



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**SÍNTESIS DE LIGANTES PARA LA  
REACCIÓN DE HECK**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**QUÍMICA**

**PRESENTA:**

**NAYTZÉ DALIA ORTIZ PASTRANA**



**MÉXICO D.F.**

**2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

## **JURADO ASIGNADO**

**PRESIDENTE**    **Profesor:** José Manuel Méndez Stivalet

**VOCAL**            **Profesor:** Blas Flores Pérez

**SECRETARIO**    **Profesor:** José Gustavo Ávila Zárraga

**1<sup>er</sup> SUPLENTE**    **Profesor:** Consuelo Sandoval García

**2<sup>o</sup> SUPLENTE**    **Profesor:** Juan Gómez Dueñas

### **SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**Facultad de Química, Edificio B, División de estudios de Posgrado, Sección de Química Orgánica, Laboratorio 225, UNAM**

Dr. José Gustavo Ávila Zárraga

**ASESOR DEL TEMA**

Naytzé Dalia Ortiz Pastrana

**SUSTENTANTE**

---

## DEDICATORIAS

A mi madre, Guadalupe Pastrana por todos sus sacrificios a lo largo de mis 19 años de vida previos a mi ingreso a la licenciatura y los subsecuentes para brindarme la mejor formación posible en el aspecto educativo y deportivo. Gracias mamá por siempre estar a mi lado apoyándome incondicionalmente y porque sin ti no me habría sido posible ser quien soy en estos momentos. Eres una guerrera cuyo ejemplo he de seguir y de quien me siento orgullosa de ser su hija.

A mi novio Charlee por estar a mi lado en estos últimos años, por siempre darme el consejo que mayor bien me haga y motivarme a continuar con mis estudios de posgrado. Gracias por tus enseñanzas para lograr mis metas deportivas, por ayudarme a ser mejor persona pues me has mostrado que a pesar de que la vida es difícil, siempre se le puede sonreír de vuelta. Siempre te llevaré conmigo.

---

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar le debo a la UNAM la preparación que me brindó a lo largo de estos años para lograr mi formación como profesionista en el campo de la química.

Al Dr. José Gustavo Ávila Zárraga por sus enseñanzas en el transcurso de mi carrera así como por su tutoría brindada para el desarrollo y conclusión de este proyecto de investigación.

A Ramiro Domínguez Danache por haberme guiado durante la mayor parte de mi carrera y brindarme siempre su amable consejo.

A Eduardo García Ramírez por haberme instruido durante la preparatoria en esta rama de las ciencias y por haberme preparado para la XV y XVI Olimpiada Nacional de Química.

A Samuel Cruz Manzo por siempre impulsarme a seguir adelante y de quien tomo un ejemplo para lograr mis futuras metas.

A Adrián Vázquez Sánchez y Ariel Baltazar Cardona por su ayuda, consejos y buenos momentos que pasamos durante mi estancia en el laboratorio.

A todos mis compañeros Químicos con quienes pasé momentos de alegría, tensión, insomnio y diversión por brindarme su amistad incondicional.

---

---

## ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUCCIÓN .....</b>  | <b>8</b>  |
| <b>2 ANTECEDENTES .....</b>  | <b>10</b> |
| <b>2.1 Catalizadores .....</b>   | <b>11</b> |
| <b>2.1.1 Catalizadores Heterogéneos .....</b>                              | <b>11</b> |
| <b>2.1.2 Catalizadores Homogéneos .....</b>                                | <b>12</b> |
| <b>2.2 Mecanismo del Proceso Catalítico .....</b>                          | <b>12</b> |
| <b>2.2.1 Adición Oxidativa .....</b>                                       | <b>13</b> |
| <b>2.2.2 Eliminación Reductiva .....</b>                                   | <b>13</b> |
| <b>2.3 Procesos Catalíticos .....</b>                                      | <b>14</b> |
| <b>2.4 Reacción de Heck .....</b>  | <b>15</b> |
| <b>2.5 Compuestos Carbonílicos .....</b>                                   | <b>19</b> |
| <b>2.6 Aminas y Alcoholes .....</b>  | <b>21</b> |
| <b>2.7 Acilaciones .....</b>   | <b>22</b> |
| <b>2.7.1 Friedel y Crafts .....</b>  | <b>22</b> |
| <b>2.8 Reacción de Cannizzaro .....</b>                                    | <b>23</b> |
| <b>2.9 Reacciones de Anhídridos .....</b>                                  | <b>24</b> |
| <b>2.10 Oxidación de Compuestos Alifáticos y Carbonílicos .....</b>        | <b>25</b> |
| <b>2.10.1 Oxidación de Cadenas Laterales de Compuestos Aromáticos ....</b> | <b>25</b> |
| <b>2.10.2 Obtención de Aldehído a partir de un Alquilo .....</b>           | <b>26</b> |

---

|   |           |
|---|-----------|
| <b>3 OBJETIVOS E HIPÓTESIS .....</b>  | <b>28</b> |
| <b>4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>   | <b>30</b> |
| <b>4.1 Experimentos no exitosos .....</b>   | <b>31</b> |
| <b>4.1.1 Reducción al diol .....</b>  | <b>31</b> |
| <b>4.1.2 Adición de benzofenona .....</b>   | <b>32</b> |
| <b>4.1.3 Desimetrización: Reacción de Cannizzaro .....</b>  | <b>33</b> |
| <b>4.1.4 Obtención de la diimina con etilendiamina .....</b>                                      | <b>34</b> |
| <b>4.1.5 Obtención de la diimina con fenilmetilamina .....</b>                                    | <b>36</b> |
| <b>4.1.6 Síntesis de una difenilfosfina .....</b>   | <b>36</b> |
| <b>4.2 Compuestos sintetizados .....</b>  | <b>38</b> |
| <b>4.2.1 Obtención del dialdehído de la neocuproína .....</b>                                     | <b>39</b> |
| <b>4.2.2 Oxidación total de la neocuproína .....</b>  | <b>40</b> |
| <b>4.2.3 Diamina de la neocuproína .....</b>  | <b>41</b> |
| <b>4.2.4 Formación de dipirrometanos .....</b>  | <b>42</b> |
| <b>4.2.4.1 Reacción de acetilación de los dipirrometanos .....</b>                                | <b>45</b> |
| <b>4.2.5 Protección del aminofenol .....</b>  | <b>48</b> |
| <b>4.2.6 Obtención de compuestos fosforados .....</b>   | <b>49</b> |
| <b>5 SECCIÓN EXPERIMENTAL .....</b>   | <b>51</b> |
| <b>5.1 Obtención del dialdehído de la neocuproína (1,10-fenantrolin-2,9-dicarbaldehído) .....</b> | <b>52</b> |
| <b>5.2 Oxidación total de la neocuproína (Ácido-1,10-fenantrolin-2,9-dicarboxílico) .....</b>     | <b>53</b> |

---

---

|   |           |
|---|-----------|
| <b>5.3 Diamina de la neocuproína (1,1'-(1,10-fenantrolin-2,9-diil)-bis(N-metilmetanamina))</b> .....                      | <b>54</b> |
| <b>5.4 Formación de dipirrometanos 2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol), 2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)</b> ..... | <b>55</b> |
| <b>5.5 Protección del aminofenol (N-(2-hidroxifenil)acetamida)</b> .....  | <b>57</b> |
| <b>5.6 Obtención de la N-(2-(difenilfosfinooxi)fenil)acetamida</b> .....  | <b>58</b> |
| <b>6 CONCLUSIONES</b> .....   | <b>59</b> |
| <b>7 ESPECTROSCOPIA DE IR, RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C, RMN-<sup>31</sup>P Y EM</b> .....                       | <b>61</b> |
| <b>7.1 Derivados de la neocuproína</b> .....  | <b>64</b> |
| <b>7.1.1 1,10-fenantrolin-2,9-dicarbaldéhid</b> o .....   | <b>64</b> |
| <b>7.1.2 Ácido-1,10-fenantrolin-2,9-dicarboxílico</b> .....   | <b>65</b> |
| <b>7.1.3 1,1'-(1,10-fenantrolin-2,9-diil)bis(N-metilmetanamina)</b> .....   | <b>66</b> |
| <b>7.2 Derivados de dipirrometanos</b> .....  | <b>67</b> |
| <b>7.2.1 Derivado del benzaldehído (a), 2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol)</b> .....                                       | <b>67</b> |
| <b>7.2.2 Derivado de la acetofenona (b), 2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)</b> .....                              | <b>68</b> |
| <b>7.3 Protección del aminofenol, N-(2-hidroxifenil)acetamida</b> .....   | <b>69</b> |
| <b>7.4 Fosfina: N-(2-(difenilfosfinooxi)fenil)acetamida</b> .....   | <b>70</b> |
| <b>8 BIBLIOGRAFÍA</b> .....   | <b>71</b> |

---



---

*La naturaleza no ha dado al hombre nada mejor que la brevedad de su vida*

*Plinio el Viejo*

---

# ***1 INTRODUCCIÓN***

---

Muchos de los compuestos orgánicos son aislados de los tejidos animales y vegetales, sin embargo la gran mayoría se obtienen mediante la síntesis química. Se constituyen principalmente por carbono pues éste es capaz de formar grandes cadenas. Otros elementos comúnmente encontrados en dichos compuestos son hidrógeno, oxígeno, nitrógeno, azufre y fósforo.

Un gran número de dichos compuestos están presentes en nuestra vida diaria, como por ejemplo en objetos tan cotidianos como la ropa que usamos, los productos de higiene personal, en los alimentos que ingerimos, en los objetos que nos rodean. El cuerpo en sí es un conjunto de diversos compuestos orgánicos, los cuales interactúan, reaccionan y gracias a ellos se llevan a cabo nuestras funciones vitales. Actualmente son de gran importancia en diversas áreas industriales, tales como colorantes, tinturas, pinturas, combustibles, medicamentos, aditivos, medicamentos, ropa, cosméticos, plásticos, polímeros, papel, etc.

Para poder estudiar química orgánica es necesario comprender las distintas reacciones que pueden llevar a cabo las moléculas al encontrarse frente a otras sustancias. Deben comprenderse factores como la reactividad de los grupos funcionales presentes, factores estéricos que podrían favorecer o impedir la formación de ciertos productos, las propiedades físicas de las sustancias empleadas, contribuciones electrónicas de los átomos presentes en las moléculas, su estabilidad frente al ambiente que las rodea, entre otros.

En la presente tesis se muestra el estudio de reacciones de adición, oxidación y reducción de sustancias con distintos grupos funcionales con el fin de obtener nuevos compuestos con posible potencial de servir como ligantes. Este estudio está enfocado a un posterior empleo de dichas sustancias para la generación de catalizadores. Estos compuestos fusionan a la química orgánica e inorgánica en una rama llamada organometálica.

---

## ***2 ANTECEDENTES***

---

## **2.1 Catalizadores**

Uno de sus principales usos es la catálisis, el cual es un proceso en el que una sustancia llamada catalizador disminuye la energía de activación requerida para que se efectúe una reacción, por lo cual aumenta su velocidad. Otra característica es que los catalizadores no sufren transformaciones de su estructura. Existen catalizadores no perjudiciales, pues promueven reacciones deseables por el hombre, pero también los hay indeseables, como aquellos que favorecen la corrosión de metales, envejecimiento y aparición de caries dentales<sup>1</sup>.

### **2.1.1 Catalizadores Heterogéneos**

Existen dos tipos de catálisis, la catálisis homogénea y la heterogénea. Un catalizador heterogéneo se encuentra en una fase diferente a la de las moléculas reaccionantes. Normalmente el catalizador es un sólido mientras que los reactivos son líquidos o gases. Este tipo de catálisis se basa en la adsorción de los reactivos, los cuales se adhieren a la superficie del catalizador debido a que la superficie de éste posee átomos o iones reactivos que atrapan a las moléculas del reactivo. Se llama sitio activo a la zona donde las sustancias son adsorbidas.

Los seres vivos emplean catalizadores biológicos llamados enzimas las cuales controlan la velocidad de las reacciones necesarias para llevar a cabo la síntesis y degradación de sustancias de vital importancia. Son un tipo de proteínas totalmente específicas, es decir, funcionan sólo con una sustancia de una reacción en especial. Los sustratos (sustancias que reaccionan) se unen a ésta en el sitio activo de la enzima. A diferencia de los catalizadores metálicos, los moleculares se unen a sus sustratos mediante fuerzas intermoleculares, como atracciones dipolo-dipolo, puentes de hidrógeno y fuerzas de dispersión de London. También se “amoldan” a la forma del sustrato y su actividad se ve fuertemente afectada por

---

cambios en la temperatura. Son mucho más eficientes que los catalizadores no biológicos, presentando números de recambio (número de reacciones catalizadas por segundo)  $10^{12}$  veces mayores<sup>2</sup>.

### ***2.1.2 Catalizadores Homogéneos***

La catálisis homogénea es aquella en la que tanto el catalizador como el reactivo se encuentran en la misma fase, ya sea líquida o gaseosa. Una ventaja de este tipo de catálisis es que se evita el envenenamiento por impurezas que se presenta en los heterogéneos. El envenenamiento consiste en la fuerte adhesión de una molécula a la superficie de un catalizador o al centro activo de una enzima, lo cual imposibilita que la molécula deseada entre en contacto con él, evitando así la catálisis de la reacción e inhabilitando al catalizador en sí<sup>3</sup>.

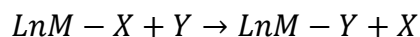
Un ejemplo de este tipo de catálisis es la catálisis ácido-base. Fue de los primeros fenómenos catalíticos observados por investigadores como Ostwald, Arrhenius, Brönsted, Euler, etc. Esto llevó a su uso en aplicaciones industriales como la esterificación, la saponificación, la hidrólisis, la halogenación, la condensación, etc. En la catálisis ácido-base se agrupan todas las observaciones relacionadas con la presencia en el medio acuoso de algunas especies iónicas, principalmente protones ( $H^+$ ) e hidróxilos ( $OH^-$ )<sup>4</sup>. Otros procesos llevados a cabo en fase homogénea son hidrogenación, isomerización de alquenos, polimerización, hidroformilación.

### ***2.2 Mecanismo del Proceso Catalítico***

Una de las ventajas de los catalizadores es que suelen minimizar la energía requerida pues normalmente una reacción catalizada ocurre a menor temperatura que la que hubiera requerido sin su presencia. Otras reacciones se pueden llevar a cabo en solución acuosa lo que conlleva a condiciones menos severas que si se encontraran en fase gaseosa.

---

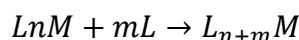
Los mecanismos mediante los cuales se llevan a cabo los procesos catalíticos no siempre son comprendidos en su totalidad, sin embargo todos tienen en común que el catalizador presenta una constante interacción entre el centro metálico con los ligantes y las moléculas de disolvente. Se ha comprobado que los metales deben ser de carácter blando, es decir, no deben de formar enlaces tan fuertes con las moléculas que los rodean y deben de poder cambiar fácilmente de estado de oxidación, de manera que las sustituciones puedan darse con facilidad y rapidez. En general los metales usados pertenecen a la segunda o tercera serie de transición, tienen estados de oxidación bajos y tienen configuración  $d^8$ . Ejemplos típicos de centros metálicos son Rh(I), Pt(II) y Pd(II).



*Proceso general de sustitución de ligantes*

### **2.2.1 Adición Oxidativa**

Otro mecanismo para la obtención de complejos es la adición oxidativa. En este caso el centro metálico incrementa su estado de oxidación en  $2^+$  a la vez que se generan dos nuevos enlaces con la molécula entrante.



*Ecuación general de una adición oxidativa*

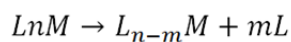
En el caso de moléculas diatómicas, éstas se insertan de manera *cis* cuando están presentes en disolventes no polares o en forma gaseosa. En solventes polares, es posible obtener la adición *trans* igualmente.

### **2.2.2 Eliminación Reductiva**

Una vez que el ligante es modificado ya sea en su estado de oxidación o en la formación de nuevos enlaces, la nueva molécula debe ser expulsada. Esto

---

conlleva a la disminución tanto del número de coordinación del metal, como en su estado de oxidación. Dicho proceso, la eliminación reductiva, es opuesto al mencionado anteriormente, la adición oxidativa. En el caso de procesos catalíticos, mediante esta vía se elimina el producto de la esfera de coordinación del metal <sup>5</sup>.



*Ecuación general de una eliminación reductiva*

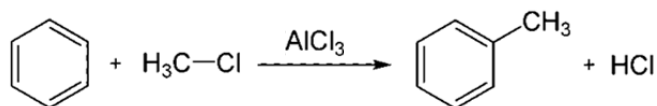
### **2.3 Procesos Catalíticos**

Existen catalizadores sin ligantes en su estructura.

- a) Uno de ellos es el platino es un metal comúnmente utilizado en procesos de hidrogenación.
- b) El proceso de Haber, mediante el cual se produce amoníaco a partir de hidrógeno y nitrógeno, tiene como catalizador una aleación de hierro, óxido de aluminio y óxido de potasio.
- c) El SO<sub>3</sub> se emplea para la obtención de ácido sulfúrico. Dicho compuesto se obtiene a partir de SO<sub>2</sub> y un catalizador de óxido de vanadio.

Otra familia de catalizadores está formada por los que poseen ligantes coordinados a su centro metálico.

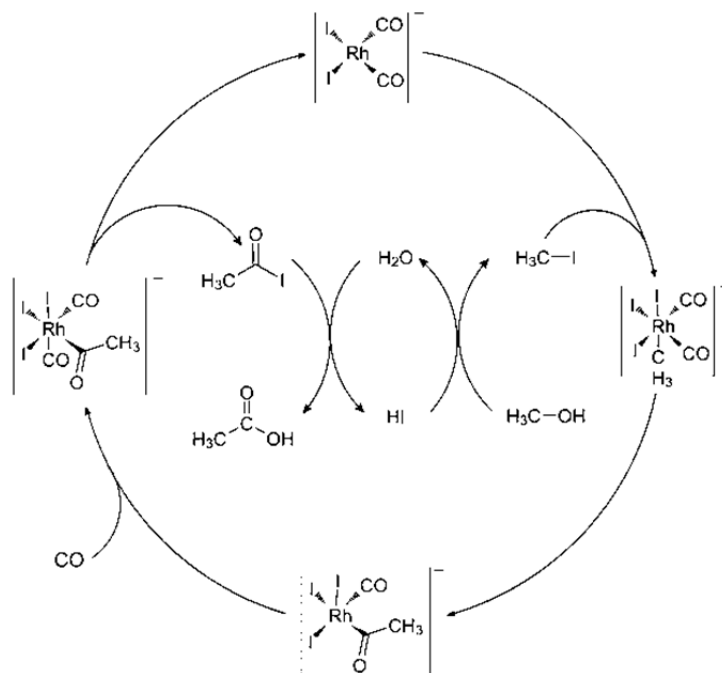
- a) El AlCl<sub>3</sub> se usa como catalizador de la reacción de Friedel y Crafts debido a que es un ácido de Lewis fuerte.



*Reacción de alquilación Friedel Crafts*



Un ejemplo de este tipo de catálisis es la que se lleva a cabo mediante el Proceso de Monsanto para la obtención de ácido acético. En dicho proceso se lleva a cabo una adición oxidativa del  $\text{CH}_3\text{I}$  al catalizador de rutenio, para que posteriormente un grupo CO se inserte al metilo. Una inserción posterior de otro grupo CO a la esfera de coordinación promueve la eliminación reductiva del  $\text{CH}_3\text{COI}$ . El esquema general se muestra a continuación:



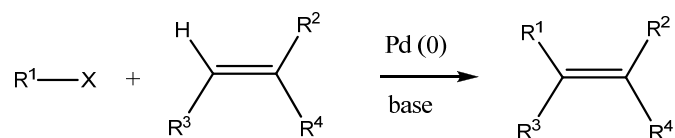
*Generación de ácido acético (proceso Monsanto)*

En cuanto a otros catalizadores se encuentran el de Wilkinson  $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$  el cual lleva a cabo un proceso de adición oxidativa de  $\text{H}_2$  para posteriormente hidrogenar alquenos, así como el empleado por la Union Carbide  $[(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{Rh}(\text{CO})\text{Cl}]$  el cual es empleado para reacciones de hidroformilación <sup>6</sup>.

## **2.4 Reacción de Heck**

El presente trabajo se centra en el estudio de posibles ligantes para emplearlos en la reacción de Heck. Dicha reacción fue descrita por primera vez en

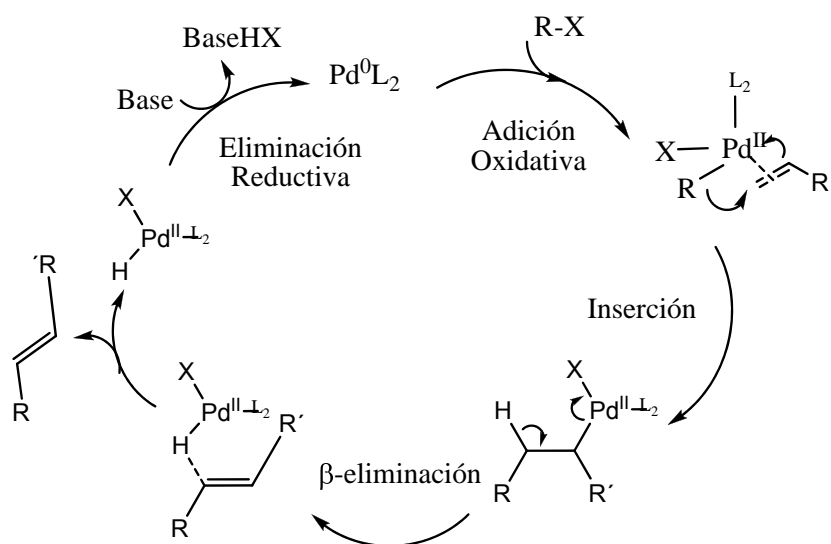
1970 por Mizoroki y Heck y es actualmente una de las más empleadas para la formación de enlaces C-C mediante la reacción entre un haloalqueno o haloareno con una olefina en presencia de catalizadores de platino o paladio (1-2% mol). Desde 1960 se ha empleado el paladio mayormente pues el platino ha incrementado su precio y el paladio ha resultado más efectivo <sup>7</sup>.



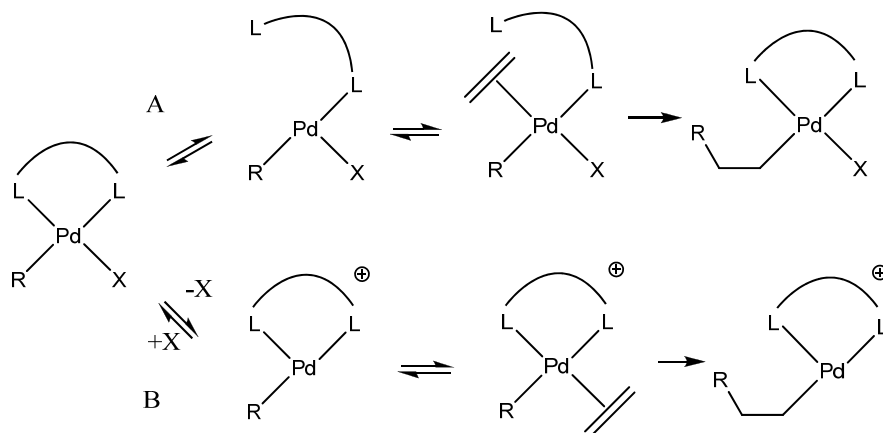
R<sup>1</sup> = arilo, alqueno, alquilo (sin H β)  
X = Cl, Br, I, OTs, OTf, N<sub>2</sub><sup>+</sup>

Esquema general de la reacción de Heck

### Mecanismo de la Reacción de Heck



La reacción consiste en primer lugar en la adición oxidativa del compuesto halogenado al catalizador de paladio. Esto genera un complejo de 14 electrones. Posteriormente se lleva a cabo la coordinación de la olefina con el complejo. Un estudio realizado por Thorn y Hoffmann reveló que para que la reacción suceda, la aproximación entre el metal, la olefina y el radical alquílico debe ser de tipo *syn*, dando así lugar a un complejo tetracoordinado y a una reacción estereoselectiva.



*Mecanismos posibles de inserción de la olefina al complejo*

La inserción de la olefina se puede llevar a cabo mediante dos mecanismos distintos según la carga de los átomos donadores del ligante.

*Camino A:* Comienza con la disociación de uno de los átomos donadores del platino para dar entrada a la olefina. Debido a que se trata de un sistema  $\pi$ , ocupa dos sitios de coordinación, por lo que el alquilo asociado migra hacia él para liberar dicho sitio. Este mecanismo es neutro debido a que ambos átomos donadores son neutros y al disociarse uno de ellos no genera carga al complejo.

*Camino B:* Comienza con la disociación del halógeno del platino para dar entrada a la olefina. En este caso el ligante posee un átomo donador con carga positiva, por lo que el complejo adquiere dicha carga. Al insertarse la olefina el complejo mantiene su carga debido a que el sistema  $\pi$  es neutro. Posteriormente ocurre la misma migración del alquilo a la olefina.

Según el estudio realizado por Cabri y Candiani, las olefinas deficientes en electrones tienden a reaccionar más rápido por el camino A, mientras que las que tienen alta densidad electrónica toman el camino B <sup>8</sup>.

---

Esta reacción se suele emplear como alternativa a la reacción de Friedel-Crafts, en la cual mediante una sustitución electrofílica aromática, un átomo de hidrógeno de un anillo aromático es sustituido por un átomo de carbono.

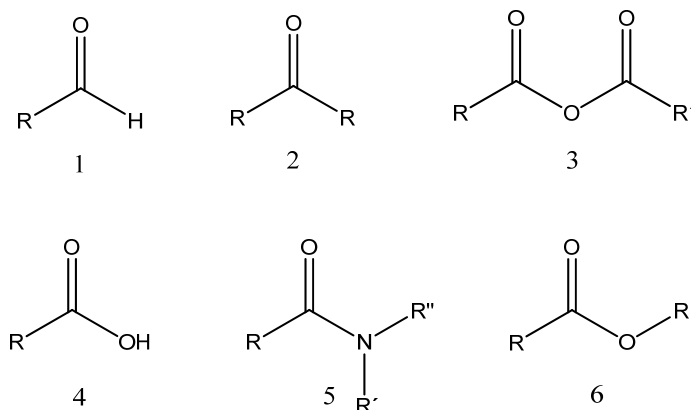
La funcionalización de la olefina puede ser variada, en tanto que los electrófilos suelen ser tipo arilo o alqueno (los alquilos se permiten siempre y cuando no tengan hidrógenos  $\beta$ ). Los ligantes empleados con el Pd para generar los catalizadores suelen ser fosfinas, ciclos de paladio y carbenos. Dichos catalizadores se generan *in situ* a partir de precatalizadores (compuestos de Pd(II) que se convierten a Pd(0) para posteriormente coordinarse al metal). Se suelen emplear aminas terciarias o bases inorgánicas y en cuanto a disolventes se recomienda sean polares apróticos (DMF o NMP)<sup>9</sup>. Según el estudio realizado por Carmichael A. et al., la reacción se puede llevar a cabo empleando líquidos iónicos tales como 1-butil-3-metilimidazolio-hexafluorofosfato ([bmim][PF<sub>6</sub>]) y cloruro de N-hexilpiridinio [C<sub>6</sub>py]Cl pues son buenos disolventes de los catalizadores, a la vez que permiten la fácil separación de los productos, por lo que tanto el disolvente como el catalizador se pueden regenerar<sup>10</sup>.

En cuanto a los ligantes, los compuestos heterocíclicos son ampliamente utilizados en Química de Coordinación pues poseen una gran facilidad para coordinarse con metales. Los heteroátomos empleados suelen ser O, P y en especial N por su capacidad donadora de densidad electrónica. Es por ello que se suelen emplear compuestos funcionalizados de 1,10-fenantrolina, 2,2'-bipiridinas y pirazoles por mencionar algunos ejemplos. Las reacciones más comunes emplean fosfinas con bases como trietilamina, diisopropil-etilamina, acetato de sodio y carbonato de potasio.

---

## 2.5 Compuestos Carbonílicos

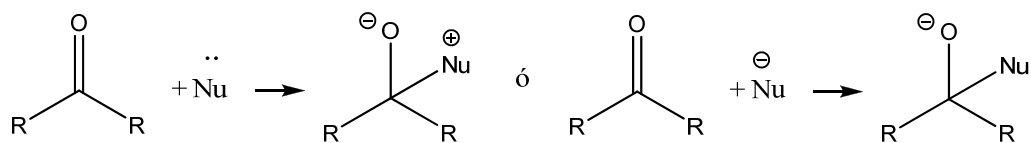
El grupo carbonilo es uno de los más importantes grupos funcionales en química orgánica debido a su alta reactividad tanto en procesos sintéticos como en sistemas biológicos. Entre los diversos tipos de compuestos que poseen en su estructura dicho grupo funcional se encuentran los aldehídos, las cetonas, los ésteres, los anhídridos, las amidas y los ácidos carboxílicos.



Compuestos carbonílicos: 1: Aldehído 2: Cetona 3: Anhídrido 4: Ácido Carboxílico  
5: Amida 6: Éster

Una de las facetas del presente trabajo es el estudio del dialdehído de la 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina (neocuproína), por lo que se hará énfasis en la reactividad del grupo aldehído.

Una de sus reacciones típicas es la adición de un nucleófilo al carbono carbonílico, lo cual transcurre vía un intermediario tetraédrico <sup>11</sup>.

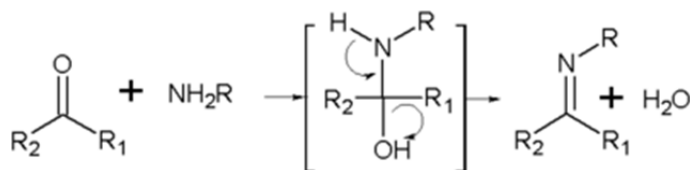


Adición de un nucleófilo a un grupo carbonilo

En algunos casos dicha especie tetraédrica elimina uno de los grupos para regenerar el doble enlace  $C=O$ , llevándose a cabo la sustitución nucleofílica. En

---

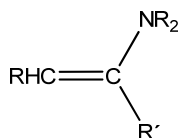
otros casos se obtiene la formación de un doble enlace pero con otro átomo, el cual en la mayor parte de los casos es un nitrógeno. Dicha eliminación puede dar lugar a una imina, oxima, hidrazona o semicarbazona. El mecanismo se ejemplifica empleando la formación de una imina debido a que es una de las reacciones estudiadas <sup>12</sup>.



*Adición de una amina y formación de la imina*

Otro de los factores que influyen en el mecanismo de esta reacción es el pH ya que en disoluciones básicas el grupo hidroxilo ataca al carbonilo. A pHs intermedios, el agua es la que actúa como nucleófilo, pero en disoluciones ácidas el nitrógeno se protona y es eliminado.

Cuando se trata de una amina secundaria, al adicionarse al electrófilo, pierde su único protón disponible, por lo que la eliminación llevada a cabo es la del protón del carbono alfa al carbonilo así como del grupo OH, generando una enamina <sup>13</sup>.



*Enamina*

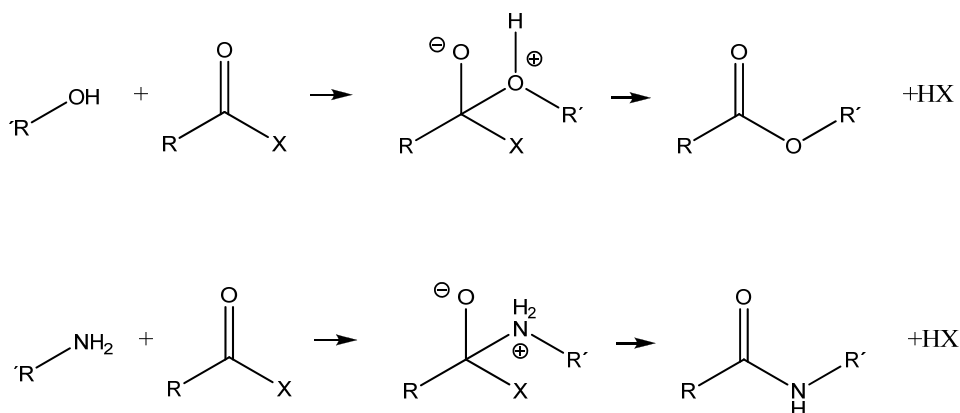
Un método empleado para obtener una imina al hacer reaccionar un aldehído con una amina es descrito por Linnane et al. Para su obtención añade al aldehído una disolución al 40% de metilamina en metanol y se mantiene en agitación por 12 horas a temperatura ambiente. Posteriormente se reduce el intermediario con borohidruro de sodio en metanol a la misma temperatura y por el mismo tiempo <sup>14</sup>.

---

## 2.6 Aminas y Alcoholes

Ambos grupos funcionales sufren reacciones de acilación por parte de compuestos halogenados los cuales son más reactivos que los respectivos ácidos carboxílicos o ésteres. Dichos compuestos son los haluros de acilo, así como los anhídridos. Su mayor reactividad se debe a que una vez formado el complejo tetraédrico, el acetato y el haluro son buenos grupos salientes.

El mecanismo mediante el cual dicha reacción se lleva a cabo se muestra a continuación:



*Formación de un intermediario tetraédrico y regeneración del enlace  $sp^2$*

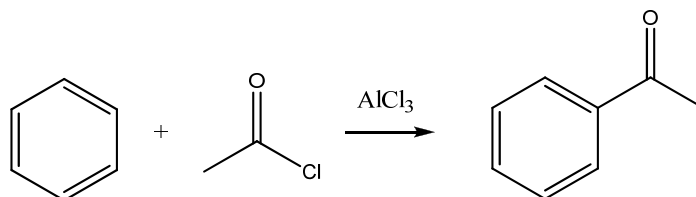
En el caso de los alcoholes, se añade piridina para acelerar este proceso debido a que neutraliza los protones (evitando que el medio se acidifique) y la base termina coordinándose al acilo, lo que acelera la reacción <sup>15</sup>.

---

## 2.7 Acilaciones

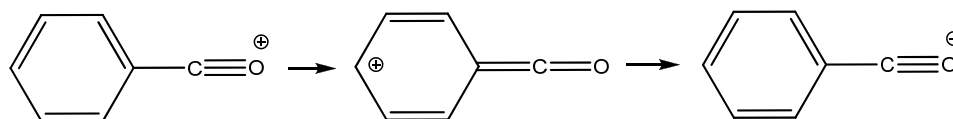
### 2.7.1 Friedel y Crafts

Para dicha reacción se debe contar con un ácido de Lewis, un haluro de acilo y un sustrato aromático. Los sustratos aromáticos activados reaccionan con iones acilio que tengan una ligera carga positiva, o con un complejo formado entre el haluro de acilo y el catalizador. Cuando los anillos no están activados, es necesario que el ion acilio esté protonado o que éste forme un complejo con el ácido de Lewis.



*Esquema general de la reacción de Acilación de Friedel y Crafts*

El ion acilio muestra una gran estabilidad debido a que presenta varias formas resonantes, lo cual le permite existir en disolventes no nucleofílicos <sup>16</sup>.



*Formas resonantes del ion acilio*

Algunos agentes acilantes (normalmente cloruros) empleados con tricloruro de aluminio ( $\text{AlCl}_3$ ) son: cloruro de acetilo, cloruro de propionilo, fluoruro de formilo, cloruro de 2,4-dinitrobenzoilo, cloruro de pentafluorobenzoilo y cloruro de *p*-metoxibenzoilo.

En un estudio realizado para la formilación de 2-arilsulfenilpirroles, se empleó la formación de un complejo  $\text{POCl}_3$ -DMF al que se le añadió pirrol 2 sustituido en dicloroetano a 0 °C. Se mantuvo a reflujo por 1 h y posteriormente mediante la



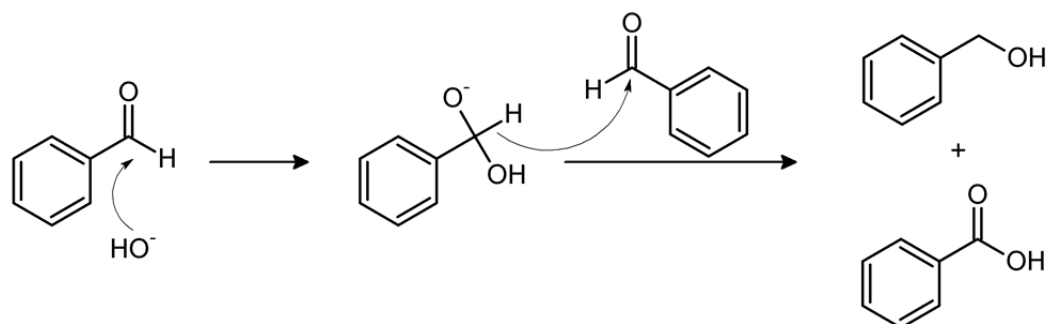
---

adición de acetato de sodio se llevó a cabo la hidrólisis para posterior purificación  
17.

## 2.8 Reacción de Cannizzaro

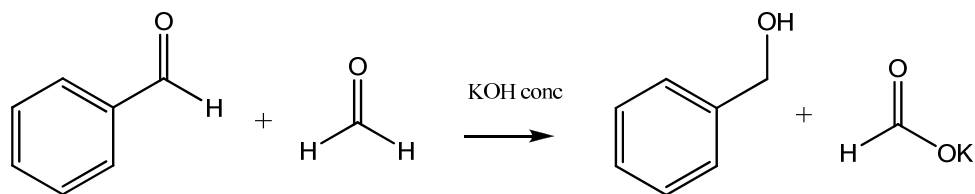
La adición de bases diluidas a aldehídos o cetonas conduce a la formación de  $\beta$ -hidroxialdehídos o  $\beta$ -hidroxicetonas a través de una condensación aldólica. Si el aldehído o la cetona no posee hidrógenos en  $\alpha$ , la condensación aldólica no tiene lugar. Sin embargo, los aldehídos que no poseen dichos hidrógenos experimentan autooxidación-reducción en presencia de álcalis concentrados para dar una mezcla equimolecular del alcohol y de la sal del correspondiente ácido. Por ejemplo, el benzaldehído produce alcohol bencílico y benzoato de sodio, en presencia de hidróxido de sodio.

El mecanismo del proceso de auto-oxidación-reducción descrito anteriormente implica la transferencia de ion hidruro desde el intermedio de reacción, resultante del ataque de  $\text{OH}^-$  al carbonilo, hasta una segunda molécula de aldehído.



Esquema general de la Reacción de Cannizzaro

Esta reacción genera 50% de cada compuesto, pero si se emplea formol se obtienen grandes cantidades del alcohol <sup>18</sup>.



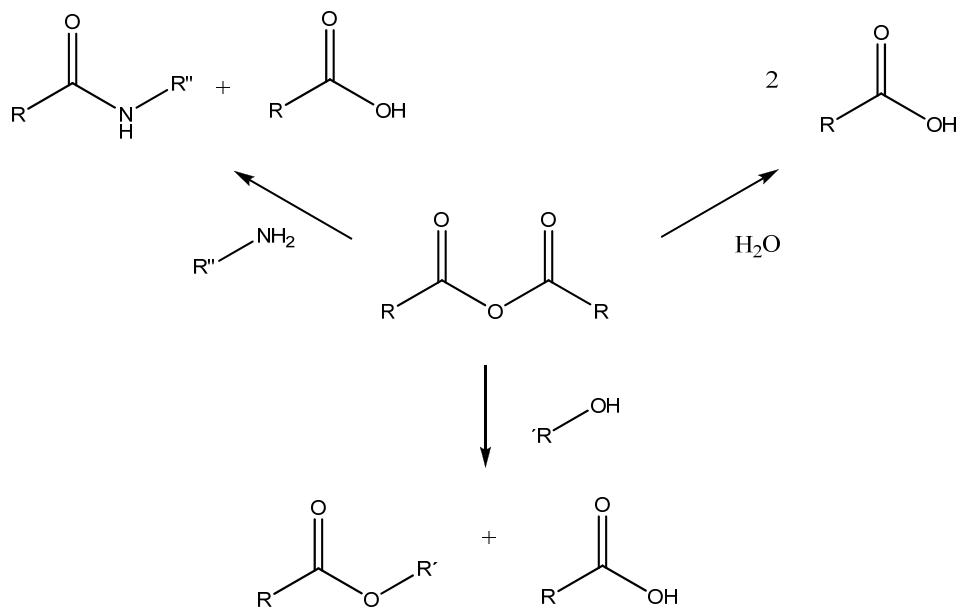
Reacción de Cannizzaro cruzada

---

En un estudio se observó que era posible realizar dicha reacción empleando un exceso de hidróxido de potasio (relación de 1.6 de la base a 1 del aldehído). Dicho reactivo también se empleó en estado sólido, a diferencia del método empleado en este trabajo. Posteriormente se detuvo la reacción con agua y se realizó una extracción con tert-butimetileter, TBME. Se acidificó la fase acuosa para obtener el ácido orgánico, mientras que a la fase orgánica se le eliminó el disolvente, quedando el alcohol como residuo <sup>19</sup>.

## 2.9 Reacciones de Anhídridos

Los anhídridos reaccionan fácilmente con agua, alcoholes y aminas, ya que éstas son bases más fuertes que el carboxilato que se genera tras su adición.



*Reacciones de los anhídridos con distintos nucleófilos 1: Amina: Produce un ácido carboxílico y una amida 2: Agua: Produce dos ácidos 3: Alcohol: Produce un éster y un ácido*

Más adelante en este trabajo se presentará la reacción del aminofenol con anhídrido acético, tal como se muestra en el caso 1 de la figura anterior. Éste método (transformación de una amina en una amida) es empleado como

---

protección de aminas. Para ello se suelen utilizar tanto anhídridos como cloruros de ácido.

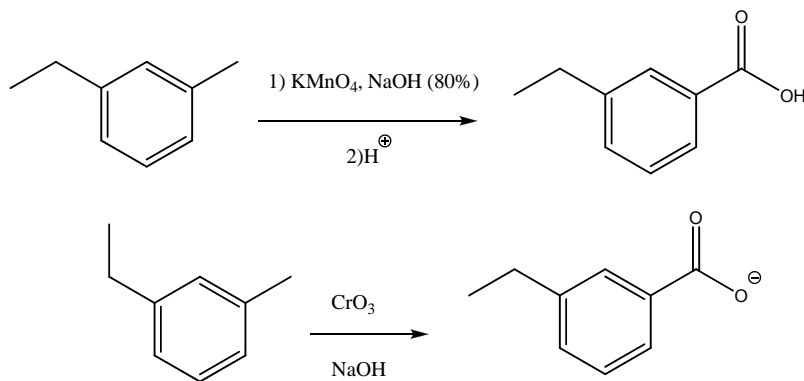
En cuanto a otros grupos protectores existen los dioles que al reaccionar con cetonas (grupo funcional de alta reactividad) generan cetales. Los trimetilsilanos se emplean como protectores de alcoholes y finalmente los alcoholes como grupos protectores de ácidos mediante la formación de ésteres <sup>20</sup>.

Recientes estudios se han enfocado en la acilación de pirroles en la posición 2. Existen dos métodos principales, uno es la sustitución electrofílica directa y el otro es la litiación en dicho carbono y su posterior condensación de dicho agente Grignard con un 2-piridil-tiol-éster. Se ha reportado que empleando 1-fenil-sulfonilpirroles, cloruros de acilo o anhídridos en presencia de cloruro de aluminio se obtiene principalmente el producto acilado en la posición 3. Por otro lado, si se usa  $\text{BF}_3\text{OEt}_2$  en lugar de  $\text{AlCl}_3$  el producto obtenido es el acilado en la posición 2 <sup>21</sup>.

## ***2.10 Oxidación de Carbonos Alifáticos y Carbonílicos***

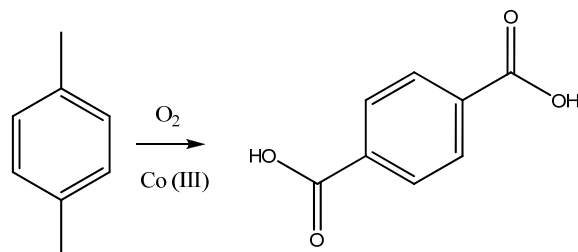
### ***2.10.1 Oxidación de Cadenas Laterales de Compuestos Aromáticos***

Se sabe que la oxidación de un carbono no sustituido no es del todo sencilla. Sin embargo, los carbonos unidos a un anillo aromático son más propensos a liberar protones cuando se emplean metales de transición como agentes oxidantes. Algunos de éstos son el dicromato de sodio Cr (VI), el trióxido de cromo Cr (VI) y el permanganato de potasio Mn (VII). Normalmente un carbono que reacciona de esta manera generará un ácido carboxílico si tiene dos protones (aunque en algunos casos puede detenerse en el aldehído). Un carbono secundario se detendrá en la cetona, mientras que uno primario en el alcohol <sup>22</sup>.



*Reacciones de oxidación de grupos alquilo a ácidos carboxílicos*

Un ejemplo de estas reacciones es la obtención de ácido tereftálico a partir de *p*-xileno. En este procedimiento se emplea aire como oxidante y sales de Co (III) como catalizador<sup>23</sup>.

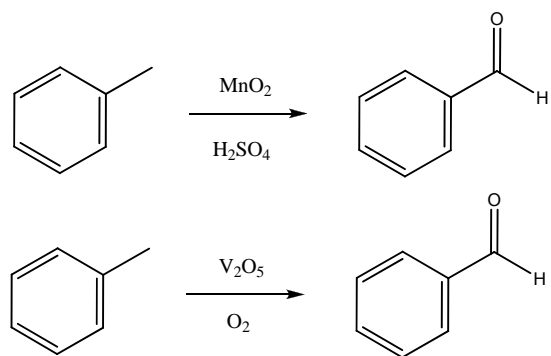


*Producción de ácido tereftálico*

En la presente tesis se busca la oxidación de los metilos de un compuesto con tres anillos aromáticos unidos, la neocuproína empleando dióxido de selenio.

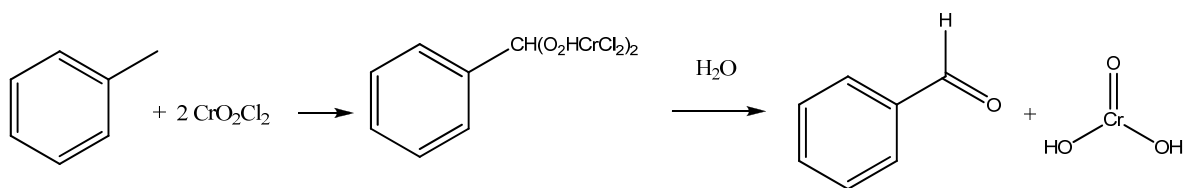
### **2.10.2 Obtención de Aldehído a partir de un Alquilo**

Los métodos más sencillos emplean, al igual que en el caso de las oxidaciones a ácidos carboxílicos, una serie de compuestos inorgánicos. Éstos incluyen metales en su composición como el dióxido de manganeso IV y el pentóxido de vanadio IV. Dos ejemplos se muestran a continuación:



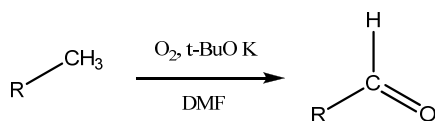
*Reacciones de oxidación de grupos alquilo a aldehído*

Otro método similar a los anteriores, empleado para la oxidación de metilbencenos es la reacción de Etard, el cual mediante el uso de cloruro de cromilo en tetracloruro de carbono genera el respectivo aldehído <sup>24</sup>.



*Esquema del Método de Etard*

A continuación se presenta otra reacción la cual persigue el mismo fin. El reactivo se coloca en presencia de oxígeno molecular, terbutóxido de potasio y dimetilformamida para producir el correspondiente aldehído <sup>25</sup>.



*Oxidación de un alquilo a un aldehído*

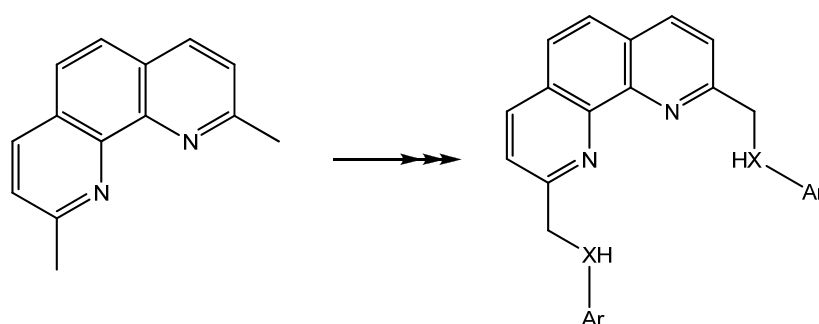
---

## ***3 OBJETIVOS E HIPÓTESIS***

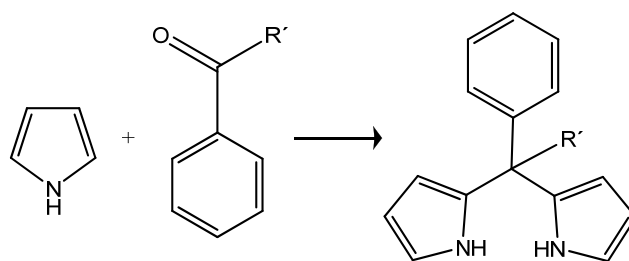
---

Objetivo: Sintetizar compuestos tipo arilo para su posterior estudio como ligantes en la generación de catalizadores de la reacción de Heck.

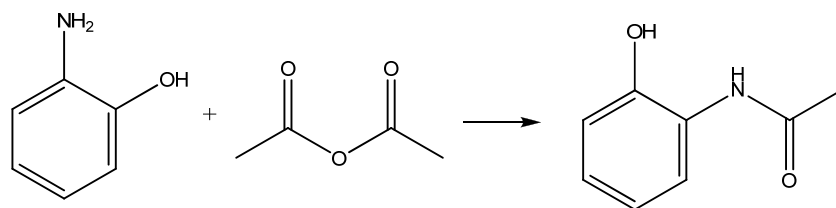
Se cree que dichos ligantes deben poseer átomos donadores de pares libres de electrones con el fin de que puedan coordinarse a un centro metálico ya sea de paladio o níquel.



*Esquema general de la síntesis de derivados de la neocuproína*



*Esquema general de la síntesis de dipirrometanos*



*Acilación de aminofenol*

---

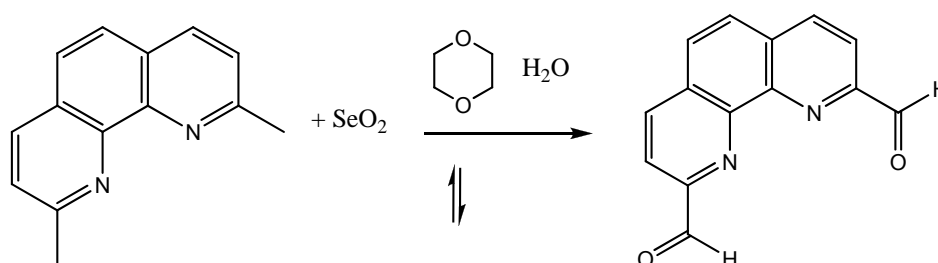
## ***4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN***



---

#### 4.1 Experimentos no exitosos

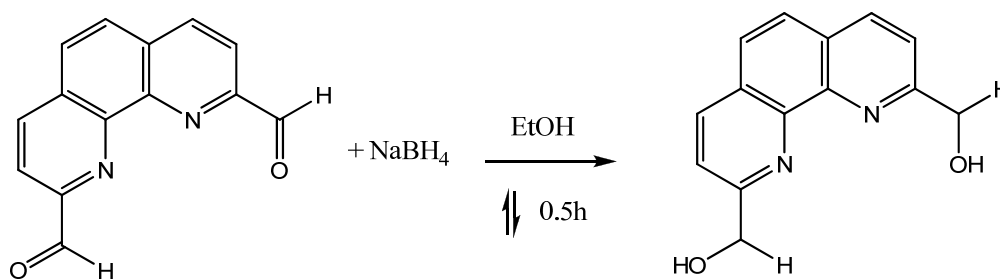
El trabajo experimental llevado a cabo durante la presente tesis comenzó con el empleo de la neocuproína como materia prima, con el fin de obtener diversos derivados. Se logró sintetizar con éxito el dialdehído de la neocuproína, mediante la oxidación de la misma con dióxido de selenio en una mezcla de dioxano/agua.



*Primera oxidación de los metilos de la neocuproína*

Se intentaron diversas reacciones empleando al dialdehído como reactivo, sin embargo varias de ellas no fueron exitosas. A continuación se presentan sus esquemas:

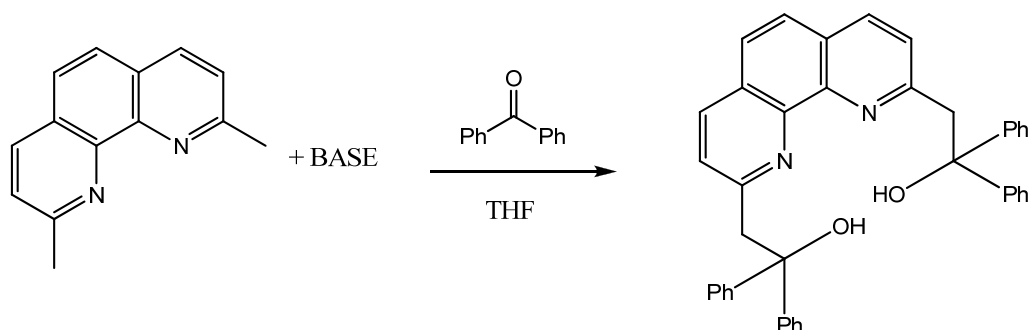
##### 4.1.1 Reducción al diol



*Reducción de ambos grupos carbonilo del dialdehído*

El dialdehído se disolvió en 10 ml de etanol al 96%, colocando la mezcla en agitación para posteriormente adicionar el borohidruro de sodio. La temperatura se incrementó hasta alcanzar el punto de ebullición con el fin de mantener un reflujo de 30 minutos. La reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y el exceso de base se neutralizó con cloruro de amonio al 5%. El producto se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se secó con sulfato de sodio <sup>26</sup>.

#### 4.1.2 Adición de benzofenona



Esquema general de la síntesis de derivados de la neocuproína

|   | Atmósfera | Base   | Benzofenona                                 | Neocuproína        |
|---|-----------|--------|---|--------------------|
| 1 | Normal    | LDA    | Solución en THF                             | Secada en estufa   |
| 2 | Nitrógeno | LDA    | Solución en THF                             | Recrist de tolueno |
| 3 | Nitrógeno | LDA    | Solución en CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | Recrist de tolueno |
| 4 | Nitrógeno | n-BuLi | Secada con benceno, sol en THF              | Recrist de benceno |

El método empleado en este estudio fue el propuesto por Koning et al., en el que mediante la adición de LDA a una disolución de la neocuproína a -80 °C). Posteriormente se agregó la benzofenona disuelta igualmente en THF. La reacción se dejó transcurrir durante toda la noche y posteriormente se le añadieron 20 ml de cloruro de amonio 2 N. Se realizó la extracción de la fase orgánica con una mezcla de cloroformo, acetonitrilo <sup>27</sup>.

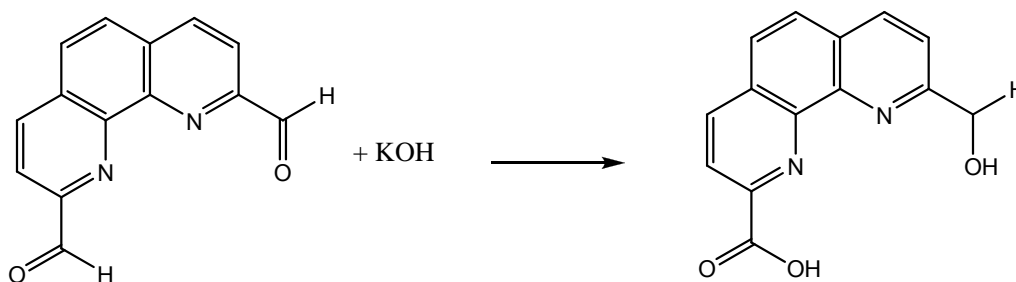
Dicho procedimiento no dio el resultado deseado por lo que se le realizaron modificaciones. En primer lugar se secó la neocuproína y se recristalizó de tolueno anhidro con el fin de eliminar impurezas así como humedad que pudiera reducir la

---

eficiencia de la base. Finalmente se intentó empleando THF, neocuproína y benzofenona secas, así como con otra base, el butil-litio, pero nuevamente no tuvo éxito el experimento.

Debido a que se tomaron las precauciones debidas como por ejemplo, mantener los reactivos anhidros así como una atmósfera inerte, se cree que la reacción no procedió con el empleo del LDA debido a que éste se mantuvo en su forma dimérica coordinada al ion litio junto con moléculas de THF, y por lo tanto no se formó el carbanión correspondiente.

#### 4.1.3 Desimetrización: Reacción de Cannizzaro



*Desimetrización del dialdehído mediante el método de Cannizzaro*

| Prueba | Tiempo | Dialdehído  | KOH                     | Temperatura   |
|--------|--------|-------------|-------------------------|---------------|
| 1      | 1h     | Sol en EtOH | Sol en H <sub>2</sub> O | 71°C          |
| 2      | 1h     | Sólido      | Sólido                  | 140°C (arena) |
| 3      | 0.5h   | Sólido      | Sólido                  | 102°C         |

En un primer experimento se disolvió el aldehído en etanol y se enfrió en hielo. A esta disolución se le agregó KOH en agua manteniendo la temperatura a 20 °C. Después de 1 hora de agitación se dejó reposar. Se extrajo con acetato de etilo y se concentró en el rotavapor.

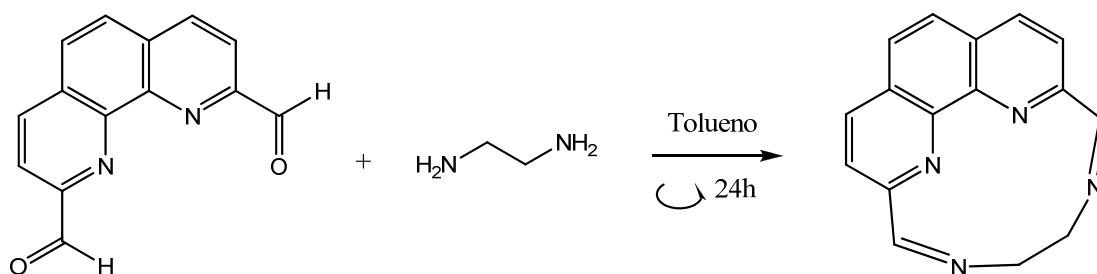
---

En un segundo intento se colocó hidróxido de potasio en un matraz junto con el aldehído seco y se procedió a calentar a 140 °C en un baño de aceite durante 1 hora. Posteriormente se le añadió etanol y se acidificó la mezcla. Se le realizaron extracciones con acetato de etilo <sup>28</sup>.

Finalmente se realizó un último intento, al adicionar nuevamente los reactivos sólidos pero con un calentamiento a 102 °C y por media hora, sin embargo tampoco se tuvo éxito.

Por espectroscopía de masas se determinó que no se llevó a cabo la reacción pues ningún fragmento correspondió al PM teórico de la molécula. Se obtuvieron picos de fragmentos de PM muy grandes, por lo cual se cree que hubo una polimerización.

#### 4.1.4 Obtención de la diimina con etilendiamina



*Empleo de la diimina como intermediario para la obtención de la diamina*

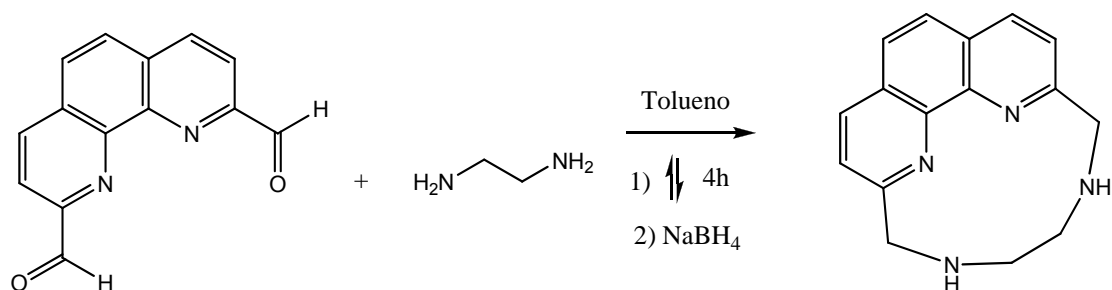
Para sintetizar este compuesto se comenzó por colocar el aldehído en 5 ml de tolueno seco con malla molecular. La etilendiamina disuelta en otro poco de tolueno se adicionó a la mezcla. Tras 20 horas ya no se observó materia prima en la placa. Se añadió cloroformo y hexano para extraer el producto crudo pero apareció un precipitado el cual al ser filtrado se comenzó a hacer chicloso.

Cuando se dejó en agitación las 24 horas se observó por placa que se había descompuesto pues la aplicación nunca eluyó a pesar de haber empleado diversos sistemas de elución.

---

En un segundo intento, se colocó a refluxo y agitación por 4 horas. Sí se formó producto, pero éste al ser separado rápidamente se descomponía (el sólido adquiriría una consistencia chiclosa).

Esto no era un factor favorable, pues al desear que un compuesto sea empleado como ligante éste debe ser estable a temperatura ambiente y condiciones normales (no en atmósfera inerte). Al tratarse de una imina era poco probable que se tratara de un compuesto estable.

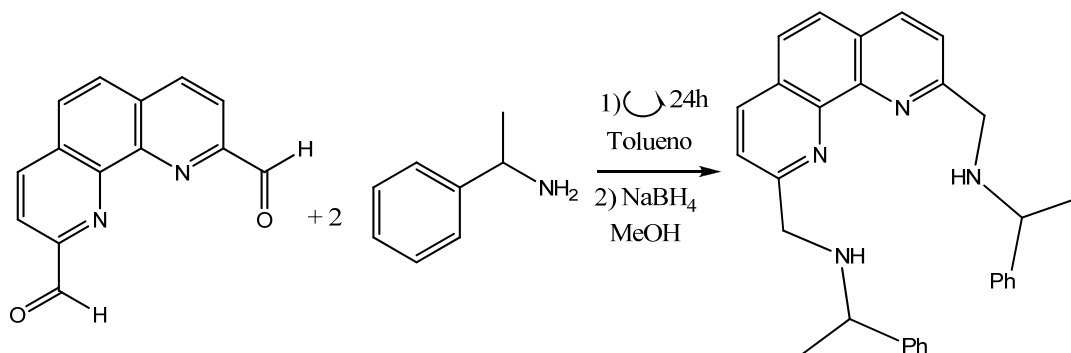


*Síntesis y reducción in-situ de la diimina*

Como la diimina se descompuso, se intentó hacer la reducción in-situ tras haber transcurrido su tiempo de formación. Se disolvió en metanol y se le añadió borohidruro de sodio con el fin de reducir la diimina. Apareció nuevamente un precipitado el cual se extrajo con cloroformo.

Los espectros indicaron que sólo se había unido un solo nitrógeno al resto de la molécula, por lo que no se logró formar el anillo. En conclusión, se cree que la distancia entre los carbonilos del dialdehído era demasiada como para que la etilendiamina alcanzara a “cerrar” el ciclo. Habría sido necesario que los ángulos entre los átomos de dicha molécula se “abrieran”, lo que no es favorable para los fines perseguidos.

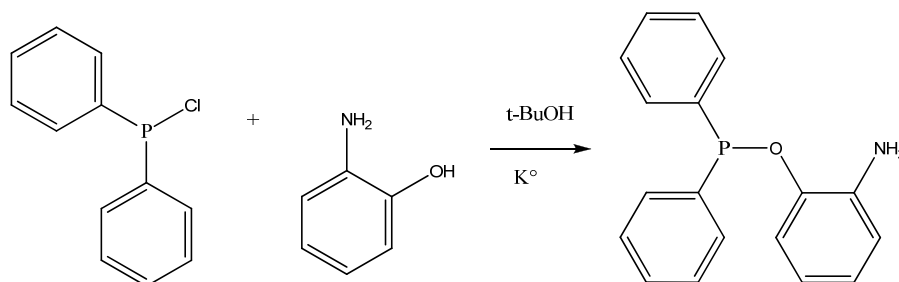
#### 4.1.5 Obtención de la diimina con feniletilamina



Acoplamiento de la fenil-etilamina al dialdehído

Esta reacción ocupó la misma metodología que en el caso anterior. Primero se sintetizó la diimina e *in-situ* se buscó su reducción a la amina. Al intentar su purificación por columna cromatográfica se observó que se descomponía pues aparecieron varias manchas en la cromatoplaqa. Al observar la estructura se concluye que quizá el impedimento estérico por parte del fenilo pudo haber evitado la adición de ambos sustituyentes.

#### 4.1.6 Síntesis de una difenilfosfina



Reacción de la clorodifenilfosfina con aminofenol

En este caso se buscaba generar el enlace P-O. Este enlace está favorecido sobre el N-P, pero no significa que al aparecer ambos grupos funcionales (amina e

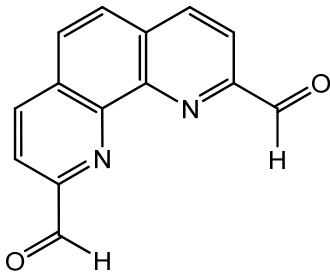
---

hidroxilo) en la misma molécula no se pueda dar el acoplamiento en ambos átomos. Esto generaría dos productos del mismo peso molecular. Al obtener el espectro de masas se observó que se encontraba el ion asociado al peso molecular, sin embargo aparecían cuatro productos en RMN-<sup>31</sup>P. Las otras dos señales se asocian a otro producto que pudo haberse obtenido de la reacción entre la clorodifenilfosfina y el terbutanol del medio. Debido a estos factores se consideró proteger la amina e intentar nuevamente la reacción. Dichos resultados se presentan en la siguiente sección.

---

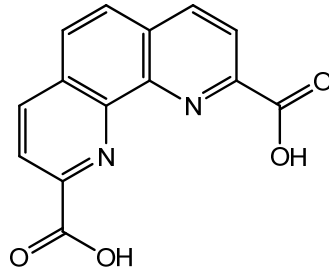
## 4.2 Compuestos sintetizados

Estructura de los compuestos presentados



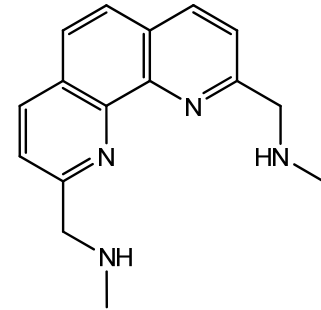
*Dialdehído de la neocuproína*

1,10-fenantrolin-2,9-dicarbaldéhido



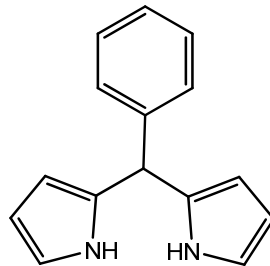
*Diácido de la neocuproína*

Ácido-1,10-fenantrolin-2,9-dicarboxílico

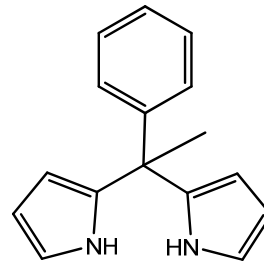


*Diamina de la neocuproína*

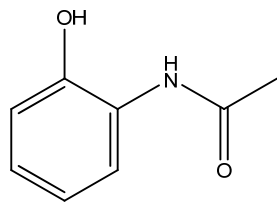
1,1'-(1,10-fenantrolin-2,9-diil)bis(N-metilmetanamina)



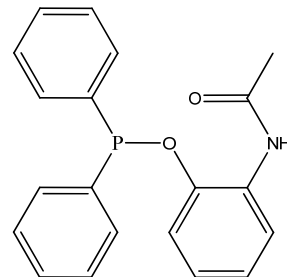
*2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol)*



*2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)*



*N-(2-hidroxifenil)acetamida*

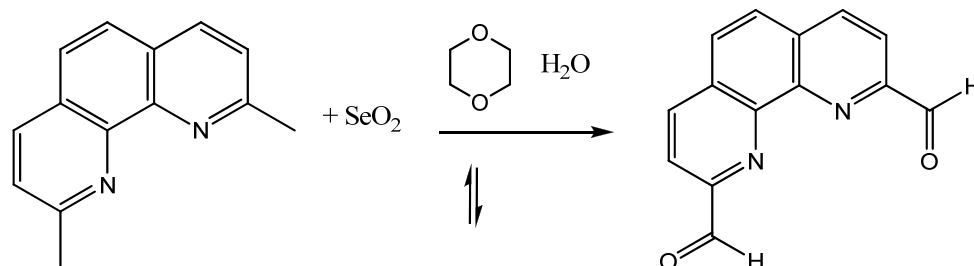


*N-(2-(difenilfosfinoxi)fenil)acetamida*



---

#### 4.2.1 Obtención del dialdehído de la neocuproína



*Síntesis del 1,10-fenantrolin-2,9-dicarbaldéhido*

Esta reacción se lleva a cabo empleando una mezcla de dioxano/agua como disolvente. Dicho disolvente es el adecuado en primer lugar porque el reactivo es soluble en él, y en segundo lugar debido a que el producto es soluble en el medio a temperatura de reflujo, pero no en el disolvente frío. Gracias a esto es posible separar el producto del disolvente por filtración.

El agente oxidante empleado es el dióxido de selenio debido a que a diferencia de otros métodos anteriormente mencionados, este compuesto oxida carbonos alifáticos no sustituidos a aldehídos, mas no pasa hasta el ácido. Por contraparte produce selenio, el cual es difícil de eliminar y tóxico.

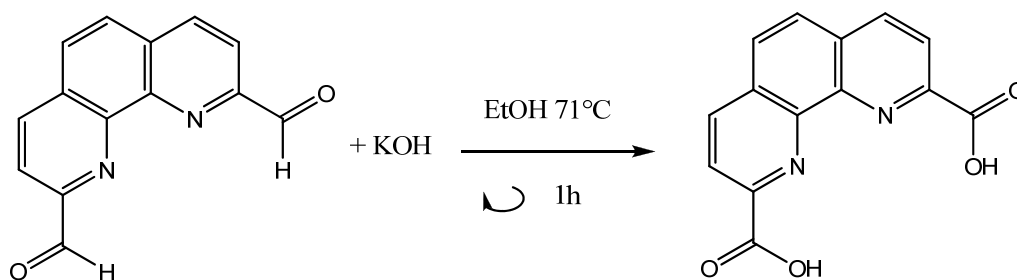
Al adicionar la neocuproína al sistema de dióxido de selenio/disolvente comienza una serie de cambios en el aspecto de la mezcla de reacción a medida que la reacción transcurre. Primero se torna lechosa y casi instantáneamente cambia a amarillo, color del que permanece la solución a lo largo de la reacción. El dióxido de selenio por otro lado, originalmente blanco, cambia primero a rojo y finalmente a negro.

Se estudió esta reacción, analizando tiempos de reacción, estado físico de la neocuproína y métodos de purificación. A continuación se muestra una tabla con un resumen de los resultados obtenidos:

|    | T(hr) | DISOLVENTE      | PURIFICACIÓN                            | ADICIÓN    | COLOR    | % REND     |
|----|-------|-----------------|---|------------|----------|------------|
| 1  | 2.5   | Diox 96% H2O 4% | -                                       | Neo sólida | Amarillo | 54.62      |
| 2  | 3     | Diox 96% H2O 4% | -                                       | Neo sólida | Amarillo | 78.13      |
| 3  | 3     | Diox 96% H2O 4% | Recrist CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | Neo sólida | Gris     | -          |
| 4  | 3     | Diox 96% H2O 4% | -                                       | Neo sólida |          | 56.25      |
| 5  | 1.5   | Diox 96% H2O 4% | Dioxano                                 | Neo sólida |          | 48         |
| 6  | 0.5   | Diox 96% H2O 4% | Dioxano                                 | Sol de neo | Café     | -          |
| 7  | 0.5   | Diox 96% H2O 4% | Acetato/MeOH 9:1                        | Sol de neo |          | -(columna) |
| 8  | 1     | Diox 96% H2O 4% | Acetato/MeOH 9:1                        | Neo sólida | Naranja  | 35.7       |
| 9  | 1     | Diox 96% H2O 4% | Acetato/MeOH 9:1                        | Neo sólida | Naranja  | 41.35      |
| 10 | 0.5   | Diox 96% H2O 4% | Hexano/Acetato 95:5                     | Sol de neo | Amarillo | 79.8       |

Reacciones efectuadas para lograr la síntesis del 1,10-fenantrolin-2,9-dicarbaldehído

#### 4.2.2 Oxidación total de la neocuproína



Síntesis del Ácido-1,10-fenantrolin-2,9-dicarboxílico

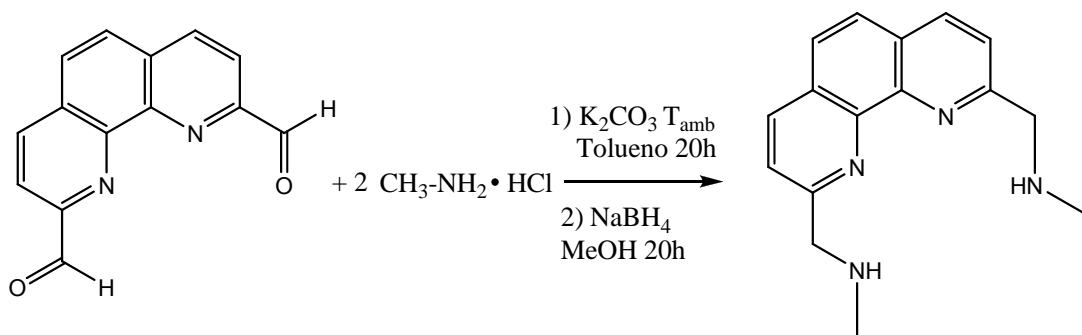
Las condiciones anteriormente presentadas son las empleadas para la reacción de Cannizzaro y como consecuencia la obtención de una molécula con un grupo ácido y un alcohol. Una oxidación de ambos aldehídos podría haberse producido debido a la presencia de agua en el medio (el hidróxido de potasio fue disuelto en un exceso de agua). Al atacar el hidroxilo a uno de los carbonilos de la molécula se produce un hidruro, el cual en lugar de migrar hacia otra molécula de aldehído (se requiere que éste se encuentre en la posición estérica adecuada para su choque) pudo atacar una molécula de agua para generar más base.

Al igual que el caso anterior se presentan cambios de color en el transcurso de la reacción. Primero se observa una coloración amarilla y translúcida que se transforma en un marrón con el paso del tiempo. Ambos cambios pueden explicarse con la mono oxidación y la oxidación de ambos aldehídos de las moléculas.

| <b>Ácido-1,10-fenantrolin-2,9-dicarboxílico</b> |        |                  |             |                    |
|---|--------|------------------|-------------|--------------------|
|   | Tiempo | Disolvente       | Temperatura | Adición            |
| 1   | 1 h    | H <sub>2</sub> O | 71 °C       | Aldehído en etanol |
| 2   | 1 h    | ninguno          | 140 °C      | Aldehído sólido    |
| 3   | 0.5 h  | H <sub>2</sub> O | 102 °C      | Aldehído sólido    |

*Reacciones efectuadas para lograr la síntesis del Ácido-1,10-fenantrolin-2,9-dicarboxílico*

#### 4.2.3 Diamina de la neocuproína



*Síntesis de la 1,1'-(1,10-fenantrolin-2,9-diil)bis(N-metilmetanamina)*

Esta reacción consiste en la generación de la imina y su posterior reducción a la amina. Al tratarse de una amina primaria, el mecanismo que sigue dicha reacción consiste en la formación del intermediario tetraédrico, tal como se indicó en la sección “compuestos carbonílicos” en antecedentes. El carbonato de potasio sirve para neutralizar el ácido clorhídrico que presenta la molécula de metilamina.

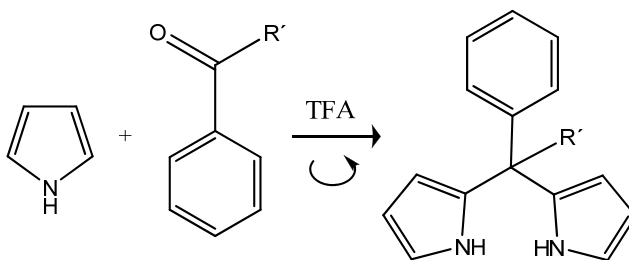
La adición del nucleófilo se ve favorecida por varios factores. En primer lugar, los grupos carbonilos son los grupos funcionales más susceptibles de ataque; segundo, el ácido presente no protona a la amina debido a que es neutralizada por el carbonato de potasio y tercero, la atmósfera inerte evita que la imina generada se destruya por acción del agua y del oxígeno del medio.

Debido a la inestabilidad de las iminas, no se aisló el primer producto, sino que se prosiguió a llevar a cabo la reducción de la misma empleando borohidruro de sodio.

| <b>(1,1'-(1,10-fenantrolin-2,9-diil)bis(N-metilmetanamina))</b> |                                  |                                     |
|---|----------------------------------|-------------------------------------|
|   | Disolvente para obtener la imina | disolvente anterior Eliminación del |
| 1   | Tolueno                          | No                                  |
| 2   | Tolueno                          | Sí                                  |
| 3   | DMF                              | No                                  |

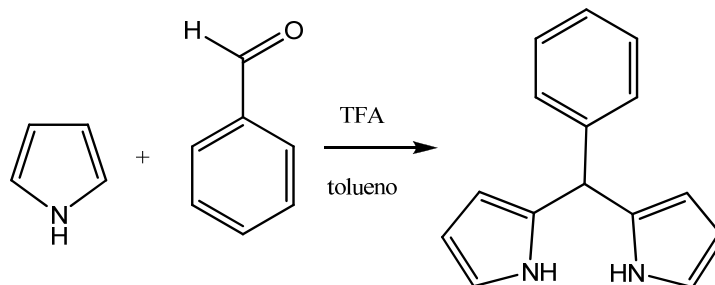
*Reacciones efectuadas para lograr la síntesis de la 1,1'-(1,10-fenantrolin-2,9-diil)bis(N-metilmetanamina)*

#### 4.2.4 Formación de dipirrometanos

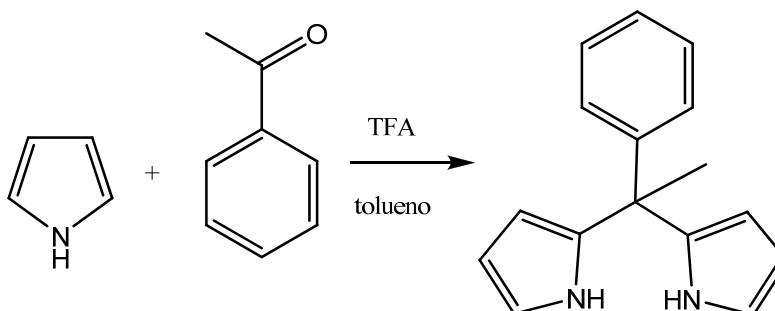


*Esquema general de la síntesis de dipirrometanos*

A continuación se presenta el procedimiento experimental para la obtención de dos compuestos con estructura básica de dipirrometano.



*Síntesis del compuesto a: 2,2'-(fenilmetileno)bis(1H-pirrol)*



*Síntesis del compuesto b: 2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)*

La reacción de obtención de los dipirrometanos se estudia usando primero ácido clorhídrico, el compuesto carbonílico y pirrol en proporción 0.1, 1 y 3 respectivamente, obteniéndose un rendimiento del 19% para el caso del benzaldehído y 33% para el caso de la acetofenona. Al no ser satisfactorios los rendimientos obtenidos se decide intentar otro método.

Posteriormente se realiza otro intento empleando ácido trifluoroacético, el compuesto carbonílico y pirrol ahora en proporciones 0.1, 1 y 25. En este caso se obtiene un mayor rendimiento pues incrementaron a 36.7% para el benzaldehído y 40% para la acetofenona. El inconveniente con este método es que implica un costo mayor pues el exceso de pirrol es considerable. En cuanto al ácido, también es de costo elevado, pero al incrementar el rendimiento de las reacciones se justifica su empleo. El gasto de este último reactivo es mínimo pues se emplea en cantidades catalíticas.

---

El último experimento consiste en el empleo de los reactivos anteriores pero disminuyendo la proporción de pirrol a 1:5. Los rendimientos vuelven a disminuir a 9.5 y 23.8% (aldehído/cetona). Debido a esto se concluye que lo ideal es probar una proporción 1:10 con el fin de obtener el mayor rendimiento al menor costo.

En esta reacción, se emplea ácido como catalizador debido a que protona el oxígeno del carbonilo, por lo que lo vuelve más electrofílico para un ataque por parte de los pirroles. No afecta al pirrol debido a que la concentración de éste era considerablemente mayor a la del ácido empleado. Una mayor concentración de ácido protonaría a los pirroles, evitando así su ataque y por ende la adición al carbonilo.

Uno de los problemas enfrentados en estas síntesis es la formación de polímeros de pirrol. Las columnas cromatográficas son difíciles de correr puesto que los compuestos se adhieren a la sílice. Debido a esto los rendimientos obtenidos son aproximados ya que parte del producto formado se quedó adherido durante el proceso de purificación. Una solución a éste problema es emplear un mínimo porcentaje (1% aprox.) de hidróxido de amonio o etilendiamina para neutralizar la sílice de la columna cromatográfica.

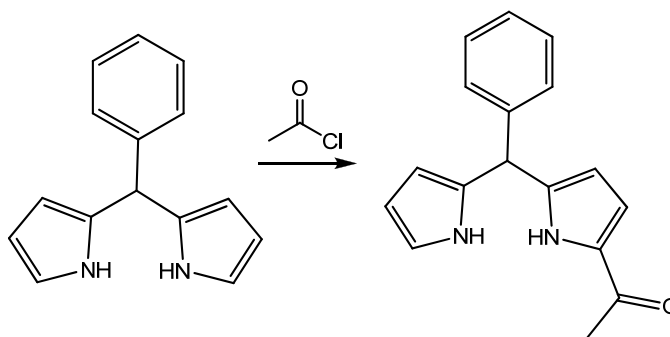
| <b>(2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol))</b> |                        |           |                      |        |
|--|------------------------|-----------|----------------------|--------|
|  | Ácido empleado         | Atmósfera | Prop Aldehido:Pirrol | Tiempo |
| 1  | Ácido clorhídrico      | normal    | 1 a 3                | 4 h    |
| 2  | Ácido clorhídrico      | nitrógeno | 1 a 3                | 4 h    |
| 3  | Ácido trifluoroacético | nitrógeno | 1 a 25               | 5 min  |
| 4  | Ácido trifluoroacético | nitrógeno | 1 a 3                | 1.5 h  |

*Reacciones realizadas para lograr la síntesis del compuesto a:  
2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol)*

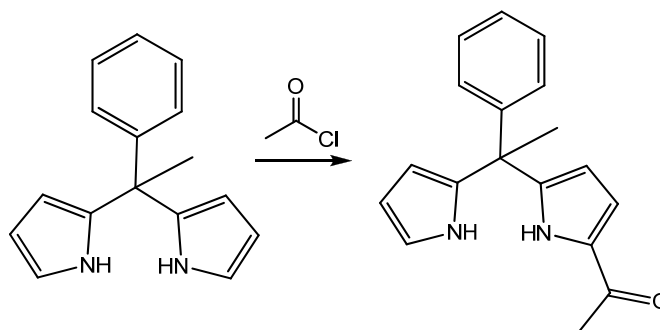
| <b>2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)</b> |                        |           |                      |        |
|--|------------------------|-----------|----------------------|--------|
|  | Ácido empleado         | Atmósfera | Prop Aldehido:Pirrol | Tiempo |
| 1  | Ácido clorhídrico      | nitrógeno | 1 a 3                | 4h     |
| 2  | Ácido trifluoroacético | nitrógeno | 1 a 25               | 5min   |
| 3  | Ácido trifluoroacético | nitrógeno | 1 a 25               | 1.5h   |

Reacciones realizadas para lograr la síntesis del compuesto b:  
2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)

#### 4.2.4.1 Reacción de acetilación de los dipirrometanos



Acetilación del 2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol)



Acetilación del 2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)

Se buscó la acetilación de los productos anteriormente sintetizados, sin embargo la mezcla de productos obtenidos fue difícil de separar, razón por la cual no se incluyen como productos finales en la presente tesis. No se presenta en el

---

apartado 4.1, “Experimentos no exitosos” debido a que espectroscópicamente se observaron indicios de su existencia a diferencia de los casos presentados en dicho apartado.

Para la sección experimental se empleó zinc como catalizador y el medio fue tolueno anhidro. Para esta reacción se considera que habría sido poco acertado el uso de un disolvente prótico debido a que el cloruro de acetilo habría reaccionado con el disolvente en lugar de adicionarse al reactivo como era deseado.

La posición 2 del pirrol se ve favorecida debido a que el nitrógeno aledaño aporta densidad electrónica a dicho carbono, aunque no se descarta la acilación de las posiciones 3 y 4 del pirrol en menor proporción. Los derivados de dipirrometanos poseen un anillo bencénico que no sigue la geometría plana del sistema pirrólico, pero dado que se encuentra alejado de ellos no impediría su coordinación a un metal.

Se emplea medio inerte para evitar la presencia de agua en el medio que pudiera desactivar al cloruro de acetilo. El bicarbonato se añade para neutralizar el ácido clorhídrico generado.

En cuanto a las señales encontradas en los espectros de IR, RMN-<sup>1</sup>H y RMN-<sup>13</sup>C y EM se muestran las más importantes y las que sugieren la presencia de los productos deseados en la mezcla obtenida.

Para el producto en el que el reactivo era el 2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol), las señales importantes fueron:

**IR:** El metilo se encuentra en 2926, 2856 y 1425 cm<sup>-1</sup>. La de 3267 cm<sup>-1</sup> se asocia al enlace N-H, mientras que el C=O de la cetona se ubica en 1624, 1041 y 1129 cm<sup>-1</sup>.

**RMN-<sup>1</sup>H:** Los protones de los nitrógenos aparecen en 7.7 y 7.5 ppm. Los protones unidos a carbonos de los anillos pirrólicos se encuentran de 5.7 a 5.9 ppm. Los protones del metilo aparecen en 1.9 ppm.



---

**RMN-<sup>13</sup>C:** Aparece una pequeña señal en 195 ppm que podría ser la del carbono carbonílico, sin embargo no es suficientemente intensa por lo que provoca duda. En 44 ppm está el carbono del metilo.

**EM:** Hay una pequeña señal en 264 m/z asociada al ion molecular, seguida de otra en 159 m/z debida a la pérdida de un etilbenceno. Si se pierde éste mismo fragmento junto con un pirrol se obtiene otro pico en 93 m/z. El pico base se ubica en 57 m/z y puede corresponder al fragmento  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHNH}_2$  proveniente de los pirroles.

El segundo compuesto acetilado, el derivado del 2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol) se presenta a continuación:

**IR:** Las señales que indican la presencia de metilos se encuentran en  $2978\text{ cm}^{-1}$ ,  $1366$  y  $1444\text{ cm}^{-1}$  debidas al enlace C-H de dicho grupo. Otra señal importante es una banda ancha en  $3347\text{ cm}^{-1}$  que se asocia al enlace N-H, mientras que en  $1710\text{ cm}^{-1}$  se observa el estiramiento C=O.

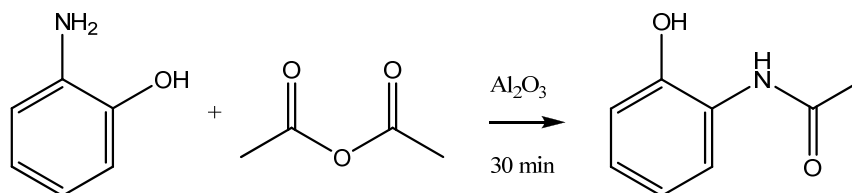
**RMN-<sup>1</sup>H:** Se observan dos zonas de protones aromáticos, una entre 7 y 8ppm correspondiente a los protones del anillo homocíclico, mientras que los protones de los anillos pirrólicos se encuentran de 5.5 a 6 ppm. Los protones de los carbonos  $\text{sp}^3$  se encuentran en 1.9 y 2 ppm acompañados de impurezas.

**RMN-<sup>13</sup>C:** Nuevamente se presenta una pequeña señal pero ahora en 182 ppm probablemente del carbonilo. En cuanto a los metilos, se ubican en 44 y 29 ppm.

**EM:** En 278 m/z aparece el ion molecular asociado a esta molécula. El pico base en 170 m/z corresponde a la pérdida del pirrol acetilado. Las señales posteriores a 278 m/z indican la presencia de suciedad en el equipo.

---

#### 4.2.5 Protección del aminofenol



*Síntesis de la N-(2-hidroxifenil)acetamida*

Este compuesto se sintetiza de una manera sencilla y eficiente empleando aminofenol y anhídrido acético. La formación de la amida se favorece sobre la adición al grupo hidroxilo debido a que la amina (en este caso primaria) es más nucleofílica que el hidroxilo. Ésta reacción produce como subproducto ácido acético.

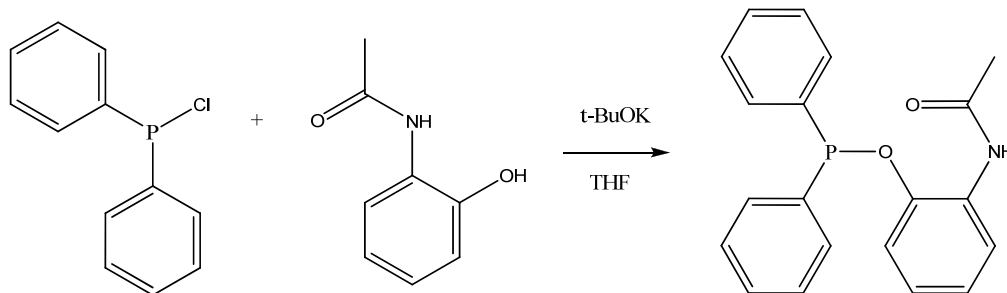
Algunos procedimientos emplean un poco de agua a manera de disolvente, sin embargo se observa que los rendimientos son mínimos por lo que se opta por cambiar de disolvente. Uno de los factores considerados es la hidrólisis del anhídrido a ácido acético. Al cambiar a un disolvente anhidro e inerte como el tolueno se favorece la reacción deseada.

| <b>(N-(2-hidroxifenil)acetamida)</b> |                  |        |
|--------------------------------------|------------------|--------|
|                                      | Disolvente       | Tiempo |
| 1                                    | H <sub>2</sub> O | 30 min |
| 2                                    | H <sub>2</sub> O | 10 min |
| 3                                    | Tolueno          | 1 h    |

*Reacciones efectuadas para lograr la síntesis de la N-(2-hidroxifenil)acetamida*

---

#### 4.2.6 Obtención de compuestos fosforados



Síntesis de la *N*-(2-(difenilfosfinooxi)fenil)acetamida

Inicialmente la reacción se lleva a cabo con el aminofenol desprotegido. La mayor parte de la espectroscopía (IR, RMN-<sup>1</sup>H, RMN-<sup>13</sup>C, EM) indica la adición de la difenilfosfina al aminofenol. Sin embargo, al obtenerse el espectro de fósforo se apreciaban cuatro señales, lo cual no es congruente pues sólo se espera una señal. Se concluye que también se estaba acetilando el nitrógeno y que las cuatro señales se debían a que dado el libre giro que tiene el fósforo puede aproximarse o alejarse del oxígeno del carbonilo lo que produce dos señales para cada enlace.

Se procede a acetilar el nitrógeno con el fin de que éste ya no pueda enlazarse con el fósforo, quedando únicamente el oxígeno libre y produciéndose ahí la adición.

La reacción se realiza inicialmente como se había hecho anteriormente, empleando el *t*-butanol como disolvente y potasio sólido para generar la base *in-situ*. Analizando la reacción se observa que esto no es lo mejor debido a que el *t*-butanol también puede reaccionar con la fosfina y adicionarse a ella, lo cual explica de una mejor manera las cuatro señales de fósforo que aparecen en el primer caso así como el bajo rendimiento de la reacción. Fue entonces cuando se decide cambiar de disolvente a THF (disolvente polar que favorece las sustitución nucleofílica bimolecular) y la base se añadió sólida.

---

| <b><i>N</i>-(2-(difenilfosfinooxi)fenil)acetamida</b> |                      |                       |                       |
|---|----------------------|-----------------------|-----------------------|
|   | Reactivo             | Generación de la base | Disolvente            |
| 1   | Aminofenol           | <i>In-situ</i>        | 25 ml <i>t</i> -BuOH  |
| 2   | Aminofenol           | <i>In-situ</i>        | 12.5ml <i>t</i> -BuOH |
| 3   | Aminofenol protegido | <i>In-situ</i>        | 2.5 ml <i>t</i> -BuOH |
| 4   | Aminofenol protegido | <i>t</i> -BuOK sólido | 5 ml THF              |

*Reacciones efectuadas para lograr la síntesis de la  
N*-(2-(difenilfosfinooxi)fenil)acetamida

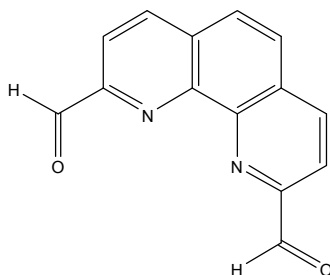
---

## ***5 SECCIÓN EXPERIMENTAL***

---

### 5.1 Obtención del dialdehído de la neocuproína (1,10-fenantrolin-2,9-dicarbaldéhid)

En un matraz bola se colocan 4.5mmol de  $\text{SeO}_2$ , 15 ml de dioxano y 0.3 ml de agua. La mezcla se calienta a reflujo y después se añade la neocuproína sólida (0.96 mmol). La disolución cambia de coloración de rojo translúcido a rojo ladrillo y finalmente se forma una película negra sobre el matraz. Tras 30 minutos de reflujo se decanta la disolución amarilla y se filtra sobre celita para eliminar algo del selenio formado. En el mismo kitasato se concentra el filtrado y el sólido formado se separa por filtración. Dicho sólido amarillo se purifica por cromatografía en columna con una mezcla de acetato/hexano 95:5. Se obtiene un sólido amarillo con punto de fusión de  $230\text{ }^\circ\text{C}$  <sup>29</sup>.



IR película (KBr):  $V_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$ : 3064, 3050, 3016, 2894, 2866, 1693, 1596, 1551, 1495, 1444, 1277,  $1081\text{cm}^{-1}$

EM (FAB) 70 eV: 237 M+1 (12%), 136 (21%), 91 (24%), 57 (100%), 55 (46%).

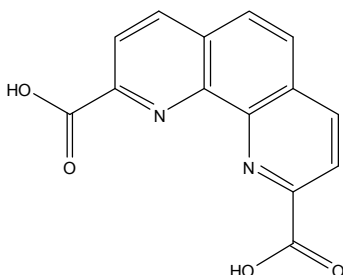
RMN-<sup>1</sup>H: (300MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.06 (s, 1H), 8.38-8.41 (d,1H), 8.51-8.54 (d, 1H), 10.57 (s, 1H)ppm

RMN-<sup>13</sup>C (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  193.39, 152.69, 145.92, 138.00, 131.66, 129.09, 120.52 ppm.

---

## 5.2 Oxidación total de la neocuproína (ácido-1,10-fenantrolin-2,9-dicarboxílico)

Se disolvió el aldehído (0.423 mmol) en la mínima cantidad de etanol al 96 % y se dejó enfriar en hielo. Posteriormente se le añadió gota a gota 51 mg de KOH (0.677 mmol) disueltos en 7.5 ml de agua y se comenzó con la agitación. Se calentó y tras una hora se dejó reposar a temperatura ambiente. Se añadieron 2 ml de HCl al 5% y posteriormente 10 ml de una disolución saturada de cloruro de sodio. El compuesto se extrajo con acetato de etilo.<sup>30</sup>



IR película (KBr):  $V_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3332, 2923, 2605, 1718, 1285, 1372, 869 $\text{cm}^{-1}$

EM (IE) 70 eV: 267 M+1 (2%), 194 (52%), 180 (100%), 76 (51%)

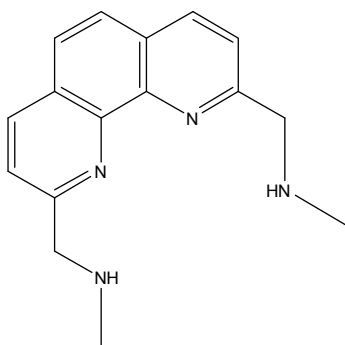
RMN-<sup>1</sup>H: (300MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.34 (s, 1H), 8.50-8.53 (s, 1H), 8.88-8.91 (s, 1H)ppm

RMN-<sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  166.33, 147.92, 144.67, 139.47, 130.95, 128.89, 124.29ppm

---

### 5.3 Diamina de la neocuproína (1,1'-(1,10-fenantrolin-2,9-diil)bis(N-metilmetanamina))

Se disuelve el aldehído (3.81 mmol) en tolueno seco y se añade tanto el clorhidrato de metilamina (0.952 mmol) como el  $K_2CO_3$  (0.952 mmol). La atmósfera se mantuvo inerte durante las 20 horas de agitación. El tolueno se eliminó mediante vacío y se añadieron 5 ml de MeOH y el  $NaBH_4$  (1.9 mmol) y se dejó en agitación otras 20 horas. Para finalizar la reacción se agregó una disolución saturada de NaCl y el producto crudo se extrajo con  $CHCl_3$ . Es un semisólido color ámbar <sup>31</sup>.



IR película (KBr):  $V_{max}/cm^{-1}$ : 3301, 1664, 854, 1097, 1449, 1368, 1497, 727 $cm^{-1}$

RMN-<sup>1</sup>H: (300MHz, DMSO):  $\delta$  2.5 (s, 3H), 4.26 (s, 2H), 7.29 (s, 1H), 7.72-7.75 (d, 1H), 8.19-8.22 (d, 1H) ppm

RMN-<sup>13</sup>C (75 MHz, DMSO):  $\delta$  158.77, 144.99, 136.72, 127.77, 126.03, 122.57, 57.08, 35.70ppm



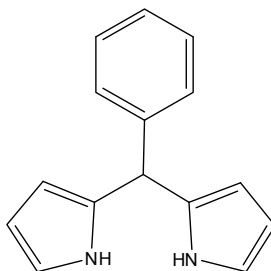
---

#### 5.4 Formación de los dipirrometanos 2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol) y 2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)

A continuación se presenta el procedimiento experimental para la obtención de dos compuestos con estructura básica de dipirrometano.

Se colocan el pirrol (8.48 mmol) y la acetofenona / benzaldehído (recién destilado) (2.83 mmol) en un matraz purgado con N<sub>2</sub> y se inyecta el TFA (0.28 mmol). La mezcla se agitó por 5 minutos y la reacción se detuvo con NaOH 0.1 M. El producto se extrajo con acetato de etilo y se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Para su purificación se realizó una separación mediante columna cromatográfica con una mezcla de hexano/acetato 99:1 <sup>32</sup>.

##### - 2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol)



IR película (KBr):  $V_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3365, 3339, 712, 722 $\text{cm}^{-1}$

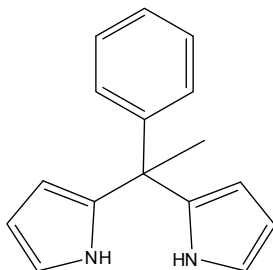
EM (IE) 70 eV: 222m/z (100%), 221 (35%), 156 (36%), 145 (72%)

RMN-<sup>1</sup>H: (300MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  5.47(s, 1H), 5.92(m, 1H), 6.14-6.17(c, 1H), 6.69(t, 1H), 7.20-7.34(m, 5H) ppm

---

RMN-<sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 141.88, 132.49, 128.42, 127.68, 127.01, 117.27, 108.45, 107.20, 44.26ppm

- **2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)**



IR película (KBr):  $V_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3407, 1962, 1706, 1443, 1374, 784, 717, 699 $\text{cm}^{-1}$

EM (IE) 70 eV: 236m/z (20%), 221 (100%), 154 (17%), 92 (10%)

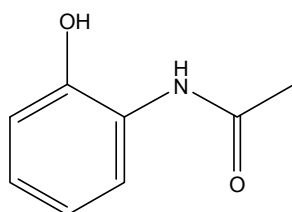
RMN-<sup>1</sup>H: (300MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.0 (s, 3H), 6.00 (s, 1H), 6.20 (s, 1H), 6.70 (s, 1H), 7.14 (t, 1H), 7.16 (m, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.81 (s, 1H)ppm

RMN-<sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 147.30, 137.50, 128.22, 127.36, 126.78, 116.96, 108.27, 106.33, 44.79, 28.89ppm

---

### 5.5 Protección del aminofenol (*N*-(2-hidroxifenil)acetamida)

Se colocó el aminofenol y el óxido de aluminio en un matraz y se le añadió 2 ml de tolueno seco. Se agitó y se añadió gota a gota el anhídrido acético. Tras 60 minutos se añadió agua. El producto obtenido tiene un punto de sublimación de 190°C y es de color blanco.<sup>34</sup>



IR película (KBr):  $V_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3400, 3029, 1524, 1449 y 1369, 1281, 763 $\text{cm}^{-1}$

EM (IE) 70 eV: 151m/z (29%), 110 (15%), 109 (100%), 80 (33%)

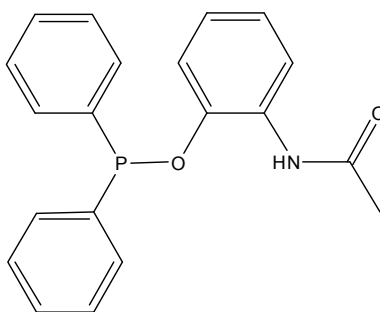
RMN-<sup>1</sup>H: (300MHz, DMSO):  $\delta$  2.12 (s, 3H), 3.41 (s, 1H), 6.78 (t, H), 6.87 (d, H), 6.89 (s, 1H), 6.97 (t, H), 7.70 (d, 1H)ppm

RMN-<sup>13</sup>C (75 MHz, DMSO):  $\delta$  169.30, 148.21, 127.11, 124.75, 122.42, 119.17, 116.35, 24.09ppm

---

## 5.6 Obtención de la *N*-(2-(difenilfosfinoxi)fenil)acetamida

Se colocaron 0.437 mmol de aminofenol protegido, 0.477 mmol de *t*-BuOK sólido y 5 ml de THF; se agitó por 15 minutos la mezcla. Transcurrido ese tiempo, se añadió gota a gota una cantidad equivalente de la clorodifenilfosfina y se dejó en agitación por 12 horas. Se detuvo la reacción añadiendo 10 ml de agua. Se extrajo con acetato de etilo, se concentró y se purificó por placa cromatográfica con una mezcla de eluyentes 55:45 de hexano/acetato <sup>35</sup>.



IR película (KBr):  $V_{\max}/\text{cm}^{-1}$ : 3331, 1685, 1528, 1438, 1368, 1206, 1177, 1128, 859, 745 $\text{cm}^{-1}$

EM (IE) 70 eV: 335m/z (1%), 262 (8%), 109 (100%), 77 (30%)

RMN-<sup>1</sup>H: (300MHz, DMSO):  $\delta$  2.18 (s, 3H), 6.79 (t, 1H), 6.97 (d, 1H), 7.05(t, 1H), 7.20-7.28 (m, H<sub>arom</sub>) 7.26 (s, 1H), 7.33-7.45 (m, H<sub>arom</sub>), 7.56 (t, H), 7.74 (d, 1H), 7.78 (d, 1H)ppm

RMN-<sup>13</sup>C (75 MHz, DMSO):  $\delta$  169.47, 148.35, 126.89, 125.09, 122.82, 119.43, 116.38, 79.66, 24.09ppm

RMN-<sup>31</sup>P (120 MHz, DMSO): 24.44, 18.59ppm

---

## ***6 CONCLUSIONES***

---

Se logró la síntesis de compuestos con átomos donadores de pares electrónicos como se había planteado en el objetivo.

Dada su posición espacial son candidatos a ser ligantes polidentados por lo que podrían unirse a la esfera de coordinación del paladio o del níquel los cuales son empleados para la reacción de Heck.

Al tratarse de sistemas aromáticos dichos átomos coordinantes tienen contribución extra por parte de las nubes electrónicas del sistema que lo rodea.

Los derivados de la neocuproína y del aminofenol son compuestos con propiedades espaciales adecuadas para ser ligantes pues poseen una geometría plana.

---

***7 ESPECTROSCOPIA DE IR, RMN-<sup>1</sup>H,  
RMN-<sup>13</sup>C, RMN-<sup>31</sup>P Y EM***

---

La espectroscopía completa de los compuestos obtenidos fue determinada en la USAI (Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación) de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (FQ-UNAM).

Los reactivos empleados fueron comprados a SIGMA-ALDRICH, Merck y Química Barsa.

Las columnas cromatográficas se realizaron con gel de sílice Merck 60G y empleando principalmente mezclas de acetato/hexano QP destilados.

El tolueno empleado fue secado con sodio y posteriormente destilado. El benzaldehído se destilaba para obtenerlo puro del frasco pues presentaba algo de ácido benzoico como impureza. El zinc empleado fue tratado previamente con una disolución de HCl 5 % para eliminar el óxido que pudiera presentar. Tanto el aminofenol como la neocuproína fueron recristalizados para su posterior uso en las respectivas reacciones.

Los puntos de fusión fueron medidos en un equipo Fisher-Jones marca Fischer-Scientific y son un aproximado pues no se conoce la incertidumbre de dicho equipo.

Los espectros de IR se realizaron en un espectrofotómetro FT-IR Spectrum RX I Perkin Elmer con resolución  $4\text{ cm}^{-1}$  y se realizaron por medio de reflectancia ATR.

La espectrometría de masas se realizó en un cromatógrafo de gases acoplado a espectrometría de masas. El cromatógrafo de gases es Thermo-Electron modelo Trace GC Ultra con columna capilar fase DB-5MS (5 % Fenil-metilsilicón) de dimensiones 30 m (largo), 0.25 mm (diámetro interno) y 0.1 micras (espesor de película). El espectrómetro de masas es Thermo-Electron Modelo DFS (Double Focus Sector) con analizador másico de doble sector (magnético y eléctrico geometría inversa).



---

Los espectros de RMN-H se obtuvieron con el instrumento Varian Unity Inova de 300 MHz. La mayor parte de las muestras fueron disueltas en cloroformo deuterado ( $\text{CD}_3\text{Cl}$ ) mientras que otras muestras se disolvieron en dimetilsulfóxido deuterado ( $\text{DMSO-D}_6$ ). En ambos casos la referencia empleada es el tetrametilsilano (TMS).

Los desplazamientos químicos de los espectros de protón y carbono se reportan en ppm (partes por millón) mientras que los de masas en fragmentos  $m/z$  (relación masa/carga) y los de infrarrojo en  $\text{cm}^{-1}$  (unidad de frecuencia).

---

## **7.1 Derivados de la neocuproína**

### **7.1.1 1,10-fenantrolin-2,9-dicarbaldhido**

**IR:** Se observa la presencia de protones aromáticos debido a las señales en 3064, 3050 y 3016  $\text{cm}^{-1}$  debido a estiramientos C-H y 1596, 1551, 1495 y 1444  $\text{cm}^{-1}$  de los núcleos aromáticos. La intensa señal en 1693 $\text{cm}^{-1}$  corresponde al estiramiento del oxígeno del aldehído. También se presentan señales de la resonancia de fermi en 2894 y 2866  $\text{cm}^{-1}$ . Las señales asociadas al nitrógeno se encuentran en 3385, 3363  $\text{cm}^{-1}$  y de 1277 a 1081  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** La señal del protón del carbonilo se observa en 10.57 ppm, mientras que en 8.51 y 4,41 aparecen 4 señales debidas a los protones de los carbonos orto y meta al sustituyente carbonílico. La señal en 8ppm corresponde al protón del anillo céntrico de la molécula.

**RMN-<sup>13</sup>C:** La señal de los carbonos carbonílicos se aprecia en 193 ppm seguida de los carbonos unidos a este grupo en 152 ppm. Los otros cinco carbonos que forman parte de los anillos aromáticos se ubican entre 145 y 120 ppm.

\*Este compuesto presenta pocas señales en resonancia magnética de protón pues se trata una molécula simétrica. De haberse oxidado sólo uno de los metilos se observarían más señales en dicho espectro.

**EM:** El fragmento de 237 m/z es el más cercano a 236, el peso molecular del dialdehído. El pico base se encuentra en 57 m/z.

---

### 7.1.2 Ácido-1,10-fenantrolin-2,9-dicarboxílico

**IR:** Se aprecia la amplia banda del estiramiento O-H en  $3332\text{ cm}^{-1}$  así como sus sobretonos en  $2923\text{ cm}^{-1}$  y  $2605\text{ cm}^{-1}$ . La señal del estiramiento C=O se ubica en  $1718\text{ cm}^{-1}$  y de su torsión en  $869\text{ cm}^{-1}$ . Finalmente se observan dos señales de grupo COOH en  $1285$  y  $1372\text{ cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** En este espectro se genera la duda respecto a la presencia de un grupo ácido y se plantea la posibilidad de que exista aun un aldehído. Esto se debe a la señal en 10.43 ppm la cual corresponde al protón de un aldehído (un protón de ácido debería aparecer en 12 ppm aproximadamente), mientras que la banda ancha en 3.75 es asociada al protón del grupo OH del carbono reducido. Entre 8.5 y 9 ppm se observan cuatro señales correspondientes a los protones de los anillos heterocíclicos, mientras que la señal en 8.3 ppm es de los protones equivalentes del anillo central.

**RMN-<sup>13</sup>C:** El carbono del carbonilo se encuentra en 166 ppm, mientras que las otras seis señales asociadas a la parte aromática se encuentran de 147 a 124 ppm.

**EM:** La señal en 267 m/z se encuentra 1ppm por debajo del que debería ser el ion molecular, es decir, 268 m/z. El pico base está en 180 m/z y dado que la fenantrolina tiene dicho peso molecular, éste fragmento proviene de la pérdida de los grupos ácidos del compuesto.

---

### 7.1.3 1,1'-(1,10-fenantrolin-2,9-diil)bis(N-metilmetanamina)

**IR:** Se pueden apreciar las señales asociadas al enlace N-H de aminas secundarias en 3301.46, 1664.28 y 854.96  $\text{cm}^{-1}$ , así como la unión C-N de amina alifática secundaria en 1097.18  $\text{cm}^{-1}$ . Se nota la presencia de metilo en 1449.62 y 1368.62  $\text{cm}^{-1}$ . Los metilenos se aprecian en 1497.9 y 727  $\text{cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** Los dobletes de los protones de los anillos piridínicos se encuentran entre 7.5 y 8.5 ppm, mientras que la señal del anillo central se encima con uno de dichos picos (apareciendo una señal de mayor intensidad en 7.5 ppm). El singulete en 2.5 ppm es asociado al metilo mientras que el de 4.5 ppm corresponde a los protones del metileno.

**RMN-<sup>13</sup>C:** Se presentan tan solo ocho señales en el espectro de resonancia de carbono debido a que la molécula es simétrica. Las seis señales entre 122 y 158 ppm corresponden a los seis carbonos distintos de la parte aromática. La señal en 57 ppm es la asociada al carbono entre el anillo aromático y el nitrógeno. Finalmente el carbono  $\text{sp}^3$  se ubica en 35 ppm.

**EM:** Es probable que la muestra presentara impurezas pues aparecen numerosos fragmentos después de la señal esperada para el ion molecular (268 m/z). El pico base aparece en 208 m/z, que podría asociarse a la pérdida del fragmento  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ . Existe una señal la cual concordaría con el peso molecular esperado (268 m/z).

---

## **7.2 Derivados de dipirrometanos**

### **7.2.1 Derivado del benzaldehído (a), 2,2'-(fenilmetilen)bis(1H-pirrol)**

**IR:** El estiramiento del enlace N-H aparece en  $3365.5\text{ cm}^{-1}$  y  $3339.19\text{ cm}^{-1}$ . Las señales de  $712$  y  $722\text{ cm}^{-1}$  indican una monosustitución del anillo aromático.

**RMN-<sup>1</sup>H:** La señal de 7.9 ppm se asocia a los protones unidos a los nitrógenos pirrólicos. Las señales ente 7.2 y 7.4 ppm se asocian al anillo aromático, mientras que las señales en 5.9, 6.1 y 6.7 ppm son de los protones de los anillos heterocíclicos. El singulete en 5.4 ppm es el del protón del carbono unido a los tres anillos.

**RMN-<sup>13</sup>C:** En este espectro se aprecian nueve señales, asociadas a los nueve carbonos equivalentes en la molécula. Las cuatro señales de los pirroles se encuentran en 141, 132, 127 y 117 ppm. Las que aparecen en 107, 108, 128 y 132 ppm se asocian a los carbonos del anillo aromático.

**EM:** El ion molecular corresponde al mismo fragmento que el pico base, por lo que el peso molecular del compuesto es de 222 m/z.

---

### 7.2.2 Derivado de la acetofenona (b), 2,2'-(1-feniletan-1,1-diil)bis(1H-pirrol)

**IR:** El estiramiento del enlace N-H se observa en  $3407\text{ cm}^{-1}$ . Los sobretonos del intervalo  $1962\text{ a }1706\text{ cm}^{-1}$  indican una monosustitución así como las señales de  $784, 717\text{ y }699\text{ cm}^{-1}$ . Se nota la presencia de un metilo en  $1443\text{ y }1374\text{ cm}^{-1}$ .

**RMN-<sup>1</sup>H:** La señal en 7.9ppm corresponde a los protones unidos al nitrógeno de los heterociclos. Hay una señal en 7.2 ppm y otras dos (empalmadas) en 7.1 ppm de los protones del anillo aromático homocíclico. Las uniones C-H de los pirroles aparecen en 6.7, 6.2 y 6.0 ppm. Finalmente los hidrógenos del metilo se observan en 2.0 ppm.

**RMN-<sup>13</sup>C:** En cuanto a los carbonos de los pirroles, sus señales se encuentran en 106, 108, 116 ppm ( $\alpha$  al nitrógeno) y 137 ppm ( $\alpha$  al carbono sp). La señal del carbono sp se puede encontrar en 44 ppm, mientras que el  $\text{sp}^3$  unido a él está en 28 ppm. Los carbonos del anillo aromático homocíclico aparecen en 147, 128, 127 y 126 ppm.

**EM:** El ion molecular corresponde al peso molecular del compuesto, es decir, 236 m/z. El pico base de 221 m/z corresponde a la pérdida de un metilo.

---

### 7.3 Protección del aminofenol, *N*-(2-hidroxifenil)acetamida

**IR:** Tanto la banda de estiramiento fina del N-H como la ancha del O-H se observan en  $3400\text{ cm}^{-1}$  y  $3029\text{ cm}^{-1}$  respectivamente. La deformación N-H está en  $1524\text{ cm}^{-1}$  y el estiramiento C-N en  $1281\text{ cm}^{-1}$ . Las señales del metilo se observan en  $1449$  y  $1369\text{ cm}^{-1}$  mientras que la señal en  $763\text{ cm}^{-1}$  indica que el anillo aromático presenta una sustitución en orto.

**RMN-<sup>1</sup>H:** Los carbonos 3 y 4 del anillo aromático aparecen como dos tripletes en 6.7 y 6.9 ppm. El carbono 1 se observa en 6.6 ppm junto con la señal del O-H. El protón unido al nitrógeno aparece en 3.4 ppm, mientras que los  $\text{sp}^3$  están en 2.1 ppm. Finalmente el doblete del carbono 4 está en 7.7 ppm.

**RMN-<sup>13</sup>C:** Se observa la presencia de un carbono carbonílico en 169 ppm, un carbono de metilo en 24 ppm y el carbono unido a un hidroxilo en 148 ppm. Los carbonos del anillo aromático aparecen entre 115 y 125 ppm.

**EM:** En este caso el peso molecular es de 151 m/z. El fragmento del pico base corresponde a la pérdida de  $\text{HOC}=\text{CH}_2$ . Esto indica un rearrreglo en este fragmento así como la formación del 2-aminofenol (de peso molecular 109).

---

#### **7.4 Fosfina: N-(2-(difenilfosfinooxi)fenil)acetamida**

**IR:** Se observa la presencia de una amida debido a las bandas en  $3331\text{ cm}^{-1}$  (estiramiento N-H),  $1528\text{ cm}^{-1}$  (deformación N-H) y  $1685\text{ cm}^{-1}$  (estiramiento C=O). Hay una región de protones aromáticos en  $3058\text{ cm}^{-1}$ . En cuanto a los enlaces del fósforo se aprecian en  $1128\text{ cm}^{-1}$  (P-C<sub>arom</sub>),  $745\text{ cm}^{-1}$  (P-O-C<sub>arom</sub>) y  $1177\text{ cm}^{-1}$  (O-C<sub>arom</sub>)

**RMN-<sup>1</sup>H:** En la región de 6.7 a 7.8 ppm se hayan varios grupos de señales asociadas a los tres anillos aromáticos. Son numerosas debido a que los protones se encuentran acoplados, lo que dobletea las señales en estos casos. Los del anillo principal se encuentran a campo más alto que los protones de los anillos unidos al fósforo debido a las contribuciones electrónicas del nitrógeno y oxígeno pues al estar unidos por un enlace  $\sigma$  donan su densidad electrónica. El protón de la amina es la señal intensa encontrada en 7.26 ppm mientras que los protones del -CH<sub>3</sub> aparecen como una señal intensa en 2.18 ppm.

**RMN-<sup>13</sup>C:** El carbono carbonílico se localiza en 169 ppm. Le sigue el carbono unido al oxígeno en 148 ppm. Los carbonos de los anillos se observan de 116 a 126 ppm, mientras que la siguiente señal, en 79 ppm se asocia a los carbonos unidos al fósforo. El carbono sp<sup>3</sup> está se ubicó en 24 ppm.

**RMN-<sup>31</sup>P:** Se aprecian dos señales, una en 24 y otra en 18 ppm. Estas señales se deben al acoplamiento del fósforo con carbono así como con oxígeno.

**EM:** El ion molecular aparece en 335 m/z. El pico base se observa en 109 m/z y se asocia al fragmento de aminofenol desprotegido.



---

## ***8 BIBLIOGRAFÍA***

- 
- <sup>1</sup> Brown, T. et al. *Química: La Ciencia Central*, 5ta ed. Prentice Hall, Estados Unidos de América, **1991**, 555.
- <sup>2</sup> Nelson D., Cox M., *Lehninger, Principios de Bioquímica*, 4ª edición, Ediciones Omega, **2004**.
- <sup>3</sup> Fuentes S., Díaz G., *Catalizadores: ¿la piedra filosofal del siglo XX?*, Fondo de Cultura Económica, México, **1997**, s/n.
- <sup>4</sup> Coulson J., Richardson J., *Ingeniería química: Diseño de reactores químicos, ingeniería de la reacción bioquímica control y métodos de cálculo con ordenadores*, Editorial Reverté, España, **1984**, 138.
- <sup>5</sup> House J., *Inorganic Chemistry*, El Sevier, Inglaterra, **2008**, 801.
- <sup>6</sup> Cox P., *Inorganic Chemistry*, 2a edición, BIOS Scientific Publishers, Inglaterra, **2004**, 270.
- <sup>7</sup> Naini A., Okoroafor M., Burbaker C., *Journal of Molecular Catalysis*, **1989**, (54), L-27.
- <sup>8</sup> Cabri W., Candiani I., *Accounts of Chemical Research*, **1995**, (28), 2.
- <sup>9</sup> Carmichael A., Earle M., Holbrey J., McCormac P., and Seddon K., *Organic Letters*, **1999**, (1), 997.
- <sup>10</sup> Heck R., Nolley J., Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides, *J. Org. Chem.*, **1972**, (37), 2320.
- <sup>11</sup> Carey F., *Organic Chemistry Part A*, Springer, 4<sup>th</sup> ed., USA, **2005**, 449.
- <sup>12</sup> Cordes E., and Jencks W., *J. Amer. Chem. Soc.*, **1963**, (85), 2843.
- <sup>13</sup> Sollenberger P., Martin R., *J. Amer. Chem. Soc.*, **1970**, (92), 4261.
-

- 
- <sup>14</sup> Linnane P., James T., Imazu S., and Shlnkal S., *Tetrahedron Lett.*, **1995**, (36), 8833.
- <sup>15</sup> Scriven E., *Chemical Society Reviews*, **1983**, (12), 129.
- <sup>16</sup> Xu T., Barich D., Torres P., Nicholas J., Haw J., *J. Amer. Chem. Soc.*, **1997**, (119), 396.
- <sup>17</sup> Garabatos J., Rotstein B., and Thompson A., *J. Org. Chem.*, **2007**, (72), 7382.
- <sup>18</sup> Yúfera P., *Química Orgánica Básica y Aplicada*, Editorial Reverté, España, **1996**, 503.
- <sup>19</sup> Esteb J., Gligorich K., O'Reilly S., Richter J., *J. Chem. Educ.*, **2004**, (81), 1794.
- <sup>20</sup> Bruice, P., *Organic Chemistry*, Prentice Hall, 5<sup>a</sup> ed., University of Carolina, USA, **2007**, 689.
- <sup>21</sup> Kakushima M., Hamel P., Frenette R., Rokach J., *J. Org. Chem.*, **1983**, (48), 3214.
- <sup>22</sup> Camps P., Vázquez S., Escolano C., *Fundamentos de Síntesis de Fármacos*, Editorial La Universitat de Barcelona, España, **2005**, 58.
- <sup>23</sup> Mc Murry, J., *Química Orgánica*, 7<sup>a</sup>. Ed., Cengage Learning, México, **2008**, 577.
- <sup>24</sup> Wade L., *Química Orgánica*, Editorial Pearson Education, S.A. 5<sup>a</sup> edición, España, **2004**, 76.
- <sup>25</sup> Smith L., Cristol S., *Química Orgánica*, Editorial Reverté, España, **1972**, 578.
- <sup>26</sup> Goswami S., Mukherjee R., Ray J., *Organic Lett.*, (7), **2005**, 1283.
- <sup>27</sup> Koning B., de Boer J., Meetsma A., Kellogg R., *ARKIVOC*, **2004**, 189.
- <sup>28</sup> Esteb J., Gligorich K., O'Reilly S., Richter J., *J. Chem. Educ.*, **2004**, (81), 1794.
- <sup>29</sup> Musetti C., Lucatello L., Bianco S., Krapcho P., Cadamuro S., Palumbo M., and Sissi C., *Dalton Transactions*, **2009**, 3657.
-

- 
- <sup>30</sup> Neidig H., Modular Laboratory Program in Chemistry, **2002**, reac. 750.
- <sup>31</sup> Rivero I., Rosalva A., *Revista de la Sociedad Química de México*, **2000**, (44), 97.
- <sup>32</sup> Dharma P., Littler B., Geier R., Lindsey J., *J. Org. Chem.*, **2000**, (65), 1084.
- <sup>33</sup> Yadav, J.S., *Tetrahedron Lett.*, **2002**, (43), 8133.
- <sup>34</sup> Moreno R., Höpfl F., Machi L., Lara K., *European Journal of Organic Chemistry*, **2011**, (11), 2148.
- <sup>35</sup> Firouzabadi H., Iranpoor N., Gholinejad M., *Tetrahedron*, **2009**, (69) 7079.