



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**“SÍNTESIS DE LIGANTES BIDENTADOS (N, O)
MEDIANTE UNA REACCIÓN DE CONDENSACIÓN
ENTRE AMINAS PRIMARIAS Y UNA B-DICETONA”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

PRESENTA:

CLAUDIA ISELA GONZÁLEZ PÉREZ

ASESOR: DR. JOSÉ LUIS ARIAS TÉLLEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

En especial a aquella persona que siempre confió en mí y me dio ánimo para terminar este trabajo, que a pesar de todo permaneció a mi lado, nunca podré pagar solo puede decir gracias.

A mis padres Aurora y Felix que sin entender lo que significaba esto para mí siempre se esforzaron por darme la oportunidad de ser alguien en la vida.

Agradezco a mi asesor, el Dr. José Luis Arias J. por su paciencia y confianza que depositó en mí a lo largo de este tiempo.

A mis amigos y compañeros de la carrera con los que compartí muchos ratos agradables, a todos los que me dieron una motivación para terminar y me apoyaron en los momentos difíciles.

Índice

Objetivos Particulares	6
Hipótesis.....	8
1.- Generalidades.....	9
1.1. Reacciones de condensación	13
1.1.1 Condensación Aldólica	13
1.1.2. Condensación de Claisen.....	16
1.1.4. Condensación de Knoevenagel.....	19
1.1.7. Ciclización de Simonis	25
1.2.1 Reacción de Weiss–Cook.....	28
1.3. Dicetonas.....	30
3.1. Nomenclatura de Dicetonas	33
1.4. Iminas.....	39
1.5. Preparación de iminas.....	43
2. Antecedentes	51
3. Parte Experimental.....	56
3.1. Material y Equipo.....	56
3.2. Reactivos y Equipo	57

3.4. Procedimiento General.....	59
6. Discusión de resultados.....	83
6.1 Caracterización de los productos.....	83
8. Bibliografía.....	116

Índice de abreviaturas

α = alfa

β = beta

ac. = acuosa

C=O enlace carbono-oxígeno

C=N doble enlace carbono-nitrógeno

IR = infrarrojo

RMN = Resonancia Magnética Nuclear

ccf. = cromatografía en capa fina

pf. = punto de fusión

B.M. = baño María

(m/z) = relación carga-masa

Objetivo General

Realizar la síntesis y caracterización de derivados alquil-imínicos mediante una reacción de condensación entre aminas primarias y 1,4-pentanodiona en ausencia de disolvente.

Objetivos Particulares

- Llevar a cabo la síntesis de derivados imínicos de tipo alifático y aromático.
- Observar la influencia de la sustitución en el carbono α de la amina sobre el rendimiento de la reacción de condensación, empleando las siguientes aminas: isopropilamina, propilamina, σ -aminofenol, 5-cloro-2-nitroanilina y 2-amino-2-metil-1-propanol.

Objetivos

- Determinar las condiciones de reacción óptimas en la reacción entre isopropilamina y 2,4-pentanediona para emplearlas en la síntesis de los otros derivados.
- Efectuar la separación de los compuestos mediante la técnica de cromatografía en columna o bien en placa fina.
- Caracterizar los productos obtenidos empleando las diferentes técnicas, espectroscópicas: resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono (^{13}C), espectroscopia de infrarrojo y espectrometría de masas.

Hipótesis

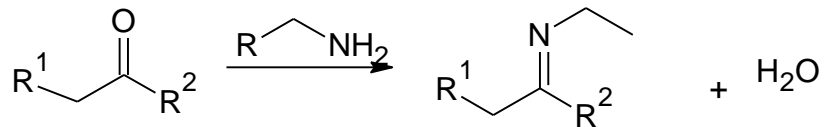
Es bien conocida la reacción de condensación entre aminas y compuestos carbonílicos como aldehídos y cetonas para generar como productos las iminas correspondientes. Por lo anterior, si se emplea en esta reacción como sustrato carbonílico una β -dicetona en condiciones controladas que solo permitan la condensación con un grupo carbonilo es posible la formación de β -ceto-iminas las cuales pueden utilizarse como ligantes bidentados en la preparación de complejos metálicos que son muy importantes en procesos de catálisis.

1.- Generalidades

Se denominan reacciones de condensación a aquellas en donde dos moléculas orgánicas interaccionan entre sí para formar una sola molécula, pero al mismo tiempo (al unirse) desprenden una molécula pequeña, la cual frecuentemente es agua. Dentro de este tipo de reacciones se pueden mencionar: la condensación aldólica, la condensación de Claisen, la condensación de Knoevenagel, la condensación de Smith, la condensación de Darzen, la condensación de ésteres, la condensación de Stobbe, la condensación de Dieckmann, entre otras y la condensación entre aminas, y sus derivados, con compuestos carbonílicos.

Esta última reacción, formación de iminas o condensación entres aminas y compuestos carbonílicos, consiste en tratar un aldehído o cetona con una amina primaria para dar como producto una imina la cual es un

compuesto que presenta un doble enlace carbono-nitrógeno y que frecuentemente recibe el nombre de base de Schiff (Esquema 1).

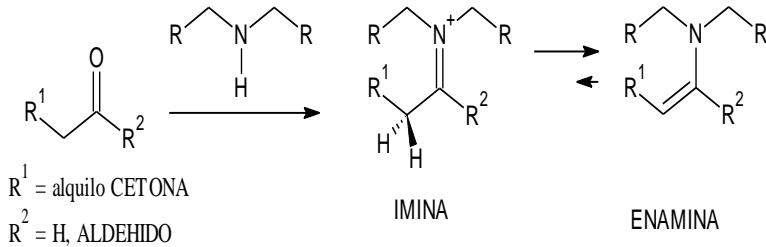


R^1 =alquilo, cetona $\text{R}^2 = \text{H}$, aldehído imina

Esquema 1.

Cuando la reacción se efectúa entre un aldehído o cetona con una amina secundaria se produce una enamina. Esta reacción transcurre mediante la formación de la imina correspondiente la cual se isomeriza a la enamina, que es una amina terciaria α,β -insaturada.

Al equilibrio entre la imina y la enamina, se le conoce con el nombre de tautomería imina-enamina con predominio de la primera (imina) (Esquema 2).



Esquema 2.

Las cetonas y aldehídos también se condensan con otros derivados del amoniaco, tales como: hidroxilamina e hidracinas sustituidas, para formar como productos oximas o hidrazonas respectivamente. Las constantes de equilibrio para estas reacciones generalmente son más favorecidas que para las reacciones con aminas sencillas. Cabe mencionar que una amina terciaria no produce reacción cuando se combina con un aldehído o cetona.

Las iminas son análogos nitrogenados de las cetonas y aldehídos, con un doble enlace carbono-nitrógeno en lugar del grupo carbonilo. Al igual que las aminas, las iminas son básicas, por lo que las iminas sustituidas se les denominan bases de Schiff¹.

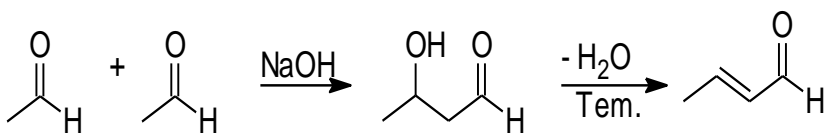
1.1. Reacciones de condensación

Una reacción de condensación, es aquella en la que dos moléculas, del mismo compuesto o compuestos diferentes, se combinan para dar un único producto acompañado de la pérdida de una molécula de agua. Las reacciones de condensación siguen un mecanismo de adición-eliminación. Entre este tipo de reacciones se pueden citar las siguientes:

1.1.1. Condensación Aldólica

Una condensación aldólica es una reacción química en donde un ion enolato generado en medio básico, o vía enol si el medio es ácido, reacciona con un grupo carbonilo para dar lugar a un β -hidroxialdehído (denominado *aldol*) o una β -hidroxicetona (denominada *cetol*).

Generalmente, se obtiene un sistema conjugado: compuesto carbonílico α,β -insaturado como producto final, a través de la deshidratación del aldol o cetol correspondiente (Esquema 3).

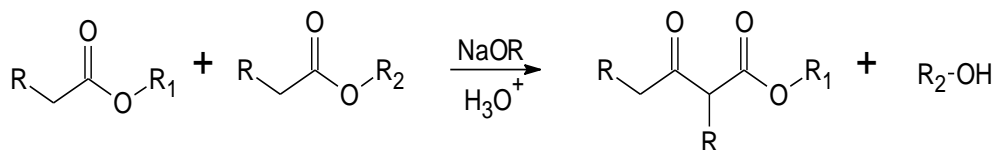


Esquema 3

La primera etapa es una adición nucleofílica del carbanión al grupo carbonilo de otra molécula y la segunda una reacción de eliminación, que tiene lugar mediante un mecanismo tipo eliminación unimolecular catalizada en medio básico, donde se elimina el H _{α} ácido produciendo el ion enolato que forma el doble enlace y expulsa el grupo saliente -OH.

Esta segunda etapa también puede ocurrir por mecanismo E_1 o E_2 en medio ácido, en donde se protona el $-OH$ y se elimina como H_2O (E_1), o junto (E_2) con el H_α .²

1.1.2. Condensación de Claisen

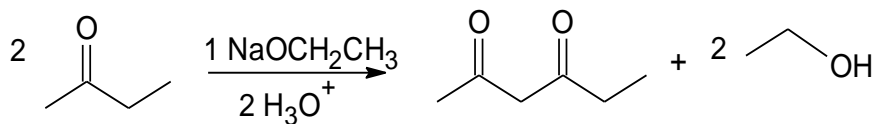


Esquema 4

La condensación de Claisen es una reacción que tiene lugar entre dos ésteres o un éster y una cetona en presencia de una base fuerte, dando lugar a un β-cetoéster o a una β-dicetona. Es una reacción donde se forma un enlace sencillo carbono-carbono (C-C). Su nombre es en honor del químico alemán Rainer Ludwig Claisen, un requisito es que al menos uno de los reactivos ha de ser enolizable.

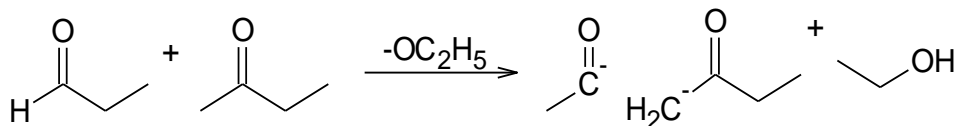
Esto es que debe tener un hidrógeno en la posición α respecto al carbonilo para poder formar el enolato (Esquema 4 y 5).

En la condensación de Claisen clásica se emplea solo un éster



Esquema 5

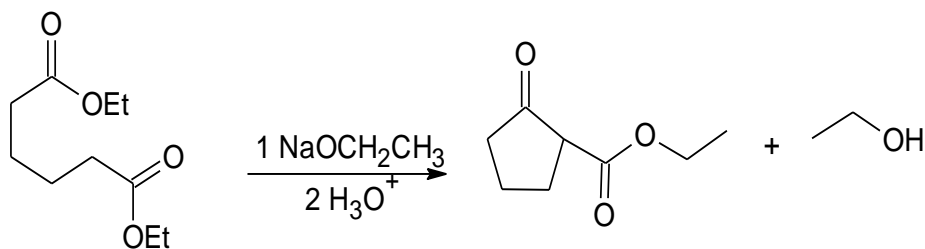
En la condensación de Claisen mixta (o cruzada), se utiliza un éster o una cetona enolizable y un éster no enolizable³ (Esquema 6).



Esquema 6

1.1.3. Condensación de Dieckmann

La condensación de Dieckman se lleva a cabo donde una molécula con dos grupos éster reacciona de manera intramolecular, formando un β-cetoéster cíclico. Los anillos de 5 o 6 miembros están favorecidos en este tipo de reacciones⁴ (Esquema 7).

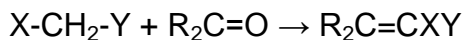


Esquema 7

1.1.4. Condensación de Knoevenagel

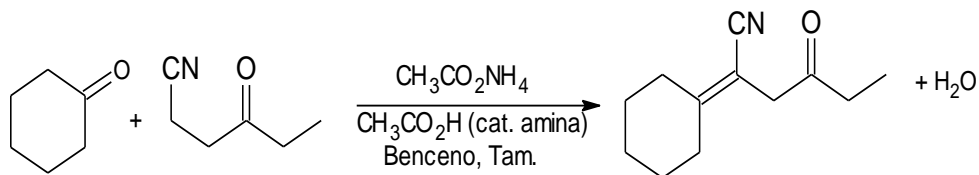
La condensación o reacción de Knoevenagel es una reacción en la que se produce la adición nucleofílica sobre el carbonilo de un aldehído o cetona, de un carbono activado (ácido) situado entre dos grupos aceptores de electrones por resonancia, por ejemplo un compuesto β -dicarbonílico, seguida a continuación de deshidratación (pérdida de una molécula de agua), en lo que sería globalmente una reacción de tipo

condensación aldólica, obteniéndose un producto α,β -insaturado.



Donde los grupos electroaceptores X e Y pueden ser CN, COOR, COOH.

La reacción es catalizada por una amina, en la forma de hidrocioruro o acetato de la misma (Esquema 8).



Esquema 8.

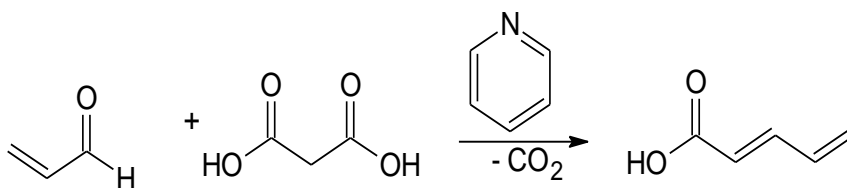
En general, el papel como catalizador de la amina es desprotonar el metileno activo (ácido) para generar el enolato que más tarde se adiciona al carbonilo del aldehído o cetona para formar el doble enlace carbono-carbono. Esta reacción recibe su nombre por el químico alemán Emil Knoevenagel.^{1,4}

1.1.5. Modificación de Doebner

La modificación de Doebner se aplica sobre compuestos donde al menos uno de los dos grupos aceptores de electrones es un grupo carboxilo y consiste en llevar a cabo la reacción de Knoevenagel en piridina como disolvente.

Por ejemplo, el producto de la reacción entre acroleína y ácido malónico en piridina es el ácido *trans*-2,4-pentadienoico.

La piridina en esta reacción promueve una descarboxilación, la cual es característica de ácidos carboxílicos que contienen en posición α grupos electroatrayentes⁴ (Esquema 9).

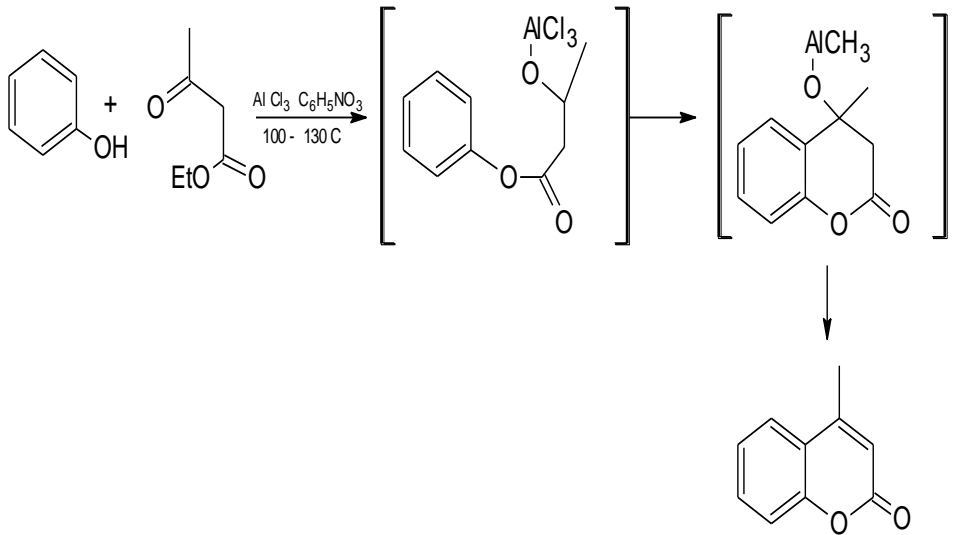


Esquema 9

1.1.6. Condensación de Pechmann

La condensación de Pechmann es un método de síntesis de coumarinas a partir de un fenol y un ácido carboxílico o éster que contenga un grupo β -carbonilo. La condensación se lleva a cabo bajo condiciones ácidas. La reacción fue descubierta por el químico alemán Hans von Pechmann (Esquema 10).

Generalidades

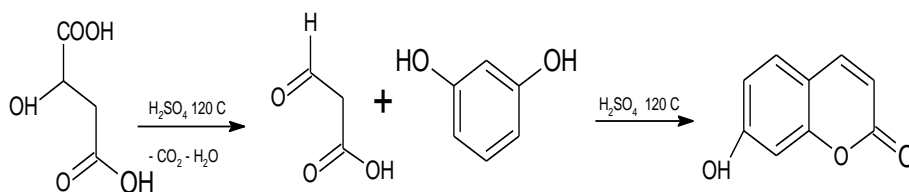


Esquema 10

Con fenoles muy activos, tales como el resorcinol, la reacción puede llevarse a cabo bajo condiciones mucho más suaves. Para coumarinas no sustituidas en la posición 4, el método requiere el uso de ácido formilacético (semi aldehído malónico) o de un éster.

El ácido formil acético no está disponible comercialmente debido a su inestabilidad, pero puede ser sintetizado *in situ* a partir de ácido málico y ácido sulfúrico a temperaturas mayores a 100 °C.

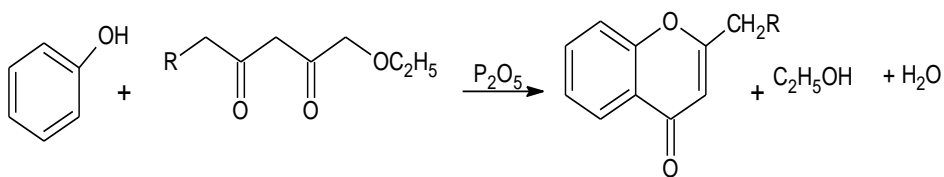
Una vez que se forma, el ácido formilacético da la condensación de Pechmann. Esto proporciona una vía útil para la síntesis de la umbeliferona, una coumarina natural que se utiliza en cosméticos como filtro UV³ (Esquema 11)



Esquema 11

1.1.7. Ciclización de Simonis

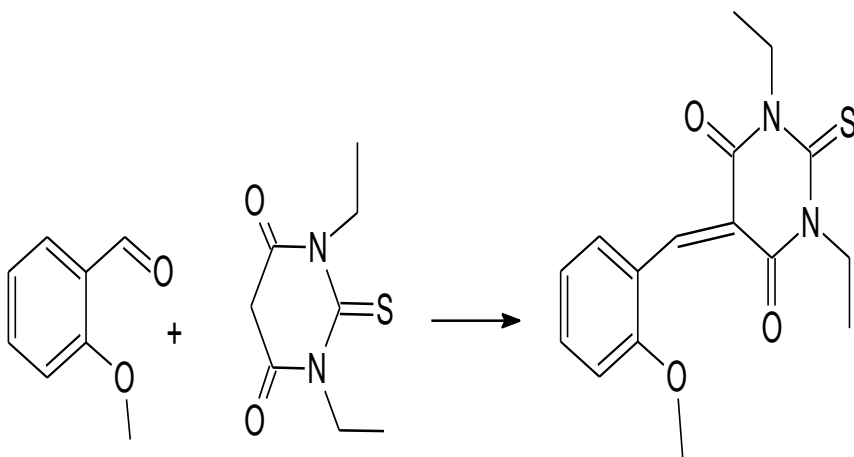
Una variación de la condensación de Pechmann emplea la reacción con fenoles y β -cetoésteres en presencia de pentóxido de fósforo para dar la cromona. Esta reacción se llama Ciclización de Simonis. La cetona en el β -cetoéster es activada por el P_2O_5 para que ésta reaccione con el hidroxilo fenólico primero y el grupo éster es activado por el ataque electrofílico del areno⁵ (Esquema 12)



Esquema 12

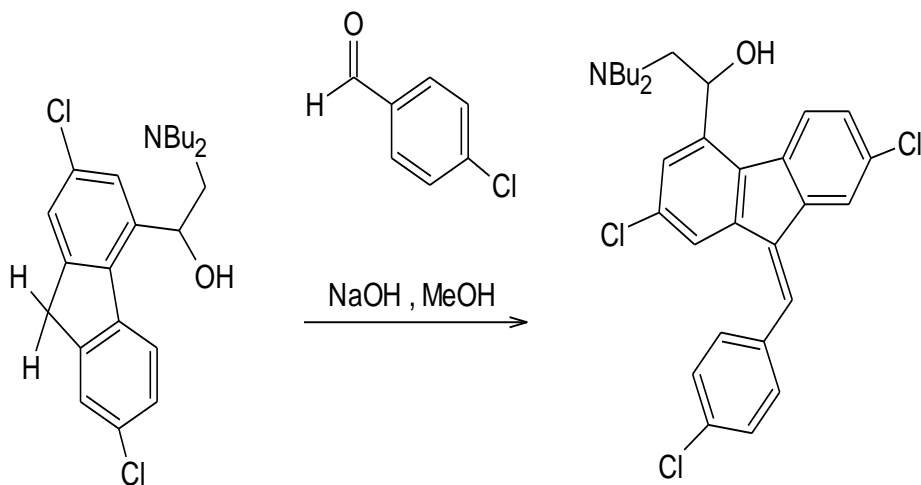
1.2. Aplicaciones de algunas reacciones de condensación

Se ha demostrado una condensación de tipo Knoevenagel en la reacción del 2-metoxibenzaldehído con el ácido barbitúrico en presencia de etanol y piperidina como base.



Esquema 13

La condensación de Knoevenagel es un paso clave en la producción comercial de la droga antimalárica lumefantrina (un componente del Coartem). esquema 14

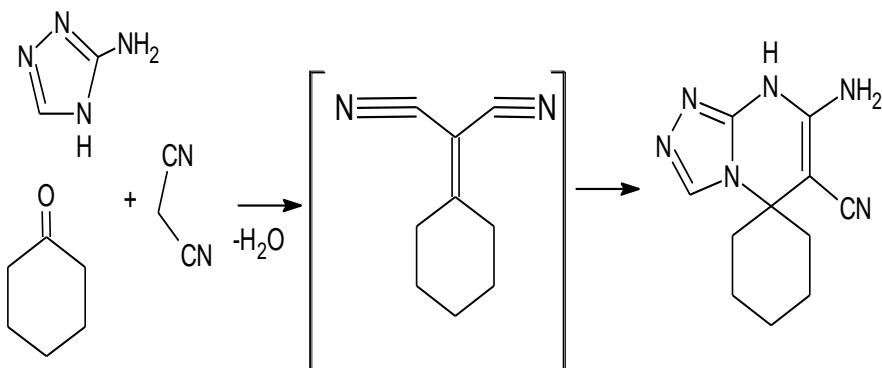


Esquema 14

Una reacción de componentes múltiples utiliza una condensación de Knoevenagel con ciclohexanona, malononitrilo y 3-amino-1,2,4-triazol.(Esquema 15)

Generalidades

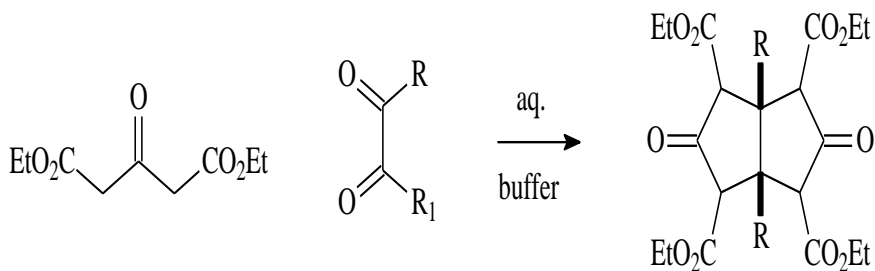
Algunas aplicaciones
de reacciones de condensación



Esquema 15

1.2.1 Reacción de Weiss–Cook

La reacción de Weiss–Cook consiste en la síntesis de *cis*-biciclo[3.3.0]octano-3,7-dionas empleando un diéster de la acetona y un diácido (1,2 dicetona) (Esquema 16).



Generalidades

Algunas aplicaciones
de reacciones de condensación

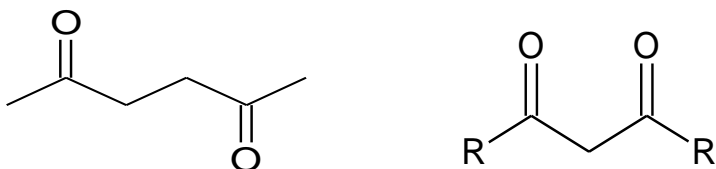
Esquema 16

El mecanismo opera en la misma manera que la condensación de Knoevenagel.⁶

1.3. Dicetonas

Para comprender mejor la manera en que actúan las dicetonas frente a las aminas se debe considerar que tienen en su estructura el doble enlace del C=O, el cual consiste en un enlace sigma y un enlace π . El átomo de carbono de los grupos carboxilo tiene hibridación sp^2 . El enlace π se forma por un traslape de un orbital p del carbono, con un orbital p del oxígeno y por ende permanecen dos electrones sin compartir por parte del oxígeno, este último es mucho más electronegativo que el carbono por esta razón los electrones del enlace C=O son atraídos por el oxígeno y produce una polarización del enlace,^{7,8} como consecuencia sus reacciones involucran un ataque nucleofílico, así mismo influye en sus propiedades químicas y físicas como el punto de ebullición y fusión además de su acidez frente a las aminas y otros compuestos; tomando en cuenta que el

carboxilo es un híbrido de resonancia entre varias formas nos explica la estabilidad y la variedad de reacciones que se pueden llevar a cabo con ella. Son solubles en disolventes orgánicos como éter, benceno o cloroformo y se pueden destilar sin efectuarse una hidrólisis en disolución acuosa.⁹



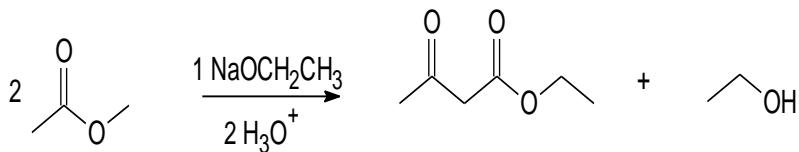
Los compuestos que contienen dos carbonilos en posición β entre sí, debido a la influencia sustractora de electrones del segundo grupo carbonilo son más ácidos que los α .

Los compuestos β -carbonílicos ó 1,3-dicarbonílicos son los más importantes que los α por su accesibilidad a

través de la condensación de Claisen, a causa de ciertas propiedades químicas específicas.¹⁰

Existen cierto número de compuestos 1,3-dicarbónicos que se obtienen por dicha condensación, como la auto condensación del acetato etílico que ocurre cuando el éster se trata con etóxido de sodio en un reflujo de etanol.

El producto 3-oxobutanoato de etilo se conoce como acetoacetato de etilo, por esta razón se denominan a veces, condensación de éster acetoacético, incluso cuando no participan otros ésteres¹¹ (Esquema 17)



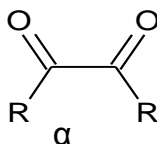
Esquema 17.

3.1. Nomenclatura de Dicetonas

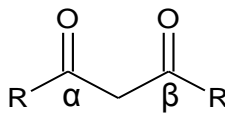
Las dicetonas son compuestos que contienen dos grupos carbonilo en su estructura y dependiendo de la posición relativa entre ambos grupos se clasifican como¹²:

como¹²:

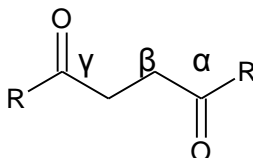
α - o 1,2-dicetona



β - o 1,3- dicetona

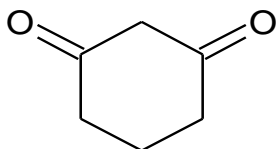


γ - o 1, 4 dicetona

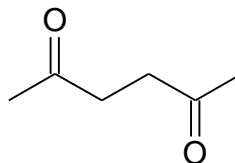


En las dicetonas, al igual que en las cetonas, el grupo carbonilo C=O se encuentra en medio de la cadena unidos a grupos R los cuales pueden o no ser aromáticos.

Para nombrar estos compuestos se numera la cadena de forma que los grupos carbonilo reciban la numeración mas baja posible cambiando la terminación del alcano base por la terminación -ONA, indicando la posición de los grupos carbonilo.¹³



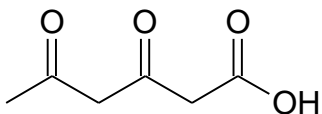
1,3-ciclohexanodion



2,5-pentanodiona

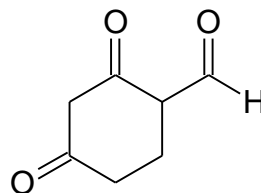
Cuando hay en la molécula, grupos funcionales con prioridad sobre las cetonas, se nombran estas con el prefijo -DIOXO, indicando la posición de los carbonilos.¹³

Generalidades



Ácido-3,5-dioxohexanoico
carbaldehído

Obtención de Dicetonas



2,4-dioxociclohexano

1.3.2. Obtención de dicetonas

Obtención por hidrólisis ácida de la 3-hidroxiiminobutanona

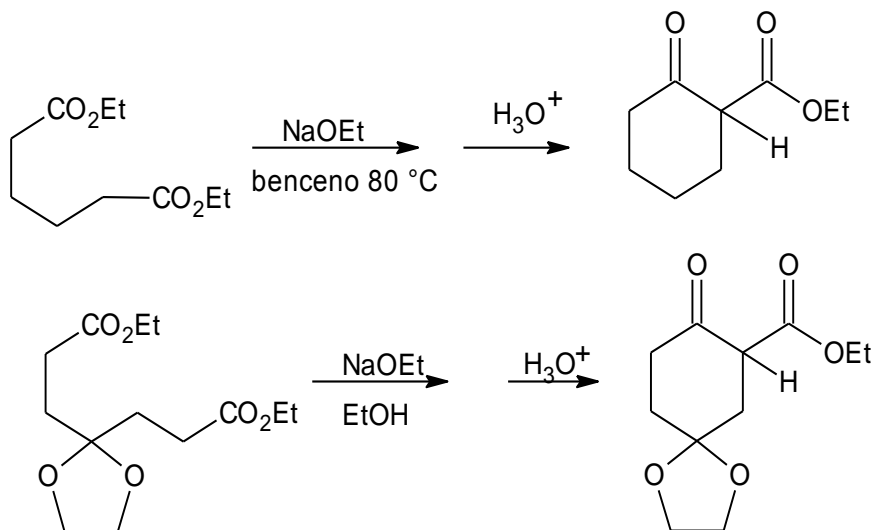
La acetilacetona (pentano-2,4-diona) , $\text{H}_3\text{C-CO-CH}_2\text{-CO-CH}_3$, que se utilizó en este trabajo de tesis pertenece a las 1,3 dicetonas se obtienen en general por condensación de Claisen de ésteres carboxílicos y cetonas en presencia de alcoholato de sodio o amida de sodio; la acetilacetona se obtiene a partir de acetato de

etilo y acetona; la 2,4-pentanodiona muestra que la presencia de un segundo doble enlace C=O aumenta de manera considerable la acidez de los hidrógenos α a ambos enlaces C=O; la razón es que el carbanión que se forma en la abstracción de un hidrógeno α es mucho más estable en los compuestos β -dicarbonílicos que en las cetonas, aldehídos y ésteres simples.

La 2,4-pentanodiona es un líquido incoloro, de olor agradable y punto de ebullición a 139 °C, reacciona como ácido y como éster acetoacético, muestra tautomería ceto-enólica.^{7,15}

Los ésteres de los ácidos adípicos y pimélico efectúan una condensación cíclica de Claisen conocida como condensación de Dieckmann, los productos de esta reacción son β -cetoésteres de 5 y 6 miembros, esta condensación no es satisfactoria para preparar

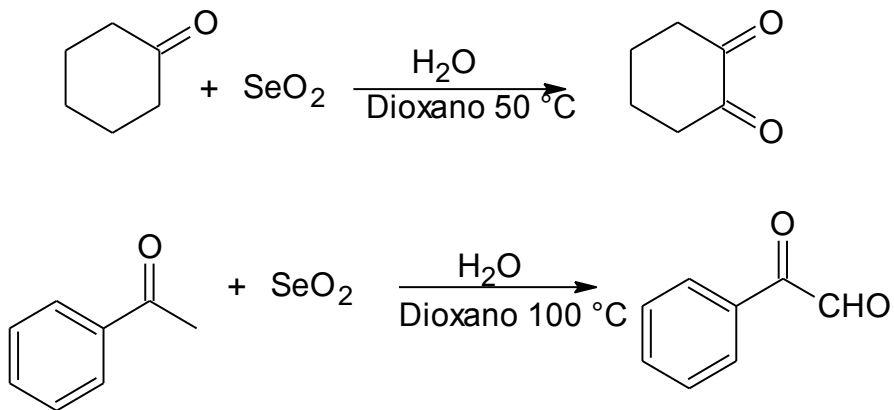
compuestos cíclicos con anillos de mayor tamaño
(Esquema 18).



Esquema 18

Otra manera de obtener diketonas en este caso α -diketonas es mediante la oxidación de cetonas con dióxido de selenio. Dos ejemplos que se muestran son la oxidación de ciclohexanona y acetofenona que

conducen a la formación de una α -diketona y una α -oxoaldehído respectivamente¹⁶ (Esquema 19).

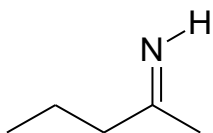


Esquema 19

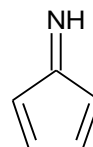
1.4. Iminas

Una imina es un compuesto orgánico con estructura general $RR'C=NR''$, donde R'' puede ser un H o un grupo orgánico. Las iminas son análogos nitrogenados de las cetonas y aldehídos, con un doble enlace $C=N$ en lugar del grupo carbonilo, se comportan como ácidos en solución acuosa con valores de pK_a cercanos a 9, tienen hibridación sp^2 .^{11,16}

- Las iminas se nombran sustituyendo la letra o final del alcano por el sufijo imina, indicando posición de la misma en la cadena.

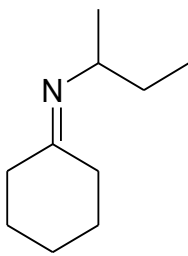


pentan-2-imina

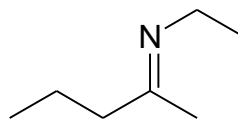


2,4-ciclopentadien-1-imina

- Cuando existe un grupo unido al nitrógeno se indica el nombre del grupo alquilo precedido por la letra n mayúscula, que indica su unión al átomo de nitrógeno. El nombre de la estructura base sigue la regla anterior.



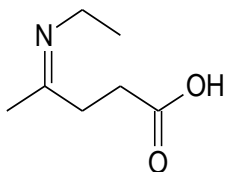
N-secbutil ciclohexanimina.



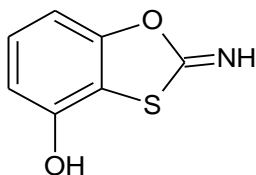
N-Etil-pentan-2-imina.

- En compuestos en donde el grupo unido al nitrógeno por un enlace sencillo es notablemente más grande o importante que el grupo unido por el doble enlace al nitrógeno, el grupo imino se

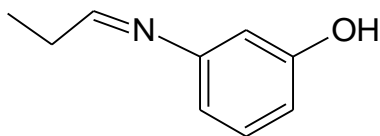
considera como sustituyente y se nombra como un grupo: N-alquiliden, el nombre de la estructura base corresponde a una amina.^{17,18,19}



Ácido-4(etilimina)pentanoico.



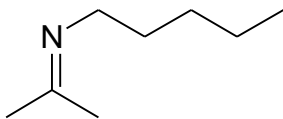
2-Imino-1,3-benzoxatio-4-ol



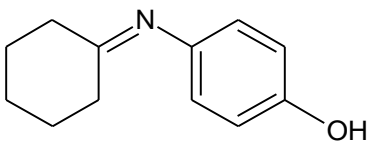
3-[N (1-propiliden) imino] fenol.

Generalidades

Iminas



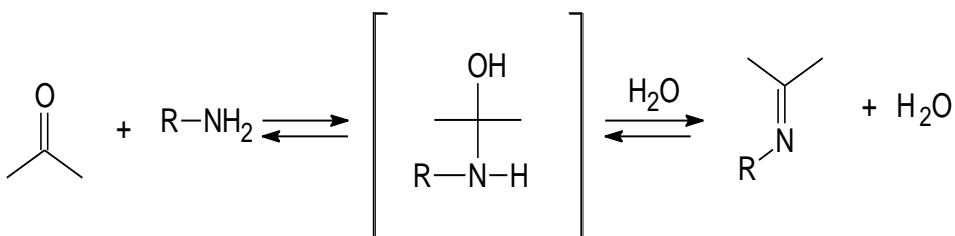
N-(2-propiliden) pent-1-amina



4-[N (ciclohexiliden) imino] fenol.

1.5. Preparación de iminas

Las aminas son derivados orgánicos de amoníaco que se clasifican en primarias, secundarias y terciarias, debido al par de electrones no enlazantes, son buenos nucleofílicos y atacan con facilidad a los compuestos carbonílicos. Las aminas primarias al reaccionar con aldehídos y cetonas forman bases de Schiff, estos compuestos que contienen un doble enlace C=N, como el nitrógeno tiene hibridación sp^2 puede enlazarse con un átomo de carbono que tenga la misma hibridación y formar este enlace.⁶



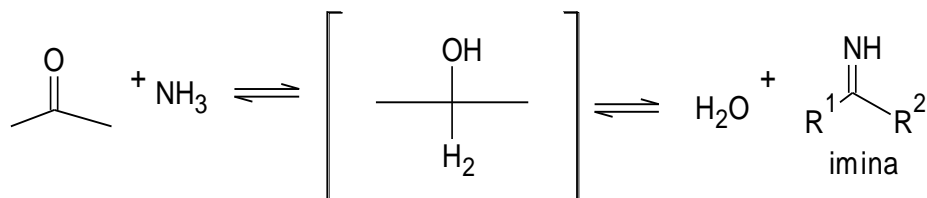
Mecanismo de formación de iminas

El mecanismo de formación de iminas comienza con la adición nucleofílica de la amina al grupo carbonilo. El ataque de la amina, seguido de la protonación del átomo de oxígeno (y de la desprotonación del átomo de nitrógeno), da lugar a un intermediario estable denominado carbinolamina. La carbinolamina se transforma en una imina mediante la pérdida de agua y la formación de un doble enlace: deshidratación. Esta deshidratación sigue el mismo mecanismo que la deshidratación de un alcohol mediante catálisis ácida. La protonación del grupo hidroxilo lo transforma en un buen grupo saliente (agua).

El catión resultante estabilizado por una estructura de resonancia con todos los octetos completos y con la

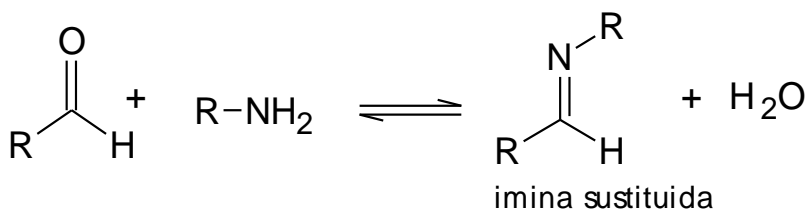
carga positiva localizada en el nitrógeno. La pérdida de un protón da lugar a la imina.⁴

EL amoniaco reacciona con aldehídos y cetonas para formar un compuesto que contiene el nitrógeno análogo a un grupo carbonilo llamado imina. Las iminas que se derivan del amoniaco se hidrolizan con rapidez incluso con agua para regenerar el compuesto carbonílico inicial (Esquema 21).



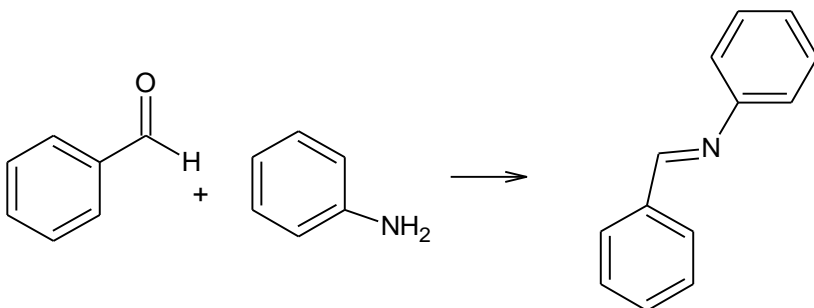
Esquema 21

Las reacciones similares con aminas secundarias dan origen a la imina sustituida (base de Schiff) (Esquema 22).



Esquema 22

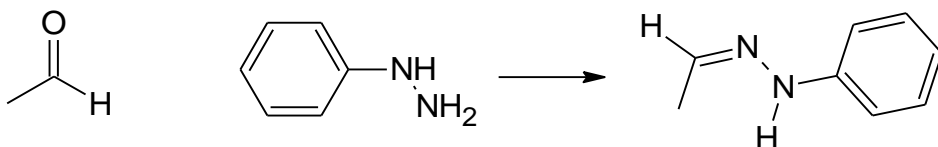
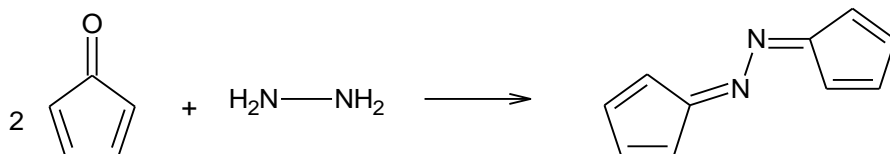
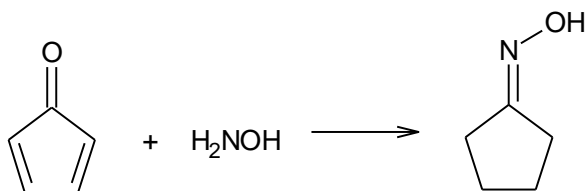
Cuando el carbono o el nitrógeno se sustituye con un grupo fenilo la imina es bastante estable (Esquema 23).

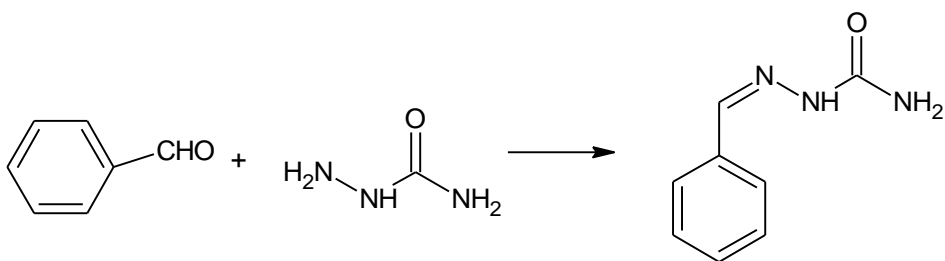


Esquema 23

Las iminas preparadas a partir de aldehídos o cetonas con aminas alifáticas todos estos compuestos son menos estables que sus análogos aromáticos y también

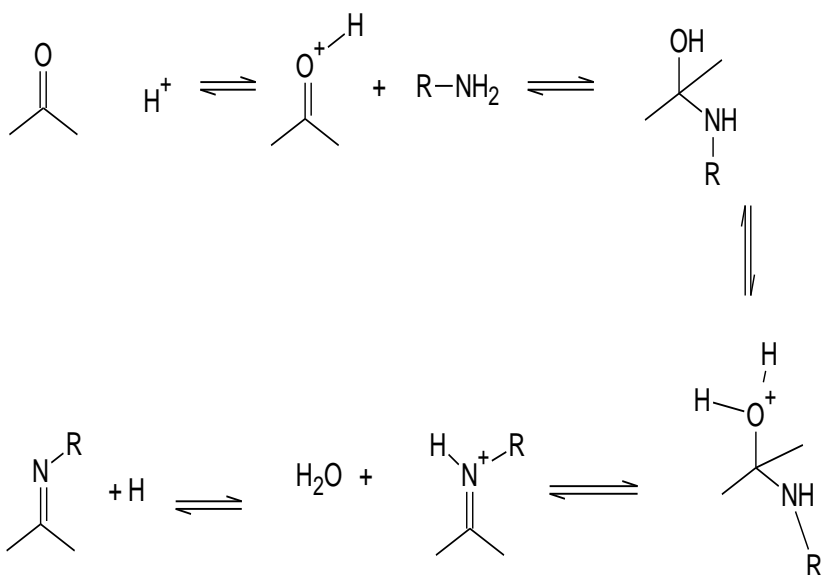
más difíciles de preparar. Los derivados de amoniaco más comunes son la hidroxilamina (H_2NOH), la hidracina (H_2NNH_2), la fenilhidracina ($\text{H}_2\text{NNHC}_6\text{H}_5$), y la semicarbacida ($\text{H}_2\text{NNHCONH}_2$). Estos derivados también reaccionan con aldehídos y cetonas para formar la imina correspondiente (Esquema 24).





Esquema 24

En estos casos la adición nucleofílica al grupo carbonilo produce un intermediario llamado hemiaminal, que casi siempre es inestable, después de eliminar el agua del hemiaminal, el producto es una imina, oxima, hidrazona o semicarbazona (Esquema 25).



Esquema 25

La formación de una imina es lenta y ocurre a pH alto o pH bajo, alcanza su velocidad máxima a un pH alrededor de 4-5, se necesita un catalizador ácido para protonar la carbinolamina intermedia, razón por la cual el $-OH$ se convierte en un grupo saliente adecuado.

Las iminas formadas a partir de aldehídos y cetonas con 2,4-dinitrofenilhidrazina, son útiles porque sus productos son cristalinos y fáciles de manejar, algunas veces se preparan como medio de purificación y caracterización de las cetonas o aldehídos.^{11,7}

2. Antecedentes

La reacción de aminas primarias con compuestos carbonílicos para producir iminas, llamadas también bases de Schiff o azometinas, es bien conocida. Debido a su reversibilidad, la formación de iminas ha mostrado en recientes^{20,21} años un gran interés como una de las reacciones ampliamente utilizadas en la Química Combinatoria Dinámica^{22,23}.

Vittorio Saggiomo en 2009 compara la formación de iminas en agua partiendo de que cuando una imina se forma a partir de un aldehído y una amina primaria, una molécula de agua es liberada por cada molécula de imina. En consecuencia, la formación de iminas se facilita cuando el agua se elimina de la mezcla de reacción. En muchos procedimientos experimentales son empleadas, las técnicas de eliminación de agua o

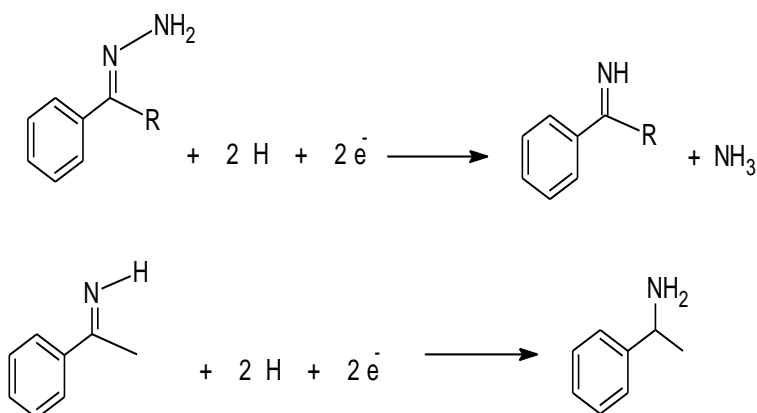
reactivos²⁴ para obtener iminas. Debido a la reversibilidad de la reacción, el químico que se dedica a la síntesis considera como inconveniente la presencia de agua cuando intenta sintetizar una imina, a pesar de que el agua sería desde el punto de vista ambiental el mejor medio como disolvente²⁵.

En química combinatoria dinámica, donde la reacción de formación de iminas es una de las reacciones más importantes, la pregunta cada vez mas frecuente es: hasta que concentración de agua la reacción puede tolerar, puesto que la formación de la imina implica la liberación de agua la cual permanece en la mezcla de reacción.

Sin embargo, estudios recientes revelan respuestas sorprendentes, se ha descubierto que en la química combinatoria dinámica, el agua puede ser utilizada como disolvente²⁶, en tanto que otros investigadores han encontrado resultados menos prometedores, Lehn²⁷ mostró que solo pequeñas cantidades de iminas pueden ser detectadas en agua, los sustratos que emplearon fueron benzaldehído, y salicilaldehído con anilina. En contraste a estos resultados, Tashiro²⁸ reporto excelentes rendimientos (97 y 85 %) de las iminas utilizando los mismos reactivos. La respuesta a estos resultados contradictorios se debe a que las solubilidades de los materiales iniciales así como la del producto tienen un papel sumamente importante para que la reacción se efectúe, adicionalmente la concentración de agua puede intervenir en la

estabilidad de la imina formada en solución acuosa, e inducir el proceso de reversibilidad.

Las iminas también se pueden obtener mediante la reducción de hidrazonas producidas a partir de cetonas y aldehídos aromáticos. La reacción ocurre a través de un proceso denominado de 4 electrones^{29,30}. Tal conversión se efectúa primero mediante un proceso de dos electrones que involucra la ruptura reductiva del enlace N-N para producir la imina aromática correspondiente. En el segundo paso que también es un proceso de dos electrones se reduce la imina para formar la amina correspondiente³¹ (Esquema 26).



Esquema 26

En la reacción se producen iminas como intermediarios reactivos para la síntesis de aminas. Baymak³² emplea como sustratos, en esta reacción de reducción, las hidrazonas de benzofenona y fluorenona, así como una comparación de la reducción de iones hidrazonio de las benzofenona y fluorenona con las iminas correspondientes.

3. Parte Experimental.

3.1. Material y Equipo

- Matraz Elermeyer 100 mL
- Pipeta graduada 2 mL
- Agitador magnético
- Papel parafilm
- Caja Petri
- Tubo de Schlenk
- Vaso de precepitados de 25 mL
- Capilares
- Cámara para cromatografía
- Embudo buchner
- Matraz Kitazato
- Tubos de ensaye

3.2. Reactivos y Equipo

Reactivos

Los reactivos que se utilizaron fueron: Acetilacetona, Propilamina, Isopropilamina, Naftilamina, σ -toluidina, p -nitroanilina, σ -aminofenol, σ -fenilendiamina, 5-cloro -2-nitroanilina, 2-animo-2-metil-1-propanol marca Aldrich ; además de los solventes Hexano, Acetona, Acetato de etilo, Etanol y Dioxano de la marca J.T. Baker.

Equipos

Los espectros de IR se realizaron en un equipo IR Magna-560-Spectrometro

Los espectros de RMN ^1H , ^{13}C se realizaron en un equipo RMN Bruker utilizando tetracloruro como disolvente.

Los espectros de masas se hicieron en el equipo Masas Jeol AX505HA por el método Íon Electrón (IE).

Los puntos de fusión de los compuestos cristalinos se realizaron en el aparato Fisher Jonson modelo PF300

Se utilizó la parrilla de calentamiento con agitación modelo PC-1600 para lograr las condiciones experimentales de las reacciones.

Los rendimientos fueron tomados en peso seco en una balanza Adam Equipment serie AEP.

El seguimiento de las reacciones se realizó por cromatografía en capa fina con placa cromatográficas de aluminio marca Macherey-Nogel, sílica gel 60 con indicador fluorescente UV 254 y se revelaron con la cámara de UV spectro Line.

3.4. Procedimiento General

En un matraz Erlenmeyer se coloca propilamina con una pipeta graduada, se tapa con papel parafilm, se inicia la agitación y se adiciona poco a poco acetilacetona. Se deja reaccionar durante 15 min., cubierto con papel parafilm. Se producen cristales y a continuación se toman muestras para realizar una cromatografía en capa fina (ccf.) para verificar su pureza y determinar su punto de fusión.

Debido a que los cristales se descomponen con la temperatura y la humedad del ambiente se dice que son inestables, por lo que se realizó el procedimiento anterior con acetilacetona utilizando isopropilamina en lugar de propilamina. En esta reacción se producen cristales más estables tanto a la temperatura como a la humedad que aquellos obtenidos con propilamina.

Posteriormente se llevó a cabo la estandarización de la técnica mediante los ensayos siguientes empleando acetilacetona e isopropilamina en las reacciones de condensación.

A. La reacción se lleva a cabo en las condiciones antes mencionadas y al finalizar los cristales obtenidos se filtran a vacío para eliminar el agua formada y el producto se guarda en el refrigerador.

B. Se realiza un ensayo bajo las condiciones antes mencionadas con estequiometría 2:1 (amina/cetona).

C. Se lleva a cabo la reacción con la cetona fría (se guardó en refrigerador 24 h. antes de utilizarla).

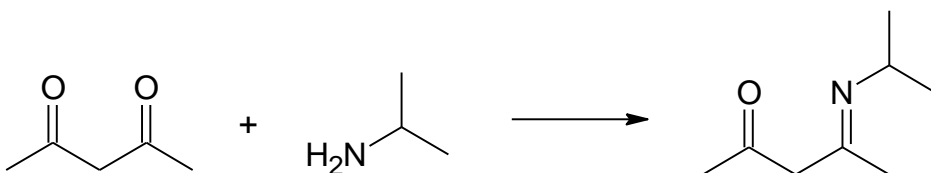
D. La reacción se realiza con ambos reactivos fríos (4-5 °C).

- E. La reacción se realiza con ambos reactivos a temperatura ambiente (20 °C).
- F. Se realiza la reacción en un tubo de ensaye con la finalidad de obtener cristales más puros.
- G. Se realiza la reacción en baño de hielo (ambos reactivos fríos más el baño de hielo).
- H. La reacción se realiza en baño de agua (19 °C).
- I. La reacción se efectúa a temperatura controlada 22 °C (T. amb) dejando reposar por tres días a temperatura ambiente.
- J. Se realizó un ensayo en una caja petri.
- K. Se realizó un ensayo en Tubo de Schlenck bajo atmósfera de nitrógeno.
- L. La reacción se lleva a cabo en un baño de agua a 27 °C.
- M. Realización de un ensayo a 37 °C.

Después de varios ensayos y variar las condiciones de reacción se observa que el mejor rendimiento y la mayor estabilidad de los cristales obtenidos al realizar esta es en un baño de agua a temperatura controlada de 27 °C, temperatura optima para esta reacción.

4. Resultados

Se realizaron distintos ensayos con la finalidad de encontrar las óptimas condiciones de reacción para la generación de un grupo de compuestos poco estables hasta ahora.



A.

En primera instancia se realizó con ambos reactivos a temperatura ambiente y sin tratamiento previo solo se sacan del frasco reactivo, toma un poco en un vaso de precipitados y se realiza la reacción en un matraz erlemeyer; en esta se observa que la reacción es espontánea con formación de cristales finos en la parte

superior del matraz y una placa de estos al fondo con apariencia húmeda y color amarillo; al finalizar ésta, los cristales obtenidos se filtran a vacío para la eliminación de agua. Sin embargo los cristales se ven disminuidos de manera considerable conforme avanza la filtración por ello los restantes se dejan en refrigeración para tratar de conservarlos, no obstante a los 8 días desaparecen del contenedor. Cabe mencionar que el día en que se realizó el experimento la temperatura ambiente fue de 16 °C.



B. Ensayo con estequiometria 2:1
(amina/acetilacetona)

La reacción también es espontánea con formación de los mismos cristales, la diferencia es la mayor humedad del sistema y aglomeración de cristales amarillos tipo hojuela que envuelven a los cristales finos, ambos sin separar se dejan en refrigeración. En esta ocasión no se realiza la filtración para eliminar humedad y después de 3 días se observa un líquido amarillo que por ccf. se observa que estos dos compuestos ninguno de ellos corresponde a los reactivos utilizados en la técnica experimental.

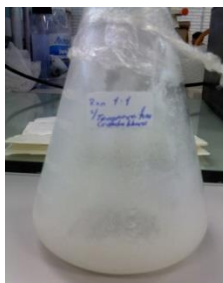


C. Reacción con acetilacetona fría

En la reacción se producen cristales de manera espontánea, pero en ésta ocasión los cristales blancos son abundantes en relación a aquellos que tienen apariencia de hojuelas, se separan los dos tipos de cristales y ambos se dejan en refrigeración. Después de 5 días las hojuelas se convierten en un líquido amarillo translúcido con rastro de cristales finos en forma de aguja y los cristales blancos disminuyen de manera considerable.

D. Reacción con ambos reactivos fríos

La reacción es espontánea, se obtienen cristales blancos finos tipo aguja, se aglomeran en forma de copo de nieve y se obtienen también algunas hojuelas pequeñas que después de 30 min. se hacen líquido amarillo y comienzan a disolver a los cristales finos, por lo cual se separan y se dejan en el refrigerador. Después de 7 días los cristales se disuelven produciendo líquido amarillo que por ccf., se determina un solo compuesto.



E. Reacción con ambos reactivos a temperatura ambiente

La reacción es espontánea con obtención de los mismos cristales de las reacciones anteriores, de aquí en adelante los cristales se separan para evitar contaminación y pérdida de los cristales blancos, solo que en esta ocasión después de 11 días en refrigeración tenemos el líquido amarillo en lugar de los cristales blancos.

F. Reacción en un tubo de ensayo

El resultado no es diferente a los anteriores teniendo como ventaja que el largo del tubo permite que la mayoría de los cristales blancos quedan en la parte superior, sin embargo los cristales amarillos que se forman en el fondo (es un sólido compacto amarillo con cristales blancos), son difíciles de sacar y separar. Después de estos 11 días en refrigeración se transforman en líquido y por ccf. se observa que son el mismo compuesto.

G. Reacción en baño de hielo

La reacción se realiza de forma habitual pero en baño de hielo lo cual favorece una reacción más lenta, por lo que se observa mejor la formación de los cristales y la aglomeración en forma de hojuela húmeda solo se forma

al final cuando cae en forma de gota la última porción de la amina; se dejó reposar en refrigeración, durante 10 días y los cristales nuevamente eran el líquido amarillo.

H. La reacción se realiza en baño de agua

En estas condiciones la reacción no muestra cambios en cuanto al resultado ni a rapidez, sin embargo la cantidad de hojuela húmeda es mayor que en el ensayo anterior.



I. La reacción se efectúa a temperatura controlada a 22 °C (T A) dejando reposar por 3 días a temperatura ambiente.

Los cristales resultantes son agujas finas, pequeñas en forma de pelusa, con aglomeraciones amarillas abundantes tipo hojuela con los mismos cristales en la superficie, 3 días después los cristales y las aglomeraciones desaparecen y en su lugar se observa un líquido amarillo traslúcido, la ccf. muestra dos compuestos uno de ellos es la acetilacetona utilizada en la reacción, después de 14 días la ccf. muestra una sola mancha que corresponde al producto.



J. Ensayo en una caja petri.

En este ensayo se utilizó la acetilacetona a temperatura ambiente y la isopropilamina fría, una vez llevada a cabo

la reacción se refrigeró, 5 días después la parte cristalina y blanca se encuentra en la tapa de la caja y la amarilla en la base todavía contaminada por cristales blancos, estos aún son sensibles a la temperatura, (20 °C) a los 4 días se obtienen más cristales blancos en la tapa, 15 días después del ensayo se obtienen los últimos cristales blancos en la tapa y los cristales amarillos se convierten en líquido.



K. Ensayo en tubo de Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno.

La reacción se lleva a cabo a temperatura ambiente y se dejó en refrigeración, en la parte superior se obtienen en su mayoría cristales blancos que se aglomeran en forma de copos con salpicaduras de hojuelas amarillas que abundan en la parte inferior, 8 días después los cristales blancos están en la parte superior y los amarillos desprenden mas cristales blancos, éstos desaparecen al contacto con el aire y los amarillos se hacen liquido. 30 días después se decide abrir el tubo y separar los cristales blancos, ya que los amarillos comienzan a hacerse liquido.



L. Reacción a baño de agua a 27 °C

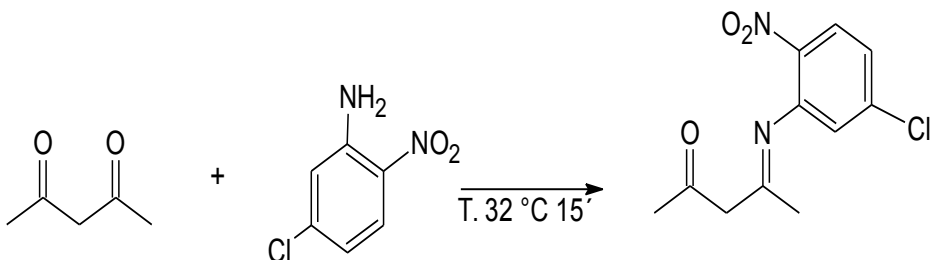
Se obtienen cristales blancos finos en la parte superior del matraz y una aglomeración tipo hojuela la cual fue separada, ambos se dejan en refrigeración, a los 3 días los cristales blancos se tornan mas compactos, con mayor definición de su estructura cristalina, que se conserva hasta, el momento del reporte de este trabajo, con un rendimiento del 94 %. El 6 % restante en forma de hojuelas que se separaron una vez terminada la reacción y 5 días después este era un líquido amarillo, por ccf. muestra un producto diferente a los cristales, sin embargo, por IR y Masas los espectros señalan la misma estructura por lo que se piensa que es la imina hidratada.



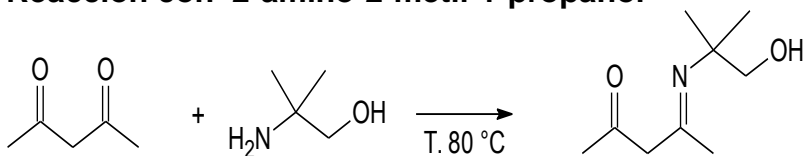
M. Realización de un ensayo a 37 °C

Se colocó la cetona en el matraz, a los 2 min. se comienza a dejar caer por gravedad la amina contenida en una jeringa, se obtienen cristales blancos finos y firmes en forma de agujas sensibles a la humedad no así a la temperatura, su p_f es de 43 °C; el aglomerado ya no es tan brusco sino fino y limpio, en la parte inferior se forma una hojuela que desaparece a los 40 °C. A continuación se lleva el ensayo a refrigeración por varios días y se observa que los cristales blancos mantienen su estabilidad a la temperatura pero no a la humedad del ambiente, estos se conservan hasta el momento de reportar este trabajo y su rendimiento es del 75 %.

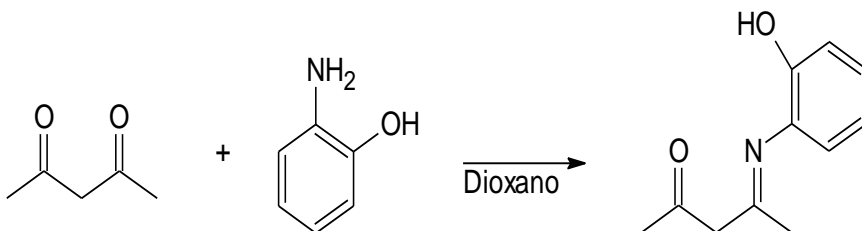
Una vez establecidas las condiciones experimentales adecuadas se lleva a cabo la reacción empleando las siguientes aminas: σ -aminofenol, 5-cloro-2-nitroanilina, 2-amino-2-metil-1-propanol, p -nitroanilina, σ -fenilendiamina, naftilamina y σ -toluidina, con las primeras 3 aminas se obtienen buenos resultados en tanto que en los últimos se producen mezclas difíciles de separar.

Reacción con 5-cloro-2-nitroanilina

La reacción se llevo a cabo a baño maría a 27 °C, al finalizar el ensayo se realiza una ccf. Para observar los productos de la reacción y se tiene que el producto es muy poco en comparación con los reactivos por lo que se realiza el segundo ensayo a 32 °C durante 15 min., obteniendo después de 7 días de refrigeración cristales en forma de agujas grandes bien definidas de color amarillo intenso con p.f. de 122 °C y un rendimiento del 74.52 %.

Reacción con 2-amino-2-metil-1-propanol

La reacción se llevo a cabo a baño Maria con una temperatura max. de 80 °C, la mezcla de reacción se deja cubierta de la luz y destapada para la evaporación de algún exceso del reactivo y 5 días después por ccf. se observa un producto limpio.

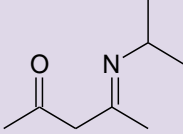
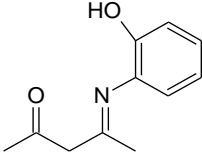
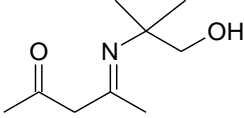
Reacción con σ -aminofenol en dioxano como disolvente.

La reacción se realizó en baño de agua a 27 °C y se obtiene un polvo húmedo con apariencia muy parecida al o-aminofenol, al realizar ccf. se evidencia que existe un producto diferente a los reactivos, se purifica y se analiza observando que el producto de reacción es el esperado pero con un rendimiento muy bajo y los reactivos permanecen de manera considerable, por lo cual se decide cambiar las condiciones de reacción y

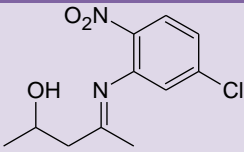
adicionar un disolvente para provocar que la reacción se desplace hacia el producto.

La reacción se realizó a baño maria a temperatura de 40 °C , adicionando poco a poco el σ -aminofenol a la solución previamente contenida en el matraz de la acetilacetona y el dioxano como disolvente, se deja reaccionar durante 15 min.. Después de 7 días de reposo se evaporó el disolvente, se obtiene un rendimiento de 94.5 % el producto es un sólido fino, cristalino color amarillo tenue con p.f. 184-185 °C.

Cuadro de rendimientos

Cetona	Amina	Peso (g)	%	Cristales Forma y color	P.f. °C	Estructura
Acetilacetona	Isopropilamina	1.308	95.63	Agujas finas transparentes	43	 <p>Compuesto 1</p>
Acetilacetona	o-amino fenol	0.568	94.49	Polvo fino cristalino, amarillo tenue	184-185	 <p>Compuesto 2</p>
Acetilacetona	2-amino-2-metil-1-propanol	1.702	95.68	Líquido fluido color ámbar traslucido	----- -----	 <p>Compuesto 3</p>

Resultados

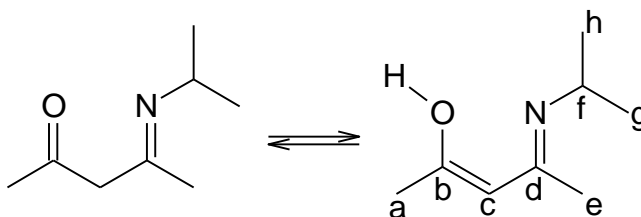
Acetilace tona	5-cloro- 2- nitroanili na	0.775	74.52	Agujas finas amarillo intenso	122	 <p>The image shows the chemical structure of a dye. It consists of a central carbon atom double-bonded to a nitrogen atom. The nitrogen atom is further bonded to a 4-chlorophenyl ring (a benzene ring with a chlorine atom at the para position) and a 3-methylbut-3-en-2-ylidene group (a carbon atom double-bonded to a CH2 group, which is attached to a CH group with a methyl group, and a CH2 group with a hydroxyl group).</p>
---------------------------	------------------------------------	-------	-------	-------------------------------------	-----	--

6. Discusión de resultados

6.1 Caracterización de los productos

Es importante mencionar que los compuestos se encuentran en equilibrio en solución. El equilibrio está desplazado hacia la derecha o la forma enamina.

Compuesto 1

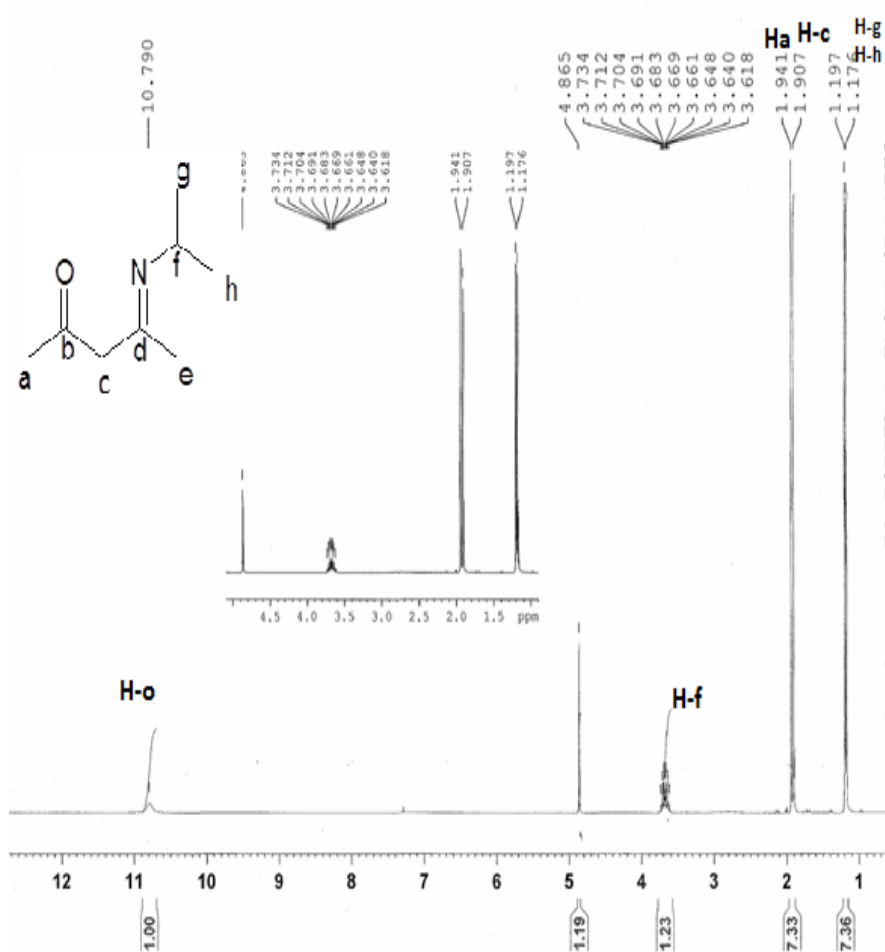


4(N-isopropilimino)penten-2-ona

Espectro de RMN ^1H

En el espectro No 1 de RMN ^1H se observa una señal ubicada en 10.74 ppm. que corresponde al H unido al oxígeno, cuando este está en forma enol, una señal múltiple

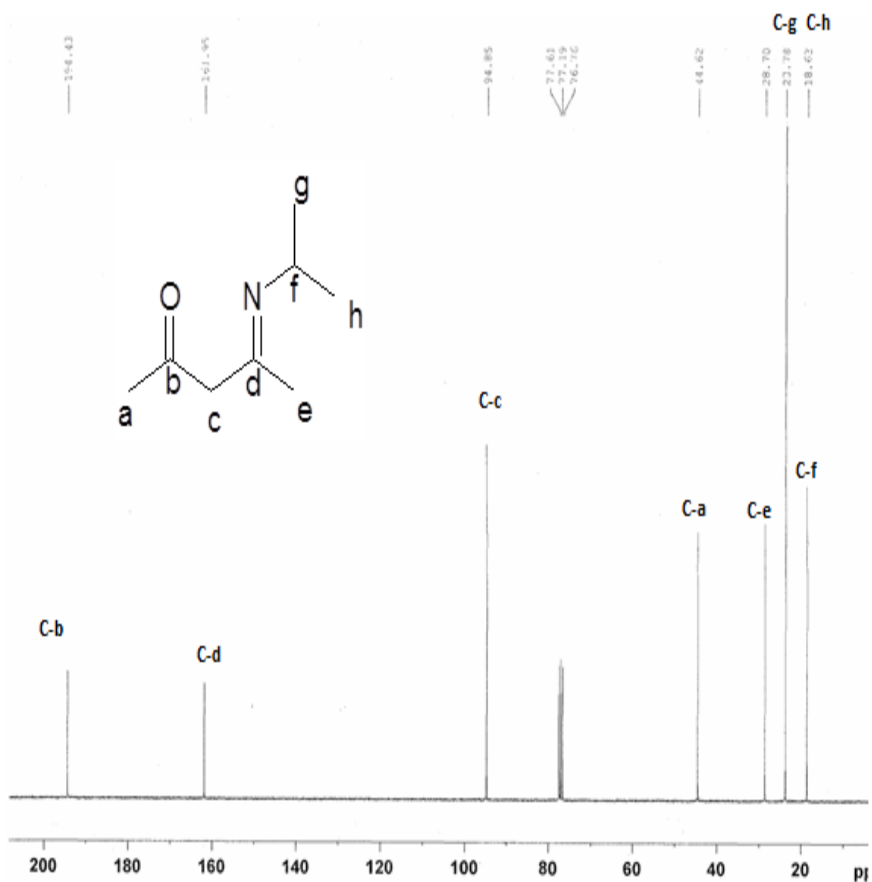
centrada en aproximadamente 3.67 ppm que se asigna al protón del grupo metino y que probablemente esta acoplada a la señal doble que aparece entre 1.19 y 1.17 ppm, que pertenecen a los dos metilos del grupo isopropilo (C_g , C_h). Finalmente se detectan dos señales simples en 1.94 y 1.90 ppm que corresponden a los grupos metilos de los extremos de la cadena hidrocarbonada, vecinos al grupo carbonilo (C_a) e imino (C_e), de la molécula³³.



Espectro No. 1. Espectro de RMN a 300 MHz, usando tetracloruro de carbono como disolvente, de ¹H de 4[N-(isopropil)imino]pentan-2-ona.

Espectro de RMN ^{13}C

En el espectro No 2 de RMN ^{13}C se observan dos señales a campo bajo en 194 y en 161 ppm que corresponden a los carbonos unidos a oxígeno (C_b) y a nitrógeno (C_d) respectivamente, otra señal a campo más alto 94 ppm que se asigna a carbono vinílico y posteriormente a campo alto aparecen en 44.62 ppm la señal del Ca, en 28.70 ppm la señal debida a Ce, en 23.78 ppm se observa una señal correspondiente a los grupos metilo equivalentes del grupo isopropilo y finalmente en 18.63 ppm se detecta la señal que corresponden al cromóforo Cf.

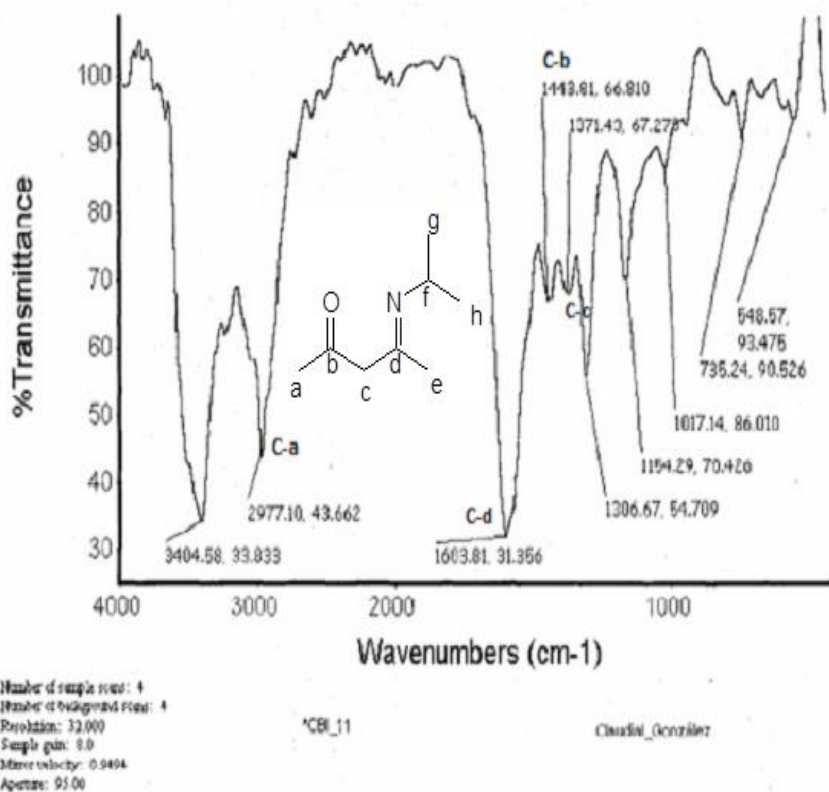


Espectro No. 2. Espectro de RMN de ^{13}C de 4[N-(isopropil)imino] pentan-2-ona.

Espectro de IR

En el espectro de infrarrojo No. 3 se observan bandas en 2977.1, 1443 .8 y 1371.4 cm^{-1} que se asignan a los grupos metilo, metileno y metino que contiene la molécula. Se determinan también bandas localizadas en 1603 .8 y 3404.5 cm^{-1} que se deben a el doble enlace y al grupo hidroxilo respectivamente.

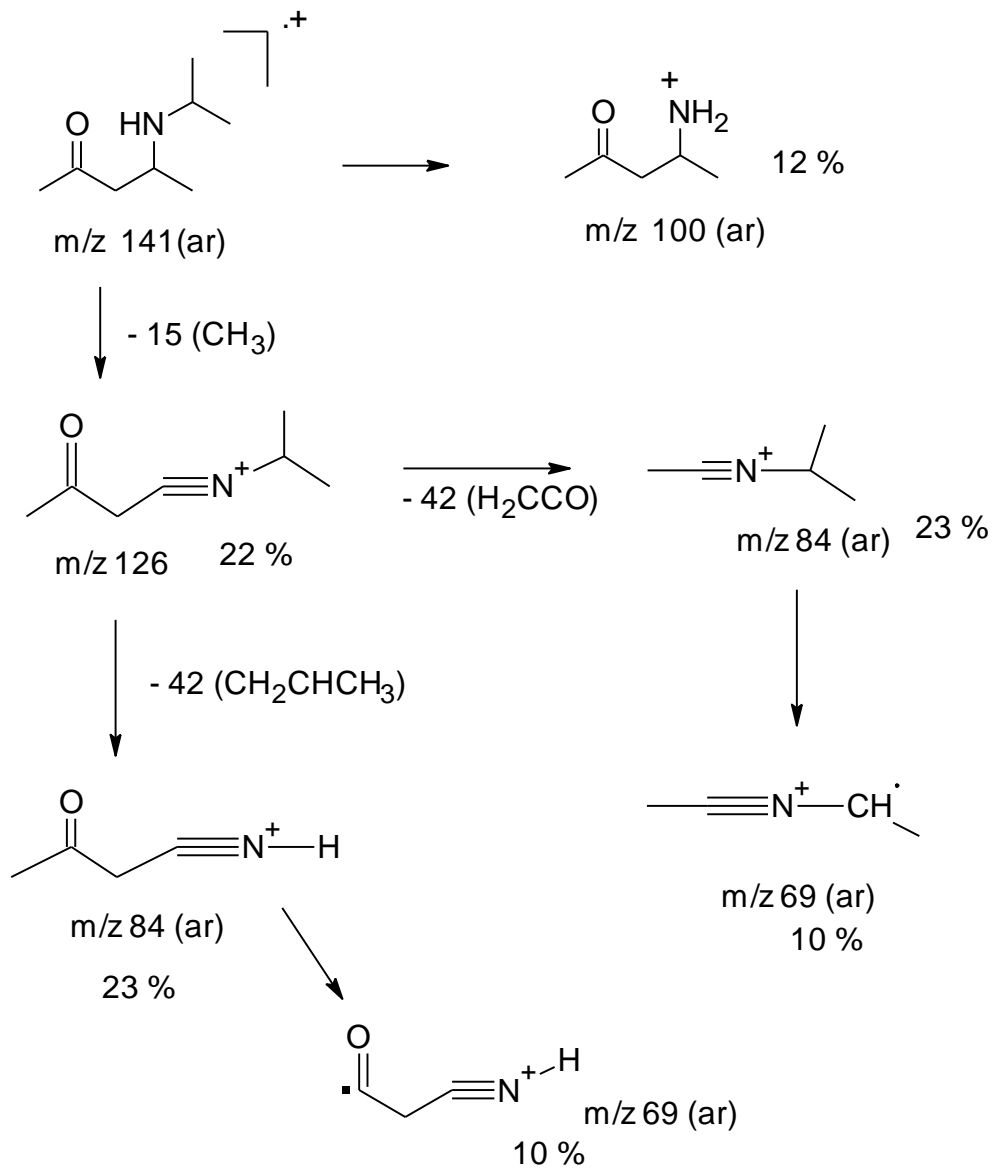
Se observa también bandas de 1603.8 cm^{-1} un hombro que probablemente se debe a el traslape de la señal debida a el doble enlace carbono-nitrógeno (C_d) y bandas ubicadas en 1154 y 1017 cm^{-1} que se deben a el enlace sencillo³⁵.



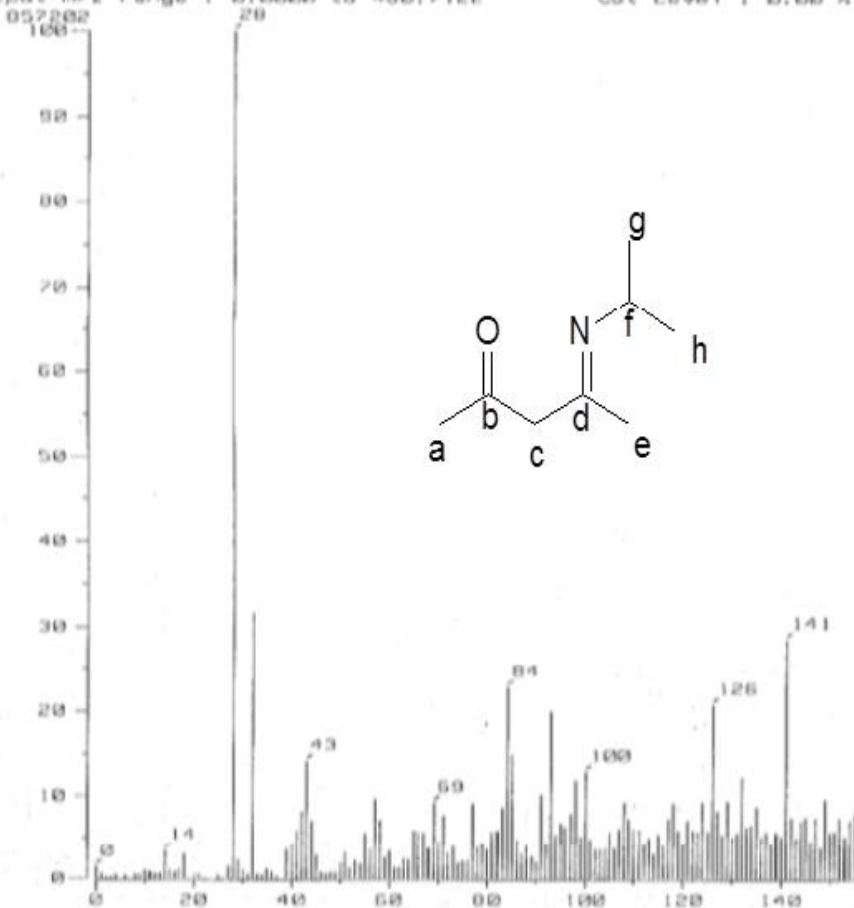
Espectro No. 3. Espectro de IR en pastilla de Brl, de 4[N(isopropil) imino] pentan-2-ona.

Espectro de Masas

El espectro No. 4 muestra el siguiente mecanismo de fragmentación, en el que el ión molecular de 4[N(isopropil) imino] pentan-2-ona (m/z 141) elimina 15 unidades que corresponde al grupo metilo, el fragmento que se forma con m/z 126 a su vez puede perder 42 unidades (propeno) para dar el fragmento con m/z 84, o bien eliminar un fragmento ceteno CH_2CO con el mismo peso, 42 unidades, para dar otro fragmento con m/z 84 el cual a su vez elimina 15 unidades (CH_3) para dar la especie con m/z 69³⁶.

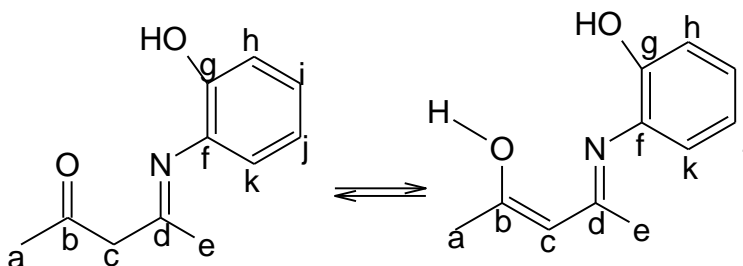


Data : Dr-Rubio-Perez-Laure-837 Date : 14-Dec-2011 00:49
 Sample: CBT27
 Note :
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion (M⁺-Linear)
 RT : 0.67 min Scan# : (5,28)
 BP : m/z 28.0000 Int. : 81.75
 Output m/z range : 0.0000 to 480.7122 Cut Level : 0.00 %



Espectro No. 4. Espectro de Masas de 4[N-(isopropil) imino] pentan-2-ona.

Compuesto 2

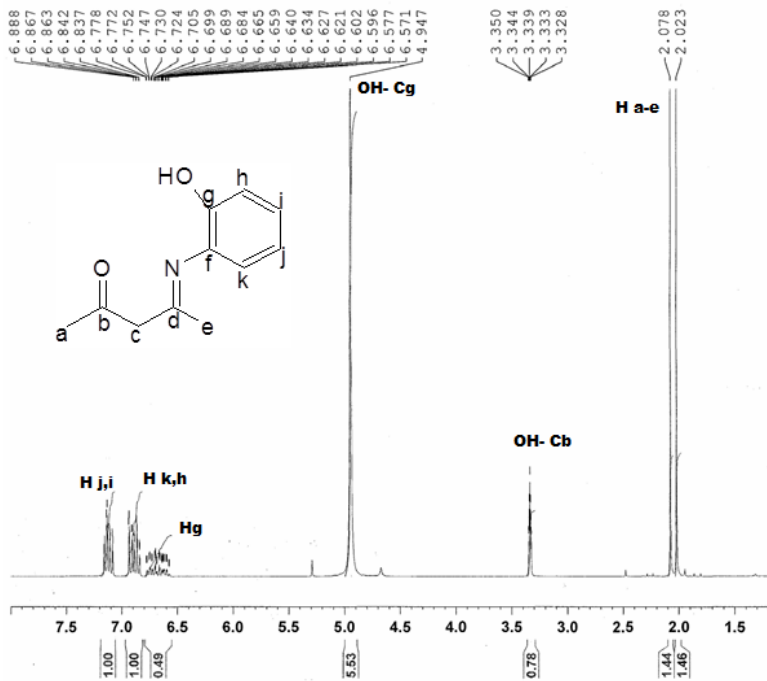


4[N(2-hidroxifenil)imino]penten-2-ona

Espectro de RMN ^1H

El espectro No. 5 muestra en la región aromática tres señales múltiples ubicadas aproximadamente en 7.1, 6.9 y 6.7 ppm que integran para 2H, 2H y 1H respectivamente las cuales se asignan a los 4H aromáticos y al hidrógeno de tipo vinílico. A campo alto se observan dos señales localizadas en 2.07 y 2.02 ppm que integran para 3H que

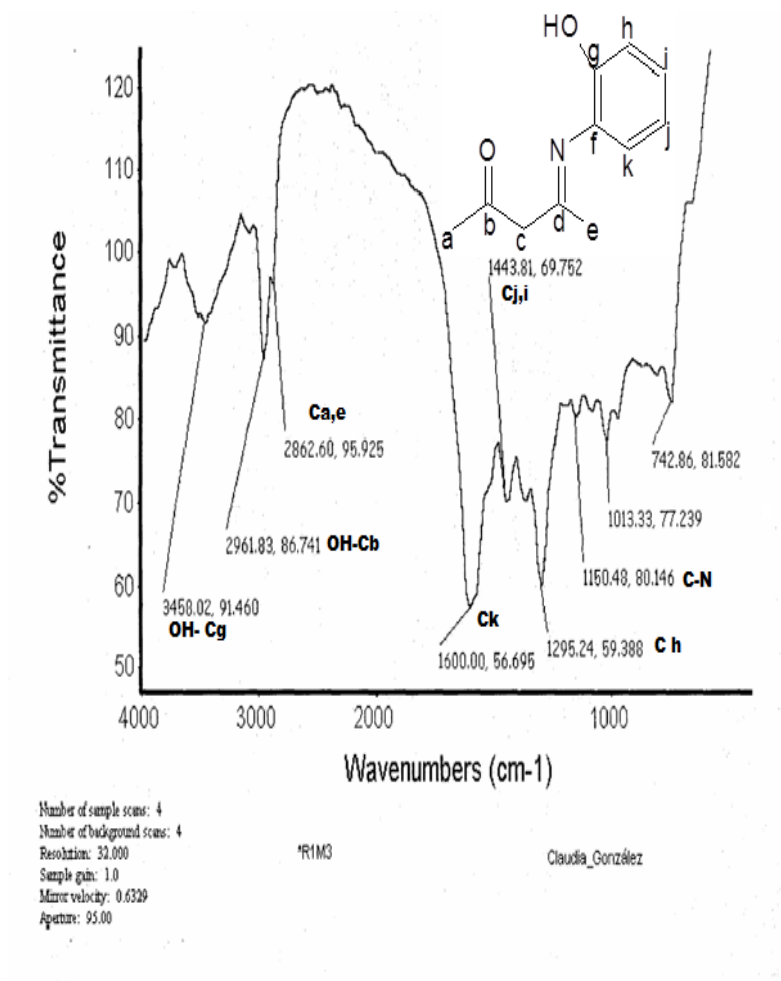
corresponden a los carbonos de los metilos. Finalmente la señales determinadas en 3.33 y 4.94 ppm que integran para 1H y se asignan respectivamente a el OH de tipo alcohol y al OH de tipo fenólico³³.



Espectro No. 5. Espectro de RMN a 300 MHz usando tetracloruro de carbono como disolvente, de ¹H de 4[(2-hidroxifenil) imino] pentan-2-ona.

Espectro de IR

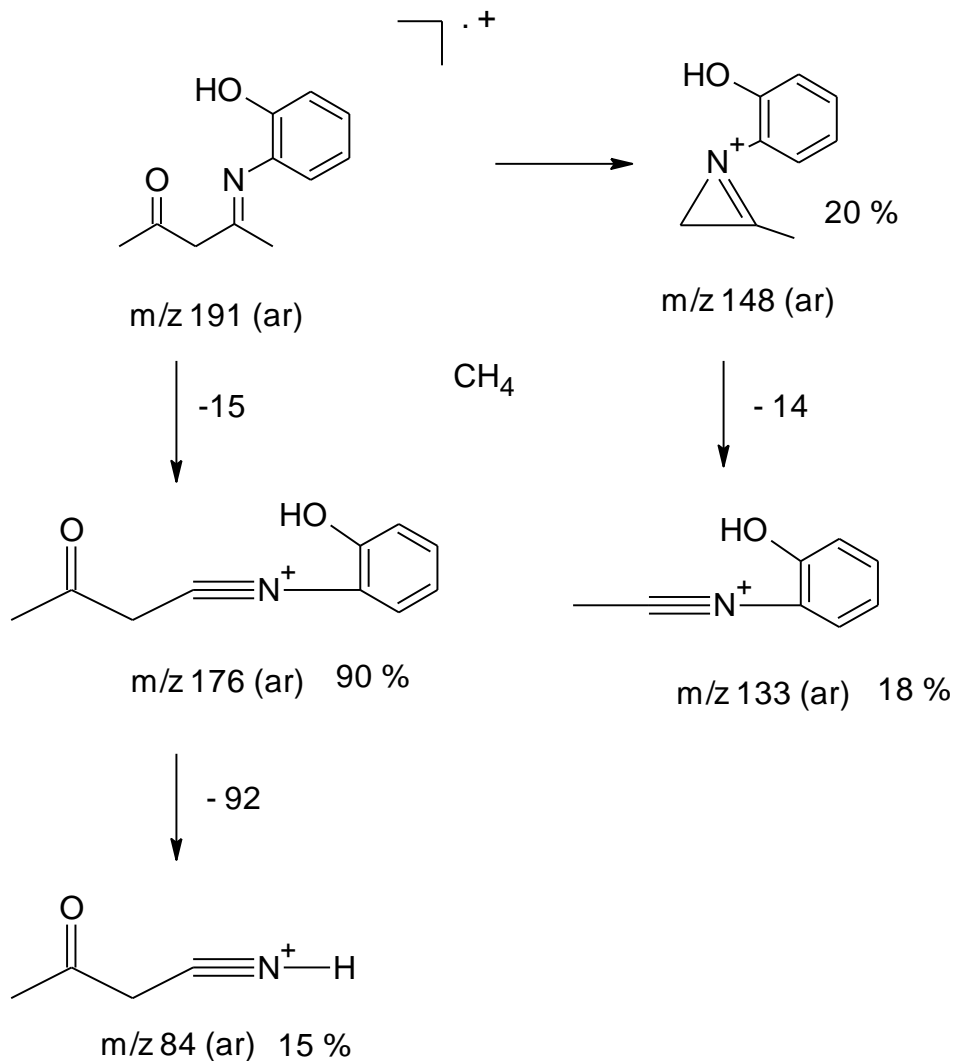
En el espectro No. 6 de infrarrojo se observan bandas en 2962.60, 1443.69 y 1295.24 cm^{-1} que se asignan a los grupos metilo, metileno y metino que contiene la molécula. Se determina una banda localizada en 1600 con un hombro que probablemente se debe al traslape de la señal debida al doble enlace carbono-nitrógeno ($\text{C}=\text{N}$) y señales ubicadas en 1150.48 y 1013.33 cm^{-1} que se deben a el enlace sencillo C-N. También se detecta la banda ubicada en 3458.02 cm^{-1} debida al grupo hidroxilo de la molécula³⁵.

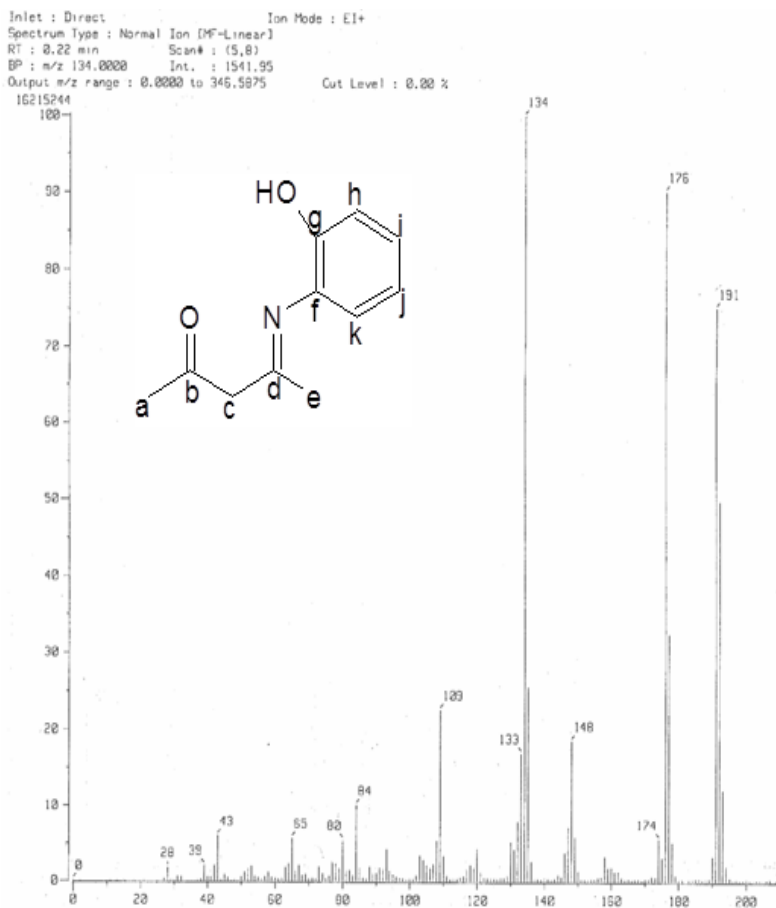


Espectro No. 6. Espectro de IR, pastilla de BrI, de 4[(2-hidroxifenil) imino] pentan-2-ona.

Espectro de Masas

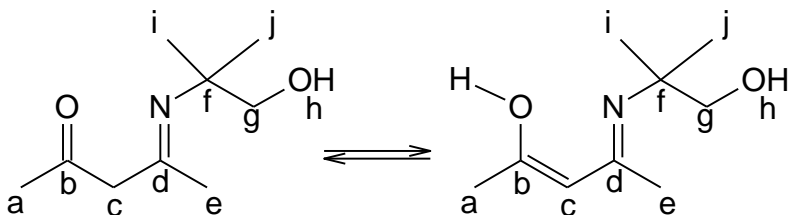
El espectro No. 7 muestra el siguiente patrón de fragmentación, en el que a partir del ión molecular (m/z 191) se observa la pérdida de 15 unidades que corresponde al grupo metilo, el fragmento que se forma en m/z 176 a su vez pierde 92 unidades (sistema fenólico) para dar el fragmento en m/z 84. La otra vía de fragmentación que exhibe el compuesto implica la pérdida de 43 unidades (grupo acilo) para dar origen al fragmento con m/z 148 el cual a su vez elimina 14 unidades (CH_2) para dar la especie con m/z 134³⁷.





Espectro No. 7. Espectro de Masas de 4[(2-hidroxifenil) imino] pentan-2-ona.

Compuesto 3

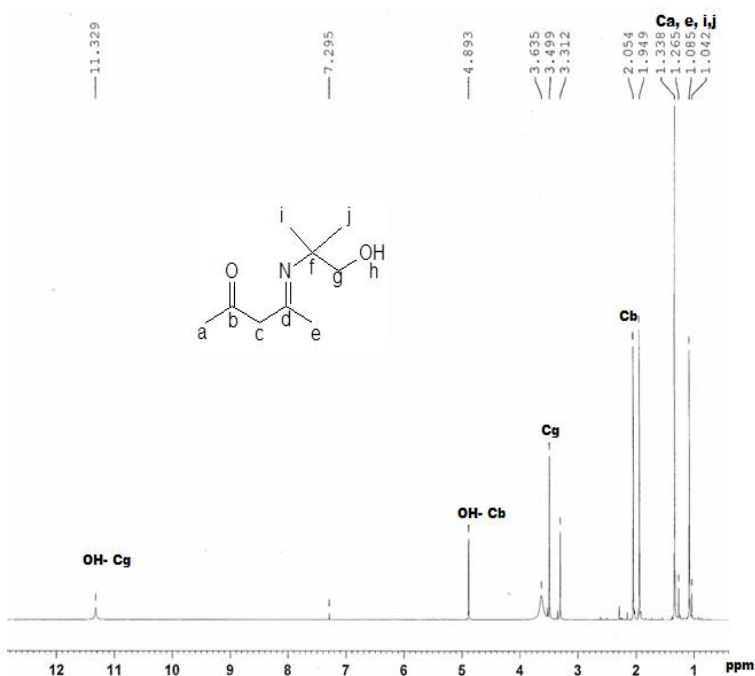


4-[N(1,1-dimetil-2-hidroxietil)imino]penten-2-ona

Espectro de RMN ^1H

El espectro No. 8 muestra cuatro señales localizadas entre 1.04, 1.08, 1.26 y 1.33 ppm las cuales corresponden a los cuatro grupos metilo del compuesto (Ca, Ce, Ci, Cj). Una señal determinada en 4.89 ppm que se debe al protón vinílico, una señal en 3.49 ppm que se origina por el grupo metileno (Cg) base del alcohol primario.

Finalmente se observan dos señales pequeñas y amplias ubicadas en 3.63 ppm y 11.32 ppm que se asignan al alcohol primario (Ch) y al alcohol tipo enol el cual se encuentra eclipsado por efecto del átomo de nitrógeno³⁸.



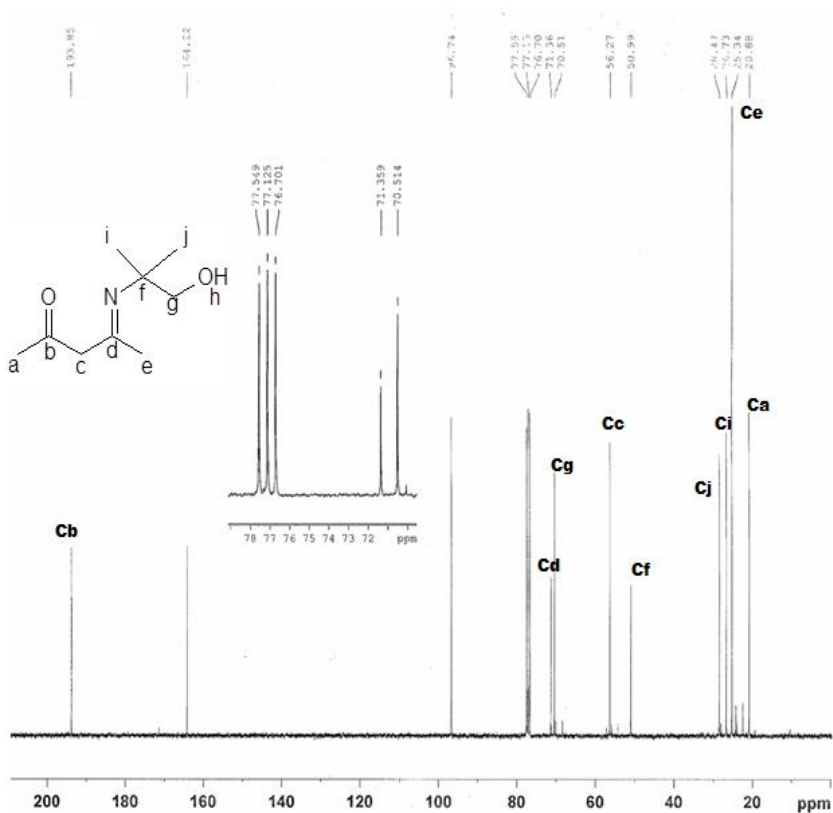
Espectro No. 8. Espectro de RMN a 300 MHz usando tetracloruro de carbono como disolvente, de 4[N(1,1-dimetil-2-hidroxietyl) imino] pentan-2-ona.

Espectro de RMN ^{13}C

El espectro No. 9 exhibe cuatro señales localizadas a campo en 20.88, 25.34, 26.73 y 28.47 ppm las cuales corresponden a los cuatro grupos metilo del compuesto.

Una señal determinada aproximadamente en 71.36 ppm que se asigna al carbono base del alcohol, una señal en 50.99 ppm que se asigna al carbono base de los metilos, dos señales ubicadas en aproximadamente 96.74 y 164.22 ppm que se asignan a los carbonos olefínicos, a campo bajo el carbono unido al grupo hidroxilo y a campo alto el carbono que está unido a hidrógeno. La señal que se debe al carbono tipo imina es el que está localizado en 71.35 ppm³⁴. Cabe mencionar que las señales determinadas en 193.85 ppm se deben al carbono carbonílico y 56.27 al grupo metileno que está entre el grupo carbonilo y el grupo imino

del compuesto ceto que esta en equilibrio tautomérico con la forma enol.



Espectro No. 9. Espectro de RMN C^{13} a 300 MHz en tetracloruro de carbono, de 4-[N (1,1-dimetil-2-hidroxietyl) imino] pentan-2-ona.

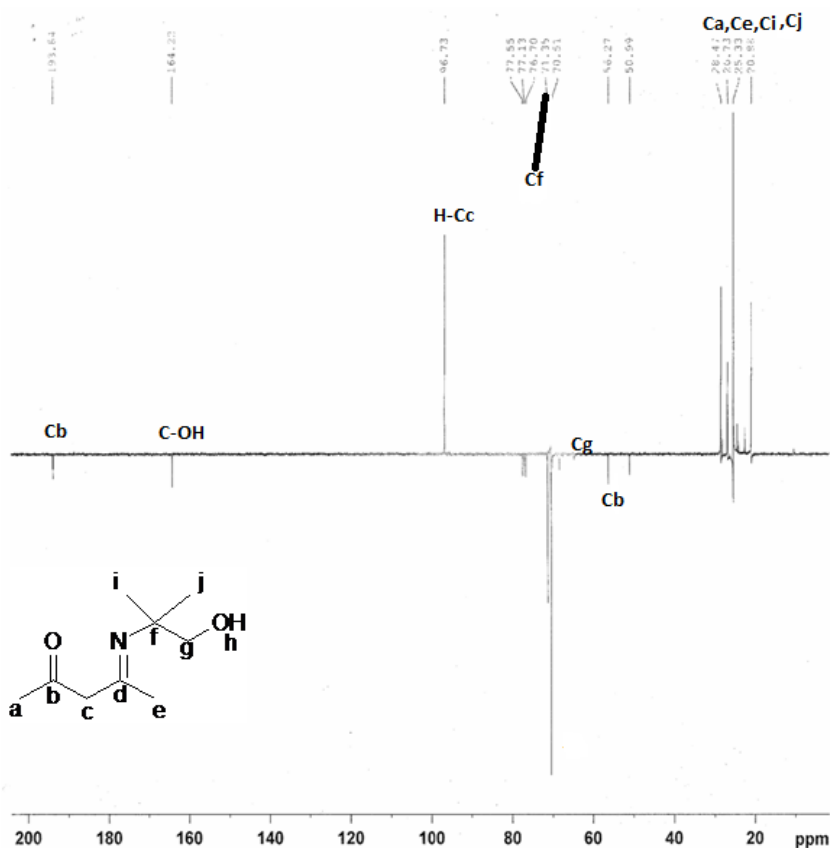
Espectro de RMN ^{13}C APT (Attached Proton Test)

En la parte superior del espectro No. 10 en donde aparecen grupos CH y CH_3 , se observan las cuatro señales entre 20 y 30 ppm que corresponden a los metilos y una señal cercana a 100 ppm que corrobora un protón de tipo olefínico.

En la parte inferior del espectro en donde aparecen carbonos del tipo CH_2 y cuaternarios, se observa la señal en 163 ppm que se asigna al otro carbono de doble enlace y es el que está unido al grupo hidroxilo, también se detectan las señales en 71 y 72 ppm que se asignan respectivamente al grupo metileno base del alcohol primario y al carbono cuaternario que forma el grupo imino³⁸.

Adicionalmente se observan las señales en aproximadamente 193 y 57 ppm que se deben al carbono carbonílico (b) y al grupo metileno (c) intermedio entre la

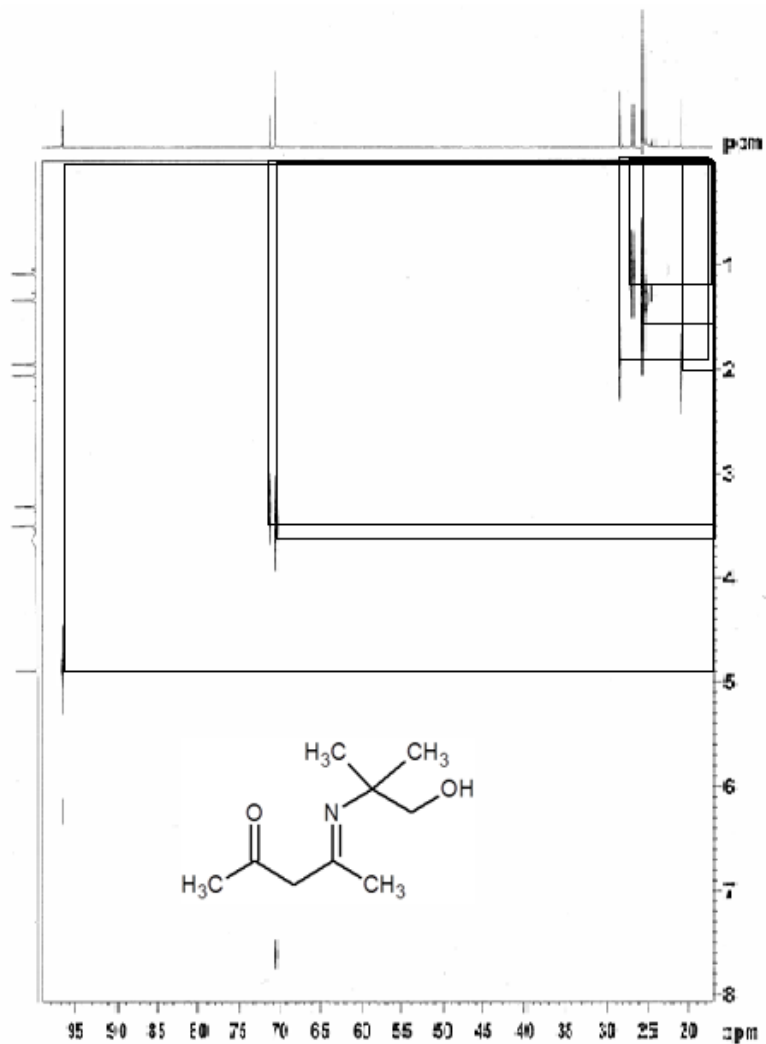
cetona y el grupo imino, del compuesto carbonílico que esta en equilibrio con su forma enol correspondiente³³.



Espectro No. 10. Espectro ATP de RMN C¹³ de 4-[N (1,1-dimetil-2-hidroxietyl) imino] pentan-2-ona.

Espectro de HETCOR

En el espectro No. 11 se puede observar claramente la correlación de los cuatro grupos metilos en 1.0 a 2.0 ppm en ^1H y 20 a 30 ppm en ^{13}C . Se detecta la correlación entre la señal en 4.9 de H^1 con la señal 97 ppm en ^{13}C que se debe al grupo CH olefínico. Se detecta también la correlación 3.63 ppm en ^1H con 71 ppm en ^{13}C que se debe al grupo metileno base del alcohol y la correlación 3.55 ppm en ^1H con 72 ppm en ^{13}C que se debe al grupo metileno intermedio entre los grupos carbonilo e imino del compuesto carbonílico en equilibrio con la forma enol³⁸.

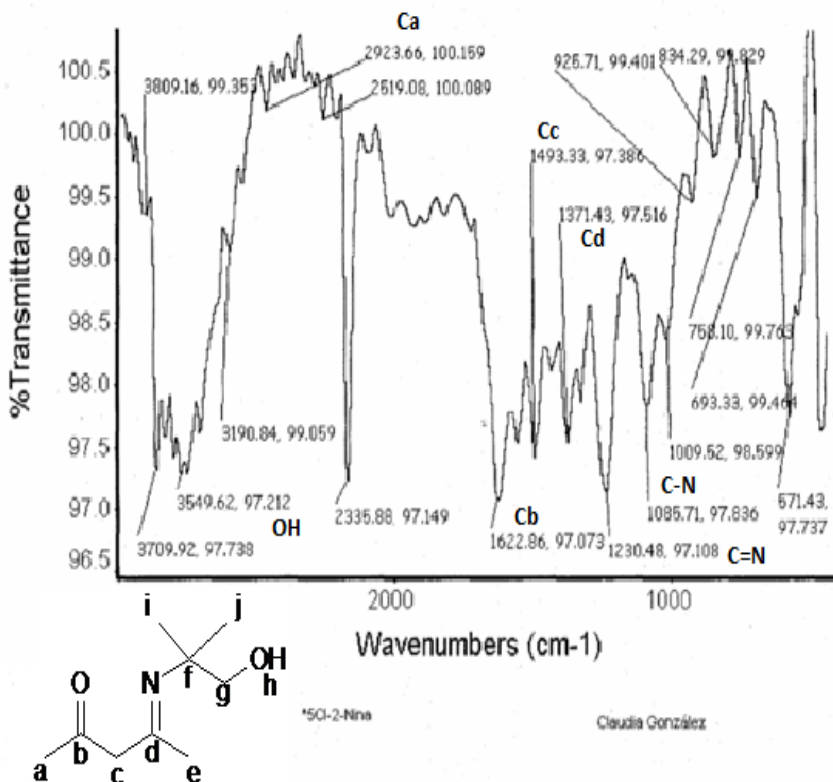


Espectro No. 11. Espectro Héctor de RMN ^{13}C de 4[N(1,1-dimetil-2-hidroxietyl) imino] pentan-2-ona.

Espectro de IR

En el espectro No. 12 de infrarrojo se observan bandas en 2923.6, 1493.3 y 1371.4 cm^{-1} que se asignan a los grupos metilo, metileno y metino que contiene la molécula. Se determinan también bandas localizadas en 1622.8 cm^{-1} así como bandas por encima de 3000 cm^{-1} junto con las bandas de armónicos entre 1800 y 2000 cm^{-1} que se deben al sistema aromático del compuesto.

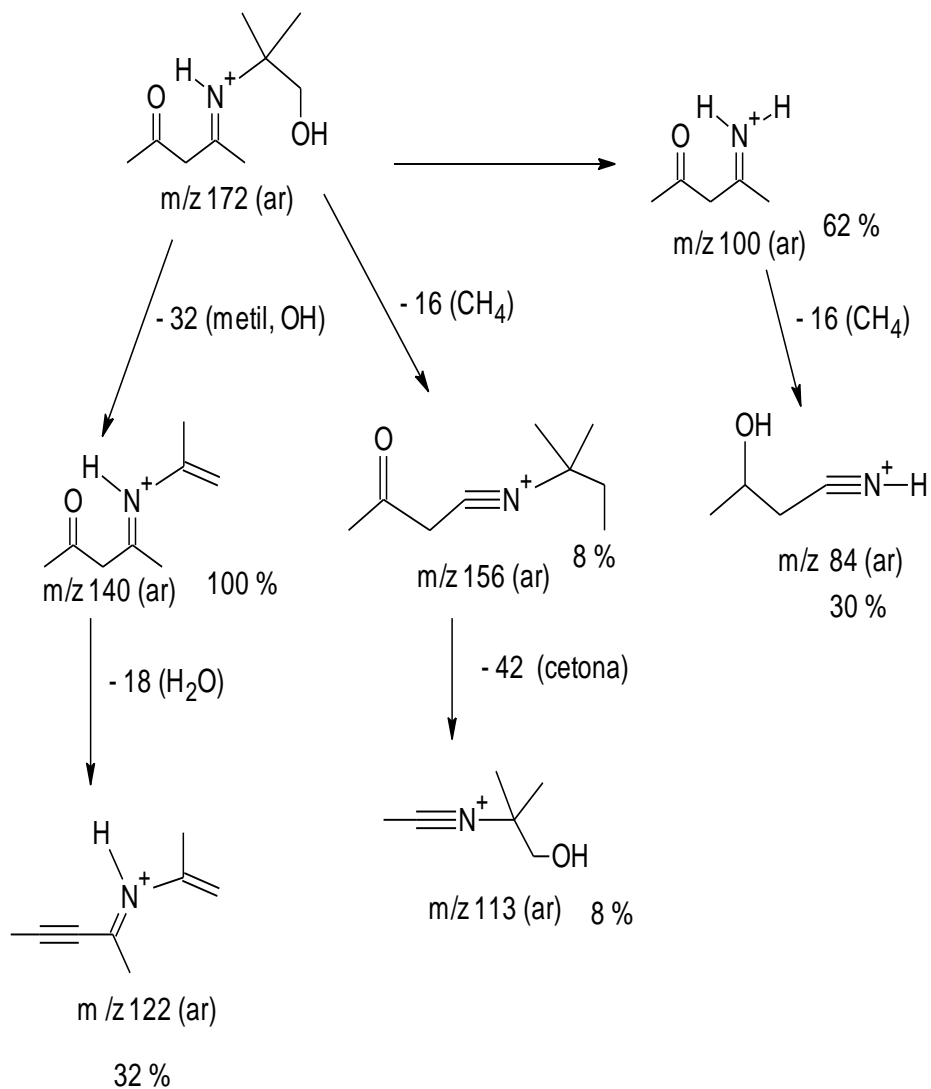
Se determina también la banda en 3549.6 cm^{-1} debida al grupo hidroxilo. Se observa una banda de 1493.3 cm^{-1} que se asigna al doble enlace carbono-nitrógeno C=N y bandas ubicadas en 1230.4 y 1085.71 cm^{-1} que se deben a el enlace sencillo C-N³⁵.

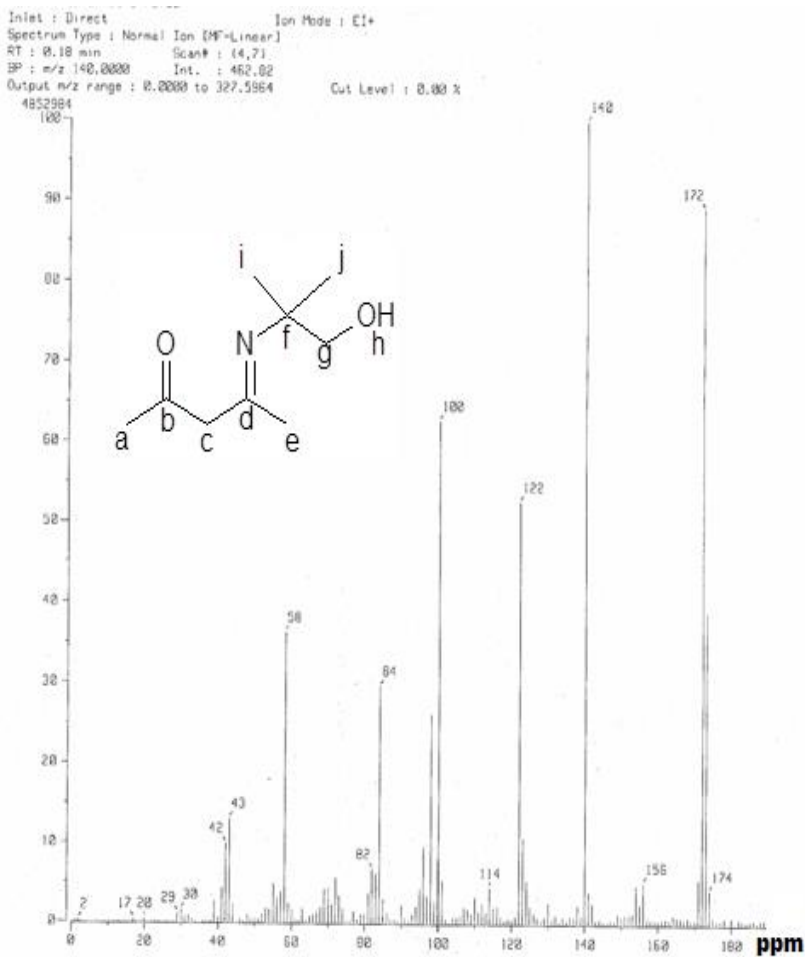


Espectro No. 12. Espectro de IR de 4[N(1,1-dimetil-2-hidroxietyl)imino] pentan-2-ona.

Espectro de Masas

El espectro No. 13 presenta un patrón de fragmentación más complejo que los anteriores y parece involucrar tres rutas de fragmentación, en la primera el ión molecular m/z 172, elimina 32 unidades que corresponde a la pérdida simultánea del grupo metilo e hidroxilo, para dar el fragmento con m/z 140 que a su vez pierde 18 unidades H_2O para dar el fragmento con m/z 122. Una segunda ruta de fragmentación implica la pérdida de 16 unidades CH_4 para dar el fragmento con m/z 156 el cual a su vez elimina 42 unidades una cetena H_2CCO para dar la especie con m/z 144. Finalmente, la tercer vía de fragmentación involucra la eliminación del grupo $C_4H_{10}O$ unido a nitrógeno para formar la especie con m/z 100, la que posteriormente desprende 16 unidades CH_4 para dar el ión con m/z 84³⁷.





Espectro No. 13. Espectro de Masas de 4[N(1,1-dimetil-2-hidroxietil) imino] pentan-2-ona.

7. Conclusiones

- ◆ Determinamos las condiciones de reacción óptimas con la reacción entre isopropilamina y 2,4-pentanediona.
- ◆ Se emplearon las condiciones adecuadas para la reacción con isopropilamina y para realizar síntesis de los derivados con o-aminofenol, 5-cloro-2-nitroanilina y 2-amino-2-metil-1-propanol.
- ◆ En el caso de la isopropilamina se observó la formación de dos productos una vez llevada a cabo la reacción, después de su análisis por masas se determina el mismo espectro, por lo cual se dice que el compuesto cristalino es la imina pura mientras que el compuesto líquido es la misma imina solo que está hidratada con el agua propia de la condensación.

- ◆ Se realizó la síntesis y caracterización de derivados alquil-imínicos mediante reacciones de condensación entre acetilacetona y propilamina, isopropilamina, o-aminofenol, 5-cloro-2-nitroanilina, 2-amino-2-metil propanol.
- ◆ Observamos que la sustitución en el carbono α de la amina tiene una influencia marcada sobre el rendimiento de la reacción de condensación cuando se emplean las aminas: isopropilamina, propilamina, o-aminofenol, 5-cloro-2-nitroanilina y 2-amino-2-metil-1-propanol, ya que estas son presentan un mayor rendimiento en la reacción.
- ◆ Se observó que al utilizar aminas aromáticas como fue el caso de o-aminofenol y 5-cloro-2-nitroanilina el producto de dichas reacciones es más estable que al utilizar aminas alifáticas como

la isopropilamina; Sin embargo la pureza y el rendimiento se observan mejor en esta última.

- ◆ Se llevo a cabo la separación de los compuestos mediante la técnica de cromatografía en columna y cromatografía en placa fina.
- ◆ Se logran caracterizar los productos empleando las técnicas, espectroscópicas: resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono, infrarrojo y espectrometría de masas para cada uno de los productos.

8. Bibliografía

1. Wade L. Jr. "Química Orgánica" 5^{ta} Edición. Pearson-Prentice Hall, España 2003.
2. Morcillo J. "Temas Basicos de Química", 2^{da} Edición, Alhambra Universidad, 1989
3. Carey Francis A., "Organic Chemistry", 6^{ta} Edición, Mc Graw Hill, New York, 2006
4. Morrison Robert T., "Química Orgánica", 5^{ta} Edición, Addison-Wesley Longman, México, 1998.
5. Joule J. A, K. Mills, Heterocyclic Chemistry, 4th edition, Blackwell Science, Oxford, 2000.
6. Solomons T. W., "Química Orgánica" Edit. John Wiley and Sons, Nueva York. 1990.
7. Remington Alfonso, "Farmacia" vol. 1, 20^{va} Edición, Médica Panamericana, Philadelphia USA 2003.

8. Vogel Arthur "Textbook of practical Organic Chemistry" 5^{ta} Edición. Editorial Longman.
9. Mendez Alfonso, "Desarrollo de métodos para el aislamiento y detección de toxinas" Universidad de Santiago de Compostela, España 2009.
10. Verlag Stuttgarto Hirzel, "Química Organica" 19 Edición, Editorial Reverte, Barcelona 1987.
11. Campos García Pelayo, "Química Farmacéutica 1 tomo 2" preparación de grupos funcionales más usados en farmacia, Ediciones Universidad Barcelona 2009.
12. Garcia Perez Jose Antonio, "Quimica teoria y problemas", Tebar Madrid 1996.
13. González Alcaraz Francisco, "Nomenclatura de Química Orgánica", Editorial Editum 1991.
14. Mc Naught Alan D., "Nomenclatura de heterociclos", Universidad de Murcia 1992.

15. Jiménez M. A., *Formulación y Nomenclatura de Química Orgánica Normas IUPAC*, Editorial Tebas Flores, Madrid 1993.
16. Weininger Stermtz, *"Química Orgánica"*, Editorial Reverte, Barcelona York 1998, pag. 347-441.
17. García Eulogio, *"Normas de Nomenclatura Chemical Abstract de Química Orgánica"*, México 1991.
18. Panico R., *Nomenclature of Organic Compounds, recommendation 1993*, Blackell Scince, 1993.
19. Pal S.C., *Nomenclature of Organic Compounds, Revesed Edition*, India 2008.
20. Pata S., *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen doublé Bond*, London 1970.
21. Layer R.W., *Chem. Rev.* 1963 (63) 489.

22. Corbett P.T., Leclaire J., Vial L., West K.R., Wietor J.L., Sanders J.K.M., Otto S., *Chem. Rev.*, 2006 (106) 3652.
23. Rowan S.J., Cantrill S.J., Cousins G.R.L., Sanders J.K.M., Stoddart J.F., *Angew. Chem.*, 2002 (114) 938.
24. Carey F. C., Sundberg R.J., *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed., Springer New York, 2006.
25. Horvaht I.T., Anastas P.T., *Chem. Rev.*, 207 (107) 2167.
26. Saggiomo V., Luning U., *Eur. J. Org. Chem.*, 2008 (25) 4329.
27. Godoy alcantar C., Yatsimirsky A.K., Lehn J.M., *J. Phys. Org. Chem.*, 2005 (18) 979.

28. Simion A., Simion C. Kanda T., Nagashima S., Mitoma Y. , Yamada T., Mimura K., Tashiro M., J. Chem. Soc. , Perkin Trans., 2001 (1) 2071.
29. Lund H., Acta Chem. Scand. 1959 (13) 249.
30. Troepolskaya T.V., Budnikov G.K., The Electrochemistry of Azomethines, Nauka, Moscow, 1989.
31. Eisner U., Kirowa-Eisner E., in: Bard A.J. Lund H., (Eds), Encyclopedia of Electrochemistry of the elements, Vol XIII, M.Dekker, New York 1979.
32. Baymay M.S., Celik H., Lund H., Zuman P., 2005 (581) 284.
33. Silverstein R. B., Webster F.X., Spectrometric Identification of Organic Compounds, 6^a ed. John Wiley & Sonc, New Jersey, 1998.

34. Manfred H., Meier H., Zeeh B., Métodos Espectroscópicos en Química Orgánica, 2^a ed. Editorial Síntesis S. A. Villahermoso Madrid, 2005.
35. Conley R.T., Espectroscopia Infrarroja. 1^a ed., Editorial Alhambra Mexicana S.A. D.F. México, 1979.
36. Budzikiewics H., Djerassi C., Williams D.H., Mass Spectrometry of Organic Compounds, 1^a ed., Holden –Day Inc, 1967.
37. McLafferty F.W., Turecek F., Interpretation of Mass Spectra, 4a ed., University Science Books Sausalito California, 1993.
38. Pretsch E., Buhlmann P., Affolter., Structure Determination of Organic, Compounds. Tables of Spectral Data, 3^a ed., Springer Verlag Berlín, 2000.