



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**“SÍNTESIS DE AMIDAS AROMÁTICAS”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

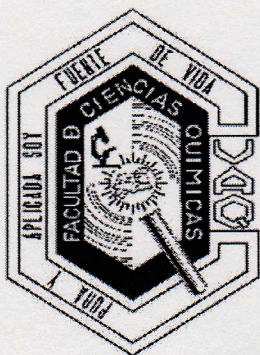
**PRESENTA**

**CECILIA GUZMÁN LÓPEZ**

**DIRIGIDA POR**

**Dra. EUGENIA JOSEFINA ALDECO PÉREZ**

**SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, 2016**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

“SÍNTESIS DE AMIDAS AROMÁTICAS”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

CECILIA GUZMÁN LÓPEZ

DIRIGIDA POR

Dra. EUGENIA JOSEFINA ALDECO PÉREZ

SINODALES

Dra. EUGENIA JOSEFINA ALDECO PÉREZ

DIRECTOR

Dra. SANDRA MAYÉN HERNÁNDEZ

SINODAL

M. en C. ISIDRO RESÉNDIZ LÓPEZ

SINODAL

IBQ. CARLOS GERARDO ZAVALA PORTO

SINODAL

## ÍNDICE GENERAL

Contenido	Página
ÍNDICE GENERAL	i
ÍNDICE DE CUADROS	iii
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
RESUMEN	
1.ANTECEDENTES	1
1.1 Amidas	1
1.1.1 Amidas aromáticas	2
1.2 Nomenclatura	2
1.3 Preparación de amidas	4
1.3.1 Síntesis de amidas por condensación térmica	5
1.3.2 Síntesis de amidas a partir de ésteres	5
1.3.3 Síntesis de derivados de benzanilidas terciarias	5
1.3.4 Síntesis de amidas en fase sólida	6
1.3.5 Síntesis de Amidas asistida por catalizadores	6
1.3.6 Síntesis de amidas por el método de Schotten-Baumann.	8
1.4 Propiedades de las amidas	10
1.4.1 Propiedades específicas de algunas amidas	11
1.4.1.1 Propiedades fisicoquímicas y electroquímicas	11
1.4.1.2 Propiedades Termo-mecánicas	13
1.5 Estructura, reactividad y estabilidad	16
1.6 Aplicaciones de las amidas	17
1.6.1 Importancia de la benzamida en la síntesis de sales de imidazolio.	20
1.7 Caracterización	22
1.7.1 Resonancia magnética nuclear	23
1.7.2 Espectroscopia de infrarrojo	25

1.7.3	Parámetro fisicoquímico (Punto de fusión)	25
2.	HIPOTESIS	27
3.	OBJETIVOS	28
3.1	General	28
3.2	Específicos	28
4.	METODOLOGÍA	29
4.1	Reactivos	29
4.2	Materiales y equipo	29
4.3	Métodos	29
4.3.1	Síntesis de amida	30
4.3.1.1	Síntesis de N-(1-fenil) benzamida	30
4.3.1.2	Síntesis de N-(2,4,6-trimetilfenil) benzamida	30
4.3.1.3	Síntesis de N-(2,6,-diisopropilfenil) benzamida	31
4.3.1.4	Síntesis de N-(1-adamantilfenil) benzamida	33
4.3.1.5	Síntesis de N-(3-benzamidofenil) benzamida	33
4.3.1.6	Síntesis de N-(2-Benzamidofenil) benzamida	33
4.3.1.7	Síntesis de N-(4-clorofenil) benzamida	34
4.3.1.8	Síntesis de N-(4-metilfenil) benzamida	34
4.3.2	Determinación de punto de fusión	35
4.3.3	Cromatografía en capa fina	36
4.3.4	Prueba cualitativa para identificación del grupo funcional amida.	36
4.3.5	Caracterización mediante IR	36
4.3.6	Caracterización mediante resonancia magnética nuclear.	36
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
5.1	N-(Fenil)Benzamida	39
5.2	N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamida	55
5.3	N-(2,6-Diisopropilfenil) benzamida	68
5.4	N-(1-Adamantilbenzamida)	79
5.5	N-(3-Benzamidofenil)benzamida.	93

5.6 N-(2-Benzamidofenil)benzamida.	105
5.7 N-(4-Clorofenil)Benzamida	117
5.8 N-(4-Metilfenil)Benzamida	128
5.9 Prueba cualitativa para identificación del grupo funcional Amida	140
5.10 Perspectiva de la síntesis de Shotten-Bauman en las amidas aromáticas sintetizadas.	142
6. CONCLUSIONES	144
7. REFERENCIAS	145
8. ANEXOS	149

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Nomenclatura IUPAC y nomenclatura común de amidas	3
2	Rendimiento de las muestras de N-Fenilbenzamida sintetizadas	39
3	Puntos de fusión de las muestras de N-Fenilbenzamida seleccionadas	40
4	Factor de retención de las muestras de N-FenilBenzamida en dos fases móviles.	41
5	Señales características de la anilina como materia prima	42
6	Señales características de la N-(Fenilbenzamida)	44
7	Porcentajes de rendimiento de las muestras de N-(2,6-Trimetilfenil) benzamida sintetizadas	56
8	Puntos de fusión de las muestras de N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamidias seleccionadas	56
9	Factor de retención de las muestras de N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamidias en dos fases móviles.	58
10	Señales características de la 2,4,6-Trimetilamina como materia prima	60
11	Señales características de la N-(2,4,6-Trifenilmetil)benzamida (CGT8/1).	61
12	Rendimiento de las muestras de N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamidias	69
13	Puntos de fusión de las muestras de N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida	69
14	Factor de retención de las muestras de N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida en dos fases móviles.	70
15	Señales características de la 2,6-Diisopropilanilina como materia prima	71

16	Señales características de la N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida (CGD7/1).	72
17	Rendimiento de las muestras de la N-(1-Adamantilbenzamida)	80
18	Puntos de fusión de las muestras de N-(1-Adamantilbenzamida) seleccionadas	80
19	Factor de retención de las muestras de N-(1-Adamantilbenzamida) en dos fases móviles.	81
20	Señales características de la N-(1-Adamantilbenzamida) como materia prima	82
21	Señales características de la N-(1-Adamantifenil) benzamida.	83
22	Rendimiento de las muestras de N-(3-Benzamidofenil) benzamida	93
23	Puntos de fusión de las muestras de N-(3-Benzamidofenil)benzamida	94
24	Factor de retención de las muestras de N-(3-Benzamidofenil)benzamida en dos fases móviles.	94
25	Señales características de la m-Fenilendiamina como materia prima	96
26	Señales características de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida.	98
27	Rendimiento de las muestras de N-(2-Benzamidofenil)benzamida	105
28	Puntos de fusión de las muestras de N-(2-Benzamidofenil)benzamida seleccionadas	106
29	Factor de retención de las muestras de N-(2-Benzamidofenil)benzamida en dos fases móviles.	107
30	Señales características de la O-Fenilendiamina como materia prima	109

31	Señales características de la N-(2-Benzamidofenil) benzamida	109
32	Rendimiento de las N-(4-Clorofenil)benzamidas	118
33	Puntos de fusión de la N-(4-Clorofenil)benzamidas seleccionadas	118
34	Factor de retención de las muestras de N-(4-Clorofenil)benzamida en dos fases móviles.	119
35	Señales características de la 4-Cloroanilina como materia prima.	121
36	Señales características de la N-(4-Clorofenil) benzamida	121
37	Rendimiento de las muestras de N-(4-Metilfenil)benzamida	129
38	Puntos de fusión de las muestras de N-(4-Metilfenil)benzamida seleccionadas	129
39	Factor de retención de las muestras de la N-(4-Metilfenil)benzamida en dos fases móviles.	130
40	Espectro infrarrojo de la p-Toluidina como materia prima.	131
41	Señales características de la N-(4-Metilfenil)benzamida	132



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Nomenclatura de amidas	3
2	Ejemplos de nomenclatura	4
3	Síntesis de amidas a partir de ácidos carboxílicos y aminas	5
4	Síntesis de amidas a partir de la reacción entre un éster y amoniaco	5
5	Síntesis de benzanilidas terciarias utilizando ácido benzoico sustituido y anilinas N-monoalquiladas	5
6	Síntesis de amidas utilizando Sílica Gel como soporte	6
7	Síntesis de amidas catalizada por un complejo borano-tetrahidrofurano	6
8	Síntesis de amidas catalizadas mediante un complejo de Rutenio	6
9	Figura 9. Síntesis de amidas catalizadas por tetrafluoroborato de Cu (II).	7
10	Amidación de aminas por medio de compuestos organometálicos de In	7
11	Obtención de amidas a partir de aldehídos, en presencia de Cu.	7
12	Síntesis de amidas a partir de cloruros de ácido	8
13	Mecanismo de reacción de la síntesis de Shotten-Baumann	10
14	Esquema de la síntesis de benzamida	21
15	Esquema de la síntesis de cloro-bencimida	21
16	Esquema de la síntesis de amidina	21
17	Esquema de la síntesis de ceto-benzamidina	22
18	Esquema de la síntesis de sales de imidazolio	22
19	Esquema de reacción de la síntesis de N-Fenilbenzamida	39
20	Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(Fenilbenzamidinas) seleccionadas. A) Fase móvil	41

	hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20)	
21	Espectro infrarrojo de la anilina como materia prima en estado sólido.	43
22	Espectro infrarrojo de la N-(Fenilbenzamida) en estado sólido, recristalizada en etanol.	45
23	Espectro de RMN <sup>1</sup> H de la muestra de N-(Fenil)benzamida CGA5/1 (CDCl <sub>3</sub> )	48
24	Espectro de RMN <sup>13</sup> C de la muestra de N-(Fenil)benzamida CGA5/1(CDCl <sub>3</sub> ).	49
25	Experimento DEPT para la muestra de N-(Fenil)benzamida CGA5. a) Espectro <sup>13</sup> CRMN. b) DEPT 90°. c) DEPT 135°	50
26	Espectro <sup>1</sup> H RMN de la N-(Fenil)benzamida CGA7/1, recristalizada en EtOH (CDCl <sub>3</sub> )	52
27	Espectro de <sup>13</sup> C RMN de la muestra de N-(1-Fenil)benzamida CGA7/1, recristalizada en EtOH (CDCl <sub>3</sub> )	53
28	Experimento DEPT para la muestra de N-(1-Fenil)Benzamida CGA7/1. a) Espectro <sup>13</sup> CRMN. b) DEPT 90°. c) DEPT (CDCl <sub>3</sub> )	54
29	Esquema de reacción de la síntesis de N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamida	55
30	Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamidadas seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20).	58
31	. Espectro infrarrojo de la 2,4,6-Trimetilanilina en estado líquido como materia prima.	62
32	Espectro infrarrojo de la N-(2,4,6-Trifenilmetil)benzamida en estado sólido (CGT8/1).	63

33	Espectro 1HRMN de N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida (CGT8/1) (CDCl <sub>3</sub> ).	65
34	Espectro de 13C RMN de la muestra N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida CGT8/1 (CDCl <sub>3</sub> ).	66
35	Experimento PENDANT para la muestra de N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida CGT8/1 (CDCl <sub>3</sub> ).	67
36	Esquema de la reacción de la síntesis de la N-(2,6-Diisopropilfenil)benzamida.	68
37	Cromatografía en capa fina de las tres seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20).	70
38	Espectro infrarrojo de la 2,6-Diisopropilanilina como materia prima	73
39	Espectro infrarrojo de la N-(2, 6-Diisopropilfenil)benzamida (CGD7/1)	74
40	Espectro 1H RMN de la N-(2,6-Diisopropilfenil)benzamida (CGD7/1) (CDCl <sub>3</sub> ).	76
41	Espectro 13C RMN de la N-(2,6-Diisopropilfenil) benzamida (CGD7/1) (CDCl <sub>3</sub> ).	77
42	Experimento DEPT para identificación de Cq, CH, CH <sub>2</sub> y CH <sub>3</sub> presentes en la N-(2,6-Diisoprofilfenil) Benzamida. a) Espectro 13CRMN. b) DEPT 135. c) DEPT 90°(CDCl <sub>3</sub> )	78
43	Esquema de reacción de la síntesis de la N-(1-Adamantilbenzamida)	79
44	Cromatografía en capa fina de las tres muestras seleccionadas de N-(1-Adamantilbenzamida) A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20)	81
45	Espectro infrarrojo de la Adamantilamina en estado sólido como materia prima	84

46	Espectro infrarrojo de la N-(1-Adamantilfenil) benzamida en estado sólido (N-1-ADA4).	85
47	Síntesis de N-(1-Adamantilfenil) benzamida a partir de nitrilos (vía de Ritter).	88
48	Espectro 1H RMN de la N-(1-Adamantilfenil)benzamida (N-1-ADA4) (CDCl <sub>3</sub> ).	89
49	Impurezas en el espectro 1H RMN de la N-(1-Adamantilfenil)benzamida (N-1-ADA4) (CDCl <sub>3</sub> ).	90
50	Espectro 13C RMN de la mezcla de N-(1-Adamantilfenil) benzamida (N-1-ADA4) y cloruro de trietilamonio. (CDCl <sub>3</sub> )	91
51	Secuencia de pulsos APT para la identificación de CH, CH <sub>2</sub> , CH <sub>3</sub> , y Cq presentes en la N-(1-Adamantilfenil)benzamida.	92
52	Esquema de reacción de la síntesis de N-(3-Benzamidofenil)benzamida.	93
53	Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(3-Benzamidofenil)benzamida seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20).	95
54	Espectro infrarrojo de la m-Fenilendiamina en estado sólido como materia prima.	97
55	Espectro infrarrojo de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida en estado sólido (N-3BB2).	99
56	Espectro 1H RMN de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida (N-3BB2) (CDCl <sub>3</sub> ).	102
57	Espectro 13C RMN de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida (N-3BB2) (CDCl <sub>3</sub> ).	103
58	Espectro 13C RMN de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida a) C13, B)DEPT 90 (CDCl <sub>3</sub> )	104
59	Esquema de reacción de la síntesis de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida.	105

60	Cromatografía en capa fina de las tres N-(2-Benzamidofenil)benzamidas seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20)	107
61	Espectro infrarrojo de la O-Fenilendiamina en estado sólido como materia prima.	110
62	Espectro infrarrojo de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida en estado sólido (N-2BB5).	111
63	Espectro 1H RMN de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida (N-2BB5) (CDCl <sub>3</sub> /(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO)	114
64	Ampliación de la zona de aromáticos del espectro 1H RMN de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida (N-2BB5) (CDCl <sub>3</sub> /(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO)	115
65	Espectro 13C RMN de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida (N-2BB5) (CDCl <sub>3</sub> /(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO)	116
66	Esquema de la síntesis de la N-(4-Clorofenil)Benzamida	117
67	Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(4-Clorofenil)benzamidadas seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20)	119
68	Espectro infrarrojo de la 4-Cloroanilina en estado líquido como materia prima.	122
69	Espectro infrarrojo de la N-(4-Clorofenil)benzamida en estado sólido (N-4CFB6).	123
70	Espectro 1H RMN de la N-(4-Clorofenil)benzamida (N-4CFB6) (CDCl <sub>3</sub> ).	126
71	Espectro 13C RMN de la N-(4-Clorofenil)benzamida (N-4CFB6) (CDCl <sub>3</sub> ).	127
72	Esquema de reacción de la síntesis de N-(4-Metilfenil)benzamida	128

73	Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(4-Metilfenil)benzamida seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20)	130
74	Espectro infrarrojo de la p-Toluidina como materia prima en estado sólido.	133
75	Espectro infrarrojo de la N-(4-Metilfenil)benzamida en estado sólido (NPFB5).	134
76	Espectro 1HRMN de la N-(4-Metilfenil)benzamida (N-PFBT5) (CDCl <sub>3</sub> )	136
77	<sup>13</sup> CRMN Espectro de la N-(4-Metilfenil)benzamida (N-PFBT5) (CDCl <sub>3</sub> ).	137
78	Experimento DEPT. a) Espectro <sup>13</sup> CRMN de la N-(4-Metilfenil)benzamida (N-PFBT5). b) DEPT 135°. c)DEPT 90°(CDCl <sub>3</sub> )	138
79	Reacción de formación del ácido nitroso	140
80	Esquema de reacción de una amida primaria en presencia de ácido nitroso.	141
81	Esquema de reacción de una amida secundaria en presencia de ácido nitroso	141

## RESUMEN

La importancia de las amidas radica en la diversidad de sus aplicaciones, estando presentes en sistemas biológicos, química medicinal, ciencia de los materiales y reacciones de síntesis orgánica. La síntesis de benzamidas ha sido un paso útil para llegar a la obtención de sales de imidazolio y estas a su vez, generar carbenos N-Heterocíclicos, actualmente empleados como ligantes en complejos metálicos que actúan como catalizadores, participando principalmente, por ejemplo, en reacciones de acoplamiento cruzado. Las amidas pueden ser sintetizadas por diferentes rutas, un método directo es la acilación mediante la ruta de síntesis de Shotten-Baumann. El presente proyecto de investigación tuvo como finalidad sintetizar y caracterizar un grupo de diferentes amidas, así como comparar porcentajes de rendimiento y seleccionar a la vez las mejores candidatas para síntesis de sales de imidazolio tetrasustituidas. La síntesis de amidas se basó en la reacción entre una amina y cloruro de benzoilo, con trietilamina como base, la respectiva caracterización de los productos fue mediante resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$  y espectroscopia infrarrojo. Los resultados obtenidos fueron amidas puras con porcentajes de rendimiento variables, debido al efecto de los diferentes sustituyentes presentes en el anillo aromático y a la solubilidad de las amidas en el disolvente utilizado para la reacción. Se obtuvieron rendimientos altos para: N-(4-Metilfenil)benzamida, N-(4-Clorofenil)benzamida, N-(1-Fenil)benzamida, rendimientos medios para: N-(1-Adamantilfenil)benzamida, N-(3-Benzamidofenil)benzamida, N-(2,6-Diisopropilfenil)benzamida, N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida y rendimientos bajos para N-(2-Benzamidofenil)benzamida.

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1. Amidas

Las amidas son compuestos orgánicos derivados del amoníaco con uno o más grupos alquilo o arilo enlazado al átomo de nitrógeno (Ovalle y col., 2010). Estas especies orgánicas son derivados de ácidos carboxílicos en los que la porción OH del grupo COOH ha sido sustituida por NH<sub>2</sub>, nombrándolas como derivados de ácidos carboxílicos sustituyendo la terminación -oico del ácido por amida. Tales compuestos tienen las estructuras genéricas RCONH<sub>2</sub>, RCONHR', y RCONR'R'', así como RCONHCOR'', y RCON(COR)COR''. Estas últimas dos clases se conocen como amidas secundarias y amidas terciarias, respectivamente. Los compuestos que contienen el grupo -CONHCO- o -CON(R)CO- como parte de un anillo son llamados imidas o más exactamente, carboximidas (Fletcher y col., 1974). Las amidas se derivan no sólo de los ácidos carboxílicos alifáticos o aromáticos, sino también de otros tipos de ácidos, como los que contienen azufre y fósforo (Ramírez y col., 2013).

La química de amidas tiene una larga historia y desde el final del siglo pasado una gran cantidad de métodos sintéticos han sido desarrollados. La aparición del grupo amida en polímeros técnicos importantes (por ejemplo, poliacrilamidas, nylon poliamida), en medicamentos (antibióticos por ejemplo J3-lactámicos), en péptidos y proteínas, sin duda ha estimulado su aparición (Gunter, 1991).

Las amidas pueden ser empleadas en diferentes industrias por ejemplo; las amidas no sustituidas de los ácidos carboxílicos alifáticos se utilizan ampliamente como productos intermediarios, estabilizantes, agentes de desmolde para plásticos, películas, surfactantes y fundentes; las amidas sustituidas, como la dimetilformamida y la dimetilacetamida tienen propiedades disolventes muy poderosas debido a sus constantes dieléctricas;  $\epsilon=36.7$  y  $\epsilon=37.8$  respectivamente, que les confieren una alta polaridad.



Por otra parte los compuestos de amidas aromáticas son importantes productos intermedios en la industria de los colorantes y en medicina. Las amidas simples de los ácidos carboxílicos alifáticos (con excepción de la formamida) se encuentran en estado sólido a temperatura ambiente, mientras que las amidas sustituidas de los ácidos carboxílicos alifáticos pueden ser líquidas, con puntos de ebullición relativamente altos. Las amidas de los ácidos carboxílicos aromáticos o sulfónicos son, generalmente, sólidas (Mager y col., 2010).

### **1.1.1. Amidas aromáticas**

Específicamente las amidas con sustituyentes aromáticos son de gran interés para la industria farmacéutica debido a las propiedades que le confieren (Ovalle y col., 2009). La presencia de sustituyentes electrodonadores en el anillo aromático en ellas, modifica significativamente la densidad electrónica y restringen la conjugación del par electrónico del átomo de nitrógeno amídico. Esto da lugar a estructuras moleculares que fijan su conformación por la presencia de ciertas interacciones intra e intermoleculares. Por lo tanto, la presencia de sustituyentes en el anillo aromático puede influir en la estabilidad y reactividad de la amida (Aguilar, 2009).

## **1.2. Nomenclatura**

Los nombres comunes y los nombres IUPAC de las amidas se derivan de los nombres comunes y nombres IUPAC de los ácidos y diácidos correspondientes.

Las amidas toman su nombre al cambiar la terminación *-ico* del nombre común del ácido carboxílico a *-amida*. Cuando se emplea el sistema IUPAC, la terminación del ácido *-oico* se cambia a *-amida* (Figura 1).

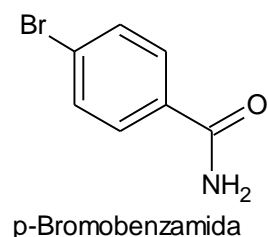
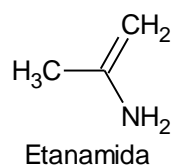


Figura 1. Nomenclatura de amidas.

El grupo  $-\text{CONH}_2$  debe denominarse como sustituyente cuando se une a un anillo diferente del benceno o está presente en las moléculas complejas y entonces se conoce como carboxamida.

En ocasiones, el átomo de nitrógeno de una amida contiene sustituyentes diferentes al hidrógeno, como por ejemplo en  $\text{RCONHR}'$  y  $\text{RCONR}'_2$ . En estos casos los sustituyentes del nitrógeno aparecen como prefijo del nombre de amida regular y se indican por una N- seguida por el nombre de los grupos alquilo o arilo (Carey, 2006).

El contraste entre los nombres IUPAC y nombres comunes para amidas no ramificadas y no sustituidas es el siguiente:

Cuadro 1. Nomenclatura IUPAC y nomenclatura común de amidas

Nomenclatura	
IUPAC	Común
Alcanamida	(prefijo) amida
Etanamida	Acetamida

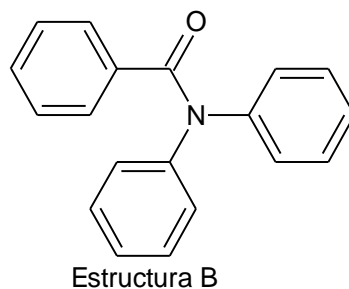
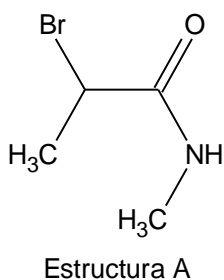


Figura 2. Ejemplos de nomenclatura.

Estructura A: El nombre común para esta amida es  $\alpha$ -bromo-N-metilpropionamida y el nombre IUPAC es 2-bromo-N-metilpropanamida. El prefijo N- puede ser usado con el grupo metil para indicar que dicho sustituyente se encuentra en el átomo de nitrógeno.

Estructura B: En ambos sistemas de nomenclatura, el nombre del ácido del que deriva es el mismo: ácido benzoico. El nombre de la amida es N, N-difenilbenzamida (Stoken, 2013).

### 1.3. Preparación de amidas

Actualmente existe una gran cantidad de metodologías utilizadas por los químicos para sintetizar amidas. De manera industrial las amidas son preparadas por calentamiento de las sales de amonio de ácidos carboxílicos; sin embargo, a nivel laboratorio se han desarrollado una gran cantidad de metodologías. A continuación se mencionan algunas de las reacciones de síntesis de amidas más conocidas y otras descritas en la bibliografía actual.



Azumaya ha reportado en 2003 la síntesis efectiva de derivados de benzanilidas terciarias, utilizando ácido benzoico sustituido y anilinas N-monoalquiladas, usando diclorofenilfosforano en cloroformo (Figura 5).

### 1.3.4. Síntesis de amidas en fase sólida

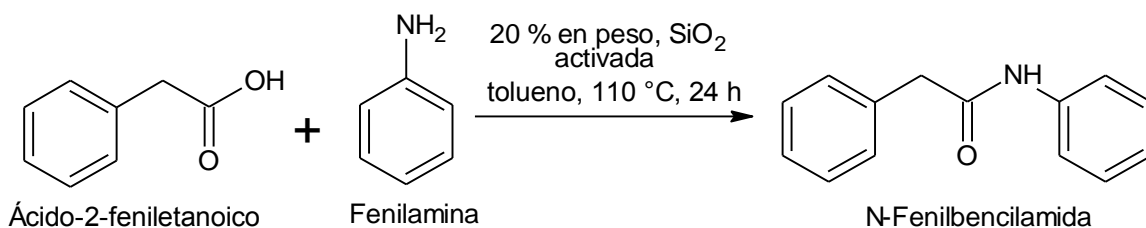


Figura 6. Síntesis de amidas utilizando Sílica Gel como soporte.

La sílica gel es un soporte heterogéneo, que es capaz de catalizar la síntesis de amidas con aminas y ácidos complejos, lo que permite un alto rendimiento y genera residuos en muy baja proporción. El esquema de reacción se muestra en la figura 6.

### 1.3.5. Síntesis de Amidas asistida por catalizadores

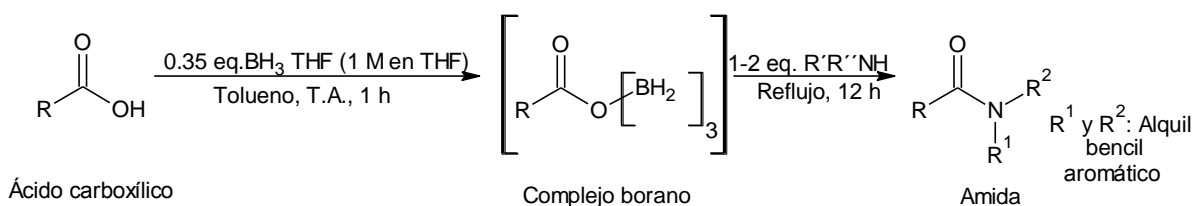


Figura 7. Síntesis de amidas catalizada por un complejo borano-tetrahidrofurano

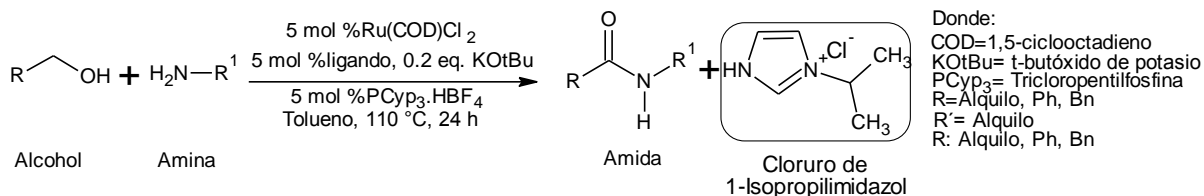


Figura 8. Síntesis de amidas catalizadas mediante un complejo de Rutenio.

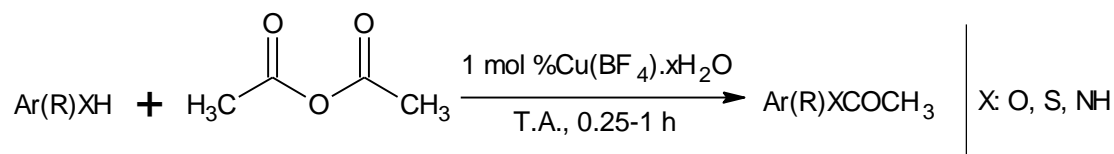


Figura 9. Síntesis de amidas catalizadas por tetrafluoroborato de Cu (II).

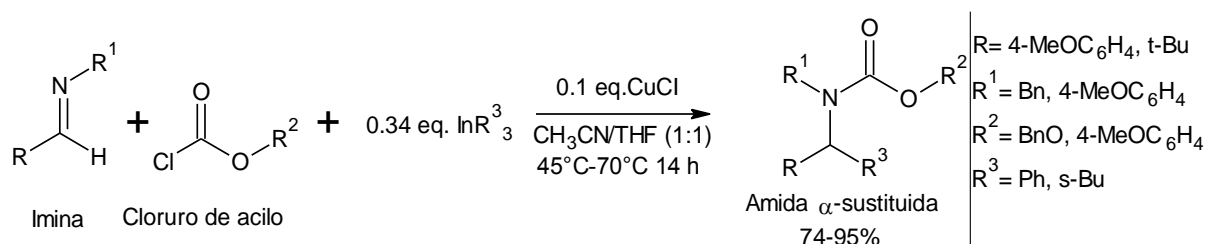


Figura 10. Amidación de aminas por medio de compuestos organometálicos de In

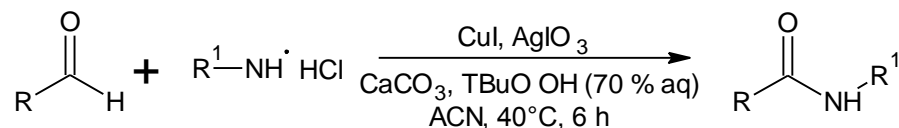


Figura 11. Obtención de amidas a partir de aldehídos, en presencia de Cu.

Los catalizadores han sido utilizados comúnmente en la química orgánica para la síntesis de una gran variedad de compuestos, entre ellos las amidas. De la figura 7 a la 11 se observan algunos esquemas de reacción empleando diferentes catalizadores.

Varias de estas amidas pueden ser asistidas por microondas o ultrasonido, con la ventaja de que con ello se pueda disminuir principalmente tiempo de reacción (Ramírez y col., 2013).

### 1.3.6. Síntesis de amidas por el método de Schotten-Baumann

La reacción de Shotten fue reportada por vez primera en 1884 y posteriormente ampliada por Baumann en 1886 y se refiere a la acilación de alcoholes y aminas de haluro, acilo o anhídrido en una solución alcalina acuosa, en general se conoce como la reacción de acilación de Shotten-Baumann (Wang, 2010).

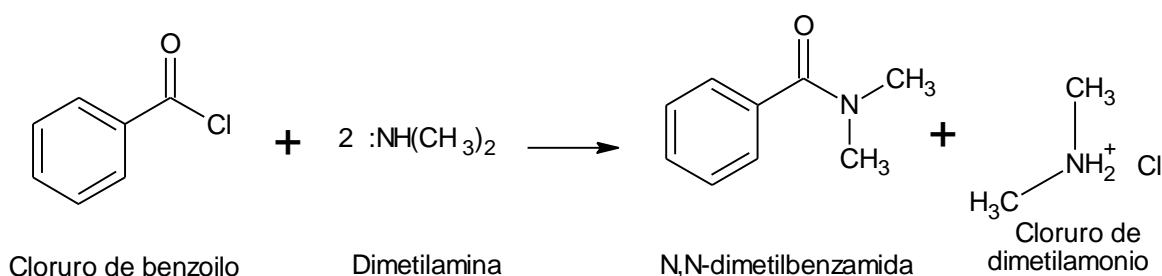


Figura 12. Síntesis de amidas a partir de cloruros de ácido.

Esta reacción es el acoplamiento de un cloruro de acilo y una amina para producir una amida y una sal de amonio. Debido a la formación del subproducto, una base debe estar presente para que la reacción tenga lugar y se pueda neutralizar el ácido, evitando que la formación de la sal de amina inactive la reacción (Allen, 2012); ya que cuando se forma la sal el porcentaje de la amida puede verse disminuido; sin embargo, con la adición de un equivalente de base para neutralizar el ácido se optimizan las condiciones (Weaver, 2002). De manera alterna, la reacción puede llevarse a cabo en un sistema de dos fases, una de agua y un disolvente inmiscible, tal como diclorometano. En este caso el cloruro de ácido y la amina permanecen en la capa orgánica, mientras que la base permanece en la fase acuosa. Cualquier ácido se puede disolver en la capa acuosa y se neutraliza con la base (Allen, 2012).

Este método de síntesis (sistema de fases) empleando la reacción continua de Shotten-Baumann, ha sido probado en la búsqueda de una nueva ruta sintética a nivel industrial para la síntesis del activo farmacéutico tasisalum de sodio (ácido 5-bromo-tiofeno-2-sulfónico 2,4-diclorobenzoilamida de sodio), agente antitumoral que inhibe la progresión de la mitosis. Con esta nueva ruta como medida de seguridad se prevé minimizar la exposición de los trabajadores, disminuir operaciones unitarias y permitir la síntesis de activo a una escala comercial, abatiendo costos por el tipo de material requerido para llevar a cabo la síntesis de activo (White y col., 2012).

Otra de las aplicaciones de la síntesis de Shotten-Baumann es generar el compuesto lacrimógeno Nonivamida, presente en gas pimienta. Se ha aplicado también, en la síntesis de péptidos de Fisher, en la que el  $\alpha$ -cloro o  $\alpha$ -acilo se trata con un amino éster. El resultado es la hidrólisis del éster y sigue la conversión de un nuevo cloruro de acilo, que se condensa con un segundo éster aminoácido y así sucesivamente. El cloruro terminal se convierte fácilmente en un grupo amino con amoníaco. La acilación representa el 12% de las reacciones de síntesis de fármacos a nivel industrial (Allen, 2012).

Referente al mecanismo de reacción de la síntesis de amidas mediante el método de Shotten-Baumann se sabe que las aminas primarias y las secundarias reaccionan rápidamente con los halogenuros de ácido para dar amidas. La reacción tiene lugar mediante la adición del nitrógeno nucleófilico de la amina al carbono carbonílico seguida por la eliminación del ácido halogenado. Se agita una mezcla de la amina, una base acuosa fría y un exceso de halogenuro de acilo, preferentemente en presencia de un disolvente. La base acuosa actúa capturando el HX generando una sal de amonio. El éxito del método se debe generalmente a la elevada nucleofilia de las aminas que compite satisfactoriamente con la base y con el agua al atacar al grupo carbonilo del halogenuro de acilo. Las aminas terciarias se emplean también con frecuencia para eliminar el ácido en la reacción de un halogenuro de acilo con una amina primaria o secundaria. Los porcentajes de rendimiento varían del 40-90



(Allinger y col., 1984). En la Figura 13 se muestra el mecanismo de reacción mencionado.

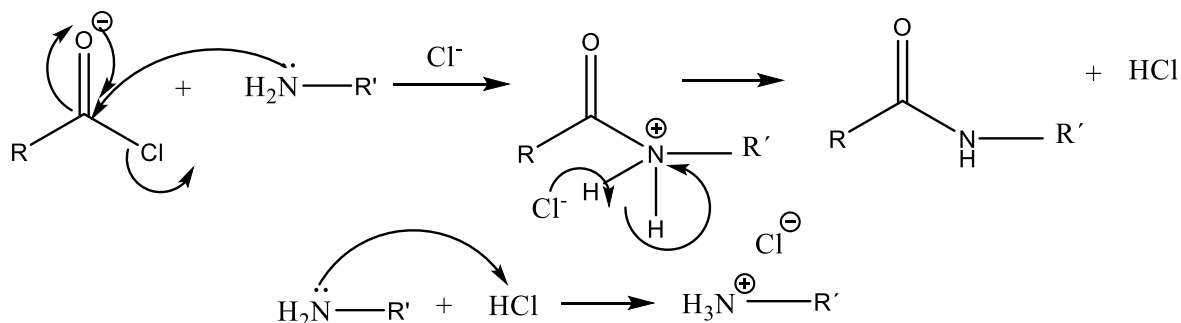


Figura 13. Mecanismo de reacción de la síntesis de Shotten-Baumann.

#### 1.4. Propiedades de las amidas

La posibilidad de predicción y pronóstico teórico de la estructura y propiedades de amidas derivadas de diversas clases de hidrocarburos es importante para aplicaciones científicas y tecnológicas fundamentales (Tulegenov y col., 2012).

La deslocalización electrónica influye en las propiedades físicas y químicas de las amidas. Por ejemplo, el momento dipolar de la formamida es 3.7 D y su mapa potencial electrostático muestra la carga positiva concentrada en los hidrógenos del grupo  $\text{NH}_2$  y la carga negativa en el oxígeno carbonílico. Esta combinación se presta bien a la formación de puentes de hidrógeno entre el enlace N-H de una molécula y el oxígeno carbonílico de otra. Las fuerzas intermoleculares, en especial los puentes de hidrógeno, son evidentes con frecuencia cuando se comparan los puntos de ebullición de compuestos en los que se pueden formar, con los de otros donde no se forman. El número de sustituyentes en el nitrógeno determina cuántos puentes de hidrógeno son posibles, este fuerte enlace de hidrógeno intermolecular entre el N-H y el grupo  $\text{C}=\text{O}$ : es más fuerte que en los ácidos carboxílicos. Los puentes de hidrógeno intermoleculares en las amidas, junto con la geometría plana del grupo

funcional amida, son los dos factores más importantes que determinan la conformación de las cadenas de las proteínas (Carey, 2006).

#### **1.4.1. Propiedades específicas de algunas amidas**

Las propiedades mencionadas en el apartado anterior, son algunas de las propiedades físicas y químicas generales que presentan las amidas; sin embargo, existen otras propiedades específicas que pueden ser de interés en temas determinados y han sido estudiadas de manera concreta. A continuación, se hace mención acerca de cada una de ellas.

##### **1.4.1.1 Propiedades fisicoquímicas y electroquímicas**

La mayor parte del conocimiento de electroquímica está relacionado con un único sistema de fluidos (Solución acuosa), debido a la fácil disponibilidad y facilidad de purificación de agua. Existe información de experimentos electroquímicos que utilizan disolventes no acuosos desde los primeros tiempos. Hay 6 disolventes de tipo amida muy simples: formamida, N-metilformamida, N,N- Dimetilformamida, 2-acetamida, N-metil-acetamida, N,N-dimetilacetamida, entre otras de estructura más grande.

El número de estudios en sistemas no acuosos está limitado por el número relativamente pequeño de disolventes electrolíticos que son capaces de dar un rango razonable de concentración de la solución. A menudo, esta incapacidad para disolver los electrolitos es un resultado de la baja constante dieléctrica o en el caso de disolventes como nitrobenceno, debido a que el dipolo es relativamente no disponible para la solvatación. Aunque los datos cuantitativos sobre la solubilidad no son abundantes, las amidas simples son muy buenos disolventes. En una investigación de más de 50 sales, solo unas pocas fueron insolubles en disolventes de tipo amida, incluyendo solutos como el ciclohexano, tolueno, tetracloruro de carbono y otras. Todos los disolventes son bastante estables. La serie acetamida es la amida de

mayor utilidad, mientras que la N-Metilformamida se limita por su inestabilidad comparada con la N-Metilacetamida.

Las amidas se caracterizan por valores grandes en su constante dieléctrica, pueden llegar a formar dímeros en solución, de la forma *cis* o *trans*, aunque a veces solo se produce uno de los dos. Un estudio detallado de la dependencia de temperatura de la constante dieléctrica de amidas N-monosustituidas permite calcular con certeza parámetros termodinámicos de la formación de enlace de hidrógeno.

Las amidas mencionadas son de interés en el campo de la electroquímica, ya que son disolventes eficaces para materiales inorgánicos. Un electrolito se disuelve en un disolvente si la energía de solvatación de los pares iónicos o de la suma de las energías de solvatación de los cationes y aniones es mayor que la red cristalina. Cuando no hay interacciones específicas, la solvatación es primeramente de tipo carga dipolo y las energías están directamente relacionadas con el momento dipolar del solvente de la molécula y por tanto, aumenta la constante dieléctrica. Sin embargo el uso de esta constante para predecir las características de solvatación es poco fiable por algunas razones; la propiedad no es una sola sino que depende de interacciones intermoleculares que causan asociación y formación de polímeros en ciertos casos es por eso que las interacciones entre iones y disolventes bien pueden ser energicamente más importantes que los efectos dieléctricos no específicos.

La solvatación se divide en clase prótica y aprótica. Para solventes próticos la solvatación de unión decrece en la serie  $\text{OH}^- > \text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{B}^- > \text{N}_3^- > \text{I}^- > \text{SCN}^-$ . Para disolventes apróticos dipolares como la N,N-Dimetilacetamida, la solvatación de aniones es mucho más pobre y consiste principalmente de interacciones ion-dipolo junto con las fuerzas debido a la polarizabilidad mutua de anión y molécula de disolvente. Esto es mayor para aniones grandes y por tanto la solvatación disminuye ligeramente en el orden inverso que para disolventes próticos. La N,N-Dimetilformamida y la N,N-Dimetilacetamida son considerados relativamente buenos solvatores de cationes. Estos disolventes presentan interacción de tipo ión-dipolo.

En la agrupación atómica amida existe una considerable superposición entre el nitrógeno ocupado por el par solitario ( $p$ -orbital) y el carbonilo ( $\pi$ -orbital). El efecto de este es una disminución en la unión  $n$ -orden en el enlace  $C=O$  y un aumento análogo en el enlace  $C-N$ . En otras palabras, la forma de resonancia es un importante componente de la estructura eléctrica. La repulsión estérica también es importante para que se lleve a cabo la solvatación, cuando en una amida ambos átomos de nitrógeno y carbono poseen un sustituyente alquilo se produce repulsión estérica, contrario a cuando el átomo de nitrógeno no tiene un grupo alquilo.

Dentro del tema de termoquímica se han realizado estimaciones de entalpías únicas e individuales de solvatación, comparando los resultados con los esperados en la teoría electrostática (Reid D.-Colin A., 1968).

#### **1.4.1.2. Propiedades termo-mecánicas**

Las poliamidas son consideradas como las amidas más resistentes; son polímeros en los que se mantienen unidas las unidades que se repiten por enlaces amida ( $-CONH_2$ ). El nylon y el Kevlar son ejemplo de poliamidas, el nylon existe en diferentes tipos dependiendo la naturaleza de las cadenas. El nylon 6,6 está hecho de 2 monómeros (ácido hexanodioico+1,6-diaminohexano) cada uno de los cuales contiene 6 átomos de carbono, al combinarse estos monómeros se lleva a cabo una reacción de condensación de polimerización.

Las amidas simples pueden ser hidrolizadas fácilmente por reacciones con ácidos diluidos; sin embargo, las poliamidas son atacadas por ácidos fuertes como el  $H_2SO_4$  y son más resistentes a la hidrólisis alcalina. La hidrólisis por agua es tan lenta que carece de importancia.

El uso de nylon es en textiles para ropa y alfombras principalmente, también se utiliza para la elaboración de cuerdas neumáticas, tiene como característica que es un material fácilmente moldeable en formas sólidas. El Kevlar sin embargo, se considera un material muy resistente, cinco veces más fuerte que el acero, se emplea en

chalecos antibalas, materiales para la construcción de barcos, ligeros para esquís y raquetas entre otras. Son estas las razones por las que las poliamidas son consideradas parte de los materiales más resistentes (Clark, 2016).

En ciencias de los materiales es de interés el estudio de amidas por algunas de sus propiedades, como es el caso de los copolímeros segmentados. Se denomina copolímero a la polimerización donde han intervenido 2 ó 3 unidades de monómeros en la formación de una macromolécula que posee más de 2 unidades distintas repetidas. Los copolímeros segmentados consisten en 2 segmentos de oligómero unidos covalentemente con características muy diferentes, el segmento pesado se denomina “HS” y el segmento blando “SS”, y son incompatibles debido a la naturaleza hidrófoba/hidrófila de cada segmento. Cuando se varían las propiedades relativas de cada monómero se pueden obtener adecuadas características mecánicas para aplicaciones específicas. El término “separación de microfase” hace referencia al grado total de polimerización; los polímeros contienen pequeños “dominios microcristalinos” rodeados de “dominios amorfos”. La mayor parte de las cadenas están entrelazadas, pero solo pequeñas secciones de ellas son cristalinas. Este tipo de fenómeno es conocido como “separación de microfase”.

La incorporación de poliésteres en copolímeros promueve la separación de microfase. La mayoría de HS incluyen grupos polares como amidas, uretanos y ésteres, entre otros, que forman reticulaciones físicas para generar el fenómeno de separación de microfase y posteriormente generar propiedades físicas en los copolímeros a través de interacciones moleculares, tales como enlaces de hidrógeno. La amida posee grandes características de enlace de hidrógenos que están adaptados para la formación de fuertes enlaces cruzados, necesarios para mejorar las propiedades físicas de un copolímero segmentado. Los grupos amida imparten una de las interacciones moleculares más fuertes, presentando una energía de enlace de 32.5 KJ/mol, el carácter donador/receptor del grupo funcional es un aspecto importante en el diseño de copolímeros. La formación de segmentos de copolímeros implica muchos métodos sintéticos diferentes; la polimerización de

aminas y cloruros de ácido son algunos de los empleados. La relación entre estructura y propiedades de los copolímeros que contienen amida ofrece ser una herramienta prometedora para el futuro desarrollo de nuevos copolímeros segmentados con propiedades fácilmente ajustables a aplicaciones específicas (Buckwalter y col., 2015).

En química de alimentos también pueden observarse propiedades termo-mecánicas dentro del proceso de organogelación. Buscando entender dicho proceso para desarrollar nuevos productos alimenticios a base de aceite vegetal, un grupo de investigadores llevó a cabo un estudio de la relación entre la estructura molecular de (*R*)-12-hidroxiocetadecanamida, (*R*)-*N*-propil-12-hidroxiocetadecanamida y (*R*)-*N*-octadecil-12-hidroxiocetadecanamida y las propiedades termo-mecánicas.

Los organogeles moleculares son bi-continuos, frecuentemente sistemas coloidales que coexisten con moléculas gelificantes como agregados y un líquido orgánico. En general, la formación de un organogel se basa en el auto-ensamblaje espontáneo de moléculas gelificantes individuales en redes tridimensionales la forma de fibra enredada al azar. Esta red tridimensional ejerce microdominios de líquido en un estado no fluido principalmente a través de la tensión superficial. En estos sistemas, el gelificante es una molécula orgánica de baja masa molecular orgánica (LMOG) que es sólo ligeramente soluble en el líquido a las temperaturas en las que existe el gel (la mayoría comúnmente a temperatura ambiente y por encima). Parte de su metodología se basó en cambios bruscos de calentamiento y enfriamiento a la par de los geles preparados, los cuales se hicieron a partir de amidas sintetizadas, purificadas y caracterizadas previamente y aceite de cártamo extraído de semillas de coral, como materias primas principales. Los resultados obtenidos muestran que las interacciones atractivas (es decir, enlaces de hidrógeno y las interacciones dipolares) entre los grupos amida y entre los grupos hidroxilo presentes en las amidas dan como resultado en organogeles con mayores puntos de temperatura de fusión, calor de fusión y parámetros de cristalización que los encontrados en el organogel de cera de candelilla. Las estructuras internas de los diferentes organogeles demostraron que

independientemente de la unión de hidrógeno y la interacción dipolar proporcionada por la amida y los grupos hidroxilo, tienen como resultado el aumento en la cadena de hidrocarburo de longitud en mayor resistencia a la deformación organogel y una mayor capacidad de recuperación instantánea (Toro y col., 2010).

### **1.5. Estructura, reactividad y estabilidad**

El enlace amida es uno de los grupos funcionales más ubicuos en la química, la mayoría de las amidas tiene una estructura casi plana. La geometría plana es un resultado del doble enlace parcial que puede ser descrito por las estructuras de resonancia. El doble enlace parcial ilustra sus altas barreras rotacionales, así como su notable estabilidad frente a la solvólisis (Uwe y col., 2015).

La estructura de las amidas tiene relación con su reactividad en la sustitución nucleofílica del acilo, subrayando la interacción del par de electrones solitario del nitrógeno con el grupo carbonilo. La deslocalización del par electrónico no compartido del nitrógeno disminuye el carácter positivo del carbono carbonílico, y hace que las amidas sean menos reactivas que otros derivados de ácido carboxílico ante el ataque de nucleófilos. El nitrógeno es menos electronegativo que el oxígeno; en consecuencia, el grupo carbonilo de una amida se estabiliza más que el de un éster por ejemplo. La resonancia en la amida es una poderosa fuerza de estabilización y provoca varios efectos estructurales (Carey, 2006).

Actualmente se ha seguido indagando en la estructura de las amidas, más allá de los enlaces y fuerzas que presentan, también en cuanto a la localización electrónica y la radiación química que tienen, al estar en contacto con ciertos disolventes. Un estudio realizado del tema en el que tomaron como modelo el uso de monoamidas, indica la dificultad que existe en los estudios de localización de electrones, puesto que se deben tener criterios firmes para distinguir el tipo de disolvente con el que se estará trabajando. Estudios de RMN de soluciones alcalinas de amoníaco y aminas, han sugerido ampliamente que se comparte el electrón no apareado en los orbitales antienlazantes de varias moléculas de disolvente; en una primera aproximación, el

electrón en tales líquidos puede ser considerado un “electrón solvatado”. Actualmente existen métodos para reconocer o caracterizar estados electrónicos, mientras que las moléculas orgánicas normalmente poseen orbitales 2p accesibles para el electrón, aunque solo fugazmente. El estudio pone de relieve la necesidad de desarrollar modelos para la localización de electrones en líquidos orgánicos (Shkrob y col., 2012).

## **1.6. Aplicaciones de las amidas**

Como ya se mencionó, las aplicaciones de las amidas son muchas en diferentes campos; desde la agricultura hasta ciencia de los materiales y otras más. Como se mencionara a continuación.

Es importante mencionar que las fibras sintéticas son amidas poliméricas, el nylon fue el primer polímero sintético fabricado y sigue siendo la fibra más utilizada. Se obtuvo al calentar ácido adípico y la hexametilendiamina. Los grupos carboxilo y los grupos amina forman primero las sales de amonio correspondientes en la misma forma que reacciona un ácido monocarboxílico y el amoníaco. Al calentarse, estas sales pierden agua para formar enlaces amida (Carey, 2006). Las poliamidas son los polímeros más resistentes, los nylons crecen en etapas y se usan en aplicaciones de ingeniería y en la fabricación de fibras. Una combinación de alta resistencia al impacto y a la abrasión hace que el nylon se utilice en una gran variedad de aplicaciones, desde ropa hasta cuerdas para neumáticos y sogas de perlon para el montañisimo (Mc.Murry, 2006). Las poliamidas son resistentes a la deformabilidad hasta unos 100 °C, insípidos, inodoros, resistentes contra los disolventes normales de las lacas y esmaltes, muy tenaces, resistentes al desgaste por fricción; son amortiguadores del sonido y de las vibraciones. Estos materiales sintéticos se pueden tornear, taladrar, fresar, limar, cepillar, aserrar, punzonar, estampar y pulimentar, son considerados los polímeros más resistentes y su uso se extiende a la milicia y vestuario de bomberos y policías (Leyensetter, 2006).



Una aplicación en la agricultura según un estudio en el que veinte amidas trifluorometilfenilo fueron sintetizadas y evaluadas como fungicidas y como sustancias tóxicas y repelentes de mosquitos, en una población de especies de larvas de mosco diferentes, cuyo objetivo fue descubrir nuevos insecticidas de mosquitos, mediante la síntesis de compuestos poco costosos, ya que las amidas al ser compuestos de amplio espectro de actividades, serían ideales para dar lugar a nuevos productos de uso comercial. Los resultados fueron variables en cuanto a las especies de mosquitos y dosis aplicadas, aunque ninguno resultó como un potente insecticida, pero el estudio reveló el poder que las estructuras podían tener para su posterior diseño (Tsicolia y col., 2013).

En el área de la salud se considera que hay amidas endógenas con propiedades de antiobesidad, las amidas de ácidos grasos pueden formarse de metabolitos de xenobióticos como el acetaminofeno, o a partir de sustratos endógenos como la dopamina. Es muy conocido que los agonistas de cannabinoides modulan la ingesta de comida, entre otros efectos fisiológicos, y que la inhibición de receptores cannabinoide tipo 1 provoca una disminución del apetito, dando lugar a una disminución correspondiente en peso. Se descubrió que, aunque el ácido graso endógeno oleiletanolamida amida inhibe la ingesta de alimentos, no interactúa con los receptores cannabinoide de tipo 1 (CB1) o 2 (CB2), pero si a través del receptor proliferador de peroxisomas (PPAR- $\alpha$ ); sin embargo, se debe seguir indagando en el tema para dilucidar un mecanismo de acción preciso. Estos experimentos fueron llevados a cabo con la síntesis de las amidas correspondientes suministrándolas a ratas como alimento (Almeida y col., 2010).

Otro estudio en el que se sintetizaron ácidos grasos de esteres de monoglicerilo y amidas, se encontró que estos nuevos derivados podían tener un efecto de inhibición de crecimiento contra células de cáncer de pulmón A549. Los ácidos grasos polinsaturados (PUFA) Monoacilgliceroles de  $\omega$ -3, han sido recientemente asociados con un número de efectos benéficos para la salud, como cardiovascular y cerebral, así también poseen efecto anti-inflamatorio y antiproliferativo. El objetivo fue generar

amidas como análogos de ácido graso, con la expectativa de que puedan ser más estables en comparación con el éster homólogo. Los ácidos grasos fueron preparados por reacciones de acoplamiento de péptidos estándar a partir de ácidos y aminas (Tremblay y col., 2014).

En polímeros se han usado las amidas por varios años, ya que por lo general demuestran propiedades deseadas en poliésteres y poliamidas. Los poliésteres demuestran diversos grados de biodegradabilidad; sin embargo, la falta de las propiedades físicas deseadas ha demostrado por ejemplo que las poliamidas limitan sus aplicaciones. Por tanto, cuando se combinan estos dos tipos diferentes de enlaces en la cadena principal de un polímero único, la biodegradabilidad causada por el enlace éster y las mejoras térmicas y propiedades mecánicas causadas por enlace intermolecular de amida e hidrogeno, se pueden combinar en un polímero, dando lugar a un material superior que podría ser aplicado en una amplia variedad de áreas. El ácido oleico fue usado como el material de partida para producir los intermedios utilizados para la polimerización.

Se concluye que las relaciones que se establecen entre la mecánica y propiedades térmicas y la estructura pueden ayudar significativamente a predecir propiedades termo-mecánicas de amidas poliéster diseñadas a partir de estructuras similares (Zuo y col., 2011).

En cuanto a amidas aromáticas, del tipo benzamidas se les ha encontrado efecto antimicrobiano de carácter potencial contra *mycobacterium tuberculosis* así como en contra de algunas cepas non tuberculosis. La 2-hidroxi-N-[1-(2-hidroxifenilamino) -1-oxoalcan-2-il] benzamida también ha sido ensayada para determinar su actividad anti fúngica in vitro que muestra resultados interesantes (Imramovsky y col., 2010).

Como aplicaciones directas no podía faltar las que tienen dentro del campo específico de la química orgánica, ya que actualmente se ha desarrollado un método versátil para la transformación directa de amidas secundarias a nitrilos mediante anhídrido tríflico en combinación con 2-fluoropiridina, deshidrata efectivamente

amidas secundarias para dar nitrilos bajo condiciones suaves de reacción, la cual tolera tanto amidas alifáticas, aromáticas y grupos N-alquilo bencílicos. La reacción es notablemente quimio selectiva y un número de grupos funcionales sensibles como ésteres, aldehídos y cetonas se mantuvieron intactos durante la transformación (Geng H.-Huang P., 2015).

### **1.6.1. Importancia de la benzamida en la síntesis de sales de imidazolio**

El imidazol es un compuesto que se encuentra formando parte de moléculas con actividad biológica; pertenece a la familia de los compuestos aromáticos y se caracteriza por disponer de un anillo pentagonal nitrogenado. Cabe mencionar que su estructura ha servido de base para el desarrollo de numerosos fármacos con distintas propiedades (Ontiveros, 2012).

La química de carbenos N-heterocíclicos estables es un área de rápido desarrollo de la química orgánica y organometálica. Los complejos metálicos de carbenos N-heterocíclicos a menudo demuestran alta actividad catalítica. Estos carbenos N-Heterocíclicos son derivados de imidazol, ampliamente conocidos. Se ha reportado la síntesis de sales de di (pirazolio) y di (imidazolio) como precursores para la generación de pirazol y dicarbenos derivados de imidazol (Goncharova y col., 2014). Un número de complejos a base de Pd-NHC, actúan como catalizadores eficaces para una variedad de reacciones de acoplamiento cruzado (Arismendi, 2010).

La importancia de la benzamida radica en que es el primer paso de síntesis de una serie de 5 pasos para obtener sales de imidazolio. Es importante tener una amida pura de inicio y con buen porcentaje de rendimiento, para poder sintetizar posteriormente diferentes sales de imidazolio con otros sustituyentes, útiles en la síntesis de Carbenos N-Heterocíclicos (Aldeco y col., 2009).

La ruta completa de síntesis que se realiza en laboratorio de investigación es la siguiente (Figuras 14 a 18).

### Paso 1

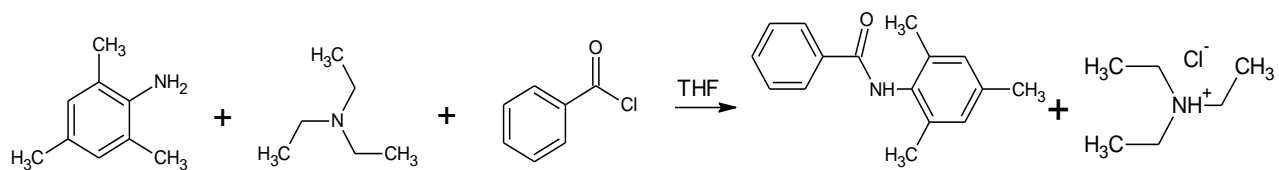


Figura 14. Esquema de la síntesis de benzamida.

### Paso 2

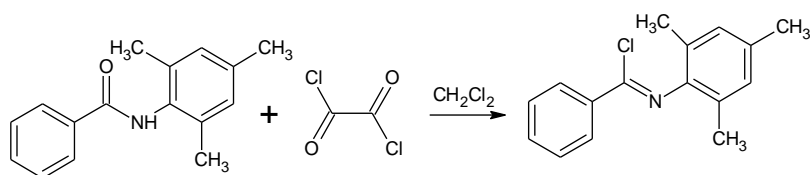


Figura 15. Esquema de la síntesis de cloro-bencimidida.

### Paso 3

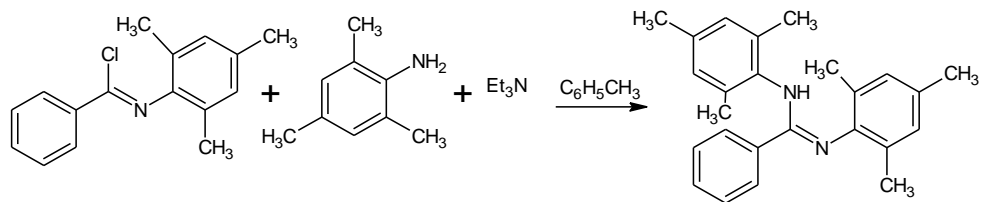


Figura 16. Esquema de la síntesis de amidina.

#### Paso 4

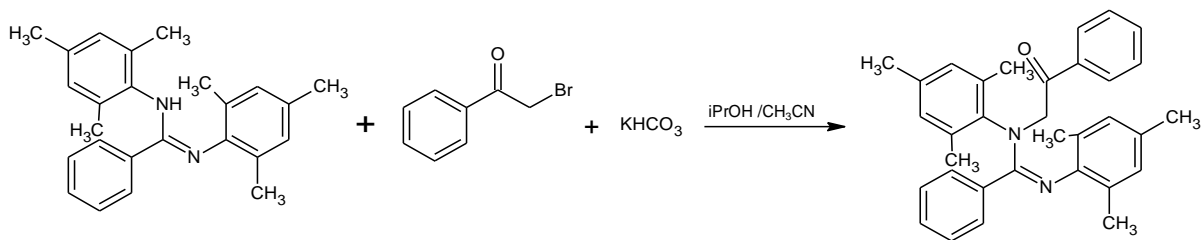


Figura 17. Esquema de la síntesis de ceto-benzamidina.

#### Paso 5

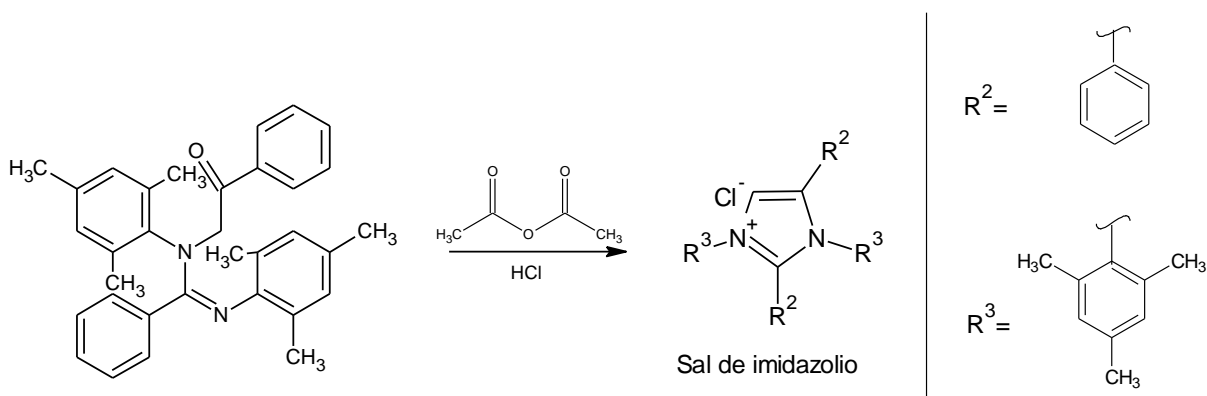


Figura 18. Esquema de la síntesis de sales de imidazolio.

### 1.7. Caracterización

La resonancia magnética nuclear y la espectroscopia de infrarrojo son dos de las técnicas más empleadas actualmente en química orgánica, para elucidar estructuras orgánicas, como lo trataremos a continuación. El punto de fusión es un parámetro

fisicoquímico que se emplea como prueba de identidad y criterio de pureza de un sólido orgánico cristalino.

### **1.7.1. Resonancia magnética nuclear**

Cuando los núcleos magnéticos como  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se colocan en un campo magnético intenso, sus espines se orientan con dicho campo o bien contra del mismo. Al irradiarlos con ondas de radiofrecuencia absorben energía y “voltean su spin” de un estado de baja energía a un estado de mayor energía. Esta absorción de energía de radiofrecuencia se detecta, amplifica y presenta a manera de un espectro de resonancia magnética nuclear (RMN).

Cada núcleo de  $^1\text{H}$  o de  $^{13}\text{C}$  electrónicamente distinto en una molécula entra en resonancia en un valor ligeramente diferente al del campo aplicado, con lo que se produce una señal única de absorción. A la posición exacta de cada pico de absorción se le denomina desplazamiento químico. Los desplazamientos químicos se originan por los electrones que establecen diminutos campos magnéticos locales que generan una protección alrededor de los núcleos cercanos y los protegen del campo aplicado.

La información deducida con la espectroscopia de RMN- $^{13}\text{C}$  tiene una utilidad extraordinaria para determinar estructuras. No sólo se puede contar el número de átomos de carbono no equivalentes en una molécula; también se puede obtener información sobre el ambiente electrónico de cada uno y aun determinar cuántos protones están unidos con cada uno. Como resultado, es posible responder muchas preguntas estructurales que no contestan la espectroscopia infrarroja ni la espectrometría de masas.

En cuanto a la  $^1\text{H}$  RMN de amidas, los hidrógenos unidos al nitrógeno normalmente aparecen como un pico amplio (generalmente una “joroba”) en la región de 5-8 ppm (2 a 5  $\tau$ ), (Mc Murry, 2012).

Por otra parte, existen las técnicas de doble resonancia. En un equipo de RMN se tiene más de un emisor de frecuencias, con lo cual se puede irradiar con diferentes frecuencias si fuese necesario, también se pueden hacer secuencias de pulsos; es decir se irradia la muestra, y se deja un cierto tiempo para que repose parcialmente y se vuelve a irradiar con frecuencias o campos diferentes antes de que acabe de relajarse. Con este sistema se obtienen unos espectros de RMN diferentes a los habituales ( $^1\text{H}$  RMN y  $^{13}\text{C}$  RMN), y de ellos se obtienen otras informaciones necesarias para la determinación estructural, como subespectros de  $^{13}\text{C}$  RMN en los que se observan solo los carbonos de determinado tipo como  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}$  o carbonos cuaternarios ( $\text{C}_q$ ), mediante la utilización de las secuencias APT, DEPT y PENDANT.

De todos ellos el más usado es el DEPT  $135^\circ$ , en el cual se obtiene un espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN desacoplado en el que se desaparecen los carbonos cuaternarios, los  $\text{CH}$  y  $\text{CH}_3$  salen como señales positivas y los  $\text{CH}_2$  salen como picos negativos (hacia abajo), el DEPT  $90^\circ$  solo nos muestra señales positivas correspondientes a  $\text{CH}$ , deduciendo con las dos fases y el  $^{13}\text{C}$  RMN, los carbonos presentes (Crews y col., 2004).

El ensayo PENDANT da señales de átomos de carbono cuaternarios, además de señales indicativas de los grupos  $\text{CH}$ ,  $\text{CH}_2$  y  $\text{CH}_3$ , apareciendo en un mismo espectro. Los  $\text{C}_q$  aparecen en la misma posición que la señal del disolvente y opuestos en posición para  $\text{CH}$ . Los  $\text{CH}_2$  y  $\text{CH}_3$  no necesariamente pueden aparecer de manera positiva o negativa, para indicarlos pueden usarse tablas de valores de referencia para estos grupos (Gencten y col., 2006).

En APT los vectores de espín evolucionan de manera diferente después del impulso inicial. Si la  $\tau$  de retardo se pone a  $1/J$ , los vectores  $\text{CH}$  y  $\text{CH}_3$  tienen fases opuestas en comparación con  $\text{C}$  y  $\text{CH}_2$  por lo tanto la fase de los picos  $\text{CH}$  y  $\text{CH}_3$  es  $180^\circ$  diferente a los picos de  $\text{C}_q$  y  $\text{CH}_2$  (Braun, 2002).

### 1.7.2. Espectroscopia de infrarrojo

La región infrarroja (IR) del espectro electromagnético con mayor utilidad en química orgánica, usa solo la región media, desde  $2.5 \times 10^{-6}$  hasta  $2.5 \times 10^{-5}$  m.

Todas las moléculas tienen una cierta cantidad de energía distribuida en su estructura, lo que hace que los enlaces se estiren y contraigan, que los átomos oscilen y presenten vibraciones moleculares. De este modo la espectroscopia en el infrarrojo identifica los grupos funcionales presentes en la molécula, involucrando su interacción con la radiación electromagnética. Estas frecuencias absorbidas corresponden a las cantidades de energía necesarias para aumentar la amplitud de las vibraciones moleculares específicas, como alargamientos y flexiones de enlaces. Ya que cada grupo funcional tiene una combinación característica de enlaces, así mismo posee un conjunto específico de absorciones en infrarrojo (Mc. Murry, 2012) En el espectro IR las amidas se ubican en la región de  $1680$  a  $1700 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde al enlace C=O (Wingrove, 2003). Las amidas suelen presentar una fuerte absorción en la zona de  $1600$  a  $1700 \text{ cm}^{-1}$ ; si la amida posee un anillo aromático o un doble enlace adyacente al grupo carbonilo, la anterior frecuencia se verá disminuida en  $20$  a  $30 \text{ cm}^{-1}$ . Esta absorción suele denominarse amida I. Si la amida es primaria o secundaria, la vibración N-H da lugar a la denominada señal amida II, entre  $1530$  y  $1640 \text{ cm}^{-1}$ . Evidentemente, si el compuesto es una amida terciaria, la señal amida II no se observará (Dupont y col., 2007).

### 1.7.3. Parámetro fisicoquímico (punto de fusión)

Antes de identificar un compuesto, debemos estar seguros de su pureza y que no sea una mezcla de 2 o más compuestos, para sólidos está la recristalización, métodos cromatográficos tal como cromatografía de partición, de gases y HPLC. Lo primero que se debe hacer para la determinación de impurezas es la observación de propiedades físicas: estado, color, si es cristalino y como segundo paso medir punto de fusión en el caso de sólidos. Considerado este parámetro como el primer examen de pureza de un sólido cristalino, las impurezas desorganizan las fuerzas



intermoleculares y causan que el punto de fusión ocurra en un rango de temperatura considerablemente mayor (Whitten y col., 1992). El rango depende de la sustancia y puede variar desde los 30 °C hasta los 20 °C, por esta razón el punto de fusión se suele utilizar como criterio de pureza. Un rango de fusión entre los 3 °C indica que la sustancia está lo suficientemente pura para la mayoría de usos (Geissman, 1974).

El punto de fusión de un sólido cristalino depende ligeramente de la presión; por ejemplo, el punto de fusión del H<sub>2</sub>O que es 0 °C a una presión de 1 atm, disminuye 1.5 °C a una presión de 200 atm, pero es independiente de la masa (Cromer, 1996).

De acuerdo a lo mencionado en los antecedentes se justifica la síntesis de amidas aromáticas mediante el método de Shotten Baumann, así como su identificación y caracterización por punto de fusión, espectroscopia de infrarrojo y resonancia magnética nuclear de <sup>13</sup>C y <sup>1</sup>H. Recordando que la aplicación de las amidas en este trabajo es que puedan ser empleadas posteriormente para la síntesis de sales de imidazolio.

## **2. HIPÓTESIS**

La síntesis de amidas aromáticas mediante el método de Schotten-Baumann, permite obtener amidas puras con rendimientos cercanos al 80 %, de modo que pueden ser empleadas en la síntesis de sales de imidazolio.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. General**

Sintetizar amidas aromáticas, mediante el método de Schotten-Baumann.

#### **3.2. Específicos**

- Sintetizar y purificar un grupo de amidas, derivadas de 2,6-diisopropil anilina, 2,4,6-trimetilanilina, 4-Cloroanilina, P-Toluidina, O-Fenilendiamina, m-Fenilendiamina, Anilina, 1-Adamantilamina.
- Caracterizar las amidas sintetizadas mediante IR, RMN-<sup>1</sup>H y RMN-<sup>13</sup>C y determinar su intervalo de temperatura de fusión.
- Seleccionar las amidas más puras y con alto porcentaje de rendimiento para su uso posterior en síntesis de sales de imidazolio.

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1. Reactivos**

2,6-diisopropil anilina (Sigma-Aldrich)

2,4,6-trimetil anilina (Sigma-Aldrich)

4-Cloroanilina (Sigma-Aldrich)

P-Toluidina (Sigma-Aldrich)

O-Fenilendiamina (Sigma-Aldrich)

m-Fenilendiamina (Sigma-Aldrich)

1-Adamantilamina (Sigma-Aldrich)

Anilina (Sigma-Aldrich)

Trietilamina (J.T Baker)

Cloruro de benzoilo (Sigma-Aldrich)

Tetrahidrofurano (Meyer)

Nitrógeno gaseoso

Etilenglicol

Etanol (Meyer)

Diclorometano (Meyer)

Tolueno (Meyer)

Acetona (Meyer)

Acetonitrilo (Meyer)

### **4.2. Material y equipo**

Material de vidrio

Material metálico

Parrilla eléctrica

Rotavapor B'U'CHI, modelo R-205

Aparato recirculador Lab-Tech modelo LCB-RC08

Electrothermal 9100

Spectrum 100, Perkin Elmer, espectrómetro de infrarrojo con transformada de Fourier con módulo de reflectancia atenuada (FTIR-ATM).

Equipo de RMN Jeol 400

Equipo de RMN Bruker 500

### **4.3. Métodos**

El experimento se llevó a cabo con un grupo de ocho aminos. Cabe mencionar que las cantidades empleadas en todos los casos serán las mismas, para las aminos sólidas la cantidad empleada fue de 2.5 g y 5 ml en el caso de las amidas líquidas. Respetando la cantidad de disolvente y la relación de equivalentes 1:1. La síntesis de cada una de las amidas se hizo por quintuplicado (Orozco, 2015).

#### **4.3.1. Síntesis de amidas**

La síntesis de amidas se llevó a cabo sintetizando 5 muestras de cada amida, mediante punto de fusión, cromatografía en capa fina y apariencia. Se seleccionó una de cada grupo, para caracterizar mediante IR y RMN y conocer cuáles amidas pueden ser obtenidas por el método de Shotten-Baumann. El método se aplicó por igual en la investigación; sin embargo, existieron diferencias de una amida a otra, se menciona a continuación la metodología para cada una de las amidas sintetizadas y sus respectivas consideraciones.

##### **4.3.1.1. Síntesis de N-(1-fenil) benzamida**

En un matraz bola se colocó 5 ml (0.0523 moles) de anilina, adicionando 1 eq. de trietilamina y 70 ml de THF como disolvente, la mezcla se agitó y se enfrió a 0 °C; por separado se preparó una mezcla con 30 ml de THF y 1 eq. de cloruro de benzoilo, vaciando al matraz bola gota a gota. Se observó la aparición de un precipitado blanco correspondiente al subproducto cloruro de trietilamonio. El matraz de reacción se dejó por espacio de dos horas en agitación constante a temperatura ambiente, la reacción se enfrió debido a que es exotérmica.

Se filtró el cloruro de trietilamonio por gravedad, y se almacenó. El THF se destiló a presión reducida en rotavapor (50-60 °C, 90 rpm, 400-500 mBar). Luego de filtrar por gravedad el producto recristalizado, se sometió a la estufa, para secar y así determinar el punto de fusión. La recristalización final se llevó a cabo con la mínima cantidad de EtOH.

#### **4.3.1.2. Síntesis de N-(2,4,6-trimetilfenil) benzamida**

En un matraz bola se colocó 5 ml (0.0449 moles) de 2,4,6-Trimetilnilina, adicionando 1 eq. de trietilamina y 50 ml de THF como disolvente, se procedió a agitar y se enfrió a 0 °C, por separado se preparó una mezcla con 30 ml de THF y 1 eq. de cloruro de benzoilo, ésta es adicionada al matraz bola gota a gota, observándose la aparición de un precipitado blanco correspondiente al subproducto cloruro de trietilamonio. El matraz de reacción se dejó por espacio de dos horas en agitación constante a temperatura ambiente.

Se filtró el cloruro de trietilamonio por gravedad, y es almacenado. El THF fue destilado a presión reducida en rotavapor (50-60 °C, 90 rpm, 400-500 mBar). Antes de medir el punto de fusión el producto se sometió a la estufa para secar y evitar variaciones en el resultado causadas por la humedad.

Para esta síntesis se probaron el THF, DCM, tolueno y etanol como disolventes para recristalizar la muestra. Seleccionando al Etanol para llevar a cabo la recristalización final.

#### **4.3.1.3. Síntesis de N-(2,6,-diisopropilfenil) benzamida**

En un matraz bola se colocó 5 ml (0.0265 moles) de 2,6-Diisopropilanilina, adicionando 1 eq. de trietilamina y 30 ml de THF como disolvente, la mezcla se puso a agitación y se enfría a 0°C, por separado se preparó una mezcla con 30 ml de THF y 1 eq. de cloruro de benzoilo y se adicionó al matraz bola gota a gota, observándose la aparición de un precipitado blanco correspondiente al subproducto cloruro de trietilamonio. El matraz de reacción se dejó por espacio de dos horas en agitación

constante a temperatura ambiente. Se filtra el cloruro de trietilamonio por gravedad y se almacenó. El THF fue destilado a presión reducida en rotavapor. Para recristalizar se probó con THF, DCM y EtOH. Seleccionando el etanol como mejor disolvente.

#### **4.3.1.4. Síntesis de N-(1-adamantilfenil) benzamida**

Para las aminas sólidas se emplearon 2.5 g, tal es el caso de la Adamantilamina (0.0165 moles), adicionando 1 eq. de trietilamina y una mezcla de 35 ml de THF y 10 ml de acetonitrilo como disolvente. Se probó también usando solo THF y DCM o algunas mezclas entre estos. Una vez que se puso la mezcla en agitación de los productos con el disolvente se enfrió a 0 °C, por separado se preparó una mezcla con 5 ml de ACN y 1 eq. de cloruro de benzoilo, ésta se adicionó al matraz bola gota a gota, observándose la formación de un producto ligeramente blanquecino en pequeña proporción con el disolvente, correspondiente al cloruro de trietilamonio. El matraz de reacción se dejó por espacio de dos horas en agitación constante a temperatura ambiente.

Se filtró el cloruro de trietilamonio por gravedad, y se almacenó. Los restos de disolvente son eliminados mediante destilación a presión reducida en rotavapor.

Se probó como disolvente una mezcla de DCM/THF, disolviéndose la materia prima parcialmente, si se emplea solo DCM se disuelve en totalidad; sin embargo cuando se retira el baño frío se disuelve también el cloruro de trietilamonio. Se emplearon dos alternativas para separar la sal, una fue adicionar 10-15 ml de THF y se vuelve a observar un sólido opaco en el matraz; la segunda fue realizar una extracción DCM:H<sub>2</sub>O (50:50) y evaporar la fase orgánica. Por tanto, es importante la cantidad de disolvente a emplear, así como el tiempo de reacción.

Se recomienda que para la síntesis de la N-(1-Adamantilbenzamida) usando el método de Shotten-Bauman se utilice una cantidad ideal de disolvente, (30 ml de DCM con la materia prima, y 15 ml de THF para adicionar el cloruro de benzoilo) o

50 ml de DCM en total, sin exceder 2 hrs como tiempo de reacción. Son las cantidades que se encontraron más adecuadas para llevar a cabo la síntesis.

Para la purificación de la muestra se probó con una mezcla de hexano: cloroformo (20:80), se obtuvieron cristales pequeños, en mínima cantidad sin poder identificar, con DCM los cristales eran de color café claro, con THF no mejoraba el punto de fusión, eligiendo también para este caso al EtOH, sin embargo la amida que se presenta en resultados corresponde a muestra recristalizada con DCM.

#### **4.3.1.5. Síntesis de N-(3-benzamidofenil) benzamida**

En un matraz bola se colocó 2.5 g (0.0165 moles) de m-fenilbenzamina, adicionando 1 eq. de trietilamina y 50 ml de THF como disolvente, la mezcla se puso a agitación y se enfrió a 0 °C, por separado se preparó una mezcla con 15 ml de THF y 1 eq. de cloruro de benzoilo, ésta se adicionó al matraz bola gota a gota, se observó la aparición de un precipitado naranja (Sal de trietilamonio) debido muy posiblemente a la naturaleza de la amina y su degradación oxidativa. El matraz de reacción se dejó por espacio de dos horas en agitación constante a temperatura ambiente.

Se filtró el cloruro de trietilamonio por gravedad, y se almacenado. El líquido obtenido presenta una coloración naranja, el THF fue destilado a presión reducida en rotavapor (50-60 °C, 90 rpm, 400-500 mBar) se obtuvo un producto pastoso al cual se le adicionaron 10 ml de THF en frío, y se observó la aparición de pequeños cristales. Se filtra a vacío adicionando THF frío si es necesario. En este caso podríamos considerar como recristalización la adición de THF en frío.

#### **4.3.1.6. Síntesis de N-(2-Benzamidofenil) benzamida**

En un matraz bola se colocaron 2.5 g (0.0165 moles) de o-fenilendiamina, adicionando 1 eq. de trietilamina y 175 ml de THF como disolvente, la mezcla fue sometida a agitación y se enfrió a 0 °C, por separado se preparó una mezcla con 25 ml de THF y 1 eq. de cloruro de benzoilo, ésta es adicionada al matraz bola gota a gota, se observa la aparición de un precipitado blanco, correspondiente al



subproducto cloruro de trietilamonio. El matraz de reacción se dejó por espacio de dos horas en agitación constante a temperatura ambiente.

Se filtró el cloruro de trietilamonio por gravedad, y se almaceno. El líquido obtenido presento una coloración rosa, morada o amarilla, el THF fue destilado a presión reducida en rotavapor (65 °C, 90 rpm). Por la cantidad y punto de fusión obtenidos, éstas muestras no fueron recrystalizadas.

#### **4.3.1.7. Síntesis de N-(4-clorofenil) benzamida**

En un matraz bola se colocaron 2.5 g (0.0196 moles) de 4-Cloroanilina, adicionando 1 eq. de trietilamina y 40 ml de THF como disolvente, la mezcla se pone a agitación y se enfrió a 0 °C, por separado se preparó una mezcla con 15 ml de THF y 1 eq. de cloruro de benzoilo, ésta se adicionó al matraz bola gota a gota, se observó la aparición de un precipitado blanco, correspondiente al subproducto cloruro de trietilamonio, después de adicionar el cloruro de benzoilo la solución toma una coloración amarilla clara. El matraz de reacción se dejó por espacio de dos horas en agitación constante a temperatura ambiente. Se filtró el cloruro de trietilamonio por gravedad, y es almacenado. El líquido obtenido presentó una coloración ligeramente amarilla o en su defecto amarillo-verdoso, el THF fue destilado a presión reducida en rotavapor (50-60 °C, 90 rpm, 400-500 mBar). El producto fue recrystalizado con una mínima cantidad etanol.

#### **4.3.1.8. Síntesis de N-(4-metilfenil) benzamida**

En un matraz bola se colocaron 2.5 g (0.0233 moles) de p-Toluidina, adicionando 1 eq. de trietilamina y 50 ml de THF como disolvente, la mezcla se sometió a agitación y se enfrió a 0 °C, por separado se preparó una mezcla con 15 ml de THF y 1 eq. de cloruro de benzoilo, ésta se adicionó al matraz bola gota a gota, se observó la aparición de un precipitado blanco, correspondiente al subproducto cloruro de trietilamonio, después de adicionar el cloruro de benzoilo la solución tomo una coloración amarilla clara. El matraz de reacción se dejó por espacio de dos horas en

agitación constante a temperatura ambiente. Se filtró el cloruro de trietilamonio por gravedad, y se almaceno. El líquido obtenido presentó una coloración ligeramente amarilla o en su defecto amarillo-verdoso, el THF fue destilado a presión reducida en rotavapor (50-60 °C, 90 rpm, 400-500 mBar).

En un par de muestras, luego de filtrar la sal y destilado el disolvente, el producto obtenido era un sólido pastoso de color café oscuro, las muestras fueron tratadas con 10 ml de THF frío, y sometidas a refrigeración, al sacarlas se observaba la aparición de cristales en una mezcla de color amarillo y blanco. Para recrystalizar se hizo una prueba con etanol y los cristales obtenidos fueron de color blanco uniforme.

Para el resto de esta serie de amida, luego de destilar el disolvente, se obtenían cristales amarillos brillantes adheridos a las paredes del matraz, se recrystalizaban con etanol y filtraban a vacío, obteniendo cristales finos brillantes de color blanco en forma de agujas pequeñas, se empleó por tanto el EtOH para llevar a cabo la purificación.

La cantidad de disolvente empleado para recrystalizar cada una de las 8 amidas, varió entre los 10 ml a 25 ml, procurando que fuera la mínima de acuerdo al total del sólido obtenido.

#### **4.3.2. Determinación de punto de fusión**

Para la medición de estos puntos de fusión las muestras fueron sometidas a calentamiento en estufa a una temperatura de 50 °C por 1 hr y colocadas en desecador por otra hora, para evitar variaciones causadas por humedad en el intervalo de fusión. Una vez que las muestras se encontraban secas se colocaba una mínima cantidad en un capilar sellado de uno de sus extremos, se encendía el equipo y se llevaba a cabo la medición de punto de fusión tomando lectura a partir del inicio de la fusión hasta que finalizaba la misma. La medición de cada amida se llevó a cabo por triplicado en equipo Electrothermal, modelo 9100.

#### **4.3.3. Cromatografía en capa fina**

Con la finalidad de observar si existían impurezas en los productos de interés, a las muestras se les hacía una cromatografía en capa fina, en la cual se corrían las tres muestras de amida seleccionada, donde se emplearon dos eluyentes por una parte una mezcla de hexano: acetato de etilo (70:30) y por otra una mezcla de Hexano: Acetona (80:20), ambas contra la sal de trietialmonio. Las muestras fueron disueltas en un 1 ml de diclorometano y reveladas con Luz Uv ( $\lambda=254$  nm).

#### **4.3.4. Prueba cualitativa para identificación del grupo funcional amida**

Como prueba adicional a la identificación del grupo funcional amida ( $R-CO(NH)R^1$ ), los ocho productos sintetizados fueron evaluados con ácido nitroso, ya que una amida en presencia de ácido nitroso es capaz de liberar nitrógeno que puede ser fácilmente observable en forma de burbujeo.

#### **4.3.5. Caracterización mediante IR**

Encender el equipo FTIR-ATM, dos horas antes de comenzar a usarlo y poner a funcionar el deshumidificador. Transcurridas las 2 horas, entrar al software Spectrum y hacer un barrido sin colocar muestra, a modo de corrección. Limpiar el área donde se colocará la muestra con un pañuelo impregnado de alcohol etílico, esperar a que seque y colocar la muestra (para muestras líquidas es necesario colocar un pequeño anillo de plástico para delimitar el área de contacto y no se les aplica presión). Una vez colocada la muestra, se empieza a girar la punta de la prensa hasta que puedan distinguirse las bandas. Posteriormente se hace el barrido de  $4000$  a  $600$   $cm^{-1}$ , en el infrarrojo medio. La interpretación de espectros se llevó a cabo empleando tablas de identificación de grupos funcionales para IR.

#### **4.3.6. Caracterización mediante resonancia magnética nuclear**

La resonancia magnética nuclear es la técnica que mayor información estructural proporciona, esto se debe a que se observan la diferencia entre átomos con ambiente

químico y electrónico distinto, permitiendo conocer la influencia de cada entorno molecular sobre cada uno de esos átomos, razón por la que a esta técnica se le dio el mayor peso en cuanto a información para elucidar la estructura de los productos sintetizados. Las muestras fueron disueltas en cloroformo deuterado (0.4 mL) y colocadas en un tubo especial para llevar a cabo el análisis. La interpretación de espectros de RMN-<sup>1</sup>H y RMN-<sup>13</sup>C, se apoyó con el programa 1D NMR Processor y el processing NMR spectra on-line del software de ACD Lab.

La caracterización por espectroscopia de infrarrojo se llevó a cabo en el laboratorio de integral de básicas, ubicado en el CEACA, en las instalaciones de la Facultad de Química de la UAQ.

La RMN se realizó en los equipos del Departamento de Química del CINVESTAV Zacatenco.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El resurgimiento en el uso de cloruros de ácido y fluoruros de ácido ha resultado sorprendente en la síntesis de péptidos y amidas en general. Los primeros fueron utilizados hace cerca de cien años, pero tuvieron problemas de racemización, lo que los llevo a caer totalmente, hasta que Carpino los revivió en conjunto con un grupo protector. Con más cambios en mente para más rutas sintéticas, como haluros de acilo se han re-explorados y se ha encontrado que bajo condiciones apropiadas a menudo tienen la capacidad para conseguir el acoplamiento deseado cuando otros reactivos han fracasado (Bailey y col., 2005). Bajo dichas consideraciones se ha empleado el método de Shotten-Baumann, para la síntesis de un grupo de ocho amidas aromáticas, de cada grupo de amidas se seleccionó una de ellas de acuerdo a porcentaje de rendimiento, punto de fusión y cromatografía en capa fina. La muestra de amida seleccionada se le aplicó RMN e IR como pruebas de identificación, así como un ensayo rápido, adicional a la identificación del grupo amida con ácido nitroso. Dentro de los resultados obtenidos por IR que se consideraron de mayor importancia, fueron los valores de la tensión del N-H y la correspondiente banda de amida I, indicativa del grupo carbonilo, relevantes para la identificación de este grupo funcional. La prueba de identificación a la que se le dio mayor importancia para elucidar la estructura molecular fue la resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ RMN y  $^{13}\text{C}$ RMN.

Recordando que el objetivo del presente trabajo fue seleccionar amidas útiles para la síntesis de sales de imidazolio, cabe mencionar que la elección particular de estas aminas responde a la necesidad de poder modular el volumen del grupo sustituyente enlazado al nitrógeno; el cual brindará distintas propiedades al ligante (sal de imidazolio), así como al complejo metálico.

Dentro del desarrollo experimental se sustituyó al THF como disolvente empleado para recrystalizar, ya que con EtOH se obtuvieron mejores resultados en porcentaje de rendimiento y pureza en la mayoría de productos. A continuación, se enlistan los resultados de cada una de las amidas sintetizadas.

## 5.1. N-(Fenil)Benzamida

Al emplear THF para recristalizar la N-(fenil)benzamida, el producto obtenido presentaba algunas ocasiones coloración roja, amarilla o ligeramente rosa, debido a la oxidación de la anilina como materia prima, así como consecuencia de posibles impurezas (Dupont y col. 2007). El punto de fusión obtenido fue 150-160 °C, por debajo del punto de fusión teórico que corresponde a 162-164 °C. Se probó etanol como disolvente para recristalizar las muestras, obteniéndose un producto de color blanco brillante, en forma de pequeñas hojuelas, con un punto de fusión más cercano al teórico. En la Figura 19 se muestra el esquema de reacción.

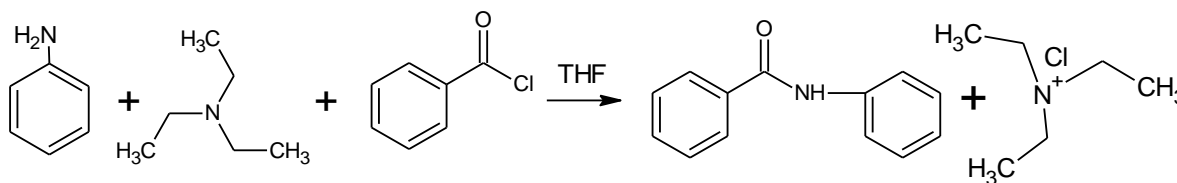


Figura 19. Esquema de reacción de la síntesis de N-Fenilbenzamida

El procedimiento de síntesis mencionado, se llevó a cabo por quintuplicado, obteniéndose los siguientes datos de rendimiento (Cuadro 2).

Cuadro 2. Rendimiento de las muestras de N-Fenilbenzamida sintetizadas.

Clave Muestra	Rendimiento (%)
CGA3/1	85.69
CGA5/1	58.03
CGA6/1	84.75
CGA7/1	70.48
CGA8/1	73.70

Para sacar un promedio del porcentaje de rendimiento, son eliminados los puntos extremos, quitando así la muestra CGA3/1 y CGA5/1, obteniendo por lo tanto un promedio de 76.31 % en porcentaje de rendimiento para la síntesis de N-Fenilbenzamida. Los puntos de fusión obtenidos para las tres muestras seleccionadas fueron los siguientes (Cuadro 3).

Cuadro 3. Puntos de fusión de las muestras de N-Fenilbenzamida seleccionadas.

<b>Clave Muestra</b>	<b>Punto de fusión (°C)</b>
<b>CGA6/1</b>	160-163
<b>CGA7/1</b>	161-163
<b>CGA8/1</b>	161-164

Los puntos de fusión obtenidos señalan la obtención de un producto puro, al encontrarse en un intervalo menor a 3 °C dentro del punto de fusión teórico. Mediante una cromatografía en capa fina corriendo los tres productos a la vez en una fase móvil de hexano: acetato de etilo (70:30) y una fase móvil de hexano: acetona (80:20), contra el cloruro de trietilamonio (Cuadro 4). Para la caracterización se seleccionó la muestra CGA7/1.

### **Cromatografía en capa fina**

Debido a algunos puntos de fusión de las ocho amidas sintetizadas que se encontraban por debajo del punto de fusión teórico, se probó también una fase móvil más polar, para observar si había impurezas polares en las muestras, nuevamente se corrieron las tres amidas a la vez en una mezcla de hexano: acetona (80:20). Sin embargo, en esta mezcla tampoco se observaron más separaciones, notando así el mismo patrón en ambas. Una sola señal a diferenciar el desplazamiento en esta fase móvil (Figura 20 A) si fue mayor comparada con la fase móvil de mediana polaridad. La finalidad de realizar cromatografía en capa fina del producto obtenido contra la

sal, fue verificar que la denominación “amida” no incluyera la sal de trietilamonio, observando el factor de retención obtenido y aunque no distan mucho uno del otro se pudo apreciar que se trata de dos compuestos diferentes, al no haber diferencia en el factor de retención de las tres amidas, por apariencia física se seleccionó la CGA7/1.

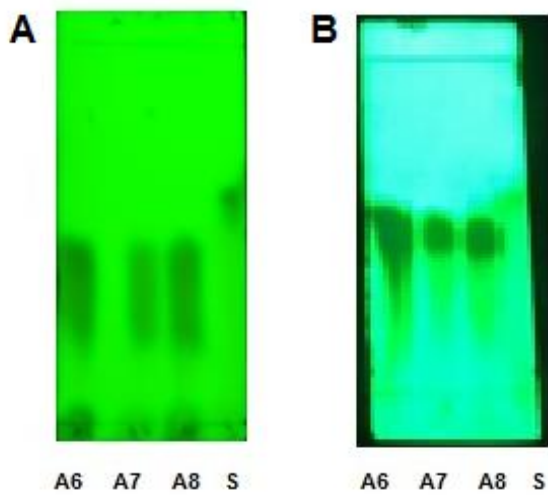


Figura 20. Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(Fenilbenzamidias) seleccionadas. A) fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) fase móvil hexano: acetona (80:20)

Cuadro 4. Factor de retención de las muestras de N-FenilBenzamida en dos fases móviles.

<b>Simbología de las cromatoplas</b>			
	<b>Muestra</b>	<b>Rf<sub>A</sub></b>	<b>Rf<sub>B</sub></b>
A6	CGA/6	0.51	0.56
A7	CGA/7	0.51	0.56
A8	CGA/8	0.51	0.56
S	Cloruro de trietilamonio	0.65	0.60



## Caracterización estructural

### Espectroscopia de infrarrojo

Con la espectroscopia de infrarrojo, si bien no es posible elucidar de forma completa la estructura molecular, permitió observar la aparición de señales características de algunos grupos funcionales presentes en el producto de interés, observando diferencias en conjunto con la materia prima, útiles para notar que la reacción ha llegado a su final.

Cuadro 5. Señales características de la anilina como materia prima.

<b>Bandas características de la anilina.</b>	
Posición de la señal (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
$\nu_{\text{NH}_2}^s$ 3429.8- $\nu_{\text{NH}_2}^s$ 3352.3	Vibración de tensión de N-H
$\delta_{\text{NH}_2}$ 1618.61	Vibración de flexión de N-H
$\nu_{\text{C-N}}$ 1273	Vibración de tensión de C-N

En la Figura 21 se muestra el espectro infrarrojo de la anilina como materia prima, como bandas características de las aminas secundarias, cumple con la vibración de tensión de N-H, vibración de flexión de N-H y vibración de tensión de C-N.

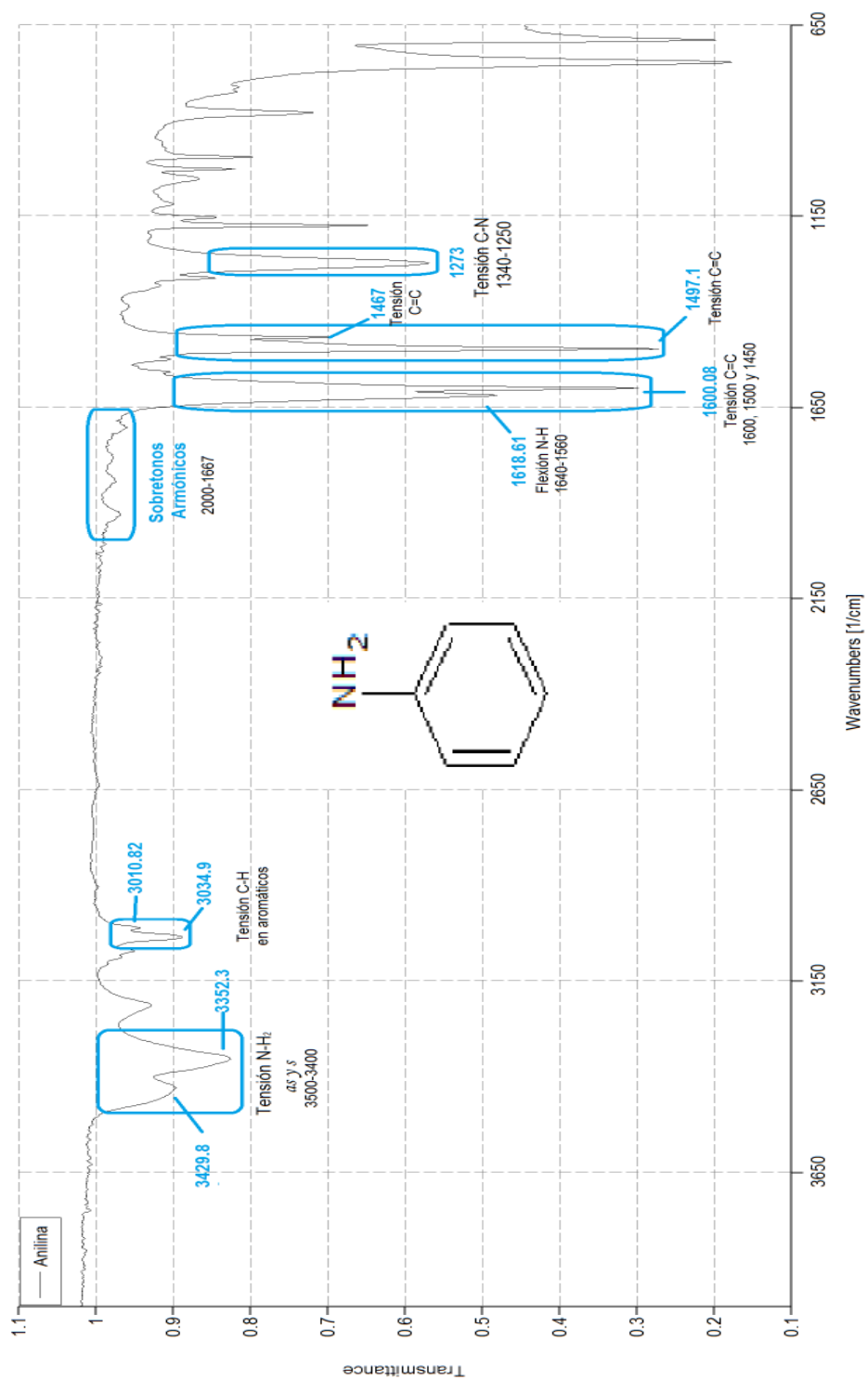


Figura 21. Espectro infrarrojo de la anilina como materia prima en estado sólido.

Como señales adicionales a las características de una amina primaria, se identifica la presencia de C-H en un compuesto aromático, sus respectivos sobretonos y el esqueleto C=C del anillo bencénico a  $1600.08\text{ cm}^{-1}$ ,  $1497.1\text{ cm}^{-1}$ ,  $1467\text{ cm}^{-1}$ . Una señal bastante útil en el caso de aminas aromáticas primarias es la vibración de tensión N-H, ya que al compararse con aminas alifáticas, en el caso de aromáticos, aparece una sola banda, casi imposible de confundir. Se comprobó así que se tiene una amina aromática primaria.

Por otra parte, al observar los resultados de las señales obtenidas del espectro de la N-Fenilbenzamida, se encontró que son diferentes a las de la anilina y que cumple con el patrón de asignación de señales para amidas de tipo secundario (Cuadro 6).

Cuadro 6. Señales características de la N-(Fenilbenzamida).

<b>Bandas características de amidas</b>	
Posición de la señal	Asignación
$\nu_{\text{N-H}}$ 3344.34	Vibración de tensión NH
$\nu_{\text{C=O}}$ 1653.60	Banda de amida I
1523.50	Banda de amida II
1250.29	Banda de amida III

Las señales que se consideraron claves para determinar que el producto corresponde a una amida fue la vibración de tensión del N-H y la vibración de tensión del C=O, señales que difieren con respecto a la materia prima. Por otra parte se observaron algunas otras bandas correspondientes a la parte del anillo aromático. En el espectro infrarrojo de la N-fenilbenzamida se observó que la señal de la vibración de tensión del N-H aparece en un solo pico, a diferencia de la amina donde la señal son dos picos, el hecho de tener una amida primaria permite observar una sola señal. En este caso resulta más complicado señalar el esqueleto del anillo aromático, debido a que en esta región puede existir solapamiento de absorciones

del C=O, por eso solo se pudieron observar dos señales en lugar de tres. Por otra parte la banda de amida III, difiere en forma de la vibración de tensión C-N de la anilina, pues la de la amida se caracteriza por ser una banda ancha como es el caso. Infiriendo así que el producto obtenido puede tratarse de una amida (Ver Figura 22)

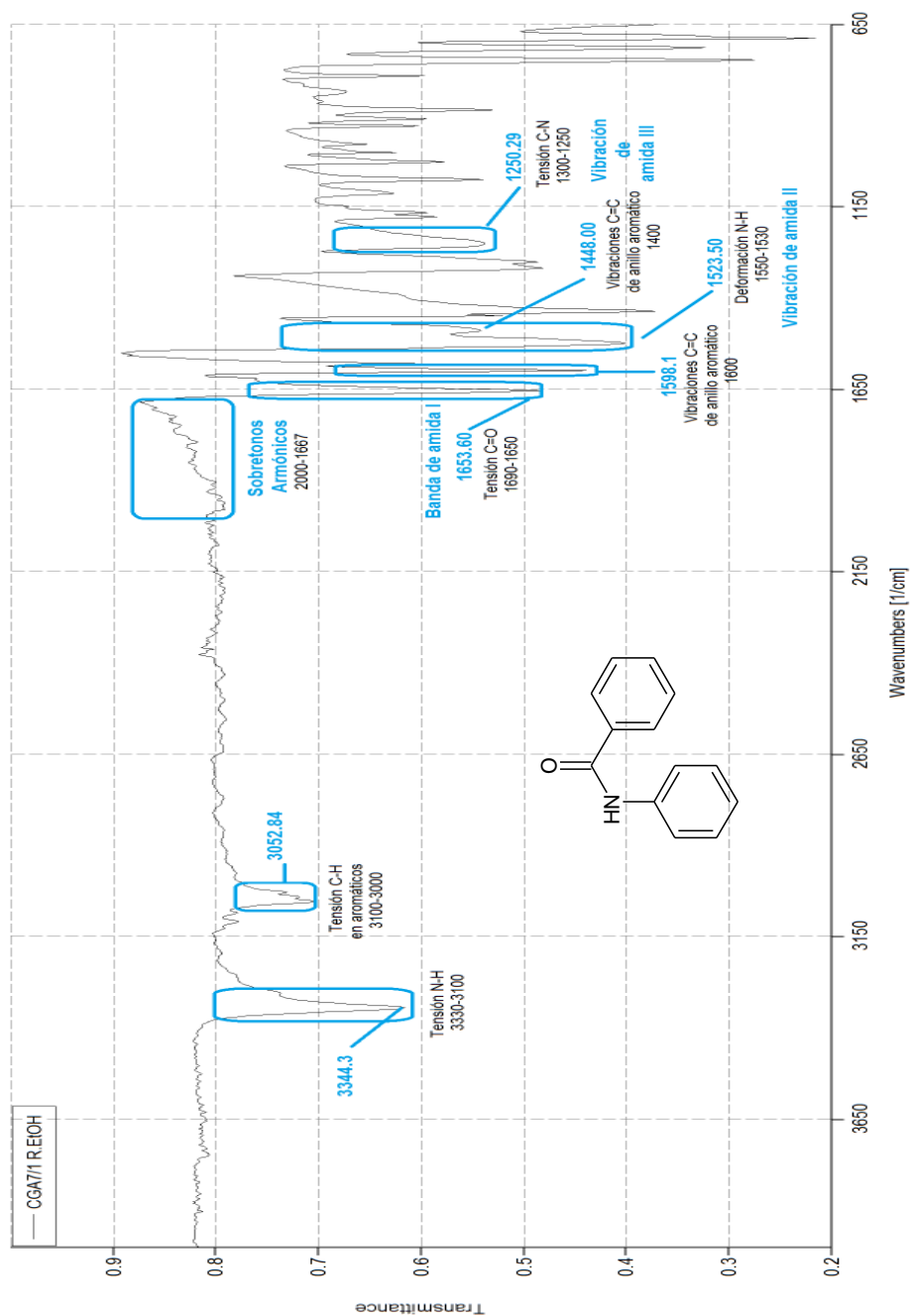


Figura 22. Espectro infrarrojo de la N-(Fenilbenzamida) en estado sólido, recristalizada en etanol.

Para el caso de la N-(Fenil)benzamida se presentó un espectro de una muestra sin recristalizar con EtOH la CGA5/1 y la muestra seleccionada que fue previamente recristalizada con etanol.

## Resonancia magnética nuclear

Datos analíticos

RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 8.10 (s, 1H, NH), 7.89-7.87 (d, 2H, HAr), 7.68-7.65 (d, 2H, HAr), 7.56-7.52 (m,  $J=8$  Hz, 1H, HAr), 7.48-7.44 (m,  $J=16$  Hz, 2H, HAr), 7.38-7.34 (m,  $J=16$  Hz, 2H, HAr), 7.17-7.15 (m,  $J=12$  Hz, 1H, HAr).

RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 166.01 (C=O), 138.10 (C-NH) 135.07 (Cq), 131.94 (CHAr), 129.18 (CHAr), 127.22 (CHAr), 124.66 (CHAr), 120.43 (CHAr).

En el espectro de la muestra CGA5/1 se pudieron observar en 2 y 3 ppm señales que no corresponden al anillo aromático, sospechándose de una contaminación con el subproducto. Se integran estas señales para la sal de trietilamonio.

Sal de trietilamonio

RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 3.05-3.01 (q, 6H,  $J=12$  Hz,  $\text{CH}_2$ ), 1.33-1.29 (t, 9H,  $J=8$ ,  $\text{CH}_3$ )

RMN  $^{13}\text{C}$  (100.53 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 45.56 ( $\text{CH}_2$ ), 8.67 ( $\text{CH}_3$ )

La integración de las señales para la sal de trietilamonio corresponde con el número de hidrógenos y el tipo de carbonos presentes en la estructura, del mismo modo el cuarteto(q) que aparece en  $^1\text{HRMN}$  alrededor de 3 ppm representa el  $\text{CH}_2$ , la multiplicidad que está dada por el número de hidrógenos vecinos (n) corresponde a 3, por tanto  $n+1=4$ , y de acuerdo al experimento DEPT el desplazamiento a 45.56 ppm corresponde a un  $\text{CH}_2$ , dicha señal se pudo observar ligeramente visible a  $90^\circ$ , adicional a que se observa claramente en  $135^\circ$  a esto se le conoce como una señal

residual que resulta en pequeños picos de baja intensidad, debido a ser irradiada la muestra en un ángulo de 90 °. Las señales del espectro de RMN  $^{13}\text{C}$ , al ser muy marcadas se alcanza a filtrar una porción de esta señal, o puede ser causada por una incorrecta calibración del ancho de pulso en el espectrómetro. El triplete que se observa en RMN  $^1\text{H}$  alrededor de 2 ppm, señala al  $\text{CH}_3$ , que para el caso de la sal de trietilamonio tiene una multiplicidad de 3, ya que tiene 2 hidrógenos vecinos ( $\text{CH}_2$ ), en el experimento DEPT en el ángulo de 135° se observa a 8.67 ppm la señal del  $\text{CH}_3$  (Figura 25).

### **Muestra recristalizada**

RMN  $^1\text{H}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 7.92 (s, 1H, NH), 7.87-7.85 (d,  $J=7.5$  Hz, 2H, HAr), 7.65-7.63 (d,  $J=10$  Hz, 2H, HAr), 7.55-7.52 (t,  $J=5$  Hz, 1H, HAr), 7.48-7.45 (t,  $J=10$  Hz, 2H, HAr), 7.38-7.34 (t,  $J=10$  Hz, 2H, HAr), 7.16-7.13 (t,  $J=5$  Hz, 1H, HAr).

RMN  $^{13}\text{C}$  (125.77 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 165.92 (C=O), 138.02 (C-NH) 135.08 (Cq), 131.95 (CHAr), 129.20 (CHAr), 128.89 (CHAr), 127.13 (CHAr), 124.68 (CHAr), 120.32 (CHAr).

En el análisis de H-RMN Figura 26, ya no se observaron las señales correspondientes al cloruro de trietilamonio, el singulete que aparece a 7.92 ppm corresponde al Hidrógeno unido al nitrógeno, el resto de señales apareció alrededor de 7.87-7.16 ppm correspondientes a los CH aromáticos.

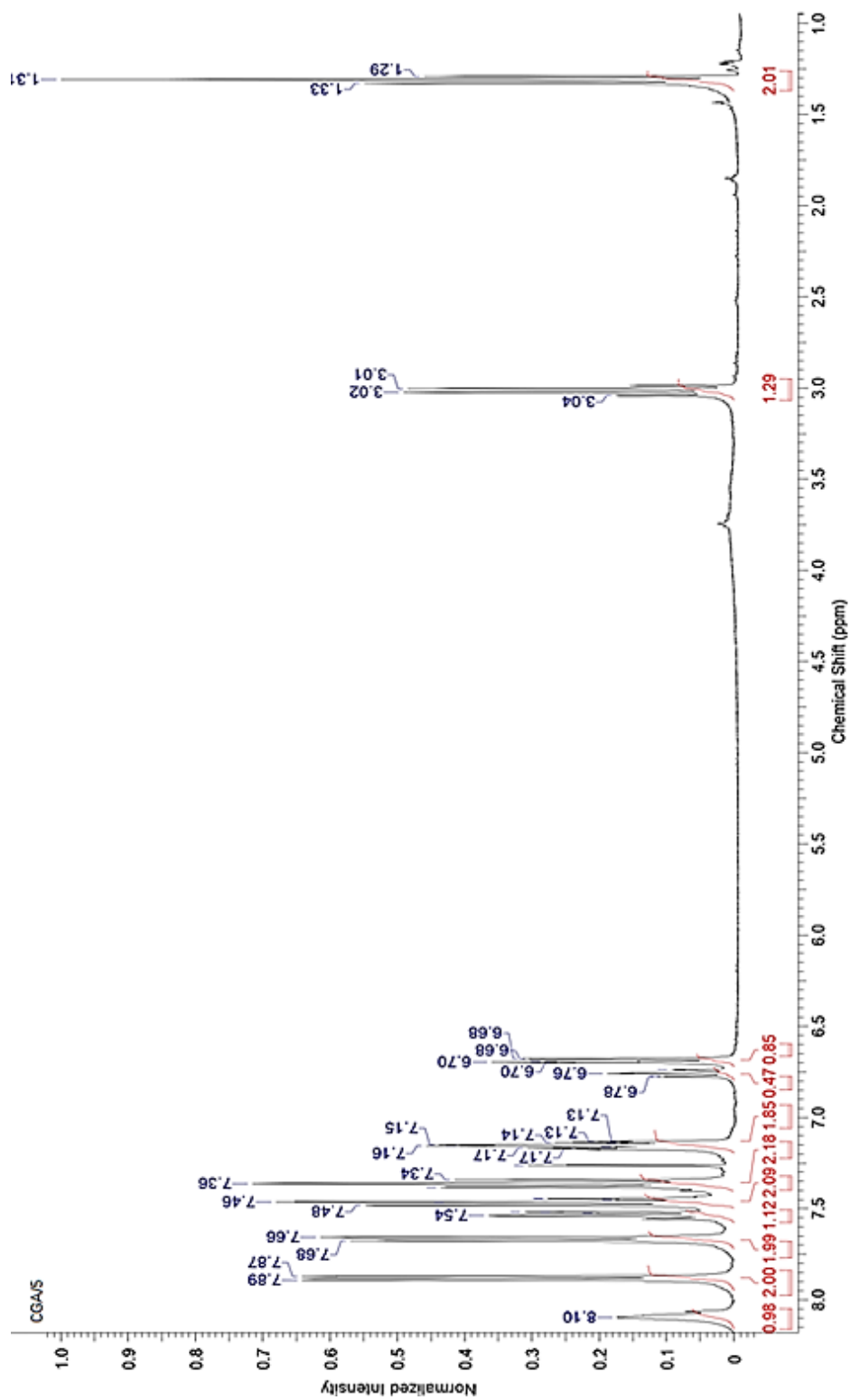


Figura 23. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de la muestra de N-(Fenil)benzamida CGA5/1 (CDCl<sub>3</sub>)

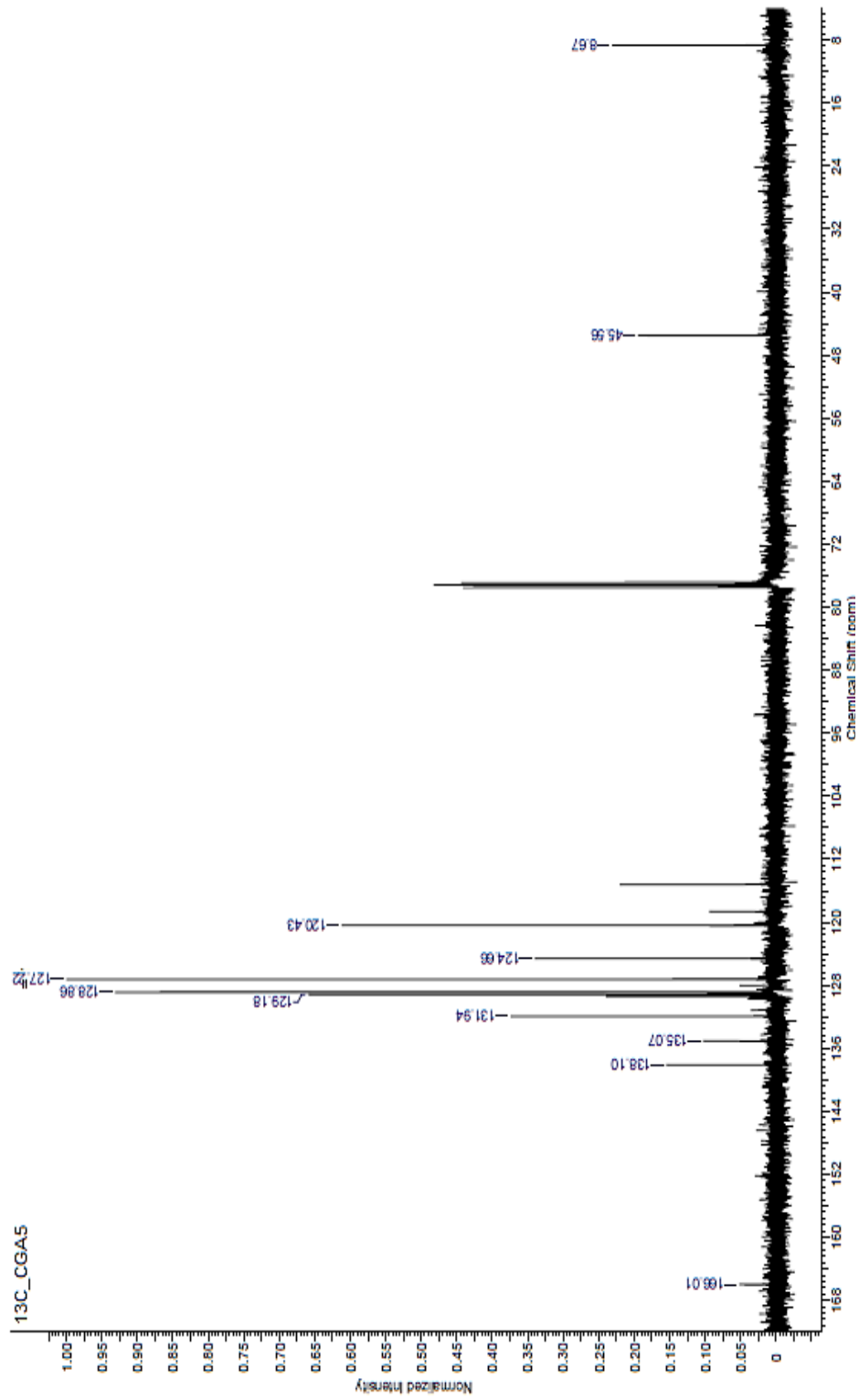


Figura 24. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$  de la muestra de N-(Fenil)benzamida CGA5/1( $\text{CDCl}_2$ )



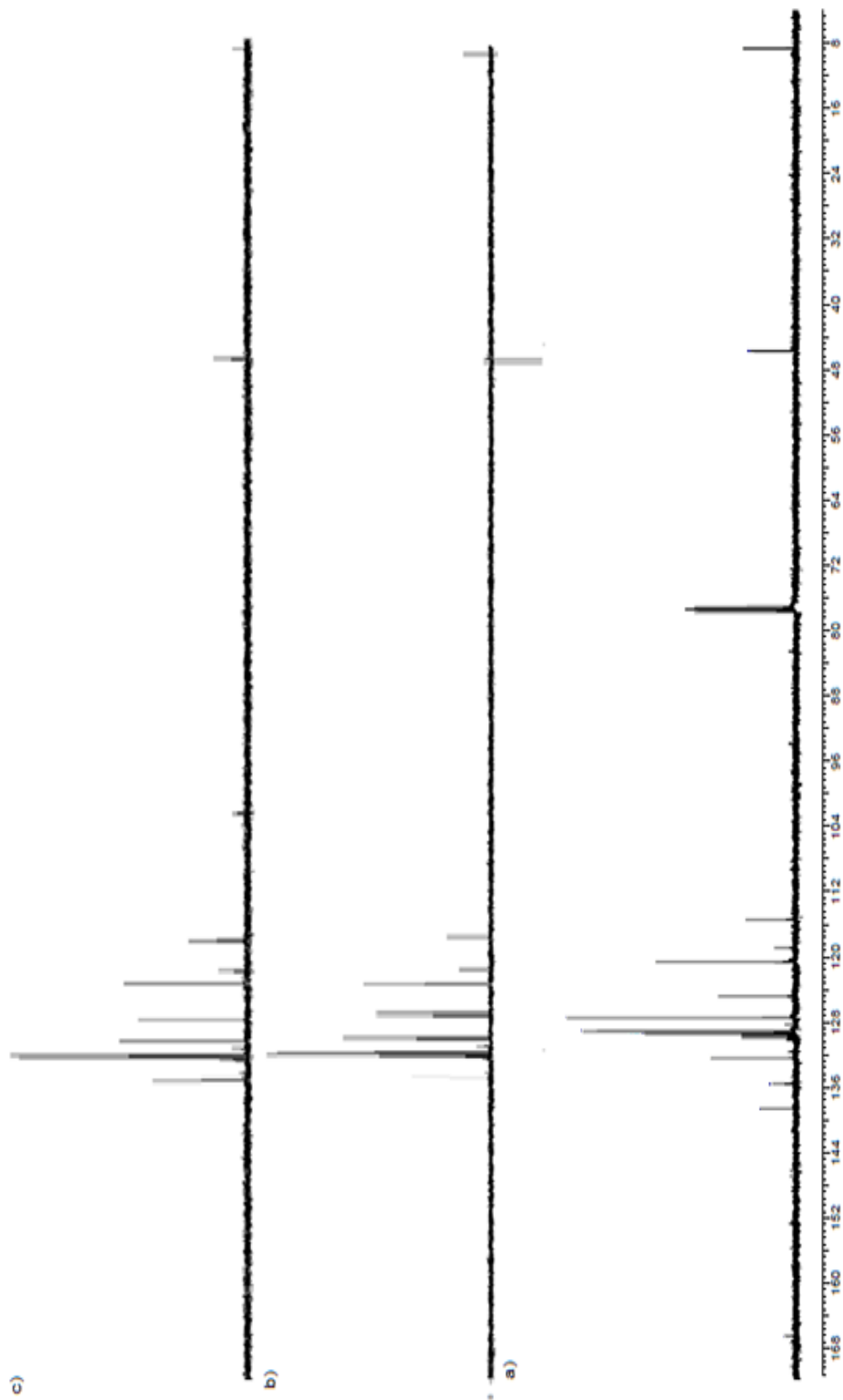


Figura 25. . Experimento DEPT para la muestra de N-(1-Fenil)Benzamida CGA5/1. a) Espectro  $^{13}\text{CRMN}$ . b) DEPT 90° c) DEPT (CDC)3

En el análisis de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 27) se observaron 9 señales, correspondientes a los tipos de carbono presentes en la molécula, el experimento DEPT, (ver Figura 27) nos indica que 6 de esos carbonos corresponden a CH, y los restantes son carbonos cuaternarios, la señal del carbono unido al oxígeno aparece en 165.92 ppm, y la del enlace carbono-nitrógeno se ubica en 138.02 ppm. Con estos datos no se pudo determinar el número total de CH presentes en la N-(Fenil)benzamida, ya que la desventaja de la RMN  $^{13}\text{C}$  es que al ser una técnica desacoplada no se sabe para cuántos CH pueda acoplar una señal; sin embargo, el DEPT permite distinguir el tipo de carbono que corresponde a cada señal presente en la  $^{13}\text{C}$  RMN.

La ventaja de haber empleado EtOH como disolvente para recristalizar, es que se logró eliminar la principal impureza que aparece en la síntesis de N-(Fenil)benzamida, por el método de Shotten-Baumann, sin cambiar el disolvente ya que no es posible usar etanol o metanol en esta reacción debido a que el alcohol o el agua que éste contenga, puede reaccionar antes con el cloruro de benzoilo, impidiendo la formación de la amida.

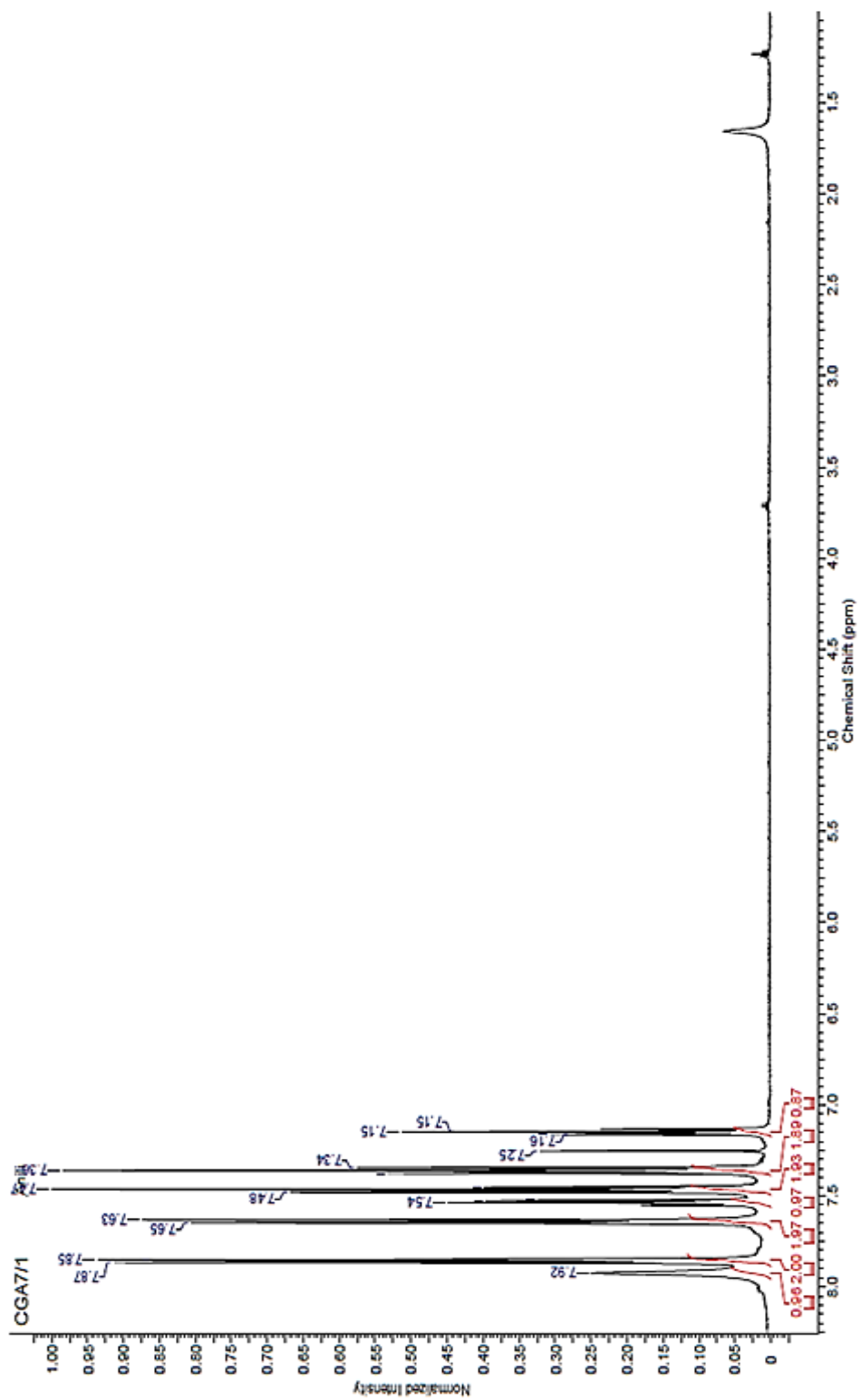


Figura 26. Espectro <sup>1</sup>H RMN de la N-(Fenil)benzamida CGA7/1, recristalizada en EtOH (CDCl<sub>3</sub>)

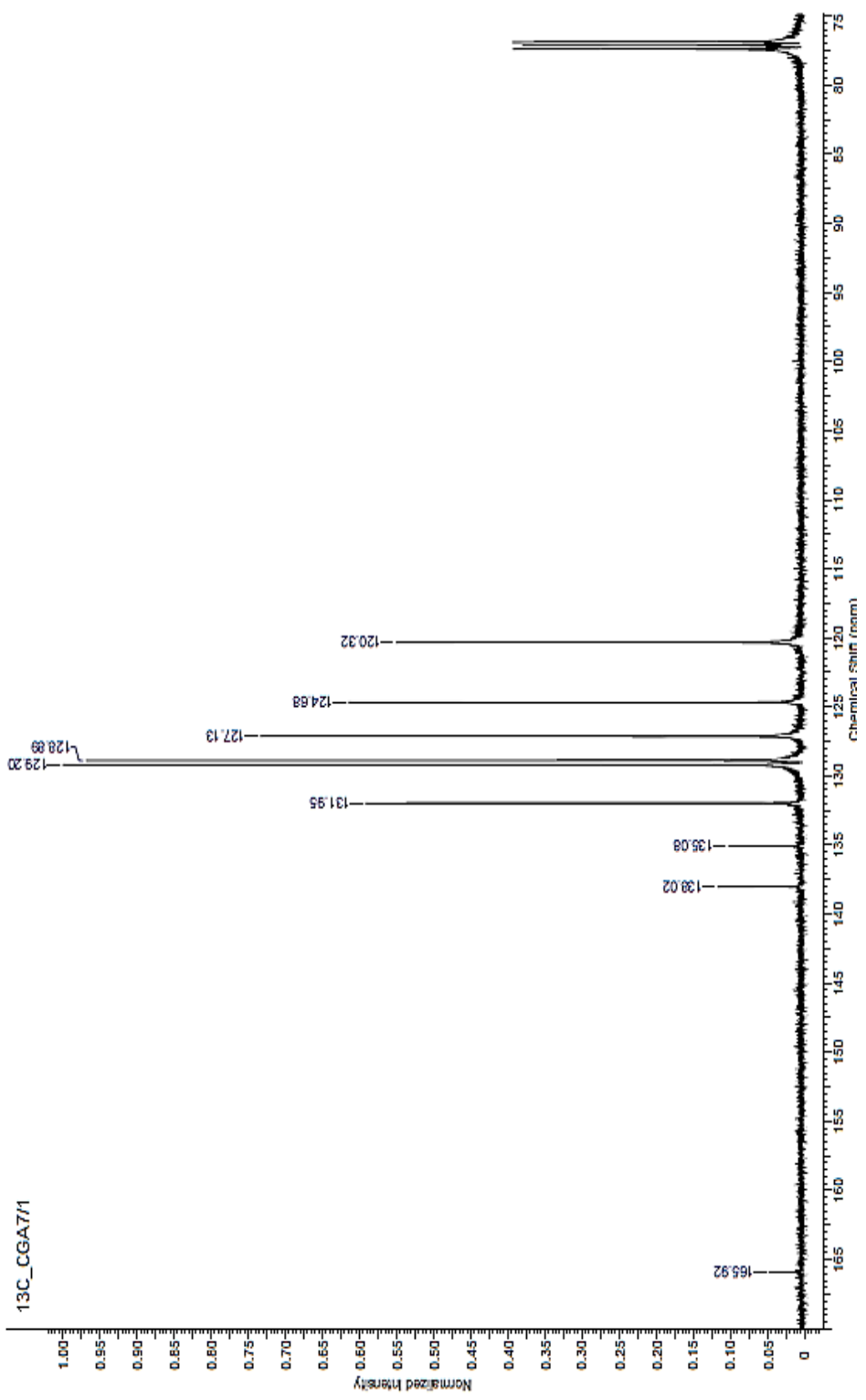


Figura 27. Espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN de la muestra de N-(1-Fenil)benzamida CGA7/1, recristalizada en EtOH ( $\text{CDCl}_3$ )

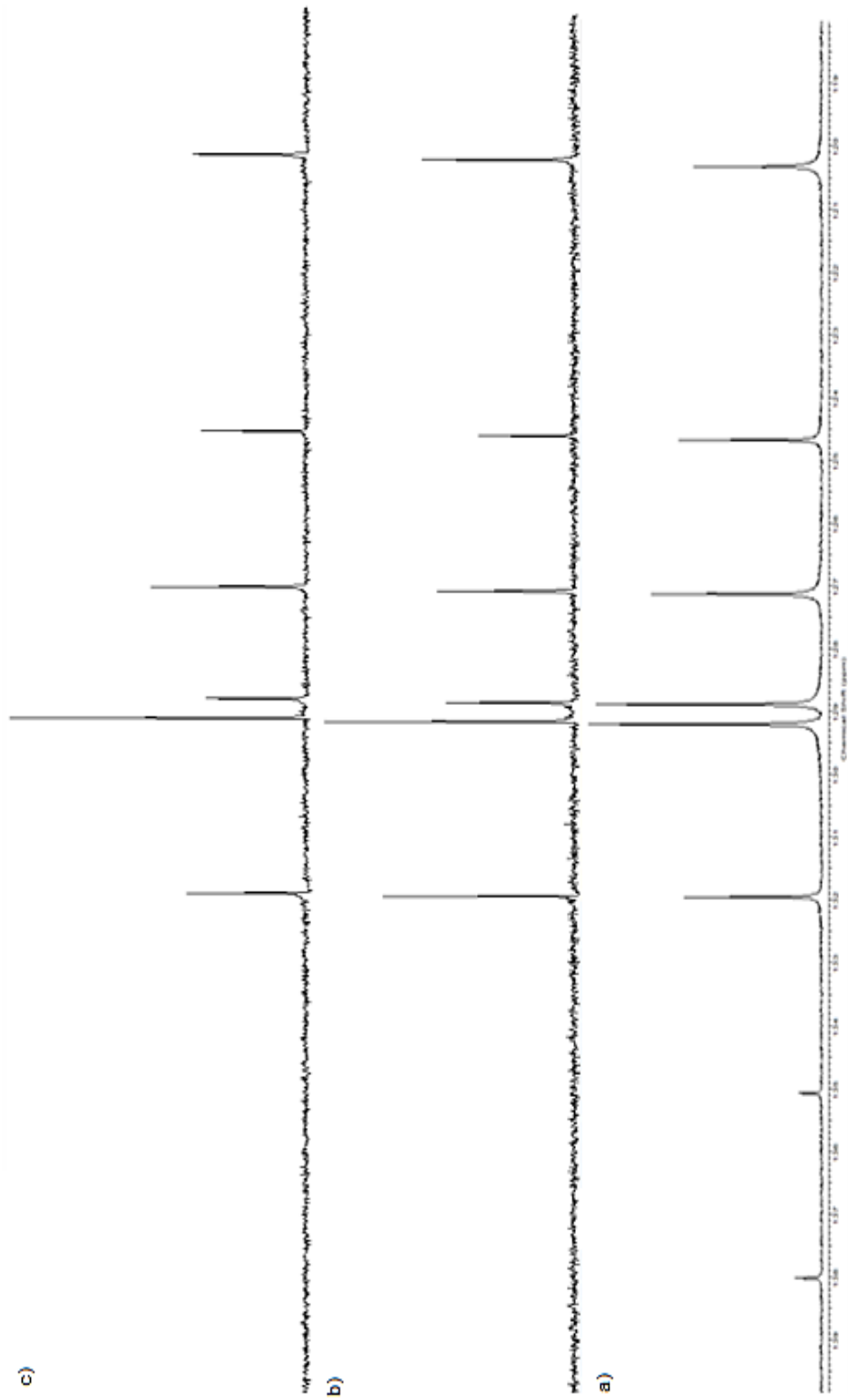


Figura 28. Experimento DEPT para la muestra de N-(1-Fenil)Benzamida CGA7/1. a) Espectro

<sup>13</sup>CRMN. b) DEPT 90° c) DEPT (CDC1<sub>3</sub>)

## 5.2. N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamida

Al emplear THF para recrystalizar la trimetilfenil benzamida, el producto obtenido presentaba algunas ocasiones coloración blanca, pero con un bajo rendimiento de 12 %; se probó recrystalizando con diclorometano y el rendimiento mejoró a 21.26 %, el producto que se obtuvo fue color blanco, ligeramente brillante. Los resultados del diclorometano como disolvente para recrystalización fueron muy parecidos cuando se usó etanol, ya que se obtuvieron productos de coloración blanca opaca y rendimiento del 27.82 %; con lo que se empleó también tolueno que mejoró el rendimiento al 30.42 %, el producto presentó color café claro, ligeramente brillante; aunque el porcentaje de rendimiento mejoró el punto de fusión no lo hizo (170-190 °C), por lo que se tomó la decisión de emplear para este producto el etanol como disolvente para recrystalizar. El punto de fusión teórico es 202-204 °C, los obtenidos con la recrystalización se presentan a continuación.

En la Figura 29 se muestra un diagrama general de la reacción.

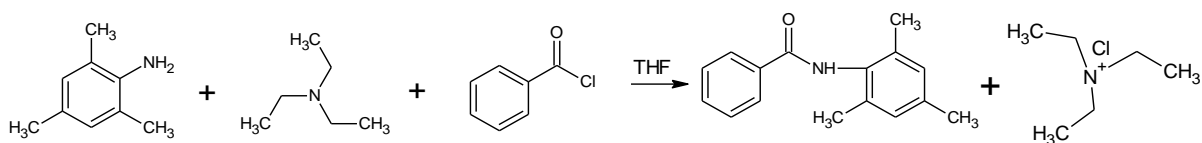


Figura 29. Esquema de reacción de la síntesis de N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamida.

El procedimiento de síntesis mencionado, se repitió cinco veces, cuyos resultados de rendimiento fueron como se puede ver en el siguiente Cuadro.

Cuadro 7. Rendimiento de las muestras de N-(2,6-Trimetilfenil) benzamida sintetizadas.

<b>Clave Muestra</b>	<b>Rendimiento (%)</b>
<b>CGT2/1</b>	8.68
<b>CGT3/1</b>	26.65
<b>CGT4/1</b>	27.46
<b>CGT8/1</b>	29.35
<b>CGT7/1</b>	17.11

Para sacar un promedio del rendimiento, se eliminaron dos puntos atípicos CGT2/1 y la CGT7/1, de los 5 rendimientos obtenidos. Así el rendimiento promedio fue de 21.82 % para la síntesis de la N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamida. Los puntos de fusión obtenidos para las tres muestras seleccionadas se presentan en el Cuadro 8.

Cuadro 8. Puntos de fusión de las muestras de N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamidias seleccionadas.

<b>Clave Muestra</b>	<b>Punto de fusión (°C)</b>
<b>CGT3/1</b>	192-205
<b>CGT4/1</b>	190-203
<b>CGT8/1</b>	170-190

Para la medición de estos puntos de fusión las muestras fueron sometidas (a la estufa) a una temperatura de 50 °C por 1 hr y colocadas en desecador por otra hora, para evitar variaciones causadas por humedad en el intervalo de fusión. De acuerdo a los resultados de los puntos de fusión, la muestra que presentó mayor intervalo de punto de fusión fue la CGT8/1. Cabe mencionar que de la serie de estas amidias, la muestra CGT8/1 fue de las últimas sintetizadas y durante el desarrollo experimental

luego de permanecer unos minutos en agitación, la coloración de la solución cambió de color blanco a rosa, obteniendo un producto sólido de color anaranjado a la hora de filtrar, de modo que el rango amplio de punto de fusión se puede deber a posibles impurezas ya sean de la amina o del producto sintetizado, ya que las aminas aromáticas sufren una descomposición oxidativa, a veces la impureza domina y puede resultar un color pardo. Si se tratase de contaminación por impurezas se puede atribuir a la trimetilánilina como materia prima por su propia naturaleza, además del mal uso de los frascos de reactivos una vez ya abiertos.

De las muestras CGT3/1 y CGT4/1 sus intervalos de punto de fusión son más parecidos; sin embargo aunque se encuentran dentro del intervalo de punto de fusión teórico (202-204 °C) se sospecha que en el producto obtenido N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamidina, hay presencia de impurezas por la cantidad de grados Celsius abajo del intervalo teórico.

El producto seleccionado para llevar a cabo la caracterización fue la muestra CGT8/1, no por ser el más cercano al punto de fusión teórico, debido más a la cantidad de muestra, ya que los otros productos habían sido empleados en la segunda reacción para la síntesis de la N,N'-bis-(2,4,6-trimetilfenil) benzamidina y la cantidad que se tenía de las otras amidinas como reserva solo permitió realizar una cromatografía en capa fina de las tres amidinas seleccionadas contra el cloruro de trietilamonio, empleándose dos fases móviles.



## Cromatografía en capa fina

Cuadro 9. Factor de retención de las muestras de N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamidas en dos fases móviles.

Simbología de las cromatoplasas			
	Muestra	Rf <sub>A</sub>	Rf <sub>B</sub>
T3	CGT3/1	0.48	0.49
T4	CGT4/1	0.48	0.49
T8	CGT8/1	0.48	0.49
S	Cloruro de trietilamonio	0.65	0.60

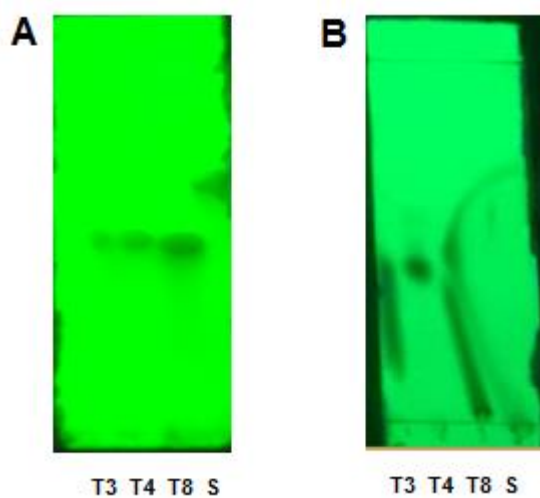


Figura 30. Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamidas seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil hexano: acetona (80:20).

Se corrieron las tres amidas a la vez en una mezcla de hexano: acetato de etilo (70:30) fase móvil considerada de poca polaridad y una fase móvil más polar Hexano: Acetona (80:20) en cada una contra el cloruro de trietilamonio, todos disueltos en 0.5 ml de diclorometano. En la Figura 30A se observa que la distancia desplazada por la amida no difiere una de otra significativamente y que por el factor de retención no coincide con el del cloruro de trietilamonio, los desplazamientos presentes en esta fase móvil, constan de una sola separación. En la Figura 30B a simple vista se podría señalar que la muestra CGT3 y CGT8 tienen más componentes polares, observando como si no se acabara de separar, pues no toda la muestra se desplaza. Aquí se observa también que la muestra de la sal tuvo una mala aplicación, aunque se acerca mucho a CGT8, se alcanza a diferenciar cada una de las manchas. Los factores de retención de una fase a otra varían por 0.01; el cloruro de trietilamonio en ambas se encuentra cerca de 0.6, diferente al factor de retención de las amidas. Como se mencionó anteriormente, se eligió la amida CGT8/1; por la cantidad de muestra. Por el punto de fusión y el resultado en ccf se hubiese seleccionado la CGT4/1.

## **Caracterización estructural**

### Espectroscopia de infrarrojo

Se ha considerado a la CGT8 como mezcla impura, pero si como amida. Con la espectroscopia de infrarrojo se determinó si se trataba de una amida, por el grupo funcional C=O señal de amida I y la correspondiente vibración de tensión N-H.

En el espectro de la 2,4,6-Trimetilamina como materia prima, se observó la señal de vibración de tensión del N-H, en forma de dos bandas ubicadas en el extremo de altas frecuencias, por tratarse de una amina aromática de tipo primario. Debido a la cantidad de sustituyentes metilo, en la zona de CH, se aprecia un mayor número de señales, comparado con otras amidas, una señal débil a  $2732.14\text{ cm}^{-1}$  puede tratarse en cambio de vibración de tensión de C-H aromático. La señal a  $1625.97\text{ cm}^{-1}$  se asigno a la vibración de flexión del N-H, tomando bien como señales características

de la amina por ubicación y forma de las bandas. En el Cuadro 10 y en la Figura 31 ubicamos dichos resultados.

Cuadro 10. Señales características de la 2,4,6-Trimetilamina como materia prima.

<b>Bandas características de la anilina</b>	
Posición de la señal (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}} 3463.90 - \nu_{\text{NH}_2}^{\text{ls}} 3377.95$	Vibración de tensión de N-H
$\delta_{\text{NH}_2} 1625.9$	Vibración de flexión de N-H
$\nu_{\text{C-N}} 1250.53$	Vibración de tensión de C-N

Para el caso de la N-(2,4,6-Trimetilfenil)Benzamida como se observa en la Figura 32. la banda a 3268.50 cm<sup>-1</sup>, se puede inferir que se trata de la vibración de tensión del N-H, típica de una amida aromática secundaria, las 4 bandas que se observan alrededor de 3100-3000 cm<sup>-1</sup> en la Figura 32 pueden atribuirse a una interacción de la tensión de C-H de tipo aromático y alifático. Se observa también la señal característica de C=O, así como la vibración de amida II, la vibración de amida III no puede ser asignada puesto que en el espectro aparecen 3 bandas muy similares entre sí en la misma región, pero se tienen los resultados necesarios para concluir que en el espectro se observan los principales grupos funcionales de la N-(2,4,6-Trimetilfenil)Benzamida, adicionando la identificación del esqueleto del anillo aromático. Se demuestra entonces, que el producto obtenido se trata de una amida de tipo aromático. En el Cuadro 11 se muestran las señales características de la amida.

Cuadro 11. Señales características de la N-(2,4,6-Trifenilmetil)benzamida (CGT8/1).

<b>Bandas características de amidas</b>	
Posición de la señal	Asignación
$\nu_{\text{N-H}}$ 3268.50	Vibración de tensión NH
$\nu_{\text{C-O}}$ 1637.39	Banda de amida I
1514.73	Banda de amida II

#### Datos analíticos

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 7.91-7.88 (d,  $J=5$  Hz, 2H, HAr), 7.57-7.53 (t,  $J=10$  Hz, 4H, HAr), 7.49-7.45 (t,  $J=5$  Hz, 2H, HAr) 7.43 (s, 1H, HAr), 6.92 (s, 1H, NH), 2.31-2.20 (d,  $J=35$  Hz, 9H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$  RMN (125.77 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): $\delta$ (ppm) 137.74 (C=O), 137.20 (C-NH) 135.43 (Cq), 131.83 (CHAr), 129.12 (CHAr), 128.12 (CHAr), 128.84 (CHAr), 127.33 (CHAr), 21.11 ( $\text{CH}_3$ ), 18.50 ( $\text{CH}_3$ ).

En el análisis de H-RMN se integraron un total de 6 señales, correspondientes a 16 Hidrógenos, cantidad presente en la estructura molecular de la N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida. Para la integración se tomó como base al doblete que se encuentra en 2.20-2.31 ppm, que representa a los metilos; asignando de esta manera una cantidad de 9 hidrógenos a esa señal. A diferencia de la mayoría de amidas, el singulete del hidrógeno unido al nitrógeno se presentó más alejado de campo alto, observándose a 6.92 ppm; sin embargo se encuentra dentro del valor de referencia (8 ppm a 5 ppm) razón por la que se asignó a este hidrógeno. Las señales alrededor de 7 ppm corresponden a los hidrógenos aromáticos, presentes en el esqueleto de benceno.

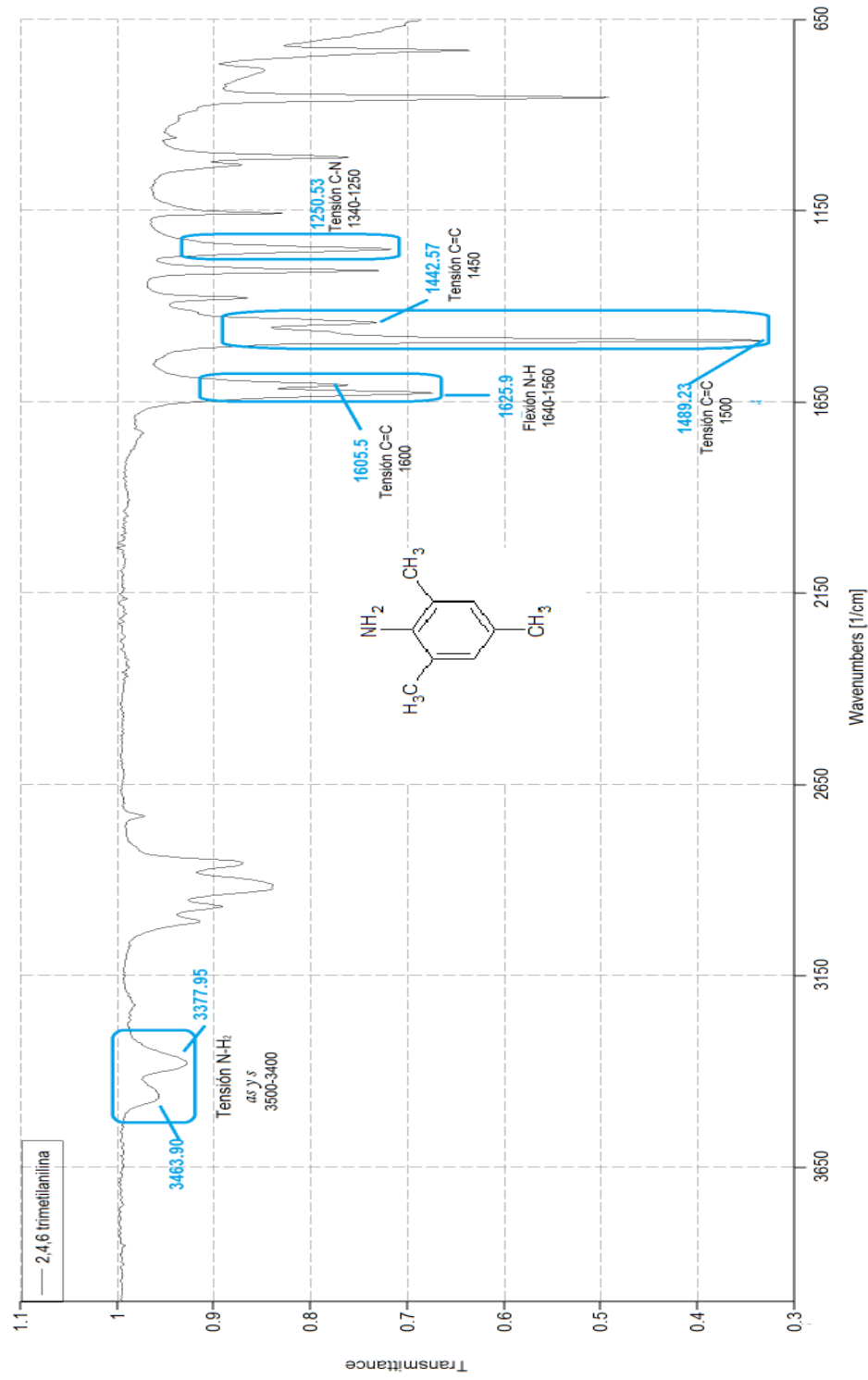


Figura 31. Espectro infrarrojo de la 2,4,6-Trimetilaniina en estado líquido como materia prima

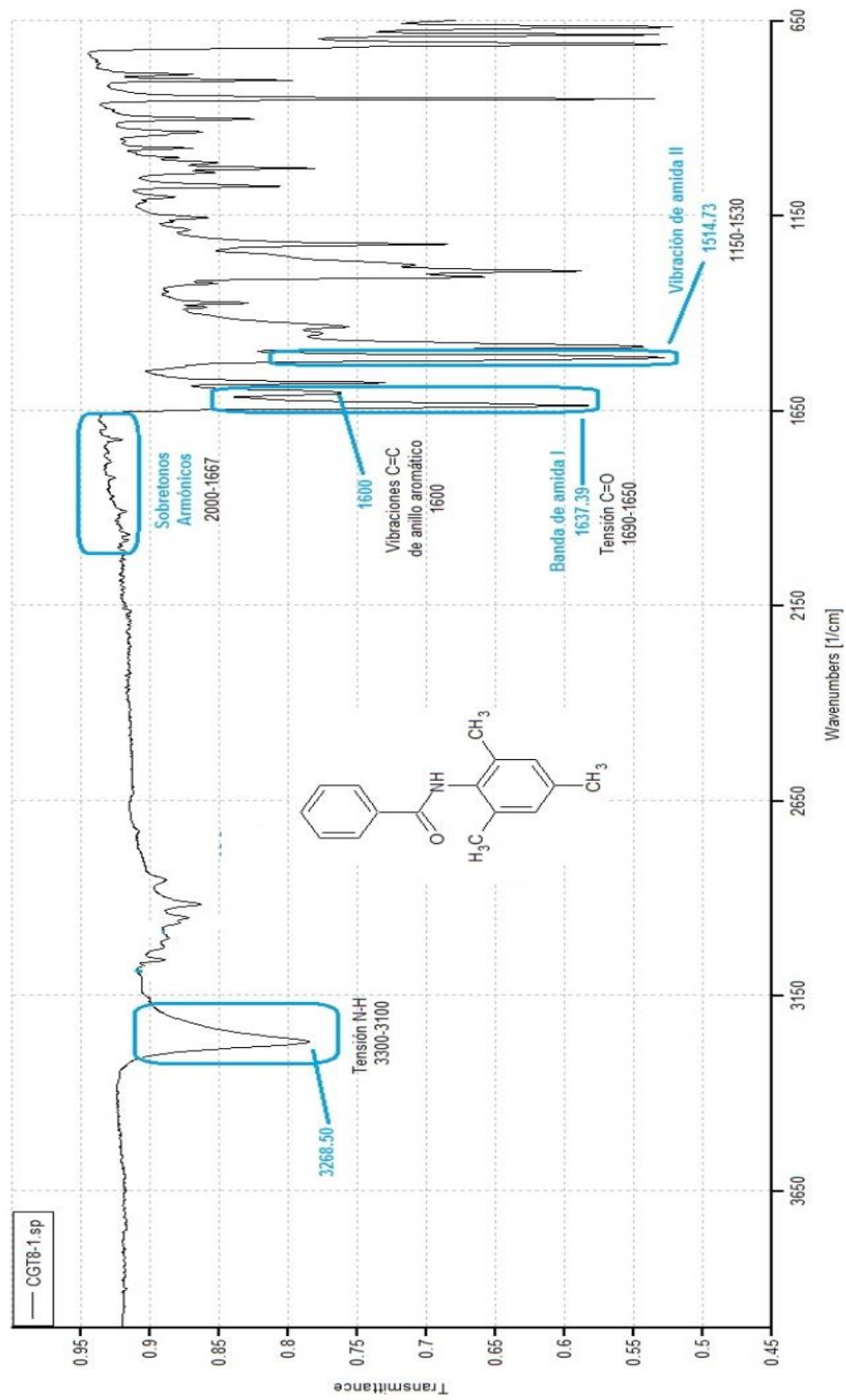


Figura 32. Espectro infrarrojo de la N-(2,4,6-Trifenilmetil)benzamida en estado sólido (CGT8/1).

## **Espectroscopia de resonancia magnética nuclear**

Como se mencionó anteriormente el espectro de C-RMN no puede indicar una cantidad total de número de carbonos presentes en las molécula, no obstante con el análisis PENDANT se pueden conocer los diferentes tipos de carbono. En el espectro de carbono 13 se presentan 10 señales, marcando como C=O a la señal que se presenta a 166.21 ppm, se distinguen 3 señales de carbono cuaternario, en la molécula existen 5 carbonos cuaternarios; sin embargo por sus alrededores se consideran solo 4 carbonos cuaternarios, en el espectro de carbono 13 no se alcanzan a distinguir las 4 señales, pero en el experimento PENDANT son 4 las señales que se encuentran en la misma fase que la señal del disolvente y 3 señales en la zona de aromáticos que corresponderían por tanto a CH, alrededor de 20 ppm aparecen dos señales que corresponden a los carbonos alifáticos (CH<sub>3</sub>).

Con este análisis se concluye que el producto sintetizado corresponde a la N-(2,4,6 Trimetilfenil)benzamida, el amplio rango en el punto de fusión no puede atribuirse a impurezas ya que en los espectros de RMN no aparecen señales adicionales a las esperadas por la estructura molecular; sin embargo en el espectro de protón se observa una pequeña señal a 5.28 ppm que puede atribuirse a humedad de la muestra, y sea probablemente esta la razón del amplio rango en el punto de fusión, se recomienda por tanto secar de manera correcta este producto sometiéndolo por más de 1 hr en la estufa, antes de proceder con las pruebas de identificación.

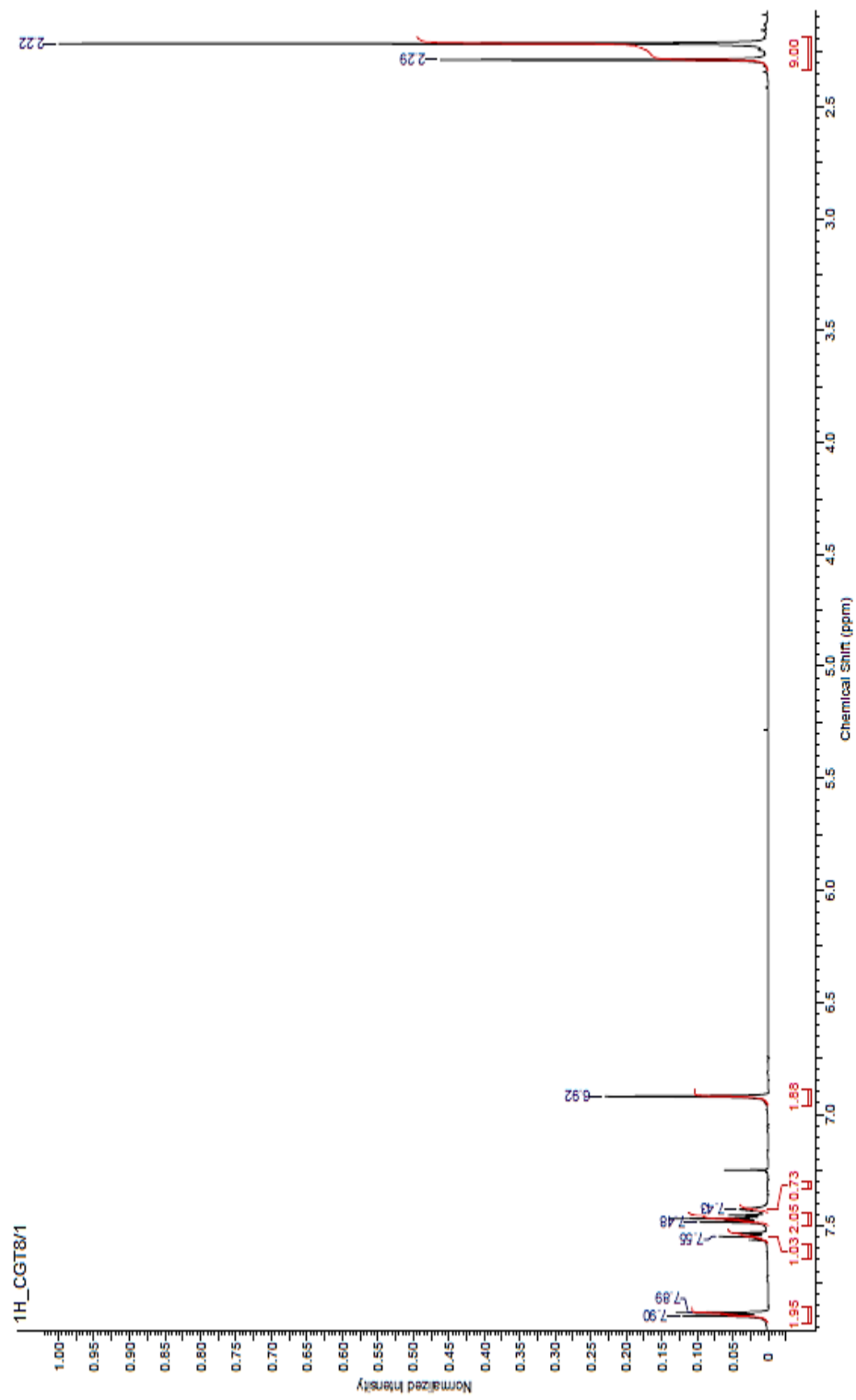


Figura 33. Espectro <sup>1</sup>HRMN de N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida (CGT8/1) (CDCl<sub>3</sub>).



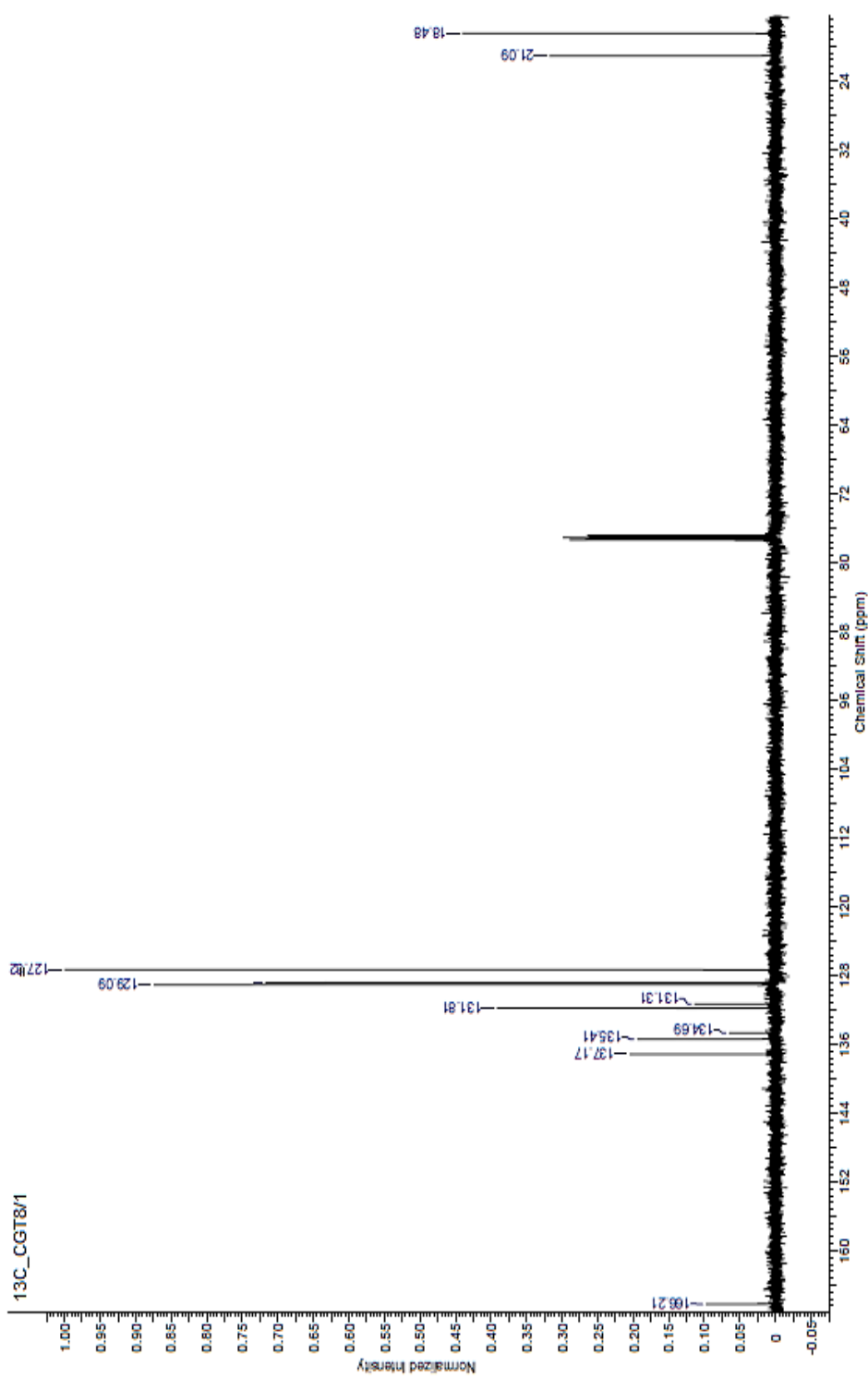


Figura 34. Espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN de la muestra N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida CGT8/1 ( $\text{CDCl}_3$ ).



### 5.3. N-(2,6-Diisopropilfenil) benzamida

La amida obtenida a partir de la 2,6 Disopropilanilina, presentaba coloración blanca, beige o amarilla (puede ser debido a la propia naturaleza de las amidas aromáticas). Para llevar a cabo su recristalización se probó el uso de diclorometano como disolvente y el etanol. Se observó que el cloruro de trietilamonio era soluble en este disolvente por lo cual se decidió emplear el etanol, de lo contrario había la probabilidad de contaminación en la amida obtenida (El intervalo de punto de fusión empleando diclorometano para recristalizar era de 190-258 °C). Una vez recristalizadas con etanol los cristales eran en forma de agujas finas y delgadas color blanco en su mayoría (también se presentaron mezclas de color en algunos cristales obtenidos). Aún los cristales de mejor aspecto físico, tienen intervalos de punto de fusión mayores a 3° C, como se verá en el apartado de punto de fusión.

En la Figura 36 se aprecia un esquema de la reacción

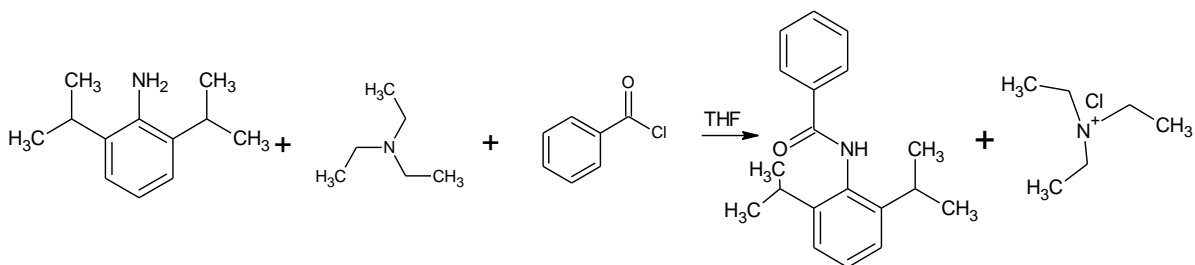


Figura 36. Esquema de la reacción de la síntesis de la N-(2,6-Diisopropilfenil)benzamida.

En el Cuadro 12 se muestran los rendimientos obtenidos de las cinco muestras de N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida sintetizada.

Cuadro 12. Rendimiento de las muestras de N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamidás.

<b>Clave Muestra</b>	<b>Rendimiento (%)</b>
<b>CGD1/1</b>	58.62
<b>CGD2/1</b>	97.26
<b>CGD4/1</b>	14.66
<b>CGD7/1</b>	27.74
<b>CGD9/1</b>	28.96

Para sacar el promedio del rendimiento, se eliminaron dos puntos atípicos: CGD/1 y CGD2/1 de los 5 rendimientos obtenidos. De esta forma el rendimiento promedio fue de 23.78 % para la síntesis de la N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida.

Los puntos de fusión obtenidos para las tres muestras seleccionadas fueron:

Cuadro 13. Puntos de fusión de las muestras de N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida seleccionadas.

<b>Clave Muestra</b>	<b>Punto de fusión (°C)</b>
<b>CGD4/1</b>	248-262
<b>CGD7/1</b>	252-263
<b>CGD9/1</b>	230-261

De acuerdo a los resultados de los puntos de fusión la muestra que presentó un mayor intervalo fue la CGD/1, la coloración de esta amida ya recristalizada no presentó un tono uniforme, sino una mezcla de cristales de color beige y blancos; se recomienda una segunda recristalización con etanol para eliminar posibles impurezas y mejorar el punto de fusión.

El punto de fusión teórico de la N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida es de 260-261 °C, por los resultados que se presentan en la tabla 13. Se determinó que las amidas sintetizadas cumplen con prueba de identidad con base en su punto de fusión experimental; sin embargo, la amida seleccionada tanto por aspecto físico (cristales finos de color blanco) como por intervalo de punto de fusión fue la CGD7/1.

### Cromatografía en capa fina

Cuadro 14. Factor de retención de las muestras de N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida en dos fases móviles.

Simbología de las cromatoplasas			
	Muestra	Rf <sub>A</sub>	Rf <sub>B</sub>
D4	CGD4/1	0.60	0.56
D7	CGD7/1	0.58	0.56
D9	CGD9/1	0.58	0.56
S	Cloruro de trietilamonio	0.63	0.60

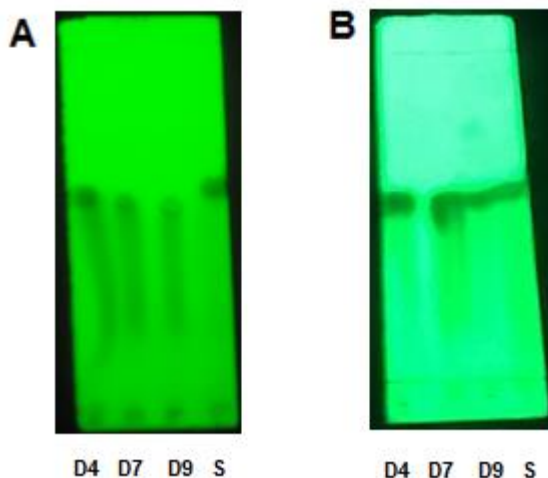


Figura 37. Cromatografía en capa fina de las tres seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20).

En el Cuadro 14 se observa que los resultados de la fase móvil menos polar, los factores de retención están muy cercanos entre sí, incluyendo la sal. Los de la fase más polar Figura 36 B) tienen el mismo factor de retención, aunque en la imagen la sal se ve ligeramente arriba a la amida. De esta forma se puede deducir que la N-(2,6-Diisopropilfenil) benzamida tiene una mejor separación (elución) en la fase móvil Hexano:Acetato (80:20).

## Caracterización estructural

### Espectroscopia de infrarrojo

De acuerdo al punto de fusión obtenido se consideró que la CGD7/1 corresponde a la amida N-(2,6-Diisopropilfenil)benzamida con posibles impurezas, con la espectroscopia de infrarrojo se comprobó que el espectro difiere de la 2,6-Diisopropilanilina como materia prima.

Como se observa en la Figura 38 alrededor de  $3400\text{ cm}^{-1}$  se presentan dos bandas que son atribuidas a la vibración de tensión de N-H por la forma y posición de la señal es una representación clásica de aminas primarias de tipo aromático, otra señal característica de aminas, es la que se presenta a  $1619.17\text{ cm}^{-1}$ . En este caso la señal de C-N se pudo distinguir sin dificultad.

Cuadro 15. Señales características de la 2,6-Diisopropilanilina como materia prima.

<b>Bandas características de la anilina.</b>	
Posición de la señal ( $\text{cm}^{-1}$ )	Asignación
$\nu_{\text{NH}_2}^s 3481.64 - \nu_{\text{NH}_2}^s 3399.70$	Vibración de tensión de N-H
$\delta_{\text{NH}_2}^s 1619.17$	Vibración de flexión de N-H
$\nu_{\text{C-N}} 1263.85$	Vibración de tensión de C-N

A diferencia de las dos bandas observadas alrededor de  $3400\text{ cm}^{-1}$  en el espectro de la Diisopropilanilina en la Figura 39 en lugar de presentarse dos bandas, solo existe una a  $3272.70\text{ cm}^{-1}$ , característica de la vibración de tensión de N-H en amidas secundarias. Las señales de amida se encuentran en el Cuadro 16, para el caso de la banda de amida uno en esta ocasión la señal esperada alrededor de  $1650\text{ cm}^{-1}$  para indicar al C=O aparece a  $140.62\text{ cm}^{-1}$ , esto es común en amidas de tipo secundario cuando se presentan en estado sólido. Adicional a las señales de amida I, II y III, se aprecian señales características del anillo aromático como sobretonos y una señal de C=C a  $1603.2\text{ cm}^{-1}$ . Las señales alrededor de  $2962.48\text{ cm}^{-1}$  pueden atribuirse a los C-H tanto alifáticos como aromáticos presentes en la estructura molecular de la N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida. Se puede concluir que los grupos funcionales determinados mediante espectroscopia de IR corresponden a una estructura molecular de una amida, como la muestra CGD7/1 (Cuadro 16 y Figura 39).

Cuadro 16. Señales características de la N-(4,6-Diisopropilfenil)benzamida (CGD7/1).

<b>Bandas características de amidas</b>	
Posición de la señal	Asignación
$\nu_{\text{N-H}} 3272.70$	Vibración de tensión NH
$\nu_{\text{C=O}} 1640.62$	Banda de amida I
1517.48	Banda de amida II
1248.50	Banda de amida III

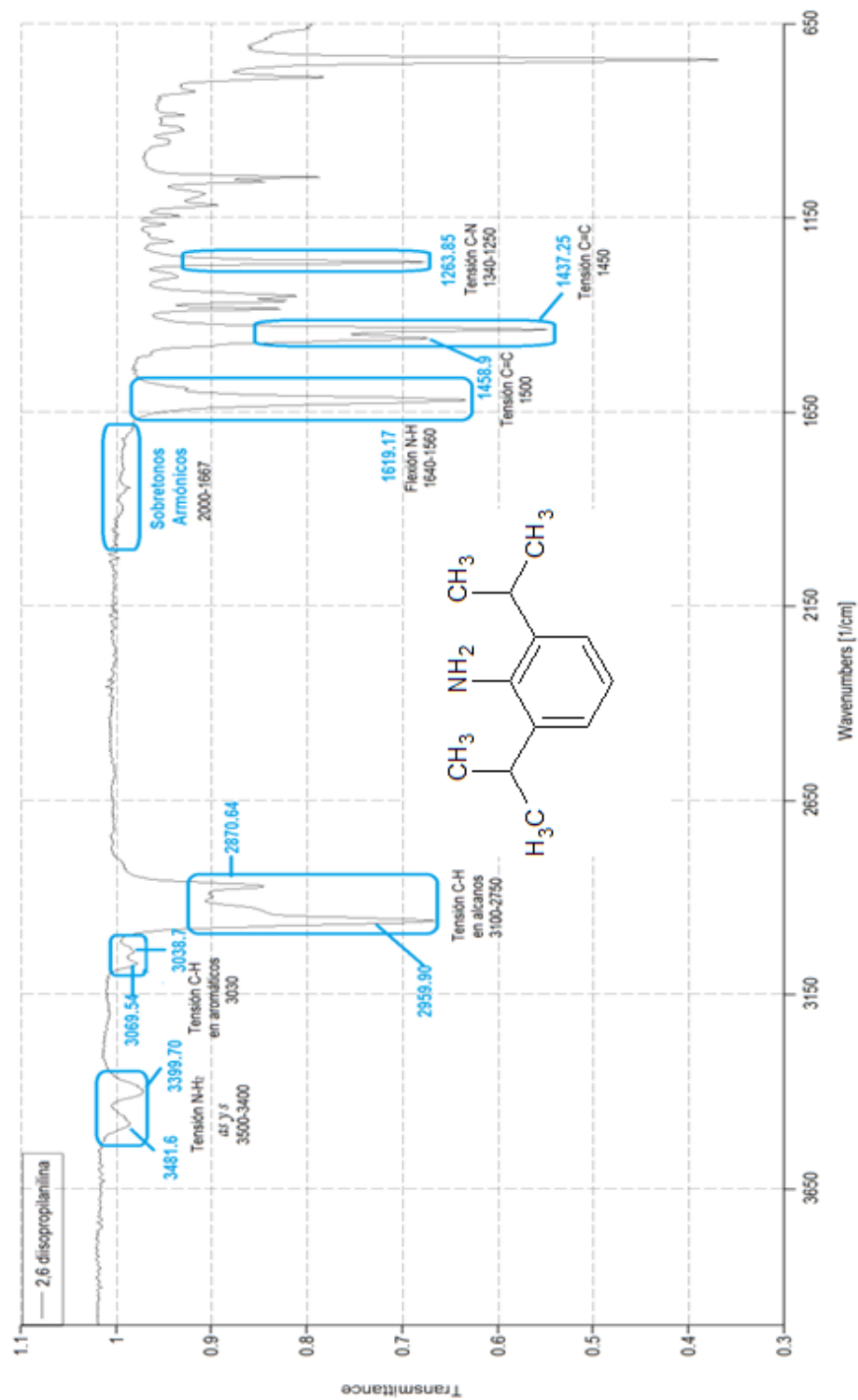


Figura 38. Espectro infrarrojo de la 2,6-Diisopropilanilina como materia prima



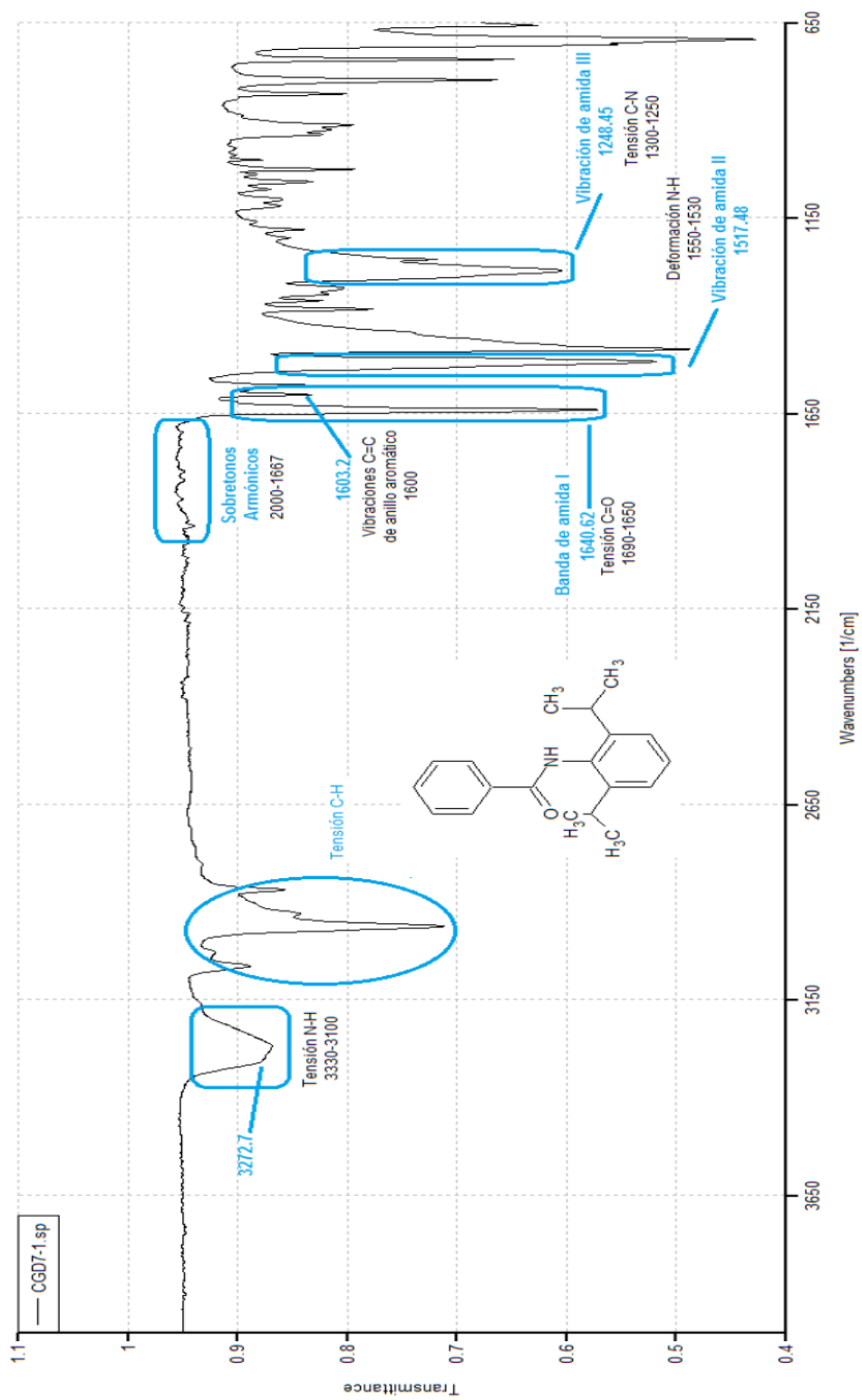


Figura 39. Espectro infrarrojo de la N-(2, 6-Diisopropilfenil)benzamida (CGD7/1).

## Resonancia magnética nuclear

### Datos analíticos

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 7.90-7.88 (d,  $J=8$  Hz, 2H, HAr), 7.62 (s, 1H, NH), 7.57-7.53 (t,  $J=8$ , 1H, HAr), 7.46-7.42 (t,  $J=16$  Hz, 2H, HAr), 7.39-7.35 (t,  $J=16$  Hz, 2H, HAr), 7.25-7.23 (d,  $J=8$  Hz, 2H, HAr), 3.18-3.11 (sept,  $J=16$  Hz, 2H,  $\text{CHCH}_3$ ), 1.21-1.20 (d,  $J=4$  Hz, 12 H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$  RMN (100.53 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 167.12 (C=O), 146.55 (C-NH), 134.55 (Cq), 131.85 (CH Ar) 128.87 (CH HAr), 127.36 (CH HAr), 123.66 (CH Ar), 29.00 ( $\text{CH}_3$ ), 23.77 (CH).

Los resultados del espectro  $^1\text{H}$  RMN, se observan en la Figura 40 donde se encontraron 8 señales correspondientes a los distintos tipos de hidrógeno presentes en la molécula, el singulete a 7.62 ppm corresponde al hidrógeno del N-H, el resto de señales alrededor de 7 ppm vienen de los hidrógenos de los anillos aromáticos y a campo alto se encontraron los hidrógenos de los sustituyentes isopropilos. El septeto alrededor de 3 ppm corresponde al  $\text{CHCH}_3$ , que según la regla para multiplicidad representa  $n+1=7$ , donde  $n=6$  (suma de los 2  $\text{CH}_3$ ), por otra parte el doblete alrededor de 1 ppm está dado por el  $\text{CH}_3$  que al sumarle el hidrogeno del CH vecino da una multiplicidad=2 y acopla para los 12 hidrógenos.

El espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN indica la presencia de 9 tipos de carbonos cuya identidad se dedujo por medio del experimento DEPT, donde la señal a 167.12 ppm corresponde al carbono carbonilo (C=O), el 146.55 ppm al C-NH y 134.55 ppm a un carbono cuaternario, al igual que las dos señales ya mencionadas. El resto de señales son CH de tipo aromático y finalmente los alifáticos  $\text{CH}_3$  y CH. En el análisis DEPT 135 °C se observa que no hay señales correspondientes a  $\text{CH}_2$ , ya que la molécula solo presenta CH y  $\text{CH}_3$ .

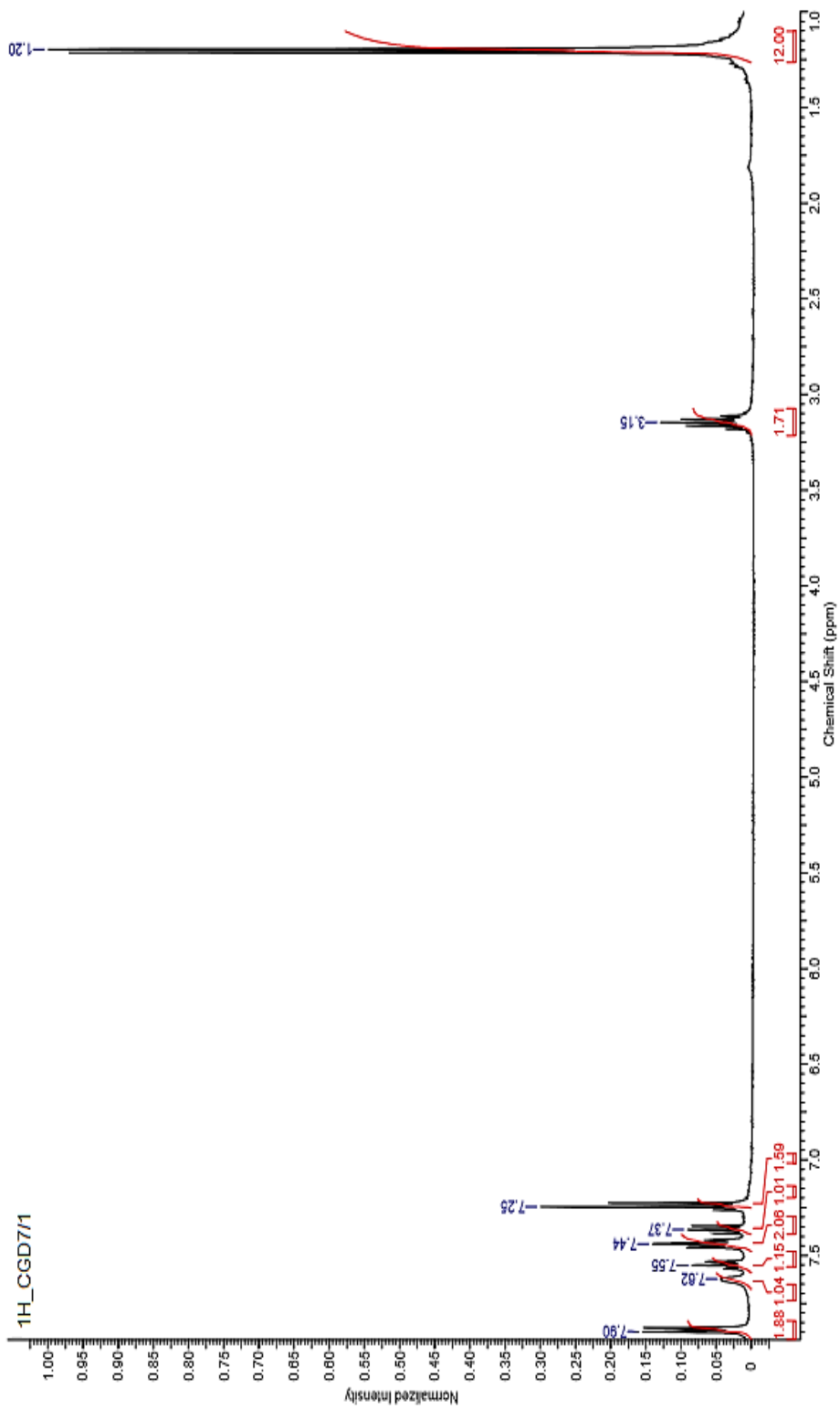


Figura 40. Espectro  $^1\text{H}$  RMN de la N-(2,6-Diisopropilfenil)benzamida (CGD7/1) ( $\text{CDCl}_3$ ).

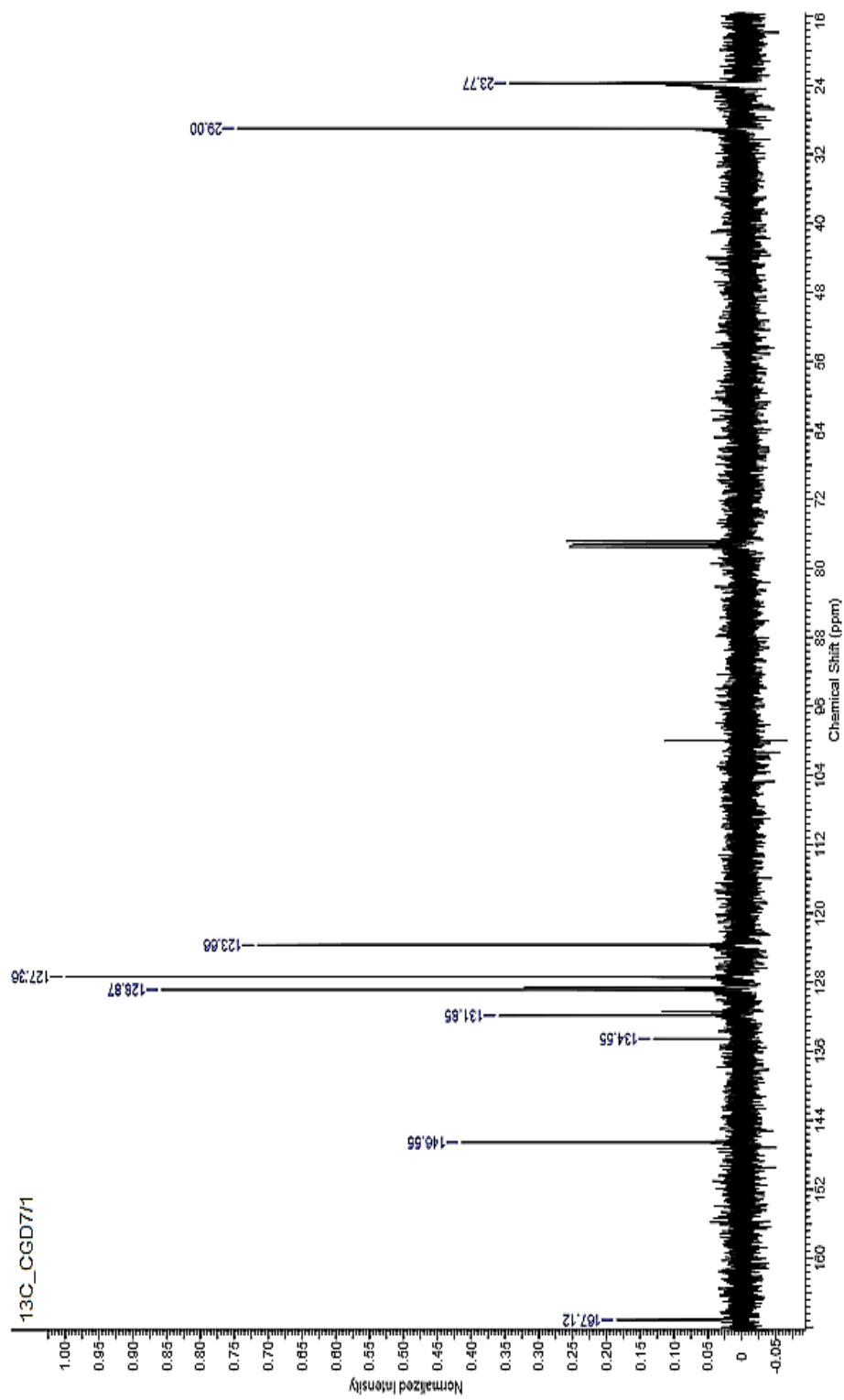


Figura 41. Espectro  $^{13}\text{C}$  RMN de la N-(2,6-Diisopropilfenil) benzamida (CGD7/1) ( $\text{CDCl}_3$ ).

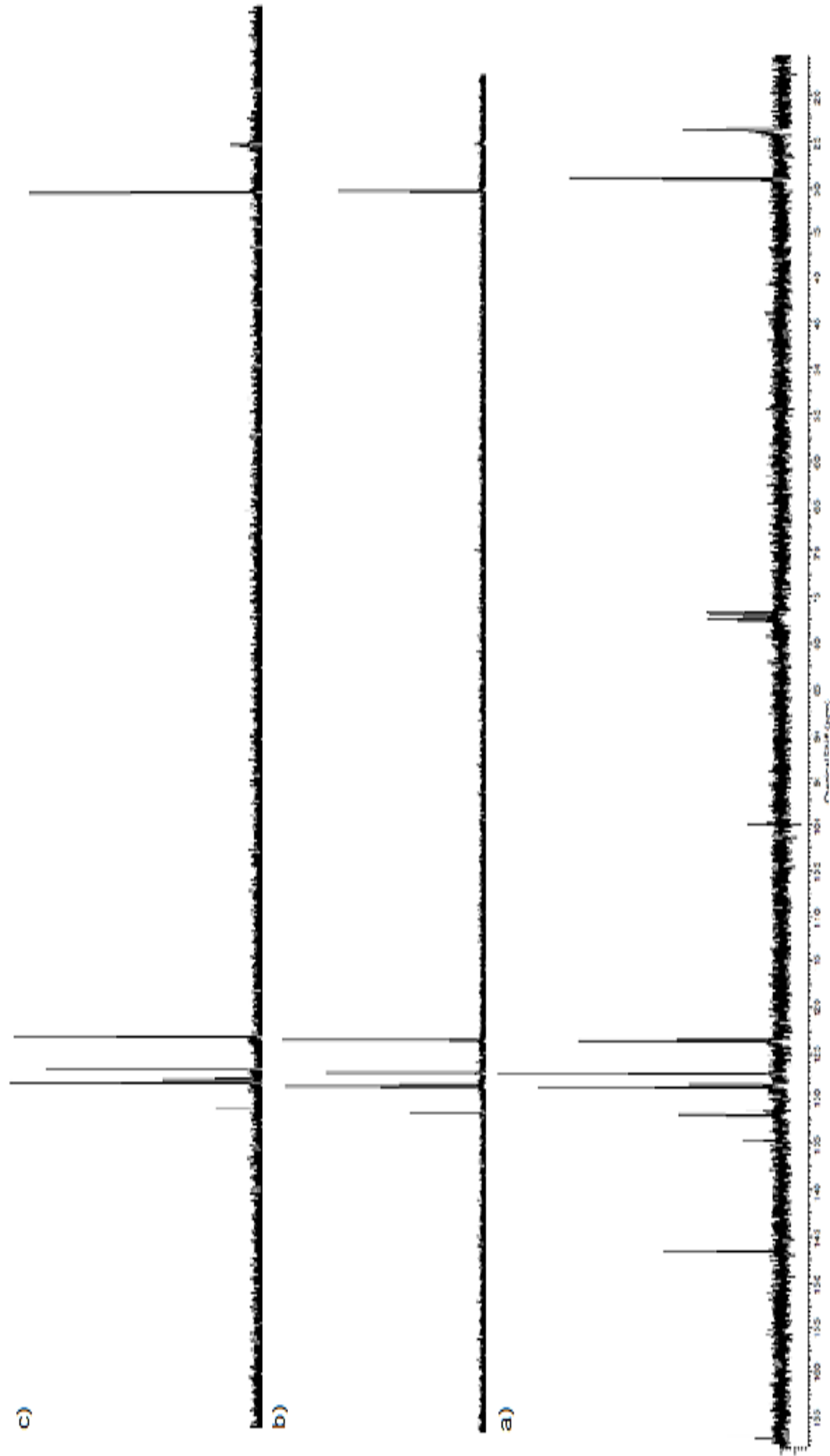


Figura 42. Experimento DEPT para identificación de C<sub>q</sub>, CH, CH<sub>2</sub> y CH<sub>3</sub> presentes en la N-(2,6-Diisopropilfenil) Benzamida. a) Espectro  $^{13}\text{CRMN}$ . b) DEPT 135. c) DEPT 90° ( $\text{CDCl}_3$ ).

#### 5.4. N-(1-Adamantilbenzamida)

Uno de los problemas que se presentó con la Admantilamina como materia prima fue su solubilidad en THF, ya que era medianamente soluble; en una mezcla con acetonitrilo y THF la solubilidad mejoró (sin disolverse por completo), la Adamantilamina no fue soluble en Tolueno (por lo que se descartó este disolvente). Al correr una cromatografía en capa fina del producto obtenido contra la sal, por error se le adiciono acetonitrilo (ACN) y se observó que era soluble, por lo cual ya no se empleó el como disolvente en la reacción. Es necesario recrystalizar el producto obtenido con la mínima cantidad posible de etanol, el porcentaje de rendimiento fue de 35% y el punto de fusión se encuentra dentro de intervalo teórico, como se verá en el siguiente apartado. En la Figura 43 se muestra el esquema de reacción para la N-(1-Adamantilbenzamida).

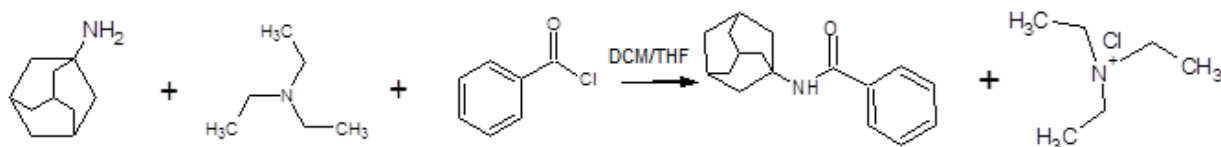


Figura 43. Esquema de reacción de la síntesis de la N-(1-Adamantilbenzamida).

Una vez recrystalizado el producto, se observaba un sólido de color blanco cristalino en forma de agujas finas y delgadas muy similares a la N-(2,4,6-Diisopropilfenil)benzamida, el color fue blanco o café claro cuando se empleó solo DCM como disolvente.

En el Cuadro 17 se muestran los rendimientos obtenidos de las cinco muestras de N(1-Adamantilfenil)benzamida sintetizadas.

Cuadro 17. Rendimiento de las muestras de la N-(1-Adamantilbenzamida).

<b>Clave Muestra</b>	<b>Rendimiento (%)</b>
<b>N-1ADA1</b>	34.87
<b>N-1ADA2</b>	86.40
<b>N-1ADA3</b>	24.32
<b>N-1ADA4</b>	34.37
<b>N-1ADA5</b>	35.72

Para sacar el promedio del rendimiento, se eliminaron las muestras N-1ADA2 y N-1ADA3, consideradas como puntos atípicos de los 5 rendimientos obtenidos; así el rendimiento promedio fue de 35 % para la síntesis de la N-(1-Adamantilbenzamida). Los puntos de fusión obtenidos para las tres muestras seleccionadas se muestran en el Cuadro 18.

Cuadro 18. Puntos de fusión de las muestras de N-(1-Adamantilbenzamida) seleccionadas.

<b>Clave Muestra</b>	<b>Punto de fusión (°C)</b>
<b>N-1ADA1</b>	143-148
<b>N-1ADA4</b>	140-147
<b>N-1ADA5</b>	140-145

Los puntos de fusión de N-1ADA4 y N-1ADA5 se encuentran dentro del intervalo teórico que es 144-146°C, la muestra N-1ADA1 se encontró ligeramente arriba a este intervalo, que puede ser causa de 2 factores, el primero por impurezas ya que estas desorganizan las fuerzas intermoleculares y provocan que el punto de fusión ocurra en un rango de temperatura considerablemente mayor; o bien debido a que es difícil mantener la temperatura constante al llevar a cabo la medición, hay probabilidad de

errores en la determinación por sobre calefacción o sub-enfriamiento de la sustancia (humedad en las muestras), no obstante que los puntos de fusión no son iguales al teórico, se encuentran los tres, dentro del margen.

### Cromatografía en capa fina

Cuadro 19. Factor de retención de las muestras de N-(1-Adamantilbenzamida) en dos fases móviles.

Simbología de las cromatoplasacas			
	Muestra	Rf <sub>A</sub>	Rf <sub>B</sub>
AD1	N-1ADA1	0.54	0.56
AD4	N-1ADA4	0.54	0.56
AD5	N-1ADA5	0.54	0.56
S	Cloruro de trietilamonio	0.62	0.54

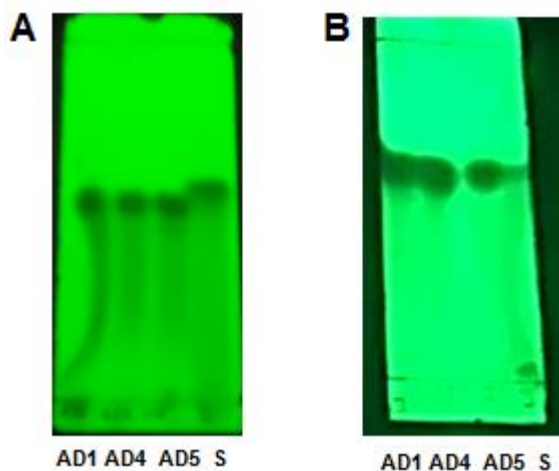


Figura 44. Cromatografía en capa fina de las tres muestras seleccionadas de N-(1-Adamantilbenzamida) A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20).



De manera general se observa que los rfc's con muy cercanos entre sí, la sal se ubica próxima a la amida, lo que indica una posible aparición de ésta en el espectro H-RMN, también se puede apreciar que la sal se separa mejor en la fase A que en la fase B.

### Caracterización estructural

#### Espectroscopia de infrarrojo

De acuerdo al punto de fusión obtenido se considera que la N-1ADA4, aunque tuvo un intervalo amplio, se encuentra dentro del punto teórico; no obstante se sospecha de posibles impurezas. Mediante espectroscopia de infrarrojo se muestra que la N-1ADA4 es diferente a la Adamantilamina como materia prima (ver las señales de la materia prima en el Cuadro 20).

Cuadro 20. Señales características de la N-(1-Adamantilbenzamida) como materia prima.

<b>Bandas características de la Adamantilamina</b>	
Posición de la señal (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}} 3339.14 - \nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}} 3261.37$	Vibración de tensión de N-H
$\delta_{\text{NH}_2}^{\text{as}} 1595.80$	Vibración de flexión de N-H

De la serie de amidas sintetizadas, la única que no es una amida aromática es la N-(1-Adamantilamina), razón por la que en la adamantilamina como materia prima y el resultado de la amida como producto, se encontraron ligeras diferencias en los espectros de espectroscopia IR. En la adamantilamina se ubicaron dos señales útiles para su identificación, la primera señal de trata de las dos bandas pequeñas, que bien podrían simular unos colmillos, estas corresponden a la vibración de tensión del N-H, posiblemente por el efecto de la cantidad de CH's, en la molécula; las dos pequeñas bandas no son tan intensas como en los otros casos ya que alrededor de 2890 cm<sup>-1</sup> se aprecian dos bandas muy marcadas que se atribuyen a la tensión

simétrica y asimétrica del enlace C-H. La segunda señal clave para la identificación de la amida se encuentra a  $1595.80\text{ cm}^{-1}$  que representa la vibración de flexión del N-H. En el caso de las amidas alifáticas no es de utilidad considerar las señales de  $1230\text{-}1030\text{ cm}^{-1}$ , razón por la que no se puede asignar una de esas señales como vibración de C-N, en cambio las vibraciones equivalentes en aminas aromáticas son fácilmente asignables por su mayor intensidad (ver Figura 45).

Para la asignación de señales correspondientes a la N-1-(Adamantilfenil)benzamida, algunos valores de referencia se movieron ligeramente, por tratarse de una amida alifática, como sucede con la vibración de tensión de N-H, que disminuye por una mínima cantidad de  $\text{cm}^{-1}$ , como se observa en la Figura 46, la banda aparece a  $3327.94\text{ cm}^{-1}$ , con una referencia de  $3300\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ , comparada con la referencia para el caso de amidas aromáticas que es de  $3330\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$ , así como para las señales de vibración de tensión del enlace C-H, su referencia es de  $3100\text{-}2750\text{ cm}^{-1}$ , fuera de esas referencias se consideró el caso general para amidas de tipo secundario. Se observa en el espectro IR las señales correspondientes al esqueleto de carbono y se asigna como vibración de flexión N-H (banda de amida II) a la banda que aparece a  $1528.93\text{ cm}^{-1}$ ; sin embargo, por la cantidad de bandas generadas cerca del valor de referencia para marcar la señal de amida III ( $1300\text{ cm}^{-1}\text{-}1250\text{ cm}^{-1}$ ) no fue posible asignar una señal para la vibración de tensión C-N, en cambio se pudieron determinar tres señales características para la identificación de amidas (Cuadro 21).

Cuadro 21. Señales características de la N-(1-Adamantilfenil) benzamida.

<b>Bandas características de amidas</b>	
Posición de la señal	Asignación
$\nu_{\text{N-H}} 3327.94$	Vibración de tensión NH
$\nu_{\text{C-O}} 1693.67$	Banda de amida I
1528.93	Banda de amida II

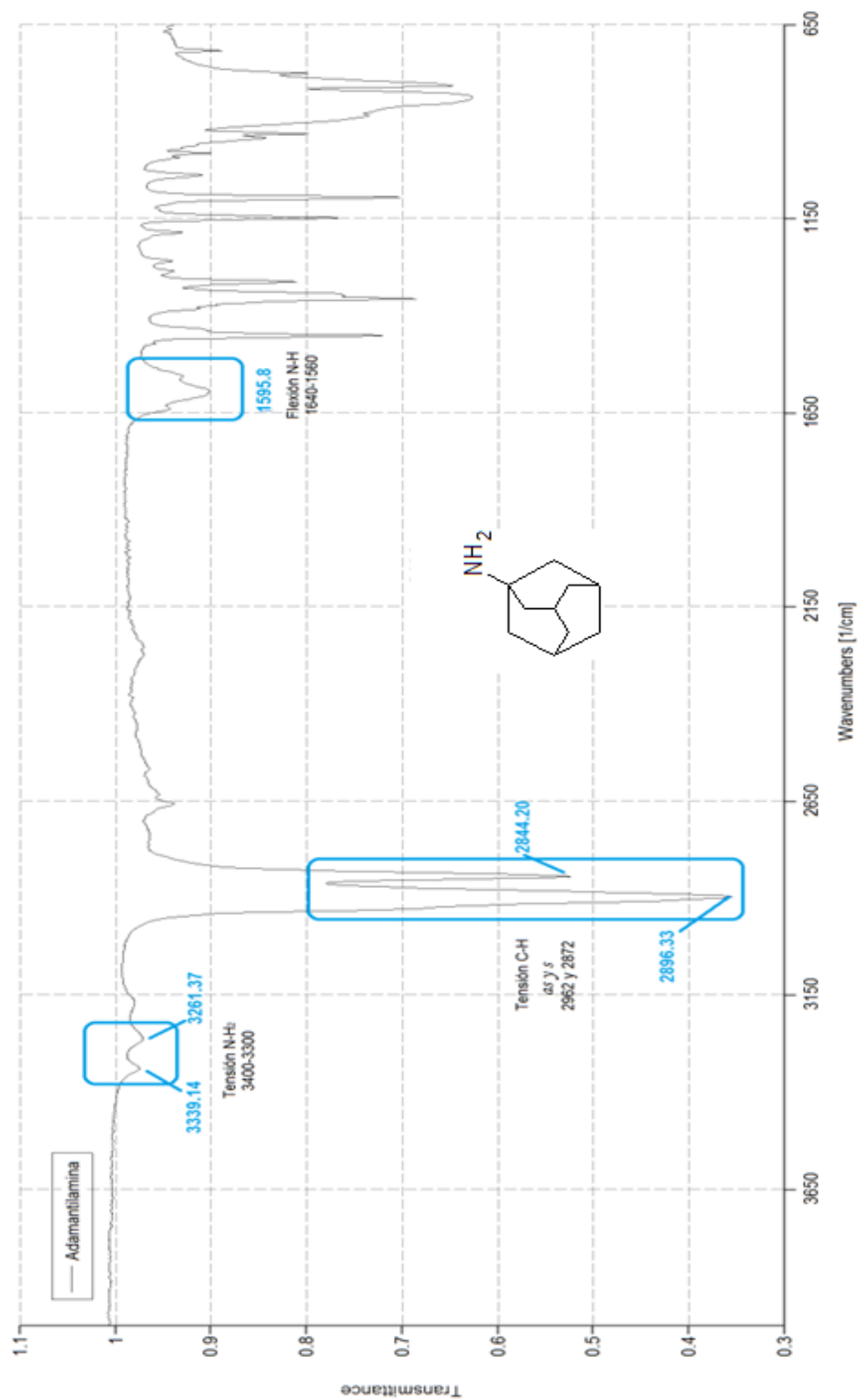


Figura 45. Espectro infrarrojo de la Adamantilamina en estado sólido como materia prima

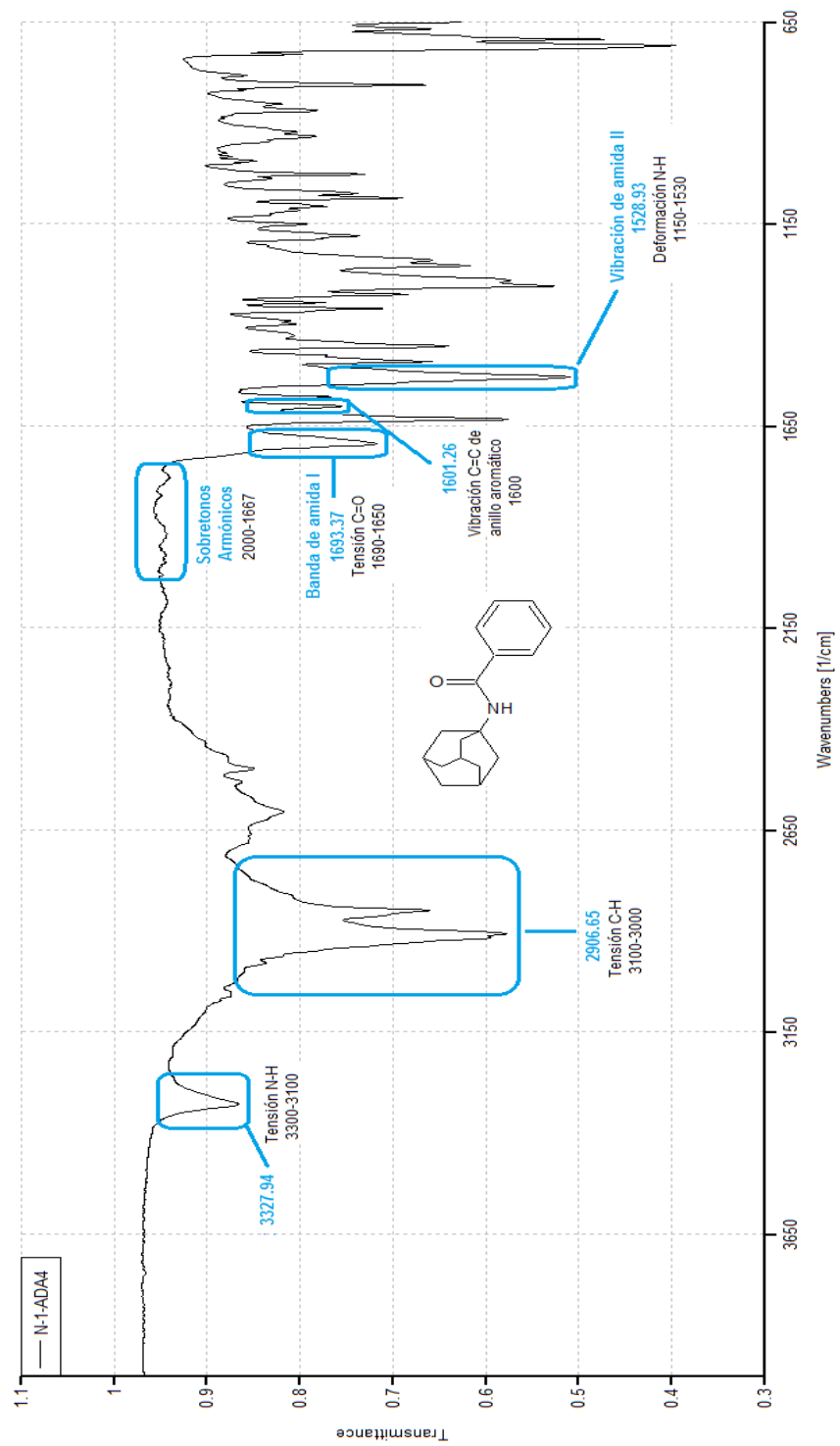


Figura 46. Espectro infrarrojo de la N-(1-Adamantilfenil) benzamida en estado sólido (N-1-ADA4).

## Resonancia magnética nuclear

### Datos analíticos

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 8.28 ppm (s, 1H, NH), 8.01-7.97 ppm (t, J= 10 Hz, 1H, HAr), 7.67-7.63 (d, J=10, 1H, HAr), 7.50-7.30 (m, 3H, HAr), 2.06 (s, 7H, CHAlifatico), 1.99(s, 2H, CHAlifatico) 1.69-1.59 (t, J=20 Hz, 6H, HAlifatico).

$^{13}\text{C}$  RMN (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 166.80 (C=O), 135.98 (Cq), 133.00 (Cq), 131.10 (CH Ar), 129.97 (CH Ar), 128.49 (CH Ar), 126.80 (CH Ar), 53.00 ( $\text{CH}_2$ ), 41.67 ( $\text{CH}_2$ ), 40.54 ( $\text{CH}_2$ ), 36.41 ( $\text{CH}_2$ ), 29.52 (CH), 29.00 (CH).

En los espectros de RMN Figuras 48-51 además de apreciar la señal de la amida de interés se pudieron observar otras señales adicionales a las esperadas. La integración del número de hidrógenos que hay en la N-(1-adamantilfenil)benzamida, concuerda con la cantidad teórica de la fórmula molecular, a 8.28 ppm se ubicó el protón del NH, y alrededor de 7 ppm aparecen los hidrógenos aromáticos. Esta amida es la única que cuenta solo con un anillo de benceno y uno de adamantano, razón por la que se observan señales en la zona de hidrógenos de tipo alifático, se integro para un total de 15 protones, equivalente a la cantidad teórica que hay en el adamantano. Con las señales del espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN Figura 50 se observa la señal característica del C=O a 166.80 ppm, alrededor de 130 ppm aparecen 2 carbonos cuaternarios. De acuerdo a la secuencia APT, entre 125 ppm y 130 ppm se ubican los carbonos de tipo aromático y de 53 a 29 ppm las señales corresponden a carbonos de tipo alifático; CH y  $\text{CH}_2$ . El espectro por tanto cumple con las señales esperadas para la caracterización de la N-(1-adamantilfenil)benzamida; sin embargo por el resto se señales que son observadas en los espectros 48 y 49 se observa que el producto se obtuvo con impurezas, una de las cuales es el cloruro de trietilamonio del que a continuación se muestra su integración:

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 3.06-3.04 ppm (q,  $J=10$  Hz1H), 1.33-1.31 ppm (t,  $J= 10$  2H)

$^{13}\text{C}$  RMN (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  45.95 ( $\text{CH}_2$ ), 8.75 ( $\text{CH}_3$ )

El cuarteto que aparece a 3.06 ppm corresponde al  $\text{CH}_2$  y el triplete a 1.33 es señal del  $\text{CH}_3$  del cloruro de trietilamonio, que es la sal que se genera en esta síntesis. Una de las razones de la contaminación es que la solubilidad del producto llega a ser muy similar a la solubilidad de la amida y por eso no es posible separarlos por completo a la hora de filtrar. El porcentaje relativo de la sal fue de 33.33 %.

El resto de impurezas no se identificaron; sin embargo, es posible que una de esas impurezas provenga del ácido benzoico, ya que si en esta reacción hubo un exceso de agua, se pudo haber dado la hidrólisis del cloruro de benzoilo formando ácido benzoico y en el  $^1\text{H}$  RMN aparece una señal alrededor de 12 ppm que hace referencia un hidrógeno ácido de tipo  $\text{COOH}$ , adicional que en el espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN justo al lado del carbono carbonilo correspondiente al grupo amida, aparece otra señal de  $\text{C}=\text{O}$  que podría ser indicativo de un ácido.

El punto de fusión ligeramente superior al valor teórico fue señal de impurezas en este caso, pues como se observó en los espectros además del cloruro de trietilamonio están presentes otros productos contaminantes. La solubilidad del cloruro de trietilamonio y de la N-(1-adamantilfenil)benzamida no favoreció la síntesis mediante el método de Shotten Baumann, pese a las modificaciones que se hicieron de disolvente y/o proporción del mismo en mezcla o sin mezcla no es afín a la obtención de productos puros y de alto rendimiento. La recomendación a seguir si se quiere emplear este método, es ser muy cuidadoso con la cantidad de disolvente a adiciona., aunque se llegó a la obtención del producto de interés no es un producto puro; sin embargo se dio seguimiento a su análisis completo por la apariencia cristalina que presentaba (sólido incoloro).

Para evitar este tipo de inconvenientes una recomendación es llevar a cabo esta síntesis a partir de nitrilos en lugar de aminas, ya que se obtienen rendimientos de 59% a 76 % cuando se sigue el método de Ritter, a través de la síntesis de amidas altamente eficiente. Se pueden obtener amidas a partir de alcoholes con nitrilos, bromuros con nitrilos y para el caso de adamantil amidas de adamantano y nitrilos.

En la Figura 47 se muestra el esquema de reacción de la síntesis de N-(1-adamantilfenil)benzamida mediante el método de Ritter.

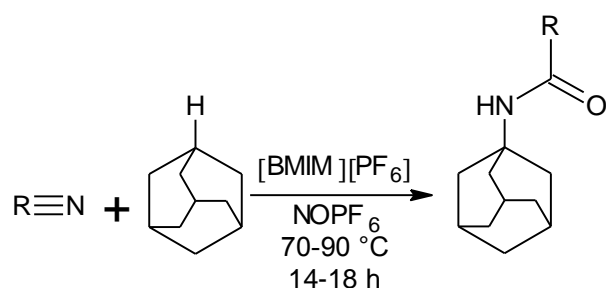


Figura 47. Síntesis de N-(1-Adamantilfenil) benzamida a partir de nitrilos (método de Ritter).

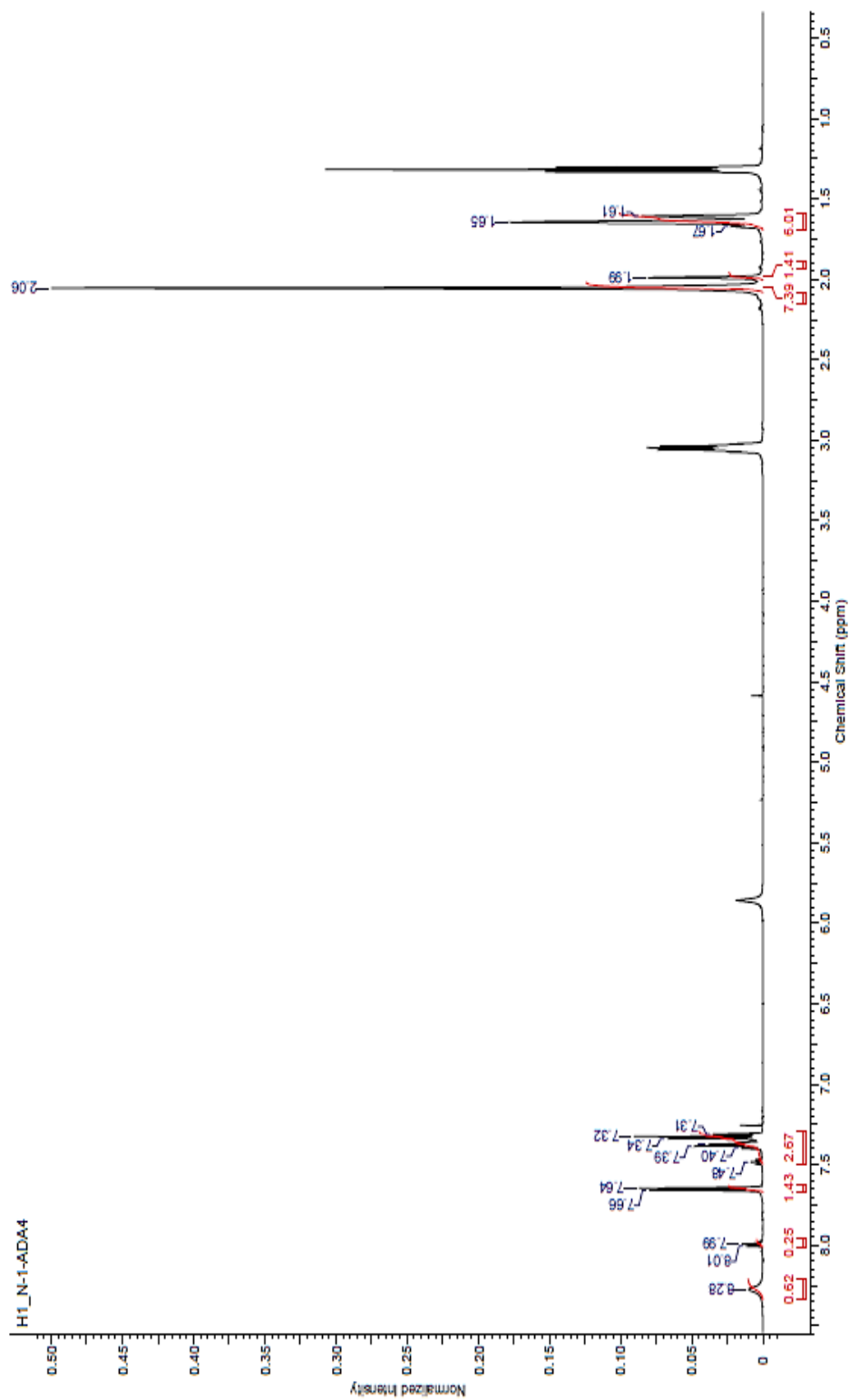


Figura 48. Espectro  $^1\text{H}$  RMN de la N-(1-Adamantifenil)benzamida (N-1-ADA4) ( $\text{CDCl}_3$ ).



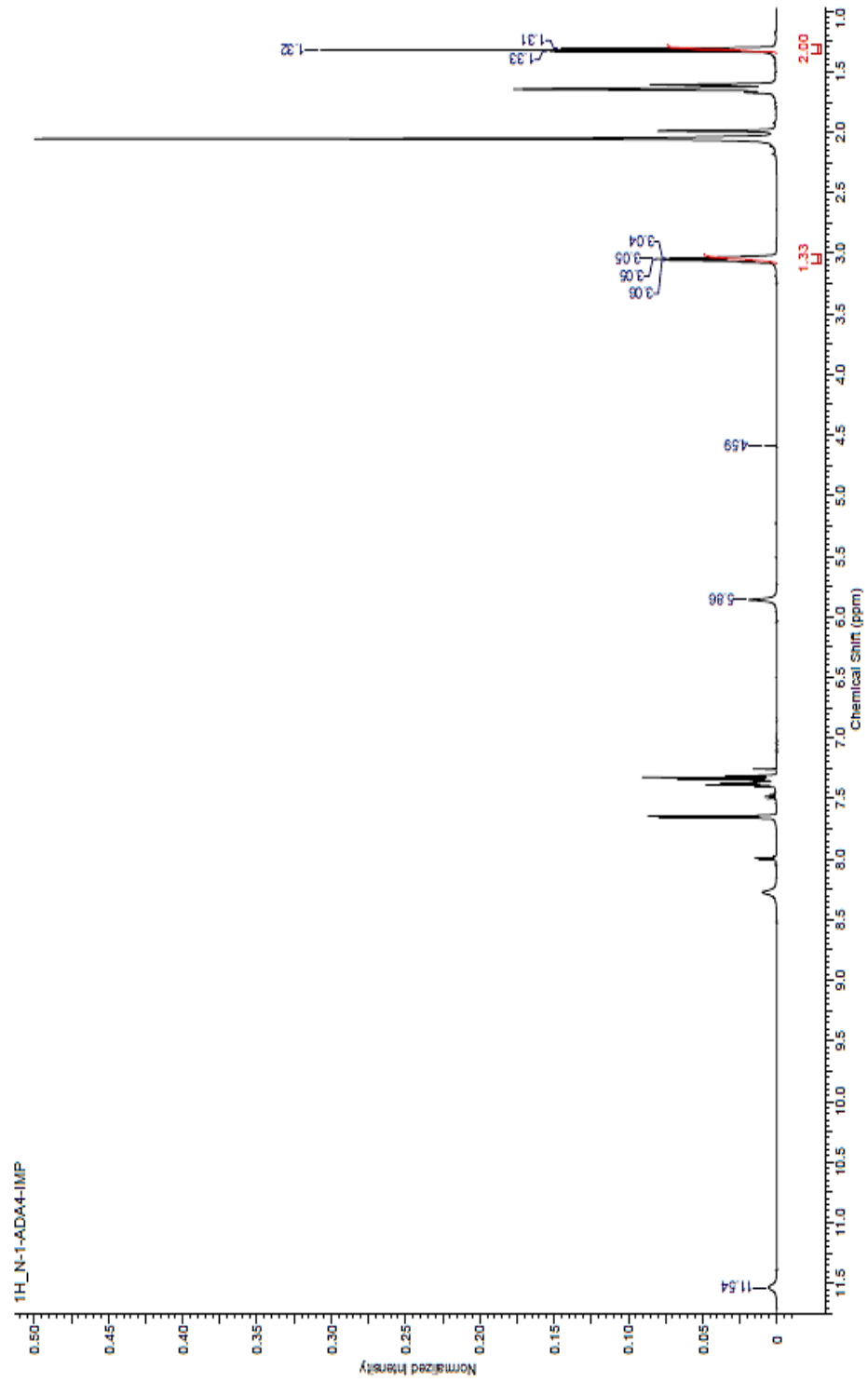


Figura 49. Impurezas en el espectro <sup>1</sup>H RMN de la N-(1-Adamantilfenil)benzamida (N-1-ADA4) (CDCl<sub>3</sub>).

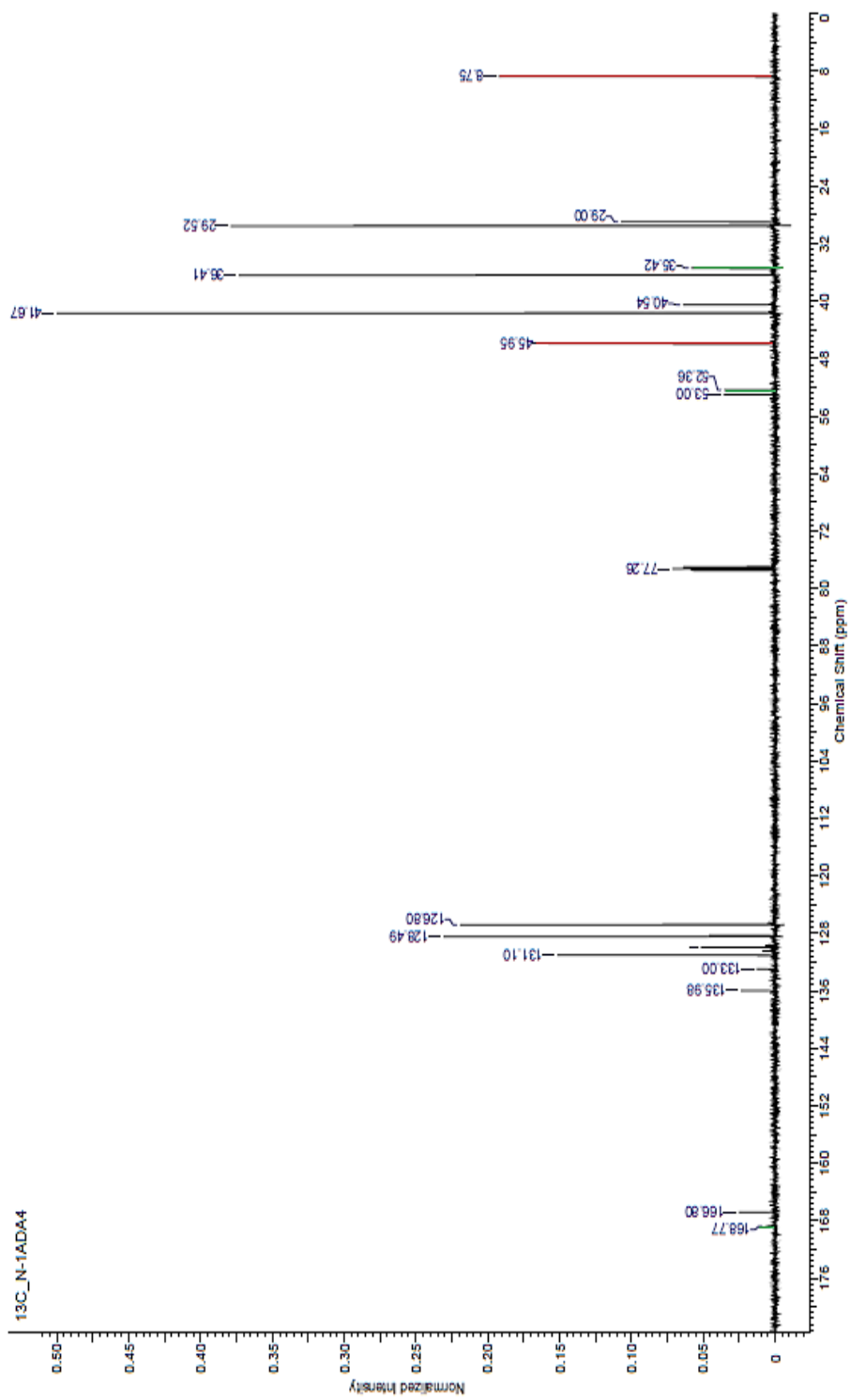


Figura 50. Espectro <sup>13</sup>C RMN de la mezcla de N-(1-Adamantilfenil) benzamida (N-1-ADA4) y cloruro de trietilamonio. (CDCl<sub>3</sub>)

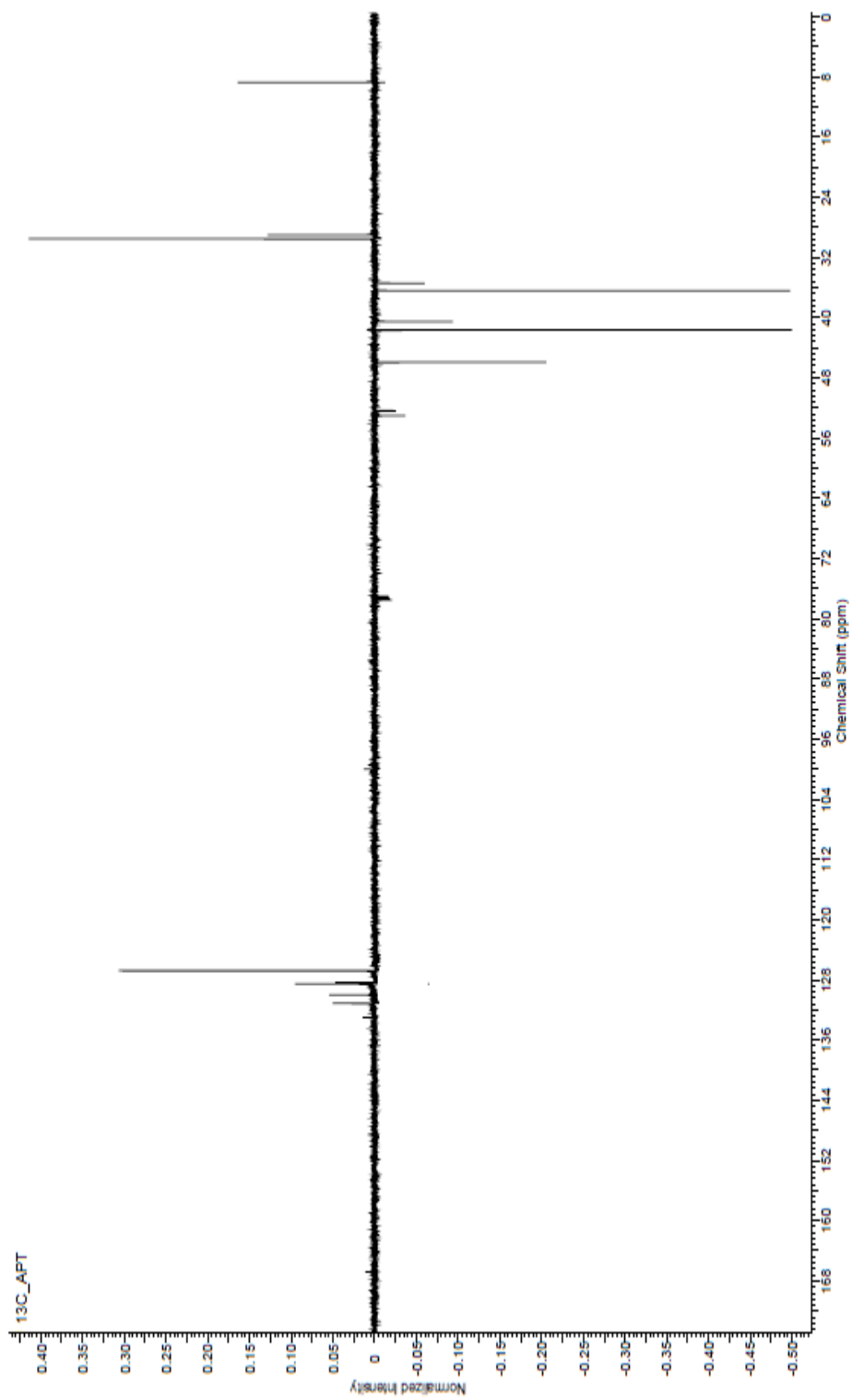


Figura 51. Secuencia de pulsos APT para la identificación de CH, CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, y Cq presentes en la N-(1-Adamantilfenil)benzamida.

### 5.5. N-(3-Benzamidofenil)benzamida.

El producto que se obtuvo fue un sólido beige (polvo fino de tono opaco). En la Figura 52 se muestra el esquema de reacción de la N3BB.

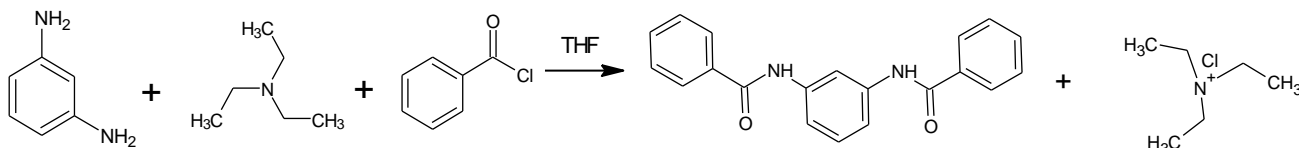


Figura 52. Esquema de reacción de la síntesis de N-(3-Benzamidofenil)benzamida.

\*

Este producto no fue recristalizado con etanol, puesto que el punto de fusión obtenido se encuentra dentro del intervalo teórico. Aunque el rendimiento es bueno, la cantidad en gramos no es tanta comparada con otras amidas. En el Cuadro 22 se muestran los rendimientos obtenidos de las cinco muestras de N-(3-Benzamidofenil)benzamida sintetizadas.

Cuadro 22. Rendimiento de las muestras de N-(3-Benzamidofenil) benzamida.

Clave Muestra	Rendimiento (%)
N-3BB1	44.10
N-3BB2	24.24
N-3BB3	13.89
N-3BB4	28.81
N-3BB5	32.68

Los resultados atípicos se eliminaron (muestras N-3BB1 y N-3BB3), para obtener un promedio de 28.64 % en rendimiento para la síntesis de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida.

Cuadro 23. Puntos de fusión de las muestras de N-(3-Benzamidofenil)benzamida seleccionadas.

Clave muestra	Punto de fusión (°C)
N-3BB2	238-241
N-3BB4	239-242
N-3BB5	240-243

Como puede observarse los resultados de los puntos de fusión de las tres muestras seleccionadas presentaron un intervalo  $\leq 3$  °C, cuyo valor que está por arriba del teórico que es 240 °C, por lo que puede ser resultado de impurezas o humedad.

### Cromatografía en capa fina

Cuadro 24. Factor de retención de las muestras de N-(3-Benzamidofenil)benzamida en dos fases móviles.

Simbología de las cromatoplasacas			
	Muestra	Rf <sub>A</sub>	Rf <sub>B</sub>
32	N-3BB2	0.27	0.29
34	N-3BB4	0.27	0.29
35	N-3BB5	0.27	0.29
S	Cloruro de trietilamonio	0.64	0.60

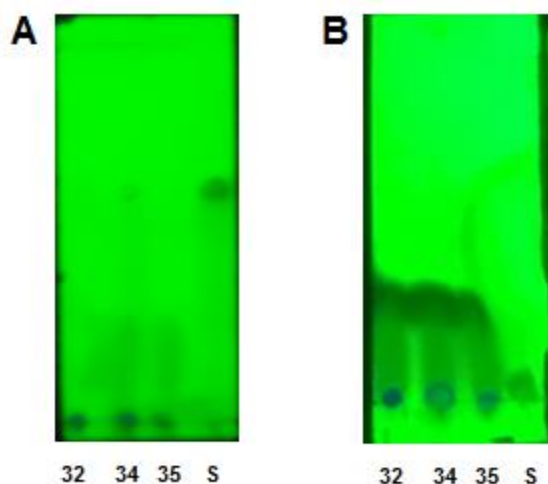


Figura 53. Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(3-Benzamidofenil)benzamida seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20).

Las muestras fueron disueltas en 1 ml de acetona, por la solubilidad en este medio. A diferencia de las amidas anteriores, en ambas fases (Figura 53) las tres muestras de N-(3-Benzamidofenil)benzamida se desplazaron de manera uniforme, no es visible un número fijo de separaciones, pero no aparecen en un solo punto como la mayoría de amidas presentadas. Se observa también que en la fase poco polar apenas y se marcan las señales de las amidas, comparando con la fase más polar donde dichas señales son claramente reveladas en la luz Uv; sin embargo, en ambas fases la muestra no se desplaza lo suficiente o mejor dicho no por completo, ya que se observa que en el punto donde inicialmente fue colocada. El producto se considera de baja polaridad; sin embargo, es de mayor polaridad comparado con la sal, que es justo lo que se observa en la Figura 51. Por el punto de fusión fue seleccionada la muestra N-3BB2, ya que se encuentra solo 1 °C arriba del valor teórico.

## Caracterización estructural

### Espectroscopia de infrarrojo

De acuerdo al punto de fusión obtenido se considera que la N-3BB2 se trata de la amida N-(3-Benzamidofenil)benzamida,

En la Figura 54 presenciamos el espectro infrarrojo de la m-fenilendiamina como materia prima, que presenta dos marcadas bandas a  $3389.07\text{ cm}^{-1}$  y  $3322.61\text{ cm}^{-1}$  correspondientes a la vibración de tensión de N-H como se muestra en la tabla 25 se ubican también las señales para la vibración de flexión de N-H y vibración de tensión de C-N, a diferencia de otros espectros, en cuyo caso las bandas no aparecen del todo definidas y algunas parecerían estar en combinación con otras, de modo que al carecer de la experiencia para interpretar espectros infrarrojos nos hemos limitado a señalar únicamente las que más se asemejan con el resultado esperado en la región correspondiente para su identificación.

Cuadro 25. Señales características de la m-Fenilendiamina como materia prima.

<b>Bandas características de la m-fenilendiamina</b>	
Posición de la señal ( $\text{cm}^{-1}$ )	Asignación
$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}} 3389.07 - \nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}} 3322.61$	Vibración de tensión de N-H
$\delta_{\text{NH}_2} 1586.77$	Vibración de flexión de N-H
$\nu_{\text{C-N}} 1315.23$	Vibración de tensión de C-N

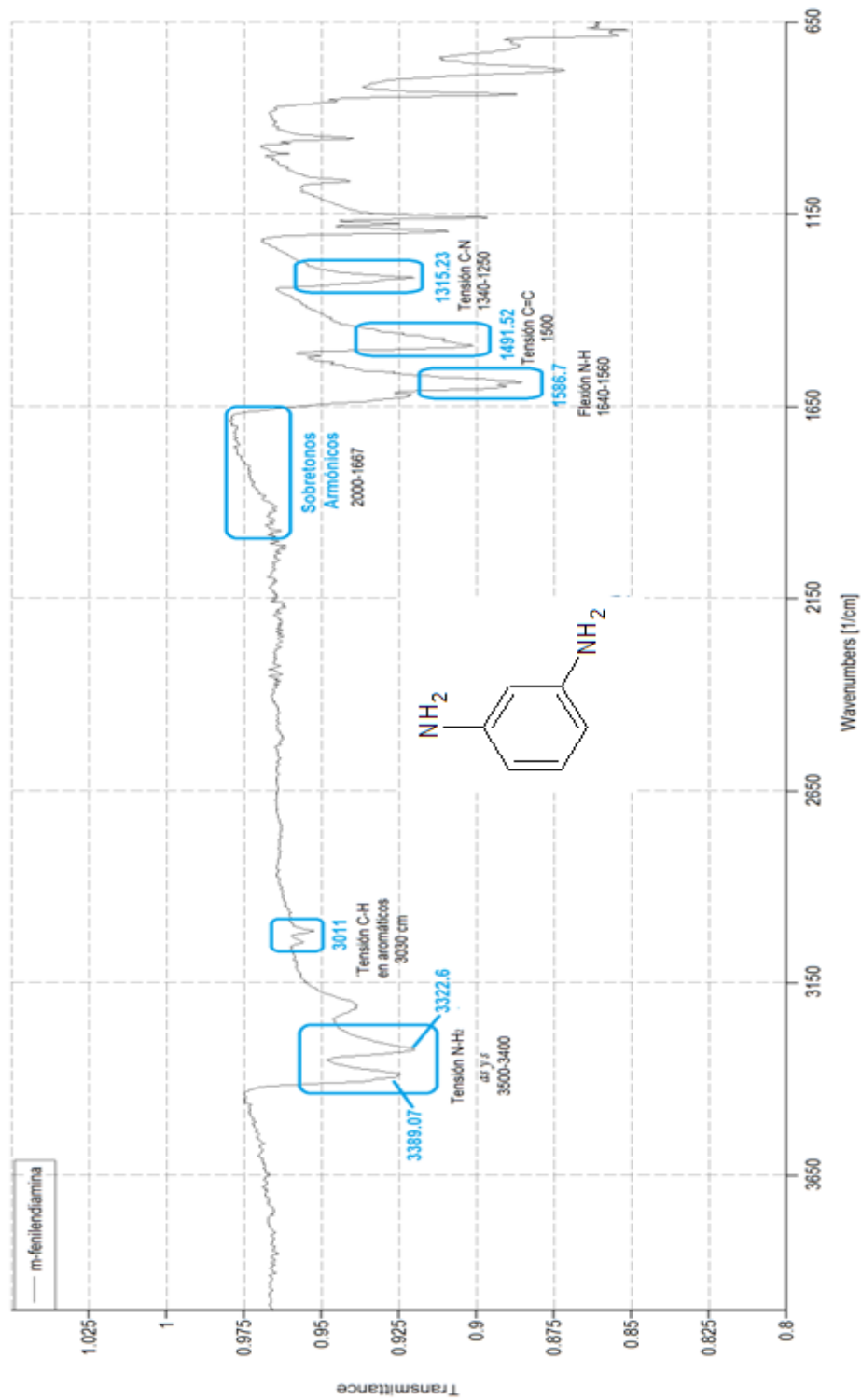


Figura 54. Espectro infrarrojo de la m-Fenilendiamina en estado sólido como materia prima



Para el espectro infrarrojo de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida la vibración de tensión N-H no fue la señal que se esperaba, pues en lugar de presentarse una sola banda definida alrededor de  $3300\text{ cm}^{-1}$ , la señal que se observa en la Figura 55 es una banda ancha que pareciera estar combinada con otra señal, esto puede deberse a la humedad de la muestra, ya que no se encontraba completamente seca cuando se le realizó la espectroscopia de IR o bien otra causa podría ser que en la zona en la que se encuentra dicha señal está muy cercana a la zona de C-H (de tipo aromático y alifático) y por la cantidad de enlaces conjugados que hay en la molécula, exista algún tipo de interacción de una señal con otra. En este caso, que la amida es disustituida es más fácil apreciar los sobretonos, recordemos que estos se encuentran relacionados con el patrón de sustitución de los aromáticos.

Las señales de amida I y amida II, se pudieron identificar mediante la espectroscopia de IR (Ver Cuadro 26). Pese a los resultados de la vibración de tensión del N-H, el espectro muestra señales positivas a grupos funcionales característicos de amidas y considerando el punto de fusión del producto, se puede inferir que se tiene una amida de tipo aromático (N-(3-Benzamidofenil) benzamida) que puede presentar posibles impurezas.

Cuadro 26. Señales características de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida.

<b>Bandas características de amidas</b>	
Posición de la señal	Asignación
$\nu_{\text{N-H}}$ 3266.24	Vibración de tensión NH
$\nu_{\text{C=O}}$ 1640.35	Banda de amida I
1516.80	Banda de amida II

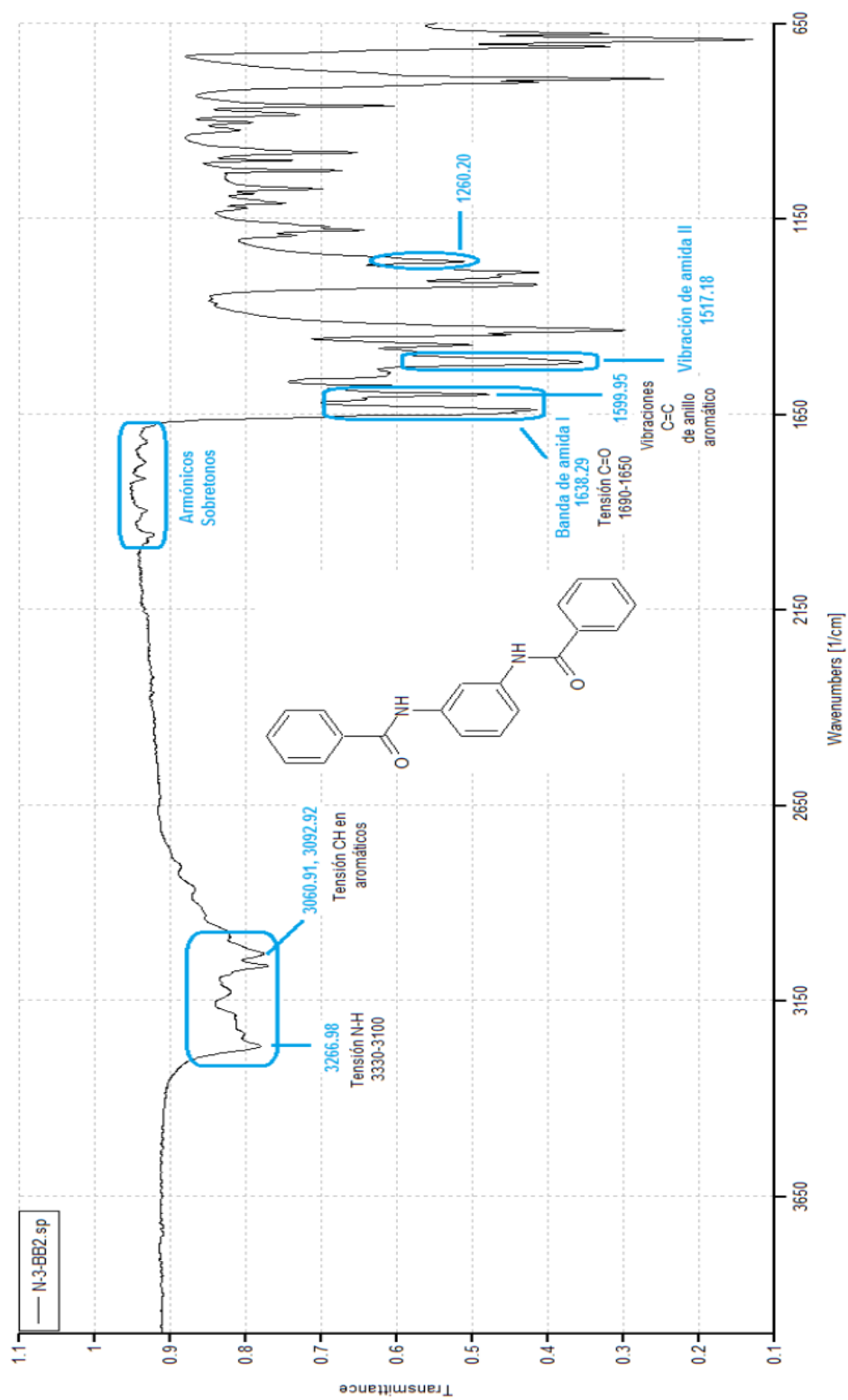


Figura 55. Espectro infrarrojo de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida en estado sólido (N-3BB2)

## RMN Protónica

### Datos analíticos

$^1\text{H}$  RMN (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{Acetona } d^6$ ):  $\delta$ (ppm) 9.60 (s, 2H, NH), 8.30-8.27 (t, J= 5 Hz, 1H, HAr), 8.01-7.97 (d, J=5 Hz, 4H, HAr), 7.60-7.56 (d, J=5, 2H, HAr), 7.55-7.51 (t, J=5 Hz, 2H, Ha), 7.49-7.44 (t, J= 10 Hz, 4H, HAr), 7.30-7.26 (t, J=10 Hz, 1H, HAr).

$^{13}\text{C}$  RMN (125 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{Acetona } d^6$ ):  $\delta$ (ppm) 165.57 (C=O), 139.79 (C-NH), 134.96 (Cq), 131.50 (CH Ar) 128.42 (CH HAr), 127.55 (CH HAr), 128.81 (CH Ar), 115.74 (CH Ar), 112.13 (CH).

La N-(3-Benzamidofenil)benzamida es una molécula poco polar comparada con el resto de amidas sintetizadas; sin embargo, para disolver la muestra a usar en RMN, el cloroformo que es uno de los disolventes más empleados en esta técnica no funcionó completamente pues la muestra fue poco soluble, razón por la que se añadió un poco de acetona. Por esa razón, el espectro  $^1\text{H}$  RMN, Figura 56 se observa un singulete a 7.94 ppm que corresponde al cloroformo y un singulete a 2.0 ppm de la acetona, hay una señal muy intensa a 2.84 ppm que es agua de la acetona; es decir que el disolvente no se encontraba seco (se considera una señal residual del disolvente). Luego de las señales mencionadas, el resto corresponde a los núcleos presentes en la molécula a 9.6 ppm se ubica el protón del N-H, que integra para 2 ya que existen dos enlaces N-H, el resto de señales corresponde a los hidrógenos de los N-H de tipo aromático. En la  $^{13}\text{C}$  RMN (Figura 55) se observan 9 tipos de carbonos; con ayuda del análisis DEPT, se distingue el tipo de carbono presente. A 165.57 ppm se ubica al C=O, 139.79 ppm C-NHC y un carbono cuaternario, el resto de señales corresponde a los carbonos del anillo aromático, a excepción de los que se observan a 206 ppm y 29.15 ppm ya que son señales derivadas del uso de la acetona como disolvente, y a 79.19 ppm que es una señal generada por el cloroformo.

En el espectro el agua que se observa es derivada del disolvente, por lo que el punto de fusión ligeramente arriba del teórico no se debe a humedad de la muestra, sino sería más bien una cuestión de la temperatura o la presión al haber llevado a cabo la medición de este parámetro. En el espectro infrarrojo las señales que se observaron diferente al resto de las amidas (a excepción de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida), en la zona de C-H de debe a la cantidad de anillos aromáticos en el producto, pues no se observa evidencia de contaminación en la RMN ni en el punto de fusión. Se considera por tanto que el método de síntesis permitió obtener un producto puro que cumple sus parámetros de identidad, pero presenta bajo rendimiento. Se sugiere que el rendimiento puede mejorar si se cambia la cantidad de equivalentes con respecto al cloruro de benzoilo (1:2) o bien buscar otro disolvente, una propuesta sería THF con una pequeña cantidad de acetona.

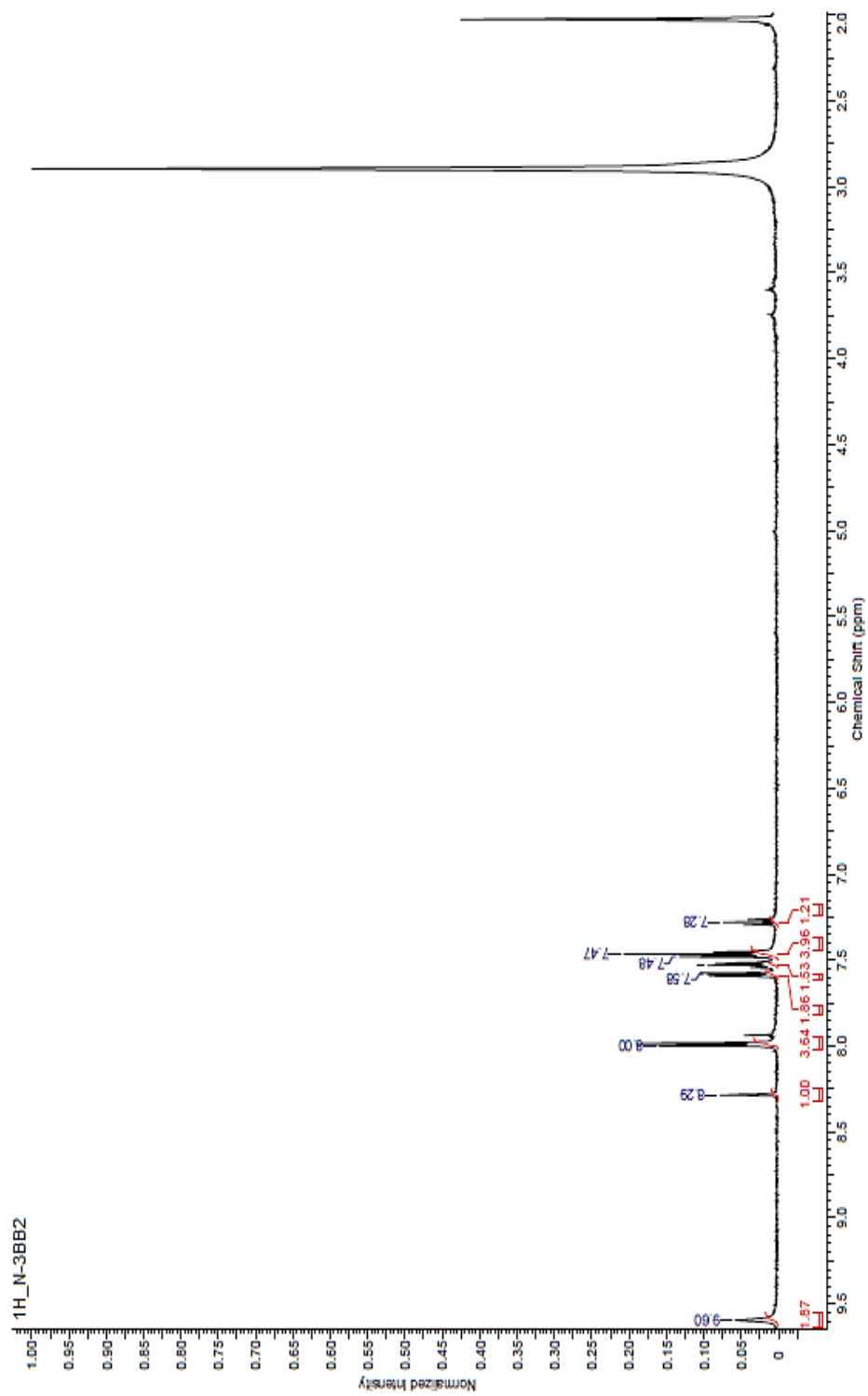


Figura 56. Espectro  $^1\text{H}$  RMN de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida (N-3BB2) ( $\text{CDCl}_3$ )

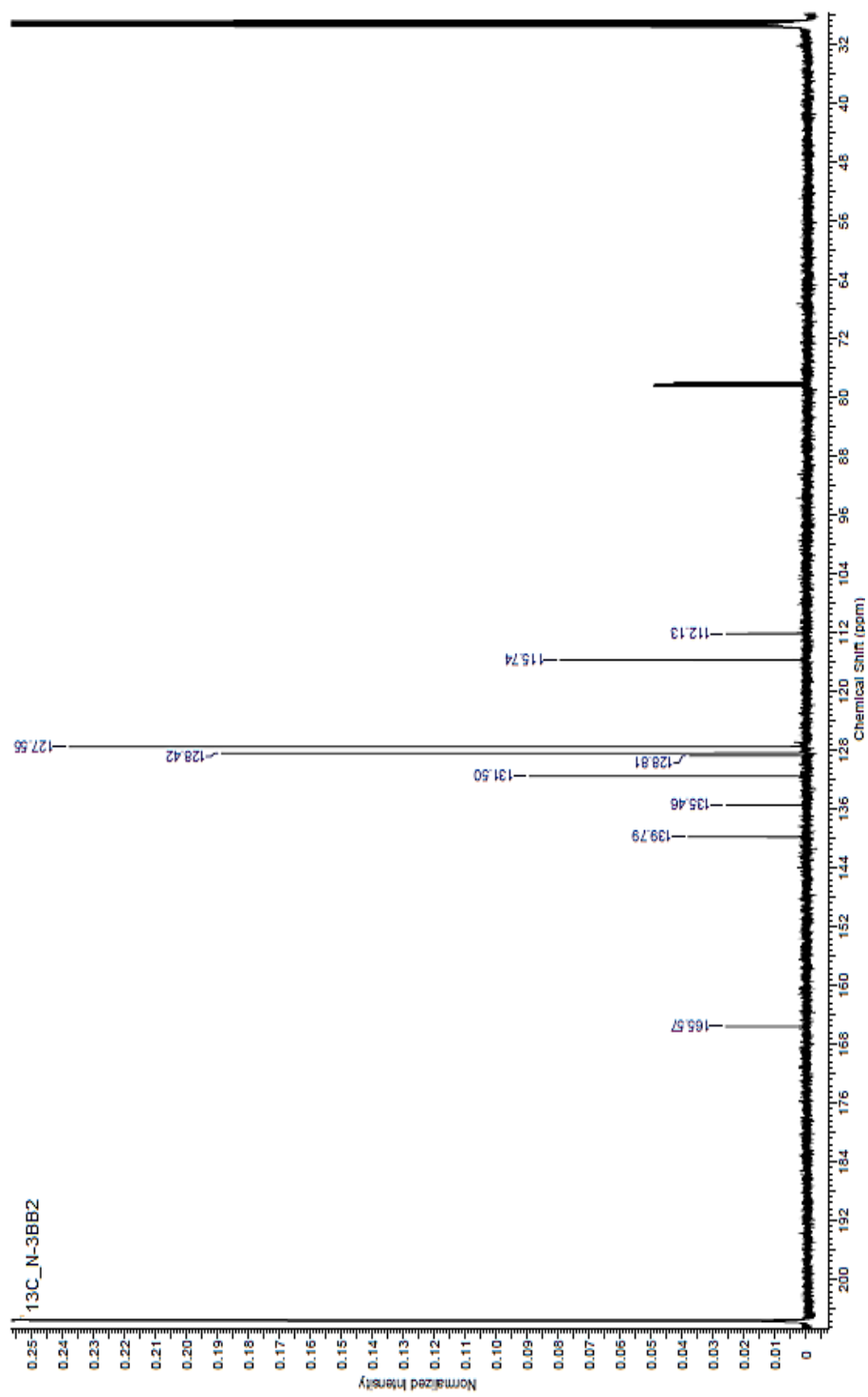


Figura 57. Espectro <sup>13</sup>C RMN de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida (N-3BB2) (CDCl<sub>3</sub>).

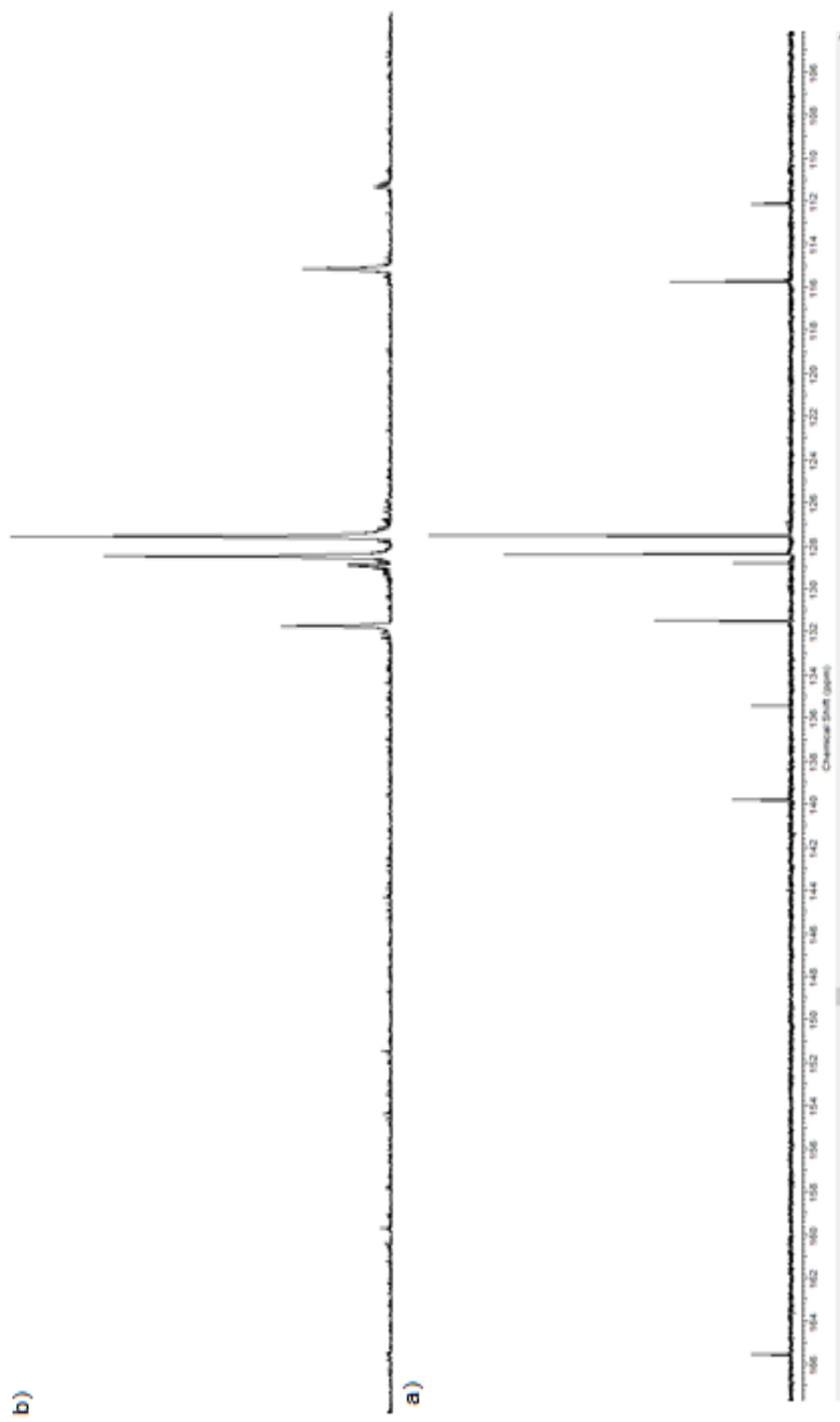


Figura 58. Espectro <sup>13</sup>C RMN de la N-(3-Benzamidofeni)benzamida a) C13, B)DEPT 90 (CDCl<sub>3</sub>).

## 5.6. N-(2-Benzamidofenil)benzamida

Los diferentes colores rosa, morado o amarillo observados en el líquido obtenido, luego de llevar a cabo la reacción y antes de evaporar, se pueden deber a dos razones; una, por la naturaleza de las aminas y la otra, pudo ser por el hecho de reutilizar el disolvente, ya que se destiló una serie de veces y se siguió utilizando para algunos casos exclusivos. En la Figura 59 se muestra el esquema de reacción de la síntesis de N-(2-Benzamidofenil)benzamida.

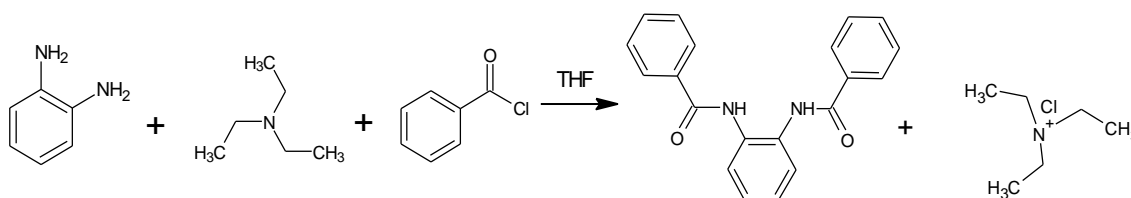


Figura 59. Esquema de reacción de la síntesis de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida.

Luego de la evaporación, se obtuvo un producto sólido de color blanco/beige que por la cantidad conseguida y de acuerdo al punto de fusión, no fue recrystalizado. En el Cuadro 27 se muestran los rendimientos de las 5 muestras sintetizadas.

Cuadro 27. Rendimiento de las muestras de N-(2-Benzamidofenil)benzamida.

Clave muestra	Rendimiento (%)
N-2BB1	1.5
N-2BB2	5.2
N-2BB3	3.34
N-2BB4	2.13
N-2BB5	2.59



Los rendimientos de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida son los más bajos, debido al hecho de haber empleado solo dos equivalentes de cloruro de benzoilo, que al tener dos sustituyentes se necesitaba el doble de equivalentes, otro factor que pudo influir en el bajo rendimiento es el impedimento estérico presente en la molécula. Por lo que incluso pudo haberse presentado el producto de la mono sustitución; sin embargo, el punto de fusión no fue de 130 °C-134 °C.

Los puntos eliminados, considerados como atípicos fueron las muestras N-2BB1 y N-2BB2, se obtuvo por lo tanto un promedio de 2.69 % en el rendimiento para la síntesis de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida. Los puntos de fusión obtenidos para las tres muestras seleccionadas se muestran en el Cuadro 28.

Cuadro 28. Puntos de fusión de las muestras de N-(2-Benzamidofenil)benzamida seleccionadas

<b>Clave muestra</b>	<b>Punto de fusión (°C)</b>
<b>N-2BB3</b>	292-296
<b>N-2BB4</b>	296-298
<b>N-2BB5</b>	296-300

El punto de fusión teórico es de 295-300 °C. Las tres muestras seleccionadas se encuentran en el intervalo, se puede afirmar que el producto sintetizado es la amida que se esperaba, con el menor grado de impurezas; sin embargo, esto se analizará a mayor detalle en el apartado de cromatografía en capa fina y elucidación estructural.

## Cromatografía en capa fina

Cuadro 29. Factor de retención de las muestras de N-(2-Benzamidofenil)benzamida en dos fases móviles.

Simbología de las cromatoplasacas			
	Muestra	Rf <sub>A</sub>	Rf <sub>B</sub>
23	N-2BB2	0.24	0.29
24	N-2BB4	0.21	0.29
25	N-2BB5	0.21	0.29
S	Cloruro de trietilamonio	0.52	0.60

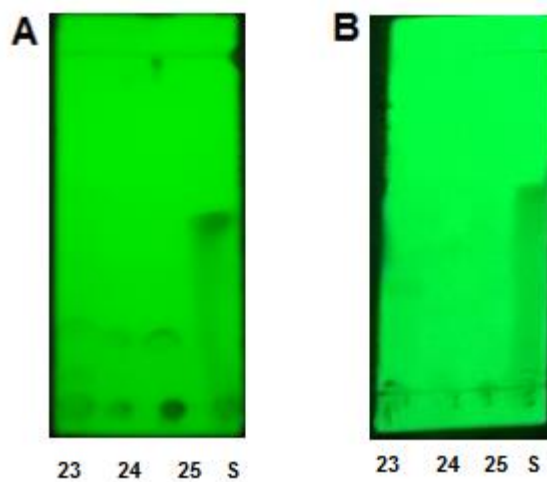


Figura 60. Cromatografía en capa fina de las tres N-(2-Benzamidofenil)benzamida's seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20).

Las muestras se disolvieron en 1 ml de acetona, por la solubilidad en este medio. En la fase A se observa que las tres amidas se encuentran muy por debajo de la sal, por lo que no habría contaminación con esta; sin embargo, ninguna de las tres se desplaza por completo, pues parte de la muestra se queda en el punto inicial. En la fase B, similar a la N-(3-Benzamidofenil)benzamida apenas se observan los desplazamientos (en parte por la calidad de la foto), pero la distancia recorrida es mayor, incluso es mínima la cantidad de muestra que queda en el punto inicial, esto puede justificarse por la cantidad de acetona presente en esta fase móvil, ya que la amida de interés es soluble en este medio y por lo observado en la ccf es más polar que la sal.

La muestra seleccionada para llevar a cabo la elucidación estructural fue la N-2BB5, ya que su factor de retención se encontró por debajo de la sal y su aspecto físico fue uniforme en el tono de sus cristales.

## **Caracterización estructural**

### Espectroscopia de infrarrojo

De acuerdo al punto de fusión obtenido y a lo observado en la cromatografía en capa fina se consideró que la N-2BB5 se trata de la amida N-(2-Benzamidofenil)benzamida con probabilidad de presentar mínima cantidad de impurezas, se caracteriza a continuación el espectro infrarrojo de la materia prima O-Fenilendiamina observando que fue diferente al de la amida obtenida.

Las señales correspondientes a la vibración de tensión N-H en el caso de la O-fenilendiamina fueron bandas bien marcadas que se encuentran muy cerca entre sí; a lado derecho de dicha señal se ubica una banda ancha, que puede ser combinación de bandas N-H, por la cantidad de sustituciones de benceno en la molécula serían de tipo aromático. Entre 1640-1560  $\text{cm}^{-1}$  se encuentra la señal de vibración N-H de aminas aromáticas primarias, y como es el caso en este rango ubicamos la vibración de tensión de N-H, a 1272.55  $\text{cm}^{-1}$  se encuentra la señal de C-N que en este caso

por tratarse de una amina aromática es una señal de utilidad al ser fácilmente asignable.

Cuadro 30. Señales características de la O-Fenilendiamina como materia prima.

<b>Bandas características de la O-Fenilendiamina</b>	
Posición de la señal (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}} 3384.83 - \nu_{\text{NH}_2}^{\text{b}} 3363.38$	Vibración de tensión de N-H
$\delta_{\text{NH}_2} 1629.9$	Vibración de flexión de N-H
$\nu_{\text{C-N}} 1275.55$	Vibración de tensión de C-N

En el Cuadro 30. Encontramos los resultados de asignación de grupos funcionales para la N-(2-Benzamidofenil)benzamida que coinciden con las señales esperadas para la vibración de tensión N-H (una sola banda), la vibración de tensión C=O (Banda de amida I) y deformación de N-H (banda de amida II), de manera adicional podemos distinguir los sobretonos de los anillos aromáticos y una señal del esqueleto de benceno (C=C) a 1597.30 cm<sup>-1</sup>, definiendo de esta manera que el producto obtenido se trata de una amida.

Cuadro 31. Señales características de la N-(2-Benzamidofenil) benzamida.

<b>Bandas características de amidas</b>	
Posición de la señal	Asignación
$\nu_{\text{N-H}} 3268.75$	Vibración de tensión NH
$\nu_{\text{C=O}} 1654.33$	Banda de amida I
1525.15	Banda de amida II

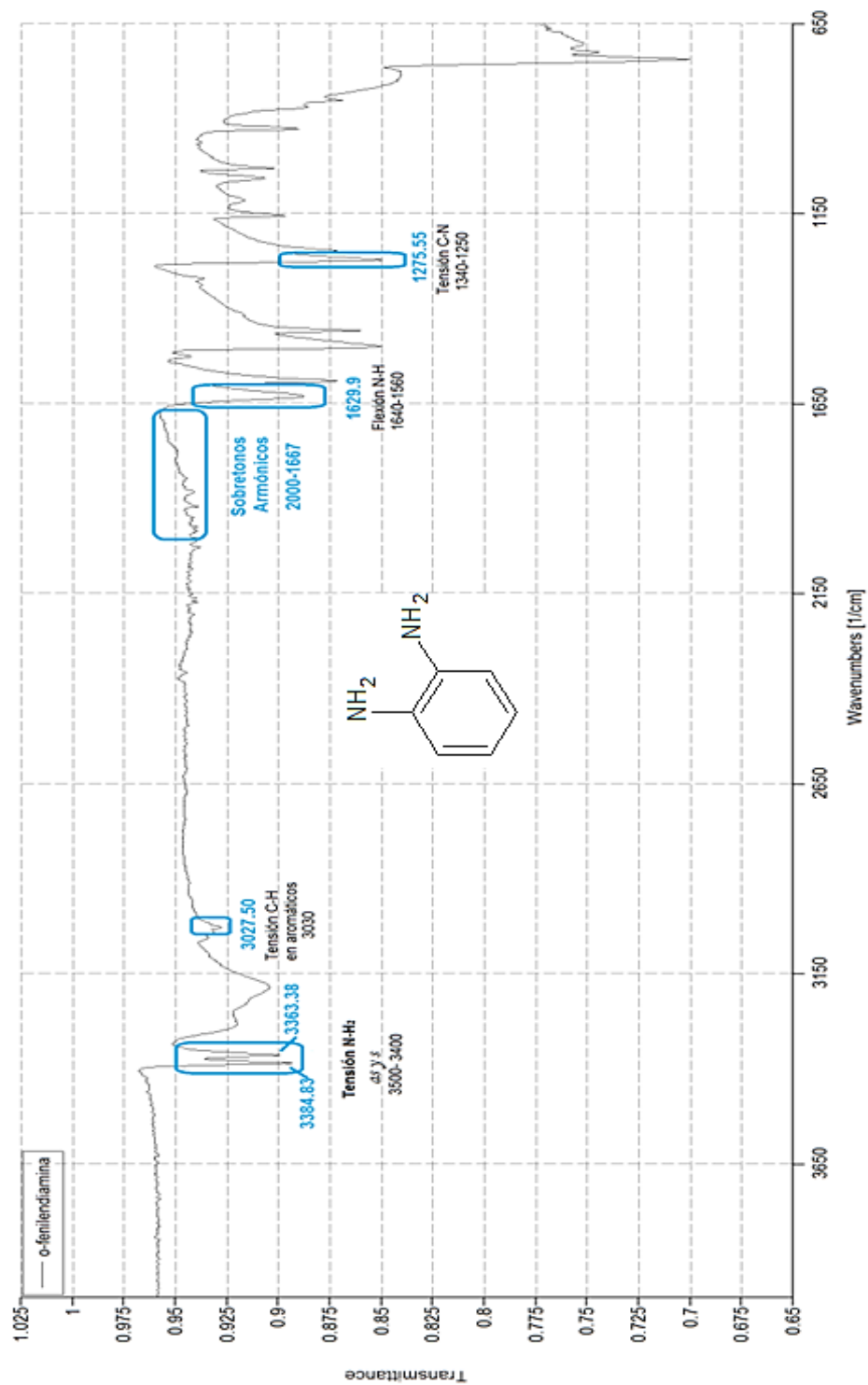


Figura 61. Espectro infrarrojo de la O-Fenilendiamina en estado sólido como materia prima.

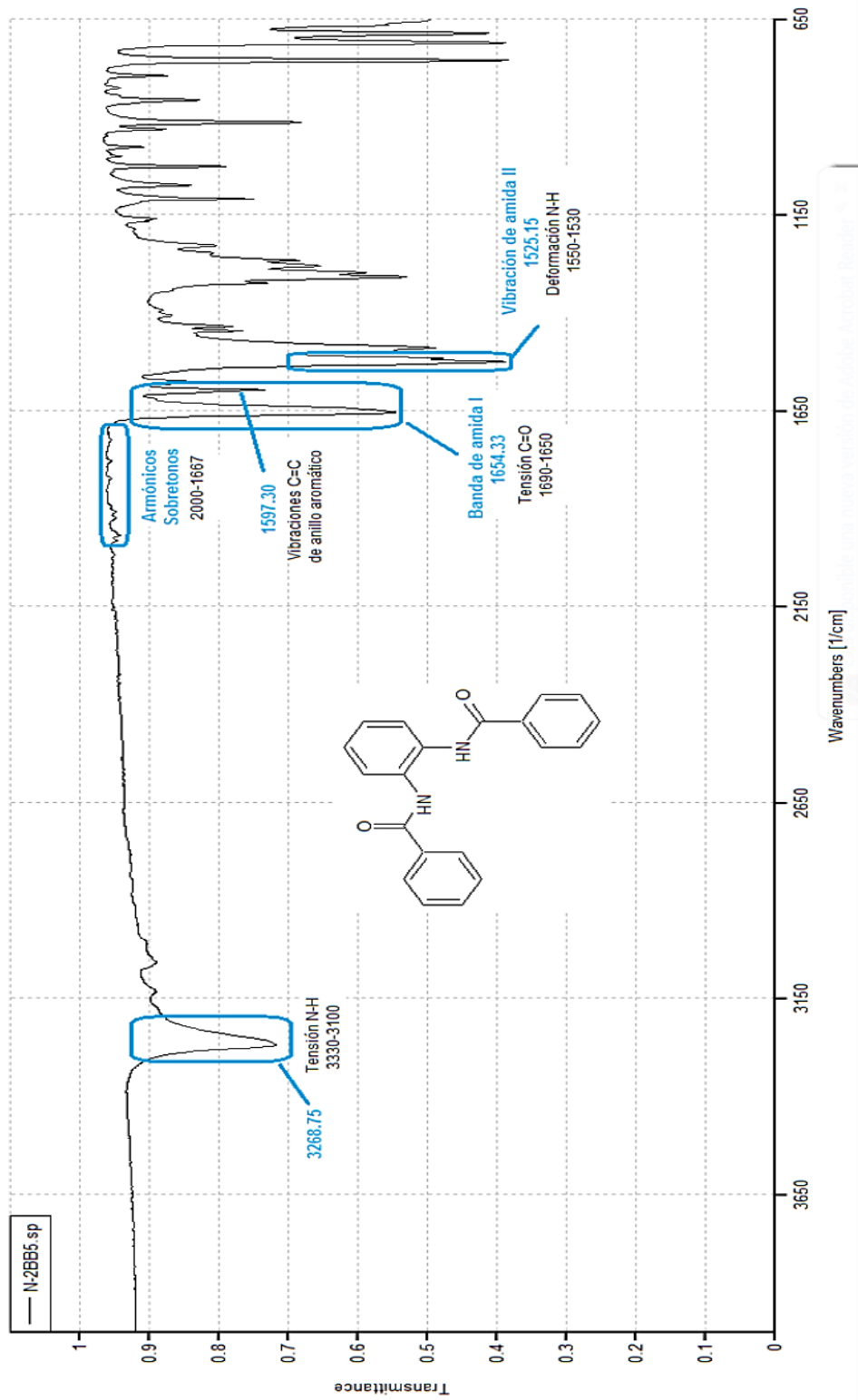


Figura 62. Espectro infrarrojo de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida en estado sólido (N-2BB5).

## Resonancia magnética nuclear

### Datos analíticos

Ampliación en la zona de los aromáticos de la resonancia magnética nuclear de protón.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3/(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ):  $\delta$ (ppm) 9.60 (s, 2H, NH), 8.30-8.27 (t, J= 5 Hz, 1H, HAr), 8.01-7.97 (d, J=5 Hz, 4H, HAr), 7.60-7.56 (d, J=5, 2H, HAr), 7.55-7.51 (t, J=5 Hz, 2H, Ha), 7.49-7.44 (t, J= 10 Hz, 4H, HAr), 7.30-7.26 (t, J=10 Hz, 1H, HAr).

En este producto N-(2-Benzamidofenil)benzamida, la RMN no fue la prueba concluyente que se esperaba para elucidar la estructura, debido a que la muestra resulto ser poco soluble en cloroformo deuterado, incluso acetona deuterada y debido a que el porcentaje de rendimiento fue bajo (2.69 %) no fue posible concentrar la muestra. En la Figura 61 se observa el  $^1\text{H}$  RMN donde solo se alcanzan a distinguir las señales de los disolventes empleados para tratar la muestra  $\text{CDCl}_3$  a 7.43 ppm, acetona  $\text{d}^6$  a 2.05 ppm, señales residuales de agua de la acetona a 2.57 ppm y un pequeño singulete a 7.88 ppm, así como un par de señales no identificadas tratadas como impurezas. En la zona de los aromáticos a lado del singulete se observaron unas señales muy pequeñas, razón por la que se hizo una ampliación de la zona de aromáticos en el espectro y se pudieron distinguir dobletes y singuletes que al ser integrados dio una suma total de hidrógenos de 16; es decir la cantidad teórica que existe en el producto de interés, reportando como resultados estos datos (Figura 63).

En el espectro de  $^{13}\text{C}$  RMN no aparecen las señales en la zona de aromáticos y solo pueden apreciarse las correspondientes a los disolventes acetona a 207.08 ppm, 29.99 ppm y cloroformo a 77.52 ppm. Existe una señal no identificada a 100.00 ppm probablemente se trate de un C de tipo aromático.

El rendimiento es el más bajo comparado con el resto de amidas de este trabajo, debido a que por la sustitución en orto se genera impedimento estérico en la molécula, lo que hace que al reaccionar la amina con el cloruro de benzoilo el ataque

del segundo N-H sea más lento al no encontrarse el sustituyente tan disponible para un segundo ataque, otro factor por el cual el rendimiento fue bajo, fue la relación de reactivos empleada. El cloruro de benzoilo debió ser 2:1 equivalentes con respecto a la amina ya que actuó como reactivo limitante; sin embargo, se afirma que el producto obtenido fue la N-(2-Benzamidofenil)benzamida por el punto de fusión que presentó y no el producto de mono sustitución 2-amino-N-fenilbenzamida (Pf=130 °C-134 °C) como llegó a sospecharse, debido a la cantidad de cloruro de benzoilo empleada.

La síntesis de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida mediante el método empleado, puede mejorar si se adicionan 2 equivalentes de cloruro de benzoilo y un equivalente de la o-fenilbenzamida; sin embargo por la posición en orto del NH<sub>2</sub> es posible que el porcentaje de rendimiento no sea tan bueno como el de la N4PFB o N4CFB.

La cantidad empleada de THF para que pudiera llevarse a cabo la agitación en la reacción fue mayor a la usada en el resto de amidas, por lo que se recomendaría emplear una mezcla de disolventes (THF/Acetona o THF/Diclorometano) para favorecer la solubilidad del subproducto; un paso adicional podría ser una extracción líquido-líquido para asegurar que el producto obtenido no lleve el cloruro de trietilamonio. Por otra parte podría emplearse un disolvente deuterado más polar al realizar el análisis de resonancia magnética nuclear, sin embargo hay que considerar que llegaría a ser más costoso.

Las sugerencias mencionadas son el caso de seguir el método de Shotten-Bauman, de lo contrario podría optarse por emplear otro método de síntesis o bien una ruta de síntesis alternativa.



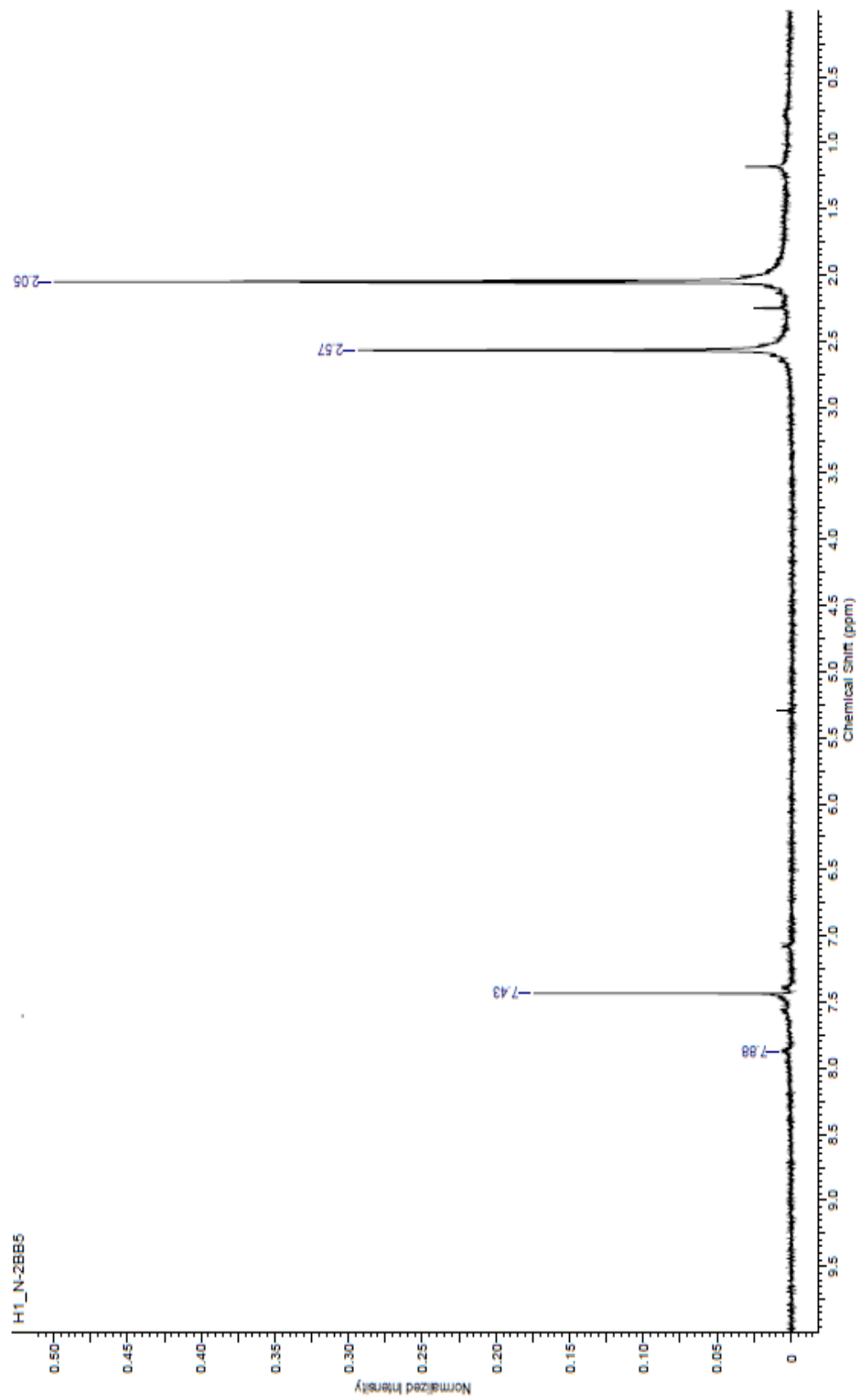


Figura 63. Espectro <sup>1</sup>H RMN de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida (N-2BB5)

(CDCl<sub>3</sub>/(CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO)

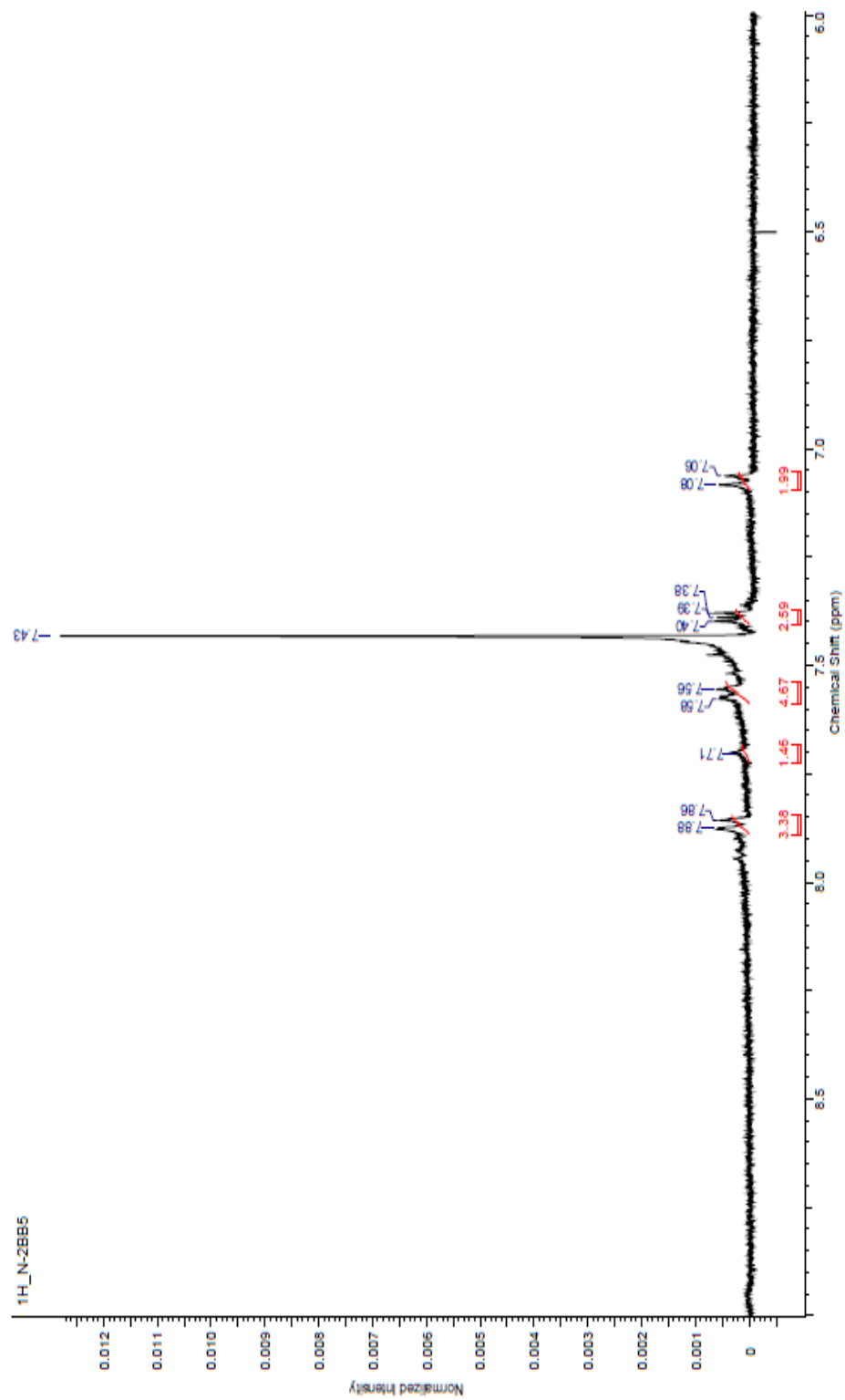


Figura 64. Ampliación de la zona de aromáticos del espectro <sup>1</sup>H RMN de la N-(2-benzamido)benzamida (N-2BB5) (CDCl<sub>3</sub>/(CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO)

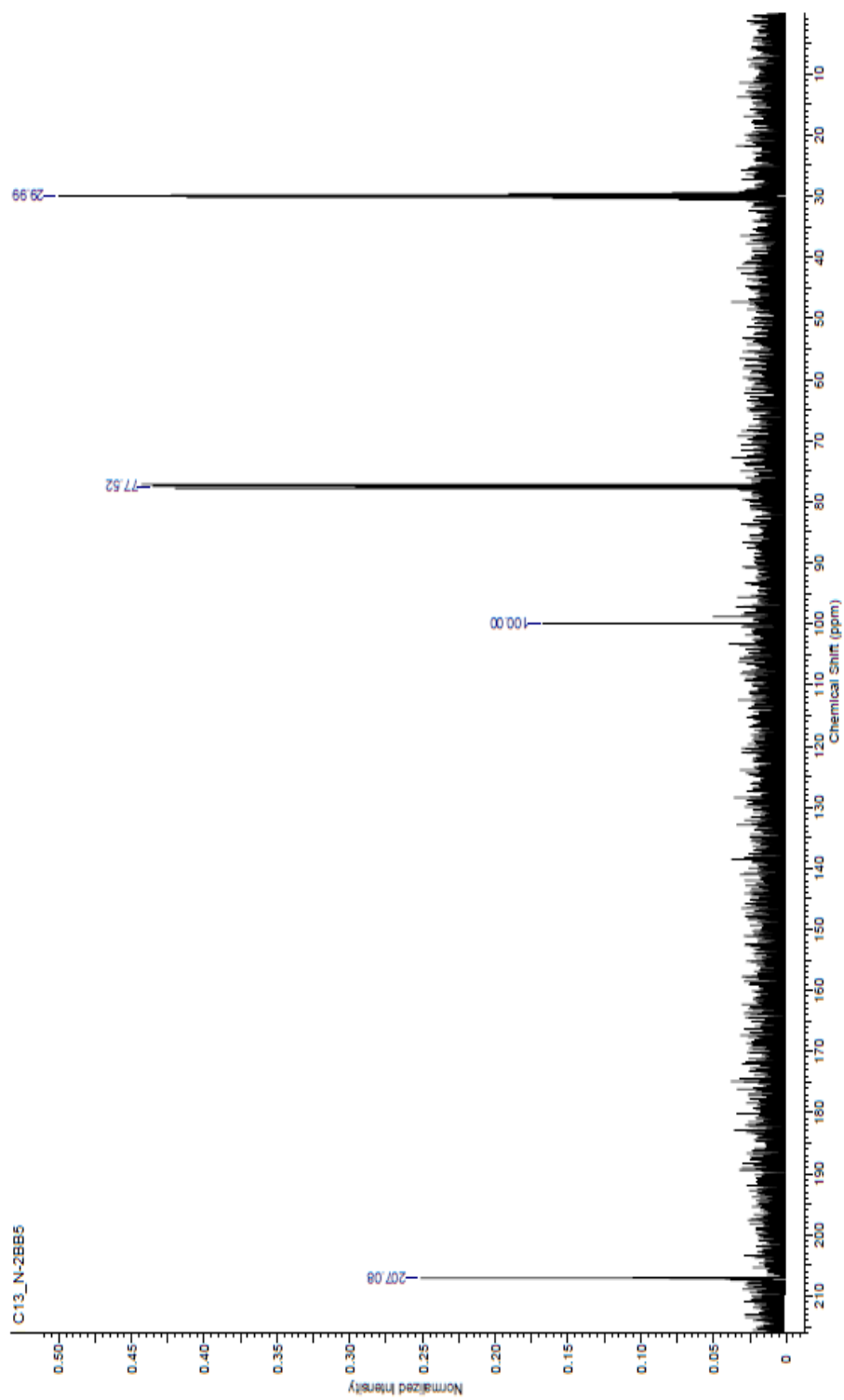


Figura 65. Espectro <sup>13</sup>C RMN de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida (N-2BB5)  
(CDCl<sub>3</sub>/(CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO)

## 5.7. N-(4-Clorofenil)Benzamida

De las 5 muestras sintetizadas, la N-4CFB1 y la N-4CFB2, al destilar el disolvente luego de haber sido filtrada la sal, el producto obtenido fue un sólido café ligeramente pastoso para la primer amida, mientras que para la otra se obtuvieron cristales de color amarillo con una pequeña porción del sólido café. Las dos muestras fueron tratadas con THF frío, se les adiciono entre 5-10 ml y se metieron a refrigeración; al sacarlas se observaba la aparición de cristales amarillo claro. Sin embargo, los rendimientos no fueron tan altos (55.04 %). El rendimiento mejora en el resto amidas al usar Etanol para recrystalizar y la ausencia de un sólido pastoso luego de evaporar el disolvente.

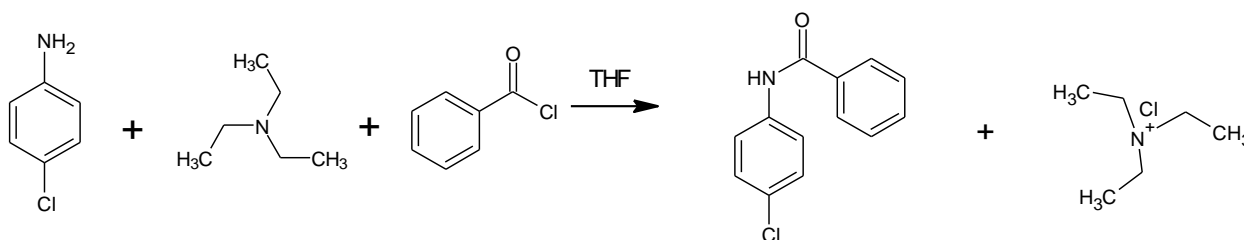


Figura 66. Esquema de la síntesis de la N-(4-Clorofenil)Benzamida

Una vez recrystalizado el producto, su aspecto físico cambió a cristales muy finos de color blanco. El rendimiento mejoro considerablemente al usar el etanol como disolvente. En el Cuadro 32. Se observan los porcentajes de rendimiento de este grupo de amidas.

Cuadro 32. Rendimiento de las N-(4-Clorofenil)benzamidias.

<b>Clave Muestra</b>	<b>Rendimiento (%)</b>
<b>N-4CFB1</b>	55.03
<b>N-4CFB2</b>	55.06
<b>N-4CFB4</b>	80.60
<b>N-4CBF5</b>	79.29
<b>N-4CFB6</b>	82.39

El rendimiento promedio fue de 80.76 % una vez eliminadas las muestras N-4CFB1 y N-4CFB2 (puntos atípicos). Los puntos de fusión obtenidos para las tres muestras seleccionadas se observan en el Cuadro 33.

Cuadro 33. Puntos de fusión de la N-(4-Clorofenil)benzamidias seleccionadas.

<b>Muestra</b>	<b>Punto de fusión (°C)</b>
<b>N-4CFB4</b>	188-194
<b>N-4CBF5</b>	184-191
<b>N-4CFB6</b>	188-193

El punto de fusión teórico es de 195 °C y las tres amidias se encuentran dentro del intervalo, pero no todas están en margen con los  $\pm 3$  °C, de modo que las posibles impurezas son analizadas en los apartados de cromatografía en capa fina y elucidación estructural.

## Cromatografía en capa fina

Cuadro 34. Factor de retención de las muestras de N-(4-Clorofenil)benzamida en dos fases móviles.

Simbología de las cromatoplasas			
	Muestra	Rf <sub>A</sub>	Rf <sub>B</sub>
4C4	N-4CFB4	0.45	0.51
4C5	N-4CFB5	0.37	0.51
4C6	N-4CFB6	0.37	0.51
S	Cloruro de trietilamonio	0.46	0.56

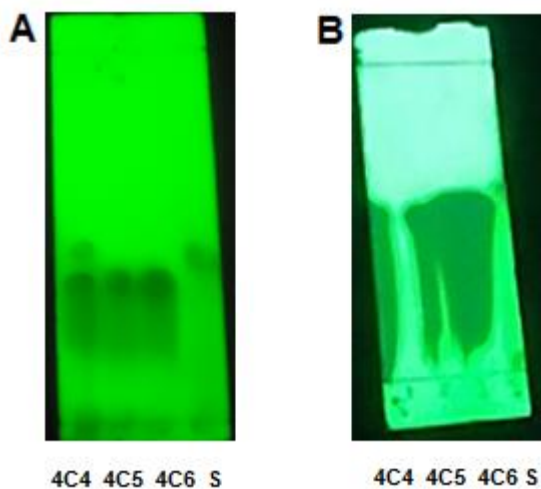


Figura 67. Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(4-Clorofenil)benzamidas seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil hexano: acetona (80:20).

Las muestras fueron disueltas en 1 ml de diclorometano, por la solubilidad en este medio. En la fase A se observa que las amidas se encuentran por debajo de la sal, a excepción de la N-4CFB4, que tiene una separación adicional que coincide con la sal, podría sospecharse que esta muestra tiene trazas del subproducto. En la fase B la muestra N-4CFB6 se observa unida a la sal, debido probablemente a una aplicación incorrecta de la muestra; sin embargo, es posible medir las distancias desplazadas de cada muestra y determinar el factor de retención, aunque los tres factores de retención coinciden en esta fase, también son más cercanos a la sal en una fase más polar.

La muestra seleccionada para llevar a cabo la elucidación estructural fue la N-4CFB6, ya que su factor de retención se encontró por debajo de la sal y su punto de fusión fue el más cercano al teórico de esta serie de amidas.

## **Caracterización Estructural**

### Espectroscopia de infrarrojo

Se realizó el espectro infrarrojo para ubicar la diferencia de grupos funcionales entre la amida y la amina. En el espectro infrarrojo de la Figura 68 se observan las dos bandas características de amina primaria. Y contiene mucho ruido; sin embargo, pueden distinguirse las señales de interés, se observó también la vibración de flexión de N-H, una banda a  $1492\text{ cm}^{-1}$  que se puede atribuir al C=C del anillo de benceno y la vibración de tensión de C-N, comparado con otros espectros por la sustitución que presenta la amina; un halógeno y no un metilo, como en otros casos, no distinguimos tan fácilmente la señal de C-H alrededor de  $3000\text{ cm}^{-1}$ , por otra parte la señal del C-Cl podría verse reflejada entre  $800\text{-}600\text{ cm}^{-1}$ , que al no ser una zona que se pueda tratar a detalle no se indagó en esta parte.

Cuadro 35. Señales características de la 4-Cloroanilina como materia prima.

<b>Bandas características de la 4-Cloroanilina</b>	
Posición de la señal (cm <sup>-1</sup> )	Asignación
$\nu_{\text{NH}_2}^s$ 3472.32- $\nu_{\text{NH}_2}^b$ 3382.14	Vibración de tensión de N-H
$\delta_{\text{NH}_2}$ 1614.17	Vibración de flexión de N-H
$\nu_{\text{C-N}}$ 1287.62	Vibración de tensión de C-N

En la Figura 69 el espectro de la N-4CFB6 se observó la banda correspondiente a la vibración de tensión N-H a 3349.21 cm<sup>-1</sup>, comparado con el espectro de la materia prima en este se pudo distinguir la señal alrededor de 3107 cm<sup>-1</sup>; bandas poco intensas que pueden ser los C-H de tipo aromático, está la banda de amida I y amida II y un par de señales del esqueleto de benceno (C=C) como ya se mencionaba lo del halógeno en la molécula, aplica lo mismo que en la materia prima esta señal aparece una zona en la que difícilmente se podría señalar con seguridad, pues son cuestiones de mayor práctica y experiencia, para los fines de este tema se puede indicar que la amina (4-Cloroanilina) se ha convertido en una amida (N-(4-Clorofenil)benzamida). Cosa que termina de comprobarse con la resonancia magnética nuclear.

Cuadro 36. Señales características de la N-(4-Clorofenil) benzamida.

<b>Bandas características de amidas</b>	
Posición de la señal	Asignación
$\nu_{\text{N-H}}$ 3344.34	Vibración de tensión NH
$\nu_{\text{C=O}}$ 1653.60	Banda de amida I
1523.50	Banda de amida II
1250.29	Banda de amida III



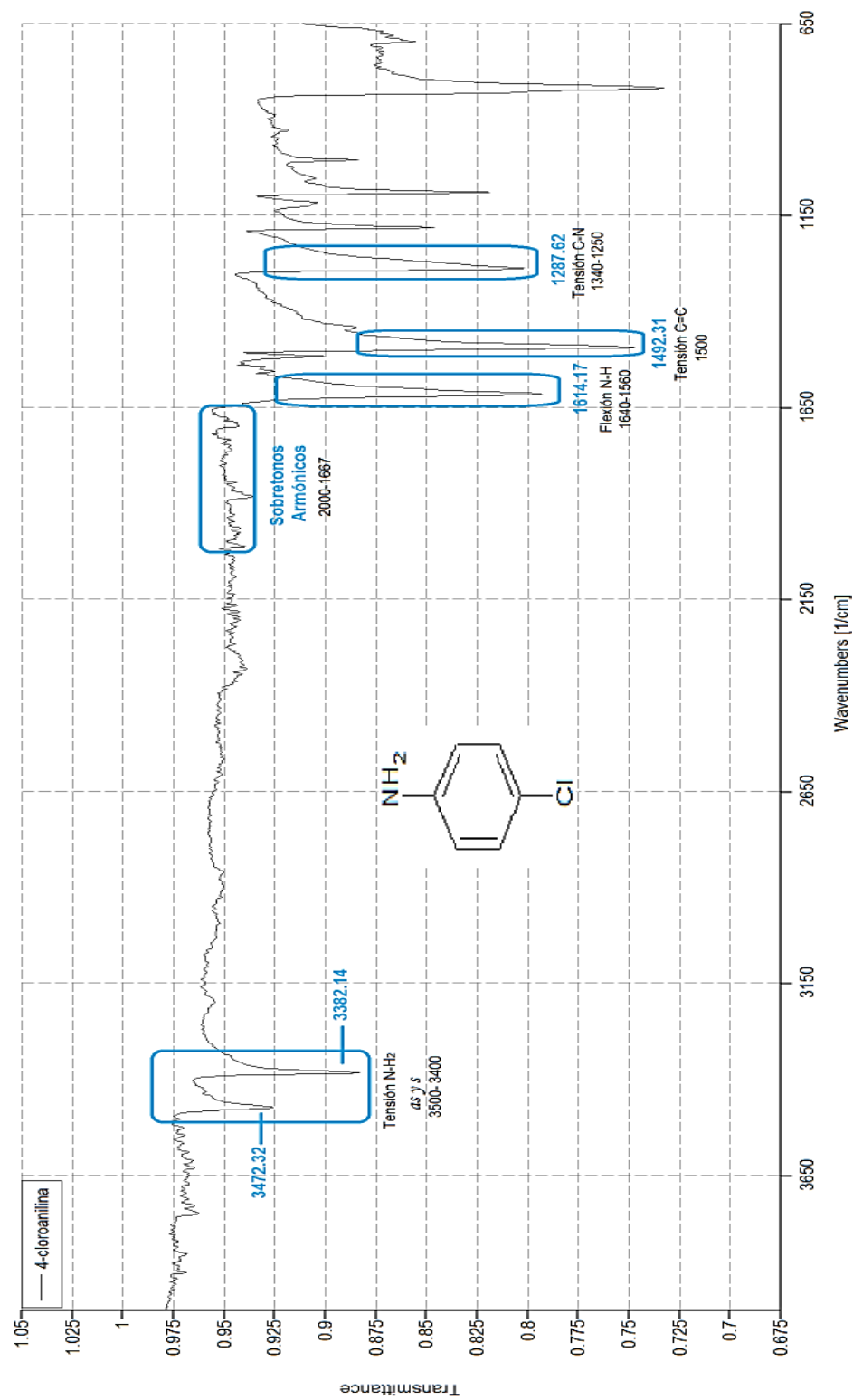


Figura 68. Espectro infrarrojo de la 4-Cloroanilina en estado líquido como materia prima.

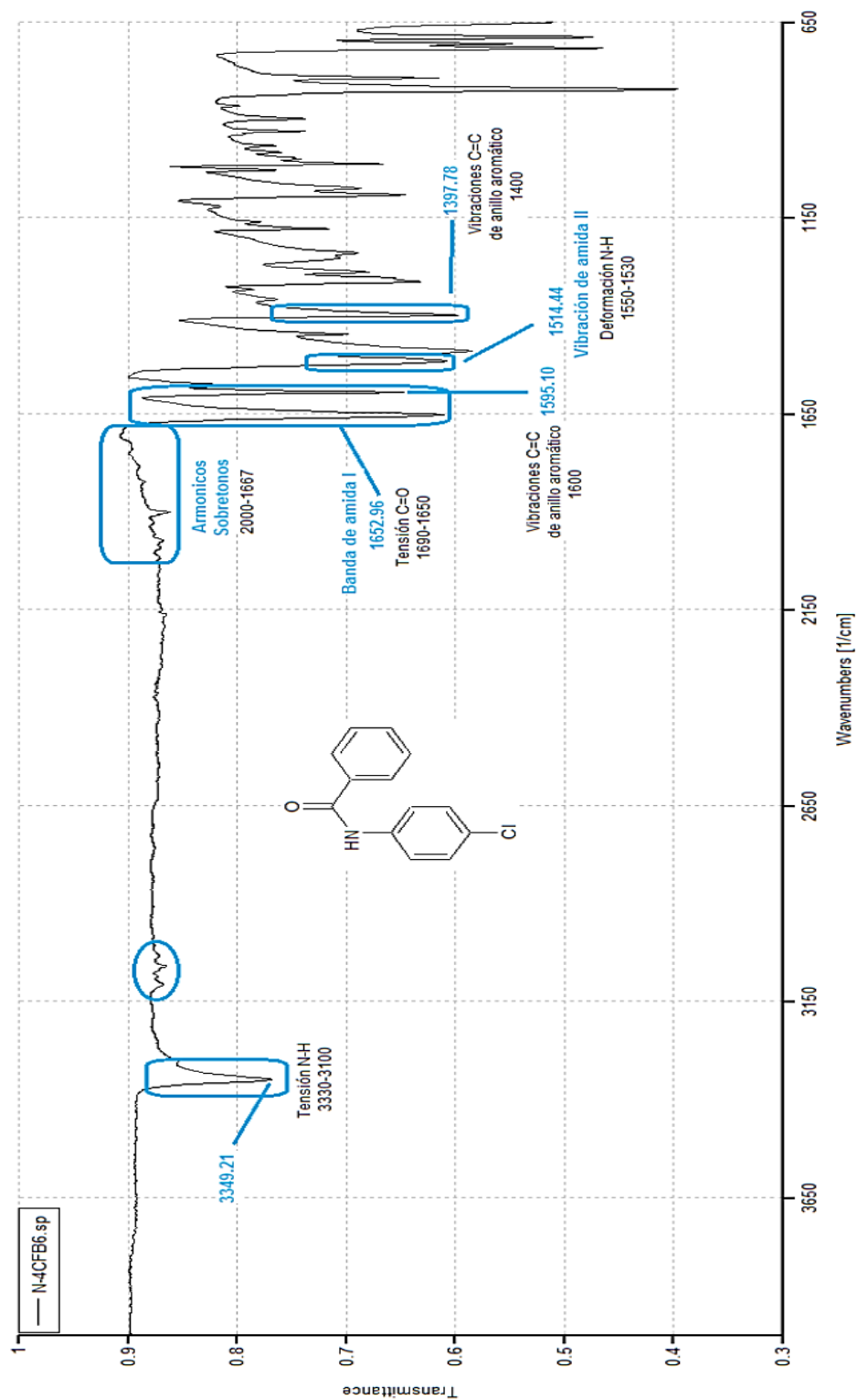


Figura 69. Espectro infrarrojo de la N-(4-Clorofenil)benzamida en estado sólido (N-4CFB6).

## Resonancia magnética nuclear

### Datos analíticos

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 7.89-7.85(d, J= 4 Hz, 2H, HAr), 7.82 (s, 1H, NH), 7.64-7.57 (d, J=8 Hz, 2H, HAr), 7.57-7.54 (d, J=4, 1H, HAr), 7.53-7.47 (t, J=8 Hz, 2H, HAr), 7.37-7.32 (m, J= 8 Hz, 2 H, HAr).

$^{13}\text{C}$  RMN (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 139.91(C-NH), 136.57 (Cq), 132.18 (Cq) 129.24 (CH HAr), 128.99 (CH HAr), 127.10 (CH Ar), 121.48 (CH Ar), 100.01 (CH HAr).

La cantidad de hidrógenos obtenida al integrar el espectro de la Figura 70 fue de 10, acorde a la cantidad de hidrógenos que se presentan en la estructura molecular de la N-(4-Clorofenil)benzamida, donde el hidrógeno correspondiente al NH aparece en forma de singulete a 7.82 ppm, en la mayoría de los espectros de  $^1\text{H}$  RMN de este trabajo la señal del NH aparece a campo alto, sin embargo en este caso a 7.89-7.85 ppm hay un doblete que integra para dos hidrógenos, al ubicarse a campo alto es probable que los hidrógenos correspondan aquellos cercanos al cloro, que al ser un sustituyente electronegativo provoca que los átomos cercanos a este se desapantallen y sus señales aparezcan a campo alto. El resto de señales que se presentan son de los NH de tipo aromático, la señal del disolvente aparece a 7.26 (Cloroformo) y hay un singulete a 1.60 que representa residuos de agua en el disolvente empleado.

En los resultados de  $^{13}\text{C}$  RMN, Figura 71 se presentan 8 señales, donde no aparece la señal del C=O, esto puede ser debido al ruido que presenta este espectro en particular pues con lo observado en la Figura 69 del espectro IR de la amida se muestra la señal correspondiente a este grupo funcional. Del resto de señales que aparecen en este espectro son las correspondientes a los carbonos de tipo aromático, la señal a 100.01 ppm aunque está alejada de las otras señales se encuentra aún dentro del intervalo de la zona de carbonos aromáticos (100-150

ppm), es probable que esta señal corresponda a uno de los carbonos más alejados del cloro.

Para el caso de esta amida, no se cuenta con una secuencia de pulsos (PENDANT, ATP o DEPT) de modo que los carbonos de tipo cuaternario fueron asignados de acuerdo a lo observado en los espectros del resto de amidas aromáticas que se sintetizaron en este trabajo.

Con los espectros de RMN se puede afirmar que se obtuvo la amida N4CFB pura, pues aunque el punto de fusión tuvo un intervalo de 5 °C en los espectros no hay señales del cloruro de trietilamonio ni de algún otro tipo de impureza.

El rendimiento de esta síntesis (N-(4-Clorofenil)benzamida) fue uno de los mejores obtenidos (R 80.76 %). Aunque el sustituyente cloro tiene un efecto inductivo sobre el anillo aromático de la amina, no genera un impedimento estérico para que la reacción no se lleve a cabo o presente bajos rendimientos, ya que los halógenos muestran un comportamiento extraordinario al ser orientadores orto- y para-, pero son desactivadores débiles, razón por la que se observó un buen porcentaje de rendimiento de esta amida.

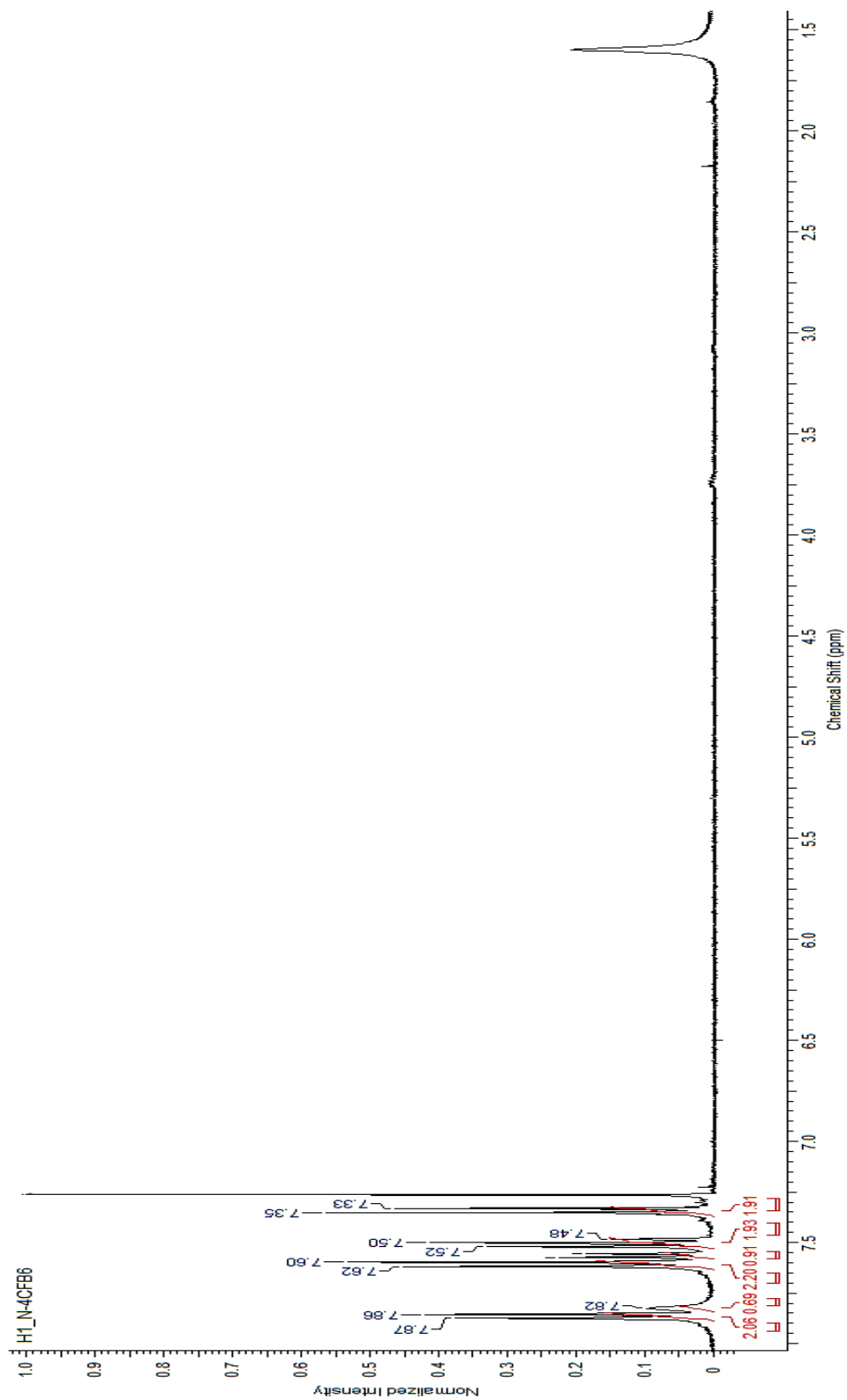


Figura 70. Espectro  $^1\text{H}$  RMN de la N-(4-Clorofenil)benzamida (N-4CFB6) ( $\text{CDCl}_3$ ).

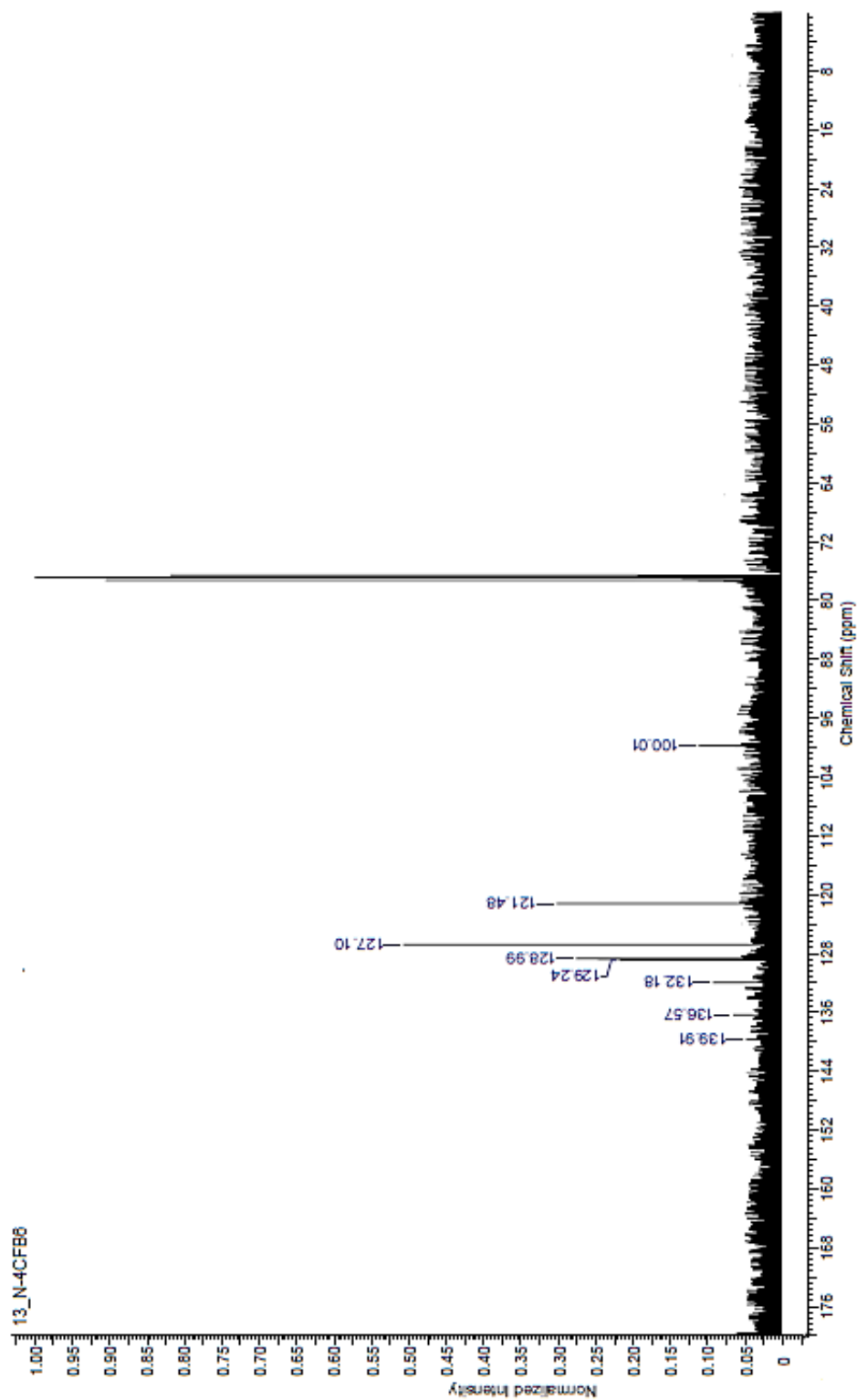


Figura 71. Espectro <sup>13</sup>C RMN de la N-(4-Clorofenil)benzamida (N-4CFB6) (CDCl<sub>3</sub>).

## 5.8. N-(4-Metilfenil)Benzamida

\*

De las 5 muestras sintetizadas, la P-FBT1 y la P-FBT3, al destilar el disolvente luego de filtrar la sal, el producto obtenido fue un sólido pastoso de color café oscuro, ambas fueron tratadas con 10 ml de THF frío, y sometidas a refrigeración, al sacarlas se observó la aparición de cristales. La P-FBT3 fue recristaliza con etanol y los cristales que se habían obtenido inicialmente eran una mezcla entre cristales amarillos y cristales blancos, que al ser recristalizados fueron de un solo color (blanco), de ahí en adelante dejó de ser un sólido pastoso, para el resto de esta serie de amidas, luego de destilar el disolvente, se obtuvieron cristales amarillos brillantes adheridos a las paredes del matraz, se recristalizó con etanol y se filtró a vacío, observando cristales finos brillantes de color blanco (Agujas pequeñas). Por otra parte los rendimientos mejoraron de un 12.52 % a 82.09 %. En la Figura 72 se muestra un esquema de reacción de la síntesis de P-FBT

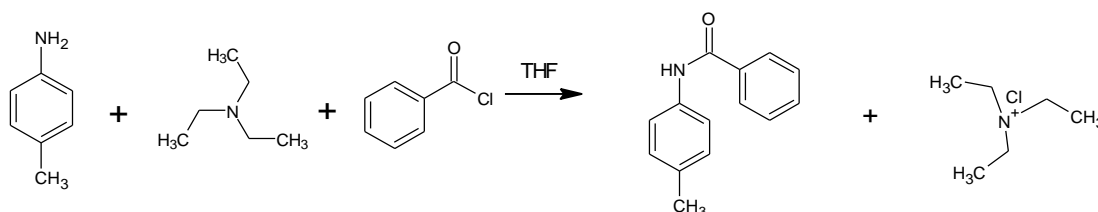


Figura 72. Esquema de reacción de la síntesis de N-(4-Metilfenil)benzamida.

Una vez bien establecidas las cantidades de disolvente a emplear, y adicionando la recristalización con etanol el rendimiento mejoro considerablemente, debido al efecto del CH<sub>3</sub> que actúa como donador de electrones. En el Cuadro 37. Se observan los porcentajes de rendimiento para este grupo de amidas

Cuadro 37. Rendimiento de las muestras de N-(4-Metilfenil)benzamida.

<b>Clave Muestra</b>	<b>Porcentaje de Rendimiento (%)</b>
<b>P-FBT1</b>	12.80
<b>P-FBT3</b>	12.25
<b>P-FBT4</b>	81.67
<b>P-FBT5</b>	81.21
<b>P-FBT6</b>	83.40

Los puntos atípicos fueron la muestra P-FBT1 y P-FBT3, obteniendo por lo tanto un promedio de 82.09 % en rendimiento para la síntesis de la N-(4-Metilfenil)benzamida. Los puntos de fusión obtenidos para las tres muestras seleccionadas se muestran en el Cuadro 38.

Cuadro 38. Puntos de fusión de las muestras de N-(4-Metilfenil)benzamida seleccionadas.

<b>Clave muestra</b>	<b>Punto de fusión (°C)</b>
<b>P-FBT4</b>	153-157
<b>P-FBT5</b>	154-159
<b>P-FBT6</b>	153-158

El punto de fusión teórico fue de 160 °C, las tres amidas se encuentran alrededor de 3 °C por debajo del valor teórico, los intervalos entre ellas no están en margen con los  $\pm 3$  °C, indicativo de posibles impurezas. Con la cromatografía en capa fina y elucidación estructural se determinó la identidad y pureza de la muestra.



## Cromatografía en capa fina

Cuadro 39. Factor de retención de las muestras de la N-(4-Metilfenil)benzamida en dos fases móviles.

Simbología de las cromatoplasacas			
	Muestra	Rf <sub>A</sub>	Rf <sub>B</sub>
P4	P-FBT4	0.53	0.49
P5	P-FBT5	0.53	0.49
P6	P-FBT6	0.56	0.49
S	Cloruro de trietilamonio	0.63	0.60

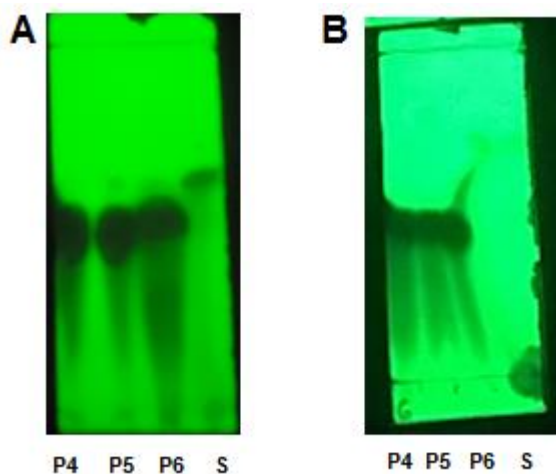


Figura 73. Cromatografía en capa fina de las tres muestras de N-(4-Metilfenil)benzamida seleccionadas. A) Fase móvil hexano:acetato de etilo (70:30), B) Fase móvil Hexano: Acetona (80:20).

Las muestras se disolvieron en 1 ml de diclorometano, por la solubilidad en este medio. En la fase A se observa que las amidas se encuentran por debajo de la sal. En la fase B la sal se expande por una inadecuada aplicación de la muestra, pero permite determinar el factor de retención, las tres muestras se desplazan en la misma distancia, sin embargo la fase A permite distinguir mejor la separación de la muestra, como se observa en los puntos P5 y P6. En la mayoría de amidas los rfc no están tan alejados uno del otro, sin embargo en la fase B el rfc de la sal marca mucha diferencia con el rfc de las amidas, por la fase en la que se encuentra podemos decir que la amida es más polar que las amidas sintetizadas.

Se escogió la PFT6, por aspecto físico y punto de fusión. Ya que los cristales obtenidos mostraron un tamaño y color uniforme.

### Caracterización Estructural

#### Espectroscopia de infrarrojo

Se realizó el espectro infrarrojo para ubicar la diferencia de grupos funcionales entre la amida y la amina, viendo que la materia prima haya sufrido un cambio al ser sometida en reacción. En la Figura 74 se presenta el espectro infrarrojo de la materia prima. Se puede apreciar con facilidad la vibración de tensión N-H, alrededor de 3000  $\text{cm}^{-1}$  se observan otras bandas de menor tamaño que pueden ser de C-H, de tipo aromático y el  $\text{CH}_3$ , se marcaron también los sobretonos del anillo aromático, la vibración de flexión N-H y la banda correspondiente a vibración de flexión C-N.

Cuadro 40. Espectro infrarrojo de la p-Toluidina como materia prima.

<b>Bandas características de la p-Toluidina</b>	
Posición de la señal ( $\text{cm}^{-1}$ )	Asignación
$\nu_{\text{NH}_2}^{\text{as}} 3417.09$ - $\nu_{\text{NH}_2}^{\text{b}} 3335.72$	Vibración de tensión de N-H
$\delta_{\text{NH}_2} 1619.32$	Vibración de flexión de N-H
$\nu_{\text{C-N}} 1267.89$	Vibración de tensión de C-N

En el espectro infrarrojo de la N-(4-Metilfenil)benzamida Figura 75. La señal antes vista en la materia prima como dos bandas es ahora una sola banda, asignándola así como la señal correspondiente a la vibración de tensión del N-H, se vuelven a apreciar alrededor de  $3000\text{ cm}^{-1}$  unas pequeñas bandas que como ya se mencionaba en el apartado anterior, pueden ser atribuidas a los C-H (aromáticos y alifáticos), en este espectro también es más sencillo apreciar los sobretonos ya que poseen una forma muy definida, se conserva el patrón de asignación de señales para amidas marcando así la amida I, amida II y amida III, concluyendo de este modo que el producto obtenido al poseer un grupo funcional C=O y N-H, se trata de una amida (N-PFB5).

Cuadro 41. Señales características de la N-(4-Metilfenil)benzamida.

<b>Bandas características de amidas</b>	
Posición de la señal	Asignación
$\nu_{\text{N-H}}$ 3308.11	Vibración de tensión NH
$\nu_{\text{C=O}}$ 1644.86	Banda de amida I
1509.57	Banda de amida II
1265.15	Banda de amida III

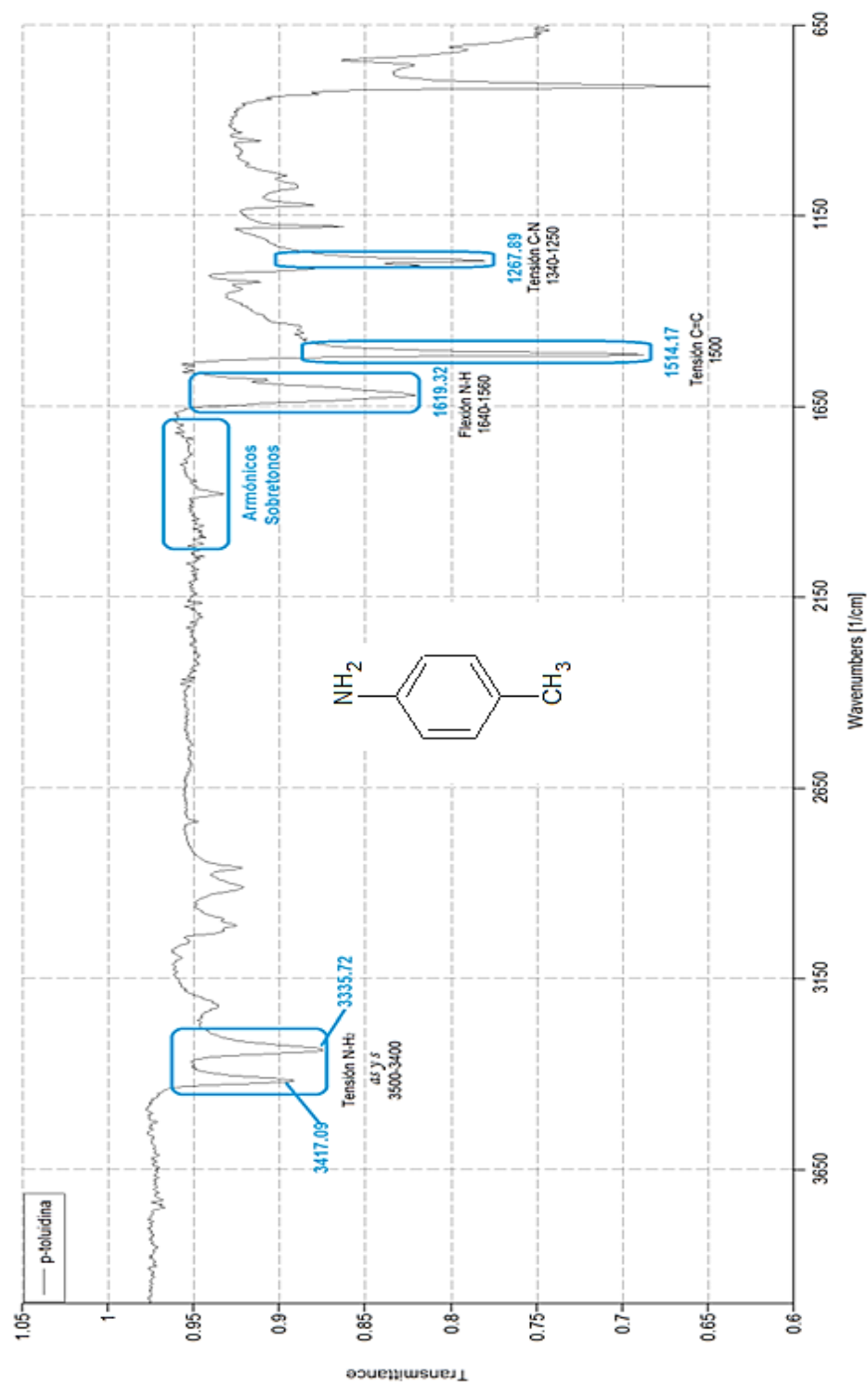


Figura 74. Espectro infrarrojo de la p-Toluidina como materia prima en estado sólido.

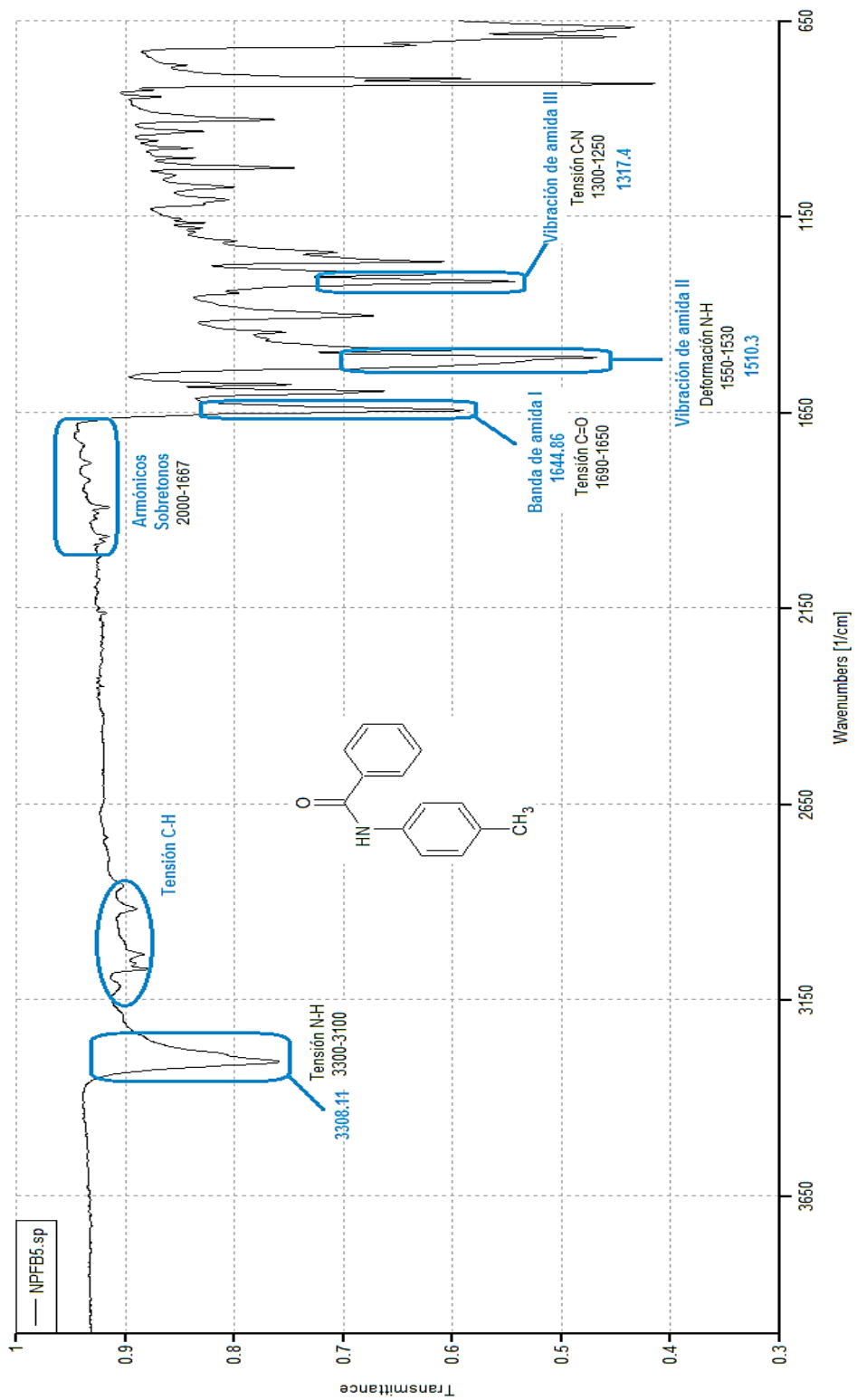


Figura 75. Espectro infrarrojo de la N-(4-Metilfenil)benzamida en estado sólido (NPFB5)

## Resonancia magnética nuclear

### Datos analíticos

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 8.17(s, 1H, NH), 7.88-7.80 (d, J= 8 Hz, 2H, HAr), 7.57-7.47 (q, J=12 Hz, 3H, HAr), 7.44-7.37 (t, J=8, 2H, HAr), 7.18-7.10 (d, J=8 Hz, 2H, HAr), 2.33 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ).

$^{13}\text{C}$  RMN (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$ (ppm) 166.07 (C=O), 135.55 (C-NH), 135.14 (Cq), 134.29 (Cq) 137.77 (CH HAr), 129.62 (CH HAr), 128.76 (CH Ar), 127.76 (CH Ar), 120.64 (CH HAr), 21.04 ( $\text{CH}_3$ ).

Los resultados de resonancia magnética nuclear de protón integraron para una cantidad total de 13 hidrógenos que corresponden al producto N-(4-metilfenil)benzamida, se observó a 8.17 ppm el singulete característico del protón del N-H, alrededor de 7 ppm ubicamos a las señales de los hidrógenos de tipo aromático y a 2.33 ppm se observó un singulete que corresponde al protón del sustituyente metilo ( $\text{CH}_3$ ) (Ver Figura 76).

En el espectro de resonancia magnética nuclear de carbono  $^{13}\text{C}$  Figura 77 se observan 10 señales, correspondientes a los diferentes tipos de carbono presentes en la estructura molecular de la amida. Se observan cuatro carbonos de tipo cuaternario, que son las primeras 4 señales a las que se hace referencia, es decir el carbono del C=O a 166.07 ppm, el del C-NH a 135.55 ppm y los otros dos se tratan de los carbonos cuaternarios que se ubican en los anillos aromáticos, uno de donde se presenta la sustitución del grupo metilo y el otro debe corresponder al carbono cuaternario que se une al carbono carbonilo. El resto de señales representan carbonos de tipo aromático y la señal de 21.04 ppm corresponde al carbono del metilo.

Con lo observado en el espectro se puede decir que se obtuvo un compuesto puro, pues no se presencié rastro de impurezas en ambos espectros. Las señales obtenidas mediante IR también fueron indicativas del grupo funcional amida.

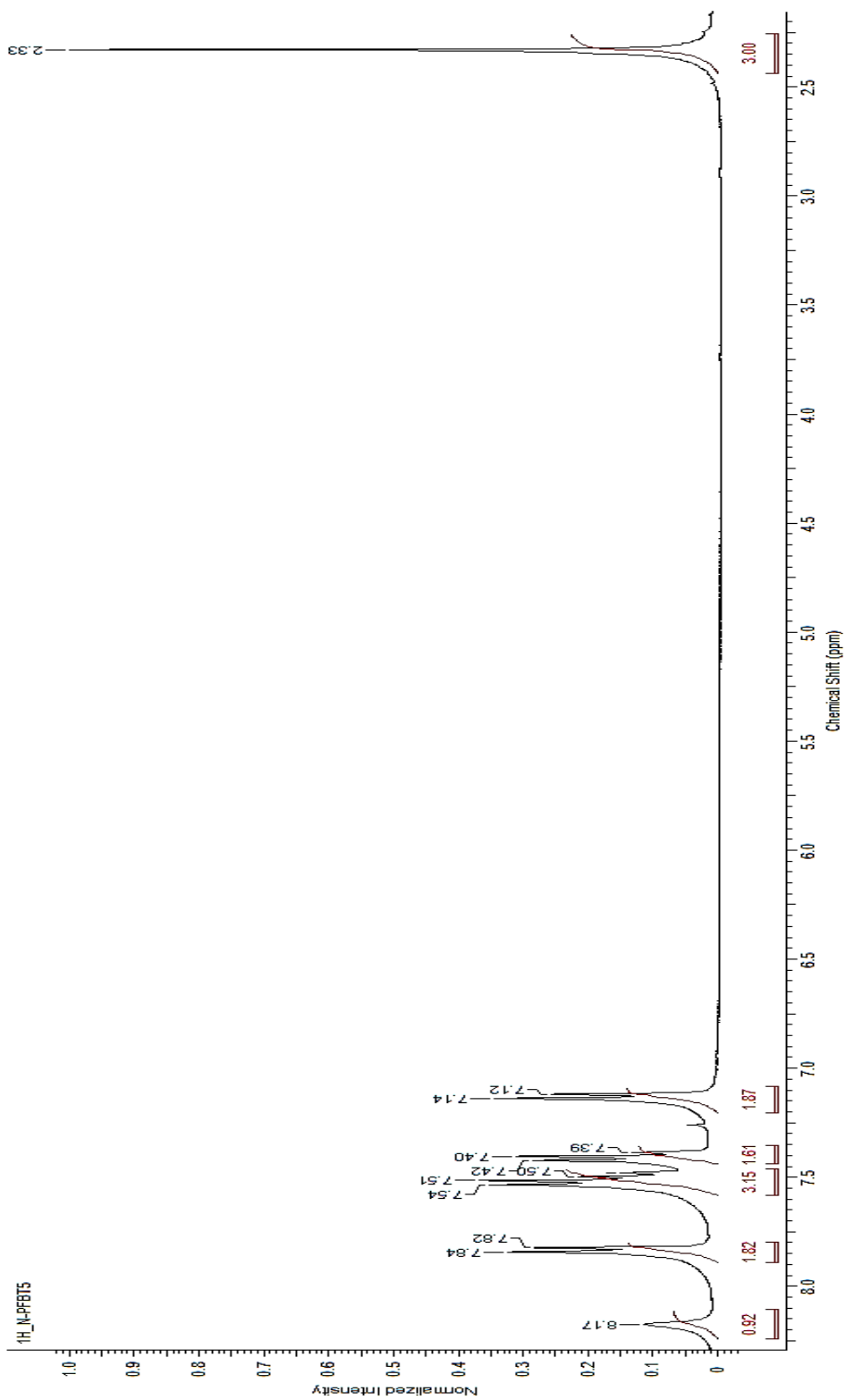


Figura 76. Espectro <sup>1</sup>HRMN de la N-(4-Metilfenil)benzamida (N-PFBT5) (CDCl<sub>3</sub>)

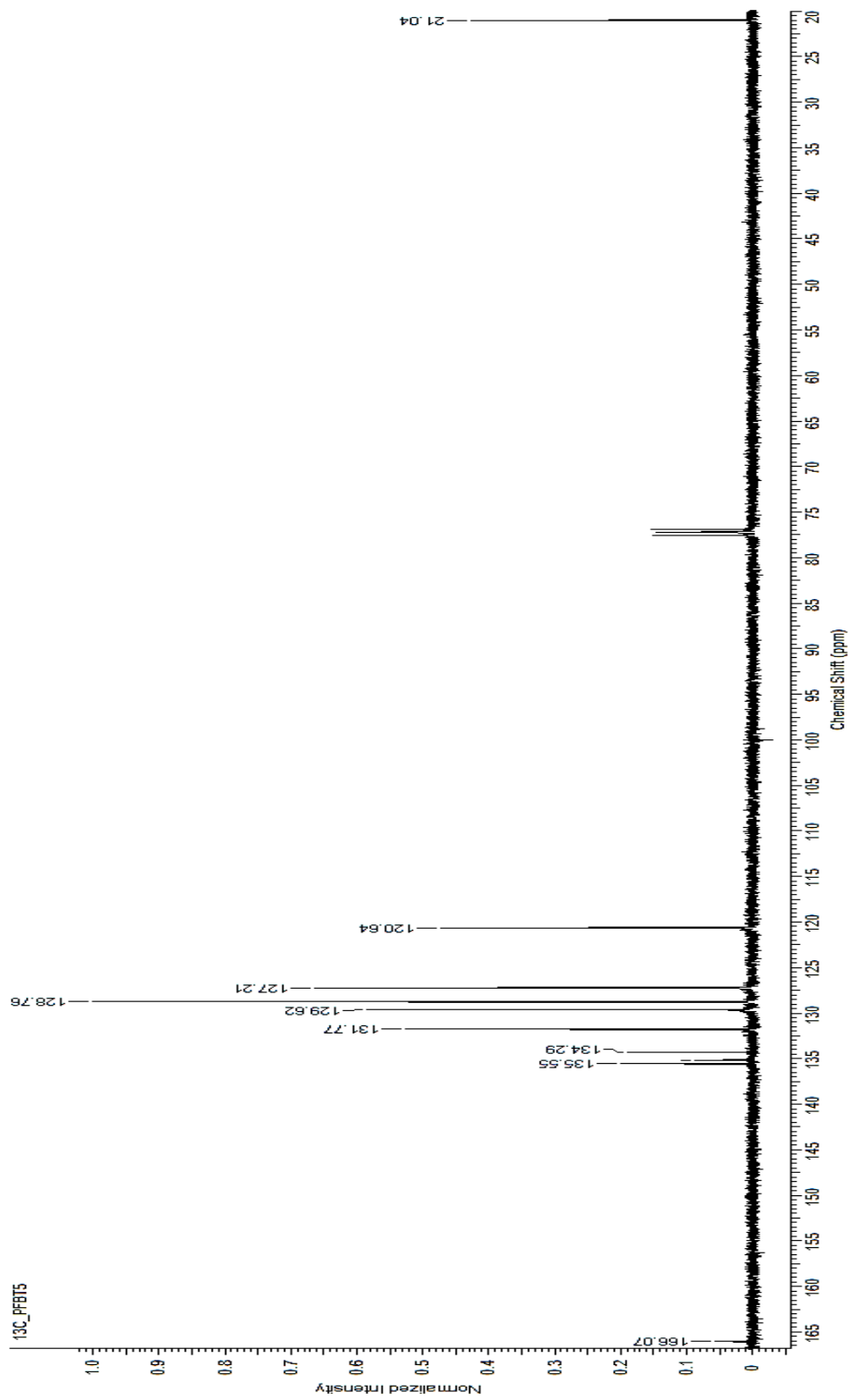


Figura 77. <sup>13</sup>CRMN Espectro de la N-(4-Metilfenil)benzamida (N-PFBT5) (CDCl<sub>3</sub>).



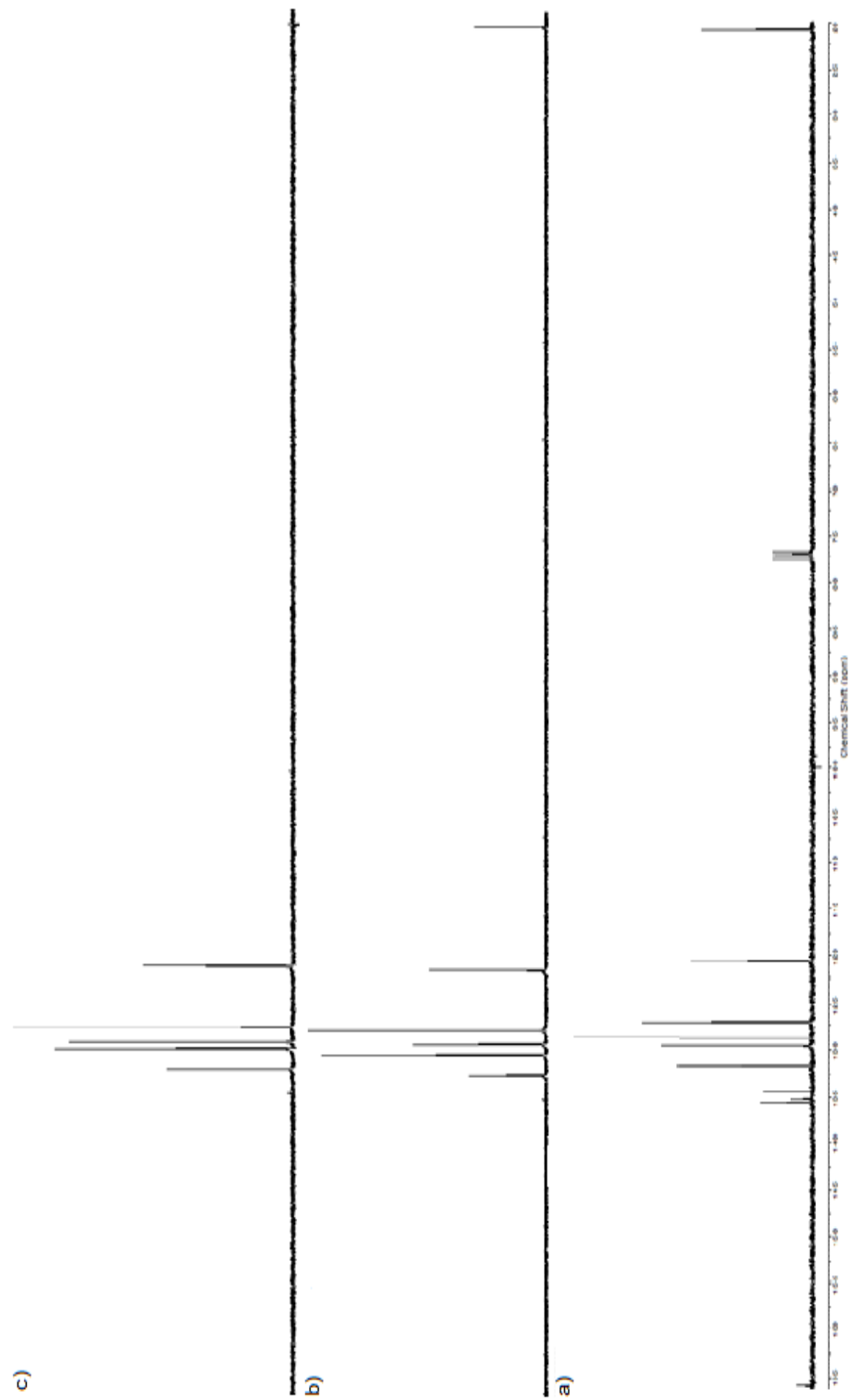


Figura 78. Experimento DEPT. a) Espectro  $^{13}\text{C}$ RMN de la N-(4-Metilfenil)benzamida (N-PFBT5). b) DEPT 135°. c) DEPT 90°(CDCl<sub>3</sub>)

De las 8 amidas sintetizadas, los mejores rendimientos obtenidos fueron de la N-(4-Metilfenil)benzamida con 82.09 %, N-(4-Clorofenil)benzamida con 80.76 % y la N-Fenilbenzamida con 76.31 %, en el caso de la N-(4-Metilfenil)benzamida hay una influencia directa del metilo en la posición *para*-, favoreciendo la reacción, pues este grupo se considera donador de electrones, haciendo que la amina aumente su reactividad a la hora de atacar al cloruro de benzoilo. En la síntesis de la N-(4-Clorofenil)benzamida, aunque el cloro es un grupo atractor de electrones es un desactivador débil, comportándose de manera extraordinaria como orientador *para*-.

La N-Fenilbenzamida en cambio no posee sustituciones en su forma amina y la carga está localizada en el nitrógeno, atacando en esta forma al carbono carbonilo. Los puntos de fusión de las tres amidas mencionadas, así como la caracterización cumplen con la identificación de las mismas, incluyendo que fue fácil purificar con etanol, obteniendo estas tres amidas con alto grado de pureza.

Del resto de amidas, 4 de ellas presentaron rendimientos aceptables y un tanto similares. La N-(1-Adamantilfenil)benzamida aunque se obtuvo en porcentaje 35% este porcentaje no es representativo de la totalidad de la muestra, debido a que este producto presento contaminación de la sal de trietilamonio, donde el etanol no fue suficiente para eliminar la impureza, razón por la que se sugiere hacer modificaciones en el método o bien buscar otra alternativa de síntesis. La N-(3-Benzamidofenil)benzamida se sintetizo con un rendimiento del 28.64 %, el NH<sub>2</sub>, considerado grupo activador al encontrarse en la posición *meta* favorece medianamente la adición, aunque la molécula formada es grande, por la posición no alcanza a existir impedimento estérico en esta síntesis y la caracterización es positiva sin evidencia de impurezas.

En la síntesis de la N-(2,6-Diisopropilfenil) benzamida el porcentaje de rendimiento fue de 23.78 %, esta amida anteriormente se sintetizo en el laboratorio y sus resultados para la obtención de sales de imidazolio han sido favorables. Considerando que en este trabajo y en los anteriores ha identificado fácilmente, sin embargo el rendimiento no es tan alto como se esperaba, por lo que puede existir

una relación con la pureza del disolvente empleado, ya que en un par de casos, el THF empleado como medio disolvente fue destilado para reutilizar en las siguientes síntesis; sin embargo, se observó que podía disminuir los rendimientos después de varias destilaciones. El rendimiento de la N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida fue medio; de 21.82 %, pese a que su intervalo de punto de fusión fue amplio en la resonancia magnética nuclear no fueron detectadas impurezas, este intervalo se atribuye más bien a una muestra húmeda, retomando también que la amida presentada para este caso no fue la del intervalo en punto de fusión más estrecho, pues la CGT8/1 era la única con la que se contaba luego de haber empleado las otras amidas en pasos posteriores al método de síntesis de sales de imidazolio realizado en el laboratorio.

El rendimiento más bajo fue el de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida, siendo de 2.69 %, atribuible al impedimento estérico que se presenta en la molécula al encontrarse el segundo nitrógeno atacante en la posición *orto*.

### 5.9. Prueba cualitativa para identificación del grupo funcional amida

El nitrito de sodio con ácido clorhídrico da lugar a la formación del ácido nitroso, el cual se protona y fragmenta generando agua y el catión nitrosonio ( $\text{NO}^+$ ), Figura 79. El ácido nitroso es poco estable, y por eso la solución se preparó en el momento de llevar a cabo la prueba.

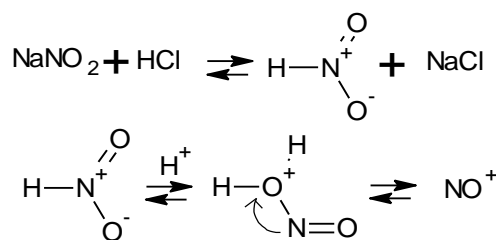


Figura 79. Reacción de formación del ácido nitroso

Como resultados se esperaba generar  $\text{N}_2$ , el cual podría ser observado como burbujas, debido a que las amidas reaccionan con el ácido nitroso protonado formando un ácido carboxílico y nitrógeno libre (Ver Figura 80) (Magnettí, 2006).

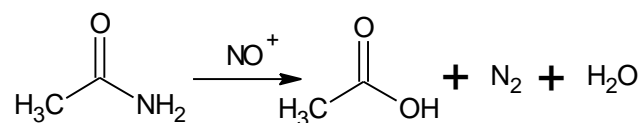


Figura 80. Esquema de reacción de una amida primaria en presencia de ácido nitroso.

En todas y cada una de las muestras esta reacción fue positiva, sin embargo, al tratarse de amidas secundarias y bajo las consideraciones de reactividad de la amida es probable que lo observado no haya sido resultado de la liberación de  $\text{N}_2$ , sino del mismo óxido nitroso que es poco estable. La reacción pudo llevarse a cabo como sucede con las sulfonamidas o carboxamidas, aunque de una manera muy lenta, sin embargo, en este caso el burbujeo fue al instante.

Se sabe que las amidas monosustituidas reaccionan con el ácido nitroso para dar derivados N-nitroso, donde el ácido nitroso prefiere reaccionar con el nitrógeno de la amida (El más básico), donde se formaría una molécula del tipo siguiente, ver Figura 81 (Allinger, 1984).

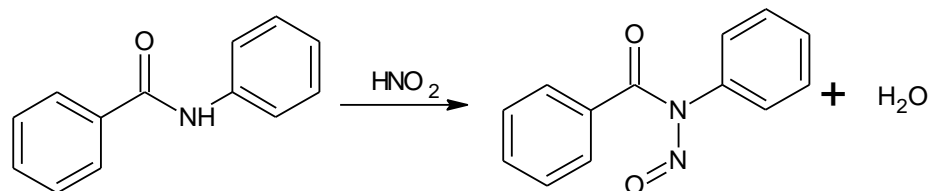


Figura 81. Esquema de reacción de una amida secundaria en presencia de ácido nitroso.

Como se puede observar, no hay presencia de  $\text{N}_2$ , debido a que el nitrógeno del ácido nitroso se uniría al nitrógeno de la amida, este caso es común en amidas de tipo secundario. Aunque la situación aplica para lo evaluado en el presente trabajo, se llevó a cabo una prueba empleada como blanco, donde también se generó un pequeño burbujeo, mínimo comparado con las amidas, pero la presencia de un par de burbujas indica que es una prueba poco específica, y como se mencionó al inicio,

debido a la reactividad de las amidas y la inestabilidad del ácido nitroso, no se considera una prueba válida para la determinación del grupo amida.

#### **5.10. Perspectiva de la síntesis de Shotten-Bauman en las amidas aromáticas sintetizadas**

El método de Shotten-Baumann tiene como ventaja que además de ser económico es poco tóxico, sin embargo, la elección de disolventes y equivalentes debe ser afín a las aminas que serán empleadas como materia prima.

En un inicio se intentó recrystalizar la mayoría de productos con THF, pero se observó con la N-Fenilbenzamida que los resultados con etanol eran muy buenos, pues se lograba eliminar la sal de trietilamonio, principal contaminante en esta síntesis, se sugirió entonces que el etanol es una buena elección como disolvente para recrystalizar, considerando también que es un solvente de bajo costo. Se sugiere también emplear metanol, esperando los puntos de fusión y las características físicas de las amidas sigan mejorando o utilizar un par de disolventes con cada compuesto y observar el resultado.

Otro punto de importancia es la cantidad de equivalentes de cloruro de benzoilo y trimetilamina empleados, es posible que la síntesis de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida y principalmente la de la N-(2-Benzamidofenil)benzamida se vean mejoradas en porcentaje de rendimiento si se emplean dos equivalentes de cloruro de benzoilo y 2 equivalentes de trietilamina, pues en el segundo caso era mayor la producción de la sal de trietilamonio que de la amida de interés, cuando esto sucede se puede llegar a inactivar la reacción y la sugerencia es que la base se encuentre en exceso. Aunque el rendimiento se vea mejorado es poco probable alcanzar un valor de 70 % por ejemplo para la N-(2-Benzamidofenil)benzamida, donde sabemos que por su estructura molecular existe impedimento estérico que no favorece del todo la reacción.

El disolvente puede tener influencia decisiva en la eficacia de la reacción, ya que interviene en la estabilización de intermedios y estados de transición de las reacciones, en algunas amidas como la N-(1-Adamantilfenil)benzamida el THF por sí solo no es el mejor disolvente, debido a que la sal de trietialmonio que presenta solubilidad similar a la amida alcanza a disolverse, lo mismo pasa en el diclorometano, así que si se quiere seguir este método de síntesis se recomienda se utilice el THF en mezcla con acetonitrilo y es importante seguir los tiempos de reacción establecidos en la metodología, de lo contrario se puede emplear un método de síntesis mediante nitrilos, que aunque es más costoso, los porcentajes de rendimiento son mejores y quizá se elimine más fácilmente la impureza.

Aunque la destilación sirve para separar un líquido de impurezas, cuando se lleva a cabo repetidas veces, puede influir en el rendimiento, cosa que sucedió con la N-(4-Metilfenil)benzamida, para las dos primeras muestras se empleó THF que había sido destilado más de 3 veces, luego de ser empleado en la síntesis de amidas y se obtenía un producto de coloración amarillo-verdoso con olor poco agradable, para las siguientes tres muestras se empleó THF grado reactivo, marca Meyer y el rendimiento mejoro de un 12 % a 80 %.

Las amidas aun siendo de la misma amina, presentaron diferentes coloraciones; esto se debe a la naturaleza propia de las aminas y su fácil oxidación, sin embargo a la hora de recrystalizar podían llegar a observarse sólidos y colores muy diferentes a los obtenidos en primera instancia, tal es el caso de la N-(3-Benzamidofenil)benzamida, que luego de rota evaporar se obtiene una mezcla pastosa de color naranja brillante, pero al agregar THF frío se observa la aparición de cristales finos de color beige, para este único caso el disolvente de elección fue el THF y no el etanol. Para evitar la variación de color en las diferentes muestras, se recomienda llevar a cabo una destilación de las amidas líquidas antes de ser empleadas en la síntesis.

## 6. CONCLUSIONES

Las amidas aromáticas que fueron sintetizadas mediante el método de Shotten-Baumann, presentaron porcentajes de rendimiento variable, obteniéndose de forma pura y cumplieron con los ensayos de identificación. La variación del rendimiento fue dependiente de los sustituyentes, así como de la cantidad y pureza del disolvente y en algunos casos de la cantidad de equivalentes del cloruro de benzoilo. Los rendimientos altos pueden considerarse de 40-90 %, medios de 20-40 % y bajos menores a 20 %.

El rendimiento se vio influenciado por los sustituyentes presentes en el anillo aromático, de manera específica el sustituyente metilo, cloro, (posición *para*) y NH<sub>2</sub> (en la fenilbenzamida) favorecieron los rendimientos, encontrándose cercanos al 80 %. Contrario al rendimiento obtenido de la N-2-(Benzamidofenil)benzamida donde la posición del grupo funcional NH<sub>2</sub> (*Orto*) fue causa de un bajo rendimiento. La cantidad de equivalentes empleados de cloruro de benzoilo es la segunda razón por la cual el rendimiento se ve disminuido en esta amida, ya que debieron emplearse 2 equivalentes en lugar de uno. En las amidas con más de una sustitución los rendimientos estuvieron alrededor de 30 %.

Solo la N-(2-Benzamidofenil)benzamida presento bajo rendimiento 2.69 % y la N-(1-Adamantilfenil)benzamida presento impurezas. Por lo que pueden emplearse las amidas N-(1-Fenilbenzamida), N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida, N-(2,6-Diisopropilfenil)benzamida, N-(3-Benzamidofenil)benzamida, N-(4-Clorofenil)benzamida y la N-(4-Metilfenil)benzamida en la síntesis de sales de imidazolio.

## 7. REFERENCIAS

- Aguilar L.** Estudio estructural de amidas derivadas de N-(p-toluensulfonil) aminoácidos y o-aminofenoles. Tesis de doctoral. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. **2009**; 4-148.
- Allen L.** Catalytic Approaches to the Synthesis of Amide Bonds. Tesis doctoral. University of Bath. **2012**; 1-228
- Allinger N,** Cava M, De Jongh C, Jhonson C, Lebel M, Stevens C. Química orgánica. 2da. Edición. España: Editorial Reverté, **1984**; 783-787.
- Aldeco J,** Rosenthal A, Donnadiu B, Parameswaran P, Frenking G, Bertrand G. Isolation of a C5-deprotonated imidazolium, a crystalline “abnormal” N-heterocyclic carbene. *Science* **2009**; 326: 556-559.
- Almeida B,** Joglar J, Jesffls M, Rojas L, Decara J, Bermffldez J, Macías M, Fití M, Romero M, Farrí M, Covas M, Rodríguez F, De la Torre R. Synthesis of Fatty Acid Amides of Catechol Metabolites that Exhibit Antiobesity Properties. *ChemMedChem* **2010**; 5: 1781 – 1787.
- Azumaya, T.;** Okamoto, F.; Imabeppu, H.;Takayanagi,.“Simple and convenient synthesis of tertiary benzanilides using dichlorotriphenylphosphorane.” *Tetrahedron*. **2003**; 2325-2331.
- Bailey P.** Mills T, Pettecrew R, Preece R. Amides. En: *Comprehensive Organic Functional Group Transformations 2*. Manchester: Elsevier, **2005**: 201-294.
- Braun S.** <sup>13</sup> C Attached-Proton-Test (APT) Spectra. [serie en internet] 2002 [consultado 2016 junio 11]; 2. Disponible en: <http://www.tecmag.com/pdf/APT.pdf>
- Bruker,** DEPT Spectroscopy Overview [serie en internet] 2009 [consultado 2016 junio 11]; 3:1-3. Disponible en: <http://web.mit.edu/spec/lab/www/DCIF-Bruker-DEPT.pdf>
- Buckwalter D,** Dennis J, Long T. Amide-containing segmented copolymers. *Progress in Polymer Science*. Estados Unidos. **2015**;45, 1–22.
- Carey F.** Química Orgánica. 6a. Edición. México: McGraw-Hill, **2006**: 852-873.
- Clark J.** Polyamides. [serie en internet] 2016 [consultado 2016 junio 12]; 2. Disponible en: <http://www.chemguide.co.uk/organicprops/amides/polyamides.html>



**Crews P**, Rodríguez J, Jaspars M. Elucidación estructural: Resonancia Magnética Nuclear (Técnicas de doble resonancia y secuencias de pulsos) [serie en internet] 2004 [consultado 2016 junio 11]; 1. Disponible en: <http://www.ugr.es/~quiorred/espec/pulso.htm>

**Cromer A**. Física para las ciencias de la vida. Edición. España: Editorial Reverté, 1996; 228-229.

**Dupont**, Gokel G, Granados R, Mauleón D. Química orgánica. 1ra. Edición. España: Reverté, S.A., 2007: 523.

**Fletcher J.**, et al. Amides and imides. In Nomenclature of Organic Compounds; Advances in Chemistry. American Chemical Society. Washington, DC, 1974; 167-173.

**Geissman T**. Principios de química orgánica. 2da. Edición. España: Editorial Reverté, 1974; 10-12.

**Gencten A**, Saka I y Gümüş S. PENDANT <sup>13</sup>C NMR Spectroscopy Applied to CH<sub>n</sub> Groups. Turk J Phys. Turquía: 2006;30, 149-155.

**Geng H**, Huang P. Versatile and chemoselective transformation of aliphatic and aromatic secondary amides to nitriles. Tetrahedron 2015; 71: 3795-3801.

**Goncharovaa T**, Zatonkayaa L, Potapov A. Synthesis of di(imdazolium) and di(pyrazolium) salts as precursors for N-heterocyclic dicarbene complexes. Procedia Chemistry 2014; 10:485 – 489.

**Gooben, L.; Ohlmann, D.; Lange, P.** "The Thermal Amidation of Carboxylic Acids" *Synthesis*. [serie en internet] 2009 [consultado 2015 julio 27] 1;160-164. Disponible en: <http://www.organic-chemistry.org/abstracts/lit2/391.shtm>.

**Gunter B**. Synthesis of amides and Related Compounds. Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering from comprehensive synthesis. 1991; 381-417.

**Imramovsky A**, Ferriz J, Pauk K, Krátký M, Vinsóvá. Synthetic Route for the Preparation of 2-Hydroxy-N-[1-(2-hydroxyphenylamino)-1-oxoalkan-2-yl] benzamides. J. Comb. Chem. 2010;12:414-416.

**Korotkikh M**, Kiselov A, Pekhtereva T, Shvaika O. Ukrainskii Khim. 2001; 67:97

- Leyensetter A.** Tecnología de los oficios metalúrgicos. 38° edición. España: Editorial Reverté, **2006**; 129-130.
- Mager,** Osinsky D, Markkanen P. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo: guía de productos químicos [serie en internet] 2010 [consultado 2015 julio 27];4:104.73-104.79. Disponible en: [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo4/104\\_04.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/TextosOnline/EnciclopediaOIT/tomo4/104_04.pdf)
- Magnettí R.C.** Química en el laboratorio. Actividades experimentales. Argentina: Ediciones personales, **2006**; 312-314.
- Mc. Murry J.** Química orgánica. 8a. edición. México: Editorial Cengage Learning, 2012; 394-451.
- Morrison R. Boyd R.** Química Orgánica, 5ª. Edición, México, Ed. Addison Wesley Longman de México, S.A. de C.V., **1998**; 920,941.
- Ontiveros K.** Síntesis y caracterización de amidas quirales derivadas de la (S)-Fenilalanina. Evaluación de su actividad antibacteriana in vitro. Tesis de maestría. Universidad Autónoma de Nuevo León. **2012**; 1-139.
- Orozco M.G.** Síntesis y caracterización de sales de imidazolio. Tesis de licenciatura. Universidad Autónoma de Querétaro. **2015**; 1-70.
- Ovalle J,** Galindo A, Pérez C, López L, Barajas L. Síntesis de la *N,N*-diisopropiletanoamida y *N,N*-dibutiletanoamida mediante métodos de activación no convencionales: microondas y ultrasonido. Avances en Química **2010**;5:177-183.
- Ramírez S,** Sáenz A, López L, Cantú L. Amidas, Aplicación y Síntesis. Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila **2013**;5:38-46
- Reid D.** y Colin A. Electrochemistry in the amides. Electroanalytical. Amsterdam. **1968**;18, 427-465.
- Romero A.** Reacciones de acoplamiento cruzado catalizados por paladio. Revista de química PUCP **2010**; 24:1-2.
- Shkrob A-** Marin T. Electron Localization and Radiation Chemistry of Amides. The Journal the physical chemistry. **2012**; 116:1746–1757
- Stoker T.** General, organic y biological chemistry.6ta. Edición. Cengage Learning. USA **2013**; 571.

**Toro J**, Morales J, Ajay V, Weiss R. Relationship between molecular structure and thermo-mechanical properties of candelilla wax and amides derived from (R)-12-Hydroxystearic acid as gelators of safflower Oil. *Food Biophysics* **2010**; 5:193–202.

**Tremblay H**, Georgesca C, Legaulta M, Morinb C, Fortinb S, Marsaulta E. One-pot Synthesis of Polyunsaturated Fatty Acid Amides with Anti-proliferative Properties. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*.

**Tsikolia M**, Bernier U, Coy M, Chalaire K, Becnel J, Agramonte N, Tabanca Nurhayat, Wedge D, Clark G, Linthincum K, Swale R. Bloomquist J. Insecticidal, repellent and fungicidal properties of novel trifluoromethylphenyl amides. *Pesticide Biochemistry and Physiology* **2013**; 107:138–147

**Tulegenov A**, Abramova G, Avchukir KH, Nauryzbayev2 M, Imanbekov M. *Food Biophysics UCD* **2014**: 541; 164-170

**Uwe J**, Petersen T, Bannwarth W. 2015. Unusual Metal Complexes of *N,N*-Bis(2-picolyl) amides - A Comparative Study of Structure and Reactivity. *Journal of Organometallic Chemistry* **2015**: A-J.

**Wang Z**. Schotten-Baumann Reaction. En: *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*. USA: Wiley Interscience **2010**: 2536-2539.

**White T**, Berglund D, McClary J, Johnson M, Miller R, Yates M. Development of a Continuous Schotten–Baumann Route to an Acyl Sulfonamide. *Organic process research y development*. Estados Unidos. **2012**;16, 939–957.

**Whitten K**, Gailey K y Raymond D. *Química General*. 3ra. Edición. México: Mc-Graw-Hill, **1992**; 318-319.

**Weaver G**. Schotten-Baumann Reaction: Schotten-Baumann Conditions [serie en internet] 2002 [consultado 2016 junio 11]; 1:4717-4718. Disponible en: <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/schotten-baumann-reaction.shtm>

**Wingrove A**, Caret R. *Química Orgánica*. 1a edición. Oxford, **2003**:1073-1118

**Zuo J**, Lia S, Bouzidia L, Narine S. Thermoplastic polyester amides derived from oleic acid. *Polymer* **2011**;52: 4503-4516.

## 8. ANEXOS

### ABREVIATURAS

ACN: acetonitrilo

MeOH: metanol

EtOH: etanol

THF: Tetrahidrofurano

DCM: Diclorometano

$\text{CDCl}_3$ : Cloroformo deuterado

$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ : Acetona deuterada

$\text{Ph}_3\text{PCl}_2$ : Dicloruro de trifenilfosfina

TBuO OH: Hidroperóxido de terc-butilo

[BMIM][PF<sub>6</sub>]: 1-Butil-3-metilimidazol-hexafluorofosfato.

NOPF<sub>6</sub>: Hexanofluorofosfato de Nitrosonio

Ccf: cromatografía en capa fina

Cq: Carbono cuaternario

ppm: partes por millón

DEPT: distortionless enhancement by polarization transfer

APT: attached proton test

PENDANT: polarization enhancement nurtured during attached nucleus testing

CGA: N-(1-fenil) benzamida

CGT: N-(2,4,6-Trimetilfenil)benzamida

CGD: N-(2,6-Diisopropilfenil)benzamida

N-1-ADA: N-(1-Adamantilfenil)benzamida

N-3BB: N-(3-Benzamidofenil)benzamida

N-2BB: N-(2-Benzamidofenil)benzamida

N-4CFB: N-(4-Clorofenil)benzamida

N-PFB: N-(4-Metilfenil)benzamida

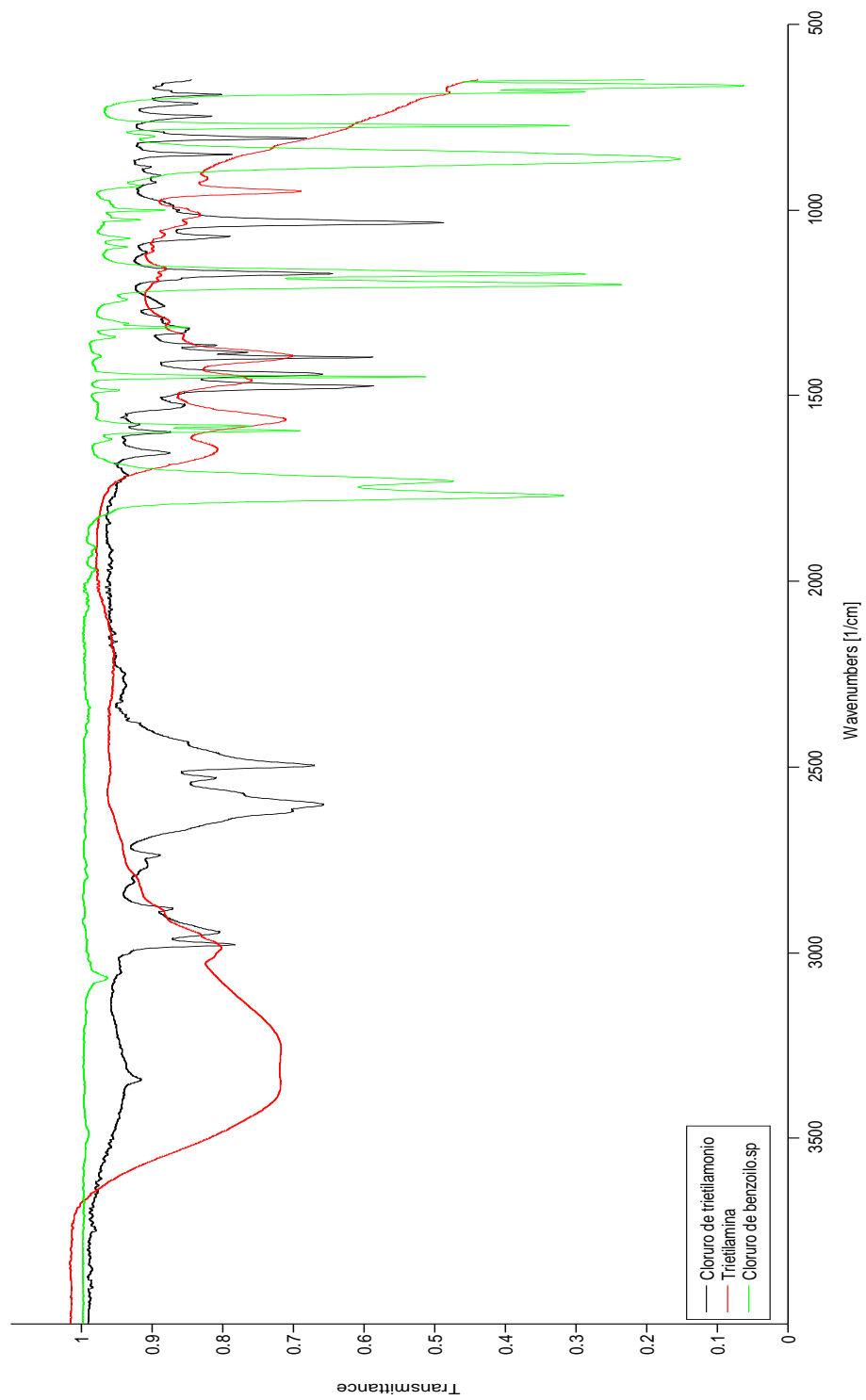
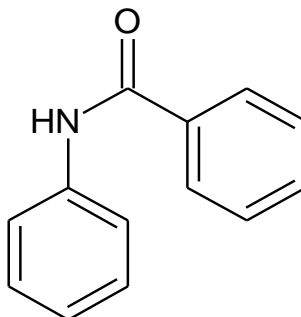


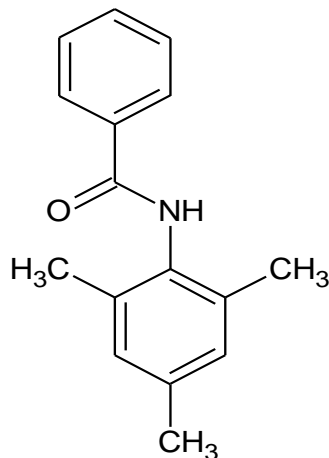
Figura 80. Espectro infrarrojo del reactivo cloruro de benzolo, trietilamina y el producto cloruro de trietilamonio.

Estructura: **N-Fenilbenzamida**



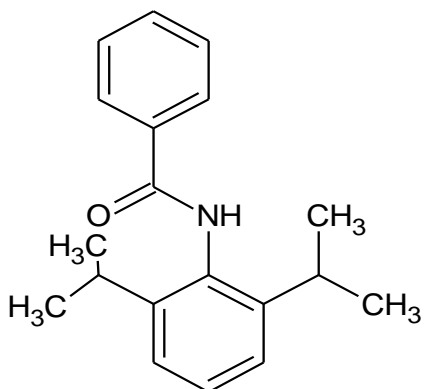
Aspecto		Hojuelas de color blanco brillante
Punto de fusión		161-163 °C
Rendimiento		76.31 %
Fórmula mínima		C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO
RMN	1H	RMN <sup>1</sup> H (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 7.92 (s, 1H, NH), 7.87-7.85 (d, J=7.5 Hz, 2H, HAr), 7.65-7.63 (d, J=10 Hz, 2H, HAr), 7.55-7.52 (t, J=5 Hz, 1H, HAr), 7.48-7.45 (t, J= 10 Hz, 2H, HAr), 7.38-7.34 (t, J=10 Hz, 2H, HAr), 7.16-7.13 (t, J=5 Hz, 1H, HAr).
	<sup>13</sup> C	RMN <sup>13</sup> C (125.77 MHz, CDCl <sub>3</sub> ):δ165.92 (C=O), 138.02 (C-NH) 135.08 (Cq), 131.95 (CHAr), 129.20 (CHAr), 128.89 (CHAr), 127.13 (CHAr), 124.68 (CHAr), 120.32 (CHAr).
IR	$\nu_{\text{N-H}}$ 3344.34, $\nu_{\text{C=O}}$ 1653.60, 1523.50, 1250.29	

Estructura N-(2,4,6-trimetilfenil)benzamida



Aspecto	Polvo fino color crema o blanco opaco	
Punto de fusión	170-190 °C	
Rendimiento	21.82 %	
Fórmula mínima	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO	
RMN	1H	<sup>1</sup> H RMN (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 7.91-7.88 (d, J= 5 Hz, 2H, HAr), 7.57-7.53 (t, J=10 Hz, 4H, HAr), 7.49-7.45 (t, J=5 Hz, 2H, HAr) 7.43 (s, 1H, HAr), 6.92 (s, 1H, NH), 2.31-2.20 (d, J=35 Hz, 9H, CH <sub>3</sub> ).
	13C	<sup>13</sup> C RMN (125.77 MHz, CDCl <sub>3</sub> ):δ137.74 (C=O), 137.20 (C-NH) 135.43 (Cq), 131.83 (CHAr), 129.12 (CHAr), 128.12 (CHAr), 128.84 (CHAr), 127.33 (CHAr), 21.11 (CH <sub>3</sub> ), 18.50 (CH <sub>3</sub> ).
IR	ν <sub>N-H</sub> 3268.50, ν <sub>C=O</sub> 1637.39, 1514.73	

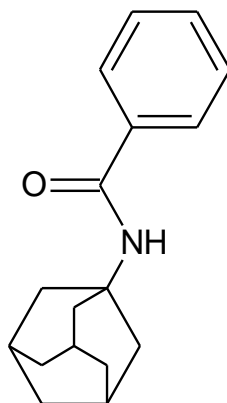
Estructura **N-(2,6-Diisopropilfenil) benzamida**



Aspecto		Cristales finos de color blanco
Punto de fusión		252-263 °C
Rendimiento		23.78 %
Fórmula mínima		C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> NO
RMN	1H	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 7.90-7.88 (d, J= 8 Hz, 2H, HAr), 7.62 (s, 1H, NH), 7.57-7.53 (t, J=8, 1H, HAr), 7.46-7.42 (t, J=16 Hz, 2H, HAr), 7.39-7.35 (t, J= 16 Hz, 2H, HAr), 7.25-7.23 (d, J=8 Hz, 2H, HAr), 3.18-3.11 (sept, J=16 Hz, 2H, CHCH <sub>3</sub> ), 1.21-1.20(d, J=4 Hz, 12 H, CH <sub>3</sub> )
	<sup>13</sup> C	<sup>13</sup> C RMN (100.53 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 167.12 (C=O), 146.55 (C-NH), 134.55 (Cq), 131.85 (CH Ar) 128.87 (CH HAr), 127.36 (CH HAr), 123.66 (CH Ar), 29.00(CH <sub>3</sub> ), 23.77 (CH).
IR	ν <sub>N-H</sub> 3272.70, ν <sub>C=O</sub> 1640.62, 1517.48, 1248.50	

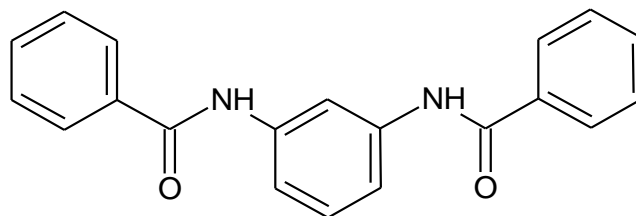


Estructura N-(1-Adamantilbenzamida)



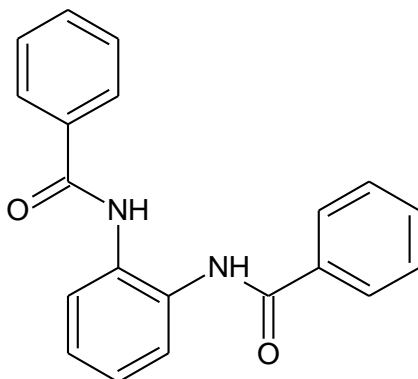
Aspecto	Cristales finos incoloros en forma de agujas	
Punto de fusión	140-147 °C	
Rendimiento	35 %	
Fórmula mínima	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO	
RMN	1H	<sup>1</sup> H RMN (500 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 8.28 ppm (s, 1H, NH), 8.01-7.97 ppm (t, J= 10 Hz, 1H, HAr), 7.67-7.63 (d, J=10, 1H, HAr), 7.50-7.30 (m, 3H, HAr), 2.06 (s, 7H, CHAlifatico), 1.99(s, 2H, CHAlifatico) 1.69-1.59 (t, J=20 Hz, 6H, HAlifatico).
	13C	<sup>13</sup> C RMN (125 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 166.80 (C=O), 135.98 (Cq), 133.00 (Cq), 131.10 (CH Ar), 129.97 (CH Ar), 128.49 (CH Ar), 126.80 (CH Ar), 53.00 (CH <sub>2</sub> ), 41.67 (CH <sub>2</sub> ), 40.54 (CH <sub>2</sub> ), 36.41 (CH <sub>2</sub> ), 29.52 (CH), 29.00 (CH).
IR	ν <sub>N-H</sub> 3327.94, ν <sub>C=O</sub> 1693.67, 1528.93	

Estructura N-(3-Benzamidofenil)benzamida.



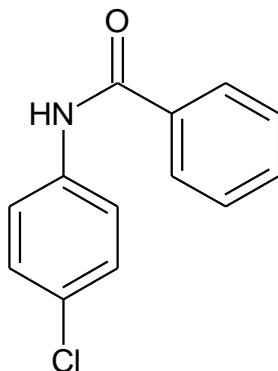
Aspecto	Cristales finos en forma de polvo color blanco	
Punto de fusión	238-241 °C	
Rendimiento	28.64 %	
Fórmula mínima	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	
RMN	1H	<sup>1</sup> H RMN (500 MHz, Acetona d <sup>6</sup> ): δ 9.60 (s, 2H, NH), 8.30-8.27 (t, J= 5 Hz, 1H, HAr), 8.01-7.97 (d, J=5 Hz, 4H, HAr), 7.60-7.56 (d, J=5, 2H, HAr), 7.55-7.51 (t, J=5 Hz, 2H, Ha), 7.49-7.44 (t, J= 10 Hz, 4H, HAr), 7.30-7.26 (t, J=10 Hz, 1H, HAr).
	13C	<sup>13</sup> C RMN (125.77 MHz, Acetona d <sup>6</sup> ): δ 165.57 (C=O), 139.79 (C-NH), 134.96 (Cq), 131.50 (CH Ar) 128.42 (CH HAr), 127.55 (CH HAr), 128.81 (CH Ar), 115.74 (CH Ar), 112.13 (CH).
IR	ν <sub>N-H</sub> 3266.24, ν <sub>C=O</sub> 1640.35, 1516.80	

Estructura **N-(2-Benzamidofenil)benzamida.**



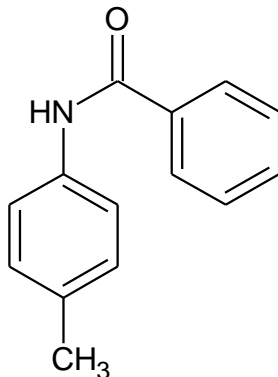
Aspecto		Polvo fino de color biege, ligeramente brillante
Punto de fusión		296-300 °C
Rendimiento		2.69 %
Fórmula mínima		C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
RMN	<sup>1</sup> H	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> /(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO): δ 9.60 (s, 2H, NH), 8.30-8.27 (t, J= 5 Hz, 1H, HAr), 8.01-7.97 (d, J=5 Hz, 4H, HAr), 7.60-7.56 (d, J=5, 2H, HAr), 7.55-7.51 (t, J=5 Hz, 2H, Ha), 7.49-7.44 (t, J= 10 Hz, 4H, HAr), 7.30-7.26 (t, J=10 Hz, 1H, HAr).
	<sup>13</sup> C	NA
IR	$\nu_{\text{N-H}}$ 3268.75, $\nu_{\text{C=O}}$ 1654.33, 1525.15	

Estructura **N-(4-Clorofenil)Benzamida**



Aspecto	Cristales finos en forma de agujas	
Punto de fusión	188-193 °C	
Rendimiento	80.76 %	
Fórmula mínima	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> ClNO	
RMN	1H	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 7.89-7.85(d, J= 4 Hz, 2H, HAr), 7.82 (s, 1H, NH), 7.64-7.57 (d, J=8 Hz, 2H, HAr), 7.57-7.54 (d, J=4, 1H, HAr), 7.53-7.47 (t, J=8 Hz, 2H, HAr), 7.37-7.32 (m, J= 8 Hz, 2 H, HAr)
	<sup>13</sup> C	<sup>13</sup> C RMN (100 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 139.91(C-NH), 136.57 (Cq), 132.18 (Cq) 129.24 (CH HAr), 128.99 (CH HAr), 127.10 (CH Ar), 121.48 (CH Ar), 100.01 (CH HAr).
IR	ν <sub>N-H</sub> 3344.34, ν <sub>C=O</sub> 1653.60, 1523.50, 1250.29	

Estructura **N-(4-Metilfenil)Benzamida**



Aspecto		Polvo fino de color blanco brillante
Punto de fusión		188-193 °C
Rendimiento		82.09 %
Fórmula mínima		C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> NO
RMN	1H	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 8.17(s, 1H, NH), 7.88-7.80 (d, J= 8 Hz, 2H, HAr), 7.57-7.47 (q, J=12 Hz, 3H, HAr), 7.44-7.37 (t, J=8, 2H, HAr), 7.18-7.10 (d, J=8 Hz, 2H, HAr), 2.33 (s, 3H, CH <sub>3</sub> )
	<sup>13</sup> C	<sup>13</sup> C RMN (100 MHz, CDCl <sub>3</sub> ): δ 166.07 (C=O), 135.55 (C-NH), 135.14 (Cq), 134.29 (Cq) 137.77 (CH HAr), 129.62 (CH HAr), 128.76 (CH Ar), 127.76 (CH Ar), 120.64 (CH HAr), 21.04 (CH <sub>3</sub> ).
IR	ν <sub>N-H</sub> 3308.11, ν <sub>C=O</sub> 1644.86, 1509.57, 1265.15	