



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

SINTESIS Y FOTOQUIMICA DE AZIDAS AROMATICAS
FLUORADAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
Q U I M I C O

P R E S E N T A

BEN DARIO SAGREDO PUENTE

asesor: DRA. ELISA LEYVA RAMOS

SAN LUIS POTOSI, S.L.P. JULIO DE 1994

T

QP262

S2

C.1



1080076433



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

SINTESIS Y FOTOQUIMICA DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
Q U I M I C O

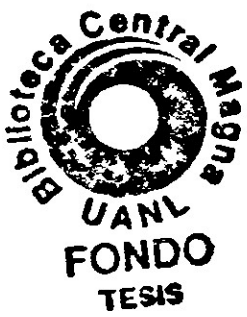
P R E S E N T A

RUBEN DARIO SAGREDO PUENTE

ASESOR: DRA. ELISA LEYVA RAMOS

SAN LUIS POTOSI, S.L.P. JULIO DE 1994

X
RD 262
S 2



A TI MADRE MIA QUE ME DISTE TU APOYO, COMPRENSION Y ME ALENTASTES PARA SEGUIR ADELANTE, PARA TI, MI TESIS CON TODO MI CORAZON.

A TI PADRE POR TU APOYO INCONDICIONAL Y PORQUE ME IMPULSASTE A SALIR ADELANTE MUCHAS GRACIAS.

A LA DRA. ELISA LEYVA RAMOS, GRACIAS POR SU CONFIANZA, AMISTAD Y APOYARME EN LA REALIZACION DE LA TESIS, PARA ELLA MI GRATITUD Y ADMIRACION.

A LA Q.F.B. ELENA MONREAL GARCIA, MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION EN EL DESARROLLO DE ESTA INVESTIGACION PARA USTED ELENA, MI CARIÑO Y AMISTAD.

AGRADECIMIENTOS.

A LA DRA. LUCIA VALLE AGUILERA, A LA Q. ENO. MA. DEL CARMEN VILLAR RUBIO, A LA M.C. MA. DE LOS REMEDIOS PEREZ ZAMORA, QUE FUERON IMPORTANTES EN MI PERIODO DE ESTUDIANTE.

AL Q. HECTOR MENDOZA CANDELARIA.

AL Q. MARCO MARTIN GONZALES CHAVEZ.

A LA Q.F.B. MARGARITA I. RODRIGUEZ DOMINGUEZ.

A LA M.C. SOCORRO LEYVA RAMOS.

A LA M.C. LETICIA YAÑEZ ESTRADA Y A LA M.C. MARIA DEOGRACIAS ORTIZ PEREZ, POR EL ANALISIS DE ESPECROMETRIA DE MASAS.

AL Q. JAVIER HERNANDEZ MARTINEZ DEL CINVESTAV POR EL ANALISIS DE RMN DE ^1H Y ^{19}F .

A LA COMPAÑIA BRUKER, POR EL ANALISIS DE RMN DE ^{19}F .

AL DR. FEDERICO GARCIA DEL INSTITUTO DE QUIMICA POR EL ANALISIS DE RMN DE ^1H Y ^{19}F .

ESTA TESIS FUE FINANCIADA CON APOYOS ECONOMICOS DE CONACYT (CONVENIO 0760-E 9109) Y DE LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI LOS (CONVENIO C 92-FAI-04-2.21) Y (CONVENIO C 93-FAI-09-8.69).

INDICE

I. INTRODUCCION	1
II. OBJETIVO	14
III. PARTE EXPERIMENTAL	
III.1 METODOS GENERALES	16
III.2 SINTESIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS	18
III.3 FOTOLISIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS	20
IV. DISCUSION Y RESULTADOS	
IV.1 SINTESIS	
IV. 1.1. SINTESIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS	22
IV. 1.2. MECANISMO DE REACCION DE LA SINTESIS	25
IV. 2. FOTOLISIS E INTERMEDIARIOS	28
IV. 3. FOTOLISIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS	37
IV. 4. CARACTERIZACION DE COMPUESTOS	51
V. CONCLUSIONES	58
VI. BIBLIOGRAFIA	59
APENDICES	
A. ESPECTROS DE I.R.	62
B. ESPECTROS DE RMN	75
C. ESPECTROS DE MASAS.....	88

I. INTRODUCCION

En los últimos años, algunas investigaciones han sido orientadas hacia el estudio de las reacciones fotoquímicas de azidas aromáticas, estas reacciones han ganado considerable atención debido a su utilidad en síntesis de compuestos heterocíclicos¹ y en experimentos bioquímicos para estudiar las interacciones enzima - sustrato.² En estos experimentos se utiliza una enzima que ha sido modificada con la conexión de un grupo fotosensible figura 1. Posteriormente se reacciona la enzima con el sustrato para que se forme el complejo enzima - sustrato y se realiza la fotólisis para formar un intermediario que reaccione dentro del sitio activo.

Las azidas aromáticas han sido los reactivos más frecuentemente utilizados en experimentos bioquímicos ya que son fáciles de sintetizar y manejar. No obstante, la fotólisis de azidas aromáticas simples puede dar una gran variedad de productos, la naturaleza de los cuales es afectada por la temperatura, el medio de reacción y la posición de los sustituyentes en el anillo aromático. Se ha encontrado que tanto en la fotólisis ó termólisis de azidas aromáticas se desprende nitrógeno para producir un nitreno que reacciona de diferentes maneras como se muestra en la figura 2. Las reacciones más importantes son: abstracción de un átomo de hidrógeno, dimerización, inserción del intermediario a los enlaces C-H ó N-H, reacción con nucleófilos después de expansión del anillo, isomerización a carbenos y cicloadición.

En los experimentos bioquímicos se espera que el intermediario lleve a cabo reacciones de inserción y forme enlaces covalentes con compuestos orgánicos del sustrato.

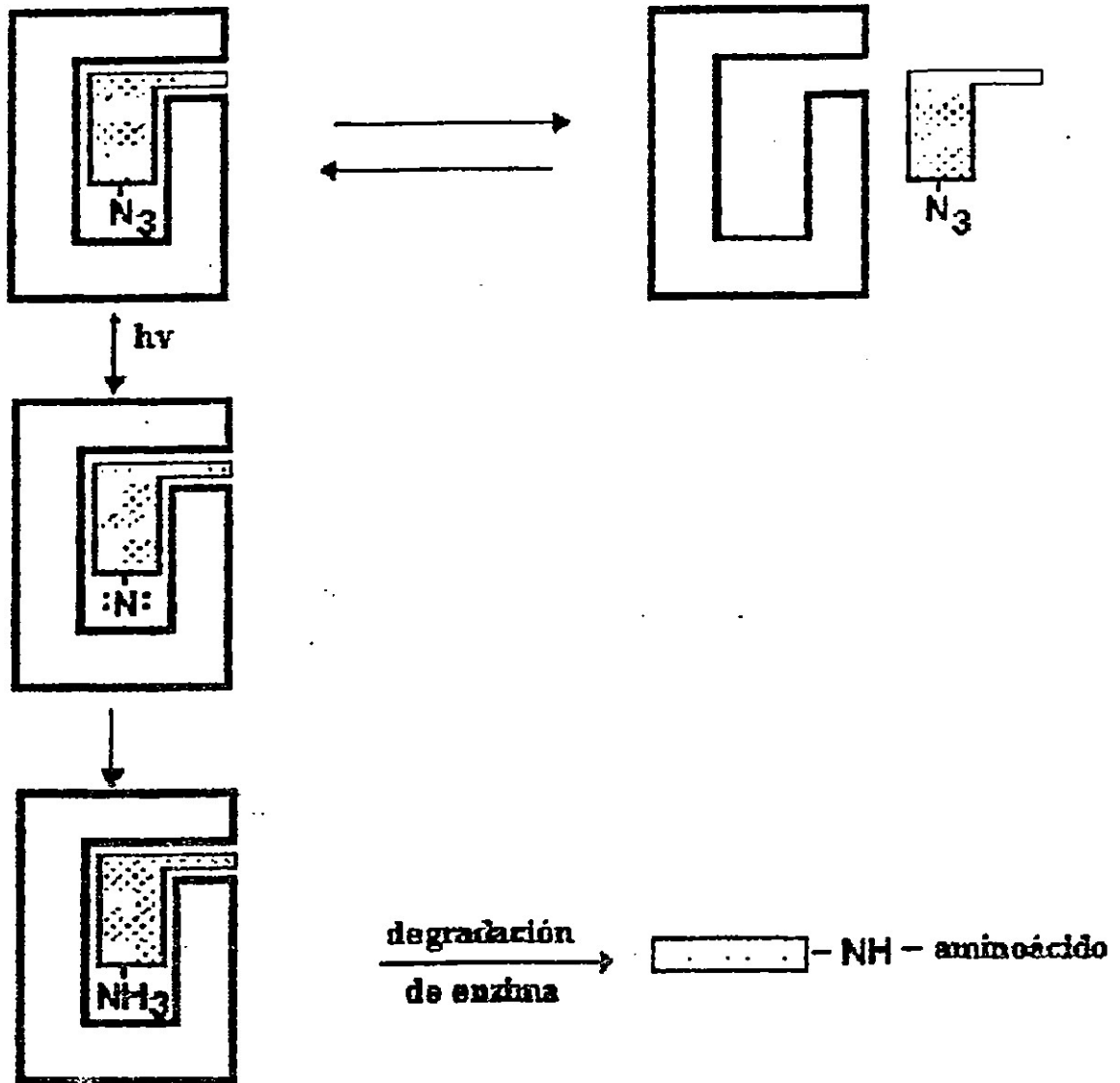


FIGURA 1



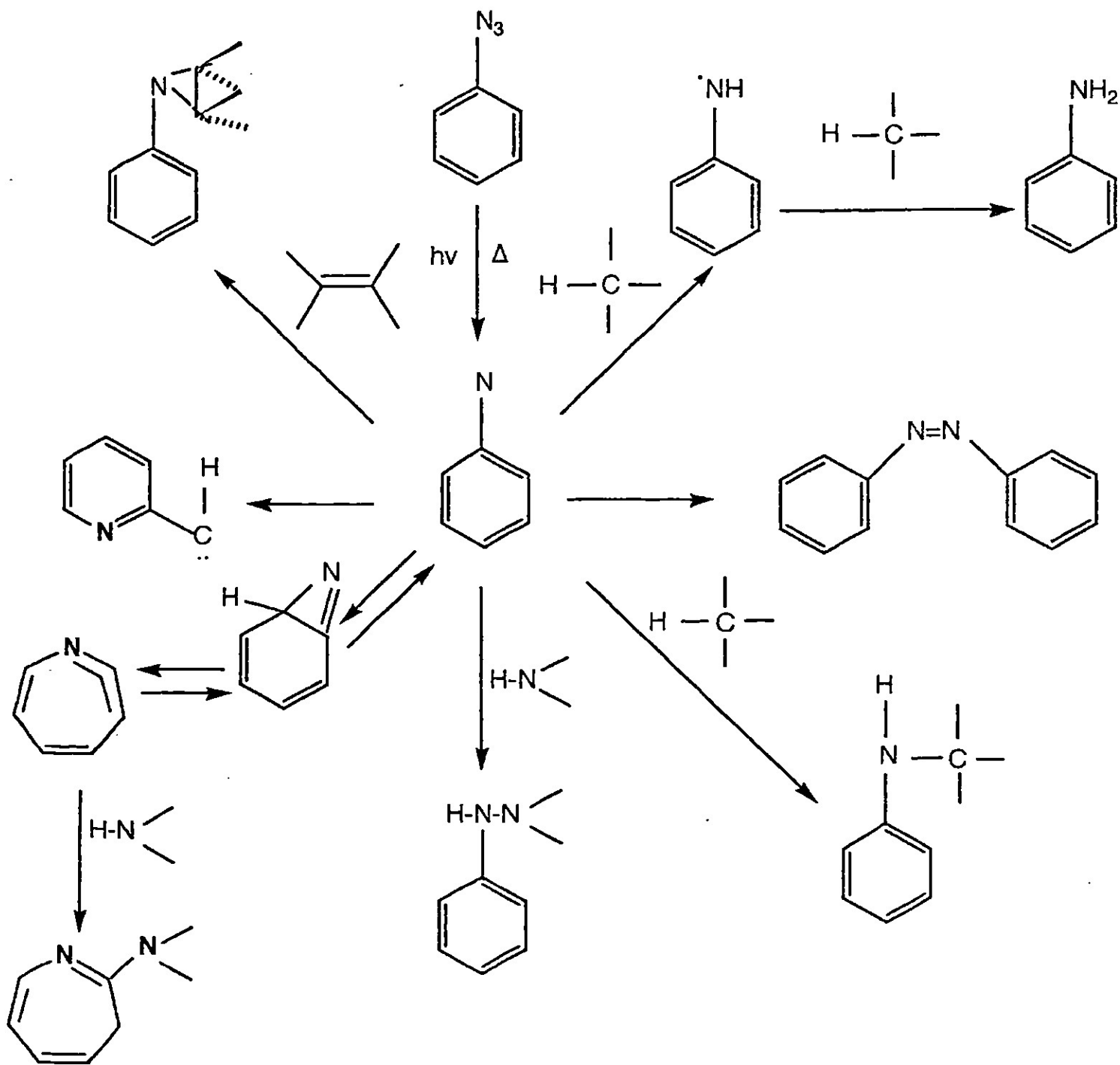
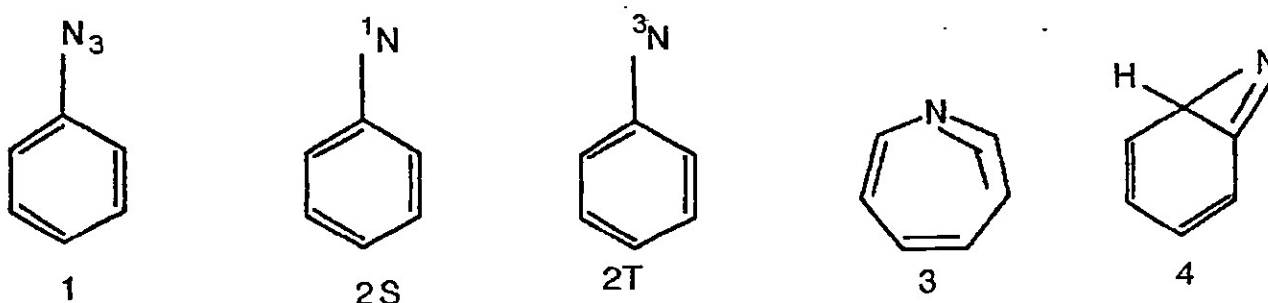


FIGURA 2

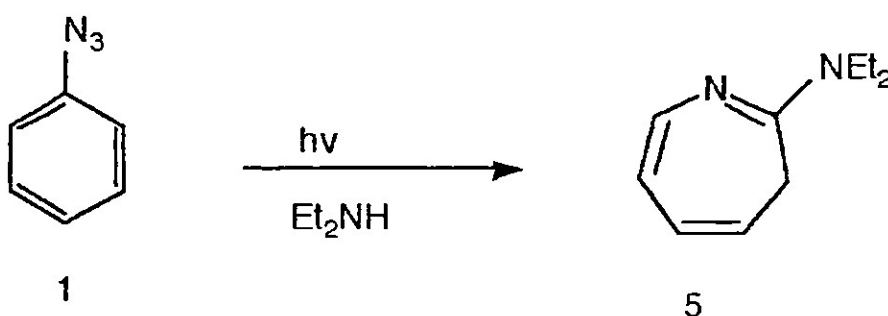
La fotólisis de fenilazida (1) produce N_2 molecular y un fragmento de fórmula C_6H_5N . Este fragmento puede ser alguno de los intermediarios siguientes: Singulete de fenilnitreno (2S), Triplete de fenilnitreno (2T), Cetenimina cíclica (3) ó Benzazirina (4). Se ha observado que la naturaleza del intermediario generado en la fotólisis de una fenilazida dada puede variar dependiendo de la posición de los sustituyentes en el anillo aromático y de la temperatura a la cual se realiza la fotólisis.^{3,4} Por lo tanto, una comprensión más completa de la fotoquímica de una fenilazida dada es un requisito básico para una mejor aplicación de está fenilazida en los estudios de interacciones enzima-sustrato.



Las investigaciones recientes de varios grupos han demostrado que el intermediario principal generado en la fotólisis de la fenilazida (1) a temperatura ambiente es la cetenimina cíclica (3).⁵ Por otro lado, el triplete de fenilnitreno (2T) se produce en la fotólisis directa a temperatura ambiente de soluciones altamente diluidas de fenilazida (1) en alcanos o en la fotólisis de esta azida en presencia de benzofenona. También se ha observado que la fotólisis de fenilazida a 274 a 77 K produce el triplete de fenilnitreno (2T).³⁻⁵

La fotólisis de fenilazida (1) en hidrocarburos a 25 °C produce principalmente un polímero y una pequeña cantidad de anilina y azobenceno.

Sin embargo, en esta fotólisis no se observan reacciones de inserción entre el intermediario y los compuestos orgánicos que son las reacciones esperadas en los estudios bioquímicos de interacciones enzima-sustrato. Los escasos productos volátiles obtenidos en la fotólisis de fenilazida en hidrocarburos indican la facilidad con la cual la cetenimina (3) se polimeriza en ausencia de nucleófilos.⁵ Por otro lado se ha observado que este intermediario reacciona con dietilamina para producir la azepina (5).⁶

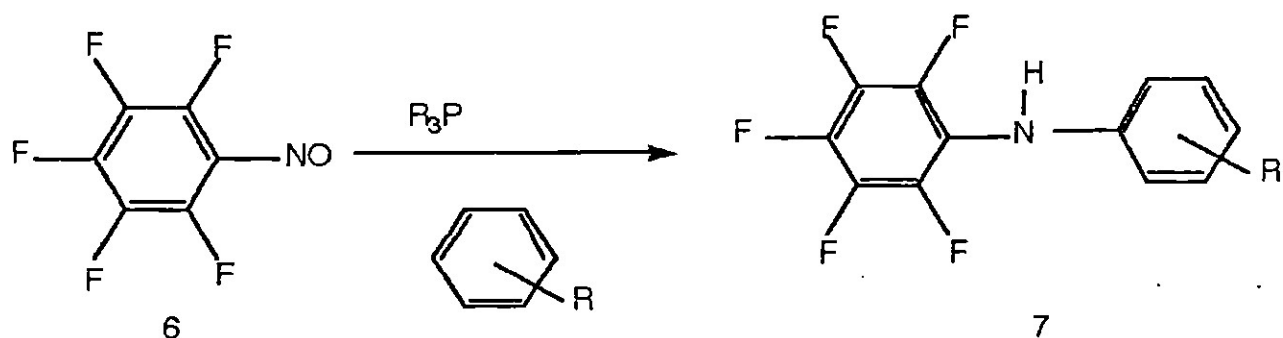


La aplicación de la fenilazida (1) en los experimentos bioquímicos para estudiar las interacciones enzima-sustrato se ve limitada ya que como se menciona anteriormente el intermediario que se produce en la fotólisis de esta azida, La cetenimina (3), solo reacciona con nucleófilos.

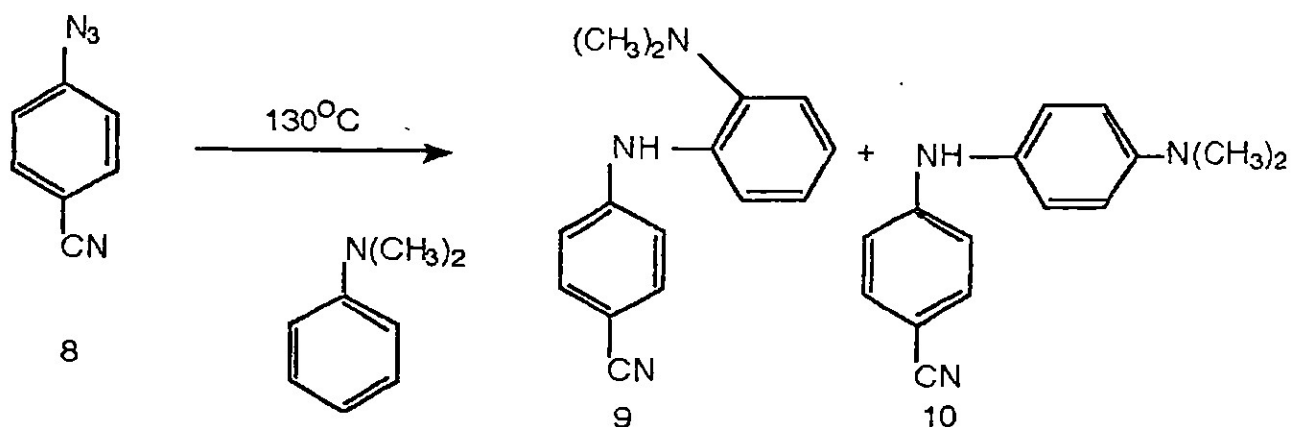
Se espera que la presencia de sustituyentes electronegativos en el anillo de una azida aromática tenga un efecto fuerte sobre la naturaleza y reactividad del intermediario producido en la fotólisis. Reiser y Leyshon observaron que la presencia de sustituyentes electronegativos aumentó la proporción de reacciones de inserción de arilnitrenos inmovilizados a bajas temperaturas en una matriz de polímero.⁷

Schuster y colaboradores demostraron que la presencia en la fenilazida del sustituyente electronegativo p-nitro ocasionó que el intermediario generado en la fotólisis no fuera la cetenimina (3) sino el triplete del nitreno (2T).⁸ Desafortunadamente este nitreno solo llevó a cabo reacciones de abstracción de átomos de hidrógeno para producir la p-nitroanilina y no reacciones de inserción.

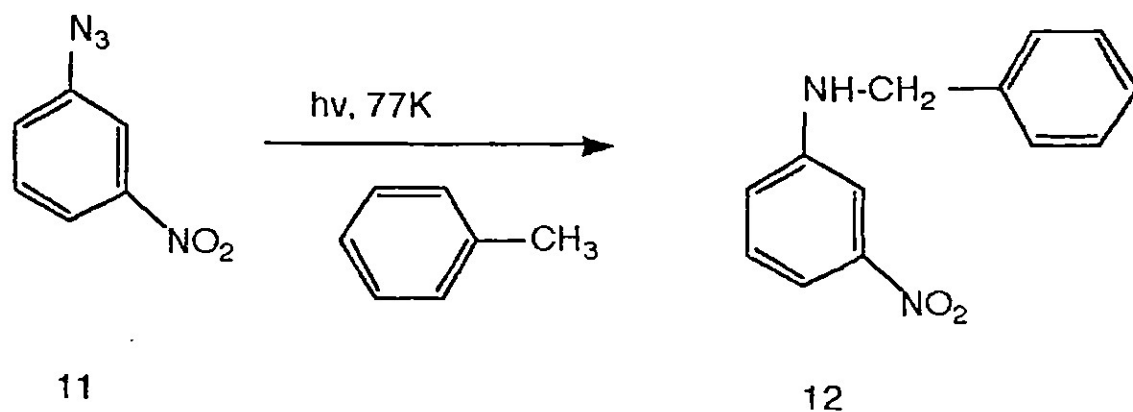
Solamente se han reportado en la literatura unos cuantos ejemplos de reacciones de inserción de nitrenos a un enlace C-H. Abramovich, Challand y Scriven⁹ observaron que el pentafluorofenilnitreno generado en el tratamiento del compuesto nitroso (6) con trietilfosfito reaccionó con tolueno, anisol o benceno aunque la correspondiente diarilamina (7) solo fué obtenida con un rendimiento de 2-18 %.



Se obtuvieron mejores rendimientos (13-38%) de diarilaminas producidas en la termólisis (130-140°C) de p-nitrofenil, p-(trifluorometil)-fenil y p-cianofenil azida (8) en N,N-dimetilanilina, 1,3,5-trimetóxicbenceno y mesitileno. Los bajos rendimientos de productos de inserción formados (9), (10) y las altas temperaturas requeridas en estos ejemplos ocasionan que no se puedan aplicar a los experimentos bioquímicos.



Recientemente se ha observado que la fotoquímica de azidas aromáticas es sumamente sensible a la temperatura.^{5b,10} A bajas temperaturas (77 K) la fotólisis de fenilazida (1) produce el triplete de fenilnitreno (2T) que genera la anilina y el azobenceno, en contraste la fotólisis de fenilazida (1) en solución a temperaturas más elevadas (arriba de 123 K) produce la cetenimina (3) que genera la azepina (5) al reaccionar con dietilamina. También se ha observado que el triplete de m-nitrofenilnitreno reacciona con tolueno a 77 K en la posición bencílica para dar el producto de inserción (12) con un rendimiento del 30%. Este producto de reacción no fué observado en la fotólisis de m-nitrofenilazida (11) en tolueno a temperatura ambiente.^{11a} Resultados similares fueron obtenidos en la fotólisis de m-carbometoxifenilazida en tolueno. En este caso los productos de inserción se obtuvieron con un rendimiento del 30% a 77 K, pero estos productos no se detectaron en la fotólisis de la azida a temperatura ambiente.^{11b}



La fotoquímica de la fenilazida (1) produce varios intermediarios figura 3.^{12,13} La irradiación de esta azida produce el singulete (2S) que se puede expandir en solución para dar la cetenimina (3).¹⁴ La velocidad de esta reacción de expansión se disminuye a bajas temperaturas^{5b} y se observa que entre 10-77 K el singulete (2S) se transforma en triplete (2T).^{15,16} Por otro lado cuando el singulete del nitreno es generado en fase gaseosa se produce un estado excitado que se isomeriza y forma el radical cianopentadienil.¹⁷

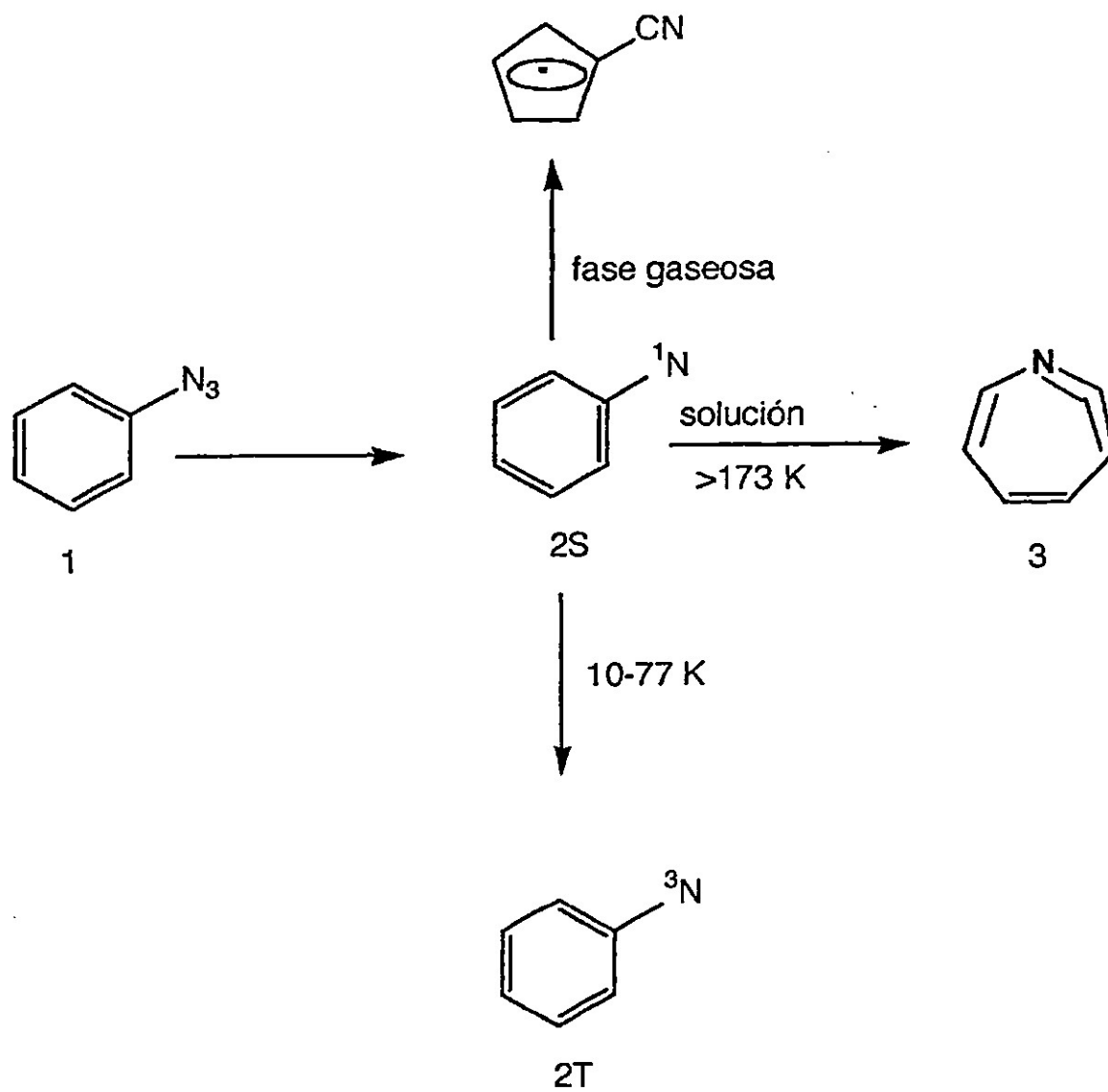
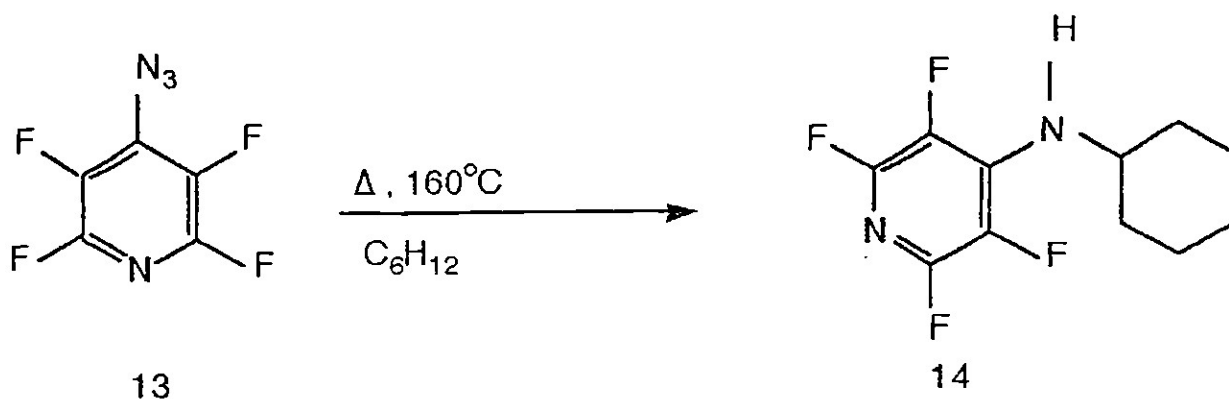
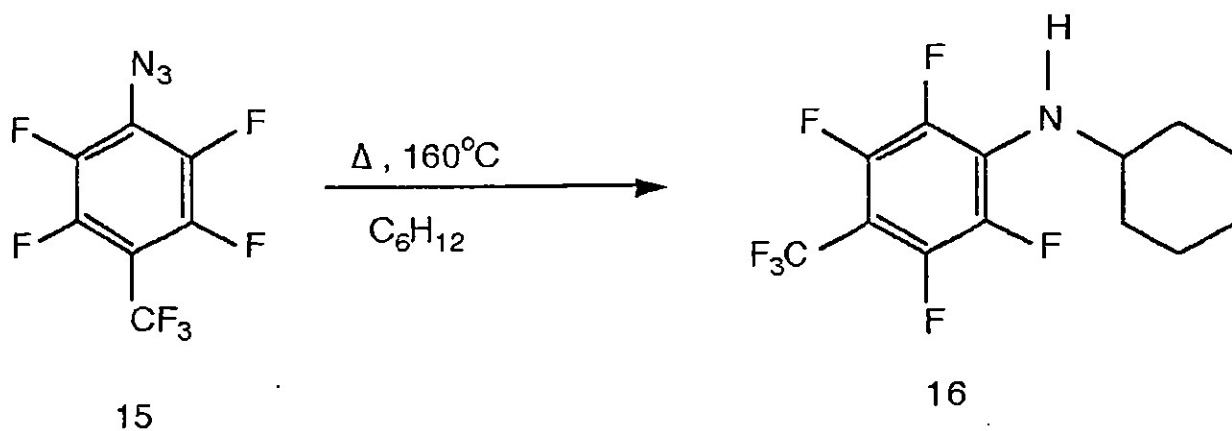


FIGURA 3

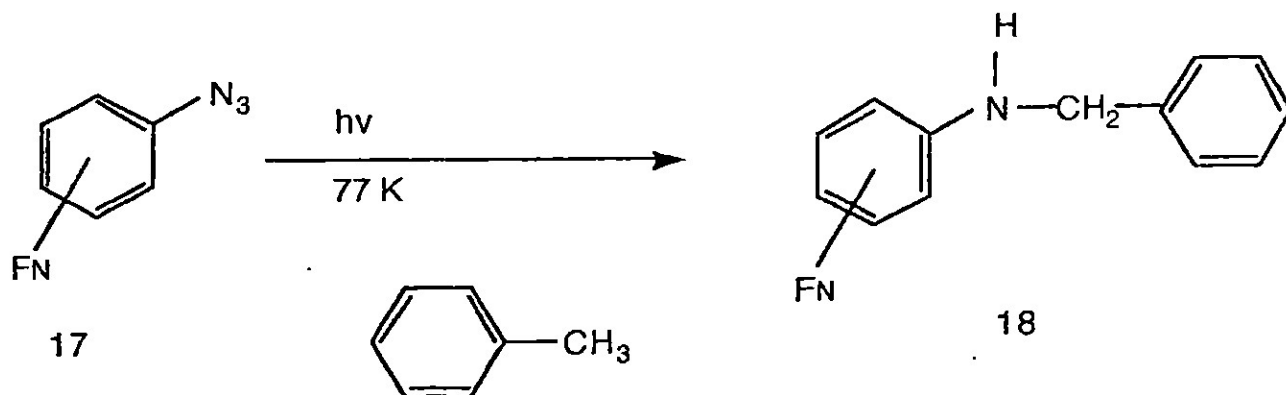
Banks y sus colaboradores estudiaron las reacciones de algunas fenil azidas sustituidas con flúor. La termólisis de 4-azido-2,3,5,6-tetrafluoropiridina (13) en ciclohexano a 160°C produjo 4-ciclohexilamino-2,3,5,6-tetrafluoropiridina (14) con un rendimiento de 45%.¹⁸



En otro experimento se observó que la termólisis de 4-azido tolueno (15) en ciclohexano a 160°C genera el producto de inserción (16) con un rendimiento del 30%.¹⁹



Se ha reportado que la fotólisis de azidas aromáticas fluoradas (17) en tolueno a bajas temperaturas (77 K) generan productos de inserción (18) con rendimientos que van de moderados a buenos.^{20,21} A temperatura ambiente, la fotólisis de azidas fluoradas en tolueno solo produce anilinas y azobencenos fluorados con bajos rendimientos.



Recientemente se ha estudiado la fotoquímica de varias azidas aromáticas fluoradas por medio de espectroscopía de laser.¹³ Las azidas fueron irradiadas en un equipo de laser (XeCl, excimer, 308 nm, 150mj, 17 ns) en diclorometano (CH₂Cl₂) y piridina. El intermediario que se produce en la fotoreacción de estas azidas reacciona con piridina para producir un iluro que fué caracterizado por su espectro de absorción. En la fotólisis de pentafluorofenilazida (19 a) figura 4. Se produce el singulete (19 b) que reacciona con piridina para producir el iluro (19 d) figura 5²². Este iluro ha sido aislado y caracterizado por su espectro de rayos X. A bajas concentraciones de piridina, el singulete (19 b) se expande a la cetenimina fluorada (19 c) y reacciona con la piridina para producir un iluro (19 e) figura 6.

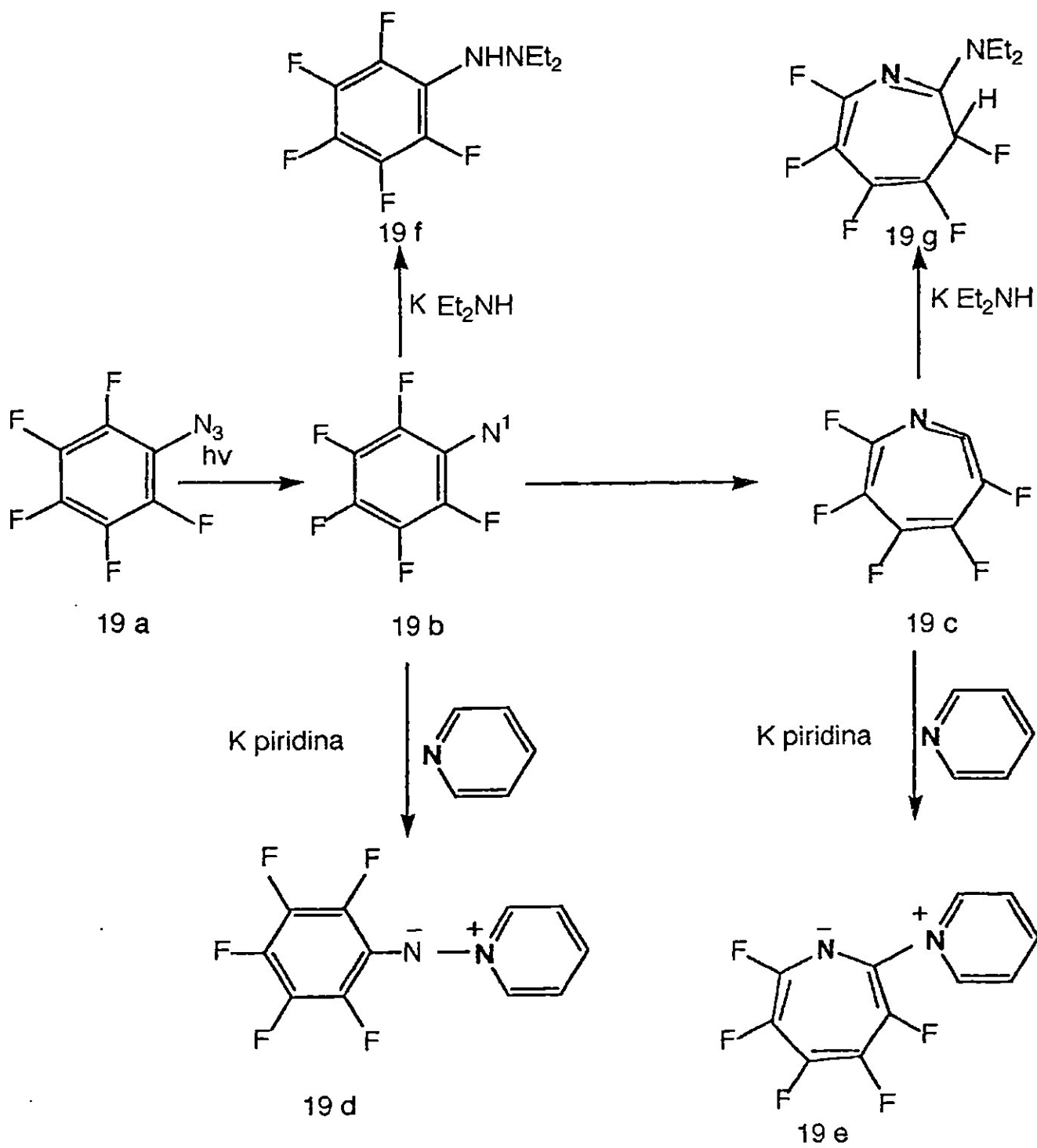


FIGURA 4

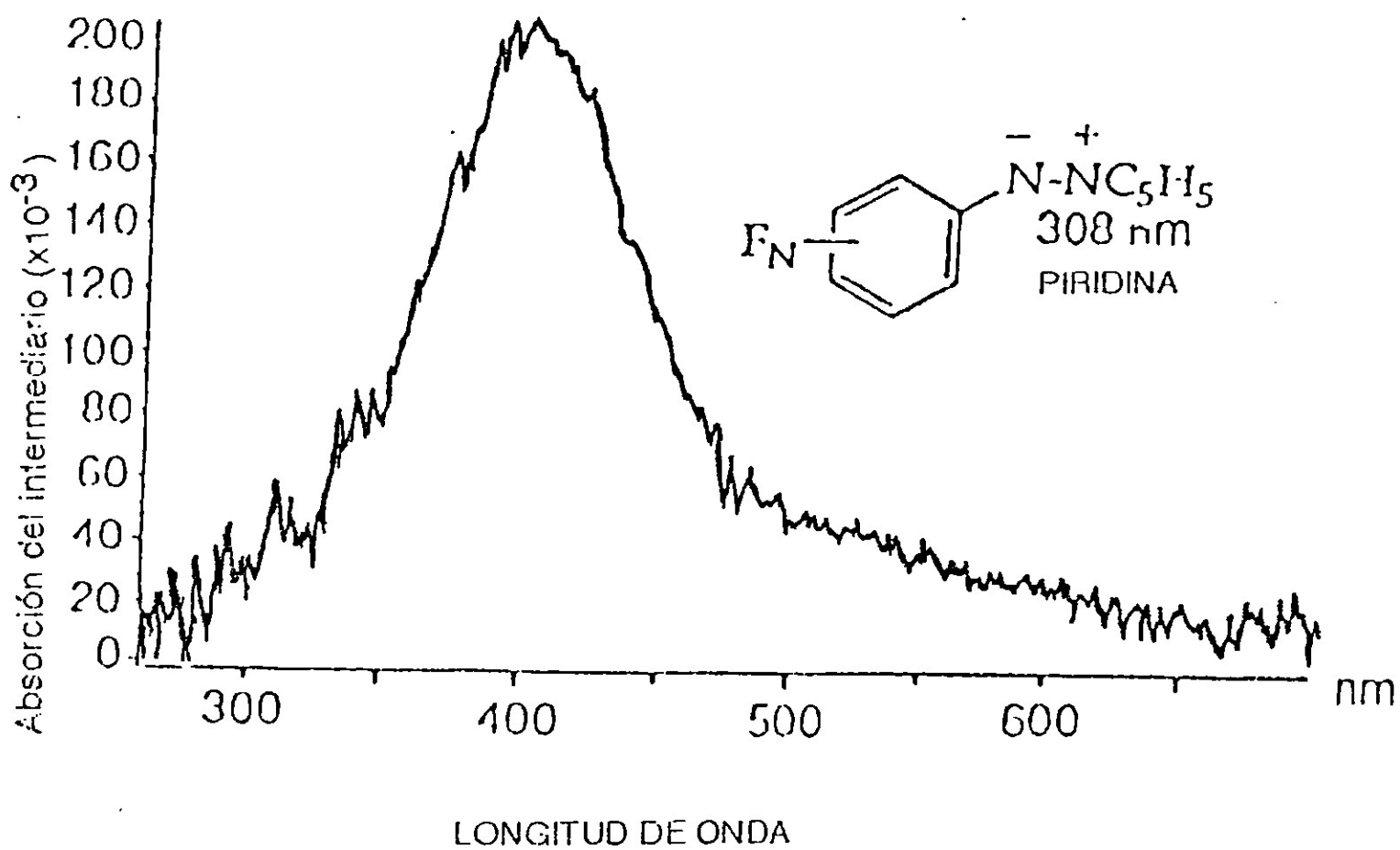


FIGURA 5. El espectro del intermedio 19 d generado en piridina.¹³

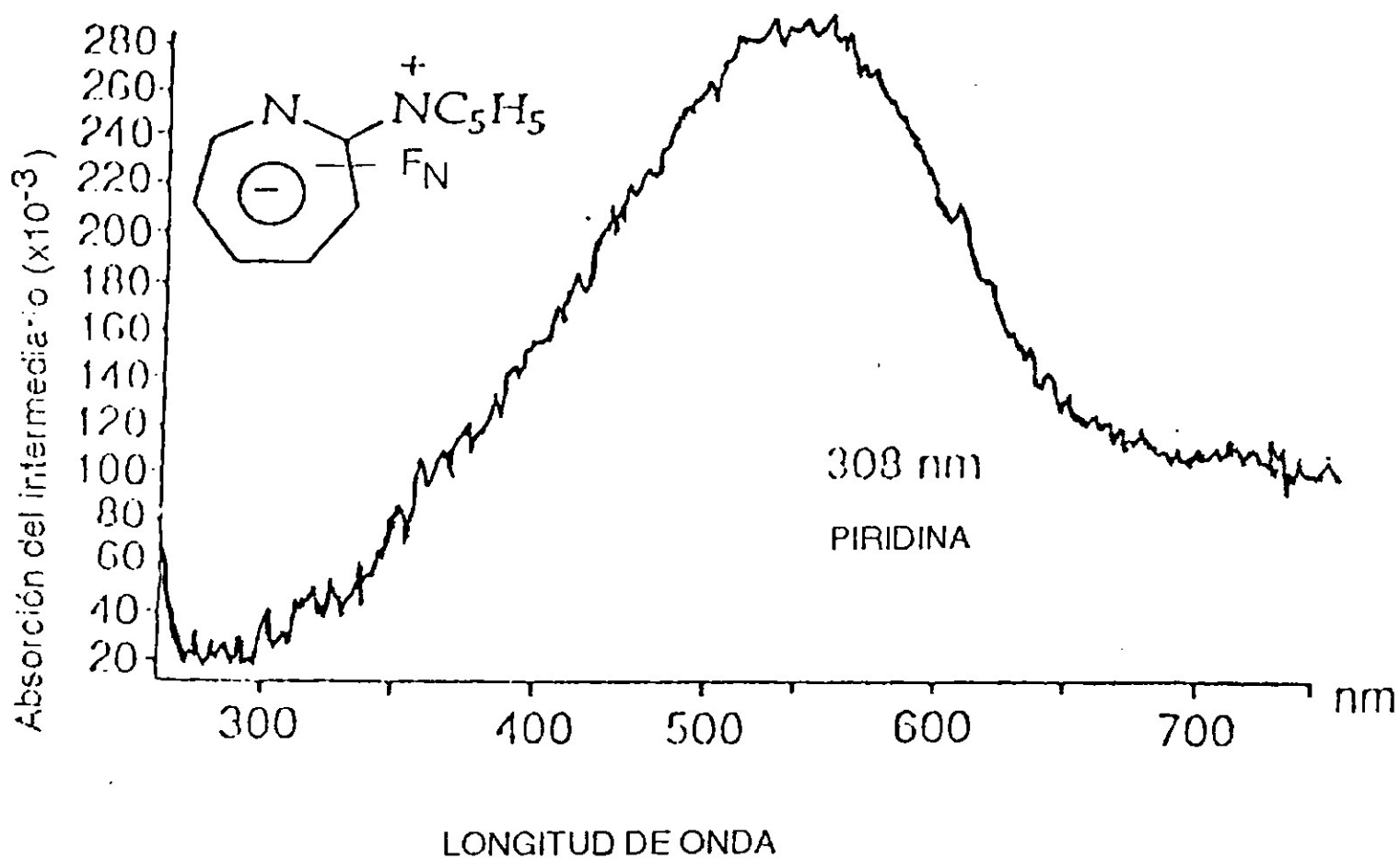


FIGURA 6. El espectro del intermedio 19 e generado en piridina.¹³

II. OBJETIVO

Como se mencionó en la introducción, las azidas aromáticas han sido los reactivos más usados en experimentos bioquímicos ya que son fáciles de sintetizar y manejar. Sin embargo, la fotólisis de azidas aromáticas simples puede dar una gran variedad de productos e intermediarios, la naturaleza de los cuáles es afectada por la temperatura, el medio y los sustituyentes en el anillo aromático.

El presente trabajo es un estudio básico de la fotoquímica de azidas aromáticas fluoradas en anilina, los objetivos del presente estudio son:

- 1) Determinar el tipo de intermediario que se genera en la fotólisis de cada una de las diferentes azidas aromáticas fluoradas.
- 2) Identificar el tipo de reacción que se lleva a cabo.
- 3) Conocer el efecto de los sustituyentes en el tipo de intermediario que se genera y en la reacción de este intermediario.

El trabajo de investigación se realizó en dos partes:

En la primera parte se realizó la síntesis de azidas aromáticas fluoradas figura 7, su purificación, así como su caracterización por I.R., U.V. y CG/MS.

En la segunda parte se usaron las azidas obtenidas para la fotólisis de cada una de ellas con anilina. Los compuestos obtenidos se purificaron y caracterizaron por espectroscopía de: I. R. , RMN H¹, RMN F¹⁹, y CG/MS.

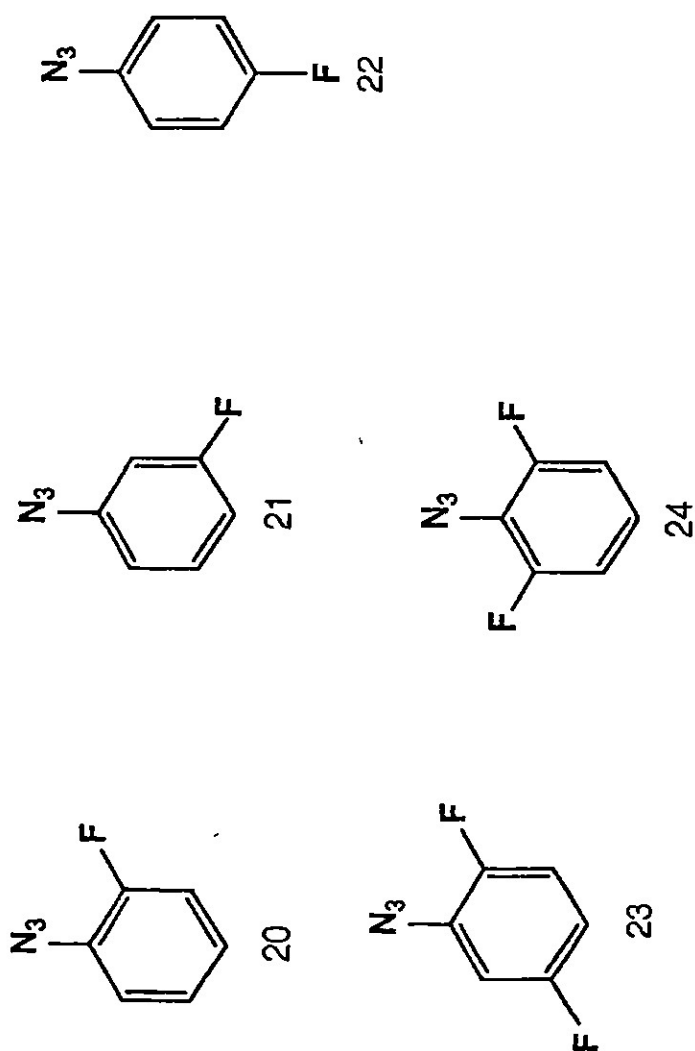


FIGURA 7 Azidas Aromáticas Fluoradas

III. PARTE EXPERIMENTAL

III.1 METODOS GENERALES

Para determinar el punto de fusión de los productos obtenidos se usó el aparato MELTEMP SYBRON/TERMOLYNE. Para remover el solvente de los mismos se usó el Rotavapor BUCHI REIII.

Las materias primas usadas en esta investigación se adquirieron con la compañía Aldrich y los solventes de la Empresa Monterrey y son de grado técnico.

Para la purificación y separación de los productos obtenidos se usó cromatografía de columna, cromatografía en capa fina, cromatografía preparativa (cromatoplasmas) y recristalización. - Para la cromatografía de columna se usó una columna de vidrio (el chaleco es de 45 cm de largo, 20mm de diámetro exterior, 15 mm de diámetro interior, con llave de teflón) empacada con silica gel marca Merck (0.2-0.5mm ó 35-70 mallas ASTM). - En la cromatografía de capa fina se usaron cromatofolios de marca Merck (Kieselgel 60F₂₅₄ de 5cm de largo x 2cm de ancho). - Para la cromatografía preparativa se usaron cromatofolios de marca Merck (Kieselgel 65F₂₅₄ de 20cm de largo x 20cm de ancho para cromatografía de capa fina). Para realizar la cromatografía preparativa se determinó la mezcla de solventes para obtener una buena separación de los compuestos haciendo primero pruebas de separación por cromatografía de capa fina. Se concentró la muestra y se aplicó sobre la línea base de la placa de cromatografía. En una cubeta de vidrio se colocó la mezcla de solventes seleccionada y la cromatoplasma que se dejó correr de una forma semejante a la cromatografía de capa fina. Se raspó el área que contiene cada compuesto de la cromatoplasma, se agitó con el solvente correspondiente, se filtró y por último se concentró para obtener el compuesto puro.

Los espectros de ultravioleta se obtuvieron en el aparato SHIMADZU UV-VISIBLE RECORDING ESPECTROPHOTOMETER, UV-160. Se prepararon soluciones de las muestras de las azidas en hexano de grado espectrográfico las cuales se colocaron en celdillas de cuarzo para su análisis de UV.

Los espectros de Infrarrojo se obtuvieron con el aparato NICOLET (205FT-IR,SPECTOMETER). a) Cuando la muestra es líquida, se aplica una película de la muestra sobre la ventana de cristal de cloruro de sodio dejando que se evapore el solvente si lo tiene y se analiza. b) Cuando la muestra es sólida, se preparan pastillas de Bromuro de potasio, se toman aproximadamente 20 mg de muestra y se mezclan con 90 a 100 mg de bromuro de potasio, usando un vibrador (VIBRATING MILL,PERKIN ELMER) y luego se prensa la muestra para obtener una pastilla sólida la cual se coloca en el porta objetos y se analiza.

Los análisis espectroscópicos de RMN de ^1H se determinaron en los espectrómetros: Varian EM-300, Varian EM-60 y Bruker ARK-300. Se usó como disolvente el cloroformo deuterado (CDCl_3) con tetrametilsilano (TMS) como referencia interna. Los desplazamientos químicos se reportan en ppm a partir del TMS. Para indicar la multiplicidad de las señales en ^1H se usan las abreviaturas siguientes: (s) simple, (d) doble, (t) triple, (c) cuádruple, (q) quíntuple, (m) múltiple. Para el análisis espectroscópico de RMN ^{19}F se usó un espectrómetro Varian EM-300, los desplazamientos químicos se reportaron con respecto a ácido trifluoroacético. Los desplazamientos de flúor en el equipo de Bruker se reportaron con respecto a BF_3 (0 ppm) utilizando la señal de $\text{F}_3\text{C-Ph}$ como referencia interna.

El análisis de masas se determinó en un Espectrómetro de Masas Hewlett Packard 5971 con un detector de masas cuadrúpolo. Con una temperatura en la cámara de ionización de 280°C , se usó helio como gas de acarreo y una columna de fenilmetilsilicón (SA-5). Las muestras para los estudios de productos de reacción se prepararon mezclando 80 ml de una solución de azida ($7.3 \times 10^{-3}\text{M}$) y de anilina ($14 \times 10^{-3}\text{M}$) en cloroformo. Las soluciones se irradiaron por 48 horas a temperatura ambiente con lámparas de luz blanca. Las soluciones resultantes se filtraron en una pequeña columna de sílica, para remover sólidos en suspensión. Se tomó una alícuota de 5 ml de cada solución se removió el solvente en el rotavapor. Se agregaron 5 ml de hexano de grado espectrográfico y 5 ml de la solución del estándar (Difenilmetano, 0.01 M). Se identificaron los productos de la fotólisis en la muestra por GC/MS y por coinyección de muestras de referencia. Los factores de corrección de los componentes de la mezcla de reacción se calcularon de las soluciones estándar usando la siguiente ecuación:

$$\text{Factor de corrección } i = \frac{(\text{Area}_{EI}) (\text{Conc. } i)}{(\text{Area}_i) (\text{Conc. } EI)} \times (\text{Factor de corrección})_{EI} \quad (10)$$

i = algún compuesto

El = Estandar Interno

(Factor corrección)_{El} = 1.0

III.2 SINTESIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS.

Todas las azidas aromáticas fueron preparadas siguiendo el procedimiento reportado en la literatura²³ con pequeñas modificaciones.

Un matraz Erlenmeyer de 250 ml, se fijó en un soporte sobre un agitador magnético con una barra de agitación, un termómetro, una bureta y un baño de agua con hielo, como se muestra en la figura 8.

Se colocaron 20 ml de ácido acético glacial y 4 ml de ácido sulfúrico concentrado. En la mezcla de ácidos se disolvió la anilina fluorada (0.018 mol) y se le agregó lentamente con la bureta una solución de NaNO_2 (27.5 ml, 2M) manteniendo la temperatura a 26 °C. Se observó que la solución incolora cambió a color amarillo durante la adición de nitrito de sodio por la formación de las sales de diazonio. A la mezcla de reacción se le agregó lentamente con la bureta una solución de azida de sodio (NaN_3) (27.5 ml 2M) manteniendo la temperatura abajo de 30 °C. Al agregar la solución de NaN_3 se observó el desprendimiento de N_2 en forma de gas. Se continuó la agitación por 30 minutos más después de terminar con la adición de la solución de NaN_3 .

A la mezcla resultante se le agregó agua destilada para completar un volumen de 150 ml y se le colocó en un embudo de separación. Se extrajo el material orgánico con cloroformo (100 ml, 2 veces) y se separó la capa de cloroformo. La solución orgánica se lavó varias veces con agua hasta tener un pH neutro. La solución se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se concentró removiendo el solvente en el rotavapor.

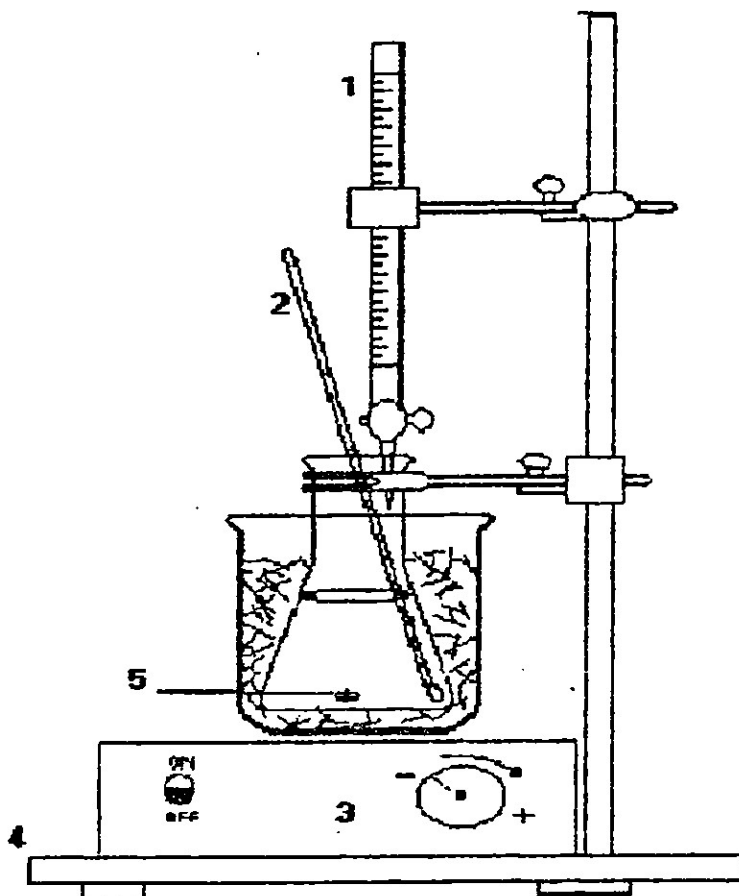


FIGURA 8 SINTESIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS

- 1) BURETA. 2) TERMOMETRO. 3) AGITADOR MAGNETICO.
4) SOPORTE 5) BARRA DE AGITACION MAGNETICA

La azida obtenida se purificó en una columna de sílica usando hexano como solvente para dar un aceite ligeramente amarillo que fué caracterizado por IR. La mayoría de las azidas obtenidas fueron aceites a excepción de la 2,6-difluorofenilazida que fueron cristales transparentes de color amarillo pálido.

III.3 FOTOLISIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS.

Se preparó una solución de azida (1 gr. , 7.3×10^{-3} mol) y de anilina (1.35 gr. , 14×10^{-3} mol) en aproximadamente 320 ml de cloroformo. Se tomaron 4 alícuotas de 80 ml. c/u y se fotolizaron por dos días (48 hrs.) en el fotoreactor que se muestra en la figura 9.

Después de irradiar las soluciones por 48 horas, se analizaron por cromatografía de capa fina y se observó que la concentración de la azida disminuyó. Por otro lado también se observó la formación de otros productos y la anilina que se tenía en exceso. Durante la fotólisis todas las soluciones cambiaron de apariencia de incoloras a color naranja.

La solución resultante de la fotólisis se concentró para remover el cloroformo y se analizó por cromatografía de capa fina para determinar los componentes y el sistema de solventes apropiado para realizar la separación de los componentes.

Se realizó la purificación de la mezcla por cromatografía de columna con sílica gel y se inició la columna usando hexano al 100 %, modificando gradualmente la cantidad de cloroformo hasta llegar a cloroformo al 100 %. Las fracciones colectadas en los tubos de ensaye se analizaron por cromatografía de capa fina para determinar su composición. En las primeras fracciones se obtuvo la azida y en las fracciones subsecuentes se obtuvieron los productos de reacción y en la última fracción se obtuvo la anilina que estaba en exceso.

Los productos de la reacción fueron purificados una vez más por cromatografía de columna con sílica gel y la mezcla de solventes (hexano/cloroformo). En algunos casos fué necesario hacer la purificación por cromatoplaça.

Los productos obtenidos se caracterizaron por espectroscopía de: I.R. , RMN H^1 , RMN F^{19} , y CG / MS.

FOTOREACTOR

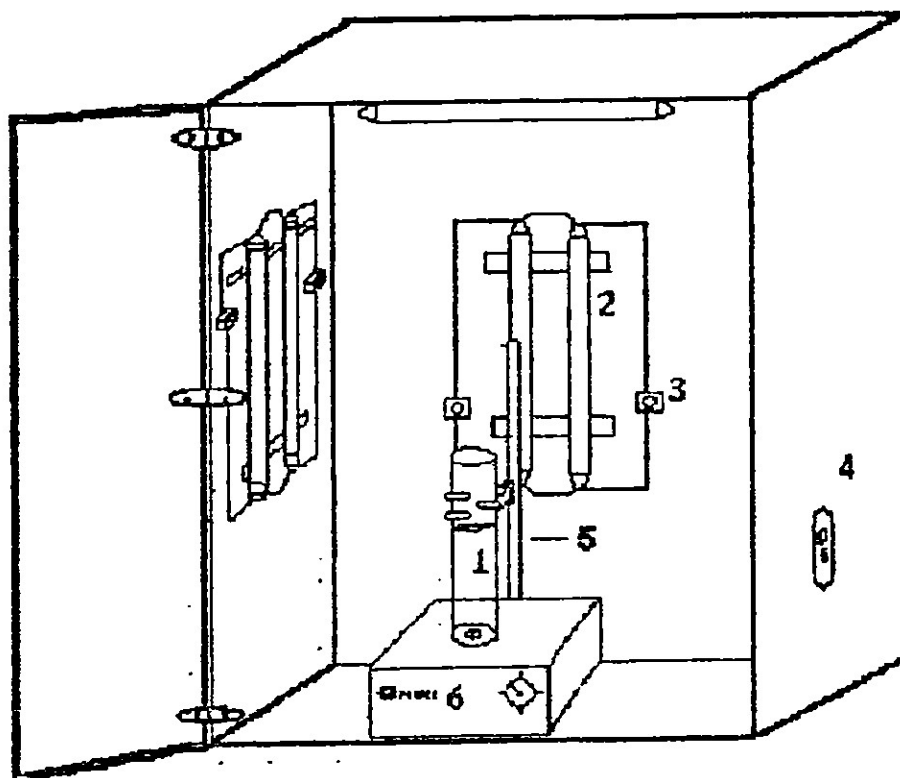


FIGURA 9. FOTOLISIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS.

- 1) MUESTRA. 2) LAMPARA. 3) ARRANCADOR.
4) SWICH. 5) SOPORTE. 6) AGITADOR MAGNETICO.

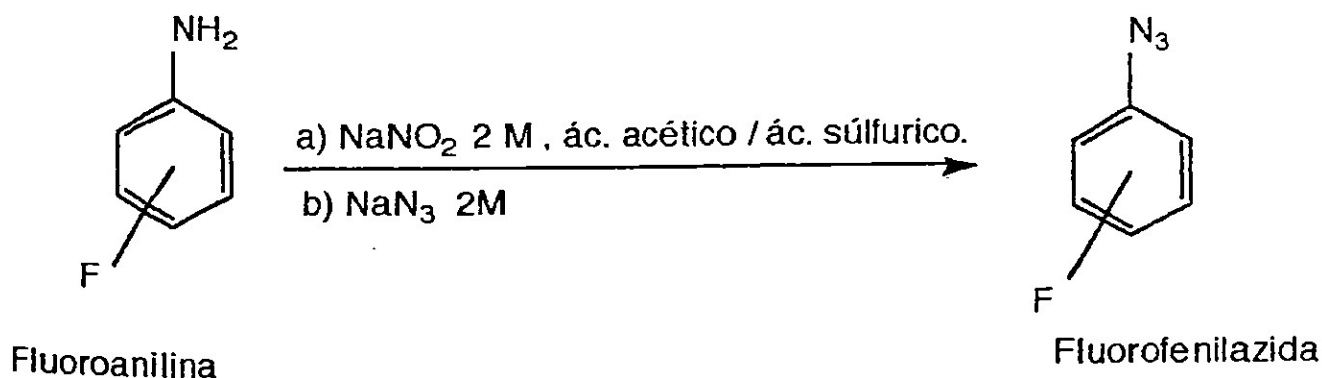
I V. DISCUSION Y RESULTADOS

I V. 1 SINTESIS

I V. 1. 1. SINTESIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS.

Se realizó la reacción con algunas anilinas fluoradas en medio ácido (ác. acético/ ác. sulfúrico) agregando NaNO_2 2M y finalmente NaN_3 2M manteniendo la temperatura a $26\text{ }^\circ\text{C}$ durante la adición. Posteriormente se hizo la extracción de la materia orgánica usando cloroformo y lavando con agua varias veces hasta tener un pH neutro, después se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y removió el solvente. Todas las azidas se purificaron en una columna cromatográfica empacada con sílica gel y se usó hexano como solvente. La mayoría de las azidas se obtuvieron como líquidos de aspecto aceitoso de color amarillo pálido a excepción de la 2,6-difluorofenilazida que se obtuvo en forma de cristales transparentes de color amarillo pálido. Las azidas aromáticas fluoradas se caracterizaron por su espectro de infrarrojo que presentó una absorción muy intensa característica del grupo funcional N_3 en el rango de 2115 a 2125 cm^{-1} (tabla1) . Posteriormente se analizaron las azidas por UV y se observó que presentan una absorción muy intensa en el rango de 245 a 247 nm . (tabla 1). Todas las azidas fueron también analizadas por espectrometría de masas y se obtuvieron los espectros característicos con los patrones de fragmentación esperados figura 10.

REACCION GENERAL



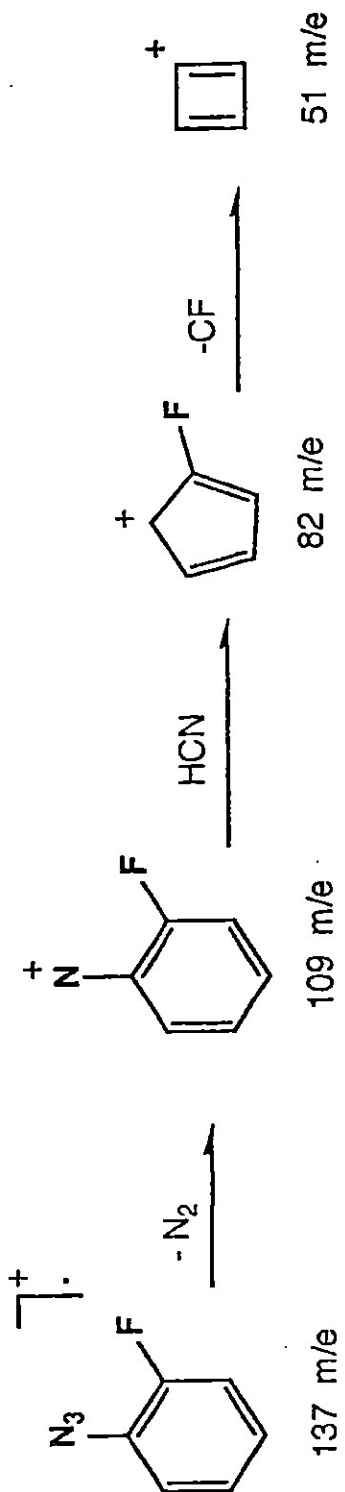


FIGURA 10

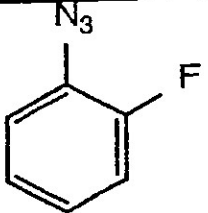
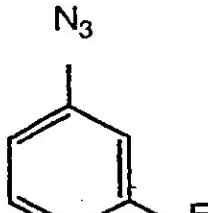
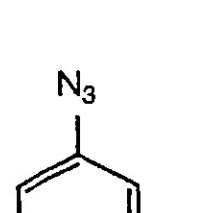
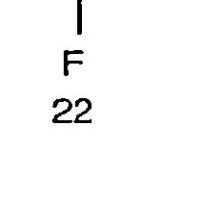
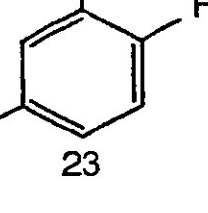
COMPUESTO	IR (cm ⁻¹)	UV (HEXANO) (λ, MAX. nm)
 <p>20</p>	<p>-N₃ azido (2125) arC-F (1225) , (1096.5) Benceno o-sust. (752)</p>	246
 <p>21</p>	<p>-N₃ azido (2115) arC-F (1210.9) Benceno m-sust. (772.6)</p>	247
 <p>22</p>	<p>-N₃ azido (2115.3) arC-F (1227.8) Benceno p-sust. (830.9)</p>	247
 <p>23</p>	<p>-N₃ azido (2118.2) arC-F (1236.6) Benceno tri-sust. (807.9)</p>	245
 <p>24</p>	<p>-N₃ azido (2118.3) arC-F (1243) Benceno tri-sust. (774.4)</p>	246

TABLA 1

IV. 1. 2. MECANISMO DE REACCION DE LA SINTESIS.

El mecanismo de la síntesis de las fluorofenilazidas incluye dos etapas importantes, la primera es la formación de una sal de bencen diazonio y la segunda es la reacción de la sal de bencen diazonio por medio de una sustitución nucleofílica con azida de sodio.^{24,25}

La primera reacción es la formación del ácido nitroso que proviene de la reacción del nitrito de sodio en medio ácido. Posteriormente el ácido nitroso se disocia en el anhídrido correspondiente y agua figura 11.

En solución ácida el compuesto que participa es N_2O_3 que funciona como acarreador de NO^+ para reaccionar con la anilina dando una sal, la cuál pierde un protón por medio de una reacción ácido-base para formar la N-nitrosoanilina. La N-nitrosoanilina sufre una isomerización tautomérica. Después se protona por el medio ácido y pierde una molécula de agua para dar la correspondiente sal de bencen diazonio.

En la segunda etapa se hace reaccionar la sal de bencen diazonio por medio de una sustitución nucleofílica con azida de sodio, durante esta etapa se desprende nitrógeno en forma de gas, para dar la azida aromática correspondiente.

En las reacciones en las que participa la sal de bencen diazonio se debe cuidar la temperatura ya que a temperaturas elevadas esta sal se descompone fácilmente. En medio ácido, la sal de bencen diazonio normalmente realiza reacciones de copolimerización con aminas aromáticas figura 12. En estas reacciones el ión de bencen diazonio actúa como un electrófilo porque se encuentra en resonancia la carga positiva entre los dos nitrógenos. Por otro lado, el grupo funcional amino puede donar electrones por resonancia, por lo que se localiza cierta carga negativa en la posición para al grupo amino. Esta estructura de resonancia realiza una reacción de acoplamiento con la sal de bencendiazonio para producir una sal que posteriormente pierde un protón para producir un azo-compuesto.²⁶

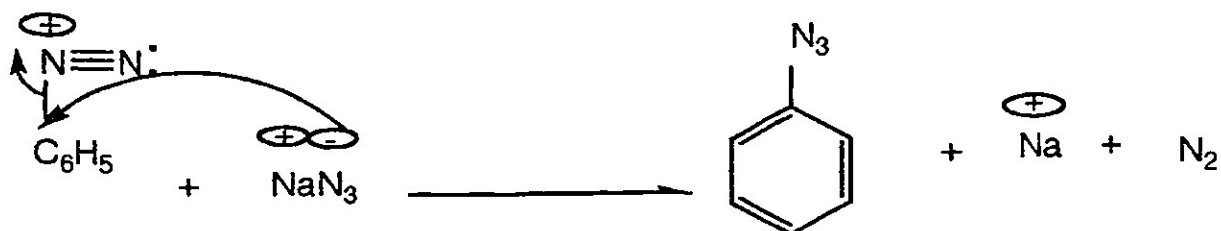
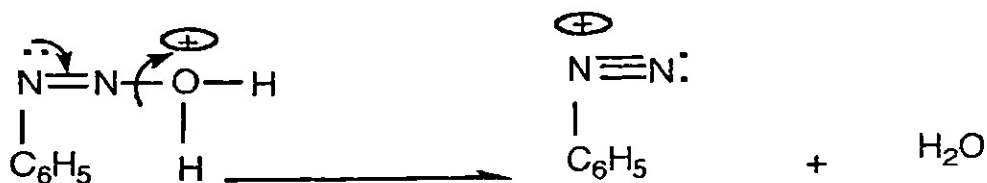
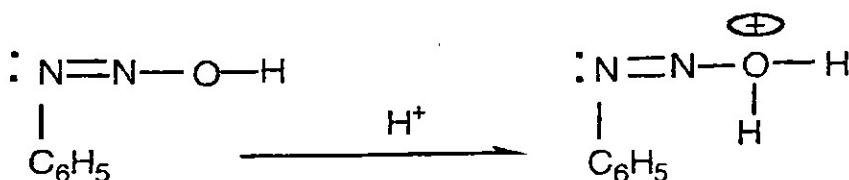
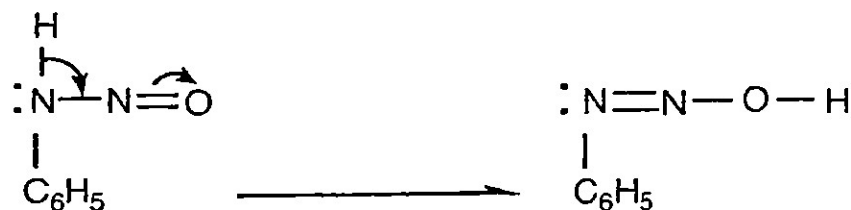
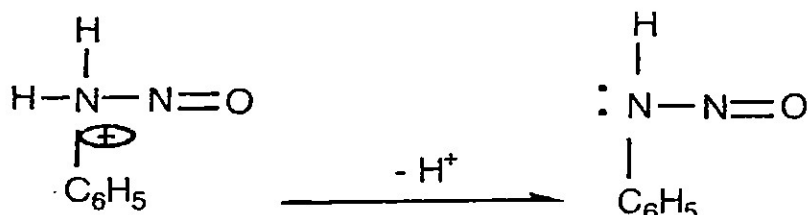
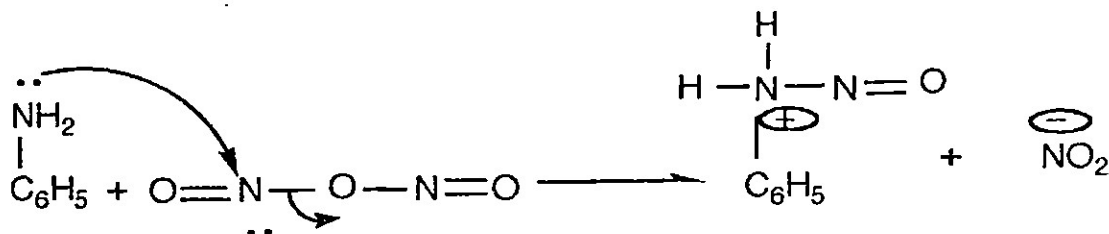
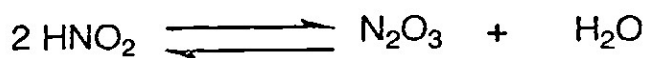
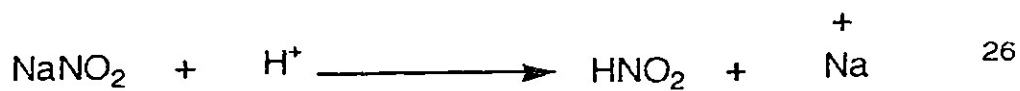


FIGURA 11

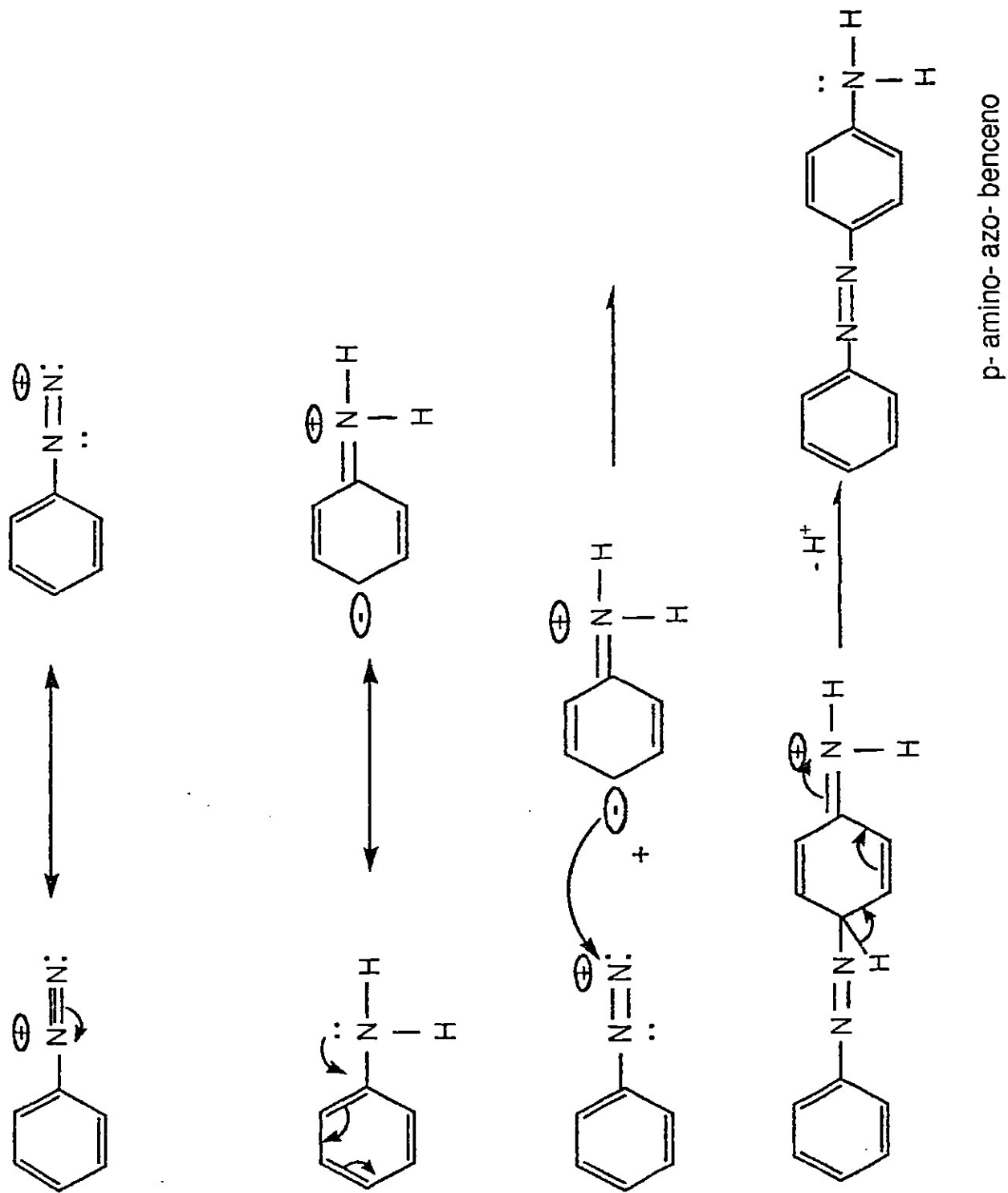
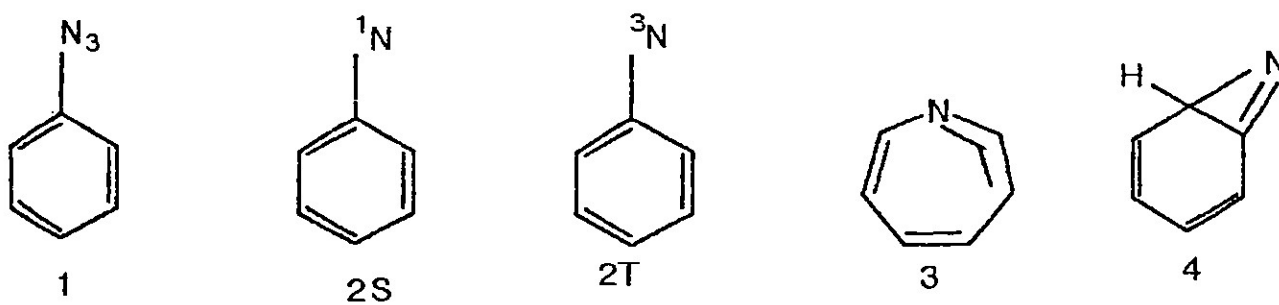


FIGURA 12

IV. 2 FOTOLISIS E INTERMEDIARIOS.

Las azidas aromáticas tienen una fotoquímica compleja e impredecible. Al menos cuatro intermediarios diferentes se pueden producir en la fotólisis de fenilazida (1) Estos son: Singulete de fenilnitreno (2S), Triplete de fenilnitreno (2T), Cetenimina cíclica (3) y Benzazirina (4).



Se han usado varios métodos espectroscópicos para detectar los diferentes intermediarios que se generan en la fotólisis de azidas aromáticas. La primera identificación espectroscópica del triplete de fenilnitreno fué obtenida por Wasserman y colaboradores en 1962.²⁷ Ellos irradiaron una solución diluída de fenilazida en fluorolube a 77 K en la cavidad de un espectrómetro de resonancia del spin del electrón (RSE) y obtuvieron una señal de RSE que era estable por 18 hrs a bajas temperaturas después de terminada la irradiación. La señal de RSE desapareció al calentar la muestra como se esperaba para un intermediario.

Reiser y colaboradores estudiaron la fotólisis de fenilazida a 77 K usando espectroscopia U.V.²⁸ El espectro de absorción de fenilazida figura 13(a) desapareció con la irradiación U.V. a 313 nm y fué reemplazado por un nuevo espectro extendido a longitudes de onda más largas figura 13(b). Este espectro de absorción era persistente a 77 K pero desapareció con calentamiento. La nueva absorción fué atribuída al triplete de fenilnitreno basandose en el trabajo de RSE de Wasserman.²⁷

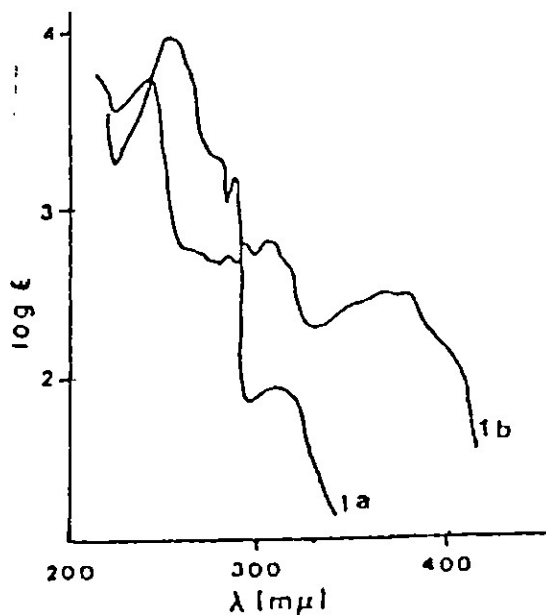


FIGURA 13. Espectro de absorción U.V. en una matrix EPA a 77 K de fenilazida (13a) y fenilnitreno (13b).

En 1978, Chapman investigó la fotoquímica de fenilazida usando espectroscopia de I.R. ²⁹ El observó que la fotólisis ($\lambda > 360$ nm) de fenilazida en Argón a 8 K dió un nuevo espectro de absorción con una banda en el fotoproducto que sugirió una tensión heteronuclear característica de la cetenimina cíclica (3) ya que ordinariamente las ceteniminas muestran bandas intensas cerca de 2000 cm^{-1} . Esta fué la primera observación espectroscópica de la cetenimina cíclica (3). En un trabajo subsecuente, Chapman encontró que la fotólisis de fenilazida (1) y 2 - diazometilpiridina (25) en una matriz de Argón a 12 K produjo un intermediario común que era la cetenimina cíclica (3)³⁰. El monitoreo de la reacción con espectroscopia de RSE permitió la observación directa del triplete de fenilnitreno (2T) y el triplete de 2 - piridil carbeno (26). Estos dos intermediarios se interconvertían fotoquímicamente por lo que se propuso el mecanismo que se muestra en la figura 14.

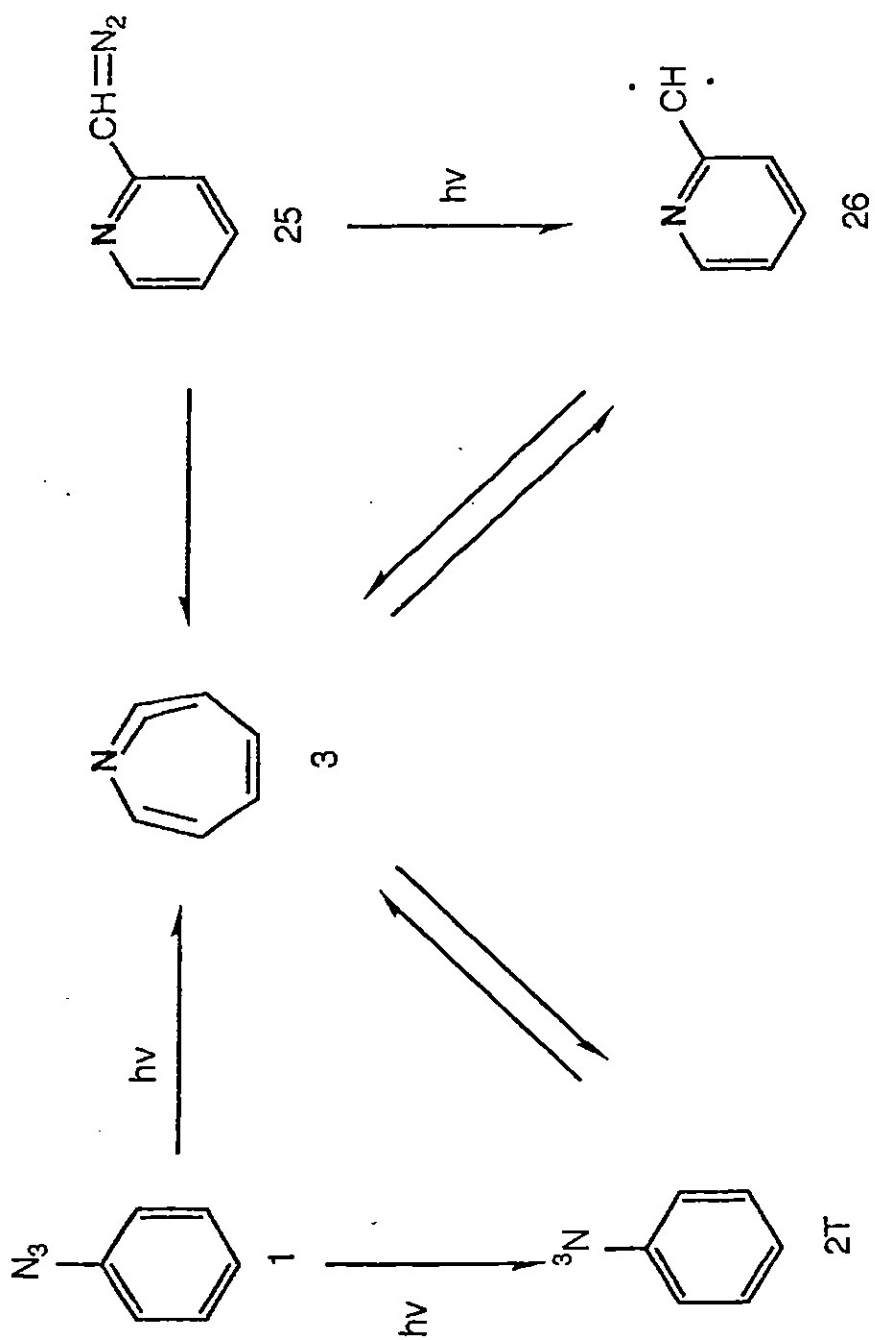


FIGURA 14

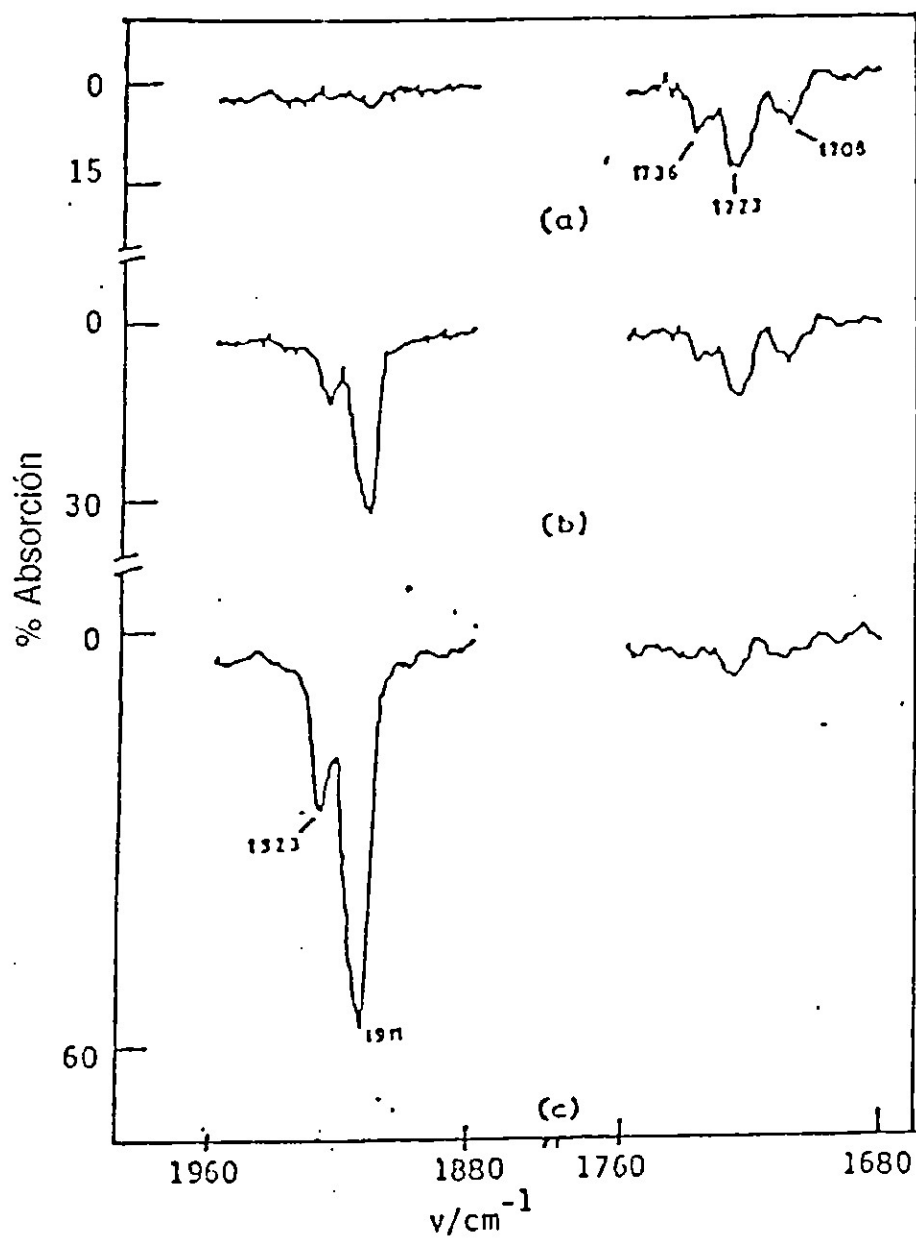


Figura 15 .- Espectro de IR obtenido después de la fotólisis del 2-azido naftaleno en N_2 a 12 K. a) 20 min. después de la irradiación ($\lambda > 330 \text{ nm}$), b) 70 min. después de la irradiación, c) 120 min. después de la irradiación.³¹

La primera evidencia espectroscópica de un intermediario tipo azirina (4), fué obtenida por Dunkin y colaboradores en 1980 por espectroscopia de I.R. figura 15.³¹ Después de irradiar 2-naftilazida en N_2 a 12 K se observaron bandas de absorción en la región de 1708 cm^{-1} a 1736 cm^{-1} . Cuando se continuó la irradiación, estas bandas disminuyeron en intensidad y aparecieron nuevas bandas en la región de 1910 cm^{-1} a 1930 cm^{-1} . Las bandas observadas en la región de 1900 cm^{-1} fueron atribuidas a la cetenimina cíclica (3) basandose en el trabajo de Chapman.²⁹ Las bandas formadas en la región de 1700 cm^{-1} fueron atribuidas a la azirina (28) o (29) ya que no se esperaria que los nitrenos tengan una absorción intensa en está región. Las dos posibles estructuras de tipo azirina (28) ó (29) que se pueden obtener en la fotólisis de 2-naftilazida (27) se muestran en la figura 16.

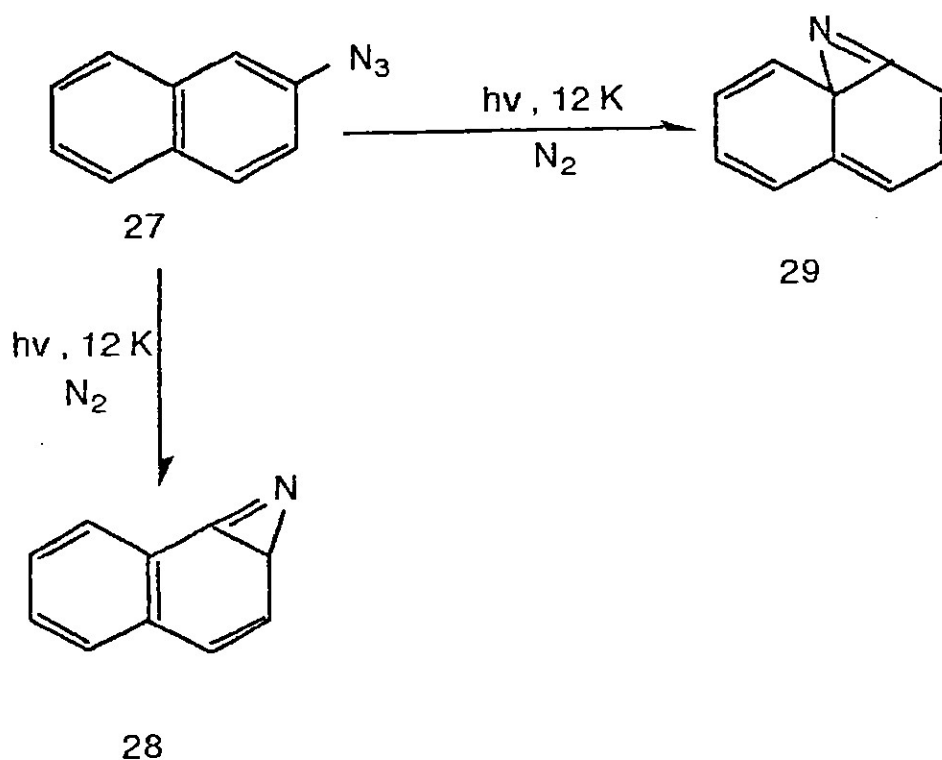


FIGURA 16

El análisis de los productos observados en la fotólisis de arilazidas se ha estudiado por varios grupos. En la irradiación de la fenilazida (1) se produce el singulete de fenilnitreno (2S) que se expande a la cetenimina cíclica (3) que en un solvente nucleofílico, como dietilamina, da el 2-dietilamino-3-H-azepina (5) en 34% de rendimiento figura 17.⁶

Rigaudy reportó que la irradiación de el 2-azidonaftaleno (27) en metanol conteniendo metóxido de potasio concentrado dió azepina (31), cuando la mezcla de reacción se reflujo después de la irradiación.³² Si la mezcla de reacción era neutralizada después de la fotólisis, la amina (32) fué obtenida figura 18.

Para la fotólisis de la fenilazida (1) se ha propuesto el mecanismo que se muestra en la figura 19.⁵ En la fotólisis de fenilazida (1) se forma el intermediario singulete de fenilnitreno (2S) el cuál puede producir la cetenimina cíclica (3) que en un solvente nucleofílico tal como dietilamina da la azepina (5). Por otro lado el intermediario (2S) puede producir el intermediario triplete de fenilnitreno (2T) que puede llevar a cabo una reacción de dimerización para dar el azocompuesto (34). Además el intermediario (2T) puede sustraer un átomo de hidrógeno por medio de reacciones de abstracción para generar un radical (35) y posteriormente aminas primarias (36) o secundarias (37).

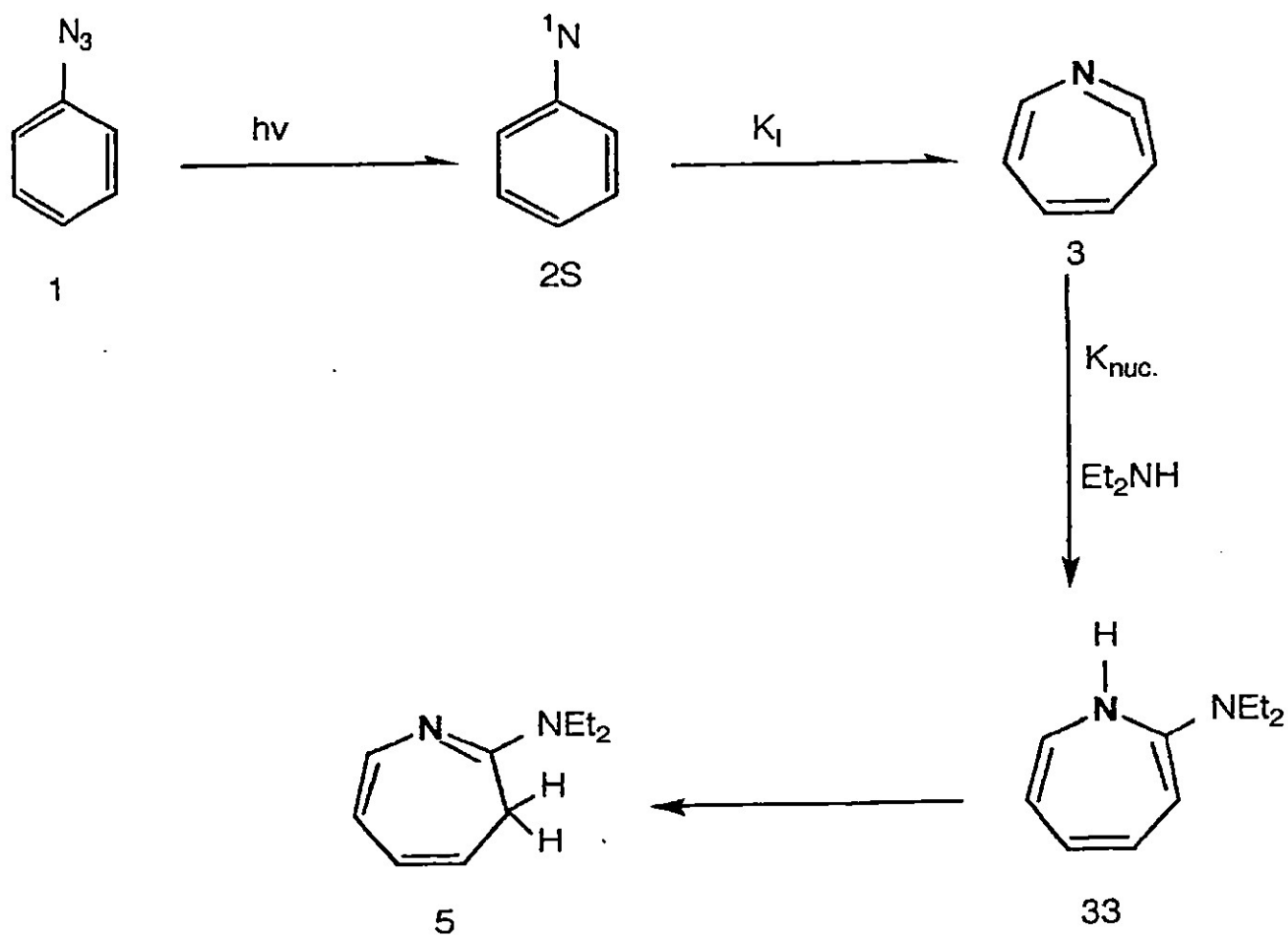
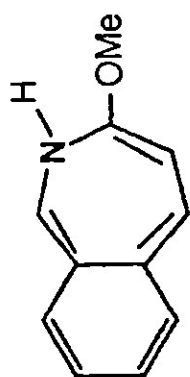
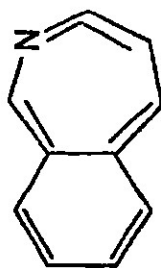


FIGURA 17



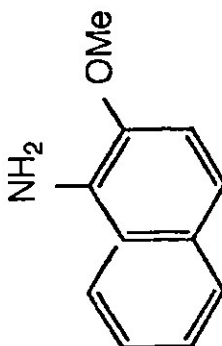
31

Me OH



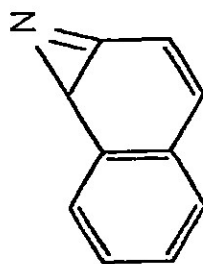
30

Δ



32

Me OH

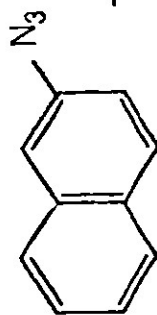


28

$h\nu$

Me OH

Me OK



27

FIGURA 18

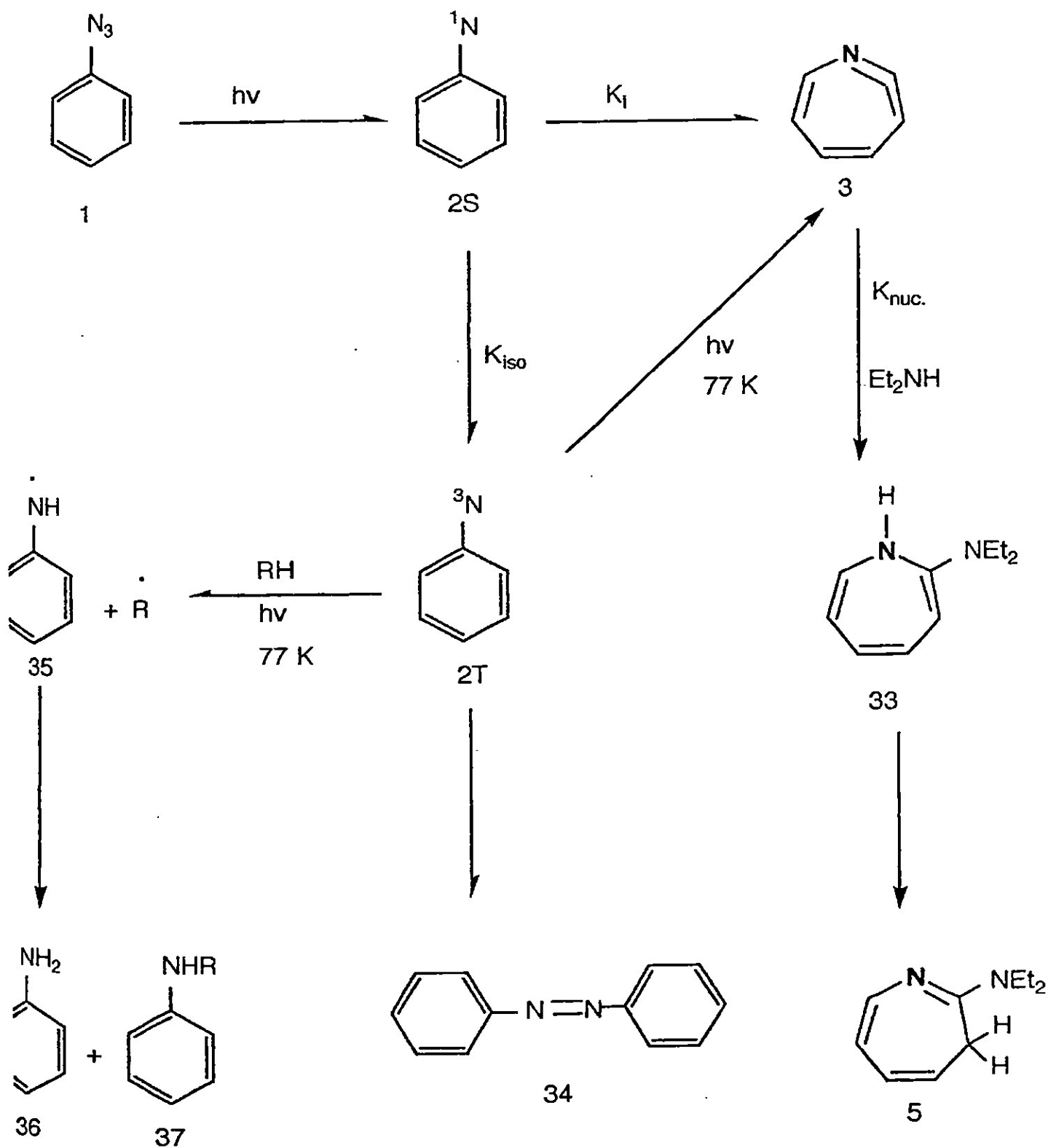


FIGURA 19

IV.3 FOTOLISIS DE AZIDAS AROMATICAS FLUORADAS.

En la fotólisis de 2-fluorofenilazida, figura 20 se obtuvo la 2-fluoroanilina (38) en mayor concentración (15%). También se obtuvo el 2-fluorazobenceno (39) (7%) y la N-(4-aminofenil)2fluoroanilina (40) (8%). La 2-fluoroanilina (38) fué caracterizada por su espectro de masas que presentó el patrón de fragmentación característico de las anilinas figura 25. El 2-fluoroazobenceno fué caracterizado por sus espectros de RMN (^1H y ^{19}F) y por su espectro de masas que presentó las fragmentaciones que se muestran en la figura 26. La amina (40) fué caracterizada por sus espectros de RMN (^1H y ^{19}F) y por su espectro de masas que presentó las fragmentaciones que se muestran en la figura 27.

En la fotólisis de 3-fluorofenilazida, figura 21 se obtuvo la 3-fluoroanilina (41) con un rendimiento de 4% y la N-(4-aminofenil)3-fluoroanilina (42) con un rendimiento de 8%. En este caso, también se formó la 6-fluoro-2-fenilamino-3H-azepina (43) con un rendimiento de 9%. La 3-fluoroanilina fué caracterizada por su espectro de masas que presentó la fragmentación esperada para una anilina figura 25. La amina 42 fué caracterizada por sus espectros de RMN (^1H y ^{19}F) en donde se pudo determinar la presencia de H aromáticos y un átomo de flúor también conectado a un anillo aromático. El espectro de masas de la amina (42) presentó las mismas fragmentaciones que la amina (40) figura 27. La azepina (43) fué caracterizada por sus espectros de RMN (^1H y ^{19}F). Sin embargo el espectro de masas de esta azepina (43) no presentó el ión molecular esperado pero se observó un pico base que puede resultar de la fragmentación de la azepina (43) como se muestra en la figura 28.

En la fotólisis de la 4-fluorofenilazida, figura 22 se obtuvieron sólo dos productos, la 4-fluoroanilina (44) con un rendimiento del 4% y la 5-fluor-2-fenilamino-3H-azepina (45) con un rendimiento del 15%. La 4-fluoroanilina (44) se caracterizó por su espectro de masas que presentó un patrón de fragmentación similar a la 2-fluoroanilina figura 25. La azepina (45) se caracterizó por su espectro de masas que presentó un patrón de fragmentación muy parecido al de la azepina (43) figura 28. La azepina 45 también fué caracterizada por su espectro de RMN (^1H y ^{19}F).

En la fotólisis de 2,5-difluorofenilazida, figura 23 se obtuvo la 2,5-difluoroanilina (46) con un rendimiento de 5% y el 2,5-difluoroazobenceno (47) con un rendimiento del 10%. Como es de esperarse, la anilina (46) presentó un espectro de masas con una fragmentación muy similar a la observada para 2-fluoroanilina figura 25. El azobenceno (47) se caracterizó por sus espectros de RMN (^1H y ^{19}F) en donde se observó H en la región aromática y dos átomos de flúor conectados al anillo aromático. Este compuesto fué también caracterizado por su espectro de masas que presentó las mismas fragmentaciones que los otros azobencenos obtenidos con las otras azidas figura 26.

En la fotólisis de 2,6-difluorofenilazida, figura 24 se obtuvieron productos muy similares a los obtenidos en la fotólisis de la 2,5-difluorofenilazida. Se obtuvo la 2,6-difluoroanilina (48) con un rendimiento de 8% y el 2,6-difluoroazobenceno (49) (40%). Como en los otros ejemplos. La anilina (48) fué caracterizada por su espectro de masas que presentó las mismas fragmentaciones que las otras anilinas fluoradas figura 25. El azobenceno fué caracterizado por su espectro de RMN de ^{19}F que presentó dos átomos de flúor en la región aromática. Este compuesto también fué caracterizado por su espectro de masas que presentó la fragmentación característica de este tipo de compuestos figura 26.

En todas las azidas se obtuvieron las anilinas fluoradas correspondientes. La formación de anilinas en la fotólisis de azidas aromáticas se ha explicado con anterioridad como se muestra en la figura 30.⁵ Irradiando una azida aromática se desprende nitrógeno y se obtiene un singulete de nitreno (46) que puede transformarse en un triplete de nitreno (52). Posteriormente el triplete (52) puede llevar a cabo reacciones de tipo radical con el solvente para producir eventualmente las anilinas fluoradas.

En la fotólisis de 2-fluorofenilazida, 2,5-difluorofenilazida y 2,6-difluorofenilazida se obtuvieron los azobencenos (39), (47) y (49) con rendimientos moderados. Como se puede observar en la figura 29 los azobencenos fluorados se pueden formar de la reacción del singulete de nitreno (46) con el grupo amino de la anilina para producir un compuesto que se oxida fácilmente al azobenceno correspondiente.

En la fotólisis de 2-fluorofenilazida y 3-fluorofenilazida se observó la formación de las N-(aminofenil)anilinas (40) y (42). Estas anilinas pueden formarse en la reacción del singulete de nitreno 46 con un enlace C-H del anillo aromático como se observa en la figura 29.

Solamente con las azidas (21) y (22) que no tenían átomos de flúor en la posición orto se observó la formación de azepinas (43) y (45). Estas azepinas se forman de la reacción de expansión del singulete de nitreno (46) que produce una celenimina cíclica (47) que posteriormente reacciona con la anilina para producir eventualmente la azepina más estable como se presenta en la figura 29.

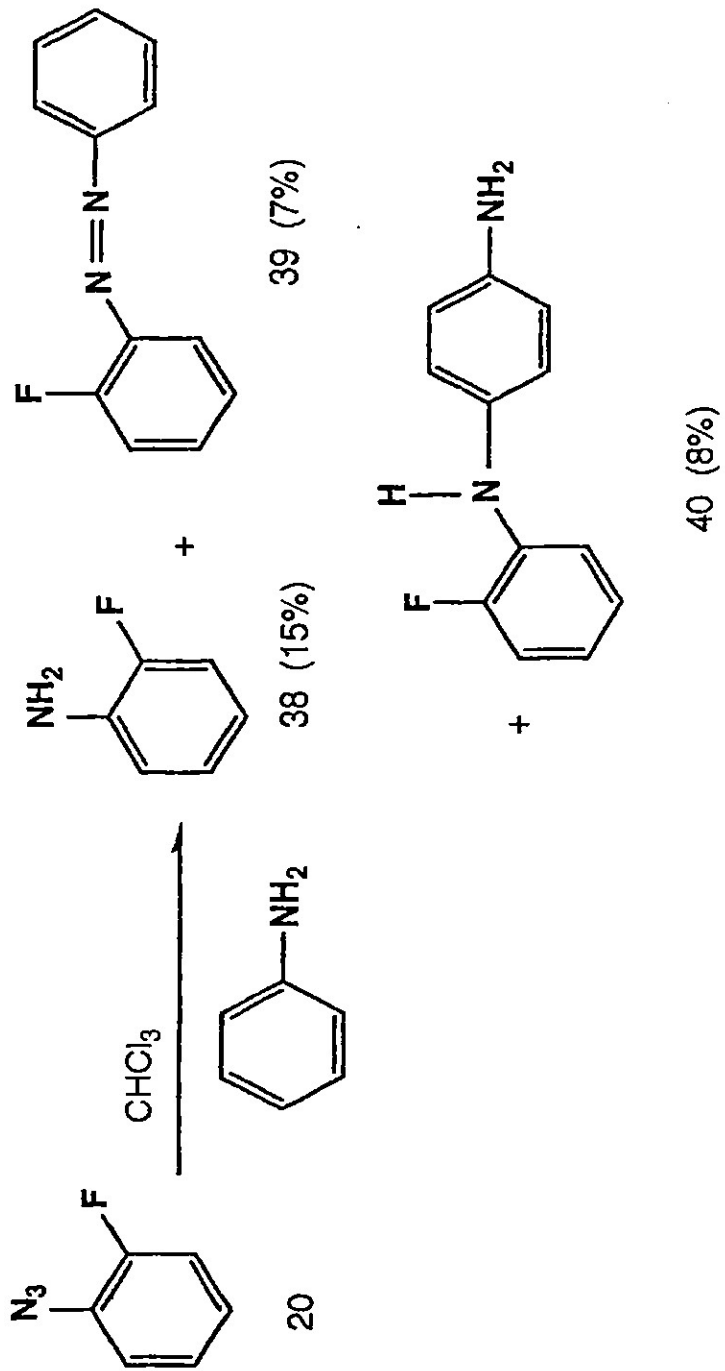


FIGURA 20

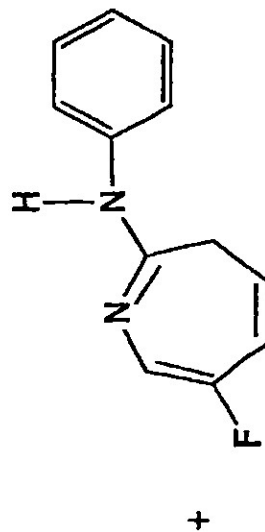
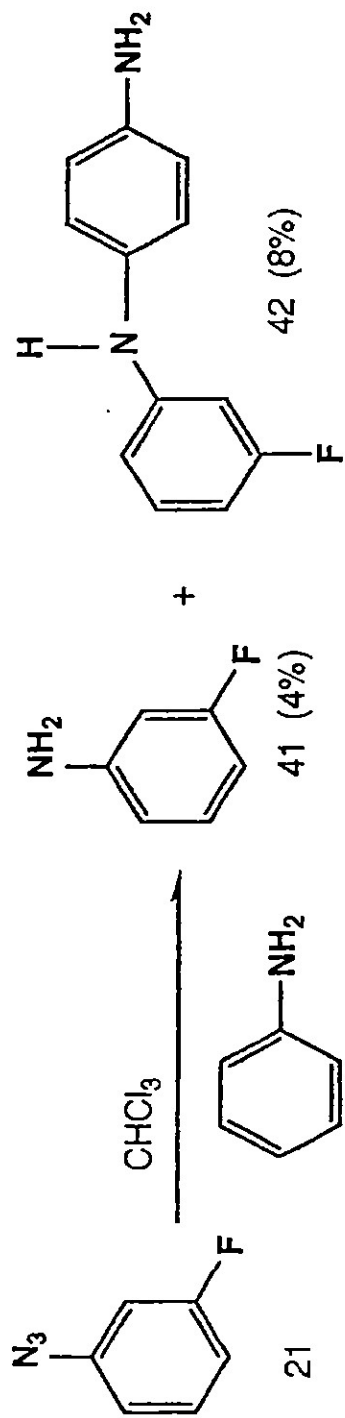


FIGURA 21

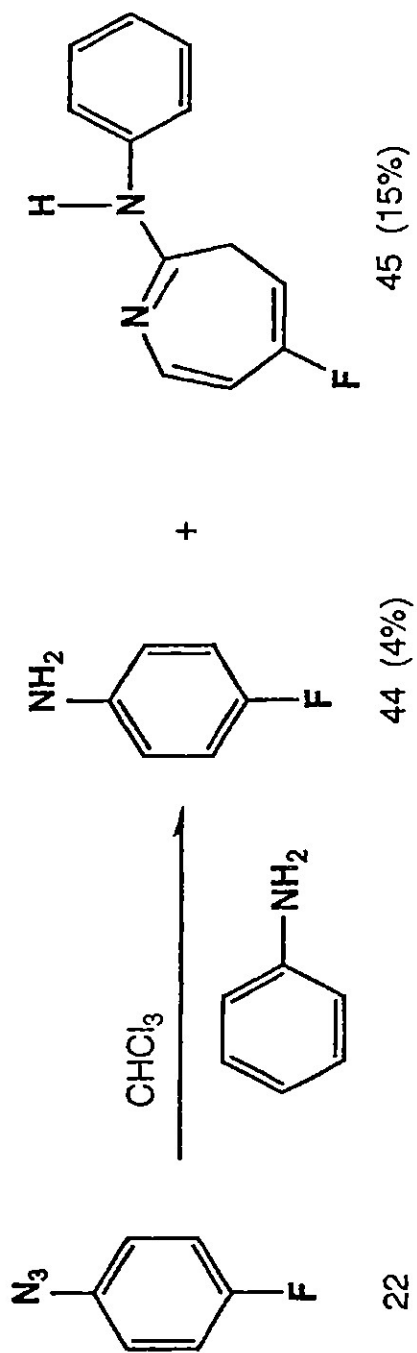


FIGURA 22

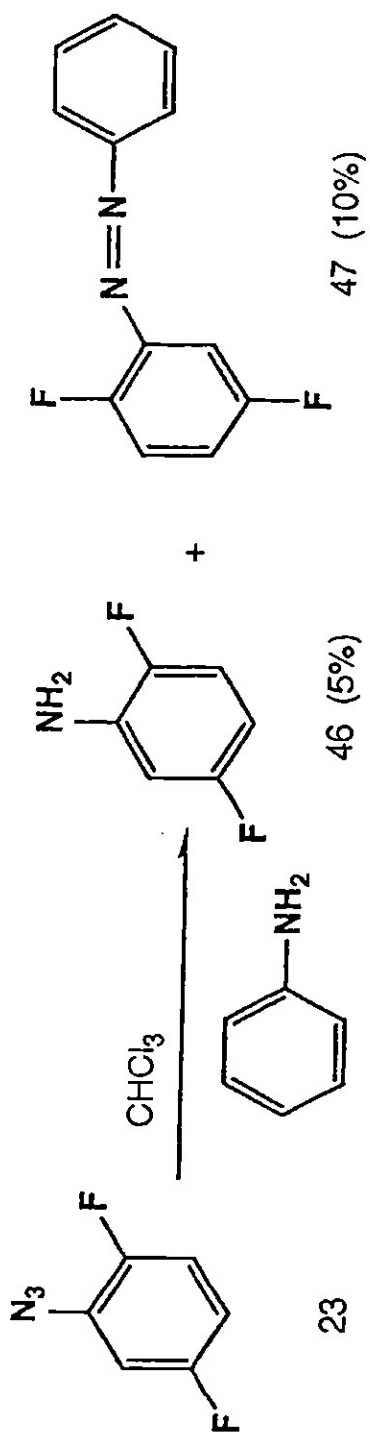


FIGURA 23

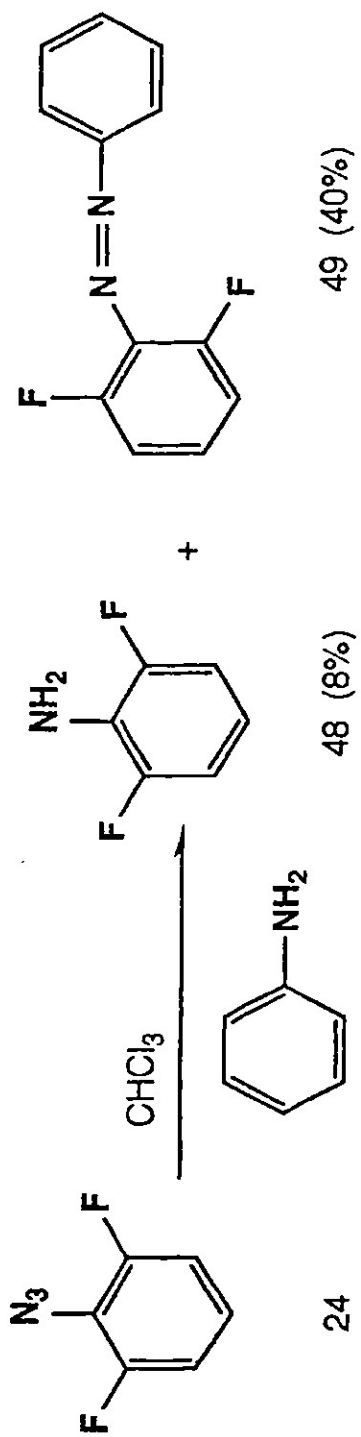


FIGURA 24

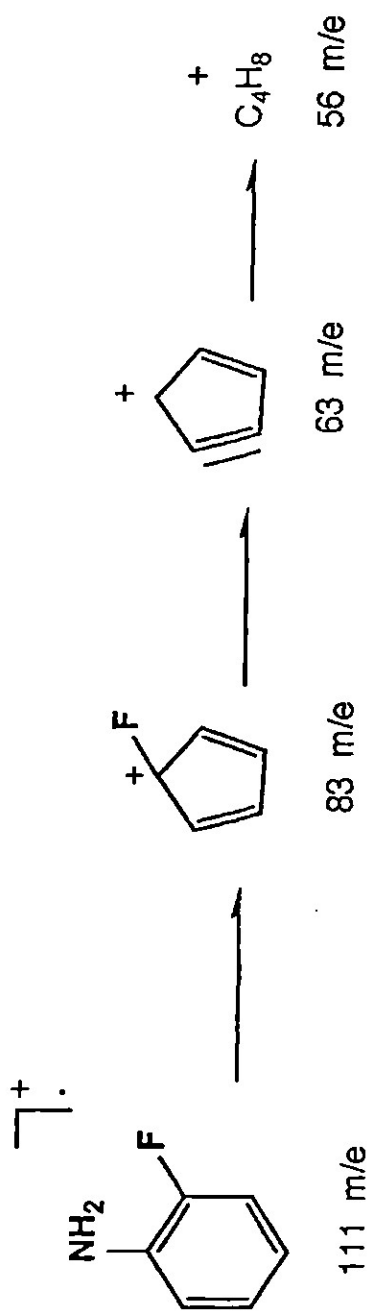


FIGURA 25

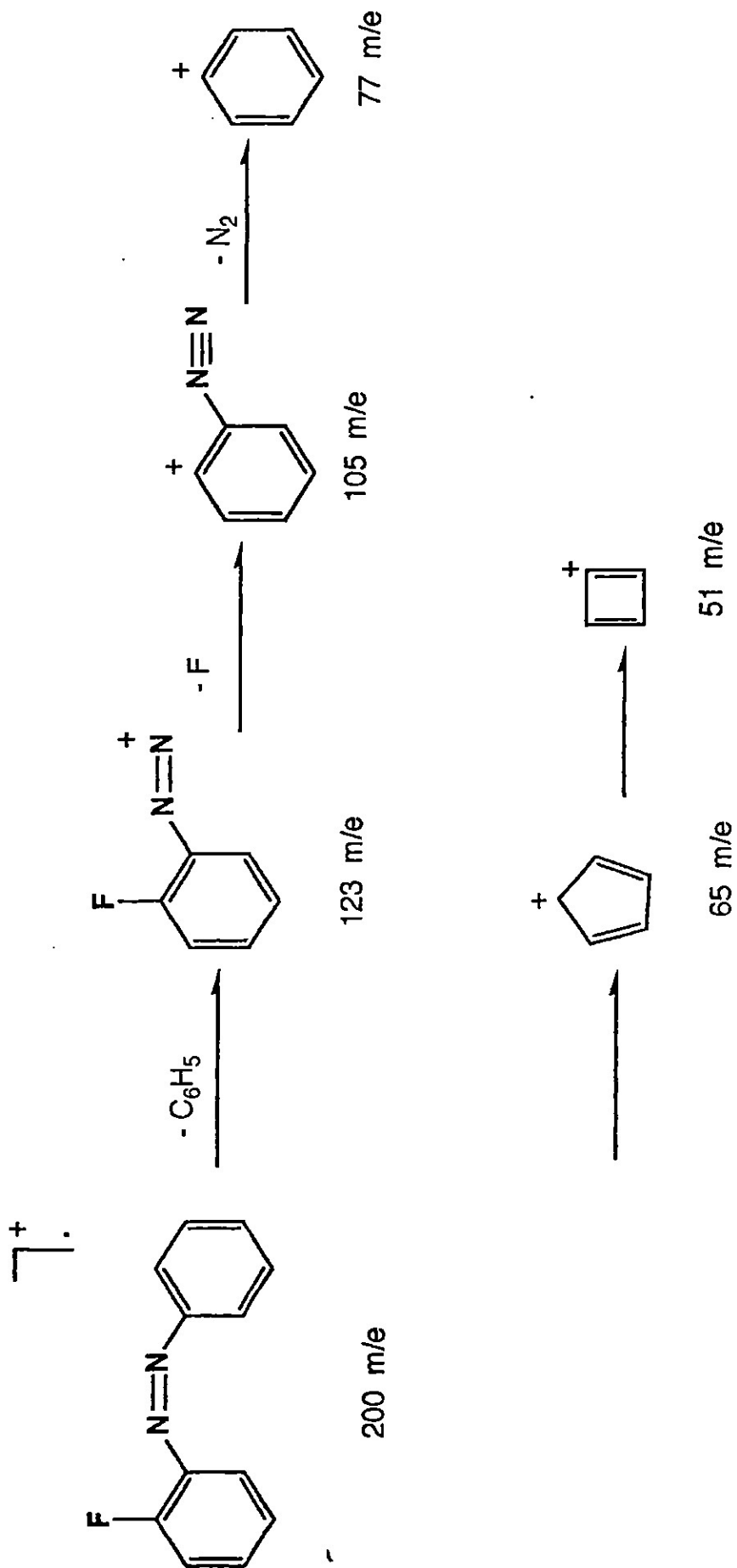


FIGURA 26

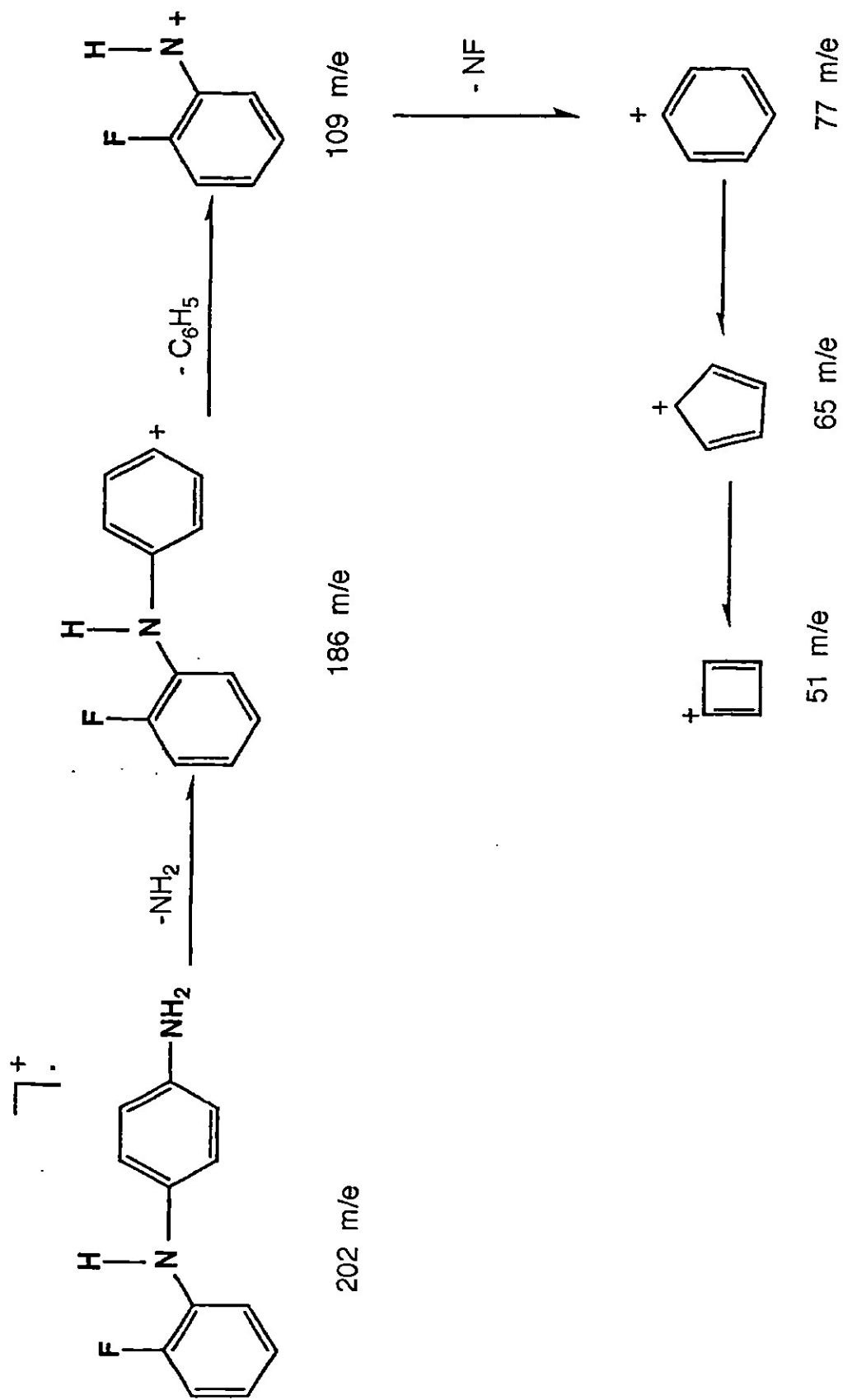


FIGURA 27

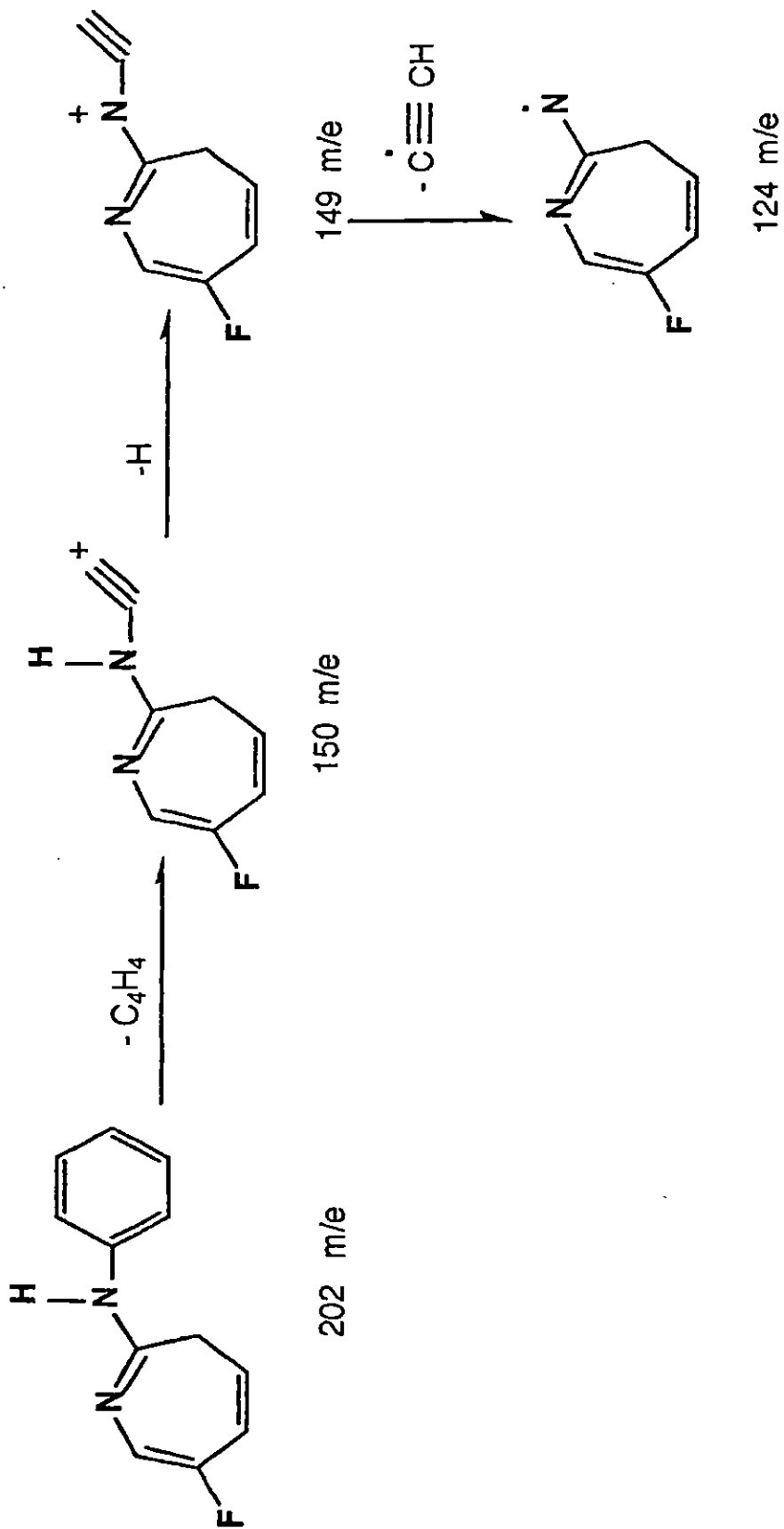


FIGURA 28

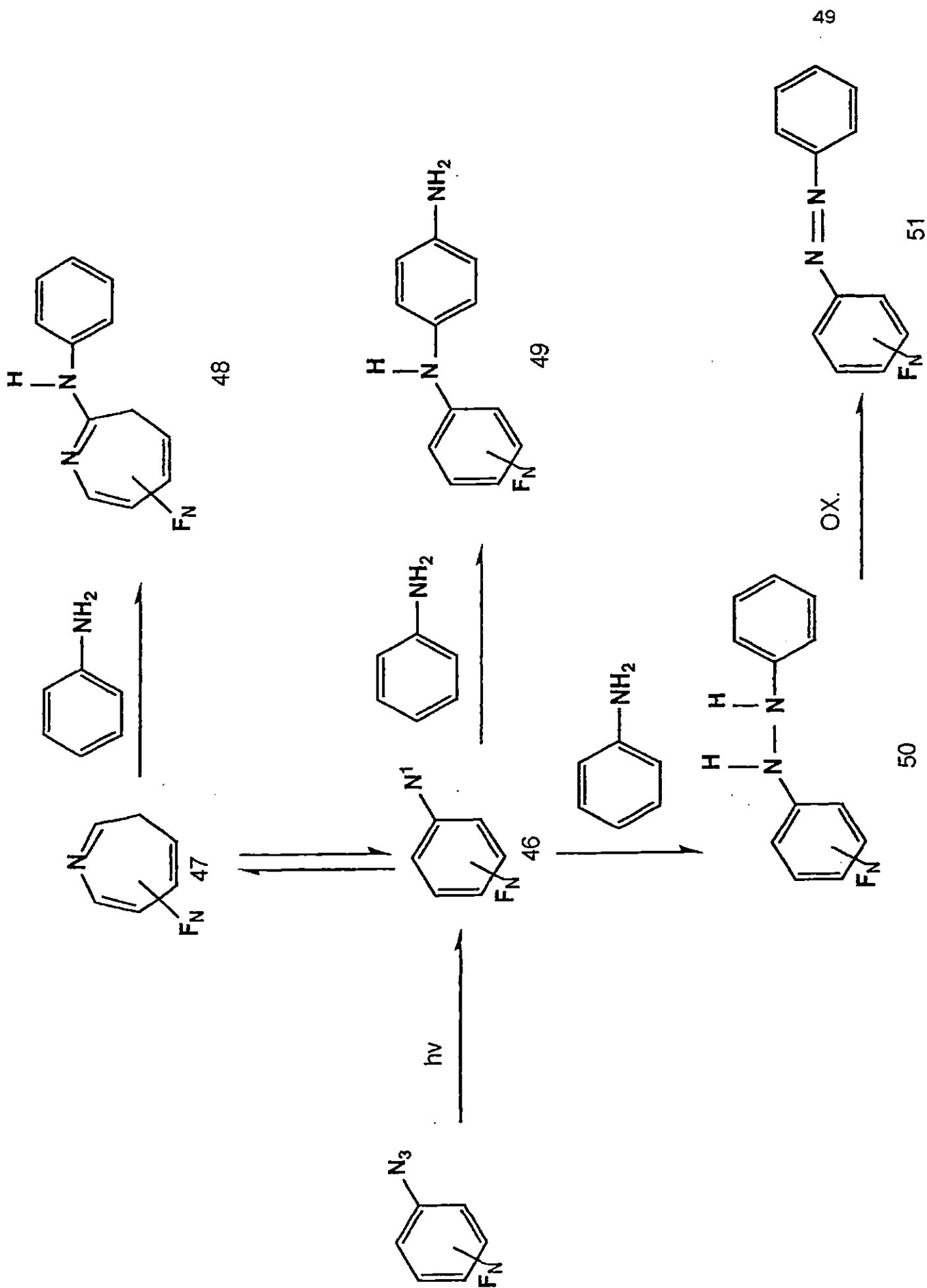


FIGURA 29

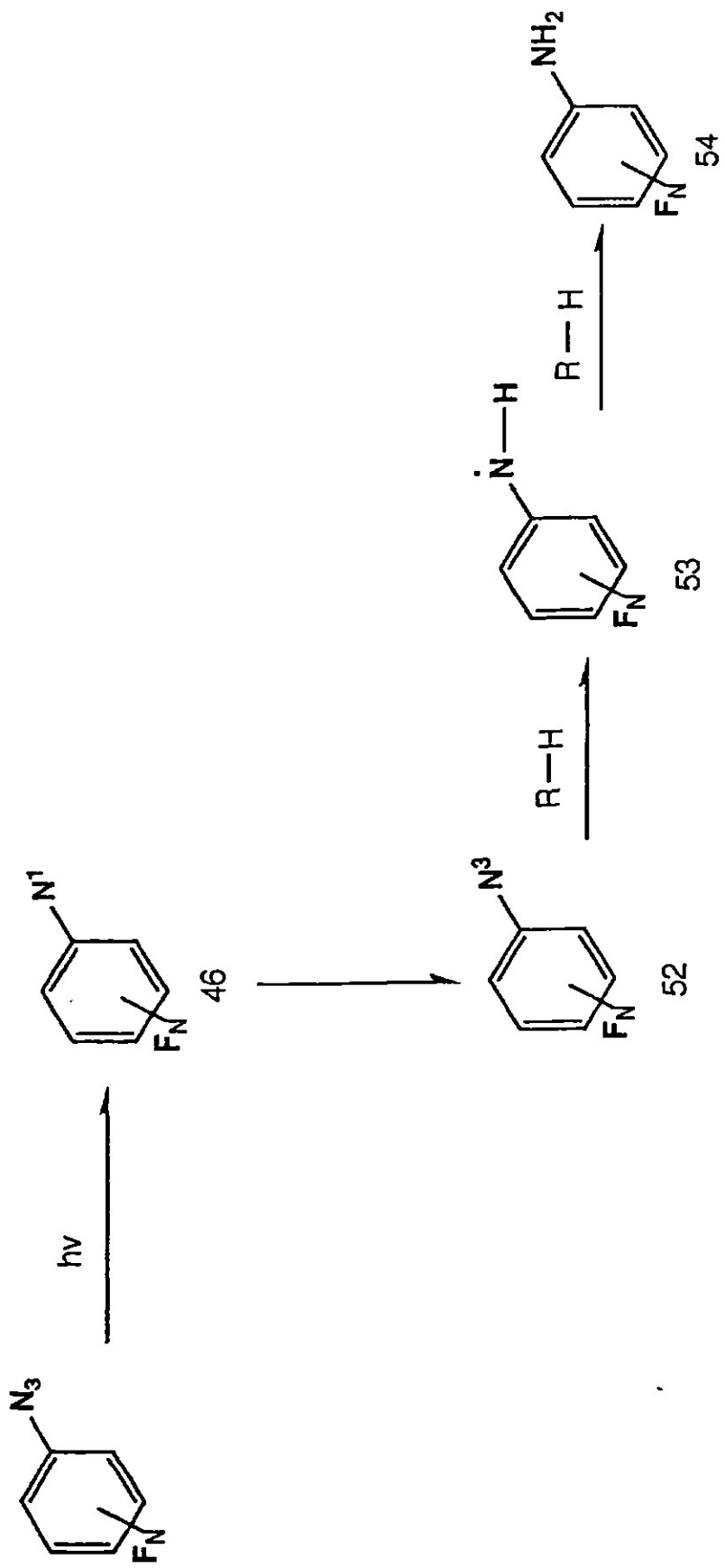
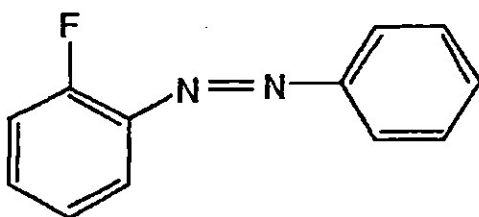


FIGURA 30

IV. 4 CARACTERIZACION DE COMPUESTOS.



39

2 - fluoroazobenceno

El compuesto (39) se obtuvo en forma de cristales color naranja.

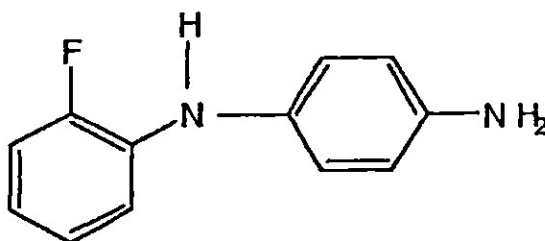
En el espectro de I.R. (figura 36), se observó la presencia de una banda de benceno ortosustituido a 764 cm^{-1} , además dos bandas en la región de sobretonos ($2000\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$) características de benceno ortodisustituido y una banda de C - F a 1149.3 cm^{-1} .

En el espectro de ^1H RMN (figura 43), se observó una señal múltiple a 7.26 ppm (m, 5H, aromático), otra señal múltiple a 7.52 ppm (m, 2H, aromático), a 7.80 ppm (m, 1H, aromático) y 7.94 ppm (m, 1H, aromático).

En el espectro de ^{19}F RMN (figura 44), se observó un flúor aromático a 460.42 ppm.

En el espectro de masas (figura 61), se observaron los siguientes picos:

200 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_2\text{F}^+$), 123 m/e ($\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{F}^+$), 105 m/e ($\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+$), 77 m/e (C_6H_5^+), 63 m/e (C_5H_3^+), 51 m/e (C_4H_3^+).



40

N - (4- aminofenil) 2- fluoroanilina

El compuesto (40) se obtuvo en forma de cristales color naranja de p.f.38-40°C. En el espectro de I.R. (figura 37), se observó la presencia de una absorción a 3400 cm^{-1} característica de amina secundaria con una envolvente para amina primaria. Una banda a 767.24 cm^{-1} para benceno ortosustituido, otra banda a 846.28 cm^{-1} para benceno parasustituido y una absorción a 1145.2 cm^{-1} de C - F .

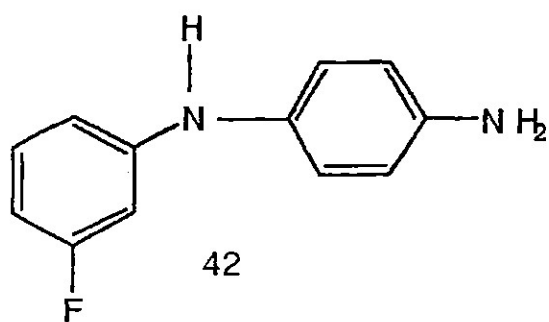
En el espectro de ^1H RMN (figura 45), se observan señales múltiples centradas a 7.26 ppm (m, 2H aromáticos), 7.52 ppm (m, 4H aromáticos), 7.76 ppm (m, 1H aromático) y 7.93 ppm (m, 2H aromáticos).

En el espectro de ^{19}F RMN (figura 46), se observa un flúor aromático a 460.40 ppm.

En el espectro de masas (figura 62), se observaron los siguientes picos:

202 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{F}^+$), 186 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NF}^+$), 95 m/e ($\text{C}_6\text{H}_4\text{F}^+$), 77 m/e (C_6H_5^+),

63 m/e (C_5H_3^+), 51 m/e (C_4H_3^+).



N - (4- aminofenil) 3- fluoroanilina

El compuesto (42) se obtuvo en forma de líquido de color amarillo.

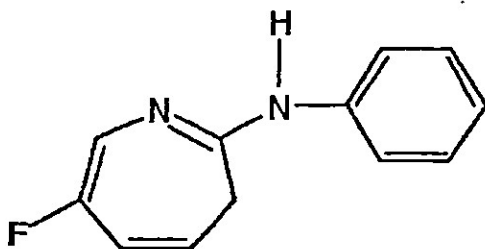
En el espectro de I.R. (figura 38). Se presenta una absorción a 3400 cm^{-1} característica de amina secundaria con una envolvente de amina primaria. Una banda a 752.02 cm^{-1} para benceno metasustituido, con dos bandas en la región de sobretonos ($2000 - 1600\text{ cm}^{-1}$) características de benceno metasustituido. Una banda de C - F a 1145.0 cm^{-1} .

En el espectro de ^1H RMN (figura 47), se observan 4 señales múltiples en la región de aromáticos, centradas en 6.77 ppm (m, 2H aromáticos), 6.86 ppm (m, 4H aromáticos), 7.22 ppm (m, 1H aromático) y 7.24 ppm (m, 2H, aromáticos).

En el espectro de ^{19}F RMN (figura 48), se observa un flúor a 430 ppm.

En el espectro de masas (figura 64), se observaron los siguientes fragmentos:

202 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{F}^+$), 187 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NF}^+$), 168 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}^+$), 154 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_{10}^+$), 77 m/e (C_6H_5^+), 65 m/e (C_5H_5^+), 51 m/e (C_4H_3^+).



43

6-flúor-2-fenilamino-3H- azepina

El compuesto (43) se obtuvo en forma de líquido de color amarillo.

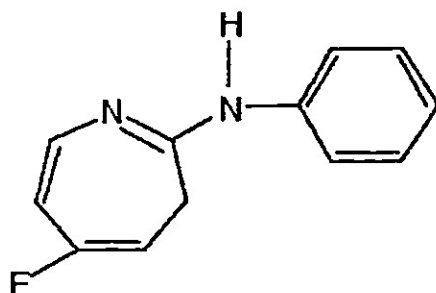
En el espectro de I.R. (figura 39), se observó una banda en 3400 cm^{-1} característica de amina secundaria. Una absorción en 720 cm^{-1} para benceno monosustituido, una banda en 1123.6 cm^{-1} de C - F .

En el espectro de ^1H RMN (figura 49) presenta una señal doble centrada a 4.18 ppm para CH_2 de la azepina (d, 2H azepina), una señal simple a 7.26 ppm (s, 1H azepina) y una señal múltiple centrada a 7.56 ppm (m, 5H, aromáticos).

En el espectro de ^{19}F RMN (figura 48), se observa un flúor a 406 ppm.

En el espectro de masas (figura 65), se observaron los siguientes fragmentos:

202 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{F}^+$) , 150 m/e ($\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_2\text{F}^+$) , 149 m/e ($\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2\text{F}^+$).



45

5-flúor-2-fenilamino-3H- azepina

El compuesto (45) se obtuvo en forma de líquido de color amarillo.

En el espectro de I.R. (figura 40), se observó una banda a 3400 cm^{-1} característica de amina secundaria.

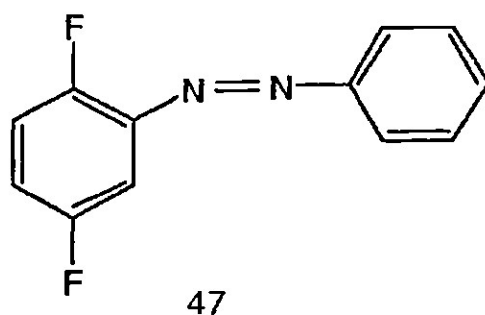
Una absorción en 747.15 cm^{-1} para benceno monosustituido. Una banda de C - F en 1280.4 cm^{-1} .

En el espectro de ^1H RMN (figura 50), presenta una señal simple centrada a 3.6 ppm para CH_2 de la azepina (s. 2H azepina) y otra señal múltiple en la región de aromáticos, centrada en 6.77 ppm (m. H aromáticos).

En el espectro de ^{19}F RMN (figura 51), presenta flúor a 430 ppm.

En el espectro de masas (figura 67), se observaron los siguientes picos:

202 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{F}^+$), 150 m/e ($\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_2\text{F}^+$), 149 m/e ($\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2\text{F}^+$).



2,5 - difluoroazobenceno

El compuesto (47) se obtuvo en forma de cristales de color naranja.

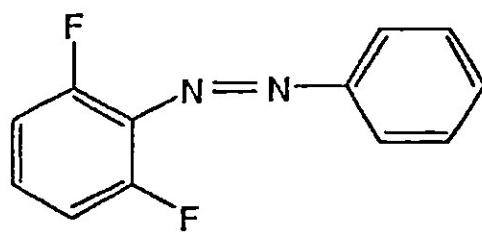
En el espectro de I.R. (figura 41), una banda de benceno trisustituido a 810 cm^{-1} y otra a 860 cm^{-1} . También dos bandas en la región de sobretonos ($2000 - 1600\text{ cm}^{-1}$) característica de benceno trisustituido y una banda de C - F a 1230 cm^{-1} .

En el espectro de ^1H RMN (figura 52), una señal múltiple centrada a 7.3 ppm (m, 5H, aromáticos), una señal múltiple centrada a 7.5 ppm (m, 2H aromáticos) y otra señal múltiple centrada a 7.8 ppm (m, 1H aromático).

En el espectro de ^{19}F RMN (figura 53), dos señales de flúor aromático a 385 y 506 ppm.

En el espectro de masas (figura 69), se observaron los siguientes picos:

218 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{F}_2^+$), 141 m/e ($\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_2\text{F}_2^+$), 113 m/e ($\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2^+$), 77 m/e (C_6H_5^+), 63 m/e (C_5H_3^+), 51 m/e (C_4H_3^+).



49

2,6 - difluoroazobenceno

El compuesto (49) se obtuvo en forma de líquido de color naranja.

En el espectro de I.R. (figura 42), presenta una banda de benceno trisustituido a 769.37 cm^{-1} con dos bandas en la región de sobretonos ($2000 - 1600\text{ cm}^{-1}$) características de benceno trisustituido y una banda de C - F a 1023 cm^{-1} .

En el espectro de ^{19}F RMN (figura 54), presenta dos señales de flúor aromático.

En el espectro de masas (figura 71), se observaron los siguientes picos:

218 m/e ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2\text{F}_2^+$), 141 m/e ($\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_2\text{F}_2^+$), 113 m/e ($\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2^+$), 77 m/e (C_6H_5^+), 63 m/e (C_5H_3^+), 51 m/e (C_4H_3^+).

V. CONCLUSIONES

1. Solamente se formaron azepinas en la fotólisis de 3-fluorofenilazida y 4-fluorofenilazida que son las azidas en donde no se presentan átomos de flúor en la posición orto al grupo azido. Estos resultados sugieren que el flúor en la posición orto inhibe la reacción de expansión del singulete de nitreno (46) a la cetenimina cíclica (47). Estos resultados concuerdan con los resultados de espectroscopía de laser donde se observó que los átomos de flúor retardan la reacción de expansión del singulete de nitreno (46).²²
2. Aunque todas las azidas presentaron reacciones de inserción con la anilina los rendimientos que se observaron fueron muy bajos. Solamente la 2,6-difluorofenilazida reaccionó con la anilina para producir un compuesto de inserción con un rendimiento de 40%. Estos resultados están de acuerdo con los previamente reportados en donde se observaron mayores rendimientos para las reacciones de 2,6-difluorofenilazida.^{20,21}
3. Los rendimientos tan bajos en todas las fotólisis se deben a que en estas reacciones generalmente se forman polímeros que resultan de la reacción de polimerización de la cetenimina cíclica 47. ^{20,21}

BIBLIOGRAFIA

- 1) C. Wentrup, Heterocyclic Chemistry; A.R. Katrisky, A.S. Boulton, eds; Academic: New York, 28 (1981).
- 2) H. Bayley, Photogenerated Reagent in Biochemistry and Molec-Biology; Elsevier; N.Y. (1983).
- 3) P.A.S. Smith, Azides and Nitrenes; E.F.V. Scriven Ed. ; Academic: San Diego, C.A. (1984).
- 4) M.S. Platz, Azides and Nitrenes; E.F.V. Scriven Ed. ; Academic: San Diego, C.A. (1984).
- 5) (a) A.K. Schrock, G.B. Schuster, J. Am. Chem. Soc. , 106,5229 (1984).
(b) E. Leyva, M.S. Platz, G.B. Persy, J. Wirz, J. Am. Chem. Soc. , 108,3783 (1986).
(c) Y.Z. Li, George J.P. , M.W. , M. Poliakoff, G.B. Schuster, J. Am. Chem. Soc. 110, 7209 (1988).
- 6) W. Doering, E. Von, R.A. Odum, Tetrahedron 22, 81 (1966).
- 7) A. Raiser, L. Leyshon, J. Am. Chem. Soc. 92, 7487 (1970).
- 8) (a) T.Y. Liang, G.B. Schuster, J. Am. Chem. Soc. 109, 7803 (1987).
(b) T.Y. Liang, G.B. Schuster, Tetrahedron Lett. 27, 3325 (1986).
- 9) (a) R.A. Abramovitch, S.R. Challand, E.F.V. Scriven, J. Am. Chem. Soc. 94, 1374 (1972).
(b) R.A. Abramovitch, E.F.V. Scriven, J. Am. Chem. Soc. Commun. 787 (1970)
(c) R.A. Abramovitch, S.R. Challand, E.F.V. Scriven, J. Org. Chem. 37, 2705 (1972).
- 10) E. Leyva, M.S. Platz, Tetrahedron Lett. 26,2147 (1985).
- 11) (a) M.J. Torres, J. Zayaz, M.S. Platz , Tetrahedron Lett. 27, 791 (1986).
(b) K. Kanakarajan, R. Goodrich, M.J.T. Young, S. Soundarajan, M.S. Platz, J. Am. Chem. Soc. 110, 6536 (1988).

- 12) A.K. Schrock and G.B. Schuster, J. Am. Chem. Soc. 106, 5228 (1984).
- 13) K.A. Schnapp, R.Poe, E. Leyva, N. Soundarajan and M.S. Platz, Bioconjugate Chem. 4, 172 (1993).
- 14) G.B. Schuster and M.S. Platz, Photochemistry of Phenyl Azide. Adv. Photochemistry. 17, 69 (1992).
- 15) E. Wasserman, Prog. Phy. Org. Chem. 8,319 (1971).
- 16) J.C. Hayes and R.S. Sheridan, J. Am. Chem. Soc. 112, 5879 (1990).
- 17) (a) C. Wentrup, Azides and Nitrenes; E.F.V. Scriven Ed. Academic: N.Y. (1984).
(b) D.W. Cullin, N. Soundarajan, M.S. Platz and T.A. Miller, J. Phys. Chem. 94, 8890 (1990).
(c) D.W. Cullin, L. Yu, J. Williamson, M.S. Platz and T.A. Miller, J. Phys. Chem. 94, 3387 (1990).
- 18) R.E. Banks, G.R. Sparkes, J.C.S. Perkin I, 2964 (1972).
- 19) (a) R.E. Banks, A. Prakash, Tetrahedron Lett. 99 (1973).
(b) R.E. Banks, A. Prakash, J.C.S. Perkin I, 1365 (1974).
- 20) E. Leyva, M.J.T. Young, M.S. Platz, J. Am. Chem. Soc. 108,83071 (1986).
- 21) E. Leyva, D. Muñoz and M.S. Platz, J. Am. Chem. Soc. 54, 5938 (1989).
- 22) R. Poe, K. Schnapp, M.J.T. Young, J. Grayzar and M.S. Platz, J. Am. Chem. Soc. 114, 5054 (1992).
- 23) S.A.P. Smith, B.B. Brown, J. Am. Chem. Soc. 73, 2438 (1951).
- 24) Challis and Ridd, J. Am. Chem. Soc. 5197, 5208 (1962); Challis, Larkworthy, and Ridd, J. Am. Chem. Soc. 5203 (1962).
- 25) Hughes, Ingold, and Ridd, J. Am. Chem. Soc. 58, 65, 77, 88 (1958); Hughes and Ridd, J. Am. Chem. Soc. 70, 82 (1958).
- 26) Zollinger, "Azo and Diazo Chemistry", Interscience Publishers Inc., New York,210,265, (1961).

- 27) G. Smolinsky, E. Wasserman, W.A. Yager, J. Am. Chem. Soc., 84, 3220 (1962).
- 28) A. Reiser, G. Bowes, R.J. Horne, Trans. Faraday Soc., 62, 3162 (1966).
- 29) O.L. Chapman, J.P. Le Roux, J. Am. Chem. Soc., 100, 282 (1978).
- 30) O.L. Chapman, R.S. Sheridan, J.P. Le Roux, J. Am. Chem. Soc., 100, 6245 (1978).
- 31) I.R. Dunkin, P.C.P. Thomson, J. Chem. Soc. Chem. Comm., 499 (1980).
- 32) J.R. Rigaudy, C. Igier, J. Barcelo, Tetrahedron Lett., 3845 (1975).

APENDICE A. ESPECTROS DE I. R.

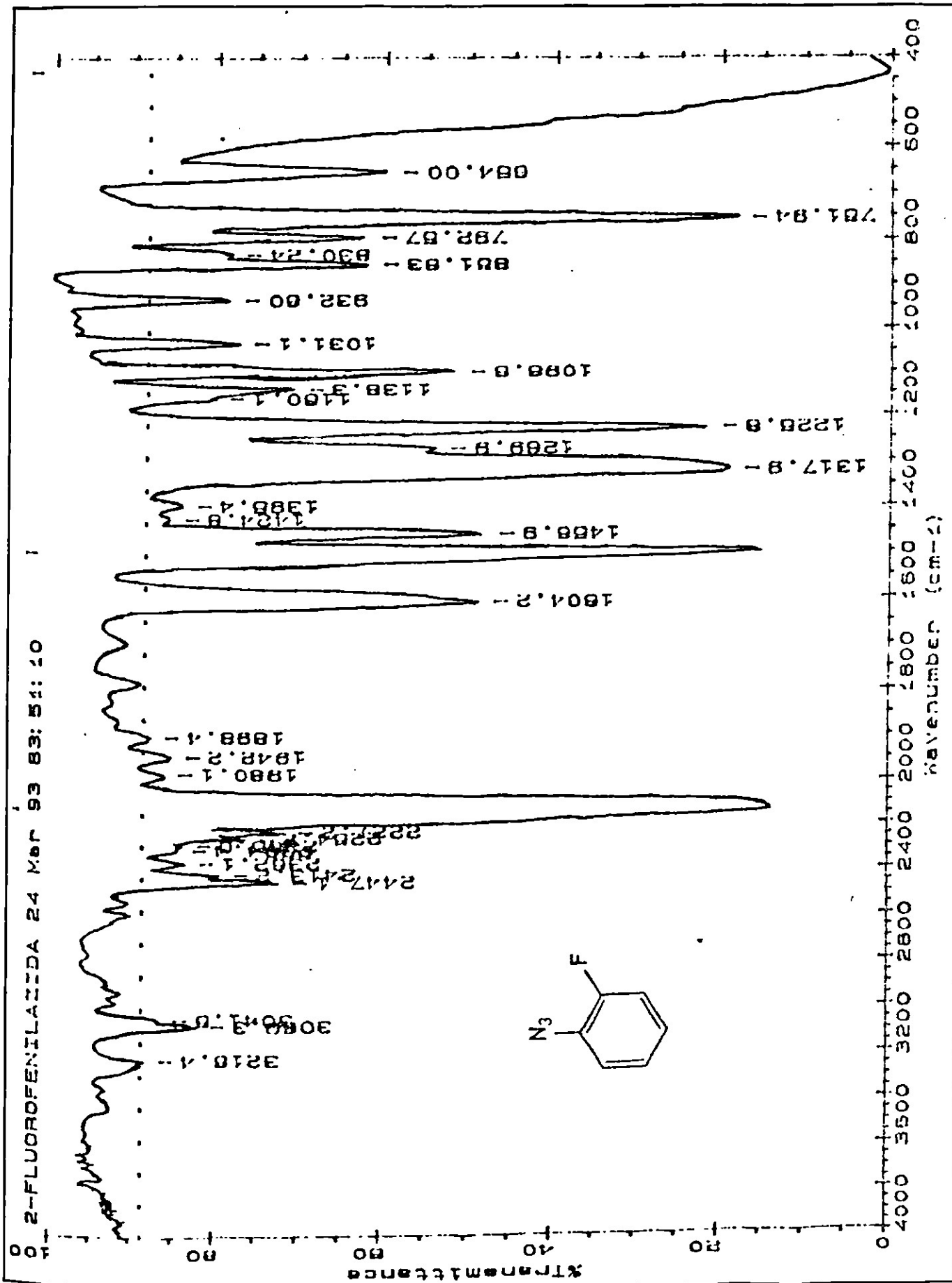


FIGURA 31. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 20

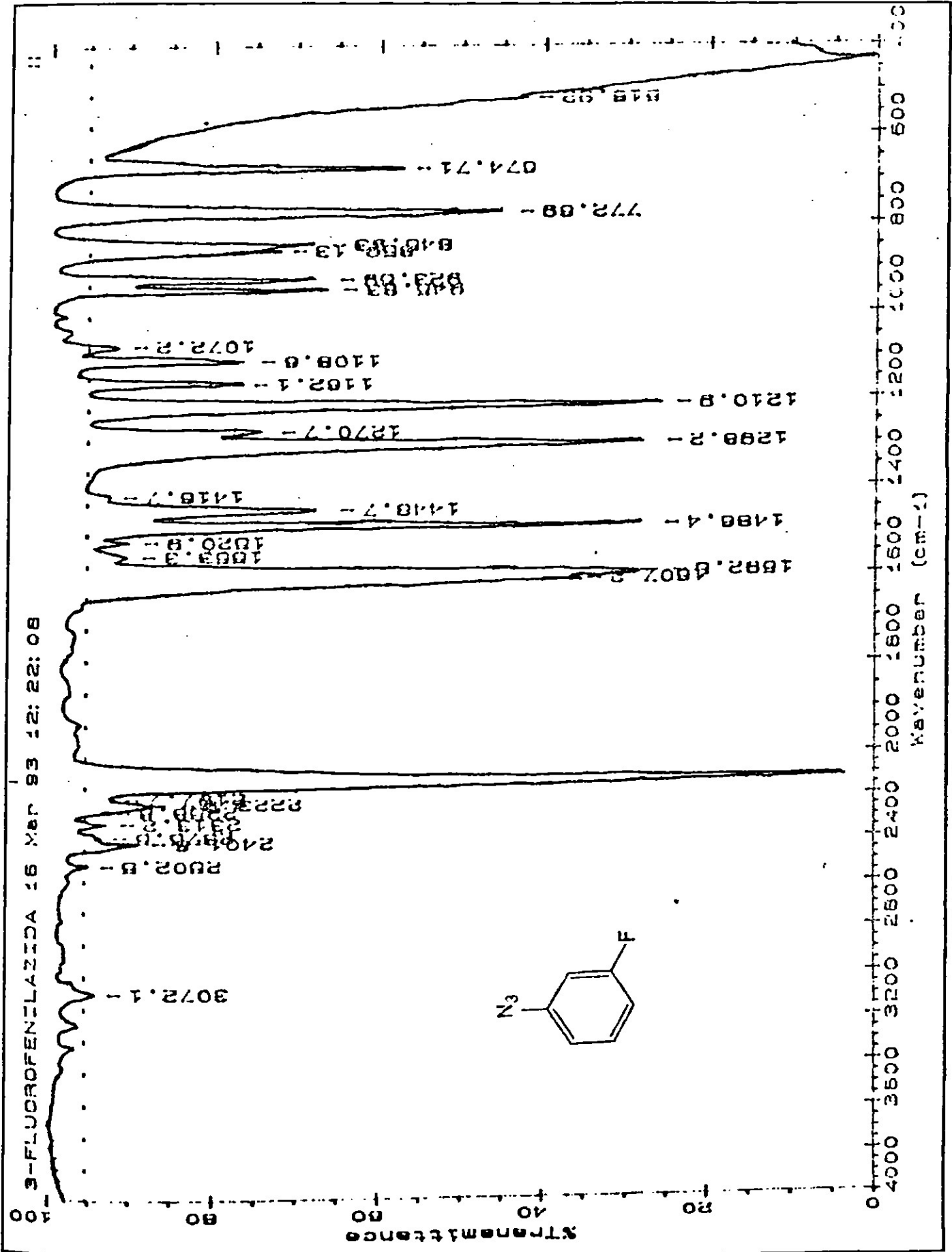


FIGURA 32. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 21

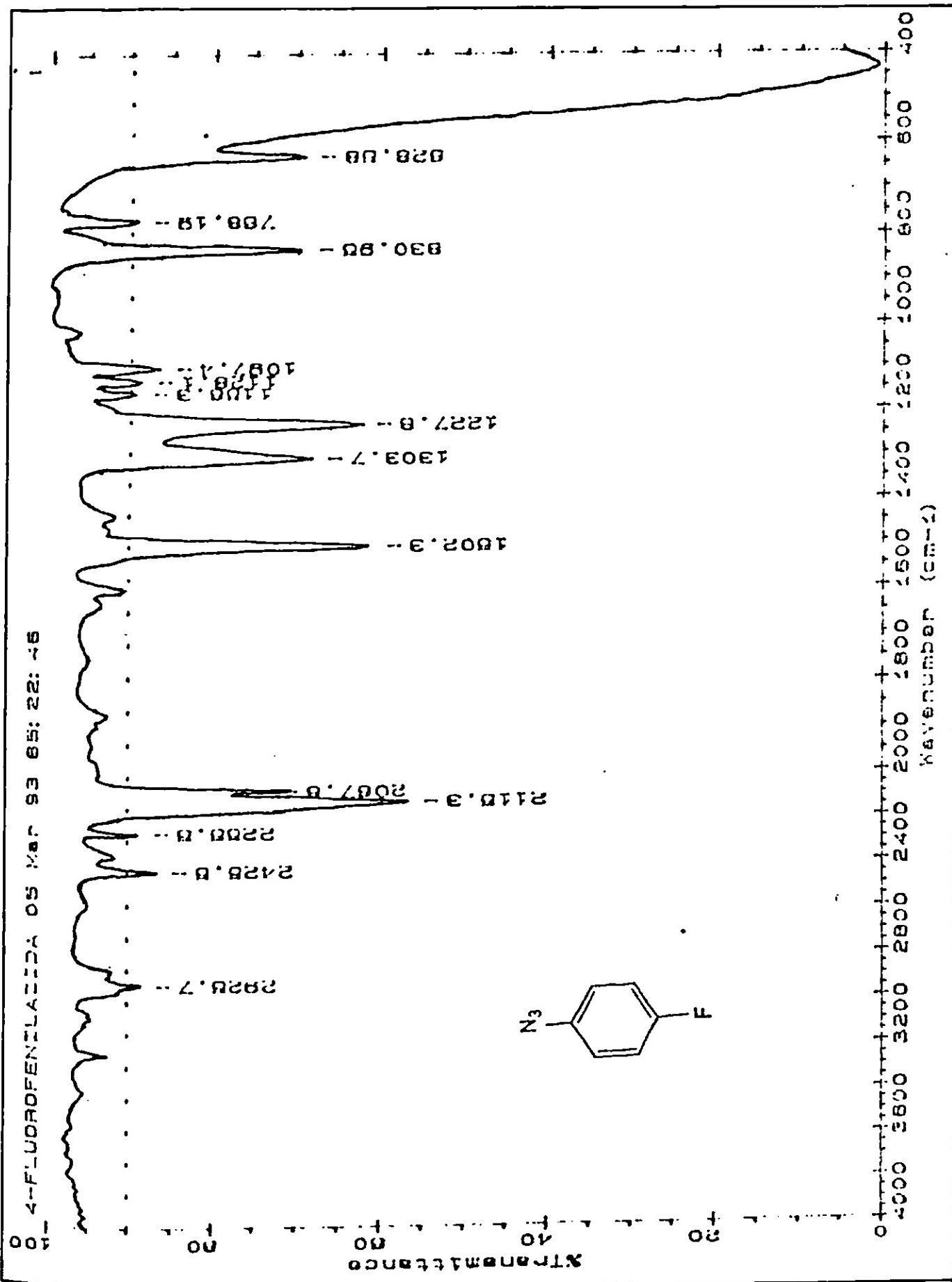


FIGURA 33. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 22

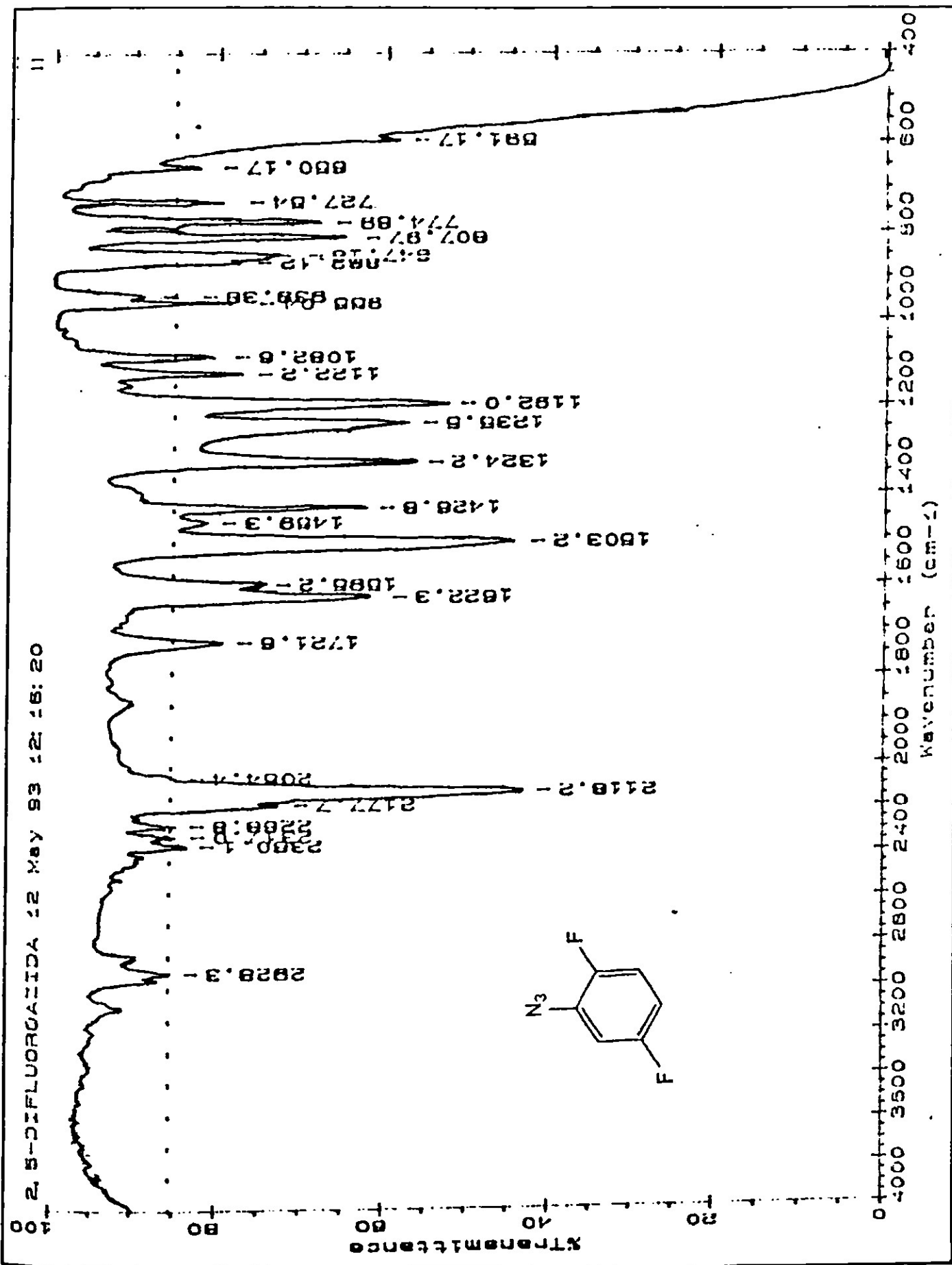


FIGURA 34. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 23

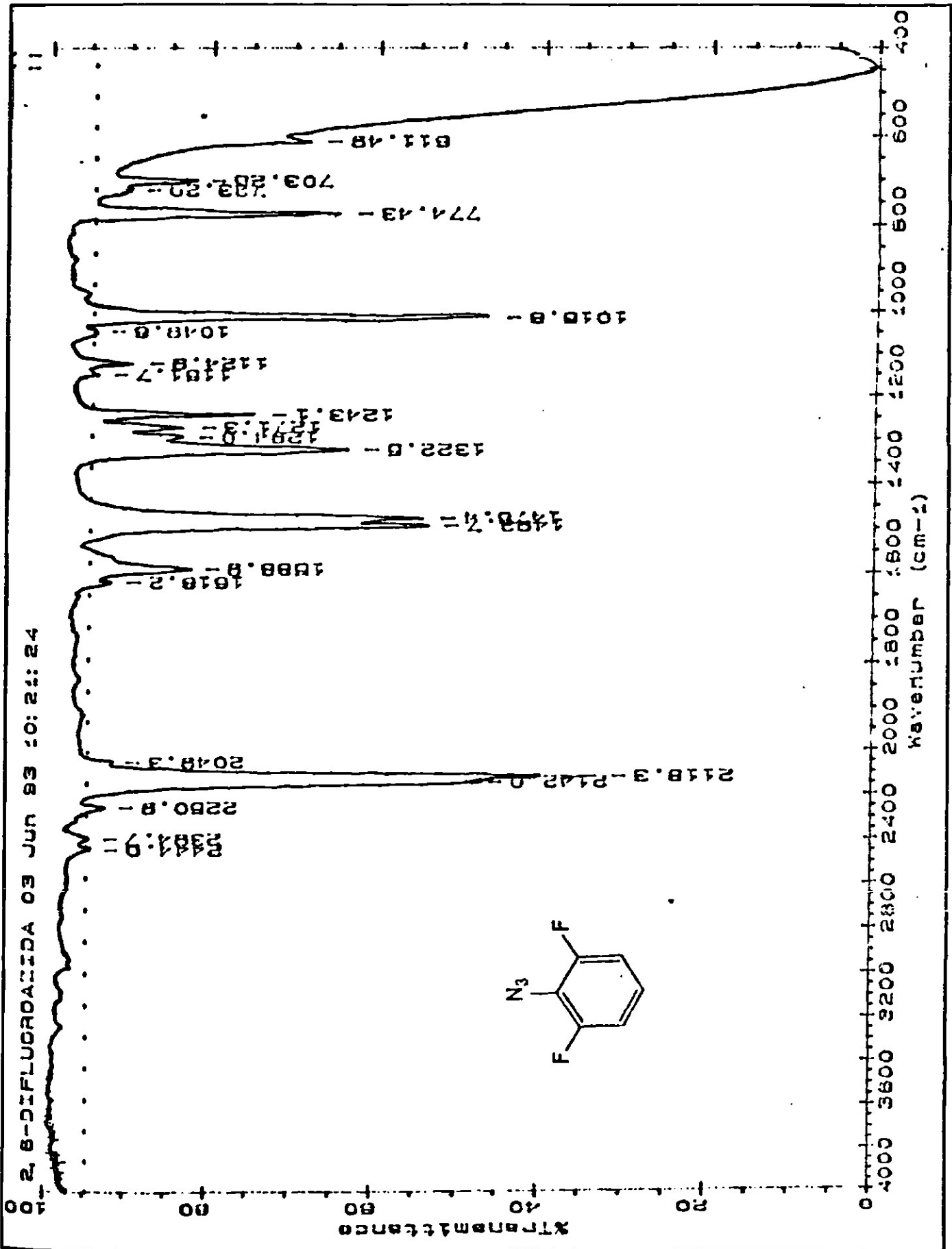


FIGURA 35. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 24

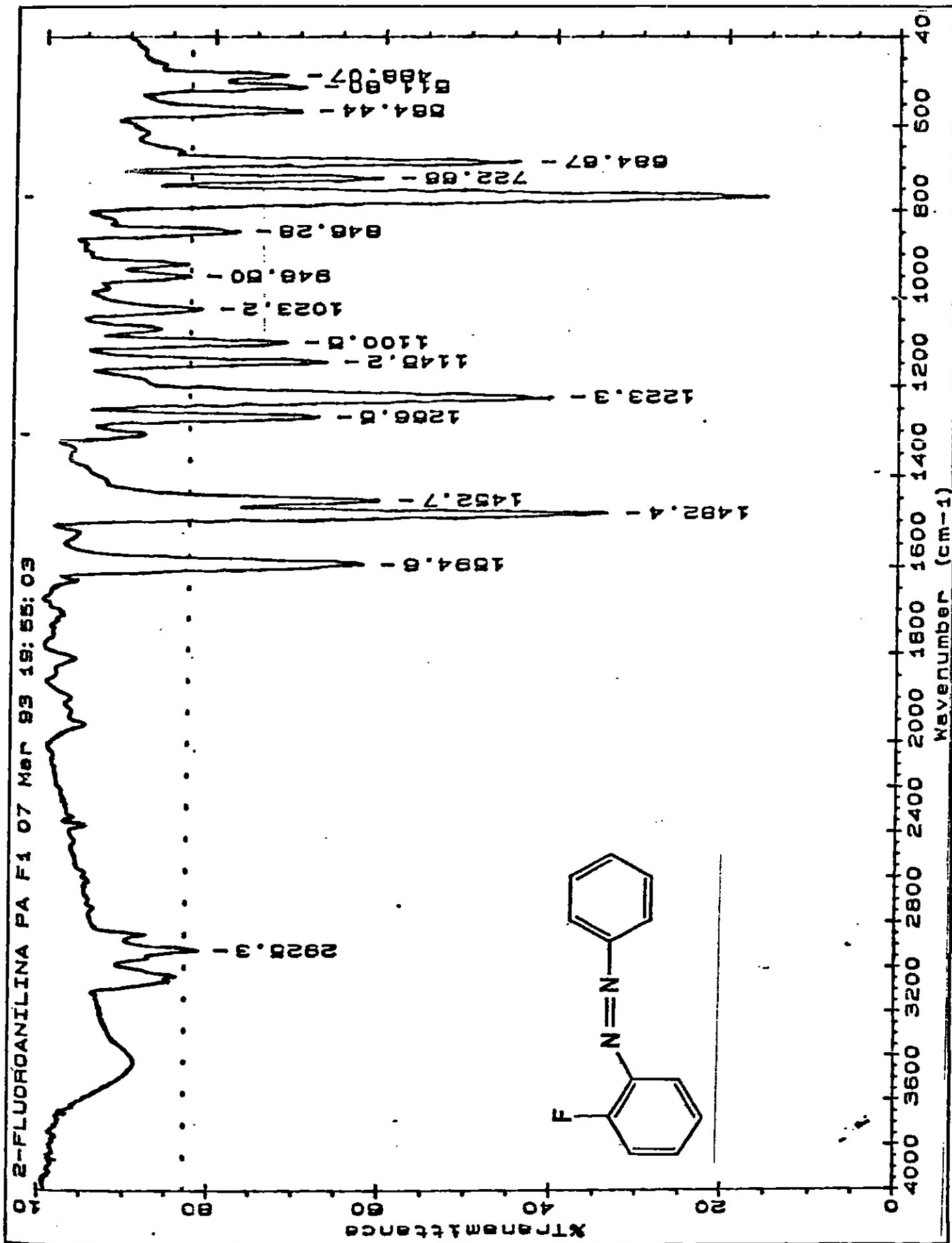


FIGURA 36. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 39

0 2-FLUOROANILINA PB F1 07 Mar 93 18: 49: 48

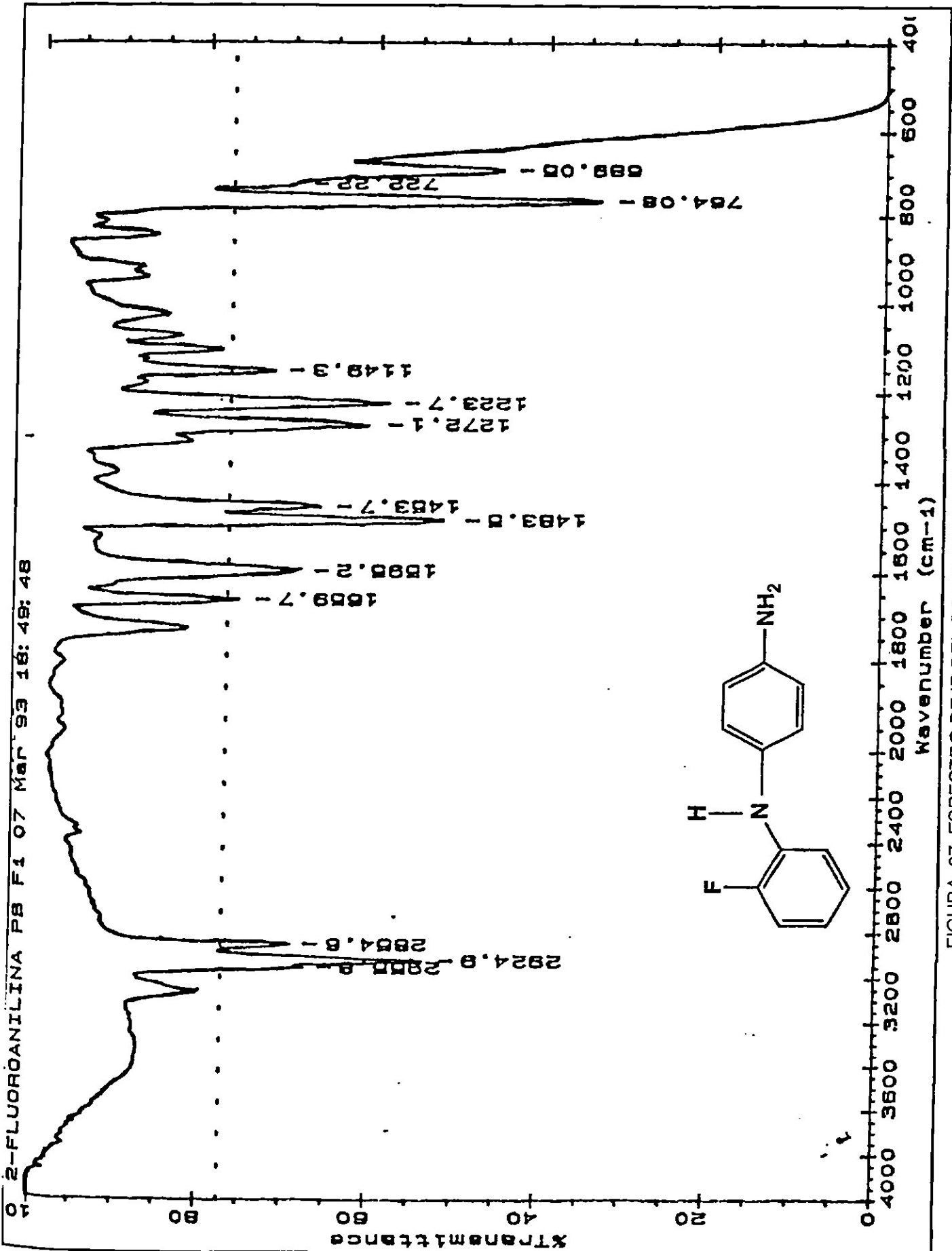


FIGURA 37. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 40

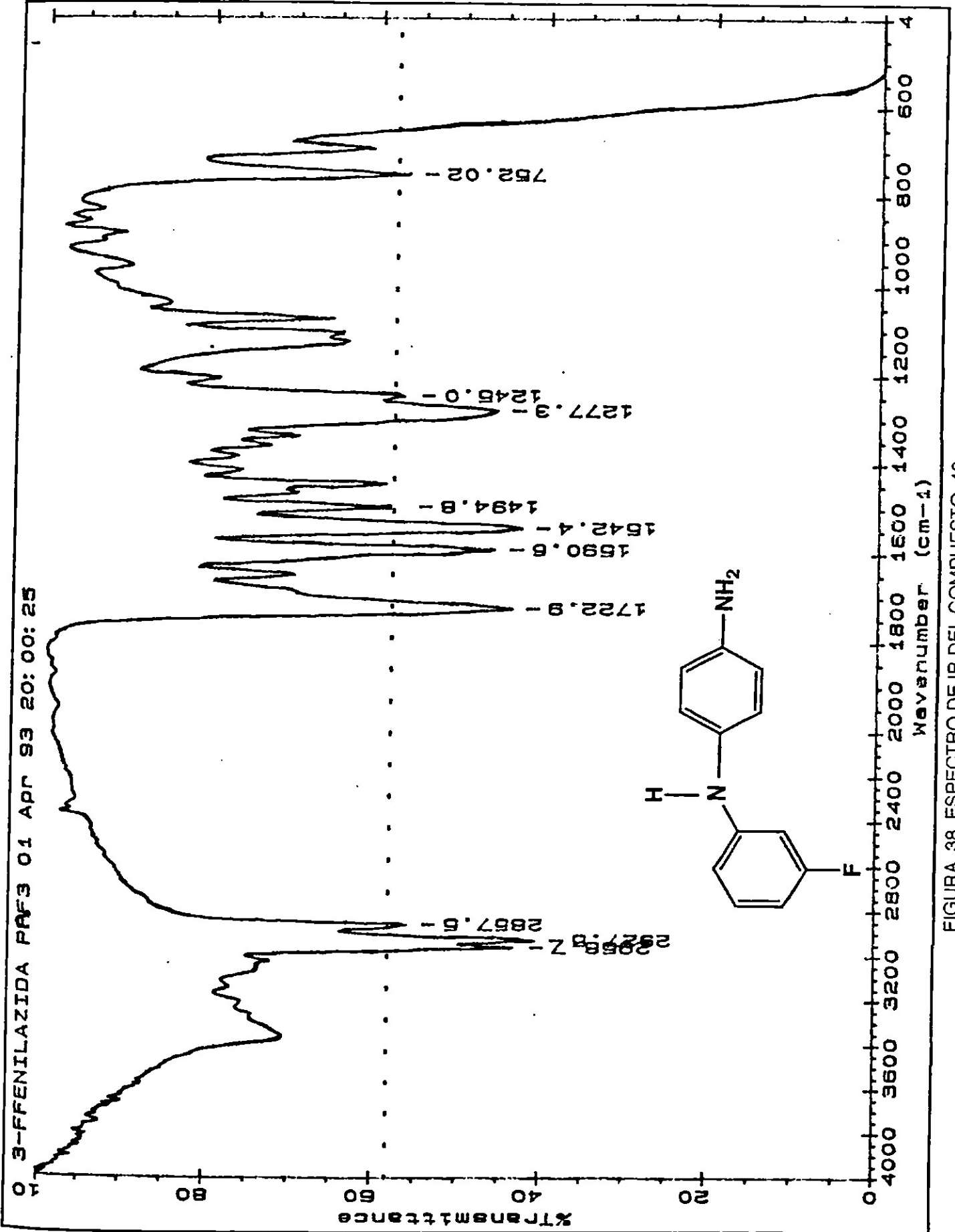


FIGURA 38. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 42

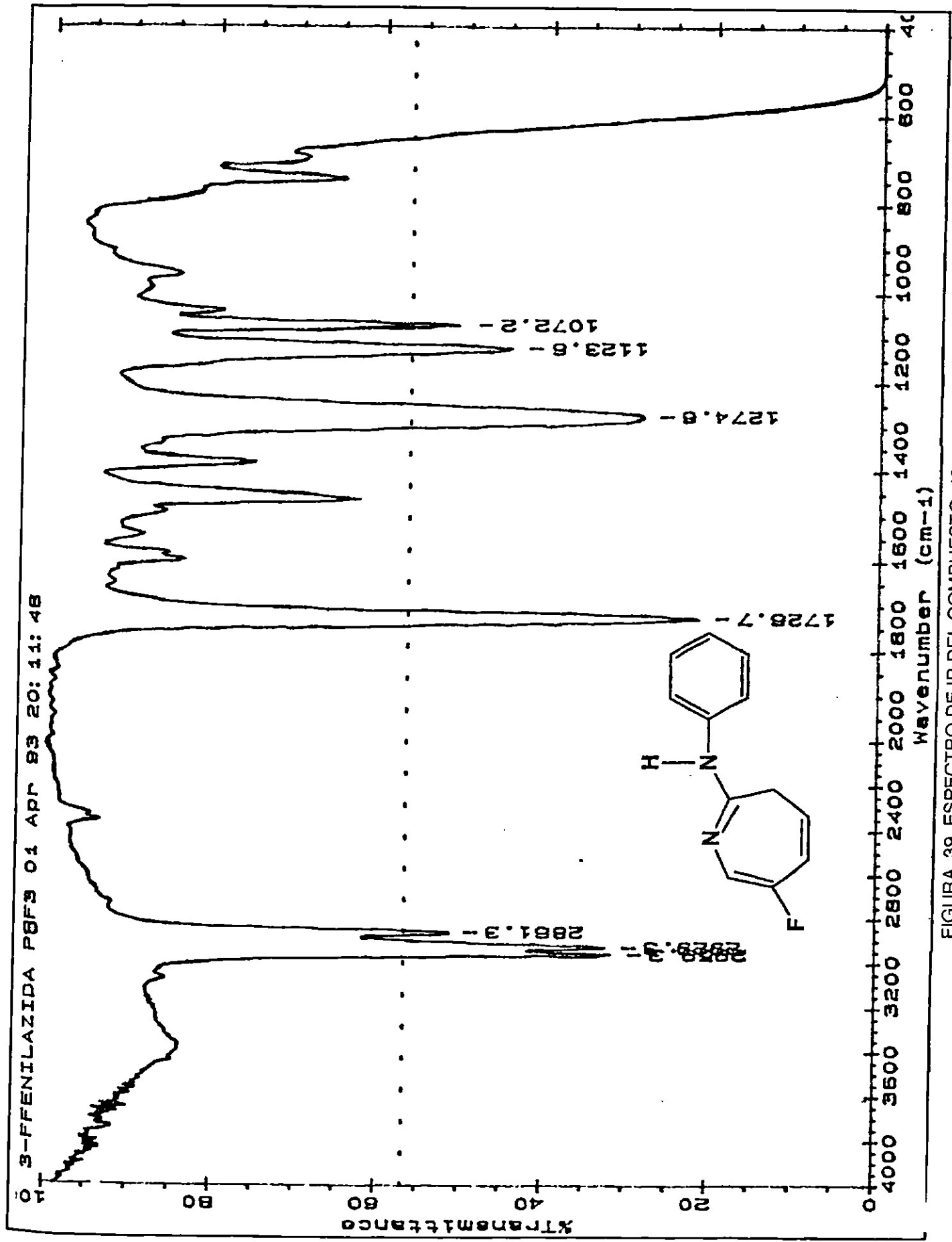


FIGURA 39. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 43

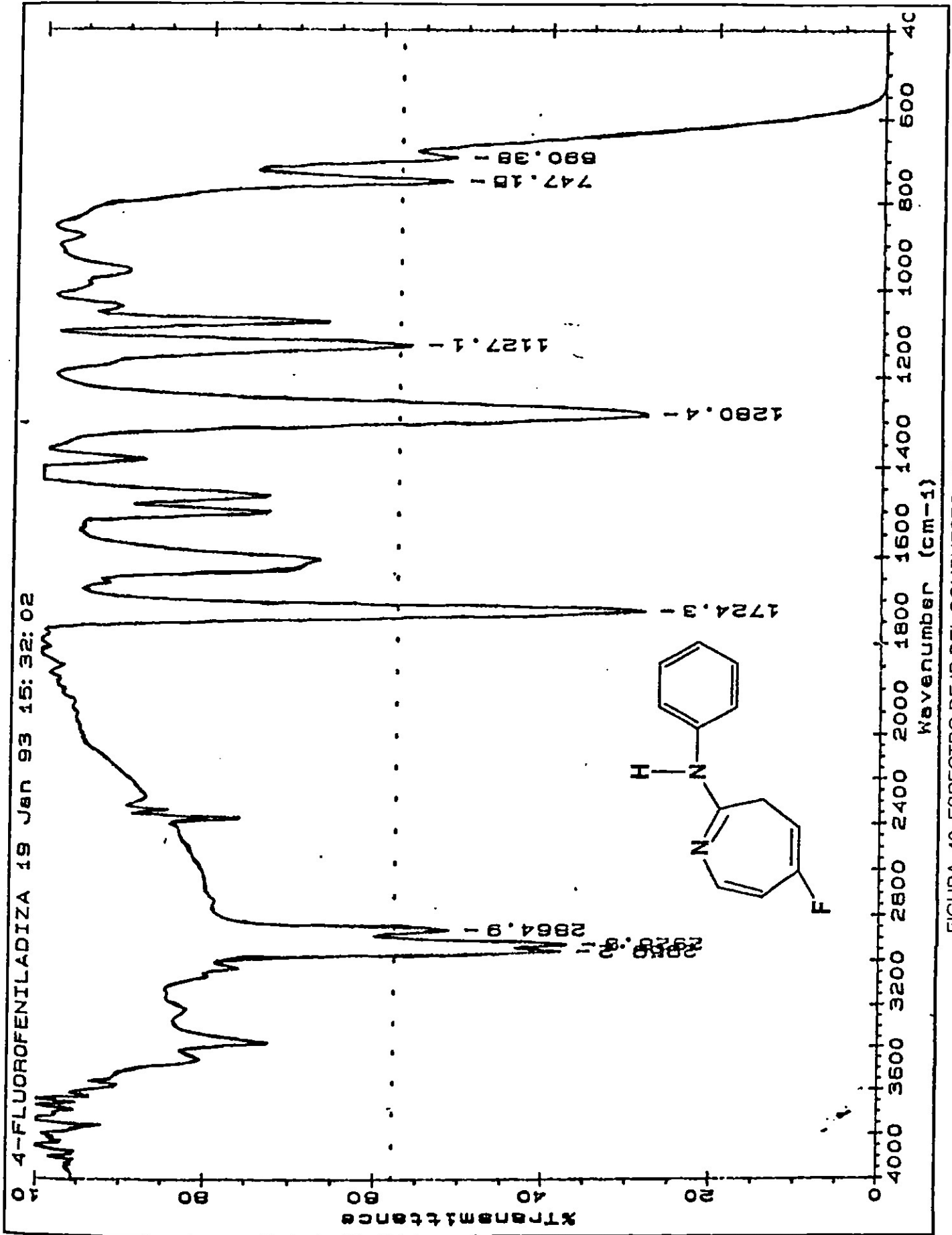
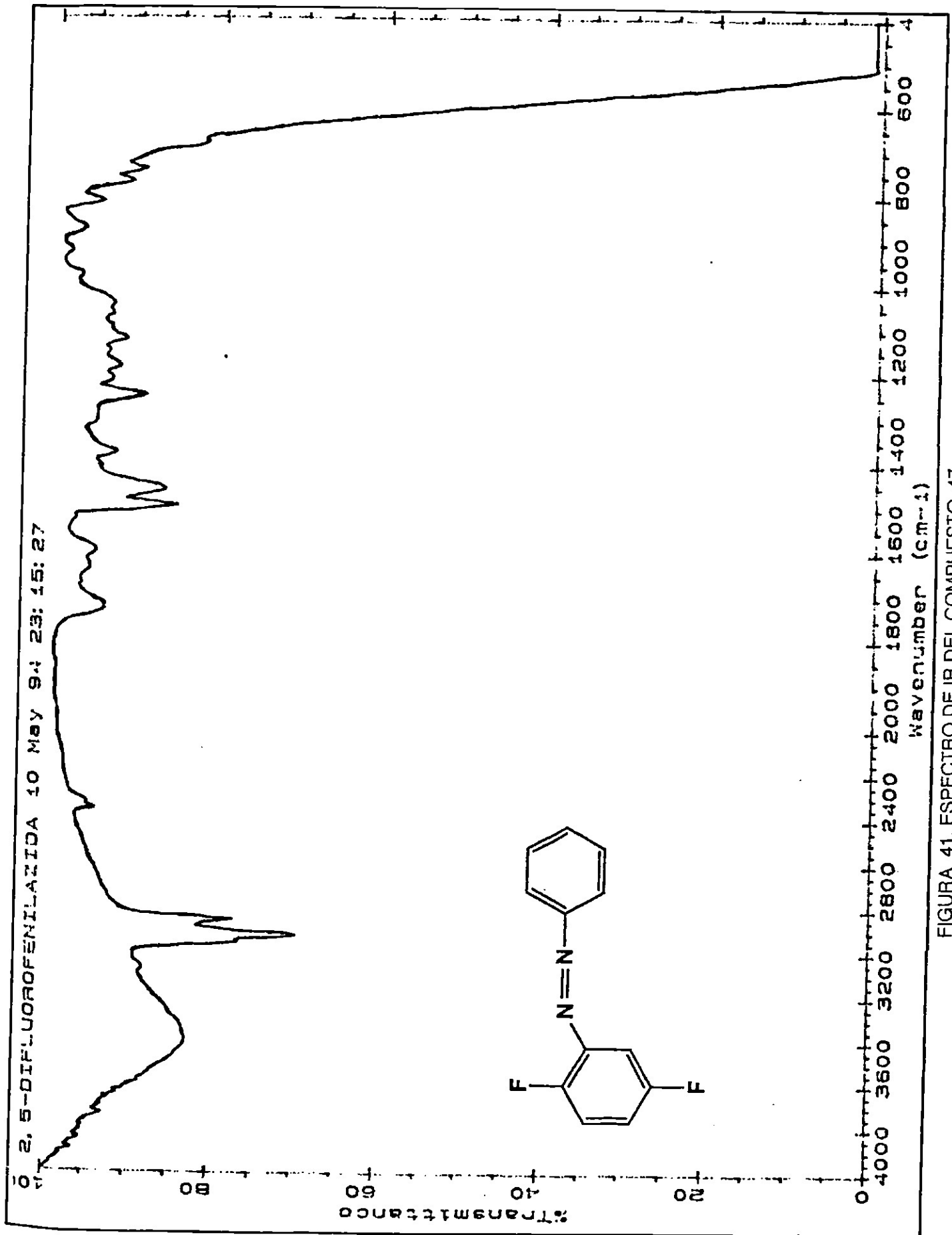


FIGURA 40. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 45



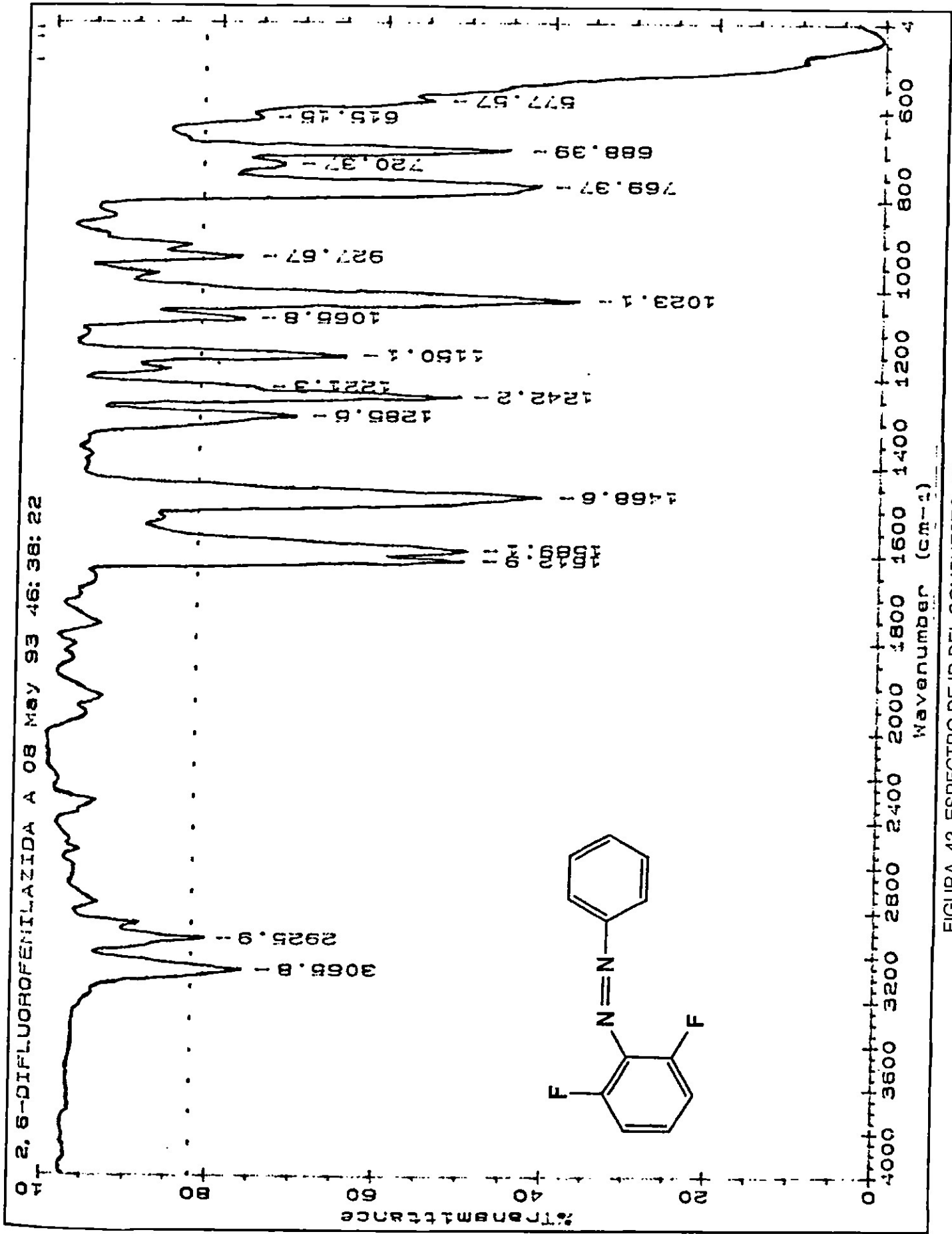


FIGURA 42. ESPECTRO DE IR DEL COMPUESTO 49

APENDICE B. ESPECTROS DE RMN

RJS-21 Dr. E. Leyva R. Davila-h. Rios
OBSERVE M1
FREQUENCY 299.645 MHz
S-ECTION: NSD1H 4000.0 Hz

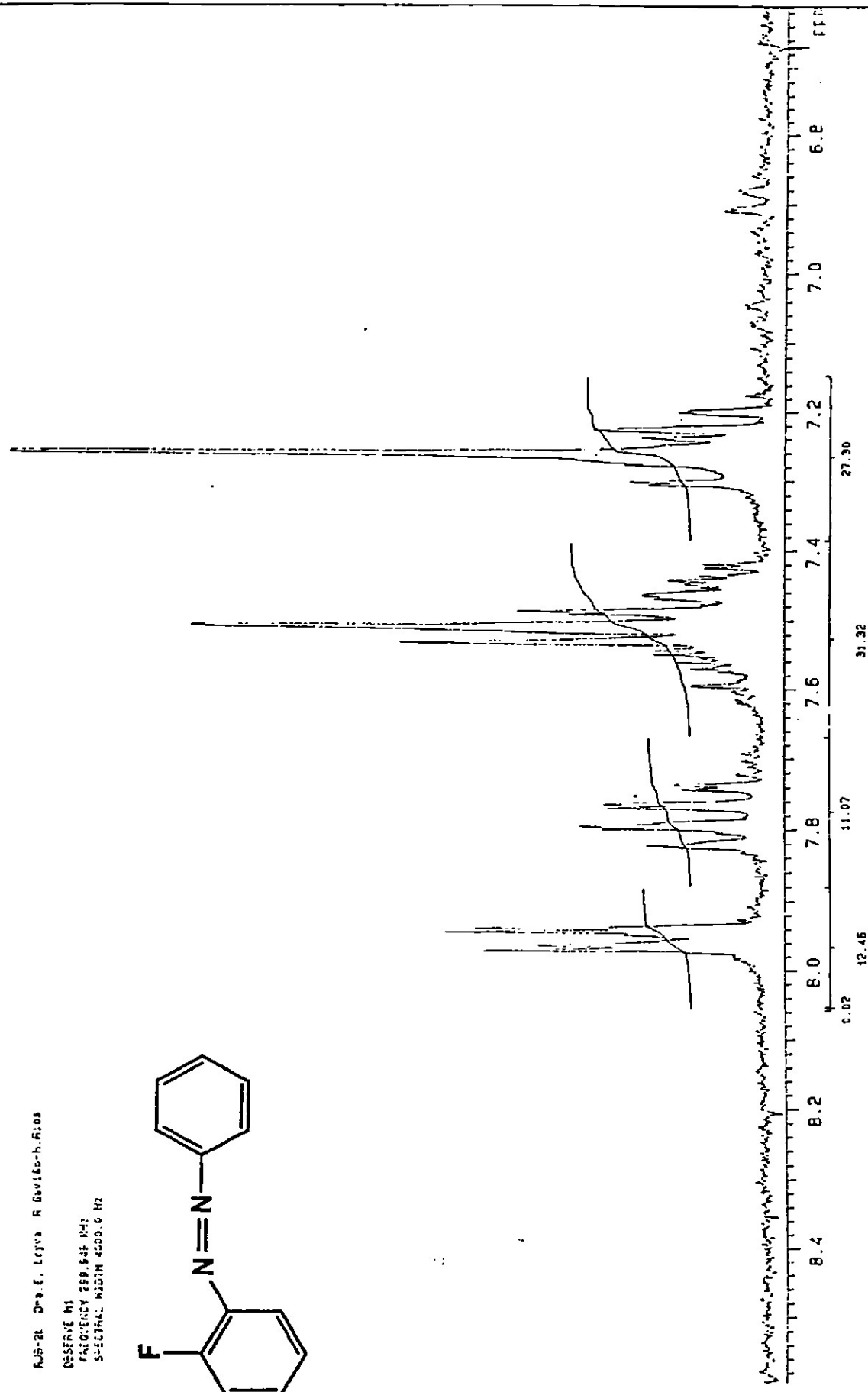
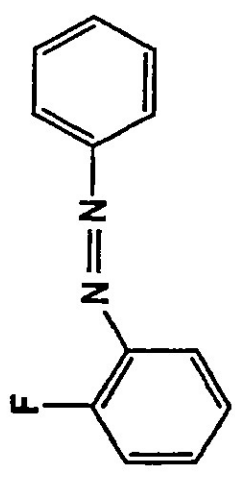


FIGURA 43. ESPECTRO DE RMN DE ¹H DEL COMPUESTO 39

RUB-2b Dra. E. Leyva R. Gavilán-M. Ríos

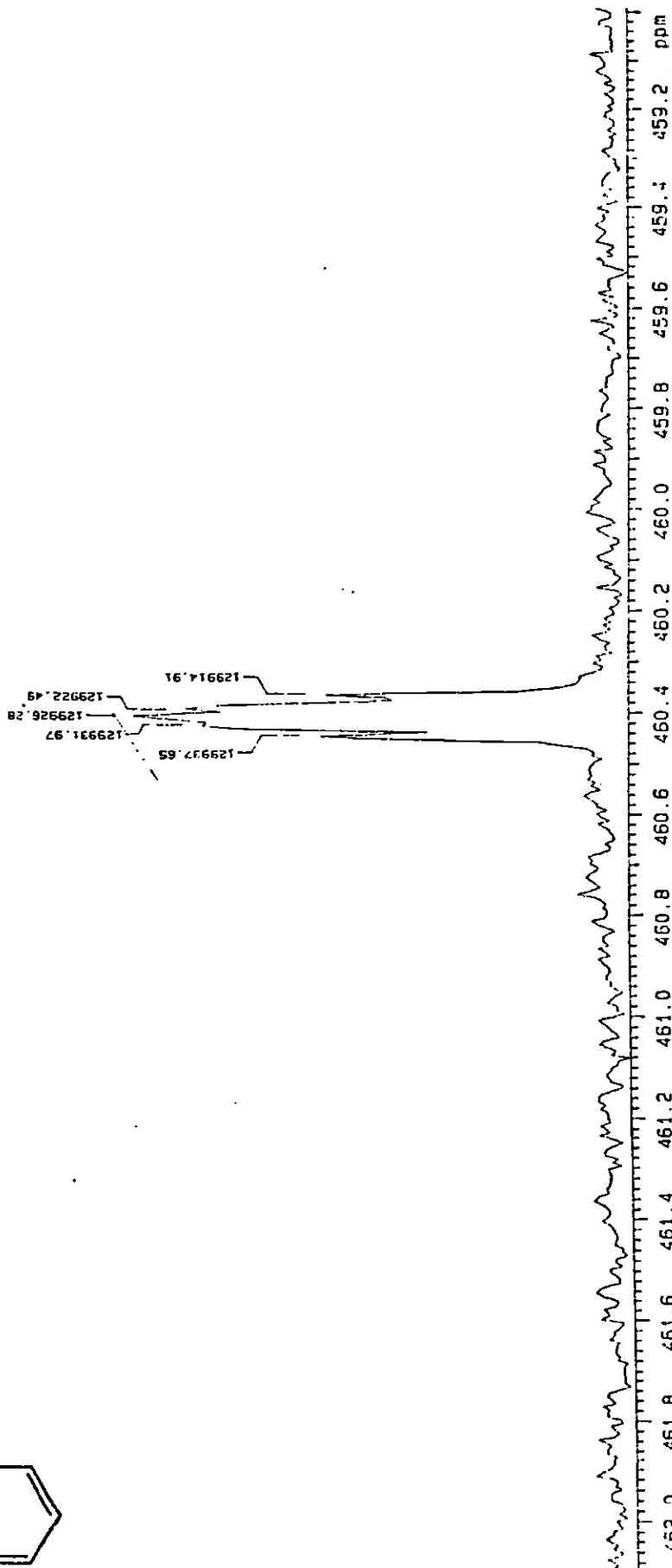
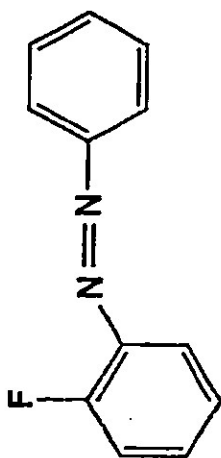
OBSERVE F19

FREQUENCY 282.203 MHz

SPECTRAL WIDTH 82084.7 Hz

ACQUISITION TIME 0.289 sec

RE

FIGURA 44. ESPECTRO DE RMN DE ^{19}F DEL COMPUESTO 39

RUB-2a Dra. E. Leiva A. Gavilán-H. Ríos

CSER-1E N1
FREQUENCY 299.919 MHz

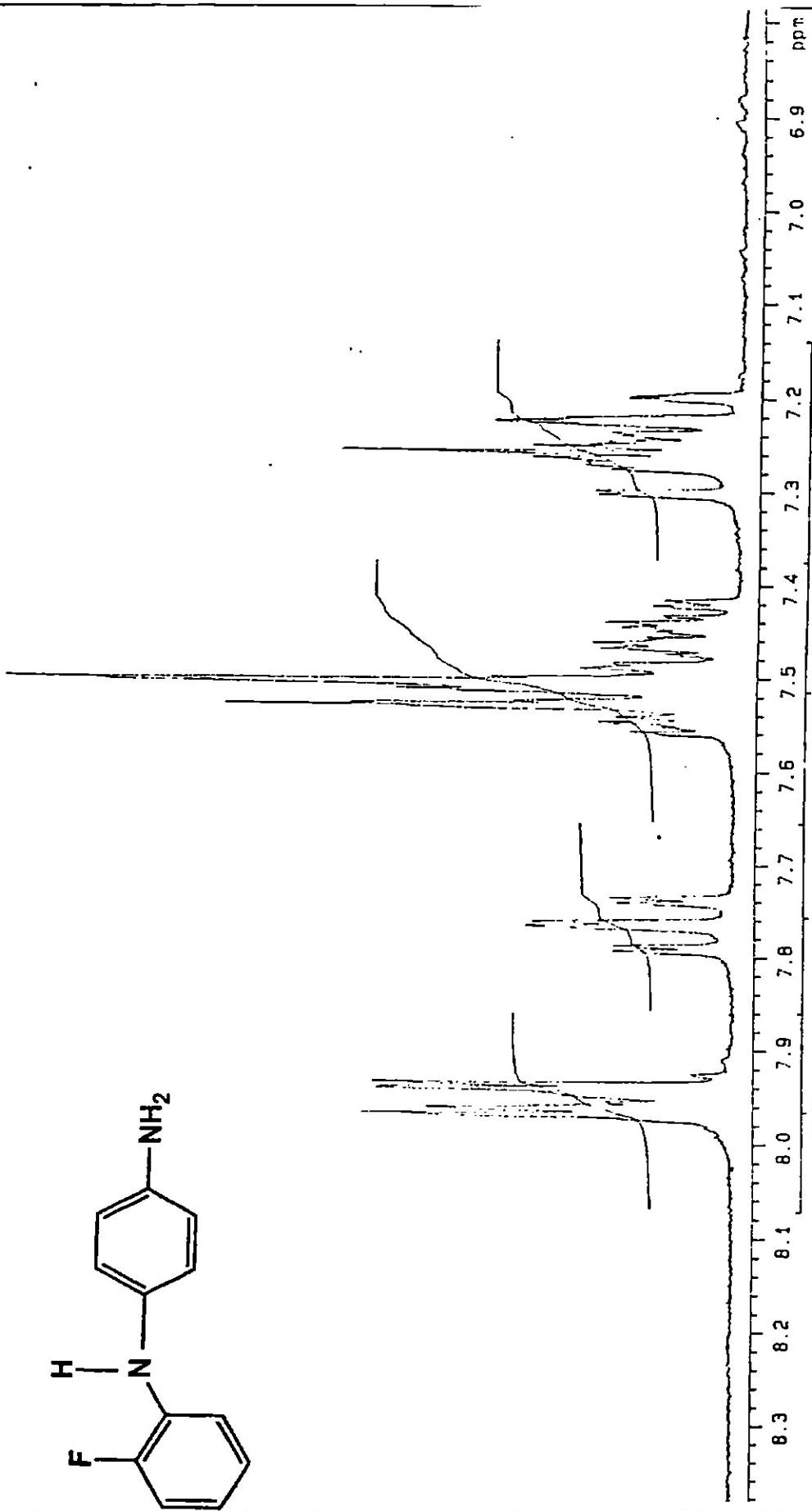
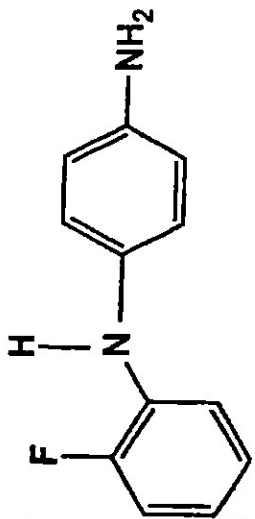


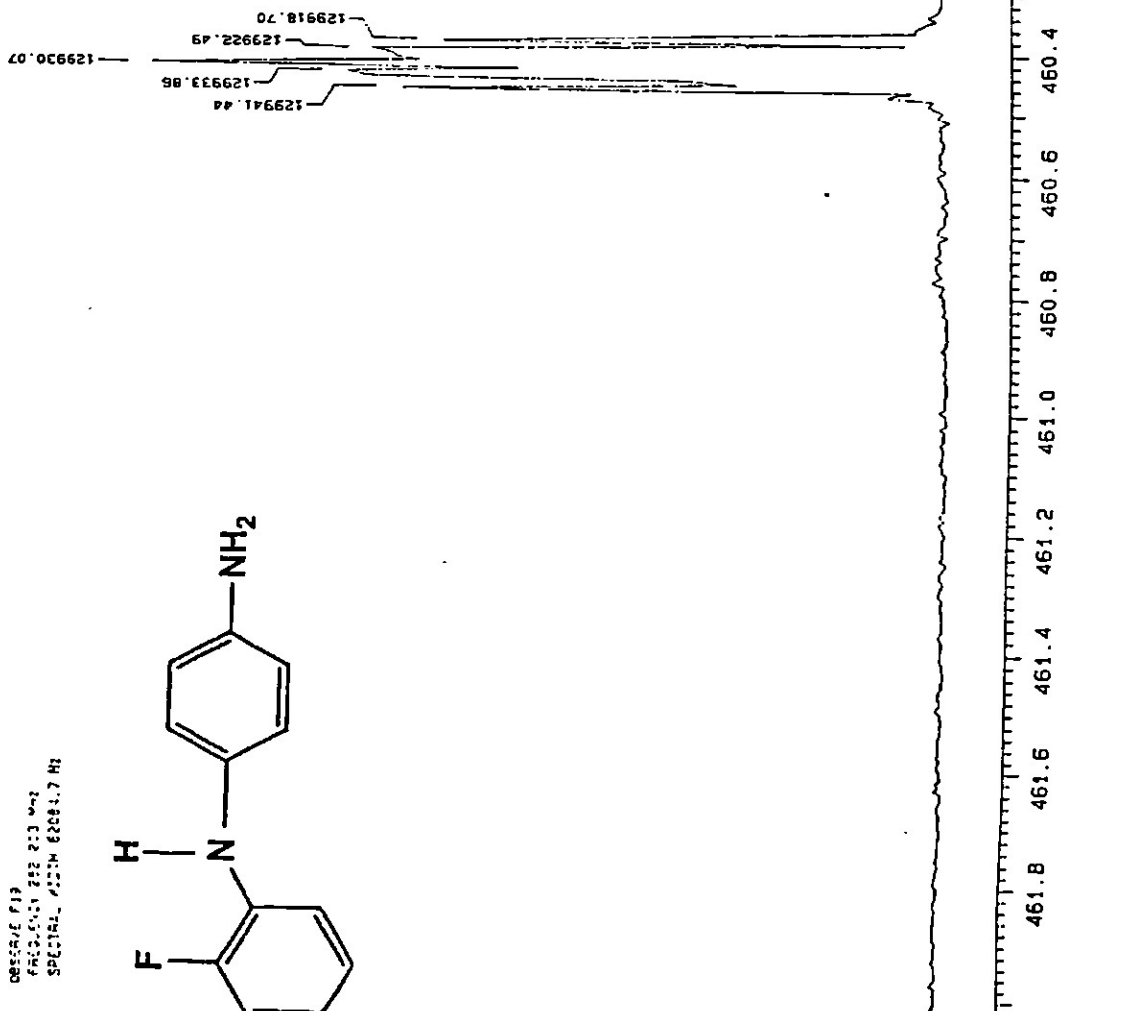
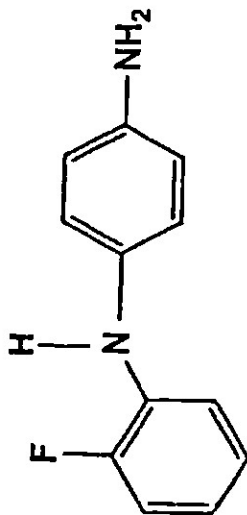
FIGURA 45. ESPECTRO DE RMN DE ¹H DEL COMPUESTO 40

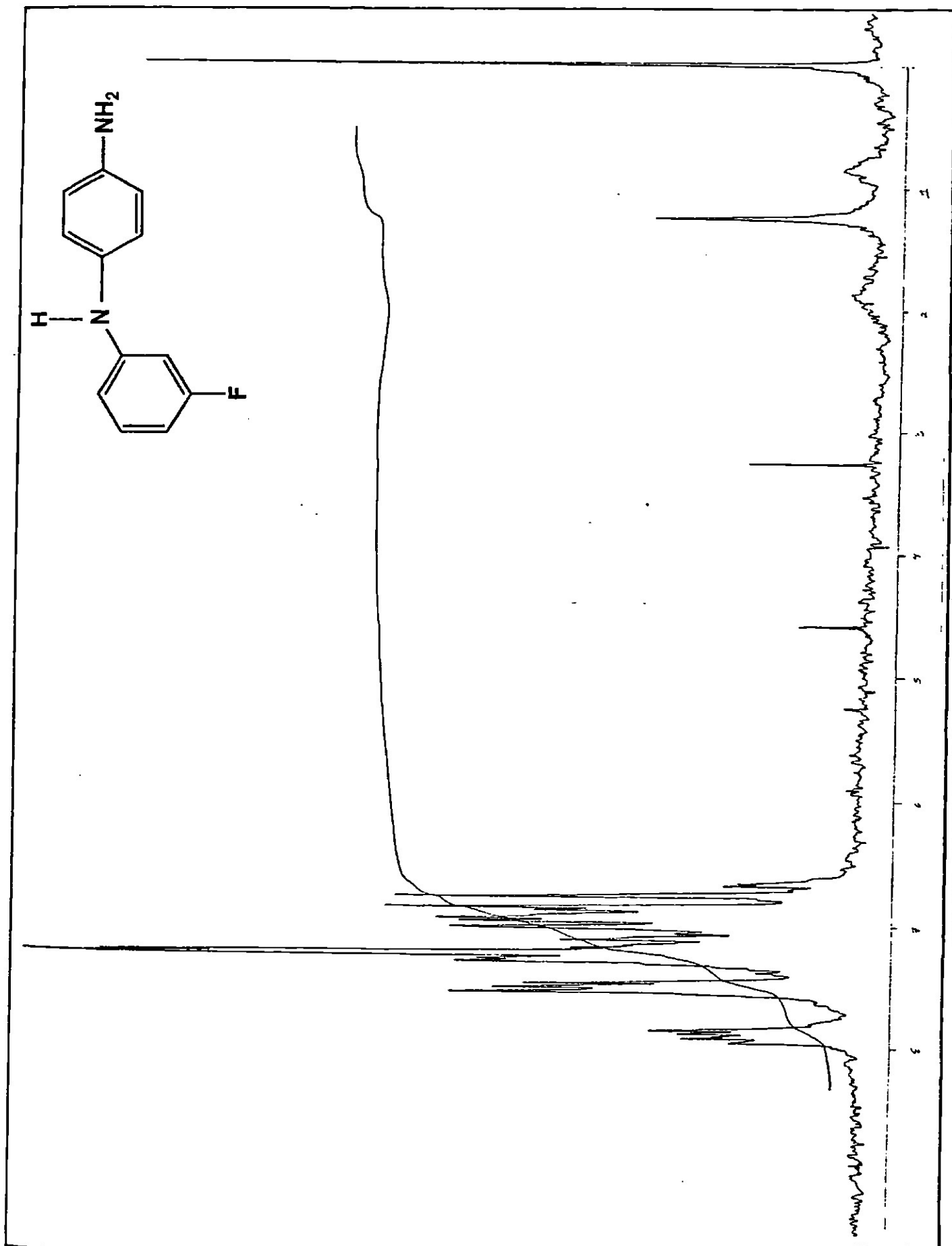
RUB-2a Dra. E. Leiva R. 6a:160-H. A10a

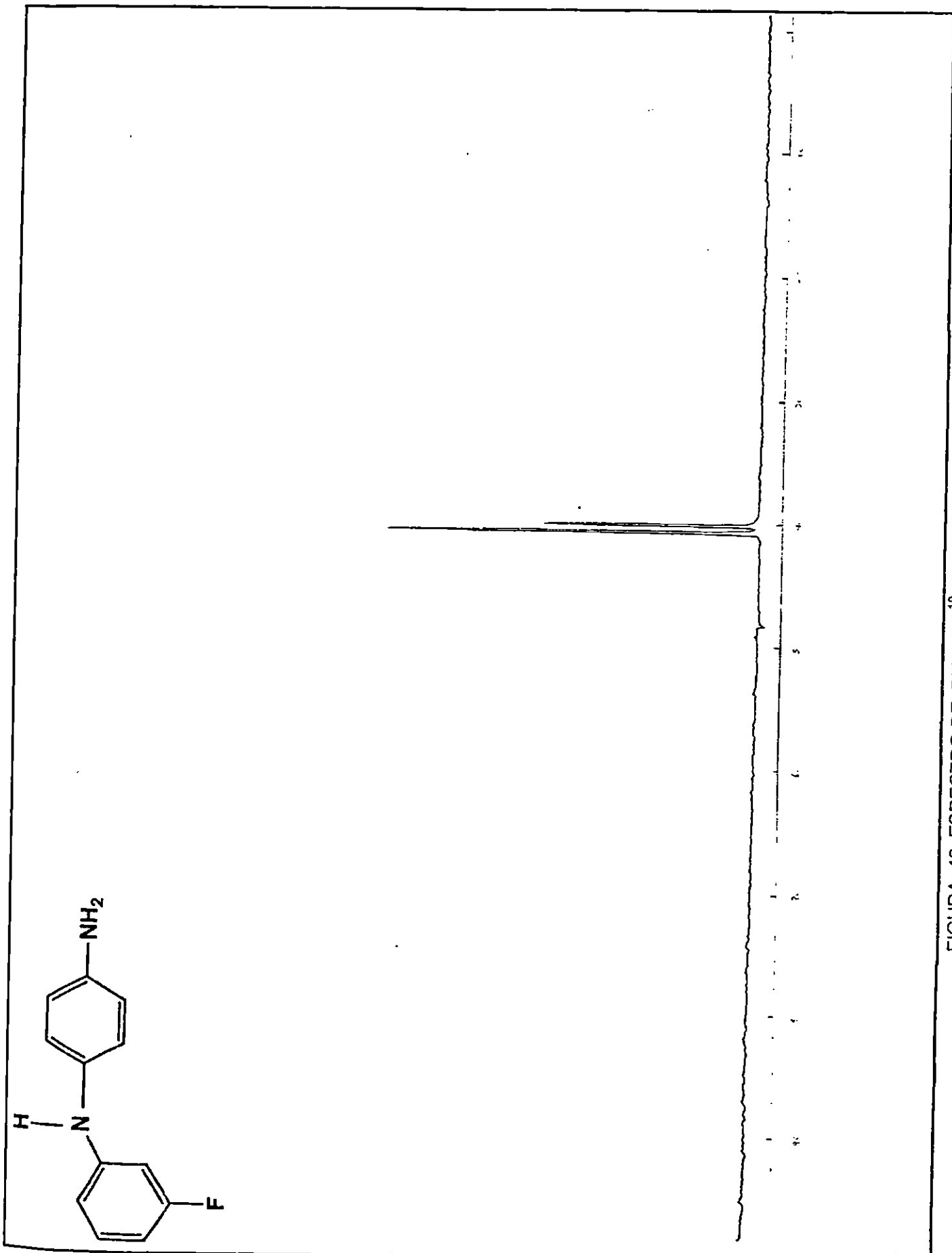
DESCRIPCION

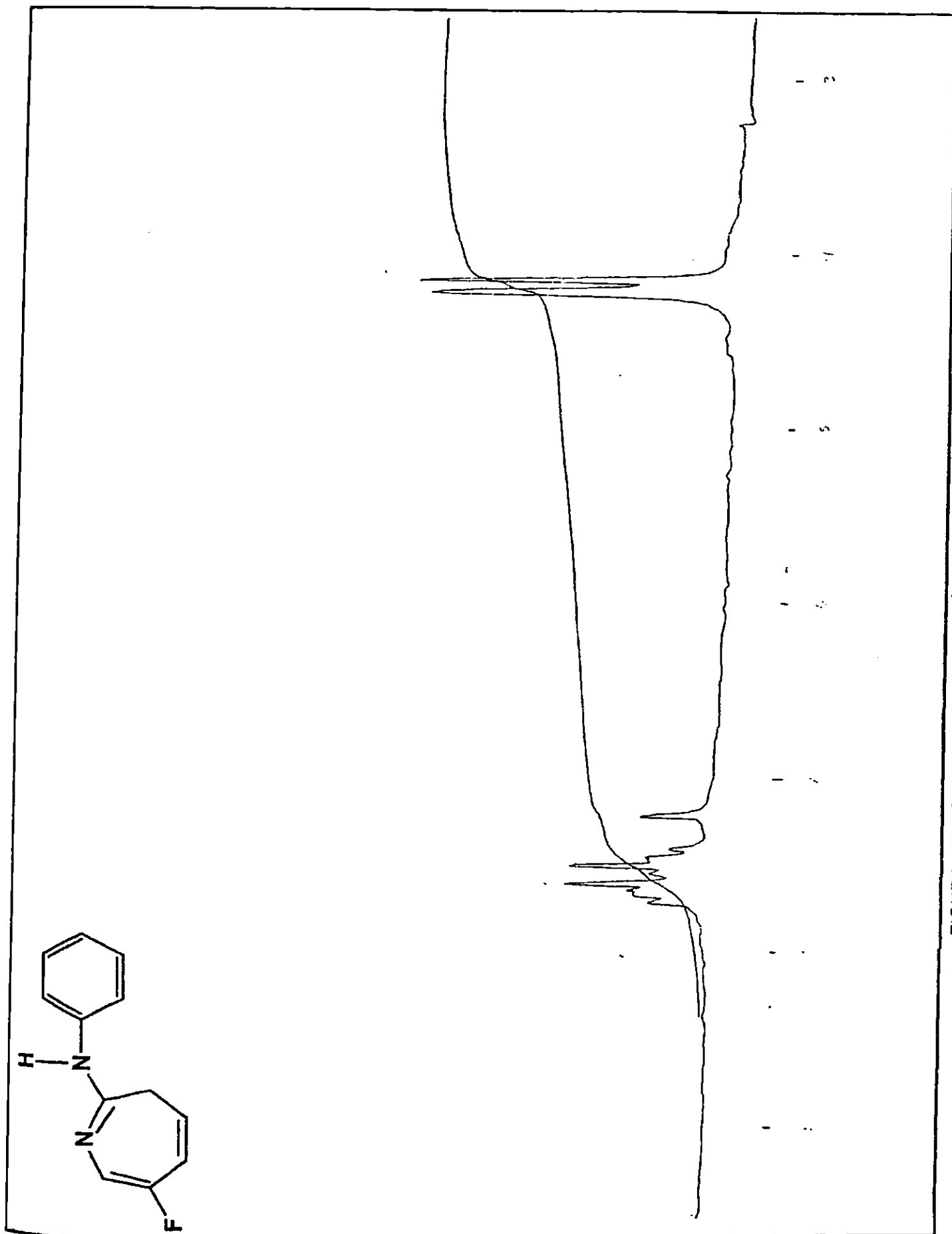
PROCEDIMIENTO

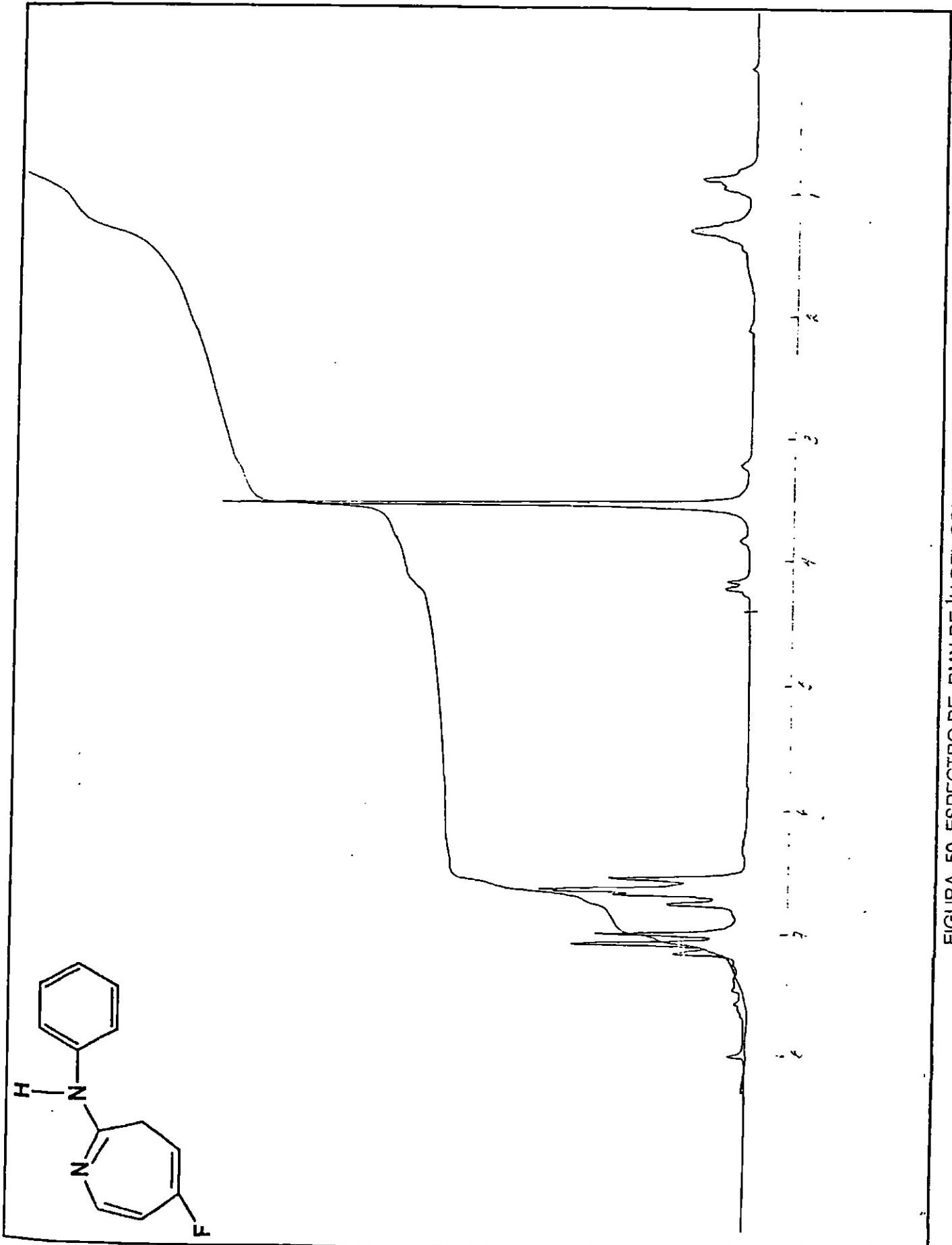
SPECTROSCOPIA

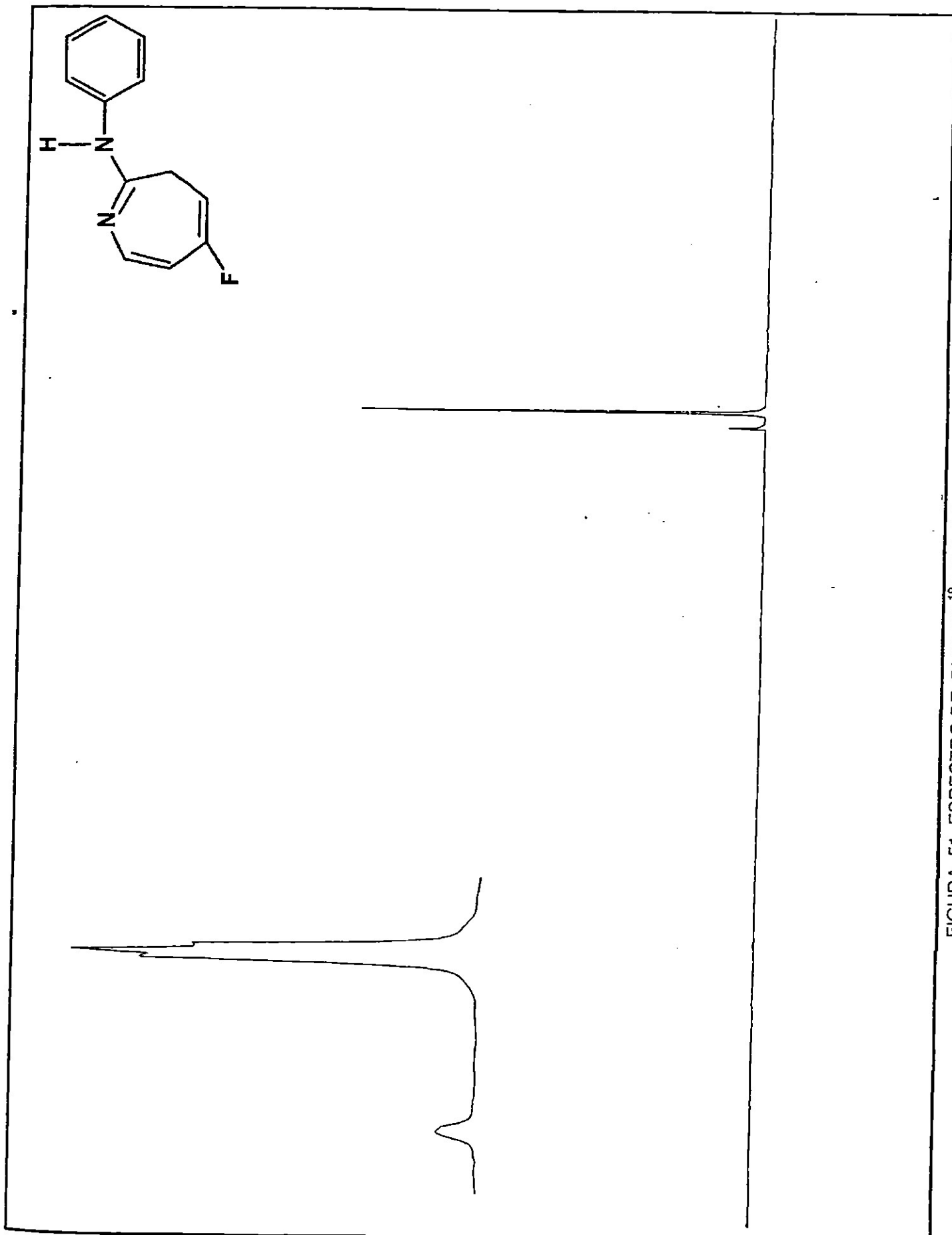
FIGURA 46. ESPECTRO DE RMN DE ^{19}F DEL COMPUESTO 40

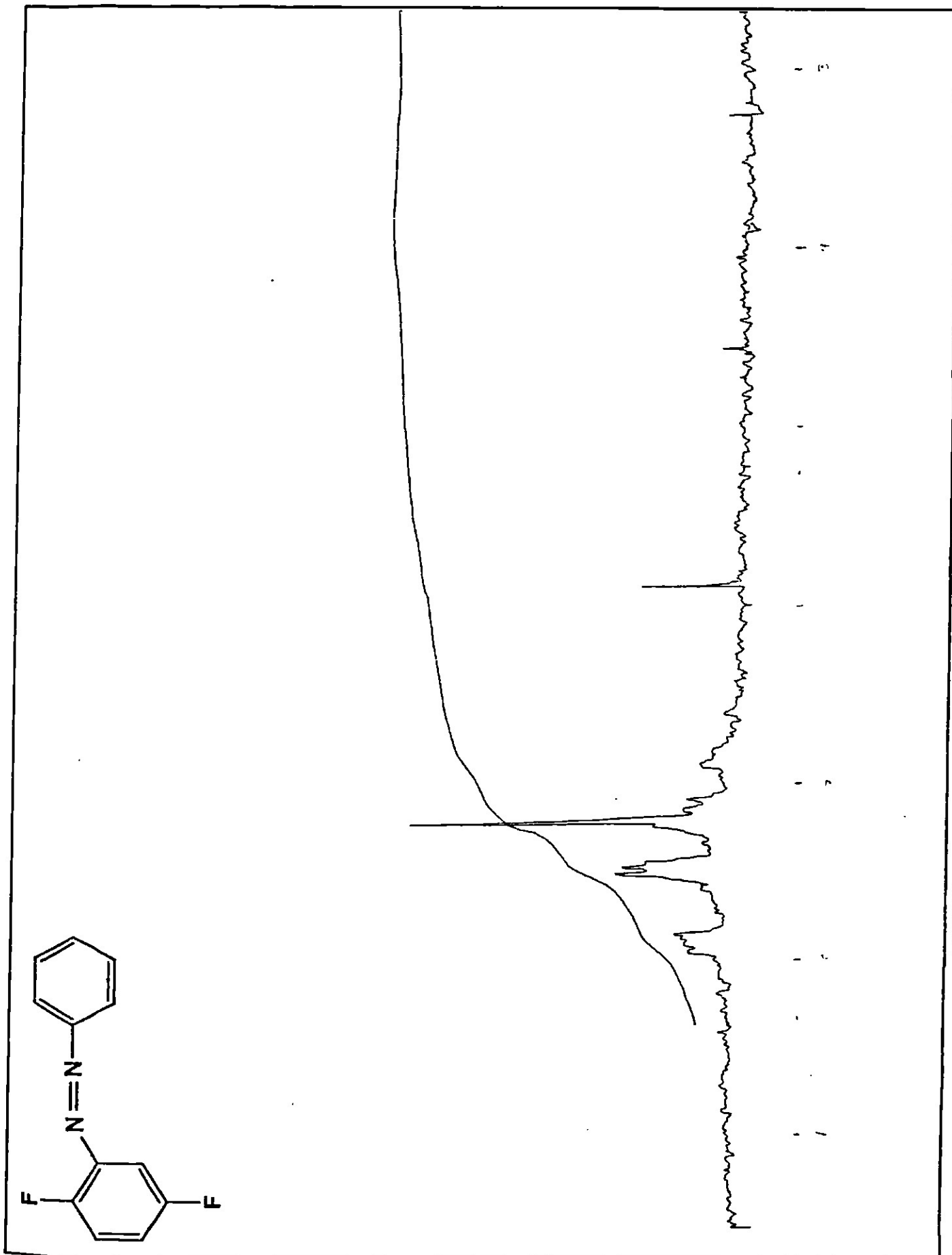
FIGURA 47. ESPECTRO DE RMN DE ^1H DEL COMPUESTO 42

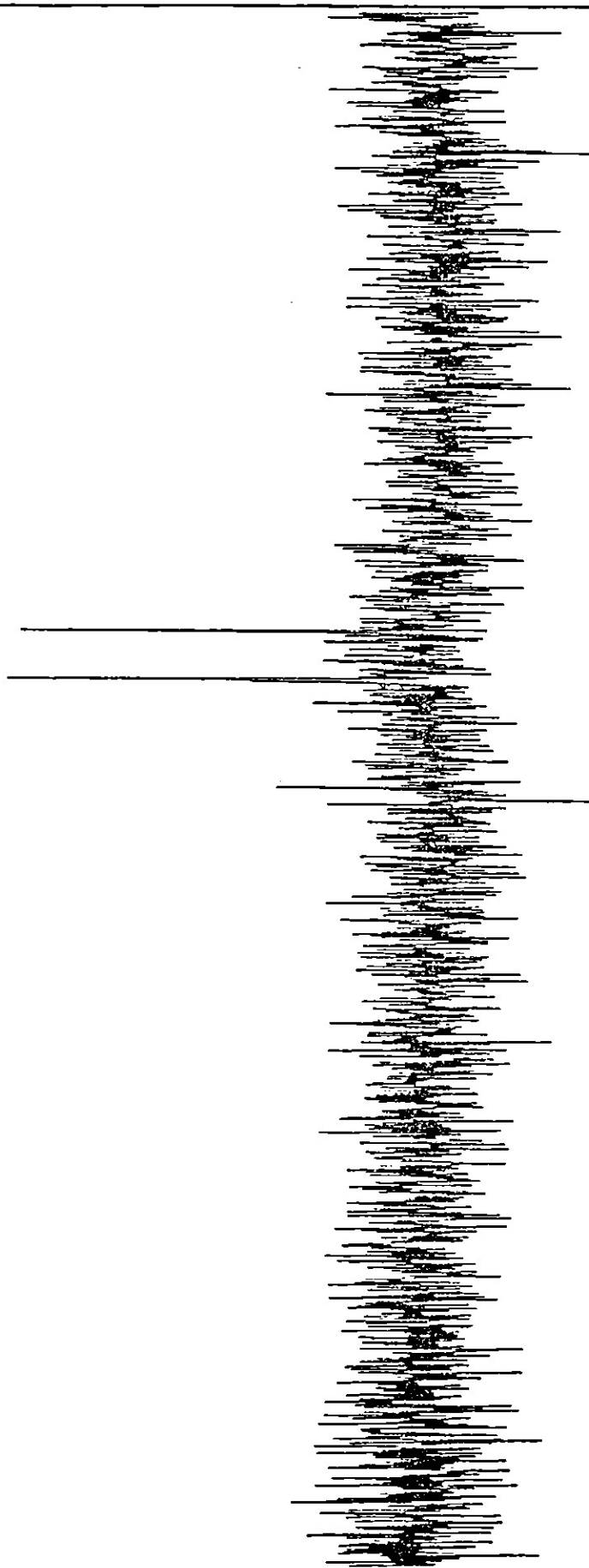
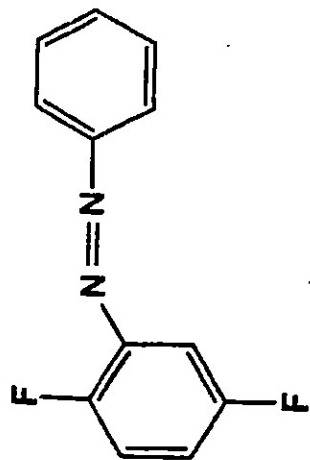
FIGURA 48. ESPECTRO DE RMN DE ^{19}F DE COMPUESTOS 42 Y 43

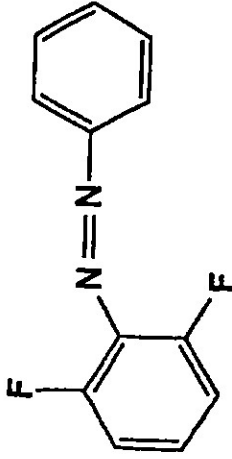
FIGURA 49. ESPECTRO DE RMN DE ¹H DEL COMPUESTO 43

FIGURA 50. ESPECTRO DE RMN DE ^1H DEL COMPUESTO 45

FIGURA 51. ESPECTRO DE RMN DE ^{19}F DEL COMPUESTO 45



FIGURA 53. ESPECTRO DE RMN DE ^{19}F DEL COMPUESTO 47



0.50
0.40
0.30
0.20
0.10

ppm

P.7/9

JUL 01 '94 15:54 E RAKER INST MCUSTON 713-292-2474

~~BRUKER~~
 0VF19.005
 DATE 29-6-94
 SF 235.325
 SY 65.3240000
 OI 2000.000
 SI 32768
 TD 32768
 SM 71428.571
 HZ/PT 4.360

FW 10.0
 RD 1.000
 AQ .229
 RS 600
 NS 128
 TE 297

FW 89300
 O2 3000.000
 DP 63L P0

LB 5.000
 GB 0.0
 CX 20.00
 CY 15.00
 F1 -.002P
 F2 -249.994P
 HZ/CM 2.941E3
 PPM/CM 12.500
 SR 36093.00

-50 -100 -150 -200

FIGURA 54. ESPECTRO DE RMN DE ¹⁹F DEL COMPUESTO 49

APENDICE C. ESPECTROS DE MASAS

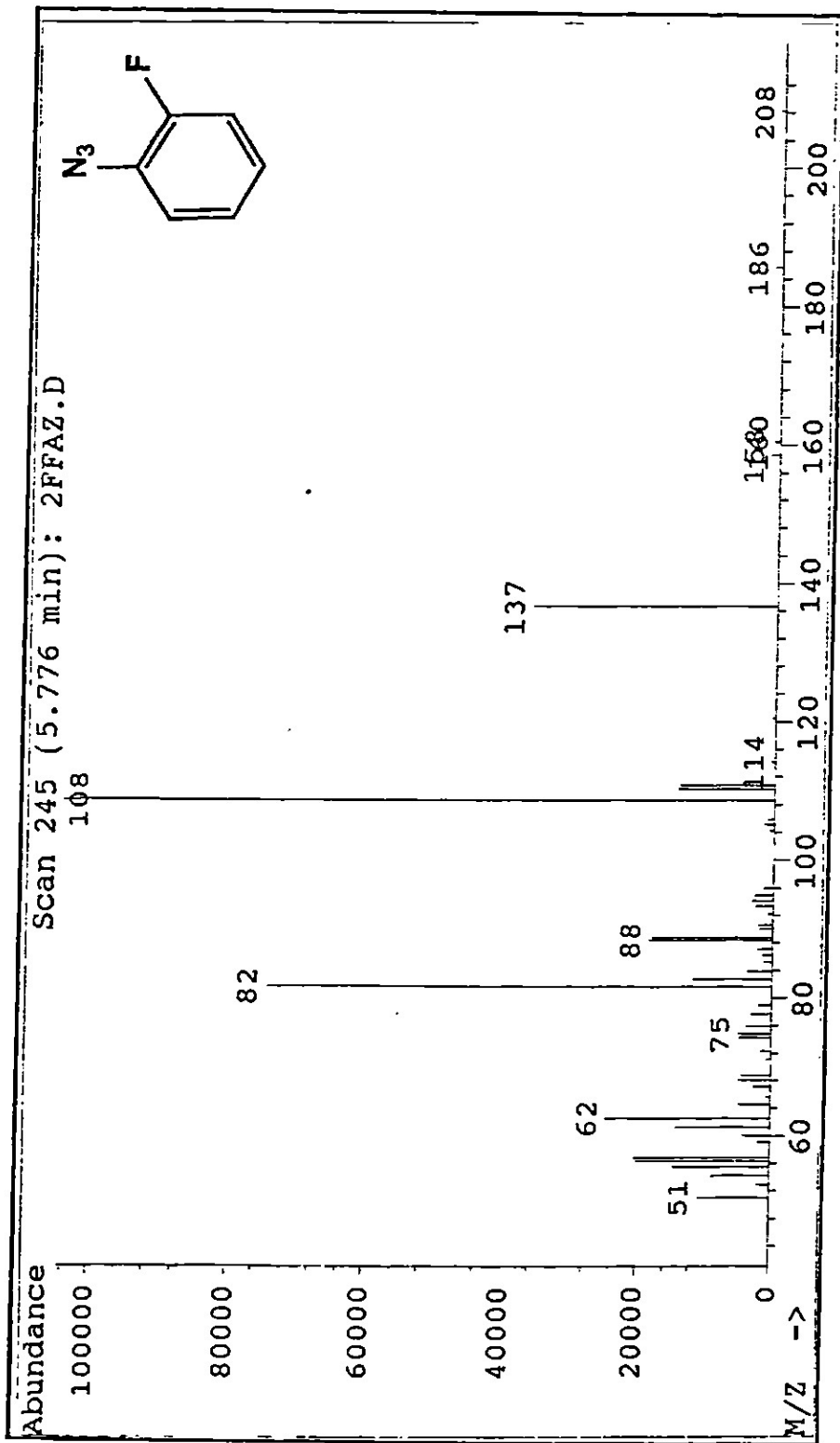


FIGURA 55. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 20

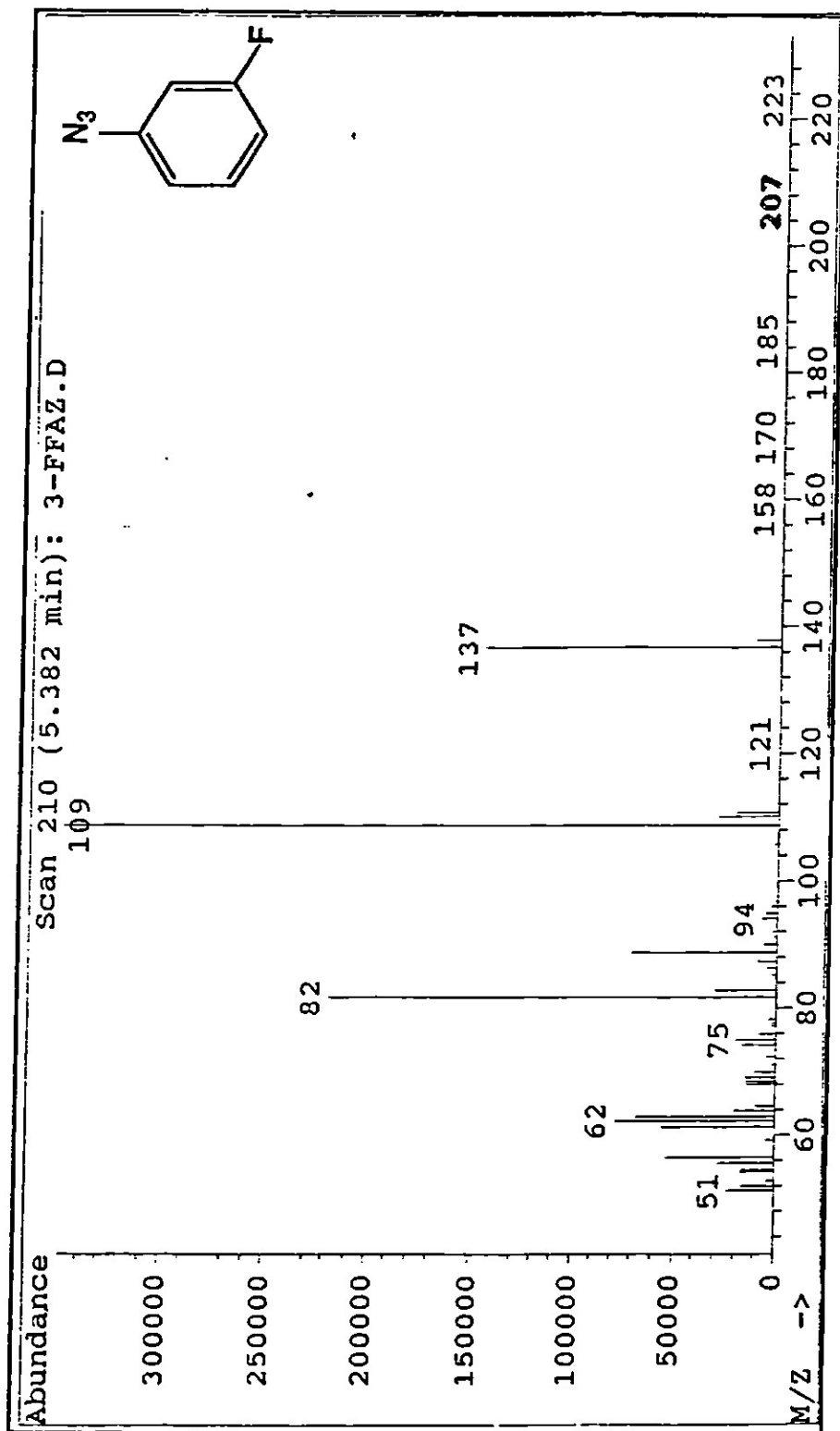


FIGURA 56. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 21

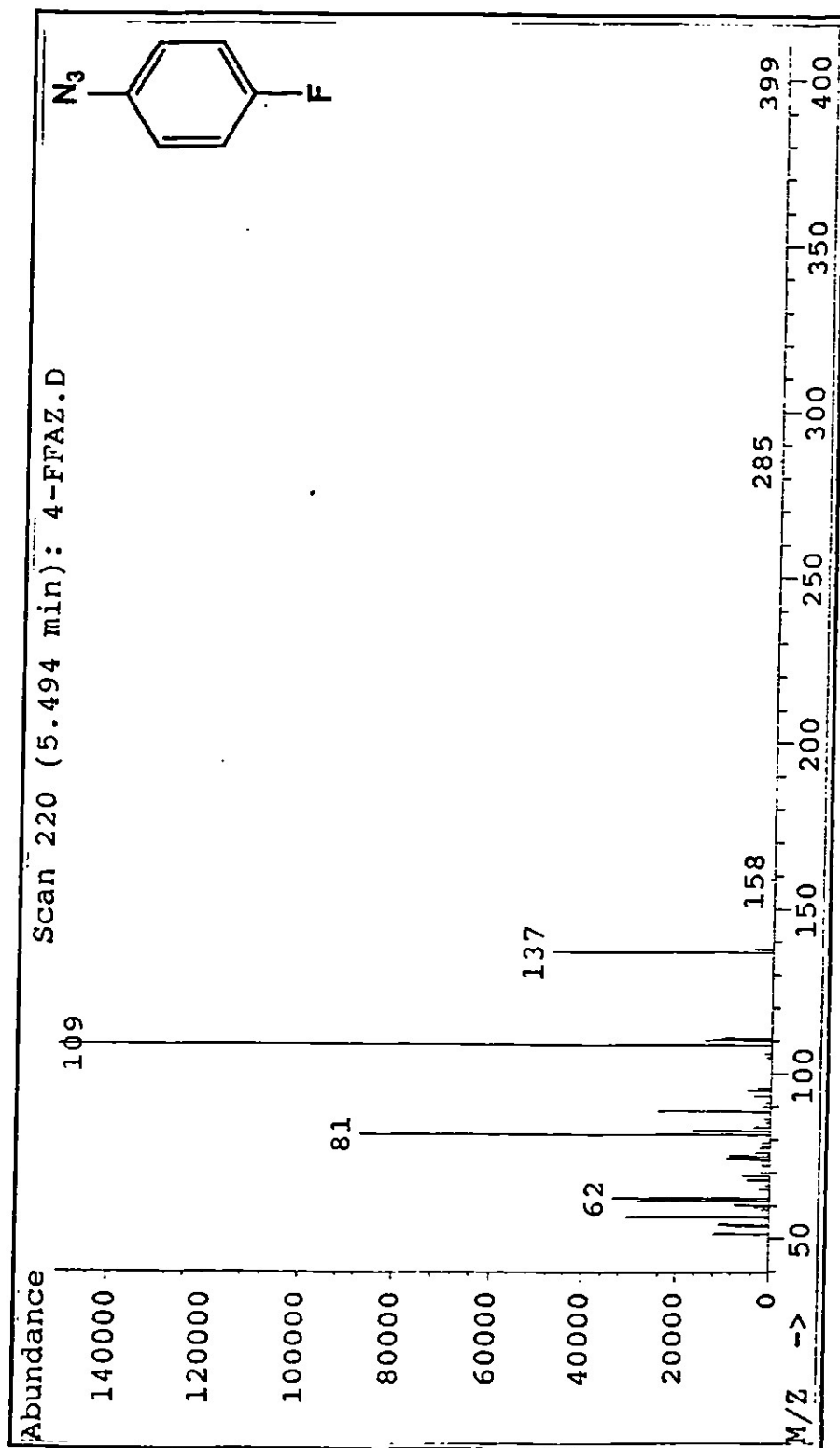


FIGURA 57. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 22

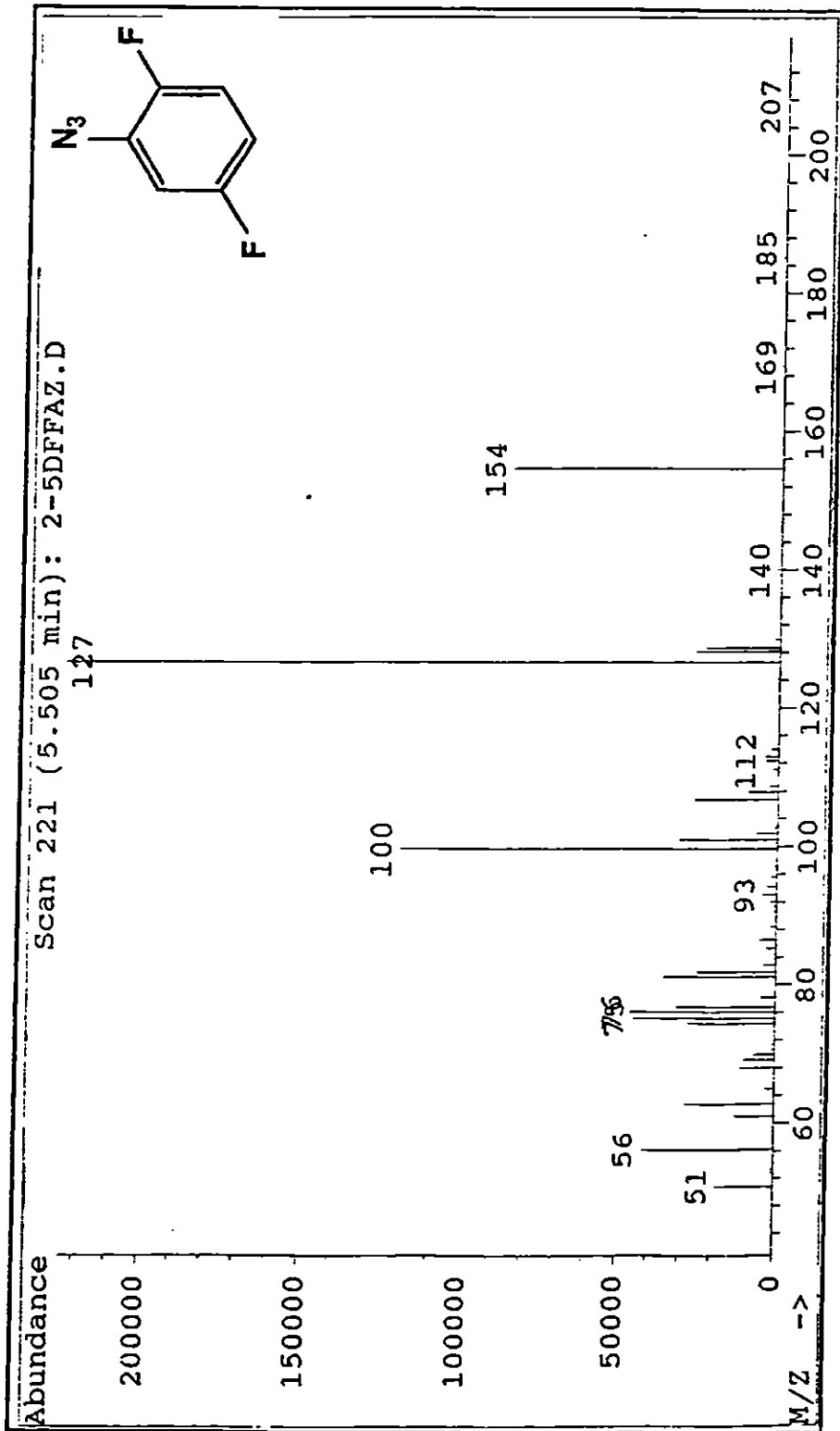


FIGURA 58. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 23

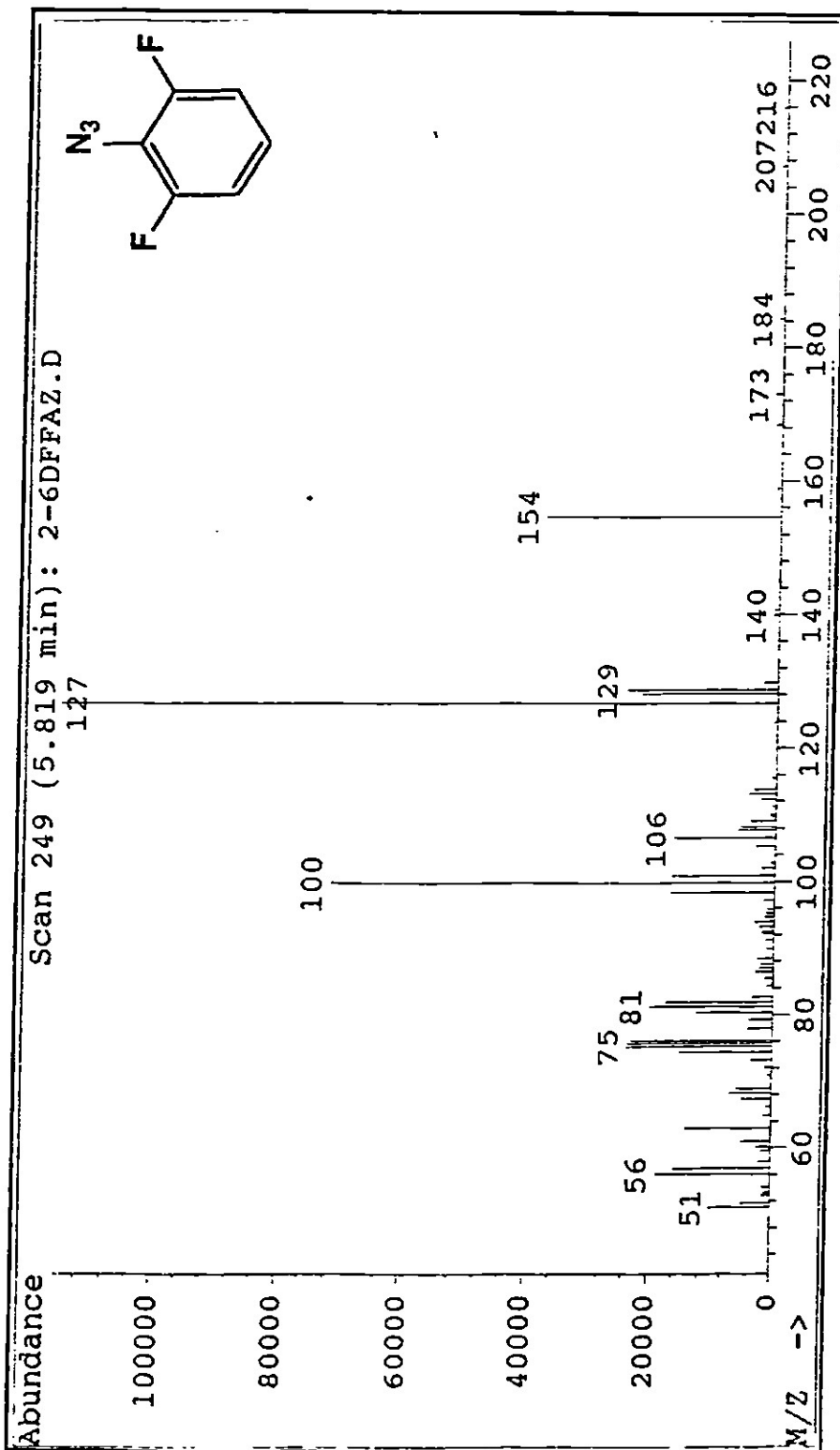


FIGURA 59. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 24

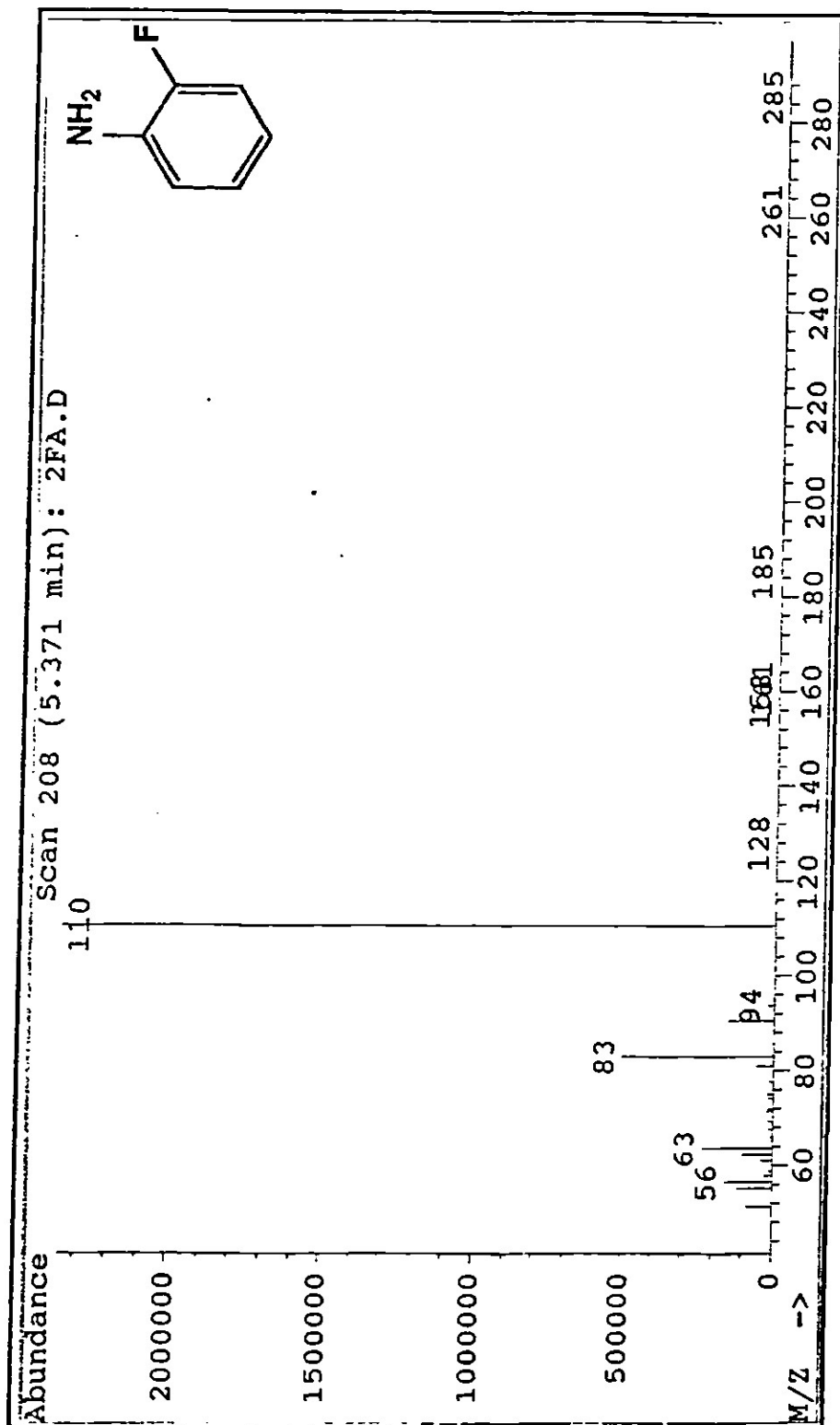


FIGURA 60. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 38

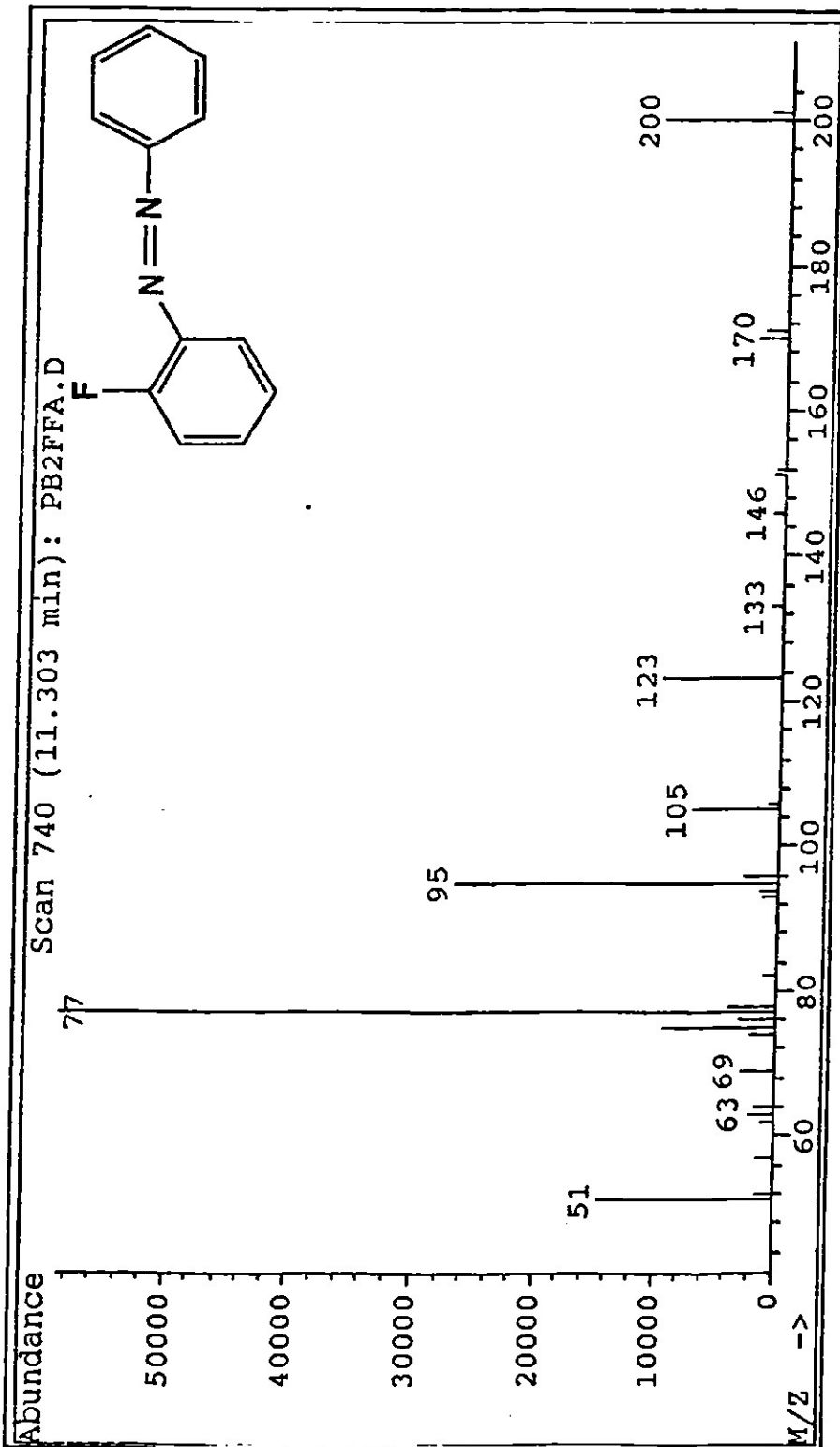


FIGURA 61. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 39

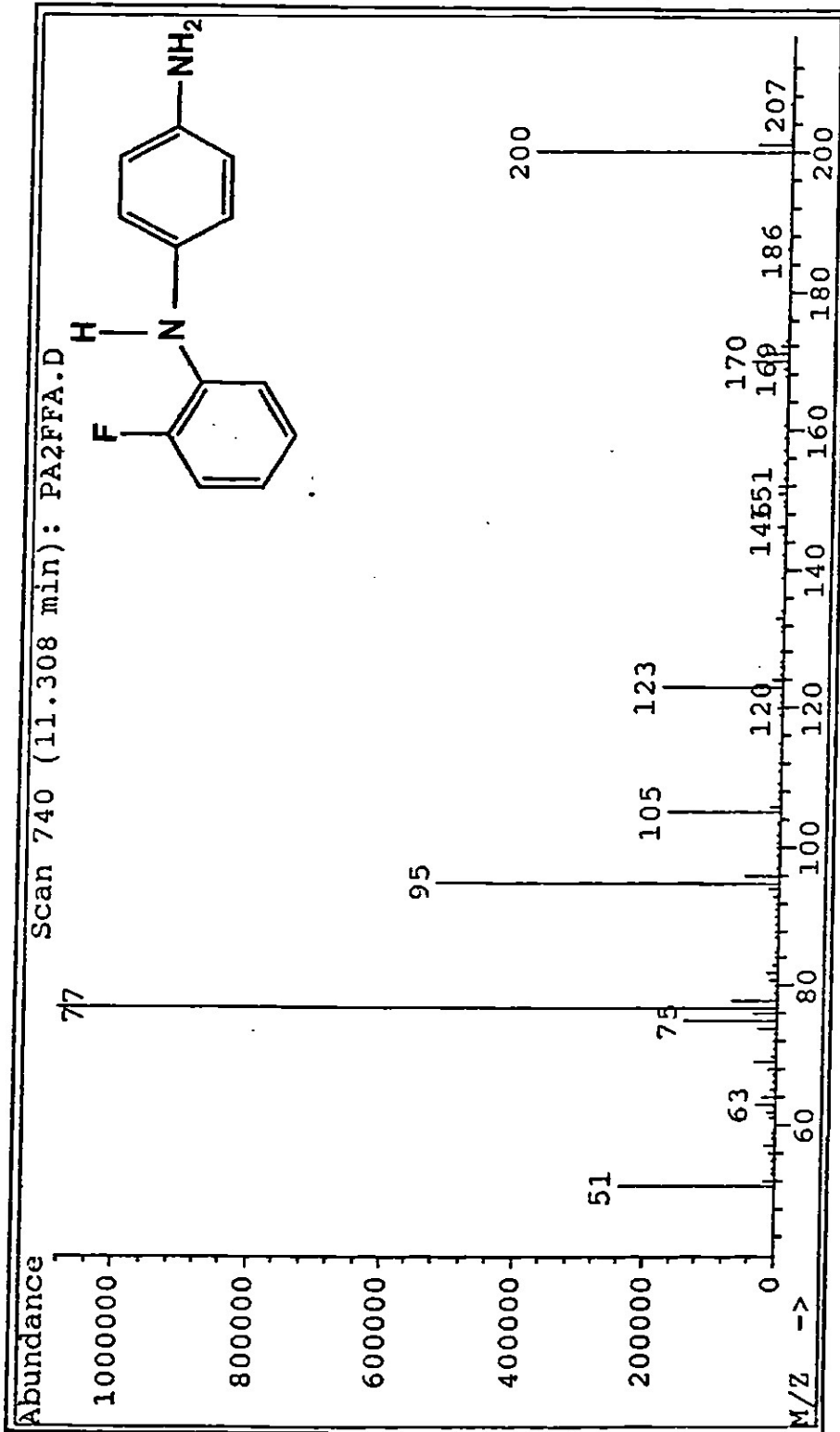


FIGURA 62. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 40

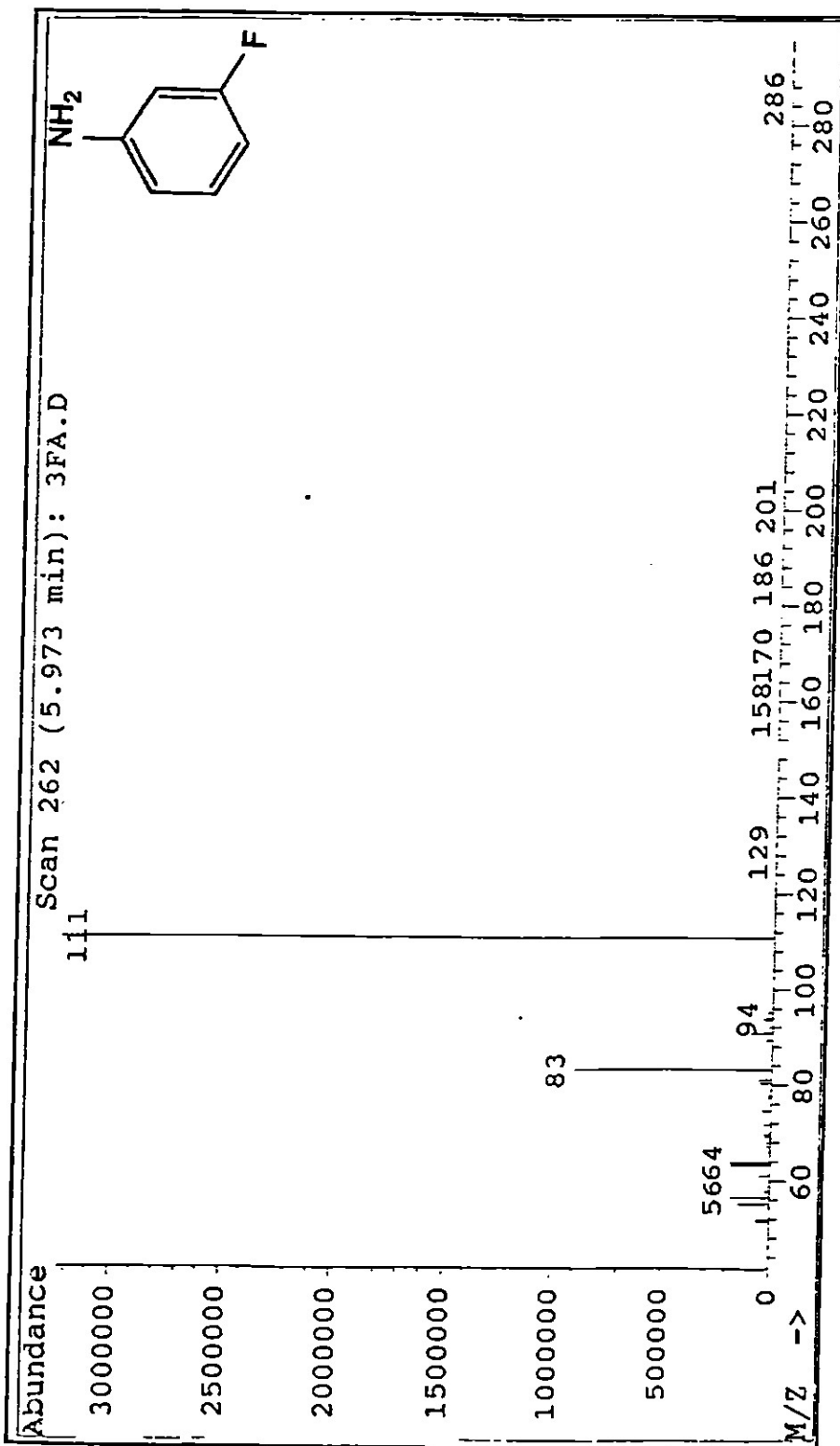


FIGURA 63. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 41

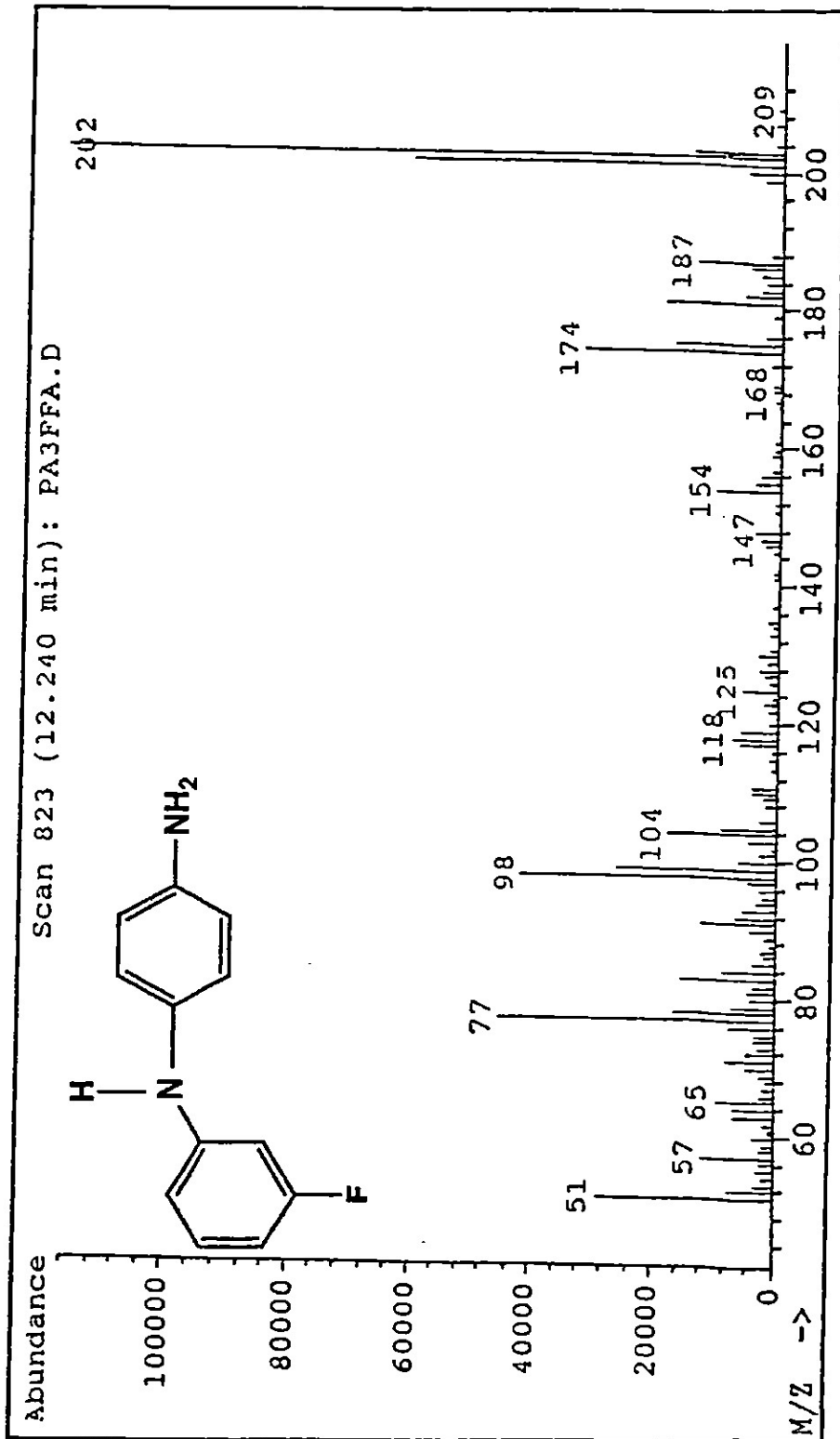


FIGURA 64. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 42

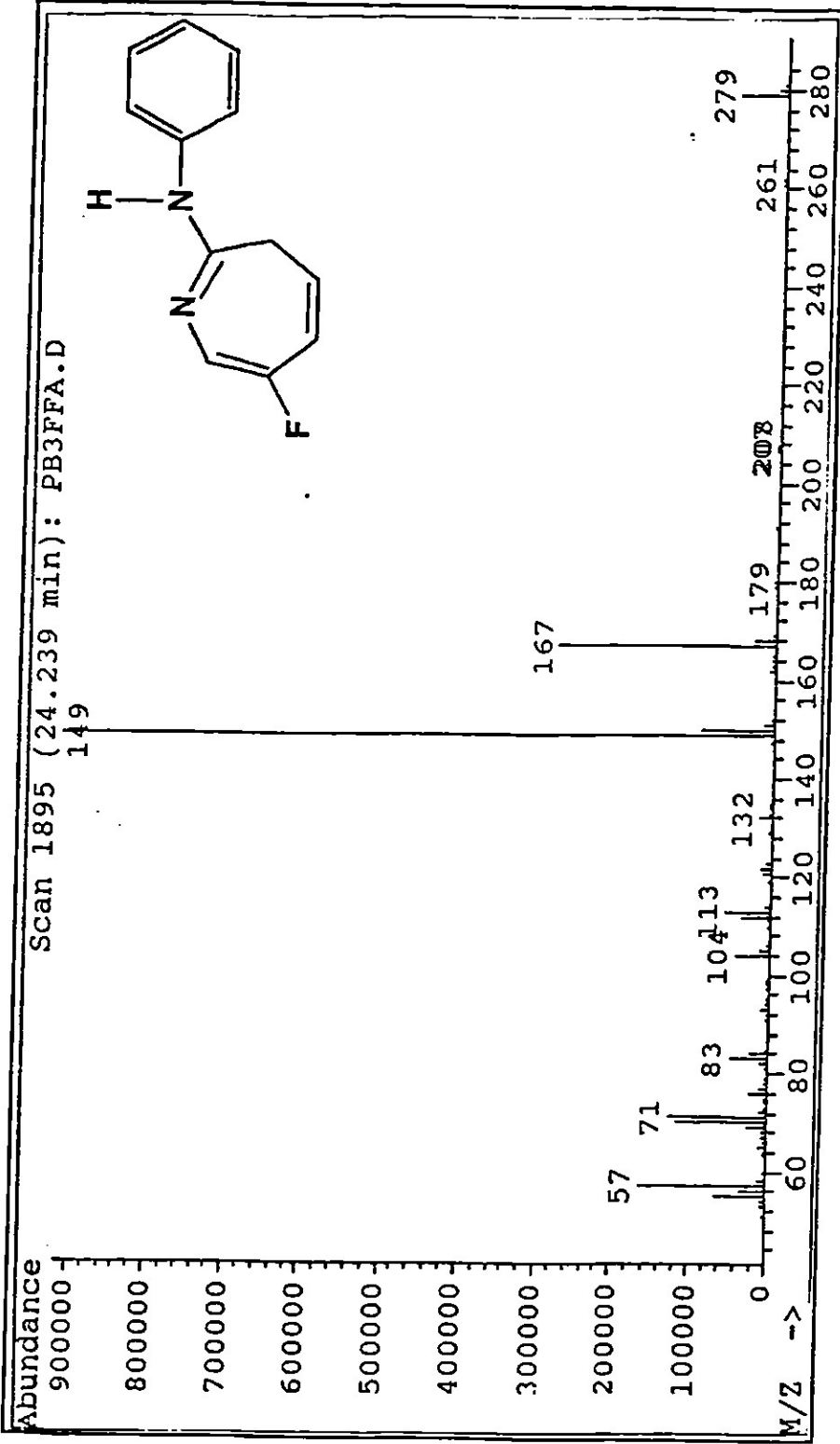


FIGURA 65. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 43

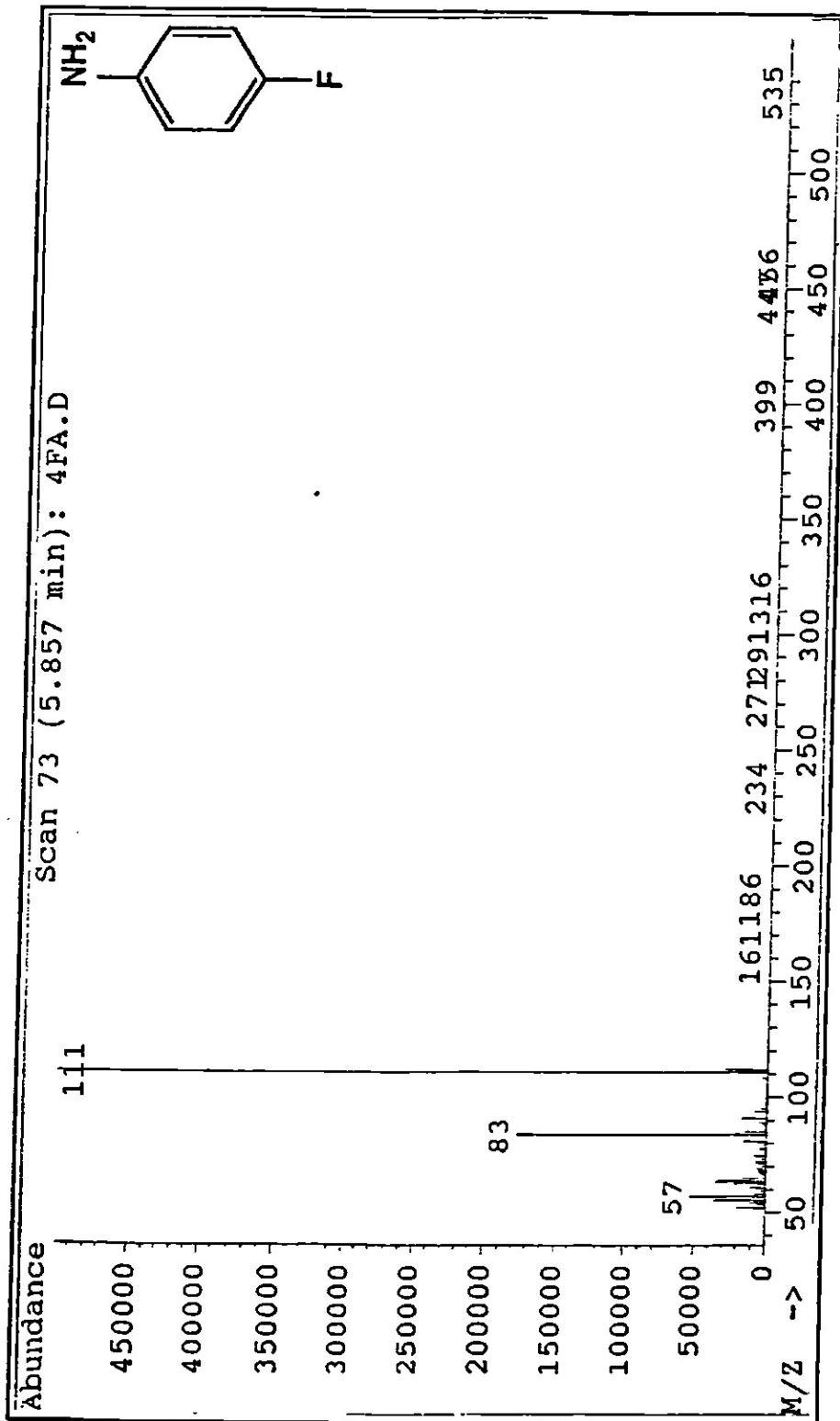


FIGURA 66. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 44

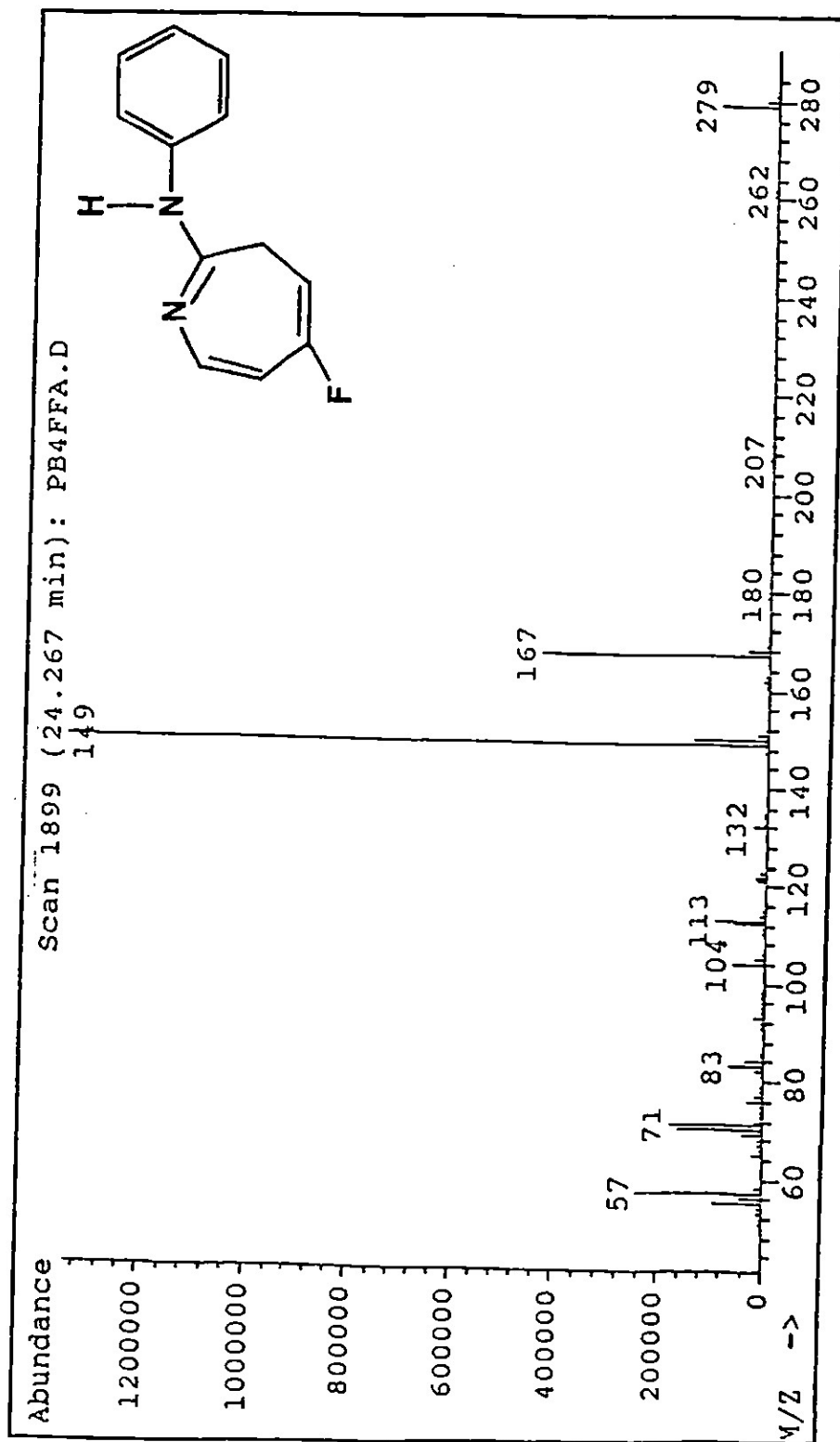


FIGURA 67. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 45

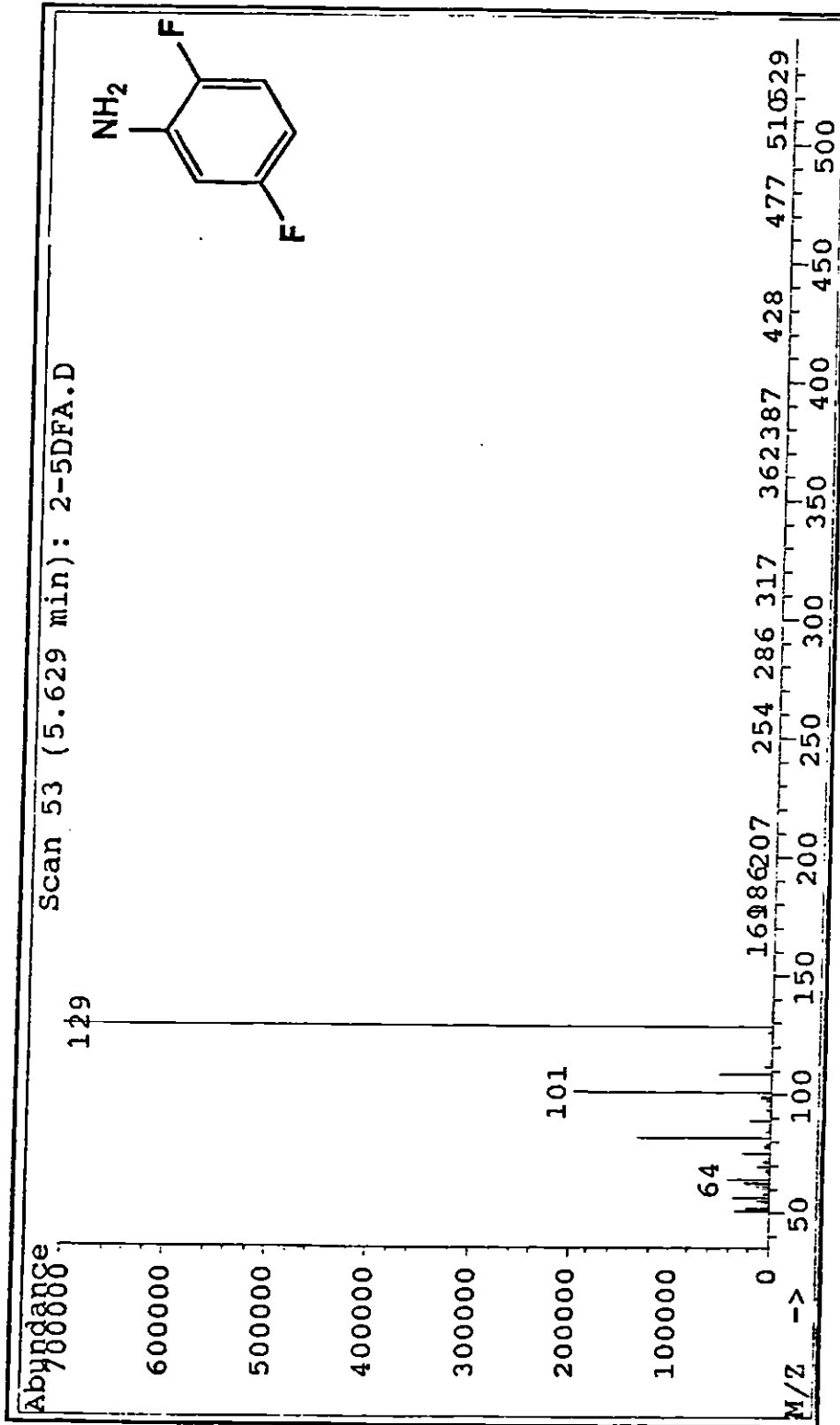


FIGURA 68. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 46

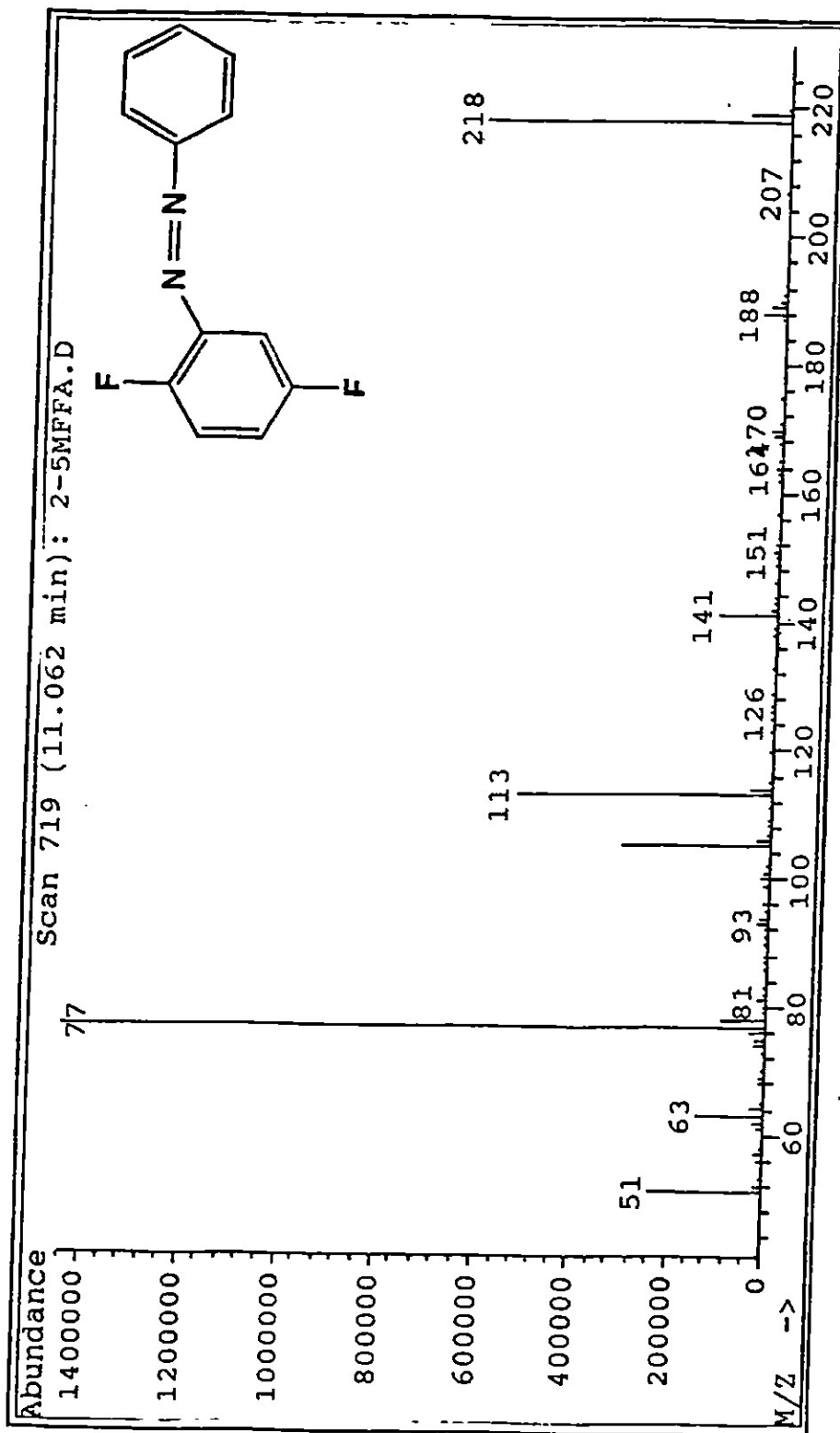


FIGURA 69. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 47

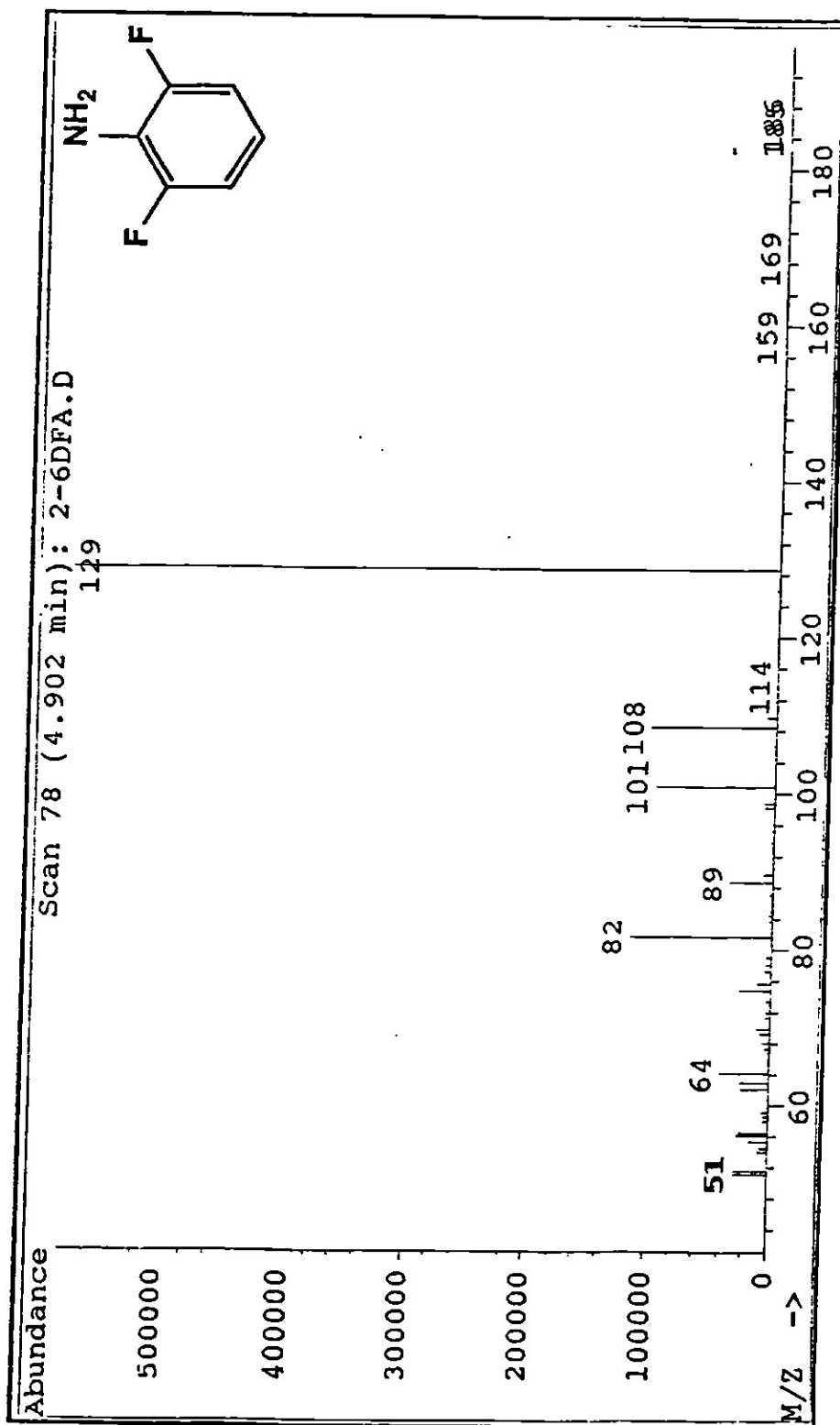


FIGURA 70. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 48

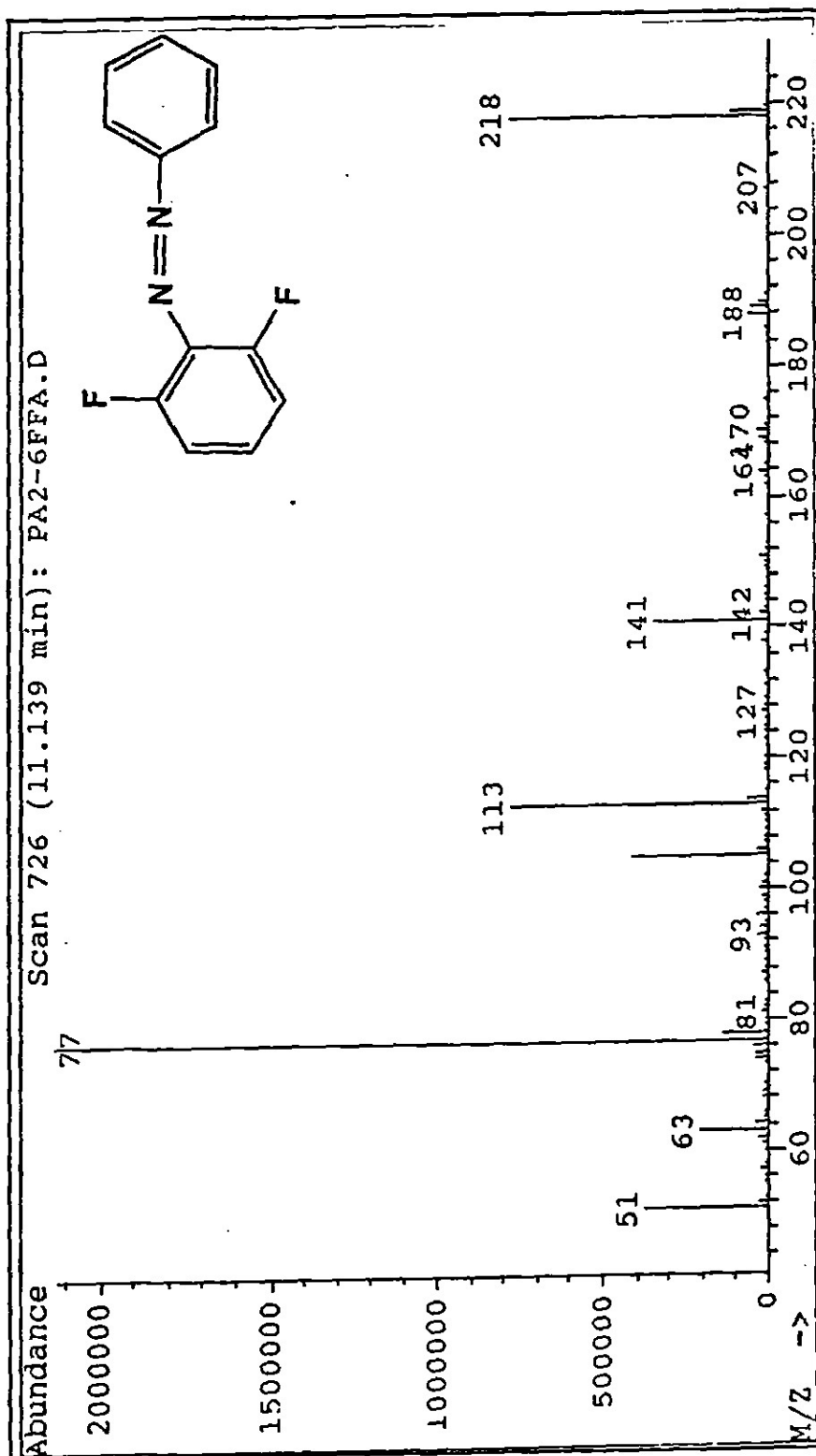


FIGURA 71. ESPECTRO DE MASAS DEL COMPUESTO 49