



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE
NUEVOS LIGANTES POLIDENTADOS**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA

HUGO GARCÍA HERNÁNDEZ



MÉXICO, D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: HÉCTOR GARCÍA ORTEGA

VOCAL: Profesor: BLAS FLORES PÉREZ

SECRETARIO: Profesora: ANA ADELA SÁNCHEZ MENDOZA

1.º SUPLENTE: Profesor: JOSÉ FEDERICO DEL RIO PORTILLA

2.º SUPLENTE: Profesora: MARGARITA ROMERO ÁVILA

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FACULTAD DE QUÍMICA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO,
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA; LABORATORIO 201.

ASESOR DEL TEMA:

M. EN C. BLAS FLORES PÉREZ

SUPERVISOR TÉCNICO

M. EN C. MARGARITA ROMERO ÁVILA

SUSTENTANTE:

HUGO GARCÍA HERNÁNDEZ

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
• Ligantes	2
• Efectos entrópicos en la unión de ligantes	5
• Imidazol	6
• Algunos métodos de síntesis del imidazol	8
• Sustitución electrófilica en el imidazol	10
• Piridina	13
• Algunos métodos de síntesis de la piridina	14
• Sustitución nucleofílica en la piridina	16
• Sustitución electrofílica en la piridina	18
III. OBJETIVOS	20
IV. SECCIÓN EXPERIMENTAL	20
Instrumentación	20
Síntesis	21
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	24
* Síntesis del ligante N^1, N^1, N^2, N^2 -Tetrakis((1-metil-1 <i>H</i> -imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina	
Reacción	24
Mecanismo de reacción	25
Espectro de IR	26
Espectro de RMN ^1H	27

Espectro de RMN ^{13}C	28
Espectro COSY	29
Espectro HMBC	30
*Síntesis del ligante N^1, N^1, N^2, N^2 -Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina	
Reacción 1	31
Mecanismo de reacción	32
Espectro de IR	33
Espectro de RMN ^1H	34
Espectro de RMN ^{13}C	35
Espectro COSY	36
Espectro HMBC	37
VI. CONCLUSIONES	38
VII. BIBLIOGRAFÍA	39

Agradecimientos

A Dios en la forma de mis padres.

Gracias papá por todo el esfuerzo que has realizado durante tanto tiempo y no darte por vencido nunca. No solo este trabajo escrito, toda mi vida académica es gracias a ti.

Gracias mamá por todo el tiempo que invertiste a mi lado durante años, sabes que no estaría aquí si no fuera por ti.

A Israel, mi hermano, por la inspiración que siempre has sido en mi vida. Por la ayuda en tantos momentos difíciles.

Agradezco al Maestro Blas la ayuda, los consejos, (las risas) y el tiempo dedicados que ayudo a la satisfactoria realización de este trabajo.

Agradezco a la Maestra Margarita, aunque ella preferirá que le diga Mago, todas las enseñanzas, consejos, todos los espectros y los muy buenos tiempos que pasé en el laboratorio 201 con ella al mando.

A Rosario, mi mejor amiga (la única), por estar a mi lado y nunca dejar de apoyarme, por hacer de mi una mejor persona, por creer en mi cuando aún ni yo lo hacía, por arriesgar demasiado conmigo. Muchas gracias.

Agradecimientos especiales a aquellas personas que siempre hacen que este viaje sea un buen viaje. A Miguel quien siempre he considerado mi primer amigo. Alejandro e Ivan (y la banda del "S") por todos los buenos tiempos en el CCH. A Carlos, un excelente amigo y colega. A Luis Rodrigo, Joshua, Carmen y Pedro Omar, todo ha sido divertido gracias a ustedes.

*Dedico esta tesis a Adriana.
La ciencia es la verdad que se encuentra
detrás de la mentira.*

I. Introducción

Cuando Alfred Werner explicó, en 1893, lo que en ese entonces se pensaba era un fenómeno que parecía contravenir la teoría de la valencia, la manera de entender la naturaleza sufrió un cambio. La química de coordinación explicaría ahora los cientos de fenómenos que hasta ese entonces parecían desafiar lo comprendido. Más aún, permitiría desarrollar una propia línea de investigación en la cual la síntesis de ligantes sería fundamental para explicar, resolver y desarrollar compuestos que aislaran cationes metálicos y de ser posible, transportarlos y separarlos.

Cuando en los organismos vivos algún ligante cuenta en su estructura con un ion metálico, el compuesto formado resulta ser responsable de muchos procesos que regulan algunas de las funciones más importantes de estos organismos. Por ejemplo las metaloproteínas, las cuales están involucradas en el transporte de otros metales. Estos iones metálicos presentan propiedades adecuadas para realizar diversas funciones metabólicas. Una de las más importantes es, sin duda, la capacidad para estabilizar diferentes estados de oxidación y reducción.

Otra función importante es la de catalizar o acelerar la velocidad de las reacciones. Cuando las metaloproteínas están realizando esta función, se les conoce como metaloenzimas.

Ahora bien, es posible estudiar el comportamiento de estos compuestos desde el punto de vista de la química de coordinación de dos maneras; ya sea aislando a la proteína y estudiando su comportamiento o bien sintetizando un compuesto del ión metálico en cuestión con un entorno similar al que tiene en la proteína. Todo esto con la finalidad de comprender los factores que gobiernan el comportamiento químico de la proteína y así encontrar nuevos catalizadores biomiméticos útiles en reacciones de interés industrial. Al manipular la estructura, se abre la posibilidad de poder diferenciar los fenómenos que en ellos suceden atendiendo al tipo de interacciones que entre sus componentes ocurren y posteriormente controlar y modificar dichos procesos, para aportar nuevos datos que permitan tener un conocimiento más amplio de su comportamiento.

II. Antecedentes

Ligantes

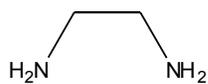
Muchos cationes pequeños, en especial los iones de metales alcalinos, son atraídos hacia la densidad de pares de electrones no compartidos de un heteroátomo. A estos heteroátomos que interactúan con cationes metálicos se les conoce como ligantes.

Las interacciones entre iones metálicos y pares no compartidos son especialmente favorables cuando un ión metálico puede interactuar al mismo tiempo con pares no compartidos de varios heteroátomos de una sola molécula. Las especies capaces de interactuar de esta manera se llaman ionóforos.

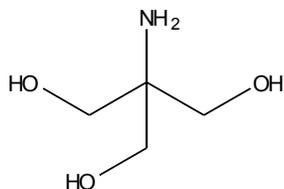
Desde un punto de vista general un ligante es todo átomo, ión o molécula capaz de funcionar como donador en una o más uniones coordinadas¹.

Hasta ahora no existen pruebas que demuestren que ningún átomo simple, no cargado, funcione como ligante. Sin embargo, los iones monoatómicos, especialmente los halógenos, sí lo hacen.

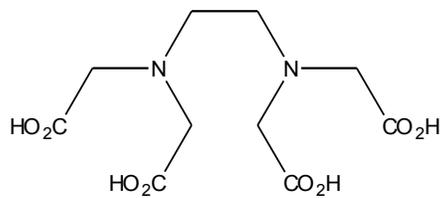
Los iones monoatómicos pertenecen necesariamente a la clase general de ligantes llamados uni o monodentados. Los ligantes monodentados emplean sólo un átomo por vez como átomo donador. Por tanto, sólo ocupan una posición en la esfera de coordinación de un catión dado. Por supuesto, numerosos iones poliatómicos y muchas moléculas también son ligantes monodentados. Se debe observar que un ligante monodentado puede ocupar simultáneamente posiciones de coordinación en dos y aún en tres iones metálicos diferentes, es decir, puede funcionar como puente. Cuando están presentes dos heteroátomos, como en la etilendiamina, estos ligantes se describen como bidentados (cuyo significado es “con dos dientes”). Así pues, un ligante con tres heteroátomos es tridentado, y uno con más heteroátomos, como el TRIS o el EDTA, es polidentado.



Etilendiamina



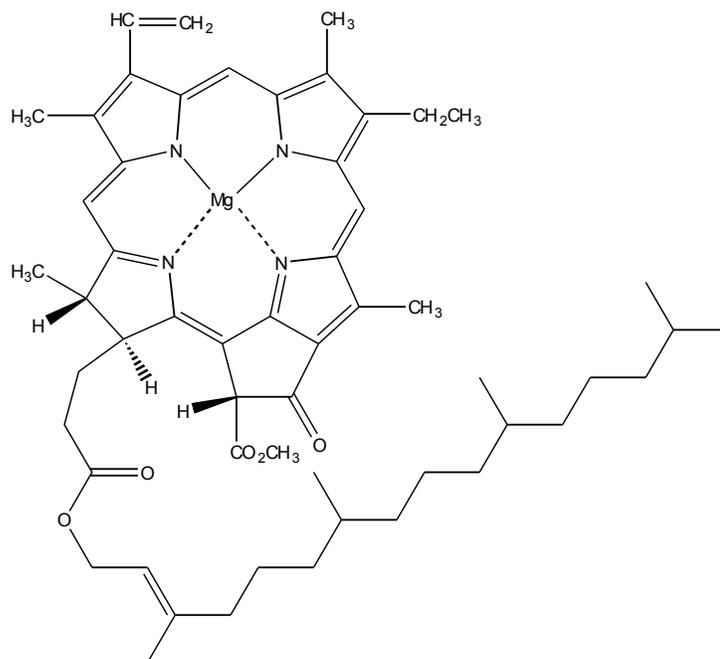
Tris (hidroximetil)aminometano
(TRIS)



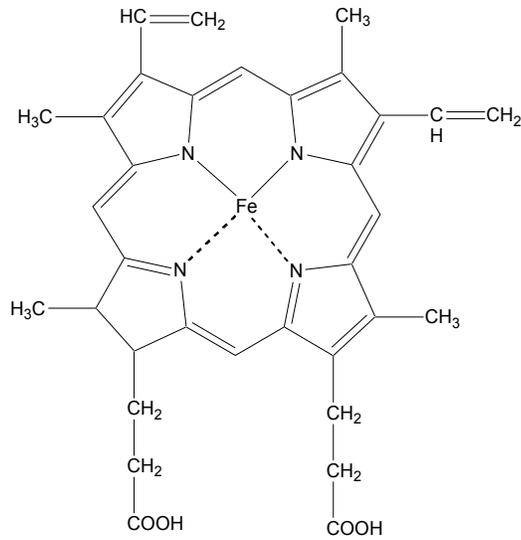
Ácido etilendiaminotetraacético
(EDTA)

Los ligantes polidentados cuya estructura permite la combinación de dos o más donantes al mismo ión metálico en forma simultánea, cerrando así uno o más anillos, se denominan quelatos y constituyen sin duda la clase más importante entre los ligantes polidentados.

Existen numerosos ionóforos de origen natural y muchos de ellos desempeñan papeles biológicos fundamentales. Por ejemplo; la vitamina B₁₂, el grupo hemo (quien se encarga de transportar el oxígeno a la sangre de los mamíferos) y la clorofila (un compuesto indispensable para la fotosíntesis) son ligantes tetradentados que se unen a diferentes iones metálicos por coordinación con nitrógeno.

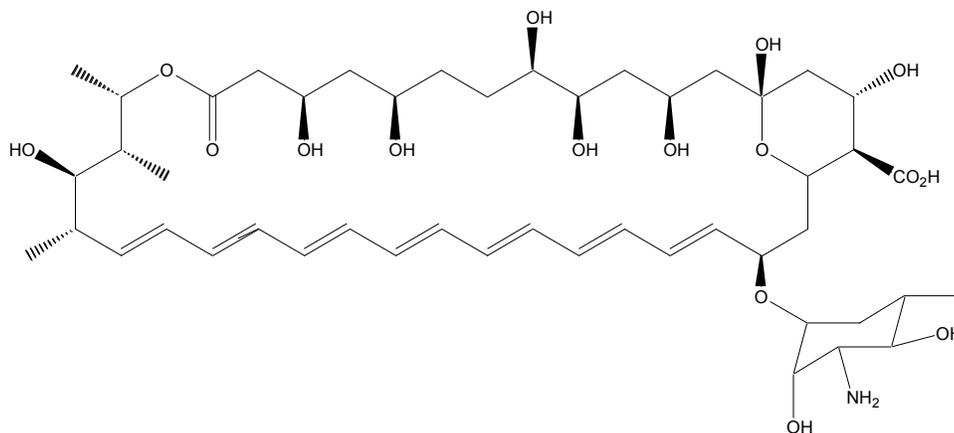


Clorofila a



Hemo

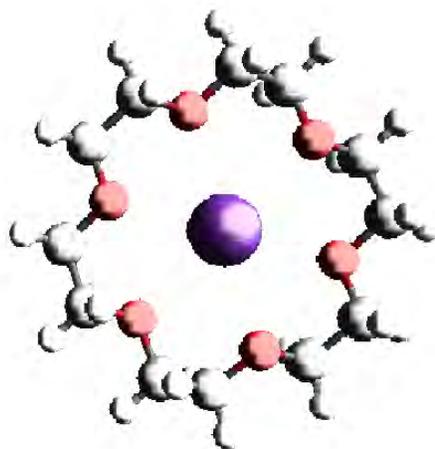
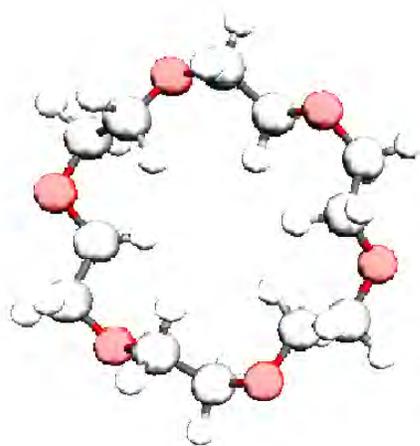
Existen algunos ionóforos que presentan actividad antibacteriana (y a veces efectos tóxicos en los mamíferos) como resultado de su capacidad para encerrar iones metálicos dentro de una envoltura exterior de naturaleza principalmente hidrocarbonada. Envueltos en esta cubierta hidrofóbica, los iones atraviesan las membranas celulares y de esta manera alteran el equilibrio iónico normal dentro de las células. Por ejemplo, el compuesto antifúngico anfotericina B es muy tóxico, pero se utiliza en dosis bajas durante periodos prolongados para el tratamiento de la leishmaniasis, una infección por protozoarios que afecta de 10 a 15 millones de personas cada año.



Anfotericina B

Efectos entrópicos en la unión de ligantes

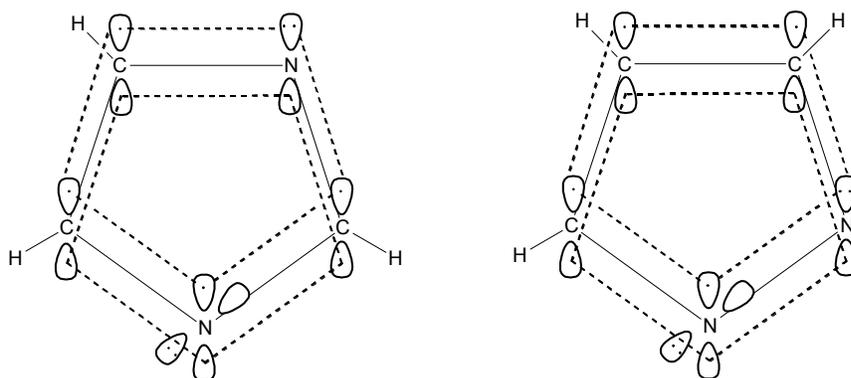
La entropía influye también en la magnitud de las interacciones entre un ión metálico y ligantes polidentados cíclicos y acíclicos. Tómese como ejemplo dos poliéteres, uno cíclico y otro acíclico. Estos dos poliéteres son muy similares y, de hecho, difieren en su fórmula en sólo dos átomos de hidrógeno. Sin embargo, su capacidad para asociarse con un ión potasio difiere en cuatro órdenes de magnitud. Esta extraordinaria diferencia se debe al efecto de la entropía: la organización necesaria para envolver el ligante acíclico en torno al ión potasio priva al ligante de una significativa libertad de conformación. En efecto, existen 15 enlaces σ en torno a los cuales esta molécula es libre de girar cuando no está asociada con un catión; por consiguiente, hay un número grande de conformaciones específicas. La interacción con el ión potasio priva a este ligante de todas esas conformaciones excepto una, la que se necesita para una unión efectiva con el catión. El ligante cíclico tiene mucha menos libertad de conformación cuando se encuentra en forma de complejo. Por consiguiente, la asociación con el ión potasio (aunque no deja de ser entrópicamente desfavorable) tiene un costo energético mucho menor para el ligante cíclico que para el acíclico, porque se produce un cambio de entropía más pequeño en el caso del primero².



Imidazol

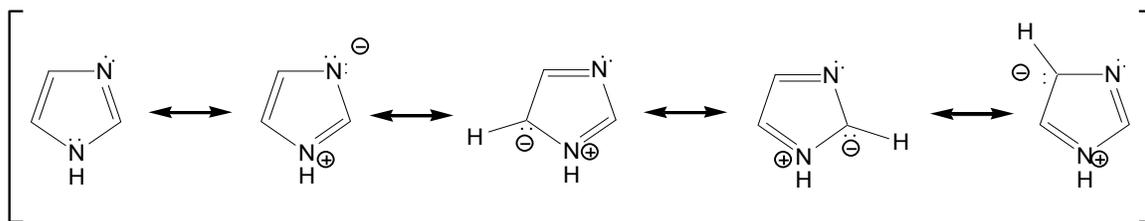
El imidazol es un compuesto heterocíclico, aromático de cinco miembros y dos heteroátomos nitrógeno en las posiciones 1,3. Forma parte del grupo llamado azoles. El imidazol posee una energía de resonancia apreciablemente mayor a la del pirrol³. El sistema anular es particularmente importante porque se encuentra en uno de los aminoácidos esenciales para la vida, la histidina, y en su producto de descarboxilación, la histamina.

Al considerar el diagrama de orbitales moleculares del imidazol, se puede apreciar que cada uno de los tres átomos de carbono aporta un electrón $1p_z$ al orbital molecular, mientras que el nitrógeno del azol dona uno, y el segundo átomo de nitrógeno dona 2 electrones para completar el sexteto aromático.



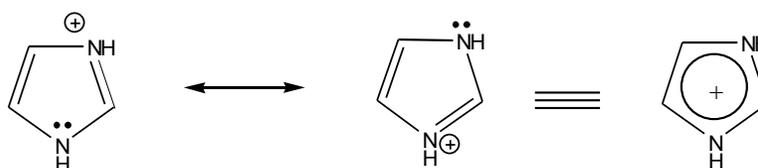
Además de que este arreglo electrónico produce una capa estable de 6 electrones π deslocalizados, se observa que el átomo de nitrógeno del azol posee un par adicional de electrones localizados situados en sentido ortogonal a la nube π molecular. Este par de electrones permite que el imidazol funcione como base y tenga carácter nucleofílico.

Como consecuencia de su aromaticidad a causa del “sexteto aromático”, esta molécula se describe como un híbrido de resonancia de diversas estructuras contribuyentes. Este punto de vista también demuestra de manera clara la disponibilidad del par de electrones del nitrógeno del azol para reacciones químicas.



La disponibilidad del par de electrones del nitrógeno hace del imidazol una molécula fuertemente básica, comparado con los otros azoles, tiene un valor de $pK_a = 7$, en comparación, por ejemplo, con el tiazol ($pK_a = 2.5$)⁴.

El imidazol, además, forma sales cristalinas estables con muchos reactivos ácidos, que se explica por la alta estabilidad del catión imidazolio en relación con otros cationes de los azoles, puede atribuirse al elevado grado de simetría.



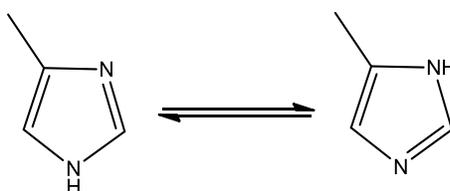
Catión imidazolio

Además de sus características básicas, el imidazol tiene también un protón ácido, y al igual que el pirrol, forma con facilidad sales con iones metálicos.

Al examinar las propiedades físicas del imidazol se ha observado que su punto de ebullición es de 256°C a 760 milímetros, que es mucho más elevado de lo que era de esperarse, debido a la formación de puentes de hidrógeno. Por lo que los derivados N-alquilados tienen puntos de ebullición muy bajos. De hecho, estudios han demostrado que en disolución el imidazol existe en forma de agregados de 20 o más moléculas⁵.



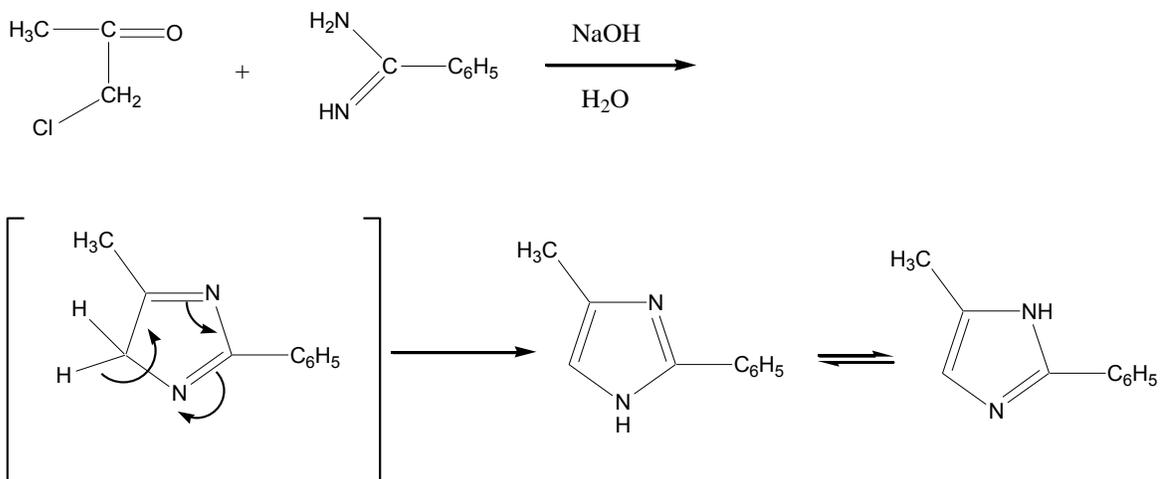
Basándose en estas consideraciones se deduce que cuando un imidazol se encuentra sin sustituir en la posición 1 (es decir la molécula posee un hidrógeno imínico), existe una mezcla de dos formas tautómeras. Estos tautómeros se encuentran en equilibrio rápido entre sí, probablemente pasando por las especies apropiadas con puentes de hidrógeno. Así, los dos átomos de nitrógeno son indistinguibles y en el caso de sustitución asimétrica se pueden producir dos estructuras que son tautómeros.



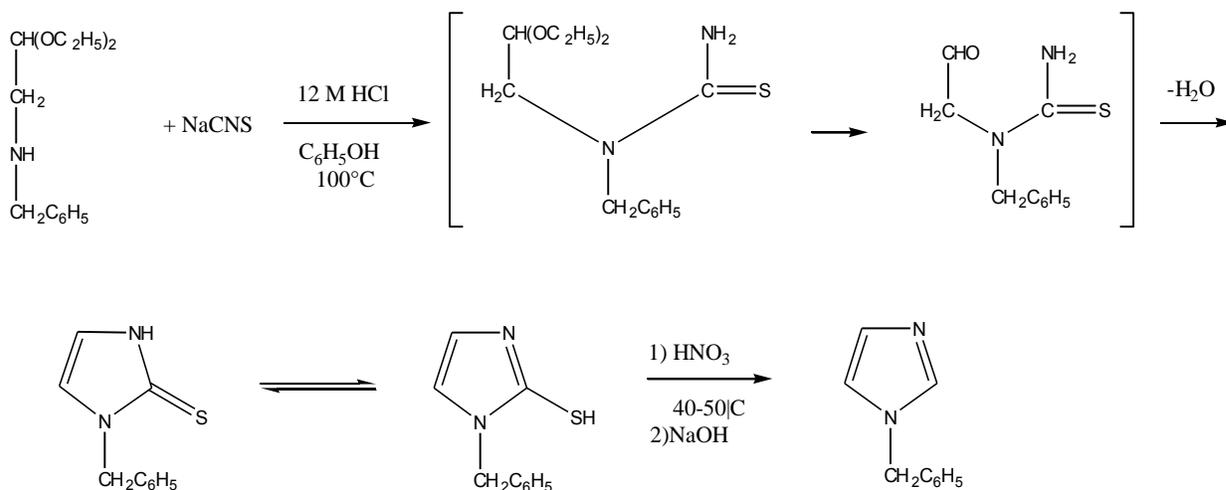
Por consiguiente, el 4-metilimidazol es idéntico al 5-metilimidazol. Este fenómeno se denota mediante la numeración alternativa entre paréntesis, es decir, 4(5)-metilimidazol. La tautomería no se observa en el caso de los derivados N-sustituídos.

Algunos métodos de síntesis del imidazol

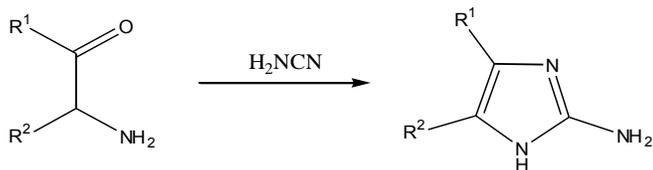
La interacción de compuestos α -halocarbonílicos con amidinas puede servir como ruta de preparación para imidazoles. Sin embargo, el método no se aplica con frecuencia debido a reacciones secundarias y a dificultades que se encuentran para aislar productos terminales puros, ha sido sin embargo fuente de gran variedad de tiazoles⁶.



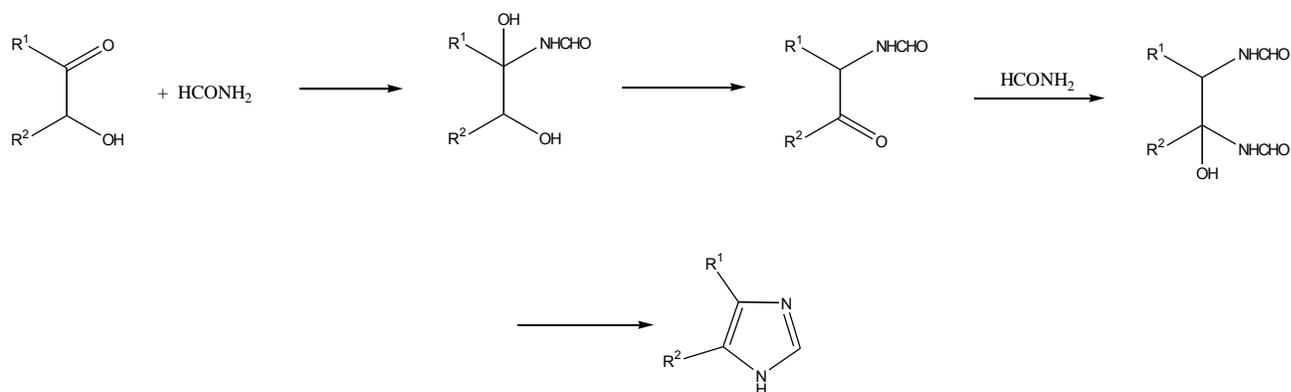
Las α -aminocetonas son intermedios en la síntesis de varios tipos de imidazoles; la reacción con tiocianatos o isotiocianatos produce imidazol-2-tioles (síntesis de *Marckwald*), cuyo grupo mercapto puede eliminarse con facilidad, mediante una diversidad de métodos de oxidación. El proceso constituye una síntesis de imidazoles empleada con frecuencia.



Si las α -aminocetonas reaccionan ahora con cianamida se forman 2-aminoimidazoles.



Un método satisfactorio para imidazoles no sustituidos en la posición 2, es la reacción de Brederick⁷, en la que una α -hidroxicetona o una α -halocetona se calienta con formamida.

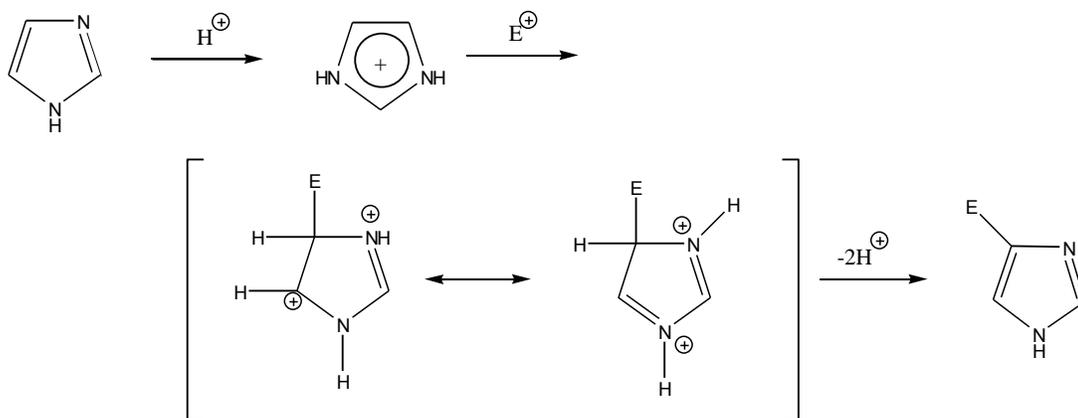


Sustitución electrofílica en el imidazol

El imidazol constituye uno de los pocos sistemas heterocíclicos para el cual se han efectuado observaciones detalladas sobre la orientación en la sustitución electrofílica en amplios intervalos de acidez⁸. Así, la nitración, la sulfonación⁹ y el intercambio de deuterio con D_2SO_4 concentrado¹⁰, que se efectúa en el ácido conjugado simétrico, produce exclusivamente sustitución en 4(5)^a. La bromación en disolventes orgánicos,

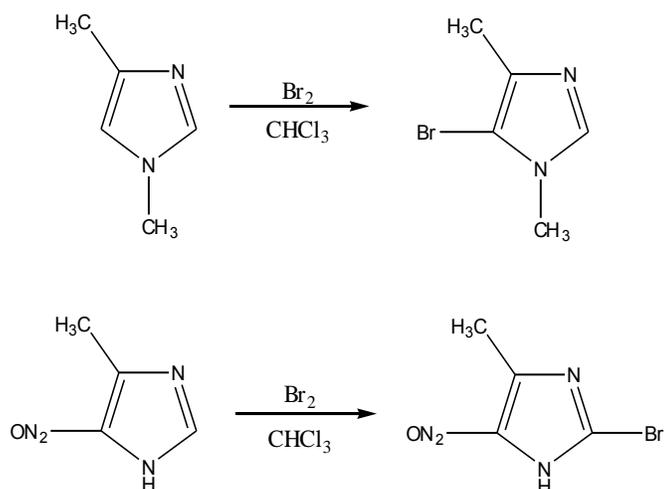
^a Las posiciones 4 y 5 son evidentemente equivalentes en el catión simétrico.

que probablemente se efectúa mediante el ataque del ión bromonio sobre la molécula neutra, también produce sustitución en 4(5).

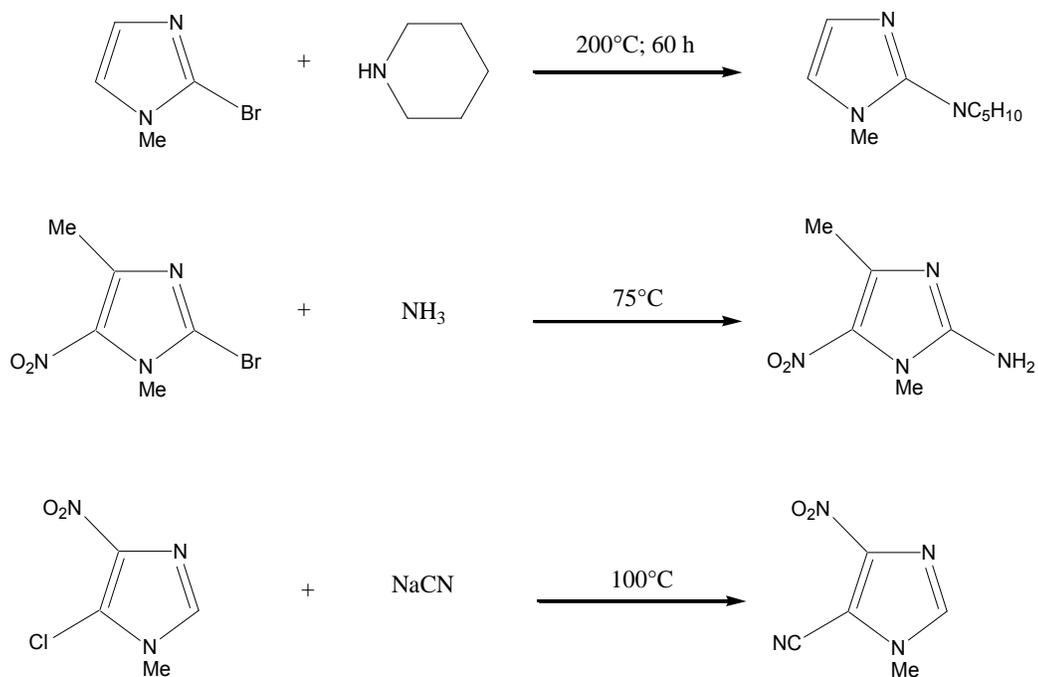


En contraste, el acoplamiento diazo y el intercambio de deuterio en medio alcalino se efectúa mediante ataque electrofílico sobre el anión y producen sustitución en la posición 2. La yodación también se efectúa sobre el anión del imidazol, pero se complica por el hecho de que se forma un complejo σ , con formación de 4-yodoimidazol.

Cuando la posición 4 está bloqueada mediante un sustituyente donador de electrones, se produce la sustitución en posición 5. Cuando ambas posiciones están ocupadas, a menudo se produce la sustitución en posición 2.

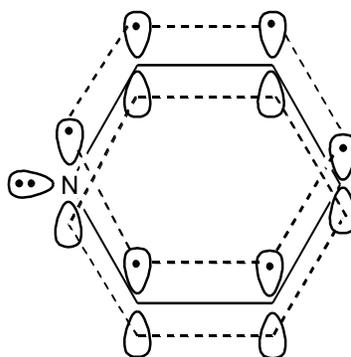


Por otra parte, las reacciones de desplazamiento nucleofílico en imidazoles tienen lugar con más facilidad en la posición 2, pero en general este tipo de reacciones son difíciles en cualquier posición, a menos que esté presente un grupo atractor de electrones. El anillo imidazólico se rompe en condiciones fuertemente básicas, lo que imposibilita ciertas reacciones de desplazamiento nucleofílico básico.



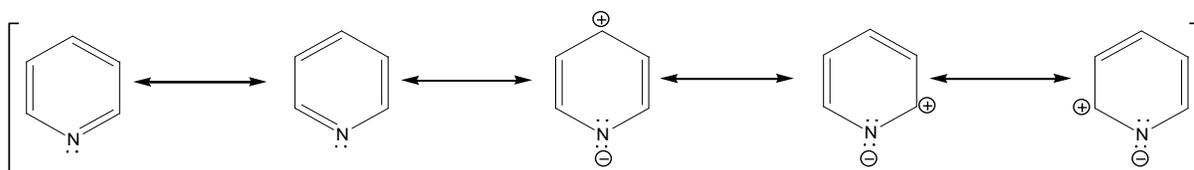
Piridina

La piridina es el sistema heterocíclico que se parece más al benceno en términos de estructura y estabilidad general. Por ejemplo, la piridina, al igual que el benceno, es muy resistente a la oxidación y se emplea con frecuencia como disolvente junto con agentes oxidantes como el óxido de cromo (III) para efectuar la oxidación de moléculas orgánicas¹¹.



Los 5 átomos de carbono y el átomo de nitrógeno se encuentran situados en un plano hexagonal en el cual todos los átomos tienen hibridación sp^2 , de manera que los 6 electrones π se encuentran disponibles para formar un orbital molecular deslocalizado y estable. En este ordenamiento, el orbital $2p$ restante del átomo de nitrógeno se encuentra perpendicular a este orbital molecular, por lo que hay un par de electrones disponibles para efectuar otro enlace adicional. En realidad la piridina es débilmente básica ($pK_a = 5.2$), factor que afecta profundamente sus propiedades químicas.

Otra descripción de la piridina desde el punto de vista del enlace de valencia, considera las estructuras como híbridos de resonancia.



Se cree que los zwitteriones formados contribuyen sustancialmente al híbrido, especialmente debido al gran momento dipolar de esta sustancia, 2.26D¹², que es notablemente mayor al de la piperidina (1.17D), su equivalente perhidrogenado. Basándose en estas estructuras de resonancia, conviene observar que el átomo de nitrógeno relativamente más electronegativo, produce mediante la atracción de electrones, una diferencia de carga en los átomos de carbono del anillo. La influencia de sustracción de electrones del heteroátomo es el principal factor para explicar la reactividad de la piridina.

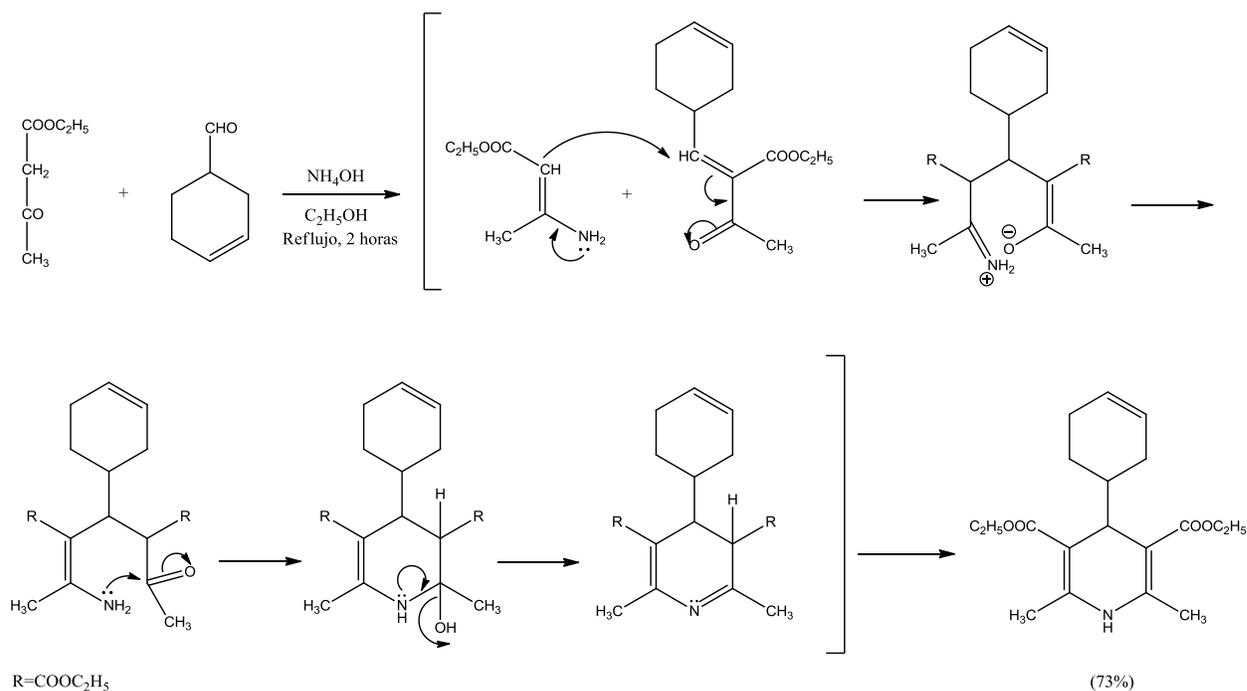
El átomo de nitrógeno de la piridina posee un par de electrones libres que no forman parte del sistema aromático; en consecuencia, las piridinas pueden protonarse para formar los ácidos conjugados correspondientes o iones piridinio. Se esperaría que la fuerza básica de las diferentes piridinas debería variar según la naturaleza de los sustituyentes del anillo; los grupos donadores de electrones aumentarían el valor del pKa, mientras que los grupos atradores de electrones lo disminuirían, que es lo que se observa¹³.

Algunos métodos de síntesis de la piridina

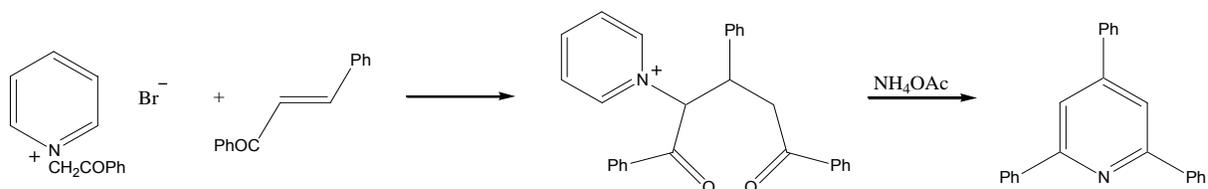
La piridina y varias metil y etilpiridinas están disponibles en gran escala procedentes de la carbonización de la hulla. Por ejemplo, el alquitrán de hulla contiene alrededor de 0.2%¹⁴ de una mezcla de bases piridínicas, las cuales fueron extraídas con ácido y posteriormente separadas. También se dispone de varias rutas sintéticas en escala industrial para su obtención.

La síntesis de Hantzsch, la cual con sus diversas ramificaciones constituye tal vez el método general de obtención¹⁵. En su versión original, la síntesis de Hantzsch se efectúa mediante la condensación de un β -ceto éster, un aldehído y amoníaco para dar una dihidropiridina, ésta al oxidar se conduce a la piridina correspondiente. La condensación inicial, que permite obtener la dihidropiridina, procede mediante la formación inicial de un componente carbonílico β -amino- α , β -insaturado y de un

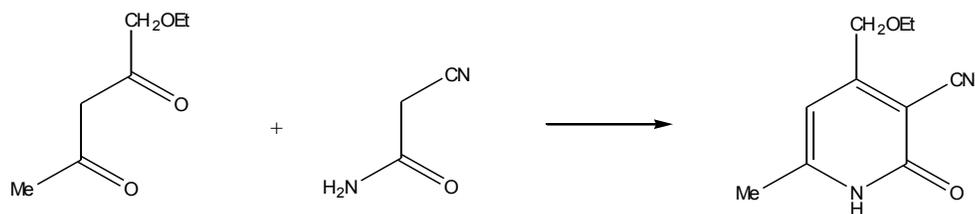
compuesto 1,3-dicarbonílico de alquidino o arilideno. La formación de estos componentes es seguida de una adición de tipo Michael, en la cual participa un carbono β de una enamina rico en electrones como nucleófilo, la reacción se completa como se muestra en el mecanismo.



En la síntesis de piridinas de Kröhnke, la adición conjugada de un iluro de piridinio a un compuesto α,β -insaturado conduce a la construcción de una 1,5-dicetona que se encuentra en el estado apropiado para ciclarse directamente y dar una piridina aromática con amoniaco. Esta es una buena ruta general de síntesis de piridinas, en especial de aquellas con sustituyentes en las posiciones 2, 4 y 6.



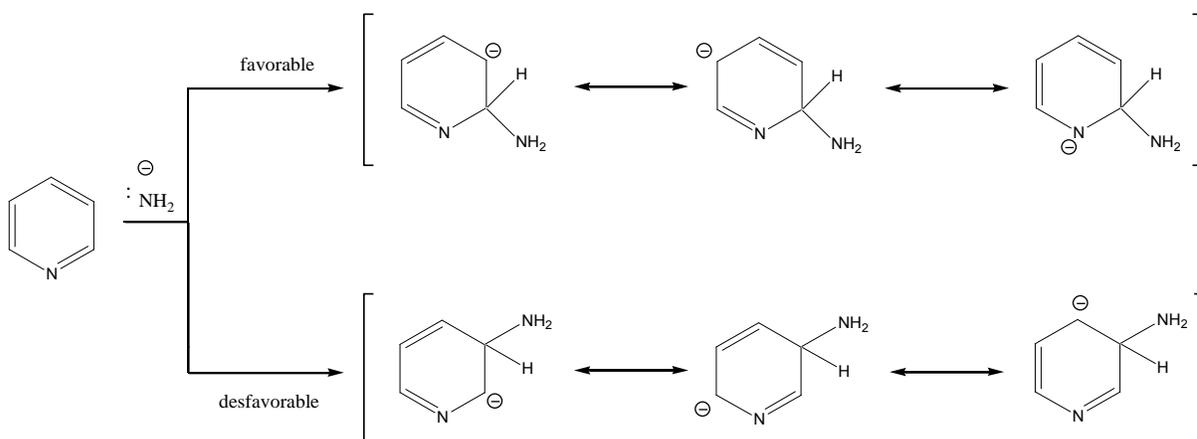
Por otra parte la síntesis de Guareschi-Thorpe es un método para preparar 2-piridonas. En esta reacción, se utiliza la cianoacetamida como componente nitrogenado junto con una 1,3-dicetona o un β -cetoéster.



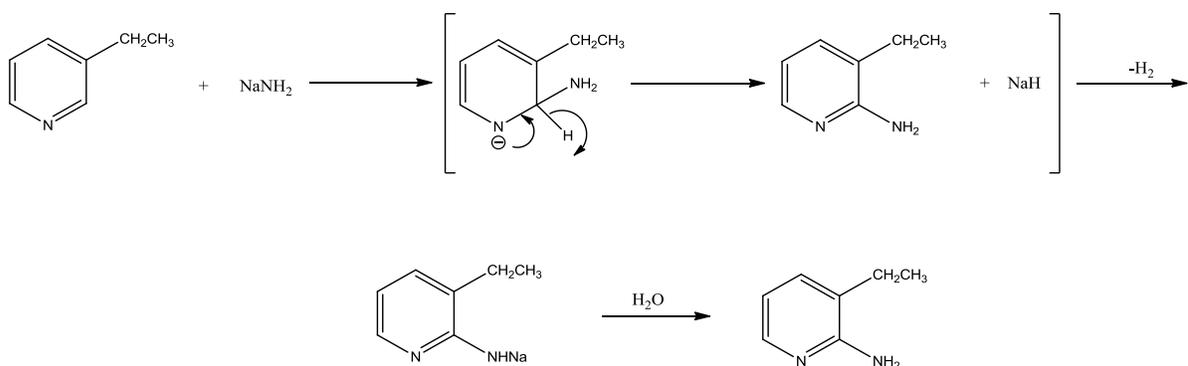
Sustitución nucleofílica en la piridina

En cualquier estudio de la reacción de sustitución nucleofílica en la piridina y sus derivados, es importante reconocer las dos posibles rutas mecanísticas mediante las cuales se efectúa el proceso, es decir mediante el mecanismo de adición-eliminación, o mediante eliminación-adición.

Las reacciones de desplazamiento nucleofílico en el núcleo de la piridina se efectúan con relativa facilidad. Una reacción de gran utilidad, de este tipo, es la síntesis de piridinas a partir de aminopiridinas y amidas de metales alcalinos (reacción de Tschitschibabin¹⁶). Se observa ataque en las posiciones 2 o 6, a menos que estén ocupadas, con la formación de 4-aminopiridinas (en estos casos se suele requerir temperaturas mayores). La pronunciada reactividad de las posiciones α y γ se puede atribuir al hecho de que la adición en estas posiciones permite que la carga negativa resida parcialmente sobre el átomo de nitrógeno electronegativo.



El mecanismo que se ilustra indica una de las maneras en las cuales puede terminar la reacción, con liberación de hidrógeno. La utilidad de la reacción reside en la gran variedad de derivados que se pueden obtener con facilidad a partir de aminopiridinas.

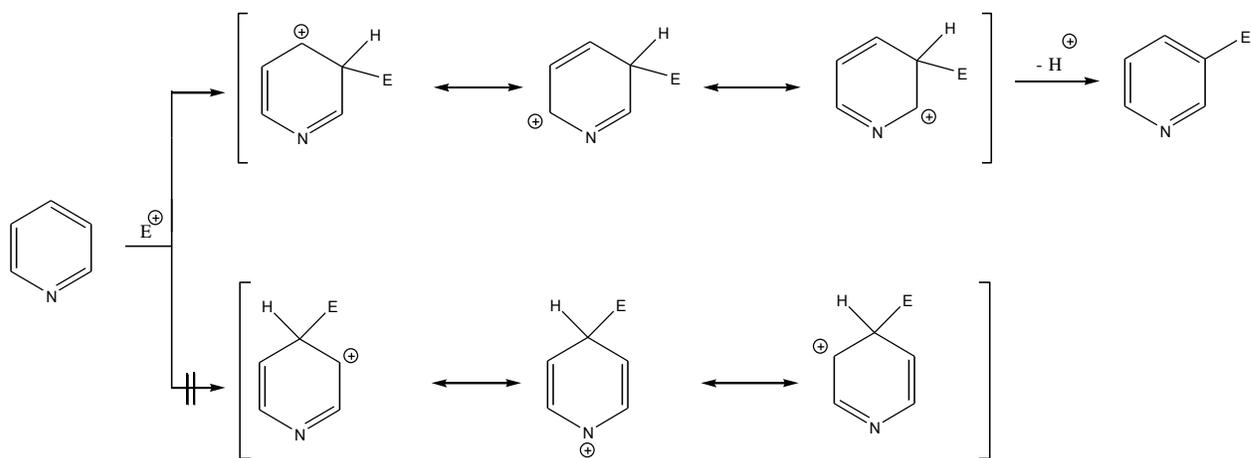


Algunos nucleófilos débiles como el ión hidróxido reaccionan con piridinas sólo en condiciones forzadas. Nucleófilos más débiles como los iones cianuro o haluro no reaccionan con la piridina, pero atacan con facilidad a las sales de piridinio y de alcoxipiridinio.

En general, el análisis de la reactividad de las piridinas indica que la sustitución nucleofílica vía el mecanismo de adición-eliminación debería ser mucho más fácil que para los bencenos correspondientes, en especial en las posiciones 2 y 4.

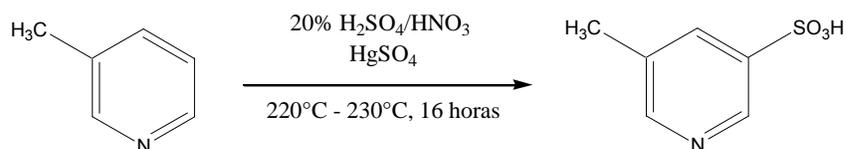
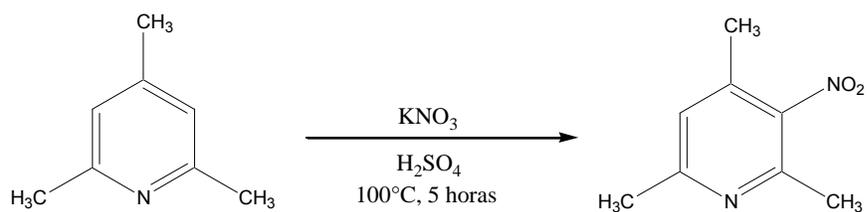
Sustitución electrofílica en la piridina.

La sustitución electrofílica en la piridina es un proceso muy difícil de llevar a cabo ya que este compuesto es alrededor de un millón de veces menos reactivo que el benceno. El catión piridinio (que suele ser la especie más importante presente en las condiciones requeridas para la sustitución electrofílica) es todavía mucho menos reactivo. En los casos en que estas reacciones ocurren, se producen preferentemente en la posición 3 debido al estado de transición que es más favorable desde el punto de vista energético y que se produce cuando el ataque se efectúa en dicha posición. Así, la localización de una carga positiva parcial sobre el átomo de nitrógeno electronegativo y que a menudo soporta una carga positiva (lo cual podría ocurrir cuando la sustitución se efectúa en las posiciones 2 y 4) sirve tan sólo para aumentar la energía de ese estado de transición con la ruta de sustitución en posición 3, en la cual no se presenta dicho fenómeno.



La alquilación y la acilación de Friedel-Crafts fracasan en el caso de la piridina.

Se ha observado que los sustituyentes alquilo activan al grupo de la piridina favoreciendo la sustitución electrofílica. En general, el átomo de nitrógeno heterocíclico sigue siendo la influencia orientadora que predomina. La sustitución posterior de piridinas halogenadas también está controlada por el centro heterocíclico.



III. Objetivos

- Sintetizar y caracterizar nuevos ligantes polidentados con base en el imidazol y la piridina.
- Desarrollar nuevos métodos de síntesis para ligantes polidentados.

IV. Sección experimental

Instrumentación

Los espectros IR fueron obtenidos con un espectrofotómetro modelo Spectrum 400 FT-IR/FT-FIR, marca Perkin Elmer.

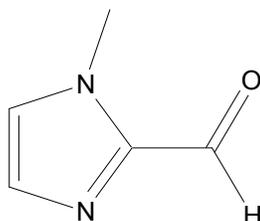
La espectroscopía RMN-¹H y ¹³C se obtuvieron con los equipos: Espectrómetro VARIAN modelo MR, 400 MHz, Espectrómetro VARIAN modelo VNMRS, 400 MHz y espectrómetro VARIAN modelo Unity Inova 300 MHz. Los desplazamientos químicos se indican en ppm. Las muestras se prepararon utilizando cloroformo deuterado (CDCl₃).

Los espectros de masas se obtuvieron en un espectrómetro marca Thermo Electron modelo: DFS (Double Focus Sector), analizador másico: doble sector (magnético y eléctrico, geometría inversa). El método utilizado para insertar las muestras fue de introducción directa por impacto electrónico.

Síntesis

Síntesis del 1-metil-1*H*-imidazol-2-carbaldehído

En un matraz bola de 500 mL se disolvieron aproximadamente 5 mL de 1-metil-1*H*-imidazol en 40 mL de THF bajo atmósfera inerte de N₂, el sistema se colocó en agitación y se enfrió a -78°C en un baño de hielo seco con acetona. Después de 10 minutos se agregaron poco a poco 50 mL de *n*-butil litio 2.6 M, manteniendo la temperatura constante. 15 minutos después se adicionaron lentamente 23 mL de dimetilformamida (DMF), la reacción se dejó en agitación por 1 hora a -78°C. Posteriormente se retiró el sistema del baño de hielo seco y se dejó en agitación hasta alcanzar temperatura ambiente. Al llegar al equilibrio se adicionaron 300 mL de ácido clorhídrico 2M y se dejó en agitación por 1 hora más. Posterior a esto se agregó hidróxido de sodio (lentejas) hasta pH =10. Se realizaron 5 extracciones con 60 mL de acetato de etilo. El rendimiento de la reacción fue del 73%.



MM 110.11 g/mol, cristales incoloros, soluble en metanol y parcialmente en etanol y agua, insoluble en acetona y hexano, pf = 34°C-36°C.^b

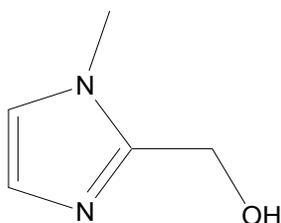
IR (polvo): 3675, 3360, 3124, 2932, 2857, 1697, 1407, 1143, 757. RMN-¹H (400MHz, CDCl₃): 9.82 (s, 1H); 7.43 (d, 2H, *J* = 7.38 Hz); 4.04 (s, 3H).

^bByers, Peter K.; *InorganicSyntheses* 2004, V34, P30-34 CAPLUS reporta un punto de fusión a 23°C

Síntesis del (1-metil-1-*H*-imidazol-2-il)-metanol.

Se colocaron 0.5g de 1-metil-1*H*-imidazol-2-carbaldehído con 10 mL de metanol en agitación bajo atmósfera de nitrógeno y a temperatura ambiente. Se agregó a la mezcla de reacción 1 equivalente de NaBH₄ y se continuó la en agitación bajo las mismas condiciones.

Después de 24 horas, se filtró la mezcla de reacción y se realizaron lavados con hexano. El rendimiento de la reacción fue del 88.17%.



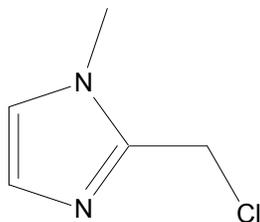
MM 112.13 g /mol, sólido blanco, soluble en metanol y etanol, insoluble en acetona y hexano, pf = 114°C-116°C.

IR (polvo): 3332, 2951, 2904, 2818, 1663, 1587, 1429, 1082, 761, 748. RMN-¹H(400 MHz, CDCl₃): 7.22-7.43 (*d*, 2H, *J* = 6.80 Hz); 5.1 (*s*, 2H); 4.10 (*s*, 3H); 1.24 (*s*, 1H).

Síntesis del 2-clorometil-1-1-metil-1-*H*-imidazol.

Una vez obtenido el 1-metil-1*H*-imidazol-2-metanol, se disolvieron 3g de dicho alcohol en 10 mL de cloruro de tionilo (SOCl₂) que previamente fueron colocados en un matraz de bola con un baño de hielo y atmósfera de nitrógeno.

Al finalizar esta operación se retiró el baño de hielo y se colocó a reflujo por 48 horas. Posteriormente se evaporó el disolvente. El rendimiento de la reacción fue del 88.56%.

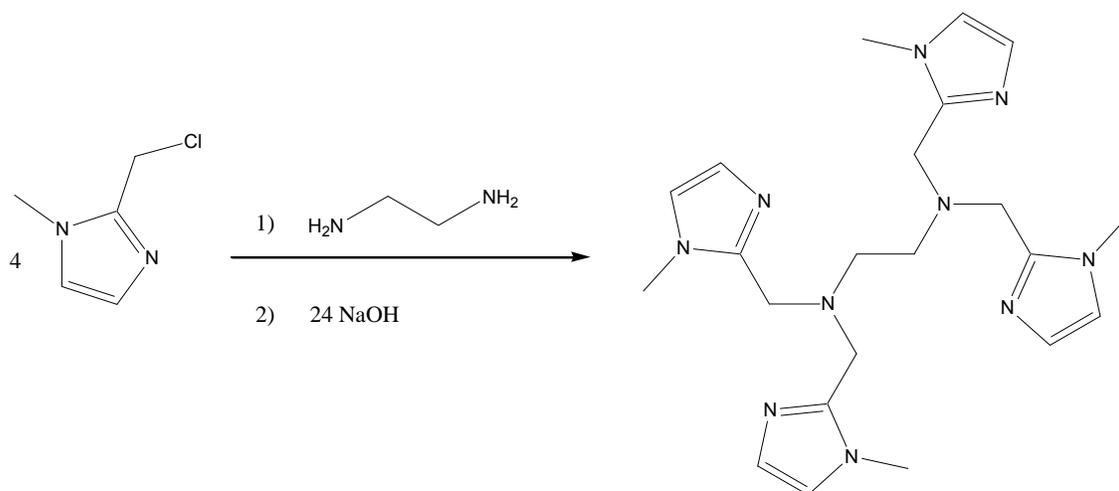


MM 130.58 g/mol, sólido amarillo, soluble en metanol, insoluble en acetona y hexano,
pf = 174°C-176°C.

IR (polvo): 3108, 2946, 2426, 1859, 1808, 1594, 1267, 1217, 781. EM (IE), (m/z, %):
130(49), 95(100), 76(6), 54(57).

V. Resultados y discusión.

Síntesis del ligante N^1,N^1,N^2,N^2 -Tetrakis((1-metil-1H-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina

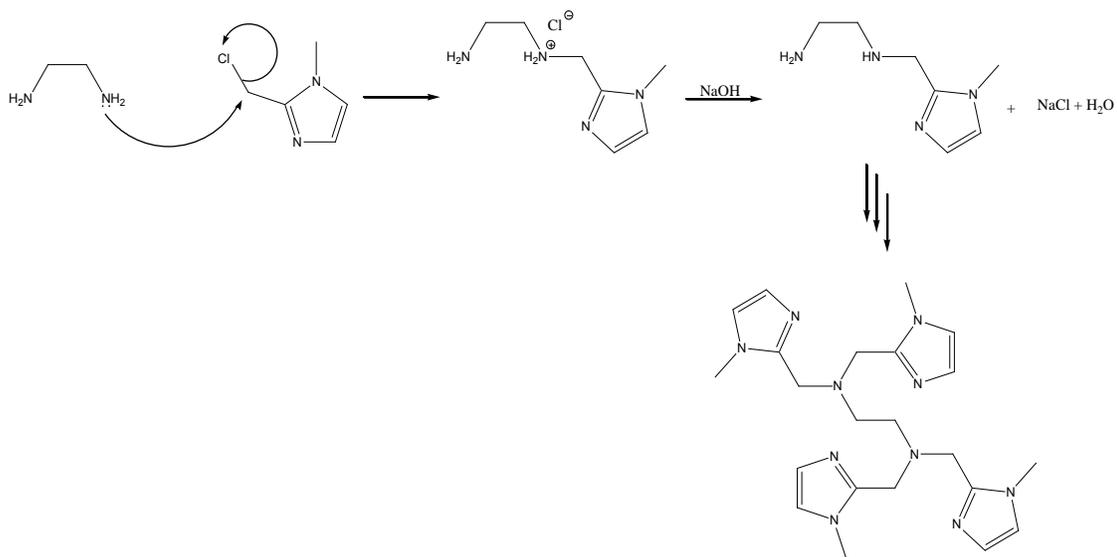


En un matraz bola se disolvió lo correspondiente a 24 equivalentes de NaOH (presentación lentejas) con la mínima cantidad de agua (aproximadamente 2 mL) y se añadió un equivalente de etilendiamina. La mezcla se dejó en agitación por 5 minutos, posteriormente se añadieron 5 mL de tolueno y un gramo de 1-metil-1-H-imidazol-2-clorometil. Este al ser añadido liberó un gas de color blanco y la mezcla de reacción cambió de color, de un tono ámbar a café. La mezcla de reacción se dejó en agitación por 24 horas.

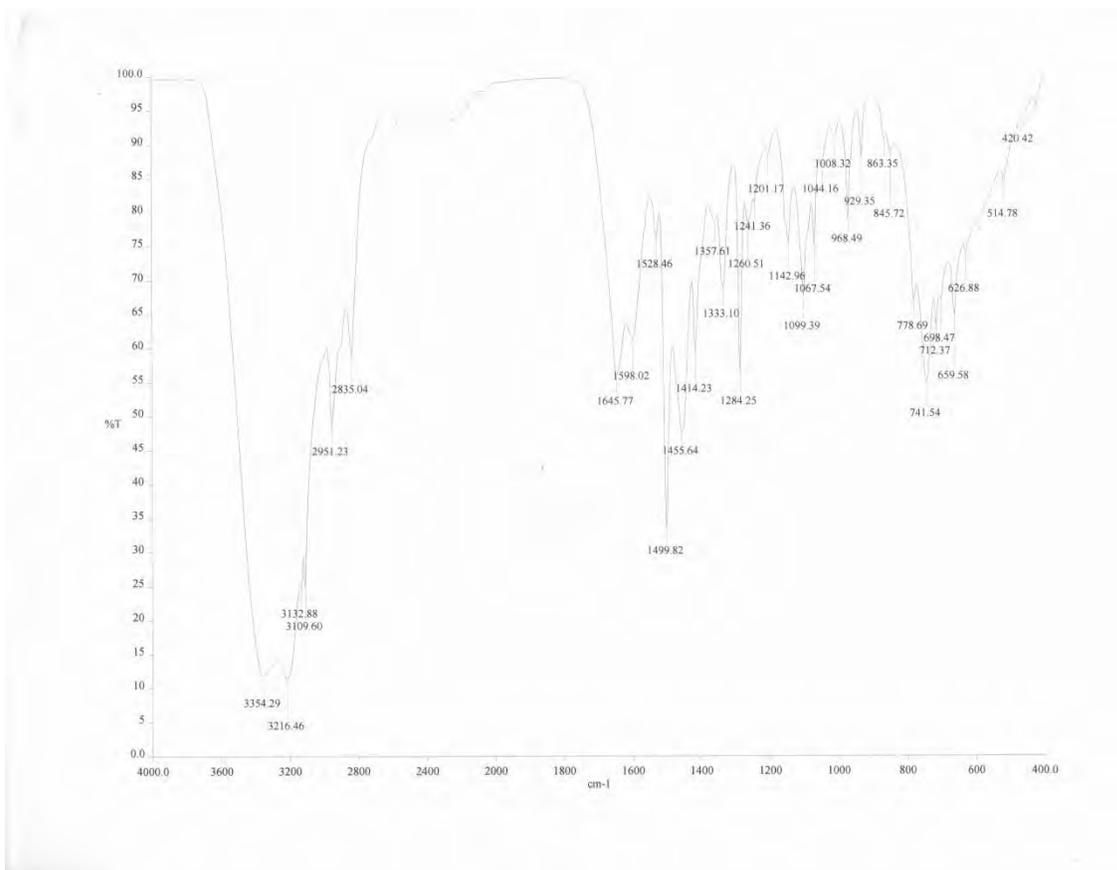
Posteriormente se realizaron extracciones con acetato de etilo. Se utilizó sulfato de sodio anhidro para secar la fase orgánica y se evaporó el disolvente. El producto obtenido era un aceite viscoso de color anaranjado.

Mecanismo de formación del ligante N^1,N^1,N^2,N^2 -Tetrakis((1-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina.

La reacción es una sustitución nucleofílica, en donde el grupo amino de la etilendiamina ataca al grupo clorometil del imidazol. Este proceso ocurre cuatro veces produciendo al ligante.



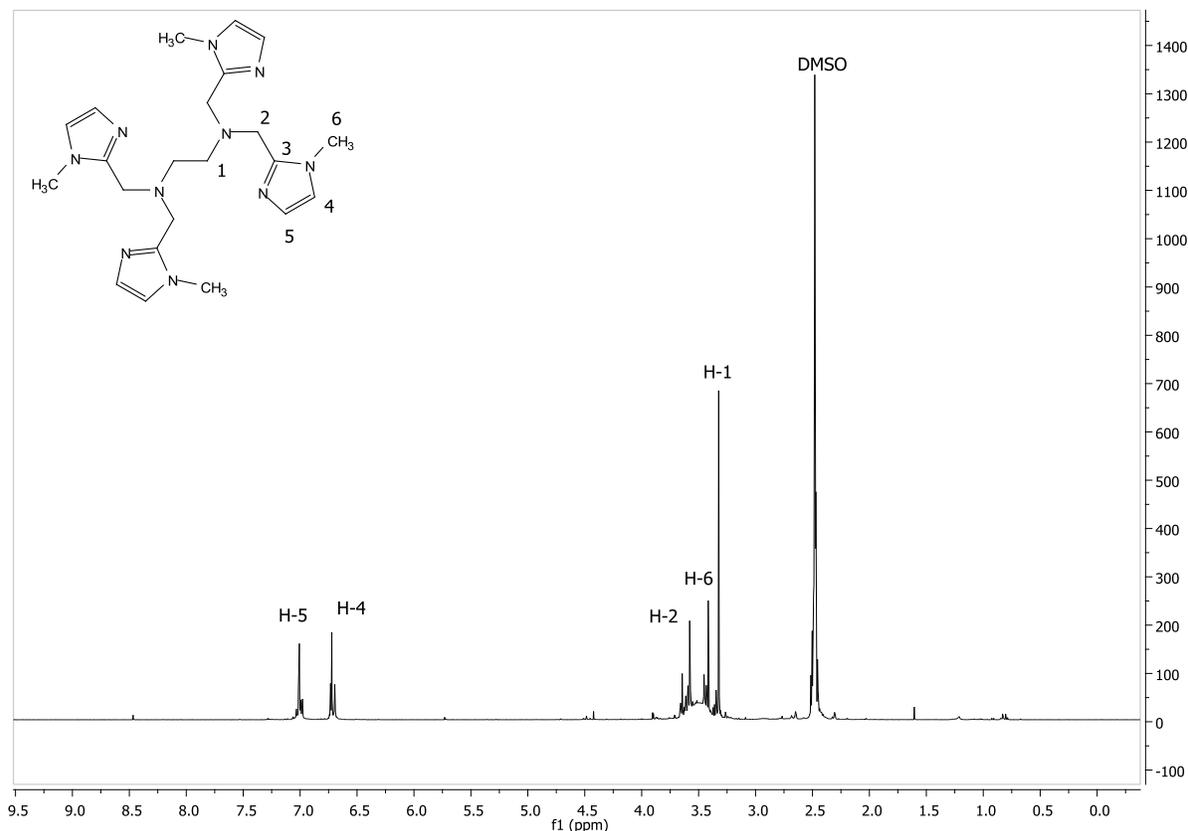
Caracterización del ligante N^1,N^1,N^2,N^2 -Tetrakis((1-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina.



Espectro de IR del ligante N^1,N^1,N^2,N^2 -Tetrakis((1-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina.

Las bandas características para cada grupo en este compuesto se enuncian a continuación:

a 2951 cm^{-1} y 2835 cm^{-1} se identifican las señales de los metilos y se comprueban además con las señales de 1499 cm^{-1} , 1455 cm^{-1} y 1333 cm^{-1} . Las vibraciones entre carbono y nitrógeno se aprecian en 1067 cm^{-1} , 1099 cm^{-1} , 1142 cm^{-1} y 1284 cm^{-1} . El heterociclo imidazol presenta sus propias señales, en 3132 cm^{-1} debido a la vibración C-H, y en 1598 cm^{-1} y 1645 cm^{-1} correspondientes a las vibraciones C-C. La evidente señal de una amina primaria en 3354 cm^{-1} y 3216 cm^{-1} puede deberse a trazas de etilendiamina que no terminó de reaccionar por completo.

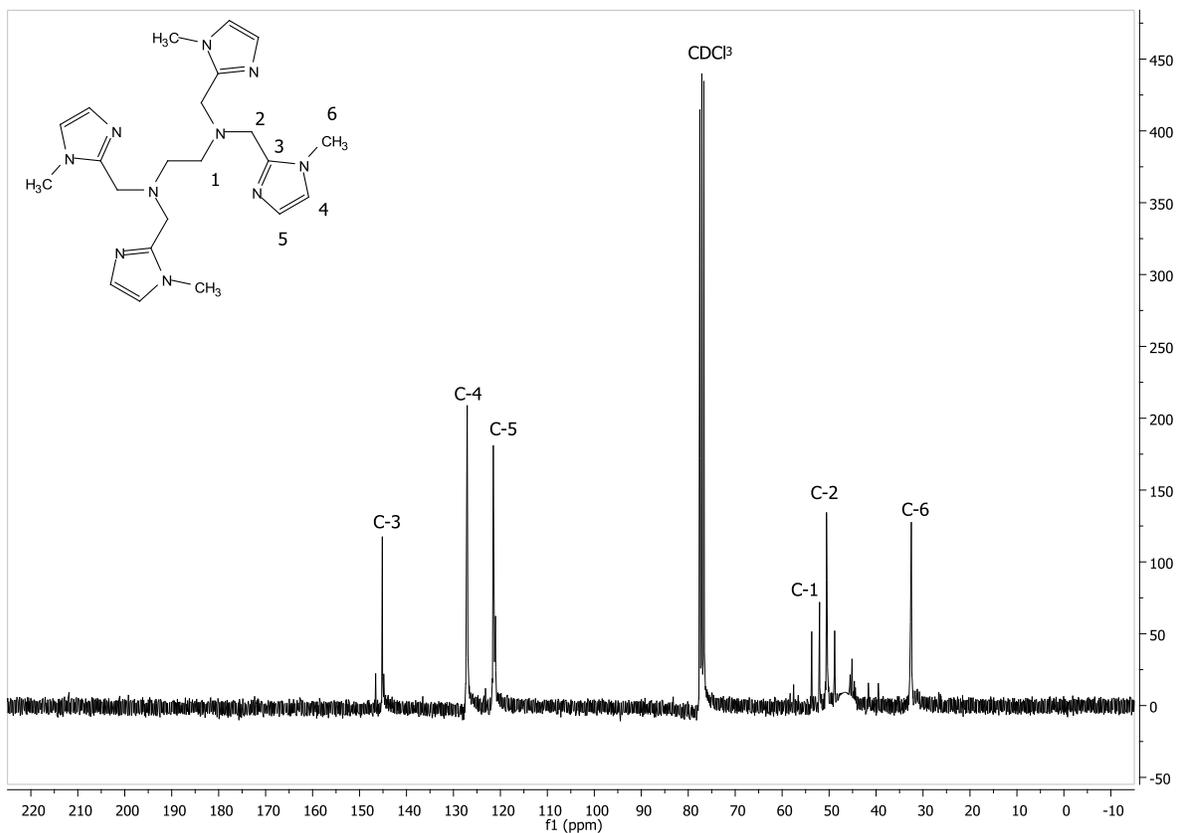


Espectro de RMN-¹H a 400 MHz en DMSO del ligante
*N*¹,*N*¹,*N*²,*N*²-Tetrakis((1-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina.

La asignación se realizó con base en los cálculos teóricos para los desplazamientos de cada tipo de hidrógeno.

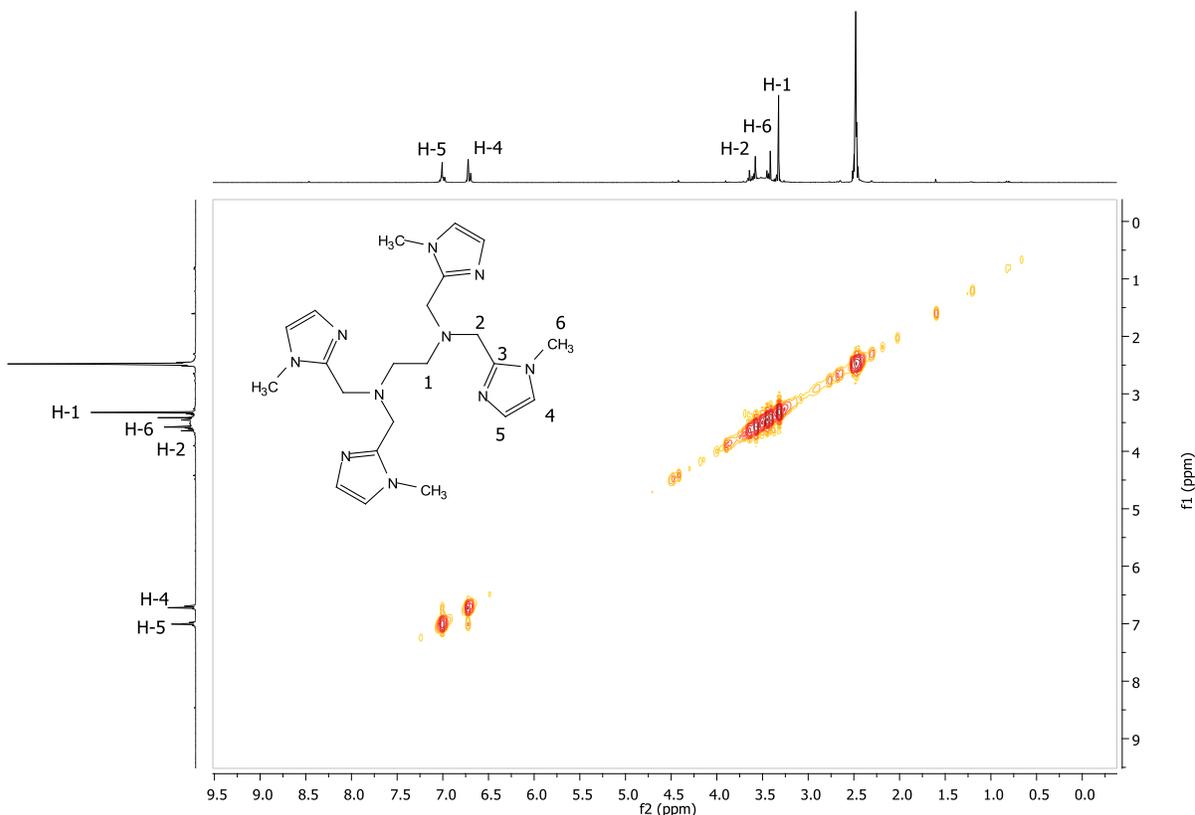
Dada la simetría de la molécula, las señales indicadas en el espectro corresponden a sus homólogas no numeradas.

Los protones H-5 y H-4 aparecen como un doble en 7.01 ppm y 6.72 ppm respectivamente. Los protones H-2 y los protones H-6 aparecen en 3.58 ppm y 3.42 ppm respectivamente. Esta zona presenta muchas señales que podrían interpretarse desde trazas de materia prima en el ligante o acoplamiento entre estos dos protones. Por último las señales para los protones H-1 aparecen en 3.32 ppm.



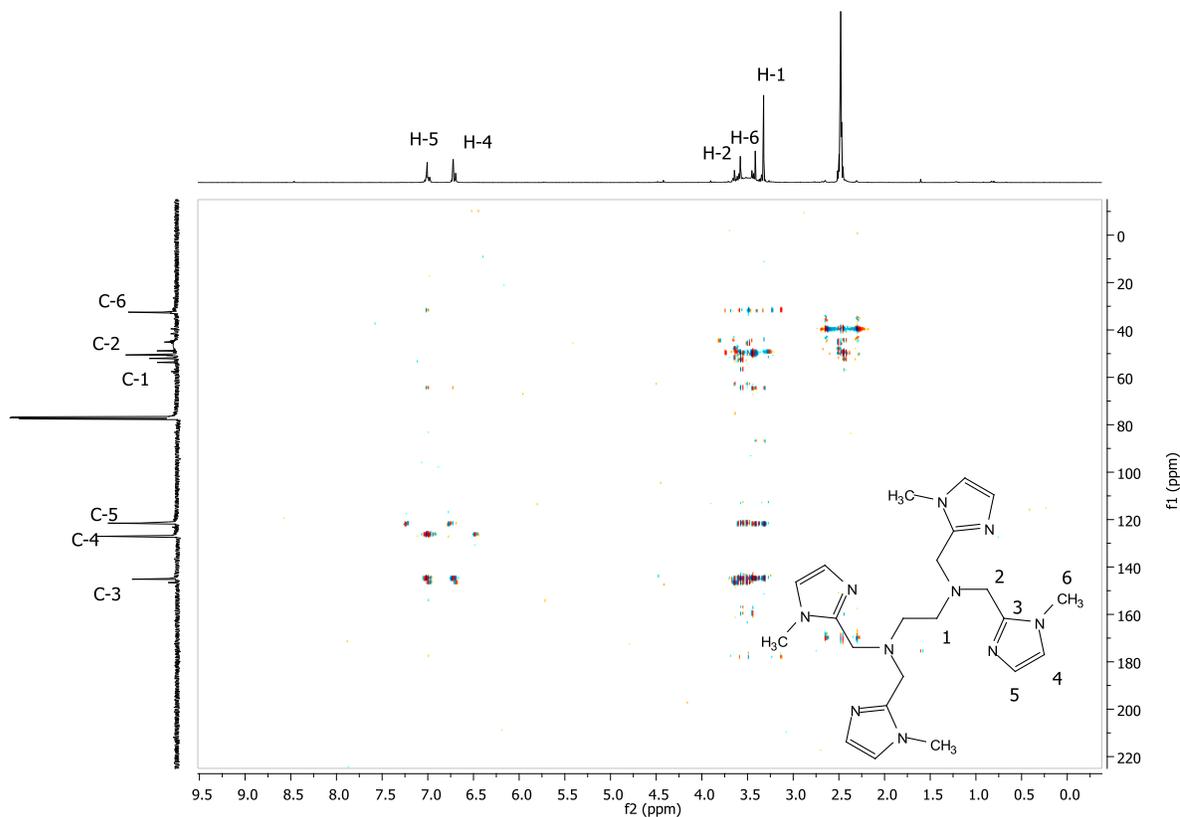
Espectro de RMN-¹³C a 75.5 MHz en CDCl₃ del ligante
*N*¹,*N*¹,*N*²,*N*²-Tetrakis((1-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina.

En este espectro se pueden observar los 6 tipos diferentes de carbonos que se tienen en el ligante, siendo las señales más desplazadas las correspondientes a los átomos de carbono del heterociclo. Así C-3 aparece en 145.15 ppm, C-4 en 127.07 ppm y C-5 en 125.46 ppm. La señal del átomo de carbono del grupo metilo se lee a 32.5 ppm. La señal para C-2 aparece en 50.5 ppm y finalmente para C-1 la señal está indicada en 52.77 ppm. Las señales que aparecen cerca de la que corresponde a C-1 pueden deberse a trazas de etilendiamina sin reaccionar.



Espectro COSY del ligante N^1,N^1,N^2,N^2 -Tetrakis((1-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina.

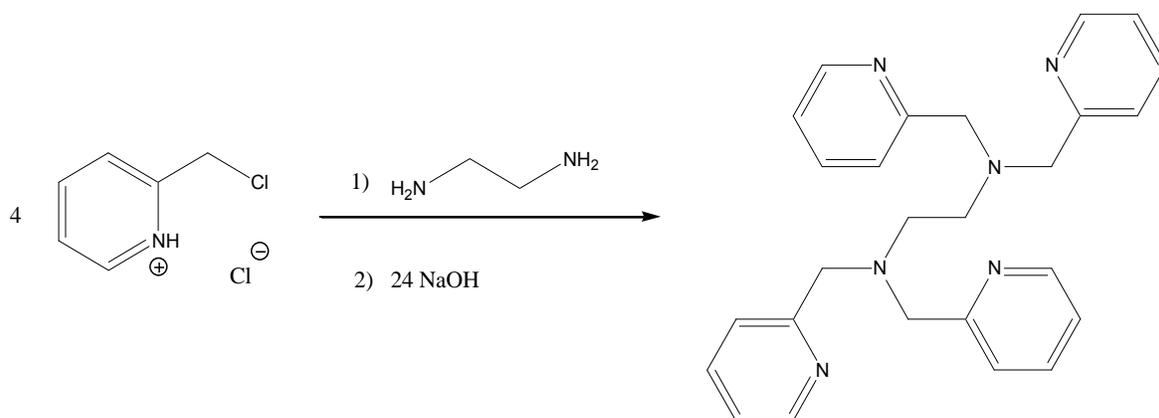
Este espectro obtenido a través de un experimento COSY permite observar los acoplamientos entre los hidrógenos H-2 y H-6, este acoplamiento se observa también en el espectro de RMN ¹H, y se observa de esta manera debido al giro que los enlaces σ de los carbonos 2 y 6 realizan, permitiendo que los protones H-2 y H-6 se acoplen entre ellos.



Espectro HMBC (correlación a larga distancia) del ligante
 N^1,N^1,N^2,N^2 -Tetrakis((1-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina.

En este espectro de dos dimensiones, obtenido de un experimento HMBC, se presentan los siguientes acoplamientos que ocurren entre carbono e hidrógeno de dos a cinco enlaces de distancia: C1 con H-2, C2 con H1-H6. C3 con H5-H4-H2-H6. C4 con H-5. C5 con H2-H4-H6.

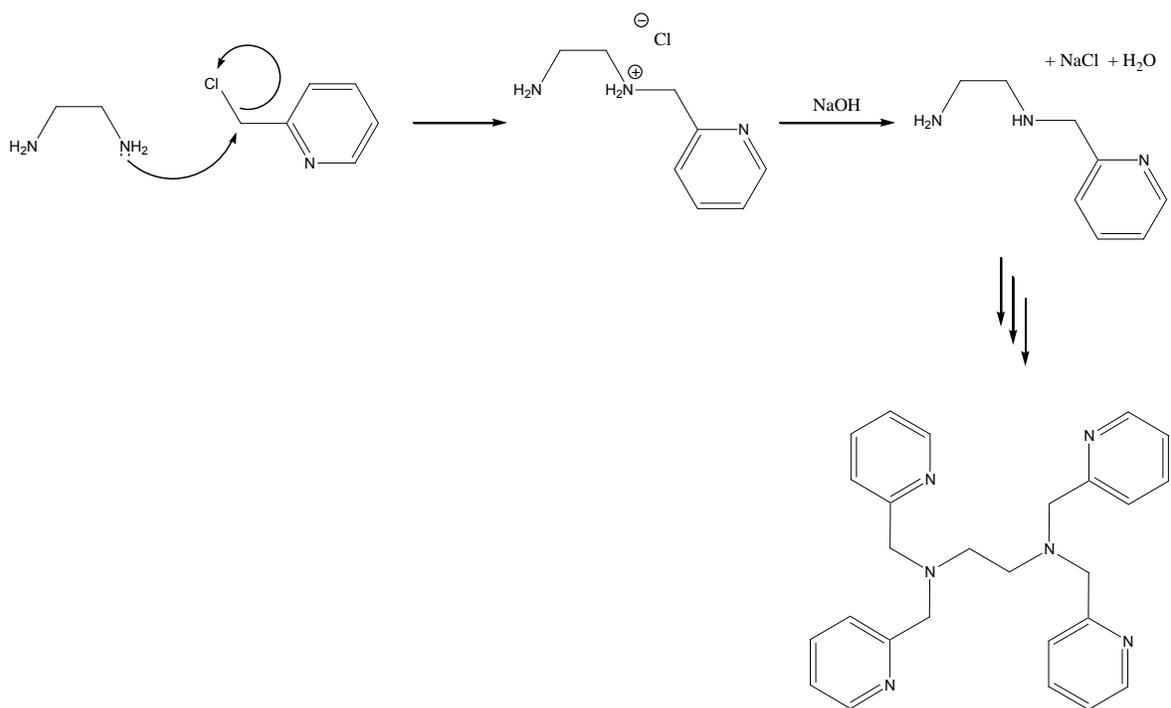
Síntesis del ligante N^1,N^1,N^2,N^2 -Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina.



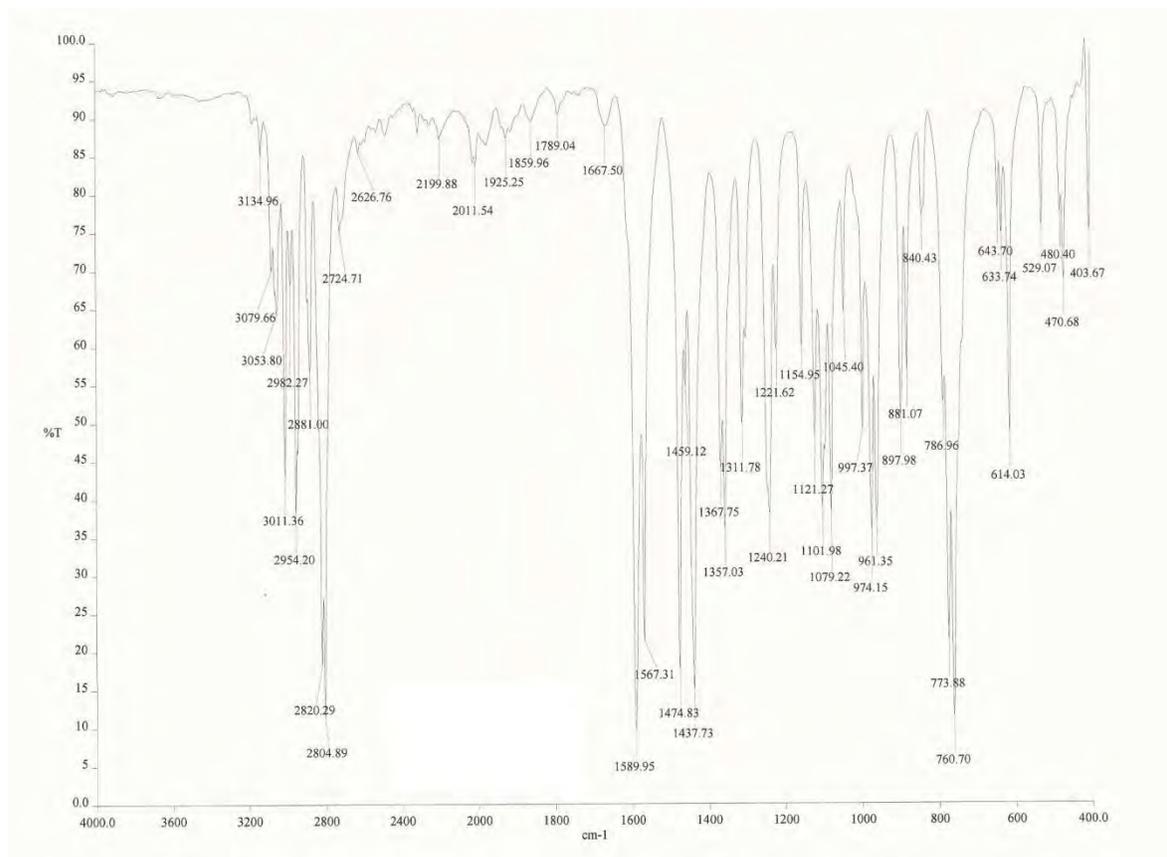
En un mortero de ágata se colocó un equivalente de etilendiamina y lo correspondiente a 24 equivalentes de NaOH, presentación en lentejas, ya que esta reacción se caracteriza por ser libre de disolvente. Se maceró la mezcla de reacción, posteriormente se adicionaron 0.2 gramos de clorhidrato de cloruro 2-picolilo y se continuó con el proceso de mezclado. El producto de esta síntesis fue un sólido de color café.

Mecanismo de formación del ligante N^1,N^1,N^2,N^2 -Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina.

La reacción es una sustitución nucleofílica, en donde el grupo amino de la etilendiamina ataca al grupo clorometil de la piridina. Este proceso ocurre cuatro veces produciendo al ligante.



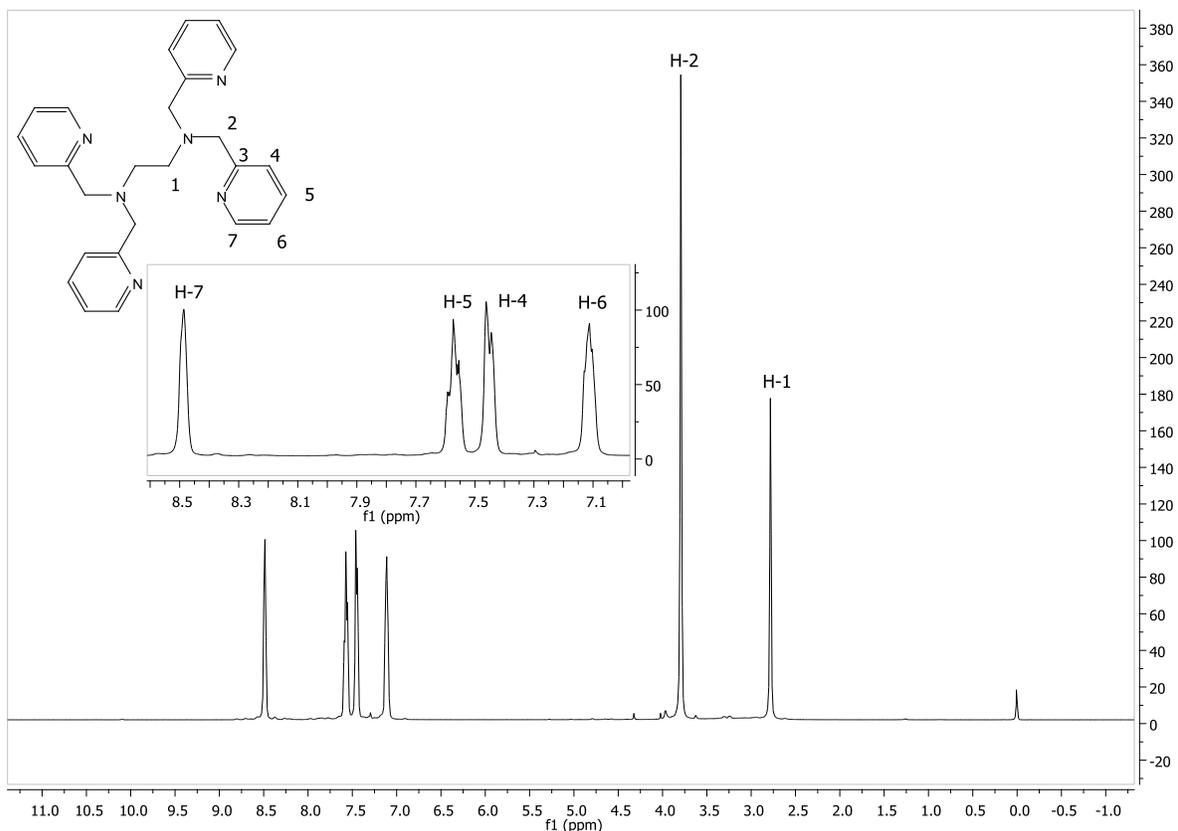
Caracterización del ligante N^1, N^1, N^2, N^2 -Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina.



Espectro de IR del ligante N^1, N^1, N^2, N^2 -Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina.

Las bandas características para cada grupo en este compuesto se enuncian a continuación.

Para los metilenos las bandas correspondientes son las señaladas en 2982 cm^{-1} , 2954 cm^{-1} , 2881 cm^{-1} y 2820 cm^{-1} . Las señales correspondientes a las vibraciones entre el nitrógeno y el carbono se observan entre 1079 cm^{-1} y 1240 cm^{-1} . Para las señales que corresponden al anillo de la piridina, estas se observan en 3053 cm^{-1} y 3079 cm^{-1} confirmadas por las señales que se encuentran entre 1667 cm^{-1} y 2199 cm^{-1} corresponden a las vibraciones C-H del anillo aromático. Por último el conjunto de señales en 760 cm^{-1} , 773 cm^{-1} y 786 cm^{-1} señalan la mono sustitución del anillo aromático.

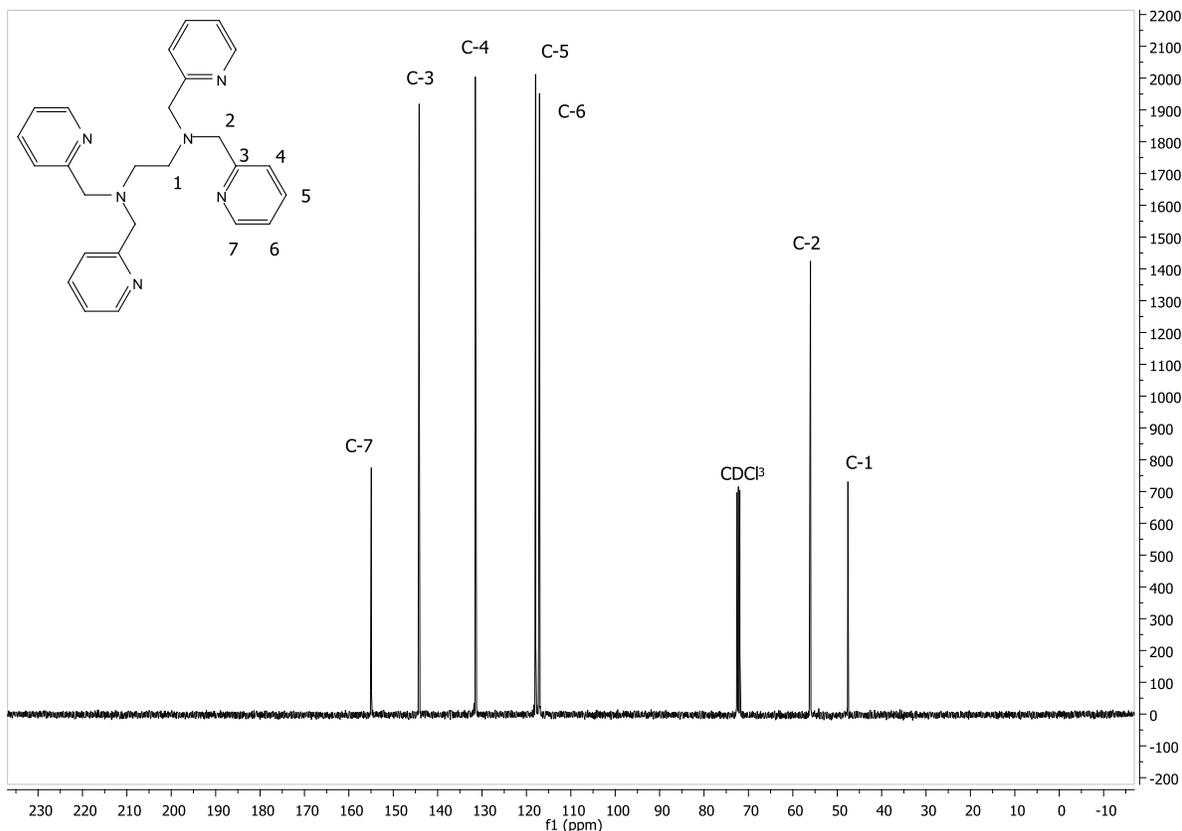


Espectro de RMN-¹H a 400 MHz en CDCl₃ del ligante
*N*¹,*N*¹,*N*²,*N*²-Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina.

La asignación se realizó con base en los cálculos teóricos para los desplazamientos de cada tipo de hidrógeno.

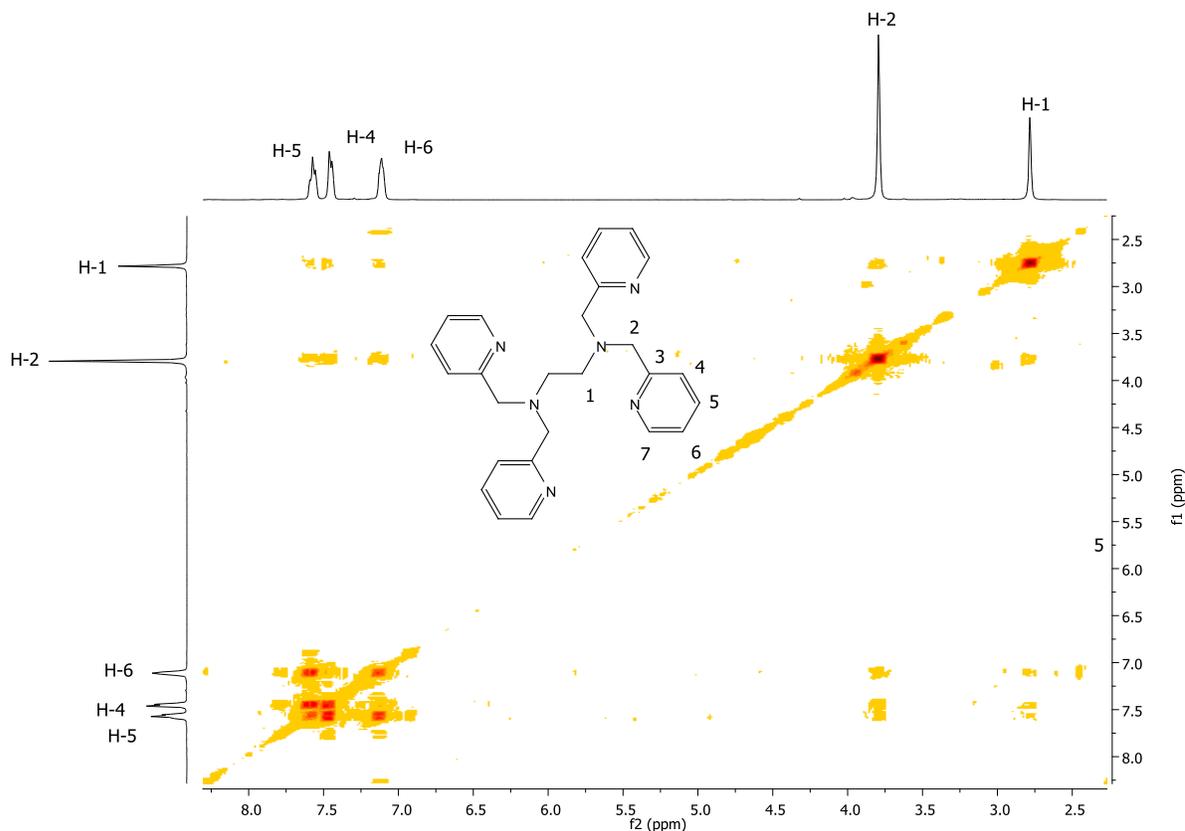
Dada la simetría de la molécula, las señales indicadas en el espectro corresponden a sus homólogas no numeradas.

El protón H-1 aparece como una señal simple en 2.78 ppm debido a la simetría de la molécula. Los protones H-2 muestran una señal en 3.79 ppm que tiene el doble de intensidad que la señal de H-1. Los protones H-5 y H-6 (7.56 ppm y 7.11 ppm respectivamente) se presentan como un triplete debido a los dos protones que tienen como vecinos. El protón H-4 se presenta como un doblete en 7.46 ppm por tener un protón vecino. El protón H-7 (8.49 ppm) es el más desplazado químicamente debido a su cercanía con el átomo de nitrógeno, la señal de este protón debería ser un doblete al igual que H-4, pero se presenta como una señal simple amplia.



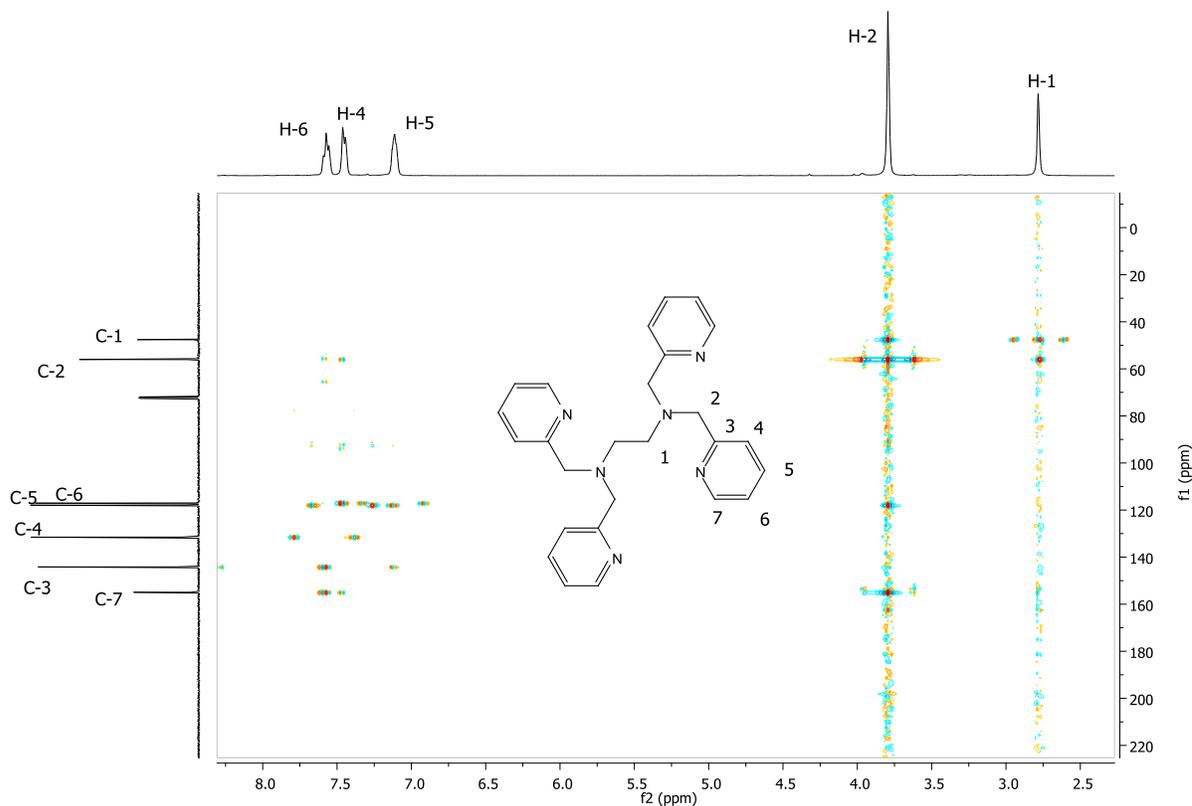
Espectro de RMN-¹³C a 75.5 MHz en DMSO del ligante
*N*¹,*N*¹,*N*²,*N*²-Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina.

El espectro muestra los 7 tipos diferentes de carbono que se tienen en la molécula, siendo las señales más desplazadas las correspondientes a los átomos del anillo de la piridina. Así pues la señal para C-1 se lee a 47.59 ppm, para C-2 a 56.03 ppm. Las señales que atañen a la piridina aparecen en 117.06 ppm para C-6, en 117.94 ppm para C-5, en 131.51 para C-4, en 144.16 para C-3 y por último para C-7 la señal aparece en 154.94 ppm.



Espectro COSY del ligante N^1, N^1, N^2, N^2 -Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina que presenta los acoplamientos $^1\text{H}-^1\text{H}$.

En este espectro obtenido de un experimento COSY se puede observar los acoplamientos entre: los hidrógenos H-1 con los hidrógenos H-4, H-5 y H-6 y también el acoplamiento del hidrógeno H-2 con los hidrógenos H-4, H-5 y H-6.



Espectro HMBC (correlación a larga distancia) del ligante
*N*¹,*N*¹,*N*²,*N*²-Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina.

En este espectro de dos dimensiones, obtenido de un experimento HMBC, se presentan los siguientes acoplamientos que ocurren entre carbono e hidrógeno de dos a cinco enlaces de distancia: C1 con H2-H4, C2 con H1-H6, C6 con H2, C4 con H6, C3 con H6-H5 y C7 con H6-H4-H2.

VI. CONCLUSIONES

- Se sintetizaron y caracterizaron dos nuevos ligantes multidentados: N^1, N^1, N^2, N^2 -Tetrakis((1-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina y N^1, N^1, N^2, N^2 -Tetrakis(piridil-2-ilmetil)etano-1,2-diamina.
- En el método de obtención para la N^1, N^1, N^2, N^2 -Tetrakis((1-metil-1*H*-imidazol-2-il)metil)etano-1,2-diamina, se utiliza disolvente para la reacción y tarda más comparada con el segundo método que es libre de disolvente (amigable con el ambiente).
- La estructura de los compuestos obtenidos fue elucidada por las técnicas espectroscópicas: IR, RMN de ^1H y ^{13}C así como las técnicas de RMN en dos dimensiones: COSY, HMBC.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. F. Albert Cotton, Geoffrey Wilkinson, F.R.S., *Química Inorgánica Avanzada*, Limusa, México, **1973**, 69, 85-87.
2. Mary Anne Fox, James K. Whitesell, *Química Orgánica* Addison Wesley Longman, México, **2000**. 19-16.
3. M.J.S. Dewar, A.J. Harget, N. Trinajstic, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, 49, 89.
4. T. L. Gilchrist, *Química Heterocíclica*, Limusa, México, **1987**, 126-144, 285-293.
5. J. W. Cornforth, H. T. Huang, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 56, 1948.
6. B. H. Lipschutz, M. C. Morey, *J. Org. Chem.*, **1983**, 43, 432.
7. J. H. Ridd, *Physical methods in heterocyclic compounds*, **1963**, 1, 109.
8. I. E. Bababan, F. L. Pyman, *J. Chem. Soc.*, **1962**, 40, 947
9. Leo A. Paquette, *Fundamentos de Química Heterocíclica*, Limusa, México, **1987**, 189-204, 285-293.
10. G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler, L. H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 32, 422.
11. L. E. Orgel, T. L. Gottrell, W. Dick, L. E. Sutton, *Trans. Faraday Soc.*, **1989**, 47, 113.
12. K. Schofield, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 55, 1577

13. R. A. Abramovitch, C. S. Giam, *Can. J. Chem.*, **1974**, 43, 725.
14. F. Brody, P. R. Ruby, *J. Am. Chem. Soc.*, **1960**, 2, 778.
15. K. Thomas, D. Jerchel, *J. Am. Chem. Soc.*, **1964**, 3, 53.
16. A. E. Tschitschibabin, O. A. Seide, *Chem. Abstr.*, **1915**, 9, 1901.
17. O. V. Norma, U. S. Victor M, F. P. Blas, F. A. Marcos, J. A. Real, *Inorganica Chimica Acta*, **2011**, 375, 213-219.