



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

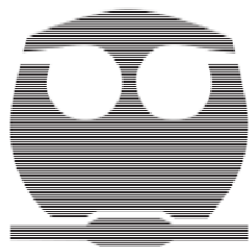
**TRANSFORMACIÓN FOTOQUÍMICA DE LA
(E)-4-(2,5-DIMETIL-4-METOXIFENIL)BUT-3-EN-2-ONA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO

PRESENTA:

EDUARDO MÉNDEZ MARTÍNEZ



MÉXICO, D. F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: JOSÉ MANUEL MÉNDEZ STIVALET

VOCAL: Profesor: HÉCTOR GARCÍA ORTEGA

SECRETARIO: Profesora: MARGARITA ROMERO ÁVILA

1.º SUPLENTE: Profesora: MARÍA DE LOS ÁNGELES OLVERA LEÓN

2.º SUPLENTE: Profesor: OCTAVIO FUENTES RAMÍREZ

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

**FACULTAD DE QUÍMICA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO,
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA; LABORATORIO 225.**

ASESOR DEL TEMA:

Dr. HÉCTOR GARCÍA ORTEGA

SUSTENTANTE:

EDUARDO MÉNDEZ MARTÍNEZ

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
- Algunos métodos de síntesis de chalconas	2
- Aplicaciones generales de las chalconas	3
- Aplicaciones de las chalconas en malaria	3
- Aplicaciones de las chalconas en cáncer	4
- Aplicaciones de las chalconas como antiinflamatorios	4
- Aplicaciones de las chalconas como antibacterianos	5
- Fotoquímica orgánica para generación de dímeros de alquenos	6
- Fotodimerización de chalconas	7
- Fotodimerización de alquenos en estado sólido	8
- Algunas fotodimerizaciones realizadas en disolución	10
- Fotodimerización del ácido cinámico	12
- Fotodimerización de cumarinas	14
- Isomerización y fotodimerización de la <i>trans</i> -benzalacetona	16
III. OBJETIVOS	17
IV. SECCIÓN EXPERIMENTAL	17
Instrumentación	17
Reactivos	18
Síntesis	18
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
*Síntesis de la (<i>E</i>)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona	
Reacción 1	22
Mecanismo de reacción	22
Espectro de IR	23
Espectro de RMN- ¹ H	24

Espectro de RMN de ^{13}C	26
Espectro de masas	27
Mecanismo de fragmentación	28
Rayos X	28
*Formación de la (Z)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona	
Reacción 2	29
Espectro de RMN- ^1H	30
Espectro de RMN- ^{13}C	31
*Síntesis del (1R,2R,3S,4S)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano	
Reacción 3	32
Espectro de IR	33
Espectro de RMN- ^1H	34
Espectro de RMN- ^{13}C	35
Espectro COSY	36
Espectro HSQC	37
Espectro HMBC	38
Espectro NOESY	39
Espectro de masas	40
Mecanismo de reacción	41
Rayos X	42
Mecanismo de reacción (cicloadición [2+2])	44
VI. CONCLUSIONES	44
VII. PERSPECTIVAS	45
VIII. BIBLIOGRAFÍA	46

AGRADECIMIENTOS

- A mis padres y mis hermanos, Sara, Pedro, Ernesto y Juan Carlos, por estar conmigo en todo momento pese a las diferencias que tengamos.
- Al Dr. Héctor García Ortega por su excelente dirección en mi formación académica y por su amistad.
- A la maestra Margarita Romero Ávila por los espectros de resonancia magnética nuclear, además de la ayuda incondicional que me brindó durante el desarrollo de este trabajo.
- Al profesor José Martín Panting Magaña de quien he recibido una valiosa formación que me ayudó a culminar este trabajo.
- Al maestro José Manuel Méndez Stivalet por su asesoría.
- A Naytzé Ortiz Pastrana y Alberto Basante Avendaño por su valiosa cooperación en este proyecto.
- A los químicos de la generación quienes me hicieron pasar grandes momentos en la licenciatura.
- A todos mis compañeros del Laboratorio 225 de posgrado por sus consejos en el desarrollo de este proyecto.
- Al Subprograma 127 "Formación Básica en Investigación" por el apoyo recibido.
- Agradecemos a DGAPA el apoyo brindado a través del proyecto PAPIIT-IN205207.

DEDICATORIA

A MI MADRE:

**QUIEN ME HA APOYADO EN TODO MOMENTO
DESDE QUE COMENCÉ A RESPIRAR.**

AL PROFESOR JOSÉ MARTÍN PANTING MAGAÑA:

QUIEN ME ENSEÑÓ A DISFRUTAR LA CIENCIA.

I. INTRODUCCIÓN

Las antiguas civilizaciones sabían la importancia de la luz para el mantenimiento y sustento de la vida en la Tierra. El Sol, el último recurso de luz que provee la energía que conduce la vida como la conocemos, ha sido un objeto de trabajo desde la antigüedad. Un gran número de medicinas que existen desde hace cientos de años sugieren que la exposición del paciente al sol era una parte integral de los tratamientos médicos.

Sin embargo, investigaciones metódicas de la conexión entre absorción de luz de la materia y sus consecuencias físicas y químicas no eran reportadas en la literatura científica hasta mediados del siglo XX, cuando algunas investigaciones revelaron que la exposición de la materia a la luz del sol conducía a un gran rango de transformaciones que ahora denominamos como reacciones fotoquímicas. Durante este periodo muchas reacciones fotoquímicas fueron descubiertas, reacciones que continúan siendo objeto de investigación y de uso práctico hasta la actualidad como son: dimerizaciones de derivados del ácido cinámico, estireno, quinonas, antracenos y olefinas; fotorreducciones; cicloadiciones intramoleculares; reacciones de rompimiento de compuestos carbonílicos; fotorreducción de nitrocompuestos aromáticos; fotoisomerización de olefinas; etc.

Durante el siglo XX el desarrollo de la fotoquímica orgánica ha transcurrido en varias etapas: a inicios de siglo el enfoque a la fotoquímica orgánica era esporádico; en las décadas de los años 30's y 40's la fotoquímica en fase gaseosa fue un área de estudio popular; a principios de los años 40's el concepto teórico del estado triplete de las moléculas orgánicas fue confirmado con evidencias experimentales notables. A partir del inicio de la segunda mitad del siglo XX la fotoquímica orgánica comenzó a tener un mayor número de avances desde el descubrimiento de poderosas técnicas espectroscópicas para el estudio de los mecanismos de fotorreacciones hasta el paso de la fotoquímica del nivel molecular al nivel supramolecular en términos del ambiente externo.

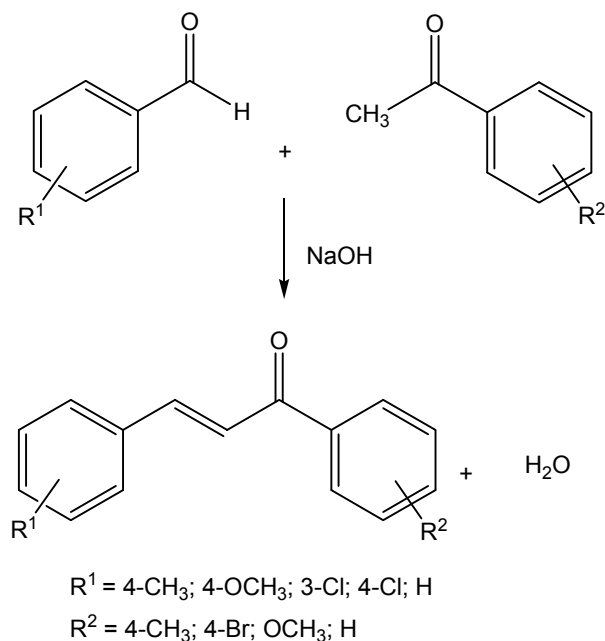
Un gran número de problemas básicos que aún existen en muchas aplicaciones comerciales deben ser solucionados y muchas más invenciones que aún no han sido construidas son ejemplos en donde el rol de la fotoquímica orgánica es obvio.¹

Finalmente, un punto importante para el desarrollo de este trabajo es el hecho de que la reacción de cicloadición de alquenos para dar dímeros y formar ciclobutanos es una de las reacciones más estudiadas en fotoquímica orgánica.²

II. ANTECEDENTES

Algunos métodos de síntesis de chalconas

Un método estudiado para la síntesis de chalconas ha sido a través de condensaciones aldólicas catalizadas con base en ausencia de disolvente. Esto se hizo con el intento de las síntesis de 20 diferentes chalconas de las cuales 17 se obtuvieron en cuestión de minutos mezclando los correspondientes benzaldehídos y acetofenonas en presencia de NaOH sólido dentro de un mortero con pistilo. Los rendimientos de los productos crudos estuvieron en el rango de 81-94 %.



En el producto crudo obtenido a parte del producto de la condensación aldólica, también estaban presentes los productos de las reacciones colaterales de la adición de Michael y derivados de benzoína.³

Aplicaciones generales de las chalconas

Las cetonas α,β -insaturadas, especialmente las 1,3-diarilprop-1-en-1-onas, comúnmente conocidas como chalconas, han sido de gran atención en química medicinal. Las chalconas son importantes debido a sus propiedades biológicas, además sirven como intermediarios importantes para la síntesis de un largo número de sistemas heterocíclicos. Algunos sistemas heterocíclicos basados en precursores de chalcona son: benzodiazepinas, benzoxacepinas, pirimidinas, pirazoles y oxazoles. Además, varios de los nuevos fármacos basados en chalconas están siendo probados para el desarrollo de fármacos antimaláricos.⁴

Aplicaciones de las chalconas en malaria

Malaria, la enfermedad parasitaria humana más severa, causa de 0.7-2.7 millones de muertes cada año. Aunque el gran peso de la malaria y su foco se encuentren en África, también es un problema importante en otras áreas tropicales como Asia, América del Sur y Oceanía. *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* son los dos principales parásitos de malaria humana. *P. falciparum* es responsable de la mayoría de las muertes y ha desarrollado resistencia a todos los fármacos fácilmente disponibles. La búsqueda de nuevos fármacos antimaláricos contra parásitos específicos es una prioridad urgente. La actividad antimalárica de chalconas ha generado interés. Esta actividad fue reportada por primera vez cuando la licochalcona A, un producto natural aislado de una raíz de regaliz china, exhibió actividad antimalárica potente. Subsecuentemente un análogo sintético, así como algunas chalconas oxigenadas y bischalconas fueron reportados con actividad antimalárica. En un estudio más reciente se ha reportado la síntesis y actividad antimalárica de algunos análogos de chalconas quinolínicas.⁵

Aplicaciones de las chalconas en cáncer

En la actualidad, debido a la ineficiencia de los medicamentos existentes el cáncer es una de las mayores causas de muerte después de los infartos. Por lo cual se ha optado por la generación de nuevos compuestos anticancerígenos con alto índice terapéutico, la generación de estos compuestos se ha dirigido hacia la obtención de derivados de chalconas porque se han estudiado algunos derivados de chalcona que resultaron ser antitumorales muy efectivos.

Las chalconas prometen candidatos para la nueva era de las medicinas debido a su amplio espectro de actividades antitumorales, antibacterianas y antiinflamatorias.⁶

Algunos ejemplos de chalconas aplicadas al estudio de sus actividades antitumorales son:

- a) La *trans*-4-yodo-4'-boranilchalcona, chalcona borónica que se ha probado en algunos gliomas.⁷
- b) La 2',4'-dihidroxi-3',5'-dimetil-6'-metoxichalcona que fue aislada del capullo de *Cleistocalyx operculatus* la cual ha sido probada como anticancerígeno en seis líneas celulares cancerígenas humanas.⁸
- c) La evaluación antitumoral in vitro e in vivo de la 2-hidroxi-4-metoxichalcona (HMC).⁹

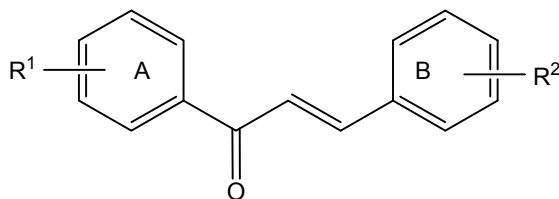
Aplicaciones de las chalconas como antiinflamatorios

Los mastocitos juegan un rol muy importante en la patogénesis de enfermedades como asma debido a alergias, rinoconjuntivitis, urticaria, anafilaxis, y en otros desordenes inflamatorios crónicos. El neutrófilo es una célula inflamatoria importante. La cual puede ser activada por una variedad de estímulos inflamatorios para producir especies de oxígeno altamente reactivas las cuales tienen fuertes efectos microbicidas e inflamatorios. Por lo que la inhibición de mediadores químicos liberados de mastocitos y neutrófilos es una propuesta terapéutica racional para tratar una variedad de enfermedades inflamatorias y alérgicas. Algunos derivados de chalcona han sido reportados como agentes antiinflamatorios y antialérgicos y las 3,4-dihidroxi-chalconas han sido reportadas como inhibidores de la 5- o 12-lipoxigenasa

y de la ciclooxigenasa. Los mastocitos y la degranulación neutrófila son factores importantes en desórdenes inflamatorios. La 2,5-dihidroxicalcona ha sido reportada como un mediador químico potente e inhibidor de la ciclooxigenasa. En un esfuerzo por continuar el desarrollo de potentes agentes antiinflamatorios, una nueva serie de chalconas fueron continuamente sintetizadas a través de condensaciones de Claisen-Schmidt (la 2-hidroxicalcona, 3-hidroxicalcona y la 2,5-dihidroxicalcona) para evaluar sus efectos inhibitorios en la activación de mastocitos y neutrofilos.¹⁰ Los mecanismos de estas diversas actividades observadas con los compuestos de chalcona aun no están bien definidos.¹¹

Aplicaciones de las chalconas como antibacterianos

Se ha reportado la síntesis de chalconas las cuales presentan actividad inhibitoria contra la *Mycobacterium tuberculosis*. En este desarrollo se ha hecho un análisis de los sustituyentes más activos en la chalcona para su actividad antitubercular, llegando a la conclusión de que los sustituyentes más convenientes de acuerdo al siguiente esquema son que en el anillo A tenga grupos hidrofóbicos mientras que en el anillo B debe de tener grupos que puedan formar puentes de hidrógeno.



Otro hecho importante es que también la posición de los sustituyentes en los anillos influye en la actividad antiprotozoaria del derivado de chalcona. La estructura en común de los derivados de chalcona utilizados en investigaciones realizadas consta de dos anillos aromáticos (A y B) unidos por un sistema carbonílico α,β -insaturado. El anillo A debe contener grupos alquilo como metilo o etilo para una mejor actividad. El anillo B debe contener grupos como halógenos, nitro y ciano. El enlace doble juega un rol importante para la actividad pero grandes modificaciones en este grupo no tiene mucho efecto en la actividad. La posición *para* en el sustituyente del anillo B es importante para la actividad, mientras que la posición *orto* también mejora la actividad

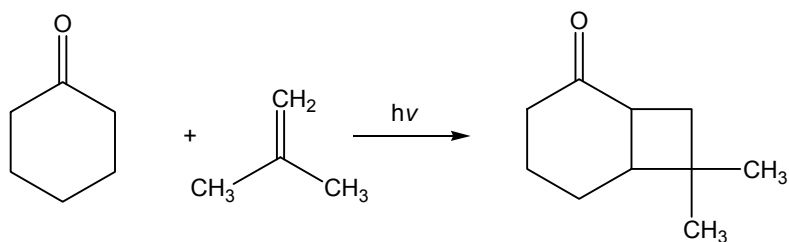
pero en un grado menor que la sustitución *para*. Estudios computacionales de las chalconas en programas como 3D QSAR han probado estos hechos.¹²

Fotoquímica orgánica para generación de dímeros de alquenos

La cicloadición [2+2] de alquenos fotoinducida para formar ciclobutanos es una de las reacciones mejor estudiadas y útiles sintéticamente entre todos los procesos fotoquímicos. La utilidad de esta reacción en síntesis orgánica proviene de su habilidad para obtener una compleja red multicíclica de carbonos con hasta cuatro centros asimétricos en el anillo de ciclobutano en un solo paso en una forma regio- y estereoselectiva. El alcance de esta fotorreacción ha aumentado por la tendencia del anillo de ciclobutano a lograr fácilmente expansión de anillo y la facilidad de fragmentación del enlace carbono-carbono. Una secuencia de fotocicloadiciones [2+2] para después hacer una expansión de anillo o la fragmentación de enlaces carbono-carbono ha sido extensamente empleada para la construcción de anillos de cinco a ocho miembros.

En general, el mecanismo aceptado que se considera para la mayoría de las reacciones de fotocicloadición $2\pi+2\pi$ involucra la excitación del alqueno con irradiación UV, ya sea directamente o en ocasiones con sensibilizador al estado excitado triplete. La extinción de un alqueno en un estado excitado triplete que proviene de un estado fundamental conduce a un complejo en estado excitado, que ya sea directamente o a través de intermediarios birradicalarios, da como productos ciclobutanos.

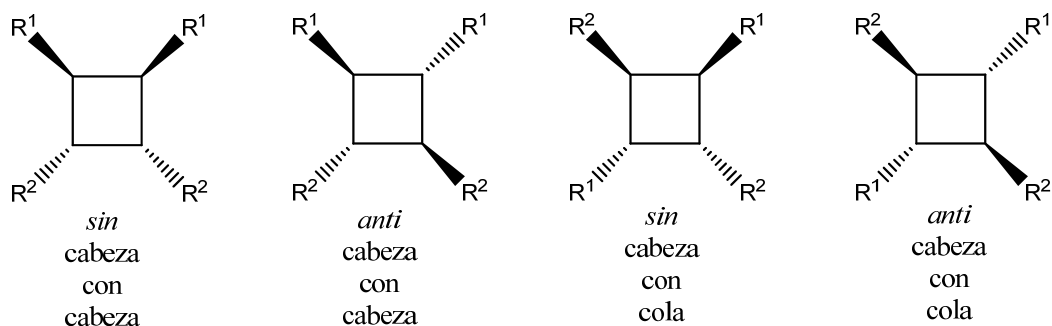
El mecanismo involucrado actualmente en un proceso de cicloadición depende de los sustratos y de las condiciones de reacción empleadas. Los alquenos conjugados a un sistema π , como las enonas las cuales tienen un máximo de absorción alrededor de 300 nm, conducen fácilmente a estados excitados triplete en irradiación directa, y estos se agregan a un alqueno en estado fundamental para dar ciclobutanos. Un ejemplo clásico de cicloadición de enona a olefina es la adición de isobutileno a ciclohexenona.¹³



Fotodimerización de chalconas

Un método rápido para obtener anillos de ciclobutano es la dimerización fotoquímica de compuestos carbonílicos α,β -insaturados (como chalconas). Se han hecho estudios de la fotodimerización de diversas chalconas en disolución, estado sólido y en estado fundido.

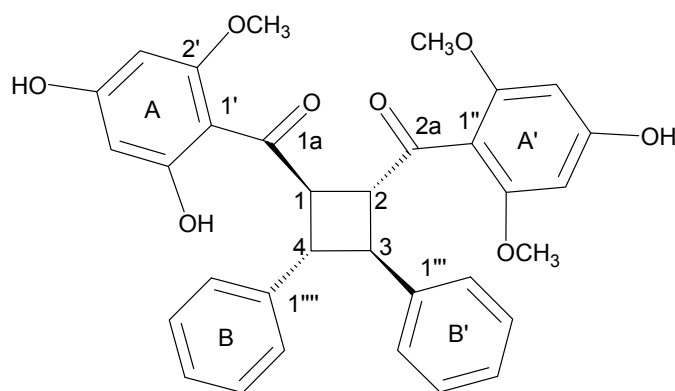
La cicloadición de *trans*-chalconas puede dar 4 posibles estereoisómeros: *anti*, *sin*, cabeza con cabeza y cabeza con cola.



Estas reacciones son estereoespecíficas y esta estereoespecificidad ha sido explicada en términos de las reglas de Woodward-Hoffmann. La formación de diferentes estereoisómeros en la dimerización de chalconas y compuestos similares, debe ser dependiente del estado físico del sustrato (disolución, sólido o fundido) y las condiciones de reacción como es la clase de vidrio que se utiliza en la irradiación, el cual debe absorber la luz.

En la literatura, se ha reportado la síntesis de diversos ciclobutanos que contienen el grupo chalcona, otros se han aislado de diversas plantas de donde muchas mostraron actividad antimicrobiana.¹⁴

Se ha hecho la extracción de dímeros de chalcona de plantas. Un ejemplo es la extracción de dos dímeros provenientes de la planta *Combretum albopunctatum*. Estos dímeros presentan quiralidad, en donde uno de ellos muestra una rotación óptica de 19.3° , la cual es consistente con su origen biosintético.



Algunos trabajos han intentado apoyar un mecanismo puramente fotoquímico para la síntesis de ciclobutanos parecidos en las plantas, de acuerdo con el método de preparación usual en química orgánica sintética. Es de gran importancia notar que la fotodimerización de chalconas en estado fundido que se hacen en el laboratorio también da dímeros con forma *anti*-cabeza con cabeza, los cuales son racémicos. Mientras que la asistencia fotoquímica no está excluida, parecería que la planta debe obligar al precursor a estar en una conformación pre-quiral antes de la dimerización.¹⁵

También están reportadas diversas síntesis para la obtención de ciclobutanos a partir de chalconas, se han trabajado con chalconas en disolución para obtener ciclobutanos conteniendo éteres corona.¹⁶

Fotodimerización de alquenos en estado sólido

La fotocicloadición [2+2] es una de las reacciones más conocidas en fotoquímica orgánica en estado sólido. Las reacciones en general ocurren de manera más selectiva y eficiente que en disolución homogénea debido a los arreglos moleculares en cristales

los cuales son regulares y ajustados. Es común que los productos obtenidos en estado sólido sean completamente diferentes a los obtenidos en disolución.¹⁷

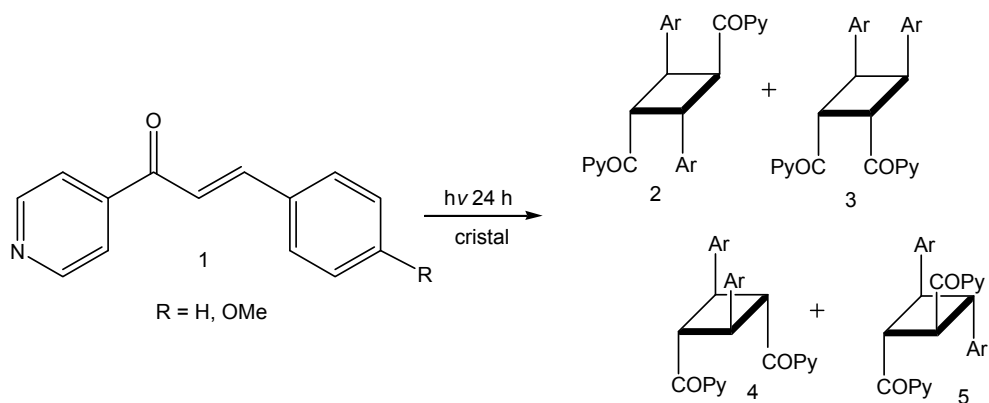
La fotodimerización de alquenos en estado sólido ha tenido atención considerable en la síntesis fotoquímica de compuestos orgánicos porque permite obtener compuestos que no se han podido obtener en disolución.

Debido al potencial de esta síntesis que es bastante significativo, el control del empaquetamiento de los cristales olefínicos es un problema a resolver, por lo que se han hechos varios intentos para poder alinear las moléculas olefínicas en un arreglo que favorezca la fotodimerización con la ayuda de especies químicas que favorezcan este alineamiento. Sin embargo, el uso de cristales de un solo componente es desventajoso debido a los productos de las reacciones colaterales que se obtienen por su fotólisis.

Otra forma que ha sido probada para hacer el ensamble de los cristales y lograr la fotodimerización directa de cristales olefínicos es a través del uso de especies que permitan generar interacciones atractivas no covalentes que incluyen puentes de hidrógeno, interacciones entre halógenos, interacciones donadoras-aceptoras e interacciones π - π .

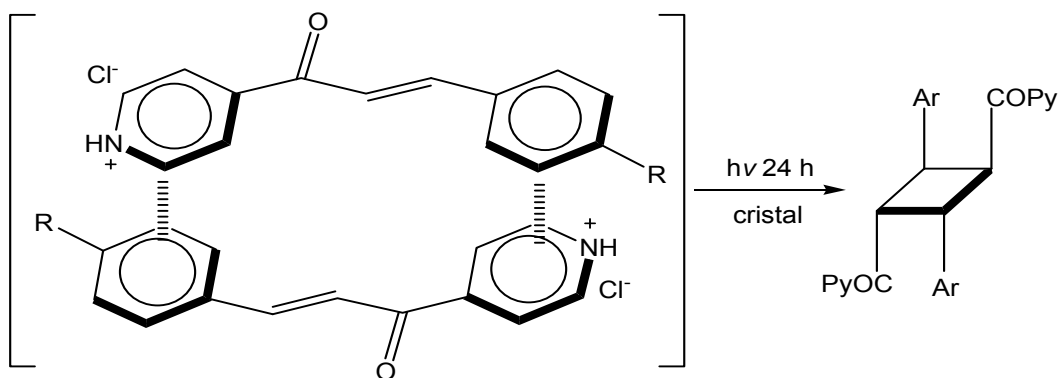
La importancia de estas interacciones intermoleculares en la fotosíntesis de dímeros en fase sólida ha sido demostrada en particular con la 4-azachalcona y la 4-metoxi-4-azachalcona en donde se hicieron la síntesis de los dímeros de cada una de estas especies obteniéndose la mezcla de 4 diferentes estereoisómeros.

Después se repitió la síntesis pero ahora con la influencia de HCl al ponerlo en forma de sal en estado sólido con cada chalcona. En estas condiciones se favoreció la formación de uno solo de los estereoisómeros (el producto *sin*-cabeza con cola) con un rendimiento por lo menos del 99 %.



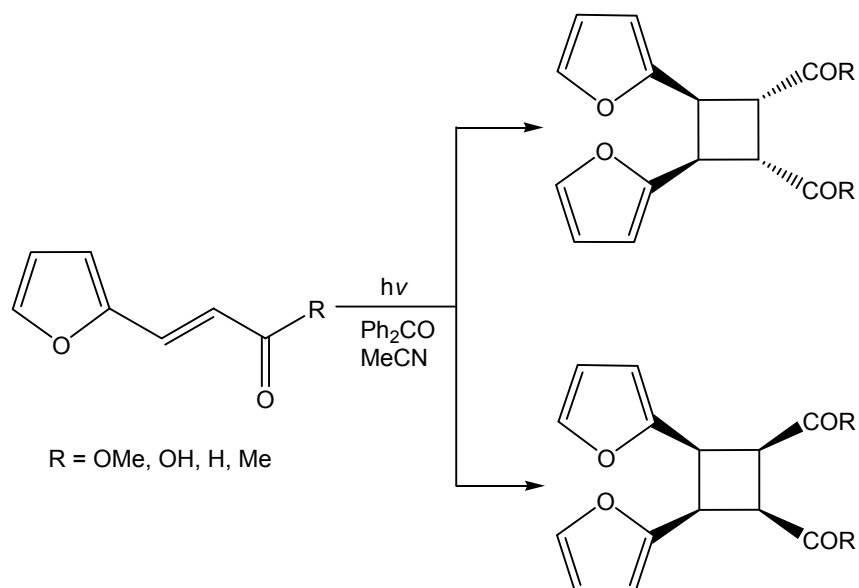
Entrada	Compuesto	Conversión	Productos (%)			
			2	3	4	5
1	1a	94	49	17	12	21
2	1a-HCl	99	>99	0	0	0
3	1b	90	20	67	1	12
4	1b-HCl	99	>99	0	0	0

En este caso fue demostrada la importancia de la interacción π -catiónica para la formación de un solo producto en esta fotodimerización.¹⁸

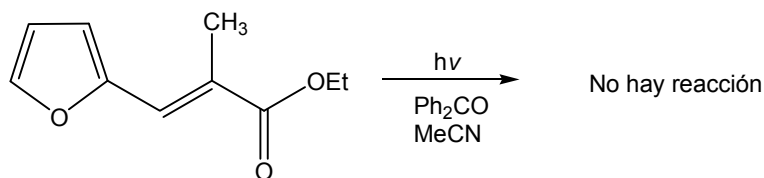


Algunas fotodimerizaciones realizadas en disolución

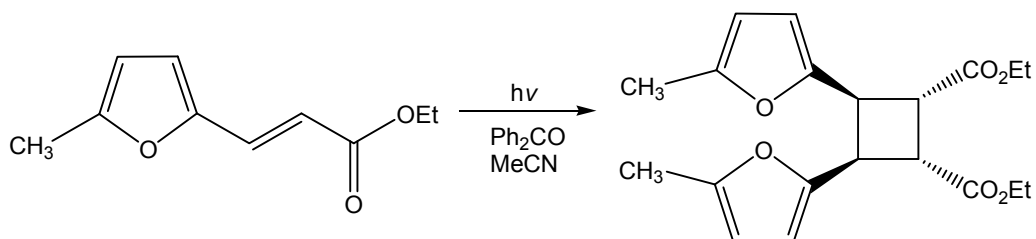
Un ejemplo de fotosíntesis de dímeros es la que se ha logrado con unos derivados de furanil-acrilato, utilizando como disolvente acetonitrilo en presencia de benzofenona como sensibilizador dio como resultado una mezcla de dos productos.



Se encontró que la siguiente reacción con furanil-acrilato que cuenta con un metilo en posición α al grupo carbonilo no dio dímero alguno:



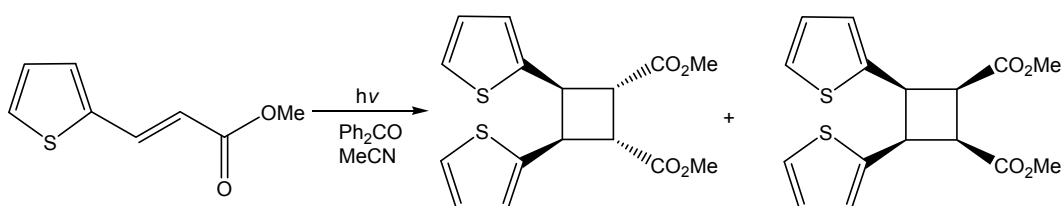
Mientras que la reacción con un isómero del furanil-acrilato que tiene un metilo en la posición α del anillo de furano, dio como resultado sólo un fotodímero, con un 22 % de rendimiento:



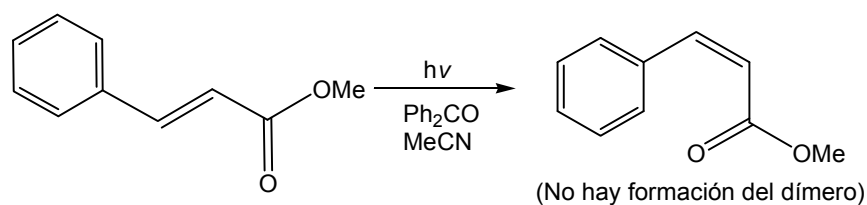
Con estos dos últimos hechos se observa como la presencia de un sustituyente en el enlace doble del derivado de furanil-acrilato es incompatible con la formación del

fotodímero, mientras que inesperadamente la sustitución en el anillo de furano también altera la reactividad del enlace doble.

Una vez habiendo visto el efecto de algunos sustituyentes en los derivados de furanil-acrilato para obtener sus fotodímeros, se hizo otra variante ahora cambiando el anillo aromático. Primero se intentó la reacción con una especie que tuviera tiofeno en lugar de furano, obteniendo que la reacción daba dos dímeros, en una relación 1:1 con un rendimiento total del 25 %.

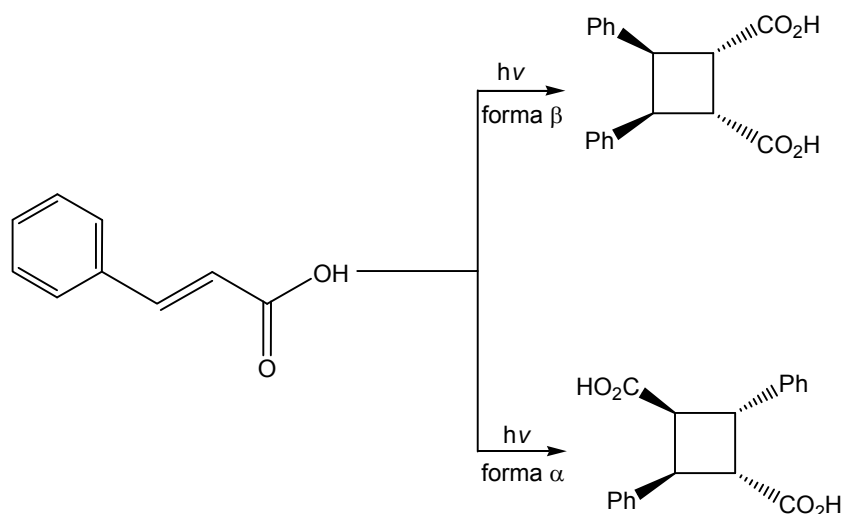


Posteriormente se cambió el anillo de furano pero ahora por un anillo de benceno, observando que no hubo formación de producto alguno bajo las condiciones de irradiación utilizadas, lo único que se pudo obtener fue el producto de isomerización del isómero *E* al *Z*.¹⁹

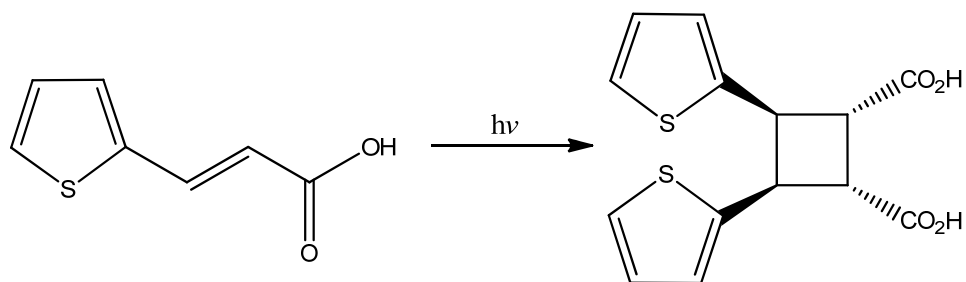


Fotodimerización del ácido cinámico

La fotodimerización del ácido cinámico se ha conocido desde la segunda década del siglo XX. El ácido cinámico al ser irradiado en estado sólido da como resultado un fotodímero que depende de la forma del cristal del material de partida. Si se encuentra en la forma metaestable β , se obtiene como producto el ácido β -truxínico, mientras que la forma estable α da como producto el ácido α -truxílico.



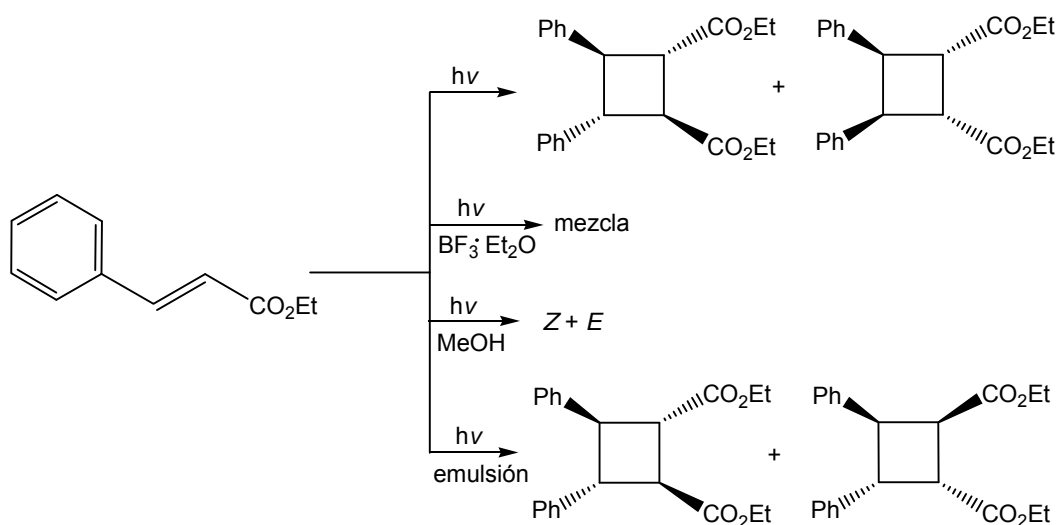
La formación de fotodímeros se ha realizado con otros ácidos como es el caso de la irradiación del ácido 3-(2-tienil)acrílico, la cual se realizó en estado sólido. Es importante mencionar que esta reacción requiere de 20 días de irradiación.



La irradiación de este ácido en disolución utilizando como disolvente metanol da como resultado solamente la isomerización *E-Z* del compuesto de partida.

Mientras que la reactividad del ácido cinámico está bien definida, la reactividad de los ésteres es más compleja. Esto se ha visto con la irradiación de cinamato de etilo líquido en donde se produce una mezcla de dos fotodímeros. Cuando la reacción fue desarrollada en una mezcla de agua (82.1%), ciclohexano (3.2%), butanol (9.8%), y dodecilsulfato de sodio (4.9%), se obtuvo una mezcla de *trans*-diésteres en una proporción 8:2. Por otro lado, si la reacción se lleva a cabo en una disolución de metanol no ocurre alguna dimerización, en lugar de eso se obtiene la isomerización del

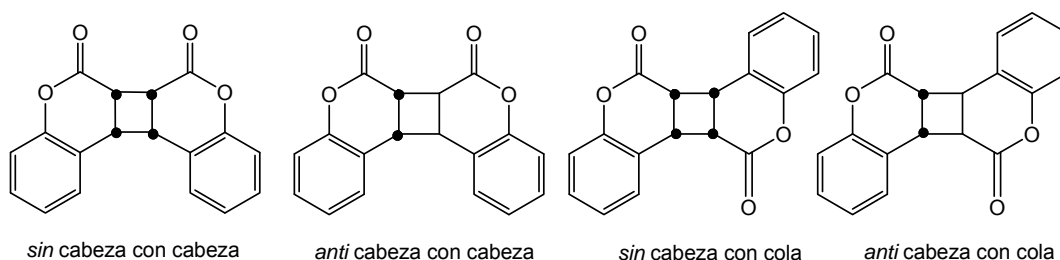
compuesto *E* al *Z*. Finalmente la irradiación en presencia de BF_3 ha dado como producto una mezcla de 7 dímeros.



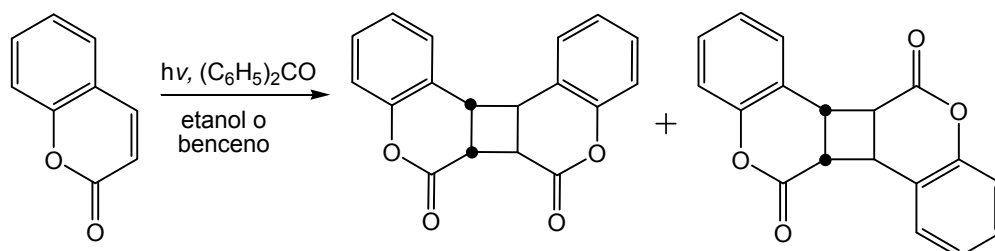
Con estos hechos se encontró que la fotodimerización de derivados furanocíclicos en disolución es posible, en contraste con lo que se ha reportado para los derivados de ácido cinámico. La reacción es extremadamente sensible al impedimento estérico respecto al enlace doble y al anillo furánico. Este comportamiento puede ser explicado si consideramos que es necesaria la superposición de dos moléculas para poder iniciar la reacción.¹⁹

Fotodimerización de cumarinas

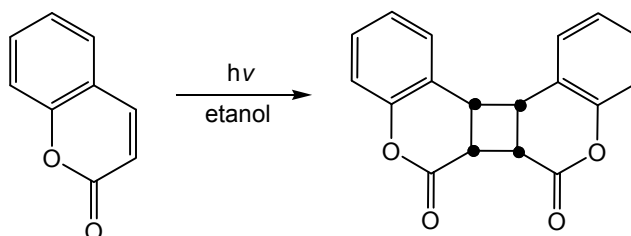
En la fotodimerización de cumarinas, sólo es posible producir cuatro isómeros, resultantes de la dimerización cabeza con cabeza o cabeza con cola, ya sea en una aproximación *sin* o *anti*. Esto se debe a la ausencia de isómeros *cis* y *trans* del enlace doble que se encuentra fuera del sistema aromático.²⁰



La irradiación UV de cumarina en disolución de benceno en presencia de benzofenona conduce a la formación del isómero *trans*, acompañado de trazas del dímero con estructura *trans*-cabeza con cola. El disolvente de esta reacción fue cambiado por etanol, dando el mismo resultado que en benceno.

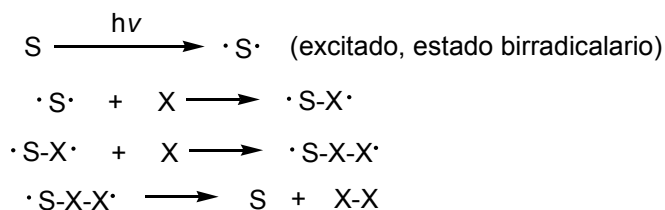


La irradiación UV de disoluciones de cumarina en benceno sin benzofenona no produjo producto alguno, de esto se ha señalado que la diferencia en los resultados obtenidos en presencia y en ausencia de benzofenona indican sin lugar a duda que los precursores de los productos obtenidos con benzofenona son obtenidos a partir de la formación de intermediarios diferentes. Sin embargo, también se encontró que la irradiación de cumarina en disolución utilizando como disolvente etanol y sin presencia de benzofenona da como resultado un dímero, obteniendo el producto con una estructura *cis* cabeza con cabeza.



Esto último hace inconsistente el hecho de que la cumarina es activada por un transportador de energía proveniente de un estado excitado de la benzofenona. Estos resultados serían entendibles fácilmente si las reacciones en presencia de benzofenona se formulan de acuerdo al mecanismo general sugerido por Schenck para

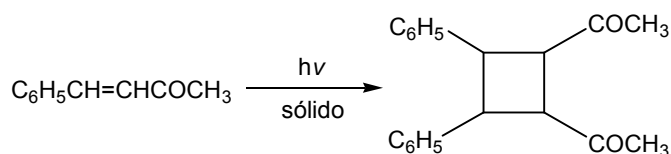
reacciones afectadas por fotosensibilizadores. En el siguiente mecanismo S representa el sensibilizador, mientras que X el sustrato.



Por otro lado, los resultados experimentales no excluyen la posible participación de la benzofenona como agente transmisor de energía en reacciones controladas.²¹

Isomerización y fotodimerización de la *trans*-benzalacetona

Está reportado que la irradiación UV de benzalacetona en estado sólido da como producto un dímero con una estructura cabeza con cabeza.



Aunque no se pueda predecir el curso de una fotodimerización en estado sólido sin información referente a la estructura geométrica cristalina, se podría esperar que esta benzalacetona *trans* dimerizará en una forma cabeza con cola.²²

Con base en todo lo anterior, resulta interesante seguir realizando el estudio de la reacción de fotodimerización de compuestos carbonílicos α,β -insaturados, ya que los productos que se obtienen, en general son de gran interés ya que sirven como materia prima para la obtención de compuestos más complejos además de que posiblemente puedan presentar aplicaciones de gran interés. Además este tipo de reacciones generan compuestos con cuatro centros asimétricos en una sola operación sintética.

III. OBJETIVOS

- Sintetizar y caracterizar la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona para su estudio fotoquímico.
- Hacer un estudio fotoquímico de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona mediante irradiación de luz ultravioleta en disolución y caracterizar por medio de técnicas espectroscópicas los compuestos obtenidos en este sistema.

IV. SECCION EXPERIMENTAL

Instrumentación

Para las reacciones que se llevaron a cabo con irradiación de luz ultravioleta, se utilizó un fotoreactor marca Luzchem con lámparas UV-A centradas a 350nm que irradian una energía en el intervalo de 3.10-3.94 eV.

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

La espectroscopia RMN-¹H, ¹³C y de dos dimensiones se obtuvieron con los equipos: Espectrómetro VARIAN modelo MR, 400 MHz, Espectrómetro VARIAN modelo VNMRS, 400 MHz y el espectrómetro VARIAN modelo Unity Inova 300 MHz. Los desplazamientos químicos están en ppm. Las muestras se prepararon utilizando cloroformo deuterado (CDCl₃) y metanol deuterado (CD₃OD).

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

El análisis elemental se obtuvo con un analizador elemental marca Perkin Elmer modelo PE2400 estándar empleado: Cistina Perkin Elmer.

Los cristales para rayos X de los compuestos reportados se obtuvieron por evaporación lenta de una disolución en acetona. Los datos de los cristales se obtuvieron en un Enraf Nonius Kappa-CCD (λ MoKa= 0.71073 Å, monocromador de grafito, T=293 K-CCD) y se colocaron sobre un MicroLoops™ convencional. Todos los datos de reflexión se corrigieron por efectos de polarización y lorentzianos. La solución de las estructuras se obtuvieron usando el programa SHELXS-97. Todas las manipulaciones fueron hechas con el programa WinGX.

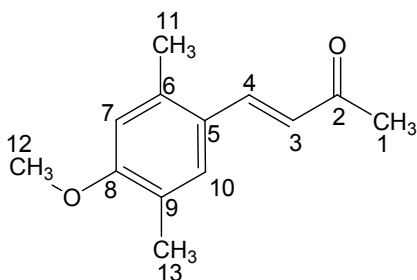
Reactivos

Los reactivos utilizados en este proyecto fueron: 2,5-dimetil-4-metoxibenzaldehído, acetona, hidróxido de sodio y benceno, adquiridos comercialmente.

Síntesis

Síntesis de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.

Este compuesto fue sintetizado disolviendo 500 mg (3.05 mmol) de 2,5-dimetil-4-metoxibenzaldehído en 5 mL de acetona, a esta disolución incolora se le agregó otra disolución de NaOH al 10 %, hasta observar la formación de un precipitado amarillo. Este precipitado fue filtrado al vacío y lavado con agua destilada (para eliminar los residuos de NaOH) hasta que el pH de las aguas madre fuera neutro. El rendimiento de esta reacción es del 90%.



MM 204 g/mol, sólido amarillo, soluble en acetona, metanol y cloroformo, insoluble en hexano y agua, pf = 102 °C.

IR (ATR), $\nu_{\text{máx}}$ (cm^{-1}): 3067 (=C-H), 3036 (=C-H), 3003 (C-H), 2974 (C-H), 2925 (C-H), 2835 (C-H), 1839 (benceno sustituido en posiciones 1,2,4,5), 1677 (C=O), 1590 (C=C), 1479 (C=C), 1359 (C-H), 1261 (C-O), 1041 (C-O), 987 (=C-H).

RMN- ^1H (299.7 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 2.21 (s, 3H, H-11), 2.39 (s, 3H, H-1), 2.46 (s, 3H, H-13), 3.87 (s, 3H, H-12), 6.61 (d, 1H, $J = 15.9$ Hz, H-3), 6.66 (s, 1H, H-7), 7.42 (s, 1H, H-10), 7.80 (d, 1H, $J = 15.9$ Hz, H-4).

RMN- ^1H (300.1 MHz, CD_3OD), δ (ppm): 2.21 (s, 3H, H-11), 2.41 (s, 3H, H-1), 2.49 (s, 3H, H-13), 3.90 (s, 3H, H-12), 6.68 (d, 1H, $J = 16.2$ Hz, H-3), 6.82 (s, 1H, H-7), 7.51 (s, 1H, H-10), 7.93 (d, 1H, $J = 16.2$ Hz, H-4).

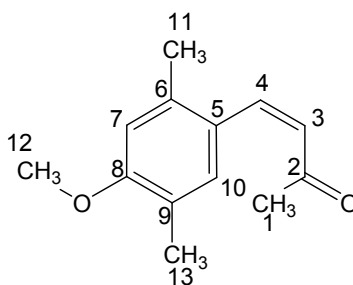
RMN- ^{13}C (75.5 MHz, CDCl_3), δ (ppm): 16.1 (C-13), 20.1 (C-11), 28.1 (C-1), 55.6 (C-12), 111.2 (C-7), 125.1 (C-9), 125.2 (C-5), 125.5 (C-6), 128.9 (C-10), 138.0 (C-3), 140.8 (C-4), 159.8 (C-8), 198.7 (C-2).

EM (IE), (m/z, %): 204 (9), 189 (99), 174 (19), 146 (25), 131 (23).

AE calculado para $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (%): C, 76.47; H, 7.84; O, 15.69; AE experimental (%): C, 76.36; H, 7.50.

Síntesis de la (Z)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.

200 mg de la (E)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona se disolvieron en 50 mL de benceno para después purgar este sistema con nitrógeno gaseoso e irradiarlo durante 2 horas con luz ultravioleta dentro del fotorreactor. El avance de esta reacción se siguió con cromatografía en capa fina, observándose la formación de un compuesto en presencia de materia prima. La mezcla de reacción obtenida se purificó con una columna de sílica gel utilizando como sistema de elución la mezcla de hexano-acetato de etilo (95:5).



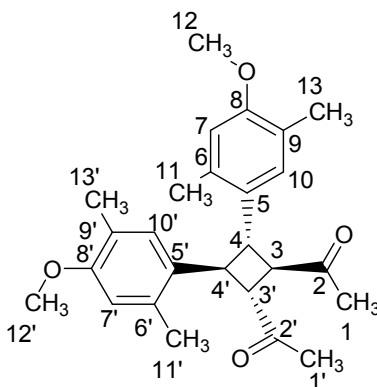
MM 204 g/mol, sólido amarillo, soluble en acetona, cloroformo y benceno, pf = 112-113 °C.

RMN-¹H (299.7 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 2.02 (s, 3H, H-13), 2.17 (s, 3H, H-1), 2.31 (s, 3H, H-11), 3.85 (s, 3H, H-12), 6.13 (d, 1H, *J* = 11.99 Hz, H-3), 6.68 (s, 1H, H-7), 7.04 (s, 1H, H-10), 7.10 (d, 1H, *J* = 11.99 Hz, H-4).

RMN-¹³C (75.5 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 15.9 (C-13), 20.3 (C-11), 30.5 (C-1), 55.6 (C-12), 111.8 (C-7), 124.0 (C-9), 127.1 (C-5), 129.7 (C-6), 132.0 (C-10), 135.3 (C-3), 140.7 (C-4), 158.5 (C-8), 202.0 (C-2).

Síntesis del (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano.

Para la síntesis de este compuesto se disolvieron 500 mg (1.22 mmol) de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona en 100 mL de benceno. Esta mezcla se irradió durante 8 días con luz ultravioleta y con agitación, el avance de la reacción se monitoreó con cromatografía en capa fina. La mezcla obtenida se separó con cromatografía en columna utilizando como sistema de elución hexano-acetona en relación (99:1). Este procedimiento se repitió varias veces y el rendimiento de esta reacción resultó ser en promedio del 15%.



NOTA: Esta numeración no corresponde al nombre oficial del compuesto, pero se utilizó para la asignación de las señales de RMN.

MM 408 g/mol, sólido incoloro, soluble en acetona, cloroformo y benceno, insoluble en hexano, pf = 250-254 °C.

IR (ATR), $\nu_{\text{máx}}$ (cm⁻¹): 3397 (C=O), 3060 (=CH₂ aromático), 3002 (=CH₂ aromático), 2957 (C-H), 2939 (C-H), 2926 (C-H), 2852 (C-H), 2832 (C-H), 1711 (C=O), 1700 (C=O), 1614 (C=C), 1465 (C-H), 1375 (C-H), 1260 (C-O), 1094 (C-O).

RMN-¹H (300.1 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 1.96 (s, 6H, H-11, H-11'), 2.03 (s, 6H, H-1, H-1'), 2.23 (s, 6H, H-13, H-13'), 3.50 (m, 2H, H-4, H-4'), 3.69 (m, 2H, H-3, H-3'), 3.77 (s, 6H, H-12, H-12'), 6.50 (s, 2H, H-7, H-7'), 7.24 (s, 2H, H-10, H-10').

RMN-¹³C (400 MHz, CDCl₃), δ(ppm): 16.0 (C-13,C-13'), 19.8 (C-11,C-11'), 28.8 (C-1,C-1'), 45.2 (C-4,C-4'), 50.0 (C-3,C-3'), 55.2 (C-12,C-12'), 111.8 (C-7,C-7'), 124.4 (C-9-C9'), 128.3 (C-10,C-10'), 130.5 (C-5,C-5'), 134.5 (C-6,C-6'), 156.2 (C-8,C-8'), 207.5 (C-2,C-2').

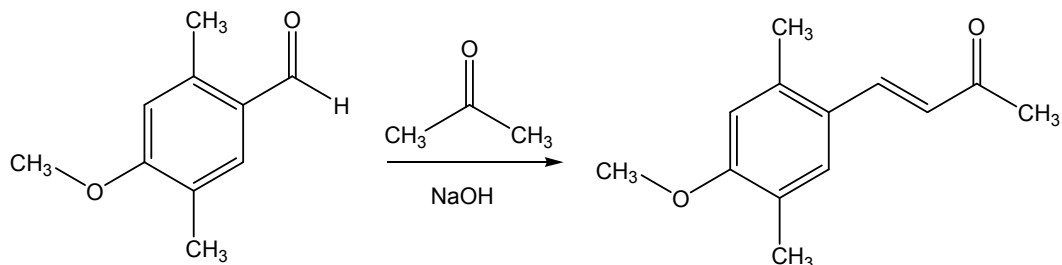
EM (IE), (m/z, %): 408 (1), 204 (82), 189 (100), 161 (12), 160 (21), 145 (7).

AE calculado para C₂₆H₃₂O₄ (%): C, 76.47; H, 7.84; O, 15.69; AE experimental (%): C, 76.53; H, 7.83.

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

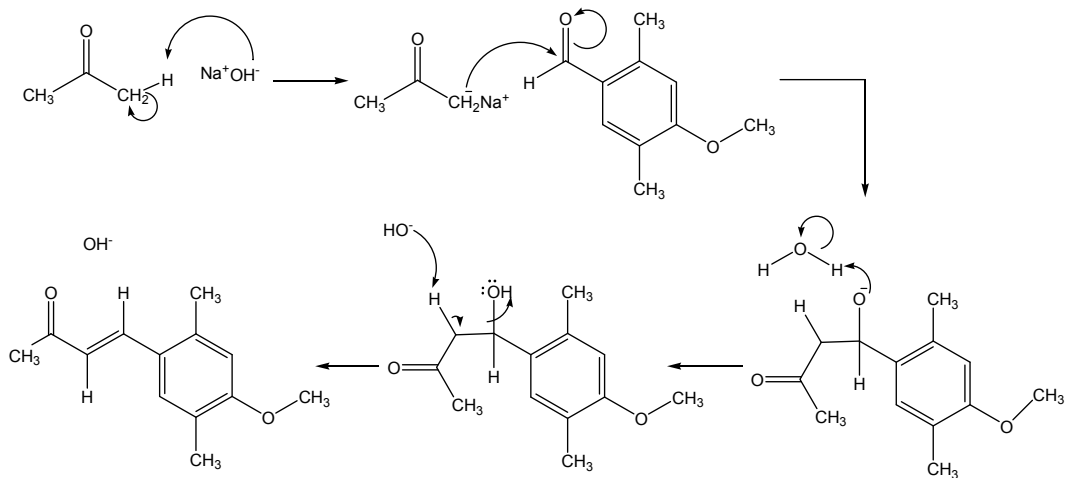
Reacción 1

Síntesis de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.



Primero se hizo la síntesis de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona en donde se utilizó a la acetona como disolvente y a la vez como reactivo. El producto de esta síntesis era un precipitado amarillo que se filtró y lavó con agua para eliminar los restos de NaOH. Aparentemente después de este lavado el compuesto se encontraba completamente puro, pero al hacer una placa cromatográfica de este sólido se observó que una pequeña proporción de este producto correspondía al isómero *Z*. La caracterización de este compuesto se hizo con las técnicas de IR, RMN de ¹H y ¹³C, espectrometría de masas y análisis elemental.

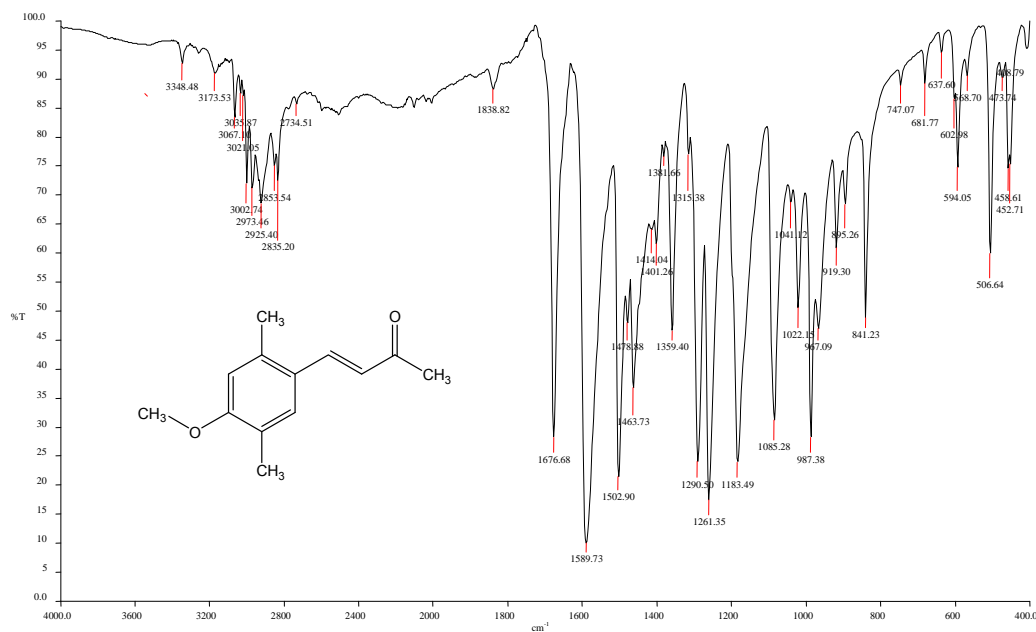
Mecanismo de formación de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.



En este mecanismo se observa como al inicio ocurre una reacción ácido-base entre la acetona y el hidróxido de sodio. El carbanión formado en la acetona ataca al carbonilo

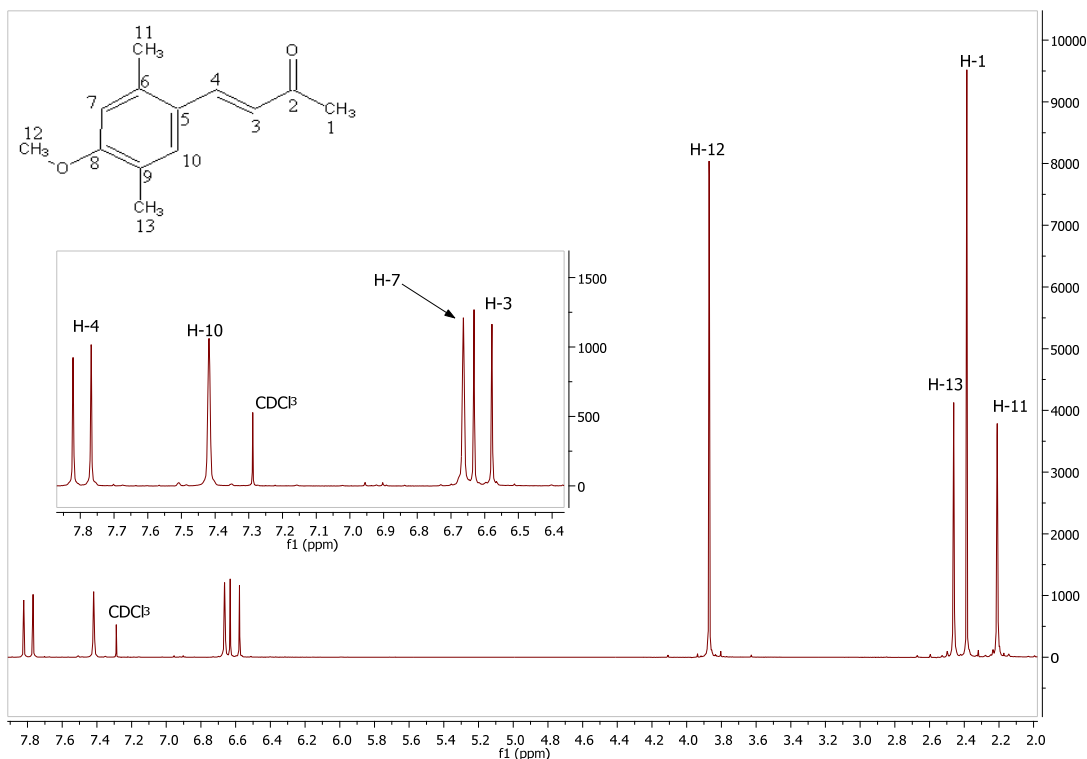
del 2,5-dimetil-4-metoxibenzaldehído para formar un enlace sigma. El oxígeno con carga negativa se protona por lo que queda un buen grupo saliente, al mismo tiempo un protón del carbono alfa al carbonilo sufre una reacción ácido-base, en donde finalmente el flujo de electrones hace que se desprenda un hidróxido y dar el producto deseado.

Caracterización de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.



Espectro de IR de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.

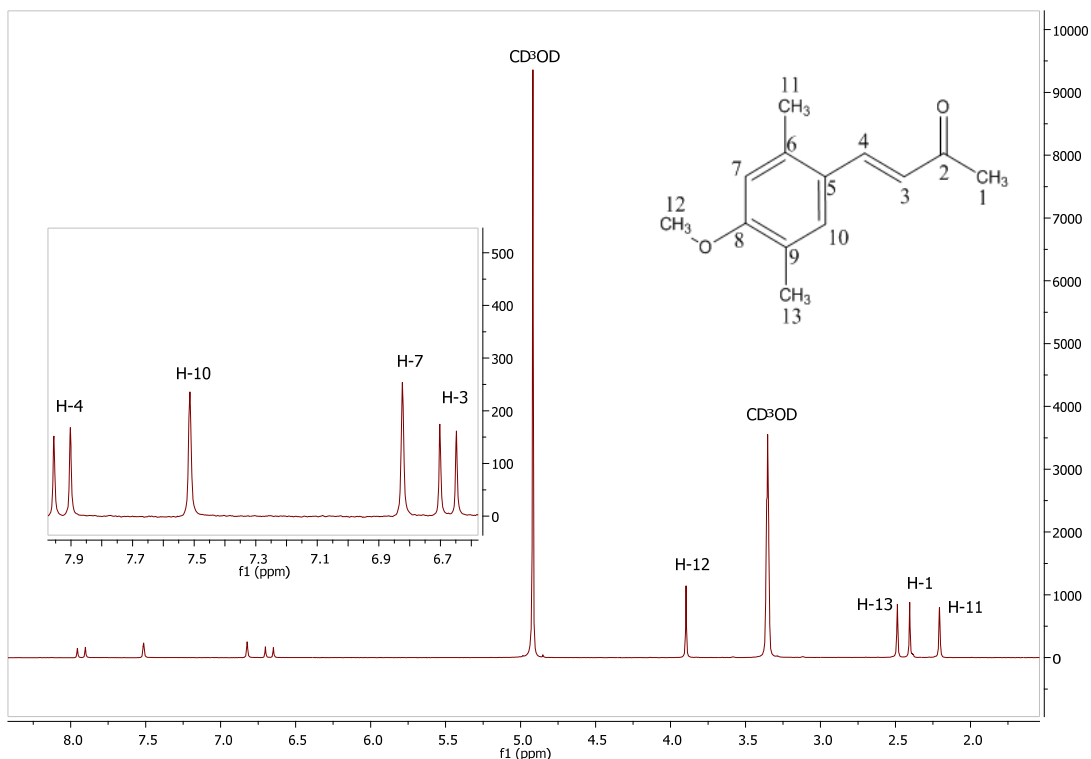
Las bandas características para cada grupo en este compuesto se enuncian a continuación: en 1677 cm^{-1} que corresponde al grupo cetona. Las bandas en 1359 cm^{-1} , 2835 cm^{-1} , 2925 cm^{-1} , 2974 cm^{-1} , 3003 cm^{-1} revela la presencia de los grupos metilos. El grupo $=\text{C}-\text{H}$ es evidente al encontrar las bandas 987 cm^{-1} , 3036 cm^{-1} y 3067 cm^{-1} , mientras las bandas en 1479 cm^{-1} y 1590 cm^{-1} corresponden a la vibración de $\text{C}=\text{C}$. Respecto al patrón de sustitución del anillo aromático, se encuentra alrededor de 1839 cm^{-1} , que en este caso es de la sustitución 1,2,4,5. Finalmente el grupo éter de la molécula está representado por las bandas 1041 cm^{-1} y 1261 cm^{-1} .



Espectro de RMN-¹H a 299.7 MHz en CDCl₃
de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.

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

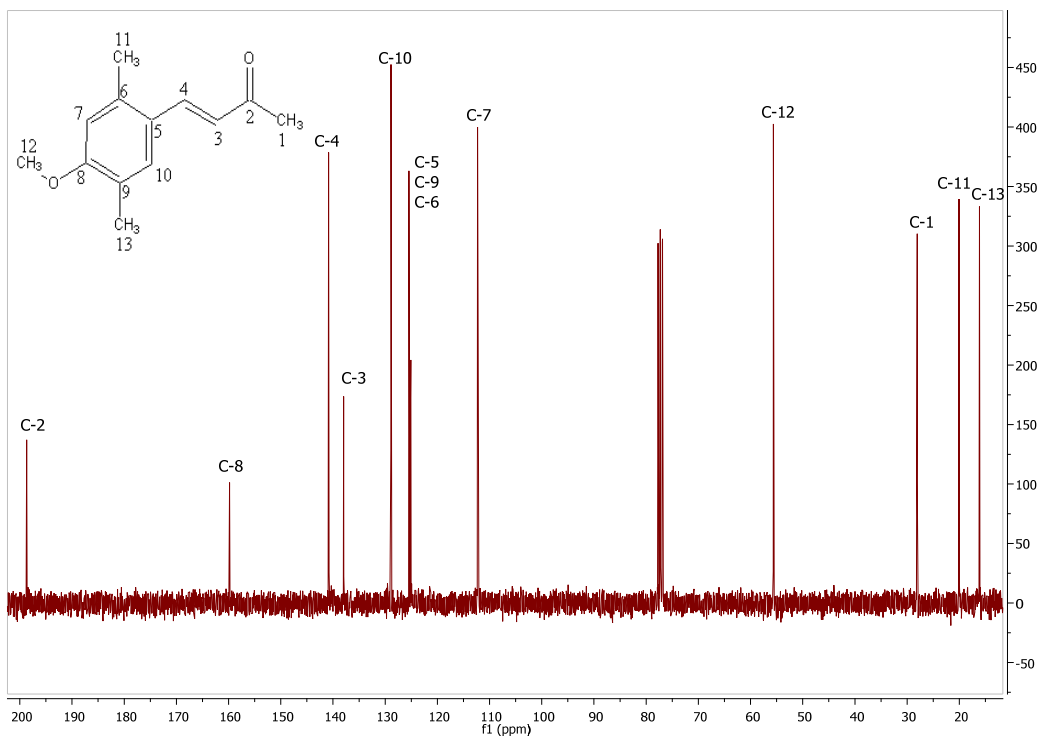
Los protones H-11, H-1, H-13, H-12 ubicados en 2.21 ppm, 2.39 ppm, 2.46 ppm y 3.87 ppm respectivamente se observan como singletes en este espectro debido a que son grupos metilo sin hidrógenos vecinos. Para H-3 en 6.61 ppm y H-4 en 7.80 ppm se tienen dos dobletes que corresponde a los protones vinílicos, las constantes de acoplamiento para cada protón son: $J = 15.9$ Hz para H-3 y $J = 15.9$ Hz para H-4, estos valores de acoplamiento indican que los protones se encuentran en posición *E*, porque se encuentran en el intervalo de 12-18 Hz, según lo que está escrito en la literatura. Las señales de H-7 en 6.66 ppm y H-10 en 7.42 ppm son singletes que corresponden a los dos protones del anillo aromático.



Espectro de RMN-¹H a 300.1 MHz en CD₃OD
de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.

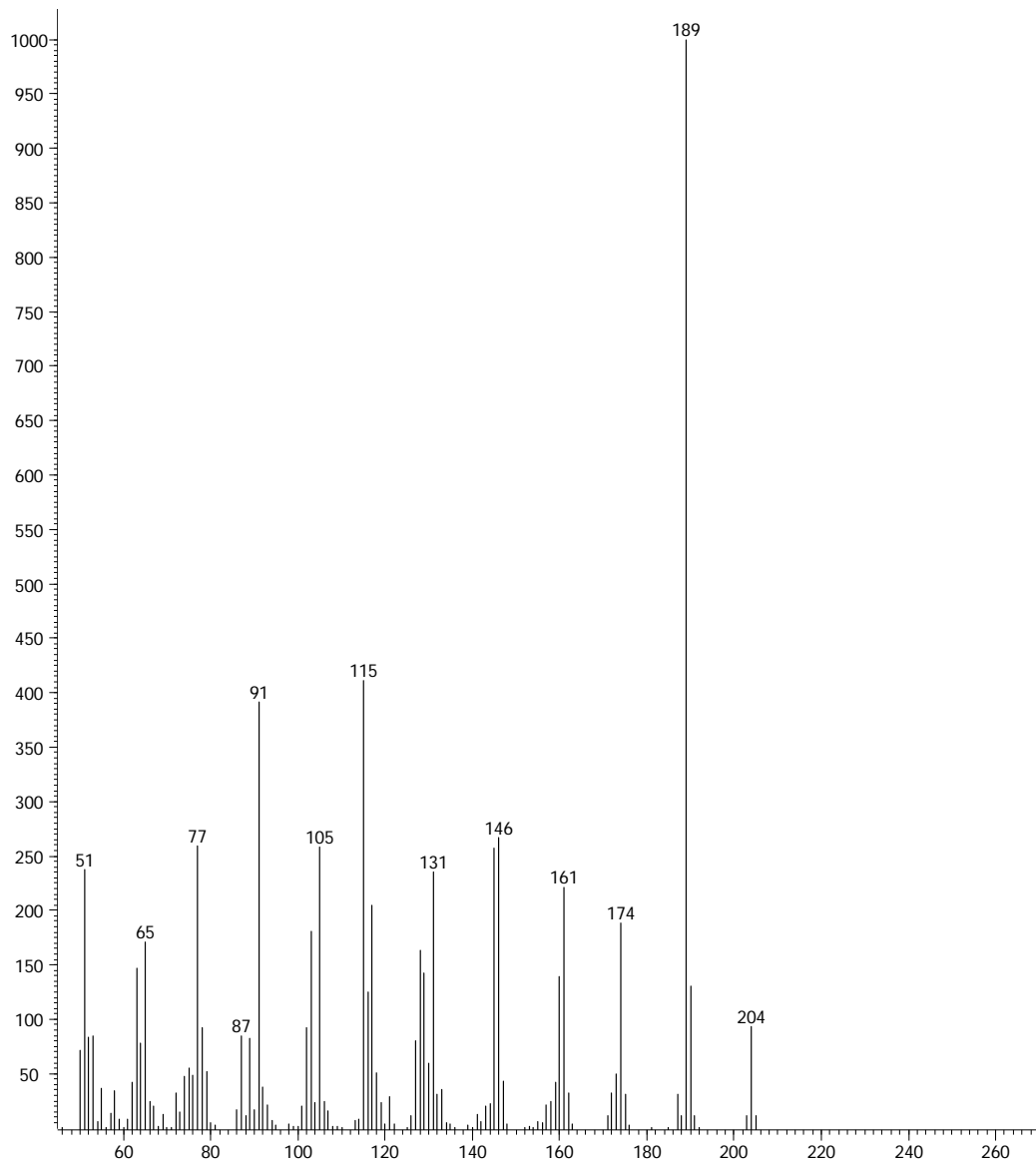
Los protones H-11, H-1, H-13, H-12 ubicados en 2.21 ppm, 2.41 ppm, 2.49 ppm y 3.90 ppm respectivamente se observan como singuletes en este espectro debido a que son grupos metilo sin hidrógenos vecinos. Para H-3 en 6.68 ppm y H-4 en 7.93 ppm se tienen dos dobletes que corresponde a los protones vinílicos, las constantes de acoplamiento para cada protón son: $J = 16.2$ Hz para H-3 y $J = 16.2$ Hz para H-4, estos valores de acoplamiento indican que los protones se encuentran en posición *E*, porque se encuentran en el intervalo de 12-18 Hz, según lo que está escrito en la literatura. Las señales de H-7 en 6.82 ppm y H-10 en 7.51 ppm son singuletes que corresponden a los dos protones del anillo aromático.

Para este compuesto en los espectros de RMN-¹H las señales asignadas aparecen en el mismo orden tanto en CDCl₃ como en CD₃OD, la única diferencia son los valores del desplazamiento químico.



Espectro de RMN-¹³C a 75.5 MHz en CDCl₃
de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.

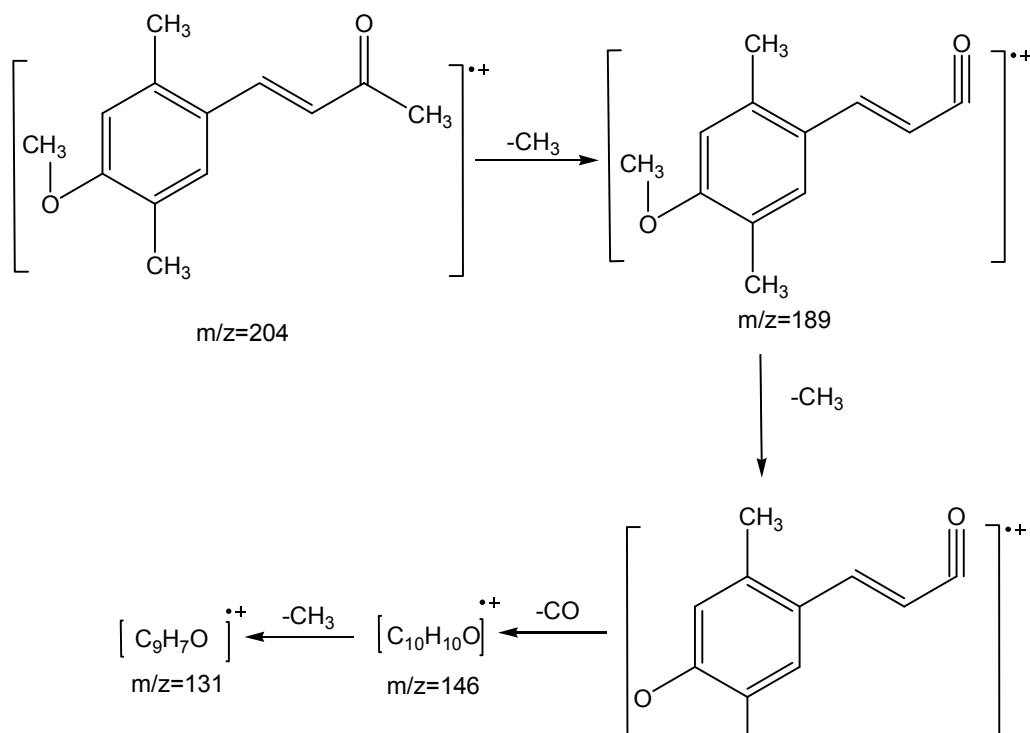
En este espectro se observan las señales de los carbonos C-13 (16.1 ppm), C-1 (28.1 ppm), C-11 (20.1 ppm) y C-12 (55.6 ppm), correspondientes a los grupos metilo de la molécula, en 111.2 ppm está la señal de uno de los carbonos aromáticos sin sustituyentes en posición *orto* respecto al grupo metoxi, después están las señales de los carbonos C-9 (125.1 ppm), C-6 (125.5 ppm) y C-5 (125.2 ppm) que son 3 de los 4 carbonos ipso de la molécula, a continuación está la señal del carbono C-10 (128.9 ppm) que es el otro carbono aromático sin sustituyentes, enseguida están las señales de los carbonos olefínicos que son el C-3 (138.0 ppm) y C-4 (140.8), luego está la señal del último carbono ipso C-8 (159.8 ppm), y finalmente a 198.7 ppm se ubica la señal del carbono carbonílico C-2.



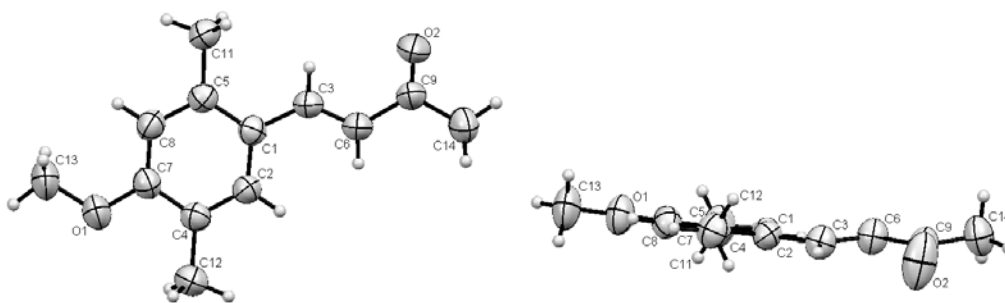
Espectro de masas de la (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.

En este espectro se observan: el ion molecular que corresponde a la señal de 204 m/z, el pico base de 189 m/z, así como las señales que se ilustran en forma de fragmentos en el mecanismo que se muestra a continuación, en donde está dibujado como a partir del ion molecular con la pérdida de un metilo se obtiene el fragmento del pico base y después con la pérdida de un segundo metilo se obtiene el fragmento de 174 m/z. Sin embargo, en las últimas dos pérdidas aunque no se dibuje la estructura de las especies, sabemos que al perder carbono e hidrógeno se obtiene el fragmento de 146 m/z y finalmente al perder un metilo más queda el fragmento de 131 m/z.

Mecanismo de Fragmentación.



Rayos X. Para obtener los cristales analizados a través de esta técnica se disolvió con acetona el sólido obtenido de la reacción para posteriormente dejar evaporar en un vial al ambiente.



NOTA: La numeración utilizada es la que da el programa de rayos X.

En esta estructura se observa que la molécula es el isómero *trans*, y es plana debido al sistema aromático el cual está enlazado a un sistema alifático con hibridación sp^2 (el alqueno). A continuación se presenta la tabla de distancia entre enlaces para este sistema.

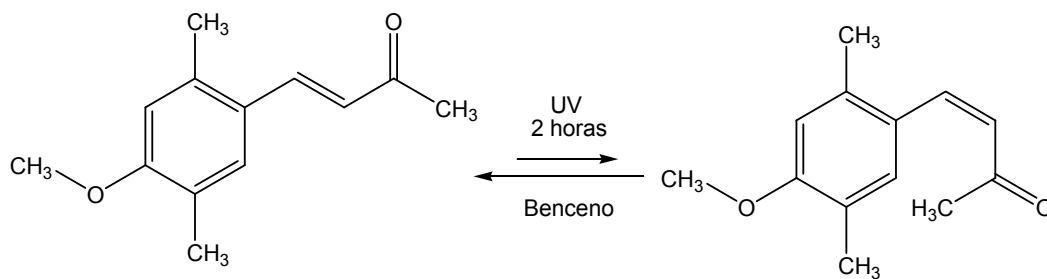
Átomo 1	Átomo 2	Longitud de enlace (Å)
C1	C3	1.464
C3	C6	1.319
C6	C9	1.469

La siguiente tabla corresponde a los ángulos de enlace que involucran los carbonos del alqueno en la molécula:

Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo de enlace (°)
C2	C1	C3	120.5
C1	C3	H3	116.0
C1	C3	C6	127.9
H3	C3	C6	116.1
C3	C6	H6	118.7
C3	C6	C9	122.7
H6	C6	C9	118.6
C6	C9	O2	122.3
C6	C9	C14	117.4

Reacción 2

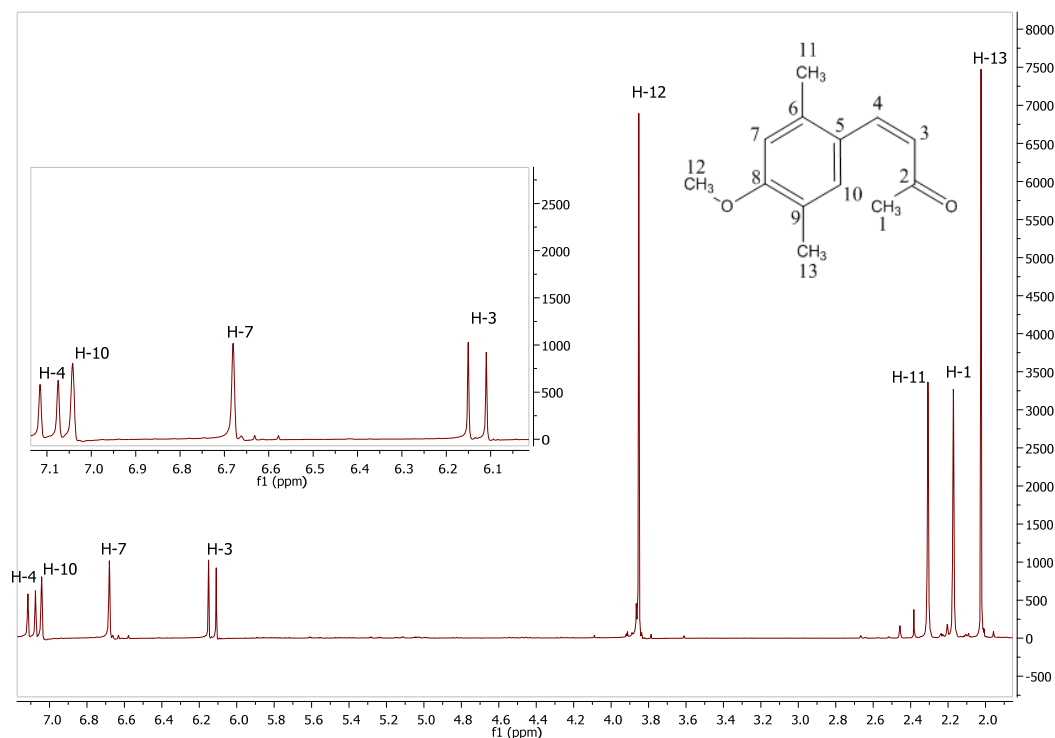
Formación de la (Z)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil) but-3-en-2-ona.



Para hacer esta reacción se disolvieron 206 mg en 50 mL de benceno para después irradiar esta mezcla con luz ultravioleta durante 2 horas. A través del uso de la técnica de cromatografía en capa fina se llegó a la conclusión de que se había formado un producto pero mezclado con materia prima sin reaccionar. Esta mezcla de reacción se separó con cromatografía en columna utilizando un sistema de elución de hexano-acetato de etilo (95:5). Esta reacción se hizo bajo las mismas condiciones de reacción

excepto que fue en atmósfera inerte dando exactamente el mismo resultado por lo que se optó por omitir la atmósfera inerte.

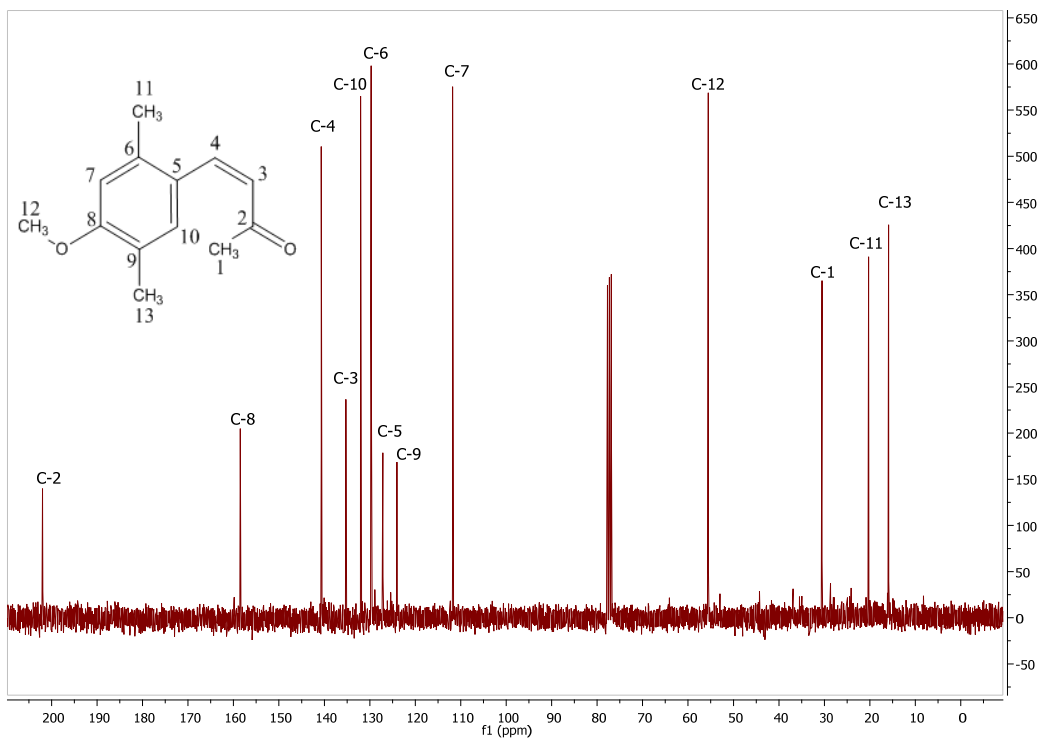
Caracterización de la (Z)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona



Espectro de RMN- ^1H a 299.7 MHz en CDCl_3

de la (Z)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.

Las señales de H-13 en 2.02 ppm, H-1 en 2.17 ppm, H-11 en 2.31 ppm y H-12 en 3.85 ppm, son singuletes de los metilos de la molécula. Las señales de H-3 en 6.13 ppm y H-4 en 7.10 ppm, son dobletes de los protones vinílicos, las constantes de acoplamiento son $J = 11.99$ Hz tanto para H-3 como para H-4, este dato pone en evidencia que estos protones están en posición Z porque se encuentran en el intervalo de 6-12 Hz. Finalmente las señales de H-7 en 6.68 ppm y H-10 en 7.04 ppm corresponden al anillo aromático.



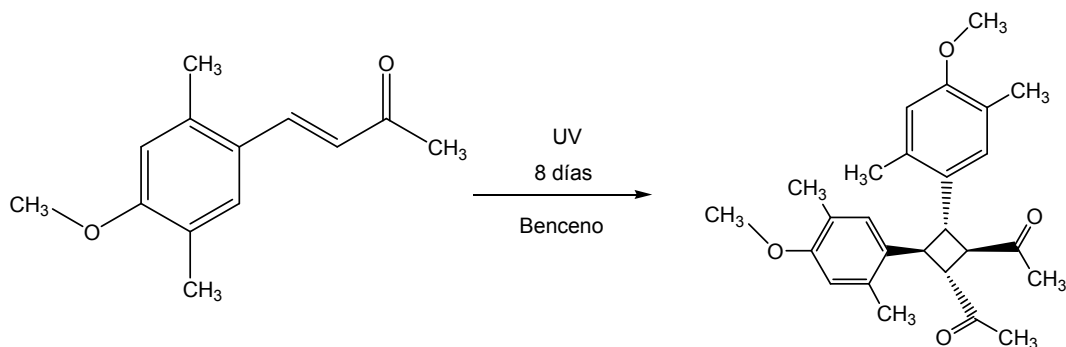
Espectro de RMN- ^{13}C a 75.5 MHz en CDCl_3

de la (Z)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona.

Los metilos de la molécula corresponden a los carbonos: C-13 (15.9 ppm), C-1 (30.5 ppm), C-11 (20.3 ppm) y C-12 (55.6 ppm), después en 111.8 ppm esta la señal del C-7 que representa uno de los carbonos aromáticos que no tiene sustituyentes. Más adelante están las señales de 3 carbonos ipso: C-9 (124.0 ppm), C-5 (127.1 ppm), C-6 (129.7 ppm). En 132.0 ppm está la señal del otro carbono aromático (C-10) sin sustituyentes. Después están las señales de los carbonos vinílicos: C-3 (135.3 ppm) y C-4 (140.7 ppm). Finalmente, el último carbono ipso se encuentra en 158.5 ppm (C-8) y el carbono carbonílico en 202.0 ppm (C-2).

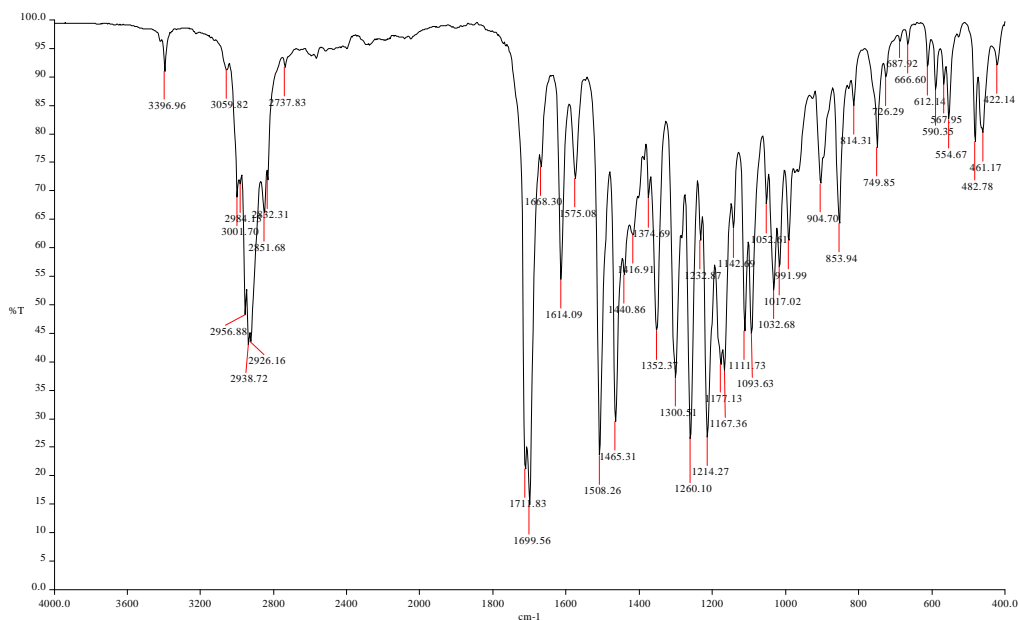
Reacción 3

Síntesis del (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano.



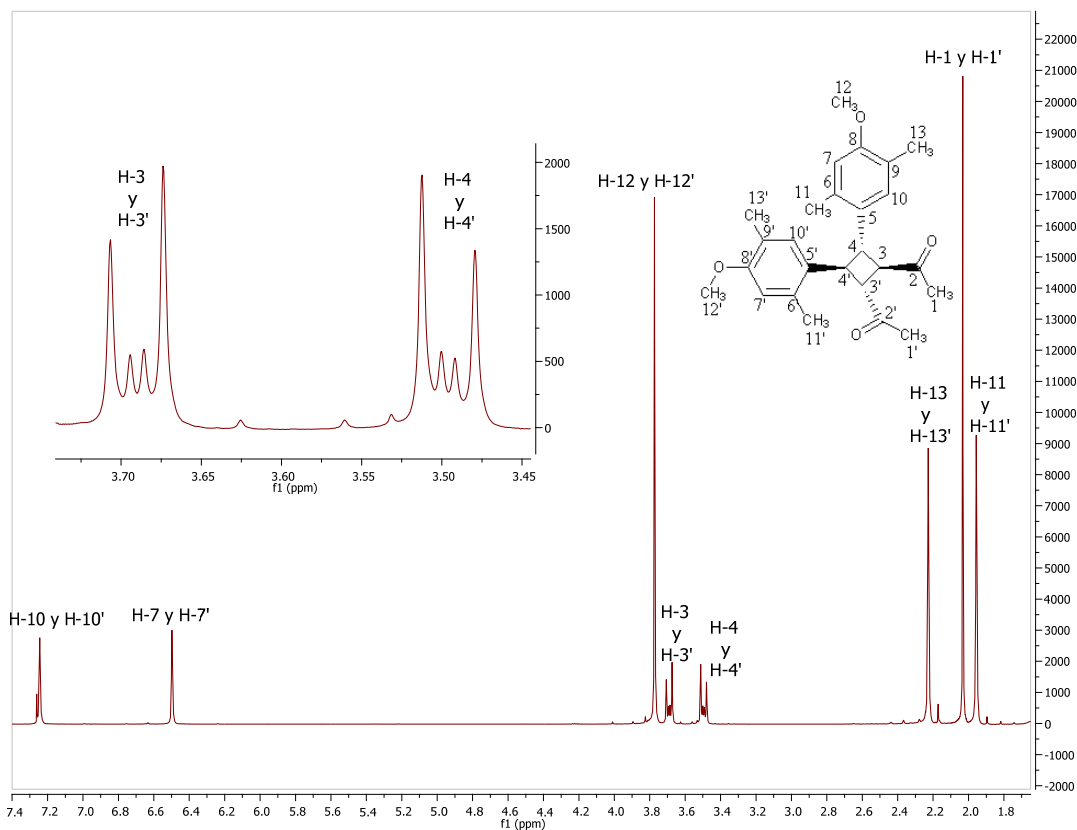
Se realizó la síntesis del (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano, la mezcla de reacción era una disolución amarilla tanto al inicio como después de la irradiación. En la purificación con cromatografía en columna se utilizó un sistema de elución 99:1, aunque en ocasiones durante algunas repeticiones de la síntesis en la purificación se aumentó la polaridad a 98:2, luego a 95:5 y el producto se obtenía en menor tiempo pero a través de placas cromatográficas se observaba que parte del producto quedaba impuro sin poderse considerar y por lo tanto no se contaba en el rendimiento de la reacción. El experimento se realizó tres veces dando como resultado una oscilación en el rendimiento entre el 6 % y 15 %. Una vez que ya estaba aislado el producto en forma de sólido, al disolverlo en acetona y dejarla evaporar, se formaron cristales de donde se obtuvo la estructura de rayos X.

Caracterización del (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)-ciclobutano.



Espectro de IR del (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano.

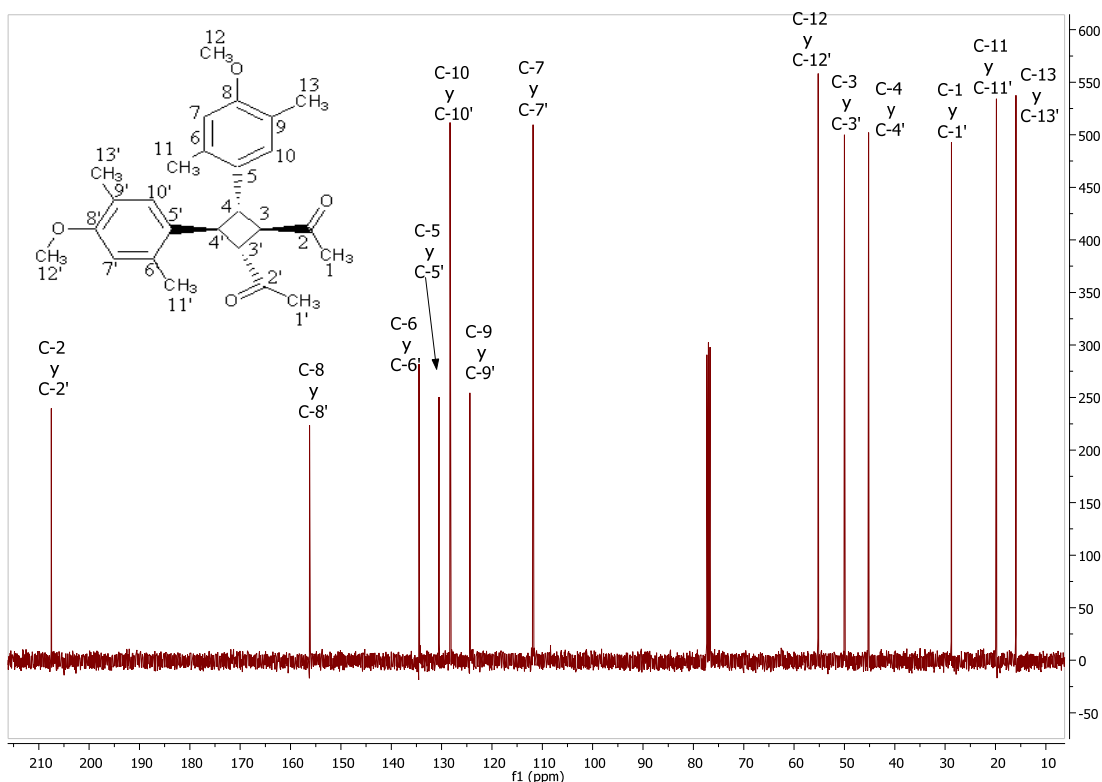
En esta imagen se observan bandas características de los grupos funcionales que tiene la molécula. En 1700 cm^{-1} está la banda de la cetona que se toma en cuenta junto con la banda de 1711 cm^{-1} debido a que en la molécula se tiene un sistema α,γ -dicetona. Las bandas de 3060 cm^{-1} y 3002 cm^{-1} indican la presencia del grupo $=\text{CH}_2$ presente en el anillo aromático, mientras que la señal del $\text{C}=\text{C}$ se encuentra en 1614 cm^{-1} . Los grupos metilo de la molécula presentan las bandas en: 2939 cm^{-1} , 2926 cm^{-1} , 2832 cm^{-1} y 1375 cm^{-1} . La presencia de la parte del ciclobutano se manifiesta con las señales de 2957 cm^{-1} , 2852 cm^{-1} y 1465 cm^{-1} . Finalmente: el grupo éter está representado por las bandas en 1260 cm^{-1} y 1094 cm^{-1} .



Espectro de RMN- ^1H a 300.1 MHz en CDCl_3

del $(1R,2R,3S,4S)$ -1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano.

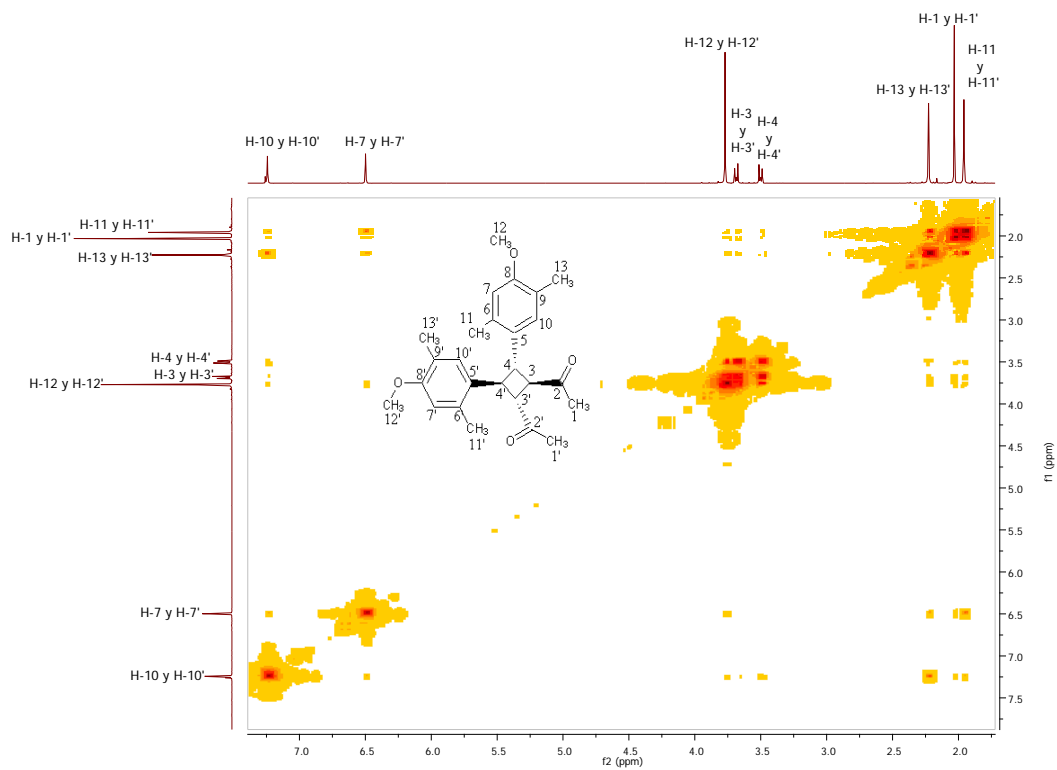
Todas las señales de este espectro integran para el doble de protones debido a la simetría de esta molécula. Los singuletes de los metilos se localizan en: 1.96 ppm (H-11 y H-11'), 2.03 ppm (H-1 y H-1'), 2.23 ppm (H-13 y H-13') y 3.77 ppm (H-12 y H-12'). Los protones de los metinos presentan dos multipletes centrados en: 3.50 ppm (H-4 y H-4') y 3.69 ppm (H-3 y H-3'). Finalmente los singuletes de los protones aromáticos están en: 6.50 ppm (H-7 y H-7') y 7.24 ppm (H-10 y H-10').



Espectro de RMN- ^{13}C a 100 MHz en CDCl_3

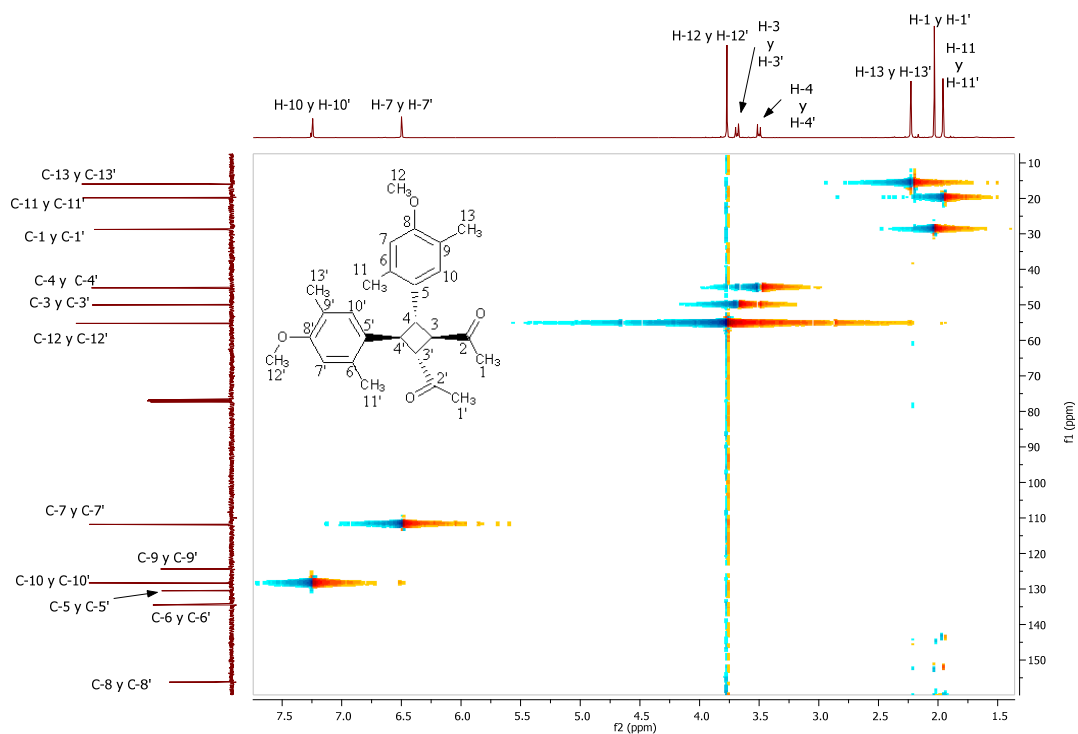
del (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano.

Las señales en: 16.0 ppm (C-13 y C-13'), 19.8 ppm (C-11 y C-11'), 28.8 ppm (C-1 y C-1') y 55.2 ppm (C-12 y C-12'), demuestran la presencia de carbonos metílicos. Las señales de los carbonos de metino se localizan en 45.2 ppm (C-4 y C-4') y 50.0 ppm (C-3 y C-3'). Los carbonos aromáticos sin sustituyentes están representados por las señales en 111.8 ppm (C-7 y C-7') y 128.3 ppm (C-10 y C-10'). Las señales de los cuatro carbonos ipso se encuentran en 124.3 ppm (C-9 y C-9'), 130.5 ppm (C-5 y C-5'), 134.5 ppm (C-6 y C-6'), 156.2 ppm (C-8 y C-8'). Por último, los carbonos carbonílicos están en 207.5 ppm.



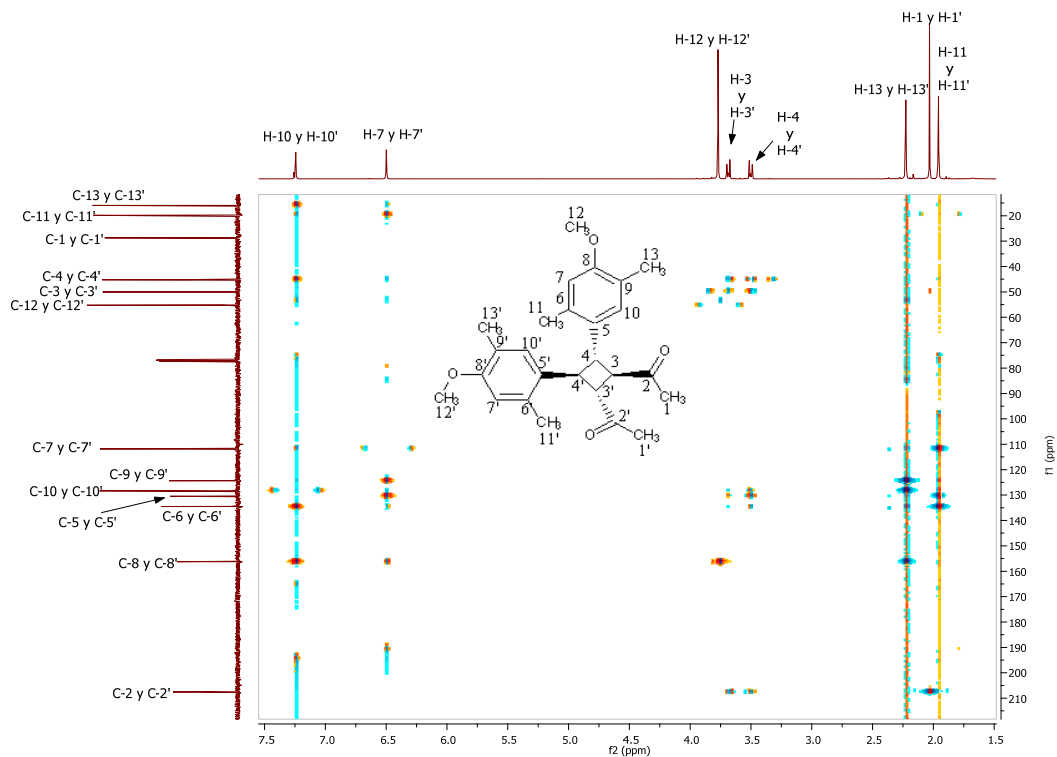
Espectro COSY del (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano que presenta los acoplamientos ^1H - ^1H .

A partir de este espectro se observan los acoplamientos entre: el hidrógeno alifático H1 con H3, H4. El hidrógeno alifático H13 con H7, H10. El hidrógeno alifático H11 con H4, H7, H10. El hidrógeno metínico H4 con H10. El hidrógeno alifático H12 con H7 y finalmente el hidrógeno aromático H7 con H10.



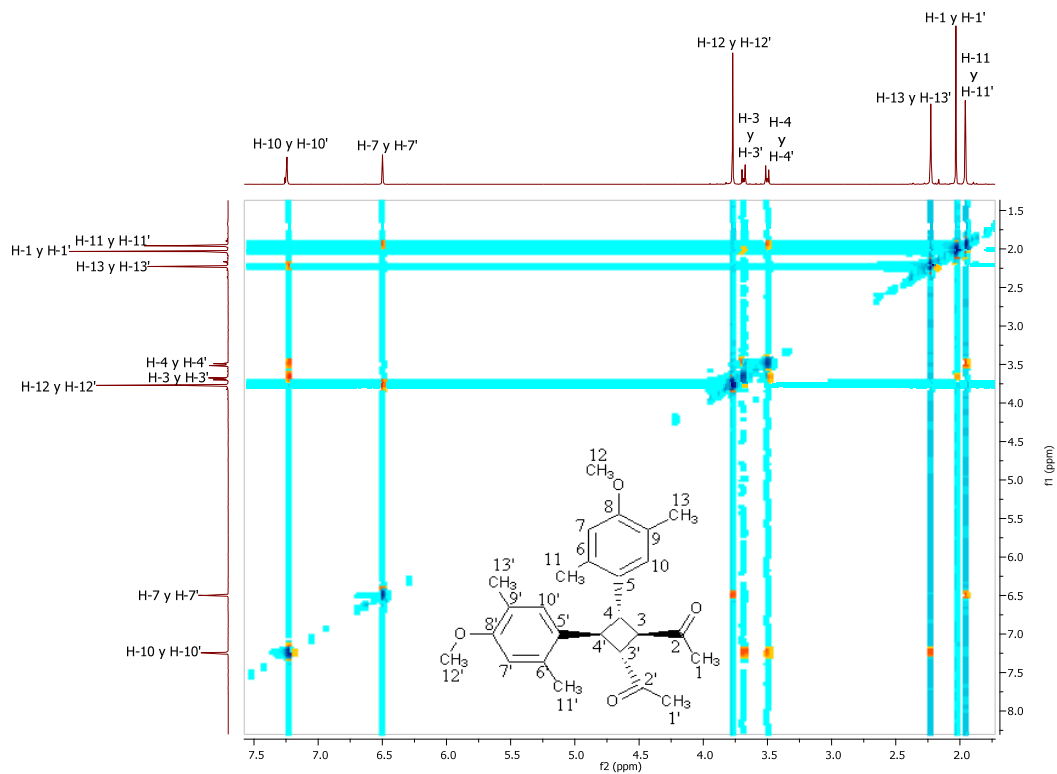
Espectro HSQC del (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano que presenta los acoplamientos C-H a un enlace.

En este HSQC (correlación heteronuclear a un enlace ^1H - ^{13}C), se observan los acoplamientos C-H a un enlace de distancia de: C11 con H11, C1 con H1, C13 con H13, C4 con H4, C3 con H3, C12 con H12, C7 con H7 y C10 con H10. Estos acoplamientos también proporcionaron información para designar correctamente los desplazamientos químicos de los espectros unidimensionales.



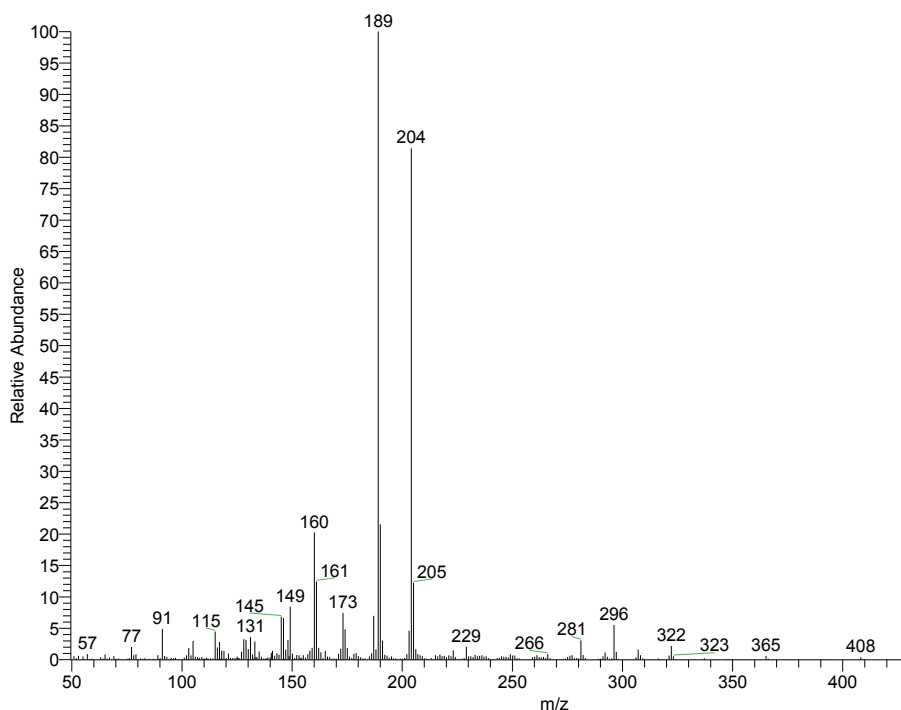
Espectro HMBC (correlación heteronuclear a larga distancia) del
 (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano.

En este espectro de dos dimensiones se presentan los siguientes acoplamientos que ocurren entre carbono e hidrógeno de dos a cinco enlaces de distancia: C13 con H10, C11 con H7, C4 con H10, C7 con H11, C10 con H13, C9 con H13-H7, C5 con H11-H7, C6 con H11-H10, C8 con H13-H12-H7-H10 y C2 con H1.



Espectro NOESY (espectroscopia de efecto nuclear Overhauser) del
 (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano.

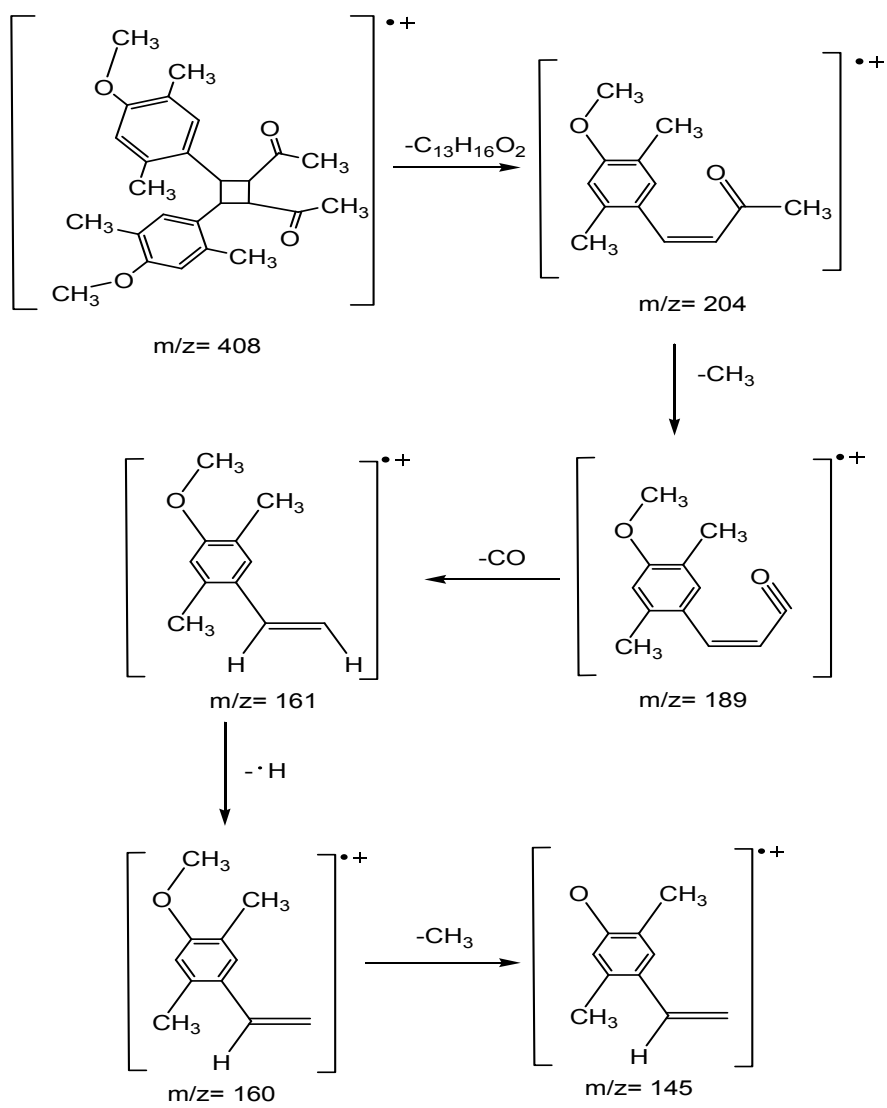
A continuación se enuncia entre que hidrógenos hay acoplamiento debido a su cercanía espacial: H1 con H3, H13 con H10, H11 con H4 y H7, H3 con H4, H3 con H10, H4 con H10 y H12 con H7.



Espectro de masas del (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano.

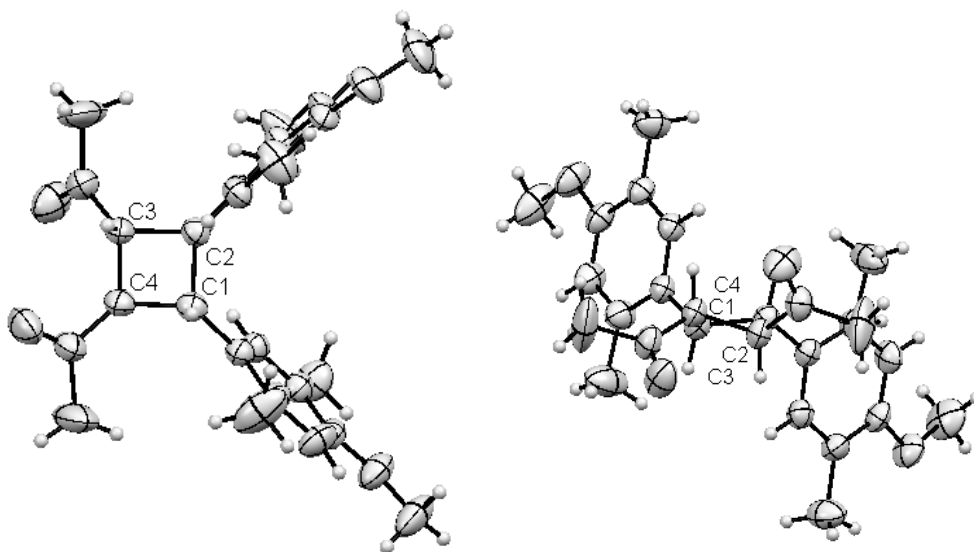
En este espectro se observa el ion molecular que corresponde a la señal de 408 m/z. También se observan las señales de los fragmentos que se ilustran en el mecanismo que se muestra más adelante, es decir, las señales de 204 m/z en donde esta señal se formó por la pérdida de C₁₃H₁₆O₂ (la mitad de la molécula) a partir del ion molecular, por la pérdida de un metilo se obtiene la señal de 189 m/z que es el pico base, después se pierde CO y se obtiene la señal de 161 m/z, luego por la pérdida de hidrógeno resulta la señal de 160 m/z y finalmente por la pérdida de un metilo queda la señal de 145 m/z.

Mecanismo de fragmentación.



Rayos X

Con la caracterización espectroscópica antes mencionada se pudo determinar la estructura del ciclobutano, pero se lograron obtener cristales a partir de la disolución con acetona del sólido obtenido como producto de la purificación por cromatografía en columna, para después dejar evaporar al ambiente en un vial, y así tener formados los cristales analizados con lo cual se logró obtener la estructura de rayos X.



NOTA: La numeración utilizada es la que da el programa de rayos X.

En esta estructura de rayos X se observa claramente la forma del ciclobutano así como la estereoquímica de los cuatro centros quirales que tiene la molécula. La tabla que muestran las distancias de enlaces que involucran a los cuatro carbonos del ciclobutano se muestran a continuación:

Átomo1	Átomo2	Longitud de enlace (Å)
C1	H1	0.980
C1	C2	1.555
C1	C4	1.570
C1	C5	1.502
C2	H2	0.979
C2	C3	1.568
C2	C11	1.506
C3	H3	0.980

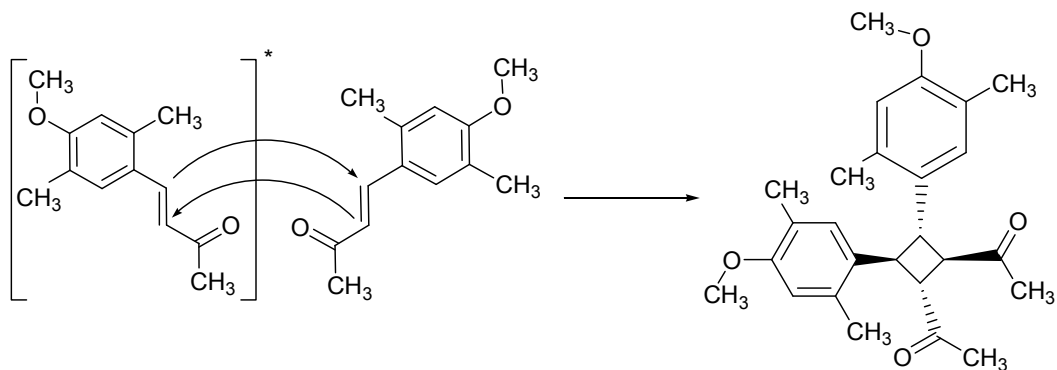
C3	C4	1.520
C3	C19	1.486
C4	H4	0.979
C4	C17	1.481

La siguiente tabla muestra los ángulos de enlace entre los átomos que consideran los cuatro átomos de carbono del ciclobutano de la molécula:

Átomo 1	Átomo 2	Átomo 3	Ángulo de enlace (°)
H1	C1	C2	109.0
H1	C1	C4	108.9
H1	C1	C5	108.8
C2	C1	C4	86.7
C2	C1	C5	120.3
C4	C1	C5	121.2
C1	C2	H2	108.4
C1	C2	C3	87.1
C1	C2	C11	120.7
H2	C2	C3	108.4
H2	C2	C11	108.4
C3	C2	C11	122.0
C2	C3	H3	109.9
C2	C3	C4	88.0
C2	C3	C19	118.5
H3	C3	C4	109.9
H3	C3	C19	109.9
C4	C3	C19	118.9
C1	C4	C3	88.3
C1	C4	H4	109.4
C1	C4	C17	119.6
C3	C4	H4	109.4
C3	C4	C17	119.2
H4	C4	C17	109.4
C1	C5	C6	121.5
C1	C5	C10	120.5
C2	C11	C12	117.9
C2	C11	C16	119.1
C4	C17	C18	123.1
C4	C17	O4	117.8
C3	C19	C20	119.0
C3	C19	O3	121.8

Respecto a la estereoquímica de los 4 centros quirales, los carbonos C1 y C2 presentan una configuración *S*, mientras que los carbonos C3 y C4 tienen una configuración *R*.

Mecanismo de reacción (cicloadición [2+2]).



El mecanismo de reacción propuesto para la formación de este producto es de una cicloadición [2+2], este mecanismo se propone concertado en donde una de las especies formadora del dímero final se encuentra en un estado excitado.

VI. CONCLUSIONES

- Se sintetizaron y aislaron tres compuestos: (*E*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona, (*Z*)-4-(2,5-dimetil-4-metoxifenil)but-3-en-2-ona y (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)ciclobutano, uno de ellos a través de una condensación aldólica catalizada por base, mientras que los dos últimos por irradiación de luz ultravioleta en disolución.
- La estructura de los compuestos obtenidos fue elucidada por las técnicas espectroscópicas: IR, RMN de ^1H y ^{13}C , espectrometría de masas y análisis elemental. En el caso del fotodímero obtenido se utilizaron las técnicas de RMN en dos dimensiones: COSY, NOESY, HSQC, HMBC, así como difracción de rayos X.

VII. PERSPECTIVAS

1. De todos los isómeros que se pudieran formar, con el eluyente usado sólo se pudo purificar el compuesto (1*R*,2*R*,3*S*,4*S*)-1,2-diacetil-3,4-bis(2,5-dimetil-4-metoxifenil)-ciclobutano. No se descarta la formación de los otros isómeros.
2. Separar los otros posibles isómeros formados o los subproductos formados y obtener los rendimientos experimentales correctos para cada uno de ellos, encontrando un sistema de elución adecuado para la separación por cromatografía en columna.
3. Los alcoholes quirales son de gran importancia como intermediarios en síntesis orgánica y en la industria farmacéutica. La reducción de cetonas proquirales para obtener alcoholes quirales es de los temas más fundamentales de la química sintética moderna. En este sentido el ciclobutano obtenido puede servir para la obtención de alcoholes quirales que pueden ser utilizados como catalizadores y poder llevar a cabo reacciones asimétricas (estereoespecíficas), como en el caso del BINOL de Noyori.²³

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. V. Ramamurthy, N. J. Turro, Photochemistry: Introduction, *Chem. Rev.* 93(2), 585-586, **1993**.
2. M. D'Auria, L. Emanuele, G. Mauriello, R. Racioppi, Photochemical dimerisation of 2-vinylfuran and 2-vinylthiophene derivatives bearing electron-withdrawing groups, *J. Photochem. Photobiol. A* 134(3), 147-154, **2000**.
3. D. R. Palleros, Solvent-free synthesis of chalcones, *J. Chem. Educ.* 81(9),1345-1347, **2004**.
4. F. L. Ansari, S. Nazir, H. Noureen, B. Mirza, Combinatorial synthesis and antibacterial evaluation of an indexed chalcone library, *Chem. Biodiversity* 2(12), 1656-1664, **2005**.
5. J. N. Domínguez, C. León, J. Rodrigues, N. Gamboa de Domínguez, J. Gut, P. J. Rosenthal, Synthesis and evaluation of new antimalarial phenylurenyl chalcone derivatives, *J. Med. Chem.* 48(10), 3654-3658, **2005**.
6. A. Shah, A. M. Khan, R. Qureshi, F. L. Ansari, M. F. Nazar, S. S. Shah, Redox behavior of anticancer chalcone on a glassy carbon electrode and evaluation of its interaction parameters with DNA, *Int. J. Mol. Sci.* 9(8), 1424-1434, **2008**.
7. T. Sasayama, K. Tanaka, K. Mizukawa, A. Kawamura, T. Kondoh, K. Hosoda, E. Kohmura, *trans*-4-Iodo,4'-boranyl-chalcone induces antitumor activity against malignant glioma cell lines in vitro and in vivo, *J. Neurooncol.* 85(2), 123-132, **2007**.
8. C.-L. Ye, J.-W. Liu, D.-Z. Wei, Y.-H. Lu, F. Qian, In vitro anti-tumor activity of 2', 4'-dihydroxy-6'-methoxy-3',5'-dimethylchalcone against six established human cancer cell lines, *Pharmacol. Res.* 50(5), 505-510, **2004**.

9. Y. S. Lee, S. S. Lim, K. H. Shin, Y. S. Kim, K. Ohuchi, S. H. Jung, Anti-angiogenic and anti-tumor activities of 2'-hydroxy-4'-methoxychalcone, *Biol. Pharm. Bull.* 29(5), 1028-1031, **2006**.
10. H.-K. Hsieh, T.-H. Lee, J.-P. Wang, J.-J. Wang, C.-N. Lin, Synthesis and anti-inflammatory effect of chalcones and related compounds, *Pharm. Res.* 15(1), 39-46, **1998**.
11. L. Ni, C. Q. Meng, J. A. Sikorski, Recent advances in therapeutic chalcones, *Expert Opin. Ther. Pat.* 14(12), 1669-1691, **2004**.
12. S. Mange, H. P. Singh, S. D. Gupta, H. N. Moorthy, Synthesis and characterization of some chalcone derivatives, *Trends in Applied Sci. Res.* 2(1), 52-56, **2007**.
13. W. Horspool, F. Lenci, Chapt. 18: Copper(I)-catalyzed Inter- and intramolecular [2+2]-photocycloaddition reactions of alkenes, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2nd edition, 18-1 & 18-2, **2004**.
14. N. Yayli, O. Üçüncü, A. Yaşar, Y. Gök, M. Küçük, S. Kolayli, Stereoselective photochemistry of methoxy chalcones in solution and their radical scavenging activity, *Turk. J. Chem.* 28(4), 515-521, **2004**.
15. D. R. Katerere, A. I. Gray, A. R. Kennedy, R. J. Nash, R. D. Waigh, Cyclobutanes from *Combretum albopunctatum*, *Phytochemistry* 65(4), 433-438, **2004**.
16. I. G. Ovchinnikova, O. V. Fedorova, E. G. Matochkina, M. I. Kodess, P. A. Slepukhin, G. L. Rusinov, Photochemical transformations of chalcone-podands into cyclobutane-containing benzocrown ethers, *Russ.Chem.Bull.* 58(6), 1180-1191, **2009**.
17. W. Horspool, F. Lenci, Chapt. 73: [2+2]-Photocycloadditions in the solid state, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2nd edition, 73-1, **2004**.

18. S. Yamada, Y. Tokugawa, Cation- π controlled solid-state photodimerization of 4-azachalcones, *J. Am. Chem. Soc.* 131(6), 2098-2099, **2009**.
19. M. D' Auria, G. Piancatelli, Photochemical dimerization of methyl 2-furyl- and 2-thienylacrylate and related compounds in solution, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 2999-3002, **1990**.
20. W. Horspool, F. Lenci, Chapt. 20: The dimerization of cinnamic acid derivatives, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, 2nd edition, 20-2, **2004**.
21. G. S. Hammond, C. A. Stout, A. A. Lamola, Mechanisms of photochemical reactions in solution. XXV. The photodimerization of coumarin, *J. Am. Chem. Soc.* 86(15), 3103-3106, **1964**.
22. J. Dekker, T. G. Dekker, Photodimerization II. The structure and isomerization of the photodimer of crystalline *trans*-benzalacetone, *J. Org. Chem.* 33(6), 2604-2605, **1968**.
23. R. Noyori, Asymmetric catalysis: Science and opportunities (Nobel Lecture 2001), *Adv. Synth. Catal.* 345(1-2), 15-32, **2003**.