



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE QUÍMICA**

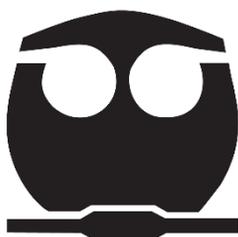
**SÍNTESIS DE DERIVADOS DE 1,4-NAFTOQUINONA CON  
POSIBLE APLICACIÓN EN BATERÍAS DE FLUJO**

**TESIS**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**QUÍMICA**

PRESENTA  
**XIMENA VARELA OLVERA**

**CDMX**

**AÑO 2022**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## **JURADO ASIGNADO**

**PRESIDENTE: Profesor:** MÉNDEZ STIVALET JOSÉ MANUEL

**VOCAL: Profesor:** ÁVILA ZÁRRAGA JOSÉ GUSTAVO

**SECRETARIO: Profesor:** ROMERO ÁVILA MARGARITA

**1er SUPLENTE: Profesor:** FARFÁN GARCÍA JOSÉ NORBERTO

**2º SUPLENTE: Profesor:** JIMENEZ CURIEL CRISTINA DEL CARMEN

## **SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

FACULTAD DE QUÍMICA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO,  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA, LABORATORIO 205.

**ASESOR DE TEMA:** Dr. JOSÉ GUSTAVO ÁVILA ZÁRRAGA

**SUPERVISOR TÉCNICO:** MCQ. LAURA ELIZABETH RIVERA MÉNDEZ

**SUSTENTANTE:** XIMENA VARELA OLVERA

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México, por la oportunidad de formación como profesionista, brindándome todas las herramientas y facilidades para mi desarrollo, y ser la sede de muchos de los momentos más importantes de mi vida y de mi carrera.

A **CONACYT**, por la beca y los recursos otorgados a través del proyecto No. 292862 "Innovación en almacenamiento y conversión de energía: baterías de flujo de bajo costo (de materiales electroactivos orgánicos y de electrodiálisis con membrana bipolar) y celdas de combustible (membrana aniónica)", a partir del cual se ha elaborado este trabajo de tesis.

## RESUMEN

Tras la propuesta del empleo de baterías de flujo orgánicas como medio sustentable y de bajo costo para satisfacer la necesidad de almacenamiento y distribución de energías renovables, se pretende desarrollar la investigación sobre diferentes electrolitos con potencial uso en estos dispositivos.

Se parte del conocimiento sobre el manejo de derivados de quinonas en baterías de flujo acuosas, gracias a su naturaleza reversible por la presencia de grupos hidroxilo y su estabilidad en este medio.

El presente trabajo plantea el estudio de síntesis de diferentes derivados de quinonas, específicamente de la naftoquinona; en su mayoría regido por un método de adición 1,4 tipo Michael con aminas y aminoácidos.

Se logró el estudio y optimización de los siguientes compuestos sintetizar y caracterizar distintos derivados de 1,4-naftoquinona y 2-hidroxi-1,4-naftoquinona:

- |                                             |      |
|---------------------------------------------|------|
| 2,2'-bis(3-hidroxi-1,4-naftoquinona)        | (5)  |
| 2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona  | (6)  |
| 2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona   | (7)  |
| 2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona   | (8)  |
| 2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona | (9)  |
| 2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona        | (10) |
| 2-[(2-hidroxietil) amino]-1,4-naftoquinona  | (11) |

# ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS .....	3
RESUMEN .....	4
ÍNDICE .....	5
1. INTRODUCCIÓN .....	8
2. ANTECEDENTES .....	10
2.1 Historia de las energías renovables.....	10
2.2 Ventajas y desventajas del uso de energías renovables.....	11
2.3 Necesidad de almacenamiento de energía eléctrica.....	12
2.4 Baterías .....	15
2.4.1 Baterías de flujo REDOX .....	17
2.4.2 Baterías orgánicas de flujo REDOX.....	18
2.5 Quinonas: Naftoquinonas .....	19
2.6 Reacción de adición 1,4 de Michael.....	22
2.7 Reacción One-Pot .....	24
2.8 Química verde.....	24
3. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO.....	27
4. OBJETIVOS.....	28
4.1 Objetivo general.....	28
4.2 Objetivos particulares.....	28
5. HIPÓTESIS .....	29
6. SÍNTESIS PROPUESTA.....	30
7. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	31
7.1 Síntesis de ácido 2-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-iloxi) acético.....	31
7.2 Síntesis de 2,2'-bis(3-hidroxi-1,4-naftoquinona) .....	35
7.3 Síntesis de derivados aminonaftoquinonas .....	37
7.3.1 Método A.....	39
7.3.2 Método B.....	40
7.3.3 Método C. ....	41
7.3.4 Método D. ....	42
7.3.5 Método E.....	44
7.3.6 Método F.....	45

7.3.7	Método G. ....	46
7.3.8	Método H. ....	48
7.3.9	Método I. ....	49
7.3.10	Método J. ....	50
7.3.11	Método K. ....	51
7.3.12	Método L. ....	52
7.3.13	Método M. ....	53
7.3.14	Método N. ....	54
7.3.15	Método O. ....	55
7.3.16	Método P. ....	57
7.4	Síntesis de derivados aminoácidos y naftoquinona .....	59
7.4.1	Método AA. ....	61
7.4.2	Método BB. ....	62
7.4.3	Método CC. ....	63
7.4.4	Método DD. ....	65
7.4.5	Método EE. ....	66
7.4.6	Método FF. ....	67
7.4.7	Método GG. ....	69
7.4.8	Método HH. ....	70
7.4.9	Método II. ....	71
8.	CONCLUSIONES .....	73
9.	SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	74
	Notas .....	74
9.1	Dimerización de 2-hidroxi-1,4-naftoquinona .....	74
9.1.1	Compuesto 5: 2,2'-bis(3-hidroxi-1,4-naftoquinona) .....	75
9.2	Método de síntesis para derivados de naftoquinonas y aminas aromáticas y alifáticas. ....	75
9.2.1	Compuesto 6: 2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona .....	76
9.2.2	Compuesto 7: 2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona.....	76
9.2.3	Compuesto 8: 2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona .....	77
9.2.4	Compuesto 9: 2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona .....	77
9.2.5	Compuesto 10: 2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona .....	78

9.2.6 Compuesto 11: 2-[(2-hidroxietil) amino]-1,4-naftoquinona.....	78
10. BIBLIOGRAFÍA .....	79
11. ANEXO.....	88

# 1. INTRODUCCIÓN

El comportamiento creciente en la demografía mundial a lo largo de la historia ha traído consigo la disminución de recursos naturales de consumo o uso, directo o indirecto, para la sociedad.

Una de las necesidades más importantes y de alto impacto ambiental es la producción energética; sustentándose en gran porcentaje de las energías termoeléctricas, la cual implica el uso de hidrocarburos, que son recursos no renovables y altamente contaminantes tras su combustión.

Las energías renovables, a pesar de ser conocidas y aprovechadas desde el principio de los tiempos, no cubren la demanda que la actualidad solicita. Razón por la cual el desarrollo y estudio de éstas se ha vuelto una prioridad. Sin embargo, uno de los problemas principales es el desperdicio de éstas energías a falta de un medio de almacenamiento, que cumpla con la idea ecológica.

Uno de los dispositivos de almacenamiento de energía, ya empleado, es la Batería de Flujo, cuya función es la conversión de energía eléctrica en energía química, promoviendo una reacción de oxido-reducción de especies electroquímicamente activas que propicia la carga y descarga de la batería.

Las baterías más conocidas son las de Vanadio que forman parte de las Baterías de Flujo Acuosa Inorgánicas que, como su nombre lo dice, ocupan iones metálicos como electroactivos. Estas baterías poseen ventajas electroquímicas, además de una solubilidad relativamente alta en el medio. Sin embargo, existen limitantes en su funcionamiento por el intercambio de un solo electrón, además del ámbito ecológico.

Por otro lado, la Batería de Flujo Acuosa Orgánica, que como su nombre lo indica, trabaja con moléculas orgánicas electroactivas, como las

quinonas; tienen como ventaja el control de la solubilidad por medio de derivados, costos menores y fácil acceso.

Las quinonas son moléculas orgánicas de gran abundancia en la naturaleza, que gracias a los grupos carbonilo en su estructura, poseen propiedades redox, logrando así cumplir con funciones biológicas que impliquen el transporte de electrones de una sustancia a otra.

En la medicina son estudiados como agentes antitumorales, antifúngicos, y antiinflamatorios por mencionar algunos.

En el caso de las baterías de flujo, las quinonas poseen la ventaja de duplicar el número de electrones intercambiados. Sin embargo, las síntesis de éstas deben cumplir con el mismo ideal ecológico que sostiene una batería de flujo acuosa.

En el presente trabajo se pretende estudiar el proceso sintético de algunos derivados de naftoquinonas, con el fin de optimizar y plantear una ruta sintética sustentable y de buena eficiencia.

## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1 Historia de las energías renovables**

La humanidad desde sus inicios se ha visto determinada por el hallazgo y empleo de la energía.

El primer logro que se suscitó fue el uso y dominio del fuego. Posteriormente el aprovechamiento agrícola y ganadero como fuente de energía en forma de alimentos. La obtención de energía a través de la quema de madera y carbón; así como la aparición de los transportes con la invención de la rueda. <sup>1</sup>

Aproximadamente para el siglo XVII a.C., se emplearon las velas para captar la energía del viento para posteriormente surgir la rueda hidráulica y los molinos de viento.

A finales del siglo XVIII, el vapor se ocupaba como fuente de energía, y 30 años después James Watt construyó la primera "Máquina de Vapor" <sup>2</sup>, siendo pilar de la Revolución Industrial.

En 1859 se perforó el primer pozo de petróleo en Estados Unidos de América <sup>2</sup>, haciendo a los combustibles fósiles principales generadores.

A los comienzos del siglo XX se tenía un consumo de más de 6,000 toneladas equivalentes de petróleo <sup>2</sup>, dando inicio la llamada Crisis Energética, haciendo imprescindible una política de ahorro de energía y la búsqueda de nuevas fuentes. <sup>3</sup>

Es en la década de los 70's que se consideró a las energías renovables una alternativa a las energías tradicionales, tanto por su disponibilidad, como por su menor impacto ambiental. Por esta razón fueron llamadas energías alternativas.

En la actualidad existen diferentes tipos de energías alternativas o renovables, como lo son: la energía eólica, que se obtiene del viento; la energía solar fotovoltaica, que aprovecha la luz del sol, y la solar térmica, que aprovecha el calor del sol; la energía hidráulica o hidroeléctrica, que se obtiene de los ríos y corrientes de agua dulce; la energía geotérmica, que es la energía calorífica contenida en el interior de la Tierra; la energía mareomotriz, que se obtiene de las mareas; la energía undimotriz, que se obtiene de las olas; las biomásas y biogás, que son la energía que se extrae de materia orgánica. Además de la existencia de combustibles orgánicos como: el bioetanol, que es apto para la automoción, logrado mediante procesos de fermentación de productos vegetales; y el biodiésel, útil para la automoción, entre otras aplicaciones, que se obtiene a partir de aceites vegetales. <sup>4</sup>

## **2.2 Ventajas y desventajas del uso de energías renovables**

Las energías renovables se crean en un flujo continuo y se disipan a través de ciclos naturales que se estima son inagotables. <sup>2</sup>

El principal beneficio desde un punto de vista ambiental es el ayudar a reducir la presencia de gases de efecto invernadero.

De igual manera ayudan a disminuir enfermedades relacionadas con la contaminación, no crean problemas de basura, como la eliminación de residuos nucleares, además de evitar pérdida de grandes cantidades de agua.

Como ventajas económicas se tiene la reducción de las tarifas en los servicios principales (agua, luz y gas), y generación de empleos directos e indirectos.

Y una de las más importantes es la posibilidad de llevar energía eléctrica a comunidades remotas, y en la promoción del desarrollo de dichas comunidades. <sup>5</sup>.

Sin embargo, existen desventajas notables en el empleo de estas, debido a la intermitencia de las fuentes obtención, generando desperdicio energético; haciendo de gran importancia la búsqueda de medios de almacenamiento. <sup>6</sup>

### 2.3 Necesidad de almacenamiento de energía eléctrica

El Balance Nacional de Energía y “World Energy Balances”, son documentos que muestran el desempeño y evolución del sector energético durante el año.

Según las cifras de dichos documentos, México generó el 1.10% de producción mundial de energía primaria, obteniendo el decimoquinto puesto en 2019. En ese mismo año se registró un consumo mundial de energía de 9,983.11 MMtep.<sup>7</sup>

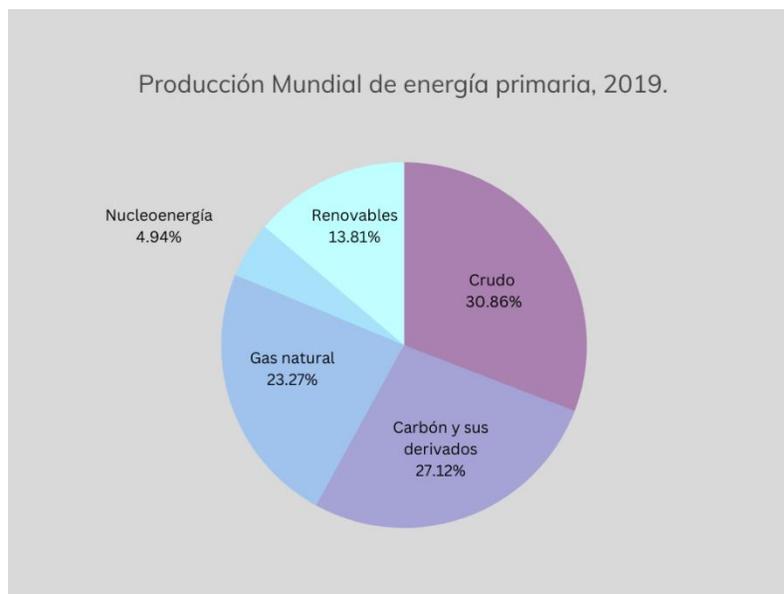


Figura 1: Producción mundial de energía primaria, 2019. <sup>7</sup>

En México los hidrocarburos representan el 84.06% de toda la producción nacional.

Durante el 2020, la producción de petróleo crudo representó el 56.32% del total de la energía primaria; mientras que el porcentaje de participación de las Energías Limpias es de 11.25 %. El consumo de energía primaria por habitante en ese mismo año fue de 61.58 GJ.<sup>7</sup>

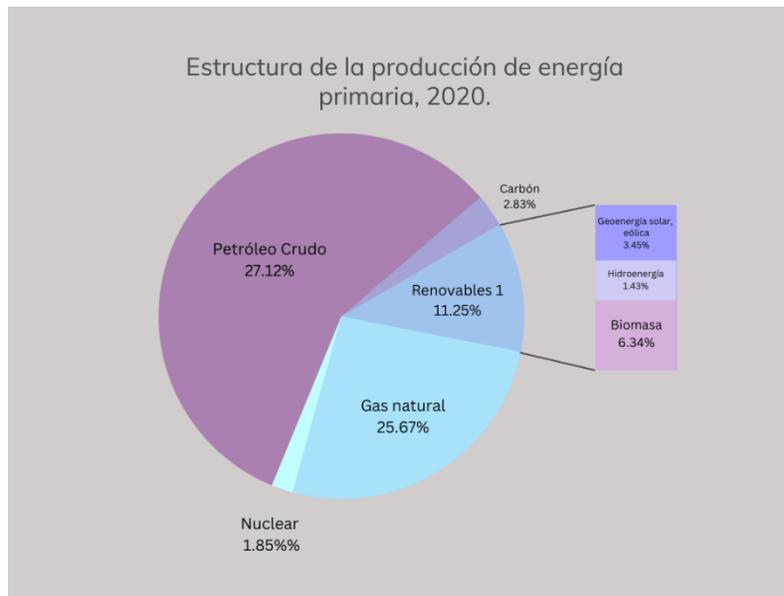


Figura 2: Estructura de la producción de energía primaria en México, 2020. <sup>7</sup>

La Ley General de Cambio Climático establece que el 35% de la energía con la que se abastece a los consumidores en México debe provenir de fuentes renovables, el Programa de Desarrollo del Sistema Eléctrico Nacional (Prodesen) 2021-2035, indica que para esa fecha se podrá generar sólo el 31 por ciento. <sup>8</sup>

La sustentabilidad depende directamente del avance en tecnología y eficiencia de las energías renovables, logrando así cubrir la demanda energética, desplazando a las energías no renovables.

También se requiere construir y repotenciar fuentes de energía eléctrica que utilicen recursos renovables; encontrar las políticas de reforma que tengan como base la Ley del Servicio Público de Energía Eléctrica, y evitar un descontrol de consumo del sector industrial bajo una normativa ética, social, ambiental y económica. <sup>9</sup>

Actualmente, en México, la obtención de energías limpias ya cuenta con un amplio avance tecnológico, principalmente con el desarrollo de Centrales Eléctricas fotovoltaicas. <sup>7</sup>

De igual manera, el almacenamiento eficiente de energía es un pilar fundamental de la transición energética, ya que permite flexibilizar la producción de energía renovable y garantizar su integración en el sistema.<sup>10</sup>

Hoy por hoy, el problema que se tiene es la falta de un método de almacenamiento práctico, fácil de usar y a bajo costo; ya que la energía eléctrica debe generarse en todo momento, debido demanda energética.

Los sistemas de almacenamiento son requeridos para asegurar el equilibrio en los sistemas de red y contribuyendo al aprovechamiento máximo. Su principio de función es la transformación de energía eléctrica en otros tipos, como la energía mecánica o la química; ya que la energía eléctrica no puede almacenarse como tal.

Ejemplos de dispositivos de almacenamiento se tiene la bomba hidroeléctrica, bomba de aire comprimido, almacenamiento térmico, superconductores, volantes de inercia, baterías, y pistas de combustible de Hidrógeno.<sup>10</sup>

## 2.4 Baterías

Una batería, de manera general, es un dispositivo que permite almacenar energía con el fin de consumirla posteriormente. La batería toma energía eléctrica como entrada que es transformada por los productos químicos contenidos dentro de la misma y posteriormente almacenada, generando el proceso opuesto para su descarga.

La manera más general de clasificar baterías es en función de la posibilidad que tienen de ser recargadas una vez que han sido descargadas.

Baterías primarias: es aquella que una vez descargada no puede ser cargada de nuevo, por lo que debe ser reemplazada por una nueva.<sup>11</sup>

Por ejemplo: las pilas ácidas de Zn/C, pilas alcalinas de Zn/MnO<sub>2</sub>, pilas de litio, pilas Zn/aire (contienen 1% de Hg), por mencionar algunos.<sup>12</sup>

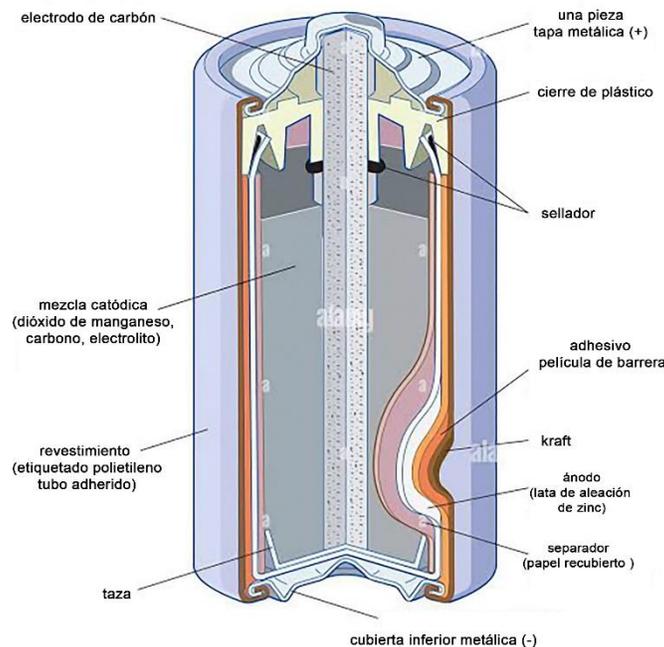


Figura 3: Esquema de una pila de Zn/C.<sup>13</sup>

Baterías secundarias: son aquellas que pueden ser cargadas una vez descargadas.<sup>11</sup>

Por ejemplo: baterías plomo/ácido, baterías Ni/Cd, baterías Zn/aire, baterías de litio, etc.<sup>12</sup>

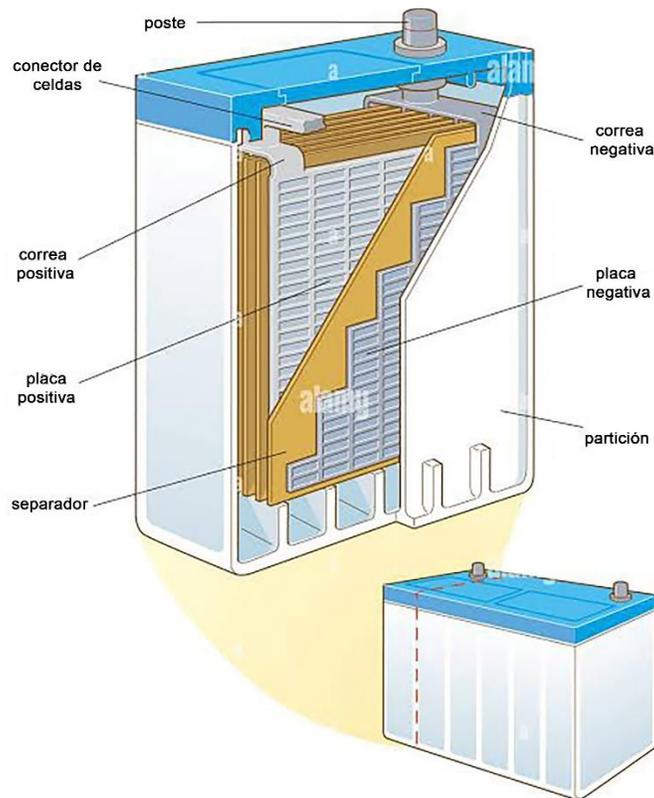


Figura 4: Esquema de una batería de plomo/ácido.<sup>14</sup>

Las secundarias son las baterías de interés en el avance del almacenamiento de energía. Entre estas se encuentra la Batería de flujo, que se dividen en Baterías de flujo híbrido, donde hay uno o más materiales activos almacenados en una celda (zinc – bromuro); y las Baterías de flujo puro, donde todos los materiales activos se almacenan por separado en la celda, ya sea en estado líquido (Batería de flujo REDOX), como la de vanadio, o en gas y espacios líquidos (otros flujos puros), como la de ácido bromhídrico.<sup>15</sup>

### **2.4.1 Baterías de flujo REDOX**

Una Batería de flujo REDOX cumple con la definición de cualquier otra batería. Es un dispositivo que convierte la energía eléctrica en energía química, mediante un proceso químico reversible de óxido-reducción; donde, como su nombre lo dice, uno de sus componentes no resulte consumidos o se pierdan, sino que, tras su estado de oxidación, este pueda retornar a su estado original en las circunstancias adecuadas de reducción.<sup>16</sup>

Una Batería de flujo REDOX consiste en dos compartimentos donde se ubican los electrodos, separados mediante una membrana selectiva o separador, que impide la mezcla de ambos electrolitos. La reacción se lleva a cabo en la superficie electrónica y la membrana debe ser permeable a ciertos iones para neutralizar el balance de cargas a ambos lados de esta. Los electrolitos, que contienen pares REDOX en altas concentraciones, son recirculados desde los tanques de almacenamiento al interior del reactor electroquímico mediante bombas y allí son transformados en una especie u otra según si el ciclo es de carga o de descarga. Por tanto, la energía es almacenada en el propio electrolito, que, al transformarse en una especie u otra, aceptará o liberará electrones debido a las reacciones de transferencia que tienen sobre los electrodos.<sup>16, 17</sup>

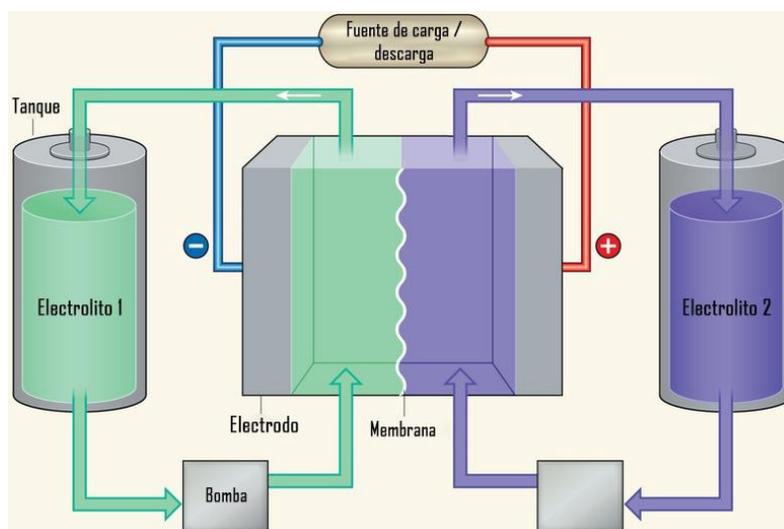


Figura 3: Componentes de una batería de flujo. <sup>18</sup>

Uno de los beneficios de las baterías de flujo REDOX es el poco deterioro que sufren debido a sus componentes. Los electrolitos se regeneran en cada ciclo y los electrodos fungen como soporte para llevar a cabo la reacción electroquímica. La vida útil de una batería de flujo se ve determinada por el número de ciclos de carga y descarga a la que puede someterse antes de perder un porcentaje de su capacidad, ya que depende directamente de la profundidad de la descarga.<sup>16, 17</sup>

#### 2.4.2 Baterías orgánicas de flujo REDOX

Las baterías orgánicas de flujo redox usan materiales activos basados en moléculas orgánicas activas para que se lleve a cabo una reacción en el electrodo. En la mayoría de los casos, estas especies activas se disuelven en electrolitos acuosos y no acuosos, similares a las baterías de flujo redox a base de metal.<sup>19</sup>

Las baterías orgánicas de flujo redox representan una mejora considerable en los aspectos sociales, ambientales y económicos, ya que los materiales orgánicos que pueden ser usados para el almacenamiento de carga, son sostenibles y de bajo costo.

El uso de materiales orgánicos redox activos de baja masa molar permiten la aplicación de membranas rentables y polímeros de intercambio iónico no perfluorados, es decir, polímeros en ausencia de sustancias contaminantes emergentes.

Las baterías de flujo REDOX orgánicas en medio acuoso, se han investigado parejas redox basadas en agua y en sustancias orgánicas con anillos aromáticos. Cuando las especies activas de un compuesto orgánico son usadas en el electrodo positivo, su energía puede ser liberada provocando la pérdida de hidrógeno en los productos(deshidrogenación)durante el proceso de oxidación. <sup>20</sup>

Ciertas moléculas orgánicas, sobre todo las quinonas que contienen a los grupos hidroxilo secundario exhiben alta reversibilidad para aplicaciones de almacenamiento de energía. Los grupos hidroxilo sirven como vehículos líquidos de hidrógeno en electrolitos acuosos. En algunos casos, la energía eléctrica puede liberarse oxidando el grupo o grupos hidroxilos para formar compuestos de carbonilo con carencia de hidrógeno. <sup>21</sup>

## **2.5 Quinonas: Naftoquinonas**

Las quinonas son compuestos orgánicos, los cuales son formados a través de la oxidación de compuestos aromáticos, generando la dicetona correspondiente como se muestra en la Figura 4.

En la naturaleza se encuentran en hongos, bacterias, plantas e incluso animales. <sup>22</sup>

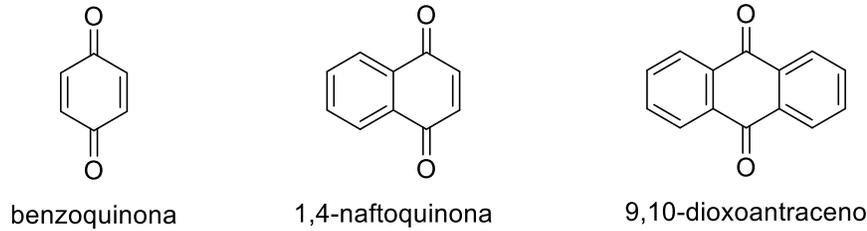


Figura 4: Estructura de quinonas según el número de ciclos.

Las quinonas, en general, son compuestos altamente conjugados, ya que tras su reducción forman hidroquinonas, dándole color y estabilidad. Es su fácil conversión de quinona a hidroquinona lo que genera un excelente sistema REDOX que involucra la remoción de un par de electrones para las quinonas y dos protones para las hidroquinonas.<sup>23</sup>

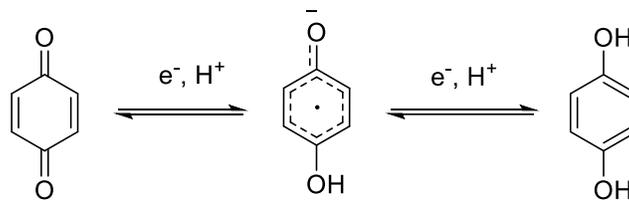


Figura 7: Equilibrio general REDOX de las *p*-quinonas. <sup>22</sup>

En el caso específico de las naftoquinonas son compuestos orgánicos de origen natural altamente reactivos, los cuales son empleados como colorantes y pigmentos que van del amarillo al rojo. Las naftoquinonas pertenecen al tipo de compuestos carbonílicos  $\alpha$ - $\beta$  insaturados. <sup>22</sup>

Estructuralmente, son compuestos cíclicos derivados del naftaleno, y se caracterizan por tener dos grupos funcionales carbonilo en uno de los anillos aromáticos, pasando a ser 1,4-naftoquinonas o 1,2-naftoquinonas, como se muestra en la Figura 6.



Figura 6: Quinonas según la posición de carbonilos.

Las actividades biológicas que presentan las 1,4-naftoquinonas por sus propiedades son: anticancerígenos, antiparasitarios, antibacterianos, antifúngicos, antiviral y antimaláricos.<sup>24</sup>

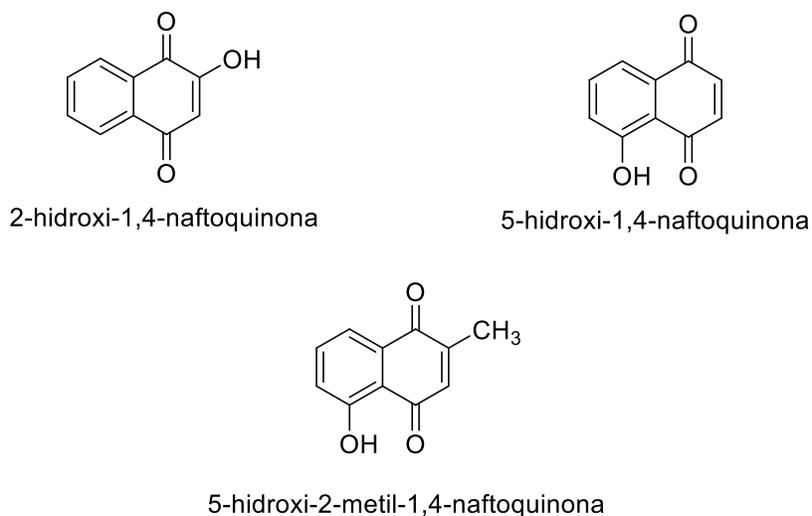


Figura 7: Quinonas en la naturaleza.<sup>22</sup>

En el caso de su empleo en Baterías de flujo orgánicas como electrolitos, presentan ventajas sobre aquellos electrolitos metálicos. Una de ellas es su mayor disponibilidad, dado que este tipo de especies se encuentran con relativa abundancia en la naturaleza. Además de pasar del transporte de un electrón en el intercambio entre iones metálicos, a el intercambio de dos electrones por la disposición estructural de la molécula.

Otro punto a favor es el manejo de la solubilidad en agua por medio de su derivatización.

Las rutas sintéticas de obtención de derivados de quinonas parten de su funcionalidad como dienófilos en reacciones Diels-Alder o aceptor de Michael en Adiciones de Michael.<sup>23</sup>

## **2.6 Reacción de adición 1,4 de Michael**

Arthur Michael, químico orgánico, nació en Buffalo (Nueva York).

En 1871 que ingresó a la Universidad de Berlín, donde estudió en el laboratorio de Von Hofmann. Posteriormente trabajó en el laboratorio con Robert Bunsen, donde sintetizó por primera vez un glucósido natural (Helicina). Publicó un artículo donde habla sobre la adición de malonato de dietilo y acetoacetato de sodio a cinamato de etilo.

Tras su primer trabajo, dio grandes avances en estructura orgánica y estereoquímica, convirtiéndose en un pionero de la química y la química físicas orgánica.<sup>25</sup>

La reacción de Michael es una adición de un enolato de una cetona o aldehído (nucleófilos) sobre el carbono  $\beta$  de un compuesto carbonílico,  $\alpha,\beta$ -insaturado.

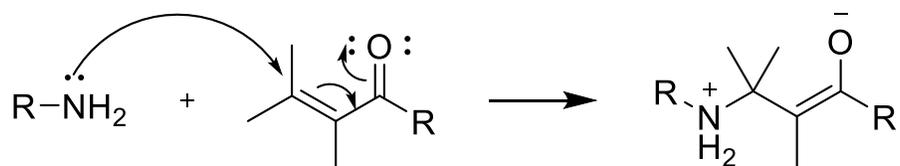
Existen dos sitios electrófilos en los carbonilos  $\alpha,\beta$ -insaturados: el carbono carbonílico y el carbono beta. El segundo sitio electrófilo se crea a través de resonancia.

El nucleófilo (Donante de Michael) reacciona con el carbono  $\beta$  al carbonilo (Aceptor de Michael) impulsando la formación de un ion enolato que tautomeriza de nuevo al carbonilo tras la protonación, mientras que el hidrógeno se agrega al carbono alfa al carbonilo.

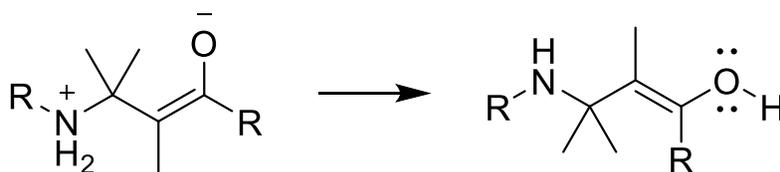
La reacción de Michael es empleada para la síntesis de moléculas complejas a partir de moléculas simples.

El nucleófilo se llama el Donante Michael y el electrófilo (el carbonilo  $\alpha,\beta$ -insaturado) se llama el Aceptor Michael.<sup>25</sup>

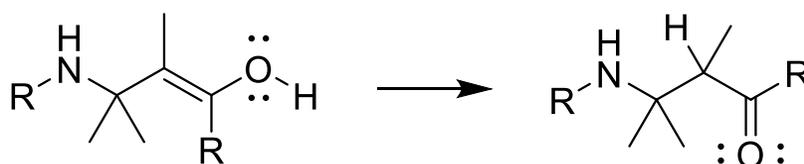
1. Reacción nucleofílica en el carbono  $\beta$  al carbonilo



2. Transferencia de protones



3. Tautomerización



Esquema 1: Mecanismo general de la adición 1,4 de Michael.

Ejemplos de investigación sobre reacciones de adición 1,4 de Michael:

- Reacciones de Michael catalizadas por ácido triflico de compuestos de indol y pirrol con cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas en agua.<sup>26</sup>
- *Bis*[(1*R*,5*R*)-3-aza-3-bencil-1,5-difenilpentan-1,5-diolato]-aluminio de litio - Un nuevo catalizador hetero bimetálico para reacciones de adición de Michael.<sup>27</sup>

- Adición Estereoselectiva Tipo Michael de Reactivos de Organocobre a Enonas Derivadas de Glicales en la Síntesis de 2-Fosfono- $\alpha$ -C-Glicósidos. <sup>28</sup>

## 2.7 Reacción One-Pot

Las reacciones "one pot" son reacciones donde en el mismo recipiente de reacción otro reactivo o catalizador es añadido tras la primera transformación, sin necesidad de aislar el primer producto formado.

Las reacciones "one pot" son aquellas en las que los distintos pasos de la secuencia sintética se realizan en diferentes condiciones de reacción y sin necesidad de aislar los productos formados adicionar un nuevo reactivo o catalizador para finalmente, obtener el producto de interés. <sup>29</sup>

Ejemplos de investigación y empleo del método one pot:

- Aminación reductora One-Pot de compuestos carbonílicos utilizando borohidruro de sodio-amberlista 15. <sup>30</sup>
- Síntesis One-Pot de compuestos híbridos de interés en química medicinal. <sup>31</sup>
- Síntesis de derivados de bencimidazolonas a partir de 1,2-diaminas aromáticas y carbonato de dimetilo. En una reacción "One-Pot", catalizada por DBU, en ausencia de disolvente y asistida por microondas. <sup>32</sup>

## 2.8 Química verde

La Química Verde es la filosofía que se rige por la idea de maximizar el beneficio de la investigación o producción química, minimizando todo daño adverso. <sup>33</sup>

Anastas y Warner definieron los 12 principios de la Química Verde en 1988. <sup>33</sup>

1. *Prevención:* Es preferible evitar la producción de un residuo que reciclarlo, tratarlo o disponer de él una vez que se haya formado.
2. *Economía atómica:* Los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que se incorporen al máximo los reactivos en el producto final, minimizando la formación de subproductos.
3. *Uso de metodologías que generen productos con toxicidad reducida:* Siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.
4. *Generar productos eficaces, pero no tóxicos:* Los productos químicos deberán ser diseñados de manera que mantengan la eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad.
5. *Reducir el uso de sustancias auxiliares:* Se evitará, en lo posible, el uso de sustancias que no sean imprescindibles (solventes, reactivos para llevar a cabo separaciones, etc.) y en el caso de que se utilicen, que sean lo más inocuos posible.
6. *Disminuir el consumo energético:* Los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo posible.
7. *Utilización de materias primas renovables:* Las materias primas han de ser preferiblemente renovables en vez de agotables, siempre que sean técnica y económicamente viables.
8. *Evitar la derivatización innecesaria:* Se evitará en lo posible la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos).

9. *Potenciación de la catálisis:* Se emplearán catalizadores (lo más selectivos), reutilizables en lo posible, en lugar de reactivos estequiométricos.
10. *Generar productos biodegradables:* Los productos químicos se diseñarán de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente, sino que se transformen en productos de degradación inocuos.
11. *Desarrollar metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real:* Las metodologías analíticas serán desarrolladas para permitir el monitoreo y control en tiempo real de los procesos, previo a la formación de productos secundarios.
12. *Minimizar el potencial de accidentes químicos:* Se elegirán las sustancias empleadas en los procesos químicos de forma que se minimice el riesgo de accidentes químicos, incluidas las emanaciones, explosiones e incendios.

Ejemplos de reacciones que implementan los principios de la química verde:

- Hidrogenación por transferencia sin catalizador de alquenos activados explotando isopropanol como reductor único y sin trazas. <sup>34</sup>
- Optimización funcional y sinérgica del sistema termo-catalítico para la oxidación selectiva de 5-hidroximetilfurfural a 2,5-diformilfurano. <sup>35</sup>

### **3. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO**

Es sabido que las baterías de estado sólido por su forma compacta pueden dar energía a dispositivos pequeños como un celular, lo cual habla de su portabilidad, la cual es una muy atractiva propiedad.

Caso contrario, las baterías de flujo son dispositivos de gran tamaño debido a que, según la necesidad de capacidad o potencia, el acrecentar en las dimensiones de los tanques, aumento en la concentración del electrolito, construcción de celdas de mayor proporción o incremento del número de celdas en el interior del reactor, cubre el requerimiento.

Por esa naturaleza, aunado a la intermitencia de muchas de las energías limpias, la batería de flujo ha captado la atención de estudio.

En el caso específico de las baterías de flujo orgánicas, poseen una gran desventaja frente las baterías de iones metálicos y las baterías no acuosas, debido a su parámetro de electro actividad menor. No obstante, las características abrasivas de estas las vuelven un fuerte foco de contaminación o de difícil tratamiento.

Por lo que el estudio de compuestos orgánicos funcionales para empleo en baterías de flujo ayudaría al avance y desarrollo de estas.

La obtención de estos compuestos debe ser de manera eficiente; es decir, sin procesos costosos de purificación.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Estudiar y optimizar diferentes condiciones, como temperatura, tiempo de reacción, método de agitación, y uso de catalizador, para la obtención de compuestos derivados de naftoquinonas, específicamente 2-hidroxi-1,4-naftoquinona y 1,4-naftoquinona, con potencial uso en baterías de flujo.

### **4.2 Objetivos particulares**

Explorar la naturaleza fisicoquímica y naturaleza de la Lawsona y la 1,4-naftoquinona.

Estudiar las diferentes condiciones de temperatura y medios de activación de las reacciones one pot.

Estudiar la alquilación de la 2-hidroxi-1,4-naftoquinona.

Estudiar la dimerización de la 2-hidroxi-1,4-naftoquinona.

La adición de aminas alifáticas y aromáticas al núcleo de 1,4-naftoquinona por medio de una adición 1,4 tipo Michael.

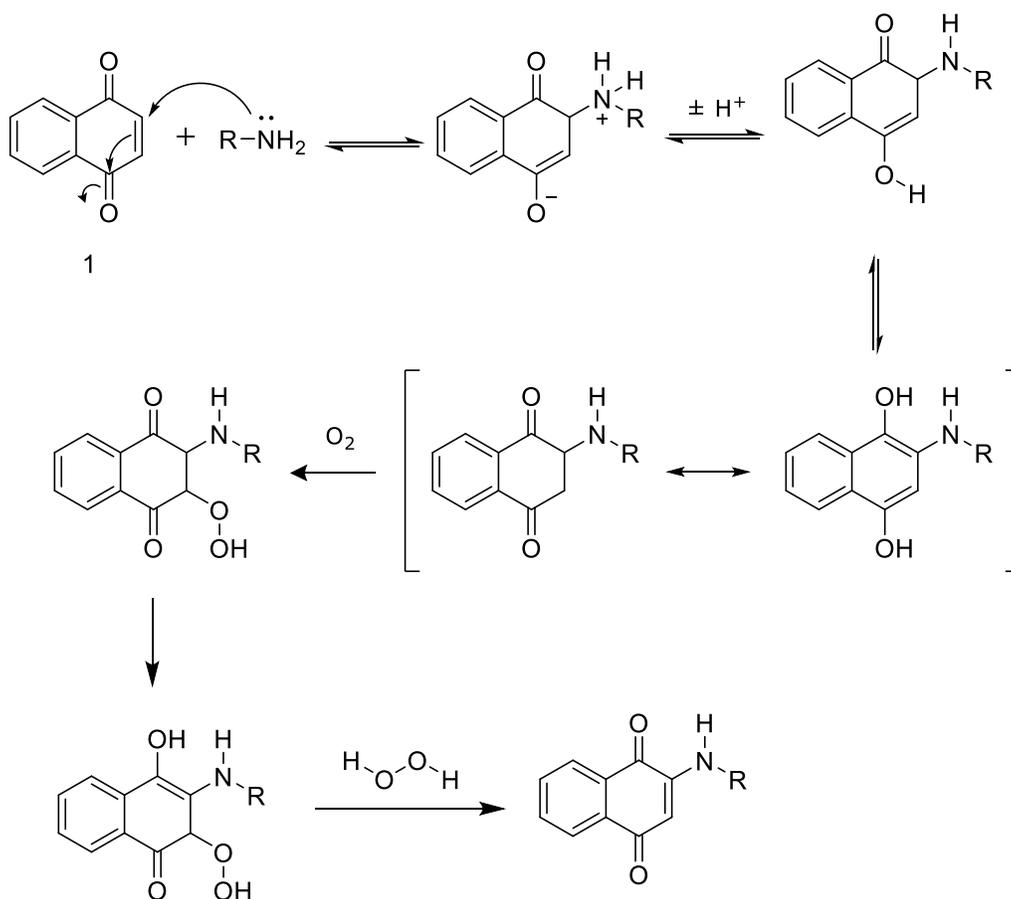
Estudiar la adición de aminoácidos al núcleo de 1,4-naftoquinona por medio de una adición 1,4 tipo Michael.

## **5. HIPÓTESIS**

Bajo el conocimiento del empleo de compuestos de quinonas como electrolitos en baterías de flujo, se pretende estudiar la síntesis de derivados de 1,4-naftoquinona tomando en cuenta la adición de sustituyentes que aumenten su electroactividad y solubilidad en medio acuoso.

## 6. SÍNTESIS PROPUESTA

La síntesis parte de una adición 1,4 tipo Michael, por medio del par de electrones de la amina se genera un ataque nucleofílico al carbono  $\alpha,\beta$ -insaturado de la naftoquinona, produciendo un desplazamiento de cargas. Seguido de una pérdida y ganancia de protón para el equilibrio en densidad de carga, lo que propicia una tautomería, sufriendo un proceso de oxidación como se muestra en el esquema 2.

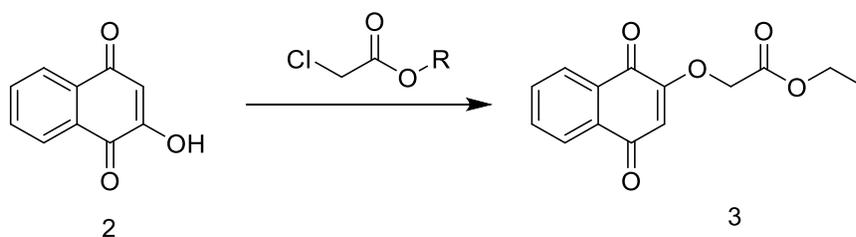


Esquema 2: Mecanismo general de reacción adición 1,4 tipo Michael y oxidación.

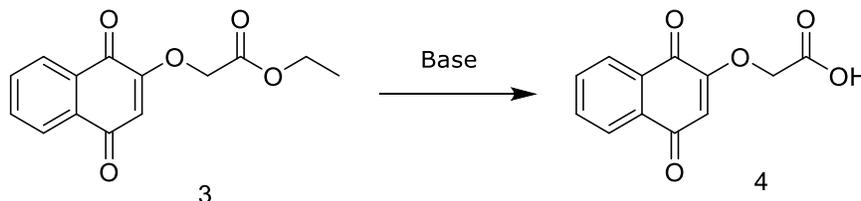
## 7. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 7.1 Síntesis de ácido 2-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-iloxi) acético

Se probaron diferentes condiciones de reacción (Tabla 1) para encontrar las condiciones óptimas de la alquilación de la 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (Esquema 2).



Esquema 3: Reacción general de formación de etil-2-((1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)oxi)acetato. <sup>36</sup>



Esquema 4: Reacción general de formación de ácido 2-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-iloxi)acético.

Tabla 1: Condiciones y rendimiento para la obtención del compuesto 3.

Intento	Medio de reacción	KI/NaI	Temperatura	Tiempo	Rendimiento
1	Acetona/DMF	KI	75 °C	12 h	5.8%
2	Acetona/DMF	KI	75 °C	12 h	9.3%
3	Acetona/DMF	KI	75 °C	12 h	12.1%
4	Acetona	KI	reflujo	12 h	17.4%
5	DMF atm N <sub>2</sub>	KI	50 °C	24 h	41.8%**
6*	H <sub>2</sub> O atm N <sub>2</sub>	-	50 °C	2 h	24.6%

Nota: \* Equivalencia de 1:1.5 de Lawsona y ácido monocloroacético respectivamente. El resto de las reacciones se llevaron a cabo con equivalencia de 1:1.4 de Lawsona y cloroacetato de etilo respectivamente.

\*\* El rendimiento reportado es posterior a un proceso de purificación por columna.

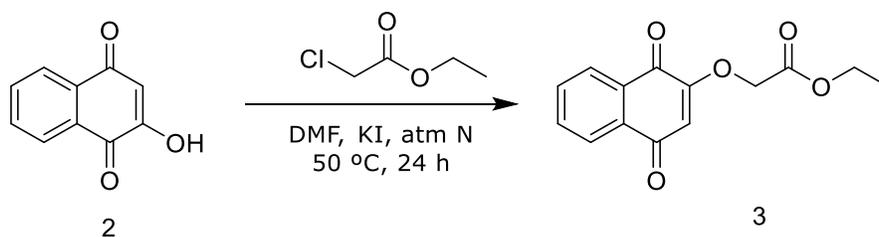
Las primeras tres reacciones se llevaron a cabo por medio de la extrapolación del método experimental de la síntesis de etil-2-((1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) oxi) acetato. En todos los intentos aún existe la presencia de Lawsona, además de lo que se cree es el producto alquilado y tres o cuatro subproductos más. Todos observables por

medio de cromatoplaça de capa fina, que a pesar de poseer RF adecuados para su purificación por columna la masa obtenida de producto sólido es mínima en los tres casos, razones por las que solo pudo generarse punto de fusión, como segundo indicador de impureza.

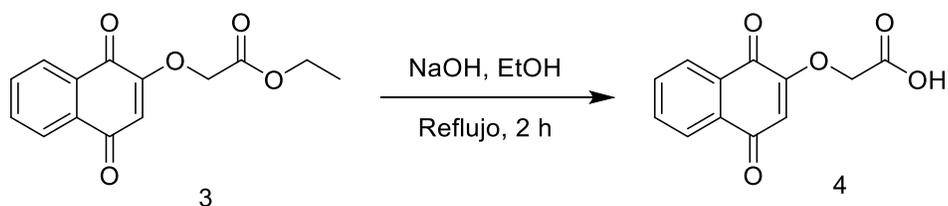
La cuarta reacción tras concluir el tiempo de 12 h, por medio de cromatoplaça no se observa punto de concentración en el RF esperado. No obstante, en el punto de aplicación se presenta una alta concentración de lo que se cree es el compuesto ya hidrolizado (ácido 2-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-iloxi) acético) por la alta polaridad, además de dos subproductos más.

La quinta reacción como tercera optimización del proceso, al ser monitoreada por cromatoplaça muestra la formación parcial de lo que se espera sea el producto, además de tres subproductos, los cuales fueron eliminados por medio de una columna rápida. Obteniendo así el rendimiento de 41.8%.

El objetivo de la sexta reacción era el cambio de disolvente, ya que eliminar la DMF del producto disminuye el rendimiento de la reacción considerablemente. Sin embargo, la transformación fue parcial y generó cinco subproductos de RF cercanos al producto esperado, dificultando su purificación.



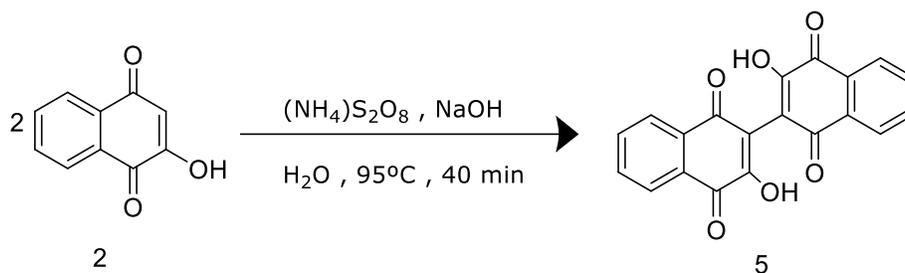
Esquema 5: Método propuesto para la síntesis de etil-2-((1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) oxi) acetato.



Esquema 6: Método propuesto para la síntesis de ácido 2-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-iloxi) acético. <sup>37</sup>

La hidrólisis del producto alquilado de la reacción cinco, ya no fue llevada a cabo. Por esa razón solo se plantea una propuesta en el Esquema 6.

## 7.2 Síntesis de 2,2'-bis(3-hidroxi-1,4-naftoquinona)



Esquema 7: Método de obtención de 2,2'-bis(3-hidroxi-1,4-naftoquinona).<sup>38</sup>

Tabla 2: Condiciones de reproducibilidad y rendimiento para la obtención del compuesto 5.

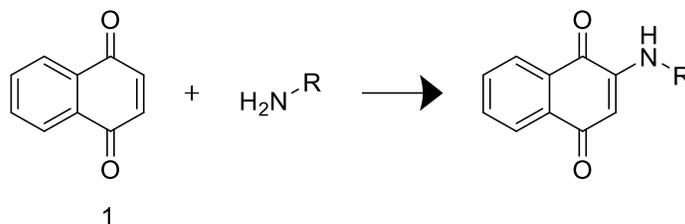
Intento	Medio de reacción	Temperatura	Tiempo	Rendimiento
1	H <sub>2</sub> O	93 °C	40 min	78.4%
2	H <sub>2</sub> O	95 °C	45 min	64.1%
3	H <sub>2</sub> O	96 °C	43 min	70.1%

La reacción al estar ya descrita no generó ninguna complicación en su síntesis. Sin embargo, como notas adicionales al procedimiento la adición de la disolución de persulfato de amonio fue en un intervalo largo de tiempo. Dando lugar a que al terminar el tiempo de reacción; es decir, concluidos los 40 min de agitación rigurosa posteriores a la adición del persulfato, ya se presentaba de manera visual y notoria el sólido amarillo /café del producto (dímero), para su posterior filtración y lavado.

Por el método de cromatografía de capa fina, se corroboró la pureza relativa del producto, al igual que la diferencia entre puntos de fusión teóricos y experimentales es inexistente; obteniendo un rendimiento de 78.4%.

Se llevó a cabo la reproducibilidad del método, logrando tener el mismo resultado sin requerir de purificación y un rendimiento de 64.1% y una segunda reproducibilidad para la formación de 500 mg de producto, teniendo un rendimiento del 70.1%.

### 7.3 Síntesis de derivados aminonaftoquinonas



Esquema 8: Reacción general para la obtención de productos de adición de aminas. <sup>39,40,41</sup>

A partir del Esquema 8, se llevaron a cabo las reproducibilidades de métodos reportados de adición de aminas. En esos métodos existen diferencias en disolvente <sup>45</sup>, medio de activación, temperatura, tiempo de reacción y el tiempo de reacción. Sin embargo, las referencias coinciden en emplear la recristalización como método de purificación. <sup>42,43,44</sup>

El orden en las metodologías considera la optimización de la síntesis. Esto con fines de encontrar un método estándar de síntesis de los diferentes derivados de aminonaftoquinonas, estén o no reportados con un método similar, como los compuestos 13 y 14; y la posibilidad de síntesis de nuevos compuestos como el compuesto 16.

Tabla 3: Comparativo de condiciones de reacción estudiadas para la optimización de síntesis de derivados con aminas.

Método	Medio	Activación	Temperatura	Catalizador	Tiempo
A	EtOH	-	T.a.	-	24 h
B	EtOH	-	T.a.	-	48 h
C	EtOH	-	T.a.	-	72 h
D	MeOH	-	T.a.	-	72 h
E	EtOH	-	Reflujo	-	24 h
F	EtOH	-	Reflujo	-	48 h
G	MeOH	-	Reflujo	-	24 h
H	EtOH	-	T.a.	FeCl <sub>3</sub> *6H <sub>2</sub> O	12 h
I	MeOH	-	T.a.	FeCl <sub>3</sub> *6H <sub>2</sub> O	12 h
J	EtOH	-	T.a.	CeCl <sub>3</sub> *7H <sub>2</sub> O	12 h
K	MeOH	-	T.a.	CeCl <sub>3</sub> *7H <sub>2</sub> O	12 h
L	EtOH	-	reflujo	FeCl <sub>3</sub> *6H <sub>2</sub> O	4 h
M	EtOH	-	reflujo	CeCl <sub>3</sub> *7H <sub>2</sub> O	4 h
N	EtOH	Ultrasonido	T.a.	-	1 h
O	MeOH	Ultrasonido	T.a.	-	1 h
P	H <sub>2</sub> O	-	50-70 °C	-	15 min

Nota: T.a.: Temperatura ambiente

### 7.3.1 Método A.

Tabla 4: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método A.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	59.5
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	63.1
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	49.6
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	45.2
10	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	50.4
11	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	37.4
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	24.8
13*	2-amino-2-metilpropanol	2-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il) amino] naftalen-1,4-diona	9.2
14*	3-amino-1,2-propanediol	2-[(2,3-dihifroxipropil) amino] naftalen-1,4-diona	15.8
15*	1,3-propilendiamina	2-[(3-aminopropil) amino] naftalen-1,4-diona	9.9
16*	Dietanolamina	2-(bis (hidroxietil) amino) naftalen-1,4-diona	5.3

Nota: \* Compuestos sintetizados posterior al estudio de los métodos de optimización. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.2 Método B.

Tabla 5: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método B.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	64.7
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	69.4
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	57.2
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	65.4
10	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	58.5
11	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	59.3
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	36.3
13*	2-amino-2-metilpropanol	2-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il) amino] naftalen-1,4-diona	10.7
14*	3-amino-1,2-propanediol	2-[(2,3-dihifroxipropil) amino] naftalen-1,4-diona	17.4
15*	1,3-propilendiamina	2-[(3-aminopropil) amino] naftalen-1,4-diona	12.1
16*	Dietanolamina	2-(bis (hidroxietil) amino) naftalen-1,4-diona	9.6

Nota: \* Compuestos sintetizados posterior al estudio de los métodos de optimización. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.3 Método C.

Tabla 6: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método C.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	76.5
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	72.6
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	61.9
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	79.3
10	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	69.7
11	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	71.9
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	48.6
13*	2-amino-2-metilpropanol	2-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il) amino] naftalen-1,4-diona	12.6
14*	3-amino-1,2-propanediol	2-[(2,3-dihifroxipropil) amino] naftalen-1,4-diona	20.6
15*	1,3-propilendiamina	2-[(3-aminopropil) amino] naftalen-1,4-diona	13.6
16*	Dietanolamina	2-(bis (hidroxietil) amino) naftalen-1,4-diona	12.5

Nota: \* Compuestos sintetizados posterior al estudio de los métodos de optimización. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.4 Método D.

Tabla 7: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método D.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	63.2
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	65.6
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	60.8
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	53.7
10	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	44.1
11	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	57.8
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	30.2
13*	2-amino-2-metilpropanol	2-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il) amino] naftalen-1,4-diona	11.8
14*	3-amino-1,2-propanediol	2-[(2,3-dihifroxipropil) amino] naftalen-1,4-diona	17.2
15*	1,3-propilendiamina	2-[(3-aminopropil) amino] naftalen-1,4-diona	12.2
16*	Dietanolamina	2-(bis (hidroxietil) amino) naftalen-1,4-diona	8.4

Nota: \* Compuestos sintetizados posterior al estudio de los métodos de optimización. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

Los métodos A, B y C, muestran una proporcionalidad entre el tiempo de reacción y los rendimientos.

Los métodos C y D, muestran un similar comportamiento en el rendimiento empleando EtOH y MeOH como medios de reacción. Lo que permite la elección según su precio. Siendo el MeOH más barato.

### 7.3.5 Método E.

Tabla 8: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método E.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	57.8
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	59.8
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	53.1
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	48.2
10	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	47.9
11	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	40.1
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	18.6
13*	2-amino-2-metilpropanol	2-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il) amino] naftalen-1,4-diona	10.4
14*	3-amino-1,2-propanediol	2-[(2,3-dihifroxipropil) amino] naftalen-1,4-diona	13.8
15*	1,3-propilendiamina	2-[(3-aminopropil) amino] naftalen-1,4-diona	9.3
16*	Dietanolamina	2-(bis (hidroxietil) amino) naftalen-1,4-diona	5.8

Nota: \* Compuestos sintetizados posterior al estudio de los métodos de optimización. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.6 Método F.

Tabla 9: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método F.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	62.7
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	67.5
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	60.1
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	67.1
10	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	54.7
11	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	58.3
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	27.5
13*	2-amino-2-metilpropanol	2-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il) amino] naftalen-1,4-diona	12.3
14*	3-amino-1,2-propanediol	2-[(2,3-dihifroxipropil) amino] naftalen-1,4-diona	15.2
15*	1,3-propilendiamina	2-[(3-aminopropil) amino] naftalen-1,4-diona	10.6
16*	Dietanolamina	2-(bis (hidroxietil) amino) naftalen-1,4-diona	8.7

Nota: \* Compuestos sintetizados posterior al estudio de los métodos de optimización. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.7 Método G.

Tabla 10: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método G.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	58.3
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	54.6
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	49.3
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	43.9
10	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	41.2
11	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	39.7
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	16.4
13*	2-amino-2-metilpropanol	2-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il) amino] naftalen-1,4-diona	9.8
14*	3-amino-1,2-propanediol	2-[(2,3-dihifroxipropil) amino] naftalen-1,4-diona	15.3
15*	1,3-propilendiamina	2-[(3-aminopropil) amino] naftalen-1,4-diona	5.9
16*	Dietanolamina	2-(bis (hidroxietil) amino) naftalen-1,4-diona	2.9

Nota: \* Compuestos sintetizados posterior al estudio de los métodos de optimización. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

Los rendimientos obtenidos por reflujo como método de activación mostrada en los métodos E, F y G, en comparación a los rendimientos de sus análogos en tiempo de los métodos por agitación a temperatura ambiente, no representan un cambio significativo.

### 7.3.8 Método H.

Tabla 11: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método H.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	43.8
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	47.6
8*	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	51.0
9*	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	39.8
10*	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	35.3
11*	Etanolamina	2-[(2-hidroxietil) amino]-1,4-naftoquinona	27.4
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetil) amino] naftalen-1,4-diona	18.5

Nota:\* Compuestos que mostraron interferencia en RMN, ya recristalizados. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.9 Método I.

Tabla 12: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método I.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	39.5
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	40.1
8*	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	54.2
9*	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	34.8
10*	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	25.7
11*	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	25.6
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	16.2

Nota:\* Compuestos que mostraron interferencia en RMN, ya recristalizados. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.10 Método J.

Tabla 13: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método J.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	37.4
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	42.4
8*	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	49.9
9*	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	38.9
10*	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	24.7
11*	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	28.1
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	12.5

Nota:\* Compuestos que mostraron interferencia en RMN, ya recristalizados. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.11 Método K.

Tabla 14: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método K.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	41.2
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	40.6
8*	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	37.6
9*	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	34.8
10*	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	30.3
11*	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	23.9
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	7.4

Nota:\* Compuestos que mostraron interferencia en RMN, ya recristalizados. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

El empleo de catalizadores <sup>50</sup> sí representan una optimización en tiempo y rendimiento de las reacciones de los métodos H, I, J y K.

La diferencia en rendimientos entre el uso de FeCl<sub>3</sub>\*6H<sub>2</sub>O y CeCl<sub>3</sub>\*7H<sub>2</sub>O, es poco significativa, lo que permite la libertad de uso según el presupuesto. Siendo el FeCl<sub>3</sub>\*6H<sub>2</sub>O más barato.

Sin embargo, en los compuestos 8, 9, 10 y 11, se muestra una interferencia en RMN <sup>1</sup>H, aún después de ser recristalizados. Esto se asocia a la formación de complejos.

### 7.3.12 Método L.

Tabla 15: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método L.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	29.6
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	23.6
8*	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	30.2
9*	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	39.6
10*	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	42.2
11*	Etanolamina	2-[(2-hidroxietil) amino]-1,4-naftoquinona	33.6
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetil) amino] naftalen-1,4-diona	16.7

Nota:\* Compuestos que mostraron interferencia en RMN, ya recristalizados. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.13 Método M.

Tabla 16: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método M.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	27.4
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	18.5
8*	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	34.2
9*	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	37.5
10*	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	40.7
11*	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	29.8
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	14.8

Nota:\* Compuestos que mostraron interferencia en RMN, ya recristalizados. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

La optimización del método de activación y temperatura disminuye hasta tres veces el tiempo de reacción obteniendo un rendimiento que en proporción aumenta.

Sin embargo, persiste la interferencia en los compuestos 8, 9, 10 y 11; lo que limita la reacción a unos cuantos derivados.

Como aclaración: la presencia de un metal en el producto final provoca una descalibración en los equipos de RMN, impidiendo así obtener un espectro. Esto es lo que se describe como interferencia.

### 7.3.14 Método N.

Tabla 17: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método N.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	37.1
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	29.7
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	48.3
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	46.6
10	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	35.6
11	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	19.5
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	20.5
13*	2-amino-2-metilpropanol	2-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il) amino] naftalen-1,4-diona	3.5
14*	3-amino-1,2-propanediol	2-[(2,3-dihifroxipropil) amino] naftalen-1,4-diona	2.8
15*	1,3-propilendiamina	2-[(3-aminopropil) amino] naftalen-1,4-diona	1.6
16*	Dietanolamina	2-(bis (hidroxietil) amino) naftalen-1,4-diona	1.3

Nota: \* Compuestos sintetizados posterior al estudio de los métodos de optimización. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

### 7.3.15 Método O.

Tabla 18: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método O.

#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	34.5
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	30.1
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	45.2
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	40.7
10	Pirrolidina	2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona	36.3
11	Etanolamina	2-[(2-hidroxietyl) amino]-1,4-naftoquinona	15.9
12**	Etilendiamina	2-[(2-aminoetyl) amino] naftalen-1,4-diona	13.5
13*	2-amino-2-metilpropanol	2-[(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il) amino] naftalen-1,4-diona	4.2
14*	3-amino-1,2-propanediol	2-[(2,3-dihifroxipropil) amino] naftalen-1,4-diona	3.0
15*	1,3-propilendiamina	2-[(3-aminopropil) amino] naftalen-1,4-diona	1.7
16*	Dietanolamina	2-(bis (hidroxietil) amino) naftalen-1,4-diona	-

Nota: \* Compuestos sintetizados posterior al estudio de los métodos de optimización. \*\* Se muestra impuro posterior recristalización.

Los rendimientos reportados son de compuestos purificados.

El tiempo de reacción por activación con ultrasonido se encuentra reportado. Este factor coincidió con el tiempo de sonicado que posee el equipo que se ocupó para la síntesis, por lo que no se realizó otro ciclo.

Sin embargo, se asume que, al llevar a cabo más ciclos, y según el comportamiento de la reacción respecto al tiempo, el rendimiento aumentará significativamente.

### 7.3.16 Método P.

Tabla 19: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método P.

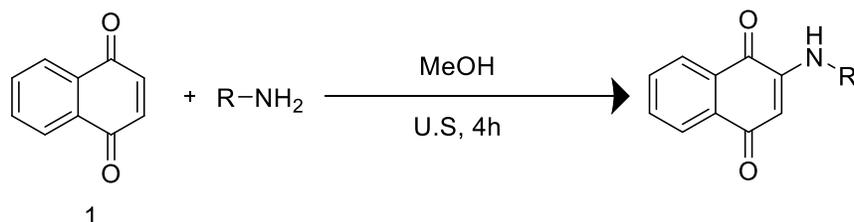
#	Amina	Nombre del producto	%
6	p-anisidina	2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	9.4
7	p-toluidina	2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona	7.6
8	p-fenilendiamina	2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona	5.2
9	p-aminofenol	2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona	6.3

En el caso del método P, no existe aumento significativo en el rendimiento al aumentar el tiempo de reacción.

Los compuestos 13, 14, 15 y 16, no lograron ser sintetizados con un rendimiento adecuado ocupando ninguno de los métodos de optimización.

En el caso de los compuestos 13, 14 y 16, se adjudica a la pérdida de producto en las aguas madre. Para lograr obtener aún más compuesto se recurrió a la evaporación del disolvente, obteniendo un producto final viscoso que, en RMN, se mostraba impuro.

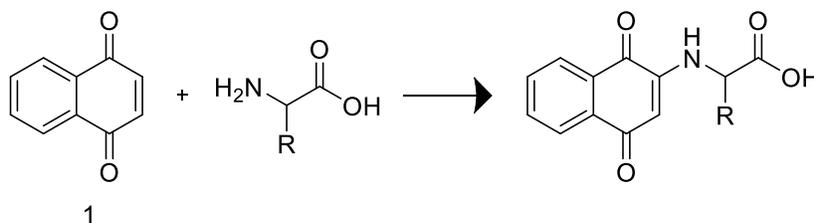
En el caso particular del compuesto 15, se requiere de generar lavados y extracciones, ya que la materia prima se encuentra como clorhidrato. Como primera desventaja se tiene el empleo de una mayor cantidad de disolvente, y como segunda desventaja se tiene la poca eficiencia de la extracción, dando un bajo rendimiento.



Esquema 9: Reacción estándar para la obtención de productos de adición de aminas.

Como análisis integral de todos los métodos, para la obtención de un rendimiento mayor al 80% como lo es el reportado en la literatura, se requeriría de un total de 4 h de reacción empleando el método O, como se muestra en el esquema 9.

## 7.4 Síntesis de derivados aminoácidos y naftoquinona



Esquema 10: Reacción general para la obtención de productos de adición de aminoácidos.

A partir del Esquema 10, se llevaron a cabo las diferentes síntesis de compuestos de adición de aminoácidos que, al ser una reacción ya reportada, existen métodos propuestos que varían en, medio de reacción, método de activación, base empleada y método de purificación.<sup>46,47,48</sup>

El orden en las metodologías considera la optimización en tiempo de la síntesis. . Esto con fines de encontrar un método estándar de síntesis de los diferentes derivados de aminoácido-naftoquinonas, estén o no reportados con un método similar; y la posibilidad de síntesis de nuevos compuestos como el 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32.

Como aclaración: los rendimientos reportados en las tablas 21 – 29, son del producto sin purificar.

Tabla 20: Comparativo de condiciones de reacción estudiadas para la optimización de síntesis de derivados con aminoácidos.

Método	Medio	Activación	Base	Tiempo
AA	EtOH/H <sub>2</sub> O	Agitación T.a.	TEA	48 h
BB	EtOH/H <sub>2</sub> O	Agitación T.a.	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	48 h
CC	EtOH/H <sub>2</sub> O	Agitación T.a.	KOH	48 h
DD	EtOH/H <sub>2</sub> O	Reflujo	TEA	24 h
EE	EtOH/H <sub>2</sub> O	Reflujo	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	24 h
FF	EtOH/H <sub>2</sub> O	Reflujo	KOH	24 h
GG	Dioxano/ H <sub>2</sub> O	Ultrasonido	TEA	1 h
HH	Dioxano/ H <sub>2</sub> O	Ultrasonido	KOH	1 h
II	EtOH/H <sub>2</sub> O	Ultrasonido	KOH	1 h

Nota: Las proporciones del medio en todos los casos es de 4:1.

### 7.4.1 Método AA.

Tabla 21: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método AA.

#	aa	Nombre del producto	%
17	Glicina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glicina	61.9
18	Fenilalanina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) fenilalanina	47.8
19	Asparagina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) asparagina	33.2
20	Valina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) valina	40.1
21	Triptófano	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-(3H-indol-2-il) propanóico	26,2
22	Tirosina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) tirosina	35.4
23	Fenilglicina	2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-2-fenilacético	34.9
24	Prolina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) prolina	41.2

Nota: Los aminoácidos empleados para explorar el método, son aquellos ya reportados en la literatura.

Los rendimientos reportados son obtenidos del producto crudo.

### 7.4.2 Método BB.

Tabla 22: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método BB.

#	aa	Nombre del producto	%
17	glicina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glicina	79.6
18	Fenilalanina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) fenilalanina	53.7
19	Asparagina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) asparagina	30.1
20	Valina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) valina	38.9
21	Triptófano	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-(3H-indol-2-il) propanóico	24,6
22	Tirosina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) tirosina	40.8
23	Fenilglicina	2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-2-fenilacético	36.5
25	Prolina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) prolina	43.8

Nota: Los aminoácidos empleados para explorar el método, son aquellos ya reportados en la literatura.

Los rendimientos reportados son obtenidos del producto crudo.

### 7.4.3 Método CC.

Tabla 23: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método CC.

#	aa	Nombre del producto	%
19	glicina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glicina	88.3
20	Fenilalanina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) fenilalanina	57.5
21	Asparagina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) asparagina	28.6
22	Valina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) valina	43.3
23	Triptófano	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-(3H-indol-2-il) propanóico	28.0
24	Tirosina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) tirosina	44.5
25	Fenilglicina	2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-2-fenilacético	41.3
26	Prolina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) prolina	45.3
27	Ác. glutámico	ácido (1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glutámico	46.4
28	Cisteína	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)-L-cisteína	-
29	Cisteína	S-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)-L-cisteína	-
30	Ác. aspártico	ácido (1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) aspártico	43.5
31	Isoleucina	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-metilpentanóico	39.9
32	Treonina	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-dihidrobutanóico	35.5
33	Serina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) serina	42.8

Los rendimientos reportados son obtenidos del producto crudo.

Los métodos AA, BB y CC, plantean el estudio de la base empleada para activar el aminoácido correspondiente.

En las tres variantes, TEA,  $K_2CO_3$  y KOH, se puede observar una ligera tendencia hacia el empleo de KOH. Sin embargo, por la poca diferencia entre rendimientos se puede elegir la base según el presupuesto del proyecto. Siendo el  $K_2CO_3$  el más caro por kilo, seguido de la TEA por litro, y el KOH el más accesible.

Al ser el método CC el más rentable, se llevaron a cabo las propuestas de nuevos compuestos: 27, 28, 29, 30, 31, 32, y 33.

#### 7.4.4 Método DD.

Tabla 24: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método DD.

#	aa	Nombre del producto	%
19	glicina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glicina	79.5
20	Fenilalanina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) fenilalanina	24.7
21	Asparagina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) asparagina	40.6
22	Valina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) valina	20.7
23	Triptófano	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-(3H-indol-2-il) propanóico	24.8
24	Tirosina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) tirosina	14.7
25	Fenilglicina	2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-2-fenilacético	40.1
26	Prolina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) prolina	24.8

Nota: Los aminoácidos empleados están reportados en la literatura.

Los rendimientos reportados son obtenidos del producto crudo.

#### 7.4.5 Método EE.

Tabla 25: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método EE.

#	aa	Nombre del producto	%
19	glicina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glicina	83.5
20	Fenilalanina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) fenilalanina	34.6
21	Asparagina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) asparagina	40.9
22	Valina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) valina	48.2
23	Triptófano	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-(3H-indol-2-il) propanóico	27.1
24	Tirosina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) tirosina	39.7
25	Fenilglicina	2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-2-fenilacético	46.0
26	Prolina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) prolina	38.6

Nota: Los aminoácidos empleados para explorar el método, son aquellos ya reportados en la literatura.

Los rendimientos reportados son obtenidos del producto crudo.

### 7.4.6 Método FF.

Tabla 26: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método FF.

#	aa	Nombre del producto	%
19	glicina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glicina	90.1
20	Fenilalanina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) fenilalanina	63.3
21	Asparagina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) asparagina	42.6
22	Valina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) valina	51.6
23	Triptófano	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-(3H-indol-2-il) propanóico	30.6
24	Tirosina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) tirosina	53.3
25	Fenilglicina	2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-2-fenilacético	47.8
26	Prolina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) prolina	58.7
27	Ác. glutámico	ácido (1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glutámico	56.6
28	Cisteína	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)-L-cisteína	-
29	Cisteína	S-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)-L-cisteína	-
30	Ác. aspártico	ácido (1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) aspártico	55.8
31	Isoleucina	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-metilpentanóico	50.0
32	Treonina	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-dihidrobutanóico	51.3
33	Serina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) serina	55.3

Los rendimientos reportados son obtenidos del producto crudo.

El reflujo como método de activación en la reacción, en comparación a la agitación a temperatura ambiente, aumenta significativamente el rendimiento, al igual que disminuye el tiempo de reacción.

### 7.4.7 Método GG.

Tabla 27: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método GG.

#	aa	Nombre del producto	%
19	glicina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glicina	31.2
20	Fenilalanina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) fenilalanina	36.3
21	Asparagina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) asparagina	20.3
22	Valina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) valina	25.2
23	Triptófano	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-(3H-indol-2-il) propanóico	18.6
24	Tirosina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) tirosina	32.2
25	Fenilglicina	2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-2-fenilacético	37.5
26	Prolina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) prolina	13.3

Nota: Los aminoácidos empleados para explorar el método, son aquellos ya reportados en la literatura.

Los rendimientos reportados son obtenidos del producto crudo.

### 7.4.8 Método HH.

Tabla 28: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método HH.

#	aa	Nombre del producto	%
19	glicina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glicina	38.1
20	Fenilalanina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) fenilalanina	47.3
21	Asparagina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) asparagina	23.8
22	Valina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) valina	27.1
23	Triptófano	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-(3H-indol-2-il) propanóico	16.7
24	Tirosina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) tirosina	38.4
25	Fenilglicina	2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-2-fenilacético	39.8
26	Prolina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) prolina	26.9

Nota: Los aminoácidos empleados para explorar el método, son aquellos ya reportados en la literatura.

Los rendimientos reportados son obtenidos del producto crudo.

El empleo de ultrasonido como medio de activación de reacción, disminuyó el tiempo de reacción de manera considerable, respecto a los métodos previamente explorados.

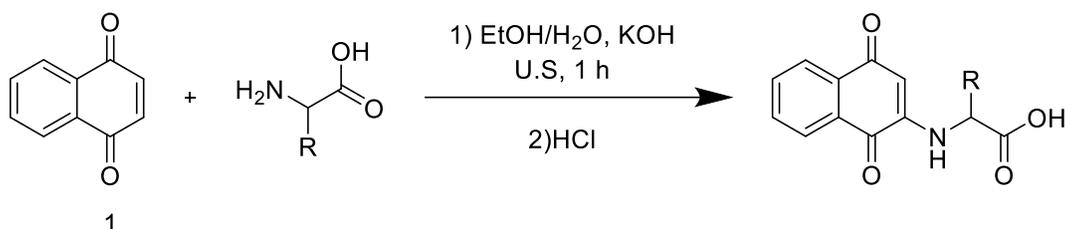
### 7.4.9 Método II.

Tabla 29: Rendimiento de los compuestos sintetizados por el Método II.

#	aa	Nombre del producto	%
19	glicina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glicina	85.3
20	Fenilalanina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) fenilalanina	52.5
21	Asparagina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) asparagina	29.7
22	Valina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) valina	53.5
23	Triptófano	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-(3H-indol-2-il) propanóico	34.3
24	Tirosina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) tirosina	43.2
25	Fenilglicina	2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-2-fenilacético	44.2
26	Prolina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) prolina	55.4
27	Ác. glutámico	ácido (1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) glutámico	48.2
28	Cisteína	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)-L-cisteína	-
29	Cisteína	S-(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il)-L-cisteína	-
30	Ác. aspártico	ácido (1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) aspártico	42.7
31	Isoleucina	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-metilpentanóico	46.3
32	Treonina	ácido 2-[(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) amino]-3-dihidrobutanóico	36.5
33	Serina	(1,4-dioxo-1,4-dihidronaftalen-2-il) serina	52.4

Los rendimientos reportados son obtenidos del producto crudo.

La comparativa entre el medio dioxano/H<sub>2</sub>O y EtOH/H<sub>2</sub>O es notoria, principalmente por el incremento en el rendimiento.



Esquema 11: Reacción general y sus condiciones optimizadas para la obtención de productos de adición de aminoácidos.

El método II como optimización final cumple de manera eficiente la síntesis de los derivados propuestos en este trabajo experimental, como se muestra en el esquema 11.

En el caso particular de los compuestos 28 y 29, ambos parten de la adición de cisteína. Por cromatografía de capa fina se aprecian dos productos con una diferencia de RF adecuada para su separación.

Uno de los productos es la adición de la cisteína teniendo a la amina como nucleófilo; y el segundo es la adición de la cisteína siendo el tiol el nucleófilo.<sup>49</sup>

En la literatura se manejan dos tipos de purificación: la cromatografía de columna y la recristalización. Durante la práctica experimental, se llevó a cabo la recristalización sin éxito, ya que aún después de la purificación, los productos mostraban impurezas detectadas por cromatoplaqueta de capa fina y por punto de fusión.

Por tal razón es que no se concluyó la obtención de los productos finales.

## **8. CONCLUSIONES**

Se obtuvieron siete productos por métodos diferentes u optimizados a los métodos ya reportados en la literatura.

El método de dimerización cumple con un alto rendimiento y una alta pureza, y a su vez es un procedimiento sencillo.

Las adiciones de aminas alifáticas y aromáticas, según la amina trabajada, fueron estudiadas bajo todas las condiciones planteadas, hasta el reporte de la mejor metodología.

El uso de tricloruro de hierro como catalizador, propiciaba la formación de lo que se cree es un complejo de hierro, lo que interfería a la hora de generar un espectro de resonancia.

El cambio en el catalizador no generó cambio significativo.

El empleo de Ultrasonido como medio de activación o agitación no disminuyó el tiempo de 4 h de reacción. Sin embargo, aumenta el rendimiento de manera significativa.

En el caso de la adición de aminoácidos, la falta de un método adecuado de purificación limitó la obtención de los productos.

Sin embargo, la optimización del método se llevó a cabo de manera exitosa.

## 9. SECCIÓN EXPERIMENTAL

### Notas

- Los reactivos utilizados para la síntesis son de Sigma Aldrich.
- El avance de las reacciones fue observado mediante el uso de cromatoplasmas de TLC Plates SILICA GEL 60 F-254, y fueron reveladas usando lámpara de UV de onda corta y larga.
- Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear (RMN), se obtuvieron en un equipo de 400 MHz y 90 MHz. La referencia utilizada fue de TMS.
- Los puntos de fusión de los compuestos fueron determinados en un aparato de determinación de punto de fusión, MEL-TEMP , de 120 V

### 9.1 Dimerización de 2-hidroxi-1,4-naftoquinona

En un matraz de 50 mL preparar una disolución de 0.522 mmol de NaOH en 10 mL de H<sub>2</sub>O, posteriormente agregar 0.574 mmol de Lawsona, en agitación normal y llevar a 95 °C. (A)

De manera simultánea preparar una disolución de 0.287 mmol de (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub> en 5 mL de H<sub>2</sub>O. (B)

Al tener "A" a la temperatura de 95 °C, añadir gota a gota "B", y dejar bajo agitación rigurosa por 40 min.

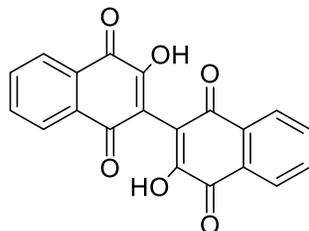
Pasado el tiempo se deja enfriar a temperatura ambiente, se filtra al vacío y se lava con agua.

### 9.1.1 Compuesto 5: 2,2'-bis(3-hidroxi-1,4-naftoquinona)

Rendimiento: 78.4%

p.f: 195-197 °C

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO)  $\delta$  8.09 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.88 (dt, J = 14.8, 7.4 Hz, 2H).



### 9.2 Método de síntesis para derivados de naftoquinonas y aminas aromáticas y alifáticas.

En un matraz de 25 mL se adicionaron 1 mmol de 1,4-naftoquinona y 10 mL de EtOH, en agitación hasta su solubilización. Posteriormente se adicionaron 1 mmol de la amina correspondiente a trabajar previamente solubilizada (en caso de ser necesario) en 10 mL de EtOH.

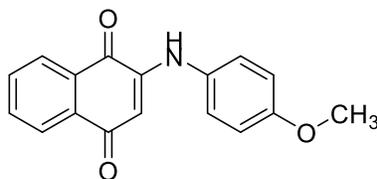
Justo después de la adición de la amina, dejar bajo agitación rigurosa por 72 horas. Al término del tiempo, filtrar al vacío y recristalización con fines de purificación.

### 9.2.1 Compuesto 6: 2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona

Rendimiento: 76.5%

p.f: 156-157°C

$^1\text{H}$  RMN (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.15 (s), 7.85 (s), 7.15 (dd,  $J = 27.3, 10.1$  Hz), 5.92 (s), 3.77 (s).

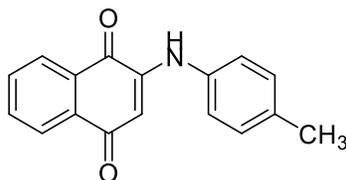


### 9.2.2 Compuesto 7: 2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona

Rendimiento 72.5%

p.f: 200-201 °C

$^1\text{H}$  RMN (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.12 (d,  $J = 6.7$  Hz), 7.71 (s), 7.21 (s), 6.37 (s), 2.38 (s).

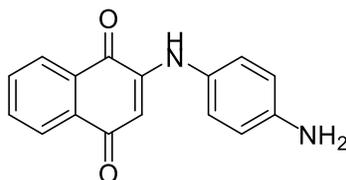


### 9.2.3 Compuesto 8: 2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona

Rendimiento 43.4%

p.f: 206-208 °C

$^1\text{H}$  RMN (90 MHz, DMSO)  $\delta$  9.07 (s), 8.26 – 7.78 (m), 7.14 (d, J = 8.5 Hz), 6.74 (d, J = 8.7 Hz), 5.97 (s), 5.34 (s).

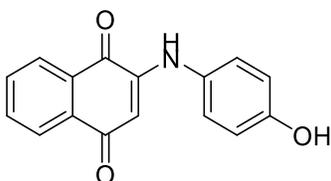


### 9.2.4 Compuesto 9: 2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona

Rendimiento 81.8%

p.f: 228-230 °C

$^1\text{H}$  RMN (90 MHz, DMSO)  $\delta$  9.71 (s), 9.19 (s), 8.26 – 7.75 (m), 7.32 (d, J = 8.7 Hz), 6.97 (d, J = 9.1 Hz), 6.02 (s).

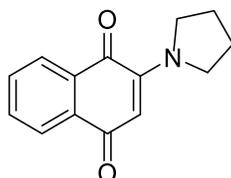


### 9.2.5 Compuesto 10: 2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona

Rendimiento 38.6%

p.f: 154-156 °C

$^1\text{H}$  RMN (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.96 (cd,  $J = 7.4, 3.1$  Hz), 5.77 (s), 3.73 (s), 2.04 (t,  $J = 7.0$  Hz).

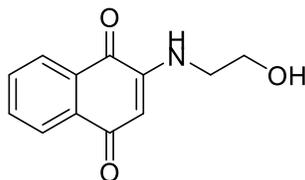


### 9.2.6 Compuesto 11: 2-[(2-hidroxietil) amino]-1,4-naftoquinona

Rendimiento 51.1%

p.f: 152-154 °C

$^1\text{H}$  RMN (90 MHz, DMSO)  $\delta$  8.40 (dd,  $J = 11.6, 5.0$  Hz), 7.83 (s), 6.27 (s), 5.40 (t,  $J = 5.6$  Hz), 4.11 (t,  $J = 5.7$  Hz), 3.04 (s).



## 10. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Un paseo por la historia de la energía, Investigando la energía. Cedec, T. S. P. Recuperado en 07 de marzo del 2023, de [https://descargas.intef.es/cedec/proyectoedia/fisica\\_quimica/contenidos/investigando\\_energia/un\\_paseo\\_por\\_la\\_historia\\_de\\_la\\_energa.html](https://descargas.intef.es/cedec/proyectoedia/fisica_quimica/contenidos/investigando_energia/un_paseo_por_la_historia_de_la_energa.html)
- (2) ¿Cuál es el origen de las energías renovables?, Rethinking the future, Recuperado en 07 de marzo del 2023. <https://mintforpeople.com/noticias/origen-energias-renovables/#>
- (3) Oviedo-Salazar, J.L; M.H. Badii; A. Guillen; O. Lugo Serrato. Historia y uso de energías renvables. Daena: International Journal of Good Conscience 2015, 10,1, 1-16. Recuperado en 07 de marzo de 2023.
- (4) La importancia de las energías renovables, Energías renovables. Acciona, Buisness as unusual. Recuperado en 07 de marzo del 2023. [https://www.acciona.com/es/energias-renovables/?\\_adin=02021864894](https://www.acciona.com/es/energias-renovables/?_adin=02021864894)
- (5) Beneficios de usar energías renovables, SEMARNAT. Recuperado en 07 de marzo del 2023. <https://www.gob.mx/semarnat/articulos/beneficios-de-usar-energias-renovables-172766>
- (6) Energías renovables: ¿Qué son y para qué sirven?, Climate Consulting. Recuperado en 07 de marzo del 2023. <https://climate.selectra.com/es/que-es/energias-renovables>
- (7) Balance Nacional de Energía 2020, SENER. Recuperado en 07 de marzo del 2023. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/707654/BALANCE\\_NACIONAL\\_ENERGIA\\_0403.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/707654/BALANCE_NACIONAL_ENERGIA_0403.pdf)

- (8) Innovación y tecnología impulsan el uso de energías renovables en México, Global Energy. Recuperado en 07 de marzo del 2023. <https://globalenergy.mx/noticias-especiales/columnas/innovacion-y-tecnologia-impulsan-el-uso-de-energias-renovables-en-mexico/#:~:text=En%20M%C3%A9xico%20disponemos%20de%20una,e%20hidroel%C3%A9ctrica%20con%20el%2016%25>
- (9) Ramos-Gutiérrez; Leonardo de Jesús; Montenegro-Fragoso, Manuel. La generación de energía eléctrica en México. *Tecnología y ciencias del agua* **2012**, 3,4, 197-211. Recuperado en 07 de marzo de 2023.
- (10) Almacenamiento de energía: la clave de un futuro descarbonizado, IBERDROLA. Recuperado en 07 de marzo del 2023. <https://www.iberdrola.com/sostenibilidad/almacenamiento-de-energia-eficiente>
- (11) Viera J. "Carga rápida de baterías de ni-cd y ni-mh de media y gran capacidad. Análisis, síntesis y comparación de nuevos métodos". **2003**. Tesis doctoral, Universidad de Oviedo, España. Recuperado en 07 de marzo del 2023.
- (12) de Luca Magalid Cutina Nestor Fernando Giorgi, M. ESTUDIO PARA LA IDENTIFICACION Y ANALISIS DE PILAS Y BATERIAS. 2009. [https://cms.fi.uba.ar/uploads/Informe\\_Pilas\\_VF\\_3782d0ccfe.pdf](https://cms.fi.uba.ar/uploads/Informe_Pilas_VF_3782d0ccfe.pdf)
- (13) Alamy Limited. (s/f). *Zinc carbono fotografías e imágenes de alta resolución*. Alamy. Recuperado el 10 de mayo de 2023, de

<https://www.alamy.es/imagenes/zinc-carbono.html?sortBy=relevant>

- (14) Alamy Limited. (s/f-a). *Plomo acido fotografías e imágenes de alta resolución*. Alamy. Recuperado el 10 de mayo de 2023, de <https://www.alamy.es/imagenes/plomo-acido.html?sortBy=relevant>
- (15) IRENA, *ELECTRICITY STORAGE AND RENEWABLES: COSTS AND MARKETS TO 2030*, **2017**. International Renewable Energy Agency, Abu Dhabi. Recuperado en 07 de marzo del 2023.
- (16) Lee, W.; Park, D.; Park, G.; Chang, D.; Kwon, Y. Effect of Pore Adjustable Hydrophilic Nickel Coated Polyethylene Membrane on the Performance of Aqueous Naphthoquinone Based Redox Flow Batteries. *Chem. Eng. J.* **2021**, *408*, 127320. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.127320>.
- (17) Castellanos Villa M., Nova Durán S., *Diseño y modelamiento de una batería de flujo REDOX*. Tesis, UNAM. Recuperado en 07 de marzo del 2023.
- (18) *Baterías de flujo redox para energía eólica y solar*, Villatoro R. F. Recuperado en 07 de marzo del 2023. <https://francis.naukas.com/2014/01/08/baterias-de-flujo-redox-para-energia-eolica-y-solar/>
- (19) De Física, U. D. B. F. *Redox Flow Batteries: From Vanadium to Earth abundant organic molecules (Quinones)*. **2019**. <https://www.tdx.cat/handle/10803/665610>
- (20) *Baterías de flujo REDOX para un futuro verde*, Ferret Poza R., CIC energigUNE. Recuperado en 07 de marzo del 2023. <https://cicenergigune.com/es/blog/baterias-flujo-redox-futuro-verde#>

- (21) Q. Padilla Gómez Z. "Caracterización electroquímica de quinonas para su empleo en celdas de flujo", Tesis de Maestría, UNAM. Recuperado en 07 de marzo del 2023.
- (22) Leyva, E., Importancia química y biológica de naftoquinonas. Revisión bibliográfica | Afinidad. Journal of Chemical Engineering Theoretical and Applied Chemistry. **2017**  
<https://raco.cat/index.php/afinidad/article/view/320755>
- (23) Quinonas e hidroquinonas. Ramírez O. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile. **2013**. Recuperado en 07 de marzo del 2023.  
<https://quimica.uchile.cl/noticias/167459/quinonas-e-hidroquinonas-investigacion-dr-oney-ramirez#:~:text=Ellas%20ejercen%20actividades%20biol%C3%B3gicas%20relevantes,de%20electrones%20en%20las%20c%C3%A9lulas%22>.
- (24) González, R. M., Ligas, L. P., Flores, S. D. N., López, L. I. L., & Bermúdez, L. B. (2012). Naftoquinonas: de simples pigmentos a moléculas terapéuticas. *Biológicas Revista De La DES Ciencias Biológico-Agropecuarias*, 14(2), 48–56.  
<https://www.biologicas.umich.mx/index.php?journal=biologicas&page=article&op=view&path%5B%5D=137>
- (25) Arthur Michael (1853 a 1942): The Michael Addition Reaction - SYNFORM - Thieme Chemistry. (s. f.). Thieme. Recuperado en 07 de marzo del 2023. <https://www.thieme.de/de/thieme-chemistry/arthur-michael-the-michael-addition-reaction-116429.htm>
- (26) Leonelli, F., Capuzzi, M., Calcagno, V., Passacantilli, P., & Piancatelli, G. Stereoselective Michael-Type Addition of Organocopper Reagents to Enones Derived from Glycals in the

- Synthesis of 2-Phosphono- $\alpha$ -C-Glycosides, **2005**. European Journal of Organic Chemistry. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200500149>
- (27) Manickam, G.; Sundararajan, G. Lithium Bis[(1R,5R)-3-Aza-3-Benzyl-1,5-Diphenylpentan-1,5-Diolato]-Aluminium — A New Heterobimetallic Catalyst for Michael Addition Reactions. *Tetrahedron* 1999, 55 (9), 2721–2736. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(99\)00044-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0040-4020(99)00044-7).
- (28) Zhang, H.; Liu, L.; Liu, Y.; Chen, Y.; Wang, J.; Wang, D. Triflic Acid-Catalyzed Michael Reactions of Indole and Pyrrole Compounds with  $\alpha$ , $\beta$ -Unsaturated Ketones in Water. *Synth. Commun.* 2007, 37 (2), 173–181. <https://doi.org/10.1080/00397910601031504>.
- (29) One-Pot economy and one-pot synthesis - *Chemical Science* (RSC Publishing), **2016**. DOI:10.1039/C5SC02913A. Recuperado en 07 de marzo del 2023. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2016/sc/c5sc02913a>
- (30) Alinezhad, H.; Tajbakhsh, M.; Mahdavi, N. One-Pot Reductive Amination of Carbonyl Compounds Using Sodium Borohydride–Amberlyst 15. *Synth. Commun.* 2010, 40 (7), 951–956. <https://doi.org/10.1080/00397910903026731>.
- (31) Ramírez López, S. C., & Gámez Montaña, M. del R. (2015). SÍNTESIS ONE-POT DE COMPUESTOS HÍBRIDOS DE INTERÉS EN QUÍMICA MEDICINAL. *JÓVENES EN LA CIENCIA*, 1(1), 134 –. Recuperado a partir de 07 de marzo del 2023 <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/601>

- (32) Claudio-Catalán, M. Á.; Pharande, S. G.; Quezada-Soto, A.; Kishore, K. G.; Rentería-Gómez, A.; Padilla-Vaca, F.; Gámez-Montaño, R. Solvent- and Catalyst-Free One-Pot Green Bound-Type Fused Bis-Heterocycles Synthesis via Groebke–Blackburn–Bienaymé Reaction/SNAr/Ring-Chain Azido-Tautomerization Strategy. *ACS Omega* **2018**, *3* (5), 5177–5186. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b00170>.
- (33) Doria Serrano, M. del C. Química verde: un nuevo enfoque para el cuidado del medio ambiente. *Educación Química*, **2009**, *20*(4), 412–420. doi:10.1016/s0187-893x(18)30044-2
- (34) Das, T. K.; Rodriguez Treviño, A. M.; Pandiri, S.; Irvankoski, S.; Siitonen, J. H.; Rodriguez, S. M.; Yousufuddin, M.; Kürti, L. Catalyst-Free Transfer Hydrogenation of Activated Alkenes Exploiting Isopropanol as the Sole and Traceless Reductant. *Green Chem.* **2023**, *25* (2), 746–754. <https://doi.org/10.1039/D2GC04315G>.
- (35) Zhang, W.; Qian, H.; Hou, Q.; Ju, M. The Functional and Synergetic Optimization of the Thermal-Catalytic System for the Selective Oxidation of 5-Hydroxymethylfurfural to 2,5-Diformylfuran: A Review. *Green Chem.* **2023**, *25* (3), 893–914. <https://doi.org/10.1039/D2GC03953B>.
- (36) Kumar, B. S.; Ravi, K.; Verma, A. K.; Fatima, K.; Hasanain, M.; Singh, A.; Sarkar, J.; Luqman, S.; Chanda, D.; Negi, A. S. Synthesis of Pharmacologically Important Naphthoquinones and Anticancer Activity of 2-Benzyllawsone through DNA Topoisomerase-II Inhibition. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25* (4), 1364–1373. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.12.043>.

- (37) Al-Amiery, A. A.; Al-Temimi, A. A.; Sulaiman, G. M.; Aday, H. A.; Kadhum, A. A. H.; Mohamad, A. B. Synthesis, Antimicrobial and Antioxidant Activities of 5-((2-Oxo-2H-Chromen-7-Yloxy)Methyl)-1,3,4-Thiadiazol-2(3H)-One Derived from Umbelliferone. *Chem. Nat. Compd.* 2013, 48 (6), 950–954. <https://doi.org/10.1007/s10600-013-0436-0>.
- (38) Qi, C.; Wang, W.; Reichl, K. D.; McNeely, J.; Porco Jr., J. A. Total Synthesis of Aurofusarin: Studies on the Atropisomeric Stability of Bis-Naphthoquinones. *Angew. Chemie Int. Ed.* 2018, 57 (8), 2101–2104. <https://doi.org/10.1002/anie.201711535>.
- (39) Leyva, E.; Schmidtke Sobeck, S. J.; Loredó-Carrillo, S. E.; Magaldi-Lara, D. A. Spectral and Structural Characterization of 2-(Fluorophenylamino)- and 2-(Nitrophenylamino)-1,4-Naphthoquinone Derivatives. *J. Mol. Struct.* 2014, 1068, 1–7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2014.03.044>.
- (40) Sieveking, I.; Thomas, P.; Estévez, J. C.; Quiñones, N.; Cuéllar, M. A.; Villena, J.; Espinosa-Bustos, C.; Fierro, A.; Tapia, R. A.; Maya, J. D.; López-Muñoz, R.; Cassels, B. K.; Estévez, R. J.; Salas, C. O. 2-Phenylaminonaphthoquinones and Related Compounds: Synthesis, Trypanocidal and Cytotoxic Activities. *Bioorg. Med. Chem.* 2014, 22 (17), 4609–4620. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.07.030>.
- (41) Cheng, C. C.; Dong, Q.; Liu, D. F.; Luo, Y. L.; Liu, L. F.; Chen, A. Y.; Yu, C.; Savaraj, N.; Chou, T. C. Design of Antineoplastic Agents on the Basis of the 2-Phenyl-naphthalene-Type Structural Pattern. 2. Synthesis and Biological Activity Studies of Benzo[b]Naphtho[2,3-d]Furan-6,11-Dione Derivatives. *J. Med.*

- Chem. 1993, 36 (25), 4108–4112.  
<https://doi.org/10.1021/jm00077a016>.
- (42) MacGregor, K. A.; Abdel-Hamid, M. K.; Odell, L. R.; Chau, N.; Whiting, A.; Robinson, P. J.; McCluskey, A. Development of Quinone Analogues as Dynamin GTPase Inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.* 2014, 85, 191–206.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.06.070>.
- (43) Benites, J.; Valderrama, J. A.; Bettega, K.; Pedrosa, R. C.; Calderon, P. B.; Verrax, J. Biological Evaluation of Donor-Acceptor Aminonaphthoquinones as Antitumor Agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2010, 45 (12), 6052–6057.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.10.006>.
- (44) Da Silva, C. M., Chaves, O. A., De Oliveira Paiva, R., Da Costa, G. L., Netto-Ferreira, J. C., & Echevarria, A. (2020). Antibacterial Activity of 2-Amino-1,4-naphthoquinone Derivatives Against Gram-Positive and Gram-Negative Bacterial Strains and Their Interaction with Human Serum Albumin. *Journal of the Brazilian Chemical Society.* <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20200070>
- (45) Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Swamy, T.; Shankar, K. S. Green Protocol for Conjugate Addition of Amines to P-Quinones Accelerated by Water. *Monatshefte für Chemie - Chem. Mon.* 2008, 139 (11), 1317–1320. <https://doi.org/10.1007/s00706-008-0917-1>.
- (46) Rivera-Ávalos, E., de Loera, D., Araujo-Huitrado, J. G., Escalante-García, I. L., Muñoz-Sánchez, M. A., Hernández, H., López, J. A., & López, L. (2019). Synthesis of amino acid-naphthoquinones and in vitro studies on cervical and breast cell

- lines. *Molecules* (Basel, Switzerland), 24(23), 4285.  
<https://doi.org/10.3390/molecules24234285>
- (47) Córdova-Rivas, S., Araujo-Huitrado, J. G., Rivera-Avalos, E., Escalante-García, I. L., Durón-Torres, S. M., López-Hernández, Y., Hernández-López, H., López, L., de Loera, D., & López, J. A. (2020). Differential proliferation effect of the newly synthesized Valine, tyrosine and tryptophan-naphthoquinones in immortal and tumorigenic cervical cell lines. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(9), 2058.  
<https://doi.org/10.3390/molecules25092058>
- (48) Ge, Y.; Li, A.; Wu, J.; Feng, H.; Wang, L.; Liu, H.; Xu, Y.; Xu, Q.; Zhao, L.; Li, Y. Design, Synthesis and Biological Evaluation of Novel Non-Peptide Boronic Acid Derivatives as Proteasome Inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.* 2017, 128, 180–191.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.01.034>.
- (49) Singh, M. W., Karmakar, A., Barooah, N., & Baruah, J. B. (2007). Variations in product in reactions of naphthoquinone with primary amines. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 3(1), 10. <https://doi.org/10.1186/1860-5397-3-10>
- (50) Leyva, E.; S.E., L.-C.; L.I., L.; E.G., E.-A.; G., N.-T. Importancia Química y Biológica de Naftoquinonas. Revisión Bibliográfica. Afinidad. *J. Chem. Eng. Theor. Appl. Chem.* 2017, 74 (577 SE-Articles).

# 11. ANEXO

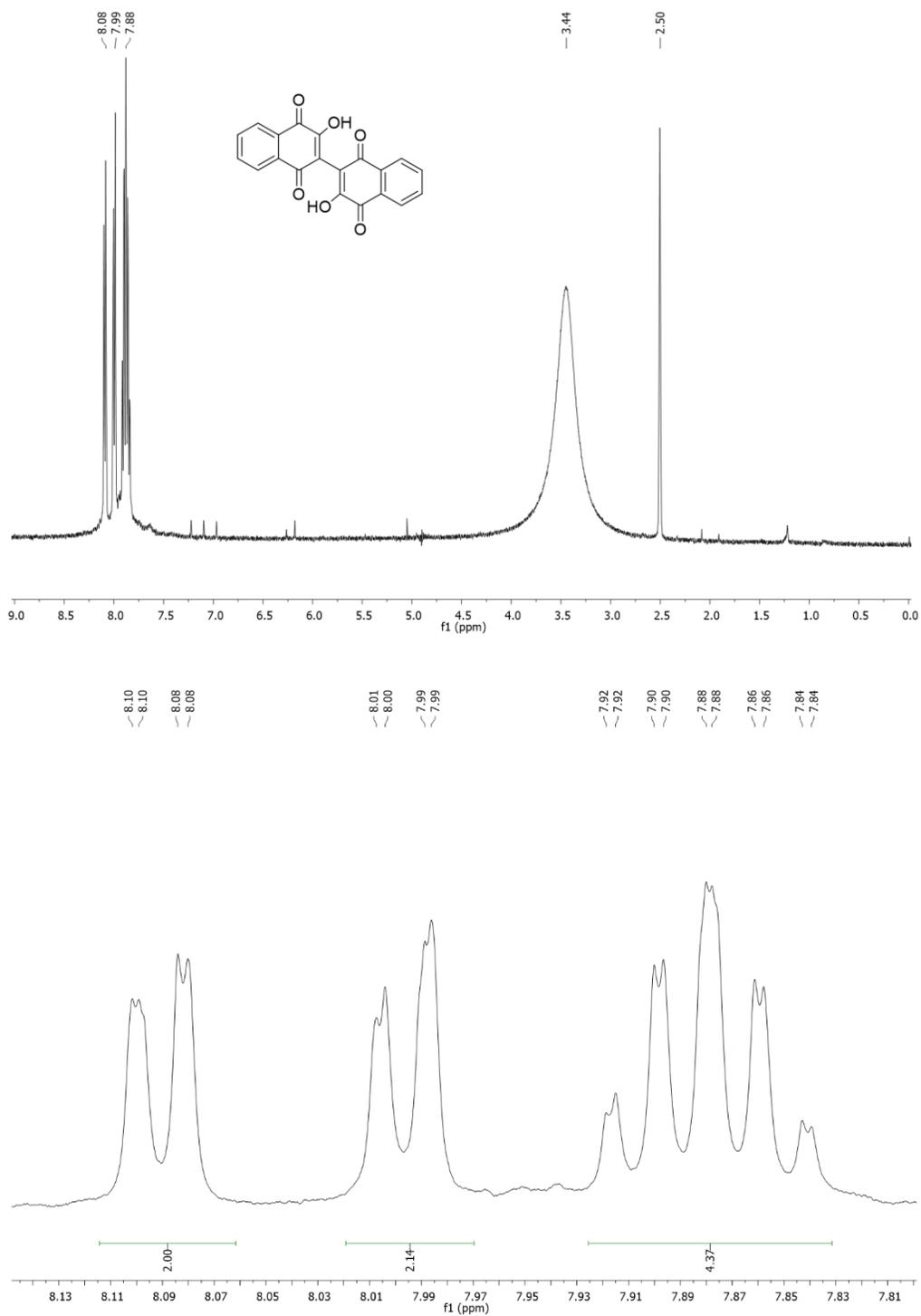


Figura 8: RMN  $\text{H}^1$  de la 2,2'-bis(3-hidroxi-1,4-naftoquinona).

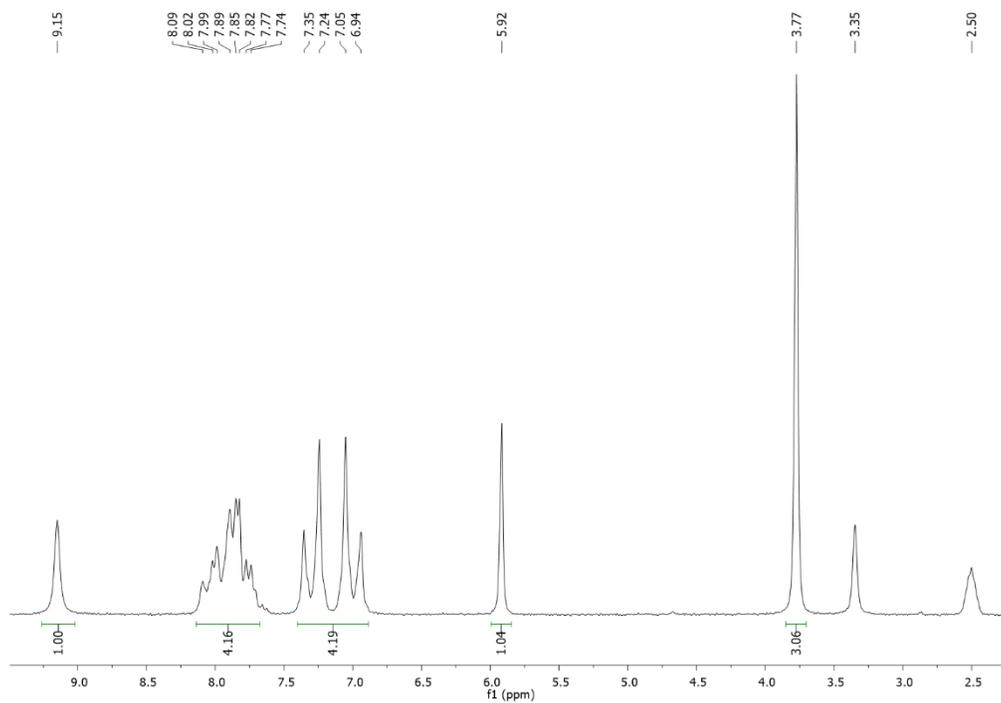
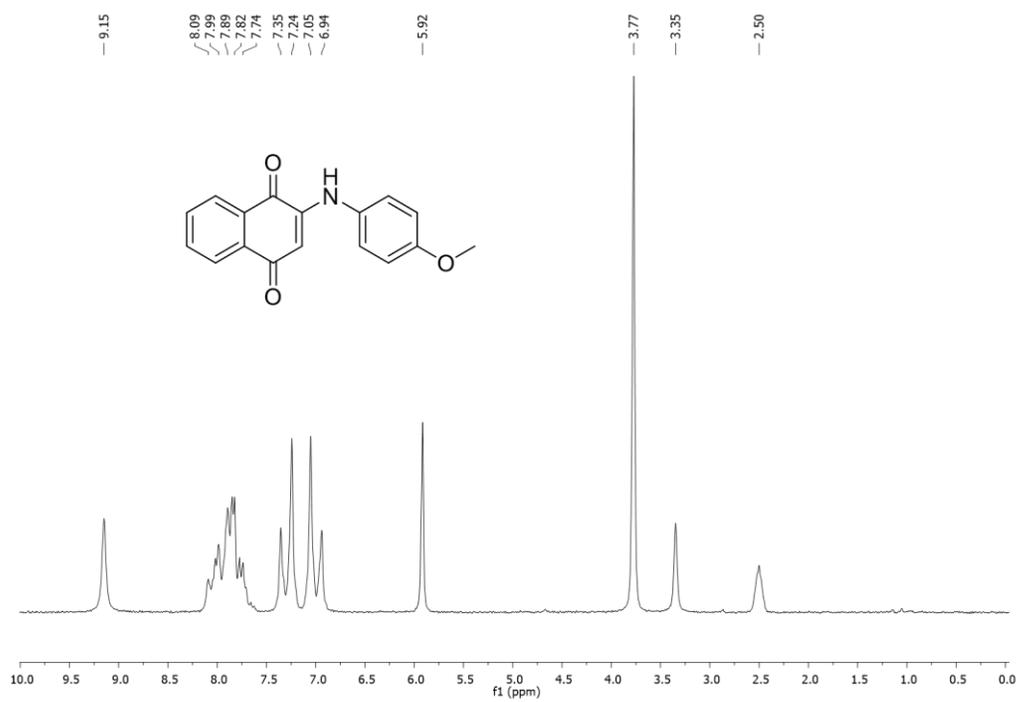


Figura 9: RMN H<sup>1</sup> de la 2-[(4-metoxifenil) amino]-1,4-naftoquinona.

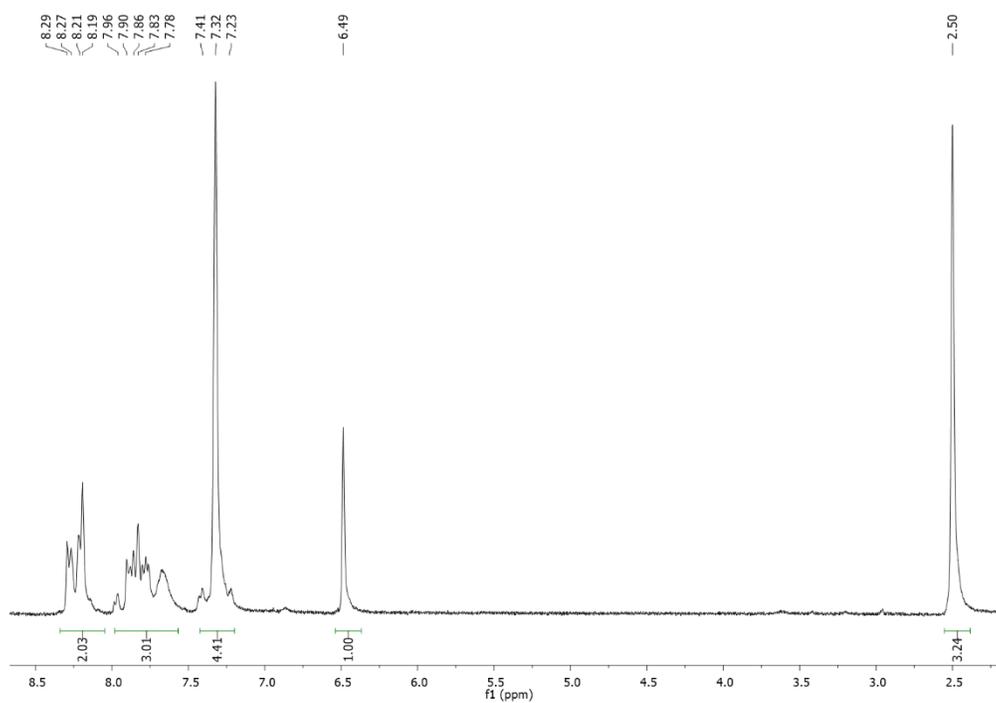
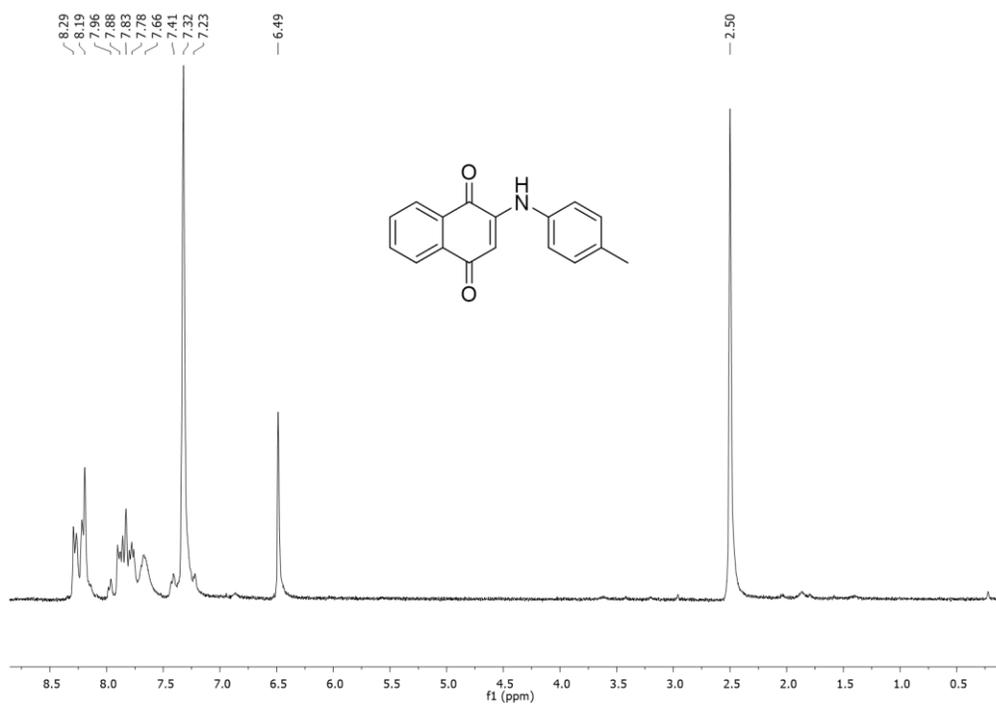


Figura 10: RMN H<sup>1</sup> de la 2-[(4-metilfenil) amino]-1,4-naftoquinona.

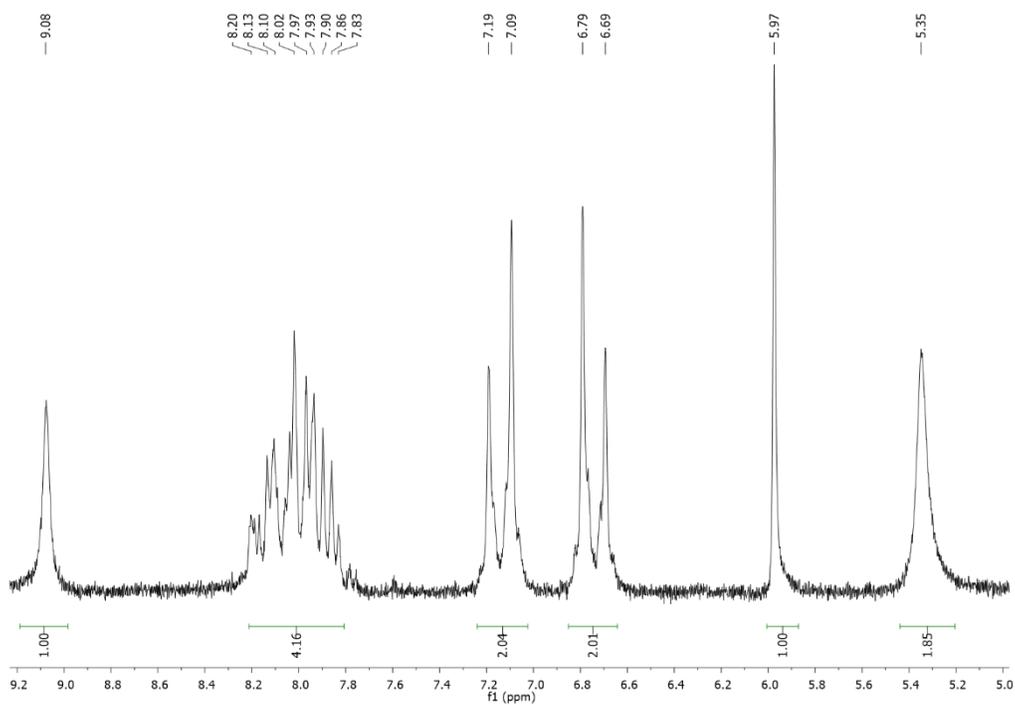
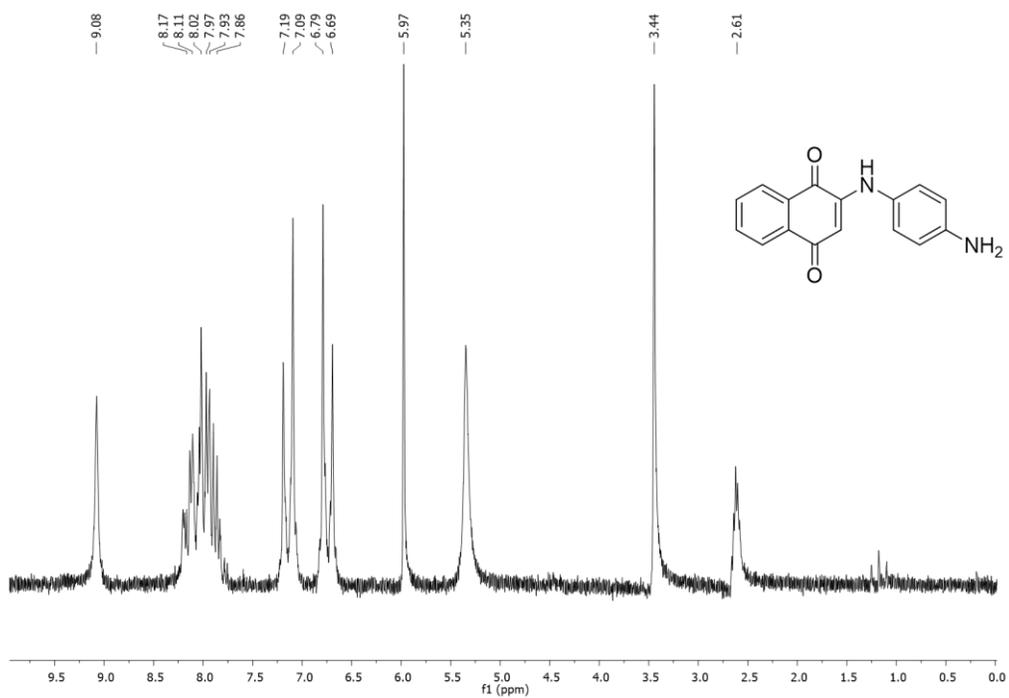


Figura 11: RMN H<sup>1</sup> de la 2-[(4-aminofenil) amino]-1,4-naftoquinona.

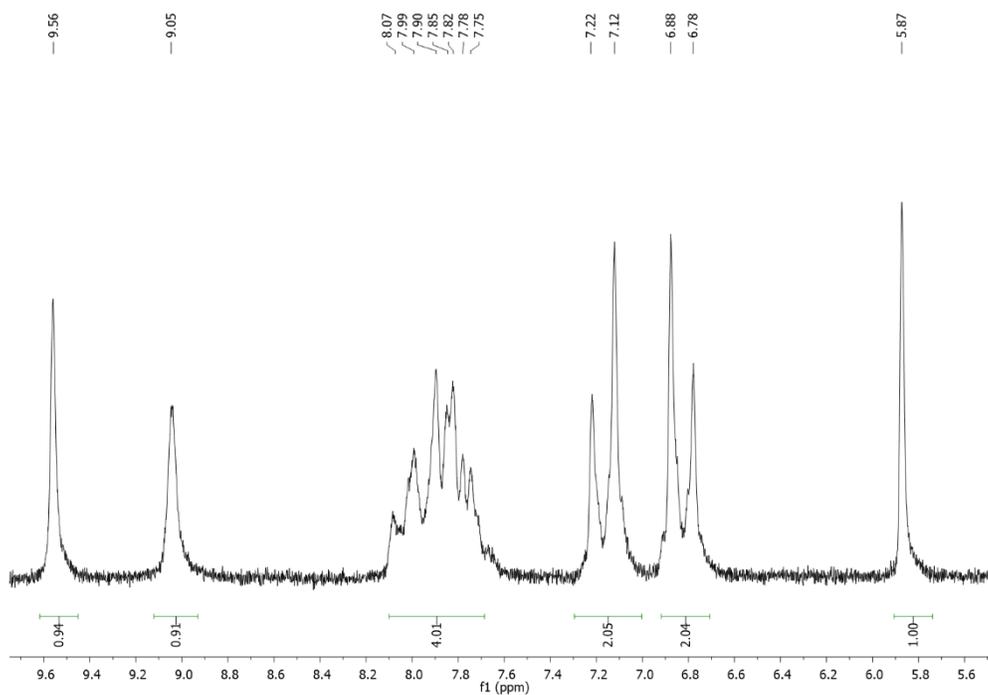
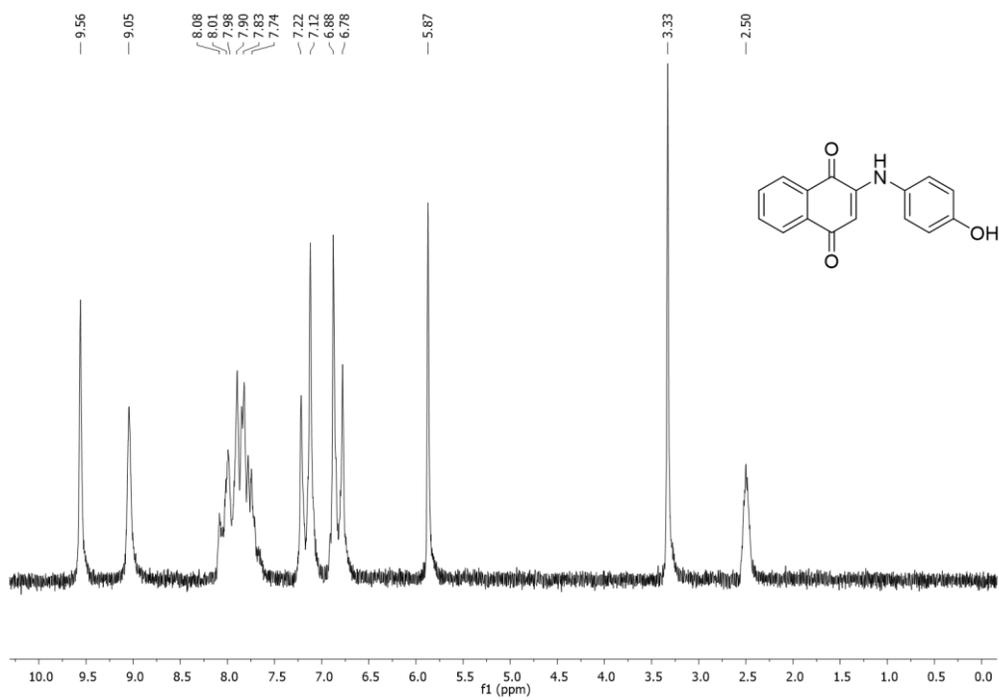


Figura 12: RMN H<sup>1</sup> de la 2-[(4-hidroxifenil) amino]-1,4-naftoquinona.

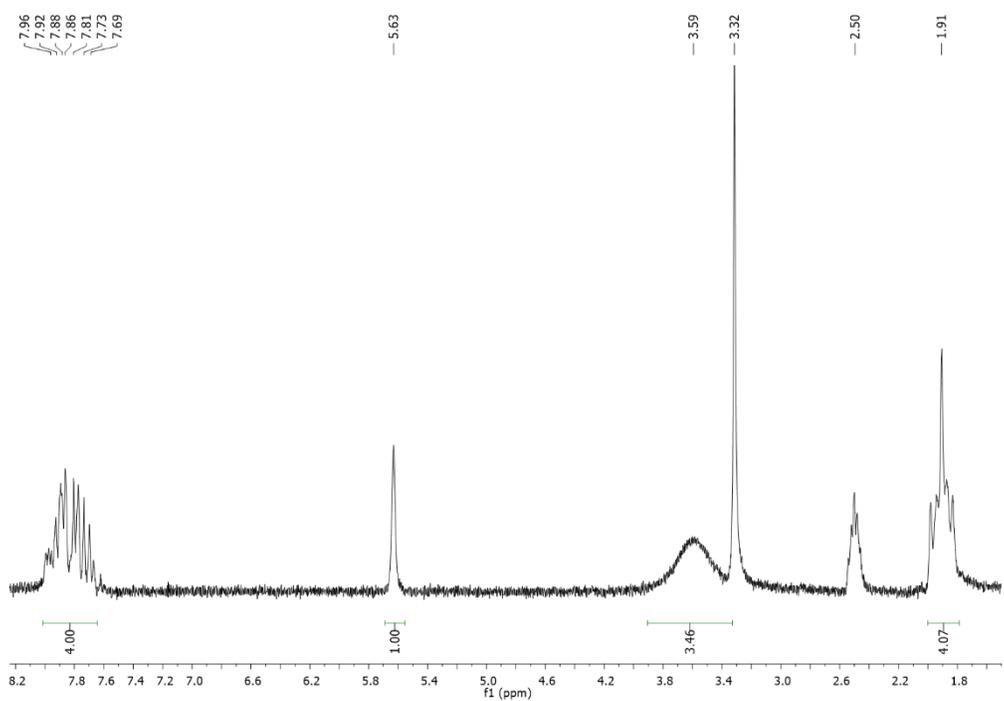
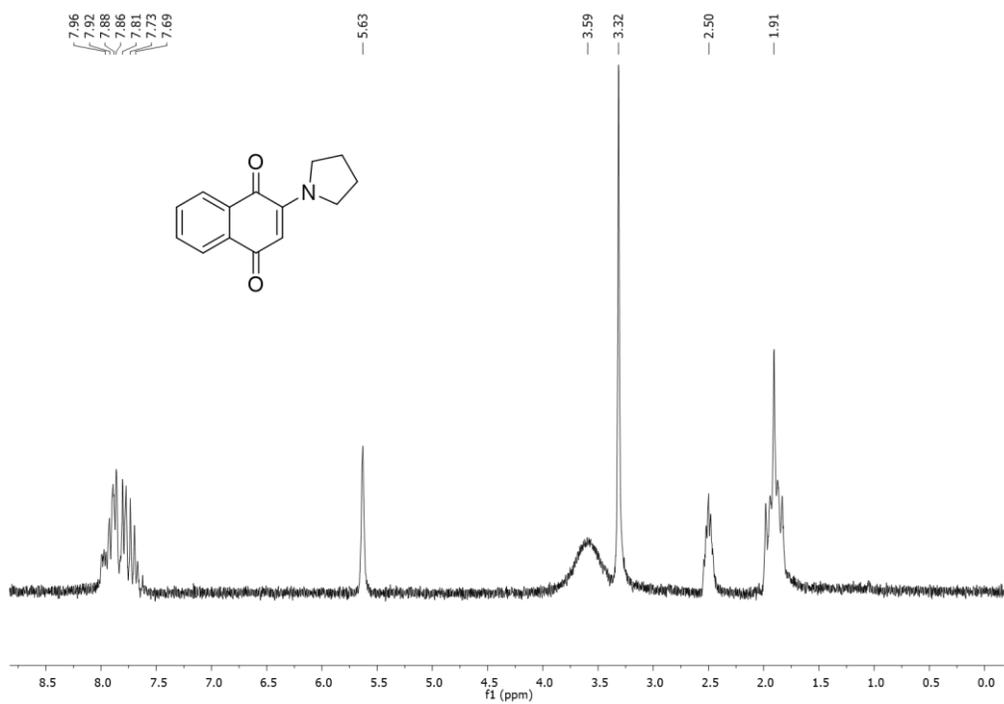


Figura 13: RMN H<sup>1</sup> de la 2-(pirrolidin-1-il)-1,4-naftoquinona.

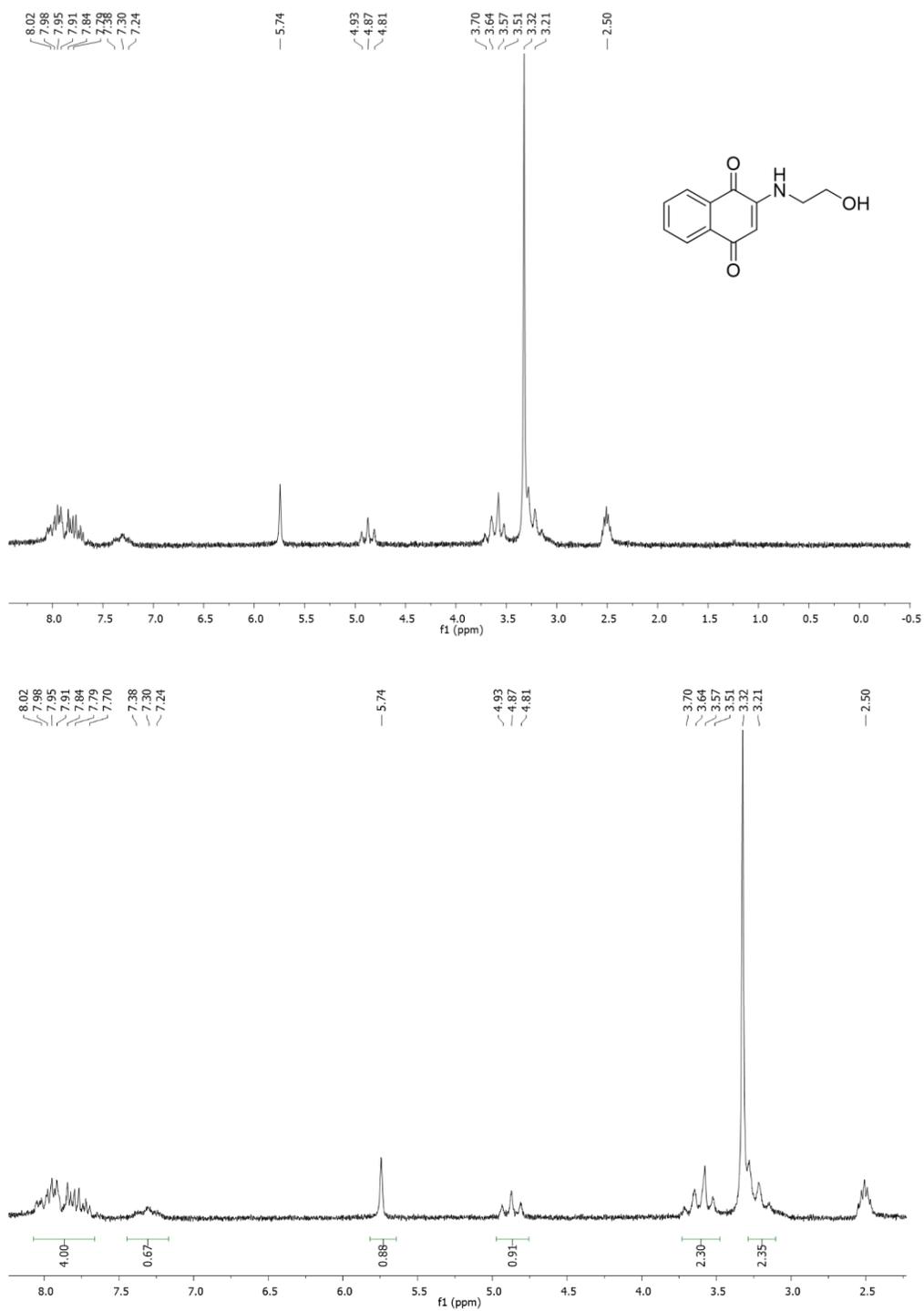


Figura 14: RMN H<sup>1</sup> de la 2-[(2-hidroxietil) amino]-1,4-naftoquinona.