



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
QUERÉTARO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**“SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE SALES DE
IMIDAZOLIO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

MARÍA GUADALUPE OROZCO OSORNIO

DIRIGIDA POR

Dra. EUGENIA JOSEFINA ALDECO PÉREZ

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, 2015.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE SALES DE
IMIDAZOLIO”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

MARIA GUADALUPE OROZCO OSORNIO

DIRIGIDA POR

Dra. EUGENIA JOSEFINA ALDECO PÉREZ

SINODALES

Dra. EUGENIA JOSEFINA ALDECO PÉREZ

DIRECTOR

IB. CARLOS GERARDO ZAVALA PORTO

SINODAL

M. en C. ISIDRO RESÉNDIZ LÓPEZ

SINODAL

Dr. GABRIEL SIADE BARQUET

SINODAL

Agradecimientos

A mi madre, por amarme como sólo ella sabe hacerlo, por ser luz en los momentos oscuros, fortaleza en las batallas y locura en un día aburrido y cotidiano.

A mi padre por impulsarme a dar siempre lo mejor de mí.

A mi hermana, por estar siempre presente, por los consejos, las risas, las lágrimas, los berrinches y alegrías compartidas.

Para Elena, mi ángel guardián y mayor fuente de inspiración.

A mi abuela, gracias por la ternura y amor, por preocuparse y ocuparse de mí.

Para Antonia que siempre creyó en mí, y a todos esos ángeles que dejaron en su transitar por esta vida una parte de ellos en mí.

A Lety, por las noches de desvelos y días de frustración compartidos, gracias.

A Ross, quien me rescato cuando más pérdida estaba.

Para Evelyn quien me ha enseñado que el tiempo y la distancia no importan, siempre nos tendremos la una a la otra.

Para David y Yered porque he conocido a través de ellos el amor y protección que sólo pueden dar los hermanos.

Daniela y Vanesa, por estar ahí en cada caída sosteniendo mi mano y en cada triunfo celebrando a mi lado.

Para Alejandra, por enseñarme que siempre se puede volver a empezar que el final sólo es el comienzo de algo mejor, que la amistad se construye día a día con pequeños detalles, respeto y lealtad.

A la Dra. Aldeco que un día decidió confiar en mí y emprender esta travesía juntas. Gracias por el apoyo y comprensión.

A todas las personas de mi vida por confiar en mí y acompañarme a lo largo de este trayecto llamado vida, a mis maestros por impulsarme y compartir su sabiduría. A mis amigos de antaño por las enseñanzas y los bellos momentos compartidos. Y a los nuevos amigos que me han enseñado a creer que todo es posible.

FOFI-UAQ 2014: FCQ-2014-04.

CONACYT clave CB-2012/179673.

Dra. María de Jesús Rosales Hoz y Q. Ana carrasco por los análisis de RMN en el CINVESTAV Zacatenco.

“Todos los hombres sueñan, pero no igual. Los que sueñan de noche en los polvorientos recovecos de su espíritu se despiertan y descubren que era vanidad. Más los soñadores diurnos son peligrosos, porque viven su sueño con los ojos abiertos para hacerlo posible. Esto es lo que hice”.

T.E. Lawrence

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Página
ÍNDICE GENERAL	i
ÍNDICE DE CUADROS	iii
ÍNDICE DE FIGURAS	iv
RESUMEN	
1. ANTECEDENTES	1
1.1 Carbenos	1
1.2 Reseña histórica	1
1.3 Carbenos N-Heterocíclicos	4
1.3.1 Uso de los carbenos N-Heterocíclicos	5
1.4 Carbenos N-Heterocíclicos anormales	6
1.5 Imidazol	8
1.6 Síntesis de sales de imidazolio	9
1.6.1 Métodos basado en la construcción del anillo de imidazol	10
1.6.2 Método basado en la sustitución del anillo de imidazol	11
2. HIPÓTESIS	19
3. OBJETIVOS	20
3.1 General	20
3.2 Específicos	20
4. METODOLOGÍA	21
4.1 Reactivos	21
4.2 Material y equipo	21
4.3 Métodos	22
4.3.1 Compuesto A: N-(2,6-diisopropilfenil)benzamida	22
4.3.2 Compuesto B: cloruro de N-(2,6-diisopropilfenil) bencimidoilo	22

4.3.3 Compuesto C: N,N'-bis-(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida	23
4.3.4 Compuesto D: N,N'-bis(2,6-diisopropil)-N'-)2-oxo-2-feniletil)bencimidamida	24
4.3.5 Compuesto E: hidrocloreuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1H- imidazol-3-io	24
4.3.6 Compuesto F: N-fenilbenzamida	25
4.3.7 Compuesto G: cloruro de N-fenil bencimidoilo	26
4.3.8 Compuesto H: N,N'-bis-fenil bencimidamida	26
4.3.9 Compuesto I: N,N'-bis-fenil-N'-2-oxo-2-fenilbencimidamida	27
4.3.10 Compuesto J: hidrocloreuro de 1,3-bis-fenil-2,4-difenil-1H-imidazol-3-io	28
5. RESULTADOS Y DISCUSIONES	29
5.1 Observaciones de la parte experimental	61
6. CONCLUSIONES	66
7. REFERENCIAS	67
ANEXOS	70

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Página
1	Sustituyentes utilizados en la síntesis propuesta por Arduengo	14

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
1	Síntesis propuesta por Arduengo para obtener la sal de imidazolio simétrica	2
2	Propuesta hecha más tarde por Arduengo para la obtención de sales de imidazolio	3
3	Principales clases de carbenos N-heterocíclicos usados en catálisis	5
4	Carbeno N-heterocíclico y carbeno N-heterocíclico anormal	6
5	Síntesis de triazoles utilizando aNHC-Ag como catalizador	7
6	Protonación del imidazol y equilibrio de resonancia de tal especie	9
7	Síntesis de sal de imidazolio	11
8	Formación de imidazol 1,2,4,5-tetrasustituido	12
9	Síntesis de 2,4-diarilimidazoles	13
10	Síntesis de Arduengo	14
11	Síntesis de N-fenilacil-1,2,3-trifenilamidina	16
12	Síntesis de perclorato de 1,2,3,4-tetrafenilimidazolio	16
13	Síntesis del compuesto A	22
14	Síntesis del compuesto B	23
15	Síntesis del compuesto C	23
16	Síntesis del compuesto D	24
17	Síntesis del compuesto E	25
18	Síntesis del compuesto F	25
19	Síntesis del compuesto G	26
20	Síntesis del compuesto H	27

21	Síntesis del compuesto I	27
22	Síntesis del compuesto J	28
23	Espectro IR de <i>N</i> -(2,6-diisopropilfenil)benzamida (compuesto A)	31
24	Espectro IR de <i>N,N'</i> -bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida (compuesto C)	32
25	Espectro Infrarrojo de <i>N,N'</i> -bis(2,6-diisopropil)- <i>N'</i> -2-oxo-2-feniletíl bencimidamida (compuesto D)	33
26	Espectro Infrarrojo de hidrocloreuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1 <i>H</i> -imidazol-3-io (compuesto E)	34
27	Espectro Infrarrojo de <i>N</i> -fenilbenzamida (compuesto F)	35
28	Espectro Infrarrojo de <i>N,N'</i> -bis-fenil bencimidamida (compuesto H)	36
29	Espectro Infrarrojo de <i>N,N'</i> -bis-fenil- <i>N'</i> -2-oxo-2-fenilbencimidamida (compuesto I)	37
30	Espectro H-NMR del Compuesto A, <i>N</i> -(2,6-diisopropilfenil) benzamida	39
31	Espectro H-NMR del Compuesto A, <i>N</i> -(2,6-diisopropilfenil)benzamida. Zona de aromáticos	40
32	Espectro ¹³ C-NMR del Compuesto A, <i>N</i> -(2,6diisopropilfenil) benzamida	41
33	Espectro H-NMR del Compuesto C, <i>N,N'</i> -bis-(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida	43
34	Espectro H-NMR del Compuesto C, <i>N,N'</i> -bis-(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida. Zoom de la zona aromática	44
35	Espectro ¹³ C-NMR del Compuesto C, <i>N,N'</i> -bis-(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida	45
36	Espectro H-NMR del Compuesto E, fracción 3, hidrocloreuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)	48
37	Espectro H-NMR del Compuesto E, fracción 3, hidrocloreuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) -2,4-difenil-1 <i>H</i> -imidazol-3-io. Zoom de la zona correspondiente a las señales de los aromáticos	49

38	Espectro ¹³ C-NMR del Compuesto E, fracción 3, hidrocloreuro de hidrocloreuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1 <i>H</i> -imidazol-3-io	50
39	Espectro H-NMR del Compuesto E, fracción 5, hidrocloreuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1 <i>H</i> -imidazol-3-io	51
40	Espectro H-NMR del Compuesto E, fracción 5, hidrocloreuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1 <i>H</i> -imidazol-3-io	52
41	Espectro H-NMR del Compuesto F, <i>N</i> -fenilbenzamida	54
42	Espectro H-NMR del Compuesto F, <i>N</i> -fenilbenzamida. Zoom de la zona correspondiente a las señales de los aromáticos	55
43	Espectro ¹³ C-NMR del Compuesto F, <i>N</i> -fenilbenzamida	56
44	Espectro H-NMR del Compuesto H, <i>N,N'</i> -bis-fenil bencimidamida	58
45	Espectro H-NMR del Compuesto H, <i>N,N'</i> -bis-fenil bencimidamida. Zona de aromáticos	59
46	Espectro ¹³ C-NMR del Compuesto H, <i>N,N'</i> -bis-fenil bencimidamida	60
47	Espectro H-NMR del Compuesto I, <i>N,N</i> -bis-fenil- <i>N'</i> -2-oxo-2-fenilbencimidamida	63
48	Espectro H-NMR del Compuesto I, <i>N,N</i> -bis-fenil- <i>N'</i> -2-oxo-2-fenilbencimidamida	64
49	Espectro ¹³ C-NMR del Compuesto I, <i>N,N</i> -bis-fenil- <i>N'</i> -2-oxo-2-fenilbencimidamida	65
50	Espectro IR de <i>N</i> -(2,6-diisopropilfenil)benzamida (compuesto A)	73
51	Espectro H-NMR del Compuesto C, <i>N,N'</i> -bis-(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida. Zona de aromáticos	74
52	Espectro pendant de ¹³ C-NMR del compuesto C: <i>N,N'</i> -bis-(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida	75
53	Espectro H-NMR del Compuesto C, <i>N,N'</i> -bis-(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida	76
54	Espectro H-NMR del Compuesto C, <i>N,N'</i> -bis-(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida. Zona de aromáticos	77

55	Espectro 13C-NMR del Compuesto C, <i>N,N'</i> -bis-(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida	78
56	Espectro H-NMR del Compuesto D, <i>N,N'</i> -bis(2,6-diisopropil)- <i>N'</i> -(2-oxo-2-feniletil)bencimidamida	79
57	Espectro H-NMR del Compuesto D, <i>N,N'</i> -bis(2,6-diisopropil)- <i>N'</i> -(2-oxo-2-feniletil)bencimidamida. Zona de aromáticos	80
58	Espectro 13C-NMR del Compuesto D, <i>N,N'</i> -bis(2,6-diisopropil)- <i>N'</i> -(2-oxo-2-feniletil)bencimidamida	81
59	Espectro H-NMR del Compuesto F, <i>N</i> -fenilbenzamida	82
60	Espectro H-NMR del Compuesto F, <i>N</i> -fenilbenzamida. Zona de aromáticos	83
61	Espectro 13C-NMR del Compuesto F, <i>N</i> -fenilbenzamida	84
62	Espectro H-NMR del Compuesto F, <i>N</i> -fenilbenzamida.	85
63	Espectro H-NMR del Compuesto F, <i>N</i> -fenilbenzamida. Zona de aromáticos	86
64	Espectro 13C-NMR del Compuesto F, <i>N</i> -fenilbenzamida	87
65	Espectro H-NMR del Compuesto H, <i>N,N'</i> -bis-fenil bencimidamida	88
66	Espectro H-NMR del Compuesto H, <i>N,N'</i> -bis-fenil bencimidamida. Zona de aromáticos	89
67	Espectro 13C-NMR del Compuesto H: <i>N,N'</i> -bis-fenil bencimidamida	90

RESUMEN

Actualmente los carbenos N-heterocíclicos (NHC), así como los carbenos N-heterocíclicos anormales (aNHC) se establecen como valiosos ligandos de apoyo en catálisis homogénea y organocatálisis. Es difícil encontrar metodologías de síntesis óptimas para la obtención de carbenos N-heterocíclicos, teniéndose por las rutas sintéticas más populares rendimientos muy bajos. Los procedimientos más viables para la obtención tanto de los NHCs como de los aNHC parten de las sales de imidazolio. Se logró consolidar una ruta de síntesis compuesta por cinco pasos para una variante de sales de imidazolio: hidrocloreto de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-io ; no obstante, el producto no es puro, se encuentra en una mezcla junto con la *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida. Por otro lado, la síntesis del hidrocloreto de 1,3-bis-fenil-2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-io presentó problemas en el último paso, que es la ciclación del compuesto y sólo fue posible llegar hasta su precursor *N,N'*-bis-fenil-*N'*-2-oxo-2-fenilbencimidamida. Los productos finales así como sus intermediarios de reacción fueron caracterizados mediante Resonancia Magnética Nuclear y Espectroscopía de Infrarrojo.

1. ANTECEDENTES

1.1 Carbenos

Los carbenos son moléculas divalentes neutras en las que uno de los átomos de carbono tiene seis electrones de valencia.

Un carbeno tiene un par de electrones no enlazados y un orbital p vacío, por lo tanto, puede reaccionar como nucleófilo o como electrófilo (Wade, 2012).

Poco después de formarse, por lo general, los carbenos reaccionan con otras moléculas. Por ende, por muchos años fueron consideradas especies transitorias y sumamente reactivas.

Una manera de generar carbenos es formar un carbanión que pueda expulsar a un ión halogenuro. Por ejemplo, una base fuerte puede abstraer un protón del tribromometano (CHBr_3) para dar un carbanión estabilizado por inducción. El carbanión expulsa al ion bromuro para dar dibromocarbeneo.

La reacción sintética más común del carbeno es su adición a enlaces dobles para formar anillos de ciclopropano. Además, son precursores útiles en la síntesis de otros compuestos, así como en investigación de mecanismos de reacción.

Ningún carbeno simple se ha purificado o se ha preparado en grandes concentraciones, ya que al colisionar dos carbenos, inmediatamente se dimerizan formando alquenos (Wade, 2012).

1.2 Reseña histórica

Antes de la década de los 60's se pensaba que los carbenos eran demasiado reactivos para ser aislados. Fue a principios de la misma década cuando Wanzlick investigó la reactividad y estabilidad de los carbenos N-heterocíclicos (NHC), así mismo reportó una ruta sintética para obtenerlos *in situ* y consecutivamente descubrió la primera aplicación como ligantes para complejos metálicos. No

obstante, durante 23 años, las investigaciones en el campo de los carbenos N-heterocíclicos como ligandos para complejos metálicos permanecieron inactivas. Más tarde Lappert y colaboradores sintetizaron varios complejos NHC-metálicos a partir de olefinas ricas en electrones (Kascatan-Nebioglu y col., 2006).

Pero es el aislamiento y caracterización del primer carbeno N-heterocíclico estable (1,3-diamantimidazol-2-ilideno) hecho por Arduengo, en el año de 1991, lo que da pie al interés en esta área, se tienen hoy en día gran número de publicaciones respecto a los NHC metálicos, son particularmente estudiadas las aplicaciones catalíticas de los mismos (Kascatan-Nebioglu y col., 2006).

La síntesis realizada por Arduengo proponía para la sal de imidazolio simétrica disustituida la condensación de glioxal con 2 equivalentes de amina aromática o alifática y un equivalente de *p*-formaldehído en presencia de ácido clorhídrico, como se aprecia en la Figura 1. No obstante, el producto final (sólido marrón) contenía muchas impurezas y para lograr purificarlo había que recurrir a un exceso de disolvente por lo cual se obtenían rendimientos bajos (alrededor del 40 %). En su lugar, más tarde, Arduengo y colaboradores encontraron que la reacción del 1,4-diaril-1,4-diazadieno con clorometiletil éter, en THF a 40°C por 16 horas o a 23°C por espacio de 5 días era posible obtener cloruro de 1,3-bis-{2,6-diisopropilfenil} imidazolio con un rendimiento de 47% o cloruro de 1,3-bis-{2,4,6-trimetilfenil} imidazolio y un rendimiento de 40% como se muestra en la Figura 2 (Hintermann, 2007).

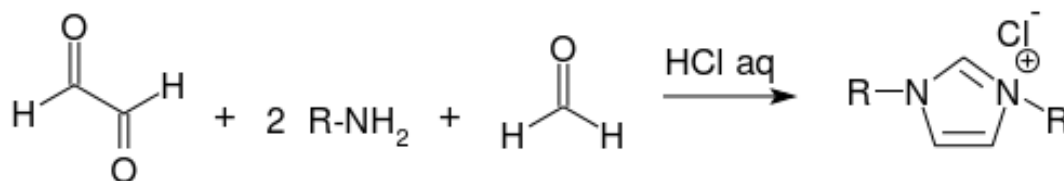
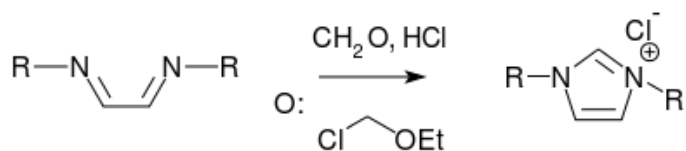
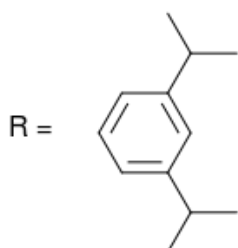


Figura 1. Síntesis propuesta por Arduengo, para obtener la sal de imidazolio simétrica.



Donde:

Para cloruro de 1,3-bis-{2,6-diisopropilfenil} imidazolio:



Para cloruro de 1,3-bis-{2,4,6-trimetilfenil} imidazolio:

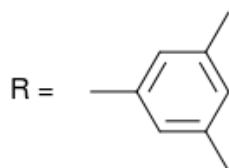


Figura 2. Propuesta hecha más tarde por Arduengo para la obtención de sales de imidazolio.

Simultáneamente a la obtención del carbeno por Arduengo, Enders aisló el carbeno derivado del triazol-2-ilideno por eliminación térmica de metanol, el cual se convirtió en el primer carbeno en ser comercializado. Con ello se demostró que los carbenos de cinco miembros pueden modificarse estructuralmente sin ver afectada su estabilidad, y dió pie al estudio y obtención de nuevos carbenos modificados estructuralmente (Conejero, 2009).

En 1995 Herrmann publicó la primera aplicación de los carbenos N-heterocíclicos como ligandos en catálisis de metales de transición. A partir de ello, el número de publicaciones acerca de las aplicaciones catalíticas de los NHCs incrementó

considerablemente, tan sólo del 2005 al 2011 se encontraron más de 150 publicaciones (Pruneda, 2012).

En 1997, Arduengo sintetizó el tiazolil-2-ilideno a partir de la desprotonación de sal de tiazolio. (Conejero, 2009).

1.3 Carbenos N-Heterocíclicos

Los carbenos N-heterocíclicos son moléculas cíclicas en las que el centro del carbeno se encuentra en la posición α de al menos un átomo de nitrógeno (Fliedel y Braunstein, 2013).

Al ser excelentes donadores σ y débiles aceptores π , en combinación con su estabilidad al aire y humedad hacen de ellos atractivos ligandos en reacciones catalíticas (Jiang y col., 2012).

Los NHCs pueden ser cíclicos y acíclicos, dentro de los cíclicos se pueden encontrar carbenos de tres, cuatro, cinco, seis y siete miembros. Los carbenos de cinco miembros son los que han recibido mayor atención, dentro de este grupo encontramos el imidazol-2-ilideno y el imidazolidin-2-ilideno (Conejero, 2009).

Las principales clases de carbenos N-heterocíclicos ricos en electrones usualmente empleados en catálisis son: imidazol ilideno, imidazolin ilideno, triazol ilideno y bencimidazol ilideno (Figura 3).

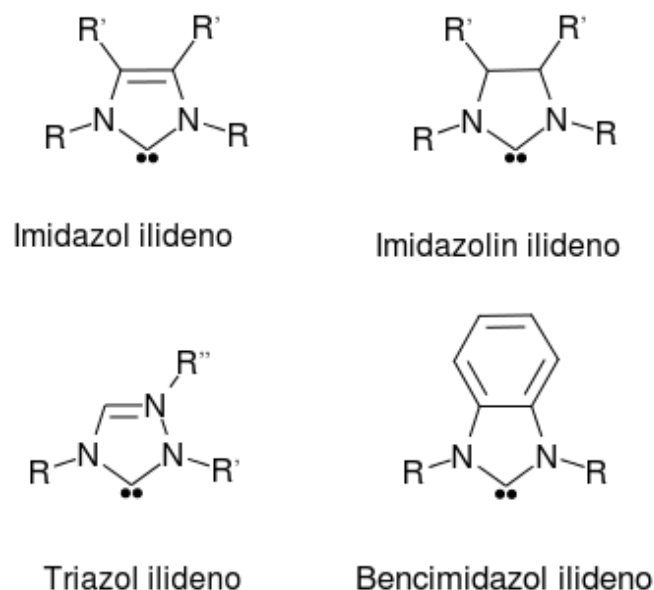


Figura 3. Principales clases de carbenos N-heterocíclicos usados en catálisis.

1.3.1 Uso de los carbenos N-heterocíclicos

Es bien conocido que la plata y sus compuestos derivados (nitrato de plata y sulfadiazina de plata), actúan como agentes antimicrobianos contra una amplia gama de bacterias Gram-positivas, Gram-negativas, hongos y levaduras; es por eso que se han utilizado como tratamiento tópico para heridas, a pesar de que pierden su efecto en un corto periodo de tiempo lo cual da lugar a posibles reinfecciones. Recientemente se reportó que los carbenos N-heterocíclicos forman complejos NHC-plata muy estables, los cuales liberan lentamente iones de plata, reteniendo el efecto antimicrobiano por un periodo de tiempo más largo. Ello brinda una segunda posibilidad en cuanto a aplicaciones, adicional al de la catálisis, de la cual ya se ha hecho mención. (Kaskatan-Nebioglu y col., 2006).

1.4 Carbenos N-heterocíclicos anormales

En 2001 Crabtree y colaboradores, descubrieron que las sales de 2-piridilmetilimidazolio reaccionaban con $\text{IrH}_5(\text{PPh}_3)_2$ obteniendo la unión del enlace en el anillo de imidazol en el carbono 5, y no en el carbono 2 como en los carbenos N-heterocíclicos tradicionales, a este tipo de compuestos se les denominó carbenos N-heterocíclicos anormales (Aldeco y col., 2009).

Los carbenos N-heterocíclicos anormales difieren de los carbenos N-heterocíclicos en la posición en la que se encuentra el par electrónico libre. En los NHC el carbeno siempre se encuentra en la posición 2, y en los aNHC el par electrónico se encuentra en una posición diferente al carbono 2. En otras palabras, cuando se habla de complejos metálicos el NHC se enlaza con el metal por medio del carbono 2 mientras que en el aNHC la unión se da mediante el carbono 4, como se muestra en la Figura 4.



Figura 4. Carbeno N-heterocíclico y carbeno N-heterocíclico anormal.

A la fecha los carbenos N-heterocíclicos son los más estudiados, no obstante, recientemente los aNHC han tomado un lugar importante al demostrar que son competentes catalizadores. Datos teóricos y experimentales sugieren que este tipo de carbenos son ligandos electro-donadores considerablemente más fuertes que los carbenos N-heterocíclicos (Aldeco y col., 2009).

Se ha reportado que los complejos aNHC-paladio han sido eficientes como catalizadores en la reacción de Heck de bromuros de arilo. Mientras que, por otro

lado, el correspondiente NHC análogo, bajo las mismas condiciones, es prácticamente inactivo (Aldeco y col., 2009).

A pesar de ser sensibles al aire y reordenarse cuantitativamente al calentarse en benceno a 50°C por lapso de 48 horas, son estables a temperatura ambiente por algunos días en estado sólido y en solución bajo atmósfera inerte. Al ser los aNHCs relativamente estables permite su uso como organocatalizadores, y también como parte de complejos con metales de transición (Aldeco y col., 2009).

Un ejemplo del uso de los carbenos N-heterocíclicos anormales como catalizadores es reportado por Ortega y colaboradores para la síntesis de 1,2,3-triazoles a partir de alquinos y azidas empleando aNHC-Ag como catalizador (Figura 5) y no el utilizado comúnmente para esta reacción, el cual se basa principalmente en una sal de cobre. Los resultados obtenidos son muy prometedores ya que sólo se requiere 0.5% mol del complejo aNHC-Ag para lograr buenos rendimientos de reacción y sin aditivos, en condiciones suaves de reacción (Ortega y col., 2013).

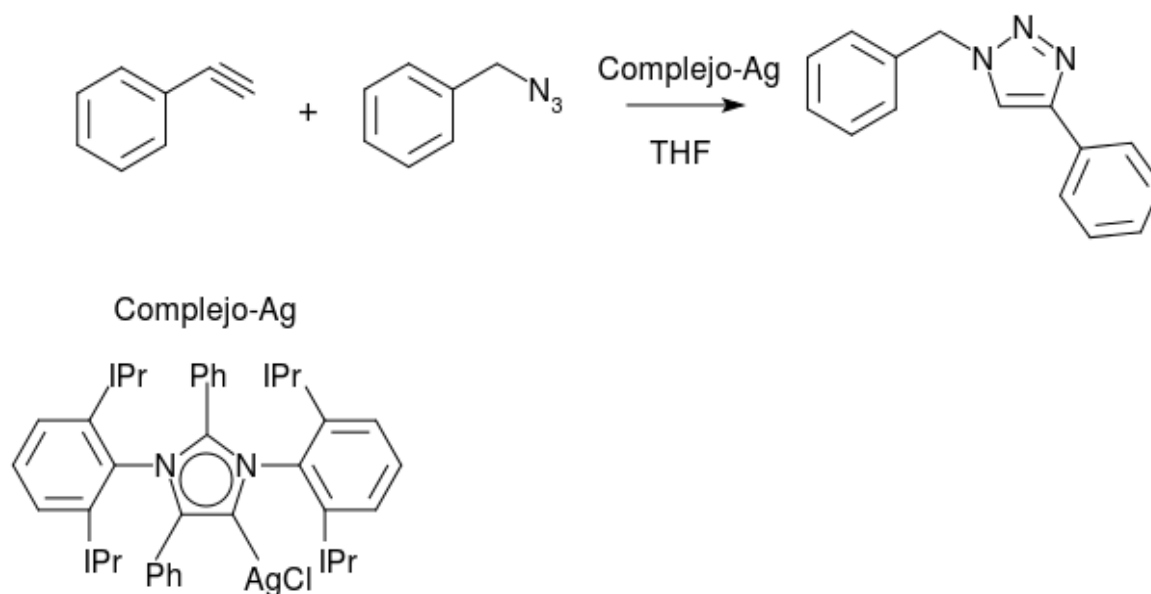


Figura 5. Síntesis de triazoles utilizando aNHC-Ag como catalizador.

Los procedimientos más viables para la obtención tanto de los NHCs como de los aNHC parten de las sales de imidazolio.

1.5 Imidazol

El imidazol fue descubierto en 1858 por Debus quien lo sintetizó a partir de glicoxal y amoníaco; es un compuesto aromático, cíclico plano y lo conforman cinco miembros, dos de los cuales son átomos de nitrógeno, cada carbono en el anillo dispone de un orbital p y la nube (π) tiene tres pares de electrones (π).

El par de electrones no enlazados de uno de los átomos de nitrógeno, el que no está unido al hidrógeno, se encuentra en orbital sp^2 y no interviene en el sistema aromático; este par de electrones no enlazado es básico. Así mismo, el nitrógeno enlazado al hidrógeno usa su tercer orbital sp^2 para unirse a él, y su par de electrones no enlazados forma parte del sexteto aromático (Wade, 2012).

El imidazol puede formar sales estables con una variedad de ácidos orgánicos e inorgánicos, así como complejos con varios metales. Por otro lado, el imidazol y compuestos derivados del mismo se encuentran en un gran número de compuestos con importancia química y biológica.

A pH fisiológico se encuentra sustancialmente protonado (Figura 6), lo que le permite actuar como aceptor y dador de protones, ello es de suma importancia en ciertos casos de catálisis enzimática (Vollhardt y Schore, 2007).

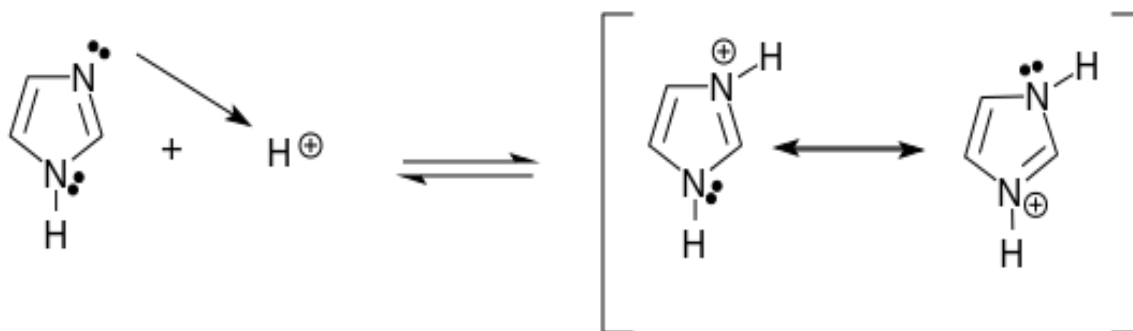


Figura 6. Protonación del imidazol y equilibrio de resonancia de tal especie.

El imidazol puede ser sustituido en cada una de las cinco posiciones de sus miembros, ya sea individualmente, o bien las cinco posiciones al mismo tiempo. Cuando ambos nitrógenos del imidazol tienen sustituyentes, se forma una sal de imidazolio, donde, la carga positiva deslocalizada en el imidazol se encuentra equilibrada por un contraión negativo.

1.6 Síntesis de sales de imidazolio

Las sales de imidazolio frecuentemente se basan en las estructuras de imidazol o imidazolina y pueden ser sintetizadas por tres métodos distintos.

En el primero, se lleva a cabo la condensación de glioxal, paraformaldehído y aminas primarias para formar la sal de imidazolio.

Otro método consiste en la alquilación de imidazoles sustituidos o imidazolinas con un apropiado haluro de alquilo/arilo.

Y por último, la ruta del ortoformato para convertir el N,N-disustituido-1,2-diamina (simétrico o no) en la correspondiente sal de imidazolio bajo condiciones ácidas (Nolan, 2006).

1.6.1 Métodos basados en la sustitución del anillo de imidazol

Markus Jonek y colaboradores en su artículo publicado en octubre del 2013 reportan la preparación de sales de imidazolio y bencimidazolio y su posterior conversión *in situ* en NHCs por desprotonación.

La síntesis de la sal de imidazolio se hace posible por medio del tratamiento de un cloruro de acilo (cloruro del ácido ferrocenilcarboxílico) con N-metilimidazol en éter dietílico. Para ello 500 mg, 2.00 mmol del cloruro del ácido ferrocenilcarboxílico se diluyeron en éter dietílico, y posteriormente se añadió N-metilimidazol (160 ml, 2.00 mmol), para obtener una suspensión roja que se mantiene en agitación durante toda la noche a temperatura ambiente. El sólido rojo obtenido es filtrado y lavado con dietil éter; obteniendo un rendimiento de 92%.

Para la síntesis de la sal de benzimidazolio el cloruro de acilo se hace reaccionar con bencimidazol en presencia de trietilamina, obteniéndose la amina neutral, la N-ferrocenilcarboxibencimidazol (204 mg, 0.60 mmol) la que por medio de la alquilación con trifluorometanosulfonato de metilo (80 ml, 0.73 mmol) se convierte en el derivado de bencimidazolio. La mezcla de reacción fue agitada toda la noche a temperatura ambiente. El disolvente se evaporó a vacío, y el producto fue lavado con éter dietílico. Ambas reacciones se realizaron en atmósfera de nitrógeno seco (Jonek y col., 2013).

Otra manera de obtener sales de imidazolio es partiendo de lactato de etilo o (S)-mandelato de etilo por esterificación con fenol o fenoles sustituidos. El α -ariloxycarboxilato obtenido es posteriormente reducido a β -ariloxialcohol. El alcohol se convierte en halogenuro, y por último, reacciona con imidazol (previamente desprotonado) para formar la sal de imidazolio, como se muestra en la Figura 7. Por este método fue posible sintetizar seis variantes de sales de imidazolio (para fines prácticos se enumeran de la letra **a** a la **f**), en donde: **a**) R = fenil **b**) R = fenil **c**) R = metil **d**) R = metil **e**) R = metil **f**) R = metil. El fenil marcado con el número 1

fue sustituido en **b** y **f** por 2-Naftoxil, mientras que en **d** por 4-NO₂-C₆H₄ y en **e** por 4-Me-C₆H₄ (Jiang y col., 2012).

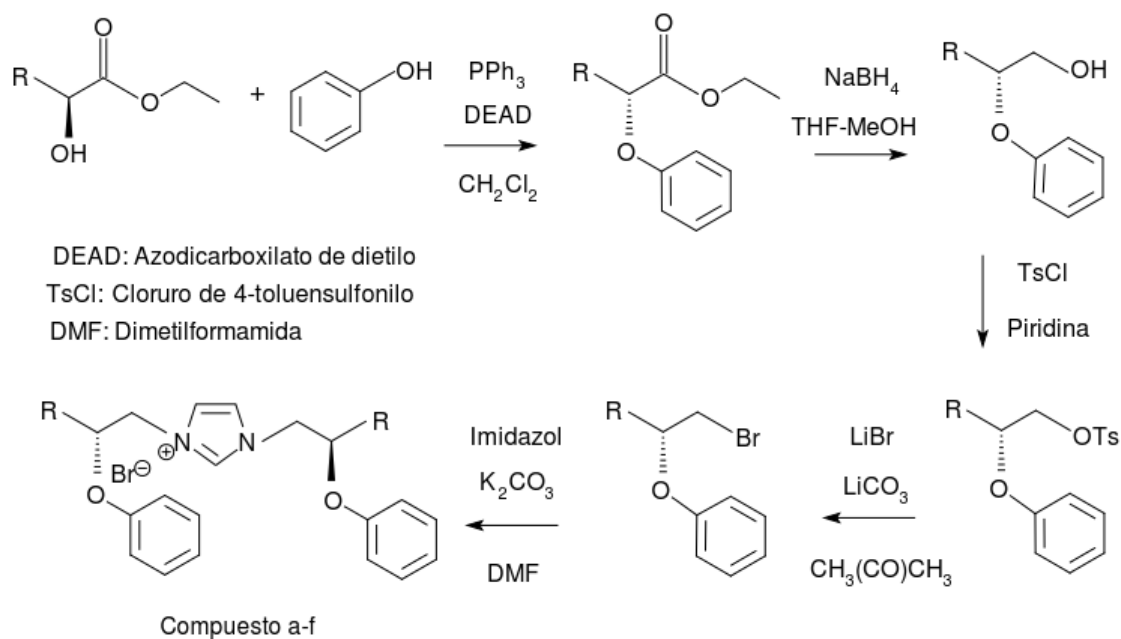


Figura 7. Síntesis de sal de imidazolio

En la universidad de Alicante se reportó la síntesis de sales de imidazolihidroxi-funcionalizadas por medio de la apertura regioselectiva de epóxidos. Sus experimentos consisten en hacer reaccionar imidazol con distintos epóxidos obteniendo los correspondientes imidazoles funcionalizados, para posteriormente formar las sales mediante adición de un halogenuro de bencilo o de isopropilo empleando acetonitrilo como disolvente (Peñafiel, 2012).

1.6.2 Método basado en la construcción del anillo de imidazol

Las azidas participan en un amplio rango de reacciones para formar enlaces carbono-nitrógeno. Actualmente, el 2-azida acrilato ha recibido mucha atención en la construcción de diversos heterociclos que contienen nitrógeno, entre ellos se cuentan a los indoles, piridinas, pirroles, isoquinolinas e imidazol. Bao Hu y grupo

de colaboradores investigaron la reacción de 2-azida acrilato y nitrona para obtener imidazoles tetrasustituidos (Hu y col., 2012).

En un inicio, realizaron el primer experimento que consistió en mezclar hidroxilaminina (3 eq), *p*-bromobenzaldehído (3 eq) y MgSO₄ anhidro (4 eq) en dicloroetano durante toda la noche a temperatura ambiente, para formar la nitrona, a continuación adicionaron 1 eq de 2-azidacrilato y la mezcla de reacción fue agitada a 65-70°C por 72 horas, el imidazol obtenido (imidazol 1,2,4,5-tetrasustituido) tuvo un rendimiento del 60%. Posteriormente, trabajaron modificando los disolventes, tiempos y temperaturas con la finalidad de establecer las condiciones óptimas de la reacción, encontrándose que era posible obtener el mismo compuesto de imidazol tetrasustituido con un rendimiento de 78%, al mezclar en un mismo paso la hidroxilamina (3 eq), *p*-bromobenzaldehído (3 eq), MgSO₄ anhidro y 2-azidacrilato (1 eq) en 10 mL de acetonitrilo por 72 h a 65-70°C (Figura 8). Con base en estos resultados se asume que 2-azidacrilato puede tener algún efecto en la formación de nitronas (Hu y col., 2012).

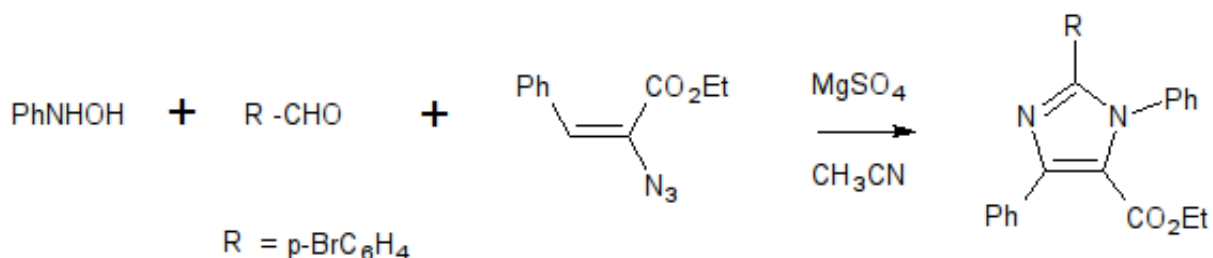


Figura 8. Formación de imidazol 1,2,4,5-tetrasustituido.

Obtención del cloruro de 1,3 Bis[2,6-di-(*i*-propil)fenil]imidazolio

El procedimiento que se describe a continuación es una modificación al hecho por Arduengo, para la obtención del cloruro de 1,3 Bis[2,6-di-(*i*-propil)fenil]imidazolio en donde 0.250 g, 20.7 mmol de clorometil etil eter en 7 mL de THF y 1.00 g, 2.70 mmol de glioxal-bis[2,6-di(*i*-propil)fenil] imina se colocaron en un recipiente de reacción y se llevó a cabo una extracción soxhlet. Se mantuvo en agitación por 24

horas a temperatura ambiente con atmósfera de nitrógeno. El precipitado resultante se recolectó por filtración a vacío. Como producto final obtuvieron un polvo blanco, el cual presenta un punto de fusión mayor a 250°C y un rendimiento del 48% (Higgins y col., 2011).

Otra síntesis basada en la construcción del anillo de imidazol consiste en la formación de 2,4-diarilimidazoles a partir de tosiloilcetonas y amidina en agua. Ver Figura 9 (Yet, 2012).

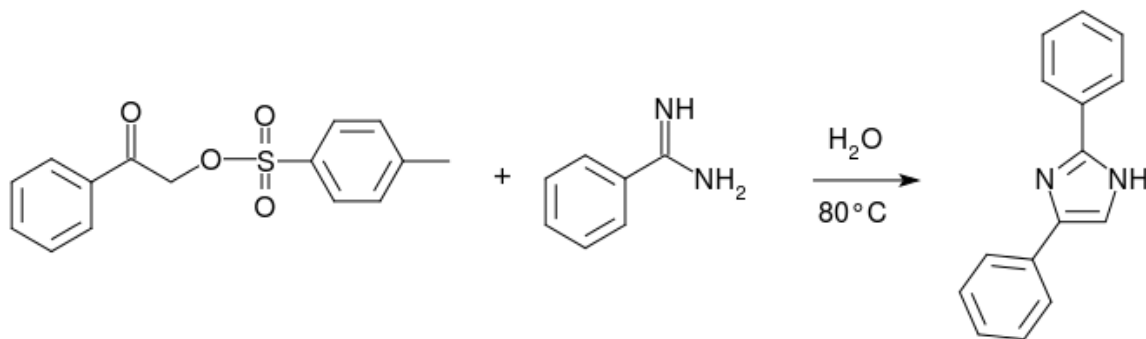


Figura 9. Síntesis de 2,4-diarilimidazoles.

Dentro de los trabajos de investigación realizados por Arduengo y su grupo de colaboradores se encuentra la formación de sales de imidazolio por medio del acoplamiento cruzado de aldiminas. La reacción entre las aldiminas y α -aminonitrilos desprotonados da como resultado la formación de enediaminas, los cuales al someterse a oxidación atmosférica permiten la construcción de diiminas con cuatro sustituyentes diferentes. Y por último, éstas se hacen reaccionar con un equivalente de formaldehído o paraformaldehído en presencia de HCl, para formar el cloruro de imidazolio 1,3,4,5-tetrasustituído. En la figura 10 se muestra el procedimiento propuesto por Arduengo paso a paso (Emsermann y Arduengo, 2013).

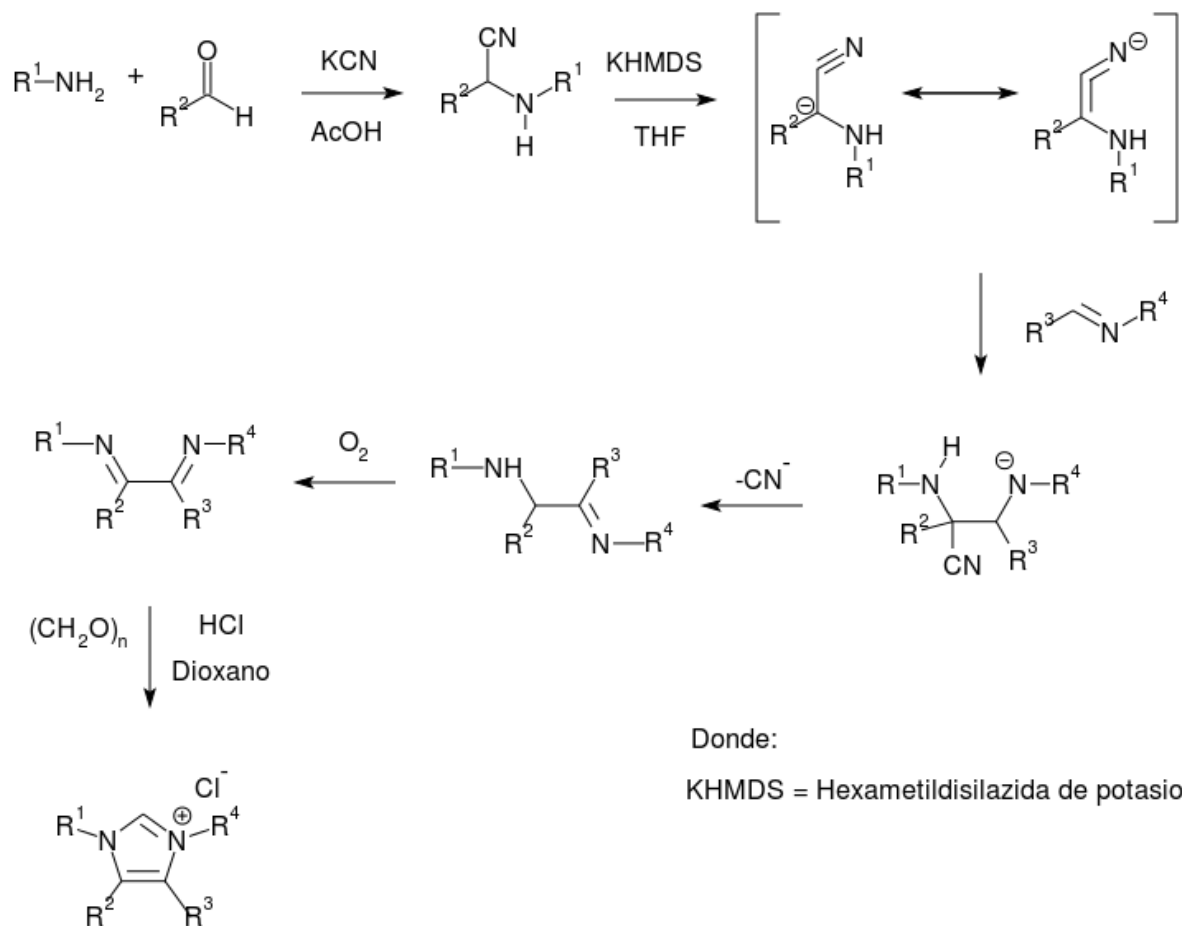


Figura 10. Síntesis de Arduengo.

Cuadro 1. Sustituyentes utilizados en la síntesis propuesta por Arduengo.

R ¹	R ²	Rendimiento (%)	R ³	R ⁴	Rendimiento (%)
CH ₂ CH ₂ Ph	4-FC ₆ H ₄	66	4-ClC ₆ H ₄	4-MeC ₆ H ₄	83
CHPh ₂	4-FC ₆ H ₄	74	4-EtOC ₆ H ₄	Ph	73
Me	4-FC ₆ H ₄	68	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	63
i-Pr	4-FC ₆ H ₄	45	4-Me-5-BrC ₆ H ₃	Ph	72

Gran parte de la metodología en que se sustenta este trabajo proviene del artículo publicado en 2001 por Korotkikh y colaboradores. En las siguientes líneas se describe la síntesis paso a paso para la sal de imidazolio: perclorato de 1,2,3,4-tetrafenilimidazolio.

El primer paso es la formación de la *N*-fenilpivalamida, para ello, una solución de cloruro de pivaloilo (13.5 mL, 109 mmol) en 50 mL de THF se adicionó lentamente a una solución de anilina (9.8 mL, 108 mmol) y trietilamina (15 mL, 108 mmol) en 50 mL de tetrahidrofurano a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente por espacio de dos horas y media, después de este tiempo la solución se filtró, el filtrado fue recristalizado en dietil éter para obtener cristales blancos, la reacción tuvo un rendimiento del 78 % (15 g).

El segundo paso, consiste en la cloración de la *N*-fenilpivalamida. La reacción se llevó a cabo en atmósfera de nitrógeno. 4.29 g, 24 mmol de *N*-fenilpivalamida fueron disueltos en 7.5 mL de cloruro de tionilo, la mezcla se agitó a 85°C por 3 horas. El disolvente se removió a vacío. El producto (cloruro de *N*-fenil pivalimidoidil) presentó la apariencia de aceite marrón claro, el rendimiento fue de 98 % (4.59 g). El tercer paso fue la adición de 1.2 eq de anilina, junto con 2 eq de carbonato de potasio.

El cuarto paso corresponde a la formación de *N*-fenilacil-1,2,3-trifenilamidina (Figura 11). La mezcla de 1.82 g (0.0067 mol) de 1,2,3,-trifenilamidina (formada en el paso anterior) y 1.33 g (0.0067 mol) de α -bromoacetofenona se disolvieron en 20 mL de isopropanol y sometidos a reflujo por 3 horas. El producto se filtró y lavó con alcohol. El rendimiento del bromhidrato fue de 2.8 g (89 %) con un punto de fusión de 230-233 °C. El producto obtenido (2.4 g, 0.0051 mol) junto con 1.06 g (0.00735 mol) de carbonato de potasio fue pulverizado con un poco de agua, a esto se le adicionó 150 mL de agua y se agitó por lapso de 2 horas. El precipitado se filtró, para esta reacción se alcanzó un rendimiento de 1.98 g (99 %), y presentó un punto de fusión de 145-146°C.

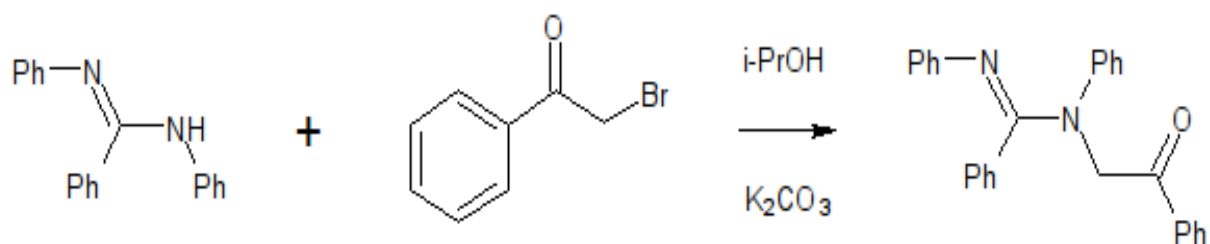


Figura 11. Síntesis de *N*-fenilacil-1,2,3-trifenilamidina.

El último paso consiste en ciclar la *N*-fenilacil-1,2,3-trifenilamidina. 4.34 mL (0.046 mol) de anhídrido acético bajo enfriamiento se adicionaron lentamente a 0.65 mL (0.0076 mol) de ácido perclórico, seguido de 1.98 g (0.0051 mol) de 1,2,3-trifenilamidina. Se dejó reaccionar durante un día, y la solución resultante se diluye con 30 mL de éter y a continuación se filtró. El producto obtenido fue el perclorato de 1,2,3,4-tetrafenilimidazolio (ver Figura 12).

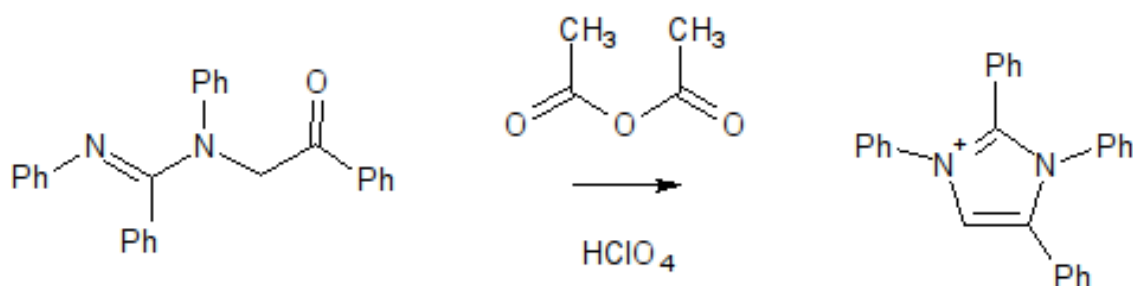


Figura 12. Síntesis de perclorato de 1,2,3,4-tetrafenilimidazolio

Por otro lado, también se tomó en cuenta dentro de la parte experimental del presente trabajo la metodología referenciada en el artículo publicado por Bambirra en 2003. El procedimiento propuesto que consiste en la formación de *N,N'*-Bis-(2,6-diisopropilfenil)benzamidina se describe a continuación: una mezcla de óxido de fósforo (1.5 g, 10.5 mmol), hexametildisiloxano (3.35 mL, 16 mmol) y 3 mL de diclorometano fueron puestos en reflujo por 30 min, seguido de una destilación. Posteriormente se agregaron 0.152 g, 1.25 mmol de ácido benzoico y 2,6-diisopropilanilina (0.47 mL, 2.5 mmol) y se calentó a 170°C por 6 horas. La mezcla se vertió en 50 mL de una solución de hidróxido de potasio 1M produciendo un aceite que se solidificó a los dos días. El sólido se lavó con agua, y cristalizó en

etanol/agua, para dar 0.3 g, 54 % de rendimiento, con un punto de fusión de 128°C. Alternativamente, el compuesto se preparó a partir del cloruro de imidoil correspondiente y 2,6-diisopropilánilina. Una solución de 2,6-diisopropilánilina (0.885 g, 5 mmol), 2.5 mL de trietilamina y cloruro de N-2,6-diisopropilbencimidoil (1.50 g, 5 mmol) en 10 mL de tolueno se sometió a reflujo por 24 horas. La mezcla se lavó con agua y sulfato de sodio anhidro. Después, el producto se recristalizó en etanol/agua, se obtuvieron 1.88 g (85%) de benzamidina (Bambirra, 2003).

A pesar de reportarse gran número de publicaciones para la síntesis de sales de imidazolio, aún no se han desarrollado rutas de síntesis para imidazoles sustituidos que puedan utilizarse más adelante como precursores de carbenos N-heterocíclicos anormales, he aquí la importancia de sintetizar una sal de imidazolio tetrasustituída partiendo de la construcción del anillo de imidazol con la posición libre en C4, la ruta propuesta por Aldeco y colaboradores en su artículo "Isolation of a C5-Deprotonated Imidazolium, a Crystalline "Abnormal" N-heterocyclic Carbene" permite alcanzar este objetivo. No obstante, debido a las condiciones del laboratorio en formación fue indispensable adecuar una ruta alterna a la reportada en Aldeco 2009.

El primer paso dentro de la parte experimental de este trabajo de investigación consiste en la formación de una amida seguida por cloración del compuesto para posteriormente formar la benzamidina, procedido por la construcción de una cetobenzamidina. En este punto Aldeco y colaboradores proponen la formación de la N,N' bis(2,6-diisopropilfenil)-N-(2-oxo-2-fenil) bencimidamida a partir de 10 g, 21 mmol de N,N' bis(2,6-diisopropilfenil) bencimidamida, 4.5 g, 23 mmol de bromoacetofenona y 5 g, 50 mmol de bicarbonato de potasio en 30 ml de isopropanol sometido a reflujo por 6 horas. Pasado este tiempo se filtró el bicarbonato de potasio. Al evaporarse el disolvente se obtiene un compuesto aceitoso. Después se añaden 20 ml de hexano, seguido de reflujo por 5 min apareciendo un precipitado blanco al enfriarse a 0°C. Por medio de recristalización

con etanol, se obtienen cristales incoloros con un rendimiento del 60% y punto de fusión: 142-143 (Aldeco y col, 2009).

El siguiente paso es ciclar el compuesto, para ello, es posible obtener la sal de imidazolio 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-imidazolio (HCl_2^-), utilizando 1 g, 1.9 mmol de N,N' bis(2,6-diisopropilfenil)-N-(2-oxo-2-fenil) bencimidamida y 1 ml, 12 mmol de HCl en 2 ml de ácido acético, y dejar reaccionar a temperatura ambiente durante toda la noche. Posteriormente, hay que realizar una extracción líquido-líquido con agua y diclorometano, consecutivamente a la fase orgánica se le hacen lavados con agua (3 x 20 ml). Se seca con sulfato de magnesio anhidro y el disolvente se evapora por destilación a vacío. Se realiza otro lavado ahora con éter etílico, obteniendo un sólido blanco con un 95% de rendimiento y un punto de fusión de 189-191°C. (Aldeco y col, 2009).

2. HIPÓTESIS

Las sales de imidazolio son precursores de carbenos N-heterociclos anormales los cuales son utilizados como ligandos en catálisis homogénea y organocatálisis. Es posible sintetizar y caracterizar sales de imidazolio, mediante reacciones de química orgánica convencionales iniciando con la formación de una amida, la cual se convierte en amidina, misma que reacciona con bromoacetofenona para dar cetoamidina y por último la obtención del imidazol tetrasustituido.

3. OBJETIVOS

➤ General

Sintetizar y caracterizar sales de imidazolio y sus precursores.

➤ Específicos

Aislar y caracterizar los intermediarios involucrados en la ruta de síntesis de precursores de sales de imidazolio.

Desarrollar una ruta de síntesis para la formación de sales de imidazolio.

Caracterizar los compuestos obtenidos mediante Resonancia Magnética Nuclear, Espectroscopia de Infrarrojo.

4. METODOLOGÍA

4.1 Reactivos

2,6-diisopropilanilina (Sigma-Aldrich)

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

Anilina (Sigma-Aldrich)

Trietilamina (Sigma-Aldrich)

Cloruro de benzoilo (Sigma-Aldrich)

Cloruro de oxalilo (Sigma-Aldrich)

Bicarbonato de potasio (Sigma-Aldrich)

Bromoacetofenona (Sigma-Aldrich)

Anhídrido acético (Sigma-Aldrich)

Tetrahidrofurano (Meyer)

Sulfato de sodio (Meyer)

Diclorometano (Meyer)

Tolueno (Meyer)

Ciclohexano (Meyer)

Isopropanol (Meyer)

Acetonitrilo (Meyer)

Ácido clorhídrico (J. T. Baker)

4.2 Material y equipo

Material de vidrio

Material metálico

Agitadores magnéticos

Rotavapor Büchi R-205

Punto de fusión Prendo Pf-300

Bomba de vacío

Parrilla eléctrica

4.3 Métodos

4.3.1 Compuesto A: *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida.

A 5 mL (0.0265 moles) de 2,6-diisopropilanilina se adicionó 1 eq, 3.69 mL, de trietilamina y 50 mL de disolvente (tetrahidrofurano). Posteriormente se agregó lo correspondiente a 1 eq de cloruro de benzoilo (3.07 mL), esto a 0°C. Se dejó el matraz de reacción por espacio de una hora en agitación constante a temperatura ambiente. Pasado este tiempo se filtró por gravedad el producto obtenido. El subproducto corresponde a la sal, cloruro de trietilamonio. El producto se destiló a presión reducida en rotavapor (65°C, 90 rpm). El producto puede recristalizarse con tetrahidrofurano (THF) en caso de ser necesario y filtrar a vacío (Figura 13). Se obtuvo un rendimiento de 83.69 % y un punto de fusión de 240°C.

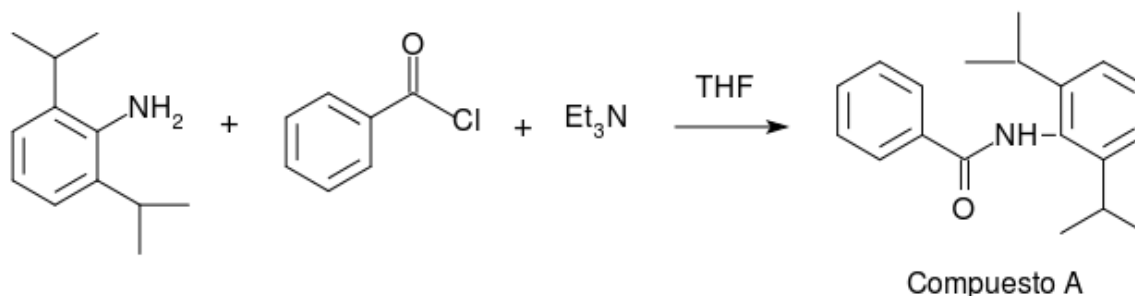


Figura 13. Síntesis del compuesto A

4.3.2 Compuesto B: cloruro de *N*-(2,6-diisopropilfenil)bencimidoilo.

Al producto de la reacción anterior se agregaron 10 mL de diclorometano destilado sobre sulfato de sodio, se aplicó un flujo continuo de nitrógeno, puesto que la reacción debe llevarse a cabo en atmósfera libre de oxígeno, pasados algunos minutos, se adicionó 1.5 eq de cloruro de oxalilo, a 0°C. El tiempo de reacción es de una hora a temperatura ambiente manteniendo las condiciones de flujo de nitrógeno y agitación constante. El compuesto obtenido al finalizar la reacción es hidrolizable por lo cual se prosigue directamente con el paso subsecuente de la ruta (ver Figura 14).

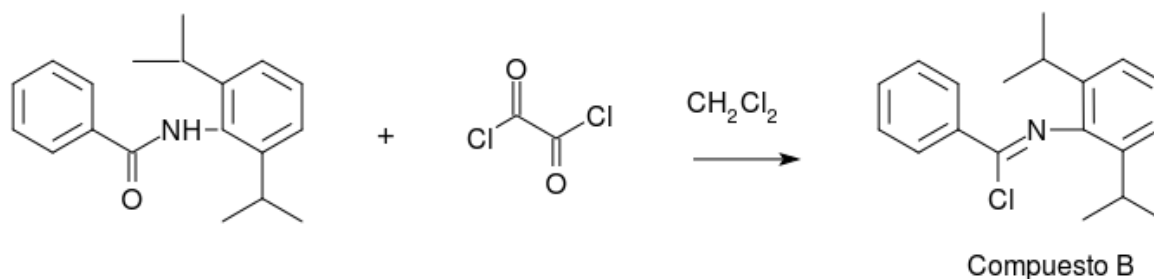


Figura 14. Síntesis del compuesto B.

4.3.3 Compuesto C: *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida.

Se trató el producto (compuesto B) con 20 mL de tolueno, y lo correspondiente a 1 eq de 2,6-diisopropilanilina y 1 eq de trietilamina, como se muestra en la Figura 15. Fue sometido a reflujo a 110°C por 12 horas.

Al término de la reacción se destilaron los disolventes (tolueno y diclorometano). El sólido obtenido fue disuelto en 50 mL de diclorometano y se adicionaron 50 mL de agua, para realizar extracción líquido-líquido. La fase orgánica fue secada con sulfato de sodio y posteriormente se filtró por gravedad. Se procedió con una destilación a presión reducida. Y finalmente se recristalizó y filtró a vacío.

El rendimiento de reacción se calculó respecto a la cantidad de compuesto A que se obtuvo en la primera reacción, el cual fue de 55.32%, y un punto de fusión de 245-253°C.

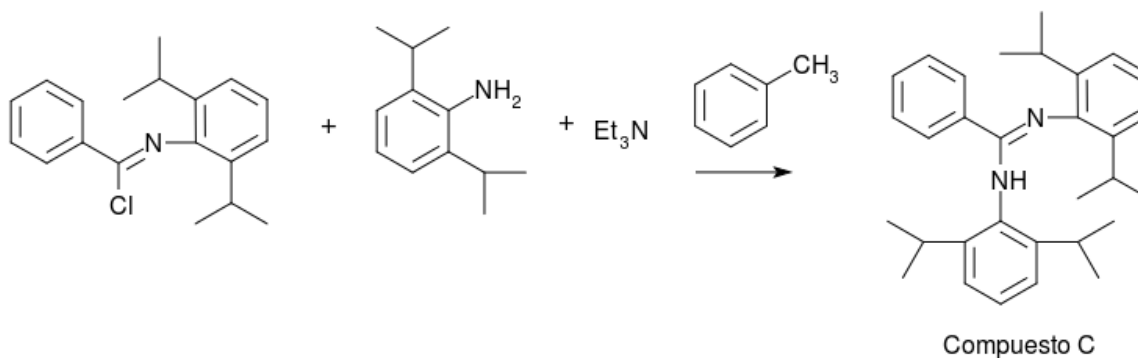
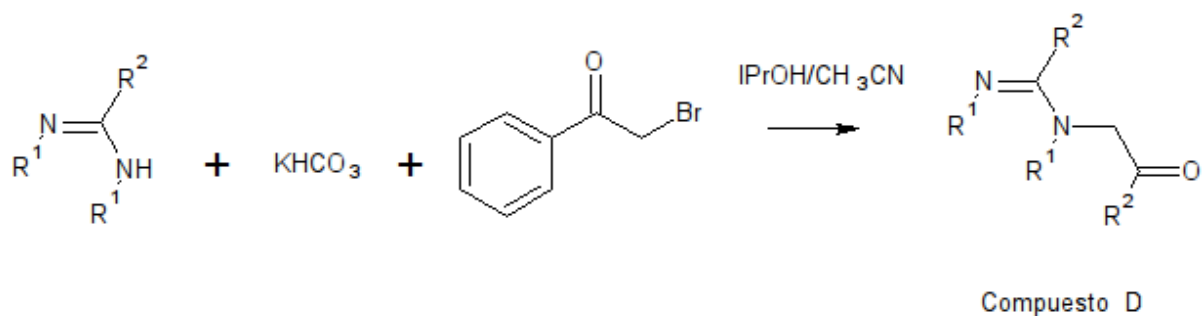


Figura 15. Síntesis del compuesto C.

4.3.4 Compuesto D: *N,N*-bis(2,6-diisopropil)-*N'*-(2-oxo-2-feniletil)bencimidamida.

El compuesto C reaccionó con 1 equivalente de bromoacetofenona y 2 eq de bicarbonato de potasio, agregando 6 mL por cada gramo del compuesto C una mezcla de isopropanol y acetonitrilo (7:3) como disolvente. Se montó extracción por 6 horas. Se filtró por gravedad, se recrystalizó y filtró nuevamente a vacío (ver Figura 16). El punto de fusión para este compuesto es 250-253°C y un rendimiento de 46.09%.



Donde:

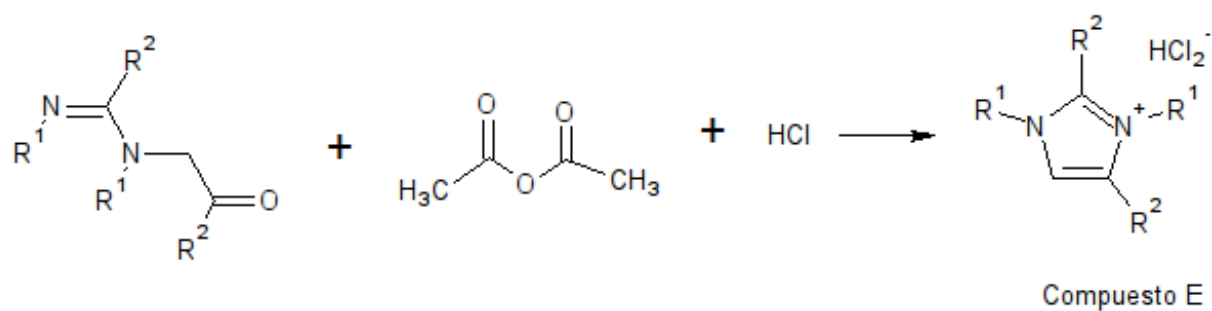
R^1 = 2,6-diisopropil fenil

R^2 = Fenil

Figura 16. Síntesis del compuesto D.

4.3.5 Compuesto E: hidrocloreto de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) -2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-ilo

Al producto de la reacción anterior se adicionó 0.5 mL por cada gramo de compuesto de anhídrido acético y 1 mL por gramo de ácido clorhídrico. Se dejó reaccionar a temperatura ambiente por 24 horas. Se realizó extracción líquido-líquido con 5 mL de diclorometano y misma cantidad de agua. La fase orgánica fue secada con sulfato de sodio. Se llevó a cabo destilación a presión reducida. Se recrystalizó y filtró a vacío (Figura 17). Se tuvo un rendimiento de reacción de 93.47 %, y el producto obtenido presentó un punto de fusión de 245-250°C.



Donde:

$R^1 = 2,6$ -diisopropil fenil

$R^2 =$ Fenil

Figura 17. Síntesis del compuesto E.

4.3.6 Compuesto F: *N*-fenilbenzamida.

Se sigue el mismo procedimiento que para la síntesis del compuesto A, (ver Figura 18) sólo que en este caso se sustituyó la 2,6-diisopropilanilina por anilina (5 mL, 0.0547 mol), con 70 mL de tetrahidrofurano, 1 eq (7.62 mL) de trietilamina y 1 eq, 6.35 mL, de cloruro de benzoilo.

El rendimiento obtenido fue de 74.05 y un punto de fusión de 163-165°C.

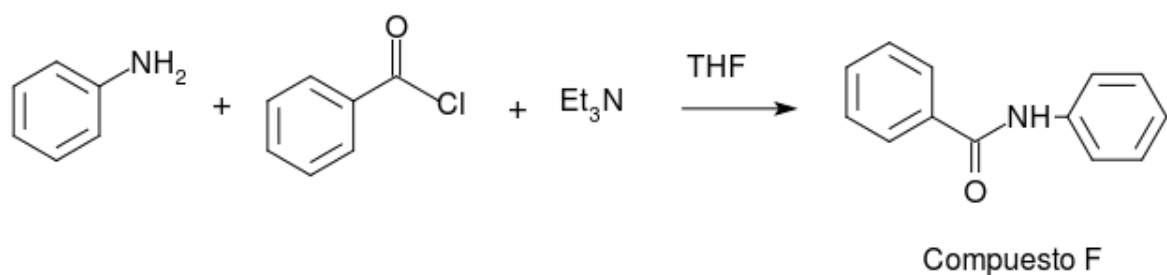


Figura 18. Síntesis del compuesto F.

4.3.7 Compuesto G: cloruro de *N*-fenil bencimidilo.

Es el mismo procedimiento paso a paso que en la síntesis del compuesto B, lo cual se puede apreciar en la Figura 19. Se respeta el número de equivalentes de los reactivos utilizados, así como la cantidad de disolvente.

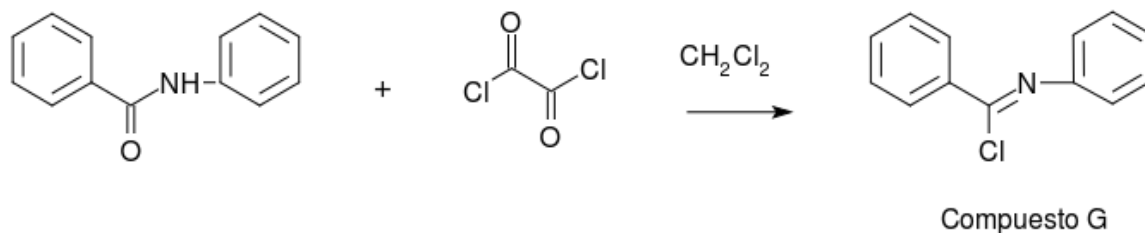


Figura 19. Síntesis del compuesto G

4.3.8 Compuesto H: *N,N'*-bis-fenil bencimidamida.

En este punto de la síntesis también se respetó el procedimiento aplicado para la obtención del compuesto C, se utilizó 1 eq de trietilamina, nuevamente fue sustituida la 2,6-diisopropilanilina por anilina (1 eq) y 40 mL de tolueno

Se trató el producto (compuesto B) con 20 mL de tolueno, y lo correspondiente a 1 eq de 2,6-diisopropilanilina y 1 eq de trietilamina, como se muestra en la Figura 20. Fue sometido a reflujo a 110°C por 12 horas. Al término de la reacción se destilaron los disolventes y el sólido obtenido fue disuelto en 50 mL de diclorometano y filtrado por gravedad, posteriormente se adicionaron 50 mL de agua, para realizar extracción líquido-líquido. Después de ello, se continuó con el procedimiento del compuesto C. El producto H presentó un punto de fusión de 125-130°C y un rendimiento de 75.75%.

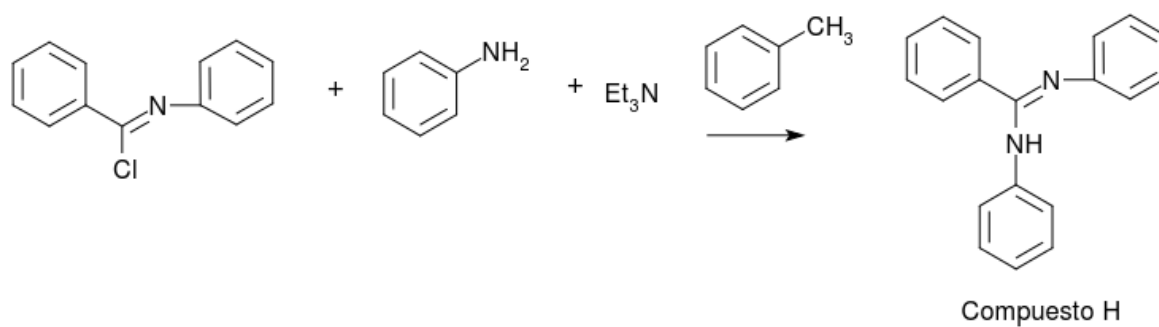


Figura 20. Síntesis del compuesto H.

4.3.9 Compuesto I: *N,N'*-bis-fenil-*N'*-2-oxo-2-fenilbencimidamida.

Para la síntesis del compuesto I no se realizó ninguna modificación en el procedimiento con respecto del compuesto D (Figura 21). La reacción tuvo un rendimiento del 65.35% y p.f. de 115-120°C.

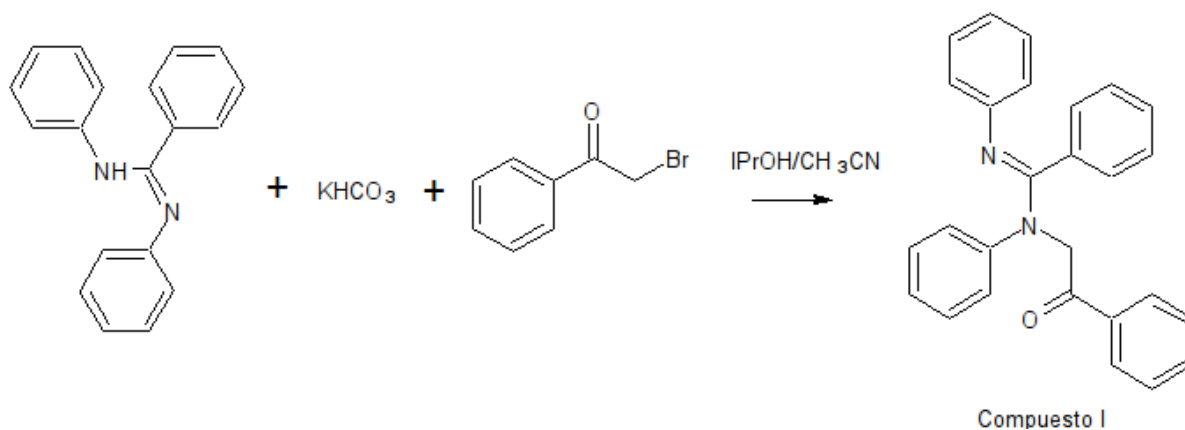


Figura 21. Síntesis del compuesto I.

4.3.10 Compuesto J: hidrocloreto de 1,3-bis-fenil-2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-io.

Ver procedimiento para compuesto E. El compuesto obtenido presentó un punto de fusión de 110-116°C y un rendimiento de 70.11%. Figura 22.

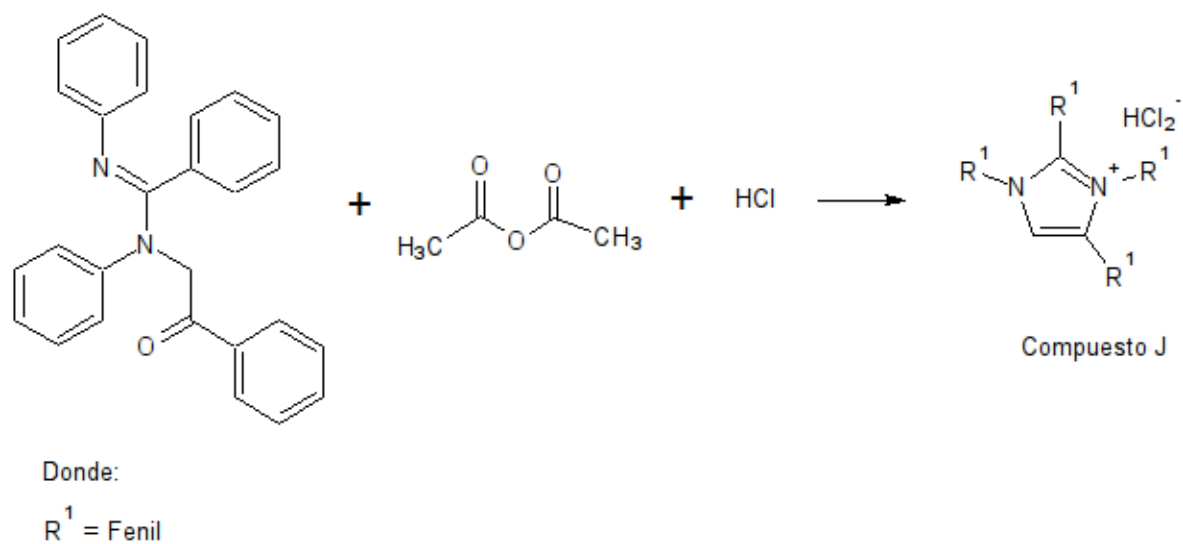


Figura 22. Síntesis del compuesto J.

5. RESULTADOS Y DISCUSIONES

Hoy en día aún no se han desarrollado rutas de síntesis eficaces para obtener sales de imidazolio, que a su vez puedan utilizarse como precursores de carbenos N-heterocíclicos anormales, a pesar de encontrarse gran número de publicaciones para la síntesis de estas sales, en todas ellas los carbonos se encuentran sustituidos en la posición 4 y/o 5 (Figura 4). Puesto que la continuación de este proyecto de investigación es la formación de carbenos N-heterocíclicos anormales, y recordando que los NHC difieren de los aNHC en la posición en la que se localiza el par electrónico libre, es indispensable que el carbono 2 tenga un sustituyente; de esta manera, la desprotonación se llevará a cabo en el carbono 4 ó 5. He aquí la importancia de encontrar una ruta de síntesis que cumpla con tal objetivo, utilizando los recursos que en su momento se tenían en el laboratorio dentro de las instalaciones de la Facultad de Química de la UAQ. Por ello, a la metodología de la cual se sustenta este trabajo de investigación se le hicieron algunas modificaciones y adaptaciones a procedimientos ya reportados. Un ejemplo es el uso de cloruro de pivaloilo en la primera etapa de la metodología tomada de Korotkikh 2001, en su lugar Aldeco 2009 utiliza cloruro de tionilo para la cloración de la amida, el cual es sustituido por cloruro de oxalilo; debido a la alta toxicidad de los dos primeros, además de estar controlada su venta en México al considerarlas sustancias químicas susceptible de desvío para la fabricación de armas químicas.

La metodología propuesta consta de cinco reacciones en secuencia y su posterior tratamiento para obtener los intermediarios de reacción. Como uno de los objetivos y parte fundamental de este trabajo de investigación es la caracterización de los intermediarios de reacción se recurrió a técnicas espectroscópicas como Infrarrojo y Resonancia Magnética Nuclear.

En primera instancia, las muestras fueron analizadas en Infrarrojo, se utilizó el equipo Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR Spectrometer ubicado en el Centro de Estudios Académicos sobre Contaminación Ambiental (CEACA) de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Al estar presentes los mismos grupos funcionales para todos los intermediarios de reacción, los espectros de Infrarrojo mantienen el mismo patrón. Encontrándose las bandas características que se enuncian a continuación:

Compuesto A, *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida:

IR(CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3269 ν (N-H), 2961 ν (CHar), 1639 ν (C=O), 1517 ν (C=C), 1486 ν (CH₃), 693 ν (CHar). Ver figura 23.

Compuesto C, *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida:

IR(CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3238 ν (N-H), 2962 ν (CHar), 1658 ν (C=C), 1488 ν (CH₃), 728 ν (CHar). Figura 24.

Compuesto D, *N,N'*-bis(2,6-diisopropil)-*N'*-2-oxo-2-feniletil)bencimidamida:

IR(CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3297 ν (N-H), 2965 ν (CHar), 1679 ν (C=O), 1641 ν (C=C), 1488 ν (CH₃), 693 ν (CHar). Ver Figura 25.

Compuesto E, hidrocloreto de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-ilo

IR(CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3255 ν (N-H), 2962 ν (CHar), 1640 ν (C=O), 1517 ν (C=C), 1487 ν (CH₃), 1450 ν (CH₂), 737 ν (CHar). Ver Figura 26.

Compuesto F, *N*-fenilbenzamida:

IR(CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3343 ν (N-H), 3055 ν (CHar), 1654 ν (C=O), 1598 ν (C=C), 1252 ν (CHar), 688 ν (CHar). Figura 27.

Compuesto H, *N,N'*-bis-fenil bencimidamida:

IR(CH₂Cl₂, cm⁻¹): 3060 ν (N-H), 2920 ν (CHar), 1597 ν (C=C), 1248 ν (CHar), 688 ν (CHar). Figura 28.

Compuesto I, *N,N'*-bis-fenil-*N'*-2-oxo-2-fenilbencimidamida:

IR(CH₂Cl₂, cm⁻¹): 2983 ν (CHar), 1599 ν (C=C), 1265 ν (CHar), 733 ν (CHar). Ver Figura 29.

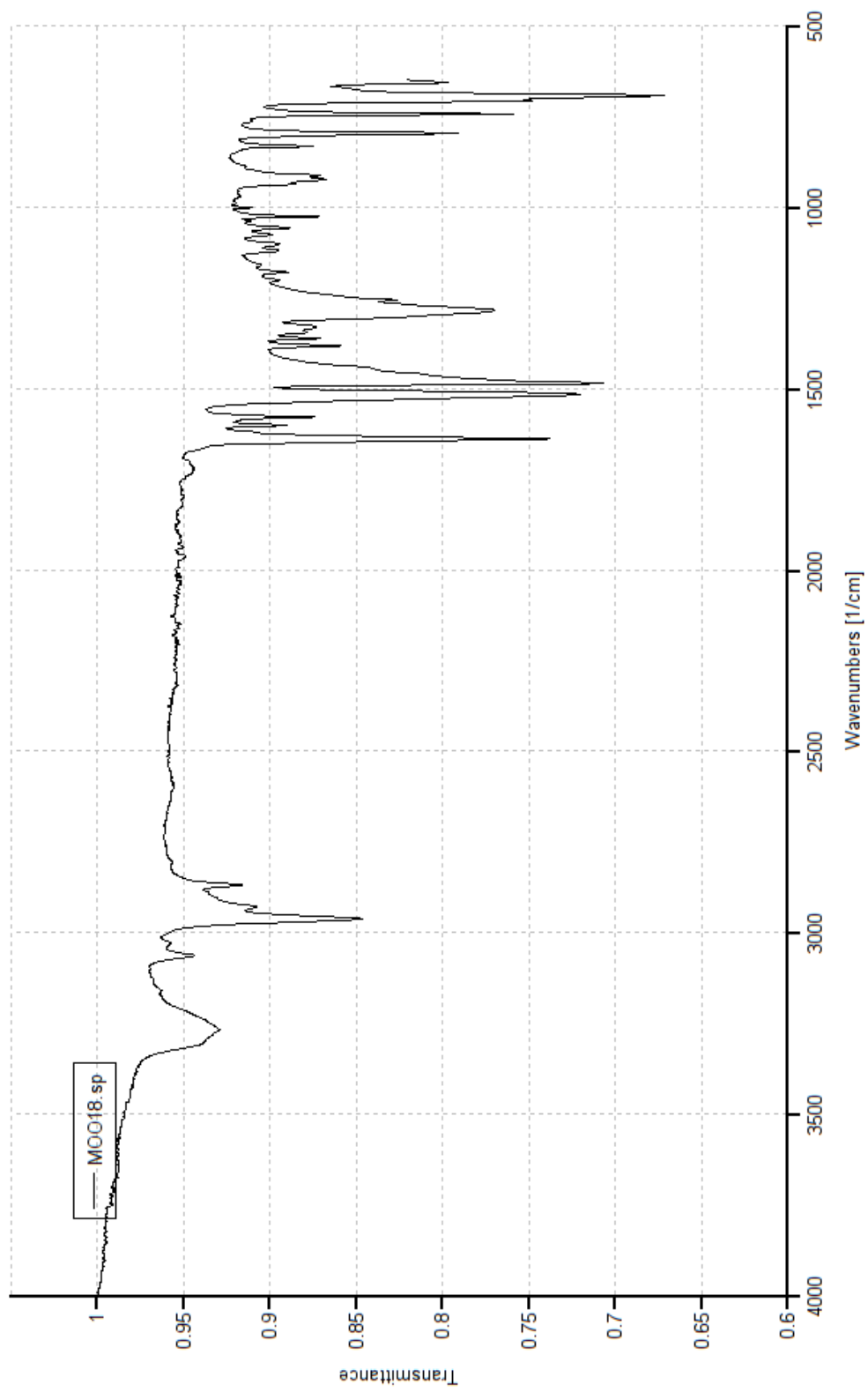


Figura 23. Espectro IR de *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida (compuesto A).

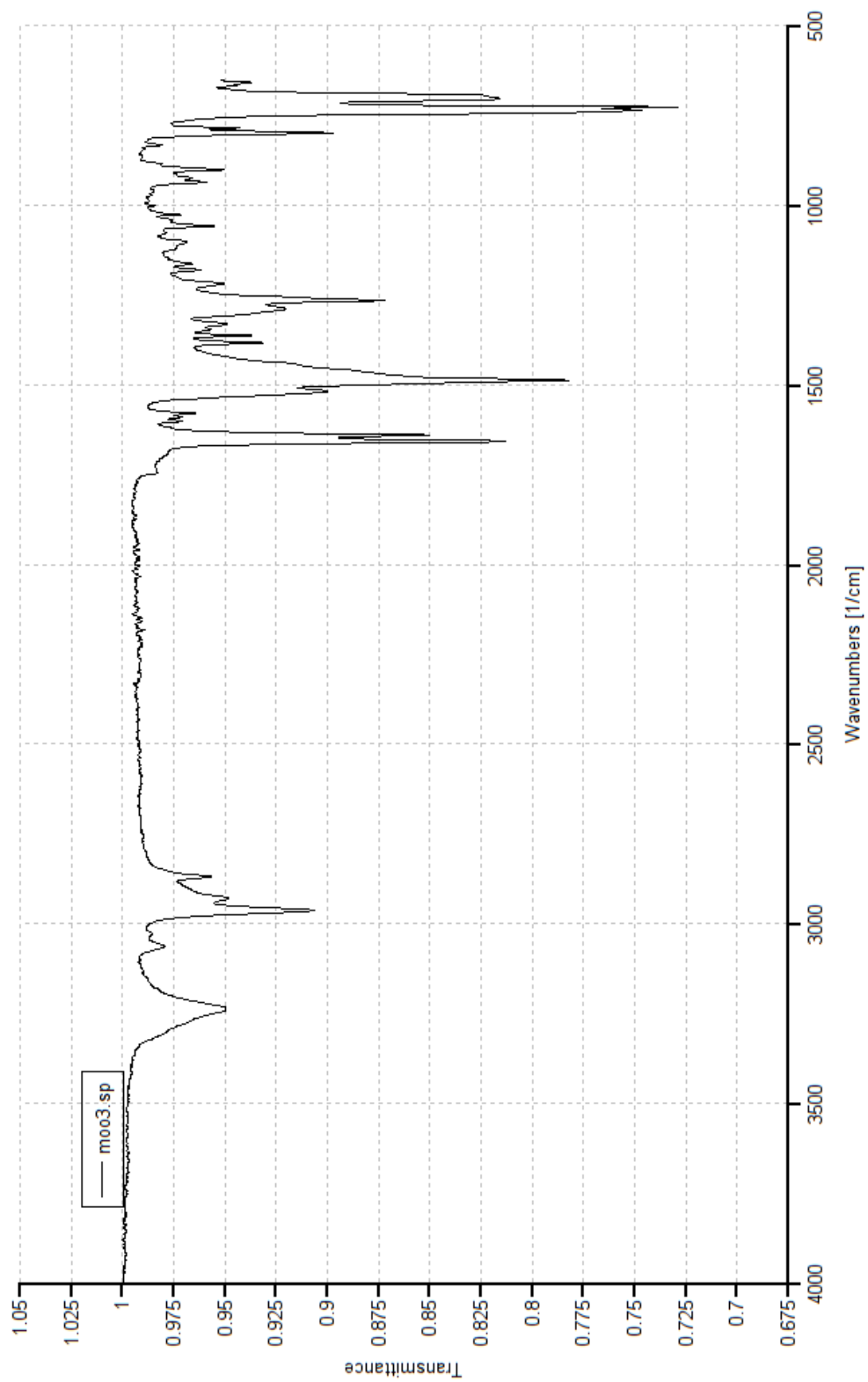


Figura 24. Espectro IR de *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida (compuesto C).

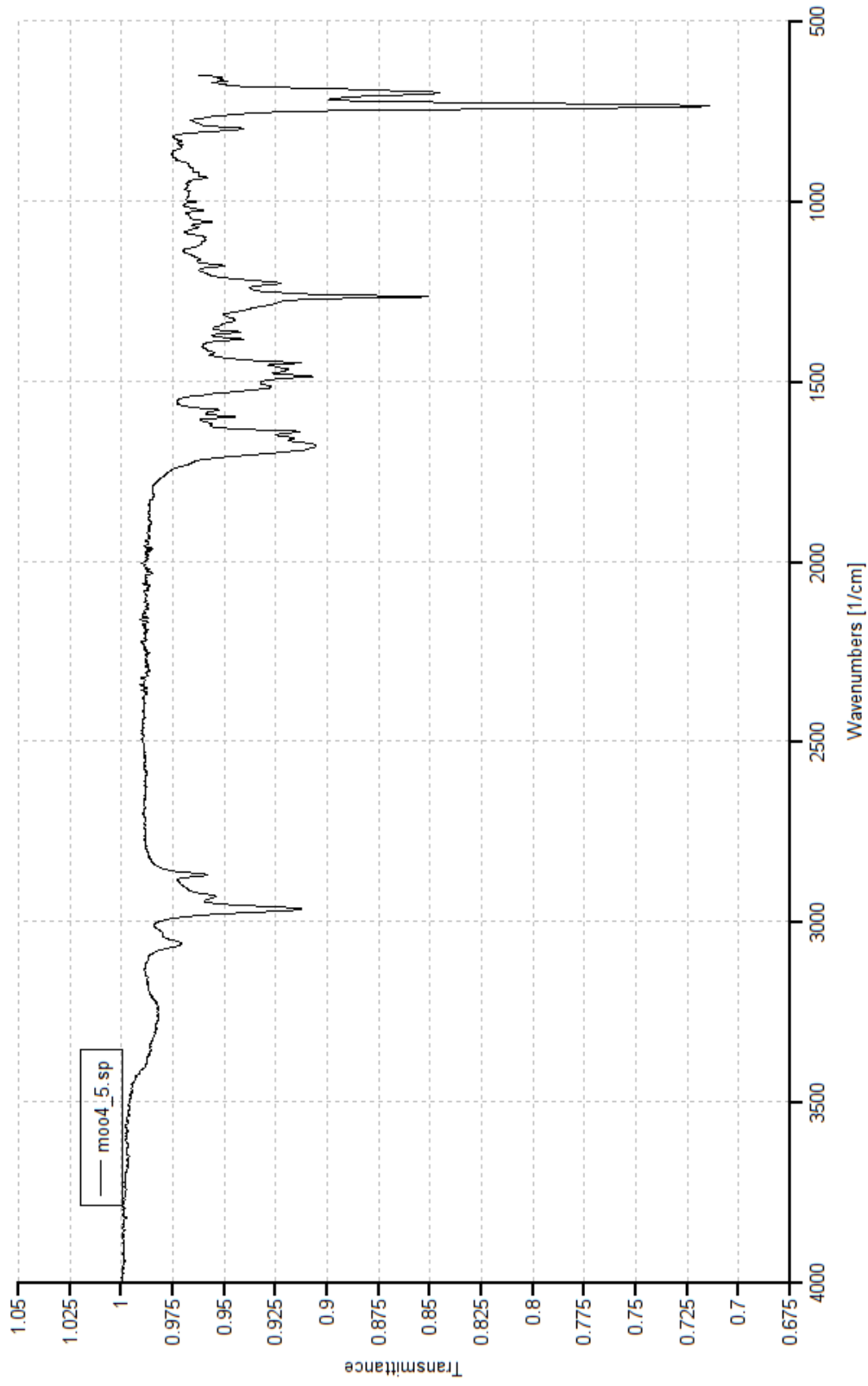


Figura 25. Espectro Infrarrojo de *N,N*-bis(2,6-diisopropil)-*N'*-(2-oxo-2-feniletil)benzimidamida (compuesto D).

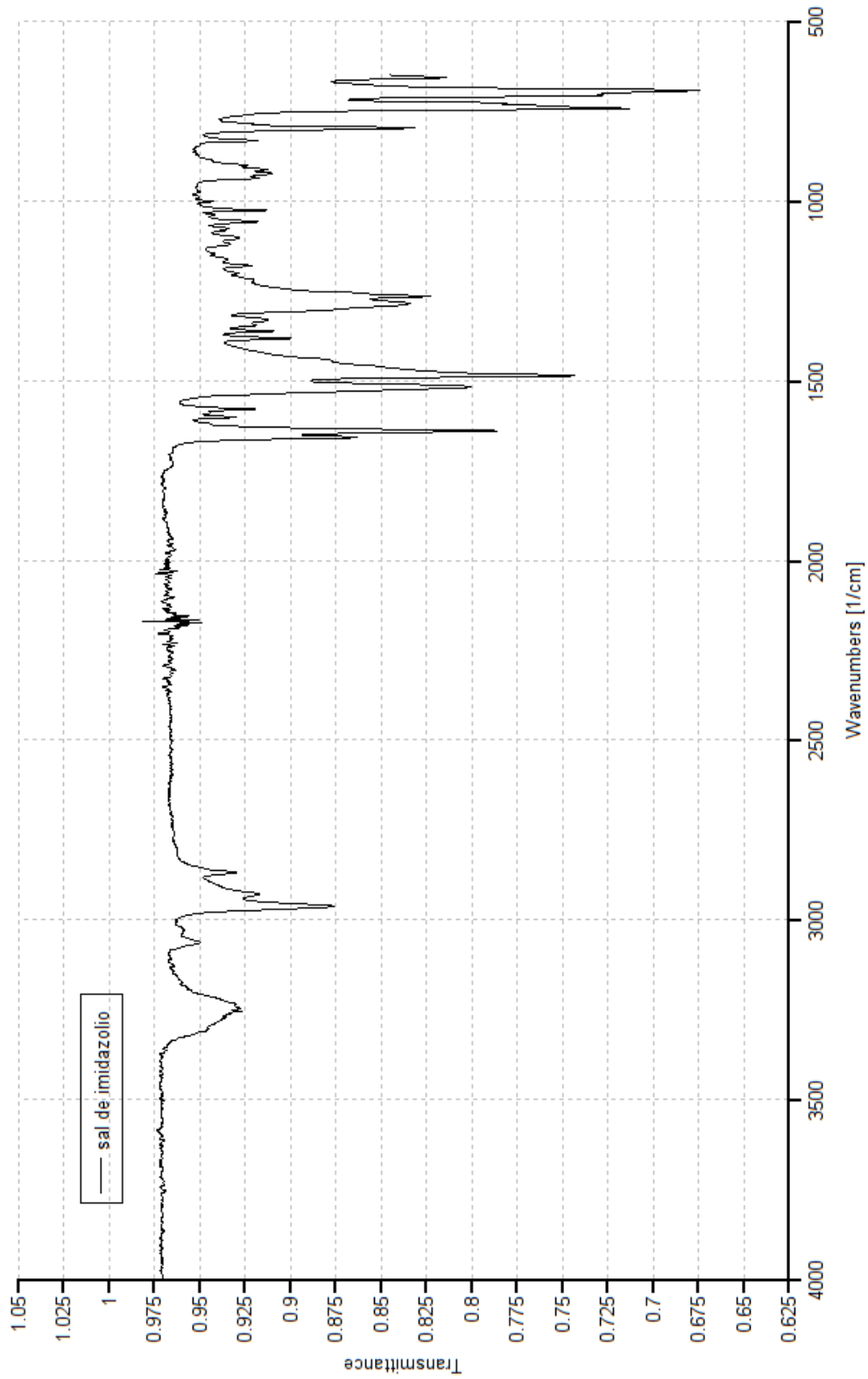


Figura 26. Espectro Infrarrojo de hidrocloreto de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1H-imidazol-3-ilo (compuesto E).

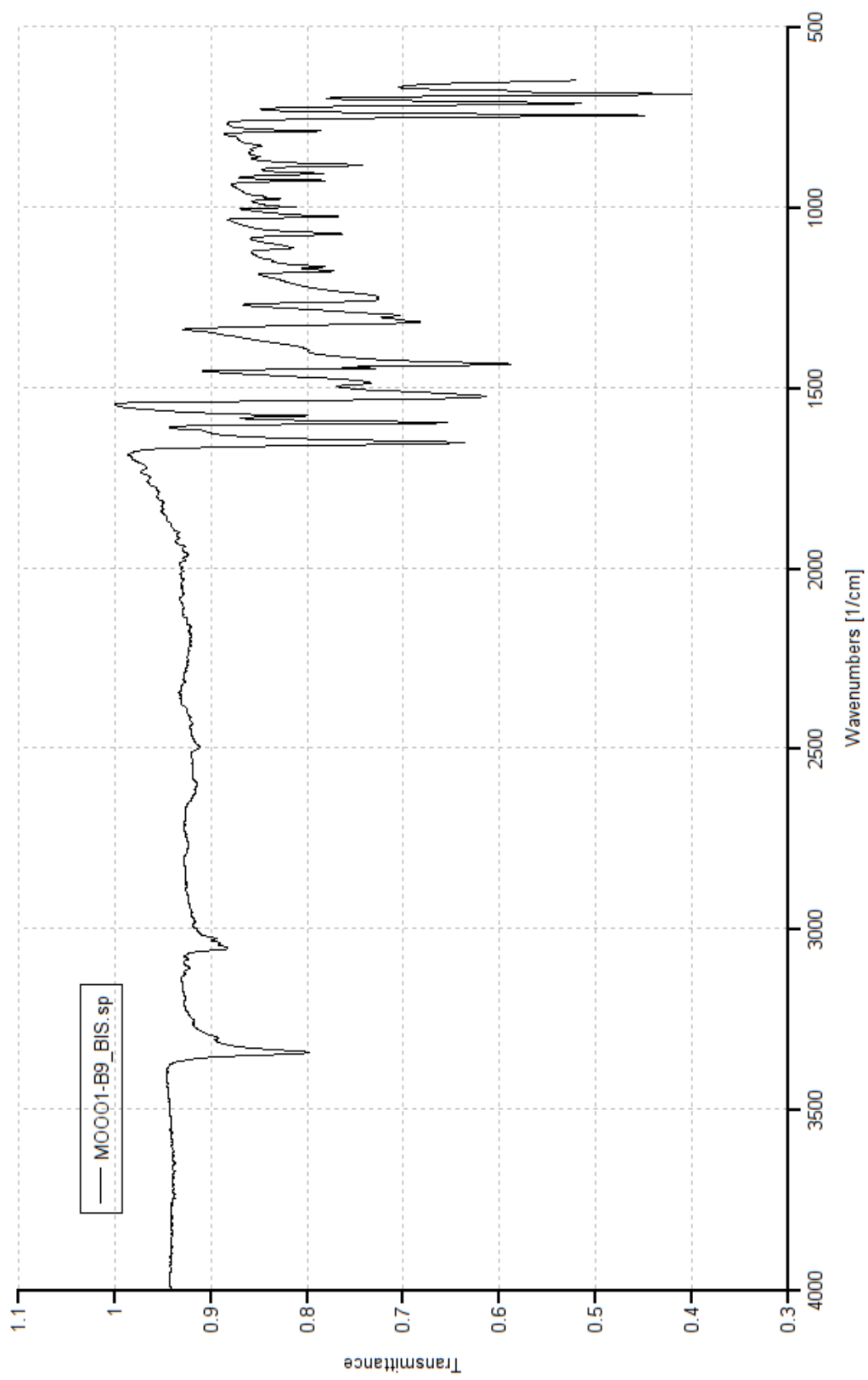


Figura 27. Espectro Infrarrojo de N-fenilbenzamida (compuesto F).

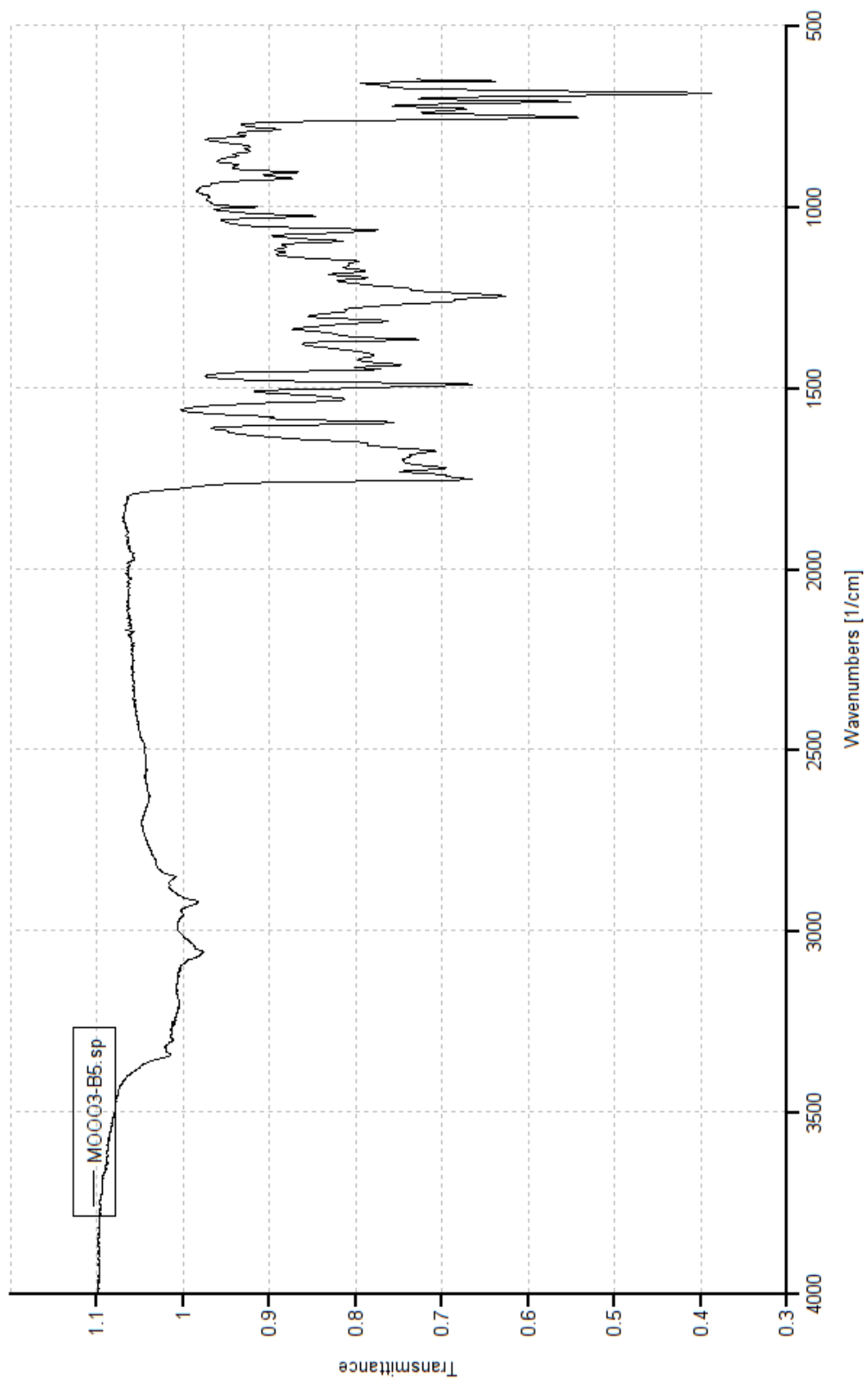


Figura 28. Espectro Infrarrojo de *N,N'*-bis-phenil-bencimidamida (compuesto H).

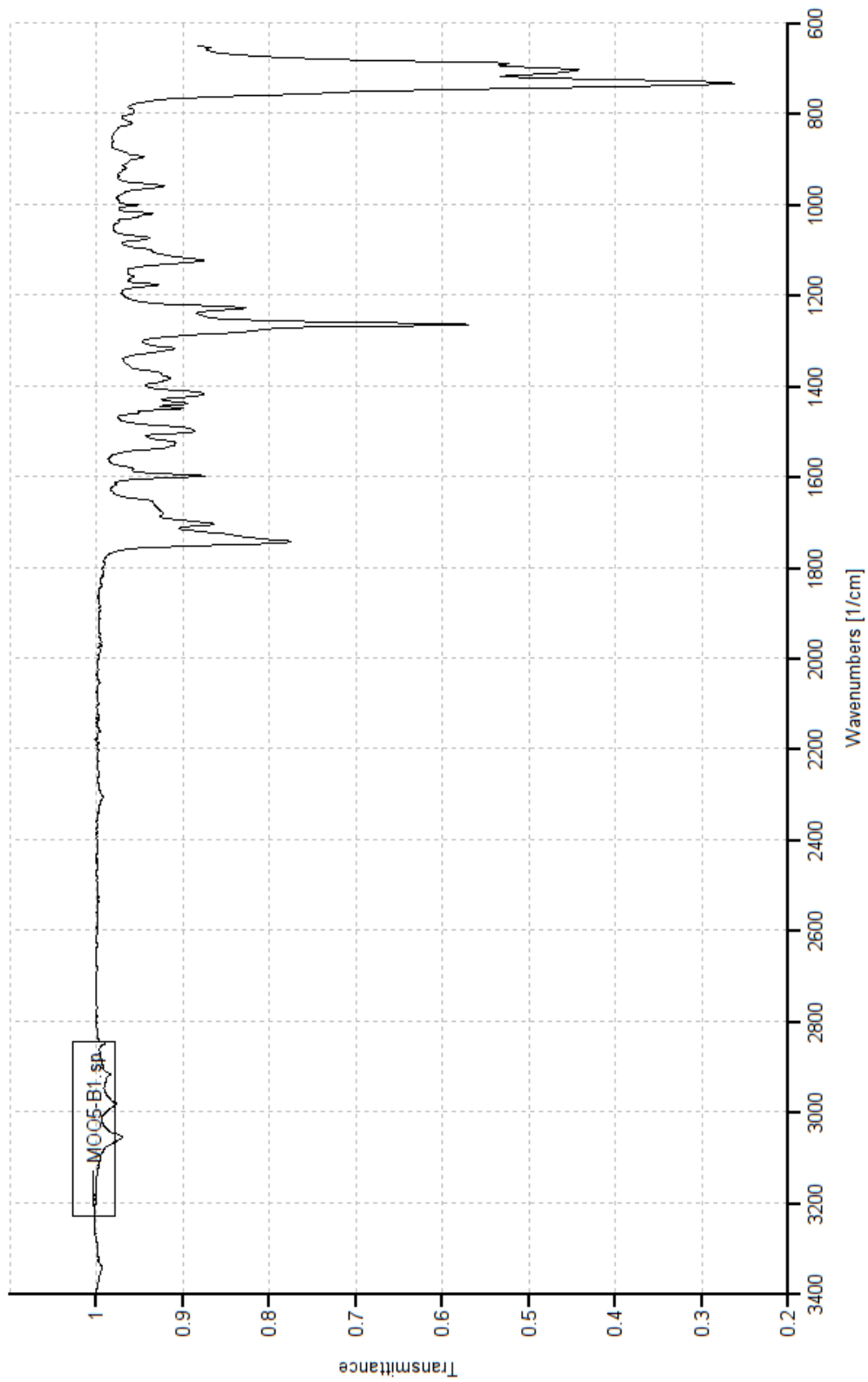


Figura 29. Espectro Infrarrojo de *N,N*-bis-fenil-*N'*-2-oxo-2-fenilbencimidamida (compuesto I).

Por medio de esta técnica fue posible evidenciar la presencia de los grupos funcionales que constituyen a los compuestos de interés; sin embargo, puesto que la espectroscopia de Infrarrojo sólo aporta información sobre grupos funcionales, fue indispensable recurrir a otra técnica para complementar la información, la Resonancia Magnética Nuclear nos permite producir un mapa de la estructura de ^1H y ^{13}C y con ello es posible dilucidar la estructura molecular. Las muestras seleccionadas para RMN fueron enviadas al Cinvestav Zacatenco y se analizaron en un equipo Jeol. Los resultados obtenidos se discuten a continuación:

Compuesto A, *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida:

^1H NMR (CDCl_3 , 21.3°C, 500 MHz) δ (ppm): 7.89 (d, $J = 7.05$ Hz, 2 H, CHar) 7.62 (s, 1H, NH), 7.54 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H CHar), 7.43 (t, $J = 7.55$ Hz, 2 H, CHar), 7.35 (t, $J = 7.75$ Hz, 1 H, CHar), 7.23 (d, $J = 7.75$ Hz, 2 H, CHar), 3.14 (sept, $J = 6.9$ Hz, 2 H, CHCH₃), 1.19 (d, $J = 6.9$ Hz, 12 H, CH₃).

^{13}C (CDCl_3 , 21.6°C, 500 MHz) δ (ppm): 167.1 (C=O), 146.5 (C-NH), 134.5 (Cq), 131.8 (CHar), 128.8 (CHar), 127.3 (CHar), 123.6 (CHar), 45.8 (Cq), 28.9 (CH₃), 23.7 (CH).

En el análisis de H-NMR, (ver Figura 30) encontramos un septeto en 3.14 ppm, el cual corresponde al protón del carbono central de los isopropilos, la presencia de un doblete en 1.19 ppm es la señal emitida por los CH₃ de los isopropilos, alrededor de 7 ppm aparecen las señales de los CHar como tripletes o dobletes según sea el caso, ver Figura 31, así como un singulete en 7.62 ppm que corresponde al protón unido al nitrógeno.

En el ^{13}C , las señales de interés aparecen en 167 ppm para el C=O, en 146 ppm se observa la señal del carbono unido al nitrógeno, de 134 a 123 aparecen los picos correspondientes a los carbonos aromáticos, en 28.9 ppm para los CH₃ y por último en 23.7 ppm para CH (ver Figura 32).

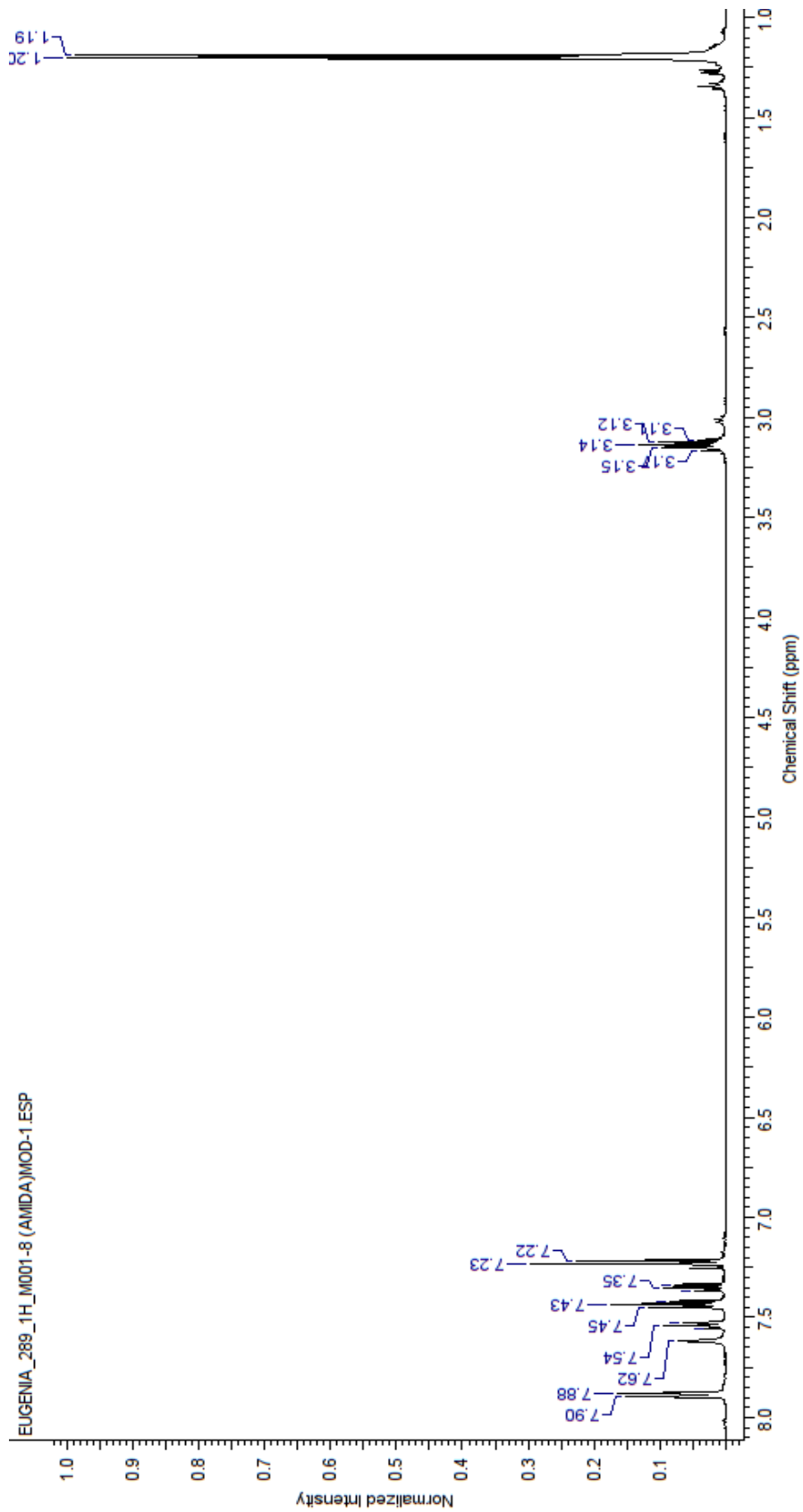


Figura 30. Espectro H-NMR del Compuesto A, N-(2,6-diisopropilfenil)benzamida.

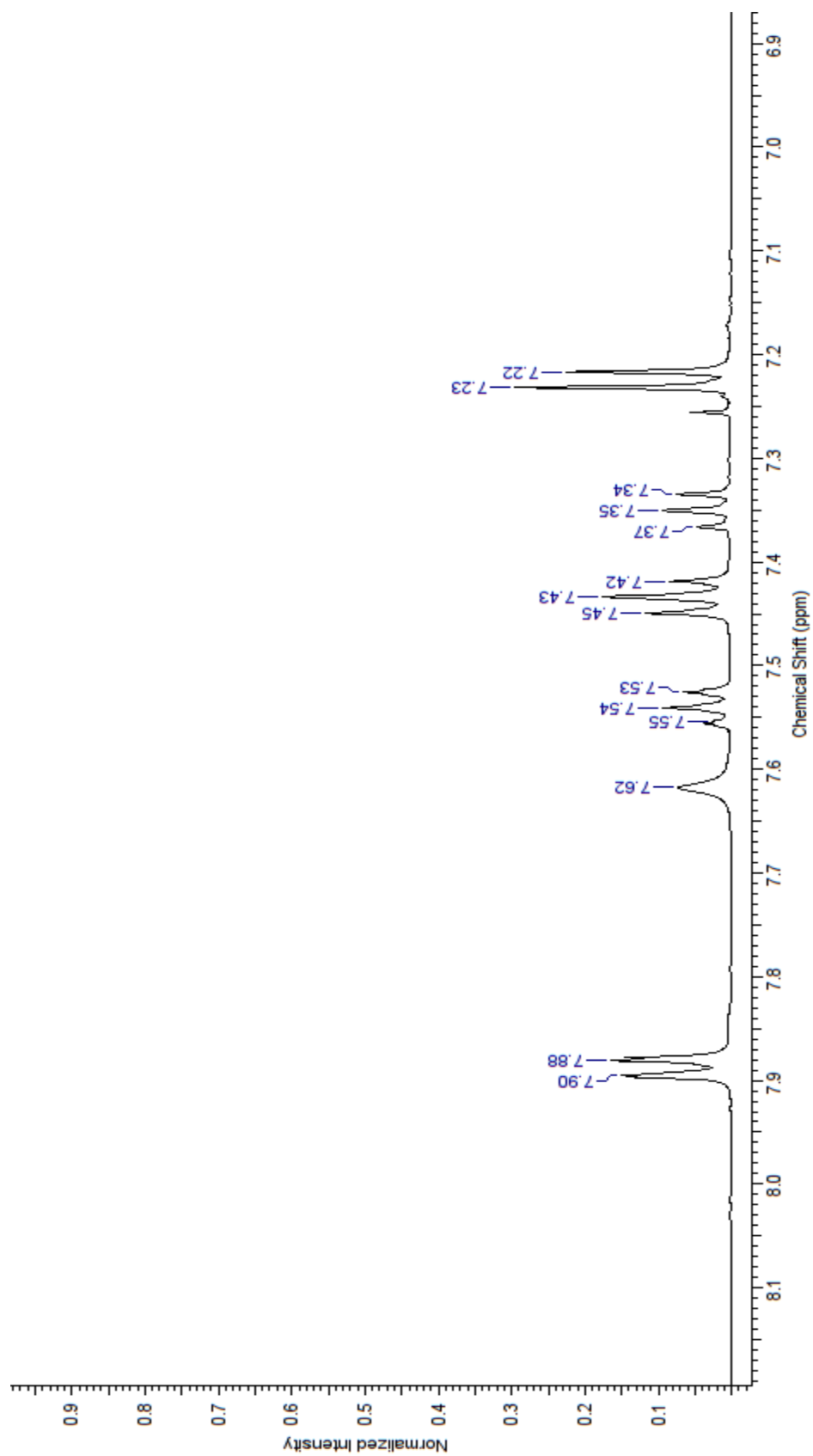


Figura 31. Espectro H-NMR del Compuesto A, *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida. Zona de aromáticos.

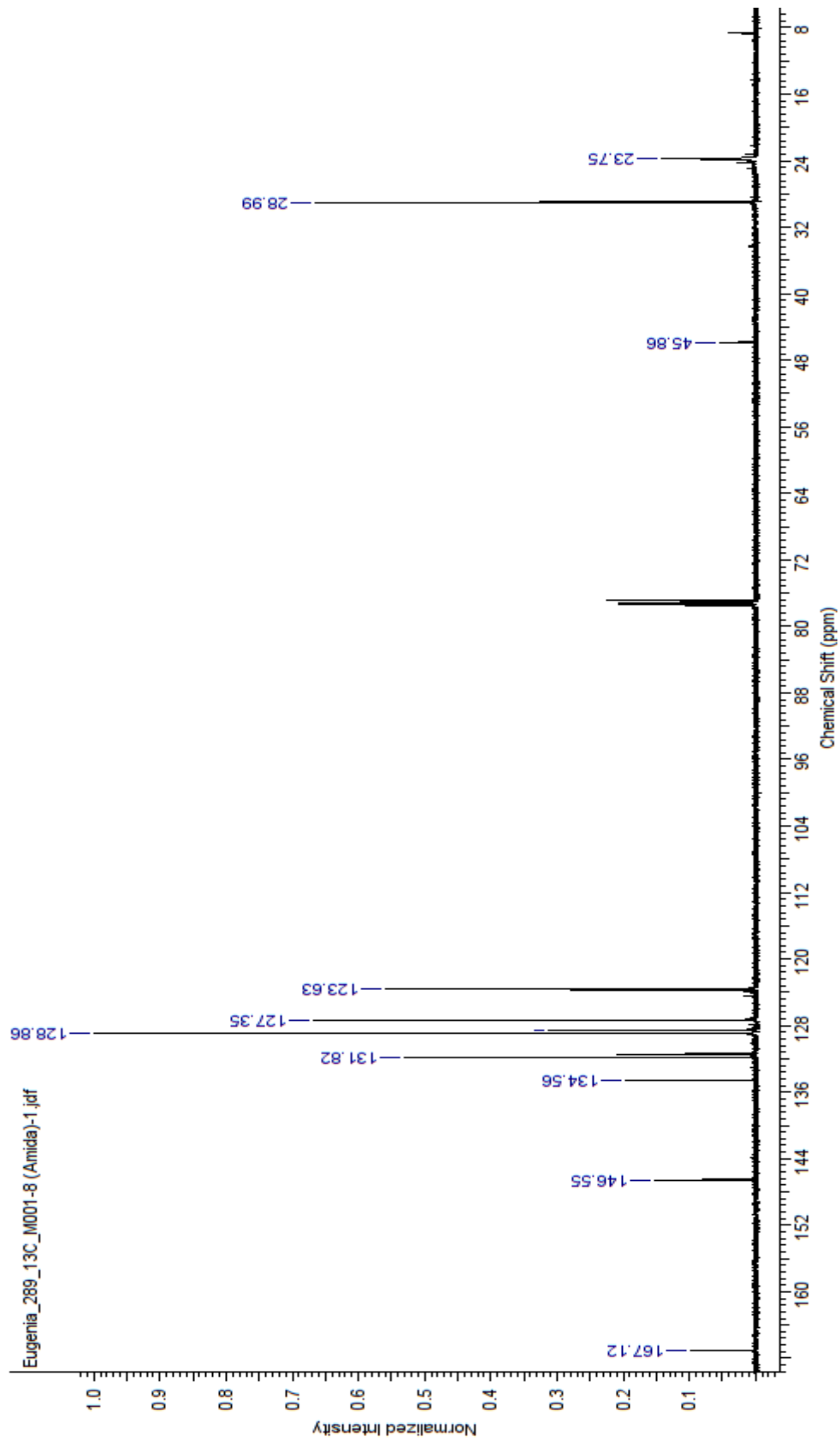


Figura 32. Espectro ^{13}C -NMR del Compuesto A, *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida.

La asignación en los espectros de Carbono 13 para Cq, CH y CH₃ se hizo de acuerdo al experimento pendant, el cual diferencia en base al valor de la fase para cada señal, permitiendo distinguir la sustitución de cada uno de ellos.

Como ya se mencionó en la metodología el compuesto B, cloruro de *N*-(2,6-diisopropilfenil)bencimidoilo, es hidrolizable; por ende, se prosigue directamente con la síntesis del compuesto C.

Compuesto C, *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida:

¹H NMR (CDCl₃, 21.2°C, 500 MHz) δ (ppm): 8.96 (s, 1 H, NH), 7.92 (d, *J* = 7.4 Hz, 1 H CHar), 7.58-7.55 (m, 2 H, CHar), 7.47 (t, *J* = 7.45 Hz, 2 H, CHar), 7.39-7.34 (m, 2H, CHar) 7.24 (d, *J* = 7.45 Hz, 4 H, CHar), 3.15 (sept, *J* = 6.7 Hz, 2 H, CHCH₃) 3.08 (sept, *J* = 6.7 Hz, 2 H, CHCH₃) 1.22 (d, *J* = 7.1 Hz, 24 H, CH₃). Ver Figura 33.

¹³C (CDCl₃, 21.6°C, 500 MHz) δ (ppm): 167.7 (C=N), 159.7 (CNipso), 145.8 (CNHipso) 131.8 (CHar), 128.8 (CHar), 127.3 (CHar), 123.8 (CHar), 29.1 (CH), 23.7 (CH₃).

Es posible observar alrededor de 7 ppm los protones correspondientes a los fenilos (Figura 34), una señal de gran importancia es el singulete que pertenece al hidrógeno unido al Nitrógeno (8.96 ppm), esta señal también la encontramos en 145.8 en el espectro de ¹³C, asimismo se perciben las señales para los demás carbonos unidos a nitrógeno en 167.7 ppm y 159.7 ppm (Figura 35). Al igual que en el Compuesto A, aparecen alrededor de 3 los septetos del protón del carbono central de los isopropilos que integran para 2 H cada uno, y en 1.22 ppm el doblete de los CH₃ que integra para 24 protones.

Debido a la naturaleza física del compuesto D *N,N'*-bis(2,6-diisopropil)-*N'*-(2-oxo-2-feniletíl)bencimidamida (chicloso) las muestras para este intermediario de reacción no se sometieron a Resonancia Magnética Nuclear.

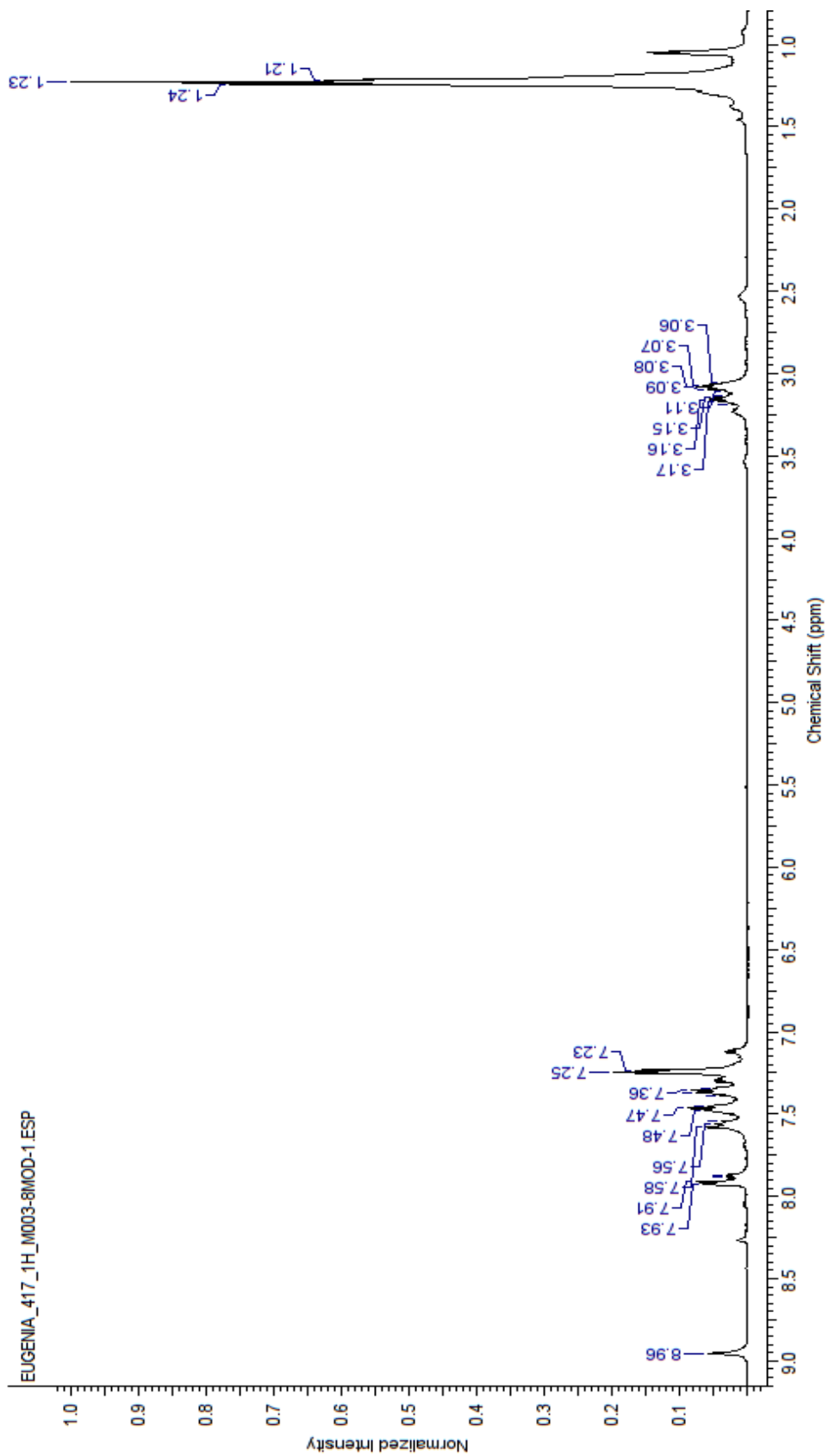


Figura 33. Espectro H-NMR del Compuesto C, N,N'-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida.

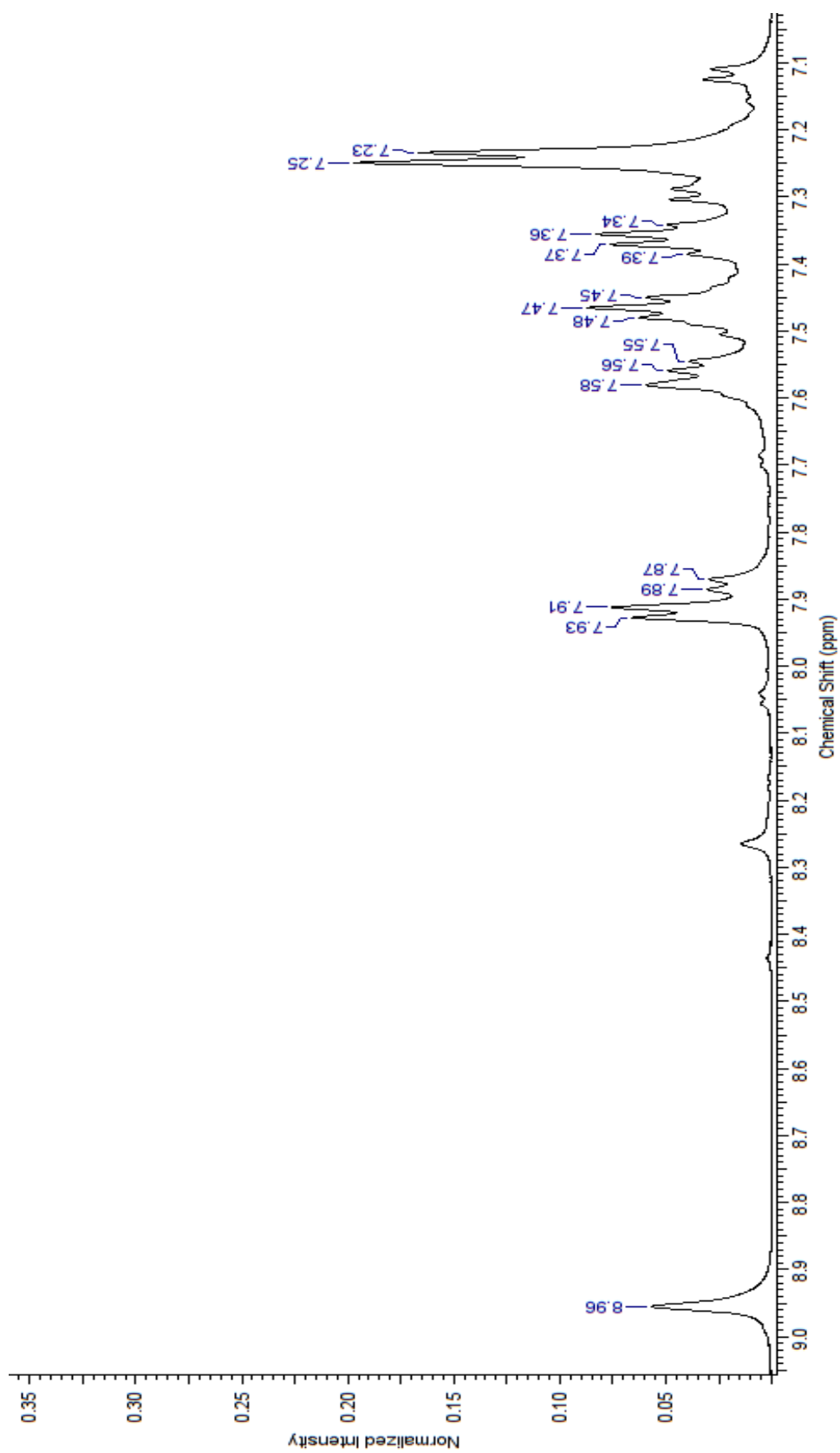


Figura 34. Espectro H-NMR del Compuesto C, *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida. Zoom de la zona aromática.

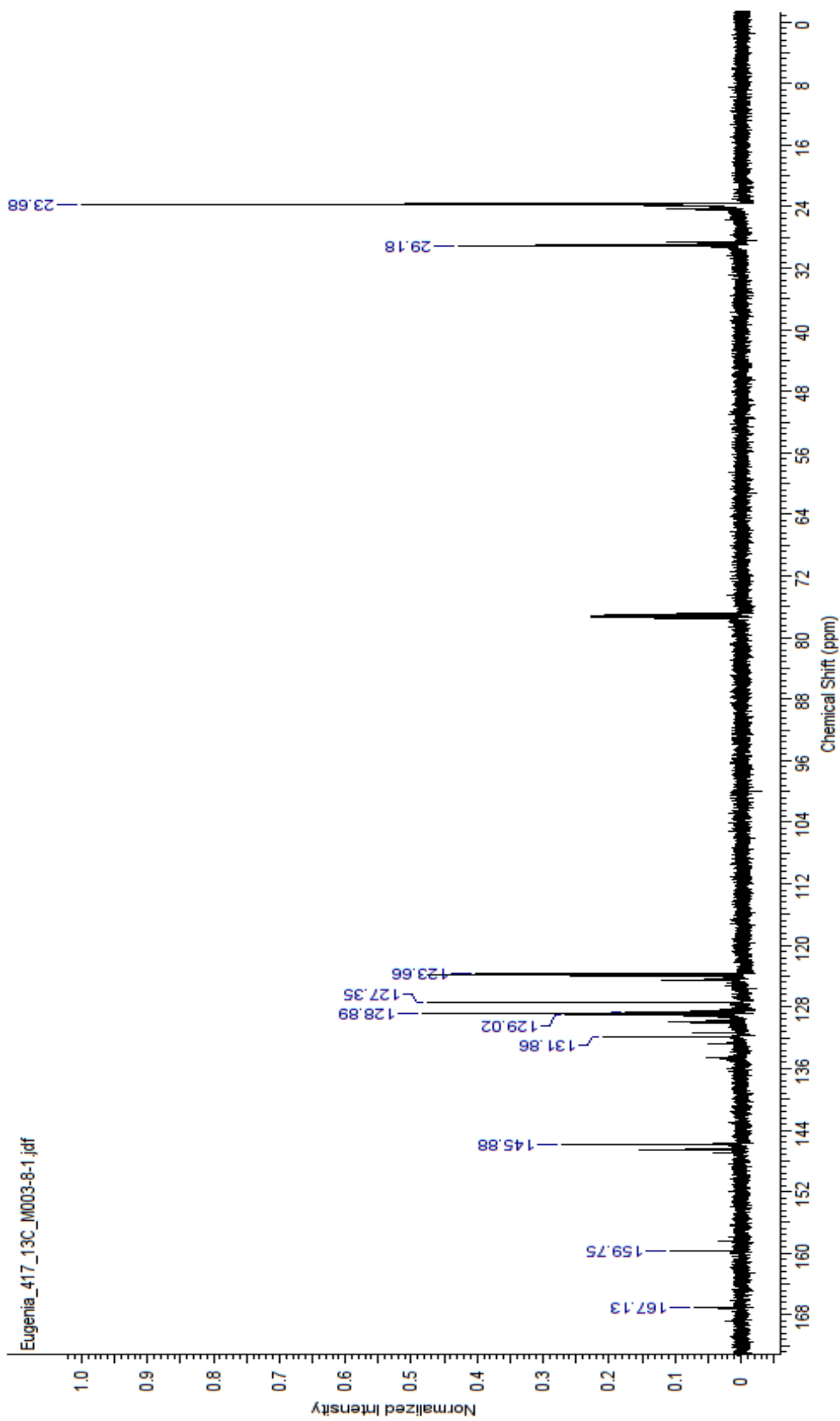


Figura 35. Espectro ¹³C-NMR del Compuesto C, N,N'-bis-(2,6-diisopropilfenil)benzimidamida.

Para el compuesto E, se obtuvieron 3.0181 g totales, 93.47 % de rendimiento de reacción total, los que fueron sometidos a una cromatografía en columna para purificar el compuesto de interés, se recolectaron 3 fracciones. De las cuales se tienen las siguientes cantidades: 0.2250 g para la fracción 3, 0.4679 g de la fracción 4 y 0.3619 g de la fracción 5.

Los disolventes utilizados en la fase móvil fueron: hexano, hexano/diclorometano 3:1, seguido de las siguientes proporciones 1:1 y 3:1, hasta llegar a diclorometano.

En primera instancia es posible pensar que el producto de reacción se trata de materia prima no reaccionante, Compuesto D, pero al no encontrarse la señal de C=O alrededor de 190 ppm en Carbono 13, ni tampoco el singulete alrededor de 5 ppm perteneciente al CH₂, se infiere que no se trata del Compuesto D. Y al comparar el espectro de RMN del compuesto A con la fracción 5 (ver Figuras 31, 39 y 40) se observan señales muy parecidas, un indicio de ello es el singulete que aparece en 7.6 ppm y se trata del protón unido al nitrógeno de la benzamida, no obstante, en 8.86 ppm se aprecia tenuemente un singulete lo cual puede ser indicativo de la presencia de trazas de sal de imidazolio, ya que esta señal pertenece al hidrógeno del carbono que forma parte del anillo de imidazol. Por otro lado, para la fracción 3 es posible observar en 8.85 ppm el singulete que corresponde al protón unido al carbono del anillo de imidazol, en este espectro a diferencia de el de la fracción 3 no aparece el singulete característico del protón unido al nitrógeno de la benzamida el cual debe aparecer alrededor de 7.6 ppm, ello nos lleva a demostrar la presencia de la sal de imidazolio (ver Figuras 36 y 37).

Fracción 3: mezcla sal de imidazolio, hidrocloreuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) - 2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-io y *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida .

¹H NMR (CDCl₃, 21.1°C, 500 MHz) δ (ppm): 8.84 (s, 1 H, CH), 7.90 (d, *J* = 7.8 Hz, 4 H), 7.57-7.52 (m, 4 H, CHar), 7.46 (t, *J* = 7.8 Hz, 4 H, CHar), 7.35 (t, *J* = 7.4 Hz, 2 H, CHar), 7.23 (d, *J* = 7.8 Hz, 4 H, CHar), 3.14 (sept, *J* = 6.7 Hz, 4 H, CHCH₃), 1.21 (d, *J* = 7.05 Hz, 25 H, CH₃).

^{13}C (CDCl_3 , 21.6°C , 500 MHz) δ (ppm): 167.1 (C=N), 146.5 (Cq), 134.6 (Cq), 131.8 (CHar), 131.3 (CHar), 128.8 (CHar), 128.5 (CHar), 127.3 (CHar), 123.6 (CHar), 28.9 (CH_3), 23.6 (CH).

De la fracción 4 no se mandó muestra a análisis de RMN debido al costo del experimento. Sin embargo, se realizó una cromatografía en capa fina para comparar las tres fracciones, y se encontró que la fracción 4 es similar a la fracción 5.

Fracción 5: trazas de sal de imidazolio mezcla sal de imidazolio, hidrocloreuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-io y *N*-(2,6-diisopropilfenil) benzamida.

^1H NMR (CDCl_3 , 21.1°C , 500 MHz) δ (ppm): 7.87 (d, $J = 7.45$ Hz, 2 H, CHar), 7.67 (s, 1 H, NH), 7.54 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H, CHar), 7.42 (t, $J = 7.75$, 2 H, CHar), 7.36 (t, $J = 7.75$ Hz, 1 H, CHar), 7.23 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H, CHar), 3.14 (sept, $J = 7.05$ Hz, 2 H, CHCH₃), 1.19 (d, $J = 6.7$ Hz, 12 H, CH_3).

^{13}C (CDCl_3 , 21.3°C , 500 MHz) δ (ppm): 167.1 (C=O), 146.5 (Cq), 134.5 (Cq), 131.8 (CHar), 131.4 (CHar), 128.8 (CHar), 128.5 (CHar), 127.3 (CHar), 123.6 (CHar), 28.9 (CH_3) 23.6 (CH).

Las señales en el espectro de carbono 13 de ambas fracciones son similares (ver Figura 38), debido a la sensibilidad del ensayo, la cual es directamente proporcional a la abundancia del Carbono 13, es decir, al ser poco abundante el Carbono 13 la sensibilidad del análisis es menor, por ende, no es posible apreciar las señales para el subproducto de reacción que es la sal de imidazolio. Caso contrario con ^1H , al ser más abundante tiene mayor sensibilidad, y gracias a ello nos permite observar incluso los productos secundarios de una reacción.

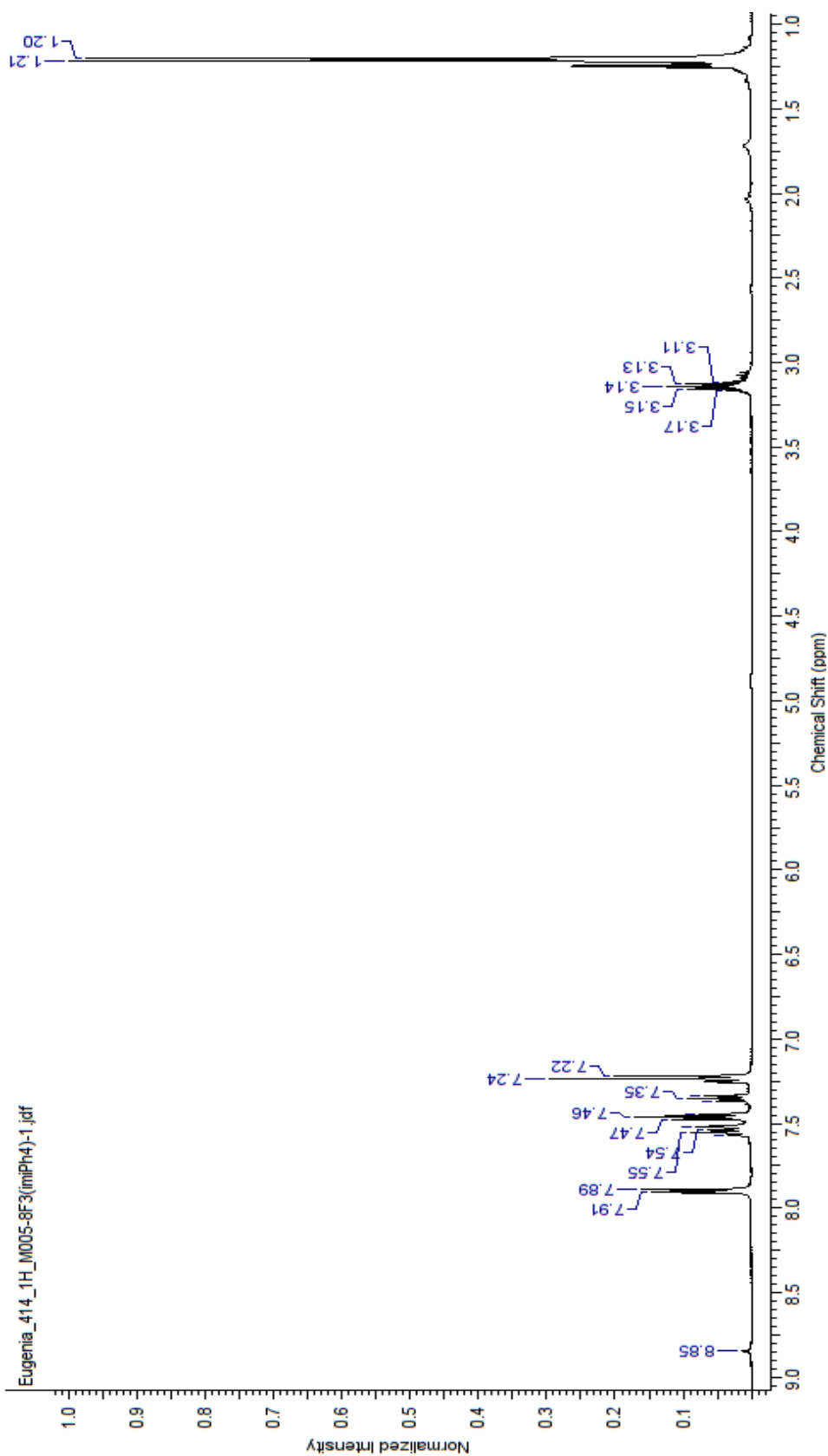


Figura 36. Espectro H-NMR del Compuesto E, fracción 3, hidrócloro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1H-imidazol-3-io.

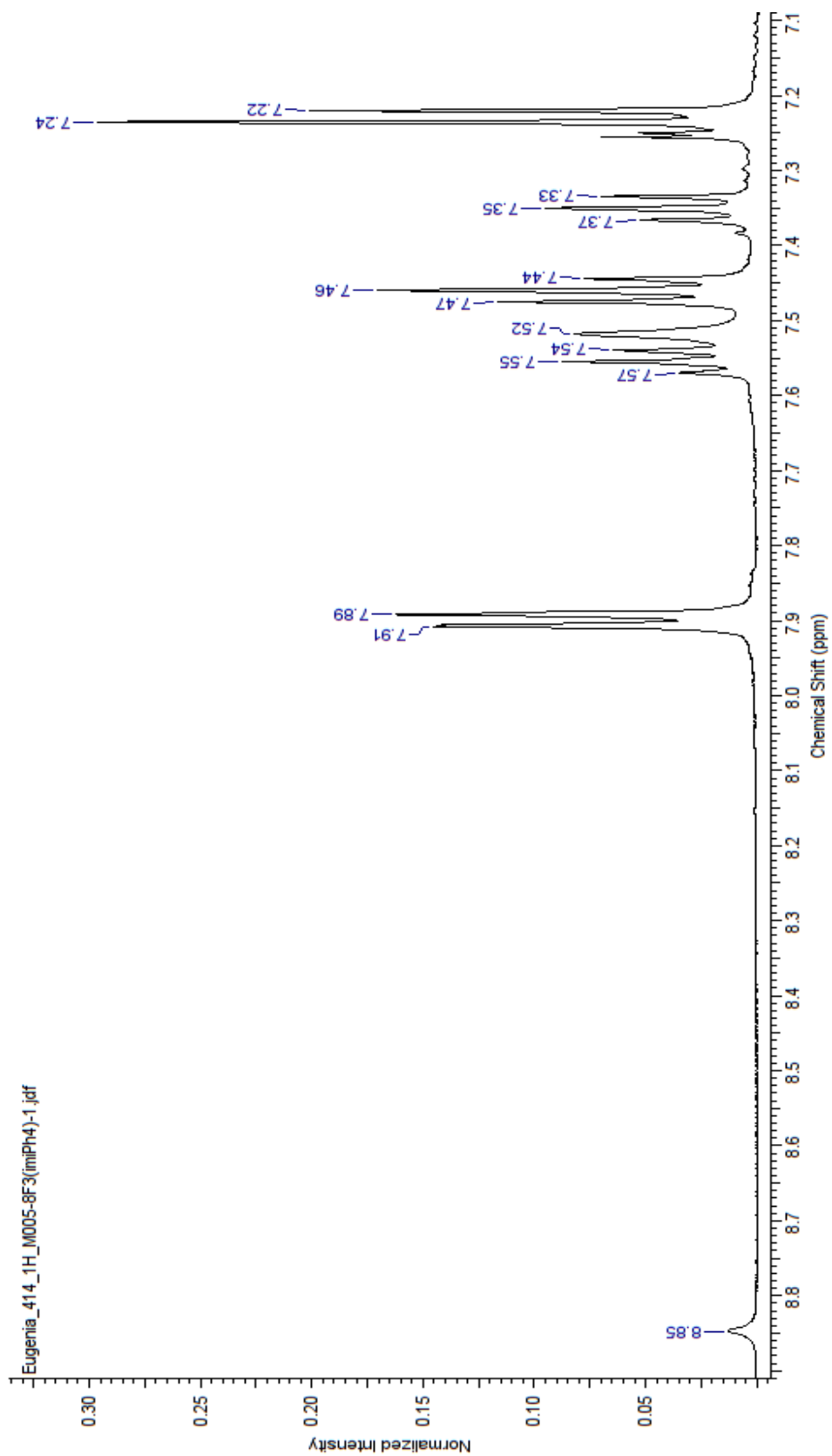


Figura 37. Espectro H-NMR del Compuesto E, fracción 3, hidrocuro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1H-imidazol-3-ilo. Zoom de la zona correspondiente a las seales de los aromáticos.

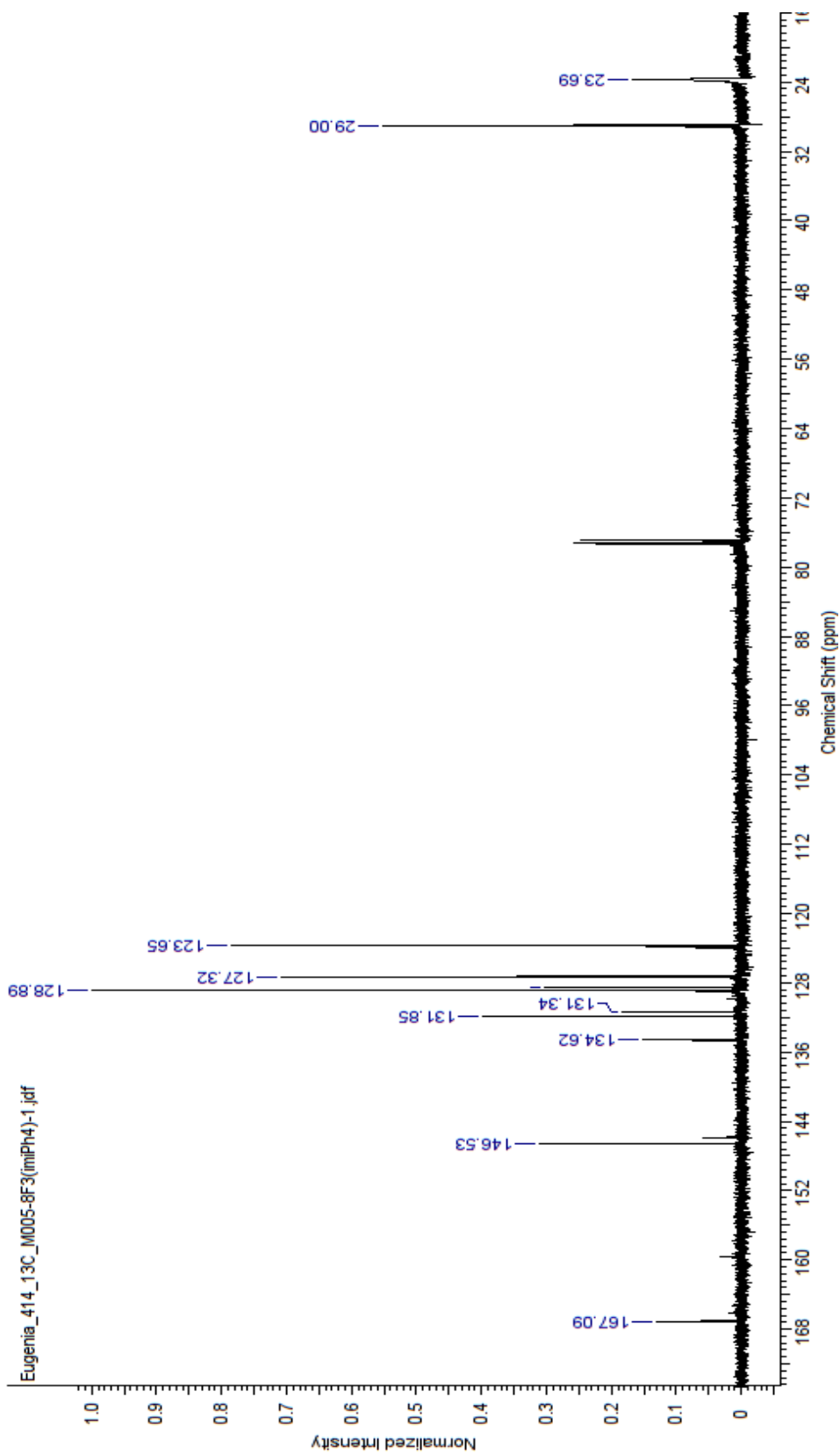


Figura 38. Espectro ^{13}C -NMR del Compuesto E, fracción 3, hidrócloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil) -2,4-difenil-1H-imidazol-3-io.

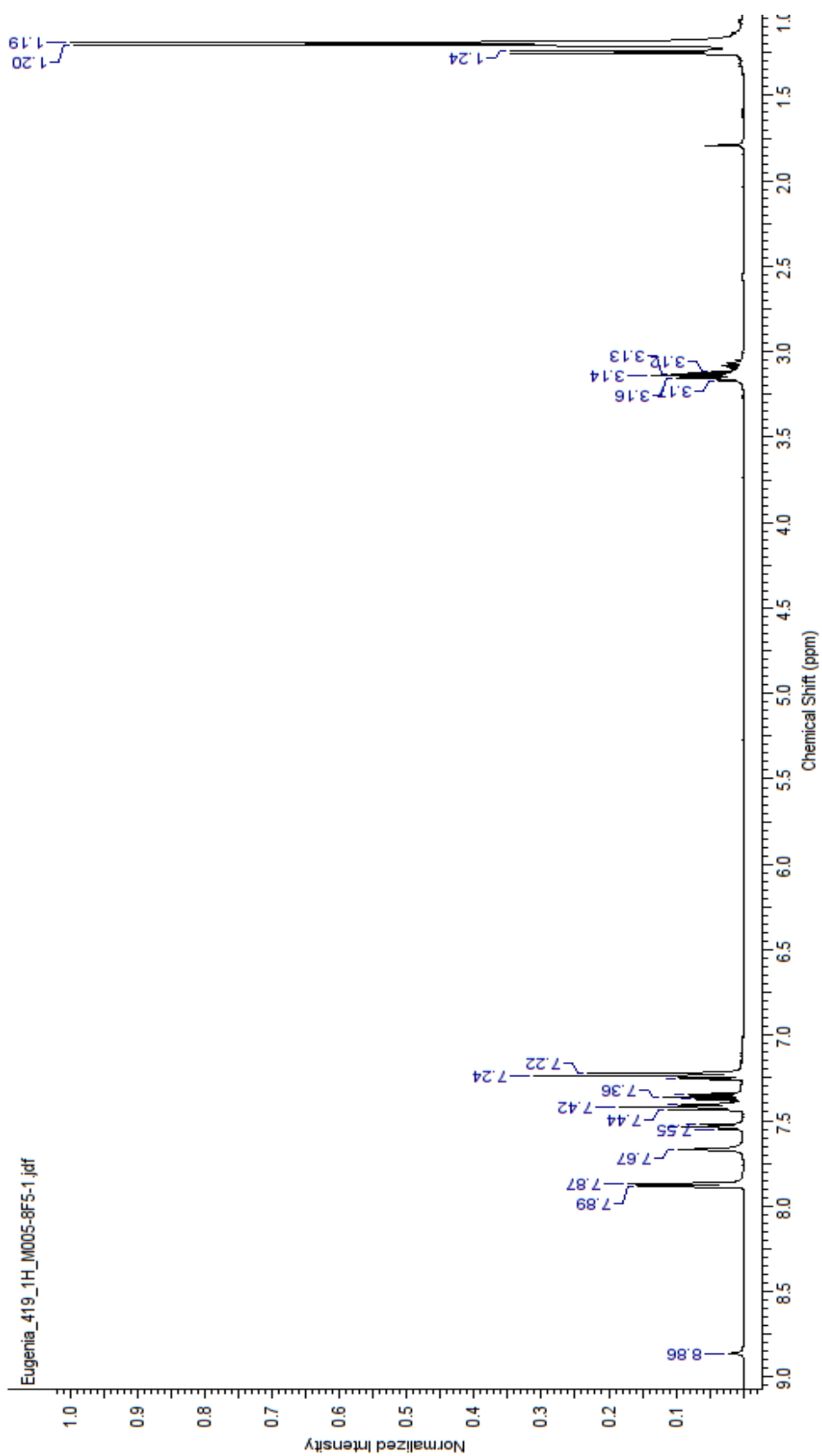


Figura 39. Espectro H-NMR del Compuesto E, fracción 5, hidrócloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1H-imidazol-3-io.

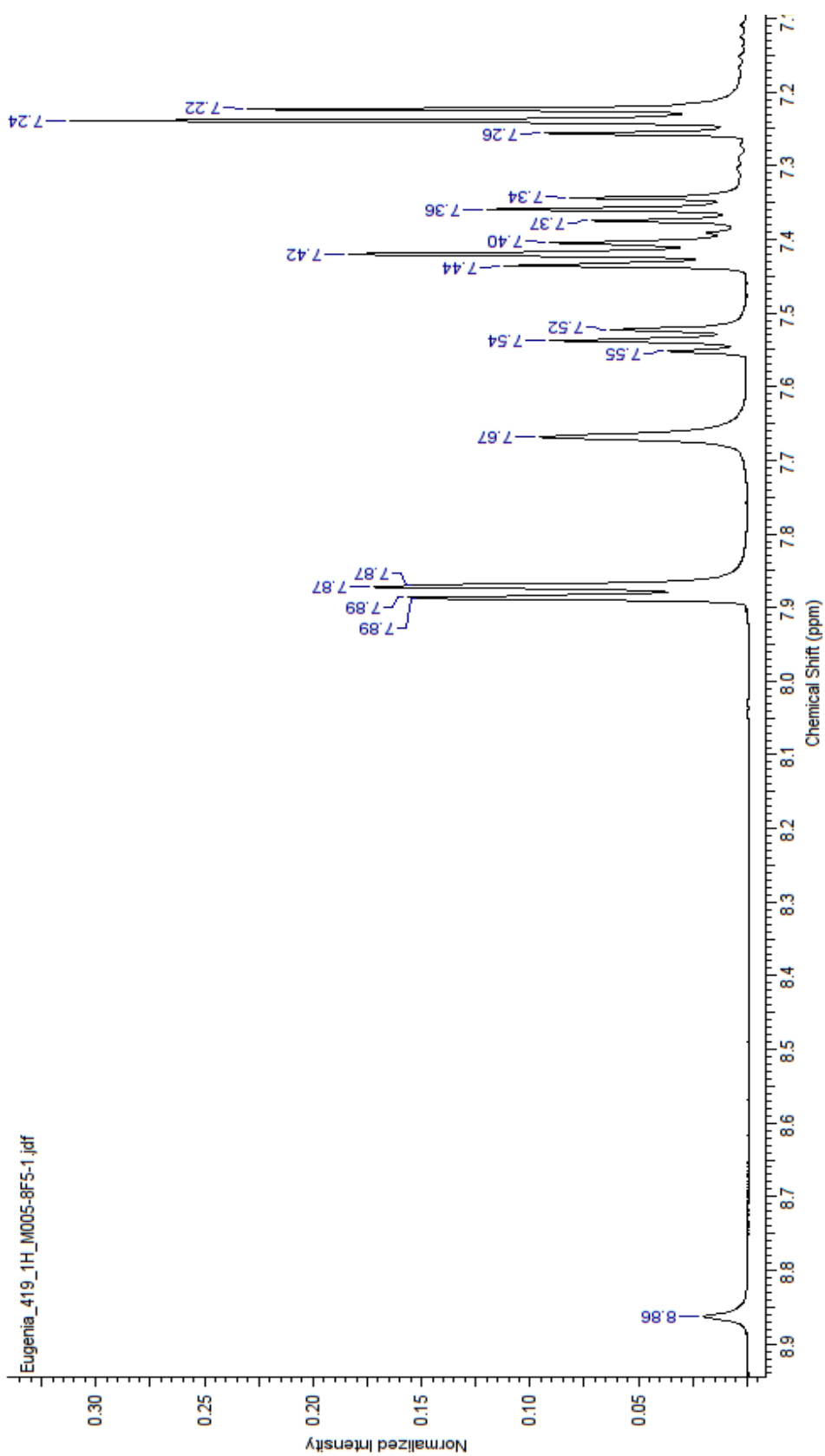


Figura 40. Espectro H-NMR del Compuesto E, fracción 5, hidrócloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1H-imidazol-3-io.

Los resultados de la síntesis utilizando anilina como materia prima se discuten en las siguientes líneas.

Compuesto F, *N*-fenilbenzamida:

^1H NMR (CDCl_3 , 21°C , 500 MHz) δ (ppm): 8.59 (s, 1 H, NH), 8.03 (d, $J = 7.75$ Hz, 1 H, CHar), 7.91 (d, $J = 7.75$ Hz, 2 H, CHar), 7.70 (d, $J = 7.75$ Hz, 2 H, CHar), 7.47 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H, CHar), 7.42 - 7.31 (m, 3 H, CHar), 7.30 (t, $J = 7.75$ Hz, 2 H, CHar) 7.09 (t, $J = 7.75$ Hz, 1 H, CHar).

^{13}C (CDCl_3 , 21.4°C , 500 MHz) δ (ppm): 170.6 (C=O), 166.1 (CN), 138.3 (Cq), 134.9 (Cq), 132.2 (CH), 131.7 (CH), 129.8 (CH), 128.9 (CH), 128.7, 127.4 (CH), 124.4 (CH), 120.6 (CH).

Sal de trietilamonio

^1H NMR (CDCl_3 , 21°C , 500 MHz) δ (ppm): 2.98 (q, $J = 7.4$ Hz, 6 H, CH_2) y 1.27 (t, $J = 7.4$ Hz, 9 H, CH_3).

^{13}C (CDCl_3 , 21.4°C , 500 MHz) δ (ppm): 45.7 (CH_2), 8.64 (CH_3).

Los espectros referentes a los intermediarios de reacción para la síntesis del compuesto J, es decir, para el hidrocloreto de 1,3-bis-fenil-2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-io, se caracterizan por las señales emitidas por los aromáticos, todas ellas alrededor de 7 ppm en los espectros de H-NMR (Figura 41 y 42), y en ^{13}C -NMR aparecen de 120 a 138 (ver Figura 43). En el caso particular de *N*-fenilbenzamida se observa en 8.59 ppm la señal del protón unido al nitrógeno; en carbono 13 la señal indicativa de la existencia del carbono unido al oxígeno aparece en 170 ppm y en 166 para el carbono unido al nitrógeno.

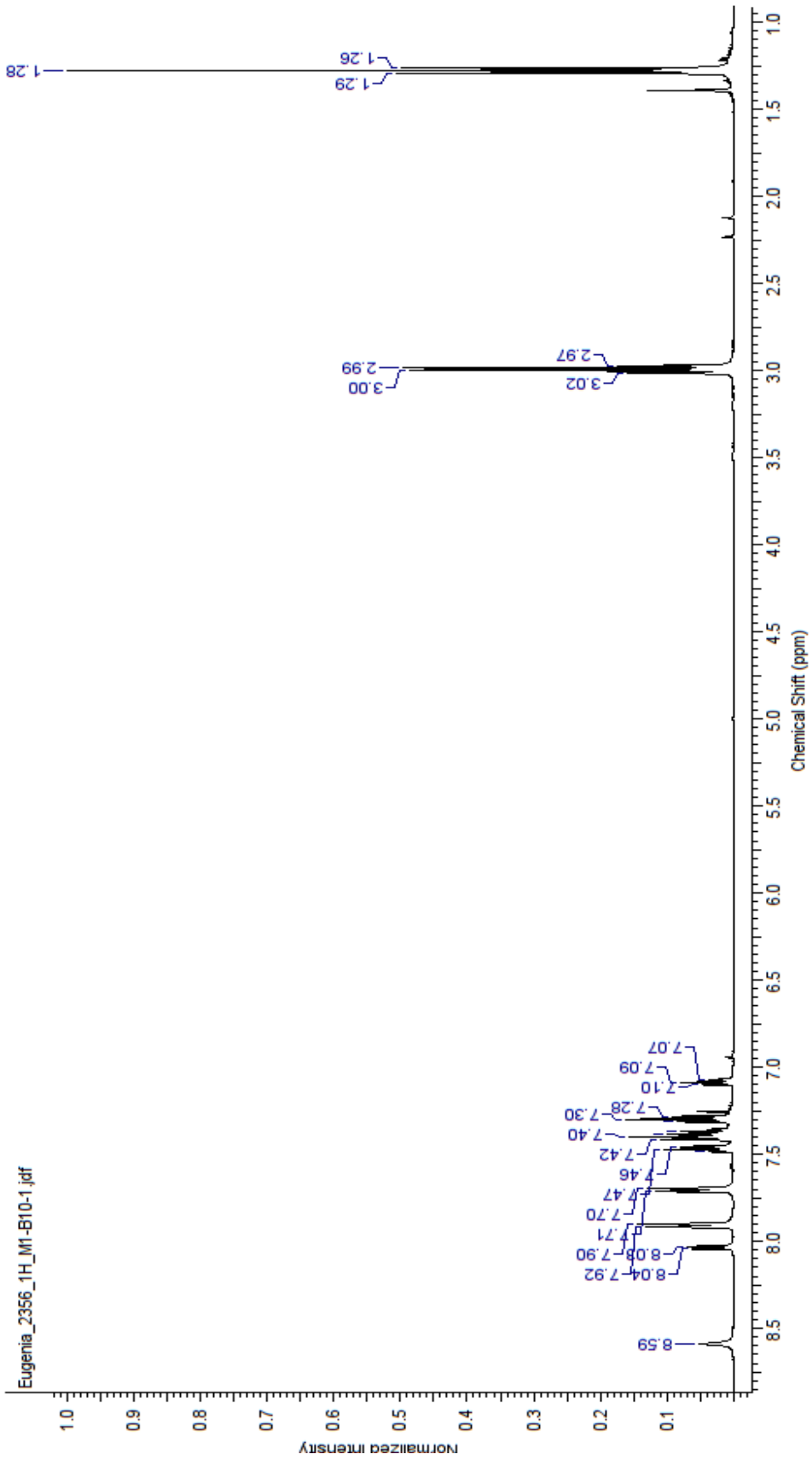


Figura 41. Espectro H-NMR del Compuesto F, N-fenilbenzamidida.

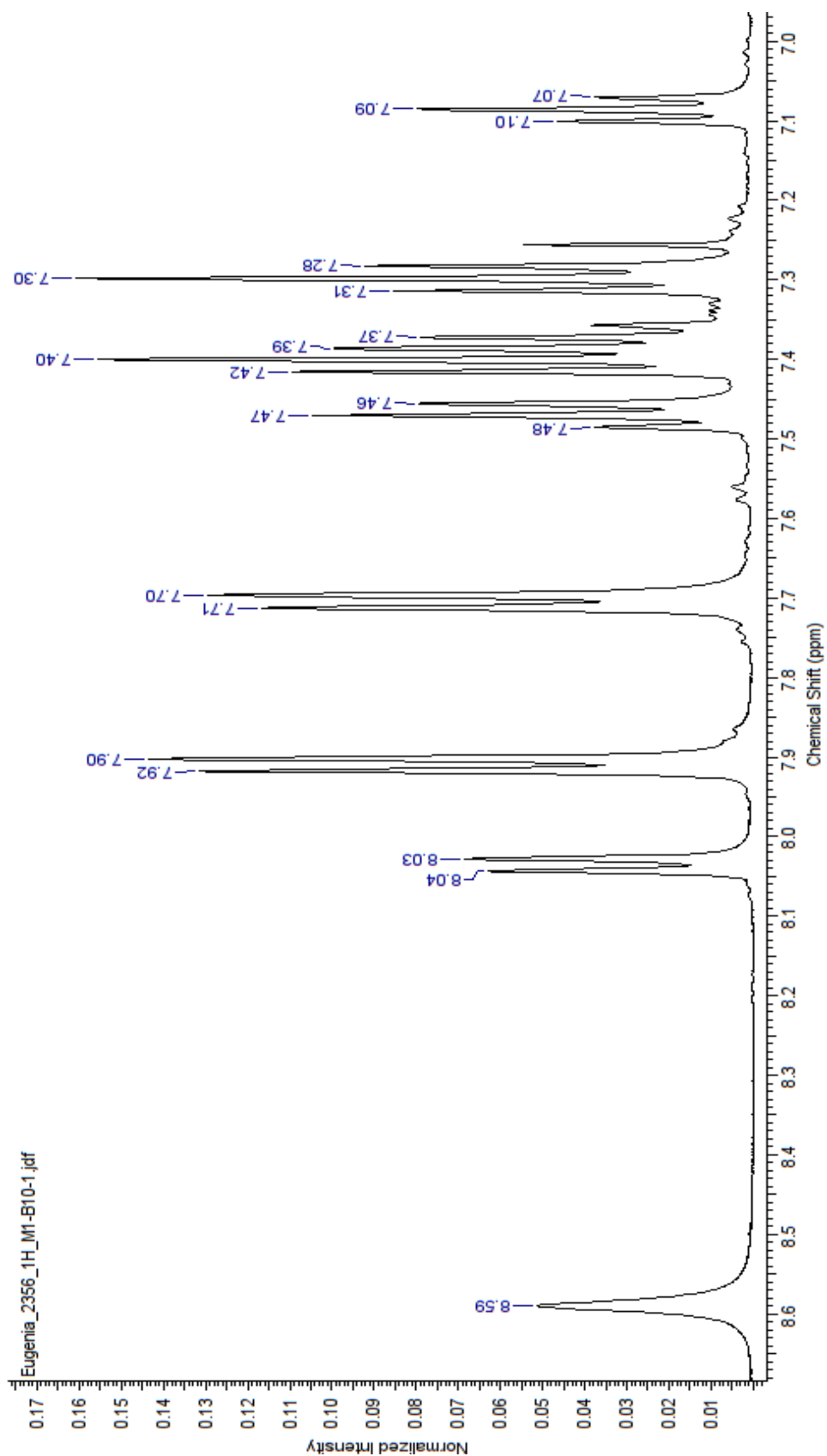


Figura 42. Espectro H-NMR del Compuesto F, N-fenilbenzamida. Zoom de la zona correspondiente a las señales de los aromáticos.

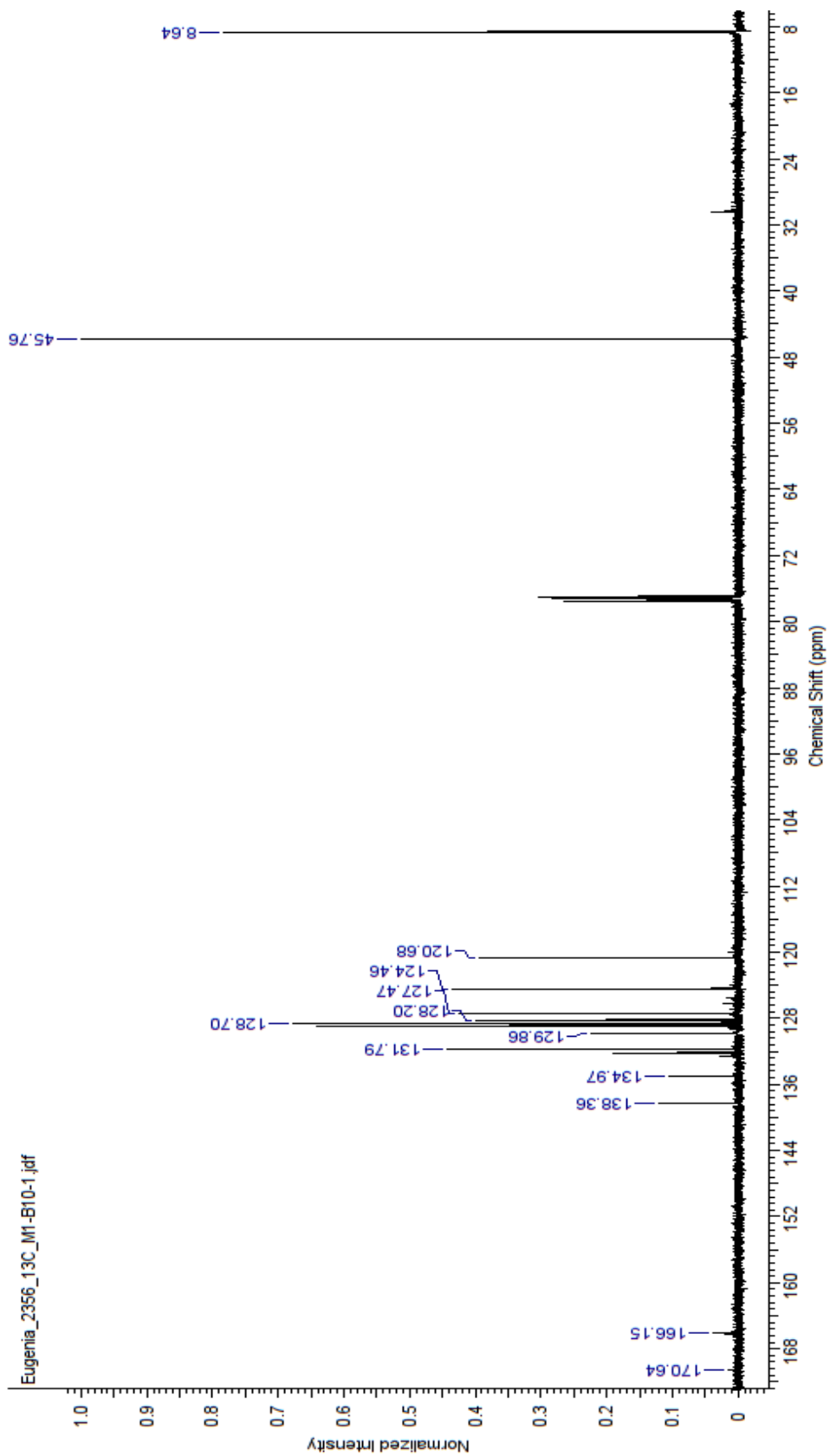


Figura 43. Espectro ^{13}C -NMR del Compuesto F, N-fenilbenzamida.

Compuesto H, *N,N'*-bis-fenil bencimidamida:

^1H NMR (CDCl_3 , 19.7°C , 500 MHz) δ (ppm): 10.77 (s, 2 H, NH), 7.99 (d, $J = 7.55$ Hz, 2 H, CHar), 7.60 - 7.56 (m, 2 H, CHar), 7.50 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H, CHar), 7.37 (t, $J = 7.55$ Hz, 2 H, CHar), 7.26 (d, $J = 6.55$ Hz, 2 H, CHar), 7.17 - 7.14 (m, 1 H, CHar).

^{13}C (CDCl_3 , 20.6°C , 500 MHz) δ (ppm): 169.9 (CN), 161.5 (CNipso), 155.6 (CNHipso), 133.3 (Cq), 130.0 (CH), 128.4 (CH), 127.1 (CH), 123.9 (CH), 120.1 (CH),

Sal de trietilamonio

^1H NMR (CDCl_3 , 19.7°C , 500 MHz) δ (ppm): 3.06 - 3.04 (m, 6 H, CH_2), 1.27 (t, $J = 7.05$ Hz, 9 H, CH_3).

^{13}C (CDCl_3 , 20.6°C , 500 MHz) δ (ppm): 46.1 (CH_2), 8.7 (CH_3).

La señal del protón unido al nitrógeno debe aparecer como singulete de 6 a 11 ppm, en este espectro se observa en 10.76 ppm, las demás señales corresponden a los protones aromáticos (ver Figuras 44 y 45). En cuanto a las señales del carbono 13, se observan en 169, 161 y 155 las correspondientes a los carbonos unidos a ambos nitrógenos (Figura 46).

En los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de los intermediarios de reacción de la *N*-fenilbenzamida y *N,N'*-bis-fenil bencimidamida se observa la presencia de la sal de trietilamonio que es el subproducto de reacción esto se debe a la solubilidad de dicho compuesto en los solventes utilizados. Por ende, un punto importante en experimentaciones posteriores es trabajar con otros disolventes y de esta manera encontrar el adecuado.

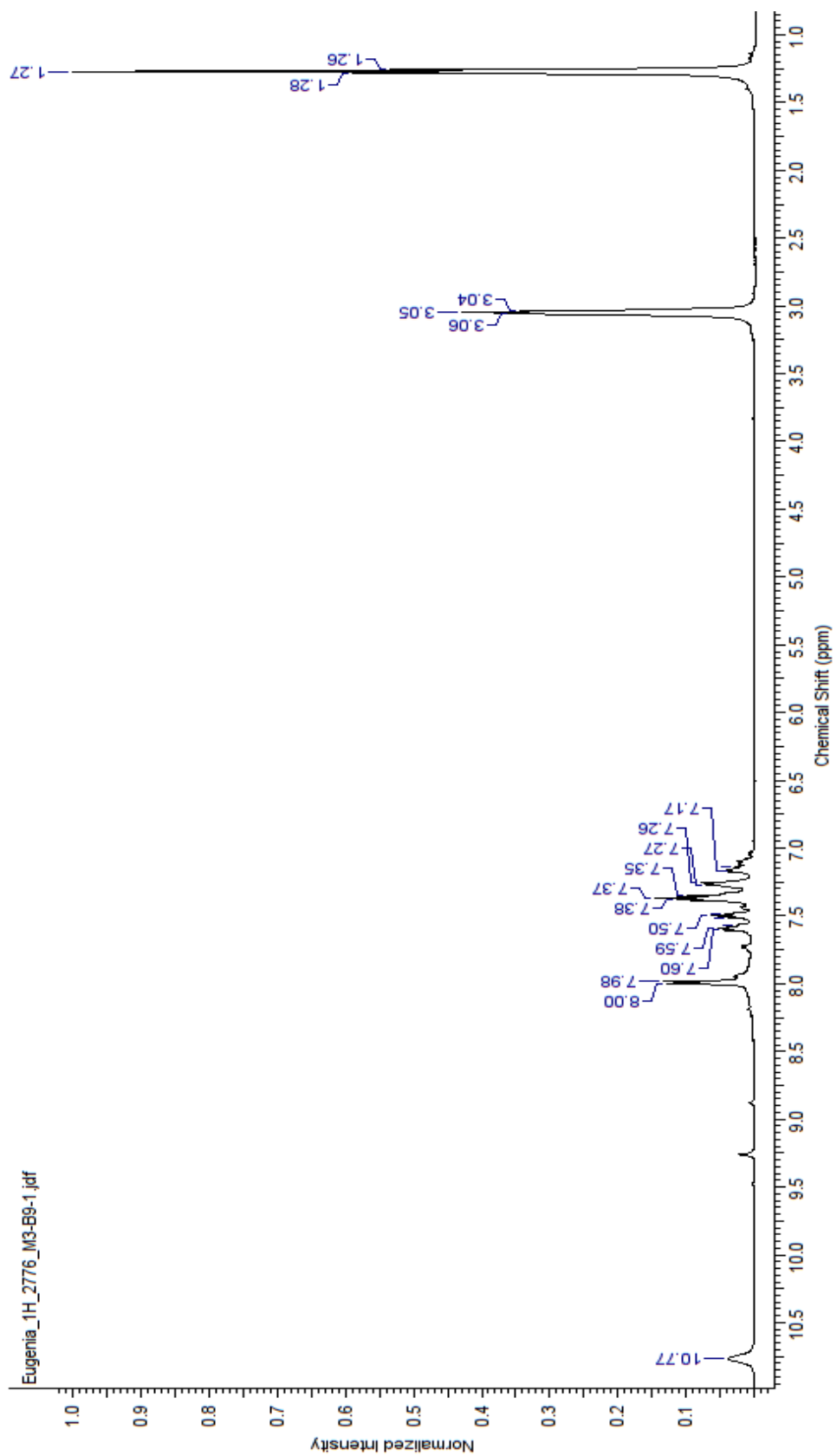


Figura 44. Espectro H-NMR del Compuesto H, N,N'-bis-fenil bencimidamida.

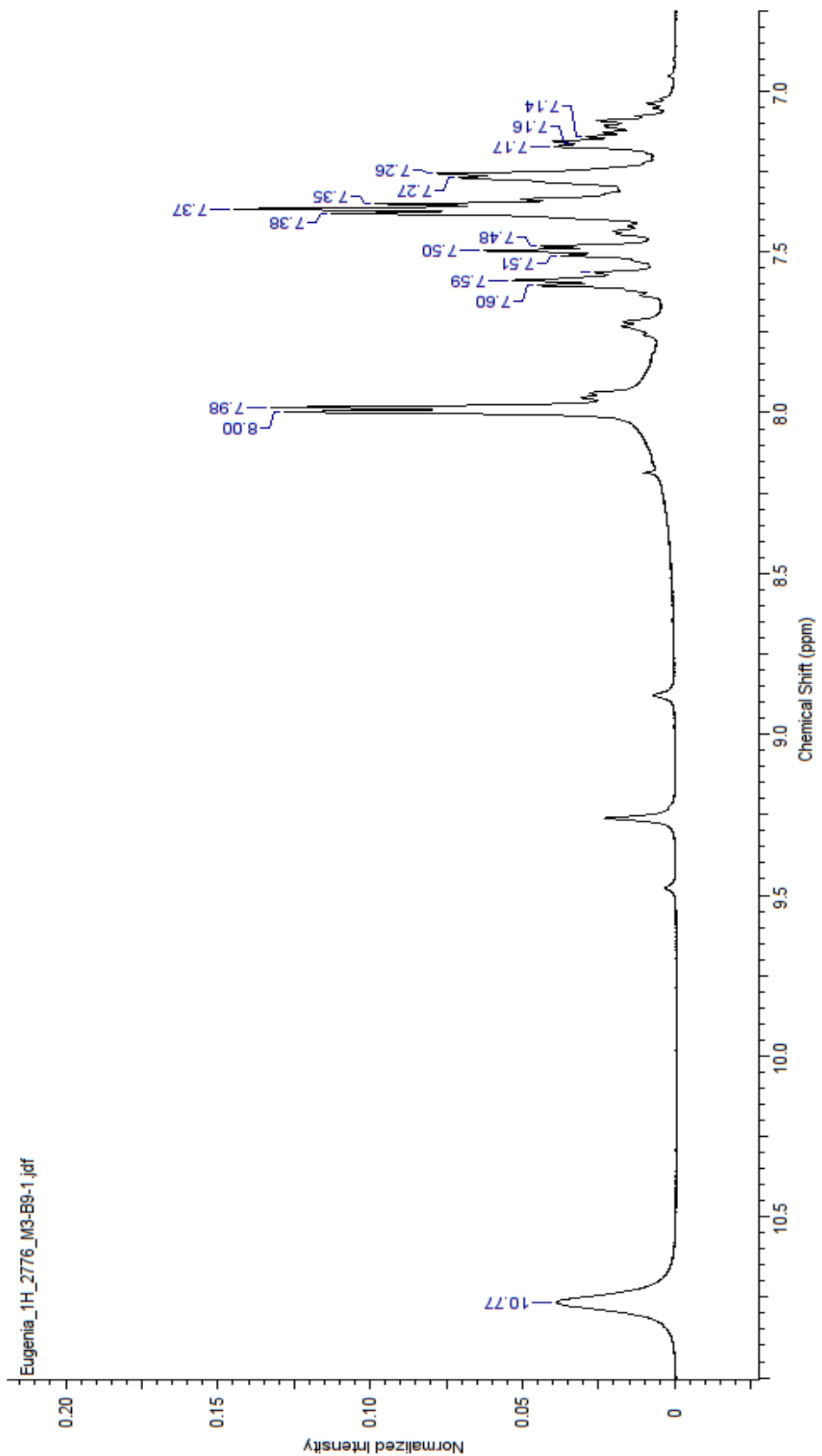


Figura 45. Espectro H-NMR del Compuesto H, N,N'-bis-fenil bencimidamida. Zona de aromáticos.

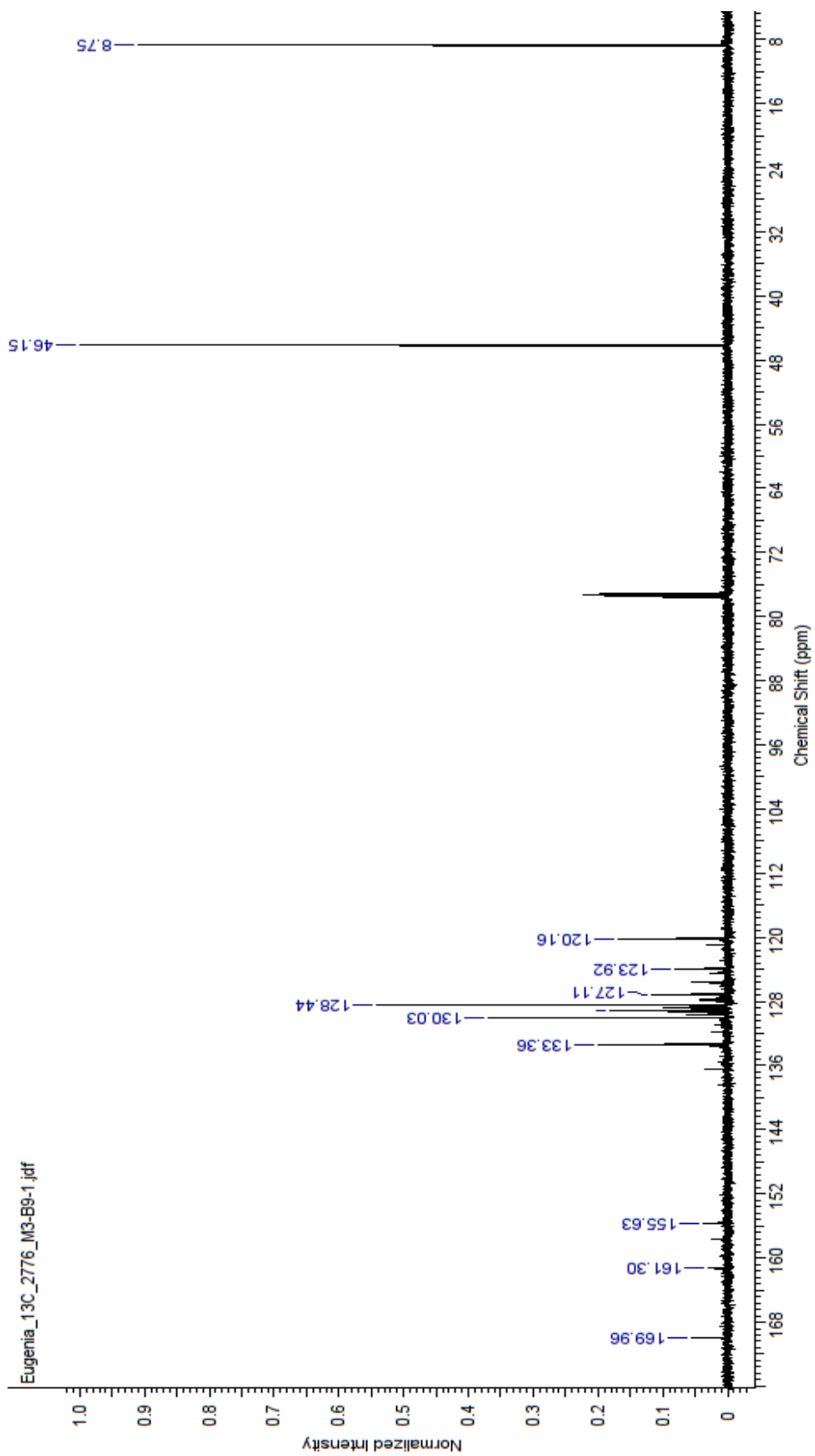


Figura 46. Espectro ¹³C-NMR del Compuesto H, N,N'-bis-fenil bencimidamida.

Para la síntesis del compuesto J, las condiciones de reacción no son las adecuadas ya que la materia prima (*N,N'*-bis-fenil-*N'*-2-oxo-2-fenilbencimidamida) no reaccionó, lo cual se refleja en el análisis del espectro de RMN, el valor del singulete en 5.55 ppm es indicio de la presencia de un CH₂. El cual sólo se encuentra en la estructura de la *N,N'*-bis-fenil-*N'*-2-oxo-2-fenilbencimidamida y no en la estructura de la sal de imidazolio. No obstante, en el espectro de H-NMR se observa un singulete en 8.35, que puede interpretarse como el protón perteneciente al anillo de imidazol, por lo tanto, se puede inferir que sólo reaccionó una cantidad mínima de materia y se tienen trazas del producto final que es el hidrocloreto de 1,3-bis-fenil-2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-ilo.

¹H NMR (CDCl₃, 20.1°C, 500 MHz) δ (ppm): 8.35 (s, 1 H, NH), 8.12 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H, CHar), 7.94 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H, CHar), 7.86 (d, *J* = 7.45 Hz, 2 H, CHar), 7.67 (d, *J* = 7.05 Hz, 1 H, CHar), 7.46 (t, *J* = 7.75 Hz, 4 H, CHar), 7.41 - 7.39 (m, 3 H CHar), 7.32 - 7.29 (m, 5 H, CHar), 5.55 (s, 2 H, CH₂). Figuras 47 y 48.

¹³C (CDCl₃, 20.4°C, 500 MHz) δ (ppm): 192.3 (C=O), 166.2 (CN), 138.2 (Cq), 134.0 (CH), 133.6 (Cq), 130.0 (Cq), 129.6 (CH), 129.0 (CH), 128.7 (CH), 127.4 (CH), 124.5 (CH), 120.5 (CH), 66.6 (CH₂). Figura 49.

5.1 Observaciones de la parte experimental

Dentro la parte experimental se tuvieron algunos problemas, por ejemplo, para el compuesto C, *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida, al momento de destilar la muestra en el rotavapor después de realizar la extracción líquido-líquido, se obtenía un compuesto aceitoso, el cual después de algunos días de reposo adquiriría una apariencia de polvo blanco. Probablemente, el problema se deba a la humedad proveniente del ambiente, a pesar de utilizar los disolventes y el material

“seco” pueden implementarse condiciones que favorezcan la reacción, entre las mejoras se cuentan una trampa de vacío, además de someter el material en un horno de convección y así asegurar que el material se encuentra libre de humedad.

Para la síntesis del Compuesto B, cloruro de *N*-(2,6-diisopropilfenil)bencimidilo, es de gran importancia proporcionarle a la reacción un ambiente libre de oxígeno, para esto, se recurre a un globo con nitrógeno, a pesar de dar buenos resultados el flujo no es controlado de la mejor manera, puede haber incluso fugas, o afectar algunos otros factores como la humedad y difusión, para corregir los errores mencionados se propone el uso de una línea doble de vacío y gas inerte.

Alternativo a los métodos espectroscópicos para la caracterización de los compuestos obtenidos en cada etapa de la ruta, dentro del laboratorio se utilizaron métodos como punto de fusión y cromatografía en capa fina, los cuales aportan una orientación rápida, con un costo bajo y de gran utilidad para la identificación de los intermediarios de reacción.

Además de diisopropilanilina y anilina se estuvo trabajando con la trimetil anilina como materia prima, no obstante, a pesar de que se respetó el mismo procedimiento las condiciones de reacción no eran favorables para esta síntesis, por lo cual, el grupo de investigación está trabajando para definir los tiempos de reacción, temperaturas y disolventes adecuados que hagan posible la formación de sales de imidazolio partiendo de esta anilina e incluirlo en trabajos posteriores.

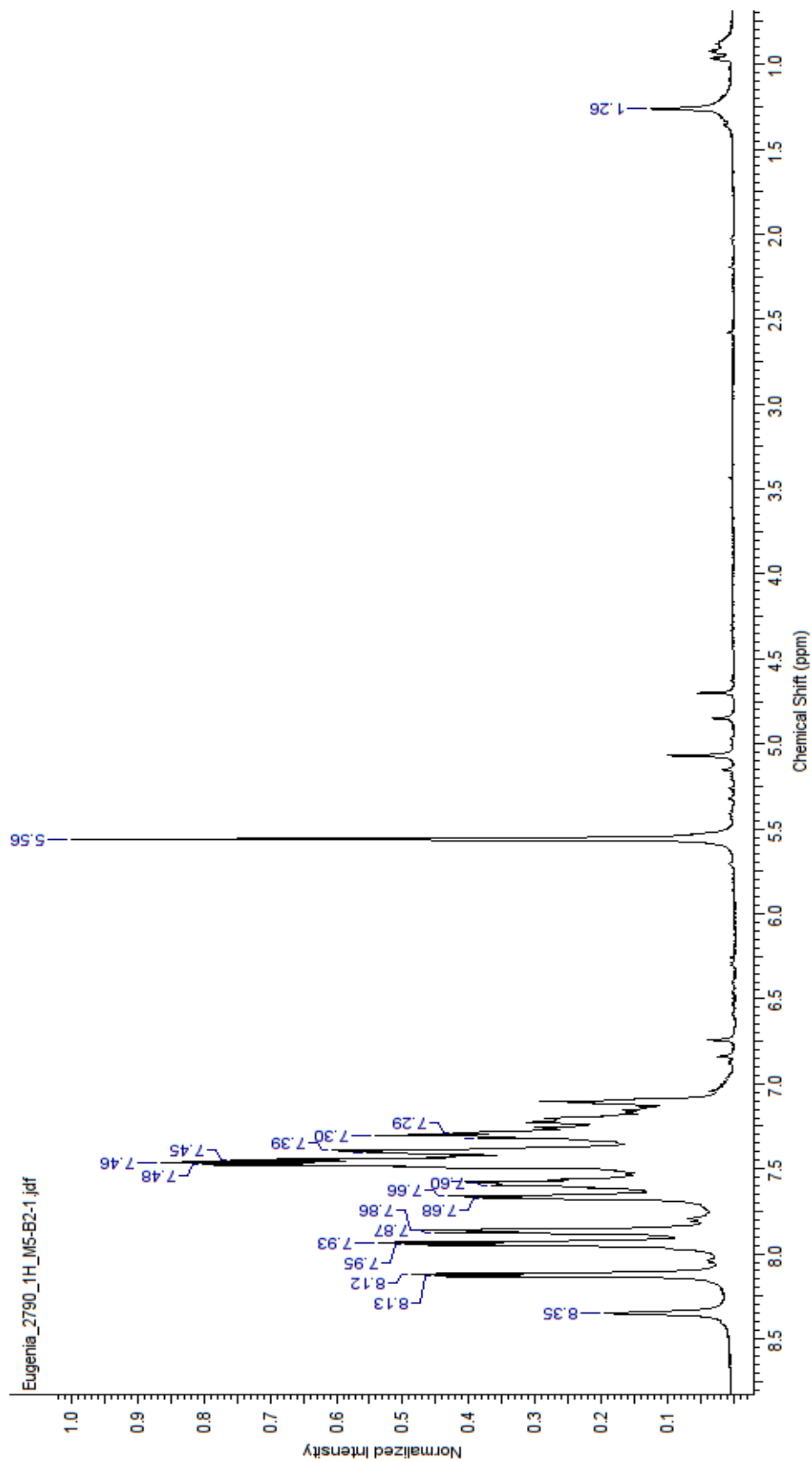


Figura 47. Espectro H-NMR del Compuesto I, *N,M*-bis-*fenil-N'*-2-oxo-2-*fenilbenzimidamida*.

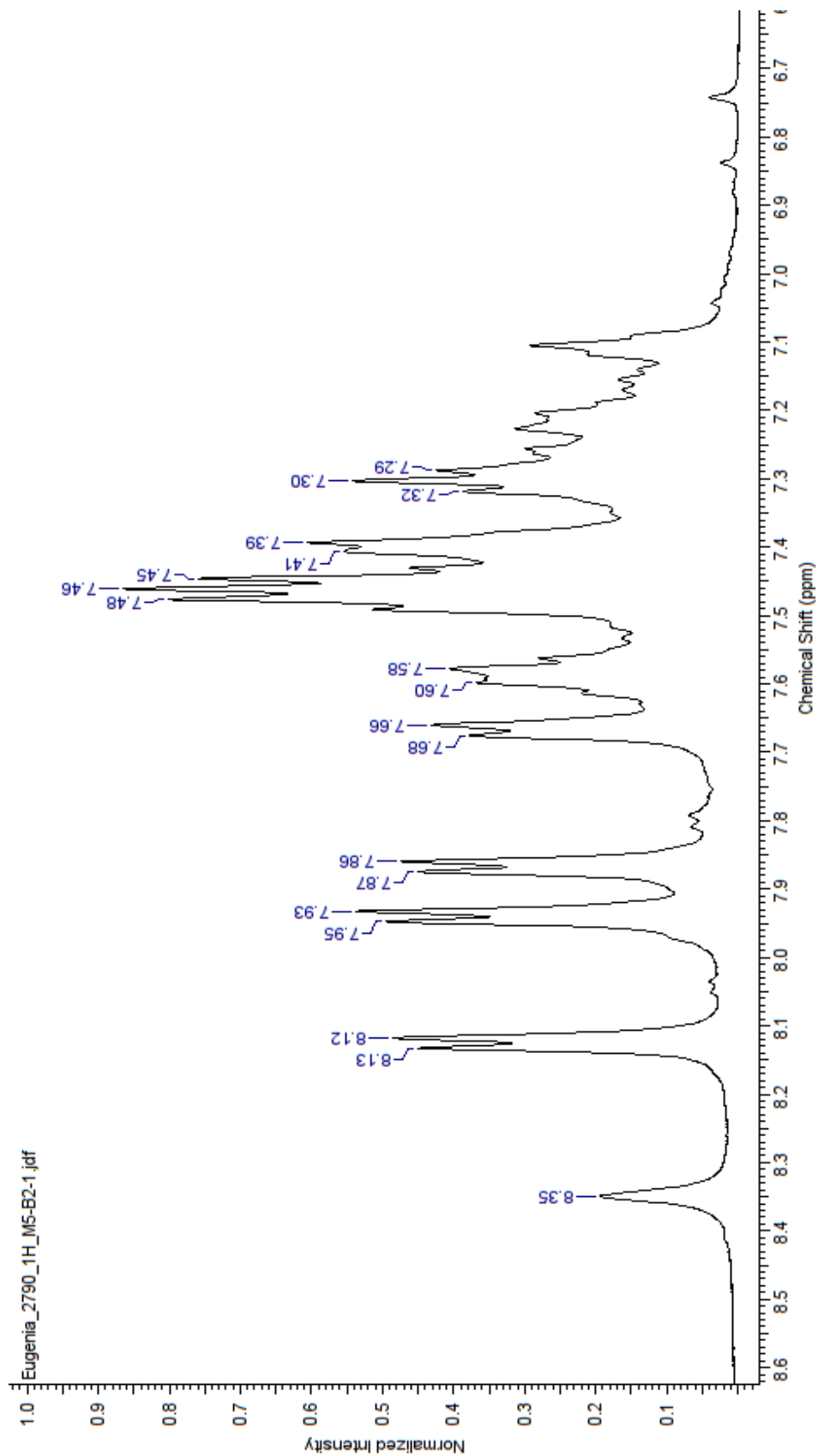


Figura 48. Espectro H-NMR del Compuesto I, *N,N'*-bis-*fenil-N''*-2-oxo-2-*fenilbenzimidamida*.

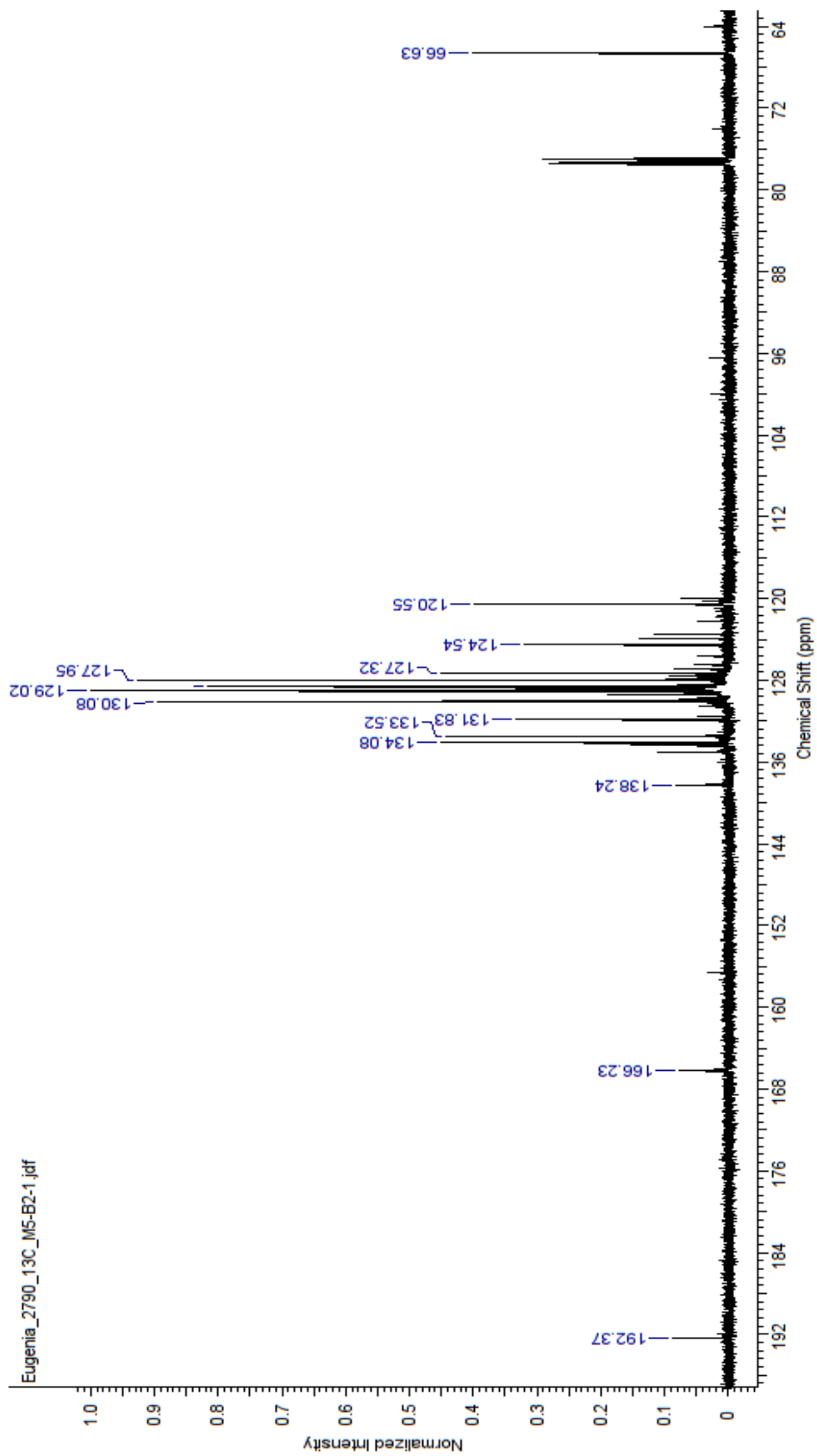


Figura 49. Espectro ^{13}C -NMR del Compuesto I, *N,N'*-bis-phenil-*N'*-2-oxo-2-fenilbencimidamida.

6. CONCLUSIONES

Se propuso una ruta de síntesis para obtener dos variantes de sales de imidazolio, partiendo de 2,6-diisopropilanilina y anilina, la metodología en que se basa este trabajo de investigación se sustentó en dos artículos publicados en 2001 por Korotkikh y en 2009 por Aldeco y colaboradores.

Estas rutas fueron modificadas y adaptadas con base a los reactivos y condiciones que en su momento se tenían en el laboratorio. Los productos obtenidos, así como los intermediarios de reacción fueron caracterizados por técnicas espectroscópicas como Infrarrojo y Resonancia Magnética Nuclear.

Fue posible obtener la sal de imidazolio: hidrocloruro de 1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)-2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-io; no obstante, el producto no es puro, se encuentra en una mezcla junto con la *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida. Por otro lado, la ruta de síntesis para el hidrocloruro de 1,3-bis-fenil-2,4-difenil-1*H*-imidazol-3-io presentó problemas en el último paso, que es la ciclización del compuesto y sólo fue posible llegar hasta su precursor *N,N'*-bis-fenil-*N'*-2-oxo-2-fenilbencimidamida, se sigue trabajando con base a los resultados obtenidos para encontrar las condiciones de reacción adecuadas que favorezcan llevar a término esta síntesis.

Se pretende trabajar con ambos compuestos para formar complejos con plata, paladio, platino y níquel, los que serán probados como catalizadores.

7. REFERENCIAS

Aldeco J, Rosenthal A, Donnadiou B, Parameswaran P, Frenking G, Bertrand G. Isolation of a C5-deprotonated imidazolium, a crystalline “abnormal” N-heterocyclic carbene. *Science* **2009**;326:556-559.

Bambirra S, Leusen D, Meetsma A, Hessen B, Teuben J. Yttrium alkyl complexes with a sterically demanding benzamidinate ligand: synthesis, structure and catalytic ethene polymerisation. *Chemical Communications* **2003**;21:522-523.

Carey F. *Química Orgánica*. 6a. edición. México: McGraw-Hill, **2006**:608.

Conejero S. Carbenos estables con estructura electrónica de tipo singlete: una nueva y excepcional familia de ligandos. *Investigación Química* **2009**;105:25-32.

Emsermann J, Arduengo A, Opatz T. Synthesis of highly substituted 2-¹³C-imidazolium salts and metal NHC complexes for the investigation of electronic unsymmetry by NMR. *Synthesis* **2013**;45:2251-2264.

Fliedel C, Braunstein P. Recent advances in S-functionalized N-heterocyclic carbene ligands: from the synthesis of azolium salts and metal complexes to applications. *Journal of Organometallic Chemistry*. **2013**;751:286-300.

Hintermann L, Expedient syntheses of the N-heterocyclic carbene precursors imidazolium salts IPr-HCl, IMes-HCl and IXY-HCl. *Beilstein journal of organic chemistry* **2007**;22:1-5.

Higgins E, Sherwood J, Lindsay A, Armstrong J, Massey R, Alder R, Donoghue A. pK_as of the conjugate acids of N-heterocyclic carbenes in water. *Royal Society of Chemistry* **2011**;47:1559-1561.

Hu B, Ai N, Wang Z, Xu X, Li X. One-pot synthesis of 1,2,4,5-tetrasubstituted imidazoles by a tandem three-component reaction of hydroxylamines, aldehydes and 2-azido acrylates. *Arkivoc* **2012**;6:222-228.

Jiang L, Shan F, Li Z, Zhao D. Suzuki-Miyaura reactions catalyzed by C2-symmetric Pd-multi-dentate N-heterocyclic carbene complexes. *Molecules* **2012**;17:121121-121139.

Jonek M, Makhloufi A, Rech P, Frank W, Ganter C. Synthesis and reactivity of (benz)imidazol-2-ylidenes with exocyclic N-acyl or N-sulfonyl groups. *Journal of Organometallic Chemistry* **2013**;750:140-149.

Kascatan-Nebioglu A, Panzner M, Tessier C, Cannon C, Youngs W. N-Heterocyclic carbene-silver complexes: A new class of antibiotics. *Coordination chemistry reviews* **2006**;251:884-895.

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

Nolan S. N-heterocyclic carbenes in synthesis. República Federal de Alemania. Wiley-vch **2006**:185-186.

Ortega A, Aldeco E, Cuevas E. Alkyne-azide cycloaddition catalyzed by silver chloride and "abnormal" silver N-heterocyclic carbene complex. *Hindawi the scientific journal* **2013**;2013:1-8.

Peñafiel I. Derivados de carbocíclicos de litio y heterocíclicos de paladio y rodio. Instituto de Síntesis Orgánica. Departamento de Química Orgánica. Alicante. **2012**:123-126.

Pruneda V. Síntesis y reactividad de clusters trinucleares de rutenio que contienen ligandos catiónicos N-heterocíclicos. Departamento de química orgánica e inorgánica. Programa de doctorado. Química organometálica. **2012**:3-6.

Vollhardt K, Schore N. Química Orgánica, estructura y función. 5a edición. Barcelona: Ediciones Omega, **2007**:1198.

Wade L. Química Orgánica. 7a. edición. México: Pearson, **2012**;vol.1:161-162.

Wade L. Química Orgánica. 7a. edición. México: Pearson, **2012**;vol.2:727.

Wingrove A, Caret R. Química Orgánica. 1a edición. Oxford, **2003**:272-1283.

Yet L. Five-membered ring systems: with more than one N atom. Progress in heterocyclic chemistry **2012**;24:243-279.

ANEXOS

Compuesto A *N*-(2,6-diisopropilfenil)benzamida (MOO1-6):

^1H NMR (CDCl_3 , 29.15°C, 300 MHz) δ (ppm): 7.89 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, CHar) 7.58 (s, 1 H, NH), 7.54 (d, $J = 7.2$ Hz, 1 H CHar), 7.44 (t, $J = 7.5$ Hz, 2 H, CHar), 7.35 (t, $J = 7.5$ Hz, 1 H, CHar), 7.23 (d, $J = 7.5$ Hz, 2 H, CHar), 3.12 (sept, $J = 6.9$ Hz, 2 H, CHCH₃), 1.20 (d, $J = 6.9$ Hz, 11 H, CH₃).

^{13}C (CDCl_3 , 29.35°C, 300 MHz) δ (ppm): 167.0 (C=O), 146.4 (Cq), 134.4 (Cq), 131.7 (CHar), 131.3 (CHar), 128.7 (CHar), 128.5 (CHar), 127.4 (CHar), 127.2 (CHar), 123.5 (CHar), 28.9 (CH₃) 23.7 (CH).

Compuesto C: *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida (MOO3-6).

^1H NMR (CDCl_3 , 21.1°C, 500 MHz) δ (ppm): 8.90 (s, 1H, NH), 7.93 (d, $J = 7.05$ Hz, 1 H CHar), 7.57 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H, CHar), 7.50 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H, CHar), 7.42 - 7.32 (m, 3 H, CHar), 7.26 - 7.22 (m, 6 H, CHar), 3.15 (sept, $J = 6.7$ Hz, 2 H, CHCH₃), 3.08 (sept, $J = 6.7$ Hz, 2 H, CHCH₃), 1.24 - 1.23 (d, $J = 7.05$ Hz, 23 H, CH₃). Ver Figuras 50 y 51.

^{13}C (CDCl_3 , 21.4°C, 500 MHz) δ (ppm): 167.0 (C=N), 159.7 (CNipso), 146.5 (CNHipso), 134.6 (Cq), 131.9 (CHar), 131.8 (Cq), 128.9 (Cq), 127.3 (CHar), 123.8 (CHar), 29.1 (CH), 23.6 (CH₃). Ver Figura 52.

Compuesto C: *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida (MOO3-9).

^1H NMR (CDCl_3 , 21.1°C, 500 MHz) δ (ppm): 8.33 (s, 1H, NH), 8.12 (d, $J = 7.75$ Hz, 2H CHar,), 7.95 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H CHar), 7.90 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H, CHar), 7.61 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H, CHar), 7.50 - 7.46 (m, 4 H, CHar), 7.38 (d, $J = 7.8$ Hz, 1 H, CHar), 7.31 (d, $J = 7.75$ Hz, 1 H, CHar), 7.27 - 7.22 (m, 4 H, CHar), 7.13 (d, $J = 7.4$ Hz, 1 H, CHar), 3.26 (sept, $J = 6.7$ Hz, 1 H, CHCH₃), 3.17 (sept, $J = 6.7$ Hz, 1 H, CHCH₃),

3.11 (sept, $J = 6.7$ Hz, 1 H, $CHCH_3$), 3.01 (sept, $J = 6.7$ Hz, 1 H, $CHCH_3$), 1.28 - 1.23 (m, 20 H, CH_3) Figuras 53 y 54.

^{13}C ($CDCl_3$, $21.4^\circ C$, 500 MHz) δ (ppm): 168.8 (C=N), 159.9 (CNipso), 145.8 (CNHipso), 133.8 (Cq), 132.0 (Cq), 130.2 (CH), 128.6 (CH), 127.4 (CH), 123.7 (CH), 29.2 (CH), 23.70 (CH_3). Ver Figura 55.

Compuesto D, *N,N*-bis(2,6-diisopropil)-*N'*-(2-oxo-2-feniletil)bencimidamida (MOO4-5).

1H NMR ($CDCl_3$, $20.1^\circ C$, 500 MHz) δ (ppm): 8.93 (s, 1H, NH), 7.98 (d, $J = 7.25$ Hz, 1 H CHar), 7.92 (d, $J = 5$ Hz, 1 H, CHar), 7.50 - 7.45 (m, 3 H, CHar), 7.35 (q, $J = 7.4$ Hz, 2 H, CHar), 7.23 (d, $J = 5.1$ Hz 3 H, CHar), 4.45 (s, 1 H, CH_2), 3.15 (sept, $J = 6.9$ Hz, 2 H, $CHCH_3$), 3.07 (sept, $J = 6.9$ Hz, 2 H, $CHCH_3$), 1.23 (d, $J = 6.85$ Hz, 26 H, CH_3). Ver Figuras 56 y 57.

^{13}C ($CDCl_3$, $20.3^\circ C$, 300 MHz) δ (ppm): 191.3 (C=O), 167.0 (Cq), 159.7 (Cq), 146.5 (Cq), 145.8 (Cq), 134.6 (CHar), 131.8 (CH), 129.0 (Cq), 128.9 (CHar), 127.3 (CHar), 123.6 (CHar), 65.5 (CH_2), 23.7 (CH_3) Figura 58.

Compuesto F *N*-fenilbenzamida (MOO1-B2):

1H NMR ($CDCl_3$, $21^\circ C$, 500 MHz) δ (ppm): 8.04 (s, 1 H, NH), 7.86 (d, $J = 7.45$ Hz, 2 H, CHar), 7.65 (d, $J = 7.8$ Hz, 2 H, CHar), 7.54 - 7.51 (m, 1 H, CHar), 7.45 (t, $J = 7.45$ Hz, 2 H, CHar), 7.35 (t, $J = 7.4$ Hz, 2 H, CHar), 7.14 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H, CHar) Figuras 59 y 60.

^{13}C ($CDCl_3$, $21.5^\circ C$, 500 MHz) δ (ppm): 166 (C=O), 138.0 (CNHq), 131.9 (CH), 129.1 (CH), 128.8 (CH), 127.1 (CH), 124.6 (CH), 120.4 (CH) Figura 61.

Sal de trietlamonio

1H NMR ($CDCl_3$, $21^\circ C$, 500 MHz) δ (ppm): 7.26 (s, 1 H, NH), 3.05 (q, $J = 7.4$ Hz, 6 H, CH_2), 1.29 (t, $J = 7.4$ Hz, 9 H, CH_3) Figuras 59 y 60.

^{13}C (CDCl_3 , 21.5°C , 500 MHz) δ (ppm): 45.3 (CH), 8.61 (CH_3) Figura 61.

Compuesto F, *N*-fenilbenzamida (MOO1-B3):

^1H NMR (CDCl_3 , 21°C , 500 MHz) δ (ppm): 8.32 (s, 1 H, NH), 7.88 (d, $J = 7.4$ Hz, 2 H, CHar), 7.67 (d, $J = 7.75$ Hz, 2 H, CHar), 7.50 (t, $J = 7.45$ Hz, 1 H, CHar), 7.43 (t, $J = 7.8$ Hz, 2 H, CHar), 7.32 (t, $J = 7.8$ Hz, 2 H, CHar), 7.11 (t, $J = 7.4$ Hz, 1 H, CHar). Ver Figuras 62 y 63.

^{13}C (CDCl_3 , 21.5°C , 500 MHz) δ (ppm): 166 (C=O), 138.2 (CNHq), 135.0 (Cq), 131.8 (CH), 129.1 (CH), 128.8 (CH), 127.3 (CH), 124.6 (CH), 120.6 (CH) Figura 64.

Sal de trietlamonio

^1H NMR (CDCl_3 , 21°C , 500 MHz) δ (ppm): 7.26 (s, 1 H, NH), 2.99 (s, 6 H, CH_2), 1.30 (t, $J = 6.75$ Hz, 9 H, CH_3) Figuras 62 y 63.

^{13}C (CDCl_3 , 21.5°C , 500 MHz) δ (ppm): 45.9 (CH), 8.6 (CH_3) Figura 64.

Compuesto H *N,N'*-bis-fenil bencimidamida (MOO3-B9):

^1H NMR (CDCl_3 , 19.7°C , 500 MHz): 10.77 (s, 2 H, NH), 7.99 (d, $J = 7.55$ Hz, 2 H, CHar), 7.60-7.56 (m, 2 H, CHar), 7.50 (t, $J = 7.40$ Hz, 2 H, CHar), 7.37 (t, $J = 7.6$ Hz, 2 H, CHar), 7.26 (d, $J = 6.55$ Hz, 2 H, CHar), 7.17-7.09 (m, 1 H, CHar). Ver a Figuras 65 y 66.

^{13}C (CDCl_3 , 20.6°C , 500 MHz): 169.9 (C=O), 161.3 (NH), 136.4 (Cq), 133.3 (Cq), 130.0 (Cq), 128.4 (CH), 127.1 (CH), 125.6 (CH), 123.9 (CH), 120.1 (CH), 120.0 (CH). Figura 67.

Sal de trietlamonio

^1H NMR (CDCl_3 , 19.7°C , 500 MHz): 9.26 (s, 1 H, NH), 3.05 - 3.04 (m, 6 H, CH_2), 1.27 (t, $J = 7.05$ Hz, 9 H, CH_3). Figuras 65 y 66.

^{13}C (CDCl_3 , 20.6°C , 500 MHz): 45.1 (CH), 8.7 (CH_3). Figura 67.

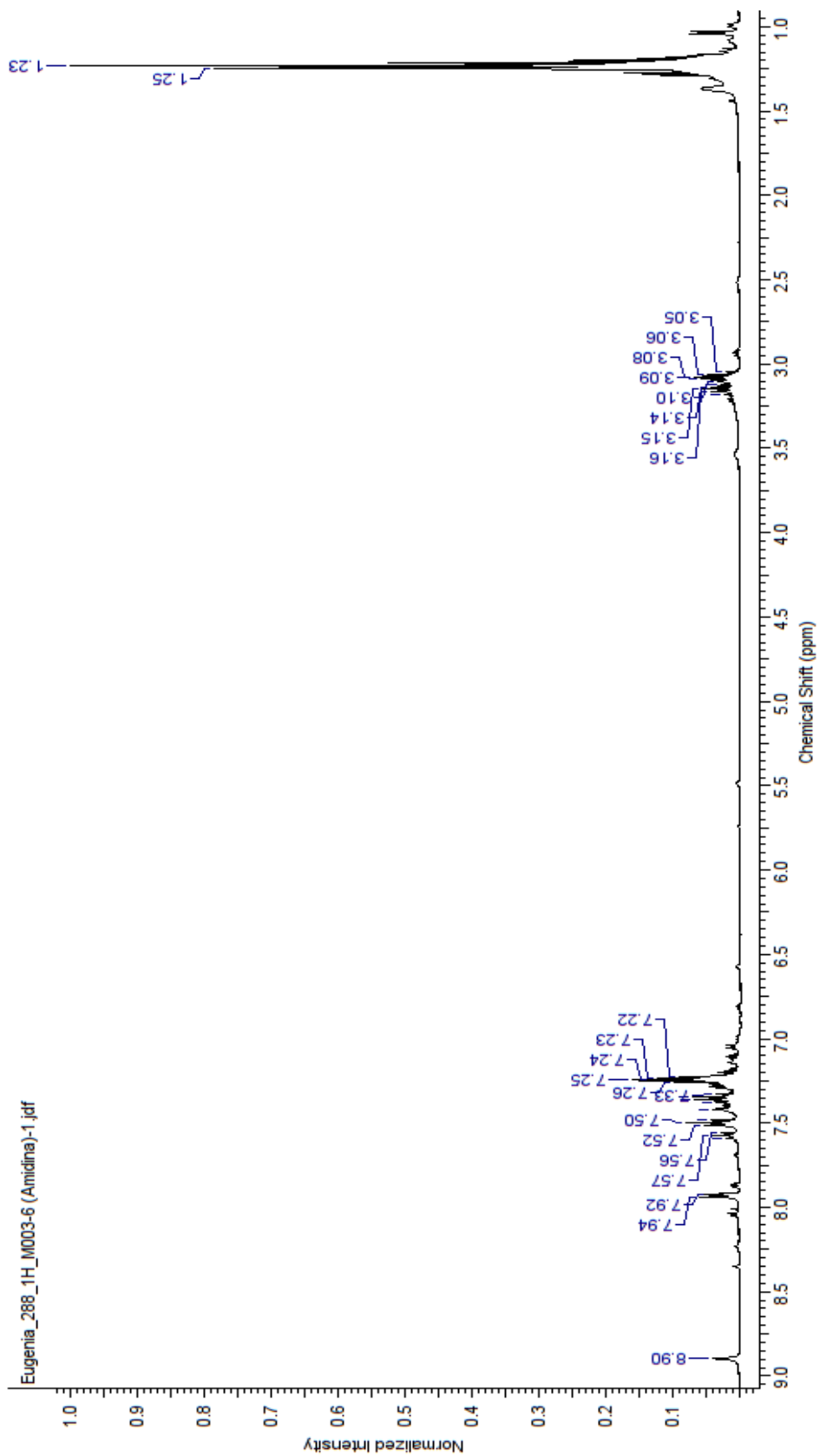


Figura 50. Espectro IR de N-(2,6-diisopropilfenil)benzamida (compuesto A).

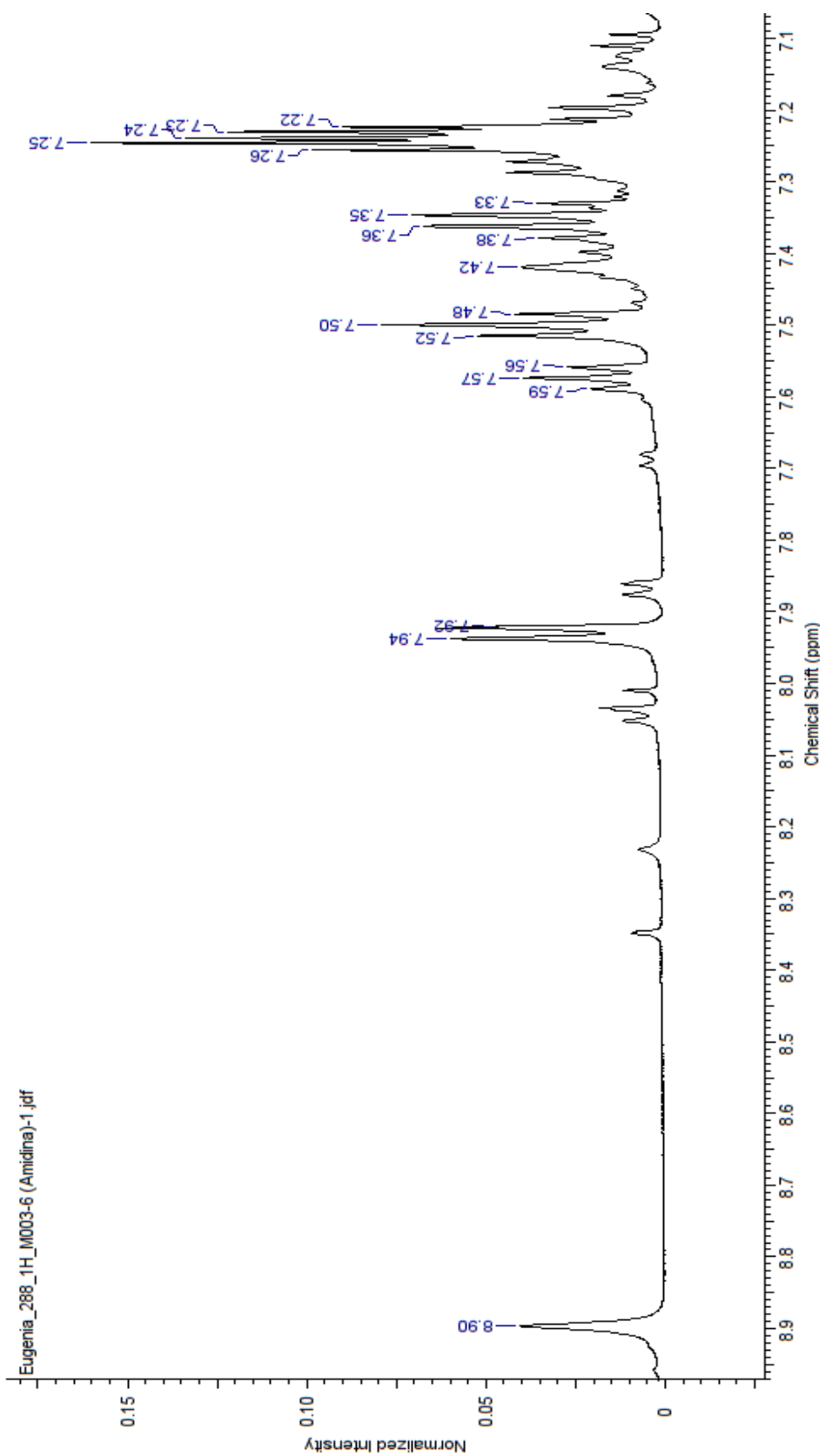


Figura 51. Espectro H-NMR del Compuesto C, N,N'-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida. Zona de aromáticos.

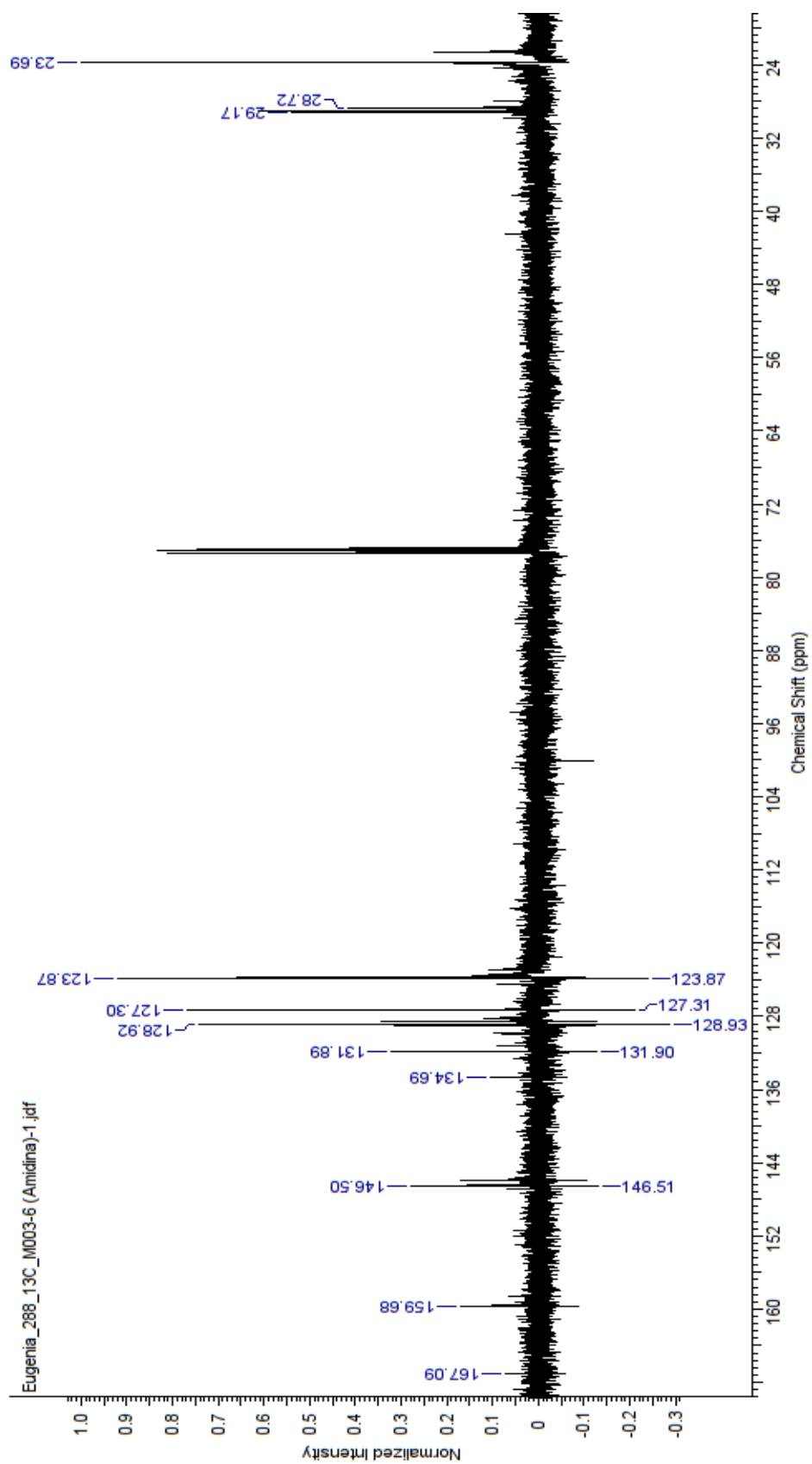


Figura 52. Espectro pendant de ^{13}C -NMR del compuesto C: *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)benzimidamida.

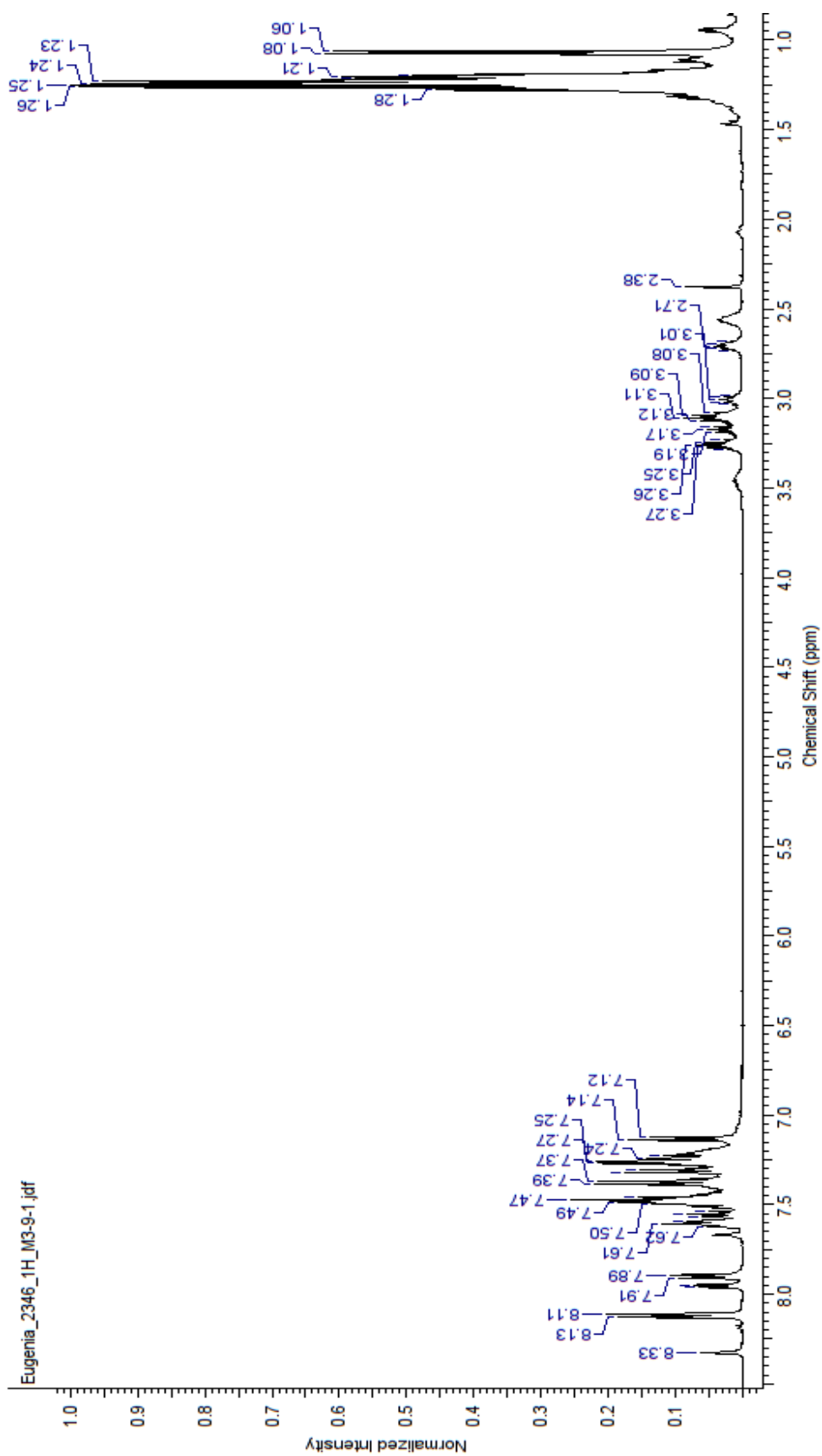


Figura 53. Espectro H-NMR del Compuesto C, *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida.

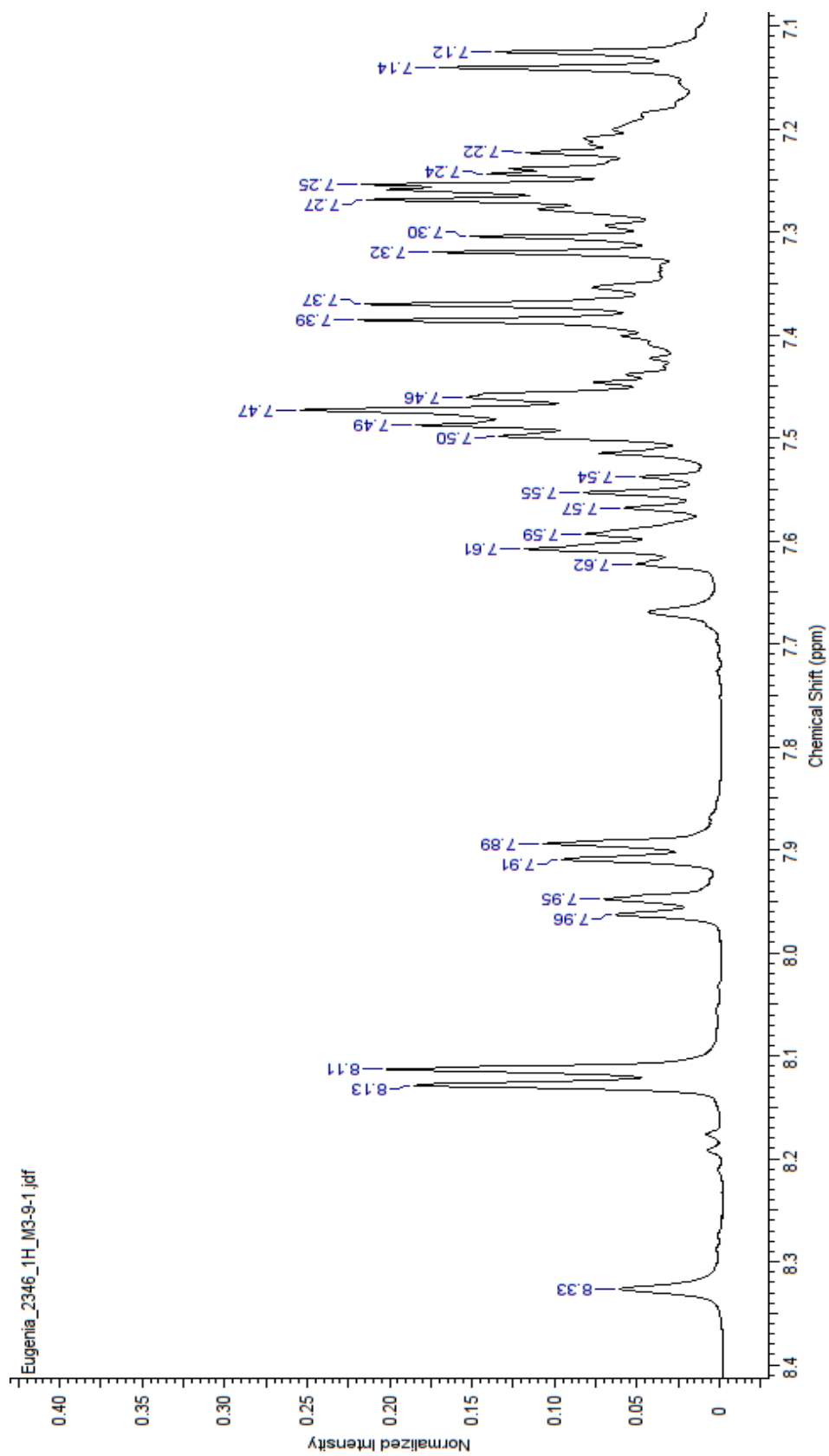


Figura 54. Espectro H-NMR del Compuesto C, *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida. Zona de

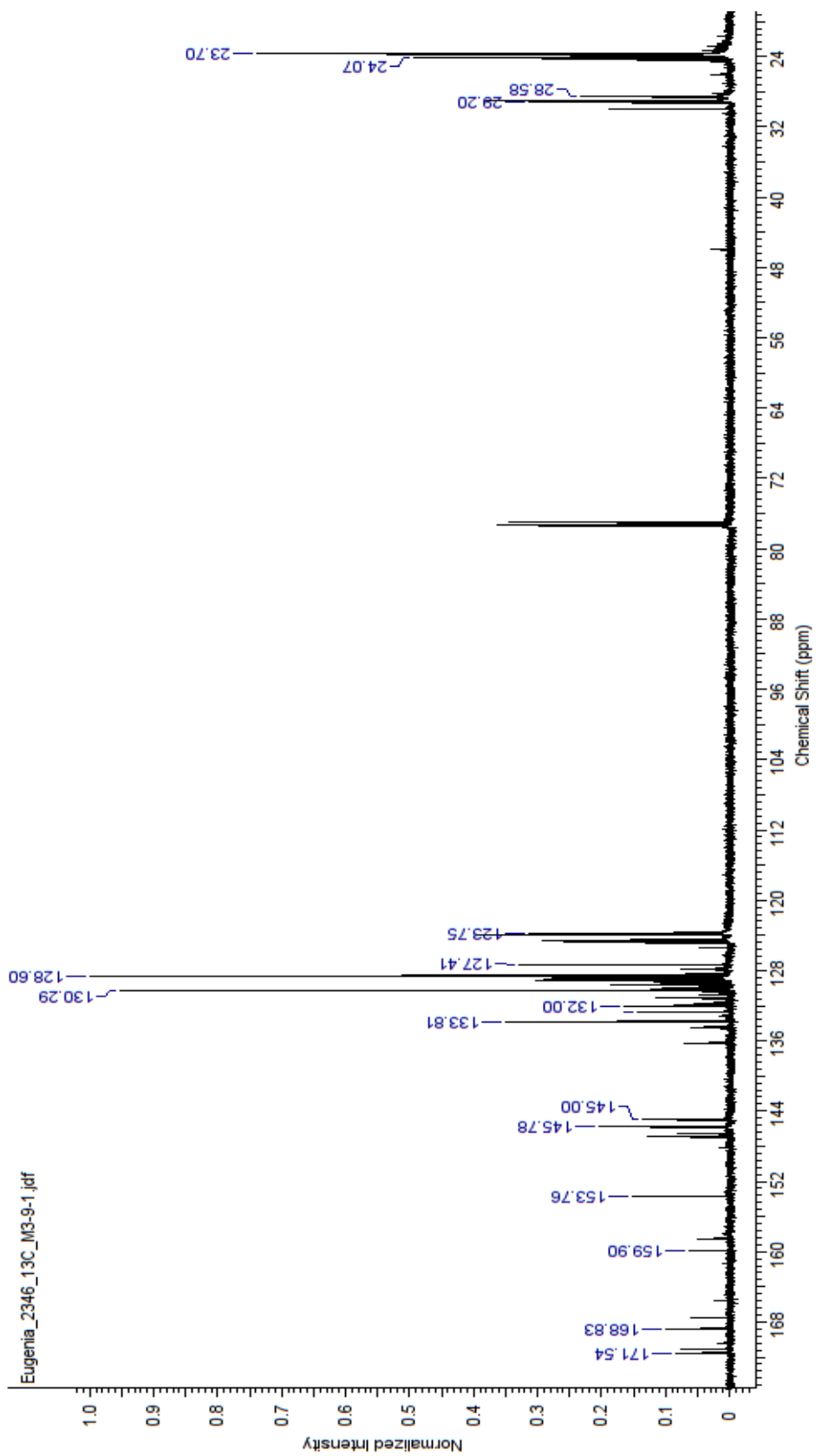


Figura 55. Espectro ^{13}C -NMR del Compuesto C, *N,N'*-bis-(2,6-diisopropilfenil)bencimidamida.

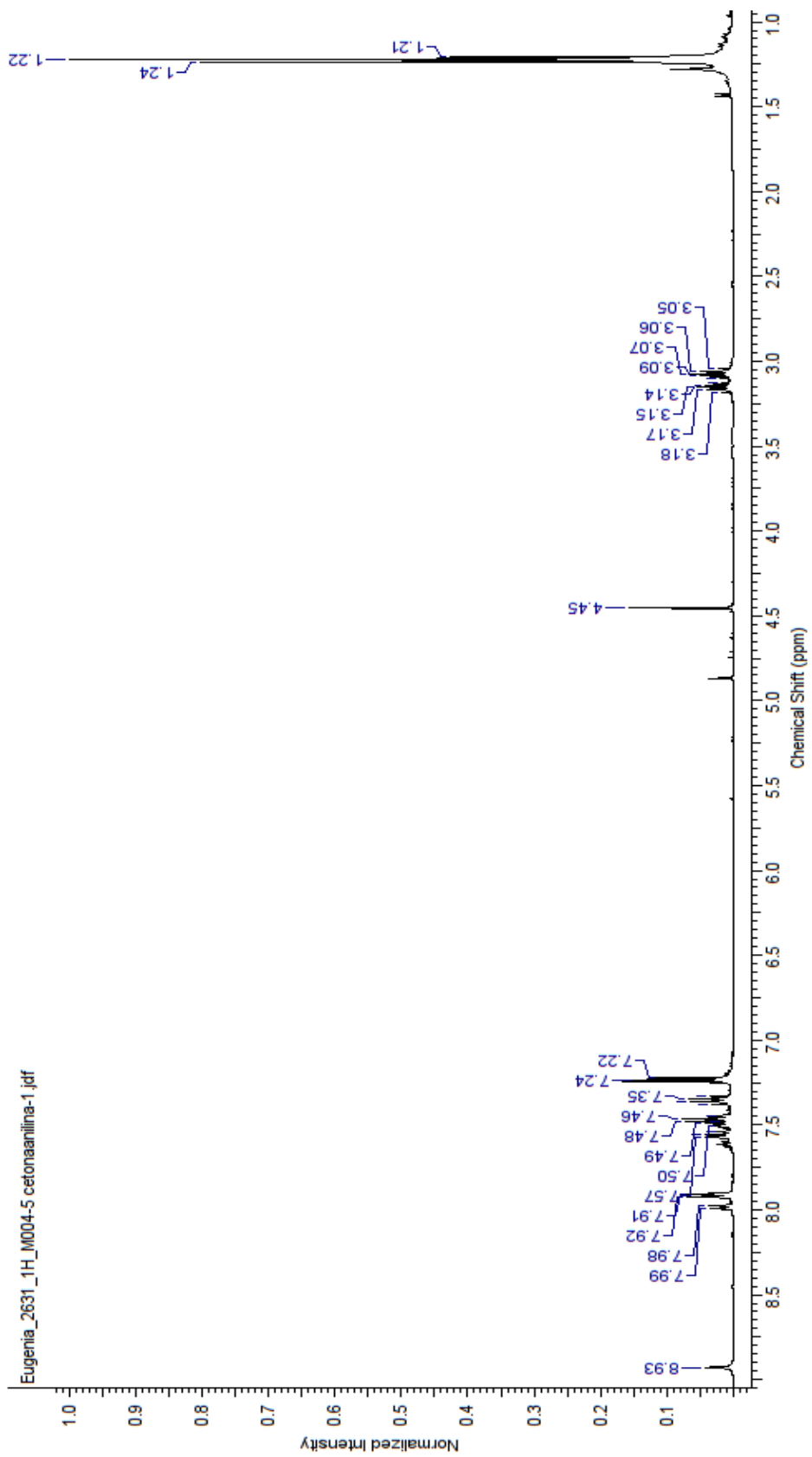


Figura 56. Espectro H-NMR del Compuesto D, *N,N*-bis(2,6-diisopropil-*N'*-)2-oxo-2-feniletil)bencimidamida.

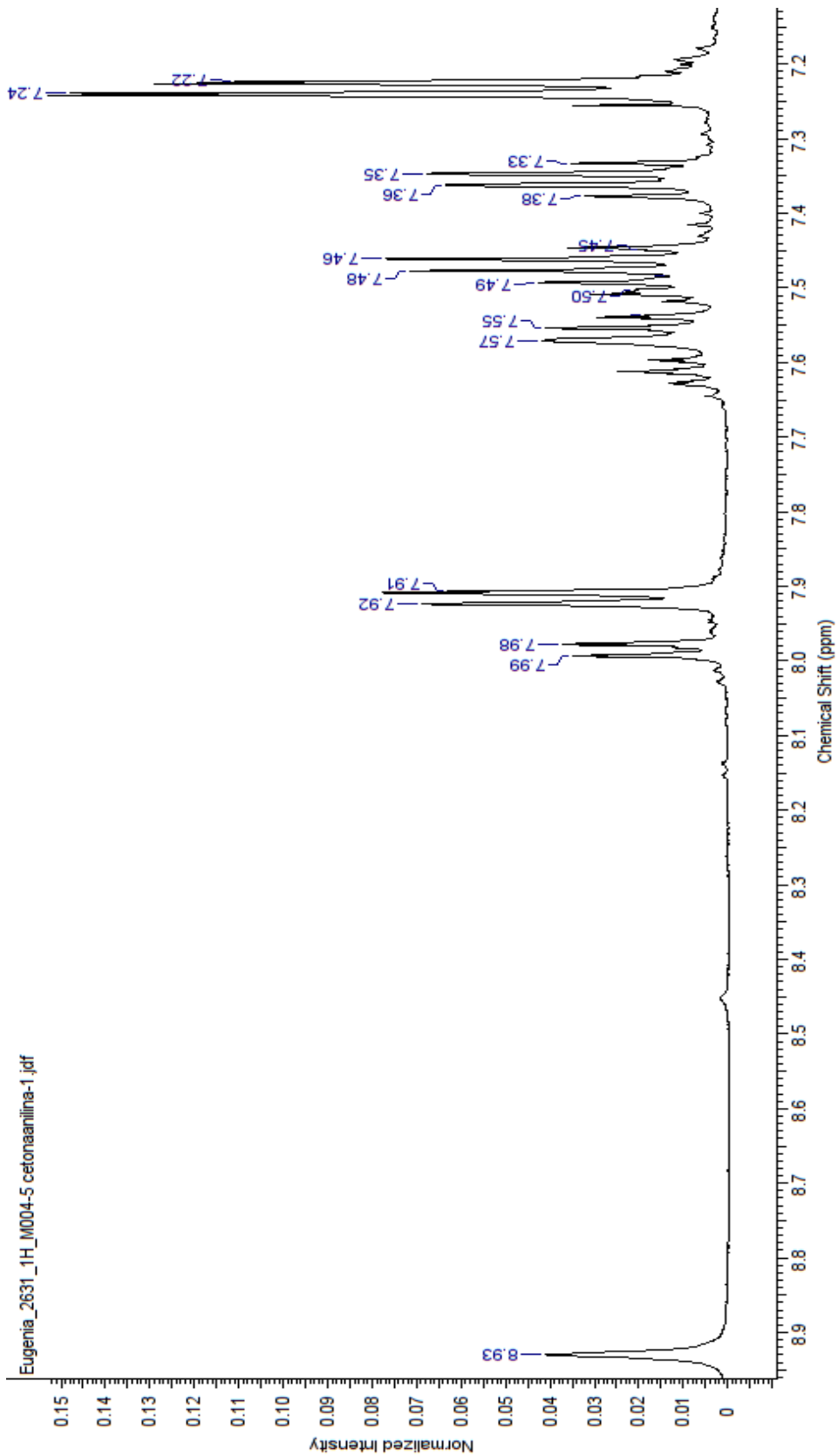


Figura 57. Espectro H-NMR del Compuesto D, N,N-bis(2,6-diisopropil)-N'-(2-oxo-2-feniletil)benzimidamida.

Zona de aromáticos.

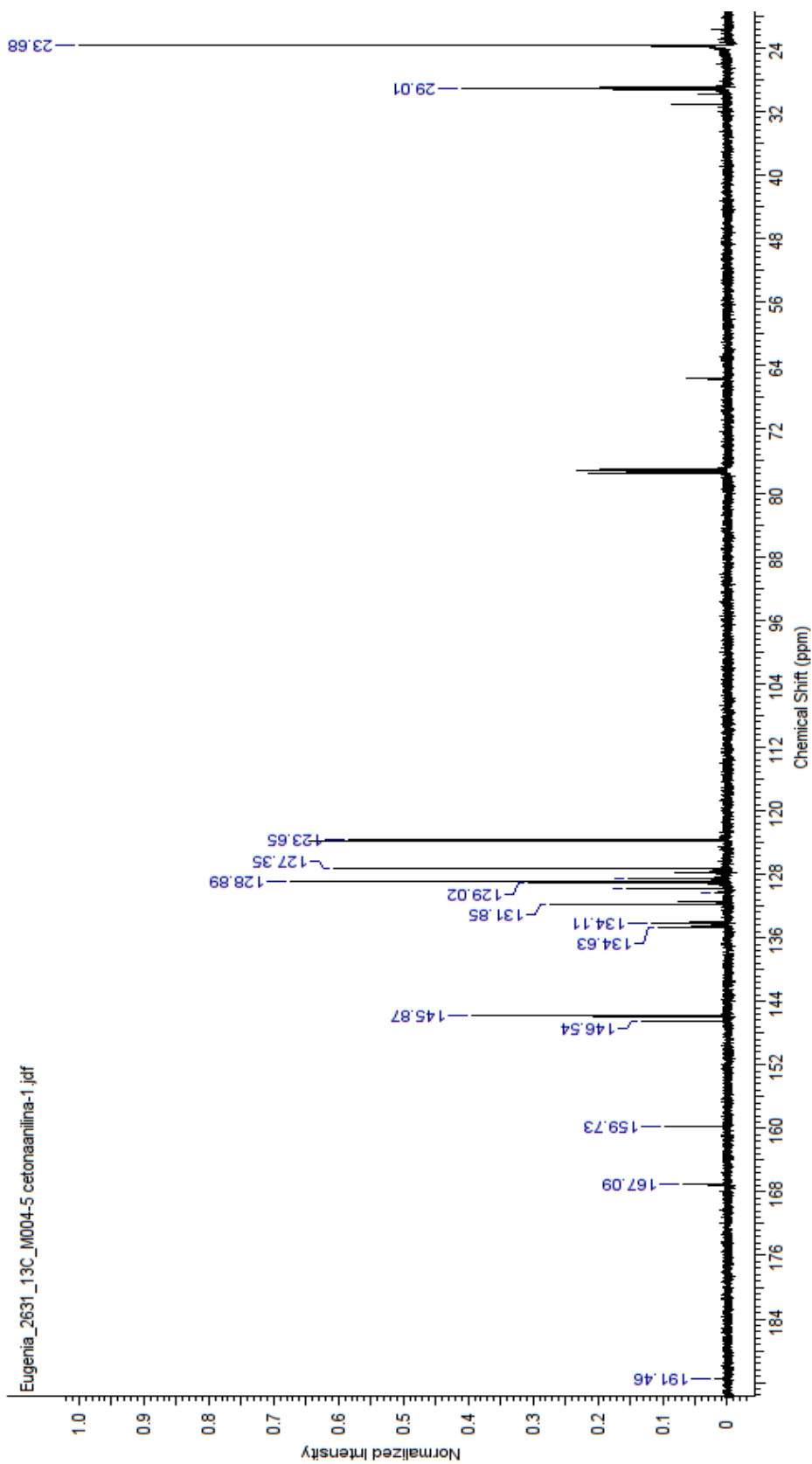


Figura 58. Espectro ¹³C-NMR del Compuesto D, N, N-bis(2,6-diisopropil)-N'-)2-oxo-2-feniletil)benzimidamida.

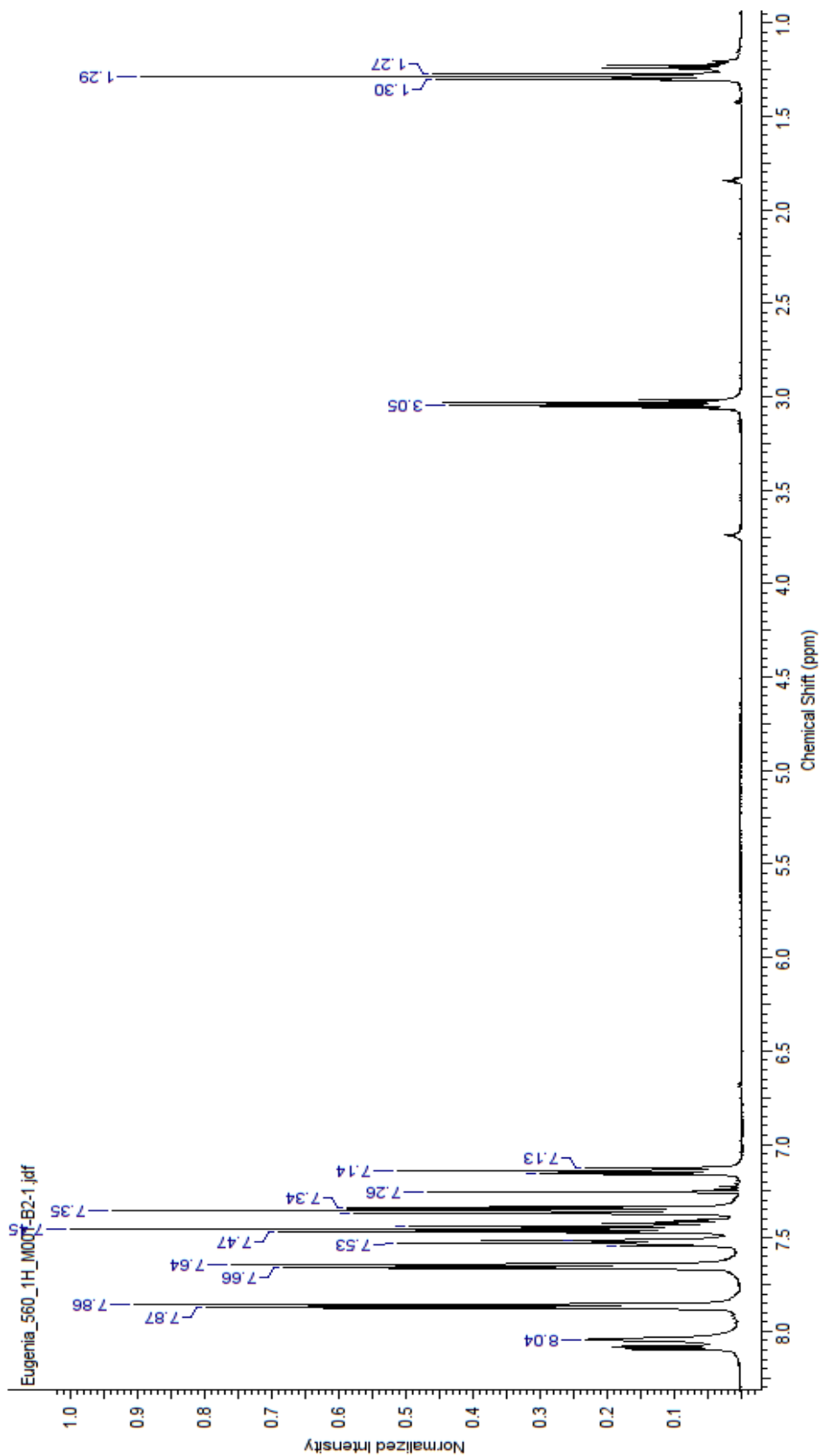


Figura 59. Espectro H-NMR del Compuesto F, N-fenilbenzamida.

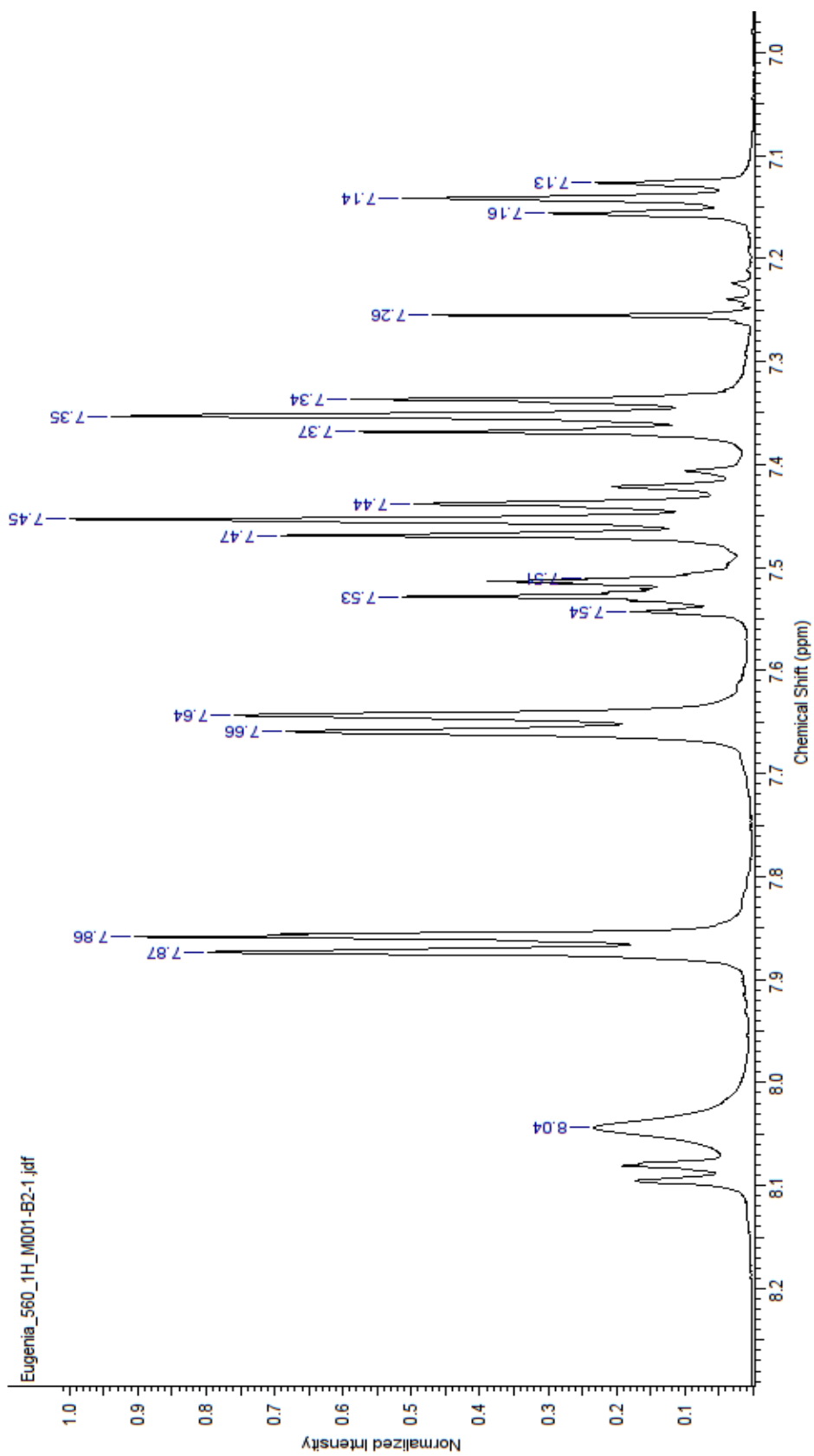


Figura 60. Espectro H-NMR del Compuesto F, *N*-fenilbenzamida. Zona de aromáticos.

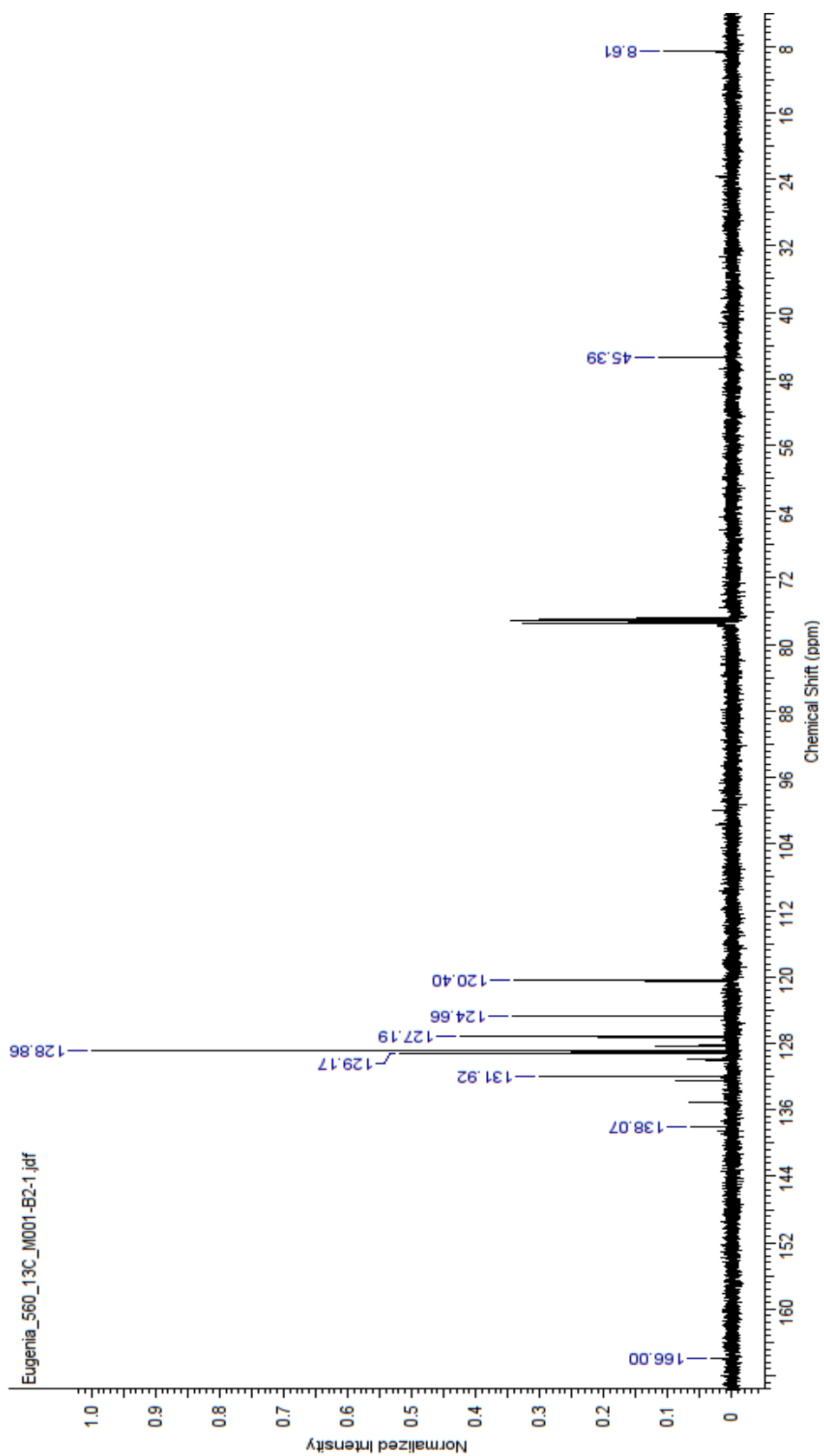


Figura 61. Espectro ¹³C-NMR del Compuesto F, N-fenilbenzamida.

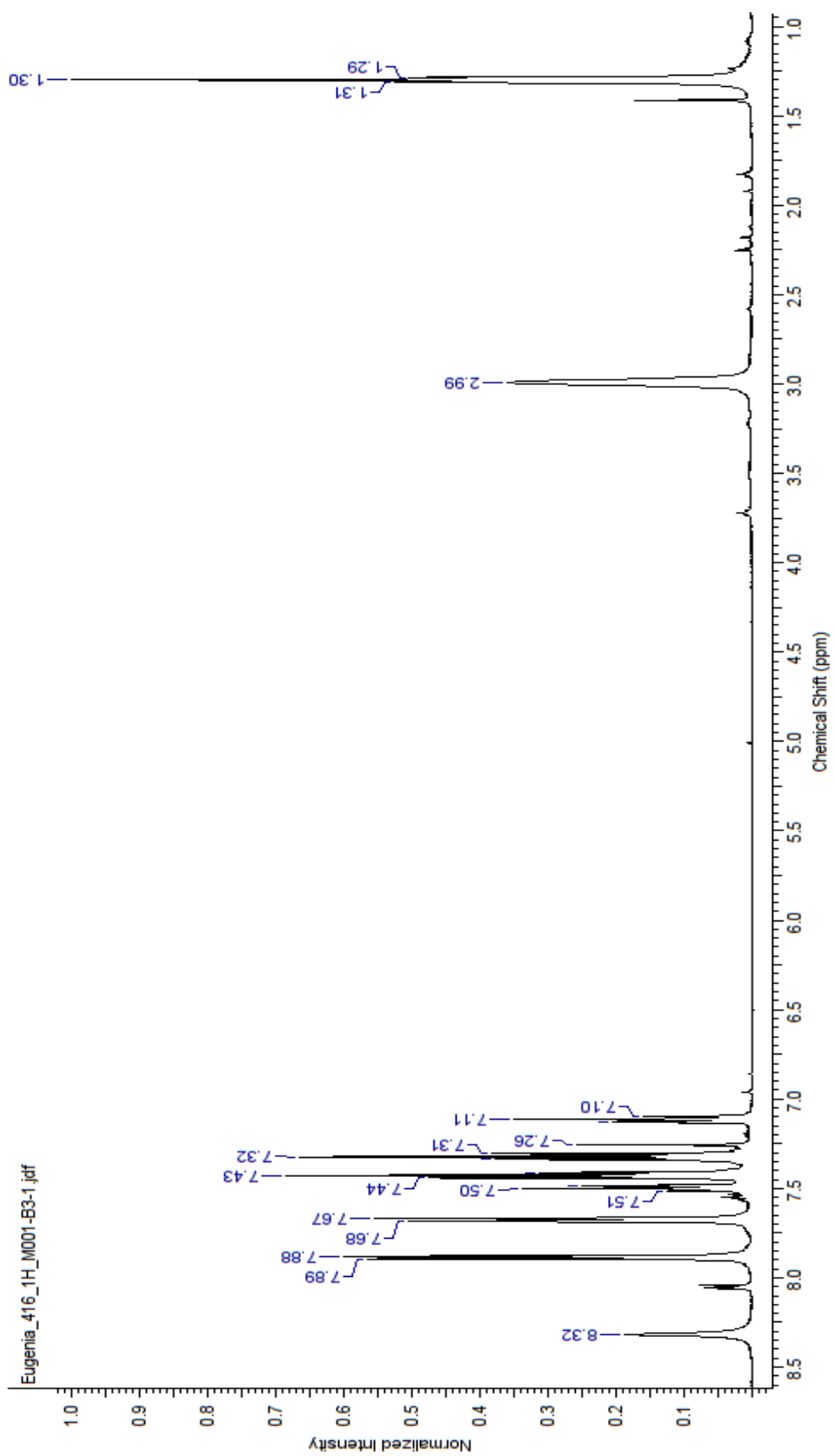


Figura 62. Espectro H-NMR del Compuesto F, N-fenilbenzamida.

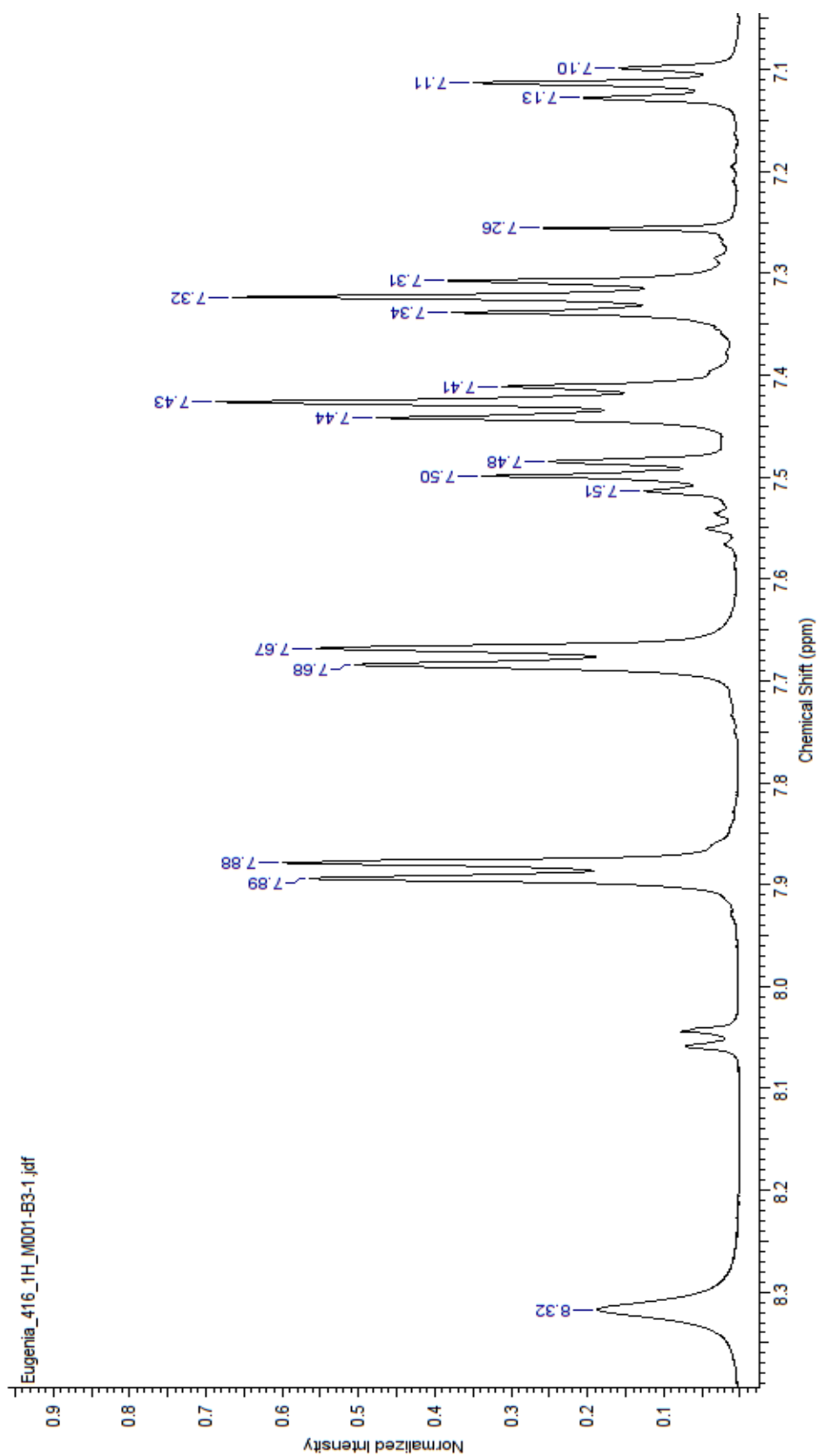


Figura 63. Espectro H-NMR del Compuesto F, N-fenilbenzamida. Zona de aromáticos.

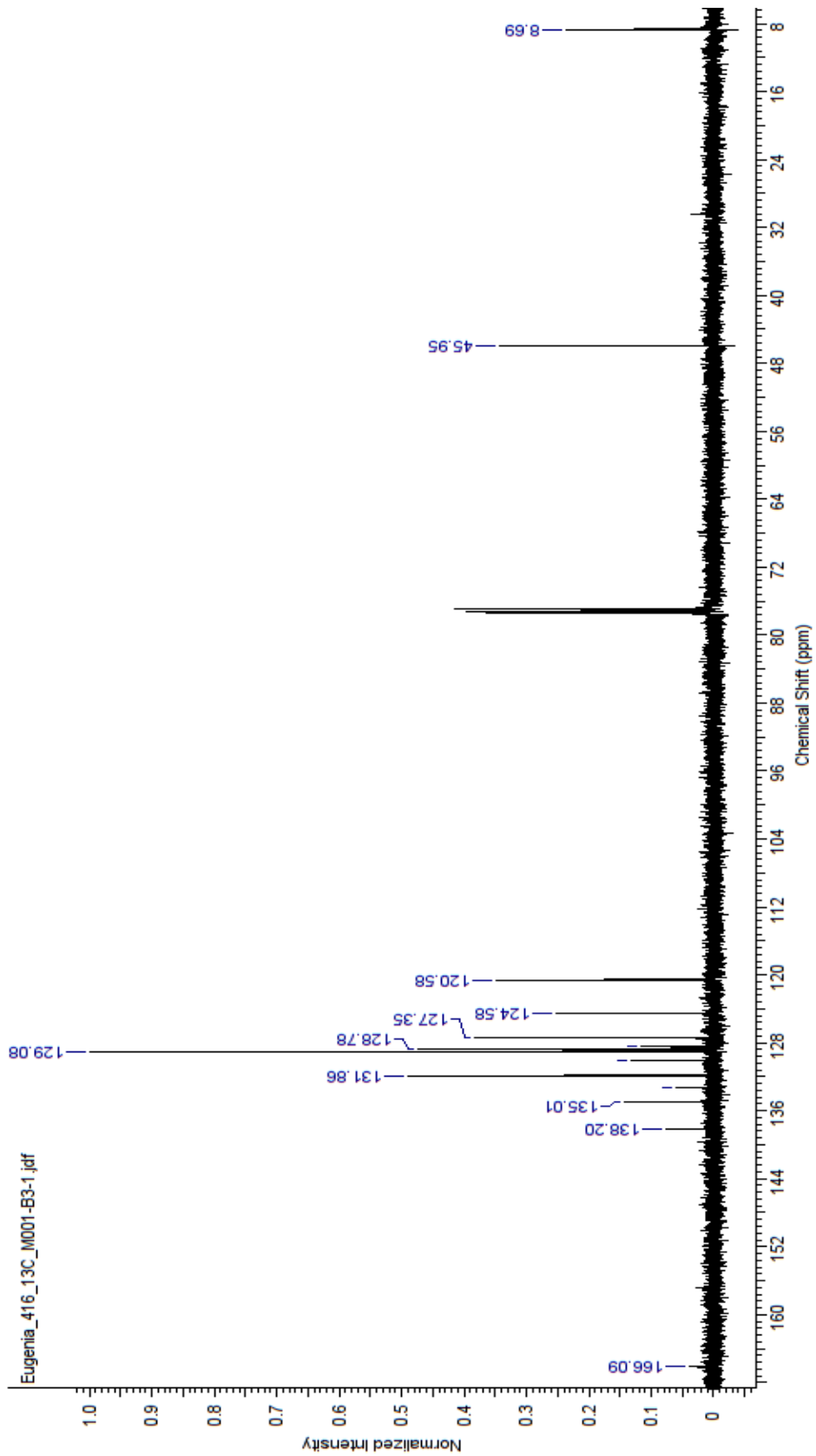


Figura 64. Espectro ¹³C-NMR del Compuesto F, N-fenilbenzamida.

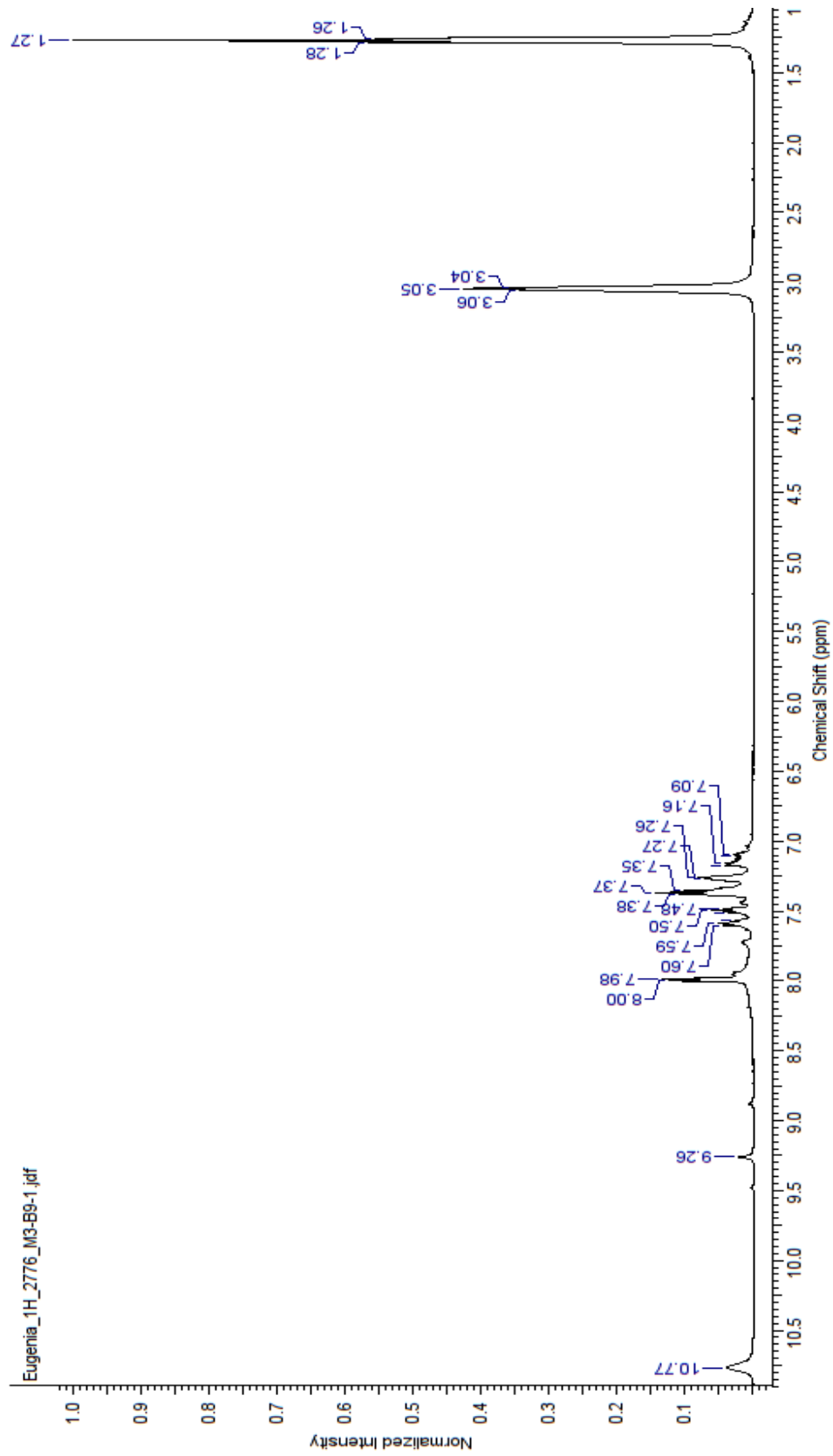


Figura 65. Espectro H-NMR del Compuesto H,N,N'-bis-fenil bencimidamida.

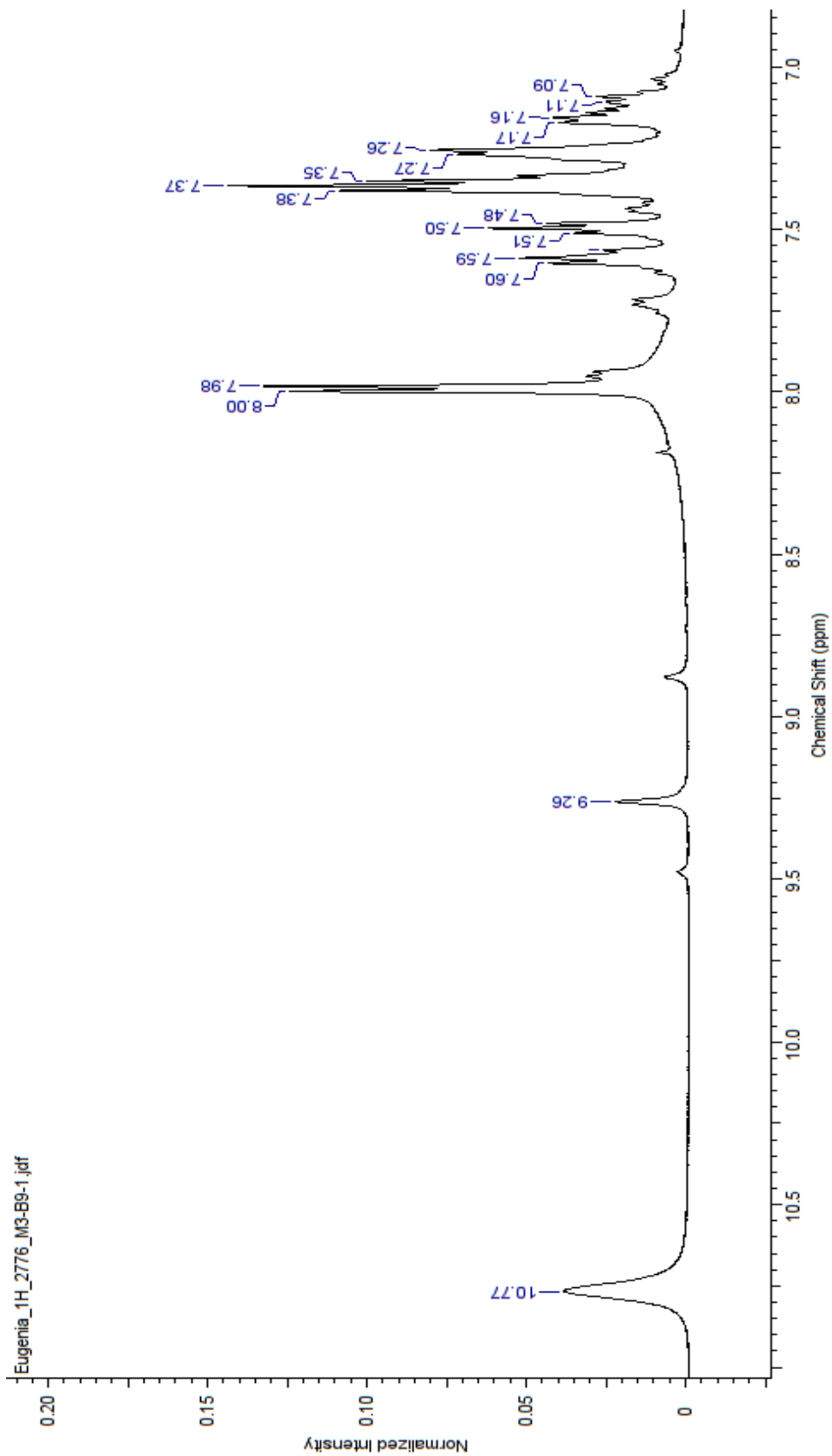


Figura 66. Espectro H-NMR del Compuesto H, N,N'-bis-fenil bencimidamida. Zona de aromáticos.

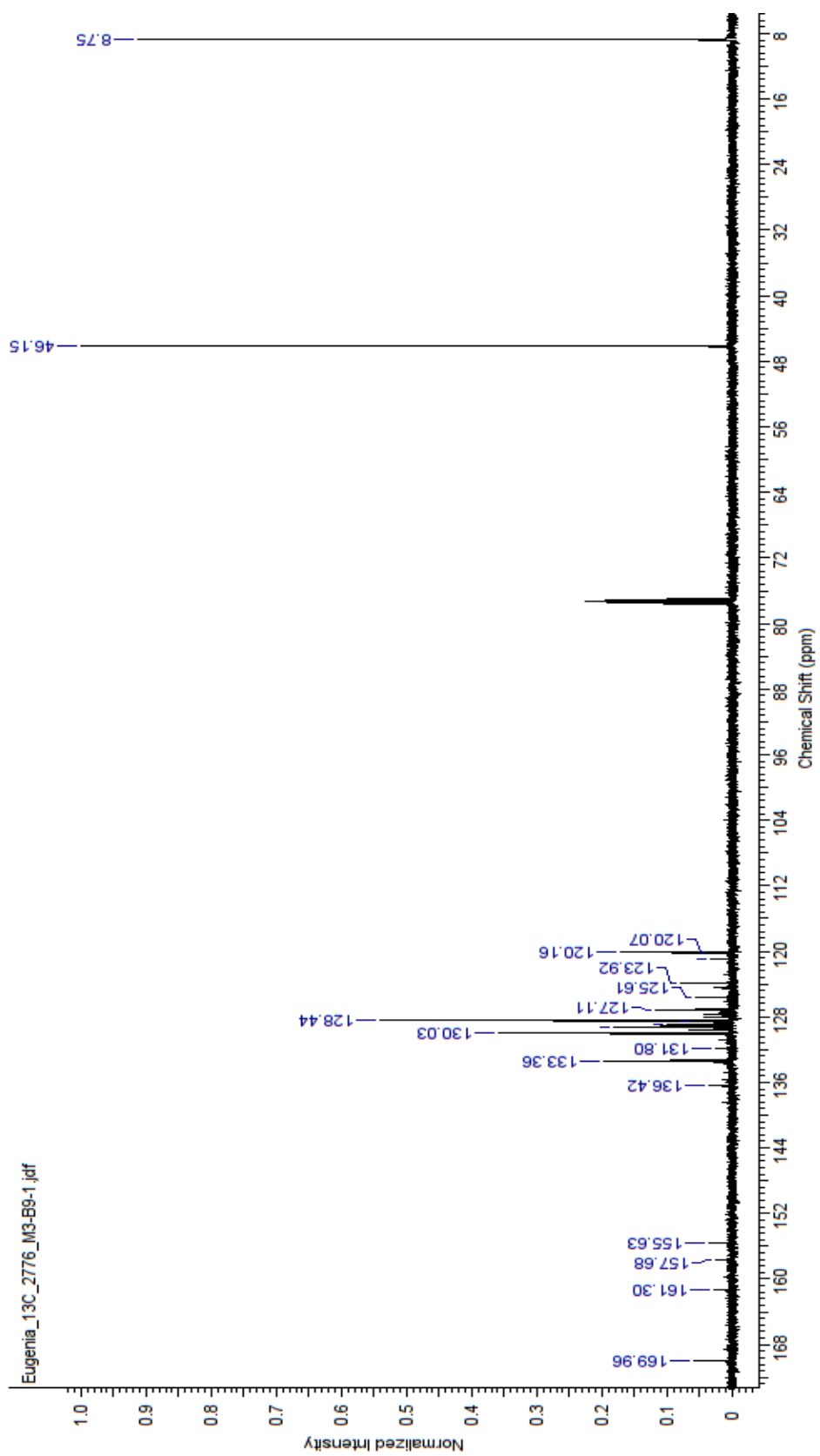


Figura 67. Espectro ¹³C-NMR del Compuesto H: N,N'-bis-phenil bencimidamida.