



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**SÍNTESIS SUSTENTABLE DE COMPLEJOS DE BORO A PARTIR DE
ENAMINONAS**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

INGENIERA QUÍMICA

PRESENTA

CAROLINA YOSSELIN ARCE GARCÍA

CDMX

2021





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.

H. JURADO

Presidente: Dr. Cecilio Álvarez y Toledano (asesor)

Vocal: Dra. Guillermina Yazmín Arellano Salazar

Secretario: Dra. Elizabeth Gómez Pérez

1° Suplente: Dra. Lucero González Sebastián

2° Suplente: Dr. César Augusto Fernández Gijón

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Inorgánica 4 del Instituto de Química de la UNAM.

Asesor del tema: Dr. Cecilio Álvarez y Toledano.

(Nombre y Firma)

Supervisor técnico: M. en C. Genaro Adrián Carmona Reyes.

(Nombre y Firma)

Sustentante: Carolina Yoselin Arce García.

(Nombre y Firma)

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por ser mi *Alma Máter* y por todos los medios brindados.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por el proyecto 252020.

Al proyecto DGAPA-PAPIIT IN302420, por el apoyo otorgado.

Al Dr. Cecilio Álvarez y Toledano, por el tiempo brindado, la paciencia, los conocimientos, experiencia y su grata amistad.

Al M. en C. Genaro Carmona, por su apoyo, paciencia y dedicación para que este proyecto se llevara a cabo.

Al H. Jurado, por el tiempo dedicado a la revisión de este trabajo y los comentarios hechos con el fin de mejorarlo.

A la Q.F.B. María del Rocío Patiño Maya, por su ayuda en la obtención de los espectros de UV-Vis presentados en esta tesis.

Al Dr. Ricardo Ballinas Indilli, por su apoyo y paciencia en la realización de este proyecto.

Al M. en C. Roberto Guerrero, por su apoyo, paciencia y ayuda en la obtención de los espectros de IR presentados en esta tesis.

Al M. en C. Saulo Rosales, por su apoyo y su ayuda en la obtención de los espectros de masas presentados en esta tesis.

Índice Temático

I.	Lista de abreviaturas	
II.	Compuestos sintetizados	
III.	Contenido	
1)	Introducción	1
2)	Antecedentes	3
2.1)	Cetonas	3
2.1.1)	Reactividad	3
2.1.2)	Síntesis	6
2.1.3)	Aplicaciones	6
2.2)	Alquinos	7
2.2.1)	Reactividad	8
2.2.2)	Síntesis	10
2.2.3)	Aplicaciones	11
2.3)	Inonas	12
2.3.1)	Reactividad	12
2.3.2)	Síntesis	14
2.3.2)	Aplicaciones	17
2.4)	Enaminonas	17
2.4.1)	Reactividad	18
2.4.2)	Síntesis	20
2.4.3)	Aplicaciones	23
2.5)	Complejos de boro	24
2.5.1)	Métodos sintéticos de compuestos de coordinación	27
2.6)	Síntesis asistida por microondas	28
2.7)	Mecanoquímica	31
2.8)	Ferroceno	33
3)	Hipótesis	36
4)	Objetivos	36
5)	Resultados y discusión	36
5.1)	Síntesis de inonas	36

5.2) Síntesis de enaminonas	41
5.3) Síntesis de complejos de boro	49
6) Perspectivas	53
7) Conclusiones	53
8) Metodología experimental	54
8.1) Equipos, reactivos y disolventes	54
8.2) Síntesis de las inonas	54
8.2.1) Resumen espectroscópico de las inonas	55
8.3) Síntesis de las enaminonas	57
8.3.1) Resumen espectroscópico de las enaminonas	58
8.4) Síntesis de los complejos de boro	61
8.4.1) Resumen espectroscópico de los complejos de boro	62
9) Referencias	62

I. Lista de abreviaturas

α : Posición sobre una molécula respecto a un átomo

β : Posición sobre una molécula respecto a un átomo

BODYPI: Borodipirrometano

***n*-BuLi**: *n*-butil-litio

°C: Grados Celsius

δ : Desplazamiento químico

3D: Tridimensional

d: Señal doble

DART: Análisis directo en tiempo real
(*en inglés: Direct analysis in real time*)

E⁺: Electrófilo

EM: Espectrometría de masas

h: horas

Hz: Hertz

IR: Infrarrojo

J: Constante de acoplamiento

LAu⁺: Complejo catiónico de oro

LDA: Diisopropilamida de litio

m: Señal múltiple

M[•]: Cation radical

MHz: Mega Hertz

MW: Microondas

m/z: Relación masa / carga

Nu⁺: Nucleófilo

ORTEP: Oak Rich Thermal Elipsoid Plot

π : Tipo de enlace

PCC: Clorocromato de piridinio

PDC: Dicromato de piridinio

PEEK: Poliéter éter cetona

ppm: Partes por millón

pm: Picómetro

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

s: Señal simple

sp: Tipo de hibridación

sp²: Tipo de hibridación

ta: Temperatura ambiente

UV-Vis: Espectroscopia ultravioleta-visible

II. Compuestos sintetizados

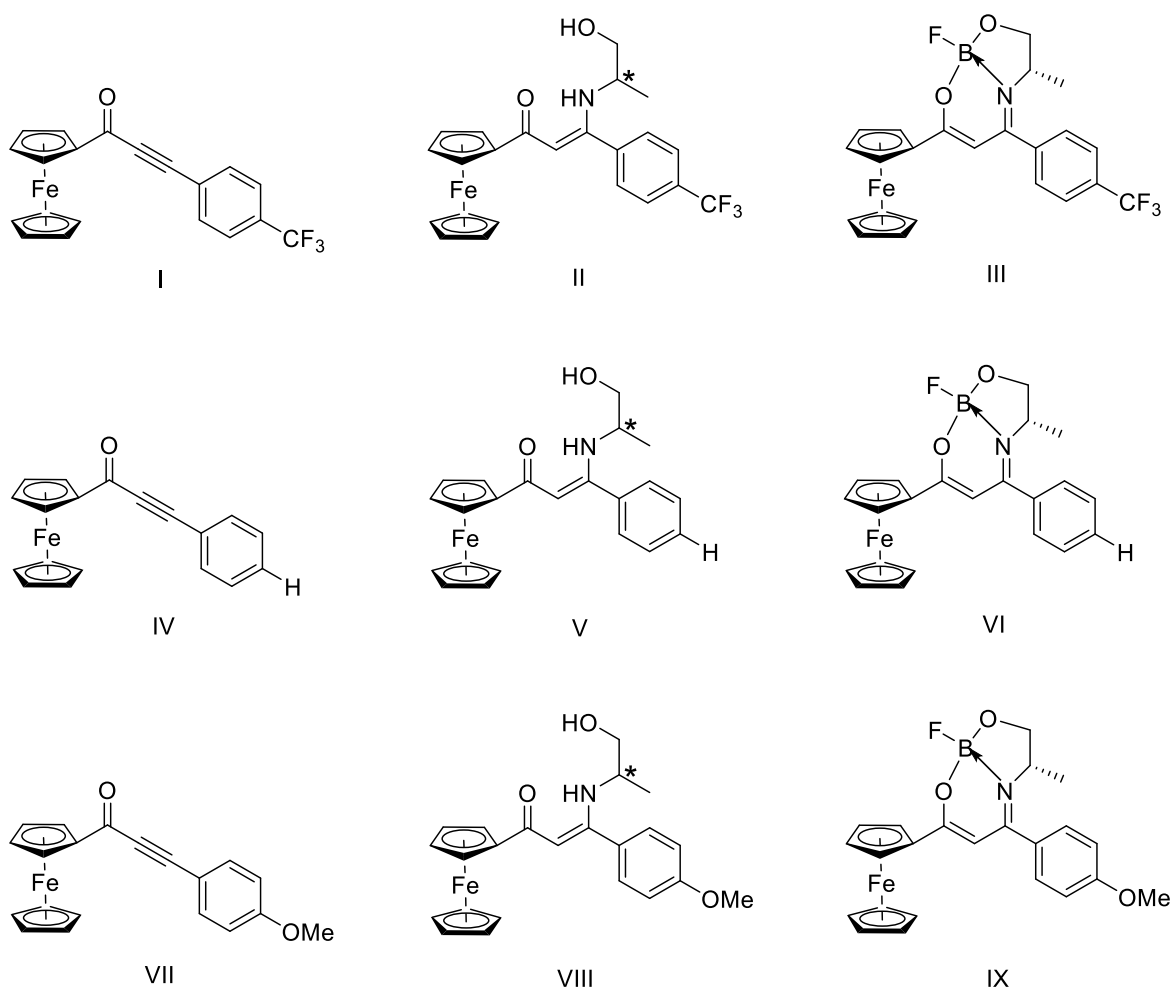


Figura 1. (I) Compuesto 1a, (II) Compuesto 2a y 2b (R y S), (III) Compuesto 3a, (IV) Compuesto 1b, (V) Compuesto 2c y 2d (R y S), (VI) Compuesto 3b, (VII) Compuesto 1c, (VIII) Compuesto 2e y 2f (R y S) y (IX) Compuesto 3c.

1) Introducción

En la actualidad la química orgánica ofrece alternativas a problemas modernos como el consumo energético ya que tan solo en México la producción de energía primaria para el año 2018 alcanzó la cifra de 6,484.84 petajoules, aportando los hidrocarburos 82.87%, la energía de fuentes renovables 10.41% de la cual la energía solar aportó el 0.37%, la energía nuclear el 2.41% y el carbón mineral el 4.31% (Secretaría de Energía). Mediante la síntesis de nuevos materiales orgánicos usados en la fabricación de dispositivos electrónicos como las celdas solares, se puede contribuir al uso de energía a partir de fuentes renovables que contribuyan al cuidado del medio ambiente, implementando en la síntesis de dichos materiales metodologías sustentables que contribuyan aún más en la solución de dicho problema.

Como ejemplo de metodologías convencionales están las reacciones que necesitan altas temperaturas y tiempos de reacción elevados que comúnmente se realizan a través de sistemas convencionales de calentamiento como baños de aceite o chaquetas de calentamiento, esto puede limitar la obtención de nuevas moléculas orgánicas con aplicación en la química de semiconductores. La síntesis asistida por microondas es una alternativa eficaz a los métodos convencionales; el ahorro energético, mejor rendimiento de las reacciones y mayor pureza de los productos corresponden a un sistema basado en la química verde.

Hasta hace algunos años metodologías de síntesis basadas en la química verde se ignoraban casi completamente, como es el caso de la mecanoquímica método completamente sustentable en el cual no se requiere el uso de disolventes orgánicos, esta metodología reduce los tiempos de reacción ya que se basa en la formación de enlaces químicos mediante la energía mecánica, además de poder ser escalable a niveles industriales, razones por las cuales se está incrementando su uso en la actualidad a escala de laboratorio e industrial.

En este trabajo se aborda la síntesis de manera limpia y eficiente de complejos de boro derivados de enaminonas de ferroceno, utilizando metodologías alternativas como la síntesis asistida por microondas y la mecanoquímica.

Se espera que los nuevos complejos de boro derivados de inonas de ferroceno de acuerdo con la literatura puedan tener potencial para ser utilizados como precursores de celdas fotoeléctricas ⁽²²⁾.

2) Antecedentes

2.1) Cetonas

Las cetonas son compuestos con dos grupos alquilo o aromáticos unidos a un grupo carbonilo. La nomenclatura sistemática de las cetonas se obtiene sustituyendo la terminación *-o* del alcano por la terminación *-ona*. En las cetonas de cadena abierta, se numera la cadena más larga en la que está incluido el grupo carbonilo, comenzando por el extremo que está más próximo al mismo y se indica su posición mediante un número. En las cetonas cíclicas, al átomo de carbono carbonílico se le asigna el número 1 (**Figura 2**).

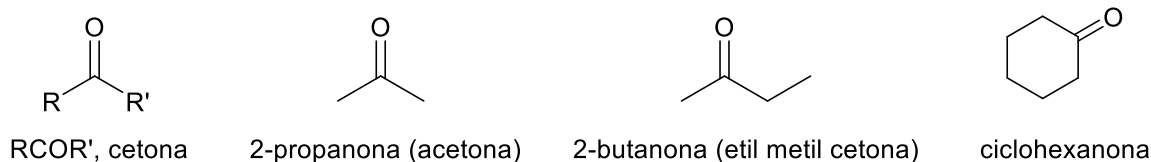


Figura 2. Cetonas.

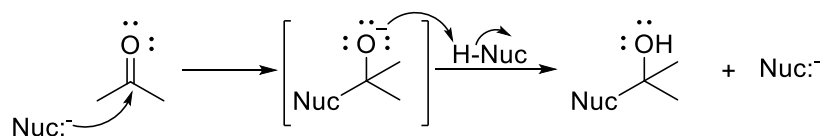
2.1.1) Reactividad

El grupo carbonilo presenta un momento dipolar debido a la diferencia de electronegatividades entre los átomos que lo conforman ya que la densidad electrónica no se comparte de manera homogénea estando desplazada hacia el átomo de oxígeno más electronegativo que presenta una carga parcial negativa quedando el átomo de carbono con una carga parcial positiva ⁽¹⁾ (**Figura 3**).



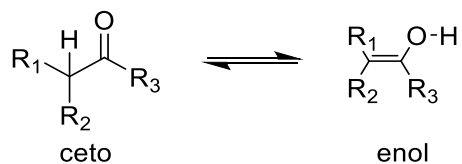
Figura 3. Grupo carbonilo.

La reacción más frecuente de las cetonas es la adición nucleofílica, el átomo de carbono carbonílico tiene una hibridación sp^2 que hace que esté menos impedido y el nucleófilo pueda atacar desde cualquier parte del doble enlace (**Esquema 1**).



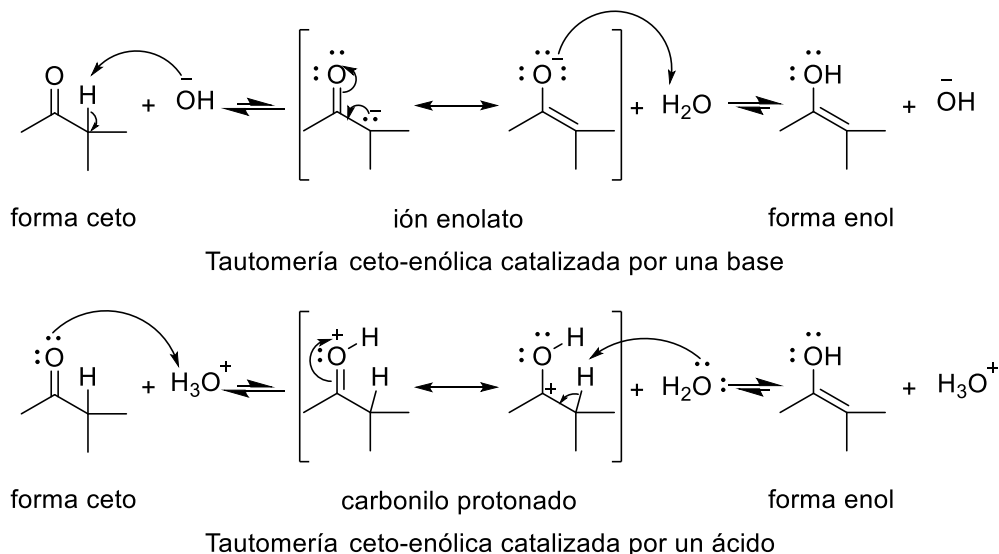
Esquema 1. Adición nucleofílica al grupo carbonilo.

Debido a la polarización del grupo carbonilo, las cetonas con hidrógenos en la posición alfa (α) tienen una acidez característica que hace que se presente tautomería ceto-enólica, un equilibrio entre dos estructuras diferentes del mismo compuesto que normalmente se encuentra desplazado hacia la forma ceto, aunque la cantidad de cada forma depende de la estabilidad de ambos tautómeros (**Esquema 2**).



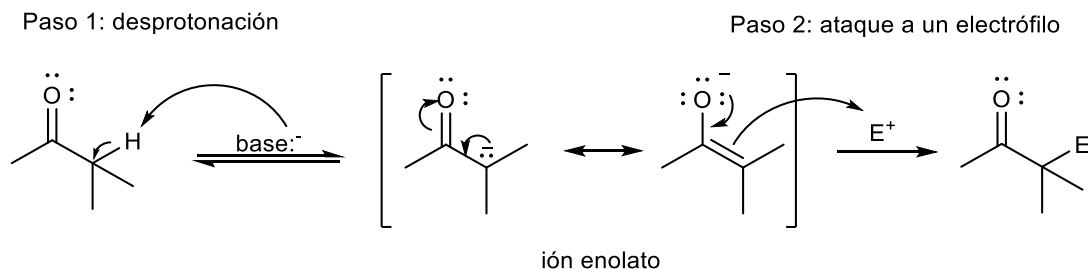
Esquema 2. Tautomería ceto-enólica.

La tautomería puede ser catalizada en medio ácido o básico (**Esquema 3**).



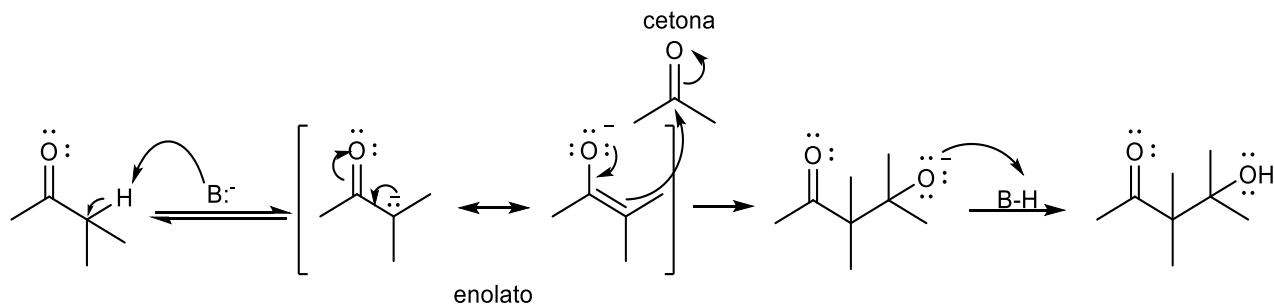
Esquema 3. Tipos de tautomería ceto-enol.

La tautomería es importante en reacciones del grupo carbonilo como la sustitución en posición α y las reacciones de condensación. En la sustitución en α , un átomo de hidrógeno del carbono α se sustituye por otro grupo (**Esquema 4**).

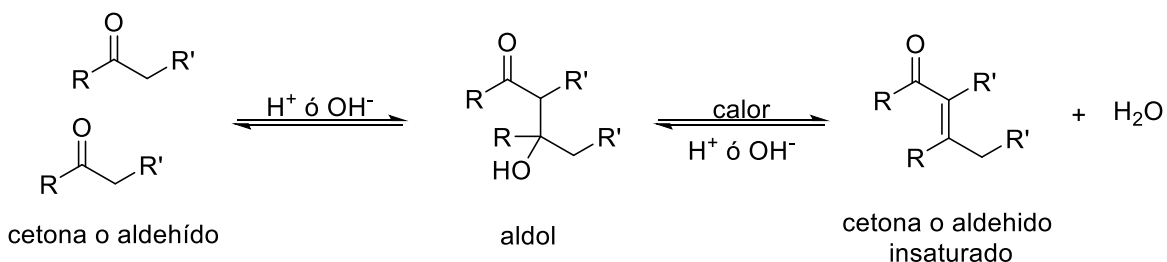


Esquema 4. Mecanismo de la sustitución en α .

Las condensaciones del grupo carbonilo son adiciones en α , donde el electrófilo es un compuesto carbonílico que puede ser el mismo o diferente estas reacciones se dan en medio ácido o básico (**Esquema 5**). El tipo de producto que se obtiene puede ser una β -hidroxicetona o un β -hidroxialdehído, denominado aldol el cual se deshidrata a un compuesto carbonílico α,β -insaturado (**Esquema 6**).



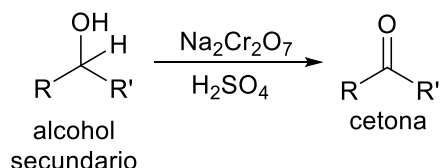
Esquema 5. Adición de un enolato a cetona.



Esquema 6. Condensación aldólica.

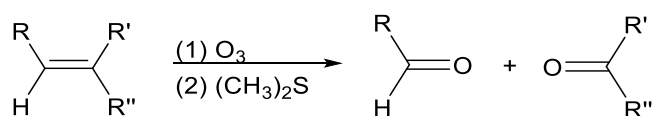
2.1.2) Síntesis

Oxidación de alcoholes secundarios: Los alcoholes secundarios se oxidan utilizando diferentes agentes oxidantes, por ejemplo, dicromato de sodio en ácido sulfúrico (ácido crómico) o permanganato de potasio (**Esquema 7**).



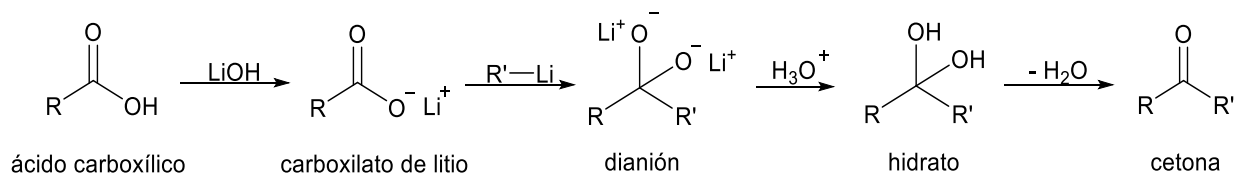
Esquema 7. Reacción de oxidación de un alcohol secundario.

Ozonólisis: Se pueden obtener cetonas a partir del rompimiento de un alqueno tratado con ozono y una reducción subsecuente con sulfuro de dimetilo (**Esquema 8**).



Esquema 8. Reacción de ozonólisis.

Síntesis de cetonas a partir de ácidos carboxílicos: Se pueden utilizar reactivos organolitiados para obtener cetonas a partir de ácidos carboxílicos. La protonación del dianión da lugar al hidrato, que rápidamente pierde agua para formar la cetona (**Esquema 9**).



Esquema 9. Formación de cetonas a partir de ácidos carboxílicos.

2.1.3) Aplicaciones

Las cetonas son producidas a gran escala en la industria como disolventes, precursores de polímeros y productos farmacéuticos. Las aplicaciones de las

ketones are varied even have a fundamental role in technologies such as 3D printing of implants with polyether ether ketone (PEEK), an organic thermoplastic (**Figure 4**) that has mechanical, chemical stability, biological stability and biocompatibility suitable for manufacturing bone implants and prostheses (2).

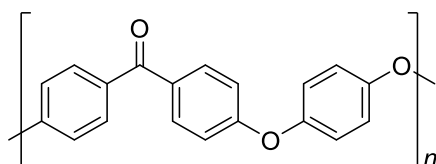


Figure 4. Polyether ether ketone.

2.2) Alkynes

Alkynes are aliphatic or aromatic hydrocarbons that have a carbon-carbon triple bond with the general formula C_nH_{2n-2} . When the triple bond is at the end of the chain it is known as a *terminal alkyne* and when it is substituted the compound is an *internal alkyne* (**Figure 5**).

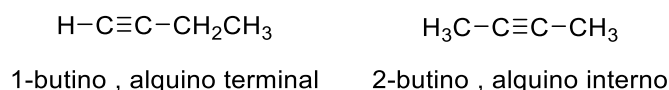


Figure 5. Types of alkynes.

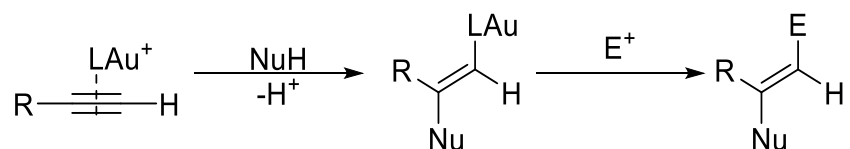
The triple bond between carbons in an alkyne, is formed by the union of the hybrid orbitals (sp) of each of the carbons and two pure p orbitals, forming a sigma bond and two pi bonds between the atoms involved. Similarly, each carbon in the alkyne is bonded by sigma bonds with another carbon or hydrogen if it is a terminal alkyne. The geometry of an alkyne is planar, with a bond angle of 180° . The distribution of electron density of these two pi bonds in acetylene has a cylindrical geometry, in such a way that the pi electron density surrounds the sigma bond between the two carbon atoms.

Los alquinos terminales son mucho más ácidos que otros hidrocarburos. La extracción de un protón acetilénico da lugar a un ion acetiluro, que desempeña un papel crucial en la química de los alquinos. La acidez de un hidrógeno acetilénico deriva de la naturaleza del híbrido *sp* del enlace C-H.

2.2.1) Reactividad

Los alquinos pueden actuar como electrófilos (activados por un metal de transición) o nucleófilos (después de la desprotonación en el caso de un alquino terminal) ⁽³⁾.

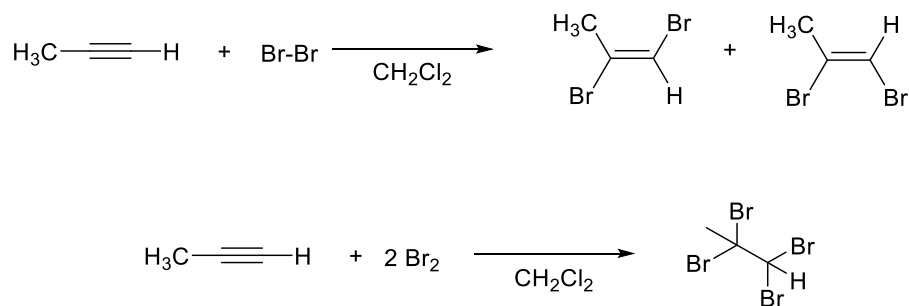
Por ejemplo, la coordinación de un complejo catiónico de oro (LAu⁺) a un triple enlace produce un déficit de carga en su nube π , convirtiéndolo en un sistema electrófilo susceptible de ser atacado por un nucleófilo ⁽⁴⁾ (**Esquema 10**).



Esquema 10. Adición de un nucleófilo a un alquino activado por un complejo de oro.

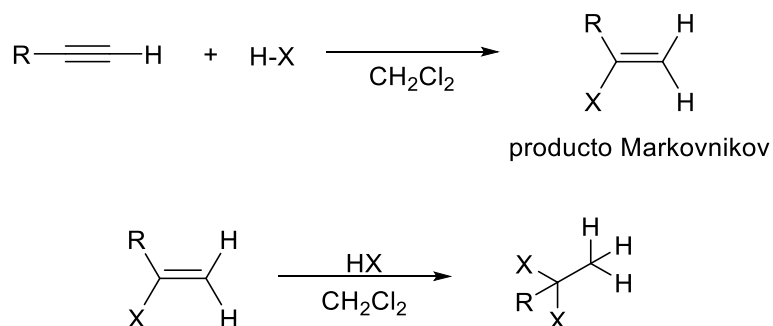
Los enlaces π de un alquino son ricos en electrones y experimentan reacciones de adición electrofílica.

Adición de halógenos: El bromo y el cloro se adicionan al triple enlace de la misma forma que en los alquenos. Si se agrega un equivalente de halógeno se produce un dihaloalqueno. Los productos pueden ser mezclas de alquenos *cis* y *trans*. Si se agregan dos equivalentes de halógeno se obtiene el derivado tetra halogenado.



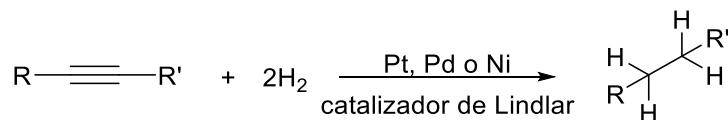
Esquema 11. Adición de halógenos al triple enlace.

Adición de haluros de hidrógeno: Cuando un haluro de hidrógeno (HX) se adiciona a un alquino terminal, el producto tiene la orientación predicha por la regla de Markovnikov, se puede adicionar una segunda molécula de HX generalmente con la misma orientación que la primera .



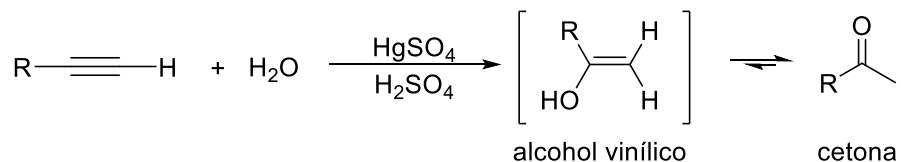
Esquema 12. Adición de haluros de hidrógeno.

Hidrogenación catalítica para obtener alcanos: El hidrógeno se adiciona a un alquino en presencia de un catalizador apropiado. El platino, el paladio y el níquel son los catalizadores más usados en este tipo de reducción.



Esquema 13. Hidrogenación catalítica de alquinos.

Hidratación catalizada por el ión mercurio (II): Los alquinos experimentan adición de agua al triple enlace en presencia de ión mercurio (II), generalmente se utiliza una mezcla de sulfato de mercurio (II) con ácido sulfúrico en solución acuosa como reactivo. La reacción transcurre con orientación Markovnikov y da lugar a cetonas.



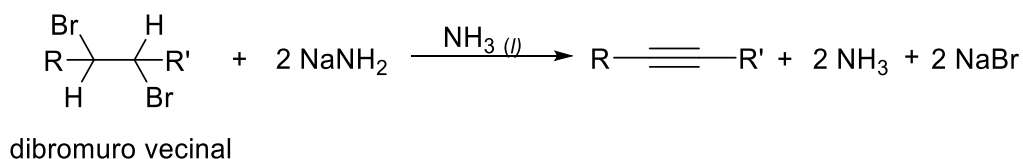
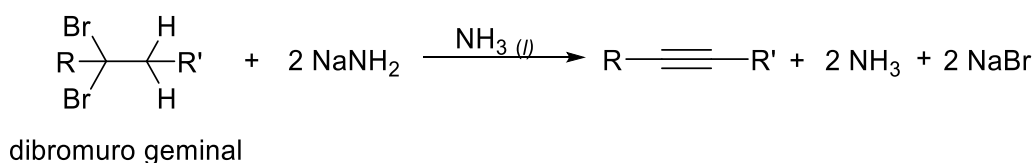
Esquema 14. Hidratación de alquinos.

2.2.2) Síntesis

Algunos métodos sintéticos introducen el triple enlace carbono-carbono mediante transformaciones de grupos funcionales como la reacción de eliminación de dihaluros vecinales. Otros métodos construyen alquinos complejos formando enlaces simples carbono-carbono entre dos moléculas, una de las cuales ya tiene un triple enlace ⁽⁵⁾.

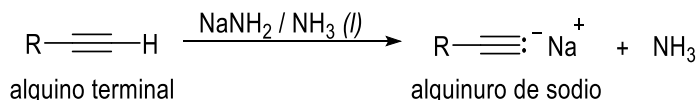
Reacción de eliminación de dihaluros: A partir de un compuesto dihalogenado y una base fuerte se obtiene un alquino mediante una reacción de eliminación.

Las bases para esta reacción pueden ser la amida de sodio y el *ter*-butóxido de potasio (**Esquema 15**).



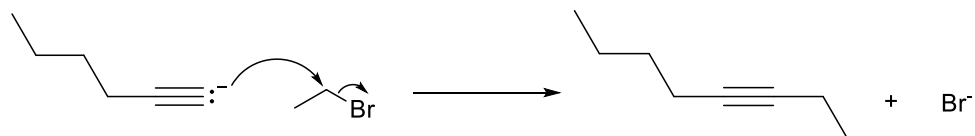
Esquema 15. Síntesis de alquinos a partir de dihaluros.

Alquilación de alquinos: Consta de reemplazar el átomo de hidrógeno de un alquino terminal por un grupo alquilo proveniente de un haluro de alquilo con la finalidad de crecer las cadenas hidrocarbonadas. En el primer paso se forma un ion alquinuro utilizando una base fuerte no nucleofílica como la amida de sodio en amoniaco o la diisopropilamida de litio (LDA) (**Esquema 16**).



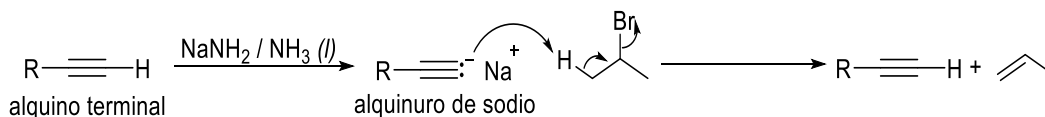
Esquema 16. Desprotonación de un alquino terminal.

En el segundo paso el alquino actúa como nucleófilo sobre un halogenuro de alquilo. Dando como resultado la formación de un enlace carbono-carbono y la eliminación de un halogenuro (**Esquema 17**).



Esquema 17. El alquino deriva de 1-hexino y se convierte en 3-octino por la reacción con el bromuro de etilo.

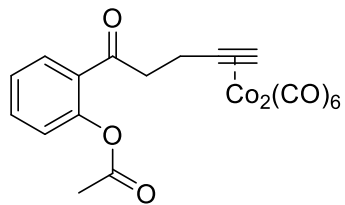
La reacción de un haluro de alquilo con un ion alquino es una reacción de sustitución que solo funciona para haluros de alquilo primarios. Ya que haluros de alquilo terciarios conducen a mecanismos E₂ a causa del fuerte carácter básico del nucleófilo (**Esquema 18**).



Esquema 18. Reacción de un alquino terminal con un haluro de alquilo secundario.

2.2.3) Aplicaciones

Los alquinos tienen diferentes aplicaciones, por ejemplo, el acetileno es una materia prima industrial importante ya que es utilizado como combustible en los sopletes oxiacetilénicos donde se alcanzan altas temperaturas, también los podemos encontrar en algunos fármacos citostáticos. Recientemente se han informado complejos citotóxicos de cobalto ⁽⁶⁾ que consisten en un grupo de hexacarbonildicobalto unido a un ligante alquino, los cuales son activos contra una amplia variedad de tumores epiteliales, así como linfomas y leucemias (**Figura 6**).

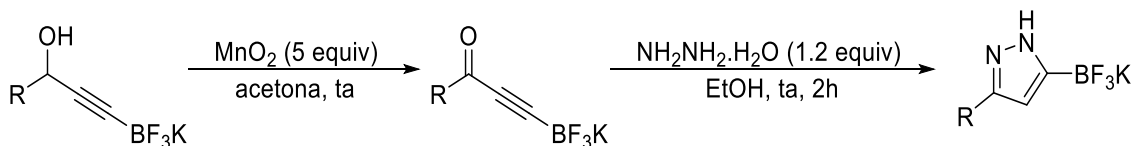


[2-acetoxi-(2-propinil)benzoato]hexacarbonildicobalto
(Co-ASS)

Figura 6. Complejo citotóxico de cobalto.

2.3) Inonas

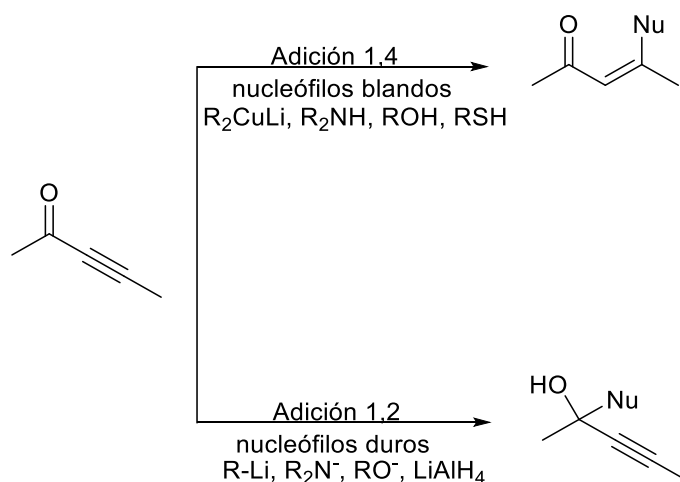
Las cetonas acetilénicas comúnmente llamadas inonas son derivados carbonílicos, donde un grupo carbonilo está adyacente a un triple enlace, estos compuestos alfa-beta insaturados son valiosos en síntesis orgánica gracias a su utilidad como intermediarios en síntesis complejas. Se usan primordialmente en la preparación de derivados heterocíclicos, como los pirroles ⁽⁷⁾, furanos ⁽⁸⁾, pirazoles ⁽⁹⁾ y quinolinas ⁽¹⁰⁾. **(Esquema 19)**



Esquema 19. Síntesis de inona trifluoroborato para la subsecuente formación de pirazoles vía ciclación con hidracinas.

2.3.1) Reactividad

Las reacciones más importantes de las inonas son las adiciones conjugadas. En general los nucleófilos blandos dan adición 1,4 mientras que los nucleófilos duros dan adición 1,2 **(Esquema 20)**.

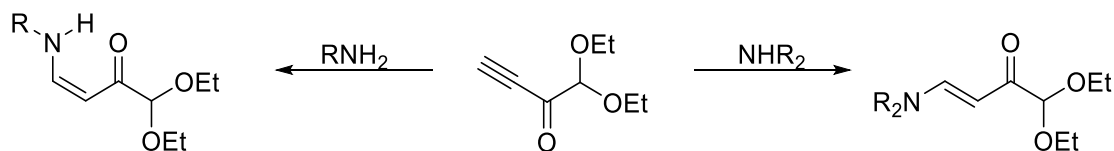


Esquema 20. Reactividad de inonas.

El nitrógeno es el elemento hetero nucleófilo más utilizado en adiciones a inonas. La mayoría de estos nucleófilos son aminas y el resultado final depende de la estructura tanto del sustrato como del nucleófilo.

Una gran variedad de aminas primarias y secundarias han reaccionado con diferentes inonas proporcionando las enaminonas correspondientes ⁽¹¹⁾ (**Esquema 21**). En general los productos son estables y se forman en buenos rendimientos, excepto cuando:

- se usan aminas terciarias.
- el sustrato contiene un nucleófilo que puede atacar el producto principal (enaminona).
- se aplican aminas primarias y los productos resultantes contienen un centro electrofílico que puede reaccionar con el nitrógeno en la enaminona.

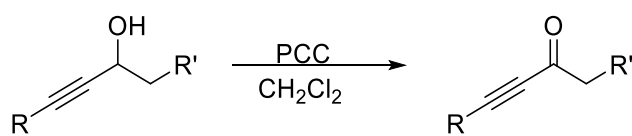


Esquema 21. Adición de aminas a inonas.

2.3.2) Síntesis

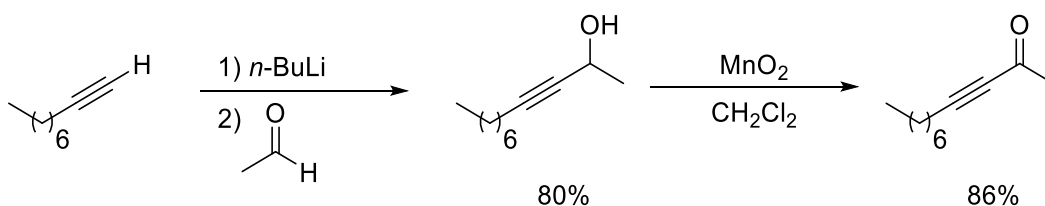
Oxidación de alcoholes propargílicos:

- Oxidantes de cromo: La oxidación de alcoholes propargílicos con reactivos de cromo (IV) fue inicialmente realizada con trióxido de cromo (CrO₃) ⁽¹²⁾ y con dicromato de piridinio (PDC) ⁽¹³⁾. El clorocromato de piridinio (PCC) se utiliza ampliamente en muchos casos, oxidando alcoholes propargílicos a las correspondientes inonas en rendimientos moderados (**Esquema 22**).



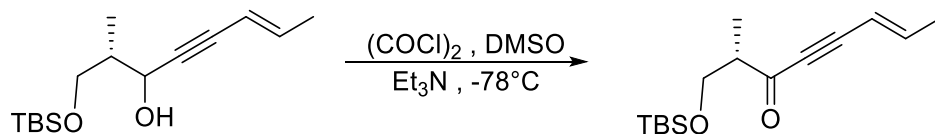
Esquema 22. Oxidación de alcoholes propargílicos con PCC.

- Dióxido de Manganeso: El dióxido de manganeso en diferentes disolventes o líquidos iónicos es un oxidante suave para alcoholes alílicos y propargílicos ⁽¹⁴⁾. Xing y O'Doherty transformaron 1-nonino en la inona **2** por desprotonación con *n*-BuLi, reacción con acetaldehído, y una oxidación final con MnO₂ con 86% de rendimiento ⁽¹⁵⁾ (**Esquema 23**).



Esquema 23. Formación de inona a partir de la oxidación de un alcohol con MnO₂.

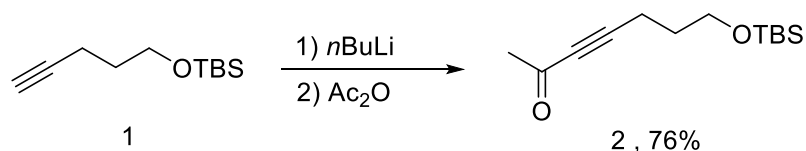
- Oxidación Swern: La reacción de alcoholes primarios o secundarios al ser tratados con dimetilsulfóxido (DMSO), cloruro de oxalilo (COCl)₂ y trietilamina, conducen a su oxidación generando los correspondientes aldehídos o cetonas en buen rendimiento. Las cadenas laterales de varias pumiliotoxinas se han preparado usando inonas las cuales se obtuvieron mediante oxidación Swern de los correspondientes alcoholes ⁽¹⁶⁾ (**Esquema 24**).



Esquema 24. Oxidación Swern de alcoholes propargílicos.

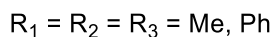
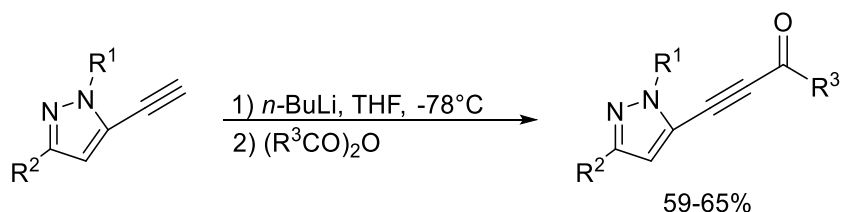
Síntesis a partir de derivados de acilo:

- Anhídridos: Recientemente el anhídrido acético se ha utilizado para la acetilación de un alquínil litio derivado del alquino **1** proporcionando la inona **2** con buenos rendimientos ⁽¹⁷⁾. Este método resultó una forma más directa y con mayor rendimiento para preparar la inona, que al usar un procedimiento de tres pasos basado en la reacción de alquínil litio con acetaldehído seguido de la oxidación con MnO₂.



Esquema 25. Reacción del anhídrido acético con el alquínil litio derivado del alquino correspondiente.

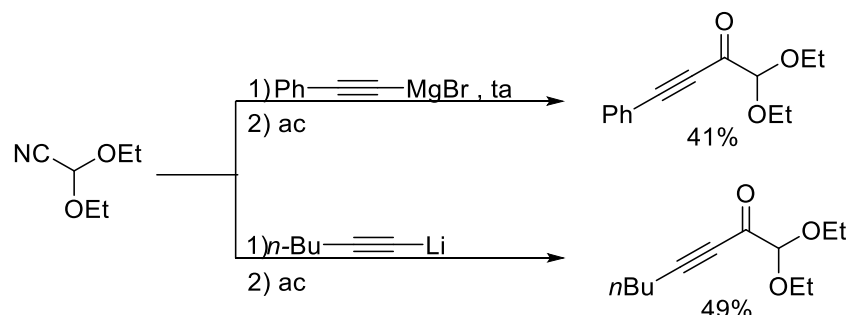
Baldwin y colaboradores han usado anhídridos acético y benzoico para la acilación del alquínil litio derivado de etinilpirazol ⁽¹⁸⁾. La reacción proporcionó la inona correspondiente en rendimientos moderados (**Esquema 26**).



Esquema 26. Reacción de anhídridos de ácido con el alquínil litio derivado del etinilpirazol.

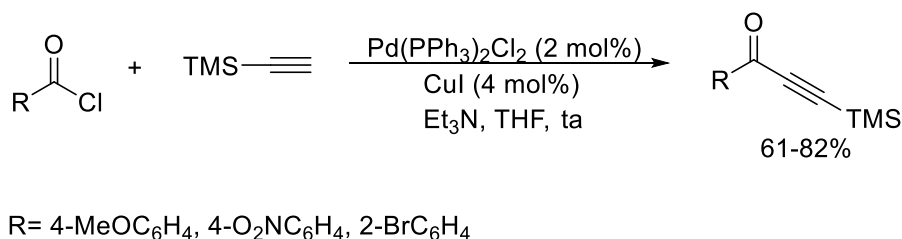
- Nitrilos: Los nitrilos también pueden usarse como agentes de acilación de reactivos organolitio y organomagnesio. Sin embargo, solo se han descrito dos

ejemplos por Deng y colaboradores ⁽¹⁹⁾, la alquinilación de dietoxiacetonitrilo con bromuro de feniletinilmagnesio y 1-hexinilitio, proporcionan las inonas correspondientes en rendimientos moderados (**Esquema 27**).



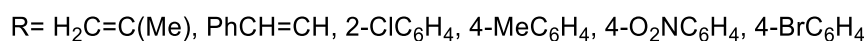
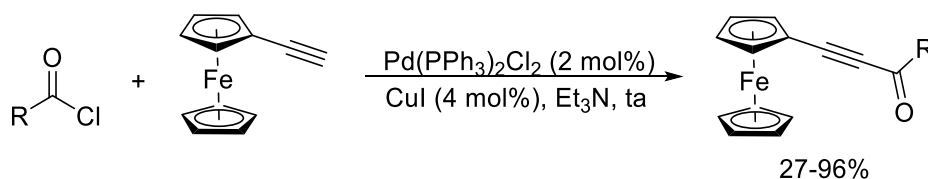
Esquema 27. Reacción de dietoxiacetonitrilo con acetaldehídos de litio y magnesio.

- Acilación de alquinos terminales catalizada por paladio y cobre: La reacción de Sonogashira catalizada por metales de transición es una ruta tradicional para la síntesis de inonas. El protocolo sintético típico para formar inonas es el uso del cloruro de bis(trifenilfosfina)paladio (II) Pd (PPh₃)₂Cl₂ y yoduro de cobre (I) CuI como catalizador, inicialmente establecido por Sonogashira y Hagihara ⁽²⁰⁾ para la reacción de cloruros de acilo con alquinos terminales a temperatura ambiente y con exceso trietilamina Et₃N. Karpov y Müller realizaron la síntesis de (trimetilsilil) etinil cetonas por reacción de cloruros de acilo con trimetilsilil acetileno usando un equivalente de Et₃N y THF como disolvente con rendimientos altos ⁽²¹⁾ (**Esquema 28**).



Esquema 28. Acoplamiento de cloruros de acilo con trimetilsilil acetileno bajo catálisis de Pd/Cu.

Ferrocenilnonas han sido preparadas en rendimientos moderados a buenos por acoplamiento de ferrocenilacetileno y diferentes cloruros de acilo con 10% mol de Pd (PPh₃)₂Cl₂ / CuI en Et₃N anhidra a temperatura ambiente ⁽²²⁾. Las aplicaciones potenciales de este tipo de cetonas son como semiconductores fotoactivos y cristales líquidos.



Esquema 29. Acoplamiento de cloruros de acilo con ferrocenilacetileno bajo catálisis Pd/Cu.

2.3.2) Aplicaciones

Las inonas están presentes en compuestos biológicamente activos ⁽²³⁾ (**Figura 7**).

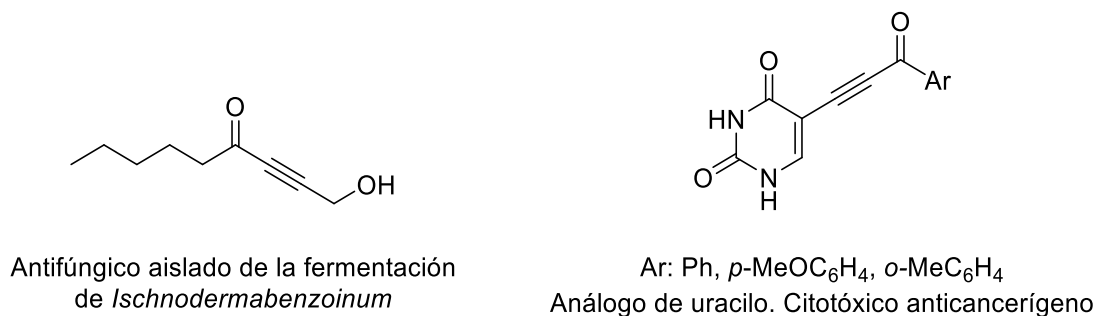


Figura 7. Inonas biológicamente activas.

2.4) Enaminonas

Son compuestos químicos que consisten en un grupo amino unido a través de un doble enlace a un grupo carbonilo. Se consideran como etilenos “push-pull” (*empujar tirar*) en los que el grupo amina empuja y el grupo carbonilo tira la densidad electrónica (**Figura 8**).

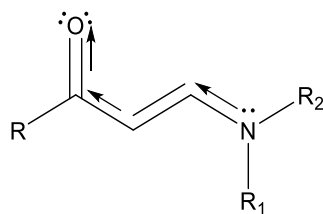


Figura 8. Estructura de las enaminonas.

2.4.1) Reactividad

Las enaminonas son intermediarios sintéticos versátiles debido a la presencia de sitios nucleofílicos (a, c y e) y sitios electrofílicos (b y d) en su estructura (**Figura 9**), que presentan interacciones con electrófilos y nucleófilos (**Figura 10**).

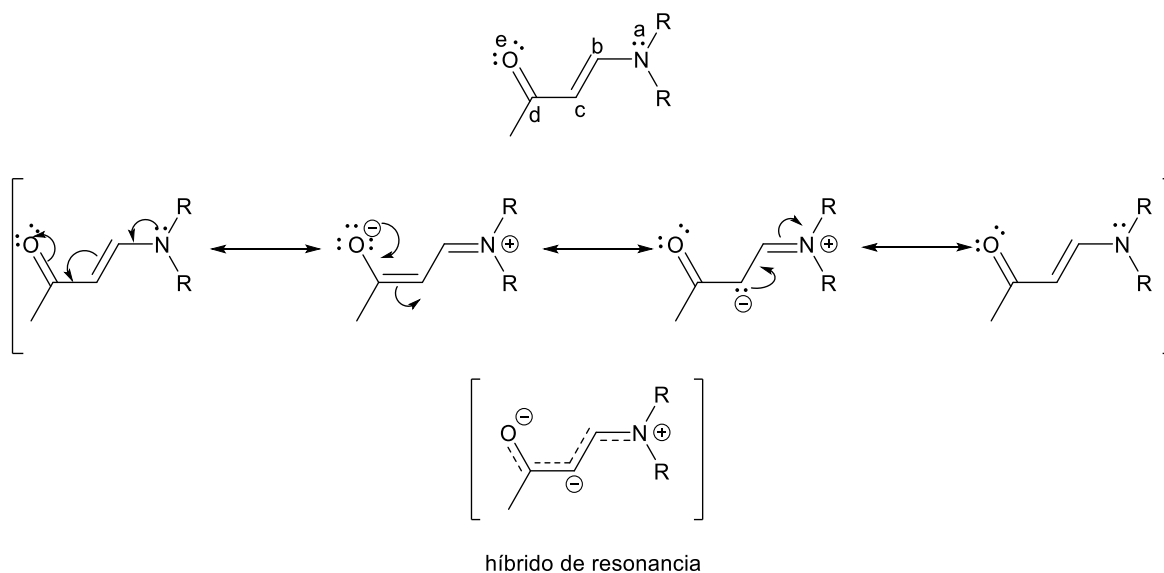


Figura 9. Sitios nucleofílicos y electrofílicos en las enaminonas.

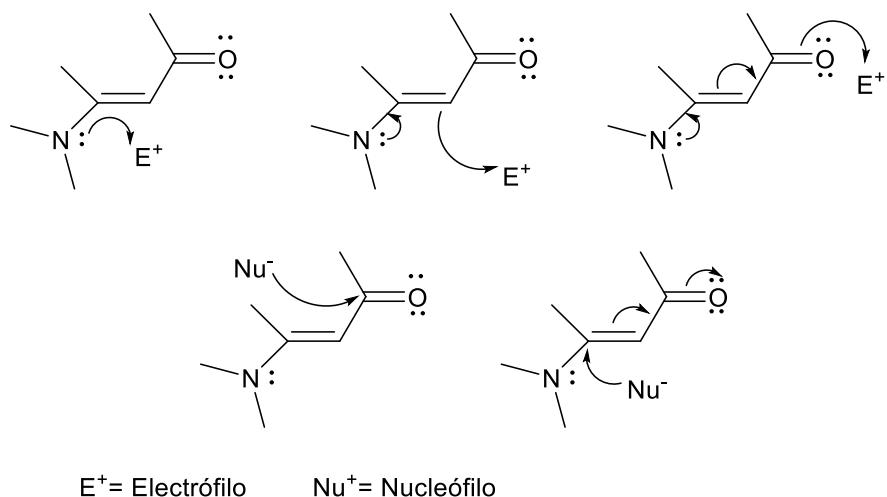


Figura 10. Interacci6n electr6nica de enamionas con electr6filos y/o nucle6filos.

Hay formas estructurales que presentan estos compuestos como tautomería y geometría. Las enamionas primarias y secundarias pueden existir en tres formas tautoméricas (**Figura 11**). Se ha recopilado evidencia utilizando análisis de RMN, UV, IR y rayos X, que muestran que el estado fundamental de las enamionas se caracteriza mejor por la forma tautomérica **I** ⁽²⁴⁾.

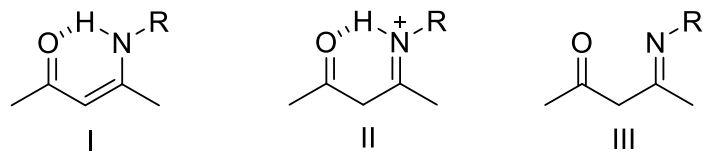


Figura 11. Formas tautoméricas enamionas acíclicas.

En cuanto a la geometría se sabe que estos compuestos existen en geometría **Z** y **E** (**Figura 12**), la conjugaci6n del sistema facilita la interconversi6n entre estas formas.

Los diferentes métodos espectrosc6picos han mostrado que las enamionas primarias y secundarias existen predominantemente y en muchos casos completamente en la forma **Z** en disolventes apolares y las enamionas terciarias tienden a las formas **E**, que est6n estéricamente menos impedidas ⁽²⁵⁾.

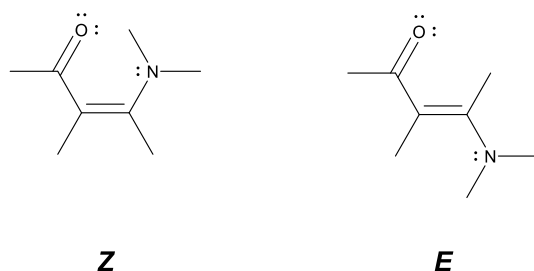
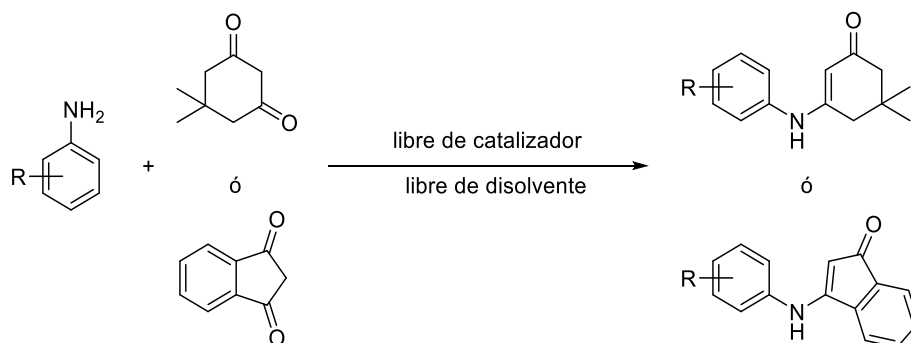


Figura 12. Geometrías posibles para las enaminonas.

2.4.2) Síntesis

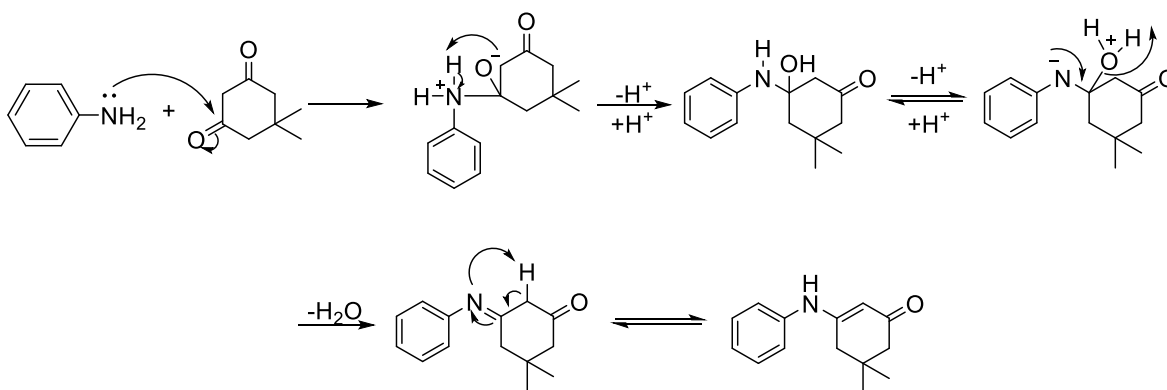
La ruta sintética más utilizada es la condensación de compuestos 1,3-dicarbonílicos con aminas ⁽²⁶⁾, debido a esto se ha buscado desarrollar metodologías eficientes.

Behbahani y colaboradores ⁽²⁷⁾, desarrollaron un procedimiento verde para la síntesis de enaminonas, mediante la reacción de aminas aromáticas y compuestos dicarbonílicos bajo condiciones libres de catalizador y disolvente a 120 °C usando un baño de aceite. Esta metodología presentó rendimientos altos, tiempos de reacción cortos y fácil separación (**Esquema 30**) .



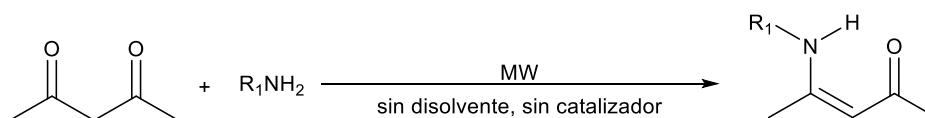
Esquema 30. Procedimiento verde para la síntesis de enaminonas.

El mecanismo de reacción de las enaminonas bajo condiciones libres de catalizador y disolvente se muestra en el **Esquema 31**.



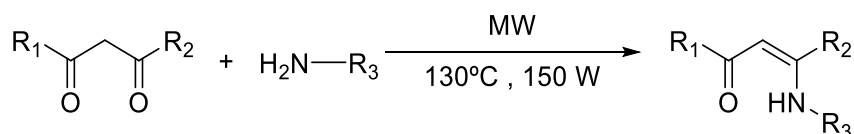
Esquema 31. Mecanismo de reacción de la formación de enaminonas.

Otras metodologías emplean la síntesis asistida por microondas (MW). Por ejemplo, Andrade y colaboradores (28), reportaron la síntesis de distintas enaminonas a partir de las aminas y compuestos dicarbonílicos correspondientes bajo irradiación de MW (**Esquema 32**) con rendimientos superiores al 90%.



Esquema 32. Síntesis de enaminonas bajo irradiación de MW.

En el 2007 Lee y colaboradores (29), reportaron una metodología que usa la síntesis asistida por microondas, prepararon diferentes enaminonas con sustituyentes voluminosos (**Esquema 33**), en menos tiempo de reacción y con mayores rendimientos en comparación con métodos sintéticos convencionales.



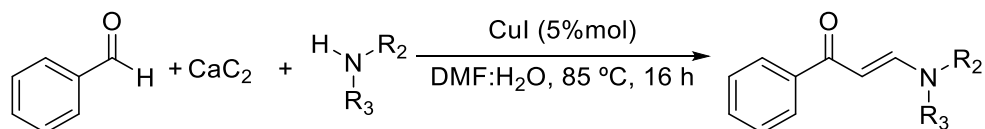
$R_1 = R_2 = \text{Me, Ph, } t\text{-Bu, } i\text{-Pr, CF}_3$

$R_3 = (\text{CH}_2)_2\text{OH, CH}_2\text{CH}(\text{Me})\text{OH, C}(\text{Me})_2\text{CH}_2\text{OH, (CH}_2)_2\text{OMe, 2-(CH}_2\text{)piridina}$

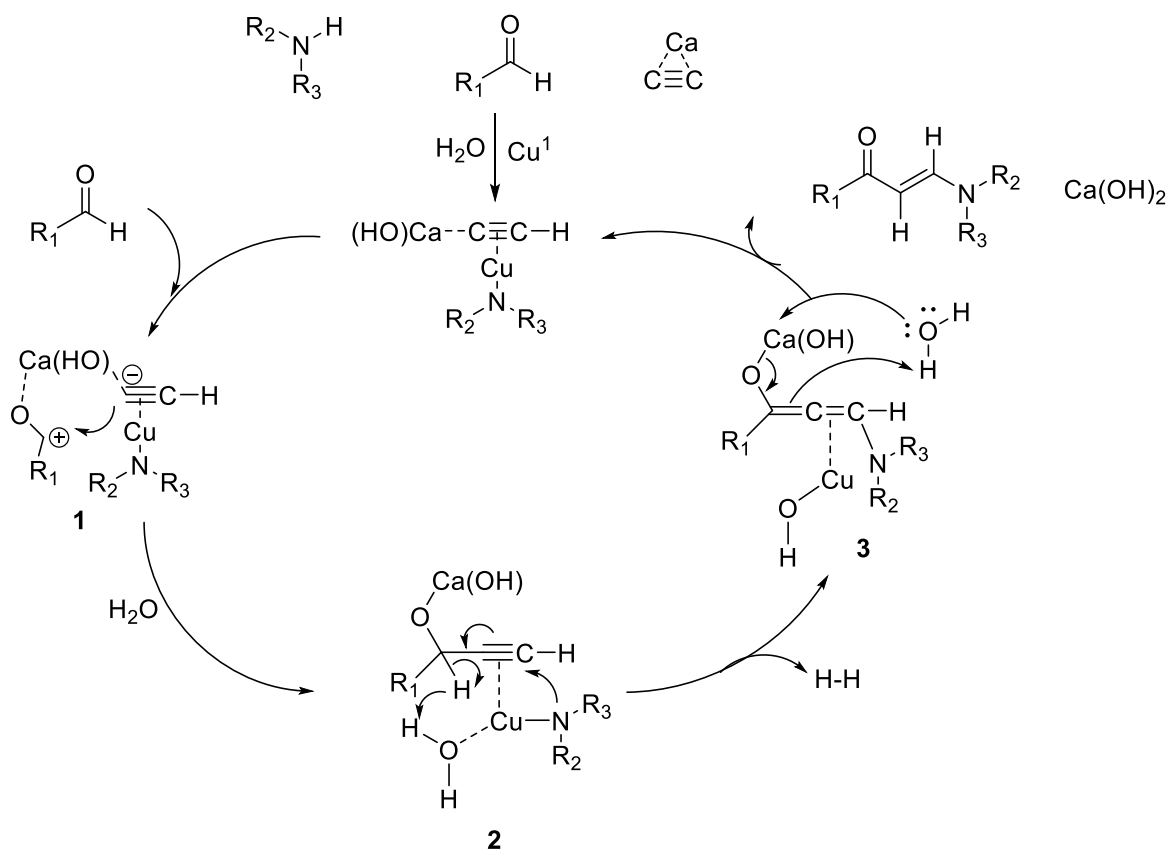
Esquema 33. Síntesis de enaminonas.

En los últimos años, se han desarrollado nuevos métodos de síntesis de enaminonas como alternativas a la condensación de compuestos 1,3-dicarbonílicos con aminas. En 2009 Zhang (30), reportó un método de obtención de enaminonas

usando aldehídos, carburo de calcio y aminas con catalizador de cobre (**Esquema 34**), en el cual el ion acetiluro (C_2^{2-}) puede vincular un electrófilo (aldehído) con un nucleófilo (amina) en un ciclo catalítico (**Esquema 35**).



Esquema 34. Nueva metodología para la síntesis de enaminonas.



Esquema 35. Ciclo catalítico para la síntesis de enaminonas.

Como primer paso en el ciclo catalítico el cobre (I) se coordina con la amina e interactúa con el carburo de calcio, el catión de calcio luego activa al aldehído e induce el ataque nucleofílico del acetiluro en el enolato **1** derivado del aldehído para dar el alcohol propargílico **2**. Un proceso de isomerización redox del alcohol propargílico secundario conduce a la formación de un aleno intermedio **3**. Durante este proceso de isomerización redox la amina ataca al átomo de carbono terminal

β y el hidruro del aldehído es extraído por agua con la liberación de un molécula de hidrógeno. Después el oxígeno de una molécula de agua ataca con su par electrónico al calcio generando $\text{Ca}(\text{OH})_2$ y finalmente el aleno toma un protón de la misma molécula de agua obteniendo la enaminona correspondiente. Este tipo de nuevas metodologías proporcionan amplias estrategias para sintetizar enaminonas, pero sufren algunas limitaciones, como bajo rendimientos, tiempos de reacción prolongados y el uso de reactivos especializados.

2.4.3) Aplicaciones

Las enaminonas poseen propiedades medicinales como anticonvulsivos, antipalúdicos y antiinflamatorios. Se encontró que anilinenaminonas poseen propiedades anticonvulsivas que difieren con la sustitución en *para* y *meta* del fenilo ⁽³¹⁾ **(Figura 13)**.

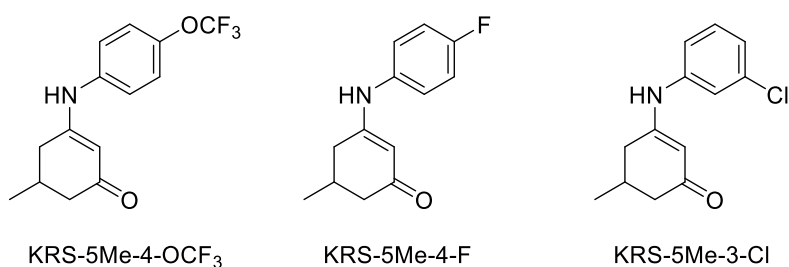


Figura 13. Anilinenaminonas con propiedades anticonvulsivas.

Las enaminonas también son utilizadas en la preparación de complejos de metales de transición, los cuales pueden ser usados como catalizadores de polimerización de olefinas. La reacción de acetato de cobre (II) $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ con las enaminonas correspondientes generan los complejos de ligante L^1 y L^2 respectivamente ⁽³²⁾ **(Figura 14)**.

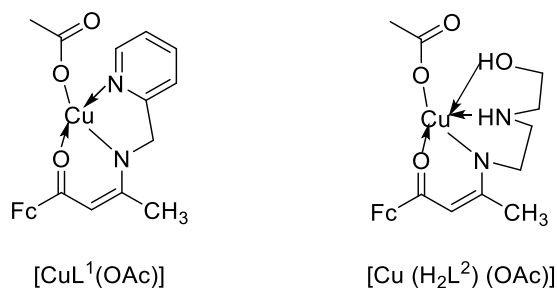


Figura 14. Complejos de cobre con enaminonas.

2.5) Complejos de boro

En los trihalogenuros de boro, el boro tiene una hibridación sp^2 y un orbital p vacío, por lo cual sus compuestos se comportan como ácidos de Lewis (**Figura 15**).

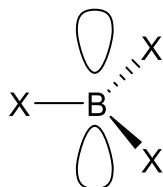


Figura 15. Estructura de los trihalogenuros de boro.

Los ligantes basados en las propiedades donadoras de O, N y C se usan habitualmente en la química de coordinación. El diseño de ligantes ambidentados de tipo "push-pull" a menudo utiliza boro como centro ácido de Lewis.

Por ejemplo, el borodipirrometano (BODIPY) (**Figura 16**), ha tenido una atención significativa debido a sus excelentes propiedades ópticas con altos rendimientos cuánticos, altos coeficientes de extinción molar, bandas de absorción nítidas y gran estabilidad foto y química ⁽³³⁾.

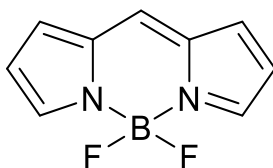


Figura 16. Estructura general del BODIPY.

Debido a estas características, los BODIPY tienen una amplia gama de aplicaciones. Se pueden usar en quimiosensores ⁽³⁴⁾, como sensibilizadores para celdas solares ⁽³⁵⁾, y como materiales donantes para celdas solares ⁽³⁶⁾. Sin embargo, la mayoría de los BODIPY tienen defectos como cambios de Stokes pequeños (5-20 nm, en la mayoría de los casos) y alta planaridad. Estos defectos causan la autoextinguibilidad de los BODIPY en estado sólido ⁽³⁷⁾.

Otro complejo de boro clásico es el dicetonato con un átomo de boro tetracoordinado (**Figura 17**), estos complejos tienen gran estabilidad hacia el oxígeno y la humedad y presentan propiedades ópticas ⁽³⁸⁾.

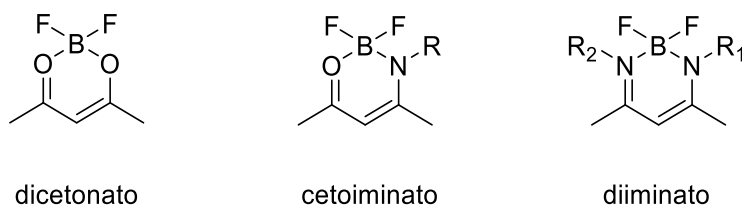
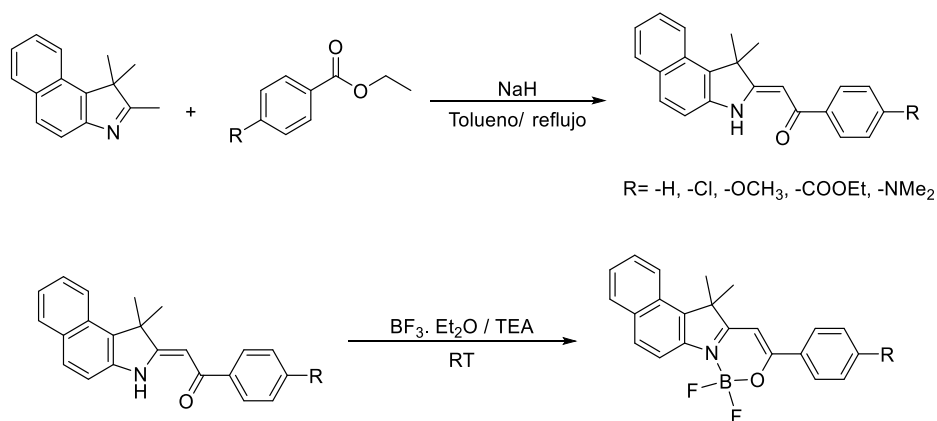


Figura 17. Estructuras de los complejos de boro con dicetonato, cetoiminato y diiminato.

También se han informado complejos de boro con enaminonas como ligantes. En el 2015 Kumbhar ⁽³⁹⁾ y colaboradores informaron la síntesis y propiedades fotofísicas de complejos de boro que contienen ligantes de β -enaminonas los cuales muestran fluorescencia en solución y en estado sólido. Las β -enaminonas se sintetizaron a partir de 1,1,2-trimetil-1H-benzo[e]indol con derivados de benzoato de etilo en presencia de hidruro de sodio a reflujo, para dar las enaminonas correspondientes. Para la formación de los complejos las β -enaminonas se trataron con eterato de BF_3 en diclorometano y con trietilamina como base, para dar los compuestos organoboranos con buenos rendimientos (**Esquema 36**).



Esquema 36. Síntesis de los complejos con boro.

La formación de los complejos se confirmó mediante RMN ¹H (**Figura 18**) debido a la desaparición de la señal de 12.12 ppm para el protón N-H y el desplazamiento de la señal de 6.22 a 6.40 ppm del protón del doble enlace.

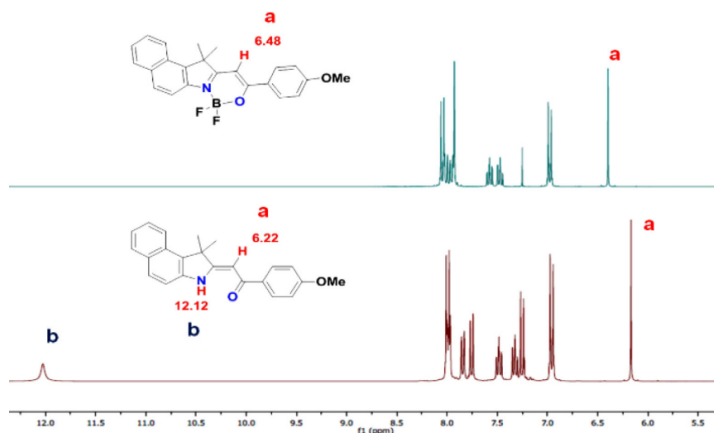


Figura 18. Comparación de los desplazamientos químicos de RMN ¹H de la enaminona y el complejo correspondiente.

Los complejos sintetizados por Kumbhar y colaboradores presentaron estabilidad térmica lo cual es favorable para la fabricación de OLEDs ⁽⁴⁰⁾ y longitudes de onda de absorción de hasta 454 nm. Las longitudes de onda de fluorescencia varían de 522 a 547 nm debido a la deslocalización de electrones π y la propiedad de captación de electrones del BF₂ además los compuestos sintetizados mostraron fluorescencia en estado sólido.

2.5.1) Métodos sintéticos de compuestos de coordinación

Métodos convencionales:

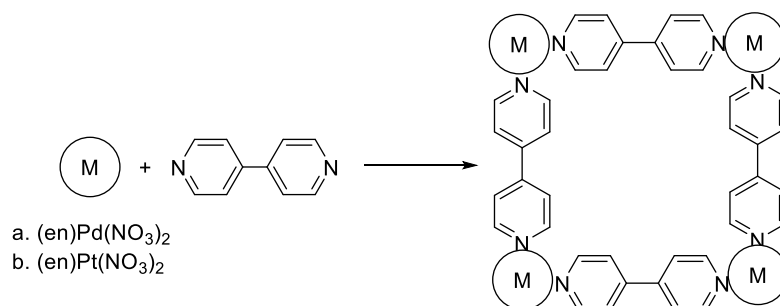
- Reacción 'one-pot': Es el método sintético más común para los compuestos de coordinación, es un enfoque de síntesis directa que mezcla los ligantes y las sales metálicas en solución. La reacción de sustitución de ligantes en solución acuosa es la reacción más utilizada en química de coordinación.
- Reacción de difusión: Es un método importante para la preparación de compuestos de coordinación y crecimiento de cristales. Los complejos que una vez formados son insolubles en varios disolventes impiden una mayor recristalización. Por lo tanto, para obtener una estructura de cristal único, cristales con tamaño y calidad adecuados deben formarse directamente a partir de la síntesis.

Si se produce un polvo cuando se usa el método de reacción one-pot, un enfoque efectivo es reducir significativamente el procedimiento sintético, lo que se puede lograr mediante la técnica de difusión lenta en un tubo de vidrio en forma de H. Las soluciones reactivas separadas se difunden lentamente en el disolvente intermedio para formar los cristales ⁽⁴¹⁾.

- Mecanoquímica : La mecanoquímica se ocupa de las transformaciones químicas inducidas por medios mecánicos, como compresión, cizallamiento o fricción; ha recibido gran atención debido al logro de reacciones que son inaccesibles a través de la termoquímica o fotoquímica ⁽⁴²⁾. Por lo tanto, la mecanoquímica es una estrategia poderosa para la síntesis rápida, limpia y ecológica de compuestos de coordinación y polímeros, la cual evita el uso de grandes cantidades de disolvente y las limitaciones de la química basada en soluciones.

Por ejemplo, Fufita observó que la molienda manual de $(en)M(NO_3)_2$ con 4,4'-bipiridina después de los 10 minutos y a temperatura ambiente condujo al

autoensamblaje correspondiente (**Esquema 37**), que originalmente se obtenía después de 4 semanas a 100°C en solución ⁽⁴³⁾.



Esquema 37. Reacción de (en)M(NO₃)₂ con 4,4'-bipiridina.

Métodos no convencionales:

- Técnica de línea de Schlenk: Cuando las materias primas y/o los compuestos de coordinación son sensibles al aire y/o la humedad, a menudo se requieren técnicas de línea de Schlenk para tales manipulaciones, que se utilizan ampliamente en la química inorgánica, orgánica y bioinorgánica.
- Método Hidrotermal/Solvotermal: En comparación con métodos sintéticos tradicionales, estas reacciones se llevan a cabo con disolventes acuosos/orgánicos, los cuales se calientan con el precursor en un sistema cerrado a temperaturas mayores al punto de ebullición, lo que provoca un aumento de presión provocando una mejor interacción entre el disolvente y el precursor. En consecuencia, esta técnica ha sido ampliamente explorada para la síntesis de zeolita, procesos de cristalización, preparación de materiales metaestables y compuestos con estados de oxidación inusuales ⁽⁴⁴⁾.

2.6) Síntesis asistida por microondas

La química verde también llamada química sustentable definida por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) como “el diseño de productos y procesos químicos que reducen o eliminan el uso o la generación de sustancias

peligrosas”, se aplica a lo largo del ciclo de vida de un producto químico, incluido su diseño, fabricación, uso y eliminación final.

Desde las primeras publicaciones de síntesis orgánica asistida por microondas resaltó la reducción de tiempos de reacción, mejores rendimientos, modificación de selectividades, aumento de pureza del producto y simplificación de procedimientos de elaboración, lo cual no se puede lograr mediante un calentamiento convencional. Esta metodología puede incluirse dentro de la química verde ya que su uso conduce a tiempos de reacción más cortos y a mejor eficiencia energética ⁽⁴⁵⁾.

Los métodos de calentamiento convencionales usados en síntesis orgánica requieren de una fuente de calor externa como parrillas de calentamiento o sistemas de baño de aceite en los cuales se lleva a cabo un calentamiento conductivo, que generalmente es un método ineficiente para transmitir energía al sistema, ya que la conductividad térmica del recipiente ocasiona un gradiente de temperatura en la muestra.

Las microondas son ondas electromagnéticas en el intervalo de frecuencia de 0.3 a 300 GHz, los reactores de microondas empleados para síntesis química funcionan en una frecuencia de 2.45 GHz para evitar interferencia con las telecomunicaciones y las frecuencias de los teléfonos celulares.

A diferencia de los métodos convencionales, las microondas inducen una transferencia de calor eficiente mediante calentamiento dieléctrico, el cual depende de la capacidad de un material específico (disolvente o reactivo) para absorber energía de microondas y convertirla en calor. La irradiación de la muestra a frecuencias de microondas ocasiona que los dipolos o iones se alineen en el campo eléctrico aplicado, a medida que ésta oscila, el campo dipolar o iónico intenta realinearse con el campo eléctrico alterno y en el proceso la energía se pierde en forma de calor a través de la fricción molecular y la pérdida dieléctrica (**Figura 19**).

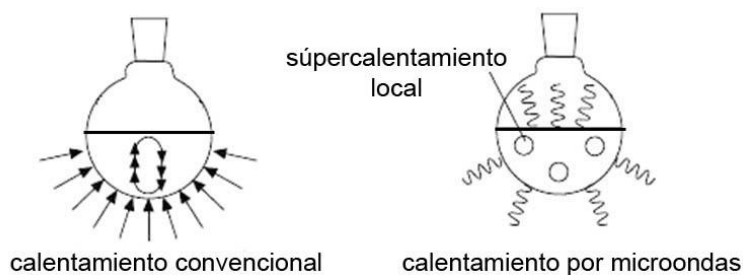


Figura 19. Tipos de calentamiento.

La cantidad de calor generado por este proceso está relacionada con la capacidad de la matriz de alinearse con la frecuencia del campo aplicado, pero la frecuencia de 2.45 GHz de los equipos le da tiempo al dipolo molecular tiempo para alinearse con el campo ⁽⁴⁶⁾.

El disolvente es factor importante en la síntesis orgánica ya que la mayoría de la reacciones se llevan a cabo en la solución de la mezcla reactiva. La polaridad juega un papel importante, ya que mientras más polar es la mezcla de reacción ésta tendrá una mejor capacidad para acoplarse con la energía del microondas, factores como el momento dipolar y la constante dieléctrica afectan la polaridad, y a su vez el poder de absorción del disolvente ⁽⁴⁷⁾. La constante dieléctrica es una medida de la capacidad de los disolventes para solvatar iones, se muestran valores de constante dieléctrica para algunos disolventes (**Tabla 1**) ⁽⁴⁸⁾.

Tabla 1. Constantes dieléctricas de disolventes	
Disolvente	Constante dieléctrica
Agua	80.4
Ácido fórmico	58.5
DMSO	45
Metanol	32.6
Acetona	20.7
Acetato de etilo	6
Cloroformo	4.8
Tolueno	2.4
Hexano	1.9

El calentamiento por microondas de un material específico depende de sus propiedades dieléctricas. La capacidad de una sustancia específica para convertir energía electromagnética en calor a cierta frecuencia y temperatura está determinada por el factor de pérdida ($\tan\delta$), expresado como:

$$\tan\delta = \frac{\varepsilon''}{\varepsilon'}$$

Donde: ε'' es la pérdida dieléctrica (indicativa de la eficiencia con la que la radiación electromagnética se convierte en calor).

ε' es la constante dieléctrica (que describe la capacidad de las moléculas de ser polarizadas por el campo eléctrico).

Un medio de reacción con un alto valor de $\tan\delta$ permite una absorción eficiente y, por tanto, un calentamiento rápido. En general, los disolventes pueden clasificarse según el valor de $\tan\delta$ en disolventes con capacidad de absorción de energía de microondas alta ($\tan\delta > 0.5$), mediana ($\tan\delta 0.1-0.5$) y baja ($\tan\delta < 0.1$). Un valor bajo de $\tan\delta$ no restringe el uso de ciertos disolventes en el calentamiento con microondas ya que los reactivos o catalizadores utilizados pueden ser polares permitiendo el calentamiento del medio de reacción ⁽⁴⁹⁾.

Las reacciones realizadas en condiciones libres de disolventes son cada vez más frecuentes en la química orgánica ⁽⁵⁰⁾. Debido a los problemas medioambientales, hay una demanda creciente de procesos sintéticos eficientes y reacciones sin disolventes. La síntesis orgánica sin disolvente asistida por microondas se considera un proceso amigable con el medio ambiente, las reacciones de síntesis orgánica sin disolvente asistida por microondas son de tres tipos:

- Utilizando reactivos puros
- Utilizando catálisis de transferencia de fase sólido-líquido
- Reacciones con soportes minerales sólidos

2.7) Mecanoquímica

La mecanoquímica se caracteriza por la aplicación de energía mecánica (compresión o fricción) para lograr transformaciones químicas. Además, es un complemento de las estrategias tradicionales basadas en la activación térmica o por irradiación. La IUPAC define las reacciones mecanoquímicas como aquellas inducidas por la absorción directa de energía mecánica ⁽⁵¹⁾.

La mecanoquímica se incluye en el contexto de la química verde porque permite el uso de condiciones libres de disolventes. Al trabajar en estas condiciones las limitaciones de solubilidad de reactivos y los fenómenos de solvatación no son relevantes, además se mejoran las velocidades de reacción debido a que se tienen concentraciones de reactivo altas como resultado de la ausencia del disolvente ⁽⁵²⁾.

Históricamente las primeras reacciones mecanoquímicas fueron logradas moliendo los reactivos con un mortero y pistilo ⁽⁵³⁾. Si bien esta técnica no requiere de equipo especializado, tiene la desventaja de no ser práctico debido a que no es fácil de reproducir, ya que depende de la fuerza física del operador.

Recientemente los molinos de esferas automatizados han sido introducidos para la síntesis a nivel laboratorio, estos aparatos permiten el control de la energía mediante el ajuste de la frecuencia de molienda por lo que tienen una mejor reproducibilidad. Además, son seguros ya que las reacciones se realizan en reactores cerrados y el operador no está expuesto a reactivos, catalizadores o productos.

Hay dos tipos principales de molinos (**Figura 20**), los molinos planetarios de esferas y los molinos mezcladores (agitadores). En los primeros, las esferas y los reactivos experimentan dos tipos de movimientos, fricción con las paredes interiores del reactor como resultado de la fuerza centrífuga aplicada e impacto cuando se despegan y chocan con la pared opuesta. En los molinos mezcladores los movimientos oscilantes verticales de gran amplitud del reactor, generan un movimiento que causa que las esferas y los reactivos colisionen con las paredes opuestas.

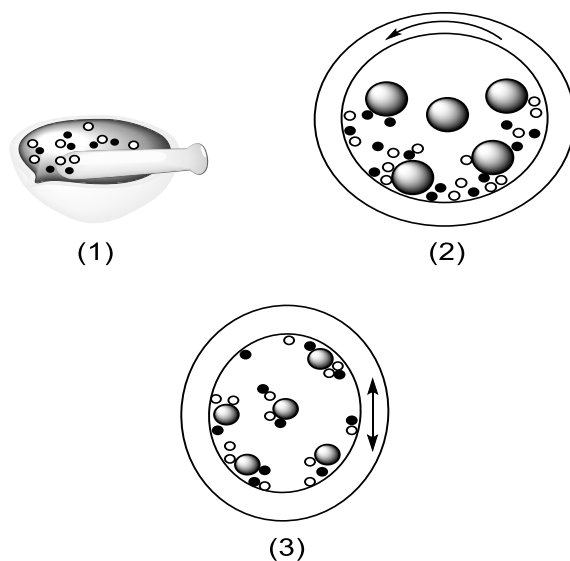


Figura 20. Tipos de molinos: (1) molienda con mortero y pistilo, (2) molino planetario de esferas, (3) molino mezclador (agitador).

Los factores principales que influyen en estas reacciones son el tiempo, la frecuencia de mezclado, el tipo de molino, el material de las esferas y del reactor y el número y peso de las esferas. Los materiales más comunes del conjunto de molienda (esferas y reactor) son acero inoxidable, circonia, cobre, alúmina y carburo de tungsteno.

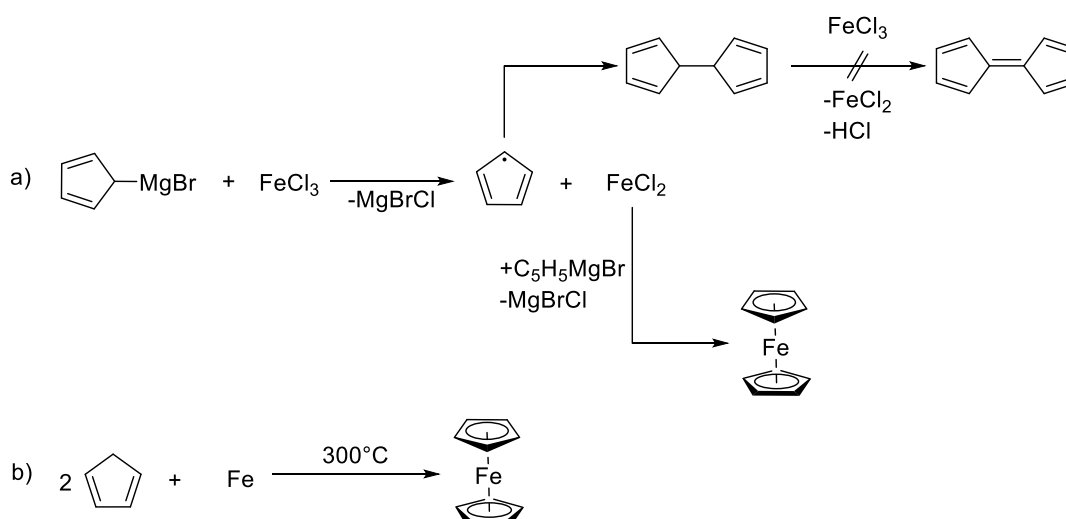
La mecanoquímica es una técnica que se lleva a cabo por lotes y como tal tiene limitaciones cuando se usa a grandes escalas tales como largos tiempos de inactividad y problemas con el aislamiento del producto cuando el material obtenido no es un sólido fácilmente separable.

Por esta razón, son importantes algunos ajustes principalmente en la industria, para tener acceso a sistemas mecanoquímicos adaptados a procesos continuos. Un método alternativo para la síntesis con mecanoquímica es la extrusión con doble tornillo.

2.8) Ferroceno

A principios de los años cincuenta dos grupos de investigación independientes sintetizaron el mismo producto mientras trabajan en otros campos de la química, el

descubrimiento del dicitriclopentadienilhierro mejor conocido como ferroceno, marco el inicio de una revolución en el campo de la química organometálica. El primer grupo (Kealy y Pauson, 1951) ⁽⁵⁴⁾ trataban de obtener fulvaleno a partir de bromuro de ciclopentadienilmagnesio y tricloruro de hierro, obtuvieron unos cristales de color naranja cuyo análisis elemental consistía en $C_{10}H_{10}Fe$ (**Esquema 38**). Por otro lado, (Miller, 1952) ⁽⁵⁵⁾ trabajando en la síntesis de aminas obtuvo el mismo compuesto por reacción directa de ciclopentadieno con hierro, en presencia de óxidos de aluminio, potasio o molibdeno a $300^{\circ}C$ (**Esquema 38**). Ambos grupos coincidían en que el producto obtenido era estable al aire, con un punto de fusión de $173^{\circ}C$ y soluble en disolventes orgánicos.



Esquema 38. Obtención de ferroceno, a) Kealy y Pauson y b) Miller.

La primer estructura propuesta para el ferroceno consistía en dos anillos de ciclopentadienilo unidos a un átomo central de hierro (**Figura 20**), sin embargo, había algunos hechos que no podían ser explicados considerando dos enlaces sigma, por ejemplo, las propiedades térmicas y químicas.

En 1952 Wilkinson y Woodward ⁽⁵⁶⁾ utilizaron métodos químicos, físicos y espectroscópicos para determinar la estructura correcta, mientras que independientemente Fisher y Pfab ⁽⁵⁷⁾ utilizaban cristalografía de rayos X. Wilkinson propuso que los diez átomos de carbono debían contribuir del mismo modo al enlace con el hierro y con base en ello formula una estructura tipo “sandwich” (**Figura 21**)

la cual fue corroborada mediante los métodos antes mencionados, posteriormente los estudios cristalográficos de Fisher corroboraron la estructura propuesta.



Figura 21. Estructuras del ferroceno.

El ferroceno se puede oxidar fácilmente para dar ferricinio [catión dicitlopentadienil hierro(III)] , la oxidación se puede conseguir mediante métodos electroquímicos, fotoquímicos o agentes oxidantes como HNO₃, FeCl₃, I₂ y Ag⁺ (**Figura 22**).

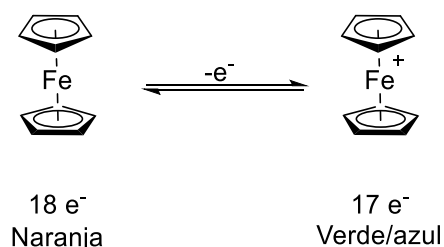


Figura 22. Proceso redox en el ferroceno.

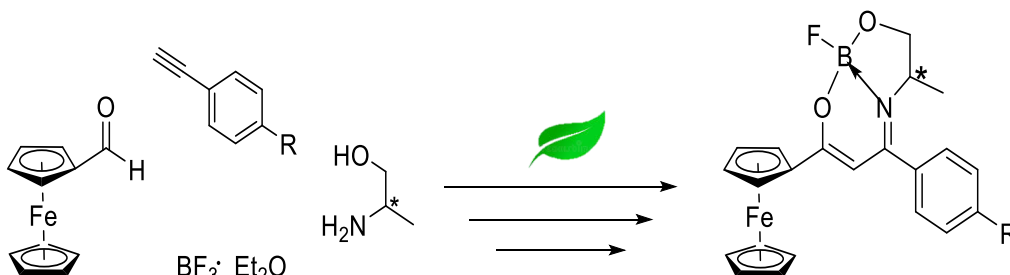
Las sales de ferricinio son muy utilizadas como agentes oxidantes suaves de un electrón y el par redox ferroceno/ferricinio se utiliza como un estándar secundario en muchos estudios electroquímicos. Esta actividad redox hace que el ferroceno se incorpore en sistemas para que actúe como interruptor o receptor molecular.

Esta estructura de “sandwich” es donadora de electrones y combinada con diferentes aceptores de electrones permiten el diseño de estructuras “push-pull”. Los compuestos “push-pull” están formados por un donador de electrones conectado a un aceptor por medio de un espaciador conjugado o no conjugado ⁽⁵⁸⁾.

Sus propiedades fotoquímicas, electroquímicas y su estabilidad térmica permiten que las aplicaciones del ferroceno sean muy amplias especialmente en la electrónica orgánica como celdas solares, diodos emisores de luz, transistores, detección de iones, entre otras ⁽⁵⁹⁾.

3) Hipótesis

A través de metodologías sustentables como MW y mecanoquímica, se espera obtener complejos de boro derivados de enaminonas que contengan un núcleo de ferroceno.



4) Objetivos

Objetivo general:

Sintetizar complejos de boro derivados de enaminonas a partir de metodologías sustentables.

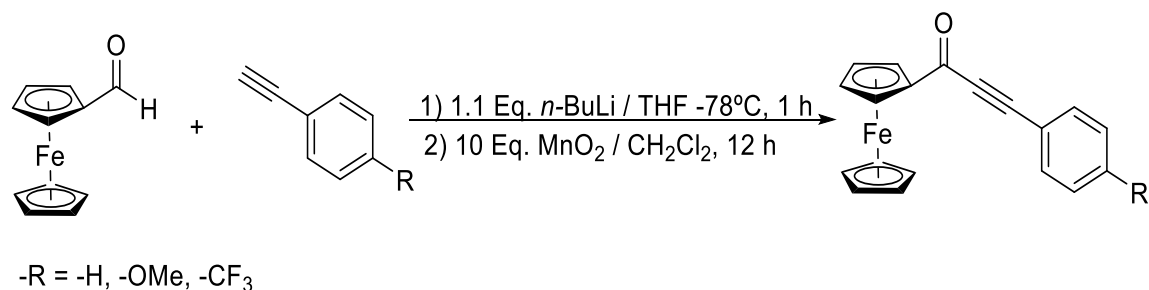
Objetivos particulares:

1. Sintetizar una familia de inonas derivadas de ferrocencarboxaldehído.
2. Obtención de enaminonas a partir de una condensación de inonas con aminoalcoholes quirales por medio de microondas (MW).
3. Sintetizar complejos de boro derivados de enaminonas utilizando mecanoquímica.
4. Evaluación y caracterización de los complejos de boro obtenidos.

5) Resultados y discusión

5.1) Síntesis de inonas

La síntesis de inonas se llevó a cabo mediante el tratamiento de un alquino terminal con *n*-BuLi, posteriormente se adicionó el ferrocencarboxaldehído. Una vez formado el alcohol propargílico correspondiente, éste se oxidó con MnO_2 (**Esquema 39**).

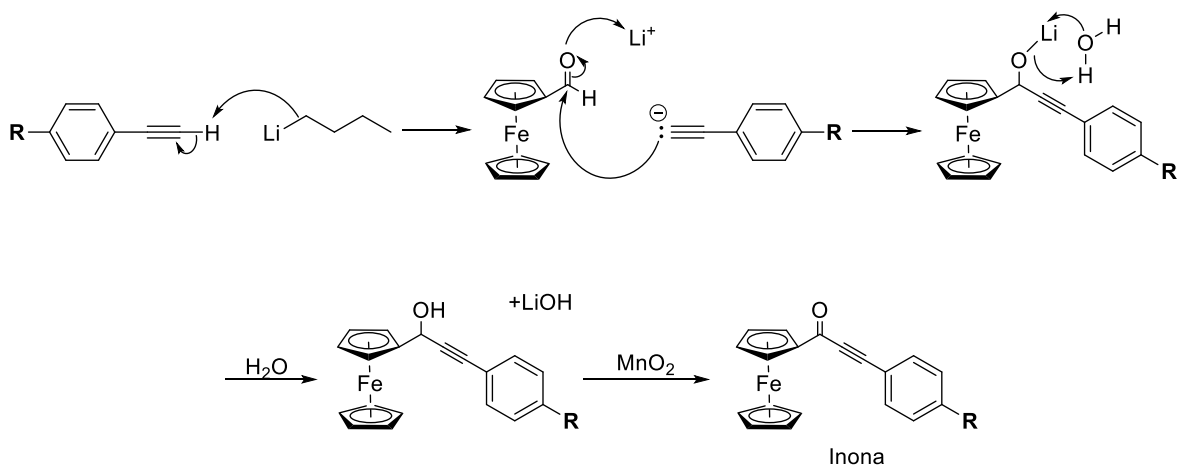


Esquema 39. Procedimiento para la síntesis de inonas.

Las inonas se obtuvieron en buenos rendimientos (**Tabla 2**).

Tabla 2. Síntesis de inonas.		
Compuesto	R	Rendimiento (%)
1a	-CF ₃	85
1b	-H	80
1c	-OMe	70.4

Se modificó el sustituyente -R presente en el anillo aromático utilizando -CF₃, -H y -OMe, en comparación con hidrógeno, el uso de un grupo electro-atractor como el CF₃ estabiliza mejor al ion alquinuro inicialmente formado (**Esquema 40**), dando un mayor rendimiento. De manera contraria, la presencia del OMe, un grupo electro-donador, desestabiliza al alquinuro y, por lo tanto, el rendimiento disminuye comparándolo con el anillo aromático sin sustituyentes. Basándonos en estas evidencias, podemos especular que entre más fuerte sea el grupo electroattractor en el anillo aromático del alquino, el rendimiento aumentara de manera proporcional. De manera contraria, grupos electrodonadores más fuertes desestabilizan al ion alquinuro lo que se verá reflejado en una disminución considerable del rendimiento.



Esquema 40. Mecanismo de reacción para la formación de la inona.

La caracterización de las inonas se realizó con las técnicas comunes de IR, EM, RMN ^1H y RMN ^{13}C .

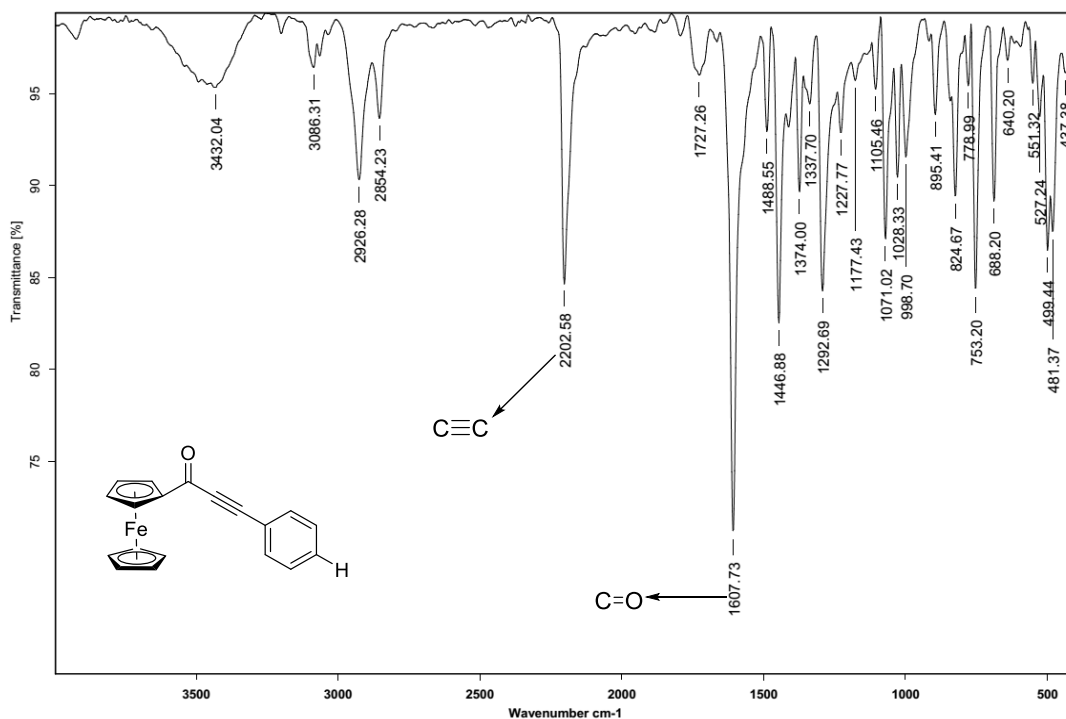


Figura 23. Espectro de infrarrojo del compuesto **1b**.

En el espectro de IR del compuesto **1b**, se observa una banda de absorción que corresponde al triple enlace del alquino interno en 2202.58 cm^{-1} , también se puede identificar una banda en 1607.73 cm^{-1} que es asignada a la vibración de un grupo

funcional carbonilo (C=O). La presencia de ambos grupos confirma la formación de la inona mediante la metodología propuesta.

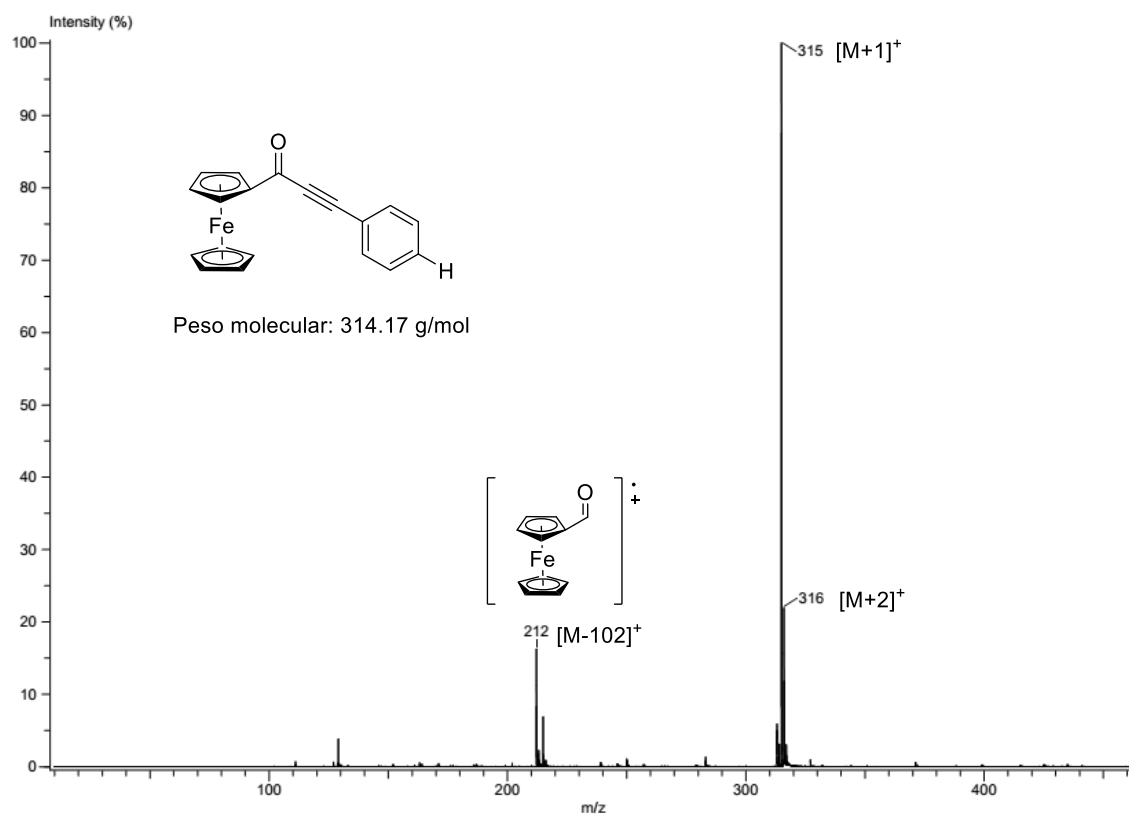


Figura 24. Espectrometría de masas DART del compuesto **1b**.

En el espectro de masas de **1b** se presenta el pico $[M+1]^+$ en m/z 315, el pico $[M+2]^+$ en m/z 316 y el pico $[M-102]^+$.

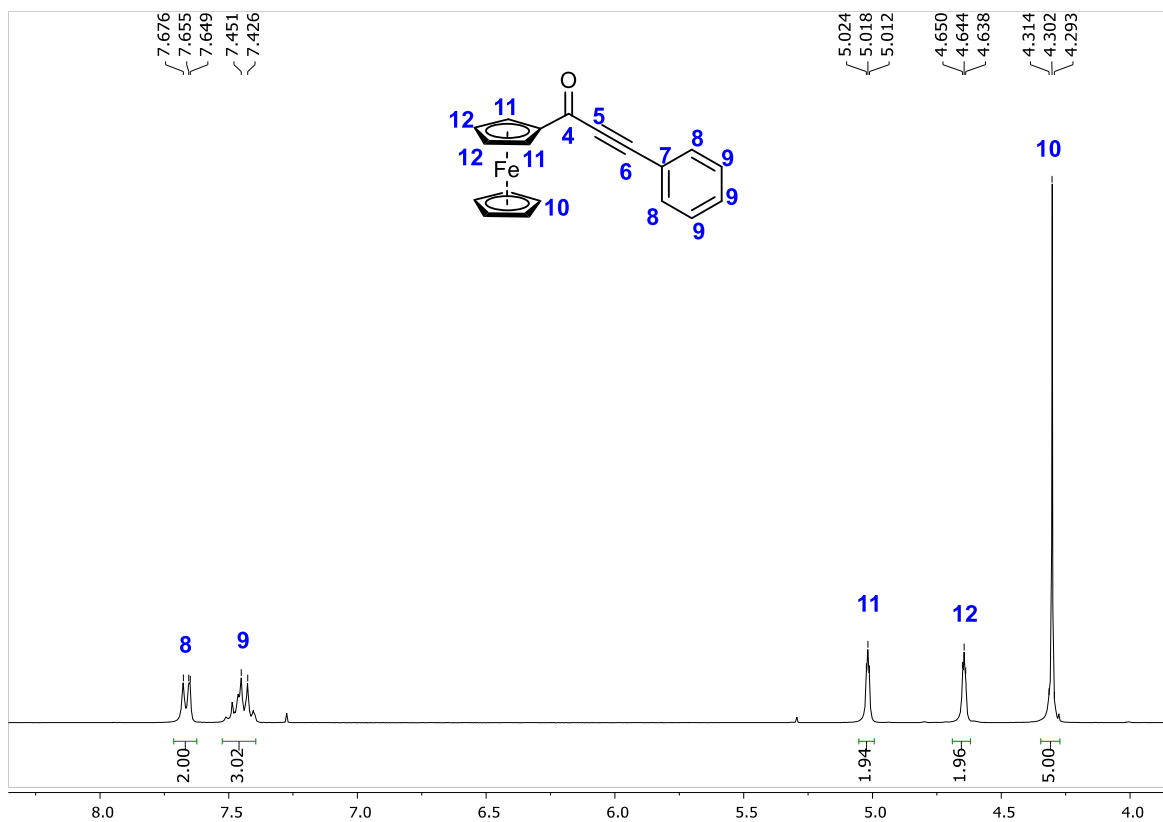


Figura 25. Resonancia Magnética Nuclear ^1H para el compuesto **1b**.

En el espectro de Resonancia Magnética Nuclear de hidrógeno (RMN ^1H) del compuesto **1b** se observan las señales correspondientes al anillo de ciclopentadienilo no sustituido como señales múltiples en 4.29-4.31 ppm para el H_{10} , adicionalmente en 4.63-4.64 ppm para H_{12} y para el ciclopentadienilo sustituido como señales múltiples en un intervalo de 5.01-5.04 ppm (H_{11}). Los protones aromáticos: como señales múltiples en un rango de 7.64-7.67 ppm (H_8) y 7.42-7.45 ppm (H_9).

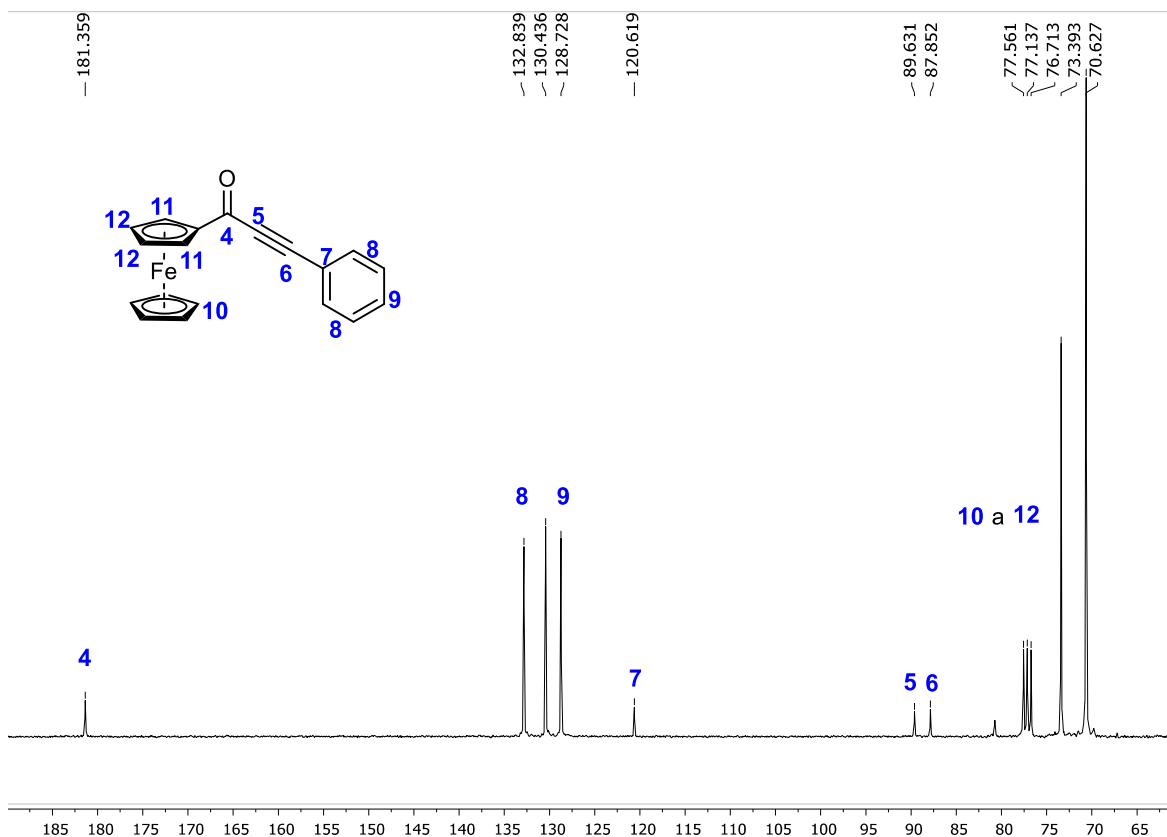
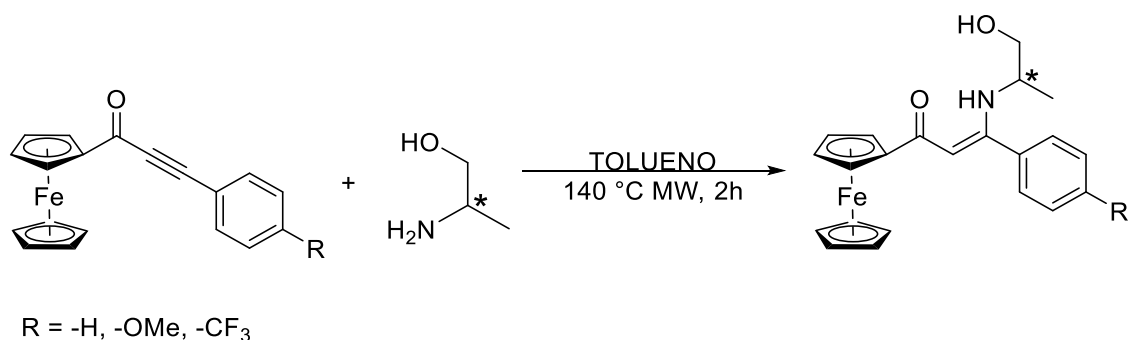


Figura 26. Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C para el compuesto **1b**.

En el espectro de Resonancia Magnética Nuclear de carbono (RMN ^{13}C) para el compuesto **1b** se observan las señales correspondientes a los ciclopentadienilos del ferroceno entre 70.67-77.56 ppm correspondientes a los carbonos (C₁₀, C₁₁ y C₁₂), las señales de los carbonos del triple enlace en 89.63 ppm (C₅) y 87.65 ppm (C₆), los carbonos aromáticos en 120.61 ppm (C₇) y en 128.72-132.83 ppm (C₈ y C₉) finalmente se observa el carbono del carbonilo en 181.35 ppm (C=O).

5.2) Síntesis de enaminonas

La síntesis de enaminonas se realizó a partir de las inonas obtenidas y los aminoalcoholes quirales 2-amino-1-propanol (*R* y *S*), utilizando un reactor de microondas y recipientes de vidrio (**Esquema 41**).



Esquema 41. Procedimiento para la síntesis de enaminonas.

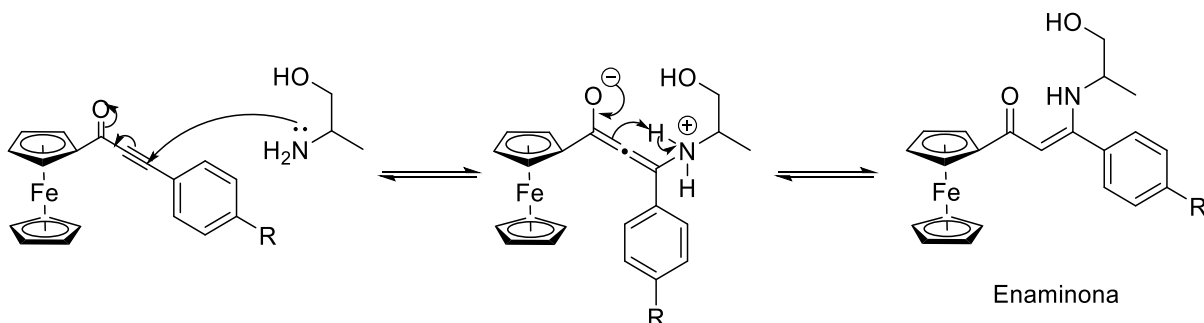
Los rendimientos obtenidos para las enaminonas se muestran en la **(Tabla 3)**.

Tabla 3. Síntesis de enaminonas.				
Compuesto		R	Rendimiento (%)	
*R	*S		*R	*S
2a	2b	-CF ₃	70.8	48.5
2c	2d	-H	49.1	57.9
2e	2f	-OMe	75.3	49.3

En la formación de la enaminona el uso de diferentes sustituyentes -R no afecta de manera significativa los rendimientos, ya que como se puede observar en el mecanismo de reacción **(Esquema 42)** el uso de un grupo electrodonador o electroattractor en el anillo aromático no cambia la densidad electrónica del aleno intermediario. Lo que sí se observó fue que los rendimientos fueron un poco mayores en el caso del aminoalcohol -R. A pesar de aumentar la temperatura y el tiempo de reacción los rendimientos no aumentaron. Se puede esperar que los rendimientos de esta reacción aumenten cambiando el material del recipiente de reacción y/o el disolvente.

Los recipientes de carburo de silicio (SiC) material con inercia química y alta conductividad térmica absorben en gran medida la energía de microondas generando altas temperaturas en el recipiente. Debido a su excelente capacidad de

absorción de la radiación electromagnética ésta no puede interactuar con la mezcla de reacción dentro del recipiente, sin embargo, debido a la alta conductividad térmica, la mezcla de reacción se calienta de manera más eficiente y, por lo tanto, la principal ventaja de la síntesis asistida por microondas (calentamiento rápido) permanece incluso para mezclas de baja absorción. Por lo que el uso de un recipiente de SiC mejora los rendimientos.



Esquema 42. Mecanismo de reacción para la formación de la enaminona.

En el mecanismo de reacción para la formación de la enaminona, se plantea como primer paso la adición nucleofílica del grupo amino al carbono β del triple enlace causando una deslocalización de electrones que da como resultado un aleno y una carga negativa sobre el oxígeno, posteriormente la tendencia a formar un compuesto más estable, en este caso una cetona α,β insaturada da por resultado la enaminona, por medio de una reacción de adición nucleofílica 1,4.

La caracterización de las inonas se realizó con las técnicas comunes de IR, EM, RMN ^1H y RMN ^{13}C .

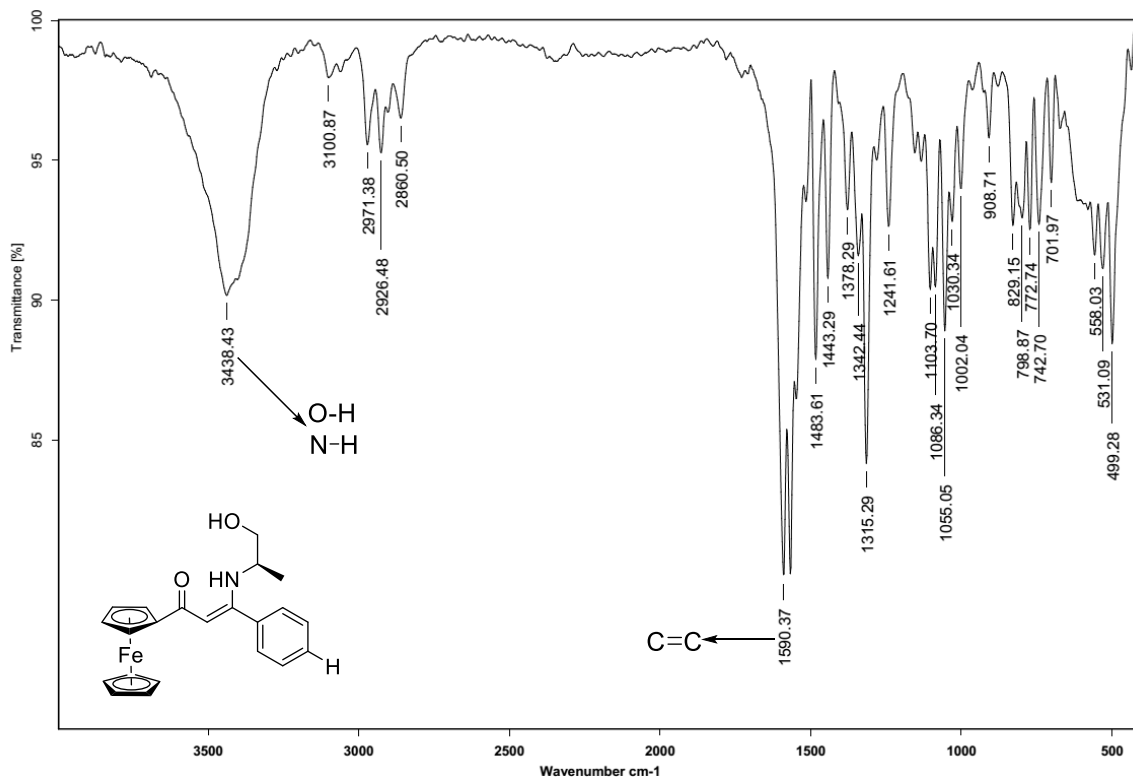


Figura 27. Espectro de infrarrojo del compuesto **2c**.

En el espectro de IR del compuesto **2c**, se observa una banda de absorción que corresponde al doble enlace en 1590.37 cm^{-1} , también se puede identificar una banda ancha en 3438.43 cm^{-1} que es asignada a la vibración del alcohol y al grupo amino.

Mediante la técnica de IR, adicionalmente se pudo comprobar la formación de la enaminona, mediante una comparación de espectros para los compuestos **1b** y **2c** en la que se observó que desaparece la banda asociada al triple enlace en 2202.58 cm^{-1} , se observa la aparición de una banda en 1590.37 cm^{-1} que corresponde al doble enlace y una banda ancha en 3437.43 cm^{-1} que corresponde a los grupos -OH y -NH. Comprobando la reacción de condensación de la inona con el aminoalcohol mediante el uso de MW, es un método factible para la formación de enaminonas.

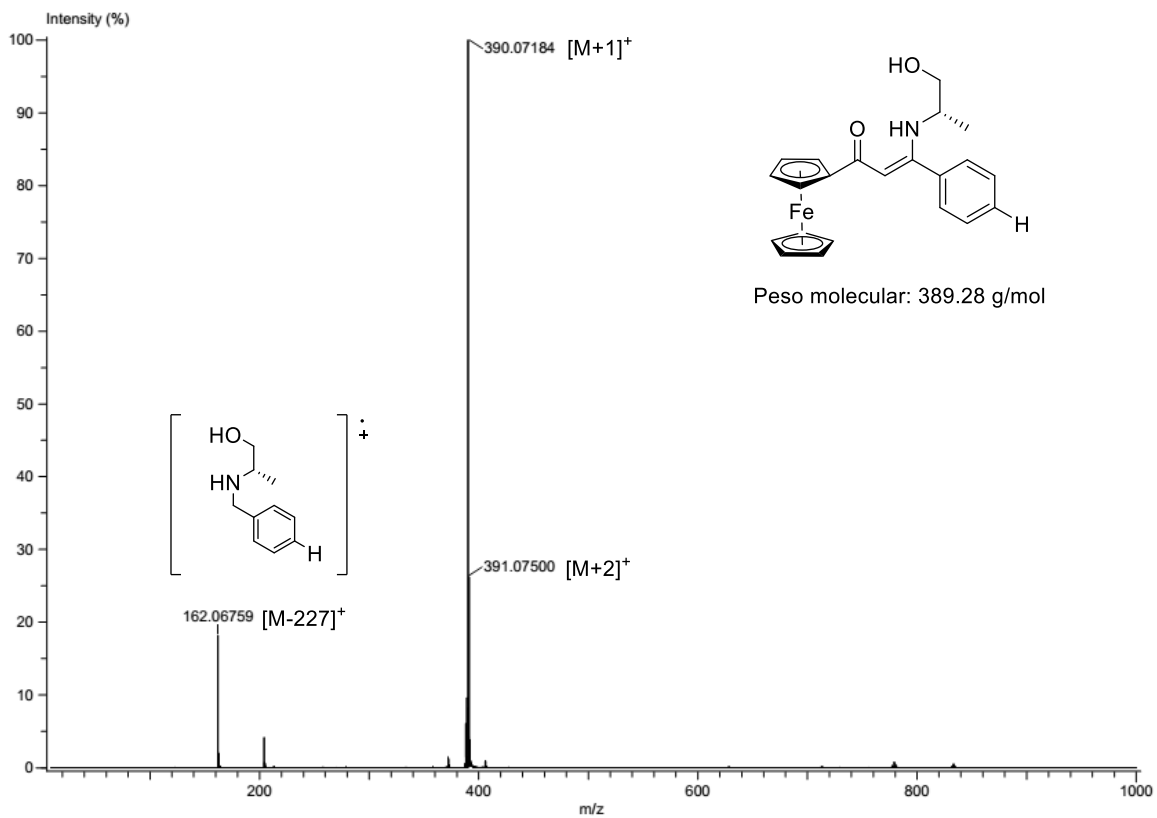


Figura 28. Espectrometría de masas DART del compuesto **2d**.

En el espectro de masas de **2d** se presenta los picos: [M+1]⁺ en *m/z* 390, [M+2]⁺ en *m/z* 391 y [M-227]⁺ en *m/z* 162.

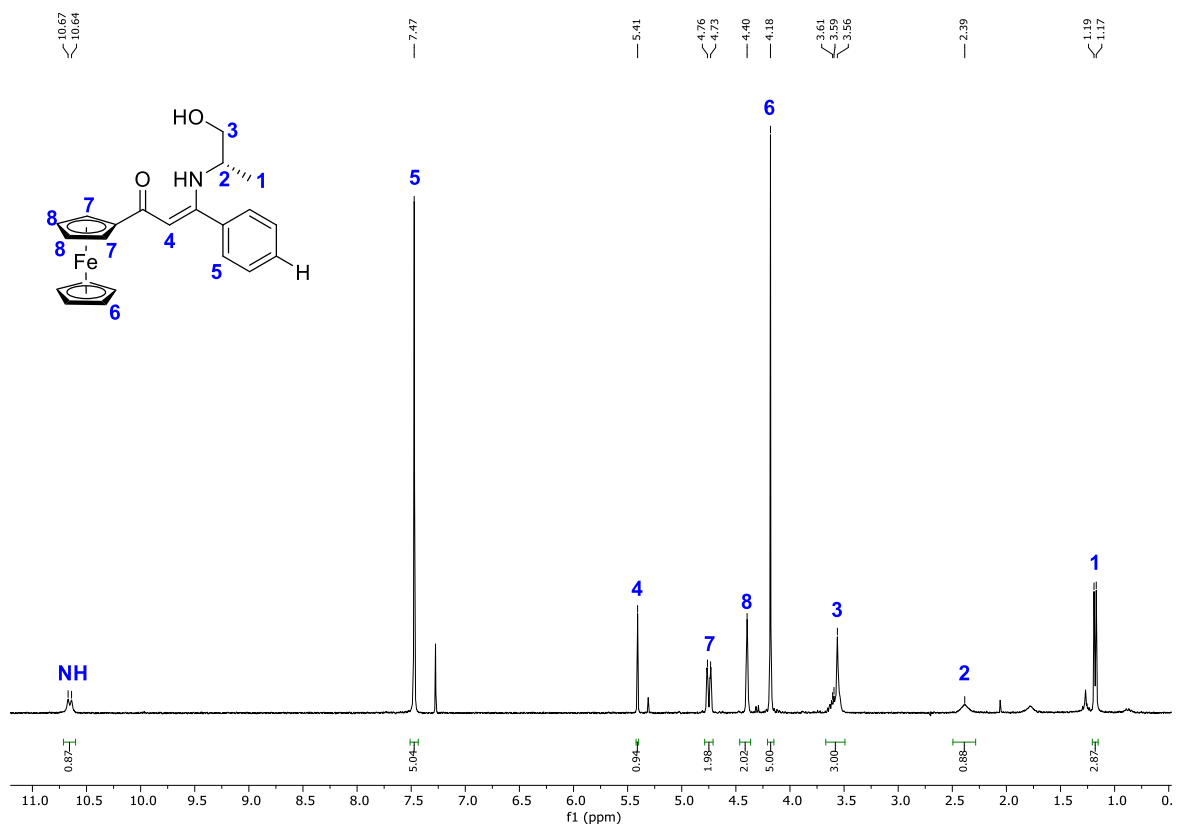


Figura 29. Resonancia Magnética Nuclear ^1H para el compuesto **2d**.

En el espectro de RMN ^1H para el compuesto **2d**, las señales correspondientes a los protones alifáticos se observan como: una señal doble en 1.17 ppm que integra para tres protones del metilo, una señal ancha en 2.39 ppm para H_2 y una señal múltiple en 3.56-3.65 ppm correspondiente a los protones del metileno y el -OH. Los protones del ciclopentadienilo no sustituido en 4.18 y 4.40 ppm y una señal doble en 4.73 ppm para el ciclopentadienilo sustituido, también se observa el protón del doble enlace en 5.41 ppm (H_4). Los protones aromáticos aparecen como una señal simple en 7.47 ppm (H_5) y finalmente se observa el protón correspondiente al grupo amino como una señal doble en 10.58 ppm (-NH). Se comprobó la formación del producto **2d** ya que en comparación con el espectro de RMN ^1H de la inona correspondiente, se observa que aparece la señal del H del doble enlace en 5.41 ppm lo que confirma que se adicionó el aminoalcohol, además de observarse el protón del -NH, -OH y los alifáticos H_1 , H_2 y H_3 .

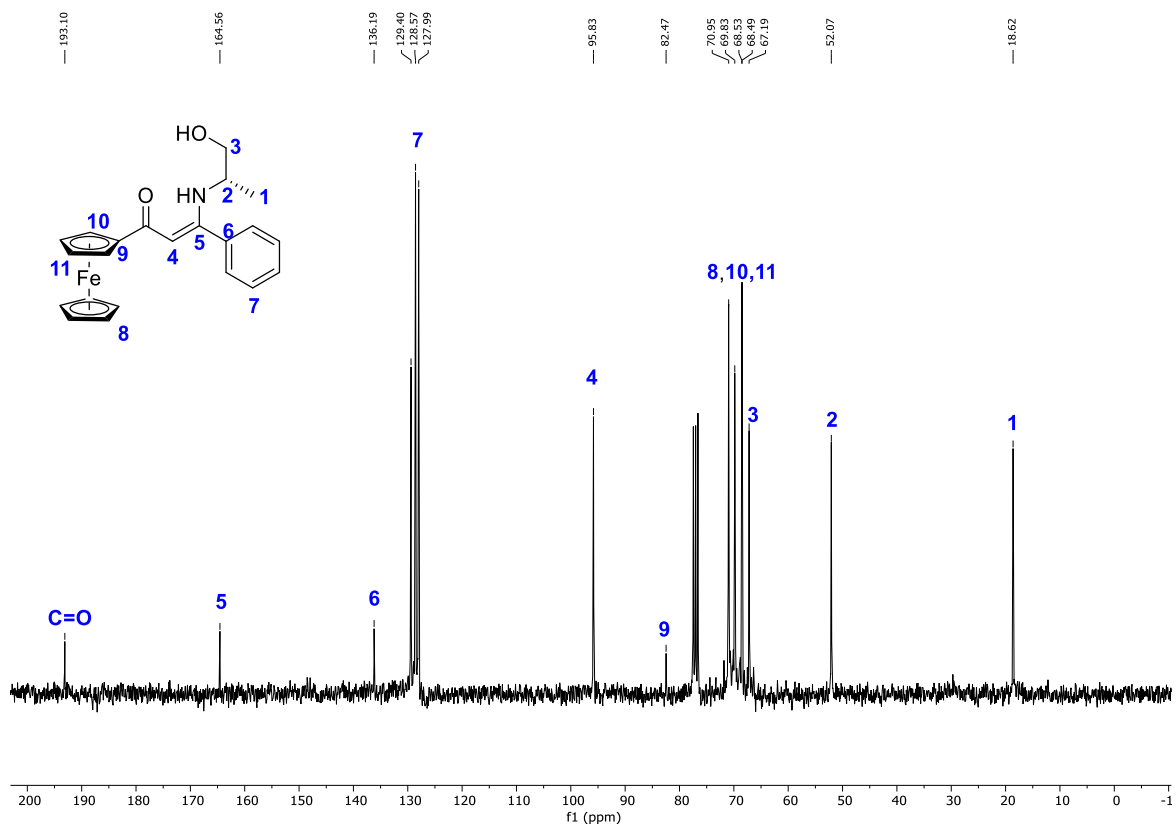


Figura 30. Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C para el compuesto **2d**.

En el espectro de RMN de carbono, las señales correspondientes a los carbonos alifáticos se observan en 18.62, 52.07 y 67.19 ppm (C_1 , C_2 y C_3), los carbonos correspondientes a los ciclopentadienilos en un intervalo de 68.49-70.95 ppm, los carbonos del doble enlace en 95.83 y 164.56 ppm (C_4 y C_5). Los carbonos aromáticos se encuentran entre 127.99-129.40 ppm (C_7) y en 136.19 ppm (C_6) y finalmente el carbono carbonílico aparece en 193.10 ppm. Se comprobó la formación del producto **2d** ya que en comparación con el espectro de RMN ^{13}C de la inona correspondiente, se observa que desaparecen las señales de los carbonos del triple enlace y se observan las señales de los carbonos del doble enlace C_4 y C_5 y las señales para los carbonos alifáticos C_1 , C_2 y C_3 .

Se realizaron los espectros de UV-Vis para las enaminonas enantioméricas **2c** y **2d** (**Figura 31**).

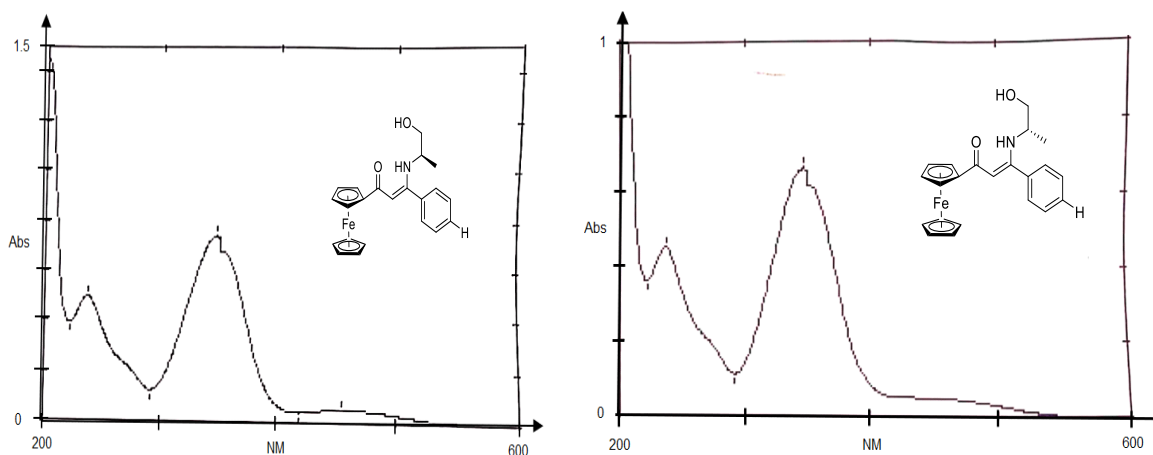


Figura 31. Espectros de UV-Vis para los compuestos **2c (R)** y **2d (S)** respectivamente.

Tabla 4. Compuesto 2c		
concentración (M)= 4.11E-05		
PICOS		
λ (nm)	ABS	ε (M-1 cm-1)
455.5	0.051	1,240.830
348	0.743	18,077.190
237	0.495	12,043.350

Tabla 5. Compuesto 2d		
concentración (M)= 5.14E-05		
PICOS		
λ (nm)	ABS	ε (M-1 cm-1)
348	0.668	13,001.952
238	0.449	8,739.336

Se observa que ambos enantiómeros absorben en la misma longitud de onda de $\lambda_{\text{máx}}=348$ nm, pero el valor de absorbancia es diferente para el compuesto es **2c** ABS=0.743 y para **2d** ABS=0.668. A pesar de que la concentración para el compuesto **2c** es menor, presenta una mayor absorbancia y un mayor coeficiente de extinción molar (ϵ) en comparación con el compuesto **2d**. Se puede concluir que la enaminona con configuración *R* presenta mejores propiedades fotofísicas ya que presenta un mayor coeficiente de extinción molar a una menor concentración.

Finalmente, para el compuesto **2c**, se logró obtener un cristal adecuado para su análisis por difracción de Rayos X (**Figura 32**). La difracción de Rayos X nos indica que la distancia ente los carbonos C2-C3 y C32-C33 es de 138 pm y 137 pm, lo cual es una distancia promedio de un doble enlace C=C, también se observa que la distancia entre los átomos de carbono nitrógeno C3-N1 y C33-N21 de 134 pm y 133 pm que son distancias que se encuentran entre las distancias del enlace C=N de 128 pm y C-N de 147 pm y, finalmente, la distancia entre los átomos de carbono

oxígeno C1-O1 y C31-O21 de 122 pm y 126 pm corresponden a la distancia promedio de un enlace C=O de 122 pm.

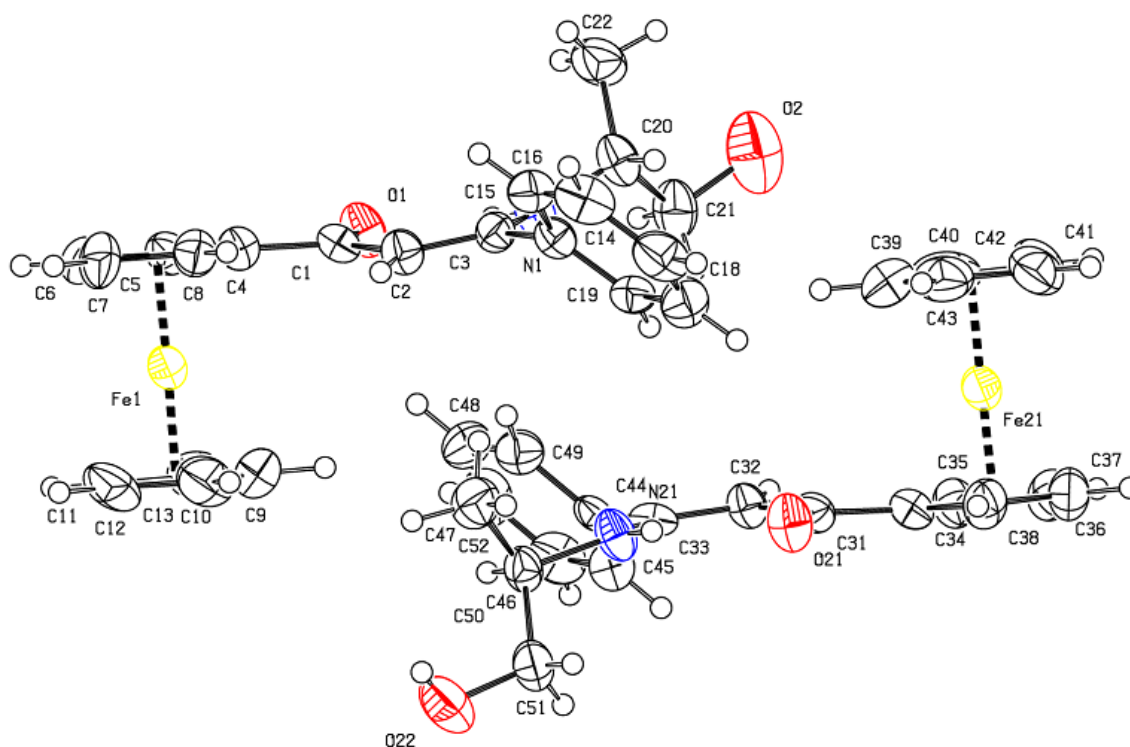
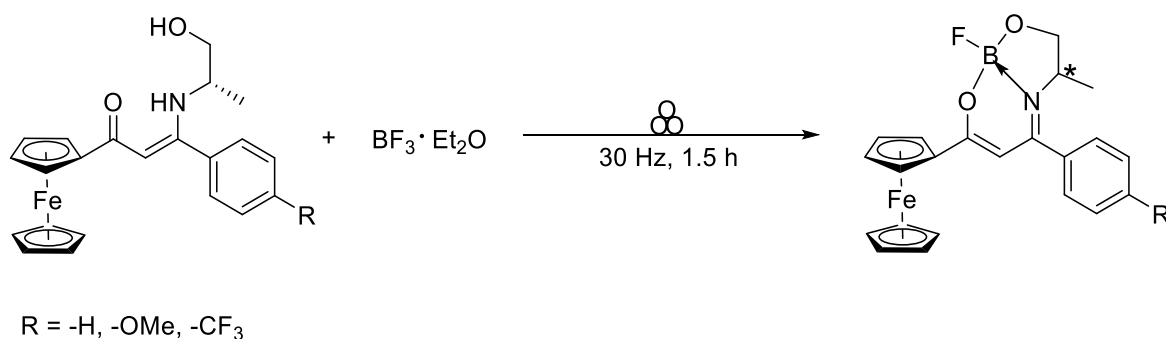


Figura 32. Proyección ORTEP del compuesto **2c**.

5.3) Síntesis de complejos de boro

Los complejos de boro se obtuvieron a partir de las enaminonas y éterato de trifluoro de boro utilizando mecanoquímica y sin el uso de disolvente (**Esquema 43**).

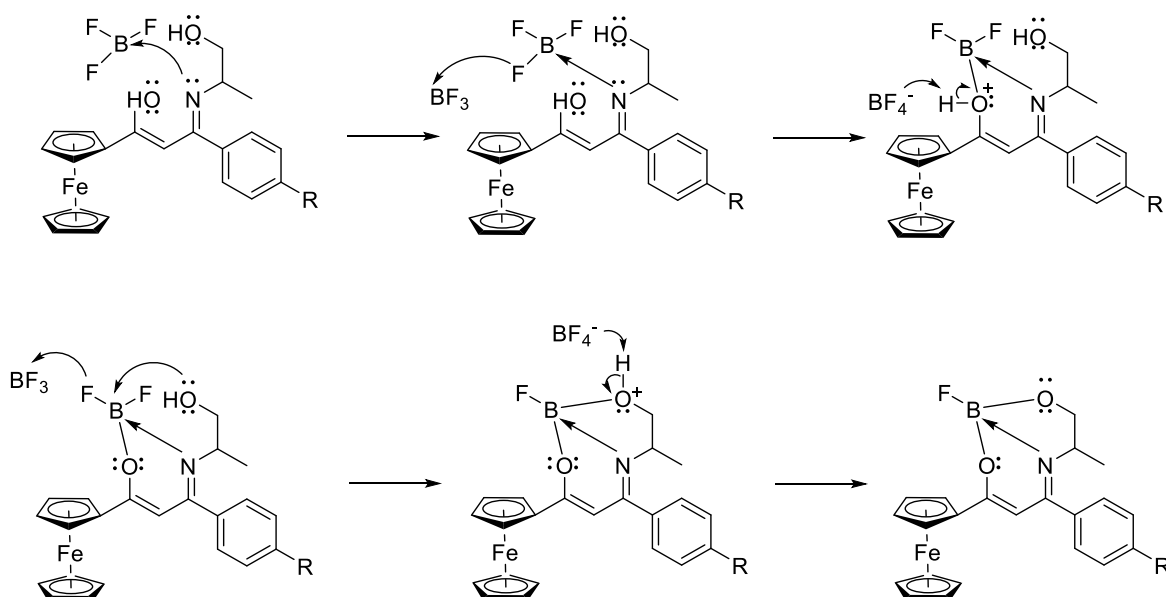


Esquema 43. Procedimiento para la síntesis de complejos de boro.

Se muestran los rendimientos para los complejos de boro (**Tabla 6**) del (S)-(+)-2-amino-1-propanol.

Tabla 6. Síntesis de complejos de boro.		
Compuesto	R	Rendimiento (%)
		*S
3a	-CF ₃	44.1
3b	-H	81.7
3c	-OMe	89.5

Como se observa, el mayor rendimiento en comparación con el anillo aromático no sustituido se da con el grupo electrodonador (-OMe) ya que el par de electrones del nitrógeno está más disponible para atacar al boro, y de manera contraria, el menor rendimiento se da con el grupo electrotractor (-CF₃) debido a la poca disponibilidad del par de electrones del nitrógeno.



Esquema 44. Mecanismo de reacción para la formación del complejo.

El posible mecanismo de reacción que se propone para la formación del complejo tiene como primer paso el ataque del par de electrones del nitrógeno de la enamino al boro y posteriormente cada uno de los dos oxígenos atacan al boro y el BF₃ del medio extrae un flúor formando tetrafluoroborato (BF₄⁻) el cual toma el hidrógeno dejando al oxígeno neutro. La molécula del complejo formado es similar a la reportada por Kumbhar (39), pero la presencia del grupo -OH en el aminoalcohol hace que también éste ataque al átomo de boro.

Se realizó la caracterización del compuesto **3b** mediante las técnicas espectroscópicas de RMN ¹H, RMN ¹³C. Mediante esta caracterización se pudo comprobar la formación del complejo, ya que en la RMN ¹H se observó que las señales para los protones del alcohol y del nitrógeno desaparecen; adicionalmente, el desplazamiento del protón del doble enlace H₄ en 5.41 ppm en la enamino se desplaza a 5.66 ppm en el complejo (**Figura 32**) y, finalmente, en la RMN ¹³C se observó que la señal correspondiente al carbono del carbonilo también desaparece.

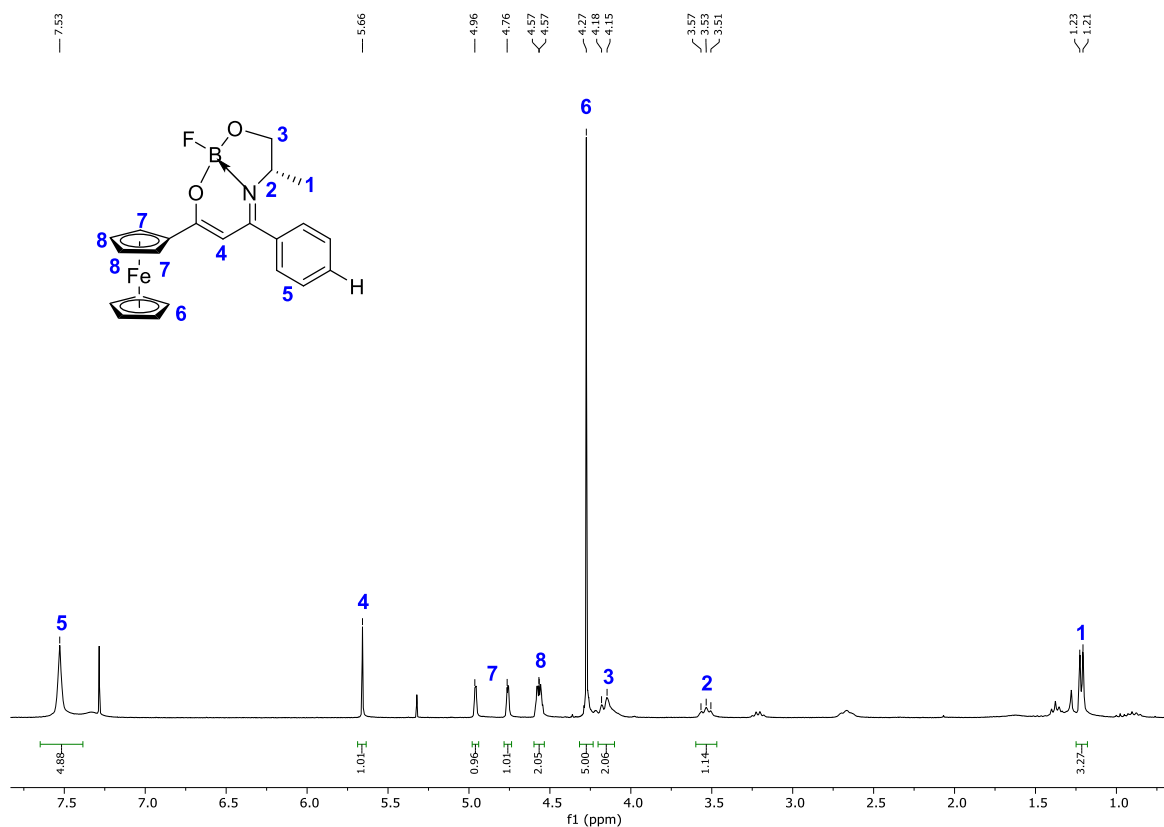


Figura 33. Resonancia Magnética Nuclear ¹H para el compuesto **3b**.

En el espectro de RMN ^1H , las señales correspondientes a los protones alifáticos se observan como una señal doble en 1.21 ppm para H_1 , una señal múltiple en 3.53 ppm para H_2 y finalmente una señal ancha en 4.15 ppm para H_3 . Los protones correspondientes a los ciclopentadienilos se observan entre 4.27-4.96 ppm (H_7 , H_8 y H_9), también se observa el protón del doble enlace en 5.66 ppm (H_4) y los protones aromáticos aparecen como una señal simple en 7.53 ppm (H_5).

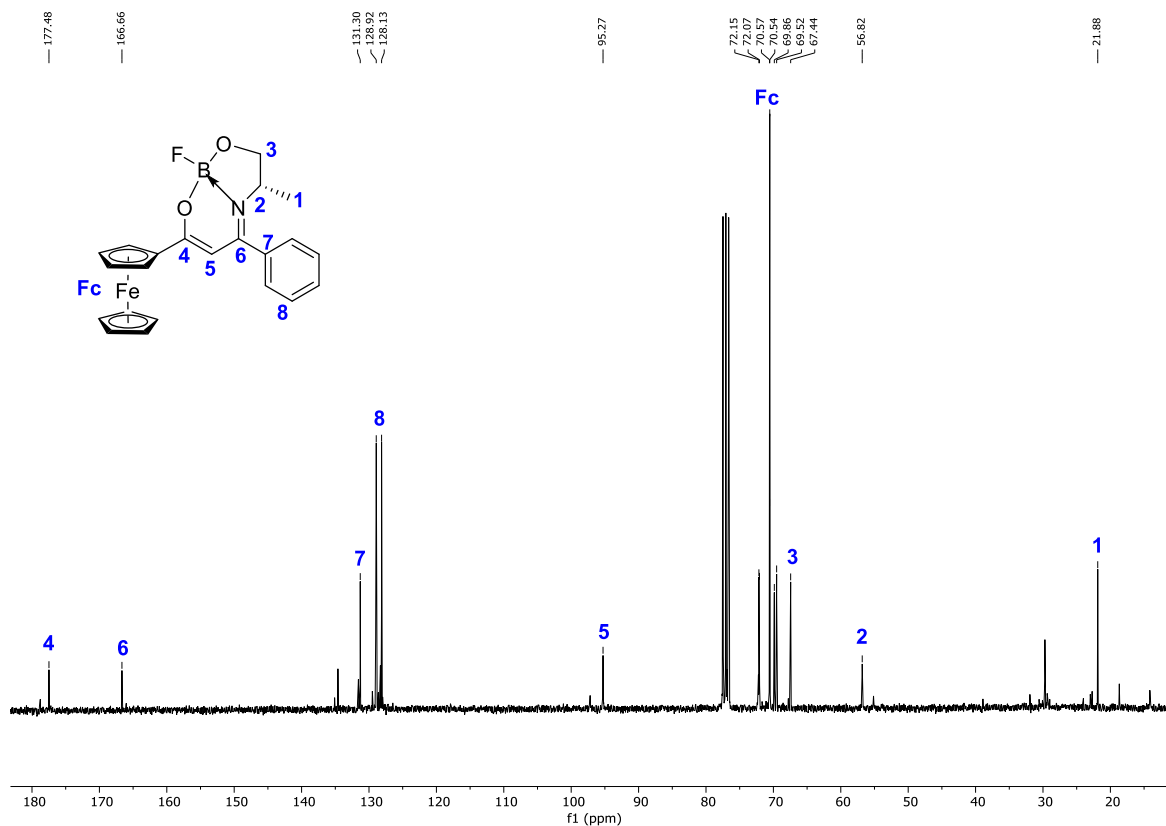


Figura 34. Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C para el compuesto **3b**.

En el espectro de RMN de carbono las señales correspondientes a los carbonos alifáticos se observan en 21.88, 56.82 y 67.44 ppm (C₁, C₂ y C₃), los carbonos correspondientes a los ciclopentadienilos se observan entre 68.52-72.15 ppm, los carbonos del doble enlace aparecen en 95.27 y 177.48 ppm (C₅ y C₄). Los carbonos aromáticos en 128.13 y 128.92 ppm (C₈), en 166.66 ppm (C₆) y en 131.30 ppm (C₇).

6) Perspectivas

Finalmente, para tener una caracterización completa de los complejos de boro faltaría realizar la RMN ^{11}B y la espectrometría de masas y, de ser posible, un estudio cristalográfico por difracción de R_x de monocristal.

De igual manera faltaría determinar la difracción óptica de todos los compuestos quirales y los estudios de UV-Vis de los complejos de boro, así como preparar toda la serie de complejos de boro de las enamionas sintetizadas.

7) Conclusiones

- ✓ Se sintetizaron nuevos complejos de boro derivados de enamionas quirales; mediante metodologías sustentables, con buenos rendimientos y en tiempos de reacción cortos.
- ✓ Se sintetizó una familia de enamionas sustituidas por -H, -CF₃ y -OMe derivadas de inonas y dos aminoalcoholes quirales.
- ✓ La síntesis asistida por microondas (MW) fue una metodología adecuada para la formación de enamionas, presentando como mayor ventaja la reducción en los tiempos de reacción.
- ✓ La mecanoquímica permitió la síntesis de complejos de boro estables sin el uso de disolventes.
- ✓ Se encontró que la enamionona que contiene un grupo electrodonador, genera un mayor rendimiento del complejo de boro.
- ✓ Se caracterizó un par de enamiononas con un mismo sustituyente y diferente configuración (*R* y *S*) mediante UV-Vis, encontrando que la de configuración *R* presenta mejores propiedades fotofísicas.

- ✓ Se obtuvo un cristal para una enaminona que permitió su caracterización mediante cristalografía por difracción de Rayos X, que confirmó la estructura planteada.

8) Metodología experimental

8.1) Equipos, reactivos y disolventes

Todos los reactivos y disolventes utilizados son marca Aldrich Chemical Company y se utilizaron sin ninguna purificación adicional.

La mayoría de los compuestos obtenidos en este trabajo fueron caracterizados por espectroscopía infrarroja (IR) y ultravioleta (UV-vis), Resonancia Magnética Nuclear (RMN ^1H y RMN ^{13}C) y espectrometría de masas (EM).

Los espectros de IR se realizaron en un espectrofotómetro Bruker Tensor 27, empleando la técnica de pastilla con KBr o película. Los resultados son expresados en números de onda (ν , cm^{-1}).

La espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para todos los compuestos se determinó en un equipo Bruker Advance III de 300 MHz para el núcleo de ^1H y de 75 MHz para ^{13}C . Se utilizó como disolvente CDCl_3 . Los desplazamientos químicos (δ) son reportados en partes por millón (ppm), con trimetilsilano (TMS) como referencia.

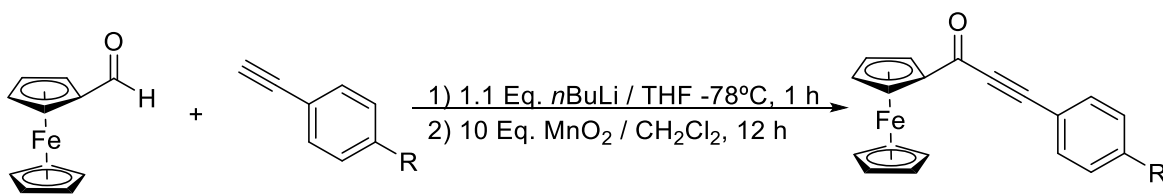
La espectrometría de masas se realizó utilizando un espectrómetro de masas Jeol, The AccuTOF JMS-T100LC, empleando la técnica de Análisis Directo en Tiempo Real (conocido por sus siglas en inglés DART).

Las reacciones que emplearon energía de microondas se efectuaron en un reactor cerrado modelo Monowave 300 de la marca Anton Paar.

Las reacciones que se realizaron mediante mecanoquímica se efectuaron en un mini molino de laboratorio Pulverisette 23.

8.2) Síntesis de las inonas

Procedimiento general



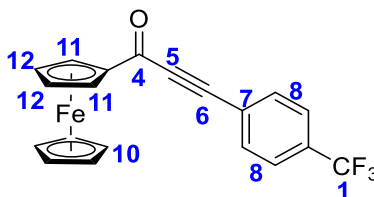
R = -H, -OMe, -CF₃

Esquema 45. Procedimiento general para la síntesis de inonas.

En un matraz bola de 50 mL, se colocó el alquino terminal, se puso bajo atmósfera inerte, disolviéndose en 5 mL de THF anhidro, la temperatura se bajó a -78 °C. Después se agregó lentamente *n*-BuLi, luego de 45 min se adicionó gota a gota el aldehído disuelto en 5 mL de THF. La mezcla de reacción se mantuvo bajo agitación y a -78°C durante una hora, después se dejó subir a temperatura ambiente. Posteriormente, se agregaron al medio de reacción 10 mL de una solución saturada de NH₄Cl, se extrajo con CH₂Cl₂ y el disolvente se evaporó a presión reducida. Para llevar a cabo la oxidación del alcohol propargílico obtenido, el crudo de reacción se disolvió en 20 mL de CH₂Cl₂ y se agregaron 10 eq. de MnO₂. La reacción se mantuvo bajo agitación a temperatura ambiente durante 12 h. Terminado el tiempo de reacción, el crudo de reacción se filtró en una columna de celita y se evaporó el disolvente. El producto obtenido se purificó en una columna de sílice, utilizando como eluyente una mezcla de hexano/acetato de etilo 90:10.

8.2.1) Resumen espectroscópico de las inonas

Producto 1a



Fórmula molecular: **C₂₀H₁₃F₃FeO**

Peso molecular: **382.16 g/mol**

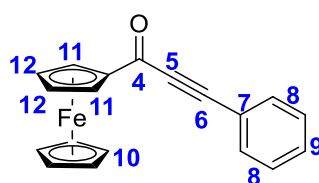
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, δ ppm): 2.33-2.36 (m, 5H, H_{10}); 4.17-4.19 (m, 2H, H_{12}); 4.22-4.23 (m, 2H, H_{11}); 7.58-7.59 (m, 2H, H_9); 7.70-7.71 (m, 2H, H_8).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz, δ ppm): 70.67-77.56 (C_{10} - C_{12}); 86.16 (C_6); 86.32 (C_5); 119.58 (C_7); 123.25 (C_1) 126.19-132.44 (C_8 - C_9); 192.13(C_4).

EM (DART, 19.8 ev, m/z %): 383 [$\text{M}+1$] $^+$; 384 [$\text{M}+2$] $^+$.

IR (Pastilla, ν , cm^{-1}): 2209.93 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1610.53 ($\text{C}=\text{O}$).

Producto **1b**



Fórmula molecular: **$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{FeO}$**

Peso molecular: **314.17 g/mol**

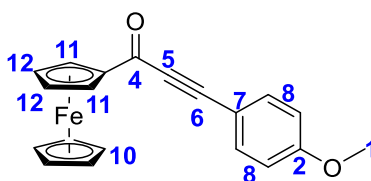
RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, δ ppm): 4.29-4.31 (m, 5H, H_{10}); 4.63-4.64 (m, 2H, H_{12}); 5.01-5.04 (m, 2H, H_{11}); 7.42-7.45 (m, 3H, H_9); 7.64-7.67 (m, 2H, H_8).

RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz, δ ppm): 70.67-77.56 (C_{10} - C_{12}); 87.85 (C_6); 89.63 (C_5); 120.61 (C_7); 128.72-132.83 (C_8 - C_9); 181.35(C_4).

EM (DART, 19.8 ev, m/z %): 315 [$\text{M}+1$] $^+$; 316 [$\text{M}+2$] $^+$; 212 [$\text{M}-102$] $^+$.

IR (Pastilla, ν , cm^{-1}): 2202.58 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1607.73 ($\text{C}=\text{O}$).

Producto **1c**



Fórmula molecular: **$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{FeO}_2$**

Peso molecular: **344.19 g/mol**

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz, δ ppm): 2.36-2.45 (m, 5H, H_{10}); 3.82 (s, 3H, H_{OMe}); 4.10-4.12 (m, 2H, H_{12}); 4.18-4.20 (m, 2H, H_{11}); 6.95-6.96 (m, 2H, H_9); 7.42-7.44 (m, 2H, H_8).

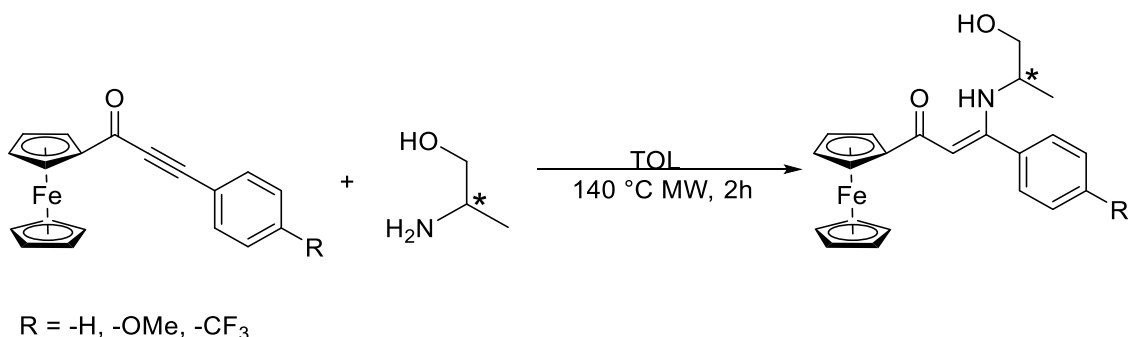
RMN ^{13}C (CDCl_3 , 75 MHz, δ ppm): 55.34 (C_1); 70.67-77-.56 (C_{10} - C_{12}); 85.16 (C_6); 86.16 (C_5); 113.47 (C_7); 114.17-133.72 (C_8 - C_9); 160.41 (C_2); 192.13(C_4).

EM (DART, 19.8 ev, m/z %): 345 [$\text{M}+1$] $^+$; 346 [$\text{M}+2$] $^+$.

IR (Pastilla, ν , cm^{-1}): 2180.94 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 1616.72 ($\text{C}=\text{O}$).

8.3) Síntesis de las enaminonas

Procedimiento general

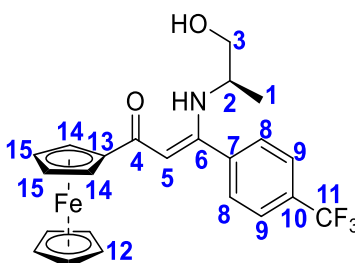


Esquema 46. Procedimiento general para la síntesis de β -enaminonas.

En un reactor para MW de 30 mL, se colocó la inona, *R* ó *S* 2-amino-1-propanol (1.2 Eq.) y tolueno como disolvente (10 mL). El vial fue cerrado con una tapa estándar tipo PTFE. Se irradió la muestra con microondas a 140°C durante dos horas, terminado el tiempo de reacción el disolvente se evaporó a presión reducida. El producto obtenido se purificó en una columna de sílice, utilizando como eluyente una mezcla de hexano/acetato de etilo 75:25.

8.3.1) Resumen espectroscópico de las enaminonas

Producto 2a (R)



Fórmula molecular: **C₂₃H₂₂F₃FeNO₂**

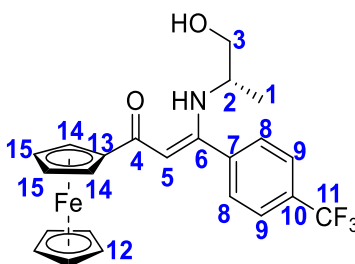
Peso molecular: **457.27 g/mol**

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, δ ppm): 1.18,1.20 (d, J_{H-H}= 6 Hz, 3H, H₁); 2.57 (m, 1H, H₂); 3.46-3.58 (m, 2H, H₃); 5.36 (s, 1H, H₅); 7.5932-7.6201 (d, J_{H-H}= 8.1 Hz, 2H, H₈); 7.7271-7.7541 (d, J_{H-H}= 8.1 Hz, 2H, H₉); 4.19 (s, 5H, H₁₁); 3.46-3.58 (m, 1H, OH); 4.72,4.77 (d, J_{H-H}= 15 Hz, 2H, H₁₄); 4.43 (s, 2H, H₁₅); 10.58,10.62 (d, J_{N-H}= 12 Hz, 1H, N-H);

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz, δ ppm): 18.61 (C₁); 52.27 (C₂); 67.22 (C₃); 193.50 (C₄); 96.00 (C₅); 162.75 (C₆); 139.76 (C₇); 125.58,125.63 (C₈); 128.54 (C₉); 131.64 (C₁₀); 122.04 (C₁₁); 68.50, 68.65, 69.89, 71.18, 71.21 (C₁₂, C₁₄,C₁₅)

EM (DART, 19.8 ev, m/z %): 458 [M+1]⁺; 459 [M+2]⁺; 230 [M-227]⁺; 215 [M-242]⁺; 192 [M-265]⁺.

Producto 2b (S)



Fórmula molecular: **C₂₃H₂₂F₃FeNO₂**

Peso molecular: **457.27 g/mol**

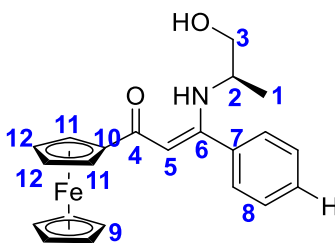
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, δ ppm): 1.18,1.20 (d, J_{H-H}= 6 Hz, 3H, H₁); 2.53 (m, 1H, H₂); 3.46-3.58 (m, 2H, H₃); 5.36 (s, 1H, H₅); 7.5943-7.6212 (d, J_{H-H}= 8.1 Hz, 2H, H₈); 7.7279-7.7549 (d, J_{H-H}= 8.1 Hz, 2H, H₉); 4.19 (s, 5H, H₁₁); 3.46-3.58 (m, 1H, OH);

4.72,4.77 (d, J_{H-H} = 15 Hz, 2H, H₁₄); 4.43 (s, 2H, H₁₅); 10.58,10.62 (d, J_{N-H} = 12 Hz, 1H, N-H).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz, δ ppm): 18.61 (C₁); 52.26 (C₂); 67.23 (C₃); 193.50 (C₄); 96.00 (C₅); 162.74 (C₆); 139.76 (C₇); 125.58,125.63 (C₈); 128.54 (C₉); 131.65 (C₁₀); 131.65 (C₁₀); 122.04 (C₁₁); 82.15 (C₁₃); 68.50, 68.64, 69.89, 71.19, 71.21 (C₁₂, C₁₄,C₁₅).

EM (DART, 19.8 ev, m/z %): 458 [M+1]⁺; 459 [M+2]⁺; 371 [M-86]⁺; 230 [M-227]⁺.

Producto 2c (R)



Fórmula molecular: **C₂₂H₂₃FeNO₂**

Peso molecular: **389.28 g/mol**

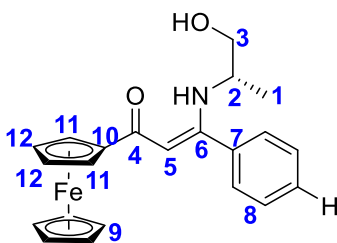
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, δ ppm): 1.17,1.19 (d, J_{H-H} = 6 Hz, 3H, H₁); 2.77 (m, 1H, H₂); 3.57-3.61 (m, 2H, H₃); 5.39 (s, 1H, H₅); 7.46 (s, 5H, H₈); 4.17 (s, 5H, H₉); 4.39 (s, 2H, H₁₂); 4.72,4.76 (d, J_{H-H} = 12 Hz, 2H, H₁₁); 10.64,10.67 (d, J_{N-H} = 9 Hz, 1H, NH); 3.57-3.61 (m, 1H, OH).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz, δ ppm): 18.67 (C₁); 52.09 (C₂); 67.16 (C₃); 193.02 (C₄); 95.75 (C₅); 164.59 (C₆); 127.99,128.55,129.38 (C₈); 136.19 (C₇); 82.48 (C₁₀); 68.48,68.57,69.84,70.94 (C₉, C₁₁,C₁₂).

EM (DART, 19.8 ev, m/z %): 390 [M+1]⁺; 391 [M+2]⁺; 162 [M-227]⁺.

(Pastilla, ν, cm⁻¹): 3404.17 (N-H); 1590.77 (C=C).

Producto **2d (S)**



Fórmula molecular: **C₂₂H₂₃FeNO₂**

Peso molecular: **389.28 g/mol**

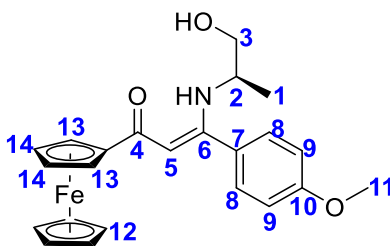
RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, δ ppm): 1.17, 1.19 (d, J_{H-H}= 6 Hz, 3H, H₁); 2.39 (m, 1H, H₂); 3.56-3.65 (m, 2H, H₃); 5.41 (s, 1H, H₅); 7.47 (s, 5H, H₈); 4.18 (s, 5H, H₉); 4.40 (s, 2H, H₁₂); 4.73, 4.76 (d, J_{H-H}= 9 Hz, 2H, H₁₁); 3.56-3.65 (m, 1H, OH), 10.65, 10.68 (d, J_{N-H}= 9 Hz, 1H, NH)

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz, δ ppm): 18.62 (C₁); 52.07 (C₂); 67.19 (C₃); 193.10 (C₄); 95.83 (C₅); 164.56 (C₆); 127.99, 128.57, 129.40 (C₈); 136.19 (C₇); 82.47 (C₁₀); 68.49, 68.53, 69.83, 70.95 (C₉, C₁₁, C₁₂).

EM (DART, 19.8 ev, m/z %): 390 [M+1]⁺; 391 [M+2]⁺; 204 [M-185]⁺; 162 [M-227]⁺.

IR (Pastilla, ν, cm⁻¹): 3438.43 (N-H); 1590.37 (C=C).

Producto **2e (R)**

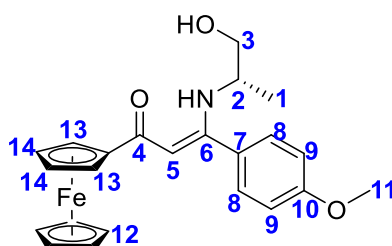


Fórmula molecular: **C₂₃H₂₅FeNO₃**

Peso molecular: **419.30 g/mol**

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, δ ppm): 1.17, 1.19 (d, J_{H-H}= 6 Hz, 3H, H₁); 2.41 (m, 1H, H₂); 3.56-3.66 (m, 2H, H₃); 3.88 (s, 3H, H₁₁); 5.41 (s, 1H, H₅); 6.97, 7.00 (d, J_{H-H}= 9 Hz, 2H, H₈); 7.41, 7.44 (d, J_{H-H}= 9 Hz, 2H, H₉); 4.18 (s, 5H, H₁₂); 4.39 (s, 2H, H₁₄); 4.74, 4.76 (d, J_{H-H}= 6 Hz, 2H, H₁₃); 10.59, 10.62 (d, J_{N-H}= 9 Hz, 1H, NH); 3.56-3.66 (m, 1H, OH).

Producto 2f (S)



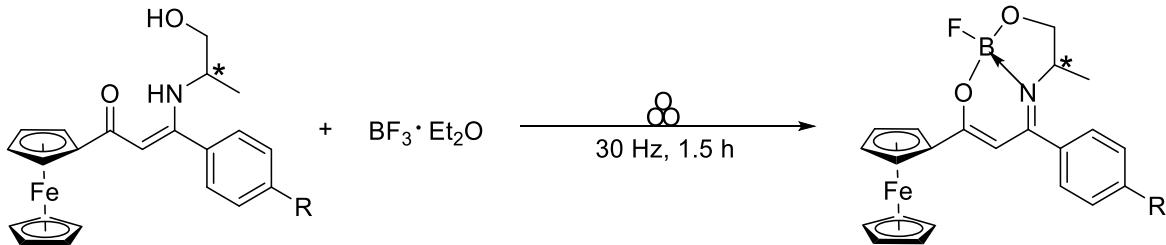
Fórmula molecular: **C₂₃H₂₅FeNO₃**

Peso molecular: **419.30 g/mol**

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, δ ppm): 1.17, 1.19 (d, J_{H-H} = 6 Hz, 3H, H₁); 2.40 (m, 1H, H₂); 3.54-3.71 (m, 2H, H₃); 3.88 (s, 3H, H₁₁); 5.41 (s, 1H, H₅); 6.97, 7.00 (d, J_{H-H} = 9 Hz, 2H, H₈); 7.41, 7.44 (d, J_{H-H} = 9 Hz, 2H, H₉); 4.18 (s, 5H, H₁₂); 4.39 (s, 2H, H₁₄); 4.74, 4.76 (d, J_{H-H} = 6 Hz, 2H, H₁₃); 10.59, 10.62 (d, J_{N-H} = 9 Hz, 1H, NH); 3.54-3.71 (m, 1H, OH).

8.4) Síntesis de los complejos de boro

Procedimiento general



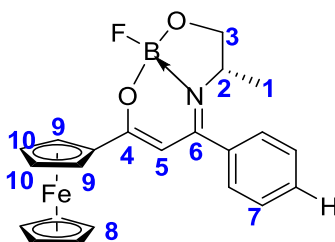
R = -H, -OMe, -CF₃

Esquema 47. Procedimiento general para la síntesis de los complejos de boro.

En un reactor de teflón para molino, se colocaron cinco esferas de ágata, se agregó la enaminona y BF₃ (3.3 Eq.). Se puso a reaccionar en el molino a 30 Hz durante 1.5 h, terminado el tiempo de reacción el reactor y las bolas de ágata se lavaron con acetato de etilo, al producto recolectado se le evaporó el disolvente a presión reducida. El producto obtenido se purificó por medio de cromatografía en placa fina empleando como fase estacionaria sílice y como fase móvil se utilizó una mezcla 95:5 de diclorometano/metanol.

8.4.1) Resumen espectroscópico de los complejos de boro

Producto **3b (S)**



Fórmula molecular: **C₂₂H₂₁BFFeNO₂**

Peso molecular: **417.07 g/mol**

RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz, δ ppm): 1.21, 1.23 (d, J_{H-H}= 6 Hz, 3H, H₁); 3.51-3.57 (m, 1H, H₂); 4.15, 4.18 (d, J_{H-H}= 9 Hz, 2H, H₃); 5.66 (s, 1H, H₅); 7.53 (s, 5H, H₇); 4.27 (s, 5H, H₈); 4.75-4.77 (m, 1H, H₉); 4.95-4.97 (m, 1H, H₉); 4.55-4.59 (m, 2H, H₁₀).

RMN ¹³C (CDCl₃, 75 MHz, δ ppm): 21.88 (C₁); 56.82 (C₂); 67.44 (C₃); 177.48 (C₄); 95.27 (C₅); 166.66 (C₆); 128.13, 128.92 (C₇); 69.52, 69.86, 70.54, 70.57, 72.07, 72.15 (C₈, C₉, C₁₀).

9) Referencias

- (1) Wade, L. G. (2004). *Química Orgánica*. (5th edición). Madrid: Pearson Prentice Hall.
- (2) Haleem, A., & Javaid, M. (2019). Polyether ether ketone (PEEK) and its 3D printed implants applications in medical field: An overview. *Clinical Epidemiology and Global Health*.
- (3) Stauffer, E., Dolan, J. A., & Newman, R. (2008). Review of Basic Organic Chemistry. *Fire Debris Analysis*, 49–83.
- (4) Dorel, R., & Echavarren, A. M. (2015). Gold(I)-Catalyzed Activation of Alkynes for the Construction of Molecular Complexity. *Chemical Reviews*, 115(17), 9028–9072.
- (5) Ouellette, R. J., & Rawn, J. D. (2018). Alkynes. *Organic Chemistry*, 195–211.

- (6) Ott, I.; Kircher, B.; Gust, R. (2004). Investigations on the effects of cobalt-alkyne complexes on leukemia and lymphoma cells: cytotoxicity and cellular uptake. *J. Inorg. Biochem*, 98, 485-489.
- (7) Hwang, S., Bae, H., Kim, S., & Kim, S. (2012). An efficient and high-yielding one-pot synthesis of 4-acyl-1,2,3-triazoles via triisopropylsilyl-protected ynones. *Tetrahedron*, 1460–1465.
- (8) C.R. Reddy, M.D. Reddy. (2014). A metal-free tandem C–C/C–O bond formation approach to diversely functionalized tetrasubstituted furans. *J. Org. Chem*, 106.
- (9) J.D. Kirkham, S.J. Edeson, S. Stokes, J.P.A. Harrity. (2012). Synthesis of ynone trifluoroborates toward functionalized pyrazoles. *Org. Lett*, 5354.
- (10) Chen, Z.-S., Yang, F., Ling, H., Li, M., Gao, J.-M., & Ji, K. (2016). Metal-Free, Site-Selective Addition to Ynones: An Approach to Synthesize Substituted Quinoline Derivatives. *Organic Letters*, 5828–5831.
- (11) Erdenebileg, U., Hostmark, I., Polden, K., & Sydnes, L. K. (2014). Synthesis and Reactivity of 4-Amino-Substituted Furfurals. *The Journal of Organic Chemistry*, 1213–1221.
- (12) Yakovleva, E. A.; Ivanchikova, I. D.; Shvartsberg, M. S. (2005). Synthesis of Substituted Benzo[g]indole-6,9-diones and Benzo[h]quinoline-7,10-naphthoquinones. *Russ. Chem. Bull*, 54, 421–427.
- (13) Sardina, F. J.; Mouriño, A.; Castedo, L. (1986). Studies on the Synthesis of Side-Chain Hydroxylated Metabolites of Vitamin D₂. Stereocontrolled Synthesis of 25-Hydroxyvitamin D₂. *J. Org. Chem*, 51, 1264–1269.
- (14) Bao, W. L.; Wang, Q.; Zheng, Y. F. (2004). A Facile and Efficient Oxidation of α,β -Unsaturated Alcohols with Manganese Dioxide in Ionic Liquids under Mild Conditions. *Chin. Chem. Lett*, 15, 1029–1032.
- (15) Xing, Y.; O'Doherty, G. A. (2009). De Novo Asymmetric Synthesis of Cladospolide B-D: Structural Reassignment of Cladospolide D via the Synthesis of its Enantiomer. *Org. Lett*, 11, 1107–1110.

- (16) Gardiner, J. M.; Giles, P. E.; Martin, M. (2002). An Approach towards C12 Oxo Analogues of the side Chain of Pumiliotoxin B/ Allopumiliotoxin 339 A and B. *Tetrahedron Lett*, 43, 5415–5418.
- (17) Guo, H.; La Clair, J. J.; Masler, E. P.; O'Doherty, G. A.; Xing, V. (2016). De Novo Asymmetric Synthesis and Biological Analysis of the Daumone Pheromones in *Cenorhabditis elegans* and in the Soybean Cyst Nematode *Heterodera glycines*. *Tetrahedron*, 72, 2280–2286.
- (18) Smith, C. D.; Tchabanenko, K.; Adlington, R. M.; Baldwin, J. E. (2006). Synthesis of Linked Heterocycles via Use of Bis-Acetylenic Compounds. *Tetrahedron Lett*, 47, 3209–3212.
- (19) Tian, S.-K.; Hong, R.; Deng, L. (2003). Catalytic Asymmetric Cyanosilylation of Ketones with Chiral Lewis Base. *J. Am. Chem. Soc*, 125, 9900–9901.
- (20) Tohda, Y.; Sonogashira, K.; Hagihara, N. (1977). A Convenient Synthesis of 1-Alkynyl Ketones and 2-Alkynamides. *Synthesis*, 777–778.
- (21) Karpov, A. S.; Müller, T. J. J. (2003). New Entry to a Three-Component Pyrimidine Synthesis by TMS-Ynones via Sonogashira Coupling. *Org.Lett*, 5, 3451–3454.
- (22) Yin, J.; Wang, X.; Liang, Y.; Wu, X.; Chen, B.; Ma, Y. (2004). Synthesis of Ferrocenylethynyl Ketones by Coupling of Ferrocenylethyne with Acyl Chlorides. *Synthesis*, 331–333.
- (23) Kuklev, D. V.; Domb, A. J.; Dembitsky, V. M. (2013). *Phytomedicine*, 20, 1145.
- (24) Kascheres, C. M. (2003). The chemistry of enamionones, diazocarbonyls and small rings: our contribution. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 14(6).
- (25) Kozerski, L.; Kamienska-Trela, K.; Kania, L.; von Philipsborn, W. (1983). *Helv. Chem. Acta*, 66, 2113.
- (26) Liu JY, Cao GE, Xu W, Cao J, Wang WL. (2010). *Organomet Chem*, 685.

- (27) Behbahani, F., Kafi, S., Gholizadeh, H. (2018). Catalyst and solvent-free synthesis of β -enaminone derivatives. *Asian Journal of Green Chemistry*, 299-306.
- (28) Carlos K Z. A.; Angélica de Fátima S. B.; Wender A. S. (2008). Microwave assisted solvent-, support- and catalyst-free synthesis of enaminones. *Arkivoc*, 226–232.
- (29) Lee, D. H., Park, S.-E., Cho, K., Kim, Y., Athar, T., & Lee, I.-M. (2007). Highly efficient microwave-accelerated preparation of β -ketoimines. *Tetrahedron Letters*, 8281–8284.
- (30) Yu, D., Sum, Y. N., Ean, A. C. C., Chin, M. P., & Zhang, Y. (2013). Acetylide Ion (C22⁻) as a Synthon To Link Electrophiles and Nucleophiles: A Simple Method for Enaminone Synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 52(19), 5125–5128.
- (31) Amaye, I., Heinbockel, T., Woods, J., Wang, Z., Martin-Caraballo, M., & Jackson-Ayotunde, P. (2018). 6 Hz Active Anticonvulsant Fluorinated N-Benzamide Enaminones and Their Inhibitory Neuronal Activity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 1784.
- (32) Shi, Y.-C., Cheng, H.-J., & Zhang, S.-H. (2008). Syntheses and crystal structures of copper mixed-ligand complexes of multidentate enaminones and acetate anions. *Polyhedron*, 3331–3336.
- (33) Y. Kubota, T. Tsuzuki, K. Funabiki, M. Ebihara, M. Matsui. (2010). Synthesis and fluorescence properties of a pyridomethene BF₂ complex. *Org. Lett*, 4010–4013.
- (34) Sun, Z.-N., Wang, H.-L., Liu, F.-Q., Chen, Y., Tam, P. K. H., & Yang, D. (2009). BODIPY-Based Fluorescent Probe for Peroxynitrite Detection and Imaging in Living Cells. *Organic Letters*, 11(9), 1887–1890.
- (35) Hattori, S.; Ohkubo, K.; Urano, Y.; Sunahara, H.; Nagano, T.; Wada, Y.; Tkachenko, N. V.; Lemmetyinen, H.; Fukuzumi, S. J. (2005). *Phys. Chem*, 109, 15368.

- (36) Rousseau, T.; Cravino, A.; Bura, T.; Ulrich, G.; Ziessel, R.; Roncali, J. J. (2009). *Mater. Chem*, 19, 2298.
- (37) Ozdemir, T.; Atilgan, S.; Kutuk, I.; Yildirim, L. T.; Tulek, A.; Bayindir, M.; Akkaya, E. U. (2009). *Org. Lett*, 11, 2105.
- (38) Tanaka, K., & Chujo, Y. (2015). Recent progress of optical functional nanomaterials based on organoboron complexes with β -diketonate, ketoiminate and diiminate. *NPG Asia Materials*, e223–e223.
- (39) Kumbhar, H. S., Gadilohar, B. L., & Shankarling, G. S. (2015). Synthesis and spectroscopic study of highly fluorescent β -enaminone based boron complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 80–87.
- (40) B. Xu, Z. Chi, X. Li, H. Li, W. Zhou, X. Zhang, et al., (2011). Synthesis and properties of diphenylcarbazole triphenylethylene derivatives with aggregation-induced emission, blue light emission and high thermal stability. *J. Fluoresc*, 433–441.
- (41) J.A. McCleverty, T.J. Meyer. (2003). *Comprehensive Coordination Chemistry II from Biology to Nanotechnology*. Elsevier.
- (42) M.M. Caruso, D.A. Davis, Q. Shen, S.A. Odom, N.R. Sottos, S.R. White, and J.S. Moore. (2009). *Chem. Rev*, 109, 5755.
- (43) M. Fujita, J. Yazaki and K. Ogura. (1991). *Chem. Lett*, 1031.
- (44) G.A. Lawrance. (2010). *Introduction to Coordination Chemistry*. John Wiley & Sons Ltd.
- (45) In Stefanidis, G., & In Stankiewicz, A. I. (2016). Alternative energy sources for green chemistry.
- (46) C. Gabriel, S. Gabriel, E. H. Grant, B. S. Halstead, D. M. P. Mingos. (1998). *Chem. Soc. Rev*, 27, 213 – 223.

- (47) Clark James, Macquarrie Duncan. Yoel Sasson and Gadi Rothenberg. (2002). Recent Advances in Phase-transfer Catalysis. *Handbook of green chemistry and technology*, 206-230.
- (48) Brittany L. Haye. (2002). *Microwave Synthesis, Chemistry at the speed of light*, Cem Corp, Chapter 2 and 3.
- (49) Kappe, C. O. (2004). Controlled Microwave Heating in Modern Organic Synthesis. *Angewandte Chemie International Edition*, 43(46), 6250–6284.
- (50) D. Prasad, A. Preetam, M. Nath. (2012). Microwave-assisted green synthesis of dibenzo[aj]xanthenes using pdodecylbenzenesulfonic acid as an efficient Bronsted acid catalyst under solvent-free conditions. *C.R. Chim*, 675–678.
- (51) Compiled by A. D. McNaught, A. Wilkinson. Blackwell. (1997). *IUPAC. Compendium of Chemical Terminology*. (2nd ed.). Oxford: Scientific Publications.
- (52) Leonardi, M., Villacampa, M., & Menéndez, J. C. (2018). Multicomponent mechanochemical synthesis. *Chemical Science*, 2042–2064.
- (53) Takacs, L. (2013). The historical development of mechanochemistry. *Chemical Society Reviews*, 42(18), 7649.
- (54) Kealy, T. J., & Pauson, P. L. (1951). A New Type of Organo-Iron Compound. *Nature*, 168(4285), 1039–1040.
- (55) Miller, S. A., Tebboth, J. A., & Tremaine, J. F. (1952). Dicyclopentadienyliron. *Journal of the Chemical Society*, 632.
- (56) Wilkinson, G., Rosenblum, M., Whiting, M. C., & Woodward, R. B. (1952). THE STRUCTURE OF IRON BIS-CYCLOPENTADIENYL. *Journal of the American Chemical Society*, 74(8), 2125–2126.
- (57) Fischer, E.O.; Pfab, W. (1952). *J.Chem.Sci*, 7, 377.
- (58) Bures F. (2014). Fundamental aspects of property tuning in push-pull molecules. *RSC Adv*, 58826–51.

(59) Xia X, Yu H, Wang L, Abdin ZU. (2016). Recent progress in ferrocene- and azobenzene based photoelectric responsive materials. *RSC Adv*, 105296–316.