

REACTIVIDAD DE TRIFLUOROCROMONAS: INUSUAL OBTENCIÓN DE 2-(2-HIDROXIFENIL)BENZIMIDAZOL; PROPIEDADES ESPECTROSCÓPICAS Y ESTRUCTURALES.

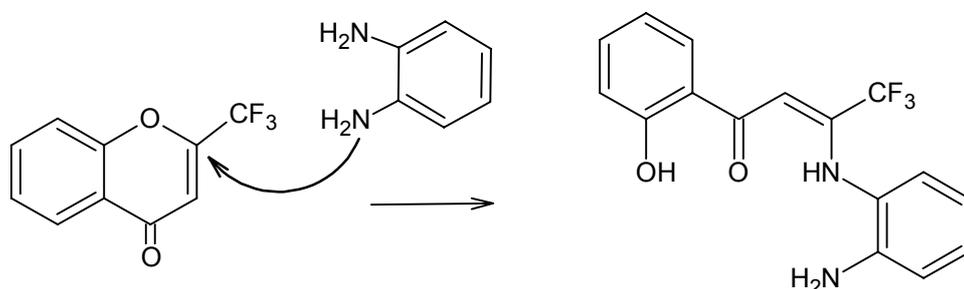
Alejandra Hidalgo,^{1,2} Oscar E. Piro,³ Gustavo A. Echeverría,³ Jorge L. Jios⁴ y Sonia E. Ulic^{2,5}

¹Dpto. de Cs. Básicas, Fac. de Ingeniería, UNLP, 1 y 47 (1900) La Plata;
²CEQUINOR, Dpto. de Química, Fac. Cs. Exactas, UNLP, CC. 962 (1900) La Plata;
³Dpto. de Física, Fac. de Cs. Exactas, UNLP e Instituto IFLP (CONICET, CCT-La Plata), C.C. 67, 1900 La Plata; ⁴ Unidad Laseisic-Plapimu (CIC-UNLP), Dpto. de Química, Fac. Cs. Exactas, UNLP, Camino Centenario e/505 y 508, CP1897, Gonnet,
⁵Dpto. Cs. Básicas, UNLu, Rutas 5 y 7 (6700) Luján; Argentina.
E-mail: hidalgoalej@gmail.com

INTRODUCCIÓN

En el marco de un proyecto que se viene dedicando al estudio de la reactividad de benzopiranos sustituidos frente a una serie de nucleófilos, se investigaron diferentes condiciones de reacción entre 2-trifluorometilcromona y *orto*-diaminobenceno. Se sabe que las 2-trifluorometilcromonas son particularmente reactivas frente a aminas alifáticas en condiciones suaves, generando β -aminoenonas por apertura del anillo heterocíclico [1]. Si bien las aminas aromáticas no reaccionan en estas condiciones, se decidió investigar la reacción con el *orto*-diaminobenceno debido su mayor carácter nucleofílico en comparación con aril aminas simples.

El mecanismo de reacción esperado para el ataque nucleofílico de aminas a carbonos electrófilos se puede postular como sigue (**esquema 1**):



El empleo de condiciones de reacción más enérgicas permitió observar la desaparición de los reactivos (Cromatografía en capa fina) pero condujo a una mezcla de productos difícil de separar.

En esta comunicación se describe el aislamiento, purificación, identificación y estudio teórico, vibracional y de rayos-X de uno de los componentes principales aislados de esta reacción.

Si bien el compuesto obtenido es conocido y ha suscitado la atención de muchos investigadores debido a sus propiedades fluorescentes [2,3] y farmacéuticas [4], carecía de un estudio estructural y vibracional completo.

METODOLOGÍA

Síntesis y elucidación estructural: Con las condiciones de reacción aplicadas para aminas alifáticas [1] entre 2-trifluorometilcromona y *orto*-diaminobenceno no se detectó avance de la reacción (CCF). Condiciones más enérgicas, uso de mayores tiempos de reacción y empleo de catálisis ácida produjeron una mezcla de reacción que fue aislada generando un producto sólido. Una separación por cromatografía en columna (sílica gel) no fue satisfactoria, debido a la presencia de compuestos de

similar tiempo de retención. Con un lavado con hexano frío se consiguió eliminar la mayor parte de 2-trifluorometilcromona que quedó sin reaccionar. Una cristalización cuidadosa en mezcla hexano-tolueno rindió un sólido cristalino que resultó homogéneo en CCF.

Una determinación del espectro protónico de RMN permitió descartar la β -(*orto*-aminofenil)aminoenona buscada debido a la ausencia de la señal de resonancia del hidrógeno vinílico en la zona 6,1 – 6,4 ppm. Los espectros de ^{19}F RMN y FT-IR demostraron, además, la ausencia de flúor y carbonilo en la molécula, orientando la identificación hacia una estructura de menor tamaño molecular compatible con la pérdida de la porción CF_3 y $\text{C}=\text{O}$.

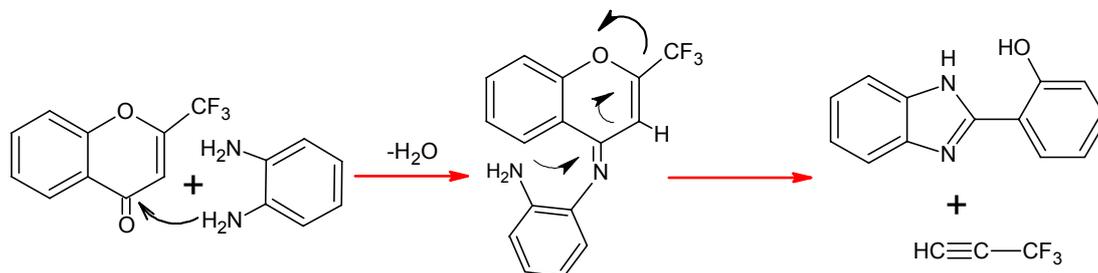
Una posterior evaporación lenta y controlada de una solución de hexano – tolueno del sólido cristalino permitió obtener cristales que resultaron de calidad adecuada para determinar la estructura por difracción de rayos-X.

Caracterización: fue caracterizado espectroscópicamente mediante IR, Raman y RMN de ^1H y ^{13}C .

Cálculos químico cuánticos Se utilizó el programa GAUSSIAN 03 y métodos DFT (B3LYP) con conjuntos de funciones base 6-31g (d).

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Los resultados de la difracción de rayos-X revela que el compuesto obtenido es el 2-(2-hidroxifenil)benzimidazol. En lugar de la aminoenona buscada, el compuesto obtenido debe explicarse en función de un mecanismo de reacción diferente. Una posible evolución de la reacción se muestra en el **esquema 2**:



El mecanismo propuesto implica la formación de un intermedio imino que luego se reordena para formar el benzoimidazol y la ruptura de enlaces concertada del heterociclo de pirano con la consecuente pérdida de perfluorometilacetileno. Lamentablemente este subproducto no pudo ser detectado.

El compuesto obtenido fue analizado mediante los espectros de infrarrojo y Raman que permitió realizar la asignación completa de los modos normales de vibración. Los espectros experimentales del sólido se muestran en la Figura 1, junto con la asignación de algunas bandas fundamentales.

El compuesto fue estudiado también a través de los cálculos teóricos.

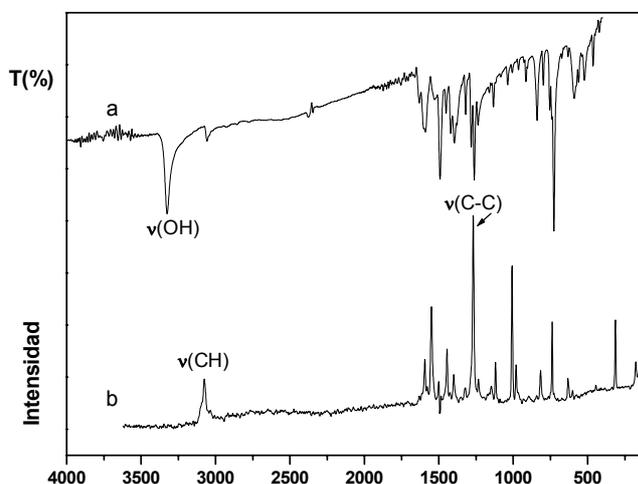


Figura 1: a) Espectro IR y b) Espectro Raman del sólido

Para la determinación de la conformación de menor energía se realizó un escan alrededor del enlace simple C-C que conecta ambas porciones cíclicas de la molécula. La curva de energía potencial alrededor del ángulo diedro C17-C15-C14-N11 muestra la presencia de dos mínimos a 0 y 180 °, correspondiendo la de menor energía al primer mínimo. El segundo mínimo resulta aproximadamente 6 Kcal/mol mayor en energía. La geometría optimizada se observa en la Figura 2.

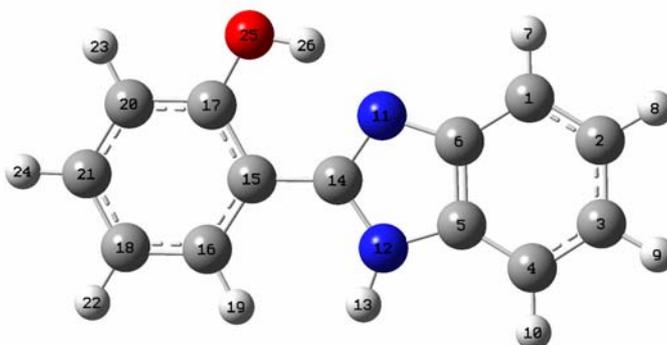


Figura 2

Los parámetros geométricos están en buen acuerdo con los determinados experimentalmente por rayos-X. La estructura cristalográfica de esta molécula ya estaba reportada en la bibliografía, pero su determinación resultó de gran utilidad para la identificación de este producto inesperado y de las interacciones de corto alcance. Además, a partir de ella se pudo proponer un mecanismo de reacción.

¹ A. Hidalgo, L. P. Avendaño Jiménez, L. A. Ramos, M. A. Mroginski, J. L. Jios, S. E. Ulic, G. A. Echeverría, O. E. Piro, E. Castellano. *J. Phys. Chem. A*, **2012**, 116, 1110–1118.

² David L. Williams and Adam Heller, *J. Phys. Chem.* **1970**, 74, 4473–4480.

³ Kaustuv Das, Nilmoni Sarkar, Ajit Kumar Ghosh, Devashis Majumdar, Deb Narayan Nath, Kankan Bhattacharyya, *J. Phys. Chem.* **1994**, 98, 9126–9132.

⁴ Kiumars Bahrami, M. Mehdi Khodaei, Fardin Naali, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6835–6837