

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**  
Departamento de Química Orgánica



TESIS DOCTORAL

**Comportamiento no aromático de azoles : síntesis y reactividad de N-dicianometililuros de azolio**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Enrique Díez Barra**

Madrid, 2015

TP  
1984  
C22

Enrique Diez Barra



\* 5 3 0 9 8 6 2 9 4 X \*  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

x - 53 - 644143 - 7

COMPORTAMIENTO NO AROMATICO DE AZOLES. SINTESIS Y REACTIVIDAD  
DE N-DICIANOMETILILUROS DE AZOLIO

Departamento de Química Orgánica  
Facultad de Ciencias Químicas  
Universidad Complutense de Madrid  
1984



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

Colección Tesis Doctorales. Nº

22/84

© Enrique Diez Barra ·  
Edita e imprime la Editorial de la Universidad  
Complutense de Madrid. Servicio de Reprografía  
Noviciado, 3 Madrid-8  
Madrid, 1984  
Xerox 9200 XB 480  
Depósito Legal: M-1621-1984

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Ciencias Químicas

Departamento de Química Orgánica

COMPORTAMIENTO NO AROMÁTICO DE AZOLES. SÍNTESIS Y  
REACTIVIDAD DE N-DICIANOMETILILUROS DE AZOLIO.

Director: Dra. D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> del Carmen Pardo Gutiérrez del Cid.  
Profesor Adjunto de Química Orgánica.

MEMORIA, que para optar al grado de  
Doctor en Ciencias Químicas, presenta

ENRIQUE DIEZ BARRA

1982



A Moisés y Lore

A Mari Jose



Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la Profesora Dra. D<sup>a</sup>. María del Carmen Pardo Gutiérrez del Cid, bajo cuya dirección se ha realizado este trabajo, por su dedicación, ayuda y asesoramiento durante todos estos años.

Así mismo quiero hacer extensivo este agradecimiento al Profesor Dr. D. Rafael Pérez Alvarez-Ossorio Director del Departamento, y al Profesor Dr. D. José - Luis Soto Cámara, Catedrático de este Departamento y - Director del grupo de Química de Heterociclos, por su acogida, enseñanzas y confianza que me han dispensado.

Al Dr. D. José Elguero Bertolini, Investigador del Instituto de Química Médica del C.S.I.C., quiero - hacerle llegar con estas líneas mi más profundo agradecimiento por la inestimable ayuda y el interés que ha puesto en el desarrollo de este trabajo, que han sido fundamentales para la realización del mismo.

Los cálculos teóricos se han realizado en el - Departamento de Química Estructural de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Pau (Francia). Quiero expresar mi agradecimiento al Profesor Dr. D. Jean Arriau profesor de dicho Departamento, por su amable acogida y sus enseñanzas en mi iniciación a la Química Cuántica.

Deseo que todos los compañeros de laboratorio que durante estos años me han prestado su apoyo y colaboración encuentren aquí la expresión de mi agradecimiento.

También a todas aquellas personas que desde diversas situaciones han hecho posible la realización de este trabajo quiero hacerles llegar mi gratitud por su ayuda.

Mi agradecimiento también al Ministerio de Educación y Ciencia por la concesión de una Beca de Formación del Personal Investigador.

IV

INDICE

	Pág.
1. INTRODUCCION .....	1
2. COMPORTAMIENTO 1,3-DIPOLAR DE HETEROCICLOS AROMATICOS ..	4
2.1. INTRODUCCION .....	5
2.2. DIPOLOS "ENDO" .....	6
2.2.1. SISTEMAS HETEROCICLICOS HEXAGONALES .....	6
2.2.2. SISTEMAS HETEROCICLICOS PENTAGONALES .....	9
2.3. DIPOLOS "EXO" .....	12
2.3.1. SISTEMAS HETEROCICLICOS HEXAGONALES .....	12
2.3.2. SISTEMAS HETEROCICLICOS PENTAGONALES .....	16
2.4. BIBLIOGRAFIA .....	18
3. SISTESIS Y ESTRUCTURA DE N-DICIANOMETILILUROS DE AZOLIO.	28
3.1. INTRODUCCION .....	29
3.2. RESULTADOS .....	31
3.2.1. ESPECTROSCOPIA IR .....	31
3.2.2. ESPECTROSCOPIA <sup>1</sup> H-RMN .....	33
3.2.3. ESPECTROSCOPIA <sup>13</sup> C-RMN .....	37
3.3. DISCUSION DE RESULTADOS .....	41
3.4. PARTE EXPERIMENTAL .....	46
3.5. BIBLIOGRAFIA .....	51
4. REACTIVIDAD DE N-DICIANOMETILILUROS DE AZOLIO .....	53
4.1. INTRODUCCION .....	54
4.2. RESULTADOS .....	56
4.2.1. REACTIVIDAD DE AZOMETINILUROS .....	56
4.2.1.1. ESPECTROSCOPIA IR .....	57

	Pág.
4.2.1.2. ESPECTROSCOPIA $^1\text{H}$ -RMN .....	59
4.2.2. REACTIVIDAD DE AZOMETINIMINAS .....	63
4.2.2.1. ESPECTROSCOPIA IR .....	64
4.2.2.2. ESPECTROSCOPIA $^1\text{H}$ -RMN .....	65
4.3. DISCUSION DE RESULTADOS .....	66
4.3.1. MECANISMO DE LA REACCION .....	66
4.3.2. REGIOSELECTIVIDAD .....	67
4.4. PARTE EXPERIMENTAL .....	69
4.5. BIBLIOGRAFIA .....	77
5. ESTUDIO TEORICO DE LA REGIOSELECTIVIDAD .....	78
5.1. INTRODUCCION .....	79
5.2. METODO DE CALCULO .....	79
5.3. RESULTADOS Y DISCUSION .....	82
5.4. PARTE EXPERIMENTAL .....	85
5.5. BIBLIOGRAFIA .....	92
6. CONCLUSIONES .....	94

A

1. INTRODUCCION.

2

La síntesis de especies 1,3-dipolares y su comportamiento en reacciones de cicloadición es una línea de investigación en química orgánica que se ha desarrollado fundamentalmente en el último decenio.

La preparación de sistemas heterocíclicos sencillo o condensados de difícil acceso por otras vías, justificaría por sí sola la atención de que han sido objeto las cicloadiciones 1,3-dipolares; pero además, este tipo de reacciones ha contribuido en gran medida al desarrollo de la teoría de los orbitales frontera por una parte, y, por otra, ha suscitado una interesante discusión entre Huisgen (véase J.Org.Chem., 41, 403 (1976).) y Firestone (véase Tetrahedron, 32, 3009 (1977).) sobre la naturaleza concertada o no del mecanismo de reacción.

Dentro de este tipo de reacciones de cicloadición, aquellas en las que el dipolo-1,3 está integrado en un sistema heterocíclico aromático tienen un interés especial ya que, además de las posibilidades sintéticas, permiten poner de manifiesto un comportamiento no habitual de los sistemas aromáticos: la facilidad de efectuar sobre ellos reacciones de adición. Es esta la razón por la que hemos integrado este tipo de reacciones dentro de lo que hemos llamado comportamiento "no aromático" de sistemas aromáticos.

Aunque existen numerosos trabajos sobre el carácter 1,3-dipolar de sistemas heterocíclicos aromáticos, en lo referente a sistemas pentagonales en los que uno de los extremos del dipolo se encuentra fuera del anillo heterocíclico (dipolos "exo"), este estudio es muy reducido.

Es precisamente este aspecto, menos desarrollado, el objetivo del trabajo que da lugar a la presente memoria. Para ello hemos desarrollado el siguiente plan de trabajo:

- Estudio de la reacción entre el óxido de tetracianoetileno y una amplia serie de azoles, como vía de preparación de N-dicianometililuros de azolio, compuestos con carácter de dipolos-1,3 "exo".
- Estudio de la reactividad de estos N-dicianometililuros frente a dipolarófilos acetilénicos.
- Aplicación de un método perturbacional de segundo orden al estudio teórico de estas reacciones de cicloadición.

4

2. COMPORTAMIENTO 1,3-DIPOLAR  
DE HETEROCICLOS AROMATICOS.

## 2.1. INTRODUCCION.

Se puede considerar que el comportamiento aromático de los compuestos definidos como tales se caracteriza principalmente por su facilidad para dar reacciones de sustitución electrófila en el anillo mientras que, por el contrario, las correspondientes reacciones de adición son difíciles de llevar a cabo.

En sistemas heterocíclicos la naturaleza de los heteroátomos del anillo determina su tendencia a comportarse como compuestos aromáticos o no aromáticos. Así, es bien conocido que la presencia de oxígeno en el anillo (furano, oxazol, ...) facilita la realización de reacciones de adición, mientras que por el contrario la presencia de azufre (tiofeno, tiazoles, ...) las dificulta.

Los heterociclos nitrogenados con uno o más átomos de nitrógeno de tipo piridínico, es decir átomos de nitrógeno con un par de electrones que no forman parte de la nube  $\pi$  aromática, son capaces de sufrir modificaciones estructurales que les transformen en sustratos susceptibles de dar con facilidad reacciones de adición.

Dentro de este tipo de reacciones son particularmente interesantes las cicloadiciones 1,3-dipolares en las que el heterociclo actúa como dipolo-1,3, ya que permiten el acceso a estructuras heterocíclicas complejas difíciles de preparar, en general, por los métodos usuales.

Los sistemas heterocíclicos con carácter 1,3-dipolar pueden dividirse en dos grandes grupos: dipolos "endo", aquellos en los que ambos extremos del dipolo forman parte del anillo heterocíclico, y dipolos "exo", aquellos en los que un extremo del dipolo for

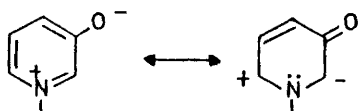
ma parte del anillo y el otro no.

Se encuentran en la literatura gran número de ejemplos en los que sistemas heterocíclicos aromáticos, tanto hexagonales como pentagonales, se comportan como dipolos-1,3 en reacciones de cicloadición.

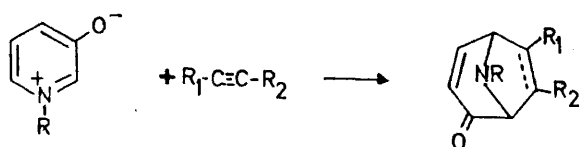
## 2.2. DIPOLOS "ENDO".

### 2.2.1. SISTEMAS HETEROCICLICOS HEXAGONALES.

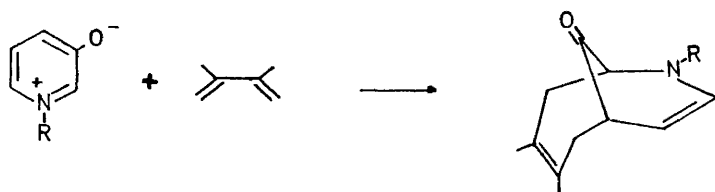
En la serie hexagonal todos los compuestos conocidos con caracter de dipolos-1,3 "endo" son referibles a la estructura de 3-oxidopiridinio, que por otra parte es el sistema mejor estudiado, en el que las cargas se encuentran "localizadas" sobre las posiciones 2 y 6 del anillo.



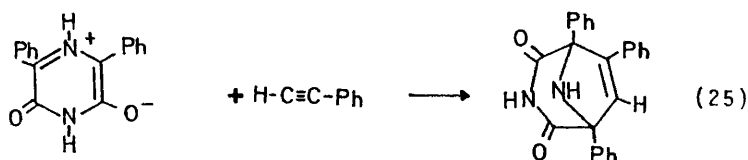
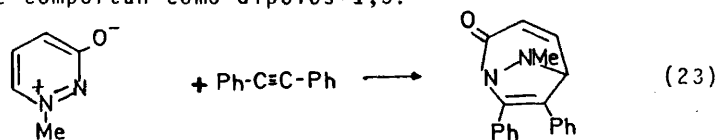
Existen numerosos ejemplos en la literatura (1-22), debidos principalmente a Katritzky y colaboradores, que ponen de manifiesto el comportamiento 1,3-dipolar de los sistemas de 3-óxidopiridinio frente a dipolarófilos muy variados, tanto etilénicos como acetilénicos, obteniéndose en todos los casos el correspondiente producto de cicloadición ( $4\pi+2\pi$ ) sobre las posiciones 2 y 6 del anillo de piridina.



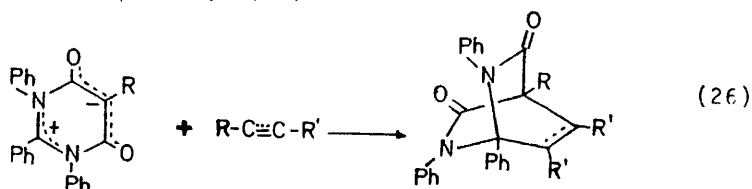
Así mismo se conocen ejemplos (10,12) de la reacción de estos compuestos con 2,3-dimetilbutadieno, obteniéndose en este caso el producto de cicloadición ( $6\pi+4\pi$ ) sobre las posiciones 2 y 4 del heterociclo.



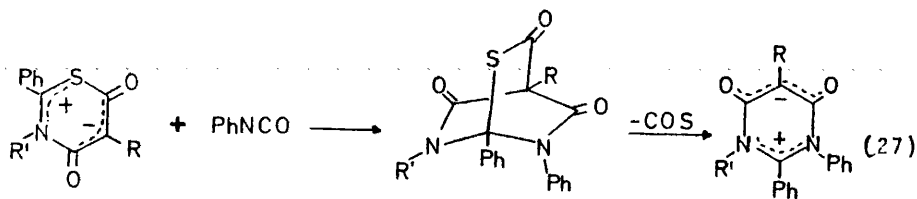
Los sistemas heterocíclicos hexagonales con más de un átomo de nitrógeno están menos estudiados, pero se conocen también ejemplos en que derivados de piridazina (23) y pirazina (24,25), de estructura similar a la de los sistemas de 3-óxidopiridinio antes mencionados, se comportan como dipolos-1,3:



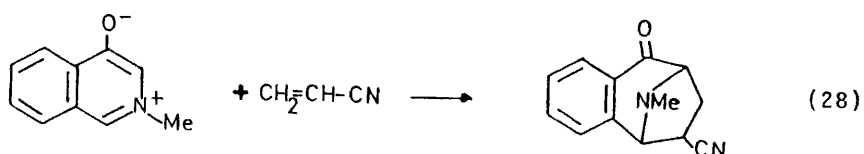
En los únicos derivados de pirimidina estudiados las cargas se "localizan" sobre las posiciones 2 y 5 del anillo, comportándose éste como un dipolo-1,4 (26).

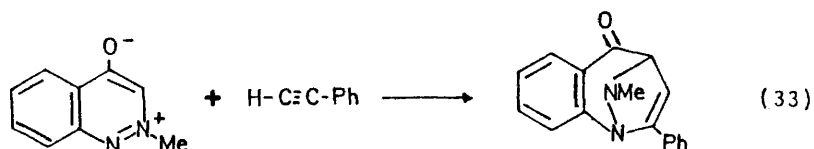
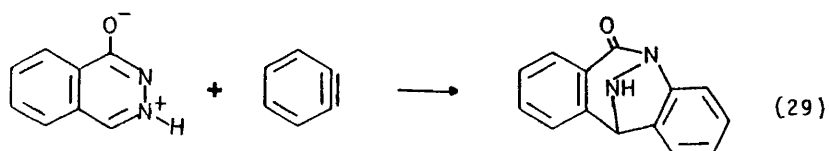


El único caso descrito de sistemas con heteroátomos distintos de nitrógeno es el de sistemas de 1,3-tiazina de estructura análoga a la de las pirimidinas anteriores, y que se comportan de forma similar a éstas (27).



Finalmente, se conocen también algunos ejemplos que evidencian el comportamiento como dipolo-1,3 "endo" de los benzoderivados correspondientes a algunas de las estructuras anteriores, en concreto anhidro bases de hidroxisoquinolinio (8,28), ftalazinio (29-31) y cinolinio(31,32,33) observándose en todos ellos la formación de los correspondientes cicloaductos-1,3.

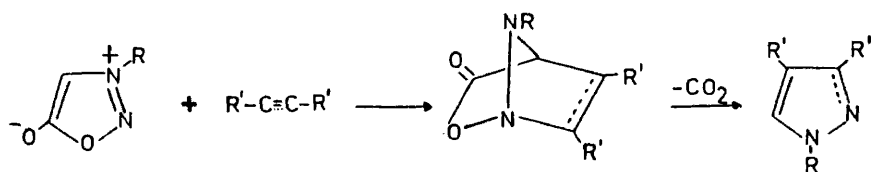




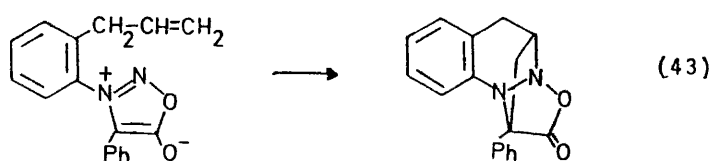
### 2.2.2. SISTEMAS HETEROCICLICOS PENTAGONALES.

La mayoría de los dipolos-1,3 "endo" conocidos en la serie pentagonal son anhido hidroxiderivados de azolio.

Los primeros ejemplos conocidos se deben a Huisgen y colaboradores que en 1968 describieron el comportamiento 1,3-dipolar de las sydnonas (anhidro 5-hidroxi-1,2,3-oxadiazolios 3-sustituidos) (34-37). La reacción de cicloadición tiene lugar sobre las posiciones 2 y 4 del anillo, evolucionando, en general, el cicloaducto inicial a sistemas de pirazol o pirazolina, dependiendo de la naturaleza del dipolarófilo, por pérdida de dióxido de carbono.

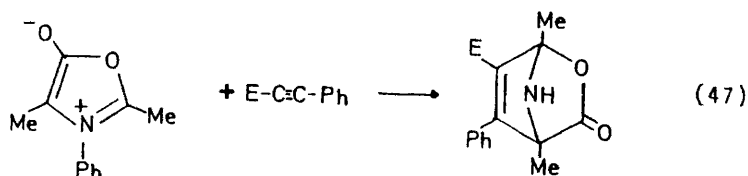


Posteriormente otros autores han descritos nuevos ejemplos de estos sistemas (38-44), en alguno de los cuales se aísla el cicloaducto inicial, como por ejemplo:



Así mismo se encuentra descrito un comportamiento similar de derivados de anhídrido 2-hidroxi-1,3,4-oxadiazolios 4-sustituidos, en los que la cicloadición tiene lugar sobre las posiciones 2 y 5 del anillo (45).

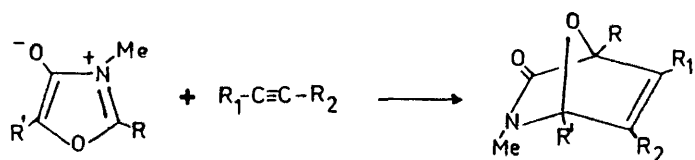
En 1970 Huisgen y colaboradores (46-50) estudiaron el comportamiento como dipolos-1,3 "endo" de las munchnonas, oxazolonas betaínicas, con estructura de anhídrido 5-hidroxioxazolio. Posteriormente se han descrito otros ejemplos de este comportamiento (51-55).



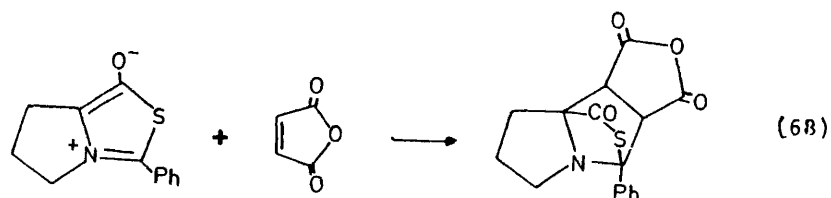
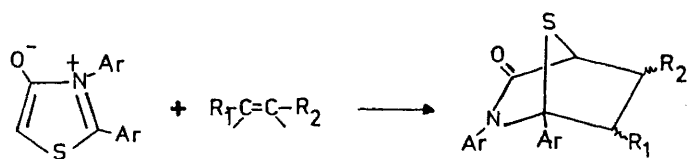
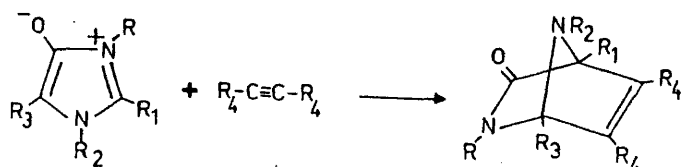
En estos sistemas el cicloaducto se forma sobre las posiciones 2 y 4 del anillo y, en general, evoluciona por pérdida de dióxido de carbono conduciendo a derivados de pirrol.

Así mismo existen descritos ejemplos que demuestran el carácter 1,3-dipolar de las correspondientes "4-oxazolonas", isómeras de las anteriores en las que la cicloadición tiene lugar sobre las po-

siciones 2 y 5 (56,57).



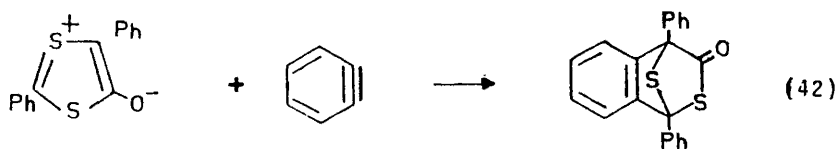
Posteriormente se han descrito ejemplos análogos en 5-imidazolonas (58,59), 4-tiazolonas (42,60-67) y 5-tiazolonas (42,63,68).



Este tipo de dipolos se han descrito también en sistemas de 5-imirooxazolío (69,70), 3-imino-1,2,4-tiadiazolío y 2-imino-1,3,4-tiadiazolío (71).

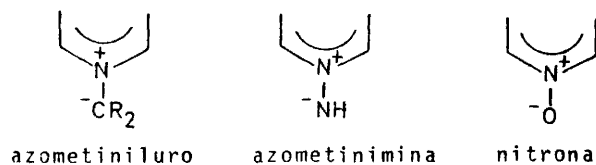
El único caso de azoles con tres heteroátomos diferentes es el del anhido 5-hidroxi-1,3,2-oxatiazolio (72).

Por último en serie pentagonal existen ejemplos de estos dipolos-1,3 en sistemas de anhido 5-hidroxi-1,3-ditioolio (42,63,73-78 de 4- ó 5-hidroxi-1,3-oxatolio (79,80).



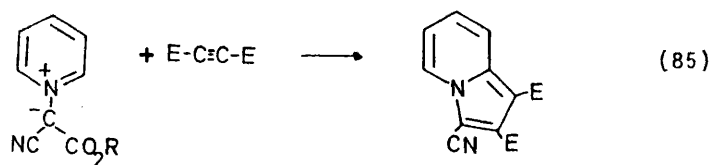
### 2.3. DIPOLOS "EXO".

En el caso de los dipolos "exo" cabe distinguir tres tipos diferentes de dipolos: azometiniluros, azometiniminas y nitronas.

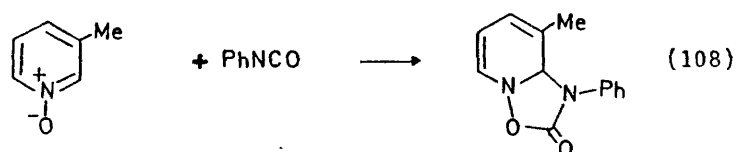


#### 2.3.1. SISTEMAS HETEROCICLICOS HEXAGONALES.

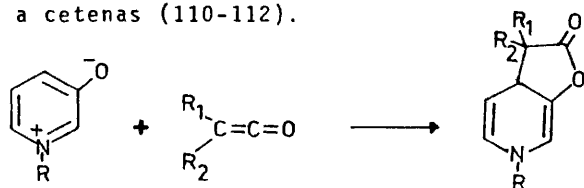
Al igual que en el caso de los dipolos "endo" es en derivados de piridina donde con mayor abundancia se ha puesto de manifiesto su comportamiento como dipolos-1,3 "exo", ya sea como azometiniluros (81-99), ya como azometiniminas (100-106) frente a diversos dipolarófilos.



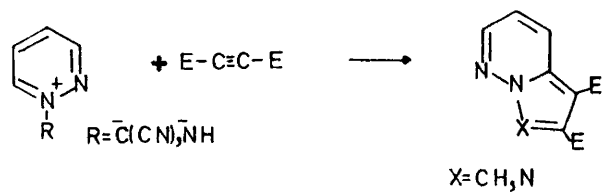
El comportamiento como nitronas sólo se ha estudiado en N-óxidos de piridinas 3-sustituídas frente a N-arilisocianatos (107-109). El aducto inicial puede evolucionar a 2-arilaminopiridinas por pérdida de dióxido de carbono.



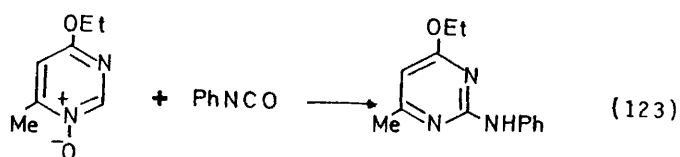
Por último, los derivados de 3-6-oxopiridinio, que habitualmente se comportan como dipolos-1,3 "endo", reaccionan como dipolos "exo" frente a cetenas (110-112).



Un comportamiento similar al de los sistemas de piridina se ha observado también en derivados de diazinas. Así, se conoce el comportamiento como azometiniluros de derivados de piridazina (84, 93, 95, 98, 113-118) y pirazina (81, 82, 84, 91, 98), y como azometinimina de derivados de piridazina (113, 116, 118-122), pirimidina y pirazina (120).

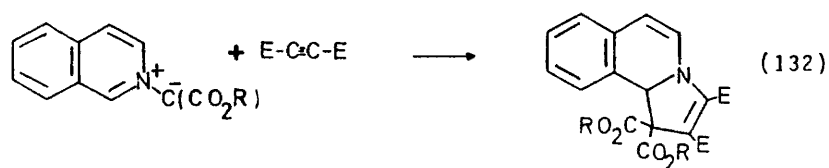
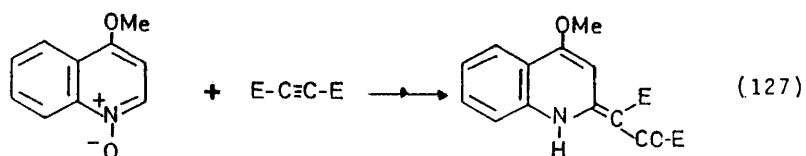


Referente al comportamiento como nitronas sólo se conoce un ejemplo de reacción de un N-óxido de pirimidina con isocianato de fenilo (123).



Recientemente se han descrito dipolos-1,3 "exo" derivados de 1,2,3-triazinas (124) si bien no se ha estudiado su reactividad frente a dipolarófilos.

Por último, en sistemas benzocondensados se han descrito numerosas reacciones similares a las comentadas anteriormente. Se conoce el comportamiento como azometiniluro, azometinimina y nitrona tanto de derivados de quinoleína (83,105,106,125-127) como de derivados de isoquinoleína (82,83,99,105,125,128-134).



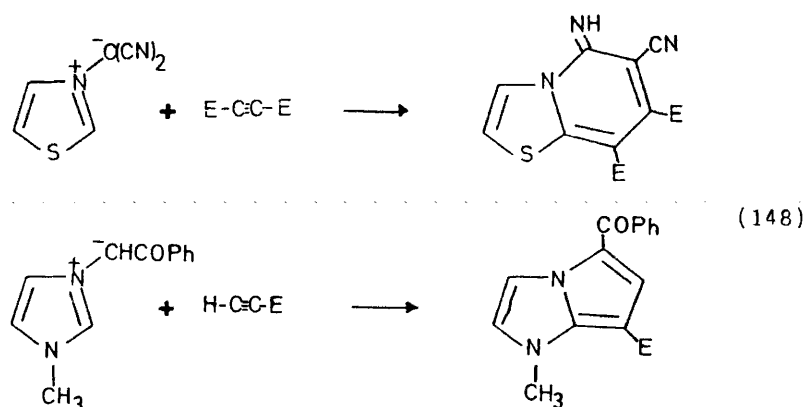
En benzoanálogos de quinoleínas se conoce el comportamiento como azometiniluro de un derivado de 3,9a-diazafenalenos (135) y como azometinimina de derivados de N-amino-9-fenantridina (125,136).

Los derivados análogos de benzodiazinas presentan un comportamiento similar, encontrándose descritos en la bibliografía numerosos ejemplos (98,137-147).

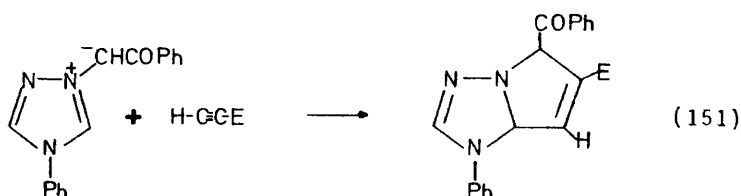
### 2.3.2. SISTEMAS HETEROCICLICOS PENTAGONALES.

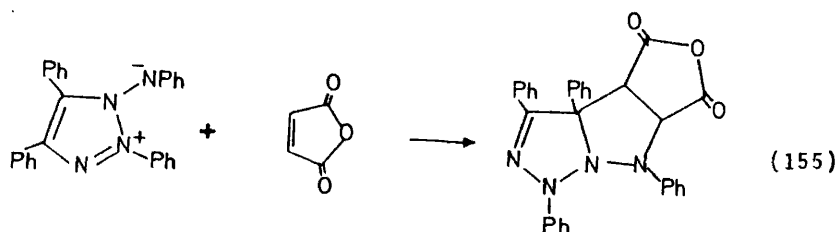
En la literatura es muy reducido el número de ejemplos en los que sistemas heterocíclicos pentagonales se comportan como dipolos-1,3 "exo".

Dentro de los heterociclos con dos heteroátomos sólo se conoce algún ejemplo relativo al comportamiento como azometiniluro de derivados de imidazol (148) y como azometiniluro y azometinimina de derivados de tiazol (148-150).

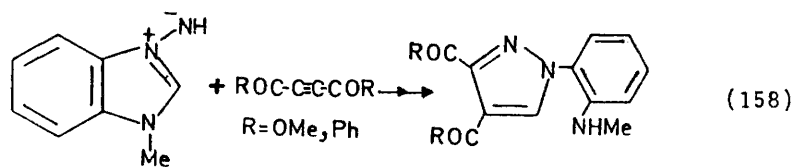


En la serie del triazol se encuentra muy estudiado el comportamiento como dipolo-1,3 "exo" del iluro derivado del 1-fenacil-4-fenil-1,2,4-triazol (151-154), y se conoce un sólo ejemplo de azometinimina derivada del 1,2,3-triazol (155).

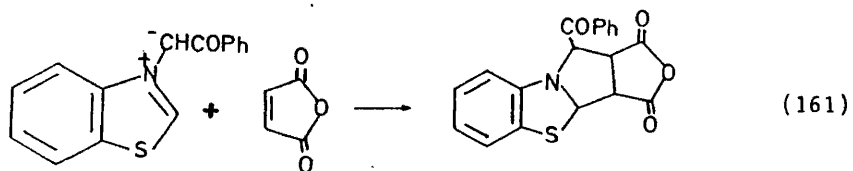




En sistemas pentagonales benzocondensados se conocen derivados de benzimidazol con estructura de azometiniluros (156,157), -azometiniminas (158,159) y nitrona (160).



Por último, sólo muy recientemente se ha descrito un azometiniluro derivado de benzotiazol (161).



BIBLIOGRAFIA

- (1) A.R. Katritzky; Y. Takeuchi; J.Am.Chem.Soc., 92, 4134 (1970).
- (2) A.R. Katritzky; Y. Takeuchi; J.Chem.Soc.(C), 874 (1971).
- (3) N. Dennis; Y. Takeuchi; B. Ibrahim; A.R. Katritzky; J.Chem.Soc. Chem.Comm., 292 (1973).
- (4) N. Dennis; A.R. Katritzky; T. Matsuo; S.K. Parton; Y. Takeuchi; J.Chem.Soc. PT1, 746 (1974).
- (5) A.R. Katritzky; N. Dennis; B. Ibrahim; I.G. Taulov; Y. Takeuchi; Ibid., 1883 (1974).
- (6) N. Dennis; B. Ibrahim; A.R. Katritzky; J.Chem.Soc.Chem.Comm., 425 (1975).
- (7) N. Dennis; A.R. Katritzky; S.K. Parton; Chem.Pharm.Bull., 23, 2904 (1975).
- (8) N. Dennis; A.R. Katritzky; S.K. Parton; J.Chem.Soc. PT1, 2285 (1976).
- (9) N. Dennis; A.R. Katritzky; S.K. Parton; Y. Nomura; Y. Takeuchi; Y. Takahashi; Ibid., 2289 (1976).
- (10) N. Dennis; A.R. Katritzky; R. Rittner; Ibid., 2329 (1976).
- (11) N. Dennis; A.R. Katritzky; J. Frank; J. Banerji; T. Matsuo; Ibid., 2334 (1976).
- (12) N. Dennis; A.R. Katritzky; G.J. Sabonji; L. Turker; Ibid., 1930 (1977).
- (13) A.R. Katritzky; S. Bayvuk; A.M. Bolouri; N. Dennis; G.J. Sabonji; Pol.J.Chem., 53, 57 (1979); C.A., 91, 20281 (1979).
- (14) A.R. Katritzky; J. Banerji; A. Boonyarakvanich; A.T. Cutler; N. Dennis; S.O. Abbas Rizvi; G.J. Sabonji; H. Wilde; J.Chem. Soc. PT1, 399 (1979).

- (15) A.R. Katritzky; N. Dennis; G.J. Sabonji; L. Turker; Ibid., 1525 (1979).
- (16) A.R. Katritzky; N. Dennis; A. Boonyarakvanich; Ibid., 343 (1980).
- (17) A.R. Katritzky; J.Chem.Research Syn., 208 (1981).
- (18) Y. Nomura; Y. Takahashi; Y. Takeuchi; Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi, 34, 41 (1976); C.A. 85, 45859 (1976).
- (19) Y. Tamura; T. Suito; H. Kiyohawa; L. Chen; H. Ishibashi; Tetrahedron Lett., 4075 (1977).
- (20) Y. Tamura; M. Akita; H. Kiyohawa; L. Chen; H. Ishibashi; Ibid. 1751 (1978).
- (21) T. Sasaki; T. Manabe; S. Nishida; J.Org.Chem., 45, 479 (1980).
- (22) J.A. Lepoivre; R.A. Dommissie; E.L. Esmans; Bull.Soc.Chim.Belg. 90, 49 (1981).
- (23) N. Dennis; A.R. Katritzky; M. Ramaiah; J.Chem.Soc. PT1, 1506 (1975).
- (24) R. Huisgen; H. Mader; Angew.Chem.Int.Ed., 8, 604 (1969).
- (25) M. Cartoon; G. Cheeseman; J.Chem.Soc. PT1, 1603 (1980).
- (26) T. Kappe; W. Lube; Angew.Chem.Int.Ed., 10, 925 (1971).
- (27) T. Kappe; W. Golser; Chem.Ber., 109, 3668 (1976).
- (28) N. Dennis; A.R. Katritzky; Y. Takeuchi; J.Chem.Soc. PT1, 2054 (1972).
- (29) N. Dennis; A.R. Katritzky; M. Ramaiah; Ibid., 1506 (1975).
- (30) N. Dennis; A.R. Katritzky; E. Lunt; M. Ramaiah; R.L. Harlow; S.H. Simonsen; Tetrahedron Lett., 1569 (1976).
- (31) N. Dennis; A.R. Katritzky; M. Ramaiah; J.Chem.Soc. PT1, 2281, (1976).

- (32) E. Lunt; T.L. Threlfall; Chem. and Ind., 1805 (1964).
- (33) J. Elguero; M.C. Pardo; An.Quim., 70, 991 (1974).
- (34) R. Huisgen; H. Gotthardt; R. Grashey; Chem.Ber., 101, 536 (1968)
- (35) H. Gotthardt; R. Huisgen; Ibid., 101, 552 (1968).
- (36) R. Huisgen; H. Gotthardt; R. Grashev; Ibid., 101, 829 (1968).
- (37) R. Huisgen; H. Gotthardt; Ibid., 101, 839 (1968).
- (38) H. Dickopp; Ibid., 107, 3036 (1974).
- (39) S. Nakazawa; T. Kiyosawa; K. Hirakawa; H. Kato; J.Chem.Soc. Chem.Comm., 621 (1974).
- (40) B.V. Badami; G.S. Puranik; Canad.J.Chem., 53, 913 (1975).
- (41) A. Haneda; T. Imagawa; M. Kawanishi; Bull.Chem.Soc.Jpn., 49, 748 (1976).
- (42) H. Kato; N. Nakazawa; T. Kiyosawa; K. Hirakawa; J.Chem.Soc. PT1, 672 (1976).
- (43) H. Meier; H. Heingartner; H. Schmidt; Helv.Chim.Acta, 60, 1087 (1977).
- (44) H. Gotthardt; F. Reuter; Chem.Ber., 112, 1193 (1979).
- (45) A.R. McCarthy; W.D. Ollis; C.A. Ramsden; J.Chem.Soc. PT1, 624 (1974).
- (46) R. Huisgen; H. Gotthardt; H.O. Bayer; Chem.Ber., 103, 2368 (1970).
- (47) H. Gotthardt; R. Huisgen; Ibid., 103, 2581 (1970).
- (48) R. Huisgen; H. Gotthardt; H.O. Bayer; F.C. Schaefer; Ibid., 103, 2611 (1970).
- (49) R. Huisgen; E. Funke; H. Gotthardt; H.L. Panke; Ibid., 104, 1532 (1971).
- (50) E. Brunn; E. Funke; H. Gotthardt; R. Huisgen; Ibid., 104, 1562 (1971).

- (51) J.A. Myers; W.W. Wilkerson; S.L. Council; J.Org.Chem., 40, 2875 (1975).
- (52) H. Matsukubo; H. Kato; J.Chem.Soc.Chem.Comm., 840 (1975).
- (53) E. Tighineanu; F. Chilaren; D. Raileanu; Tetrahedron Lett., 1887 (1978).
- (54) F.M. Hershenson; J. Heterocyclic Chem., 19, 1093 (1979).
- (55) J.A. Myers; L.D. Moore; J.Org.Chem., 45, 1202 (1980).
- (56) T. Ibata; H. Hamaguchi; H. Kiyohara; Chem.Lett., 21 (1975).
- (57) M. Hamaguchi; J.Chem.Soc.Chem.Comm., 247 (1978).
- (58) G. Singh; P.S. Pande; Tetrahedron Lett., 2169 (1974).
- (59) K.T. Potts; S.J. Chun; J.Org.Chem., 42, 1639 (1977).
- (60) K.T. Potts; J. Bann; E. Houghton; Ibid., 39, 3631 (1974).
- (61) K.T. Potts; J. Bann; E. Houghton; Ibid., 41, 187 (1976).
- (62) K.T. Potts; J. Bann; S.K. Datta; E. Houghton; Ibid., 41, 813 (1976).
- (63) H. Matsukubo; H. Kato; J.Chem.Soc. PT1, 2565 (1976).
- (64) K.T. Potts; D.R. Choudhury; J.Org.Chem., 43, 2697 (1978).
- (65) K.T. Potts; D.R. Choudhury; Ibid., 43, 2700 (1978).
- (66) A. Robert; M. Bandy; A. Foucaud; L. Golic; B. Stanovnik; Tetrahedron, 34, 3525 (1978).
- (67) A. Robert; M. Ferrey; A. Le Marechal; Tetrahedron, 36, 1571 (1980).
- (68) G.C. Barret; R. Walker; Ibid., 32, 579 (1976).
- (69) D. Clerin; B. Meyer; J.P. Fleury; H. Fritz; Ibid., 32, 1055 (1976).
- (70) E. McEven; A.V. Grossi; J.Org.Chem., 45, 1301 (1980).
- (71) E. Cakwill; W.D. Ollis; C.A. Ramsden; G.P. Rowson; J.Chem.Soc. Chem.Comm., 439 (1976).

- (72) H. Gotthardt; F. Reiter; R. Gleiter; R. Bartetzko; Chem.Ber., 112, 250 (1979).
- (73) H. Matsukubo; H. Kato; J.Chem.Soc.Chem.Comm., 840 (1975).
- (74) H. Gotthardt; M.C. Weisshuhn; B. Christl; Chem.Ber., 109, 753 (1976).
- (75) H. Gotthardt; M.C. Weisshuhn; Ibid., 111, 2021 (1978).
- (76) H. Gotthardt; M.C. Weisshuhn; Ibid., 111, 3171 (1978).
- (77) H. Gotthardt; B. Christl; Ibid., 111, 3029 (1978).
- (78) H. Gotthardt; O.M. Huss; M.C. Weisshuhn; Ibid., 112, 1650 (1979).
- (79) H. Gotthardt; M.C. Weisshuhn; K. Doerhofer; Angew.Chem., 87, 416 (1975).
- (80) K. Masuda; J. Adachi; K. Nomura; Chem.Pharm.Bull., 25, 1471 (1977).
- (81) V. Boekelheide; K. Farenzholz; J.Am.Chem.Soc., 83, 458 (1961).
- (82) W.J. Linn; O.W. Webster; R.E. Benson; Ibid., 87, 3651 (1965).
- (83) T. Sasaki; Y. Kanematsu; Y. Yukimoto; J.Chem.Soc.(C), 481 (1970).
- (84) T. Sasaki; Y. Kanematsu; Y. Yukimoto; S. Ochiai; J.Org.Chem., 36, 813 (1971).
- (85) C. Leonte; I. Zugravescu; Tetrahedron Lett., 2029 (1972).
- (86) A. Kakehi; S. Ito; Bull.Chem.Soc.Jpn., 47, 938 (1974).
- (87) R.A. Abramovitch; V. Alexanian; J.Org.Chem., 41, 2144 (1976).
- (88) R.M. Acheson; M.G. Bite; M.W. Cooper; J.Chem.Soc. PT1, 1908 (1976).
- (89) R.A. Abramovitch; S.S. Mathur; Heterocycles, 5, 91 (1976).
- (90) K. Matsumoto; Y. Kono; T. Uchida; J.Chem.Soc.Chem.Comm., 1045 (1976).

- (91) K. Matsumoto; T. Uchida; Synthesis, 207 (1978).
- (92) N.A. Akmanova; A.Y. Svetkin; Y.V. Svetkin; D.Y. Mukhametova; Khim.Khim.Tekhnol., 21, 481 (1978); C.A. 89, 146744 (1978).
- (93) K. Matsumoto; T. Uchida; Heterocycles, 12, 661 (1979).
- (94) J. Curtz; R. Dach; F. Kroehnke; K.H. Duchart; Chem.Ber., 112, 2197 (1979).
- (95) K. Matsumoto; T. Uchida; L. Paquette; Synthesis, 9, 746 (1979).
- (96) I. Dragota; M. Caprosu; L. Druta; M. Petrovanu; Bull.Inst. Polileth. Iasi, Sect 2, 24, 103 (1978); C.A. 92, 58540 (1980).
- (97) K. Matsumoto; Y. Ikemi-Kono; T. Uchida; L. Paquette; Fukosokan Kaosaku Toronkai Koen Yoshihu, 101 (1979); C.A. 93, 46381 (1980).
- (98) K. Matsumoto; T. Uchida; J.Chem.Soc. PT1, 73 (1981).
- (99) Y. Kobayashi; I. Kumadaki; E. Kobayashi; Heterocycles, 15, 1223 (1981).
- (100) R. Huisgen; R. Grashey; R. Krischke; Tetrahedron Lett., 387 (1962)
- (101) V. Boekelheide; N.A. Fedoruk; J.Org.Chem., 33, 2062 (1968).
- (102) R. Krischke; R. Grashey; R. Huisgen; Ann.Chem., 498 (1977).
- (103) A. Kascheres; D. Marchi; J. Rodrigues; R. Augusto; J.Org.Chem., 43, 2892 (1978).
- (104) Y. Yamashita; M. Masumura; Tetrahedron Lett., 1765 (1979).
- (105) T. Tsuchiya; H. Sashida; J.ChemSoc.Chem.Comm., 1109 (1980).
- (106) R.E. Banks; S.M. Hitchen; J.Fluorine Chem., 15, 179 (1980).
- (107) T. Hisano; S. Yoshikawa; K. Muraoka; Org.Prep.Proced.Int., 5, 95 (1973).
- (108) T. Hisano; K. Muraoka; S. Yoshikawa; H. Ide; Pat.Japan 75 37,796; C.A. 84, 17362 (1976).

- (109) T. Hisano; Chem.Pharm.Bull., 27, 2261 (1979).
- (110) N. Dennis; A.R. Katritzky; G.O. Sabonji; Tetrahedron Lett., 2959 (1976).
- (111) N. Dennis; A.R. Katritzky; A.T. Cutler; S. Rahimi-Rastgo; G.J. Sabonji; I.J. Fletcher; G.W. Fischer; Z.Chem., 19, 20 (1979); C.A. 90, 186832 (1979).
- (112) A.R. Katritzky; A.T. Cutler; N. Dennis; G.J. Sabonji; S. -- Rahimi-Rastgo; G.W. Fischer; I.J. Fletcher; J.Chem.Soc. PT1, 343 (1980).
- (113) Y. Kobayashi; T. Kutsuma; K. Morinaga; Chem.Pharm.Bull., 19, 2106 (1971).
- (114) Y. Masaki; H. Otsuka; Y. Nakayama; M. Hioki; Ibid., 21, 2780 (1973).
- (115) M. Petrovanu; I. Druta; Mai Van Tri; Rev.Roum.Chim., 23, 781 (1978).
- (116) A. Ohsawa; I. Wada; H. Igeta; T. Akimoto; A. Tsuji; Y. Iitaka; Tetrahedron Lett., 4121 (1978).
- (117) M. Caprosu; M. Ungureanu; I. Druta; N. Stauri; M. Petrovanu; Bull.Inst.Politeh.Iasi, Sect 2: Chim.Ing.Chim., 21, 79 (1979); C.A. 92, 198338 (1980).
- (118) A. Ohsawa; I. Wada; H. Igeta; T. Akimoto; A. Tsuji; Fukusoku Kagaku Toronkai Koen Yoshihu, 256 (1979); C.A. 93, 71680 (1980)
- (119) C.W. Rees; R.W. Stephenson; R.C. Storr; J.Chem.Soc.Chem.Comm., 941 (1974).
- (120) K. Kasuga; M. Hirobe; T. Okamoto; Chem.Pharm.Bull., 22, 1814 (1974).
- (121) H. Hasegawa; H. Arai; H. Igeta; Ibid., 25, 192 (1977).

- (122) K. Matsumoto; T. Uchida; J.Chem.Soc. PT 1, 73 (1981).
- (123) H. Yamanaka; S. Niitsuma; T. Sakamoto; M. Mizagaki; Heterocycles, 5, 525 (1976).
- (124) H. Ohnishi; A. Ohsawa; H. Arai; Y. Abe; H. Igeta; Ibid., 16, 163 (1981).
- (125) R. Huisgen; R. Grashey; R. Krischke; Ann.Chem., 506 (1977).
- (126) E. Rucinschi; Do Nhat Van; I. Druta; I. Zugravescu; Bull. Inst.Politeh.Iasi, Sect 2; 24, 107 (1978).; C.A. 91, 39229 (1979).
- (127) Y. Ishiouro; K. Fnakoski; S. Saeki; M. Hamana; I. Heda; Heterocycles, 14, 179 (1980).
- (128) Y. Kobayashi; K. Kutsuma; Y. Sekine; Tetrahedron Lett., 3225 (1972).
- (129) Y. Kobayashi; K. Kutsuma; Y. Sekine; K. Fujiyama; Bull.Pharm.Chem., 20, 1558 (1972).
- (130) Y. Kobayashi; K. Kutsuma; Y. Sekine; K. Kumadaki; Ibid., 21, 1118 (1973).
- (131) K. Kabzinska; J.T. Wrobel; Bull.Acad.Pol.Sci., Ser.Sci.Chim. 22, 843 (1974); C.A. 84, 16441 (1976).
- (132) N.S. Basketer; A.O. Plunkett; J.Chem.Soc.Chem.Comm., 594 (1975).
- (133) T. Kato; T. Chiba; S. Tanaka; T. Sasaki; Heterocycles, 11, 227 (1978).
- (134) J. Curtze; R. Dach; K.H. Duchart; F. Krochnke; Chem.Ber., 112, 2197 (1979).
- (135) S. Kanemasa; S. Kobira; S. Kajigaeshi; Heterocycles, 14, 1107 (1980).
- (136) Y. Tamura; Y. Miki; Y. Nishikawa; M. Ikeda; J.Heterocyclic Chem. 13, 317 (1976).

- (137) S.F. Gait; M.J. Rance; C.W. Rees; R.C. Storr; J.Chem.Soc. Chem.Comm., 806 (1972).
- (138) J.C. Mason; G. Tennant; Ibid., 658 (1974).
- (139) M. Dorneanu; E. Carp; I. Zugravescu; An.Stiint.Univ."Al.I. Cuza" Iasi, Sect 1c, 19, 223 (1973).
- (140) M. Petrovanu; A. Saucine; I. Zugravescu; Rev.Roum.Chim., 19, 437 (1974).
- (141) A. Guingant; J. Renault; C.R.Acad.Sci.Ser.C, 279, 179 (1974).
- (142) M.J. Rance; C.W. Rees; P. Spagnolo; R.C. Storr; J.Chem.Soc. Chem.Comm., 658 (1974).
- (143) Y. Tamura; Y. Miki; K. Nakamura; M. Ikeda; J.Heterocyclic Chem. 13, 23 (1976).
- (144) E. Carp; M. Dorneanu; I. Zugravescu; Rev.Roum.Chim., 21, 1203 (1976).
- (145) S.H. Alsop; J.J. Barr; R.C. Storr; A.F. Cameron; A.A. Freer; J.Chem.Soc.Chem.Comm., 888 (1976).
- (146) J.J. Barr; R.C. Storr; V.K. Tandon; J.Chem.Soc. PT1, 1147 (1980).
- (147) E. Carp; M. Dorneanu; I. Zugravescu; Bull.Inst.Politeh.Iasi, Sect 2: Chim.Ing.Chim., 25, 87 (1980); C.A. 94, 30686 (1981).
- (148) V. Boekelheide; N.A. Fedoruk; J.Am.Chem.Soc., 90, 3830 (1968).
- (149) K.T. Potts; R.D. Chodhury; T.R. Westby; J.Org.Chem., 41, 187 (1976).
- (150) K.T. Potts; R.D. Chodhury; Ibid., 42, 1648 (1977).
- (151) M. Petrovanu; C. Luchiani; G. Surpateanu; V. Barboiu; Rev. Roum.Chim., 24, 733 (1979).
- (152) M. Petrovanu; C. Luchiani; G. Surpateanu; V. Barboiu; Ibid., 24, 1053 (1979).

- (153) G. Surpateanu; C. Luchiani; M. Constantinescu; V. Barboiu; M. Petrovanu; Ibid., 25, 1091 (1980).
- (154) G. Surpateanu; C. Luchiani; M. Constantinescu; V. Barboiu; Bull.Inst.Politeh.Iasi Sect 2: Chim.Inq.Chim., 26, 97 (1980); C.A. 95, 149812 (1981).
- (155) K.B. Sukumaran; C.S. Anandiyavar; M.V. George; Tetrahedron, 28, 3987 (1972).
- (156) H. Ogura; K. Kikuchi; J.Org.Chem., 37, 2679 (1972).
- (157) O. Meth-Cohn; Tetrahedron Lett., 413 (1975).
- (158) Y. Tamura; H. Hayashi; J. Minamikawa; M. Ikeda; Chem. and Ind., 19, 952 (1973).
- (159) Y. Tamura; H. Hayashi; M. Ikeda; J.Heterocyclic Chem., 12, 819 (1975).
- (160) A. Tolea; A. Airinei; I. Zugravescu; Rev.Chim.(Bucarest), 28, 823 (1977); C.A. 88, 61742 (1978).
- (161) O. Tsuje; H. Shimoharada; M. Noqudi; Heterocycles, 15, 807 (1981).

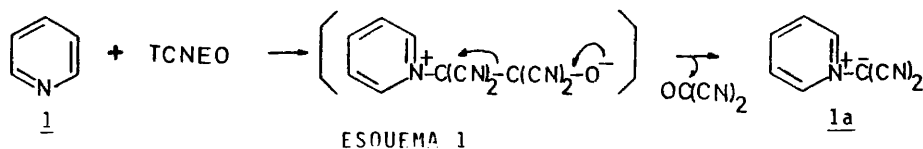
3. SINTESIS Y ESTRUCTURA DE  
N-DICIANOMETILILUROS DE AZOLIO.

### 3.1. INTRODUCCION.

El óxido de tetracianoetileno (TCNEO) fue sintetizado por primera vez en 1963 por epoxidación del tetracianoetileno con agua oxigenada (1) o con t-butilhidroperóxido (2), aunque ya había sido aislado anteriormente en reacciones de ozonolisis realizadas en presencia de tetracianoetileno (3).

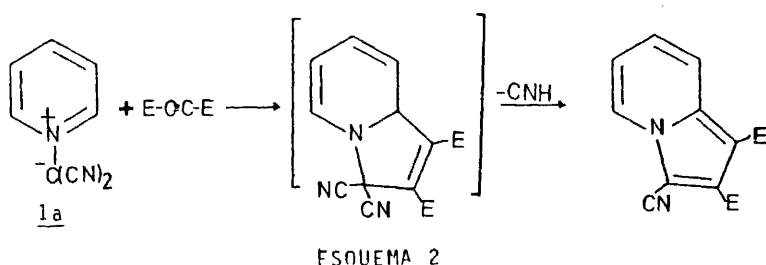
Contrariamente al comportamiento general de los epóxidos, el TCNEO no sufre ataque electrófilo debido a la presencia de los dos grupos ciano fuertemente atractores de electrones pero, por esa misma razón, reacciona muy fácilmente con reactivos nucleófilos (1). Linn y colaboradores (1,4,5) han realizado un estudio detallado de la reactividad del TCNEO frente a gran variedad de reactivos nucleófilos: aminas, compuestos tiocarbónicos, bases de Schiff, azinas, iones haluro y bases heterocíclicas.

Particularmente interesante resulta la reacción del TCNEO con bases nitrogenadas terciarias aromáticas, como la piridina 1, 3- y 4-picolinas 2, 3, pirazina 4 e isoquinolefina 5. La reacción (esquema 1) conduce a N-dicianometililuros estables, susceptibles

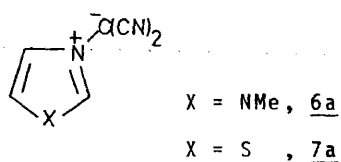


de reaccionar como dipolos-1,3 en reacciones de cicloadición. Así, el iluro 1a, correspondiente a la piridina, reacciona con acetileno dicarboxilato de metilo (DMAC) para dar la 3-ciano-1,2-dimetoxi-

carbonilpirrocolina según se detalla en el esquema 2.



En 1968, Boekelheide y Fedoruk (6) extendieron esta reacción entre el TCNEO y heterociclos nitrogenados aromáticos a la serie de los azoles preparando los correspondientes dicianometililuros del 1-metilimidazol 6 y del tiazol 7. Posteriormente se ha descri-



to la formación por este método de dicianometililuros de otras bases nitrogenadas terciarias, aromáticas o no, como 3H-pirazolinas (7), piridazina 8 y derivados (8), 4,4'-bipiridilo 9 (bis-iluro) (9), y 1,2,3-triazinas (10).

El objeto de esta parte de la memoria es estudiar la generalidad de esta reacción, estableciendo en qué medida la condicionan los factores estructurales del nucleófilo nitrogenado. Para ello se ha elegido una amplia serie de azoles que poseen muy variados entornos estructurales alrededor del átomo de nitrógeno reactivo, incluyéndose algún derivado hexagonal no estudiado en la bibliografía.

ffa, presumiblemente debido a su baja reactividad potencial.

### 3.2. RESULTADOS.

En la tabla 1 se recogen los heterociclos estudiados, sus  $pK_a$  y los rendimientos obtenidos en cada caso. La reacción se ha llevado a cabo empleando cantidades equimoleculares de base nitrogenada y de TCNEO disueltas en acetato de etilo o en éter etílico a 0°C o a temperatura ambiente. Se observa que aquellos sustratos que reaccionan fácilmente (rendimientos superiores al 50%) lo hacen de forma similar cualesquiera que sean las condiciones de reacción, mientras que los sustratos poco reactivos reaccionan mejor en éter que en acetato de etilo, y a temperatura ambiente. La utilización de temperaturas superiores no sólo no mejora los rendimientos de la reacción sino que produce mayor cantidad de material polimérico, presumiblemente por polimerización del TCNEO.

La estructura de todos los iluros preparados se ha establecido por espectroscopía IR y de RMN.

#### 3.2.1. ESPECTROSCOPIA IR.

En los espectros infrarrojos de estos productos, realizados en pastilla de BrK, se observan, además de las bandas propias de cada sistema aromático, dos bandas intensas centradas a 2130-2160 y 2180-2200  $\text{cm}^{-1}$  (figura 1) correspondientes a  $\nu_{\text{CN}}$ . Esta doble absorción intensa es característica de un alto grado de carácter -

TABLA 1

N°	Heterociclo	pK <sub>a</sub> (ref.)	Rdto(%)
<u>10</u>	2-Picolina	5.97 (11)	2
<u>11</u>	Quinoleína	4.94 (11)	2
<u>12</u>	1-Metilpirazol	2.09 (12)	-
<u>13</u>	1,2-Dimetilimidazol	7.4 a 8.3 <sup>a</sup>	? <sup>b</sup>
<u>14</u>	1-Fenilimidazol	5.83 (13)	74
<u>15</u>	1-Metilbenzimidazol	5.57 (11)	57
<u>16</u>	1-Etilbenzimidazol	5.57 <sup>c</sup>	66
<u>17</u>	1,2-Dimetilbenzimidazol	5.8 a 6.5 <sup>a</sup>	-
<u>18</u>	Isoxazol	-2.97 (11)	-
<u>19</u>	1-Etil-1,2,3-triazol	1.25 (11)	73
<u>20</u>	Benzotiazol	1.20 (14)	-
<u>21</u>	1-Etilbenzotriazol	0.2 a -0.4 <sup>d</sup>	21
<u>22</u>	2-Metilbenzotriazol	-3.9 (14)	-
<u>23</u>	1-Metil-1,2,4-triazol	3.20 (15)	10
<u>24</u>	1-Fenil-1,2,4-triazol	1.90 (16)	19
<u>25</u>	4-Fenil-1,2,4-triazol	2.10 (16)	76
<u>26</u>	4,4'-bis-triazolilo	-0.8 a -1.2 <sup>e</sup>	-

a) Se ha supuesto que la introducción de un grupo metilo en posición 2 provocará un ligero aumento de la basicidad del heterociclo.

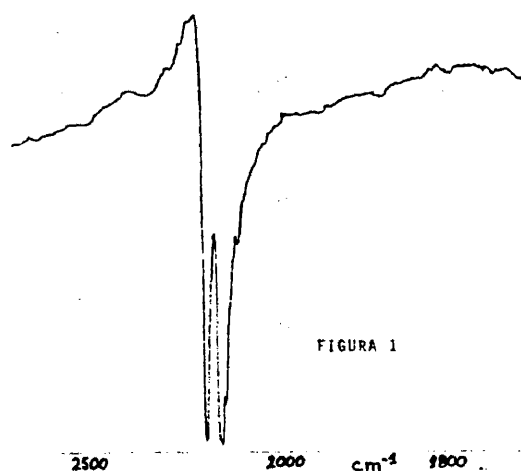
b) Se observa una reacción rápida que da lugar a la formación de material polimérico que no ha podido ser analizado.

c) Se ha supuesto que la sustitución de un grupo metilo por un grupo etilo no tiene influencia sobre la basicidad.

d) Este valor se ha estimado añadiendo al pK<sub>a</sub> del 1-Etil--1,2,4-triazol la contribución de la benzofusión, calculada ésta, - comparando los valores del pK<sub>a</sub> del 1-Metilimidazol, 1-Metilpirazol y tiazol con los de sus correspondientes benzoderivados.

e) Valor estimado deduciendo la influencia que ejerce sobre la basicidad de un azol la sustitución de un grupo N-fenilo por un grupo N-(4-triazolilo-1,2,4) (16).

iónico y ya se había observado anteriormente en los dicianometililuros de trimetilamonio (17), trifenilfosfonio (18) y en el dicianometililuro de piridinio 1a (1).



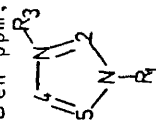
### 3.2.2. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE PROTON.

En los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN se observa un desapantallamiento de todos los protones de la molécula al pasar de la base neutra al iluro, como cabe esperar de la aparición de una carga positiva sobre el anillo heterocíclico.

La asignación estructural de todos estos compuestos se ha realizado en base a los datos conocidos sobre reacciones de cuaternización de las bases de partida (14,15); la posición del grupo dicianometilo se ha confirmado por comparación de los espectros de estos iluros con los de las correspondientes bases libres y sales cuaternarias.

TABLA 2

Resultados de  $^1\text{H-RMN}$ . ( $\delta$  en ppm; disolvente DMSO- $d_6$ ; ref. interna TMS)



N°	R <sub>1</sub>	R <sub>3</sub>	2	5	H-2	H-4	H-5	R <sub>1</sub> y R <sub>3</sub>	ref.
14a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(CN) <sub>2</sub>	CH	CH	9.75	8.27	7.90	-----	
14b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH	CH	9.68	7.92	8.25	3.96	(19)
15a	CH <sub>3</sub>	C(CN) <sub>2</sub>	CH	benzo	9.75	-	-	4.07	
16a	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C(CN) <sub>2</sub>	CH	benzo	9.80	-	-	CH <sub>2</sub> :4.49; CH <sub>3</sub> :1.55	
15b	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH	benzo	9.70	-	-	4.17	
19a	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C(CN) <sub>2</sub>	N	CH	-	8.65	8.37	CH <sub>2</sub> :4.50; CH <sub>3</sub> :1.50	
19b <sup>a</sup>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N	CH	-	8.46	8.46		(20)
21a	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C(CN) <sub>2</sub>	N	benzo	-	-	-	CH <sub>2</sub> :4.91; CH <sub>3</sub> :1.63	
23a	CH <sub>3</sub>	C(CN) <sub>2</sub>	CH	N	10.08	9.17	-	3.98	
24a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(CN) <sub>2</sub>	CH	N	10.82	9.42	-	-----	
25a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C(CN) <sub>2</sub>	CH	N	10.55	-	9.60	-----	
25b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH	CH	10.81	-	9.72	4.22	

a) disolvente: D<sub>2</sub>O

En la tabla 2 se recogen los desplazamientos químicos de los protones del anillo de azol, medidos en disolución de DMSO-d<sub>6</sub>, tanto de los iluros preparados como de las sales cuaternarias disponibles, y en la figura 2 se detallan los desapantallamientos, en ppm, relativos a la base neutra en el mismo disolvente.

En los derivados de imidazol 14a, 15a y 16a y 1,2,4-triazol 4-sustituido 25a la posición de la cuaternización es inequívoca. En los otros compuestos en los que existen dos átomos de nitrógeno susceptibles en principio de sufrir la sustitución, es bien conocida la posición en la que ésta ocurre en las reacciones de alquilación: los 1,2,4-triazoles 1-sustituidos cuaternizan en posición 4 y los 1,2,3-triazoles 1-sustituidos lo hacen en posición 3 (15).

Los desapantallamientos respecto a la base libre observados en los iluros y en las sales cuaternarias permiten confirmar la -- analogía estructural de ambos tipos de compuestos.

Puede observarse como los desapantallamientos producidos sobre los diferentes tipos de hidrógenos son prácticamente constantes cualquiera que sea el heterociclo de partida. Los anillos bencénicos de los N-fenilderivados y de los sistemas benzocondensados dan señales complejas que no han podido ser analizadas a 60 MHz, -- no obstante se observa un desplazamiento a campos bajos de todo el macizo "bencénico" respecto a la correspondiente base neutra. El -- mayor desapantallamiento se produce sobre el protón situado entre -- los dos átomos de nitrógeno que se reparten principalmente la carga positiva, de forma análoga a lo que ocurre en las sales cuaternarias. De los otros dos protones del anillo, sufre mayor desapantallamiento el situado en posición contigua al grupo dicianometilo.

La comparación tanto de los desplazamientos químicos como de los desapantallamientos relativos a la base libre de las posiciones 4 y 5 en las parejas 14a-14b, 19a-19b y 25a-25b indica que la carga positiva en los iluros está localizada fundamentalmente sobre el átomo de nitrógeno que se encuentra sustituido por el grupo dicianometilo; en el mismo sentido parece apuntar el menor valor de  $\delta_{CH_3}$  en el iluro 15a que en el catión benzimidazolio 15b.

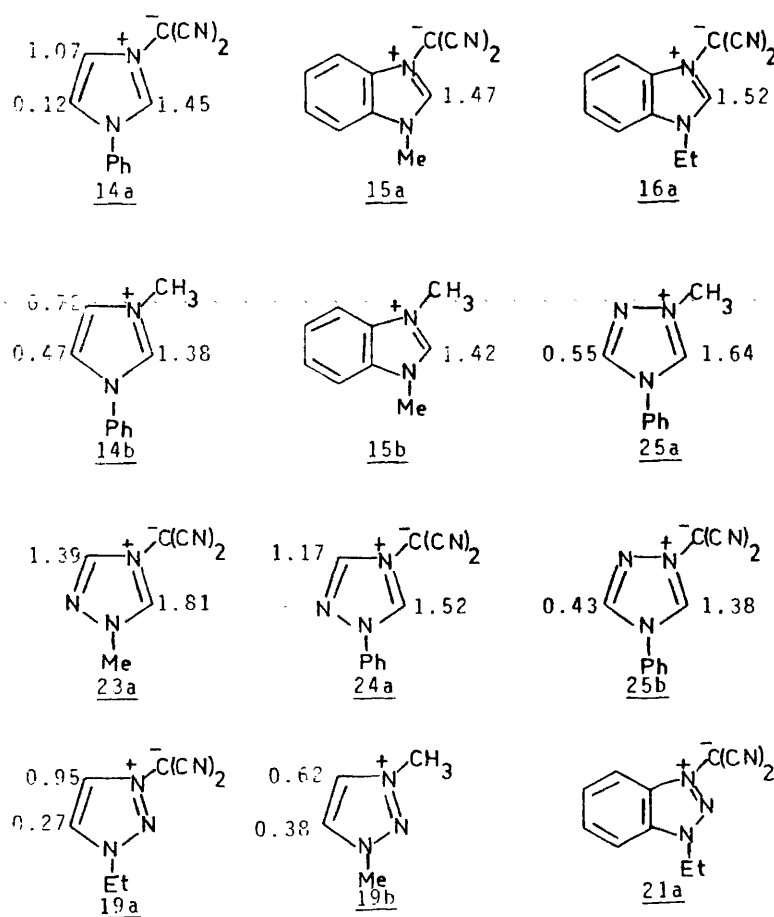


FIGURA 2

### 3.2.3. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE CARBONO-13.

El estudio estructural de estos iluros por  $^{13}\text{C}$ -RMN tiene un gran interés debido a la ausencia de datos en la bibliografía para este tipo de compuestos.

En la tabla 3 se detallan los desplazamientos químicos de los iluros y de las sales cuaternarias utilizadas en este trabajo expresados en unidades  $\delta$  respecto al TMS, en disolución de  $\text{DMSO-d}_6$ . El iluro 24a, derivado del 1-fenil-1,2,4-triazol, no ha podido ser estudiado debido a su baja solubilidad.

La estructura de los iluros 14a, 15a, 16a y 25a es inequívoca ya que en la base de partida existe un sólo átomo de nitrógeno capaz de sufrir la cuaternización. Los datos de  $^1\text{H}$ -RMN, discutidos en el apartado anterior, eran concordantes con una estructura electrónica de estos iluros similar a la de las correspondientes sales cuaternarias.

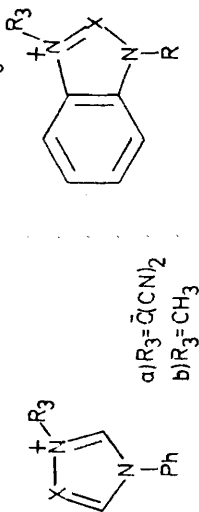
La atribución de los desplazamientos químicos de 14a y 25a se ha realizado por comparación con las sales cuaternarias 14b y 25b, cuya asignación es inmediata teniendo en cuenta los acoplamientos, tanto directos como a larga distancia, de los distintos átomos de carbono del anillo de azol y del fenilo. (figura 3)

Los desplazamientos químicos de la sal 15b (21) permiten la atribución de las señales del iluro 15a, que se han confirmado considerando los efectos que la introducción de un grupo nitro en posición 5 (iluro 35a) ejerce sobre los átomos de carbono del anillo bencénico (22) (Tabla 4).

La similitud de los desplazamientos químicos de los átomos

TABLA 3

Resultados de  $^{13}\text{C-RMN}$ . ( $\delta$  en ppm; disolvente DMSO- $d_6$ ; referencia interna TMS)



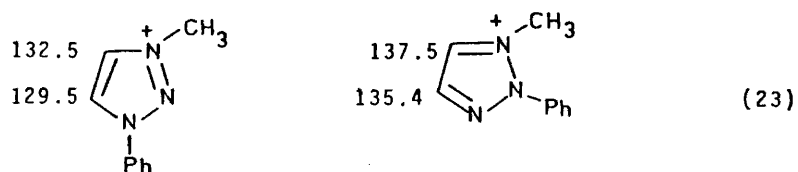
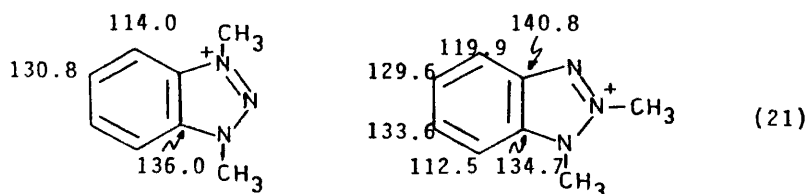
N°	C-2	C-4	C-5	C-6	C-7	C-3a	C-7a	C <sup>-</sup>	CN	otros
<u>14a</u>	134.9	125.2	121.4	-	-	-	-	42.9	122.8	Ci:135.1; Co:121.9 Cm:130.0; Cp:129.5
<u>14b</u>	136.0	124.7	121.2	-	-	-	-	-	-	Ci:134.9; Co:122.1 CH <sub>3</sub> :36.6 Cm:130.6; Cp:130.1
<u>15a</u>	146.0	113.1 <sup>b</sup>	126.6 <sup>c</sup>	126.8 <sup>c</sup>	113.7 <sup>b</sup>	133.0	131.8	34.8	123.5	CH <sub>3</sub> :33.3
<u>15b</u> <sup>21</sup>	143.1	113.4	126.4	126.4	113.4	131.6	131.6	-	-	CH <sub>3</sub> :33.2
<u>16a</u>	145.2	113.2 <sup>b</sup>	126.6 <sup>c</sup>	127.0 <sup>c</sup>	113.8 <sup>b</sup>	133.3	130.9	34.1	123.6	CH <sub>2</sub> :42.3; CH <sub>3</sub> :14.1
<u>19a</u>	-	130.1	123.9	-	-	-	-	51.1	118.9	CH <sub>2</sub> :47.9; CH <sub>3</sub> :14.3
<u>21a</u>	-	114.0 <sup>b</sup>	130.8 <sup>c</sup>	129.2 <sup>c</sup>	113.7 <sup>b</sup>	134.5	132.8	n.d. <sup>a</sup>	119.9	CH <sub>2</sub> :46.0; CH <sub>3</sub> :13.9
<u>21b</u> <sup>21</sup>	-	114.0	139.8	130.8	114.0	136.0	136.0	-	-	CH <sub>3</sub> :38.2
<u>25a</u>	138.0	-	142.3	-	-	-	-	45.6	121.1	Ci:132.3; Co:122.4 Cm:130.0; Cp:130.0
<u>25b</u>	136.0	-	142.8	-	-	-	-	-	-	Ci:132.1; Co:122.6 CH <sub>3</sub> :39.0 Cm:130.3; Cp:130.6
<u>35a</u>	150.1	109.5	146.2	122.1	115.7	133.0	135.8	n.d. <sup>a</sup>	123.3	CH <sub>3</sub> :34.1

a) Las señales correspondientes a este tipo de carbonos presentan siempre muy baja intensidad, y en este caso no han podido ser observadas; b) intercambiables; c) intercambiables.

de carbono 4 y 7, por una parte, y 5 y 6, por otra, no permite la asignación inequívoca de las señales correspondientes a estas parejas (ver tabla 3).

La asignación del iluro 16a es idéntica que la del 15a, y permite la atribución inequívoca de las señales correspondientes a los átomos de carbono 3a y 7a, ya que en el compuesto 16a el -- átomo 7a debe ser el más afectado de los dos por el cambio de un grupo N-metilo por un grupo N-etilo.

La estructura de los iluros 19a y 21a, derivados del 1,2,3-triazol y del benzotriazol, se ha establecido teniendo en cuenta - que los 1,2,3-triazoles 1-sustituidos se cuaternizan en 3 (14,15), lo que concuerda con el hecho de que los espectros de  $^{13}\text{C}$ -RMN de - 19a y 21a sean muy parecidos a los de las sales cuaternarias 1,3 y diferentes de los espectros de las correspondientes sales 1,2.



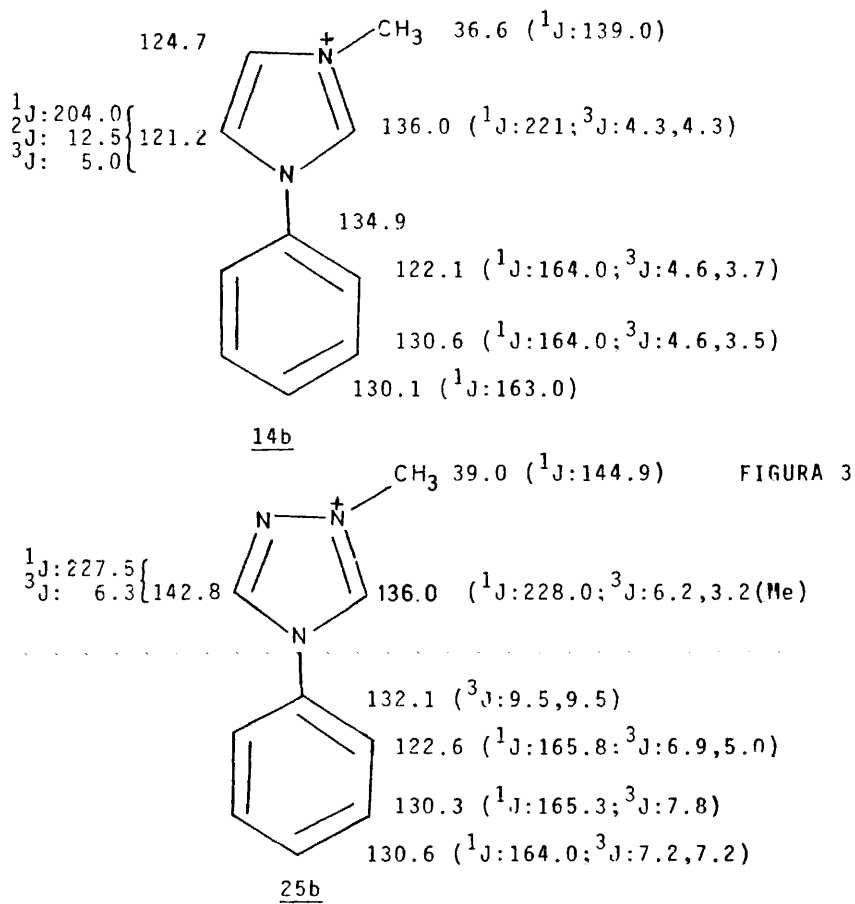


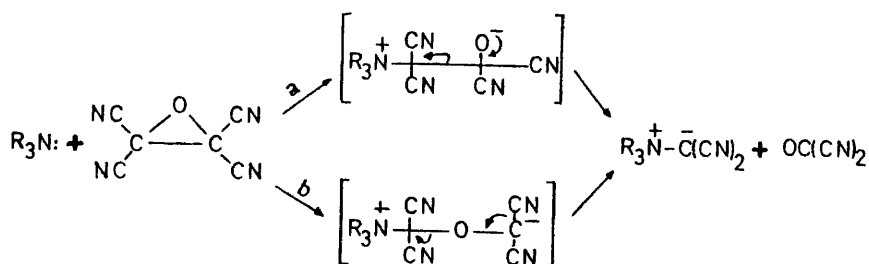
TABLA 4

Influencia del grupo nitro en C-5 sobre los  $\delta_c$  en benzimidazoles.

	C-2	C-4	C-5	C-6	C-7	C-3a	C-7a
15a	146.0	113.1	126.6	126.8	113.7	133.0	131.8
NO <sub>2</sub>	4.2	-3.8	21.4	-4.4	0.7	-0.9	4.8
$\delta$ cal.	150.2	109.3	148.0	122.4	114.4	132.1	136.6
$\delta$ ob.	150.1	109.5	146.2	122.1	115.7	133.0	135.8
ob-cal	-0.1	0.2	-1.8	-0.3	1.3	0.9	-0.8

### 3.3. DISCUSION DE RESULTADOS.

La formación de estos iluros supone el ataque nucleófilo de un átomo de nitrógeno "piridínico" del azol al anillo oxiránico del TCNEO, según se indica en el esquema 3.



Los dos caminos de reacción propuestos (5), (a) y (b), conducen al mismo producto final y sólo se diferencian en el orden en que se rompen los enlaces del anillo oxiránico. Ambos caminos son posibles en principio, y sólo en algunos casos se ha puesto de manifiesto la ruptura preferente de uno u otro enlace del anillo oxiránico (4,5).

A la vista del esquema general de reacción parece lógico pensar que los dos factores que van a determinar la mayor o menor facilidad con que va a transcurrir la reacción son: la nucleofilia del átomo de nitrógeno atacante y el impedimento estérico sobre este mismo átomo de nitrógeno.

En general, es difícil determinar de forma cuantitativa la nucleofilia de una base, aunque se sabe que varía en el mismo sentido que la basicidad, por lo que se utilizan habitualmente los valores de  $pK_a$  como medida comparativa de la nucleofilia de distintas

bases. Estudio sobre las reacciones de cuaternización de heterociclos aromáticos, tanto pentagonales como hexagonales (14), han demostrado que, en efecto, la reactividad de éstos como nucleófilos - aumenta al hacerle el valor de sus  $pK_a$ .

La importancia de los impedimentos estéricos producidos por los sustituyentes en  $\alpha$  o por los hidrógenos "peri" en los sistemas benzocondensados, en las reacciones de cuaternización es sustancialmente más importante en la serie hexagonal que en la serie pentagonal. Este hecho se justifica considerando el menor valor del ángulo interno, y por tanto mayor valor del ángulo externo, en los anillos de cinco eslabones (figura 4).

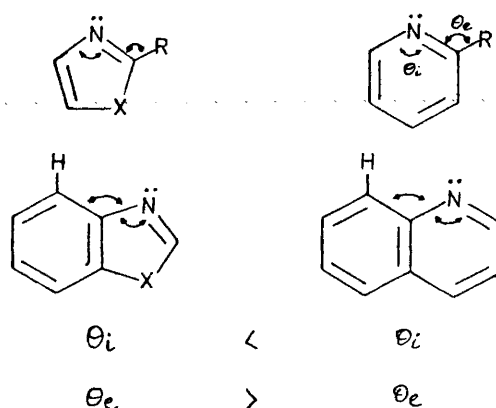


FIGURA 4

En el caso de la benzofusión, la disminución de la reactividad observada se debe principalmente a causas estéricas en la serie hexagonal y a causas de tipo electrónico en la serie pentagonal (14). Esta consideración se confirma perfectamente en el caso de la formación de nuestros iluros, que debe ser en general más sensible al impedimento estérico que la simple reacción de metilación, como lo -

demuestra el hecho de que en algunos casos en que el producto de cuaternización es conocido, el iluro sin embargo no se forma, por ejemplo, en el caso del benzotiazol (14). Así, mientras que la 2-picolina 10 y la quinoleína 11 de basicidad elevada, reaccionan con TCNEO muy difícilmente, los N-alquilbenzimidazoles 15 y 16, lo hacen muy fácilmente de manera similar a los N-alquilimidazoles 6, necesitando para que la reacción no tenga lugar un mayor bloqueo del átomo de nitrógeno, por ejemplo el 1,2-dimetilbenzimidazol 17. En el caso de los N-alquilpirazoles 12, la falta de reactividad es debida a la suma de dos factores: su bajo  $pK_a$  y el impedimento estérico provocado por la sustitución sobre el átomo de nitrógeno contiguo.

La presencia de pares de electrones sin compartir en posición contigua al átomo de nitrógeno reactivo (efecto  $\alpha$ ) provoca un sustancial aumento de la nucleofilia del nitrógeno, aunque no influye sobre su basicidad, como se ha observado en el caso de las diazinas (14). Este efecto se manifiesta de forma espectacular en la serie de los azoles al comparar (tabla 1) la reactividad de los triazoles 19 ( $pK_a$ :1.25; rdt:73%) y 25 ( $pK_a$ :2.10; rdt:76%) con la de los triazoles 23 ( $pK_a$ :2.30; rdt:10%) y 24 ( $pK_a$ :1.90; rdt:19%), y sobre todo, al comparar el benzotiazol ( $pK_a$ :1.20; rdt:--) con el benzotriazol 21 ( $pK_a$ :0.2 a -0.4; rdt:21%), cuyo  $pK_a$  está muy por debajo del de otros heterociclos que no dan la reacción.

Estas consideraciones sobre la reactividad de los sistemas heterocíclicos en la formación de dicianometililuros están basadas en rendimientos y tiempos de reacción y no en datos cinéticos. No obstante, aun tratándose de datos semicuantitativos pueden ser representados gráficamente. En la figura 5 se han representado en

ordenadas los valores de  $pK_a$  de los heterociclos considerados, y en abscisas aquellas características estructurales que, junto con la basicidad, condicionan la nucleofilia del heterociclo (efecto  $\alpha$ , impedimento estérico, benzofusión). Se han incluido también en esta representación, además de los compuestos estudiados en este trabajo, otros sistemas ya ensayados en la bibliografía (valor de  $pK_a$  entre paréntesis) (11): piridina 1 (5.23), 3-picolina 2 (5.68), 4-picolina 3 (6.02), pirazina 4 (0.65), isoquinolefina 5 (5.40), 1-metilimidazol 6 (7.33), tiazol 7 (2.53), piridazina 8 (2.33) y 4,4'-bipiridilo 9 (4.82). Se obtiene así una línea (más bien una zona) que marca la frontera entre los heterociclos que reaccionan o no con el TCNEO. Así los heterociclos situados por debajo de esta línea van a reaccionar con el TCNEO y tanto mejor cuanto más alejados estén de ella; mientras que aquellos situados por encima de esta línea no reaccionarán o, en todo caso, lo harán muy difícilmente los que se encuentren muy próximos a ella.

Basándose en este diagrama es posible predecir la reactividad de heterociclos frente al TCNEO, para ello basta conocer su  $pK_a$  y su estructura. Así es posible predecir que el isotiazol 27 (-0.51) (11) no reaccionará o lo hará con dificultad, la cinolina 28 (2.42) (11) reaccionará fácilmente sobre el N-2, el oxazol 29 (0.80) (11) lo hará con dificultad así como la pirimidina 30 (1.30) (11); el benzoxazol 31 (-0.13) (11), el 1-metilindazol 32 (2.42) (24), 2-metilindazol 33 (2.02) (24) y la acridina 34, a pesar de ser esta última una base bastante fuerte,  $pK_a$  5.60 (11) no reaccionarán.

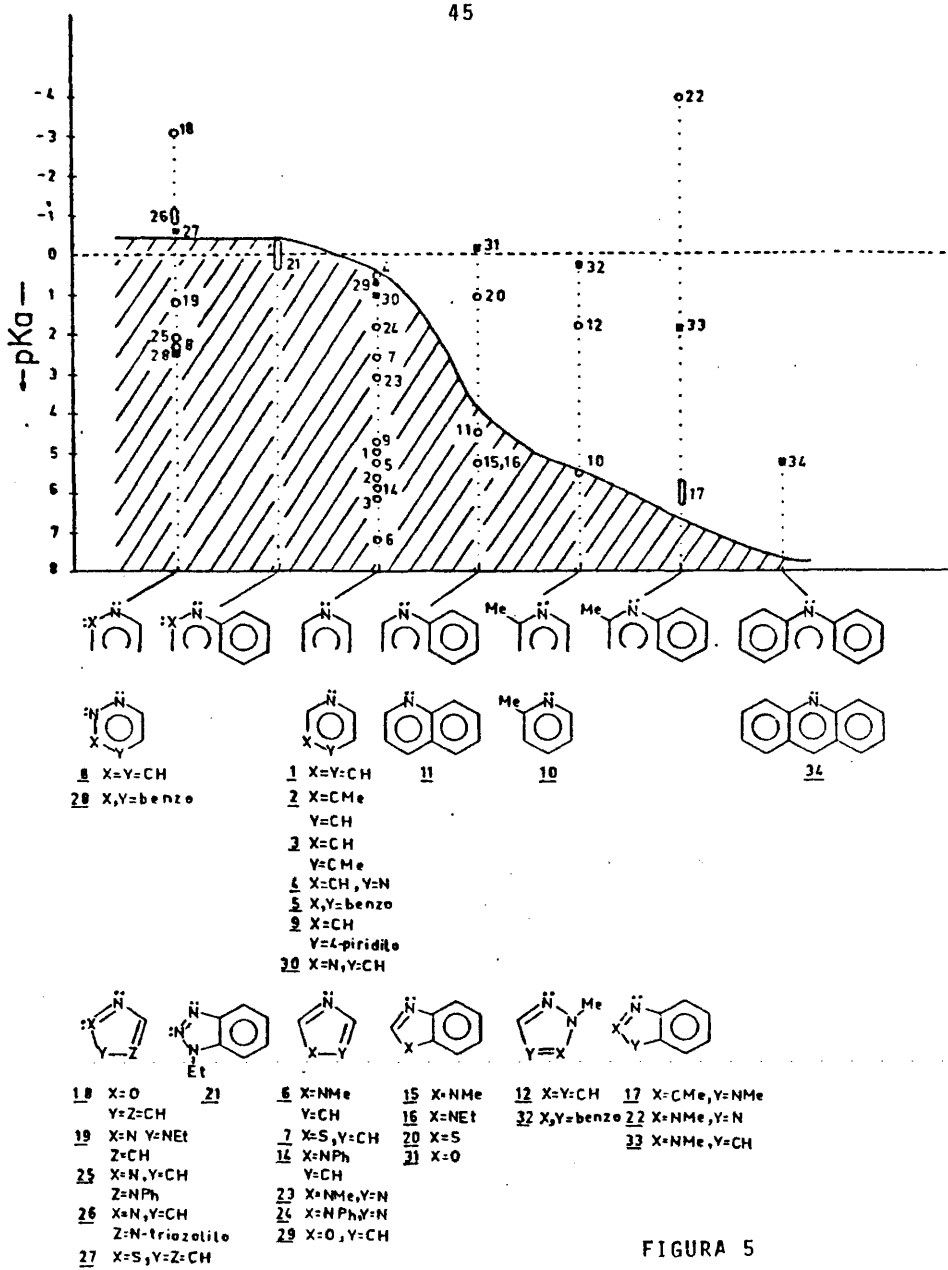


FIGURA 5

### 3.4. PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión se han determinado en un aparato Buchi 510 y están sin corregir. Los espectros IR se han registrado en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 257. Los espectros de resonancia -- magnética nuclear de protón se han realizado en espectrómetro Va-- rian T-60A y los de carbono-13 en un Bruker WH-90.

#### 3.4.1. Preparación del óxido de tetracianoetileno.

El TCNEO se ha preparado por reacción de tetracianoetileno con agua oxigenada según el método de Linn (25).

A una disolución de 6.40 g (0.05 moles) de tetracianoetile-- no en 40 ml de acetonitrilo enfriada en un baño, de hielo-sal se -- añaden lentamente 5.25 ml de agua oxigenado del 30%, controlando - que la temperatura permanezca por debajo de 10°C. Una vez termina-- da la adición se agita la mezcla durante 3 ó 4 minutos más mante-- niéndose un enfriamiento eficaz, y a continuación se vierte sobre 300 ml de agua-hielo, se filtra el precipitado que aparece y se re-- cristaliza de 1,2-dicloroetano. F: 177-178°C. Rendimiento 60%.

#### 3.4.2. Preparación de dicianometililuros.

Se ha ensayado la reacción de todos los heterociclos estú-- diados en las condiciones del método A. En aquellos casos en que - no ha habido reacción, se ha utilizado a continuación el método B.

Método A : A una disolución del compuesto heterocíclico en la mínima cantidad de acetato de etilo, enfriada a 0°C, se añade -

una cantidad equimolecular de TCNEO disuelta en el mismo disolvente (1 mmol/ml). La mezcla de reacción se mantiene a esta temperatura hasta que el producto de reacción precipita (2-5 minutos). El producto bruto se filtra y se recristaliza de etanol en todos los casos.

Método B : A una disolución de 0.01 mol de compuesto heterocíclico en 50 ml de éter etílico se añaden 0.01 moles de TCNEO disueltos en 50 ml de éter. La mezcla de reacción se mantiene a temperatura ambiente durante un período de tiempo que varía en cada caso (24-72 horas). El producto bruto se filtra y se recristaliza de etanol.

1-Dicianometililuro de 2-metilpiridinio 10a

Método B. Tiempo de reacción 24 horas. Rendimiento 2%.

F: 197-198°C.

Análisis:

Calculado para  $C_9H_7N_3$ : C, 68.77; H, 4.49; N, 26.74

Encontrado : C, 69.01; H, 4.32; N, 27.12

Espectro IR (BrK):  $\nu_{CN}$ , 2180 y 2150  $cm^{-1}$

Espectro  $^1H$ -RMN (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  (ppm): 2.50 (s, 3H,  $CH_3$ ); 7.56-7.70 (m, 2H, H-3 y H-5); 8.23-8.53 (m, 2H, H-4 y H-6).

1-Dicianometililuro de quinolinio 11a

Método B. Tiempo de reacción 24 horas. Rendimiento 2%.

F: 241-242°C.

Análisis:

Calculado para  $C_{12}H_7N_3$ : C, 74.60; H, 3.65; N, 21.75

Encontrado : C, 74.83; H, 3.67; N, 21.78

Espectro IR (BrK):  $\nu_{\text{CN}}$ , 2190 y 2150  $\text{cm}^{-1}$

Espectro  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ (ppm): 7.66-8.37 (m, 6H, H aromáticos); 9.27 (m, 1H, H-2).

3-Dicianometililuro de 1-fenilimidazolio 14a

Método A. Rendimiento 74%. F: 210-212°C.

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_4$ : C,69.00; H,3.84; N,26.92

Encontrado : C,68.47; H,3.88; N,26.65

Espectro IR (BrK):  $\nu_{\text{CN}}$ , 2180 y 2120  $\text{cm}^{-1}$

Espectro  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ (ppm): 7.47-7.85 (m, 5H, fenilo)  
7.90 (t, J=2.0 Hz, 1H, H-5); 8.27 (t, J=2.0 Hz, 1H, H-4);  
9.75 (t, J=2.0 Hz, 1H, H-2).

3-Dicianometililuro de 1-metilbenzimidazolio 15a

Método A. Rendimiento 57%. F: 250-252°C.

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4$ : C,67.33; H,4.10; N,28.55

Encontrado : C,66.90; H,3.96; N,28.31

Espectro IR (BrK):  $\nu_{\text{CN}}$ , 2180 y 2130  $\text{cm}^{-1}$

Espectro  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ (ppm): 4.07 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 7.60-7.80 (m, 4H, H aromáticos); 9.75 (s, 1H, H-2).

3-Dicianometililuro de 1-etilbenzimidazolio 16a

Método A. Rendimiento 66%. F: 224-225°C.

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4$ : C,68.55; H,4.79; N,26.65

Encontrado : C,68.21; H,4.85; N,26.64

Espectro IR (BrK):  $\nu_{\text{CN}}$ , 2180 y 2135  $\text{cm}^{-1}$

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ (ppm): 1.55 (t,  $J=7.0$  Hz, 3H;  $\text{CH}_3$ )  
4.49 (q,  $J=7.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 7.60-8.03 (m, 4H, H aromáticos)  
9.80 (s, 1H, H-2).

3-Dicianometililuro de 1-etil-1,2,3-triazolio 19a

Método A. Rendimiento 73%. F: 176-177°C.

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_5$ : C, 52.16; H, 4.37; N, 43.45

Encontrado : C, 52.18; H, 4.46; N, 43.38

Espectro IR (BrK):  $\nu_{\text{CN}}$ , 2190 y 2160  $\text{cm}^{-1}$

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ (ppm): 1.50 (t,  $J=7.0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ )  
4.50 (q,  $J=7.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 8.37 (d,  $J=1.0$  Hz, 1H, H-5);  
8.65 (d,  $J=1.0$  Hz, 1H, H-4).

3-Dicianometililuro de 1-etilbenzotriazolio 21a

Método B. Tiempo de reacción 24 horas. Rendimiento 21%.

F: 160-161°C.

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_5$ : C, 62.54; H, 4.29; N, 33.15

Encontrado : C, 62.21; H, 4.36; N, 33.41

Espectro IR (BrK):  $\nu_{\text{CN}}$ , 2190 y 2150  $\text{cm}^{-1}$

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$ (ppm): 1.63 (t,  $J=7.0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ )  
4.91 (q,  $J=7.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 7.83-8.33 (m, 4H, H aromáticos)

4-Dicianometililuro de 1-metil-1,2,4-triazolio 23a

Método B. Tiempo de reacción 72 horas. Rendimiento 10%.

F: 150-152°C.

## Análisis:

Calculado para  $C_6H_5N_5$ : C,48.98; H,3.40; N,47.62

Encontrado : C,49.18; H,3.45; N,47.35

Espectro IR (BrK):  $\bar{\nu}$  CN, 2195 y 2140  $cm^{-1}$

Espectro  $^1H$ -RMN (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  (ppm): 3.98 (s, 3H,  $CH_3$ ); 9.17 (s, 1H, H-3); 10.08 (s, 1H, H-5).

4- Dicianometililuro de 1-fenil-1,2,4-triazolio 24a

Método B. Tiempo de reacción 72 horas. Rendimiento 19%.

F:  $>260^\circ C$ .

## Análisis:

Calculado para  $C_{11}H_7N_5$ : C,63.14; H,3.37; N,33.47

Encontrado : C,63.43; H,3.38; N,33.91

Espectro IR (BrK):  $\bar{\nu}$  CN, 2190 y 2130  $cm^{-1}$

Espectro  $^1H$ -RMN (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  (ppm): 7.42-7.83 (m, 5H, fenilo) 9.42 (s, 1H, H-3); 10.82 (s, 1H, H-5).

1-Dicianometililuro de 4-fenil-1,2,4-triazolio 25a

Método A. Rendimiento 74%. F: 228-230 $^\circ C$ .

## Análisis:

Calculado para  $C_{11}H_7N_5$ : C,63.14; H,3.37; N,33.47

Encontrado : C,62.89; H,3.38; N,33.37

Espectro IR (BrK):  $\bar{\nu}$  CN, 2200 y 2160  $cm^{-1}$

Espectro  $^1H$ -RMN (DMSO- $d_6$ )  $\delta$  (ppm): 6.85-7.83 (m, 5H, fenilo) 9.72 (s, 1H, H-3); 10.55 (s, 1H, H-5).

BIBLIOGRAFIA

- (1) W.J. Linn; O.W. Webster; R.E. Benson; J.Am.Chem.Soc., 87, 3651 (1965).
- (2) A. Rieche; P. Dietrich; Chem.Ber., 96, 3044 (1963).
- (3) R. Criegee; P. Gunther; Ibid., 96, 1564 (1963)
- (4) W.J. Linn; R.E. Benson; J.Am.Chem.Soc., 87, 3657 (1965).
- (5) W.J. Linn; E. Ciganek; J.Org.Chem., 34, 2146 (1969).
- (6) V. Boekelheide; N.A. Fedoruk; J.Am.Chem.Soc., 90, 3830 (1968).
- (7) R. Gandolfi; C. Micheli; Synthesis, 5, 383 (1978).
- (8) T. Sasaki; K. Kanematsu; S. Ochiai; J.Org.Chem., 36, 813 (1971).
- (9) S. Hunig; W. Schenk; Ann.Chem., 727 (1979).
- (10) H. Ohnishi; A. Ohsawa; H. Arai; Y. Abe; H. Igeta; Heterocycles, 16, 163 (1981).
- (11) A.R. Katritzky en "Physical Methods in Heterocyclic Chemistry" Academic Press: Nueva York, 1963.
- (12) J. Elguero; E. González; R. Jacquier; Bull.Soc.Chim.Fr., 5009 (1968).
- (13) J. Elguero; E. González; J.L. Imbach; R. Jacquier; Ibid., 5017 (1968).
- (14) J.A. Zoltewicz; L.W. Deady; Adv.Heterocyclic Chem., 22, 71 (1978).
- (15) K. Schofield; M.R. Grimmett; B.R.T. Keene en "The azoles". Cambridge University Press: Cambridge, England 1976; p 281.
- (16) M. Llinás; J. Mendoza. Resultados sin publicar.
- (17) Z. Arnold; Collect.Czech.Chem.Comm., 26, 1113 (1961).

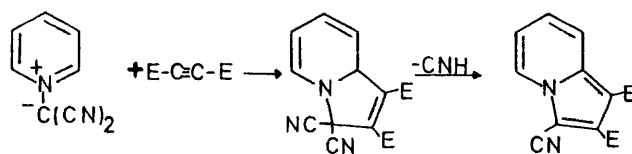
- (18) L. Horner; H. Oediger; Chem.Ber., 91, 437 (1958).
- (19) J. Elguero; A. Fruchier; M.C. Pardo; Org.Mag.Resonance, 6, 272 (1974).
- (20) M. Betrup; Acta Chim.Scand., 25, 249 (1971).
- (21) J.P. Fayet; M.C. Vertut; A. Fruchier; M. Tijou; J. Elguero;
- (22) A. Fruchier; L. Pappalardo; J.Elguero; An.Quim., 76, 79 (1980)
- (23) M. Betrup; Acta Chim.Scand. B, 61 (1974).
- (24) J. Elguero; A. Fruchier; R. Jacquier; Bull.Soc.Chim.Fr., 2619 (1967).
- (25) W.J. Linn; Org.Synth., 49, 103 (1969).

4. REACTIVIDAD DE N-DICIANOMETILILUROS  
DE AZOLIO.

#### 4.1. INTRODUCCION.

Como se expuso en el capítulo 2, las reacciones de cicloadición de sistemas heterocíclicos con caracter de dipolos-1,3 han sido ampliamente estudiadas en sistemas de seis eslabones, mientras que este estudio es mucho más reducido en la serie pentagonal, especialmente en lo que se refiere a dipolos-1,3 "exo", de los que sólo se conocen muy pocos ejemplos.

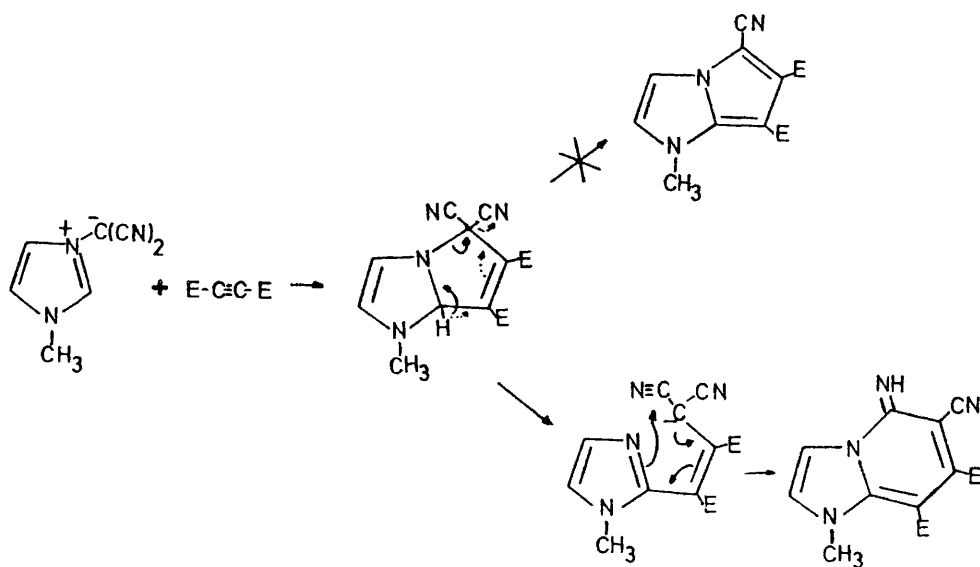
En el caso de los N-dicianometililuros, dipolos-1,3 "exo", el producto obtenido en su reacción con dipolarófilos acetilénicos es diferente según que el heterociclo de partida sea hexagonal o pentagonal. Así, Linn y colaboradores (1) describen la reacción del N-dicianometililuro de piridinio con acetilendicarboxilato de metil en la que se obtiene un derivado de pirrocolina, producido por la pérdida de ácido cianhídrico a partir del cicloadducto inicial. Este



mismo resultado se obtiene cuando el heterociclo de partida es una diazina (2-5).

Por el contrario, Boekelheide y Fedoruk (6) en la reacción de los N-dicianometililuros de 1-metilimidazolio y tiazolio con el mismo dipolarófilo no obtienen el azapentaleno esperado de la pérdida de ácido cianhídrico a partir del cicloadducto inicial, sino un compuesto al que asignan una estructura de pirrocolina, para cuya

formación proponen el siguiente mecanismo:



Un resultado similar ya había sido observado en el caso de la isoquinoleína (1) en la que junto al producto "normal" de cicloadición se obtenía el producto análogo al obtenido en la serie pentagonal.

El objeto del presente trabajo es el de avanzar en el estudio de las reacciones de cicloadición de los N-dicianometililuros de azolio. Para ello se ha estudiado la reacción de los iluros descritos en el capítulo anterior frente a diferentes dipolarófilos acetilénicos.

Los iluros utilizados corresponden a dos tipos diferentes - de dipolos-1,3: azometiniluros (14a, 15a, 16a, 23a, 24a y 25a) derivados de imidazol, benzimidazol y 1,2,4-triazol, y azometinimas

(19a y 21a) derivados de 1,2,3-triazol y benzotriazol.

#### 4.2. RESULTADOS.

##### 4.2.1. REACTIVIDAD DE AZOMETINILUROS.

Las reacciones de azometiniluros con dipolarófilos acetilénicos se han realizado utilizando cantidades equimoleculares de - ambos reactivos disueltos en N,N-dimetilformamida o dioxano, en - las condiciones de reacción que se indican en la parte experimental. Los resultados obtenidos se recogen en la tabla 1.

TABLA 1

N°	Dipolo	Dipolarófilo	pf(°C)	Rdto(%)
<u>36</u>	<u>14a</u>	E-C≡C-E*	177-8	61
<u>37</u>	<u>14a</u>	H-C≡C-E	205-6	27
<u>38</u>	<u>15a</u>	E-C≡C-E	210-1	68
<u>39</u>	<u>15a</u>	Ph-C≡C-CO <sub>2</sub> Et	227-8	22
<u>40</u>	<u>15a</u>	Ph-C≡C-H	312-4	8
<u>41</u>	<u>16a</u>	E-C≡C-E	209-10	63
<u>42</u>	<u>16a</u>	H-C≡C-E	172-3	25
<u>43</u>	<u>24a</u>	E-C≡C-E	? <sup>**</sup>	? <sup>**</sup>
<u>44</u>	<u>24a</u>	E-C≡C-E	172-4	56
<u>45</u>	<u>25a</u>	E-C≡C-E	185-7	62
<u>46</u>	<u>25a</u>	H-C≡C-E	171-3	24

\* E = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>.

\*\* El producto 43 se transforma en 44 en todos los intentos de purificación.

A los productos de reacción (36 a 46) se les ha asignado una estructura de azolopiridina análoga a la descrita por Boekelheide y Fedoruk (6) en la reacción de los N-dicianometililuros del 1-metilimidazol y del tiazol. En el caso del iluro 24a, derivado del 1-fenil-1,2,4-triazol, se aisla inicialmente el producto 43, cuya estructura se discutirá más adelante, que por calefacción -- suave se transforma en la triazolopiridina 44.

La asignación estructural de todos los productos de reacción se ha establecido en base a sus datos espectrocópicos de IR y  $^1\text{H-RMN}$ .

#### 4.2.1.1. ESPECTROSCOPIA IR.

En la figura 1 se muestra el espectro IR del producto 38, como ejemplo típico de los productos obtenidos en la reacción.

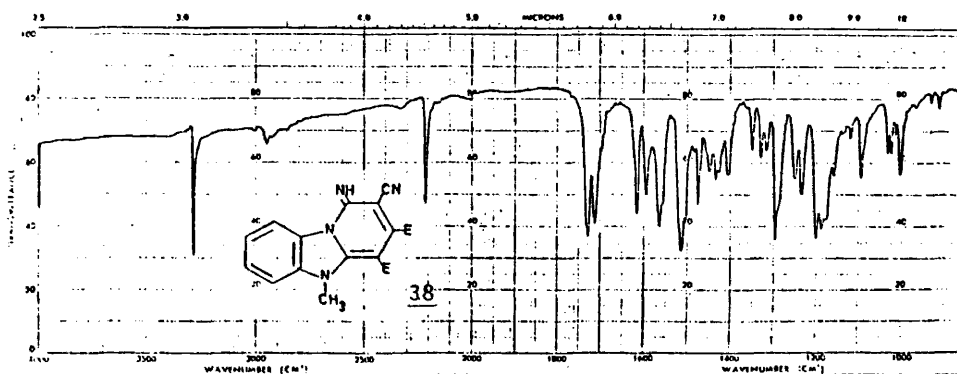


FIGURA 1

En los espectros IR de los productos preparados, excepto - el 43, se observa una absorción entre  $3300$  v  $3280\text{ cm}^{-1}$  atribuible

a  $\nu = \text{N-H}$ , y entre 2210 y 2180  $\text{cm}^{-1}$  la absorción correspondiente a  $\nu - \text{C}\equiv\text{N}$  conjugado. En los productos obtenidos a partir de esteres acetilénicos se observan una o dos absorciones entre 1740 y 1680  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a  $\nu > \text{C}=\text{O}$  de ester conjugado (tabla 2).

TABLA 2

Compuesto	36	37	38	39	41	42	44	45	46
$\nu > \text{C}=\text{O}$ $\text{cm}^{-1}$	1720	--	1740	--	1730	--	1730	1740	--
	1690	1680	1700	1710	1710	1710	1700	1700	1680

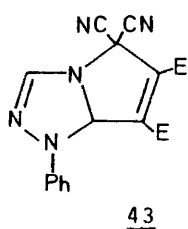
En los compuestos con dos grupos ester (figura 1) cabe atribuir la  $\nu > \text{C}=\text{O}$  más alta al ester contiguo al grupo  $-\text{C}\equiv\text{N}$ , debido a que este grupo fuertemente electrotractor disminuye la conjugación entre dicho grupo ester y el doble enlace, lo que se traduce en un aumento de la frecuencia de la vibración de tensión del carbonilo (7).

En los compuestos con un solo grupo ester se observa que ha desaparecido la  $\nu > \text{C}=\text{O}$  más alta, lo que hace sospechar que dichos compuestos poseen el grupo ester en posición contigua al anillo pentagonal.

En el espectro IR del producto 43 no se observan las bandas correspondientes a los grupos imino y ciano conjugado, observándose únicamente a 1740 y 1730  $\text{cm}^{-1}$  las absorciones correspondientes a dos grupos ester.

Estos datos unidos al hecho de que el compuesto 43 se transforme por calefacción suave en 44 permite suponer que se trata del cicloaducto inicial. La debilidad, o no aparición, de la banda correspondiente a  $\nu - \text{C}\equiv\text{N}$  es típica de grupos ciano no conjugados y

59



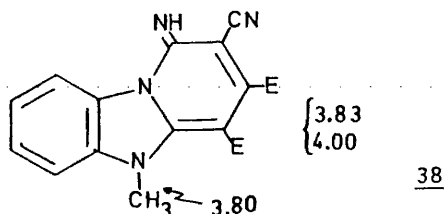
con átomos de oxígeno o nitrógeno en posición  $\alpha$  (8).

#### 4.2.1.2. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE PROTON.

En la tabla 3 se recogen los desplazamientos químicos de los productos 36 a 46, excepto el 43, registrados a 60 MHz en disolución de deuterocloroformo, utilizando tetrametilsilano como referencia interna.

La asignación estructural se ha realizado de la siguiente manera:

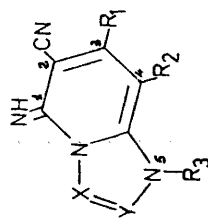
- Comparando los espectros de los productos 38 y 41 se deduce que la señal a 3.80 ppm en el producto 38 corresponde al grupo N-CH<sub>3</sub>.



- En los productos 36, 44 y 45 la señal del metilo que aparece a campos más altos se atribuye al grupo metoxicarbonilo en posición 4, apantallado por el fenilo en 5, que debe estar fuera del plano medio de la molécula.

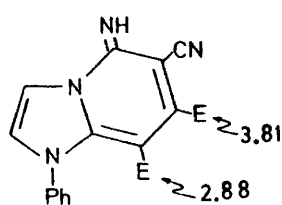
TABLE 3

Resultados de  $^1\text{H-RMN}$ . ( $\delta$  en ppm; disolvente  $\text{DCCl}_3$ ; referencia interna TMS)

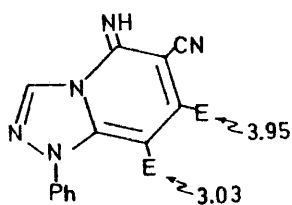


N°	X	Y	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	otros
36	CH	CH	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	Ph	3.81	2.88	7.50	H-6:7.90; H-7:8.20
37	CH	CH	H	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	Ph	7.87	3.03	7.48	H-6:7.83; H-7:8.17
38	benzo		$\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3$	3.83	4.00	3.80	Harom.:7.30-7.83
39	benzo		Ph	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3$	7.30-7.58	3.88y0.78	3.70	Harom.:7.30-7.58
40	benzo		Ph	H	$\text{CH}_3$	7.30-7.67	5.67	3.70	Harom.:7.30-7.67
41	benzo		$\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	3.83	4.00	4.43y1.47	Harom.:7.33-7.87
42	benzo		H	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{C}_2\text{H}_5$	8.07	3.87	4.65y1.48	Harom.:7.30-7.45
44	N	CH	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	Ph	3.95	3.03	7.40-7.50	H-7:9.08
45	CH	N	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	Ph	3.81	2.88	7.56	H-6:9.31
46	CH	N	H	$\text{CO}_2\text{CH}_3$	Ph	8.02	3.05	7.55	H-6:9.28

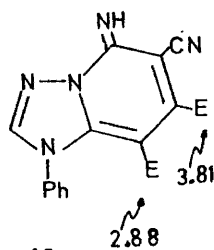
61



36

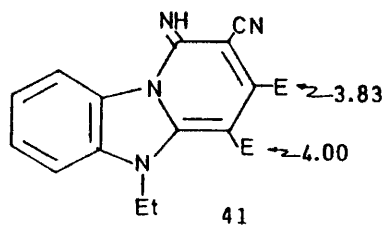


44



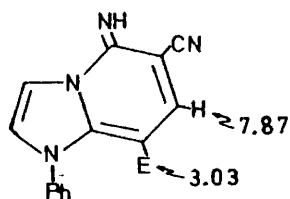
45

- Estos últimos datos nos permiten asignar las señales a 3.83 y 4.00 ppm de los productos 38 y 41 a los grupos ester en posiciones 3 y 4 respectivamente.

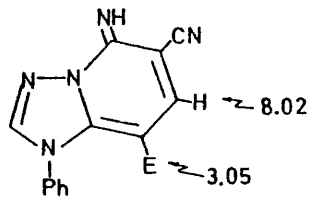


41

- El efecto apantallante del grupo fenilo de la posición 5 sobre el sustituyente en 4, permite asignar la posición del grupo ester en los productos 37 y 46.

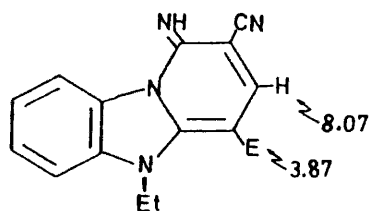


37



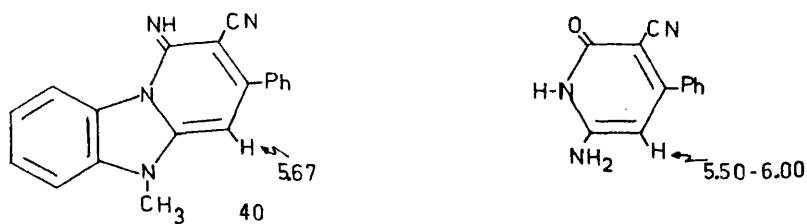
46

- La estructura del producto 42 viene determinada directamente por el desplazamiento químico del proton en 3.

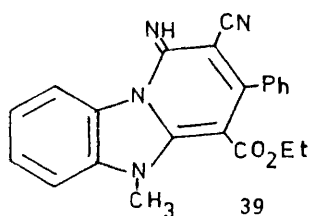


42

- En el producto 40 la señal a 5.67 ppm se asigna al protón en 4, debido por una parte, a la frecuencia a que resuena el protón 3 en los casos anteriores ( $\delta \approx 8.00$  ppm), y por otra a los desplazamientos químicos observados para protones referibles a él en sistemas de 2-piridona (9).



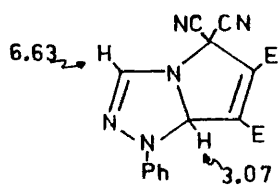
- Por último la estructura del producto 39 puede deducirse del desplazamiento químico del N-CH<sub>3</sub>, idéntico al observado en el producto 40. Si fuera el producto de la orientación contraria este N-CH<sub>3</sub> debería estar afectado en cierta medida por el fenilo de la posición 4.



Las asignaciones estructurales así realizadas confirman, y dan validez, a la hipótesis formulada en base a los datos de infrarrojo.

El producto 43, registrado en las mismas condiciones que los otros, presenta, junto a las señales correspondientes a dos grupos metoxilo y a los protones bencénicos, dos singletes a 3.07

y 6.63 ppm, que integran para un protón, atribuibles a los protones 4 y 7, respectivamente, del cicloaducto inicial, cuya estructura - había sido propuesta a partir de su espectro infrarrojo y su comportamiento químico.



#### 4.2.2. REACTIVIDAD DE AZOMETINIMINAS.

Las reacciones de las azometinimas estudiadas con acetilén dicarboxilato de metilo y propiolato de metilo se han realizado manteniendo una mezcla equimolecular de ambos reactivos, disuelta en dioxano, a reflujo durante 15 horas. Los resultados obtenidos se - recogen en la tabla 4.

TABLA 4

Nº	Dipolo	Dipolarófilo	pf(°C)	Rdto(%)
<u>47</u>	<u>21a</u>	E-C≡C-E	203-4	34
<u>48</u>	<u>21a</u>	H-C≡C-E	196-8	37

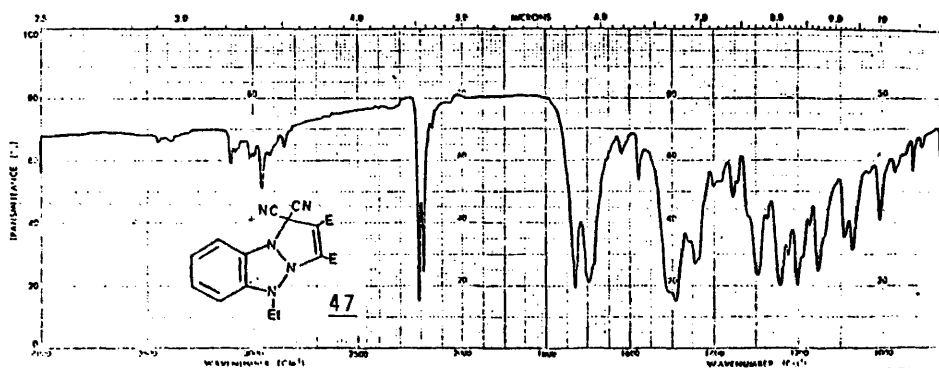
El dicianometililuro del 1-etil-1,2,3-triazol 20a reacciona con los esteres acetilénicos en las condiciones indicadas, conduciendo a masas de reacción poliméricas que no han podido ser analizadas.

La estructura de los productos de reacción 47 y 48 se han establecido en base a los datos de espectroscopía IR y <sup>1</sup>H-RMN, y teniendo en cuenta que el cicloaducto inicial no puede evolucionar como lo hacía en el caso de los azometiniluros.

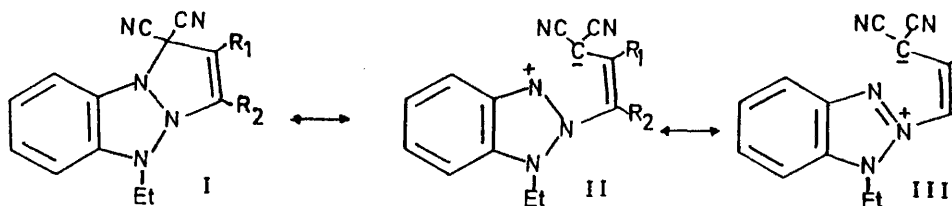
#### 4.2.2.1. ESPECTROSCOPIA IR.

Los productos 47 y 48 presentan en el espectro infrarrojo - dos bandas intensas de tensión  $\text{-C}\equiv\text{N}$  entre  $2210$  y  $2190\text{ cm}^{-1}$ , muy similares a las observadas en los dicianometililuros de partida, indicativas de un alto grado de caracter iónico en los alrededores - de los grupos ciano.

Así mismo en el espectro del producto 47 se observan dos bandas de tensión  $\text{>C=O}$  a  $1730$  y  $1700\text{ cm}^{-1}$ , mientras que en el producto 48 la  $\text{>C=O}$  aparece a  $1680\text{ cm}^{-1}$ .

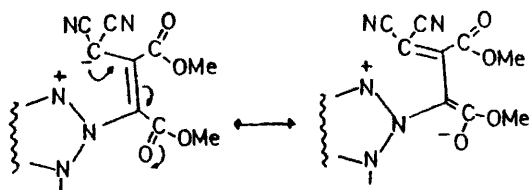


Estas características, junto a la imposibilidad del ciclo- aducto inicial de evolucionar como lo hacía en el caso de los azo metiniluros, hacen suponer para estos compuestos una estructura - análoga a la del producto 43, en la que el enlace  $\text{N-C}(\text{CN})_2$  posee un alto grado de caracter iónico y que se puede representar de la siguiente manera:

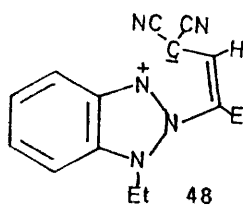


en donde la forma canónica II debe tener gran importancia en la descripción de la estructura real del compuesto.

La diferente frecuencia de absorción de los dos grupos carbonilo en el producto 47 se puede explicar por la conjugación entre el carbonilo en 3 con el "par de electrones" sobre el carbono 1, lo



que permite atribuir a dicho carbonilo la frecuencia de tensión  $\nu_{C=O}$  más baja. La posición de la banda carbonílica en el espectro del producto 48 permite atribuirle la estructura siguiente:



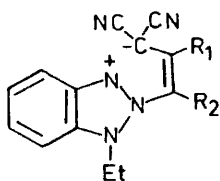
#### 4.2.2.2. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE PROTON.

En la tabla 5 se recogen los desplazamientos químicos de los productos 47 y 48 registrados a 60 MHz en disolución de deuterocloroformo, utilizando tetrametilsilano como referencia interna,

Los espectros de  $^1\text{H-RMN}$  son concordantes con la estructura propuesta a partir de los datos de IR. La asignación los grupos ester del producto 47 se ha realizado por comparación con el espec

tro del producto 48, en el que la posición del grupo ester había quedado fijada a partir del valor de  $\nu_{C=O}$  en el infrarrojo.

TABLA 5



N°	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	otros
<u>47</u>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	4.02	3.63	CH <sub>2</sub> =4.82; CH <sub>3</sub> =1.68 Harom.=7.72-8.33
<u>48</u>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	7.90	3.72	CH <sub>2</sub> =4.83; CH <sub>3</sub> =1.66 Harom.=7.66-8.26

El desplazamiento a campos altos del grupo ester en posición 3, puede lógicamente relacionarse con su conjugación con el "par de electrones" sobre el carbono 1.

#### 4.3. DISCUSION DE RESULTADOS.

##### 4.3.1. MECANISMO DE LA REACCION.

La reacción de los azometiniluros estudiados con dipolarófilos acetilénicos conduce a derivados de azapirrocolina análogos a los descritos por Boekelheide y Fedoruk (6). La estructura del producto 43, aislado en la reacción del 4-dicianometililuro de 1-fenil-1,2,4-triazolio 24a con acetilendicarboxilato de metilo, y la estructura de los productos de reacción de la azometinimina 21a - con los esteres acetilénicos permiten confirmar el mecanismo propuesto por estos autores (esquema 1), es decir, la formación del

producto de cicloadición 1,3-dipolar y su posterior evolución.

#### 4.3.2. REGIOSELECTIVIDAD.

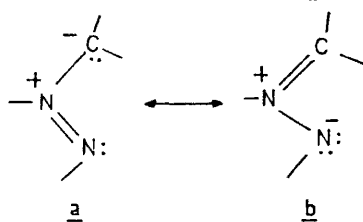
Las munchnonas y los azometiniluros generados a partir de aziridinas conducen, en general, a mezclas de los dos regioisómeros, sin embargo los azometiniluros similares a los estudiados -- por nosotros, en los que uno de los dos extremos del dipolo posee grupos electroattractores de electrones, conducen únicamente al -- regioisómero esperado teniendo en cuenta la polaridad del dipolo, es decir, la reacción parece gobernada por factores electrónicos (10a).

En nuestro caso se aísla siempre un único regioisómero, cuya estructura es la esperada de una reacción controlada electrónicamente en la que el extremo nucleófilo del dipolo es el átomo de carbono que soporta los dos grupos ciano, resultado concordante - con los datos existentes en la literatura.

En las reacciones de azometiniminas con dipolarófilos acetilénicos los resultados son similares a los anteriores; así, las sydnonas conducen a mezclas de ambos regioisómeros (11) en los -- que predomina el más favorecido estéricamente (10b), mientras que en los pocos ejemplos conocidos de reacción de azometiniminas de cadena abierta ("exo") con acetilenos asimétricos se aísla únicamente el regioisómero esperado para un dipolo en el que el extremo nucleófilo es el átomo de nitrógeno.

En la reacción estudiada por nosotros de la azometinimina 21a con propiolato de metilo se aísla también un sólo regioisóme ro cuya estructura, sin embargo, se corresponde con una polaridad

invertida de la azometinimina de partida, es decir, en este caso el extremo nucleófilo del dipolo es el átomo de carbono, hecho - atribuible lógicamente a la presencia de los dos grupos ciano, - que estabilizan la estructura canónica a frente a la b.



Según la información recogida en la literatura, esta es la primera vez que se pone de manifiesto una inversión de la polaridad de una azometinimina, aunque ya había sido formulada esta hipótesis anteriormente (12-14).

#### 4. 4. PARTE EXPERIMENTAL

Las medidas físicas se han realizado como se describe en la sección 3.4.

##### 4. 4. 1. REACCIONES DE AZOMETINILUROS

###### 4. 4. 1. 1. REACCION CON ACETILENDICARBOXILATO DE METILO (DMAC)

La reacción de los azometiniluros con DMAC se ha realizado utilizando el siguiente método general:

A una disolución de 1 mmol de dipolo en 5 ml de N,N-dimetilformamida enfriada a 0°C, se añade una cantidad equimolecular de DMAC. La mezcla de reacción se mantiene a 0°C durante 4 horas y a continuación se vierte sobre agua, se filtra el sólido que precipita y se recristaliza del disolvente adecuado en cada caso.

2-ciano-5-fenil-1-imino-3,4-dimetoxicarbonilimidazolo(2,1-b)piridina 36.

Rendimiento 61%. F: 177-178°C (etanol).

Análisis:

Calculado para  $C_{18}H_{14}N_4O_4$ : C, 61.70; H, 4.02; N, 15.99

Encontrado : C, 61.87; H, 4.12; N, 15.72

Espectro IR (BrK)  $\bar{\nu}$ ( $cm^{-1}$ ): 3220 (=H-H); 2210 (-CN); 1720 y 1690 (>C=O).

Espectro  $^1H$ -RMN ( $DCCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 2.88 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ -4); 3.81 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ -3); 7.50 (s, 5H, fenilo); 7.90 (d, J=1.0 Hz, 1H, H-6); 8.20 (d, J=1.0 Hz, H-7).

1,1-diciano-5-fenil-2,3-dimetoxicarbonil pirrplo. (1,2-d)  
1,2,4-triazol 43.

Este producto se aísla en la reacción entre el 4-dicianometiluro de 1-fenil-1,2,4-triazolio y el DMAC en las condiciones indicadas. Todos los intentos de purificación por cromatografía o recristalización lo transforman en el producto 44., por lo que no se ha podido determinar se punto de fusión ni realizar su análisis elemental.

Espectro IR (BrK)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 1740 y 1730 ( $>\text{C}=\text{O}$ ).

Espectro  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{DCCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.07 (s, 1H, H-4); 3.70 y 3.93 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ -2 y 3); 6.63 (s, 1H, H-7); 7.00-7.66 (m, 5H, fenilo).

2-ciano-5-fenil-1-imino-3,4-dimetoxicarbonil-1,2,4-triazolo  
(2,1-d) piridina 44.

Rendimiento 56%. F: 172-174°C (benceno).

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$ : C, 58.12; H, 3.70; N, 19.9

Encontrado : C, 57.86; H, 3.73; N, 20.1

Espectro IR (BrK)  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3310 (=N-H); 2220 (-CN); 1740 y 1700 ( $>\text{C}=\text{O}$ ).

Espectro  $^1\text{H}$ -RMN ( $\text{DCCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.03 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ -4); 3.95 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ -3); 7.40-7.50 (m, 5H, fenilo); 9.08 (s, 1H, H-7).

2-ciano-1-imino-5-metil-3,4-dimetoxicarbonilbenzimidazolo(2,1-b) piridina 38.

Rendimiento 68%. F: 210-211°C (acetonitrilo).

Análisis:

Calculado para  $C_{17}H_{14}N_4O_4$ : C, 60.34; H, 4.45; N, 16.29

Encontrado : C, 60.61; H, 4.17; N, 16.56

Espectro IR (BrK)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ): 3280 (=N-H); 2215 (-CN); 1730 y 1710 ( $>C=O$ ).

Espectro  $^1H$ -RMN ( $DCCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.80 (s, 3H, N- $CH_3$ ); 3.83 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ -3); 4.00 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ -4); 7.30-7.83 (m, 4H, aromáticos).

2-ciano-5-etil-1-imino-3,4-dimetoxicarbonilbenzimidazolo(2,1-b) piridina 41.

Rendimiento 63%. F: 209-210°C (acetonitrilo).

Análisis:

Calculado para  $C_{18}H_{16}N_4O_4$ : C, 61.32; H, 4.54; N, 15.81

Encontrado : C, 60.84; H, 4.50; N, 15.66

Espectro IR (BrK)  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ): 3320 (=N-H); 2220 (-CN); 1730 y 1700 ( $>C=O$ ).

Espectro  $^1H$ -RMN ( $DCCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.47 (t, J=7.0 Hz, 3H,  $CH_3$ )  
3.83 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ -3); 4.00 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ -4); 4.43 (q, --  
J=7.0 Hz, 2H,  $CH_2$ ); 7.33-7.57 (m, 3H, H aromáticos); 7.80-  
7.87 (m, 1H, H aromático); 9.13-9.33 (s.a., 1H, NH).

2-ciano-5-fenil-1-imino-3,4-dimetoxicarbonil-1,2,4-triazolo  
(2,1-b) piridina 45.

Rendimiento 62%. F: 185-187°C (etanol).

Análisis:

Calculado para  $C_{17}H_{13}N_5O_4$ : C, 58.12; H, 3.70; N, 19.94

Encontrado : C, 58.03; H, 3.69; N, 20.15

Espectro IR (BrK)  $\bar{\nu}$ ( $cm^{-1}$ ): 3300 (=N-H); 2220 (-CN); 1740 y  
1700 ( $>C=O$ ).

Espectro  $^1H$ -RMN ( $DCCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 2.88 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ -4);  
3.81 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ -3); 7.56 (s, 5H, fenilo); 9.35 (s, 1H,  
H-6).

4.4.1.2. REACCION CON PROPIOLATO DE METILO (MP).

La reacción de azometiniluros con MP se ha realizado utilizando el siguiente método general:

A una disolución de 1 mmol de dipolo en 5 ml de N,N-dimetilformamida a temperatura ambiente, se añade una cantidad equimolecular de MP. La mezcla de reacción se mantiene a esta temperatura durante 72 horas y, a continuación se vierte sobre agua, se filtra el sólido que aparece y se recristaliza del disolvente adecuado en cada caso.

2-ciano-5-fenil-1-imino-4-metoxicarbonilimidazolo(2,1-b)  
piridina 37.

Rendimiento 27%. F: 205-206°C.(etanol).

Análisis:

Calculado para  $C_{16}H_{12}N_4O_2$ : C, 65.74; H, 4.13; N, 19.1

Encontrado : C, 65.30; H, 4.48; N, 19.2

Espectro IR (BrK)  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 3300 (=N-H); 2220 (-CN); 1680 ( $>\text{C}=\text{O}$ ).

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{DCCl}_3$ )  $\delta(\text{ppm})$ : 3.05 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 7.55 (s, 5H, fenilo); 8.02 (s, 1H, H-3); 9.28 (s, 1H, H-6).

2-ciano-5-etil-1-imino-4-metoxicarbonilbenzimidazolo(2,1-b)

piridina 42.

Rendimiento 25%. F: 172-173°C (benceno).

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ : C, 65.31; H, 4.76; N, 19.05

Encontrado : C, 65.18; H, 4.70; N, 19.22

Espectro IR (BrK)  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 3310 (=N-H); 2210 (-CN); 1710 ( $>\text{C}=\text{O}$ ).

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{DCCl}_3$ )  $\delta(\text{ppm})$ : 1.48 (t,  $J=7.0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ) 3.87 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 4.65 (q,  $J=7.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 7.30-7.45 (m, 4H, H aromáticos); 8.07 (s, 1H, H-3).

2-ciano-5-fenil-1-imino-4-metoxicarbonil-1,2,4-triazolo

(2,1-b) piridina 46.

Rendimiento 24%. F: 171-173°C (etanol).

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2$ : C, 61.43; H, 3.75; N, 23.89

Encontrado : C, 61.44; H, 3.87; N, 23.54

Espectro IR (BrK)  $\nu(\text{cm}^{-1})$ : 3300 (=N-H); 2220 (-CN); 1680 ( $>\text{C}=\text{O}$ ).

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{DCCl}_3$ )  $\delta(\text{ppm})$ : 3.05 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 7.55 (s, 5H, fenilo); 8.02 (s, 1H, H-3); 9.28 (s, 1H, H-6).

#### 4.4.1.3. REACCION CON FENILPROPIOLATO DE ETILO.

Una mezcla de un milimol de dipolo y un milimol de fenilpropiolato de etilo en 5 ml de dioxano se calienta a reflujo durante 48 horas. Se deja enfriar, se filtra el sólido que aparece y se -recristaliza.

#### 2-ciano-4-etoxicarbonil-3-fenil-1-imino-5-metilbenzimidazolo (2,1-b) piridina 39.

Rendimiento 22%. F: 227-228 °C (acetonitrilo).

Análisis:

Calculado para  $C_{22}H_{18}N_4O_2$ : C, 71.35; H, 4.86; N, 15.13

Encontrado : C, 71.59; H, 4.95; N, 14.70

Espectro IR (BrK)  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3300 (=N-H); 2220 (-CN); 1710 ( $\nu$ C=O).

Espectro <sup>1</sup>H-RMN (DCCl<sub>3</sub>)  $\delta$  (ppm): 0.78 (t, J=7.0 Hz, 3H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.70 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>); 3.88 (q, J=7.0 Hz, 2H, CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7.30-7.58 (m, 9H, H aromáticos).

#### 4.4.1.4. REACCION CON FENILACETILENO.

La reacción se lleva a cabo en las mismas condiciones que en el caso anterior, pero empleando 60 horas como tiempo de reacción.

#### 2-ciano-3-fenil-1-imino-5-metilbenzimidazolo(2,1-b) piridina 40.

Rendimiento 8%. F: 312-314°C (acetonitrilo).

Análisis:

Calculado para  $C_{19}H_{14}N_4$ : C, 76.51; H, 4.70; N, 18.79

Encontrado : C, 76.67; H, 4.77; N, 18.51

Espectro IR (BrK)  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3300 (=N-H); 2180 (-CN).

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{DCCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 3.70 (s, 3H, N- $\text{CH}_3$ ); 5.67 (s, 1H, H-4); 7.30-7.67 (m, 9H, H aromáticos).

#### 4.4.2. REACCIONES DE AZOMETINIMINAS.

##### 4.4.2.1. REACCION CON DMAC Y MP.

Una mezcla de un milimol de dipolo y un milimol de compuesto acetilénico disuelta en 5 ml de dioxano se mantiene a reflujo durante 15 horas. Al cabo de este tiempo la solución se deja enfriar y se añade hexano hasta precipitación. El producto filtrado se recristaliza de etanol.

#### 1,1-diciano-2,3-dimetoxicarbonil-4etilpirazolo(1,2-b)benzotriazol 47.

Rendimiento 34%. F: 203-204°C.

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_4$ : C, 57.79; H, 4.25; N, 19.83

Encontrado : C, 57.51; H, 4.32; N, 19.80

Espectro IR (BrK)  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2210 y 2190 (-CN); 1730 y 1690 ( $>\text{C}=\text{O}$ ).

Espectro  $^1\text{H-RMN}$  ( $\text{DCCl}_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.68 (t,  $J=7.0$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ )  
3.63 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ -3); 4.02 (s, 3H,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ -2); 4.80 (q,  $J=7.0$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 7.72-8.13 (m, 4H, H aromáticos).

1,1-diciano-3-metoxicarbonil-5-etilpirazolo(1,2-b)benzo-  
triazol 48.

Rendimiento 37%. F: 196-198°C.

Análisis:

Calculado para  $C_{15}H_{13}N_5O_2$ : C,61.00; H,4.43; N,23.71

Encontrado : C,60.66; H,4.50; N,23.70

Espectro IR (BrK)  $\bar{\nu}$  ( $cm^{-1}$ ): 2205 y 2190 (-CN); 1680 (C=O).

Espectro  $^1H$ -RMN ( $DCCl_3$ )  $\delta$  (ppm): 1.60 (t, J=7.0 Hz, 3H,  $CH_3$ )

3.72 (s, 3H,  $CO_2CH_3$ -3); 4.83 (q, J=7.0 Hz, 2H,  $CH_2$ ); 7.67-

8.27 (m, 4H, H aromáticos).

BIBLIOGRAFIA

- (1) W.J. Linn; O.W. Webster; R.E. Benson; J.Am.Chem.Soc., 87, 3651 (1965).
- (2) Y. Kobayashi; T. Kutsuma; K. Morinaga; Chem.Pharm.Bull., 19, 2106 (1971).
- (3) T. Sasaki; K. Kanematsu; Y. Yukimoto; S. Ochiai; J.Org.Chem. 36, 813 (1971).
- (4) Y. Kobayashi; T. Kutsuma; Y. Sekine; K. Fujiyama; Chem.Pharm.Bull., 20, 1558 (1972).
- (5) K. Matsumoto; T. Ucjida; L. Paquette; Synthesis, 9, 746 (1979).
- (6) V. Boekelheide; N.A. Fedoruk; J.Am.Chem.Soc., 90, 3830 (1968).
- (7) L.J. Bellamy; "The Infrared Spectra of Complex Molecules". Volumen 2. 2<sup>a</sup> edición. Chapman and Hall Ltd. Londres-Nueva York, 1980. p 142.
- (8) a) Ibid., p 73. b) E. Pretsch; T. Clerc; J. Seibl; W. Simon; "Tabellen zur Strukturanfklärung Organischer Verbindungen mit Spektroskopischen Methoden". Springer Verlag. Berlin-Heidelberg-Nueva York, 1976. p 190.
- (9) M.C. Chacón; M.C. Pardo; J.L. Soto. Resultados sin publicar.
- (10) a) J. Bastide; J. Hamelin; F. Texier; Y.V. Quang; Bull.Soc.Chim.Fr., 2871 (1973); b) p 2875.
- (11) H. Gotthardt; F. Reiter; Chem.Ber., 112, 1193 (1979).
- (12) S.F. Gait; M.J. Rance; C.W. Rees; R.C. Storr; J.Chem.Soc.Chem.Comm., 806 (1972).
- (13) S.H. Alsop; J.J. Barr; R.C. Storr; Ibid., 888 (1976).
- (14) a) E. Carp; M. Dorneanu; I. Zugravescu; Rev.Roum.Chim., 19, 1507 (1974). b) Ibid., 21, 1203 (1976).

5. ESTUDIO TEORICO DE LA  
REGIOSELECTIVIDAD.

### 5.1. INTRODUCCION.

El estudio teórico de las reacciones 1,3-dipolares utilizando un tratamiento perturbacional de segundo orden, resulta ser un método eficaz a la hora de analizar los problemas de regioselectividad que plantean estas reacciones cuando el dipolo y el dipolarófilo están asimétricamente sustituidos (1-10).

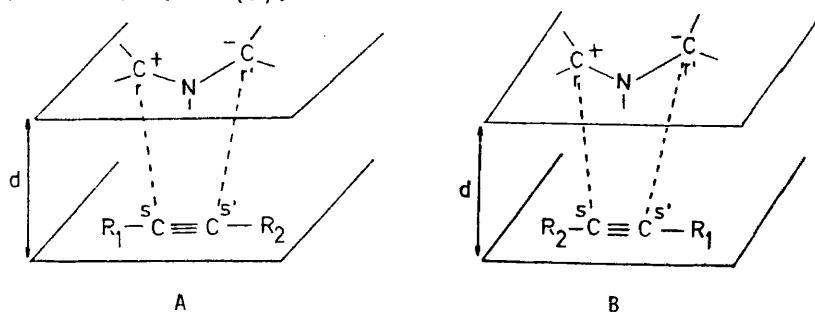
Es conocido (1) que la interacción de un orbital ocupado de uno de los reactivos con un orbital vacío del otro reactivo -- produce una estabilización que es, primero, inversamente proporcional a la diferencia de energía entre los orbitales que interactúan y, segundo, directamente proporcional al cuadrado de la suma de los productos de los coeficientes de los centros que interactúan. Esta segunda consideración implica que de los dos posibles aductos regioisómeros estará favorecida la formación de aquel en el que se unen los extremos con mayor coeficiente, en el HOMO y LUMO, de ambos reactivos.

En este trabajo se ha realizado el estudio de la reacción de los N-dicianometililuros objeto de esta memoria con dipolarófilos acetilénicos; estudiándose tanto las reacciones experimentadas por nosotros, como reacciones que aún no han sido objeto de experimentación.

### 5.2. METODO DE CALCULO.

El modelo utilizado para este estudio supone a los dos reactivos situados en planos paralelos a una distancia  $d$  que puede variar entre 1.5 y 3.0 Å. En este trabajo hemos utilizado como dis-

tancia media 2.5 Å (9).



La energía de estabilización  $\Delta E$  debida a la interacción de los dos reactivos entre los centros  $r, s$  y  $r', s'$  en una orientación definida, viene dada por la fórmula 1, resultado de un tratamiento perturbacional de segundo orden (11). La orientación más favorable corresponde a la energía de estabilización mayor (más negativa). En todos los casos se ha limitado la interacción a los orbitales frontera, ya que son éstos los que juegan un papel preponderante en la determinación de la estereoquímica (12).

$$\Delta E = 2 \times \frac{(C_r^{\text{HO}} C_s^{\text{LU}} B_{rs} + C_{r'}^{\text{HO}} C_{s'}^{\text{LU}} B_{r's'})^2}{E_R^{\text{HO}} - E_S^{\text{LU}}} + \frac{(C_r^{\text{LU}} C_s^{\text{HO}} B_{rs} + C_{r'}^{\text{HO}} C_{s'}^{\text{LU}} B_{r's'})^2}{E_S^{\text{HO}} - E_R^{\text{LU}}}$$

#### FORMULA 1

$C_r^{\text{HO}}$ : coeficiente del orbital atómico  $r$  en el HOMO.

$C_s^{\text{LU}}$ : coeficiente del orbital atómico  $s$  en el LUMO.

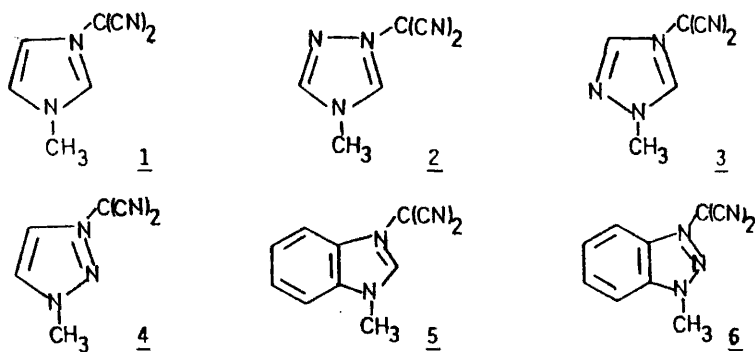
$B_{rs}$ : integral de resonancia entre los átomos  $r$  y  $s$  a la distancia dada.

$E_R^{\text{HO}}, E_R^{\text{LU}}$ : energía del HOMO y del LUMO en el dipolo.

$E_S^{\text{HO}}, E_S^{\text{LU}}$ : energía del HOMO y del LUMO en el dipolarófilo.

Los valores de la energía y de los coeficientes atómicos se han obtenido de las funciones de onda moleculares calculadas mediante el método CNDO/2. Este cálculo así como las geometrías utilizadas se encuentran recogidas en la parte experimental. Como valores de  $\beta$  se han utilizado los propuestos por Houk (13).

Hay que señalar que el cálculo de las funciones de onda moleculares se ha realizado sobre los iluros ( 1 a 6 ) en los que el sustituyente R es metilo, ya que el programa utilizado no permitía el empleo de más de setenta orbitales. No obstante no existen dife-



rencias importantes para los valores obtenidos con R metilo o fenilo, ya que la disposición no coplanar del fenilo (14) dificulta su conjugación con el anillo de azol, como puede comprobarse a la vista de los resultados obtenidos para el cálculo efectuado para los cuatro compuestos siguientes (tabla 1) :

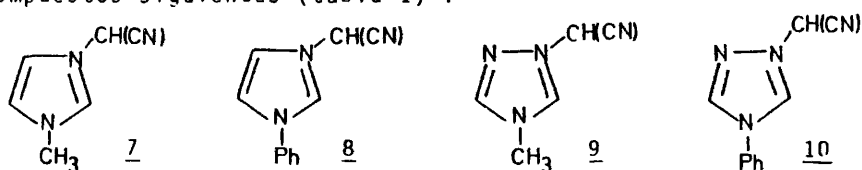


TABLA 1

N°	$E^{HO}$	$E^{LU}$	$C_r^{HO}$	$C_r^{LU}$	$C_{r'}^{HO}$	$C_{s'}^{LU}$
7	-0.2875	0.0904	-0.3479	-0.5943	0.6762	-0.1848
8	-0.2843	0.0703	0.3470	0.4578	-0.6737	0.1567
9	-0.2920	0.0915	-0.3912	0.5932	0.6645	0.2016
10	-0.2892	0.0534	-0.3903	-0.3109	0.6616	-0.1193

Los dipolarófilos utilizados en el cálculo han sido fenilacetileno y los ácidos propiólico y fenilpropiólico, en vez de los correspondientes esteres, como es habitual en este tipo de trabajos,

### 5.3. RESULTADOS Y DISCUSION.

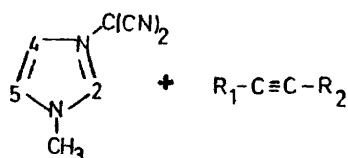
En la tabla 2 se recogen los valores de  $\Delta E$  obtenidos para cada una de las reacciones y cada uno de los dos sentidos de adición, y en la tabla 3 los resultados obtenidos utilizando los iluros con un sólo grupo ciano.

Los datos recogidos en la tabla 3 confirman la validez de la sustitución, para el cálculo, del grupo N-fenilo por N-metilo en estos iluros, ya que, como puede observarse, las orientaciones favorecidas son cualitativamente las mismas.

En la tabla 2 puede observarse que:

- para los azometiniluros 1, 2, 3 y 5 resulta favorecida la aproximación B frente a los tres dipolarófilos, en concordancia con los resultados experimentales expuestos en el capítulo anterior; aunque la diferencia  $\Delta E_B - \Delta E_A$  disminuye en toda la serie en el sentido  $H-C \equiv C-E > Ph-C \equiv C-E > Ph-C \equiv C-H$ , llegando a ser casi despreciable en

TABLA 2

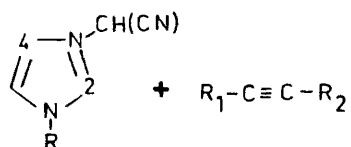


N°	2	4	5	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	$\Delta E_A^* \times 10^3$	$\Delta E_B^* \times 10^3$
1a	CH	CH	CH	H	E	-3.52	-4.48
1b	CH	CH	CH	Ph	E	-3.83	-4.54
1c	CH	CH	CH	Ph	H	-2.80	-2.97
2a	CH	N	CH	H	E	-3.85	-4.65
2b	CH	N	CH	Ph	E	-4.11	-4.80
2c	CH	N	CH	Ph	H	-2.95	-3.20
3a	CH	CH	N	H	E	-3.34	-4.34
3b	CH	CH	N	Ph	E	-3.68	-4.44
3c	CH	CH	N	Ph	H	-2.73	-2.95
4a	N	CH	CH	H	E	-2.74	-3.77
4b	N	CH	CH	Ph	E	-3.22	-3.54
4c	N	CH	CH	Ph	H	-2.44	-2.18
5a	CH	benzo		H	E	-3.60	-4.51
5b	CH	benzo		Ph	E	-3.88	-4.54
5c	CH	benzo		Ph	H	-2.79	-2.94
6a	N	benzo		H	E	-3.23	-4.05
6b	N	benzo		Ph	E	-3.51	-3.88
6c	N	benzo		Ph	H	-2.48	-2.38

\* Las energías vienen expresadas en u.a.

este último caso.

TABLA 3



N°	2	4	R	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	$\Delta E_A^* \times 10^3$	$\Delta E_B^* \times 10^3$
7a	CH	CH	CH <sub>3</sub>	H	E	-4.40	-5.68
7b	CH	CH	CH <sub>3</sub>	Ph	E	-4.39	-4.99
7c	CH	CH	CH <sub>3</sub>	Ph	H	-3.39	-3.28
8a	CH	CH	Ph	H	E	-4.07	-5.46
8b	CH	CH	Ph	Ph	E	-4.37	-4.80
8c	CH	CH	Ph	Ph	H	-3.02	-2.65
9a	CH	N	CH <sub>3</sub>	H	E	-4.75	-5.80
9b	CH	N	CH <sub>3</sub>	Ph	E	-4.76	-5.42
9c	CH	N	CH <sub>3</sub>	Ph	H	-3.48	-3.47
10a	CH	N	Ph	H	E	-4.08	-5.33
10b	CH	N	Ph	Ph	E	-4.18	-4.44
10c	CH	N	Ph	Ph	H	-2.71	-2.25

\* Las energías vienen expresadas en u.a.

- para las azometinimas 4 y 6 pueden hacerse consideraciones similares a las anteriores, excepto que la orientación cambia frente al fenilacetileno estando favorecida en este caso la aproximación A.

- los valores de  $\Delta E$  para los azometiniluros son sensiblemente superiores a los correspondientes valores para las azometiniminas y lo mismo ocurre con los coeficientes de los orbitales atómicos de los átomos de carbono que soportan los dos grupos ciano. Am-

	1	2	3	4	5	6
$C_r^{HO}$	-0.6131	-0.6049	-0.6159	0.5763	-0.6042	0.5613

Los datos deben relacionarse con la mayor reactividad de los azometiniluros.

Por último la inversión de la orientación observada en las azometiniminas 4 y 6, tanto experimental como calculada, viene explicada por el mayor valor del coeficiente del orbital atómico sobre el átomo de carbono que sobre el de nitrógeno, hecho contrario al habitual en azometiniminas (13), presumiblemente provocado por la presencia de los dos grupos ciano. (ver parte experimental).

#### 5.4. PARTE EXPERIMENTAL.

##### 5.4.1. METODO CNDO/2.

El método CNDO/2 (15-18) consiste en la aplicación de un campo autoconsistente a los electrones de valencia. La función de onda total se construye a partir de los orbitales moleculares desarrollados sobre la base de los orbitales atómicos de valencia.

La aplicación del método exige la resolución del sistema de ecuaciones  $\sum_r C_r (F_{rt} - ES_{rt}) = 0$ , donde  $F$  es el operador de Fock, -- operador que incluye, a diferencia del método Huckel, además del -

operador hamiltoniano, un operador función de la distribución de carga.

En el formulismo original, los elementos de la matriz de Fock (desarrollo del sistema de ecuaciones) tiene las siguientes expresiones (19) :

$$F_{pp} = -1/2(I_p + A_p) + ((P_{AA} - Z_A^*) - 1/2(P_{pp} - 1))\gamma_{AA} + \sum_{B \neq A} (P_{BB} - Z_B^*)\gamma_{AB}$$

$$F_{pq} = 1/2(\beta_A^\circ + \beta_B^\circ)S_{pq} - 1/2P_{pq}\gamma_{AB}$$

donde:

$P_{pq}$  = índices de población electrónica entre los orbitales p y q.

$P_{AA}$  = población electrónica total del átomo A.

$Z_A^*$  = carga del núcleo A.

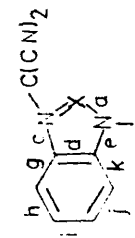
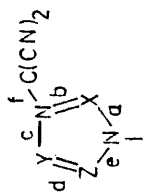
$S_{pq}$  = integral de solapamiento entre los orbitales p y q.

$I_p$  y  $A_p$  = potencial de ionización y afinidad electrónica del orbital p, respectivamente.

$\gamma_{AB}$  = integral de repulsión electrónica.

$\beta_A^\circ$  y  $\beta_B^\circ$  = parámetros característicos de los átomos A y B, que son evaluados empíricamente.

El empleo del método CNDO/2 requiere el conocimiento de la geometría molecular. Las geometrías de los diversos dipolos, no disponibles en la literatura, se han estimado utilizando los índices de enlace obtenidos por aplicación de un método autocohérente inicial (Hückel  $\alpha$ ), y por aplicación de fórmulas simples que relacionan estos índices y las longitudes de enlace (20). Los ángulos de enlace se han evaluado a partir de datos de la bibliografía para enlaces análogos (21). A continuación se recogen las geometrías -- utilizadas.



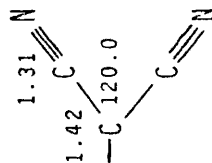
Distancias de enlace en Å.

Nº	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k
1	1.347	1.346	1.362	1.361	1.357	1.380	-	-	-	-	-
2	1.346	1.346	1.347	1.318	1.354	1.380	-	-	-	-	-
3	1.343	1.347	1.363	1.314	1.374	1.380	-	-	-	-	-
4	1.360	1.359	1.360	1.382	1.353	1.380	-	-	-	-	-
5	1.349	1.344	1.375	1.415	1.369	1.380	1.413	1.387	1.409	1.386	1.415
6	1.362	1.355	1.374	1.414	1.366	1.380	1.414	1.386	1.411	1.384	1.417

87

Angulos de enlace en grados.

Nº	ab	bc	cd	de	ea	bf
1	109.35	107.00	108.65	106.28	108.71	120.00
2	109.06	107.02	107.46	109.95	106.51	120.00
3	107.58	105.42	112.79	103.77	110.44	120.00
4	108.46	106.60	109.80	105.57	109.57	120.00
5	110.19	107.26	107.99	105.62	108.93	120.00
6	109.29	106.89	109.14	104.90	109.78	120.00



#### 5.4.2. RESULTADOS DE LOS CALCULOS CNDO/2.

El cálculo CNDO/2 nos ha permitido obtener los valores de las energías de los orbitales HOMO Y LUMO, de dipolos y dipolarófilos, así como los coeficientes de los orbitales atómicos de los centros de reacción; todos ellos se encuentran recogidos a continuación:

Nº	DIPOLOS			
	E HOMO *	E LUMO *	C HOMO	C LUMO
1	-0.3003	0.0656	2) 0.2892 4) -0.6131	2) -0.6307 4) -0.1346
2	-0.3032	0.0641	2) 0.3278 4) -0.6049	2) -0.6377 4) -0.1552
3	-0.3042	0.0494	2) 0.2643 4) -0.6159	2) -0.6476 4) -0.1140
4	-0.3183	0.0161	2) -0.3200 4) 0.5763	2) 0.5141 4) 0.2286
5	-0.2938	0.0415	2) 0.3030 4) -0.6042	2) -0.5992 4) -0.1349
6	-0.2938	-0.0077	2) -0.3849 4) 0.5613	2) -0.5272 4) -0.1792
7	-0.2875	0.0904	2) -0.3479 4) 0.6762	2) -0.5943 4) -0.1848
8	-0.2843	0.0703	2) 0.3470 4) -0.6737	2) 0.4578 4) 0.1567
9	-0.2920	0.0915	2) -0.3912 4) 0.6645	2) 0.5932 4) 0.2016
10	-0.2892	0.0534	2) -0.3903 4) 0.6616	2) -0.3109 4) -0.1193

\* Las energías vienen expresadas en u.a.

## DIPOLAROFILOS

Producto	E HOMO*	E LUMO*	C HOMO	C LUMO
H-C=C-E	-0.5221	0.1011	1) 0.3276 2) 0.2303	1)-0.5039 2) 0.2768
Ph-C=C-E	-0.4621	0.0734	1) 0.2995 2) 0.4081	1) 0.3628 2)-0.3391
Ph-C=C-H	-0.4669	0.1168	1) 0.2748 2) 0.4312	1)-0.1855 2) 0.3507

\* Las energías vienen expresadas en u.a.

## 5.4.3. METODO HÜCKEL.

El método Hückel es el más antiguo y simple de los métodos de cálculo de orbitales moleculares (22,23). En general la función de onda del sistema viene expresada por un simple producto de orbitales moleculares monoeléctricos, y cada orbital molecular  $\psi_j$  resulta de la combinación lineal de orbitales atómicos.

$$\psi = \sum_j c_j \psi_j \quad ; \quad \psi_j = \sum_p c_{pj} \phi_p$$

La determinación de los coeficientes  $c_{pj}$  supone la resolución del sistema de ecuaciones que resulta de la aplicación de un método variacional de minimización de la energía a la expresión:

$$E = \frac{\int (\sum_r c_r \phi_r) H (\sum_r c_r \phi_r) d\tau}{\int (\sum_r c_r \phi_r)^2 d\tau} \quad H = \text{hamiltoniano}$$

El sistema de ecuaciones a resolver resulta:

$$\sum_r c_r (H_{rt} - E S_{rt}) = 0$$

donde  $H_{rt} = \int \phi_r H \phi_t d\tau$  y  $S_{rt} = \int \phi_r \phi_t d\tau$

La aplicación del método Hückel supone como primera aproximación que las integrales  $S_{rt}$  son iguales a 0 si  $r \neq t$  e iguales a 1 si  $r=t$ . Los términos  $H_{rr}$  se denominan integrales de Coulomb y a partir de ahora se representarán por  $\alpha$ . Los términos  $H_{rt}$  se denominarán integrales de resonancia o intercambio y a partir de ahora se representarán por  $\beta$ . Este término representa la energía de interacción de los átomos  $r$  y  $t$  y por lo tanto valdrá 0 para átomos no enlazados. De una manera general se representan como:

$$\begin{aligned} \alpha_p &= \alpha_C + \delta_p \beta_{CC} & \alpha_C &= \text{integral de Coulomb para un} \\ \beta_{pq} &= \eta_{pq} \beta_{CC} & \beta_{CC} &= \text{integral de intercambio para} \\ & & & \text{un enlace C-C.} \end{aligned}$$

Los parámetros  $\delta_{pq}$  y  $\eta_{pq}$  son función de la electronegatividad de los átomos implicados.

#### Técnica $\omega$

Esta técnica consiste en efectuar un cálculo iterativo a partir de los resultados de un primer cálculo Hückel, en el que los parámetros  $\alpha_p$  y  $\beta_{pq}$  se expresan en función de las cargas netas de los átomos  $p$  y  $q$  (24).

$$\begin{aligned} \alpha_p^n &= \alpha_p + \omega Q_p^{n-1} & \alpha_p &= \alpha_C + \delta_p \beta_{CC} \\ \beta_{pq}^n &= \eta_{pq} + \omega^* \left( P_{pq}^{n-1} - 2 \frac{Q_p^{n-1} \cdot Q_q^{n-1}}{P_{pq}^{n-1}} \right) \beta_{CC} \end{aligned}$$

donde:

$Q_p^{n-1}$  = carga neta del átomo  $p$  en la iteración  $n-1$ .

$P_{pq}^{n-1}$  = índice de enlace entre los átomos  $p$  y  $q$  en la iteración  $n-1$ .

$\omega$  y  $\omega^*$  son parámetros empíricos cuyo valor es 0.6 y 0.4, respectivamente.

Los parámetros utilizados han sido (24):

Atomo	$\delta_p$	Enlace	$\eta_{pq}^{\text{inicial}}$	$\eta_{pq}^{\circ}$
C	0.0	C-C	0.6	0.6
$\text{H}\equiv$	1.0	C=C	1.0	0.6
$-\dot{\text{N}}=$	0.4	C-N	0.7	0.7
$-\ddot{\text{N}}-$	0.9	C=N	1.0	0.7
$\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}_3$	2.5	C $\equiv$ N	1.2	0.7
		N-N	0.8	0.8
		N=N	1.0	0.8

BIBLIOGRAFIA

- (1) K.N. Houk; J. Am. Chem. Soc., 94, 8953 (1972).
- (2) J. Bastide; N. El Ghandour; O. Henri-Rousseau; T. Letters, 4225 (1972).
- (3) J. Bastide; N. El Ghandour; O. Henri-Rousseau; Bull. Soc. Chim Fr., 2290 (1973).
- (4) O. Eisenstein; N.T. Ahn; Ibid., 2721 (1973).
- (5) J. Bastide; O. Henri-Rousseau; Ibid., 2294 (1973).
- (6) R. Grée; F. Tonnard; R. Carrié; T. Letters, 135 (1974).
- (7) N. Dennis; B. Ibrahim; A.R. Katritzky; J. Chem. Soc. Chem. Comm., 425 (1975).
- (8) A. R. Katritzky; N. Dennis; M. Chaillet; C. Larrieu; M. El Mouhtadi; J. Chem. Soc. PT 1, 408 (1979).
- (9) J. Arriau; C. Maury; G. Maury; J. Heterocyclic Chem., 1551 (1979).
- (10) R. Pinel; M. Gelize; M.Z. Benabdallah; J. Arriau; Bull. Soc. Chim. Belg., 89, 187 (1980).
- (11) G. Klopman; J. Am. Chem. Soc., 90, 223 (1968).
- (12) G. Klopman; "Chemical reactivity and reactions paths". John Wiley and sons. New York (1974) p103.
- (13) K.N. Houk; J. Sims; C.R. Watts; L.J. Luskus; J. Am. Chem. Soc., 95, 7301 (1973).
- (14) I.L. Finar; D.L. Rackman; J. Chem. Soc. B, 211 (1968).
- (15) J.A. Pople; D.P. Santry; G.A. Segal; J. Chem. Phys., 43, S129 (1965).
- (16) J.A. Pople; G.A. Segal; Ibid., 43, S136 (1965).

- (17) J.A. Pople; G.A. Segal; Ibid., 44, 3289 (1966).
- (18) D.P. Santry; G.A. Segal; Ibid., 47, 158 (1967).
- (19) D.R. Hartree; "The calculation of atomic structures". Wiley Edts. (1957).
- (20) K. Nishimoto; L. Forster; Theoret. Chim. Acta, 4, 155 (1966)
- (21) K. Schofield; M.R. Grimmett; B.R.T. Keene; "The azoles". Cambridge University Press: Cambridge, England 1976; p281.
- (22) B. Pullman; A. Pullman; "Les théories électroniques de la Chimie Organique". Masson. Paris (1952).
- (23) A. Streitweiser; "Molecular orbital theory for Organic Chemistry". Wiley and sons. New York (1961).
- (24) J. Dechamps; J. Arriau; P. Parmentier; Tetrahedron, 27, 5779 (1971).

94

**6. CONCLUSIONES.**

El trabajo desarrollado en los capítulos anteriores permite establecer las siguientes conclusiones:

- Es posible predecir la reactividad frente al óxido de tetracianoetileno de cualquier heterociclo aromático nitrogenado, - tanto hexagonal como pentagonal, conociendo su basicidad y su estructura (fig. 5; cap. 3).

- La reacción de N-dicianometililuros de azolio con compuestos acetilénicos es una cicloadición 1,3-dipolar. Se ha demostrado la formación inicial de un cicloadducto derivado de azapentaleno, que evoluciona posteriormente a un sistema de azolopiridina.

- Las reacciones de estos N-dicianometililuros, tanto con estructura de azometiniluro como de azometinimina, son regioselectivas, aislándose uno sólo de los dos posibles regioisómeros.

- Es posible invertir la polarización habitual de los sistemas de azometinimina por introducción de grupos suficientemente electroattractores sobre el extremo carbonado del sistema.

- El modelo teórico utilizado para el estudio de la regioselectividad observada en estas reacciones conduce a resultados concordantes con los datos experimentales, y permite generalizar los resultados obtenidos a las reacciones aún no experimentadas.

