

REACCION DE COMPUESTOS PUSH-PULL CON AMINAS SECUNDARIAS

RITA BARTROLI*, LAURA LAMI*, MERCEDES DIAZ*, AIDA GALVEZ* y CARLOS GARCIA*

* INSTITUTO CUBANO DE INVESTIGACIONES DE LOS DERIVADOS DE LA CAÑA DE AZUCAR (ICIDCA)

Resumen

Se describe la síntesis de nuevos derivados *Push-Pull* de base furánica a partir de la reacción de la N-(furfuril)-2-ciano-3,3-bismetil-acrilamida y aminas secundarias. Estos productos pueden ser valiosos intermediarios orgánicos para la síntesis de nuevos compuestos heterocíclicos de actividad biológica potencial. El método de síntesis empleado es sencillo y los rendimientos son superiores al 60 % en todos los casos.

Los productos obtenidos cristalizan en la propia mezcla reaccionante, se separan y purifican por las vías convencionales.

Abstract

The reaction between N-(furfuryl)-2-cyano-3,3-bismethyl thio-acrylamide and secundaries amines produces new Push-Pull furanic derivatives. These products could be valuable organic intermediates in the synthesis of new potencial bioactives heterocycle compounds. The synthetical method employed is simple, in all cases the obtained yields are over 60 %. The products are cristallized in the reaction mixture and are separated and purified by common ways.

Introducción

Las reacciones de compuestos Push-Pull con agentes N-nucleófilos del tipo de aminas primarias alifáticas han sido estudiadas ampliamente¹. El mecanismo planteado para estas reacciones es de adición eliminación típico de los derivados *Push-Pull* frente a nucleófilos, el que se ve favorecido por la alta polarización del doble enlace que le confieren los efectos contrarios de los sustituyentes.

En la literatura² se plantea que estas reacciones, en el caso de utilizar aminas secundarias, son poco apropiadas para la obtención de nuevos compuestos debido a la formación de diferentes isómeros, difícilmente separables por lo que los productos finales formados son sustancias aceitosas de pocas probabilidades de purificación.

En este trabajo se desarrollaron reacciones de derivados *Push Pull* furánicos de

la N-furil-cian-acetamida frente a aminas secundarias alifáticas, con el objetivo de lograr la obtención de nuevos ceten N-S acetales (aminodisustituidos) sobre la base de la elevada reactividad de estos sistemas demostrada con anterioridad².

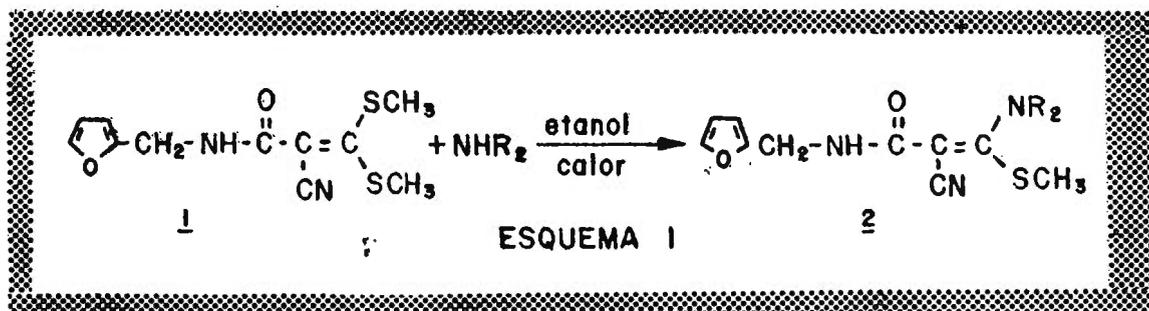
La interacción del 3,3-ditiometil-2-ciano-N-furfuril acrilamida con aminas secundarias fue llevada a cabo con éxito en condiciones moderadas de reacción y sin formación considerable de compuestos colaterales.

El 3,3-ditiometil-2-ciano-N-furfuril acrilamida 1 utilizado como compuesto de partida *Push-Pull* se sintetizó por la reacción de la N-furfurilcianacetamida con bisulfuro de carbono y yoduro de metilo en presencia de etóxido de sodio y etanol como medio de reacción¹. El rendimiento obtenido

és de 90 % y la temperatura de fusión de 100-101°C.

Los N-furfuril-3-dialquil o diaril-amino-3-tiometil-2-cianacrilamidas (compuestos 2) se obtienen al hacer reaccionar 0,01 mol de compuesto 1 con 0,2 moles de la amina secundaria alifática o aromática en etanol a reflujo por 30', después de los cuales se enfría, se evapora el solvente y cristalizan los productos crudos con buenos rendimientos, que son posteriormente recristalizados en mezclas de etanol-agua (1:2).

El esquema de reacción se muestra a continuación:



2	R
a	CH ₃
b	C ₂ H ₅
c	CH ₂ -C ₆ H ₅
d	CH ₂ -C ₄ H ₉ O
e	C ₆ H ₆

La pureza de los compuestos 2 obtenidos fue comprobada por cromatografía preparativa de placa delgada. Estos fueron

caracterizados por análisis elemental y pesos moleculares. Además por espectroscopía IR en la fase sólida de KBr en el

Tabla 1. Propiedades químico-físicas de los compuestos 2

2	%	°C	%N (T/E)	%S (T/E)	%C (T/E)	%H (T/E)
a	62	83-5	15,84/15,65	12,07/11,95	54,33/54,82	5,66/5,42
b	65	70-1	14,33/14,50	10,92/11,10	57,33/56,98	6,48/6,95
c	49	50-2	10,32/10,45	7,86/ 7,42	70,76/70,50	5,65/5,20
d	45	75-6	10,58/10,83	8,06/ 8,20	60,45/60,20	4,78/4,53
e	51	137-8	11,08/11,25	8,44/ 8,32	69,65/69,50	5,01/5,20

Tabla 2. Características espectroscópicas en RMN e IR de los compuestos 2 obtenidos

2	NH	CO	CN	C=C	C ₆ H ₅	H ₂ -N	NH	SCH ₃	N ^R ₂	H ₅	H ₆
a	3330	1660	2210	1530	—	4,45(d)	6,85	2,6	3,2 (s)	7,29	6,26
b	3330	1660	2225	1535	—	4,5 (d)	6,95	2,6	2,75(q) 1,06(t)	7,31	6,28
c	3335	1670	2230	1540	7,15 7,3	4,48(d)	6,77	2,61	4,06(s)	7,3	6,25
d	3340	1665	2220	1535	—	4,51(d)	6,80	2,61	4,06(s)	7,25 7,4	6,2
e	3335	1650	2210	1530	7,2	4,49(d)	6,75	2,55	—	7,3	6,4

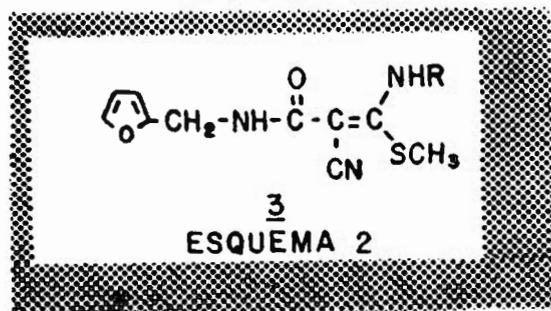
equipo Pye Unicam modelo 66010 y RMN-H¹ en el equipo FX90QJEA utilizando cloroformo deuterado como solvente y tetrametilsilano como referencia interna.

Resultados y Discusión

Se han estudiado con profundidad mediante la utilización de técnicas espectroscópicas de RMN-H¹ e IR y por estudios de correlación, la presencia de puentes de hidrógeno en cetonas y ésteres α - β insaturados β amino sustituidos⁵, encontrándose que en todos los casos la naturaleza del puente de hidrógeno determina que los sistemas no varían su distribución estructural y se puede encontrar para los mismos un solo tipo de isómero.

En el caso de las reacciones de alquenos *Push-Pull* con aminas primarias, para la obtención de compuestos análogos a los descritos anteriormente⁶, se ha encontrado que estas reacciones son estereoespecíficas (los productos obtenidos son cristalinos) y se ha comprobado que pueden formar puentes de hidrógeno intramolecular con facilidad en dependencia del sustituyente, aumentando así la barrera de rotación del doble enlace.

Sobre la base de resultados propios podemos afirmar que, la fortaleza del puente de hidrógeno aumenta cuando varía uno de los sustituyentes electroaceptores en el sentido: éster (alifático) < cetona furánica < amida furánica⁷ manteniéndose el otro sustituyente constante (grupo ciano). La disposición espacial de los grupos en el compuesto N-sustituido parece ser más definitoria que el efecto eléctrico de cada uno de estos grupos. Se determinó asimismo que el compuesto que se obtiene en forma prioritaria corresponde a la forma isomérica E-cis, cuya estructura se plantea a continuación:



En el espectro RMN-H¹ de este tipo de compuestos **3**, independientemente del carácter del grupo R sustituyente del NH, se observa la señal del grupo metil-tio de forma invariable en los 2,6 ppm (en Cl₃CD como solvente). En el espectro RMN-H¹ en Cl₃CD del derivado **1** de partida (dimetil-tio sustituido) se observan dos señales asignables a dos grupos metil-tio presentes: uno aparece en 2,63 ppm y el otro en 2,7 ppm; asignándose la señal a campos más bajos a los protones del grupo metil-tio en posición cis con respecto al grupo ciano.

Del análisis de los espectros RMN-H¹ en el Cl₃CD de los compuestos **2**; obtenidos por nosotros, se aprecia también en todos los casos una señal única en los 2,6 ppm correspondiente a los protones metil-tio de esta estructura, lo que nos permite, correlacionando estos resultados con los obtenidos para los derivados **1** y **3** reportados con anterioridad, proponer la formación de productos **2** en forma mayoritaria con estructura correspondiente a la forma isomérica E-cis; para el caso de este tipo de sustancias *Push-Pull* N-furfuril-ciano carbamiloil sustituidas la reacción es también entereoespecífica y los valores de la barrera de rotación del doble enlace deben ser tales que no favorezcan la interconversión de un isómero en otro. No existe para los compuestos **2** posibilidad de formación de puente de hidrógeno intramolecular. La disposición espacial y características estéricas de los grupos sustituyentes del doble enlace debe tener influencia decisiva en este resultado.

Conclusiones

- La 3,3 metil-tio-2-ciano-N-furfuril acrilamida (compuesto **1**) reacciona estereoespecíficamente con aminas secundarias alifáticas y aromáticas para producir de forma fácil con buenos rendimientos los derivados 3-N, N-dialquil y 3-N,N-diaril sustituidos (compuestos **2**).
- La forma isomérica E-cis parece ser la estructura energéticamente más favorable para las 3-N, N-dialquil y 3-N,N-diaril-3-metil-tio-2-ciano-N-furfuril-acrilamidas (compuestos **2**).

Se obtuvieron cinco nuevos derivados *Push-Pull* furánicos, caracterizados estructuralmente por métodos espectroscópicos y de análisis elemental.

Bibliografía

1. H. Kristen, K. Peseke: *Wiss Zeit.* 25(10):, 1976. 1123.
2. K. Peseke: Dissertation, Univ. Rostock, 1974.
3. R. Bartroli: Tesis de Candidato a Dr. en Ciencias Químicas, Universidad Central, Las Villas, 1985.
4. K. Peseke, R. Bartroli y J. Quincoces: Pat. Alemania. CO7D/267 156 (1984).
5. D. O. Duek: *Org. J. Chem.* 30, 1965, 548.
6. R. Bartroli, L. Lami, M. Díaz: Cuba 21485 CIL CO7C 149/14; 103/60/AOIN 37/18. 19, (1985).
7. R. Bartroli y otros: *Revista ICIDCA.* 23 (1), 1989.

TECNICAS DE EXTRACCION SUPERCRITICA

El Profesor Jaroslav Prochazka, Dr. en Ciencias y Jefe del Grupo de extracción del Instituto de Procesos Químicos de la Academia de Ciencias de Praga, brindó una conferencia sobre tendencias actuales en extracción supercrítica con CO₂. Esta novedosa técnica de separación, permite separar fracciones y compuestos químicos presentes en sólidos y líquidos gracias a los cambios en la solubilidad de las sustancias que se producen en estados supercrítico con la presencia de CO₂ y solventes o mezclas acuosas.

Debido a su alta efectividad estos métodos son empleados para separación selectivas de compuestos muy similares, tales como obtención de cafeína de granos de café, terpenos de aceites esenciales de cítricos, alcaloides de extractos y productos vegetales, ceras vegetales, etc.

Estas nuevas técnicas permiten la obtención de productos de alto valor en aquellos casos en que otros métodos de separación tales como destilación a vacío y molécula, extracción sólido liq-líquido, etc., no son efectivos.