



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química

**Síntesis de 2-pirazolininas como precursores de
dispositivos electroluminiscentes
orgánicos OLED**

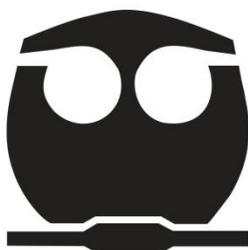
tesis

que para obtener el título de

Químico

Presenta

Diego Alejandro Reséndiz Lara



México, D.f.

2011



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:	Francisco Yuste López
VOCAL	José Manuel Méndez Stivalet
SECRETARIO	María del Carmen Virginia Ortega Alfaro
PRIMER SUPLENTE	Ana Adela Sánchez Mendoza
SEGUNDO SUPLENTE	Araceli Patricia Peña Álvarez



El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Películas Delgadas del Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica del Instituto de Ciencias Nucleares, de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la asesoría del la Dra. Ma. del Carmen V. Ortega Alfaro.

ASESOR DEL TEMA: MA. DEL CARMEN V. ORTEGA ALFARO _____

SUSTENTANTE: DIEGO ALEJANDRO RESÉNDIZ LARA _____

*He esta'o durmiendo a dos metros bajo tierra,
y ahora he decidido dormir sobre la tierra.*

*He pasa'o tanto tiempo lamentando lo que no entendía,
que ahora prefiero que me den las claras del día.*

*He pasa'o tanto tiempo lamentando lo que no entendía,
que ahora prefiero que me den las claras del día.*

[Intérprete: Bebe; Canción: No + Ilorá; Álbum: Y.]

Dedicatorias

A mis padres, Leticia Lara y Braulio Reséndiz que, más que mucho, les debo todo.

A mi madre por ser una mujer aguerrida, por su necesidad contagiosa y por ese amor incesante que siempre cargo conmigo.

A mi padre por ser un hombre ejemplar, por su tremendo coraje, por arriesgarse sólo porque soñó con una vida mejor, por el sustento que nos brindas, aunque lejos siempre estás cerca, cerca, cerca...

Ustedes que me obsequiaron lo mejor del mundo, la única libertad verdadera que tengo, la de tomar mis propias decisiones.

Por ser escultores de mi espíritu y por moldearle a mis sueños manos, pies y alas para echarlos a andar.

A mis hermanos, Braulio y Thalía, que nos ha tocado compartir todo, hasta la misma cara. A ustedes que complementan todo lo que yo no soy, que los tres formamos un todo, que sin ustedes no sería nada...

A ti Brau por esa vivacidad y espontaneidad que llenan más que el pan, por entregarte tal como eres, por tu generosidad inagotable, por ser mi héroe.

A ti Thaly por esa serenidad que me empapa, por tu sensatez inquietante, por tu fortaleza adquirida y por estar siempre entera.

A mis abuelitas, Magdalena Reséndiz y Carmen Abarca, porque su vida es inspiración de la mía. Porque seguiré caminando el rumbo que trazaron, por la esperanza de los que estamos y los que vienen nunca perdamos sus pasos.

A Daniela Ortega por tu integridad inquebrantable, por tu autenticidad, por mostrarme lo sublime de perseguir más altos fines, por tus palabras claras, por guardarte tan firme, por contagiarme tu cultura lusófona, las palabras no son suficientes para expresar mi sentir por ti. ¡Q. uiero T. u M. andarina!

*She has given her soul to the devil but the devil gave his soul to God.
[Intérprete: Caetano Veloso; Canción: Maria Bethânia; Álbum: Caetano Veloso]*

A Elisa Mendoza por tu gran sonrisa que me ilumina todito, por acompañarme todos estos años y por los que vendrán. Je t'aime beaucoup... Non, on ne regrette rien!

A Silvia Cruz por compartir el desencanto, por vivirlo y superarlo conmigo.

A Obdulia Sánchez por ser una oreja para esta boca, por la complicidad. A Celita.

A Armando Cortés por el tiempo compartido, por adelantar conmigo las manecillas del reloj.

A Dnéfetm García por las charlas cálidas con cerveza fría, por los ideales compartidos, por tu amistad constante.

A Tania García por ponerme en mi lugar, por esa lengua sincerota, por tu alegría innata.

A Carlos Bauer por compartir a Sabina, Gironde, Gardel y Springsteen, por coincidir cuesta abajo, por el whisky sin soda, por tu humor torcido y retorcido. Y a Roberto Suárez, ambos forman parte de mi familia extendida.

A los HMB [Alfonso (Mijo), Alfredo (Gusano), Daniela (Mija), Luis (Yeeei!), Luz (Cuando yo era...), Mariela (Ofertín), Ramón (Monchis), Sr. Erick, Tania]; pues por aceptarme en sus exclusivas filas, por los viajes inolvidables, por robarme sonrisas cuando no había motivos para hacerlo pues...

A mi banda del bacho (Alex, Daf, Nadia, Negro, Gordo, Faby, Miza, Topo, Pez, Güera, Chamaco, Nathaly, Hilda, Pillo, Nef, Marlén, Dulce, Aura, Móni, Juanita, Parra, Tortuga) por todos los buenos momentos, por aquella época en que treinta varos eran necesarios para armar el revén, por la camaradería que existió y que continúa.

A los organizadores de las Quimisalidas, por dejarme formar parte de ellas (Mirna, Ara, Sergio, Adrián, Alicia, Daniela, Tania).

A mis amigos de antaño Miguel, Lino, Jona, Coral, Ernesto, Gustavo, Mireya, Cinthya, Lucera.

A esta ciudad llena de contrastes, que nos golpea con su realidad, que nunca me deja de sorprender, porque sigamos conociéndonos.

Não sei bem o que quero, nem quero saber o que quero.

Não peço nada a ninguém, nem a ela, senão pensar.

... Amar é pensar.

[Fernando Pessoa (Alberto Caeiro);

Passsei toda a noite, sem dormir, vendo, sem espaço, a figura dela.]

A la memoria de Tadeo...

*Eu sei, meu amor,
que nem chegaste a partir,
pois tudo, em meu redor,
me diz qu'estás sempre comigo.*

*Dizem as velhas da praia, que não voltas:
São loucas! São loucas!*

*[Intérprete: Amália Rodrigues; Canción: Barco Negro;
Letra: David Mourão-Ferreira; Música: Caco Velho, Piratini]*

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México

Por ser mi segundo hogar, a Ciudad Universitaria por permitirme ser una diminuta parte de su historia, porque ella será siempre parte de la mía.

Por mi raza hablará el espíritu.

A la Facultad de Química

A sus profesores e instalaciones que me formaron como profesionista y científico.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)

Por la beca otorgada para la realización de mis estudios de Licenciatura a través del Proyecto de Investigación **129855**

A la DGAPA-PAPIIT I1201811

Por el apoyo otorgado al proyecto de investigación

A la Dra. Ma. del Carmen V. Ortega Alfaro

Por la confianza depositada en mí, por su trabajo arduo y dedicación admirable. Por su entusiasmo que contagia y su inmenso profesionalismo.

Al Dr. Cecilio Álvarez Toledano y al Dr. José G. López Cortés

Por permitirme trabajar en el laboratorio 4 del Departamento de Química Inorgánica del Instituto de Química y por sus valiosas aportaciones para la realización de este proyecto.

Al Dr. Jorge Peón Peralta y al M.C. César A. Guarín Durán

Por permitir la utilización del Laboratorio de Espectroscopia Láser para la realización de algunos experimentos incluidos en este proyecto.

A los miembros del H. Jurado

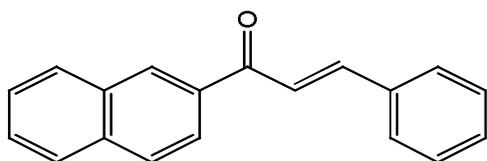
Por sus grandes aportaciones que ayudaron a mejorar el trabajo escrito.

A mis compañeros de laboratorio

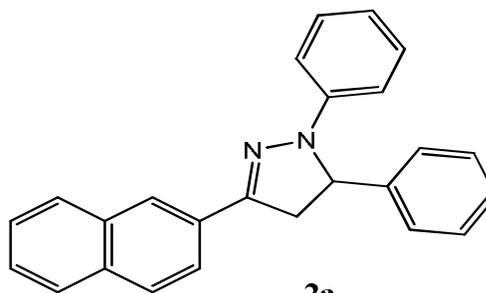
A Alejandro R., Alejandro G., Ricardo, Isabel, Nadia, Azucena, Maribel, Toño, Frank, Mariana. Especialmente a Jenny, Morelia y Alfredo por convertir el lugar de trabajo en un ambiente lleno de risas, por brindar su amistad y por el trabajo en equipo.

Capítulo I. Introducción	-1-
Capítulo II. Antecedentes	-2-
-Pirazoles-.....	-2-
-Pirazolinas-.....	-4-
-Reactividad-.....	-4-
-Métodos de Preparación-.....	-7-
-Chalconas-.....	-9-
-Métodos de Preparación-.....	-11-
-Pirazolinas como Dispositivos Ópticos-.....	-11-
-Diseño Estructural y Procesos Electrónicos en Pirazolinas-.....	-12-
Capítulo III. Objetivos	-16-
Capítulo IV. Análisis y Discusión de Resultados	-17-
-Síntesis de Chalconas-.....	-18-
-Espectroscopia de Infrarrojo-.....	-20-
-Espectrometría de Masas-.....	-22-
-Resonancia Magnética Nuclear ^1H -.....	-23-
-Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C -.....	-25-
-Síntesis de 2-pirazolinas-.....	-26-
-Espectroscopia de Infrarrojo-.....	-30-
-Espectrometría de Masas-.....	-31-
-Resonancia Magnética Nuclear ^1H -.....	-33-
-Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C -.....	-35-
-Estudios Fotofísicos-.....	-37-
-Espectroscopia de Absorción UV-Vis-.....	-37-
-Espectroscopia de Emisión de Fluorescencia-.....	-42-
Capítulo V. Conclusiones y Perspectivas	-48-
Capítulo VI. Sección Experimental	-49-
Capítulo VII. Resumen Espectroscópico	-53-

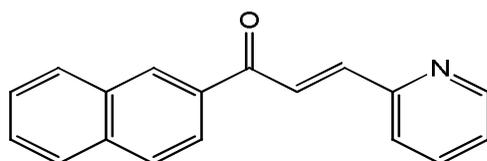
ÍNDICE DE COMPUESTOS



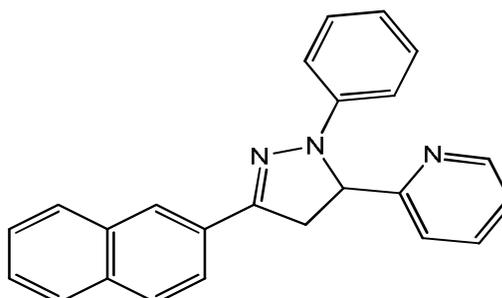
1a



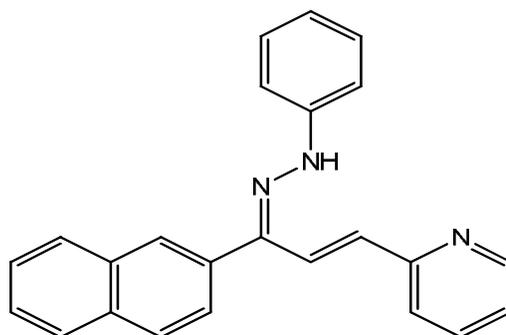
2a



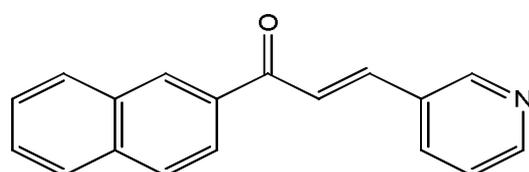
1b



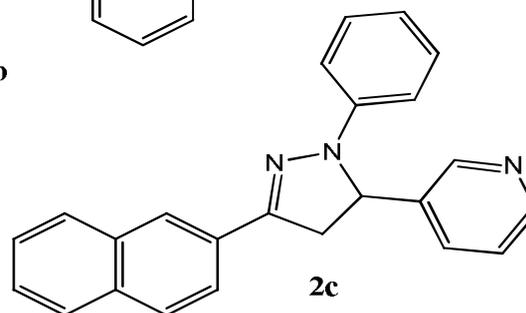
2b



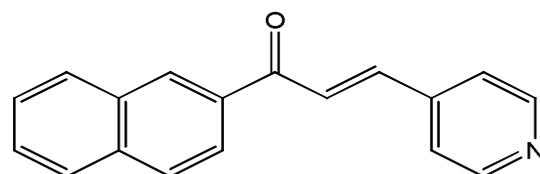
3b



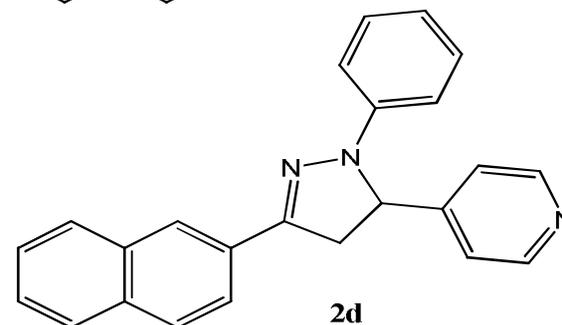
1c



2c



1d



2d

INTRODUCCIÓN

Uno de los sistemas heterocíclicos de gran importancia y que ha atraído la atención de muchos grupos de investigación son las pirazolinas. El interés de tales compuestos se debe a su importancia biológica, farmacológica e industrial, enfocada a su uso en el blanqueamiento de fibras textiles, plásticos y papel.

Asimismo, las aplicaciones de las pirazolinas así como de sus derivados en el área de materiales han ido en aumento en los últimos años y esto se debe a que algunos de estos compuestos muestran propiedades fluorescentes que figuran en procesos de transferencia electrónica principalmente. Entre las aplicaciones informadas para algunas pirazolinas, destaca su uso en la construcción de dispositivos electroluminiscentes orgánicos OLED, con una estructura de multicapa y como dispositivos fluorescentes en algunos sensores químicos elaborados.

En este trabajo se informa la preparación de una familia de 2-pirazolinas 1,3,5-sustituidas, a través de una reacción de ciclización entre cetonas α,β insaturadas en combinación con fenilhidrazina en medio ácido. Asimismo, se hace una descripción de sus propiedades de absorción y fluorescencia, con el propósito de desarrollar futuras aplicaciones.

ANTECEDENTES

La mayoría de compuestos heterocíclicos con anillos nitrogenados, así como sus derivados presentan una gran variedad de aplicaciones que abarcan desde su estudio en productos naturales y en la industria farmacéutica, hasta su uso como agroquímicos y colorantes, entre muchos otros campos; lo que ha generado una atención considerable al desarrollo de nuevos procedimientos sintéticos.¹

Dentro del gran conjunto de compuestos heterocíclicos de cinco miembros con dos átomos de nitrógeno en el anillo, podemos encontrar a los pirazoles, los indazoles, los imidazoles, los benzimidazoles y a los alcaloides imidazólicos (Figura 1).

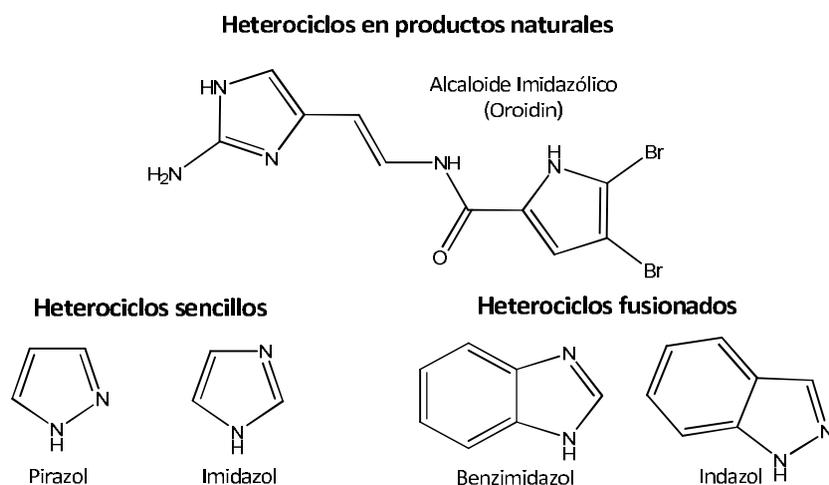


Figura 1. Heterocíclicos de cinco miembros con dos átomos de nitrógeno en el anillo.

En particular, este trabajo centrará su atención en los compuestos tipo pirazol y en especial en su forma reducida, llamada dihidropirazol también conocida como pirazolina.

PIRAZOLES

Los sistemas aromáticos de cinco miembros con dos átomos de nitrógeno en el anillo son conocidos como diazoles. Los isómeros en los cuales estos átomos de nitrógeno se encuentran adyacentes se les denomina pirazoles (Figura 2).

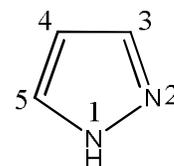


Figura 2. Anillo de Pirazol.

¹ Kumar, D.; Singh, S. *Heterocycles* **2004**, 63, 145-173.

En contraste con los sistemas imidazol, que son biológicamente abundantes, el primer compuesto que contiene un anillo de pirazol (el derivado 3-nonil) no fue aislado sino hasta 1952, de la planta tropical *Houttuynia cordata*, miembro de la familia *Piperaceae*.

Otros pocos ejemplos le han seguido y el interés actual en estos compuestos, proviene de su relación cercana al imidazol y su potencial uso como un análogo en el diseño de moléculas biológicamente competitivas.

Como en la molécula de pirrol, el pirazol tiene un par de electrones de no-enlace situados en el grupo enamina, que contribuyen a completar el sexteto y que genera sus propiedades aromáticas, por lo tanto, el otro átomo de nitrógeno se parece al de un anillo de piridina, su par electrónico no se deslocaliza y por consiguiente, es capaz de impartir propiedades básicas.

De esta manera, los pirazoles pueden ser vistos como una fusión de las estructuras de pirrol y de piridina, a no ser que la función imino esté sustituida (Figura 3).

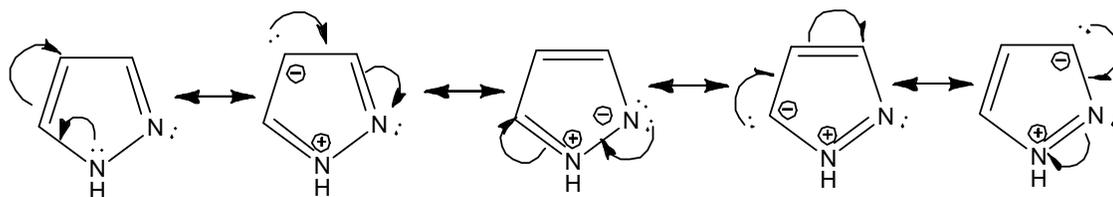


Figura 3. Formas resonantes del anillo de pirazol.

Como puede observarse en la Figura 4, la prototropía ocurre inmediatamente y los dos átomos de nitrógeno parecen tener posiciones equivalentes en el anillo y las dificultades surgen al momento de establecer la nomenclatura de sus derivados.

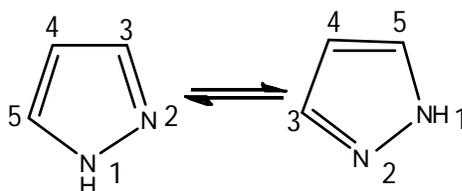


Figura 4. Prototropía en el anillo de pirazol.

PIRAZOLINAS

Los dihidropirazoles, comúnmente conocidos como pirazolinas, son sistemas reducidos de los pirazoles. Se pueden encontrar tres tipos de pirazolinas, nombradas de acuerdo a la posición del doble enlace o por la localización de los átomos de hidrógeno adicionales.

Así, los compuestos son conocidos respectivamente como 1-pirazolina; 2-pirazolina ó 4,5-dihidropirazol y 3-pirazolina ó 2,3-dihidropirazol (Figura 5).²



Figura 5. Isómeros de la pirazolina.

Uno de los sistemas heterocíclicos de gran importancia y que ha atraído la atención de muchos grupos de investigación son las 2-pirazolinas. El interés de los científicos en tales compuestos ha sido estimulado por su importancia biológica, farmacológica e industrial.

Por ejemplo, las 3,5-diaril-2-pirazolinas fueron reportadas por mostrar inhibición de la actividad de enzimas como acetil-CoA colesterol acetiltransferasa³ en humanos, así como inhibición de la oxidación de lipoproteínas de baja densidad.⁴

Por otra parte, las 1,3,5-triaril-2-pirazolinas fueron reportadas por poseer propiedades antidepresivas, además de actividades inhibitorias de la monoaminaoxidasa.⁵

REACTIVIDAD DE PIRAZOLINAS

Las 2-pirazolinas son generalmente líquidos incoloros o sólidos, bastante inestables y debido a su estructura, no poseen el carácter aromático de los pirazoles.

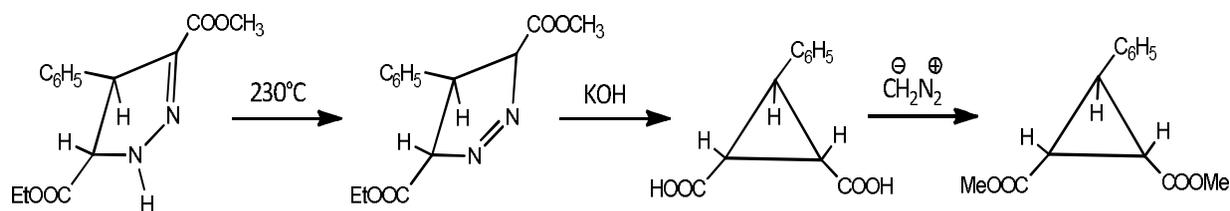
² Ansell M.; *Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Vol. IV- Heterocycles Compounds-Part C- Five-Membered Heterocyclic Compounds with Two Hetero-Atoms in the Ring from Groups V and/or VI of the Periodic Table*; Elsevier Science Publishers B. V., New York, **1986** pp 1,54, 55.

³ Jeong, T. S.; Kim, K. S.; An, S. J.; Cho, K. H.; Lee, S.; Lee, W. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 2715-2717.

⁴ Jeong, T. S.; Kim, K. S.; Kim, J. R.; Cho, K. H.; Lee, S.; Lee, W. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 2719-2723.

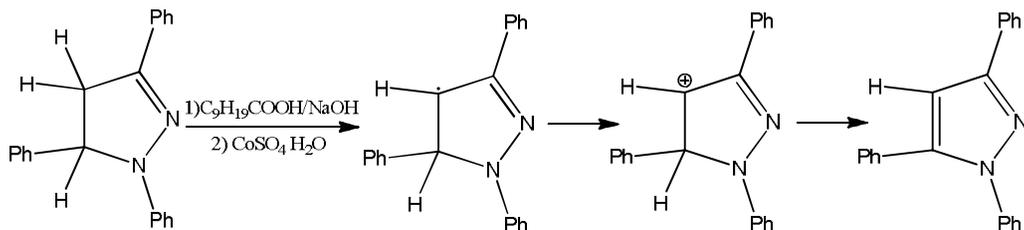
⁵ Barsoum F.; Hosni H.; Girgis, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 3929-3937.

En general, no pueden ser destilados a menos que sea bajo presión reducida, y experimentan reacciones de extrusión de nitrógeno, que generalmente son facilitadas por un catalizador alcalino que conduce a la formación de derivados de ciclopropano (Esquema 1).⁶

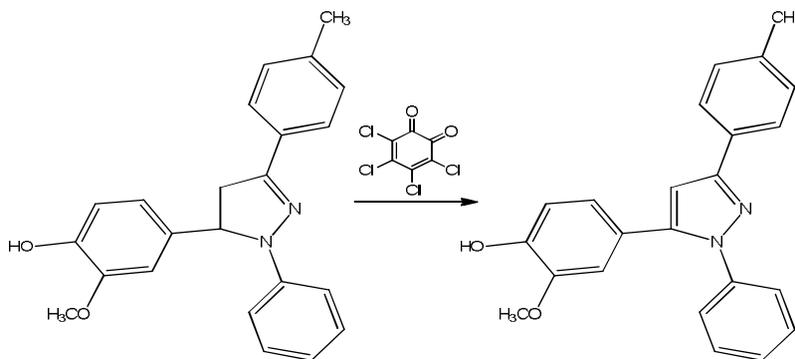


Esquema 1. Descomposición térmica de una 2-pirazolina para la formación de un ciclopropano.

Las 2-pirazolinas se oxidan a pirazoles por agentes oxidantes como el oxígeno en la presencia de un catalizador de Co^{II} ⁷ (Esquema 2), con tetracloro-*o*-benzoquinona, comúnmente conocida como *o*-cloroanilo⁸ (Esquema 3) o bien con dióxido de manganeso.⁹



Esquema 2. Oxidación de una 2-pirazolina utilizando como catalizador un compuesto de Co^{II} .



Esquema 3. Oxidación de una 2-pirazolina utilizando *o*-cloroanilo como agente oxidante.

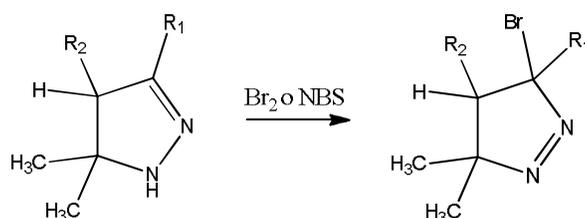
⁶ Jones, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 3136-3137.

⁷ Shah, J.; Shah C. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1266-1267.

⁸ Latif, N.; Mishriky, N.; Girgis, N.; Arnos, S. *Indian J. Chem.* **1980**, *19B*, 301-304.

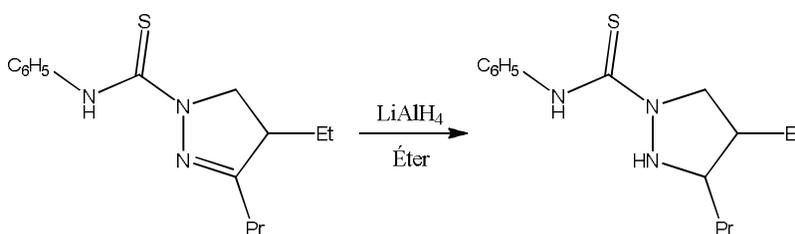
⁹ Bhanthnagar, I.; George, M. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 1293-1298.

Algunos de estos reactivos generan complicaciones en ciertos casos, por ejemplo, el Br₂ puede causar la sustitución simultánea del anillo de pirazolina o la formación de 3-bromo-1-pirazolina¹⁰ (Esquema 4) o también el ácido perbenzoico convierte cuantitativamente la 1,3,5-trifenil-2-pirazolina a su respectivo pirazol,¹¹ el MCPBA (ácido 3-cloroperbenzoico) oxida algunas 2-pirazolinas no sustituidas en *N*-1, a la respectiva 1-pirazolina.¹²



Esquema 4. Formación de 3-bromo-1-pirazolina a partir de una 2-pirazolina por tratamiento con Br₂.

En general, las 2-pirazolinas son muy sensibles a la oxidación, lo cual puede causar la apertura del anillo o bien en medio ácido dar origen a productos coloridos (la base de la prueba de Knorr para pirazolinas¹³). La reducción del anillo a pirazolidina se lleva a cabo mediante el uso de LiAlH₄,¹⁴ (Esquema 5) o en condiciones más vigorosas (hidrógeno bajo presión empleando como catalizador níquel Raney); particularmente en el caso de las 1-fenilpirazolinas, estas condiciones pueden resultar en la formación de derivados de 1,3-diaminopropano.¹⁵



Esquema 5. Reducción del anillo de 2-pirazolina a su respectiva pirazolidina con LiAlH₄.

¹⁰ Closs, G.; Heyn, H. *Tetrahedron* **1966**, *22*, 463-471.

¹¹ Bapat, J.; Black, St. C.; Clark, R. *Aust. J. Chem.* **1972**, *43*, 1321-1323.

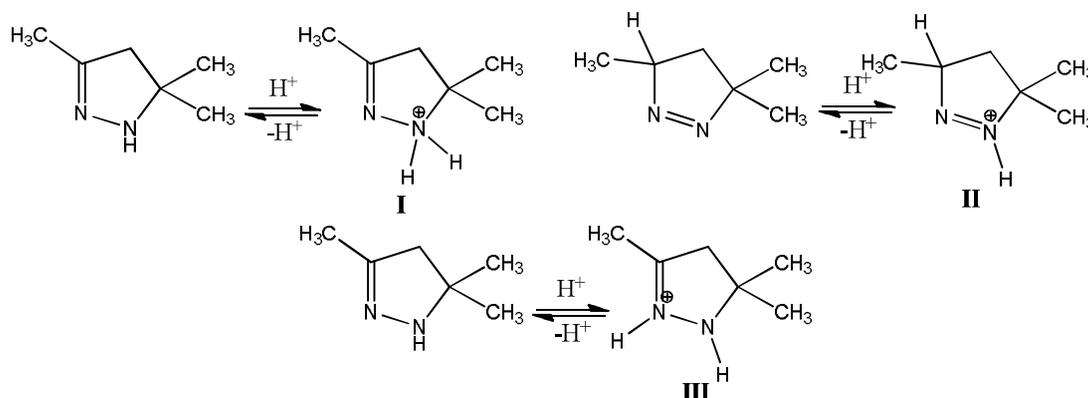
¹² Abushanab, E.; Sytwu, I.; Zabbo, A.; Goodman, L. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2017-2020.

¹³ Knorr, L. *Chem. Ber.* **1893**, *26*, 100-103.

¹⁴ Zirngibi, L.; Tam, S. *Helv. Chim. Acta* **1970**, *53*, 1927-1936.

¹⁵ Carter, H.; Van Habeele, F.; Rothrock, J. *J. Biol. Chem.* **1949**, *178*, 325.

De acuerdo a estudios ácido-base seguidos por espectroscopía de UV-visible,¹⁶ se ha determinado que la protonación del anillo de 2-pirazolinas ocurre preferentemente en el N-1, lo cual se explica por un equilibrio ácido-base descrito en la ecuación (a) del Esquema 6. El hidrógeno del grupo imino es reemplazable por alquilación o acilación directa y por arilación utilizando algún compuesto clorado activo y K₂CO₃.

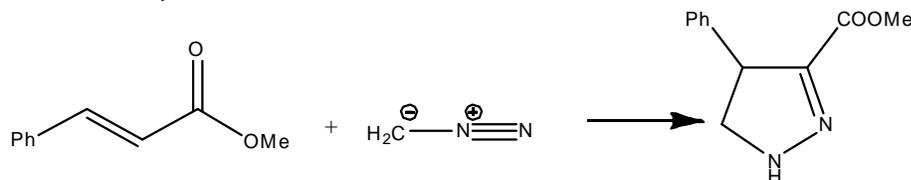


Esquema 6. Estudio de las sales de 3,5,5-trimetil-2-pirazolinas para determinar la posición de protonación en los átomos de nitrógeno

MÉTODOS DE PREPARACIÓN

Existen diversos métodos de preparación para sintetizar 2-pirazolinas aunque muchos de ellos están relacionados a aquellos usados para la síntesis de pirazoles.

- 1) Los diazoalcanos experimentan reacciones de adición con alquenos¹⁷ dando como resultado pirazolinas y es posible que se forme como intermediario la 1-pirazolina, sin embargo, las cetonas o ésteres α,β -insaturados son especialmente reactivos y en el producto, el átomo de nitrógeno de la imina se encuentra unido invariablemente al átomo de carbono *alfa* (Esquema 7).

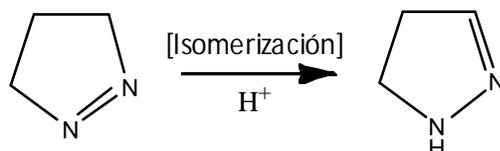


Esquema 7. Síntesis de 2-pirazolinas por adición de diazoalcanos a alquenos.

¹⁶ Elguero, J.; Jacquier, R. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 1175-1179.

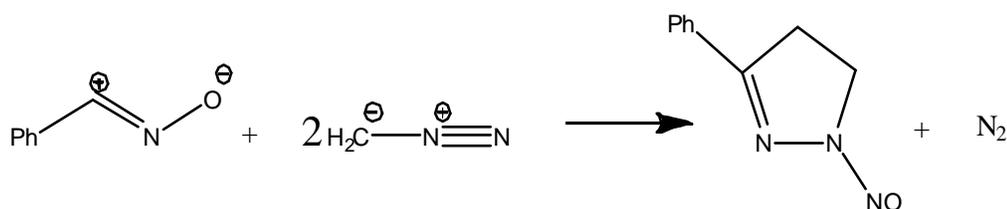
¹⁷ Fields, R.; Tomlinson, J. J. *Fluorine Chem.* **1979**, 13, 147-158.

- 2) En algunos casos, las 2-pirazolinas han sido obtenidas por isomerización catalizada por ácido o por base de 1-pirazolinas aislables (Esquema 8), o bien por la deshidrogenación parcial de pirazolidinas utilizando bromo o tetracloro-*p*-benzoquinona (cloroanilo) u oxidación aérea.¹⁸



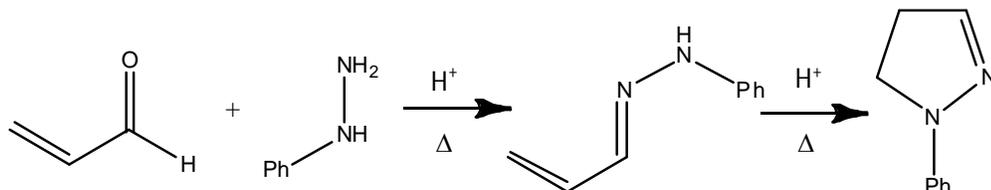
Esquema 8. Síntesis de 2-pirazolinas por catalisis en medio ácido.

- 3) Otras rutas sintéticas incluyen la cicloadición de nitrilaminas a 2-alcoxibutadienos, sulfonil o arilalquenos, o inclusive a alquenos simples. El óxido de benzonitrilo reacciona con diazometano para producir *N*-nitroso-2-pirazolina (Esquema 9). El mecanismo de esta reacción no ha sido elucidado del todo.¹⁹



Esquema 9. Síntesis de 2-pirazolinas por adición de óxido de benzonitrilo a diazometano.

- 4) Las hidrazonas de aldehídos o cetonas α,β -insaturadas son transformadas a pirazolinas cuando se calientan en presencia de ácido acético o cloruro de hidrógeno en etanol (Esquema 10).



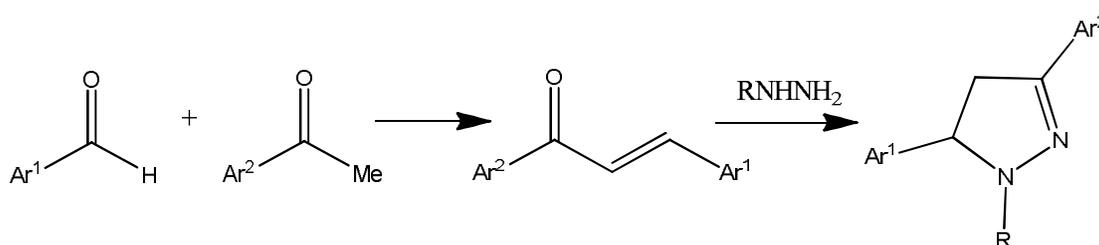
Esquema 10. Síntesis de 2-pirazolinas por isomerización en medio ácido de hidrazonas.

¹⁸ Le Fevre, G.; Sinbandhit, S.; Hamelin, J. *Tetrahedron* **1979**, *35*, 1821-1824.

¹⁹ Lo Vecchio, G.; Crisafulli, M.; Aversa, M. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *7*, 1909-1912.

Las 2-pirazolinas son a menudo formadas por la adición directa de la hidrazina o alguno de sus derivados primarios en estos compuestos carbonílicos insaturados, o bien haciendo uso de sus equivalentes sintéticos como las denominadas bases de Mannich, las β -clorocetonas o cloroalquinos. Los ácidos o ésteres de pirazolina son obtenidos similarmente.

No obstante, debido a que las cetonas α,β -insaturadas, también conocidas como chalconas son fácilmente accesibles y puede variarse a discreción la naturaleza de los sustituyentes en el sistema insaturado, éstas suelen ser los sustratos de elección para la preparación de este tipo de compuestos heterocíclicos (Esquema 11).



Esquema 11. Síntesis de 2-pirazolinas por medio de la adición de derivados de hidrazina a cetonas α,β insaturadas.

CHALCONAS

Los chalconoides constituyen una importante clase de compuestos que se producen naturalmente y que además exhiben un amplio espectro en procesos con actividad biológica. El término chalconoide se utiliza para

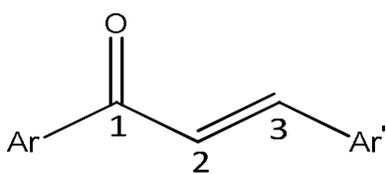


Figura 6. Estructura general de 1,3-diaril-2-propen-1-ona (chalconas).

designar a la familia de compuestos que poseen un esqueleto 1,3-diarilpropano, el cual puede ser funcionalizado por la presencia de los grupos olefínico, hidroxilo y/o ceto en la cadena de propano.

Los compuestos más comunes y más generalizados del grupo chalconoide son las chalconas, las cuales poseen una estructura 1,3-diaril-2-propen-1-ona (Figura 6).

Las chalconas pertenecen a una clase de pigmentos antocloros, que son los causantes de la coloración en los tejidos en los cuales se localizan que van del amarillo al naranja.

A pesar de que estos compuestos no son responsables de la pigmentación en la mayoría de las flores de color amarillo, su presencia resulta atractiva a los insectos y en cierta manera contribuyen a la polinización de las flores.²⁰

La importancia de estos compuestos no es debido solamente a sus colores, sino también a su participación en procesos con actividad biológica. Aunque es un grupo estructuralmente simple de compuestos, las chalconas han demostrado un impresionante rango de actividades biológicas, entre las cuales destacan su actividad antimalaria, antiprotzoaria, antiinflamatoria, inmunomoduladora, de inhibición de óxido nítrico y anticancerígena.²¹

La presencia de dos centros de reacción electrofílicos en las cetonas α,β -insaturadas es responsable de su habilidad para participar en la síntesis de anillos heterociclos. Estos compuestos pueden reaccionar como electrófilos ambidentes debido a la deslocalización de su densidad electrónica a través del sistema conjugado $C=C-C=O$. La adición de nucleófilos a estas moléculas puede proceder en una de dos direcciones, ya sea vía ataque al grupo carbonilo (adición 1,2) o bien involucrando al carbono β (adición 1,4) también conocida como adición de Michael (Figura 7).²²

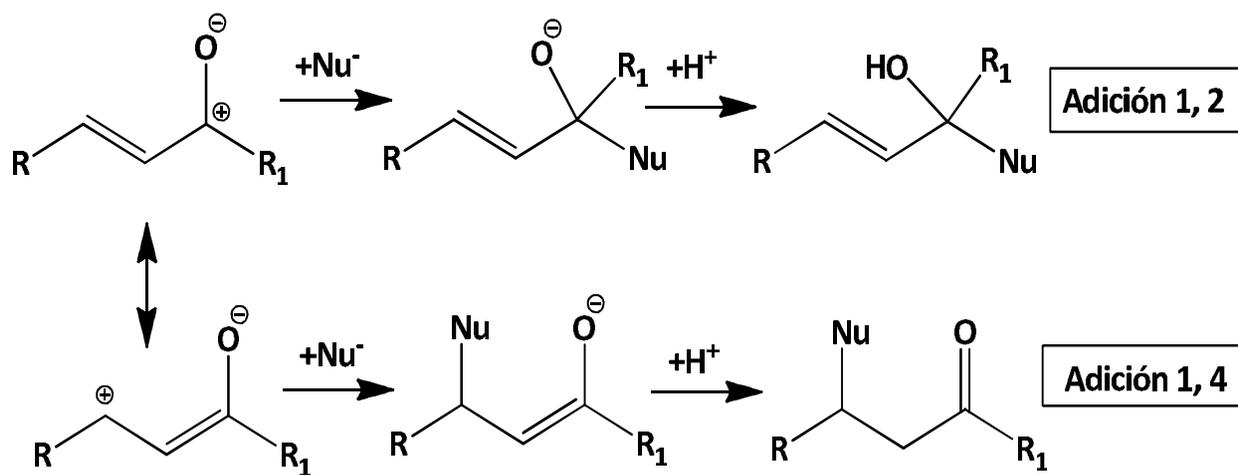


Figura 7. Tipos de adición nucleofílica a cetonas α,β -insaturadas.

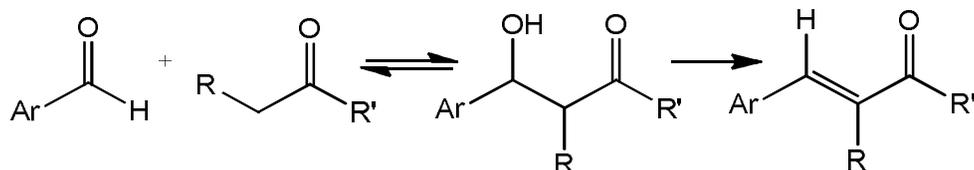
²⁰ Barsoum, F.; Hosni, H.; Girgis, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 3949-3937.

²¹ Bhat, B.; Dhar, K.; Puri, S.; Saxena, A.; Shanmugavel, M.; Qazi, G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15*, 3177-3180.

²² Chebanov et al., V. *Azaheterocycles Based on α,β -Unsaturated Carbonyls*; Springer, **2008**, Verlag Berlin Heidelberg, p. 1.

MÉTODOS DE PREPARACIÓN

La adición aldólica y las reacciones de condensación que involucran dos diferentes tipos de compuestos carbonílicos son conocidas como reacciones aldólicas mixtas. Para que sean útiles como un método sintético, es importante controlar que componente carbonílico servirá como el electrófilo y cuál actuará como el precursor del enolato. Una de las condensaciones cruzadas más generales involucra el uso de aldehídos aromáticos con alquilcetonas. Existen numerosos ejemplos de condensaciones aldólicas mixtas catalizadas por ácido o por base, que incluyen aldehídos aromáticos. La reacción es referida como la *condensación Claisen-Schmidt*. Los aldehídos aromáticos son incapaces de enolizarse y no pueden funcionar como un componente nucleofílico. Además, la deshidratación es favorable especialmente porque la enona resultante está conjugada con el anillo aromático (Esquema 12).



Esquema 12. Condensación de cetonas y aldehídos aromáticos para formar cetonas α , β -insaturadas.

PIRAZOLINAS COMO DISPOSITIVOS ÓPTICOS

Las aplicaciones de las pirazolininas así como de sus derivados en el área de materiales han ido en aumento en los últimos años, y esto se debe a que algunas muestran propiedades fluorescentes y son utilizadas ampliamente para el blanqueamiento de fibras textiles, plásticos y papel.²³

Su fácil accesibilidad y el advenimiento de espectrofotómetros fluorescentes modernos han hecho factible el estudio del efecto de los sustituyentes en las propiedades de absorción y fluorescencia de esta clase de compuestos. Recientemente, se ha informado la utilización de algunas pirazolininas para la construcción de dispositivos electroluminiscentes orgánicos OLED (acrónimo inglés de Organic Light-Emitting Diode), con una estructura de multicapa y como dispositivos fluorescentes en algunos sensores químicos.²⁴

²³ Rivett, D.; Rosevear J.; Wilshire, J. *Aust. J. Chem.* **1979**, *32*, 1601-12.

²⁴ Barsoum, F.; Hosni, H.; Girgis, A. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 3949-3937.

Los dispositivos electroluminiscentes orgánicos y poliméricos han presentado numerosas ventajas sobre sus análogos inorgánicos, tales como su bajo costo, su alta eficiencia luminosa, su amplia selección de emisión de colores, vía un diseño molecular de materiales orgánicos y poliméricos, y además por su fácil procesamiento.

Diversos grupos de investigación han enfocado su interés al desarrollo de materiales emisores de luz azul.²⁵ Es por ello, que algunos derivados de trifenil pirazolininas han sido investigados en muchos aspectos debido a su emisión de luz azul con alto rendimiento cuántico, lo cual ha permitido su aplicación en el diseño de dispositivos electroluminiscentes orgánicos.

DISEÑO ESTRUCTURAL Y PROCESOS ELECTRÓNICOS EN PIRAZOLINAS

Las 1,3,5-triaril-2-pirazolininas pertenecen a la clase de moléculas que presentan el fenómeno de transferencia electrónica (TE).

Su estructura general presenta como característica dos unidades denominadas π -receptor y fluoróforo, las cuales están separadas por un espaciador que es una cadena alquílica corta y que tiene como función "desconectar" electrónicamente el sistema π del receptor del fluoróforo (Figura 8).

Tras la excitación, las pirazolininas con una transferencia de carga intramolecular distorsionada, cambian y forman estructuras aceptoras-donadoras, las cuales pueden ser utilizadas como transportadores de fotones así como materiales emisores.

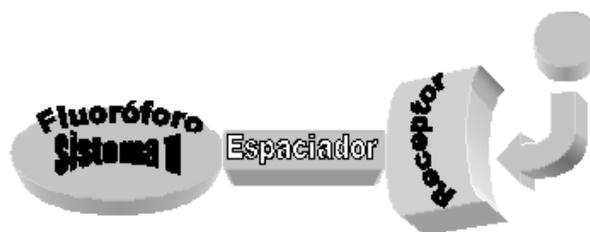


Figura 8. Representación de los componentes de un sistema que opera bajo transferencia electrónica.

Aunque los derivados de pirazolina tienen la propiedad de transferencia de huecos muestran fluorescencia de campo alto en estado sólido.²⁶ En el estado excitado, después de la excitación de la molécula hay una transferencia electrónica rápida desde o hacia el fluoróforo, que provoca la extinción de la fluorescencia en el sistema.

²⁵ Hosokawa, C.; Higashi, H.; Nakamura, H.; Kusumoto, T. *Appl. Phys. Lett.* **1995**, *67*, 3853-3855.

²⁶ A) Jin, M.; Liang, Y. J.; Lu, R.; Chuai, X. H.; Yi, Z. H.; Zhao, Y. Y.; Zhang, H. J. *Synth. Met.* **2004**, *140*, 37-41. B) Zhang, X. H.; Lai, W. Y.; Wong, T. C.; Gao, Z. Q.; Jiang, Y. C.; Wu, S. K.; Kwong, H. L.; Lee, C. S.; Lee, S. T. *Synth. Met.* **2000**, *114*, 115-117.

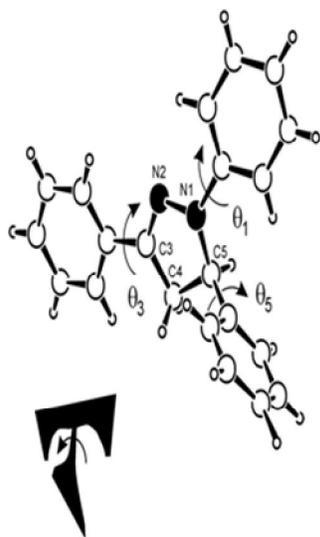


Figura 9. Vista cuasi-tridimensional de la conformación "T torcida" de 1,3,5-triaril-2-pirazolinas basada en las estructuras de rayos X reportadas por Rurack.²⁷ El giro de los ángulos indican una pre-orientación de las subunidades, que están en el rango θ_1 -15°, θ_3 -5° y θ_5 -80°.

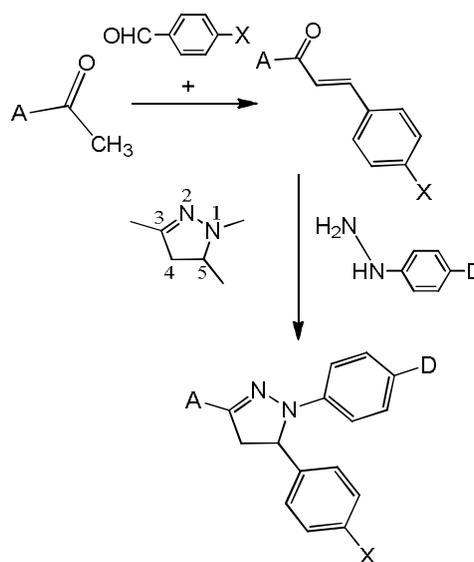
La sintonización de las propiedades espectrales se consigue apoyándose en un fluoróforo de transferencia de carga (TC) con la sustitución de un aceptor o un donador. Por otra parte, una fluorescencia con un rendimiento cuántico en el estado 'ON' se podrá garantizar cuando participa un cromóforo de TC no sólo en una composición arbitraria fija, sino también en un conformación rígida y en gran parte planar.

En algunas ocasiones, la unión de un analito al receptor modula su potencial redox y disminuye (o apaga por completo) el proceso de transferencia electrónica (TE), lo que conlleva a la restauración de la emisión de fluorescencia.

Con base en lo anterior, se puede ver que el diseño estructural que tienen las 1,3,5-triaril-2-pirazolinas, se basa en un separador corto pero altamente rígido que mantiene a los componentes activos fijos en un tipo de conformación tipo "T torcida" (Figura 9).²⁷

Debido a que la síntesis de 1,3,5-triaril-2-pirazolinas puede hacerse de forma modular (Esquema 13), este tipo de moléculas son muy versátiles, ya que se pueden obtener indicadores fluorescentes a la medida, con selectividades diferentes, en función de sus propiedades ópticas, es decir, "ajustando" su respuesta a diversas regiones de longitud de onda.

De ahí que, es posible abarcar el intervalo de emisión de 400 a 800 nm, simplemente por la variación del sustituyente en posición 3.



Esquema 13. Síntesis de 1,3,5-triaril-2-pirazolinas vista como la secuencia de unión de subunidades sencillas.

²⁷Rurack, K.; Brick, J.; Schulz, B.; Maus, M. Reck, G.; Resch-Genger, U. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 6171-6188

Los procesos fotofísicos que explican el fenómeno de fluorescencia en las pirazolininas pueden racionalizarse como sigue:

El fluoróforo que experimenta el fenómeno de transferencia de carga TC, se representa por la unidad básica 1,3-diaril-2-pirazolina, que involucra el fragmento del anillo C(3)=N(2)-N(1) y los sustituyentes de las posiciones 1 y 3, del anillo heterocíclico. Esta unidad se caracteriza por tener fluorescencia y rigidez altas. Por otro lado, la unidad aceptora incluye al fragmento A₃-C(3)=N(2) y el donador consiste en N(1)-D₁.

La señal analítica se “dispara” por la presencia del espaciador unido al receptor en posición 5, el cual puede tener características electrodonadoras o electroattractoras. En contraste a la TC que se observa en el cromóforo principal, el fluoróforo no conjugado puede interactuar vía una transferencia electrónica TE.

Por consiguiente, todas las propiedades analíticas y espectroscópicas de las 1,3,5-triaril-pirazolininas están gobernadas por la competencia entre los fenómenos de transferencia de carga del fluoróforo y los de transferencia electrónica (Figura 10). La separación conformacional de ambos estados activos de TE, se da a través del anillo central de cinco miembros.

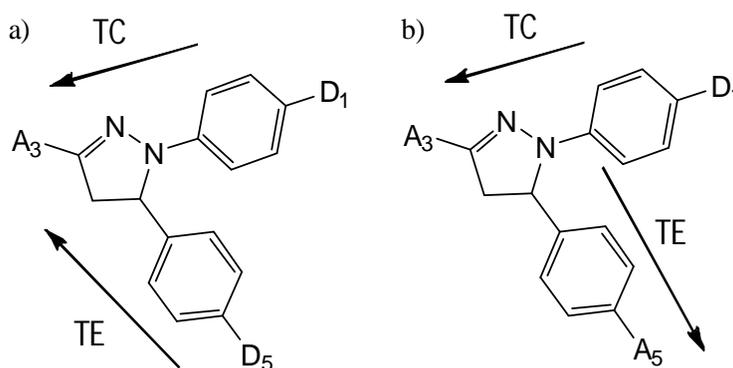


Figura 10. Constitución de los sustituyentes en 1,3,5-triaril-2-pirazolininas a) A₃-D₁-D₅ y b) A₃-D₁-A₅ y sus respectivas direcciones de competencia en los procesos de TC y TE.

El carácter sp³ en la parte saturada que corresponde a los átomos C(4) y C(5), mantiene al receptor de la posición-5, en una conformación pseudoespiro, lo que da lugar a una preorientación que desacopla electrónicamente el módulo de TC y el “disparador de TE”.

La importancia de un diseño estructural cuidadoso es evidente, si se comparan los compuestos modelo **A-C**. Mientras **A** fluoresce con un rendimiento cuántico $\phi_f=0.92$ en benceno, **B** y **C** no son fluorescentes en este disolvente.

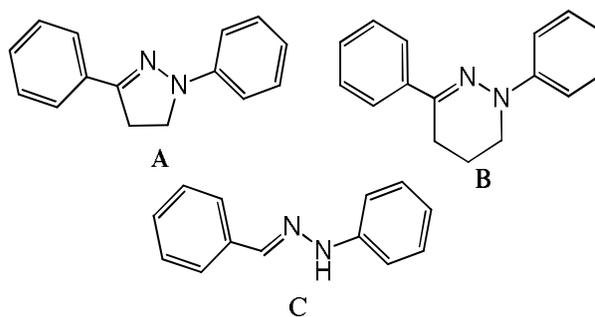


Figura 11. Compuestos modelos donde varía el diseño en el heterociclo donde participan los átomos de nitrógeno.

Sólo el anillo de 5 miembros es suficientemente rígido para prevenir una rápida desactivación no radiante por la inversión intramolecular del anillo, como ocurre en **B** o un isomerismo fotoquímico *syn-anti* como se da en **C**. Es más, ya que el espaciador de las 1,3,5-triaril-2-pirazolinas es lo suficientemente corto, el estado excitado de TE es mediado eficientemente, imposibilitando grandes cambios en el rendimiento de la fluorescencia.

OBJETIVO GENERAL

- Desarrollar la síntesis de 2-pirazolinas-1,3,5-trisustituidas con potenciales propiedades fluorescentes y realizar un estudio de sus propiedades ópticas.

OBJETIVOS PARTICULARES

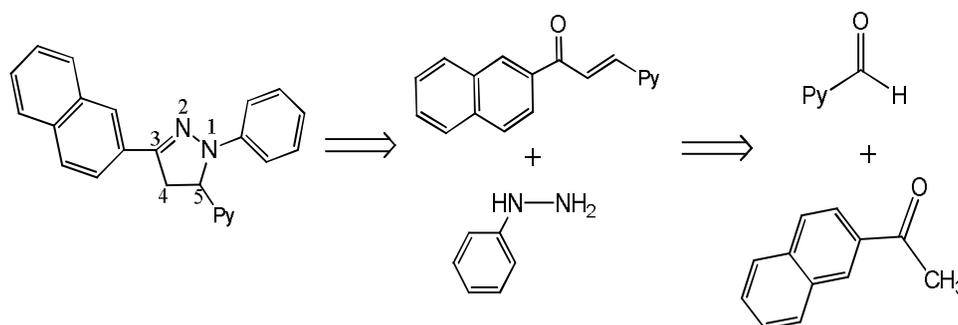
- Sintetizar cetonas α,β -insaturadas a partir de 2-acetonaftona y benzaldehído, así como derivados de piridincarboxaldehído.
- Realizar la síntesis de 1,3,5-triaril-2-pirazolinas por reacción de cetonas α,β -insaturadas de fenilhidrazina.
- Caracterizar los compuestos sintetizados a través de técnicas espectroscópicas convencionales, como lo son la espectroscopía de infrarrojo, la espectrometría de masas y la espectroscopía de RMN- ^1H y de RMN- ^{13}C .
- Realizar estudios fotofísicos a las 2-pirazolinas por medio de espectroscopía de UV-Vis y espectroscopía de emisión de fluorescencia.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Uno de los intereses principales de este trabajo es diseñar moléculas del tipo 1,3,5-triaril-2-pirazolinas, las cuales puedan utilizarse como posibles dispositivos electroluminiscentes orgánicos, en específico, para su uso potencial como sensores fluorescentes moleculares. De acuerdo a los antecedentes, es importante escoger los sustituyentes apropiados que formen parte del anillo de pirazolina.

Inicialmente, se necesita diseñar un sistema cromóforo π fijo, el cual se conforma con los sustituyentes que se encuentran en posición 1 y 3 del anillo de pirazolina, así como de los dos nitrógenos y el C-3 del anillo de pirazolina. Para los sustituyentes 1 y 3 se pensó en utilizar fenilo y naftilo en tales posiciones, respectivamente. Se seleccionó el grupo naftilo por tener propiedades fluorescentes inherentes a él, lo cual se piensa puede propiciar un aumento en las propiedades de fluorescencia en nuestro sistema. Por último, para la posición 5 del anillo, se puede explotar la propiedad de basicidad de las aminas aromáticas (por ejemplo piridinas) para pensar en un sensor que pueda variar con el pH. Para fines de este trabajo, se estudiará qué efectos tiene la variación de la posición del átomo de nitrógeno de la piridina en la fluorescencia.

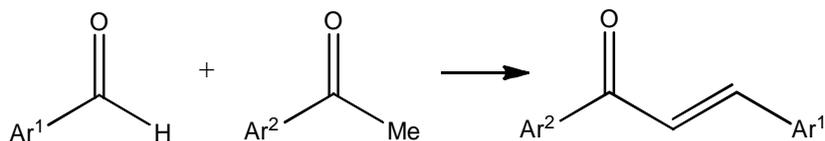
Para lograr la síntesis de tal entidad molecular, se plantea el siguiente esquema retrosintético (Esquema 13). Como se describió en los antecedentes, uno de los métodos más comunes para la síntesis de 1,3,5-triarilpirazolinas, involucra la reacción directa de chalconas (cetonas α, β -insaturadas) con derivados de hidrazina. La fácil accesibilidad a los sistemas tipo chalcona y la diversidad de sustituyentes que se pueden variar en los grupos arilo, permite que esta estrategia sintética pueda adecuarse a la medida de las propiedades deseadas. Esto permite que este método sea práctico y altamente eficiente para obtener 1,3,5-triaril-2-pirazolinas.



Esquema 14. Esquema retrosintético para la formación de 1-fenil-3-naftil-5-piridil-2-pirazolinas.

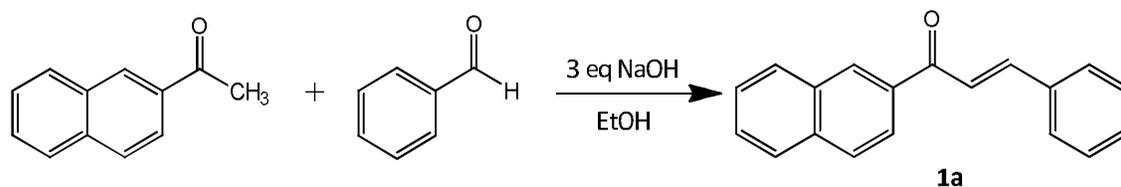
Síntesis de Chalconas

La síntesis de chalconas puede llevarse a cabo de una forma fácil y eficaz a través de una reacción de condensación aldólica Claisen-Schmidt (Esquema 15). En el presente trabajo se utilizaron dos métodos sintéticos para la formación de este tipo de compuestos.



Esquema 15. Esquema general de condensación aldólica tipo Claisen-Schmidt.

Método A. El compuesto **1a** se sintetizó a través de la condensación de Claisen-Schmidt en medio básico (Esquema 16). Esta reacción se llevó a cabo utilizando como reactivos la 2-acetonafona y benzaldehído con un exceso de NaOH, obteniéndose la chalcona deseada como un sólido de color amarillo y con rendimiento del 96 %.



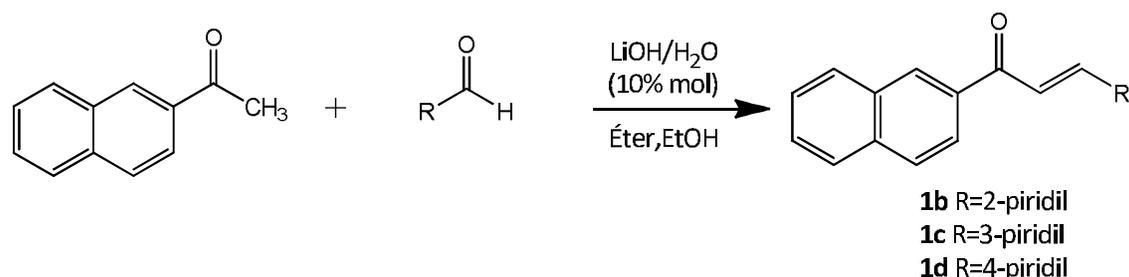
Esquema 16. Síntesis de 3-fenil-1-(2'-naftil)-prop-2(E)-en-1-ona.

A pesar de que el método **A** es eficiente para la preparación de una gran variedad de cetonas α,β -insaturadas, se ha observado que cuando el aldehído empleado contiene como sustituyente un anillo heterociclo, la reacción no es limpia pues bajo condiciones de reacción fuertemente básicas se obtienen bajos rendimientos del producto, así como la formación de varios subproductos.

Esto se puede explicar debido a otras reacciones de competencia, como la reacción de adición de Michael o simplemente por la descomposición del producto en medio alcalino. Por lo anterior, se implementó un método alternativo para la síntesis de chalconas con derivados de piridincarboxaldehídos en condiciones catalíticas (Esquema 16).²⁸

²⁸ Rosas Sánchez, Alfredo. *Síntesis de Aril Vinil Cetenas Vía una Reacción de Carbonilación*. Tesis de Maestría. UNAM 2011.

Método B. Este método fue previamente informado por S. Bhagat²⁹ y colaboradores y en él se emplea LiOH en cantidades catalíticas, en condiciones suaves de reacción. Cuando se reprodujeron estas condiciones, en las que se emplea etanol como disolvente, los rendimientos no fueron mayores al 50%, observándose la formación de subproductos. Con base en esto y en resultados anteriores se decidió modificar la técnica y utilizar el par de disolventes éter/etanol en un proporción 20:1, obteniendo rendimientos de alrededor del 80%.



Esquema 16. Síntesis de chalconas empleando piridincarboxaldehídos en condiciones catalíticas

Los compuestos sintetizados son sólidos, generalmente de color amarillo pálido. Los puntos de fusión así como el rendimiento de cada compuesto se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Rendimientos y puntos de fusión de los compuestos **1a-d**.

Compuesto	R	Rendimiento (%)	p. f. (°C)
1a	Fenilo	96	102-103
1b	2-piridilo	79	86-88
1c	3-piridilo	82	115-116
1d	4-piridilo	78	132-133

El mecanismo de reacción de la condensación aldólica Claisen-Schmidt catalizada por LiOH/H₂O, se presenta en la Figura 12.

²⁹ Bhagat, S.; Sharma, R.; Sawant, D.; Sharma, L.; Chakraborti, A. *J. Mol. Catal. A: Chem* **2006**, 244, 20-24.

El primer paso de reacción involucra la generación del enolato de litio (**I**), esto se debe a la abstracción de un protón de (**i**) por el LiOH/H₂O (presente en cantidades catalíticas).

En el siguiente paso de reacción se forma un estado de transición cíclico de seis miembros (**II**), que se genera gracias a la coordinación del catión Li⁺ de (**I**) con el átomo de oxígeno del grupo carbonilo del aldehído.

Este estado de transición incrementa la electrofilicidad del grupo carbonilo del aldehído y lo hace más susceptible al ataque nucleofílico para formar el anión aldolato (**III**). Este último, abstrae el protón α de (**i**) (éste regenera el enolato (**I**) y completa el ciclo catalítico) para formar el aldol (**IV**). El aldol (**IV**) finalmente se deshidrata para llevar a cabo la formación del producto deseado (**iii**).

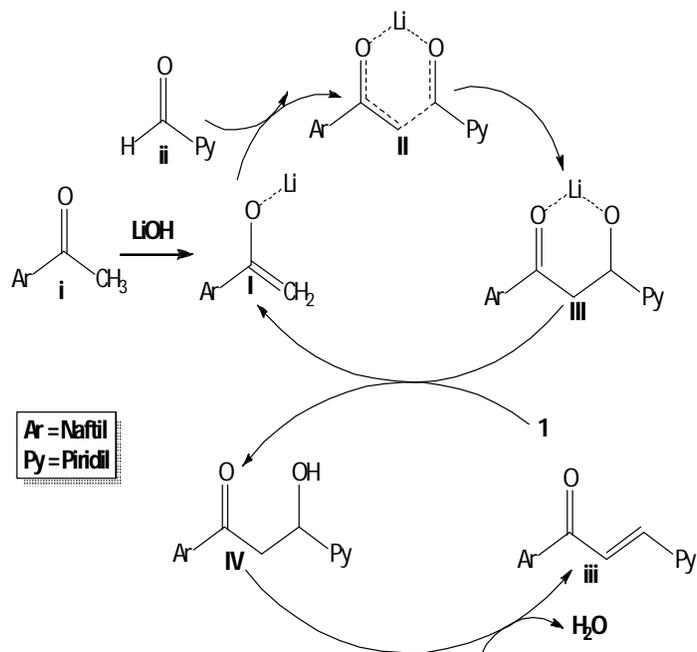


Figura 12. Mecanismo de reacción para la condensación aldólica Claisen-Schmidt catalizada por LiOH/H₂O para la síntesis de chalconas de derivados de piridincarboxaldehídos.

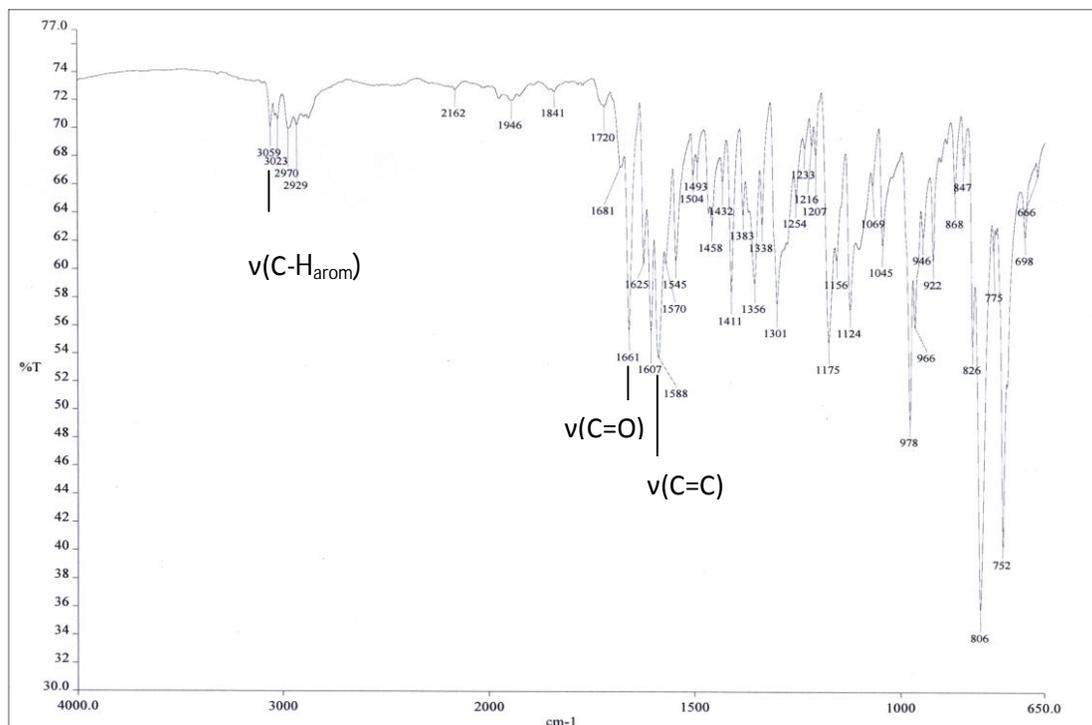
La caracterización de los compuestos **1a**, **1b**, **1c** y **1d** se realizó utilizando las técnicas espectroscópicas siguientes: infrarrojo, espectrometría de masas, RMN ¹H y RMN ¹³C.

-Infrarrojo-

En forma general, las bandas de absorción para los compuestos **1a-1d** se presentan en tres regiones principalmente. La primera región abarca el intervalo 3000- 3060 cm⁻¹, donde aparecen bandas con intensidades débiles y que corresponden a la vibraciones de ν(C-H_{arom}). La segunda región abarca la zona de 1657 a 1662 cm⁻¹, donde se observa una banda de intensidad media bien definida que corresponde a la vibración del enlace ν(C=O).

Por último, se observa que entre 1600 y 1500 cm⁻¹ hay varias bandas de intensidades débiles y medias que se asignan a la vibración de los enlaces ν(C=C).

A continuación se describe como ejemplo el espectro del compuesto **1d**, el cual muestra en su espectro de infrarrojo (Espectro 1) bandas de intensidad débil en 3059 y 3023 cm^{-1} que corresponden a la vibración $\nu(\text{C-H}_{\text{arom}})$. Una banda característica en las chalconas, es la vibración del enlace $\nu(\text{C=O})$ y en este espectro aparece en 1661 cm^{-1} , como una banda fina de intensidad media. Otra banda característica es la banda fina que se ubica en 1607 cm^{-1} que se asigna a la vibración de los enlaces $\nu(\text{C=C})$.



Espectro 1. Espectro de infrarrojo para el compuesto **1d**.

En la Tabla 2, se encuentran los datos de las vibraciones de los enlaces más representativos correspondientes a los compuestos **1a-d**.

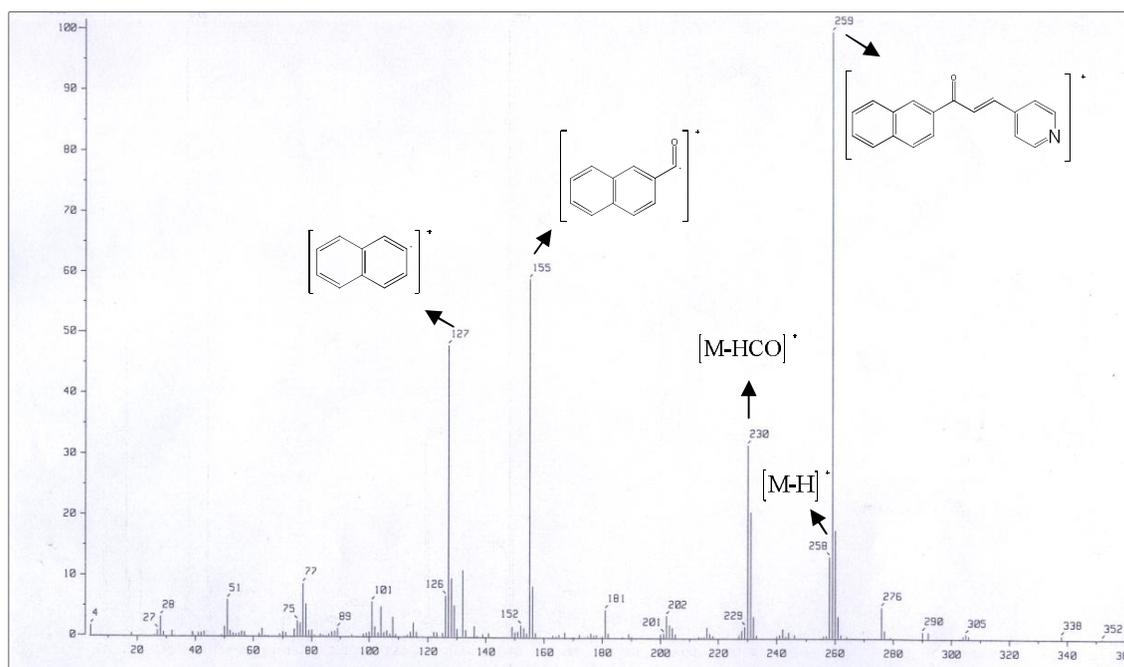
Tabla 2. Resumen espectroscópico de infrarrojo para los compuestos **1a-d**, $\nu(\text{cm}^{-1})$.

Compuesto	R	$\nu(\text{C-H}_{\text{arom}})$	$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=C})$
1a	Fenilo	3052	1662	1601
1b	2-piridilo	3067	1659	1610
1c	3-piridilo	3055	1657	1598
1d	4-piridilo	3059	1661	1607

-Espectrometría de masas-

Para la espectrometría de masas se utilizó la técnica de impacto electrónico (IE^+). Para todas las chalconas sintetizadas se observa el ión molecular $[M]^+$ que es el pico que confirma el peso molecular de cada uno de los compuestos y que coincide con el pico base del espectro, a excepción del compuesto **1b**. Los fragmentos comunes en todos los compuestos corresponden a los fragmentos siguientes: $[M-H]^+$, $[M-HCO]^+$, $[C_{10}H_7CO]^+$ y $[C_{10}H_7]^+$.

Tomando como ejemplo al compuesto **1d**, se observa en su espectro (Espectro 2) que el ión molecular $[M]^+$ tiene una relación $m/z=259$ (cumple con la regla del nitrógeno) y corresponde al peso molecular del compuesto. Además, se observa la pérdida de $[M-H]^+$ con un $m/z=$ de 258. Los fragmentos $[C_{10}H_7CO]^+$ y $[C_{10}H_7]^+$ tienen una relación *masa/carga* de 155 y 127, respectivamente.



Espectro 2. Espectro de masas para el compuesto **1d**.

En la Tabla 3 se reportan los picos y las abundancias relativas de los fragmentos comunes que tienen los compuestos **1a-1d**.

Tabla 3. Resumen espectroscópico de masas para los compuestos **1a-d**.

	R	[M]⁺ <i>m/z</i> (A.R.)	[M-H]⁺ <i>m/z</i> (A.R.)	[M-HCO]⁺ <i>m/z</i> (A.R.)	[C₁₀H₇CO]⁺ <i>m/z</i> (A.R.)	[C₁₀H₇]⁺ <i>m/z</i> (A.R.)
1a	Fenilo	258 (100)	257 (70)	229 (19)	155 (15)	127(23)
1b	2-piridilo	259 (54)	258 (05)	230 (100)	155 (18)	127(30)
1c	3-piridilo	259 (100)	258 (28)	230 (52)	155 (52)	127(41)
1d	4-piridilo	259 (100)	258 (13)	230 (31)	155 (58)	127(48)

-Resonancia magnética nuclear ¹H-

Los espectros de RMN-¹H de los compuestos **1a-1d** presentan señales muy similares entre ellos, ya que en su estructura tienen en común al sistema de la molécula de naftaleno, el de la piridina y al del sistema cetona α,β -insaturado, en el cual se puede presentar isomería *E* y *Z*, debido al doble enlace carbono-carbono.

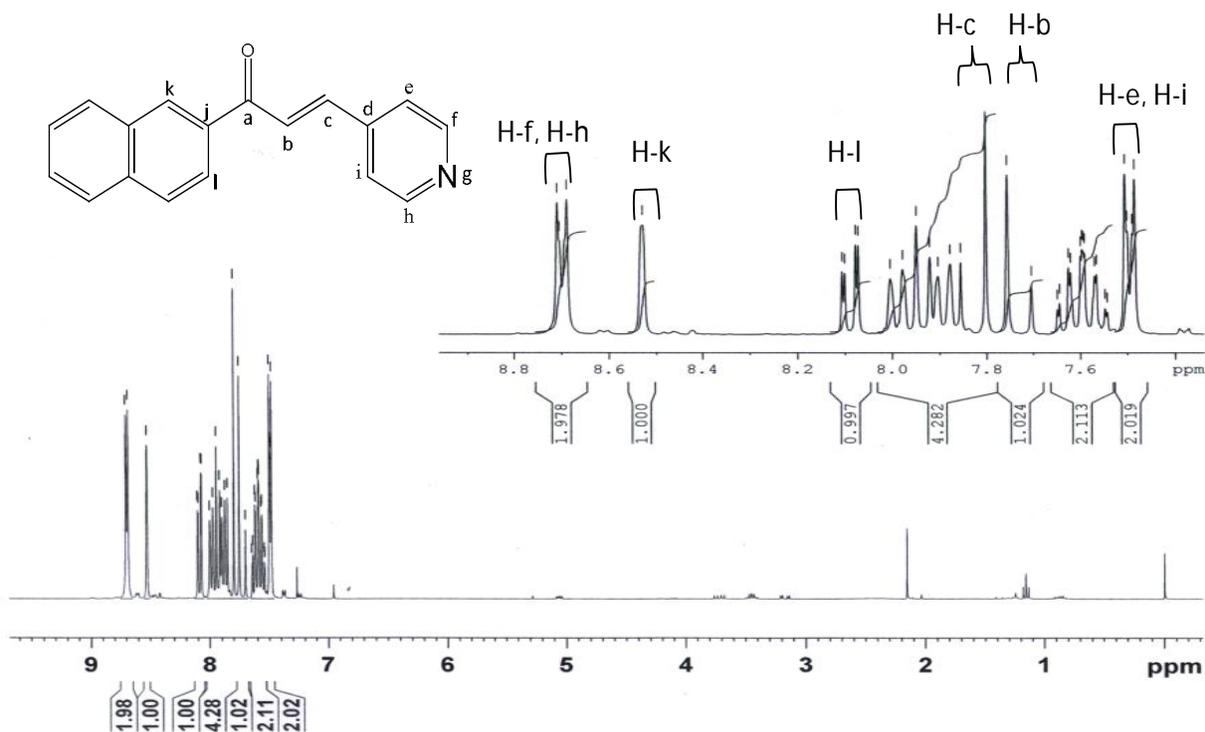
Normalmente, los isómeros *E* son termodinámicamente más estables y los valores de la constante de acoplamiento entre los enlaces de hidrógeno unidos al doble enlace oscilan en los 15 Hz, lo cual permitió establecer la geometría de este enlace sin ambigüedad.³⁰

Se tomará como ejemplo el compuesto **1d**, haciendo referencia a sus señales más características (Espectro 3). De este modo, en 8.69 ppm se observa un doblete que integra para dos protones (químicamente equivalentes) y corresponden a los átomos de hidrógeno que se encuentran en la posición α al átomo de nitrógeno en la piridina (H-f y H-h).

En 8.52 ppm se observa un singulete, señal que corresponde al único protón que no tiene protones vecinos en el anillo del naftaleno (H-k). Se observa una señal doble de dobles en 8.09 ppm ($J_1=1.8$ Hz y $J_2=8.7$ Hz); lo que sugiere un acoplamiento de 1^{er} y 2^o orden y que se asigna al protón (H-l). El sistema AB se define cuando existen dos protones químicamente no equivalentes y acoplados entre sí, el cual es característico para todas las chalconas sintetizadas.

Este sistema se observa en 7.73 ppm (H-b) y 7.83 ppm (H-c). El valor de la constante de acoplamiento es de 15.6 Hz, por lo tanto, el tipo de isomería que presenta es de tipo *E*.

³⁰ Jovanovic, B.; Mistic-Vukovic, M.; Marinkovic, A.; Csanádi, J. *J. Mol. Struct.* **1999**, 482-483, 371-374.



Espectro 3. Espectro de RMN-¹H para el compuesto **1d**.

A continuación, se muestran en la Tabla 4 los datos de RMN-¹H más representativos de los compuestos **1a-1d**.

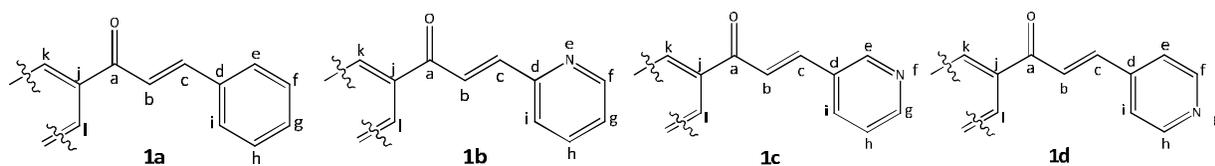
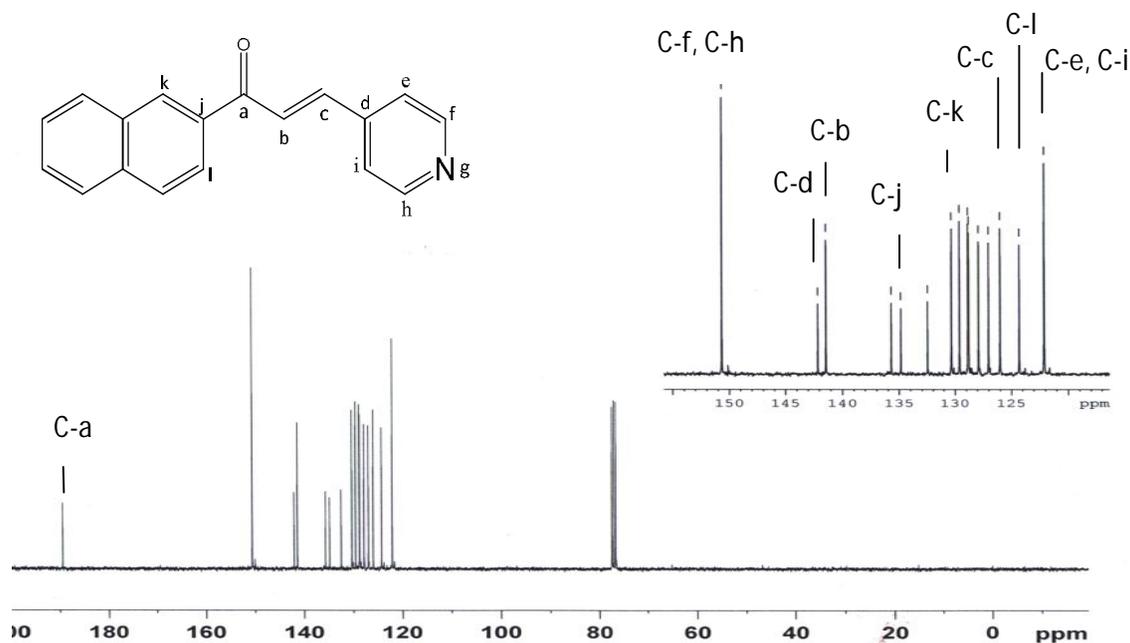


Tabla 4. Resumen espectroscópico de RMN-¹H para los compuestos **1a-d**, δ (ppm), J (Hz).

	Sistema α,β -insaturado		Fenilo/Piridilo					2-Naftilo	
	H-b	H-c	H-e	H-f	H-g	H-h	H-i	Hk	H-l
1a	7.71-7.66 (m)	7.88 (d) $J=15.3$	7.71-7.66 (m)	7.42 (s)	7.42 (s)	7.42 (s)	7.71-7.66 (m)	8.53 (s)	8.10 (d) $J=8.7$
1b	7.88 (d); $J=15$	8.29 (d) $J=15$	2-piridilo	8.71 (s)	7.31-7.26 (m)	7.76-7.70 (m)	7.62-7.47 (m)	8.64 (s)	8.17 (dd) $J_1=1.8$, $J_2=8.7$
1c	7.83 (d); $J=16$	7.98 (d); $J=6$	8.89 (d) $J=1.8$	3-piridilo	8.64 (dd) $J_1=1.8$; $J_2=4,8$	7.39-7.34 (m)	8.10 (dd) $J_1=1.8$; $J_2=8.7$	8.53 (s)	8.11-7.72 (m)
1d	7.73 (d); $J=15.3$	7.83 (d); $J=15.3$	7.49 (dd) $J_1=1.5$; $J_2=7.5$	8.69 (d) $J=6$	4-piridilo	8.69 (d) $J=6$	7.49 (dd) $J_1=1.5$; $J_2=7.5$	8.52 (s)	8.09 (dd) $J_1=1.8$; $J_2=8.7$

-Resonancia magnética nuclear ^{13}C -

Los espectros de RMN- ^{13}C de los compuestos **1a-d** presentan señales similares entre las que se encuentran el carbono del grupo carbonilo, los carbonos que conforman el doble enlace del sistema α,β -insaturado, así como los carbonos cuaternarios de los anillos y los carbonos α al nitrógeno en el anillo de piridina. Por ejemplo, para el compuesto **1d** se observa a campo bajo en 189.5 ppm, la señal del carbono del grupo carbonilo (C-a). En 141.5 ppm (C-b) y 126.0 ppm (C-c) se observan las señales para los carbonos α y β del doble enlace, respectivamente. Algunas señales representativas del anillo de naftaleno se observan en 130.4 ppm (C-k), 124.3 ppm (C-l) y 134.9 ppm (C-j). En 142.2 ppm se encuentra el carbono cuaternario de la piridina unido al sistema α,β -insaturado y en 150.7 ppm se encuentran los carbonos α al átomo de nitrógeno de este anillo.



Espectro 4. Espectro de RMN- ^{13}C para el compuesto **1d**.

En la Tabla 5, se muestran los datos de desplazamiento químico (δ) de los compuesto **1a-1d** para las señales más características de RMN- ^{13}C .

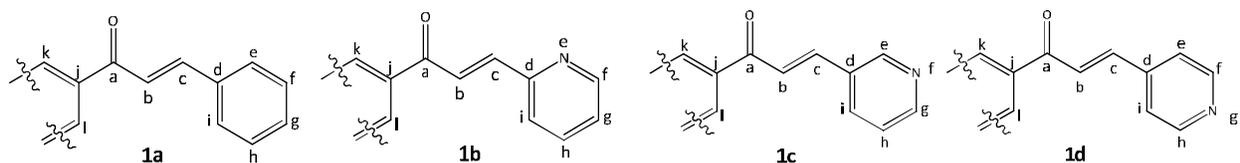


Tabla 5. Resumen espectroscópico de RMN-¹³C para los compuestos **1a-d**, δ(ppm).

	Sistema α,β-insaturado			Fenilo/Piridilo						2-Naftilo		
	C-a	C-b	C-c	C-d	C-e	C-f	C-g	C-h	C-i	C-j	C-k	C-l
1a	190.3	122.1	144.8	135.5	----	----	----	----	----	135.6	130.0	124.5
1b	190.1	126.8	142.7	153.3	2-piridilo	150.2	124.4	136.9	124.5	135.2	130.5	125.4
1c	189.6	124.2	140.9	130.8	150.1	3-piridilo	151.2	124.2	134.6	132.5	130.2	124.4
1d	189.5	126.0	141.5	142.2	122.1	150.7	4-piridilo	150.7	122.1	134.9	130.4	124.3

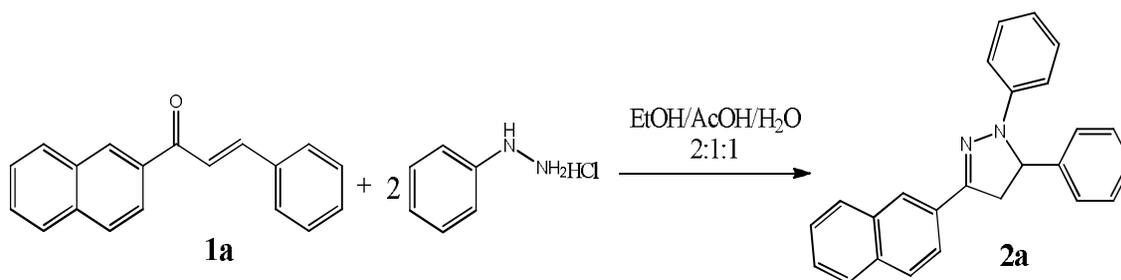
Las metodologías utilizadas para obtener las chalconas fueron eficientes y prácticas, ya que los rendimientos de reacción son buenos. El procedimiento B, facilita la utilización de cetonas y aldehídos con diferentes grupos funcionales que incluyen a derivados de heterocíclicos, lo que permite ampliar los alcances de la reacción de Claisen-Schmidt.

Síntesis de 2-pirazolinas

La siguiente etapa sintética involucra la reacción entre las cetonas α,β-insaturadas recién sintetizadas y caracterizadas con un derivado de hidrazina en medio ácido.

Se probaron distintas condiciones de reacción, dependiendo de la chalcona utilizada como sustrato de partida, las cuales se describen a continuación.

- 1) La síntesis de la pirazolina **2a**, se llevó a cabo empleando una mezcla de etanol/ácido acético/agua en una proporción de 2:1:1, respectivamente, a la cual se agregó un equivalente de la chalcona **1a** y dos equivalentes del clorhidrato de fenilhidrazina.

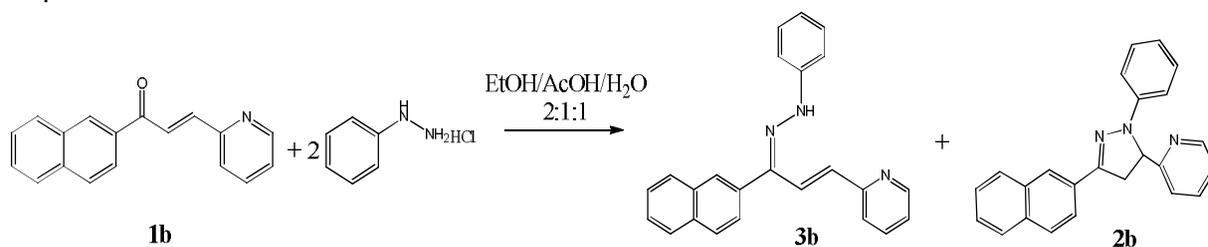


Esquema 18. Síntesis de 1,5-difenil-3-(2'-naftil)-2-pirazolina.

La mezcla de reacción se puso a reflujo y a las 4 h de reacción se observó la formación de un precipitado color amarillo y la transformación completa de los sustratos de partida.

Después se evaporó el disolvente, el residuo se disolvió en CH_2Cl_2 , se lavó con una disolución de Na_2CO_3 hasta pH neutro y se separó la fase orgánica. Esta última se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se evaporó. El crudo de reacción obtenido se purificó mediante recristalización de hexano/acetato de etilo, obteniéndose **2a** en un 67% de rendimiento.

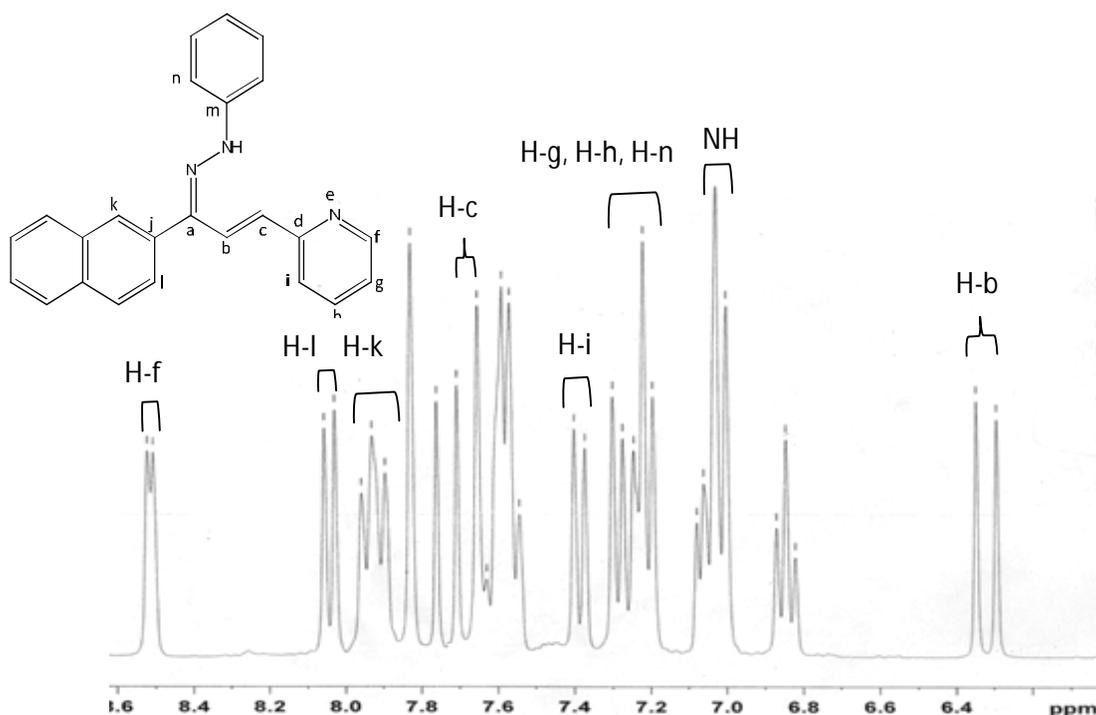
- 2) Se repitieron las condiciones de reacción para llevar a cabo la síntesis de la serie de compuestos **2b-d**, empleando para ello un equivalente de la chalcona **1b** y dos equivalentes del clorhidrato de fenilhidrazina. La mezcla de reacción obtenida fue más compleja, por lo que se procedió a realizar una purificación por columna utilizando como fase estacionaria alúmina neutra. Al aislar los productos principales de esta reacción, se determinó que el producto mayoritario era la hidrazona correspondiente de la chalcona **1b**, en un 47% de rendimiento, obteniéndose la pirazolina esperada **2b** en un 6% de rendimiento.



Esquema 19. Síntesis de la hidrazona **3b** a partir de la chalcona **1b** y fenilhidrazina.

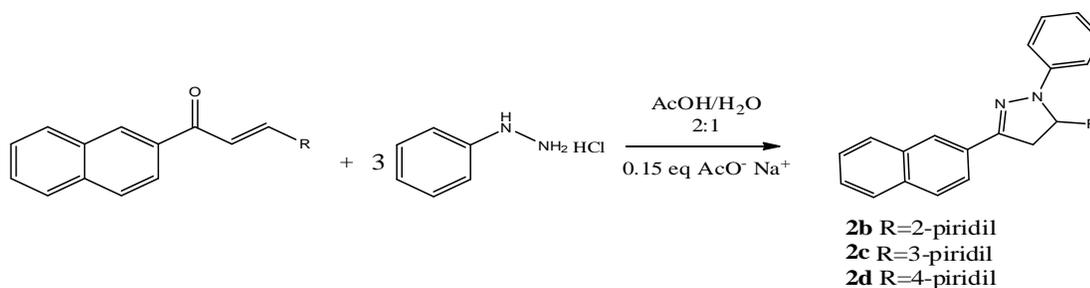
El espectro de IR de **3b** presenta una banda ancha de baja intensidad alrededor de 3443 cm^{-1} que se asigna a la vibración $\nu(\text{N-H})$; en 1597 cm^{-1} y 1539 cm^{-1} se observan señales de intensidad fuerte bien definidas, que corresponden a las vibraciones de los enlaces $\nu(\text{C=N})$ y $\nu(\text{C=C})$ respectivamente. En espectrometría de masas se observa el ión molecular en una relación de *masa/carga* de 349, el pico base que corresponde al fragmento $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2]^+$ con una relación *m/z* de 243.

En el espectro de RMN- ^1H , para este compuesto, se observa el sistema AB formado por los hidrógenos unidos al doble enlace carbono-carbono (Hb y Hc), los cuales se encuentran en 7.73 ppm y 6.32 ppm, con una constante de acoplamiento de 16.2 Hz; este valor sugiere que la estructura se encuentra como isómero tipo *E*.



Espectro 5. Espectro de RMN-¹H para la hidrazona a partir de la chalcona **1b** y fenilhidrazina.

- 3) Al no obtener el producto deseado en un rendimiento razonable, se decidió cambiar las condiciones de reacción a las reportadas por el grupo de investigación de Li y colaboradores,³¹ y utilizar un sistema amortiguado AcOH / AcO⁻. Por lo tanto, se decidió colocar un equivalente de **1b** con tres equivalentes del clorhidrato de fenilhidrazina, en 4 mL de una mezcla ácido acético/agua en una relación 2:1 respectivamente; además se agregaron 0.15 equivalentes de acetato de sodio.



Esquema 20. Síntesis de 2-pirazolinas con derivados de azachalconas.

La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 24 h. Al término de la reacción, la mezcla se coloca en hielo, se neutraliza con una solución al 10% de NaOH y se observa la aparición de un precipitado; se filtra al

³¹ Li, J.; Zhang, X.; Lin Z. *Beilstein J. Org. Chem.* **2007**, 3, No. 13.

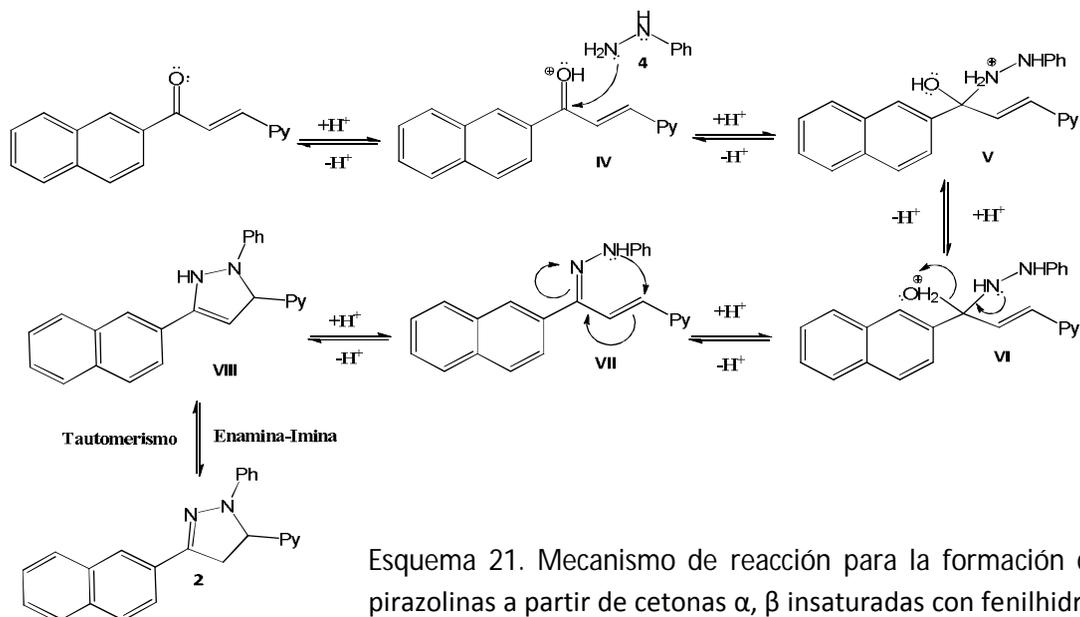
vacío, se lava con agua y el sólido obtenido se re-disuelve con CH₂Cl₂. La solución orgánica se hace pasar por una columna de celita, Na₂SO₄ anhidro y alúmina, y por último se recristaliza de etanol.

Al comparar los resultados obtenidos mediante ambos procedimientos y observar la formación del producto deseado, se decidió implementar estas condiciones al resto de las chalconas. Todos los compuestos sintetizados son sólidos, de color amarillo. En la Tabla 6 se presentan los datos de puntos de fusión y el rendimiento en que se obtuvieron los compuestos **2a-d**.

Tabla 6. Puntos de fusión y rendimientos para los compuestos **2a-d**.

Compuesto	R	Experimental	
		Rendimiento (%)	p. f. (°C)
2a	Fenilo	67	218-220
2b	2-piridilo	62	176-177
2c	3-piridilo	97	188-189
2d	4-piridilo	75	194-195

El mecanismo de reacción que explica la formación de las 2-pirazolinas, se muestra a continuación (Esquema 21).



De acuerdo a los resultados obtenidos y al mecanismo de reacción propuesto se puede ver que la regioselectividad en esta reacción es alta. En un primer paso, el nitrógeno terminal de la fenilhidrazina ataca al carbono del grupo

carbonilo (adición 1,2) que tiene una densidad de carga positiva mayor, después ocurre una deshidratación que permite la formación del intermediario arilhidrazona **VII**. El subsecuente ataque del átomo de nitrógeno sobre el doble enlace carbono-carbono vía una ciclización intramolecular, produce la enamina **VIII** (formación de 3-pirazolina) que se tautomeriza a la imina presente en la 2-pirazolina (**2**).

Como se puede observar, el medio ácido es fundamental para la formación de las 1,3,5-triaril-2-pirazolinas, sin embargo, como la reacción avanza a través de equilibrios acido-base, se piensa que el tener un medio amortiguado mejora el avance de la reacción. El exceso de protones en el medio puede favorecer que la reacción se detenga en la hidrazona, como sucede en el caso de la reacción llevada a cabo en presencia de HCl y que da lugar a **3** (Esquema 18), impidiendo la formación del producto o incluso la liberación adecuada del clorhidrato de la fenilhidrazina, lo cual a su vez impide que ésta pueda actuar como nucleofílico. En las condiciones de reacción que se utilizaron para las pirazolinas **2b-d**, el tampón (buffer) de ácido acético/acetato de sodio, ayuda a que el pH de la mezcla de reacción se sitúe en valores cercanos al pka del ácido acético, que es de 4.8. Estas condiciones evitan por otro lado, la protonación del anillo de piridina, el cual tienen un carácter básico, evitándose reacciones laterales.

La caracterización de los compuestos **2a**, **2b**, **2c** y **2d** se realizó utilizando las técnicas espectroscópicas siguientes: infrarrojo, espectrometría de masas, RMN de ^1H y RMN de ^{13}C .

-Espectroscopía de infrarrojo-

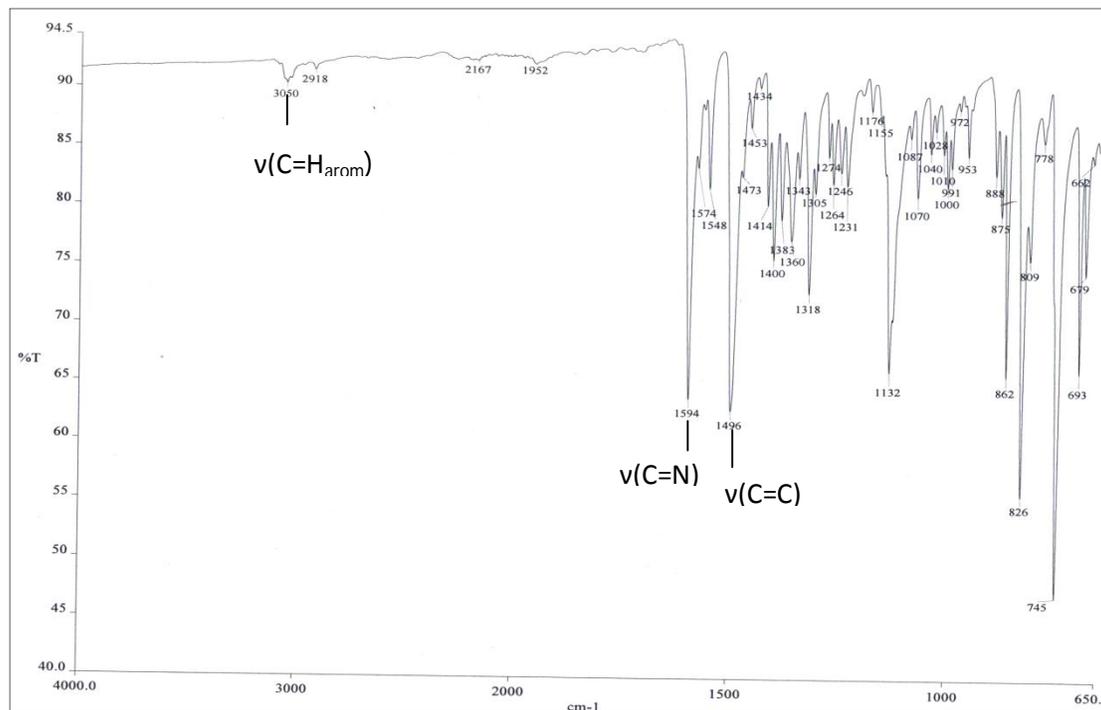
De forma general, las bandas de absorción para los compuestos **2a-2d** se presentan en tres regiones principalmente. La primera región abarca el intervalo $3000-3100\text{ cm}^{-1}$, donde aparecen bandas con intensidades débiles y corresponde a la vibraciones de $\nu(\text{C-H}_{\text{arom}})$.

La segunda región abarca la zona de 1591 a 1596 cm^{-1} , donde se observa una banda de intensidad media bien definida, que corresponde a la vibración del enlace $\nu(\text{C=N})$. Y por último, se observa que alrededor de 1500 cm^{-1} hay bandas de intensidades débiles y medias que se asignan a la vibración de los enlaces $\nu(\text{C=C})$.

Se toma como referencia al compuesto **2d**. En el Espectro 6 se puede observar una banda de intensidad débil en 3050 cm^{-1} que corresponde a la vibración $\nu(\text{C-H}_{\text{arom}})$.

En las 2-pirazolinas, una banda característica es la vibración del enlace $\nu(\text{C=N})$ y en este espectro aparece en 1594 cm^{-1} como una banda fina de

intensidad fuerte. Otra banda característica es la banda fina que está en 1496 cm^{-1} con intensidad fuerte y se asigna a la vibración del enlace $\nu(\text{C}=\text{C})$.



Espectro 6. Espectro de infrarrojo para el compuesto **2d**.

En la Tabla 7, se encuentran los datos de las vibraciones de los enlaces más representativos, correspondientes a los compuestos **2a-2d**.

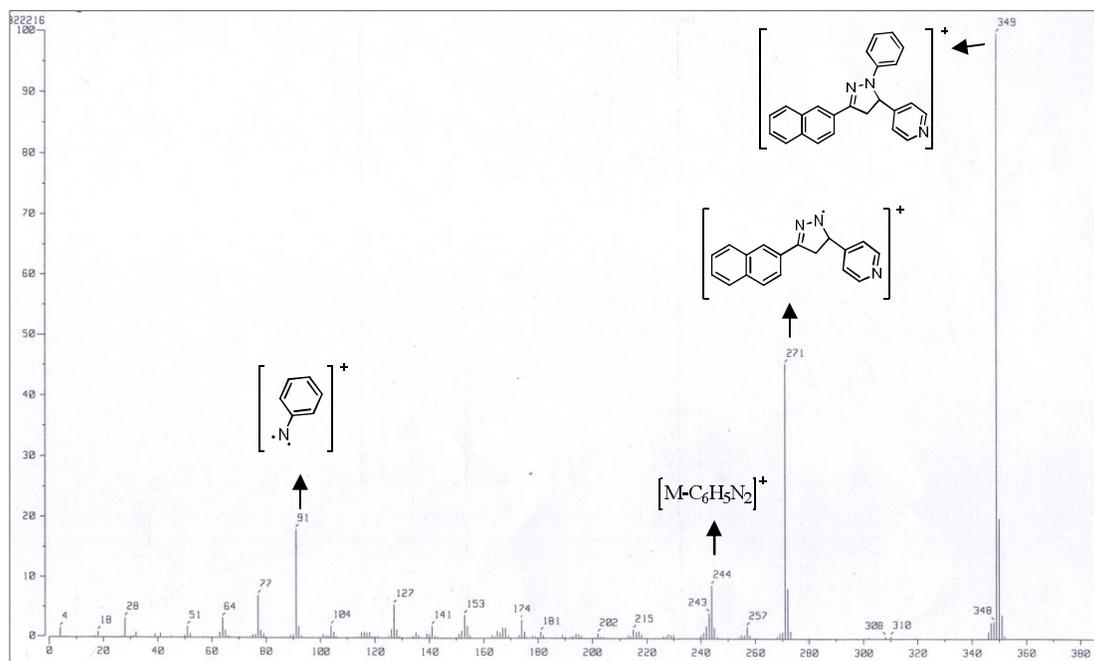
Tabla 7. Resumen espectroscópico de infrarrojo para los compuestos **2a-d**, ν (cm^{-1})

Compuesto	R	$\nu(\text{C-H}_{\text{arom}})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{C})$
2a	Fenilo	3053	1595	1498
2b	2-piridilo	3063	1591	1497
2c	3-piridilo	3052	1596	1493
2d	4-piridilo	3050	1594	1496

-Espectrometría de masas-

Para la espectrometría de masas se utilizó la técnica de impacto electrónico (IE^+). Los espectros de las pirazolininas **2a-d** muestran el pico perteneciente al ión molecular $[\text{M}]^+$, que confirma el peso molecular de cada uno de los compuestos el cual coincide con el pico base, a excepción del compuesto **2b** que coincide con el fragmento $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$. Los fragmentos comunes en todos los compuestos son los siguientes: $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$, $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2]^+$ y $[\text{C}_6\text{H}_5\text{N}]^+$.

Tomando como ejemplo al compuesto **1d**, se observa en su espectro, que el ión molecular $[M]^+$ tiene una relación de $m/z= 349$ (cumple con la regla del nitrógeno) y corresponde a su ión molecular. Además, se observa la pérdida de $[M- C_6H_5]^+$ con un $m/z= 271$. Los fragmentos $[M- C_6H_5N_2]^+$ y $[C_6H_5N]^+$ tienen una relación *masa/carga* de 244 y 91, respectivamente.



Espectro 7. Espectro de masas para el compuesto **2d**.

En la Tabla 8, se reportan las abundancias relativas de los fragmentos comunes que tienen los compuestos **2a-2d**.

Tabla 8. Resumen espectroscópico de masas para los compuestos **2a-d**.

Compuesto	R	$[M]^+$ m/z (A.R.)	$[M- C_6H_5]^+$ m/z (A.R.)	$[M- C_6H_5N_2]^+$ m/z (A.R.)	$[C_6H_5N]^+$ m/z (A.R.)
2a	Fenilo	348 (100)	271 (36)	243 (09)	91 (15)
2b	2-piridilo	349 (64)	271 (100)	243 (80)	91 (07)
2c	3-piridilo	349 (100)	271 (27)	244 (14)	91 (18)
2d	4-piridilo	349 (100)	271 (45)	244 (08)	91 (18)

-Resonancia magnética nuclear ^1H -

Los espectros de RMN- ^1H de los compuestos **2a-d** presentan señales muy similares entre ellos, ya que en su estructura tienen en común un anillo bencénico, el naftaleno sustituido en posición-2 y el de la piridina, que son los sustituyentes 1, 3, 5 del anillo de la 2-pirazolina, respectivamente. Una

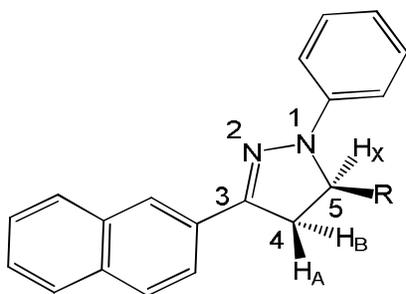


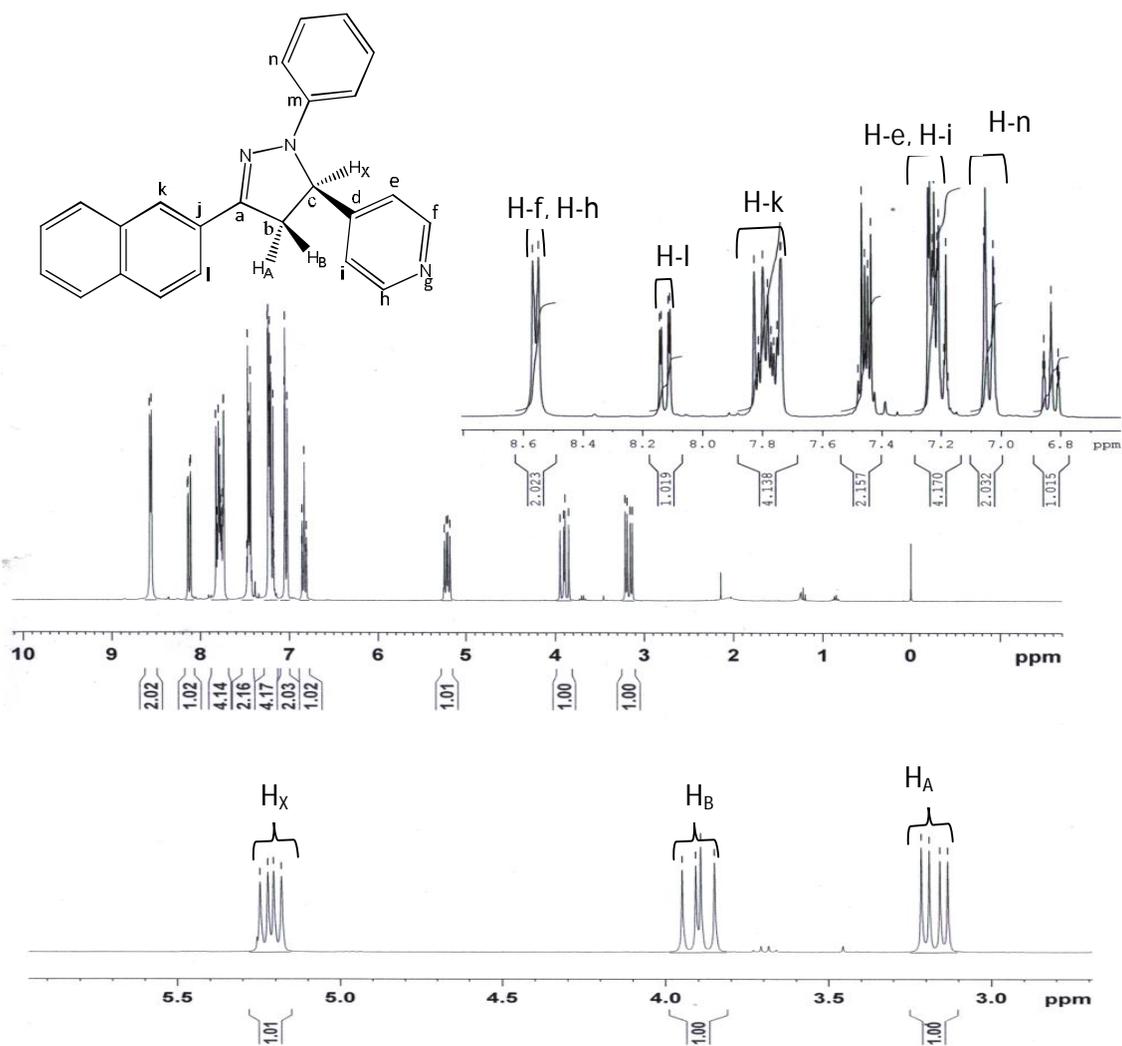
Figura 13. Protones en la 2-pirazolina que conforman un sistema ABX.

evidencia necesaria para comprobar la obtención de 2-pirazolinas, es a través de la espectroscopia de RMN- ^1H . Estos compuestos exhiben un patrón característico para los tres protones alifáticos. Como se observa en la Figura 13, el carbono 4 del anillo de pirazolina presenta dos hidrógenos diasterotópicos, no equivalentes magnéticamente que presentan acoplamiento vecinal con el hidrógeno del carbono 5, el cual produce un sistema característico denominado ABX.

Se tomará como base el compuesto **1d** (Espectro 8) y se hará referencia a sus señales más características. En 8.55 ppm se observa un doblete que integra para dos protones (químicamente equivalentes) y corresponden a los átomos de hidrógeno (H-f y H-h), que se encuentran en la posición α al átomo de nitrógeno en la piridina. En 8.13 ppm se observa una señal doble de dobles con $J_1=1.8$ Hz y $J_2=8.7$ Hz; lo que sugiere un acoplamiento vecinal y se asigna al protón (H-l).

La señal que corresponde al único protón que no tiene protones vecinos en el anillo del naftaleno (H-k), se encuentra traslapada en el multiplete de 7.82-7.73 ppm. Asimismo, se observa en 7.03 ppm un multiplete que integra para dos hidrógenos, que se asigna a los hidrógenos (Hn).

Como se describió anteriormente, se observa un sistema ABX que demuestra la formación del anillo de pirazolina, porque en el metileno del carbono 4, existen dos protones geminales (H_A y H_B) magnéticamente no equivalentes, que tienen acoplamiento vecinal con un tercer protón (H_X), ubicado en el carbono c. Así, podemos observar tres señales dobles de dobles que integran para un protón cada una, en 3.17 ppm ($J_{\text{AB}}=17.1$ Hz, $J_{\text{AX}}=7.2$ Hz), en 3.90 ppm ($J_{\text{BA}}=17.1$ Hz, $J_{\text{BX}}=12.3$ Hz) y 5.21 ppm ($J_{\text{XB}}=12.3$ Hz, $J_{\text{XA}}=7.2$ Hz), que corresponden a los protones alifáticos H_A , H_B y H_X , respectivamente.



Espectro 8. Espectro de RMN- ^1H para el compuesto **2d**.

A continuación se muestra en la Tabla 9 los datos representativos de RMN- ^1H para las pirazolinas **2a-d**.

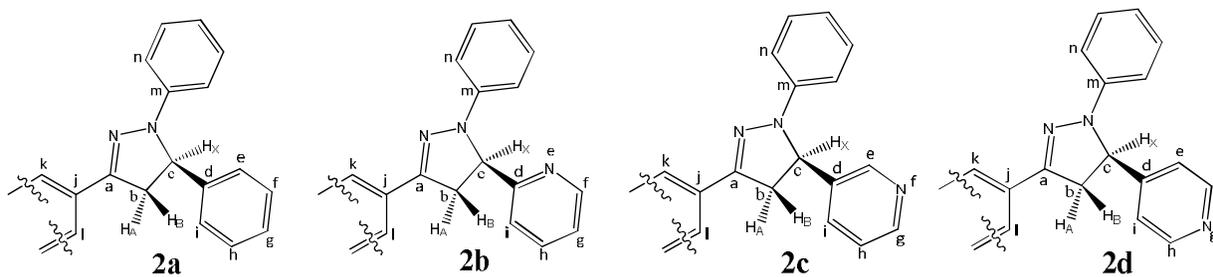


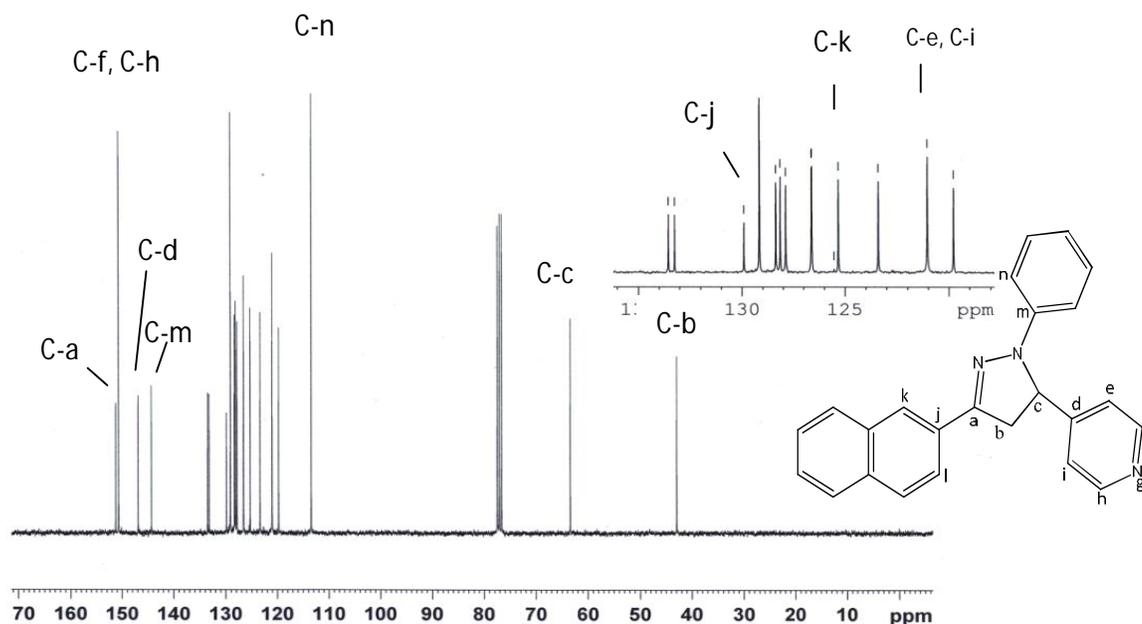
Tabla 9. Resumen espectroscópico de RMN-¹H para los compuestos **2a-d**, δ(ppm), J(Hz).

Comp.	Sistema ABX			R ₅ (Fenilo/Piridilo)					R ₃ (Naftilo)		R ₁ (Fenilo)
	H _A	H _B	H _X	H-e	H-f	H-g	H-h	H-i	H-k	H-l	H-n
2a	3.26(dd) <i>J</i> _{AB} =16.8; <i>J</i> _{AX} =7.2	3.95(dd) <i>J</i> _{BA} =17.1; <i>J</i> _{BX} =12.3	5.32(dd) <i>J</i> _{AX} =12.3; <i>J</i> _{BX} =7.2	7.22- 7.18 (m)	7.35- 7.34 (m)	7.29- 7.24 (m)	7.35- 7.34 (m)	7.22- 7.18 (m)	7.85- 7.78 (m)	8.17(dd) <i>J</i> ₁ =1.5; <i>J</i> ₂ =8.7	7.13-7.09 (m)
2b	3.36(dd) <i>J</i> _{AB} =17.4; <i>J</i> _{AX} =6.9	4.00(dd) <i>J</i> _{BA} =17.4; <i>J</i> _{BX} =12.6	7.49(dd) <i>J</i> _{AX} =12.9; <i>J</i> _{BX} =6.9	2- piridilo 8.65(dd) <i>J</i> ₁ =1.8; <i>J</i> ₂ =8.7	8.65(dd) <i>J</i> ₁ =1.8; <i>J</i> ₂ =8.7	7.25- 7.10 (m)	7.59- 7.73 (m)	7.25- 7.10 (m)	7.83- 7.76 (m)	8.16(dd) <i>J</i> ₁ =1.5, <i>J</i> ₂ =8.7	7.25-7.10 (m)
2c	3.19(dd) <i>J</i> _{AB} =17.1; <i>J</i> _{AX} =6.9	3.89(dd) <i>J</i> _{BA} =17.1; <i>J</i> _{BX} =12.3	7.49(dd) <i>J</i> _{AX} =12.3; <i>J</i> _{BX} =6.9	8.65 (s)	3- piridilo 8.51(d) <i>J</i> =3.9	8.51(d) <i>J</i> =3.9	7.22- 7.17 (m)	7.56(d) <i>J</i> =7.8	7.82- 7.74 (m)	8.13(dd) <i>J</i> ₁ =1.8, <i>J</i> ₂ =8.7	7.07(d) <i>J</i> =7.8
2d	3.17(dd) <i>J</i> _{AB} =17.1; <i>J</i> _{AX} =7.2	3.90(dd) <i>J</i> _{BA} =17.1; <i>J</i> _{BX} =12.3	5.21(dd) <i>J</i> _{AX} =12.3; <i>J</i> _{BX} =7.2	7.24- 7.17 (m)	8.55(d) <i>J</i> = 6	4- piridilo 8.55(d) <i>J</i> = 6	8.55(d) <i>J</i> = 6	7.24- 7.17 (m)	7.82- 7.73 (m)	8.13 (d) <i>J</i> ₁ =1.8; <i>J</i> ₂ =8.7	7.05-7.02 (m)

-Resonancia magnética nuclear ¹³C-

Los espectros de RMN-¹³C de los compuestos **2a-d** presentan señales similares muy características, entre ellas destacan las pertenecientes a los dos carbonos alifáticos del anillo 2-pirazolina, el carbono tipo imina, así como los carbonos cuaternarios en posición 1, 3 y 5 del anillo heterociclo y los carbonos α del nitrógeno en el anillo de piridina.

En el caso del compuesto **2d** se observa a campo bajo, en 151.3 ppm, la señal del carbono de tipo imina (C-a). En 42.9 ppm (C-b) y 63.5 ppm (C-c) se observan las señales para los dos carbonos alifáticos que conforman al anillo de pirazolina. En 125.3 ppm (C-k) y 123.4 ppm (C-l) se encuentran los carbonos α al carbono cuaternario (C-j), que se localiza en 129.9 ppm. El carbono cuaternario del fenilo que proviene de la hidrazina se ubica en 144.4 ppm (C-m) y el carbono en posición α (C-n) se encuentra en 113.5 ppm. En 146.9 ppm podemos ver el carbono cuaternario de la piridina y en 150.7ppm, los carbonos α al átomo de nitrógeno.



Espectro 9. Espectro de RMN-¹³C para el compuesto **2d**.

En la Tabla 10, se muestran los datos para las señales más características de RMN-¹³C de las 2-pirazolinas sintetizadas.

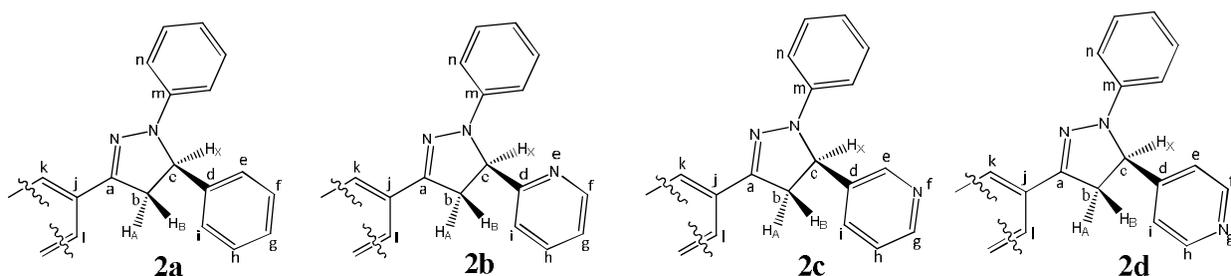


Tabla 10. Resumen espectroscópico de RMN-¹³C para los compuestos **2a-d**, δ (ppm).

Comp.	Anillo pirazolina			R5(Fenil/Piridin)						R3(2-Naftil)			R1(Fenil)	
	C-a	C-b	C-c	C-d	C-e	C-f	C-g	C-h	C-i	C-j	C-k	C-l	C-m	C-n
2a	---	43.7	64.5	143.0	129.5	126.3	---	126.3	129.5	---	128.4	123.7	144.9	113.6
2b	147.3	42.0	65.9	161.7	2- piridilo	149.8	120.4	137.5	127.9	130.2	125.3	123.5	144.6	113.3
2c	146.9	43.3	62.1	137.9	148.1	3- piridilo	149.3	124.2	133.6	130.1	125.3	123.4	144.4	113.6
2d	151.3	42.9	63.5	146.9	121.1	150.7	4- piridilo	150.7	121.1	129.9	125.3	123.4	144.4	113.5

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos decir que la metodología utilizada para obtener las 2-pirazolinas fue eficiente y se logró encontrar las condiciones de reacción apropiadas para obtener los compuestos deseados con un buenos rendimientos.

Estudios fotofísicos

Después de sintetizar y caracterizar las 2-pirazolinas por los métodos espectroscópicos convencionales, se llevó a cabo la determinación de sus espectros de absorción UV-visible, empleando CHCl_3 (grado espectrofotométrico), por ser el disolvente en el que las 2-pirazolinas son totalmente solubles.

-Espectroscopía de absorción UV-Vis-

La espectrofotometría ultravioleta-visible se refiere a la espectroscopia de absorción o de reflectancia en la región espectral ultravioleta-visible que abarca de 190-800nm. Esto significa que utiliza longitudes de onda en el rango del visible y adyacentes a él (UV-cercano e infrarrojo cercano). La absorción o reflectancia en el rango del visible afecta directamente la percepción del color de las sustancias químicas involucradas. Esta técnica permite determinar la absorción de las transiciones electrónicas del estado basal al estado excitado que presenta una molécula. Esta técnica es complementaria a la espectroscopia de fluorescencia, la cual se encarga de medir las transiciones que existen entre el estado excitado y el estado basal.

La ley de Lambert-Beer establece que la absorbancia (**A**) de una disolución es directamente proporcional a la concentración (**c**) de las especies absorbentes que se encuentran en ella, así como a la longitud del paso óptico. Así, para una longitud de paso óptica fija, la espectroscopia de UV-Vis puede ser utilizada para determinar la concentración del absorbente en una disolución.

Es necesario conocer qué tan rápido cambia la absorbancia con la concentración, esto se puede determinar por una curva de calibración, mediante la cual se puede calcular el coeficiente absortividad molar (ϵ).³²

Para calcular el coeficiente de absortividad molar (ϵ) de un compuesto en disolución, se aplica la ley de Lambert-Beer que se establece matemáticamente de la siguiente forma:

$$A = \epsilon * b * c \quad (1)$$

Donde *A* es la absorbancia, ϵ es el coeficiente de extinción molar, *b* es la longitud del paso óptico y *c* es la concentración de la disolución.

Si se conoce la longitud de onda en la cual la absorción es máxima, así como la concentración de las disoluciones y se mantiene constante la longitud del paso óptico, se puede establecer una relación lineal entre la absorbancia y la concentración de las disoluciones.

³² Skoog, D. et al. *Principles of Instrumental Analysis*. 6th ed. Thomson Brooks/Cole. 2007, 169-173.

De esta forma se puede realizar una regresión lineal utilizando como base la ecuación de la recta:

$$y = mx + b \quad (2)$$

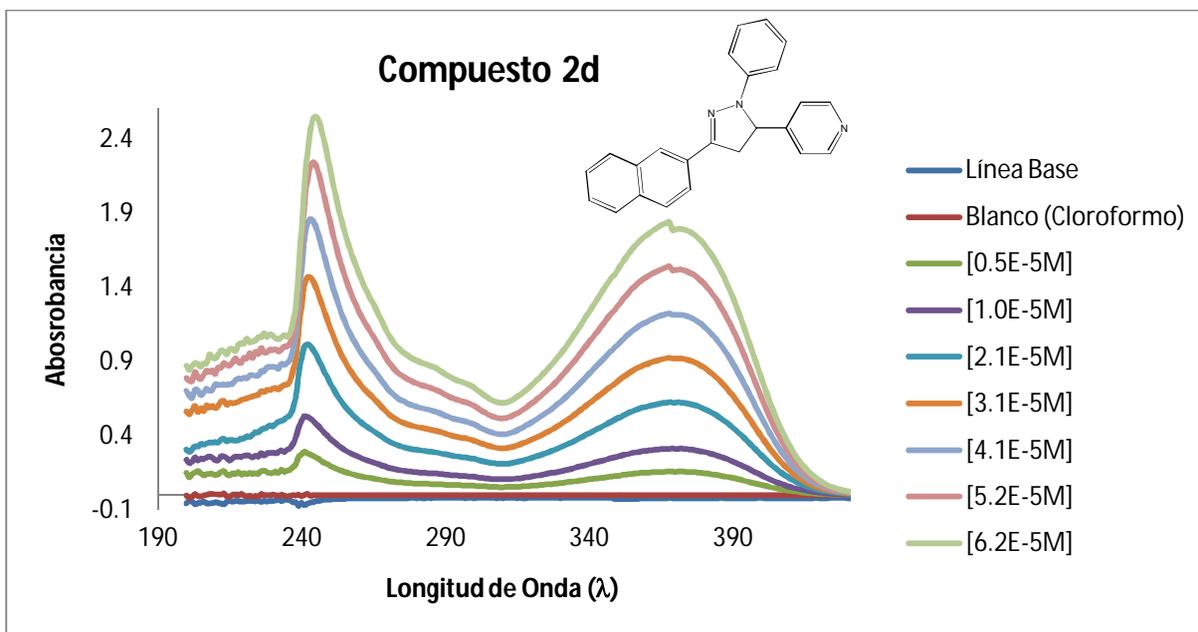
Al relacionar la ecuación (2) con la ecuación (1) se puede determinar mediante una gráfica de A vs c (donde $y = A$ y $x = c$) la pendiente de la recta, que da como resultado $m = \epsilon$, que es el coeficiente de extinción molar.

-Medición experimental-

Para determinar los coeficientes de extinción molar (ϵ) se toma como referencia al compuesto **2d**. La longitud del paso óptico se fijó a 1 cm. Se prepararon distintas disoluciones del compuesto **2d** en un intervalo de concentración de 0.5 - 6×10^{-5} M.

Para cada concentración se midió su espectro de UV-Vis y se fijaron los datos de longitud de onda donde su absorción fue máxima. Al determinar esto, se graficaron los valores de concentración (abscisas) frente a su respectivo valor de absorbancia (ordenadas).

La pendiente resultante de esta relación lineal, da como resultado directo el coeficiente de extinción molar (ϵ) que tiene como unidades $M^{-1}cm^{-1}$. A continuación se presenta el gráfico obtenido en la espectrofotometría de UV-vis para el compuesto **2d**.



Espectro 10. Espectro de UV-Vis para el compuesto **2d** a distintas concentraciones.

Como se puede observar en el Espectro 10, el compuesto **2d** presenta dos máximos de absorción, el primero a una longitud de onda de 243 nm y el otro a una longitud de onda de 368 nm.

Para cada máximo se tomaron los datos de absorbancia y concentración, después se realizó un gráfico de A vs c para determinar los coeficientes de extinción molar (ϵ) por medio de una regresión lineal.

A continuación se presentan las Tablas 11 y 12 con los datos colectados y las gráficas obtenidas para cada máximo de absorbancia.

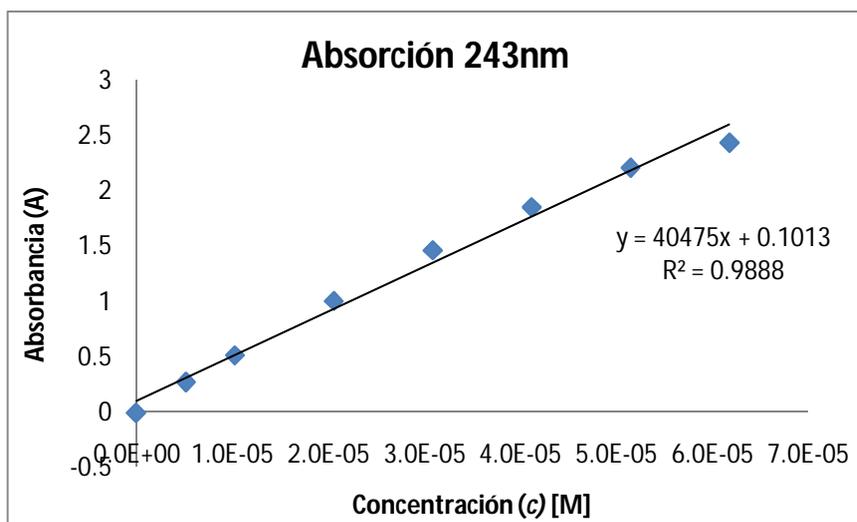


Tabla 11. Datos de absorbancia y concentración para el máximo en 243 nm.

c [M]	A
0	-0.0037
5.20E-06	0.2750
1.03E-05	0.5165
2.06E-05	1.0077
3.09E-05	1.4664
4.12E-05	1.8575
5.15E-05	2.2151
6.18E-05	2.4409

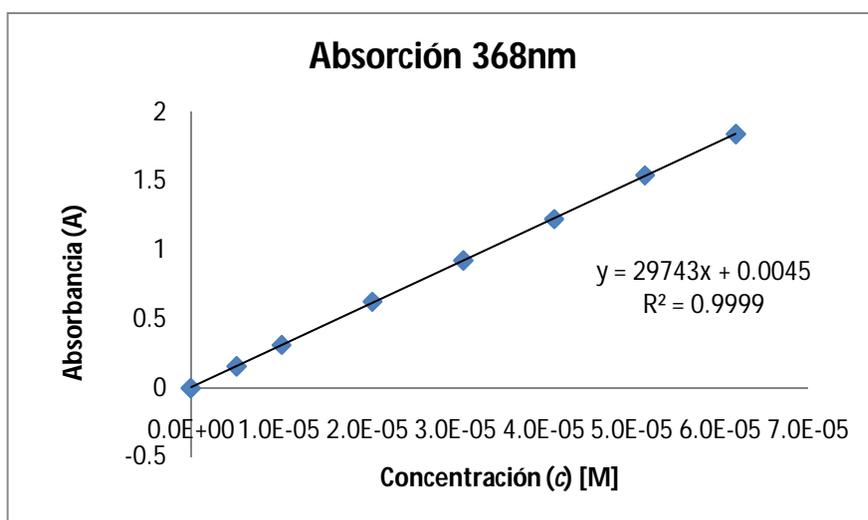


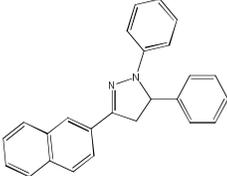
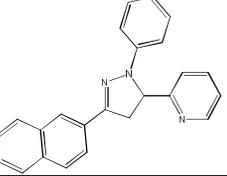
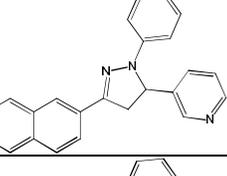
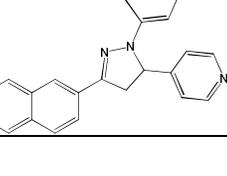
Tabla 12. Datos de absorbancia y concentración para el máximo en 368 nm.

c [M]	A
0	-3.93×10^{-6}
5.20E-06	0.1579
1.03E-05	0.3119
2.06E-05	0.6259
3.09E-05	0.9237
4.12E-05	1.2239
5.15E-05	1.5411
6.18E-05	1.8394

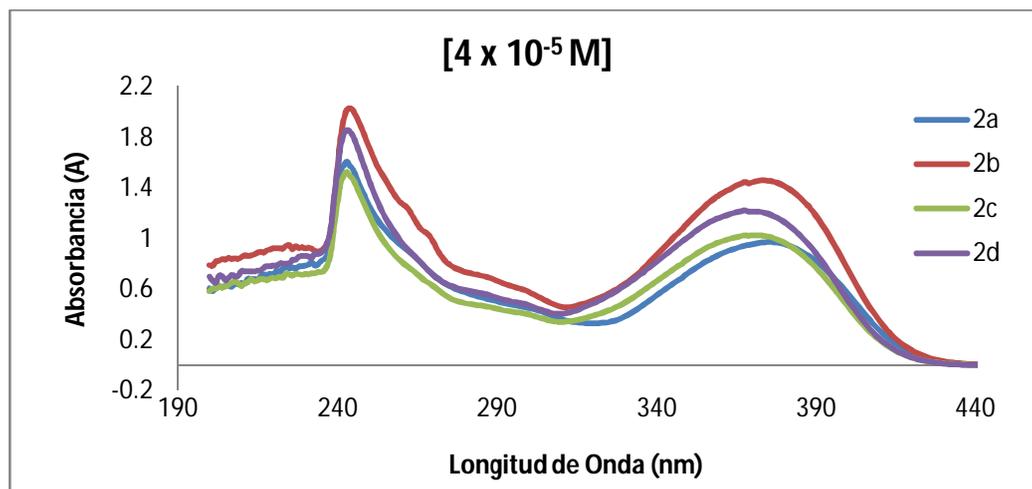
Capítulo IV. Análisis y Discusión de Resultados

Se realizó la misma metodología experimental para los otros compuestos de la serie. En la Tabla 13 se resumen los datos que se obtuvieron para la concentración de 4×10^{-5} M.

Tabla 13. Resumen espectroscópico de UV-Vis para los compuestos **2a-d** para la concentración de 4×10^{-5} M.

Clave	Estructura	λ_1 (ϵ_1)	λ_2 (ϵ_2)
2a		243 nm (38034) A= 1.6	376 nm (24977) A= 0.97
2b		243 nm (36486) A= 1.71	374 nm (28134) A= 1.18
2c		243 nm (34163) A= 1.52	372 nm (25009) A= 1.02
2d		243 nm (40475) A= 1.85	368 nm (29743) A= 1.22

En el Espectro 11 se presentan los espectros de UV-Vis para la concentración de 4×10^{-5} M de los compuestos **2a-d**.



Espectro 11. Espectro de UV-Vis para los compuestos **2a-d** a la concentración de 4×10^{-5} M.

Como se mencionó en los antecedentes, en las 1,3,5-triaril-2-pirazolinas, el sistema cromóforo π está compuesto por dos sustituyentes arilo en las posiciones 1 y 3, así como tres de los cinco átomos que componen al anillo de pirazolina (N1-N2-C3). Los átomos de carbono restantes (C4 y C5) del anillo tienen hibridación sp^3 y no forman parte del sistema conjugado π .³³

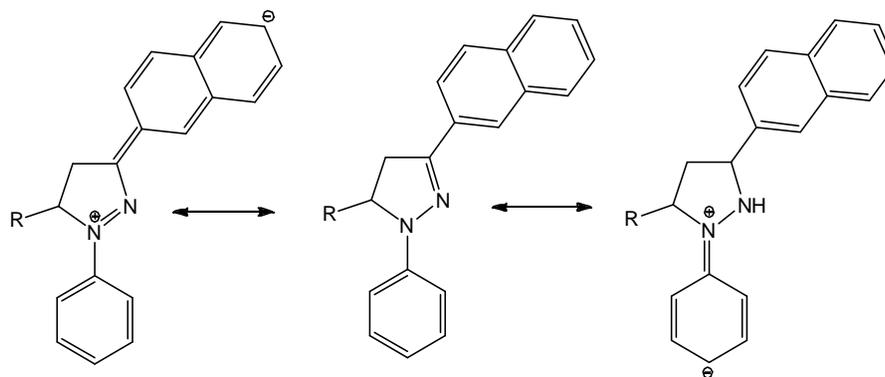


Figura 14. Sistema cromóforo π en las 2-pirazolinas sintetizadas.

Es conocido que el espectro de absorción UV-Vis de 2-pirazolinas, tiene un máximo alrededor de 240 nm cuando no hay sustituyente en la posición 1 del anillo de pirazolina y que un segundo máximo cerca de 280 nm aparece cuando el sustituyente en posición 1 es un grupo fenilo. Se sabe también que esta banda no se ve afectada cuando se agrega un segundo sustituyente en la posición 3, excepto cuando el sustituyente es un grupo fenilo. En tal caso, las pirazolinas exhiben un cambio en la banda a 354 nm. La introducción de un tercer sustituyente en la posición 5 en el anillo de pirazolina no causa alteración alguna en el patrón espectral establecido.

El sistema cromóforo conjugado es común en la serie de derivados de 1,3-difenil-2-pirazolinas y es responsable por la fuertes bandas absorción en 355 nm, las cuales son debidas a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$.³⁴

Con estos antecedentes se puede argumentar que en nuestra serie de compuestos, la segunda banda de absorción tiene un intervalo de longitudes de ondas máximos entre 368-376 nm, que no se alejan demasiado al valor de longitud de onda máxima reportado para compuestos semejantes (355 nm), por lo que podemos inferir que la transición en esa banda es de naturaleza $\pi \rightarrow \pi^*$.

³³ Fahrni, C.; Yang, L.; VanDerveer, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3799-3812.

³⁴ Mukai, M.; Miura, T.; Nanbu, M.; Yoneda, T.; Shindo, Y. *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 360-366.

En nuestra serie de compuestos, el sistema cromóforo se mantiene constante y lo que varía es el sustituyente en posición 5. Específicamente, se varía la sustitución en el anillo de piridina (Compuestos **2b-d**) y se toma como referencia el anillo de fenilo (**2a**). Como se describió anteriormente, el sustituyente en la posición 5 en el anillo de pirazolina, no cambia el patrón espectral, sin embargo, se puede observar que los coeficientes de extinción molar (ϵ) sí lo hacen. Para las posiciones 2 y 4 del anillo de piridina se observa el aumento del valor de ϵ en 3157 y 4766 en unidades de $M^{-1}cm^{-1}$ con respecto al anillo de fenilo, mientras que en la posición 3 el coeficiente de extinción molar es prácticamente igual al anillo de fenilo (sólo cambia en 32 unidades).

-Espectroscopia de emisión de fluorescencia-

La luminiscencia es la emisión de luz de cualquier sustancia y sucede desde estados excitados electrónicamente. La luminiscencia está formalmente dividida en dos categorías – fluorescencia y fosforescencia – que depende de la naturaleza del estado excitado.

En estados singuletes excitados, el electrón en el orbital excitado es apareado (por espín opuesto) al segundo electrón en el orbital del estado basal. Por consiguiente, cuando el electrón regresa al estado basal, el proceso está permitido por espín, ocurre rápidamente y se emite un fotón. Las velocidades de emisión de fluorescencia son generalmente del orden de 10^8s^{-1} , así que el tiempo de vida de una fluorescencia típica está cerca de los 10 ns ($10 \times 10^{-9}s$).

El tiempo de vida (τ) de un fluoróforo (sustancias que fluorescen) es el tiempo promedio entre su excitación y el regreso a su estado basal. Es valioso considerar el tiempo de vida de 1 ns dentro del contexto de la velocidad de la luz. La luz viaja 30 cm aproximadamente en un nanosegundo. Distintos fluoróforos disponen de tiempos de vida del orden de nanosegundos. Por ser tan corta la escala de tiempo de la fluorescencia, la medición de la resolución del tiempo en la emisión requiere de sofisticados aparatos ópticos, así como electrónicos.

Por otro lado, la fosforescencia es la emisión de luz desde un estado triplete excitado, en el cual el electrón en el orbital excitado tiene la misma orientación del espín que el electrón en el estado basal. Las transiciones al estado basal están prohibidas y las velocidades de emisión son lentas (10^3 a 10^0s^{-1}), así que los tiempos de vida de la fosforescencia van comúnmente desde los milisegundos hasta los segundos.

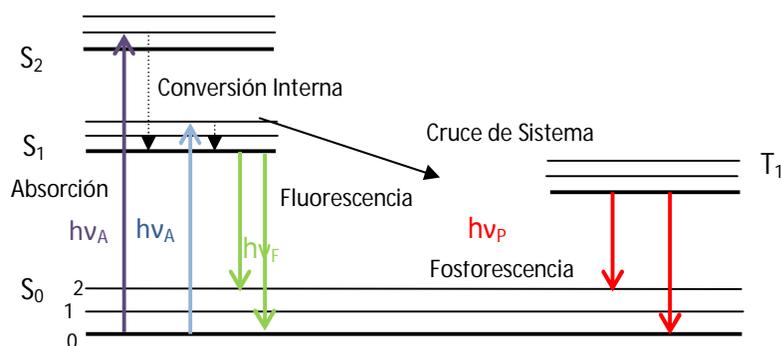


Figura 15. Una forma del diagrama de Jablonski.

Los procesos que ocurren entre la absorción y emisión de luz son comúnmente ilustrados por un diagrama de Jablonski. Estos diagramas son utilizados para ilustrar los procesos moleculares que ocurren en estados excitados. En la figura 15 se puede observar el estado singulete basal, el primero y el segundo de los estados electrónicos y denominados S₀, S₁ y S₂, respectivamente. La energía térmica del ambiente no es adecuada para poblar significativamente los estados vibracionales excitados. La absorción y la emisión toman lugar en las moléculas, la mayoría de las veces, con la menor energía vibracional. La mayor diferencia de energía entre los estados excitados S₀ y S₁ es muy grande para poblar térmicamente el estado S₁. Por esta razón se utiliza luz y no calor para inducir la fluorescencia.

Cuando ocurre la absorción de luz en una molécula, se pueden presentar distintos procesos al mismo tiempo. Un fluoróforo es generalmente excitado a algún nivel vibracional más alto que S₁ ó S₂. Con algunas raras excepciones, las moléculas en fases condensadas rápidamente se relajan al nivel vibracional más bajo de S₁. Este proceso es llamado conversión interna y generalmente ocurre dentro del orden de 10⁻¹²s o menos. Ya que los tiempos de vida de la fluorescencia son típicamente cercanos a 10⁻⁸s, la conversión interna se completa, generalmente, con prioridad a la emisión. Así, la emisión de fluorescencia resulta de un estado excitado equilibrado térmicamente, que es, el estado vibracional de menor energía de S₁ y el proceso de fluorescencia se completa cuando regresa al estado S₀.

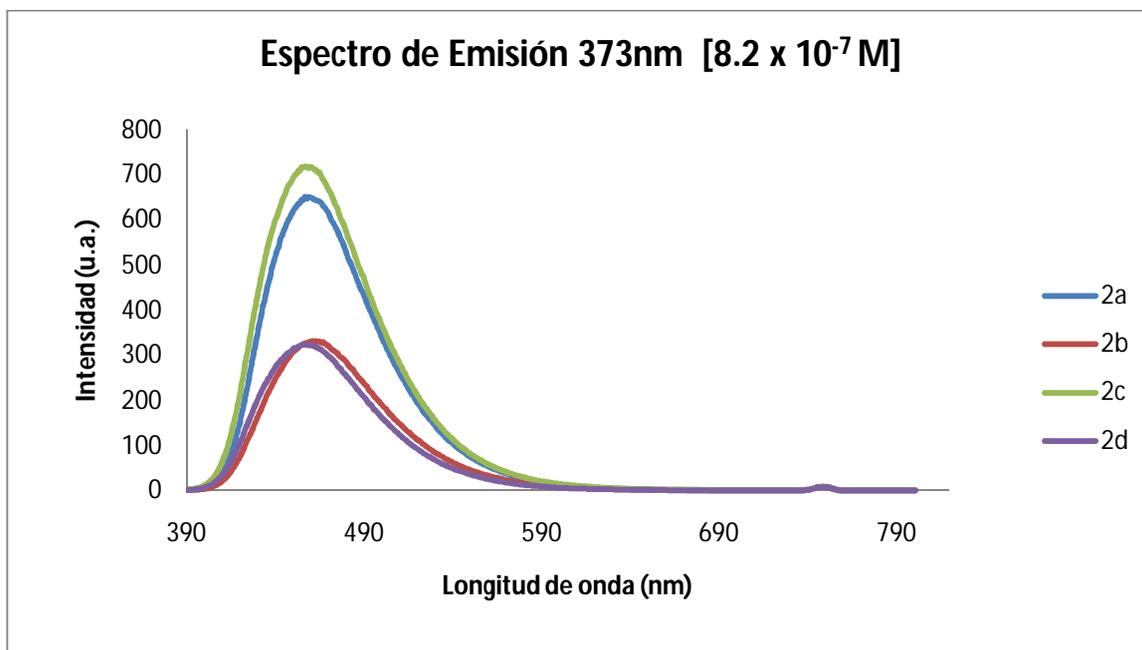
Las moléculas en el estado S₁ pueden también llevar a cabo procesos de conversión de espín, al primer estado triplete T₁. La emisión desde T₁ es calificada como fosforescencia, y se manifiesta generalmente a mayores longitudes de onda (menor energía) con relación a la fluorescencia. La conversión de S₁ a T₁ es llamado cruce de intersistemas. La transición desde T₁ a un estado singulete basal está prohibida, y tiene como consecuencia que las constantes de velocidad de emisión del triplete tengan varios órdenes de magnitud, menores que aquellas para la fluorescencia.

-Medición experimental-

Para determinar los espectros de emisión de los compuestos **2a-d**, se prepararon disoluciones con una concentración fija en 8.2×10^{-7} M. La finalidad de esto fue obtener espectros que estuvieran en el rango del equipo sin necesidad de realizar ningún tipo de normalización a los mismos. Se utilizó como disolvente CHCl_3 (grado espectrofotométrico).

De acuerdo con los datos de absorbancia, se decidió medir el espectro de emisión a la longitud onda de 373 nm, la cual corresponde al promedio de máximo de absorbancia de los compuestos **2a-d**.

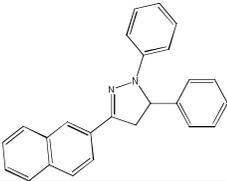
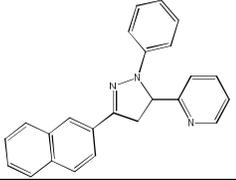
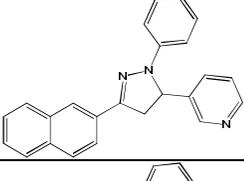
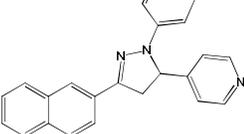
A continuación se presenta el Espectro 12, el cual contiene los espectros de emisión para los compuestos **2a-d**.



Espectro 12. Espectro de emisión para los compuestos **2a-d** a la concentración de 8.2×10^{-7} M.

En la Tabla 14 se presenta el resumen espectroscópico de la emisión de fluorescencia para los compuestos **2a-d**.

Tabla 14. Resumen espectroscópico de emisión para los compuestos **2a-d** para la concentración de 8.2×10^{-7} M.

Clave	Estructura	Intensidad (u.a.)	λ_2 (nm)
2a		651	458
2b		331	460
2c		718	456
2d		324	455

Es conocido que cuando hay un grupo fenilo tanto en la posición 1 como en la 3 del anillo de pirazolina, el máximo de la banda de fluorescencia se encuentra en 455 nm (color azul). Se conoce también que la introducción de un tercer sustituyente en la posición 5 en el anillo de pirazolina no causa alteración alguna en el patrón espectral establecido y tal pirazolina sustituida también muestra la misma fluorescencia que 1,3-difenil-2-pirazolina.

Como se había mencionado anteriormente, el sistema cromóforo conjugado es común en la serie de derivados de 1,3-difenil-2-pirazolinas y es responsable de la fuertes bandas absorción y fluorescencia en 355 nm y 455 nm respectivamente, las cuales son debidas a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$.³⁵

Con estos antecedentes se puede argumentar que en nuestra serie de compuestos, la segunda banda de emisión tiene un intervalo de longitudes de ondas con máximos entre 455-460 nm, que no se alejan demasiado al valor de longitud de onda máxima reportado para compuestos semejantes (455 nm), por lo que podemos inferir que la transición en esa banda es de naturaleza $\pi \rightarrow \pi^*$, como se había comprobado anteriormente con los espectros de absorción.

³⁵ Mukai, M.; Miura, T.; Nanbu, M.; Yoneda, T.; Shindo, Y. *Can. J. Chem.* **1979**, *57*, 360-366.

En nuestra serie de compuestos, el sistema cromóforo se mantiene constante y lo que varía es el sustituyente en posición 5. Específicamente, se varía la sustitución en el anillo de piridina (Compuestos **2b-d**) y se toma como referencia el anillo de fenilo (**2a**). Como se describió anteriormente, el sustituyente en la posición 5 en el anillo de pirazolina, no cambia el patrón espectral, sin embargo, se puede observar que modifica las intensidades de las bandas. Para las posiciones 2 y 4 del anillo de piridina se observa una disminución del valor de las unidades de absorbancia (u.a.) a 331 y 324 respectivamente, mientras que en la posición 3 la intensidad aumenta 57 u.a. con respecto al sustituyente con fenilo, que tiene una intensidad de 652 u.a.

Lo anterior se puede atribuir a efectos de campo, es decir, un efecto de polarización que no depende estrictamente de los enlaces (efecto inductivo) sino que depende de la geometría y se presenta directamente a través del espacio o por moléculas de disolvente. Esto se relaciona con la transferencia electrónica que promueve el sustituyente en posición 5 (la piridina que actúa como un grupo aceptor), en contraste con el efecto de transferencia de carga que presenta el sistema cromóforo (Figura 16).

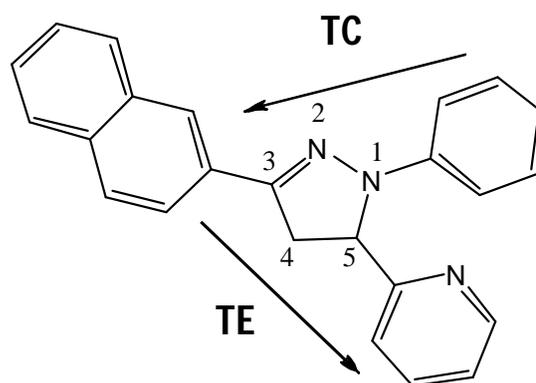


Figura 16. Dirección de los procesos de transferencia de carga y de transferencia electrónica en las pirazolininas sintetizadas.

Como se puede ver el sustituyente de la posición 5, se encuentra unido a un átomo de carbono de carácter saturado, con hibridación sp^3 , el cual a su vez forma parte del espaciador (C4 y C5), que mantiene al grupo aceptor en una conformación pseudospiro, la cual preorienta y desacopla electrónicamente el efecto de transferencia de carga y activa el efecto de transferencia electrónica.

Analizando los resultados experimentales, se puede decir que, cuando la 2-pirazolina contiene como aceptor un anillo de piridina sustituido en posición-2 ó 4, el efecto de transferencia electrónica se ve favorecido, lo que provoca que la intensidad de la fluorescencia disminuya, comparado con **2a**, lo cual está de acuerdo con la literatura.

Por el contrario, si la 2-pirazolina contiene el anillo de piridina sustituido en posición-3 (**2c**), ésta muestra un comportamiento similar al observado en **2a**, con un ligero incremento en la intensidad de la señal de emisión.

Con base en los resultados obtenidos y de acuerdo al diseño estructural del sistema en estudio, se puede decir que la presencia de un fragmento con propiedades fluoróforas intrínsecas como el anillo de naftaleno, aparentemente no influye en las propiedades ópticas encontradas para los compuestos **2a-d**. Sin embargo, vale la pena destacar que las mediciones de fluorescencia se realizaron a concentraciones del orden de 10^{-7} M que son inferiores con respecto a lo informado en la literatura, que para sistemas semejantes, se utilizan concentraciones del orden de 10^{-5} M. Para poder concluir de forma contundente sobre la influencia de este grupo como parte del cromóforo en la 2-pirazolina, es necesario realizar algunas otras mediciones. No obstante, con estos resultados se logró demostrar que los compuestos sintetizados exhiben propiedades ópticas interesantes, lo que permitirá utilizarlos en aplicaciones futuras como el diseño de dispositivos tipo OLED.

CONCLUSIONES

- Se logró la síntesis de cuatro cetonas α,β insaturadas a través de una condensación aldólica cruzada bajo condiciones de reacción sencillas, con buenos rendimientos.
- Se realizó la síntesis de cuatro 2-pirazolininas a través de una reacción de cetonas α,β insaturadas con fenilhidrazina y se obtuvieron buenos rendimientos con una metodología sintética eficiente.
- Se realizó la caracterización completa de todos los compuestos sintetizados en este trabajo a través de las técnicas espectroscópicas convencionales (IR, EM, RMN- ^1H , RMN- ^{13}C).
- Se determinaron los coeficientes de extinción molar (ϵ) para los compuestos **2a-d** a través de espectroscopia de absorción de UV-Vis. Se observó un aumento en el valor de ϵ con respecto al compuesto de referencia (**2a**), cuando los compuestos contienen en su estructura un anillo de piridina sustituido en posición 2 ó 4 (**2b** y **2d**), mientras que para **2c**, el cual contiene la piridina en posición 3 no hay una variación significativa.
- Se determinaron las intensidades de emisión de fluorescencia para los compuestos **2a-d**. Para una concentración de $8.2 \times 10^{-7}\text{M}$, se observó una disminución del valor de intensidad (se "apaga" parcialmente la fluorescencia) en los compuestos en donde la piridina se encuentra en posición 2 ó 4 (**2b** y **2d**, respectivamente) con respecto al compuesto de referencia (**2a**), mientras que para aquél en donde la sustitución de la piridina se ubica en 3, no hay una variación significativa.

PERSPECTIVAS

- Se pretende incorporar los compuestos **2a-d** en una matriz sol-gel de SiO_2 para preparar películas delgadas por el método de inmersión con la finalidad de estudiar sus propiedades ópticas y encausar los estudios para la preparación de dispositivos electroluminiscentes orgánicos OLED.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

Reactivos y disolventes

Los disolventes utilizados (acetato de etilo, agua destilada, diclorometano, etanol, éter etílico, hexano) se adquirieron de proveedores comerciales y se utilizaron sin ningún tratamiento previo, a excepción de cloroformo que se requirió utilizar en grado espectrofotométrico.

Todos los reactivos empleados fueron marca Aldrich sin necesidad de alguna purificación previa.

Equipos

Espectroscopia de infrarrojo (IR)

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron con las muestras en estado sólido con un espectrofotómetro Perkin-Elmer Spectrum 100 FT-IR equipado con un accesorio de polarización ATR. Las frecuencias de las bandas se reportan en número de onda (cm^{-1}) y los espectros se registraron en el intervalo de 4000 a 600 cm^{-1} .

Las abreviaturas utilizadas para las intensidades relativas de las bandas se detallan a continuación: (a) = ancha, (mf) = muy fuerte, (f) = fuerte, (m) = mediana, (d) = débil, (md) = muy débil.

Espectrometría de masas (EM)

La espectrometría de masas se realizó utilizando un espectrómetro JEOL JMS-AX505 HA a 70 eV, presión 10^{-5} mmHg a 10^{-4} mmHg, usando la técnica de impacto electrónico (EI^+). Los valores de las señales se muestran en unidades de masa/carga (m/z) seguidas de la intensidad relativa respecto al pico base (100%).

Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN)

Los espectros de resonancia magnética nuclear de los núcleos de ^1H (300 MHz) y de ^{13}C (75 MHz) se obtuvieron con un equipo Bruker 300, utilizando como disolvente deuterado (CDCl_3) a temperatura ambiente. Los desplazamientos químicos se expresan en partes por millón (ppm), las constantes de acoplamiento (J) en Hertz (Hz) y se empleó como referencia interna el tetrametilsilano (TMS, $\delta=0$).

Las abreviaturas utilizadas para describir las señales son: (d) = doblete, (dd) = doble de dobles, (m) = multiplete, (s) = singulete, (t) = triplete.

Espectroscopia de absorción ultravioleta/visible

Los espectros de absorción de UV/Vis de algunos compuestos se obtuvieron con un equipo Varian Cary Bio UV/Vis Modelo 84524, utilizando como disolvente CHCl_3 grado espectrofotométrico y celdas de cuarzo de 1 cm de espesor.

Espectroscopia de fluorescencia

Los espectros de emisión de fluorescencia de los compuestos **2a-d** se obtuvieron con un equipo Cary Eclipse, a una temperatura de 20°C utilizando como disolvente CHCl_3 grado espectrofotométrico y celdas de cuarzo de 1 cm de espesor.

Puntos de fusión

Para la determinación de los puntos de fusión se empleó un aparato Mel-Temp II y los valores no están corregidos.

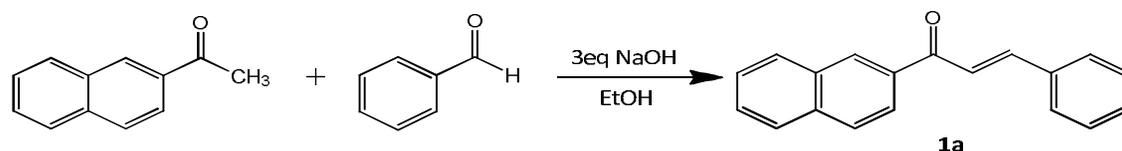
PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Síntesis de las cetonas α - β insaturadas

Se utilizaron dos métodos sintéticos para la formación de este tipo de compuestos:

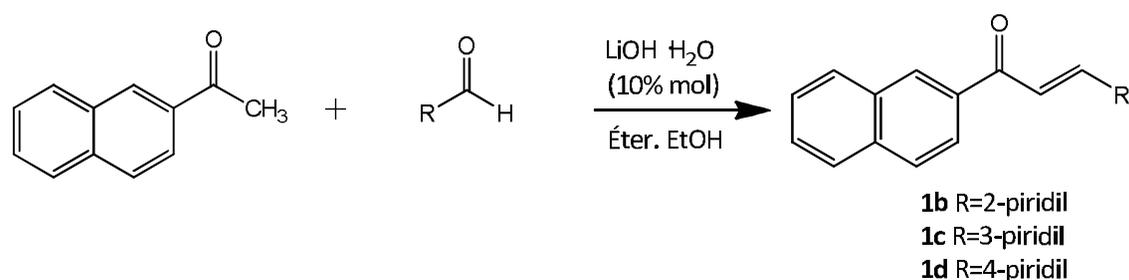
Método A. En un matraz redondo se adicionan 10 mL de etanol y se agregan lentamente 3 eq (0.7 g, 17.6 mmol) de NaOH hasta obtener una mezcla homogénea. Después se adiciona 1eq (0.6 mL, 5.88 mmol) del aldehído correspondiente al matraz redondo y se deja en agitación durante 15 min. Por otro lado, en un embudo de adición, se disuelve 1 eq (1g, 5.9 mmol) de la cetona correspondiente en la mínima cantidad de etanol y se adiciona lentamente al seno de reacción. Después de 3h de reacción el disolvente se evapora y se agregan aproximadamente 25 mL de CH_2Cl_2 . La fase orgánica se lava con agua destilada, se seca con Na_2SO_4 anhidro y se evapora el disolvente.

La reacción se monitorea por cromatografía en capa fina y el producto se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice empacada en hexano, utilizando como sistema eluyente mezclas de hexano/acetato de etilo.



Método B. Este método utiliza LiOH como agente catalizador en condiciones suaves de reacción. En un matraz redondo se disuelve 1 eq (1 g, 5.88 mmol) de la acetona correspondiente en 10mL de éter. Después se agrega 0.1 eq (0.024 g, 0.58 mmol) de LiOH/H₂O y 1 mL de etanol, la mezcla se deja en agitación al menos 10 min y al cabo se agrega 1 eq (0.6 mL, 5.88 mmol) del aldehído correspondiente y se deja en agitación constante. Al concluir la reacción, la mezcla se filtra con Celita y se evapora el disolvente.

Todas las reacciones se monitorearon por cromatografía en capa fina y se mantuvieron en agitación hasta que se observó que el reactivo limitante se hubo agotado completamente (3-4 h). La subsecuente purificación se realizó por cromatografía en columna de gel de sílice empacada en hexano, utilizando como sistema eluyente mezclas de hexano/acetato de etilo.

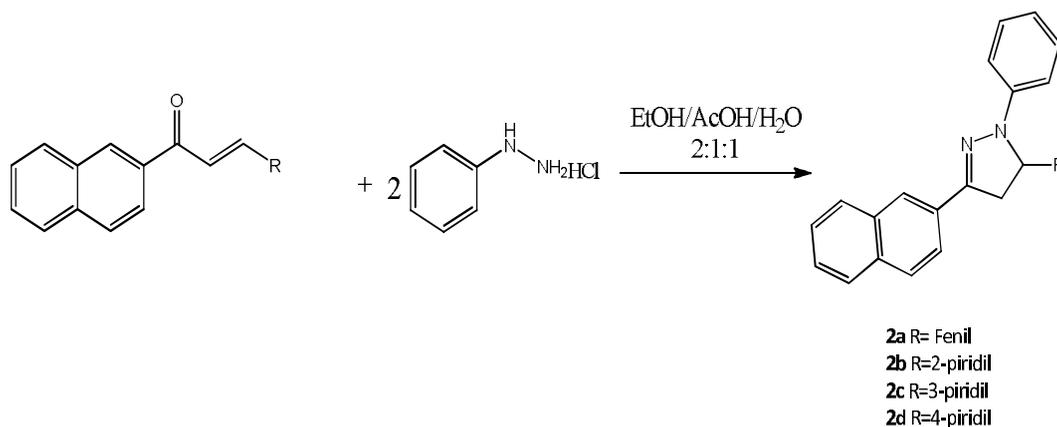


Síntesis de 2-pirazolinas

El sistema que resultó ser más eficiente y cómodo de trabajar fue el siguiente. En un matraz redondo se adicionó 1 eq (300 mg, 1.15 mmol) de la cetona α - β insaturada correspondiente y 3 eq (498 mg, 3.45mmol) de clorhidrato de fenilhidrazina, así como 0.15 eq (14.1 mg, 0.17 mmol) de acetato de sodio. Se disolvieron en 6 mL de una mezcla de ácido acético glacial/agua en una proporción 2:1. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 7-24 h.

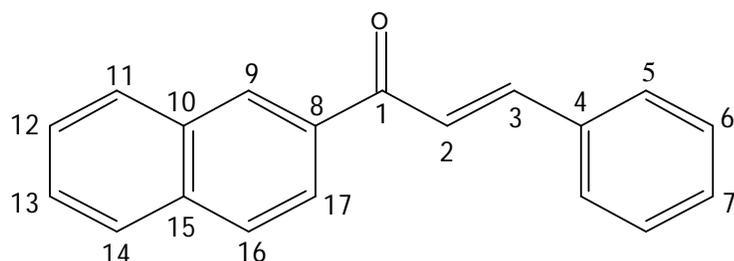
Al término de la reacción la mezcla se vierte en hielo triturado, se neutraliza con una solución de NaOH al 10% y se observa la aparición de un precipitado. Después se filtra al vacío, el producto se lava con agua, se re-disuelve en CH_2Cl_2 y se evapora el disolvente.

Todas las reacciones fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina y la purificación se llevó a cabo a través de una columna de Na_2SO_4 anhidro, alúmina y Celita utilizando como eluyente CH_2Cl_2 ; subsecuentemente se evapora el disolvente y aparece un precipitado generalmente amarillo. El precipitado se lava con etanol y el sólido restante es el producto deseado.



(E)-FENIL-1-(2'-NAFTIL)-2-PROPEN-1-ONA (1a)

Estructura



Fórmula Mínima: C₁₉H₁₄O

Peso Molecular: 258 g/mol

Punto de Fusión: 102-103°C

Estado Físico: Sólido

Color: Amarillo pálido

Datos Espectroscópicos

IR ν (cm⁻¹): 1662 (C=O), 1601 (C=C)

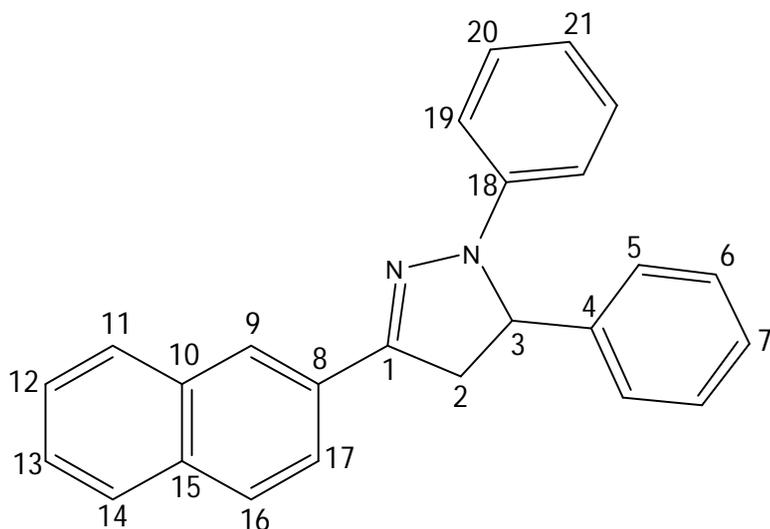
E. M. (IE⁺, 70 eV) m/z (%): 258 (100) [M]⁺, 257 (70) [M-H]⁺, 229 (19) [M-HCO]⁺, 155 (15) [C₁₁H₇O]⁺, 127 (23) [C₁₀H₇]⁺, 103 (8) [C₈H₇]⁺, 77 (6) [C₆H₅]⁺

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.53 (s, 1H, H-9), 8.1 (d, 1H, H-17, J=8.7Hz), 8.0-7.85 (m, 3H, H-11, H-14, H-16), 7.88 (d, 1H, H-3, J=15.3Hz), 7.71-7.66 (m, 3H, H-2, H-5), 7.62-7.53 (m, 2H, H-12, H-13), 7.42 (s, 3H, H-6, H-7)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 190.3 (C-1), 144.8 (C-3), 135.6 (C-8), 135.5 (C-4), 134.9 (C-15), 132.6 (C-10), 130.0 (C-9), 129.5 (C-16), 124.5 (C-17), 122.1 (C-2)

1,5-DIFENIL-3-(2'-NAFTIL)-2-PIRAZOLINA (2a)

Estructura



Fórmula Mínima: $C_{25}H_{20}N_2$

Peso Molecular: 348 g/mol

Punto de Fusión: 218-220°C

Estado Físico: Sólido

Color: Amarillo pálido

Datos Espectroscópicos

IR ν (cm^{-1}): 1595 (C=N), 1498 (C=C)

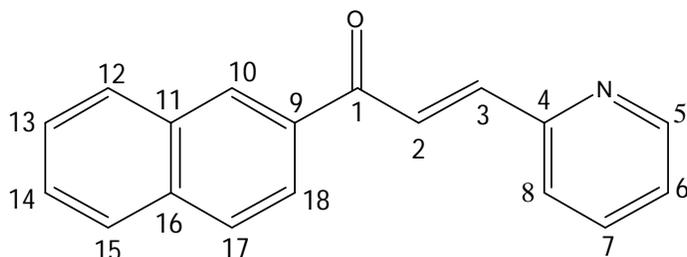
E. M. (IE⁺, 70 eV) m/z (%): 348 (100) [M]⁺, 271 (36) [M-C₆H₅]⁺, 243 (80) [M-C₆H₅N₂]⁺, 28 (18) [N₂]⁺

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.17 (dd, 1H, H-17, $J_1=1.5$ Hz, $J_2=8.7$ Hz), 7.85-7.78 (m, 4H, H-9, H-11, H-14, H-16), 7.49-7.44 (m, 2H, H-12, H-13), 7.35-7.34 (m, 4H, H-6, H-20), 7.29-7.24 (m, 1H, H-7), 7.22-7.28 (m, 2H, H-5), 7.13-7.09 (m, 2H, H-19), 6.82-6.76 (m, 1H, H-21), 5.32 (dd, 1H, H-3, $J_1=7.2$ Hz, $J_2=12.3$ Hz), 3.95 (dd, 1H, H-2, $J_1=12.3$ Hz, $J_2=17.1$ Hz), 3.26 (dd, 1H, H-2, $J_1=7.2$ Hz, $J_2=16.8$ Hz)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 144.9 (C-18), 143.0 (C-4), 133.7 (C-15), 130.8 (C-10), 129.5 (C-20), 129.3 (C-5), 128.4 (C-9), 128.1 (C-14), 127.9 (C-11), 127.0 (C-13), 126.8 (C-12), 126.3 (C-6), 123.7 (C-17), 119.4 (C-21), 113.6 (C-19), 64.5 (C-3), 43.7 (C-2)

(E)-1-(2'-NAFTIL)-3-(2'-PIRIDIL)-2-PROPEN-1-ONA (1b)

Estructura



Fórmula Mínima: C₁₈H₁₃NO

Peso Molecular: 259 g/mol

Punto de Fusión: 86-88°C

Estado Físico: Sólido

Color: Amarillo pálido

Datos Espectroscópicos

IR ν (cm⁻¹): 1659 (C=O), 1610 (C=C)

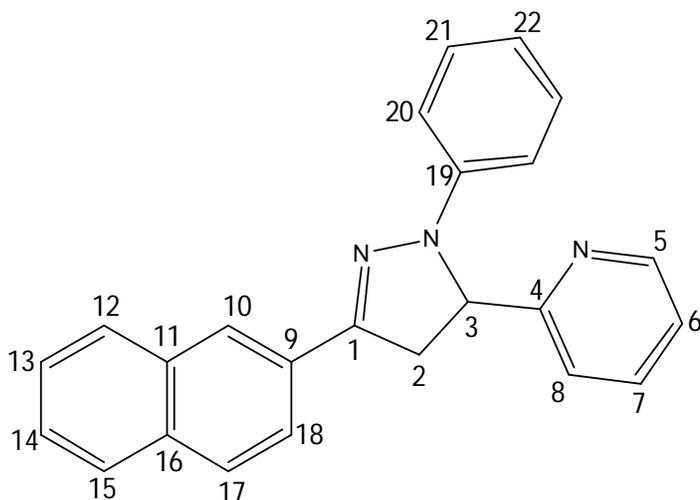
E. M. (IE⁺, 70 eV) m/z (%): 259 (54) [M]⁺, 230 (100) [M-HCO]⁺, 155 (18) [C₁₀H₇CO]⁺, 132 (16) [M-C₁₀H₇]⁺, 127 (30) [C₁₀H₇]⁺, 104 (12) [M-C₇H₁₀CO]⁺

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.71 (d, 1H, H-5, *J*=4.2Hz), 8.64 (s, 1H, H-10), 8.29 (d, 1H, H-2, *J*= 15Hz), 8.17 (dd, 1H, H-18), 8.00-7.89 (m, 3H, H-12, H-15, H-17), 7.88 (d, 1H, H-3, *J*=15Hz), 7.76-7.70 (m, 1H, H-7), 7.62-7.47 (m, 3H, H-8, H-13, H-14), 7.31-7.26(m, 1H, H-6)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 190.1 (C-1), 153.3 (C-4), 150.2 (C-5), 142.7 (C-3), 136.9 (C-7), 135.2 (C-9), 132.6 (C-16), 130.5 (C-10), 129.7 (C-12), 128.6 (C-14), 128.5 (C-17), 127.8 (C-15), 126.8 (C-2), 125.7 (C-13), 125.4 (C-18), 124.5 (C-8), 124.4 (C-6)

1-FENIL-3-(2'-NAFTIL)-5-(2'-PIRIDIL)-2-PIRAZOLINA (2b)

Estructura



Fórmula Mínima: C₂₄H₁₉N₃

Peso Molecular: 349 g/mol

Punto de Fusión: 176-177°C

Estado Físico: Sólido

Color: Amarillo

Datos Espectroscópicos

IR ν (cm⁻¹): 1591 (C=N), 1497 (C=C)

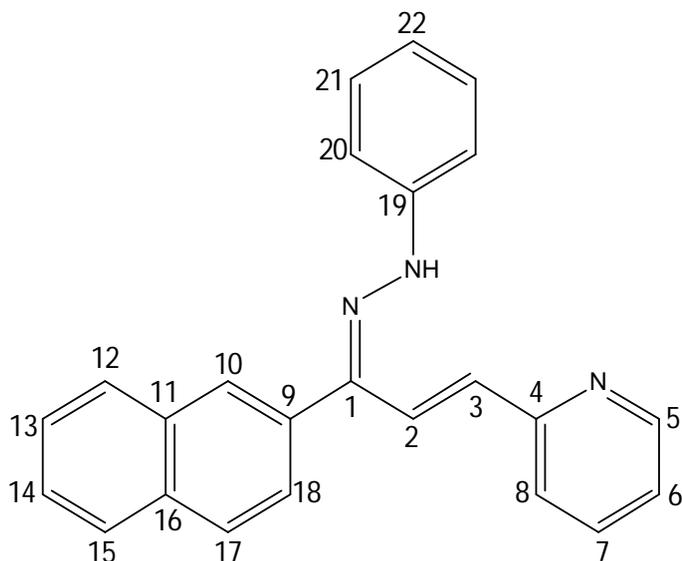
E. M. (IE⁺, 70 eV) m/z (%): 349 (64) [M]⁺, 271 (100) [M-C₆H₅]⁺, 243 (9) [M-C₆H₅N₂]⁺, 91 (15)[C₆H₅N]⁺

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.65 (dd, 1H, H-5, $J_1=1.8$ Hz, $J_2=8.7$ Hz), 8.16 (dd, 1H, H-18, $J_1=1.5$ Hz, $J_2=8.7$ Hz), 7.83-7.76 (m, 4H, H-10, H-12, H-15, H-17), 7.59-7.53 (m, 1H, H-7), 7.47-7.42 (m, 2H, H-13, H-14), 7.25-7.10 (m, 6H, H-6, H-8, H-20, H-21), 6.83-6.78 (m, 1H, H-22), 5.49 (dd, 1H, H-3, $J_1=6.9$ Hz, $J_2=12.9$ Hz), 4.00 (dd, 1H, H-2, $J_1=12.6$ Hz, $J_2=17.4$ Hz), 3.36 (dd, 1H, H-2, $J_1=6.9$ Hz, $J_2=17.4$ Hz)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.7 (C-4), 149.8 (C-5), 147.3 (C-1), 144.6 (C-19), 137.5 (C-7), 133.3 (C-11), 130.2 (C-9), 129.1 (C-21), 128,3 (C-12), 128.2 (C-15), 127.9 (C-8), 126.5 (C-13), 126.4 (C-14), 125.3 (C-18), 120.4 (C-6), 119.4 (C-22), 113.3 (C-20), 65.9 (C-3), 42.0 (C-2)

FENILHIDRAZONA DE LA (E)-1-(2'-NAFTIL)-3-(2'-PIRIDIL)-2-PROPEN-1-ONA (3b)

Estructura



Fórmula Mínima: C₂₄H₁₉N₃

Peso Molecular: 349 g/mol

Punto de Fusión: 148-150°C

Estado Físico: Sólido

Color: Amarillo intenso

Datos Espectroscópicos

IR ν (cm⁻¹): 3343 (N-H), 1597 (C=N), 1539 (C=C)

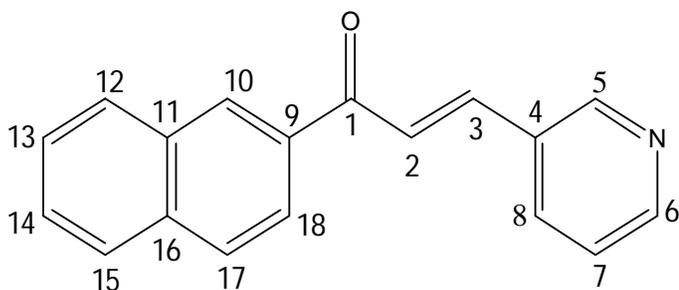
E. M. (IE⁺, 70 eV) m/z (%): 349 (11) [M]⁺, 271 (26) [M-C₆H₅]⁺, 243 (100) [M-C₆H₅N₂]⁺

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.51 (d, 1H, H-5, *J*=4.5Hz), 8.04 (d, 1H, H-18, *J*=8.4Hz), 7.95-7.92 (m, 2H, H-10, H-17), 7.73 (d, 1H, H-3, *J*=16.2Hz), 7.70-7.54 (m, 4H, H-12, H-13, H-14, H-15), 7.38 (d, 1H, H-8, *J*=8.1Hz), 7.29-7.19 (m, 4H, H-6, H-7, H-20), 7.07-7.00 (m, 3H, N-H, H-21), 6.84 (m, 1H, H-22), 6.32(d, 1H, H-2, *J*=16.2Hz)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 155.7 (C-1), 149.7 (C-5), 146.0 (C-4), 143.9 (C-19), 136.4 (C-7), 133.8 (C-3), 133.6 (C-16), 133.5 (C-11), 131.5 (C-10), 129.8 (C-18), 129.3 (C-21), 129.0 (C-9), 128.7 (C-17), 128.4 (C-12), 128.0 (C-15), 127.2 (C-13), 126.9 (C-14), 126.2 (C-2), 121.9 (C-8), 121.5 (C-6), 120.6 (C-22), 113.1 (C-20)

(E)-1-(2'-NAFTIL)-3-(3'-PIRIDIL)-2-PROPEN-1-ONA (1c)

Estructura



Fórmula Mínima: C₁₈H₁₃NO

Peso Molecular: 259 g/mol

Punto de Fusión: 115-116°C

Estado Físico: Sólido

Color: Amarillo pálido

Datos Espectroscópicos

IR v (cm⁻¹): 1657 (C=O), 1598 (C=C)

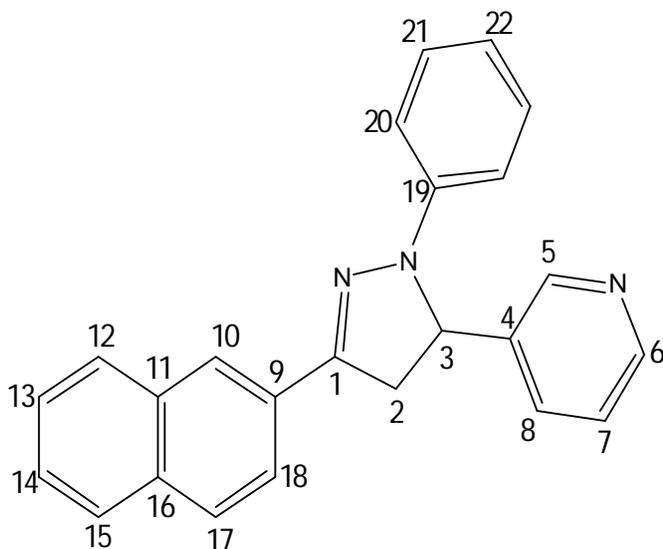
E. M. (IE⁺, 70 eV) m/z (%):

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 8.89 (d, 1H, H-5, J=1.8Hz), 8.64 (dd, 1H, H-6, J₁=1.2Hz, J₂=4.8Hz), 8.53 (s, 1H, H-10), 8.10 (dd, 1H, H-8, J₁=1.8Hz, J₂=8.7Hz), 8.11-7.72 (m, 4H, H-12, H-15, H-17, H-18), 8.01-7.95 (d, 1H, H-3, J=16.2Hz), 7.87-7.82 (d, 1H, H-2, J=16.2Hz), 7.64-7.54 (m, 2H, H-13, H-14), 7.39-7.34 (m, 1H, H-7)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 189.6 (C-1), 151.2 (C-6), 150.1 (C-5), 140.9 (C-3), 135.6 (C-16), 135.1 (C-11), 134.6 (C-8), 132.5 (C-9), 130.8 (C-4), 130.2 (C-10), 129.6 (C-12), 128.8 (C-14), 128.7 (C-17), 127.9 (C-15), 126.9 (C-13), 124.4 (C-7)

1-FENIL-3-(2'-NAFTIL)-5-(3'-PIRIDIL)-2-PIRAZOLINA (2c)

Estructura



Fórmula Mínima: C₂₄H₁₉N₃

Peso Molecular: 349 g/mol

Punto de Fusión: 188-189°C

Estado Físico: Sólido

Color: Amarillo

Datos Espectroscópicos

IR v (cm⁻¹): 1596 (C=N), 1493 (C=C)

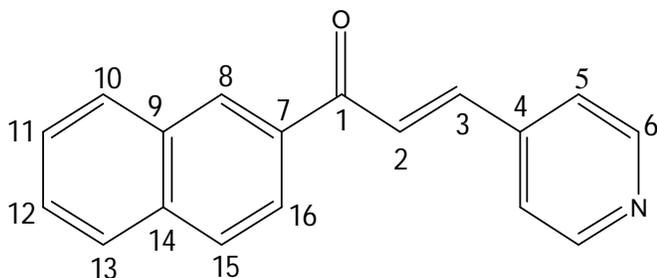
E. M. (IE⁺, 70 eV) m/z (%): 349 (100) [M]⁺, 271 (27) [M-C₆H₅]⁺, 244 (14) [M-C₆H₅N₂]⁺, 149 (15) []⁺, 91 (18) [C₆H₅N]⁺

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 8.65 (s, 1H, H-5), 8.51 (d, 1H, H-6, J=3.9Hz), 8.13 (dd, 1H, H-18, J₁=1.8Hz, J₂=8.7Hz), 7.82-7.74 (m, 4H, H-10, H-12, H-15, H-17), 7.56 (d, 1H, H-8, J=8.7Hz), 7.47-7.43 (m, 2H, H-13, H-14), 7.22-7.17 (m, 3H, H-7, H-21), 7.07 (d, 2H, H-20, J=8.7Hz), 6.84-6.79 (t, 1H, H-22, J=7.2Hz), 5.29 (dd, 1H, H-3, J₁=6.9Hz, J₂=12.3Hz), 3.89 (dd, 1H, H-2, J₁=12.3Hz, J₂=15.6Hz), 3.19 dd, 1H, H-2, J₁=6.9Hz, J₂=17.1Hz)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 149.3 (C-6), 148.1 (C-5), 146.9 (C-1), 144.4 (C-19), 137.9 (C-4), 133.6 (C-8), 133.5 (C-16), 133.3 (C-11), 130.1 (C-9), 129.2 (C-21), 128.4 (C-17), 128.2 (C-15), 127.9 (C-12), 126.6 (C-14), 126.6 (C-13), 125.3 (C-10), 124.2 (C-7), 123.4 (C-18), 119.7 (C-22), 113.6 (C-20), 62.1 (C-3), 43.3 (C-2)

(E)-1-(2'-NAFTIL)-3-(4'-PIRIDIL)-2-PROPEN-1-ONA (1d)

Estructura



Fórmula Mínima: C₁₈H₁₃NO

Peso Molecular: 259 g/mol

Punto de Fusión: 132-133°C

Estado Físico: Sólido

Color: Amarillo pálido

Datos Espectroscópicos

IR ν (cm⁻¹): 1661 (C=O), 1607 (C=C)

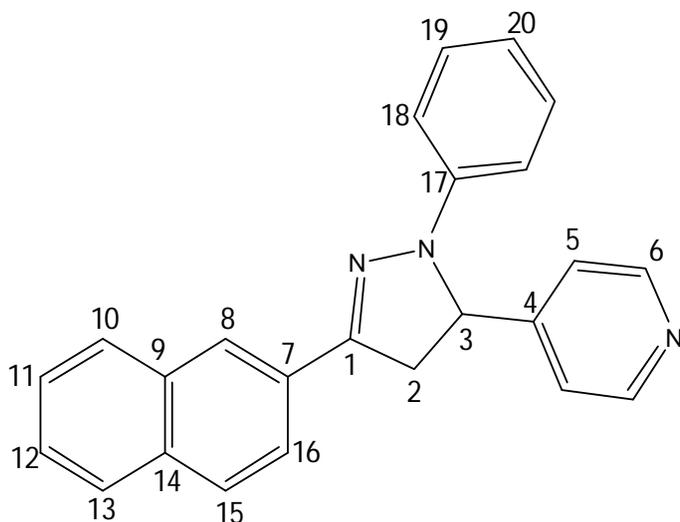
E. M. (IE⁺, 70 eV) m/z (%): 259 (100) [M]⁺, 258 (13) [M-H]⁺, 230 (31) [M-HCO]⁺, 155 (58) [C₁₀H₇CO]⁺, 127 (48) [C₁₀H₇]⁺

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.69 (d, 2H, H-6, J=6Hz), 8.52 (s, 1H, H-8), 8.09 (dd, 1H, H-16, J₁=1.8Hz, J₂=8.7Hz), 8.00-7.87 (m, 3H, H-10, H-13, H-15), 7.83 (d, 1H, H-3, J=15.6Hz), 7.73 (d, 1H, H-2, J=15.9Hz), 7.64-7.56 (m, 2H, H-11, H-12), 7.49 (dd, 2H, H-5, J₁=1.5Hz, J₂=7.5Hz)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 189.5 (C-1), 150.7 (C-6), 142.2 (C-4), 141.5 (C-2), 135.7 (C-9), 134.9 (C-7), 132.5 (C-14), 130.4 (C-8), 129.6 (C-10), 128.9 (C-15), 128.8 (C-12), 127.9 (C-13), 127.0 (C-11), 126.0 (C-3), 124.3 (C-16), 122.1 (C-7)

1-FENIL-3-(2'-NAFTIL)-5-(4'-PIRIDIL)-2-PIRAZOLINA (2d)

Estructura



Fórmula Mínima: C₂₄H₁₉N₃

Peso Molecular: 349 g/mol

Punto de Fusión: 194-195°C

Estado Físico: Sólido

Color: Amarillo

Datos Espectroscópicos

IR v (cm⁻¹): 1594 (C=N), 1496 (C=C)

E. M. (IE⁺, 70 eV) m/z (%): 349 (100) [M]⁺, 271 (45) [M-C₆H₅]⁺, 91 (18) [C₆H₅N]⁺

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 8.55 (d, 2H, H-6, J=6Hz), 8.13 (dd, 1H, H-16, J₁=1.8Hz, J₂=8.7Hz), 7.82-7.73 (m, 4H, H-8, H-10, H-13, H-15), 7.48-7.43 (m, 2H, H-11, H-12), 7.24-7.17 (m, 4H, H-5, H-19), 7.05-7.02 (m, 2H, H-18), 6.86-6.83 (m, 1H, H-20), 5.21 (dd, 1H, H-3, J₁=7.2Hz, J₂=12.3Hz), 3.90 (dd, 1H, H-2, J₁=12.3Hz, J₂=17.1Hz), 3.17 (dd, 1H, H-2, J₁=7.2Hz, J₂=17.1Hz)

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 151.3 (C-1), 150.7 (C-6), 146.9 (C-4), 144.4 (C-17), 133.6 (C-14), 133.3 (C-9), 129.9 (C-7), 129.2 (C-19), 128.4 (C-15), 128.2 (C-13), 127.9 (C-10), 126.6 (C-11), 126.6 (C-12), 125.3 (C-8), 123.4 (C-16), 121.1 (C-5), 119.8 (C-20), 113.5 (C-18), 63.5 (C-3), 42.9 (C-2)