eliminó por evaporación a presión reducida por medio de un rotavapor y el producto se obtuvo como un líquido café oscuro con un rendimiento de 57%. Este líquido se hizo reaccionar equimolarmente (0.3 mol) con bromuro de propargilo en acetona/ Na_2CO_3 a reflujo por 5 horas. Las sales inorgánicas se separaron por filtración al vacío y el disolvente se eliminó por evaporación a presión reducida por medio de un rotavapor. El producto se obtuvo como un líquido café claro con rendimiento de 89%.

IR (cm^{-1}) 3070, 1601, 1530, 752, 2976, 2933; 1237 y 1039 (vibraciones C-O-C del grupo éter); 1650 (absorción del grupo carbonilo C=O); 3403 (vibración N-H del grupo amida); 3225 (vibración del enlace C-H del alquino terminal a 3225)

Preparación de propargil benzamida.

En un matraz de 2 bocas de fondo redondo se disolvió un equivalente de cloruro de benzoilo y trietilamina en 10 ml de tolueno seco. Por otra parte se tiene un equivalente de propargilamina disuelto en 10 ml tolueno seco en un embudo de separación. La adición se hace lentamente por una hora, después de la adición la mezcla se calienta a reflujo por tres horas. Se agregó 10 ml de agua para disolver las sales y la propargil benzamida se extrajo con 10ml de

acetato de etilo cada vez por tres veces. Líquido color café claro. rendimiento 70%.

IR (cm^{-1}) 3058, 1600-1489, 690; 1641 (absorción del grupo carbonilo C=O); 3291 cm^{-1} (vibración C-H del grupo alquino).

RMN- ^1H : δ 2.3 (t, J=1 Hz, 2 H); 3.5 (s, 1 H); 6.5 (s, 1 H); 7.5 (m, 5 H).

Método general de preparación N-butilamidas sustituidas.

Se hizo reaccionar 1 equivalente de diferentes ácidos benzoicos sustituidos con 1.4 eq. de SOCl_2 en tolueno. Después de 3 horas de calentamiento se evaporó el disolvente sin abrir el sistema, se redisolvió la mezcla en tolueno y se agregaron 2 eq. de butilamina.

N-butil-2-clorobenzamida

Sólido color blanco, pf. 75°C ., rendimiento 68.1%.

IR (cm^{-1}) 3080.75, 1594.84, 766.3, 2957.09, 2933.26, 1453, 1361.43; 1636.4 (vibración del grupo carbonilo C=O) cm^{-1} ; 3268 (la vibración N-H).

RMN- ^1H : δ 0.9 (t, J=.1 Hz, 3H); 3.5(c, J=2 Hz, 2 H); 6.2 (s, 1 H); 7.3 (m, 4 H).

N-butil-2-metilbenzamida

Líquido color café, rendimiento 52.35%.

IR (cm^{-1}) 3064.9, 1601.06, 1537, 737.95, 2958.06, 2930.43; 1639 (vibración del grupo C=O); 3279 (vibración N-H).

RMN- ^1H : δ 0.9 (t, J=.15 Hz, 3 H); 2.4 (s, 1 H); 3.4 (c, J=1.5 Hz, 2 H); 5.9 (s, 1 H); 7.2 (m, 4 H).

N-butilbenzamida

Líquido color café, rendimiento 84.16%.

IR (cm^{-1}) 3064.64, 1603.16, 1490.82, 695.15, 2958.25, 2931.21; 1639 (vibración del grupo C=O); 3315 (vibración N-H).

RMN-¹H: δ 0.8 (t, J=1.5 Hz, 3 H); 3.5 (c, J=1.5 Hz, 2 H); 6.7 (s, 1 H); 7.4 (m, 5H):

N-butyl-2-etoxibenzamida

Líquido color café, rendimiento 84.84%.

IR (cm⁻¹) 3073.62, 1601.35, 1539.84, 756.21, 2959.01, 2932.83, 1474.9; 1234.15 y 1037.68 (vibración C-O del grupo éter); 1652.08 (grupo carbonilo C=O); 3403 (vibración N-H).

RMN-¹H: δ 0.8 (t, J=1 Hz, 3 H); 3.3 (c, J=1.5 Hz, 2 H); 4 (c, J=2 Hz, 2 H); 6.8 (m, 4 H); 7.9 (s, 1 H).

Método general de preparación de amidas insaturadas.

Se hizo reaccionar 1 equivalente de diferentes ácidos benzoicos sustituidos con 1.4 equivalente de SOCl₂ en tolueno. Después de 3 horas de calentamiento a reflujo se eliminó el disolvente por evaporación al alto vacío, se redisolvió la mezcla en tolueno y se agregó 1 equivalente de distintas aminas insaturadas con 1 equivalente de trietilamina a 0 ° C.

N-4-fenil-3-butinil-2-etoxibenzamida

Líquido café oscuro, rendimiento 78%.

IR (cm⁻¹) 3074, 1600, 1488, 756 (grupo aromático disustituido); 1298 y 1236 (éter R-O-R); 2210 (alquino posición central), 1650 (absorción del grupo carbonilo C=O), 3391 (vibración N-H).

RMN-¹H: δ 1.4 (t, J=1.5 Hz, 3 H); 2.7 (t, J=1 Hz, 2 H), 3.7 (c, J=1.5 Hz, 2 H); 4.2 (c, J=1.5 Hz, 2 H); 6.9-7.4 (m, 4 H); 8.4 (s, 1 H).

N-3-butinil-2-etoxibenzamida

Líquido color café, rendimiento 40 %.

IR (cm^{-1}) 1602,1533 y 1484; 1294 y 1236 (vibración C-O del éter): 2116 (vibración del triple enlace $\text{C}\equiv\text{C}$); 1650 (vibración C=O); 3375 (vibración N-H); 3224 (vibración enlace C-H del alquino terminal).

Síntesis de 4-fenil, 3-butinol

Líquido color opaco, rendimiento 21 %.

Se hicieron reaccionar equimolarmente 0.2 mol magnesio y bromuro de etilo en 100 ml de THF seco. Después se agregaron 0.2 mol de fenilacetileno disuelto en 50 ml de THF seco. La mezcla se calentó a reflujo por una hora. Posteriormente la reacción se enfrió a -20°C y se incorporaron 0.2 mol de óxido de etileno. La reacción se dejó en agitación por 6 horas a 0°C y posteriormente se dejó la mezcla bajo agitación por 12 horas a temperatura ambiente. Después se agregó cloruro de amonio disuelto en agua hasta llegar a pH ácido. La fase acuosa se extrajo tres veces con porciones de 20 ml de éter. Las fracciones orgánicas se juntaron y se hizo una destilación a presión reducida (2 mm Hg) utilizando una columna Vigreux de 20 cm. Punto de ebullición del producto 130°C

IR (cm^{-1}) 3350, 1046.35 (alcohol primario R-O-H); 3056.68, 1598.72, 1490, 757.1, 692.37, (grupo aromático monosustituido); 2886.04 y 1442.29 (metilenos); 2234 (alquino posición central).

RMN- ^1H : δ 2 (s, 1H); 2.7 (t, J= 1.5 Hz, 2 H); 3.8 (t, J=1.5 Hz, 2 H); 7.3 (m, 5 H).

Aminas insaturadas a partir de:

Método general para la obtención de tosيلاتos

Se hicieron reaccionar equimolarmente cloruro de p-toluensulfonilo y el alcohol deseado en una solución 2 M de piridina a 0°C por 3 horas bajo agitación y luego 10 horas a temperatura ambiente. La mezcla se trató con HCl/hielo; el

producto se aísla por extracción líquido-líquido de la fase acuosa con tres porciones de éter y se secó con Na_2SO_4 . La fase etérea se eliminó por evaporación a temperatura ambiente el tosilato que se obtuvo fue un líquido color transparente, rendimiento 19 %.

IR (cm^{-1}) 3055.86, 1598.62, 1491.04, 692.90 y 758.47; 2246.71 (vibración grupo alquino posición central); 1176.52 y 1363.42 (vibración S=O).

Azidas

Se disolvió 1 equivalente de tosilato en un matraz con 20 ml de DMSO seco y se agregó una cantidad equimolar de azida de sodio. La mezcla se dejó en agitación por 12 horas a temperatura ambiente y posteriormente se vertió sobre agua. La azida se aisló por extracción con éter de la fase acuosa y se secó con Na_2SO_4 .

La fase etérea se eliminó por evaporación a temperatura ambiente. La azida que se obtuvo fue un líquido de color ámbar, rendimiento 66 %.

IR (cm^{-1}) 3056.51, 1599, 1490, 757.05 y 691.93; 2926.57; 2104.48 (vibración de la azida).

Reducción de azidas para obtener aminas

Se disolvió la azida para hacer solución 0.2 M de metanol seco. Se agregó 1 equivalente de 1,3-propanodiol por uno de azida y una cantidad equimolar a la azida de trietilamina en atmósfera inerte. La mezcla se dejó en agitación a temperatura ambiente por 24 horas; después de eliminar el disolvente por evaporación se agregó HCl acuoso. La fase acuosa se lavó con tres porciones de éter. Dicha fase se llevó a p.H. básico y se volvió a aislar por extracción con éter. La amina se obtuvo al eliminar el éter por evaporación a temperatura ambiente.

Líquido color amarillento. rendimiento 43 %.

IR (cm^{-1}) 3056.2, 1597.22, 1489.78, 757.05, 692.61; 2230.26 (vibración del grupo alquino posición central); 3365.73 y 915.43 (vibración N-H de la amina primaria).

RMN- ^1H : δ 1.7 (s, 1 H); 2.5 (t, J=1 Hz, 2 H) (J=1); 3.9 (t, J=1 Hz, 2 H); 7.3 (m, 5 H):

Método general para la preparación de cloruros de imidoilo

En un matraz de fondo redondo de dos bocas se disolvió 1 equivalente de la amida correspondiente en 10 ml de diclorometano seco y se adicionaron 1.2 equivalentes de cloruro de oxalilo. La mezcla de reacción se calentó a reflujo por 3 horas; el disolvente se eliminó por evaporación y la mezcla se redisolvió en THF seco.

Los cloruros se usaron directamente sin aislarlos, en la obtención de selenoimidatos

Método general para la preparación de fenilselenoimidatos

Se hizo reaccionar 1 equivalente de difenildiselenuro con 2 equivalente de hidruro de sodio en 10 ml de THF seco y la mezcla se calentó a reflujo hasta que la solución tomó una coloración blanca. Esta mezcla se agregó al cloruro de imidoilo y calentó a reflujo por una hora. El residuo se purificó por medio de una cromatografía en columna, utilizando como adsorbente alúmina básica, y eluyendo con hexano-acetato de etilo 8:2

Fenilselenoimidato de la N-butilbenzamida del éter propargílico

Se obtuvieron cristales amarillos con p.f : 39-41°C.

IR (cm^{-1}) 2230 (grupo alquino); 3320 1220 (vibración C-H del triple enlace); 1220 (vibración C-O-C del éter) y 756 (absorbancia C-Se).

RMN-¹H:δ 1.1 (t, 3 H); 2.1 (s, 1 H); 4.6 (m, 2 H); 6.8-7.6 (m, 4 H).

Fenilselenoimidato de la benzamida propargilica

Líquido color café, se obtuvo con un rendimiento de 12%.

IR (cm⁻¹) 3056, 2955, 2870, 1595, 1490; 1284, 1250

Fenilselenoimidato de la N-butil-2-etoxibenzamida

Se obtuvo un líquido color café, con un rendimiento de 25%.

IR (cm⁻¹) mostró a 1284 y 1250 cm⁻¹ la banda de vibración del grupo etoxilo unido al anillo aromático. La vibración C-H de metilo y metileno a 2955 y 1490 cm⁻¹; la banda característica del grupo aromático a 3056.

RMN-¹H:δ 1.0 (t, J=7.5 Hz, 3 H); 1.38 (t, J=7 Hz, 3 H); 1.5 (m, 5 H); 1.8 (m, 4 H); 3.7 (c, J=7 Hz, 2 H); 6.7-7.1 (m, 4 H):

Fenilselenoimidato de la N-4-fenil-3-butilil-2-etoxibenzamida

Líquido color café, se obtuvo con un rendimiento 25 %

IR (cm⁻¹) 3055, 1574 y 1473; 1253 y 1296 (vibración del grupo funcional éter) 2226 (grupo alquino posición central); a 687 (enlace C-Se).

Fenilselenoimidato de la 3-butilil-2-etoxibenzamida

Se obtuvo un líquido café claro con un rendimiento de 17%.

IR (cm⁻¹) 2226 (señal de vibración del triple enlace); 3298 (vibración enlace C-H del alquino terminal); C-Se se apreció a 690 cm⁻¹ y la absorción C-O del éter a 1250 cm⁻¹.

Método general para ciclación de selenoimidatos

En un matraz de fondo redondo de dos bocas se colocó un equivalente de selenoimidato. Se adaptó un refrigerante y un embudo de adición; el sistema se evacuó y se mantuvo en atmósfera inerte. Mediante una jeringa se adicionó tolueno seco y desgasificado para disolver el selenoimidato, haciendo que la

concentración de la solución fuera de alrededor de 0.02 M. Después se agregó un equivalente de HSnBu_3 y 0.025 equivalente de AIBN disuelto en 15 ml de tolueno. 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 HSnBu_3 y AIBN por aproximadamente 2 hrs.

La mezcla se dejó calentando a reflujo por dos horas; se deja enfriar a temperatura ambiente y se agregaron 15 ml de solución acuosa de NaOH 4 M. Se agitó la mezcla por dos horas; la fase orgánica se separó y lavó con agua. El tolueno se eliminó al vacío y el residuo se purificó por cromatografía en columna de sílica gel.

Bibliografia

-
- ¹ Julia. M.; Free-Radical Cyclisations, *Acc Chem Res* 1971, 4, 386.
- ² Kochi, J.K.; *Organometallic Mechanism and Catalysis*, Academic Press, New York, 1978.
- ³ Fossey, J.; Lefort, D.; Sorba, J.; *Free Radicals in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, EU, 1995, p.151.
- ⁴ Fossey, J.; Lefort, D.; Sorba, J.; *Free Radicals in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, EU, 1995, p. 152.
- ⁵ Baldwin, J.; Rules for Ring-Closure, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1976, 734.
- ⁶ Baldwin, J.; Rules for Ring-Closure, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1976, 735.
- ⁷ Fossey, J.; Lefort, D.; Sorba, J.; *Free Radicals in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, EU, 1995, p.156.
- ⁸ Fossey, J.; Lefort, D.; Sorba, J.; *Free Radicals in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, EU, 1995, p.156.
- ⁹ Fossey, J.; Lefort, D.; Sorba, J.; *Free Radicals in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons, EU, 1995, p.245.
- ¹⁰ Berman, J.; Stanley, J.; Sherman, W.; Cohen, W. S.; *J. Am. Chem. Soc.* 1963, 85, 4010.
- ¹¹ Chatgililoglu, C; Crich, D.; Komatsu, M.; Ryu, I.; *Chem. Rev.* 1999,99,1991.
- ¹² Byers, H.; Thissell, G.; Thomas, M. A.; *Tetrahedron Lett.* 1995, 36, 6403.
- ¹³ Bachi, M.D.; Denenmark. D, *J. Am. Chem. Soc.* 1989,11,1886.
- ¹⁴ Boger, L.; Mathvink, J.; *J. Org. Chem.* 1992, 57, 1429-1443.

-
- ¹⁵ Bachi, M.D.; Denenmark, D, *J. Am. Chem. Soc.* 1989,11,1887
- ¹⁶ Sánchez, A. *Estudio de ciclización de radicales hidroximidolo e imidolo*, Tesis de Maestría, Fac. Química, UNAM, 2001
- ¹⁷ Fujiwara, S.; Maeda, H.; Matsuya, T.; Shin-ike, T.; Kambe, N.; Sonoda, N.; *J. Org. Chem.* 2000, 65, 5022.
- ¹⁸ Sánchez, A. *Estudio de ciclización de radicales hidroximidolo e imidolo*, Tesis de Maestría, Fac. Química, UNAM, 2001 p. 28.
- ¹⁹ Bachi, M.D.; Denenmark, D, *J. Am. Chem. Soc.* 1989,11,1886.
- ²⁰ Crich, D.; Eustace, A.; Ritchie, T.; *Heterocycles*, 1989, 28, 67.
- ²¹ Bachi, M.; Denenmark, D.; *Heterocycles*, 1989, 28, 583.
- ²² Ballestri, M.; Chatgialloglu, C.; *Tetrahedron Lett.* 1992, 33, 1787.
- ²³ Boger, L.; Mathvink, J.; *J. Org. Chem.* 1992, 57, 1429-1443.
- ²⁴ Penn, J. H.; Liu, F.; *J. Org. Chem.* 1994, 59, 2608.
- ²⁵ Bachi, M.D.; Denenmark, D, *J. Am. Chem. Soc.* 1989,11,1886.
- ²⁶ Fujiwara, S.; Maeda, H.; Matsuya, T.; Shin-ike, T.; Kambe, N.; Sonoda, N.; *J. Org. Chem.* 2000, 65, 5022.
- ²⁷ Meese, C. O.; Walter, W.; Mrotzek, H.; Mirzai, H.; *Chem. Ber.* 1976, 109, 956.
- ²⁸ Ryu, I.; Sonoda, N. *Chem. Rev.* 1996, 96, 177.
- ²⁹ Bosshard, H. H.; Mory, R.; Schmid, M.; Zollinger, H.; *Helv. Chim. Acta.* 1959, 42, 1659.
- ³⁰ Bachi, M.D.; Denenmark, D, *J. Am. Chem. Soc.* 1989,11,1886.
- ³¹ Fujiwara, S.; Maeda, H.; Matsuya, T.; Shin-ike, T.; Kambe, N.; Sonoda, N.; *J. Org. Chem.* 2000, 65, 5022.
- ³² Sánchez, A. *Estudio de ciclización de radicales hidroximidolo e imidolo*, Tesis de Maestría, Fac. Química, UNAM, 2001 p. 48.

³³ Sánchez, A. *Estudio de ciclización de radicales hidroximidolilo e imidolilo.*

Tesis de Maestría, Fac. Química, UNAM, 2001 p. 49.

³⁴ Crich, D., Fortt, M. S.; *Tetrahedron*, 1989, 45, 6581.

³⁵ Amrein, S.; Studer, A.; *Chem. Com.* 2002, 1592.

³⁶ Sato, T.; Nakamura, N.; Ikeda, K.; Isenbashi, H.; *Heterocycles*, 1992, 33, 139.

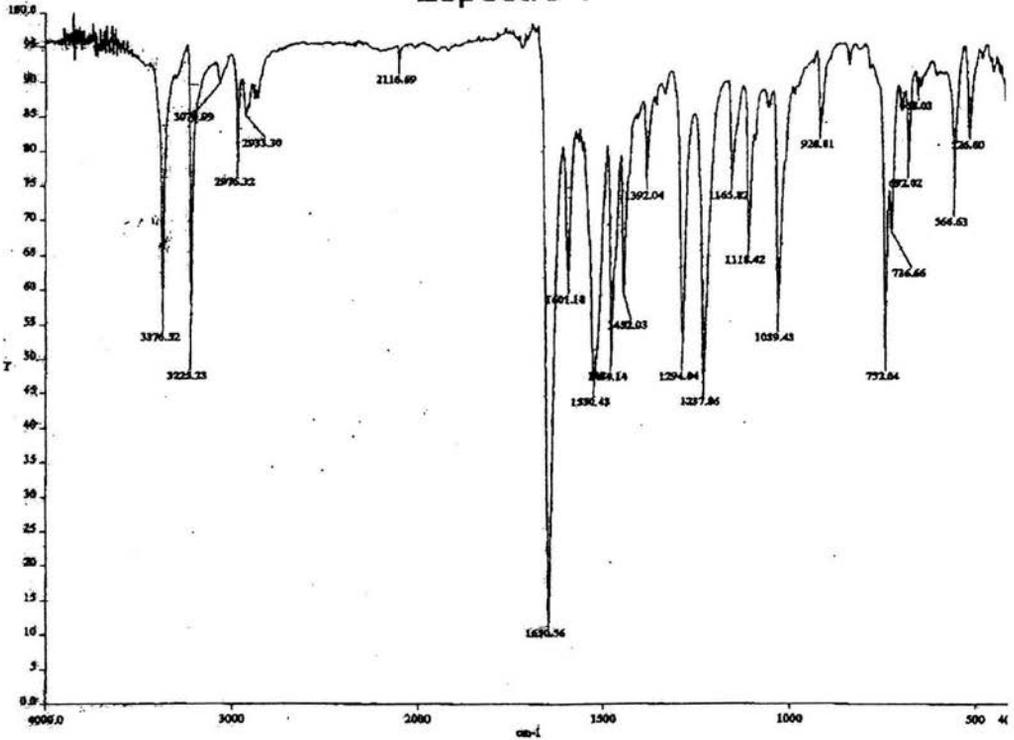
³⁷ Dowd, P.; Kennedy, P.; *Synthetic. Commun.* 1981, 11, 935.

³⁸ Delgado, E.; *Intermediario para la síntesis de feromonas*, Tesis de licenciatura, Fac. Química, UNAM, 1991.

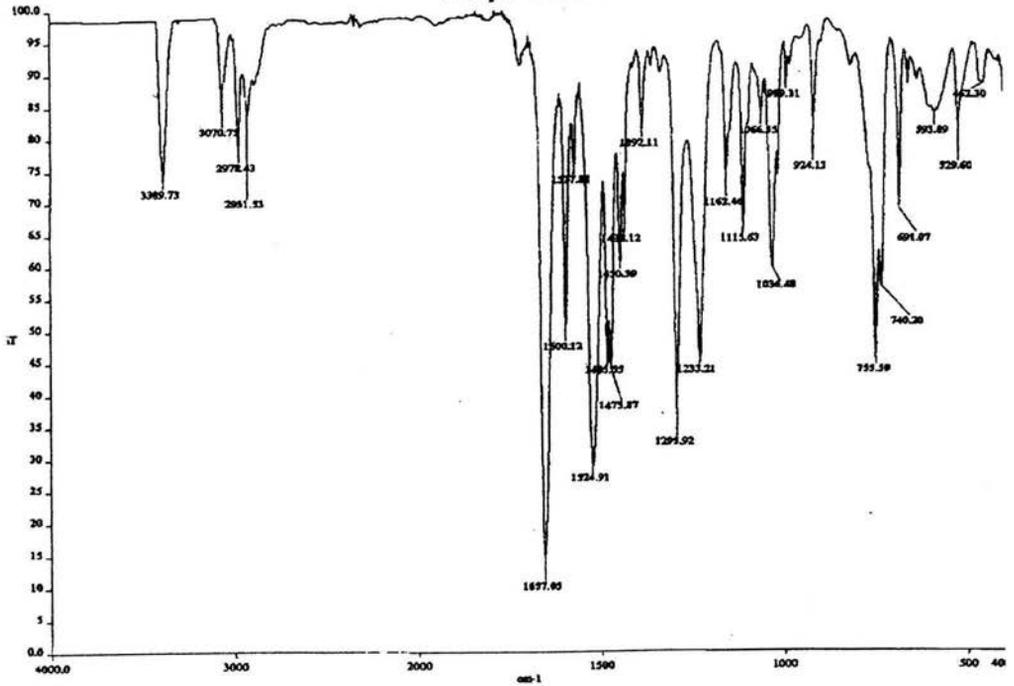
³⁹ Bayley, H.; Standing, D. N.; Knowles, J. R.; *Tetrahedron Lett.* 1978, 39, 3633-3634.

APÉNDICE

Espectro 1



Espectro 3



Espectro 7a

[Mass Spectrum]

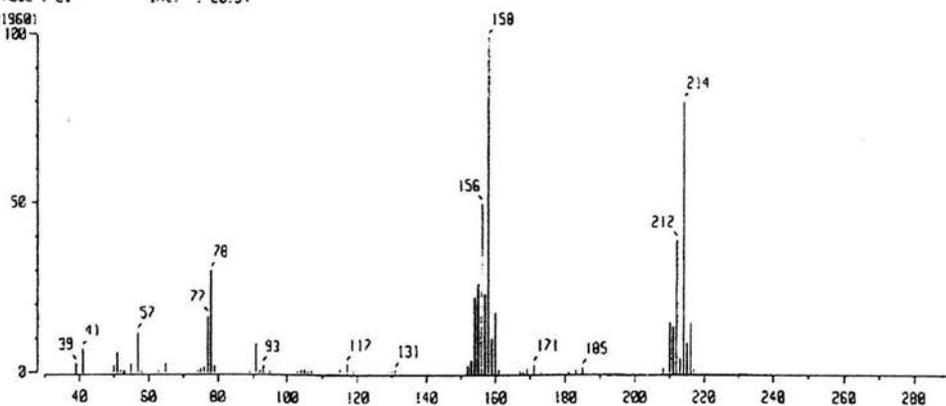
RT : 13.23 min

Scan# : 481-479-485

Temp : 30.4 deg.C

Ion Mode : EI+

Int. : 20.94



Espectro 7b

[Mass Spectrum]

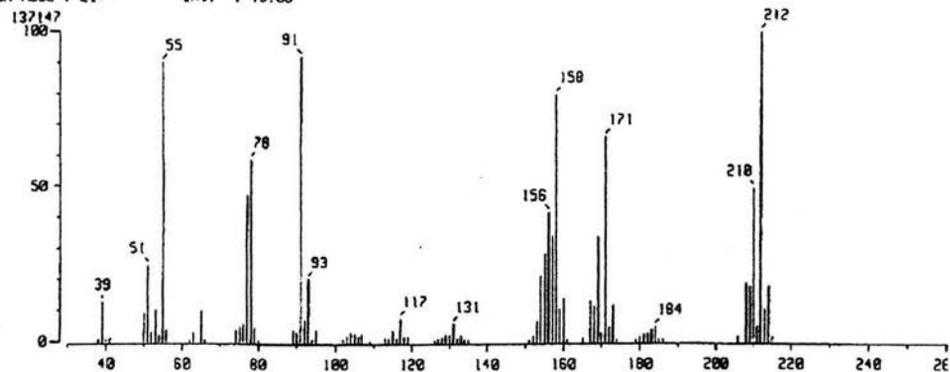
RT : 13.06 min

Scan# : 475-472-479

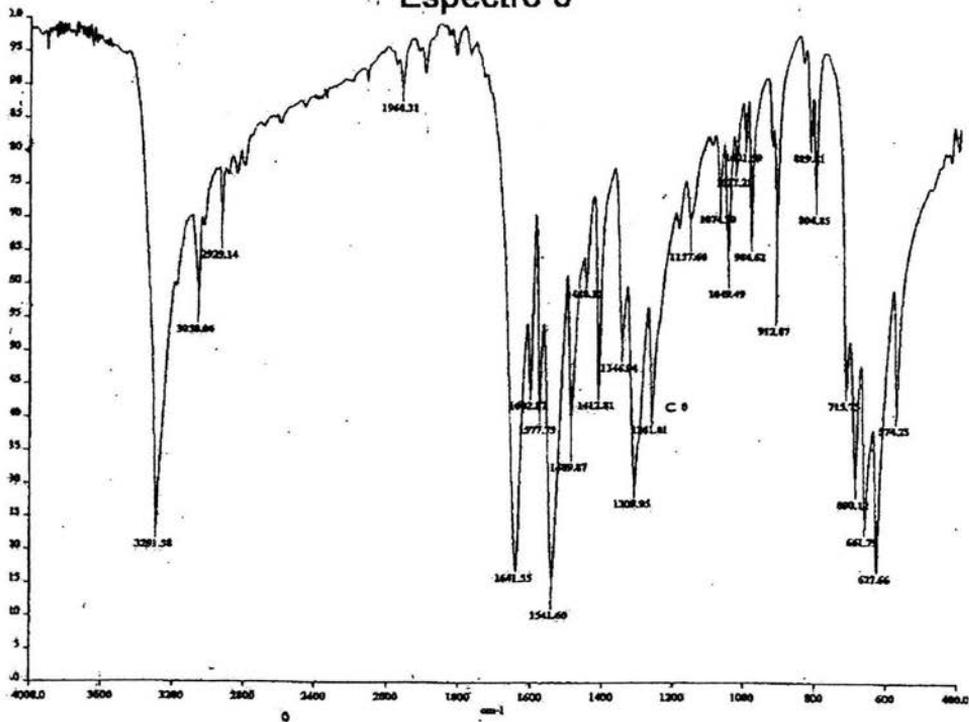
Temp : 25.7 deg.C

Ion Mode : EI+

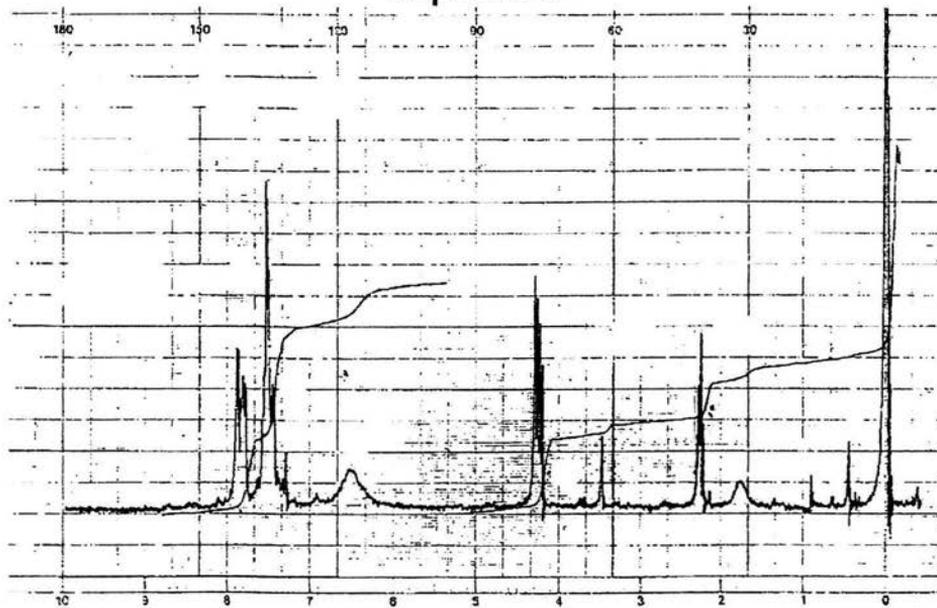
Int. : 13.08



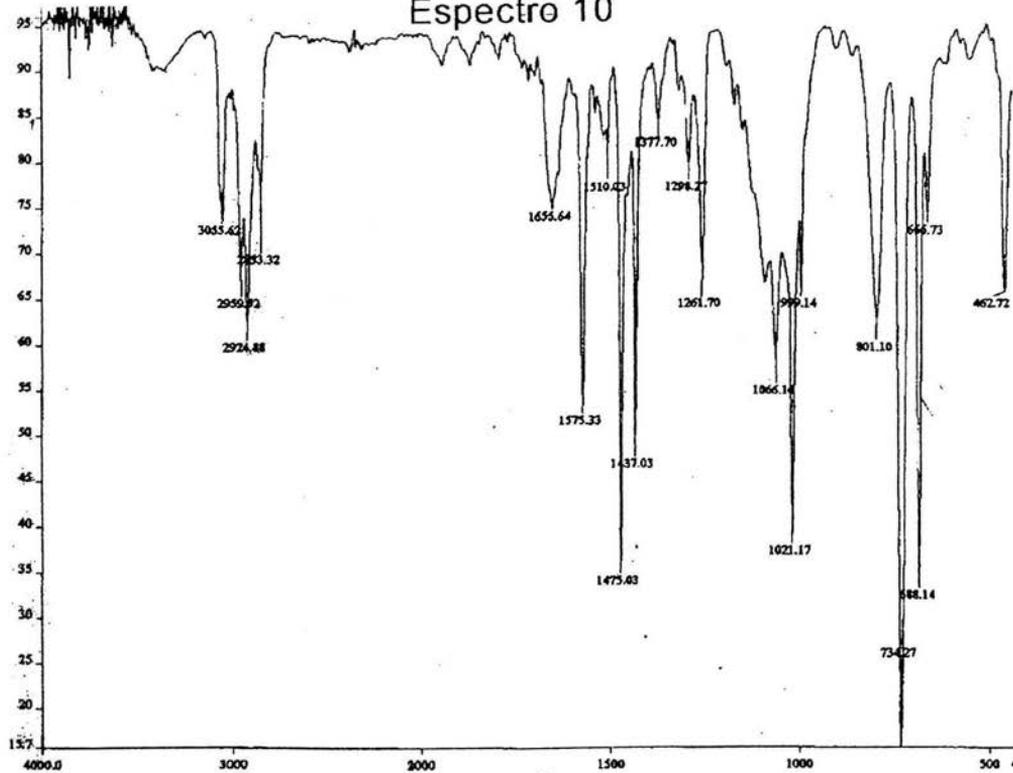
Espectro 8



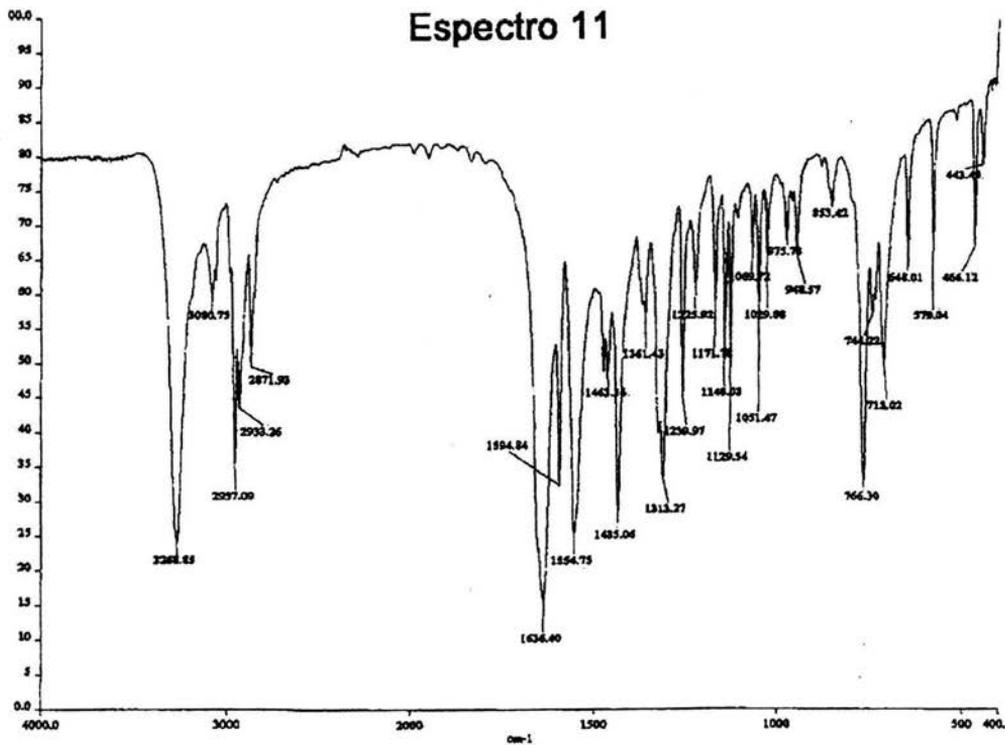
Espectro 9

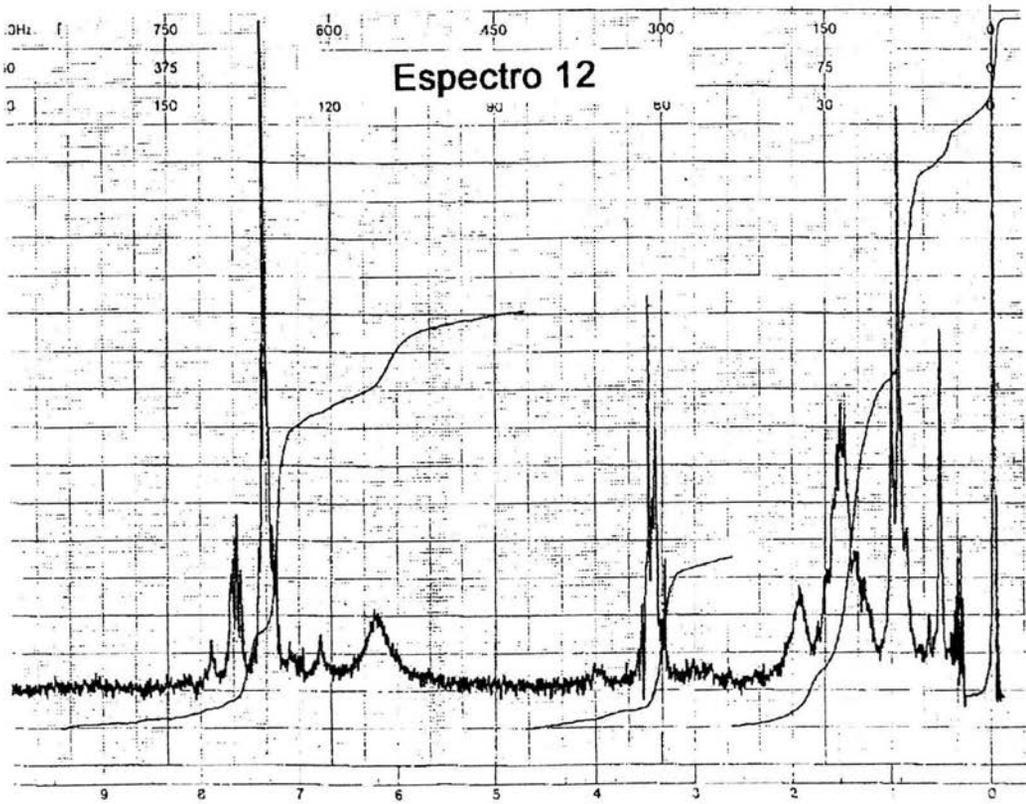


Espectro 10

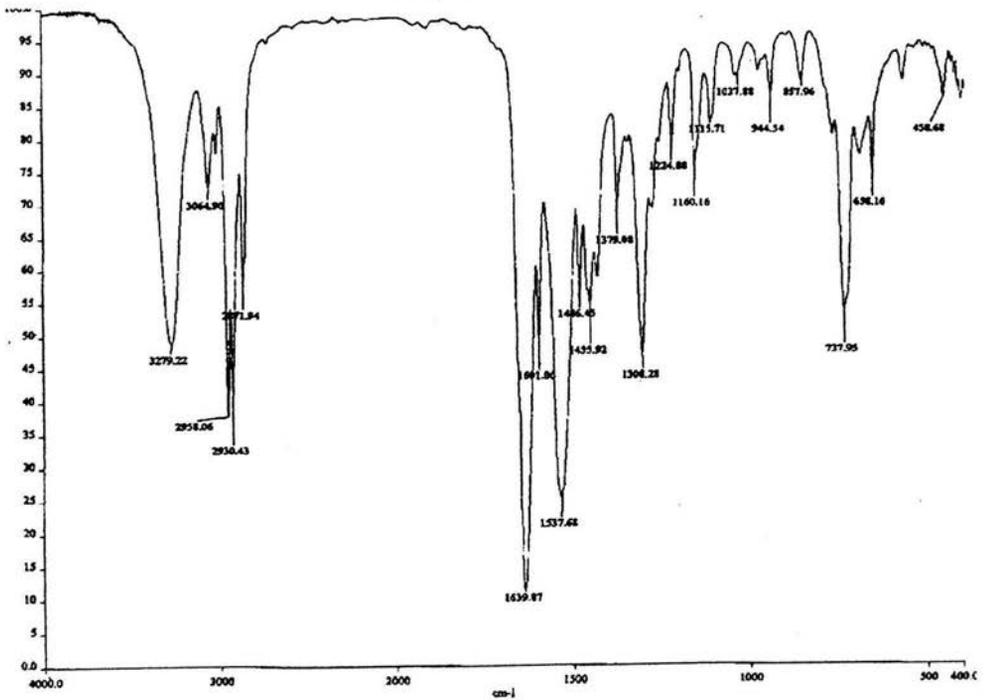


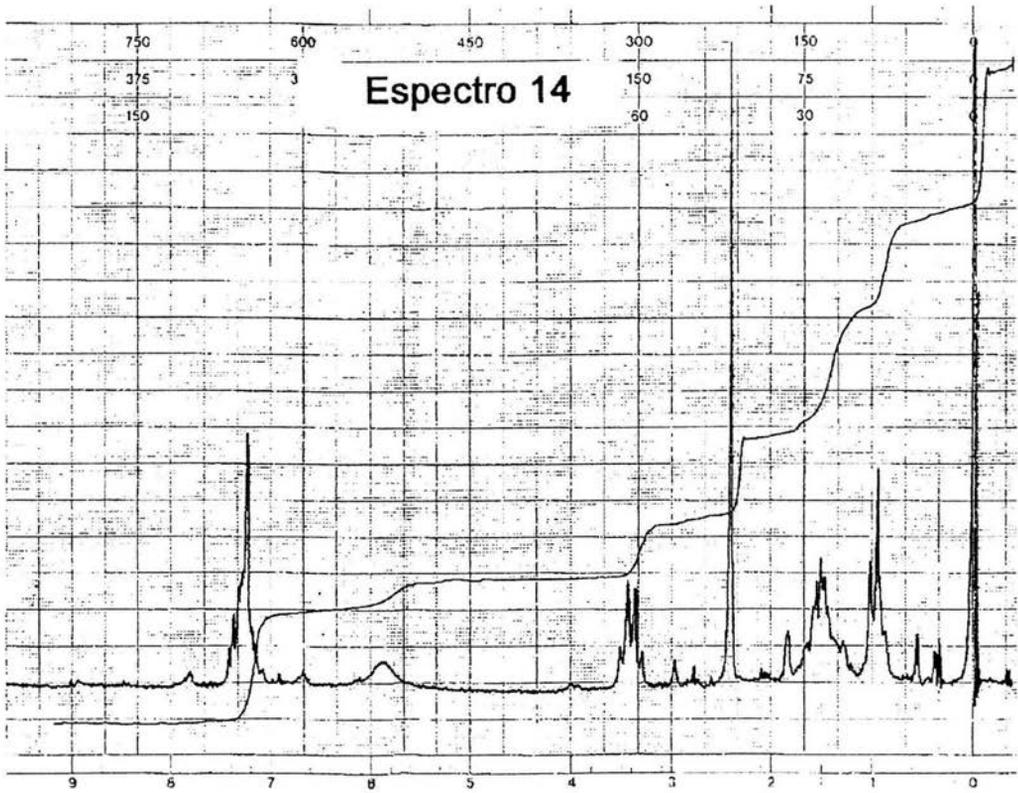
Espectro 11



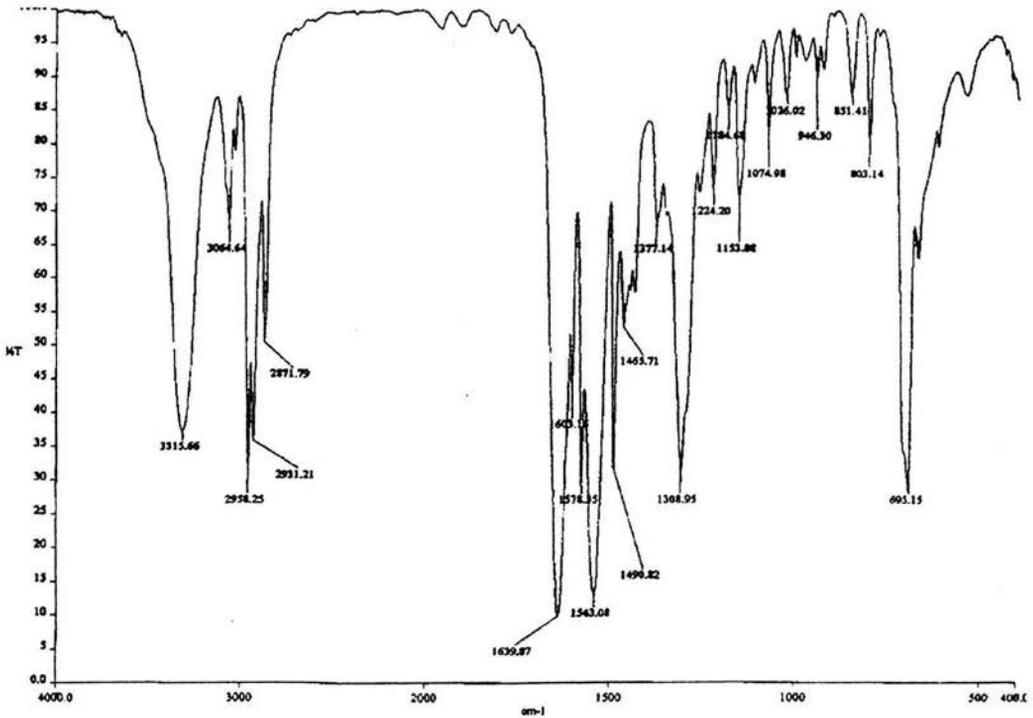


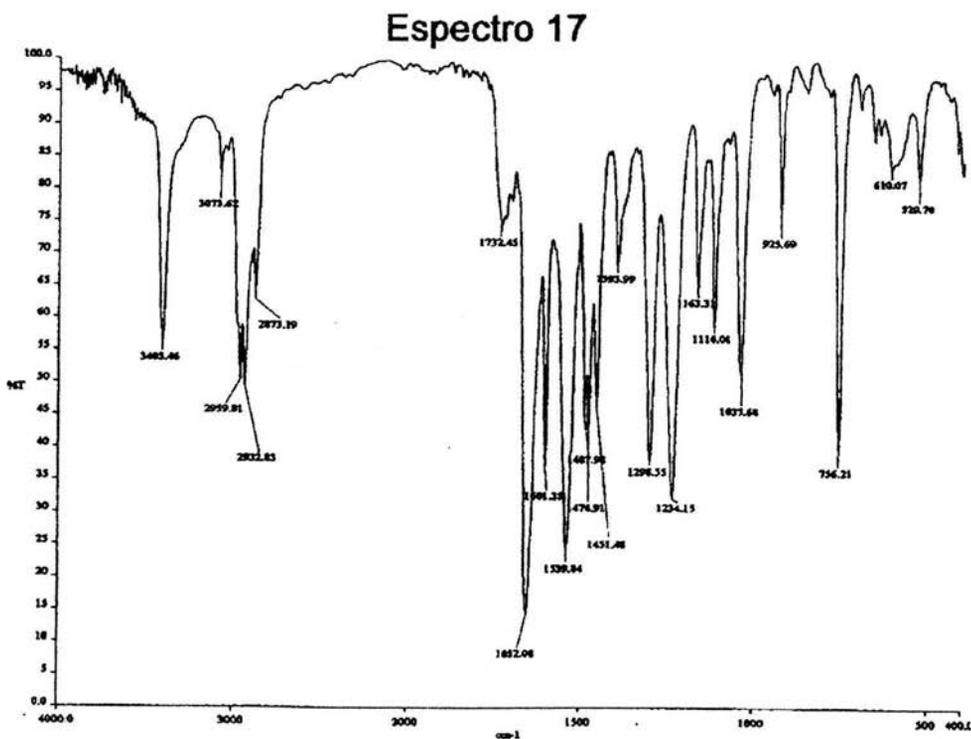
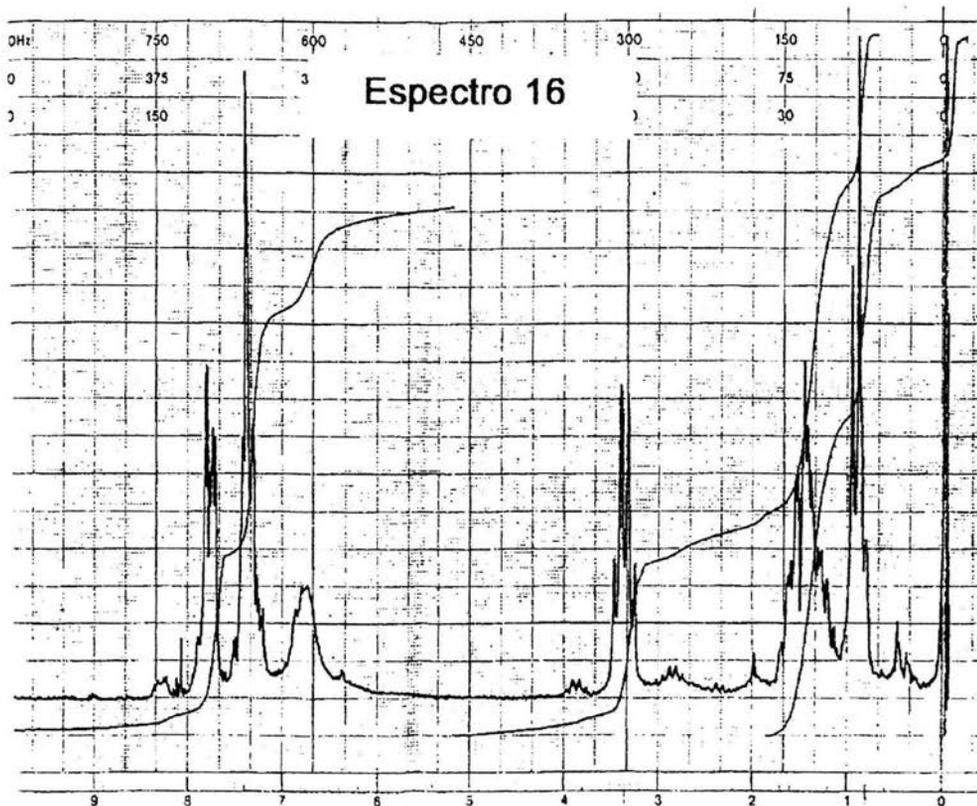
Espectro 13

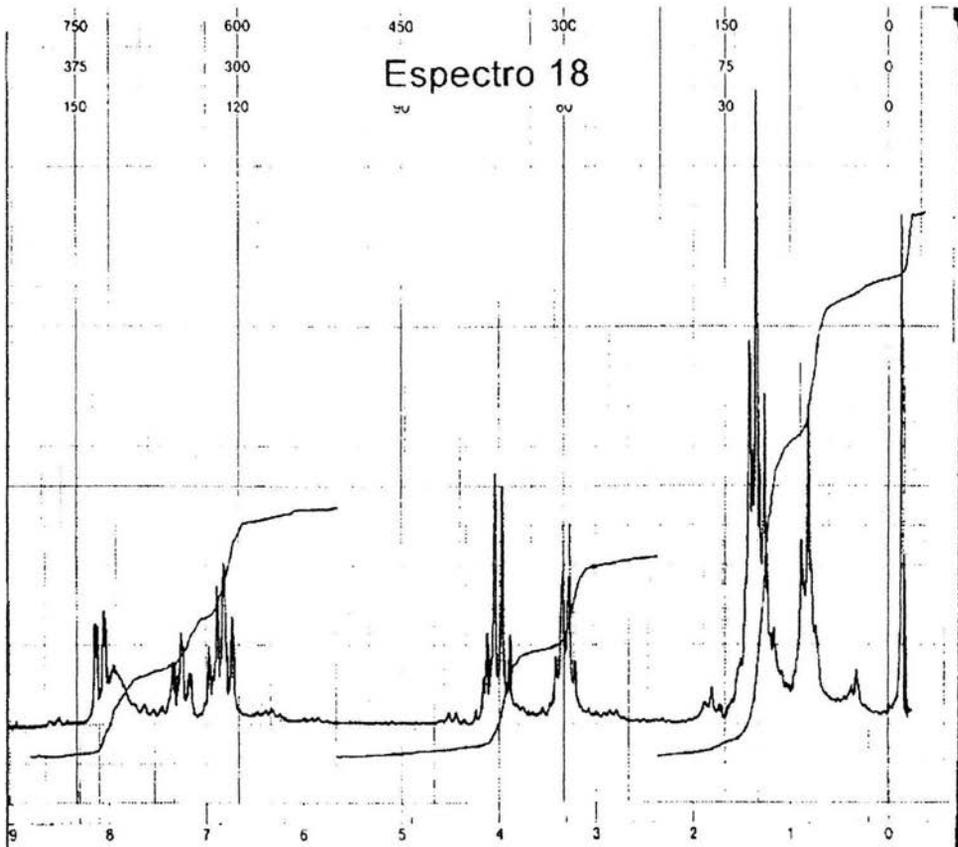




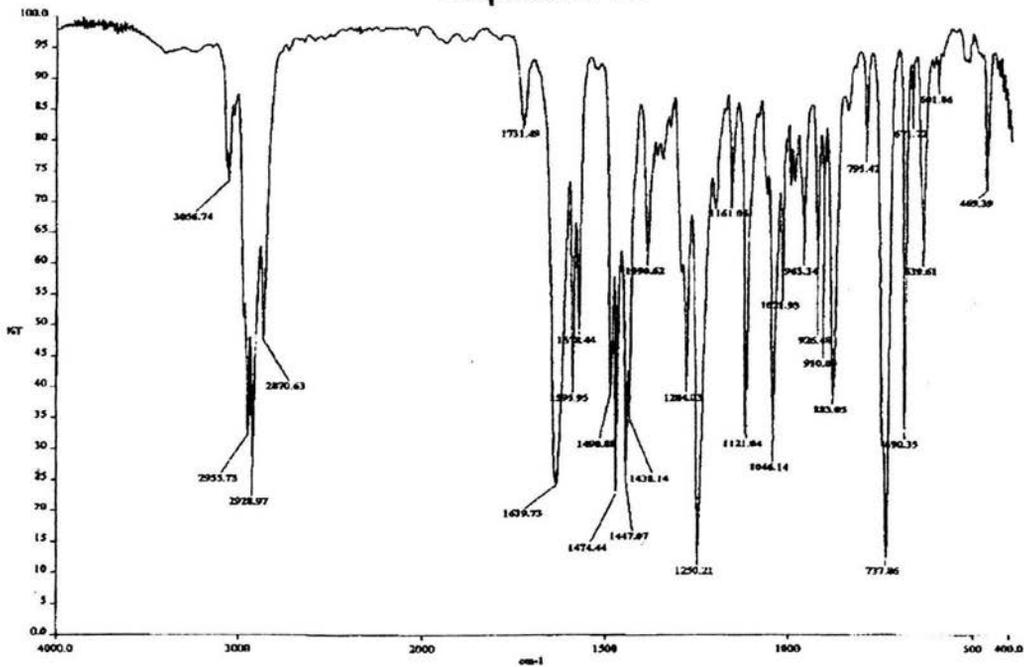
Espectro 15



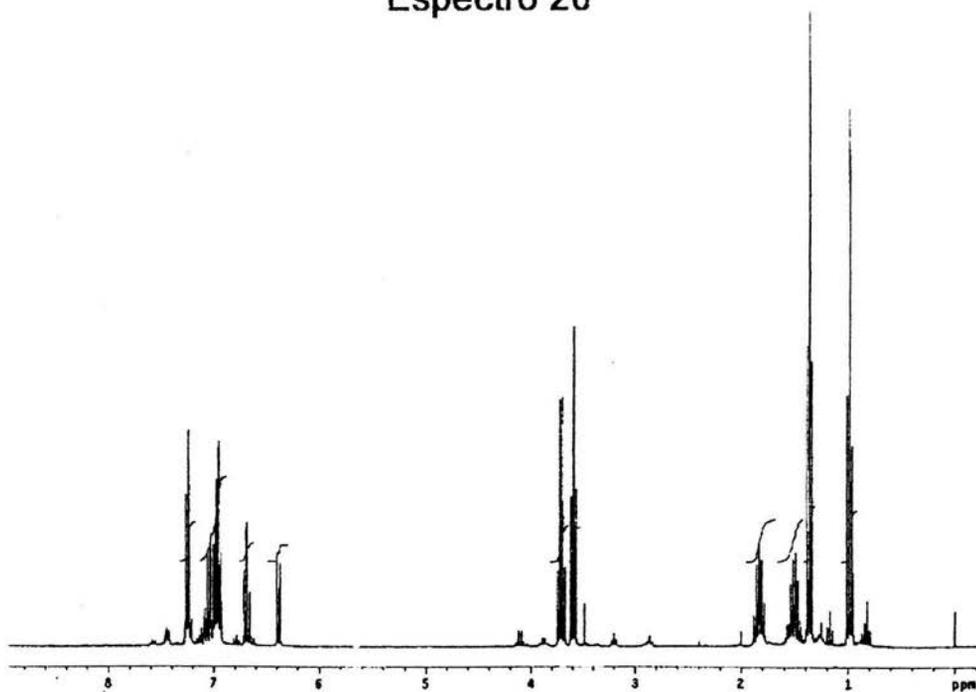




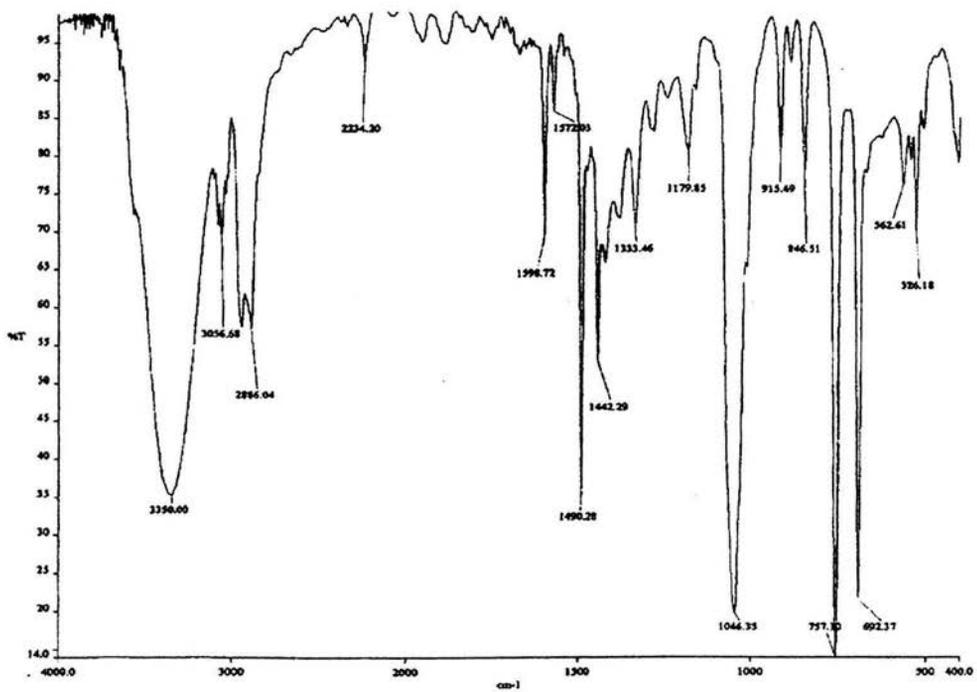
Espectro 19

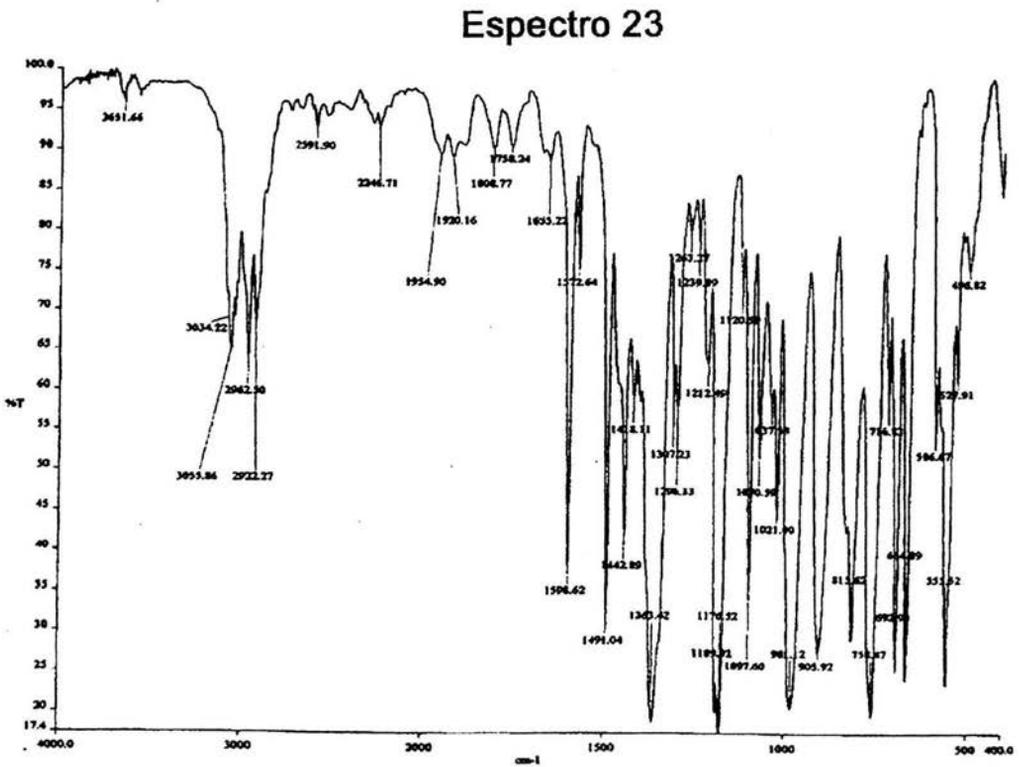
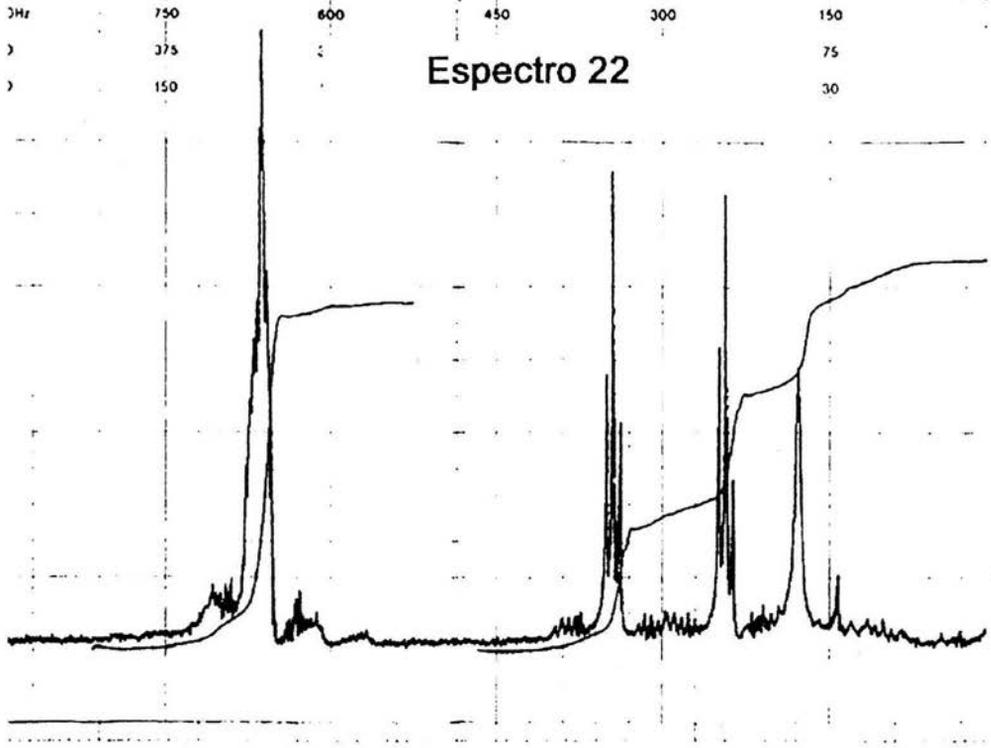


Espectro 20

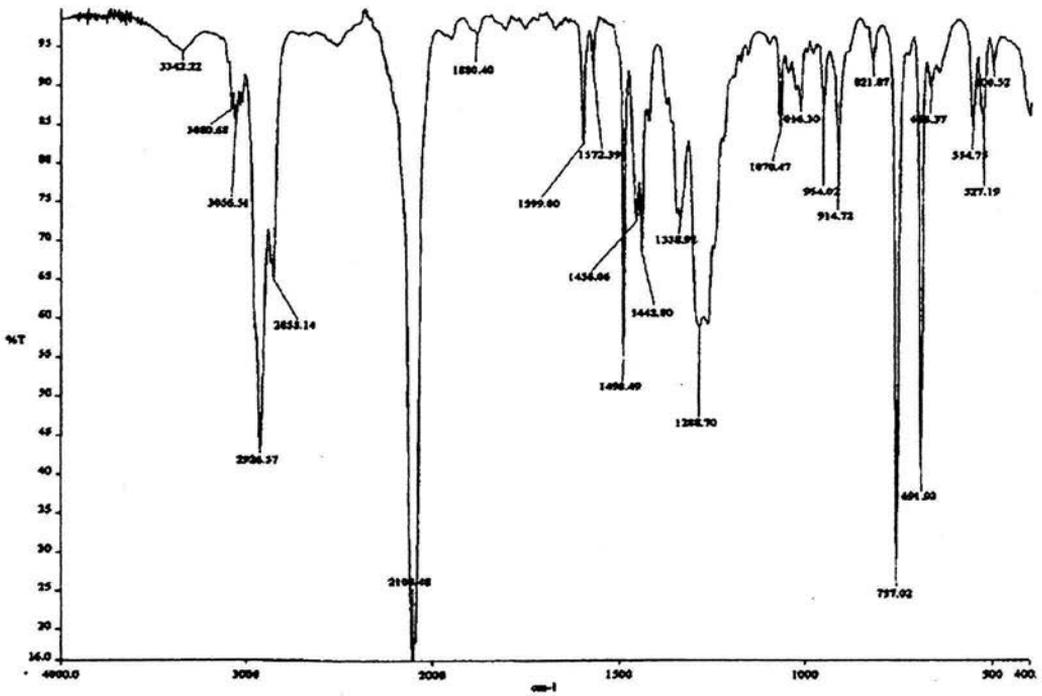


Espectro 21

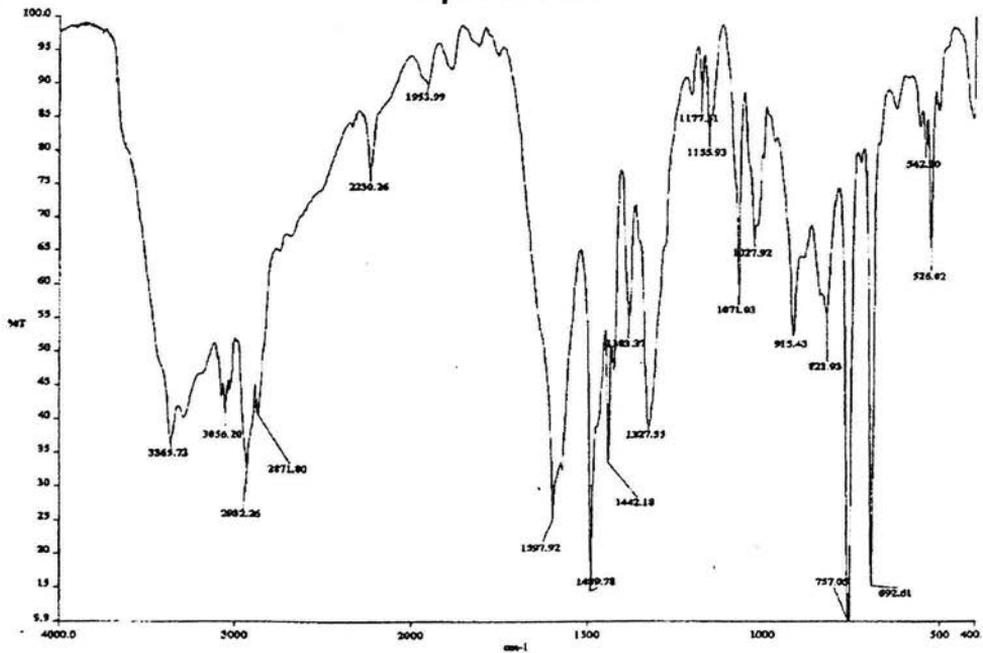


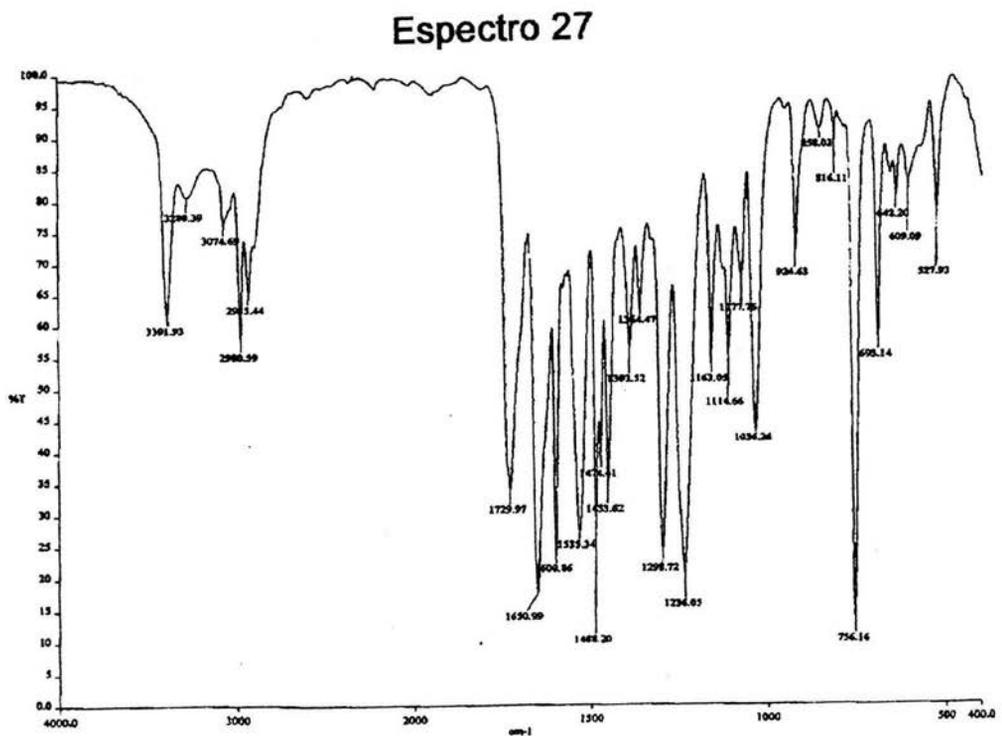
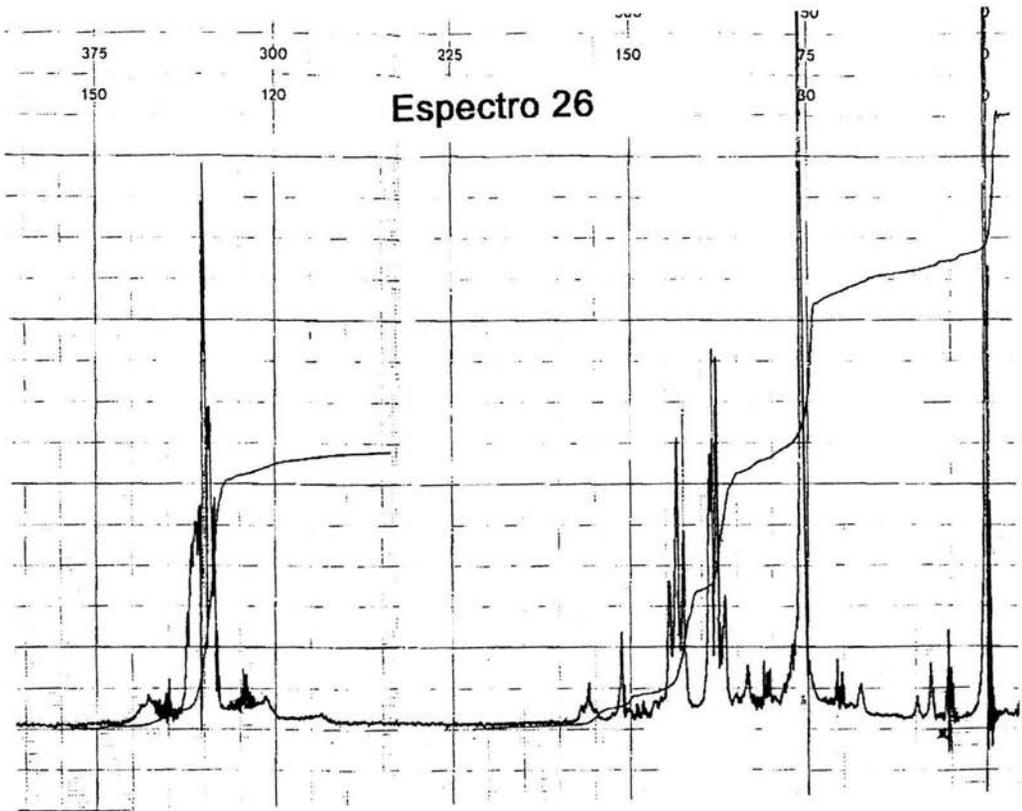


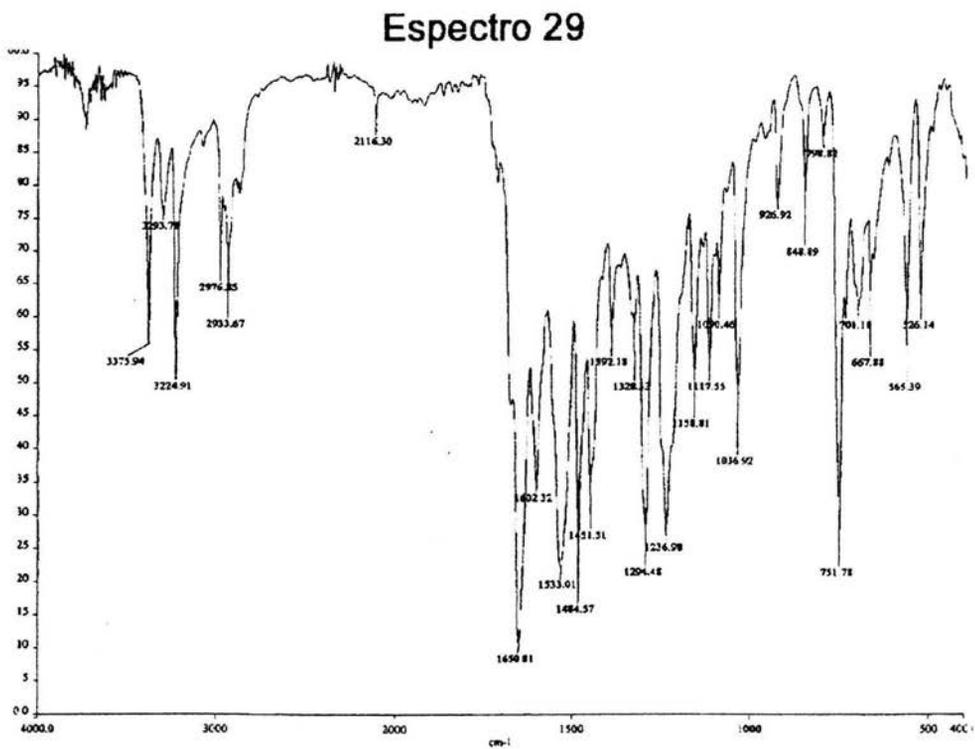
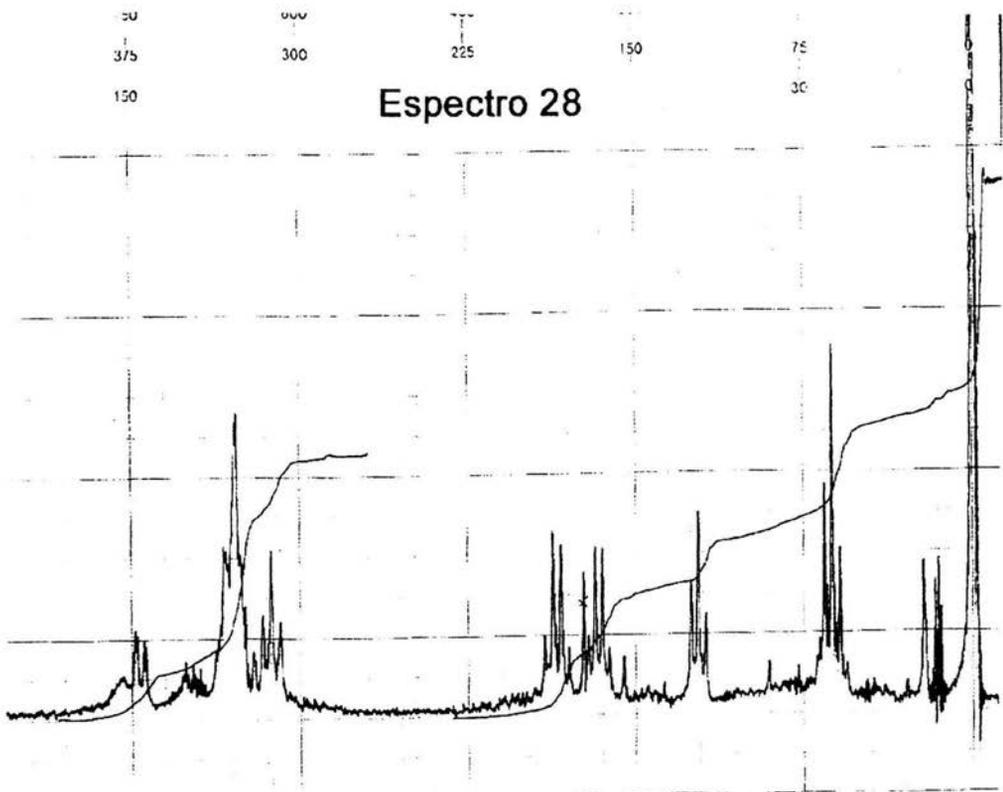
Espectro 24



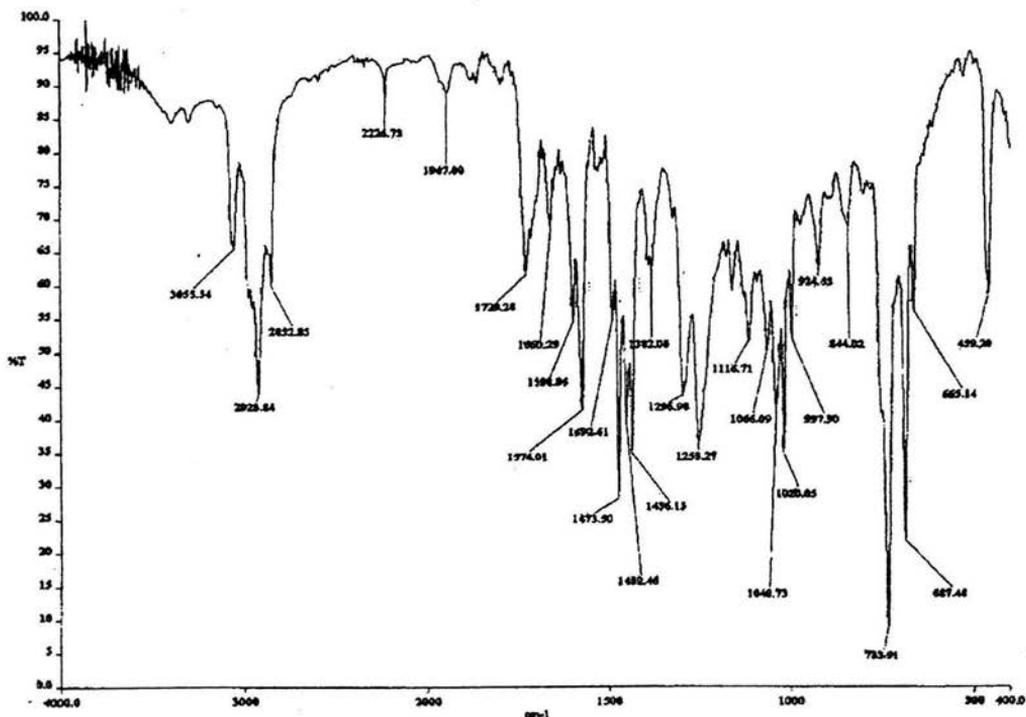
Espectro 25



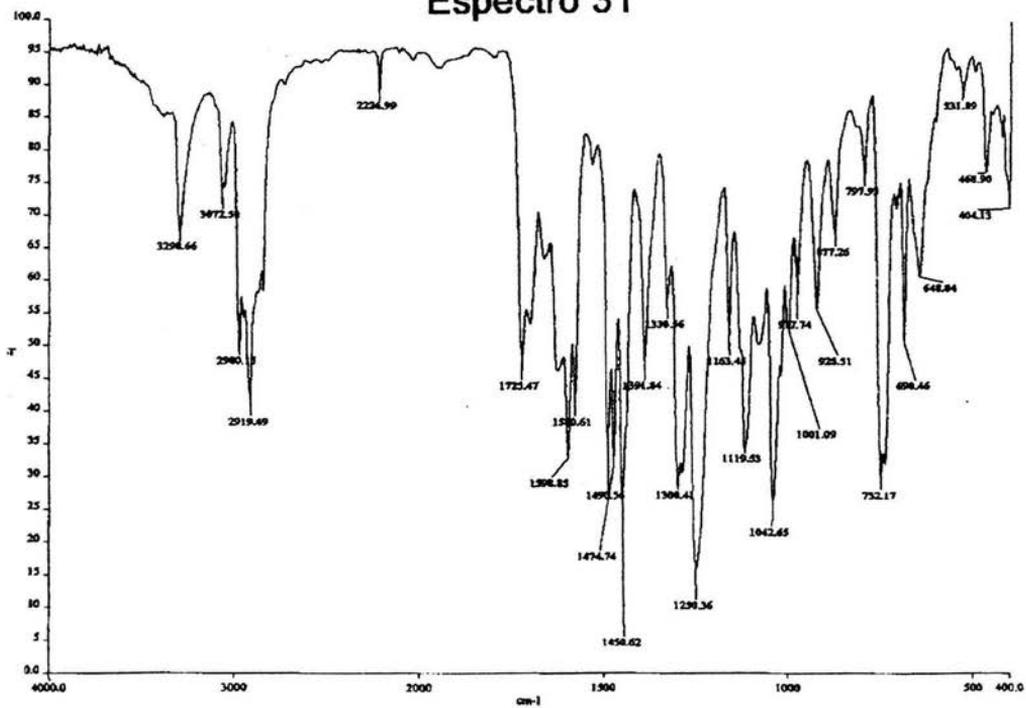




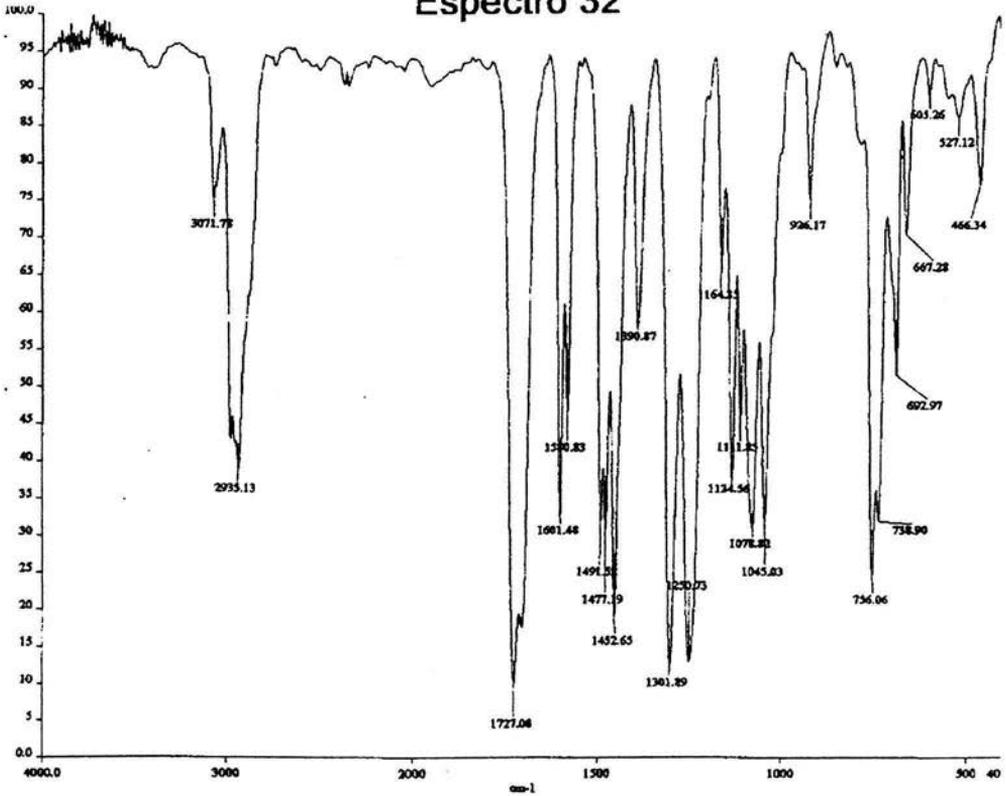
Espectro 30



Espectro 31



Espectro 32



Espectro 33

