



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**Síntesis de nuevos compuestos organometálicos de
selenio.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO

P R E S E N T A:

Rodary Dymarcuz González Villa

**ASESOR:
DR. PANKAJ SHARMA**

**CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO
2018**



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

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTÁZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis**

Síntesis de nuevos compuestos organometálicos de selenio

Que presenta el pasante: **Rodary Dymarcuz González Villa**

Con número de cuenta: **304107650** para obtener el Título de la carrera: **Licenciatura en Química**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 07 de Diciembre de 2017.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Ana María Velázquez Sánchez	
VOCAL	Dr. José Luis Arias Téllez	
SECRETARIO	Dr. Pankaj Sharma	
1er. SUPLENTE	Dr. Alejandro Solano Peralta	
2do. SUPLENTE	Dr. María Guillermina Rivera Martínez	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

“La ciencia es una empresa cooperativa que se extiende de generación en generación. Es el paso de la antorcha del maestro al alumno... una comunidad de mentes que se remonta a la antigüedad y hacia adelante a las estrellas.”

Neil deGrasse Tyson

JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE Dra. Ana María Velázquez Sánchez
VOCAL Dr. José Luis Arias Téllez
SECRETARIO Dr. Pankaj Sharma
1er. SUPLENTE Dr. Alejandro Solano Peralta
2do. SUPLENTE Dra. María Guillermina Rivera Martínez

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA

Laboratorio de Química Inorgánica 2
Instituto de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

Asesor de tema: Dr. Pankaj Sharma

Supervisor Técnico: Dr. Gerson Eliad Benitez M.

Sustentante: Rodary Dymarcuz González Villa

Dedicatoria

El presente trabajo no habría sido posible sin el apoyo incondicional de mi familia y mis amigos, quienes estuvieron a mi lado en los momentos más cruciales durante mi formación personal y profesional. A mis profesores, que sin su guía no hubiera podido cumplir con mis metas, a mi universidad que me dio la oportunidad de estudiar esta maravillosa carrera y a todas las personas que me han impulsado a ser mejor en la vida.

A mis padres.

De no haber sido por el apoyo amoroso de ustedes, su guía ante las adversidades, sus consejos y su indubitable confianza en mi destino, jamás habría llegado tan lejos. Por eso, con gratitud perpetua les digo... Padres, he cumplido, este es solo el inicio de una nueva aventura, de hoy en adelante la responsabilidad es mía, los amo.

A mis amigos

A todas esas personas que en algún momento de mi vida aparecieron para iluminar mi camino, por los buenos o malos consejos que me dieron, por darme momentos inolvidables tanto felices como tristes, pero que al final son parte de todo.

Agradecimientos

Al Dr. Sharma por permitirme formar parte de su equipo de trabajo, porque sin su apoyo, su paciencia y sus enseñanzas no hubiera sido posible este trabajo.

A mis compañeros de laboratorio

A Erick y Rocío, ustedes fueron mis primeros amigos y maestros en el instituto de química, gracias por enseñarme a trabajar en un laboratorio de investigación, por el apoyo que me brindaron mientras hacia el servicio social y por compartir conmigo tantos lindos momentos en inorgánica 3, los llevaré en mi memoria por siempre.

Bertin, Claudia y Gerson, son mi modelo por seguir, de no ser por ustedes no me hubiera atrevido nunca a seguir con mis estudios de maestría, gracias por sus consejos y por los momentos más felices que he vivido en inorgánica 2.

A mis amigos

Araceli, Gonzalo y Janani, estoy profundamente agradecido con ustedes por dejarme compartir todos esos hermosos momentos que pasamos en la FESC, a veces el camino fue largo y tortuoso, pero me alegro de que fura así porque si no hubiera sido difícil no hubiera aprendido bien la lección, los amigos valen oro, los llevaré por siempre en mi corazón.

Sergio, Roberto, Francisco, Franz, Borja, Odet, Michel y Abigail, gracias por compartir conmigo tantos momentos llenos de felices, los quiero como no tienen idea y aunque ya no pueda verlos tan seguido como antes, seguirán siendo una parte importante en mi vida.

Índice

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS.	2
2.1. Objetivo general:	2
2.2. Objetivos particulares:	2
3. HIPÓTESIS	3
4. ANTECEDENTES.	4
4.1 Grupo 16.....	4
4.2 Selenio	5
4.3 Organoselenio	6
4.3.1 Generación de nucleófilos de selenio	7
4.4 Ferroceno (Fc).	9
4.4.1 Propiedades estructurales.....	10
4.4.2 Propiedades electrónicas	11
4.4.3 Síntesis.....	11
4.4.4 Reactividad.	12
4.4.5 Aplicaciones.....	14
4.5 Formación de iminas.	14
5. DESARROLLO EXPERIMENTAL.	16
5.1 Técnicas preparativas.....	16
5.2 Reactivos.	17
5.3 Instrumentación.	18
5.4 Consideraciones previas.....	19
5.4.1 Purificación y secado de disolventes.....	19
5.4.5 Purificación de selenio	20
5.5 Metodología experimental.....	21
5.5.1 Metodología general	21
5.5.2 Formación de 2-(fenilselenil)etilamina	22
5.5.3 Formación de 3-(fenilselenil)propil-1-amina.....	22
5.5.4 Formación de (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselanil)etil)metanimina.....	23
5.5.5 Formación de (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(3-(fenilselanil)propil)metanimina	23
5.5.6 Formación de diferrocenil diselenio.....	24

5.5.7. Formación de aminoetilferrocenil selenoeter.....	25
6. RESULTADOS.....	26
6.1 2-(difenilselenil)etilamina 3a	26
6.2 3-(fenilselenil)propil-1-amina 3b	27
6.3 (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselanil)etil)metanimina 4a	28
6.4 (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(3-(fenilselanil)propil)metanimina 4b.....	29
6.5 Diferrocenil diselenio 1b.....	30
6.6 3-(ferrocenilselenil)propanamina 3c	31
7 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	32
7.1 Síntesis de 2-(fenilselenil)etilamina.....	32
7.2 Síntesis de la 3-(fenilselenil) propilamina 3b.....	39
7.3 Síntesis de la (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselanil)etil)metanimina 4a	44
7.4 Síntesis de la (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(3-(fenilselanil)propil)metanimina 4b	51
7.5 Síntesis de diferrocenil diselenio 1b.....	60
7.6 Síntesis de la 3-(ferrocenilselenil)-propilamina.....	65
8 CONCLUSIONES	72
9 PERSPECTIVAS DEL TRABAJO.....	73
10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74

Glosario.

1b	diferrocenil diselenio
3a	2-(fenilselenil)etilamina
3b	3-(fenilselenil)propilamina
3c	3-(ferrocenilselenil)propan-1-amina
4a	(E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselanil)etil)metanimina
4b	(E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(3-(fenilselanil)propil)metanimina
Cp	Ciclopentadienilo
Fc	Ferroceno
J	Constante de acoplamiento
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SN2	Sustitución nucleofílica bimolecular
THF	Tetrahidrofurano

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años ha habido un interés creciente en la química de ligantes híbridos que contengan átomos de oxígeno o nitrógeno como donadores fuertes además de átomos de selenio como donadores blandos generando así moléculas con características inusuales. Entre los ligantes más estudiados destacan los de tipo selenoéter, los cuales han demostrado tener propiedades biológicas muy variadas entre las cuales podemos destacar las siguientes: inhibidores enzimáticos, antioxidantes, inmuno-moduladores, entre otras.

La ruptura del enlace Se-Se por reducción ha sido un método muy utilizado para la formación de una gran variedad de ligantes de tipo selenoéteres. Entre los agentes reductores más empleados se pueden citar los siguientes: LiAlH_4 , NaBH_4 , Bu_3SnH , Zn/NaOH , Zn/RuCl_3 y Zn/AlCl_3 ; estos han sido reportados en la preparación de selenoles y de sus correspondientes selenatos, los cuales son precursores para la síntesis de dichos ligantes.

Por otra parte, la síntesis de compuestos derivados de ferroceno se ha incrementado en los últimos años. Las propiedades químicas que presenta esta molécula, así como su baja toxicidad y su estabilidad, la hacen apta para áreas como la catálisis asimétrica, óptica no lineal y en ciencia de materiales, por mencionar algunos. La incorporación de moléculas de ferroceno en biomoléculas es actualmente un área de intensa actividad.

Una amplia gama de derivados de ferroceno se han reportado en la literatura debido a la facilidad con la que puede ocurrir la sustitución electrofílica aromática en los anillos de ciclopentadienilo, desde que se descubrió por primera vez ya hace más de 50 años.

Con base en lo anterior, en el presente trabajo se muestra la síntesis de nuevos compuestos organometálicos de selenio.

2. OBJETIVOS.

2.1. Objetivo general:

- Sintetizar y caracterizar nuevos compuestos organoselénicos con potencial de ligantes híbridos en complejos con metales de transición.

2.2. Objetivos particulares:

- Obtener selenato de sodio por medio de reacciones de reducción y posterior reacción de sustitución nucleofílica sobre haluros orgánicos en la síntesis de selenoaminas.
- Obtener selenoaminas a partir de selenatos de sodio, generado por reacciones de reducción y reacciones de sustitución nucleofílica sobre halrilos orgánicos.
- Sintetizar selenoiminas a partir de reacciones de condensación entre selenoaminas y 2-difenilfosfinobenzaldehído.
- Sintetizar diferrocenil diselenio a partir de reacciones de oxidación de ferrocenil selenatos de litio
- Caracterizar los compuestos selenoaminas y selenoiminas obtenidos mediante estudios espectroscópicos de resonancia magnética multinuclear de ^1H , ^{13}C , ^{77}Se y ^{31}P e infrarrojo (FT-IR), y análisis espectrométricos (EM/DART)

3. HIPÓTESIS

Si los compuestos organoazufrados se sintetizan a partir de la reducción de disulfuros y dado que el selenio posee una naturaleza reactiva similar al azufre, por ser miembro del mismo grupo, entonces es posible que los compuestos diselenatos puedan reducirse de igual forma para la síntesis de nuevos productos organometálicos de selenio.

4. ANTECEDENTES.

4.1 Grupo 16

Los elementos químicos del grupo 16, también conocidos con el nombre de calcógenos, están constituidos por oxígeno, azufre, selenio, telurio y polonio. El oxígeno, el azufre y el selenio son los elementos no metálicos del grupo; el telurio por lo general es considerado como un semi-metal y el polonio es el único metal del grupo 16.

Con la excepción obvia del oxígeno, existen patrones en los estados de oxidación de los elementos del grupo 16. Encontramos todos los estados de oxidación pares desde +6, pasando por +4 y +2, hasta -2. Por lo general, la estabilidad de los estados de oxidación -2 y +6 disminuye al descender por el grupo, mientras que la estabilidad del estado de oxidación +4 aumenta.^[1]

La configuración electrónica de los elementos del grupo 16 es nsp^2np^4 , por lo que, para alcanzar la configuración de gas noble, requieren de la presencia de un par de electrones. Esto conlleva a que estos átomos formen un par de enlaces de carácter covalente para completar su capa de valencia. Debido a sus características electrónicas, los calcógenos forman sales con elementos más electropositivos o forman especies iónicas tanto positivas (tres enlaces y una carga formal positiva) como negativas (un enlace y una carga formal negativa). A continuación, en la Tabla 4.1 se muestran algunas propiedades de los elementos de este grupo.

Tabla 4.1. Propiedades de los elementos del grupo 16

Elemento	Electronegatividad ^a	Estructura electrónica	Punto de fusión ^b	Punto de ebullición ^b	Radio iónico ^c	Radio covalente ^c
Oxígeno	3.5	$1s^22s^22p^4$	-219	-183	1.40	0.73
Azufre	2.5	[Ne] $3s^23p^4$	119	444.6	1.84	1.02
Selenio	2.4	[Ar] $3d^{10}4s^24p^4$	217	684.8	1.98	1.16
Telurio	2.1	[Kr] $4d^{10}5s^25p^4$	449.5	990	2.21	1.36
Polonio	2.0	[Xe] $4f^{14}5d^{10}6s^25p^4$	254	962	2.30	1.46

^a de Pauling

^b grados Celsius (°C)

^c Angstroms (Å) para la especie iónica X_2 y para la especie covalente R-X-R

Hay una gran diferencia entre las propiedades físicas y químicas del oxígeno y del azufre, las cuales se hacen aún más notorias conforme disminuimos en el grupo (Tabla 4.1). Esto es debido a los bajos valores de electronegatividad de los demás miembros del grupo, lo cual se ve reflejado en una disminución del carácter iónico de los compuestos a diferencia de los análogos del oxígeno. Por este motivo, son menos importantes los fenómenos tales como la formación de puentes de hidrógeno.

4.2 Selenio

Como ya se mencionó en el apartado 4.1, el selenio es un elemento no metálico que se encuentra en una gran cantidad de compuestos orgánicos de interés.^[2] Muchos de ellos tienen actividad biológica de gran relevancia como el aminoácido selenocisteína y su análogo selenometionina^[1], los cuales forman parte de las enzimas glutatión peroxidasa y tioredoxina reductasa, con funciones esenciales para la vida en los mamíferos. Además, los compuestos del selenio son muy útiles en el campo de la química, puesto que presentan un comportamiento interesante como ligantes y actúan como donador suave.^[3]

Por otro lado, el selenio en su estado elemental presenta muchas formas alotrópicas, la más común, es la forma cristalina, que exhibe una estructura helicoidal^[4]. En la Tabla 4.2, se muestran algunas de sus características más importantes:

Tabla 4.2. Características más relevantes del selenio

Propiedad	Se
Masa atómica	78.96 g/mol
Punto de fusión	217 °C
Densidad	4.39 g/cm ³
Configuración electrónica	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ² 4p ⁴
Estados de oxidación	-2, 2, 4 y 6
Punto de ebullición	684.8
Radio iónico	1.98 °A
Radio covalente	1.16 °A
Electronegatividad de Pauling	2.4

El selenio cuenta con 29 isótopos, de los cuales seis son naturales y sólo cinco son estables. Los periodos de semi-desintegración de los isotopos inestables oscilan entre 0.26 y 38 s. A continuación, se muestra en la tabla 4.3 los datos de los isótopos estables.

Tabla 4.3. Abundancia, masa atómica y espín de los isótopos estables de selenio

Isótopo	Abundancia relativa	Masa atómica	Espín nuclear
⁷⁴ Se	0.89 %	74.6233	0
⁷⁶ Se	9.36 %	76.6409	0
⁷⁷Se	7.36 %	77.6497	½
⁷⁸ Se	23.78 %	78.6568	0
⁸⁰ Se	49.61 %	80.6761	0

De los isótopos de selenio que aparecen en la Tabla 4.3, solo el ⁷⁷Se cuenta con un momento magnético, lo que lo hace idóneo para las determinaciones de selenio en moléculas organometálicas, por medio de RMN.

4.3 Organoselenio

En los últimos 30 años, la aplicabilidad y versatilidad de los compuestos organoselénicos ha sido confirmada y renombrada en un número creciente de libros y publicaciones científicas^[5-7], lo que evidencia el gran interés que generan estos compuestos. Su uso como ligantes en metales de transición permite la formación de complejos de selenio con actividad biológica (anticancerígenos o antitumorales), así como su uso en catálisis asimétrica. El hecho de que no existan muchas fuentes comerciales para estos compuestos indica que hay un largo camino de investigación científica para desarrollar rutas sintéticas eficientes.

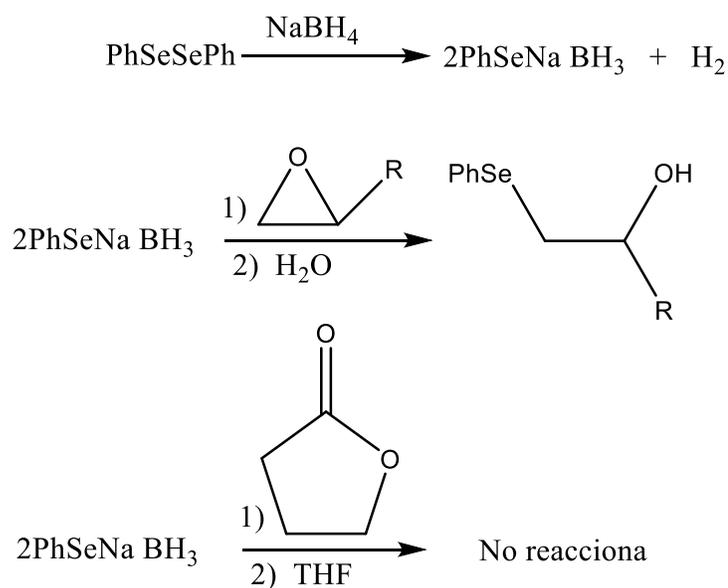
Por su similitud a los compuestos organoazufrados, a menudo se hace referencia a las propiedades químicas y estructurales de estos compuestos para tratar de explicar las propiedades de los nuevos compuestos organometálicos de selenio. Sin embargo, muchas características de los compuestos organoselénicos son más idóneas para llevar a cabo una reacción.

Por ejemplo, la fuerza del enlace carbón-azufre (272 kJ/mol) es mayor que la fuerza del enlace carbón-selenio (234 kJ/mol), por lo tanto, todos los procesos que involucren la ruptura de este tipo de enlace se producirán con mayor facilidad.

Además, los aniones de selenio son nucleófilos más potentes que sus correspondientes homólogos azufrados, por lo que la formación del enlace carbono-selenio es a menudo un proceso mucho más simple. Los aniones de selenio son también menos básicos que los iones tiolato lo que los hace ser mejores grupos salientes.

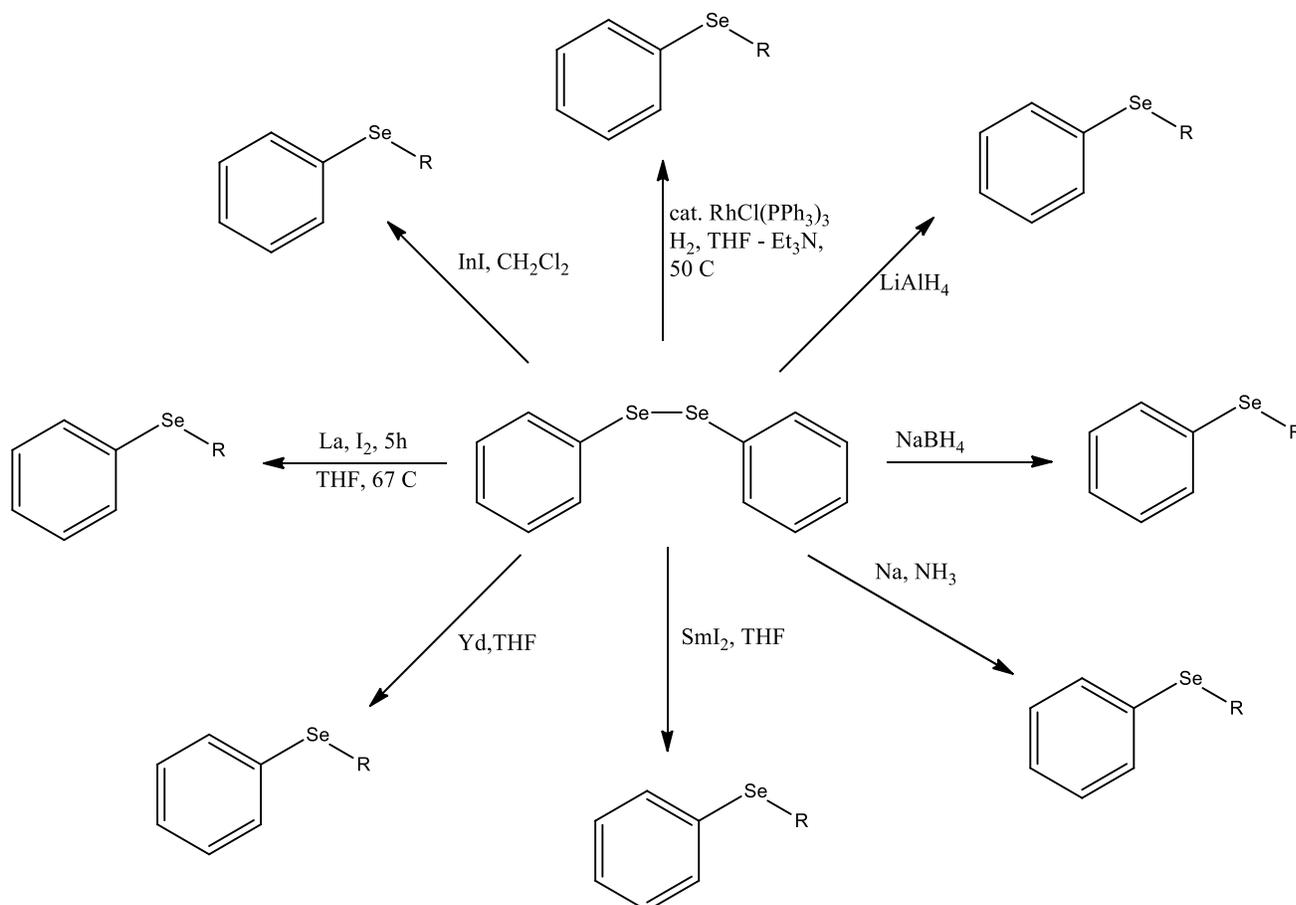
4.3.1 Generación de nucleófilos de selenio

El fenil selenato de sodio ha sido el reactivo nucleofílico de selenio más usado en los últimos años debido a esta propiedad^[8]. Para la síntesis de esta especie, tradicionalmente se emplea difenil diselenio, el cual se reduce fácilmente en presencia de borohidruro de sodio en etanol. La solución transparente, incolora y homogénea resultante contiene un complejo fenil selenato de sodio y borano, el cual es apto para llevar a cabo la apertura de epóxidos, pero no es lo suficientemente nucleofílico para generar el rompimiento de ésteres como se muestra en el esquema 4.1



Esquema 4.1. Efecto nucleofílico del fenil selenato de sodio sobre epóxidos y ésteres

La reacción de difenil diselenio con borohidruro de sodio suele tener rendimientos superiores al 90 % lo que lo vuelve un método muy atractivo para la formación del anión fenil selenato. El compuesto difenildiselenio es a su vez un excelente precursor para formar un gran número de compuestos organoselénicos mediante la ruptura y reducción del enlace Se-Se. ^[9-10] A continuación se muestran algunos de los reactivos más empleados en síntesis de compuestos de tipo selenoéter (Esquema 4.2)



Esquema 4.2. Rutas de síntesis para la formación de compuestos organoselénicos a partir de difenil diselenio empleando diversos agentes reductores.^[11]

El interés en los ligantes de selenio ha crecido ampliamente en el campo de la química organometálica, siendo los más estudiados los ligantes de tipo seleno-éter. Esto se debe a su carácter básico (bases blandas), que tienden a formar compuestos estables con ácidos blandos como lo son algunos metales de transición. En este contexto, los metales más empleados han sido el paladio (II), platino (II) y rutenio (II), formando compuestos de tipo quelato de alta estabilidad que también podrían presentar actividad catalítica. Generalmente, los compuestos metalocíclicos

de selenio de cinco y seis miembros son tienen una alta tendencia a oxidarse en presencia de oxígeno, pero se estabilizan una vez que se han coordinado a un centro metálico.

4.4 Ferroceno (Fc).

El ferroceno fue sintetizado por primera vez en 1951 por Kealy y Pauson en un intento por sintetizar fulvaleno a partir de la oxidación del Grignard de ciclopentadienilo. A pesar de que la reacción no procedió, se logró aislar un compuesto estable de color naranja, el cual fue identificado con el nombre de ferroceno^[12-13].

Al año siguiente (1952) Geoffrey Wilkinson logró determinar la estructura correcta^[14], lo cual permitió comprender de forma más precisa la unión metal-ligante, proponiéndose una forma de interacción entre el átomo metálico y los orbitales π del ciclopentadienilo. Su descubrimiento, así como la elucidación estructural y el conocimiento de sus propiedades químicas es considerado por muchos como el inicio de la química organometálica moderna.

El ferroceno está constituido por un átomo de hierro coordinado a dos anillos de ciclopentadienilo (Cp). Los orbitales de tipo d del Fe solapados con los orbitales π de los anillos de Cp, forman la estructura de tipo sándwich característica de esta molécula (Figura 4.1).

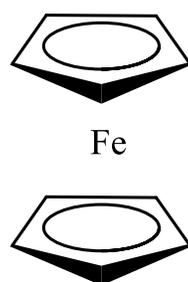


Figura 4.1. Estructura tipo sándwich del ferroceno.

4.4.1 Propiedades estructurales

Los ciclopentadienilos son anillos de cinco átomos de carbono conjugados los cuales se ubican en la parte superior e inferior del átomo de Fe y se encuentran separados a una distancia de 3.3 \AA el uno del otro. Adicionalmente, la distancia del enlace C-Fe es de 2.04 \AA . Las distancias del enlace C-C en el anillo ciclopentadienilo son iguales, y varían entre 1.423 y 1.440 \AA (Figura 4.2).

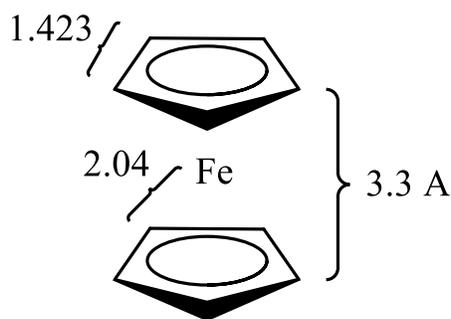


Figura 4.2. Distancias de enlace del ferroceno.

Los anillos de ciclopentadienilo del ferroceno pueden estar orientados de forma eclipsada o alternada^[15] (Figura 4.3). La energía para la barrera rotacional sobre el eje hierro-ciclopentadienilo es de apenas 3.8 kJ/mol para la estructura alternada del ferroceno, pero estudios teóricos muestran que la estructura eclipsada es ligeramente más estable (2.78 kJ/mol).

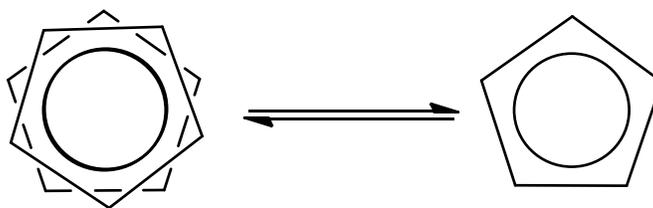
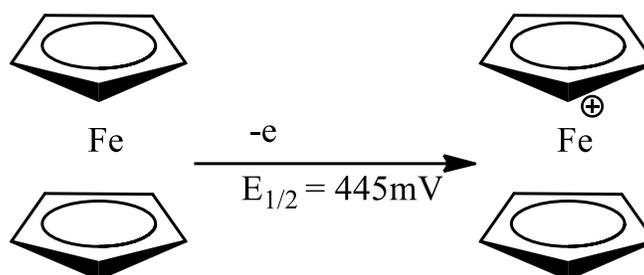


Figura 4.3. Vista representativa del ferroceno.

4.4.2 Propiedades electrónicas

El ferroceno se puede oxidar en presencia de FeCl_3 , HNO_3 , Ag^+ y I_2 para generar un catión de color verde-azul llamado ferricinio^[16] este proceso se muestra en el Esquema 4.3.

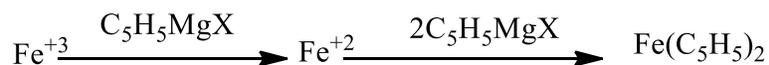


Esquema4.3. Proceso de óxido-reducción del ferroceno.

El potencial redox puede verse afectado por la presencia de sustituyentes que estén presentes en el anillo de ciclopentadienilo. Así pues, grupos electroattractores modifican el potencial en dirección catódica, mientras que grupos electrodonadores lo harán en la dirección anódica. El ferroceno a menudo se emplea como estándar interno para la calibración de potenciales redox en electroquímica no acuosa.

4.4.3 Síntesis.

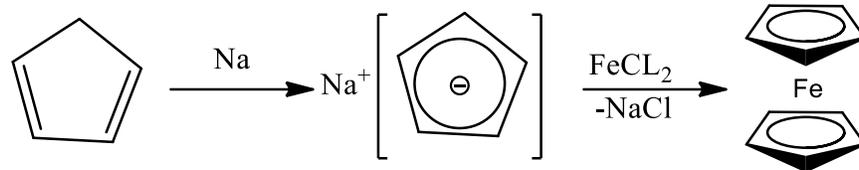
Las formas en las que se puede sintetizar el ferroceno son muy variadas pero las más habituales son la que se muestran en los siguientes esquemas:



Esquema 4.4. Reacción de Kealy y Pauson a partir del reactivo de Grignard del ciclopentadienilo



Esquema 4.5. Reacción de Miller a partir de vapor de ciclopentadieno con hierro reducido a 300 °C.

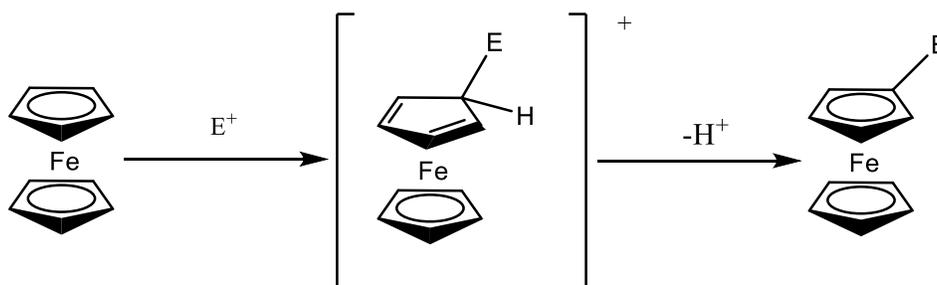


Esquema 4.6. Formación de ferroceno a partir de ciclopentadienuro sódico.

Una vez formado resulta fácil de aislar. Es un compuesto extremadamente soluble en disolventes orgánicos como cloroformo y diclorometano e insoluble en agua.

4.4.4 Reactividad.

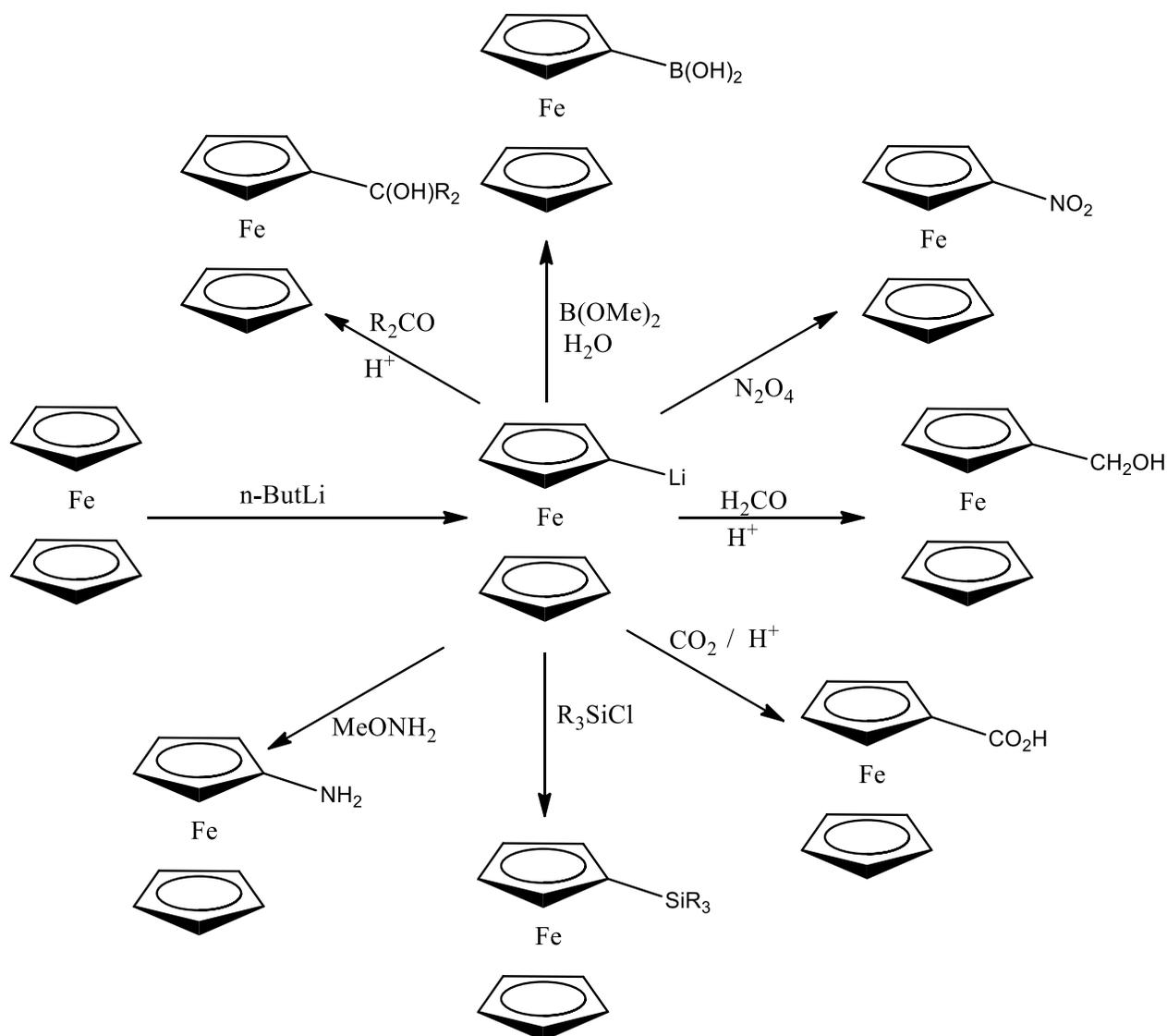
Una de las características que destacan del ferroceno es su comportamiento como un sistema aromático, el cual se debe al par de anillos de ciclopentadienilo conjugados que lo conforman. Su reactividad es fácil de predecir en términos de su aromaticidad, es susceptible de sufrir reacciones de sustitución electrofílica aromática como se muestra en el Esquema.4.7.



Esquema 4.7 sustitución electrofílica aromática en la molécula de ferroceno.

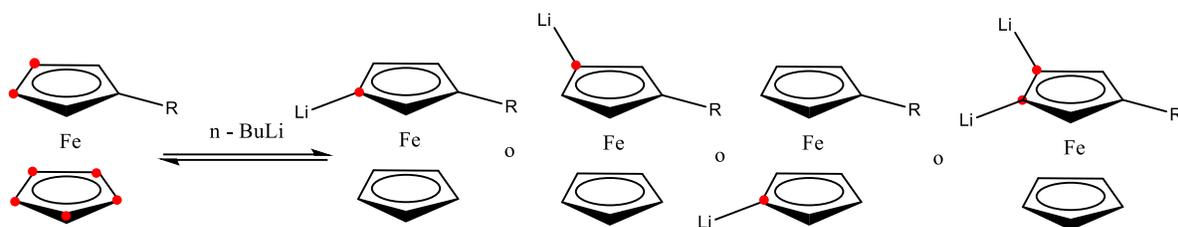
Además, se ha visto que el ferroceno es una especie 3×10^6 veces más reactiva que el benceno^[17]. Cabe mencionar que es estable a temperaturas altas y no reacciona en presencia de agua, ácidos o bases fuertes.

Por otro lado, una de las reacciones importantes del ferroceno son las reacciones de metalación, ya que generan intermedios a través de los cuales se forman una gran variedad de compuestos de tipo ferroceno (Esquema 4.8). Los metales alcalinos son una buena opción para originar la reacción de metalación, en particular los organolitios.

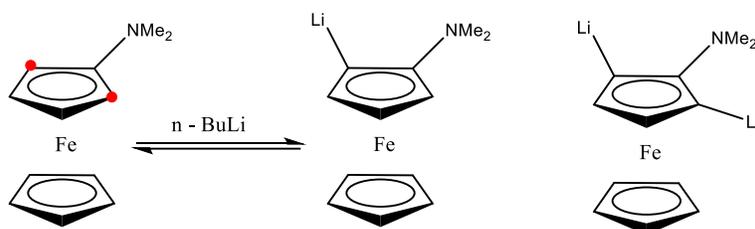


Esquema 4.8. Compuestos de tipo ferroceno obtenidos a través de reacciones de metalación.

La reactividad del ferroceno también cambia dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes. Se ha observado experimentalmente que los sustituyentes alquílicos disminuyen el carácter ácido de los protones del anillo de ciclopentadienilo, por lo que su sustitución por un átomo metálico tiene lugar en el anillo no sustituido o en las posiciones 3 y 4 del anillo sustituido, siendo las posiciones 2 y 5 las menos reactivas. Sin embargo, si el sustituyente cuenta con un par de electrones libres, estas últimas posiciones serán las más favorecidas (Esquema 4.9).



● Carbonos activos para la litiación



● Carbonos activos para la litiación

Esquema 4.9. Reactividad de ferrocenos monosustituídos.

4.4.5 Aplicaciones.

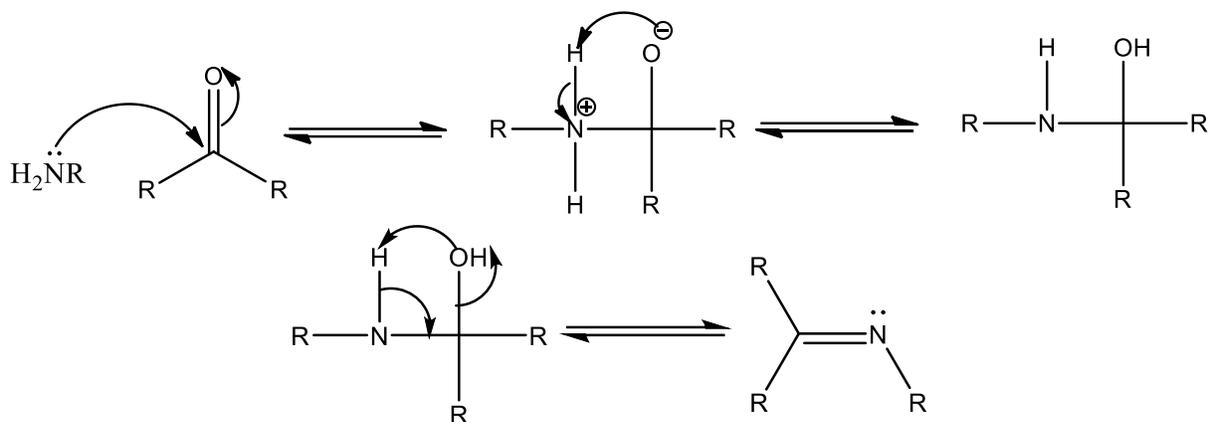
El ferroceno es uno de los compuesto organometálicos más importante ya que cuenta con un gran número de aplicaciones entre las que destacan su uso en catálisis asimétrica^[18], en la ciencia de materiales y óptica no lineal^[19], así como un amplio uso en el área biológica ya que hay una gran cantidad de compuestos con ferroceno que muestran actividad antibacterial^[20], antiparasitaria^[21] y antifúngica^[22].

4.5 Formación de iminas.

Las iminas son compuestos nitrogenados de gran utilidad sintética en química orgánica que contienen un doble enlace carbón-nitrógeno y que son formadas por reacción de condensación de aldehídos y cetonas con aminas^[23]. Las iminas tienen un carácter básico debido a que disponen de un par de electrones libres.

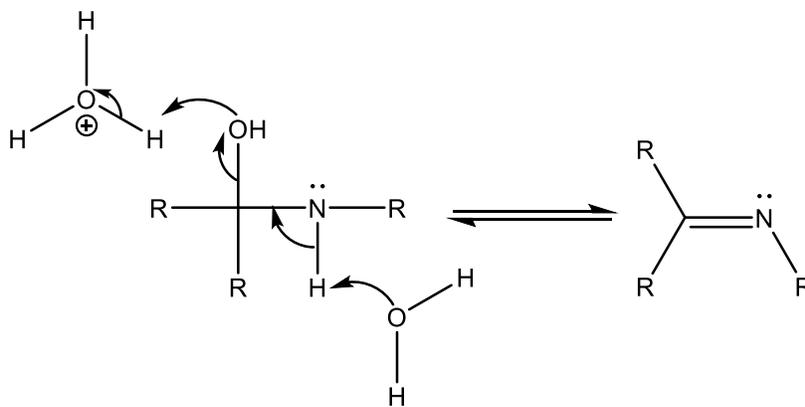
El mecanismo de reacción que involucra la formación de iminas incluye; la reacción de adición del nitrógeno nucleofílico al grupo carbonilo, seguida por la protonación del átomo de oxígeno, el cual genera un intermediario de tipo carbinolamina^[24]. Finalmente este intermedio se transforma

en una imina mediante la protonación del grupo hidroxilo seguida de la pérdida de una molécula de agua (Esquema 4.10).



Esquema 4.10. Mecanismo de formación de iminas.

Este proceso suele catalizarse vía ácida como se muestra a continuación (Esquema 4.11).



Esquema 4.11. Formación de iminas catalizada por ácido.

5. DESARROLLO EXPERIMENTAL.

5.1 Técnicas preparativas.

Al trabajar y preparar compuestos químicos sensibles al aire, se requiere del uso de técnicas especializadas que nos permita el control y la subsecuente manipulación de los mismos. Para ello se trabajó con una línea doble vacío/gas inerte (nitrógeno o argón) y material de vidrio de tipo Schlenk.

La línea es un equipo de vidrio especializado, la cual nos permite trabajar en atmósfera inerte. El equipo está compuesto por dos tubos de vidrio interconectados mediante un juego de llaves de doble paso con las que se controlan los turnos de vacío y gas inerte en el sistema. El tubo de vidrio que conecta con la bomba de vacío contiene previa a ésta una serie de trampas para disolventes que impiden que los mismos terminen en la bomba de vacío. El segundo tubo está conectado a un tanque de gas, el cual contiene un manorreductor y un burbujeador de mercurio para controlar la presión del gas (Figura 5.1).^[25-26]

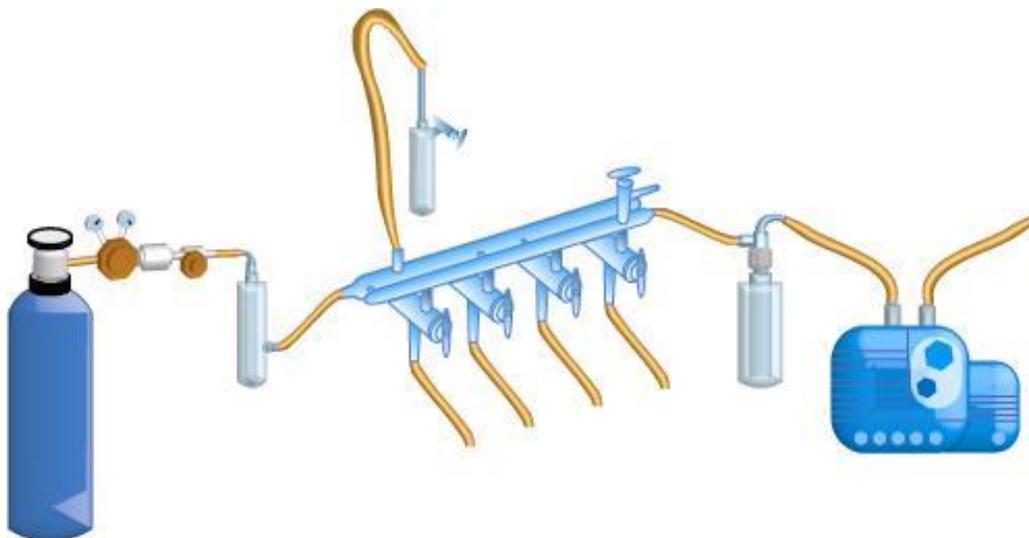


Figura 5.1. Presentación de la línea de vacío/gas inerte (línea Schlenk).

Para llevar a cabo las reacciones se emplearon tubos Schlenk, los cuales poseen una junta esmerilada que puede ser sellada con tapones de teflón. En un costado posee una llave que se conecta a la línea, con la que se puede a su vez controlar el paso de gas inerte/vacío (Figura 5.2).

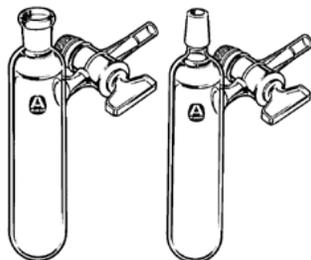


Figura 5.2. Representación de los tubos Schlenk usados para reacciones en atmósfera inerte.

5.2 Reactivos.

Los reactivos utilizados durante el presente trabajo se muestran en la Tabla 5.1 en la cual se incluyen sus especificaciones de compra y algunas propiedades físicas.

Tabla 5.1. Reactivos empleados en el desarrollo experimental.

Substancia	Especificaciones	Propiedades importantes
Diclorometano	99.8 % Sigma Aldrich	$T_{eb.} = 39.8-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\delta=1.325\text{ g/mL}$
THF	99.9 % Sigma Aldrich	$T_{eb.} = 65-67\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\delta=0.889\text{ g/mL}$
Cloroformo	99.8 % Sigma Aldrich	$T_{eb.} = 61\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\delta=1.492\text{ g/mL}$
Acetato de etilo	99.5 % Sigma Aldrich	$T_{eb.} = 76.5-77.5\text{ }^{\circ}\text{C}$
Hexano	98.5 % Sigma Aldrich	$T_{eb.} = 68-70\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\delta=0.672\text{ g/mL}$
Metanol	99.9 % Sigma Aldrich	$T_{eb.} = 64\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\delta = 0.791\text{ g/mL}$
Etanol	99.9 % Sigma Aldrich	$T_{eb.} = 78\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\delta=0.785\text{ g/mL}$
CDCl_3	99.8 % Sigma Aldrich	$T_{eb.} = 64\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\delta=1.48\text{ g/mL}$
Borohidruro de sodio	98 % Sigma-Aldrich	PM. = 37.83 g/mol, $T_{fus.} = 400\text{ }^{\circ}\text{C}$
Hidróxido de sodio	98 % Sigma-Aldrich	PM. = 40.00 g/mol, $T_{fus.} = 318\text{ }^{\circ}\text{C}$
Ferroceno	98 % Sigma-Aldrich	PM. = 186.03 g/mol, $T_{fus.} = 172-174\text{ }^{\circ}\text{C}$
Na_2SO_4	Sigma-Aldrich	PM. = 142.04 g/mol, $T_{fus.} = 884\text{ }^{\circ}\text{C}$
Difenil Diselenio	98 % Sigma-Aldrich	PM. = 312.13 g/mol, $T_{fus.} = 59-61\text{ }^{\circ}\text{C}$
Selenio en polvo	100 % Sigma-Aldrich	PM. = 78.96 g/mol, $T_{fus.} = 217\text{ }^{\circ}\text{C}$
Ter-Butil litio	Sigma-Aldrich	1.7 M
Benzofenona	98 % Sigma-Aldrich	182.22 g/mol

El sodio metálico, los reactivos y disolventes anhidros utilizados en esta investigación son de disponibilidad comercial y han sido usados sin previa purificación. La acetona grado técnico se obtuvo del I.Q. UNAM. El nitrógeno (N₂, 99.995 % - 5.0) utilizado se obtuvo de AGA Gas y se secó sobre tamiz molecular.

5.3 Instrumentación.

La caracterización de todos los compuestos sintetizados se llevó a cabo por medio de las siguientes técnicas fisicoquímicas:

- La determinación del punto de fusión del compuesto Fc₂Se₂ se obtuvo en un equipo MELT-TEMP-II Fisher conectado a un Fluke 51 II Thermometer con termopar y no están corregidos.
- Los espectros de masas fueron obtenidos en un espectrómetro JEOL JMS-SX102A usando la técnica de bombardeo atómico rápido positivo (FAB+). Los espectros teóricos fueron calculados desde la pagina <http://www.sisweb.com/>
- Los espectros de RMN de ¹H, ¹³C, ³¹P y ⁷⁷Se se determinaron en un equipo de RMN Oxford de 300 MHz, utilizando como disolvente cloroformo deuterado.

5.4 Consideraciones previas.

5.4.1 Purificación y secado de disolventes

Las reacciones se llevaron a cabo en disolventes secos obtenidos previamente mediante la destilación de los mismos en presencia de un desecante y purgados con gas inerte con la finalidad de evitar la presencia de agua y oxígeno (Figura 5.3). Uno de los desecantes empleados es el sodio, usando benzofenona como indicador. Una vez que el disolvente está seco, la benzofenona se reduce formando un radical anión de color violeta, el cual es muy soluble en disolventes orgánicos. Otro desecante empleado en este trabajo para secar disolventes clorados, como diclorometano y cloroformo, es el pentóxido de fósforo, el cual es un compuesto muy higroscópico.

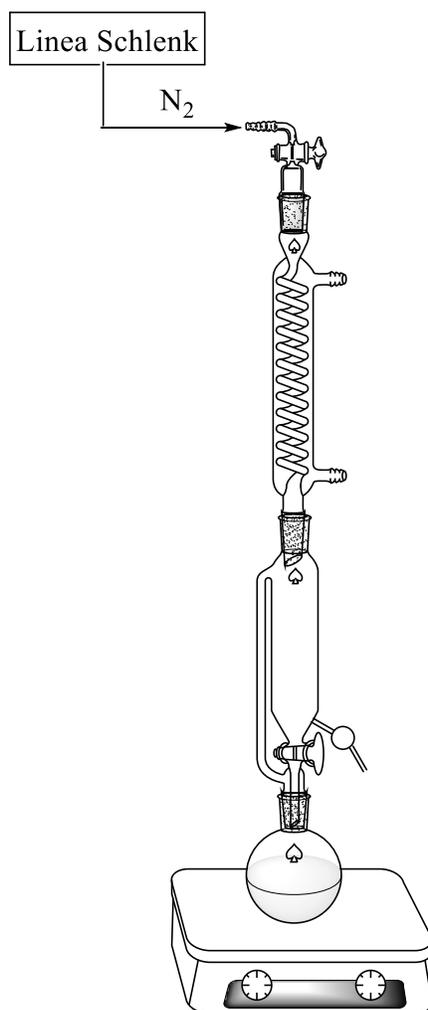


Figura 5.3. Sistema de secado de disolventes mediante destilación.

5.4.5 Purificación de selenio

Se pesó aproximadamente 1 g de selenio y se lavó adicionando 5 mL de HCl concentrado, dejándose agitar por 5 minutos a temperatura ambiente. Transcurrido ese tiempo, la disolución ácida se torna de color verde, posteriormente se decantó el selenio y se retiró la disolución empleando una jeringa o pipeta Pasteur. Este proceso se repitió hasta la desaparición de coloración verdosa.

Para asegurar la extracción del ácido residual, se agregó una mínima cantidad de agua y se agitó por 3 minutos a temperatura ambiente. Posteriormente se decantó el selenio y se retiró el agua empleando una jeringa. Por último, el selenio se lavó con acetona y se colocó en la estufa a 100 °C para asegurar su secado (Figura 5.4).

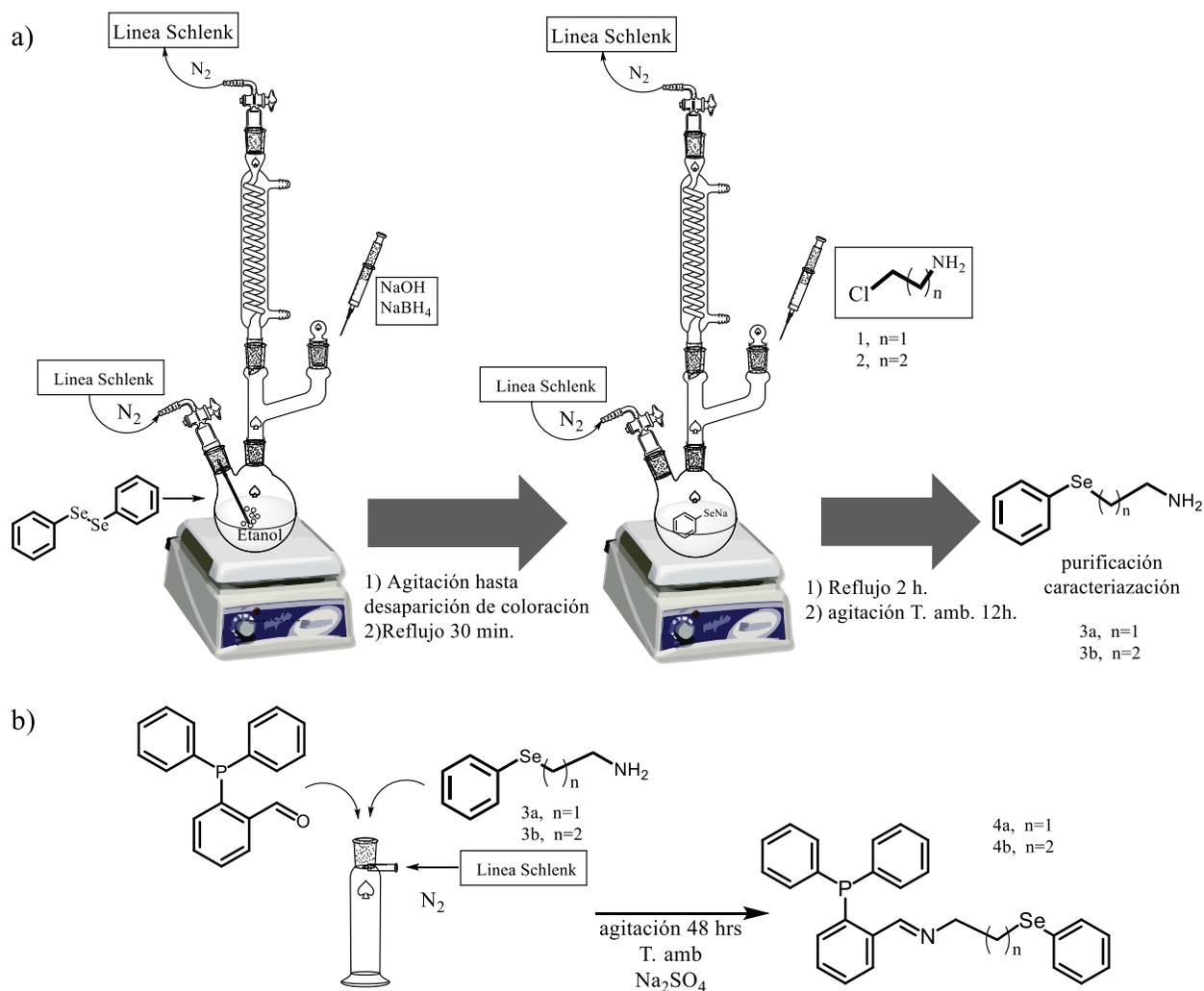


Figura 5.4. Proceso de purificación del selenio metálico.

5.5 Metodología experimental.

5.5.1 Metodología general

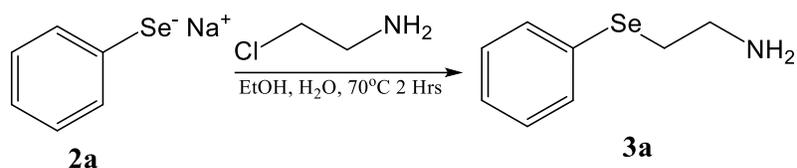
Se adicionó difenil diselenio Sigma-Aldrich al 98 % (0.5 g, 1.56 mmol) bajo atmósfera de nitrógeno en un matraz de dos bocas que contiene etanol (50 mL) y que está conectado a un sistema de reflujo. Posteriormente, se adicionó gota a gota una solución reductora de hidróxido de sodio (0.1281 g, 3.1396 mmol) y borohidruro de sodio (0.1211 g, 3.1396 mmol) en etanol/agua previamente desgasificada (4:1-5 mL) y se dejó en agitación durante 30 minutos (Esquema 5.1)



Esquema 5.1. Metodología general para la síntesis de fenil seleniato de sodio

5.5.2 Formación de 2-(fenilselenil)etilamina

Una vez formado en el medio de reacción el fenilselenato de sodio, se adicionó 0.3678 g (3.1396 mmol) de 2-cloroetilamina disueltos en agua previamente desgasificada (2 mL) (1). La mezcla se llevó a reflujo durante 2 horas (Esquemas 5.1a y 5.2). Posteriormente, la solución se dejó en agitación bajo atmósfera de nitrógeno durante 12 horas a temperatura ambiente.

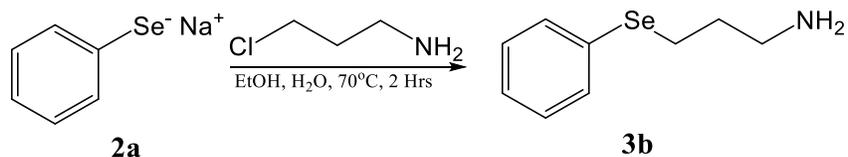


Esquema 5.2. Formación de aminoetilfenil selenoeter.

Pasado el tiempo de agitación, la solución se concentró a presión reducida hasta alcanzar un volumen de 10 mL. Después se adicionó agua destilada (50 mL) burbujeada en nitrógeno y se realizaron tres extracciones sucesivas con diclorometano (3 x 25 mL). La fase orgánica se secó empleando sulfato de sodio anhidro para posteriormente evaporar el disolvente mediante el uso de un rotavapor. Finalmente, el compuesto obtenido se purificó por cromatografía preparativa empleando como eluyente una mezcla de hexano/acetato de etilo (90-10) para obtener un aceite de color amarillo claro con un aroma desagradable característico de los compuestos de selenio.

5.5.3 Formación de 3-(fenilselenil)propil-1-amina

Partiendo del fenil selenato de sodio de la metodología general se añade gota a gota una solución de 3-cloropropilamina (2) (0.4082 g ,3.1396 mmoles) en agua (2 mL) y se deja a reflujo durante 2 horas (Esquemas 5.1a y 5.3).

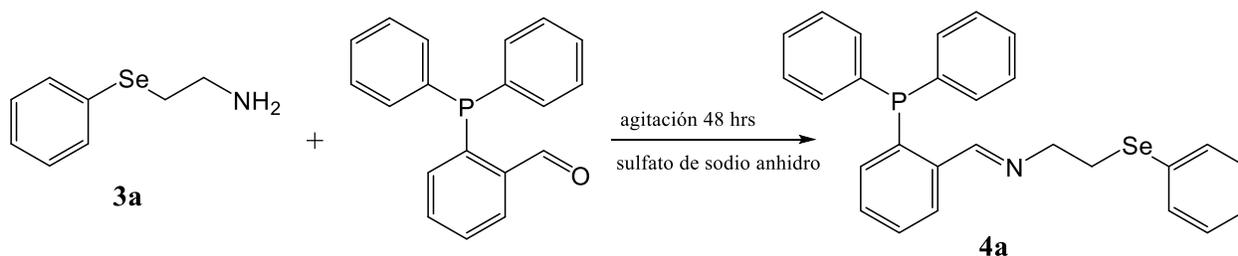


Esquema 5.3. Formación de aminopropilfenil selenoeter

Terminado el tiempo de reacción la solución se concentra a presión reducida hasta alcanzar un volumen mínimo, a continuación, se le adiciona 50 mL de agua desionizada desgacificada y se coloca en un embudo de separación y se realizan 5 extracciones sucesivas empleando diclorometano seco (5 x 30 mL). La fase orgánica se filtró sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró en el rotavapor. El compuesto obtenido se purificó por cromatografía preparativa para obtener un líquido color amarillo claro.

5.5.4 Formación de (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselenil)etil)metanimina

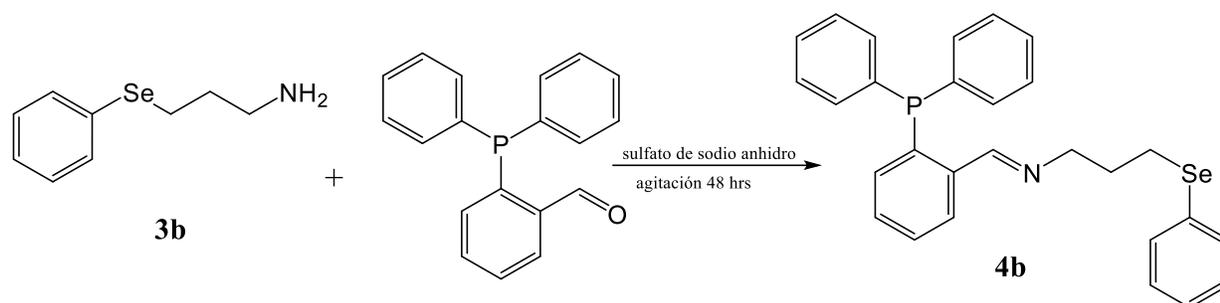
En un tubo Schlenk previamente purgado y con flujo de nitrógeno se añadió 2-(fenilselenil)etilamina (0.05 g, 0.2498 mmol), 2-(difenilfosfino)benzaldehído (0.0725 g, 0.250 mmol) y sulfato de sodio anhidro (0.1 g, 0.704 mmol). La reacción se dejó en agitación durante 48 horas a temperatura ambiente. (Esquemas 5.1 b y 5.4).



Esquema 5.4. Formación de (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselenil)etil)metanimina

5.5.5 Formación de (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(3-(fenilselenil)propil)metanimina

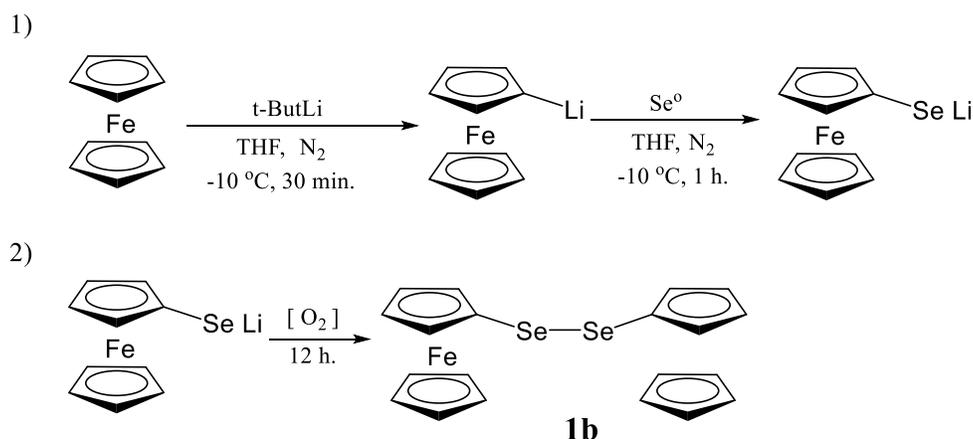
En un tubo Schlenk previamente purgado y con flujo de nitrógeno se añadió 3-(fenilselenil)propilamina (0.05 g, 0.334 mmol), 2-(difenilfosfino) benzaldehído (0.0969 g, 0.334 mmol) y sulfato de sodio (0.1 g, 0.7 mmol) permaneció en agitación durante 48 horas a temperatura ambiente (esquemas 5.1b y 5.5).



Esquema 5.5. Formación de (*E*)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-*N*-(3-(fenilselanil)propil)metanimina.

5.5.6 Formación de diferrocenil diselenio

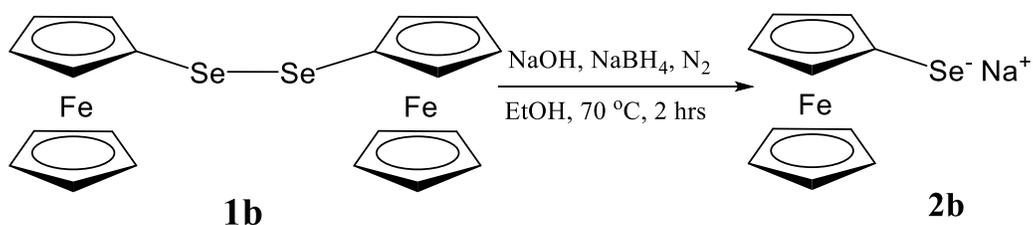
En un tubo Schlenk previamente purgado y con un flujo de nitrógeno se añadió ferroceno (1.8603 g, 10 mmol) en tetrahidrofurano seco (30 mL). Posteriormente, se adicionó *tert*-butil litio (6 mL, 10.2 mmol) y se dejó en agitación durante 30 minutos a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ para formar el ferrocenil litio en el medio de reacción. Trascurrido ese tiempo, el organolitio se trasvasó por medio de una cánula a un Schlenk que contenía una disolución de selenio (0.7896 g, 10 mmol) en tetrahidrofurano (10 mL) y se dejó en agitación bajo atmósfera inerte durante 1 hora a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. El sistema Schlenk se interrumpe permitiendo el ingreso de oxígeno del ambiente y se deja 12 hora más en agitación (Esquema 5.6).



Esquema 5.6. Formación de diferrocenil di selenio a través del intermedio ferrocenil seleniato de litio.

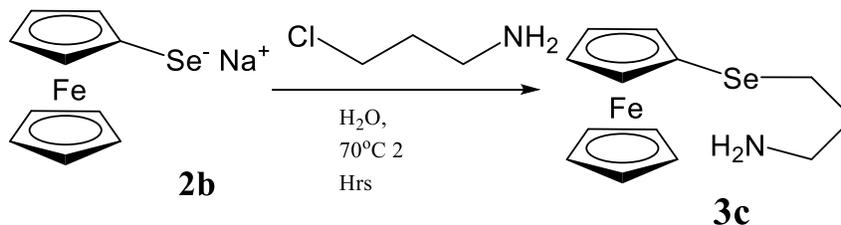
5.5.7. Formación de aminoetilferrocenil selenoeter

De manera análoga a la formación de las aminas descritas anteriormente en la metodología general (Esquema 5.1), se adiciono diferrocenil diselenio (0.5 g, 0.947 mmol) bajo atmósfera de nitrógeno en un matraz de dos bocas que contiene etanol (50 mL) y que está conectado a un sistema de reflujo. Luego, se adicionó gota a gota una solución reductora de hidróxido de sodio (0.0781 g, 1.8940 mmol) y borohidruro de sodio (0.07386 g, 1.8940 mmol) en etanol/agua (4:1-5 mL) y se dejó en agitación durante 30 minutos (esquema 5.7).



Esquema 5.7. Formación de la sal de ferrocenil selenato de sodio

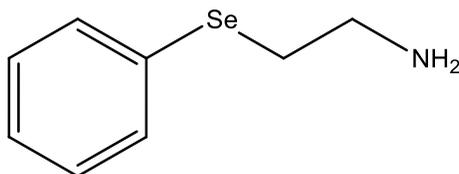
Posteriormente se añade gota a gota una solución de 3-cloropropilamina (0.25 g, 1.8940 mmoles) en agua (2 mL) y se deja en reflujo durante 2 horas (Esquema 5.8)



Esquema 5.8. Formación de aminopropilferrocenil selenoeter y aminopropilferrocenil selenoeter .

6. RESULTADOS

6.1 2-(difenilselenil)etilamina 3a



Fórmula empírica: C₈H₁₁NSe

Peso molecular: 200.14 gmol⁻¹

Aspecto físico: aceite color amarillo claro.

Rendimiento (aislado): 62.4%

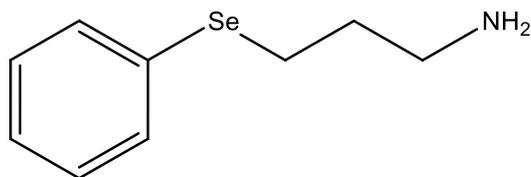
δ en RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): 2.59 (s, 2H, -NH₂), 2.76-2.97 (m, 4H, Se-CH₂-CH₂-NH₂), 7.14-7.40 (m, 3H, H_{Ar}) 7.42 – 7.45 (m, 2H, H_{Ar}).

δ en RMN de ¹³C (75.58 MHz, CDCl₃, ppm): 31.71, 41.39, 125.53, 127.15, 129.17, 133.01

δ en RMN de Se⁷⁷ (57 MHz, CDCl₃, ppm): 257.10

DART-MS m/z: 202 [M+H]⁺ (80%), 185[M-NH₃](100%).

6.2 3-(fenilselenil)propil-1-amina 3b



Fórmula empírica: C₉H₁₃NSe

Peso molecular: 214.17 g mol⁻¹

Aspecto físico: aceite color amarillo claro

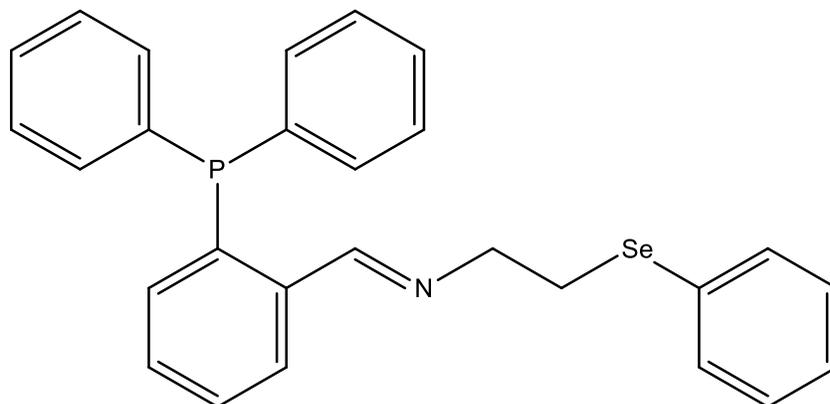
Rendimiento (aislado): 73.2 %

δ en RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1.49 (*s*, 2H, -NH₂), 1.66-1.76 (*q*, 2H, -CH₂-), 2.63-2.67 (*t*, 2H, NH₂-CH₂), 2.81-2.86 (*t*, 2H, Se-CH₂-), 7.13-7.16 (*m*, 3H, H_{Ar}). 7.38-7.41 (*m*, 2H, H_{Ar}).

δ en RMN de ¹³C (75.58 MHz, CDCl₃, ppm): 24.96, 30.43, 41.74, 126.62, 128.99, 129.13, 130.38, 132.26.

δ en RMN de ⁷⁷Se (57 MHz, CDCl₃, ppm): 288.55

DART-MS m/z: 216[M+H]⁺(100%), 185[M-NH₃](80%)

6.3 (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselanil)etil)metanimina 4a

Fórmula empírica: $C_{27}H_{24}NPSe$

Peso molecular: 472.42 gmol^{-1}

Aspecto físico: Aceite color amarillo

Rendimiento: 82 %

δ en RMN de 1H (300 MHz $CDCl_3$, ppm) 2.89-2.94 (t, 2H, CH_2Se), 3.65-3.70 (t, 2H, CH_2), 7.21-7.64 (m, 21H, H_{Ar}), 8.98 (s, 1H, $HC=N-$)

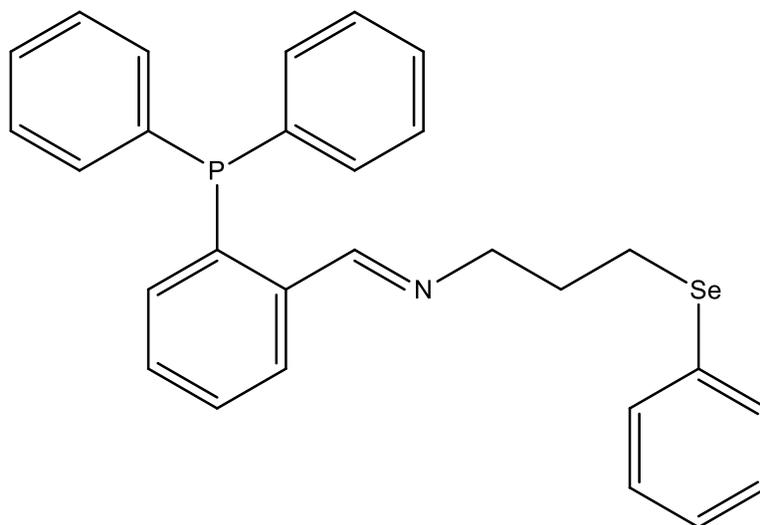
δ en RMN de ^{13}C (75.58 $CDCl_3$, ppm): 50.42, 60.89, 126.85, 128.68, 128.84, 129.03, 131.89, 132.02, 132.17, 132.22, 132.69, 140.18, 140.27.

δ en RMN de ^{31}P (34 MHz, $CDCl_3$, ppm): 31.19

δ en RMN de ^{77}Se (57 MHz, $CDCl_3$, ppm): 279.77

DART-MS m/z: 490[$MO+H$] $^+$ (100%), 332[$MO-C_6H_5Se$](20%)

6.4 (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(3-(fenilselanil)propil)metanimina 4b



Fórmula empírica: C₂₈H₂₆NPSe

Peso molecular: 486.45 g mol⁻¹

Aspecto físico: aceite color amarillo

Rendimiento: 85 %

δ en RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1.74 – 1.79 (q, 2H, -CH₂-), 2.58-2.63(t, 2H, Se-CH₂-), 3.35 – 3.40 (t, 2H, NH₂-CH₂), 7.12 – 7.60 (m, 19H, H_{Ar}), 8.95 (s, 1H, HC=N-).

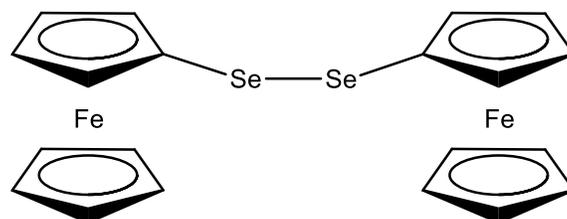
δ en RMN de ¹³C (75.58 CDCl₃, ppm): 27.93, 53.50, 60.91, 126.80, 128.26, 128.38, 128.62, 128.78, 129.01, 129.45, 129.62, 130.01, 131.82, 131.86, 131.95, 132.03, 132.08, 132.12, 132.31, 132.34, 132.63, 133.16, 133.24, 133.31, 140.9

δ en RMN de ⁷⁷Se (MHz, CDCl₃, ppm): 292.67

δ en RMN de ³¹P (MHz, CDCl₃, ppm): 31.26

DART-MS m/z: 488[M+H]⁺(10%), 504[MH+O]⁺(9%), 291[M-C₉H₁₁Se](70%)

6.5 Diferrocenil diselenio 1b



Fórmula empírica: $C_{20}H_{18}Se_2Fe_2$

Peso molecular: 527 g mol^{-1}

Aspecto físico: Solido de color Rojo

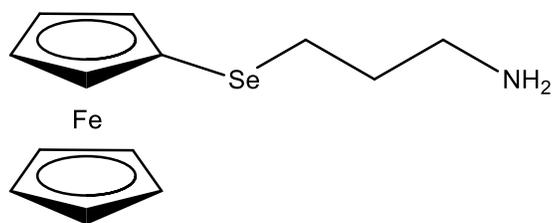
Rendimiento (aislado): 79%

δ en RMN de 1H (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): 4.15 (*m*, 5H, C_5H_5), 4.29 (*m*, 2H, *orto*- C_5H_4) 4.33 (*m*, 2H, *meta*- C_5H_4)

δ en RMN de ^{13}C (75.58 $CDCl_3$, ppm): 67.94, 69.27, 69.40, 70.69, 73.23, 75.40.

DART-MS m/z : 528[M+H] $^+$ (30%), 265[M-FcSe](90%), 186[M-FcSe $_2$](100%)

6.6 3-(ferrocenilselenil)propanamina 3c



Fórmula empírica: C₁₃H₁₇NSeFe

Peso molecular: 322.0973 g mol⁻¹

Aspecto físico: aceite de color anaranjado

Rendimiento (aislado): 60%

δ en RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃, ppm): 1.19 (m, 2H, NH₂), 1.64-1.71 (q, 2H, -CH₂-CH₂-CH₂), 2.52-2.57 (t, 2H, -CH₂-NH₂), 2.62-2.67 (-CH₂-Se), 4.12 (m, 7H, Fc), 4.24 (m, 2H, Fc).

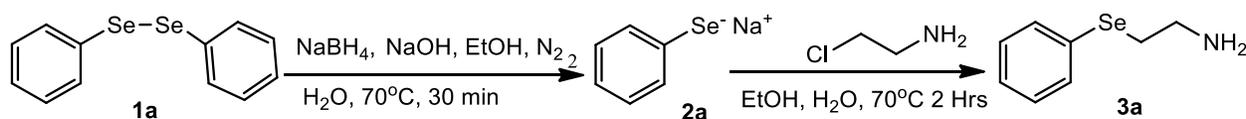
δ en RMN de ¹³C (75.58 CDCl₃, ppm): 31.06, 34.33, 53.56, 69.36, 69.44, 69.48, 69.86, 70.77, 75.36, 75.48, 77.36.

DART-MS m/z: 324[M+H]⁺(70%), 138[M-Fc](100%)

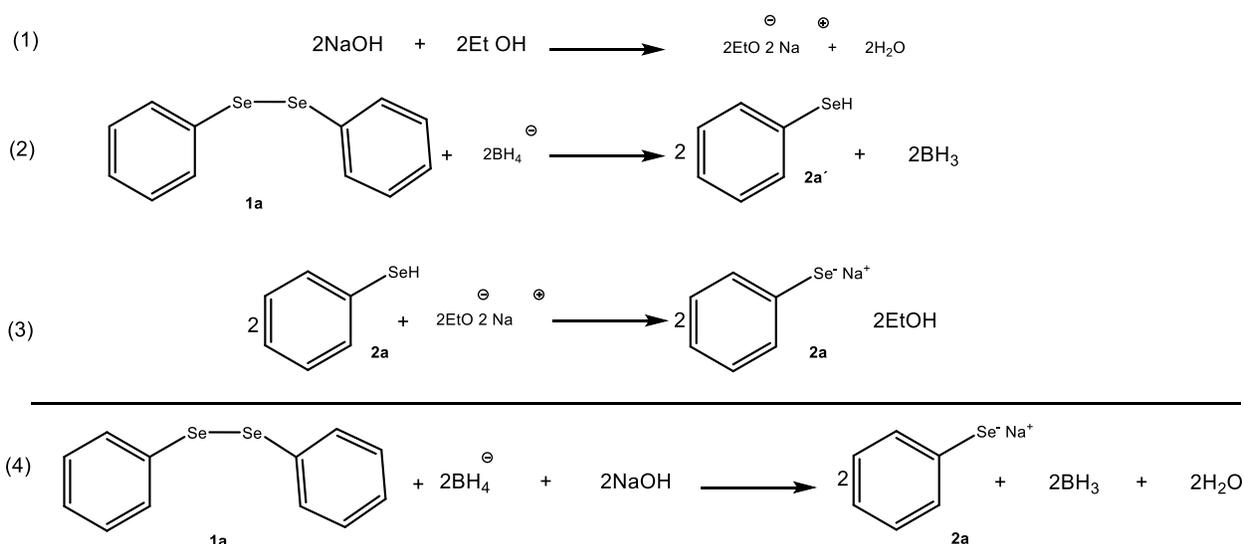
7 ANÁLISIS DE RESULTADOS

7.1 Síntesis de 2-(fenilselenil)etilamina.

Se llevó a cabo una reacción de reducción sobre difenil-diselenio **1a**, empleando una disolución de NaBH_4 y NaOH , para formar la sal **2a** (fenilselenato de sodio), a este compuesto se le adicionó la 2-cloroetilamina formando la amina correspondiente **3a** (2-(fenilselenil) etilamina), Esquema 7.1.



Durante la reacción 1 (Esquema 7.1), a partir de difenil-diselenio y NaBH_4 se forma el fenilselenol que, en presencia de etóxido de sodio genera el compuesto **2a** (Esquema 7.2).



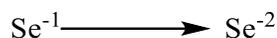
Esquema 7.2. Formación de selenito de sodio.

El proceso de formación de la sal **2a** a partir del compuesto **1a** es una reducción.

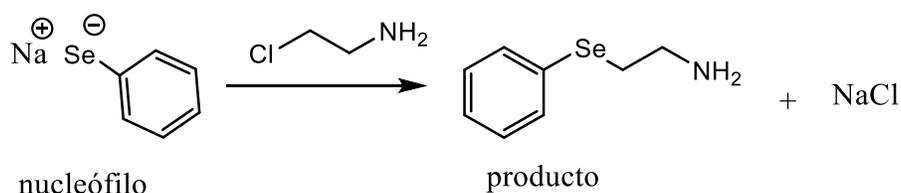


Visualmente este cambio en el estado de oxidación se puede seguir, el difenil diselenio muestra una coloración amarilla y una vez formada la sal esta coloración desaparece y la solución se torna incolora, por lo que esta reacción es auto-indicadora.

El estado de oxidación del selenio cuando se forma el compuesto **3a** no cambia por lo que la reacción de forma global es una reducción.



Como se muestra en el Esquema 7.3, por medio de una reacción de sustitución nucleofílica, se forma la amina **3a**.



Esquema 7.3. Formación de **3a**

El fenilselenato es una molécula nucleofílica potente la cual desplaza al cloro de la 2-cloroetilamina dejando un ion cloruro como grupo saliente y la molécula **3a** como producto^[27].

En la Figura 7.1 se muestra en el espectro de RMN de ^1H señales correspondientes a la 2-(fenilselenil)etilamina (**3a**), donde la señal del grupo funcional $-\text{NH}_2$ presenta un desplazamiento a 2.59 ppm (s, 2H, $-\text{NH}_2$), mientras los desplazamientos de $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ se visualizan entre 2.76-2.97 ppm (m, 4H, H_{1-2}), además de 2 señales de desplazamiento correspondientes a los hidrógenos del anillo aromático que aparecen a 7.14 – 7.40 (m, 3H, H_{Ar}) y 7.42 – 7.45 (m, 2H, H_{Ar}) respectivamente. dando un total de 4 señales.

El desplazamiento de las señales de los hidrógenos del anillo aromático se debe a que el selenio introduce densidad electrónica al anillo, activando las posiciones *orto-para* lo que hace que las señales de los hidrógenos en estas posiciones aparezcan a campos más altos con respecto a los hidrógenos en posición *meta*.

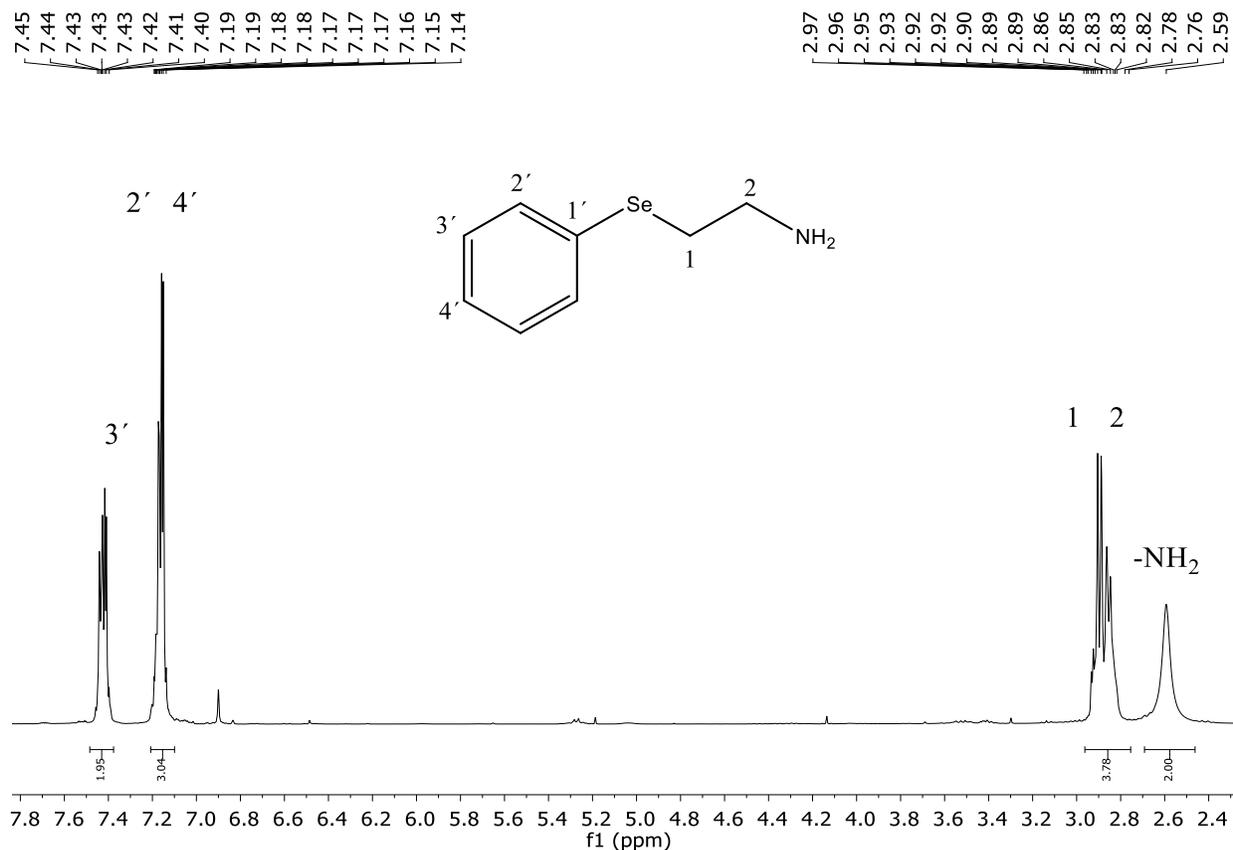


Figura 7.1. Espectro de RMN de ^1H de la 2-(fenilselenil)etilamina. **3a** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente.

En la Figura 7.2 se muestra el espectro de RMN de ^{13}C de la amina (**3a**), de lo anterior se puede deducir que el compuesto cuenta con 6 tipos diferentes de átomos de carbono de los cuales 4 son de tipo aromático ($\text{C}1'$, $\text{C}2'$, $\text{C}3'$ y $\text{C}4'$) y 2 son átomos de carbono de tipo alifático ($\text{C}1$ y $\text{C}2$).

La señal que aparece a 31.7 ppm muestra un par de señales satélite características del acoplamiento con ^{77}Se ($I=1/2$) por lo que le correspondería al carbono 1, posteriormente aparece una señal a 41.39 ppm, la cual muestra un desplazamiento típico de un átomo de carbono adyacente a una amina, por lo que esta señal corresponde al carbono 2.

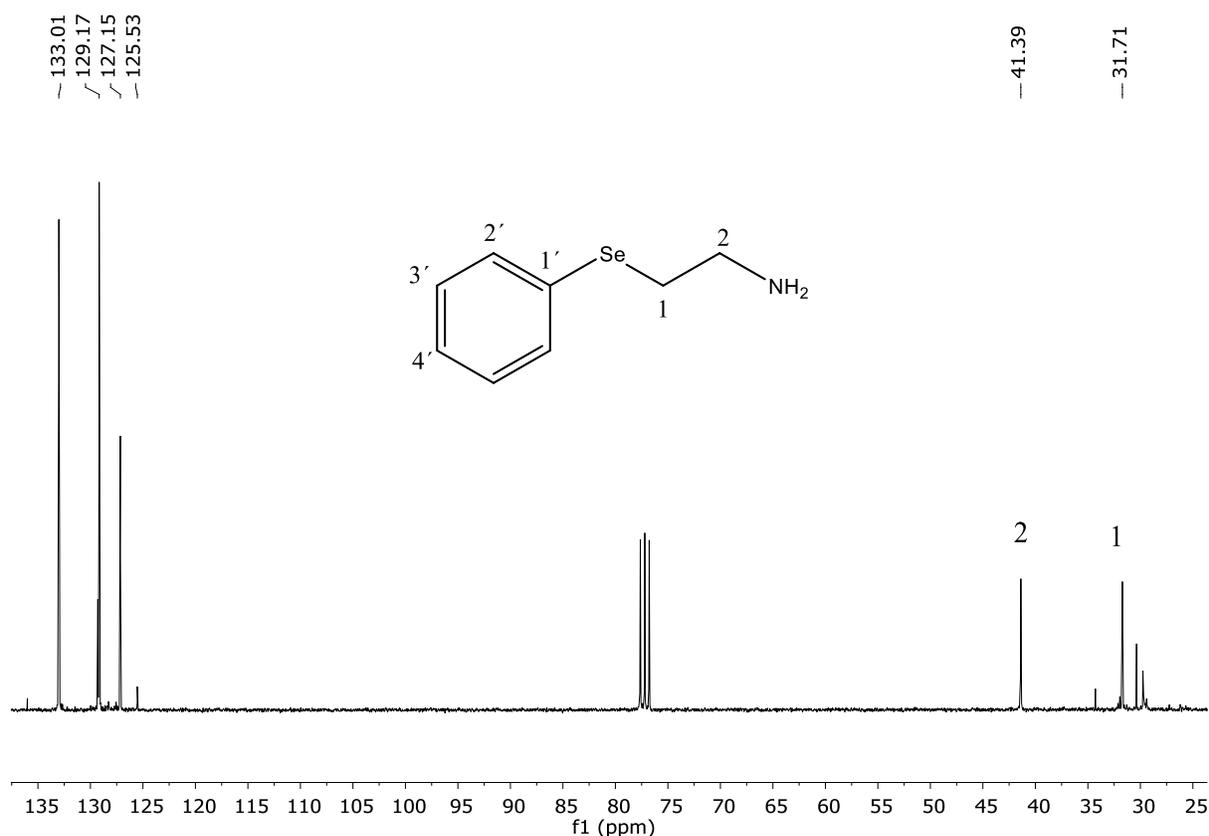


Figura 7.2. Espectro de RMN de ^{13}C de la 2-(fenilselenil)etilamina. **3a** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Para el compuesto **3a**, (Figura 7.3), se muestra el espectro de RMN de ^{77}Se que muestra una señal de desplazamiento a 257.1 ppm, lo que resulta congruente con respecto a la estructura del

compuesto. Otros compuestos de selenio con una estructura similar reportados en la literatura muestran valores semejantes al obtenido experimentalmente^[27].

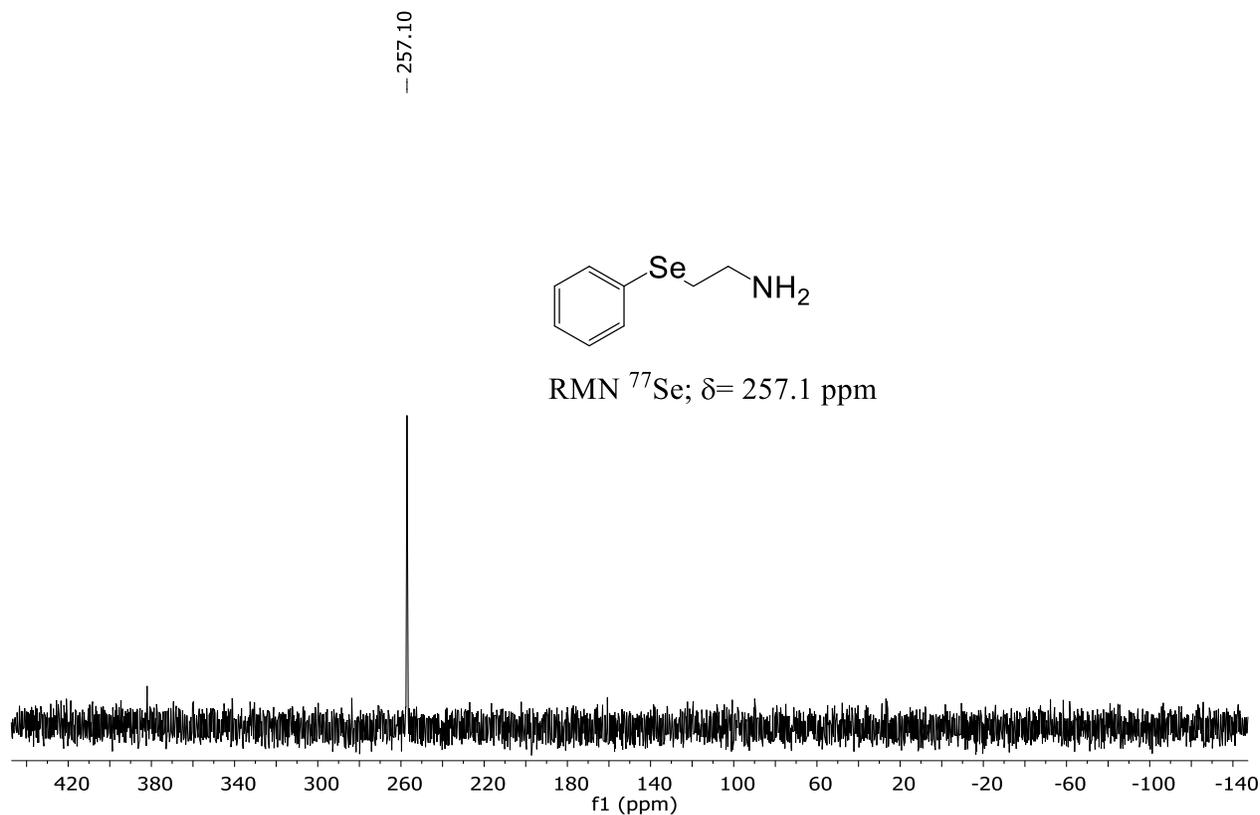


Figura 7.3. Espectro de RMN de ^{77}Se de **3a**. determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

En la Figura 7.4 se muestra el espectro de masas de la amina. En el espectro de masas se puede apreciar el ion molecular $[\text{M}+\text{H}]^+ = 202$ m/z con una intensidad del 75 % así como la distribución isotópica esperada por el átomo de selenio, dicha distribución isotópica se puede apreciar con mayor claridad en la Figura 7.5.

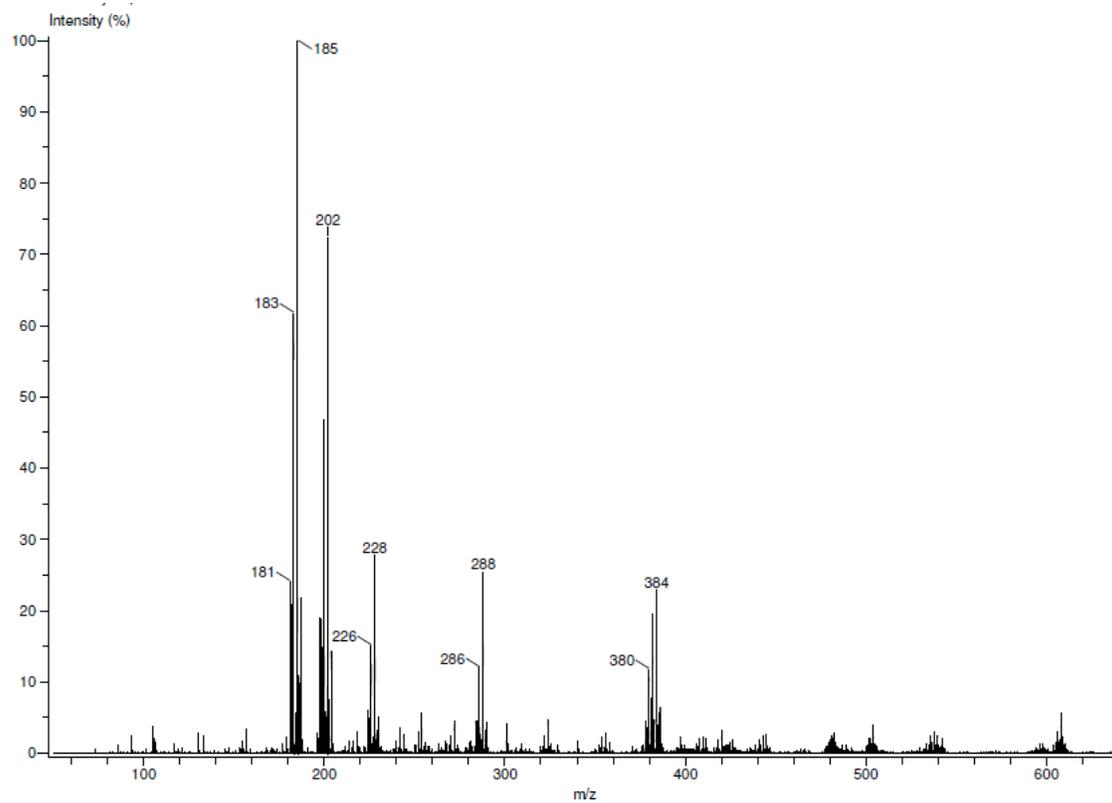


Figura 7.4. Espectro de masas (DART⁺) de 2-(fenilselenil) etilamina 3^a

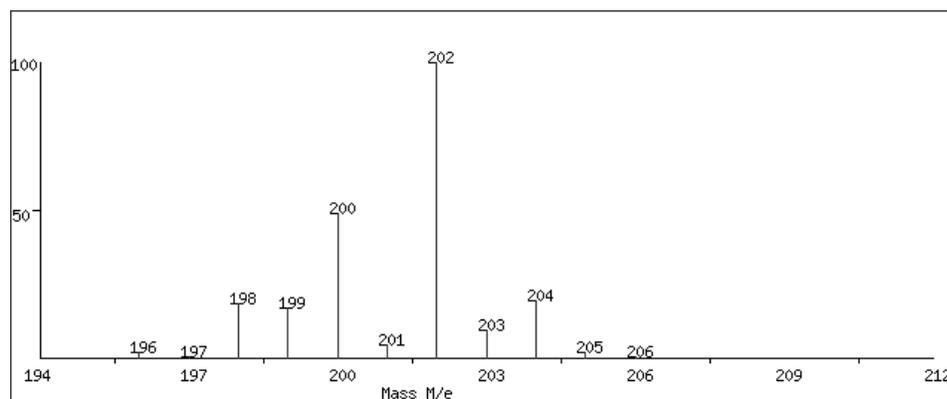


Figura 7.5. Distribución isotópica teórica de [M+H]

El pico correspondiente a 185 m/z (100 % de intensidad relativa) indica la pérdida del grupo amino, $[M-NH_2]$, este de igual forma muestra la distribución isotópica esperada por átomo de selenio la cual se puede apreciar en la figura 7.6

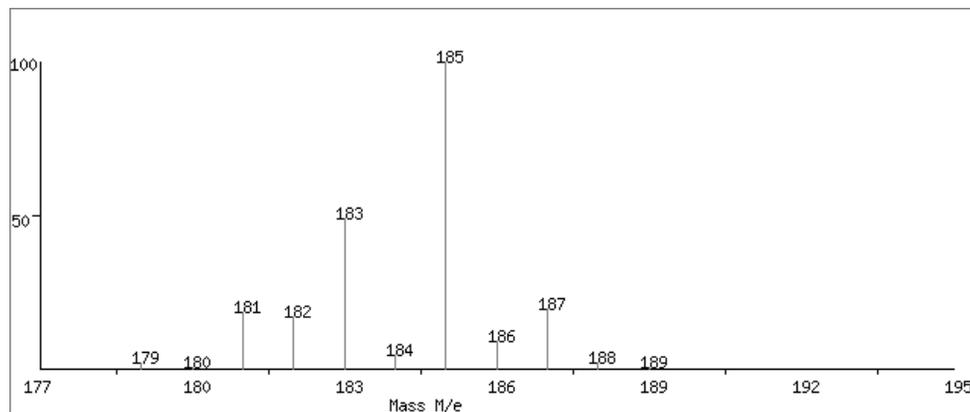
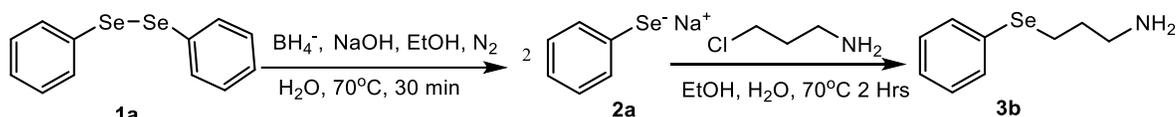


Figura 7.6. Distribución isotópica teórica de $[M-NH_2]$

7.2 Síntesis de la 3-(fenilselenil) propilamina **3b**

Para la reacción de formación de la 3-(fenilselenil) propil-1-amina **3b** se llevó a cabo una reacción de reducción sobre **1a**, empleando una disolución de NaBH_4 y NaOH , para formar la sal **2a** como en la reacción anterior, a este compuesto se le adicionó 3-cloropropilamina formando la amina correspondiente como se muestra en el Esquema 7.4.

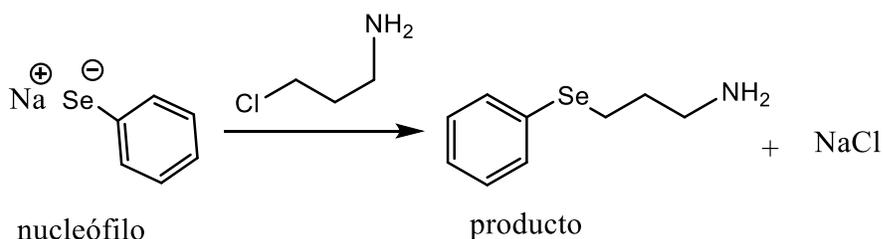


Esquema 7.4. Formación de la 3-(fenilselenil) propil-1-amina **3b**.

El estado de oxidación de **3b** no cambia con respecto a **2a** por lo que la reacción global es una reducción.



A continuación se muestra la reacción general para la formación de **3b** (Esquema 7.5).



Esquema 7.5. Reacción general de formación de la **3b**

La reacción resulta muy similar a la del (2-fenilselenil)etilamina **3a**, el fenilselenato realiza un ataque nucleofílico en la parte posterior del carbón electrófilo de 3-cloropropilamina finalmente se rompe el enlace C-Cl generando un ion cloruro como grupo saliente y **3b** como producto final.^[28]

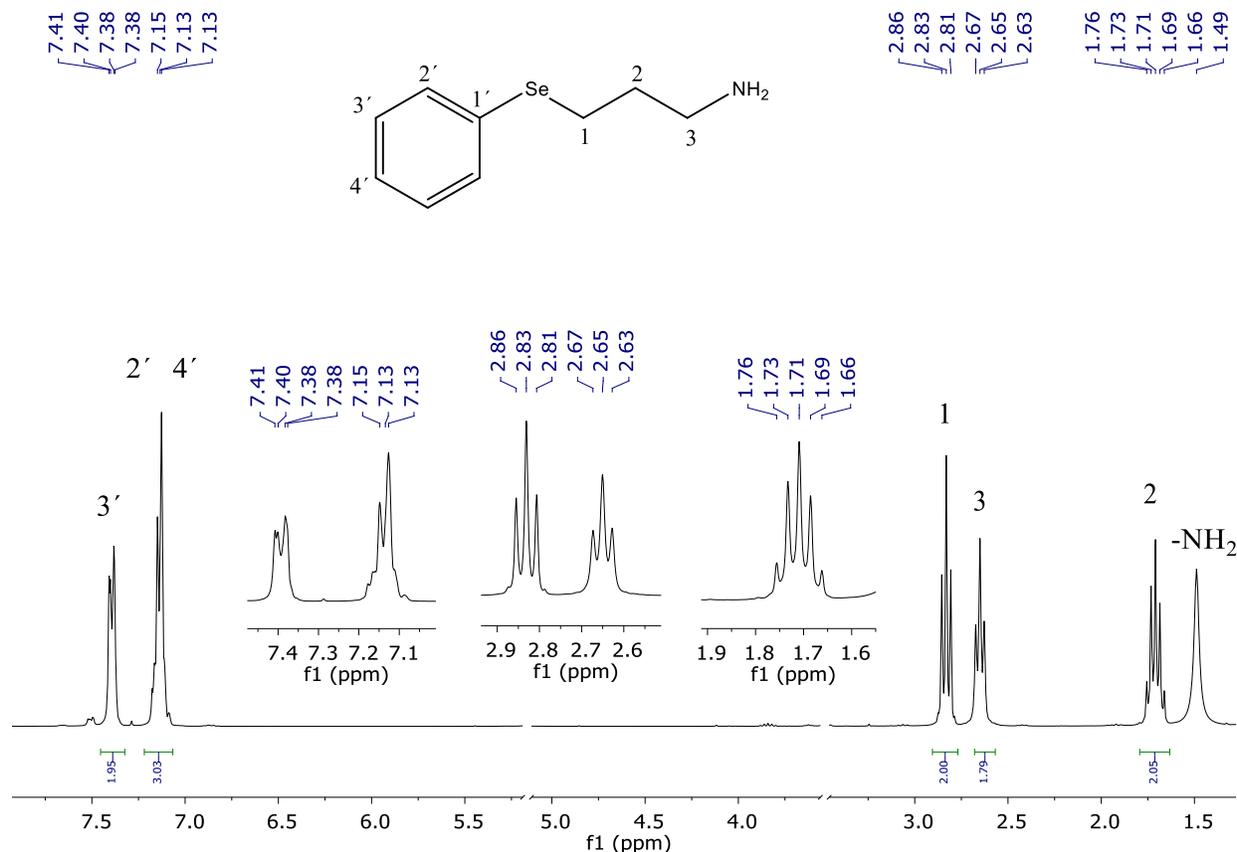


Figura 7.7. Espectro de RMN ^1H de la 3-(fenilselenil) propil-1-amina **3b**. determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

En la Figura 7.7 se muestra el espectro de RMN de ^1H de la 3-(fenilselenil) propil-1-amina **3b**, lo primero que resalta en la figura es una señal ancha que integra para 2 hidrógenos alrededor de 1.49 ppm esta característica corresponde a los protones del grupo amino ($-\text{NH}_2$), a 1.71 ppm (q , $J=7.1$ Hz, 2H) se observa una señal quintuple, la cual integra para 2 hidrógenos, por lo corresponden a hidrógenos $\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{R}'$. La siguiente señal a 2.65 ppm es un triplete (t , $J=6.9$ Hz; 2H), tanto el valor de la integral como el desplazamiento químico indican que se trata de un par de protones adyacentes a un grupo $-\text{CH}_2$, y a un grupo funcional electroattractor, por lo que esta señal corresponde a los hidrógenos $\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$.

Se puede observar otro triplete a 2.83 ppm (t , $J=7.3$ Hz, 2H), que se correlaciona según la J al grupo $-\text{CH}_2$ correspondiente a la señal del quintuple, sumando a esto, aparece un par de señales satélite en la base del triplete, las cuales son características del acoplamiento $\text{C}-\text{Se}^{[29]}$, por lo que esta señal corresponde a $-\text{Se}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$.

En la región de los aromáticos se observan dos a 7.30 ppm (*m*, 3H, H_{o-p}) y 7.45 ppm (*m*, 2H, H_m) correspondiente al grupo fenilo monosustituido del compuesto **3b**. Estos datos espectroscópicos corresponden a lo reportado en la literatura.^[29]

De lo anterior, se puede inferir que el compuesto cuenta con 7 tipos diferentes de átomos de carbono de los cuales 4 son de tipo aromático y 3 son átomos de carbono de tipo alifático. En la Figura 7.8 se muestra el espectro de RMN de ¹³C de la 3-(fenilselenil) propil-1-amina, el cual muestra una señal que se ubica en 41.74 ppm corresponde a C₃, esto se debe al efecto desprotector del átomo de nitrógeno sobre el carbono. La señal en 24.96 ppm corresponde a C₁ ya que esta presenta un par de señales satélite resultado del acoplamiento con el núcleo de selenio y finalmente C₂, que le correspondería el valor de 30.43 ya que corresponde a la zona de desplazamiento de alcanos. Lo anterior corresponde a lo reportado en la literatura por Anju Khanna y colaboradores.^[30]



Figura 7.8. Espectro de RMN ¹³C de la 3-(fenilselenil) propil-1-amina **3b** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente.

El espectro de selenio correspondiente al 3-(fenilselenil) propil-1-amina **3b** muestra la presencia de un átomo de selenio a un desplazamiento de 288.55 ppm, dicho espectro se puede apreciar en la Figura 7.9. El valor reportado en la literatura es de 306.0 ppm,^[29] pero compuestos con una estructura similar reportados muestran desplazamientos cercanos a 289.4 ppm^[31]

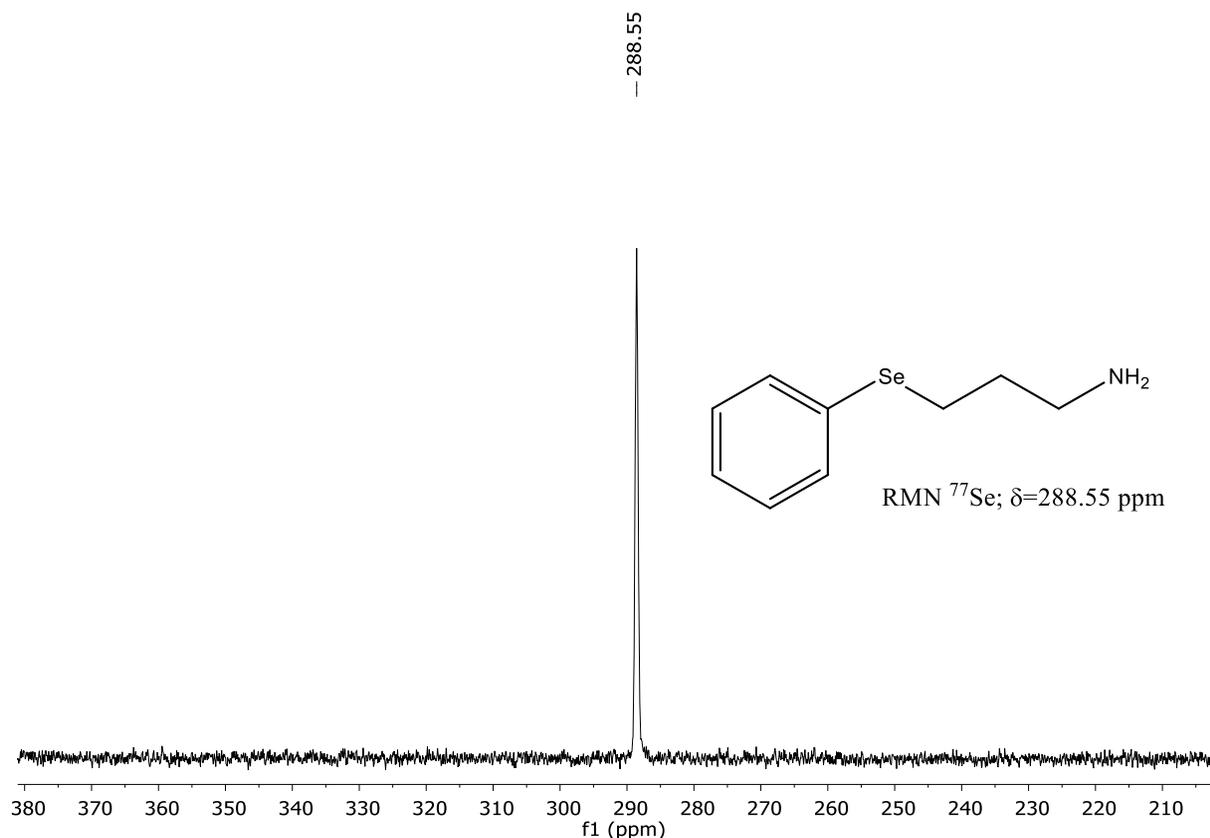


Figura 7.9. Espectro de RMN de ^{77}Se de la 3-(fenilselenil) propil-1-amina **3b** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Es importante destacar que en ninguno de los espectros de RMN de ^{77}Se de las aminas **3a** y **3b** se observa la señal que corresponde al difenil diselenio la cual aparece alrededor de 460 ppm de acuerdo con la literatura^[32] por lo que estas señales corresponden a las aminas.

En la Figura 7.10 se muestra el espectro de masas del compuesto **3b** en donde se observa la presencia del ion $[\text{M}+\text{H}]$ con una m/z de 216, siendo esta la especie más intensa.

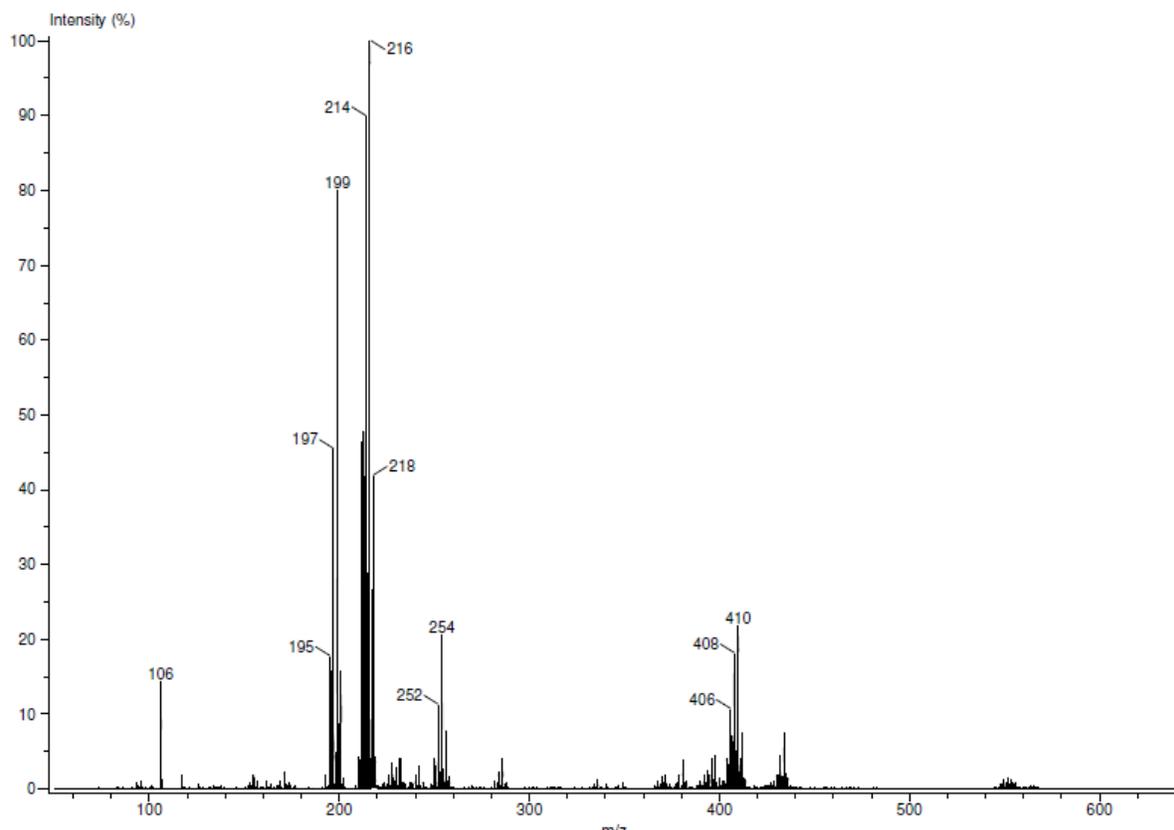


Figura 7.10. Espectro de masas (DART+) del compuesto 3b.

Además, la distribución isotópica del pseudo ion molecular concuerda con la esperada teóricamente, la cual se muestra en la Figura 7.11

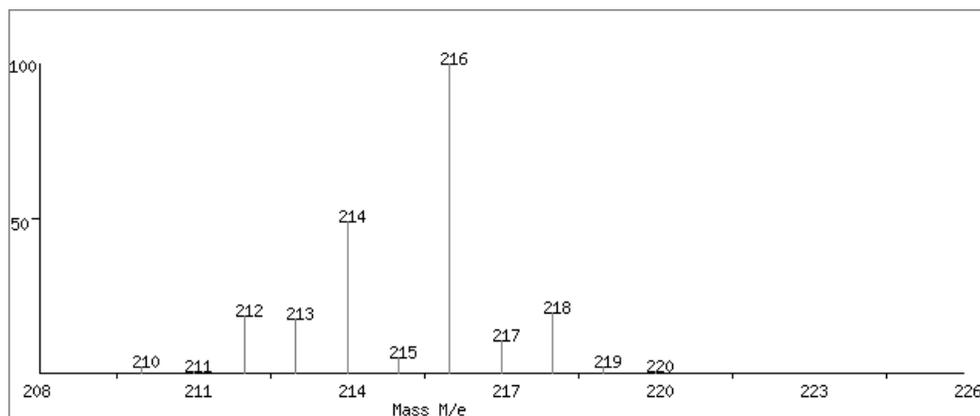


Figura 7.11. Distribución isotópica teórica de [M+H]

Por otro lado, también se observó una aportación importante del fragmento $[M-NH_2] = 199$ m/z que presenta el 80 % de intensidad (Figura 7.12).

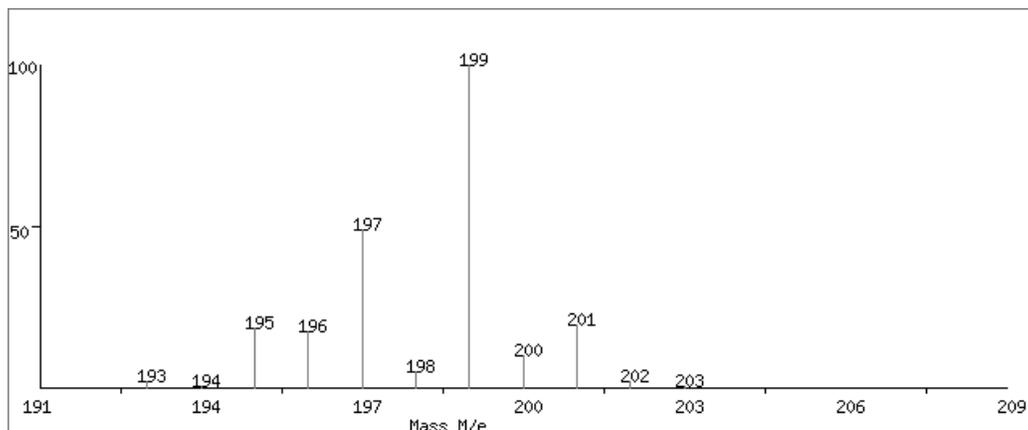
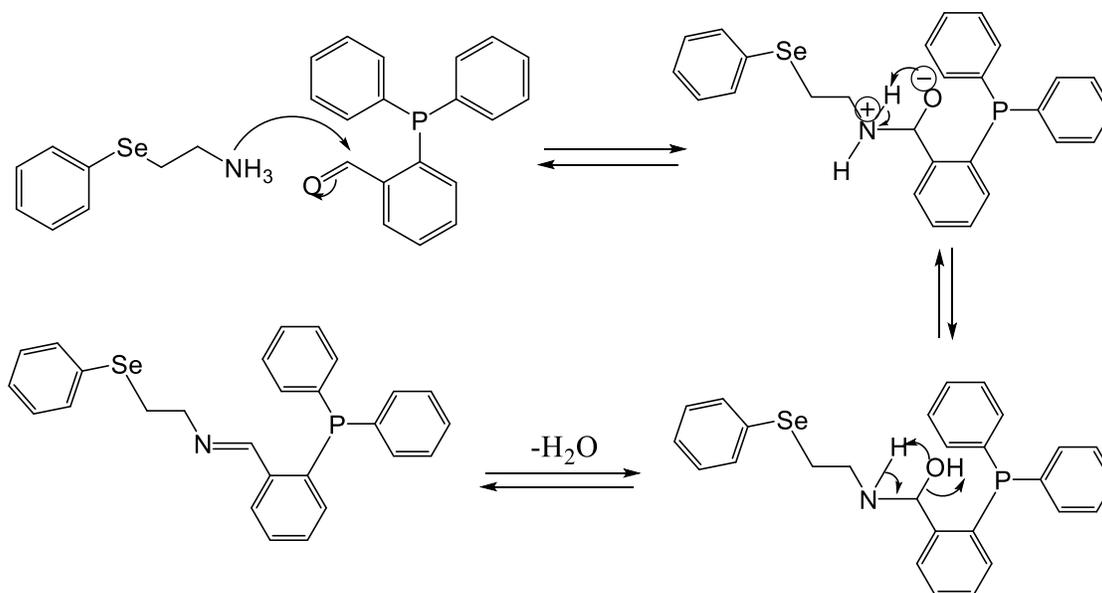


Figura 7.12. Distribución isotópica teórica del fragmento $[M^+-NH_2]$

7.3 Síntesis de la (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselanil)etil)metanimina **4a**

Una vez formada la 2-(fenilselenil)etilamina, esta se hace reaccionar con 2-difenilfosfinobenzaldehído para formar la imina **4a**. En el esquema 7.7 se muestra la propuesta de mecanismo de reacción para la formación de la imina **4a**.



Esquema 7.7. Mecanismo de reacción de la imina **4a**

El mecanismo se divide en dos etapas^[23-24]: la primera etapa inicia con la adición nucleofílica de la 2-(fenilselenil)etilamina al carbono carbonílico parcialmente positivo (C=O), seguido de la pérdida de un protón del nitrógeno y la protonación del oxígeno, formando un intermediario de tipo carbinolamina, la segunda etapa de reacción inicia con la protonación del grupo hidroxilo (OH), y la deshidratación para obtener la imina **4a** como producto final y agua como subproducto. Esta imina (**4a**) no se pudo purificar mediante columna, debido a su baja estabilidad bajo condiciones ácidas de la sílica, por lo que se realizaron lavados del producto con disolvente seco (diclorometano/pentano), posteriormente se analizó por RMN de ¹H, ¹³C y ⁷⁷Se.

En la Figura 7.13, se muestra el espectro de RMN de ¹H para la imina **4a**, en la zona alifática aparecen dos señales de tripletes a 2.84 ppm (*t*, *J*=7.5 Hz, 2H) y 3.60 ppm (*t*, *J*=7.7 Hz, 2H), las cuales corresponden a los grupos metilenos vecinos al selenio y a la base nitrogenada de la imina respectivamente (R-Se-CH₂-CH₂N=C), ambas señales muestran correlación una con la otra, tanto por su desdoblamiento como por el valor de sus constantes de acoplamiento. Es de resaltar que a 9.1 ppm (*s*, 1H), esta señal corresponde al protón de la imina. **4a**.

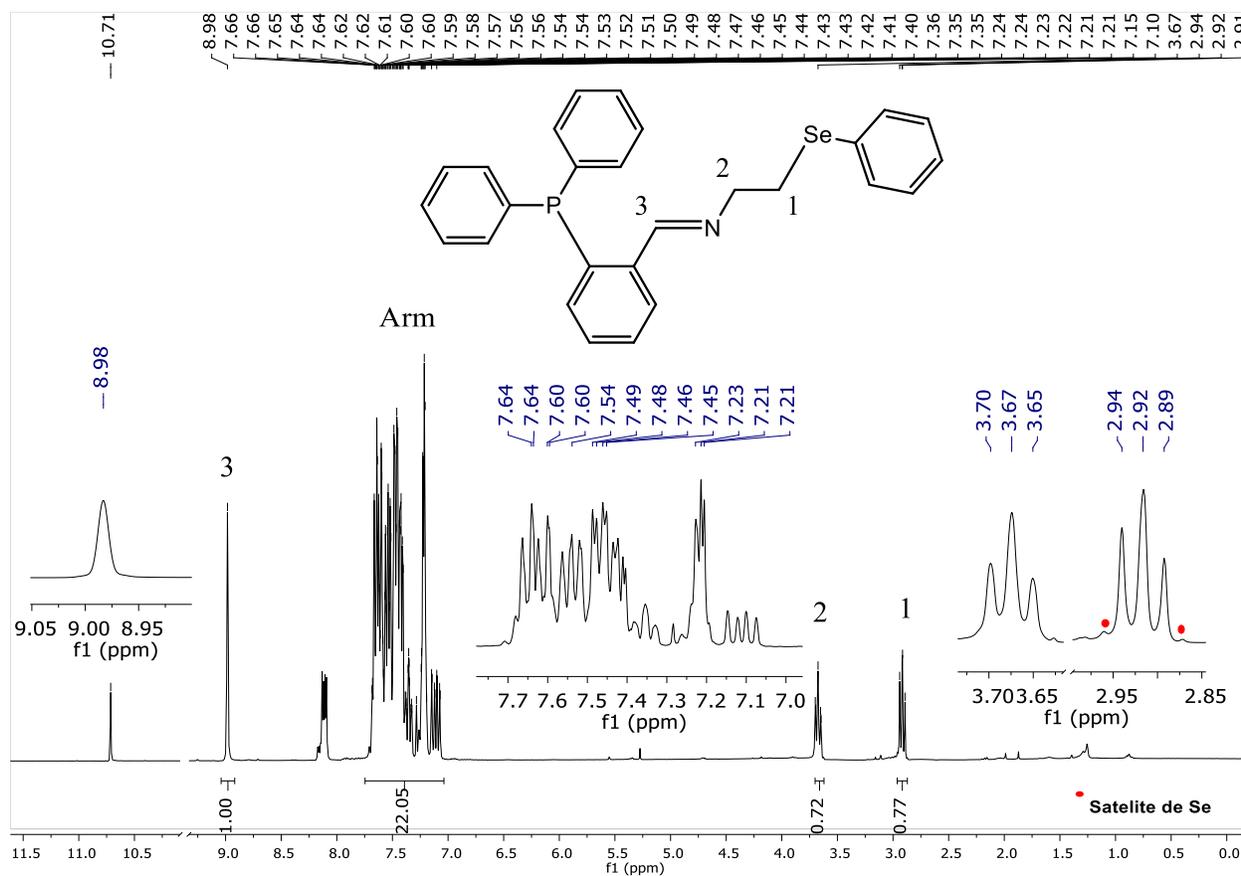


Figura 7.13. Espectro de RMN de ^1H de la imina **4a** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Como se puede observar, las señales en la zona de aromático se encuentran solapadas entre 7 y 8.2 ppm, la integral de esta señal múltiple no muestra congruencia de acuerdo con la estructura del compuesto, esto puede deberse a la presencia de materia prima, puesto que a 10.75 ppm aparece una señal simple característica del aldehído empleado como precursor, además se visualiza una señal característica del grupo carbonilo de este compuesto en el espectro de RMN de ^{13}C a 160 ppm y es posible observar la señal correspondiente al carbono de la imina a 140 ppm (Figura 7.14).

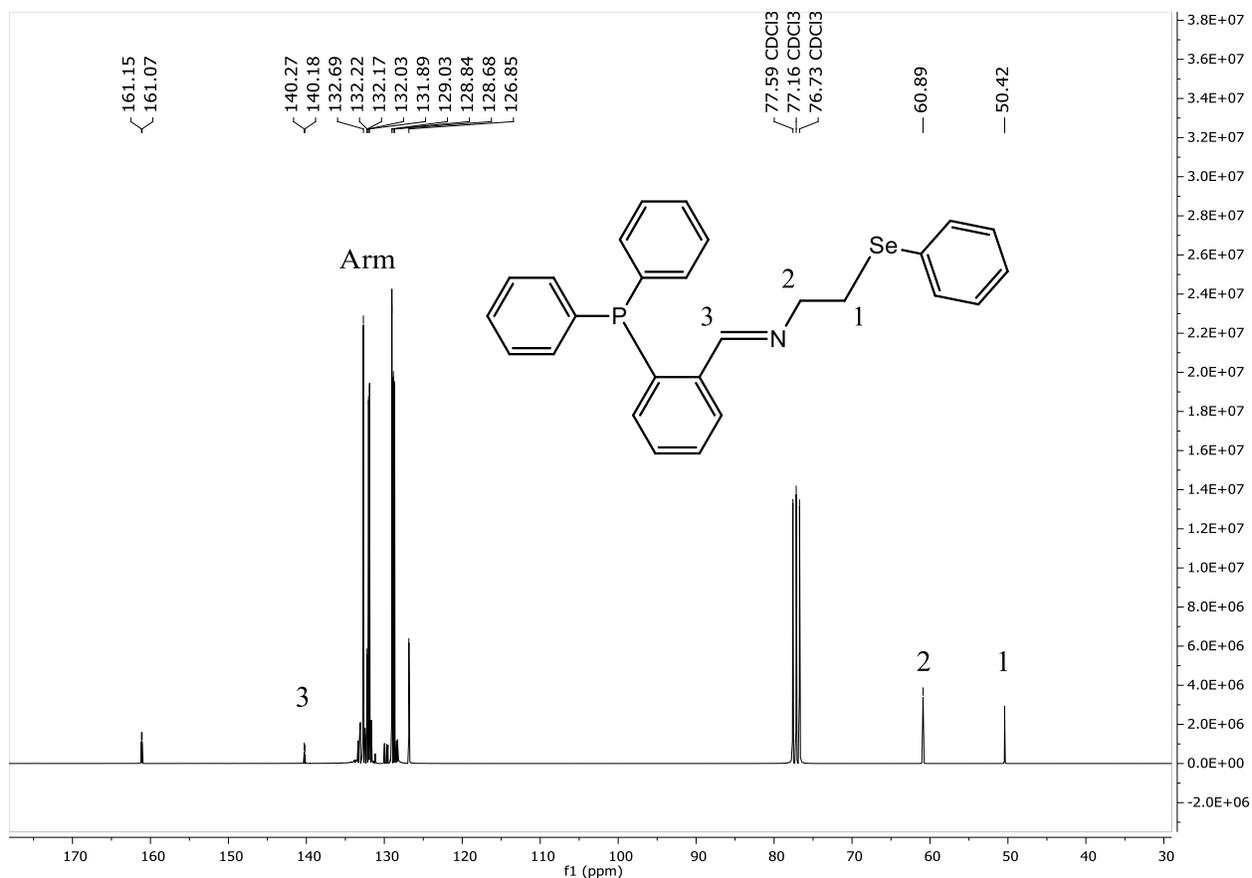


Figura 7.14 Espectro de RMN de ^{13}C de (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselanil)etil)metanimina **4a** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Con el experimento espectroscópico de RMN de ^{77}Se (Figura 7.15) se observa una señal a 279.77 ppm y ausencia de la señal a 257.10 ppm correspondiente al precursor amínico **3a** (Figura 7.1), por lo que el exceso de señales de protón aromático observado en el espectro de RMN de ^1H solo corresponderían a los protones aromáticos del aldehído y no al precursor seleno-aminico **3a**.

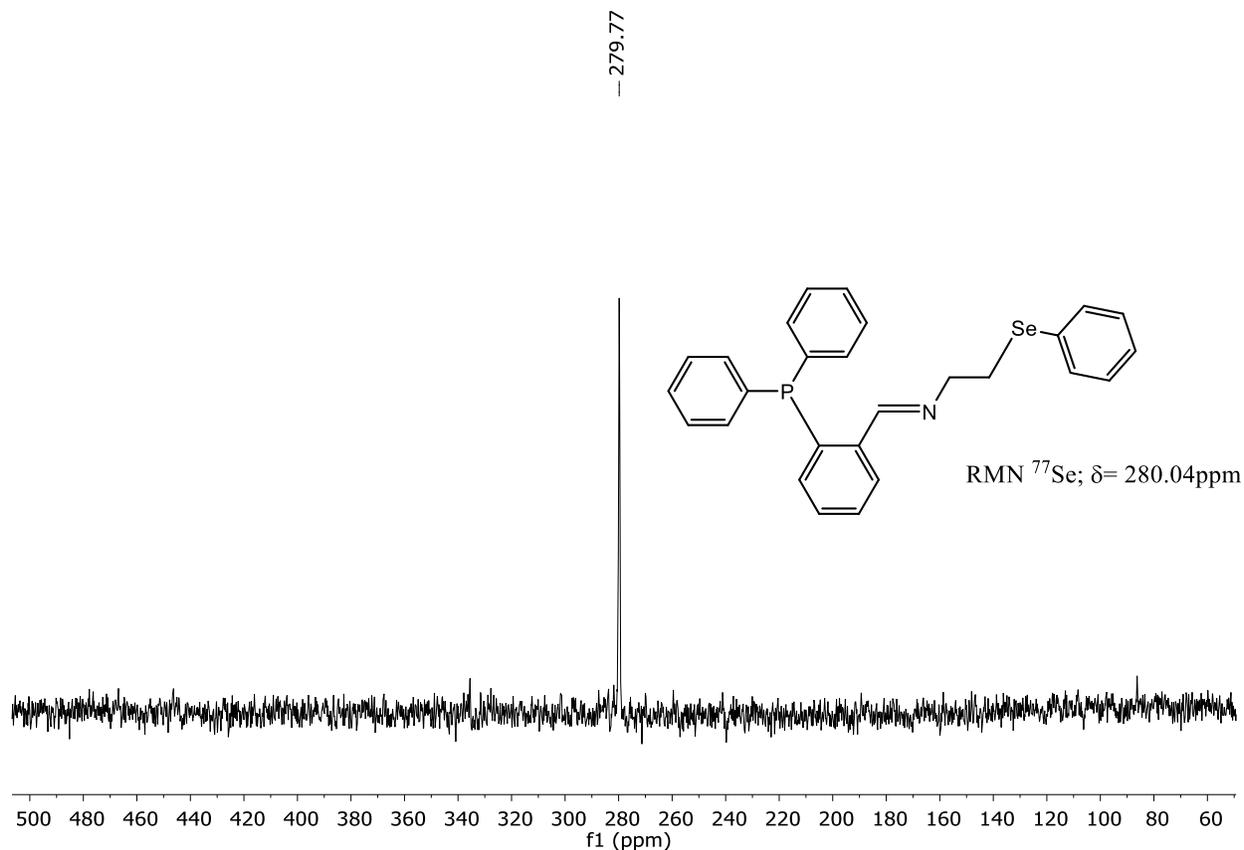


Figura 7.15. Espectro de RMN de ^{77}Se determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Adicional a esto, mediante el espectro RMN de ^{31}P se confirmó que las técnicas de purificación de las iminas mediante lavados con disolvente provocan la oxidación del fósforo tanto del producto como del reactivo de partida, como se puede apreciar en la Figura 7.16.

En la literatura se han reportado los desplazamientos químicos de compuestos que contienen en su estructura el grupo difenil fosfino oxidado, los cuales aparecen en un intervalo desde 20 hasta 35 ppm^[33], estos resultados de desplazamiento coinciden con los obtenidos experimentalmente.

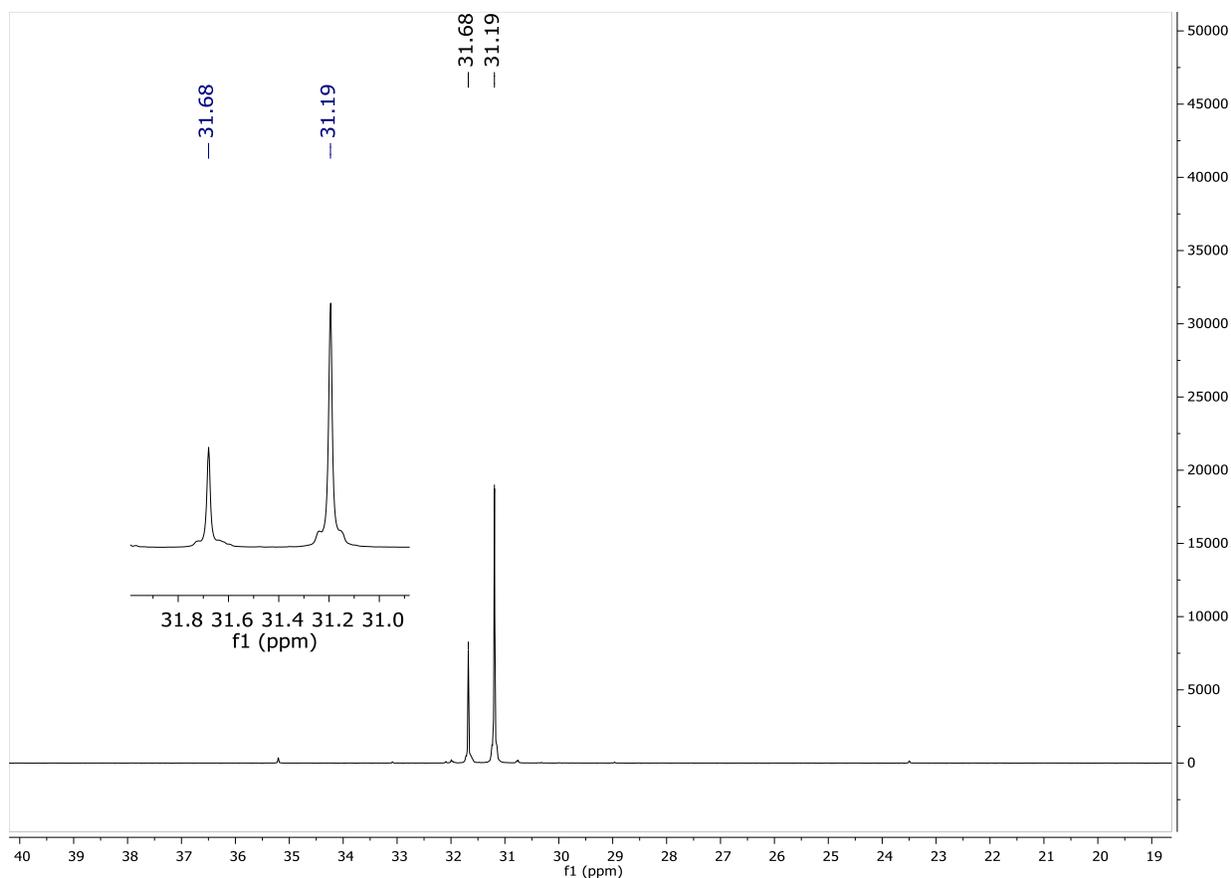


Figura 7.16: Espectro de RMN de ^{31}P **4a** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Como se observa en el espectro de masas, (Figura 7.17) no fue posible apreciar el ion molecular $[\text{M}]^+$ pero se pudo observar el pseudo ion molecular $[\text{M}+\text{O}+\text{H}]^+ = 490 \text{ m/z}$ con una intensidad relativa del 100 % al igual que la distribución isotópica esperada para el mismo (figura 7.18). Por lo que se confirma que la molécula se óxido durante la purificación.

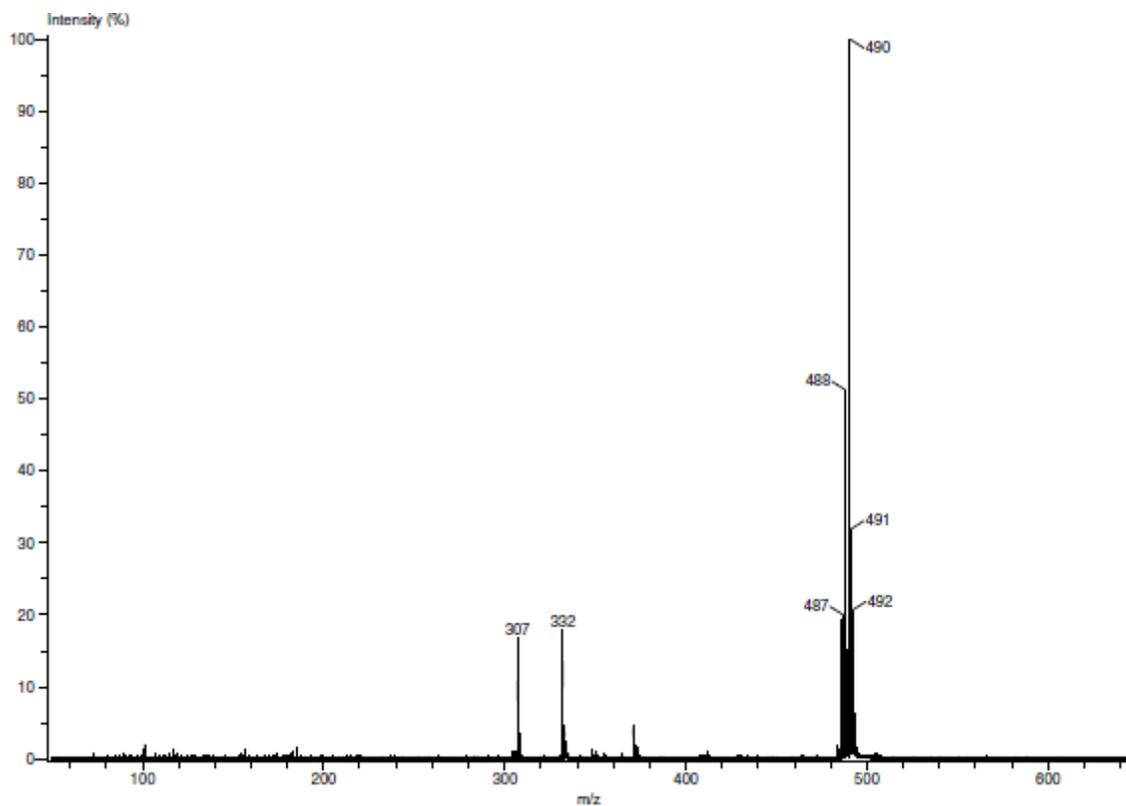


Figura 7.17 Espectro de masas de (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(2-(fenilselanil)etil)metanimina **4a**

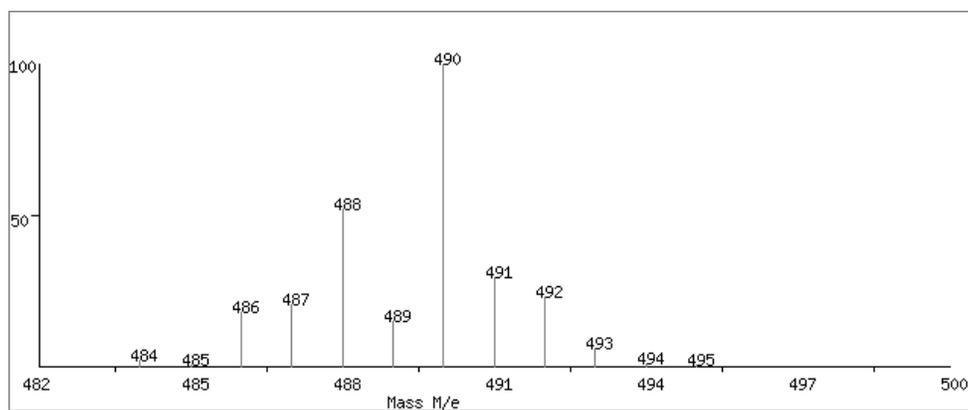


Figura 7.18. Distribución isotópica teórica del $[MO-Ph]^+$

También se puede observar el fragmento $[M-C_6H_5Se] = 332$ m/z con una intensidad de 20 % el cual corresponde a la imina oxidada. (Figura 7.19)

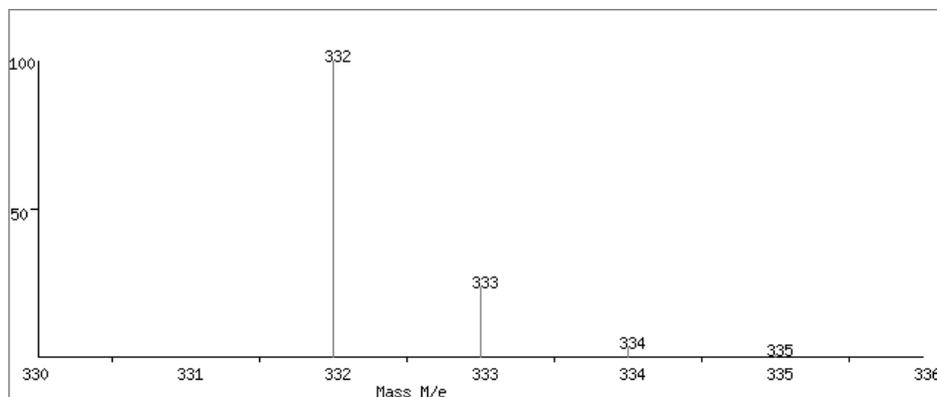
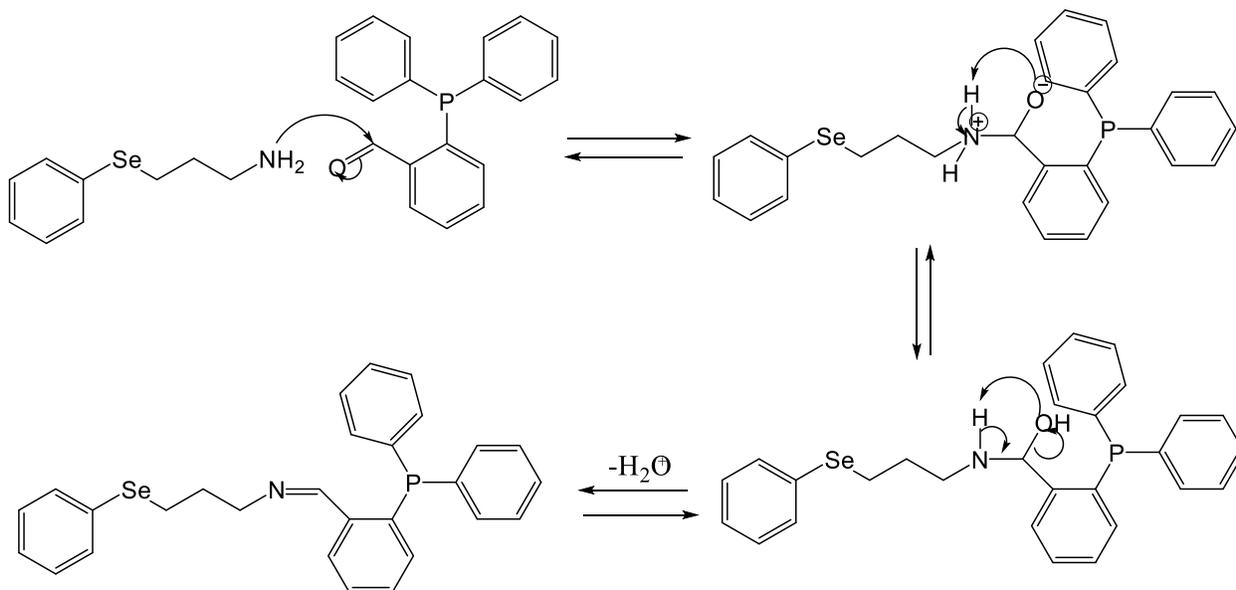


Figura 7.19. Fragmento correspondiente a $[M-C_6H_5Se]$

7.4 Síntesis de la (E)-1-(2-(difenilfosfanil)fenil)-N-(3-(fenilselanil)propil)metanimina **4b**

El Esquema 7.7 muestra la propuesta de mecanismo de reacción para la formación del compuesto **4b**



Esquema 7.7. Mecanismo de reacción para la formación de la imina **4b**

La reacción inicia con una adición nucleofílica de la amina al carbono carbonílico parcialmente positivo ($C=O$) del aldehído^[23-24] seguido de la pérdida de un protón del nitrógeno y la

protonación del oxígeno formando un intermediario de tipo carbinolamina, posteriormente, la segunda etapa de reacción inicia con la protonación del grupo hidroxilo (OH), que por medio de una deshidratación genera la imina **4b**.

De igual forma que la imina (**4a**), la imina (**4b**) no se pudo purificar mediante columna, debido a su baja estabilidad bajo las condiciones ácidas de la sílica, por lo que se realizaron lavados del producto con disolvente seco (diclorometano/pentano), posteriormente se analizó por RMN de ^1H , ^{13}C , y ^{77}Se .

En la Figura 7.20 se muestra el espectro de RMN ^1H de la imina **4b**. En la zona alifática aparecen tres señales que constan de una señal cuántuple a 1.8 ppm (*q*, $J= 0.1$ Hz, 2H, R-CH₂-CH₂-CH₂-R'), la cual corresponde a un grupo metileno, a 2.59 ppm (*t*, $J=7.2$ Hz, 2H, Se-CH₂-CH₂-R)- se observa una señal que presenta un par de señales satélite características del acoplamiento C-Se, y a un desplazamiento de 3.40 ppm, (*t*, $J= 6.6$ Hz, 2H, C=N-CH₂-CH₂-CH₂-Se-R) correspondiente al grupo metileno vecino a la base de la imina.

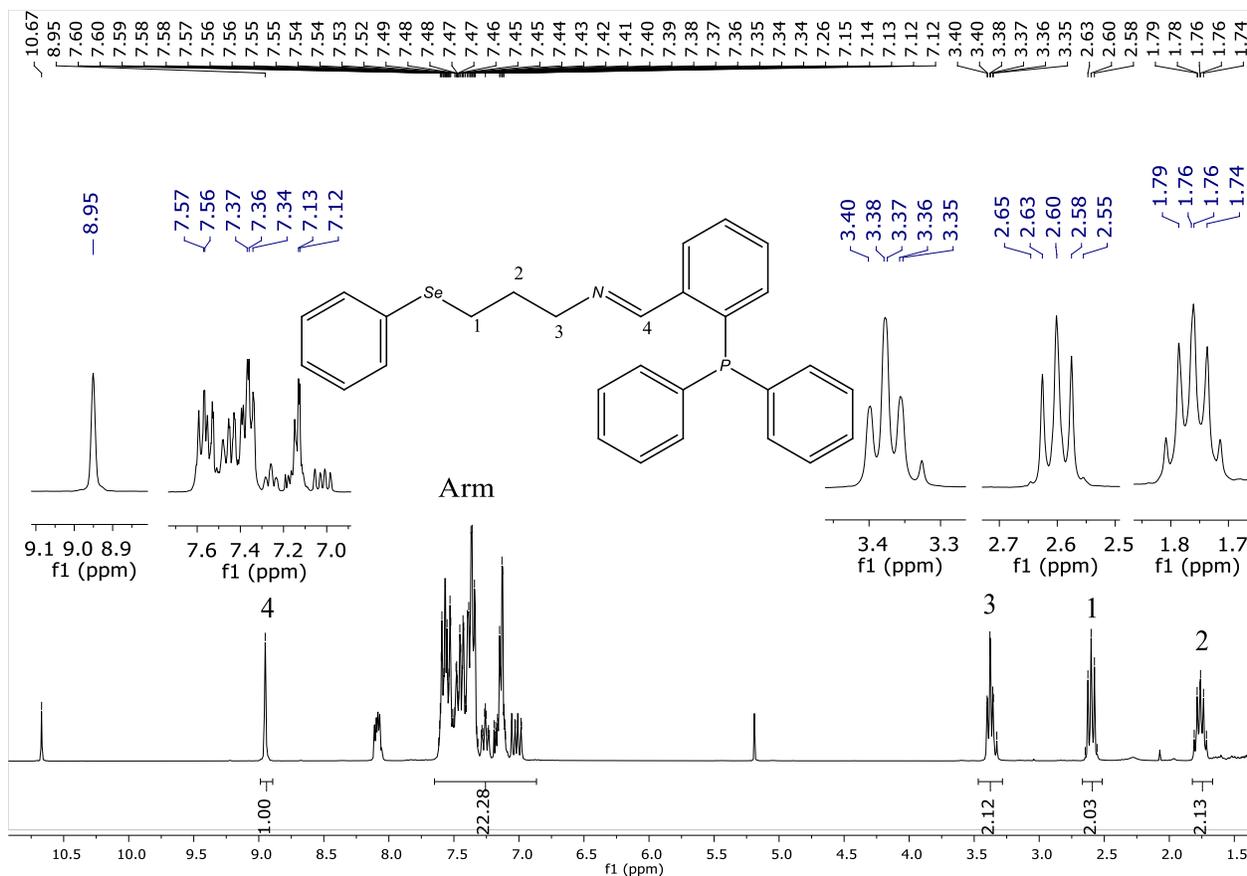


Figura 7.20 Espectro de RMN ^1H del compuesto **4b** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroforno deuterado a temperatura ambiente

En la zona aromática del espectro, las señales se encuentran solapadas entre 6.9 y 7.6 ppm (*m*, 22H), la integral de estas señales no es congruente de acuerdo con la estructura del compuesto, esto puede deberse a la presencia de reactivo de partida (aldehído), lo que es evidente por la señal observada a 10.67 ppm característica de este reactivo y una señal singulete a 8.95 ppm característica del grupo ($\text{HC}=\text{N}$) lo que nos corrobora la formación de la imina.

Para mayor comprensión de la asignación individual de las señales, se realizó un experimento de correlación en 2D COSY como se muestra en la Figura 7.21.

Las señales observadas en el COSY se pueden separar en dos grupos, uno aromático y otro alifático, esto es debido a la estructura que presenta el compuesto, los protones que corresponden a la cadena alifática no presentan ninguna interacción espacial con los protones del grupo fenilo unido directamente con selenio, ni con los protones de los fenilos unidos a los grupos imino y

fosfino de la molécula, pero es posible observar la interacción de uno de los hidrógenos de la cadena alifática (N-CH₂-CH₂-R) con el hidrógeno del (HC=N-) y con otro de los hidrógenos de la cadena alifática (N-CH₂-CH₂-R).

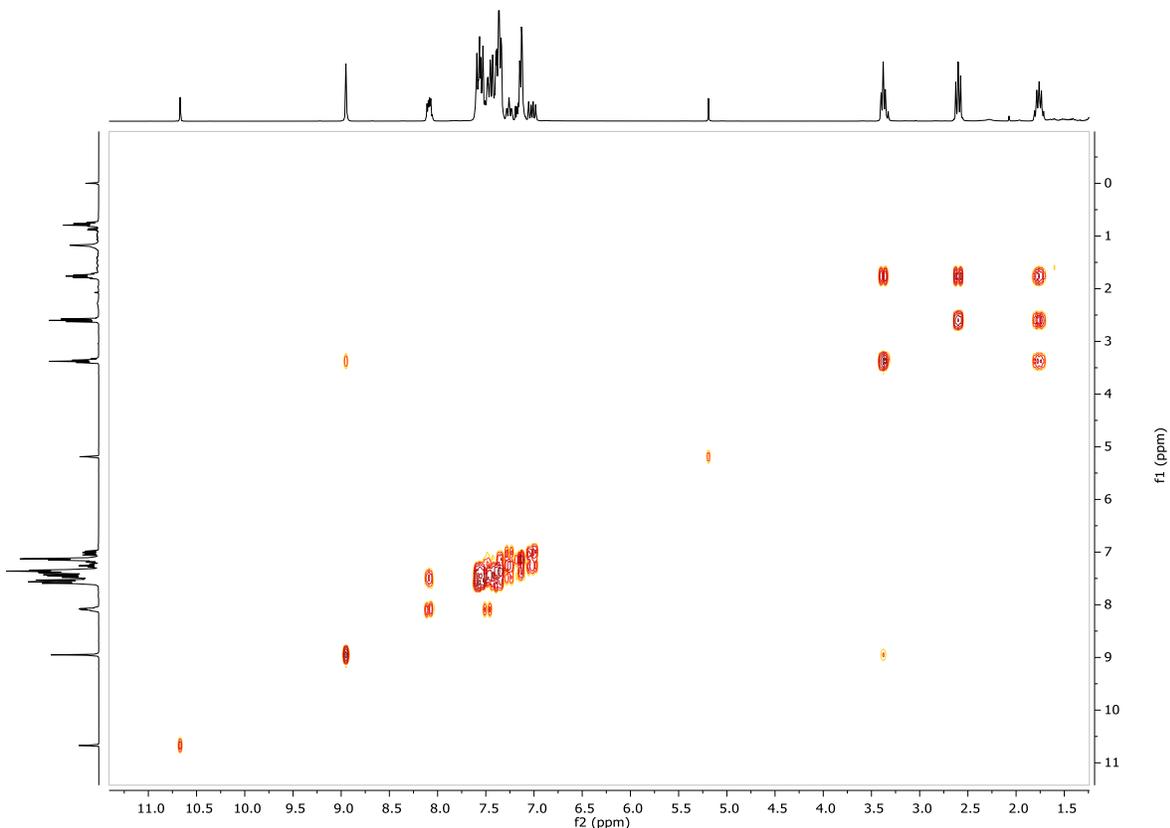


Figura 7.21. Espectro de correlación (COSY) de **4b** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Como se puede observar en la figura 7.21 se confirma la interacción espacial entre los hidrógenos de la cadena alifática, siendo los hidrógenos del quintuplete (HC=N-CH₂-CH₂-CH₂-Se) los únicos que interactúan con los demás protones de la cadena.

Como se ve en la figura 7.22, el compuesto **4b** cuenta con 28 átomos de carbono los cuales se encuentran distribuidos en 3 de tipo alifático, 24 de tipo aromático y 1 del grupo imino. En el espectro de RMN de ¹³C es posible visualizar algunas de las señales características de la molécula **4b**, el carbono del grupo imino aparece con un desplazamiento de 140.03 ppm, así como la señal del carbono acoplado a selenio que aparece a 22.95 ppm. La cual muestra un par de señales

satélite. Aunado a esto se confirma la presencia de aldehído el cual arroja una señal característica a 161.08 ppm.

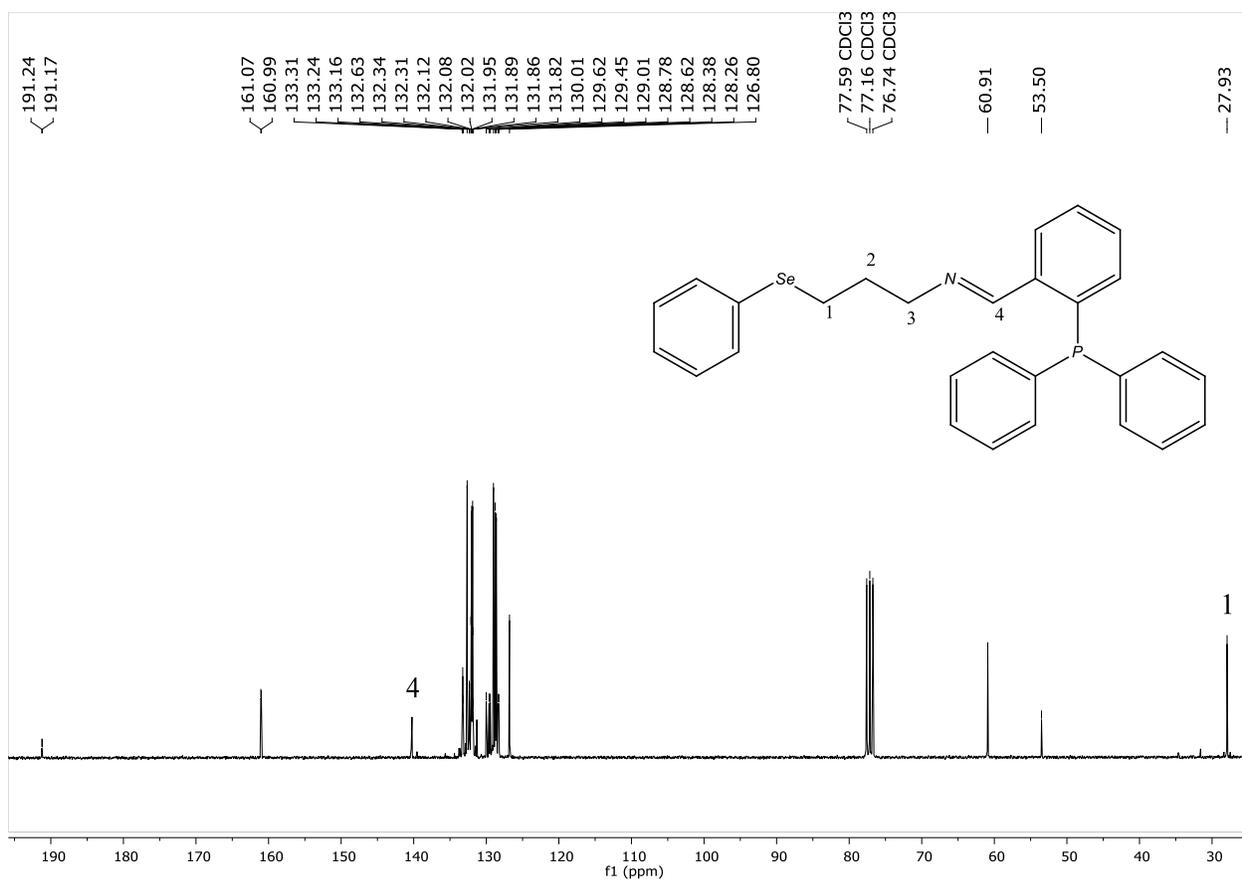


Figura 7.22. Espectro de RMN de ^{13}C de la imina **4b** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

El espectro RMN de ^{31}P (Figura 7.23) confirmó la presencia de aldehído oxidado por lo que el exceso de señales de protón en la zona de aromático, observado en el espectro de RMN de ^1H , corresponderían a los protones aromáticos del aldehído

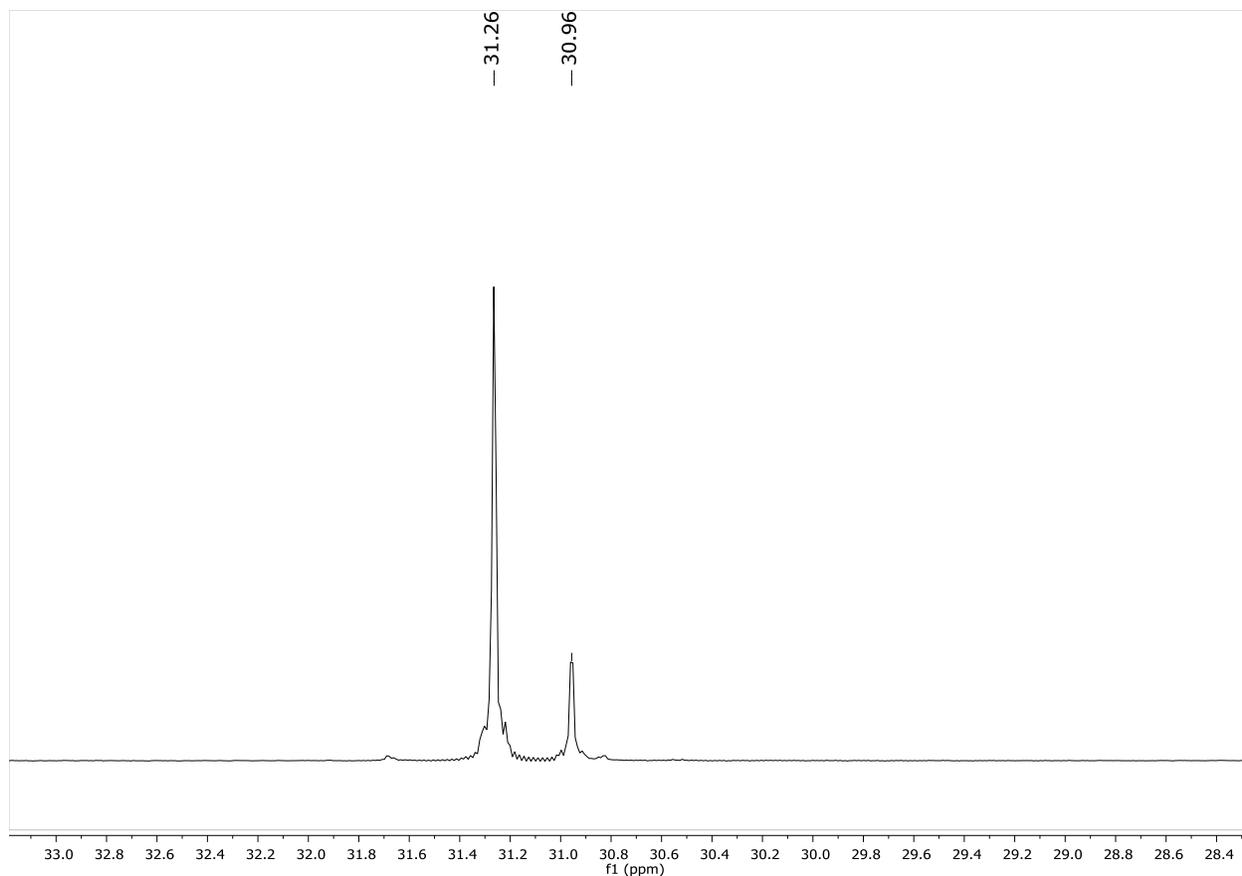


Figura 7.23. Espectro de RMN de ^{31}P de la imina **4b** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Con el experimento de RMN de ^{77}Se (Figura 7.24) se observa una señal a 292.67 ppm y ausencia de la señal a 288.55 ppm correspondiente al precursor amínico **3b** (Figura 6), por lo que el exceso de señales de protón aromático observado en el espectro de RMN de ^1H solo corresponderían a los protones aromáticos del aldehído y no al precursor **3b**.

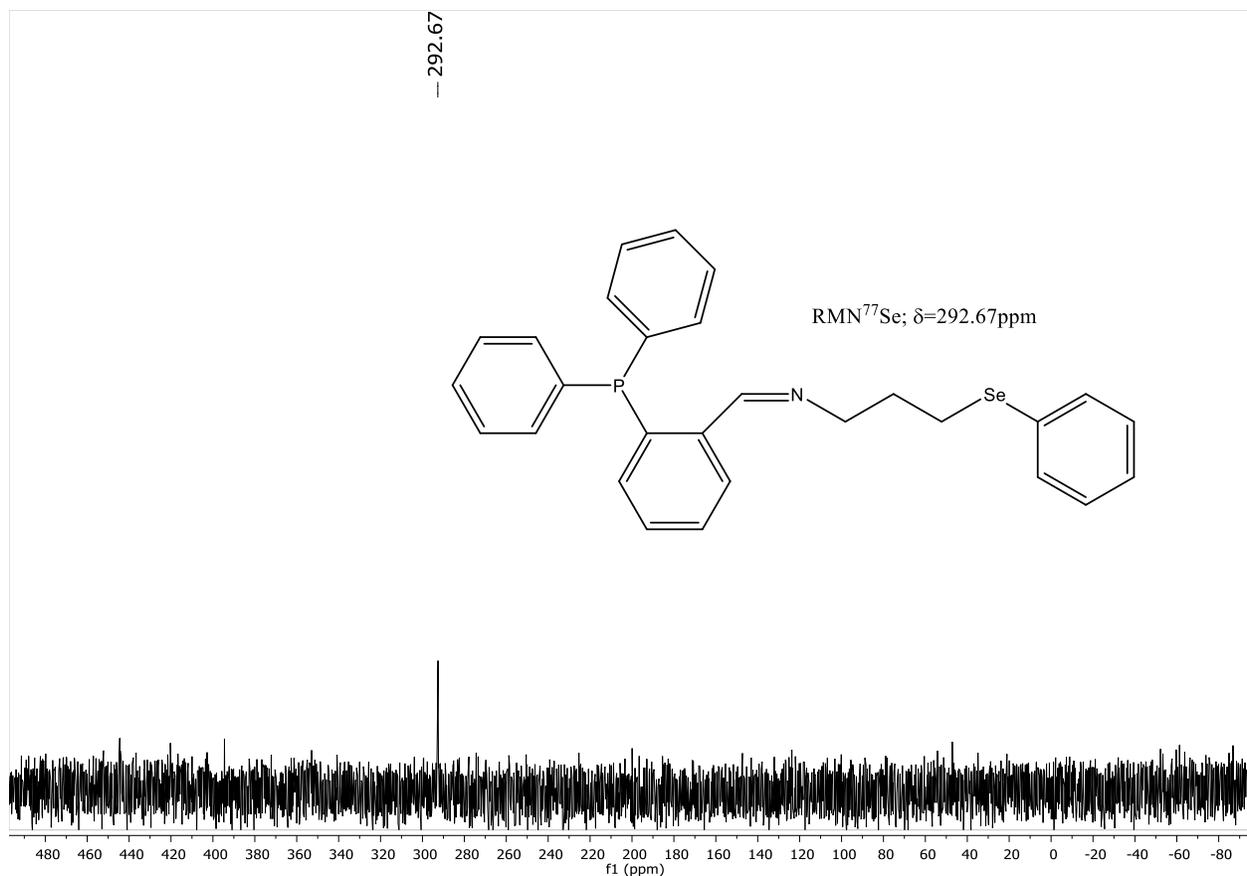


Figura 7.24. Espectro de RMN de ^{77}Se de la amina **4b** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Como se muestra en el espectro de masas (Figura 7.25), no se pudo apreciar el ion molecular [M] pero si se puede observar el pseudo ion molecular [M+H] con una relación masa/carga (m/z) de 488, al igual que la distribución isotópica esperada para el mismo, la cual se observa en la Figura 7.26.

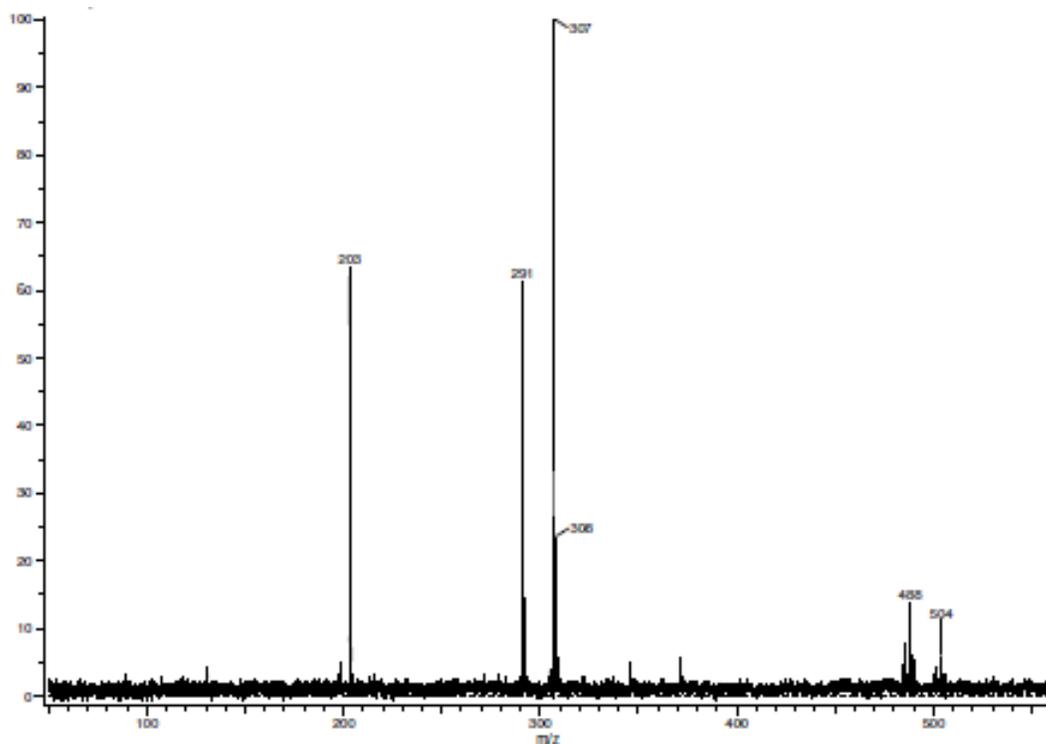


Figura 7.25. Espectro de masas de la imina **4b**

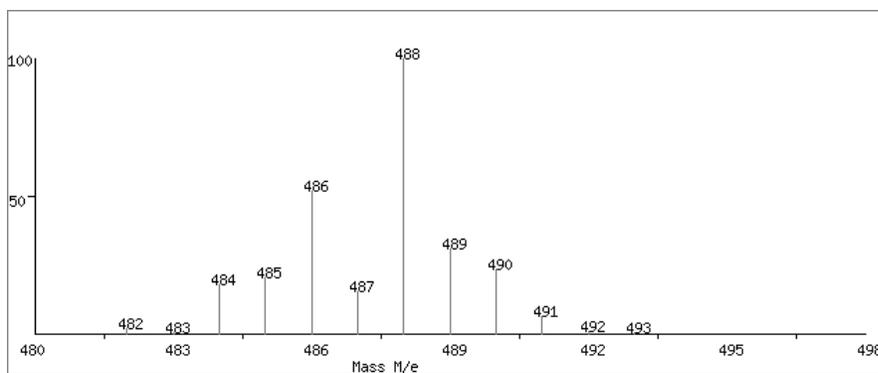


Figura 7.26 Distribución isotópica esperada para el fragmento $[M+H]^+$

Enseguida al $[M+H]^+$ es posible observar el fragmento $[M+O+H]^+$ (Figura 7.27) con una intensidad baja de alrededor del 9% esto nos indica que el producto tiende a oxidarse.

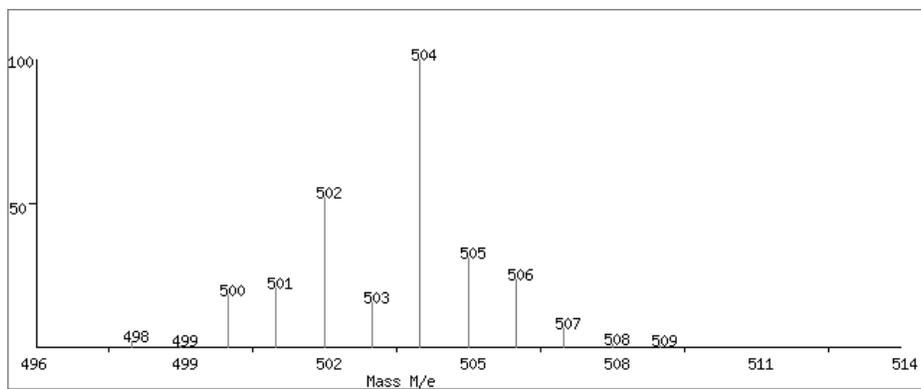


Figura 7.27: Fragmento $[M+O+H]^+$

Además, aparece el fragmento correspondiente a $[M-C_9H_{11}Se]$ con una intensidad cercana al 70% este fragmento nos indica la pérdida de fenilpropilselenio (Figura 7.28).

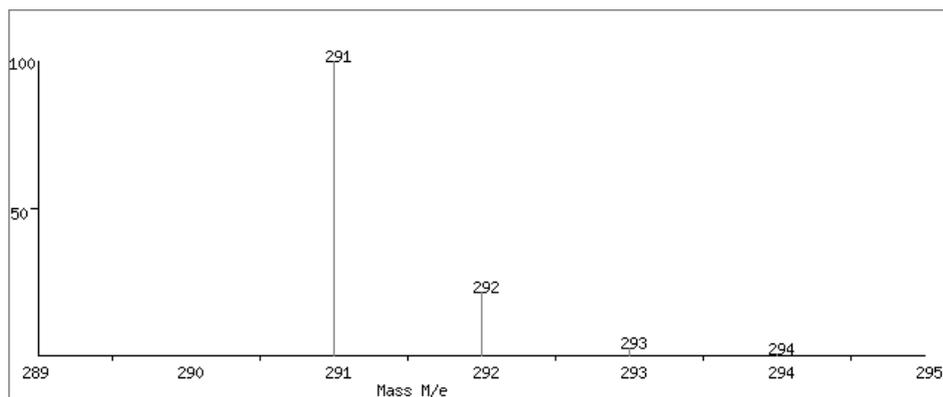
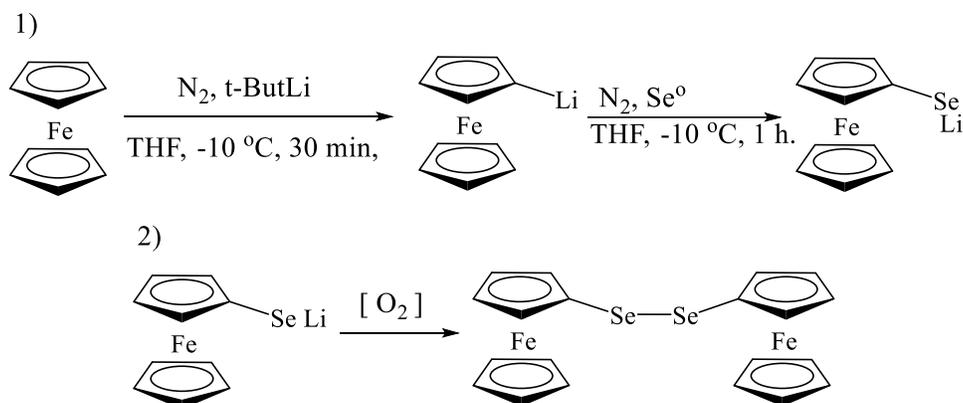


Figura 7.28: Fragmento correspondiente a $[M-C_9H_{11}Se]$

7.5 Síntesis de diferrocenil diselenio 1b

La formación del difenil diselenio ocurre en dos etapas, inicia con la litiación de uno de los anillos ciclopentadienilo (Cp) del ferroceno para formar el ferrocenil litio, seguida de la inserción de selenio bajo condiciones anhidras. Finalmente, durante la segunda etapa se oxida el organolitiado para formar el diferrosenildiselenio (Esquema 7.8).



Esquema 7.8. Reacción de formación de diferrocenil diselenio

El estado de oxidación del selenio inicialmente es de cero ya que se parte de selenio elemental y este estado de oxidación cambia a -2 una vez que se forma el ferrocenilselenato de litio, por lo que el proceso de formación del organolitiado con selenio es una reducción:



Este cambio en el estado de oxidación se puede seguir visualmente, el selenio elemental (Se^0) es un polvo color negro insoluble en THF el cual se deja de apreciar una vez que se incorpora en la molécula.

Al formarse el diferrocenil diselenio el número de oxidación del selenio cambia a -1 lo que implica una oxidación:



Este último cambio en el número de oxidación se puede seguir visualmente, el diferrocenil diselenio muestra en disolución una coloración roja y una vez formada la sal, esta coloración desaparece y la solución se torna anaranjada, por lo que esta reacción es auto-indicadora.

La reacción de forma global de **1b** es una reducción:



La molécula de diferrocenil diselenio es simétrica, por lo tanto, se observan tres señales en el espectro de RMN de ^1H (Figura 7.29), con desplazamiento químico entre 4.1 y 4.4 ppm. La señal a 4.15 ppm (s, 10H) corresponde a los protones de los anillos de ciclopentadienilo (Cp) no sustituidos, mientras que las señales en 4.28 y 4.32 ppm que integran para 4, corresponden a los hidrógenos del anillo de Cp monosustituido por el selenio, este ocasiona el desplazamiento químico de la señal hacia campos más bajos. Los resultados obtenidos concuerdan con los reportados en la literatura ^[34].

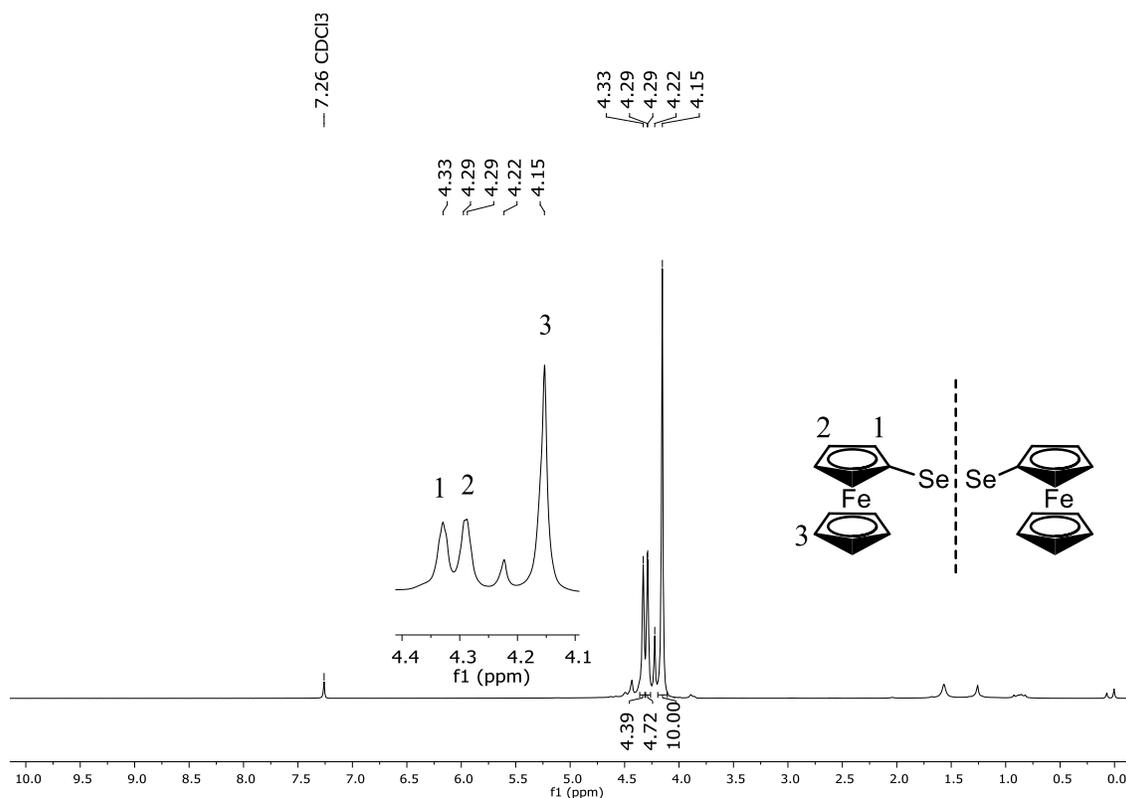


Figura 6.29. Espectro de RMN de ^1H de **1b** determinado con un equipo Oxford de 300 mHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

El compuesto cuenta con 4 tipos diferentes de átomos de carbono, los cuales se dividen en 10 átomos de carbono de Cp, 2 átomos de carbono unidos a ^{77}Se , 4 átomos de carbono unidos en posición *orto* al selenio y 4 átomos de carbono en posición *meta* al átomo de selenio, lo que nos da un total de 20 átomos de carbono en la molécula. **1b**.

En el espectro de RMN de ^{13}C (Figura 7.30) se pueden observar señales características de la molécula de Fc sustituido con Se $^{[33]}$ la señal que aparece en 69.27 ppm corresponde a los carbonos equivalentes no sustituidos del ferroceno (4), inmediatamente aparece una señal pequeña a 69.4 ppm la cual corresponde a los carbonos (3), a 70.69 ppm se observa la señal característica del carbono (1) y en 75.40 aparece la señal para los carbonos (2) finalmente en 67.94 ppm se observa una señal pequeña que corresponde a trazas de ferroceno el cual se aprecia en el espectro de RMN de ^1H .

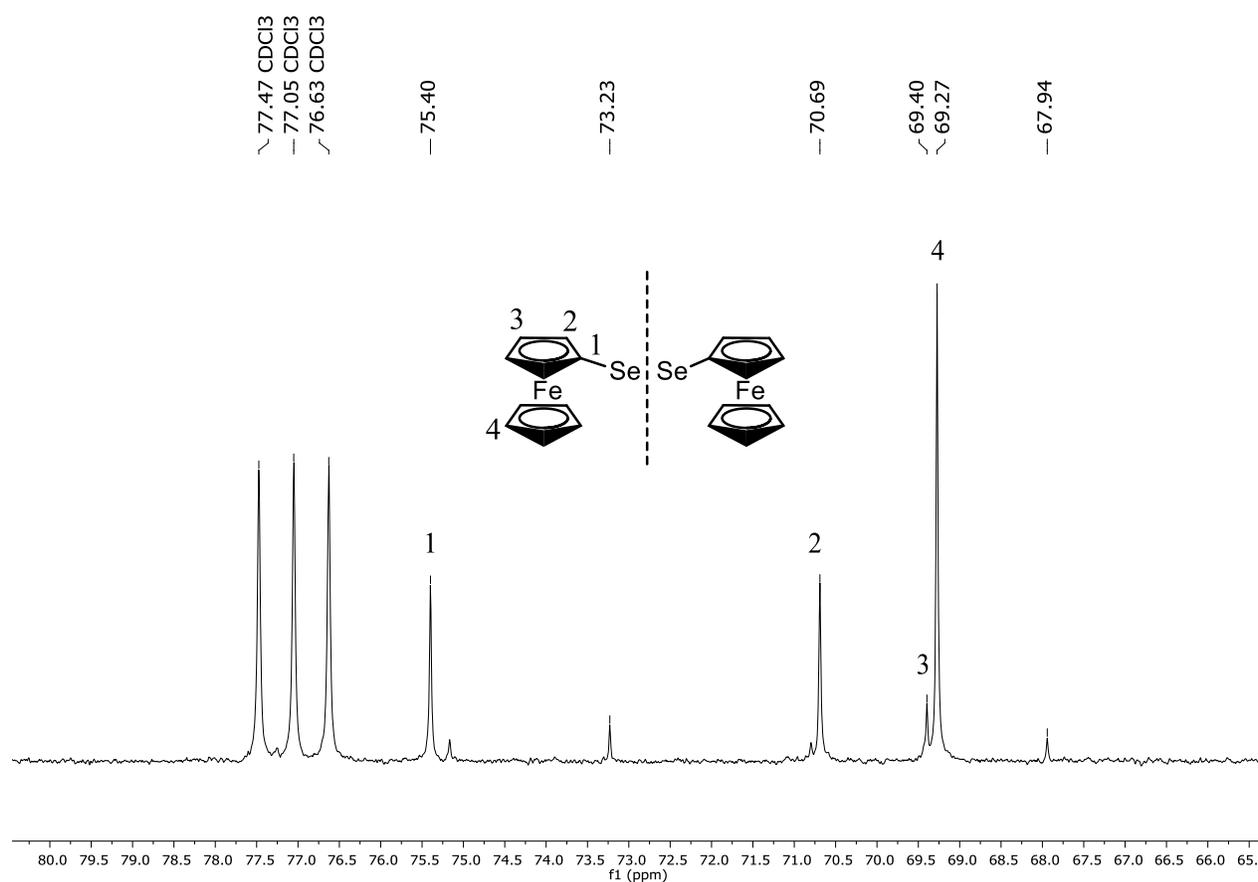


Figura 7.30. Espectro de RMN de ^{13}C de **1b** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

En el espectro de masas se puede notar la presencia del ion molecular $[M+H]^+ = 528$ m/z, así como la distribución isotópica esperada por la presencia de los átomos de selenio Figura 7.31.

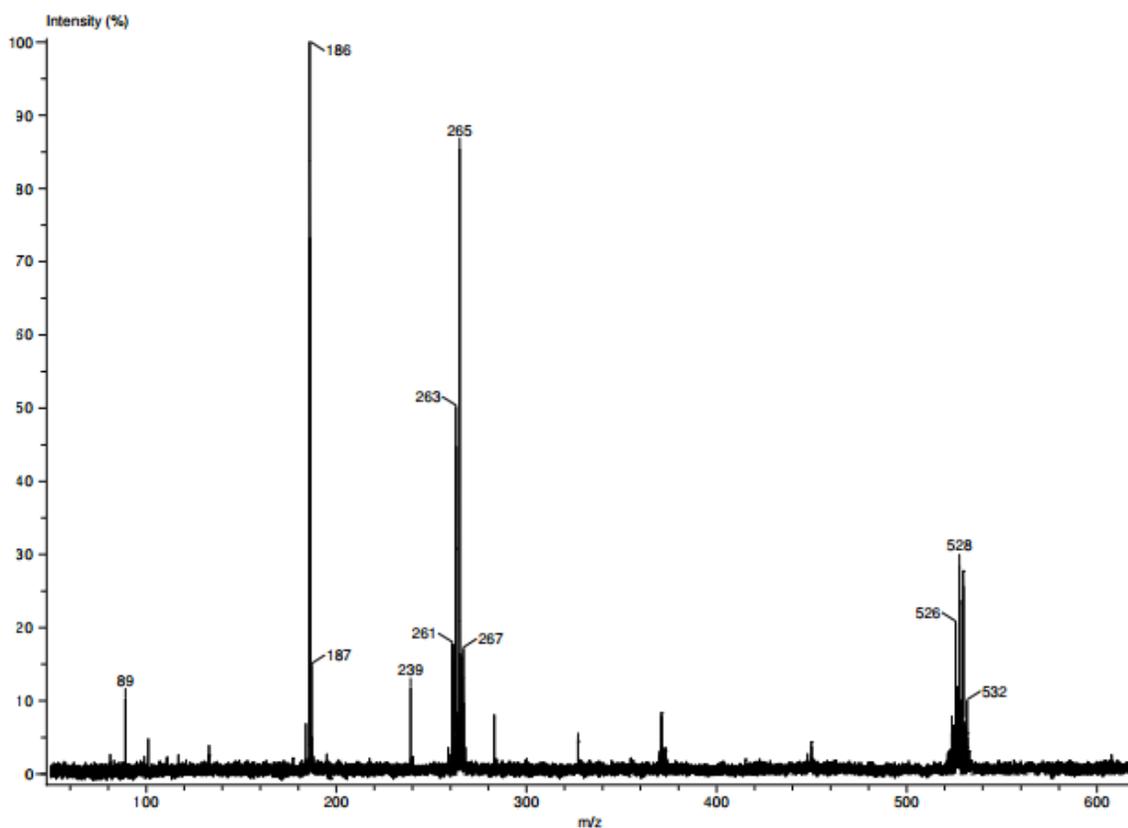


Figura 7.31. Espectro de masas de **1b**

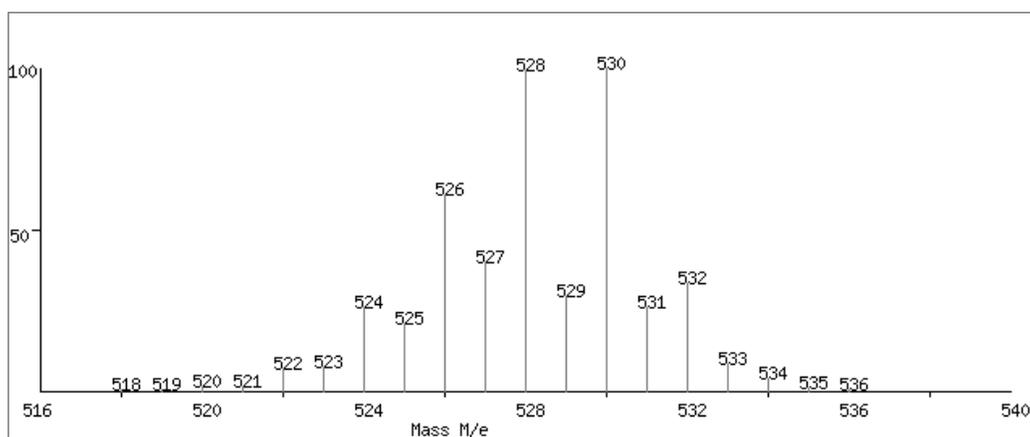


Figura 7.32. Distribución isotópica teórica del ion molecular $[M+H]^+$

El pico de 265 m/z con una intensidad correspondiente al 90 % nos indica la pérdida de una molécula de ferroceno con un átomo de selenio $[M-FcSe]^+$, de igual forma cuenta con la distribución isotópica esperada debido al átomo de selenio.

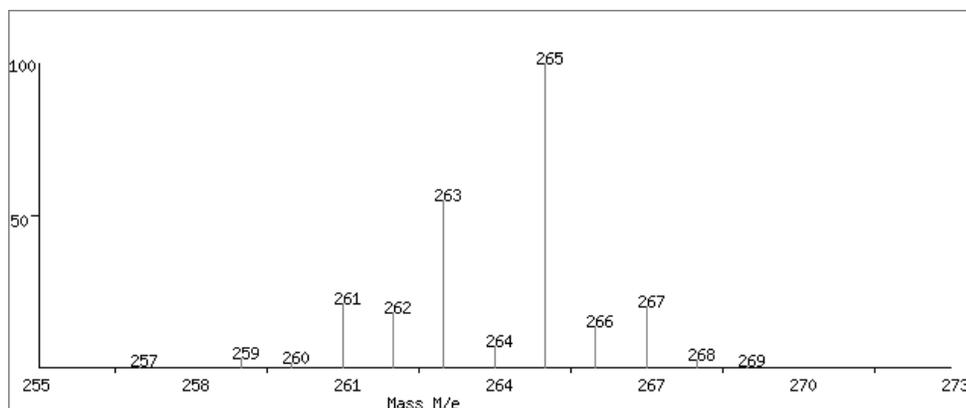


Figura 7.33. Distribución isotópica teórica del ion molecular $[M-FcSe]^+$

El pico correspondiente a 186 m/z corresponde al ión molecular más estable con una intensidad de 100 %, indica la pérdida de un ferroceno y dos átomos de selenio $[M-FcSe_2]^+$. El valor de la distribución isotópica teórica se muestra a continuación:

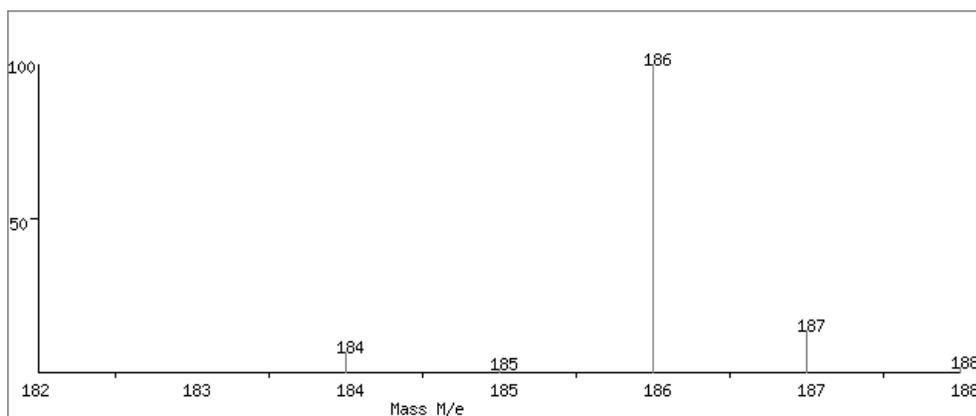
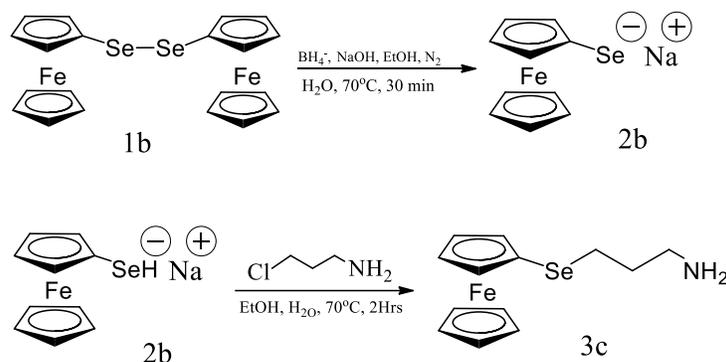


Figura 7.34. Distribución isotópica teórica del ion molecular $[M-FcSe_2]^+$

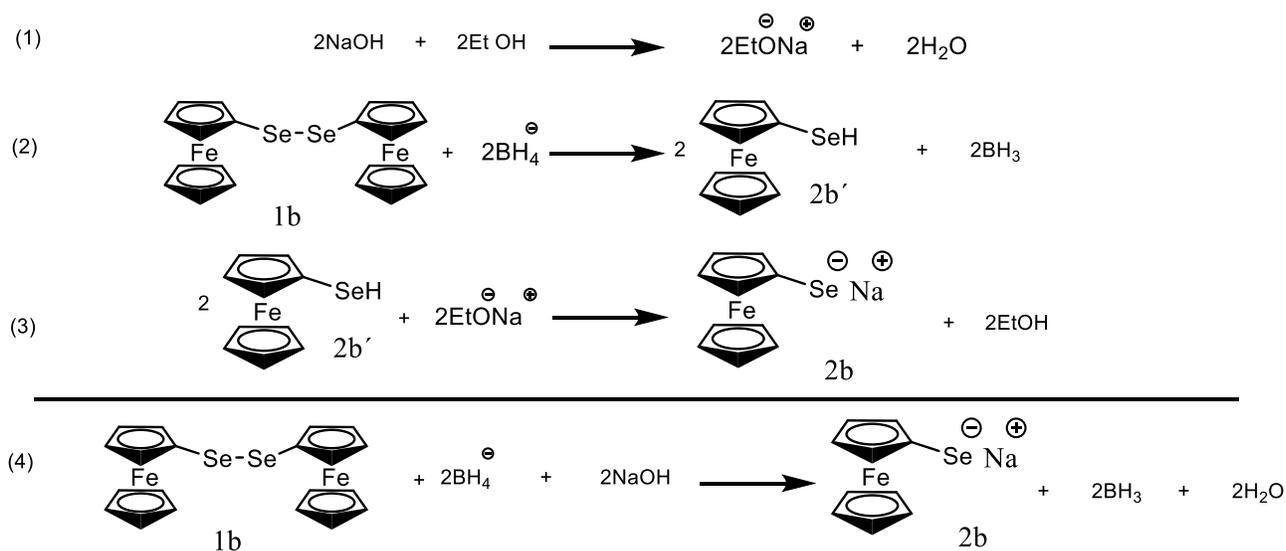
7.6 Síntesis de la 3-(ferrocenilselenil)-propilamina.

Se llevó a cabo sobre el diferrocenil diselenio una reducción utilizando la solución de NaBH_4 y NaOH , para formar la sal correspondiente de ferrocenilselenato de sodio de manera análoga a las reacciones de formación de amina que ya habíamos estudiado en el presente trabajo, a este compuesto se le adicionó 3-cloropropilamina para que por medio de una reacción de sustitución nucleofílica se formare el producto como se muestra a continuación (Esquema 7.9)



Esquema 7.9. Reacción de formación de la 3c

Durante la reacción, la disolución roja de diferrocenil diselenio cambia de color a un tono anaranjado, previo a la formación del ferrocenilselenato de sodio, se genera el ferrocenil selenol la cual es una especie reactiva, que en presencia de etóxido de sodio genera la sal correspondiente, como se muestra en el siguiente esquema:

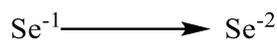


Esquema 7.10. Proceso de formación de 2b a partir de 1b

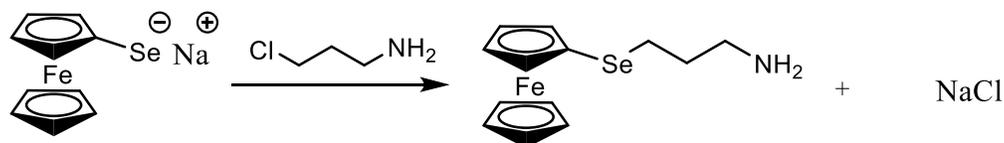
El proceso de formación de la sal **2b** a partir del compuesto **1b** es una reducción ya que el número de oxidación selenio cambia de -1 a -2.



De forma análoga a la reacción de formación de **3a** y **3b** el estado de oxidación del selenio no cambia cuando se forma el compuesto **3c** por lo que la reacción de forma global es una reducción.



El ferrocenilselenato realiza un ataque nucleofílico sobre el carbono electrofílico de la 3-cloropropilamina generando un ion cloruro como grupo saliente y 3-(ferrocenilselenil) propil-1-amina **3c** como producto.



Esquema 7.11. Reacción general de formación de la **3c**

A continuación, se muestra el espectro de RMN de ^1H de la 3-(ferrocenilselenil) propil-1-amina

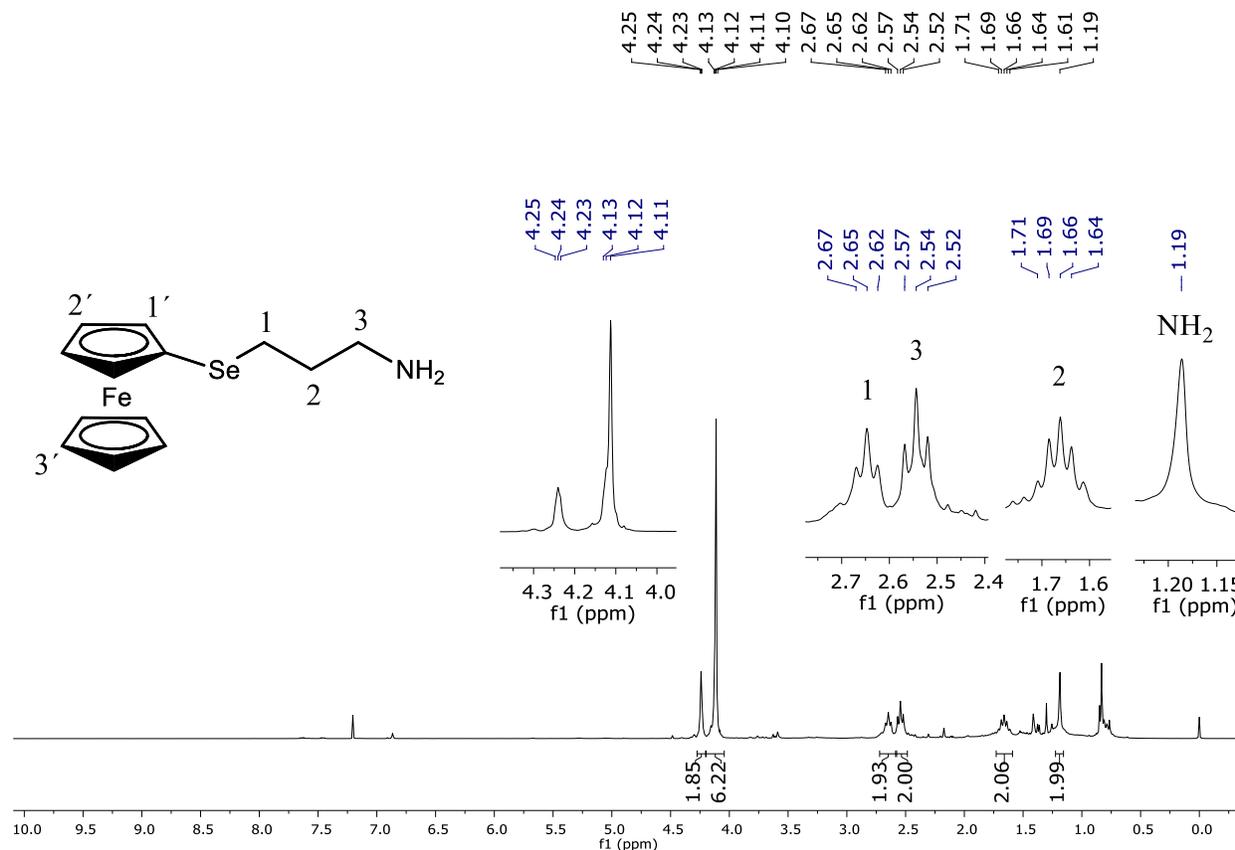


Figura 7.35. Espectro de RMN de ^1H de **3c** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

En el espectro de RMN de ^1H se observa una señal singulete a 1.19 ppm, que integra para 2 hidrógenos la cual es característica del grupo $-\text{NH}_2$ de la amina **3c**. Posteriormente se observa un quintuplete que integra para 2 hidrógenos, que aparece en 1.66 ppm, esta señal corresponde a un grupo metileno ($\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$). En 2.54 ppm y 2.65 ppm se observa dos triplete, estas señales corresponden a dos metilenos vecinos de la base de la amina y el selenio respectivamente, además, aparece un par de señales satélite en la base del triplete ubicado en 2.67 ppm, las cuales son características del acoplamiento C – Se, por lo que esta señal correspondería al metileno $\text{Se-CH}_2\text{-R}$ (1).

Los protones del ferroceno aparecen entre 4.10 y 4.27 ppm en este intervalo podemos observar dos señales, que integra a 2 y 7 por lo que muestra congruencia con el número de protones del fragmento ferrocénico de la molécula.

Resulta evidente que el ferroceno tuvo un efecto sobre el desplazamiento químicos de los protones de la cadena alifática, esto se puede observar si comparamos lo resultados del 3-(fenilselenil) propil-1-amina **3b** y **3c**

Tabla 7.1. Comparación de los desplazamientos químicos de las señales de hidrógeno de **3b** y **3c**

	CH ₂ -Se ppm	CH ₂ -N ppm	-CH ₂ - ppm	-NH ₂ ppm
3-(fenilselenil) propil-1-amina 3b	2.81-2.86 (t)	2.63-2.67 (t)	1.66-1.76 (q)	1.49 (s)
3-(Ferrocenilselenil)-propil-1-amina 3c	2.62-2.67 (t)	2.52-2.57 (t)	1.64-1.71 (q)	1.19 (s)

El compuesto cuenta con 7 tipos diferentes de átomos de carbono, los cuales se dividen en 5 átomos de carbono de Cp, 1 átomo de carbono unido a Se, 2 átomos de carbono unidos en posición *orto* al selenio, 2 átomos de carbono en posición *meta* al átomo de selenio y 3 átomos de carbono de tipo alifático lo que nos da un total de 13 átomos de carbono en la molécula. **3c**.

El espectro de RMN de ¹³C (Figura 7.36) muestra una señal que se ubica en 53.47 ppm la cual corresponde al carbono (3), esto se debe al efecto desprotector del átomo de nitrógeno sobre el carbono, la señal con un desplazamiento a 34.33 ppm corresponde al carbono (2) ya que aparece en la zona de desplazamiento de alcanos, por lo que la señal que aparece en 31.06 ppm corresponde al átomo de carbono adyacente al selenio (1). Además, se observa una señal característica del ferroceno sustituido, aparece una señal en 69.27 ppm la cual corresponde a los carbonos equivalentes no sustituidos del ferroceno (4'), inmediatamente aparece una señal en 69.37 ppm la cual corresponda a los carbonos (3'), en 70.68 ppm aparece una señal pequeña típica de carbonos tetrasustituidos (1'), finalmente aparece una señal a 75.39 ppm la cual corresponde a los carbonos (2').

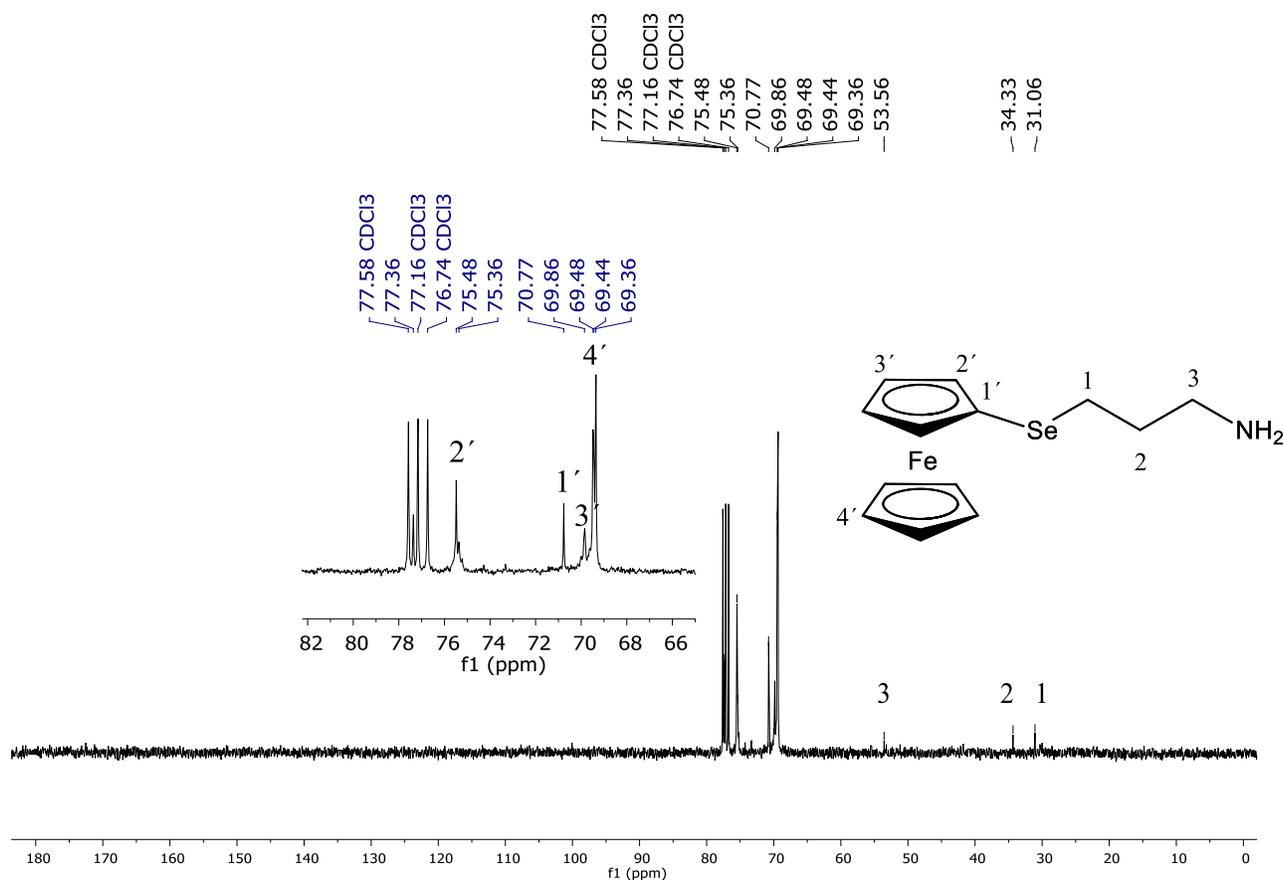


Figura 7.36. Espectro de RMN de ^{13}C de **3c** determinado con un equipo Oxford de 300 MHz usando como disolvente cloroformo deuterado a temperatura ambiente

Si hacemos una tabla comparativa de las señales de RMN ^{13}C de las aminas **3b** y **3c** podemos observar que el ferroceno tiene un efecto importante sobre los desplazamientos químicos de los carbonos de la cadena alifática, los cuales los lleva a campo bajo.

Tabla 7. Comparación de los desplazamientos de las señales de carbono de **3b** y **3c**

	CH ₂ -Se ppm	CH ₂ -NH ₂ ppm	-CH ₂ - ppm
3-(fenilselenil) propil-1-amina 3b	24.96	41.74	30.43
3-(ferrocenilselenil)-propil-1-amina 3c	31.06/	55.56	34.33

En el espectro de masas (Figura 7.37) es posible notar la presencia del pseudo ion $[M+H]$ con una relación de masa sobre carga m/z de 324. Como se puede observar la distribución isotópica del pseudo ion molecular concuerda con la esperada para un átomo de Se (Figura 3.38)

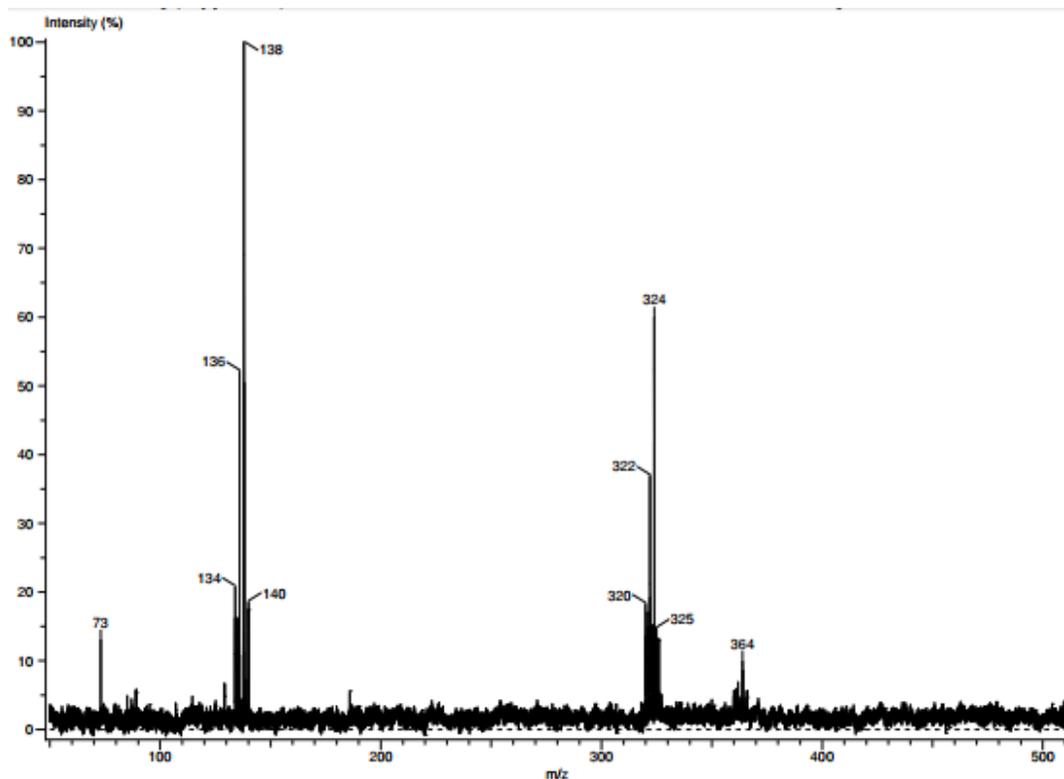


Figura 7.37. Espectro de masas de **3c**

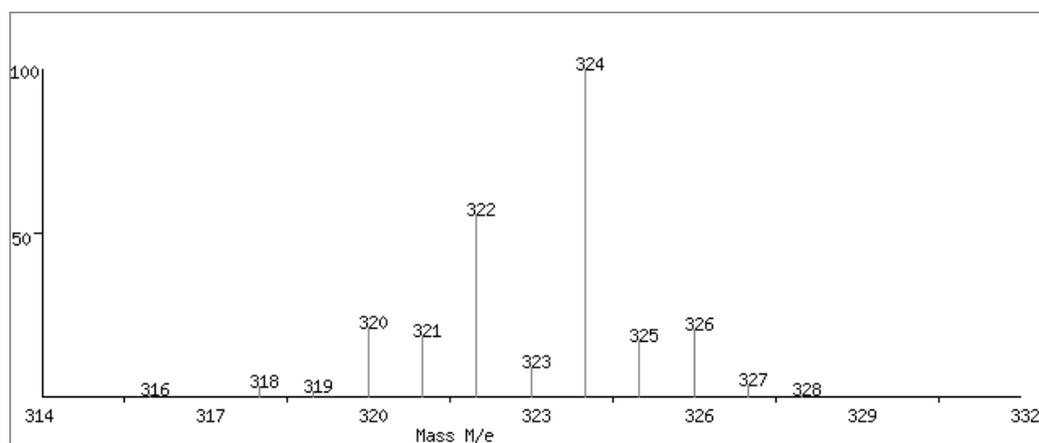


Figura 7.38. Distribución isotópica teórica para **3c**

Por otra parte, se observa el fragmento [M-Fc] el cual posee una relación masa sobre carga m/z de 138 el cual resultó ser el fragmento más estable, además de que este de igual forma cuenta con la distribución isotópica esperada para un átomo de Se. (Figura 7.39)

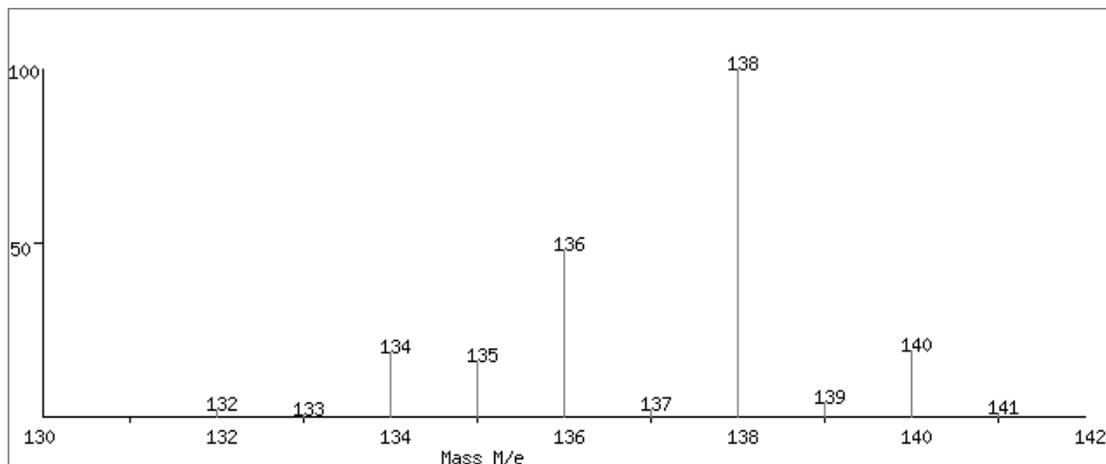


Figura 7.39. Distribución isotópica teórica del fragmento [M-Fc]

8 CONCLUSIONES

- Se lograron sintetizar y caracterizar mediante RMN y espectrometría de masas DART⁺ las selenoaminas **3a**, **3b**, y **3c** a partir de reacciones de sustitución nucleofílica sobre selenatos de sodio los cuales fueron obtenidos por medio de reacciones de reducción.
- Fue posible sintetizar selenoiminas a partir de reacciones de condensación entre las selenoaminas y 2-difenilfosfinobenzaldehído.
- Se logró sintetizar y caracterizar el diferrocenil diselenio **1b**, mediante la oxidación de ferrocenilselenato de litio.
- Los resultados obtenidos para los compuestos sintetizados corresponden a los representados en la literatura.

9 PERSPECTIVAS DEL TRABAJO

El siguiente paso en el presente trabajo consistiría en idear una nueva metodología para la purificación de las iminas y así poder caracterizarlas.

Llevar a cabo reacciones de complejación con paladio y platino empleando los ligantes previamente sintetizados y su respectiva caracterización.

Resulta importante continuar con este proyecto de investigación ya que actualmente se cuenta con poca información acerca de compuestos de tipo selenoéter funcionalizados con $-NH_2$, $-P(C_6H_5)_2$ y $-HC=NR$.

10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Canham, R., Geoff.; (2000) *Química inorgánica descriptiva*. 2ª Edición. México D.F. Pearson Educación
- [2] Perin, G., Lenardão, E. J., Jacob, R. G., R. B., (2009), Panatieri, *Chem. Rev.*, 109, 1277.
- [3]. Hope, E.G., Levason W., Coord. (1993), *Chem. Rev.* 122, 109.
- [4]. Brown, T. L., LeMay, H. E., Murphy, C. J., Bursten, B. E., Woodward, P. M., (2014).; *Química la ciencia central*. Pearson. 12ª Edición. México D.F.
- [5] Krief, A. Hevesi, (1988), L. *Organoselenium Chemistry*, Vol. 1; Springer, Berlin,
- [6] Krief, A. Trost, B. M., (1991), *In Comprehensive Organometallic Chemistry*, Ed. Pergamon: UK Oxford.
- [7] Tiecco, M., (2000), *Organoselenium Chemistry: Modern Developments in organic synthesis, In Topics in current chemistry*, Vol. 208; Ed.; DE Berlin
- [8] Wirth, T., (2012), *Organoselenium Chemistry: Synthesis and Reactions*. Wiley-VCH. USA
- [9]. Braga, A. L., Schneider, P. H., Paixão, M W., Deobald, A. M., Antonio, L., Braga, A., Paulo H., Schneider, Marcio W., Paixão and Deobald, A., (2006), *Tetrahedron* 47, 7195
- [10] Xu W M., Tang, E., X Huang, (2005), *Tetrahedron* 61, 501
- [11] Narayanaperumal, S., E. Alberto, Gul, K., Yuriko, Kawasoko, C., Dornelles, L., Rodarigues, E. D., Barga, A. L. (2011), *Tetrahedron*, 67, 4723.
- [12] Woodward, R. B., Rosenblum, M., Whiting, M. C., (1952) *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 3458.
- [13] Kealy, T. J., Pauson, P. L., (1951) *Nature*, 168, 1039 .
- [14] Wilkinson, G., Rosenblum, M., Whiting, M. C., Woodward, R. B., (1952), *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 2125.
- [15] Cabrera, S., Mancheno, O. G., Arrayas, R. G., Alonso, I., Mauleon P., Carretero, J. C., (2006), *Pure Appl Chem.* 78, 257

- [16] Colacot, T. J., (2003), *Chem Rev.* 103, 3101
- [17] Elsechenbroich, C., Salzer, A., (1989), *Organometallics, a concise introduction*, DE Verlagsgesellschaft.
- [18] Richards, C. J., Loke, A. J., (1998), *Tetrahedron, Asymmetry*, 9, 2377.
- [19] Di Bella, S., (2001), *Chem Rev.*, 30, 355.
- [20] Biot, C., Francoi, N., Maciejewski, L., Poulain, D., (2005), *Biorg. Med. Chem.*, 15, 2301.
- [21] Blackie, M. A. L., Beagley, P., Chibale, K., Clarkson, C. Mo, J. R., Smith, P. J., (2003), *J. Organomet. Chem.* 688, 144.
- [22] D. Razafimahefa, D. A., Ralambomanana, L., Hammouche, L., Péliniski, S., Lauvegie, C., Bebear, J., Maugein, (2005), *Biorg. Med. Chem.*, 41, 1931.
- [23] Wade, L. G., Jr. (2011), *Química Orgánica Volumen 1 y 2. 7ª Edición*. Pearson. México D.F.
- [24] Brown, W. H., (2000), *Introducción a la Química Orgánica*, Patria. 2ª Grupo Editorial Edición. México D.F.
- [25] Cotton, F. A., Wilkinon, G., (1988), *Química Inorganica Avanzada 4ª Edición*, Editorial Limusa.. México D. F.
- [26] Baugman, E. C., (1976), *The Chemistry of Non-aqueous Solvents*, Vol. 4, Academic Press, UK Londres.
- [27] Henriksen, L., Stuhr, H. N. (1999), *J. Chem. Soc. Perkin Trans*, 1, 1915
- [28] Guoxiong, H., Junyi, D., Coders, D. B., Slawin, A. M. Z., Woollins. J. D., (2015), *Tetrahedron*, 1792.
- [29] Fragoso, E., Azpiroz, R., Sharma P., Perez, G. E., Ochoa, F. L., Toscano, A., Gutierrez, R., Portillo, O., (2018), *J. Molec. Stru.* 115, 711.
- [30] Khanna, A., Bala, A., Khandelwal, B. L., (1994), *J. Organomet. Chem.* 199, 204

[31] Singh, V. V., Rao, G. K., Singh, A. K., (2012) *Dalton Trans.*, 41, 1142

[32] D. Crich, X. Yun, Q. Yao, J. S. Harwood, (1996), *J. Org. Chem.* 61, 2368

[33] Fu, T., Qiao, H., Peng, Z., Hu, G., Wu, X., Gao, Y., Zhao, Y., (2014), *Org. Biomol. Chem.*, 12, 2895

[34] R. Burgess, M., P. Morley, C., (2001), *J. of Organomet. Chem.* 623, 101