

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Síntesis de complejos de escandio (Sc) e itrio (Y) a partir de ligantes quirales *Salen* y (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) y sus aplicaciones en catálisis enantioselectiva.

Oscar Efraín Abac Cajbón

Químico

Guatemala Abril de 2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Síntesis de complejos de escandio (Sc) e itrio (Y) a partir de ligantes quirales *Salen* y (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) y sus aplicaciones en catálisis enantioselectiva.

Informe de Tesis

Presentado por

Oscar Efraín Abac Cajbón

Para optar al título de Químico

Guatemala, Abril de 2019

JUNTA DIRECTIVA

M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto	Decano
Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Byron Enrique Pérez Díaz	Vocal IV
Br. Pamela Carolina Ortega Jiménez	Vocal V

Agradecimientos

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, en especial a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y la Escuela de Química.

Por el conocimiento y enseñanzas brindadas que han sido cimiento en mi formación académica y profesional.

A la Universidad de Paris-Saclay, Francia

Por el apoyo institucional brindado y permitirme realizar mi trabajo de investigación.

Al departamento de Química Orgánica

Por el apoyo y la oportunidad de laborar con ustedes, fue una gran experiencia. En especial a la Licda. Diana Pinagel y Licda. Flor de María Lara.

A mis catedráticos

Por compartir su conocimiento y ser guías durante esta travesía

MSc. Byron Fuentes

Por confiar y darme la oportunidad de realizar este trabajo de investigación en la Universidad de Paris-Saclay, Francia.

Dra. María Isabel Alvarado Beltrán

Por toda la ayuda brindada durante mi estancia en Francia, por ser un ejemplo de profesional y haber confiado en mi capacidad. Gracias a ti, a Sebastien y Jumo.

A mi familia y amigos

Por estar en mi vida y apoyo en todo momento.

Dedicatoria

A Dios, por permitirme llegar a esta etapa de la vida, por nunca dejarme y permitirme salir de cada dificultad y seguir adelante.

A mi señora madre María Calixta Cajbón, por estar para mí y mis hermanos, por ser nuestra luz y guía de vida. Por todo su apoyo y nunca dejarme solo, por enseñarme a no rendirme y tener fe y darle gracias a Dios por todo. Madre mía esto es por usted, la quiero mucho.

A mi hermano Baudilio, por ser un ejemplo a seguir. Te agradezco por todo el apoyo, que al igual que nuestra madre has sido un pilar en mi vida. Gracias por todas tus enseñanzas de vida.

A mis hermanos y sobrinos, gracias por estar en mi vida, los quiero mucho.

A mis amigos y amigas de la escuela de Química, Química biológica, Química farmacéutica, Nutrición y Biología, que a muchos los conocí durante mi etapa de auxiliatura. Gracias por su amistad.

A esos amigos y amigas que estuvieron conmigo a la distancia durante mi pasantía en Francia, muchas gracias.

INDICE

I.	RESUMEN.....	1
II.	INTRODUCCIÓN.....	2
III.	ANTECEDENTES	4
	3.1 Tierras raras	4
	3.2 Catálisis asimétrica con complejos de tierras raras	5
	3.3 Ligantes asociativos	6
	3.3.1 Ligantes oxigenados.....	7
	3.3.2 Ligantes Fosforados	8
	3.3.3 Ligantes con nitrógeno.....	9
	3.3.4 Ligantes tipo Pybox.....	9
	3.3.5 Ligantes poliheteroatómicos	11
	3.4 Complejos iónicos.....	12
	3.4.1 Ligantes tipo ciclopentadienilo	13
	3.4.2 Ligantes oxigenados.....	13
	3.4.3 Ligantes fosforados	14
	3.4.4 Ligantes de oxido de fosfina	14
	3.4.5 Ligantes de tipo <i>Salen</i>	15
	3.4.6 Ligantes nitrogenados	16
	3.4.6.1 Ligantes de binaftilamina	16
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	18
V.	OBJETIVOS.....	19
	5.1 Objetivo general.....	19
	5.2 Objetivos específicos	19
VI.	HIPOTESIS	20
VII.	MATERIALES Y METODOS	21
7.	Materiales y métodos.....	21
	7.1 Universo.....	21
	7.2.1 Reactivos	21

7.2.2 Equipo	23
7.2.3 Cristalería	23
7.3 Metodología	24
7.3.1 Diseño de la investigación.	24
7.3.2 Síntesis de ácidos carboxílicos	25
7.3.3 Síntesis de Tosilamidas.	26
7.4.1 Síntesis de 2,2'-bis (metoximetoxi)- 1,1'-binaftaleno a partir de (<i>S_a</i>)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol). Reacción de protección de los grupos OH.	26
7.4.2 Síntesis de ligante (<i>S_a</i>)-2,2'-bis (metoximetoxi)-3,3'-diyodo-1,1'-binaftaleno a partir de (<i>S_a</i>) -2,2'-bis (metoximetoxi) -1,1'-binaftaleno.	27
7.4.3 Síntesis de (<i>S_a</i>)-3,3'-bis (3,5-diclorofenil)-2,2' (metoximetoxi)-1,1'-binaftaleno a partir de (<i>S_a</i>)-2,2'-bis (metoximetoxi)-3,3'-diyodo-1,1'-binaftaleno. Reacción de acoplamiento de Suzuki.	28
7.4.4 Desprotección de los grupos hidroxilos de (<i>S_a</i>)-3,3'-bis (3,5-diclorofenil)-2,2' (metoximetoxi)-1,1'-binaftaleno.	28
7.4.5 Síntesis del complejo alquil neutro de itrio.	29
7.5 Síntesis de ligante tipo <i>Salen</i>	30
7.6 Síntesis de complejo de escandio.....	30
7.7 Reacción de activación de enlace C-H.....	31
7.8 Reacción de aminólisis de epóxidos.....	31
7.9 Reacción de aminólisis de epóxidos de 6 miembros.....	32
VIII. RESULTADOS	33
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	38
X.	38
X. CONCLUSIONES	53
XI. RECOMENDACIONES	54
XII. REFERENCIAS	55
XIII. ANEXOS	62

I. RESUMEN

En el marco del uso de tierras raras en síntesis orgánica, el presente trabajo es un estudio exploratorio en la formación de complejos de escandio e itrio con los que se buscó determinar la eficiencia de los mismos en catálisis enantioselectiva.

Por lo descrito previamente, se sintetizaron dos ligantes que funcionaran como precursores en la formación de complejos de escandio e itrio. El primero se sintetizó a partir de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) y el segundo por una reacción de condensación entre una (*1R, 2R*)-(-)-1,2-diaminociclohexano y un aldehído, en donde como fuente de itrio se utilizó un complejo alquil neutro de itrio Y (CH₂TMS)₃ y como fuente de escandio triclورو de escandio respectivamente.

Seguidamente se realizó una evaluación de los complejos resultantes frente a una reacción de activación de enlace C-H para la síntesis de aminas quirales y en apertura de epóxidos. Adicionalmente se realizaron reacciones de hidroalcoxilación e hidroamidación de ácidos carboxílicos insaturados y tosilamidas por vía térmica utilizando triflato de escandio.

Todos los productos sintetizados en este trabajo se aislaron y caracterizaron por resonancia magnética nuclear (RMN).

Se determinó que el complejo itrio no funcionó en la reacción de activación de enlace C-H, y con el complejo *Salen* de escandio se obtuvo la apertura de epóxidos. Por otro lado con el triflato de escandio se llevaron a cabo las reacciones de ciclación intramolecular de ácidos carboxílicos insaturados y tosilamidas, con el cual se obtuvo 100% de conversión formando lactonas y lactamas respectivamente, donde cabe señalar que el tiempo de reacción con triflato de escandio se logró optimizar a un periodo de 6h contra el reportado en la literatura de 16h.

II. INTRODUCCIÓN

La Unión Internacional de Química Pura y Aplicada define la familia de las tierras raras como un grupo de elementos químicos compuestos de lantánidos (números atómicos entre 57 y 71) a los que se agregan, debido a sus propiedades físicoquímicas muy parecidas, itrio y escandio.

A pesar de su nombre, los elementos que conforman la familia de las tierras raras no son raros. La primera aplicación principal fue en la televisión durante la década de 1970 con las propiedades de fósforo del itrio en la producción de tubos de rayos catódicos de color. Por lo tanto, debido a sus singulares propiedades ópticas y magnéticas, las aplicaciones industriales de estos metales se han multiplicado para estar presentes en todas las facetas de la vida cotidiana, como la energía verde, la medicina o la iluminación.

En síntesis orgánica, la importancia de estos metales continúa creciendo desde el trabajo de Kagan et al., (1977) quién reporto una síntesis simple realizada en condiciones suaves con diyoduro de samario y destacó las propiedades reductoras de este compuesto.

En diversos trabajos reportados posteriores al de Kagan, las tierras raras han sido usadas en reacciones de hidroelementación tales como la hidroalcoxilación, que en versión intramolecular, proporciona acceso a éteres cíclicos que son motivos muy interesantes en la síntesis de moléculas de interés biológico, y la reacción homóloga a partir de ácidos carboxílicos, llamada hidroacilalcoxilación, da acceso a las lactonas presentes en muchas moléculas con actividad biológica.

Desde los años 70, el deseo de aumentar la eficiencia de las síntesis orgánicas complejas ha constituido uno de los retos más importantes de la actualidad, donde el uso de complejos de tierras raras son un punto focal para tal desarrollo (Trost, 1995), así mismo se busca minimizar la producción de desechos en mejora del medio ambiente y un desarrollo sostenible (Reyes-Sánchez, 2006). Por lo anterior, es necesario fomentar la investigación y uso de estos elementos en la química orgánica, ya que representan un área con enorme

potencial en la síntesis de compuestos enantiopuros a partir de la catálisis homogénea (Martin et al., 2011).

En el presente trabajo de investigación se sintetizaron dos ligantes, el primero a partir de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) y el segundo ligante tipo *Salen* en base a (*1R, 2R*)-(-)-1,2-diaminociclohexano, los cuales se utilizaron como precursores en la formación de complejos de itrio y escandio respectivamente. Posteriormente los complejos sintetizados fueron evaluados en reacciones de aminólisis de epóxidos y activación de enlace C-H, donde los productos obtenidos se caracterizaron por espectroscopia de resonancia magnética nuclear.

III. ANTECEDENTES

3.1 Tierras raras

La Unión Internacional de Química Pura y Aplicada, IUPAC define la familia de las tierras raras como un grupo de elementos químicos compuestos por lantánidos (números atómicos entre 57 y 71) a los que se agregan, debido a sus propiedades físico-químicas muy parecidas, el itrio y escandio («The Periodic Table of the Elements», 2009). La clasificación de “tierra rara” se debe principalmente a que estos elementos por lo general se encuentran formando parte de la composición de ciertos minerales y es muy poco común encontrarlos en forma pura. El más abundante de esta familia es el cerio, con una abundancia similar a la del cobre, y el menos abundante es el tulio, pero que, sin embargo, es siete veces más abundante que la plata y ciento treinta veces más abundante que el oro (Eby, 1975).

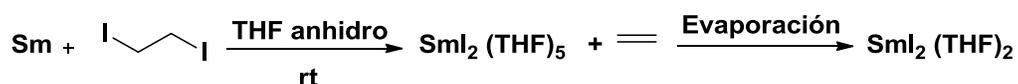
Entre las características generales de las tierras raras se encuentran:

- Son elementos electropositivos
- Poseen grandes radios iónicos
- Poseen orbitales $4f$ parcialmente llenos, los cuales no tienen una extensión radial significativa más allá de los orbitales $5s^25p^2$ llenos,
- Los orbitales $5d$ se encuentran casi vacíos (Pykkko, 1988).

Por otro lado, los derivados de las tierras raras son generalmente estables en un estado de oxidación de +3, lo que les confiere propiedades de ácidos de Lewis y en algunos casos, como el Europio, Samario ó Cerio, son estables en un estado de oxidación de +2 (propiedades reductoras) ó +4 (propiedades oxidantes) (Strange et al., 1999).

Las tierras raras en general, poseen muchas propiedades químicas que los diferencian de los elementos del grupo d , como el hecho de que su reactividad es mayor a la de los metales de transición y es más similar a la de los metales del Grupo II (Borzzone, Raggio, & Ferro, 1999).

Para Girard et al., (1980), la importancia de la química de las tierras raras en la síntesis orgánica ha cobrado relevancia desde el trabajo del equipo de Kagan & Namy (1977), quién reporto la síntesis de eteno, realizada en condiciones suaves con diyoduro de samario mostrando las propiedades reductoras de este reactivo (Esquema 1).



Esquema 1. Reducción de diyodoetano.

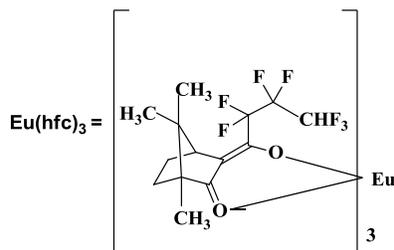
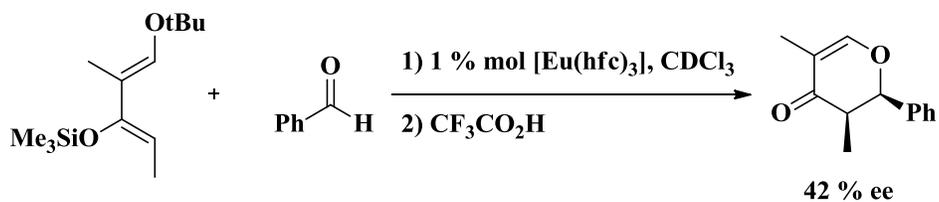
Posterior a la síntesis de Kagan, otros equipos de trabajo como el de Gemal & Luche (1981), contribuyeron en gran medida al crecimiento de las tierras raras, al combinar NaBH_4 con CeCl_3 como catalizador para la reducción regioselectiva de α -enonas.

Después de estos avances en el uso de estos elementos en síntesis orgánica, muchos trabajos han destacado las múltiples propiedades físico-químicas de las tierras raras, donde en su mayoría han sido en catálisis asimétrica.

Generalmente en aplicaciones en catálisis asimétrica, las tierras raras son utilizadas en su forma de cationes Ln^{3+} , los cuales son poco polarizables, además de que pueden llegar hasta 12 su número de coordinación, lo que permite formar complejos de tipo asociativos o complejos de tipo iónicos (de Meijere, 2000).

3.2 Catálisis asimétrica con complejos de tierras raras

La primera catálisis asimétrica en la que se utilizó un elemento de esta familia de tierras raras fue reportada por Bednarski, M. & Danishefsky, S., (1983), en la cual se hizo reaccionar bajo un mecanismo de Diels-Alder, benzaldehído con el llamado dieno de Danishefsky catalizada por el complejo $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ para formar dihidropironas con moderados excesos enantioméricos (*e.e*) (Esquema 2).



Esquema 2. Síntesis de dihidropironas utilizando $\text{Eu}(\text{hfc})_3$.

Posterior a este primer trabajo, que mostró la posible utilidad de las tierras raras en catálisis asimétrica, varios equipos de investigación se han dado a la tarea de diseñar diferentes tipos de ligantes en base a catálisis deseada (Heitbaum, Glorius, & Escher, 2006).

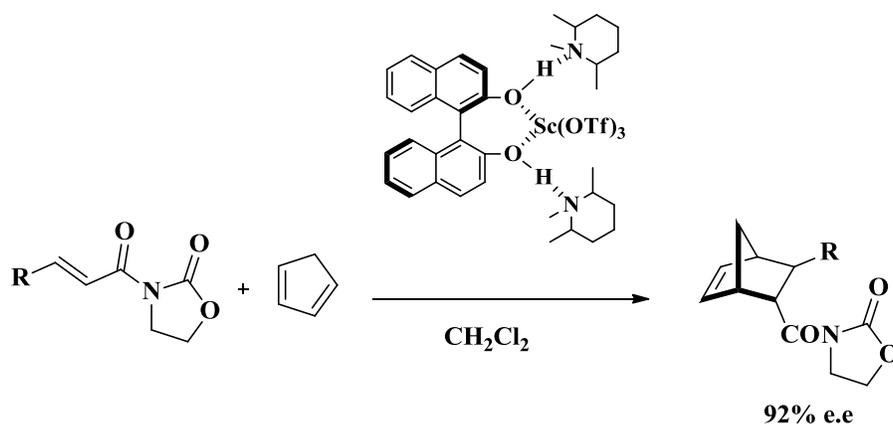
Como se mencionó anteriormente, los elementos de tierras raras pueden formar complejos con mecanismos asociativos e iónicos. De igual manera, los ligantes pueden clasificarse en dos tipos: **Ligantes asociativos** y **Ligantes iónicos**

3.3 Ligantes asociativos

Este tipo de ligantes interactúan mediante la formación de una fuerza carga-dipolo entre metal y un átomo de hidrógeno (unido a un átomo de nitrógeno u oxígeno) (Beijer et al., 1998). Existen diferentes tipos de ligantes asociativos como se detallarán a continuación.

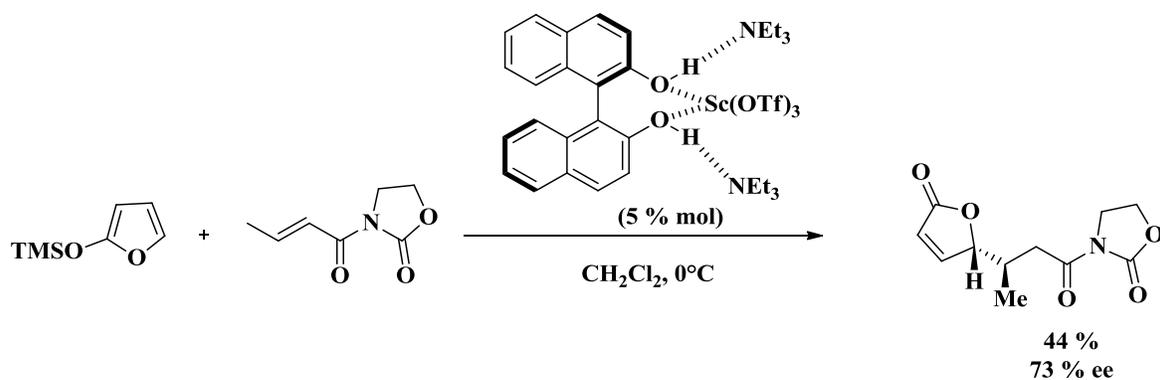
3.3.1 Ligantes oxigenados

El primer complejo asociativo que involucra a un ligante oxigenado fue reportado por Shu Kobayashi et al., (1994) del que prepararon un catalizador de escandio quiral, a partir de trifluorometanosulfonato de escandio ($\text{Sc}(\text{OTf})_3$), (*R_a*)-(+)-1,1'-Bi-(2 naftol), y una amina terciaria impedida en diclorometano. Este complejo fue utilizado para la formación de aductos de Diels-Alder a partir de 1,3-oxazolidin-2-onas y dienos, obteniéndose buenos rendimientos con alta diastero y enantioselectividad (Esquema 3).



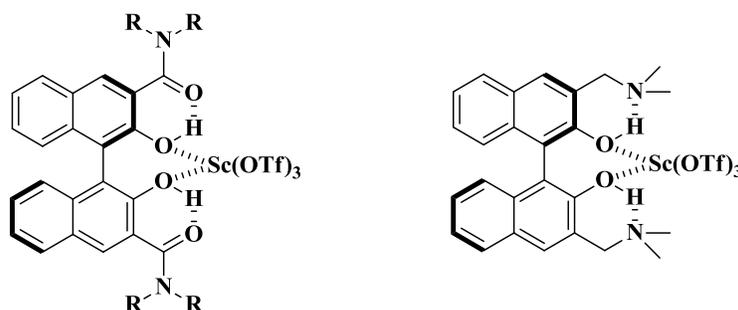
Esquema 3. Reacción de Diels-Alder asimétrica con complejos de Escandio.

Debido a los buenos resultados con estos complejos de escandio el equipo de Kitajima et al., (1997), presentaron sus resultados para la reacción de Michael entre 2-trimetilsililoxi furanos y *N*-alquenoil-oxazolidinonas, utilizando una amina terciaria menos impedida que la reportada por el equipo de Kobayashi (Esquema 4).



Esquema 4. Reacción de Michael.

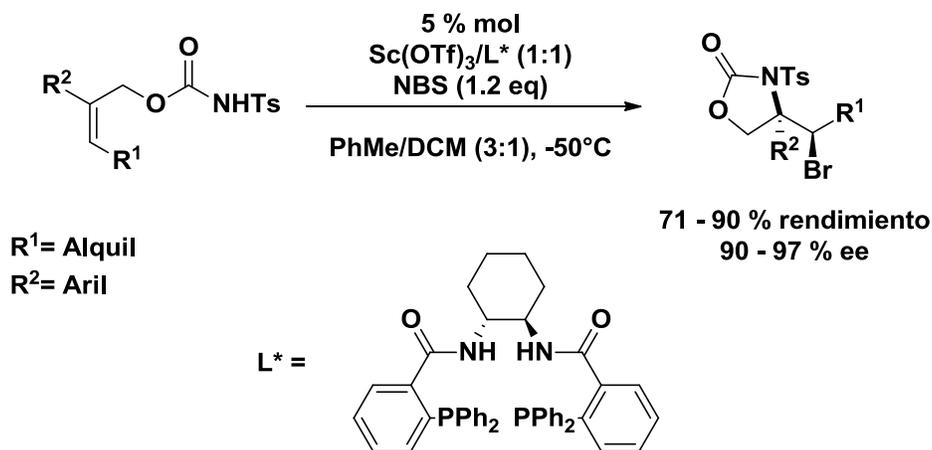
Los resultados obtenidos fueron poco satisfactorios, por lo que los autores de esta síntesis prepararon nuevos ligandos agregando un grupo en las posiciones 3 y 3'. Estos nuevos complejos de tierras raras vinculados a un derivado de binaftol se probaron en la misma reacción y dieron muy buenos rendimientos con alta selectividad pero con *e.e* relativamente bajos (Esquema 5).



Esquema 5. Complejos de Katsuki.

3.3.2 Ligantes Fosforados

La formación de un complejo entre una tierra rara y un átomo de fósforo, es el trabajo reportado por el equipo de Shi et al., (2018) usó una asociación entre el triflato de escandio y el ligante de Trost (1994), en la reacción de bromoaminociclización de *N*-tosilcarbamatos de alilo mostrando rendimientos moderados con alto *e.e*. (Esquema 6).



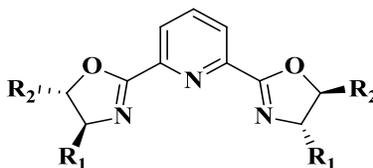
Esquema 6. Bromoaminociclización de *N*-tosilcarbamatos de alilo.

3.3.3 Ligantes con nitrógeno

El uso importante de estos complejos según Desimoni, Faita, & Jørgensen (2011), se relaciona esencialmente con las propiedades químicas del elemento nitrógeno que da acceso a una gran variedad de compuestos orgánicos que tienen grupos de coordinación variables tales como amina, imina, oxazolidinas, imidazoles, pirazinas o piridinas.

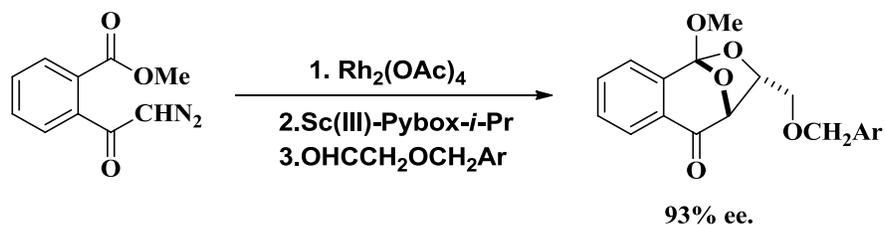
3.3.4 Ligantes tipo Pybox

Aunque los Pybox se han utilizado durante muchos años en diversas reacciones enantioselectivas catalizadas por metales de transición, el primer uso de estos ligandos con complejos de tierras raras se observa en el esquema 7 y lo llevo a cabo en 1977 Jørgensen en la reacción de cicloadición entre nitronas y alquenos (Sanchez-Blanco et al., 1997).

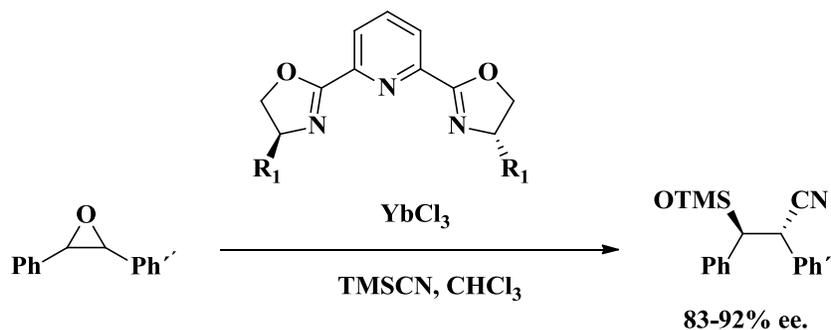


Esquema 7. Estructura general del ligante Pybox.

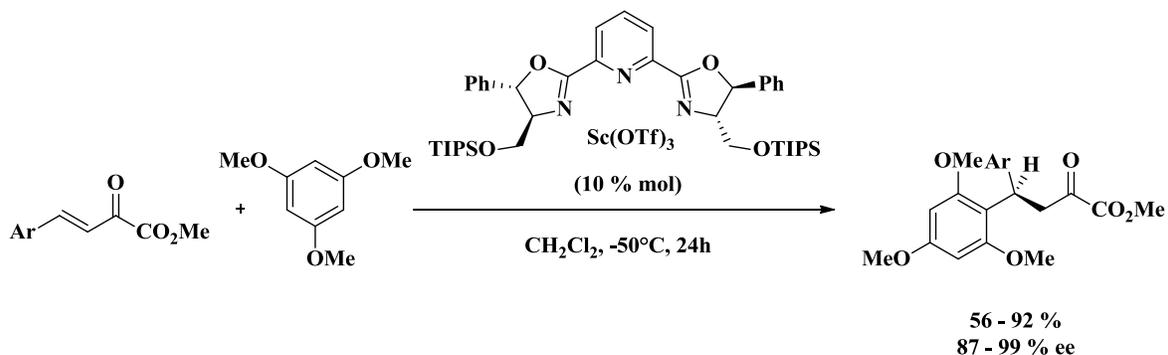
Desde entonces, se han descrito numerosos ejemplos del uso de esta asociación entre triflatos de tierras raras y ligantes Pybox para reacciones de cicloadición (Suga et al., 2002) (Esquema 8), apertura de epóxidos (Schaus & Jacobsen, 2000) (Esquema 9), y la más recientemente de Friedel-Crafts (Evans et al., 2003), (Esquema 10) con mejor actividad y excelente enantioselectividad en cada reacción.



Esquema 8. Reacción de cicloadición de Suga.



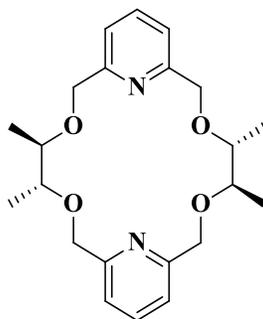
Esquema 9. Apertura de epóxidos de Jacobsen.



Esquema 10. Reacción de Friedel-Crafts de Evans.

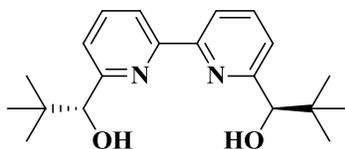
3.3.5 Ligantes poliheteroatómicos

El primer ejemplo de un ligando poliheteroatómico coordinado con un complejo de tierras raras fue descrito por Bolm, Zehnder, & Bur (1990), el cual se constituye de dos unidades de un diol quiral y dos anillos de piridina (Esquema 11).



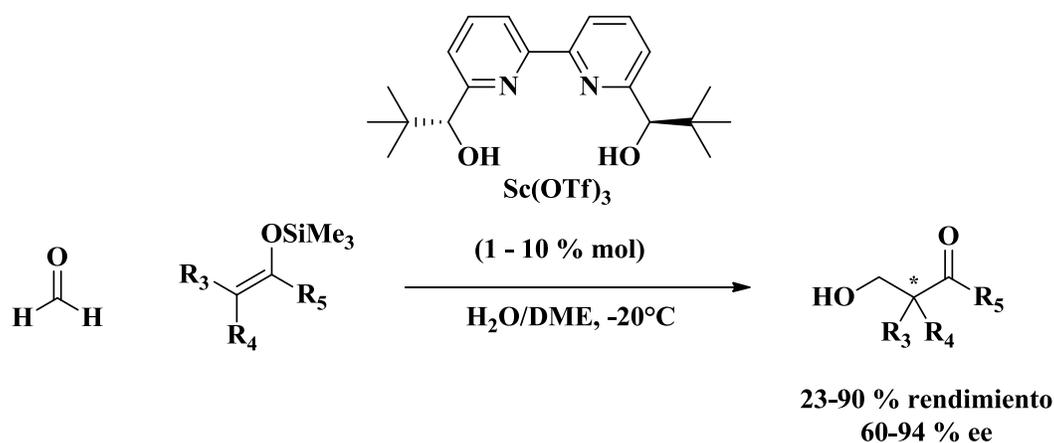
Esquema 11. Ligante poliheteroatómico de Kobayashi.

Posteriormente reportan la síntesis de un ligante de bipyridina con grupos hidroxilos en posiciones 6, 6'.

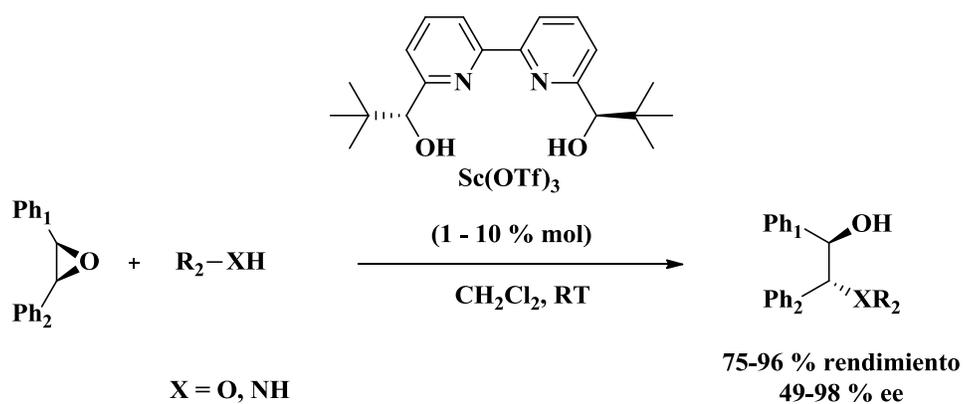


Esquema 12. Ligante de Bolm.

Otros trabajos relacionados al ligante de Bolm, son los presentados por Ishikawa & Kobayashi, (2004), en una reacción de hidrometilación y Schneider, Sreekanth, & Mai, (2004) para la reacción de aminólisis de epóxidos. Ambos equipos de trabajo obtuvieron muy buena actividad y selectividad con rendimientos superiores al 90% de *e.e.*



Esquema 13. Reacciones de hidroximetilación de Kobayashi.



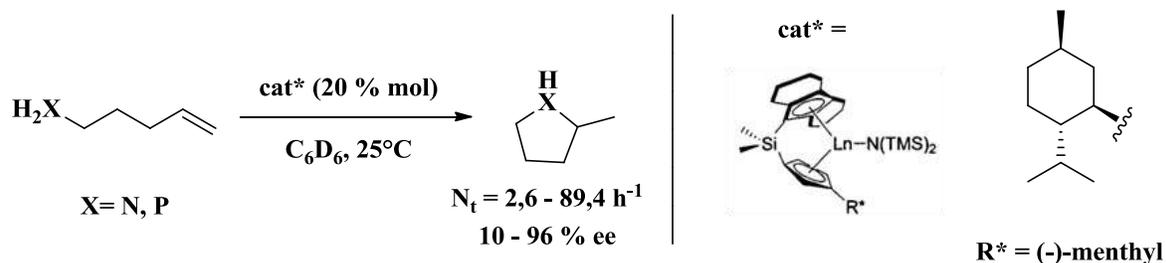
Esquema 14. Apertura de epóxidos de Schneider.

3.4 Complejos iónicos

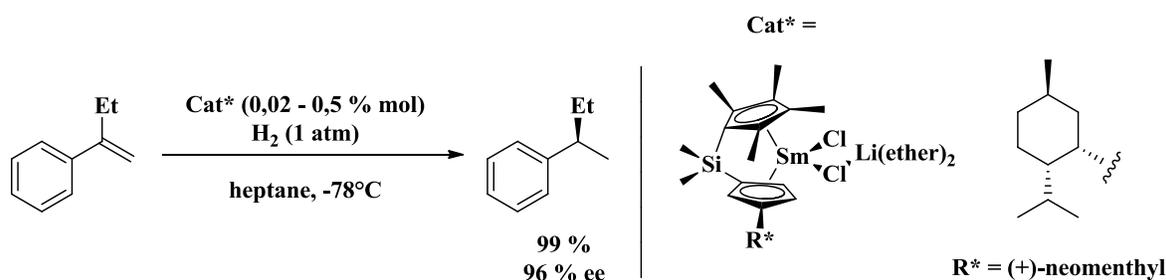
Los complejos "iónicos" difieren de los complejos "asociativos" por la naturaleza de la coordinación entre el metal y el ligando. En los complejos iónicos, el ligante tiene una coordinación más fuerte en el metal.

3.4.1 Ligantes tipo ciclopentadienilo

Los equipos de Li & Marks, (1998) y Conticello et al., (1992), presentaron sus resultados en síntesis asimétrica, utilizando sistemas de complejos de tierras raras con ligantes quirales de ciclopentadienilo. Las reacciones reportadas de este complejo fueron de hidroaminación intramolecular, hidrogenación, con aceptables excesos enantioméricos (Esquemas 15 y 16).



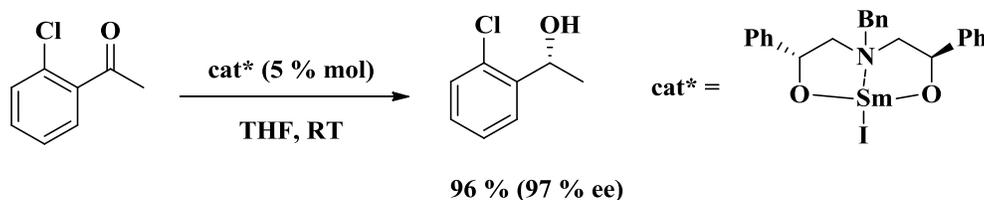
Esquema 15. Hidroaminación intramolecular.



Esquema 16. Hidrogenación de oleofinas.

3.4.2 Ligantes oxigenados

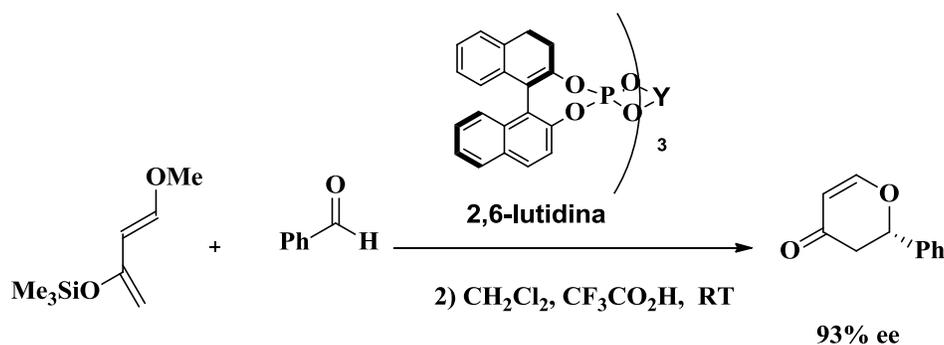
Por otro lado, los ligantes que contiene átomos de oxígeno en su estructura fueron descritos por Evans et al., (1993), usando un complejo de alcoholato de tierras raras en la reacción de reducción de cetonas aromáticas de Meerwein-Ponndorf-Verley. Los resultados observados en este trabajo son muy buenos en términos de actividad y enantioselectividad con rendimientos de 97% ee. (Esquema 17).



Esquema 17. Reducción de cetonas aromáticas de Evans.

3.4.3 Ligantes fosforados

Siguiendo el mecanismo de Diels-Alder, Inanaga et al., (2000) preparó una serie de iones lantánidos trivalentes con un ligante quiral de binaftilato Ln [(*R_a*)-BNP]₃. Para esta reacción la adición equimolar del aditivo 2,6-lutidina al ligante de iterbio (Yb), mejoró la obtención de productos de cicloadición con rendimientos de 93% *ee*. (Esquema 18).

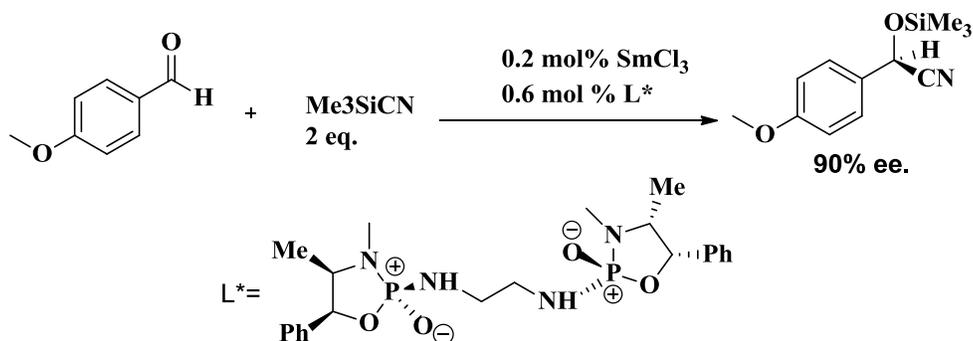


Esquema 18. Reacción de Diels-Alder.

3.4.4 Ligantes de óxido de fosfina

Los óxidos de fosfina quirales se usan ampliamente como ligandos quirales o auxiliares en la síntesis asimétrica (Furuno et al., 2003). Su asociación con tierras raras ha sido descrita en la literatura por Yang & Fang (1998), quienes reportaron que la combinación de cloruro de samario y un ligante bis-fosforamidato condujo a una interesante inducción asimétrica.

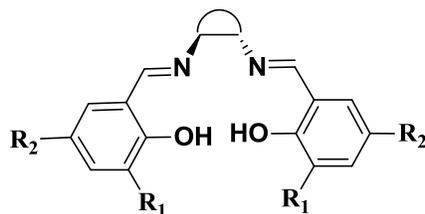
Dicho equipo de trabajo describe que los mejores *ee* se obtienen con aldehídos que contienen en su estructura un grupo donador de electrones (Esquema 19).



Esquema 19. Reacción de cianosililación de aldehídos de Fang.

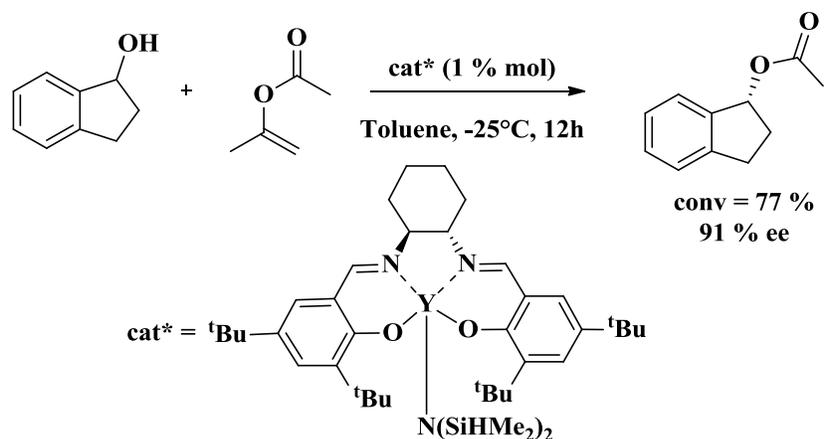
3.4.5 Ligantes de tipo *Salen*

Varios ligantes polidentados se han asociado con triflatos de tierras raras, entre ellos los ligantes *Salen* que se encuentran entre los ligantes más importantes en catálisis asimétrica, especialmente en la química de los complejos de metales de transición (Bartoli et al., 2004). (Esquema 20).



Esquema 20. Estructura general de ligante tipo *Salen*.

Son pocos los ejemplos de ligantes *Salen* coordinados solo a una tierra rara. El primer trabajo fue descrito por el equipo de Lin & RajanBabu (2002), para la resolución cinética de la reacción de acilación catalizada por un complejo de itrio quirral (Esquema 21).



Esquema 21. Reacción de *trans*-acilación catalizada por el complejo de Itrio de RajanBabu.

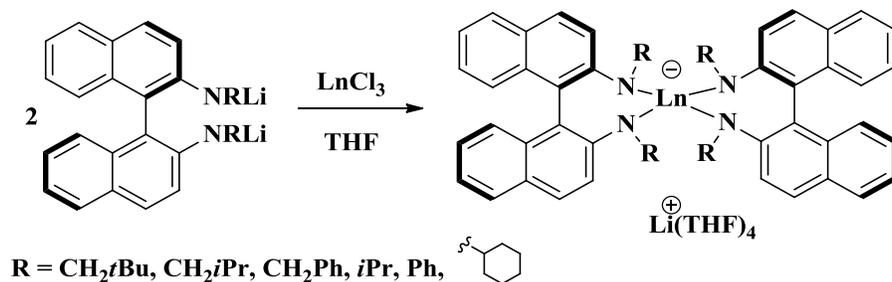
3.4.6 Ligantes nitrogenados

Aunque son menos numerosos, los complejos que contienen ligantes con nitrógeno tienen estructuras cercanas a las que comprenden ligandos oxigenados.

3.4.6.1 Ligantes de binaftilamina

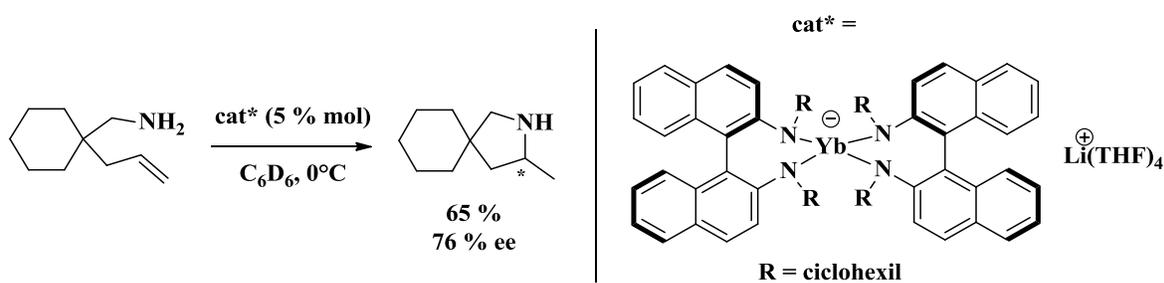
a) Complejo que comprende dos ligantes de binaftilamina

El primer ejemplo de un complejo de tierras raras basado en dos ligantes de binaftilamina fue descrito por en el año 2003 por el equipo de Collin y Schulz. La síntesis de estos complejos se obtiene a partir de los tricloruros de tierras raras haciéndolos reaccionar con dos equivalentes de ligante de binaftilamina *N*-sustituida previamente desprotonada con una base de litio (Esquema 22).



Esquema 22. Estructura general de complejo de binaftilamina.

El siguiente ejemplo evidencia la efectividad de este complejo nitrogenado, donde la actividad y selectividad de este ha favorecido la reacción de hidroaminación intramolecular (Esquema 23).



Esquema 23. Reacción de hidroaminación intramolecular.

IV. JUSTIFICACIÓN

La síntesis asimétrica de compuestos enantioméricamente enriquecidos a partir de complejos de tierras raras es una de las áreas de la química orgánica que en Guatemala no se ha explorado. Actualmente no se cuenta con propuestas sintéticas para que este tipo de proyectos resulten de utilidad en el desarrollo de líneas de investigación en los diversos campos de la química.

El desarrollo y la implementación de metodologías que permitan la síntesis enantioselectiva han cobrado relevancia en las últimas décadas. El interés a este tipo de transformaciones, se debe a la que las mismas son capaces de mejorar la selectividad en las reacciones, así mismo disminuir los desechos, lo cual es positivo para el medio ambiente y de un desarrollo sostenible.

En un amplio repertorio bibliográfico se encuentran reportados diversos trabajos en donde los complejos de tierras raras, específicamente de escandio e itrio promueven la formación de enlaces C-C, C-O, C-N. Este tipo de transformaciones son de gran importancia para la química orgánica, debido a sus aplicaciones para preparar moléculas biológicamente activas. Por ejemplo para la síntesis de heterociclos que permiten la incorporación de un heteroátomo como oxígeno, nitrógeno o azufre en su estructura.

Por lo descrito anteriormente, en este trabajo de tesis se sintetizaron dos complejos, uno de escandio y uno de itrio utilizando dos ligantes diferentes. El complejo de itrio se preparó a partir de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) y el complejo de escandio a través de un ligante tipo *Salen*, sintetizado de (*1R, 2R*)-(-)-1,2-diaminociclohexano y 3,5-di-*tert-butyl*-2-hidroxibenzaldehído en una reacción de condensación.

Ambos complejos se evaluaron en catálisis asimétrica, donde el complejo de itrio se utilizó en la activación de enlace C-H para la síntesis de aminas quirales y el complejo de escandio en la aminólisis de epóxidos.

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

5.1.1 Diseñar una propuesta sintética de complejos de escandio e itrio a partir de dos ligantes diferentes.

5.2 Objetivos específicos

5.2.1 Sintetizar, purificar y caracterizar los ligandos obtenidos de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) y de (*1R*, *2R*)-(-)-1,2-diaminociclohexano con 3,5-di-*tert*-butil-2-hidroxibenzaldehído

5.2.2 Obtener complejos de escandio e itrio a partir de los ligandos sintetizados.

5.2.3 Evaluar la actividad catalítica de los complejos sintetizados de escandio e itrio en reacciones de activación de enlace C-H y aminólisis de epóxidos.

5.2.4 Caracterizar por resonancia magnética nuclear los productos de catálisis de los complejos de escandio e itrio.

VI. HIPOTESIS

- 6.1 Es posible que el ligante tipo *Salen* y el ligante derivado de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol), funcionen como precursores para la preparación de complejos de escandio e itrio.
- 6.2 Los complejos de escandio e itrio sintetizados a partir de los ligantes tipo *Salen* y (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol), tendrán actividad catalítica en reacciones de aminolisis de epóxidos y activación de enlace C-H.

VII. MATERIALES Y METODOS

7. Materiales y métodos

7.1 Universo

Síntesis de ligantes derivados de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) y tipo *Salen* como precursores para la formación de complejos escandio e itrio y evaluación de la actividad como catalizadores en reacciones de activación de enlace C-H y aminolisis de epóxidos.

7.2 Materiales

7.2.1 Reactivos

Ácido difenil acético.

Diisopropilamiduro de litio (LDA)

Tetrahidrofurano anhidro

Diclorometano

Acetatato de etilo

Dietil éter anhidro

(*S*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol)

Heptano

Silica gel

Trietilamina

HCl 2M

Éter clorometilmetílico (MOMCl)

Cloroformo deuterado (CDCl₃)

Yodo (I₂)

Hidruro de sodio

Sulfato de magnesio anhidro

Sulfato de sodio anhidro

Butillitio 2.5 M

N, N, N', N'- Tetrametiletilenediamina (TMEDA)

Pentano

Bisulfito de sodio.

Dimetoxietano (DME)

Carbonato de potasio

Tetrakis (trifenilfosfina) de paladio (0)

Celita

NaOH 1M

2-fenil-Piridina

Ácido 3,5-diclorofenil borónico

Triflato de escandio Sc (OTf)₃

3,5-di-*tert*-butil-2-hidroxibenzaldehido

(*1R, 2R*)-(-)-diaminociclohexano

Etanol absoluto

Hidruro de potasio

Tricloruro de escandio

Tolueno deuterado

N-tert-butilcarboxicarbonil-3,3-Pirrolidina

Cloroformo deuterado

Tricloruro de itrio

O-anisidina

7.2.2 Equipo

Agitador magnético

Espátulas

Rotaevaporador

Lámpara UV

Balanza analítica OHAUS *S-200*

Espectrofotómetro BRUKER ¹H AM360, AM 300, AM 250, operando a 360, 300 y 250 MHZ

Espectrofotómetro BRUKER ¹³C AM 360, AM 300, AM 250, operando a 90.6, 75 y 62.5 MHz.

Espectrofotómetro de masas Trace DSQ Thermo Electron.

Cámaras de vidrio para cromatografía en capa fina.

7.2.3 Cristalería

Ampollas de decantación

Tubos de ensayo

Matraces erlenmeyer de 100, 250 y 500 ml

Balones de destilación de 100, 250 y 500 ml

Columnas para cromatografía 3 x 50 cm, 2x25 cm

Tubos Schlenk

Probetas de vidrio de 100 y 200ml

Placas de vidrio para cromatografía en capa fina

7.3 Metodología

7.3.1 Diseño de la investigación.

a) Diseño de muestreo

El tipo de investigación a realizar es de tipo experimental-exploratorio. Es de tipo exploratorio debido a que el tema de estudio no ha sido investigado con anterioridad, con el cual se pretende establecer investigaciones posteriores.

b) Diseño

Se sintetizarán dos tipos de ligantes . El primer ligante de tipo *Salen* y el segundo a partir de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol), que funcionen como precursores para la preparación de complejos de escandio e itrio.

Finalmente se evaluará la actividad catalítica de ambos complejos en reacciones de aminolisis de epóxidos, hidroamidación, hidroalcoxilación y activación de enlace C-H.

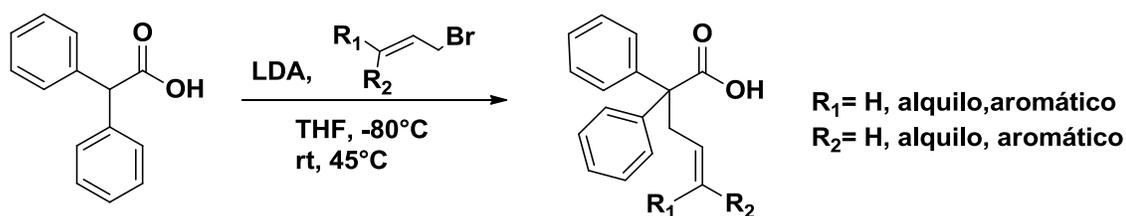
c) Análisis de resultados

El análisis de resultados se llevará a cabo mediante resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas para los complejos de escandio e itrio, ácidos carboxílicos insaturados, tosilamidas, lactonas y lactamas.

- La espectroscopia de RMN ¹H se realizara en un espectrofotómetro Bruker a 250, 300, 350 MHz y para ¹³C la medición será a 60 MHz. Los solventes para el análisis espectroscópico son cloroformo (CDCl₃) y tolueno (tol-d₈) deuterados.

- Las variables a medir son los desplazamientos químicos (δ) que se expresan en partes por millón (ppm) relativo al tetrametilsilano (TMS) usado como referencia interna.
- Los resultados esperados serán observar los desplazamientos químicos (δ) de los grupos CH_2 , CH_3 , enlaces C-C, C-N, O-H de las modificaciones químicas que tendrán los ligantes (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) y *Salen*, los ácidos carboxílicos insaturados y las tosilamidas.

7.3.2 Síntesis de ácidos carboxílicos



Esquema 24.

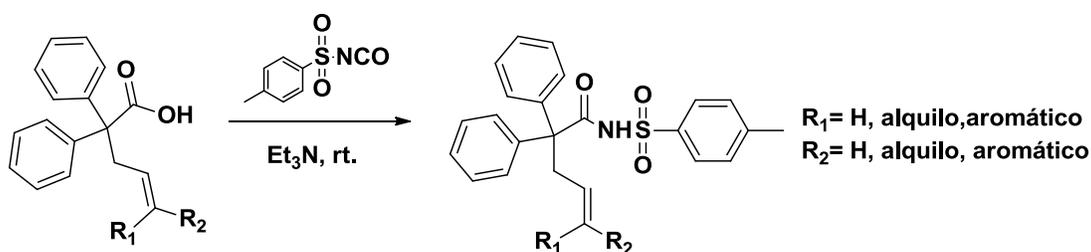
Preparación de LDA

En un schlenk colocar bajo atmosfera de argón diisopropilamina (58.88 mmol, 2.5 equivalentes) en 20 mL de THF anhidro a -80°C . Agregar *n*-butil litio 2.5 M (58.88 mmol, 2.5 equivalentes) y dejar la mezcla de reacción en agitación por 20 minutos.

En otro schlenk bajo atmósfera de argón disolver en 20 mL de THF anhidro 23.55 mmol de ácido 2,2' difenil acético, y transferir la solución de LDA preparada a 0°C . La mezcla de reacción se deja en agitación por 40 minutos a temperatura ambiente. Agregar bromuro de alilo (47.1 mmol) a -80°C y dejar en agitación por 30 minutos. Calentar la mezcla de reacción a 45°C por 8 horas, transferir la solución a una ampolla de decantación y agregar 50 mL de agua y 50 ml de éter dietílico. Agregar HCl 2M hasta que la fase acuosa tenga pH ácido. Extraer con éter dietílico (3x50 mL) y recolectar las fases orgánicas, secar con

MgSO₄ anhidro y reconcentrar en rotaevaporador. El producto es purificado mediante una cristalización en pentano.

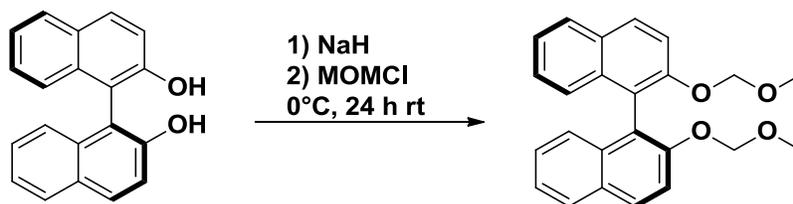
7.3.3 Síntesis de Tosilamidas.



Esquema 25.

En un schlenk colocar bajo atmosfera de argón el Ácido carboxílico (4.71 mmol, 1 equivalente) y disolver en 60 mL de THF anhidro. Agregar *p*-Toluensulfonyl isocianato (4.71 mmol, 1 equivalente) y agitar la mezcla de reacción por 10 minutos. Agregar trietilamina (4.71 mmol, 1 equivalente) gota a gota y dejar agitar por 1 hora. Agregar 50 mL de acetato de etilo y lavar con 25 mL de HCl 2M y solución saturada de NaCl. Extraer la fase orgánica y secar con MgSO₄ y reconcentrar. El producto crudo se purifica por cromatografía en columna utilizando gel de sílice como fase estacionaria y mezcla pentano/acetato de etilo (85:15) como fase móvil.

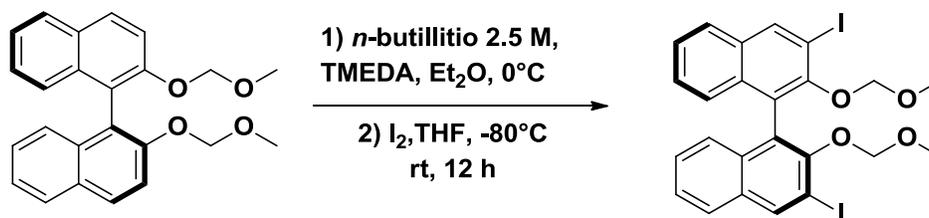
7.4.1 Síntesis de 2,2'-bis (metoximetoxi)- 1,1' binaftaleno a partir de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol). Reacción de protección de los grupos OH.



Esquema 26.

En un matraz de bola bajo atmosfera de argón colocar 1.54 g de NaH (38.4 mmol) y disolver en 80 mL de THF anhidro. Enfriar el sistema a 0°C y agregar 5 g de (*S_a*) - (-) - 1,1'-Bi (2-naftol) disueltos en 15 mL de THF anhidro y agitar por 1 hora. Agregar 3.0 mL de éter clorometilmetílico (MOMCl). Lavar la mezcla de reacción con HCl 1M y extraer en diclorometano (3 x 50 mL). El producto es purificado por cromatografía en columna usando gel de sílice como fase estacionaria y mezcla de heptano/acetato de etilo (95:5).

7.4.2 Síntesis de ligante (*S_a*)-2,2'-bis (metoximetoxi)-3,3'-diyodo-1,1'-binaftaleno a partir de (*S_a*)-2,2'-bis (metoximetoxi) -1,1'-binaftaleno.

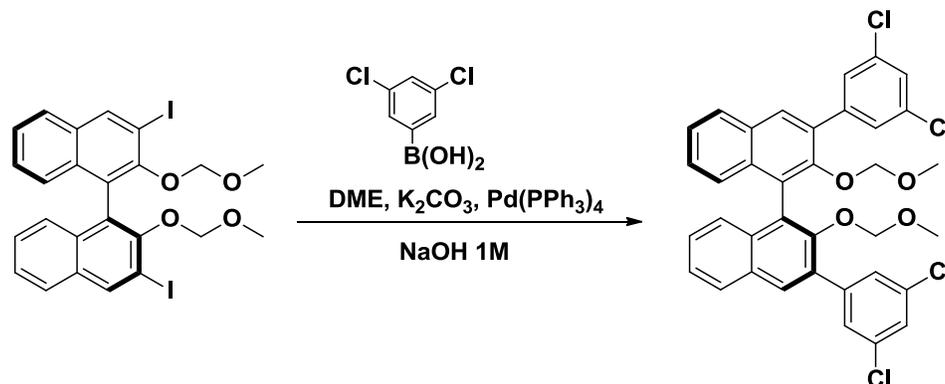


Esquema 27.

En un matraz de bola disolver en 100 mL de éter dietílico bajo atmosfera de argón, 5 g de (*S_a*)-2,2'-bis (metoximetoxi) -1,1'-binaftaleno. A 0°C agregar 29 ml de *n*-butilitio 1.6 M y dejar en agitación por 1 hora. Adicionar gota a gota 3.6 ml (23.70 mmol) de TMEDA (tetrametiletilendiamina) y se mantiene la agitación por 24 horas.

A la mezcla de reacción agregar 12 g de I₂ disueltos en 15 mL de THF anhidro a -80°C y se deja agitar a temperatura ambiente por 24 horas. Posteriormente agregar 100 ml de agua fría y se deja en agitación por 1 hora. Extraer con éter dietílico (3x50 mL) y recolectar la fase orgánica lavando esta con solución de Na₂SO₃ al 10%. Agregar MgSO₄ anhidro a la fase orgánica, filtrar y concentrar el extracto. Purificar por cromatografía en columna usando gel de sílice como fase estacionaria y heptano/acetato de etilo (95:5).

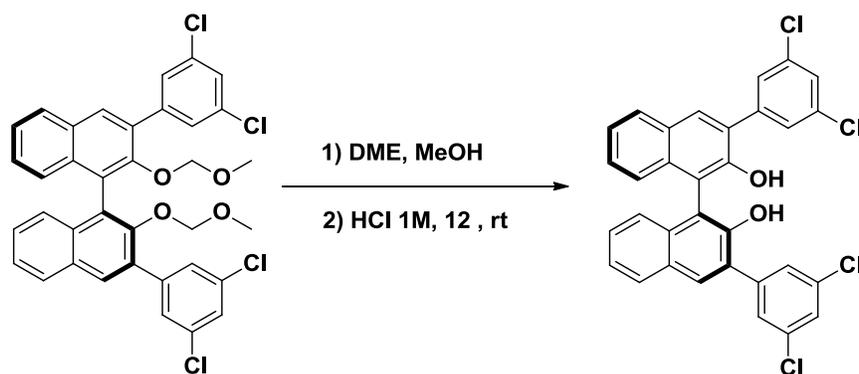
7.4.3 Síntesis de (*S_a*)-3,3'-bis (3,5-diclorofenil)-2,2' (metoximetoxi)-1,1'-binaftaleno a partir de (*S_a*)-2,2'-bis (metoximetoxi)-3,3'-diyodo-1,1'-binaftaleno. Reacción de acoplamiento de Suzuki.



Esquema 28.

En un matraz de bola colocar 0.5 (0.08 mmol, 1 equivalente) de (*S_a*)-2,2'-bis (metoximetoxi)-3,3'-diyodo-1,1'-binaftaleno y disolver en 15 mL de DME. Agregar sucesivamente 0.46 g de ácido 3,5-diclorofenil borónico (2.4 mmol, 3 equivalentes), 0.8 mL de K_2CO_3 2M (1.6 mmol, 0.1 equivalentes) y 92 mg (0.08 mmol, 0.1 equivalentes) de tetrakis (tifenilfosfina) de paladio y colocar en reflujo por 12 horas a 90°C. Filtrar la mezcla de reacción con celita y evaporar la fase orgánica. Disolver el residuo con diclorometano y lavar con solución de NaOH 1M, solución salina saturada y secar con $MgSO_4$ y reconcentrar en rotavapor.

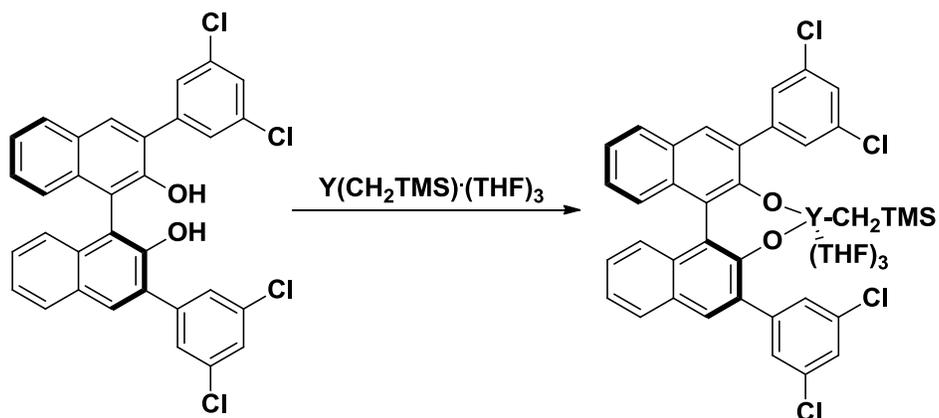
7.4.4 Desprotección de los grupos hidroxilos de (*S_a*)-3,3'-bis (3,5-diclorofenil)-2,2' (metoximetoxi)-1,1'-binaftaleno.



Esquema 29.

En un matraz colocar 0.5g (0.80 mmol) de (*S_a*)-3,3'-bis (3,5-diclorofenil)-2,2' (metoximetoxi)-1,1'-binaftaleno y disolver en DME (dimetoxietano) y en 10 mL de metanol. Agregar gota a gota 1mL de HCl 1M y agitar a temperatura ambiente por 12 h. Saturar la mezcla de reacción con solución de NH₄Cl hasta pH neutro. Extraer con diclorometano (3 x 50 mL) y secar las fases orgánicas con MgSO₄ y reconcentrar el producto.

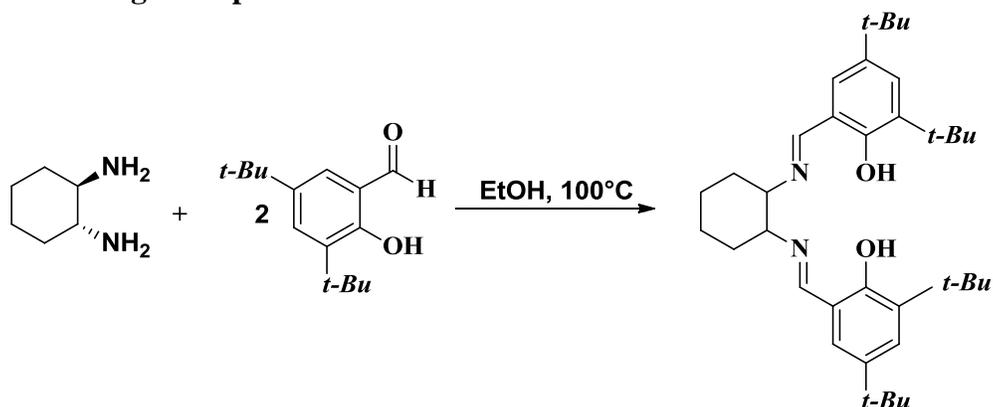
7.4.5 Síntesis del complejo alquil neutro de itrio.



Esquema 30.

En un schlenk pesar 300mg (0.53 mmol, 1 equivalente) de (*S_a*)-3,3'-bis (3,5-diclorofenil)-2,2' (metoximetoxi)-1,1'-binaftaleno y 276 mg (0.52 mmol) de Y (CH₂TMS)₃ y disolver en 2.5 mL de THF anhidro. Dejar en agitación por 30 minutos y lavar con hexano el producto. Eliminar el solvente al vacío.

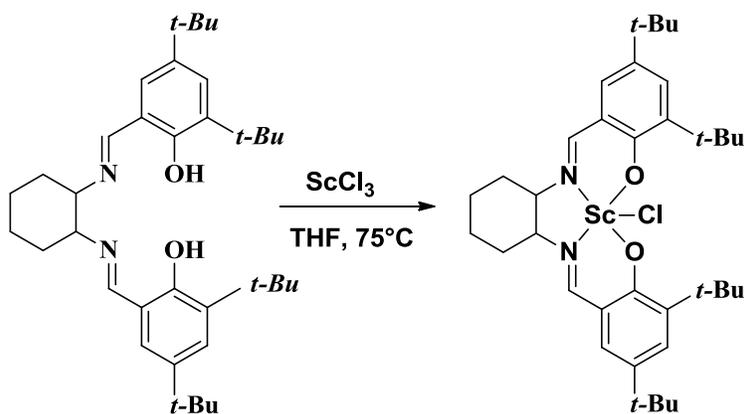
7.5 Síntesis de ligante tipo *Salen*



Esquema 31.

Colocar en un schlenk 327.6 mg de 3,5-di-*tert*-butil-2-hidroxibenzaldehído (1.6 mmol) y 80 mg de (1*R*, 2*R*)-(-)-diaminociclohexano (3.2 mmol) y disolver en 5 mL de etanol. Colocar en reflujo a 100°C. Filtrar la solución resultante y lavar con 5 ml de etanol.

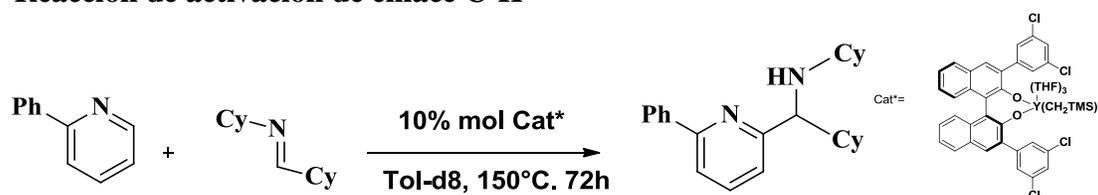
7.6 Síntesis de complejo de escandio



Esquema 32.

Colocar en un schlenk 200 mg (0.37 mmol) de ligante, 29.6 mg (0.76 mmol, 2 eq.) de hidruro de potasio y disolver en 10 mL de THF anhidro. Dejar agitar la mezcla de reacción a temperatura ambiente por una hora. Filtrar la solución en caja de guantes y agregar 56.1 mg (0.37 mmol) de tricloruro de escandio y calentar a 75°C por 10h. Eliminar al vacío el solvente, y extraer el producto con tolueno.

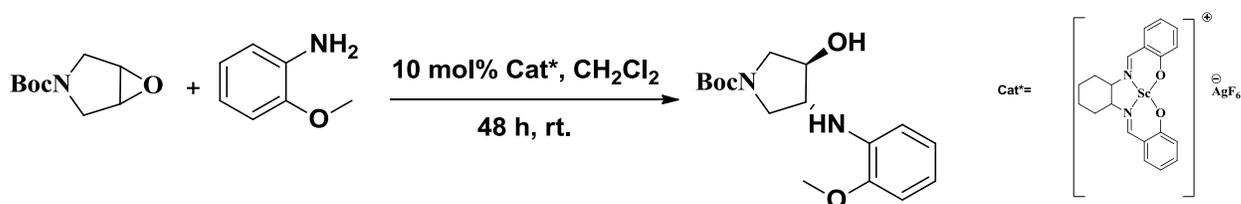
7.7 Reacción de activación de enlace C-H



Esquema 33.

En caja de guantes, colocar en un tubo de reacción 38 mg de 2-fenilpiridina (0.25 mmol), 10 mg de catalítico. Agregar 14 μL de piridina y 0.5 mL de tolueno deuterado. Colocar en un baño de aceite mineral a 150°C por 72 h. Caracterizar por resonancia magnética nuclear.

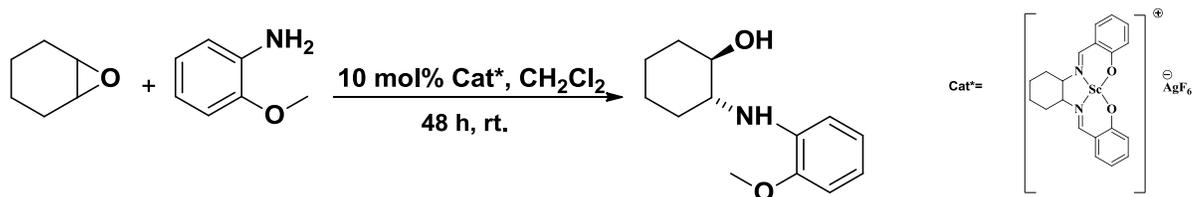
7.8 Reacción de aminólisis de epóxidos.



Esquema 34

Colocar en un schlenk (0.025 mmol) del complejo cationico de escandio y disolver en 2mL de diclorometano. Agregar 37 mg (0.3 mmol) de *O*-anisidina y agitar la solución por 15 minutos. Adicionar a la mezcla de reacción 46.5 mg (0.25 mmol) de *N*-*tert*-butiloxicarbonil-3-3 pirrolina disueltos en 2 mL de diclorometano. Agitar por 48 horas a temperatura ambiente. Hidrolizar la mezcla de reacción con HCl 0.1 M y diluir con diclorometano. Neutralizar la solución con NaOH 0.1 M y extraer con diclorometano (3x50 mL). Combinar las fases orgánicas y adicionar MgSO₄ anhidro. Eliminar el solvente a presión reducida y purificar el producto con cromatografía en columna usando gel de sílice como fase estacionaria y mezcla de heptano/acetato de etilo (80/20).

7.9 Reacción de aminólisis de epóxidos de 6 miembros.

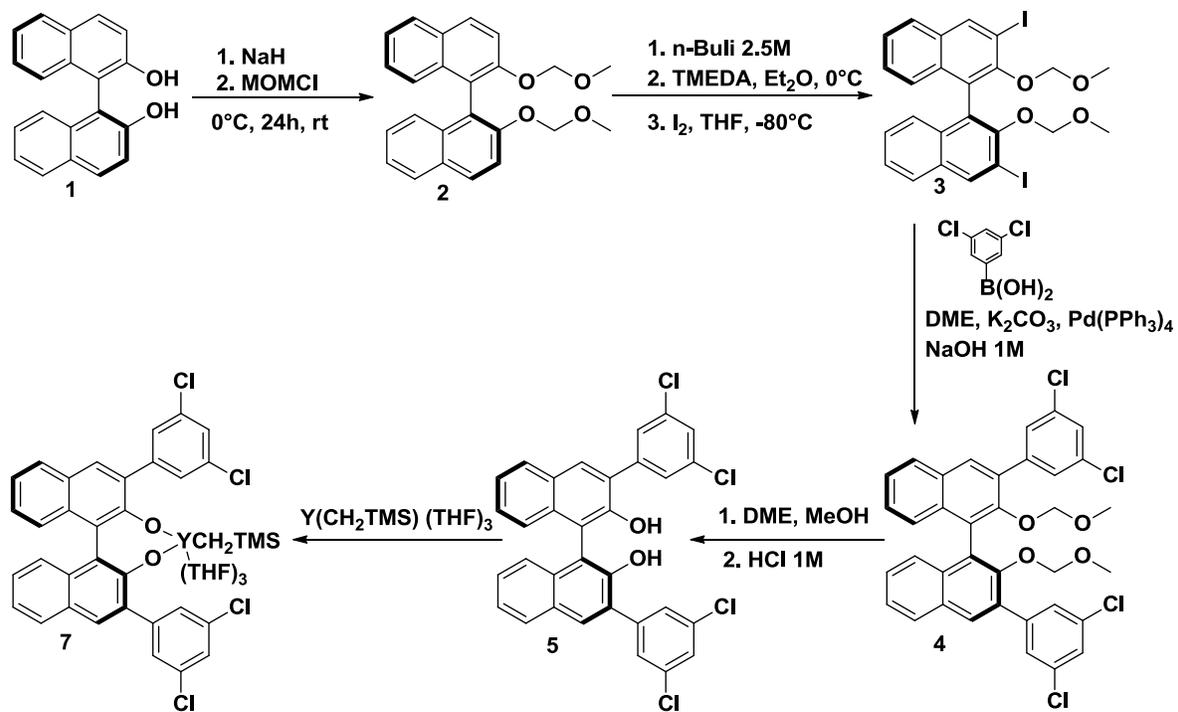


Esquema 35.

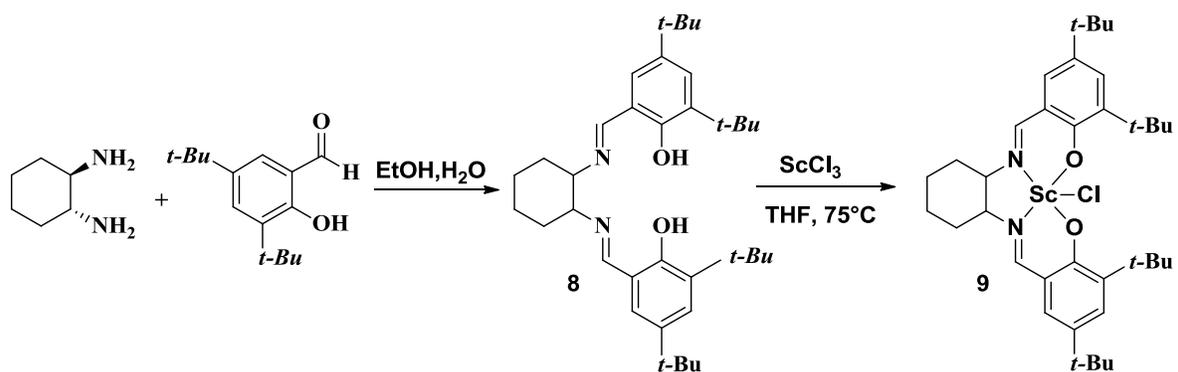
Colocar en un schlenk (0.025 mmol) del complejo cationico y disolver en 2mL de diclorometano. Agregar 37 mg (0.3 mmol) *O*-anisidina y agitar la solución por 15 minutos. Adicionar a la mezcla de reacción 46.5 mg (0.25 mmol) de óxido de ciclohexeno disueltos en 2 mL de diclorometano. Agitar por 48 horas a temperatura ambiente. Hidrolizar la mezcla de reacción con HCl 0.1 M y diluir con diclorometano. Neutralizar la solución con NaOH 0.1 M y extraer con diclorometano (3x50 mL). Combinar las fases orgánicas y adicionar MgSO₄ anhidro. Eliminar el solvente a presión reducida y purificar el producto con cromatografía en columna usando gel de sílice como fase estacionaria y mezcla de heptano/acetato de etilo (80/20).

VIII. RESULTADOS

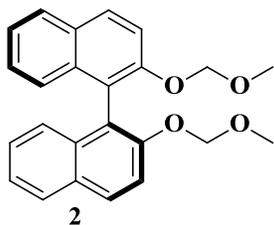
8.1 Reacciones de síntesis del complejo de itrio.



8.2 Reacciones de síntesis del complejo de escandio.



8.3 Compuestos sintetizados y datos espectrales obtenidos



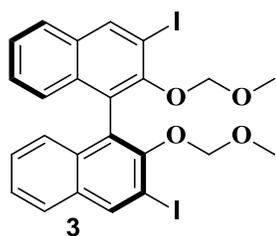
Formula molecular: $C_{24}H_{22}O_4$

Peso molecular: 374.43

RMN 1H (360.13 MHz, $CDCl_3$, $25^\circ C$): δ 3.21 (s, 3H, CH_3), 5.03-5.06 (d, 1H, $J=6.80$ Hz CH_2), 5.14-5.16 (d, 1H, $J=6.79$ Hz CH_2), 7.22-7.28 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.29-7.31 (m, 1H, CH_{Ar}), 7.63-7.66 (d, 1H CH_{Ar}), 7.92-7.95 (d, 1H, CH_{Ar}), 8.00-8.03 (d, 1H, CH_{Ar}).

RMN ^{13}C (90.55 MHz, $CDCl_3$, $25^\circ C$): δ 55.85 (CH_3),

95.24 (CH_2), 121.34 (CH_{Ar}), 124.10 (CH_{Ar}), 125.59 (CH_{Ar}), 126.34 (CH_{Ar}), 127.91 (CH_{Ar}), 129.43 (C_{qt}), 129.92 (C_{qt}), 134.06 (C_{qt}).



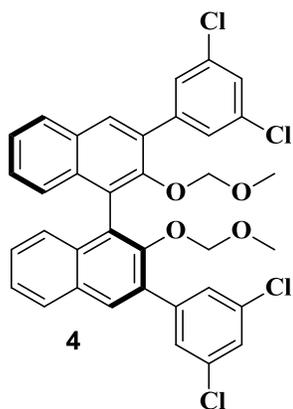
Formula molecular: $C_{24}H_{20}I_2O_4$

Peso molecular: 626.22

RMN 1H (360.13 MHz, $CDCl_3$, $25^\circ C$): δ 2.59 (s, 3H, CH_3), 4.69-4.71 (d, 1H, $J=5.69$ Hz CH_2), 4.80-4.83 (d, 1H, $J=5.69$ Hz CH_2), 7.15-7.18 (d, 1H, CH_{Ar}), 7.28-7.35 (t, 2H CH_{Ar}), 7.4-7.45 (t, 2H, CH_{Ar}), 7.76-7.80 (d, 1H, CH_{Ar}), 8.54 (s, 1H, CH_{Ar-I}).

RMN ^{13}C (90.55 MHz, $CDCl_3$, $25^\circ C$): δ 56.49 (CH_3), 92.45 (CH_2), 125.83 (CH_{Ar}), 126.22 (CH_{Ar}), 126.51

(CH_{Ar}), 126.73 (CH_{Ar}), 127.10 (CH_{Ar}), 132.21 (C_{qt}), 133.83 (C_{qt}), 140.01 (C_{qt}), 152.16 (C_{qt}).



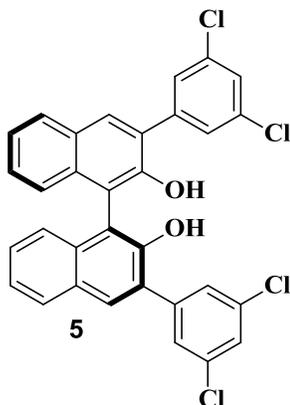
Formula molecular: $C_{36}H_{26}Cl_4O_4$

Peso molecular: 664.40

RMN 1H (360.13 MHz, $CDCl_3$, $25^\circ C$): δ 2.47 (s, 3H, CH_3), 4.38-4.39 (d, 1H, $J=6.03$ Hz CH_2), 4.42-4.44 (d, 1H, $J=6.06$ Hz CH_2), 7.23-7.26 (d, 1H, $J=8.05$ CH_{Ar}), 7.30-7.35 (m, 1H CH_{Ar}), 7.39-7.40 (t, 1H, $J=1.93$ CH_{Ar}), 7.43-7.48 (m, 1H CH_{Ar}), 7.67 (d, 1H, $J=1.91$ CH_{Ar}), 7.90-7.95 (d, 1H, $J=8.11$ CH_{Ar}).

RMN ^{13}C (90.55 MHz, $CDCl_3$, $25^\circ C$): δ 56.28 (CH_3), 99.09 (CH_2), 125.81 (CH_{Ar}), 126.59 (CH_{Ar}), 126.43 (CH_{Ar}), 127.25 (CH_{Ar}), 127.52 (CH_{Ar}), 128.29 (CH_{Ar}), 130.78 (CH_{Ar}), 130.96 (CH_{Ar}), 133.06 (C_{qt}), 134.08 (C_{qt}),

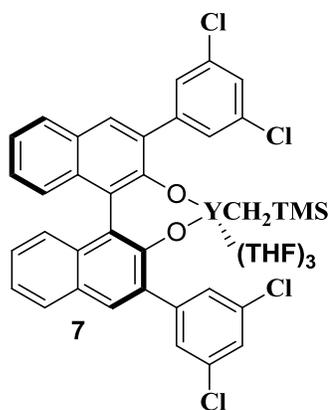
134.92 (C_{qt}), 142.05 (C_{qt}).



Formula molecular: C₃₂H₁₈Cl₄O₂

Peso molecular: 576.30

RMN¹H (360.13 MHz, CDCl₃, 25°C): δ 5.31 (s, 2H), 7.19 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.35 – 7.47 (m, 6H), 7.63 – 7.67 (m, 4H), 7.95 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 8.04 (s, 2H).

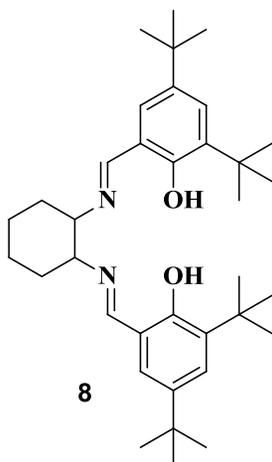


Formula molecular: C₄₉H₅₁Cl₄O₅SiY

Peso molecular: 978.73

RMN ¹H (360.13 MHz, C₆D₆, 25°C): δ 7.99 – 7.86 (m, 4H), 7.63 – 7.58 (m, 4H), 7.39 – 7.31 (m, 6H), 6.99 (m, 2H), 3.42 (m, 16H_{THF}), 1.27 (m, 16H_{THF}), 0.00 (s, 9H), -0.85 (dd, *J* = 3.8, 11.5 Hz, 1H), -1.18 (dd, *J* = 2.2, 11.5 Hz, 1H).

RMN ¹³C (360.13 MHz, CDCl₃, 25°C): δ 3.4 TMS, 25.4 69.5 (C_{qt}), 123.5 (CH_{Ar}), 124.0 (CH_{Ar}), 125.6 (CH_{Ar}), 125.9 (CH_{Ar}), 127.4 (CH_{Ar}), 128.1 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 129.8 (CH_{Ar}), 130.1 (CH_{Ar}), 134.8 (C_{qt}), 135.8 (C_{qt}), 140.6 (C_{qt}), 152.2 (C_{qt}).



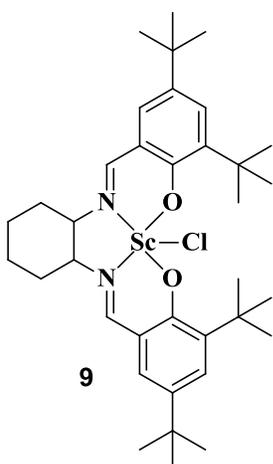
8

Formula molecular: $C_{36}H_{54}N_2O_2$

Peso molecular: 546.83

RMN 1H (250 MHz, Tol-d₈, 25°C): δ 1.16 (t, 2H, CH₂), 1.33(s, 9H, CH₃-tert), 1.77 (m, 2H, CH₂), 3.24 (m, 1H, C_H-N), 6.91 (s, 2H, OH), 7.15 (s, 1H, CH_{Ar}), 7.23 (s, 1H, CH_{Ar}), 8.22 (s, 1H, C=N).

RMN ^{13}C (250 MHz, Tol-d₈, 25°C): δ 24.40 (CH₂), 29.47 (CH₂), 31.46(CH₃), 34.5 (C_{qt}), 75.91 (C-N), 117.89 (CH_{Ar}), 126.89 (C_{Ar}-C=N), 126.77(C_{Ar}), 136.37(C_t-Bu), 139.91 (C_t-Bu), 158.04(C-OH), 165.86 (C=N).

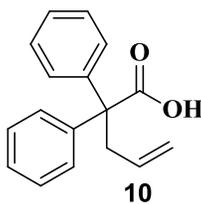


9

Formula molecular: $C_{40}H_{64}ClN_2O_2Sc$

Peso molecular: 685.36

RMN 1H (250 MHz, Tol-d₈, 25°C): δ 1.31(t, 2H, CH₂), 1.34 (s, 9H, CH₃-tert), 3.42 (m, 1H, C_H-N), 3.57 (m, 1H, C_H-N), 5.40 (s, 1H, C), 7.23 (d, 1H, CH_{Ar}), 7.45(dd, 1H, CH_{Ar}), 7.70 (s, 1H,), 7.89 (d, 1H, CH_{Ar}), 8.01 (dd, 1H, C_H-N)



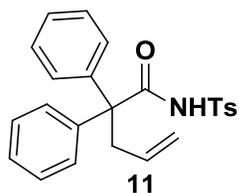
10

Formula molecular: $C_{17}H_{16}O_2$

Peso molecular: 252.31

RMN 1H (360.13 MHz, CDCl₃, 25°C): δ 3.21 (d, 2H, J= 6.9 Hz, CH₂), 4.89-5.05 (m, 2H, CH₂=CH), 5.63 (ddt, 1H, J= 6.9, 9.5, 18.8 Hz, CH₂=CH), 7.22-7.42 (m, 10H, CH_{Ar}).

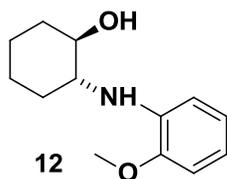
RMN ^{13}C (90.55 MHz, CDCl₃, 25°C): δ 42.6 (CH₂), 60.3(C_{qt}), 118.6 (CH₂=CH), 127.2 (CH_{Ar}), 128.0 (CH_{Ar}), 129.2 (CH_{Ar}), 134.0 (CH₂=CH), 142.0 (C_{qt}), 180.5(C=O).



Formula molecular: $C_{24}H_{23}NO_3S$
 Peso molecular: 405.51

RMN 1H (250.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 2.45 (s, 3H, CH_3), 3.07 (d, 2H, $J_{H-H} = 6.9$ Hz, CH_2), 4.81-4.95 (m, 2H, $CH=CH_2$), 5.41-5.64 (m, 1H, $CH=CH_2$), 7.08-7.20 (m, 4H, CH_{Ar}) 7.22-7.36 (m, 8H, CH_{Ar}), 7.74 (d, $J_{H-H} = 6.9$ Hz, CH_{Ar}), 7.95 (s, 1H, NH).

RMN ^{13}C (62.90 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 21.6 (CH_3), 42.7 (CH_2), 61.5 (C_{qt}), 119.0 ($CH=CH_2$), 127.7 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.7 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 133.4 ($CH=CH_2$), 135.0 (C_{qt}), 140.2 (C_{qt}), 144.9 (C_{qt}), 171.4 ($C=O$).



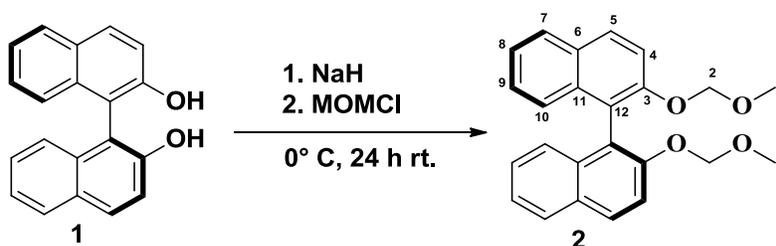
Formula molecular: $C_{13}H_{19}NO_2$
 Peso molecular: 221.30

RMN ^{13}C (360.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 17.67 (CH_2), 27.45 (α -C-N), 30.99 (α -C-OH), 50.13 (C_{eter}), 76.66 (C_{Ar-N}), 77.15 (C_{Ar-OH})

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

9.1 Síntesis de 2,2'-bis (metoximetoxi)-1,1'-binaftaleno (2) a partir de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) (1).

La síntesis de la molécula 2, se llevó a cabo bajo una reacción de protección de los grupos OH de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol). La etapa de protección se consigue por medio de la ionización del grupo OH con NaH, seguido de una reacción tipo *S_N2* producida por el alcóxido sobre el éter clorometilmetílico (MOMCl), dando como producto la molécula 2, donde el grupo funcional OH se transforma en un éter, el cual posee gran inercia química, y una gran quimioselectividad en la etapa de desprotección. El rendimiento global fue 32%, obteniéndose un sólido cristalino de color blanco.



Esquema 36.

El compuesto protegido fue caracterizado por las técnicas espectroscópicas convencionales como RMN ^1H y ^{13}C .

En el espectro de RMN ^1H de la molécula 2, en 3.21 ppm se encuentra una señal simple que integra para 3 hidrógenos correspondientes al grupo CH_3 (H1). A campo más bajos aparece en 5.03-5.06 y 5.14-5.16 ppm dos señales dobles que integran para un hidrógeno diastereotópico (H2). Ault (1974) describe que los grupos diastereotópicos no pueden interconvertirse por ninguna operación de simetría y son grupos con distinto desplazamiento químico.

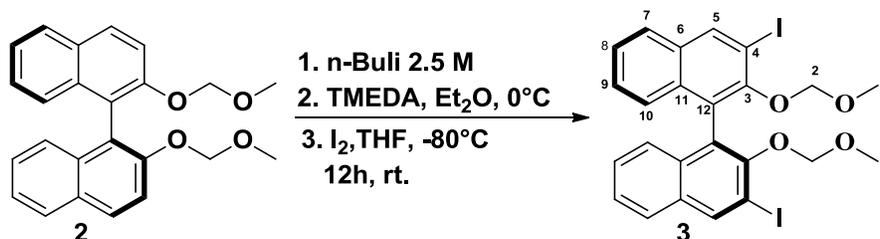
Lo anterior se puede observar en el diferente desplazamiento químico que tiene cada hidrógeno del CH_2 del grupo protector. Las señales con desplazamientos en 7.22-7.28 ppm (H4), 7.29-7.31 ppm (H5) integran para un hidrógeno aromático (CH_{Ar}), y se muestran

como una señal múltiple. Los hidrógenos restantes aparecen como señales dobles que integran para un hidrogeno con los siguientes desplazamientos en 7.63-7.66 (H7), 7.92-7.95 (H8-H9), y 8.00-8.03 (H10) ppm.

En el espectro de RMN ^{13}C de este compuesto en 55.85 ppm se observa una señal que corresponde al carbono del grupo CH_3 (C1), en 95.24 ppm se observa la señal para el CH_2 (C2), y para los carbonos aromáticos (CH_{Ar}) se encuentran en 121.34 (C3), 124.10 (4), 125.59 (5), 126.34 (C7), 127.91 (10) ppm y finalmente para los carbonos cuaternarios estos se ubican en desplazamientos de 129.43 ppm (C12), 129.92 ppm (C12') y 134.06 ppm (C6).

9. 2 Síntesis de (*S_a*)-2,2'-bis (metoximetoxi)-3,3'-diyodo-1,1'-binaftaleno (3) a partir de 2,2'-bis (metoximetoxi)-1,1'-binaftaleno (2)

Como segundo paso de reacción para la síntesis del ligante 5, se llevó a cabo la yodación de la molécula 2. La introducción de un átomo de yodo en el anillo aromático del naftol, se llevó a cabo por la elevada basicidad del n-Butil litio, que desprotona la posición 3, 3' y este sistema por ser altamente conjugado logra estabilizar la carga negativa formada. Un paso muy importante es que el átomo de litio se acompleje con el anillo de naftol y eso se obtuvo por la adición del ligante TMEDA, que favorece la polarización del enlace C-Li (Haynes, Vonwiller, & Luderer, 2006), el cual puede romperse fácilmente y el átomo de carbono altamente nucleofílico ataca a la molécula de I_2 formándose de esta manera el nuevo enlace C-I, que da paso a la posterior reacción de acoplamiento de Suzuki. El producto de la reacción de yodación es un sólido de color naranja, con un rendimiento de 17%.



Esquema 37.

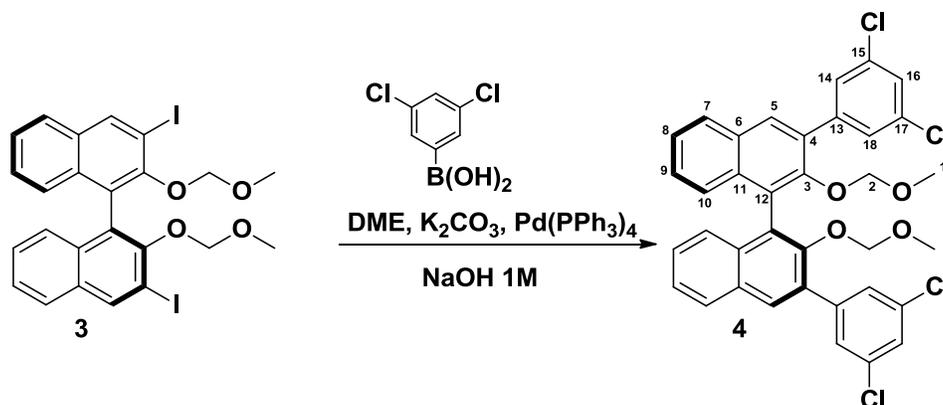
El espectro de RMN ^1H de 3 se observan las siguientes señales. En 2.59 ppm se evidencia nuevamente el grupo CH_3 (H1) como una señal simple que integra para 3 hidrógenos, de igual manera se observan en desplazamientos de 4.69-4.71 ppm y 4.80-4.83 ppm dos señales dobles correspondientes a los dos hidrógenos diasterotópicos del CH_2 (H2).

En 7.15-7.18 ppm aparece una señal doble que integra para un hidrógeno (CH_{Ar}), el resto de los hidrógenos presentan desplazamientos similares a los de su análogo no yodado en 7.28-7.35 ppm (t, 2H, CH_{Ar}), 7.4-7.45 ppm (t, 2H, CH_{Ar}), 7.76-7.80 ppm (d, 1H, CH_{Ar}). La señal a 8,54 ppm corresponde al hidrógeno α (H5) del enlace C-I y se observa como una señal simple.

El espectro de ^{13}C confirma las ya identificadas señales del grupo protector en 56.49 ppm (CH_3), 92.45 ppm (CH_2), 125.83 ppm (CH_{Ar}), 126.22 ppm (CH_{Ar}), 126.51 ppm (CH_{Ar}), 126.73 ppm (CH_{Ar}), 127.10 ppm (CH_{Ar}). En 132.21 y 133.83 ppm los carbonos cuaternarios (C_{qt}), a 140.01 ppm aparece la señal correspondiente al carbono α al enlace C-I (5). Finalmente en 152.16 ppm (4) el carbono más desprotegido por efectos electrón-atradores del átomo de yodo (C-I).

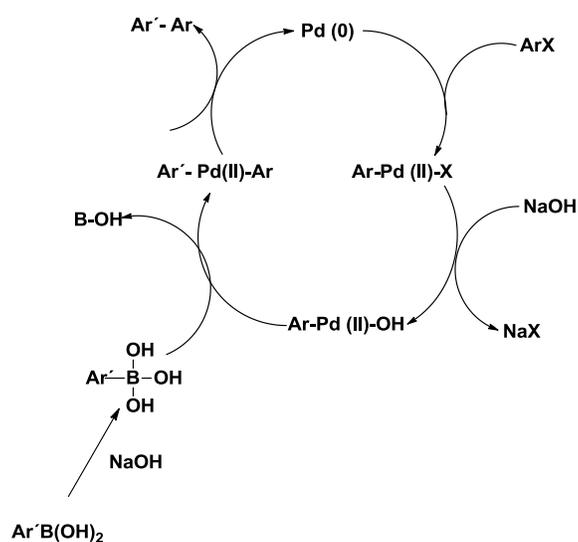
9.3 Síntesis de (*S_a*)-3,3'- bis (3,5-diclorofenil)-2,2'-(metoximetoxi)-1'1'-binaftaleno (4) a partir de *S_a*)-2,2'- bis (metoximetoxi)-3,3'-diyodo-1,1'-binaftaleno (3)

La siguiente etapa de la síntesis del ligante derivado de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol), corresponde la introducción de un anillo aromático disustituido con grupos electrón-atradores en posiciones 3,3' del naftol a través de una reacción de acoplamiento de enlace C-C de Suzuki-Miyaura.



Esquema 38.

Esta reacción se lleva a cabo por un ciclo catalítico de tres pasos, regenerándose el catalizador de paladio. El ciclo de Suzuki ocurre inicialmente con una reacción de adición oxidativa entre el complejo de paladio y el (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) diyodado formando una especie organopaladada. El siguiente paso, constituye una transmetalación en la cual se requiere la presencia de una base para activar las posiciones del ácido borónico, lo que da paso a una transferencia de ligantes entre la superficie del metal. Seguidamente ocurre una eliminación reductiva de HI que es neutralizado por el carbonato de potasio, lo que conduce a la regeneración del complejo de paladio (0) y a la formación de un enlace covalente entre ligantes (Miyaura & Suzuki, 1995). El esquema 39 describe los pasos de reacción del acoplamiento de Suzuki-Miyaura.



Esquema 39.

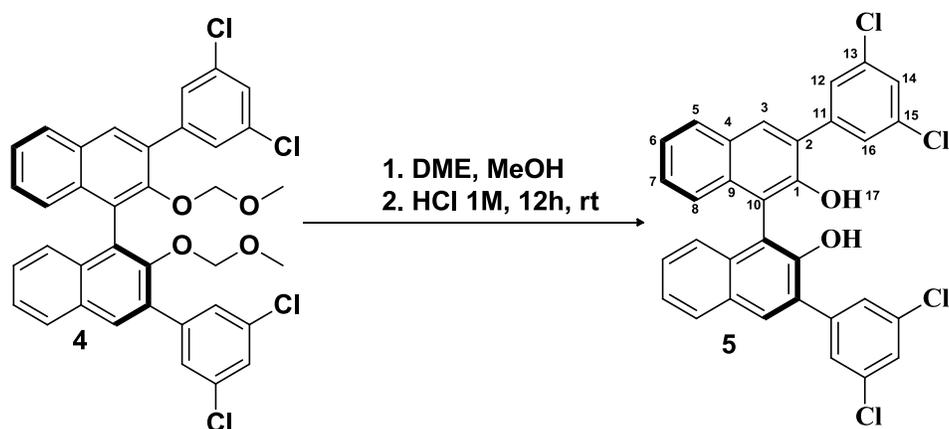
El producto de acoplamiento es un sólido de color amarillo, con un rendimiento menor al 10%, y se caracterizo por RMN ^1H y ^{13}C .

En 2.47 ppm se observa una señal simple que corresponde al CH_3 (H1), en 4.38-4.39 ppm y 4.42-4.44 ppm aparecen las señales de los hidrógenos diastereotópicos (H2). A campo bajo se tiene en 7.23-7.26 ppm una señal doble que integra para un hidrógeno aromático (CH_{Ar}), en 7.30-7.35 ppm (m, 4H CH_{Ar}), 7.39-7.40 ppm (t, 2H, CH_{Ar}), 7.43-7.48 ppm (m, 4H CH_{Ar}). En 7.67 ppm se observa una señal doble que integra para el hidrógeno α (H5) al nuevo enlace C-C. Finalmente en 7.90-7.95 ppm se muestra en campo más bajo una señal doble que integra para el hidrogeno α de los dos átomos de cloro (H16) del anillo aromático.

En el espectro de ^{13}C a 56.28 ppm se observó la señal del CH_3 , en 99.09 ppm se encuentra la señal del CH_2 del grupo protector (OMOM). Seguidamente se encuentran en desplazamientos similares a los de su análogo yodado en ppm los carbonos de los anillos aromáticos 125.81 (CH_{Ar}), 126.59 (CH_{Ar}), 126.43 (CH_{Ar}), 127.25 (CH_{Ar}), 127.52 (CH_{Ar}), 128.29 (CH_{Ar}), 130.78 (CH_{Ar}), 130.96 (CH_{Ar}). Finalmente los cuatro carbonos cuaternarios de todo el sistema aromático se observan en 133.06 (C6), 134.08 (C12), 134.92 (C4), 142.05 (C13) ppm respectivamente.

9.4 Desprotección de grupos OH del ligante (*S_a*)-3,3'-bis (3,5-diclorofenil)-2,2' (metoximetoxi)-1'1'-binaftaleno (5).

El paso final de la síntesis del ligante derivado de (*S*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) se efectuó por medio de una reacción de desprotección de los grupos OH. Esta se logró bajo condiciones drásticas de acidez, ya que los éteres son prácticamente inertes, por lo que se deben considerar a los grupos funcionales presentes en la molécula. Generalmente las condiciones de desprotección son suaves, pero debido a la insolubilidad del ligante en agua, se necesitaron condiciones más fuertes por lo que se utilizó una mezcla de dimetoxietano/metanol y HCl 1M.

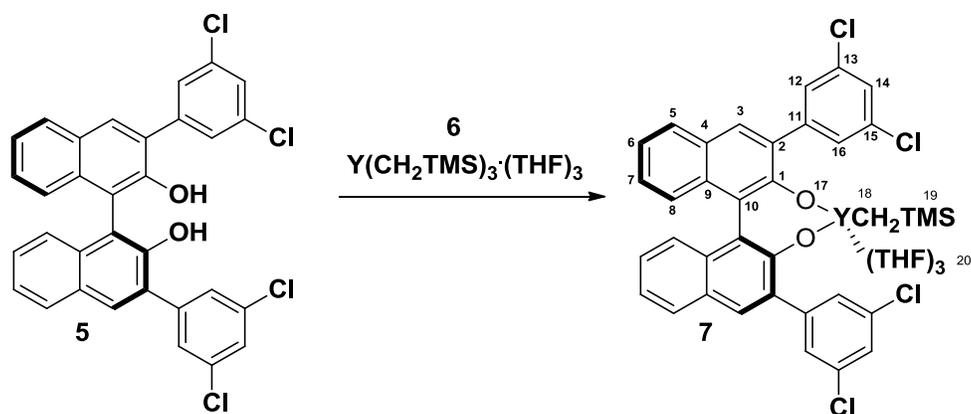


Esquema 40.

En el espectro de RMN ^1H del ligante sintetizado (5), se observa la señal de los hidrógenos de los hidroxilos en 5.31 ppm (H17), a 7.19 ppm (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.35 – 7.47 ppm (m, 6H), 7.63 – 7.67 ppm (m, 4H), 7.95 ppm (d, $J = 7.8$ Hz, 2H) los hidrógenos aromáticos del anillo de naftol. Es importante recalcar que la señal simple a 8.04 ppm corresponde al hidrógeno (H14) adyacente a los átomos de cloro del anillo aromático.

9.5 Síntesis del Complejo de itrio (7)

El objetivo de sintetizar el ligante 5, fue la de utilizarlo como precursor en la síntesis de un complejo de itrio (7). Siguiendo la metodología de formación de complejos, se utilizó el complejo alquil neutro de itrio previamente sintetizado (6) en THF bajo atmosfera de argón en caja de guantes. El complejo de itrio obtenido es un sólido de color naranja, con un rendimiento del 5%.



Esquema 41.

El espectro de RMN 1H del complejo (7) se observan los hidrógenos aromáticos como una señal múltiple en 7.99 – 7.86 ppm que integra para cuatro hidrógenos, a 7.63 – 7.58 ppm (m, 4H), 7.39 – 7.31 ppm (m, 6H), 6.99 ppm (m, 2H). En 3.42 y 1.27 ppm se muestra como señales múltiples los hidrógenos del tetrahidrofurano (THF) (H20), a 0.00 ppm se observa una señal simple que integra para 9 hidrógenos del TMS.

Las siguientes señales observadas en campo alto a -0.85 y -1.18 ppm son señales dobles dobleteadas correspondientes a los 2 hidrógenos diastereotópicos del CH_2 (H18) enlazado al itrio y TMS.

Los desplazamientos asignados para H18, se pueden asociar a la teoría de Slater (1930), que describe el efecto de apantallamiento que ejerce un átomo y que este actúa como barrera de electrones de un mismo nivel, los cuales ejercen fuerzas de repulsión sobre electrones de mayor nivel, disminuyendo así la probabilidad de encontrar estos electrones en niveles inferiores.

Por lo anterior se puede inferir que los desplazamientos a campo alto (-0.85, -1.18 ppm) radican en el efecto de apantallamiento que ejerce el átomo de itrio sobre los hidrógenos diastereotópicos del grupo CH_2 .

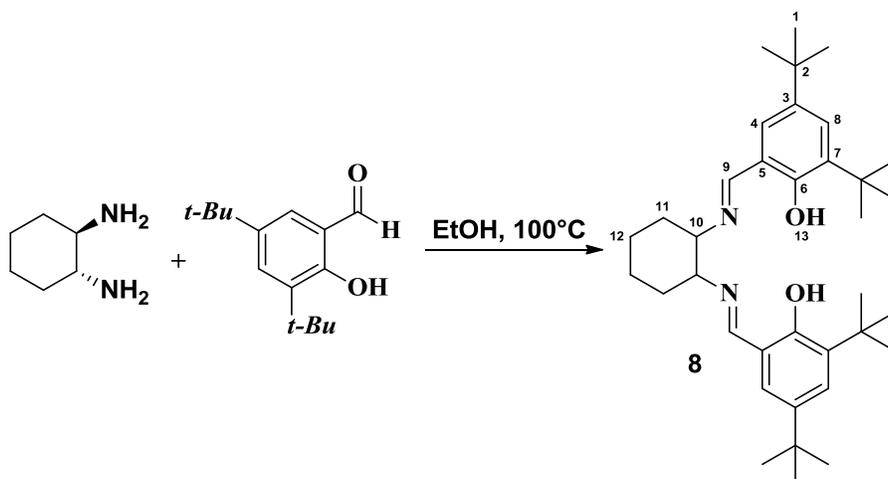
En el espectro RMN ^{13}C se observa en 3.4 ppm la señal de CH_2 (C18), a 25.4 ppm la señal correspondiente para los carbonos del tetrahidrofurano (C20), seguidamente a 69.5 ppm el carbono cuaternario del TMS. A desplazamientos de campo más bajo se observan los carbonos aromáticos en 123.5 (CH_{Ar}), 124.0 (CH_{Ar}), 125.6 (CH_{Ar}), 125.9 (CH_{Ar}), 127.4

(CH_{Ar}), 128.1 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 129.8 (CH_{Ar}), 130.1 (CH_{Ar}), 134.8 (C_{qt}), 135.8 (C_{qt}), 140.6 (C_{qt}), 152.2 (C_{qt}) ppm respectivamente.

9.6 Síntesis de ligante *Salen*

El ligante *Salen* se sintetizó por medio de una reacción de condensación entre (1*R*, 2*R*)-(-)-1,2-diaminociclohexano y 3,5-di-*ter-butil*-2-hidroxibenzaldehído.

La reacción se produce por medio de un ataque nucleofílico del grupo amino de la diamina al carbono electrofílico del aldehído. Las condiciones ligeramente ácidas de reacción favorecen la protonación del oxígeno del grupo acilo, eliminándose como molécula de agua. La anterior descripción del mecanismo de condensación se produce dos veces para formar el ligante *Salen* correspondiente. Del producto de condensación se obtuvo un sólido de color amarillo con porcentaje de rendimiento de 89%.



Esquema 42.

Los datos del espectro de RMN ¹H del ligante *Salen* son los siguientes. En desplazamiento de 1.16 ppm se tiene una señal triple, que integra para 2 hidrógenos del CH₂ del anillo de ciclohexano (H12), y en 1.33 ppm se observa una señal simple que integra para 9H, que corresponden al grupo CH_{3-tert}. Para los grupos OH la señal en 6.91 ppm se muestra como una señal simple, que integra para dos hidrógenos (H13) respectivamente. En campo más bajo se tienen a 7.15-7.23 ppm dos señales simples que corresponden a los hidrógenos

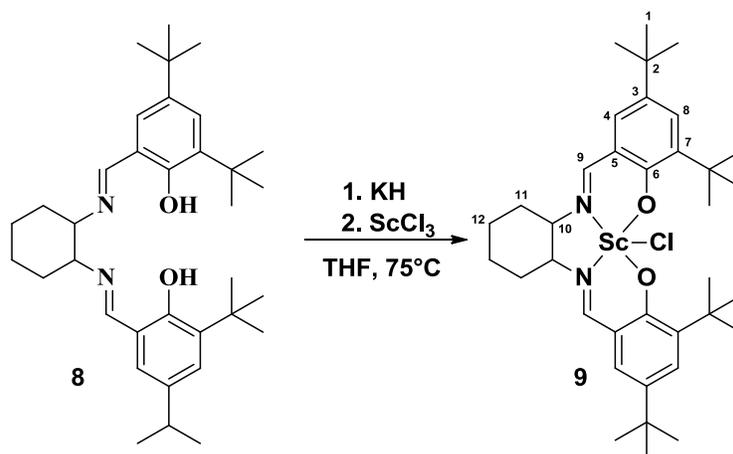
aromáticos (H4, H8), Finalmente a 8.22 ppm se observa una señal simple que integra para un hidrogeno (H9) en el carbono que forma el enlace C=N del ligante *Salen*.

En RMN ^{13}C a 24.40 y 29.47 ppm se muestran las señales del grupo CH_2 del ciclohexano que difieren en el desplazamiento debido al efecto electron-atractor del enlace C-N (C10). En 31.46 se observa la señal del CH_3 del grupo *ter*-butilo y a 75.91 ppm la señal del carbono del anillo de ciclohexano enlazado al nitrógeno imínico (C10). Seguidamente se encuentran los carbonos aromáticos en 117.89 ppm (C8), 126.89 ppm ($\text{C}_{5\text{Ar-C=N}}$), 126.77 ppm (C_{Ar}), 136.37 ppm ($\text{C}_{3\text{t-Bu}}$), 139.91 ppm ($\text{C}_{7\text{t-Bu}}$), 158.04 ppm ($\text{C}_6\text{-OH}$), 165.86 ppm ($\text{C}_9\text{=N}$) respectivamente.

9.7 Síntesis del complejo de escandio

El paso final de la síntesis del complejo de escandio, implica una reacción de desprotonación de los hidroxilos fenólicos del ligante *Salen* (8), que se llevo a cabo con la adición de una base fuerte como lo es el hidruro de potasio, formando de esta manera el fenóxido. Como se ha mencionado en este trabajo, los cationes Ln^{3+} de las tierras raras son poco polarizables, y es una propiedad utilizada en catálisis asimétrica y en química de coordinación.

Pearson (1963), señala que los cationes Ln^{3+} de estos elementos se comportan como ácidos duros, y describe su afinidad por bases duras como lo son el oxígeno y el nitrógeno, permitiendo que así que el escandio forme enlaces iónicos con los átomos donadores (N, y O) del ligante *Salen* dando paso a la formación del complejo de escandio (9).



Esquema 43

Los datos espectroscópicos para el complejo de escandio en RMN ^1H , se observa en 1.31 ppm una señal triple que integra para 2 hidrógenos del CH_2 (H12), a 1.34 ppm una señal simple correspondiente a los hidrógenos de los grupos ter-butilo. Por otro lado a 3.42 y 3.57 ppm se tiene una señal múltiple del enlace $\text{C}_{\text{H-N}}$ (H11), seguidamente a 5.40 ppm la señal múltiple asignado al H10 del ciclohexano enlazado al nitrógeno. A campo más bajo se muestran los hidrógenos aromáticos con desplazamientos similares al del ligante *Salen* 7.23 ppm (d, 1H, CH_{Ar}), 7.45 ppm (dd, 1H, CH_{Ar}), 7.70 ppm (s, 1H, CH_{Ar}), 7.89 ppm (d, 1H, CH_{Ar}) y finalmente a 8.01 ppm se observa la señal del hidrógeno imínico.

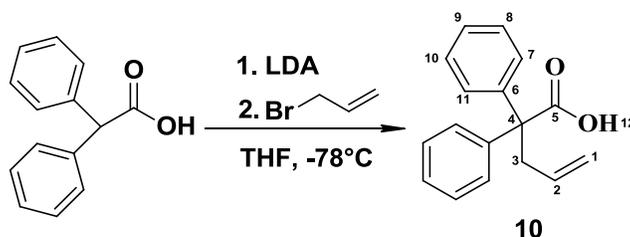
La señal en 13.06 en el espectro del ligante *Salen* y asignada al enlace OH desaparece en el espectro, por lo cual se puede inferir que el dicho complejo sintetizado corresponde al de escandio.

9.8 Síntesis de sustratos usados en catálisis

9.8.1 Síntesis de ácidos carboxílicos insaturados

La síntesis de ácidos carboxílicos insaturados tuvo como primer paso la preparación del anión del ácido, mediante una reacción ácido-base entre el ácido difenil acético con LDA a -78°C bajo atmosfera de argón. Sintetizado el anión, este se hizo reaccionar con el bromuro de alilo, obteniéndose el alargamiento de la cadena y como producto el ácido 2,2'-

difenilpent-4-enoico, un ácido insaturado. El producto de síntesis es un sólido de color blanco, con un rendimiento de 80%.



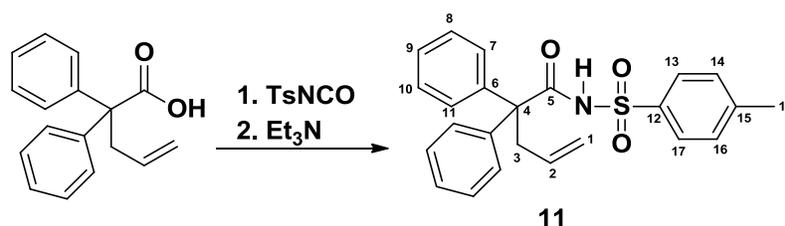
Esquema 44.

El ácido carboxílico insaturado sintetizado fue caracterizado por RMN ^1H para el cual se tienen los siguientes datos espectroscópicos. En 3.24 ppm se observa una señal doble que integra para 2 hidrógenos que corresponden al grupo CH_2 (H3). En desplazamientos de campo más bajo se presenta a 4.98-5.02 ppm una señal múltiple que integra para los hidrógenos vinílicos del grupo CH_2 del enlace $\underline{\text{CH}_2}=\text{CH}$ (H1), y en 5.63-5.71 ppm se observa otra señal múltiple que integra para un hidrógeno del grupo CH (H2) del enlace $\text{CH}_2=\underline{\text{CH}}$. Finalmente a campo más bajo, en desplazamientos de 7.37-7.38 ppm se observa una señal múltiple que integra para los 10 hidrógenos aromáticos (7-11).

En cuanto al espectro de RMN ^{13}C se tiene una señal en 42.6 ppm que corresponde al grupo CH_2 (C3), en 60.3 ppm se tiene una señal de carbono cuaternario enlazado a los anillos aromáticos (4). Seguidamente se tiene en 118.6 ppm la señal del $\underline{\text{CH}_2}$ terminal del grupo alilo (C1). En 127.2, 128.0, 129.2, 129.3 ppm se encuentran los carbonos de los anillos aromáticos (CH_{Ar}), y completan el espectro los carbonos menos protegidos de la molécula del ácido insaturado, en 134.0 ppm se tiene una señal para CH alílico ($\text{CH}_2=\underline{\text{CH}}$) (C2), en 142.0 ppm el carbono cuaternario del anillo aromático (6) y finalmente en 180.5 ppm el carbono del grupo acilo ($\text{C}=\text{O}$) (5).

9.8.2 Síntesis de tosilamidas a partir de ácidos carboxílicos insaturados

La conversión del ácido carboxílico insaturado en su correspondiente tosilamida se llevo a cabo utilizando isocianato de tosilo. El grupo **isocianato** (-NCO) contiene un átomo de carbono altamente electrofílico que es atacado por el grupo hidroxilo del ácido que contiene un hidrogeno lábil, dicha reacción se dio en presencia de trietilamina (previamente destilada), formando como subproducto de reacción CO_2 el cuál fue un indicador de que reacción estaba transcurriendo de manera eficiente.



Esquema 45.

En el espectro de RMN ^1H , la señal con desplazamiento en 2.45 ppm indica que se obtuvo la conversión del ácido a su tosilamida, ya que esta señal es simple, que integra para los 3 hidrógenos que corresponden al grupo CH_3 del isocianato de tosilo (H18). Las siguientes señales en ppm a 3.07 (CH_2) (H3), para los hidrógenos vinílicos la señal se observa en 4.81-4.95 ($\text{CH}=\underline{\text{CH}}_2$) (H1), y en 5.41-5.64 ppm para ($\underline{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$) (H2). Cabe mencionar que para esta molécula se presenta una señal múltiple en 7.08-7.20 ppm que integra para los 4 hidrógenos del anillo aromático del grupo tosilo (H13-16), y las otras señales entre 7.22-7.36 ppm son de igual manera una señal múltiple producida por los 8 hidrógenos aromáticos de dos fenilos adyacentes al grupo acilo. En 7.95 ppm aparece la señal que confirma la formación de la tosilamida, y se muestra como una señal simple que integra para un hidrógeno correspondiente al enlace NH (H19).

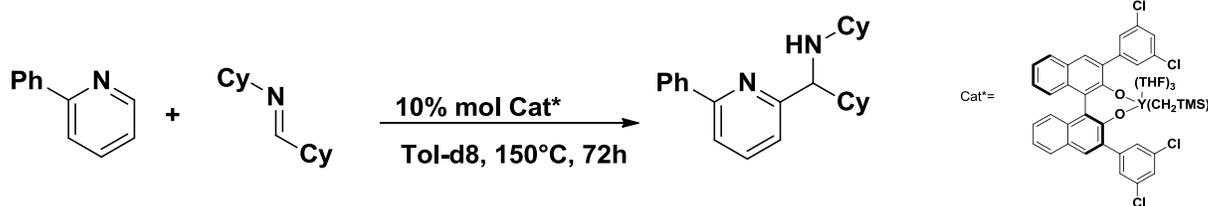
En cuanto al espectro de RMN ^{13}C , la señal con desplazamiento en 21.6 ppm confirma el grupo CH_3 (C18) del grupo tosilo, observándose además las señales correspondientes a los otros átomos de carbono con similares desplazamientos al de su análogo no tosilado.

9.9 Reacciones de Catálisis enantioselectiva

9.9.1 Activación de enlace C-H

Existen reportes en la literatura de varios complejos con itrio derivados de binaftol sustituidos en posiciones 3, 3' con diferentes grupos funcionales que a la vez están sustituidos con grupos electro atractores o electro donadores. Estos grupos aromáticos permiten obtener una coordinación adicional del tipo aril-metal y estabilizar los complejos formados para obtener una enantioselectividad en la ciclación de sustratos como el 2-alilfenol, para el cual se han reportado elevados porcentajes de conversión, sin embargo los porcentajes de excesos enantiomericos (*e.e*) han sido bajos que van desde el 12% - 0% (Rodríguez-Ruiz et al., 2015).

En este trabajo con el fin de proponer nuevas reacciones enantioselectivas, se utilizó el complejo de itrio sintetizado en el laboratorio para la activación de enlace C-H y siguiendo el método general de catálisis, se mezclaron los reactivos que se presentan en el esquema 46 con la cantidad catalítica del complejo de itrio requerida, para la síntesis de aminas quirales.



Esquema 46.

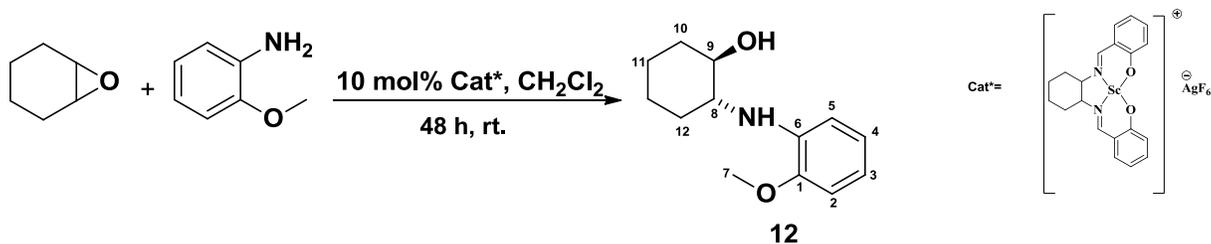
Finalizada la reacción de catálisis entre la fenilpiridina y la imina, se caracterizo el sólido obtenido de color verde por RMN de ^1H y ^{13}C , en la cual los datos obtenidos no son satisfactorios y los espectros no son concluyentes, por lo que la reacción de catálisis para la activación del enlace C-H no resulto ser eficiente, al no formarse la amina quiral esperada, debido a que la fenilpiridina y la imina se degradaron durante la reacción.

Otro factor posible es que los sustituyentes del anillo aromático introducido en la reacción de Suzuki son electro-atractores y que por este mismo efecto, posiblemente la activación del enlace C-H no diera resultados satisfactorios y causara que los sustratos se degradaran, aunque esto último debería evaluarse con sustratos que en su estructura estén presentes sustituyentes electrón-donadores.

9.9.2 Aminolisis de epóxidos catalizada por el complejo de escandio

Los epóxidos son de los sustratos más versátiles en química orgánica, y una de las reacciones más comunes sobre estos compuestos es la apertura del anillo de ciclopropano catalizada por ácidos o bases, donde el producto generalmente es un alcohol que posteriormente puede ser oxidado, transformándose en un grupo acilo (C=O).

En este trabajo, se buscó llevar a cabo la apertura del óxido de ciclohexeno con *O*-anisidina catalizada por el complejo *Salen* de escandio sintetizado, las condiciones de reacción se muestran en el esquema 47.



Esquema 47.

En relación a la reacción de catálisis con el complejo de escandio sintetizado, se obtuvo la aminolisis del óxido de ciclohexeno, obteniéndose un amino-alcohol, con rendimientos de 3% y 0% de *e.e.*, rendimientos muy bajos en comparación a los reportados por el grupo de Martin et al.,(2011) que logró la apertura de epóxidos catalizada por aminas utilizando complejos heterobimetálicos derivados de (*S_a*)-(-)-1,1'-Bi (2-naftol) y de complejos *Salen* de manganeso con elevados *e.e* de 80-93% respectivamente.

Los datos espectroscópicos de RMN del amino-alcohol se tiene para ^{13}C a 17.67 ppm se observa la señal del grupo CH_2 (C11), en 27.45 y 30.99 ppm dos señales de los carbonos α (C10-C12) de los carbonos enlazados al grupo amino e hidroxilo que confirman la aminolisis del óxido de ciclohexeno. Otra de las señales de importancia en este espectro de ^{13}C es la que se encuentra a 50.13 ppm que corresponde al carbono del éter unido enlazado al anillo aromático (C7). A campo más bajo se presenta a 76.66 ppm la señal del carbono unido al nitrógeno de la amina aromática (C8) y en 77.15 ppm la señal correspondiente del carbono que tiene como sustituyente al grupo hidroxilo (9).

X. CONCLUSIONES

- 10.1 Se logró la síntesis de (*S*)-3,3'-bis (3,5-diclorofenil)- [1,1'-binaftaleno]-2,2'-diol y un ligante tipo *Salen*, los cuales funcionaron como precursores en la formación de los complejos de itrio y escandio.
- 10.2 El complejo de itrio no funcionó para la reacción de activación de enlace C-H en la síntesis de aminas quirales, debido a que los sustratos de partida experimentaron degradación durante el período de reacción.
- 10.3 Se logró la aminólisis del óxido de ciclohexeno catalizada por el complejo *Salen* de escandio, aunque los rendimientos obtenidos fueron muy bajos.

XI. RECOMENDACIONES

- 11.1 Para la purificación por cromatografía en columna del ligante (*S*)-3,3'- bis (3,5-diclorofenil)-2,2'(metoximetoxi)-1'1-binaftaleno utilizar como fase móvil únicamente heptano, ya que al usar una proporción heptano/acetato de etilo (95:5) el porcentaje de rendimiento se vio reducido en más del 50%.
- 11.2 Para la reacción de activación de enlace C-H se debe utilizar una metodología de catálisis en la que el complejo a usar tenga en su estructura sustituyentes electron-donadores, esto con el fin de evaluar el efecto de estos en reacciones de catálisis enantioselectiva.
- 11.3 Evaluar el efecto de la temperatura y solvente, en la catálisis con complejos de escandio e itrio para reacciones enantioselectivas.

XII. REFERENCIAS

- Ault, A. (1974). Test for chemical shift and magnetic equivalence in nmr. *Journal of Chemical Education*, 51(11), 729. doi.org/10.1021/ed051p729
- Bartoli, G., Bosco, M., Carlone, A., Locatelli, M., Massaccesi, M., Melchiorre, P., & Sambri, L. (2004). Asymmetric Aminolysis of Aromatic Epoxides: A Facile Catalytic Enantioselective Synthesis of anti- β -Amino Alcohols. *Organic Letters*, 6(13), 2173-2176. doi.org/10.1021/ol049372t
- Bednarski, M., M., & Danishefsky, S., S. (1983). Mild Lewis acid catalysis: tris(6,6,7,7,8,8,8-heptafluoro-2,2-dimethyl-3,5-octanedionato)europium-mediated hetero-Diels-Alder reaction. *Journal of the American Chemical Society*, 105(11), 3716-3717. doi.org/10.1021/ja00349a064
- Beesley, R. M., Ingold, C. K., & Thorpe, J. F. (1915). CXIX.—The formation and stability of spiro-compounds. Part I. spiro-Compounds from cyclohexane. *J. Chem. Soc., Trans.*, 107(0), 1080-1106. doi.org/10.1039/CT9150701080
- Beijer, F. H., Kooijman, H., Spek, A. L., Sijbesma, R. P., & Meijer, E. W. (1998). Self-Complementarity Achieved through Quadruple Hydrogen Bonding. *Angewandte Chemie International Edition*, 37(1-2), 75-78. doi.org/10.1002/(SICI)1521-3773(19980202)37:1/2<75::AID-ANIE75>3.0.CO;2-R
- Bolm, C., Zehnder, M., & Bur, D. (1990). Optically Active Bipyridines in Asymmetric Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 29(2), 205-207. doi.org/10.1002/anie.199002051

- Borzone, G., Raggio, R., & Ferro, R. (1999). Thermochemistry and reactivity of rare earth metals. *Physical Chemistry Chemical Physics*, *1*(7), 1487-1500. doi.org/10.1039/A900312F
- Conticello, V. P., Brard, L., Giardello, M. A., Tsuji, Y., Sabat, M., Stern, C. L., & Marks, T. J. (1992). Chiral organolanthanide complexes for enantioselective olefin hydrogenation. *Journal of the American Chemical Society*, *114*(7), 2761-2762. doi.org/10.1021/ja00033a085
- de Meijere, A. (2000). Organometallics in Organic Synthesis: Introduction. *Chemical Reviews*, *100*(8), 2739-2740. doi.org/10.1021/cr000424b
- Desimoni, G., Faita, G., & Jørgensen, K. A. (2011). Update 1 of: C_2 -Symmetric Chiral Bis(oxazoline) Ligands in Asymmetric Catalysis. *Chemical Reviews*, *111*(11), PR284-PR437. doi.org/10.1021/cr100339a
- Eby, G. N. (1975). Abundance and distribution of the rare-earth elements and yttrium in the rocks and minerals of the Oka carbonatite complex, Quebec. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, *39*(5), 597-620. doi.org/10.1016/0016-7037(75)90005-8
- Evans, D. A., Nelson, S. G., Gagne, M. R., & Muci, A. R. (1993). A chiral samarium-based catalyst for the asymmetric Meerwein-Ponndorf-Verley reduction. *Journal of the American Chemical Society*, *115*(21), 9800-9801. doi.org/10.1021/ja00074a057
- Evans, D. A., Scheidt, K. A., Fandrick, K. R., Lam, H. W., & Wu, J. (2003). Enantioselective Indole Friedel-Crafts Alkylations Catalyzed by Bis(oxazoliny)pyridine-Scandium(III) Triflate Complexes. *Journal of the American Chemical Society*, *125*(36), 10780-10781. doi.org/10.1021/ja036985c
- Ferrand, L., Tang, Y., Aubert, C., Fensterbank, L., Mouriès-Mansuy, V., Petit, M., & Amatore, M. (2017). Niobium-Catalyzed Intramolecular Addition of O-H and N-H

- Bonds to Alkenes: A Tool for Hydrofunctionalization. *Organic Letters*, 19(8), 2062-2065. doi.org/10.1021/acs.orglett.7b00657
- Fürstner, A., & Langemann, K. (1996). A Concise Total Synthesis of Dactylol via Ring Closing Metathesis. *The Journal of Organic Chemistry*, 61(25), 8746-8749. doi.org/10.1021/jo961600c
- Furuno, H., Hanamoto, T., Sugimoto, Y., & Inanaga, J. (2000). Remarkably High Asymmetric Amplification in the Chiral Lanthanide Complex-Catalyzed Hetero-Diels–Alder Reaction: First Example of the Nonlinear Effect in ML_3 System. *Organic Letters*, 2(1), 49-52. doi.org/10.1021/ol991189q
- Furuno, H., Kambara, T., Tanaka, Y., Hanamoto, T., Kagawa, T., & Inanaga, J. (2003). Highly enantioselective homogeneous catalysis of chiral rare earth phosphates in the hetero-Diels–Alder reaction. *Tetrahedron Letters*, 44(32), 6129-6132. doi.org/10.1016/S0040-4039(03)01460-6
- Gemal, A. L., & Luche, J. L. (1981). Lanthanoids in organic synthesis. 6. Reduction of α -enones by sodium borohydride in the presence of lanthanoid chlorides: synthetic and mechanistic aspects. *Journal of the American Chemical Society*, 103(18), 5454-5459. doi.org/10.1021/ja00408a029
- Girard, P., Namy, J. L., & Kagan, H. B. (1980). Divalent lanthanide derivatives in organic synthesis. 1. Mild preparation of samarium iodide and ytterbium iodide and their use as reducing or coupling agents. *Journal of the American Chemical Society*, 102(8), 2693-2698. doi.org/10.1021/ja00528a029
- Haynes, R. K., Vonwiller, S. C., & Luderer, M. R. (2006). N,N,N' , N' -Tetramethylethylenediamine. En John Wiley & Sons, Ltd (Ed.), *Encyclopedia of*

- Reagents for Organic Synthesis*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
doi.org/10.1002/047084289X.rt064.pub2
- Heitbaum, M., Glorius, F., & Escher, I. (2006). Asymmetric Heterogeneous Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition*, 45(29), 4732-4762.
doi.org/10.1002/anie.200504212
- Ishikawa, S., Hamada, T., Manabe, K., & Kobayashi, S. (2004). Catalytic Asymmetric Hydroxymethylation of Silicon Enolates Using an Aqueous Solution of Formaldehyde with a Chiral Scandium Complex. *Journal of the American Chemical Society*, 126(39), 12236-12237. doi.org/10.1021/ja047896i
- Kagan, H. B., & Namy, J. L. (1986). Tetrahedron report number 213: Lanthanides in organic synthesis. *Tetrahedron*, 42(24), 6573-6614. doi.org/10.1016/S0040-4020(01)82098-6
- Kitajima, H., Ito, K., & Katsuki, T. (1997). A new methodology for the stereoselective synthesis of 4-substituted butenolides: Asymmetric Michael addition reaction of 2-(trimethylsilyloxy)furans to oxazolidinone enoates. *Tetrahedron*, 53(50), 17015-17028. doi.org/10.1016/S0040-4020(97)10152-1
- Kobayashi, Shū. (1999). Scandium Triflate in Organic Synthesis. *European Journal of Organic Chemistry*, 1999(1), 15-27. doi.org/10.1002/(SICI)1099-0690(199901)1999:1<15::AID-EJOC15>3.0.CO;2-B
- Kobayashi, Shu, Araki, M., & Hachiya, I. (1994). A Chiral Scandium Catalyst for Enantioselective Diels-Alder Reactions. *The Journal of Organic Chemistry*, 59(14), 3758-3759. doi.org/10.1021/jo00093a004
- Li, Y., & Marks, T. J. (1998). Organolanthanide-Catalyzed Intra- and Intermolecular Tandem C-N and C-C Bond-Forming Processes of Aminodialkenes,

- Aminodialkynes, Aminoalkenynes, and Aminoalkynes. New Regiospecific Approaches to Pyrrolizidine, Indolizidine, Pyrrole, and Pyrazine Skeletons. *Journal of the American Chemical Society*, 120(8), 1757-1771. doi.org/10.1021/ja972643t
- Lin, M.-H., & RajanBabu, T. V. (2002). Ligand-Assisted Rate Acceleration in Transacylation by a Yttrium–Salen Complex. Demonstration of a Conceptually New Strategy for Metal-Catalyzed Kinetic Resolution of Alcohols. *Organic Letters*, 4(9), 1607-1610. doi.org/10.1021/ol025809q
- Martin, M., El Hellani, A., Yang, J., Collin, J., & Bezzenine-Lafollée, S. (2011). Synthesis of Rare Earth Catalysts and Their Applications for Enantioselective Synthesis of Heterocyclic β -Amino Alcohols. *The Journal of Organic Chemistry*, 76(23), 9801-9808. doi.org/10.1021/jo2019015
- Miyaura, N., & Suzuki, A. (1995). Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Organoboron Compounds. *Chemical Reviews*, 95(7), 2457-2483. doi.org/10.1021/cr00039a007
- Pearson, R. G. (1963). **Hard and Soft Acids and Bases**. *Journal of the American Chemical Society*, 85(22), 3533-3539. doi.org/10.1021/ja00905a001
- Pyykko, P. (1988). Relativistic effects in structural chemistry. *Chemical Reviews*, 88(3), 563-594. doi.org/10.1021/cr00085a006
- Reyes-Sánchez, L. B. (2006). Canicas, lombrices, arcillas y cuentos en la construcción de un nuevo paradigma en la enseñanza de la Ciencia del Suelo. *Terra Latinoamericana*, 24(4), 565–574.
- Rodriguez-Ruiz, V., Carlino, R., Bezzenine-Lafollée, S., Gil, R., Prim, D., Schulz, E., & Hannedouche, J. (2015). Recent developments in alkene hydro-functionalisation promoted by homogeneous catalysts based on earth abundant elements: formation

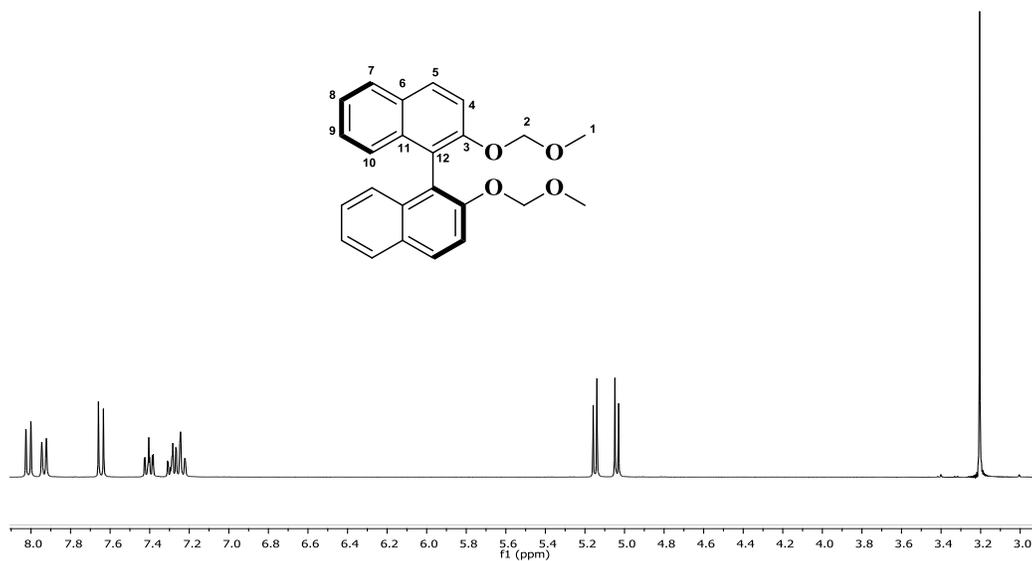
- of C–N, C–O and C–P bond. *Dalton Transactions*, 44(27), 12029-12059. doi.org/10.1039/C5DT00280J
- Sanchez-Blanco, A. I., Gothelf, K. V., & Jørgensen, K. A. (1997). Lanthanide-catalyzed endo- and enantioselective 1,3-dipolar cycloaddition reactions of nitrones with alkenes. *Tetrahedron Letters*, 38(45), 7923-7926. doi.org/10.1016/S0040-4039(97)10048-X
- Schaus, S. E., & Jacobsen, E. N. (2000). Asymmetric Ring Opening of Meso Epoxides with TMSCN Catalyzed by (pybox)lanthanide Complexes. *Organic Letters*, 2(7), 1001-1004. doi.org/10.1021/ol005721h
- Schneider, C., Sreekanth, A. R., & Mai, E. (2004). Scandium-Bipyridine-Catalyzed Enantioselective Addition of Alcohols and Amines to meso-Epoxides. *Angewandte Chemie International Edition*, 43(42), 5691-5694. doi.org/10.1002/anie.200460786
- Slater, J. C. (1930). Atomic Shielding Constants. *Physical Review*, 36(1), 57-64. doi.org/10.1103/PhysRev.36.57
- Strange, P., Svane, A., Temmerman, W. M., Szotek, Z., & Winter, H. (1999). Understanding the valency of rare earths from first-principles theory. *Nature*, 399(6738), 756-758. doi.org/10.1038/21595
- Suga, H., Inoue, K., Inoue, S., & Kakehi, A. (2002). Highly Enantioselective 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions of 2-Benzopyrylium-4-olate Catalyzed by Chiral Lewis Acids. *Journal of the American Chemical Society*, 124(50), 14836-14837. doi.org/10.1021/ja028676c
- Tan, X., Pan, H., Tian, H., & Shi, Y. (2018). Phosphine oxide-Sc(OTf)₃ catalyzed enantioselective bromoaminocyclization of tri-substituted allyl N-tosylcarbamates. *Science China Chemistry*, 61(6), 656-659. doi.org/10.1007/s11426-017-9192-x

- The Periodic Table of the Elements. (2009). *Chemistry International -- Newsmagazine for IUPAC*, 26(1), 8–9. doi.org/10.1515/ci.2004.26.1.8
- Trost, B. M. (1995). Atom Economy—A Challenge for Organic Synthesis: Homogeneous Catalysis Leads the Way. *Angewandte Chemie International Edition in English*, 34(3), 259-281. doi.org/10.1002/anie.199502591
- Trost, B. M., & Bunt, R. C. (1994). Asymmetric induction in allylic alkylations of 3-(acyloxy)cycloalkenes. *Journal of the American Chemical Society*, 116(9), 4089-4090. doi.org/10.1021/ja00088a059
- Yang, W.-B., & Fang, J.-M. (1998). Asymmetric Addition of Trimethylsilyl Cyanide to Benzaldehydes Catalyzed by Samarium(III) Chloride and Chiral Phosphorus(V) Reagents. *The Journal of Organic Chemistry*, 63(4), 1356-1359. doi.org/10.1021/jo971868j

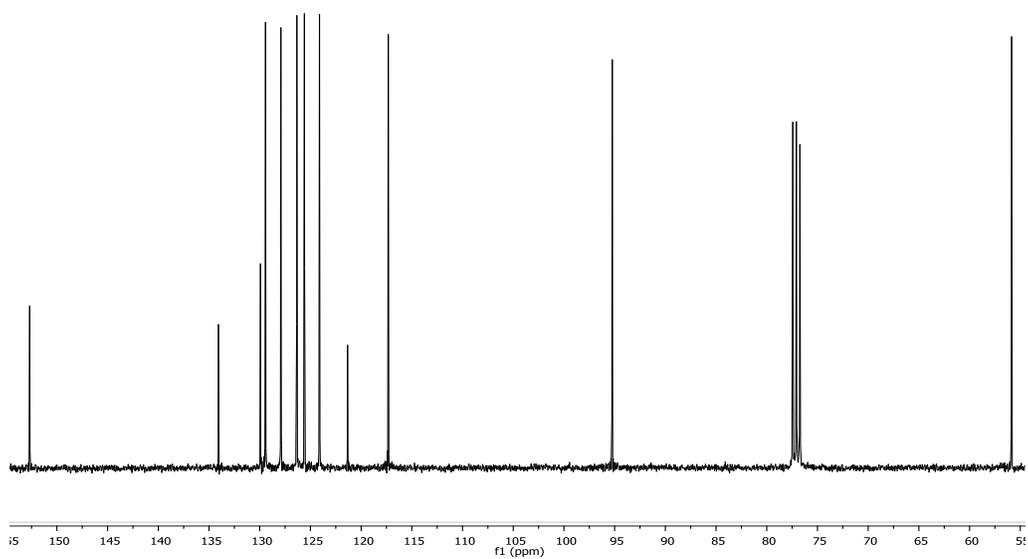
XIII. ANEXOS

Molécula orgánica 2

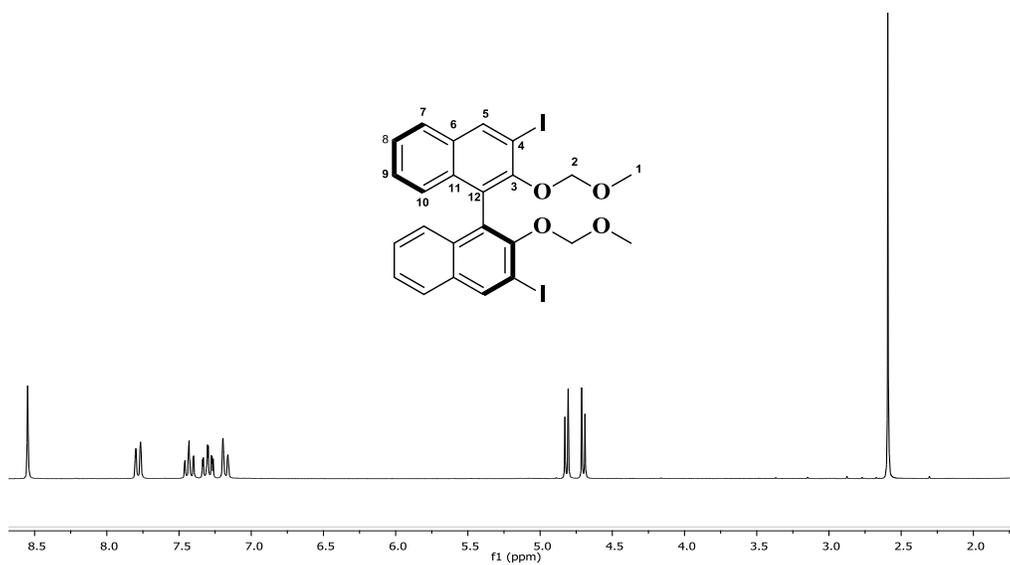
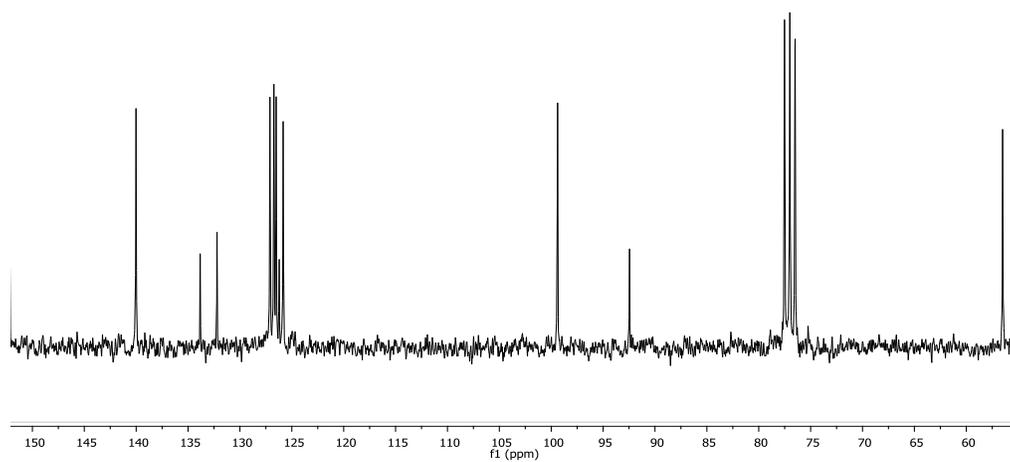
(S)-2'2-bis (metoximetoxi)- 1,1'-binaftaleno

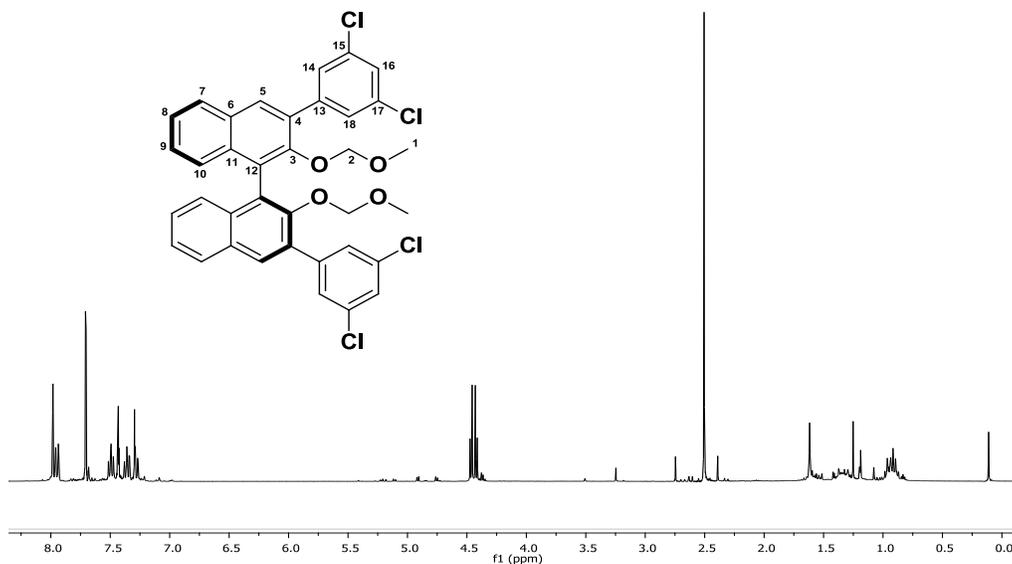
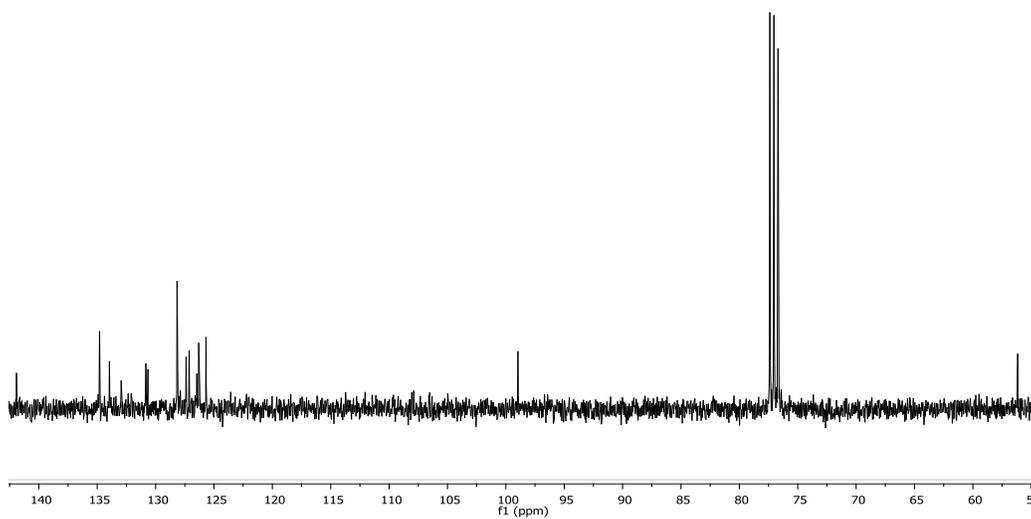


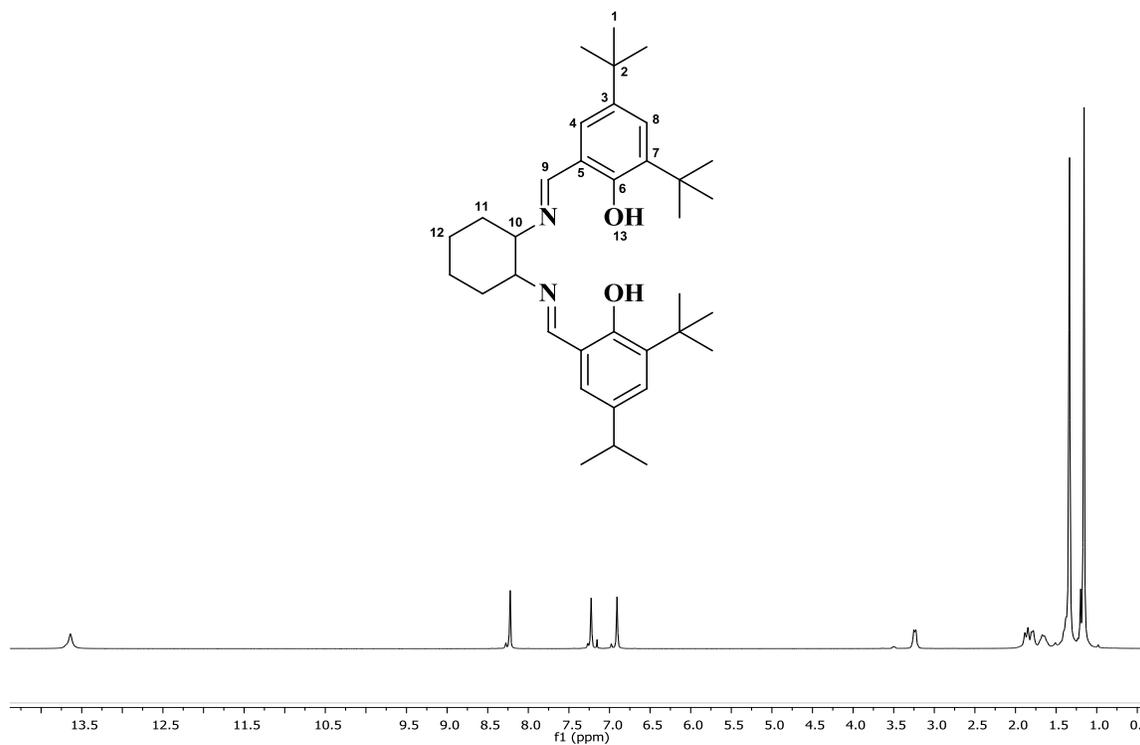
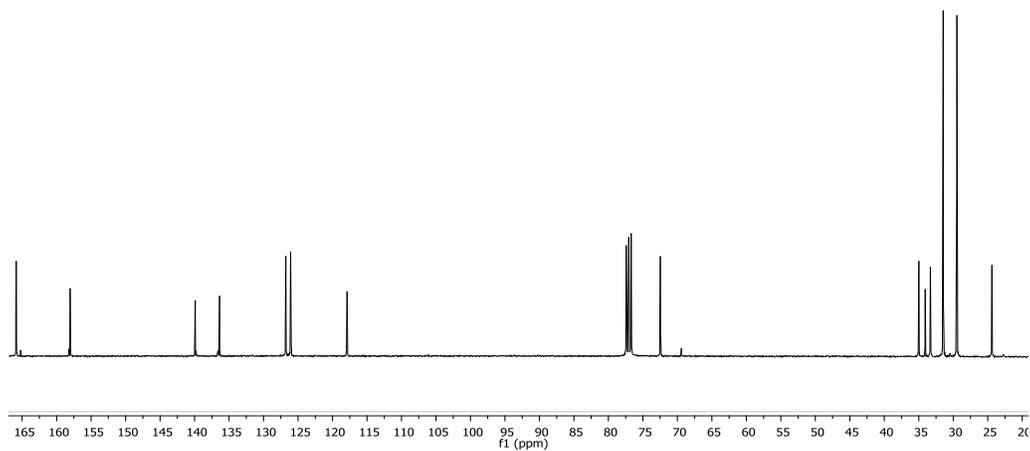
Espectro 1. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃) de molécula 2



Espectro 2. Espectro de RMN ¹³C (CDCl₃) de molécula 2.

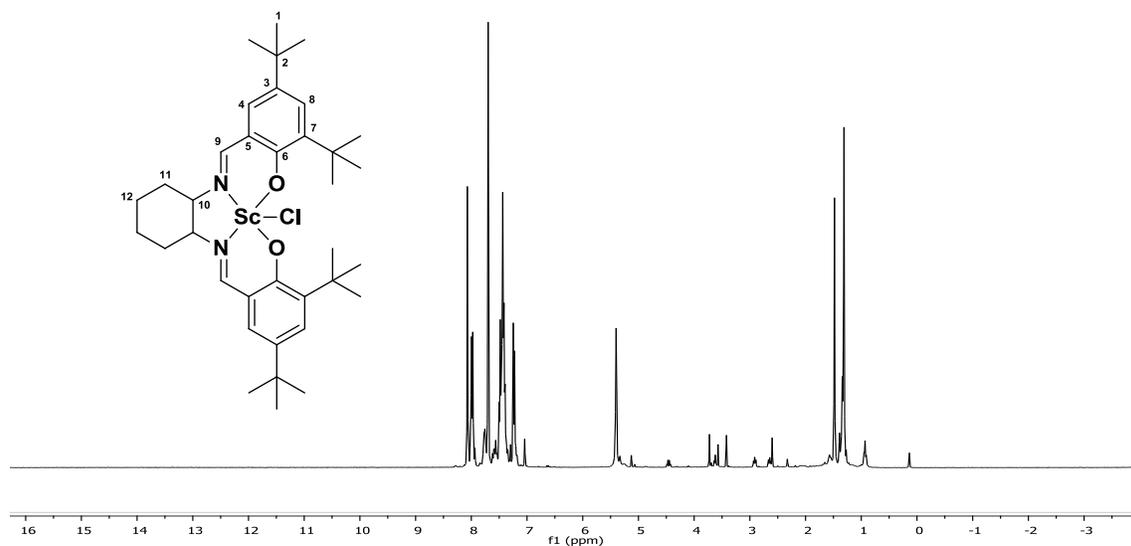
Molécula orgánica 3**(S)-3,3'-diiodo-2,2'-bis (metoximetoxi)-1'1'-binaftaleno**Espectro 3. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃) para molécula 3Espectro 4. Espectro de RMN ¹³C (CDCl₃) para molécula 3.

Molécula orgánica 4**(S)- 3,3'- bis (3,5-diclorofenil)-2'2 - (metoximetoxi)-1'1-binaftaleno.**Espectro 5. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃) para molécula 4Espectro 6. Espectro de RMN ¹³C (CDCl₃) para molécula 4

Molécula orgánica 8**Ligante Salen**Espectro 7. Espectro de RMN ^1H (Tol-d8) para molécula 8.Espectro 8. Espectro de RMN ^{13}C (Tol-d8) para molécula

Molécula orgánica 9

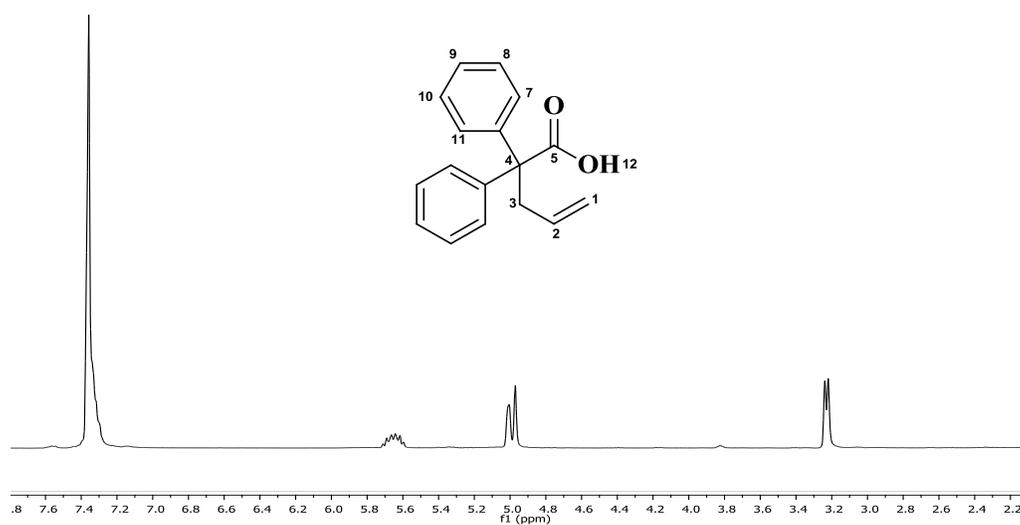
Complejo de escandio



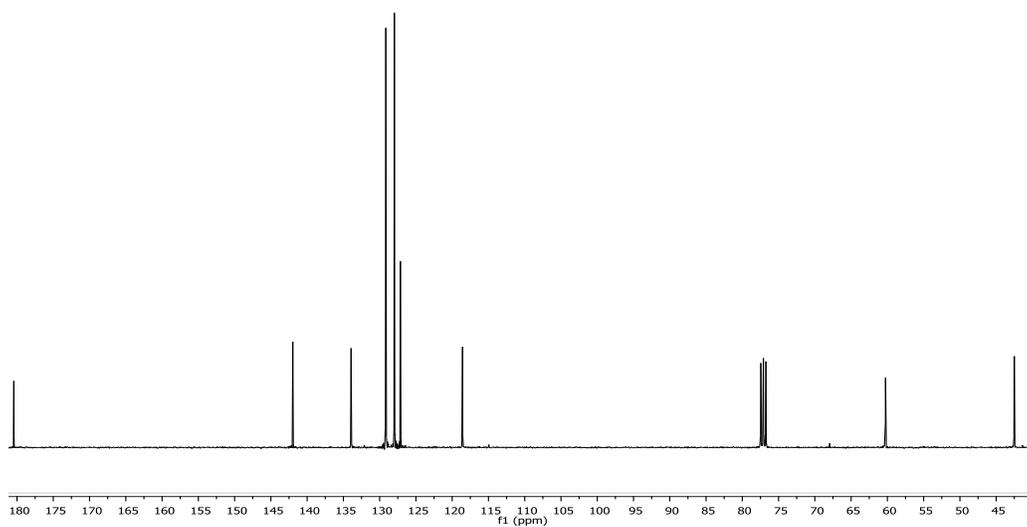
Espectro 11. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃) para molécula 10.

Molécula orgánica 10

Ácido 2,2'-difenilpent-4-enoico.



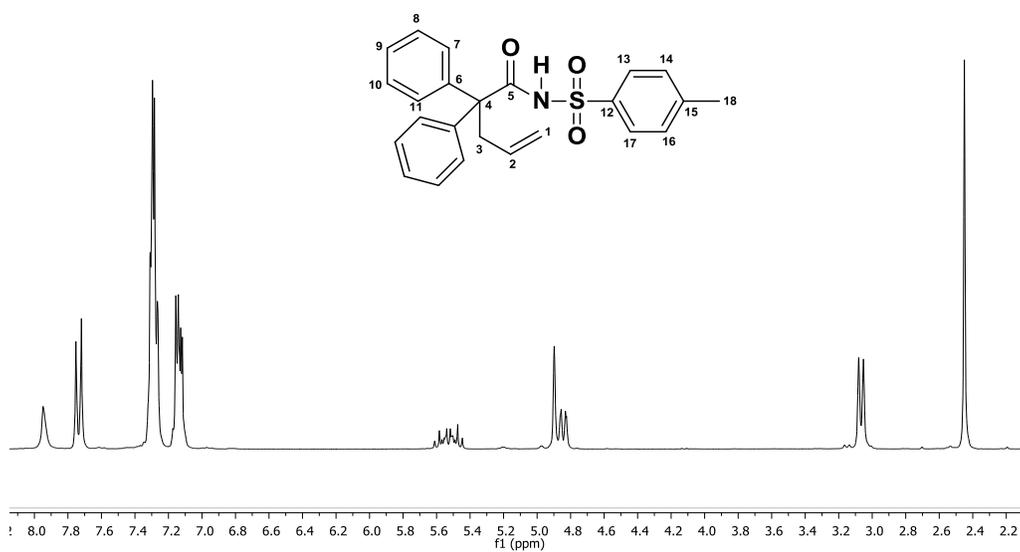
Espectro 11. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃) para molécula 10.



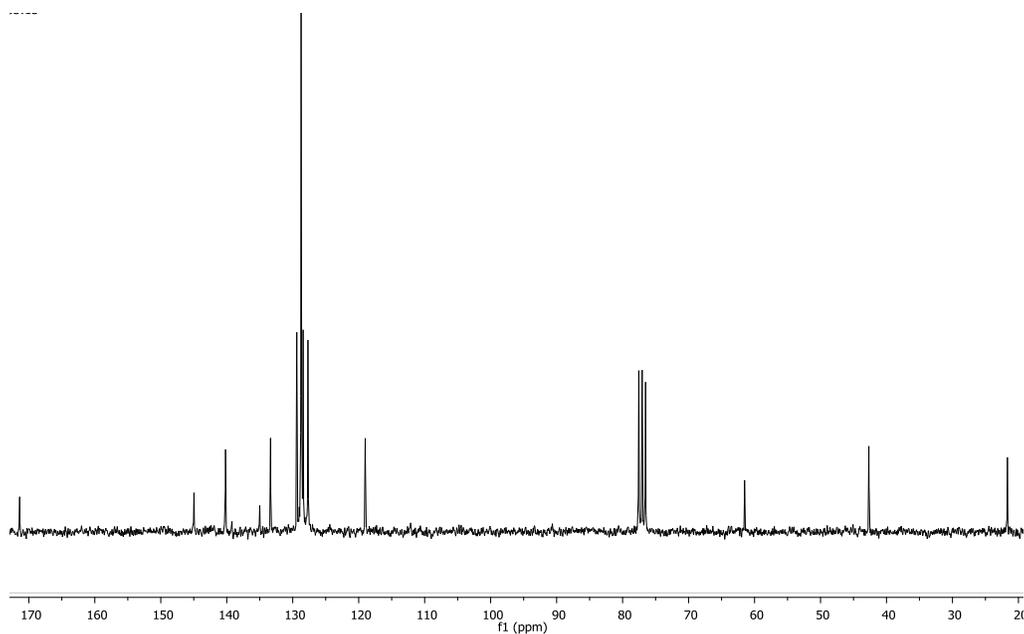
Espectro 12. Espectro de RMN ¹³C (CDCl₃) para molécula 10

Molécula orgánica 11

2,2'-difenil-*N*-tosilpent-4-enamida.



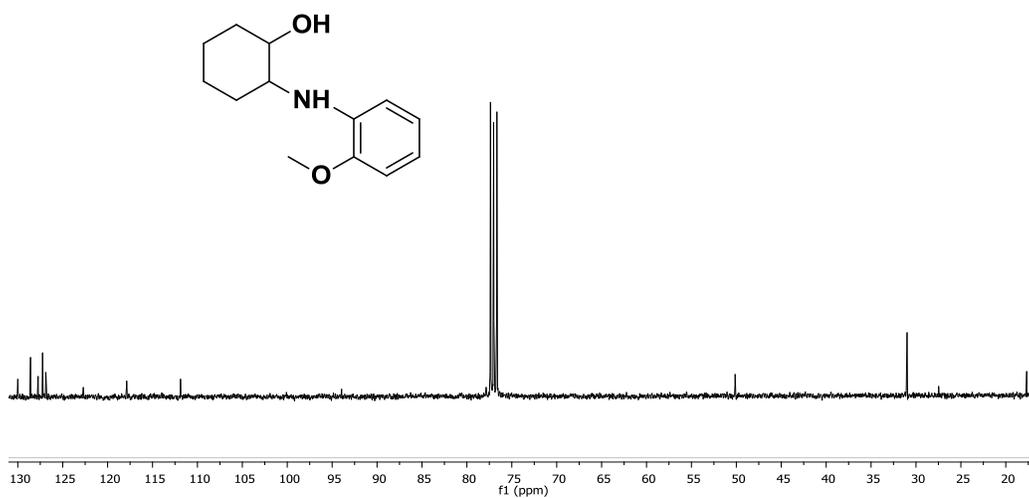
Espectro 13. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃) para molécula 11.



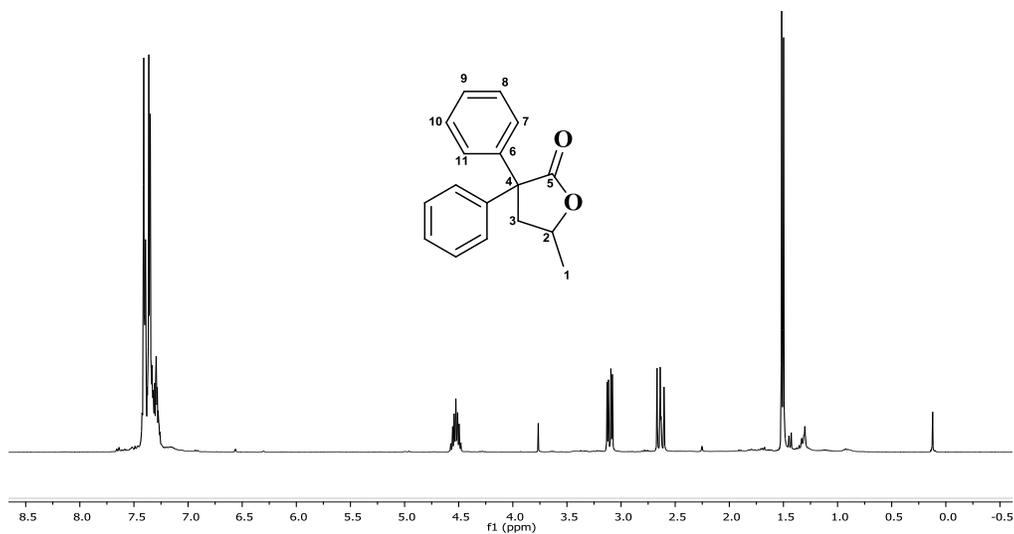
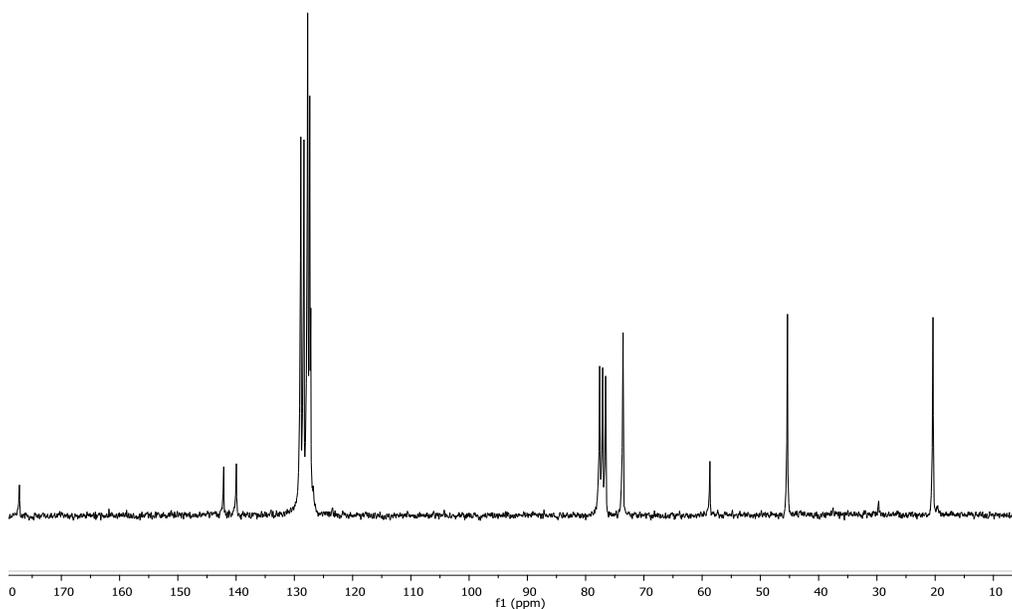
Espectro 14. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3) para molécula 11.

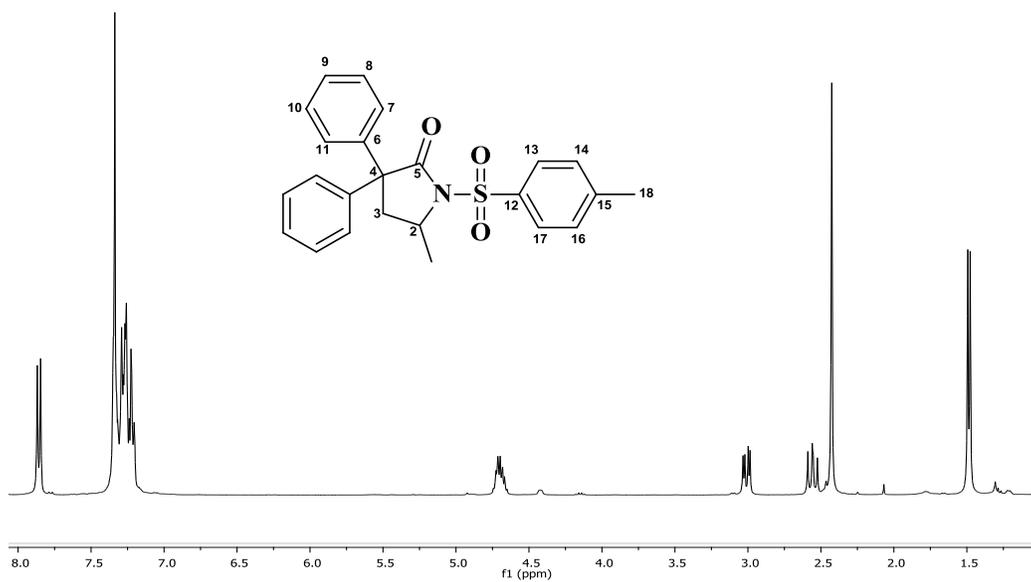
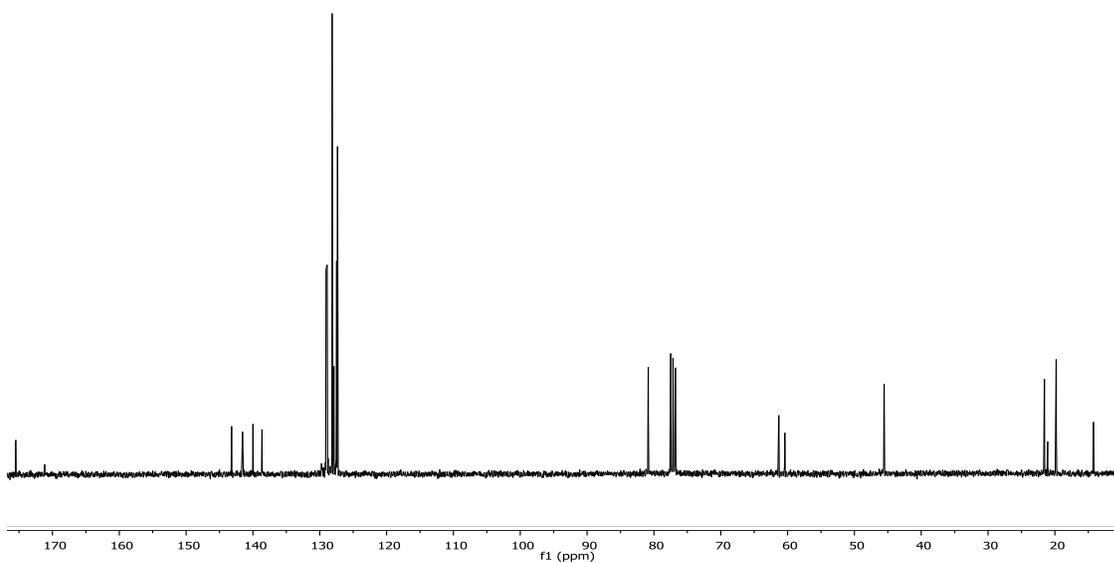
Molécula orgánica 12

2-((2-metoxifenil) amino) ciclohexanol.



Espectro 15. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3) para molécula 12.

Molécula orgánica 13**5-metil-3,3-difenildihidrofuran-2 (3H) - ona**Espectro 16. Espectro de RMN ^1H (Tol-d8) para molécula 13.Espectro 17. Espectro de RMN ^{13}C (Tol-d8) para molécula 13

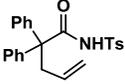
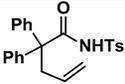
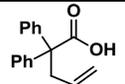
Molécula orgánica 14**5-metil-3,3-difenil-1-tosilpirrolidin-2-ona**Espectro 18. Espectro de RMN ¹H (Tol-d8) para molécula 14Espectro 19. Espectro de RMN ¹³C (Tol-d8) para molécula 14

Anexo 15.

Ciclación de ácidos carboxílicos insaturados y amidas en la síntesis de lactonas y lactamas.

Como método alternativo al reportado en la literatura, se utilizó la radiación por microondas, con lo cual se buscó optimizar el tiempo de reacción de ciclación intramolecular para ácidos insaturados y tosilamidas. En la tabla 1, se pone de manifiesto la eficiencia del método por vía microondas en la ciclación del ácido-difenilpent-4-enoico y de su respectiva tosilamida.

Tabla 1. Reacciones de hidroalcoxilación e hidroamidación de ácidos y tosilamidas catalizadas por triflato de escandio.

Molécula	Solvente	Temperatura	Tiempo	% Sc(OTf) ₃	% Conversión	Fuente energética
	DCE	130°C	2h	10	100	Mw
	DCE	130°C	2h	5	100	Mw
	DCE	130°C	2h	1	90	Mw

Fuente: Laboratorio de Instituto de Química Molecular y de materia D'Orsay, Universidad de París-Saclay.

*Mw= microondas

*Sc(OTf)₃= Triflato de escandio

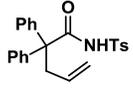
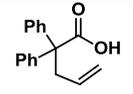
*DCE= Dicloroetano

En la tabla anterior, se muestran los excelentes porcentajes de conversión utilizando triflato de escandio y dicloroetano (DCE) como solvente, donde además se evaluó la concentración del catalítico en el rendimiento de la reacción.

Posteriormente se utilizaron otros solventes de naturaleza práctica con los mismos sustratos

y condiciones presentados en la tabla 1, pero en ninguno de estos se logro la ciclación intramolecular para la obtención de lactonas y lactamas.

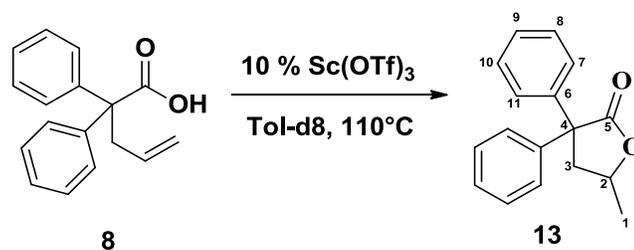
Tabla 2. Evaluación del efecto de solvente en la reacción de ciclación intramolecular de 2,2'-difenil-N-tosilpent-4-enamida y Ácido 2,2'-difenilpent-4-enoico.

Molécula	Solvente 1	Solvente 2	Solvente 3	Solvente 4	% Conversión
	Agua	Glicerol	Metanol	Propanol	Sin conversión
	Agua	Glicerol	Metanol	Propanol	Sin conversión

Fuente: Laboratorio de Instituto de Química Molecular y de materia D'Orsay, Universidad de París-Saclay.

Dada la eficiencia por vía microondas, se utilizaron otros sustratos derivados del ácido difenil acético en DCE, pero no fue posible determinar el porcentaje de conversión, ya que al monitorear la reacción por cromatografía en capa fina se observaban varios subproductos los cuales resultaron complicados de separar del producto de interés.

Por lo anterior se busco generalizar y optimizar el tiempo de reacción de ciclación por vía térmica, debido a que el tiempo de reacción reportado es de 16h. El esquema 50 muestra el sistema de catálisis para la ciclación intramolecular de ácidos carboxílicos insaturados en la síntesis de lactonas.

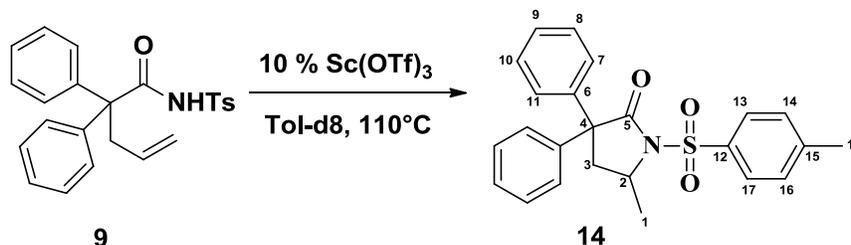


Esquema 48.

Para la lactona sintetizada 10, se obtuvo 100% de conversión y los datos por RMN ^1H se observa en 1.51 ppm una señal doble que integra para un hidrogeno correspondiente al CH_3 (H1), en 2.64 y 3.11 ppm se tiene dos señales doble dobleteadas que integra para cada uno de los hidrógenos del CH_2 (H3). En campos más bajos se presenta a 4.48-4.57 un multiplete que integra para el hidrogeno del CH (H2), y por último se tiene un multiplete en 7.26-7.45 ppm que integra para los 10 hidrógenos aromáticos (H7-H11) respectivamente.

En ^{13}C para en 20.4 ppm confirma la saturación y se observa como el grupo CH_3 (C1), en 45.4 ppm se tiene la señal para el CH_2 (C3), y en 58.7 ppm el carbono cuaternario enlazado a los fenilos y carbono acilo (C4). La señal observada en 73.6 ppm confirma la formación de la lactona (CH-O) (2). Por último en 127.3 (CH_{Ar}), 127.4 (CH_{Ar}), 127.8 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}) ppm muestra las señales de los carbonos aromáticos y en 140.0 (C_{qt}) (C6), 142.2 (C_{qt}) (C15), 177.3 ($\text{C}=\text{O}$) (C5) respectivamente.

Para el siguiente esquema de reacción de ciclación para la síntesis de lactamas, se utilizo el sustrato (9), obteniéndose 100% de conversión.



Esquema 49.

En RMN ^1H en desplazamiento a 1.49 ppm se observa una señal doble correspondiente al CH_3 del anillo de la lactama (H1) que integra para un hidrógeno, en 2.56 y 3.01 ppm se tiene una señal doble dobleteada que integra para un hidrógeno del CH_2 (H3). Seguidamente en 4.67-4.73 ppm la señal es un multiplete que integra para el hidrógeno del CH (2). A campo más bajo a 7.22-7.35 se tienen las señales de los hidrógenos aromáticos de los dos fenilos de la lactama como un multiplete, en 7.86 ppm la señal es un doblete y corresponde a los hidrógenos del fenilo del grupo tosilo.

El espectro de RMN ^{13}C como señal que indica la formación de la lactama se tiene en 19.8 el sustituyente CH_3 (C1) del anillo y a 21.6 ppm CH_3 (C18) del fenilo. A 45.5 ppm el CH_2 (C3), 61.3 ppm (C4). Dentro de las señales indicadoras de la ciclación de la tosilamida se observa en 80.9 ppm el enlace C-N (5).

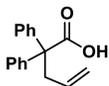
En esta sección de síntesis de lactonas y lactamas se pone de manifiesto dos aspectos importantes a considerar.

- 1. Efecto del solvente:** El solvente usado fue tolueno deuterado, el cual al momento de monitorear la reacción por resonancia magnética nuclear no interfiere en la interpretación de los datos espectroscópicos.
- 2. Efecto de los sustituyentes:** Beesley, Ingold, & Thorpe (1915)_publican sus resultados de un efecto observado en química, donde los sustituyentes voluminosos favorecen las reacciones de ciclación intramolecular. Posterior a este estudio, se ha demostrado el efecto Thorpe-Ingold en moléculas orgánicas que contienen un átomo de carbono cuaternario con sustituyentes voluminosos y un alqueno terminal, aumentan la velocidad de reacción y favorecen a la formación del producto más estable termodinámicamente (Fürstner & Langemann, 1996).

La reacción por vía térmica se monitoreo en periodos de 2 h por RMN ^1H para ambos sustratos, donde transcurrido este tiempo predeterminado aún no había conversión en lactonas y lactamas. Al monitorear la reacción durante 6 h y verificar por la respectiva técnica de RMN se obtuvo una conversión de 100% tanto para el ácido-difenilpent- 4 -enoico como su tosilamida, mejorando sensiblemente el tiempo de 16h informado en la literatura.

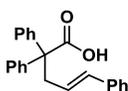
Por otro lado, luego de optimizar el tiempo de la reacción de ciclación intramolecular, se utilizaron otros ácidos insaturados y tosilamidas derivados del ácido difenil acético. Dichos resultados se pueden ver en la sección de anexos, donde cabe mencionar que los porcentajes de rendimiento fueron muy variados, así como también los productos caracterizados por las técnicas convencionales de RMN ^1H y ^{13}C .

Adicionalmente, en el siguiente apartado se presentan diversos ácidos sintetizados derivados del ácido difenil acético así como sus respectivas tosilamidas y porcentajes de rendimiento para ambos sustratos.



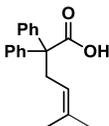
Chemical Formula: $C_{17}H_{16}O_2$
Molecular Weight: 252.3130

Rendimiento 80%. 1H (360.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 3.21 (d, 2H, $J_{H-H} = 6.9$ Hz, CH_2), 4.89-5.05 (m, 2H, $CH=CH_2$), 5.63 (ddt, 1H, $J_{H-H} = 6.9, 9.5, 18.8$ Hz, $CH=CH_2$), 7.22-7.42 (m, 10H, CH_{Ar}). ^{13}C (90.55 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 42.6 (CH_2), 60.3 (C_{qt}), 118.6 ($CH=CH_2$), 127.2 (CH_{Ar}), 128.0 (CH_{Ar}), 129.2 (CH_{Ar}), 134.0 ($CH=CH_2$), 142.0 (C_{qt}), 180.5 (C=O). HRMS calcd for $C_{17}H_{16}NaO_2$ 275.1043 found 275.1039.



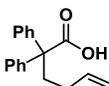
Chemical Formula: $C_{23}H_{20}O_2$
Molecular Weight: 328.4110

Rendimiento 87% 1H (360.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 3.36 (d, 2H, $J_{H-H} = 7.0$ Hz, CH_2), 5.95-6.07 (m, 1H, $CH=CH$), 6.22-6.33 (m, 1H, $CH=CH$), 7.16-7.53 (m, 15H, CH_{Ar}). ^{13}C (90.55 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 41.7 (CH_2), 60.8 (C_{qt}), 125.8 ($CH=CH$), 126.9 (CH_{Ar}), 127.2 (CH_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 128.0 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 129.2 (CH_{Ar}), 133.7 ($CH=CH$), 137.6 (C_{qt}), 142.0 (C_{qt}), 180.2 (C=O).



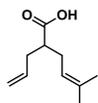
Chemical Formula: $C_{19}H_{20}O_2$
Molecular Weight: 280.3670

Rendimiento 68% 1H (250.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 1.26 (s, 3H, CH_3), 1.58 (s, 3H, CH_3), 3.11 (d, 2H, $J_{H-H} = 6.9$ Hz, CH_2), 4.95-5.14 (m, 1H, $C_{qt}=CH$), 7.32 (m, 10H, CH_{Ar}). ^{13}C (90.55 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 17.5 (CH_3), 25.9 (CH_3), 36.6 (CH_2), 60.5 (C_{qt}), 119.2 ($CH=C_{qt}$), 126.9 (CH_{Ar}), 127.8 (CH_{Ar}), 129.2 (CH_{Ar}), 135.1 ($CH=C_{qt}$), 142.1 (C_{qt}), 180.7 (C=O).



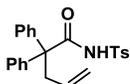
Chemical Formula: $C_{18}H_{18}O_2$
Molecular Weight: 266.3400

Rendimiento 86% 1H (250.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 1.87 (bs, 2H, CH_2), 2.50 (bs, 2H, CH_2), 4.84-5.17 (m, 2H, $CH=CH_2$), 5.69-5.91 (m, 1H, $CH=CH_2$), 7.34 (s, 10H, CH_{Ar}). ^{13}C (62.90 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 29.7 (CH_2), 37.2 (CH_2), 60.2 (C_{qt}), 114.8 ($CH=CH_2$), 127.2 (CH_{Ar}), 128.1 (CH_{Ar}), 129.1 (CH_{Ar}), 138.3 ($CH=CH_2$), 142.3 (C_{qt}), 180.9 (C=O). HRMS calcd for $C_{18}H_{18}NaO_2$ 289.1199 found 289.1188.



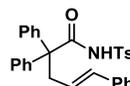
Chemical Formula: C₁₀H₁₅O₂
Molecular Weight: 168.2360

¹H (250.1 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 1.61 (s, 3H, CH₃), 1.70 (s, 3H, CH₃), 2.14-2.52 (m, 5H, CH, CH₂), 5-5.14 (m, 3H, CH=C_{qt}, CH₂=CH), 5.68-5.89 (m, 1H, CH₂=CH). **RMN ¹³C (62.90 MHz, CDCl₃, 25 °C)** δ: 17.9 (CH₃), 25.9 (CH₃), 30.1 (CH₂), 35.6 (CH₂), 45.5 (CH), 117.1 (CH₂=CH), 120.7 (CH=C_{qt}), 134.4 (C_{qt}), 135.4 (CH₂=CH). HRMS calcd for C₁₀H₁₅O₂ 167.1078 found 167.1073.



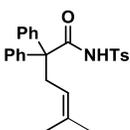
Chemical Formula: C₂₄H₂₃NO₃S
Molecular Weight: 405.5120

Rendimiento 71%. ¹H (250.1 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 2.45 (s, 3H, CH₃), 3.07 (d, 2H, *J*_{H-H} = 6.9 Hz, CH₂), 4.81-4.95 (m, 2H, CH=CH₂), 5.41-5.64 (m, 1H, CH=CH₂), 7.08-7.20 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.22-7.36 (m, 8H, CH_{Ar}), 7.74 (d, *J*_{H-H} = 6.9 Hz, CH_{Ar}), 7.95 (s, 1H, NH). **¹³C (62.90 MHz, CDCl₃, 25 °C)** δ: 21.6 (CH₃), 42.7 (CH₂), 61.5 (C_{qt}), 119.0 (CH=CH₂), 127.7 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.7 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 133.4 (CH=CH₂), 135.0 (C_{qt}), 140.2 (C_{qt}), 144.9 (C_{qt}), 171.4 (C=O). HRMS calcd for C₂₄H₂₄N₁O₃S₁ 406.1471 found 406.1457.



Chemical Formula: C₃₀H₂₇NO₃S
Molecular Weight: 481.6100

Rendimiento 28%. ¹H (360.1 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 2.33 (s, 3H, CH₃), 3.11 (dd, 2H, *J*_{H-H} = 0.9, 7.2 Hz, CH₂), 5.78 (dt, 1H, *J*_{H-H} = 7.2, 15.8 Hz, CH=CH), 6.03 (d, *J*_{H-H} = 15.8 Hz, 1H, CH=CH), 6.97-7.02 (m, 2H, CH_{Ar}), 7.07-7.14 (m, 7H, CH_{Ar}), 7.19-7.24 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.64 (d, *J*_{H-H} = 8.4 Hz, CH_{Ar}), 7.87 (s, 1H, NH). **¹³C (62.90 MHz, CDCl₃, 25 °C)** δ: 21.8 (CH₃), 41.9 (CH₂), 62.1 (C_{qt}), 125.0 (CH=CH), 126.2 (CH_{Ar}), 126.6 (CH_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 127.9 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 129.5 (CH_{Ar}), 134.1 (CH=CH), 135.0 (C_{qt}), 137.3 (C_{qt}), 140.2 (C_{qt}), 145.1 (C_{qt}), 171.5 (C=O). HRMS calcd for C₃₀H₂₇N₁ Na₁O₃S₁ 504.1604 found 504.1588.



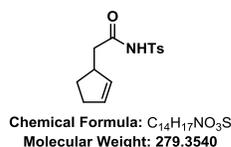
Chemical Formula: C₂₆H₂₇NO₃S
Molecular Weight: 433.5660

Rendimiento 67%. ¹H (250.1 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 1.28 (s, 3H, CH₃), 1.53 (s, 3H, CH₃), 2.45 (s, 3H, CH₃), 3.01 (d, 2H, *J*_{H-H} = 7.0 Hz, CH₂), 4.87-4.99 (m, 1H, C_{qt}=CH), 7.05-7.16 (m, 4H, CH_{Ar}), 7.20-7.33 (m, 8H, CH_{Ar}), 7.76 (d, 2H, *J*_{H-H} = 8.3 Hz, CH_{Ar}), 8.1 (s, 1H, NH). **¹³C (90.55 MHz, CDCl₃, 25 °C)** δ: 17.7 (CH₃), 21.7 (CH₃), 25.8 (CH₃), 36.6

(CH₂), 60.7 (C_{qt}), 118.7 (CH=C_{qt}), 127.4 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 128.7 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 135.0 (C_{qt}), 136.4 (CH=C_{qt}), 140.5 (C_{qt}), 144.9 (C_{qt}), 171.7 (C=O). HRMS calcd for C₂₆H₂₇N₁Na₁O₃S₁ 456.1604 found 456.1592.



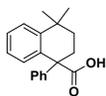
Rendimiento 75% ¹H (250.1 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 1.72 (dd, 2H, *J*_{H-H} = 7.02, 15.4 Hz, CH₂), 2.2-2.40 (m, 2H CH₂), 2.44 (s, 3H, CH₃), 4.82-4.93 (m, 2H, CH=CH₂), 5.57-5.77 (m, 1H, CH=CH₂), 7.13-7.37 (m, 12H, CH_{Ar}), 7.68 (d, *J*_{H-H} = 8.2 Hz, CH_{Ar}), 7.89 (s, 1H, NH). **¹³C (62.90 MHz, CDCl₃, 25 °C)** δ: 21.8 (CH₃), 29.3 (CH₂), 37.5 (CH₂), 61.6 (C_{qt}), 114.8 (CH=CH₂), 127.8 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.7 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 135.0 (C_{qt}), 137.9 (CH=CH₂), 140.4 (C_{qt}), 145.0 (C_{qt}), 171.7 (C=O). HRMS calcd for C₂₅H₂₅N₁Na₁O₃S₁ 442.1447 found 442.1429.



Rendimiento 54% ¹H (250.1 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 1.27-1.41 (m, 1H, CH₂), 1.93-2.07 (m, 1H, CH₂), 2.19-2.38 (m, 4H, CH₂), 2.43 (s, 3H, CH₃), 2.93-3.12 (m, 1H, CH), 5.50-5.54 (m, 1H, CH=CH), 5.68-5.73 (m, 1H, CH=CH), 7.33 (d, *J*_{H-H} = 8.2 Hz, CH_{Ar}), 7.94 (d, *J*_{H-H} = 8.4 Hz, CH_{Ar}), 9.28 (s, 1H, NH). **¹³C (62.90 MHz, CDCl₃, 25 °C)** δ: 21.7 (s, 3H, CH₃), 29.3 (CH₂), 31.8 (CH₂), 41.6 (CH), 42.2 (CH₂), 128.3 (CH_{Ar}), 129.7 (CH_{Ar}), 132.1 (CH=CH), 132.9 (CH=CH), 135.6 (C_{qt}), 145.1 (C_{qt}), 170.7 (C=O). HRMS calcd for C₁₄H₁₇Na₁O₃S 302.0821 found 302.0813

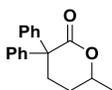


Rendimiento 68% ¹H (250.1 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 2.24-2.40 (m, 4H, CH₂), 2.42 (s, 3H, CH₃), 4.89-4.97 (m, 2H, CH=CH₂), 5.69 (ddt, *J*_{H-H} = 6.1, 10.2, 16.3 Hz, 1H, CH=CH₂), 7.32 (d, *J*_{H-H} = 8.1 Hz, CH_{Ar}), 7.94 (d, *J*_{H-H} = 6.9 Hz, CH_{Ar}), 9.39 (s, 1H, NH). **¹³C (62.90 MHz, CDCl₃, 25 °C)** δ: 21.7 (CH₃), 28.1 (CH₂), 35.4 (CH₂), 116.1 (CH=CH₂), 128.3 (CH_{Ar}), 129.7 (CH_{Ar}), 135.6 (C_{qt}), 135.9 (CH=CH₂), 145.2 (C_{qt}), 170.9 (C=O). HRMS calcd for C₁₂H₁₅N₁Na₁O₃S₁ 276.0665 found 276.0664



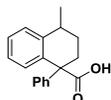
Chemical Formula: $C_{19}H_{20}O_2$
Molecular Weight: 280.3670

CAT 16 1H (400.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 1.21 (s, CH_3), 1.28 (s, CH_3), 1.40 (ddd, 1H, J_{H-H} = 2.4, 6.9, 11.7 Hz, CH_2), 1.62 (ddd, 1H, J_{H-H} = 2.3, 9.3, 11.8 Hz, CH_2), 2.01-2.11 (m, 1H, CH_2), 2.66 (ddd, 1H, J_{H-H} = 2.4, 9.1, 13.3 Hz, CH_2), 6.97 (d, 2H, J_{H-H} = 7.0 Hz, CH_{Ar}), 7.02 (t, 1H, J_{H-H} = 7.0 Hz, CH_{Ar}), 7.09-7.26 (m, 6H, CH_{Ar}), 7.35 (d, 1H, J_{H-H} = 7.1 Hz, CH_{Ar}). ^{13}C (100.6 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 31.8 (CH_3), 32.03 (CH_3), 33.3 ($\underline{CH_2}$ - C_{qt} -COOH), 34.0 ($\underline{C_{qt}}$ -COOH), 35.20 ($\underline{CH_2}$ - $C_{qt}(CH_3)_2$), 57.9 ($\underline{C_{qt}}(CH_3)_2$), 125.6 (CH_{Ar}), 126.7 (CH_{Ar}), 126.9 (CH_{Ar}), 127.8 (CH_{Ar}), 128.0 (CH_{Ar}), 128.3 (CH_{Ar}), 131.2 (CH_{Ar}), 135.0 (C_{qt}), 145.6 (C_{qt}), 146.9 (C_{qt}), 181.7 (C=O). HRMS calcd for $C_{19}H_{20}Na_1O_2$ 303.1356 found 303.1353



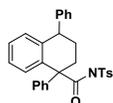
Chemical Formula: $C_{18}H_{18}O_2$
Molecular Weight: 266.3400

CAT 17 1H (360.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 1.37 (d, 1H, J_{H-H} = 6.2 Hz, CH_3), 1.67-1.80 (m, 1H, CH_2), 1.90-2.00 (m, 1H, CH_2), 2.58-2.68 (m, 1H, CH_2), 2.73-2.81 (m, 1H, CH_2), 4.49 (sept, 1H, J_{H-H} = 6.0, 5.4, 11.5 Hz, CH-O), 7.04-7.42 (m, 10H, CH_{Ar}). ^{13}C (90.5 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 22.1 (CH_3), 27.6 (CH_2), 32.4 (CH_2), 56.8 (C_{qt}), 76.9 (C-O), 127.2 (CH_{Ar}), 127.4 (CH_{Ar}), 128.3 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 131.2 (CH_{Ar}), 141.8 (C_{qt}), 142.9 (C_{qt}), 173.7 (C=O).



Chemical Formula: $C_{18}H_{18}O_2$
Molecular Weight: 266.3400

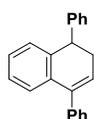
CAT 17 1H (360.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 1.40 (d, 1H, J_{H-H} = 7.0 Hz, CH_3), 1.54-1.66 (m, 1H, CH_2), 2.03-2.13 (m, 1H, CH_2), 2.16-2.27 (m, 1H, CH), 2.83-2.90 (m, 1H, CH_2), 2.96-3.11 (m, 1H, CH_2), 7.04-7.42 (m, 10H, CH_{Ar}). ^{13}C (90.5 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 22.9 (CH_3), 27.7 (CH_2), 32.7 (CH_2), 34.1 (CH_2), 57.5 (C_{qt}), 125.6 (CH_{Ar}), 125.7 (CH_{Ar}), 126.6 (CH_{Ar}), 127.5 (CH_{Ar}), 127.9 (CH_{Ar}), 128.1 (CH_{Ar}), 131.5 (CH_{Ar}), 135.8 (C_{qt}), 143.2 (C_{qt}), 145.6 (C_{qt}), 181.2 (C=O).



Chemical Formula: $C_{30}H_{26}NO_3S$
Molecular Weight: 480.6020

CAT 09 Rendimiento térmico: 60%. 1H (300.1 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 1.67 (q, 1H, J_{H-H} = 11.2 Hz, CH_2), 1.96-2.10 (m, 1H, CH_2), 2.16 (t, 1H, J_{H-H} = 12.6 Hz, CH_2), 2.48 (s, 3H, CH_3), 2.74 (dd, 1H, J_{H-H} = 4.9, 12.6 Hz, CH_2), 4.15-4.20 (m, 1H, CH), 6.90 (d, 1H, J_{H-H} = 7.0 Hz, CH_{Ar}), 6.90-7.34 (m, 14H, CH_{Ar}), 7.37 (d, 2H, J_{H-H} = 7.9 Hz, CH_{Ar}), 8.0 (d, 2H, J_{H-H} = 8.0 Hz, CH_{Ar}). ^{13}C (75.4 MHz, $CDCl_3$, 25 °C) δ : 21.8 (CH_3), 30.4 (CH_2), 35.7 (CH_2), 46.2 (CH-Ph), 59.3 (C_{qt}),

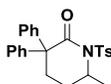
126.6 (CH_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 127.4 (CH_{Ar}), 128.1 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.7 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 129.6 (CH_{Ar}), 129.7 (CH_{Ar}), 131.6 (CH_{Ar}), 135.4 (C_{qt}), 137.6 (C_{qt}), 141.4, (C_{qt}), 143.9 (C_{qt}), 145.3 (C_{qt}), 146.5 (C_{qt}), 172.4 (C=O). HRMS calcd for C₃₀H₂₇N₁Na₁O₃S₁ 504.1604 found 504.1587.



Chemical Formula: C₂₂H₁₈
Molecular Weight: 282.3860

CAT 09T rendimiento por microondas: 50%. ¹H (400.6 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 2.79-2.84 (m, 2H, CH₂), 4.25 (t, 1H, *J*_{H-H} = 8.1 Hz, CH), 6.09 (t, 1H, *J*_{H-H} = 4.6 Hz, CH=C_{qt}), 7.14-7.48 (m, 15H, CH_{Ar}).

¹³C (75.4 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 31.9 (CH₂), 44.3 (CH-Ph), 125.8 (CH_{Ar}), 126.2 (CH_{Ar}), 126.6 (CH=C_{qt}), 127.3 (CH_{Ar}), 127.5 (CH_{Ar}), 127.9 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.6 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 135.2 (C_{qt}), 139.2 (C_{qt}), 140.2(C_{qt}), 140.8 (C_{qt}), 144.0 (C_{qt}).



Chemical Formula: C₂₆H₂₆NO₃S
Molecular Weight: 419.5390

CAT 10 ¹H (400.1 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 0.89 (t, 3H, *J*_{H-H} = 7.4 Hz, CH₃), 1.55-1.78 (m, 2H, CH₂), 2.32 (s, CH₃), 2.46 (dd, 1H, *J*_{H-H} = 10.7, 12.9 Hz, CH₃), 2.85 (dd, 1H, *J*_{H-H} = 4.6, 12.9 Hz, CH₂), 4.38 (td, 1H, *J*_{H-H} = 5.7, 10.7 Hz, CH), 7.07-7.25 (m, 12H, CH_{Ar}), 7.74 (d, 2H, *J*_{H-H} = 8.3 Hz, CH_{Ar}).

¹³C (100.6 MHz, CDCl₃, 25 °C) δ: 9.45 (CH₃), 21.6 (CH₃), 27.4 (CH₂), 43.4 (CH₂), 61.1 (C_{qt}), 85.6 (C-N), 127.4 (CH_{Ar}), 127.5 (CH_{Ar}), 127.6 (CH_{Ar}), 127.9 (CH_{Ar}), 128.1 (CH_{Ar}), 128.2 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 129.1 (CH_{Ar}), 138.7 (C_{qt}), 140.1 (C_{qt}), 141.7 (C_{qt}), 143.2 (C_{qt}), 175.5 (C=O).

Br. Oscar Efraín Abac Cajbón

Autor

M.Sc. Byron Fuentes

Asesor

Licda. Bessi Evelyn Oliva Hernández

Directora de Escuela de Química



M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto

Decano Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia