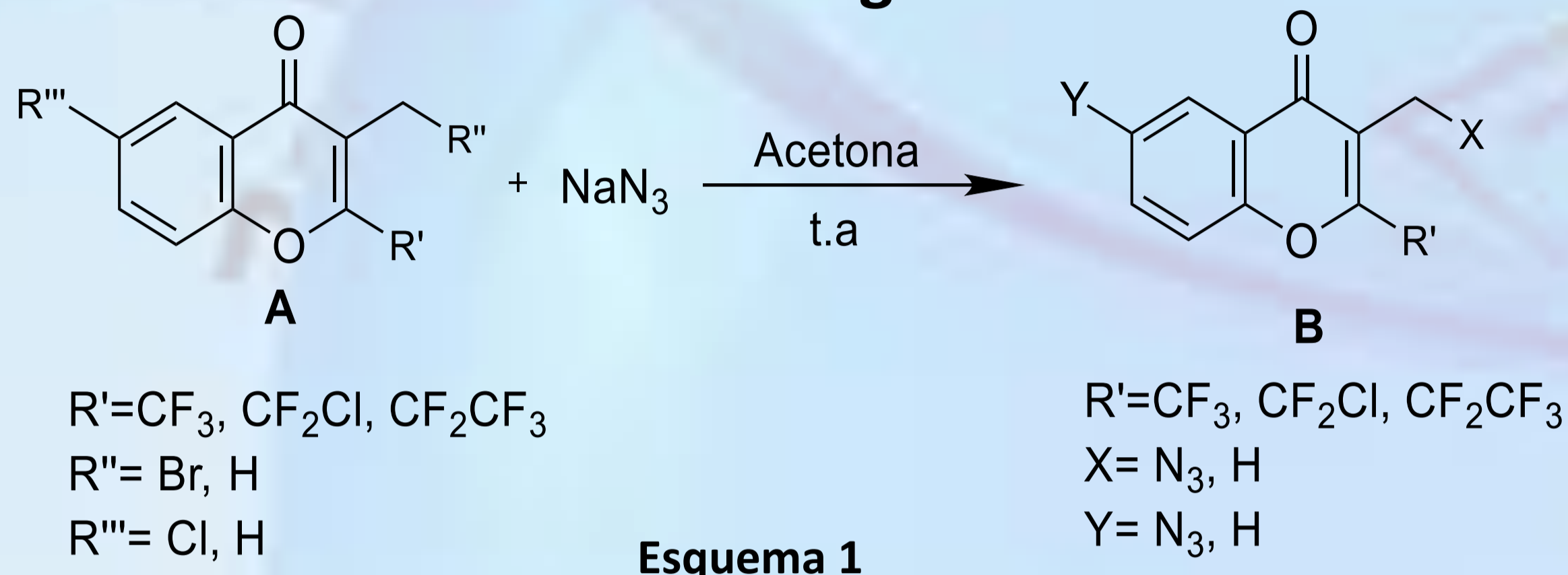


¹CEQUINOR-CONICET. Dpto. de Química, Fac. Cs. Exactas, UNLP, Bv. 120 N° 1465 (1900) La Plata, Argentina. ²Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador. ³Departamento de Cs. Básicas, Universidad Nacional de Luján, Rutas 5 y 7, (6700) Luján, Buenos Aires, República Argentina. ⁴Laboratorio UPL (UNLP-CIC), Cno. Centenario e/505 y 508, (1897) Gonnet, Argentina. ⁵Centro de Investigación Biomédica (CENBIO), Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, 170147 Quito, Ecuador. ⁶IFLP-CONICET. Dpto. de Física, Fac. de Cs. Exactas, UNLP, CC. 67 (1900) La Plata, Argentina

Introducción

El heterociclo cromona conteniendo el grupo azida, reconocido por su alta reactividad como grupo bidentado, está escasamente estudiado.¹ Los derivados de azida son utilizados como intermediarios en reacciones de acoplamiento de porciones estructurales conocida como “click chemistry” y permiten el acceso a 1,2,3-triazoles,¹ que son importantes debido a su relevancia biológica.²

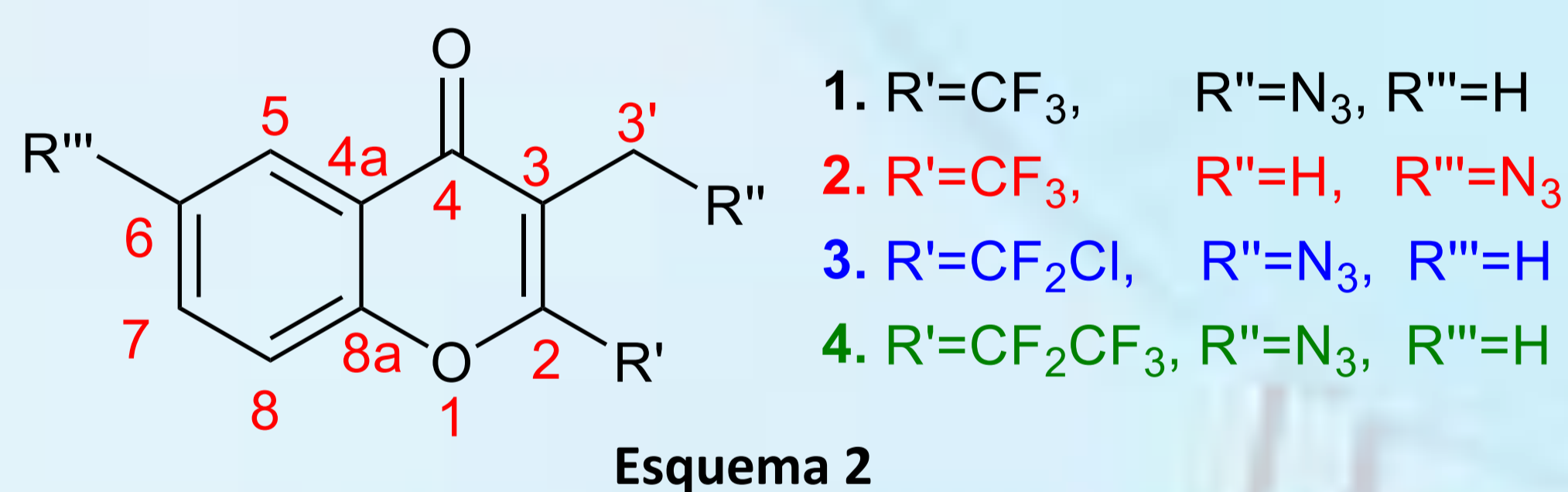
Metodología



Esquema 1

En un balón de 50 mL se disolvió **A** y azida de sodio en 10 ml de acetona de anhidra (**Esquema 1**). La reacción se realizó a temperatura ambiente con agitación constante, el progreso de la misma se siguió por cromatografía en capa fina (Hexano: Acetato de etilo; 9:1). El producto se filtró, lavó con acetona fría, el solvente se rota-evaporó y el producto se purificó por cromatografía en columna (Hexano:Acetato de etilo; 9:1). Los compuestos sintetizados (**B**) se muestran en el **Esquema 2** y los tiempos de reacción, rendimiento y puntos de fusión se muestran en la **Tabla 1**. Los mismos fueron caracterizados por espectroscopia infrarroja, Raman, ¹H-RMN, UV-vis, espectrometría de masas y cálculos químico cuánticos.

Resultados



Esquema 2

Tabla 1.- Condiciones de síntesis de 1-4

Compuesto	Tiempo de reacción (h)	Rendimiento (%)	Punto de fusión (°C)
1	12	56%	80-81
2	120	89%	72-75.5
3	24	97%	70.5-73.6
4*	15	28%	---

* Compuesto en estado líquido a temperatura ambiente

Espectroscopía infrarroja y Raman

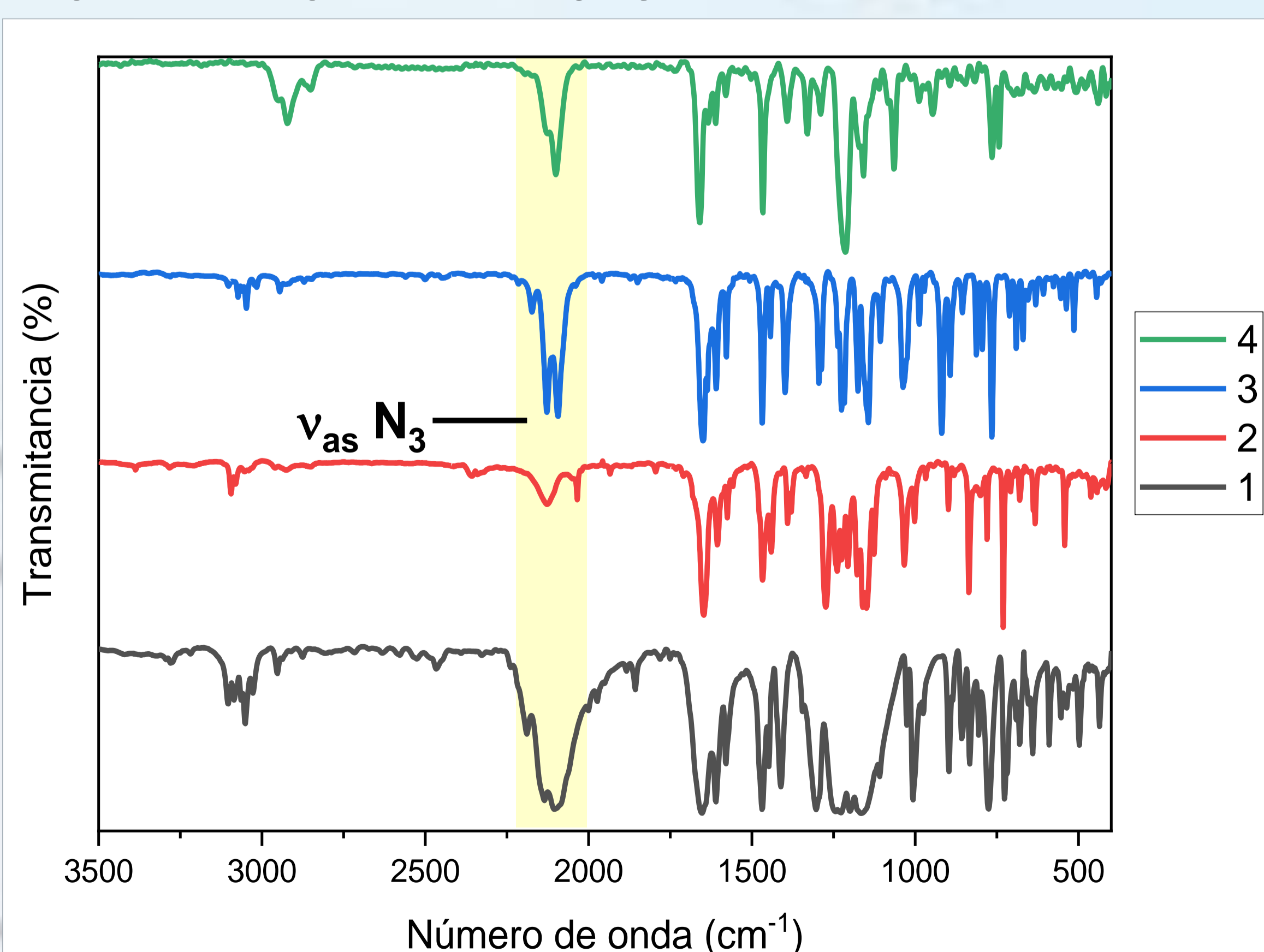


Figura 1.- Espectros IR experimentales de 1-4

Tabla 2.- Asignación de algunos modos normales de vibración

Comp.	ν _{as} N ₃			ν C=O			ν _s N ₃			ν N—C		
	Experimental IR	Raman	Calculado	Experimental IR	Raman	Calculado	Experimental IR	Raman	Calculado	Experimental IR	Raman	Calculado
1	2104 (mf)	2107 (5)	2237 (587)	1653 (mf)	1647 (100)	1706 (267)	1345 (d)	1324 (4)	1666 (47)	897 (d)	897 (13)	902 (28)
2	2133 (d)	---	2113 (1691)	1649 (f)	1650 (100)	1622 (387)	1335 (d)	1317 (5)	1374 (164)	---	---	915 (>1)
3	2172 (mf)	2123 (4)	2232 (973)	1649 (f)	1650 (100)	1703 (655)	1296 (m)	1284 (6)	1337 (99)	893 (m)	896 (20)	898 (14)
4	2098 (f)	---	2245 (635)	1659 (mf)	1657 (87)	1707 (273)	---	1270 (15)	1274 (71)	867 (d)	891 (43)	915 (39)

El modo de estiramiento antisimétrico del grupo N₃ se observa en el intervalo 2172 a 2098 cm⁻¹ (**Figura 1**). La baja intensidad en **2** podría deberse a la resonancia entre el grupo N₃ y el anillo aromático.³ El modo de estiramiento simétrico se detectó entre 1296 a 1345 cm⁻¹. En la **Tabla 2** se describe la asignación de algunos modos vibracionales observados en infrarrojo y Raman, con la asistencia de cálculos químico cuánticos DFT (B3LYP/6-311++g(d,p)).

Espectroscopía electrónica UV-vis

Tabla 3.- Principales absorciones electrónicas de 1-4 observadas en UV-Vis

Comp.	Experimental (nm)	Calculado [a] (B3LYP/6-311++g(2d,p))	Asignación
1	223 ^h	223 (0,103)	HOMO-5→LUMO (50%)
	250 ^h	250 (0,203)	HOMO→LUMO+1 (60%)
2	230	271 (0,599)	HOMO-2→LUMO (41%)
	248 ^h	290 (0,124)	HOMO→LUMO+2 (65%)
3	225	237 (0,136)	HOMO-5→LUMO (49%)
	244	289 (0,121)	HOMO-2→LUMO (88%)
4	221	223 (0,079)	HOMO-5→LUMO (59%)
	246	249 (0,233)	HOMO→LUMO+1 (65%)

h = hombro; [a] Fuerza del oscilador (entre paréntesis) en unidades atómicas

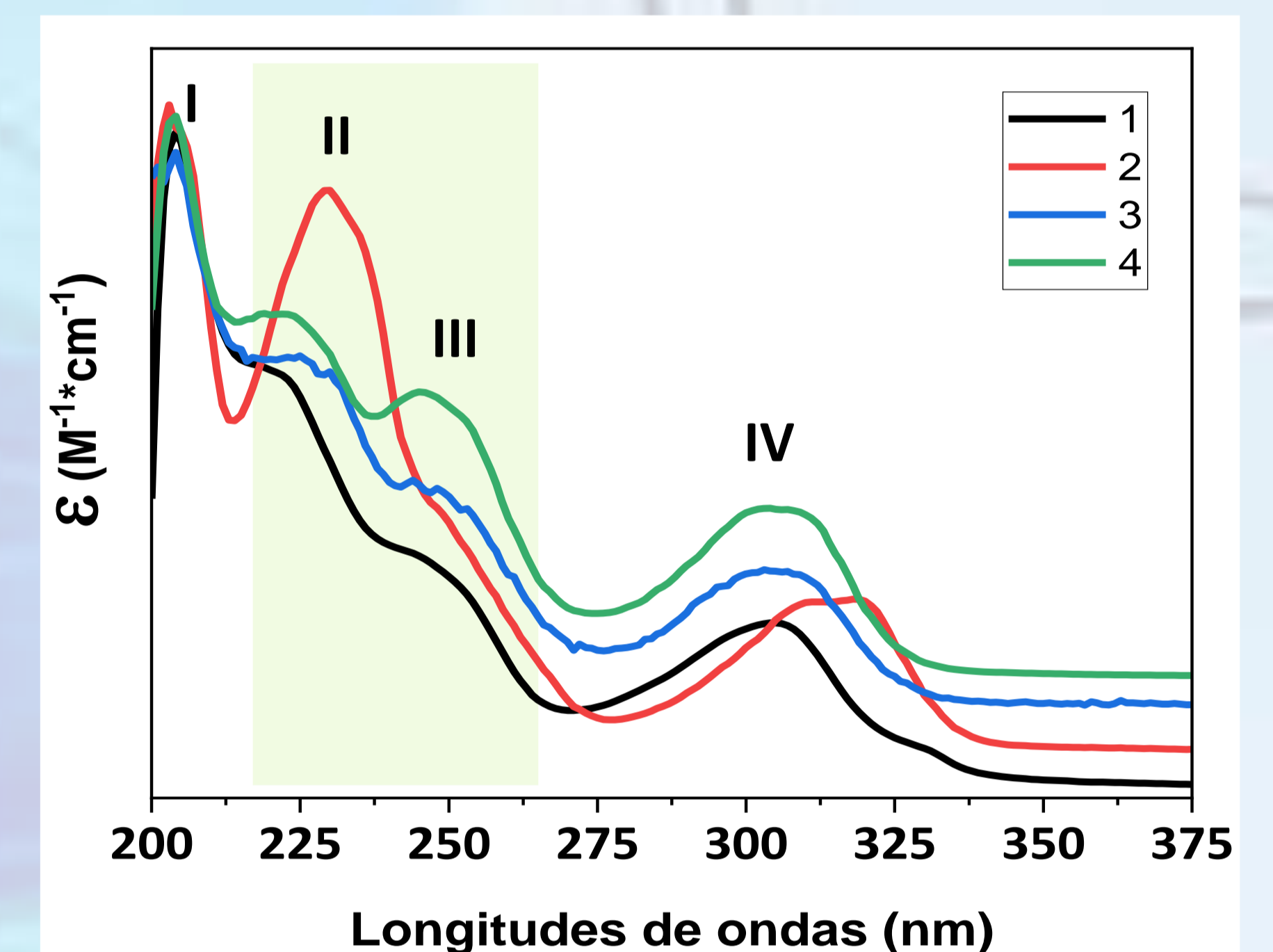
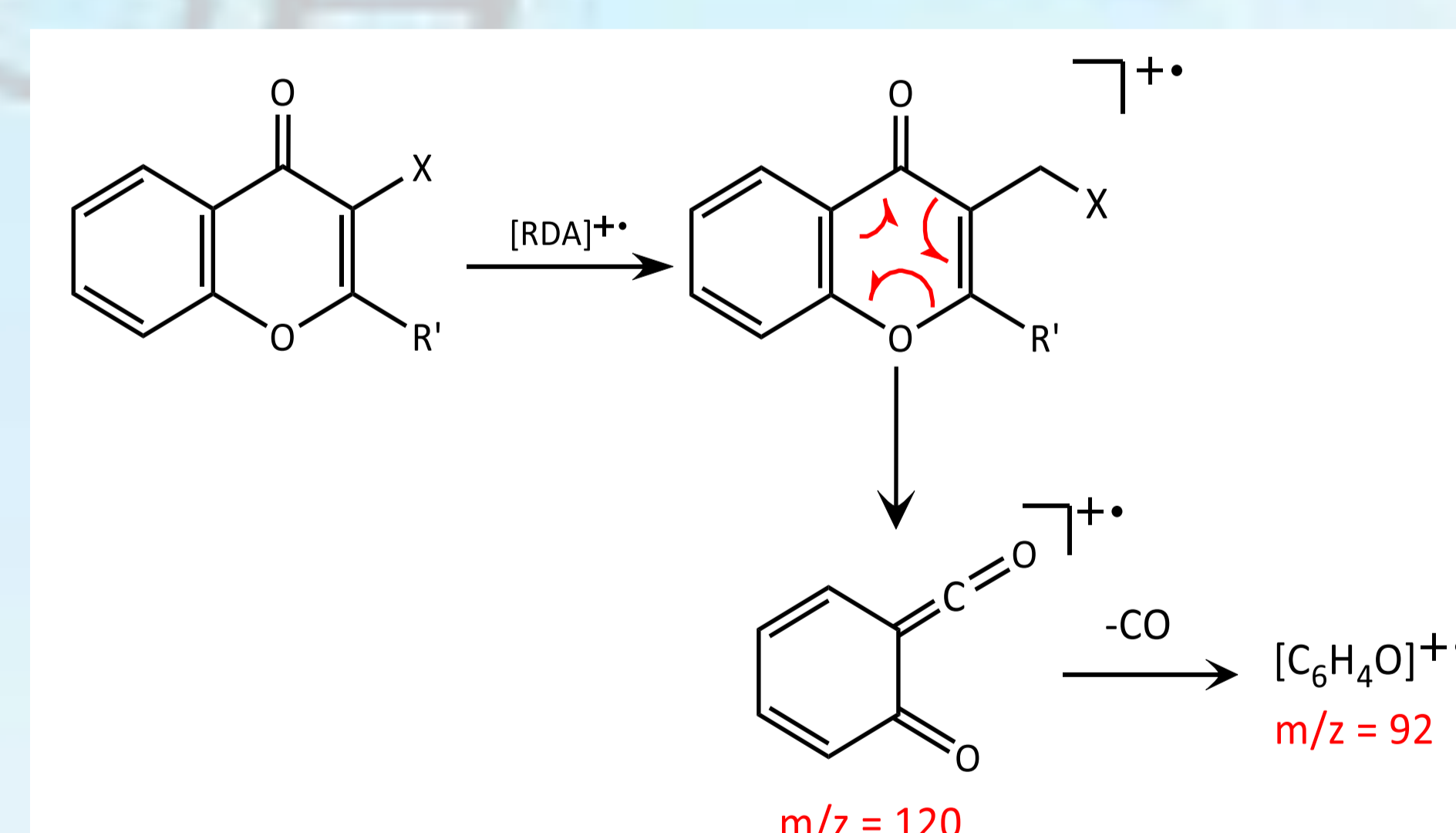


Figura 2.- Espectros experimentales UV-vis de 1-4 en metanol

En la **Figura 2** se muestra los espectros electrónicos experimentales en solución (metanol), los que presentan cuatro bandas principales. De acuerdo a la asignación tentativa realizada por cálculos químico cuánticos las bandas II y III localizadas entre 221-230 nm y 244-250 nm respectivamente (**Tabla 3**), involucran las transiciones electrónicas n→π* del grupo azida y π→π* del anillo cromona.

Espectrometría de masas



Esquema 3.- Reacción Retro-Diels-Alder

Los espectros de masas se obtuvieron mediante GC-MS y HPLC-MS. Los compuestos **1**, **3** y **4** presentan un pico [M+•-28] con abundancias del 7-10% atribuible a la pérdida de nitrógeno molecular, lo que confirma el peso molecular de la especie M+•. El espectro del compuesto **2** (HPLC-MS) presenta un pico [M+•+H]. Se observó en la serie un fragmento a m/z=120 con abundancias entre 20 y 23% el cual se atribuye a la descomposición y reordenamiento de tipo retro Diels Alder⁴ ([M]⁺→[RDA]⁺) (**Esquema 3**) característico del heterociclo cromona. El patrón de fragmentación se confirma con el pico a m/z=92 por pérdida de CO con abundancias del 26 al 45%.

Conclusiones

El grupo -N₃ unido al anillo aromático en **2** le confiere características espectroscópicas (IR, Raman, UV-Vis, RMN) y espectrométricas (MS) propias que permiten una clara diferenciación de los miembros de la serie con -N₃ unido a metileno (**1**, **3** y **4**). Comparando con **1**, **3** y **4**, en **2** la deslocalización de carga de este grupo con el anillo aromático reduce la intensidad en la banda de estiramiento antisimétrico N₃. La prevalencia del reordenamiento retro Diels Alder en cromonas 3-azidometil derivadas (**1**, **3** y **4**) abre la posibilidad de nuevos estudios en fase gaseosa empleando MS.

Referencias

- S. M. Tome, A. C. Tome, R. G. Soengas and A. Silva, *Current Organic Chemistry*, 2018, **22**, 1307-1325.
- V. Nalla, A. Shaikh, S. Bapat, R. Vyas, M. Karthikeyan, P. Yogeewari, D. Sriram and M. Muthukrishnan, *Royal Society open science*, 2018, **5**, 171750.
- G. Socrates, John Wiley & Sons, 2004, ch. 5 Cumulated Double-bond Compounds: x=y=z Group, pp. 90-93.
- S. Eguchi, *Organic Mass Spectrometry*, 1979, **14**, 345-349.

Agradecimientos

A la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador, al Instituto CENBIO y CIAL de la Universidad UTE, al CONICET, a la Universidad Nacional de la Plata (UNLP) y Universidad Nacional de Luján (UNLu) por el apoyo financiero.