



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

Síntesis de 2-aminoselenazoles a través de la
formación de un iluro con α -diazocetonas y
selenourea

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA

P R E S E N T A

JESSICA LIZETH DOMÍNGUEZ ALFARO



MÉXICO, D.F.

AÑO 2015



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.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE	Profesor: José Manuel Méndez Stivalet
VOCAL	Profesor: Margarita Romero Ávila
SECRETARIO	Profesor: Mario Alfredo García Carrillo
1er. SUPLENTE	Profesor: Luis Demetrio Miranda Gutiérrez
2º SUPLENTE	Profesor: Octavio Fuentes Ramírez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA, LABORATORIO 1-5 Y 1-2 DE SÍNTESIS ORGÁNICA, INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM.

M. EN C. MARIO ALFREDO GARCÍA CARRILLO
ASESOR DEL TEMA

JESSICA LIZETH DOMÍNGUEZ ALFARO
SUSTENTANTE

Este trabajo de investigación se presentó en los siguientes eventos científicos:

- 5° Competencia de carteles a nivel licenciatura de la Universidad KAUST (King Abdullah University of Science and Technology) en Arabia Saudita, Winter Enrichment Program 2015.
- Participación en el 49° Congreso Mexicano de Química, Sociedad Química de México, Mérida Yucatán, 2014.
- Participación en el Simposio Regional de Licenciatura en la Universidad de Rice, Houston, Texas, 2013.

Así mismo, obtuvo mención honorífica en:

- ✓ 5° Competencia de carteles a nivel licenciatura de la Universidad KAUST (King Abdullah University of Science and Technology) en Arabia Saudita, Winter Enrichment Program 2015.
- ✓ Participación en el 49° Congreso Mexicano de Química, Sociedad Química de México, Mérida Yucatán, 2014.

AGRADECIMIENTOS

El Químico

“Es esa extraña clase de mortales incitados por un impulso casi insano de buscar su deleite entre humo y vapor, hollín y fuego, veneno y podredumbre, aún entre todas esas malignidades yo vivo dulcemente, que moriría si lo cambiara por lugares con el rey de Persia”.

Johann Joachim Becher

“Acta Laboratotii Chymica Monacensis, seu Physica Subterrances” (1669).

Índice	7-8
Abreviaturas.....	9-11
1. Resumen.....	12
2. Introducción.....	13-15
3. Antecedentes.....	16-28
3.1 Selenazoles.....	16
3.2 Síntesis de 2-aminoselenazoles.....	16-20
3.3 Compuestos α -diazocarbonílicos en síntesis orgánica.....	20-21
3.4 Diazocompuestos: precursores para la formación de metal-carbenos.....	21-22
3.5 Formación de iluros	22-28
3.5.1 Formación de iluros de sulfonio.....	23-25
3.5.2 Formación de iluros de oxonio.....	25-26
3.5.3 Formación de iluros de amonio.....	26
3.5.4 Formación de iluros carbonílicos.....	27-28
4. Hipótesis.....	29
5. Objetivos.....	30
5.1 Objetivo General.....	30
5.2 Objetivos Particulares.....	30
6. Discusión de Resultados	31-49

6.1 Desarrollo de la metodología para la síntesis de 2-aminoselenazol.....	31-33
6.2 Condiciones óptimas de reacción.....	33-37
6.3 Síntesis de ejemplos de 2-aminoselenazoles.....	37-43
6.4 Evaluación de la actividad biológica de los productos.....	43
6.4.1 Prueba de citotoxicidad.....	43-48
7. Conclusiones.....	49
8. Parte experimental.....	50-72
8.1 Reactivos.....	50
8.2 Disolventes.....	51
8.3 Materiales.....	51
8.4 Equipos empleados para la caracterización.....	51
8.5 Obtención de diazometano.....	52
8.6 Procedimiento para la síntesis de α -diazocetonas.....	52-55
8.7 Procedimiento general para la síntesis de 2-aminoselenazoles.....	55-56
8.8 Caracterización.....	56-71
9. Referencias	72-73
10. Anexos.....	74-124

ABREVIATURAS

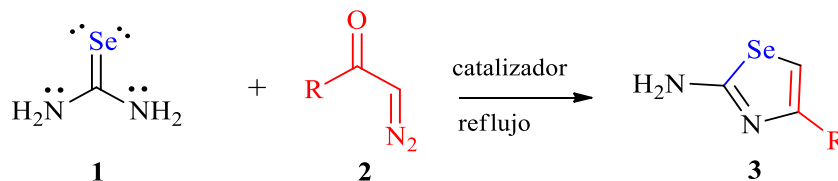
Å	Angstrom
AcOEt	Acetato de etilo
AE	Análisis elemental
AgOTf	Triflato de plata
ArCHO	Aldehído aromático
Br ⁻	Bromuro
Bu	Butilo
<i>n</i> -Bu ₄ NBr	Bromuro de tetra- <i>n</i> -butilamonio
¹³ C RMN	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono
°C	Grado Celsius
c	cuadruplete
CCF	Cromatografía en capa fina
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
CH ₃ CN	Acetonitrilo
%CI	Porcentaje de inhibición de crecimiento celular
cm	Centímetros
Cu(OTf) ₂	Triflato de cobre (II)
d	Señal doble
dd	Señal doble dobleteada
DEAD	Azodicarboxilato de dietilo
Disol. Sat.	Disolución saturada
DMSO	Dimetilsulfóxido

DMSO-d6	Dimetilsulfóxido deuterado
dt	Señal doble tripleteada
EM	Espectrometría de masas
EMAR	Espectrometría de masas de alta resolución
Eq.	equivalente
Et	Etilo
EtOH	Alcohol etílico
Et ₂ O	Éter dietílico
Exp.	Experimento
FeCl ₃	Cloruro de Hierro (III)
g	Gramos
h	horas
HBr	Ácido bromhídrico
HHal	Hidrácido
H ₂ O	Molécula de agua
¹ H RMN	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno
IC ₅₀	Concentración inhibitoria del 50% de proliferación celular
IR	Espectroscopía de infrarrojo
I ₂	Iodo molécula
KBr	Bromuro de potasio
m	Señal múltiple
M ⁺	Ion molecular
mL	Mililitros

mmol	Milimoles
min	minutos
m/z	Relación masa carga
MW	Microondas
Na ₂ CO ₃	Carbonato de sodio
NaHCO ₃	Bicarbonato de sodio
NBS	<i>N</i> -Bromosuccinimida
PEG 400	Polietilenglicol 400
p.f.	Punto de fusión
PhI(OH)OTs	Hidroxi(tosiloxi)iodobencencarbonílico
ppm	Partes por millón
Py	Piridina
Rh ₂ (OAc) ₄	Rodio (II) acetato de dímero
[RuCl ₂ (p-cimeno)] ₂	Dímero de dicloruro de rutenio (cimeno)
ROH	Alcohol
s	Señal simple o singulete
t	Señal triple o triplete
T	temperatura
td	Señal triplete dobleteada
THF	Tetrahidrofurano
δ	Desplazamiento químico
β-CD	β-ciclodextrina
v	Modo de tensión

1. RESUMEN

En el presente trabajo se desarrolló una nueva metodología para la síntesis de 2-aminoselenazoles **3**, a partir del acoplamiento entre α -diazocetonas **2** y selenourea **1** en presencia de 10% mol de triflato de cobre (II) con excelentes rendimientos y alta selectividad (Esquema 1).



Esquema 1. Reacción general: síntesis de 2-aminoselenazoles

Se demostró por un experimento en ausencia de catalizador, que el intermediario reactivo es un iluro, en base a lo cual se propone un mecanismo de reacción razonable que involucra dicha especie.

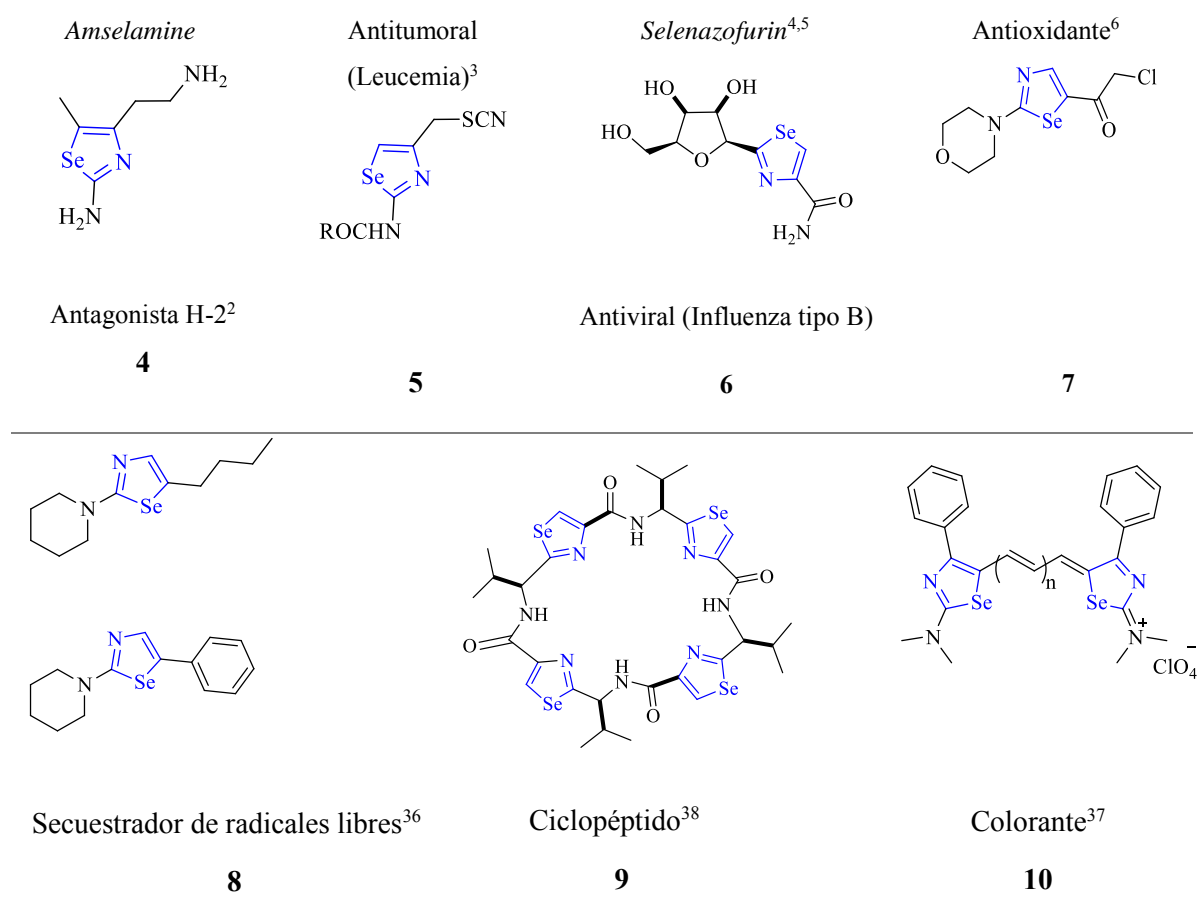
Esta metodología permite sintetizar una amplia gama de 2-aminoselenazoles con sustituyentes en la posición 4, que incluye sustratos alifáticos, aromáticos y heteroaromáticos, de manera simple, conveniente y práctica, puesto que se parte en principio de ácidos carboxílicos (para sintetizar las α -diazocetonas), los cuales son comercialmente disponibles.

En este escrito se describen las características generales de la metodología desarrollada, sus alcances, ventajas y desventajas.

Además se muestra la evaluación citotóxica de algunas de las moléculas sintetizadas en cuatro líneas celulares.

2. INTRODUCCIÓN

El selenio es un elemento esencial para los organismos vivos, se incorpora al humano principalmente como proteínas y su deficiencia puede provocar enfermedades mortales como la enfermedad de Keshan, la cual es una miocardiopatía que ataca principalmente a mujeres embarazadas y a niños¹. Por lo antes mencionado los compuestos de selenio, principalmente los heterociclos, tienen una importancia farmacológica y bioquímica trascendente y recientemente se han publicado resultados acerca de las posibles aplicaciones de estas moléculas²; ya que tienen impacto sobre problemas de salud relevantes y su uso se ha extendido también en la industria de los colorantes (Esquema 2).

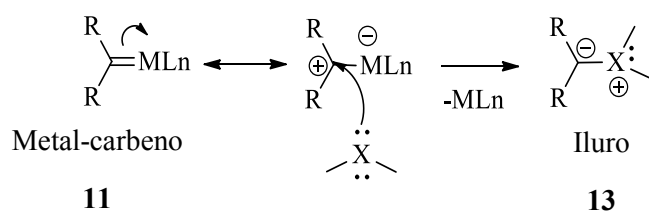


Esquema 2. Heterociclos de selenio con aplicaciones.

No obstante los heterociclos que contienen selenio suelen ser menos estables en comparación con sus análogos de azufre, por lo que su estudio y métodos de síntesis se encuentran limitados. Por tanto es de interés considerable desarrollar nuevas metodologías que nos permitan sintetizar estos bloques de construcción para poder así, ampliar los alcances de estas moléculas potencialmente activas.

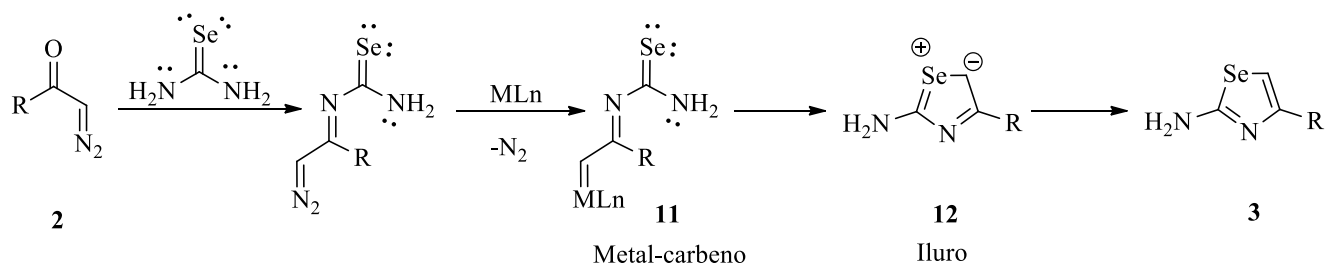
En el presente trabajo se plantea una metodología para la síntesis de 2-aminoselenazoles **3**, que como se muestra en el esquema 2, representa el bloque de moléculas biológicamente activas.

La disponibilidad, estabilidad relativa y fácil descomposición de compuestos α -diazocarbonílicos bajo condiciones térmicas, fotoquímica, ácido-base y catálisis de metales de transición los convierten en intermedios útiles en síntesis orgánica para una variedad de transformaciones como la ciclopropanación, la formación de iluros, las reacciones de inserción X-H y las reacciones de ciclación, entre muchas otras⁷. En específico, se han empleado α -diazocetonas (partiendo de ácidos carboxílicos) en combinación con metales de transición para formar un complejo metal-carbeno **11**, los cuales se pueden atrapar con una especie con pares de electrones libres, para formar un iluro **13**, que es una especie química muy versátil y que se puede aprovechar para la construcción de nuevos enlaces carbono-carbono y carbono-heteroátomo (Esquema 3)⁷⁻⁹.



Esquema 3. Formación de un iluro a través de un metal-carbeno

En el presente trabajo se aprovechan los pares de electrones libres del átomo de selenio en la selenourea **1** para atacar al complejo metal-carbeno **11** y formar un iluro **12** (Esquema 4), y posterior a un arreglo, sintetizar una amplia gama de 2-aminoselenazoles **3**. Con esta metodología se tendrá acceso a una gran diversidad de ejemplos, por lo que aumenta la probabilidad de encontrar compuestos con una mayor actividad biológica.

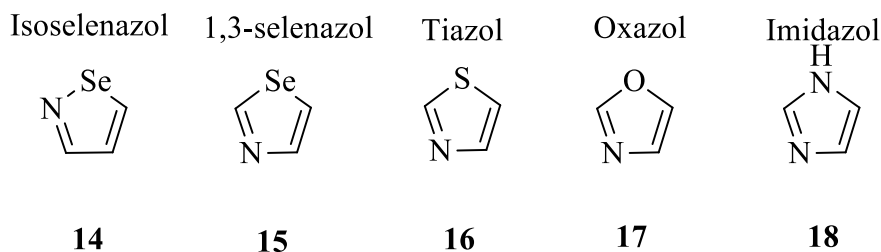


Esquema 4. Esquema general de este trabajo

3. ANTECEDENTES

3.1 SELENAZOL

Los selenazoles **15** son heterociclos de 5 miembros con dos heteroátomos Se y N, son análogos de los tiazoles **16**, oxazoles **17** e imidazoles **18** quienes a diferencia de los selenazoles contienen S, O, y N respectivamente¹⁰.



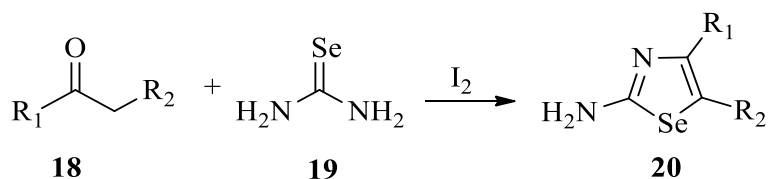
Esquema 5. Nombre de heterociclos de 5 miembros con 2 heteroátomos.

Este trabajo se centra en la síntesis de 2-aminoselenazoles **3**, los cuales son heterociclos que tienen como sustituyente un grupo amino en la posición 2.

3.2 SÍNTESIS DE 2-AMINOSELENAZOLES

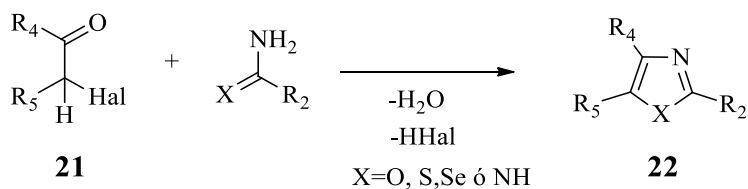
A continuación se abordará las reacciones informadas en la literatura para sintetizar 2-aminoselenazoles.

En 1947 L. Carroll King y sus colaboradores desarrollaron una metodología para la síntesis de 2-aminotiazoles a partir de cetonas **18**, iodo y tiourea. Más adelante en 1950, utilizando la misma metodología se describió una reacción para sintetizar el análogo de selenio **20**, empleando en este caso la selenourea **19** (Esquema 6). Los rendimientos oscilan entre 15 y 84%¹¹.



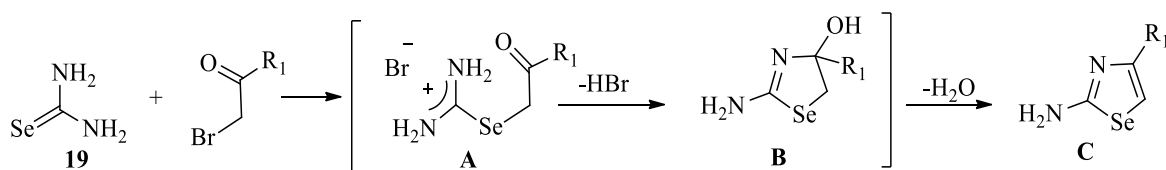
Esquema 6. Síntesis de 2-aminoselenazoles con iodo y selenourea.

Una de las metodologías más comunes para la síntesis de heterociclos con 2 heteroátomos **22** es sin duda la reacción de Hantzsch (Esquema 7). Esta reacción involucra el uso de una α -haloacetona **21** y dependiendo del tipo de heterociclo a sintetizar puede emplearse tiourea, urea, guanidina o selenourea, para obtener respectivamente 2-aminotiazol, 2-aminooxazol, 2-aminoimidazol ó 2-aminoselenazol **3** respectivamente. Como subproductos se obtiene invariablemente el ácido correspondiente al halogenuro empleado y agua.



Esquema 7. Síntesis de Hantzsch para la preparación de heterociclos con 2 heteroátomos.

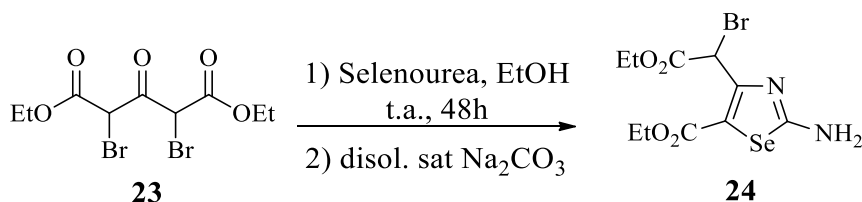
El mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de 2-aminoselenazoles a través de la metodología de Hantzsch se muestra en el Esquema 8, en el cual se puede observar que el primer intermediario **A** se forma a través de una reacción entre el carbono- α de la cetona y el selenio. Posteriormente, se lleva a cabo la ciclación eliminando como subproducto HBr (intermediario **B**) y finalmente después de una deshidratación y aromatización se obtiene el heterociclo de interés **C**¹².



Esquema 8. Mecanismo de reacción de la síntesis de Hantzsch

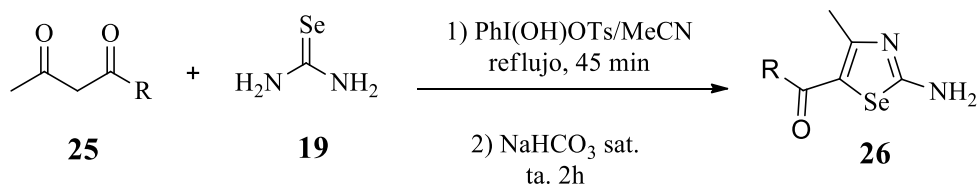
Existen diversas variantes de la reacción de Hantzsch para la preparación de 2-aminoselenazoles utilizando diversas materias primas, disolventes y catalizadores.

En el año 2009, Algirdas Šačkus y sus colaboradores publicaron la síntesis de una serie de 2-aminoselenazoles funcionalizados **24** empleando las condiciones de Hantzsch con 2,4-dibromo-3-oxoglutarato de dietilo **23** y selenourea (Esquema 9), obteniendo rendimientos moderados de entre 60y 70%¹³.



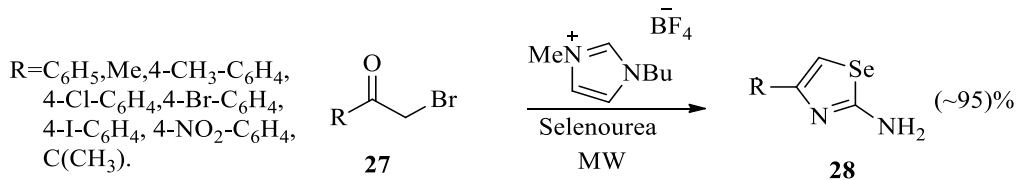
Esquema 9. Síntesis de 2-aminoselenazoles funcionalizados empleando las condiciones de Hantzsch.

Anteriormente en 1992 Moriarty y colaboradores informaron una de las primeras modificaciones de la reacción de Hantzsch utilizando compuestos hidroxil(tosiloxi)iodobencen carbonílicos, los cuales forman complejos con las dicetonas empleadas **25**, evitando así el uso de α -haloacetonas, las cuales son lacrimógenas. Los selenazoles **26** se obtuvieron en buenos rendimientos moderados de 74-79% (Esquema 10)¹⁴.



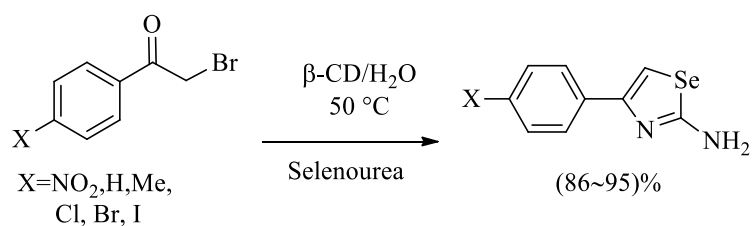
Esquema 10. Modificación de la síntesis de Hantzsch para obtener 2-aminoselenazoles.

Otras modificaciones que presentan ventajas por el empleo de disolventes y catalizadores amigables con el ambiente son las siguientes: α -Bromoacetofenonas **27** reaccionan con selenourea en presencia de un líquido iónico empleando microondas (MW), para dar como productos 2-amino-4-aril-1,3-selenazoles **28** en rendimientos mayores al 95%. Esta metodología también puede ser empleada para α -haloacetonas dialquiladas y dar 2-amino-4-tert-butil-1,3-selenazoles en excelentes rendimientos (Esquema 11)¹⁵.



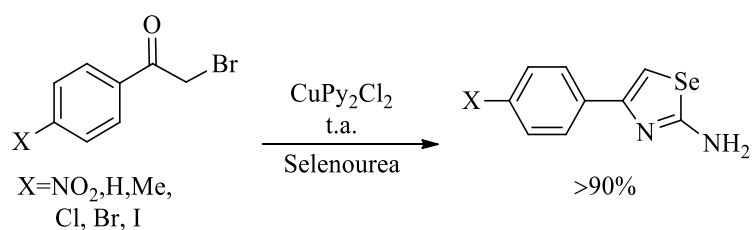
Esquema 11. Síntesis de 2-aminoselenazoles empleando líquido iónico y microondas.

Una metodología análoga fue desarrollada por M. Narender y colaboradores en el año 2006. En esta reacción, a diferencia de la anterior se utiliza como catalizador β -ciclodextrina (β -CD); un oligosacárido cíclico, que por sus cavidades hidrofóbicas permite que la reacción se lleve a cabo en medio acuoso¹⁶ (Esquema 12).



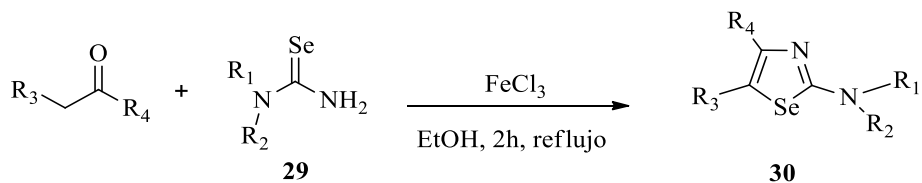
Esquema 12. Síntesis de 2-aminoselenazoles empleado β -CD como catalizador.

Con los mismos reactivos, pero con una metodología en fase sólida, se planteó la posibilidad de sintetizar selenazoles en altos rendimientos libre de disolvente con ayuda de un complejo CuCl_2 -piridina (CuPy_2Cl_2) (Esquema 13)¹⁷.



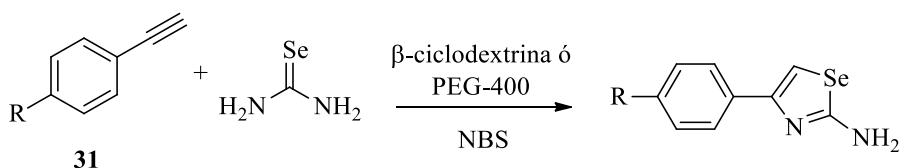
Esquema 13. Síntesis de 2-aminoselenazoles empleado CuPy_2Cl_2 como catalizador.

Una serie de 2-amino-4-aceto/carboxil-1,3-selenazoles **30** fue preparada por Koketsu y colaboradores en 2006. La reacción se lleva a cabo entre selenoureas asimétricas **29** y α -acetonas en presencia de FeCl_3 (Esquema 14). Los selenazoles preparados bajo esta metodología tuvieron rendimientos entre 70 y 90%¹⁸.



Esquema 14. Síntesis de 2-amino-4-aceto/carboxil-1,3-selenazoles.

Una variación distinta a las antes presentadas se encuentra en el esquema 15^{19,20}. Arilacetilenos **31** reaccionan con N-bromosuccinimida (NBS) en presencia de selenourea y β -ciclodextrina (β -CD) o polietilenglicol (PEG 400) para dar 2-amino-4-aryl-1,3-selenazoles con rendimientos moderados entre 60-70% y 55-80%, respectivamente.



Esquema 15. Síntesis de 2-amino-4-aryl-1,3 selenazoles con arilacetilenos.

Como hemos visto, existen metodologías con diversas variantes para sintetizar 2-aminoselenazoles, con rendimientos moderados; sin embargo, en ninguno de los casos se emplean los compuestos α -diazocarbonílicos como materia prima. Esto vuelve nuestra propuesta interesante pues se plantea la posibilidad de preparar 2-aminoselenazoles por un camino distinto a los ya existentes. De esta manera se amplía el repertorio de metodologías de síntesis para los selenazoles.

3.3 COMPUESTOS α -DIAZOCARBONÍLICOS EN SÍNTESIS ORGÁNICA

Los diazocompuestos son intermediarios útiles en síntesis orgánica debido a las ventajas que presentan. Generalmente, son fáciles de preparar y se manejan de forma fácil en el laboratorio, debido a su relativa estabilidad y fácil descomposición bajo distintas condiciones (ácido-base, térmicas, fotolíticas y catálisis con metales de transición), los vuelve intermediarios útiles de reacción en síntesis orgánica⁷.

Los compuestos α -diazocarbonílicos, y en específico las α -diazocetonas, pueden someterse a la descomposición por metales de transición para formar un complejo metal-carbeno, los cuales pueden someterse posteriormente a diversas transformaciones que incluyen: formación de iluro, inserciones X-H (X=C, O, S, N, etc.), ciclopropanación,

reacciones de ciclación, así como la formación de aziridinas⁷. Estas reacciones son de gran interés puesto que forman de manera quimioselectiva nuevos enlaces carbono-carbono o carbono-heteroátomo²¹.

A continuación se hablará del estudio de la transformación del metal-carbeno proveniente de una α -diazocetona para formar un iluro, lo cual se tomó como ventaja para la formación de los selenazoles en este trabajo.

3.4 DIAZOCOMPUESTOS: PRECURSORES PARA LA FORMACIÓN DE METAL-CARBENOS

Un carbeno es una molécula neutra que contiene un átomo de carbono divalente con un par de electrones libre. Las reacciones más comunes de un carbeno son las inserciones de enlaces C-H, ciclopropanaciones y en específico la formación de iluros que se forman al reaccionar con sustratos ricos en electrones (Figura 1)^{21,22}.

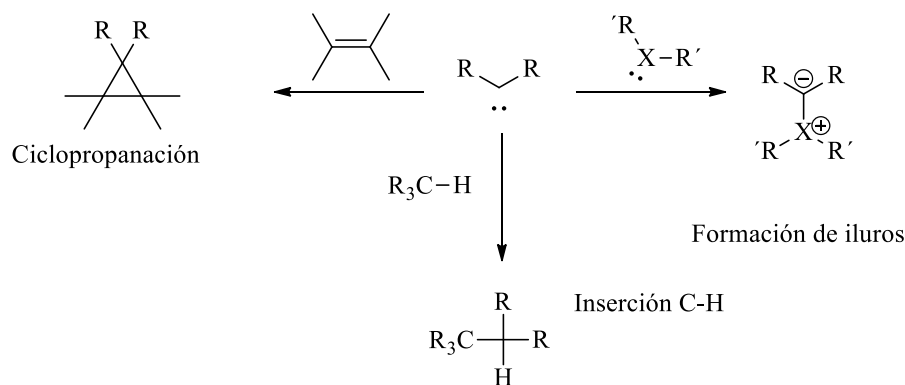


Figura 1. Reacciones comunes de carbenos

Como se mencionó anteriormente, las α -diazocetonas pueden someterse a la descomposición por metales de transición y formar un complejo metal-carbeno. La clasificación de los complejos metal-carbeno está en función de la capacidad de retrodonación π al orbital vacío “p” del metal de transición al carbono carbenoide y a la habilidad del metal para aceptar los electrones σ provenientes del carbono (Figura 2). De este modo podemos describir a los complejos metal-carbeno provenientes de una α -diazocetona y un metal como buenos aceptores σ y pobres retrodonadores π .

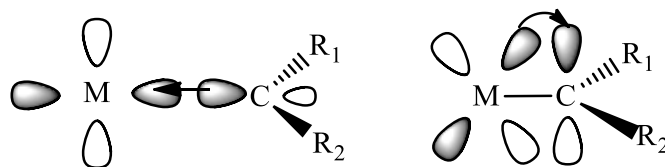
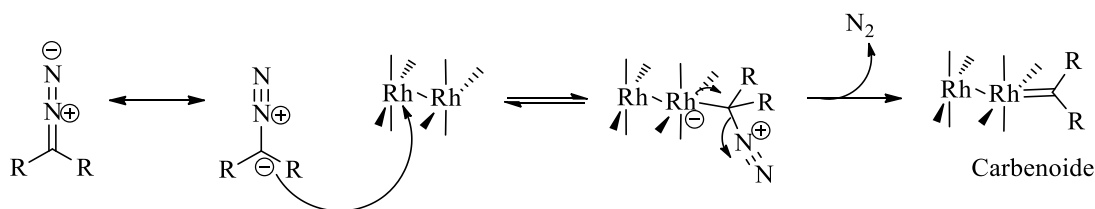


Figura 2. Tipos de interacciones en los complejos metal-carbena

La actividad de los metales de transición depende de su insaturación coordinativa, que les permite reaccionar como "electrófilos" frente a los diazocompuestos. A continuación se muestra un ejemplo de cómo los complejos de Rh (II), que también actúan como ácidos de Lewis, son catalizadores eficaces para la descomposición del grupo diazo y forman el correspondiente complejo metal-carbena (Esquema 16)^{23,24}.



Esquema 16. Mecanismo de la formación de un metal-carbena de Rh(II).

De esta manera se puede observar como el metal-carbena puede reaccionar a su vez con un sustrato rico en electrones (X:, ver Figura 3) dando como resultado la regeneración del metal de transición, lo cual es importante para la catálisis, pues se busca que el catalizador empleado pueda ser reutilizado en reacciones posteriores o que cumpla varios ciclos catalíticos²³.

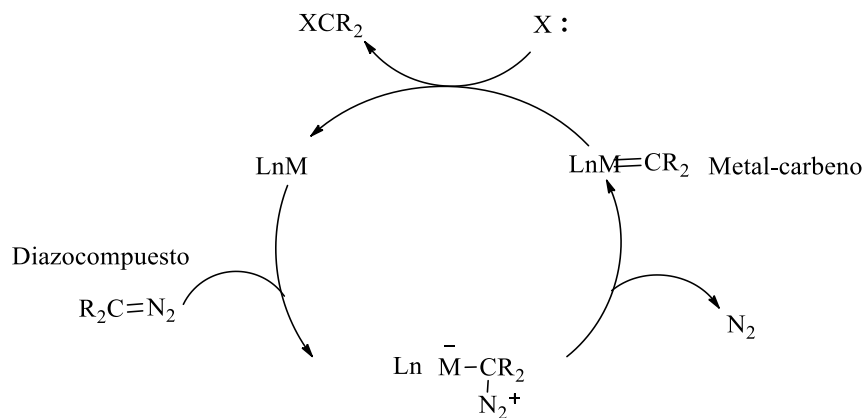


Figura 3. Reactividad del metal-carbena frente a un sustrato rico en electrones.

3.5 FORMACIÓN DE ILUROS

De acuerdo a la IUPAC un iluro es un compuesto con un sitio aniónico A^- (originalmente sobre carbono, pero puede incluir otros átomos), que está unido directamente a un heteroátomo B^+ (normalmente oxígeno, nitrógeno, fósforo o azufre) que lleva una carga positiva formal²⁵.

Una de las reacciones típicas de un complejo metal carbeno **32** es la interacción con un par de electrones libres proveniente de una base de Lewis ($X:$) para generar un complejo metálico asociado a un iluro **33** o el iluro libre del metal **34**. Las bases de Lewis más comúnmente usadas son éteres, sulfuros, aminas, compuestos carbonílicos así como iminas (figura 4)²⁶.

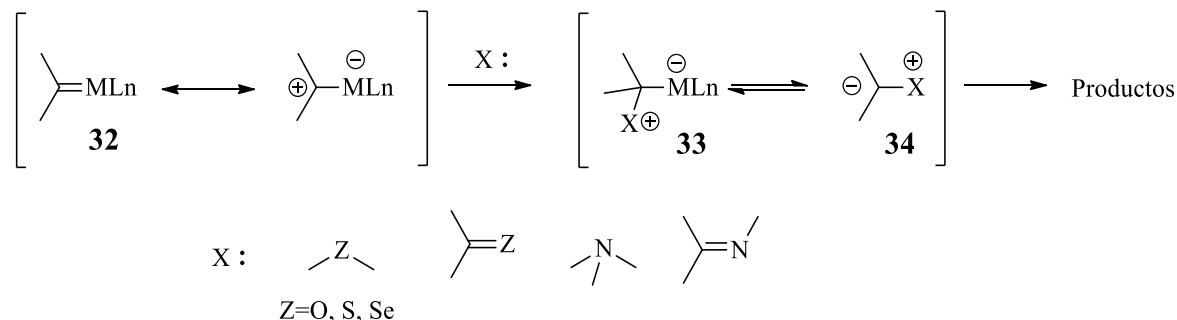


Figura 4. Formación de iluro a partir de la reacción entre un metal carbeno y una base de Lewis.

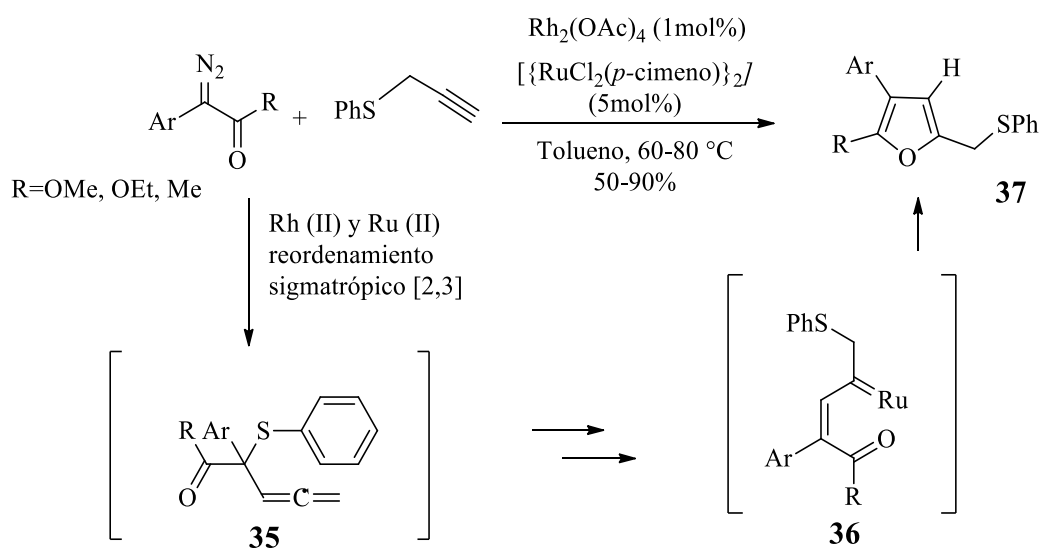
La formación de un iluro a partir de un complejo metal-carbeno y las reacciones posteriores, pueden ocurrir de forma inter o intramolecular. Con estas transformaciones en cascada, es posible ensamblar rápidamente compuestos orgánicos con una complejidad considerable a partir de materiales de partida relativamente simples. Además, algunas de estas reacciones muestran excelente quimio-, regio- y estereoselectividad²⁶.

Las reacciones comunes de iluros incluyen: el reordenamiento sigmatrópico [2,3] de iluros alílicos, alénicos y propalgílicos; reordenamiento [1,2] de Stevens; la cicloadición 1,3-dipolar y la adición/eliminación nucleofílica⁷.

3.5.1 FORMACIÓN DE ILUROS DE SULFONIO

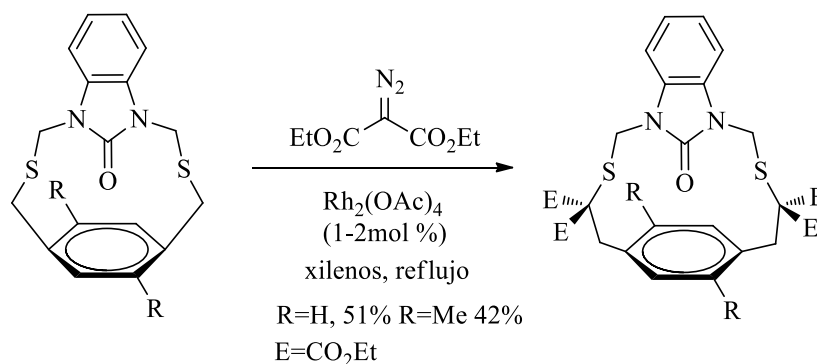
Los grupos sulfuro reaccionan fácilmente con carbenos metálicos, para generar iluros. Las reacciones principales de los iluros de sulfonio incluyen el reordenamiento sigmatrópico

[2,3] así como el reordenamiento [1,2] de Stevens. Los iluros de sulfonio experimentan fácilmente el reordenamiento sigmatrópico [2,3], el cual es conocido también como la reacción de Doyle-Kirmse²⁶. En el Esquema 17 se presenta un ejemplo de este tipo de reordenamiento. En este proceso el sulfuro de alenilo **35**, proveniente de un reordenamiento sigmatrópico [2,3] del iluro de sulfonio generado a su vez por una reacción entre el carbeno de Rh(II) y sulfuro propargílico, se transforma en un producto derivado de furano **37**. Esta última reacción a través de una migración [1,4] del grupo sulfanilo y la formación del intermediario carbénico de rutenio **36**. De esta manera y mediante un solo paso de reacción se convierten compuestos α -diazocarbonílicos en derivados de furano **37**^{7,27}.



Esquema 17. Síntesis de derivados de furanos a partir de iluros de sulfonio²⁷.

Otra de las reacciones importantes para los iluros de sulfonio son los reordenamientos [1,2] ó reordenamiento de Stevens. Esta reacción favorece la inserción de un metal-carbeno en un enlace C-S y es particularmente útil en la síntesis de tioéteres. En el Esquema 18 se muestra un ejemplo en el cual se realizó una expansión del anillo macrocíclico a través de un doble reordenamiento de Stevens²⁸.

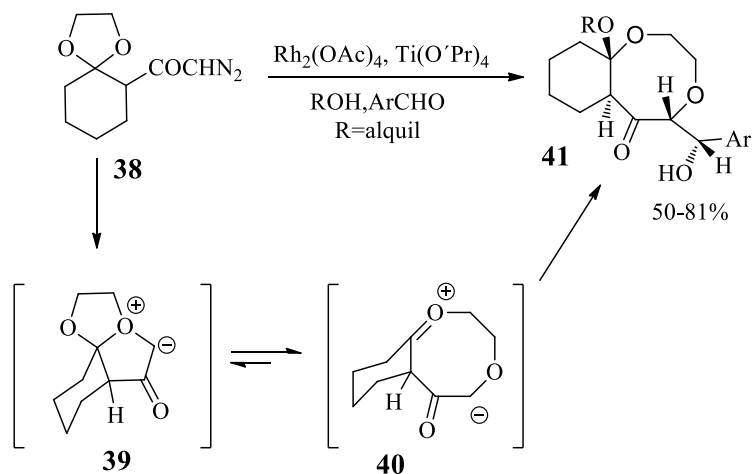


Esquema 18. Expansión de macro ciclo a través del reordenamiento de Stevens de un iluro de sulfonio²⁸.

3.5.2 FORMACIÓN DE ILUROS DE OXONIO

A pesar de que el oxígeno en los éteres es una base de Lewis “débil”, puede reaccionar con un complejo metal-carbeno para formar el iluro de oxonio. Estos, así como los iluros de sulfonio, presentan principalmente reacciones de reordenamiento sigmatrópico [2,3] y de reordenamiento de Stevens.

Un ejemplo de las reacciones que pueden sufrir los iluros de oxonio se esquematizan en el Esquema 19; éste es un reordenamiento [1,2]. Para el caso de los iluros de oxonio se sabe que el intermediario puede quedar atrapado por un nucleófilo o seguir distintas rutas. En el ejemplo mostrado se llevó a cabo una reacción de multicomponentes utilizando una α -diazocetona **38**, un alcohol y un aldehído. Esta reacción involucra la formación intramolecular del intermediario de iluro de triciclooxonio **39**. Posteriormente, se da un reordenamiento que da como resultado el zwitterión **40** donde se separan las cargas. Subsecuentemente, el alcohol reacciona con la carga positiva y el aldehído reacciona con la carga negativa dando como producto final el biciclo **41**²⁹.

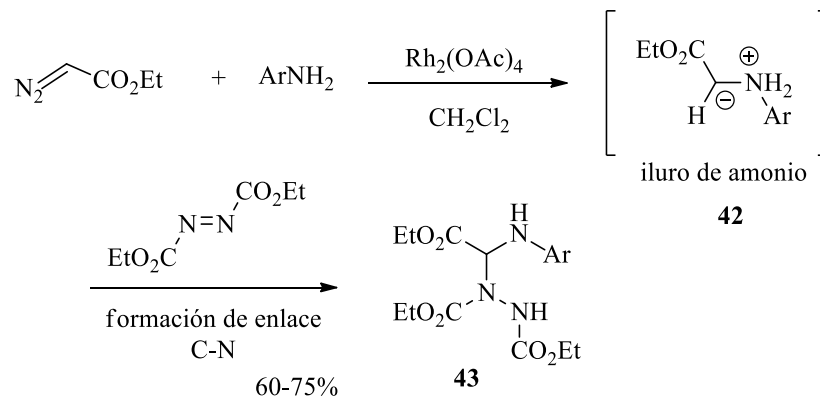


Esquema 19. Reacción de multicomponentes empleando una α -diazocetona, un alcohol y un aldehído²⁹.

3.5.3 FORMACIÓN DE ILUROS DE AMONIO

Los iluros de amonio pueden ser generados a partir de un metal carbeno y una amina. Su reactividad es muy similar a la de los iluros de sulfonio y oxonio, pues también sufren reacciones de reordenamiento [1,2] y [2,3]. Una de las características interesantes de los iluros de amonio, es su capacidad para reaccionar como nucleófilos en adiciones a iminas y arilaldehídos.

Huang y sus colaboradores publicaron recientemente una reacción en la que se muestra esta reactividad. Como se muestra en el Esquema 20, el iluro de amonio **42** se adiciona al reactivo azodicarboxilato de dietilo (DEAD) para dar como producto los amínales **43** con alta selectividad y en rendimientos moderados³⁰.



Esquema 20. Reactividad de los iluros de amonio como nucleófilos³⁰.

3.5.4 FORMACIÓN DE ILUROS CARBONÍLICOS

Los pares de electrones libres del oxígeno del grupo carbonilo pueden reaccionar con el metal-carbeno y formar el iluro carbonílico. A diferencia de un iluro de oxonio, la carga positiva en un iluro carbonílico se deslocaliza del átomo de oxígeno del grupo carbonilo para localizarse en el átomo de carbono del mismo grupo carbonilo, propiciando así que estas especies tengan una reactividad 1,3 dipolar (Figura 5).

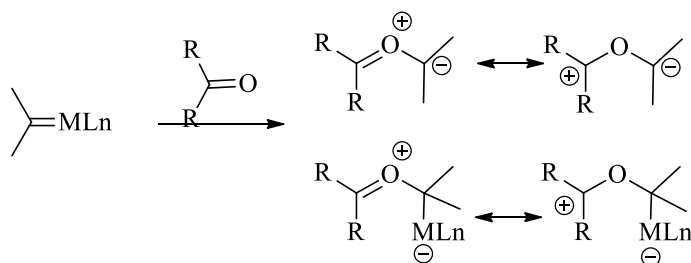
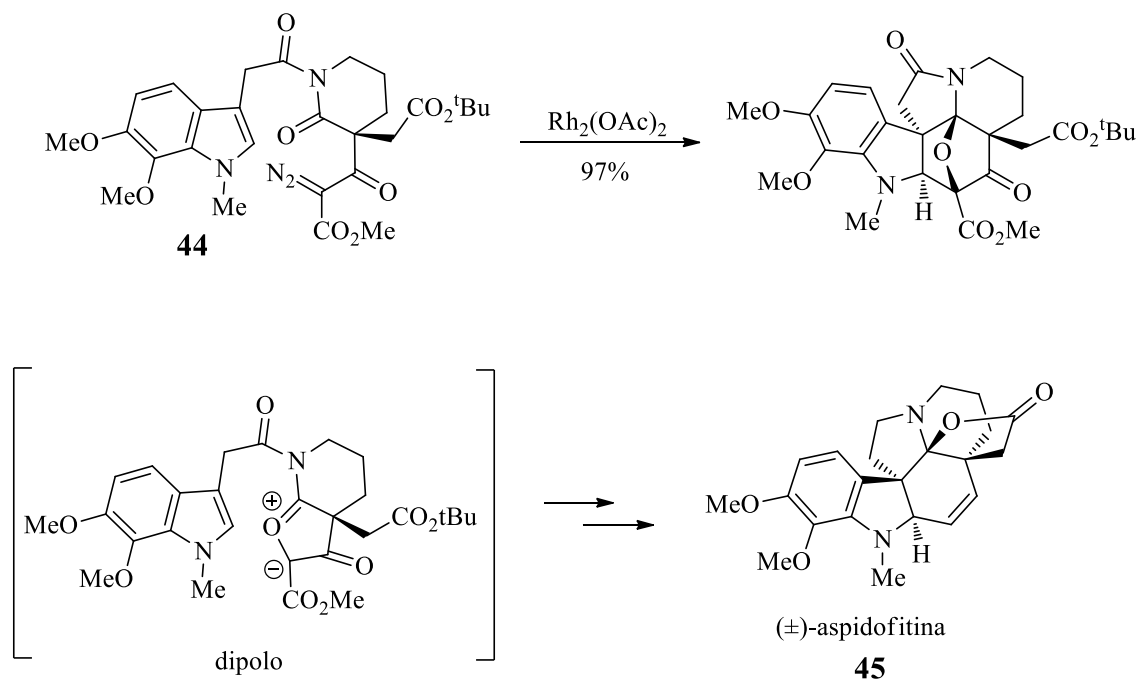


Figura 5. Iluros carbonílicos

La formación del iluro seguido de la cicloadición, puede ocurrir de forma inter o intramolecular. Además los iluros carbonílicos generados a partir de carbenos metálicos pueden adicionarse en alquenos, alquinos, enlaces $C=O$ y $C=N$ ⁷.

Padwa y sus colaboradores publicaron recientemente la síntesis total de (\pm)-aspidoftina **45**, un alcaloide empleado como insecticida contra la plaga de cucarachas, a través de una reacción en cascada de ciclación/cicloadición de un carbenoide de Rh(II) proveniente de un α -diazooéster. Esta ruta toma como ventaja la reactividad de los iluros carbonílicos cíclicos, los cuales se forman intramolecularmente entre el metal carbeno y el grupo carbonilo de la misma molécula, y posteriormente reaccionar con un dipolarófilo para dar el producto bicíclico puentado por el oxígeno como es el caso de (\pm)-aspidoftina **45** (Esquema 21)³¹.

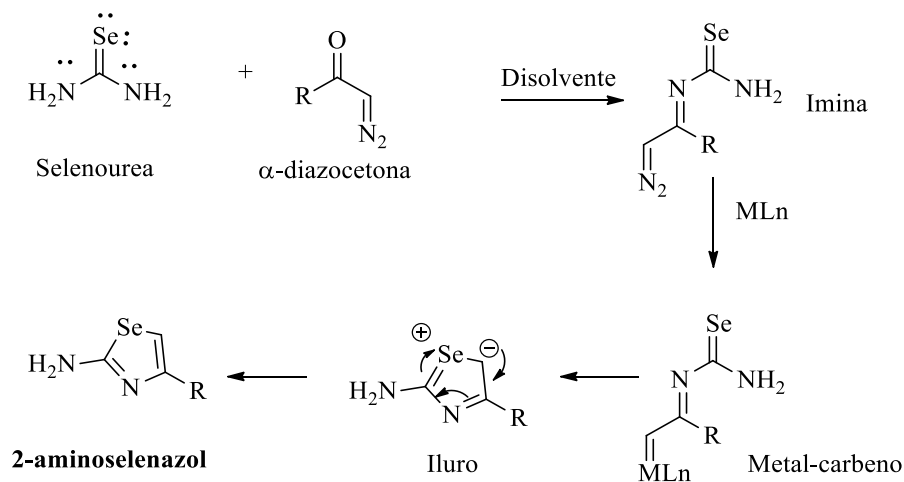


Esquema 21. Síntesis total de (±)-aspidofitina ³¹.

4. HIPÓTESIS

La hipótesis de este trabajo se basa en la reacción entre una α -diazocetona y selenourea en presencia de un catalizador y un disolvente apropiado para formar como producto 2-aminoselenazol.

La síntesis de 2-aminoselenazoles implica como primer paso el ataque nucleofílico del grupo amino de la selenourea al carbono carbonílico de la α -diazocetona para formar la imina, misma que en presencia de un catalizador (metal de transición) reaccionará para formar el metal-carbeno, seguido de un ataque intramolecular del selenio de la selenourea (como base de Lewis) para formar el iluro correspondiente y después de una rearomatización se obtendrá el producto deseado (Esquema 22).



Esquema 22. Hipótesis de la síntesis de 2-aminoselenazoles

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

El objetivo general del presente trabajo es el desarrollo de una nueva metodología para la síntesis de 2-aminoselenazoles utilizando como materias primas α -diazocetona, selenourea y un catalizador.

5.2 OBJETIVOS PARTICULARES

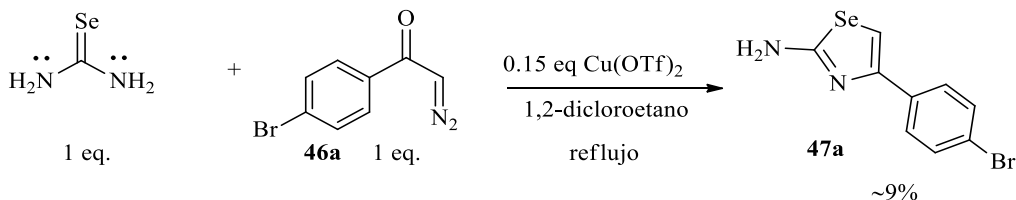
A continuación se presentan los objetivos particulares que se despliegan del objetivo general:

- Optimizar la reacción de síntesis de los 2-aminoselenazoles, encontrando el mejor disolvente, catalizador y porcentaje de catalizador.
- Sintetizar una gama de 2-aminoselenazoles utilizando las condiciones óptimas de reacción así como distintas α -diazocetonas aromáticas y alifáticas.
- Caracterizar todos los productos sintetizados por técnicas espectroscópicas (^1H RMN, ^{13}C RMN, IR y Cristalografía de Rayos X) y espectrométricas (EM, AE, EMAR).
- Realizar pruebas de citotoxicidad a los productos sintetizados.

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1 DESARROLLO DE LA METODOLOGÍA PARA LA SÍNTESIS DE 2-AMINOSELENAZOL

De acuerdo al objetivo principal del presente trabajo, se llevó a cabo el desarrollo de una metodología para la síntesis de 2-aminoselenazoles utilizando como materias primas α -diazocetona (provenientes a su vez de ácidos carboxílicos), selenourea y un catalizador adecuado. Para comprobar la hipótesis planteada se llevó a cabo la reacción entre la 2-diazo-1-(4-bromofenil) etanona **46a** y selenourea en presencia de 15% mol de triflato de cobre (II). Empleando como disolvente 1,2-dicloroetano se obtuvo el producto deseado 2-amino-4-(4-bromofenil)-1,3-selenazol **47a** en un rendimiento del 9% (Esquema 23). Al realizar la reacción se observaron en cromatografía de capa fina (CCF) tres manchas distintas, una correspondía a la selenourea, otro no fue identificado debido a su descomposición y por último el producto deseado **47a**.



Esquema 23. Síntesis de 2-amino-4-(4-bromofenil)-1,3-selenazol.

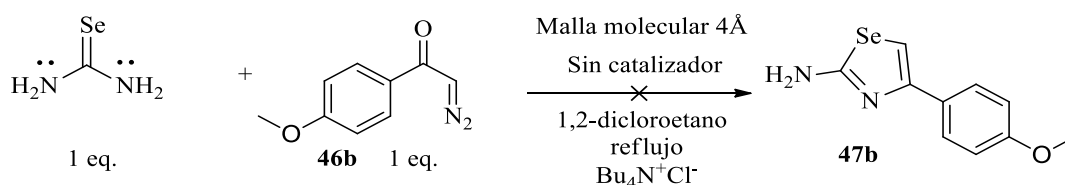
Esta primera reacción nos indicó que efectivamente se lleva a cabo el acoplamiento de la α -diazocetona con selenourea en presencia de un catalizador. Sin embargo, debido al bajo rendimiento, esta reacción requirió de su optimización para encontrar las mejores condiciones que permitieran sintetizar los heterociclos de interés en rendimientos aceptables.

Algunas de las observaciones importantes acerca de este primer ensayo son las relacionadas con los aspectos técnicos de la reacción. Específicamente, es importante mencionar que la selenourea es un reactivo insoluble en la mayoría de los disolventes orgánicos disponibles, por ello cuando se realizó la reacción se observó que el medio de reacción era heterogéneo y los reactivos no estaban lo suficientemente en contacto para llevar a cabo la reacción de manera favorable, lo cual justifica el bajo rendimiento obtenido. En

base a esto se consideró el uso de un agente de transferencia de fase para homogeneizar la reacción y favorecer el contacto entre los reactivos. Así mismo, revisando el mecanismo de reacción (Esquema 24), se notó lo siguiente: debido a la presencia de agua, proveniente de la reacción de condensación entre la selenourea y la α -diazocetona, fue importante adicionar malla molecular con el propósito de desplazar el equilibrio de reacción hacia la formación de la imina.

Tomando en cuenta las observaciones anteriores se decidió comenzar con la optimización de la reacción, sin embargo debido a la escasez de la primer α -diazocetona empleada **46a** se cambió de α -diazocetona.

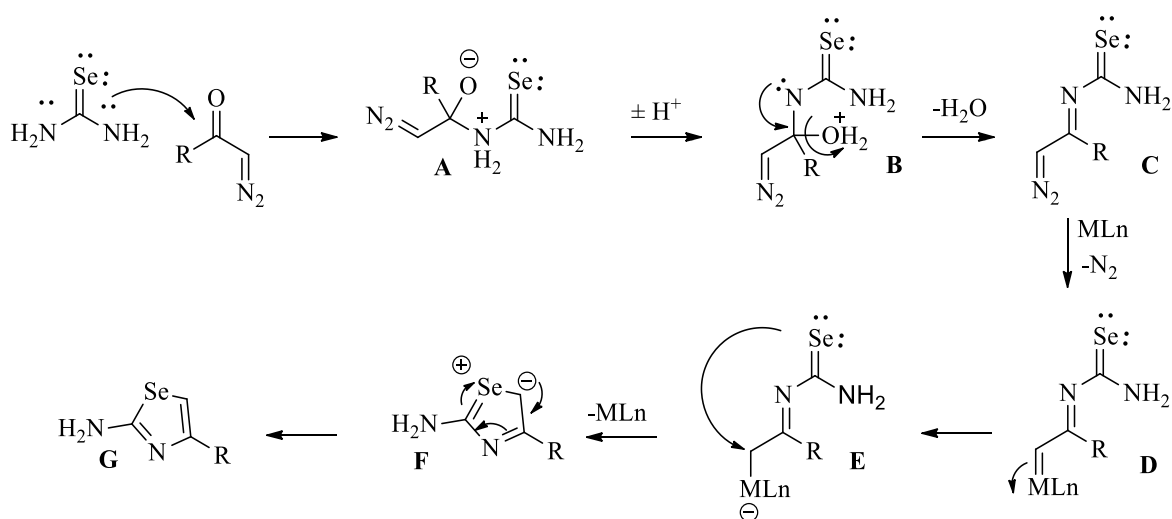
Antes de realizar los experimentos de optimización de reacción fue necesario comprobar que la presencia del catalizador era esencial para que se llevará a cabo la reacción, lo cual a su vez confirmaría completamente la hipótesis planteada y en especial la formación de un iluro como intermediario reactivo. Para ello se realizó una prueba con las condiciones establecidas, pero sin catalizador (Esquema 24). Se utilizó 1 eq. de 1-(4-metoxifenil)-2-diazoetanona **46b**, 1 eq. de selenourea, con 1,2-dicloroetano como disolvente. Después de 8 horas de reacción y como era de esperarse, al revisar la reacción por CCF (cromatografía por capa fina), se confirmó la hipótesis, al observar solo las materias primas sin reaccionar, es decir el catalizador es necesario pues como se plantea en el mecanismo del esquema 25, la síntesis del heterociclo involucra la formación de un iluro, el cual a su vez es el resultado de la transformación intramolecular del complejo metal-carbeno y el átomo de selenio en la selenourea, el cual no se formaría si el metal no estuviera presente. (Esquema 25).



Esquema 24. Reacción sin catalizador para comprobar la hipótesis planteada.

En base a los datos que proporcionaron estos primeros experimentos, se propone que el intermediario clave en la obtención de los 2-aminoselenazoles es el iluro **D**, tal como se ilustra en el esquema 25, el cual implica los siguientes pasos: el primer paso del mecanismo propuesto involucra el ataque nucleofílico de los pares de electrones libres del grupo amino

de la selenourea al carbono carbonílico de la α -diazocetona para formar el intermediario **A**, el cual después de una deshidratación se transforma en la imina correspondiente **C**. Posteriormente, con la presencia de un catalizador se forma el complejo metal-carbeno **D**. El siguiente paso es la formación del iluro de selenio **F**, el cual se lleva a cabo de forma intramolecular entre el selenio y el carbono electrofílico adjunto al metal de transición. Por último, después de una reorganización electrónica se obtiene el producto deseado **G** (Esquema 25).



Esquema 25. Mecanismo detallado propuesto para la síntesis de 2-aminoselenazoles

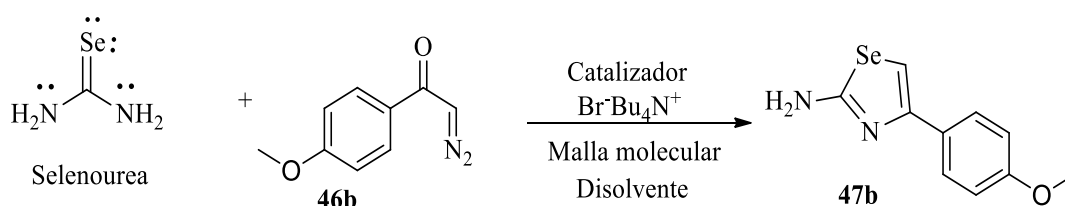
6.2 CONDICIONES ÓPTIMAS DE REACCIÓN

Una vez confirmada la hipótesis y haber establecido algunas observaciones importantes, se llevaron a cabo los experimentos para optimizar las condiciones óptimas de reacción.

Comenzando por encontrar el mejor disolvente, se llevaron a cabo tres experimentos distintos utilizando las siguientes condiciones fijas: 0,3g de malla molecular de 4 Å, 10% de triflato de cobre (II) como catalizador, 0.1 mmol de agente de transferencia de fase (bromuro de tetrabutilamonio, $\text{Br}^- \text{Bu}_4\text{N}^+$), 5mL de disolvente, 0,5mmol de selenourea y 1-(4-metoxifenil)-2-diazoetanona respectivamente. La selección de los reactivos utilizados se basó solamente en la disponibilidad en el laboratorio.

Se probaron disolventes de distinta polaridad, siendo el menos polar el THF con una constante dieléctrica de 7.6, el cual se obtuvo un rendimiento del 17% del producto deseado. El rendimiento en comparación con los otros experimentos realizados, es bajo. Aumentando la constante dieléctrica en un disolvente como 1,2-dicloroetano no dio resultados favorables como para considerar a este disolvente el mejor para llevar a cabo la reacción, pues se obtuvo solo el 30 % de rendimiento del producto deseado. El empleo de un disolvente polar aprótico como lo es el acetonitrilo (Exp. 3, Tabla 1), dio como resultado un rendimiento del 77% del 2-aminoselenazol, lo que indica que la reacción se favorece con disolventes polares, según lo observado.

Tabla 1. Determinación del mejor disolvente



Exp.	mmol selenourea	mmol 46b	Catalizador	mmol catalizador	5mL disolvente	Rendimiento (%) 47b
1	0.5	0.5	Triflato de cobre (II)	0.05	1,2-dicloroetano	30%
2	0.5	0.5	Triflato de cobre (II)	0.05	THF	17%
3	0.5	0.5	Triflato de cobre (II)	0.05	acetonitrilo	77%

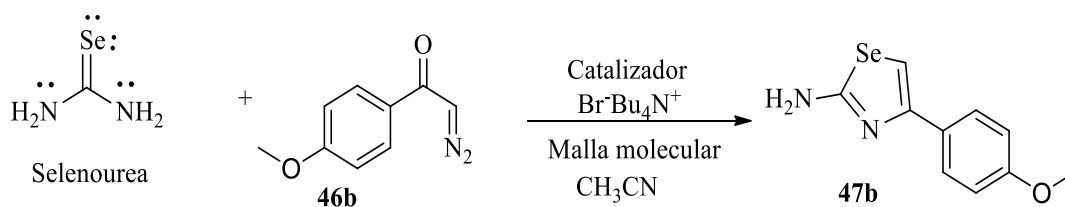
Una vez encontrado el disolvente apropiado, se realizaron una serie de experimentos utilizando distintos catalizadores (Exp. 3-9, Tabla 2), con el objetivo de encontrar el que generara mayor rendimiento. Una vez encontrado el mejor catalizador, se modificó la cantidad de este para optimizar la reacción. (Exp. 10-12, Tabla 2).

Se utilizaron los siguientes catalizadores; trifluorometanosulfonato de cobre (II), trifluorometanosulfonato de indio (III), trifluorometanosulfonato de plata, dímero de acetato de rodio (II), acetilacetato de cobre (II), trifluorometanosulfonato de cobre (I), acetilacetato de cobre (II).

Como pudo observarse, de acuerdo a los resultados obtenidos de la Tabla 2, fue el trifluorometanosulfonato de cobre (II) (triflato de cobre (II) ó $\text{Cu}(\text{OTf})_2$) el mejor catalizador, dando el 77% de rendimiento (Exp 3, Tablas 1 y 2). Debido a esto se decidió buscar la cantidad óptima de este catalizador, para ello se realizaron tres experimentos más (Exp. 10-12, Tabla 2), donde se utilizaron diferentes cantidades, siendo una vez más el Exp. 3 de las Tablas 1 y 2 el mejor resultado, empleando 10% de triflato de cobre (II).

La reactividad del complejo metal-carbeno formado tiene que ver con el resultado obtenido, ya que es bien conocido que la química de los complejos metálicos está regida en parte por la carga sobre el átomo de carbono del carbeno, la cual está determinada a su vez por la energía de los orbitales. En otras palabras, si los metales de transición están situados más a la derecha en la tabla periódica, al ser más electronegativos, harán que el complejo metal-carbeno sea menos reactivo en comparación con los complejos metal-carbeno formados con metales de transición más electropositivos. Esta reactividad se atribuye a la fuerza del enlace sigma formado entre el metal de transición y el carbono del carbenoide, y la facilidad con la que el metal devuelva los electrones al carbono del carbenoide. Por lo que la reactividad mostrada por el carbenoide de cobre es la adecuada para favorecer la formación de un iluro, propuesto en el mecanismo de reacción (Esquema 25) en comparación con la baja reactividad de un carbeno de rodio (más electronegativo, Tabla 2, Exp. 6) o de un carbeno de plata (más electronegativo, Tabla 2, Exp. 5), así como de un catalizador de indio (Tabla 2, Exp. 4).

Tabla 2. Experimentos para encontrar el catalizador y el porcentaje óptimo del mismo.



Exp.	mmol selenourea	mmol 46b	Catalizador	mmol catalizador	5mL disolvente	Rendimiento (%) 47b
3	0.5	0.5	Triflato de cobre (II)	0.05	acetonitrilo	77%
4	0.5	0.5	Triflato de indio (III)	0.05	acetonitrilo	38%
5	0.5	0.5	Triflato de plata	0.025	acetonitrilo	8%
6	0.5	0.5	Dímero de acetato de rodio (II)	0.015	acetonitrilo	37%
7	0.5	0.5	Acetilacetato de cobre (II)	0.05	acetonitrilo	17%
8	0.5	0.5	Triflato de cobre (I)	0.05	acetonitrilo	55%
9	0.5	0.5	Etil 3-oxabutanoato de Cobre (II)	0.05	acetonitrilo	15%
10	0.5	0.5	Triflato de cobre (II)	0.025	acetonitrilo	57%
11	0.5	0.5	Triflato de cobre (II)	0.075	acetonitrilo	63%
12	0.5	0.5	Triflato de cobre (II)	0.1	acetonitrilo	57%

En todos los experimentos se utilizaron 5mL de acetonitrilo, 0,3g de malla molecular de 4 Å, y 0,1 mmol de agente de transferencia de fase (bromuro de tetrabutilamonio, Br⁻Bu₄N⁺).

Finalmente, mediante la realización de esta serie de experimentos, las condiciones de reacción óptimas encontradas son: 0,5 mmol (1,0 eq.) de selenourea, 0,5 mmol (1,0 eq.) de α -diazocetona, 5mL de acetonitrilo como disolvente, 0,05mmol (0.1 eq.) de Cu(OTf)₂ como catalizador, 0.3 g de malla molecular de 4 Å y 0.1 mmol de agente de transferencia de fase (bromuro de tetrabutilamonio, Br⁻Bu₄N⁺), a reflujo. (Tabla 1 y 2, Exp. 3).

Después de lograr optimizar las condiciones de reacción y de caracterizar el producto por distintos métodos espectroscópicos (¹H y ¹³C RMN, IR, AE etc.), se decidió realizar una cristalografía de rayos X al producto de la reacción la cual se muestra en la Figura 7, esta estructura confirma completamente la obtención del producto **47b**.

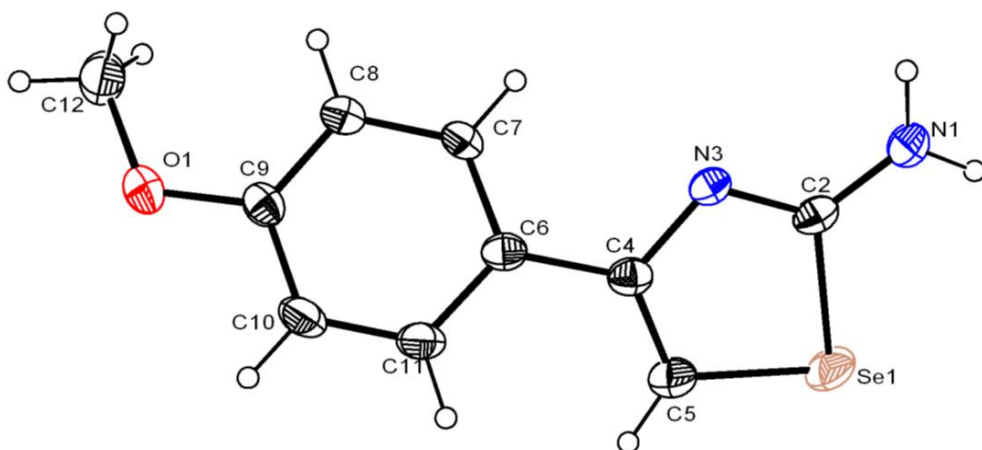
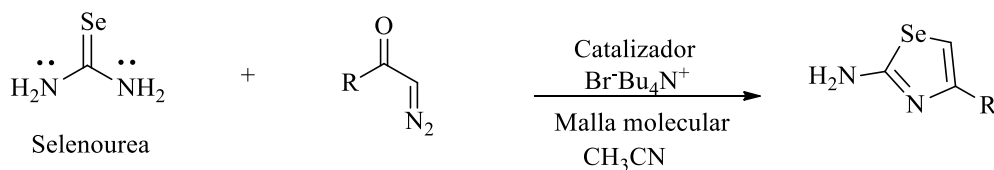


Figura 7. Cristalografía de rayos X de 2-amino-4-(4-metoxifenil)-1,3-selenazol (**47b**)

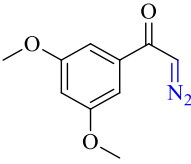
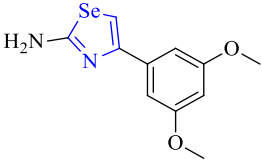
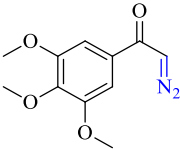
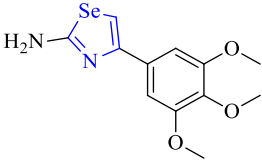
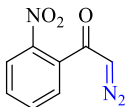
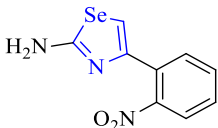
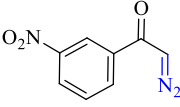
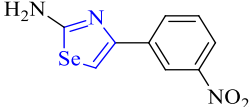
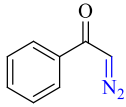
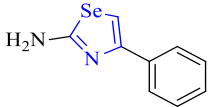
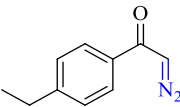
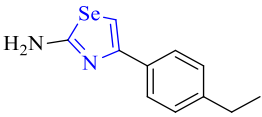
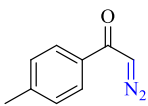
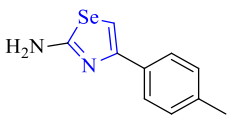
6.3 SÍNTESIS DE EJEMPLOS DE 2-AMINOSELENAZOLES

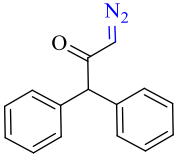
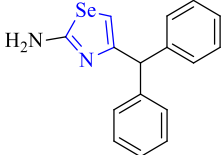
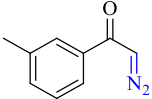
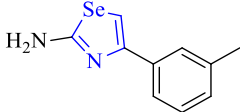
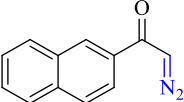
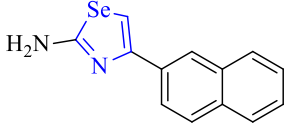

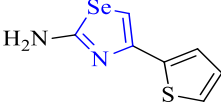
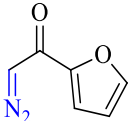
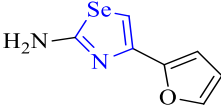
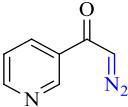
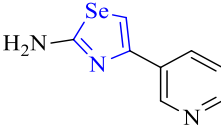
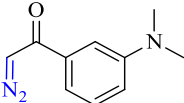
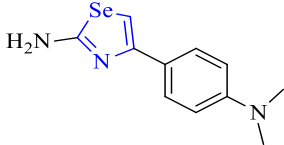
Una vez encontradas las condiciones óptimas de reacción se sintetizaron una amplia gama de ejemplos utilizando diversas α -diazocetonas (provenientes de diversos ácidos carboxílicos). A continuación se presentan en la tabla 3 los resultados obtenidos.

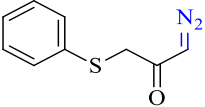
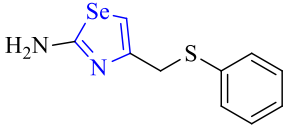
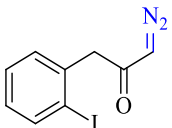
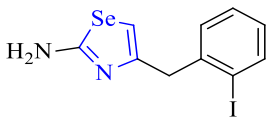
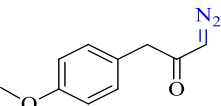
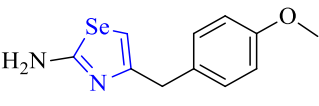
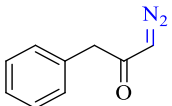

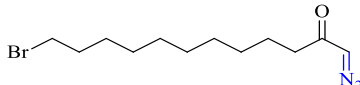
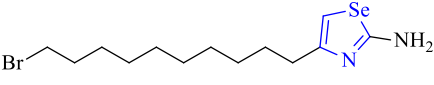
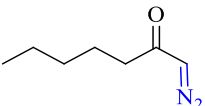
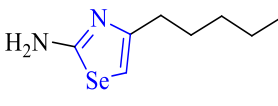
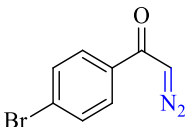
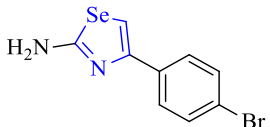
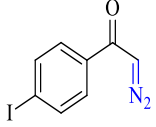
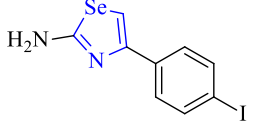
Tabla 3. Síntesis de ejemplos

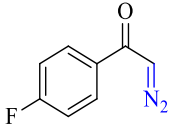
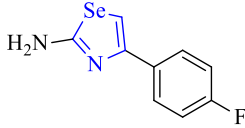
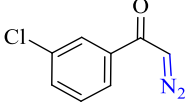
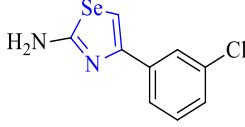
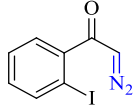
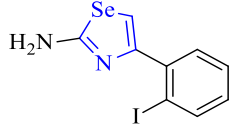
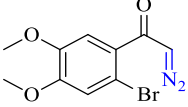
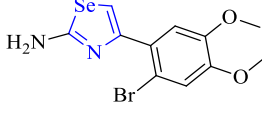
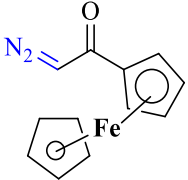
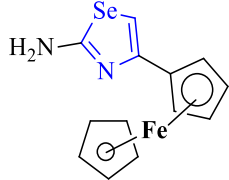


Exp.	α -diazocetona	Producto	Rendimiento producto %
0	<p>46b</p>	<p>47b</p>	77%
1	<p>46b</p>	<p>47b</p>	77%

Exp.	α -diazocetona	Producto	Rendimiento producto %
2	<p>46c</p> 	<p>47c</p> 	82%
3	<p>46d</p> 	<p>47d</p> 	76%
4	<p>46e</p> 	<p>47e</p> 	44%
5	<p>46f</p> 	<p>47f</p> 	44%
6	<p>47h</p> 	<p>47h</p> 	97%
7	<p>46i</p> 	<p>47i</p> 	89%
8	<p>46j</p> 	<p>47j</p> 	84%

Exp.	α -diazocetona	Producto	Rendimiento producto %
9	<p>46k</p> 	<p>47k</p> 	83%
10	<p>46l</p> 	<p>47l</p> 	75%
11	<p>46m</p> 	<p>47m</p> 	61%
12	<p>46n</p> 	<p>47n</p> 	96%
13	<p>46o</p> 	<p>47o</p> 	72%
14	<p>46p</p> 	<p>47p</p> 	77%
15	<p>46q</p> 	<p>47q</p> 	80%

Exp.	α -diazocetona	Producto	Rendimiento producto %
	46r	47r	
16			89%
	46s	47s	
17			80%
	46t	47t	
18			77%
	46u	47u	
19			73%
	46v	47v	
20			58%
	46w	47w	
21			46%
	46a	47a	
22			82%
	46x	47x	
23			77%

Exp.	α -diazocetona	Producto	Rendimiento producto %
24	<p>46y</p> 	<p>47y</p> 	62%
25	<p>46z</p> 	<p>47z</p> 	77%
26	<p>47aa</p> 	<p>47aa</p> 	25%
27	<p>46ab</p> 	<p>47ab</p> 	42%
28	<p>46ac</p> 	<p>47ac</p> 	35%

En todos los experimentos se utilizaron 0,5mmol selenourea, 0,5mmol de α -diazocetona, 5mL de acetonitrilo, 0,3g de malla molecular de 4 Å, y 0,1 mmol de agente de transferencia de fase (bromuro de tetrabutilamonio, $\text{Br}^-\text{Bu}_4\text{N}^+$).

Como se muestra en la tabla anterior, se utilizaron una amplia gama de sustratos y se obtuvieron los productos correspondientes en rendimientos variados.

De acuerdo a los resultados obtenidos se puede decir que en general la reacción se ve favorecida con α -diazocetonas aromáticas con grupos electrodonadores o sin sustituyentes,

esto se puede comprobar con los rendimientos correspondientes. Por ejemplo el producto **47h**, el cual solo está sustituido por el anillo bencénico se obtuvo con un rendimiento del 97%. Los productos **47b**, **47c**, **47d** están mono y poli sustituidos con metoxilos, que sustituyentes que le proporciona densidad electrónica al anillo, y aparentemente este efecto es favorable pues los rendimientos obtenidos fueron de 77%, 82% y 76% respectivamente. Por otro lado, al utilizar diazocetonas con sustituyentes fuertemente electroattractores (como el grupo NO₂) se observó que el rendimiento decae de forma notable, pues en el caso de los productos **47e** y **47f** su rendimiento fue bajo (44% para ambos).

Con respecto al compuesto **47m**, podemos inferir que probablemente el efecto estérico tenga alguna influencia, pues aunque esta diazocetona no presenta efectos electrónicos importantes, es voluminosa, por lo que el rendimiento no es tan favorable como en el caso del compuesto **47h**, pues en este caso solo se obtuvo 61% de rendimiento.

Cuando se utilizan diazocetonas alifáticas se observa que los rendimientos son moderados, por ejemplo los productos **47w** y **47v** (46 y 58% respectivamente). Este resultado se puede atribuir a que las cadenas alifáticas se encuentran en continuo movimiento debido a su capacidad de libre giro sobre el enlace sigma carbono-carbono, por lo que este desorden puede ser una de las razones por las cuales la reacción no sea tan favorecida. En cambio los productos provenientes de diazocetonas alifáticas sustituidas con un grupo aromático (**47u**, **47t**, **47r**, **47s**), se obtuvieron en mejores resultados. Uno de los productos más interesantes es el **47r**, el cual se obtuvo en 89% de rendimiento; esta molécula contiene en su estructura un átomo de azufre unido directamente a la cadena alifática, el cual al tener electrones libres disponibles puede favorecer la estabilización del producto. Esto concuerda con que la reacción se ve favorecida con grupos electrodonadores como ya se mencionó anteriormente.

Así mismo, se llevó a cabo la reacción con diazocetonas sustituidas con un heterociclo de 5 miembros. En general, se obtuvieron buenos rendimientos. Estos resultados pueden ser atribuidos al efecto electrónico de los sustituyentes, pues tanto el tiofeno como el furano son conocidos como compuestos Π -excedentes ($6 e^- \Pi$ para 5 átomos). Las diferencias con respecto a los rendimientos pueden explicarse por la naturaleza del heteroátomo que los forma pues el producto **47o** proveniente del furano se obtuvo en menor rendimiento (72%)

que el correspondiente al tiofeno (96%), esto ya que el oxígeno es más electronegativo que el azufre y dificulta la resonancia del anillo.

También se realizaron ejemplos con diazocetonas aromáticas sustituidas por halógenos, se obtuvieron los productos deseados en rendimientos de buenos a moderados; sin embargo, no se observa una tendencia de acuerdo a lo esperado, pues se obtuvo como mejor resultado el compuesto **47a** (82%) sustituido con bromo. No obstante este sustituyente es más electronegativo que el yodo, el cual se esperaba que fuera el sustituyente más favorecedor, ya que al ser el menos electronegativo retiraría menos densidad electrónica del anillo y por tanto se tendrían mejores resultados. Sin embargo al ser un átomo más grande y voluminoso podría presentar efectos estéricos que disminuyen el rendimiento de la reacción.

Por último, debido a que recientemente los compuestos derivados del ferroceno han mostrado aplicaciones con importante actividad biológica como son antitumoral, antimalario, antifúngico entre otros, se decidió realizar un ejemplo de 2-aminoselenazol sustituido por el ferroceno, para así poder contribuir a la gama de compuestos organometálicos con posibles aplicaciones futuras³³. Se obtuvo el compuesto derivado del ferroceno **47ac** en un rendimiento moderado del 35 %.

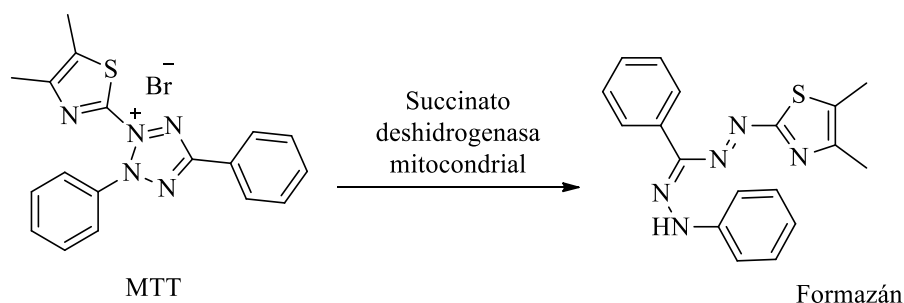
6.3 EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LOS PRODUCTOS

Con el objetivo de saber si la gama de compuestos sintetizados tienen una aplicación biológica, se decidió someter algunas moléculas a un ensayo de citotoxicidad para conocer si podrían ser moléculas potencialmente activas para el tratamiento contra el cáncer.

6.4.1 PRUEBA DE CITOTOXICIDAD

Las pruebas de citotoxicidad *in vitro* fueron realizadas en cuatro líneas celulares provenientes de distintos tumores humanos. Específicamente se utilizaron las siguientes: SW480 (adenocarcinoma de colon), HeLa (adenocarcinoma de cérvix), SW620 (adenocarcinoma de colon) y K562 (leucemia mielogénica crónica).

El método utilizado para la determinación de la actividad citotóxica fue desarrollado por Mosmann³⁴ en 1983. Es una técnica colorimétrica basada en la reducción del compuesto de color amarillo llamado MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio) por deshidrogenasas mitocondriales de células viables, formando como producto de la reducción un precipitado azul conocido como formazán (Esquema 26). El formazán se solubiliza con dimetilsulfóxido (DMSO) y su concentración puede ser determinada espectrofotométricamente (550nm). Debido a que la concentración de formazán es directamente proporcional al número de células vivas, se puede conocer el comportamiento del cultivo celular frente al compuesto a analizar, que en nuestro caso son los 2-aminoselenazoles³⁵.



Esquema 26. Reacción de reducción del MTT a Formazán

Para conocer el porcentaje de inhibición celular (IC) se utiliza la siguiente fórmula:

$$\%IC = \frac{(1 - \text{absorbancia de las células tratadas})}{(\text{Absorbancia de las células sin tratar})} \times 100$$

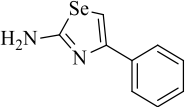
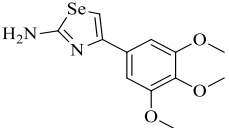
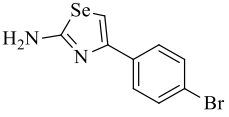
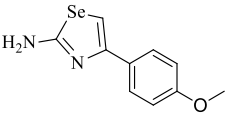
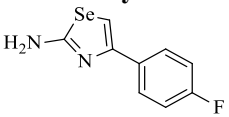
Donde la absorbancia de las células sin tratar es la absorbancia de las células sin exposición a los 2-aminoselenazoles y después de adicionar el MTT, también utilizadas como control de proliferación celular y la absorbancia de las células tratadas es la correspondiente a las células expuestas a los distintos 2-aminoselenazoles después de adicionar el MTT.

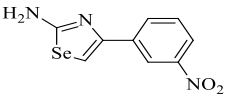
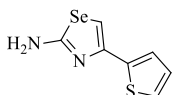
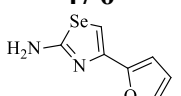
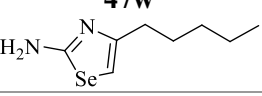
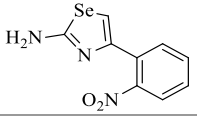
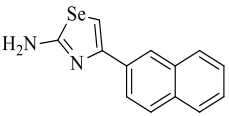
Para evaluar la eficacia de una sustancia para inhibir, en nuestro caso el crecimiento de células cancerígenas, se utiliza el IC₅₀, el cual es un parámetro que indica a que concentración del compuesto a analizar se obtiene un 50% de viabilidad celular. En otras palabras, lo que se busca es que con una concentración mínima de sustancia se obtenga el mayor porcentaje de inhibición celular cancerígena³⁵.

Se utilizó el software GraphPad Prism 5, el cual a través de una correlación no lineal de los gráficos correspondientes (% de inhibición celular vs. concentración de 2-aminoselenazol) calcula el IC₅₀.

A continuación en la tabla 4 se presentan los valores de IC₅₀ (μM) calculados para las 4 distintas líneas celulares (SW480, HeLa, SW620 y K562) expuestas por 48h *in vitro*, de contenido aproximado entre 7000 y 7500 células, contadas con ayuda de una cámara de Neubauer³⁵. Los resultados se expresan como un promedio de 3 experimentos independientes de distintas concentraciones (1, 7.5, 15, 60, 120 μM) de los productos sintetizados ± la desviación estándar de cada ensayo. Para comparar la actividad de los productos, también se presentan los resultados del TAXOL[®], sustancia cuya eficacia ha sido probada en el tratamiento de cáncer, en las mismas condiciones.

Tabla 4. Valores de IC₅₀

Compuesto	SW480	HeLa	SW620	K562
TAXOL [®]	1.23±0.54	0.75±0.14	0.68±0.09	0.29±0.06
47h 	SA	SA	SA	SA
47d 	49.74±7.14	83.98±13.27	27.46±5.16	32.6±3.37
47 a 	SA	SA	116.83±4.19	104.64±5.53
47b 	SA	SA	SA	SA
47y 	SA	SA	SA	SA

Compuesto	SW480	HeLa	SW620	K562
47f 	SA	SA	SA	SA
47n 	SA	SA	SA	SA
47o 	SA	SA	SA	SA
47w 	SA	SA	SA	SA
47e 	SA	SA	SA	SA
47m 	SA	SA	SA	SA
SA: Sin actividad suficiente para determinar IC ₅₀ a las concentraciones analizadas.				

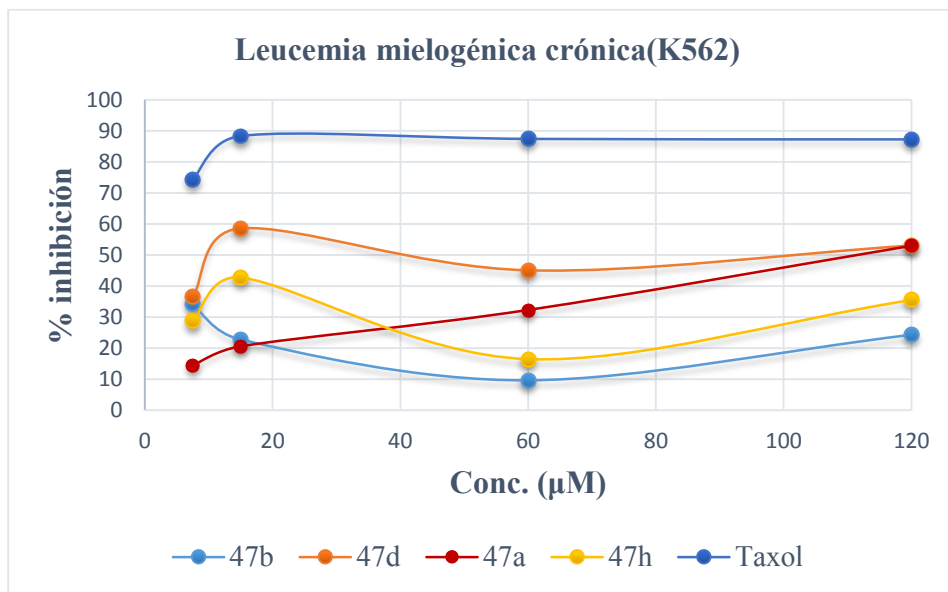
Desafortunadamente los resultados presentados en la Tabla 4, no son lo suficientemente favorables para considerar a esta gama de compuestos como moléculas potencialmente activas, ya que en su mayoría no presentan actividad suficiente para determinar IC₅₀ o la concentración necesaria para evitar la proliferación de células cancerígenas en comparación con el TAXOL[®]. Por tanto estos compuestos no pueden ser considerados para la siguiente etapa de evaluación de estas líneas celulares.

Sin embargo, esto no quiere decir que los compuestos no puedan presentar alguna otra actividad pues como se mencionó anteriormente, estos heterociclos presentan diversas aplicaciones², por lo que sería cuestión de analizar otras opciones.

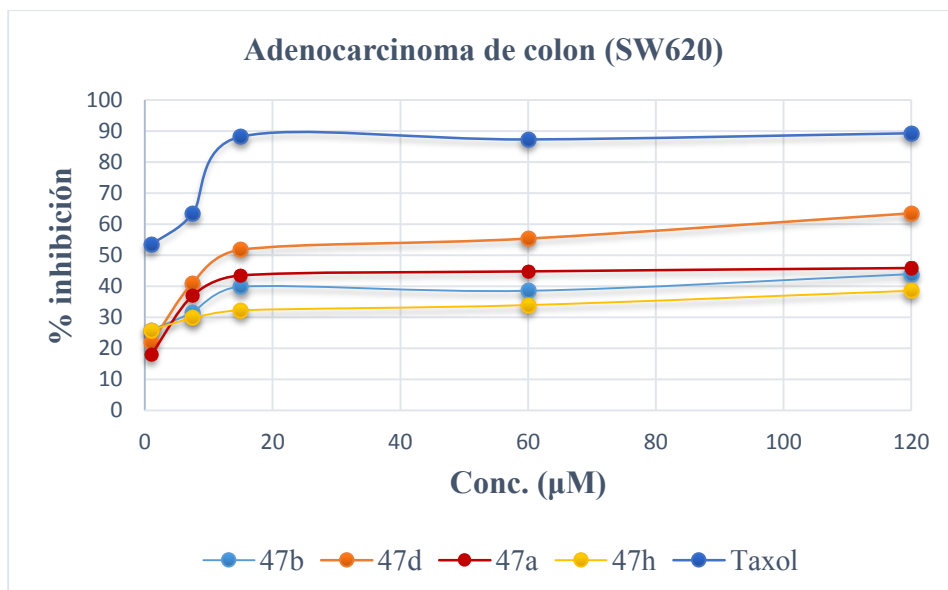
A continuación se ejemplifican los gráficos de cada línea celular con los que se calcularon los valores de IC₅₀. Solo se presentan 4 compuestos además del TAXOL[®] en una sola línea celular para que sea más claro. Se puede observar como el porcentaje de inhibición no rebasa el 50% para algunos compuestos, por lo que se registran sin actividad o por ejemplo

en el caso del compuesto **47d** , que se calculó para las cuatro líneas celulares el IC_{50} , es un valor elevado que no puede ser comparado con el del TAXOL[®] pues distan bastante.

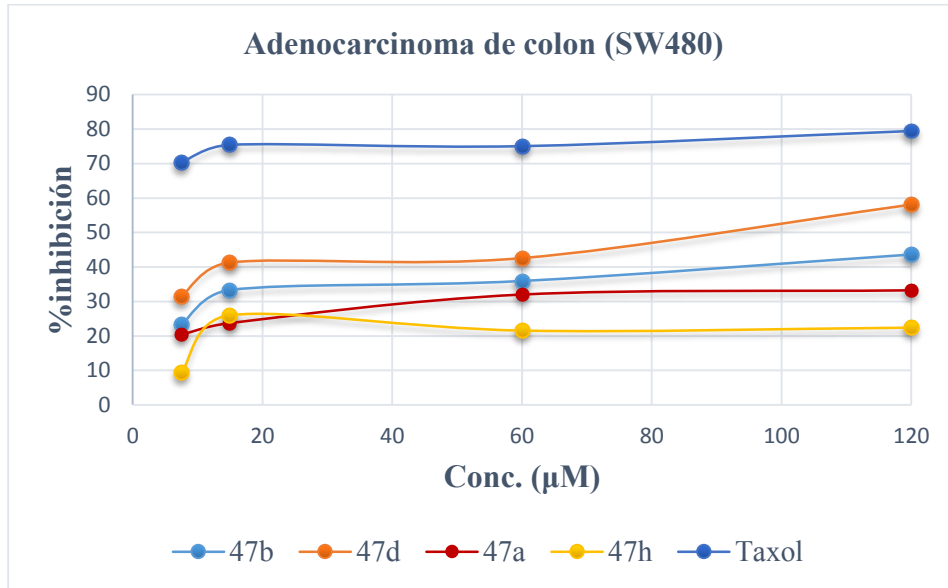
Gráfica 1. Ejemplo de gráfico para calcular IC_{50} de la línea celular K562



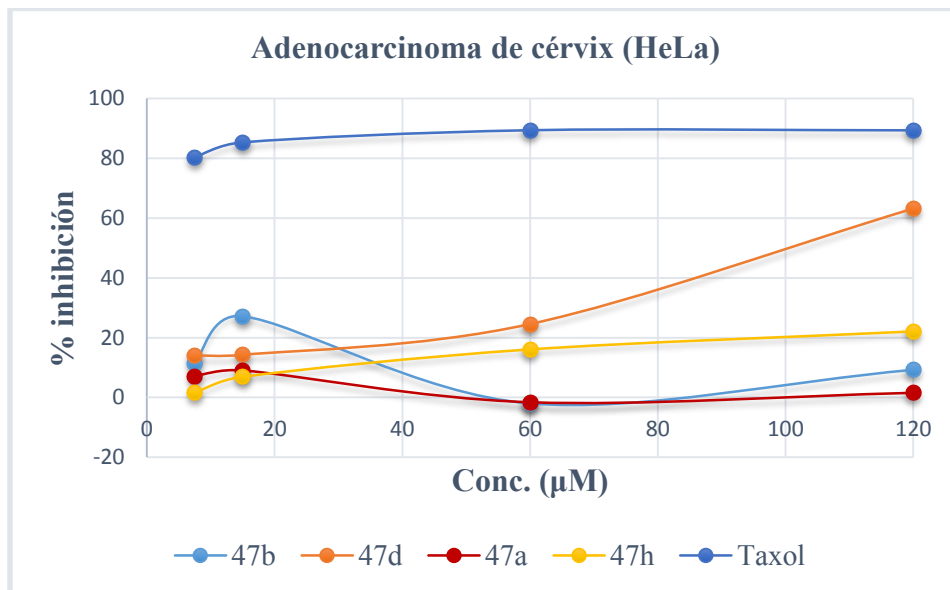
Gráfica 2. Ejemplo de gráfico para calcular IC_{50} de la línea celular SW620



Gráfica 3. Ejemplo de gráfico para calcular IC₅₀ de la línea celular SW480



Gráfica 4. Ejemplo de gráfico para calcular IC₅₀ de la línea celular HeLa



7. CONCLUSIONES

- Se logró desarrollar una nueva metodología novedosa para sintetizar 2-aminoselenazoles a partir de la formación de un iluro utilizando como materias primas diferentes α -diazocetonas y selenourea.
- Se optimizaron las condiciones de reacción de síntesis de los 2-aminoselenazoles, encontrando como mejor disolvente al acetonitrilo y como mejor catalizador al triflato de cobre (II).
- Se sintetizaron 28 2-aminoselenazoles utilizando las condiciones óptimas de reacción.
- Se caracterizaron todos los productos sintetizados por técnicas espectroscópicas (^1H RMN, ^{13}C RMN, IR y Cristalografía de Rayos X) y espectrométricas (EM, AE, EMAR).
- Se encontró que los mejores rendimientos se obtienen cuando se utilizan α -diazocetonas aromáticas con sustituyentes electrodonadores, sin sustituyentes o con heterociclos de 5 miembros.
- Se determinó la actividad citotóxica de algunos compuestos y aunque no se obtuvieron resultados sobresalientes, esto no es limitante pues pueden ser probadas para aplicaciones.

8. PARTE EXPERIMENTAL

En esta sección se describe a detalle el procedimiento empleado para llevar a cabo la síntesis de las materias primas (α -diazocetonas) y todos los productos (2-aminoselenazoles), se mencionan las características de los reactivos dispuestos (pureza, marca, etc.), el tratamiento de los mismos así como las características de los equipos empleados. Por último se presenta la caracterización espectroscópica y física de cada uno de los productos.

8.1 REACTIVOS

Se utilizaron los siguientes reactivos: selenourea 98% (Sigma-Aldrich), trifluorometanosulfonato de cobre (II) 98% (Sigma-Aldrich), trifluorometanosulfonato de indio (III) (Sigma-Aldrich), trifluorometanosulfonato de plata 99% (Sigma-Aldrich), dímero de acetato de rodio (II) 99.9 % (Sigma-Aldrich), acetilacetato de cobre (II) 99.9 % (Sigma-Aldrich), trifluorometanosulfonato de cobre (I) 90% (Sigma-Aldrich), etil-3-oxabutanoato de cobre (II), bromuro de tetrabutilamonio 99% (Sigma-Aldrich), aluminio silicato de sodio Sylosiv[®] de 4 Å (Sigma-Aldrich), hidróxido de potasio en hojuelas, éter dietílico 99.9% (Baker), Diazald[®] (Sigma-Aldrich; pureza 99%), trifenilfosfina (PPh₃) 98.5% (Sigma-Aldrich), *N*-bromosuccinimida fue recristalizada de agua, ácido 4-metoxibenzoico 99% (Sigma-Aldrich), ácido 4-nitrobenzoico 98% (Sigma-Aldrich), ácido 3-nitrobenzoico 99% (Sigma-Aldrich), ácido 2-nitrobenzoico 95% (Sigma-Aldrich), ácido hexanoico 99% (Sigma-Aldrich), ácido 2-furoico 98% (Sigma-Aldrich), ácido 2-tiofenocarboxílico 99% (Sigma-Aldrich), ácido 2-naftoico 98% (Sigma-Aldrich), ácido 4-fluorobenzoico 99% (Sigma-Aldrich), 98%, ácido 2-bromo-4,5-dimetoxibenzoico(Sigma-Aldrich), ácido 2-fenilacético 99% (Sigma-Aldrich), ácido 3,5-dimetoxibenzoico 97% (Sigma-Aldrich), ácido ferroceno-carboxílico 97% (Sigma-Aldrich).

Estos reactivos se utilizaron directamente, es decir tal cual se encontraban almacenados en el laboratorio o como se compraron.

8.2 DISOLVENTES

Los disolventes empleados para las reacciones fueron secados y destilados inmediatamente antes de su uso. El THF fue destilado de sodio utilizando benzofenona como indicador. El diclorometano, 1,2-dicloroetano así como el acetonitrilo fueron destilados de hidruro de calcio (CaH_2). Los disolventes empleados para las muestras de RMN fueron: cloroformo deuterado (CDCl_3 , Sigma-Aldrich) y dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d_6 , Sigma-Aldrich).

8.3 MATERIALES

Con el objetivo de monitorear el curso de las reacciones se empleó la cromatografía en capa fina utilizando radiación UV como revelador y como fase estacionaria se usaron cromatofolios de aluminio de gel de sílice 60 Merck G. F. -254. La purificación de todos los productos se llevó a cabo por la misma técnica, pero en este caso fue en columna flash utilizando gel de sílice 0.040-0.063 mm (malla 230-400 ASTM) como fase estacionaria y como fase móvil los disolventes hexano y acetato de etilo en grado reactivo.

8.4 EQUIPOS EMPLEADOS PARA LA CARACTERIZACIÓN

Los espectros de ^1H RMN y ^{13}C RMN se realizaron en espectrómetro de marca JEOL modelo Eclipse-300 a temperatura ambiente. La espectroscopía de infrarrojo se llevó a cabo con pastilla de KBr o película en un espectrómetro FT-I.R. de marca Nicolet Magna 750. La espectroscopía de masas se realizó en un espectrómetro de marca JEOL modelo JMS-AX505HA. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher y no están corregidos. El revelado de las placas cromatográficas se realizó en una cámara de UV marca Spectroline, modelo CX-20. La cristalografía de rayos X se obtuvo en un difractómetro marca SIEMENS P4/PCI. Por último la técnica colorimétrica para las pruebas de citotoxicidad se realizó en un lector de microplacas marca Bio Tek, modelo Epoch.

8.5 OBTENCIÓN DE DIAZOMETANO (CH₂N₂)

**Para llevar a cabo la síntesis de las α -diazocetonas, se empleó la siguiente metodología para la síntesis del diazometano.

Para obtener el diazometano (45 mmol), se utiliza el aparato Diazokit[®] de Sigma-Aldrich (Imagen 1). En un matraz de 50mL se coloca hidróxido de potasio (158.6 mmol), seguido de agua destilada (14 mL) y etanol (16mL). En un embudo de adición (del mismo equipo) ensamblado al matraz de reacción con ayuda de un conector, se vierte una solución de Diazald[®] (45mmol) en éter (62 mL). Se monta un refrigerante a la salida del conector, al final del cual se conecta un codo con un matraz para recibir el producto, en baño de hielo. El matraz de reacción se lleva a una temperatura de 65°C; una vez alcanzada esta temperatura se alimenta con solución etérea de Diazald[®] con un goteo lento, de tal manera que el flujo de alimentación sea la misma velocidad del flujo de la disolución etérea del diazometano.

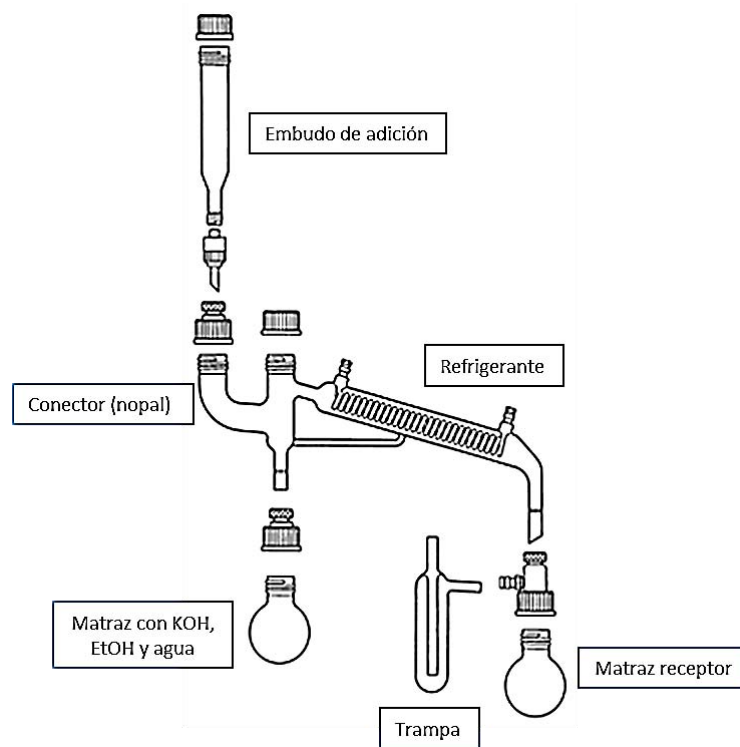


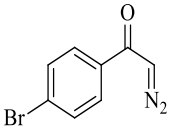
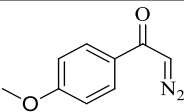
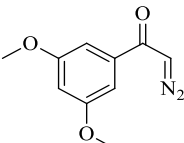
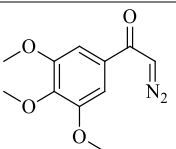
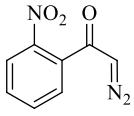
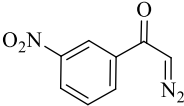
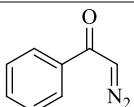
Imagen 1. Diazokit[®] de Sigma-Aldrich.

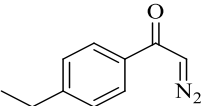
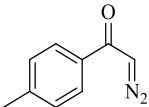
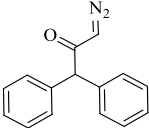
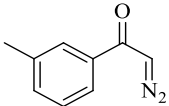
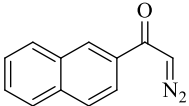
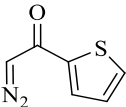
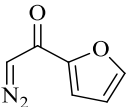
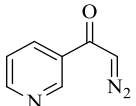
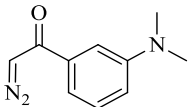
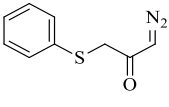
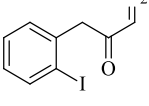
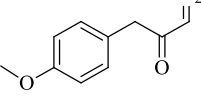
8.6 PROCEDIMIENTO PARA LA SÍNTESIS DE α -DIAZOCETONAS

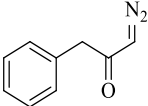
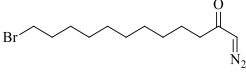
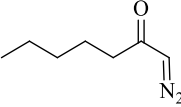
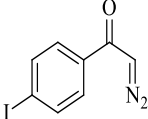
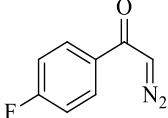
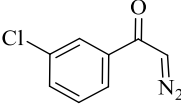
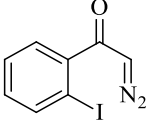
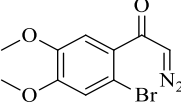
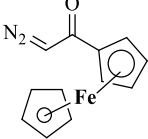
**Todas las diazocetonas fueron sintetizadas a partir de la siguiente metodología

En un matraz de 50mL se coloca la trifenilfosfina (2 mmol), el ácido carboxílico correspondiente (2 mmol) estos reactivos se disuelven en THF anhidro (8 mL) y se coloca un baño de hielo. Una vez que el matraz de reacción está a 0°C se adiciona lentamente la N-bromosuccinimida (NBS) (2.1 mmol), cabe destacar que en caso de observar un precipitado es necesario adicionarle un ligero exceso hasta que este desaparezca. Finalmente con ayuda de un embudo se adiciona la disolución etérea de diazometano (24.5 mmol) y se deja agitando por una hora más con el baño de hielo, posteriormente se deja a temperatura ambiente hasta observar a través de cromatografía en capa fina que las materias primas se han consumido, se evapora el disolvente mediante presión reducida y se purifica el producto por cromatografía flash utilizando gel de sílice con una mezcla de eluyentes hexano-AcOEt.

A continuación se presentan las α -diazocetonas sintetizadas, de las cuales algunas ya se encontraban disponibles en el laboratorio.

Nombre	Estructura	Rendimiento
46a 2-diazo-1-(4-bromofenil)etanona		67%
46b 2-diazo-1-(4-metoxifenil)etanona		72%
46c 2-diazo-1-(3,5-dimetoxifenil)etanona		47%
46d 2-diazo-1-(3,4,5-trimetoxifenil)etanona		Disponible en el laboratorio
46e 2-diazo-1-(2-nitrofenil)etanona		73%
46f 2-diazo-1-(3-nitrofenil)etanona		82%
47h 2-diazo-1-feniletanona		Disponible en el laboratorio

Nombre	Estructura	Rendimiento
46i 2-diazo-1-(4-etilfenil)etanona		62%
46j 2-diazo-1-(<i>p</i> -tolil)etanona		61%
46k 3-diazo-1,1-difenilpropan-2-ona		55%
46l 2-diazo-1-(<i>m</i> -tolil)etanona		Disponible en el laboratorio
46m 2-diazo-1-(naftalen-2-il)etanona		51%
46n 2-diazo-1-(tiofen-2-il)etanona		58%
46o 2-diazo-1-(furan-2-il)etanona		41%
46p 2-diazo-1-(piridin-3-il)etanona		36%
46q 2-diazo-1-(4-(dimetilamino)fenil)etanona		38%
46r 1-diazo-3-(tiofenil)propan-2-ona		35%
46s 1-diazo-3-(2-iodofenil)propan-2-ona		42%
46t 1-diazo-3-(4-metoxifenil)propan-2-ona		27%

Nombre	Estructura	Rendimiento
46u 1-diazo-3-fenilpropan-2-ona		56%
46v 12-bromo-1-diazododecan-2-ona		43%
46w 1-diazohehexan-2-ona		67%
46x 2-diazo-1-(4-iodofenil)etanona		49%
46y 2-diazo-1-(4-fluorofenil)etanona		35%
46z 2-diazo-1-(3-clorofenil)etanona		53%
47aa 2-diazo-1-(2-iodofenil)etanona		Disponible en el laboratorio
46ab 1-(2-bromo-4,5-dimetoxifenil)-2-diazoetanona		49%
46ac 2-diazo-1-(ferrocen-2-il)etanona		48%

8.7 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA SÍNTESIS DE 2-AMINOSELENAZOLES

En un matraz Schlenck de 25mL previamente seco, con una bala adecuada se colocan la selenourea (0.5 mmol), el triflato de cobre (II) (0.05 mmol), la malla molecular (0,3g), el agente de transferencia (bromuro de tetrabutilamonio (0.1mmol) y posteriormente se

adiciona el acetonitrilo anhidro (5mL), por último se adiciona la α -diazocetona (0.5mmol). En seguida se purga el sistema (vacío-argón-vacío) y se introduce una atmósfera inerte de argón, se coloca a reflujo por 24 horas. Se purifica el producto por cromatografía flash utilizando gel de sílice con una mezcla de eluyentes hexano-AcOEt (Imagen 2).

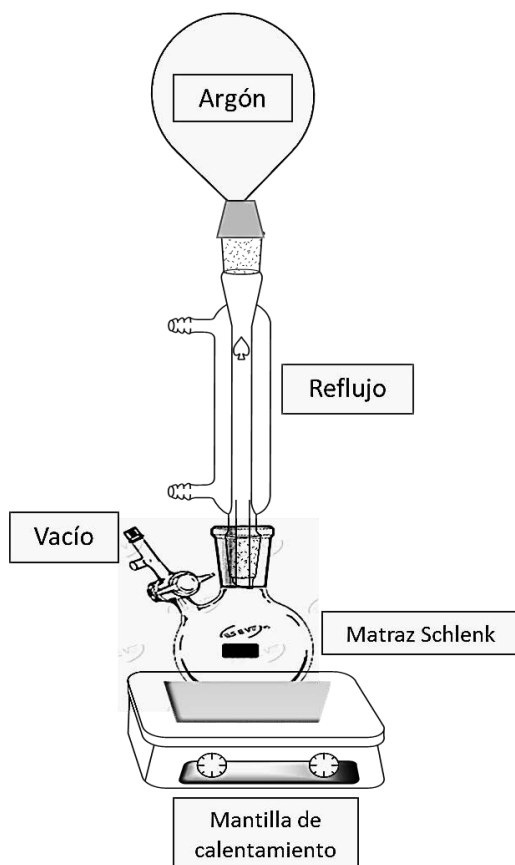
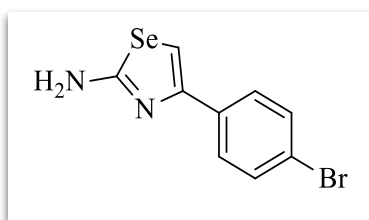


Imagen 2. Equipo para la síntesis de 2-aminoselenazol

8.8 CARACTERIZACIÓN



2-amino-4-(4-bromofenil)-1,3-selenazol (47a) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46a**, en un rendimiento de 82% como un sólido café rosado cristalino con un punto de fusión de 173-175°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 8:2 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.31.

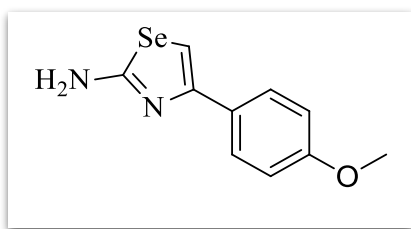
¹H RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 6.46 (s, 2H, NH₂), 7.25 (s, 1H, Het-H); 7.45 (d, 2H, *o*-ArH, *J* = 8.6 Hz); 7.67 (d, 2H, *m*-ArH, *J* = 8.6 Hz).

¹³C RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 106.4, 120.5, 127.5, 131.1, 134.3, 149.9, 169.5.

EM (m/z (r.a.)): 302 (100) [M]⁺; 260 (54) [M-CH₂N₂]⁺; 105(10) [M-C₃H₂Br]⁺.

IR: (Pastilla/KBr, cm⁻¹) 3101-3063 (ν-NH₂); 2923 (C-H aromáticos); 1682 (δ-NH₂).

* δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(4-metoxifenil)-1,3-selenazol (47b) Se obtuvo de la diazocetona **47b**, en un rendimiento de 77% como un sólido cristalino amarillo con un punto de fusión de 194-196°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo

un r.f. de 0.25.

¹H RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 3.82 (s, 3H, CH₃); 6.51 (s, 2H, NH₂); 6.88 (d, 2H, *o*-ArH, *J* = 8.8 Hz); 7.07 (s, 1H, Het-H); 7.70 (d, 2H, *m*-ArH, *J* = 8.8Hz).

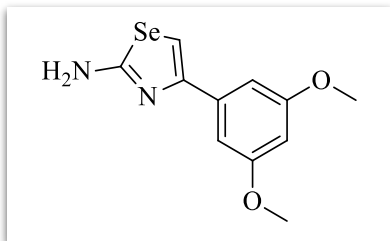
¹³C RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 54.8, 103.6, 113.4, 127.0, 128.1, 150.2, 158.5, 169.3.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆, 57MHz) δ (ppm) 586.24 (d, *J* = 50.7 Hz)

EM (m/z (r.a.)): 254(100) [M]⁺; 212 (54) [M-CH₂N₂]⁺; 132 (29) [M-C₂H₅NSe]⁺.

EMAR (FAB⁺): Calculado para C₁₀H₁₀N₂OSe; estimada: 255.0037; observada: 255.0030.

IR: (Película, cm⁻¹) 3429 y 3265 (ν-NH₂), 3112-2834 (CH-aromáticos y CH-alifáticos), 1601 (δ-NH₂). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(3,5-dimetoxifenil)-1,3-selenazol (47c) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46c**, en un rendimiento de 82% como un sólido beige con un punto de fusión de 115-117°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.15.

¹H RMN: (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 3.82 (s, 6H, CH₃), 5.88 (s, 2H, NH₂), 6.4 (t, 1H, *p*-ArH, *J*=2.2 Hz); 6.95 (d, 2H, *m*-ArH, *J* = 2.2Hz); 7.24 (s, 1H, H-Het).

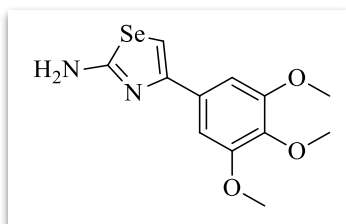
¹³C RMN: (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 55.5, 100.2, 104.6, 107.6, 137.7, 151.8, 160.9, 169.3.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, 57MHz) δ (ppm) 592.55 (d, *J*= 48.5 Hz)

EM (m/z (r.a.)): 284(100) [M]⁺; 242 (29) [M-CH₂N₂]⁺, 162 (25) [M-C₂H₂NSe]⁺.

AE: Calculado para C₁₁H₁₂N₂O₂Se; estimada: 9.89%N; 46.65%C; 4.27%H; observada: 9.72%N; 46.27%C; 4.21%H

IR: (Película, cm⁻¹) 3297 y 3171 (ν-NH₂); 3001-2837 (CH-aromáticos y CH-alifáticos); 1696 (δ-NH₂). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(3,4,5-trimetoxifenil)-1,3-selenazol (47d) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46d**, en un rendimiento de 76% como un sólido cristalino naranja con un punto de fusión de 171-174°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 6:4 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.15.

¹H RMN: (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 3.91 (s, 9H, CH₃); 5.55 (s, 2H, NH₂); 7.02 (s, 2H, *o*-ArH); 7.20 (s, 1H, H-Het).

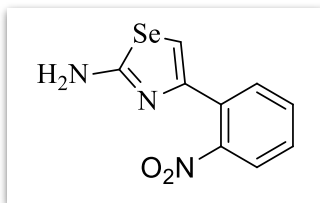
¹³C RMN: (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 56.4, 61.1, 103.8, 107.0, 131.3, 151.7, 153.5, 154.0, 169.0.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, 57MHz) δ (ppm) 595.81 (d, *J*=50.7 Hz)

EM (m/z (r.a.)): 314 (100) [M]⁺; 299 (56) [M-CH₃]⁺; 271 (11) [M-CH₂N₂]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₂H₁₄N₂OSe; estimada: 314.0170; observada: 314.0174.

IR: (Película, cm^{-1}) 3393 y 3291 ($\nu\text{-NH}_2$); 3101-2835 (CH-aromáticos y CH-alifáticos); 1638 ($\delta\text{-NH}_2$). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(2-nitrofenil)-1,3-selenazol (47e) Se obtuvo a partir de la diazocetona **47e**, en un rendimiento de 44% como un sólido cristalino amarillo con un punto de fusión de 125-127°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.18.

$^1\text{H RMN}$: (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 300MHz) δ (ppm) 6.1 (s, 2H, NH_2); 7.14 (s, 1H, H-Het); 7.43 (td, 1H, *m*-ArH, $J = 1.5, 7.5$ Hz); 7.55 (td, 1H, *p*-ArH, $J = 1.5, 7.5$ Hz); 7.63 (dd, 1H, *o*-ArH, $J = 1.5, 7.8$ Hz), 7.71 (dd, 1H, *m*-ArH, $J = 1.5, 7.8$ Hz).

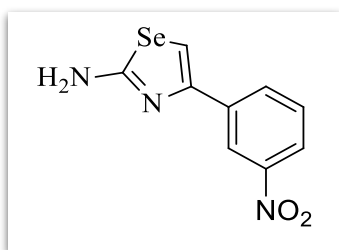
$^{13}\text{C RMN}$: (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 75MHz) δ (ppm) 110.1, 123.7, 128.3, 130.8, 131.9, 138.4, 147.1, 149.2, 169.7.

$^{77}\text{Se RMN}$: (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 57MHz) δ (ppm) 593.33 (d, $J = 49.0$ Hz)

EM (m/z (r.a.)): 269 (13) $[\text{M}]^+$; 134(100) $[\text{C}_7\text{H}_6\text{NO}_2]^+$; 84 (84) $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{Se}]^+$; 66(61) $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2\text{Se}]^+$.

AE: Calculado para $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2\text{Se}$; estimada: 15.67%N; 40.31%C; 2.63%H; observada: 15.01%N; 40.25%C; 2.41%H.

IR: (Película, cm^{-1}) 3362 y 3263 ($\nu\text{-NH}_2$); 3073-2951 (CH-aromáticos); 1692 ($\delta\text{-NH}_2$); 1516 ($\nu\text{-NO}_2$); 1311 ($\nu\text{-NO}_2$). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(3-nitrofenil)-1,3-selenazol (47f) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46f**, en un rendimiento de 44% como un sólido amarillo con un punto de fusión de 192-195°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.41.

$^1\text{H RMN}$: (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 300MHz) δ (ppm) 6.95 (s, 2H, NH_2), 7.46 (s, 1H, H-Het); 7.54 (t, 1H, *m*-ArH, $J = 8.1$ Hz); 8.06 (dt, 1H, *o*-ArH, $J = 0.9, 8.1$ Hz); 8.12 (dd, 1H, *p*-ArH, $J = 0.9, 8.1$ Hz), 8.65-8.66 (m, 1H, *o*-ArH).

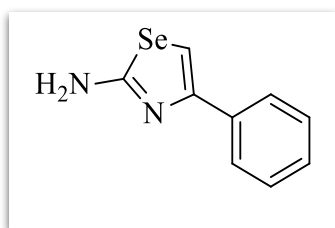
¹³C RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 107.5, 120.2, 120.6, 128.7, 130.9, 136.6, 147.6, 148.0, 169.5.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆, 57MHz) δ (ppm) 597.39 (d, *J*=40.0 Hz)

EM (m/z (r.a.)): 269 (100) [M]⁺; 253(6) [M-NH₂]⁺; 227(44) [M-CH₂N₂]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₉H₇N₃O₂Se; estimada: 269.9782; observada: 269.9775

IR: (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3430 y 3283 (ν-NH₂); 3102-2926 (CH-aromáticos); 1694 (δ-NH₂); 1523-1507 (ν-NO₂); 1328 (ν-NO₂). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-fenil-1,3-selenazol (47h) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46h**, en un rendimiento de 97% como un sólido cristalino café con un punto de fusión de 124-127°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.3.

¹H RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 5.62 (s, 2H, NH₂), 7.27 (s, 1H, H-Het), 7.28-7.39 (m, 3H, ArH), 7.74-7.78 (m, 2H, ArH).

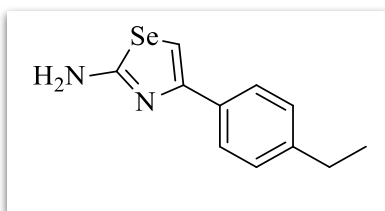
¹³C RMN (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 107.6, 126.5, 127.8, 128.8, 135.6, 152.0, 169.3.

EM (m/z (r.a.)): 224(100) [M]⁺; 182 (77) [M-CH₂N₂]⁺; 102 (59) [M-CH₂N₂Se]⁺.

AE Calculado para C₉H₈N₂Se; estimada 12.55%N; 48.44%C; 3.61%H; observada: 12.12%N; 48.61%C; 3.71%.

IR (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3417 y 3251(ν-NH₂); 3152-2921 (CH-aromáticos); 1591 (δ-NH₂).

* δ : modo de deformación o torsión



2-amino 4-(4 etilfenil)-1,3-selenazol (47i) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46i**, en un rendimiento de 89% como un sólido amarillo. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 8:2 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.18.

¹H RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 1.24 (t, 3H, CH₃, *J*=7.5 Hz); 2.64 (c, 2H, CH₂, *J*=7.5Hz); 5.69 (s, 2H, NH₂); 7.17 (s, 1H, H-Het); 7.19-7.20 (m, 2H, *m*-ArH); 7.67 (d, 2H, *o*-ArH, *J*=8.1Hz).

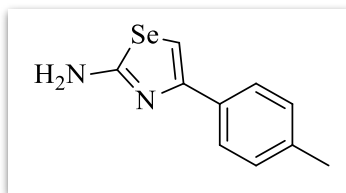
¹³C RMN (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 15.7, 28.8, 106.7, 126.5, 128.3, 133.3, 143.9, 152.2, 169.3.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, 57MHz) δ (ppm) 590.49 (d, *J*=50.2 Hz).

EM (m/z (r.a.)): 253 (100) [M]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₁H₁₂N₂Se; estimada: 253.024440; observada: 253.02424.

IR (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3303 y 3183 (ν-NH₂); 3020-2854 (C-H, aromático y C-H, alifático); 1622 (δ-NH₂). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(*p*-tolil)-1,3-selenazol (47j) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46j**, en un rendimiento de 84% como un sólido café amarillento con un punto de fusión de 90-93°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema hexano/acetato de etilo de 8:2, teniendo un r.f. de 0.41.

¹H RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 2.33 (s, 3H, CH₃); 6.30 (s, 2H, NH₂); 7.12 (s, 1H, H-Het); 7.15-7.16 (m, 2H, *m*-ArH); 7.65 (d, 2H, *p*-ArH, *J*=8.4Hz).

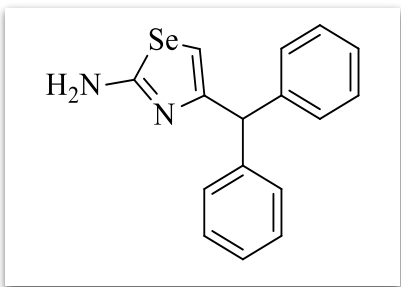
¹³C RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 20.9, 105.3, 125.9, 128.9, 132.8, 136.7, 151.4, 169.4.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆, 57MHz) δ (ppm) 588.09 (d, *J*=49.6 Hz).

EM (m/z (r.a.)):239 (100) [M]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₀H₁₀N₂Se; estimada: 239.00875; observada: 239.00839

IR (Película, cm⁻¹) 3281 y 3109 (ν-NH₂); 2919-2854 (C-H, aromático y C-H, alifáticos); 1634 (δ-NH₂). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(bencidril)-1,3-selenazol (47k) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46k**, en un rendimiento de 83% como un sólido amarillo de punto de fusión de 79-82°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 8:2 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.4.

¹H RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 5.27 (s, 1H, CH); 6.26 (s, 1H, H-Het); 6.62 (s, 2H, NH₂); 7.16-7.29 (m, 10H, ArH).

¹³C RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 53.8, 107.1, 125.5, 127.3, 128.2, 142.0, 153.7, 169.1.

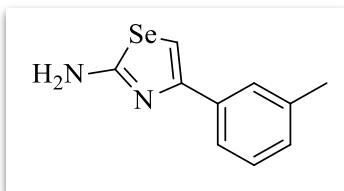
⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆, 57MHz) δ (ppm) 560.55 (d, *J*=50.2 Hz)

EM (m/z (r.a.)):315 (100) [M]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₆H₁₄N₂Se; estimada: 315.04005; observada: 315.04001.

IR (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3455y 3266 (ν-NH₂); 3022-2852 (C-H, aromático); 1625 (δ-NH₂).

* δ : modo de deformación o torsión



2-amino 4-(*m*-tolil)-1,3-selenazol (47l) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46l**, en un rendimiento de 75% como aceite café. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 85:15 de hexano/acetato de etilo.

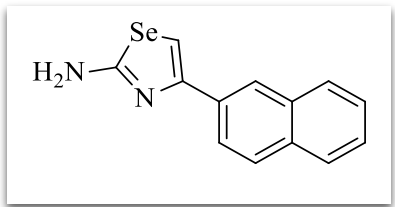
¹H RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 2.37 (s, 3H, CH₃); 5.76 (s, 2H, NH₂); 7.09 (d, 1H, *o*-ArH, *J*=6.6Hz); 7.22-7.28 (m, 2H, *o*-ArH, H-Het); 7.54-7.60 (m, 2H, *m*, *p*-ArH).

¹³C RMN (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 29.8, 107.1, 123.5, 127.2, 128.4, 128.6, 135.6, 138.2, 152.1, 169.3.

EM (m/z (r.a.)):239 (100) [M]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₀H₁₀N₂Se; estimada: 239.00875; observada: 239.00779

IR (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3282 y 3108 (ν-NH₂); 2921-2853 (C-H, aromático y C-H, alifáticos); 1603 (δ-NH₂). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino 4-(naftalen-2-il)-1,3-selenazol (47m) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46m**, en un rendimiento de 61% como un sólido café con un punto de fusión de 142-145°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 85:15 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.1.

¹H RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 6.1 (s, 2H, NH₂); 7.36 (s, 1H, H-Het); 7.40-7.48 (m, 2H, H-naftilo); 7.78-7.87 (m, 4H, H-naftilo); 8.31-8.30 (m, 1H, H-naftilo).

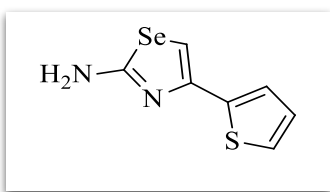
¹³C RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 107.4, 124.3, 125.3, 125.8, 126.2, 127.6, 128.0, 128.3, 132.8, 151.6, 169.5.

EM (m/z (r.a.)): 274(100) [M]⁺; 232 (24) [M- CH₂N₂]⁺; 152 (62) [M-CH₂N₂Se]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₃H₁₀N₂Se; estimada: 275.0087; observada: 275.0089

IR: (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3291 y 3114 (ν-NH₂); 3056-2958 (CH-aromáticos); 1637 (δ-NH₂).

* δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(tiofen-2-il)-1,3-selenazol (47n) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46n**, en un rendimiento de 96% como un aceite naranja. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 8:2 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.29.

¹H RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 6.55 (s, 2H, NH₂); 6.98 (dd, 1H, 4-Het, J=3.3, 5.1 Hz); 7.09 (s, 1H, H-Het); 7.17 (dd, 1H, 5-Het, J=1.2, 5.1Hz); 7.29 (dd, 1H, 3-Het, J=1.2, 3.3Hz).

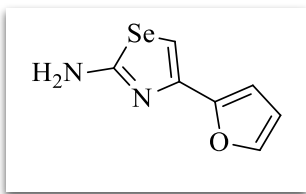
¹³C RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 104.3, 122.7, 123.8, 127.3, 139.7, 145.5, 169.7.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆ 57MHz) δ (ppm) 586.86 (d, J=47.88 Hz)

EM (m/z (r.a.)):230 (100) [M]⁺; 188 (17) [M-CH₂N₂]⁺; 108 (25) [M- CH₂N₂Se]⁺.

AE: Calculado para C₇H₆N₂SSe; estimada: 12.22%N; 36.69%C; 2.64%H; 13.99%S; observada: 12.25%N; 36.27%C; 2.31%H; 13.91%S

IR: (Película, cm^{-1}) 3277 y 3096 ($\nu\text{-NH}_2$), 2931-2748 (CH-aromáticos); 1622 ($\delta\text{-NH}_2$). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(furan-2-il)-1,3-selenazol (47o) Se obtuvo apartir de la diazocetona **46o**, en un rendimiento de 72% como un aceite café. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.33.

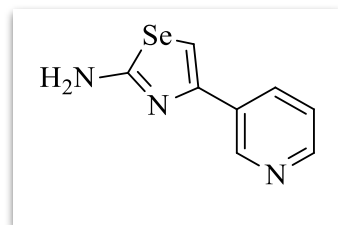
^1H RMN (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 300MHz) δ (ppm) 6.39 (dd, 1H, 3-ArH, $J=1.8, 3.3$ Hz); 6.51 (s, 2H, NH_2); 6.56 (dc, 1H, 4-ArH, $J=0.3, 3.3$ Hz); 7.18 (s, 1H, H-Het); 7.37 (dd, 1H, 5-ArH, $J=0.9, 1.8$ Hz).

^{13}C RMN (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 75MHz) δ (ppm) 105.5, 106.1, 111.3, 141.5, 143.0, 151.0, 170.5.

EM (m/z (r.a.)): 214 (100) $[\text{M}]^+$; 172 (14) $[\text{M}-\text{CH}_2\text{N}_2]^+$.

AE: Calculado para $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{OSe}$; estimada: 13.15%N; 39.45%C; 2.84%H; observada: 13.92%N; 39.09%C; 2.3%H.

IR: (Película, cm^{-1}) 3274 y 3110 ($\nu\text{-NH}_2$).



2-amino-4-(piridin-3-il)-1,3-selenazol (47p) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46p**, en un rendimiento de 77% como un aceite amarillo. Se purificó con una placa preparativa de sílice con un sistema 1:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.48.

^1H RMN (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 300MHz) δ (ppm) 6.55 (s, 2H, NH_2); 7.30 (cd, 1H, 5-ArH, $J=0.6, 4.8, 8.1$ Hz); 7.34 (s, 1H, H-Het); 8.07 (dt, 1H, 4-ArH, $J=1.8, 8.1$ Hz); 8.47 (dd, 1H, 6-ArH, $J=1.8, 4.8$ Hz); 9.01 (d, 1H, 2-ArH, $J=1.8$ Hz).

^{13}C RMN (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 75MHz) δ (ppm) 106.2, 122.4, 130.5, 132.2, 146.5, 146.7, 147.2, 169.3.

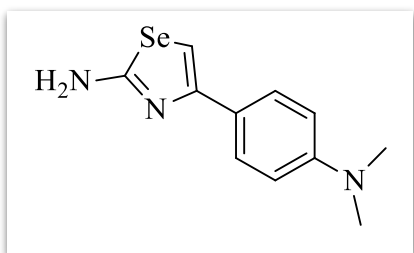
^{77}Se RMN: (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 57MHz) δ (ppm) 592.27 (d, $J=47.9$ Hz);

EM (m/z (r.a.)): 225 (100) [M]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₈H₇N₃Se; estimada: 225.98834; observada: 225.98796.

IR (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3271 y 3106 (ν-NH₂); 2922-2851 (C-H, aromático); 1624 (δ-NH₂).

* δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(4-(dimetilamino)fenil)-1,3-selenazol (47q)

Se obtuvo a partir de la diazocetona **46q** en un rendimiento de 80% como un aceite amarillo oscuro. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.2.

¹H RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 2.97 (s, 6H, CH₃); 5.73 (s, 2H, NH₂); 6.68 (dd, 1H, *o*-ArH, *J*=2.4, 8.1 Hz); 7.07-7.09 (m, 1H, *o*-ArH); 7.17-7.20 (m, 1H, *m*-ArH); 7.22 (s, 1H, H-Het); 7.25-7.3 (m, 1H, *o*-ArH).

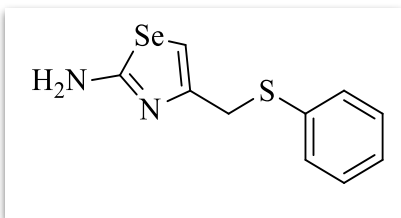
¹³C RMN (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 40.8, 40.9, 107.2, 111.2, 112.3, 113.7, 115.1, 115.5, 129.4, 133.7, 169.2.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, 57MHz) δ (ppm) 589.26 (d, *J*=49.6 Hz).

EM (m/z (r.a.)):268 (100) [M]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₁H₁₃N₃Se; estimada: 268.03529; observada: 268.03452.

IR (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3432 y 3113 (ν-NH₂); 2923-2805 (C-H, aromático y C-H, alifáticos).



2-amino-4-((tiofenil)metil)-1,3-selenazol (47r) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46r**, en un rendimiento de 89% como un sólido café rojizo con un punto de fusión de 98-99°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 6:4 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.4.

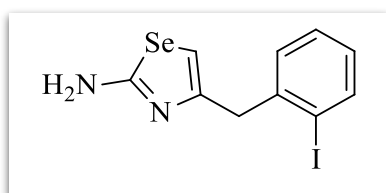
¹H RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 3.94 (s, 2H, CH₂); 5.90 (s, 2H, NH₂); 6.69 (s, 1H, H-Het); 7.15-7.34 (m, 5H, ArH).

^{13}C RMN (CDCl_3 , 75MHz) δ (ppm) 36.2, 109.1, 126.7, 129.0, 130.3, 136.1, 148.2, 170.6.

EM (m/z (r.a.)):270 (100) $[\text{M}]^+$.

EMAR (FAB $^+$) Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{SSe}$; estimada: 270.98082; observada: 270.98078

IR (Pastilla /KBr, cm^{-1}) 3437y 3110 ($\nu\text{-NH}_2$); 2959-2853 (C-H, aromático y C-H, alifáticos); 1606 ($\delta\text{-NH}_2$). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(2-iodobenzil)-1,3-selenazol (47s) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46s**, en un rendimiento de 80% como un aceite café oscuro. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.25.

^1H RMN (CDCl_3 , DMSO- d_6 , 300MHz) δ (ppm) 3.87 (s, 2H, CH_2); 6.42 (s, 1H, H-Het); 6.64 (s, 2H, NH_2); 6.92 (td, 1H, *p*-ArH, $J=2.1$, 8.1 Hz); 7.22-7.31 (m, 2H, *m*-ArH); 7.80 (d, 1H, *o*-ArH, $J=8.1$ Hz).

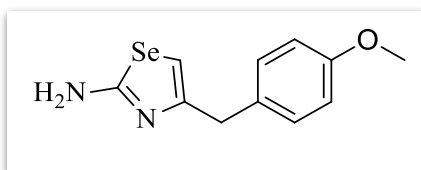
^{13}C RMN (CDCl_3 , DMSO- d_6 , 75MHz) δ (ppm) 42.9, 100.1, 105.8, 127.2, 127.4, 129.5, 138.2, 141.2, 149.1, 169.5.

^{77}Se RMN: (CDCl_3 , DMSO- d_6 57MHz) δ (ppm) 561.57 (d, $J=51.3$ Hz).

EM (m/z (r.a.)):364 (100) $[\text{M}]^+$

EMAR (FAB $^+$) Calculado para $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{IN}_2\text{Se}$; estimada: 364.90539 observada: 364.90651.

IR (Pastilla /KBr, cm^{-1}) 32917 y 3175 ($\nu\text{-NH}_2$); 1694 (δ NH_2). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(4-metoxibencil)-1,3-selenazol (47t) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46t**, en un rendimiento de 77% como un aceite café. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.27.

¹H RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 3.72 (s, 2H, CH₂); 3.77 (s, 3H, CH₃); 6.43 (s, 2H, NH₂); 6.81 (d, 2H, *m*-ArH, *J*= 8.4 Hz); 7.15 (d, 2H, *o*-ArH, *J*= 8.4 Hz).

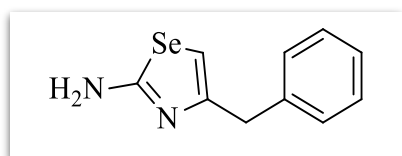
¹³C RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 37.6, 54.8, 105.5, 113.3, 129.5, 130.9, 151.9, 157.5, 170.0.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆, 57MHz) δ (ppm) 561.82 (d, *J*=47.9 Hz).

EM (m/z (r.a.)):269 (100) [M]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₁H₁₂N₂OSe; estimada: 269.01931; observada: 269.01926

IR (Película, cm⁻¹) 3287 y 3155 (ν-NH₂); 2931-2835 (C-H, aromático y C-H, alifáticos).



2-amino 4-bencil-1,3-selenazol (47u) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46u**, en un rendimiento de 73% como un sólido café rojizo con un punto de fusión de 108°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de

hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.18.

¹H RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 3.81 (s, 2H, CH₂); 5.50 (s, 2H, NH₂); 6.52 (s, 1H, H-Het); 7.17-7.32 (m, 5H, ArH).

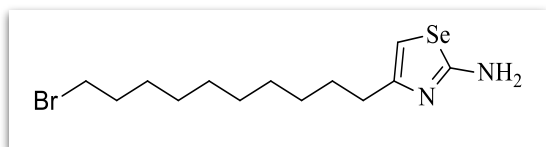
¹³C RMN (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 38.9, 107.4, 126.4, 128.5, 129.1, 139.2, 152.3, 170.1.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, 57MHz) δ (ppm) 564.34 (d, *J*=50.7 Hz).

EM (m/z (r.a.)):238 (100) [M]⁺

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₀H₁₀N₂Se; estimada: 239.00875; observada: 239.00782

IR (Película, cm⁻¹) 3463 y 3253 (ν-NH₂); 3026-2918(CH-aromáticos); 1615 (δ-NH₂). * δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(10-bromodecil)-1,3-selenazol (47v) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46v**, en un rendimiento de 58% como un sólido café con un punto de fusión de 52-53°C. Se purificó

por cromatografía flash con un sistema 75:25 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.31.

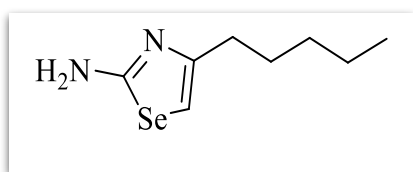
¹H RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 1.25-1.43 (m, 14H, CH₂); 1.85 (q, 2H, CH₂, *J*=6.9 Hz); 2.45-2.5 (t, 2H, CH₂, *J*=6.9 Hz); 3.40 (t, 2H, CH₂, *J*=6.9 Hz); 5.49 (s, 2H, NH₂); 6.57 (s, 1H, H-Het).

¹³C RMN (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 14.3, 28.4, 28.9, 29.5, 29.6, 29.9, 32.8, 33.0, 34.3, 105.6, 147.2, 153.6, 169.7.

EM (m/z (r.a.)):367 (100) [M]⁺.

EMAR (FAB⁺): Calculado para C₁₃H₂₃BrN₂Se; estimada: 367.02881 observada: 367.02862.

IR: (Película, cm⁻¹) 3435 y 3113 (ν-NH₂), 2924-2852 (CH-aromáticos y CH-alifáticos).



2-amino-4-hexil-1,3-selenazol (47w) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46w**, en un rendimiento de 46% como un aceite café. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 8:2 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de

0.12.

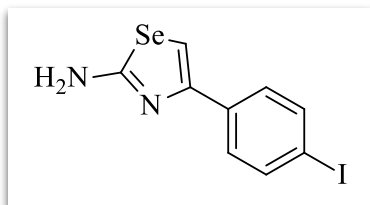
¹H RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 0.89 (t, 3H, CH₃, *J*=6.9 Hz); 1.23-1.33 (m, 4H, CH₂); 1.61 (q, 2H, CH₂, *J*=7.5 Hz); 2.48 (t, 2H, CH₂, *J*=7.5 Hz); 5.47 (s, 2H, NH₂); 6.57 (s, 1H, H-Het).

¹³C RMN (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 14.2, 22.7, 28.6, 31.7, 32.8, 105.7, 154.0, 169.6.

EM (m/z (r.a.)):219(66) [M]⁺; 162 (100) [M-C₄H₉]⁺; 120 (48) [M-C₇H₁₄]⁺; 95 (26) [M-CH₂N₂Se]⁺.

AE: Calculado para C₈H₁₄N₂Se; estimada: 12.9%N; 44.24%C; 6.5%H observada: 11.84%N; 44.44%C; 6.60%H

IR: (Película, cm⁻¹) 3426 y 3219 (ν-NH₂), 3071-2854 (CH-aromáticos y CH-alifáticos).



2-amino-4-(4-iodofenil)-1,3-selenazol (47x) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46x**, en un rendimiento de 77% como un sólido café rojizo con un punto de fusión de 130°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 8:2 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.18.

$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 300MHz) δ (ppm) 6.61 (s, 2H, NH_2); 7.25 (s, 1H, Het-H) 7.52-7.66 (m, 4H, ArH).

$^{13}\text{C RMN}$ (CDCl_3 , DMSO , 75MHz) δ (ppm) 91.9, 106.3, 127.6, 134.8, 136.8, 149.7, 169.4.

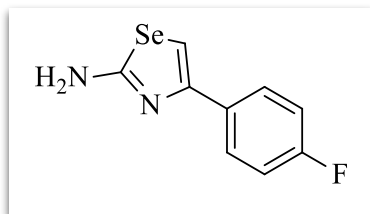
$^{77}\text{Se RMN}$: (CDCl_3 , 57MHz) δ (ppm) 595.20 (d, $J=47.9$ Hz)

EM (m/z (r.a.)):351 (100) $[\text{M}]^+$.

EMAR (FAB $^+$) Calculado para $\text{C}_9\text{H}_7\text{IN}_2\text{Se}$; estimada: 350.88974; observada: 350.88985

IR (Pastilla /KBr, cm^{-1}) 3274-y 3112 ($\nu\text{-NH}_2$); 2955-2923 (C-H, aromáticos); 1622 ($\delta\text{-NH}_2$).

* δ : modo de deformación o torsión



2-amino-4-(4-fluorofenil)-1,3-selenazol (47y) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46y**, en un rendimiento de 62% como un sólido café cristalino con un punto de fusión de 95-97°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 85:15 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.15.

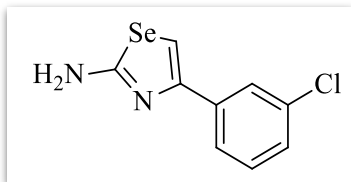
$^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 300MHz) δ (ppm) 6.10 (s, 2H, NH_2); 6.95 (tdd, 1H, *o*-ArH, $J=0.9, 2.4, 8.7$ Hz); 7.27 (s, 1H, H-Het); 7.28–7.35 (m, 1H, *o*-ArH); 7.46–7.50 (ddd, 1H, *m*-ArH, $J=1.5, 2.4, 10.5$ Hz); 7.54 (dt, 1H, *m*-ArH, $J=1.5, 7.5$ Hz).

$^{13}\text{C RMN}$ (CDCl_3 , DMSO-d_6 , 75MHz) δ (ppm) 107.8, 113.7 (dd, 2C, $J=22.9, 64.7$ Hz), 121.8, 129.9 (d, 2C, $J=9.2$ Hz), 137.8, 150.4, 163.1 (d, 1C, $J=242.7$ Hz), 169.6.

EM (m/z (r.a.)):242 (100) $[\text{M}]^+$; 200 (49) $[\text{M-CH}_2\text{N}_2]^+$; 120(72) $[\text{M-CH}_2\text{N}_2\text{Se}]^+$.

EMAR (FAB $^+$) Calculado para $\text{C}_9\text{H}_7\text{FN}_2\text{Se}$; estimada: 242.9837; observada: 242.9837

IR: (Película, cm^{-1}) 3287 y 3140 ($\nu\text{-NH}_2$).



2-amino-4-(3-clorofenil)-1,3-selenazol (47z) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46z**, en un rendimiento de 77% como un aceite café. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 9:1 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.15.

¹H RMN (CDCl₃, 300MHz) δ (ppm) 5.64 (s, 2H, NH₂); 7.21-7.37 (m, 3H, H-Het, *o*-ArH, *m*-ArH); 7.62 (td, 1H, *p*-ArH, *J*=1.8, 6.9); 7.76-7.77 (m, 1H, *o*-ArH).

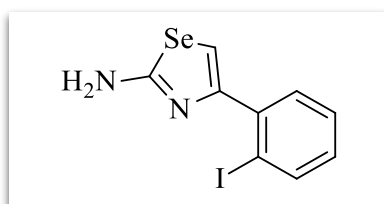
¹³C RMN (CDCl₃, 75MHz) δ (ppm) 108.5, 124.3, 126.5, 127.5, 129.8, 134.5, 137.1, 150.4, 169.2.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, 57MHz) δ (ppm) 599.90 (d, *J*=49.0 Hz)

EM (m/z (r.a.)):259 (100) [M]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₉H₇ClN₂Se; estimada: 258.95412; observada: 258.95334

IR (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3435 y 3292 (ν-NH₂), 3103-2851 (CH-aromáticos).



2-amino-4-(2-iodofenil)-1,3-selenazol (47aa) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46aa**, en un rendimiento de 25% como un aceite café. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 8:2 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.15.

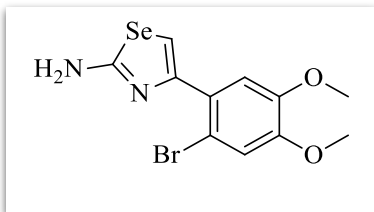
¹H RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 6.43 (s, 2H, NH₂), 7.22 (td, 1H, *o*-ArH, *J* = 1.2, 7.8 Hz), 7.38 (td, 1H, *m*-ArH, *J* = 1.2, 7.8 Hz), 7.34 (s, 1H, H-Het), 7.81 (dt, 1H, *p*-ArH, *J* = 0.6, 8.1 Hz), 7.96 (dt, 1H, *m*-ArH, *J* = 0.6, 8.1 Hz).

¹³C RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 117.3, 123.4, 124.0, 125.0, 126.0, 133.5, 142.0, 172.5.

EM (m/z (r.a.)): 298 (60) [M-C₄H₆]⁺; 180 (18) [M-C₈H₄Se]⁺; 151 (7) [M-C₆IH₆]⁺.

AE: Calculado para C₉H₇I₂N₂Se; estimada: 8.03%N; 30.97%C; 2.02%H; observada: 8.79%N; 30.99%C; 2.25%H.

IR (Película, cm⁻¹) 3276 y 3137 (ν-NH₂), 2923-2852 (CH-aromáticos).



2-amino-4-(2-bromo-4,5-dimetoxifenil)-1,3-selenazol (47ab) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46ab**, en un rendimiento de 42% como un sólido café con un punto de fusión de 70-72°C. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de

0.21.

¹H RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 3.89 (s, 6H, CH₃); 6.20 (s, 2H, NH₂); 7.06 (s, 1H, 6-ArH); 7.19 (s, 1H, Het-H); 7.32 (s, 1H, 3-ArH).

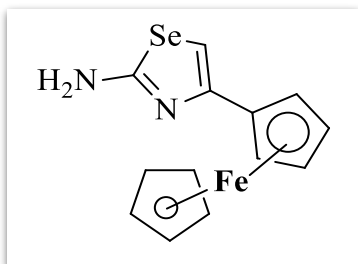
¹³C RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 56.1, 56.3, 110.6, 114.0, 116.3, 128.7, 148.1, 148.5, 148.9, 169.1.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆ 57MHz) δ (ppm) 593.33 (d, *J*= 49.0 Hz)

EM (m/z (r.a.)):362 (87) [M]⁺; 320(24) [M-CH₂N₂]⁺; 240 (35) [M-CH₂N₂Se]⁺.

AE Calculado para C₁₁H₁₁BrN₂O₂Se; estimada: 7.74%N; 36.49%C; 3.06%H; observada: 7.99%N; 36.78%C; 3.14%H.

IR: (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3392 y 3283 (ν-NH₂), 3109-2839 (CH-aromáticos y CH-alifáticos).



2-amino-4-ferrocenil-1,3-selenazol (47ac) Se obtuvo a partir de la diazocetona **46ac**, en un rendimiento de 35% como un aceite café. Se purificó por cromatografía flash con un sistema 7:3 de hexano/acetato de etilo, teniendo un r.f. de 0.22.

¹H RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 300MHz) δ (ppm) 4.09 (s, 5H, CpH); 4.21 (s, 2H, CpH), 4.61 (s, 2H, CpH), 6.35 (s, 2H, NH₂), 6.81 (s, 1H, Het-H).

¹³C RMN (CDCl₃, DMSO-d₆, 75MHz) δ (ppm) 66.5, 68.2, 69.2, 81.4, 102.4, 149.9, 169.3.

⁷⁷Se RMN: (CDCl₃, DMSO-d₆ 57MHz) δ (ppm) 574.15 (d, *J*=49.3 Hz).

EM (m/z (r.a.)):332 (100) [M]⁺; 210 (34) [M-CH₂N₂Se]⁺.

EMAR (FAB⁺) Calculado para C₁₃H₁₂FeN₂Se; estimada: 331.9515; observada: 331.9515

IR: (Pastilla /KBr, cm⁻¹) 3264 y 3096 (ν-NH₂).

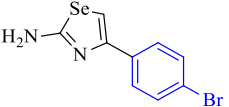
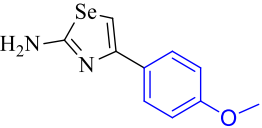
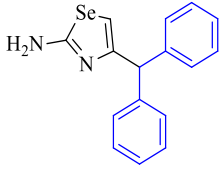
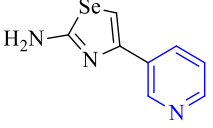
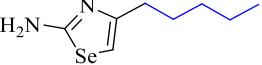
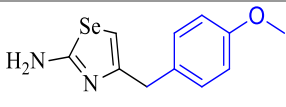
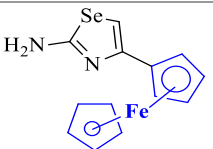
9. REFERENCIAS

- (1) Jaffé, W. *Arch. Latinoam. Nutr.* **1992**, *42*, 90–93.
- (2) Ninomiya, M.; Garud, D.; Koketsu, M. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2968–2990.
- (3) Kumar, Y.; Green, R.; Katherine, Z.; Wise, D. S.; Wotring, L. L.; Townsend, L. B. *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 3843–3848.
- (4) Goldstein, B. M.; Takusagawa, F.; Berman, H. M.; Srivastava, P. C.; Robins, R. K. **1985**, *4*, 1394–1400.
- (5) Sidwell, R. W.; Huffman, J. H.; Call, E. W.; Alaghamandan, H.; Cook, P. D.; Robins, R. K. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1985**, *28*, 375–377.
- (6) Nam, K. N.; Koketsu, M.; Lee, E. H. *Eur. J. Pharmacol.* **2008**, *589*, 53–57.
- (7) Zhang, Z.; Wang, J. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6577–6605.
- (8) García Carrillo, M. Nueva metodología para la preparación de α -diazocetonas empleando sales de aciloxifosfonio, Universidad Nacional Autónoma de México, 2002.
- (9) Ye, T.; Mckervery, M. A. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1091–1160.
- (10) Lalezari, I. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; 1984; pp. 333–363.
- (11) Carroll King L., Hlavacek, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, *73*, 1864–1865.
- (12) Zhou, Y.; Linden, A.; Heimgartner, H. *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 1576–1598.
- (13) Kanapickait, V.; Martynaitis, V.; Ša, A. *ARKIVOC* **2009**, *2009*, 268–276.
- (14) Moriarty, R. M.; Vaid, B. K.; Duncan, M. P.; Levy, S. G.; Prakash, O.; Goyal, S. *ChemInform* **2010**, *24*.
- (15) Maradolla, M.; Chandramouli, G. V. P. *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.* **2011**, *186*, 1650–1654.
- (16) Narender, M.; Reddy, M. S.; Kumar, V. P.; Reddy, V. P.; Nageswar, Y. V. D.; Rao, K. R. **2007**, 1849–1851.
- (17) Madhav, J. V.; Kuarm, B. S.; Rajitha, B. *Synth. Commun.* **2008**, *38*, 3514–3522.
- (18) Koketsu, M.; Kanoh, K.; Ando, H.; Ishihara, H. *Heteroat. Chem.* **2006**, *17*, 88–92.
- (19) Madhav, B.; Narayana Murthy, S.; Anil Kumar, B. S. P.; Ramesh, K.; Nageswar, Y. V. D. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 3835–3838.

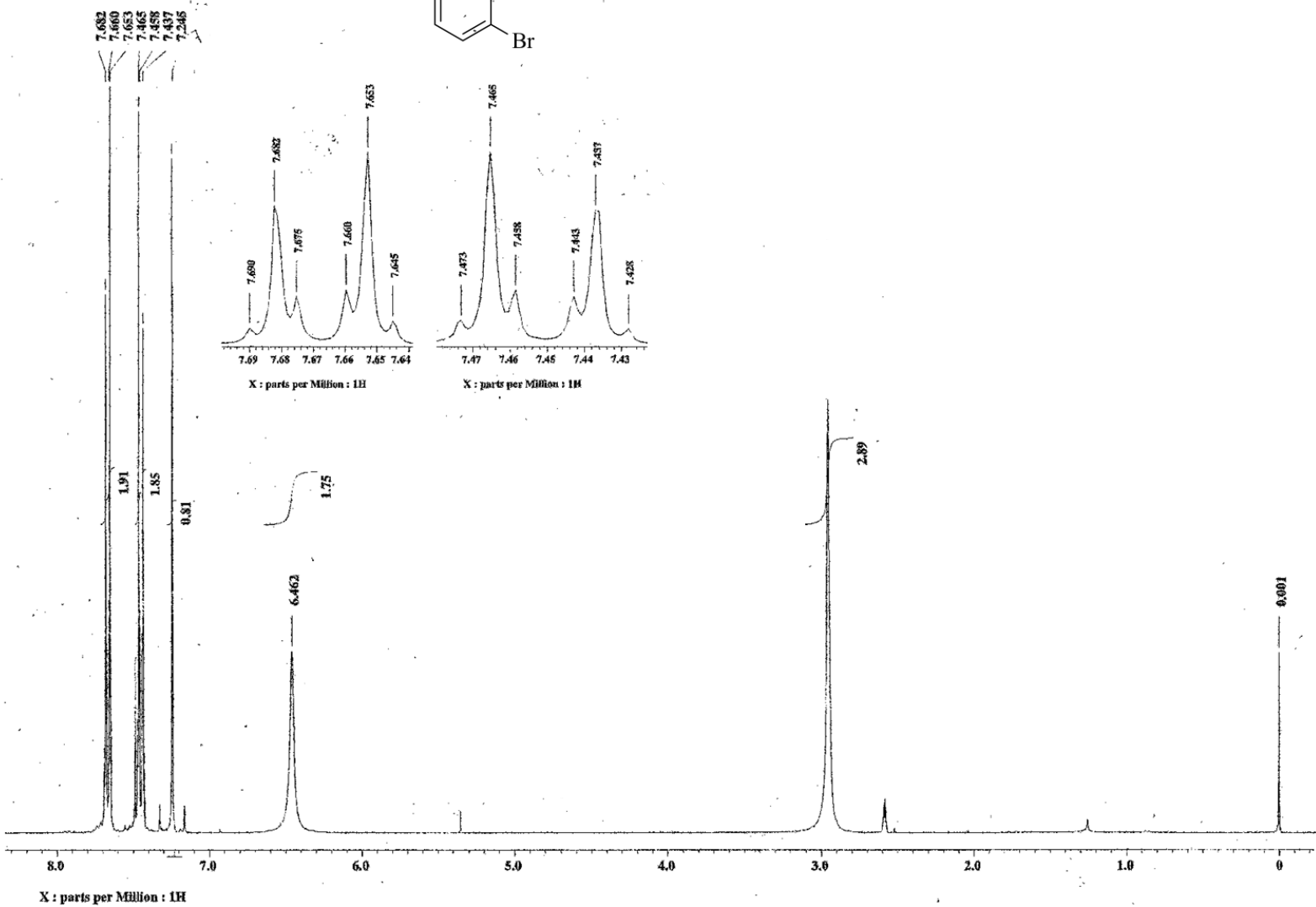
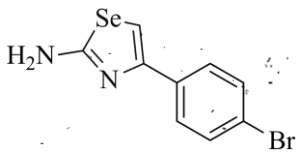
- (20) Ramesh, P.; Bhaskar, K. *Der Pharma Chem.* **2013**, *5*, 191–197.
- (21) Zaragoza Dörwald, F. *Metal Carbenes in Organic Synthesis*; 1st ed.; Wiley-VCH Verlag GmbH: Alemania, 1999.
- (22) López-Alberca, M. P. Relación de transmetalación y síntesis de estructuras macrocíclicas desde complejos metal-carbeno, Universidad Complutense de Madrid, 2010.
- (23) Tambar, U. In *Rhodium Carbenoids and C-H Insertion*; 2004; Vol. 919, pp. 1–13.
- (24) Pirrung M.C., Liu H., Morehead, A. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 8162–8163.
- (25) PAC. *IUPAC Recomm.* **1995**, *67*, 1307.
- (26) Wang, J. In *Comprehensive Organometallic Chemistry III*; 2007; pp. 151–178.
- (27) Peng L., Zhang X., Ma M., Wang, J. *Angewandte* **2007**, *46*, 1905–1908.
- (28) Ellis-Holder K. K. , Peppers B. P. , Kovalevsky A. Y., Diver, S. T. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 2511–2514.
- (29) Muthusamy, S.; Krishnamurthi, J.; Suresh, E. *Chem. Commun. (Camb)*. **2007**, 861–863.
- (30) Haoxi H., Yuanhua W., Zhiyong C., W. H. *Adv. Synth. Catal.* **2005**, *347*, 531–534.
- (31) Mejia-Oneto J. M. , Padwa, A. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 3275–3278.
- (32) Carbtree, R. H. *Química organometálica de los metales de transición*; 1st ed.; John Wiley & Sons, Ltd., 1997; pp. 351–355.
- (33) Ram, M. T.; Jesu, J. De. **2012**.
- (34) Mosmann, T. *J. Immunol. Methods* **1983**, *65*, 55–63.
- (35) Molina Reyes, S. I. Actividad biológica y fragmentación de DNA por nuevos derivados de tiazolo[5,4-b]quinolina en líneas celulares humanas, Universidad Nacional Autónoma de México, 2012.
- (36) Sekiguchi, A.; Nishina, A.; Kimura, H.; Fukumoto, R.; Kanoh, K.; Ishihara, H.; Koketsu, M. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*. **2005**, *53*, 1439–1442.
- (37) Keil, D.; Flaig, R.; Schroeder, A.; Hartmann, H. *Dye. Pigment.* **2001**, *50*, 67–76.
- (38) Tao, H.; Weng, Y.; Zhuo, R.; Chang, G.; Urbatsch, I. L.; Zhang, Q. *Chembiochem* **2011**, *12*, 868–873.

10. ANEXOS

En este apartado se presenta la evidencia experimental de algunos de 2-aminoselenazoles representativos.

Nombre	Estructura	Grupo representativo
47a 2-amino-4-(4-bromofenil)-1,3-selenazol		Halógenos (electroattractores)
47b 2-amino-4-(4-metoxifenil)-1,3-selenazol		Grupos electrodonadores
47k 2-amino-4-(bencidril)-1,3-selenazol		Grupos con impedimento estérico
47p 2-amino-4-(piridin-3-il)-1,3-selenazol		Heterociclos
47w 2-amino-4-hexil-1,3-selenazol		Alifáticos
47t 2-amino-4-(4-metoxibencil)-1,3-selenazol		Alifáticos con grupo aromático
47ac 2-amino-4-ferrocenil-1,3-selenazol		Ferroceno

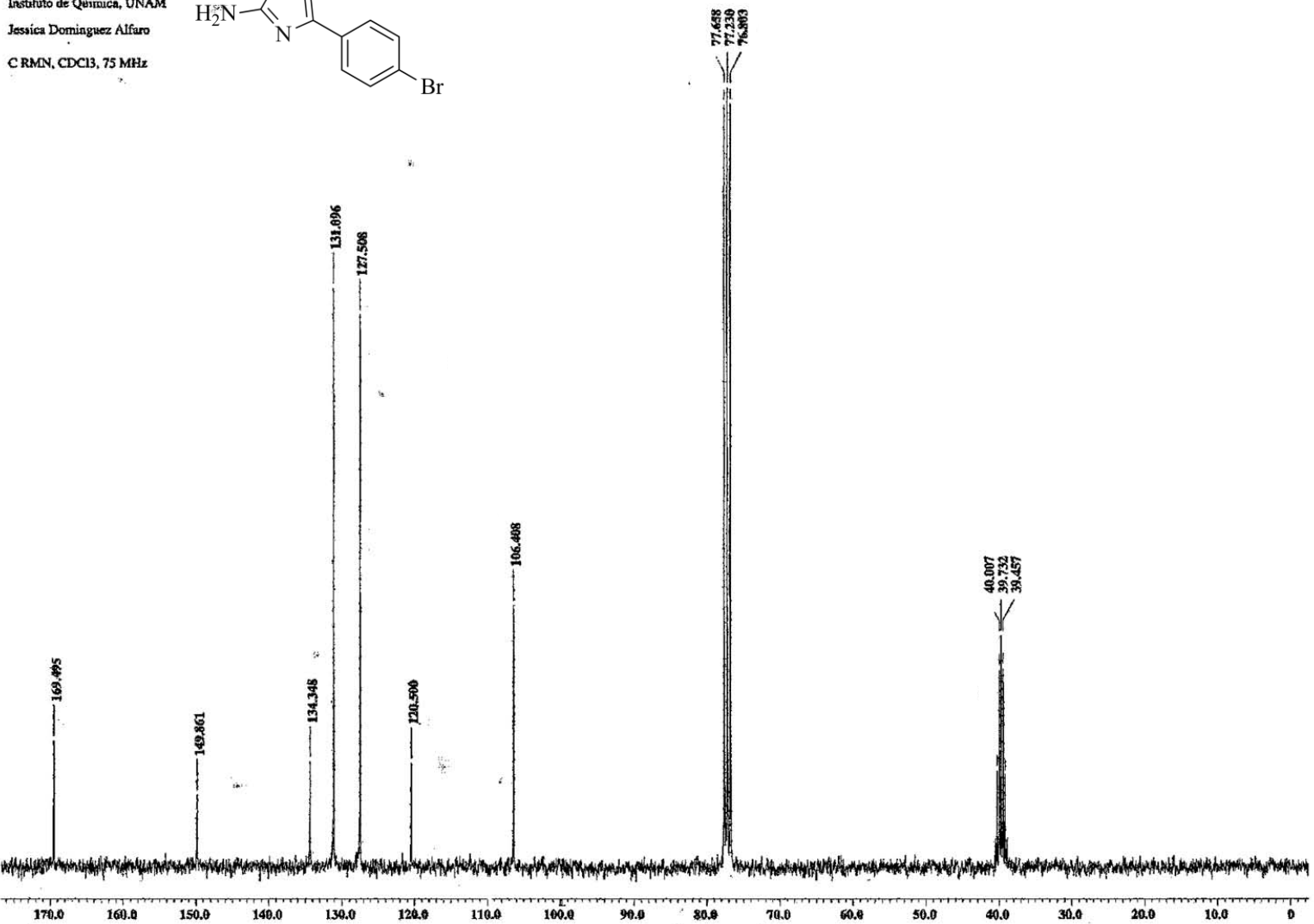
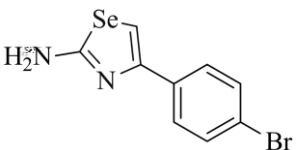
JLDA-079-Hidrogeno-5.jdf
Instituto de Química, UNAM
Jessica Domínguez Alfaro
1H RMN, CDCl3, 300 MHz



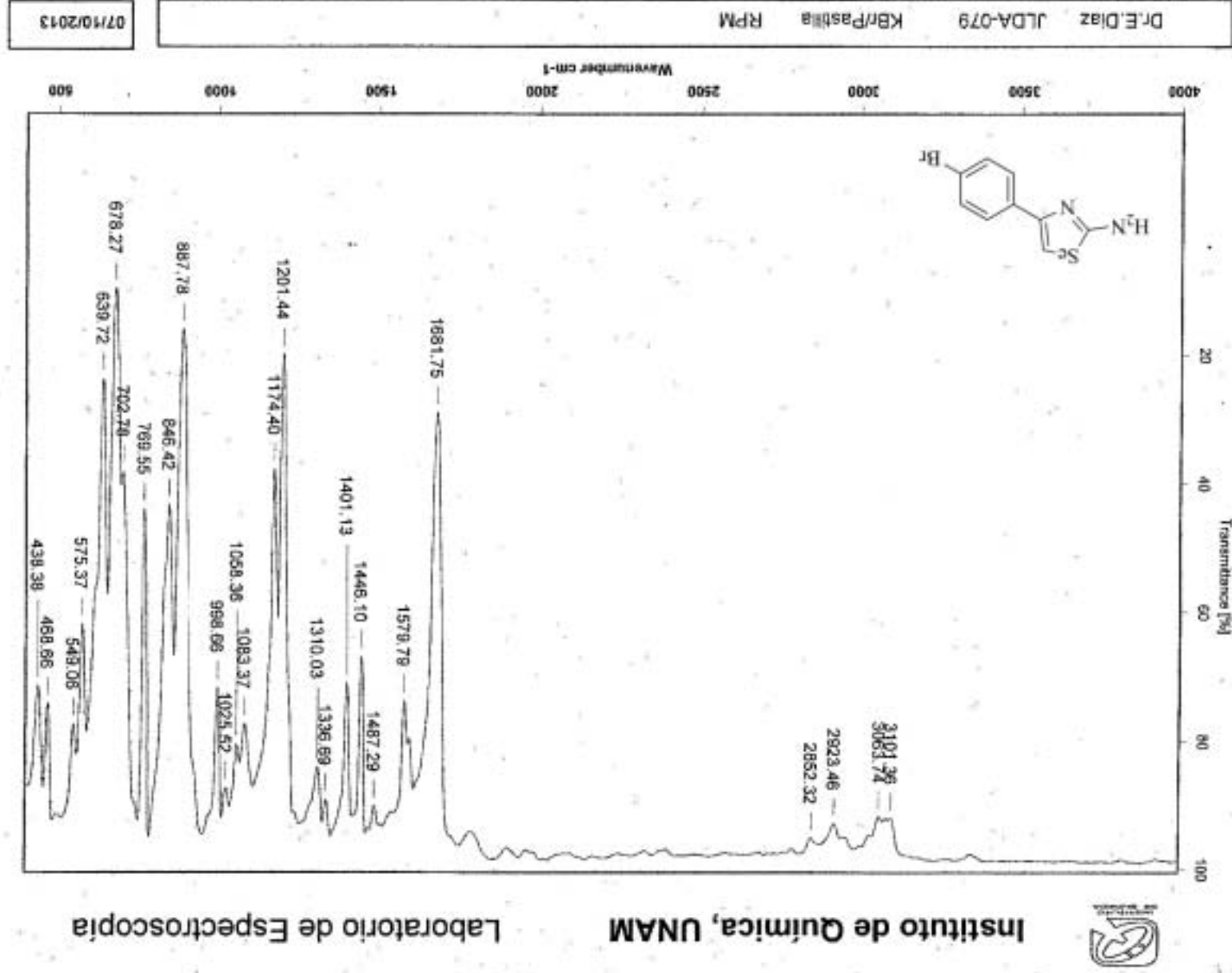
Espectro 1. 300MHz, CDCl₃ /DMSO-d₆, 1H RMN de 2-amino-4-(4-bromofenil)-1,3-selenazol (47a)

Espectro 2. 75MHz, CDCl₃/DMSO-d₆, ¹³C RMN de 2-amino-4-(4-bromofenil)-1,3-selenazol (47a)

JLDA-079-Carbono-4.jdf
Instituto de Química, UNAM
Jessica Dominguez Alfaro
CRMN, CDCl₃, 75 MHz



Espectro 3. IR (Pastilla/KBr, cm^{-1}) de 2-amino-4-(4-bromofenil)-1,3-selenazol (47a)

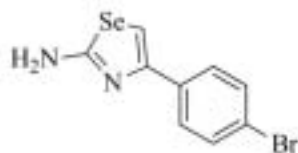


Laboratorio de Espectroscopia

Instituto de Química, UNAM



Espectro 4. Análisis Elemental de 2-amino-4-(4-bromofenil)-1,3-selenazol (47a)



Document: 18-10-2013 (VarioMICRO) from: 18/10/2013 17:41:34

Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable

Muestra: JLDA-077 Realizó: A. Núñez / M. P. Orta

Teóricos: 12.55 %N 48.44 % C 3.61 %H No. reg. 898

Text report

No.	Name	Weight [mg]	N [%]	C [%]	H [%]
26	286 JLDA-077	1.7470	12.14	48.61	3.71

[Mass Spectrum]

Data : Dr-Diaz-Eduardo-083

Data : 07-Oct-2013 12:24

Sample: 2113 JLDA-079 IE2 BX505HA

Note :

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]

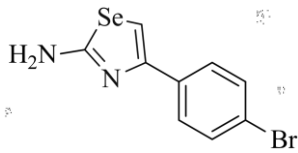
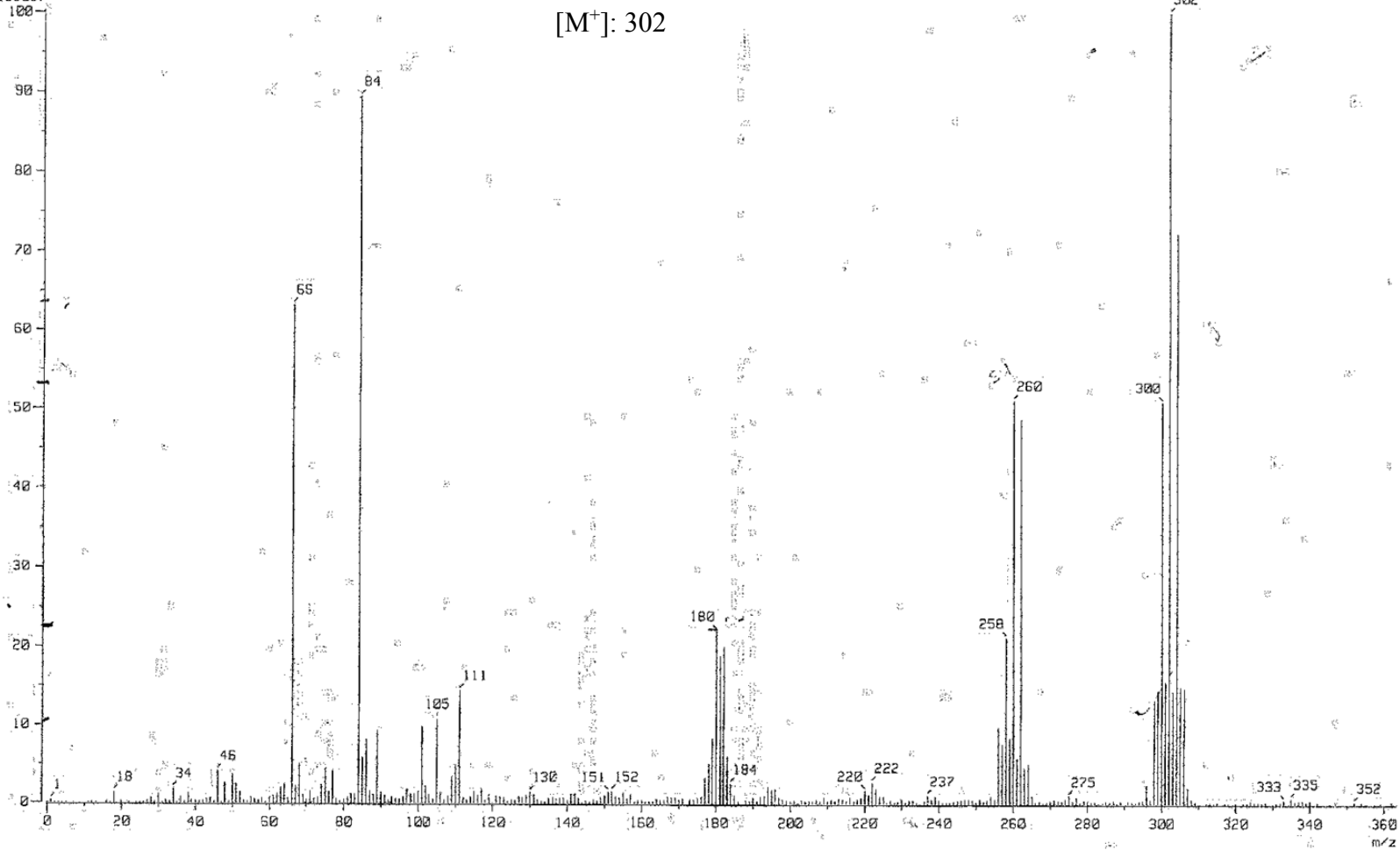
RT : 0.27 min Scan# : (5,9)

BP : m/z 302.0000 Int. : 190.10

Output m/z range : 0.0000 to 363.2047

Cut Level : 0.00 %

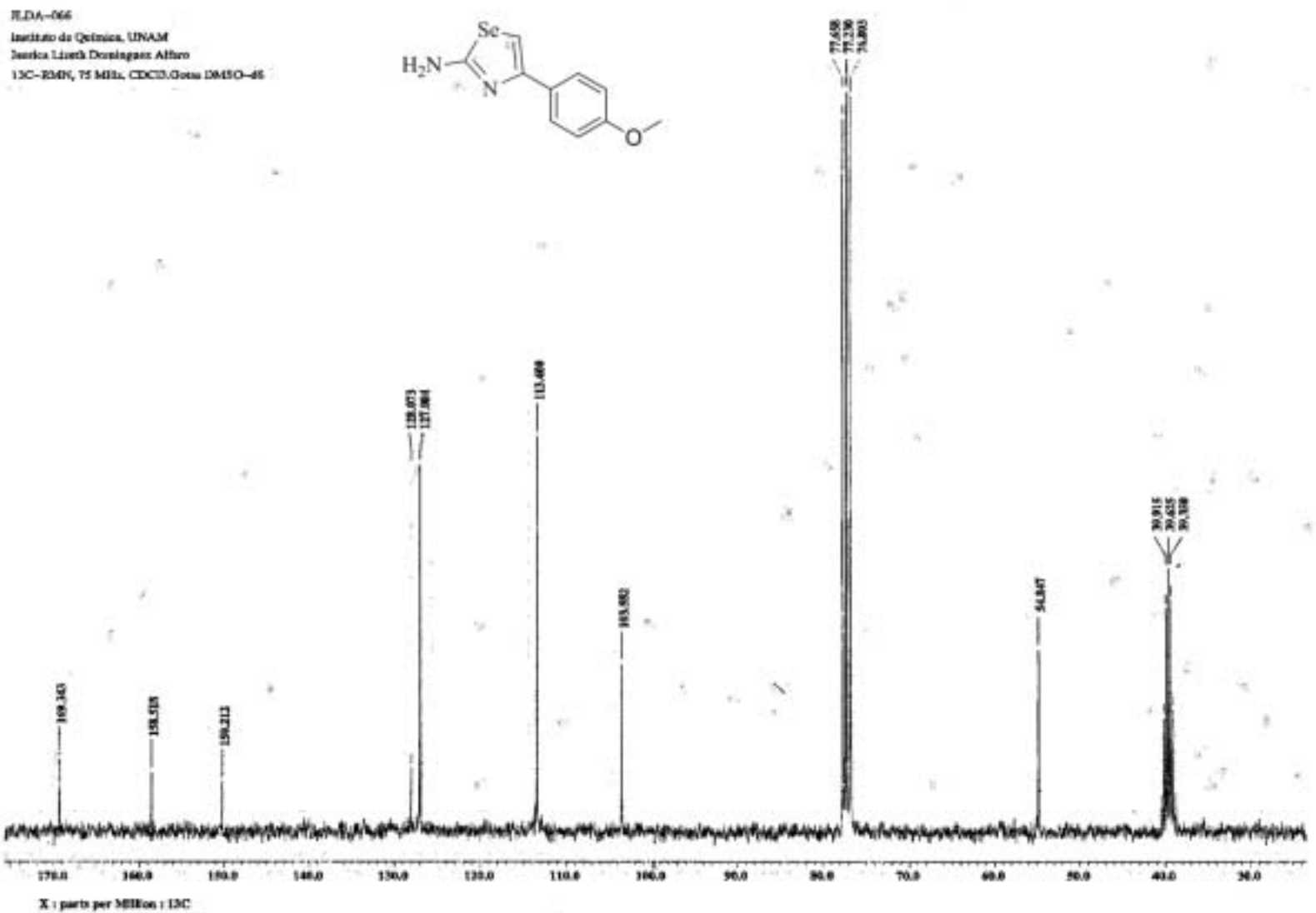
1999097



[M⁺]: 302

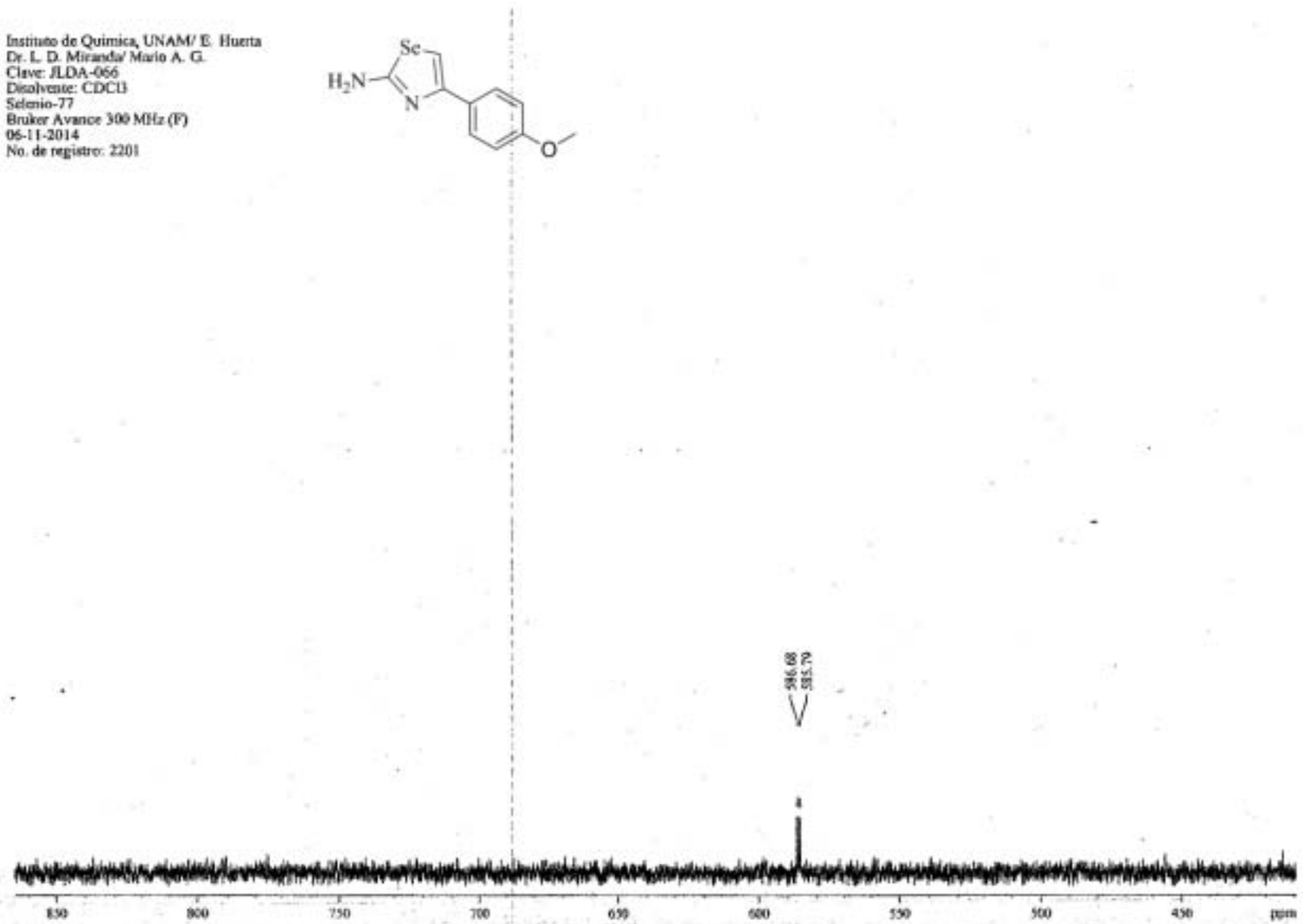
Espectro 5. EM (m/z (r.a.)) de 2-amino-4-(4-bromofenil)-1,3-selenazol (47a)

Espectro 7. 75MHz, CDCl₃/DMSO-d₆, ¹³C RMN de 2-amino-4-(4-metoxifenil)-1,3-selenazol (47b)



JLDA-066
Instituto de Química, UNAM
Jesica Lizeth Domínguez Alfaro
13C-RMN, 75 MHz, CDCl₃/DMSO-d₆

Espectro 8. 57MHz, CDCl₃, ⁷⁷Se RMN de 2-amino-4-(4-metoxifenil)-1,3-selenazol (47b)

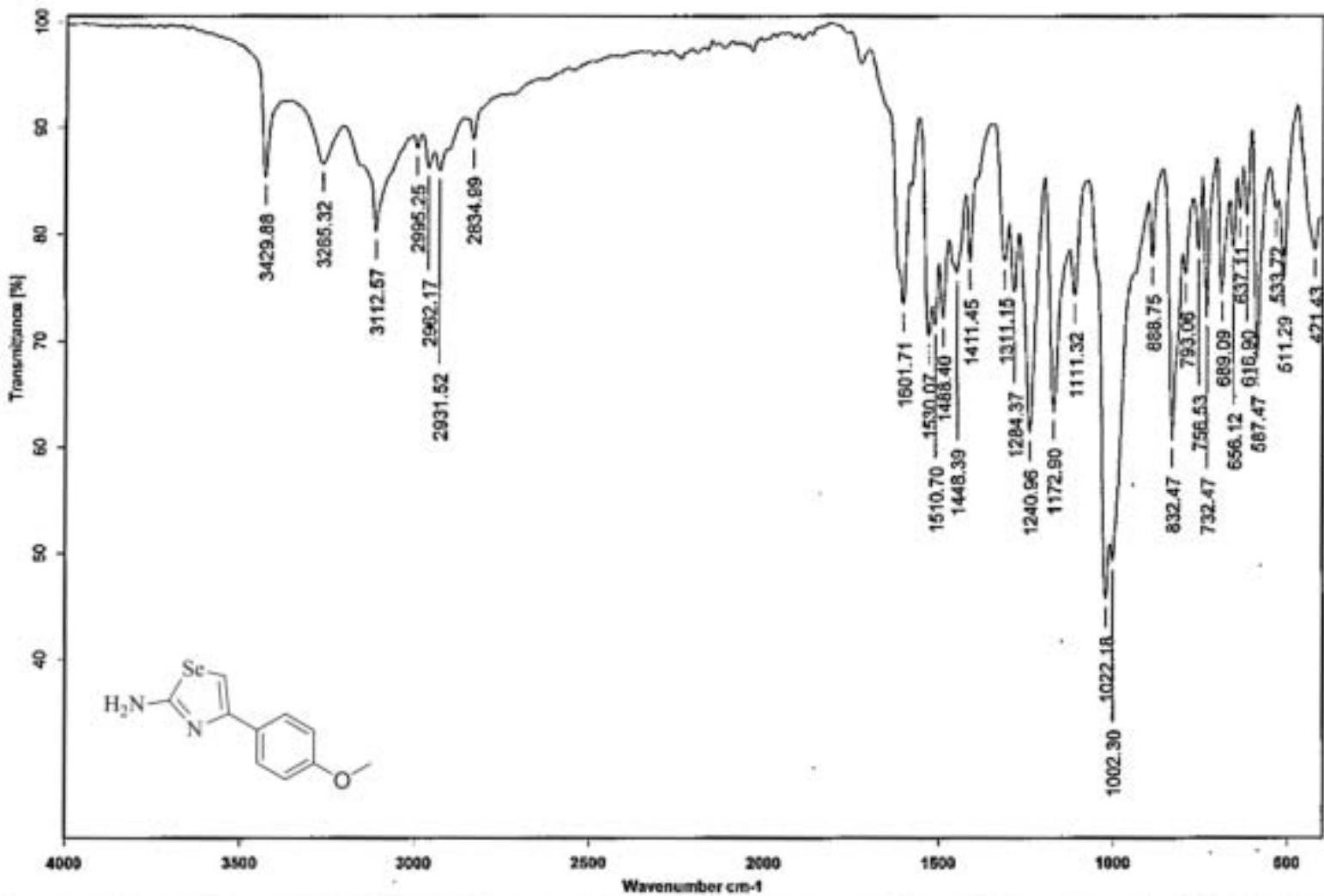


Instituto de Química, UNAM/ E. Huerta
Dr. L. D. Miranda/ Mario A. G.
Clave: JLD-066
Disolvente: CDCl₃
Selenio-77
Bruker Avance 300 MHz (F)
06-11-2014
No. de registro: 2201



Instituto de Química, UNAM

Laboratorio de Espectroscopía



Dr.E.Diaz JLDA-066 Pelicula RPM

30/09/2013

Espectro 9. IR (Pastilla/KBr, cm⁻¹) de 2-amino-4-(4-metoxifenil)-1,3-selenazol (47b)

[Mass Spectrum]

Data : Dr-Diaz-Eduardo-056 Date : 30-Sep-2013 11:19

Sample: 2078 JLD-066 IE2 RX505HR

Note : -

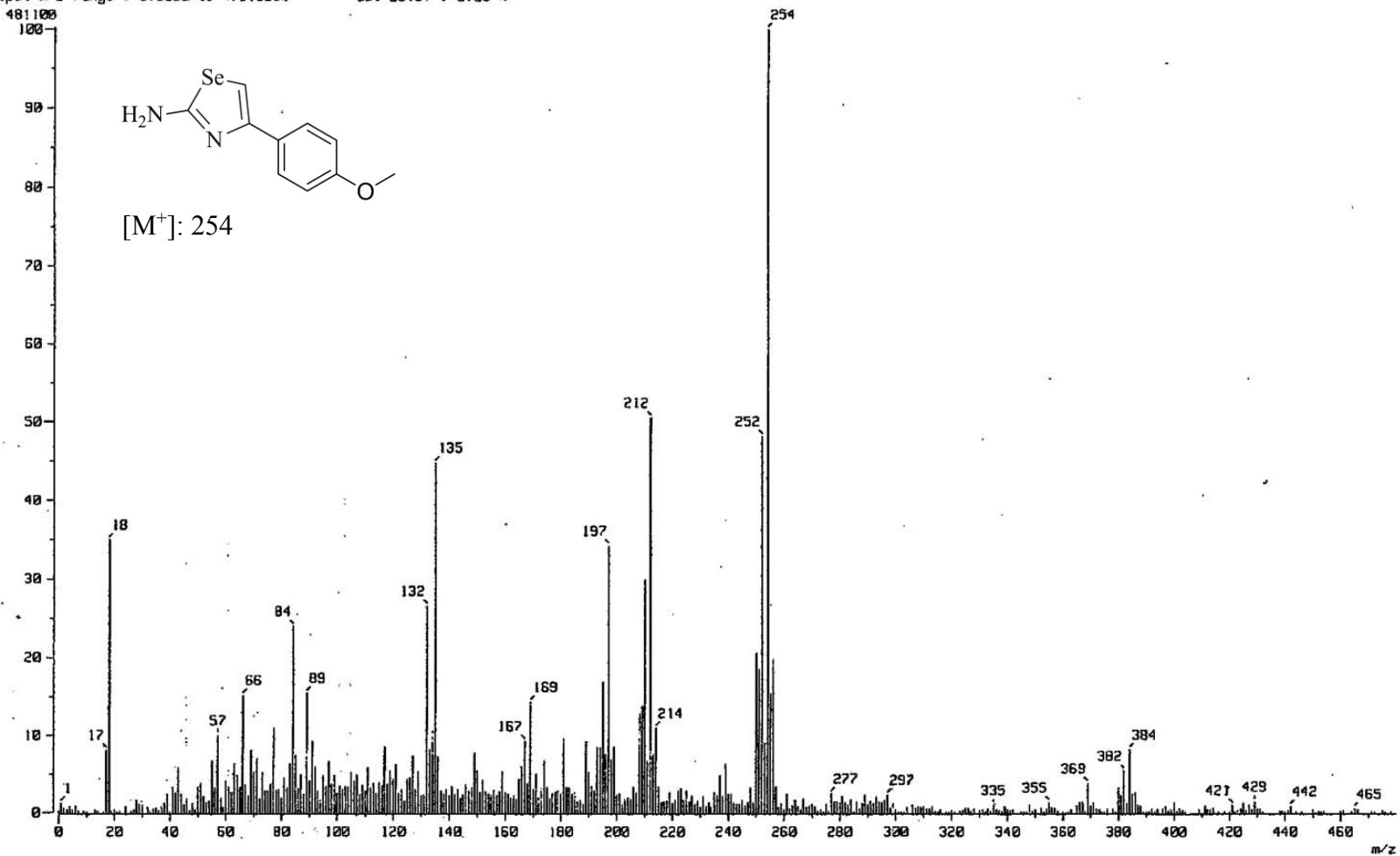
Inlet : Direct Ion Mode : EI+

Spectrum Type : Normal Ion [M⁺-Linear]

RT : 0.80 min Scan# : (15,24)

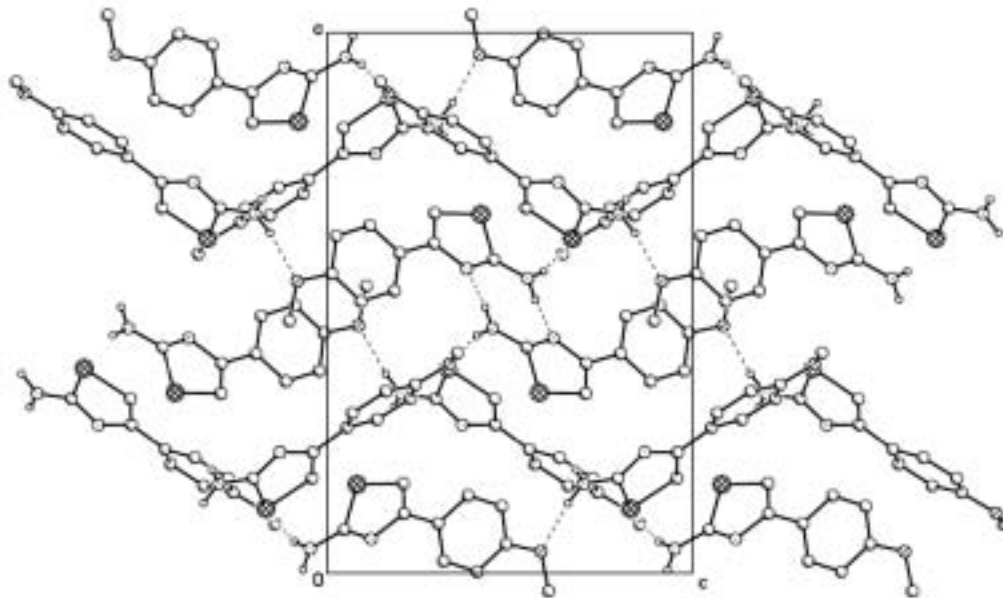
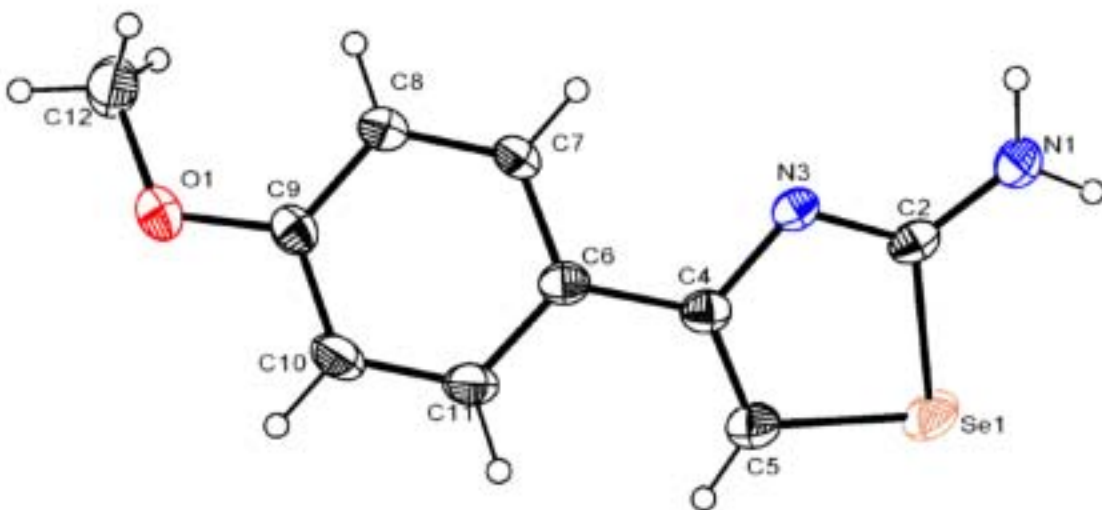
BP : m/z 254.0000 Int. : 45.75

Output m/z range : 0.0000 to 479.5252 Cut Level : 0.00 %



Espetro 10. EM (m/z (r.a.)) de 2-amino-4-(4-metoxifenil)-1,3-selenazol (47b)

Espectro 11 Rayos X de 2-amino-4-(4-metoxifenil)-1,3-selenazol (47b)



Identification code	398DTE13	
Empirical formula	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O Se	
Formula weight	253.16	
Temperature	298(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Tetragonal	
Space group	I 4 ₁ /a	
Unit cell dimensions	a = 18.4017(5) Å	α = 90°.
	b = 18.4017(5) Å	β = 90°.
	c = 12.2228(3) Å	γ = 90°.
Volume	4138.9(2) Å ³	
Z	16	
Density (calculated)	1.625 Mg/m ³	
Absorption coefficient	3.596 mm ⁻¹	
F(000)	2016	
Crystal size	0.362 x 0.287 x 0.175 mm ³	
Theta range for data collection	2.000 to 25.337°.	
Index ranges	-22 ≤ h ≤ 17, -22 ≤ k ≤ 20, -14 ≤ l ≤ 14	
Reflections collected	8839	
Independent reflections	1896 [R(int) = 0.0473]	
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %	
Absorption correction	Analytical	
Max. and min. transmission	0.6216 and 0.4600	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	1896 / 2 / 134	
Goodness-of-fit on F ²	0.977	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0323, wR2 = 0.0782	
R indices (all data)	R1 = 0.0422, wR2 = 0.0810	
Largest diff. peak and hole	0.435 and -0.628 e.Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for JLDA-059. $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Se(1)	1647(1)	3698(1)	801(1)	59(1)
N(1)	458(1)	4162(2)	-487(2)	55(1)
O(1)	409(1)	6380(1)	5841(2)	56(1)
C(2)	811(1)	4258(1)	453(2)	38(1)
N(3)	642(1)	4741(1)	1187(2)	36(1)
C(4)	1108(1)	4736(1)	2088(2)	38(1)
C(5)	1665(2)	4261(2)	2070(2)	54(1)
C(6)	928(1)	5210(1)	3026(2)	38(1)
C(7)	232(1)	5475(1)	3175(2)	42(1)
C(9)	547(2)	5998(2)	4895(2)	42(1)
C(8)	36(2)	5877(2)	4093(2)	43(1)
C(10)	1245(2)	5742(2)	4768(2)	51(1)
C(11)	1439(2)	5358(2)	3850(2)	48(1)
C(12)	-322(2)	6588(2)	6056(2)	60(1)

Table 3. Bond lengths [\AA] and angles [$^\circ$] for JLDA-059.

Se(1)-C(5)	1.866(3)	H(1A)-N(1)-H(1B)	117(3)
Se(1)-C(2)	1.900(3)	C(9)-O(1)-C(12)	117.8(2)
N(1)-C(2)	1.331(4)	N(3)-C(2)-N(1)	124.8(2)
N(1)-H(1A)	0.884(10)	N(3)-C(2)-Se(1)	114.15(19)
N(1)-H(1B)	0.887(10)	N(1)-C(2)-Se(1)	121.0(2)
O(1)-C(9)	1.376(3)	C(2)-N(3)-C(4)	113.3(2)
O(1)-C(12)	1.423(4)	C(5)-C(4)-N(3)	117.2(2)
C(2)-N(3)	1.300(3)	C(5)-C(4)-C(6)	124.4(2)
N(3)-C(4)	1.395(3)	N(3)-C(4)-C(6)	118.2(2)
C(4)-C(5)	1.348(4)	C(4)-C(5)-Se(1)	111.1(2)
C(4)-C(6)	1.477(4)	C(7)-C(6)-C(11)	117.2(2)
C(6)-C(7)	1.383(4)	C(7)-C(6)-C(4)	121.1(2)
C(6)-C(11)	1.405(4)	C(11)-C(6)-C(4)	121.5(2)
C(7)-C(8)	1.391(4)	C(6)-C(7)-C(8)	122.3(2)
C(9)-C(8)	1.377(4)	O(1)-C(9)-C(8)	123.8(3)
C(9)-C(10)	1.378(4)	O(1)-C(9)-C(10)	116.2(2)
C(10)-C(11)	1.373(4)	C(8)-C(9)-C(10)	120.0(3)
C(5)-Se(1)-C(2)	84.21(12)	C(9)-C(8)-C(7)	118.9(3)
C(2)-N(1)-H(1A)	119(2)	C(11)-C(10)-C(9)	120.7(3)
C(2)-N(1)-H(1B)	123.9(19)	C(10)-C(11)-C(6)	120.8(3)

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for JLDA-059. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
Se(1)	58(1)	58(1)	62(1)	-2(1)	4(1)	31(1)
N(1)	60(2)	56(2)	51(2)	-18(1)	-7(1)	24(1)
O(1)	52(1)	64(1)	52(1)	-20(1)	-9(1)	-2(1)
C(2)	35(2)	33(2)	48(2)	4(1)	6(1)	6(1)
N(3)	34(1)	32(1)	41(1)	0(1)	2(1)	5(1)
C(4)	34(2)	40(2)	41(1)	7(1)	1(1)	2(1)
C(5)	47(2)	61(2)	54(2)	-1(2)	-5(1)	19(2)
C(6)	34(2)	34(2)	44(1)	6(1)	-1(1)	1(1)
C(7)	37(2)	48(2)	40(1)	-4(1)	-12(1)	1(1)
C(9)	43(2)	41(2)	43(1)	-4(1)	-6(1)	-6(1)
C(8)	35(2)	49(2)	46(2)	-3(1)	-6(1)	1(1)
C(10)	42(2)	58(2)	53(2)	-6(2)	-18(1)	-2(1)
C(11)	33(2)	52(2)	58(2)	-3(1)	-8(1)	5(1)
C(12)	58(2)	63(2)	60(2)	-16(2)	8(2)	-5(2)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for JLDA-059.

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	592(16)	3800(12)	-920(20)	66
H(1B)	71(11)	4417(15)	-690(20)	66
H(5)	2013	4220	2617	65
H(7)	-117	5381	2643	50
H(8)	-433	6060	4163	52
H(10)	1589	5829	5310	61
H(11)	1915	5195	3773	57
H(12A)	-352	6801	6771	72
H(12B)	-629	6167	6024	72
H(12C)	-477	6935	5519	72

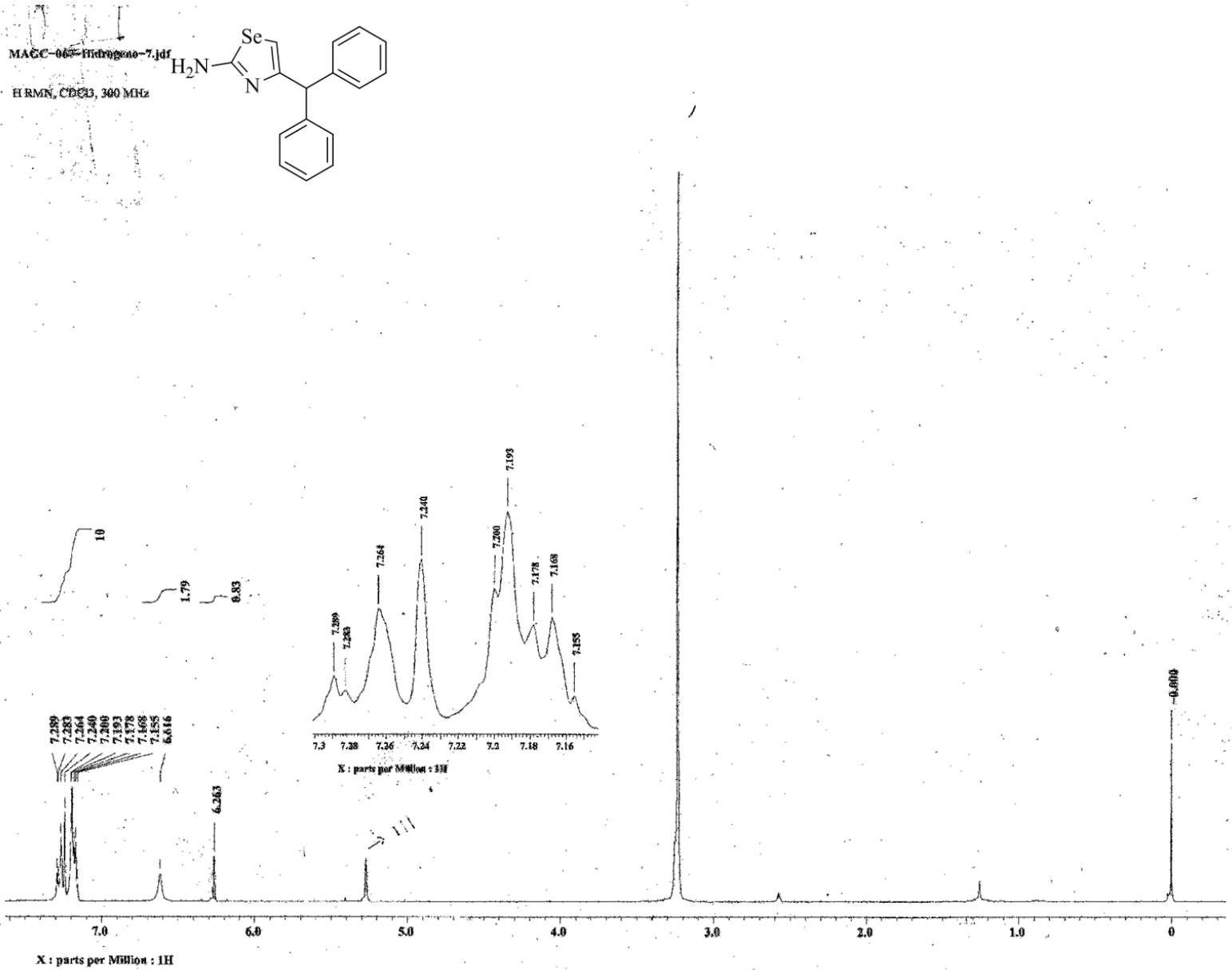
Table 6. Hydrogen bonds for JLDA-059 [\AA and $^\circ$].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	$\angle(\text{DHA})$
N(1)-H(1A)...O(1)#1	0.884(10)	2.110(13)	2.975(3)	166(3)
N(1)-H(1B)...N(3)#2	0.887(10)	2.122(13)	2.985(3)	164(3)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 $-y+3/4, x+1/4, z-3/4$ #2 $-x, -y+1, -z$

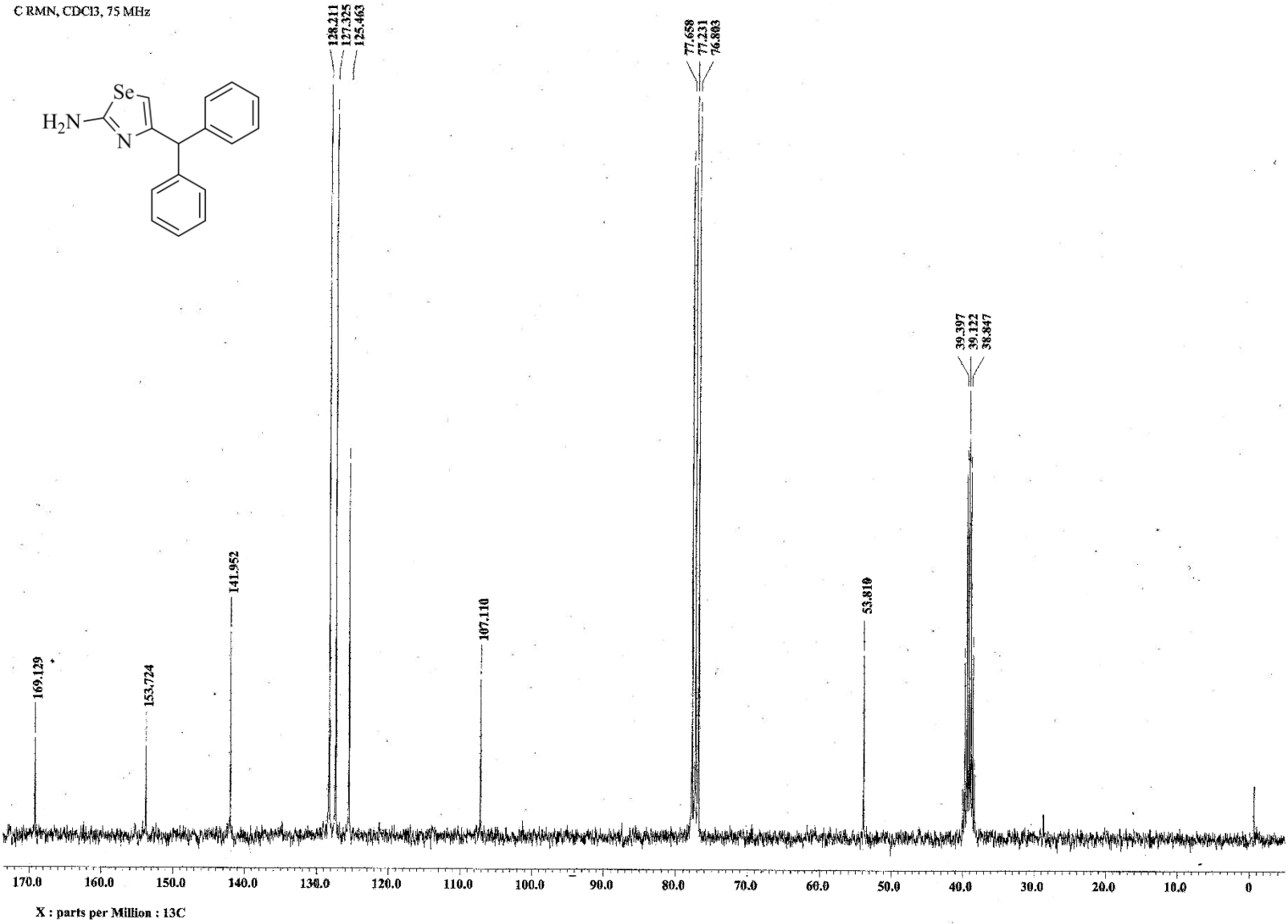
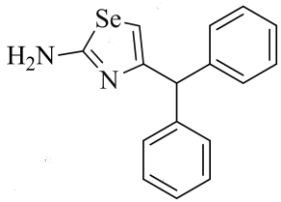
Espetro 12. 300MHz, CDCl₃/DMSO-d₆, ¹H RMN de 2-amino-4-(bencilid)-1,3-selenazol (47K)



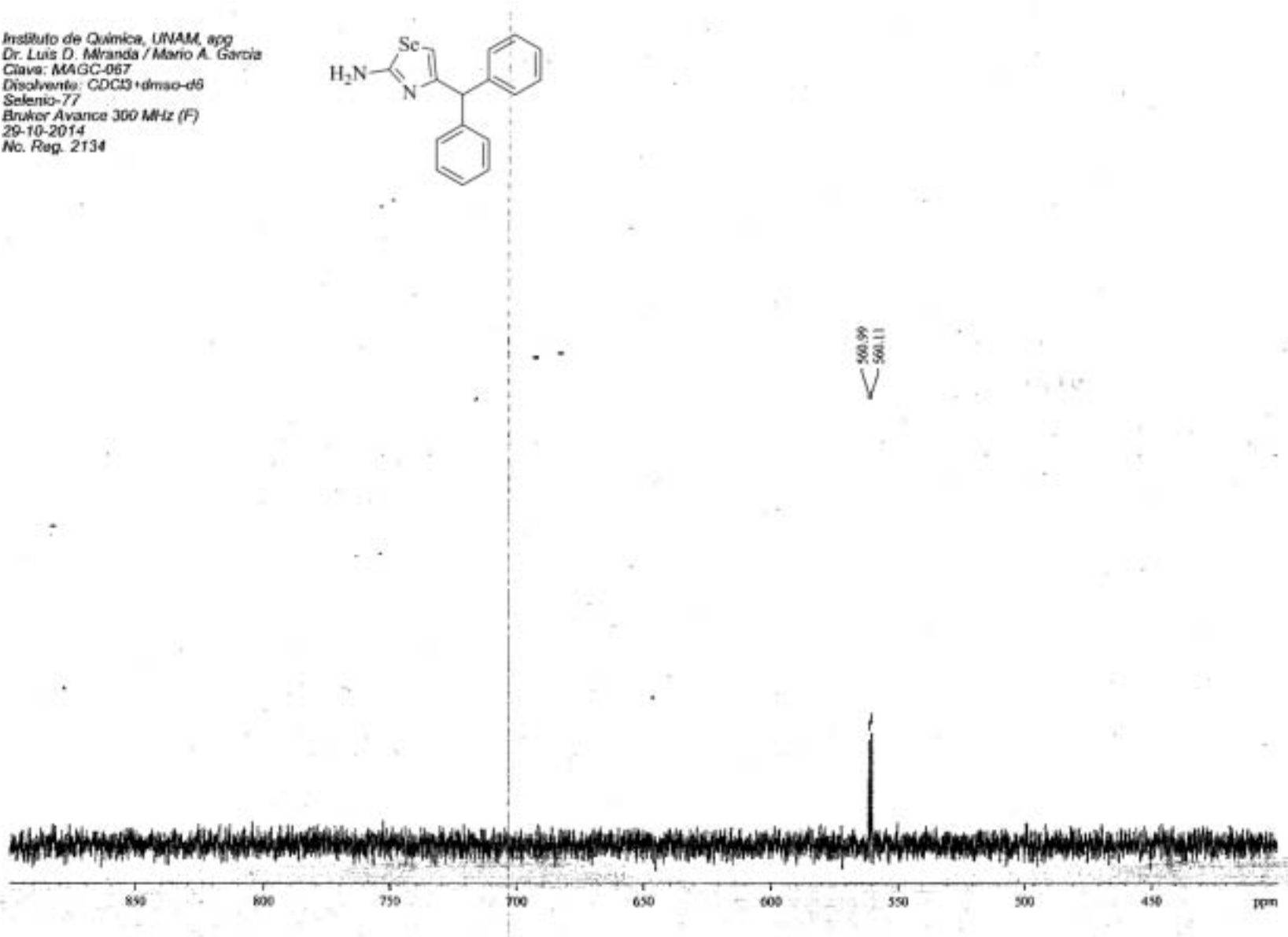
Espetro 13. 75MHz, CDCl₃/DMSO-d₆, ¹³C RMN de 2-amino-4-(bencidritil)-1,3-selenazol (47k)

MAGC-067-Carbono-5.jdf

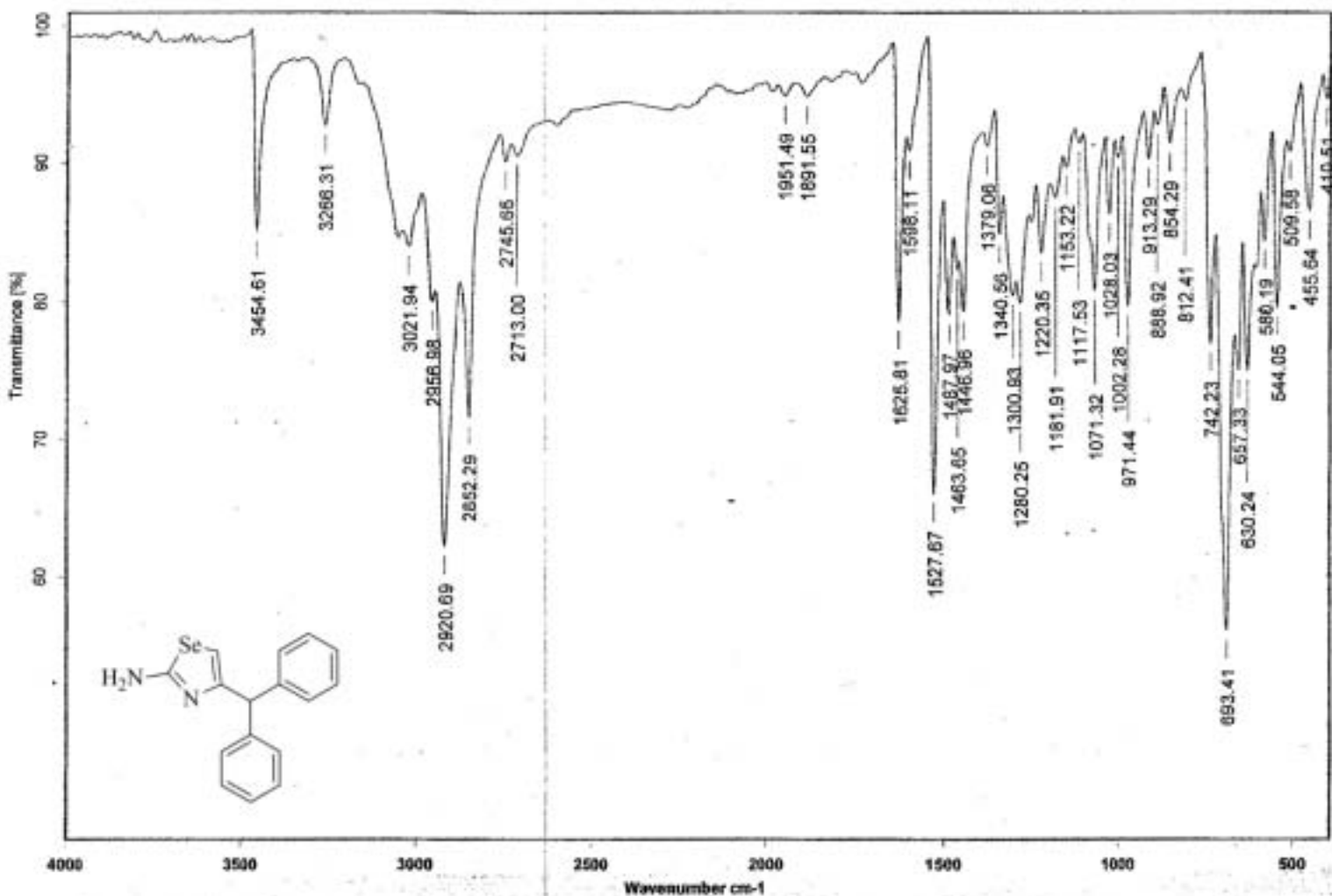
C RMN, CDCl₃, 75 MHz



Espetro 14. 57MHz, CDCl₃, ⁷⁷Se RMN de 2-amino-4-(bencidril)-1,3-selenazol (47k)



Instituto de Química, UNAM, apg
Dr. Luis D. Miranda / Mario A. García
Clave: MAGC-067
Disolvente: CDCl₃+dmsa-d6
Selenio-77
Bruker Avance 300 MHz (F)
29-10-2014
No. Reg. 2134

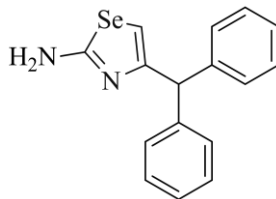


Espectro 15. IR (Pastilla/KBr, cm⁻¹) de 2-amino-4-(benzidri)-1,3-selenazol (47k)

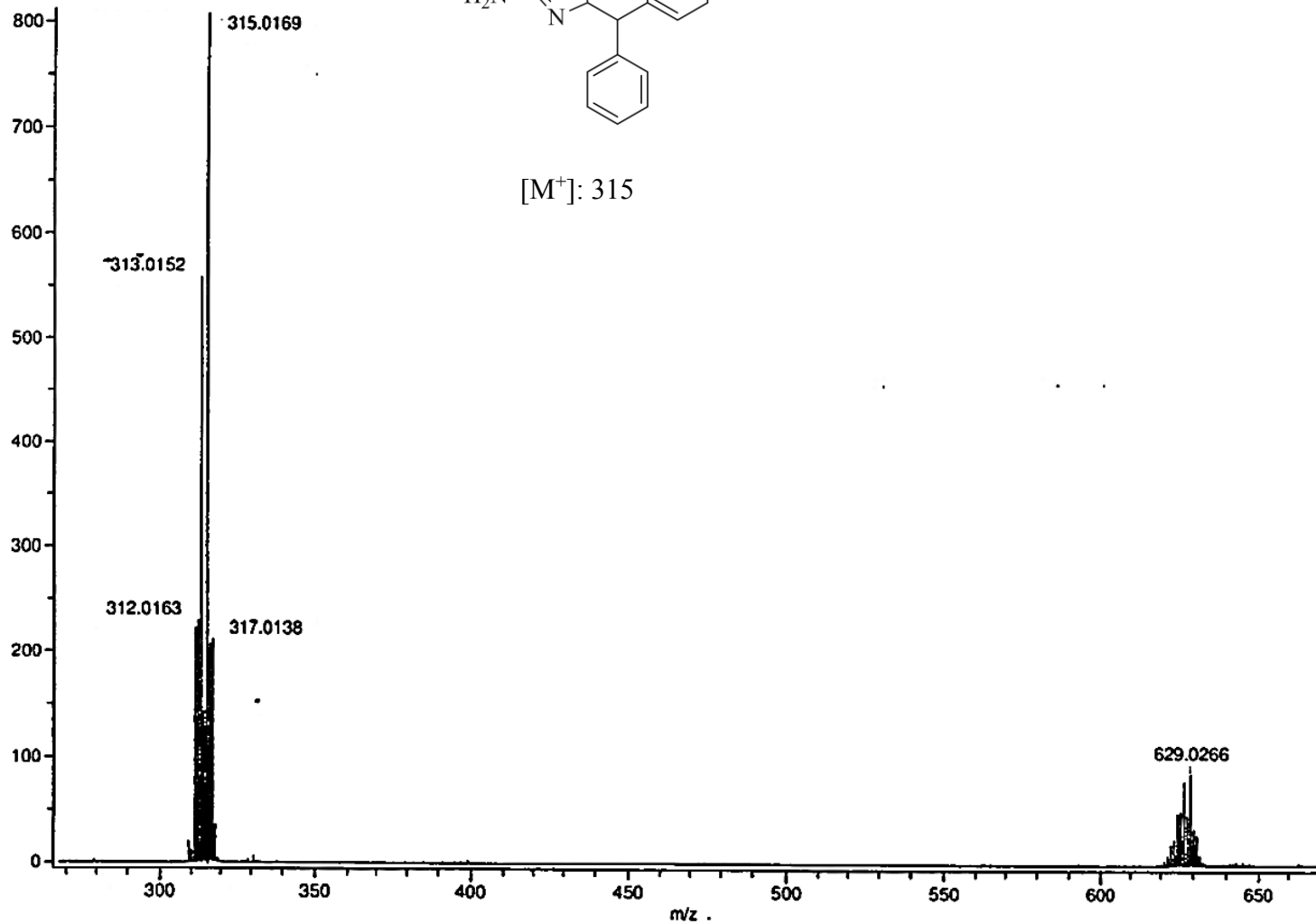
Experiment Title: -
Creation Parameters: Average(MS[1] Time:0.68..0.70)
Comment: Dr Miranda Luis
x10³ Intensity (808200)

Acq. Data Name: 2937 MAGC-067

Experiment Date/Time: 10/30/2014 2:30:02 PM



[M⁺]: 315



Espectro 16. EMAR (FAB⁺) de 2-amino-4-(benzidril)-1,3-selenazol (47k)

Sample Name:Dr Miranda Luis

Description:

Ionization Mode:ESI-

History:Determine m/z[Peak Detect[Centroid,30,Area];Correct Base[5.0%]];Correct Base[5.0%];Average(MS[1] 0.2...

Operator:AccuTOF

Mass Calibration data:Cal_Peg_600

Created:11/26/2014 12:18:45 PM

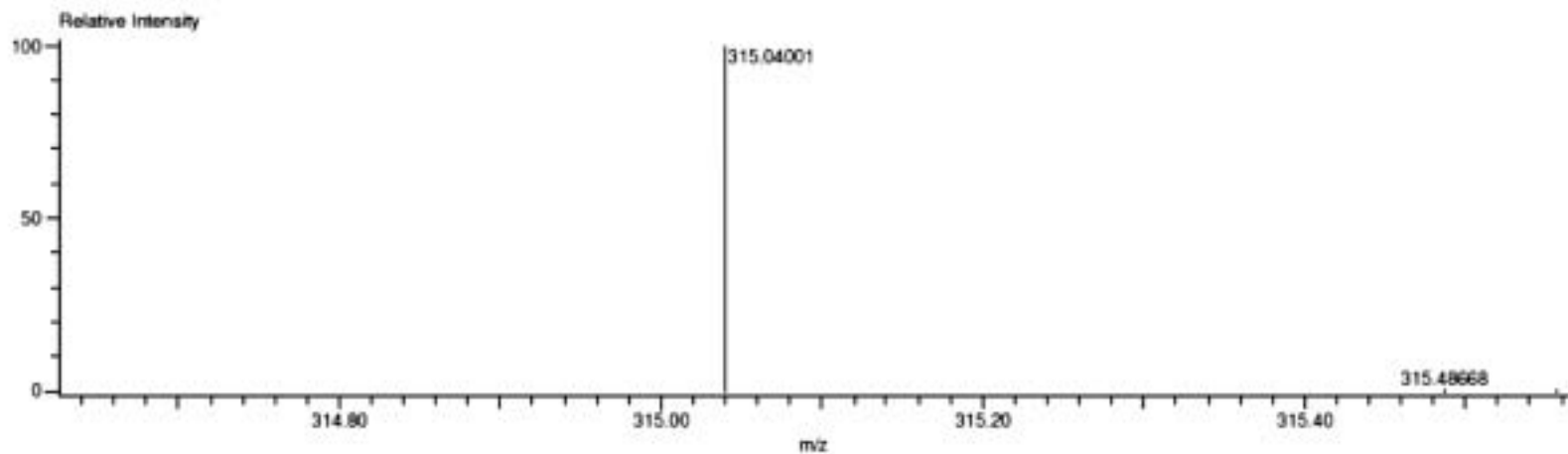
Created by:AccuTOF

Charge number:1

Tolerance:3.00(mmu)

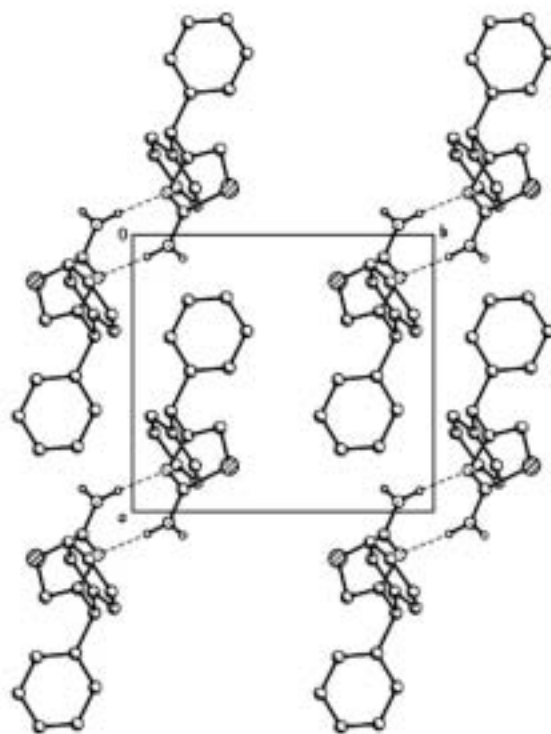
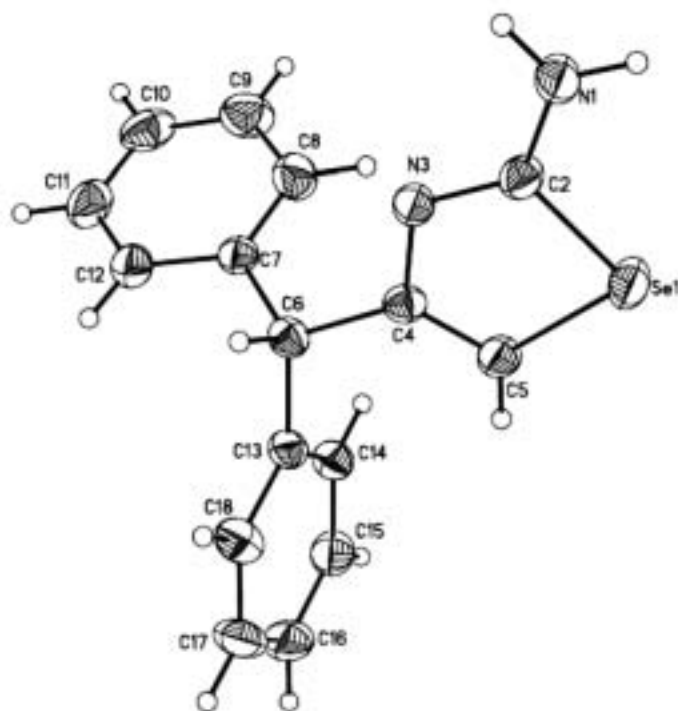
Unsaturation Number:0.0 .. 20.0 (Fraction:.5)

Element:¹²C:0 .. 50, ¹H:0 .. 120, ¹⁴N:0 .. 4, ⁸⁰Se:0 .. 1



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Possible Formula	Unsaturation Number
315.04001	1609509.00	315.04005	-0.03	¹² C ₁₈ ¹ H ₁₅ ¹⁴ N ₇ ⁸⁰ Se ₁	11.5

Espectro 18. Rayos X de 2-amino-4-(bencidril)-1,3-selenazol (47k)



Identification code	482MGL14	
Empirical formula	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ Se	
Formula weight	313.25	
Temperature	298(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 2 ₁ /n	
Unit cell dimensions	a = 9.4097(2) Å	α = 90°.
	b = 10.2388(3) Å	β = 92.4610(10)°.
	c = 14.3069(3) Å	γ = 90°.
Volume	1377.11(6) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.511 Mg/m ³	
Absorption coefficient	2.713 mm ⁻¹	
F(000)	632	
Crystal size	0.567 x 0.456 x 0.321 mm ³	
Theta range for data collection	2.447 to 25.375°.	
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -11 ≤ k ≤ 12, -17 ≤ l ≤ 17	
Reflections collected	11252	
Independent reflections	2528 [R(int) = 0.0367]	
Completeness to theta = 25.242°	99.8 %	
Absorption correction	Analytical	
Max. and min. transmission	0.5458 and 0.4011	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	2528 / 2 / 179	
Goodness-of-fit on F ²	0.970	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0263, wR2 = 0.0609	
R indices (all data)	R1 = 0.0320, wR2 = 0.0623	
Extinction coefficient	0.0086(7)	
Largest diff. peak and hole	0.381 and -0.375 e Å ⁻³	

Table 2. Atomic coordinates ($\times 10^4$) and equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for MAGC-067
 $U(\text{eq})$ is defined as one third of the trace of the orthogonalized U^{ij} tensor.

	x	y	z	$U(\text{eq})$
Se(1)	1666(1)	6796(1)	3917(1)	49(1)
N(1)	-386(2)	8810(2)	3985(1)	47(1)
C(2)	822(2)	8326(2)	4382(1)	34(1)
N(3)	1522(2)	8858(1)	5085(1)	33(1)
C(4)	2757(2)	8183(2)	5344(1)	30(1)
C(5)	3060(2)	7105(2)	4856(1)	38(1)
C(6)	3634(2)	8736(2)	6170(1)	32(1)
C(7)	2874(2)	8684(2)	7090(1)	33(1)
C(8)	1680(2)	7940(2)	7226(2)	46(1)
C(9)	1090(3)	7878(2)	8102(2)	56(1)
C(10)	1695(3)	8544(3)	8843(2)	57(1)
C(11)	2872(3)	9295(2)	8718(2)	57(1)
C(12)	3448(2)	9374(2)	7851(1)	44(1)
C(13)	5091(2)	8091(2)	6285(1)	33(1)
C(14)	5219(2)	6814(2)	6615(1)	37(1)
C(15)	6530(2)	6222(2)	6715(2)	46(1)
C(16)	7739(2)	6900(2)	6492(2)	55(1)
C(17)	7635(2)	8163(2)	6178(2)	53(1)
C(18)	6314(2)	8757(2)	6078(1)	43(1)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles [°] for MAGC-067.

Se(1)-C(5)	1.864(2)	N(3)-C(4)-C(6)	116.23(15)
Se(1)-C(2)	1.8907(18)	C(4)-C(5)-Se(1)	110.90(14)
N(1)-C(2)	1.345(2)	C(4)-C(6)-C(13)	112.21(15)
N(1)-H(1A)	0.890(9)	C(4)-C(6)-C(7)	113.52(16)
N(1)-H(1B)	0.884(10)	C(13)-C(6)-C(7)	110.15(15)
C(2)-N(3)	1.298(2)	C(8)-C(7)-C(12)	117.59(19)
N(3)-C(4)	1.389(2)	C(8)-C(7)-C(6)	123.74(17)
C(4)-C(5)	1.343(3)	C(12)-C(7)-C(6)	118.60(17)
C(4)-C(6)	1.521(3)	C(7)-C(8)-C(9)	120.6(2)
C(6)-C(13)	1.525(3)	C(10)-C(9)-C(8)	120.5(2)
C(6)-C(7)	1.525(3)	C(9)-C(10)-C(11)	119.5(2)
C(7)-C(8)	1.379(3)	C(10)-C(11)-C(12)	120.3(2)
C(7)-C(12)	1.388(3)	C(11)-C(12)-C(7)	121.5(2)
C(8)-C(9)	1.394(3)	C(18)-C(13)-C(14)	118.42(18)
C(9)-C(10)	1.364(3)	C(18)-C(13)-C(6)	121.11(17)
C(10)-C(11)	1.366(3)	C(14)-C(13)-C(6)	120.47(17)
C(11)-C(12)	1.376(3)	C(15)-C(14)-C(13)	120.80(19)
C(13)-C(18)	1.381(3)	C(14)-C(15)-C(16)	119.9(2)
C(13)-C(14)	1.393(2)	C(17)-C(16)-C(15)	120.1(2)
C(14)-C(15)	1.377(3)	C(16)-C(17)-C(18)	119.9(2)
C(15)-C(16)	1.381(3)	C(13)-C(18)-C(17)	120.9(2)
C(16)-C(17)	1.371(3)		
C(17)-C(18)	1.386(3)		
C(5)-Se(1)-C(2)	84.14(9)		
C(2)-N(1)-H(1A)	119.0(14)		
C(2)-N(1)-H(1B)	118.0(15)		
H(1A)-N(1)-H(1B)	122(2)		
N(3)-C(2)-N(1)	124.37(17)		
N(3)-C(2)-Se(1)	114.47(14)		
N(1)-C(2)-Se(1)	121.14(15)		
C(2)-N(3)-C(4)	112.87(15)		
C(5)-C(4)-N(3)	117.62(17)		
C(5)-C(4)-C(6)	126.14(17)		

Table 4. Anisotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for MAGC-067. The anisotropic displacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{23}	U^{13}	U^{12}
Se(1)	51(1)	52(1)	43(1)	-19(1)	-13(1)	20(1)
N(1)	43(1)	51(1)	46(1)	-15(1)	-17(1)	18(1)
C(2)	35(1)	37(1)	32(1)	-2(1)	0(1)	8(1)
N(3)	32(1)	34(1)	32(1)	-3(1)	-4(1)	6(1)
C(4)	28(1)	34(1)	29(1)	3(1)	2(1)	3(1)
C(5)	33(1)	46(1)	34(1)	-4(1)	-5(1)	11(1)
C(6)	30(1)	30(1)	35(1)	2(1)	-2(1)	0(1)
C(7)	30(1)	33(1)	35(1)	-2(1)	-3(1)	8(1)
C(8)	43(1)	58(1)	39(1)	-5(1)	1(1)	-4(1)
C(9)	44(1)	74(2)	52(2)	3(1)	11(1)	-3(1)
C(10)	52(2)	81(2)	38(1)	-2(1)	10(1)	19(1)
C(11)	55(2)	75(2)	41(1)	-21(1)	-8(1)	16(1)
C(12)	40(1)	49(1)	44(1)	-12(1)	-3(1)	4(1)
C(13)	28(1)	43(1)	28(1)	-2(1)	-2(1)	0(1)
C(14)	32(1)	42(1)	37(1)	-2(1)	-1(1)	1(1)
C(15)	43(1)	45(1)	50(1)	-6(1)	-7(1)	11(1)
C(16)	31(1)	76(2)	59(2)	-12(1)	-4(1)	15(1)
C(17)	28(1)	77(2)	54(2)	-3(1)	5(1)	-7(1)
C(18)	37(1)	50(1)	42(1)	5(1)	0(1)	-6(1)

Table 5. Hydrogen coordinates ($\times 10^4$) and isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) for MAGC-067.

	x	y	z	U(eq)
H(1A)	-780(20)	9511(14)	4236(14)	57
H(1B)	-830(20)	8342(18)	3544(12)	57
H(5)	3857	6584	4971	45
H(6)	3799	9660	6034	38
H(8)	1263	7474	6727	56
H(9)	278	7380	8182	68
H(10)	1310	8486	9430	68
H(11)	3285	9755	9220	69
H(12)	4240	9901	7775	53
H(14)	4408	6355	6769	44
H(15)	6603	5367	6932	55
H(16)	8624	6498	6554	67
H(17)	8450	8620	6032	64
H(18)	6250	9615	5867	51

Table 6. Hydrogen bonds for MAGC-067 [\AA and $^\circ$].

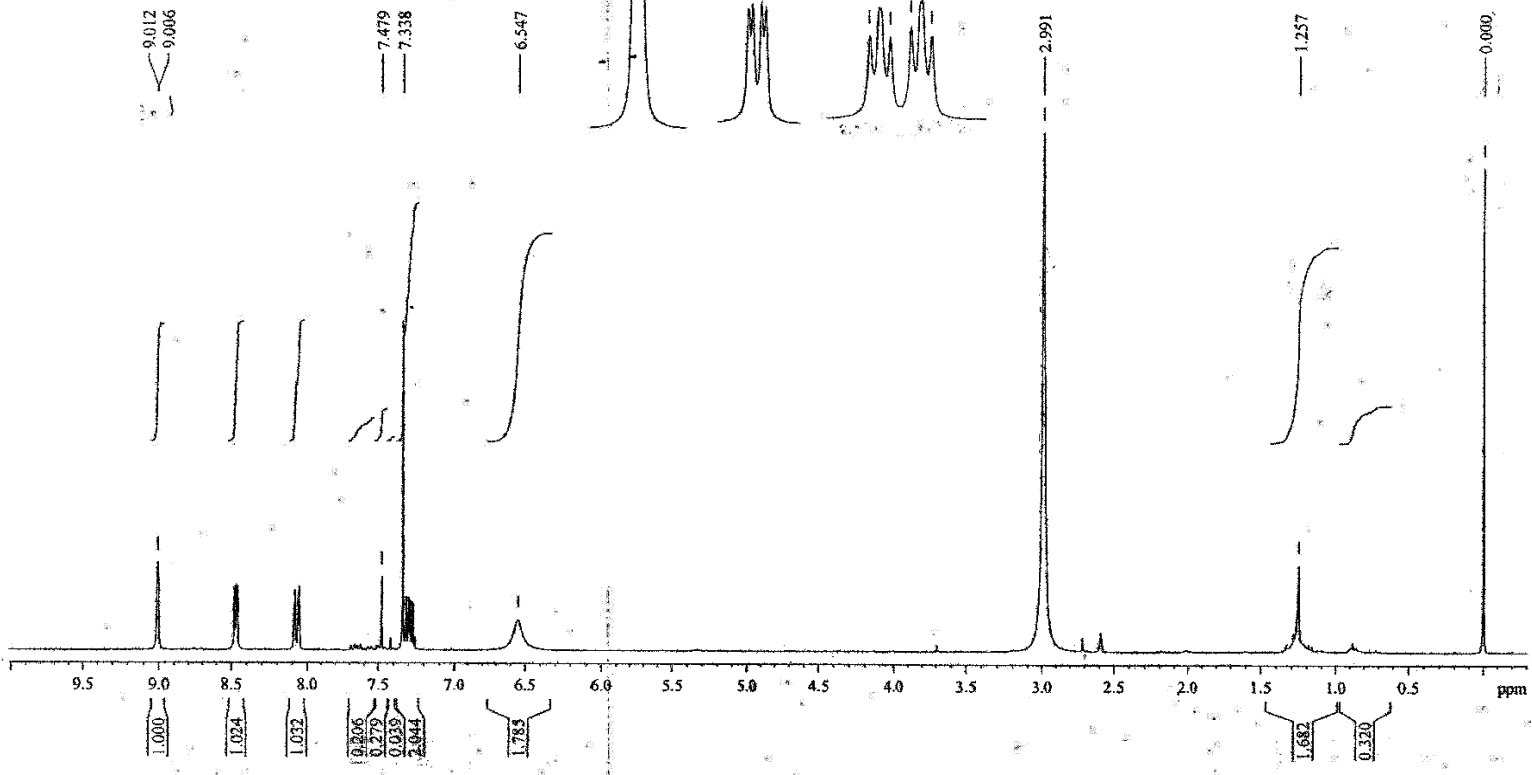
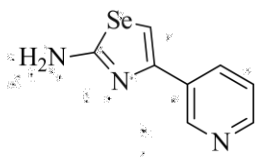
D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	$\angle(\text{DHA})$
N(1)-H(1A)...N(3)#1	0.890(9)	2.069(10)	2.955(2)	174(2)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x,-y+2,-z+1

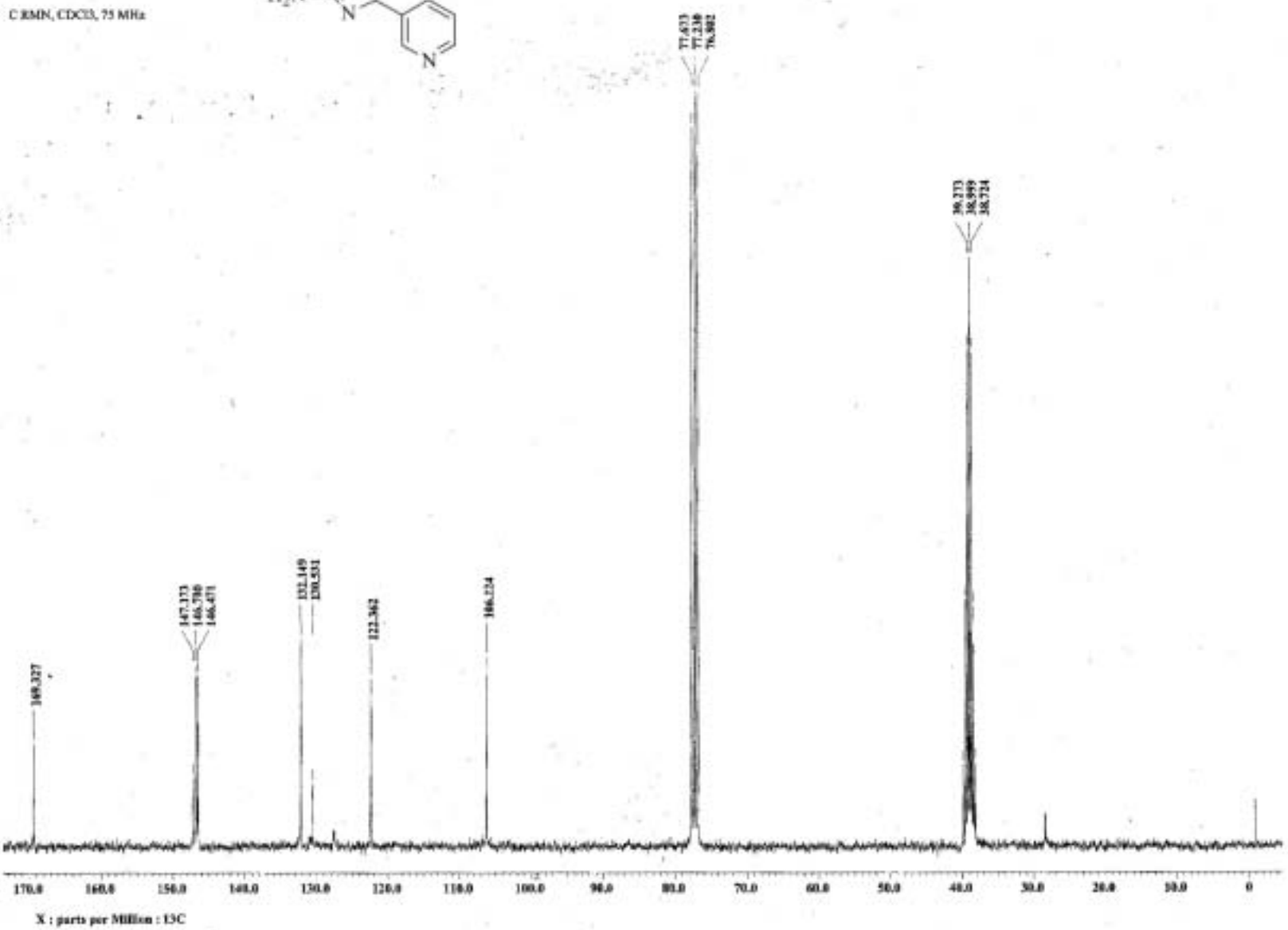
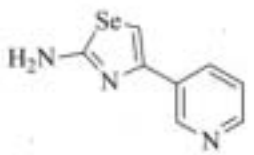
Espectro 19. 300MHz, CDCl₃/DMSO-d₆, ¹H RMN de 2-amino-4-(piridin-3-il)-1,3-selenazol (47p)

INSTITUTO DE QUIMICA, UNAM/ E. Huerta
 Dr. L. D. Miranda/ Mario A. G.
 Clave: MAGC-061-2
 Disolvente: CDCl₃ + DMSO-d₆
 Hidrogeno-1
 Bruker Avance 300 MHz (F)
 13-10-14
 No. de registro: 1960

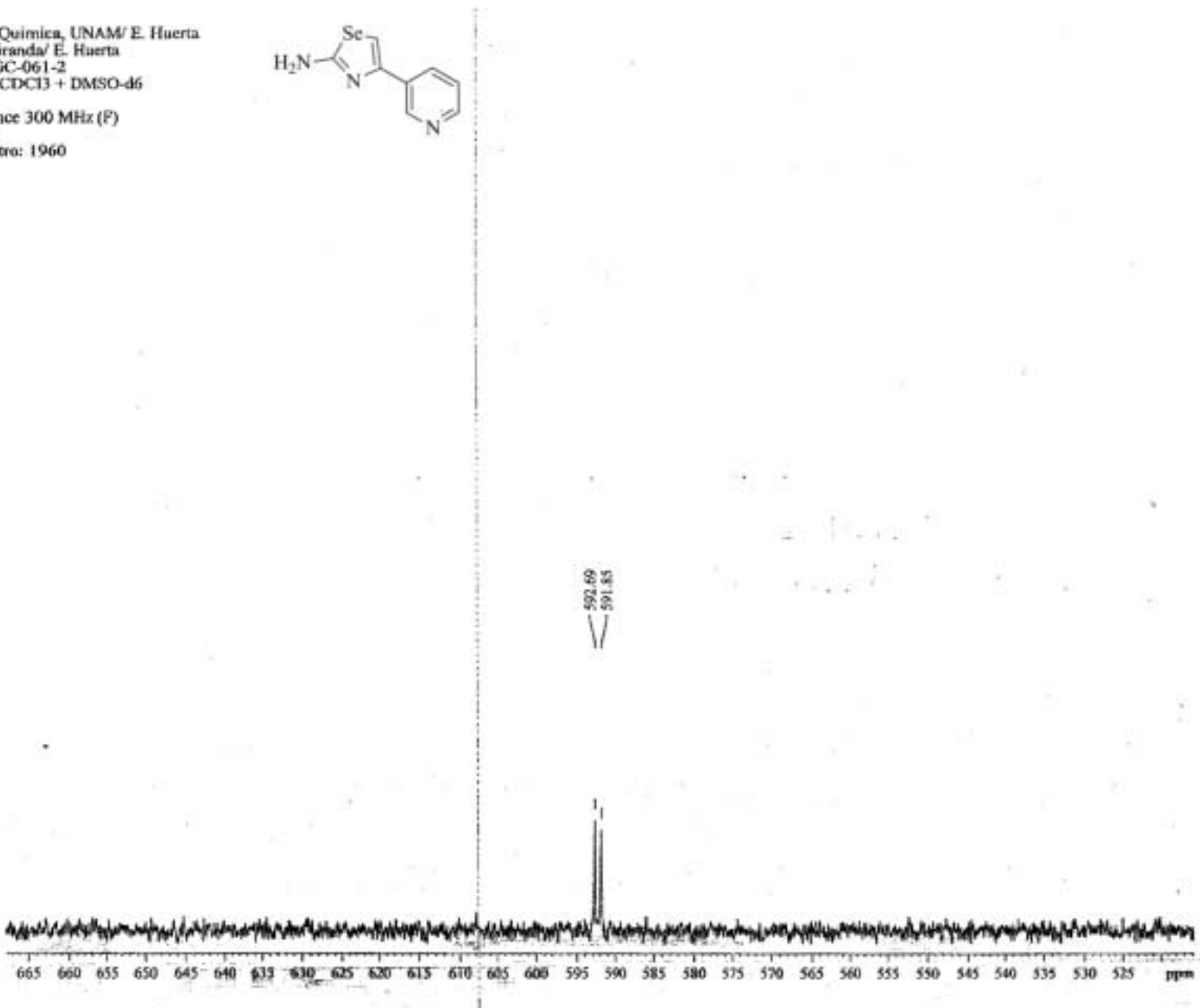
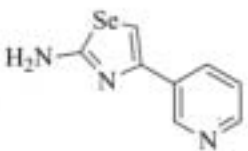


Espectro 20. 75MHz, CDCl₃/DMSO-d₆, ¹³C RMN de 2-amino-4-(piridin-3-il)-1,3-selenazol (47p)

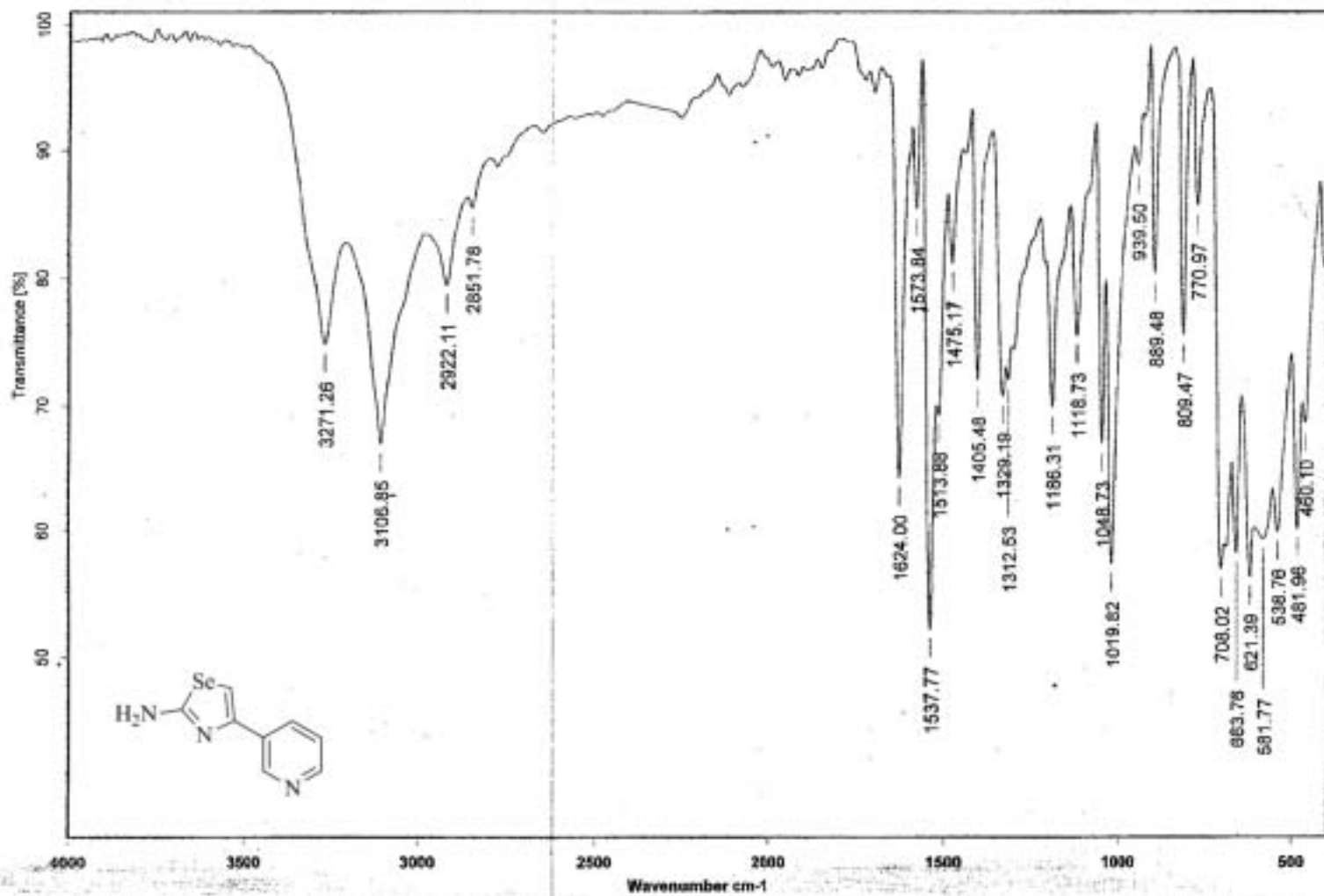
MAGC-061-2-Carbase-5.pdf
C RMN, CDCl₃, 75 MHz



Espectro 21. 57MHz, CDCl₃, ⁷⁷Se RMN de 2-amino-4-(piridin-3-il)-1,3-selenazol (47p)



Instituto de Química, UNAM/ E. Huerta
Dr. L. D. Miranda/ E. Huerta
Clave: MAGC-061-2
Disolvente: CDCl₃ + DMSO-d₆
Selenio-77
Bruker Avance 300 MHz (F)
14-10-2014
No. de registro: 1960



C:\Infrarojo\AIR-LEP-IQUI-004_14\2006.0

Dr.L.Miranda

MAGC-061-2

KBr/Pastilla

RPM

29/10/2014

Espectro 22. IR (Pastilla/KBr, cm⁻¹) de 2-amino-4-(piridin-3-il)-1,3-selenazol (47p)

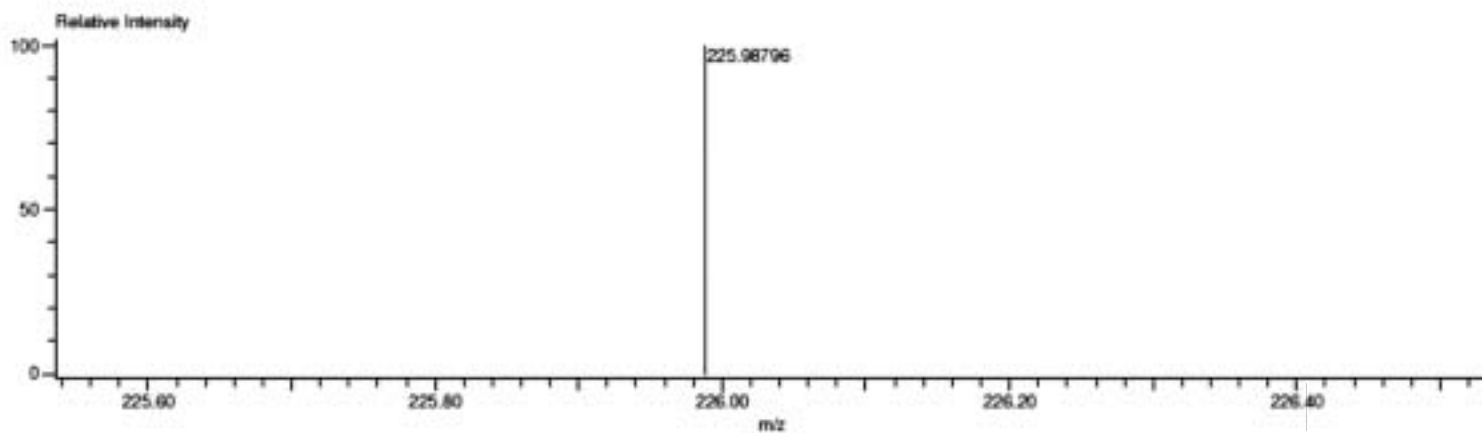
Espetro 23. EMAR (FAB⁺) de 2-amino-4-(piridin-3-il)-1,3-selenazol (47p)

Charge number:1

Tolerance:3.00(mmu)

Unsaturation Number:0.0 - 20.0 (Fraction:.5)

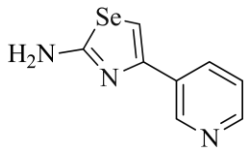
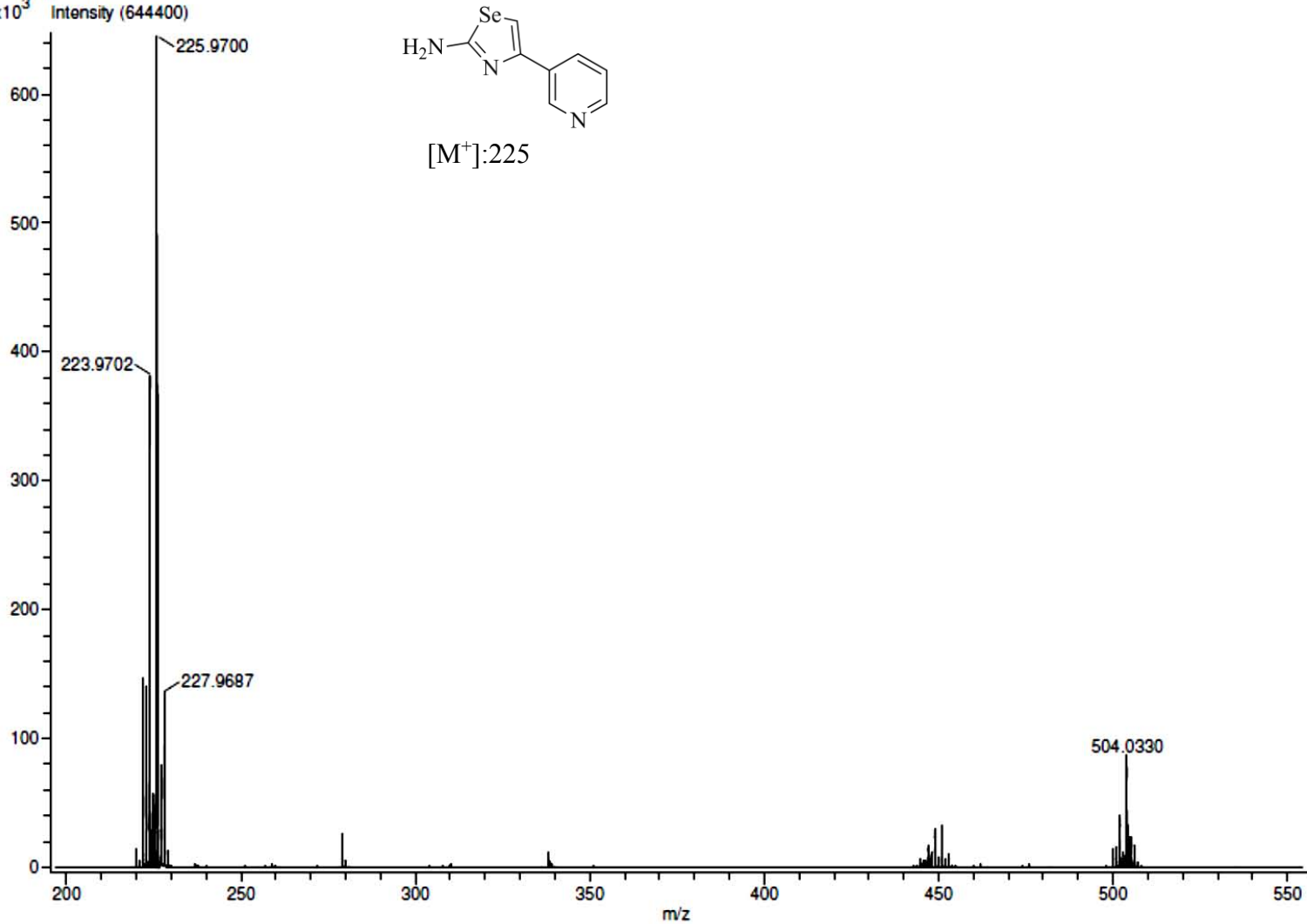
Element:¹²C:0 .. 50, ¹H:0 .. 120, ¹⁴N:0 .. 4, ⁷⁸Se:0 .. 1



Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Possible Formula	Unsaturation Number
225.98796	261553.10	225.98834	-0.39	¹² C ₈ ¹ H ₈ ¹⁴ N ₂ ⁷⁸ Se ₁	7.5

Espectro 24. EM (m/z (r.a.)) de 2-amino-4-(piridin-3-il)-1,3-selenazol (47p)

Comment: Dr Miranda Luis
x10³ Intensity (644400)

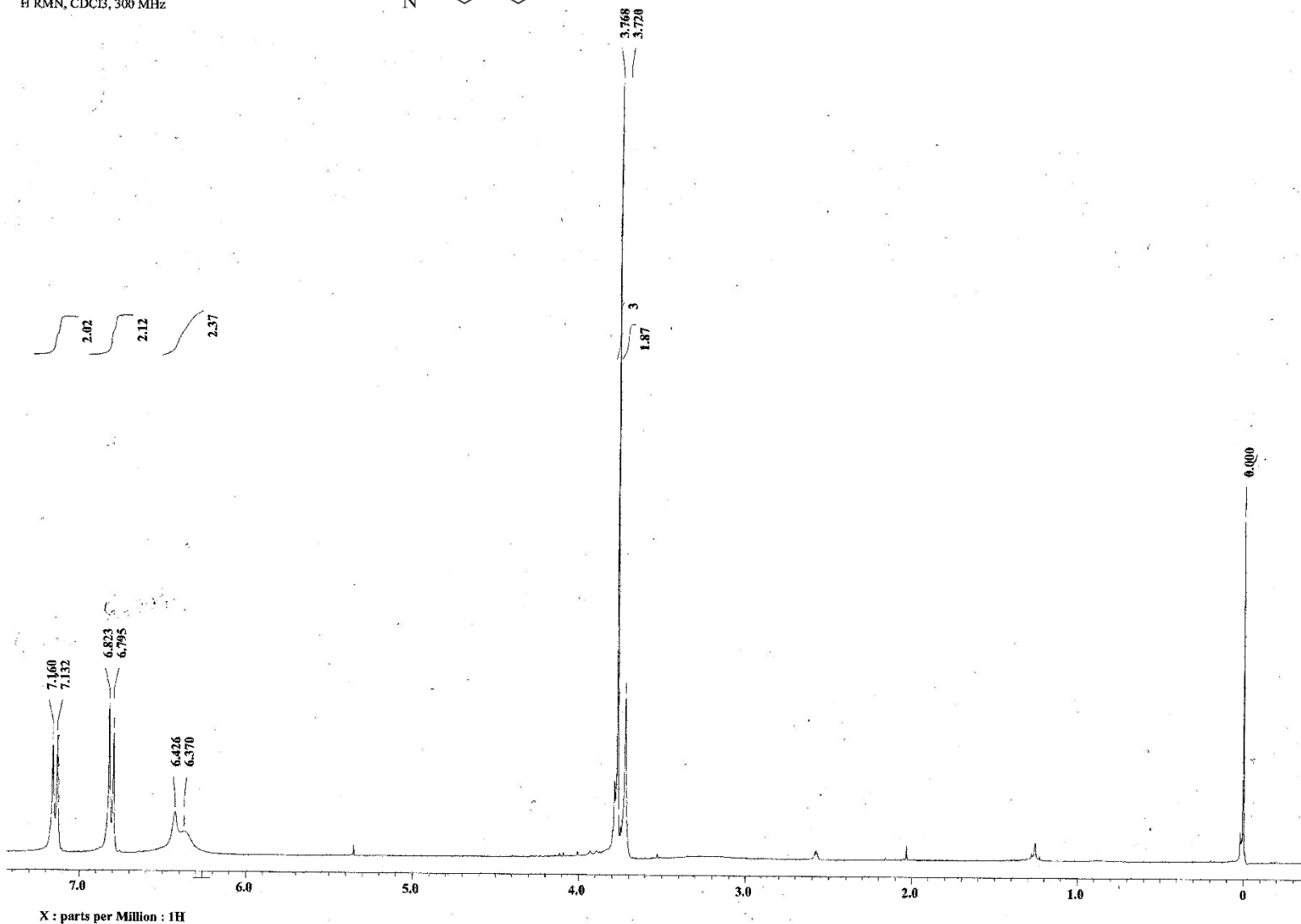
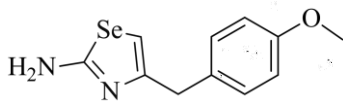


[M⁺]:225

MAGC-063-Hidrogeno-8.jdf

47t

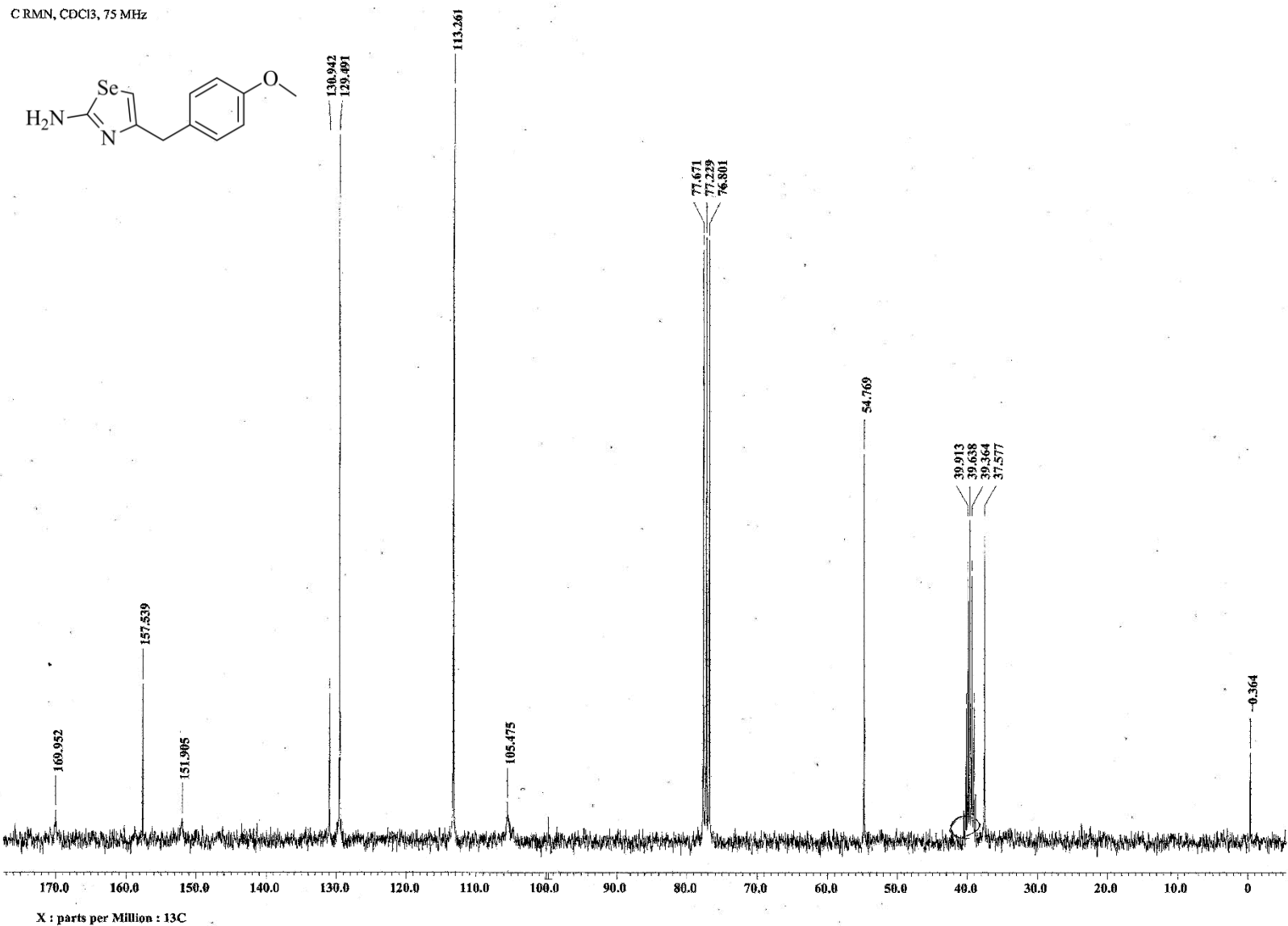
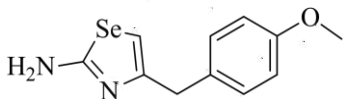
¹H RMN, CDCl₃, 300 MHz



Espectro 25 300MHz, CDCl₃/DMSO-d₆, ¹H RMN de 2-amino-4-(4-metoxibencil)-1,3-selenazol (47t)

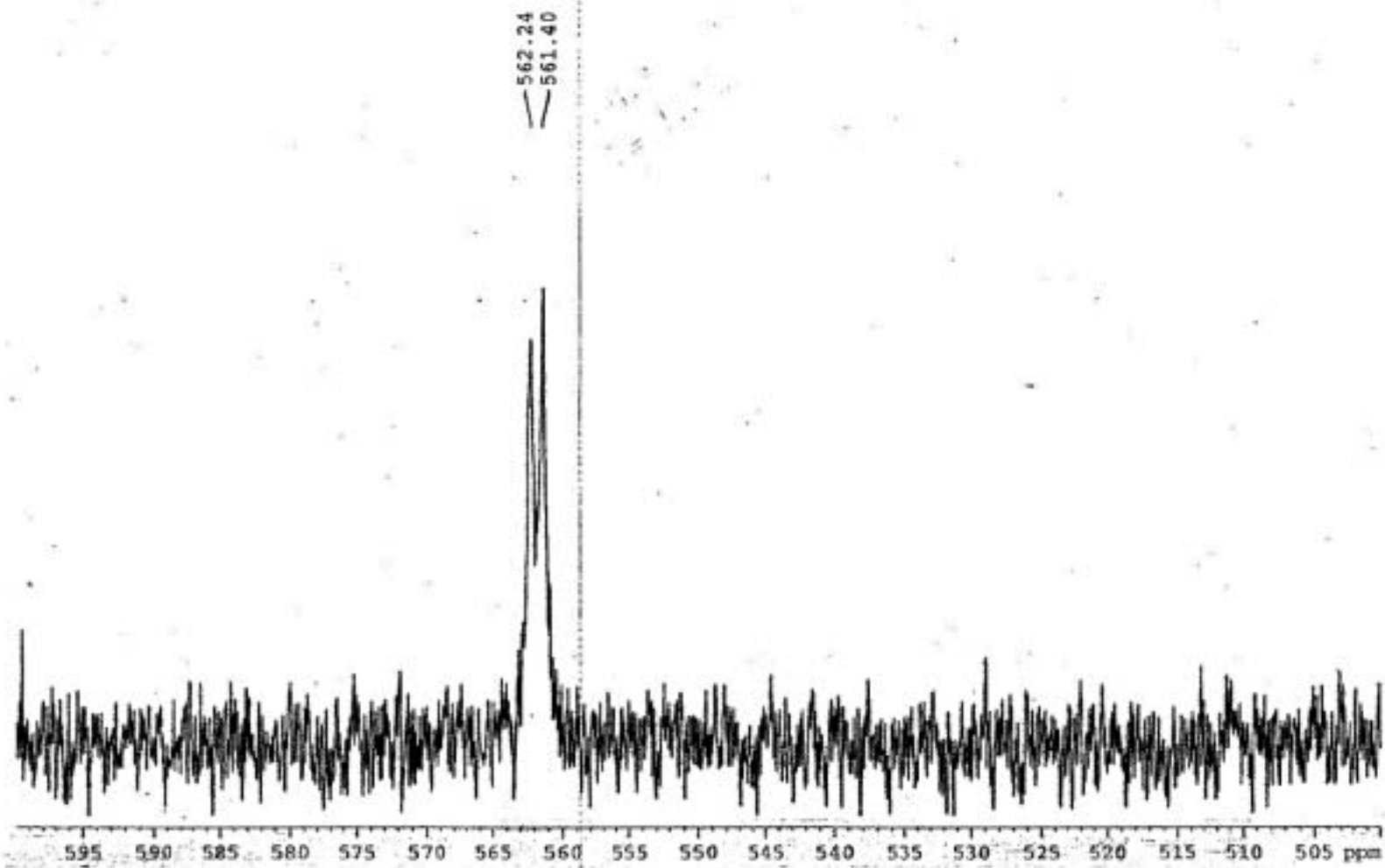
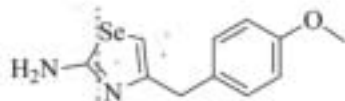
MAGC-063-Carbono-4.jdf

CRMN, CDCl3, 75 MHz



Espectro 26. 75MHz, CDCl₃/DMSO-d₆, ¹³C RMN de 2-amino-4-(4-metoxibencil)-1,3-selenazol (47t)

Instituto de Química UNAM RG
Dr. L. Miranda - Dr. M. García
Clave: MAGC-063
No Registro 1939
Experimento: 77Se
Disolvente: CDCl₃
Bruker Avance (F) 300 MHz
03-10-2014

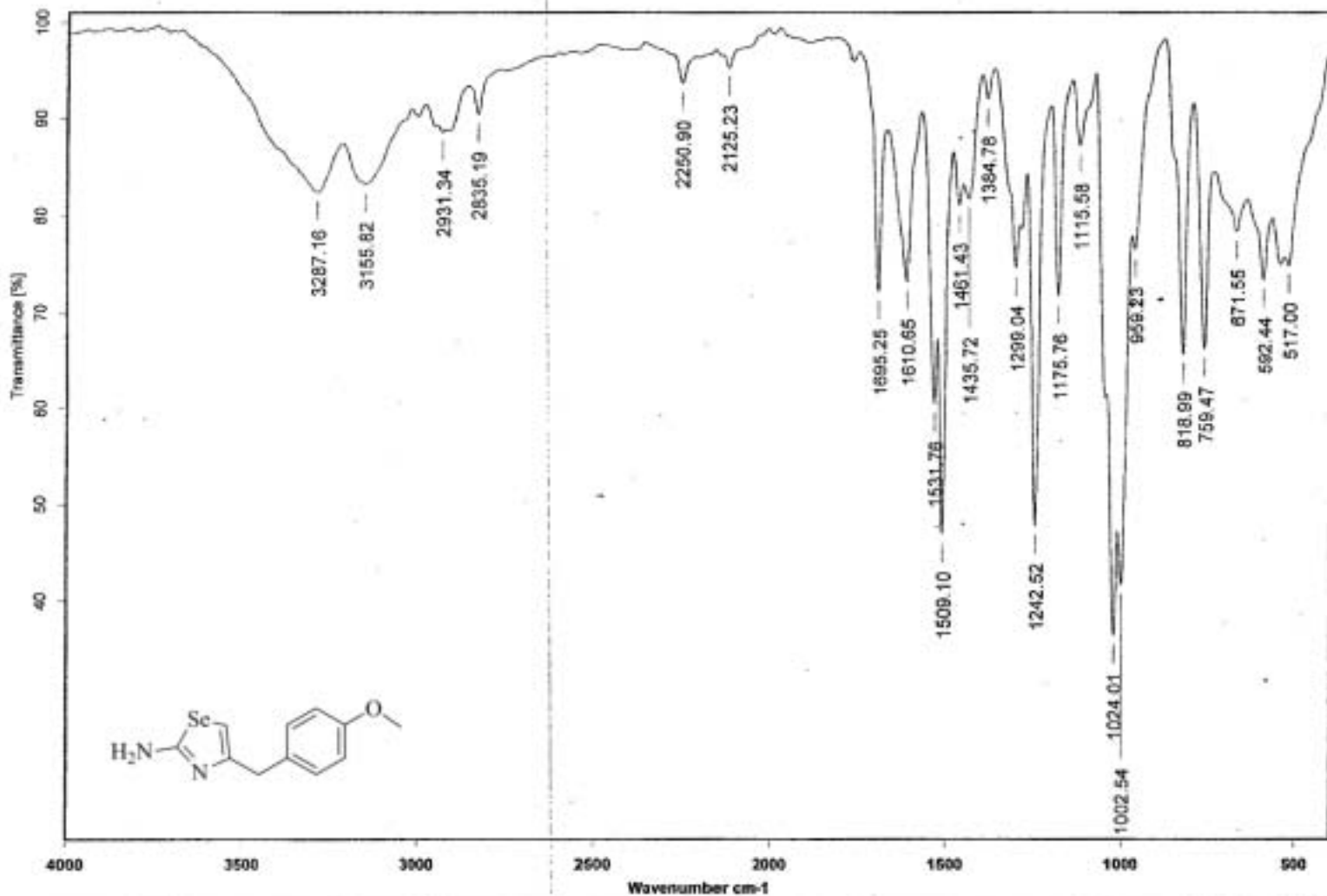


Espectro 27. 57MHz, CDCl₃, ⁷⁷Se RMN de 2-amino-4-(4-metoxibencil)-1,3-selenazol (471)



Instituto de Química, UNAM

Laboratorio de Espectroscopia



C:\Infrarrojo\AIR-LEP-IQUI-004_14\1812.0

Dr.L.Miranda

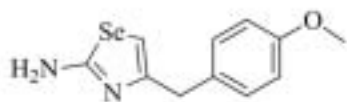
MAGC-063

Película

RPM

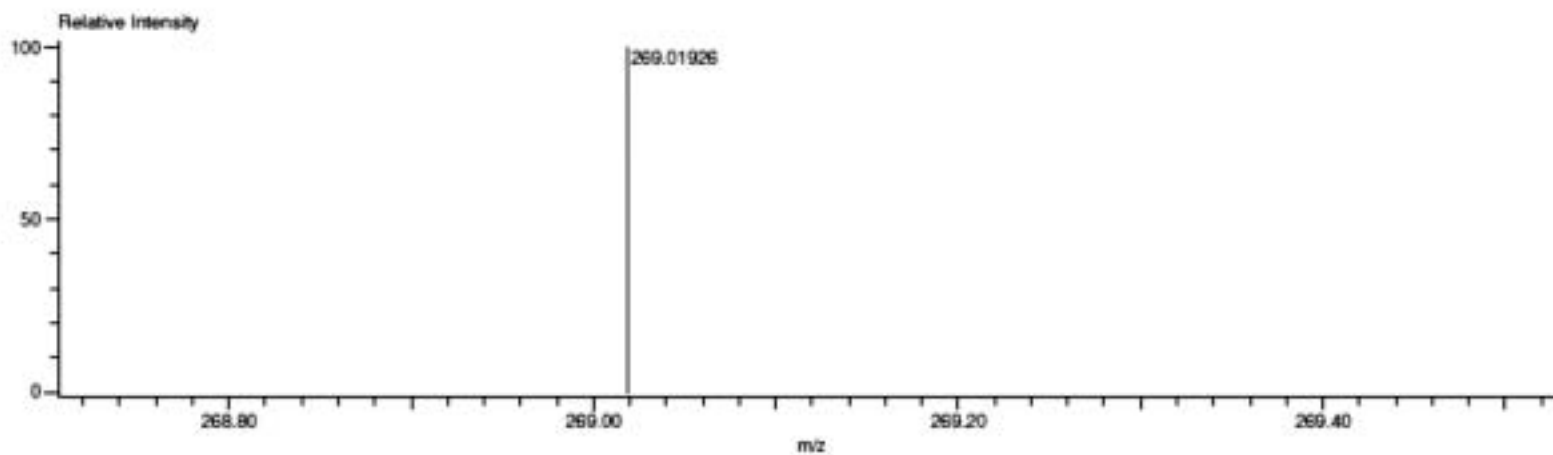
03/10/2014

Espectro 28: IR (Película, cm⁻¹) de 2-amino-4-(4-metoxibencil)-1,3-selenazol (47t)



Charge number:1 Tolerance:3.00(mmu)
 Element:¹²C:0 .. 50, ¹H:0 .. 120, ¹⁷O:0 .. 1, ¹⁴N:0 .. 3, ¹⁶O:0 .. 3, ⁸⁰Se:0 .. 1

Unsaturation Number:0.0 .. 20.0 (Fraction:Both)

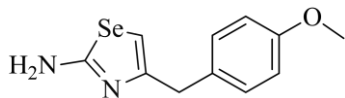
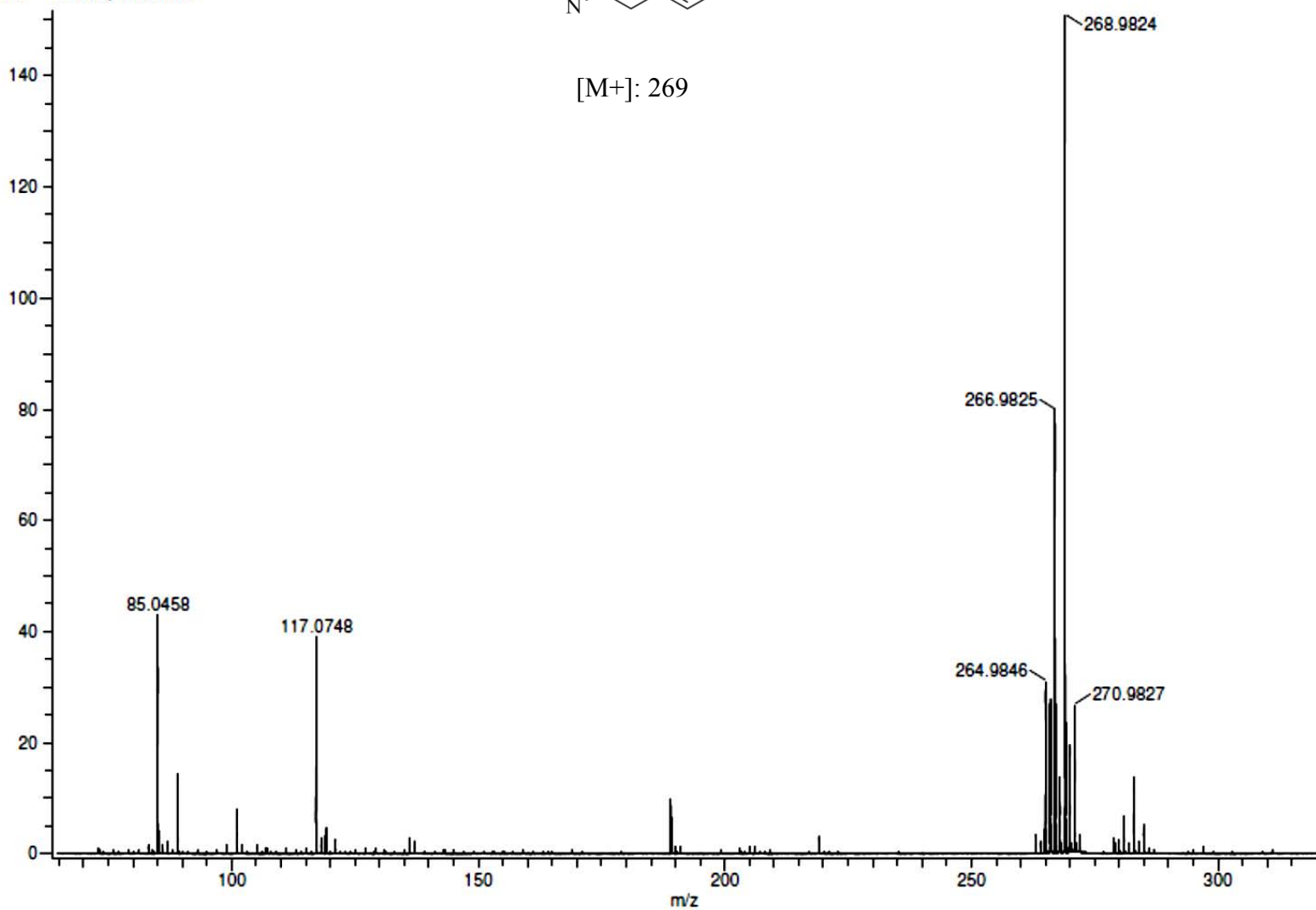


Mass	Intensity	Calc. Mass	Mass Difference (mmu)	Possible Formula	Unsaturation Number
269.01926	483949.08	269.01931	-0.05	¹² C ₁₁ ¹ H ₁₃ ¹⁴ N ₂ ¹⁶ O ₁ ⁸⁰ Se ₁	7.5

Création Parameters: Average(MS[1] Time:0.58..0.64)

Comment: Dr Miranda Luis

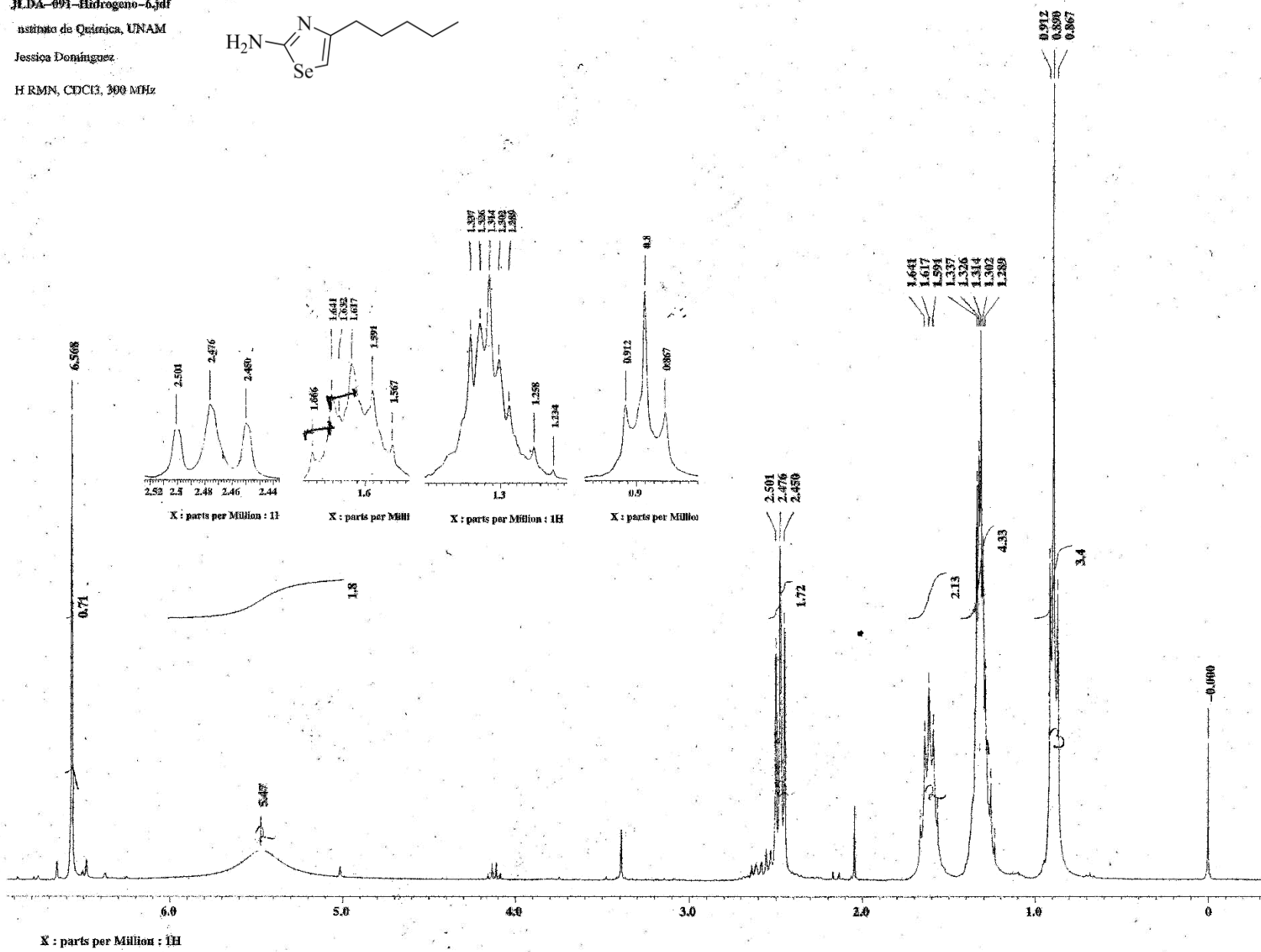
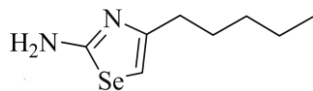
x10³ Intensity (150900)



[M⁺]: 269

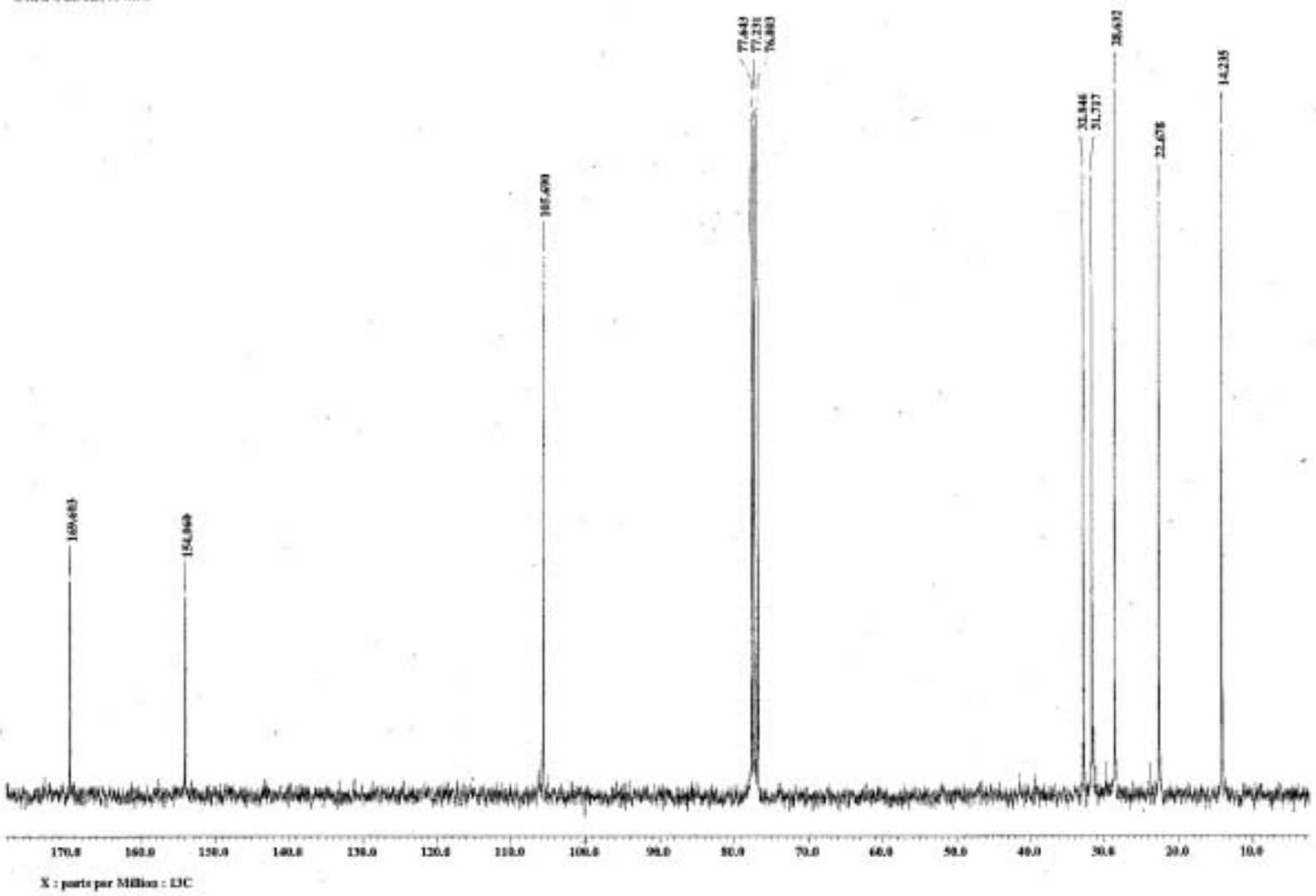
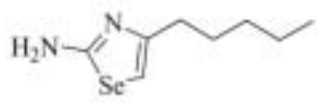
Espectro 30. EM (m/z (r.a.)) 2-amino-4-(4-metoxibencil)-1,3-selenazol (47f)

JLDA-091-Hidrogeno-6.jdf
 Instituto de Química, UNAM
 Jessica Domínguez
 1H RMN, CDCl3, 300 MHz

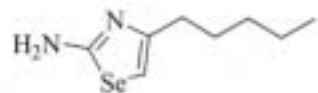
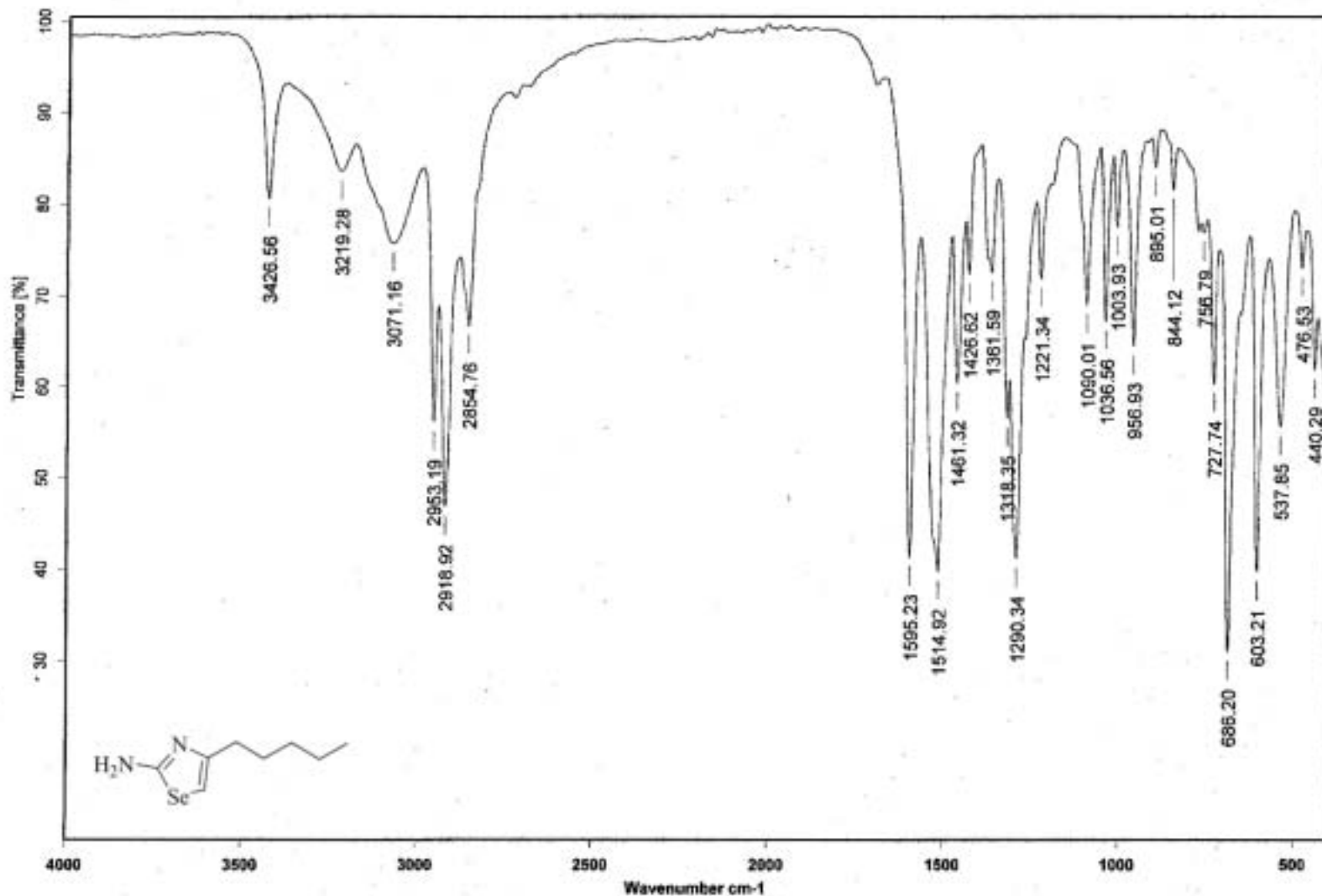


Espectro 31. 300MHz, CDCl₃, ¹H RMN de 2-amino-4-hexil-1,3-selenazol (47w)

JLDA-091-Carbone-4J07
Instituto de Química, UNAM
Jesús Domínguez
C RMN, CDCl₃, 75 MHz



Espectro 32. 75MHz, CDCl₃, ¹³C RMN de 2-amino-4-hexil-1,3-selenazol (47w)



Dr.E.Diaz

JLDA-091

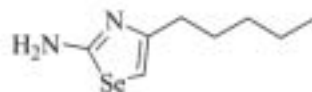
Película

RPM

04/11/2013

Espectro 33. IR (Película, cm⁻¹) de 2-amino-4-hexil-1,3-selenazol (47w)

Espectro 34. Análisis Elemental de 2-amino-4-hexil-1,3-selenazol (47w)



Document: 13-11-2013 (VarioMICRO) from: 13/11/2013 16:55:11

Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable

Muestra: 324 JLDA-091 Realizó: A. Núñez / M. P. Orta

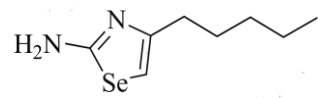
12.90 %N 44.24 %C 6.50 %H

No. reg. 955

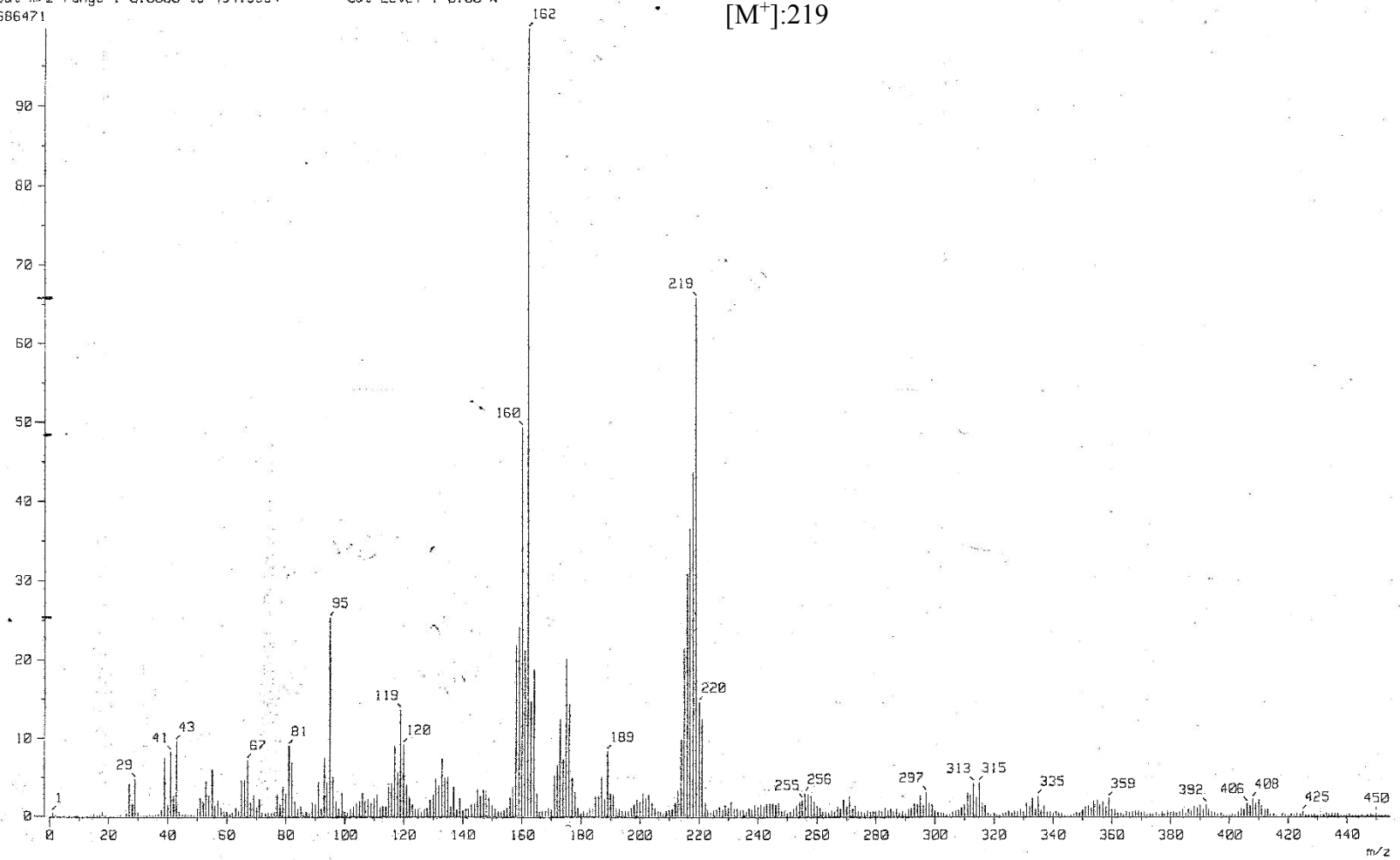
Text report

No.	Name	Weight [mg]	N [%]	C [%]	H [%]
13	324 JLDA-091	1.8750	11.84	44.44	6.60

[Mass Spectrum]
Data : Dr-Diaz-Eduardo-057 Date : 05-Nov-2013 10:43
Sample: 2392 J.LDA-091 IE4 JeolFX505HA
Note :
Inlet : Direct Ion Mode : EI+
Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
RT : 0.44 min Scan# : (6,17)
BP : m/z 162.0000 Int. : 161.30
Output m/z range : 0.0000 to 454.5994
Cut Level : 0.00 %
1686471



[M⁺]:219



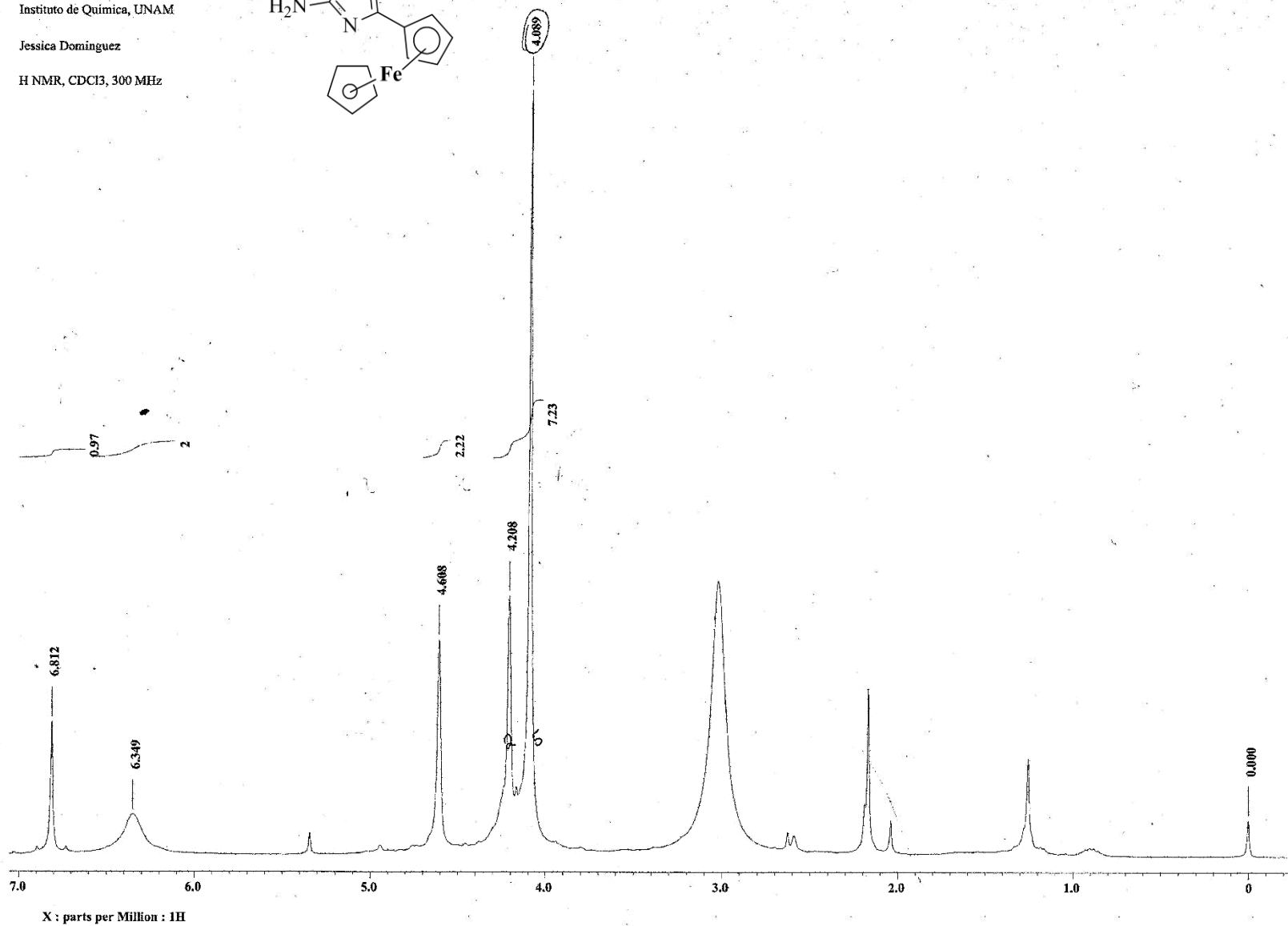
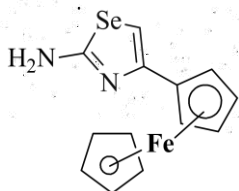
Espectro 35. EM (m/z (r.a.)) de 2-amino-4-hexil-1,3-selenazol (47w)

JLDA-102-Hidrogeno-6.jdf

Instituto de Química, UNAM

Jessica Dominguez

¹H NMR, CDCl₃, 300 MHz



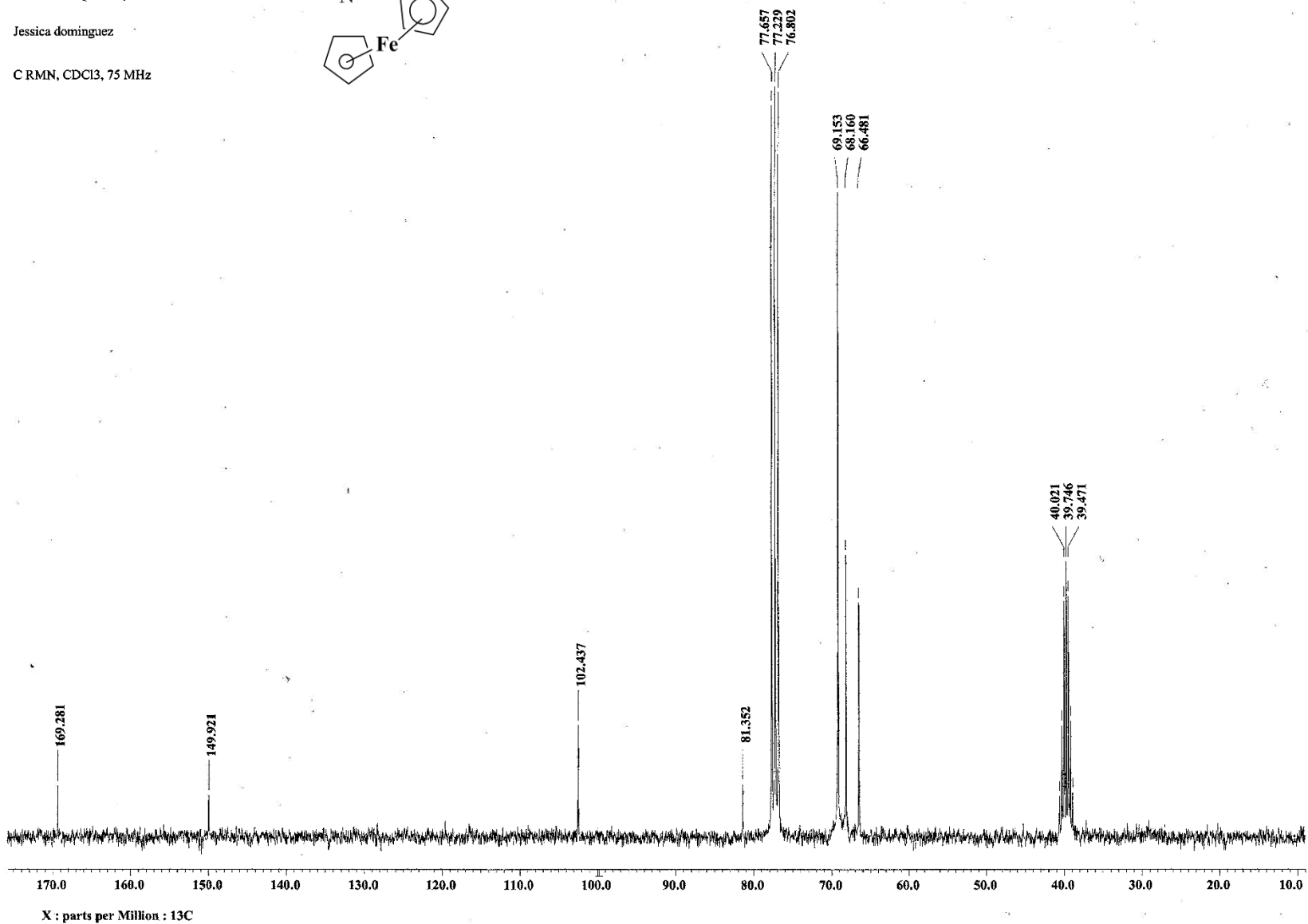
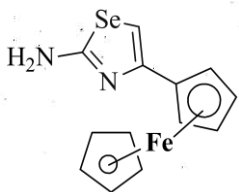
Espectro 36. 300MHz, CDCl₃, ¹H RMN de 2-amino-4-ferrocenil-1,3-selenazol (47ac)

JLDA-102-Carbono-4.jdf

Instituto de Quimica, UNAM

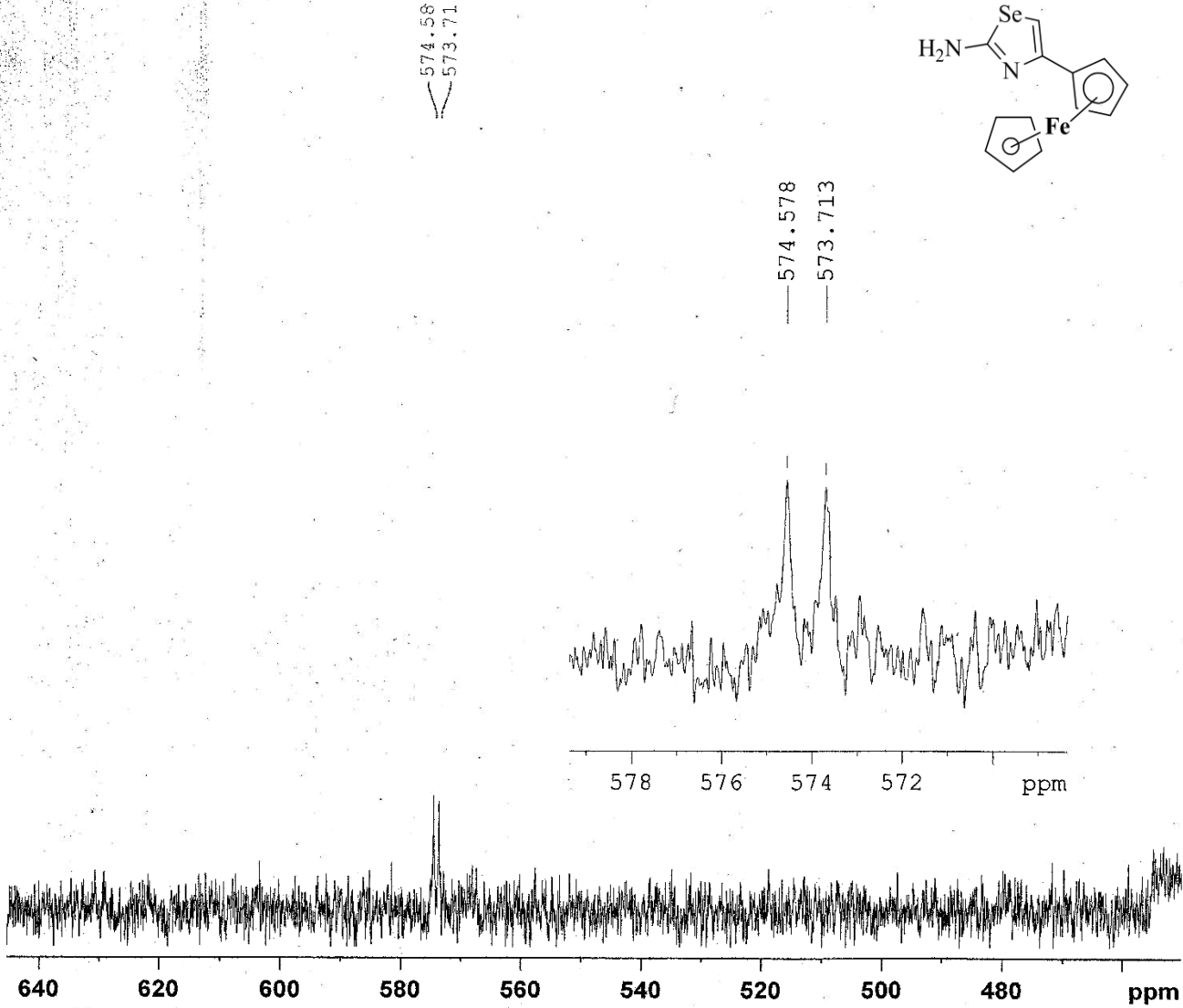
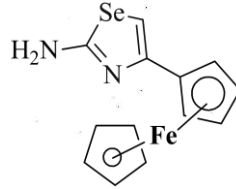
Jessica dominguez

C RMN, CDCl₃, 75 MHz



Espectro 37. 75MHz, CDCl₃, ¹³C RMN de 2-amino-4-ferrocenil-1,3-selenazol (47ac)

Espetro 38. 57MHz, CDCl₃, ⁷⁷Se RMN de 2-amino-4-ferrocenil-1,3-selenazol (47ac)



Current Data Parameters
NAME Mario JLDA-102-Se3
EXPNO 10
PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
Date_ 20141208
Time_ 13.50
INSTRUM spect
PROBHD 5 mm PABBO BB-
PULPROG zg
TD 65536
SOLVENT CDCl3
NS 700
DS 0
SWH 11432.927 Hz
FIDRES 0.174453 Hz
AQ 2.8661077 sec
RG 20.2
DW 43.733 usec
DE 6.50 usec
TE 294.8 K
D1 1.5000000 sec
TDO 1

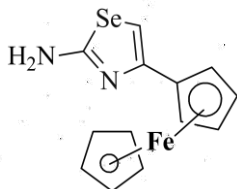
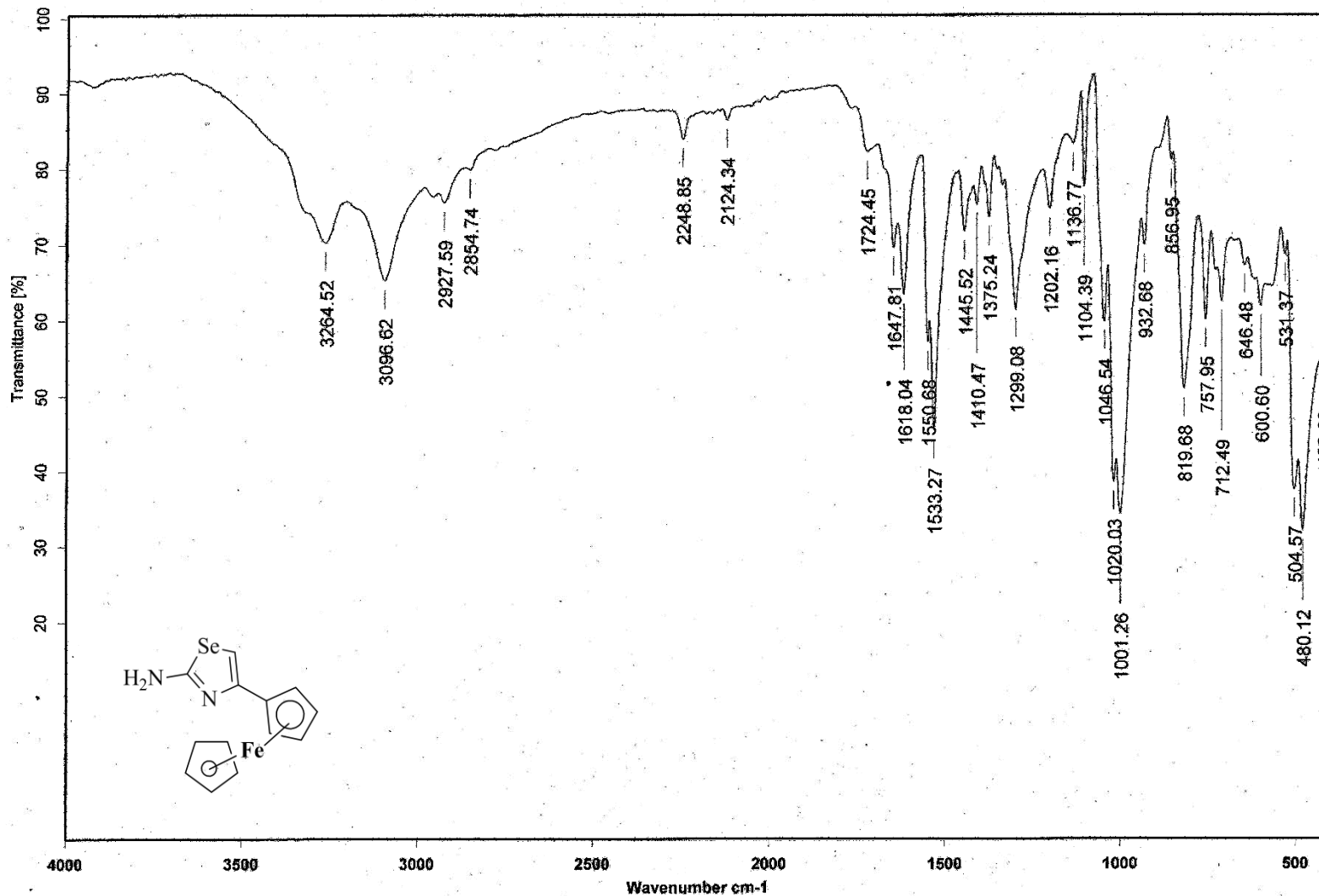
----- CHANNEL f1 -----
SFO1 57.3452334 MHz
NUC1 ⁷⁷Se
P1 8.50 usec
PLW1 29.99200058 W

F2 - Processing parameters
SI 32768
SF 57.3137109 MHz
WDW EM
SSB 0
LB 3.00 Hz
GB 0
PC 1.40



Instituto de Química, UNAM

Laboratorio de Espectroscopía



Dr.E.Díaz

JLDA-102

KBr/Pastilla

RPM

25/11/2013

Espectro 39. IR (Pastilla/KBr, cm⁻¹) de 2-amino-4-ferrocenil-1,3-selenazol (47ac)

[Mass Spectrum]

Data : Dr-Diaz-Eduardo-080 Date : 27-Nov-2013 12:00

Sample: 2573 JLOA-102 IE5 Jco1AX505HA

Note : -

Inlet : Direct Ion Mode : EI+

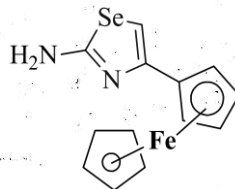
Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]

RT : 1.41 min Scan# : (24,42)

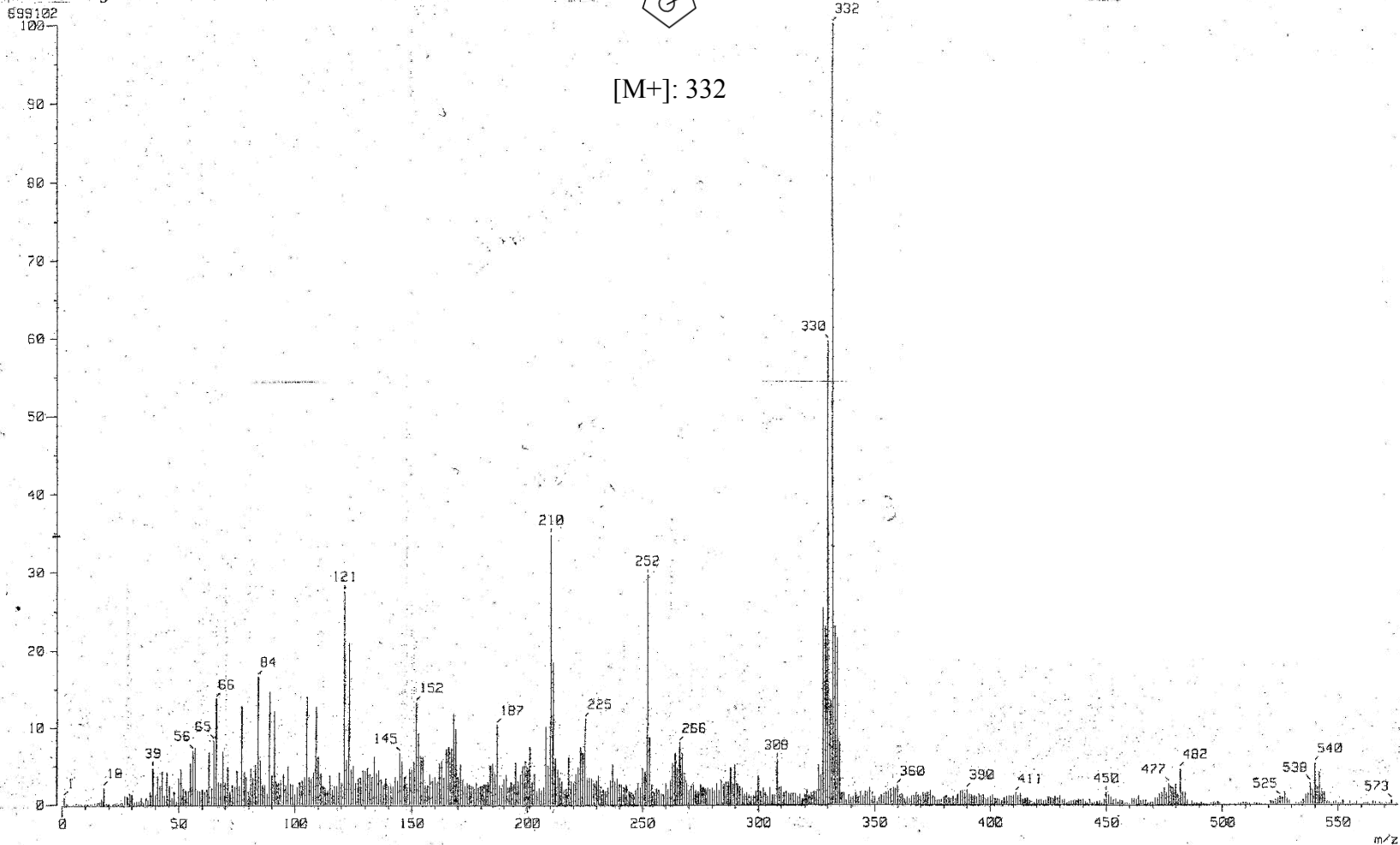
BP : m/z 332.0000 Int. : 66.67

Output m/z range : 0.0000 to 575.6677

Cut Level : 0.00 %

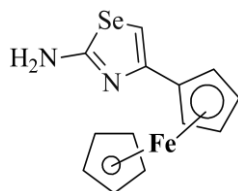


[M+]: 332



Espectro 40. EM (m/z (r.a.)) de 2-amino-4-ferrocenil-1,3-selenazol (47ac)

Espectro 41. EMAR (FAB⁺) de 2-amino-4-ferrocenil-1,3-selenazol (47ac)



[Elemental Composition]

Data : Dr-Luis-D-Miranda016

Date : 20-May-2014 16:27

Page: 1

Sample: 1057 JLDA-102

Note : -luis-velasco

Inlet : Direct

Ion Mode : FAB+

RT : 3.94 min

Scan#: (11,15)

Elements : C 44/0, H 49/0, N 3/1, Fe 2/0, Se 3/1

Mass Tolerance : 1000ppm, 1mmu if m/z > 1

Unsaturation (U.S.) : 0.0 - 19.0

Observed m/z	Int%							
331.9520	100.0							
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	N	Fe	Se	
331.9515	+1.4	10.5	13	12	2	1	1	

DERECHOS RESERVADOS POR
JESSICA LIZETH DOMÍNGUEZ ALFARO

2015

VITA

Jessica Lizeth Domínguez Alfaro nació el 28 de febrero de 1992 en la Ciudad de México, hija de Jorge Antonio Domínguez López y María Alejandra Alfaro Díaz.

Después de graduarse de la Escuela Nacional Preparatoria No. 9 “Pedro de Alba”, fue admitida en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. A principios del año 2015, ella se graduará como Licenciada en Química y espera comenzar sus estudios de posgrado en el extranjero en el mismo año.

Dirección permanente: Enrique Torres Calderón #95 col. CTM el Risco 07090
G.A.M. Distrito Federal.

Esto fue escrito por la autora.