

21  
204



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"SINTESIS DE N,3-DIFENIL-(2E)-PROPENAMIDA Y SUS N-FENIL DERIVADOS. ESTUDIO DEL EFECTO DE LOS SUSTITUYENTES SOBRE LA REDUCCION ELECTROQUIMICA DE LA DOBLE UNION DEL GRUPO AMIDA  $\alpha,\beta$  INSATURADO Y DETERMINACION DE SU MECANISMO DE REDUCCION"

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**QUIMICA DE ALIMENTOS**  
P R E S E N T A :  
**KARINA MARTINEZ MAYORGA**



MEXICO, D. F.,



1998

EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

264339

TESIS 604  
1998



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.

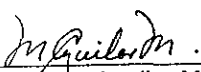
## JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: Prof. MIGUEL SALOMA TERRAZAS  
VOCAL: Prof. MARTHA AGUILAR MARTÍNEZ  
SECRETARIO: Prof. ANA ISABEL CARRANCO PÉREZ  
1er SUPLENTE: Prof. MARTHA YOLANDA GONZALEZ QUEZADA  
2do.SUPLENTE: Prof. LINO JOEL REYES TREJO

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio 110, Departamento de Físicoquímica y Laboratorio 208, Departamento de Química Orgánica de la División de Estudios de Posgrado Edificio B. Facultad de Química UNAM. Laboratorio de Electroquímica, Instituto de Química UNAM.

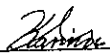
ASESORA

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Martha Aguilar Martínez

SUPERVISOR TÉCNICO:

  
\_\_\_\_\_  
M. en C. Lino Joel Reyes Trejo

SUSTENTANTE.

  
\_\_\_\_\_  
Karina Martínez Mayorga

α

*Gracias Dios mío por estar siempre a mi lado*

*No me mueve mi Dios para quererte,  
El cielo que me tienes prometido,  
Ni me mueve el infierno tan temido  
Para dejar por eso de ofenderte.  
Tu me mueves, Señor; muéveme al verte  
Clavado en esa cruz, y encarnado...*

*Santa Teresa de Jesús.*

Ω

*A mis padres Tere y Orel por su amor, apoyo y ejemplo*

*A mis hermanos Rossana y Carlos  
con mucho amor por su valioso ejemplo y amistad.*



## *Agradecimientos*

*Con cariño y admiración agradezco a la Dra. Martha Aguilar por haber dirigido esta investigación con tanto esmero y profesionalismo así como por su paciencia y amistad.*

*Agradezco al M. en C. Lino J. Reyes por su asesoría en la síntesis de los compuestos.*

*A la M. en C. Norma A. Macías por contribuir a llevar a termino este trabajo con sus valiosas aportaciones pero sobre todo por su amistad.*

*Gracias también con mucho amor a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Química.*



# Contenido

## ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>1. ANTECEDENTES</b>	<b>4</b>
1.1 Pesticidas.	
1.1.1 Definición y clasificación.....	4
1.1.2 Productividad agrícola y desarrollo de herbicidas.....	5
1.1.3 Herbicidas que actúan a nivel de la fotosíntesis.....	7
1.2 Síntesis Orgánica.	
1.2.1 Métodos de síntesis de amidas.....	9
1.2.1.1 Por deshidratación de sales de amonio.....	9
1.2.1.2 Por hidratación de nitrilos.....	10
1.2.1.3 Por acción de amoniaco o aminas sobre cloruros de ácido.....	10
1.3 Fundamentos de Electroquímica.	
1.3.1 Parámetros experimentales.....	11
1.3.2 Factores importantes en las reacciones electroquímicas.....	11
1.3.3 ¿Qué es la voltamperometría cíclica?.....	17
1.3.4 Reversibilidad. Reacciones químicas acopladas. ....	22
1.4 Correlación estructura química-potenciales rédox.	
1.4.1 Ecuación de Hammett.....	25
1.4.2 Efectos del sustituyente.....	28

<b>2. DESARROLLO EXPERIMENTAL</b>	<b>28</b>
2.1 Síntesis Orgánica.....	28
2.1.1 Síntesis de N-fenilcinamamidas.....	30
2.1.2 Síntesis de gaba N-fenilcinamamidas.....	31
2.2 Estudio Electroquímico.....	32
2.2.1 Purificación de acetonitrilo.....	32
2.2.2 Preparación del medio electrolítico.....	33
2.2.3 Sistema de electrodos.....	33
2.3 Determinación de los potenciales de reducción por voltamperometría cíclica.....	34
2.4 Electrólisis a potencial controlado de N-fenilcinamamida.....	35
<b>3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>37</b>
3.1 Síntesis orgánica.....	37
3.1.1 Constantes físicas y rendimientos.....	38
3.1.2 Identificación espectroscópica de los compuestos sintetizados.....	38
3.2 Resultados electroquímicos.....	63
3.2.1 Estudio de la reducción del grupo amida $\alpha,\beta$ insaturado.....	63
3.2.2 Efecto de los sustituyentes sobre los potenciales rédox.....	64
3.2.3 Mecanismo de reducción electroquímica.....	75
3.3 Correlación Estructura química- Potenciales rédox.....	81
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>92</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>95</b>



# Abreviaturas y Símbolos

$\sigma$	Constante sigma de Hammett
$\rho$	Constante de reacción
$\delta$	Desplazamiento químico
$\mu$	Micras
$\nu_{\text{máx}}$	Frecuencia máxima de absorción
$^{\circ}\text{C}$	Grados centígrados
ccf	Cromatografía en capa fina
$\text{cm}^{-1}$	Inverso de los centímetros
d	Doblete
dd	Doblete de dobles
$\text{D}_2\text{O}$	Agua deuterada
E	Potencial
$E_{\lambda}$	Potencial de desvío
$E^{\circ}$	Potencial normal
$E_i$	Potencial inicial
$E_{1/2}$	Potencial de media onda
$E_{\text{pa}}$	Potencial de pico anódico
$E_{\text{pc}}$	Potencial de pico catódico
$E_{\text{red}}$	Potencial de reducción
$\Delta E$	Diferencia de potencial
IR	Infrarrojo

RMN- <sup>1</sup> H	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
g	Gramos
G	Energía libre de Gibbs
H	Hertz
i	Corriente
Q	Carga
C	Coulombio
<i>i</i> <sub>pa</sub>	Corriente de pico anódico
<i>i</i> <sub>pc</sub>	Corriente de pico catódico
J	Constante de acoplamiento
M	Concentración molar
m	Multiplete
mL	Mililitros
mV	Milivoltios
mV/seg	Milivoltios por segundo
nm	Nanómetros
p.f.	Punto de fusión
PM	Peso molecular
ppm	Partes por millón
t	Triplete
TMS	Tetrametilsilano
UV	Ultravioleta
v	Velocidad de barrido
V	Voltios

$v^{1/2}$

Raíz cuadrada de la velocidad de barrido

VC

Voltametría cíclica

# Introducción

Las amidas son compuestos con el grupo funcional  $-CO-NH-$ , las amidas aromáticas presentan este mismo grupo funcional con un grupo fenilo unido al carbonilo y son por lo general obtenidas a partir del ácido cinámico el cual a su vez es derivado del cloruro del ácido cinámico por reducción. Las cinamamidas han mostrado tener actividad biológica como insecticidas [L-Kubo, 1984], anticonvulsivos [E, Grivsky, 1981] y otras actividades farmacológicas [T. Kamikawa, 1980].

En la actualidad es necesario el diseño de nuevas moléculas con actividad biológica, más selectivas y con menor toxicidad. Las cinamamidas se han estudiado desde diversos puntos de vista mostrando dichas características, es por ello que ahora se pretende profundizar en su estudio desde el punto de vista electroquímico para tener un conocimiento más amplio y profundo de su mecanismo de acción, dicho estudio incluye el uso de voltametría cíclica que es una técnica electroanalítica muy sensible a los cambios estructurales, rápida y que proporciona, entre otros datos información precisa de los potenciales redox de las moléculas.

Se ha comprobado que existe una relación directa entre los potenciales rédox de dichas moléculas y su actividad biológica. Así, el estudio de los potenciales rédox de las moléculas ayudan a predecir su actividad y selectividad.

La variación de un sustituyente sobre algún punto específico de la molécula da como resultado una modificación en la susceptibilidad del sitio electroactivo a la oxidación o reducción favoreciendo o desfavoreciendo la densidad electrónica en ese punto.

En la actualidad el diseño de nuevas moléculas debe realizarse con el uso de todas las herramientas posibles para tener un conocimiento mas completo de su mecanismo de acción.

Con el fin de encontrar nuevas moléculas con posible actividad biológica se llevo a cabo la síntesis de N,3-difenil-(2E)-propenamida y sus N-fenil derivados de los cuales cinco no han sido previamente reportados en la literatura. Su caracterización incluyó el uso de espectroscopía de RMN<sup>1</sup>H, IR, UV y espectrometría de masas así como su punto de fusión.

Para la elucidación del mecanismo de reducción electroquímica se llevó a cabo la electrólisis a potencial controlado en medio aprótico del compuesto padre la N,3-difenil-(2E)-propenamida (N-fenilcinamamida).

Además de ello se realizó el estudio voltamperométrico de las once cinamamidas sintetizadas a partir del cuál se realizó el estudio del efecto de los sustituyentes sobre su potencial de reducción utilizando la ecuación Hammett-Zumman para tal efecto [Hammett 1940]. Dicha correlación describe la susceptibilidad de la molécula a los cambios estructurales, estos resultados pueden ser correlacionados con la actividad biológica para con ello proponer el diseño de nuevas moléculas.

# Antecedentes

## 1.1 PESTICIDAS.

### 1.1.1 DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN.

Un pesticida es un compuesto químico utilizado para combatir los agentes que constituyen plagas como hongos, insectos, maleza, etc. Básicamente se distinguen cinco tipos distintos de pesticidas, según el tipo de especie que se quiera combatir: insecticidas, fungicidas, herbicidas, carbicidas y roendicidas.

- Insecticidas: Toda sustancia natural o sintética que destruya o controle a insectos perjudiciales a la agricultura.
  - Ovicidas: Actúan sobre los huevos.
  - Larvicidas: Actúan sobre la fase de larva del insecto.
- Fungicidas: Controlan o destruyen el crecimiento de hongos.
- Herbicidas: Son sustancias que controlan el desarrollo de cualquier organismo vegetal (maleza o hierba).
- Carbicidas: Son sustancias sintéticas o naturales que ahuyentan a las aves perjudiciales a la agricultura.
- Roendicidas: Son sustancias sintéticas o naturales que destruyen o controlan a los roedores dañinos a la agricultura.

La aplicación de un pesticida puede realizarse, bien directamente en el suelo o rociándolo encima de las hojas de las plantas.

- Herbicidas Sistémicos: Requieren ser absorbidos por la planta y ser transportados por la sabia, deben ser de origen no polar.
- Herbicidas de contacto: Tienen su efecto por simple contacto, es importante la etapa en que se aplica.
- Herbicidas de Preemergencia: Se aplica antes de que la planta germine.
- Herbicidas de Emergencia: Se aplica cuando la planta ya germinó.
- Herbicidas de Postemergencia: Se aplica en la fase foliar

Los pesticidas organoclorados fueron productos muy utilizados, pero su aplicación decreció debido a la persistencia y bioacumulación demostrada por algunos compuestos de la familia que han obligado en algunos casos a su prohibición

### 1.1.2 PRODUCTIVIDAD AGRÍCOLA Y DESARROLLO DE HERBICIDAS.

Como sabemos en muchos países faltan alimentos, mientras que en otros tienen excedentes. Los países exportadores de alimentos, son países altamente industrializados, crean y utilizan tecnología avanzada en el cultivo de la tierra así como maquinaria moderna y biocidas.

El incremento de la población, genera necesidades alimentarias proporcionales, que plantea problemas de aumento de la producción agrícola.



La producción de alimentos de origen agrícola puede acrecentarse bien sea por la expansión del área de tierra cultivada o mediante el aumento de la productividad del cultivo. La primera posibilidad no existe, puesto que las tierras más fértiles ya se encuentran en cultivo y, al mismo tiempo, están disminuyendo por la expansión del área urbana. Esto sugiere que la estrategia para seguir aumentando la producción de alimentos, es la búsqueda de un incremento en la productividad agrícola.

### **Aspectos económicos del uso de herbicidas en México.**

Los herbicidas de fabricación nacional, que tienen un mayor consumo son compuestos que en otros países ya han terminado su ciclo de vida tecnológico, bien porque su uso se ha prohibido o porque no son efectivos. Estos herbicidas son producidos, en su mayoría, en México por empresas transnacionales, que son propietarias de las patentes".

### **Método tradicional para el desarrollo de herbicidas.**

Para encontrar productos químicos adecuados para el control de malezas o plagas, se desarrolla una investigación interdisciplinaria muy intensa y costosa. Las compañías productoras de herbicidas realizan pruebas biológicas en el laboratorio a miles de compuestos.

Se sintetizan también análogos de productos actuales o de compuestos sintéticos que han presentado actividad biológica. Con los análogos se hacen ensayos para encontrar los patrones de actividad buscando la relación entre la estructura molecular y la actividad biológica. Con este enfoque, pueden encontrarse caminos para diseñar el compuesto más potente.

Los herbicidas que inhiben la fotosíntesis son los más estudiados por diferentes razones, una de ellas es por su baja toxicidad en mamíferos. El 50 % de los herbicidas comerciales actúa inhibiendo este proceso.

El enfoque fisicoquímico-orgánico para el desarrollo de herbicidas consiste en correlacionar cambios en la estructura molecular de un compuesto con cambios en la actividad biológica de manera predecible y cuantitativa". [Lotina-Hennson *et al* 1994].

### 1.1.3 HERBICIDAS QUE ACTÚAN A NIVEL FOTOSÍNTESIS.

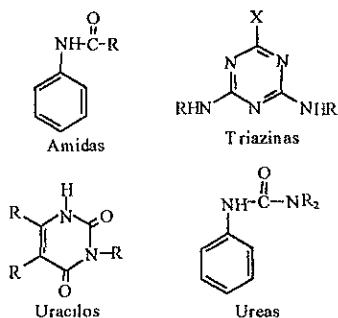
Tanto las plantas como los animales tienen un metabolismo bioquímico similar. El metabolismo de las plantas se distingue del de los animales en que la planta puede absorber energía luminosa y transformarla a energía química.

La inhibición de la fotosíntesis es uno de los efectos más espectaculares realizado por los herbicidas puesto que actúan sobre un mecanismo que no existe en el organismo humano y animal. Esta es la razón por la cual los inhibidores más importantes de la fotosíntesis son los herbicidas con menor toxicidad en los organismos no vegetales.

Eugene Kenedy y Albert Lehninger descubrieron que las mitocondrias contienen el sistema o cadena respiratoria, los enzimas del ciclo de Krebs y los de la oxidación de los ácidos grasos [Stryer L. 1993]. Estos organelos pueden ser aislados de la célula y en un medio adecuado continuar respirando tan bien como lo hacían dentro de la célula intacta.

Así como en la mitocondria está centrada toda la actividad respiratoria de la célula, el cloroplasto es el organelo en que se lleva a cabo todo el proceso de respiración fotosintética de la célula vegetal.

En los procesos de la fotosíntesis se han distinguido dos puntos de partida diferentes donde actúan los inhibidores de esta. El primero es en la reacción de Hill, la cual consiste en la fotólisis del agua (la fase fotoquímica de la fotosíntesis) provocando la liberación del oxígeno a partir del agua. Entre los herbicidas que actúan a este nivel se encuentran las triazinas, ureas, uracilos, ciertos carbamatos y acilanilidas.



**Figura 1.1** Estructura química de algunos inhibidores de la fotosíntesis.

Las estructuras antes presentadas son inhibidores a nivel de la reacción de Hill, estas moléculas reúnen ciertas características estructurales: las uniones  $>\text{C}=\text{O}$  y  $>\text{C}=\text{N}$ .

El segundo punto se encuentra en la llamada reacción luminosa donde se inhibe la formación de NADPH. Un herbicida que tiene este efecto es el Paraquat.

En estudios recientes se ha evaluado la actividad fotosintética de los cloroplastos aislados sometidos a la actividad herbicida del Cacalol (producto natural de origen mexicano) [Lotina-Hennsen, *et al*, 1996] reforzando el estudio biológico con el comportamiento electroquímico =(Voltametría Cíclica) encontrando una correlación entre ambos procesos.[ Aguilar M, *et al*, 1996]

## 1.2 SÍNTESIS ORGÁNICA

### 1.2.1 MÉTODOS DE SÍNTESIS DE AMIDAS.

Las amidas se preparan de diversas maneras, a partir de cloruros de ácido, anhídridos de ácido, ésteres, ácidos carboxílicos y sales de carboxilatos. Todos los métodos se efectúan a través de sustituciones nucleofílicas por amoníaco o una amina en el carbono acílico. Es común que los cloruros de ácido sean más reactivos mientras que los iones carboxilatos sean menos reactivos.

#### 1.2.1.1 Por deshidratación de las sales de amonio.

Las sales de amonio R-COONH<sub>4</sub> de los ácidos carboxílicos, calentadas a 200-230°C pierden una molécula de agua dando amidas. La reacción es reversible:

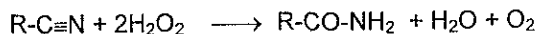


El rendimiento promedio es de 90% de sal transformada. La reacción es relativamente lenta.

### 1.2.1.2 Por hidratación de nitrilos.

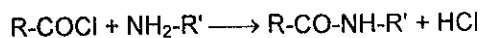
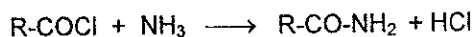


Calentando con agua o con soluciones alcalinas o ácidas, es difícil detener la reacción cuantitativamente en el estado de amida pues la hidratación continúa hasta la sal amónica. Así este método se emplea poco. Sin embargo, calentando hasta 40°C un nitrilo con agua oxigenada ligeramente alcalina, la hidratación de la amida da mejores rendimientos:



### 1.2.1.3 Por acción de amoníaco o aminas sobre cloruros de ácido.

Los cloruros de ácido reaccionan con amoníaco y con aminas para formar amidas. La reacción es rápida y los rendimientos suelen ser excelentes. Pueden emplearse aminas monosustituídas o disustituídas, pero no trisustituídas. Puesto que se forma HCl durante la reacción, deben emplearse dos equivalentes de amina; un equivalente reacciona con el cloruro de ácido y otro reacciona con el HCl, formando una sal. [McMurry, 1996, Morrison y Boyd 1995].



### 1.3 FUNDAMENTOS DE ELECTROQUÍMICA.

#### 1.3.1 PARÁMETROS EXPERIMENTALES

- Potencial (E): Es la cantidad de energía o fuerza eléctrica en un sistema. Cuando el E aumenta más energía es disponible para hacer que una reacción suceda. La unidad básica es el Volt (V).

- Corriente (i): Es la magnitud de flujo de electrones en un sistema. La unidad básica de corriente es el Ampere (A). La mayor parte de los experimentos electroquímicos miden la corriente en la escala de  $i=10^{-6}$  A. Una i catódica se debe a una reducción y una i anódica se debe a una oxidación.

- Carga (Q): Es una medida del número de electrones usado por equivalente. Su unidad básica es el Coulombio (C). Se puede medir directamente o se puede calcular multiplicando la i por el tiempo.

$$Q = i t$$

- Tiempo (t): Es una medida de la duración de un evento La unidad básica es el segundo (s). Los experimentos electroquímicos pueden requerir tiempos tan cortos como  $\mu s$  o tan grandes como días.

#### 1.3.2 FACTORES IMPORTANTES EN LAS REACCIONES ELECTROQUÍMICAS:

Existen diversos puntos importantes a considerar para el entendimiento de las reacciones electroquímicas a saber:

- 1.- Un sistema electroquímico no es homogéneo. La heterogeneidad existe casi en todos los sistemas electroquímicos porque usualmente el

electrodo es sólido y el compuesto para ser transformado se encuentra en solución aunque algunas veces también puede estar en suspensión y el electrodo también puede ser líquido como es el caso particular del mercurio.

Las reacciones de electrodo sólo suceden en la interfase, entre el electrodo y el electrolito. Lo importante es que sólo puede afectarse la parte del sustrato o sustancia electroactiva que está en contacto con el electrodo.

Las reacciones de electrodo hacen que la composición en la disolución próxima al electrodo sea diferente de la más alejada. Cuando sucede la reacción  $A \rightarrow A^+ + e^-$  en la región próxima al electrodo disminuye la concentración de A. Sin embargo, el movimiento Browniano normal de las moléculas hacen que A sea atraída desde el seno de la solución a la interfase de modo que hay una difusión neta de A hacia el electrodo. Algunas de estas moléculas que se difunden sufren la reacción descrita. De esta forma hay una tendencia del sistema de mantener la concentración de A en la región próxima al electrodo conforme la reacción electroquímica procede. La agitación es otra manera del transporte de masa y mantiene por encima a la concentración de A en la región próxima al electrodo de la que mantiene la "difusión natural" la que es debida solo a gradientes de concentración.

Cuando el producto  $A^+$  se forma en la interfase se acumula en la región cercana a este y gradualmente se difunde desde el electrodo hacia la disolución. La parte de la disolución próxima al electrodo donde la composición se afecta por la reacción de electrodo se llama "capa de difusión". La composición se mantiene constante en el resto de la disolución.

La doble capa eléctrica es en donde ocurre el proceso de la transferencia de los electrones. Abarca una capa sobre la superficie del metal que puede considerarse bidimensional y una región de la disolución que tiene un espesor de unas cuantas decenas de angstroms.

Es importante mencionar que hay electroneutralidad en una fase, en este caso si hay una carga neta en cada una de las fases que constituyen la interfase: la acuosa y la del electrodo.

El exceso o deficiencia de carga de un metal puede controlarse con una fuente de poder que actúa como una bomba de electrones. La fuente fuerza a los electrones a salir o entrar a la interfase hasta que las cargas remanentes, por fuerzas electrostáticas, impiden más movimiento de electrones. El metal puede tenerse como positivo, neutro o negativo, esta característica es la base para el control del potencial.

2.- Una reacción de electrodo es complicada. Sucede por un mecanismo en varias etapas, las cuales son de clases diferentes. Hay, al menos, una etapa heterogénea de transferencia de electrón. Sin embargo, puede haber también procesos heterogéneos de otros tipos:

- Adsorción o desorción de precursores, intermediarios o productos.
- Migración de átomos a través de la superficie durante la electrocristalización de metales.
- Recombinación de átomos o radicales en la superficie.



Debido a que el proceso depende sólo del electrodo; otro factor que puede afectar a la velocidad total es la velocidad con la que los reactivos son llevados al electrodo y la velocidad con la que los productos son dispersados.

Mecanismos de transferencia de masa (figura 1.2):

- Migración. Movimiento de las cargas eléctricas bajo la influencia de un campo eléctrico.
- Difusión. Movimiento de una especie bajo la influencia de un gradiente de concentración.
- Convección. Movimiento de la solución mas alejada (por ejemplo; agitación)

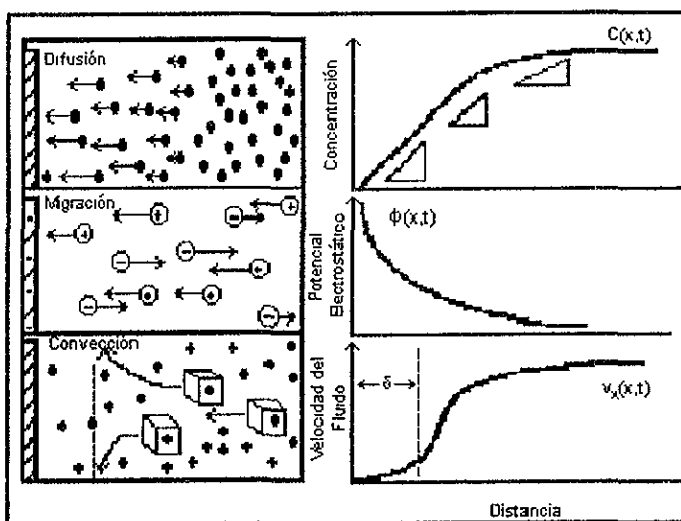


Figura 1.2 Mecanismos de transferencia de masa.

3.- La corriente es una expresión de la velocidad. Supongamos que en el ejemplo el reactivo A se oxida en el electrodo de trabajo (figura 1.3), cada molécula de A le dará un electrón dejando así la solución. Sin embargo, no pueden ir saliendo permanentemente y en cualquier cantidad porque se generaría un potencial enorme debido a la gran diferencia de carga, en este caso la solución quedaría muy positiva. En lugar de esto, los electrones regresan a través del circuito externo a la disolución por medio de un segundo electrodo el "electrodo auxiliar". Debido a que la fuente de poder forzará a los electrones hacia el electrodo auxiliar, la reducción sucede tanto como se produce la oxidación.

Los electrones viajan de un electrodo a otro por un circuito externo. La corriente puede ser positiva o negativa es decir, anódica o catódica.

4.- El potencial es una expresión de la energía del electrón. Una fuente de poder puede donar electrones extras dentro del lado del metal de la doble capa ya sea hacia adentro o hacia fuera, pero solamente lo puede hacer hasta que esta fuerza es contrabalanceada por las fuerzas de repulsión entre los excesos de las cargas.

Cualquier proceso de electrodo es caracterizado por su propio Potencial normal ( $E^{\circ}$ ). En el lado positivo de  $E^{\circ}$  la forma oxidada es estable en el electrodo y la forma reducida tiende a sufrir la oxidación si alcanza al electrodo. De forma análoga, la zona de potencial más negativo que  $E^{\circ}$  es una región en donde predomina la forma reducida y la forma oxidada tiende a ser reducida.

Estas ideas nos dicen que proceso puede ocurrir dada una energía, sin embargo, la cinética de la reacción determina si en realidad la reacción sucede.

Experimentalmente sólo se pueden medir las diferencias de potencial entre dos electrodos, de manera que la palabra "potencial" en electroquímica significa diferencia de voltaje entre un electrodo de trabajo y un electrodo de referencia independiente. El electrodo de referencia es arreglado de manera que no fluya corriente por el circuito entre él mismo y el electrodo de trabajo, esto es, el voltímetro colocado entre ambos electrodos tiene gran impedancia. Además de que no fluye corriente se mantiene el equilibrio. El electrodo de referencia es construido de manera que contiene las dos formas de un par rédox en composición fija. La energía de los electrones en la parte metálica del electrodo es fijado en un potencial cercano al  $E^{\circ}$  del par del electrodo. Este arreglo indica que siempre se está comparando el potencial en el electrodo de trabajo con el del potencial del electrodo de referencia.

5.- No puede controlarse simultáneamente la corriente y el potencial. Una vez que la energía ha sido determinada para un sistema químico, la reacción procede a una velocidad correspondiente a esa energía. En los sistemas electroquímicos se puede fijar el potencial de un electrodo y dejar que la corriente correspondiente fluya o viceversa.

### 1.3.3 ¿QUÉ ES LA VOLTAMPEROMETRÍA CÍCLICA?

La voltamperometría cíclica (VC) es una técnica electroanalítica para identificar, cuantificar, etc. Proporciona de forma muy rápida el estado redox de las moléculas. La señal de excitación es el barrido de potencial; la respuesta es una señal en corriente [Kissinger, P.T. 1983, Mabbott, 1983].

Consiste en barrer el potencial de un electrodo de manera cíclica, el cual está sumergido en una solución y se mide la corriente resultante. El potencial del electrodo de trabajo se mide con respecto a un electrodo de referencia, por ejemplo un electrodo de calomel saturado (ECS) o uno de plata/cloruro de plata (Ag/AgCl). El potencial de control, el cual se aplica a través de estos dos electrodos, puede considerarse como una señal de excitación.

La VC requiere de un generador de ondas para producir la señal de excitación, un potencióstato para aplicar esta señal a una celda electroquímica, un convertidor de corriente a voltaje para medir la corriente resultante, un registrador XY y un osciloscopio o una computadora conectada vía interfase para observar el voltamograma. El potencióstato asegura que el potencial del electrodo de trabajo no sea influenciado por las reacciones que tomen lugar. [Maloy J.T. 1983]. El potencióstato aplica el potencial deseado entre el electrodo de trabajo y el de referencia.

La corriente requerida para sostener la electrólisis en el electrodo de trabajo circula entre éste y el electrodo auxiliar. Este arreglo evita que corrientes altas pasen a través del electrodo de referencia y que puedan cambiar su potencial. Una celda electroanalítica como la que se presenta en la figura 1.3 consta de tres electrodos, esto minimiza los errores debidos a pérdidas ohmicas a través de la solución por colocar el electrodo de referencia cerca de la superficie del electrodo de trabajo. El voltaje representa el producto de la corriente y de una resistencia no compensada (principalmente la resistencia en la solución entre los electrodos de referencia y de trabajo) la cual es gastada y no aparece a través de la interfase electrodo solución.

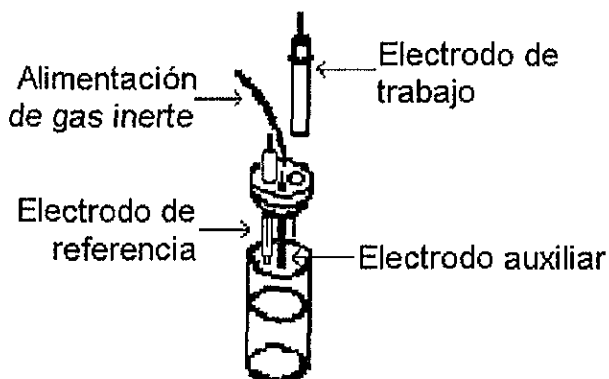


Figura 1.3 Celda electroquímica típica

La señal de excitación para la VC es un barrido de potencial lineal de forma de onda triangular (Fig. 1.4). Esta señal de excitación barre el potencial del electrodo entre dos valores, algunas veces llamados potenciales de desvío, ( $E_s$ ). En el caso mostrado en la figura 1.4, la señal de excitación consta de un primer barrido de potencial en dirección negativa, de +0.8 a -0.2 V (contra el potencial del electrodo de referencia que se emplee), punto en el cual la dirección de barrido es invertida a 0.8 V. La velocidad de barrido, reflejada en la pendiente, es de 50mV/s. Un segundo ciclo está indicado por la línea punteada. Pueden hacerse ciclos sencillos o múltiples.

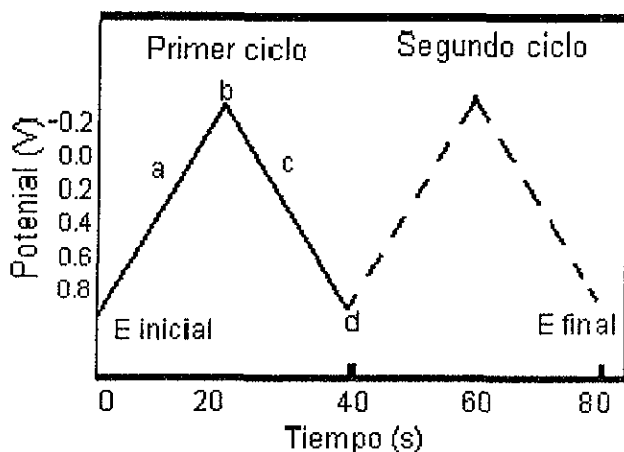
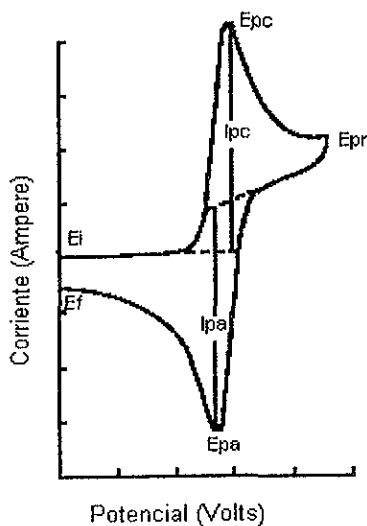


Figura 1.4 Señal de excitación en voltametría cíclica.

Un voltamperograma cíclico (fig. 1.5) se obtiene midiendo la corriente del electrodo de trabajo durante el barrido de potencial. La corriente puede ser considerada como la señal de respuesta a la señal de barrido del potencial. El voltamperograma muestra la corriente (eje vertical) contra el potencial (eje horizontal). Debido a que el potencial varía linealmente con el tiempo, el eje horizontal puede también ser considerado como el eje del tiempo.



**Figura 1.5** Voltamperograma cíclico típico

El potencial inicial ( $E_i$ ) de 0.8 V aplicado en (a) se elige donde no hay reacción por ejemplo donde no hay reducción de la especie oxidada (O), es decir buscando un punto de corriente nula. En la figura 1.6 el barrido es hacia potenciales negativos. Cuando el potencial es lo suficientemente negativo para

reducir a O resulta una corriente catódica que se indica en (b) debido al proceso en el electrodo:



La corriente catódica se incrementa rápidamente (b→d) hasta que la concentración de O en la superficie del electrodo es sustancialmente disminuida causando la corriente de pico (d). La corriente entonces decae (d→t) cuando se agota O en la solución que rodea el electrodo debido a su conversión electrolítica hacia la especie R.

La dirección del barrido se cambia hacia potenciales positivos en  $-0.20$  V (f) para el barrido en la dirección contraria (reverse scan). Entonces el potencial es lo suficientemente negativo para reducir a O, así la corriente catódica continúa uniforme aunque el potencial se examina ahora en la dirección positiva. Cuando el electrodo se hace lo suficientemente oxidante, R el cual se ha estado acumulado cerca del electrodo, puede oxidarse a través del proceso en el electrodo:



Esto causa la corriente anódica (h→j). La corriente anódica rápidamente se incrementa hasta que la concentración de R en la superficie disminuye, causando la corriente de pico (j). Es entonces cuando decae (j→k) debido a que la solución alrededor del electrodo está agotada de R. El primer ciclo esta completo cuando el potencial llega a  $0.8$  V (figura 1.6).



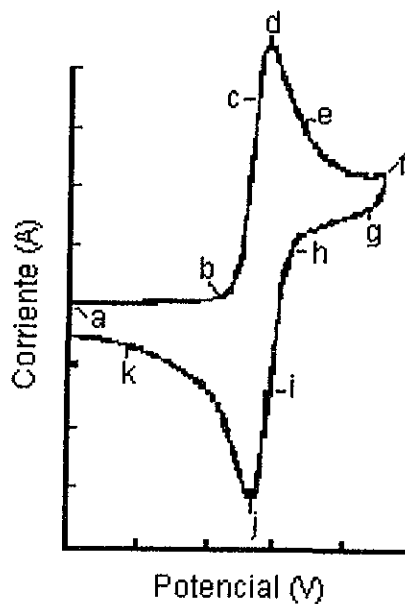


Figura 1.6. Voltamperograma cíclico típico

#### 1.3.4 REVERSIBILIDAD. REACCIONES QUÍMICAS ACOPLADAS.

Un par rédox en el cual ambas especies intercambian rápidamente electrones con el electrodo de trabajo se conoce como un par electroquímicamente reversible. El potencial de media onda,  $E_{1/2}$  para un par reversible se encuentra entre  $E_{pa}$  y  $E_{pc}$ :

$$E_{1/2} = (E_{pa} + E_{pc}) / 2$$

El número de electrones transferidos ( $n$ ) en el electrodo para una reacción reversible puede determinarse por la separación entre los potenciales de pico.

$$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = 0.056 / n$$

Muchos sistemas presentan reversibilidad cuando el barrido de potencial es lento pero a alta velocidad de barrido, el  $\Delta E_p$  resulta mayor que  $58/n$  mV. La reversibilidad es entonces un hecho que depende de la velocidad aplicada entre otros (material del electrodo, electrolito, etc.).

Hay algunos casos en los cuales los picos se encuentran marcadamente separados incluso en muchas ocasiones no retorna el pico, estos son generalmente conocidos como sistemas totalmente irreversibles.

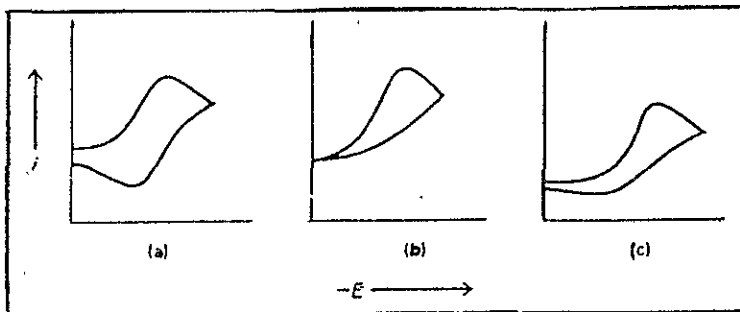
La corriente de pico para un sistema reversible se describe por la ecuación de Randles-Sevcik [Fry, 1972] para el barrido negativo del primer ciclo:

$$i_p = (2.687 \times 10^5) n^{1/2} A D^{1/2} C v^{1/2}$$

donde  $i_p$  es la constante de pico (amperes),  $n$  es el número de electrones transferidos,  $A$  es el área del electrodo ( $\text{cm}^2$ ),  $D$  es el coeficiente de difusión ( $\text{cm}^2/\text{s}$ ),  $C$  es la concentración molar ( $\text{mol}/\text{cm}^3$ ) y  $v$  es la velocidad de barrido ( $\text{V}/\text{s}$ ). De acuerdo a esto,  $i_p$  aumenta al incrementar  $v^{1/2}$  y es directamente proporcional a la concentración. Los valores de  $i_{pa}$  e  $i_{pc}$  serán idénticos para el caso de un par reversible simple.

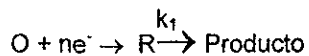
$$i_{pa}/i_{pc} = 1$$

Suponiendo que el proceso en el electrodo es totalmente irreversible tenemos:  $O + ne^- \rightarrow R$  (fig. 1.7b) en donde no se observa un pico de corriente anódica correspondiente a la reoxidación de R.



**Figura 1.7** Voltamperogramas cíclicos típicos en: a) proceso reversible, b) proceso irreversible, c) proceso cuasirreversible.

En el caso de procesos cuasirreversibles (fig. 1.7c) observamos la presencia de un pico anódico pero de tamaño mucho menor al pico catódico. Este tipo de voltamperogramas se ha asociado con reacciones químicas acopladas al proceso electroquímico, de hecho esta es una evidencia que ayuda a pronosticar la existencia de dichas reacciones; comparando las alturas de los picos anódico y catódico.



Donde una fracción de R reacciona químicamente y no queda disponible para su reoxidación durante el barrido invertido. Si la velocidad de

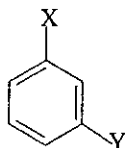
barrido es muy rápida con relación a  $k_1$  muy poca cantidad de R se perdería en la reacción subsecuente y el voltamperograma parecería el de un sistema reversible. De lo contrario, si la velocidad de barrido es muy lenta con relación a  $k_1$ , la reacción química ocurriría antes de que el barrido del potencial sea invertido. Por todo esto es importante realizar voltamperogramas cíclicos utilizando un intervalo de velocidades de barrido amplio para poder detectar la presencia de reacciones químicas acopladas a la reducción electroquímica en estudio. Este tipo de procesos son muy comunes en la electroquímica de compuestos orgánicos.

## 1.4 CORRELACIÓN ESTRUCTURA QUÍMICA-POTENCIALES RÉDOX.

### 1.4.1 ECUACIÓN DE HAMMETT

Una de las dificultades que tiene la determinación del efecto de los sustituyentes es que si estos están localizados cerca del centro de reacción ésta se ve afectada por efecto estérico y el efecto electrónico es mal interpretado; si se encuentra suficientemente lejos para evitar el efecto estérico los efectos electrónicos son grandemente marcados

En 1937 Hammett determinó que la influencia electrónica de un sustituyente X, puede ser entendida por el estudio de reacciones con derivados bencénicos en la cadena Y:



El sustituyente se encuentra separado físicamente del sitio de reacción pero su influencia electrodonadora o electroattractora se transmite a través de la relativa polarización del sistema conjugado de electrones  $\pi$ .

La aproximación de Hammett se utiliza para hacer una reacción estándar para la evaluación del efecto del sustituyente considerando la disociación del ácido benzoico sustituido a 25°C en agua. La sustitución de un grupo electroattractor como el grupo nitro en la posición *para* del ácido benzoico causa un incremento en la fuerza del ácido, mientras que los grupos electro-donadores por ejemplo el grupo amino disminuyen esta fuerza.

Los sustituyentes en posición *orto* no son incluidos porque su proximidad al sitio de reacción produce interacciones estéricas que no se presentan en las posiciones *meta* o *para*.

Puede obtenerse una medida cuantitativa del efecto electrónico de cada sustituyente con relación al hidrógeno, por una comparación del  $\Delta G_X$  para las constantes de disociación de los ácidos benzoicos sustituidos ( $K_X$ ) con el  $\Delta G_H$  para el compuesto padre, el ácido benzoico, esto es:

$$\text{Efecto del sustituyente} = \Delta G_X - \Delta G_H = \sigma_X$$

Donde  $\sigma_X$  es la constante del sustituyente. Los sustituyentes donadores de electrones se caracterizan por valores negativos de  $\sigma$  y los atractores por valores positivos. El hidrógeno como punto de referencia, tiene un valor de  $\sigma = 0$ . Existen tablas con los valores de  $\sigma$  para una gran cantidad de sustituyentes.

Escribiendo  $K_X/K_H=K_{rel}$  e introduciendo una constante de proporcionalidad  $\rho$ , conocida como la constante de reacción, se tiene:

$$\log K_{rel} = \rho\sigma$$

Esta ecuación se conoce como la ecuación de Hammett y se cumple con mucha precisión para cientos de reacciones que tienen lugar cerca del anillo del benceno o con sustituyentes localizados en las posiciones *meta* o *para*.

Usualmente, el camino más conveniente para utilizar la ecuación de Hammett es graficando el  $\log K/K_0$  o solamente  $\log K$  (para el equilibrio) o  $\log k/k_0$ , o solamente  $k$  (para velocidades) de la reacción de interés en el eje vertical y los valores de  $\sigma$  para los sustituyentes en el eje horizontal ( $K$  y  $k$  son constantes para los compuestos sustituidos y  $K_0$  y  $k_0$  son constantes para los compuestos sin sustituir). Una línea recta indica que la relación de energía libre de la ecuación:  $-\Delta G^\circ = -\Delta G^\circ_0 + 2.303 RT \rho\sigma$  es válida. La pendiente de la recta es la  $\rho$  de la reacción.

Un valor positivo de  $\rho$  significa que la reacción responde al efecto de los sustituyentes con la misma sensibilidad que la ionización del ácido benzoico; esto es, la constante de equilibrio (o velocidad de la reacción) es incrementada por grupos electro-atradores. Si  $\rho > 1$ , entonces la reacción es más sensible al efecto de los sustituyentes que la disociación del ácido benzoico; si  $0 < \rho < 1$  entonces los grupos electro-atradores incrementan la velocidad o constante de equilibrio pero menos que la disociación del ácido benzoico. Una  $\rho$  negativa muestra que los grupos electro-donadores

incrementan la constante de reacción. Una  $\rho$  pequeña frecuentemente significa que el mecanismo de la reacción involucra intermediarios radicales o un estado de transición cíclico con una pequeña separación de cargas.

#### 1.4.2 EFECTO DE LOS SUSTITUYENTES

El efecto del sustituyente muestra la participación de varios factores. Así, un sustituyente puede provocar la distorsión o polarización de la densidad electrónica en el sistema, tanto en el sustrato como en el producto de la reacción.

El mecanismo importante para la polarización (redistribución) de la densidad electrónica es el efecto de resonancia.

Por otra parte, los sustituyentes más electronegativos que un carbono aromático originan una carga parcial positiva en el carbono sustituido, mientras que los sustituyentes menos electronegativos causan el efecto opuesto. Este efecto genera dipolos que afectan el estado electrónico del sitio de reacción dependiendo de la orientación del dipolo y del signo de la carga que se forma en el sitio de reacción. Este es un efecto electrostático que opera a través del espacio y se denomina efecto de campo.

Otro posible mecanismo de interacción del sustituyente con el sitio de reacción es el efecto inductivo en el que la transmisión del efecto del dipolo procede a través de los enlaces.

# Desarrollo Experimental

## 2.1 SÍNTESIS ORGÁNICA

Se llevó a cabo la síntesis de once N-fenilcinamamidas mediante el ataque nucleofílico de la anilina sustituida sobre el cloruro de ácido cinámico, el seguimiento de la reacción fue por ccf. Los productos obtenidos fueron identificados por: RMN  $^1\text{H}$ , IR y Espectrometría de masas.

La caracterización espectroscópica fue realizada mediante la interpretación de los espectros de infrarrojo (IR), resonancia magnética nuclear de hidrógeno (RMN- $^1\text{H}$ ), ultravioleta cuantitativo (UV) y espectrometría de masas (EM). Se determinó también el punto de fusión.

Los espectros de IR y UV se realizaron en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química UNAM. Los espectros de IR se determinaron en un espectrofotómetro FT-IR Perkin Elmer modelo 1605, en pastilla de bromuro de potasio. Los espectros de UV se determinaron cuantitativamente en un espectrofotómetro UVMIS Lambda 2 Perkin Elmer modelo 1605 empleando etanol como disolvente.

Los espectros de RMN- $^1\text{H}$  y masas se realizaron en el laboratorio de RMN del Instituto de Química UNAM. Se determinaron en un espectrofotómetro Varian EM 390, utilizando cloroformo como disolvente, y



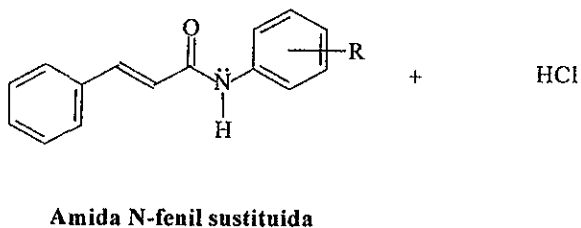
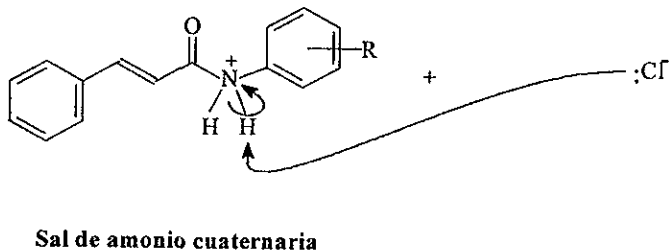
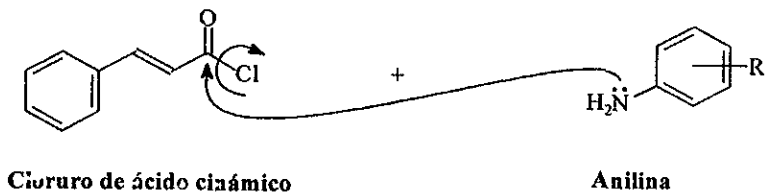
agua deuterada (D<sub>2</sub>O) para el intercambio de protones. En el caso de los compuestos con sustituyente carboxilo (-COOH) se utilizó DMSO para favorecer la solubilización. Los desplazamientos químicos ( $\delta$ ) se observan en ppm con respecto al tetrametilsilano (TMS). Las constantes de acoplamiento (J) están expresadas en Hertz (Hz).

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns. Las placas cromatográficas utilizadas para el seguimiento de la reacción y para la evaluación de la pureza de los productos fueron de sílica gel ALUGRAM® tipo SIL G/UV utilizando lámpara de luz ultravioleta UV SL-25 y/o cámara de yodo para revelarlas, como eluyentes se utilizaron mezclas de hexano-acetato de etilo en una relación general 80:20. Los reactivos orgánicos utilizados fueron marca Aldrich®.

### COMPUESTOS SINTETIZADOS:

Compuesto	-R
1	H
2	<i>p</i> -Metoxi
3	<i>p</i> -( <i>n</i> -Butil)
4	<i>p</i> -Metil
5	<i>m</i> -Metil
6	<i>p</i> -Cloro
7	<i>m</i> -Cloro
8	<i>p</i> -Ciano
9	<i>m</i> -Ciano
10	<i>p</i> -Acetoxi
11	<i>m</i> -Carboxi

### MECANISMO DE SÍNTESIS



#### 2.1.1 SÍNTESIS DE N-FENIL CINAMAMIDAS.

En un matraz de tres bocas se disolvieron en benceno anhidro 2.5 moles de amina por cada mol de cloruro del ácido cinámico, la reacción se mantuvo en agitación durante 24 horas a temperatura ambiente siguiendo su avance por cromatografía en capa fina.

Una vez terminada la reacción se extrajo con 5 porciones de 5 ml de acetato etilo. Los extractos se combinaron y se lavaron con una solución de ácido clorhídrico al 5% hasta pH ácido, posteriormente se lavó con bicarbonato de sodio al 5% hasta pH básico y finalmente con agua destilada hasta pH neutro. Finalmente el extracto orgánico se secó con sulfato de sodio anhidro y la fase orgánica se evaporó a presión reducida en un rotavapor, el producto final se recristalizó en la mezcla de disolventes adecuado.

### 2.1.2 SÍNTESIS DE GABA N-FENILCINAMAMIDAS

Una solución con 0.025 moles (2.58gr.) del aminoácido correspondiente en 12.5ml de una solución de NaOH 2N se colocó en un matraz de tres bocas de 25 ml, en el que se adaptó un embudo de adición, un refrigerante con trampa de humedad y agitación magnética. El matraz se enfrió en un baño de hielo y se añadieron 0.025 moles de ácido cinámico disueltos en 10 ml de benceno anhidro y simultáneamente 6.25 ml de solución de NaOH 4N. Se mantuvo en agitación vigorosa durante 30 minutos.

La capa de benceno se separó y la capa acuosa se extrajo una vez con éter. La solución acuosa se enfrió en un baño de hielo y se acidificó hasta rojo congo con HCl concentrado.

El precipitado se filtro y se lavo con pequeñas porciones de agua fría, posteriormente se seco al aire y se realizaron pruebas de solubilidad para encontrar el disolvente adecuado para la recristalización de este sólido.

## **2.2 ESTUDIO ELECTROQUÍMICO.**

Para el estudio electroquímico se utilizó un Analizador Electroquímico marca BAS 100B BW de Bioanalytical Systems Inc serie 696 conectado a una computadora personal Gateway 2000 modelo 40 X-33. Se usó una celda simple con arreglo de tres electrodos la que se instaló dentro de un Cell Stand BAS modelo C2.

### **Reactivos:**

El pulido del electrodo de trabajo se realizó con alúmina con un tamaño de partícula de  $0.05\mu$ , marca Buehler® Ltd. El cloruro de calcio granulado y el pentóxido de fósforo utilizados para el secado del acetonitrilo y éste fueron marca Merck®. El electrolito soporte empleado, perclorato de litio ( $\text{LiClO}_4$ ), fue marca Aldrich®. Para burbujear las soluciones, se utilizó nitrógeno marca Praxir® de ultra alta pureza.

### **2.2.1 PURIFICACIÓN DEL ACETONITRILO.**

Para el estudio electroquímico se utilizó acetonitrilo como disolvente. Debido a su alta constante dieléctrica, es excelente para disolver a la mayoría de los compuestos orgánicos y además presenta un amplio intervalo de potencial con varios electrolitos soporte. El acetonitrilo se purificó de acuerdo a lo indicado en la literatura [Coetzee, 1962]. Dos litros de acetonitrilo se secaron durante toda la noche sobre 200 g de cloruro de calcio anhidro, eliminándose de esta manera parte de la humedad, posteriormente, se destilaron sobre 35 g de pentóxido de fósforo. Una vez obtenido el acetonitrilo

seco, se guardó inmediatamente en frascos sellados a los cuales se les agregaron 100 g de malla molecular # 3, previamente secada a 100°C, para eliminar la humedad que pudiera tomar del ambiente.

## 2.2.2 PREPARACIÓN DEL MEDIO ELECTROLÍTICO.

Se utilizó como electrolito soporte perclorato de litio ( $\text{LiClO}_4$ ), en concentración 0.1 M en acetonitrilo. Previo a la preparación del medio electrolítico, el  $\text{LiClO}_4$  se recrystalizó de hexano-acetato de etilo y se secó al vacío en un rotavapor a 80°C durante 12 horas. Posteriormente se disolvió en acetonitrilo destilado. Ya preparado el medio, se burbujeó durante 90 minutos con nitrógeno de ultra altapureza para eliminar el oxígeno que pudiera quedar disuelto en el medio electrolítico, simultáneamente se preacondicionó el electrodo de trabajo (electrodo de carbón vítreo) manteniendo el sistema a +1.0V vs  $\text{Ag}/\text{AgNO}_3$  durante 45-50 minutos. El medio electrolítico así preparado nos proporcionó un límite catódico de -2.8V y un límite anódico de 2.5V.

## 2.2.3 SISTEMA DE ELECTRODOS.

Como electrodo de trabajo se utilizó un electrodo de carbón vítreo con un área de 19.63 mm<sup>2</sup>. Para el pulido del electrodo de carbón vítreo, se preparó una pasta de alúmina con agua destilada, el electrodo se frotó suavemente con movimientos circulares durante 1 a 2 minutos, posteriormente

se lavó con suficiente agua destilada y se secó con acetona, resultando una superficie brillante con terminado tipo espejo. Este procedimiento se repitió antes de registrar cada voltamperograma para evitar que estos fueran modificados por material depositados sobre la superficie del electrodo de trabajo

El contraelectrodo o electrodo auxiliar utilizado fue un alambre helicoidal de platino de 23cm de longitud.

Como electrodo de referencia se empleó el par  $\text{Ag}/\text{AgNO}_3$ , el cual consiste en un alambre de plata sumergido en una disolución de  $\text{AgNO}_3$  5mM utilizando acetonitrilo como disolvente. El electrodo  $\text{Ag}^0/\text{Ag}^+$  es reversible en acetonitrilo.

### 2.3 DETERMINACIÓN DE LOS POTENCIALES DE REDUCCIÓN POR VOLTAMETRÍA CÍCLICA.

Para el estudio de reducción electroquímica de las once cinamamidas sintetizadas se realizó el estudio por voltametría cíclica utilizando para ello acetonitrilo como disolvente, perclorato de litio como electrolito soporte, electrodo de carbón vítreo y electrodo de platino como electrodos de trabajo y contraelectrodo respectivamente. Como electrodo de referencia se utilizó el par plata/nitrato de plata en las condiciones antes descritas. Una vez preparado el medio electrolítico y después de haber preacondicionado el electrodo de trabajo (tal como se describe en la sección 2.2.2) se llevó a cabo un barrido de potencial tanto en la zona anódica como en la catódica para detectar los picos

correspondientes al comportamiento electroquímico de las amidas bajo estudio. Dicho barrido de potencial se realizó en una amplia escala de velocidades desde 10mV/s hasta 9000mV/s. Para lograr las condiciones óptimas de trabajo además del pulido del electrodo se mantuvo un burbujeo de nitrógeno durante cinco a diez minutos antes de cada barrido. Al finalizar el barrido a las velocidades antes mencionadas se realizó el voltamperograma del par ferroceno/ferrocinio para utilizarlo como estándar interno de acuerdo a lo acordado por la IUPAC [G. Grizner *et al* 1984]. Bajo las presentes condiciones experimentales  $E_{1/2} (Fc/Fc^+) = 40 \text{ mV vs } Ag^0/Ag^+$ . Todos los potenciales están referidos a este sistema.

#### 2.4 ELECTRÓLISIS A POTENCIAL CONTROLADO DE N-FENILCINAMAMIDA

Como estrategia para la elucidación del mecanismo de reducción electroquímica se realizó la electrólisis a potencial controlado del compuesto padre dentro de la serie de amidas sintetizadas, es decir, el compuesto en donde  $R=H$ . Para ser consistentes con el mecanismo que dichas moléculas presentaron en los experimentos por voltametría cíclica se realizó la electrólisis a potencial controlado utilizando en lo posible las mismas condiciones de trabajo, el material de los electrodos de trabajo y auxiliar así como el electrolito y disolvente empleados fueron los mismos. El equipo empleado fue un Potenciostato/Galvanostato modelo 173.

**Materiaf utilizado:**

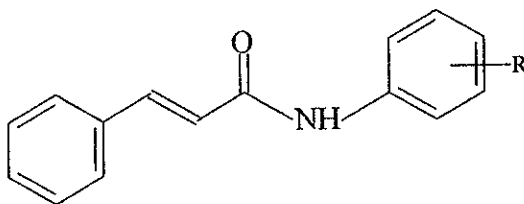
El electrodo de trabajo utilizado fue una malla de carbón con una área de  $46.75 \text{ cm}^2$ . El contraelectrodo empleado fue una malla de platino de 7cm de ancho por 3.5cm de diámetro. Se uso un sistema de celda dividida empleando una celda de cerámica porosa de 8.5cm de largo por 4cm de diámetro conteniendo el analito. La celda de cerámica se colocó dentro de un vaso de vidrio el cual contenía el analito éste consistió de una solución de 300mg de N-fenilcinamamida en 100 mL de perclorato de litio 0.1M en acetonitrilo.



# Resultados y Discusión

## 3.1 SÍNTESIS ORGÁNICA

### 3.1.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICAS.



Estructura general de los compuestos sintetizados

Se llevó a cabo la síntesis de once cinamamidas de las cuales las que contienen los siguientes sustituyentes no han sido previamente reportados en la literatura: *m*-ciano, *p*-ciano, *m*-carboxi, *p*-acetoxi y *p*-(*n* butilo). Su caracterización espectroscópica fue mediante RMN, IR, UV y masas. A continuación se presentan los espectros de todos los compuestos, así como sus puntos de fusión, rendimientos y aspecto físico.

### 3. Resultados y Discusión

#### 3.1.1. CONSTANTES FÍSICAS Y RENDIMIENTOS.

-R	FORMULA MOLECULAR	PESO MOLECULAR (g/mol)	PUNTO DE FUSIÓN (°C)	RENDIMIENTO (%)	ASPECTO FÍSICO
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	253	155-156	74.45	Cristales azulados esponjosos
<i>p</i> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> NO	279	135-136	84.37	Cristales blancos muy Brillantes
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO	237	164-165	64.06	Cristales blancos
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO	237	159-160	96.55	Polvo blanco fino
H	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> NO	223	152-153	80.02	Polvo blanco
<i>m</i> -Cl	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> ClNO	257	118-119	43.50	Polvo blanco muy fino
<i>p</i> -Cl	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> ClNO	257	183-184	42.47	Agujas pequeñas
<i>m</i> -COOH	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub>	267	180-181	71.35	Cristales blancos
<i>p</i> -CH <sub>2</sub> COOH	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>	281	184-185	68.83	Cristales blancos
<i>m</i> -CN	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	248	171-172	50.89	Polvo amarillento
<i>p</i> -CN	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	248	173-174	60.46	Cristales blancos pequeños

#### 3.1.2 IDENTIFICACIÓN ESPECTROSCÓPICA DE LOS COMPUESTOS SINTETIZADOS.

##### \* ESPECTROMETRÍA DE MASAS

-R	Ión Molecular	Pico Base
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	253	131
<i>p</i> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	279	131
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	237	131
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	237	131
H	223	131
<i>m</i> -Cl	257	131
<i>p</i> -Cl	257	131
<i>m</i> -COOH	267	131
<i>p</i> -CH <sub>2</sub> COOH	281	131
<i>m</i> -CN	248	131
<i>p</i> -CN	248	131

### 3. Resultados y Discusión

#### \* INFRARROJO

-R	N-H	C-H insaturado	-CONH-	Aromático	CH- saturado	-CN	-OH
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	3246	3126, 3060	1654	1600, 1500	2832		
<i>p</i> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	3208	3056, 3116	1662	1625, 1514	2856, 2988		
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	3255	31120, 3059	1650	1622, 1540	2981		
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	3264	3144, 3082	1660	1626, 1490			
H	3266	3130, 3034	1622	1596, 1492			
<i>m</i> -Cl	3168	3112, 3030	1662	1596, 1484			
<i>p</i> -Cl	3296	3096, 3028	1660	1592, 1492			
<i>m</i> -COOH	3258	3082	1662	1592, 1450			≈3000
<i>p</i> -CH <sub>2</sub> COOH	3430	3324	1662	1650, 1530			≈3000
<i>m</i> -CN	3368	3090, 3028	1670	1594, 1510		2228	
<i>p</i> -CN	3332	3140, 3084	1632	1588, 1476		2234	

#### \* RESONANCIA MAGNÉTICA PROTÓNICA

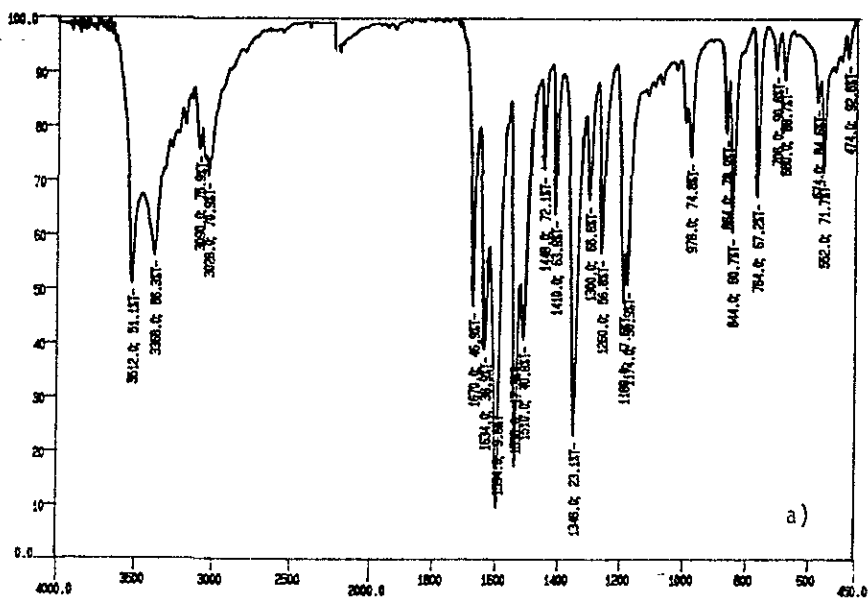
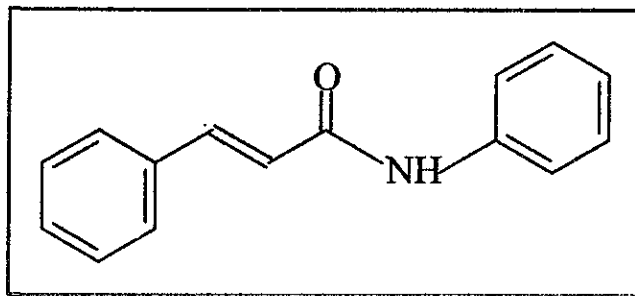
-R	dd, 2H, trans olefínico	J	m, 9H, aromático	1H, -CONH- -D <sub>2</sub> O	3H, CH <sub>3</sub>	4H, (-CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	2H, -CH <sub>2</sub> -
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	7.72, 6.58	13	7.8-8.85		s, 3.76		
<i>p</i> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	7.75, 6.55	12	7.0-7.7	8.02	t, 2.55	1.45	0.9
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	7.73, 6.55	13.5	7.05-7.62	s, 1.55	s, 2.29		
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	7.73, 6.59	14	6.95-7.5		s, 2.31		
H	7.7, 6.6	15	7.05-7.9	m, 7.8			
<i>m</i> -Cl	7.8, 6.55	15	7.05-7.7	m, 7.85			
<i>p</i> -Cl	6.78		7.2-7.8	m, 10.15			
<i>m</i> -COOH	7.7, 6.7	15	7.3-8.24				
<i>p</i> -CH <sub>2</sub> COOH	6.75		7.2-7.7				
<i>m</i> -CN	7.67, 6.75	15	7.2-8	s, 11.05			
<i>p</i> -CN	6.75, 7.7	15	7.3-7.6	s, 10.8			

\* UV CUANTITATIVO

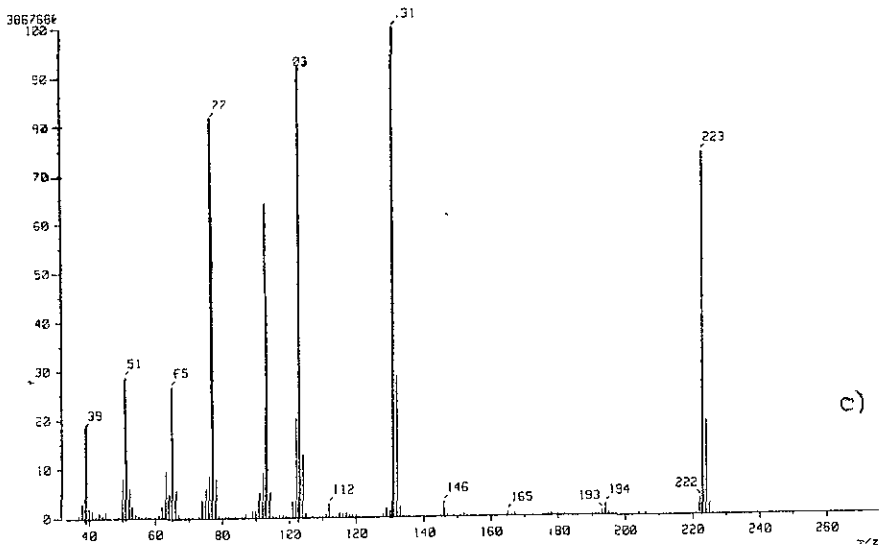
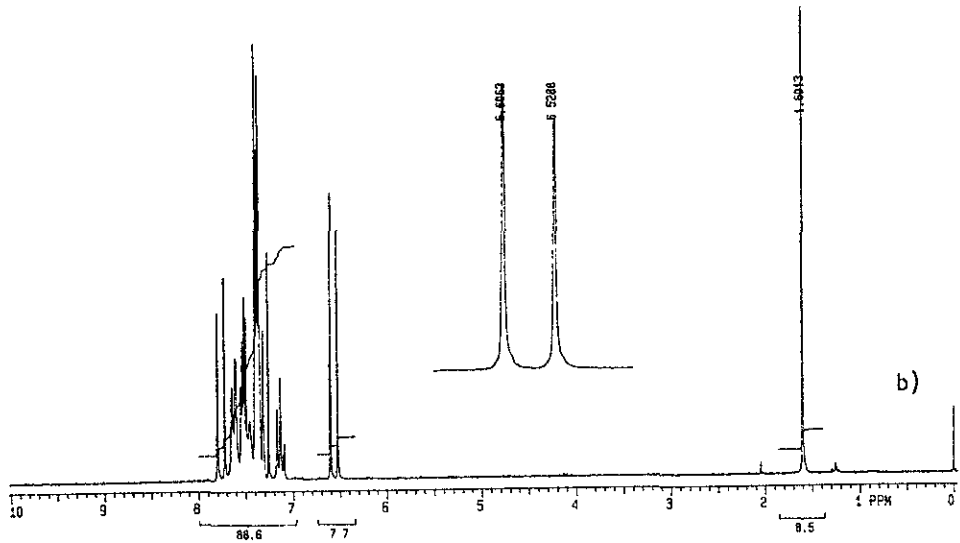
-R	$\lambda$ máxima
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	302.12
<i>p</i> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	301.38
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	300.89
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	294.41
H	<b>294.30</b>
<i>m</i> -Cl	299.50
<i>p</i> -Cl	295.51
<i>m</i> -COOH	294.07
<i>p</i> -CH <sub>2</sub> COOH	302.12
<i>m</i> -CN	300.04
<i>p</i> -CN	292.31

Para la identificación de las 11 N-fenilcinamamidas sintetizadas se llevó a cabo la identificación espectroscópica utilizando para ello RMN-<sup>1</sup>H, IR, Espectrometría de masas y UV. Los espectros se presentan a continuación.

N-fenil-3-fenil-(2E)-propenamida

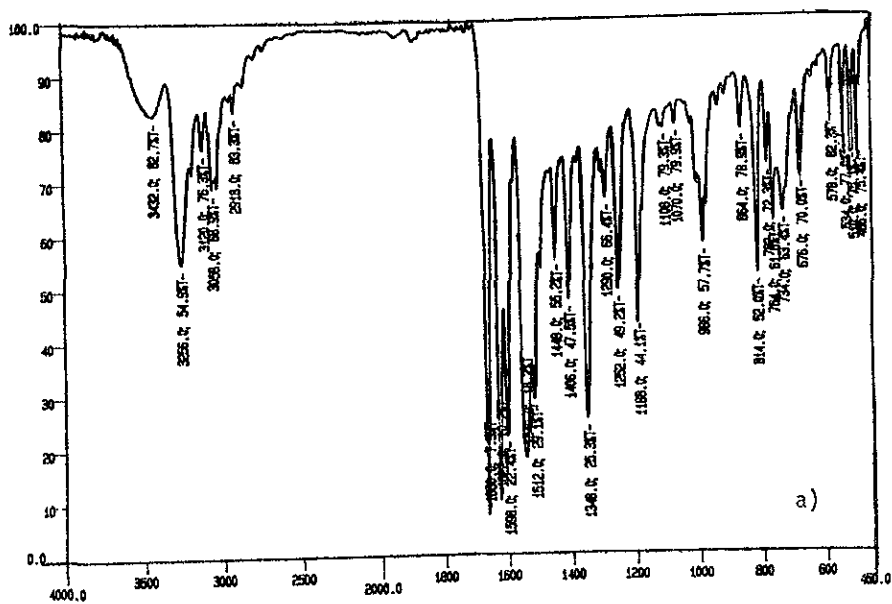
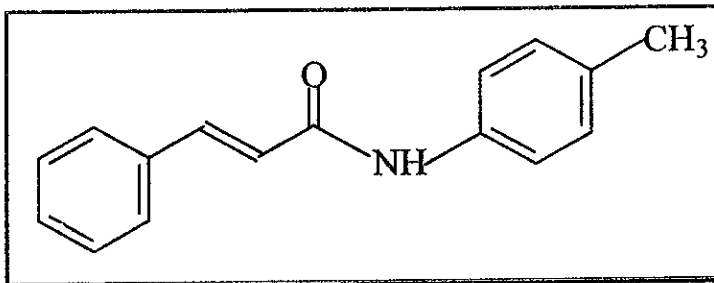


Espectro 3.1 N-fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr.



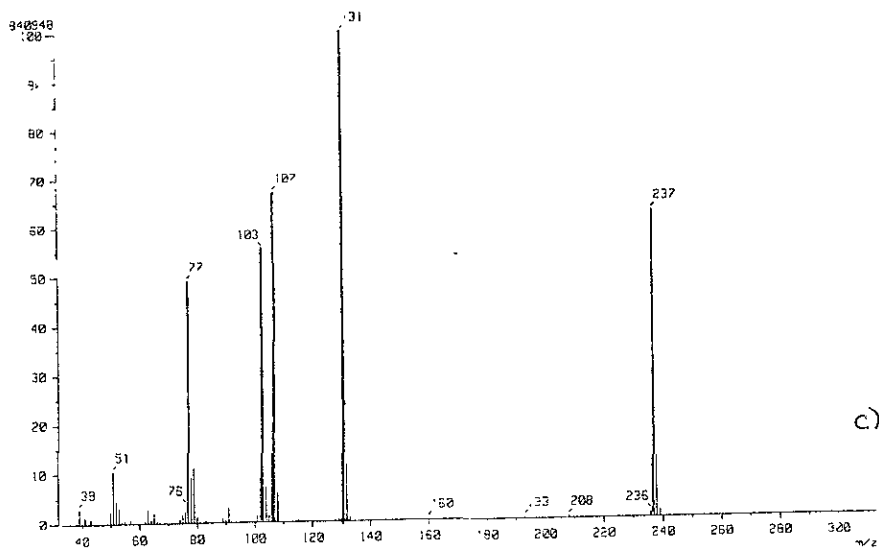
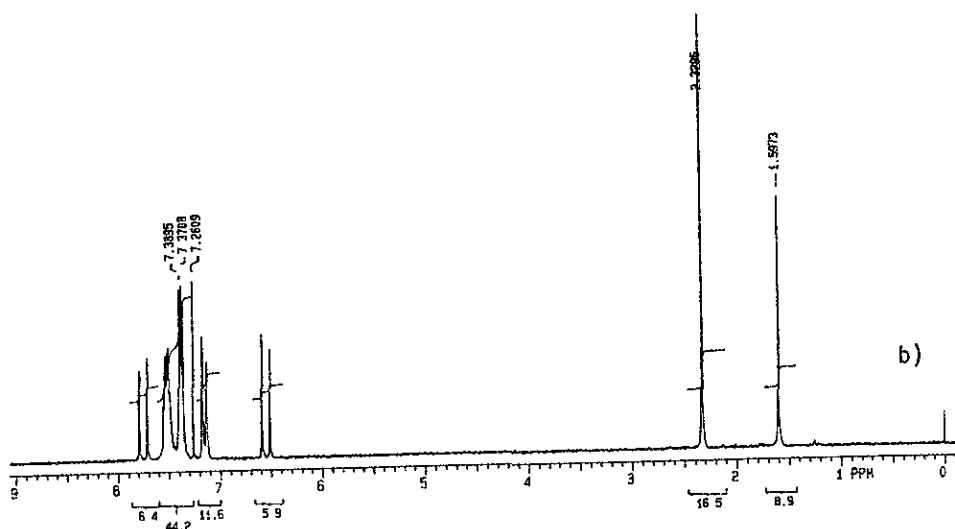
Espectro 3.1 N-fenilcinamamida b) RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> y c) Masas

N-(4-Metilfenil)-3-fenil-(2E)-propenamida



Espectro 3.2 *p*-metil fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr.

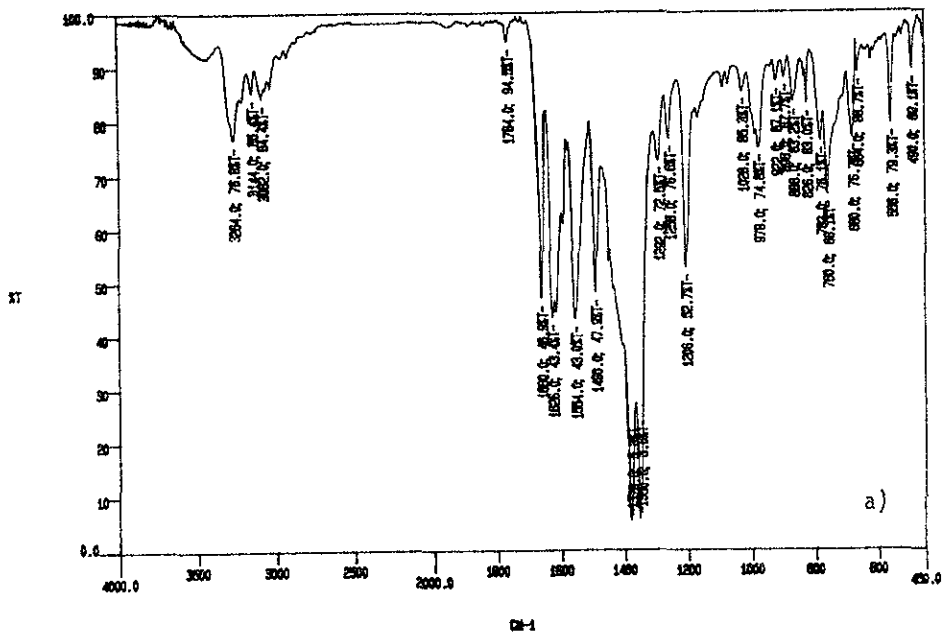
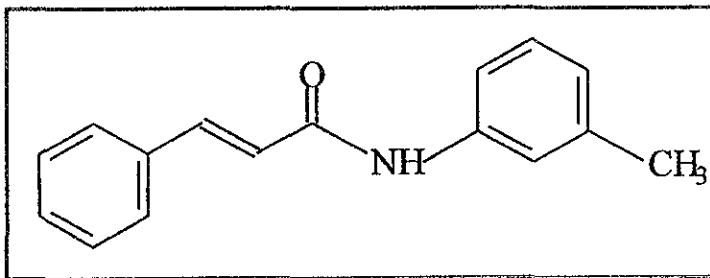
### 3. Resultados y Discusión



Espectro 3.2 p-metil fenilcinamamida b) RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> y c) Masas.

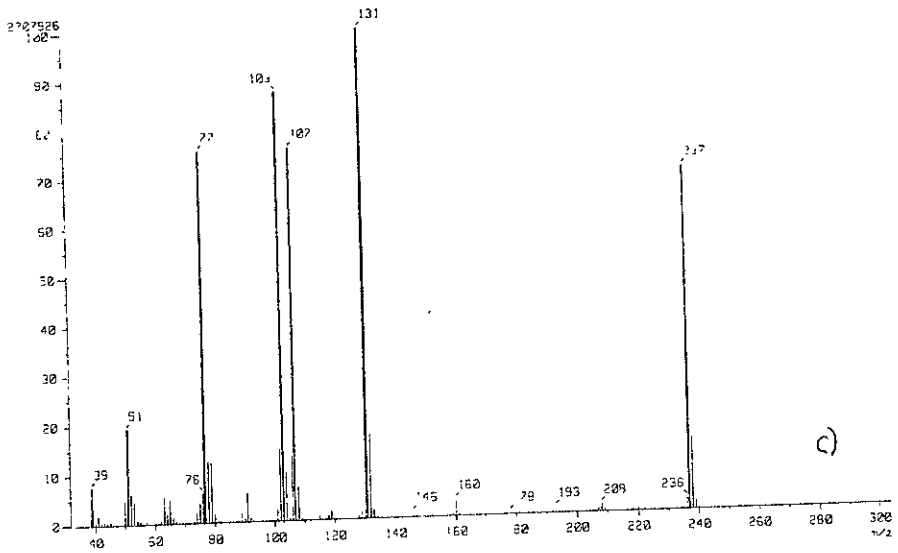
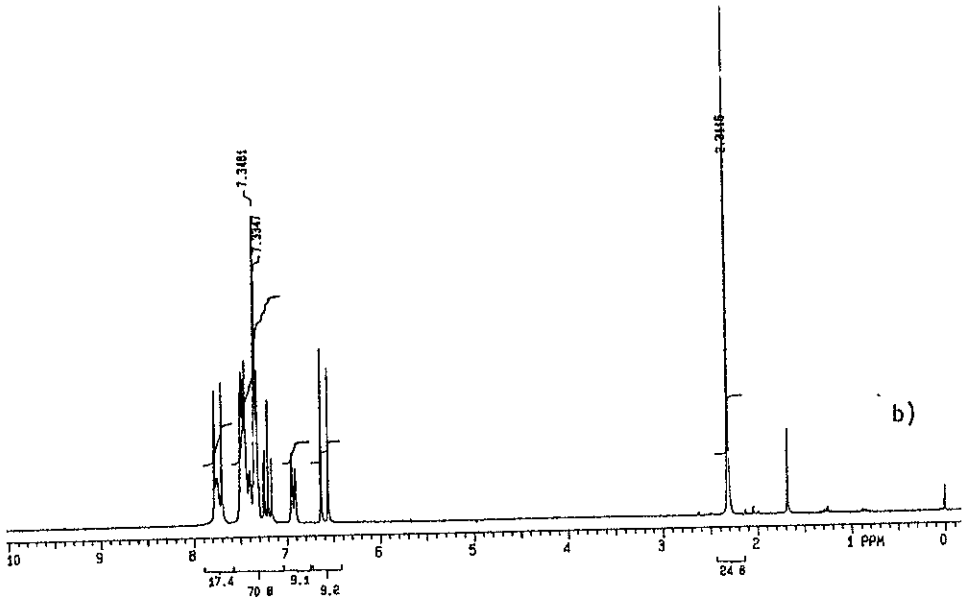


N-(3-Metilfenil)-3-fenil-(2E)-propenamida



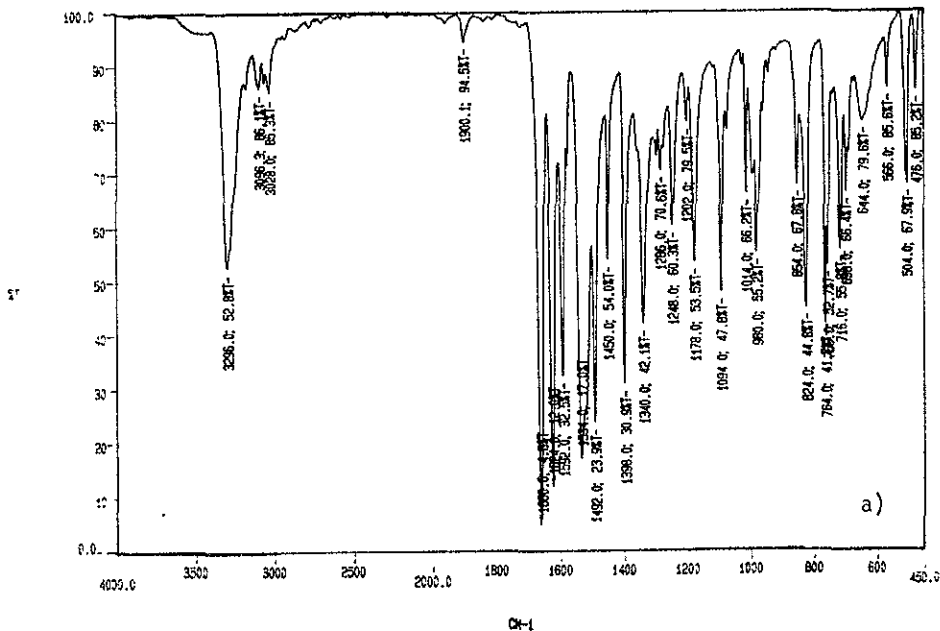
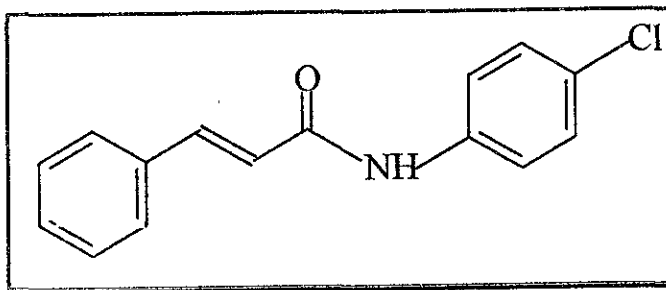
Espectro 3.3 *m*-metil fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr

### 3. Resultados y Discusión

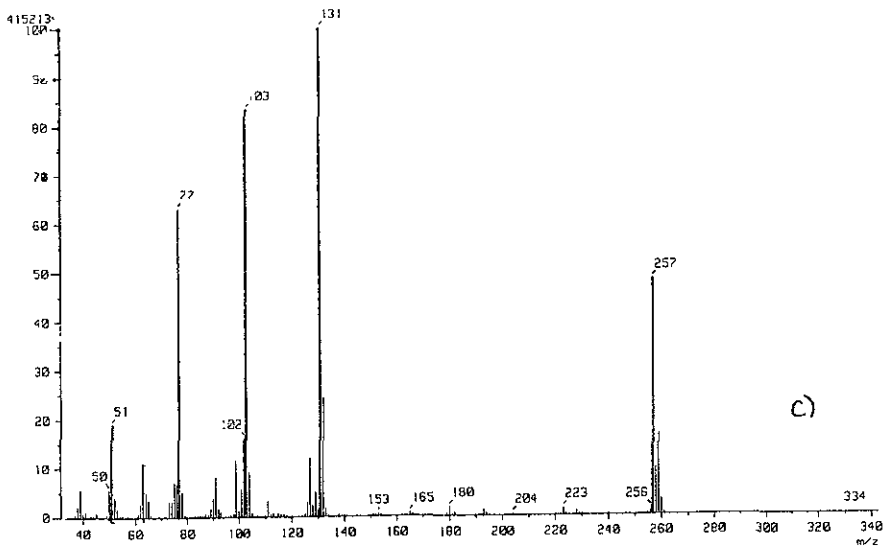
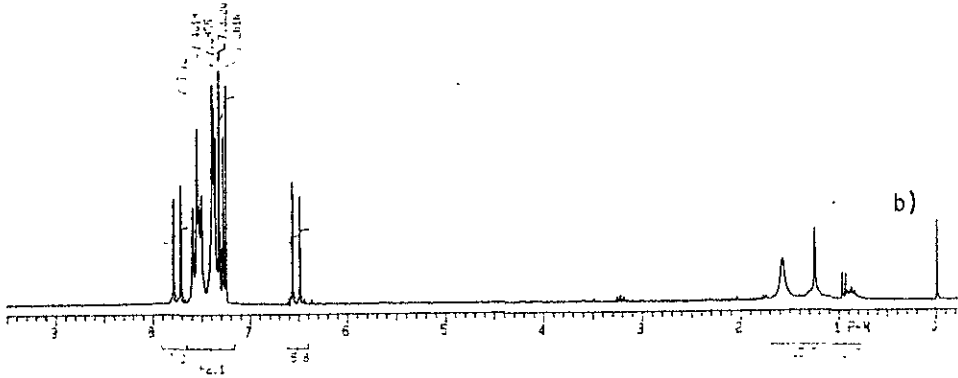


Espectro 3.3 *m*-CH<sub>3</sub> fenilacetamida b)RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> y c) Masas.

N-(4-Clorofenil)-3-fenil-(2E)-propenamida

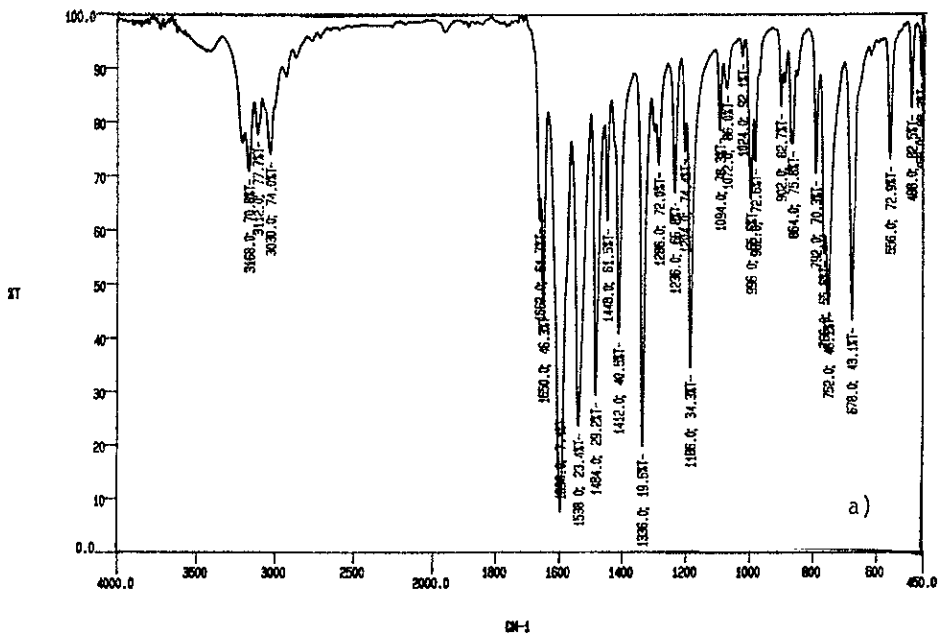
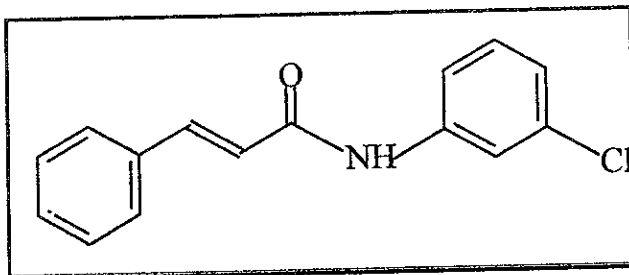


Espectro 3.4 *p*-Cloro fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr.

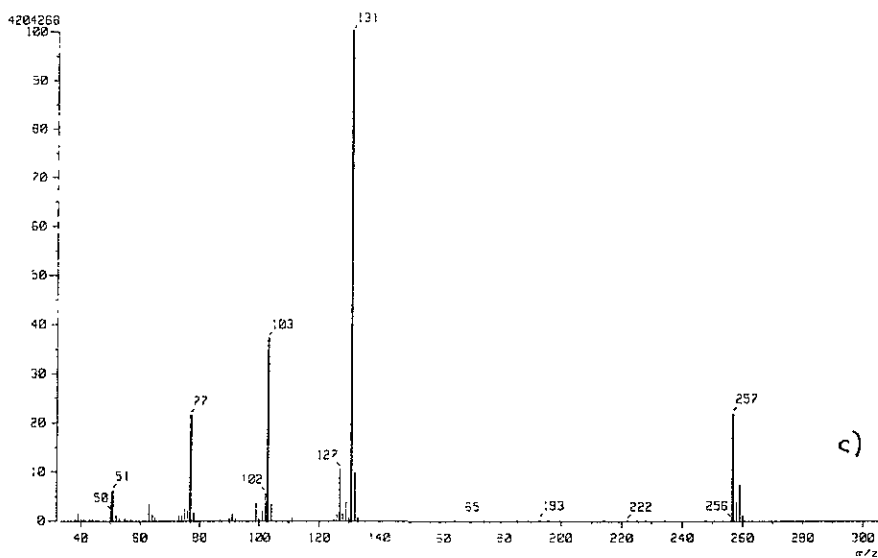
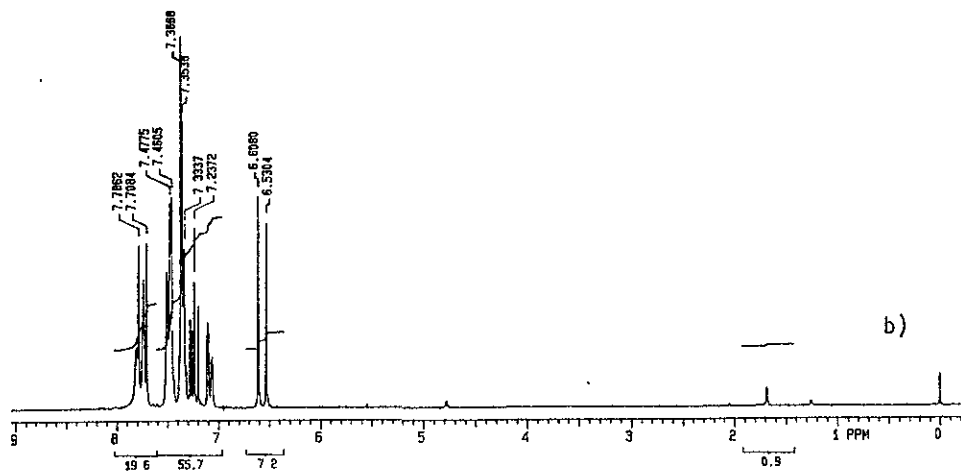


Espectro 3.4 *p*-Cloro fenilcinamida b)RMN- $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  y c) Masas.

N-(3-Clorofenil)-3-fenil-(2E)-propenamida

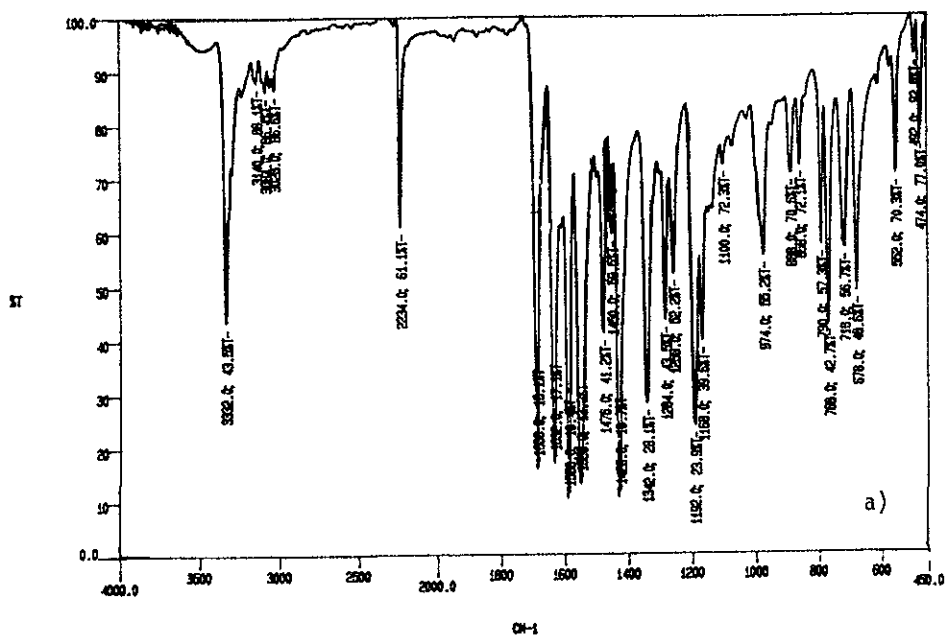
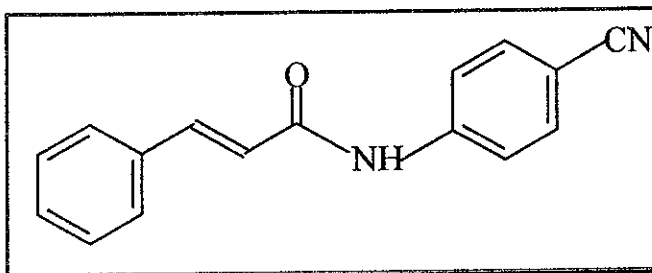


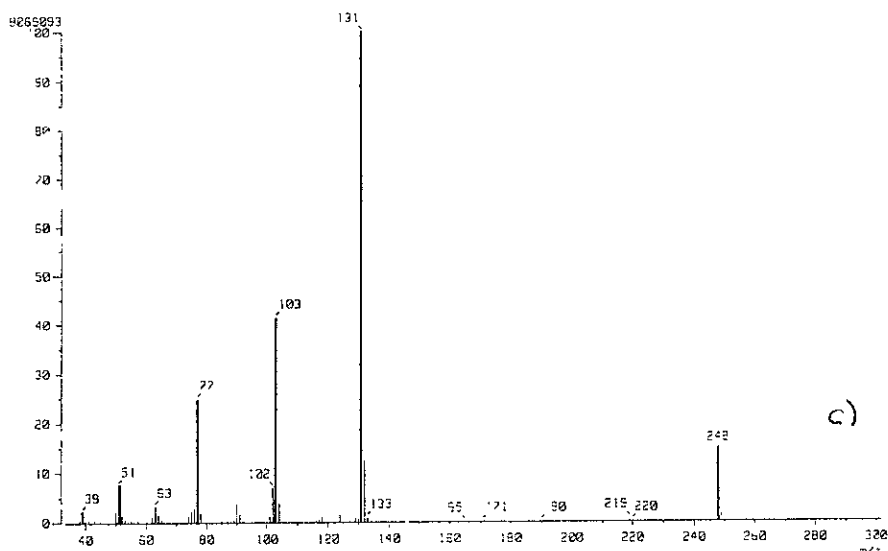
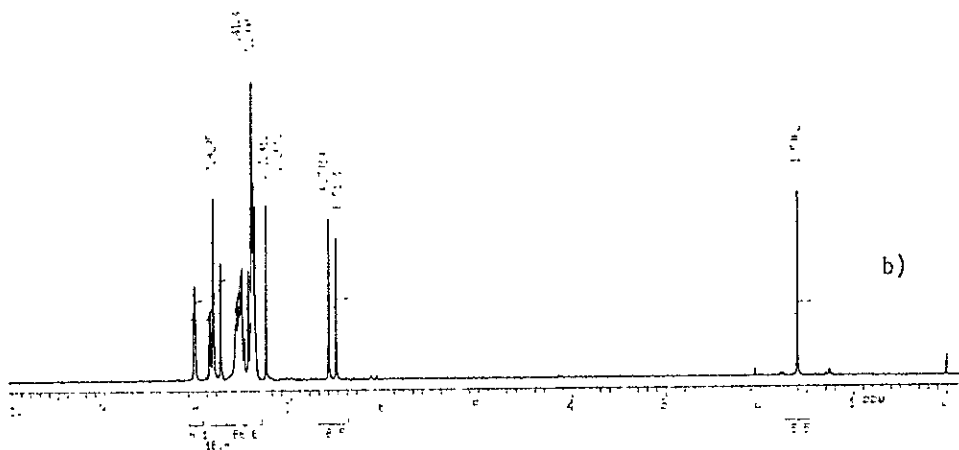
Espectro 3.5 *m*-Cloro fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr.



Espectro 3.5 *m*-Cloro fenilcinamida b) RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> y c) Masas.

## N-(4-Cianofenil)-3-fenil-(2E)-propenamida

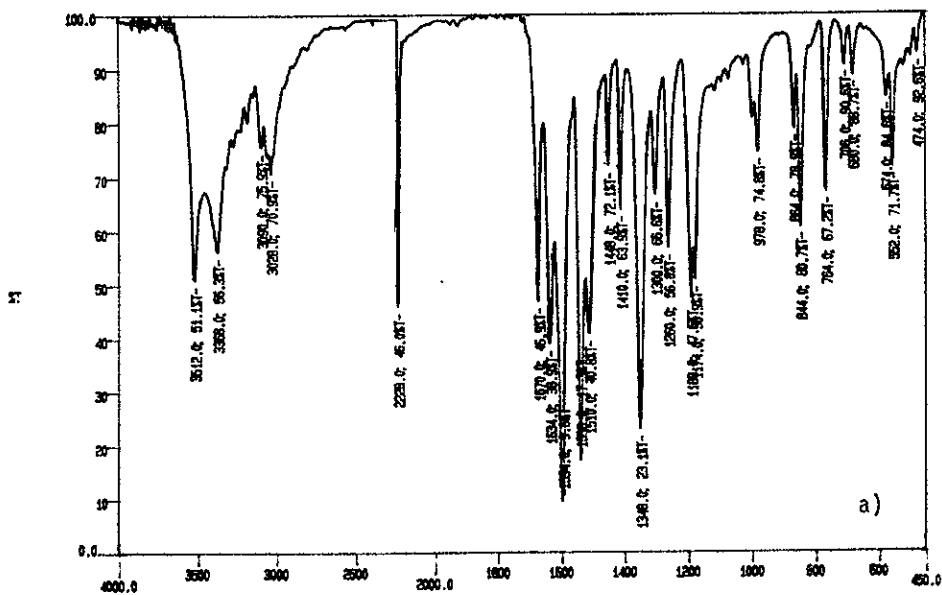
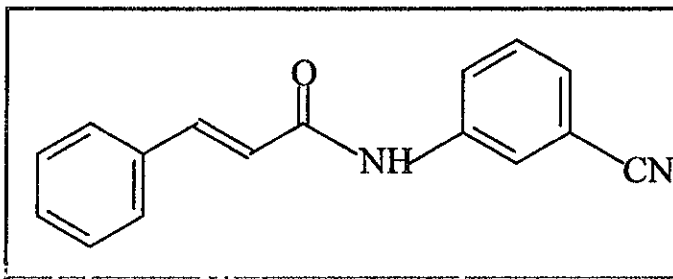
Espectro 3.6 *p*-Ciano fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr.



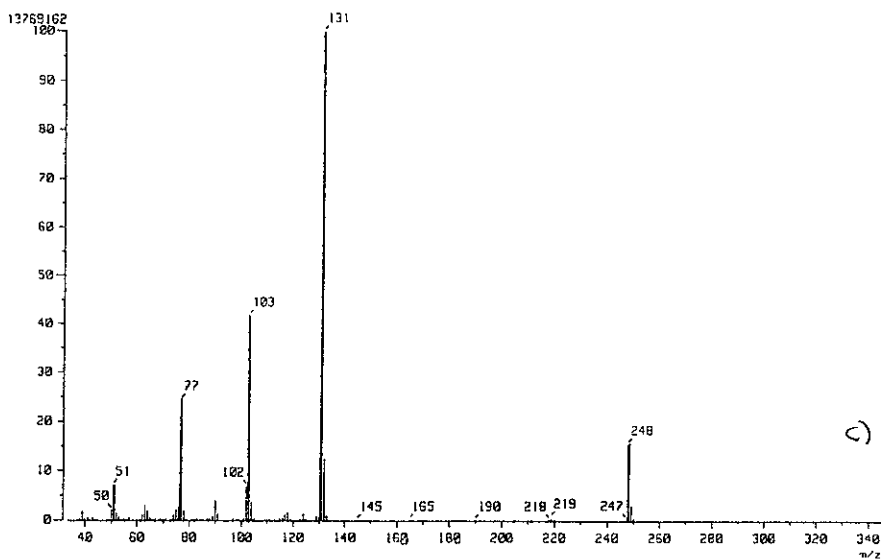
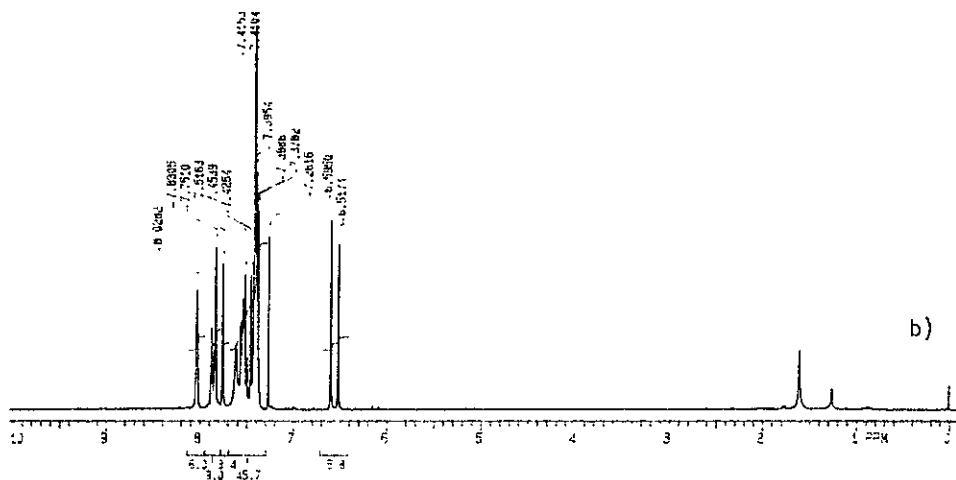
Espectro 3.6 *p*-CN fenilcinamamida b) RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> y c) Masas.



N-(3-Cianofenil)-3-fenil-(2E)-propenamida

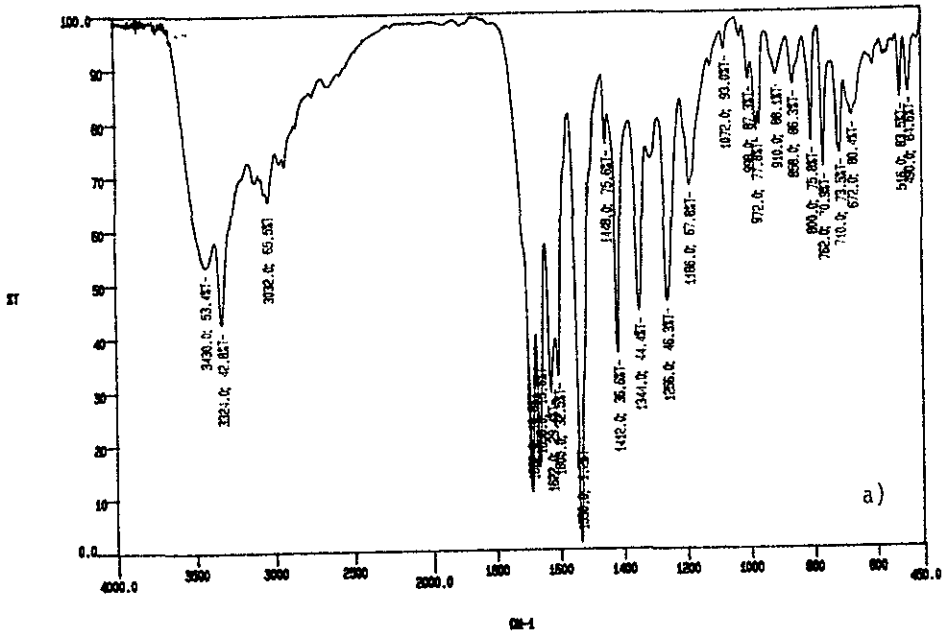
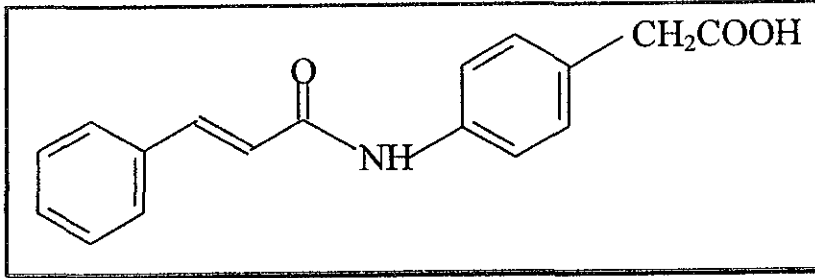


Espectros 3.7 *m*-Ciano fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr.

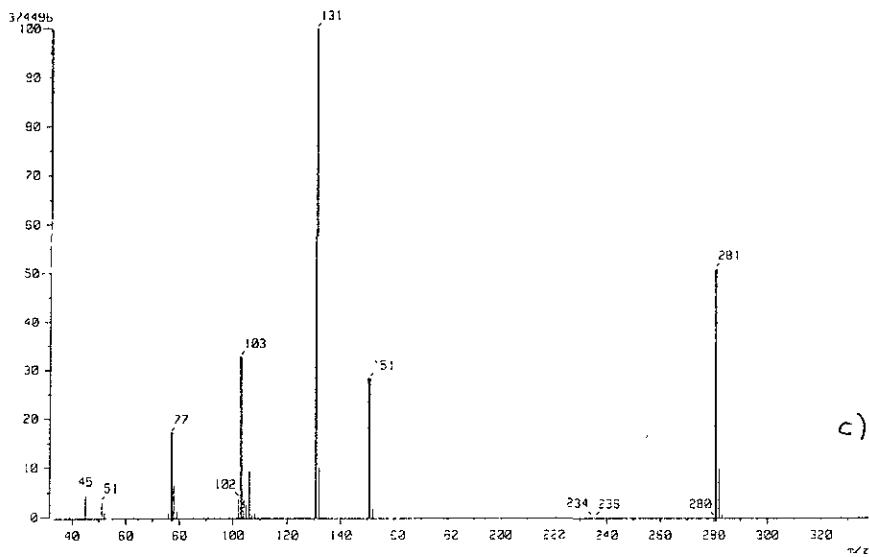
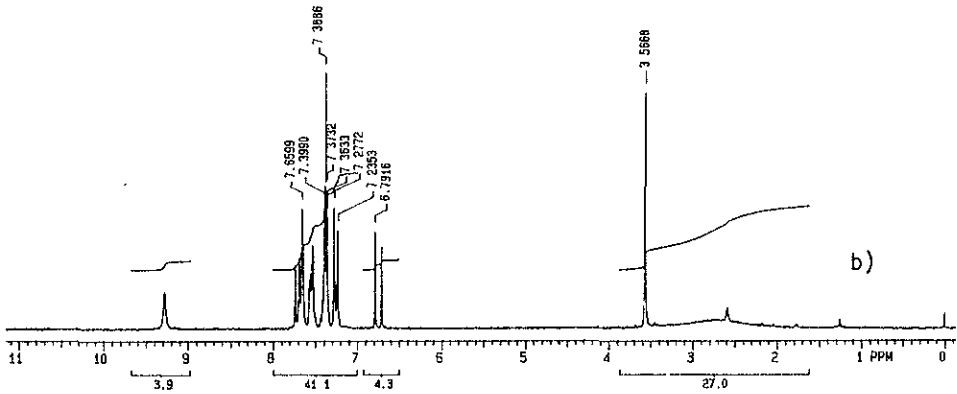


Espectro 3.7 *m*-Ciano fenilcinamamida b)RMN- $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  y c) Masas

**N-(4-Acetilfenil)-3-fenil-(2E)-propenamida**

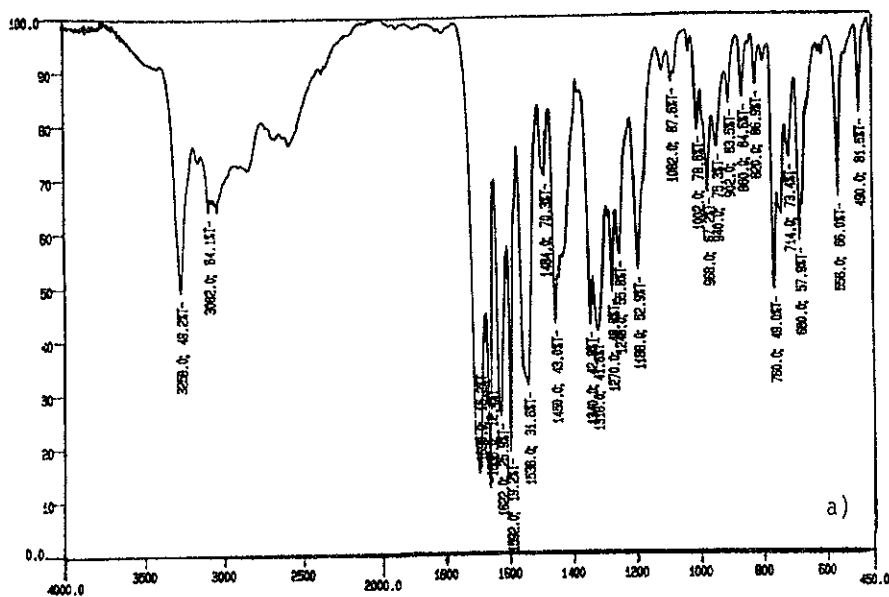
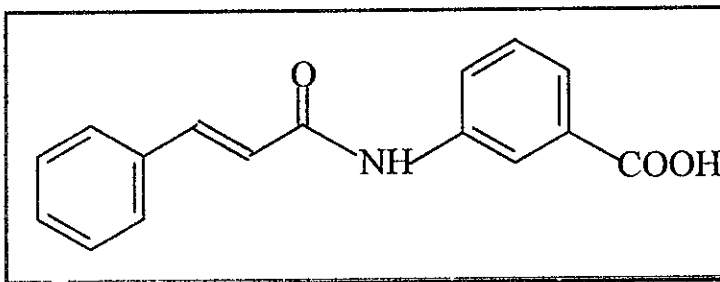


Espectro 3.8 *p*-Acetil fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr.



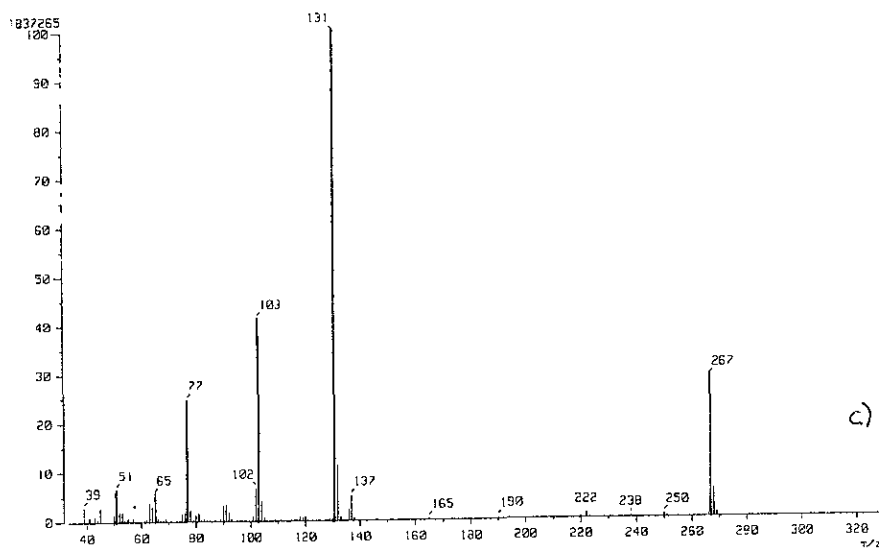
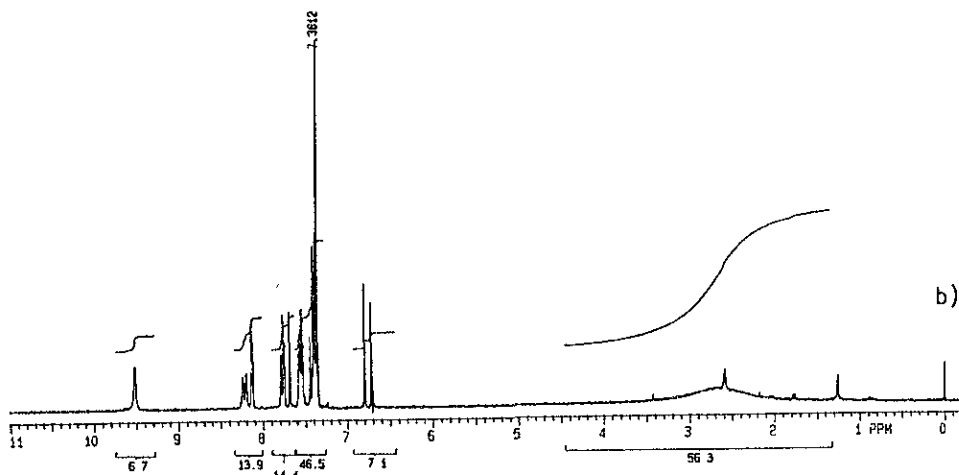
Espectro 3.8 *p*-Acetil fenilcinamamida b)RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> y c) Masas.

**N-(3-Carboxifenil)-3-fenil-(2E)-propenamida**



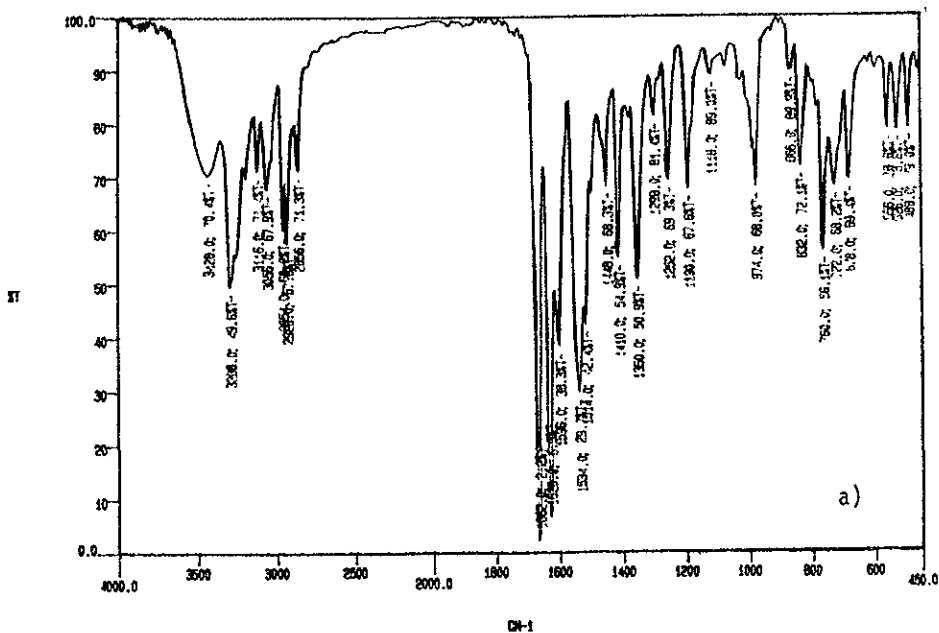
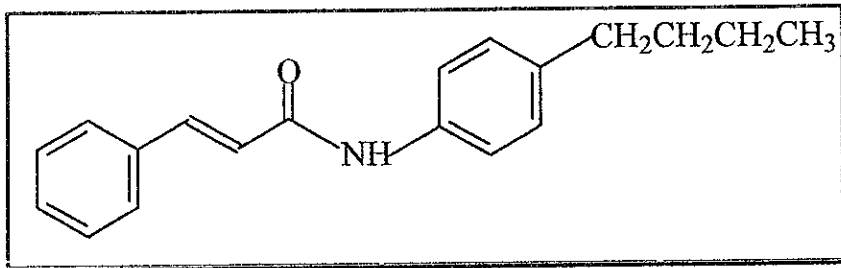
Espectro 3.9 *m*-carboxi fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr.

### 3. Resultados y Discusión



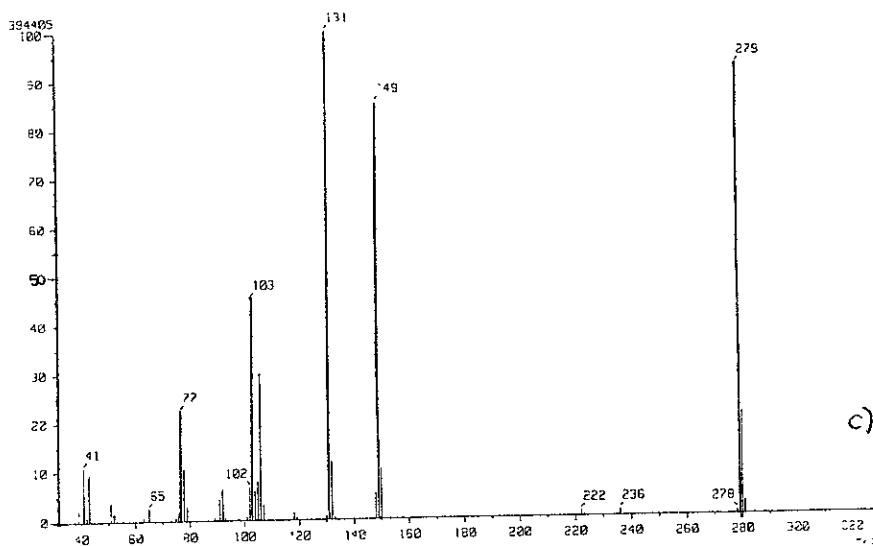
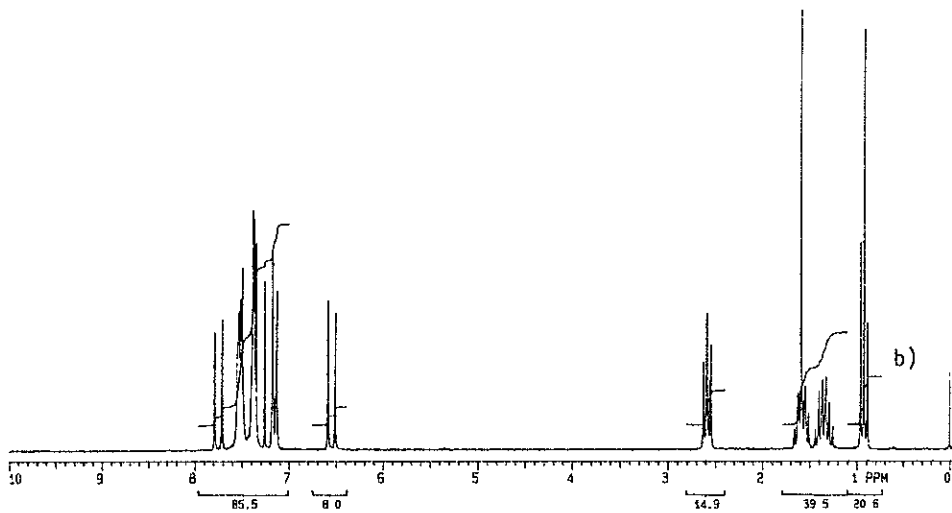
Espectro 3.9 *m*-Carboxi fenilcinamamida b)RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> y c) Masas.

N-(4-n Butilfenil)-3-fenil-(2E)-propenamida



Espectro 3.10 *p*-(n-butil) fenilcinamamida a) IR en pastilla d) KBr.

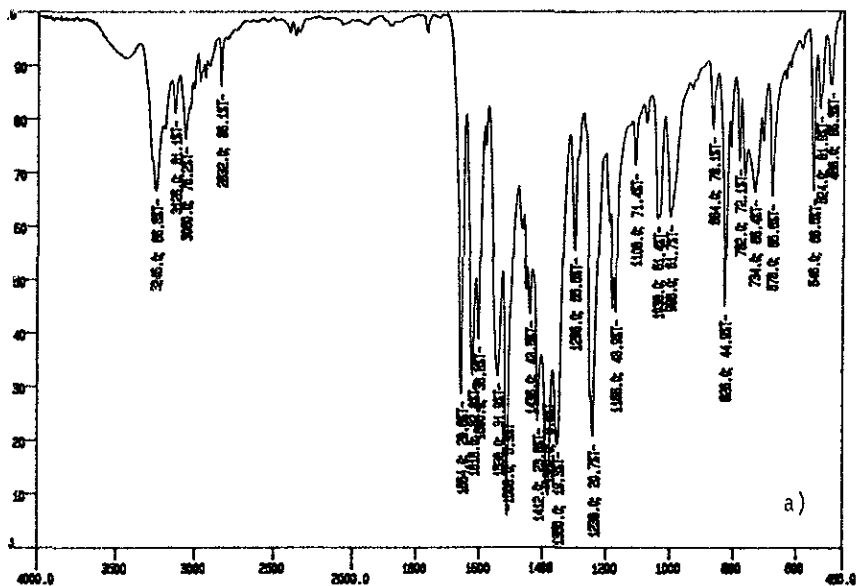
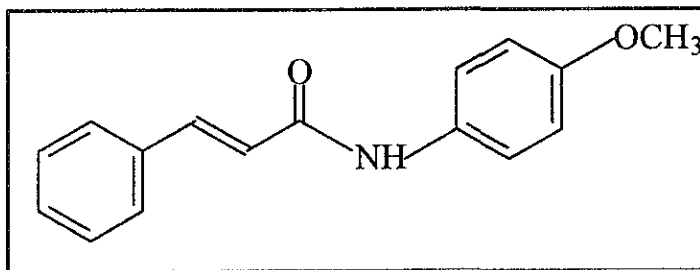
### 3. Resultados y Discusión

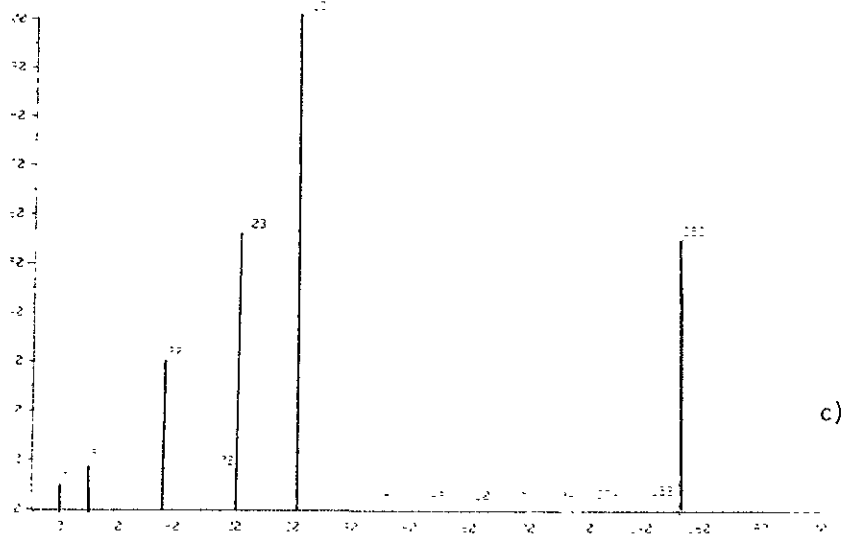
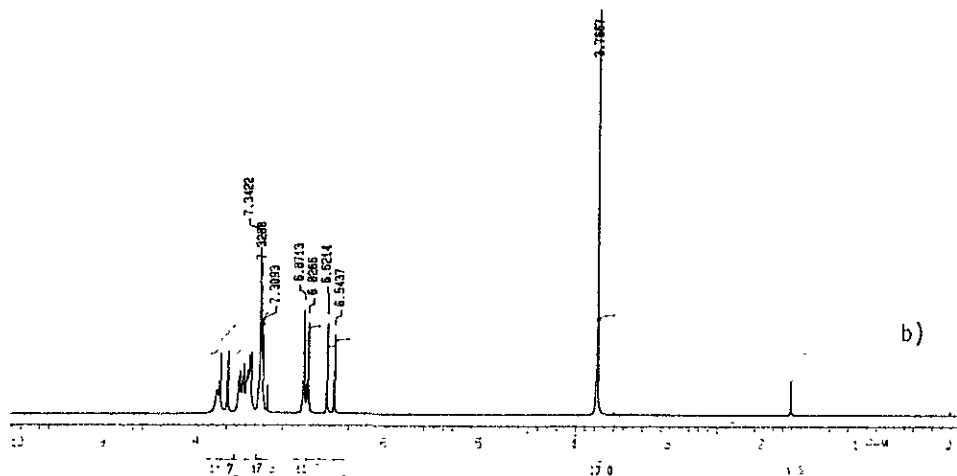


Espectro 3.10 *p*-(*n*-butil) fenilcinamida b)RMN-<sup>1</sup>H en CDCl<sub>3</sub> y c) Masas.



## N-(4-Metoxifenil)-3-fenil-(2E)-propenamida

Espectro 3.11 *p*-metoxi fenilcinamamida a) IR en pastilla de KBr.



Espectro 3.11 *p*-metoxi fenilcinamamida b)  $\text{RMN-}^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  y c) Masas.

### 3.2 RESULTADOS ELECTROQUÍMICOS

En el presente trabajo se estudiaron los potenciales de reducción de once N,3-difenil-(2E) propenamidas sustituidas en las posiciones *meta* y *para*. Estos compuestos tiene en común un anillo aromático situado sobre el nitrógeno de la amida y difieren con respecto al sustituyente localizado en las posiciones 3 o 4 de la amida. Estos derivados permitieron estudiar el efecto de los diferentes grupos funcionales sobre el potencial de reducción del grupo electroactivo en los compuestos estudiados. El comportamiento electroquímico de las N,3-difenil-(2E)-propenamidas se estudio por voltamperometría cíclica en un medio aprótico polar de acetonitrilo utilizando como electrolito soporte perclorato de litio ( $\text{LiClO}_4$ ) 0.1M, que resultó ser el medio mas adecuado para estos sistemas, por que permitió las ventanas catódica y anódica mas amplias que las obtenidas con otros sistemas.

Los voltamperogramas se determinaron midiendo la corriente ( $i$ ) en el electrodo de trabajo como una función del potencial  $E(\text{mV})$  vs  $\text{Ag}^0/\text{AgNO}_3$  5mM en acetonitrilo. El barrido del potencial se inició en sentido negativo a velocidades de barrido de 10 a 10 000 mV/s.

#### 3.2.1 ESTUDIO DE LA REDUCCIÓN DEL GRUPO AMIDA.

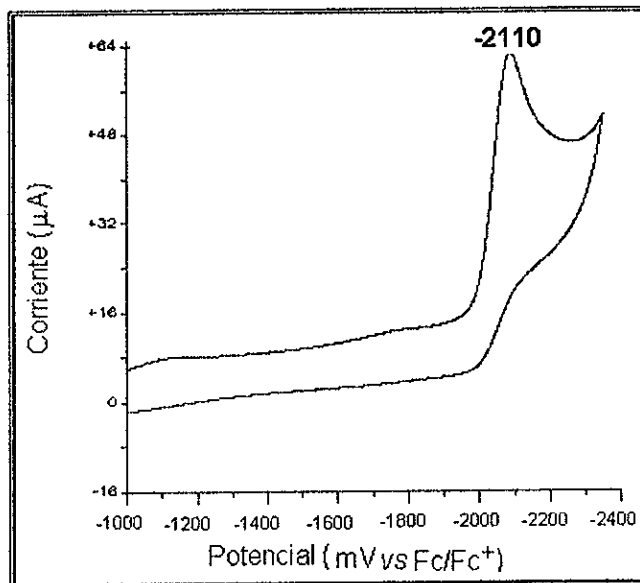
En la figura 3.12 se puede observar el voltamperograma obtenido por voltamperometría cíclica a una velocidad de barrido de 100 mV/s del compuesto padre la N-fenilcinamamida, en él se observa un solo pico en la zona catódica, esto conduce a pensar en la reducción de la doble unión del grupo amida  $\alpha,\beta$

insaturado. Al invertir el sentido del potencial en  $E_x = -2.3V$  puede notarse una ligera inflexión en  $-2.0V$ , por lo que es factible considerar que se comporte como un sistema cuasirreversible. Sin embargo, al llevar a cabo la VC a diferentes velocidades de barrido no se observa un aumento de la corriente anódica (tamaño del pico anódico) por lo que la reducción electroquímica del compuesto padre y sus N-fenil derivados es un sistema irreversible.

El potencial de reducción que presentó la N-fenilcinamamida fue  $E_{pc} = -2110$  mV/s y a partir de este valor se llevó a cabo el análisis del efecto de los sustituyentes sobre la reducción de la doble unión del grupo amida  $\alpha, \beta$  insaturado- considerando que se comportan bajo el mismo mecanismo de reducción puesto que sus voltamperogramas son similares- y el análisis con el fin de determinar como las variaciones en la estructura afecta el comportamiento electroquímico de los compuestos bajo estudio.

#### 3.2.2 EFECTO DE LOS SUSTITUYENTES SOBRE LOS POTENCIALES RÉDOX.

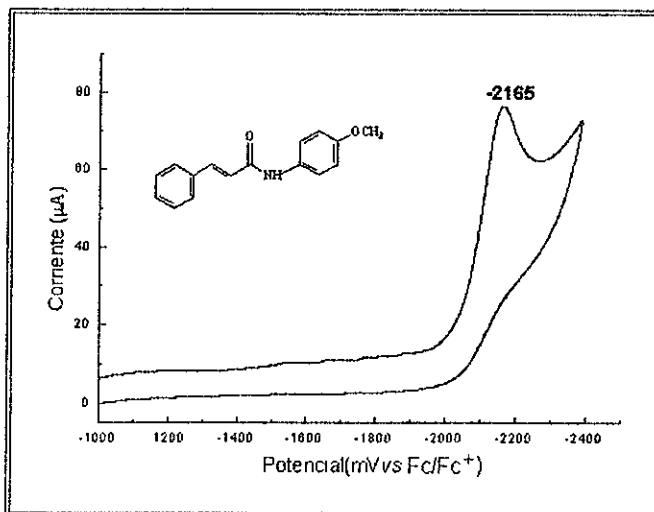
Los sustituyentes utilizados incluyen grupos electrodonadores ( $-OCH_3$ , alquilos), electroattractores ( $-CH_2COOH$ ,  $-COOH$ ,  $-CN$ ) y halógenos ( $-Cl$ ) los que por efecto inductivo atraen electrones y resonancia introducen electrones al anillo aromático. En algunos de estos casos ( $-CH_3$ ,  $-Cl$ ,  $-CN$ ) se hizo la síntesis de los compuestos con el mismo sustituyente en ambas posiciones *meta* y *para*, en esos casos se estudio como afecta la reducción del grupo electroactivo (la amida  $\alpha, \beta$  insaturado) la posición del sustituyente en el anillo unido al nitrógeno.



**Figura 3.12.** Voltamperograma cíclico de N-fenilcinamida 1mM en  $\text{LiClO}_4$  0.1 M en acetonitrilo. Electrodo de trabajo carbón vítreo. Electrodo auxiliar de platino. Velocidad de barrido 100 mV/s.

Cuando la N,3-difenil-(2E)-propenamida se le sustituyó con grupos donadores y atractores de electrones, se observó que la electroreducción de los derivados mostró también el comportamiento electroquímico irreversible del compuesto padre. Se encontró también, como era lo esperado, que los sustituyentes donadores de electrones hicieron la reducción de estos derivados más difícil, llevándola a potenciales más negativos. A su vez, los sustituyentes atractores de electrones, permitieron que la reducción fuera más fácil, encontrándose para estos compuestos que sus potenciales de reducción se corrieran a potenciales

menos negativos. Los sustituyentes donadores de electrones aumentaron la densidad electrónica en el grupo electroactivo provocando con ello que se necesite una mayor cantidad de energía para lograr su reducción. Esto fue evidente en el caso del compuesto con el sustituyente metoxilo (figura 3.13) en el cual el potencial necesario para su reducción fue  $E_{pc} = -2165$  mV que corresponde a 55 mV más negativo que el potencial del compuesto padre. El fuerte efecto que presenta el grupo metoxilo se atribuye al efecto de resonancia por el cual el oxígeno puede ceder un par electrónico al anillo aromático causando una mayor densidad electrónica. Esto se debe a que en la posición para el efecto donador de electrones del grupo metoxi predomina sobre su efecto atractor de electrones por efecto inductivo.



**Figura 3.13.** Voltamperograma cíclico de *p*-Metoxi fenilcinamamida 1mM en  $\text{LiClO}_4$  0.1 M en acetonitrilo. Electrodo de trabajo carbón vítreo. Electrodo auxiliar de platino. Velocidad de barrido 100 mV/s.

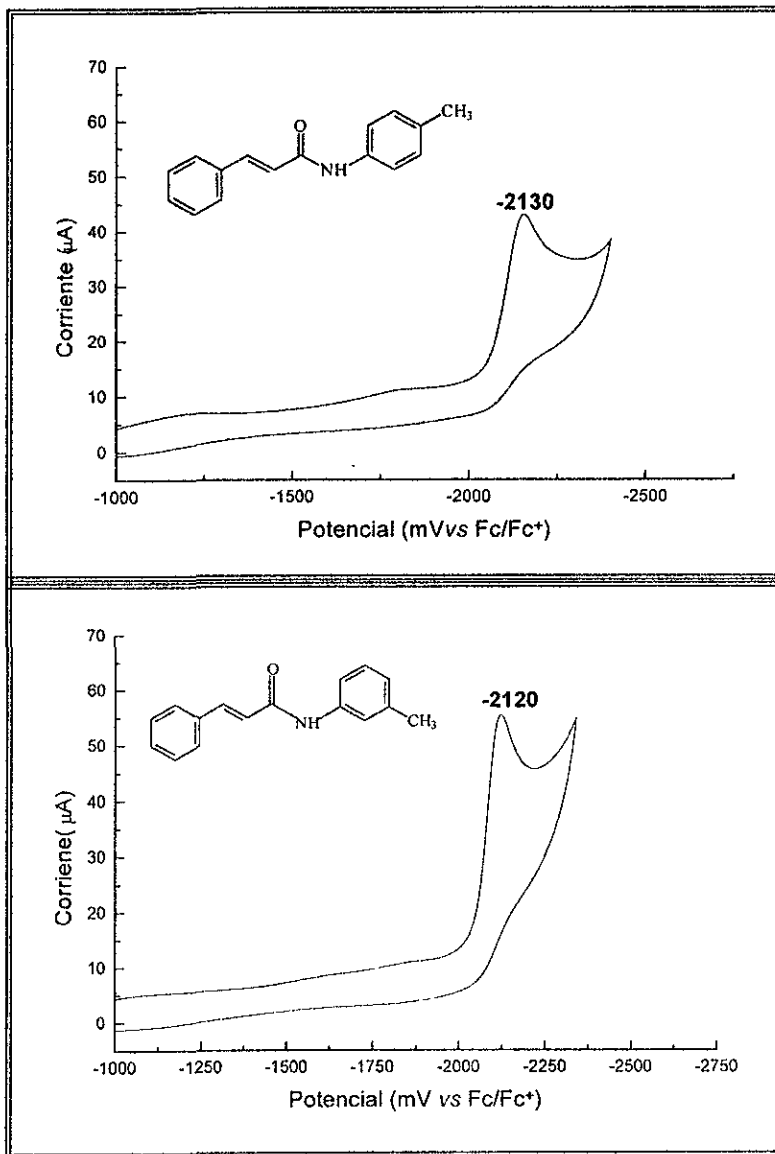
En el caso de las N-fenilcinamidas con el sustituyente metilo en las posiciones *meta* y *para* presentaron un potencial más catódico  $E_{pc} = -2120$  mV y  $E_{pc} = -2130$  mV que el compuesto padre respectivamente. En ambos casos existe estabilización de la carga por hiperconjugación pero en el caso de la posición *para* este efecto es más directo lo cual da como resultado que el potencial al cual se reduce esta molécula sea 10 mV más catódico que el correspondiente en la posición *meta*. Esto se explica porque el efecto de hiperconjugación es más directo en la posición *para* que en *meta*. Si comparamos el efecto del sustituyente metilo en ambas posiciones con el metoxi observamos que la ausencia del oxígeno en el caso del grupo metilo provoca que la reducción sea menos difícil que cuando existe éste, lo cual se debe a la intervención del

oxígeno por efecto de resonancia siendo bastante más importante que el efecto por hiperconjugación del grupo metilo (figura 3.14).

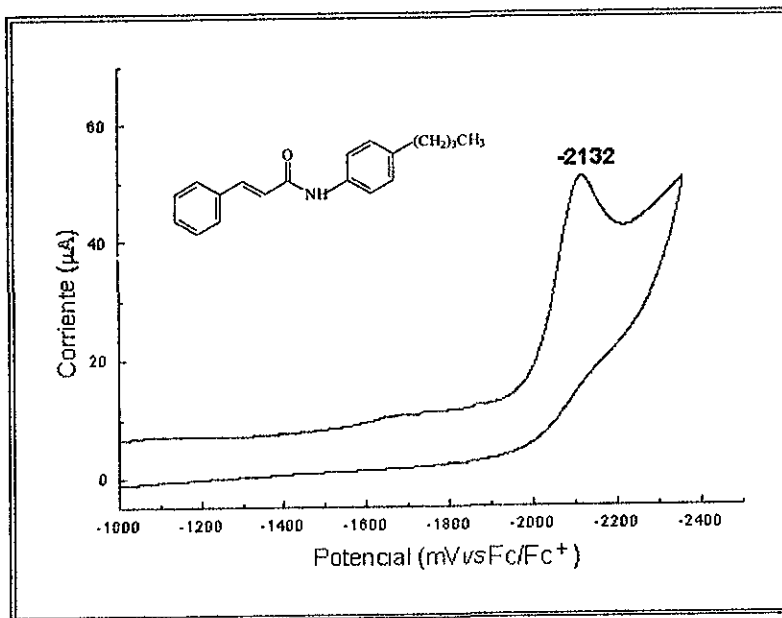
Sustituyente	$E^{red}$ (mV)	$\Delta E^{red}$	$\sigma$ Hammett
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	-2165	-55	-0.27
<i>p</i> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	-2132	-22	-0.16
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	-2130	-20	-0.17
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	-2120	-10	-0.07
H	-2110	0.0	0.0
<i>p</i> -Cl	-2084	26	0.23
<i>m</i> -Cl	-2060	50	0.37
<i>p</i> -CN	-2038	72	0.66
<i>m</i> -CN	-2009	101	0.56
<i>m</i> -COOH	-1957	153	0.36
<i>p</i> -CH <sub>2</sub> COOH	-1934	176	---

**Tabla 3.1** Potenciales de reducción de las cinamamidas y sus correspondientes  $\sigma$  de Hammett.





**Figura 3.14.** Voltamperograma cíclico de a) *m*-Metil fenilcinamamida y b) *p*-metil fenilcinamamida 1mM en LiClO<sub>4</sub> 0.1 M en acetonitrilo. Electrodo de trabajo carbón vítreo. Electrodo auxiliar de platino. Velocidad de barrido 100 mV/s.

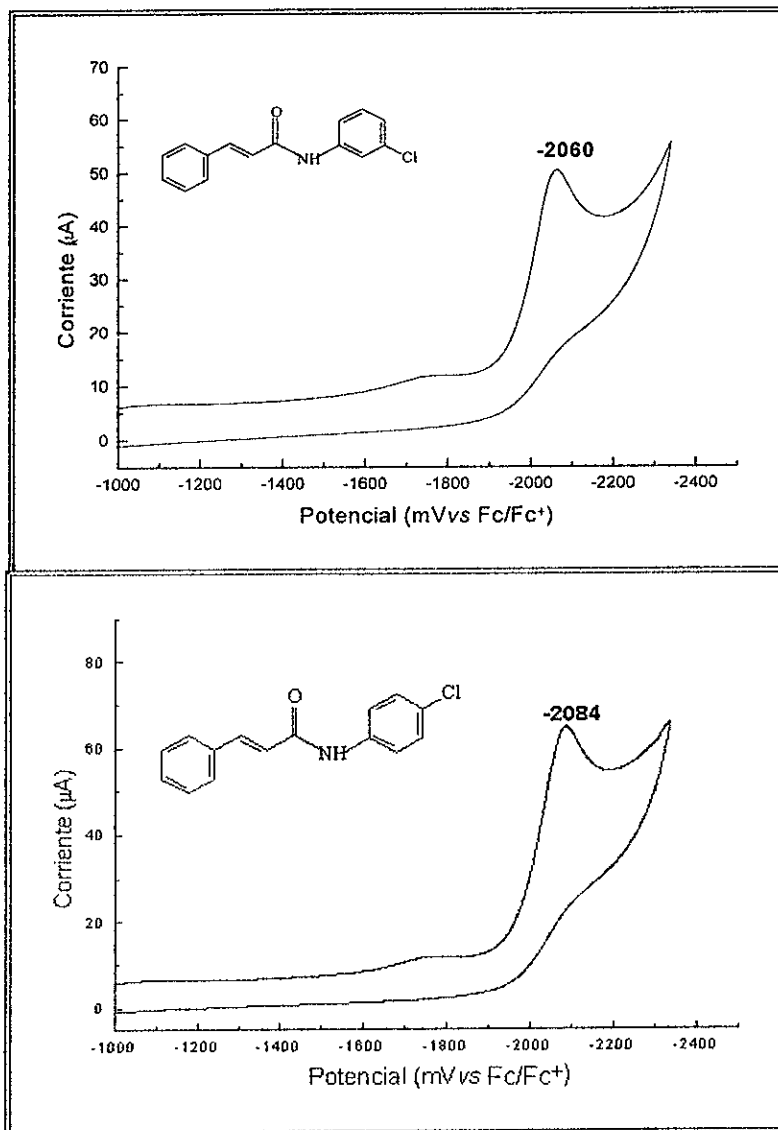


**Figura 3.15.** Voltamperograma cíclico de *p*-(*n* butilo) fenilcinamamida 1mM en  $\text{LiClO}_4$  0.1 M en acetonitrilo. Electrodo de trabajo carbón vítreo. Electrodo auxiliar de platino. Velocidad de barrido 100 mV/s.

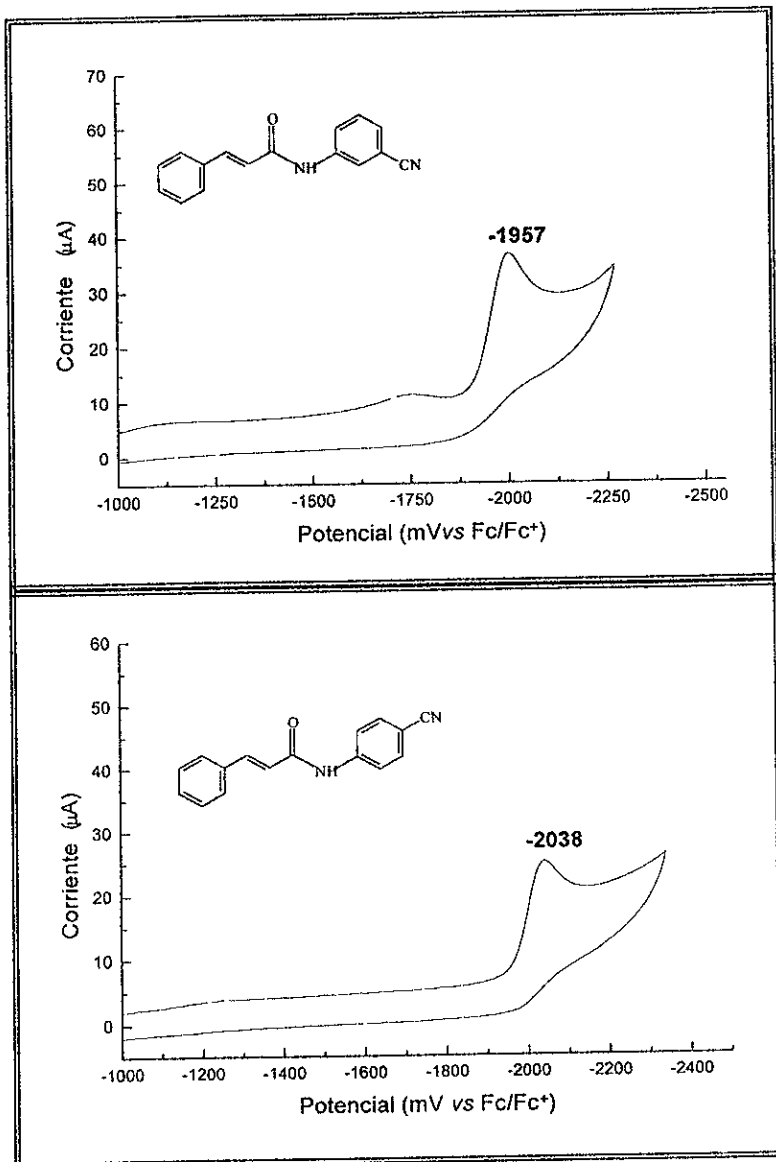
Como se puede observar en la tabla 3.1, la incorporación del sustituyente *p*-(*n* butilo) provoca que el potencial de reducción sea más catódico  $E_{pc} = -2132$  mV que el del compuesto padre, incluso que el sustituyente metilo en ambas posiciones, esto es concordante con el hecho de que la hiperconjugación se ve favorecida por el aumento en la longitud de la cadena alifática, sin embargo, el potencial con el sustituyente butilo es menor que el correspondiente al del grupo metoxilo por la ausencia del par electrónico del oxígeno (figura 3.15).

En el caso de los halógenos se sabe que presentan una competencia entre el efecto inductivo, causado por la diferencia de electronegatividades entre el carbono y el halógeno, en este caso el cloro, y el de resonancia por el cual pueden donar un par electrónico al anillo aromático. Este efecto provocó que el potencial de la *m*-cloro fenilcinamamida y de la *p*-cloro fenilcinamamida fuera más anódico que el compuesto padre por 50 y 26 mV respectivamente. La diferencia debida a la posición *meta* o *para* es provocada porque en posición *meta* el cloro esta imposibilitado para intervenir por resonancia, esto hace que únicamente actúe por efecto inductivo causando que la reducción sea más favorable que la correspondiente reducción en posición *para*. El potencial para la *p*-cloro fenilcinamamida fue  $E_{pc}=-2084$  mV y el de la *m*-cloro fenilcinamamida  $E_{pc}=-2060$  mV (Figura 3.16).

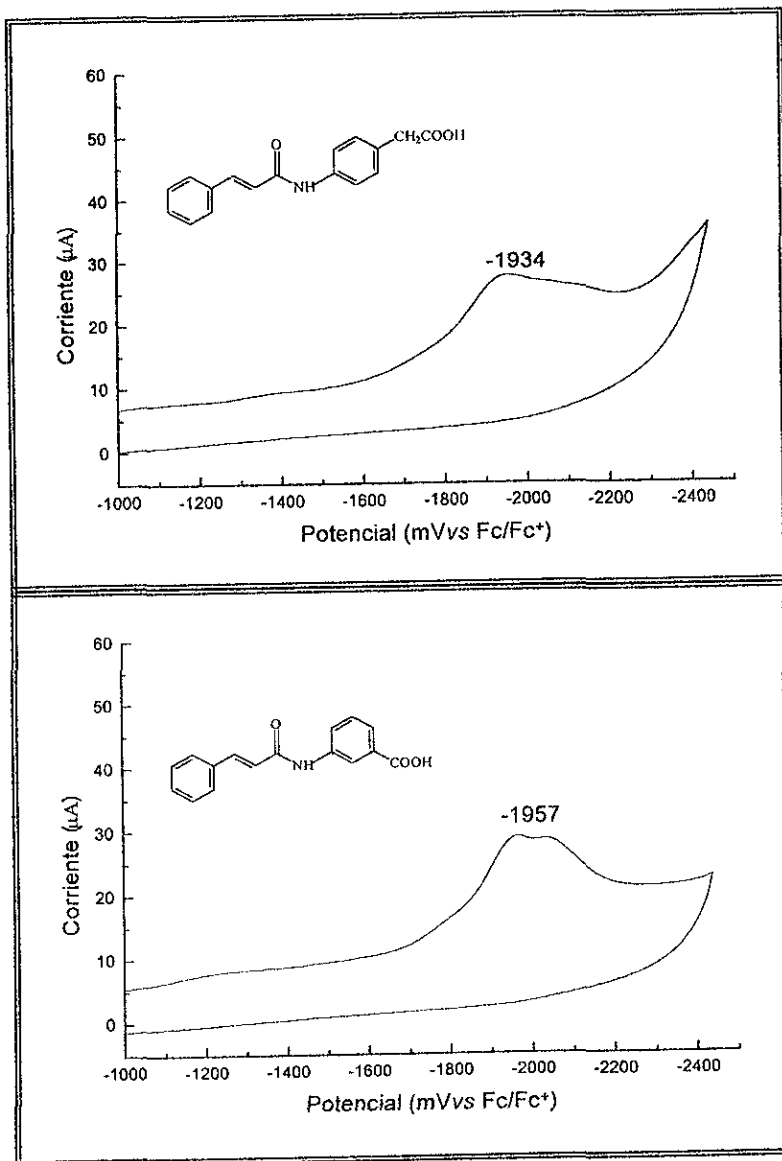
Como es de esperarse los sustituyentes que presentaron un efecto atractor mas intenso fueron los grupos carboxilo y ciano. Cuando se realizó la sustitución con un grupo ciano los potenciales de reducción fueron más anódicos. Esto es factible ya que el átomo de nitrógeno del grupo ciano es capaz de soportar una carga negativa por resonancia en el *p*-ciano, haciendo el centro electroactivo ávido de electrones. Esto en el experimento de VC se hizo aparente en que el potencial al cual se redujo la *p*-ciano fenilcinamamida fuera  $E_{pc}=-2038$  mV que corresponde a 72 mV más anódico que el compuesto padre y de  $E_{pc}=-2009$  mV para la *m*-ciano fenilcinamamida, 101 mV más anódico que el compuesto padre. (Figura 3.17).



**Figura 3.16.** Voltamperograma cíclico de a) *m*-cloro fenilcinamamida y b) *p*-cloro fenilcinamamida 1mM en LiClO<sub>4</sub> 0.1 M en acetonitrilo. Electrodo de trabajo carbón vítreo. Electrodo auxiliar de platino. Velocidad de barrido 100 mV/s.



**Figura 3.17.** Voltamperograma cíclico de a) *m*-ciano fenilcinamamida y b) *p*-ciano fenilcinamamida 1mM en LiClO<sub>4</sub> 0.1 M en acetonitrilo. Electrodo de trabajo carbón vítreo. Electrodo auxiliar de platino. Velocidad de barrido 100 mV/s



**Figura 3.18.** Voltamperograma cíclico de a) *p*-acetoxifenilcinamamida y b) *m*-carboxifenilcinamamida 1mM en LiClO<sub>4</sub> 0.1 M en acetonitrilo. Electrodo de trabajo carbón vítreo. Electrodo auxiliar de platino. Velocidad de barrido 100 mV/s.

En la figura se muestran los voltamperogramas de la *m*-COOH fenilcinamamida y de la *p*-CH<sub>2</sub>COOH fenilcinamamida, el aspecto de ambos es notoriamente distinto a los anteriormente analizados. Los potenciales de reducción son  $E_{pc} = -1957$  mV y  $E_{pc} = -1934$  mV respectivamente. El oxígeno carbonílico presente en estos grupos es capaz de soportar una carga negativa desprotegiendo al anillo aromático favoreciendo con ello la reducción del grupo electroactivo. Sin embargo, el hidrógeno presente en el hidroxilo provoca una perturbación en su mecanismo de reducción presentando dichas moléculas autoprotónación del intermediario reactivo por la presencia del grupo -COOH.

#### 3.2.3 MECANISMO DE REDUCCIÓN DEL GRUPO AMIDA

Para determinar el producto de reducción formado en los experimentos de voltamperometría cíclica y conocer su mecanismo de reducción se llevó a cabo la electrólisis a potencial controlado del compuesto padre. De esta manera se puede observar la formación de un radical libre sobre el carbono  $\beta$  al carbonilo el cuál al unirse a otra molécula idéntica forma un enlace carbono-carbono que conduce a la pérdida del doble enlace por reducción. El carbono  $\alpha$  al carbonilo tomó un protón de medio en ambas partes de la molécula formándose así dos grupos metileno. Todo lo anterior se hizo evidente en los espectros de IR, RMN y masas (figura 3.12 a, b, c). En el espectro de IR se observa que el grupo amida no sufrió modificación ya que se encontró la señal del enlace -CONH- cuyo valor fue de  $1662\text{ cm}^{-1}$ . En este mismo espectro se observó la formación del metileno

ya que existe la unión C-H saturado ( $2852\text{ cm}^{-1}$ ) que en la molécula original no aparece (Espectro 3.12 a).

El espectro de RMN proporcionó información importante para saber en que sitio de la molécula se había llevado a cabo la reducción si comparando las figuras 3.1b y 3.12b se observa claramente como se pierden totalmente los dos dobletes en la zona de aromáticos pertenecientes a los hidrógenos del doble enlace de la molécula inicial y aparece de una señal en 256 del metileno formado, lo cual concuerda con el espectro de IR.

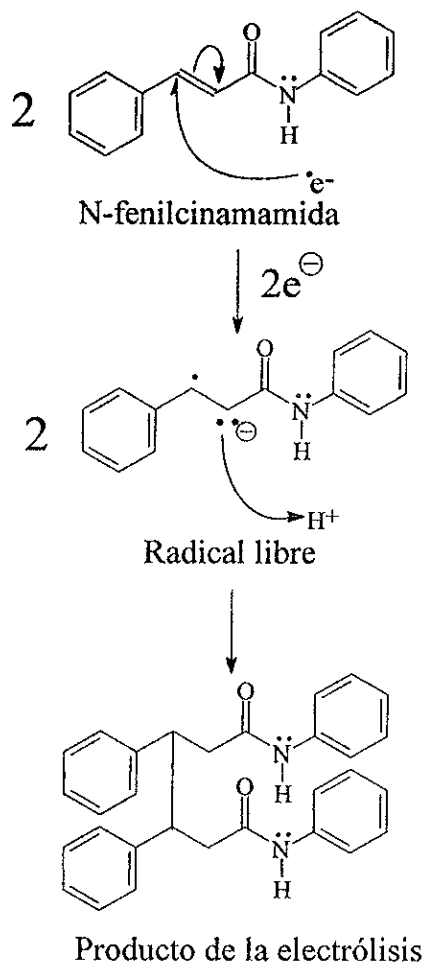
Hasta este momento no se puede afirmar la formación del dímero ya que podría pensarse que se hubieran adicionado dos hidrógenos en lugar de haberse unido a otra molécula igual. Esta distinción fue resuelta con el espectro de masas que confirmó la formación del dímero (Espectro 3.12 c) en las condiciones de concentración utilizadas. En el observamos que el peso molecular del producto de electrólisis es de  $448\text{g/mol}$  con un patrón de fragmentación idéntico a la serie de compuestos sintetizados.

Electroquímicamente esto se pudo observar utilizando nuevamente la técnica de voltamperometría cíclica. Al realizar el voltamperograma del producto obtenido de la electrólisis no encontramos ningún pico de reducción ni de oxidación por lo cuál podemos afirmar que el centro electroactivo se pierde totalmente por la reacción química del anión radical acoplada a la reducción electroquímica.

De esta manera podemos proponer el siguiente mecanismo de reducción:

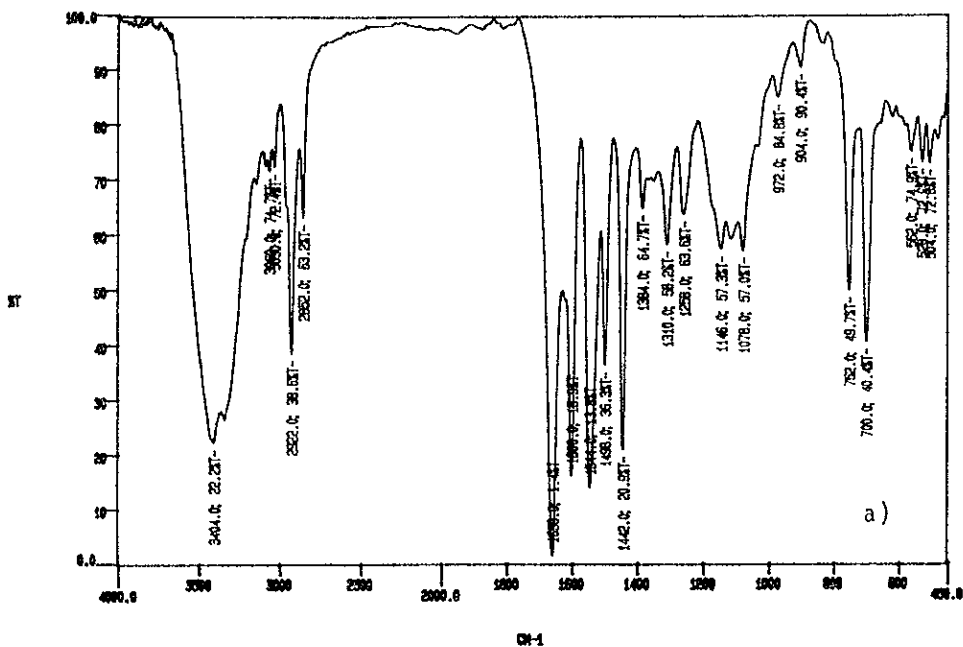
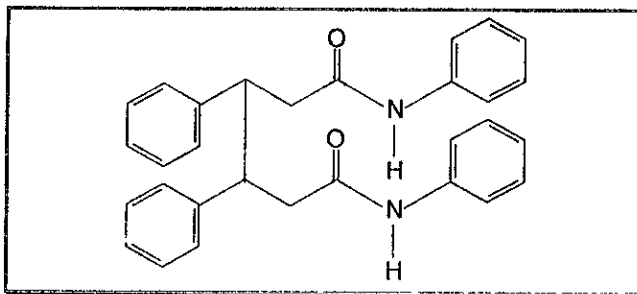


## MECANISMO DE REDUCCIÓN ELECTROQUÍMICA



**Figura 3.19.** Mecanismo de la reducción electroquímica de la doble unión del grupo amida  $\alpha,\beta$  insaturado de la N,3-difenil 2(E)-propenamida.

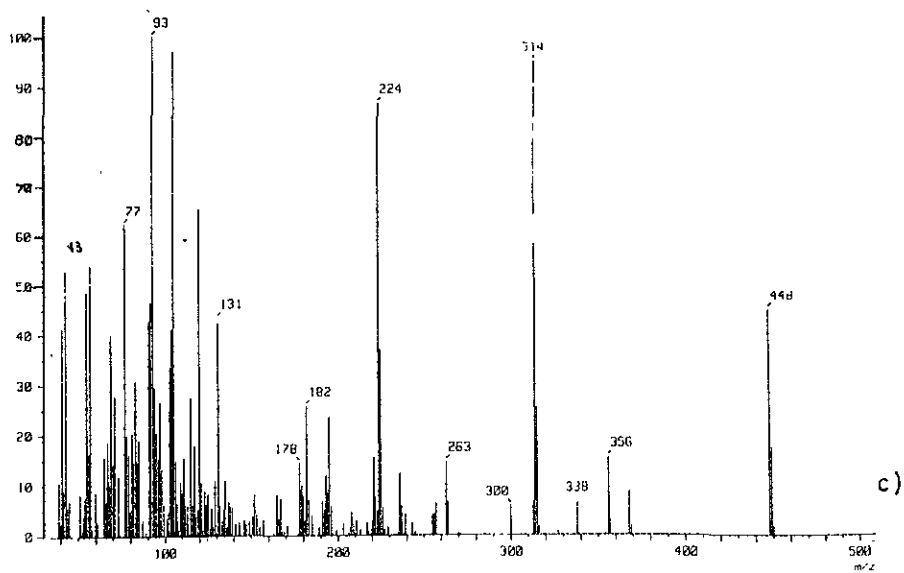
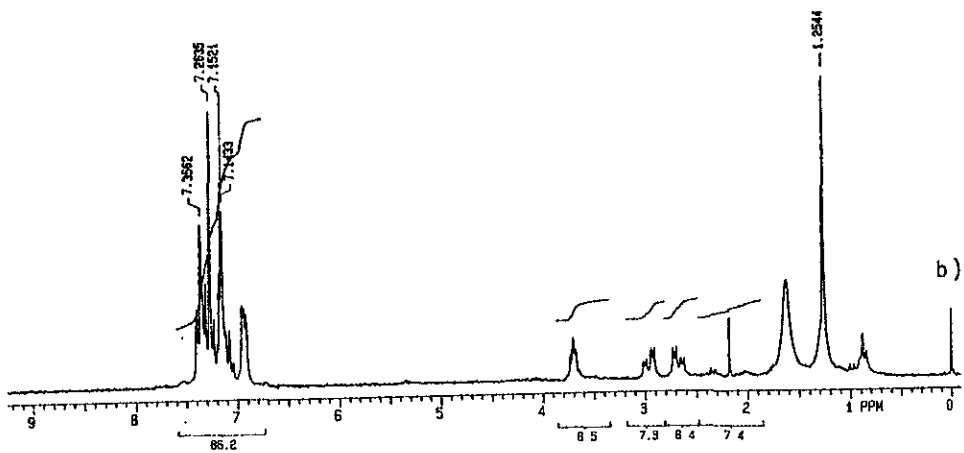
Dímero (Producto de la electrólisis)



Espectro 3.12 Producto de la electrólisis a) IR en pastilla de KBr.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

### 3. Resultados y Discusión



Espectro 3.12 Producto de la electrólisis b) RMN- $^1\text{H}$  en  $\text{CDCl}_3$  y c) Masas.

Es importante mencionar que no han sido reportados en la literatura muchos trabajos con relación a la reducción de este tipo de moléculas, esto es debido a sus altos potenciales de reducción. Este hecho dificulta su determinación ya que es difícil encontrar la combinación del electrolito, disolvente y electrodos adecuados para obtener una ventana suficiente para su observación. En el caso de las N-fenil cinamidas estudiadas los grupos: fenilo y -CO-NH- unidos a la doble unión carbono-carbono provocaron su activación, es decir la presencia conjugada de estos tres elementos: fenilo, doble unión, grupo amido, logró disminuir la energía necesaria para la reducción ya que la conjugación provocó que la carga formada al entrar un electrón al carbono  $\beta$  de la amida fuera dispersada hacia el fenilo y hacia el grupo amido. Como se mencionó anteriormente se pudo observar que la parte de la molécula que se redujo fue la doble unión, esto conduce a que la reducción tanto del fenilo como del grupo amido se encuentran a potenciales mayores, aún con la ayuda por conjugación. Los grupos R-CO-R, H-CO-R, -COOR, -COOH, etc., así como el grupo amida presentan altos potenciales de reducción y por ello tampoco se han reportado mucho en la literatura. Sin embargo todos estos grupos funcionales tienen en común el grupo acilo que por deslocalización de la carga negativa hacia el oxígeno provoca una activación a la reducción, en el caso de poseer un grupo adyacente que extienda la conjugación. En el caso de la voltamperometría cíclica del dímero formado como producto de electrólisis no se observó su pico de reducción en el intervalo de potencial trabajado, de 2.5 a -2.6 V. Esto indica

que el potencial de reducción del grupo acilo es a potencial mas catódico que los -2.6V.

### 3.3 CORRELACIÓN ESTRUCTURA QUÍMICA-POTENCIALES

#### RÉDOX.

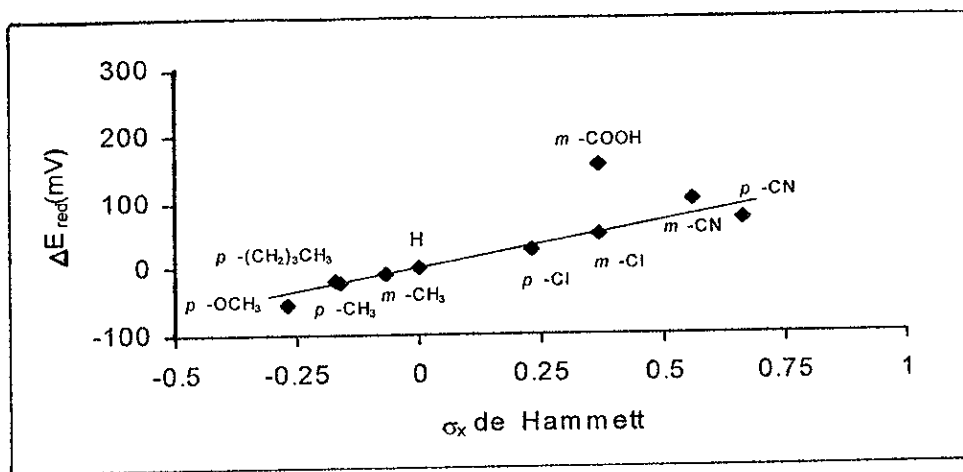
Mediante la ecuación de Hammett-Zumman  $\Delta E_{red} = \rho \sigma_x$  se realizó el análisis cuantitativo del efecto electrónico de los sustituyentes sobre la reducción del grupo amida de los compuestos sintetizados. De dicha ecuación obtenemos la susceptibilidad de la reacción al efecto de los sustituyentes que es la constante de la reacción  $\rho$  y se obtiene como la pendiente de la gráfica  $\Delta E_{red}$  vs  $\sigma_x$  de Hammett. Los valores de  $\sigma_x$  son constantes obtenidas de la bibliografía. El  $\Delta E_{red} = (E_{red})_X - (E_{red})_H$  significa la diferencia de potenciales entre el compuesto sustituido y el compuesto sin sustituir (donde R=H).

Al graficar  $\Delta E'_{ed}$  vs  $\sigma_x$  de Hammett obtuvimos una línea recta cuyo coeficiente de correlación obtenido de la regresión lineal fue de 0.9111 (gráfica 3.1). Este resultado nos indica que efectivamente la reacción de reducción del grupo amida  $\alpha,\beta$  insaturado se ve influenciada por los sustituyentes interviniendo en la estabilización del intermediario formado.

La pendiente de la recta ( $\rho$ ) fue de 129.1 mV esto significa que la energía necesaria para la reducción (E) es incrementada por sustituyentes electrodonadores. En el caso de las cinamamidas estudiadas en el presente trabajo la variación de los sustituyentes se llevó a cabo en el anillo unido al

nitrógeno, es precisamente por este motivo que la conjugación no es directa hasta el doble enlace. Sin embargo dicho efecto se transmite a través del nitrógeno provocando una variación en la facilidad de reducción de la amida  $\alpha,\beta$  insaturada que fue precisamente la evaluación realizada.

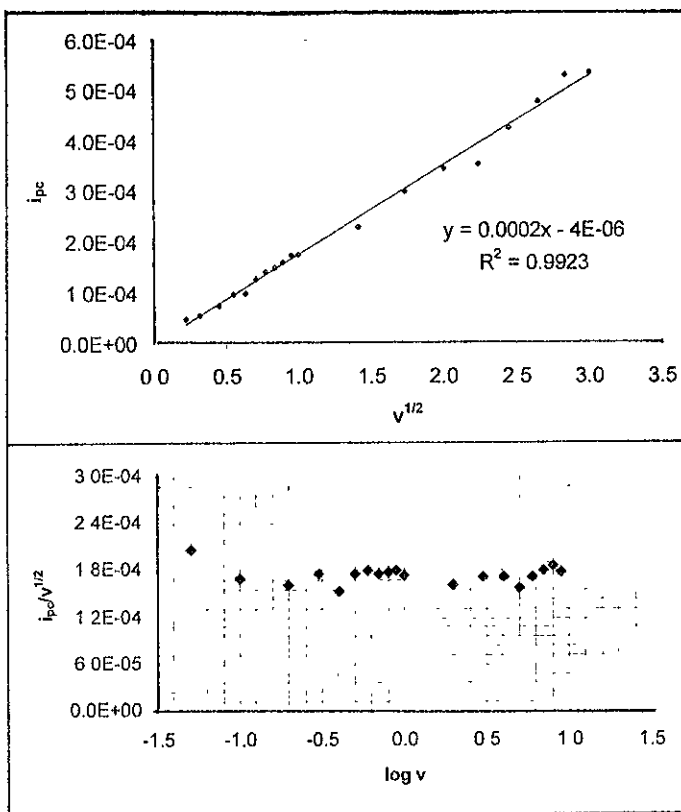
Al ser el valor de  $\rho$  muy pequeño se sabe que el efecto de los sustituyentes en la reducción de las N-fenilcinamidas es llevado a cabo a través de radicales libres. Esto se comprobó al analizar el mecanismo de reducción encontrado en la electrólisis a potencial controlado.



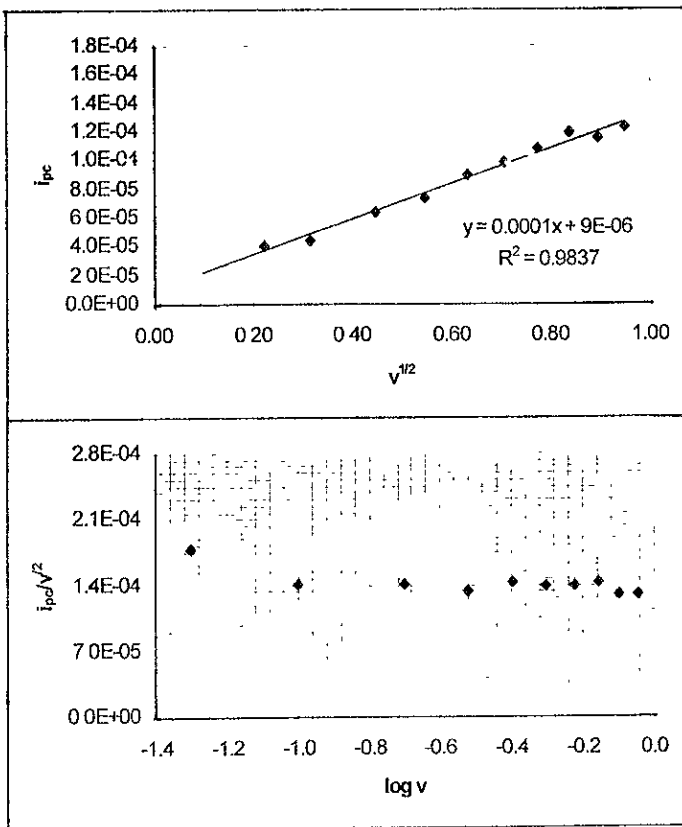
**Gráfica 3.1** Correlación de los potenciales de reducción de nueve cinamidas sintetizadas y sus constantes  $\sigma_x$  de Hammett correspondientes.

Un aspecto importante por considerar es la forma de transporte de masa al electrodo, para ello se realizaron las gráficas de  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$ , estas gráficas presentaron una tendencia lineal, y la gráfica de  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$  resulto ser una constante. Este comportamiento demuestra que el transporte de masa es

llevado a cabo por difusión. Esto sucedió en todos los casos (gráficas 3.2-3.6) en todo el intervalo de velocidades de barrido presentado.

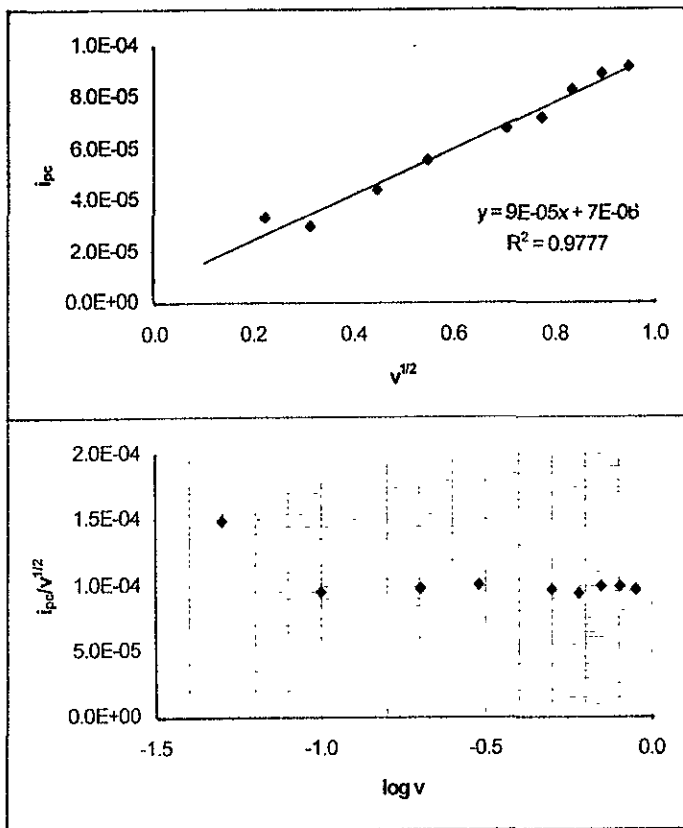


**Gráfica 3.2** Función corriente para N-fenilcinamida. a)  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$ . b)  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$ .

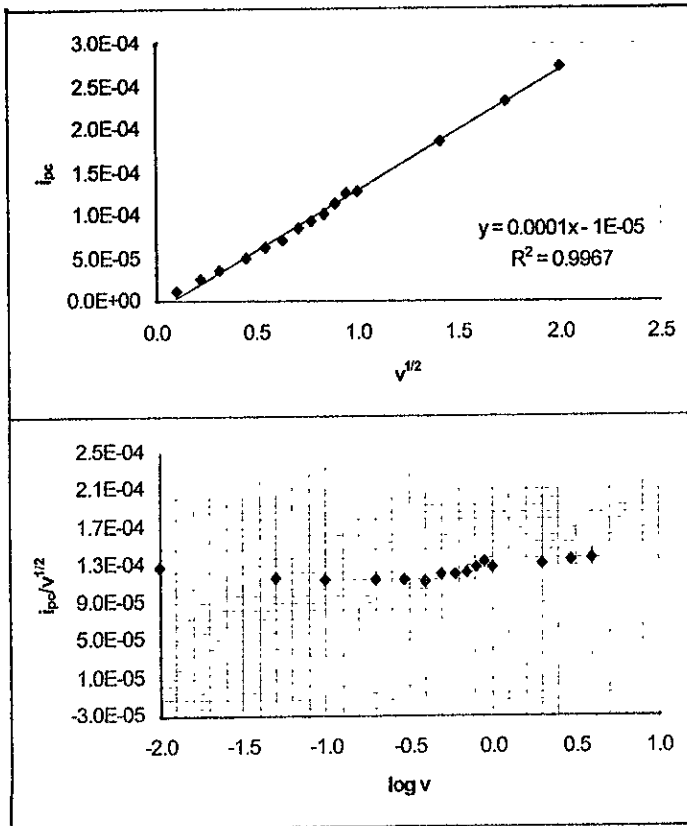


**Gráfica 3.3** Función corriente para *m*-metil fenilcinamamida. a)  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$ . b)  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$ .

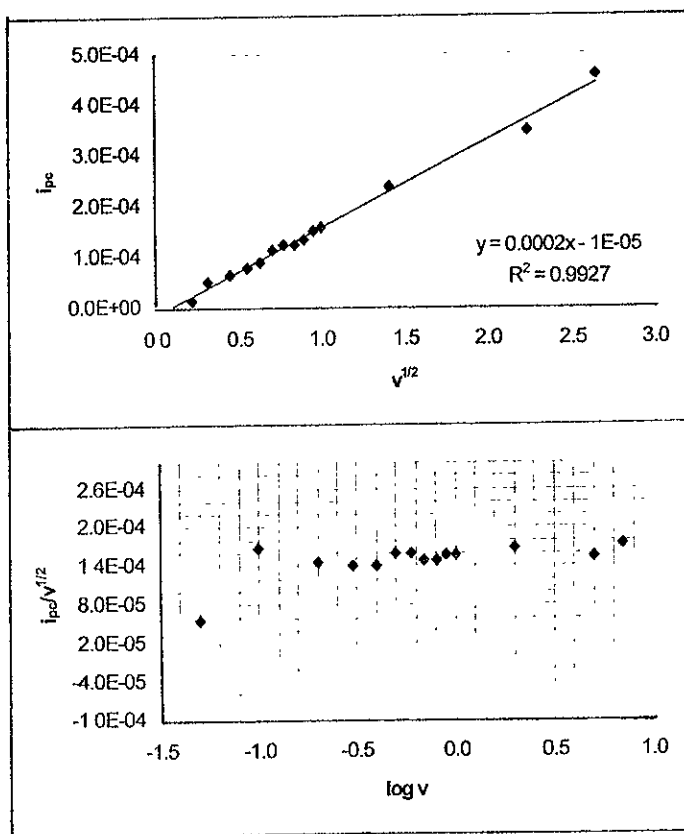




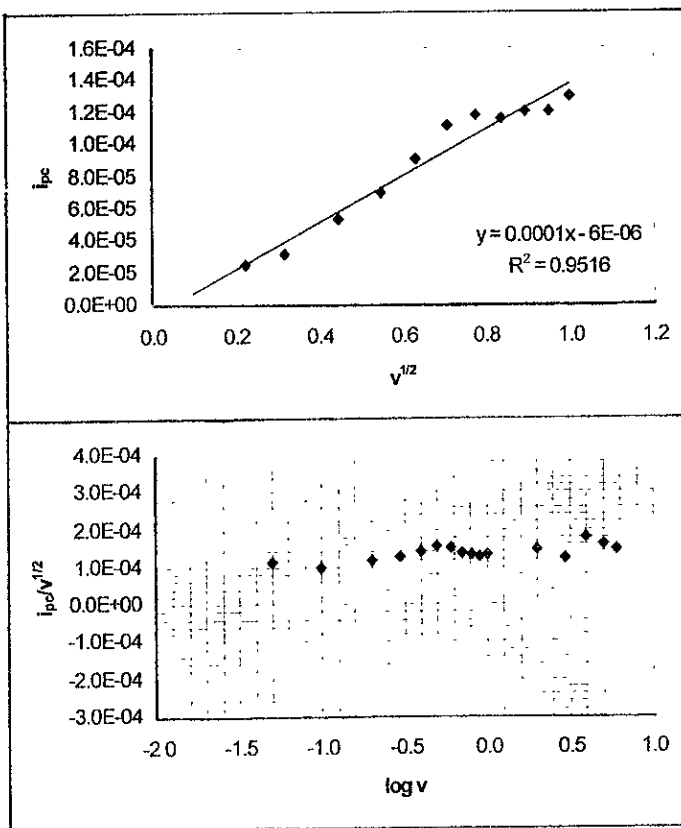
**Gráfica 3.4** Función corriente para *p*-metil fenilicnamida. a)  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$ . b)  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$ .



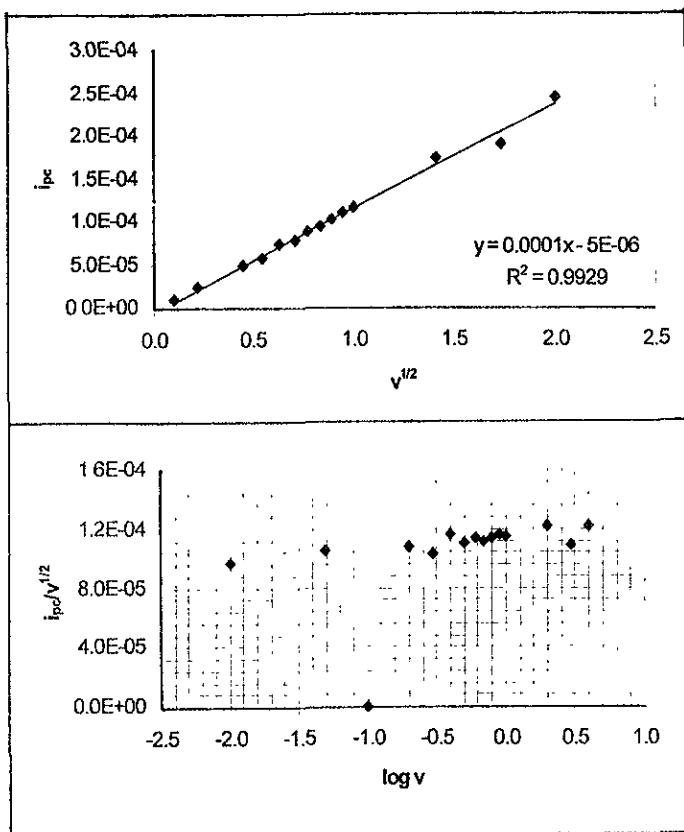
**Gráfica 3.5** Función corriente para *m*-cloro fenilcinamamida. a)  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$ . b)  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$ .



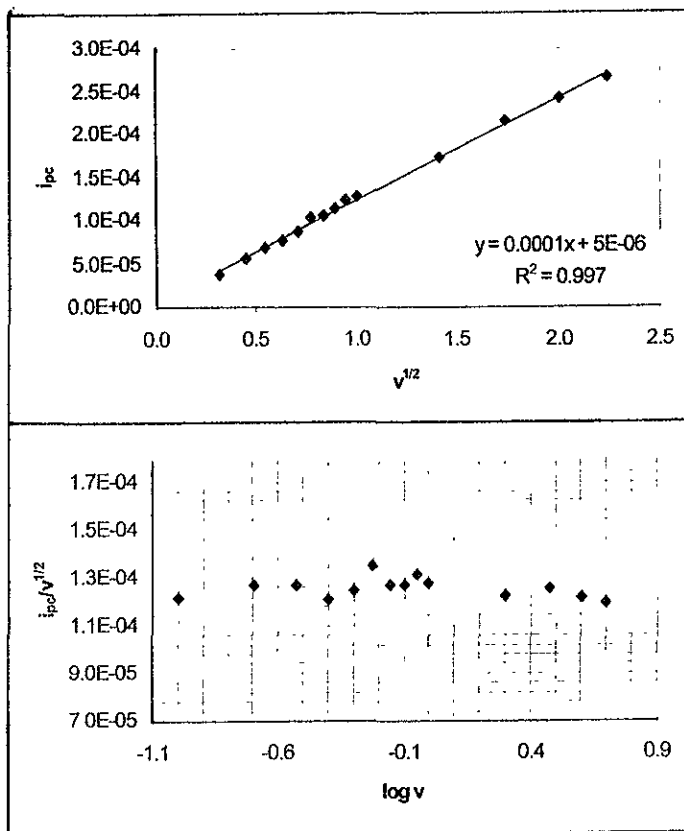
**Gráfica 3.6** Función corriente para *p*-cloro fenilcinamamida. a)  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$  b)  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$ .



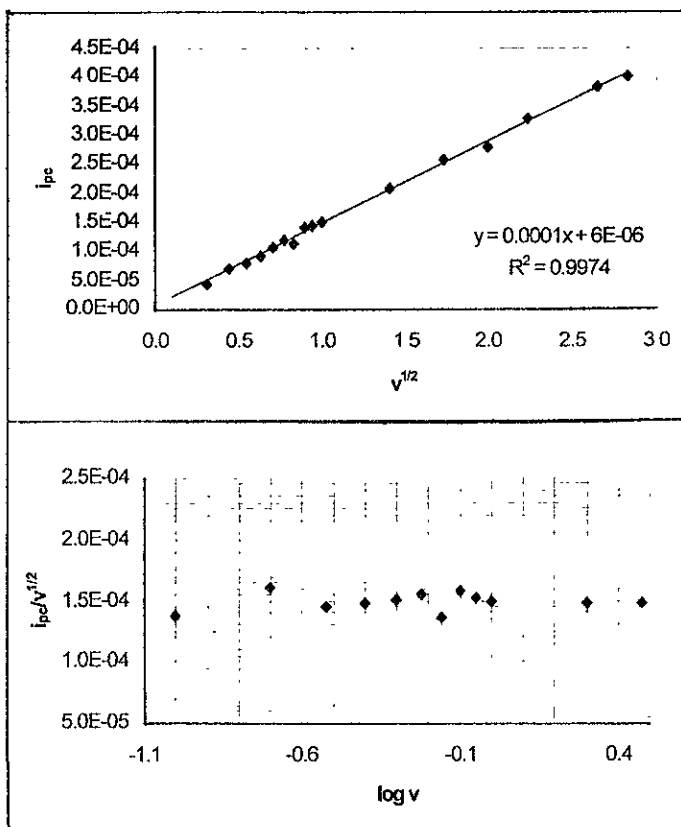
**Gráfica 3.7** Función corriente para *m*-ciano fenilcinamamida. a)  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$ . b)  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$ .



**Gráfica 3.8** Función corriente para *p*-ciano fenilcinamamida. a)  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$ . b)  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$ .



**Gráfica 3.9** Función corriente para p-butil fenilcinamamida. a)  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$ . b)  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$ .



**Gráfica 3.10** Función corriente para *p*-metoxi fenilcinamida.  
 a)  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$ . b)  $i_{pc}/v^{1/2}$  vs  $\log v$ .

# Conclusiones

Se realizó la síntesis de once cinamamidas sustituidas cinco de las cuales no han sido previamente descritas en la literatura.

Se llevó a cabo el estudio electroquímico en medio aprótico de las once cinamamidas utilizando voltamperometría cíclica. De estos resultados se obtuvieron los potenciales de reducción  $E_{red}$  así como  $\Delta E_{red}$  y mediante la ecuación de Hammett-Zuman se logró la correlación de la susceptibilidad a la reducción de la doble unión conjugada debida a los sustituyentes encontrando que los sustituyentes donadores de electrones tales como  $p$ -OCH<sub>3</sub>,  $p$ -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>,  $p$ -CH<sub>3</sub> y  $m$ -CH<sub>3</sub> dificultaron el proceso de reducción presentando potenciales mas negativos que el compuesto padre la N,3-difenil-(2E)-propenamida. Mientras que los sustituyentes electroattractores favorecieron dicha reducción presentando un potencial menos negativo que el compuesto padre. El valor positivo de la constante de reacción  $\rho$ , corroboró el hecho que el proceso de reducción se facilita por sustituyentes atradores de electrones, mostrando que en el estado de transición se genera una carga negativa.

El transporte de masa a la superficie del electrodo fue un proceso controlado por difusión en todos los casos en un amplio intervalo de velocidades  $i_{pc}$  vs  $v^{1/2}$  (gráficas 3.2-3-10).



En este estudio se logró observar como el grupo -COOH interfiere en el mecanismo de reducción ya que este sustituyente contiene un protón ácido capaz de reaccionar con el anión radical formado en el primer paso de reducción de la doble unión conjugada al grupo amida.

Todos los compuestos sintetizados, excepto los que contenían en la molécula el grupo -COOH siguen el mismo mecanismo de reducción, esto se pudo observar en la gráfica  $E_{red}$  vs  $\sigma$  de Hammett.

La caracterización del producto de reducción obtenido por la electrólisis a potencial controlado de la N,3-difenil-(2E)-propenamida proporcionó la información necesaria para determinar el mecanismo de la reducción electroquímica seguida por esta serie de amidas. Dado que todos los compuestos sintetizados (con excepción de los que contienen el sustituyente -COOH) presentan el mismo mecanismo de reducción puede afirmarse que el cambio del potencial  $E_{red}$ , observado es debido exclusivamente al efecto de los sustituyentes en cada molécula. Encontrando que la especie formada corresponde a la dimerización, perdiéndose con ello el centro electroactivo.

Es importante hacer notar el hecho de que a pesar que la conjugación de la doble unión con el anillo aromático sustituido no es directa, ya que el nitrógeno se encuentra entre el grupo electroactivo, la doble unión conjugada a la amida y el anillo aromático que contiene la variación de los sustituyentes, se logró observar como el efecto de dichos sustituyentes logra llegar al sitio de reacción por la participación del nitrógeno en la transmisión del efecto atractor o

donador de electrones de los sustituyentes. Los valores de los potenciales de reducción de estos compuestos son de 100 a 300 mV más anódicos comparados a los potenciales de reducción de compuestos análogos donde existe una conjugación directa, por ejemplo en el caso de tener la variación de los sustituyentes en el anillo aromático vecino a la doble ligadura. [Ambrosio, E. 1997].

# Bibliografía

Aguilar, M., Jiménez, M.E., Macías, R.N., and Lotina-Hennsen, B., Electrochemical Properties of herbicides Cacalol and Derivatives in Protic and Aprotic Solvents by Using Cyclic Voltammetry. Correlation with Hill's reaction activities. *J. Agric. Food Chem.*, **44**, 290-295 (1996).

Ambrosio Ramírez E. (tesis de licenciatura) Síntesis y Efecto de la Sustitución en la Reducción Electroquímica de N-isobutilcinamamidas en Medio Aprotico. México Facultad de Química UNAM (1997).

Bard, A.J., Smith, W.H. *Journal American Soc* **97**, 5203 (1975).

Catalogo Bioanalytical Systems Ins., West Lafayette, Indiana. Reprinted by permission.

Córdoba Laguna M.M. (tesis de licenciatura) Herbicidas y Defoliantes para Marihuana y Amapola, México. Facultad de Química UNAM (1977).

Coetzee, J.F., Cunningham, G.P., McGuire, *et al.*, *Anal. Chem*, **34**,(9),1139 (1962).

Elliott, M., Farnham, A.W., Janes, N.F., Johnson, D.M., Pulman, D.A., *Pestic. Sci.*, **18**, 191 (1987).

Evans, D.H., O'Connell, K.M., Peterson, R.A., Kelly, M. J., *J. Chem.Educ.*, **4**, 290 (1983).

Evans, D.H., Voltammetry: Doing Chemistry with Electrodes. *Accounts of Chemical Research*. **10**, 313-319 (1977).

Fry, A.J., Synthetic Organic Electrochemistry, Harper Row, New York, 79-85 (1972).

Gritzner, G. and Küta, J., *Pure and Appl. Chem.* **4**, 462 (1984).

Hammett, L. P., Physical Organic Chemistry. McGraw-Hill, New York, 184 (1940).

Hammett, L. P., Physical Organic Chemistry in Retrospect. *J. of Chem. Educ.* **43**, 464-469 (1966).

Hansch, C., Deutsch, E.W., The Structure-Activity Relationship in Amides Inhibiting Photosynthesis. *Biochim. Biophys Acta*, **112**, 381-391 (1966).

Hansch, C., Fujita, T., A Method for the Correlation of Biological Activity and Chemical Structure, **86**, 1616-1926 (1963).

Juaristi Eusebio, *Fisicoquímica Orgánica*. CINVESTAV México (1996).

Kissinger, P. T., Heineman, W.R., Cyclic Voltammetry *Journal of Chemical Education*, **60**, 702-706 (1983).

Kubo, L.J.A., Kocke, T. Matsumoto, ACS Symp. Ser. *Pestic. Synth. Ration Approaches* **163**, 255 (1984).

Kamikawa, T. 8013,242, 30 Jan. *Chem. Abst*, **93** (1980).

Lotina-Hennsen, B., Albores, V. M., García, C.L. Herbicidas y Productividad Agrícola. *Rev. Soc. Quím. Méx.*, **33**, 109-117 (1989).

Lotina-Hennsen, B., Rezendiz, J. L., Jiménez, M., and Aguilar, M., Inhibition of Oxygen Evolution by Cacalol and its derivatives *Z. Naturforsch* **46c**, 777-780 (1991).

Mabbott, G. A. An introduction to Cyclic Voltammetry *Journal of Chemical Education*, **60**, 697-701 (1983).

Maloy, J.T., Factors Affecting the Shape of Current Potential Curves, *Journal of Chemical Education*, **60**, 285-289 (1983)

Martinez, R., Velazco, L. et al. Electron Impact Mass Spectrometry of N-(2-methylpropyl)-3-(o-,m- and p-R-phenyl)-2-propenamides. *Spectroscopy IOS* **12**, 9-20 (1994).

Morrison, R. T. Boyd, R. N., Química Orgánica, 5ª edición, De. Addison-Wesley Iberoamericana, México (1990).

Mundy, B.P., Eller, m.G., Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis, A. Wiley-Interscience Publication, 120-121, 158-159 (1988).

Navarrete, A.C., Reyes, B. T., et al, Evaluación Farmacológica de la actividad antiulcerosa de *Amphypterygium Adstringens* **21**, 28-31 (1990).

Pérez Cárdenas (tesis de licenciatura) Electroquímica Elemental. México Facultad de Química UNAM (1995).

Pine, H.S., Hendrickson, B.V., Química Orgánica, 2ª edición, Mc Graw-Hill, México (199).

Riddick, J.A. Physical Properties and Methods of Purification, **2**.

Solomons, T.W.G., Química Orgánica, 1<sup>a</sup> reimpresión, Ed. Limusa, México, 803 (1990).

Willard, H.H., Merrit, L.L., Dean, A.J., Métodos Instrumentales de Análisis. Grupo Editorial Iberoamericana (1989)

Zabicky, J., The Chemistry of Functional Groups. The Chemistry of Amides. De. Patai, The Interscience Publishers, **9**, 74-84 (1970).

Zuman, P., Substituent Effects in Organic Polarography. De. Plenum Press, New York, **43**, 31-32 (1967).