



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

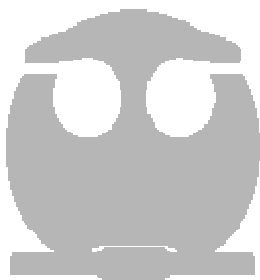
FACULTAD DE QUÍMICA

DESARROLLO DE UN MÉTODO DE HIDRÓLISIS ÁCIDA  
DE AMIDAS ASISTIDO POR MICROONDAS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A :  
ELBA MARÍA SANDOVAL LÓPEZ



MÉXICO, D.F.

2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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	<i>Prof. YOLANDA CABALLERO ARROYO</i>
Vocal	<i>Prof. MARÍA ISABEL AGUILAR LAURENTS</i>
Secretario	<i>Prof. ALEJANDRINA ACOSTA HUERTA</i>
Primer Suplente	<i>Prof. ELENA GUADALUPE RAMIREZ LOPEZ</i>
Segundo Suplente	<i>Prof. JOSE FAUSTO RIVERO CRUZ</i>

**Sitio de realización de la tesis:**

LABORATORIOS 111 Y 122, DEL DEPARTAMENTO DE FARMACIA, CONJUNTO “E”, DIVISIÓN DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM, CD. UNIVERSITARIA

**ASESOR:**

---

DRA. MARÍA ISABEL AGUILAR LAURENTS

**SUPERVISOR TÉCNICO**

---

M. EN C. MARÍA ALICIA HERNÁNDEZ CAMPOS

**SUSTENTANTE:**

---

ELBA MARÍA SANDOVAL LÓPEZ

## AGRADECIMIENTOS

A la UNAM, por la oportunidad de permitirme tener un futuro mejor en el ámbito profesional, y ayudarme a crecer como ser humano.

A la Facultad de Química, por otorgarme conocimientos, experiencias, amistades y perspectivas que permiten forjar una base sólida para la superación académica y personal.

A la Dra. María Isabel Aguilar Laurents por la dirección de este trabajo, su paciencia, tutoría y apoyo absoluto.

A la Dra. Perla Carolina Castañeda López, por su apoyo incondicional durante la búsqueda de un proyecto idóneo para mi titulación.

Al personal académico de la USAI, en particular a las maestras Georgina Duarte L., Margarita Villanueva, Marisela Gutiérrez y Alejandrina Acosta H. por el registro de los espectros para el análisis de espectroscopía y espectrometría.

El trabajo experimental de esta tesis no se hubiera desarrollado sin el apoyo otorgado de las siguientes personas a quienes expreso mi gratitud:

A los miembros del jurado designado por la revisión del manuscrito de tesis, por su análisis, comentarios y observaciones.

A la M. en C. María Alicia Hernández Campos y al M. en C. Pedro Josué Trejo Soto por la notada asesoría para efectuar las reacciones con microondas, así como por las facilidades para utilizar el horno reactor.

Al M. en C. Alberto Cedillo Cruz por su ayuda durante el desarrollo experimental de este trabajo.

## DEDICATORIAS

**A Dios**, por permitirme culminar uno de mis sueños, por darme la fuerza, el coraje y la sabiduría para lograrlo.

**A mi Abuelito Genaro (†)**, porque sin ti, nada de esto sería posible, gracias por tu experiencia, tu amor, tu paciencia al explicarme las resistencias, los circuitos, sin ello, no habría aprobado electromagnetismo, y no estaría aquí.

**A mi mamá, eres la mejor!** gracias por tu paciencia, tus buenas vibras, nunca perdiste la fé y la confianza en que lo lograría y aquí estamos, gracias por mi vaso de leche con vainilla en aquellas noches cuando nos desvelábamos juntas, tratando de aminorar mi cansancio, por todos tu consejos para que mis trabajos fueran los mejores, siempre estuviste ahí y sigues estando.

**A mi papá**, por tu apoyo, porque en lo q podías me ayudabas, por tus palabras de aliento siempre que me sentía mal y por empujarme en todo momento, gracias.

**A mi hermano, Marco Antonio**, siempre me apoyaste, cuando me veías presionada, siempre me sacabas una sonrisa, (bueno hasta la fecha), por tus regaños, que más que regaños, eran palabras para hacerme mejor persona, gracias por estar ahí siempre.

**A mi Abuelita Enedina**, por tus consejos, porque siempre me dices "Échale ganas".

**A mi esposo, Ernesto**, porque sin tu apoyo, aguante y amor hubiera sido muy difícil cumplir este sueño, gracias por tus consejos, por darme ánimos cuando no hallaba respuestas, por entender lo complicado y en un tris convertirlo en algo simple, por hacerme feliz, gracias. Te amo.

**A la Dra. Isabel Aguilar**, por que sin su apoyo y paciencia, este proyecto no sería una realidad, gracias por sus consejos, sus charlas, su experiencia, es algo invaluable.

**A mis compañeros de laboratorio**, por compartir conmigo una estancia agradable y compartir muchas alegrías, Nancy, Wendy, Christian. A Gonzalo por ser un ejemplo, por las charlas tan amenas, por tu apoyo y correcciones atinadas, no solo en éste trabajo, sino en muchas cosas más. A Alberto, por el tiempo que le dedicaste a la revisión de mi tesis así como por tus comentarios, gracias.

**A la familia Ramírez Fuentes**, por ser parte de mi familia, les agradezco todo su apoyo.

**A mi amigo César, no sé cómo habría solucionado ciertos dilemas sin tus consejos, gracias por escucharme, por responder mis dudas químicas (y no tan químicas), por estar ahí cuando lo necesito.**

**A mi amiga Stephani, desde que te conocí, sabías que lo lograría, gracias por creer.**

**A Blacky, Verdoso, Dougie, Amy, el buen Felipe y el Yeye, por hacerme entender lo mejor de la vida.**

*A todos aquellos que conocí a lo largo de ésta travesía por que de algún modo, estoy segura, ayudaron a que cumpliera mi meta, muchas gracias! ☺*



Vincent Van Gogh, Primeros Pasos, 1890.

*¿Sabes lo que hace que desaparezca la cárcel? Cada afecto genuino y profundo. Ser amigo, hermano, amante, es lo que nos libera de la prisión. Sin estos afectos, uno está muerto. Pero cada vez que se reviven estos afectos, la vida renace.*

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.	
1.1 Introducción.....	2
2. ANTECEDENTES.	
2.1 Fundamentos.....	4
2.2 Las microondas en el espectro electromagnético.....	5
2.3 Mecanismos de interacción de las microondas.....	6
2.4 Desarrollo de un método por microondas.....	8
2.5 Aplicaciones y ventajas del calentamiento por microondas....	11
3. OBJETIVOS.	
3.1 Objetivo general.....	16
3.2 Objetivos particulares.....	16
4. PARTE EXPERIMENTAL.	
4.1 Material y equipo utilizado.....	18
4.2 Obtención de las muestras.....	18
4.2.1 Amidas alifáticas	
4.2.2 Amidas aromáticas	
4.3 Reacción de hidrólisis de amidas.....	21
4.4 Condiciones de reacción.....	21
4.5 Esquema de trabajo.....	22
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	
5.1 Obtención de las materias primas de la primera batería.....	24
5.2 Reacción de hidrólisis de las amidas correspondientes a la primera batería.....	25
5.3 Observaciones durante el tratamiento del producto de reacción de la primera batería.....	27
5.4 Obtención de las materias primas de la segunda batería.....	28
5.5 Hidrólisis de amidas de la segunda batería.....	29
5.6 Observaciones durante el tratamiento del producto de reacción de la segunda batería.....	31
5.7 Análisis de los espectros obtenidos.....	32
6. CONCLUSIONES.....	37



7. ANÁLISIS DEL METODO DESARROLLADO EN COMPARACIÓN CON OTRO METODO REPORTADO	
7.1 Tabla comparativa del método desarrollado con el publicado por <i>Chinese Journal of Chemistry</i> , 2011, 29, 2209-2212.....	40
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
9. ANEXOS: Espectros.....	44
1.- Espectro de IR de la acetanilida.....	45
2.- Espectro de RMN <sup>1</sup> H de la acetanilida.....	46
3.- Diagrama que representa el proceso de hidrólisis de la acetanilida.....	47
4.-Espectro de IR de la <i>p</i> -nitroacetanilida.....	48
5.-Espectro de RMN <sup>1</sup> H de la <i>p</i> -nitroacetanilida.....	49
6.- Espectro de IR de la benzanilida.....	50
7.- Espectro de RMN <sup>1</sup> H de la benzanilida.....	51
8.- Diagrama que representa el proceso de hidrólisis de la benzanilida.....	52
9.- Espectro de IR de la <i>p</i> -nitrobenzanilida.....	53
10.- Espectro de RMN <sup>1</sup> H de la <i>p</i> -nitrobenzanilida.....	54
11.- Espectro de IR de la <i>p</i> -etoxibenzanilida.....	55
12.- Espectro de RMN <sup>1</sup> H de la <i>p</i> -etoxibenzanilida.....	56
13.- Espectro de IR de la anilina.....	57
14.- Espectro de RMN <sup>1</sup> H de la anilina.....	58
15.- Espectro de IR de la <i>p</i> -metoxianilina.....	59
16.- Espectro de RMN <sup>1</sup> H de la <i>p</i> -metoxianilina.....	60
17.- Espectro de IR de la <i>p</i> -nitroanilina.....	61
18.- Espectro de RMN <sup>1</sup> H de la <i>p</i> -nitroanilina.....	62
LISTA DE ABREVIATURAS.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABLAS.....	ix

## Lista de Abreviaturas

AcOE	Acetato de Etilo
CCF	Cromatografía en capa fina
$\text{CDCl}_3$	Cloroformo deuterado
$\text{CHCl}_3$	Cloroformo
$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	Diclorometano
d	Doblete
dd	Doble doblete
eV	Electrón volt
FM	Fórmula molecular
Hz	Hertz
Hex	Hexano
MeOH	Metanol
m	Multiplete
MHz	Mega Hertz
m/z	Relación carga/masa
N	Normalidad
M	Molaridad
nm	Nanómetro
ppm	Partes por millón
Rf	Factor de retención
RMN	Resonancia magnética nuclear
$\text{RMN}^1\text{H}$	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
s	Singulete
t	Triplete
t.r.	Tiempo de retención
v/v	Relación volumen- volumen
$\mu\text{g}$	Microgramo

### Lista de Figuras:

	Pág.
Figura 1: Espectro electromagnético.....	5
Figura 2: Efecto molecular en la interacción del campo eléctrico con la materia: Interacción dipolar.....	7
Figura 3: Efecto molecular en la interacción del campo eléctrico con la materia: Conducción iónica.....	7
Figura 4: Efecto del calentamiento por microondas en una reacción química.....	13
Figura 5: Horno reactor de microondas Anton Paar Syntos 3000.....	14
Figura 6: Esquema de trabajo: Procesamiento de las muestras al salir de la hidrólisis.....	22
Figura 7: Reacción general de síntesis de las amidas alifáticas.....	24
Figura 8: Reacción general de síntesis de la benzanilida.....	28
Figura 9: Síntesis de la <i>p</i> -metoxibenzanilida.....	29

### Lista de Tablas:

	Pág.
Tabla 1: Clasificación de los diferentes tipos de disolventes en función de su comportamiento en presencia de microondas.....	9
Tabla 2: Condiciones de reacción para la primera batería de amidas (amidas alifáticas).....	21
Tabla 3: Condiciones de reacción para la segunda batería de amidas (amidas aromáticas).....	21
Tabla 4: Propiedades de la solución del producto de reacción de la primera batería al salir del horno de microondas.....	25
Tabla 5: Propiedades de la solución del producto de reacción de la segunda batería al salir del horno de microondas.....	29
Tabla 6: Propiedades espectroscópicas y físicas de las amidas sometidas a hidrólisis.....	33
Tabla 7: Análisis comparativo del método desarrollado de hidrólisis de la acetanilida contra el método reportado en Chinese Journal of Chemistry, 2009, volumen 29, pags. 2209-2212.....	40



# **INTRODUCCIÓN**



## 1. INTRODUCCIÓN

En los procesos químicos, ocurre frecuentemente que el calentamiento convencional en las reacciones químicas es ineficiente y tardado, para la obtención de compuestos que tradicionalmente requieren de horas o días bajo condiciones de calentamiento, siendo éste, el caso de la hidrólisis de amidas.

El uso de energía de microondas constituye un procedimiento alternativo para el calentamiento de los materiales y su aplicación en el campo de la síntesis orgánica ha crecido exponencialmente en los últimos años, por ejemplo, es una tecnología que permite redefinir multitud de reacciones, las cuales como en este caso pueden proceder en medio básico o ácido en donde el factor térmico juega un papel esencial. El calentamiento interno de las moléculas de los reactivos ocasiona la vibración en resonancia a través de la radiación de ondas electromagnéticas recibidas, provocando que la reacción sea selectiva, homogénea y casi instantánea, sin destruirse el producto final, dando rendimientos más altos y tiempos de reacción menores.

Esta tendencia es motivada por la búsqueda de tecnologías energéticas alternativas que promuevan el cuidado del medio ambiente y una mayor seguridad durante los procesos de obtención y manejo de los productos de interés. La utilización de las ondas de microondas para favorecer las reacciones en química orgánica ha sido muy amplia, como ejemplo se pueden mencionar las reacciones de reducción, de sustitución nucleofílica aromática, de oxidación y de hidrólisis, siendo ésta última en la que se enfoca el presente trabajo.

El trabajo realizado en esta tesis consiste en el estudio de la reacción de hidrólisis ácida de dos series de amidas denominadas baterías, una de amidas alifáticas y una de amidas aromáticas, asistida por microondas en diferentes condiciones de temperatura, tiempo y potencia de la irradiación de microondas.



# **ANTECEDENTES**



## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 Fundamentos

El desarrollo de la química siempre ha ido muy ligado al descubrimiento de nuevos agentes y nuevos métodos para proporcionar energía a las reacciones químicas. La búsqueda de nuevas fuentes de energía siempre ha sido una prioridad desde los principios de la alquimia, cuando la única manera de proporcionar energía a las reacciones era generarla térmicamente mediante el fuego. Tradicionalmente, la síntesis química se ha realizado a través de los años, proporcionando energía térmica a las moléculas empleando una fuente de calor externa. El calor se transmite a la sustancia pasando primero a través de las paredes del recipiente contenedor para posteriormente alcanzar al disolvente y a los reactivos; éste es un método lento de transferir energía al sistema ya que depende de la conductividad de los materiales que deben ser atravesados (Carballido, 2007).

El resultado es que la temperatura del recipiente siempre es mayor que el de la mezcla de reacción mientras no transcurra el tiempo suficiente para que el contenedor y el contenido alcancen un equilibrio térmico; y este proceso puede ser largo. La conductividad térmica también dificulta el control de temperatura de la reacción, ya que las fuentes de calor se tienen que separar e incluso administrar frío para reducir la temperatura interna del núcleo de reacción (Carballido, 2007).

En las teorías modernas los *elementos* han cambiado pero la necesidad de suministrar energía a los *elementos* (o moléculas) para que reaccionen sigue siendo necesaria. De hecho el calentamiento ha permanecido como el primer método de inducción de reacciones químicas, a pesar de que se han desarrollado muchas otras técnicas para activar reacciones, como por ejemplo: fotoquímica, ultrasonido, alta presión o plasma. Por ello, la búsqueda de nuevos métodos para suministrar calor a las reacciones ha sido una constante (lentes que permitían enfocar la luz del sol hacia los matraces de reacción, mechero Bunsen, manta calefactora, etc.) (Carballido, 2007).



Es por esto que el calentamiento por microondas dentro de la síntesis orgánica se considera un procedimiento muy interesante ya desde sus primeros pasos en 1986.

En un principio las reacciones se llevaban a cabo en hornos de microondas domésticos y las muestras se colocaban en los recipientes habituales en el laboratorio. Observándose un aumento de las velocidades de reacción de hasta tres veces, pero el acortamiento en los tiempos de reacción se veía contrarrestado con los riesgos por deformación de los envases y las explosiones, puesto que las microondas se acoplan directamente con las moléculas que están presentes en la mezcla de reacción, permitiendo una rápida elevación de la temperatura. Como el mecanismo no depende de la conductividad térmica de los materiales de los recipientes, el resultado es un instantáneo y localizado calentamiento de cualquier sustancia que reaccione ante la polarización dipolar y/o la conducción iónica (los dos mecanismos fundamentales de transferencia energética por microondas a las sustancias que están siendo calentadas). El calentamiento por microondas también ofrece la facilidad del control de la reacción (Carballido, 2007).

## **2.2 Las microondas en el espectro electromagnético.**

En el espectro electromagnético, la radiación microonda está situada en un área de transición entre la radiación infrarroja y las ondas de radiofrecuencia, como se muestra en la Figura 1. Su longitud de onda está comprendida entre 1 cm y 1 m que corresponde a frecuencias entre 30 GHz y 300 MHz.

Como se observa, en la Figura 1, la radiación de las microondas está situada en un área de transición entre la radiación infrarroja y las ondas de radiofrecuencia. Como cualquier otra radiación electromagnética, la radiación de microondas está constituida por un campo eléctrico y un campo magnético, aunque solo el campo eléctrico transfiere la energía que conduce al calentamiento de las sustancias. Los aparatos domésticos (hornos) y los reactores químicos trabajan a una frecuencia de 2.45 GHz.



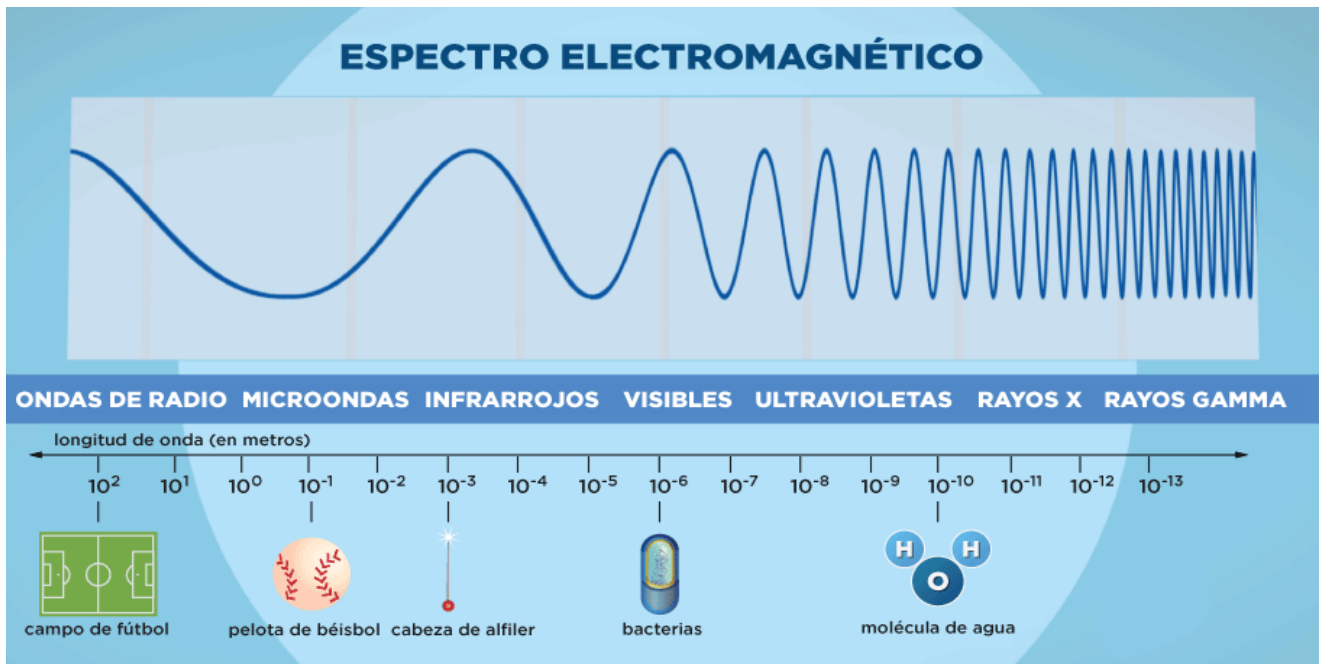


Figura 1: Espectro electromagnético.

### 2.3 Mecanismos de interacción de las microondas

La absorción directa de la energía de microondas por la materia no es suficiente para inducir un cambio químico; además, no toda la materia es capaz de absorber la radiación de microondas. Para que exista una absorción de energía, es necesario que la materia presente dipolos permanentes o inducidos, a este tipo de materiales que presentan esta propiedad se nombran materiales dieléctricos: es decir que la materia absorbe la energía de microondas.

Los dos mecanismos que describen la interacción que se produce entre los materiales y las microondas son:

- La interacción dipolar: Se produce en presencia de moléculas polares. La rotación dipolar es una interacción que induce a las moléculas polares a alinearse con el campo eléctrico rápidamente cambiante de las microondas. El movimiento rotacional de las moléculas al intentar orientarse con el campo, produce fricciones y colisiones responsables del calentamiento.



## Antecedentes

La habilidad para acoplarse por este mecanismo está relacionada con la polaridad de las moléculas y su habilidad para alinearse con el campo eléctrico.

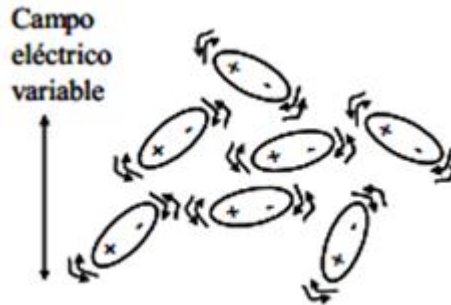


Figura 2: Efecto molecular en la interacción del campo eléctrico con la materia: Interacción dipolar.

b) La conducción iónica: La segunda forma de transferencia de energía es la conducción iónica, que tiene lugar si hay iones libres o especies iónicas presentes en la sustancia. Según este mecanismo el calor se genera a través de pérdidas por fricción, que resultan de la migración de iones disueltos cuando sobre ellos actúa un campo electromagnético.

Las pérdidas dependen del tamaño, carga, conductividad de los iones disueltos e interacción de estos últimos con el disolvente. La temperatura de la sustancia también afecta a la conducción iónica, cuanto mayor sea la temperatura más eficiente será la transferencia de energía.

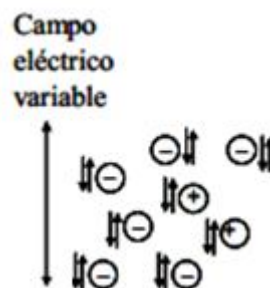


Figura 3: Efecto molecular en la interacción del campo eléctrico con la materia: Conducción iónica.



Recientemente, el uso del calentamiento dieléctrico de microondas en síntesis orgánica ha atraído la atención de los investigadores.

En principio la reducción de escalas de tiempo de las reacciones químicas realizadas en cavidades de microondas fueron atribuidas a un “efecto microondas”.

Sin embargo, algunas mediciones más detalladas de las velocidades de reacción han demostrado que en las reacciones químicas que se producen en condiciones de microondas, se rigen por los mismos principios fundamentales de la termodinámica y la cinética de reacción que se producen en condiciones convencionales (Carballido, 2007).

## **2.4 Desarrollo de un método por microondas.**

A la hora de desarrollar un método eficaz de síntesis utilizando microondas, es necesario tener en cuenta una serie de consideraciones y variables. Éstas son: la presión, la elección del disolvente (en caso de realizarse en disolución), el tiempo de irradiación, la temperatura y la potencia (Kappe, 2009).

### **2.4.1. PRESIÓN**

Una vez planteada la realización de una síntesis por medio de irradiación con microondas, lo primero a determinar es si las reacciones se harán bajo presión o abiertas a la atmósfera. Cualquiera de las dos opciones presentan ventajas e inconvenientes. Un medio presurizado es un entorno ideal para el desarrollo de una gran cantidad de reacciones, pues permite elevar la temperatura de los disolventes por encima de sus temperaturas de ebullición del orden de dos a cuatro veces (en el caso del diclorometano (p.eb. 40°C) su temperatura trabajando a presión se puede elevar hasta los 180°C). De ese modo se puede incrementar la velocidad del orden de 1000 veces. Además permite realizar reacciones en atmósfera inerte. Sin embargo, un factor a tener en cuenta a la hora de hacer reacciones a presión es la escala a la que se va a trabajar, ya que habitualmente se llevan a cabo en recipientes de pequeño volumen, en los que se debe dejar espacio para contener los posibles vapores de reacción (Kappe, 2009).



#### 2.4.2 ELECCION DEL DISOLVENTE

Para la realización de una reacción es necesario determinar la necesidad del empleo de disolvente. La posibilidad de no usar disolventes para las reacciones con microondas es una opción que en los últimos tiempos ha ido ganando adeptos siguiendo la filosofía de la *química verde*, permitiendo reacciones más respetuosas con el medio ambiente y reduciendo costos y tiempo. Además el no empleo de disolventes permite la detección de posibles *efectos microondas* que de otra manera quedarían enmascarados por la interacción de las microondas con los disolventes polares (Kappe, 2009).

Hay otras razones para no necesitar añadir disolventes como puede ser que los reactivos sean líquidos, o bien que aunque sean sólidos fundan fácilmente a temperaturas bajas. Otra posibilidad es la de absorber los reactivos sobre un soporte sólido de tal manera que las reacciones se llevan a cabo en recipientes abiertos. Para el caso en que sea indispensable el empleo de un disolvente, un factor crucial para su elección es su polaridad. Cuando los reactivos no absorben la radiación microonda, se ha de utilizar un disolvente polar. Cuanto mayor es la polaridad de un disolvente mayor es su capacidad para acoplarse con las microondas, permitiendo un aumento más rápido de la temperatura interna. En la siguiente tabla se puede ver una clasificación de disolventes orgánicos en función de su facilidad para acoplarse con las microondas (Kappe, 2009).

Tabla 1. Clasificación de los diferentes tipos de disolventes en función de su comportamiento en presencia de microondas (Kappe, 2009).

<b>Nivel de Absorción</b>	<b>Disolventes</b>
Alto	DMSO, EtOH, MeOH, ácido fórmico, propanoles, etilenglicol, nitrobenzeno.
Medio	Agua, butanol, DMF, metiletil cetona, acetonitrilo, acetona, ácido trifluoracético.
Bajo	Diclorometano, cloroformo, CCl <sub>4</sub> , THF, hexano, benceno, tolueno, acetato de etilo.



El empleo de disolventes apolares (ejemplo: hexano, benceno, tolueno), que no se acoplan de manera efectiva con las microondas, evita una elevación excesiva de la temperatura del medio de reacción. Esta característica es interesante para trabajar con sustancias sensibles a temperaturas elevadas ya que estos disolventes disipan el calor que se produce cuando las microondas interactúan con los reactivos polares (Kappe, 2009).

#### 2.4.3 TEMPERATURA

Cuando se habla del calentamiento convencional el principal parámetro que se busca es optimizar la temperatura. En el caso de un calentamiento con microondas para una reacción a presión (con presencia o no disolvente), la mejor temperatura para empezar es 10 grados por debajo de la temperatura empleada en la reacción convencional (Kappe, 2009).

Para reacciones que se producen en presencia de un disolvente, será necesario determinar si se harán con sistema de reflujo o por debajo de la temperatura de ebullición. Para condiciones de reflujo la temperatura indicada es aproximadamente 50° por encima de la temperatura de ebullición. Así, en reacciones con microondas a presión atmosférica, los disolventes podrán alcanzar temperaturas del orden de 10 a 20 grados por encima de su punto de ebullición.

#### 2.4.4 TIEMPO

Para decidir el tiempo de irradiación habrá que tener en cuenta el tipo de reacción. Existen referencias orientadoras que relacionan tiempos de calentamiento convencional con tiempos en microondas, por ejemplo 4 horas de calentamiento convencional son equiparables a 10 minutos de calentamiento con microondas (Kappe, 2009).



#### 2.4.5 POTENCIA

La potencia de irradiación es una de las variables que más hay que cuidar cuando se trabaja con microondas. Obviamente, el trabajar a potencias de irradiación bajas puede no conducir a rendimientos satisfactorios (Kappe, 2009).

Sin embargo, trabajar a la máxima potencia tampoco es siempre necesario, hay que tener en cuenta que los reactivos y catalizadores que se emplean en las reacciones orgánicas pueden ser causantes de un elevado aumento de la eficacia de acoplamiento con las microondas. Esto provocaría que las sustancias sensibles a la temperatura se hidrolizaran o crearan subproductos de descomposición. La selección de un valor de potencia de irradiación más baja y una ampliación en el tiempo de exposición a las microondas puede ser una opción más favorable.

Algunas reacciones requieren el empleo de programas de irradiación, en los que se desarrollan periodos de irradiación a distintas potencias buscando mejorar los rendimientos frente a un único calentamiento prolongado a una única potencia (Kappe, 2009).

#### **2.5 Aplicaciones y ventajas del calentamiento por microondas**

De esta manera, el primer reto en la química de microondas fue el mantener o aumentar los beneficios de la tecnología al mismo tiempo que se evitaban los riesgos. Varios trabajos establecieron que el calentamiento por microondas era incompatible con el empleo de disolventes orgánicos e investigaron la posibilidad de no usar disolventes, usando matraces abiertos en hornos microondas domésticos, buscando definir condiciones de reacción reproducibles. Sin embargo, el calentamiento no uniforme conjuntamente con las dificultades para medir la temperatura y un sistema de mezcla, eran restricciones técnicas que inicialmente limitaban el escalado de la química por microondas en ausencia de disolvente (Carballido, 2007).



Además también se observaba una baja reproducibilidad, probablemente como resultado de las diferencias de funcionamiento de los distintos hornos microondas domésticos. Consecuentemente, muchas de esas aplicaciones en ausencia de disolvente son procesos a escala de laboratorio. Pero, ello no impide que sigan siendo procesos interesantes y útiles.

En comparación con el calentamiento convencional para las conversiones químicas, el calentamiento dieléctrico de microondas posee las siguientes ventajas:

- 1.- La introducción de la energía de microondas en una reacción química que tiene por lo menos un componente que es capaz de un acoplamiento fuerte con microondas, puede llevar a velocidades de calentamiento muy superiores a las que se alcanzan de manera convencional.
- 2.- La energía de microondas se introduce en el reactor químico de forma automatizada y, por lo tanto, no hay contacto directo entre la fuente de energía y las sustancias químicas que reaccionan. Esto, en conjunto con el punto 1, puede dar lugar a un perfil de temperatura muy diferente para la reacción y a una alternativa de distribución de productos químicos de reacción.
- 3.- Los químicos y materiales de los contenedores donde ocurren las reacciones químicas no interactúan con la misma frecuencia de la radiación de microondas de uso común para el calentamiento dieléctrico y así la selectividad de calentamiento es alcanzada.
- 4.- Esto significa que, ante las interacciones selectivas, el calentamiento dieléctrico por microondas es un método ideal para acelerar las reacciones químicas en condiciones de presiones altas (Carballido, 2007).

Al emplear un recipiente de plástico transparente, por ejemplo, teflón o vidrio, es posible aumentar la temperatura de una reacción en disolventes orgánicos



comunes hasta 100°C por encima del punto de ebullición convencional del disolvente.

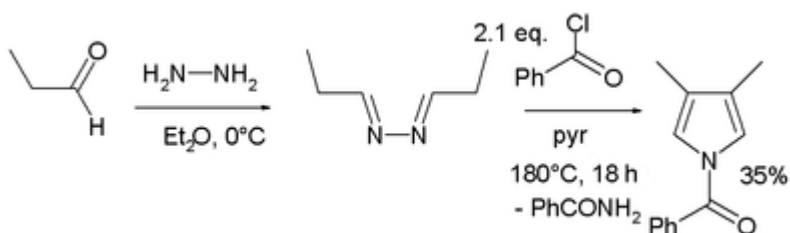
Por ejemplo, el etanol tiene un punto convencional de ebullición de 79 °C, y el calentamiento dieléctrico de microondas en un recipiente cerrado puede alcanzar rápidamente temperaturas de 164°C y una presión de 12 atmósferas. Este incremento de temperatura conduce a una aceleración de mil veces de la velocidad de reacción, para las reacciones que se estudian en este disolvente (Carballido, 2007).

Así mismo, en muchas reacciones se observa una mejora en comparación con los métodos tradicionales, implicando una o más de las siguientes características:

Aumento de la simplicidad en los procedimientos, altos rendimientos, acortamiento en los tiempos de reacción, gran selectividad, necesidad de menos catalizador y empleo de disolventes menos contaminantes (Carballido, 2007).

Un ejemplo de la ventaja de la utilización de las microondas se indica en la siguiente reacción:

Calentamiento sin microondas:



Calentamiento con microondas:

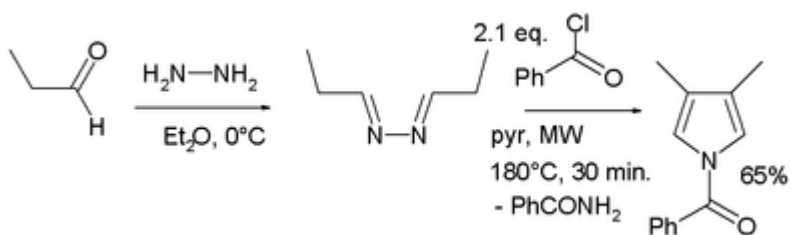


Figura 4: Efecto del calentamiento por microondas en una reacción química (Pelle, 2001).





## *Antecedentes*

Con la finalidad de aprovechar las ventajas del calentamiento dieléctrico del microondas, así como la reducción de los tiempos de reacción por esta radiación; los equipos de microondas han evolucionado, por lo que empresas como CEM®, MILESTONE® y AntonPaar® han desarrollado equipos para el estudio científico y la aplicación del microondas a la síntesis orgánica e inorgánica, así como en la fabricación y funcionalización de nano partículas.

En un futuro no muy lejano, estos avances en la investigación y el desarrollo de nuevos equipos de microondas pueden acelerar su aplicación a procesos químicos a nivel industrial, lo que permitirá considerar al microondas como una alternativa viable para optimizar o rediseñar procesos químicos que sean menos agresivos con el medio ambiente y generen una menor cantidad de desechos industriales.



Figura 5. Horno reactor de microondas Anton Paar Synthos 3000.



# OBJETIVOS



### 3. OBJETIVOS

#### OBJETIVO GENERAL

Desarrollar y optimizar un método de hidrólisis ácida de amidas asistido por microondas, para encontrar los parámetros adecuados que, dependiendo del tipo de amida (alifática o aromática), favorezcan la obtención de la anilina y sus derivados en un proceso menos invasivo para el medio ambiente.

#### OBJETIVOS PARTICULARES

Para el cumplimiento del objetivo principal, se plantean los siguientes objetivos particulares:

1. Purificar e identificar la estructura de las amidas pertenecientes a la primera batería (acetanilida, *p*-nitroacetanilida y *p*-metoxiacetanilida).
2. Sintetizar las amidas correspondientes a la segunda batería (benzanilida, *p*-etoxibenzanilida y *p*-nitrobenzanilida), así como su purificación e identificación estructural.
3. Llevar a cabo la hidrólisis ácida asistida por microondas de las amidas del punto 1) y 2) y caracterización de los productos de reacción.
4. Realizar el análisis por cromatografía en capa fina (CCF) de los productos de reacción obtenidos así como el análisis por CG/EM para confirmar la pureza de los productos de reacción y elucidar la estructura de los mismos.
5. Calcular los rendimientos de las reacciones efectuadas a fin de encontrar las mejores condiciones de reacción.



# **PARTE EXPERIMENTAL**



## 4. PARTE EXPERIMENTAL

### 4.1 Material y equipo utilizado

Las reacciones de hidrólisis de amidas, se realizaron en horno reactor de Microondas, modelo Synthos 3000, marca AntonPaar, con rotor de sensor externo de IR de 1400 watts de potencia máxima y 20 bar de presión. El rotor utilizado es el modelo 64MG5-16 utilizado para reacciones en microescala. Para las reacciones se utilizó como disolvente  $\text{H}_3\text{PO}_4$  al 85%, en viales de vidrio de capacidad máxima de 5mL, con agitador magnético, sellados con tapón PEEK y tapón de rosca. Se utilizó tolueno como blanco en todos los casos, debido a la baja absorción de energía de microondas y momento dipolar bajo que presenta.

Los análisis por cromatografía en capa fina, se llevaron a cabo en cromatofolios Alugram Sil G/UV 254 Macherey-Nagel duren. Como revelador cromatográfico se empleó una lámpara de UV Spectroline Modelo ENF-240c de longitud de onda a 254 nm y solución de sulfato cérico amoniacal  $[(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$  al 1% en ácido sulfúrico 2N (Stahl, 1969) como agente cromógeno. Los reactivos usados como materias primas, así como los disolventes para las reacciones fueron grado reactivo analítico: ácido benzoico (Sigma-Aldrich), acetanilida (Sigma-Aldrich), diclorometano (Baker). El análisis infrarrojo se llevó a cabo en un espectrofotómetro FTIR – Modelo Spectrum RX-I Perkin Elmer. El análisis de Resonancia Magnética Nuclear  $^1\text{H}$ , se llevo a cabo en un espectrómetro VARIAN INOVA 300MHz. La determinación de los puntos de fusión se llevó a cabo mediante un equipo Fisher-Johns, (los puntos de fusión no han sido corregidos).

### 4.2 Obtención de las muestras

#### 4.2.1 Amidas alifáticas (primera batería)

En este caso, las reacciones de síntesis se realizaron utilizando anhídrido acético y variando la amina, conservando siempre una estequiometría 1 a 1.



Se sintetizaron las siguientes amidas:

- a) acetanilida
- b) *p*-nitroacetanilida
- c) *p*-metoxiacetanilida

#### **4.2.1.1 Obtención de la acetanilida y de la *p*-metoxiacetanilida**

En un matraz de bola de 500 mL, equipado con un condensador de reflujo, se colocaron 20.5 g (20 mL, 0.22 mol) de anilina, 21.5 g (20 mL, 0.21 mol) de anhídrido acético y 21 g (20 mL, 0.35 mol) de ácido acético glacial. La mezcla se calentó por 30 minutos y se vertió en forma de hilo a un vaso de precipitados que contenía 500 mL de agua fría con agitación continua. Una vez fría, la mezcla se filtró al vacío; el sólido se lavó con otra porción de agua fría y se secó en el embudo Büchner a temperatura ambiente. Se obtuvo un sólido de color blanco en el caso de la acetanilida, mientras que para la *p*-metoxiacetanilida se obtuvo un sólido de color crema (Vogel, 1956).

#### **4.2.1.2 Obtención de la *p*-nitroacetanilida**

En un matraz de bola de 500 mL equipado con un condensador de reflujo y una trampa para humedad, se colocaron 200 mg de *p*-nitroanilina (1.45 mmol) y Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (184 mg, 1.74 mmol), en 5 mL de diclorometano. La mezcla se agitó en una parrilla por 5 minutos y posteriormente se le agregó poco a poco anhídrido acético (1.01 mmol, 2 mL). Después de 2 horas de reacción, se adicionaron 20 mL de agua fría y 15 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro, se filtró y se eliminó el disolvente. La purificación del compuesto se realizó mediante extracción ácido-base empleando para esto NaHCO<sub>3</sub> (1 N) y HCl (1 N). Se obtuvo un sólido de color amarillo claro (Vogel, 1956).

#### **4.2.2 Amidas aromáticas (segunda batería)**

La reacción de obtención se realizó de acuerdo con la siguiente metodología, utilizando en todos los casos la amina (anilina) y el ácido benzoico sustituido respectivamente, conservando siempre una estequiometría 1 a 1.



Se sintetizaron las siguientes amidas:

- a) benzanilida
- b) *p*-nitrobenzanilida
- c) *p*-etoxibenzanilida

#### **4.2.2.1 Obtención de la benzanilida**

En un matraz bola de 100 mL equipado con un condensador de reflujo se colocaron 1 g de anilina (0.978 mL, 10.75 mmol) y Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (12.9 mmol, 1.367 g) en 25 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La mezcla se colocó en una parrilla con agitación magnética por 5 minutos y a continuación se agregó anhídrido benzoico (2.430 g, 10.75 mmol), en un baño de hielo. Después de 2 horas en continua agitación, se adicionaron 30 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y 100 mL de agua/hielo. La mezcla se aciduló con HCl 1N hasta pH ~ 1-2. Se realizó una extracción empleando 3X15 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. La fase orgánica se extrajo con solución saturada de NaHCO<sub>3</sub> (3X40 mL). La fase orgánica se secó con Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se evaporó el disolvente. Se obtuvo un sólido de color blanco (Vogel, 1956).

#### **4.2.2.2 Obtención de la *p*-nitrobenzanilida y *p*-etoxibenzanilida**

Se colocó 1 g de ácido nitrobenzoico en un matraz bola equipado con un embudo de adición en una parrilla de agitación magnética sobre baño de hielo. Se agregaron 10 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, y se dejó en agitación por 5 minutos. Se adicionó 0.7 mL de SOCl<sub>2</sub> gota a gota con septum y atmósfera de N<sub>2</sub>. Terminada la adición, se dejó de 5 a 10 minutos en agitación constante, se cambió el embudo de adición por un refrigerante con trampa de CaCl<sub>2</sub> y se adicionaron 10 mL más de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se dejó 5 minutos con agitación. Posteriormente, se adicionó la amina y se dejó en agitación constante a temperatura ambiente por tres horas, monitoreando la reacción con cromatografía en capa fina. Se obtuvo un sólido de color amarillo oscuro (Vogel, 1956).

Para la obtención de la *p*-etoxibenzanilida, se sigue la misma técnica, utilizando 1 g de ácido *p*-etoxibenzoico. Se obtuvo un sólido de color blancuzco con ligeras tonalidades cafés. (Vogel, 1956).



### 4.3 Reacción de hidrólisis de amidas

Se colocaron 100 mg de cada una de las amidas en un vial de 5 mL provisto de una barra de agitación magnética más 2 mL del disolvente y reactivo ( $H_3PO_4$  al 85%) con una pipeta volumétrica. El vial se tapó con el sello de teflón y con la tapa PEEK. Posteriormente se colocó en el rotor 64MG5-16 y en las posiciones restantes se colocaron viales cerrados conteniendo 2mL de tolueno. El rotor se situó en el horno de microondas, se programaron las condiciones de trabajo y se procedió a la reacción irradiando bajo las condiciones establecidas en las Tablas 2 y 3, agitando magnéticamente. Las Tablas 2 y 3 muestran las condiciones de reacción:

Tabla 2: Condiciones de reacción para la primera batería de amidas (amidas alifáticas):

	mg amida	Temperatura (°C)	Potencia (W)	Tiempo (min)
Acetanilida	100	150	85	10, 15, 30
<i>p</i> -NO <sub>2</sub> acetanilida	100	150	85	10, 15, 30
<i>p</i> -metoxiacetanilida	100	150	85	10, 15, 30

Tabla 3: Condiciones de reacción para la segunda batería de amidas (amidas aromáticas):

	mg amida	Temperatura (°C)	Potencia (W)	Tiempo (min)
Benzanilida	100	150	85	10, 15, 30
<i>p</i> -etoxibenzanilida	100	150	85	10, 15, 30
<i>p</i> -nitrobenzanilida	100	150	85	10, 15, 30

### 4.4 Condiciones de reacción

De acuerdo a ensayos preliminares, se establecieron las siguientes condiciones para la reacción:

- △ Tiempo de Rampa: 3 min
- △ Potencia de Rampa: 300 W
- △ Tiempo de Reacción: 10, 15 y 30 min respectivamente





#### 4.5 Esquema de trabajo: Procesamiento de las muestras al término de la hidrólisis.

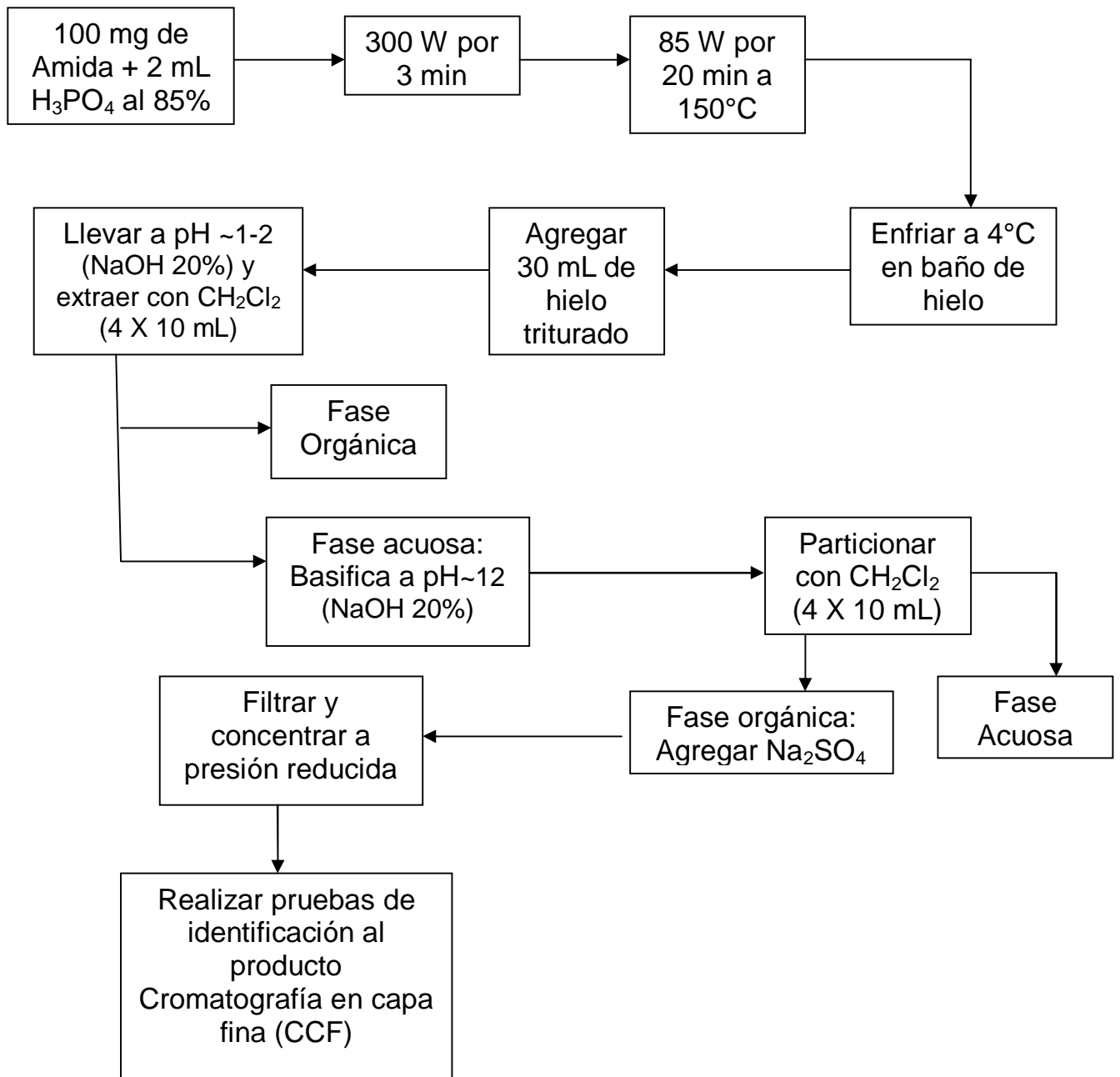


Figura 6. Procesamiento de las amidas después de realizar la hidrólisis.

Las condiciones de tiempo, potencia y temperatura, variaron de acuerdo a las Tablas 2 y 3; la presión para todos los casos fue de 20 bars. El procedimiento fue el mismo para todas las muestras.



# **DISCUSIÓN DE RESULTADOS**



## 5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para poder realizar las hidrólisis correspondientes, primero se consideró la obtención de una lista de amidas para trabajar, tanto de una primera batería (amidas alifáticas), como de una segunda batería (amidas aromáticas). Algunas de las amidas se obtuvieron comercialmente mientras que otras fue necesario sintetizarlas para posteriormente realizar la reacción de hidrólisis.

### 5.1. Obtención de las amidas de la primera batería (amidas alifáticas)

Se consideró la acetanilida para efectuar la reacción de hidrólisis, por ser una amida aromática sencilla. Para sintetizarla se utilizó la amina correspondiente y anhídrido acético como se presenta en la siguiente reacción:

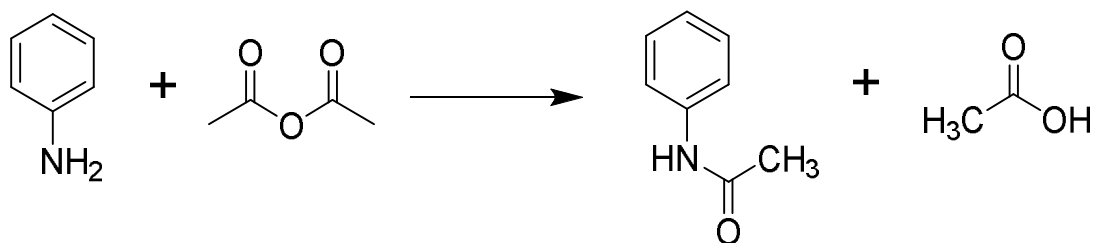


Figura 7: Reacción de síntesis de las amidas alifáticas.

La reacción que se presenta en la Figura 7, se puede considerar general para la obtención de las diferentes amidas alifáticas en este trabajo, ya que para cada caso particular, se sustituyó la amina de partida, dejando constante al anhídrido acético; de modo que para obtener la *p*-nitroacetanilida, se hizo reaccionar la *p*-nitroanilina con anhídrido acético (reacción de acetilación) y para obtener la *p*-metoxiacetanilida, se hizo reaccionar la amina correspondiente (*p*-metoxianilina) con anhídrido acético.



## 5.2 Reacción de hidrólisis de las amidas correspondientes a la primera batería

Terminado el tiempo de la reacción de hidrólisis (apartado 4.3), los viales con los diferentes productos de las reacciones presentaban características visuales particulares al salir del horno reactor, tal y como se muestra en la Tabla 4:

Tabla 4: Características de los productos de reacción de la primera batería al salir del horno de microondas:

Sustrato	Producto de reacción	Rendimiento crudo	Observaciones
Acetanilida	Anilina	<b>92.1%</b>	Solución ligeramente blanquecina, turbia, sin precipitado evidente en el fondo, pH ácido
<i>p</i> -nitroacetanilida	<i>p</i> -nitro anilina	<b>71.87%</b>	Solución clara sin precipitados a contraluz, de color morado, pH ácido.
<i>p</i> -metoxiacetanilida	<i>p</i> -metoxi anilina	<b>97.26%</b>	Solución ligeramente amarilla, turbia, sin precipitado evidente en el fondo, pH ácido.

Estas características fueron constantes para la acetanilida y la *p*-metoxiacetanilida, durante los tiempos de reacción de 10, 15 y 30 minutos. En estos dos casos los rendimientos de las reacciones fueron 92.1 y 97.26 % respectivamente. Sin embargo para la *p*-nitroacetanilida, se observó que a 15 y 30 minutos, las soluciones contenidas en el correspondiente vial de reacción presentaban un color negro, con materia pegada en las paredes, por lo que se supuso que a estas condiciones ocurría descomposición de la amida, situación que se confirmó pues al procesar la muestra, se obtuvo un rendimiento muy bajo (22.3%). Por CCF (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 95%, MeOH: 5%) se observó la presencia del compuesto esperado, junto con otros, sin materia prima residual.



Se procedió a modificar las condiciones de esta reacción, disminuyendo tanto el tiempo de la misma a 10 min como la temperatura a 100°C. De este modo el rendimiento obtenido fue de 71.87%. Por CCF se observó únicamente la presencia del compuesto esperado.

### **5.2.1 Hidrólisis de la acetanilida**

Posteriormente a la reacción en el horno reactor, se realizó una CCF (medio de elución: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 95%, MeOH: 5%) para la identificación de los compuestos obtenidos, comparándose el producto de reacción contra la materia prima. Se observó que en el producto no había manchas o estelas que indicaran la presencia de materia prima. El producto quedó en el punto de aplicación ya que la muestra se tomó directamente desde el vial terminando la reacción sin realizar el tratamiento y el medio en éste era ácido. Estas condiciones fueron constantes a través del cambio de tiempo de reacción (10, 15 y 30 minutos).

### **5.2.2 Hidrólisis de la *p*-nitroacetanilida**

Terminada la reacción de hidrólisis, se realizó una CCF, (medio de elución: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 95%, MeOH: 5%) comparando el producto de reacción con la materia prima (*p*-nitroacetanilida). Se observó que el producto de reacción se quedó en el punto de aplicación, y adicionalmente una ligera estela amarilla, que corresponde a la materia prima sin reaccionar, que al UV no se observa una mancha homogénea como tal. Así, se determinó que un mínimo porcentaje de la amida no se hidrolizó. Este resultado se apreció cuando la hidrólisis fue realizada en un tiempo de 10 minutos, mientras que para las hidrólisis realizadas a 15 y 30 minutos, se observó un cambio en la coloración que se explica más a detalle en la siguiente sección.

### **5.2.3 Hidrólisis de la *p*-metoxiacetanilida**

Al salir la reacción del horno reactor, se procedió a realizar una CCF (medio de elución: CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 95%, MeOH: 5%) donde se comparó a la materia prima con el



producto de reacción. Se observó que el producto de reacción se queda en el punto de aplicación, sin presentar ningún tipo de estela, mientras que la materia prima migró, con lo que se determinó que la reacción de hidrólisis se llevó a cabo en su totalidad. Estos resultados fueron constantes a través del cambio de tiempo de reacción (10, 15 y 30 minutos).

El tratamiento que se llevó a cabo para todos los productos de reacción, fue el descrito en la Figura 5 (Parte Experimental).

### **5.3 Observaciones durante el tratamiento del producto de reacción de la primera batería.**

#### **5.3.1 Acetanilida**

Durante el procesamiento de la reacción de hidrólisis, se observó la presencia de una sola fase de color ligeramente blanquecino; al agregar el  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , se observó un cambio de tonalidad a rosa pálido, que durante las extracciones acuoso-básico-ácidas posteriores fue desapareciendo, hasta llegar a observarse una fase orgánica incolora y una fase acuosa ligeramente opaca. La evaporación del disolvente de la fase orgánica dio como resultado unas gotas de color rojizo que fueron transferidas a un vial para su identificación.

#### **5.3.2 *p*-nitroacetanilida**

En el caso de la *p*-nitroacetanilida, cuando la hidrólisis se llevó a cabo con tiempos de 15 y 30 minutos, se observó que en ambos casos al iniciar las extracciones, el color morado que tenía la solución al salir del horno reactor, desapareció para virar a un color naranja con la presencia de un coloide de color negro perteneciente a la fase acuosa; al no saber el origen de este precipitado, se realizó una cromatoplaqueta con el mismo medio de elución, empleado en la cromatoplaqueta comparativa con la materia prima (*p*-nitroacetanilida) y con el producto final de reacción (*p*-nitroanilina). El coloide en la cromatoplaqueta, no migró, por lo que se supuso que correspondía a parte del producto sin procesar.



Se prosiguió con el procesamiento, y después del tratamiento ácido-base, la fase orgánica tratada con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y concentrada, tomó la forma de unos cristales muy finos de color amarillo blancuzco, los cuales fueron transferidos con un poco de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a un vial para su identificación. Hay que resaltar que cuando la hidrólisis se efectuó en un tiempo de 10 minutos, no se observó durante las extracciones la formación del coloide de color negro descrito anteriormente. Esta reacción procedió con un rendimiento de 71.9 %.

### 5.3.3 *p*-metoxiacetanilida

Para la hidrólisis de la *p*-metoxiacetanilida, se observó en el procesamiento de la muestra, un cambio de color de fases, comenzando con un color ligeramente blanquecino y al agregar el  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  y realizar el tratamiento base-ácido, se observó un cambio de tonalidad a amarillo claro cristalino, que continuando con las extracciones fue desapareciendo, hasta llegar a presentarse una fase orgánica casi incolora y una fase acuosa ligeramente opaca, muy similar al caso de la acetanilida. La fase orgánica produjo como resultado unas gotas de color rojizo que fueron transferidas a un vial para su identificación.

## 5.4 Obtención de las amidas de la segunda batería (amidas aromáticas).

### 5.4.1 Obtención de la benzanilida

Para la obtención de las amidas aromáticas de este trabajo que pertenecen a la segunda batería, se partió de la reacción que se presenta en la Figura 8, utilizando la anilina con el anhídrido benzoico, calculando en cada caso una proporción equimolecular:

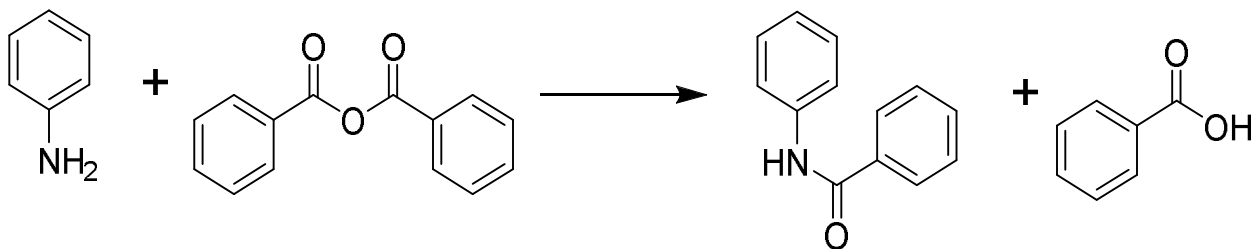


Figura 8: Reacción para la síntesis de la benzanilida



#### 5.4.2 Obtención de la *p*-nitrobenzanilida y *p*-etoxibenzanilida

Para el caso de la *p*-nitrobenzanilida y la *p*-etoxibenzanilida se siguió la reacción vía formación del cloruro del ácido para posteriormente formar la amida correspondiente. En el primer caso, se utilizó el ácido *p*-nitrobenzoico mientras que en el segundo, el ácido etoxibenzoico. En la Figura 9 se observa la reacción para la obtención de la *p*-etoxibenzanilida.

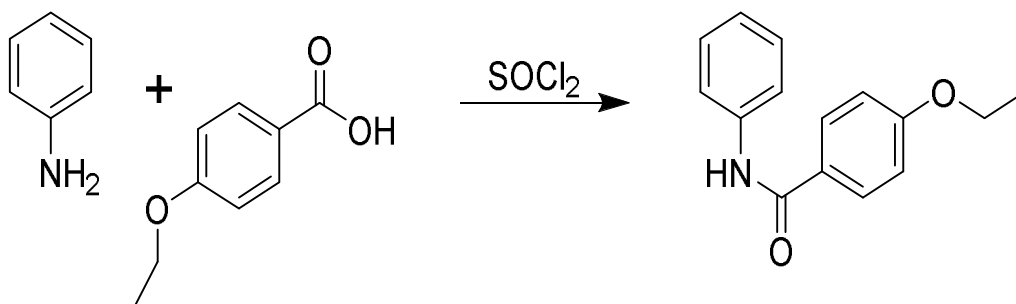


Figura 9: Síntesis de la *p*-etoxibenzanilida

#### 5.5 Hidrólisis de las amidas de la segunda batería

Al salir del horno reactor, los viales presentaban características visuales diferentes tal y como se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5: Propiedades de la solución al salir del horno de microondas:

Sustrato	Producto de reacción	Rendimiento Crudo	Observaciones
Benzanilida	Anilina	95.5%	Solución transparente, sin precipitado, pH ácido
<i>p</i> -nitrobenzanilida	<i>p</i> -nitro anilina	96.3%	Solución ligeramente blanquecina sin precipitados a contraluz, pH ácido.
<i>p</i> -etoxibenzanilida	Anilina	95.74%	Solución ligeramente amarilla, turbia, pH ácido.





Las propiedades mostradas en la Tabla 5 fueron constantes para las tres amidas aromáticas, cabe resaltar que para éste tipo de compuestos, se observó que la hidrólisis asistida por microondas, genera rendimientos altos.

En ningún caso en las reacciones de las amidas aromáticas se presentó el fenómeno de presentar materia pegada en las paredes de los viales, incluso al término de 30 minutos, por lo que se podría suponer que son más estables durante el proceso de hidrólisis en comparación con las amidas alifáticas o que tienen diferente reactividad de acuerdo a la naturaleza de los sustratos.

#### **5.5.1 Hidrólisis de la benzanilida**

Posteriormente a la reacción en el horno reactor, se realizó una CCF (medio de elución: AcOEt: 50%, hexano: 50%) para la observación del producto de la reacción, comparándose contra la materia prima y no se observó presencia de manchas o estelas que indicaran la materia prima. El producto se quedó en el punto de aplicación ya que la muestra se tomó desde el vial de reacción sin realizar el tratamiento y el medio en éste era ácido. Estas condiciones fueron constantes a través del cambio de tiempo de reacción (10 y 15 minutos).

#### **5.5.2 Hidrólisis de la *p*-nitrobenzanilida**

Terminada la reacción de hidrólisis, se realizó una CCF, (medio de elución: AcOEt: 50%, hexano: 50%) comparando el producto de reacción con la materia prima (*p*-nitrobenzanilida). Se observó al producto de reacción en el punto de aplicación y adicionalmente una ligera mancha que no corresponde a materia prima que no reaccionó, por lo que es probable que se trate de algún producto de descomposición. Este resultado se apreció a un tiempo de reacción de 15 minutos, mientras que para las hidrólisis realizadas a 10 minutos, no se apreció esta mancha, por lo tanto 10 minutos sería el tiempo óptimo para esta reacción.



### **5.5.3 Hidrólisis de la *p*-etoxibenzanilida**

Al salir la reacción del horno reactor, se procedió a realizar una CCF (medio de elución: AcOEt: 50%, hexano: 50%) donde se comparó a la materia prima con el producto de reacción, observándose que el producto de reacción permanece en el punto de aplicación como era de esperarse sin observarse ningún tipo de estela, con lo que se determinó que la reacción de hidrólisis se llevó a cabo en su totalidad. Este resultado sólo se presentó en los tiempos de 10 y 15 minutos, ya que en el de 30 minutos se observó presencia de materia negra pegada en las paredes del vial como ya se había mencionado. El tratamiento que se llevó a cabo para todos los productos de reacción mencionados en este apartado, se describe en la Figura 5 (Parte Experimental).

## **5.6 Observaciones durante el tratamiento del producto de reacción de Hidrólisis de la segunda batería.**

### **5.6.1 Benzanilida**

Al término del procesamiento base-ácido se realizó una CCF (AcOEt: 30%, hexano: 70%,) del producto final que se presentó como un líquido de color amarillo claro, y se comparó con el estándar de anilina encontrándose coincidencia en factores de retención ( $R_f = 0.47$ ) sin presentar alguna estela. Cabe señalar que para el análisis de la segunda batería se utilizó otro estándar de anilina ya que con el tiempo, el que se utilizó en la primera batería se degradó (cambio de coloración).

### **5.6.2 *p*-nitrobenzanilida**

En el caso de la *p*-nitrobenzanilida, cuando la hidrólisis se realizó en tiempos de 10 y 15 minutos, se observó que al salir del horno en ambos casos la solución de los viales era de color blancuzco turbio, mientras que a 30 minutos, se observó presencia de materia negra pegada en las paredes, la cual se presume que era materia prima en degradación, debido al bajo rendimiento obtenido para este tiempo (79.4%) comparado con el obtenido en el tiempo de 10 minutos (96.3%).



Sin embargo, debido al bajo rendimiento obtenido, se encontró a la amida restante en el disolvente de la primera extracción con  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (en donde el producto de reacción todavía no se basificaba).

### **5.6.3 *p*-etoxibenzanilida**

La hidrólisis de la *p*-etoxibenzanilida, produjo una solución de color rosa pálido, al salir del horno, de consistencia un poco lechosa pero homogénea, sin presencia de precipitados en el fondo. Se realizó una CCF (AcOEt: 50%, hexano: 50%) y se comparó con la materia prima, observándose una ligera mancha en el carril de la materia prima lo que nos indica que una pequeña parte no se hidrolizó. Posteriormente al tratamiento se realizó otra CCF (AcOEt: 50%, hexano: 50%) donde se confirmó la presencia del producto esperado.

De éste modo podemos indicar que las amidas pertenecientes a la segunda batería (aromáticas) presentan mayor estabilidad durante el proceso de hidrólisis asistida por microondas en comparación con las amidas pertenecientes a la primera batería (alifáticas). Esto lo comprobamos con los porcentajes altos de rendimiento obtenidos.

### **5.7 Análisis de los espectros obtenidos de las amidas utilizadas.**

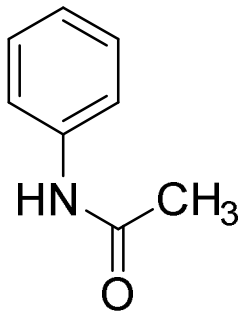
Al obtener los espectros de las correspondientes amidas, se pudo observar una serie de cambios que corresponden a sus estructuras. Por ejemplo, en el espectro de infrarrojo, cuando la molécula tiene presente un grupo electrodonador, ciertas bandas características se ven afectadas desplazándose a frecuencias de mayor energía, esto es debido al incremento de reactividad del anillo aromático al cual se encuentran unidos. Este efecto puede observarse en la banda del grupo carbonilo de la acetanilida, la cual aparece a  $1662\text{ cm}^{-1}$ , cuando la acetanilida presenta un sustituyente de tipo  $-\text{OCH}_3$  (electrodonador), se observa que dicha banda presenta un desplazamiento a la izquierda ( $1679\text{ cm}^{-1}$ ).



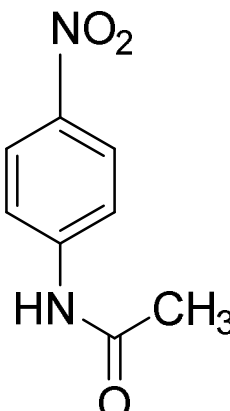
Por el contrario, cuando la molécula tiene un sustituyente de tipo electroattractora como el grupo  $-\text{NO}_2$  el desplazamiento ocurre a la derecha ( $1492\text{ cm}^{-1}$ ). Esto ocurre debido a que el grupo electroattractor resta densidad electrónica al anillo aromático, disminuyendo su reactividad, provocada por la deslocalización del par electrónico, de manera que la banda del carbonilo se desplaza a frecuencias de menor energía. Esta tendencia se observa también en el grupo de las amidas aromáticas, ya que el grupo etoxilo ( $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ) es electrodonador y el grupo nitro ( $-\text{NO}_2$ ) es electroattractor. De este modo, se pudo observar el efecto de los grupos sustituyentes en las amidas, dependiendo del tipo y la posición en la que se encuentran.

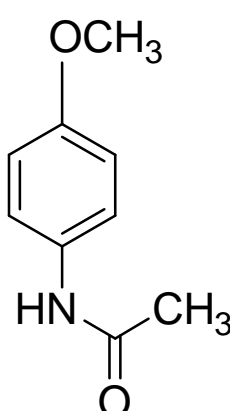
En la siguiente tabla se muestran las propiedades espectroscópicas y físicas de las amidas utilizadas, tanto el análisis del espectro de infrarrojo como del espectro de RMN  $^1\text{H}$ .

Tabla 6: Propiedades espectroscópicas y físicas de las amidas sometidas a hidrólisis.

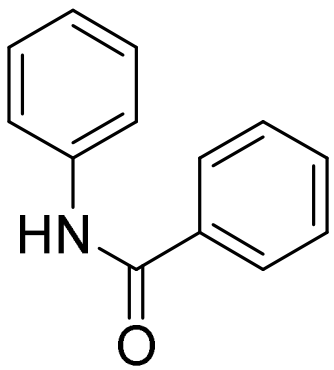
Acetanilida ( <i>N</i> -fenilacetamida)	
	$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$
	p.f. $112 - 114^\circ\text{C}$ ( $113 - 115^\circ\text{C}$ lit. <sup>1</sup> )
<b>IR</b> $\nu_{\text{máx}}$ : 3292, 3260, 1662, 1597, 1557, 1434, 1321, 1263, $751\text{cm}^{-1}$ (Espectro 1).	
<b>RMN <math>^1\text{H}</math> (300MHz, <math>\text{CDCl}_3</math>)</b> : $\delta$ : 7.5 (H-2,6; d, $J=7.8\text{Hz}$ ), 7.3 (H-3,5; dd, $J=15.3\text{Hz}$ ), 7.1 (H-4, t, $J=13.8\text{Hz}$ ), 2.1 (NH-7, s) ppm (Espectro 2).	

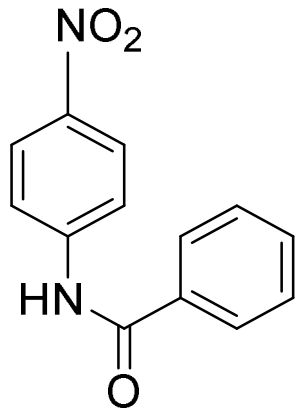


<i>p</i> -nitroacetanilida ( <i>N</i> -(4-nitrofenil)acetamida)	
	$C_8H_8N_2O_3$
	p.f. 212 - 214°C (213 - 215°C lit. <sup>1</sup> )
<b>IR vmáx:</b> 3270, 3157, 2956, 1677, 1562, 1499, 1265, 1112, 847cm <sup>-1</sup> (Espectro 4)	
<b>RMN <sup>1</sup>H (300MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ: 9.8 (H-7, s), 8.2 (H-3,5; t, <i>J</i> = 9.3), 7.8 (H-2,6; t, <i>J</i> = 9), 2.9 (NH, s) ppm (Espectro 5).	

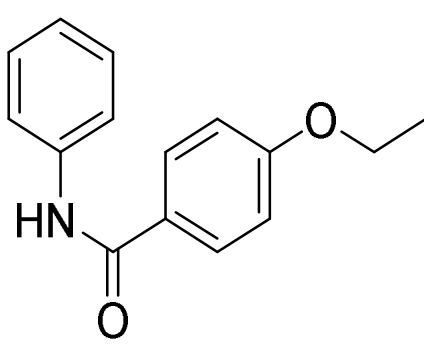
<i>p</i> -metoxiacetanilida ( <i>N</i> -(4-metoxifenil)acetamida)	
	$C_9H_{11}NO_2$
	p.f. 124 - 126°C (125 - 129°C lit. <sup>1</sup> )
<b>IR vmáx:</b> 3274, 3218, 3094, 2925, 1679, 1596, 1557, 1434, 1345, 1112, 1004, 847, 749 cm <sup>-1</sup> (Espectro 6).	
<b>RMN <sup>1</sup>H (300MHz, CDCl<sub>3</sub>):</b> δ: 7.3 (H-2,6; d, <i>J</i> = 8.1), 7.1 (H-3,5; m), 7.56 (H-4, t, <i>J</i> = 12.7), 3.7 (H-8, s), 2.4 (NH-7, s) ppm (Espectro 7).	



Benzanilida ( <i>N</i> -fenilbenzamida)	
	$C_{13}H_{11}NO$
	p.f.159 - 161°C (161 - 163°C lit. <sup>1</sup> )
IR $\nu_{\text{máx}}$ : 3433, 3035, 1716, 1618, 1497, 1273, 747, 690 $\text{cm}^{-1}$ (Espectro 8).	
RMN $^1\text{H}$ (300MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta$ : 7.92 (NH-7, s), 7.4 (H-2,6;H-2',6'; m) ppm (Espectro 9).	

<i>p</i> -nitrobenzanilida ( <i>N</i> -4-nitrofenilbenzamida)	
	$C_{13}H_{10}NO_2$
	p.f.189 – 191°C (181°C lit. <sup>1</sup> )
IR $\nu_{\text{máx}}$ : 3320, 1650, 1596, 1514, 1493, 1316, 757, 691 $\text{cm}^{-1}$ (Espectro 11).	
RMN $^1\text{H}$ (300MHz, $\text{CDCl}_3$ ): $\delta$ : 7.8 (H-2,6; d, $J = 11.2$ ), 7.6 (H-3,5; m), 7.4 (H-2',6'; d, $J = 13.4$ ), 7.3 (H-3',5'; m), 7.1 (H-4', t, $J = 9.2$ ), 2.5 (NH, s), (Espectro 12).	



<i>p</i> -etoxibenzanilida ( <i>N</i> -4-etoxifenilbenzamida)	
	$C_{15}H_{15}NO_2$
	p.f. 163 – 166°C (160°C lit. <sup>1</sup> )
<b>IR</b> $\nu_{\text{máx}}$ : 3320, 2984, 1643, 1607, 1529, 1439, 1250, 1181, 1042, 853, 746, 685 $\text{cm}^{-1}$ (Espectro 13).	
<b>RMN <math>^1\text{H}</math> (300MHz, <math>\text{CDCl}_3</math>):</b> $\delta$ : 7.72 (NH, s), 7.85 (H-2,6; d, $J = 14.8$ ), 6.96 (H-3,5; m), 7.67 (H-2',6'; d, $J = 8.34$ ), 7.38 (H-3',5'; m), 7.1 (H-4', t, $J = 9.6$ ), 4.1 (H-7', c), 1.5 (H-8', t)ppm (Espectro 14).	



# **CONCLUSIONES**





## 6. CONCLUSIONES

1. Mediante las reacciones realizadas, se comprobó que la hidrólisis de amidas asistida por microondas, permite la obtención de compuestos favoreciendo el rendimiento de la reacción y abatiendo los tiempos de proceso, en comparación con los métodos convencionales.

2.- Se logró optimizar el método de hidrólisis de amidas asistida por microondas en cada caso, probándose a diferentes condiciones de reacción.

3.- El método probado en todos los casos fue muy asertivo para la hidrólisis de los diferentes tipos de amida.

4.- Las amidas correspondientes a la segunda batería sintetizadas, fueron viables para la reacción de hidrólisis, presentando mayor estabilidad durante el proceso, reflejado en los altos rendimientos obtenidos.

5.-Mediante los métodos cromatográficos empleados fue posible la identificación de los productos de reacción esperados y los métodos espectroscópicos y espectrométricos permitieron su caracterización

6.- Las amidas aromáticas con un sustituyente electroattractor en la posición *para* son menos estables, de acuerdo a los menores tiempos de reacción necesarios experimentalmente para obtener los rendimientos más altos de reacción de hidrólisis. Esto ocurre ya que tienen manera de estabilizar la carga electrónica a través del anillo bencénico.

7.- Este constituye el primer estudio químico realizado para la hidrólisis de amidas asistida por microondas con resultados óptimos.



# **CUADRO COMPARATIVO DE MÉTODOS DE HIDRÓLISIS**



*Cuadro comparativo de métodos de hidrólisis*

ANALISIS COMPARATIVO DEL METODO DESARROLLADO DE HIDROLISIS DE LA ACETANILIDA CONTRA EL METODO REPORTADO POR ZHANG Y LUO (2009)

	Método desarrollado de hidrólisis de acetanilida asistida por microondas	Método de hidrólisis de amidas libre de disolventes asistido por microondas (Chin. J. Chem 2011, 29, 2209-2212)
Uso de disolventes	Se requiere de H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> al 85% para disolver la muestra, durante el procesamiento se utiliza CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , el cual posteriormente se recupera.	Ninguno para la disolución de la muestra, solo utilizan éter dietílico durante el procesamiento de la muestra después de efectuada la reacción, por lo que se considera amigable con el medio ambiente.
Relación mg de muestra / % rendimiento	Se parte de 100 mg de la amida y se obtiene 63.44 mg, lo que es igual al 92% de rendimiento.	Se parte de 270 mg y se obtienen 172 mg de producto, lo que equivale al 92% de rendimiento.
Equipo que provee las microondas	Se utilizó un horno reactor de microondas Synthos 3000, donde se puede ajustar todos los parámetros (presión, temperatura, tiempo de rampa, potencia y tiempo).	Se utiliza un horno de microondas convencional (casero), donde indican que las reacciones se llevan a cabo a la "máxima potencia" sin dar el valor específico de potencia.
Reactivos utilizados	Se utiliza CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> para realizar las extracciones, NaOH al 20% para el viraje de pH y neutralizar aguas madres ácidas	Se utiliza éter dietílico para las extracciones, no se indica si se recupera o se desecha.
Catalizador de reacción	Se utiliza un medio ácido (H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 85%) para propiciar la hidrólisis. El costo del ácido fosfórico es bajo en comparación con el KF/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (*)	El costo del agente catalizador que se utiliza, el KF/Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> es elevado con respecto a los que se utilizan en el método desarrollado.
Tiempo de reacción	El tiempo de reacción donde se obtuvo el mayor rendimiento (92%) fue de 15 minutos, bajo condiciones de 150°C y 85w de potencia.	El rendimiento reportado de 92%, fue obtenido bajo las condiciones de 100% de potencia (máxima potencia), durante 4 minutos

(\*) De acuerdo al sitio de Sigma-Aldrich, el precio del frasco de KF/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (25 g) es de \$1,054.00 pesos (24 de mayo de 2013), mientras que el precio del H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, en la misma cantidad es \$585.00 pesos con un grado de pureza de 99.999%.



# **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



### Referencias bibliográficas

- 1.- [www.sigma-aldrich.com/catalog/search/substructure/SubstructureSearchPage](http://www.sigma-aldrich.com/catalog/search/substructure/SubstructureSearchPage).
- 2- Carballido Reboredo, Raquel., Tesis Doctoral: Síntesis asistida por microondas de compuestos de interés biológico e industrial: haloarenos, fulenos, tricloropirrolidonas, azoles y flavonoides., USC, 2007.
- 3.- Carey, F. Química Orgánica, Ed. Mc Graw Hill, 6ta Edición, 2006.
- 4.- Jun, C. H.; Chung, J. H.; Solvent-free Microwave-Assisted Ortho-Alkylation of Aromatic Ketimine with Acrylic Acid Derivatives, *Tetrahedron Lett.* 2001, 42, 4803-4805.
- 5.- Heravi, M., Dordaneh, Z., Hydrolysis of amides to carboxylic acids using phthalic anhydride under microwave irradiation and solvent free conditions, *Journal of Chemical Research*, 2005, 2, 119-120.
- 6.- Kappe, O., Dallinger, D., The impact of microwave synthesis on drug discovery, *Nature Reviews Drug Discovery* 5,51-63.
- 7.- Kappe, Oliver, Dallinger, Doris and Murphree, Shaun, *Practical Microwave Synthesis for Organic Chemists*, Ed. Wiley-VCH, 2009.
- 8.- Katritzky, A., Singh, S., Synthesis of C-Carbamoyl-1,2,3-triazoles by Microwave-Induced 1,3-Dipolar Cycloaddition of Organic Azides to Acetylenic Amides, *J. Org. Chem.*, 2002, 67(25), pp 9077–9079.
- 9.- Pelle, L. Tierney, J., Microwave assisted organic synthesis – a review, *Tetrahedron* 2001, 57 9225-9283.



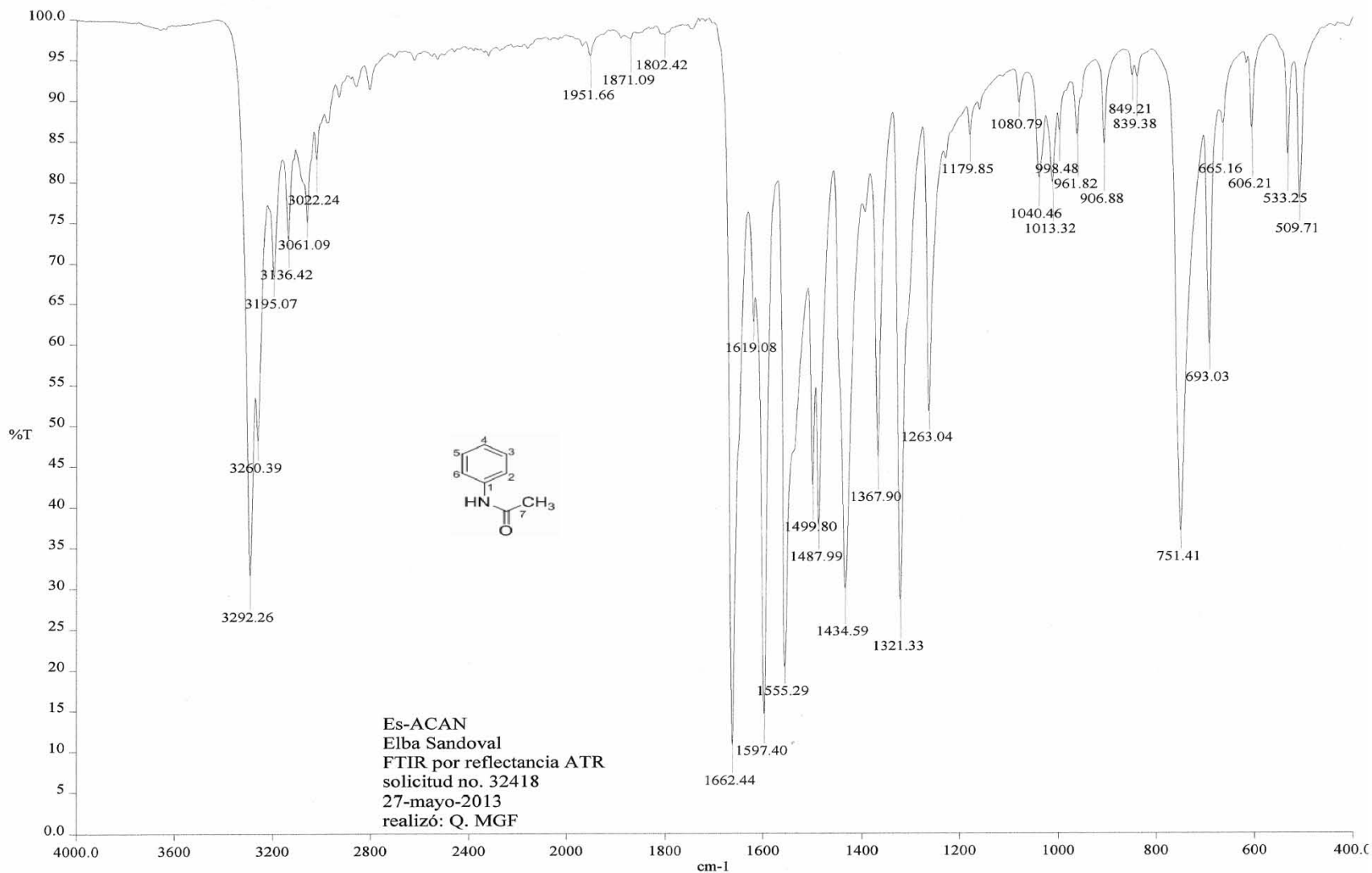
- 10.- Perreux, L.; Loupy, A., Microwave Assisted Organic Chemistry (MAOS) in Open Vessels *Tetrahedron* 2001, 57, 9199-9223.
- 11.- Stadler, A.; Kappe, O. Microwave-Assisted Reactions in Organic Synthesis, *J. Chem. Soc.* 2000, 2, 1363.
- 12.- Vogel, Arthur; Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry, 3ra edición, 1956.
- 13.- Yang, Z., Xiaogang, S., Introducing and organic chemistry experiment microwave – assisted synthesis and hydrolysis of aspirin, *Tetrahedron* 2010, 25, 52-54.
- 14.- Zhang, X., Luo, K., Amide Hydrolysis Reaction Catalyzed by  $\text{KF}/\text{Al}_2\text{O}_3$  under microwave irradiation and solvent free conditions, *Chin. J. Chem.*, 2011, 29, 2209-2212.



# **ANEXOS**



Anexos (Espectros)



Es-ACAN  
Elba Sandoval  
FTIR por reflectancia ATR  
solicitud no. 32418  
27-mayo-2013  
realizó: Q. MGF

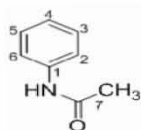
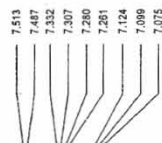
c:\pel\_data\spectra\farmacia\isabel aguilar\elba sandoval\32418.asc

Espectro 1. Espectro de IR de la acetanilida (FTR).

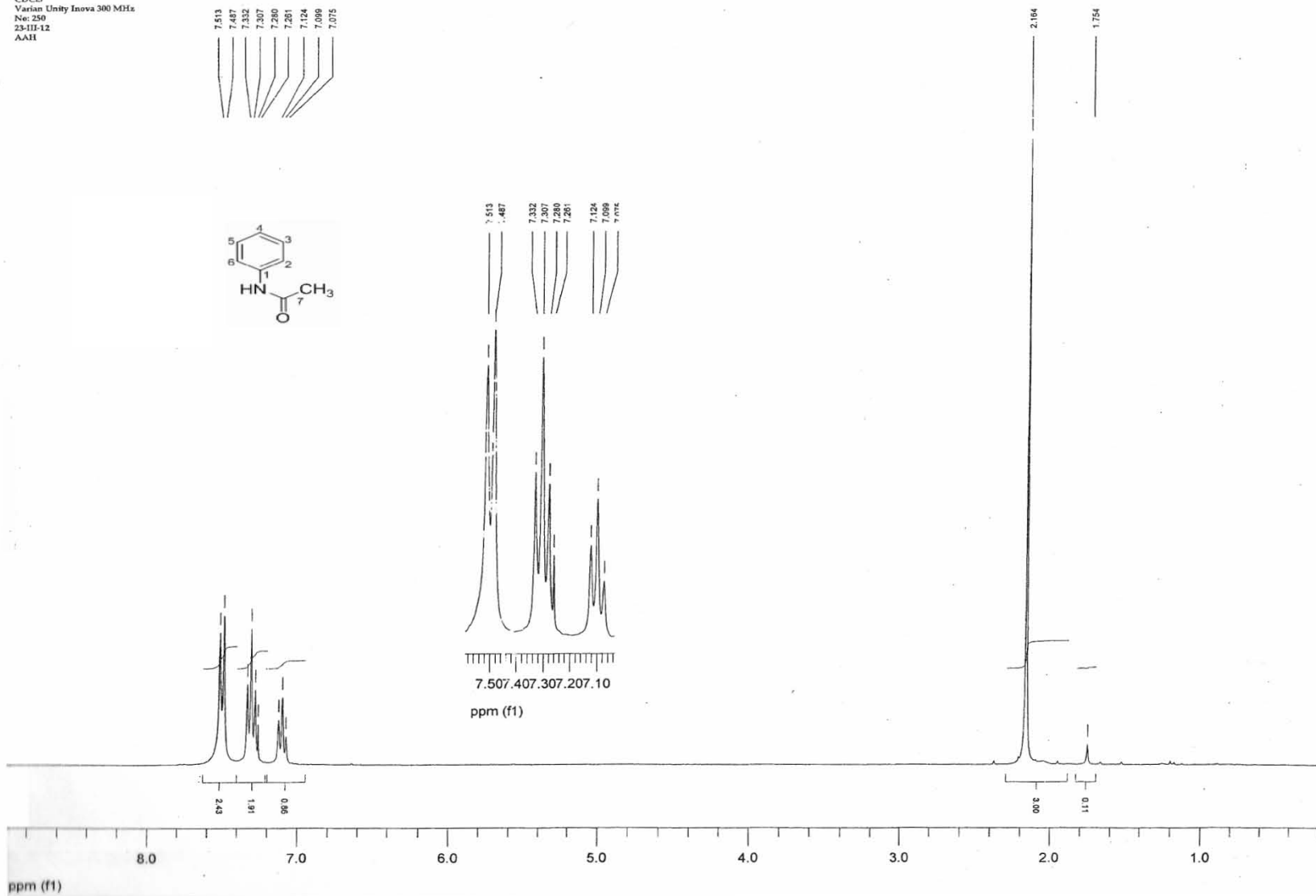




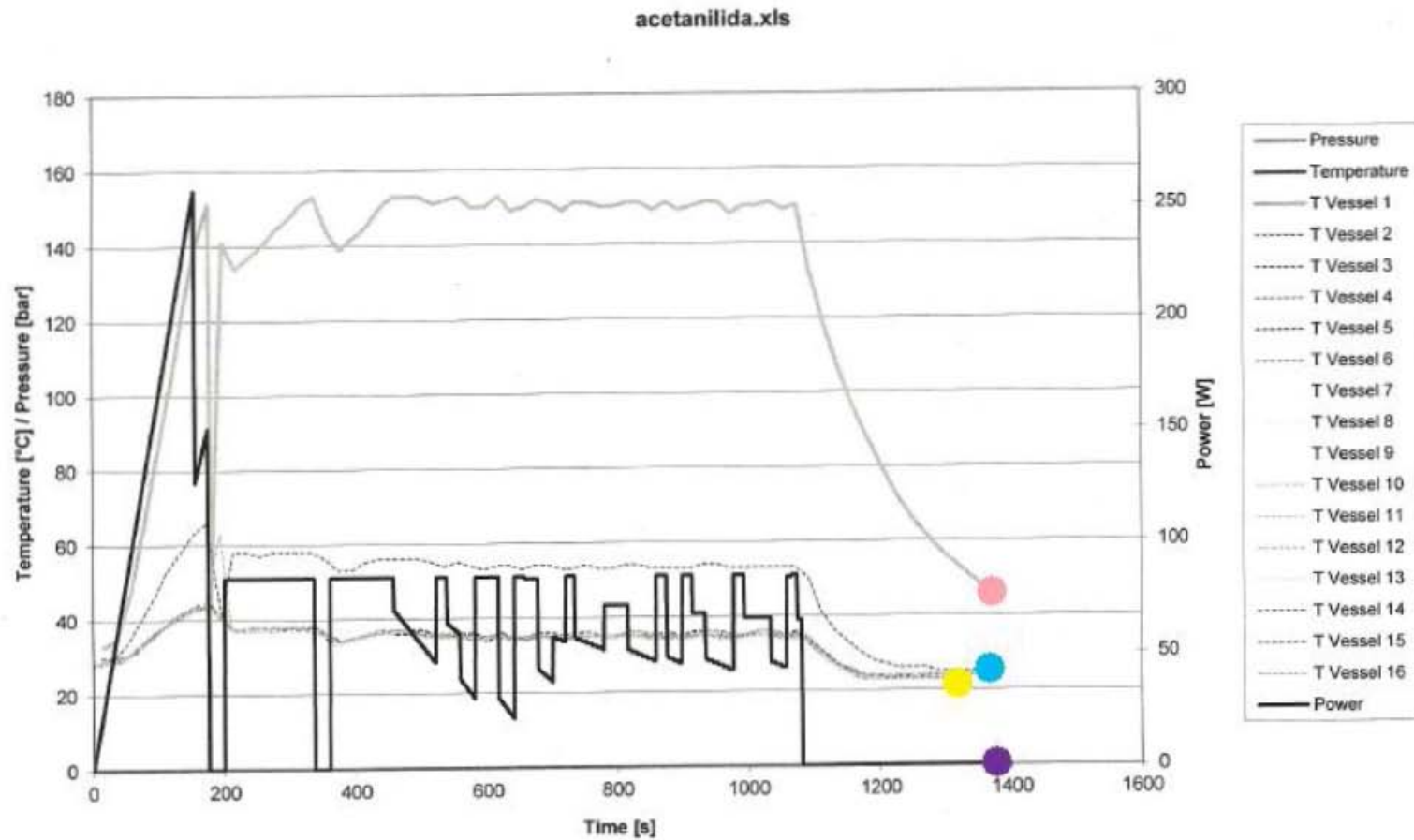
Acetanilida 2  
Dra. I. Aguilar L.  
1H  
CDCl3  
Varian Unity Inova 300 MHz  
Nº: 250  
23-III-12  
AAH



7.507 4.07 3.07 2.07 1.10  
ppm (f1)

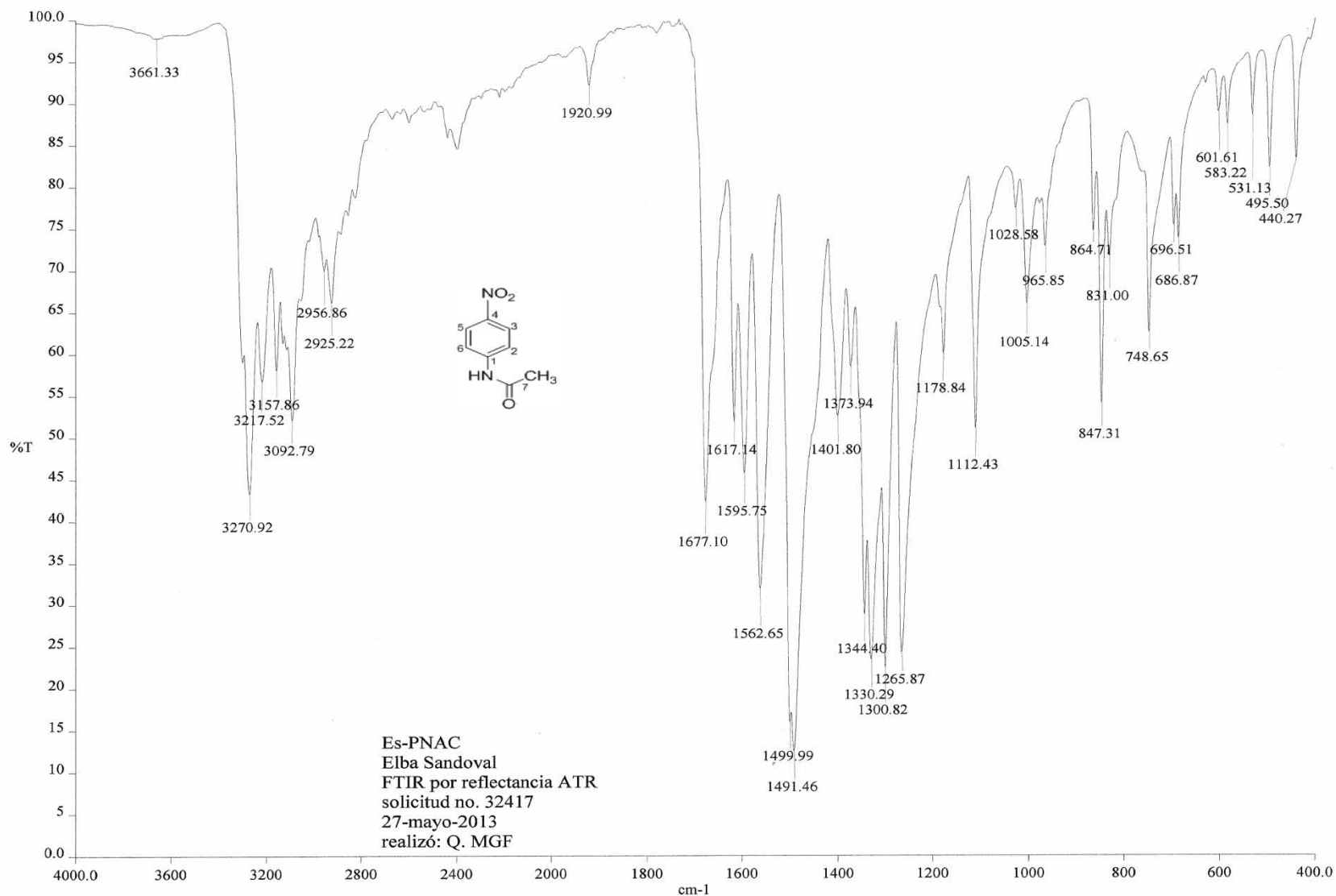


Espectro 2. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de la acetanilida (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



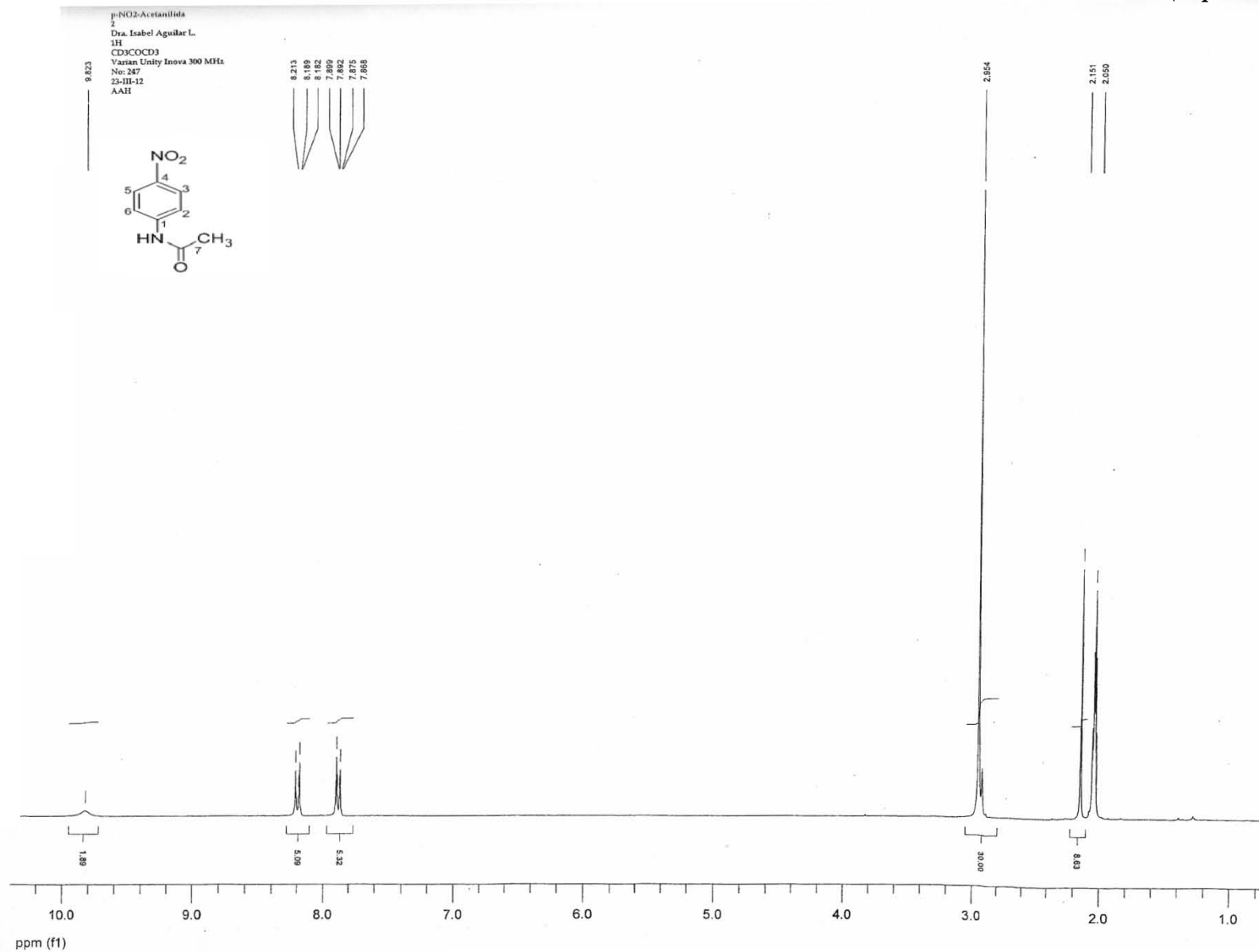
Color	Leyenda
	Presión expresada en bares durante la reacción de hidrólisis de la acetanilida.
	Temperatura alcanzada a lo largo de la reacción de hidrólisis de la acetanilida.
	Comportamiento de la temperatura del vial de reacción durante la reacción de hidrólisis de la acetanilida.
	Comportamiento de la temperatura del blanco (tolueno) durante la reacción de hidrólisis de la acetanilida.

Espectro 3: Diagrama que representa el proceso de hidrólisis de la acetanilida ( $H_3PO_4$  al 85%).



c:\pel\_data\spectra\farmacia\isabel aguilar\elba sandoval\32417.asc

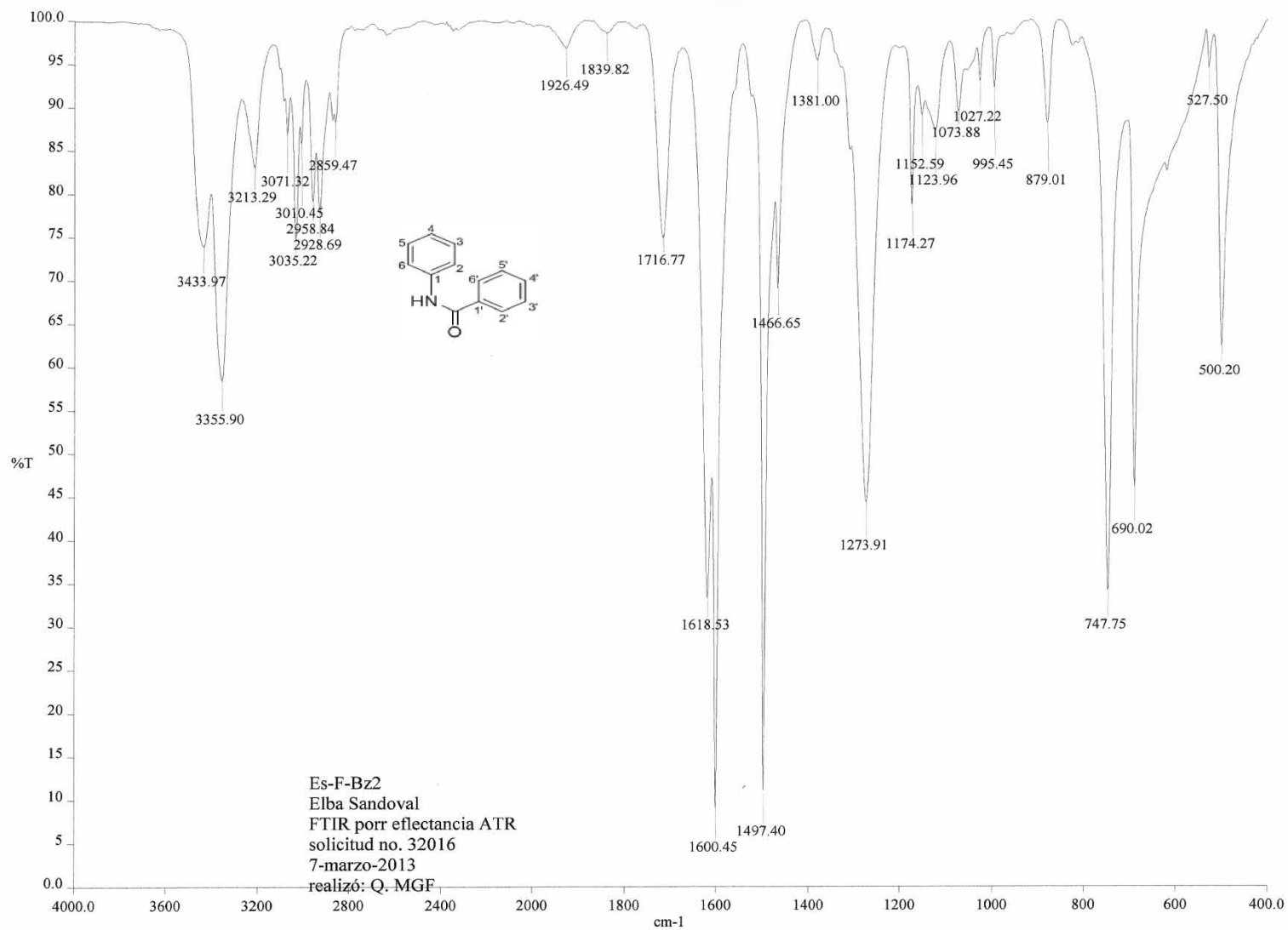
Espectro 4. Espectro de IR de la p-nitroacetanilida (FTR).



Espectro 5. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de la p-nitroacetanilida (300MHz, CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>).

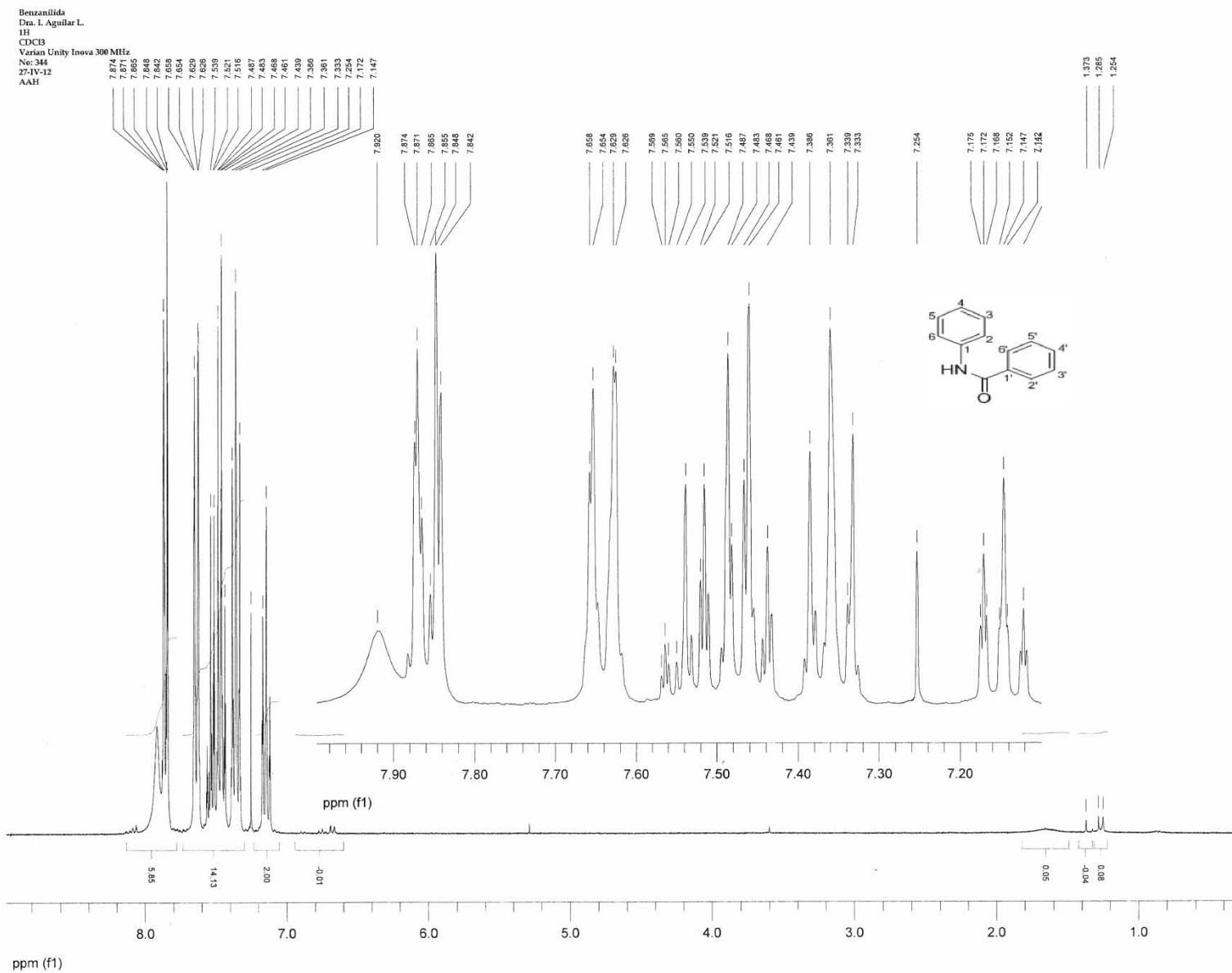


## Anexos (Espectros)

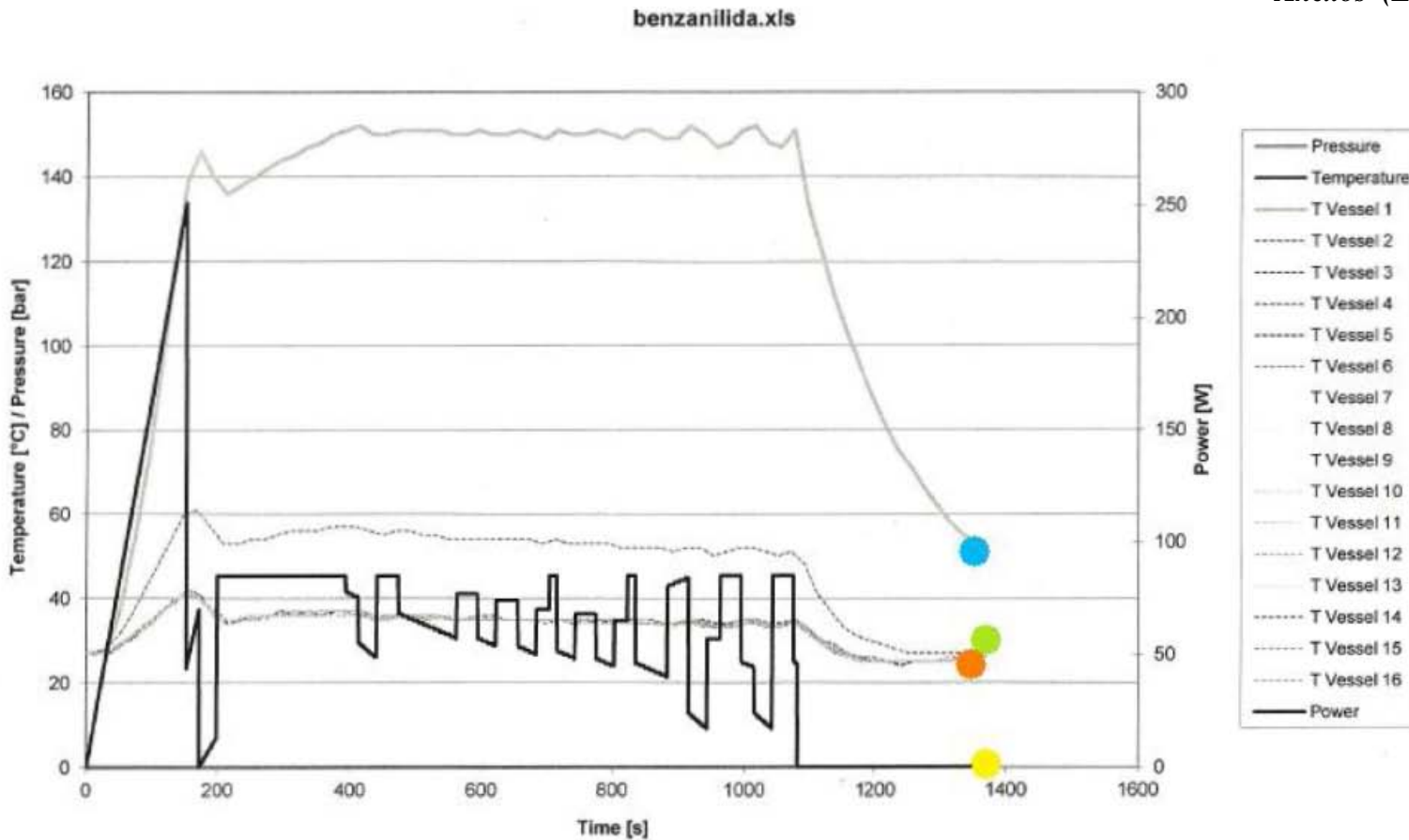


c:\pel\_data\spectra\farmacia\isabel aguilar\elba sandoval\32016.asc

**Espectro 6. Espectro de IR de la benzanilida (FTR).**

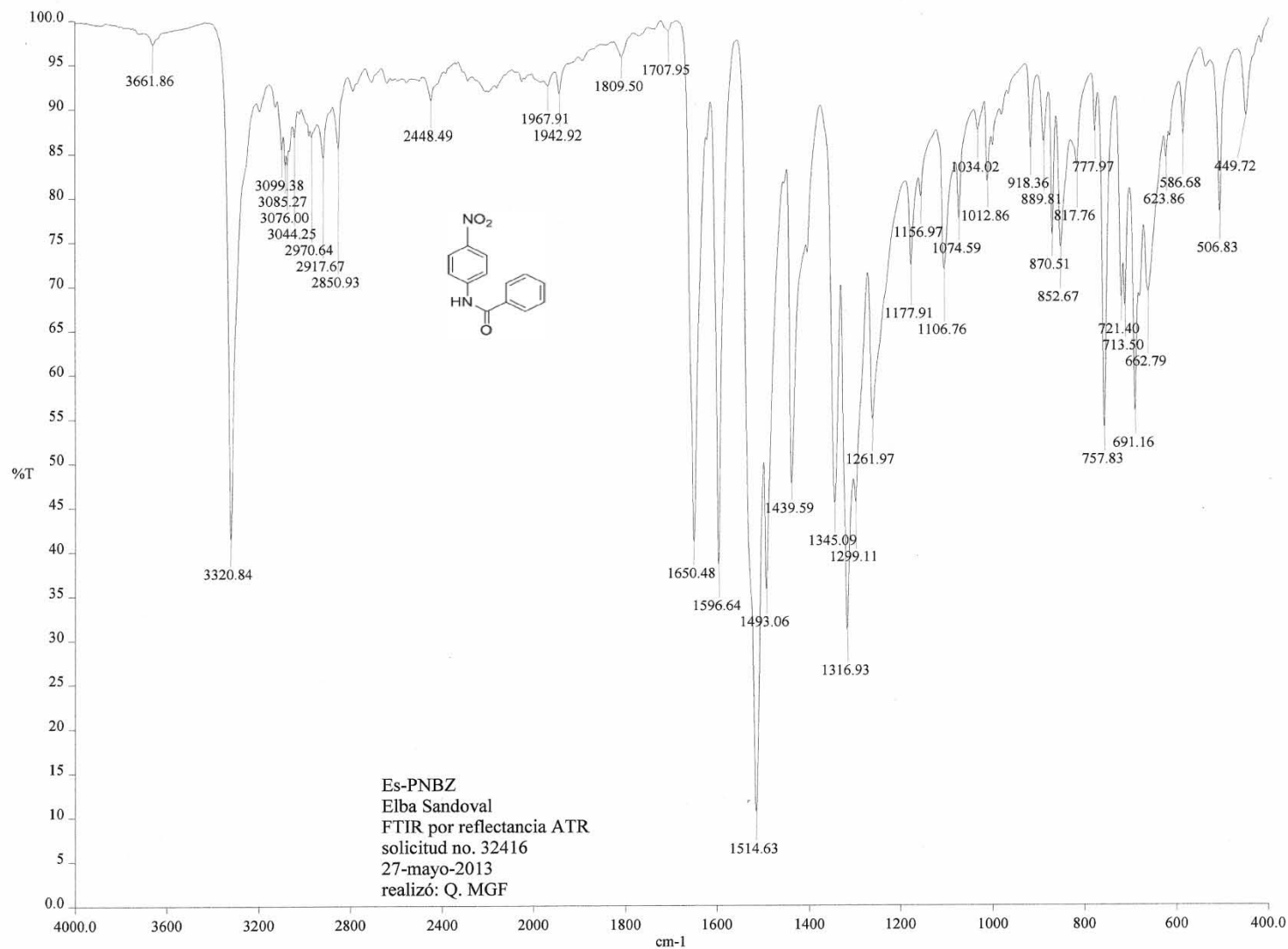


Espectro 7. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de la benzanilida (300MHz, CDCl<sub>3</sub>).



Color	Leyenda
	Presión expresado en bares durante la reacción de hidrólisis de la benzanilida.
	Temperatura alcanzada a lo largo de la reacción de hidrólisis de la benzanilida.
	Comportamiento de la temperatura del vial de reacción durante la reacción de hidrólisis de la benzanilida.
	Comportamiento de la temperatura del blanco (tolueno) durante la reacción de hidrólisis de la benzanilida.

Espectro 8: Diagrama que representa el proceso de hidrólisis de la benzanilida ( $H_3PO_4$  al 85%).



Es-PNBZ  
Elba Sandoval  
FTIR por reflectancia ATR  
solicitud no. 32416  
27-mayo-2013  
realizó: Q. MGF

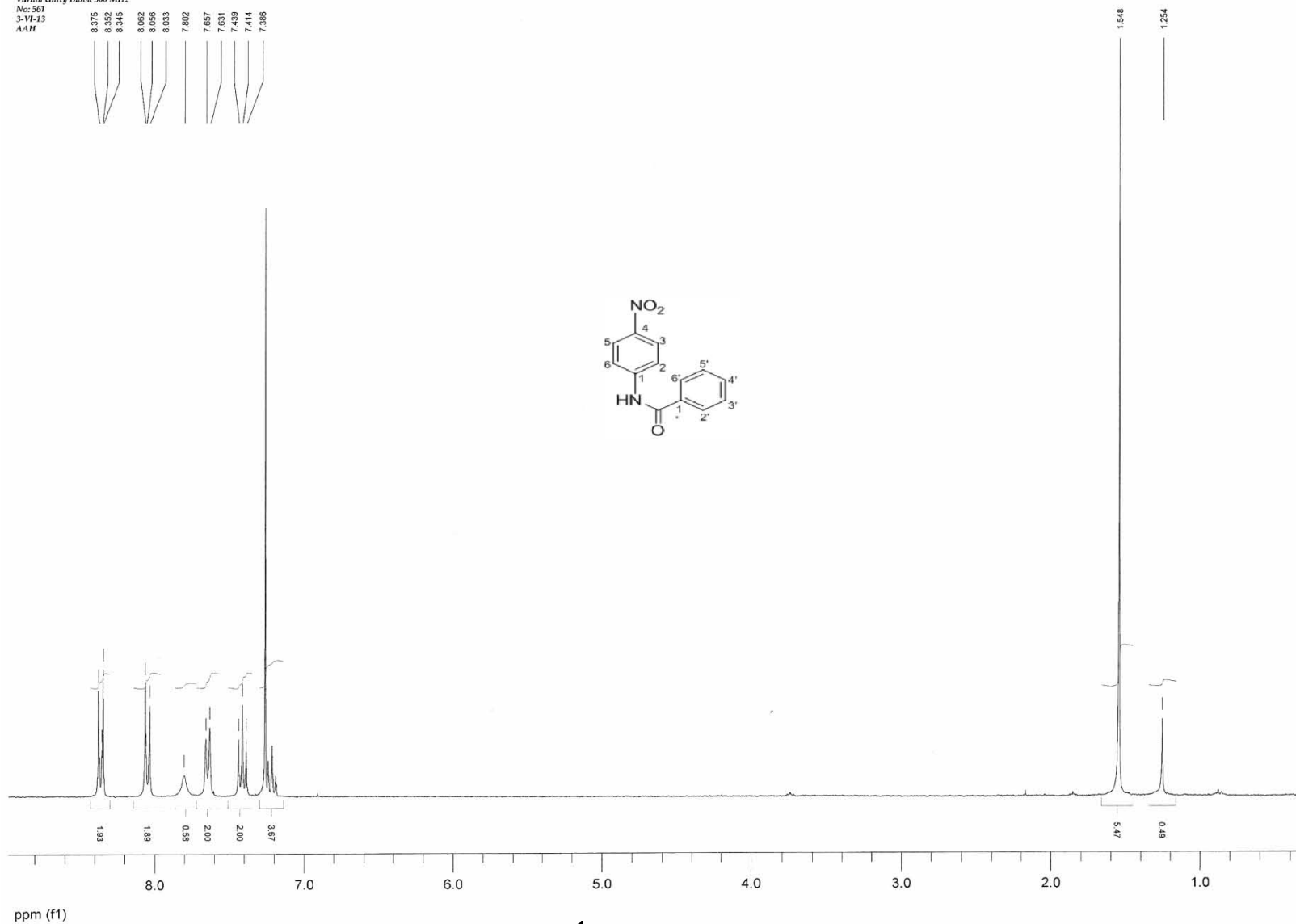
c:\pel\_data\spectra\farmacia\isabel aguilar\32416.asc

**Espectro 9. Espectro de IR de la p-nitrobenzamilida (FTR).**

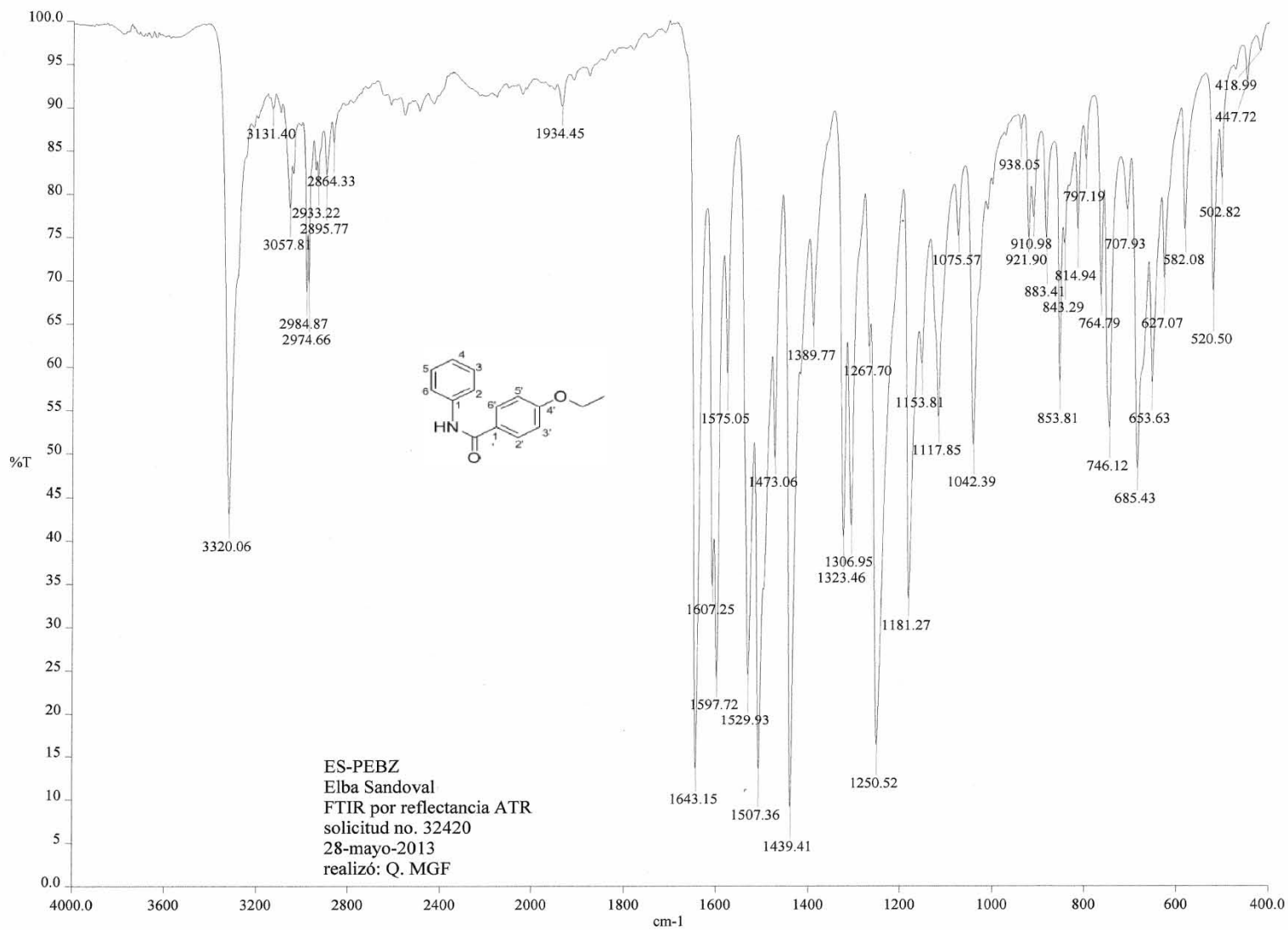




Es-PNBzS  
Dra. I. Aguilar L.  
1H  
CDCl3  
Varian Unity Inova 300 MHz  
Noc-361  
3-VI-13  
AAH



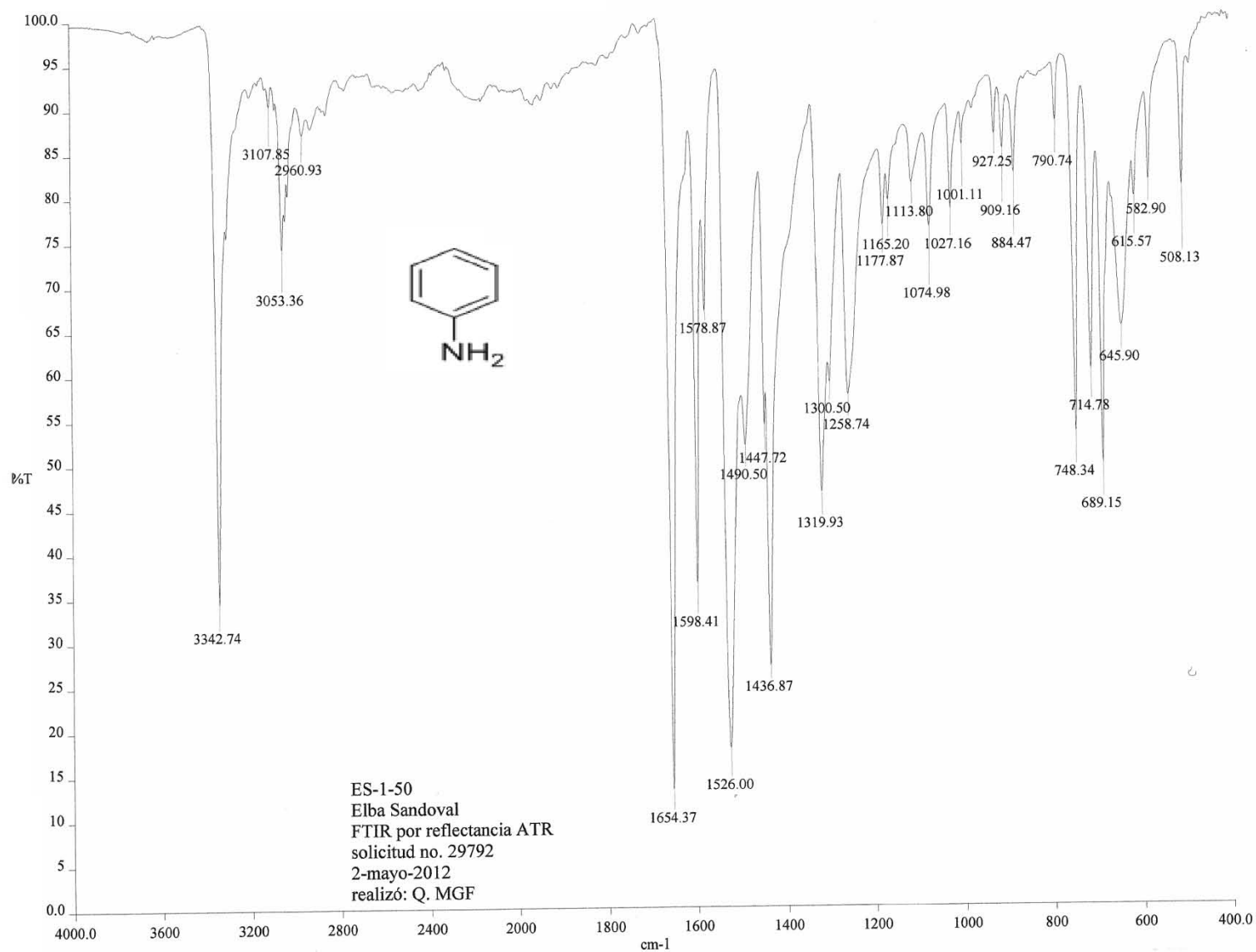
Espectro 10. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de la *p*-nitrobenzanilida (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



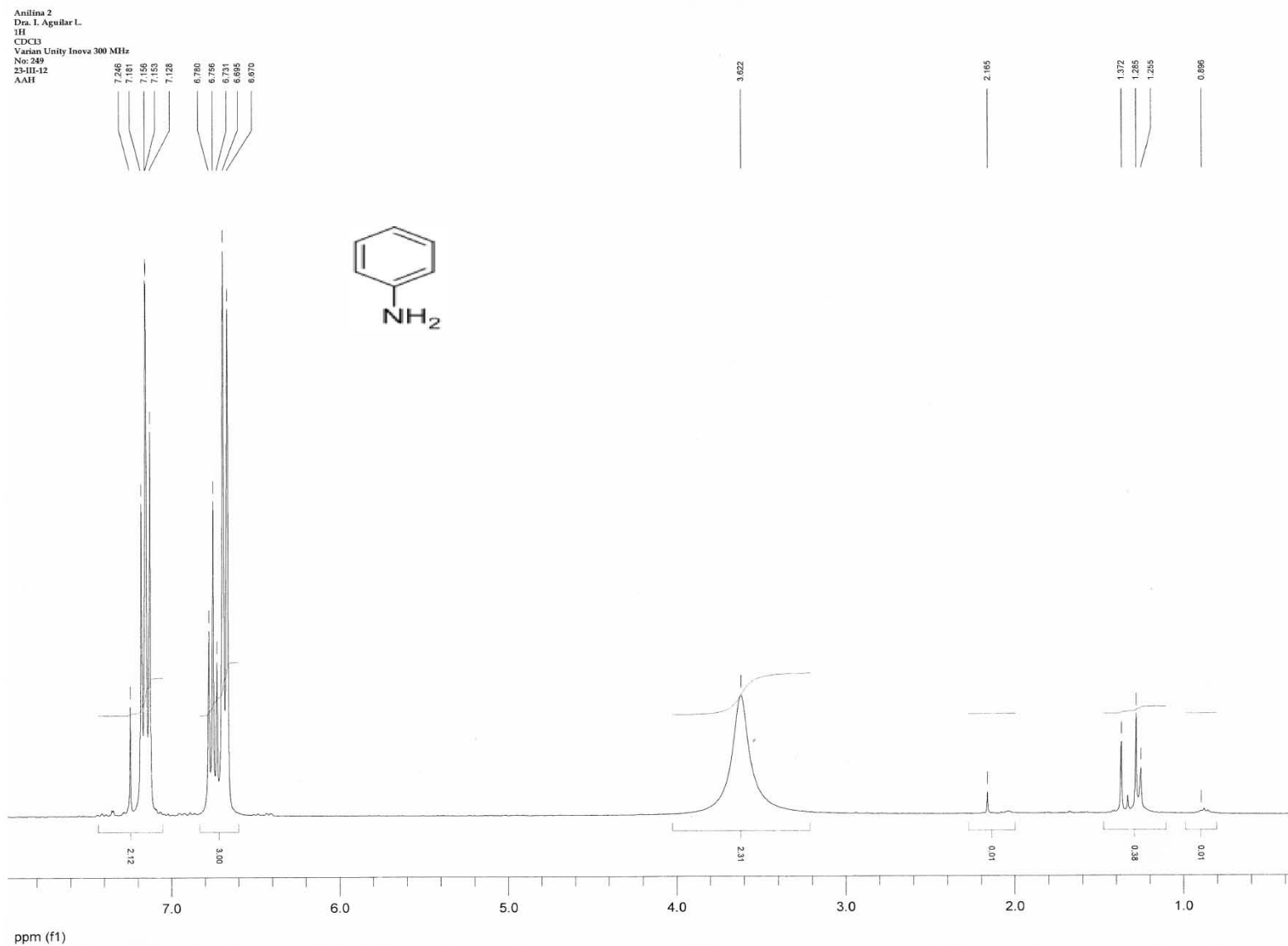
c:\pel\_data\spectra\farmacia\isabel aguilar\elba sandoval\32420.asc

Espectro 11. Espectro de IR de la *p*-etoxibenzanilida (FTR).





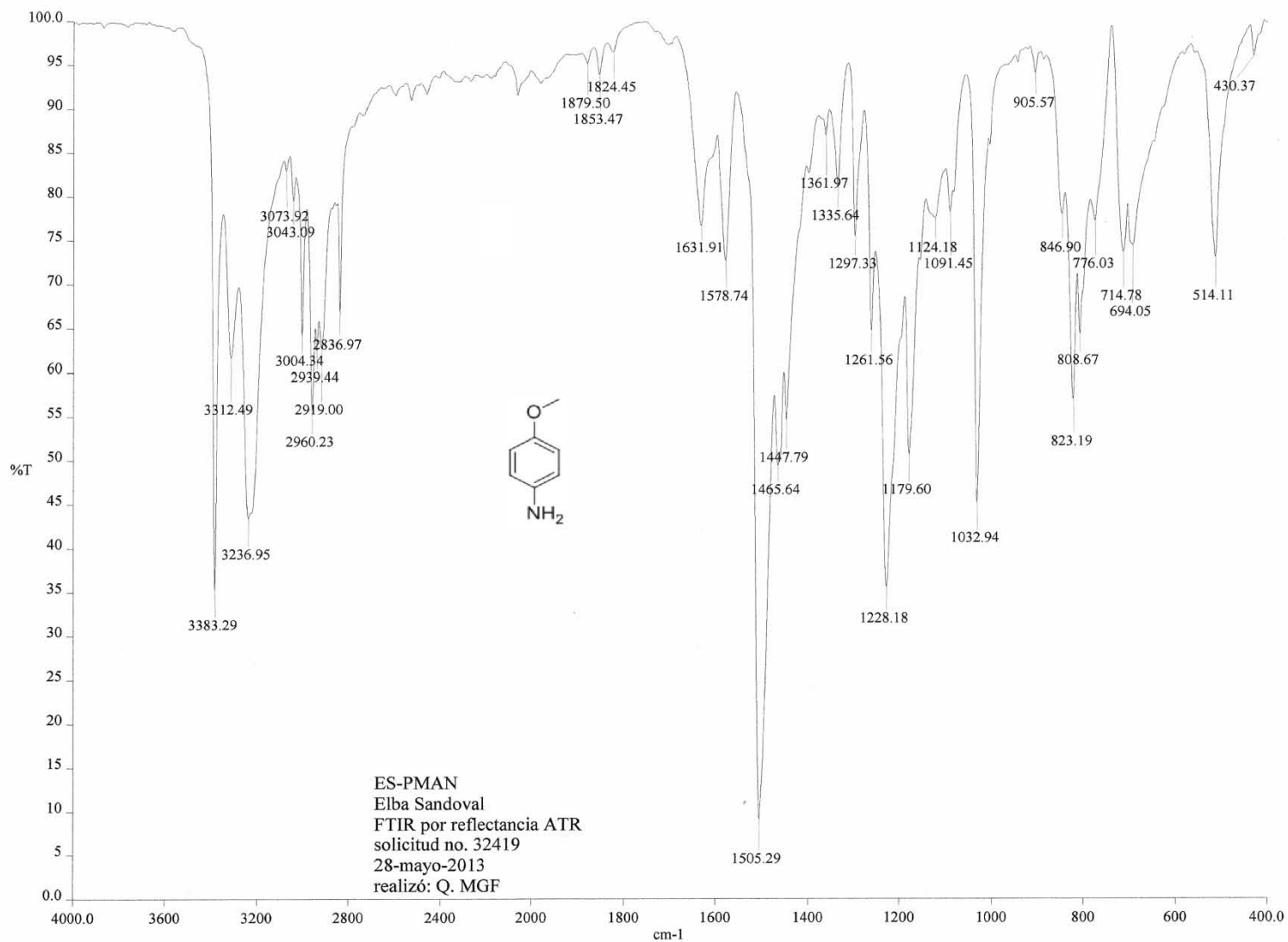
Espectro 13. Espectro de IR de la anilina (FTR).



Espectro 14. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de la anilina (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>).



## Anexos (Espectros)

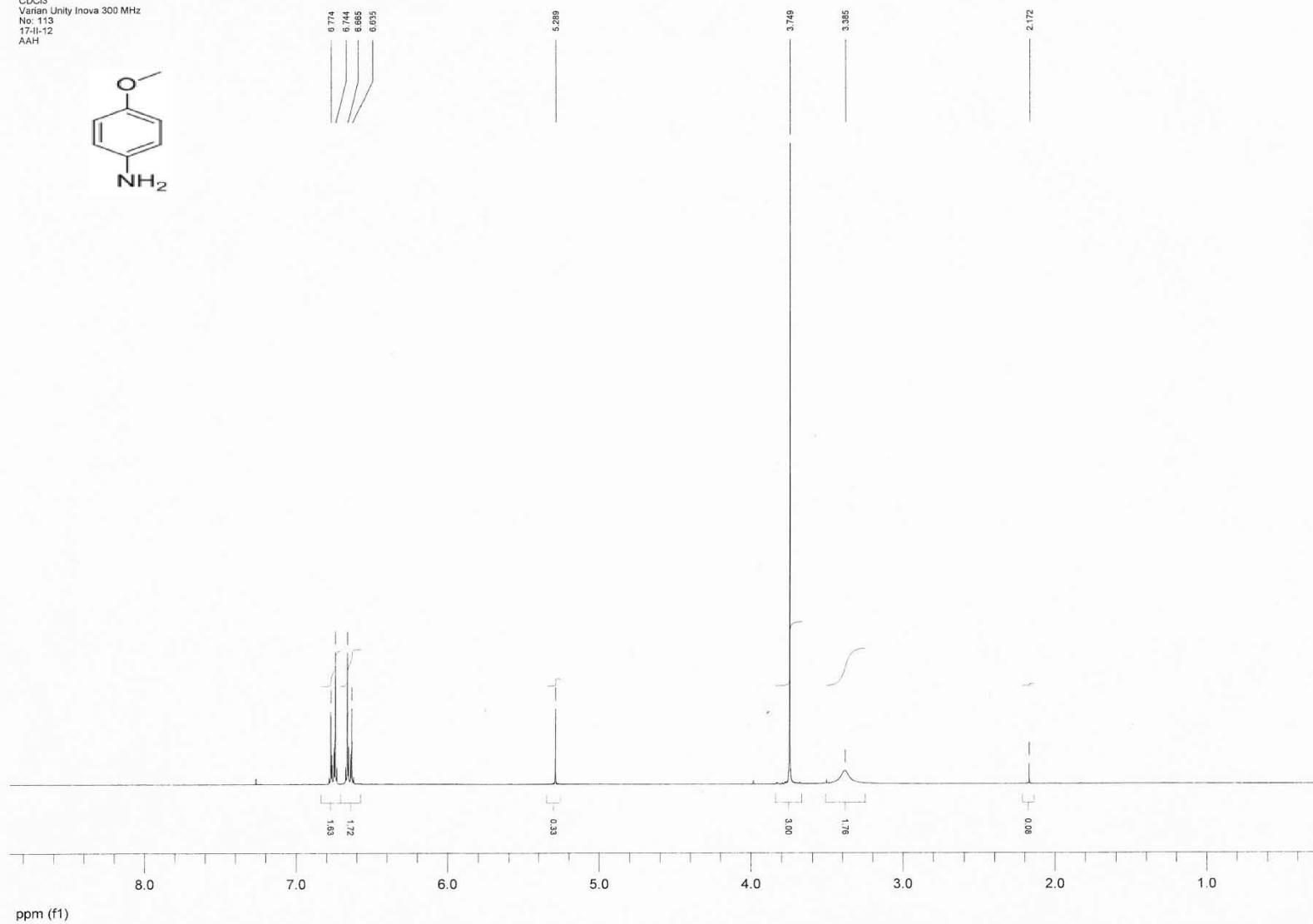
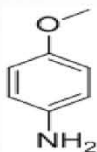


c:\pel\_data\spectra\farmacia\isabel aguilar\elba sandoval\32419.asc

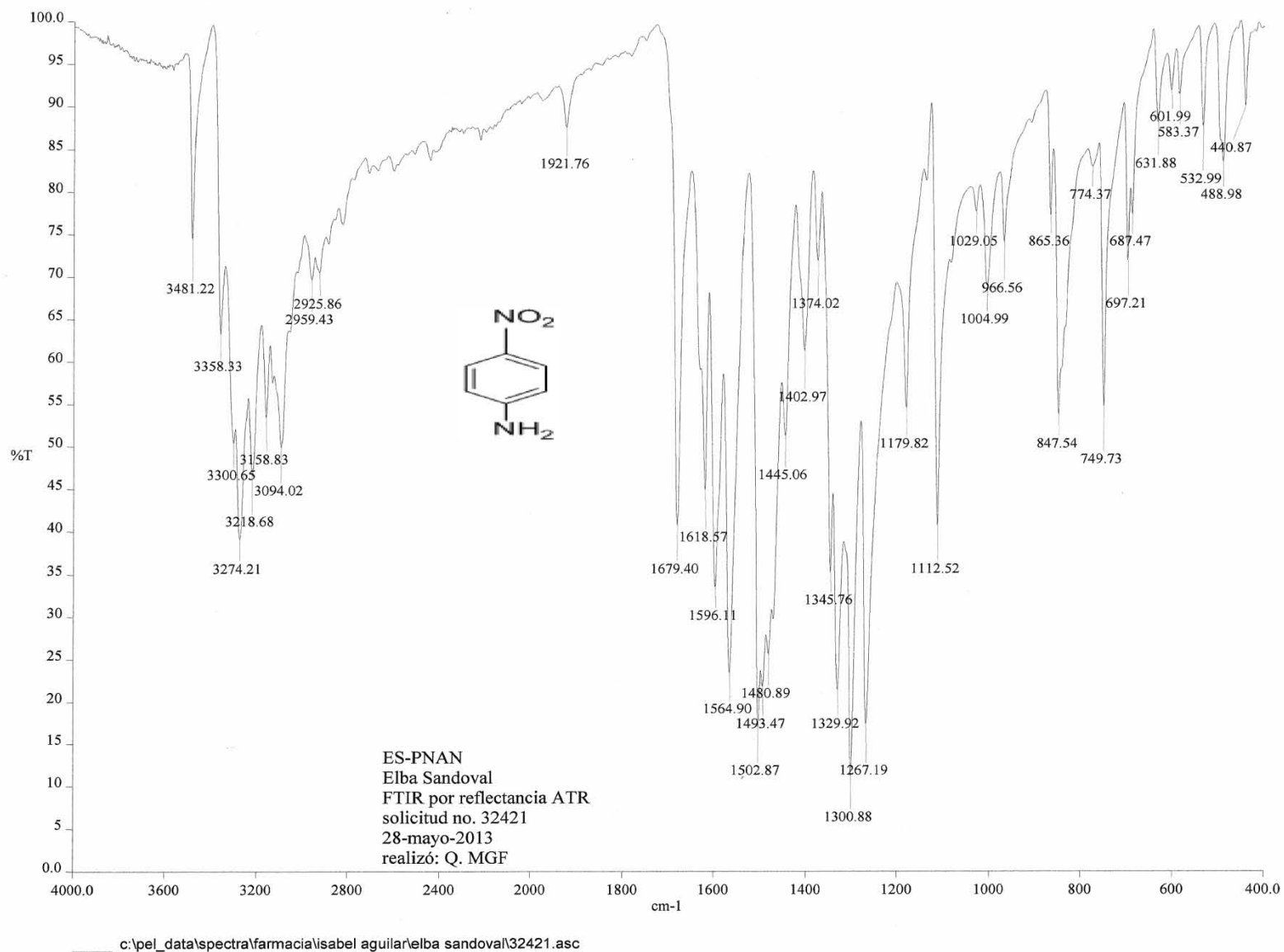
**Espectro 15. Espectro de IR de la *p*-metoxianilina (FTR).**



p-Anisidina  
Dra. I. Aguilar L.  
1H  
CDCl<sub>3</sub>  
Varian Unity Inova 300 MHz  
No: 113  
17-II-12  
AAH



Espectro 16. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de la *p*-metoxianilina (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>).

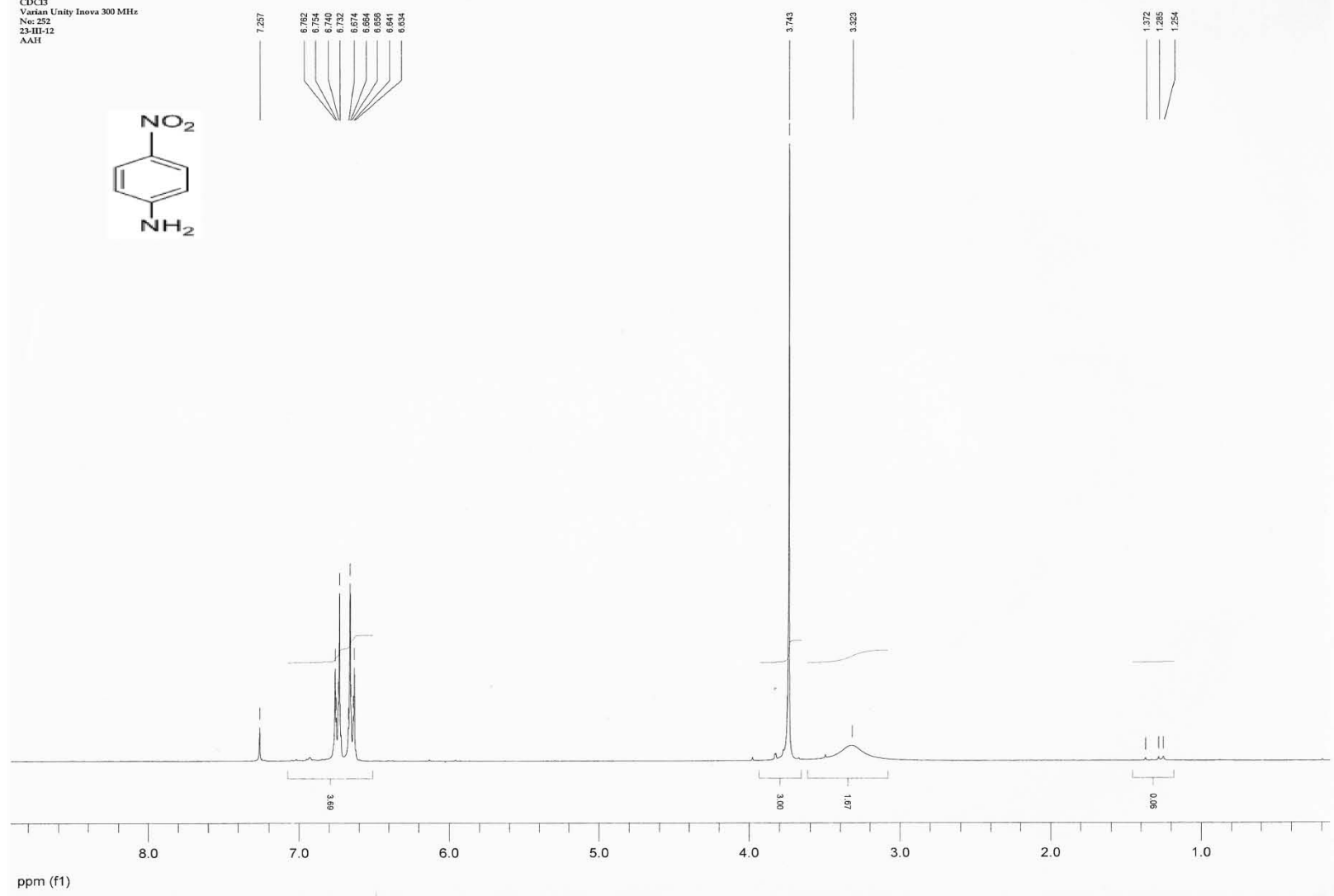
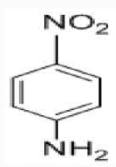


Espectro 17. Espectro de IR de la *p*-nitroanilina (FTR).





p-NO<sub>2</sub>-Anilina 2  
Dra. I. Aguilar I.  
IH  
CDCl<sub>3</sub>  
Varian Unity Inova 300 MHz  
No: 252  
23-III-12  
AAH



Espectro 18. Espectro de RMN<sup>1</sup>H de la p-nitroanilina (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>).