

Universidad de Guanajuato



CAMPUS GUANAJUATO
DIVISIÓN DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

“EVALUACIÓN DE COLORANTES ORGÁNICOS COMO FOTOCATALIZADORES EN REACCIONES DE FOTOOXIDACIÓN”

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
DOCTOR EN CIENCIAS QUÍMICAS

PRESENTA
MBA. CONCEPCIÓN JAVIER CERVANTES GONZÁLEZ

DIRECTOR (ES)
DR. MIGUEL ANGEL VÁZQUEZ GUEVARA
DRA. SELENE LAGUNAS RIVERA

Guanajuato, Gto., 16 de febrero 2024



Guanajuato, Gto., 24 enero 2024

Dra. María del Pilar González Muñoz
Coordinadora del Posgrado en Química.
División de Ciencias Naturales y Exactas.
P R E S E N T E.

Por medio de la presente, los que suscriben, se dirigen a usted para informarle que el trabajo de tesis intitulado ***“Evaluación de colorantes orgánicos como fotocatalizadores en reacciones de fotooxidación”***, desarrollado por el M.C. Concepción Javier Cervantes González del programa de Doctorado en Ciencias Químicas de la DCNE de la Universidad de Guanajuato bajo nuestra dirección ha finalizado satisfactoriamente.

Asimismo, se declara que la investigación fue realizada en el Laboratorio de Síntesis Orgánica del Departamento de Química de la DCNE de la Universidad de Guanajuato, que es una investigación original y que se desarrolló dentro de los parámetros que exigen las líneas de investigación, por lo que, nos responsabilizamos de su autenticidad.

Para los fines administrativos que al interesado convengan, se extiende la presente.

ATENTAMENTE

“La verdad Os Hará libres”


Dr. Miguel Ángel Vázquez Guevara
Profesor-Investigador
Departamento de Química
Universidad de Guanajuato
Director de Tesis


Dra. Selené Lagunas Rivera
Catedra CONAHCyT asignada al
Departamento de Química
Universidad de Guanajuato
Co-director de Tesis

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Síntesis Orgánica del Departamento de Química de la División de Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Guanajuato bajo la dirección de la Dra. Selene Lagunas Rivera y el Dr. Miguel Ángel Vázquez Guevara con el apoyo económico de los proyectos de investigación CONACYT-CB #A1-S-27694, Laboratorio Nacional de Caracterización de Propiedades Fisicoquímicas y Estructura Molecular y DAIP-UGto # 119/2024; 063/2024, apoyo DAIP-UGto. A2107/2023.

Contenido

ÍNDICE DE ESQUEMAS	III
ÍNDICE DE FIGURAS	V
ÍNDICE DE TABLAS	VII
ACRÓNIMOS Y ABREVIACIONES	VIII
RESUMEN	IX
I INTRODUCCIÓN	1
II ANTECEDENTES	3
2.1 Fotoquímica y fotocatalisis	3
2.2 Procesos oxidativo y reductivo	5
2.3 Fotocatalizadores orgánicos	8
2.4 Enlaces C (sp ³)-H no activados	9
2.4.1 Aplicaciones de moléculas orgánicas en proceso fotocatalítico vía HAT	12
2.5 Proceso de fotooxidación vía HAT	27
2.5.1 Obtención de ácidos carboxílicos por métodos convencionales y fotoquímicos	28
2.5.2 Acoplamiento oxidativo de aminas primarias en la obtención de iminas	33
2.6 Parámetros de las fuentes de iluminación importantes a determinar para llevar a cabo reacciones fotoquímicas	41
2.6.1 Tipos de lámparas empleadas en reacciones fotoquímicas	43
III JUSTIFICACIÓN	46
IV HIPÓTESIS	47
V OBJETIVO GENERAL	48
5.1 Objetivos particulares	48
VI DISCUSIÓN Y RESULTADOS	49
6.1 Análisis fotofísicos de fuentes luminosas	49
6.1.1 Análisis de fuente fluorescente	49

6.1.2	Análisis de fuente LED azul.....	54
6.2	Síntesis de moléculas derivadas de cumarinas	57
6.2.1	Síntesis de derivados 2-(cumarin-3-il)imidazo[1,2- <i>a</i>]heterociclo (59a-c)	57
6.3	Fotoxidaciones en reacciones modelo	64
6.3.1	Fotoxidación de tolueno y alcohol bencílico	64
6.4	Síntesis de iminas a partir de aminas aromáticas	77
VII	CONCLUSIONES	82
VIII	PERSPECTIVAS.....	83
IX	METODOLOGÍA GENERAL Y PARTE EXPERIMENTAL	84
9.1	Método general para la obtención de derivados 2-(cumarin-3-il)imidazo[1,2- <i>a</i>]heterociclo (59a-c)	84
9.1.1	Método de obtención de 3-acetil-7-(dietilamino)-2 <i>H</i> -cromen-2-ona (53) y derivados de halogenación (56a , 56b y 57)	84
9.1.2	Método de obtención de α -bromo-3-acetil-7-dietilanimocumarina (55).....	85
9.1.3	Método de obtención de derivados 2-(cumarin-3-il)imidazo[1,2- <i>a</i>]heterociclo (59a-d)	85
9.2	Análisis fotofísicos de fuentes de radiación	86
9.2.1	Esfera integradora	86
9.2.2	Fotógoniometro.....	86
9.3	Metodología general de para la obtención de ácido carboxílicos por fotocatalisis	87
9.4	Metodología general en la obtención de Iminas.....	87
9.5	Parte experimental	88
9.5.1	Parte experimental derivados 2-(cumarin-3-il)imidazo[1,2- <i>a</i>]heterociclo (59a-c)....	90
9.5.2	Parte experimental de reacción de fotooxidación	92
9.5.3	Parte experimental de síntesis de iminas a partir de aminas aromáticas	107

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. Estrategias catalíticas para la alquilación de compuestos de C(sp ³)-H no activados. ...	10
Esquema 2. Cianación de éteres y derivados de aminas.	14
Esquema 3. Alquilación de compuestos heterocíclicos	15
Esquema 4. Fotooxidación de derivados androstanediol.	16
Esquema 5. Mecanismo de reacción con fotocatalizadores derivados de benzofenona: a) fotooxidación de sustratos C(sp)-H no activados; b) fotooxidación de alcoholes secundarios.	17
Esquema 6. Fluoración de alcanos.	18
Esquema 7. Obtención de los hidroxietilésteres de 1,3-dioxalanos.	19
Esquema 8. Formación de diacilaminas.	20
Esquema 9. Alquilación en sustratos C-H no activados.	21
Esquema 10. Mecanismo general con AQN como fotocatalizador.	22
Esquema 11. Condiciones de reacción para la alquilación.	24
Esquema 12. Alquilación con sustratos deficiente de electrones.	24
Esquema 13. Mecanismo de reacción para la funcionalización de sustratos C-C.	25
Esquema 14. Reacción de formación de enlace C-S.	26
Esquema 15. Mecanismo de reacción en la formación de C-S mediante reactivos azufrados.	27
Esquema 16. Esquema general para la preparación de iminas.	34
Esquema 17. Síntesis de iminas.	35
Esquema 18. Reacción de formación de iminas.	35
Esquema 19. a) catalizador de VO(Hhpic) ₂ ; b) Fotocatalizador Zn(TFPC).	38
Esquema 20. Síntesis de derivados de cumarina.	62
Esquema 21. Energía de disociación de intermediario diol.	76
Esquema 22. Mecanismo de reacción para la obtención del ácido benzoico.	77
Esquema 23. Síntesis de 3-acetil-7-(dietilamino)-2H-cromen-2-ona (53) y Síntesis de halogenación (56a , 56b) y (57)	84
Esquema 24. Síntesis de derivados de imidazo cumarinas (57a-d).	85
Esquema 25. Síntesis de ácido carboxílico a partir de 37 ó 43 o 52 a través de fotooxidación.	87
Esquema 26. Esquema general en la preparación de iminas.	88

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Proceso de transferencia de un átomo de hidrógeno (HAT) y ejemplos de productos de reacción.....	2
Figura 2. Diagrama de Jablonski.....	4
Figura 3. Complejos organometálicos de $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ e $[\text{Ir}(\text{ppy})_3]^{3+}$, empleados como fotocatalizadores.	4
Figura 4. Características fotoredox de un fotosensibilizador, A= molécula aceptora, D= molécula donadora, S= sustrato.	6
Figura 5. Diferencia entre el proceso de transferencia de átomo de hidrógeno (HAT) directo e indirecto.	7
Figura 6. Compuestos orgánicos utilizados como fotosensibilizadores.	9
Figura 7. Energías de disociación de enlaces $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$	10
Figura 8. Estabilidad de los radicales libre.	11
Figura 9. Diagrama de Latimer, proceso redox de la EY (3).....	23
Figura 10. a) Grafico de color de temperatura, b) Curva de Kruithof.....	42
Figura 11. Distribución espectral de fuente de iluminación CFL de 23 W	50
Figura 12. Curva de distribución de flujo luminoso de lámpara fluorescente.	52
Figura 13. Efectos de las variaciones de la red sobre la lampara fluorescente.....	53
Figura 14. Representación de la fuente distribución	53
Figura 15. Diseño de fotoreactor para reacciones fotoquímicas	54
Figura 16. Distribución espectral de fuente de iluminación aro LED.	55
Figura 17. Curva de distribución luminosa de fuente aro LED azul.....	56
Figura 18. Simulación de la fuente de radiación Aro LED azul.	57
Figura 19. Espectro RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de compuesto 53	59
Figura 20. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de los compuestos 53 con 56a y 56b	60
Figura 21. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de los compuestos 53 y 57	61
Figura 22 Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) del compuesto 59d	63
Figura 23. Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) crudo de reacción de fotooxidación de tolueno (43) con 2-CIAQN.....	65
Figura 24. Comparación de espectros de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) crudos de reacción de los ensayos 5, 6 y 7.	67

Figura 25. Espectro de RMN ¹ H (500MHz, CDCl ₃), comparación de espectros de los ensayos 1, 8 y 9.	69
Figura 26. Espectro de RMN ¹ H (500MHz, CDCl ₃), crudo de reacción de fotooxidación de benzaldehído 37 a ácido carboxílico 44	70
Figura 27. Espectro de RMN ¹³ C (125 MHz, CDCl ₃), crudo de reacción de fotooxidación de benzaldehído 37 a ácido carboxílico 44	71
Figura 28. Espectro de RMN ¹ H (500MHz, CDCl ₃), a) materia prima; b) ensayo 1 y c) ensayo 5.	79
Figura 29. Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), ácido carboxílico 44a	92
Figura 30. Cromatograma de HPLC 44a , como disolvente de reacción en AcOEt.....	93
Figura 31. Cromatograma de HPLC 44a , como disolvente de reacción en H ₂ O.	93
Figura 32. Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), ácido carboxílico 44b	94
Figura 33. Cromatograma de HPLC 44b , como disolvente de reacción en AcOEt.	95
Figura 34. Cromatograma de HPLC 44b , como disolvente de reacción en H ₂ O.....	95
Figura 35. Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), ácido carboxílico 44c	96
Figura 36. Cromatograma de HPLC 44c , como disolvente de reacción en AcOEt.....	97
Figura 37. Cromatograma de HPLC 44c , como disolvente de reacción en H ₂ O.	97
Figura 38. Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), ácido carboxílico 44d	98
Figura 39. Cromatograma de HPLC 44d , como disolvente de reacción en AcOEt.	99
Figura 40. Cromatograma de HPLC 44d , como disolvente de reacción en H ₂ O.....	99
Figura 41. Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), ácido carboxílico 44e	100
Figura 42. Cromatograma de HPLC 44e , como disolvente de reacción en AcOEt.....	101
Figura 43. Cromatograma de HPLC 44e , como disolvente de reacción en H ₂ O.	101
Figura 44. Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), ácido carboxílico 44f	102
Figura 45. Cromatograma de HPLC 44f , como disolvente de reacción en AcOEt.	103
Figura 46. Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), ácido carboxílico 44h	104
Figura 47. Cromatograma de HPLC 44h , como disolvente de reacción en AcOEt.	104
Figura 48. Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), ácido carboxílico 44d	105
Figura 49. Espectro de RMN ¹ H (500 MHz, CDCl ₃), ácido carboxílico 44j	106
Figura 50. RMN ¹ H de (E)-N-bencil-1-fenilmetilmetanimina (48a)	107
Figura 51. RMN ¹ H (E)-N-(4-metilbencil)-1-(p-tolil)metanimina (48b).....	109
Figura 52. RMN ¹ H (E)-N-(4-metilbencil)-1-(p-tolil)metanimina (48b).....	110
Figura 53. RMN ¹³ C (E)-N-(4-metoxibencil)-1-(4-metoxi)metanimina (48c).....	111

Figura 54. RMN ¹³ C (E)-N-(4-metoxibencil)-1-(4-metoxi)metanimina (48c).....	112
Figura 55. RMN ¹ H (E)-N-(4-fenilbencil)-1-(4-fenilfenil)metanimina (48d).....	113
Figura 56. RMN ¹ H (E)-N-(4-fenilbencil)-1-(4-fenilfenil)metanimina (48d).....	113
Figura 57. RMN ¹ H (E)-N-(4-fluorbencil)-1-(4-fluorfeni)metanimina (48e).....	114
Figura 58. RMN ¹³ C (E)-N-(4-fluorbencil)-1-(4-fluorfeni)metanimina (48e).....	115
Figura 59. RMN ¹ H (E)-N-(4-clorobencil)-1-(4-clorofenil)metanimina (48f).....	116
Figura 60. RMN ¹³ C (E)-N-(4-clorobencil)-1-(4-clorofenil)metanimina (48f).....	116
Figura 61. RMN ¹ H (E)-N-(4-iodobencil)-1-(4-iodofenil)metanimina (48g).....	117
Figura 62. RMN ¹³ C (E)-N-(4-iodobencil)-1-(4-iodofenil)metanimina (48g).....	118
Figura 63. RMN ¹ H (E)-N-(3-(trifluorometil)bencil)-1-(3-(trifluorometil)fenil)metanimina (48h)... ..	119
Figura 64. RMN ¹³ C (E)-N-(3-(trifluorometil)bencil)-1-(3-(trifluorometil)fenil)metanimina (48h) ..	119
Figura 65. RMN ¹ H (E)-N-(2-cloro-5-(trifluorometil)bencil)-1-(2-cloro-3-trifluorometil)fenil)metanimina (48h)	120
Figura 66. RMN ¹³ C (E)-N-(2-cloro-5-(Trifluorometil)bencil)-1-(2-cloro-3-(trifluorometil)fenil)metanimina (48h)	121
Figura 67. RMN ¹ H (E)-N-(3,5-bis(trifluorometil)bencil)-1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)metanimina (48i)	122
Figura 68. RMN ¹³ C (E)-N-(3,5-bis(trifluorometil)bencil)-1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)metanimina (48i)	122

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los diferentes tipos de luz.....	11
Tabla 2. Propiedades de moléculas orgánicas libre de metales como fotocatalizadores.	13
Tabla 3. Condiciones de reacción en oxidación de tolueno bajo condiciones convencionales.	29
Tabla 4. Condiciones de reacción en oxidación de benzaldehído por métodos convencionales y fotoquímicos.....	32
Tabla 5. Condiciones de reacción en la formación de iminas	40
Tabla 6. Clasificación de TCC.	42
Tabla 7. Ejemplos de fuentes luminosas comparando TCC y ICR.....	43
Tabla 8. Comparación entre luz incandescente frente a fluorescente.....	44
Tabla 9. Comparación de datos reales y proveedor.	49
Tabla 10. Datos de energía calculados para la fuente de radiación.....	51
Tabla 11. Medición de la fuente luminosa antes de realizar el ensayo.....	51
Tabla 12. Parámetros fotofísicos de aro LED.	55
Tabla 14. Datos de energía calculados para la fuente de radiación de aro LED.....	56
Tabla 14. Desplazamientos químicos de los compuestos derivados de cumarina 59a-c	63
Tabla 15. Optimización en las condiciones de reacción.....	65
Tabla 16. Variación de las fuentes de radiación y de tiempo de reacción de alcohol bencílico	68
Tabla 18. Uso de otros colorantes orgánicos como fotocatalizadores.....	72
Tabla 18. Optimización de tiempo de reacción.....	73
Tabla 19. Rendimientos obtenidos de la fotooxidación de derivados de benzaldehídos.	74
Tabla 20. Representación de los estados excitados de benzaldehído y datos en energía teóricos y experimentales.....	75
Tabla 21. Optimización de condiciones para la obtención de iminas.	77
Tabla 22. Síntesis de iminas con diferentes sustituyentes	80

ACRÓNIMOS Y ABREVIACIONES

K	Kelvin
¹³ C RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono 13
¹ H RMN	Resonancia magnética nuclear de protón
2-CIAQN	2-Cloroantraquinona
AcOEt	Acetato de etilo
AQN	Antraquinona
CDCl ₃	Cloroformo deuterado
d	doblete
EB	Eosina B
equiv.	equivalentes
EY	Eosina Y
HAT	Proceso de transferencia de átomo de hidrógeno
HCl	Ácido clorhídrico
lm	Lumens
m	multiplete
MeCN	Acetonitrilo
nm	nanómetros
ppm	Partes por millón.
RB	Rosa de bengala
Rh6G	Rodamida 6G
s	singulete
SET	Proceso de transferencia de un solo electrón
TCC	Temperatura de color correlacionada
W	Watts

Productos publicados

- **Cervantes-González, J.**; Mora-Rodríguez, S. E.; Benítez-Puebla, L. J.; López-Caamal, F.; García-Revilla, M. A.; Vázquez, M. A.; Lagunas-Rivera, S. A. Computational and Experimental Analysis of Aldehyde Photooxidation Driven by Visible Light in a Homemade Reactor, *Synlett*, **2023**, DOI: 10.1055/a-2131-4033.
- **Cervantes-González, J.**; Vázquez, M. A.; Rosales-Martínez, J. M.; López-Martínez, S.; Lagunas-Rivera, S. Diseño e Implementación de Fotoreactor para realizar Reacciones Fotoquímicas en Síntesis Orgánica, *JOBS*, **2023**, 9, 51-60.
- Mora-Rodríguez, S. E.; Camacho-Ramírez, A.; **Cervantes-González, J.**; Vázquez, M. A.; Cervantes-Jauregui, J. A.; Feliciano, A.; Guerra-Contreras, A.; Lagunas-Rivera, S. Organic dyes supported on silicon-based materials: synthesis and applications as photocatalysts, *Org. Chem. Frontiers*, **2022**, 9, 2856-2888.
- Cervantes-González, J.; Vosburg, D. A.; Mora-Rodríguez, S. E.; Vázquez, M. A.; Zepeda, L. G.; Villegas Gómez, C.; Lagunas-Rivera, S. Antraquinones: versatile organic photocatalysts, *ChemCatChem*, **2020**, 12, 3811-3827.
- **Cervantes-González, J.**; Mora-Rodríguez, S. E.; Zepeda Vallejo, G.; Cruz-Cruz, D.; Vázquez, M. A.; Lagunas-Rivera, S. Xanthenes: Photocatalysis for the formation carbon-carbon or carbon-heteroatom bond. *Current Organic Chemistry*, *Enviado*, **2024**

Congresos

- **Cervantes-González, J.**; Vázquez-Guevara, M. A.; Rosales-Martínez, J. M.; Lagunas-Rivera, S. "Photooxidation reaction of benzyl alcohol and benzaldehyde using 2-CIAQN as photocatalysis", XIII Simposio Internacional: Investigación Química en la frontera, 15-17 de noviembre de **2023**. Poster.
- **Cervantes-González J.**; Vázquez-Guevara M. Á., Rosales-Martínez, J. M.; López-Martínez, S., Laguna-Rivera S. "Diseño e implementación de fotoreactor para realizar reacciones fotoquímicas en síntesis orgánica", 3er Congreso Internacional de Química Sustentabilidad Energética y Ambiental "Dr. Mario Molina Henríquez", Villahermosa Tabasco, 28 de noviembre al 2 de diciembre de **2022**. Presentación Oral.
- Helianet Guadalupe Villagómez Yépez, **Javier Cervantes-González**, Peggy Alvarez-Gutiérrez, Miguel A. Vázquez, Selene Lagunas Rivera, "Composición fitoquímica del extracto hojas de *C. longirostrata* para la búsqueda de actividad fotoquímica", 17ª Reunión Internacional de Investigación de productos naturales, Monterrey Nuevo León, 10-20 de mayo **2020**. Poster

RESUMEN

La fotocatalisis es una herramienta que emplea la radiación de luz visible mediante fuentes artificiales (fuentes de iluminación caseros), donde se emplean moléculas organometálicas y moléculas orgánicas libres de metales, estas son empleadas en la síntesis orgánica como fotocatalizadores en diferentes reacciones de acoplamiento C-C y C-heteroátomo. En este trabajo se llevó a cabo como primer objetivo el análisis de las propiedades fotofísicas de las fuentes de radiación bajo una esfera integradora y un fotogoniómetro. La fuente fluorescente de 23W mostró la emisión en toda la región del espectro electromagnético con tres longitudes máximas de 436, 545 y 612 nm, con TC de 6418.4 K e irradia 4.56×10^{-28} fotones. Además, se analizó otra fuente de radiación aro tipo LED azul, este cuenta con una longitud de energía máxima de 464 nm y su TC es mayor a los 10 000 K y emite una cantidad de 1.989×10^{-28} fotones, haciendo la comparación entre las fuentes de radiación, observando que el aro tipo led presenta una mayor energía de TC y una cantidad menor de numero de fotones emitida. De igual manera. se analizó la vida media útil de la lampara fluorescente la cual cuenta con 10,000h mientras que la LED alcanza alrededor de las 30,000h.

Como segundo objetivo, se desarrollaron y/o optimizaron metodologías de fotooxidación de tolueno, así mismo, como de alcohol bencílico para la obtención de ácido carboxílico usando como fotocatalizador la 2-cloroantraquinna (2-CIAQN), encontrándose el benzaldehído como intermediario de reacción a las 24h de reacción. Por lo que, a partir de benzaldehído se optimizó el tiempo de reacción para la obtención de ácido carboxílico a 4h usando como disolvente AcOEt, obteniendo ácidos carboxílicos correspondientes con rendimientos moderados a buenos. Por último, se cambió el disolvente por H₂O con un tiempo de reacción de 24 h, se obtuvieron los ácidos correspondientes con rendimiento de bajos a moderados.

Por otro lado, se desarrolló y/o optimizó la metodología de acoplamiento de bencilamina para la formación de iminas mediante la radiación de luz visible en LED azul, usando como fotocatalizador rosa de bengala con un tiempo de reacción de 12 a 24h, obteniendo las iminas correspondientes con rendimientos buenos.

I INTRODUCCIÓN

La formación de enlaces C-C y C-X (X = heteroátomo) son el núcleo base de la síntesis orgánica, la cual han sufrido grandes cambios en las últimas décadas, debido al desarrollo de procesos catalizados por metales de transición. Los métodos tradicionales suelen tener una economía atómica deficiente y se llevan a cabo bajo condiciones complejas. Es preferible utilizar un catalizador en lugar de un reactivo estequiométrico, pero los catalizadores utilizados a menudo son compuestos lábiles que requieren condiciones controladas de temperatura y atmósfera inerte, así como el uso de co-catalizadores o aditivos.¹

En los últimos años la catálisis fotoredox ha propiciado el desarrollo de nuevas metodologías catalíticas interesantes debido a las condiciones suaves en las que opera.² Por ejemplo, el oxígeno molecular es un agente oxidante disponible, abundante en nuestro entorno y económico, por lo tanto, en reacciones de oxidación se emplean condiciones suaves que son ideales en las transformaciones químicas.³ Adicionalmente, la aplicación de la luz visible en varias transformaciones químicas ha atraído el interés de grupos de investigación para desarrollar nuevos métodos sintéticos sostenibles y ecológicos.^{4,5} Por otra parte, los compuestos orgánicos están llamando la atención como catalizadores fotoredox, al mostrar competitividad contra complejos de rutenio (Ru) e iridio (Ir) debido a su disponibilidad, versatilidad y además que mediante la funcionalización racional de estructuras base se pueden modular sus características fotofísicas y fotoquímicas.

Adicionalmente, en la fotocatalisis se debe de estudiar los procesos implicados en la reacción. Entre ellos se encuentran, el proceso de transferencia de un solo electrón (SET), transferencia de átomo de hidrógeno (HAT) que ocurre en varias reacciones fotoquímicas.

El proceso HAT, consiste en un movimiento concertado de un electrón y un protón del sustrato (donante de hidrógeno) hacia la especie aceptora de hidrógeno y se han reportado reacciones de

¹ Clark, J. H. *Pure Appl. Chem.* **2001**, 73, 103-111.

² Shaw, M. H.; Twilton, J.; MacMillan, D. W. C. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 6898-6926.

³ McCann, S. D.; Stahl, S. S. *Acc. Chem. Res.* **2015**, 48, 1756-1766.

⁴ Chen, J. R.; Hu, X. Q.; Lu, L. Q.; Xiao, W. J. *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 1911-1923.

⁵ Srivastava, V.; Singh, P. K.; Singh, P. P. *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2022**, 50, 100488-100533; b) Fagnoni, M.; Dondi, D.; Ravelli, D.; Albini, A. *Chem. Rev.* **2007**, 107, 2725-2756.

alquilación,⁶ vinilación,⁷ alquilación,⁸ cianación,⁹ formilación,¹⁰ carboxilación,¹¹ halogenación,¹² y oxidación de alcoholes secundarios¹³ en donde se ha implementado este proceso (Figura 1).

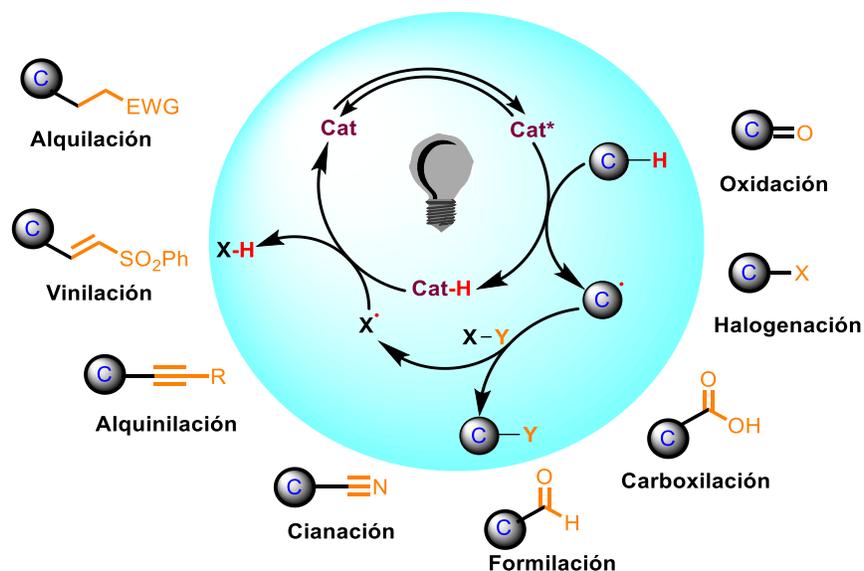


Figura 1. Proceso de transferencia de un átomo de hidrógeno (HAT) y ejemplos de productos de reacción.

Por lo que, dentro de la búsqueda de nuevas metodologías, se sugiere continuar analizando el comportamiento de los fotocatalizadores orgánicos, utilizando condiciones suaves de reacción y condiciones de iluminación suficientes para la obtención del producto de interés. En el desarrollo del presente trabajo se probaron diferentes condiciones de reacción para llevar a cabo reacciones de fotooxidación utilizando catalizadores orgánicos.

⁶ Kamijo, S.; Takao, G.; Kamijo, K.; Tsuno, T.; Ishiguro, K.; Murafuji, T. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4912-4915.

⁷ Amaoka, Y.; Nagatomo, Y.; Watanabe, M.; Tao, K.; Kamijo, S.; Inoue, M. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 4339-4345.

⁸ Nagatomo, M.; Yoshioka, S.; Inoue, M. *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 120-123.

⁹ Kamijo, S.; Hoshikawa, T.; Inoue, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5928-5931.

¹⁰ Kamijo, S.; Takao, G.; Kamijo, K.; Hirota, M.; Tao, K.; Murafuji, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 9695-9699; Kamijo, S.; Takao, G.; Kamijo, K.; Hirota, M.; Tao, K.; Murafuji, T. *Angew. Chem.* **2016**, *128*, 9847-9851.

¹¹ Ishida, N.; Masuda, Y.; Uemoto, S.; Murakami, M. *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 6524-6527.

¹² Xia, J.-B.; Zhu, C.; Chen C. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 46, 17494-17500.

¹³ Kamijo, S.; Tao, K.; Takao, G.; Tonoda, H.; Murafuji, T. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3326-3329.

II ANTECEDENTES

2.1 FOTOQUÍMICA Y FOTOCATÁLISIS

La búsqueda continua para disminuir impactos adversos al medio ambiente ha puesto su mirada en la luz solar, la cual es una fuente abundante de energía económica, ilimitada y limpia por lo que han surgido nuevos métodos como es la catálisis fotoredox para aprovechar eficientemente la energía de la radiación solar en reacciones químicas.^{14,15,16,17,18}

Las moléculas que logran absorber un fotón de luz de longitud de onda adecuada pueden alcanzar alguno de sus estados excitados. Los estados energéticos de una molécula en su estado basal (estado de menor energía, S_0) suelen ser un estado singulete, esto es cuando sus dos electrones más externos se encuentran apareados, es decir, tienen el mismo número cuántico de espín opuestos o antiparalelos.

Por otro lado, en este tipo de proceso se presentan fenómenos de fluorescencia o fosforescencia, que se desactivan intramolecularmente por la liberación de la energía absorbida por un periodo corto de tiempo ($<ns$). Sin embargo, cuando una molécula es excitada bajo radiación de la luz, esta pasa a su estado energético excitado de carácter singulete, (S_1) o triplete (T_1), que suele tener una energía mayor las transiciones $\pi\pi^*$ el estado singulete, y en estado triplete las transiciones $\pi\pi^*$ debido a la repulsión electrónica adicional entre los electrones desapareados¹⁹ (**Figura 2**).

Algunos compuestos son incapaces de absorber los fotones de las fuentes de radiación (natural y artificial) y transferir la energía a otras moléculas, por lo que se han utilizado moléculas organometálicas capaces de absorber fuertemente la luz en el espectro visible.²⁰

¹⁴ Albin, A.; Fagnoni, M. *Green Chem.* **2004**, *6*, 1-6.

¹⁵ König, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2017, 1979–1981.

¹⁶ Romero, N. A.; Nicewicz, D. A. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 10075-10166.

¹⁷ Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W. C. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 5322-5363.

¹⁸ Amos, S. G. E.; Garreau, M.; Buzzetti, L.; Waser, J. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 1163-1187.

¹⁹ Cervantes-González, J.; Vosburg, D. A.; Mora-Rodríguez, S. E.; Vázquez, M. A.; Zepeda, L. G.; Villegas Gómez, C.; Lagunas-Rivera, S. *Chemcatchem.* **2020**, *12*, 3811-3827. b) Mora-Rodríguez, S. E.; Camacho-Ramírez, A.; Cervantes-González, J.; Vázquez, M. A.; Cervantes-Jauregui, J. A.; Feliciano, A.; Guerra-Contreras, A.; Lagunas-Rivera, S. *Org. Chem. Front.* **2022**, *9*, 2856-2888.

²⁰ Balzani, V.; Credi, A.; Venturi, M. *ChemSusChem*, **2008**, *1*, 26–58; b) Schultz, D. M.; Yoon, T. P. *Sci.* **2014**, *343*, 1239176.

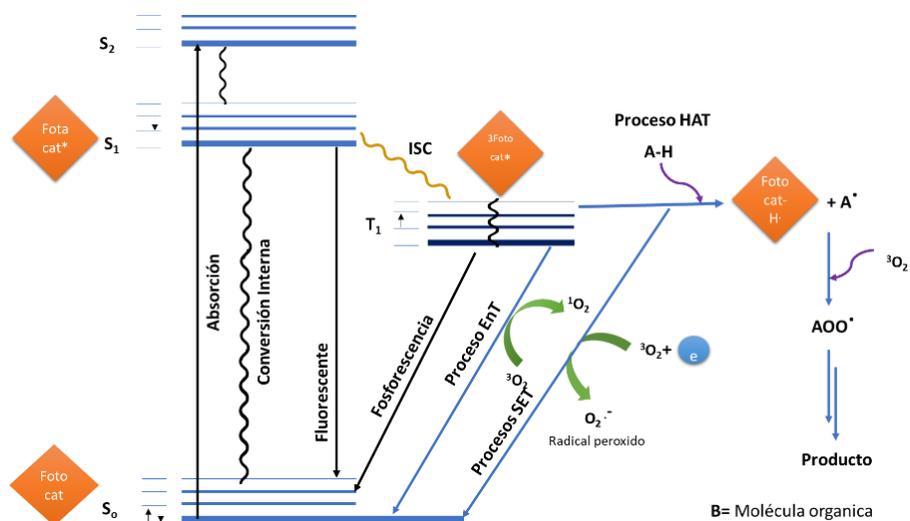


Figura 2. Diagrama de Jablonski

De acuerdo con la literatura, la catálisis fotoredox se ha convertido en una herramienta poderosa para la construcción de enlaces en síntesis orgánica,²¹ en la cual, se destacan los complejos organometálicos de rutenio $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ e iridio $[Ir(ppy)_3]$ (**Figura 3**). Estos han sido analizados en cuanto a sus propiedades fotofísicas y fotoquímicas, dando lugar al estudio los diferentes procesos de transferencia de energía (ET) y transferencia de un solo electrón (SET), en las reacciones fotocatalíticas.^{16,17,22}

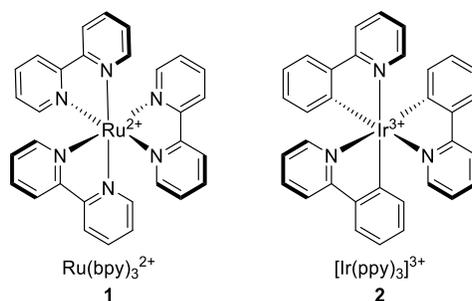


Figura 3. Complejos organometálicos de $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ e $[Ir(ppy)_3]^{3+}$, empleados como fotocatalizadores.

²¹ Shaw, M. H.; Twilton, J.; MacMillan, D. W. C. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 6898–6926.

²² Lowry, M. S.; Bernhard, S. *Chem.Eur. J.* **2006**, 12, 7970–7977. b) Ulbricht, C.; Beyer, B.; Friebe, C.; Winter, A.; Schubert, U. S. *Adv. Mater.* **2009**, 21, 4418–4441.

En el inicio de un proceso fotoquímico promovido por la absorción de la luz, es necesario comprender que esta energía no se distribuye al azar en la molécula, ya que es absorbida de manera selectivamente por grupos cromóforos, cuyos electrones se encuentran en los orbitales n o π (dobles y triples enlaces, grupos carbonílicos, aromáticos, etc.). Adicionalmente, los espectros de absorción y emisión de una molécula proporcionan información relevante sobre la estructura, la energía y la dinámica de estados electrónicos excitados.¹⁴⁻¹⁷

Dentro de las características principales que deben cumplir los fotocatalizadores son:

1. Absorción de luz UV-Vis (en la región visible entre 400 y 800 nm) con coeficientes de absorción molar (ϵ) del orden de $10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.
2. Poseer una elevada eficiencia de paso del estado excitado singlete (S_1) al estado excitado triplete (T_1).
3. Largos tiempos de vida del estado excitado (τ), del orden del μs o superior, que permita transferir o hacer colisión entre el fotosensibilizador y las moléculas presentes en el medio.
4. Estabilidad térmica y fotoquímica, a fin de evitar la descomposición del fotocatalizador.
5. Altos potenciales oxido-reducción.

Es necesario comprender los procesos fotocatalíticos que se encuentran asociados a la reacción, así como las características de cada uno de ellos, ya que la efectividad de una reacción fotoredox depende de las propiedades del fotocatalizador a emplear, por lo que no existe el fotocatalizador ideal que pueda ser empleado en todas las reacciones obteniendo excelentes resultados.²³

2.2 PROCESOS OXIDATIVO Y REDUCTIVO

Es necesario conocer las vías por las que una molécula puede reaccionar y así predecir los procesos que ocurren en reacciones fotoquímicas y cómo interactúan con los sustratos, como fotosensibilizador o fotocatalizador y sus diferencias (**Figura 4**):¹⁴⁻¹⁹

1. En el proceso de fotosensibilización de un compuesto absorber los fotones que emite la fuente de radiación de luz visible, pasa de un estado basal a un estado excitado y regresa a su estado basal liberando energía absorbida en forma luz fluorescente.

²³ Wu, Y.; Kim, D; Teets, T. S. *Synlett* **2022**; 33, 1154-1179.

2. Del paso anterior, el fotosensibilizador en su estado excitado transfiere la energía absorbida a un sustrato que no es capaz de absorber la energía por sí misma y el fotosensibilizador regresa a su estado basal.

Para llevar a cabo el proceso fotoredox, el fotosensibilizador cambia de nombre a fotocatalizador ya que se involucra en el proceso transferencia de un solo electrón (SET)¹²

1. En el ciclo oxidativo, el fotocatalizador dona un electrón a una molécula aceptora, el fotocatalizador se oxida y forma un radical de la molécula aceptora. Posteriormente, el fotocatalizador debe regresar a su estado basal aceptando un electrón de una molécula donadora o de las especies radicalarias que se encuentran en la reacción, cerrando en ciclo fotocatalítico.
2. La otra vía es el ciclo reductivo, en la cual el fotocatalizador acepta un electrón de una molécula donadora, el fotosensibilizador se reduce y forma una especie radicalaria de la molécula donadora. Finalmente, el fotocatalizador regresa a su estado basal cuando cede un electrón a molécula.

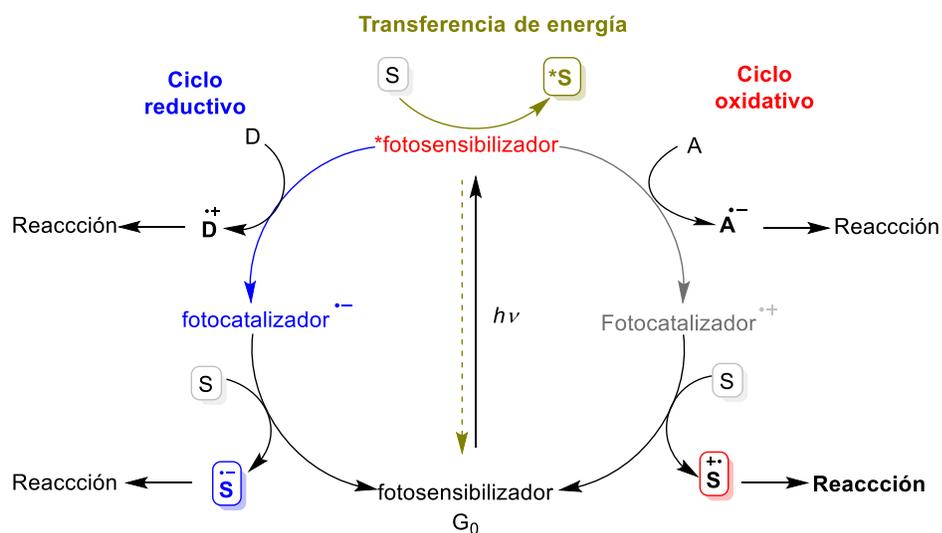


Figura 4. Características fotoredox de un fotosensibilizador, A= molécula aceptora, D= molécula donadora, S= sustrato.

El mecanismo SET ha sido uno de los más estudiados desde la implementación de la fotocatalisis en la síntesis orgánica con el empleo de complejos organometálicos y moléculas orgánicas libres de metales (principalmente derivados de xantenos). Por otro lado, en los últimos años, se estudia otro

proceso en las reacciones fotoquímicas conocido como transferencia de un átomo de hidrógeno (HAT). No obstante, se han encontrado pocos reportes de este proceso en la literatura de moléculas orgánicas como fotocatalizadores, este proceso puede llevarse de dos maneras directo o indirecto:²⁴ el proceso HAT directo es cuando el fotocatalizador acepta el átomo de hidrógeno de un compuesto donde ocurre un rompimiento homolítico y forma el radical que posteriormente sucesivamente se obtendrá el producto deseado,²⁵ mientras que, en el proceso HAT indirecto, se encuentra involucrado un sustrato que desactive al fotocatalizador. Posteriormente, el sustrato hace que se rompa homolítica el enlace entre átomo de hidrogeno y el compuesto, generando el radical que formará el producto deseado (**Figura 5**).^{23,26}

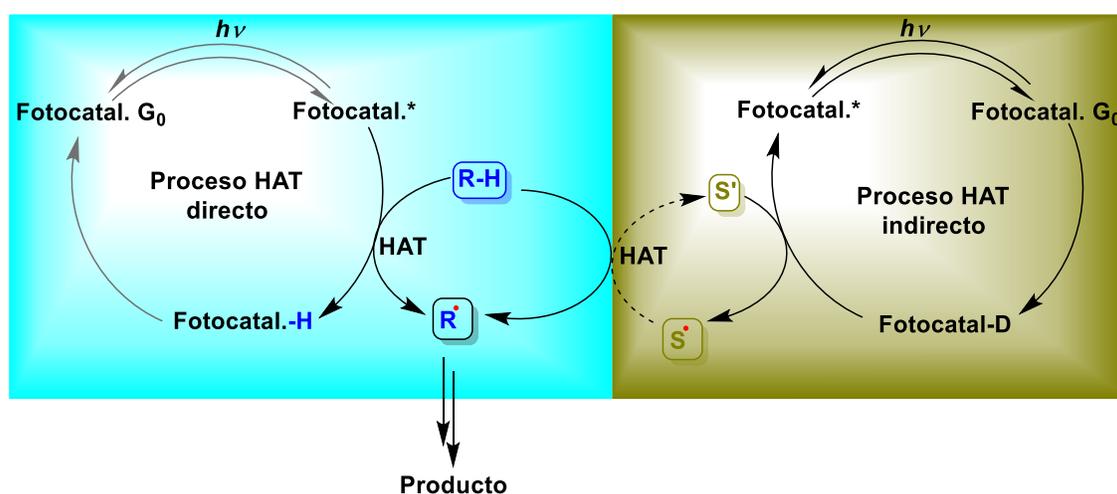


Figura 5. Diferencia entre el proceso de transferencia de átomo de hidrógeno (HAT) directo e indirecto.

Los fotocatalizadores orgánicos disponibles para esta química son bastante limitados y según hasta la última revisión realizada,²⁷ se han encontrado colorantes orgánicos libre de metales con grupos carbonílicos en su estructura, tales como benzofenonas, benzoilpiridinas y algunos complejos como el catión uranilo [UO_2^{2+}]²⁸ y el anión decatungstato [$\text{W}_{10}\text{O}_{32}^{4-}$].²⁹

²⁴Capaldo L, Ravelli D. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 2017, 2056–2071.

²⁵Capaldo, L.; Ravelli, D.; Fagnoni, M. *Chem. Rev.* **2022**, 122, 1875-1924.

²⁶Protti, S.; Fagnoni, M.; Ravelli, D. *ChemCatChem.* **2015**, 7, 1516-1523.

²⁷Capaldo, L.; Quadri, L. L.; Ravelli, D. *Green Chem.* **2020**, 22, 3376-3396.

²⁸West, J. G.; Bedell, T. A.; Sorensen, E. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 8923-8927.

²⁹Halperin, D. S.; Fan, H.; Chang, S.; Martin, S.E.; Britton, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 4690-4693; b) Ravelli, D. Protti, S.; Fagnoni, M. *Acc. Chem. Res.* **2016**, 49, 2232-2242.

Actualmente, la fotocatalisis enriquece el portafolio de metodologías en reacciones de la química sintética, a través de alta selectividad y transformaciones eficientes. Frecuentemente, estos métodos han sido utilizados como pasos clave en la síntesis de productos naturales, como resultado las reacciones fotoquímicas son consideradas parte de la química verde o sustentable.^{30,31}

A pesar de sus múltiples usos en reacciones químicas, el fotocatalizador organometálico presenta desventajas como son: altos costos, se utilizan condiciones de reacción anhidras, son tóxicos, contaminan al medio ambiente, son dañinos para la salud del ser humano y no cuentan con un lugar específico para su confinamiento después de haber sido utilizados.

En los últimos años, el desafío en el área de la química ha sido la reducción en el uso de disolventes, agentes corrosivos, explosivos, etc. Por lo que, el empleo de energía verde (luz solar) en procesos de transformación de fotocatalizadores de fácil manipulación, accesibles y de bajo costo.³²

2.3 FOTOCATALIZADORES ORGÁNICOS

Existen moléculas orgánicas con grupos cromóforos, es una región molecular capaz de absorber la energía de la luz de forma específica que permiten interactuar a ciertas longitudes de onda. Además, presentan accesibilidad sintética dando la posibilidad de ajustar sus propiedades fotofísicas y fotoquímicas, permitiendo cubrir una amplia gama de potenciales fotoredox (**Figura 6**).^{17,18,23,33}

Se han utilizado fotocatalizadores libres de metales como eosina Y (**3**), 9-mesitil-10-mesitilacridonio (**4**), rosa de bengala (RB) (**5**), antraquinonas (**6**), porfirinas (**7**) y fullerenos (**8**). Estos dos últimos, han superado las propiedades fotofísicas de los complejos organometálicos de Ru (II) e Ir (II).³⁴ Se utilizan principalmente para llevar a cabo reacciones de oxidación de alcoholes a aldehídos,³⁵ aminas a amidas,³⁶ sulfuros a sulfóxidos,³⁷ hidroxilaciones a halobencenos,³⁸ aminas

³⁰ Yoon, T. P.; Ischar, M. A.; Du, J.; *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 527-532.

³¹ Narayanam, J.M.R.; Sthepenson, C. R. *J. Chem. Soc. Rev.*, **2011**, *40*, 102-113.

³² Shaikh, I. R. *J. Catal.* **2014**, *2014*, 1-35.

³³ Prite, S.; McTiernan, C.; Scaiano, J. *ACS Omega*, **2016**, *1*, 66-76.

³⁴ Yang, D. -T.; Meng, Q. -Y.; Zhong, J. J.; Xiang, M.; Liu, Q.; Wu, L.-Z. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, *2013*, 7528-7532.

³⁵ Higashimoto, S.; Okada, K.; Azuma, M.; Ohue, H.; Terai, T.; Sakata, Y. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 669-676; b) Chatterjee, T.; Roh, G. -B.; Shoaib, M. A.; Suhl, C. H.; Kim, J. S.; Cho, C. G.; Cho, E. J. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1906-1909.

³⁶ Lang, X.; Ji, H.; Chen, C.; Ma W.; Zhao, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *123*, 4020-4023; b) Lang, X.; Ji, H., Chen, C.; Ma, W.; Zhao, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3934-3937; c) Furukawa, S.; Shishido, T.; Teramura, K.; Tanaka, T. *ACS Catal.* **2011**, *2*, 175-179.

³⁷ Li, Z.; Liu, C.; Abroshan, H.; Kauffman, D. R.; Li, G. *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3368-3374.

³⁸ Hofmann, L.; Mach, L.; Heinrich, M. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 431-436.

a nitros,³⁹ tiol a disulfuros,⁴⁰ aplicando condiciones suaves de reacción como oxígeno molecular (O₂) y a temperatura ambiente.⁴¹

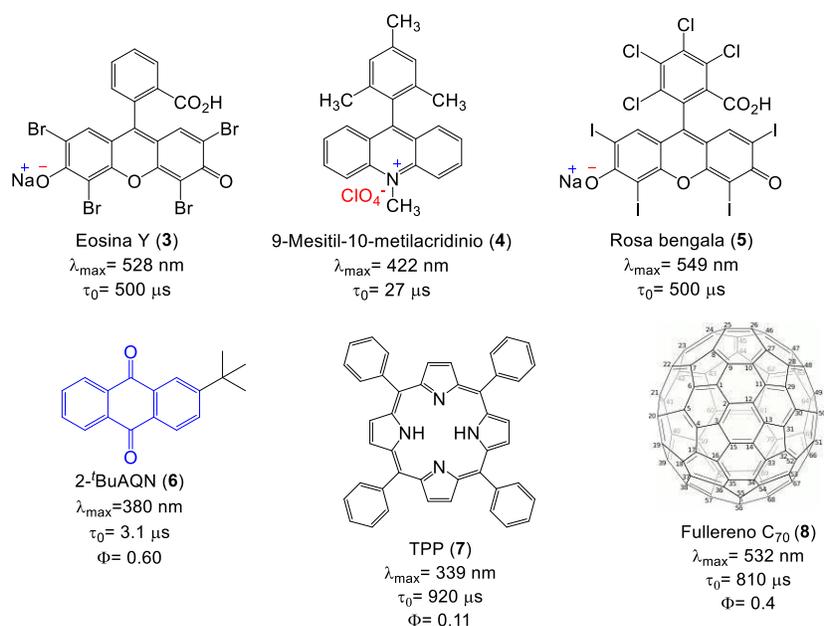


Figura 6. Compuestos orgánicos utilizados como fotosensibilizadores.

2.4 ENLACES C (sp³)-H NO ACTIVADOS

Los acoplamiento directos entre enlaces C(sp³)-H no activados a enlaces C(sp³), C(sp²) y C(sp) han despertado un mayor interés debido a la importancia estructural como bloques de construcción de compuestos con interés biológico y sintético.

En los últimos años, se han realizado grandes esfuerzos en la alquilación directa de enlaces C(sp³)-H no activados con heteroátomos adyacentes o en sistemas π . Sin embargo, debido a las características de algunas moléculas: altas energías de disociación de los enlaces, baja acidez y orbitales moleculares menos reactivos,⁴² sigue siendo un gran reto para la síntesis orgánica.

Entre algunos ejemplos se encuentra la energía de disociación de los enlaces del grupo metilo en el tolueno, que es aproximadamente de 89.7 Kcal mol⁻¹, mientras que de los enlaces primarios C-H

³⁹ Li, F.; Chen, J.; Zhang, Q.; Wang, Y. *Green Chem.* **2008**, *10*, 553-562.

⁴⁰ Naya, S.; Teranishi, M.; Isobeb, T.; Tada, H. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 815-817.

⁴¹ Xu, B.; Lumb, J. -P.; Arndtsen, B. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 4208-4211. b) Liu, J.; Zhang, X.; Yi, H.; Liu, C.; Liu, R.; Zhang, H.; Zhuo K.; Lei, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 1261-1265.

⁴² Dong, Z.; Ren, Z.; Thompson, S. J.; Xu Y.; Dong, G. B. *Chem. Rev.*, **2017**, *117*, 9333-9403. b) Luo, Y. R. *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*, CRC Press, Boca Ratón, FL, **2007**.

del etano es de 101.1 Kcal mol⁻¹ En la **Figura 7** se muestran energías de disociación de diferentes compuestos.

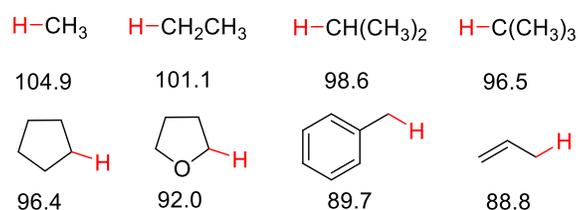
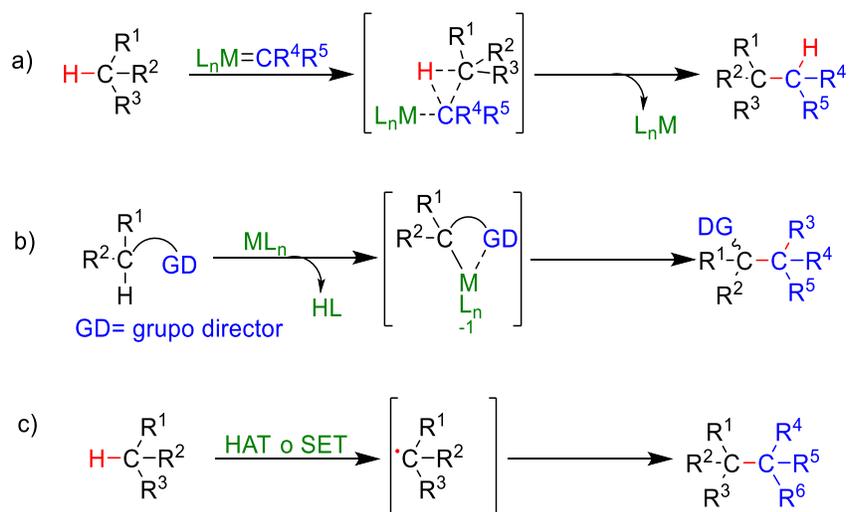


Figura 7. Energías de disociación de enlaces C(sp³)-H.

Los enlaces C(sp³)-H no activados, son más difíciles de transformar, a la fecha, se han implementado tres estrategias sobre alquilación catalítica directa de dichos enlaces. En el primer caso, se realiza la inserción de una especie altamente reactiva C(sp³)-H que interactúa con un átomo de carbono carbénico a través de un estado de transición tricéntrico para obtener el producto de acoplamiento cruzado alquilo-alquilo (**Esquema 1a**). Otra estrategia, emplea grupos directores para reducir la barrera energética de reacción para proporcionar buena selectividad y sigue un mecanismo de metalación/ desprotonación directa (**Esquema 1b**). El último caso, implica la foto-inducción de átomo de hidrógeno (HAT) o la transferencia de un solo electrón (SET) para generar un carbono radicalario que pueda ser acoplado con un reactivo de Michael u otra especie radicalaria (**Esquema 1c**).⁴³



Esquema 1. Estrategias catalíticas para la alquilación de compuestos de C(sp³)-H no activados.

⁴³ Chen, Z.; Rong, M., Y.; Nie, J.; Zhu, X. F.; Shi B. F.; Ma J. A. *Chem. Soc. Rev.*, **2019**, 48, 4921-4942.

Por otro lado, durante la última década, las reacciones fotoquímicas han surgido como una herramienta prometedora usando condiciones suaves de reacción e implementado el uso de fotocatalizadores organometálicos y orgánicos libres de metales que absorban los fotones de una fuente de radiación UV (lámparas de Na, lamparas de mercurio de alta o baja presión, focos convencionales fluorescentes y LEDs), donde se han determinado diferentes longitudes de luz que liberan energía, para la que los fotocatalizadores pasen de su estado basal (S_0) a su estado excitado (EE) y que posteriormente hagan una interacción con los sustratos en generación de radicales (Tabla 1).

Tabla 1. Características de los diferentes tipos de luz

Tipo de luz	Longitud (nm)	Energía (KJmol ⁻¹)
Luz roja	610-760	167
Luz azul	450-500 nm	293
Luz UV	200	586

Tanto los radicales como los carbocationes son especies deficientes de electrones, por lo tanto, dependiendo de los sustituyentes que contengan, la molécula puede estabilizarse, mediante heteroátomos o enlaces π adyacentes les confiere mayor estabilidad (Figura 8).

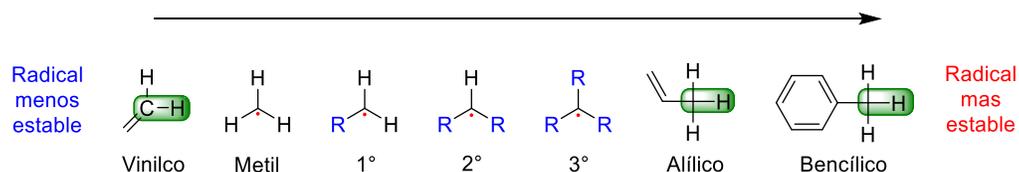


Figura 8. Estabilidad de los radicales libre.

Por otro lado, los radicales libres se estabilizan mediante un sustituyente electro-atractor y un sustituyente electro-donador adyacentes de un carbono radical que forma una especie estabilizada. Este tipo de fenómeno se le conoce como efecto captodativo.⁴⁴ Además, la naturaleza estérica influye tanto en la estabilización cinética como la termodinámica de los radicales.⁴⁵

⁴⁴Viehe, H. G.; Janousek, Z.; Mereny, R. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 148-154

⁴⁵Griller, D.; Ingold, K. U. *Acc. Chem. Res.* **1976**, *9*, 13-19.

Años atrás, los fotocatalizadores fueron desarrollados para aplicaciones medio ambientales; por ejemplo, en la degradación de colorantes de agua,⁴⁶ la reducción de dióxido de carbono,⁴⁷ así como la eliminación de compuestos orgánicos volátiles (COV)⁴⁸ y nuevos materiales de celdas solares.⁴⁹

Cabe mencionar que los complejos organometálicos y colorantes orgánicos libres de metales tienen propiedades electrónicas únicas cuando se promueven a sus estados excitados, específicamente cuando se irradian mediante luz visible, lo cual, permite nuevas transformaciones de enlaces C-C, y por consiguiente les confiere relevancia en síntesis orgánica.

Adicionalmente, los colorantes orgánicos libres de metales pueden funcionar como fotoácidos y fotocatalizadores directo en proceso de transferencia de hidrógeno (HAT), en la formación de radicales a partir de compuestos con enlaces C-H no activados.⁵⁰

2.4.1 Aplicaciones de moléculas orgánicas en proceso fotocatalítico vía HAT

En la literatura se describen metodologías donde se emplean colorantes orgánicos libres de metales, tales como derivados de benzofenonas y antraquinonas que se han empleado en la fotocatalisis HAT. Siendo las benzofenonas las pioneras en el uso de la fotocatalisis debido a su semejanza estructural, las antraquinonas también han sido utilizadas para tal fin.

En la **Tabla 2** se muestra un resumen de información incluyendo parámetros fotofísicos de algunas moléculas que se han empleado en reacciones fotoquímicas para llevar a cabo la activación de enlaces C(sp³)-H no activados, en reacciones de acoplamiento C-C y C-heteroátomos.

Cabe destacar que se recopilación diferentes metodologías reportadas en la literatura en los últimos años, donde usan moléculas derivadas de antraquinona como fotocatalizadores, él cual, se generado una base de información de metodologías, para implementar en la química organica.^{19a}

⁴⁶Lowry, M.; Bernhard, S. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 7970-7977.

⁴⁷Takeda, K.; Ishitani, O. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 346-354.

⁴⁸Colmenares, C. J.; Nair, V.; Muñoz-Batista, M. J.; Fernández-García, M.; Luque, R. *ChemSusChem.* **2019**, *2*, 2098-2116.

⁴⁹Kalyanasundaram, K., Grätzel, M. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *117*, 347-414.

⁵⁰Wang X, Wang X, Xia C, Wu L. *Green Chem.* **2019**, *21*, 4189-4193.

Tabla 2. Propiedades de moléculas orgánicas libre de metales como fotocatalizadores.

	Fotocatalizador	Abreviatura	λ_{Abs} (nm)	λ_{fuente} (nm)	Φ_{ISC}	τ (μs)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)	Ref.
1	Benzofenona (9)	Ph ₂ C=O	347 ⁴⁹	365 ^{49b}	149 ^{49c,a}	19.6 ^{49c,a}	25 800 ⁴⁹	51
4	Antraquinona (10)	AQN	370 ^{50,c}	390 ^{50b}	0.95 ^{50c,a}	1.62 ^{50c,a}	-	52
5	2-Cloroantraquinona (11)	2-CIAQN	325 ^{51,b}	365 ^{51b}	0.77 ^{51a}	1150 ^{51c}	3900 ⁵¹	53

^a MeCN, ^b MeOH, ^c DCM

Las propiedades fotofísicas de algunos colorantes orgánicos libres de metales que se han empleado en la fotocatalisis en procesos vía HAT, han sido poco exploradas, por lo cual es importante evaluar dichas propiedades (**Tabla 2**), y se han aplicado en condiciones de reacción suaves en la síntesis orgánica.

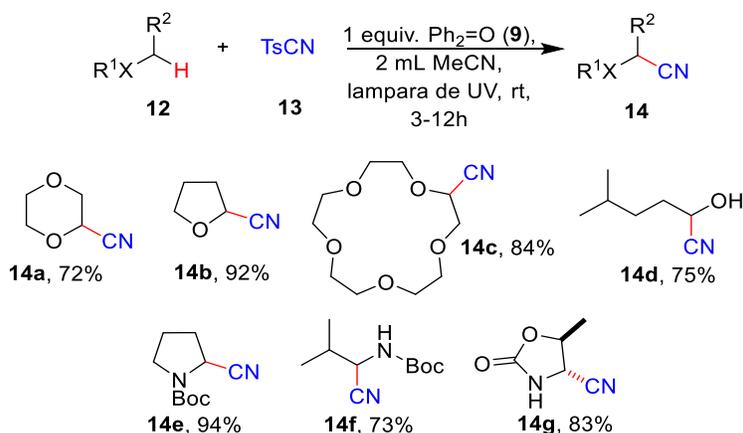
2.4.1.1 Benzofenona

La reacción de transformación directa de acoplamiento C(sp³)-H no activadas a enlace C(sp³)-CN, requieren de varios pasos para llevarse a cabo, por lo que, al emplear un proceso fotoquímico, este se llevó a cabo mediante fotoexcitación de la benzofenona (9, Ph₂=O).⁷ Bajo esta metodología rápida, suave y amigable con el medio ambiente, se realizó la reacción de cianación, donde utilizaron diferentes sustratos ricos en electrones, que contiene heteroátomos adyacentes al enlace C-H no activados. Hicieron reaccionar cianuro de tosilo (13) en MeCN bajo radiación con una lampara de mercurio (Hg) durante 3 a 12h (**Esquema 2**). Se obtuvieron los productos **14a-c** con rendimientos entre 72-92%. Adicionalmente, se obtuvo el **14d** con un 75% cuando se empleó un alcohol primario. Por último, los productos **14e-g**, se obtuvieron en un 73-94% de rendimiento. Además, la cianación se llevó quimiosselectivamente sobre el carbono adyacente heteroátomo.

⁵¹ Chen, S. C.; Fang, T. S. *Chem. Phys. Lett.* **2007**, 450, 65-70; b) Masuda, M.; Tsuda, H.; Murakami, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 59, 2755-2759; c) Timpe, C. H.; Kronfeld, K. P. *J. Photobiol. A.* **1989**, 46, 253-267.

⁵² Ohta, A.; Hattori, K.; Kusumoto, Y.; Kawase, T.; Kobayashi, T.; Naito, H.; Kitamura, C. *Chem. Lett.* **2012**, 41, 674-676; b) Wang, L.; Wang, T.; Cheng, G. J.; Li, X.; Wei, J. J.; Guo, B.; Zheng, C.; Chen, G.; Ran, C.; Zheng, C. *ACS Catal.* **2020**, 10, 7543-7551; c) Serpa, C.; Arnaut, L. G. *J. Phys. Chem. A* **2000**, 104, 11075-11086.

⁵³ Peters, R. H.; Sumner, H. H. *J. Chem. Soc.* **1953**, 2101-2110; b) Hamanoue, K.; Nakayama, T.; Kajiwara, Y.; Yamaguchi, T.; Teranishi, H. *J. Chem. Phys.* **1987**, 86, 6654-6659.



Esquema 2. Cianación de éteres y derivados de aminas.

Esta es una metodología novedosa, al emplear condiciones suaves de reacción y observar quimioselectividad en la obtención del producto de cianación. Este grupo CN puede sufrir transformaciones como alargamiento de cadenas, ya que es una herramienta poderosa para la obtención de moléculas complejas o compuestos de interés biológico.

Por otro lado, en el caso del triple enlace C-C es un grupo funcional importante en la química orgánica debido a sus propiedades fisicoquímicas únicas.⁵⁴ La necesidad de nuevos compuestos que sean para la síntesis de productos farmacéuticos y naturales ha llevado a la búsqueda de diversas técnicas de funcionalización.⁵⁵ Dentro de las diferentes metodologías se ha implementado la alquilación directa de enlaces C(sp³) bajo radiación de luz visible, la cual permite la construcción de carbonos trisustituídos y tetrasustituídos mediante el uso de metales de transición, compuestos organometálicos fotocatalizadores y empleo de agentes oxidantes.⁵⁶

Siguiendo, con la técnica de fotorradiación, Inoue y colaboradores, realizaron la técnica de alquilación empleando benzofenona como fotocatalizador,⁵⁷ utilizando como sustratos sistemas heterocíclicos (**15**) y como agente alquilante un derivado de acetileno deficiente de electrones (**16**), en *t*-BuOH, bajo radiación con una lámpara de mercurio de presión media. Se obtuvo **17a** con un rendimiento del 83%, mientras que al emplear un sustrato derivado trisustituído de la pirrolidina, el producto **17b** se logró con rendimiento del 99%. Por otro lado, al utilizar sustratos cíclicos

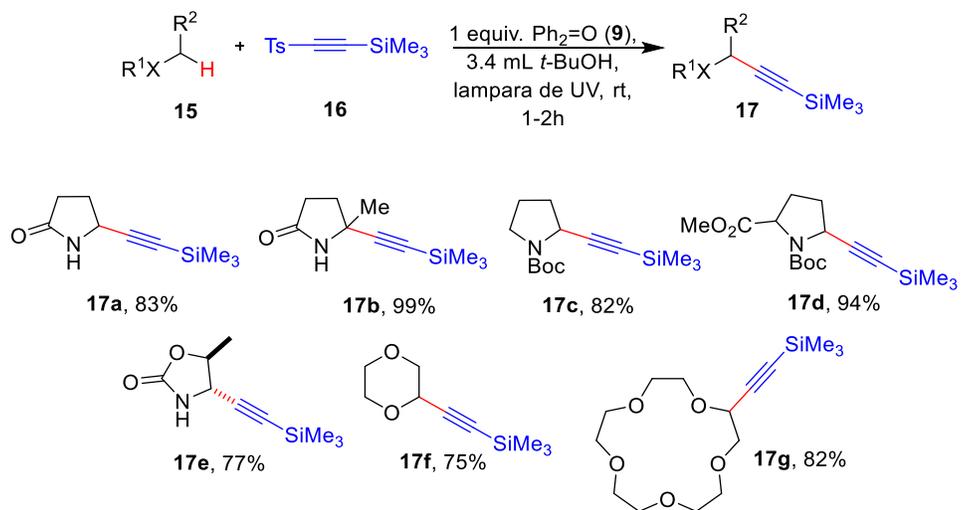
⁵⁴ Shi, W.; Liu C.; Lei, A. *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 2761-2776; b) Klussmann, M.; Sureshkumar, D. *Synthesis*, **2011**, 3, 353-369; c) Sun, C. L.; Li, B. J.; Shi, Z. J. *Chem. Rev.*, **2011**, 111, 1293-1314.

⁵⁵ Diederich, F.; Stang, P. J.; Tykwinski, R. R. *Acetylene Chemistry*, ed. Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.

⁵⁶ Li, Z.; Ji, C. J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 11810-11811; b) Li, Z.; Bohle, D. S.; Li, C. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2006**, 103, 8928-8933; c) Zhang, Y.; Li, C. J.; *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 7581-7584; d) Doohan, R. A.; Hannan, J. J.; Geraghty, N. W. *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, 4, 942-952.

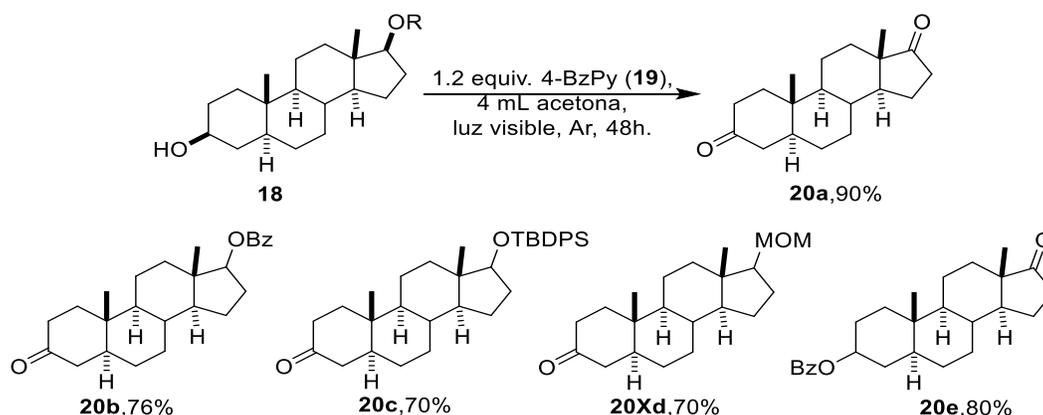
⁵⁷ Hoshikawa, T.; Kamijo, S.; Inoue, M. *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, 11, 164-179.

nitrogenados protegidos **17c-d**, generó rendimientos buenos a excelentes (82-94%). Posteriormente, buscaron mejorar la quimioselectividad para ello emplearon un sustrato con dos heteroátomos, obteniendo el producto **17e** con un rendimiento del 77%. Por último, usaron derivados de éteres, para generar los productos correspondientes **17f-g** (Esquema 3) Esta metodología es apropiada para amidas, aminas y éteres, donde se ve favorecido el carbono adyacente al heteroatomo para llevar a cabo la reacción de alquilación.



Esquema 3. Alquilación de compuestos heterocíclicos

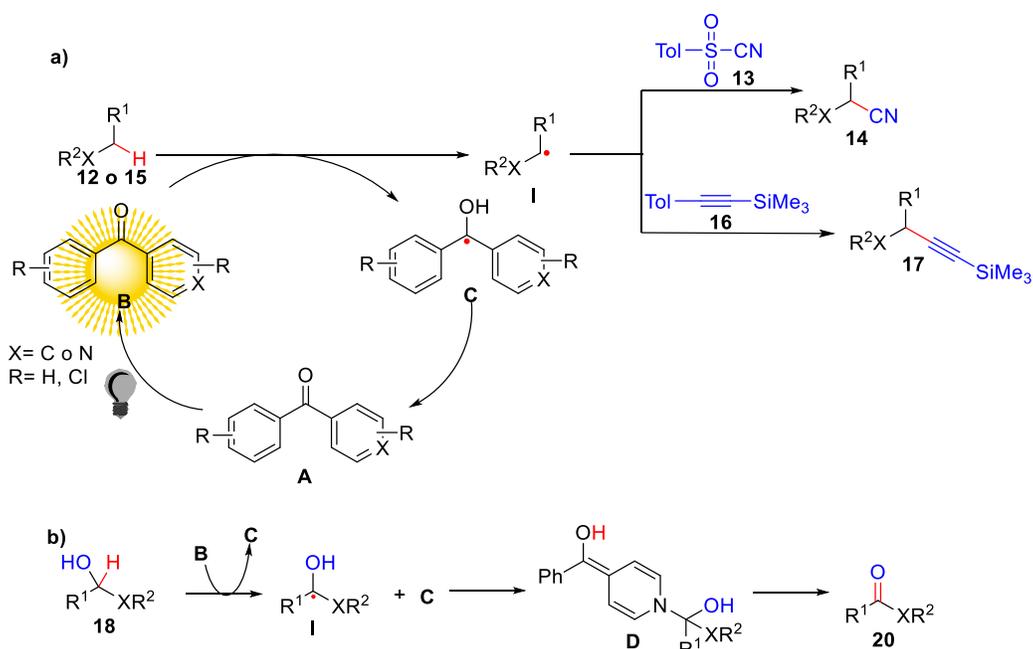
Otra técnica donde emplean el 4-benzoilpiridina (**19**, 4-Bzpy) como fotocatalizador es la fotooxidación de alcoholes secundarios. En el 2015, Murafuji y colaboradores,¹¹ realizaron la reacción de fotooxidación de estereoisómeros de androsterona **18** (*epi*-androsterona y androsterona) obteniendo el producto correspondiente con rendimientos de 90% donde no observaron diferencia de la reactividad de los dos estereoisómeros. La reacción fue asistida mediante radiación de luz visible (lampara de mercurio) bajo atmosfera de argón durante 48 h (**Esquema 4**). Posteriormente, llevaron a cabo la reacción empleando derivados de androstanediol (**18a-d**), para observar la reactividad de los grupos protectores (benzoilo, *t*-butildifenilsililo, metoximetilo) bajo las mismas condiciones de reacción, obteniendo rendimientos moderados (70-80%)



Esquema 4. Fotooxidación de derivados androstanediol.

El mecanismo general para el uso de fotocatalizador de derivados de benzofenona inicia irradiando con luz visible a la reacción, así el fotocatalizador es fotoexcitado pasando de su estado basal (**A**) al excitado (**B**) (**Esquema 5a**). El fotocatalizador **B** y el sustrato C(sp³)-H no activado (**12** o **15**), se involucra el proceso HAT, formando el radical intermediario del fotocatalizador **C** y radical **I**, este ataca a al sustrato (**13** o **16**), obteniendo el producto (**14** o **17**). Finalmente, el fotocatalizador radical **C**, tiende a ceder ese átomo de H a los intermediarios de la reacción y así regenerar el fotocatalizador **A**.

El mecanismo de reacción en la oxidación de alcohol secundarios se muestra en el **Esquema 5b**. El fotocatalizador **B** interactúa con el sustrato **18**, generando el radical intermediario del fotocatalizador **C** y el radical **I**, este último reacciona con el intermediario del fotocatalizador **C**, generando el intermediario **D**, que posteriormente se regenera el sistema aromático para formar el producto **20**.



Esquema 5. Mecanismo de reacción con fotocatalizadores derivados de benzofenona: a) fotooxidación de sustratos C(sp)-H no activados; b) fotooxidación de alcoholes secundarios.

2.4.1.2 Antraquinonas

Las quinonas se encuentran en productos naturales y procesos biológicos redox en la transferencia de electrones. Estas moléculas se han empleado en reacciones fotoquímicas como fotocatalizadores, donde se ve involucrado el mecanismo vía HAT. A continuación de describirán algunas metodologías encontradas en la literatura.

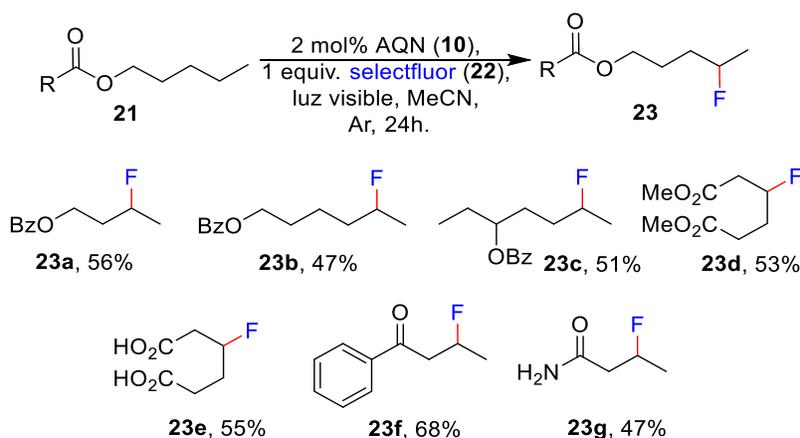
Los compuestos fluorados son de interés en la industria farmacéutica, debido a su electronegatividad puede influenciar en los valores de pK_a , propiedades físicas, farmacocinéticas, estabilidad metabólica en la absorción y excreción del compuesto.⁵⁸ Varios grupos de investigación buscan alternativas en condiciones de reacción en realizar la inserción de un átomo de flúor a sistemas alifáticos o árenos.⁵⁹ En la literatura se encuentran metodologías que se ha enfocado en la formación de radicales para introducir el átomo de flúor a C(sp³), en condiciones de reacciones fuertes.⁶⁰ En el 2014, Tan y colaboradores,⁶¹ reemplazaron la metodología convencional por la

⁵⁸ Yakubov, S.; Barham, J. P. *Beilstein J. Org. Chem.* **2020**, *16*, 2151-2192.

⁵⁹ Furuya, T.; Kamlet A. S.; Ritter, C. H. *Nature.* **2011**, *473*, 470-477.

⁶⁰ Zhang, C.; Li, Z.; Zhu, L.; Yu, L.; Wang, Z.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 14082-14085; b) Li, Z., Song, L.; Li, L. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 4640-4643; c) Yin, F.; Wang, Z.; Li, Z.; Li, C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 10401-10404; d) Rueda-Becerril, M.; Chatalova Sazepin, C.; Leung, J. C. T.; Okbinoglu, T.; Kennepohl, P.; Paquin, J. F.; Sammis, G. M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 4026-4029.

fotocímica, empleando la molécula de antraquinona (**10**) como fotocatalizador, bajo radiación de luz visible. Emplearon derivados de ésteres (**21**) como moléculas de interés y empleando selectfluor (**22**) como fuente de fluoro, disuelto de MeCN (**Esquema 6**). Se obtuvieron los productos (**23a-c**) con rendimientos bajos (47-56%), observando un mejor rendimiento cuando la cadena es más corta y con el grupo protector (OBz). Además, cambiaron el grupo protector por CO₂H y CO₂Me, obteniendo los productos **23d-e** con rendimiento entre 53-55%. Por último, cambiaron los sustituyentes por anillo aromático (**23f**), obteniendo un rendimiento de 68%. Y el rendimiento disminuyó en el producto **23g**.



Esquema 6. Fluoración de alcanos.

Los resultados de Tan y colaboradores, amplían un panorama para seguir indagando otros tipos de sustratos que contengan distintos grupos funcionales donde se lleve a cabo este tipo de reacción.

Los hidroxietilésteres que sirven como agentes reticulantes y fungicidas,⁶² además se han sintetizado mediante la escisión oxidativa directa o rompimiento de los 1,3-dioxalanos empleando metales de transición⁶³ y agentes oxidantes.⁶⁴ No obstante, dichos métodos son inconvenientes en términos de condiciones de reacción drásticas, uso de metales de transición en cantidades estequiométricas y bajos rendimientos. Por lo tanto, se consideró el uso de oxígeno molecular como agente oxidante, empleando un derivado de antraquinona como fotocatalizador, bajo radiación. De esta manera se llevó a cabo la transformación de derivados 1,3-dioxanos (**24**) a su

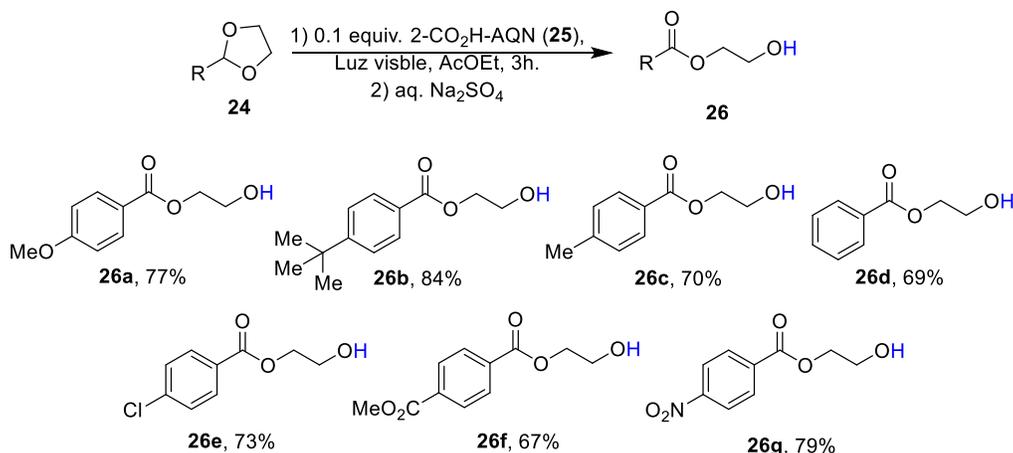
⁶¹Kee, C. W.; Chin, K. F.; Wong, M. W.; Tan, C. H. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 8211-8214.

⁶²Babler, J. H.; Coghlan, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 20, 1971-1974.

⁶³Karimi, B.; Rajabi, J. J. *Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, 226, 165-169; b) Chen, Y.; Wang, P. G. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4955-4958; c) Naju, H.; Liang-heng, X. *Synth. Commun.* **1990**, 20, 1563-1567.

⁶⁴Chidambaram, N.; Bhat, S.; Chandrasekaran, S. J. *Org. Chem.* **1992**, 57, 5013-5015; b) Choudary, B. M.; Reddy, P. N. *Synlett.* **1995**, 959-960.

respectivo hidroxietil ester (**26**), emplearon 2-CO₂H-AQN (**25**) como fotocatalizador, en AcOEt, bajo radiación de luz visible y oxígeno por 3h (**Esquema 7**).⁶⁵ Se obtuvieron los correspondientes hidroxietilésteres (**26a-g**) con rendimientos de 67-84%, independientemente del sustituyente en la posición *para* en el anillo aromático. Esta técnica es novedosa, costeable y de fácil manipulación, que con lleva a la química verde, donde se elimina el uso de metales de transición y condiciones drásticas.



Esquema 7. Obtención de los hidroxietilésteres de 1,3-dioxalanos.

Esta técnica es novedosa, costeable y de fácil manipulación siguiendo la pauta de la química verde, eliminando el uso de metales de transición y condiciones drásticas.

Otro importante grupo de compuestos son las diacilaminas, las cuales son materiales importantes de partida para la obtención de *N*-heterociclos⁶⁶ y además se ha estudiado su actividad biológica.⁶⁷ Dentro de las metodologías para la preparación de estos derivados se encuentra la acilación de amidas con anhídrido de ácidos,⁶⁸ cloruros de acilo,⁶⁹ en otras. Esta metodología implica el uso de metales de transición en cantidades estequiométricas⁷⁰ o adición de agentes oxidantes.⁷¹ Itoh y colaboradores,⁷² obtuvieron diacilaminas a partir de derivados *N*-bencilacetamida (**27**) empleando

⁶⁵ Yamaguchi, T.; Kudo, Y.; Hirashima, S.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 1973-1975.

⁶⁶ Potts, K. T. *Chem. Rev.* **1961**, 61, 87-127; b) Trost, B. M.; Dogra, K.; Franzini, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 1944-1945; c) Wu, L.; Burgess, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 4089-4096.

⁶⁷ Klinge, M.; Cheng, H.; Zabriskie, T. M.; Vederas, J. C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 11, 1379-1380.

⁶⁸ Baburao, K.; Costello, A. M.; Petterson, R. C.; Sander, G. E. *J. Chem. Soc. C* **1968**, 2779-2781.

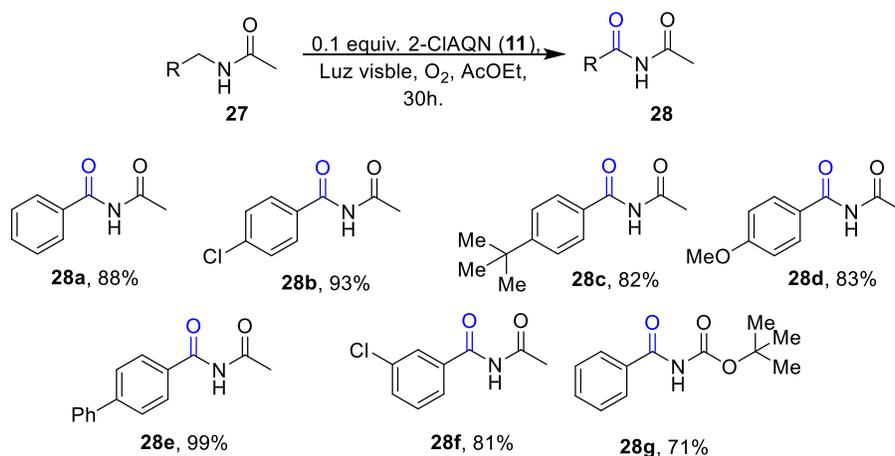
⁶⁹ LaLonde, R. T.; Davis, C. B. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 771-774.

⁷⁰ Yoshifuji, S.; Arakawa, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1989**, 37, 3380-3381. b) Xu, L.; Zhang, S.; Trudell, M. L. *Chem. Commun.* **2004**, 1668-1669. c) Jin, Z.; Xu, B.; Hammond, G. B. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 1956-1959; d) Wang, J.-R.; Liu, L.; Wang, Y.-F.; Zhang, Y.; Deng, W.; Guo, Q.-X. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4647-4651

⁷¹ a) Ochiai, M.; Kajishima, D.; Sueda, T. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 5541-5544; b) Sueda, T.; Kajishima, D.; Goto, S. *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 3307-3310; c) Chern, C.-Y.; Huang, Y.-P.; Kan, W. M. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 1039-1041.

⁷² Itoh, I.; Matsusaki, Y.; Fujiya, A.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 3146-3148.

como fotocatalizador 2-ClAQN (**11**), en condiciones suaves de reacción por 30 h, bajo radiación de luz visible y oxígeno molecular como agente oxidante (**Esquema 8**). Se muestra el alcance y las limitaciones de esta metodología de oxidación, donde la *N*-bencilacetamidas **28a-f**, fueron obtenidas en rendimientos del 71 al 99%. El proceso demuestra la influencia del sustituyente en el anillo aromático con grupos electro-donadores o electro-atractores. Esta metodología es fácil de realizar, conveniente para la química orgánica sintética y relevante desde la perspectiva de la química verde.



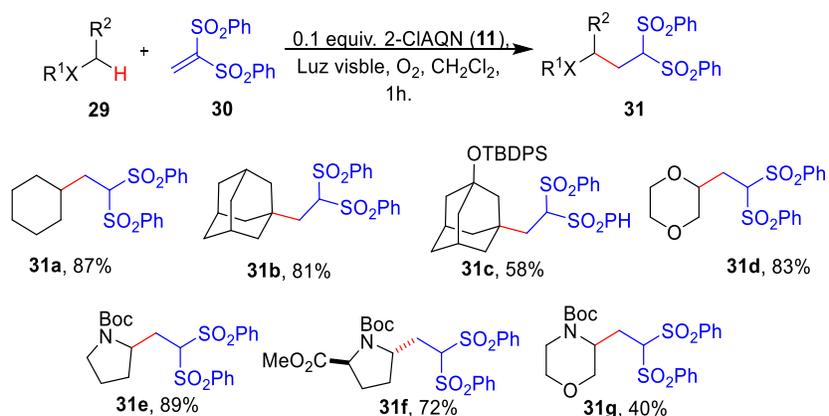
Esquema 8. Formación de diacilaminas.

La alquilación de un carbono adyacente con sustituyentes electro-atractores mediante activación iónica, es una estrategia empleada para alargar la cadena en la que se aprovechada por su naturaleza ácida de los protones α . Una de las metodologías más usada en la síntesis orgánica es la reacción Michael, donde se emplean metales de transición aditivos y atmosfera inerte.⁷³ Kamijo buscó condiciones de reacción suaves para la alquilación de sustratos C(sp³)-H no activados (**32**). Se hizo reaccionar con una olefina deficiente de electrones (**33**) y emplearon la 2-ClAQN (**11**) como fotocatalizador, bajo radiación de luz visible disuelto en CH₂Cl₂, durante una hora de reacción (**Esquema 9**).⁷⁴ Se obtuvo el producto **34a** con un rendimiento del 87%, empleando un cicloalcano como sustrato. Además, incrementaron el alcance de la metodología empleando un compuesto tricíclico (adamantano), obteniendo los productos **34b-c**, con rendimientos bajos a buenos (58 y 81%). Finalmente, se exploró la alquilación en sustratos heterocíclicos (O, N), obteniendo los

⁷³ Perlmutter, P. *Conjugate Addition Reactions in Organic Synthesis*; Pergamon: Oxford, **1992**; b) Mase, N.; Watanabe, Y.; Toru, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1998**, *71*, 2957-2965; c) Chu, L.; Ohta, C.; Zuo, Z.; MacMillan, D. W. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 10886-10889.

⁷⁴ Kamijo, S.; Takao, G.; Kamijo, K.; Tsuno, T.; Ishiguro, K.; Murafuji, T. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4912-4915.

productos **34d-g** con rendimientos bajos a buenos (40-89%), donde se observa el dominio del heteroátomo presente en cada sustrato.

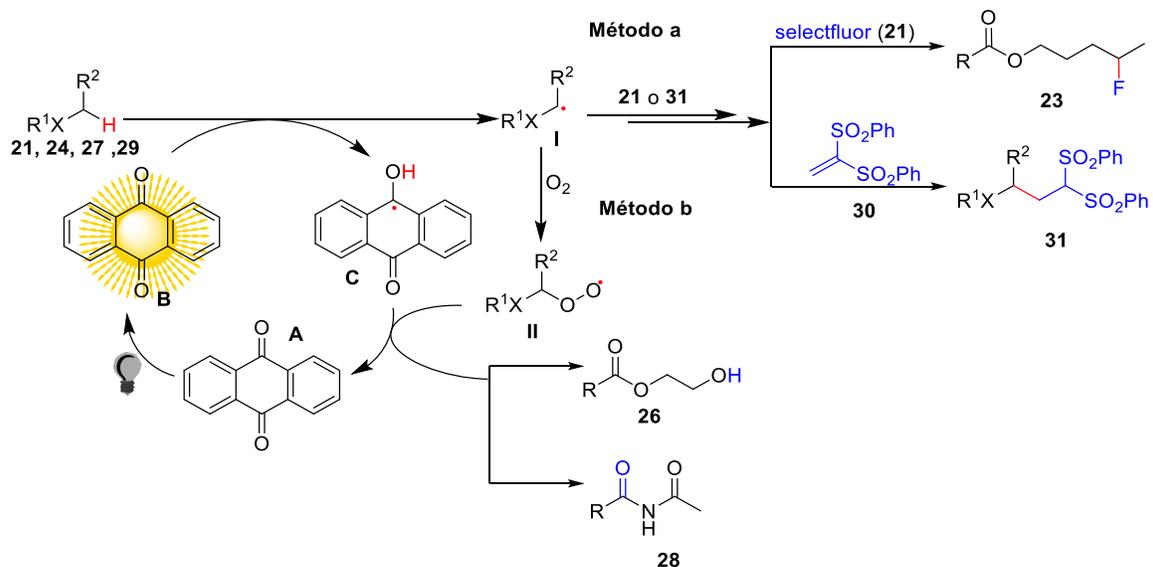


Esquema 9. Alquilación en sustratos C-H no activados.

En esta técnica resulto favorable para la formación de productos, utilizando diferentes sustratos C-H no ácidos de alcanos, esterés.

El mecanismo general se lleva a cabo mediante la radiación de la luz visible, la molécula de antraquinona como fotocatalizador (**A**) es excitada y pasa a su estado **B**. En el estado **B** el fotocatalizador interacciona con el sustrato C(sp)-H no activado, generando el radical del fotocatalizador **C** y el radical **I**. El radical **I**, puede reaccionar con la fuente de átomo de flúor (**21**) o el sustrato alquilo (**30**), para obtener el producto correspondiente de cada reacción **23**, **31** (**Esquema 10a**).

O bien, el radical **I** reacciona con O₂, generando el radical **II**, que posteriormente hay una interacción entre el radical **II** y el fotocatalizador C, regenerando el fotocatalizador A y obteniendo los productos de hidroxietiléster (**26**) o diacilaminas (**28**). (**Esquema 10b**)



Esquema 10. Mecanismo general con AQN como fotocatalizador.

En la búsqueda de otros fotocatalizadores libres de metales más eficientes para llevar a cabo el proceso HAT, se han utilizado los derivados de xantenos, debido a sus propiedades fotoredox, bajo costo y facilidad para transformaciones orgánicas.

2.4.1.3 Xantenos

La eosina Y (EY) es un colorante orgánico, que tiene varias aplicaciones, por ejemplo: como indicador de pH, tinción celular⁷⁵ y determinación de haluros por el método de Fajans.⁷⁶ Por sus propiedades fotoquímicas, han sido estudiados.⁷⁷ La EY absorbe en la región de la luz verde ($\lambda_{\text{max}} = 533 \text{ nm}$, $\epsilon \sim 60000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), tras su excitación produce rápidamente el entrecruzamiento de sistema al estado triplete más bajo $^3\text{EY}^*$ ($\epsilon \sim 60000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). $^3\text{EY}^*$ (tiempo de vida de $2.66 \mu\text{s}$),⁷⁸ que es el intermediario clave en los procesos de transferencia de electrones mediados por la EY y promueve la transferencia de energía (**Figura 9**).⁷⁹

⁷⁵ Selsted, M. E.; Becker III, H. W. *Anal. Biochem.* **1986**, 155, 270-274.

⁷⁶ Ahluwalia D. V K.; Dhingra, S. *College Practical Chemistry, Universities Press*, **2005**; b) Brennecke, E.; Furman, N. H.; Stamm, H.; Lang, R.; Fajans, K.; Böttger, C. W.; Oesper, R. E. *Newer Methods of Volumetric Chemical Analysis*, D. Van Nostrand Company, Incorporated, **1938**.

⁷⁷ Lazarides, T.; McCormick, T.; Du, P.; Luo, G.; Lindley, B.; Eisenberg, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 9192-9194. b) Penzkofer, A.; Beidoun, A. *Chem. Phys.* **1993**, 177, 203-216.

⁷⁸ Zhang, J.; Wang, L.; Liu, Q.; Yang, Z.; Huang, Y. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 11662-11664.

⁷⁹ Cervantes-González, J.; Mora-Rodríguez, S. E.; Zepeda Vallejo, G.; Cruz Cruz, D.; Vázquez, M. A.; Lagunas-Rivera, S. *ChemCatchem*, **2024**. *enviado*

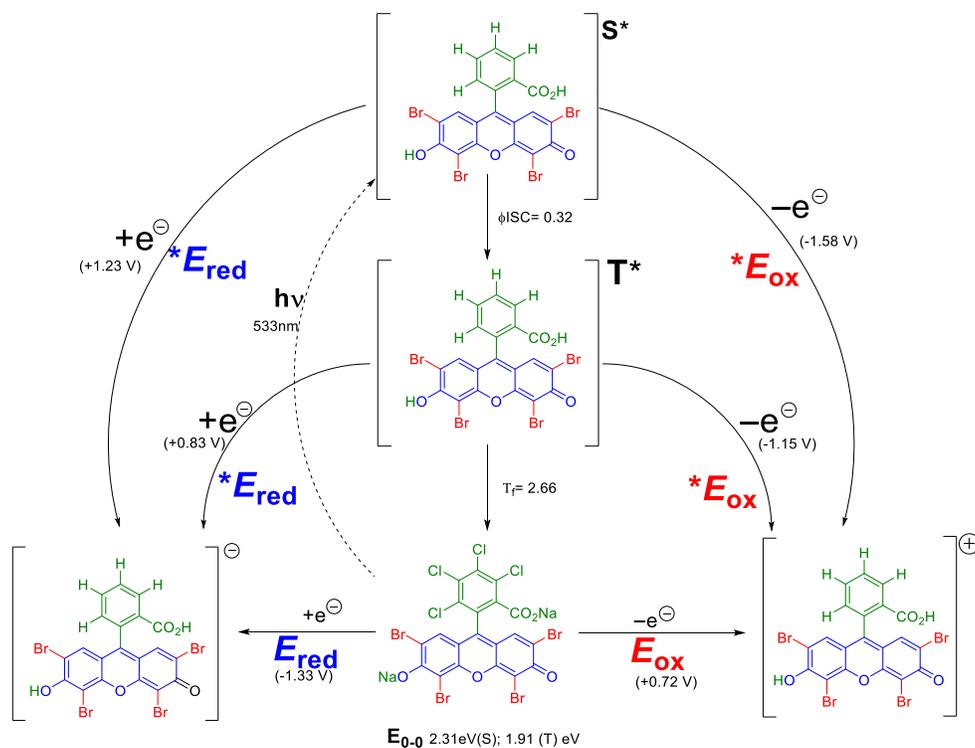


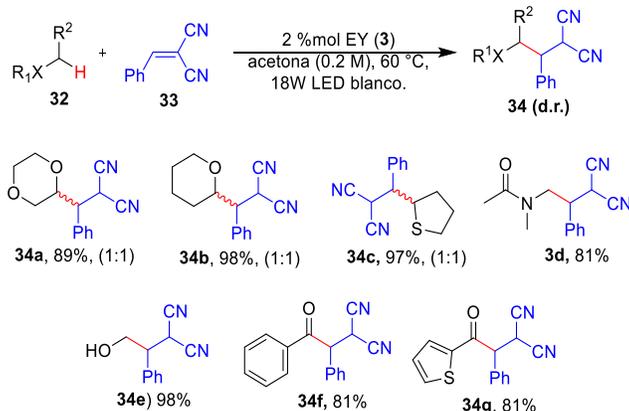
Figura 9. Diagrama de Latimer, proceso redox de la EY (**3**).

En los últimos años, se buscan metodologías en donde se empleen derivados de xantenos en procesos HAT directo en la alquilación de enlaces C-H, por la adición de radicales a alquenos electrofílicos, este proceso es económicamente más atractivo en la formación de enlaces C-C.

A continuación, se describirán algunas metodologías en donde se emplean la EY como fotocatalizador en la cual ha sido usado como fotocatalizador en reacciones fotoquímicas:

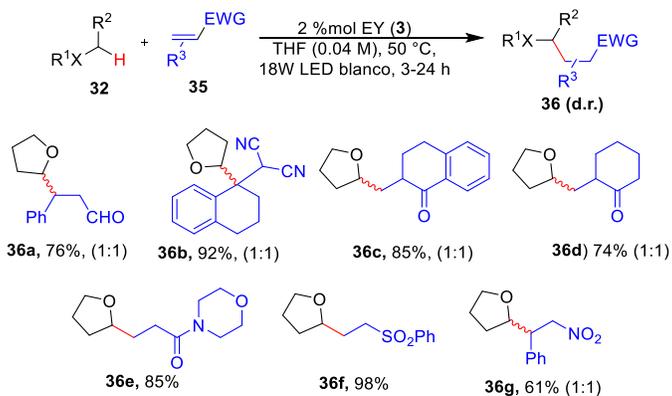
Wu y colaboradores,⁸⁰ realizaron la síntesis de alquilación, empleando un sustrato C-H no activados (**32**) y una olefina deficiente de electrones (**33**), donde emplearon la técnica de fotocatalisis con EY como fotocatalizador (**Esquema 11**). Con las condiciones óptimas utilizaron diferentes sustratos C-H no activados como heterociclos (O, S) como sustrato principal, obtuvieron los productos de alquilación **34a-c** con rendimientos buenos (89-98%) y una relación diasteréoisomerica de 1:1. Posteriormente, probaron diferentes sustratos (amida, alcohol y aldehídos), obteniendo los productos **34d-g** con rendimientos buenos (81-98%)

⁸⁰Fan, X. Z.; Rong, J. W.; Wu, H. L.; Zhou, Q.; Deng, H. P.; Tan, J. D.; Xue, C. W.; Wu, L. Z.; Tao, H. R.; Wu, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 8514-8518.



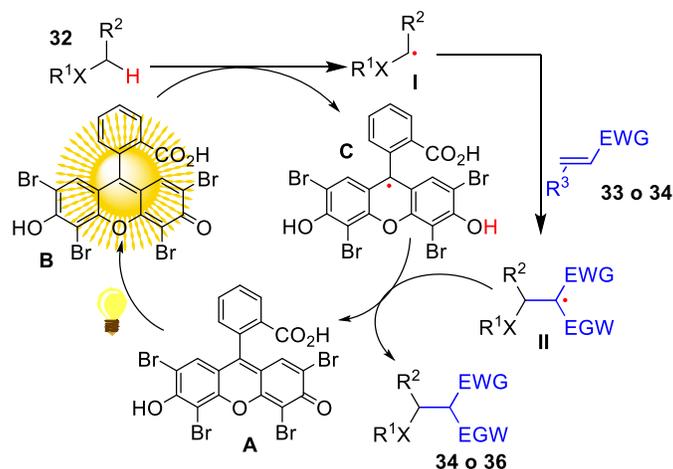
Esquema 11. Condiciones de reacción para la alquilación.

Evaluaron el alcance de la metodología cambiando el sustrato deficiente de electrones (**35**) y el disolvente (**Esquema 12**), obteniendo los productos **36a-g**, con rendimiento bajos a buenos (61-98%) y en sus casos con una relación diastereoisomérica de 1:1. Así, demostraron que los tipos de sustratos empleados en este tipo de reacción van encaminado a los procesos HAT, que supera de las limitaciones redox asociadas con los procesos SET.



Esquema 12. Alquilación con sustratos deficiente de electrones.

De acuerdo con los resultados, propusieron el mecanismo de reacción en la funcionalización en C-C (**Esquema 13**), mediante la radiación con la luz visible a la EY desde su estado basal (**A**), pasa a su estado excitado (**B**), en este paso interacciona con el sustrato **32**, involucrando el proceso HAT y se obtienen los radicales **C** e **I**, este radical reacciona con el sustrato deficiente de electrones (**33** o **34**) generando el radical **II**. Finalmente, el radical **II** acepta el átomo de hidrógeno del radical del fotocatalizador **C**, obteniendo el producto **34** o **36**.



Esquema 13. Mecanismo de reacción para la funcionalización de sustratos C-C.

Con los productos obtenidos, la relevancia de esta metodología en la alquilación, el cual es apta para diferentes sustratos, con protocolo simple y fácil manipulación. Adicionalmente, se emplea un derivado de xanteno (EY, **3**) como fotocatalizador en un proceso HAT directo, por sus propiedades fotofísicas, fotoquímicas y su versatilidad estructural proporciona una plataforma prometedora, para observar la capacidad para realizar el proceso HAT en la activación de C-H, en la obtención de productos de alquilación quimioselectiva y estereoselectiva.

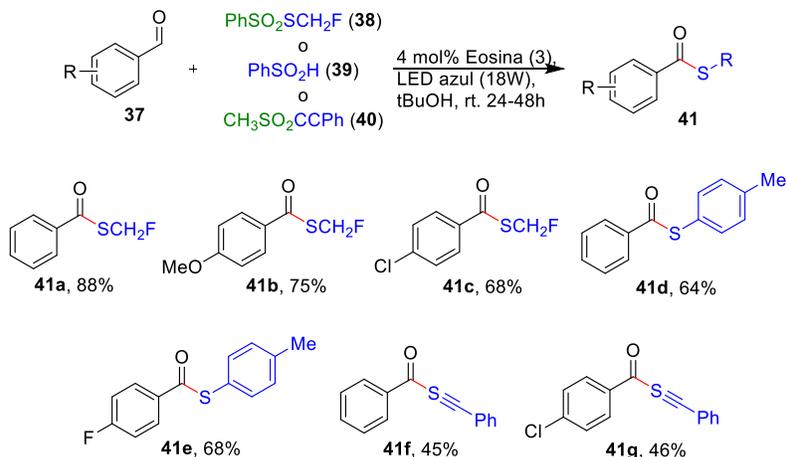
La importancia en la radical arilo implica el alcance de la molécula que contiene este grupo, sin embargo, para acceder a estos radicales acilos se requieren condiciones drásticas, por ejemplo; altas temperaturas.⁸¹ Una herramienta emergente es la fotocatalisis, ha abierto el panorama para acceder a los radicales más estables de una manera amigable con el medio ambiente, donde se han empleado precursores como aldehídos, ácidos carboxílicos y sus derivados de ácido.⁸² Wu y colaboradores emplearon la EY como fotocatalizador, buscaron las condiciones óptimas en la formación del radical acilo a partir de aldehídos **37**, hicieron reaccionar con diferentes sustratos azufrados (fluorometiltiol (**38**), ácido arilsulfónico (**39**), sulfona de acetilo (**40**)), en *t*-BuOH bajo una atmosfera de argón (Ar) por 48h (**Esquema 14**).⁸³ Obtuvieron los productos **41a-c**, con rendimientos moderados a buenos (68-88%), cuando se hizo reaccionar con fluorometiltiol (**38**) como fuente de sulfuro, se observó que el rendimiento depende del sustituyente derivado de

⁸¹ Wang, L. *ACS Catal.* **2020**, *10*, 7543-7551.

⁸² Raviola, C.; Protti, S.; Ravelli, D.; Fagnoni, M. *Green. Chem.* **2019**, *21*, 748-764; b) Banerjee, A.; Lei, Z.; Ngai, M. Y. *Synthesis*, **2019**, 51, 303-333; c) Penteado, F.; Lopes, E. F.; Alves, D.; Perin, G.; Jacob, R. G.; Lenardão, E. J. *Chem. Rev.* **2019**, *119*, 7113-7278; d) Liu, J.; Liu, Q.; Yi, H.; Quin, C.; Bai, R.; Qi, X.; Lan, Y.; Lei, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 502-506.

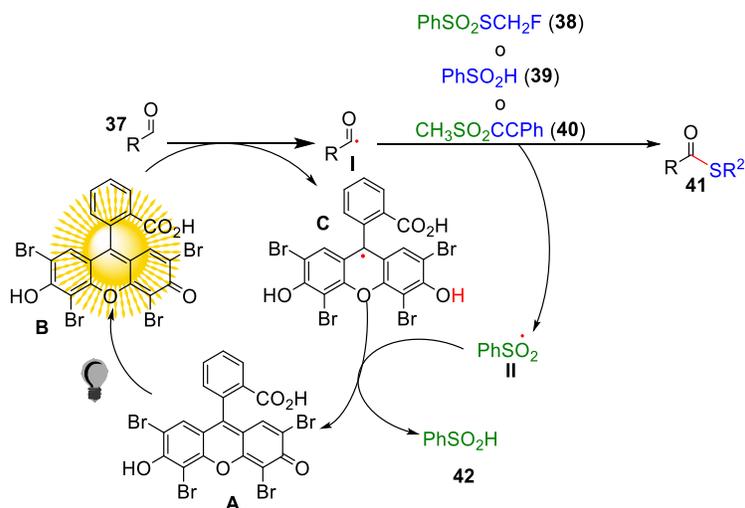
⁸³ Yan, J.; Tang, H.; Kuek, E. J. R.; Shi, X.; Liu, C.; Zhang, M.; Piper, J. L.; Duan, S.; Wu, J. *Nat Commun.* **2021**, *12*, 721--7224.

aldehído. Cuando cambiaron la fuente de sulfuro por un ácido arilsulfónico (**39**), obtuvieron los productos ariltiolación de aldehídos **41d-e** con rendimientos moderados (64-68%). Finalmente, cambiaron la fuente de sulfuro por sulfona de acetilo (**40**), obtuvieron los productos **41f-g**, con rendimientos bajos (45%), observando que los sustituyentes en el anillo aromático del grupo carbonilo, cuando de forma el radical arilo se ven afectado el rendimiento de formación del producto.



Esquema 14. Reacción de formación de enlace C-S.

El mecanismo de reacción para la obtención de compuestos C-S, inicia con la fotoexcitación de fotocatalizador EY a su estado excitado **B**, en este hay una interacción con benzaldehído **37** para formar el radical (**I**) y posteriormente es atacado por los sustratos azufrados generando el producto **41** y el radical bencenosulfonilo **II**. Finalmente, el radical **II** hace que se regenere el fotocatalizador a su estado basal **A** y generando ácido bencenosulfónico **42** (**Esquema 15**).



Esquema 15. Mecanismo de reacción en la formación de C-S mediante reactivos azufrados.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se observa que esta metodología es apta en la formación de radical acilo que posteriormente se emplearon diferentes fuentes azufradas, se observó la versatilidad de esta técnica con diferentes sustratos que puedan formar productos intermedios utilizados como bloques de construcción para la generación de productos con actividad biológica.

2.5 PROCESO DE FOTOOXIDACIÓN VÍA HAT

La oxidación directa de enlaces C(sp³)-H no activados es una de las transformaciones orgánicas importantes que ha atraído continuamente el interés de la investigación debido a su amplia aplicación en síntesis orgánica.^{84,85} Sin embargo, estos tipos de enlace son fuertes termodinámicamente e inertes cinéticamente, lo que dificulta su activación. Las estrategias químicas tradicionales que se han empleado para la activación de estos enlaces se asocian con algunos inconvenientes en las condiciones de reacción; por ejemplo, el empleo de catalizadores bimetalicos especializados, agentes oxidantes agresivos y tóxicos, bases o aditivos, condiciones de reacción drásticas (altas temperatura, presión y disolventes orgánicos).^{15,86,87,88}

Por lo que, la activación selectiva de enlaces C-H sigue siendo un desafío de la síntesis orgánica, en la que se han desarrollado nuevas estrategias que permitan la activación selectiva y eficientes,

⁸⁴ Newhouse, T., Baran, P. S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 3362-3374; White, M. C. *Science* **2012**, 335, 807-809; Cernak, T., Dykstra, K. D., Tyagarajan, S., Vachal, P., Krska, S. W. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 546-576.

⁸⁵ Kesavan, L., Tiruvalam, R., Rahim, M. H. A., bin Saiman, M. I., Enache, D. I., Jenkins, R. L., Dimitratos, N., Lopez-Sanchez, J. A., Taylor, S. H., Knight, D. W., Kiely, C. J., Hutchings, G. J. *Science*, **2011**, 331, 195-199.

⁸⁶ Punniyamurthy, T., Velusamy, S., Iqbal, J. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2329-2364.

⁸⁷ Partenheimer, W. *Today* **1995**, 23, 69-158.

⁸⁸ Hosseinzadeh, R., Tajbakhsh, M., Vahedi, H. *Synlett*, **2005**, 18, 2769-2770

entre ellas se destaca el uso de la fotocatalisis, la cual utiliza luz visible como fuente de energía para la activación de moléculas conocidas como fotocatalizadores, estos pueden ser organometálicos o colorantes orgánicos libres de metales, estos han mostrado alta selectividad en la activación de los enlaces C-H bajo condiciones de reacción suaves.

2.5.1 Obtención de ácidos carboxílicos por métodos convencionales y fotoquímicos

Se describirán y se compararán algunos reportes de metodologías tradicionales y fotocatalíticas donde se emplea diversas condiciones de reacción en la oxidación de tolueno a ácido carboxílico.

El trabajo reportado por Yamazaki ⁸⁹ demostró que de reacción se llevó a cabo la oxidación de derivados de tolueno (**43**) a los correspondientes ácidos benzoicos (**44**), en usaron cantidades catalíticas de CrO₃ como agente metálico y en cantidades estequiométricas H₅IO₆ como agente oxidante disuelto en MeCN por una hora. En dichos ensayos se obtuvieron conversiones del 100% en los derivados de tolueno con grupos electroattractores (-NO₂, -Cl, -Br, -CN) en la posición *para*, con rendimientos del 86-92%.

Sin embargo, cuando se emplearon con los sustituyentes como 2-NO₂, 4-OMe, mostraron una conversión moderada (68-78%), con rendimientos bajos alrededor del 31 al 34%. Por lo que, decidio aumentar la cantidad del agente oxidante y no se observó una mejora significativa en el porcentaje de conversión ni el rendimiento, lo que indica que existe una limitación cinética en la reacción (**Tabla 3, ensayo 1**).

Es importante destacar que, cuando solo se emplea el agente metálico en cantidades estequiométricas, usaron condiciones drásticas de reacción altas temperaturas y tiempos de reacción prolongados, en estas condiciones pueden generar subproductos de óxidos metálicos que son difíciles de purificar.

Siguiendo con la oxidación de tolueno, emplearon una autoclave bajo condiciones drásticas de reacción (1 MPa, 3h, 468 K) por 3h, se emplearon diferentes óxidos de manganeso (MnO, MnO₂, Mn₂O₃, Mn₃O₄). Llevaron a cabo el análisis adecuado dentro de la reacción, se empleó el catalizador de Mn₃O₄ con una carga del 38.8 mol% y se administró oxígeno al sistema bajo una presión constante. La mezcla de reacción se analizó por cromatografía de gases (CG) y observaron,

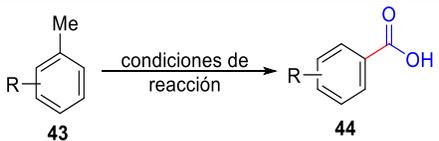
⁸⁹ Yamazaki, S. *Org. Lett.*, **1999**, 1, 2129-2132.

ácido benzoico de 93.3%, benzaldehído del 6%, alcohol bencílico 0.2% y benzoato de bencilo del 0.3%.⁹⁰

Además, se realizó un análisis del crudo de reacción antes de los 60 minutos, evidenciando una reacción considerablemente lenta (**Tabla 3, ensayo 2**). Al extender el tiempo a 120 minutos, se identificó la presencia de alcohol bencílico y ácido benzoico. Posteriormente, después de los 120 minutos, el alcohol bencílico se transformó en ácido carboxílico.

En la síntesis de oxidación de tolueno con las condiciones previamente empleadas, se puede notar la producción de benzaldehído como un intermediario de reacción, el cual luego se transforma en ácido benzoico.

Tabla 3. Condiciones de reacción en oxidación de tolueno bajo condiciones convencionales.

									
Ensayo	Condiciones de reacción	Sustituyente							
		H (%)	4-OMe (%)	4-Me (%)	4-Cl (%)	4-CN (%)	4-NO ₂ (%)	3-NO ₂ (%)	2-NO ₂ (%)
1	0.2 mol% CrO ₃ , 3.5 equiv. H ₂ O ₂ , MeCN, rt, 1 h	79	34	86	89	84	92	93	31
2	38.8 mol% Mn ₂ O ₄ , 1 MPa, 468 K, 3 h, Autoclave	93.3	-	-	-	-	-	-	-

Se han identificado las siguientes metodologías para llevar a cabo la oxidación del benzaldehído a ácido benzoico, lo cual será descrito posteriormente:

La metodología planteada por Thakur y colaboradores en 2013,⁹¹ utilizó el compuesto VO(acac)₂ como agente metálico, al que se le añadió H₂O₂ al 30% disuelto en MeCN durante 4-8 h a 60 °C. Se demostró rendimientos satisfactorios del 94-98% en la síntesis de ácidos carboxílicos, empleando diferentes sustituyentes en el anillo aromático (4-Cl, 4-OMe, 4-OH 4-NO₂, 2-Cl, **Tabla 4, ensayo 1**). Sin embargo, la desventaja de esta metodología radica en que las condiciones de reacción propician la formación de subproductos del complejo metálico de vanadio, que fue analizada mediante espectroscopia UV-vis a una longitud de onda de 414 nm.

⁹⁰ Li, X., Xu, J., Wang, F., Gao, J., Zhou, L., Yang, G. *Catal. Lett.* **2006**, 108, 137-140.

⁹¹ Talukdar, D., Sharma, K., Bharadwaj, S. K., Thakur, A. J. *Synlett*, **2013**, 24, 963-966.

Otra metodología en la obtención de ácido benzoico a partir de benzaldehído, emplearon reactivos metálicos junto con un agente oxidante como el PPC y ácido periódico (VII, H₅IO₆) disuelto en MeCN, durante 1.5 h.⁹² obtuvieron rendimientos cuantitativos (95-99%) al utilizar varios sustituyentes desactivadores (4-Cl, 4-Br, 4-NO₂, 2-NO₂), así como sustituyentes donadores de electrones, como 4-OMe (**Tabla 4, ensayo 2**). Cabe destacar que el PCC es un agente oxidante suave y selectivo, comúnmente utilizado en la oxidación de alcoholes primarios a aldehídos y de aldehídos a cetonas. En combinación con el ácido periódico, forma un complejo de clorocromatoperiodato capaz de oxidar más eficientemente que los agentes metálicos individuales.

En la literatura se encuentra otra metodología donde se empleó un oxidante suave (oxona, KHSO₅, peroximonosulfato de potasio), se ha empleado en algunas reacciones de oxidación donde se oxidan compuestos con otros heteroátomos (B, N, P y S) en su estructura.

Borhan y sus colaboradores llevaron a cabo la oxidación del benzaldehído a ácido carboxílico, utilizando KHSO₅ como agente oxidante en *N,N*-dimetilformamida (DMF) durante 3 h.⁹³ Lograron rendimientos del 85-97%, dependiendo del sustituyente presente en el anillo aromático (activadores moderados y desactivadores) en la posición 4 (-NO₂, -CN, -CO₂Me, -Me, -Cl, -Br). También observaron que los sustituyentes -OH y -OMe mostraron bajos rendimientos del 19% y 31% respectivamente (**Tabla 4, ensayo 3**). En resumen, lograron la oxidación de derivados de benzaldehídos a ácidos carboxílicos mediante oxona en DMF, es una técnica prometedora, sencilla y fácil de manipular. Sin embargo, una desventaja es la dificultad para remover el DMF.

Siguiendo la búsqueda de reducir el uso de compuestos metálicos o de transición, así como de peróxidos en cantidades estequiométricas, en las reacciones de oxidación de aldehídos aromáticos a derivados de ácido benzoico, se comenzó a emplear oxígeno molecular (O₂) como agente oxidante. El O₂ es un oxidante limpio, respetuoso con el medio ambiente y sostenible en el marco de las reacciones.

En este procedimiento, las cantidades estequiométricas de agentes metálicos fueron reemplazadas por cantidades catalíticas de un órganocatalizador para alcanzar una oxidación eficiente de compuestos orgánicos bajo una atmósfera de O₂.

⁹² Hunsen, D. *Synthesis*, **2005**, 2487-2490

⁹³ Travis, B. R., Sivakumar, M., Hollist, G. O., Borhan, B. *Org. Lett.*, **2003**, 5, 1031-1034.

En las metodologías siguientes, se reemplazaron las cantidades estequiométricas de agentes metálicos por cantidades catalíticas de compuestos organometálicos para lograr una oxidación eficaz de compuestos orgánicos en presencia de atmósfera de O₂.

Kang y su equipo informaron sobre las condiciones de reacción para la fotooxidación de benzaldehído, utilizando un 5 mol% de *N*-hidroxiftalimida (NHPI) como generador de radicales libres, bajo una presión de O₂ (1 atm) en MeCN a 90 °C por 1.5 días.⁹⁴ En el estudio, lograron obtener ácidos benzoicos con rendimientos químicos del 82% y 96% para los sustituyentes H y 4-OMe (**Tabla 4, ensayo 4**). Asimismo, concluyeron que, bajo estas condiciones de reacción, la formación del ácido correspondiente es bastante lenta y requiere una temperatura más elevada.

Después, evaluaron la importancia de la reacción en medio acuoso empleando el 10 mol% de NHPI y añadieron 30 mol% de *tert*-Butilnitrito (*t*-BuONO) a 60 °C durante 2 días, lo que permitió obtener rendimientos del 68 al 99% del ácido correspondiente con diferentes sustituyentes (**Tabla 4, ensayo 5**). Los resultados sugieren que la combinación de NHPI y *t*-BuONO podría ser una estrategia efectiva para oxidar una amplia variedad de sustituyentes debido a su menor solubilidad en agua. Esta metodología se abre nuevas posibilidades para emplear el oxígeno molecular como agente oxidante principal.

Dentro de la nueva estrategia en la síntesis orgánica, se exploran alternativas para sustituir el calentamiento térmico en reacciones mediante el uso de fuentes de radiación de luz visible, tales como la radiación solar, lámparas de mercurio, lámparas de sodio y lámparas convencionales de uso doméstico.

En 2007, Itho y colaboradores llevaron a cabo un estudio sobre la fotooxidación de aldehídos utilizando bromo (Br₂) o ácido hidrobromhídrico (HBr) para generar radicales libres, en presencia de oxígeno y radiación de una lámpara de alta presión de mercurio de 400 W.⁹⁵ Los resultados usando Br₂, mostraron altos rendimientos con los sustituyentes (4-OMe, 4-*t*Bu, H). Sin embargo, al emplear los sustituyentes 4-Cl y 2-Me, los rendimientos fueron bajos (**Tabla 4, ensayo 6**).

Por otro lado, la desventaja de emplear Br₂ es la formación de subproductos, por el cual, cambiaron por HBr en solución acuosa al 48%, lo que facilitó la manipulación y el tratamiento de la reacción. Es importante señalar que, bajo cualquiera de las dos condiciones de reacción, se logran

⁹⁴ Dai, P. -F., Qu, J. -P., Kang, Y. -B. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 1393-1396.

⁹⁵ Hirashima, S.; Itoh, A. *Chem. Pharm. Bull.* **2007**, *55*, 156-158.

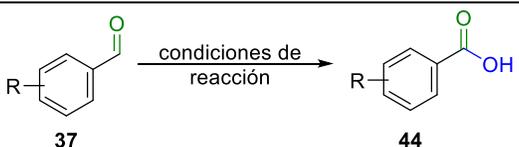
los mismos rendimientos. El uso del ácido bromhídrico como generador de radicales libres en condiciones suaves puede reducir el impacto ambiental de la síntesis química al generar menos residuos y disminuir el consumo de energía (**Tabla 4, ensayo 7**). No obstante, al obtener el 2-metilbenzaldehído (**37**), se obtuvo un rendimiento bajo del 22%.

En 2008, el grupo Macmillan utilizó un complejo organometálico como catalizador en reacciones fotoredox, lo que representó un avance significativo en el campo de la química orgánica.

Continuando con la metodología de fotooxidación de aldehídos aromáticos en 2013, Cho y colaboradores emplearon condiciones suaves de reacción utilizando el complejo organometálico [Ir(dFppy)₃] como fotosensibilizador, O₂ como agente oxidante disuelto en MeCN, y una fuente de radiación LEDs azul.⁹⁶ Se obtuvieron altos rendimientos químicos (>90%) en la fotooxidación de aldehídos aromáticos a sus respectivos ácidos carboxílicos, tanto con sustituyentes donadores (4-OMe, 4-tBu, 2,3,6-Me) como con sustituyentes electrón-atractores (4-F, 4-Br, 2 y 3-CF₃).

El uso de fotocatalisis para la síntesis de ácidos carboxílicos permite obtener productos de reacción más selectivos y con menos subproductos. A diferencia, el uso de complejos organometálicos como fotocatalizadores presenta desventajas adicionales, son inestables y pueden formar subproductos metálicos que dificultan la purificación de la reacción, además de los elevados costos asociados a la escasez de estos metales en la naturaleza.

Tabla 4. Condiciones de reacción en oxidación de benzaldehído por métodos convencionales y fotoquímicos.

											
Ensayo	Condiciones de Reacción	Sustituyentes									
		H 44a (%)	4-OMe 44b (%)	4-OH 44c (%)	4-Cl 44d (%)	4-Br 44e (%)	4-NO ₂ 44f (%)	3-NO ₂ 44g (%)	2-NO ₂ 44h (%)	2-Cl 44i (%)	
1	4 mol% VO(acac) ₂ , 3 equiv. H ₂ O ₂ , MeCN, rt, 4-6h	-	96	96	97	-	98	-	-	89	
2	1.1 equiv. H ₅ IO ₆ , 2 mol% PCC, 5 mL MeCN, 1.5 h	98	97	-	95	96	95	-	99	-	
3	1 equiv. Oxona, DMF (0.2 M), rt, 3h.	97	95	19	97	-	95	95	90	90	
4	5 mol% NHPI, 2 mL	96	82	-	-	-	-	-	-	-	

⁹⁶Iqbal, N.; Choi, S.; You, Y.; Cho, E, J. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 6222-6225.

	MeCN, O ₂ (1 atm), 80 °C, 2d.									
5	10 mol% NHPI, 30 mol% tBuONO, 2 mL H ₂ O, O ₂ (1 atm), 60 °C, 2d.	77	85	-	92	-	-	-	-	-
6	0.07 equiv. Br ₂ , <i>hν</i> (400nm), 5mL MeCN, O ₂ , 5h	100	97	-	45	-	-	-	-	-
7	0.2 equiv. HBr, <i>hν</i> (400nm), 5mL MeCN, O ₂ , 5h	90	100	-	100	-	-	-	-	-
8	1 mol% [Ir(dFppy) ₃], 4 mL LED azul, MeCN, O ₂ , 12h.]	99	99	-	-	100	-	-	-	-

Con la revisión bibliográfica, se ha observado la utilización de metales de transición, agentes oxidantes y complejos organometálicos en la síntesis de ácidos carboxílicos a partir de aldehídos. No obstante, se están explorando nuevas técnicas para llevar a cabo la fotooxidación de aldehídos, utilizando colorantes orgánicos en lugar de catalizadores metálicos u organometálicos, con el fin de lograr una opción más económica, fácil de manipular y con condiciones más suaves bajo radiación de luz visible.

Por otro lado, es relevante el análisis de la luz visible utilizada en las reacciones fotoquímicas. En la mayoría de los artículos publicados, no se detallan las características de las lámparas caseras empleadas, por lo que resulta crucial conocer los parámetros de dichas fuentes de luz para complementar el análisis fotoquímico de una reacción.

2.5.2 Acoplamiento oxidativo de aminas primarias en la obtención de iminas

Las iminas son compuestos intermedios en la síntesis de una amplia variedad de compuestos *N*-heterocíclicos con diversas actividades biológicas.⁹⁷ En síntesis orgánica, las iminas actúan como reactivos electrofílicos en diversas reacciones, incluyendo reducción, adición, condensación y cicloadición,⁹⁸ con una alta selectividad enantioselectiva. Además, se han utilizado como intermediarios en la racemización de aminas quirales.⁹⁹

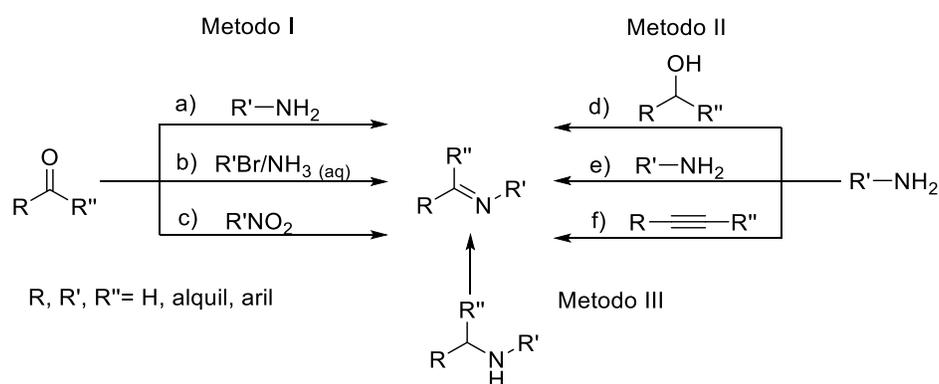
En la síntesis de iminas destacan tres diferentes métodos de obtención: método I, los compuestos carbonílicos (aldehídos y cetonas) que reaccionan con: a) aminas; b) adición de haluros de alquilo y amoniaco; c) nitrocompuestos. En el método II, se emplean aminas donde reaccionan: d)

⁹⁷Murahashi, S. I. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 2443-2465; b) Samec, J. S. M. Éll, A. H.; Bäckvall, J. E. *Chem. A. Eur. J.* **2005**, 11, 2327-2334.

⁹⁸Heaney, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 16, 3043-3058; b) Adams, J. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2000**, 2, 125-139.

⁹⁹Pàmies, O.; Éll, A. H.; Samec, J. S. M.; Hermanns, N.; Bäckvall, J. E. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 4699-4702.

reacciones de acoplamiento con alcoholes; e) acoplamiento oxidativo con aminas; f) acoplamiento con alquinos. Por último, en el método III, se utilizan aminas secundarias y se lleva a cabo una deshidrogenación para obtener las iminas (**Esquema 16**). En cuanto a las reacciones de aldehídos y aminas primarias, este tipo de reacción puede ser reversible bajo condiciones de reacción controladas termodinámicamente. Se forman intermediarios que son cinéticamente favorables y, con el paso del tiempo. En reacciones entre aldehídos y aminas primarias, este tipo de reacción puede ser reversible, bajo condiciones de reacción controladas termodinámicamente, se generan intermediarios que se forman cinéticamente y con el paso del tiempo se convierten en compuestos termodinámicamente estables.¹⁰⁰



Esquema 16. Esquema general para la preparación de iminas.

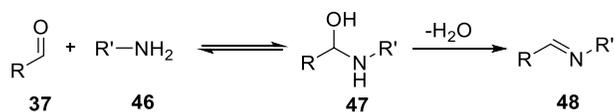
Para la obtención de iminas, se exploran alternativas que no requieran el uso de metales de transición ni altas temperaturas. En los últimos años, se ha recurrido a la radiación de luz visible para acceder a las iminas y sustituir los métodos convencionales.

La obtención de iminas fue inicialmente descrita por Schiff,¹⁰¹ que llevó a cabo la síntesis mediante la condensación de un compuesto carbonílico **37** con aminas primarias **46**. Este proceso implica una adición nucleofílica que produce un intermediario hemiaminal **47**, el cual, al perder una molécula de H₂O, da lugar a la imina correspondiente **48** (**Esquema 17**).¹⁰²

¹⁰⁰ Patil, R. P.; Adimurthy, S. *Asian J. Org. Chem.* **2013**, 2, 726-744.

¹⁰¹ Schiff, H. *Annals.* **1864**, 131, 118-119.

¹⁰² Moffett, R. B. *In Organic Syntheses*, Ed. N. Rab-john, Wiley, New York **1963**, 4, 605- 60; b) Hosseini-Sarvari, M. *Chin. Chem. Lett.* **2011**, 22, 547-550.

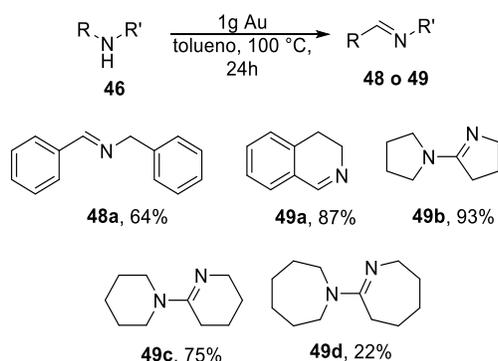


Esquema 17. Síntesis de iminas.

Asimismo, deben considerarse los siguientes parámetros que influyen en el equilibrio entre la imina y las materias primas utilizadas en la reacción: concentración de los reactivos, efectos estéricos y electrónicos, pH, temperatura y disolvente.

Se han registrado importantes avances en el campo de la química orgánica en lo que respecta a la oxidación de aminas primarias o secundarias. En algunas metodologías, se han empleado metales de transición (V, Au, Ru, Cu) como catalizadores para la obtención de iminas, lo que ha permitido mejorar las condiciones de reacción. A continuación, se detallarán algunas de estas metodologías.

En 2007, Angelici y sus colaboradores llevaron a cabo la oxidación de aminas secundarias catalizadas por nanopartículas de Au (~1000 nm) bajo las siguientes condiciones de reacción: atmósfera de O₂, disuelto en tolueno a 100 °C durante 24 horas (**Esquema 18**),¹⁰³ el resultado fue la imina secundaria **48a** con un rendimiento del 64%. Al cambiar el sustrato por sustratos cíclicos, se obtuvieron rendimientos que variaron entre bajos y buenos (22-93%), dependiendo de la amina empleada en la reacción.



Esquema 18. Reacción de formación de iminas.

El objetivo de los autores fue destacar la actividad y la capacidad catalítica de las nanopartículas de Au en condiciones de reacción extremas para la conversión de aminas secundarias en iminas.

¹⁰³ Zhu, B.; Angelici, R. J. *Chem. Commun.* **2007**, 2157-2159.

En 2010, Li y colaboradores llevaron a cabo la síntesis de iminas utilizando derivados halogenados de bencilamina como aminas primarias, usaron V_2O_5 como catalizador, H_2O_2 como agente oxidante en agua a temperatura ambiente, durante un periodo de 3.5 y 12 horas (**Tabla 5, ensayo 1**).¹⁰⁴ Al utilizar bencilamina como material inicial, logrando un rendimiento químico del 64%. Por otra parte, al emplear derivados halogenados de bencilamina en diferentes posiciones del anillo aromático, obtuvieron las iminas correspondientes (4-Cl, 2-Cl, 3-Cl, 2,3-diCl, 2,4-diCl) con rendimientos del 76 al 96%. Finalmente, emplearon otros sustituyentes como -Br y -F en la posición 3, obtuvieron los productos de iminas con rendimientos de 75-87%.

Bajo estas circunstancias, lograron obtener las iminas respectivas con rendimientos químicos que oscilan entre moderados a buenos. La desventaja de este enfoque radica en la necesidad de utilizar un metal de transición y un agente oxidante, lo que conlleva a la formación de óxidos metálicos de vanadio en condiciones de reacción. Posteriormente los productos son difíciles de purificar

Con el propósito de desarrollar metodologías para la obtención de iminas, Ogawa y colaboradores emplearon una sal de cobre (Cu) que demostró ser altamente eficaz como catalizador en la oxidación de aminas aromáticas o alifáticas, emplearon la sal de $CuSO_4$ como catalizador, H_2O_2 como agente oxidante en agua, durante un tiempo de 1.5 h a temperatura ambiente (**Tabla 5, ensayo 2**).¹⁰⁵ Exploraron varios sustituyentes en el anillo aromático en la posición 4 (H, -Me, -t-Bu, -OMe), logrando obtener las iminas correspondientes con rendimientos que oscilaron entre moderados y buenos (74-97%). Posteriormente, al introducir un sustituyente halogenado (Cl), obteniendo el producto con un rendimiento del 85%.

Lograron observar que esta técnica no es favorable para algunas aminas alifáticas, ya que con el uso de cantidades catalíticas del catalizador metálico (Cu), se forman óxidos de cobre con el agua y el agente oxidante. Por lo tanto, esta metodología no es recomendable debido a la formación de óxidos como subproductos derivados del catalizador.

Dentro de las diversas metodologías mencionadas previamente, se utilizan agentes oxidantes, siendo el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) uno de los más destacados. No obstante, se busca la posibilidad de sustituir los peróxidos por otros agentes oxidantes que sean menos agresivos, de fácil manipulación, que se encuentren en abundancia en el medio ambiente y que sean menos perjudiciales como el oxígeno molecular (O_2).

¹⁰⁴ Chu, G.; Li, C. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 4716-4719.

¹⁰⁵ Marui, K.; Nomoto, A.; Ueshima, M.; Ogawa, A. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 1200-1202.

Otra metodología se llevó a cabo el acoplamiento oxidativo de aminas a iminas, cambiaron el agente oxidante por O₂, en agua a reflujo durante un período de 48-64 horas (**Tabla 5, ensayo 3**).

¹⁰⁶ Bajo estas condiciones, se lograron obtener iminas con diferentes sustituyentes (4-Me, 2-Me, 4-OMe, H) con rendimientos del 65 al 83%. Cuando se cambió el sustituyente por un átomo de cloro en la posición *para* se obtuvo la imina con un rendimiento del 79%. Posteriormente, al reemplazar el derivado de bencilamina por naftalen-2-il-metanamida, obtuvieron el producto de imina con un rendimiento de 85%. Finalmente, al emplear tiofen-2-il-metanamina, se lograron obtener el producto con un rendimiento del 65%.

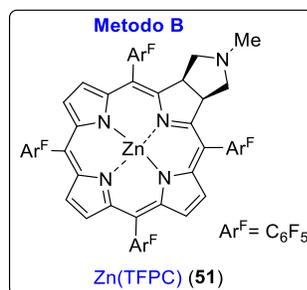
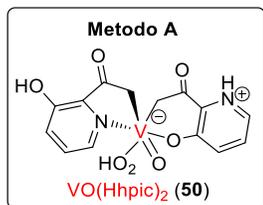
Debido a los resultados obtenidos con la metodología anterior es crucial, ya que este tipo de técnica comienza a implementarse basándose en los principios de la química verde. Esto es significativo porque no involucra catalizadores metálicos. Sin embargo, la desventaja radica en el uso de altas temperaturas para la formación de la imina y tiempos de reacción prolongados.

Posteriormente, tuvieron la iniciativa en la formación de iminas a partir de aminas bencílicas, manteniendo el uso de O₂ como agente oxidante, por parte de Ogawa y colaboradores.¹⁰⁷ Volvieron a implementar el uso de vanadio como fotocatalizador, evaluando varios complejos y determinando que el más efectivo en la oxidación de aminas, el complejo de vanadio derivado del ácido 3-hidroxicicolínico [VO(Hhpic)₂] (**Esquema 19a**), disuelto en MeCN y bajo atmósfera de O₂ a 120 °C durante un periodo de 6-48 horas (**Tabla 5, ensayo 4**). Como resultado, obtuvieron las iminas correspondientes con diferentes sustituyentes (4-OMe, 4-Me, H, 4-Cl), con rendimientos que oscilaron entre moderados y buenos (71-86%).

Siguieron investigando las reacciones de oxidación de la bencilamina, centrándose en una técnica novedosa, la fotoquímica, que ha destacado en los últimos años. Utilizaron fotocatalizadores organometálicos derivados de clorina (V, Zn) debido a su capacidad para absorber luz. La reacción se llevó a cabo bajo irradiación con una lámpara de Xe (>300 nm), siendo el complejo [Zn(TFPC)] (**Esquema 19b**) disuelto en benzotrifluoruro, con O₂, y un tiempo de reacción de 1.5 horas (**Tabla 5, ensayo 5**), dando como resultado la formación de iminas con rendimientos superiores al 90%.

¹⁰⁶ Liu, L.; Zhang, S.; Fu, X.; Yan, C. H. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 10148-10150.

¹⁰⁷ Marui, K.; Nomoto, A.; Akashi, H.; Ogawa, A. *Synthesis.* **2016**, 48, 31-42.



Esquema 19. a) catalizador de VO(Hhpic)₂; b) Fotocatalizador Zn(TFPC).

De acuerdo con los autores, se encontró que el complejo de VO(Hhpic)₂ presenta actividad catalítica en aminas primarias, secundarias y terciarias. Sin embargo, las altas temperaturas y los tiempos prolongados que se emplean representan inconvenientes. Por otro lado, al emplear la técnica fotoquímica con un compuesto organometálico derivado de clorina (Zn), se han observado rendimientos superiores al 90%.

Continuando con las reacciones fotoquímicas, se describen otra metodología donde emplean nanomateriales como soporte con complejos metálicos u organometálicos, así como moléculas orgánicas libres de metales.¹⁰⁸ Es importante señalar que los puntos cuánticos de carbono, también conocidos como puntos de carbono (CQD), son nanopartículas de aproximadamente 10 nm de tamaño.¹⁰⁹ Jain y colaboradores emplean un nanocompuesto heteroestructurado asistido por luz visible que contiene óxido cuproso (Cu₂O) en CQD en la fotooxidación de derivados de bencilamina, utilizando O₂ como agente oxidante en MeCN, durante 8 horas (**Tabla 5, ensayo 6**).¹¹⁰ En la obtención de las diferentes iminas, se observa que los rendimientos son buenos (>85%).

Observaron que este tipo de técnica es favorable para la obtención de iminas con buenos rendimientos, la cual demuestra que se puede emplear en otras síntesis de otros compuestos, la desventaja de este fotocatalizador es el empleo de metales de transición que pueden formar otros óxidos durante el tiempo de reacción y puedan ser más difíciles de aislar.

Dejando de lado el empleo de metales de transición o fotocatalizadores metálicos y agentes oxidantes en reacciones de acoplamiento oxidativo, se buscan nuevas metodologías que permitan mejorar y prescindir de los complejos organometálicos como fotocatalizadores debido a su

¹⁰⁸ Maaoui, H.; Kumar, P.; Kumar, A.; Pan, G. H.; Chtourou, R.; Szunerits, S.; Boukherroub, R.; Jain, S. L. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2016**, *15*, 1282-1288.

¹⁰⁹ Li, H.; Kang, K.; Liu, Y.; Lee, S. T. J. *Mater. Chem.* **2012**, *22*, 24230-24253.

¹¹⁰ Kumar, A.; Hamdi, A.; Coffinier, Y.; Addad, A.; Roussel, P.; Boukherroub, R.; Jain, S. L. J. *Photochem. Photobiol. A. Chem.* **2018**, *356*, 457-463.

compleja estructura. Siguiendo con la búsqueda de nuevas metodologías para la obtención de iminas a partir de aminas primarias, Itho y colaboradores emplearon el colorante orgánico de azul de metileno (MB) como fotocatalizador, O₂ y empleando como aditivo K₂CO₃ disuelto en MeCN por 10 h (**Tabla 5, ensayo 7**).¹¹¹ Obtuvieron los productos de acoplamiento oxidativo con rendimientos superiores al 85%, dependiendo del sustituyente y su posición. Es importante destacar que esta técnica es amigable con el medio ambiente y es adecuada para la utilizar en otras reacciones y sustratos, lo que es importante mencionar que, al emplear colorantes libres de metales, es posible manipularlos fácilmente sin necesidad de condiciones anhidras y drásticas.

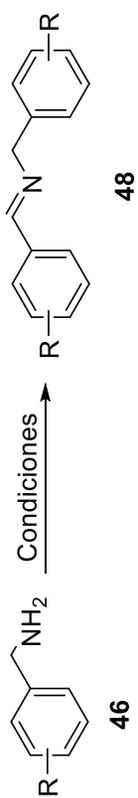
En 2019, Brasholz y colaboradores llevaron a cabo el acoplamiento oxidativo de aminas primarias a sus respectivas iminas, utilizando 1,5-diaminoantraquinona (1,5-NH₂AQN) como fotocatalizador en presencia de O₂ disuelto en MeCN-d₃ (**Tabla 5, ensayo 8**).¹¹² Examinaron las propiedades del fotocatalizador, encontrando que $\Phi_{ISC} = 0.76-0.81$ en varios disolventes, y estudiaron el comportamiento de la bencilamina en su estado singulete excitado mediante la extinción de la fluorescencia. Además, otro parámetro crucial que considerar es la capacidad reductora del fotocatalizador en sus estados excitados 1,5-NH₂AQN^{1*} y 1,5-NH₂AQN^{3*}, donde se obtuvo el valor experimental del potencial de reducción $E^*_{red} = +1.24$ V, mientras que el potencial de oxidación de la bencilamina es $E^*_{ox} = +0.54$ V, estos parámetros fueron fundamentales en el monitoreo del comportamiento de la reacción, se obtuvieron los productos con un rendimiento superiores al 85%, y no se observa diferencia entre los sustituyentes.

Según los antecedentes, en la búsqueda de nuevas metodologías donde se empleen moléculas orgánicas libres de metales, tales como derivados de xantenos, AQN y cumarinas, con el propósito de emplear estos fotocatalizadores en reacciones de oxidación o acoplamiento oxidativo. En el grupo de trabajo se han sintetizado compuestos derivados de cumarinas, que han presentado propiedades en la óptica no lineal, adicionalmente se emplearan otras moléculas derivadas de xantenos, estas moléculas se emplearan como fotocatalizadores, en procesos fotoquímicos.

¹¹¹ Okada, A.; Yuasa, H.; Fujiya, A.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Synlett* **2015**, 26, 1705-1709

¹¹² Unkel, L-N.; Malcherek, S.; Schendera, E.; Hoffmann, F.; Rehbein, J.; Brasholz, M. *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 2870-2876.

Tabla 5. Condiciones de reacción en la formación de iminas

Ensayo	Condiciones													
		H	4-Cl	3-Cl	2-Cl	4-F	4-OMe	4-Me	4-tBu	2-Me	3-Br	2,3-Cl	4-CF ₃	4-CN
1	0.08 equiv. V ₂ O ₅ , 3 equiv. H ₂ O ₂ , H ₂ O, rt, 3.5-12 h	64	91	76	80	-	-	-	-	-	87	99	-	-
2	0.2 mol% CuSO ₄ , 2 mmol H ₂ O ₂ al 10%, H ₂ O, rt, 1.5h	84	85	-	-	97	74	81	-	-	-	-	72	-
3	O ₂ , H ₂ O, reflujo, 48-64h	75	79	-	-	71	83	-	83	-	-	-	-	-
4	2 mol% VO(Hhplc) ₂ , 0.1 MPa O ₂ , MeCN, 120°C, 12 h	80	70	-	-	-	72	-	-	-	-	-	-	-
5	0.2 mol Zn(TFPC), 0.1 MPa O ₂ , BTF, Lampara Xe (>300 nm), rt, 1.5h	97	78	-	-	-	74	82	-	-	-	-	78	-
6	25 mg Cu ₂ O/CQD, Luz visible, MeCN, O ₂ , 8h	95	90	-	-	-	93	-	-	-	-	-	-	85
7	1 mol% MB, 3.7 equiv. K ₂ CO ₃ , Luz visible, MeCN, O ₂ , 10h	91	100	97	85	92	88	100	98	-	-	-	63	-
8	5 mol% 1,5- NH ₂ AQN, Luz visible, MeCN-d ₃ , O ₂ , 9h	95	90	90	100	-	91	-	-	-	-	-	84	-

2.6 PARÁMETROS DE LAS FUENTES DE ILUMINACIÓN IMPORTANTES A DETERMINAR PARA LLEVAR A CABO REACCIONES FOTOQUÍMICAS.

El empleo de la luz para impulsar reacciones químicas ha experimentado un notable incremento en los últimos años, especialmente en el ámbito de la fotocatalisis fotoredox,¹¹³ es fundamental tener en cuenta los parámetros químicos, así como los aspectos fotofísicos y fotoquímicos del fotosensibilizador o fotocatalizador, junto con el diseño del reactor. Este último aspecto resulta fundamental para la realización eficiente de las transformaciones químicas, considerando el tamaño o la superficie donde se lleva a cabo la reacción, los materiales empleados, las características y la disposición de las fuentes de radiación de luz visible.¹¹⁴

Tomando en consideración la ley de Beer-Lambert en las reacciones fotoquímicas, se observa que el flujo de fotones disminuye exponencialmente con el aumento de la distancia y la concentración de los reactivos. Esto conlleva a que los tiempos de reacción sean prolongados y poco eficientes.¹¹⁵ Aumentar la intensidad de la luz favorece la captura de fotones por el fotocatalizador, lo que resulta en una mayor concentración de especies en estado excitado.

Las fuentes de luz se clasifican en natural (sol) y artificiales (lámparas y luminarias), es importante mencionar que las características de las fuentes artificiales pueden variar según su intensidad y longitud de onda, lo que permite modular la reacción para adaptarla al fotocatalizador. Un parámetro relevante es el índice de temperatura, que mide la calidez o frialdad que produce una fuente radiante (**Figura 10a**).¹¹⁶ A partir de >5000 Kelvin (K), se considera una fuente de luz fría, lo que significa que las longitudes de onda son cortas y tiene mayor energía, asemejándose a la radiación solar al mediodía.

Por otra parte, en el gráfico de las curvas de Kruithof (**Figura 10b**), se relaciona la iluminación (lux) con el índice de temperatura de color correlacionada (TCC), lo que permite distinguir si la fuente de radiación es cálida o fría. De esta manera, se puede tomar la decisión acerca de qué lámpara es adecuada para llevar a cabo una reacción fotoquímica (ya sea incandescente o fluorescente).¹¹⁷

¹¹³McAtee, R.C.; McClain, E. J.; Stephenson, C. R. J. *Trends Chem.* **2019**, *1*, 111-125. b) Kancherla, R.; Muralirajan, K.; Sagadevan, A.; Rueping, M. *Trends Chem.* **2019**, *1*, 510-523.

¹¹⁴Sambiagio, C.; Noël, T. *Trends Chem.*, **2020**, *2*, 92-106.

¹¹⁵Shvydkiv, O.; Gallagher, S.; Nolan, K.; Oelgemöller, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 22, 5170-5173.

¹¹⁶Thornton, W. A. *J Opt Soc Am.* **1971**, *61*, 1155-1163.

¹¹⁷Morente Monserrat, C., García Gil, M. Curso de iluminación (upc.edu) <https://grlum.dpe.upc.edu/manual/index.php>

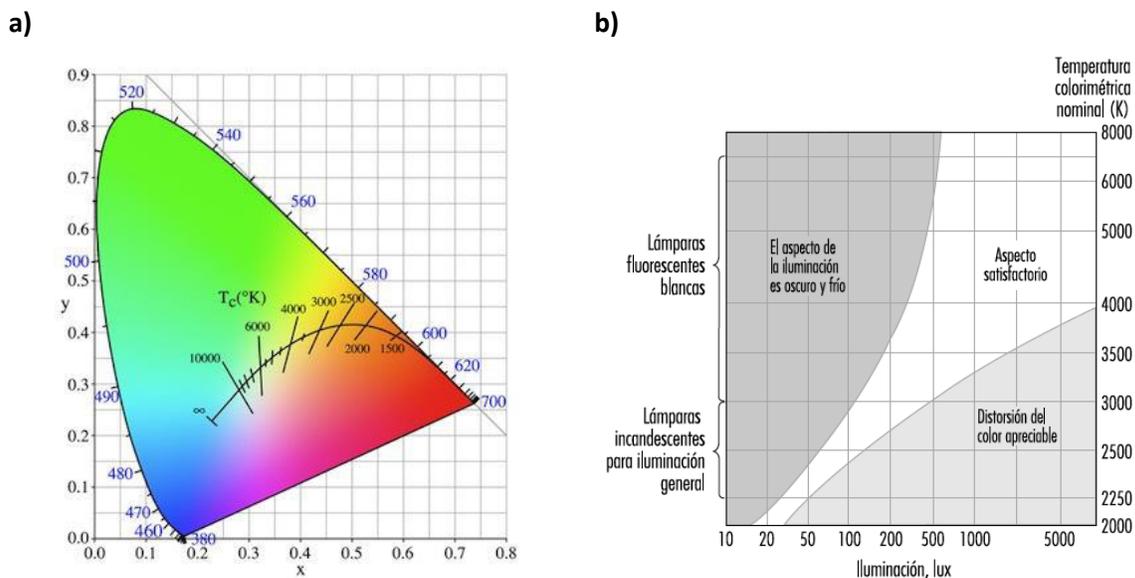


Figura 10. a) Grafico de color de temperatura, b) Curva de Kruthof.

En la **Figura 10b**, se considera la potencia de iluminación (lux) de la fuente de radiación de acuerdo con la TCC de las fuentes luminosas artificiales, agrupadas en tres categorías según el tipo de color que irradian (cálido, neutro y frío) y los rangos de valores nominales de la **Tabla 6**.

Tabla 6. Clasificación de TCC.

Grupo	Tipo de color	Temperatura de color (K)
1	Cálida	1500 a 4000
2	Neutra	4000 a 5000
3	Frío	>5000

Otro parámetro relevante es el índice de reproducción cromática (IRC), que mide la capacidad de las fuentes de luz para reproducir con fidelidad los colores y permitir la visualización realista de un objeto. Un IRC superior a 80 se considera apropiado, ya que se asemeja a la radiación de la luz solar, en el espectro electromagnético de 300 a 800 nm se emite la luz visible, donde se encuentran los diferentes componentes de color (azul, verde y rojo).¹¹⁸

¹¹⁸ Tanuhevski, A.; Rendeovski, S. *Eur. J Phys. Educ.* **2016**, *7*, 1309-1314.

En la **Tabla 7**, se presentan ejemplos de fuentes luminosas junto con los valores de TCC e ICR, por ejemplo, la llama de una vela se considera una fuente con un TCC de 1800 K y un ICR que cae en el intervalo de 46-69, lo que la clasifica en el grupo 1, asociado con una temperatura de color cálida. Por otro lado, una lámpara de presión de mercurio de alta presión con un TCC de 4000-5000 K y un ICR de 40-60 entraría en el grupo dos, representando una temperatura de color neutra. Por último, el tercer grupo corresponde a una fuente de radiación fría, donde el TCC es superior a 5000 y el ICR es mayor que 80, similitud con la luz solar.

Tabla 7. Ejemplos de fuentes luminosas comparando TCC y ICR.

Fuente Luminosa	Temperatura de color (K)	ICR (%)
Llama de vela	1800	46-69
Lámpara de vapor de sodio de baja presión	1800	1
Lámpara de vapor de sodio de alta presión	1900-2200	25-70
Lámpara mercurio de alta presión	4000-5000	40-60
Lámparas fluorescentes	3000-7200	52-90
Luz solar	6000-30000	85-100

2.6.1 Tipos de lámparas empleadas en reacciones fotoquímicas

2.6.1.1 Lámpara incandescente

Son fuentes de radiación que emiten luz unidireccional funcionan al pasar corriente a través de un filamento de wolframio o tungsteno, lo que incrementa su temperatura y emite radiación electromagnética en la región UV-visible. La temperatura de emisión de la fuente de radiación es elevada, superior a 100 °C,¹¹⁶según con los materiales de fabricación, entre los inconvenientes afectan su correcto funcionamiento es la variación de la tensión de la red (flujo luminoso, potencia de lámpara), lo cual disminuye su vida útil.

Las lámparas incandescentes generan una característica luz cálida y amarillenta con una temperatura de color de menos de 5000 K.¹¹⁶. Por otro lado, se han utilizado como fuentes de radiación en reacciones fotoquímicas, por ejemplo, lámpara de mercurio de alta presión, sodio y se han empleado reguladores de variaciones de tensión de red, lo que contribuye a una temperatura de color más cálida. Además, se han implementado sistemas de enfriamiento para disminuir la

temperatura, lo que ha demostrado que el espectro de luz visible prevalece más en las regiones de 600-800 nm.

2.6.1.2 Lámparas Fluorescentes

Son lámparas de descarga en vapor de mercurio a baja presión, estas producen radiaciones ultravioletas por el efecto de carga efectiva de polvos fluorescentes que contienen, el cual transforma la radiación a visible. Existe dos tipos de lampara fluorescentes integradas y no integradas.¹¹⁷

Las lámparas fluorescentes compactas (CFL) son las más utilizadas en entornos domésticos debido a su fácil manipulación, las variaciones de la tensión de red no afectan el flujo luminoso, la potencia de la lámpara ni su eficiencia.¹¹⁹ Su IRC de la fuente de radiación puede variar entre un 50 y un 99%. Por ejemplo, una lámpara de halofosfato de 5000 K y con un bajo IRC ocasionará que su banda de emisión en el espectro electromagnético se desplace hacia la región del rojo. Por otro lado, cuando se utiliza una lámpara fluorescente con una temperatura de color de 2700 K y un IRC del 80%, emitirá una luz de tonalidad blanco amarillento. Además, si el TCC es superior a 5000 K y el IRC es >80, estas lámparas se caracterizan por que su TCC es de color frío, lo que significa que se asemejan a la luz del día.¹²⁰

Como se puede observar, los parámetros de TCC y IRC juegan un papel crucial en las fuentes de radiación, se demuestra en el espectro electromagnético con los desplazamientos de las bandas de absorción que pueden excitar a un fotocatalizador. Además, se compararon las características entre lámparas incandescentes y fluorescentes (**Tabla 8**), y se observó que las lámparas fluorescentes cumplen mejor con los requisitos necesarios para ser empleadas como fuentes radiantes en reacciones fotoquímicas.

Tabla 8. Comparación entre luz incandescente frente a fluorescente.

	lámparas incandescentes	lámparas fluorescentes
Apariencia espectral	Luz no brillante	Luz brillante
Conversión eléctrica	Menos eficiente	Mas eficiente
Eficiencia luminosa	Bajos	Altos

¹¹⁹ Eckelman, M. J.; Anastas, P. T.; Zimmerman, J. B. *Environ. Sci. Technol.* **2008**, *42*, 8564-8570.

¹²⁰ Nassara, A.; Mednik, M. *American J Phys.* **2003**, *71*, 577-579

En los últimos años, se ha reducido el uso de estos tipos de fuentes de radiación de luz visible debido a la producción de contaminantes que contienen. Esto contribuye a evitar la contaminación del medio ambiente por los desechos que generan, además de que su vida útil disminuye rápidamente con el uso, lo que afecta la eficiencia luminosa.

2.6.1.3 Lámpara LED (*light emitting diodes*)

En las reacciones fotoquímicas han implementado el uso de LEDs, estos dispositivos son unidireccionales o monocromáticos, y su fundamento principal radica en que la corriente circula a través de un ánodo y cátodo, siendo este el punto donde se produce el fotón al dispersarse los electrones, generando luz. Dentro de esta tecnología existe una amplia variedad de fuentes de radiación LED y tipos de color, que abarcan un rango de temperatura de color de 2700 a 5300 K, con un IRC superior al 90%. En la actualidad, se utilizan LED con alta luminosidad, ya que son más complejos e incorporan elementos para disipar el calor, lo que les permite soportar corrientes mayores para proporcionar un mayor flujo luminoso.¹²¹

La comparación de los tres tipos de fuentes artificiales de radiación de luz visible, se demuestran que las lámparas de halógeno y las CFL emiten un espectro continuo en un rango espectral que depende de sus características de cada fuente, la geometría del tipo de fuente (si es circular, espiral o tubular) y otros parámetros físicos. En cambio, las fuentes de radiación tipo LED dependen del arreglo o tipo de color de luz, emiten un espectro continuo en un rango espectral específico y, además, son energéticamente eficientes, duraderas y de alta intensidad, lo que reduce los costos efectivos de los fotones para aplicaciones fotoquímicas.¹²²

Es fundamental comprender las propiedades luminosas de las fuentes de luz con el fin de asegurar la reproducibilidad de los experimentos en reactores caseros. A menudo, se hace mención únicamente del voltaje sin realizar una evaluación adecuada de la fuente de radiación, pasando por alto su importancia como parámetro crucial en la planificación de reacciones fotoquímicas.

Por consiguiente, se optó por examinar los parámetros de la fuente de luz utilizada en el reactor doméstico, y también realizar la reacción de fotooxidación de aldehídos con el fin de obtener ácido benzoico en condiciones suaves, empleando fotocatalizadores orgánicos como EY, antraquinonas y cumarinas, y utilizando luz visible como fuente de radiación.

¹²¹ Khanh, T. Q.; Bodrogi, P.; Vinh, Q. T.; Winkler, H. *LED Lighting: Technology and Perception*. Eds.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, Germany, **2014**

¹²² Sender, M.; Ziegenbalg, D. *Chem. Ing. Tech.* **2017**, 89, 1159-1173; b) Buglioni, L.; Raymenants, F.; Slattey, A.; Zondag, S. A. D.; Noël, T. *Chem. Rev.* **2022**, 122, 2752-2906.

III JUSTIFICACIÓN

En la última década, el resurgimiento del interés por la fotoquímica se debe a la capacidad para generar enlaces C-C, C-X de forma selectiva y en condiciones suaves de reacción.^{12,14,15,17-21} En este contexto, los compuestos orgánicos (**Figura 6**) están atrayendo atención como catalizadores fotorédox, al mostrar competitividad contra los complejos de rutenio (Ru) e iridio (Ir)^{13,18} debido a su disponibilidad, versatilidad y además que mediante la funcionalización racional de estructuras base se pueden modular sus características fotofísicas y fotoquímicas.

Es interesante mencionar que los derivados de antraquinonas han sido ampliamente utilizados en reacciones fotoredox debido a su capacidad para actuar como sensibilizadores o fotocatalizadores. En el grupo de trabajo se han sintetizados diferentes compuestos derivados de cumarinas, benzoquinonas, cuyas propiedades fotofísicas y fotoquímicas fueron estudiadas, arrojando valiosa información para ser utilizada como posibles fotocatalizadores.

Por otro lado, es importante resaltar la relación que existe entre el fotocatalizador y la fuente de luz, ya que es un paso determinante para que el fotocatalizador logre excitarse y alcanzar a transmitir la energía para llevar a cabo la reacción fotoquímica mediante procesos de transferencia de energía (ET), transferencia de un solo electrón (SET) o transferencia de un átomo de hidrógeno (HAT), entre otros. Sin embargo, en la mayoría de los artículos revisados hasta el momento, en los que hacen uso de fuentes luminosas caseras, pocos de ellos, hacen mención sobre el estudio de la fuente de energía, así como la longitud de alcance entre la lámpara y la reacción.

Por lo que, en el presente trabajo se analizarán las condiciones necesarias para llevar a cabo reacciones de fotooxidación de tolueno, alcoholes bencílicos, aldehídos y aminas, utilizando derivados de cumarinas, antraquinonas y xantenos como fotocatalizadores, además, se estudió el comportamiento de los fotocatalizadores frente a dos fuentes de radiación (CFL y LED).

IV HIPÓTESIS

Los derivados de xantenos, cumarinas y antraquinona se proyectan como fotocatalizadores libres de metales, capaces de llevar a cabo la fotooxidación de reacciones modelo, como la conversión benzaldehído a ácido carboxílico y la transformación de aminas aromáticas a iminas.

V OBJETIVO GENERAL

Evaluar moléculas orgánicas (derivados de xantenos, cumarinas y antraquinona) como fotocatalizadores en la fotoxidación de derivados de tolueno, alcohol bencílico, aldehídos y aminas aromáticas, así como estudiar los parámetros fotofísicos de dos diferentes fuentes luminosas (CFL, LED) en un fotoreactor casero.

5.1 OBJETIVOS PARTICULARES

- Sintetizar moléculas derivadas de cumarinas
- Emplear las moléculas derivadas de cumarinas y antraquinona, como fotocatalizadores en reacciones de fotoxidación.
- Comparar el comportamiento de las diversas fuentes de radiaciones (lámparas fluorescentes y LEDs, con diferentes watts 15, 23 y 24, así como la fuente de radiación azul, en la fotoxidación de tolueno (**43**), alcohol bencílico (**52**), derivados de aldehídos (**37**) y bencilaminas (**46**).
- Optimizar las condiciones fotoquímicas en reacciones modelo de diversos sustratos como: tolueno (**43**), alcohol bencílico (**52**), aldehídos (**37**) y bencilaminas (**46**), así como de la carga de fotocatalizador orgánico.
- Analizar el rango espectral de cada una de las fuentes de radiación (CFL 23W, aro LED azul).
- Analizar parámetros fotofísicos de cada fuente de radiación (CFL 23W, aro LED azul).
- Analizar el diseño de un fotoreactor casero mediante el análisis de los diferentes tipos de luz (azul y blanco) mediante el programa DIALux Evo

VI DISCUSIÓN Y RESULTADOS

6.1 ANÁLISIS FOTOFÍSICOS DE FUENTES LUMINOSAS

6.1.1 Análisis de fuente fluorescente

Los análisis fotofísicos de la fuente de radiación, se obtuvieron en el Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica (INAOE), en el Laboratorio de Iluminación y Eficiencia Electrónica (LIEE).

La importancia de las fuentes de radiación en reacciones fotoquímicas juega un papel importante en realizar las transformaciones químicas mediante la absorción de la luz, ya que emiten radiación en forma de luz visible. Algunos de los parámetros que se analizan incluyen la potencia eléctrica (W), la emisión de la longitud de onda (nm), flujo luminoso total (lm), temperatura de color correlacionada (TCC) y el índice de correlación de color (IRC). Se llevaron a cabo los análisis fotofísicos en la cámara de integración de tres metros con el número de serie ES-3000/LIEE-001, antes de iniciar cada ensayo se permite que la corriente se estabilice para evitar variaciones en las lecturas determinadas un periodo de 30 a 45 min y se realizó la comparación con los con datos estipulados con los de proveedor (**Tabla 9**).

Tabla 9. Comparación de datos reales y proveedor.

Parámetro	Unidad de medida	Datos reales	Datos proveedor
Temperatura ambiente	°C	24.9	-
Humedad relativa	%	43.9	-
Tensión eléctrica	V (CA)	127.02	127
Corriente eléctrica	A	0.29	0.4
Potencia eléctrica	W	21.28	23
Factor de potencia	p.u.	0.58	-
Distorsión armónica total en corriente	%	119.91	-
Flujo luminoso total	Lm	1536.29	1500
Índice de rendimiento de color	NA	82.69	80
Temperatura de color correlacionada	K	6418.4	6500

Los parámetros realizados bajo la NOM-030-ENER-2016,¹²³ la lámpara fluorescente (CFL), se realizó bajo las condiciones siguientes: temperatura de 24.9 °C y una humedad relativa de 43.9.

Los datos reales obtenidos y los datos del proveedor se muestra una discrepancia en la corriente eléctrica de 0.11 A. Además, se observa una diferencia menor en los parámetros reales de potencia eléctrica de 1.72 W, y en TCC de 82 K. Mientras tanto, en los parámetros de flujo luminoso total y IRC superan a lo reportado por el proveedor, lo que resalta la importancia de conocer estos parámetros fotofísicos reales de la fuente de iluminación, son fundamentales conocer el alcance para ser empleados en reacciones fotoquímicas y se tiene que calcular los parámetros necesarios en un fotoreactor casero.

Otro parámetro importante es conocer la longitud de onda en el espectro electromagnético en la región de la luz visible en la que irradia la fuente de radiación, así como la energía que emiten, calcular el número de fotones liberados por segundo. En nuestro caso, se realizó el análisis de la distribución espectral en un rango de 350 a 1000 nm, con el número de ensayo 130722-UGU-LAF-01.

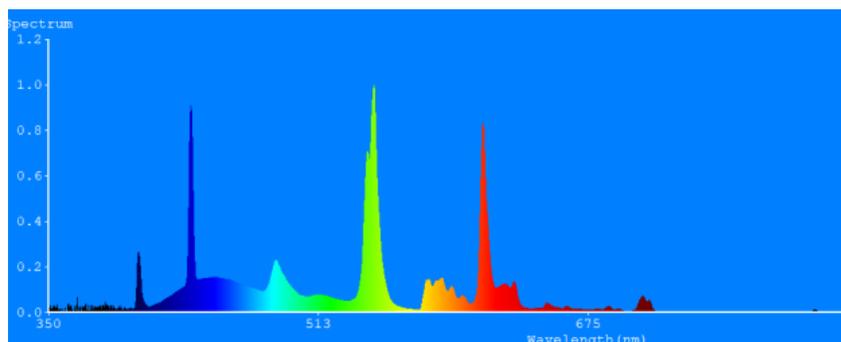


Figura 11. Distribución espectral de fuente de iluminación CFL de 23 W

Con los datos obtenidos en el análisis de la distribución espectral, se observan tres longitudes de onda máxima a 436, 546 y 612 nm, en la región de visible que van de los 300-800nm (**Figura 11**). Al compáralo con TCC de 6418.4 K y la longitud de onda a 436 nm se encuentra en una región de mayor energía, emitiendo una potencia de 0.1228 W/nm. La fuente de radiación debe emitir una energía donde el fotocatalizador absorba la energía y pase de su estado basal al excitado dentro de la región visible.

¹²³ Secretaría de Energía, 2017, NOM-030-ENER-2016. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/183748/NOM-030-ENER-2016.pdf>

Además, se calcularon la energía de cada de fotón emitido, la energía de radiación, el número de fotones por segundo y la energía del fotón por la fuente de radiación empleado para realizar la reacción fotoquímica (**Tabla 10**), estos cálculos se basan con los valores reales de la fuente de radiación:

Tabla 10. Datos de energía calculados para la fuente de radiación.

Parámetros	Ecuación	Datos calculados
Fotón emitido por fuente	$E(f) = hc/\lambda$	4.56×10^{-28} fotones
Energía de radiación	$E_r = P_t \cdot t$	21.28 J
No. fotón emitido	$N_f = W/E_f$	4.83×10^{19} fotón /s
Energía de cada fotón	$E(ev) = hc(ev)/\lambda$	2.84 Ev

Por cada fuente de radiación se obtuvo los siguientes valores: la energía de radiación que es de 21.28 j, el número de fotones emitidos es de 4.56×10^{-28} fotones; el número de fotones emitidos por fuente por segundo es 4.83×10^{19} y la energía por fotón es de 2.84 eV. En el proceso de reacción fotoquímica de fotooxidación de benzaldehído a ácido benzoico se emplearon cuatro fuentes de iluminación, por lo que estos valores deben multiplicarse por 4 para obtener el análisis total correspondiente en el sistema del fotoreactor.

También se realizó el análisis de la curva de distribución luminosa en el fotógoniometro con el número de serie FT-1000/LIEE-001, antes de cada medición se tomó en cuenta los parámetros que se presentan en la siguiente para no interferir en los resultados (**Tabla 11**).

Tabla 11. Medición de la fuente luminosa antes de realizar el ensayo.

Parámetro	Unidad de medida	Datos obtenidos
Temperatura ambiente	°C	24.8
Humedad relativa	%	48.6
Tensión eléctrica	V	120.04
Corriente eléctrica	A	0.249
Potencia eléctrica	W	20.97
Factor de potencia	1 (p.u.)	0.593
Distorsión armónica total en corriente	%	119.91
Flujo luminoso total inicial	lm	1453.69
Eficacia luminosa	Lm/w	69.32

Se realizó la medición de flujo luminoso utilizando un brazo robótico a distintas distancias y dos sondas diferentes. El brazo robótico se movió en incrementos de 0.5°, abarcando un rango desde 0 hasta 180°. Esta medición se llevó a cabo siguiendo la normativa NOM-030-ENER-2016, la cual describe la eficacia luminosa de lámparas emisoras de luz integradas para iluminación general.

Se evaluó el flujo luminoso en ángulos de 90 a 180°, y se obtuvo un valor de 569.59, lo que representa un 39.18% de la emisión total de la lámpara omnidireccional, superando los 300 de flujo luminoso nominal. Adicionalmente con las lecturas obtenidas se obtuvo el diagrama de flujo luminoso, donde se observa el comportamiento de la radiación de la luz en todas las direcciones en un espacio establecido (**Figura 12**).

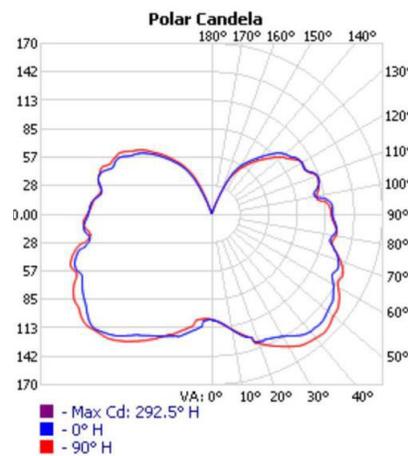


Figura 12. Curva de distribución de flujo luminoso de lámpara fluorescente.

Cabe destacar que la lámpara de iluminación CFL tiene una vida útil de 8000 h de uso. Asimismo, es importante considerar las variaciones del flujo de la red eléctrica, ya que pueden verse afectado la corriente eléctrica hasta el flujo luminoso y la eficiencia (**Figura 13**). Al aumentar la tensión, también aumenta la corriente que pasa a través de la lámpara, la potencia eléctrica y el flujo luminoso, aunque la eficiencia disminuye. Por el contrario, al disminuir la tensión, tanto la potencia eléctrica como el flujo luminoso y la intensidad disminuyen, lo que causa que la eficiencia de la lámpara aumente.

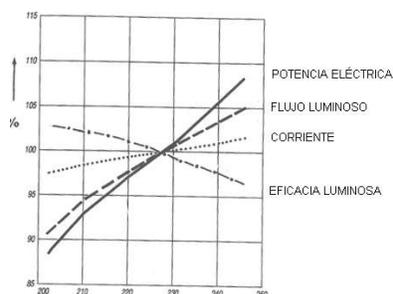


Figura 13. Efectos de las variaciones de la red sobre la lampara fluorescente.

Por otro lado, se llevó a cabo un análisis del comportamiento de la fuente de radiación utilizando el programa Dialux.evo versión 11.1. Esto incluyó la visualización de la fuente de radiación en su entorno bajo la curva de distribución que se muestra en la **Figura 14a**, la cual representa cómo incide la radiación con los parámetros fotométricos. La fuente de radiación nos proporcionó un flujo luminoso de 1456 lm, con una eficiencia luminosa de 69.4 lm/W. Por otro lado, en la **Figura 14b** se representa el espectro de radiación de la fuente lumínica, calculando la energía en un punto específico de la radiación total que logra irradiar en un punto vertical, cuyo dato es de 7292 lx. Mientras tanto, en la radiación en posición horizontal, la energía es de 2676 lx. Es esencial estudiar y simular las fuentes en este programa para determinar la energía emitida por cada una de ellas y seguir empleado en otras reacciones fotoquímicas.

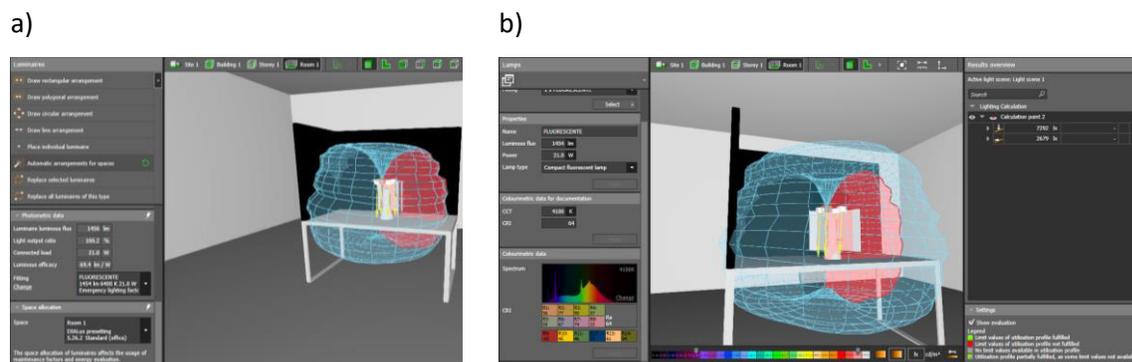


Figura 14. Representación de la fuente distribución

Finalmente, se construyó un fotoreactor de madera con dimensiones de 30 x 30 x 35 cm. Las fuentes de iluminación se colocaron a una altura de 10 cm sobre la parrilla de agitación magnética, con una separación de 6 cm entre ellas. Además, se ubicaron al mismo nivel que el centro de los viales de reacción, mostrando así el diseño del fotoreactor casero de acuerdo con los parámetros establecidos (**Figura 15**).

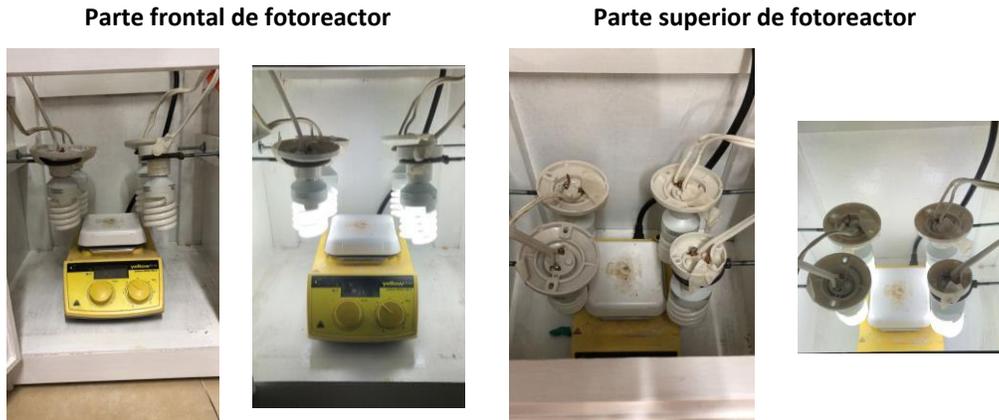


Figura 15. Diseño de fotoreactor para reacciones fotoquímicas

6.1.2 Análisis de fuente LED azul

Por otro lado, se analizó las propiedades fotofísicas de un micro reactor fotoquímico circular con luz azul LED marca en Sigma Aldrich, el cual carecía de especificaciones importantes sobre esta fuente de radiación. Como resultado, se llevaron a cabo pruebas exhaustivas para evaluar dichas propiedades.

Se realizaron dos lecturas en diferentes posiciones en la esfera integradora con el aro LED, ya que estas posiciones tienen efectos diferentes, lo que resulta en variaciones en el factor de potencia de hasta 0.1 y una variación de 2.36 en la eficiencia luminosa mínima. Se observó que la posición vertical tiene un valor mayor. Cabe mencionar que la temperatura de color correlacionada supera los 10000 K (**Tabla 12**). En la posición vertical se registró una mayor radiación que en la posición horizontal cuando se emplea la fuente de iluminación en las reacciones fotoquímicas.

Tabla 12. Parámetros fotofísicos de aro LED.

	Parámetro	Unidad de medida	Posición vertical	Posición horizontal
	Temperatura ambiente	°C	24.8	-
	Humedad relativa	%	33.4	-
	Tensión eléctrica	V (CA)	127.07	-
	Corriente eléctrica	A	0.11	-
	Potencia eléctrica	W	8.26	-
	Flujo luminoso total	lm	63.51	-
	Factor de potencia	p.u	0.57	0.57
	Índice de rendimiento de color	IRC	0.2	0.3
	Eficiencia Luminosa mínima	Lm/W	4.60	2.24
	Temperatura de color correlacionada	K	>100 000	100 000

Por otro lado, se llevó a cabo un escaneo de la curva espectral en la esfera integradora y se observó que solo emite en la región azul. No se encontraron diferencias entre las dos posiciones analizadas (**Figura 16**). La emisión espectral se encuentra en el rango de 427-513nm en la región azul, siendo que a 464nm representa la longitud máxima de emisión de la fuente.



Figura 16. Distribución espectral de fuente de iluminación aro LED.

Emite una radiación constante de fotones y tiene una vida útil prolongada, comprendida entre 30,000 y 50,000 horas de uso. El material que están hechas esta fuente es más duradero. Además, se calcularon el número de fotones emitidos son de 1.989×10^{28} , la energía de la radiación es de 8.33 J y la energía de cada fotón es de 2.68 eV (**Tabla 14**).

Tabla 13. Datos de energía calculados para la fuente de radiación de aro LED.

Parámetros	Ecuación	Datos calculados
Fotón emitido por fuente	$E(f) = hc/\lambda$	1.989×10^{-28} fotones
Energía de radiación	$E_r = Pt \cdot t$	8.33 J
No. fotón emitido	$N_f = W/E_f$	4.167×10^{19} fotón /s
Energía de cada fotón	$E(ev) = hc(ev)/\lambda$	2.68 eV

A partir de las mediciones obtenidas, se observó el diagrama de flujo luminoso representa el comportamiento de la potencia de la radiación de la luz en todas las direcciones dentro de un espacio determinado (**Figura 17**). Al observar la imagen de una pera, se pudo constatar que no existe una gran difusión de la radiación en dicho espacio.

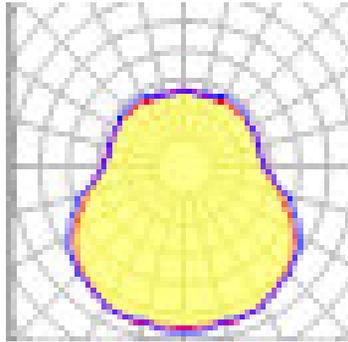


Figura 17. Curva de distribución luminosa de fuente aro LED azul.

También se realizó la simulación en el programa Dialux (**Figura 18**) se dividió la fuente de radiación en secciones de tres LED, y para cada sección se evaluó la incidencia de la radiación utilizando parámetros fotométricos. La fuente de radiación arroja un flujo luminoso de 18 lm, con una eficiencia luminosa de 8.3 W. Además, se determinaron los puntos de incidencia en la posición vertical del aro, que tiene un diámetro de 14 cm. La primera medición se realizó a una distancia media de 7 cm desde el aro, donde se registró una radiación de 907 lx a 5 cm del punto central del aro. A una distancia de 5 cm de la fuente de radiación, se obtuvo una medición de 2106 lx, y a una distancia menor, alrededor de 2 cm, la radiación alcanzó los 3047 lx.

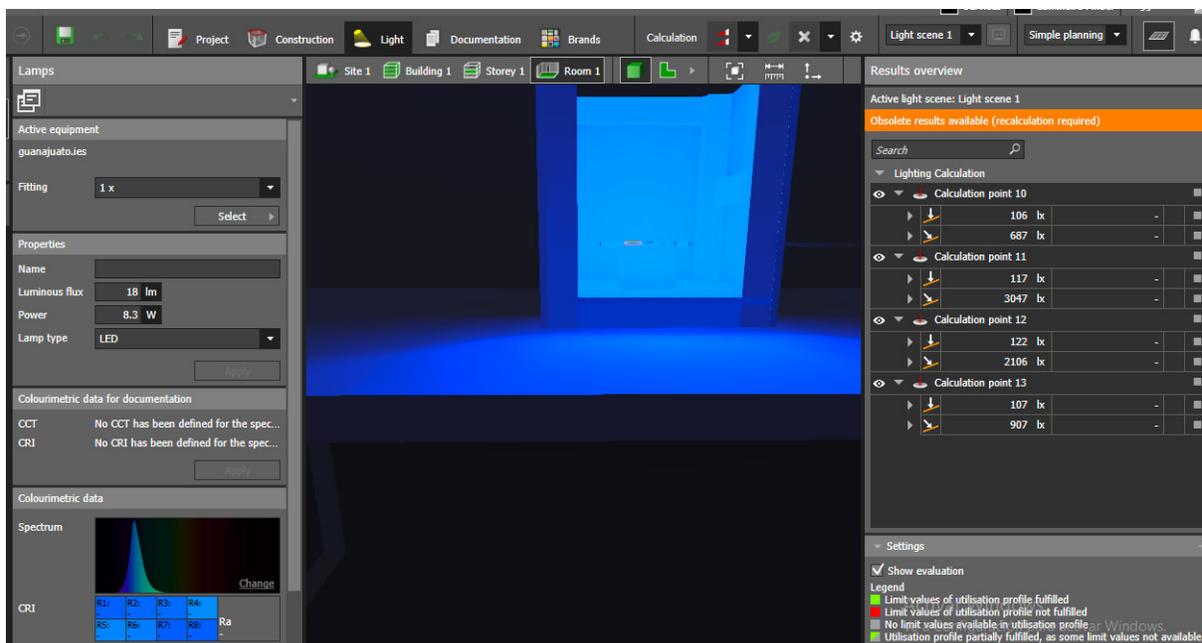


Figura 18. Simulación de la fuente de radiación Aro LED azul.

Antes de realizar las mediciones de la fuente de radiación fluorescente, se evaluaron otras fuentes estas no cumplían con los requisitos necesarios en llevar a cabo las reacciones fotoquímicas. Entre los parámetros importantes en las fuentes de radiación se deben de tomar en cuenta son el índice de rendimiento cromático, la temperatura de color correlacionada y la cantidad de lúmens. Posteriormente, se empleó una herramienta el programa Dialux, para ver los comportamientos de los datos obtenidos haciendo una simulación más precisos de cada fuente radiación.

También se analizó el aro con los datos reales en llevar a cabo la relación fotoquímica. Se observó que esta fuente se emplea para moléculas que absorben a menor longitud de onda, lo que les permite fotoexcitarse y así llevar a cabo la reacción.

6.2 SÍNTESIS DE MOLECULAS DERIVADAS DE CUMARINAS

6.2.1 Síntesis de derivados 2-(cumarin-3-il)imidazo[1,2-*a*]heterociclo (59a-c)

En el grupo de investigación, se llevó a cabo la síntesis derivados de cumarina como es la 3-acetil-7-dietilaminocumarina (**53**), ha sido analizada por sus propiedades biológicas, esta molécula se le

ha atribuido propiedades como agentes antifúngicos, así cuenta con propiedades en óptica no lineal (ONL).¹²⁴ Su estructura del compuesto presenta un efecto tipo *push-pull*, es de suma importancia debido a sus características moleculares que presenta y se empleen en reacciones fotoquímicas, como fotocatalizador.

La metodología que se siguió para la obtención de la 3-acetil-7-dietilaminocumarina (**53**) con un rendimiento del 90%, fue descrito por el grupo de investigación, a partir de la síntesis de Knoevenagel con 1.0 equiv. de 4-dietilaminosalisalaldehído (**37**) y 1.2 equiv. de acetoacetato de etilo (**54**) y morfolina (**55**), empleando EtOH como disolvente.

Posteriormente, se llevó a cabo el análisis estructural para confirmar su estructura mediante espectroscopia de RMN ¹H. En dicho análisis, se identificó la estructura base de cumarina con desplazamientos químicos aproximadamente 8.44 ppm que integra para un protón en la posición 4. Asimismo, en un rango de 6.47 a 7.40 ppm se observan las señales de los protones correspondiente al sistema aromático. En 2.68 ppm, se observa una señal simple que integran para tres protones adyacentes a un grupo carbonílico, es un sustituyente del sistema de cumarina en la posición 3. Finalmente se encuentran desplazamiento en 3.46 ppm, se observa una señal cuádruple que integra para dos protones metilenos (7a) unidos a un átomo de nitrógeno y en 1.25 ppm, se observa una señal triple que integra para tres protones para un grupo metilo (**Figura 19**).

¹²⁴ García, S.; Vázquez, J. L.; Rentería, M.; Aguilar-Garduño, I.; Delgado, F.; Trejo-Duran, M.; García-Revilla, M. A.; Alvarado-Mendez, E.; Vázquez, M. A. *Optical Materials*. **2016**, 62, 231-239.

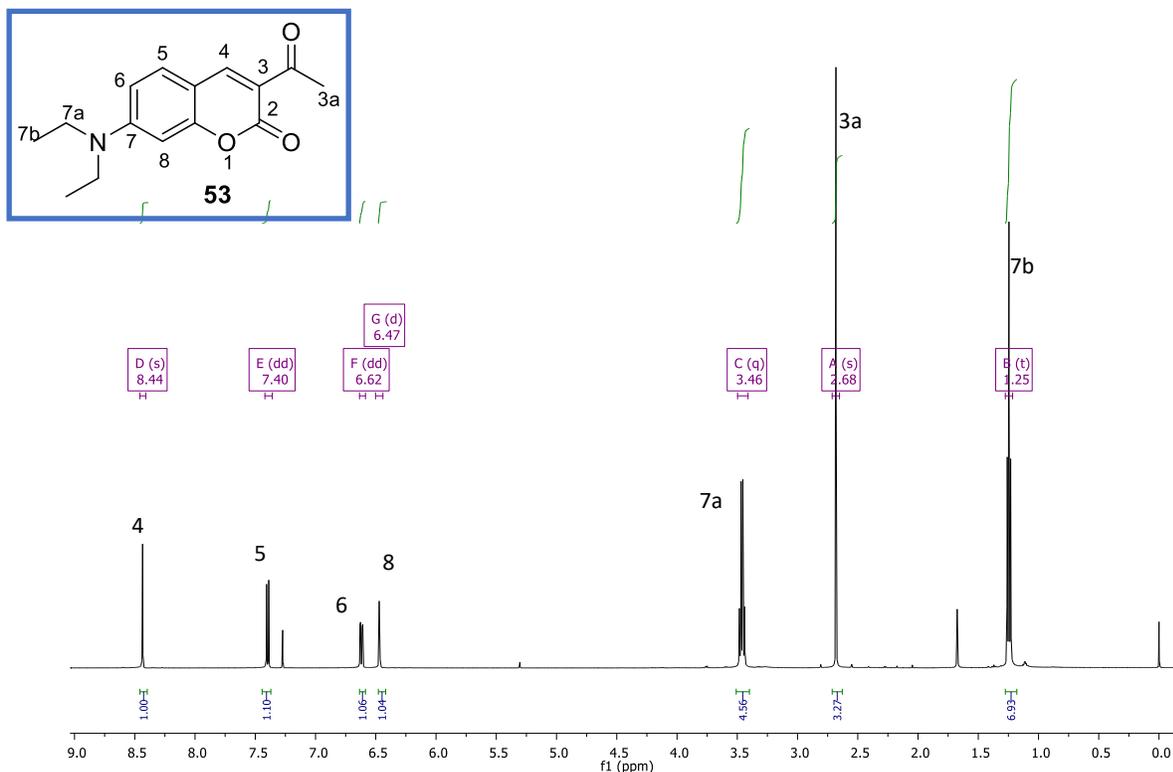


Figura 19. Espectro RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de compuesto **53**.

Confirmadas las señales correspondientes de los portones a la molécula **53**, se decidió llevar a cabo la reacción de halogenación en el metilo que se encuentra en la posición alfa con respecto al grupo carbonílico (posición **3a**), empleando dos metodologías diferentes que involucraron el uso de *N*-bromosuccinimida (NBS)¹²⁵ y el bromuro de cobre (CuBr_2) como agentes halogenantes.

Se realizó la reacción con NBS como agente halogenante por un periodo de reacción de 4h. se realizó un monitoreo por cromatografía en capa fina (ccf). Se observaron la formación de dos productos de reacción, el crudo de reacción fue purificado por cromatografía en columna abierta empleando un sistema de elución hexano: AcOEt (9:1) y se aumentó gradualmente la polaridad hasta un 7:3 (hexano:AcOEt). Finalmente, se obtuvieron los dos productos, con 45 % de rendimiento producto polaridad media y con un 15% de rendimiento el de polaridad baja.

Se analizaron los productos obtenidos por espectrometría de RMN ^1H y se realizó la comparación los espectros obtenidos con respecto al espectro de la materia prima. En el espectro del producto

¹²⁵ Lee, J. C.; Bae, Y. H.; Chang, S. K. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2003**, 24, 4, 407-408.

56a, se observa que la señal doble que integra para un protón en 6.63 ppm desaparece, conservándose las demás señales correspondientes a la materia prima. Por otro lado, en el espectro del compuesto **56b**, la señal simple que integra para un protón en 6.47 ppm desaparece, lo que indica la ausencia de protones en esas posiciones 6. Se infiere, por lo tanto, que los compuestos halogenados se encuentran en diferentes posiciones del anillo aromático (**Figura 20**).

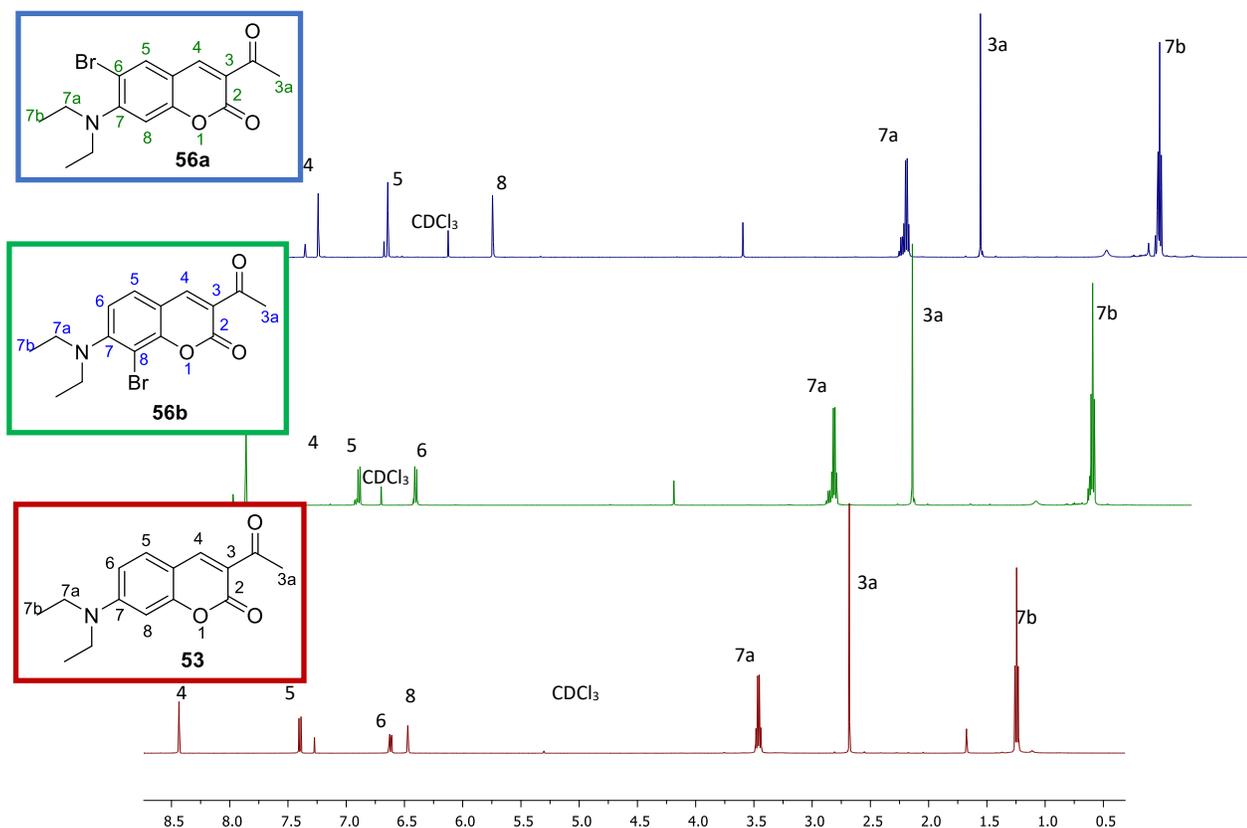


Figura 20. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de los compuestos **53** con **56a** y **56b**.

De acuerdo con los productos obtenidos bajo esta metodología de halogenación con NBS, no son los adecuados para emplear en la siguiente reacción de acoplamiento para llegar a la molécula objetivo.

Se empleó otra metodología de halogenación donde se usó bromuro de cobre (CuBr_2) como agente halogenante. El compuesto **53** se disolvió en etanol y se calentó a reflujo. Por otra parte, se disolvió 2.0 equiv. de CuBr_2 y se calentó. Posteriormente la solución de CuBr_2 , se adicionó lentamente a la solución de cumarina, al ir adicionando se observó un cambio de color de la reacción de amarillo a color café oscuro, después de una hora de reacción se observó un

precipitado de coloración amarillo-verdoso, pasado el tiempo de reacción se dejó enfriar, se filtró y se realizó tres lavados con etanol (10 mL x 3), obteniendo un sólido amarillo-verdoso con un rendimiento del 90%

Posteriormente, se realizó el análisis de espectroscopía de RMN ^1H para confirmar la estructura del compuesto, observando la señal con desplazamiento químico a 2.68 ppm, que integraba para 3 protones (3a) en la materia prima, desapareció y fue reemplazada por una señal simple con un desplazamiento químico de 4.75 ppm que integra para dos protones (3a), indicando la presencia de un metileno que se desplaza a frecuencias bajas (**Figura 21**).

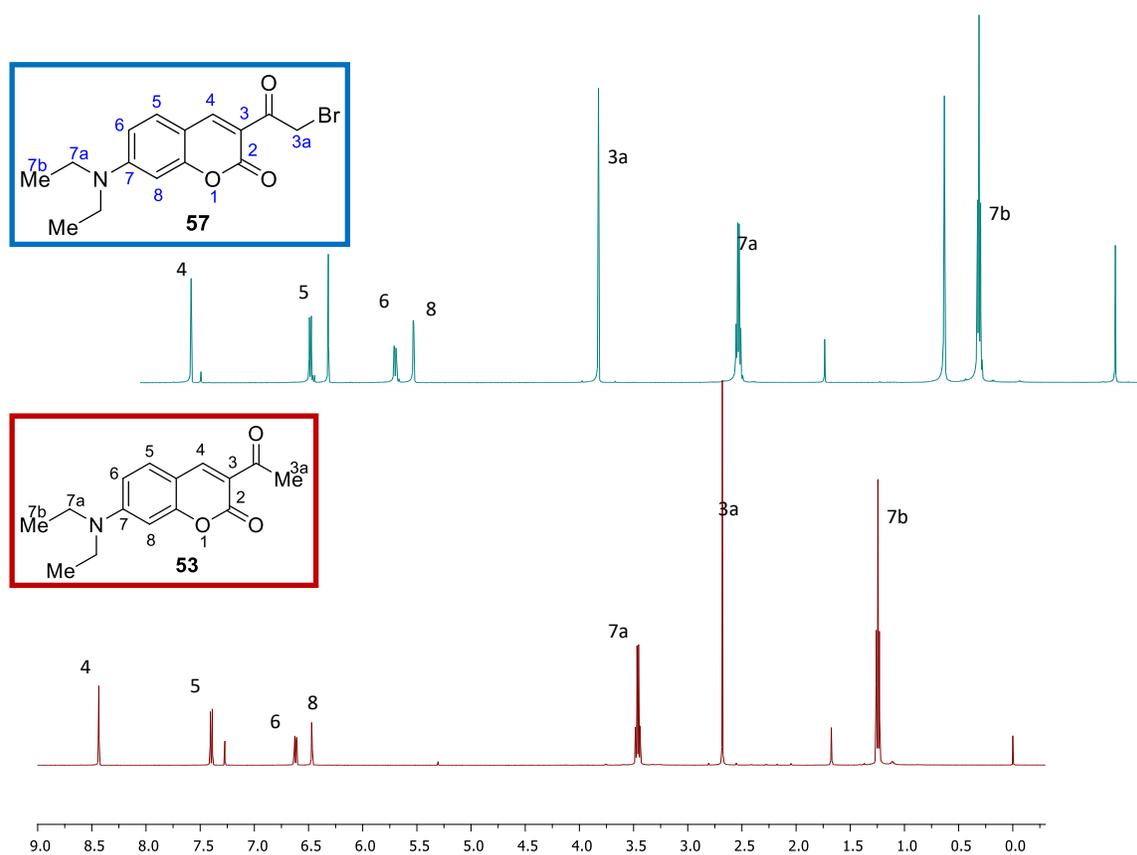
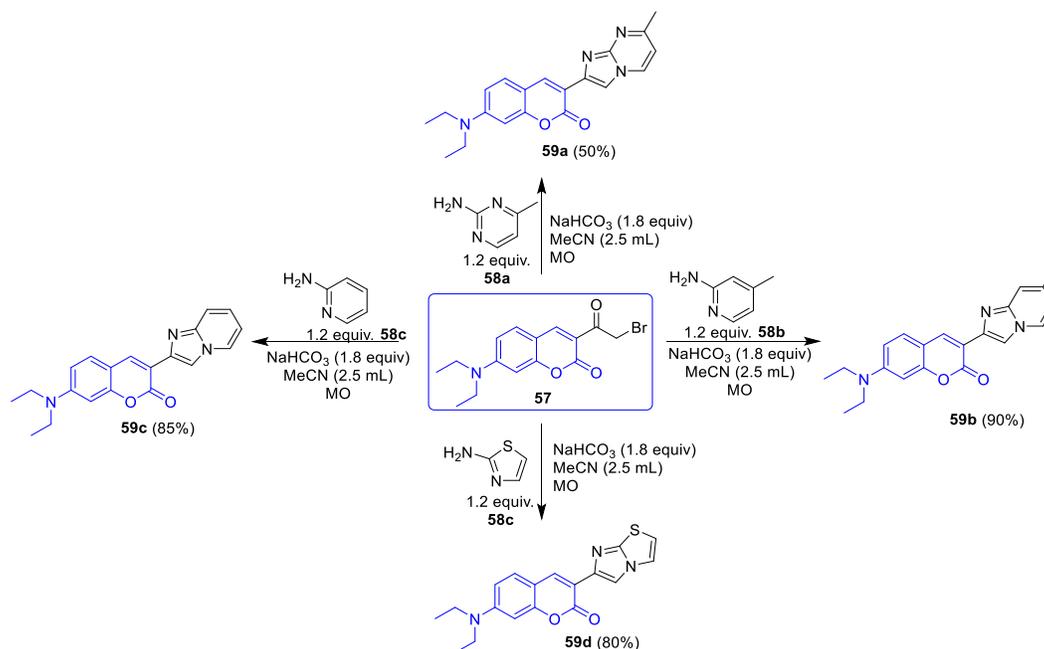


Figura 21. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) de los compuestos **53** y **57**

Con la metodología usando CuBr_2 , no se observa la formación de subproductos halogenados en sistema aromático, según lo reportado por el grupo de trabajo.¹¹⁶

Finalmente, se obtuvo el compuesto **57** y se empleó como materia de partida en la obtención de los derivados de cumarina usando 1.2 equiv. de aminas (**58a-c**) para la obtención de derivados de imidazocumarinas.¹²⁶ Se obtuvieron con rendimientos de moderados a buenos (Esquema 30).



Esquema 20. Síntesis de derivados de cumarina.

Se llevó a cabo la caracterización estructural mediante RMN ¹H del compuesto halogenado de cumarina y del producto obtenido. Durante el análisis, se observó la señal característica de la materia de partida con un desplazamiento de 4.75 ppm, desaparece la señal correspondiente a un metileno y emergen nuevas señales a un campo magnético más bajo. Se identificó una señal simple alrededor de 8.34 ppm, correspondiente a un protón en la posición 3a. Por último, se detectaron señales dobles alrededor de 7.38 y 6.79 ppm, cada una integrando para un protón y correspondientes a los protones en las posiciones 4a y 5a respectivamente (**Figura 22**).

¹²⁶ Vázquez Rodríguez, J. L, Tesis de Licenciatura, **2016**; Vázquez Rodríguez, J. L, Tesis de Maestría, **2019**.

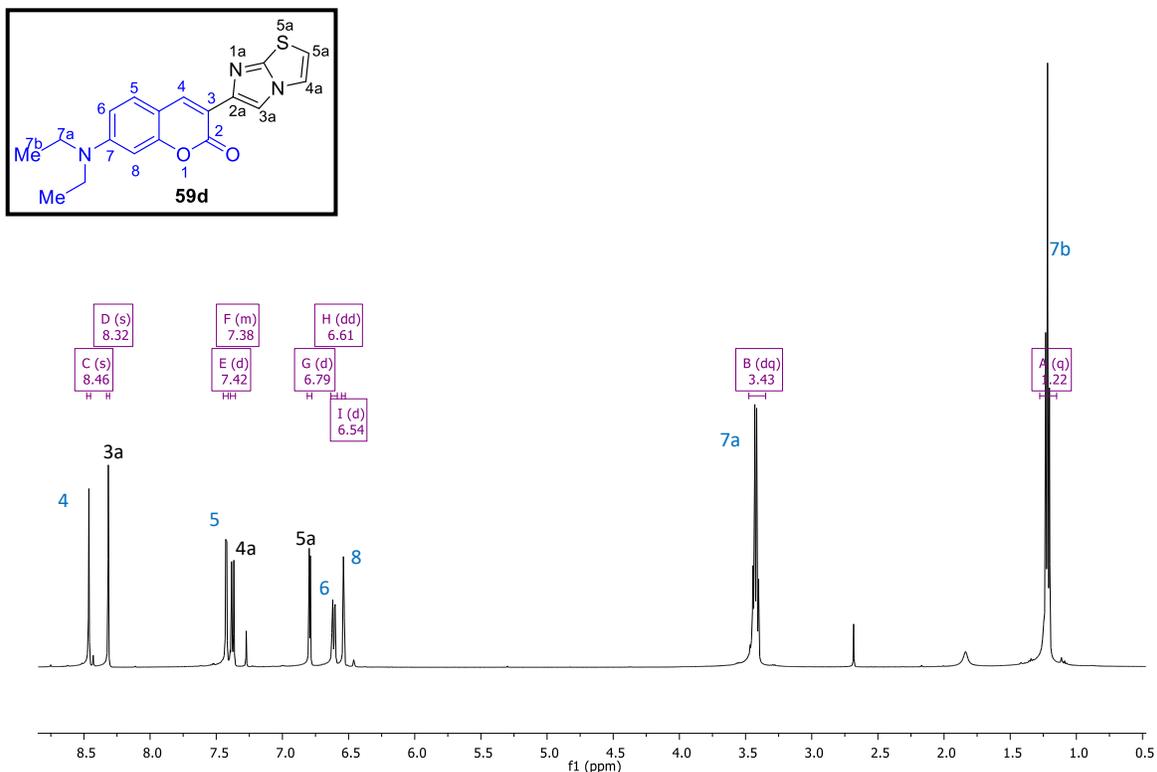


Figura 22 Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3) del compuesto **59d**.

Los productos de fueron analizados mediante RMN ^1H , lo que reveló la desaparición de las señales correspondientes al metileno de la materia prima, así como la aparición de nuevas señales correspondientes a los protones en la región de sistemas aromáticos y con señales vinílicas en donde se describen en la tabla siguiente.¹²⁶

Tabla 14. Desplazamientos químicos de los compuestos derivados de cumarina **59a-c**

Compuesto	ppm					Rendimiento (%)
	H-3a	H-4a	H-5a	H-6a	H-6b	
59a	8.71	8.25	6.65	-	2.57	50
59b	8.62	8.37	6.65	--	2.65	90
59c	8.65	8.45	6.74	7.16	--	85

De acuerdo con las moléculas derivadas de cumarinas obtenidas y las características estructurales, han sido estudiadas en óptica no lineal por el grupo de investigación y encontrando diversas aplicaciones en la literatura de moléculas derivadas de cumarinas como fotocatalizadores en

reacciones fotoquímicas que implican el proceso de transferencia de electrones (SET). Como resultado, se ha planteado la realización de una investigación para determinar si estas cumarinas sintetizadas pueden promover reacciones fotoquímicas a través del proceso HAT.

6.3 FOTOXIDACIONES EN REACCIONES MODELO

6.3.1 Fotooxidación de tolueno y alcohol bencílico

La fotooxidación de tolueno y alcoholes aromáticos utilizando fotocatalizadores organometálicos o colorantes orgánicos libres de metales es un proceso interesante desde el punto de vista químico de interés en la síntesis orgánica. Este proceso, los enlaces C-H no activados requieren una mayor energía para su activación y oxidación, lo que conduce a la formar ácidos carboxílicos. Estos compuestos son versátiles y se emplean como bloques de construcción para la síntesis de productos naturales con una amplia variedad de actividades biológicas.

Se optó por iniciar replicando las condiciones de reacción en la fotooxidación de tolueno empleando la 2-cloroantraquinona (2-ClAQ) para la obtención ácido carboxílico correspondiente.^{127,128} La metodología empleada para fotooxidar tolueno consistió en disolver el fotocatalizador, K₂CO₃ en AcOEt y se emplearon diferentes fuentes de radiación (LED 15, 24 W y Fluorescente de 23 W) durante 24 horas. Se examinaron los productos crudos de reacción de fotooxidación del tolueno mediante RMN ¹H, utilizando diversas fuentes de radiación (**Figura 22**). Donde las señales correspondientes a los protones del fotocatalizador alrededor de 7.75, 7.82 y 8.29 ppm, lo que indica que el compuesto está presente en la mezcla. También se aprecian señales de protones de un compuesto aromático (aldehído) a 7.5, 7.9 y 10.0 ppm.²³ Sin embargo, no se observan señales correspondientes a los protones del ácido benzoico descrito en la literatura, lo que sugiere que la reacción no ha alcanzado la etapa final de la formación del ácido benzoico. Esto puede deberse a los parámetros fotofísicos de las fuentes de radiación no adecuada o la distancia entre el vial, número de fotones emitidos, longitud de onda que emiten, entre otros parámetros se deben de tomar en cuenta.

¹²⁷ Tada, N.; Shomura, M.; Cui, L.; Nobuta, T.; Miura, T.; Itoh, A. *Synlett*, **2011**, 2896-2900.

¹²⁸ Shimada, Y.; Hattori, K.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Synthesis*, **2013**, 45, 2684-2688.

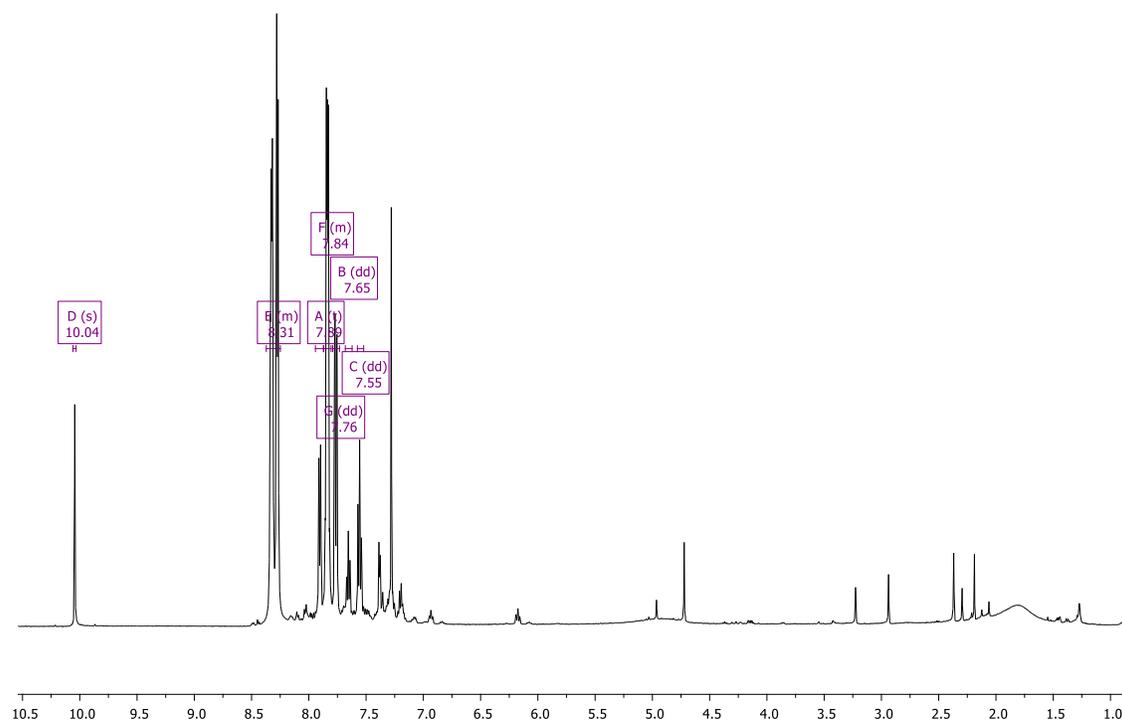


Figura 23. Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) crudo de reacción de fotooxidación de tolueno (**43**) con 2-CIAQN

Se emplearon las fuentes de iluminación domésticas, con diferentes potencias (15 W, 24 W LED de color blanco y 23 W fluorescente), se variaron los tiempos con el fin de determinar su impacto en la conversión total a ácido benzoico **44**. En la **Tabla 15**, se presentan los resultados obtenidos bajo las condiciones óptimas, demostrando una conversión total en el ensayo 7. Por otro lado, en el ensayo 6 se observa una mayor proporción del producto intermediario benzaldehído.

Tabla 15. Optimización en las condiciones de reacción.

Ensayo	Fotocatalizador	Fuente de radiación	t (h)	% conversión* 37 o 44
1	2-CIAQN (11)	1x15	24	37 (trazas)
2	2-CIAQN (11)	3x15	72	37 (trazas)
3	2-CIAQN (11)	4x24	48	37 (22%)
4	2-CIAQN (11)	4x24	80	37 (60%)
5	2-CIAQN (11)	4x24	96	37 (70%)

6	2-CIAQN (11)	4x23	48	37 (80%)
7	2-CIAQN (11)	4x23	72	44 (100%)
8	59a	4x23	72	37 y 44 (0%)
9	59b	4x23	72	37 y 44 (0%)
10	59c	4x23	72	37 y 44 (0%)
11	59d	4x23	72	37 y 44 (0%)

*El % conversión se calculó por RMN ¹H

A continuación, en la **Figura 24** se muestran los espectros correspondientes a los ensayos 5, 6 y 7 de la **Tabla 1**. En el ensayo 5 se llevó a cabo la fotoxidación durante 96 h, utilizando 4 focos de 24 w, observándose una señal en 10.0 ppm, asignada al protón de aldehído, con una conversión total de la materia prima. En el ensayo 6, hubo cambio en la fuente de luz con 4 focos de 23w, con un tiempo de 48 h, y se observa la señal correspondiente al aldehído **37**. Finalmente, en el ensayo 7, con un tiempo de duración de 72h, se observa un sistema aromático se ve desplazado a campo más bajo, en 8.3 ppm, una señal doble en 7.8 ppm y una señal simple en 7.8 ppm, dichas señales corresponden al ácido benzoico.

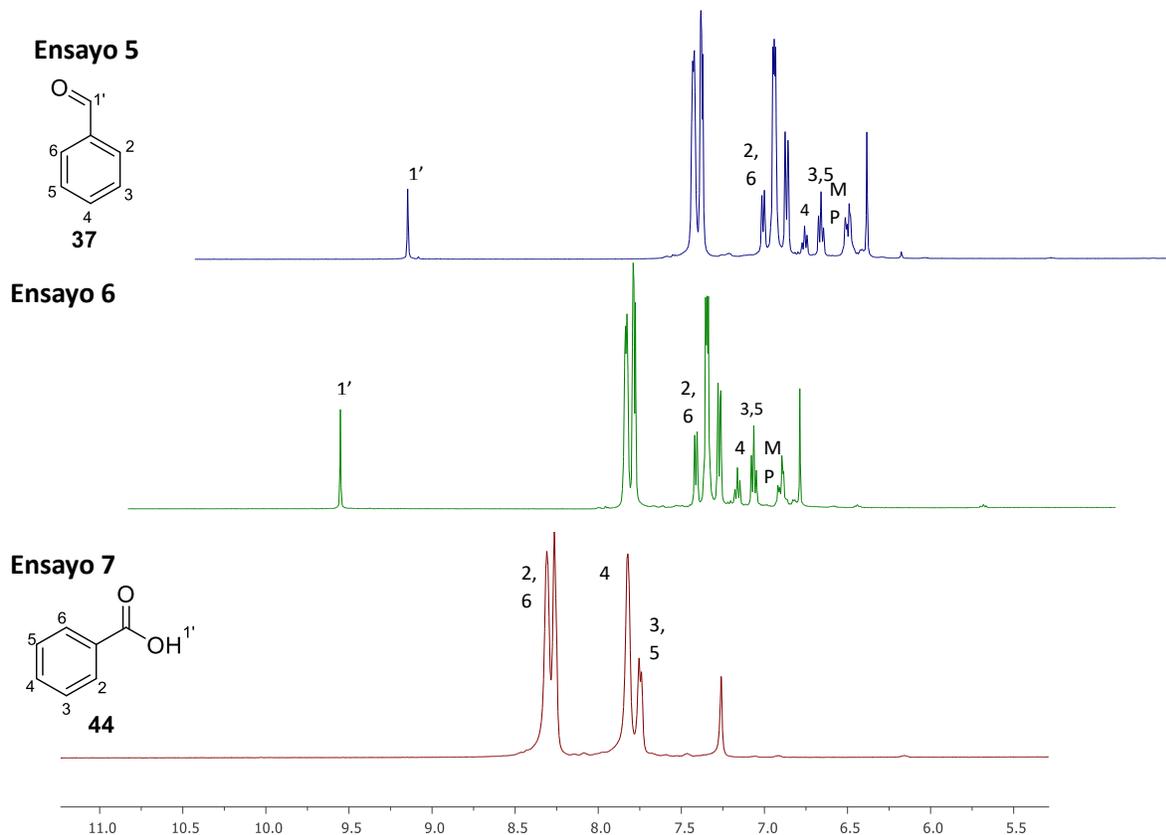


Figura 24. Comparación de espectros de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3) crudos de reacción de los ensayos 5, 6 y 7.

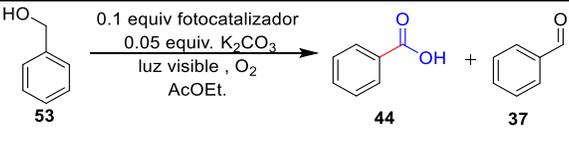
Además, los derivados de cumarina sintetizados **59a-d** se probaron en la reacción modelo de la fotooxidación de tolueno, sin embargo, no se observó ninguna transformación. Según la literatura, los fotocatalizadores con estructura base de cumarina son empleados en la fotocatalisis donde se involucran el proceso SET.¹²⁹ Y no se han encontrado donde se involucre el proceso vía HAT.

Continuando con el estudio de las fotooxidaciones, se llevó a cabo la reacción del alcohol bencílico con la 2-CIAQN para obtener el correspondiente ácido benzoico, siguiendo las condiciones de reacción reportado en la literatura.¹³⁰ Asimismo, se buscó la fuente más apropiada de radiación de luz visible y las condiciones de reacción, lo que condujo a los resultados que se presentan en la siguiente **Tabla 16**.

¹²⁹ Gualandi, A.; Rodeghiero, G.; Rocca, D. E.; Bertoni, F.; Marchini, M.; Perciaccante, R.; Jansen, T. P.; Ceroni, P.; Cozzi, P. G. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 10044-10049.

¹³⁰ Shimada, Y.; Hattori, K.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Synthesis* **2013**, 45, 2684-2688.; b) Tolba, A. H.; Vávra, F.; Chudoba, F.; Cibulka, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 2020, 1579-1585.

Tabla 16. Variación de las fuentes de radiación y de tiempo de reacción de alcohol bencílico

				
Ensayo	Fuente de radiación	Fotocatalizador	Tiempo (h)	% conversión 37 y 44
1	1x15	2-CIAQN	96	37 (trazas)
2	3x15	2-CIAQN	24	37 (Trazas)
3	3x15	2-CIAQN	48	37 (trazas)
4	3x15	2-CIAQN	72	37 (trazas)
5	4x24	2-CIAQN	24	37 (trazas)
6	4x24	2-CIAQN	48	37(trazas)
7	4x24	2-CIAQN	72	37 (trazas)
8	4X23	2-CIAQN	48	37 (43%), 44 (trazas)
9	4X23	2-CIAQN	72	37 (15%), 44 (30%)

*El % conversión se calculó por RMN ¹H

Los ensayos realizados, se muestran los espectros de RMN de ¹H (**Figura 25**), ensayo 1, donde se utilizó una fuente de radiación de 15 W durante un tiempo de 96h, se muestran las señales en 7.5, 7.6 y 7.9 ppm correspondientes a los protones de un sistema aromático y otra señal a campo más bajo en 10.0 ppm, estas señales son características del benzaldehído **37**, mientras las señales en 4.7 y 7.3 ppm corresponden a los protones del alcohol bencílico **53**.

Este experimento nos llevó a realizar una serie de pruebas en busca de las condiciones óptimas para la obtener **44**. En el ensayo 8 se utilizó 4 fuentes radiantes de 23 W y un tiempo de reacción de 48h, lo que permitió observar las señales correspondientes al benzaldehído y una disminución en la señal del metileno del alcohol bencílico. Mientras que en el ensayo 9, la variante es el tiempo de reacción de 72 h, donde se puede visualizar que la señal correspondiente al benzaldehído **37** y una disminución notable de la materia prima **53**.

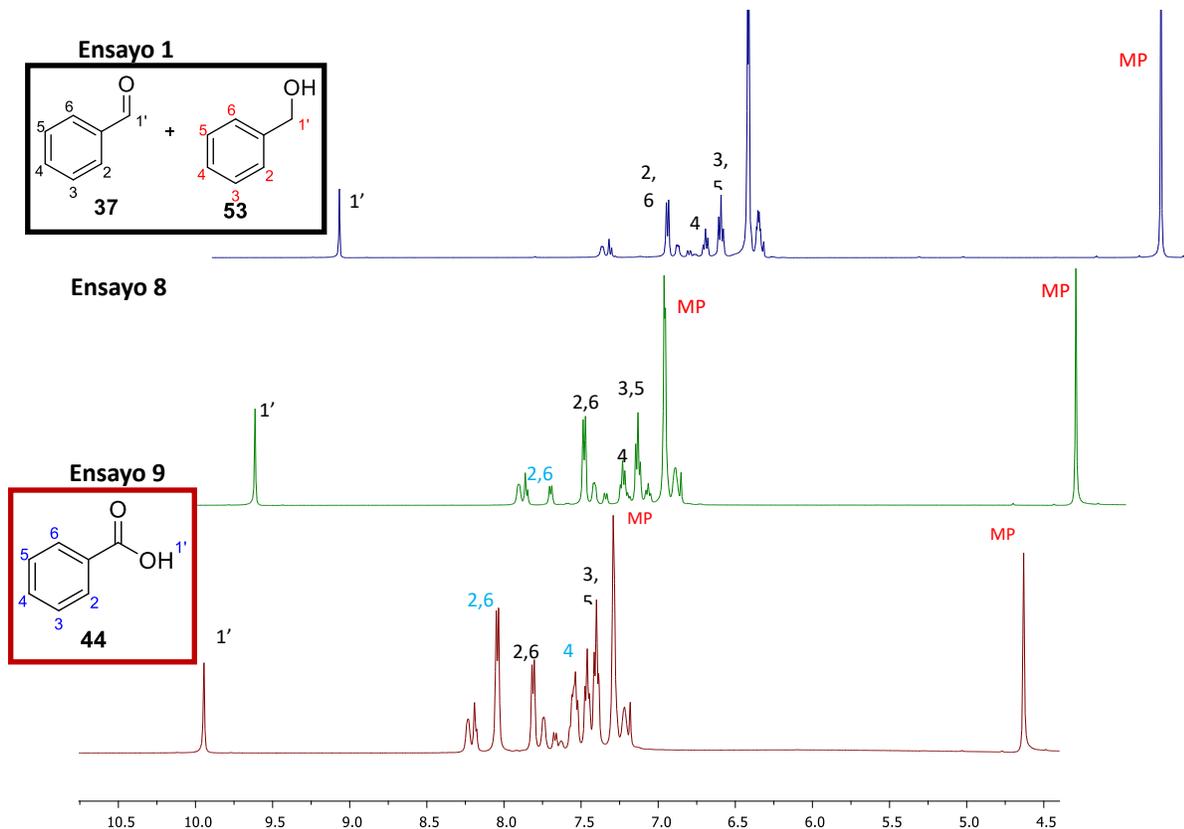


Figura 25. Espectro de RMN ¹H (500MHz, CDCl₃), comparación de espectros de los ensayos 1, 8 y 9.

Se analizaron los resultados obtenidos de la reacción de la fotooxidación de tolueno, así como, la fotooxidación de alcohol bencílico, se encontró la presencia del intermediario de la reacción que benzaldehído **37**.

Se decidió realizar la reacción de fotooxidación a partir de **37** empleando la 2-CIAQN (**11**) como fotocatalizador. En la **Figura 26**, se muestra el espectro de RMN de ¹H de la fotooxidación, donde las señales características de 7.5, 7.9 y 10.0 ppm, los protones del sistema aromático y del protón de aldehído no se observan. Por lo que, se observa corrimientos a campo más bajo de los protones aromáticos adyacentes al grupo carboxílico alrededor de 8.16 y 11.45 ppm se observa una señal ancha que corresponde al protón de un OH de un grupo carboxílico.

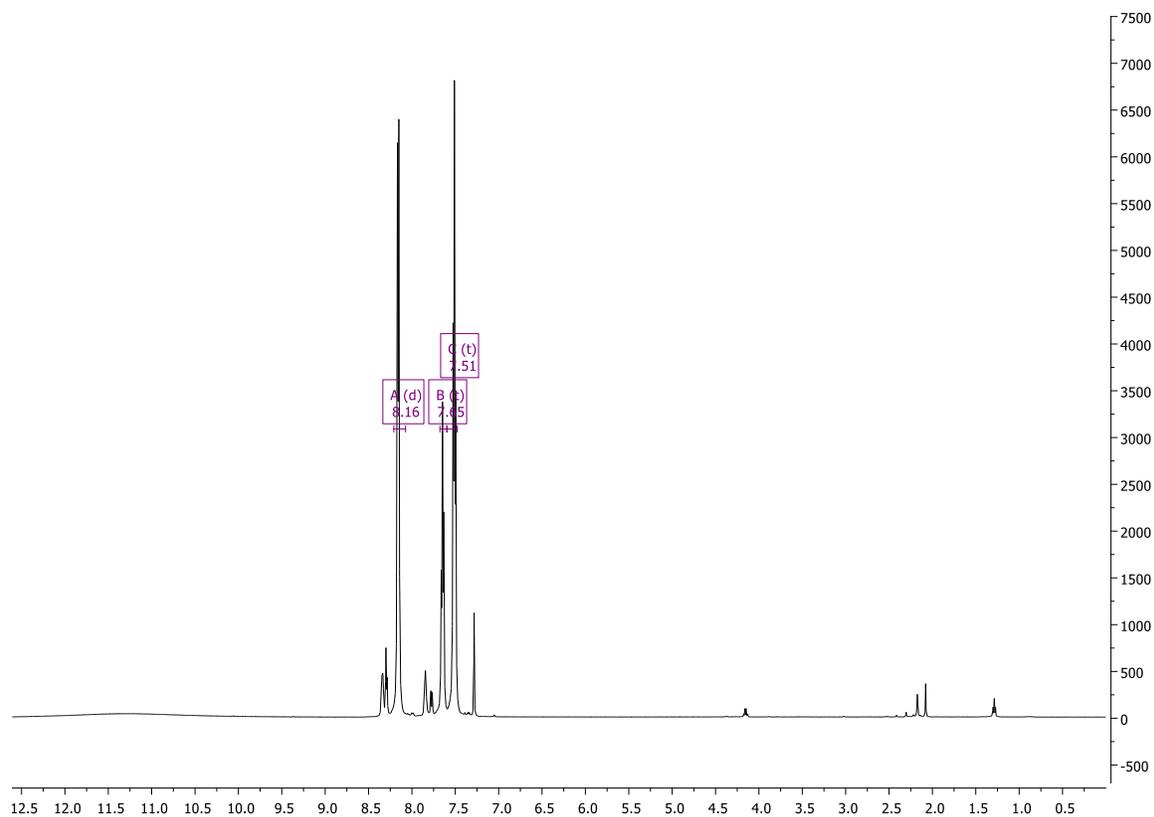


Figura 26. Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3), crudo de reacción de fotoxidación de benzaldehído **37** a ácido carboxílico **44**.

Un paso posterior fue confirmar el producto **44** por RMN ^{13}C , observando los desplazamientos de carbonos en 128.5, 129.4, 130.2 y 133.8 ppm corresponden a las señales de carbono del sistema aromático y la señal de 172.4 ppm corresponde a un carbono carbonílico de ácido carboxílico, concluyendo que la obtención del ácido carboxílico **44**, puede obtenerse mediante fotoxidación a partir del benzaldehído en un lapso de 24h (**Figura 27**).

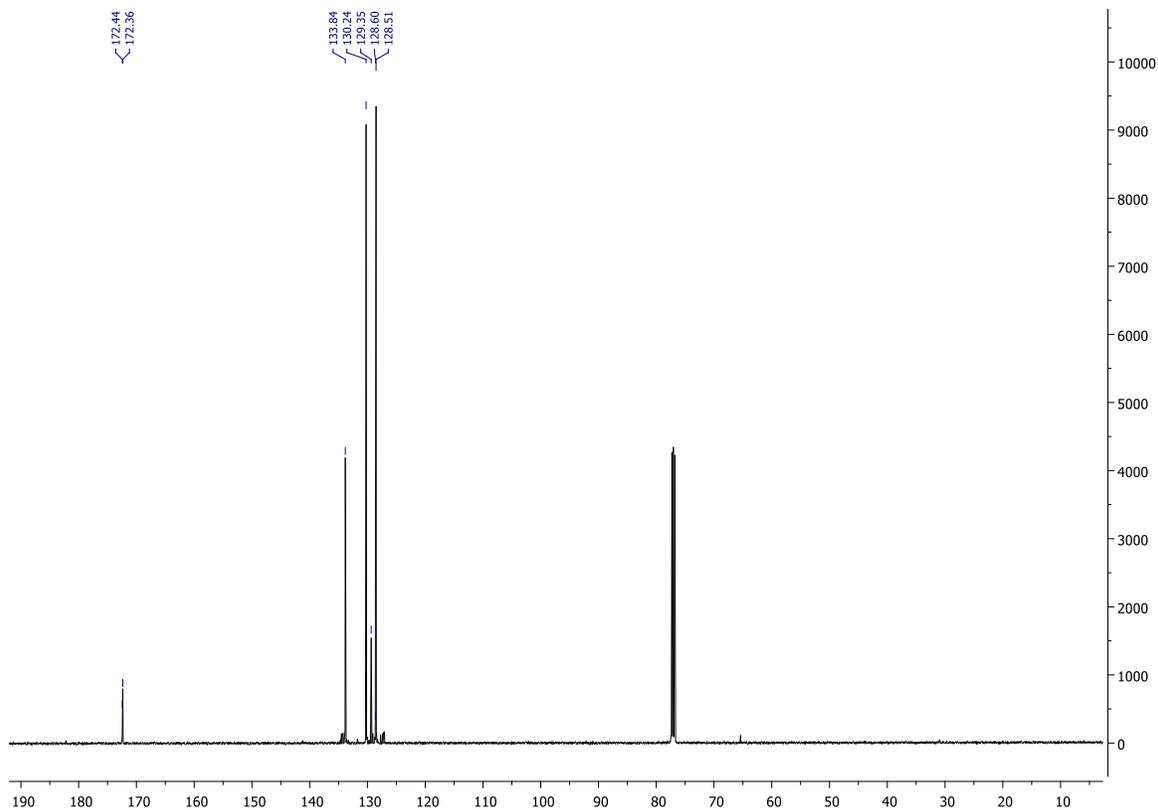


Figura 27. Espectro de RMN ^{13}C (125 MHz, CDCl_3), crudo de reacción de fotooxidación de benzaldehído **37** a ácido carboxílico **44**.

Una vez confirmadas las condiciones de reacción con un tiempo de 24h, se decidió probar otros fotocatalizadores derivados de xantenos (EB, FI, Rh6G) y derivados de cumarinas **59a-d**, los cuales se han encontrado en la literatura en reacciones que involucran los procesos SET en reacciones fotoquímicas. De acuerdo con las propiedades de estos colorantes orgánicos, se explorará la posibilidad de llevar a cabo el proceso HAT en la reacción de fotooxidación de benzaldehído para la obtención de ácido carboxílico.

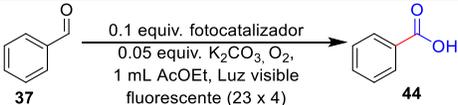
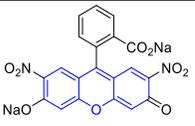
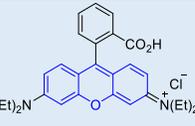
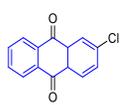
Se realizaron las pruebas con tiempos de reacción de 24, 48 y 72h bajo radiación con una fuente de radiación fluorescente de 23 W para determinar el tiempo de reacción necesario para cada uno de los colorantes utilizados en la reacción de fotooxidación. Los resultados se muestran en la **Tabla 18**. En los ensayos 1-3, se muestra el fotocatalizador de EB empleado y se observó que la reacción no procede.

Posteriormente, se empleó la rodamina 6G como fotocatalizador en los ensayos 4-6, con el mismo tiempo de reacción que los ensayos anteriores. Se observó que, en 24 h hubo transformación con un 25% de transformación, mientras que a 72h se observó que la transformación del producto quedó hasta un 50%. Es importante mencionar que los datos obtenidos se realizó la publicación del artículo científico.¹³¹

Cabe resaltar que las reacciones que emplean estos tipos de fotocatalizadores se utilizan para procesos fotoredox que aún no han sido estudiados a fondo en relaciones con las propiedades fotofísicas, fotoquímicas y electroquímicas, y no se han hallado metodologías que se empleen estos tipos de derivados en mecanismos en procesos HAT.

Así mismo se emplearon las condiciones de reacción empleando los derivados de cumarina (59a-d) en este tipo de reacción y no se observa reacción química en la formación al ácido benzoico.

Tabla 17. Uso de otros colorantes orgánicos como fotocatalizadores.

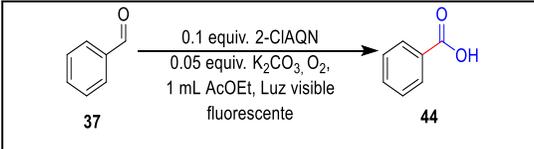
Ensayo	Fotocatalizador	Tiempo (h)	Conversión (%)
			
1		24	trazas
2		48	trazas
3		72	trazas
4		24	25
5		48	45
6		72	50
7		24	100
8		24	100
9		24	100

Continuando con la búsqueda bibliográfica se encontró la reacción de fotooxidación de aldehídos mediante luz visible empleando como fotocatalizador un complejo organometálico de iridio ($\text{Ir}(\text{dFppy})_3$), donde emplearon tiempos de reacción 3 a 12h.⁹⁶

¹³¹ Cervantes-González, J.; Mora-Rodríguez, S. E.; Benítez-Puebla, L.J.; Lopez-Caamal, F.; García Revilla, M.; Vázquez, M. A.; Lagunas-Rivera, S. *Synlett*, **2023**, DOI: 10.1055/a-2131-4033

Posteriormente, se procedió a optimizar el tiempo de reacción, que originalmente había sido de 24h, logrando una conversión del 100% del ácido benzoico. Luego, se buscó disminuir el tiempo de reacción (**Tabla 18**). En particular, el ensayo 5 se logró una transformación del 100% en 4h.

Tabla 18. Optimización de tiempo de reacción.

			
Ensayo	Fuente de radiación	Tiempo (h)	conversión
1	23W x 4	24	100
2	23W x4	12	100
3	23W x4	8	100
4	23W x4	6	100
5	23W x4	4	100

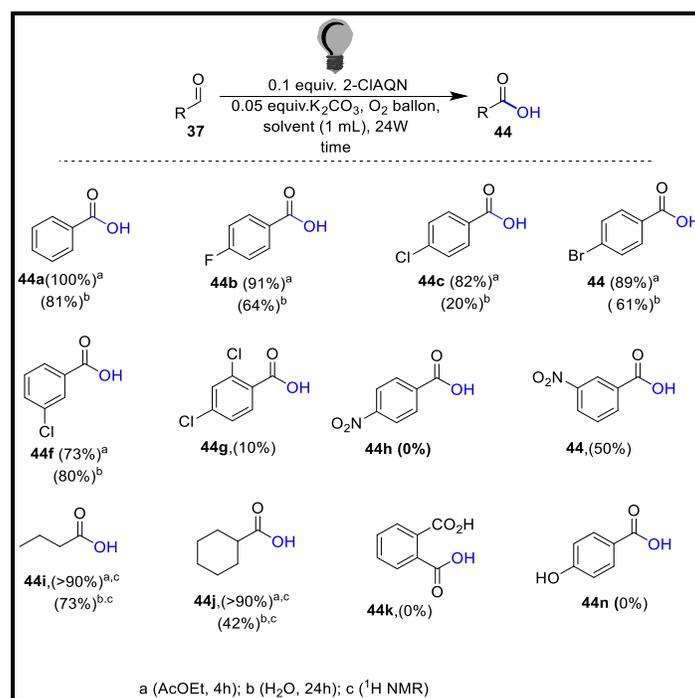
Con el tiempo optimizado para la fotooxidación del benzaldehído a su correspondiente ácido, se emplearon derivados de aldehídos con diferentes sustituyentes en el sistema aromático para observar el alcance de la metodología. De acuerdo con el tiempo de reacción de 4h disuelto en AcOEt, se obtuvieron buenos rendimientos (82-91%) a los derivados de ácido benzoico sustituidos en la posición 4 con sustituyentes halogenados (F, Cl, Br). Cuando se empleó un derivado halogenado monosustituido y disustituido (3-Cl, 2,4-Cl), se obtuvieron rendimientos de moderado (73%) y bajo (10%) respectivamente. Por otra parte, al utilizar el sustituyente NO₂ en la posición 3 del sistema aromático, se logró un rendimiento del 50%. Asimismo, se emplearon otros sustituyentes en el sistema aromático como son grupos electrodonadores (4-OH y 2-OH) y electroattractores (2-CO₂H y 4-NO₂), estos sustituyentes afectan en la formación del radical, lo que no favorece la reacción. Por último, se emplearon sustratos no aromáticos (alifáticos y cíclicos), se ve favorecido la formación del ácido correspondiente con rendimientos mayores del 90% (**Tabla 20**).¹³¹

Por otro lado, en la literatura se menciona el uso de un derivado de antraquinona como fotocatalizador disuelto en agua.¹³² Se realizaron pruebas con las mismas condiciones de reacción, pero usando agua como disolvente y con un tiempo de reacción de 24h (**Tabla 19**). Se obtuvieron

¹³²Zhang, W.; Gacs, J.; Arends, I. W. C. E.; Hollmann, F. *ChemCatChem*, **2017**, 9, 3821-3826.

rendimientos que variaron de bajos a buenos (20-81%), dependiendo al sustituyente (H, F, Cl, Br) y la posición en el sistema aromático. Así mismo, se exploró los aldehídos alifáticos y cíclico, logrando obtener que oscilan entre bajos a moderados (42-73%).

Tabla 19. Rendimientos obtenidos de la fotoxidación de derivados de benzaldehídos.



*Cálculo de rendimiento por HPLC.

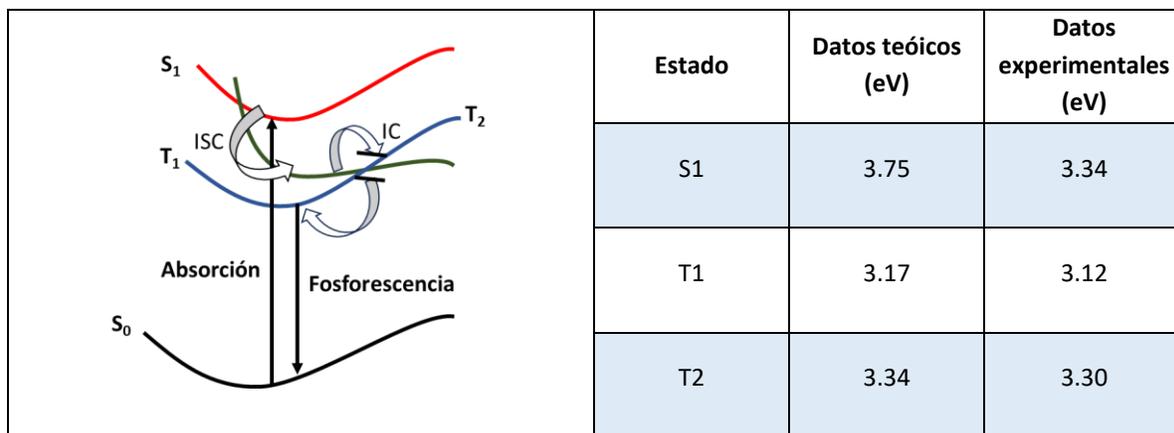
Cabe resaltar que al emplear la 2-CIAQN como fotocatalizador, se busca el alcance de la metodología empleando agua como disolvente y la presencia de O₂ como agente oxidante, a diferencia de otras técnicas donde emplean otros agentes oxidantes como peróxido de hidrógeno (H₂O₂), hidroperóxido de *ter*-butilo (*t*-BOOH), entre otros peróxidos usando cantidades estequiométricas. Dejando a un lado los agentes oxidantes hace que la técnica de fotocatalisis sea más accesible y respetuosa con el medio ambiente.

Se han realizado estudios sobre los procesos fotofísicos de los compuestos carbonílicos aromáticos (benzaldehído), en los cuales se observa un bajo rendimiento cuántico de fluorescencia (0.0001) y se ha encontrado que el proceso de entrecruzamiento de sistema sea rápido (ISC).¹³³ Donde se ha observado que los estados energéticos paran entre las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ y $\pi \rightarrow \pi$. Tras la excitación

¹³³ Turro, N. J.; Ramamurthy, V.; Scaiano, J. Principles of Molecular Photochemistry: An Introduction; University Science Books: South Orange, NJ, 2009.

al estado S_1 , procede un ISC rápido al estado triplete $\pi \rightarrow \pi$.¹³⁴ Se recopilaron datos teóricos y experimentales sobre la energía de excitación adiabática en los estados singlete y triplete (**Tabla 20**). La diferencia de energía ΔG entre la energía mínima T_2 y la energía mínima S_1 es de -0.413 eV.¹³⁵

Tabla 20. Representación de los estados excitados de benzaldehído y datos en energía teóricos y experimentales.



- Datos teóricos obtenidos por TD-DFT/ ω B97X

Utilizando estos datos, se buscó las propiedades de energía del fotocatalizador **11**, sin éxito. Se realizó un análisis similar con otra antraquinona halogenada, la 2-BrAQN, de la cual presenta datos de energía de excitación que necesita una energía de 63.6 Kcal mol⁻¹ en pasar de su estado basal (S_0) a su estado excitado (S_1) y al decaer al estado triplete pierde 9 Kcal mol⁻¹, quedando con una energía de 53.3 Kcal mol⁻¹. Durante el proceso de transferencia del átomo de hidrógeno (HAT) entre sustrato y el fotocatalizador (2-BrAQN*-H), la energía se reduce a -313.3 Kcal mol⁻¹. Observando la colisión del sustrato y la 2-BrAQN transfiriendo una energía de 371.6 kcal mol⁻¹ y la energía para que la 2-BrAQN*-H regresé a su estado basal (2-BrAQN) es de 48.7 Kcal mol⁻¹.¹³⁶

Con base en los datos encontrados en la literatura, se tomó la decisión de examinar los estudios teóricos computacionales en la reacción de la fotooxidación de benzaldehído a ácido benzoico. Se encontró que la energía necesaria para 2-CIAQN*-H regrese a su estado basal (2-CIAQN) es de

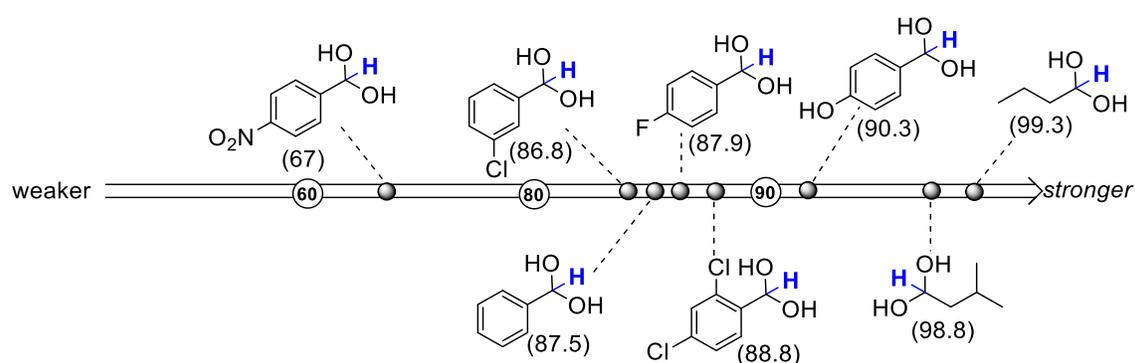
¹³⁴ Feenstra, J. S.; Park, S. T.; Zewail, A. H. *J. Chem. Phys.* **2005**, 123, 221104-221110; b) Park, S. T.; Feenstra, J. S.; Zewail, A. H. *J. Chem. Phys.* **2006**, 124, 174707-174731. c) Lee, S.; Tang, K.; Chen, I.; Schmitt, M.; Shaffer, J. P.; Schultz, T.; Underwood, J. G.; Zgierski, M. Z. *J. Phys. Chem. A* **2002**, 106, 8979-8991.

¹³⁵ Ou, Q.; Subotnik, J. E. *J. Phys. Chem. C* **2013**, 117, 19839-19849.

¹³⁶ Liao, S.; Liu, J.; Yan, L.; Liu, Q.; Chen, G.; Ma, L. *RSC Adv.* **2020**, 10, 37014-37022

53.28 Kcal mol⁻¹. Al comparar entre ambos fotocatalizadores halogenados, se observó una diferencia de energía de 8.58 Kcal mol⁻¹.¹³¹

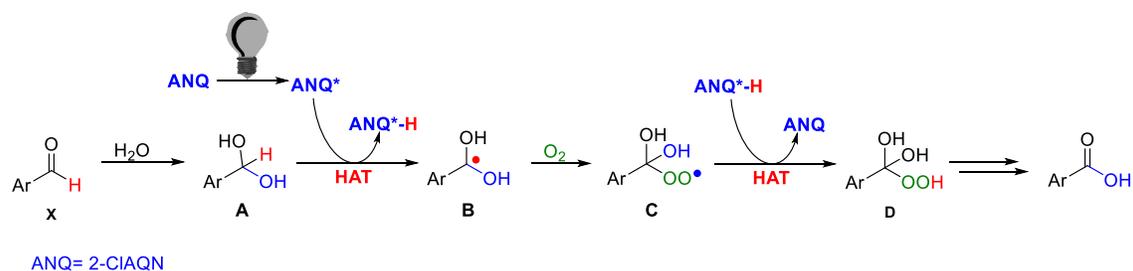
Se examinó el mecanismo de reacción realizado por Itoh y colaboradores en la fotooxidación de tolueno.¹³⁷ En esta reacción, implica el proceso HAT que conduce a la formación de un intermediario, el benzaldehído. Así mismo, se realizó el análisis de los intermediarios diol, en los cuales se calcularon los valores de energía de disociación para la extracción del átomo de hidrógeno, determinando que los valores más bajos que son con el sustituyente NO₂, mientras que se observa mayor energía en los sustratos alifáticos¹³¹ (**Esquema 29**).



Esquema 21. Energía de disociación de intermediario diol.

Con los datos obtenidos y lo reportado en la literatura se propuso el mecanismo de reacción se propuso que el benzaldehído es hidratado formando el diol (**A**), posteriormente, la 2-CIAQN es excitada (AQN*) e involucra el proceso HAT obteniendo el radical B. Después el ³O₂ pasa a su estado reactivo (¹O₂) y ataca al radical B generando a C y otra vez entra el proceso HAT para transferir el átomo de hidrógeno del fotocatalizador (AQN*-H) al radical D, que sucesivamente se genera el producto deseado.

¹³⁷ Tada, N.; Hattori, K.; Nobuta, T.; Miura, T.; Itoh, A. *Green Chem.* **2011**, *13*, 1669-1671.



Esquema 22. Mecanismo de reacción para la obtención del ácido benzoico.

Finalmente, los análisis teóricos computacionales pueden asistirnos en calcular algunos parámetros fotofísicos de los fotocatalizadores, con el fin de observar su interacción con los sustratos y proponer un posible mecanismo de reacción.

6.4 SÍNTESIS DE IMINAS A PARTIR DE AMINAS AROMÁTICAS

Siguiendo con la exploración de metodologías para la obtención de iminas a partir de derivados de bencilamina, donde se han utilizado diversos catalizadores metálicos en condiciones drásticas de reacción. Además, se ha implementado la aplicación de otras técnicas que involucren el uso de fuentes de radiación de luz visible y de fotocatalizadores orgánicos libres de metales como son el azul de metileno (MB)¹¹¹ y 1,5-diamino antraquinona (1,5-NH₂AQN).¹¹² Estas condiciones son más amigables al medio ambiente y tienen menos formación de subproductos

En el grupo de trabajo, continuó explorando la metodología para la obtención de iminas, Se ajustaron las condiciones de reacción reportadas por Itoh y colaboradores,¹¹¹ cambiando el fotocatalizador por la 2-CIAQN, encontrando que el tiempo adecuado era de 16 h, bajo la irradiación con 4 focos fluorescentes de 23W, colocados a una distancia de 6 cm.

Tabla 21. Optimización de condiciones para la obtención de iminas.

Ensayo	Fotocatalizador (equiv.)	Atmosfera	Fuente de radiación	Disolvente	Tiempo (h)	Conversión (%) 46:48
1	2-CIAQN (0.2)	O ₂	LED (azul)	MeCN	16	80:20
2	2-CIAQN (0.2)	O ₂	LED (azul)	MeCN	24	80:20
3	2-CIAQN (0.3)	O ₂	LED (azul)	MecN	24	70:30

4	RB (0.02)	O ₂	LED (azul)	MeCN	24	0:100
5	RB (0.02)	O ₂	LED (azul)	MeCN	12	0:100
6	RB (0.02)	O ₂	LED (azul)	MeCN	6	50:50
7	RB (0.02)	O ₂	LED (azul)	MeCN	9	25:75
8	-	O ₂	LED (azul)	MeCN	24	85:15
9	RB (0.02)	-	LED (azul)	MeCN	14	80:20
10	RB (0.02)	O ₂	-	MeCN	24	91:09

Por otra parte, se sustituyó la fuente de radiación fluorescente por un micro reactor LED de color azul, con una longitud de onda de 462 nm y una potencia de emisión de 35.97 mW/nm, utilizando el fotocatalizador 2-CIAQN con una carga de 0.2 equiv. disuelto en MeCN a 16h (**Tabla 22**, ensayo 1). Se logró una conversión del 20% de imina, siendo más lenta que con la radiación fluorescente. Al modificar la carga del fotocatalizador a 0.2 y 0.3 equiv. y aumentar el tiempo de reacción a 24h (ensayo 2, 3), se obtuvo una conversión del 20 al 30 % respectivamente. Tras analizar los datos obtenidos, se concluyó que ni el fotocatalizador ni la fuente de radiación son los adecuados. Por consiguiente, se procedió a buscar el tinte orgánico para este tipo de reacción.

Se analizaron las propiedades de varios tintes orgánicos utilizados como fotocatalizadores, y se observó que las moléculas derivadas de xanteno, como la rosa de bengala (RB), ha sido empleada en procesos de fotocatalisis, específicamente en reacciones fotoquímicas que implican la transferencia de un solo electrón (SET). Se tiene la intención de utilizar la RB como fotocatalizador en una reacción modelo que implica el proceso de transferencia de átomo de hidrógeno (HAT), bajo radiación de la fuente LED azul.

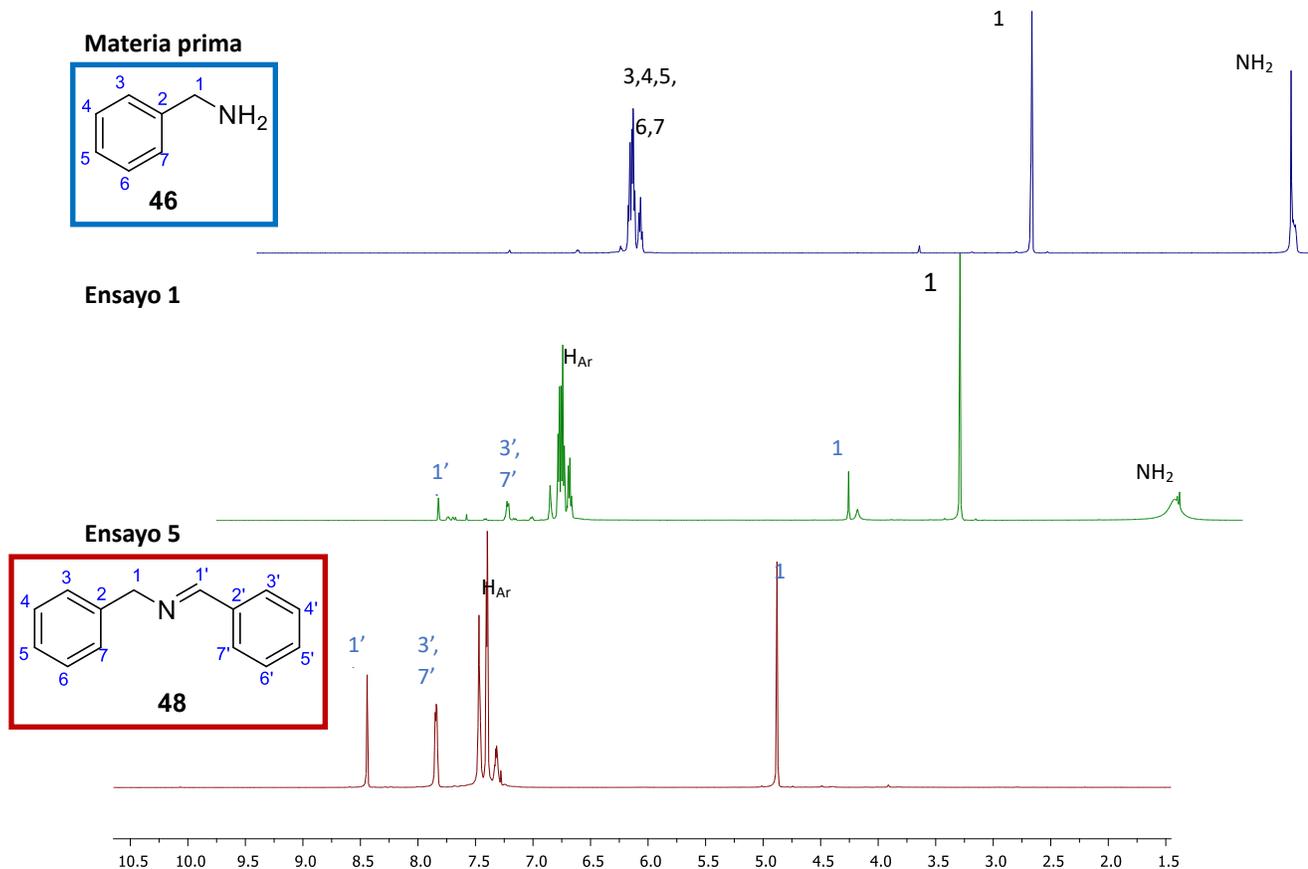


Figura 28. Espectro de RMN ^1H (500MHz, CDCl_3), a) materia prima; b) ensayo 1 y c) ensayo 5.

Se empleo la RB utilizando la carga de 0.02 equiv. como fotocatalizador a 24 h (**Tabla 21**, ensayo 3), pasado el tiempo se analizó que la bencilamina se transformó al 100% en la imina como producto principal. Después, se buscó la optimización en el tiempo de reacción a 12, 9 y 6h. Siendo que a 12h se logró una transformación completa (ensayo 5). Mientras que, a tiempos de 9 y 6 h, se observó que la conversión no fue completa (ensayo 6 y 7). Por otro lado, al realizar el ensayo en ausencia del fotocatalizador, sin atmosfera de O_2 , y finalmente en ausencia de la fuente de radiación (ensayos 8-10), se observó que la reacción no precedió.

Se comparó la materia prima (**46**) con los ensayos 1 y 4 mediante RMN ^1H , En la **Figura 26a**, se observa las señales correspondientes a los protones de la bencilamina con un desplazamiento en 7.36 ppm correspondiente a los protones del sistema aromático y en 3.91 ppm a los protones del metileno y alrededor de 1.63 ppm los protones de NH_2 . Mientras que en la **Figura 26b**, se muestra

el crudo de reacción del ensayo 1, empleando la 2-CIAQN como fotocatalizador e irradiada con el micro reactor LED azul, donde se observa una mezcla entre la materia prima y la imina con desplazamiento en 8.44 ppm que corresponde al protón CH=N, 7.48 ppm se observa las señales dos protones aromáticos cercanos al doble enlace CH=N, en los desplazamientos de 7.39 ppm se observa las señales de los protones de los sistemas aromáticos, alrededor de 4.88 ppm corresponden a los protones del metileno del producto de formación de imina, Además, se observan en mayor proporción las señales de los protones de materia prima. Por último, en la **Figura 26c**, el espectro de RMN correspondiente al ensayo 5 usando la RB como fotocatalizador bajo condiciones suaves se observa una mayor selectividad y más limpia la reacción y se visualiza los protones característicos del producto de imina.

Tabla 22. Síntesis de iminas con diferentes sustituyentes

Ensayo	R	Tiempo	transformación 1:3	Rendimiento 48 (%)
1	4-Ph	12	30:70	85
2	4-OMe	12	100	92
3	4-Cl	12	60:40	87
4	4-F	12	30:70	89
5	4-Ph	24	100	90
6	4-Me	24	20:80	93
7	4-OMe	24	100	90
8	4-Cl	24	100	90
9	4-F	24	30:70	85
10	4-I	24	100	91
11	3-CF3	24	20:80	70
12	3,5-bis-CF3	24	35:65	60
13	2-Cl, 5-CF3	24	100	95

Con la optimización de la metodología, se emplearon varios sustratos derivados de bencilamina con diversos sustituyentes y en diferentes posiciones del anillo aromático, llevando a cabo el acoplamiento oxidativo, el tiempo de reacción varía el tipo de sustituyente. En la **tabla 22**, los ensayos 1-4, se usaron sustratos con sustituyentes (-Ph, -OMe, -F, -Cl) en la posición 4, con un tiempo de reacción de 12h, logrando conversiones del 60 al 100% y rendimientos que van desde el 85-92%. Siendo que con el sustituyente -OMe favorece al rendimiento. Al cambiar por otros

sustituyentes y posiciones (4-Me, 3-CF₃, y 3,5-Bis(CF₃)) el tiempo de reacción aumento a 24h, se obtuvieron transformaciones incompletas y con rendimientos entre 60 al 95% .

VII CONCLUSIONES

- Se obtuvieron los compuestos derivados de imidazocumarinas con rendimientos que oscilaron entre moderados y buenos.
- Se replicó las condiciones de fotooxidación de tolueno y del alcohol bencílico con la 2-CIAQN como fotocatalizador, en las dos fotooxidaciones encontramos como producto intermediario el benzaldehído **42**.
- Se obtuvieron los parámetros fotofísicos de las fuentes de iluminación y se realizó una simulación en el programa DIALux, para ver el tipo de comportamiento de la fuente de radiación en el entorno y poder hacer el diseño de fotoreactor casero.
- Los compuestos derivados de imidazopiridinas fueron empleados como fotocatalizadores en reacciones modelo de fotooxidación de tolueno, alcohol bencílico. El cual, no presentaron actividad fotocatalítica.
- Se llevó a cabo la fotooxidación del benzaldehído (**42**) como producto intermedio utilizando 2-CIAQN como fotocatalizador durante 24 h y se optimizó el tiempo reacción a 4 h, logrando obtener los ácidos correspondientes con rendimiento moderados a buenos.
- Se llevo a cabo la metodología para la obtención de iminas, empleando como fotocatalizador rosa de bengala (RB), bajo una fuente de iluminación LED azul, obteniendo los productos entre un periodo de 12 a 24h, con rendimientos buenos.

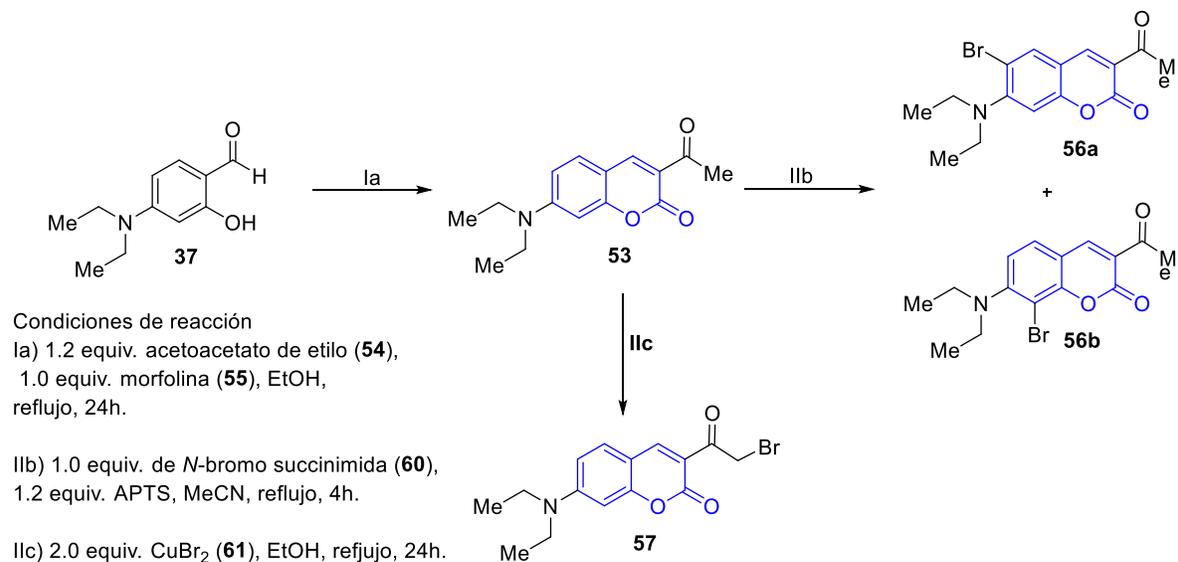
VIII PERSPECTIVAS

- Emplear otras fuentes de radiación con longitudes diferente de onda de emisión del espectro electromagnético y analizar sus propiedades fotofísicas.
- Realizar las pruebas fotofísicas, fotoquímicas y electroquímicas de las moléculas orgánicas que se empleen como fotocatalizadores, para analizar su comportamiento bajo la radiación la luz visible.
- Emplear compuestos derivados de cumarinas sintetizadas por el grupo de trabajo en reacciones de acoplamiento de aminas aromáticas primarias para la obtención de iminas.
- Buscar las condiciones óptimas, en la obtención de benzaldehído (**37**) a partir de tolueno (**43**) y alcohol bencílico (**52**).
- Probar otros fotocatalizadores sintetizados por el grupo de trabajo, en reacciones modelos de fotoxidación de aldehído a ácido carboxílico, además del acoplamiento oxidativo de aminas.

IX METODOLOGÍA GENERAL Y PARTE EXPERIMENTAL

9.1 MÉTODO GENERAL PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS 2-(CUMARIN-3-IL)IMIDAZO[1,2-*a*]HETEROCICLO (59a-c)

9.1.1 Método de obtención de 3-acetil-7-(dietilamino)-2*H*-cromen-2-ona (53) y derivados de halogenación (56a, 56b y 57)



Esquema 23. Síntesis de 3-acetil-7-(dietilamino)-2*H*-cromen-2-ona (53) y Síntesis de halogenación (56a, 56b) y (57)

Se llevó a cabo la síntesis de este compuesto **53**, se utilizó un matraz redondo provisto de un agitador magnético en el cual se colocó 1.0 equiv. de 7-dietilaminosalisaldehído (**37**) y 1.2 equiv. de acetoacetato de etilo (**54**), 1.1 equiv. de morfolina (**55**), en 30 mL de EtOH (**Esquema 23a**). La reacción se llevó a reflujo por 24h, pasado el tiempo de reacción se le adicionara 50 mL de agua y se extrajo 3 veces con 20 ml de CH₂Cl₂, a la fase orgánica se le agregó sulfato de sodio anhidro (NaSO₄), se filtró y evaporo a presión reducida. El producto obtenido se purificó por columna cromatográfica con un sistema de elución 9:1 (Hexano: AcOEt) se terminó con un sistema 7:3

9.1.2 Método de obtención de α -bromo-3-acetil-7-dietilanimocumarina (55)

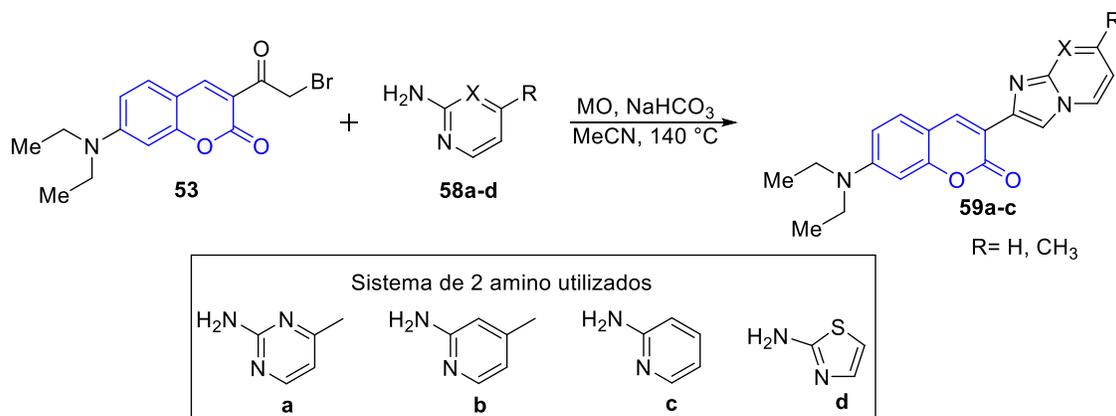
Método de halogenación con NBS (60)

En un matraz redondo de 100 mL provisto de agitador magnético, se colocó 1.0 equiv. de la 4-dietilaminocumarina (53), 1.0 equiv. de *N*-bromo succinimida (54) y 1.2 equiv. de ácido *p*-toluensulfónico (APTS), en MeCN. La mezcla de reacción se colocó a reflujo por 4 h (Esquema 23b). Se monitoreó por TLC con un eluyente 7:3 (hexano:AcOEt). Pasado el tiempo, se evaporó el exceso de disolvente a presión reducida, después se agregó 2 mL de una solución de NaHCO₃, y se extrajo 3 veces con 20 mL de CH₂Cl₂. La fase orgánica se le agregó NaSO₄ anhidro, se filtró y evaporó a presión reducida. El producto obtenido se purificó por cromatografía en columna con un sistema de elución 9:1 (Hexano:AcOEt) y se terminó en un sistema 7:3.

Método de halogenación con CuBr₂ (62)

En un matraz redondo de 100 mL provisto de agitador magnético, se colocó 1.0 equiv de la 4-dietilaminocumarina (53) en EtOH, y se agregó lentamente una solución de 2.0 equiv de bromuro de cobre (CuBr₂, 62) en EtOH, la reacción se puso en reflujo por 12 h (Esquema 23c). Pasado el tiempo, se dejó enfriar a temperatura ambiente y posteriormente se filtró. El producto obtenido se le realizó 3 lavados con 30 mL cada de EtOH, se dejó secar.

9.1.3 Método de obtención de derivados 2-(cumarin-3-il)imidazo[1,2-a]heterociclo (59a-d)



Esquema 24. Síntesis de derivados de imidazo cumarinas (57a-d).

En un tubo para microondas (MO) provisto de un agitador magnético se colocó 1.0 equiv de la α -bromo-3-acetil-7-dietilanimocumarina (**55**), 1.2 equiv del amino correspondiente (**58a-d**) y 1.8 equiv. de NaHCO_3 , en 2.5 mL de MeCN, el tubo fue cerrado y colocado en MO. Las condiciones de reacción fueron de 140 °C, 200 W durante una hora (**Esquema 24**). Pasado el tiempo de reacción se monitoreó por TLC con un sistema de elución hexano:AcOEt (3:7), si hay presencia materia prima se colocara otra vez en el MO durante otro 15 min más de reacción. Pasado el tiempo de reacción se le agregó 5 mL de H_2O al tubo y se colocó en un baño de hielo para que precipitará, el sólido obtenido se purifico por columna cromatográfica, se utilizó un sistema de elución de 7:3 Hexano: AcOEt y se aumentó la polaridad a 3:7 del eluyente.

9.2 ANÁLISIS FOTOFÍSICOS DE FUENTES DE RADIACIÓN

9.2.1 Esfera integradora

Se empleó una esfera integradora, hueca de alta reflexión de 3m de diámetro que permite medir la potencia luminosa de una fuente de radiación artificial, así como otras características radiométricas y eficiencia energética, tales como TCC, IRC, distorsión armónica para cada fuente de radiación

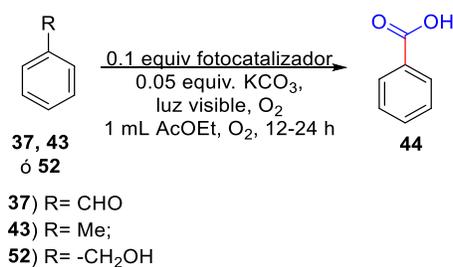


9.2.2 Fotógoniometro

Determinar el comportamiento espacial de intensidades luminosas de una fuente de luz artificial.



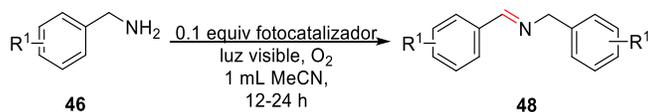
9.3 METODOLOGÍA GENERAL PARA LA OBTENCIÓN DE ÁCIDO CARBOXÍLICOS POR FOTOCATALISIS



Esquema 25. Síntesis de ácido carboxílico a partir de **37 ó 43** o **52** a través de fotooxidación.

En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó un equiv. de **37 ó 43 ó 52**, 0.1 equiv. del fotocatalizador, 0.05 equiv. de K_2CO_3 y se disolvió en un mL de AcOEt, se sometió bajo atmósfera de O_2 y radiación con tres fuentes: 15W, (127V~60 Hz, 250 mA, 1550 lm); 24 W (277mA, 127V~60 Hz, 1500 lm), espiral Led (23W, 310 mA, 127V~60 Hz, 1560 lm) (**Esquema 25**). Pasado el tiempo de reacción se le colocó 1.0 mL de solución de NaHCO_3 al 10 %, y se separó la fase orgánica de la acuosa. Posteriormente, a la fase acuosa se le adicionó una solución 2.0 N de HCl. Posteriormente se extrajo con AcOEt (10 mL x 3 veces), a la fase orgánica se agregó Na_2SO_4 anhidro, se filtró y se evaporó a presión reducida. Se obtuvo el producto **44**.

9.4 METODOLOGÍA GENERAL EN LA OBTENCIÓN DE IMINAS



Esquema 26. Esquema general en la preparación de iminas.

En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó un equiv. de derivado de bencilamina (**46**), 0.2 equiv. del fotocatalizador en un mL de MeCN, la mezcla se colocó bajo atmósfera de O₂ y radiación de dos tipos fuentes de radiación: fluorescente (23W, 310 mA, 127V ~60 Hz, 1560 lm) y un aro LED de color azul marca Sigma aldrich por 12 a 24h. (**Esquema 26**). Pasado el tiempo de reacción se le colocará a la reacción 2.0 mL de H₂O y extrajo con hexano. Posteriormente, la fase orgánica se agregará Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se evaporó a presión reducida, se obtuvo el producto **48**.

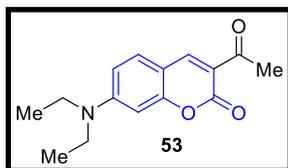
9.5 PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) se registraron a temperatura ambiente en un espectrómetro Bruker Avance (RMN ¹H 500). Los desplazamientos químicos para los espectros de ¹H NMR se informan en partes por millón (ppm) del tetrametilsilano con la resonancia del disolvente como estándar interno (CDCl₃: 7.26 ppm). Los datos se informan de la siguiente manera: desplazamiento químico, multiplicidad (ba (señal ancha), s (singlete), d (doblete), t (tripleto), m (multiplete) e integración.

Se analizó mediante cromatografía de líquidos (HPLC) equipo Agilent Technologies ID HPLC-1260, modelo G1329B, S/N DEAAC37406, se empleó una columna Eclipse XDB-C-18, 5 μm, 4,6 x 250 mm, detector DAD-1-230 mm ref-400. nm y la fase móvil de MeOH:H₂O (90:10) con un flujo de 1mL/min, el tiempo total de ejecución fue de 10 minutos.

Nota todos los espectros de RMN ¹H de los productos obtenidos, fueron comparados con productos reportados en la literatura por otras metodologías.

3-acetil-7-(dietilamino)-2H-cromen-2-ona (**53**)

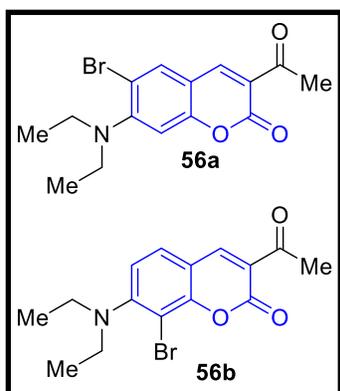


En un matraz redondo provisto de un agitador magnético, se colocó 100 mg (0.517 mmol) de **37** y 80.81 mg (0.620 mmol) de **54**, 45.08 de **55**, en 30 mL de EtOH. La reacción se llevó a reflujo por 24h, pasado el tiempo

de reacción se le adicionara 50 mL de agua y se extrajo 3 veces con 20 ml de CH₂Cl₂, a la fase orgánica se le agregó sulfato de sodio anhidro (NaSO₄), se filtró y evaporo a presión reducida Y se purificó, se obtuvo un sólido color amarillo con un rendimiento del 90%, 120.7 mg.

NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 8.44 (s, 1H, H-4), 7.39 (d, J = 9, 1H, H-5), 6.62 (dd, J = 9, 2.4 Hz, 1H, H-6), 6.46 (s, 1H, H-8), 3.46 (c, J = 3.45 Hz, 4H, H-7a), 2.68 (s, 1H, H-3a), 1.24 (t, J = 2.4 Hz, 6H, H-7b).

3-acetil-6-bromo-7-(dietilamino)-2H-cromen-2-ona (56a) y 3-acetil-8-bromo-7-(dietilamino)-2H-cromen-2-ona (56b)



En un matraz redondo provisto de un agitador magnético, se colocó 50 mg (0.258 mmol) de **53**, 40.41 mg (0.310 mmol) de NBS (**60**), y 27.05 mg de APTS (**61**), en 30 mL de MeCN. La reacción se llevó a reflujo por 4h, Se extrajo por la metodología general y se purifico.

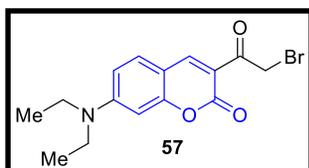
Solido naranja-amarillo para **56^a** con un rendimiento del 15%, 9.78 mg.

Solido Naranja para **56^b** con un rendimiento del 45%, 29.34 mg

56a, **NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm) 8.44 (s, 1H, H-4), 7.39 (d, J = 9, 1H, H-5), 6.46 (s, 1H, H-8) 3.46 (c, 4H, H-7a), 2.68 (s, 3H, H-3a), 1.24 (t, 6H, H-7b).

56b, **NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃)** δ (ppm) 8.44 (s, 1H, H-4), 7.39 (d, J = 9, 1H, H-5), 3.46 (c, 4H, H-7a), 2.68 (s, 3H, H-3a), 1.24 (t, 6H, H-7b).

3-(2-bromoacetil)-7-(dietilamino)-2H-cromen-2-ona (57)

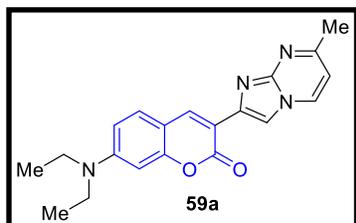


En un matraz redondo de 100 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.385 mmol) de **53** en EtOH, y se agregó lentamente una solución de 172.27 mg (0.771 mmol) de CuBr₂ (**61**) en EtOH, la reacción se puso en reflujo por 12 h. Se obtuvo un sólido color amarillo

mostaza, con un rendimiento del 90%, 117.38 mg.

NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.52 (s, 1H), 7.43-7.41 (d, 1H), 6.65-6.63 (dd, 1H), 6.43 (d, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.58 (c, 4H), 1.33 (t, H)

Se comparado el espectro de RMN ¹H y RMN ¹³C obtenido con descrito en la literatura.^{126a}



9.5.1 Parte experimental derivados 2-(cumarin-3-il)imidazo[1,2-a]heterociclo (59a-c)

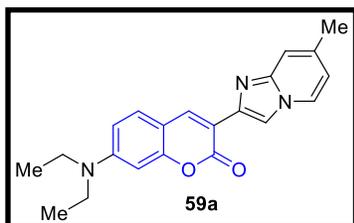
En un tubo para microondas (MO) provisto de agitador magnético se colocó 100 mg (2.96 mmol) de la α-bromo-3-acetil-7-dietilanimocumarina (53), 38.72 mg (5.55 mmol) de 58a y 44.71mg (44.71 mmol) de NaHCO₃, en 2.5 mL de MeCN, el tubo fue cerrado y

colocado en MO. Las condiciones de reacción fueron de 140 °C, 200 W durante una hora. Se purifico por columna abierta con un sistema elución hex:AcOEt (1:1). Se obtuvo un sólido café con un rendimiento: 50%, 51.5 mg.

NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.92 (s, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.30 (d, J = 7 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.55 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.39 (d, J=8 Hz, 1H), 7.33 (t, J=7.5 Hz, 1H), 6.76 (d, J=7 Hz, 1H), 2.65 (s, 3H);

NMR ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.7 160.2, 153.5, 148.6, 148.6, 139.6, 139.5, 133.1, 131.8, 131.8, 128.9, 125.0, 120.8, 120.0, 116.7, 111.7, 110.1, 25.4.

Se comparado el espectro de RMN ¹H y RMN ¹³C obtenido con descrito en la literatura.^{126a}



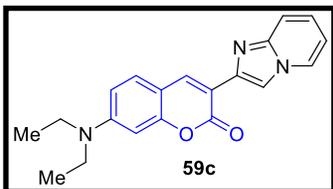
En un tubo para microondas (MO) provisto de agitador magnético se colocó 100 mg (2.96 mmol) de la α-bromo-3-acetil-7-dietilanimocumarina (53), 38.37 mg (5.32 mmol) de 58b y 44.71mg (5.32 mmol) de NaHCO₃, en 2.5 mL de MeCN, el tubo fue cerrado y

colocado en MO. Las condiciones de reacción fueron de 140 °C, 200 W durante una hora. Se purifico por columna abierta con un sistema elución hex:AcOEt (1:1). Se obtuvo un sólido café con un rendimiento: 90%, 92.5, sólido color amarillo básico.

NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.72 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 8.24 (d, J=7 Hz, 1H), 7.38 (d, J=8.5 Hz, 1H), 6.65 (d, J=7 Hz, 1H), 6.58 (d, J=9 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 3.40 (q, J=7 Hz, 4H), 2.57 (t, J=7 Hz, 6H)

NMR ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.0, 160.4, 156.1, 150.9, 148.2, 140.6, 140.2, 132.8, 129.7, 113.4, 109.8, 109.4, 109.2, 97.8, 45.0, 25.1, 12.6.

Se comparado el espectro de RMN ¹H y RMN ¹³C obtenido con descrito en la literatura.¹²⁶

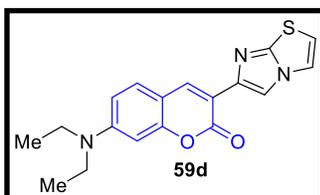


En un tubo para microondas (MO) provisto de agitador magnético se colocó 100 mg (2.96 mmol) de la α-bromo-3-acetil-7-dietilanimocumarina (**53**), 35.53 mg (3.54 mmol) de **58c** y 44.71mg (5.32 mmol) de NaHCO₃, en 2.5 mL de MeCN, el tubo fue cerrado y colocado en MO. Las condiciones de reacción fueron de 140 °C, 200 W durante una hora. Se purifico por columna abierta con un sistema elución hex:AcOEt (1:1). Se obtuvo un sólido café con un rendimiento: 90%, 88.72, sólido color amarillo básico.

NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.65 (s,1H), 8.44 (s, 1H), 8.11 (d, J=7,1 Hz,1H), 7.56 (d, J=8.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J=8.5, 1,5 Hz, 1H), 7.16 (t, J=7.5 Hz, 1H), 6.74 (t, J=7.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J=9 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 3.44 (q, J=7 Hz, 4H), 1.22 (t, J=7 Hz, 6H).

NMR ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.1, 175.8, 176.5, 164.8, 159.5, 158.8, 149.3, 145.8, 144.9, 136.6, 133.6, 132.2, 131.9, 109.3, 109.2, 97.1, 44.9, 12.6

Se comparado el espectro de RMN ¹H y RMN ¹³C obtenido con descrito en la literatura.¹²⁶



En un tubo para microondas (MO) provisto de agitador magnético se colocó 100 mg (2.96 mmol) de la α-bromo-3-acetil-7-dietilanimocumarina (**53**), 38.37 mg (5.32 mmol) de **58c** y 44.71mg (5.32 mmol) de NaHCO₃, en 2.5 mL de MeCN, el tubo fue cerrado y colocado en MO. Las condiciones de reacción fueron de 140 °C, 200 W durante una hora. Se purifico por columna abierta con un sistema elución hex:AcOEt (1:1). Se obtuvo un sólido café con un rendimiento: 80%, 80.29 mg, sólido color café oscuro.

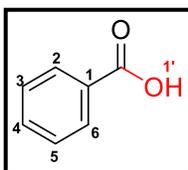
NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) (ppm): 8.45 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.41 (d J=4.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J=9 Hz, 1), 6.78 (d, J=4.5 Hz, 1H), 6.61 (dd, J=9, 2.5 Hz, 1H), 6.52 (s, J=2.5 Hz, 1H), 3.43 (q, J=7 Hz, 4H), 1.22 (t, J=7 Hz, 6H).

NMR ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 161.0, 155.6, 150.5, 15.15, 141.9, 137.89, 129.4, 119.0, 114.4, 112.5, 112.3, 109.5, 109.4, 97.3, 45.1, 12.8.

Se comparado el espectro de RMN ¹H y RMN ¹³C obtenido con descrito en la literatura.¹²⁶

9.5.2 Parte experimental de reacción de fotooxidación

Ácido benzoico (44a)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.944 mmol) de benzaldehído, 22.8 mg (0.0942 mmol) de 2-ClAQN y 6.51 mg (0.047 mmol) de K_2CO_3 fue disuelto en 1 mL de AcOEt, se colocó una atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando 4 focos fluorescentes de 23W por 4h. Se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido blanco, 115 mg, 100% disuelto en AcOEt y cuando se empleó como disolvente agua se obtuvo 93.15 mg, 81%.

NMR 1H (500 MHz, $CDCl_3$) (ppm) δ = 11.63 (ba, 1H, H-1'), 8.05 (d, 2H, H-2,6), 7.54 (t, 1H, H-4), 7.40 (t, 2H, H-3,6).

Se comparado el espectro de RMN 1H obtenido con descrito en la literatura.¹³⁸

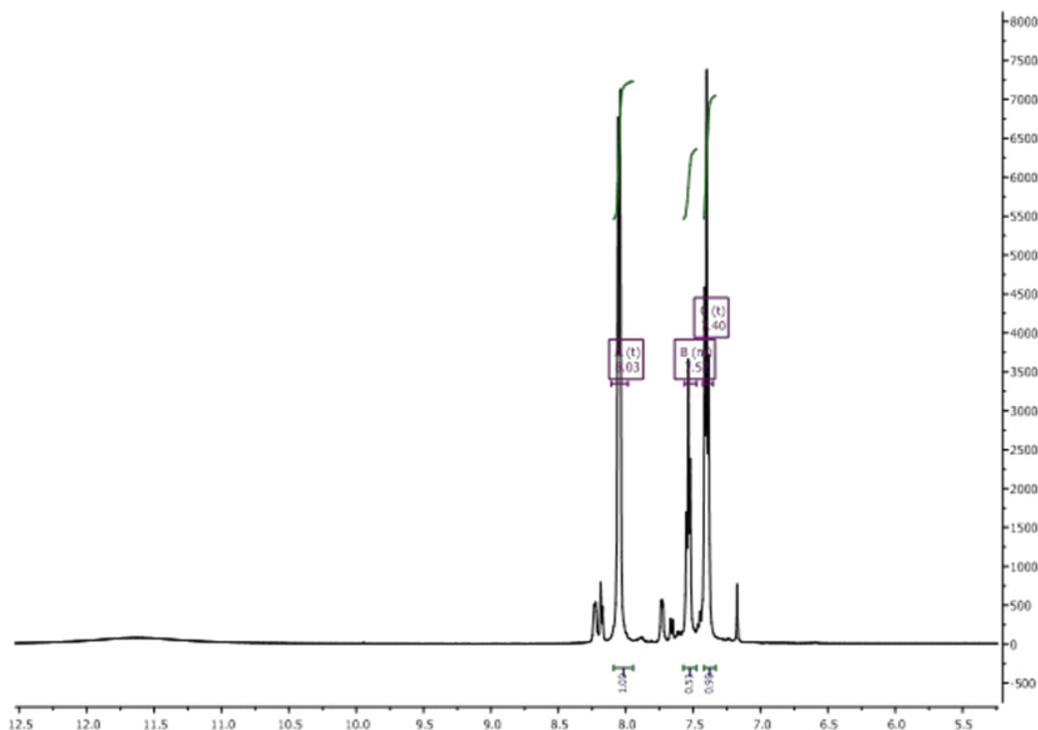


Figura 29. Espectro de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$), ácido carboxílico **44a**.

Se obtuvo cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del ácido benzoico (**44a**) en 2.64 min, benzaldehído en 2.77, y 2-ClAQN en 7.01 min (**Figura 30**).

¹³⁸ Zhang, Y.; Cheng, Y.; Cai, H.; He, S.; Shan, Q.; Zhao, H.; Chena, Y.; Wang, B. *Green Chem.*, **2017**,19, 5708-5713.

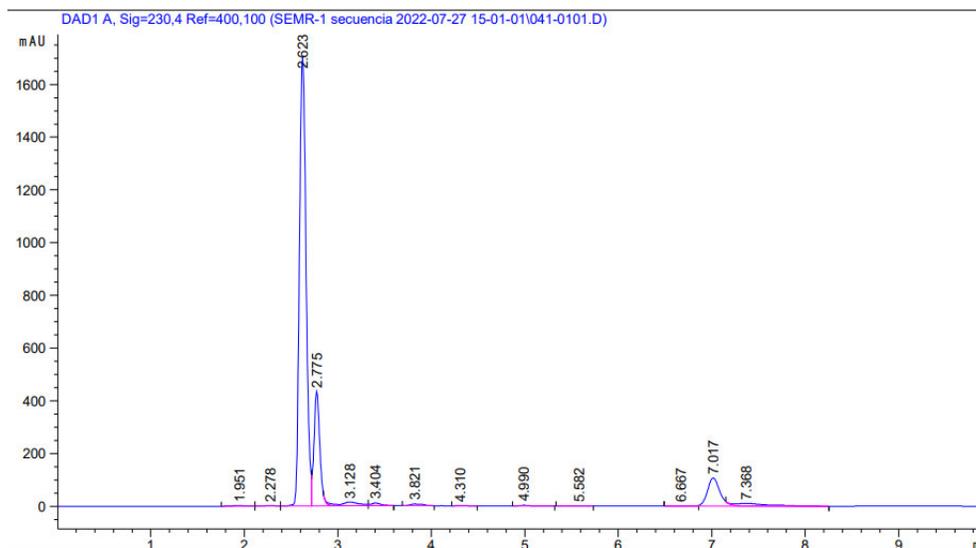


Figura 30. Cromatograma de HPLC **44a**, como disolvente de reacción en AcOEt.

Se obtuvo cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención el ácido benzoico (**44a**) en 2.36 min, benzaldehído en 2.76, y 2-ClAQN en 7.07 min. (**Figura 31**).

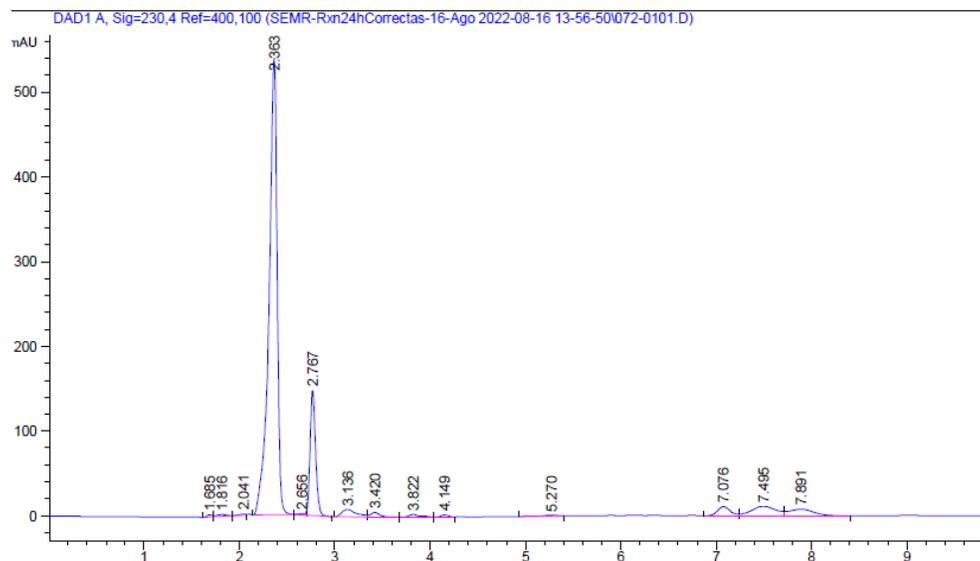
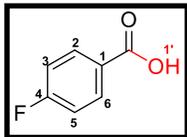


Figura 31. Cromatograma de HPLC **44a**, como disolvente de reacción en H₂O.

Ácido 4-fluorbenzoico (**44b**)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.805 mmol) de 4-fluorbenzaldehído, 19.55 mg (0.0805 mmol) de 2-CIAQN y 5.56 mg (0.0040 mmol) de K_2CO_3 fue disuelto en 1 mL de AcOEt, se colocó una atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando 4 focos fluorescentes de 23W, se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido blanco (102.7 mg, 91%) en AcOEt y (72.24 mg, 64%)

NMR 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.16 (d, 2H, H-2,6), 7.17 (d, 2H, H-3,5).

Se comparó el espectro de RMN 1H obtenido con lo descrito en la literatura.¹³⁸

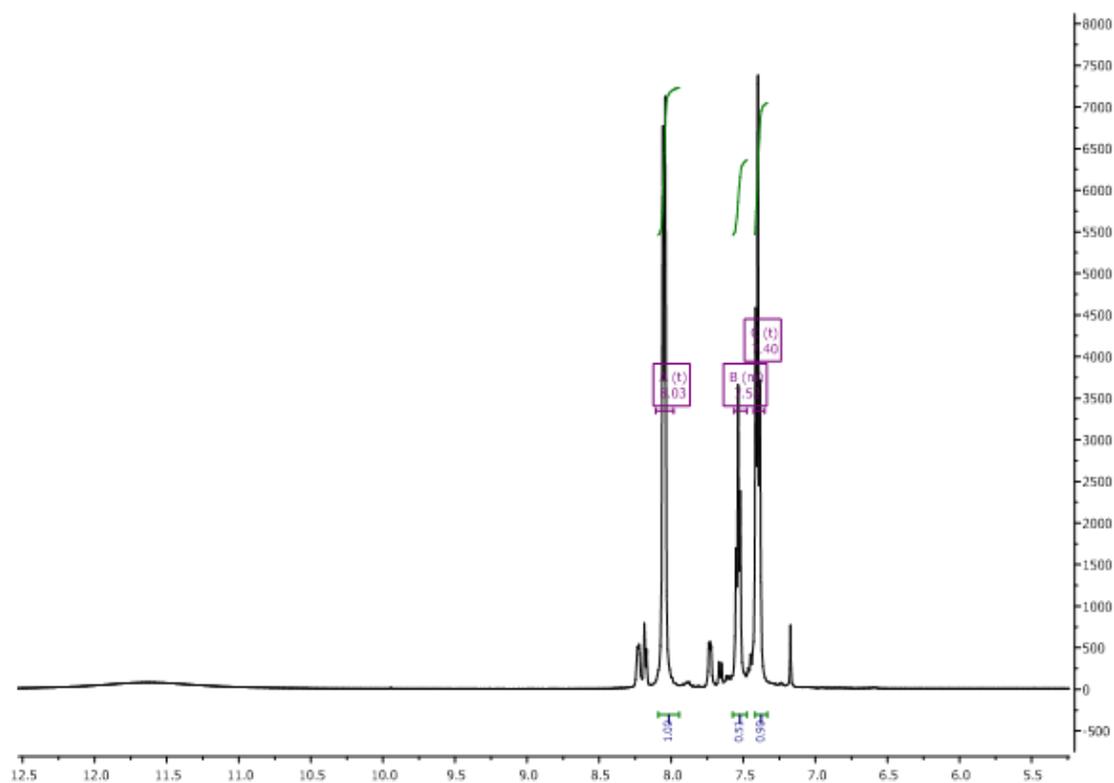


Figura 32. Espectro de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$), ácido carboxílico **44b**.

Se obtuvo cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del ácido 4-fluorbenzoico (**44b**) en 2.71 min, 4-fluorbenzaldehído en 3.13, y 2-CIAQN en 7.01 min (**Figura 33**).

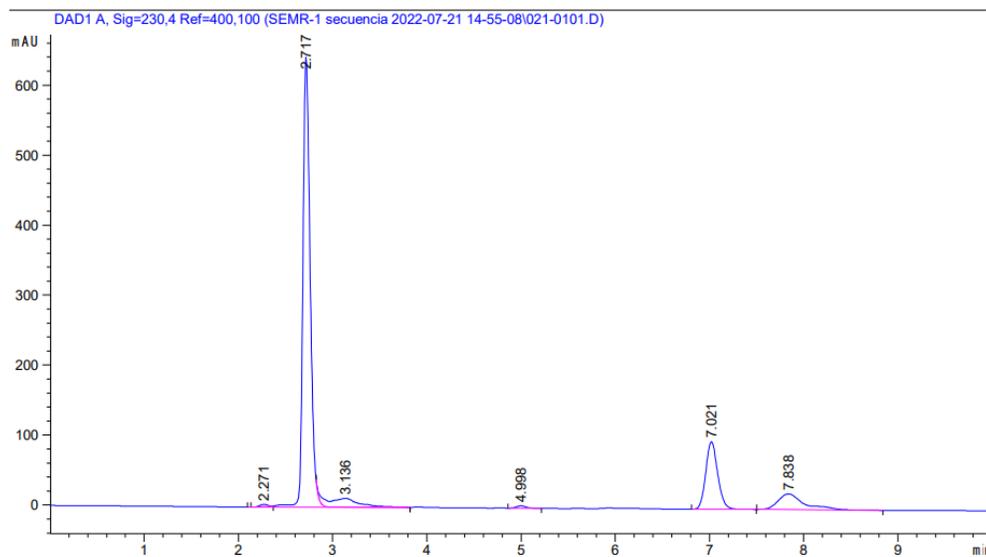


Figura 33. Cromatograma de HPLC **44b**, como disolvente de reacción en AcOEt.

Se obtuvieron cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del ácido 4-fluorbenzoico (**44b**) en 2.69 min, 4-fluorbenzaldehído en 3.19 y 2-CIAQN en 6.98 min (**Figura 34**)

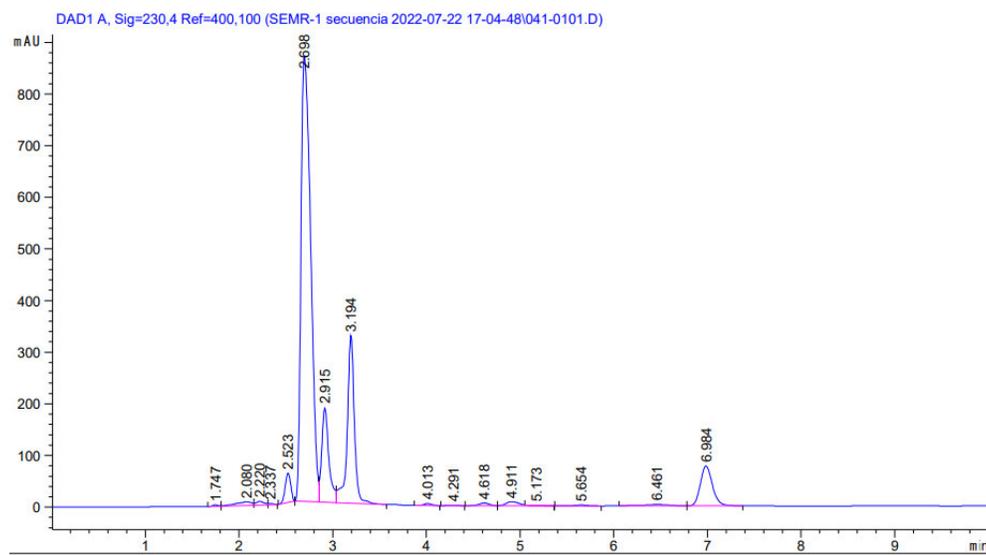
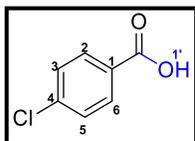


Figura 34. Cromatograma de HPLC **44b**, como disolvente de reacción en H₂O.

Ácido 4-clorobenzoico (**44c**)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.711 mmol) de 4-clorobenzaldehído, 17.2 mg (0.071 mmol) de 2-CIAQN y 4.91 mg (0.0035 mmol) de K_2CO_3 fue disuelto en 1 mL de AcOEt, se colocó una atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando 4 focos fluorescentes de 23W, se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido blanco (91.33 mg, 82%) en AcOEt y (22.27 mg, 20%) en H_2O .

NMR 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.07 (d, 1H, H-6), 7.48 (s, 1H, H-3).

Se comparó el espectro de RMN 1H obtenido con lo descrito en la literatura.¹³⁹

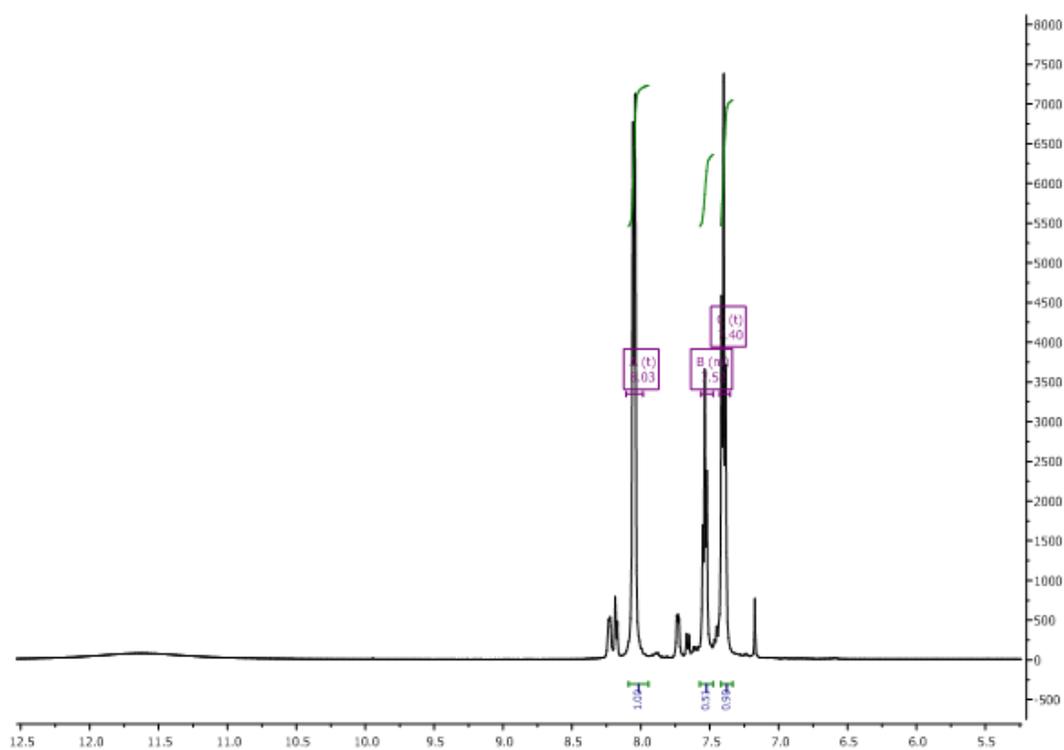


Figura 35. Espectro de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$), ácido carboxílico **44c**.

Se obtuvo cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del ácido 4-clorobenzoico (**44c**) en 2.69 min, 4-clorobenzaldehído en 3.19 y 2-CIAQN en 6.98 min (**Figura 34**).

¹³⁹ Barati, B.; Moghadam, M.; Rahmati, A.; Tangestaninejad, S.; Mirkhani, V.; Mohammadpoor-Baltork, I. *Synlett*. 2013, 24, 90-96

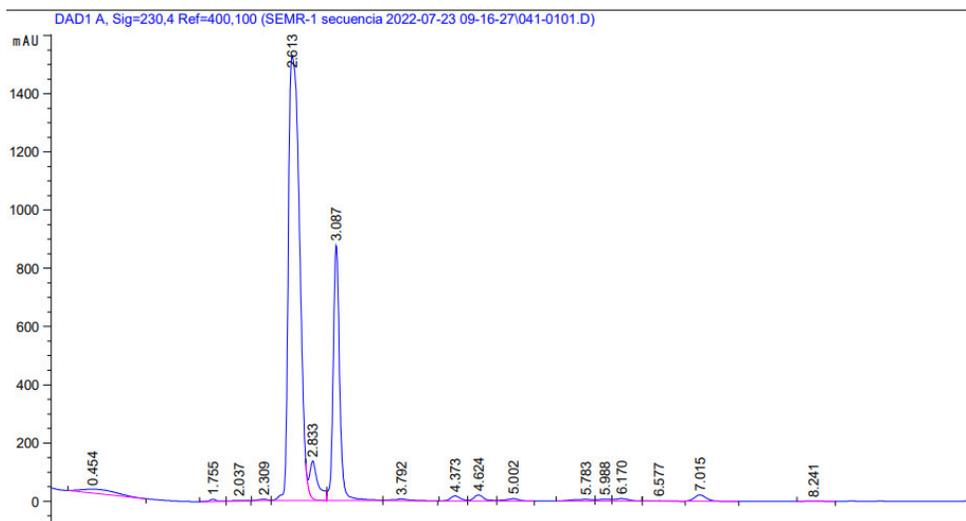


Figura 36. Cromatograma de HPLC **44c**, como disolvente de reacción en AcOEt.

Se obtuvo cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del ácido 4-clorobenzoico (**44c**) en 2.61 min, 4-clorobenzaldehído en 3.08, y 2-ClAQN en 7.01 min (**Figura 37**).

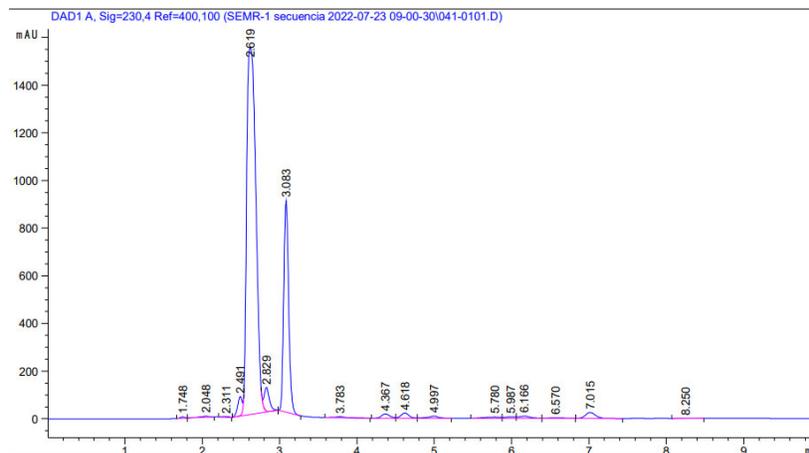
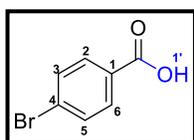


Figura 37. Cromatograma de HPLC **44c**, como disolvente de reacción en H₂O.

Ácido 4-bromobenzoico (**44d**)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.540 mmol) de 4-bromobenzaldehído, 13.12 mg (0.054 mmol) de 2-ClAQN y 3.73 mg (0.027 mmol) de K₂CO₃ fue disuelto en 1 mL de AcOEt, se colocó una atmosfera de O₂ y

radiación de Luz visible empleando 4 focos fluorescentes de 23W, se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido blanco (96.7 mg, 89%) en AcOEt y (66.27 mg, 61%) en H₂O.

NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ = 7.97 (d, 1H, H-2,6), 7.64 (d, 2H, H-3,5).

Se comparó el espectro de RMN ¹H obtenido con lo descrito en la literatura.¹⁴⁰

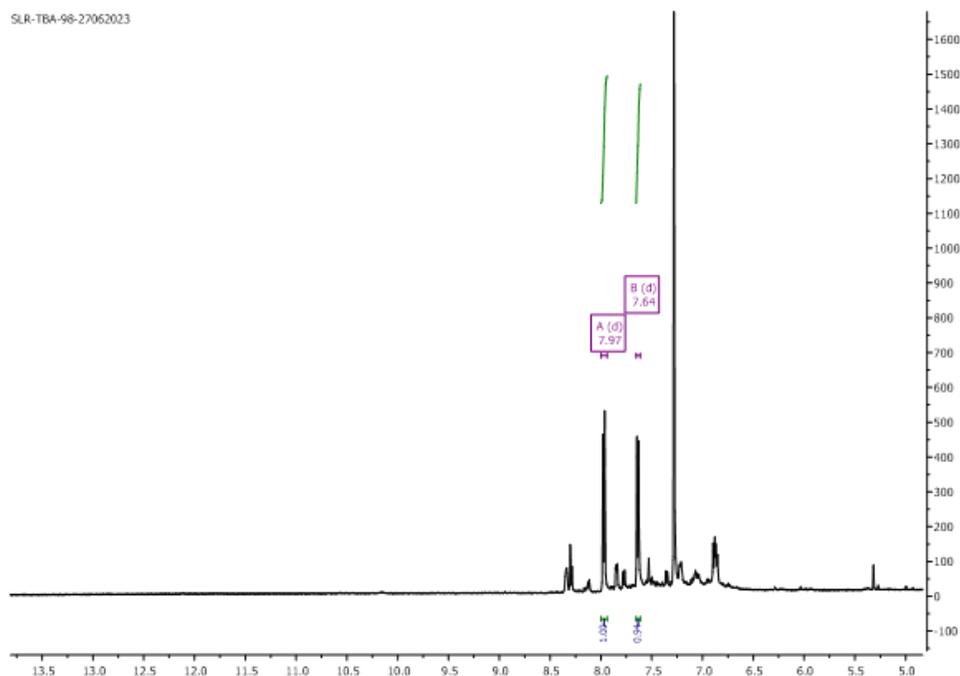


Figura 38. Espectro de RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃), ácido carboxílico **44d**.

Se obtuvo cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del 4-bromobenzoico (**44d**) en 2.68 min, 4-bromobenzaldehído en 3.02, y 2-CIAQN en 7.02 min (**Figura 39**).

¹⁴⁰ Xu, J.; Yue, X.; He, L.; Shen, J.; Ouyang, Y.; Liang, C.; Li, W. *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 14119–1623

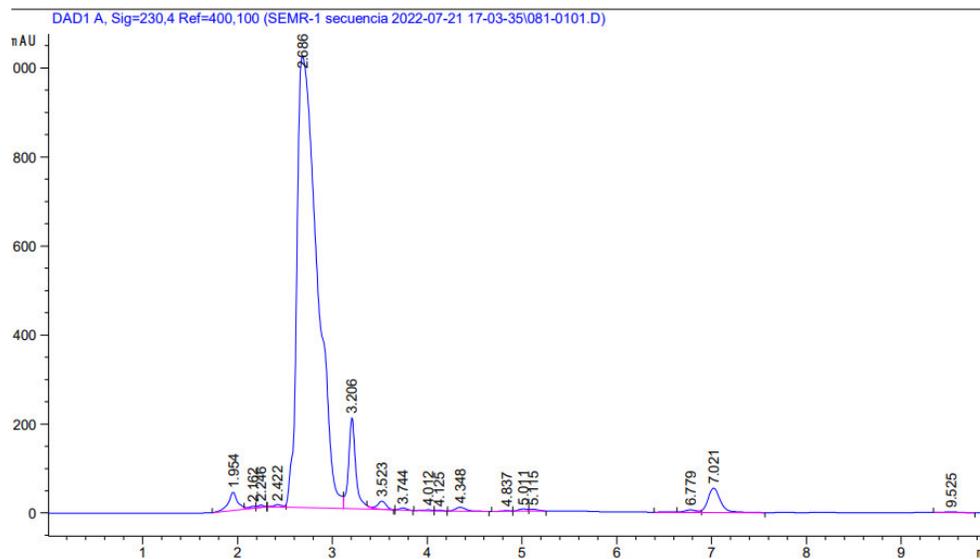


Figura 39. Cromatograma de HPLC **44d**, como disolvente de reacción en AcOEt.

Se obtuvieron cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del ácido 4-bromobenzoico (**44d**) en 2.61 min, 4-bromobenzaldehído en 2.96, y 2-CIAQN en 7.03 min (**Figura 40**).

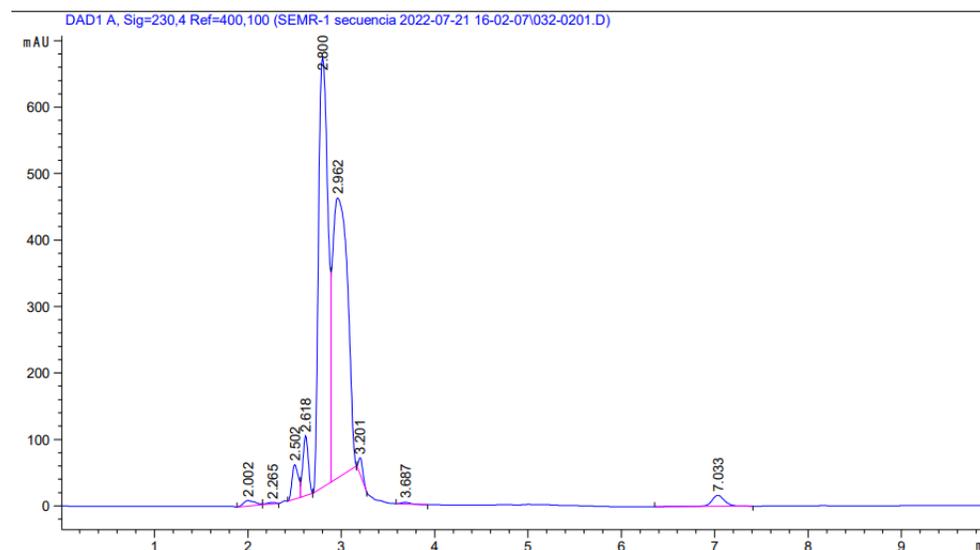
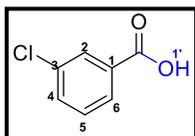


Figura 40. Cromatograma de HPLC **44d**, como disolvente de reacción en H₂O.

Ácido 3-clorobenzoico (**44e**)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.711 mmol) de 3-clorobenzaldehído, 13.12 mg (0.0711 mmol) de 2-ClAQN y 4.91 mg (0.035 mmol) de K_2CO_3 fue disuelto en 1 mL de AcOEt, se colocó una atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando 4 focos fluorescentes de 23W, se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido blanco (81.32 mg, 73%) en AcOEt y (89.12 mg, 81%) en H_2O .

NMR 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.12 (d, 1H, H-2), 8.02 (d, 1H, H-6), 7.61 (d, 1H, H-4), 7.45 (t, 1H, H-5).

Se comparó el espectro de RMN 1H obtenido con lo descrito en la literatura.¹⁴⁰

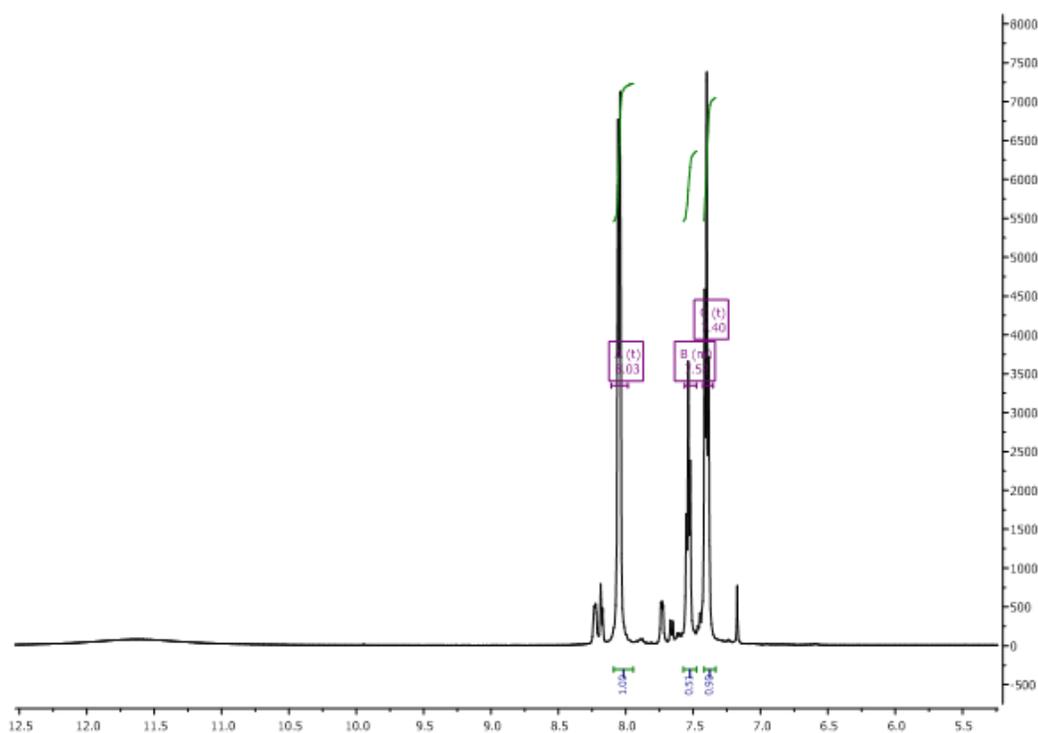


Figura 41. Espectro de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$), ácido carboxílico **44e**.

Se obtuvo cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del ácido 3-clorobenzoico (**44e**) en 2.43 min, 3-clorobenzaldehído en 3.11, y 2-ClAQN en 7.06 min (**Figura 42**).

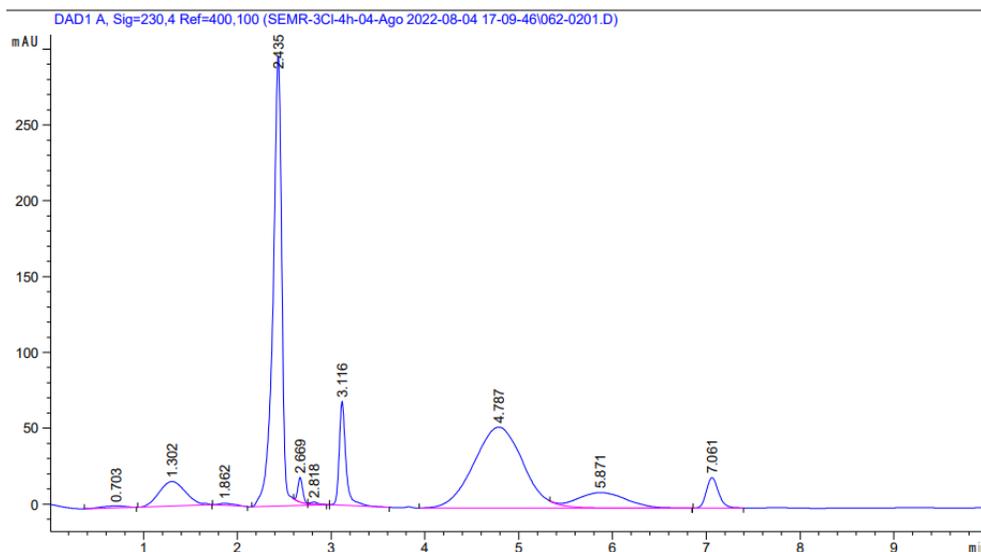


Figura 42. Cromatograma de HPLC **44e**, como disolvente de reacción en AcOEt.

Se obtuvo cromatogramas por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del ácido 3-clorobenzoico (**44e**) en 2.24 min, 3-clorobenzaldehído en 3.10, y 2-CIAQN en 7.06 min (**Figura 43**).

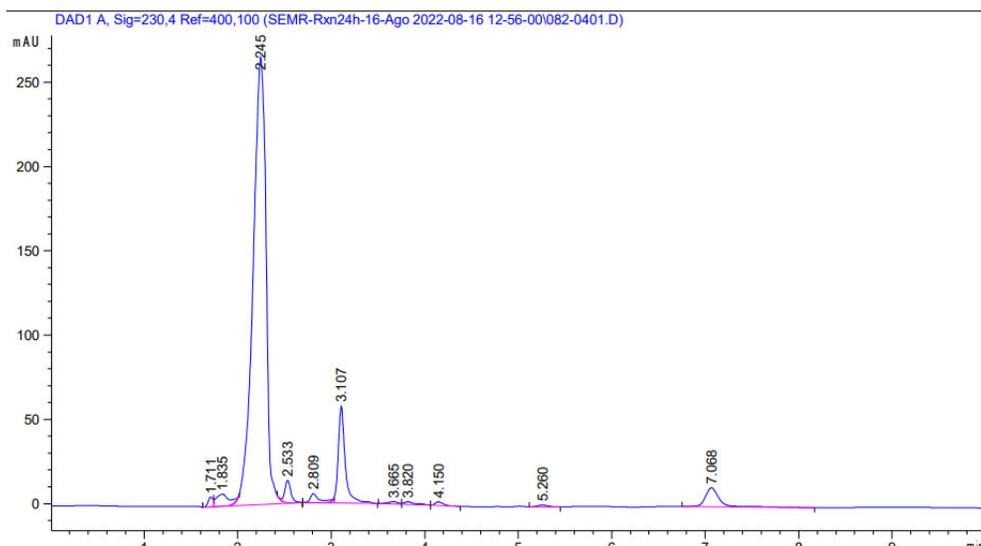
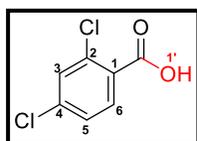


Figura 43. Cromatograma de HPLC **44e**, como disolvente de reacción en H₂O.

Ácido 2,4-diclorobenzoico (**44f**)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.511 mmol) de 2,4-clorobenzaldehído, 13.8 mg (0.0571 mmol) de 2-CIAQN y 3.94 mg

(0.028 mmol) de K_2CO_3 fue disuelto en 1 mL de AcOEt, se colocó una atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando 4 focos fluorescentes de 23W, se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido blanco (10.91 mg, 10%) en AcOEt.

NMR 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 8.01 (d, 1H, H-6), 7.54 (s, 1H, H-3), 7.37 (d, 1H, H-5).

Se comparó el espectro de RMN 1H obtenido con lo descrito en la literatura.¹⁴¹

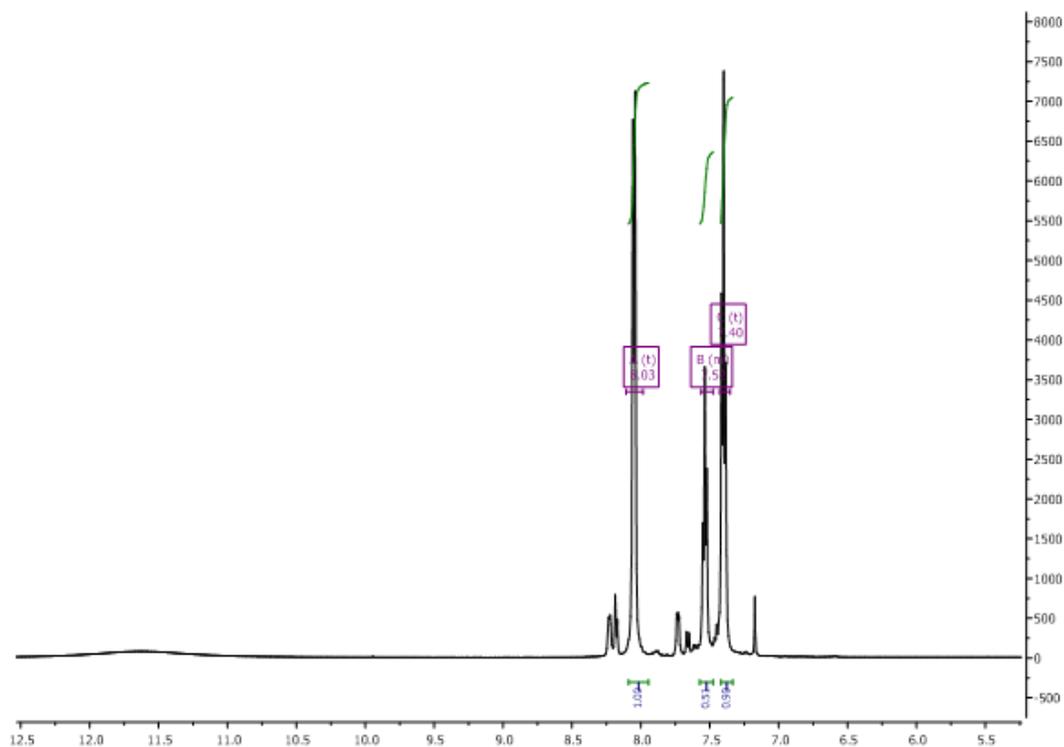


Figura 44. Espectro de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$), ácido carboxílico **44f**.

Se obtuvo cromatograma por HPLC del producto de reacción con tiempo de retención del ácido 2,4-clorobenzoico (**44f**) en 1.98 min, 2,4-clorobenzaldehído en 3.22, y 2-CIAQN en 7.05 min (**Figura 45**)

¹⁴¹ Tamuly, C.; Saikia, I.; Hazarika, M.; Das, M. R. RSC Adv. **2014**,4, 20636- 20640

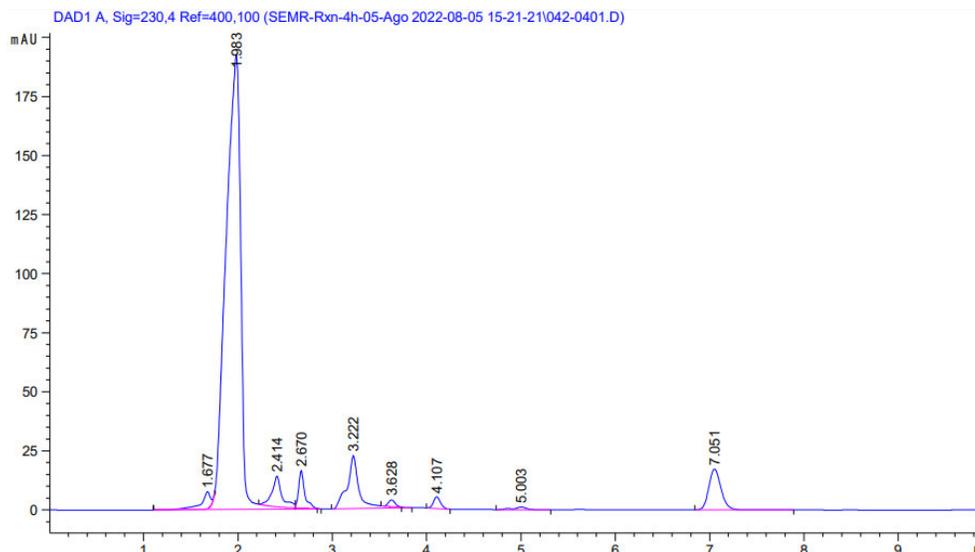
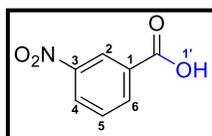


Figura 45. Cromatograma de HPLC **44f**, como disolvente de reacción en AcOEt.

Ácido 3-nitrobenzoico (**44h**)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.661 mmol) de 3-nitrobenzaldeído, 16.06 mg (0.0661 mmol) de 2-ClAQN y 4.57 mg (0.033 mmol) de K_2CO_3 fue disuelto en 1 mL de AcOEt, se colocó una atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando 4 focos fluorescentes de 23W, se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido blanco (55.3 mg, 50%) en AcOEt.

NMR 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 10.65 (sa, 1H, H-1'), 8.92 (s, 1H, H-2), 8.49 (m, 2H, H-2,6), 7.76 (dt, 1H, H-6).

Se comparó el espectro de RMN 1H obtenido con lo descrito en la literatura.¹⁴¹

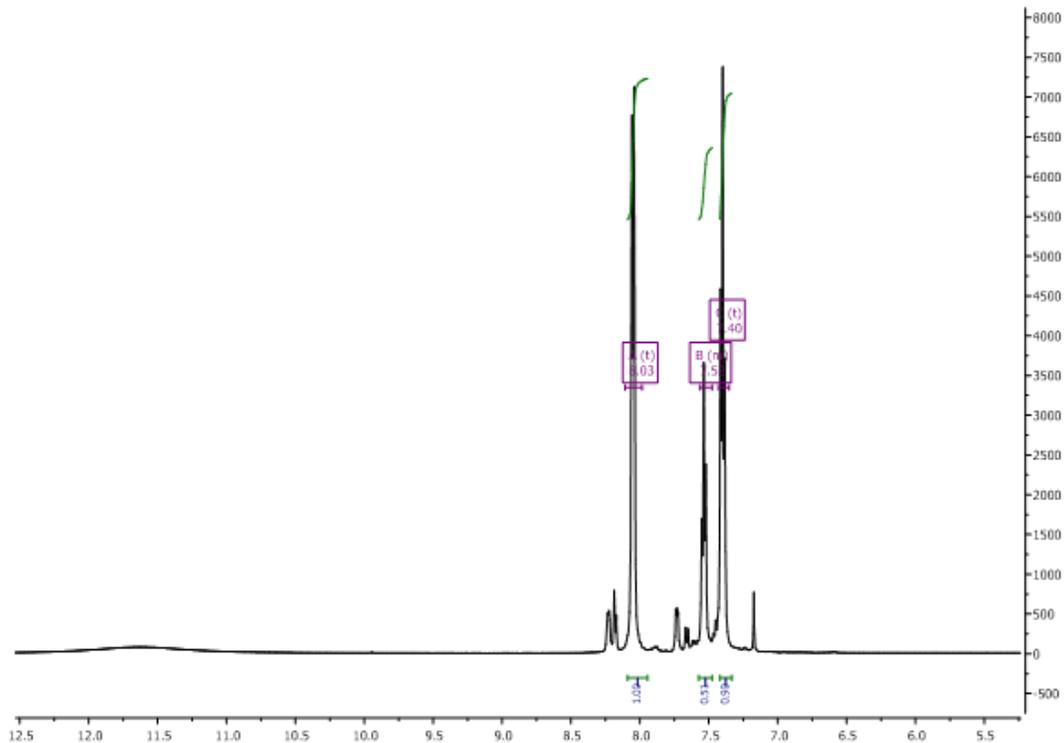


Figura 46. Espectro de RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3), ácido carboxílico **44h**.

Se obtuvo cromatograma por HPLC del producto de reacción con tiempos de retención del ácido 3-nitrobenzoico (**44h**) en 2.17 min, 3-nitrobenzaldehído en 2.62, y 2-CIAQN en 7.05 min (**Figura 47**).

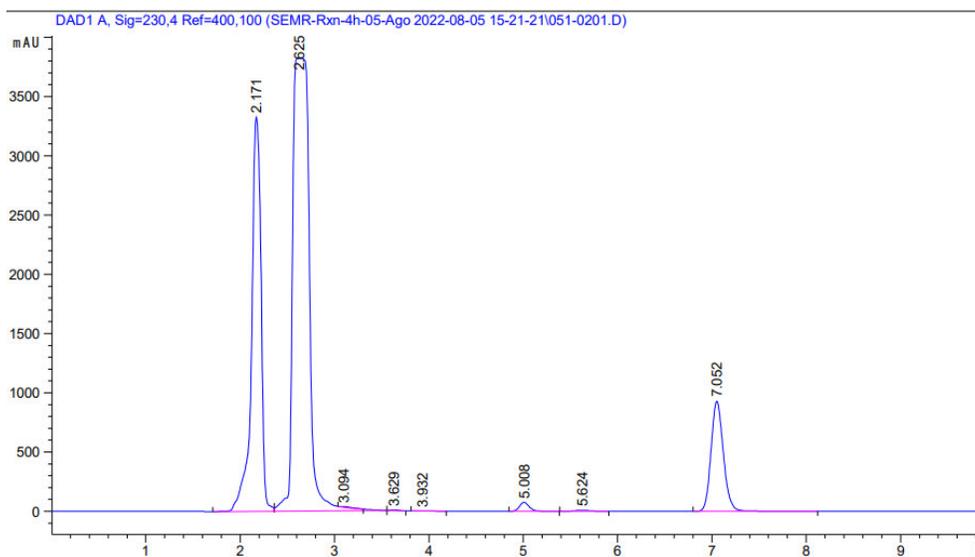
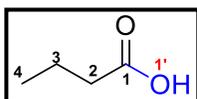


Figura 47. Cromatograma de HPLC **44h**, como disolvente de reacción en AcOEt.

Ácido butírico (44i)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.139 mmol) de butiraldehído, 3.36 mg (0.013 mmol) de 2-CIAQN y 2.36 mg (0.069 mmol) de K_2CO_3 fue disuelto en 1 mL de AcOEt, se colocó una atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando 4 focos fluorescentes de 23W, se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido blanco (109.97 mg, 90%) en AcOEt.

NMR 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 2.23 (m, 2H, H-2), 1.59 (m, 2H, H-3), 1.69 (m, 1H, H-3), 0.94 (m, 3H, H-4).

Se comparó el espectro de RMN 1H obtenido con lo descrito en la literatura.¹⁴²

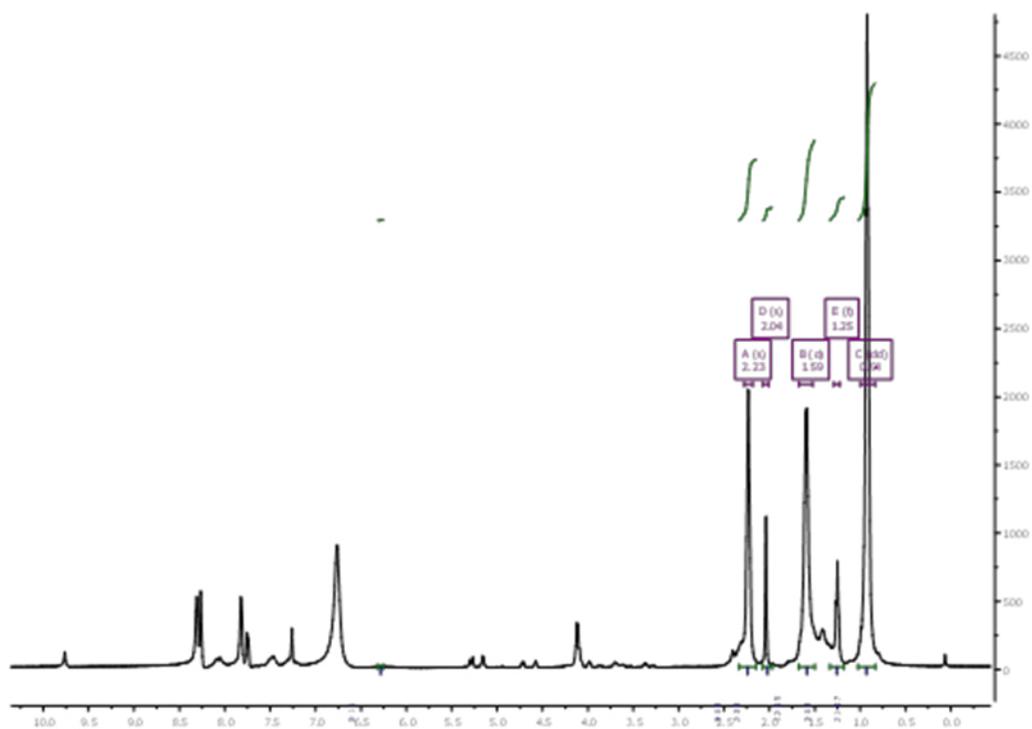
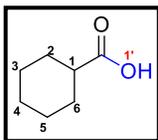


Figura 48. Espectro de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$), ácido carboxílico **44d**

¹⁴² Ley, C. P; Yates, M. H. Org. Process Res. Dev. 2008, 12, 120

Ciclohexanecarboxílico (44j)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 100 mg (0.891 mmol) de ciclohexanocarboxialdehído, 21.63 mg (0.089 mmol) de 2-ClAQN y 6.17.36 mg (0.044 mmol) de K_2CO_3 fue disuelto en 1 mL de AcOEt, se colocó una atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando 4 focos fluorescentes de 23W, se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un líquido amarilento (102.84 mg, 90%) en AcOEt.

NMR 1H (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 11.37 (s, 1H, H-1'), 2.26 (m, 1H, H-1), 1.86 (m, 2H, H-2,6), 1.69 (m, 1H, H-3), 1.57 (m, 1H, H-6), 1.37 (m, 1H, H-4) 1.18 (m, 1H, H-4).

Se comparó el espectro de RMN 1H obtenido con lo descrito en la literatura.¹⁴²

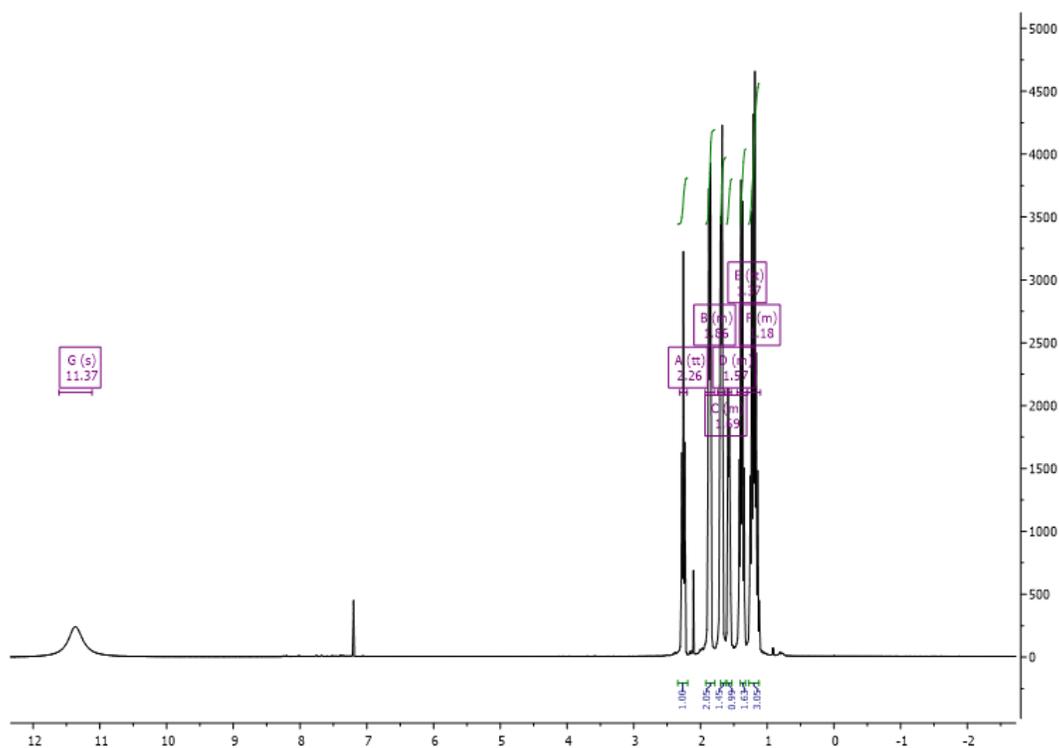
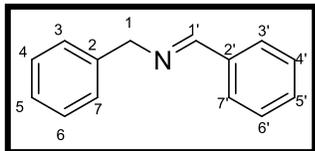


Figura 49. Espectro de RMN 1H (500 MHz, $CDCl_3$), ácido carboxílico 44j.

9.5.3 Parte experimental de síntesis de iminas a partir de aminas aromáticas

(*E*)-*N*-bencil-1-fenilmetilmetanimina (48a)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 50 mg (0.466 mmol) de bencilamina, 9.49 mg (9.33 μ mol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O₂ y radiación de Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del método general. Se

obtuvo un líquido viscoso amarillo (86.55 mg, 95%)

NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.44 (s, 1H, H-1'), 7.84 (m, 2H, H-3',7'), 7.47 (m, 1H, H-5'), 7.40 (d, 2H, H-4',6') 7.32 (m, 3H, H-4,5,6) 4.82 (s, 2H, H-1).

NMR ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ = 162.0, 139.3, 136.2, 130.8, 128.7, 128.5, 128.3, 128.0, 127.0, 65.1

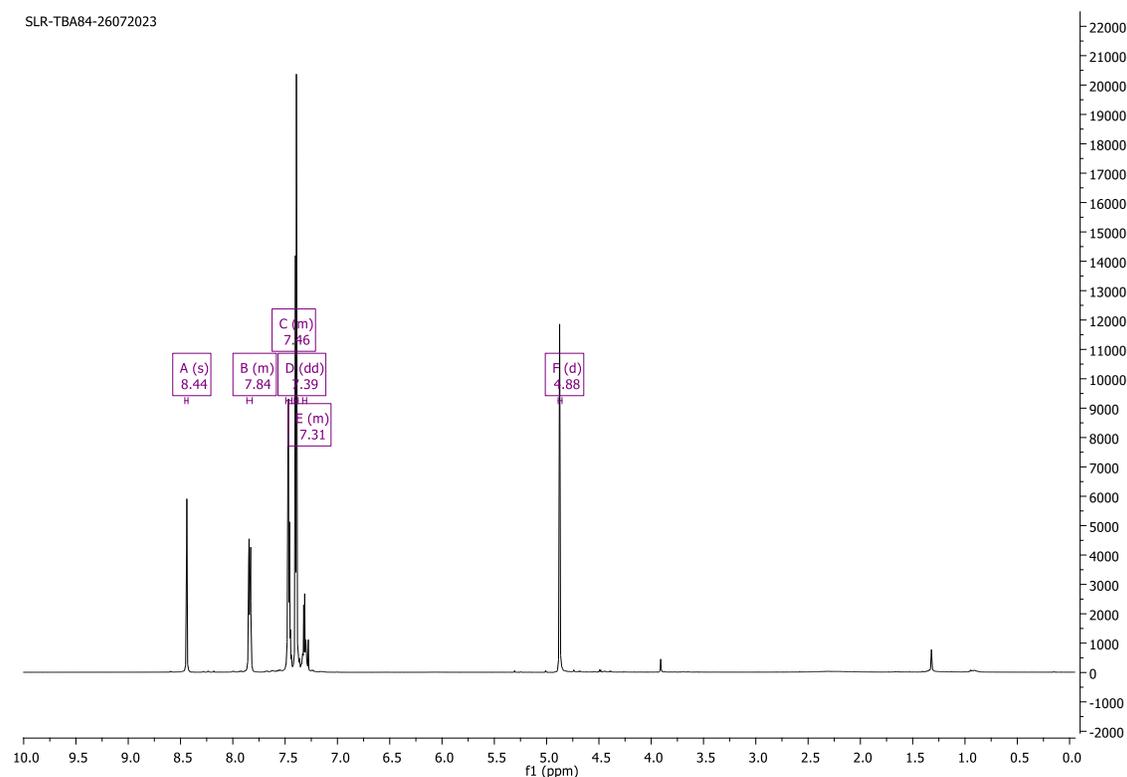


Figura 50. RMN ¹H de (*E*)-*N*-bencil-1-fenilmetilmetanimina (48a)

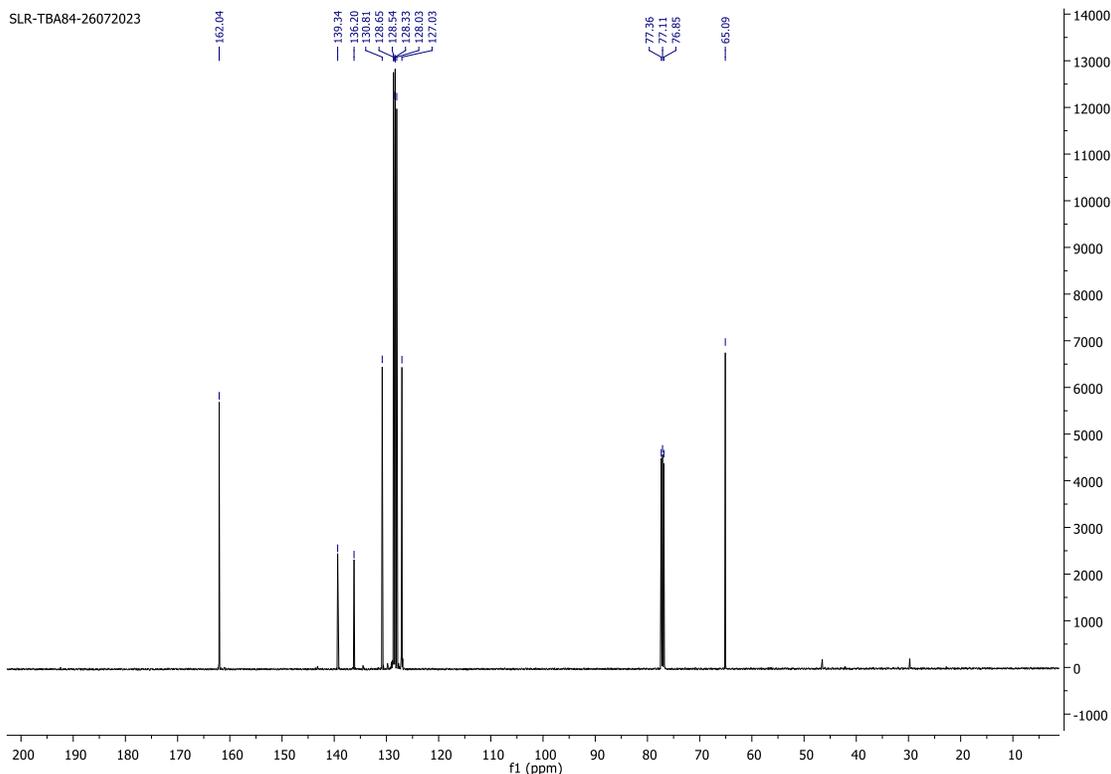
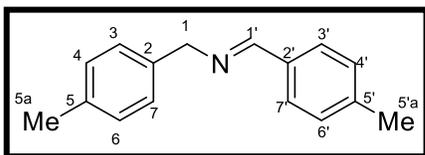


Figura 30. RMN ^{13}C de (*E*)-*N*-bencil-1-fenilmetanimina (48a)

(*E*)-*N*-(4-metilbencil)-1-(*p*-tolil)metanimina (48b)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 50 mg (0.412 mmol) de 4-metilbencilamina, 8.45 mg (8.25 μmol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un líquido amarillo (85.69 mg, 95%)

NMR ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.37 (s, 1H, H-1'), 7.70 (d, 2H, H-3',7'), 7.25 (m, 4H, H-3,4,6,7), 7.18 (d, 2H, H-4',6'), 4.80 (s, 1H, H-1), 2.41 (s, 3H, H-5'a), 2.38 (s, 3H, H-5a).

NMR ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ = 161.7, 141.0, 136.6, 135.6, 133.7, 129.3, 129.2, 128.3, 128.0, 64.8, 21.5, 21.1.

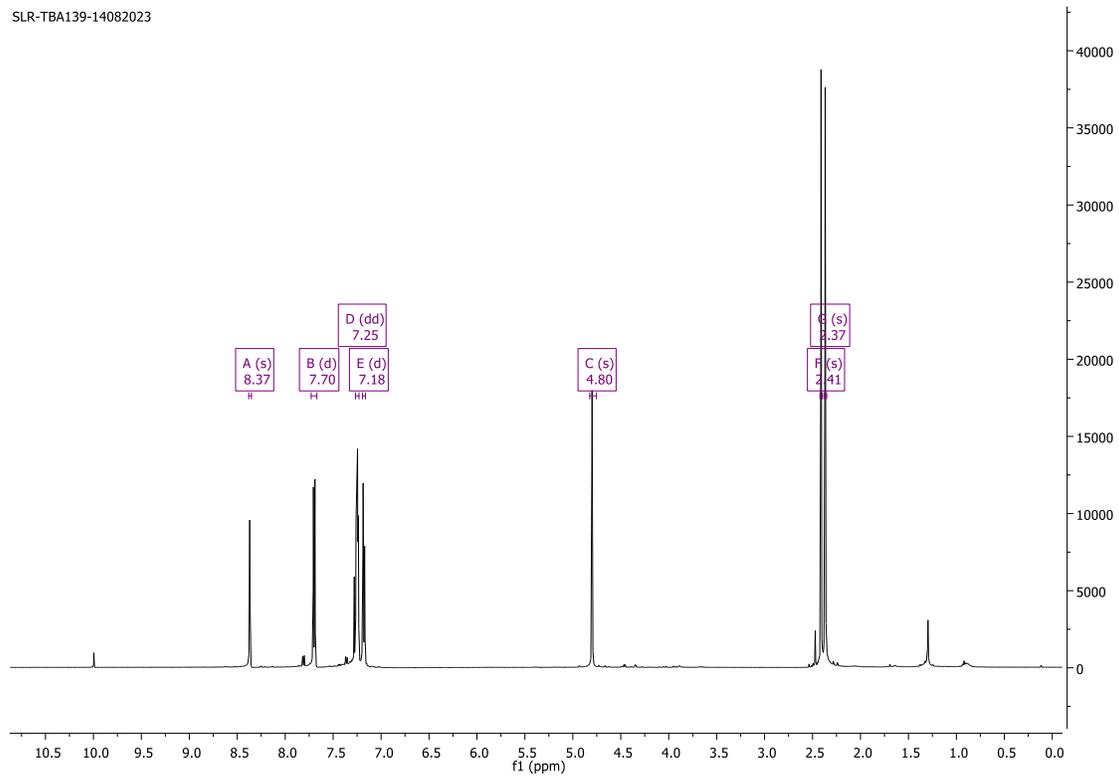


Figura 51. RMN ^1H (E)- N -(4-metilbencil)-1-(p -tolil)metanimina (**48b**)

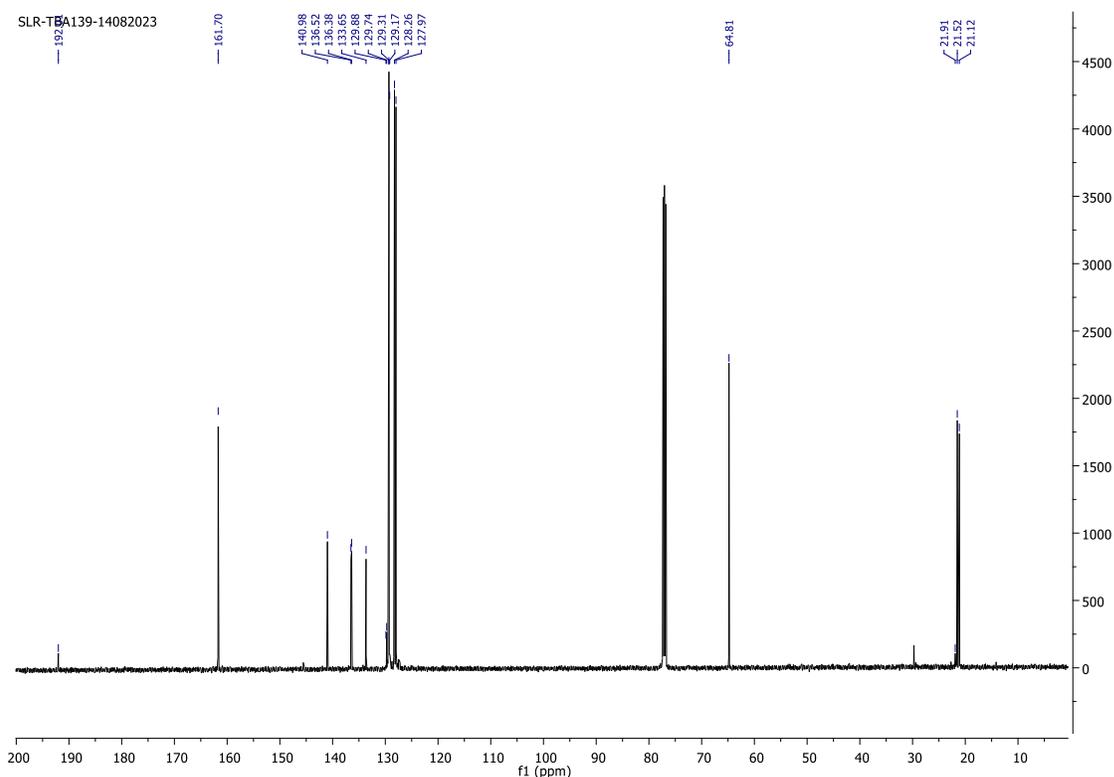
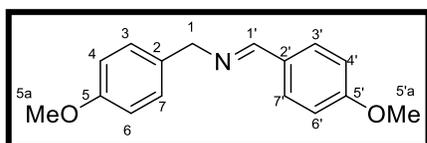


Figura 52. RMN ^1H (*E*)-*N*-(4-metilbencil)-1-(*p*-tolil)metanimina (**48b**)

(*E*)-*N*-(4-metoxibencil)-1-(4-metoxifenil)metanimina (48c**)**



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 50 mg (0.364 mmol) de bencilamina, 7.42 mg (7.29 μmol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un líquido viscoso (83.77 mg, 92%)

NMR ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.24 (s, 1H, H-1'), 7.66 (m, 2H, H-3',7'), 7.17 (m, 1H, H-4,6), 6.84 (m, 5H, H-3,4,6,7), 4.67 (s, 1H, H-1'), 3.77(s, 3H, H-5'a), 3.74 (s, 3H, H-5a).

NMR ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ = 161.7, 160.1, 158.6, 135.4, 131.7, 129.8, 129.2, 128.3, 114.0, 113.9, 64.4, 55.4, 55.3.

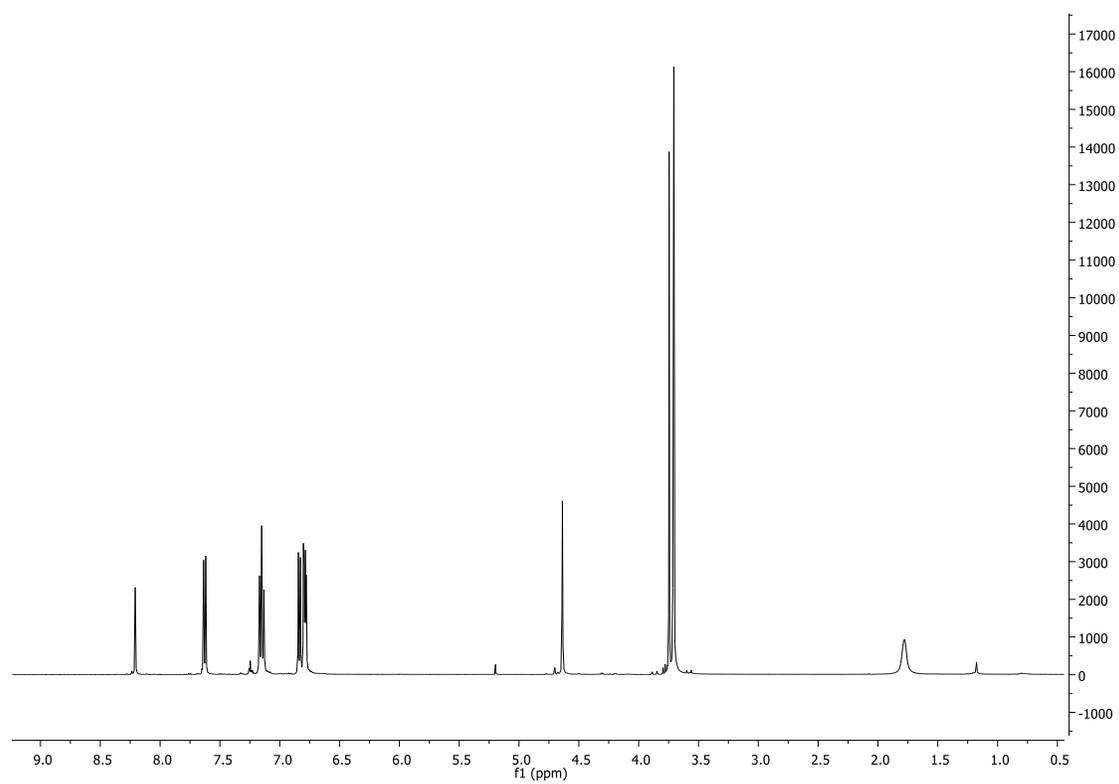


Figura 53. RMN ^{13}C (E)- N -(4-metoxibencil)-1-(4-metoxi)metanimina (**48c**)

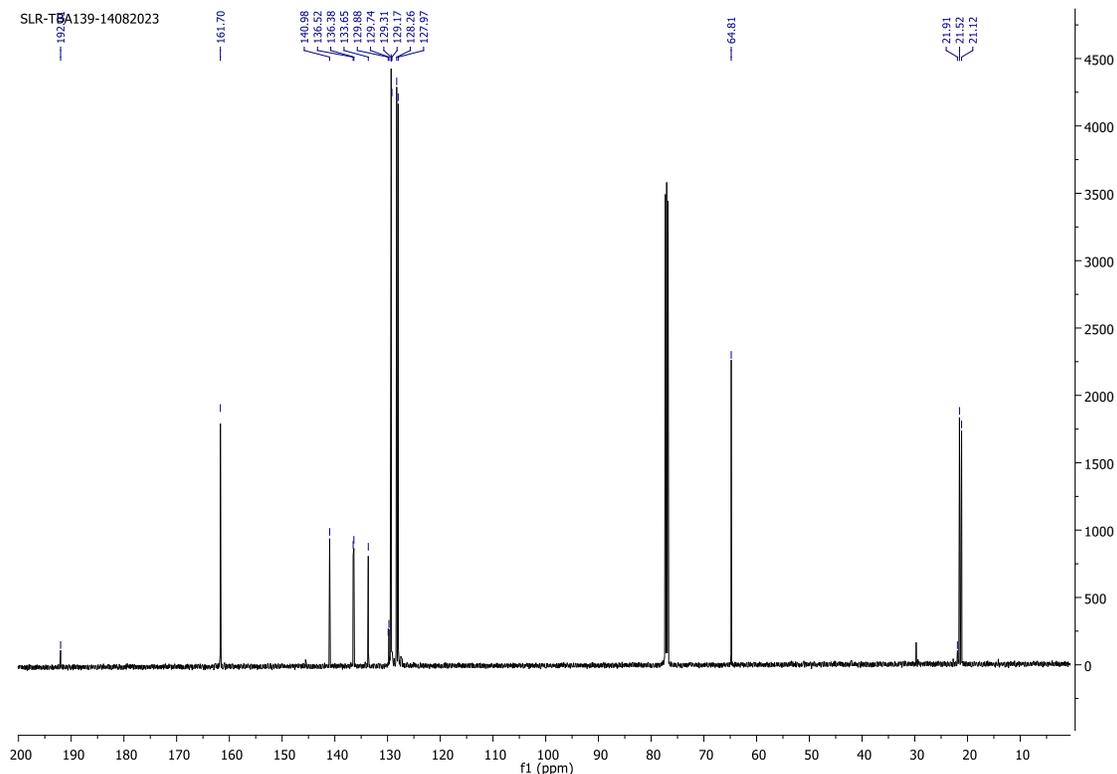
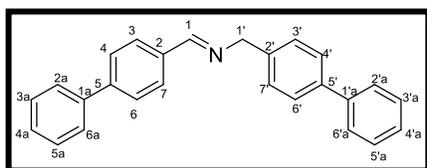


Figura 54. RMN ^{13}C (*E*)-*N*-(4-metoxibencil)-1-(4-metoxi)metanimina (**48c**)

(*E*)-*N*-(4-fenilbencil)-1-(4-fenilfenil)metanimina (48d**)**



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 50 mg (0.272 mmol) de bencilamina, 5.55 mg (5.46 μmol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del

método general. Se obtuvo un sólido (85.32 mg, 90%)

NMR ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.50 (s, 1H, H-1), 7.91 (d, 2H, H-3',7'), 7.69 (d, 2H, H-4',6'), 7.64 (m, 4H, H-2a, 6a, 2'a, 6'a), 7.48 (m, 4H, 3a, 5a, 3'a, 5'a), 7.40 (m, 4H, H-3, 7, 4a, 4'a), 4.93 (s, 1H, H-1).

NMR ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ = 8.29 (s, 1H, H-1), 7.69 (m, 2H, H-3,7), 7.32 (m, 1H, H-4), 7.24 (dd, 2H, H-3,6) 7.16 (dt,) 4.73(s, 2H, H-1').

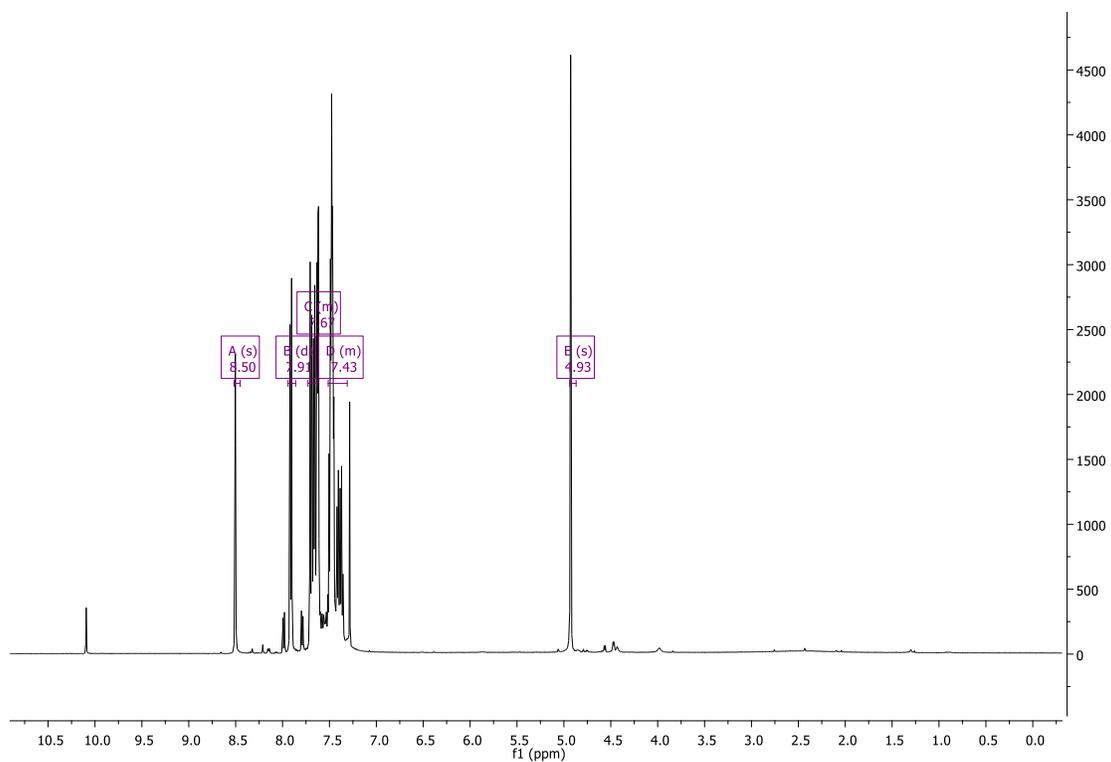


Figura 55. RMN ^1H (*E*)-*N*-(4-fenilbencil)-1-(4-fenilfenil)metanimina (**48d**)

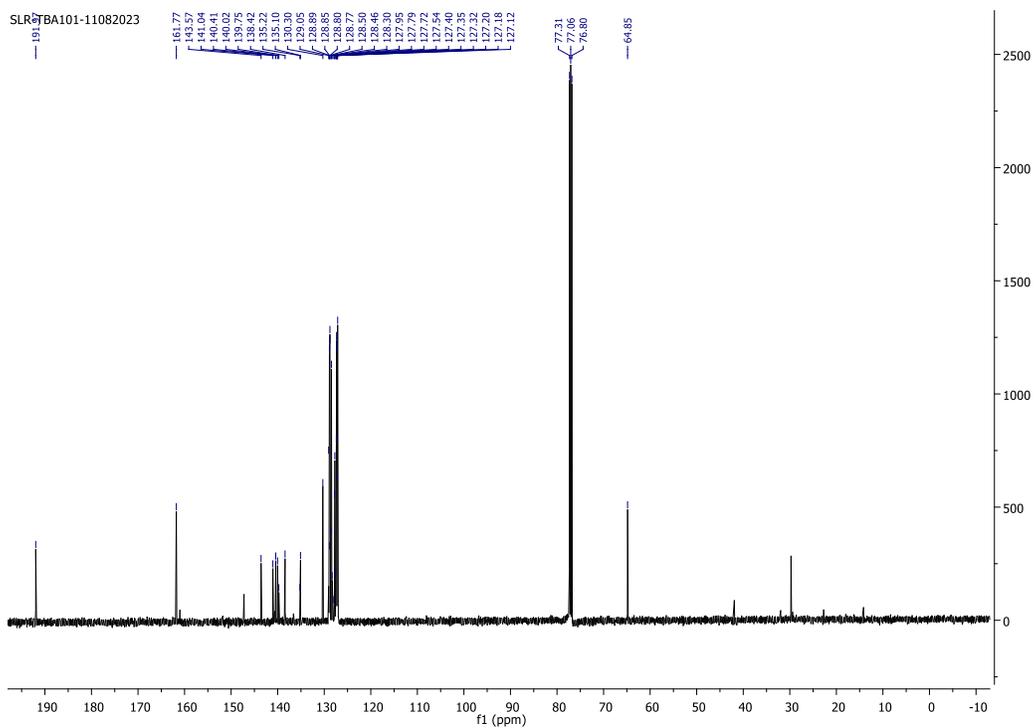
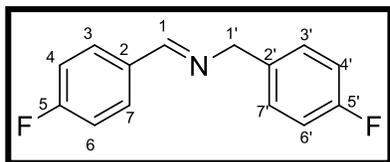


Figura 56. RMN ^{13}C (*E*)-*N*-(4-fenilbencil)-1-(4-fenilfenil)metanimina (**48d**)

(E)-N-(4-fluorobencil)-1-(4-fluorfeni)metanimina (48e)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 50 mg (0.399 mmol) de bencilamina, 8.13 mg (7.99 μ mol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O₂ y radiación de Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un líquido viscoso (82.22 mg, 89%)

NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.37 (s, 1H, H-1), 7.80 (m, 2H, H-3,7), 7.32 (m, 2H, H-4,6), 7.13 (m, 2H, H-3',7') 7.06 (m, 2H, H-4',6') 4.79 (s, 2H, H-1').

NMR ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ = 165.4, 163.0, 160.6, 135.0, 132.4, 130.2, 130.1, 129.5, 129.4, 115.8, 115.7, 115.4, 115.1, 64.2.

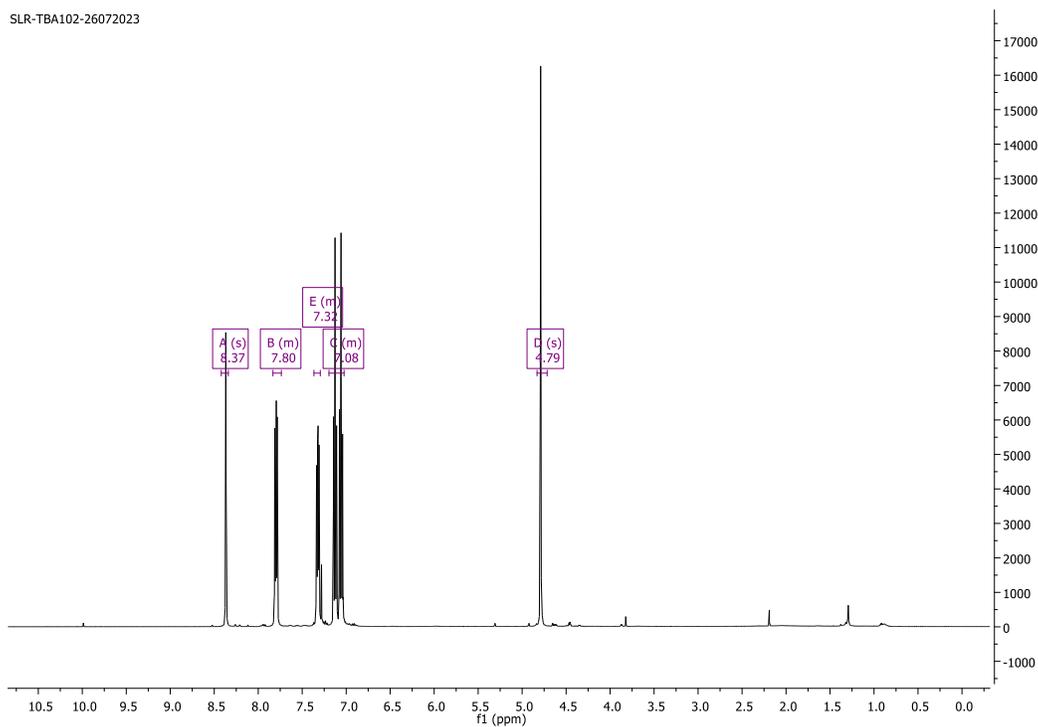


Figura 57. RMN ¹H (E)-N-(4-fluorobencil)-1-(4-fluorfeni)metanimina (48e)

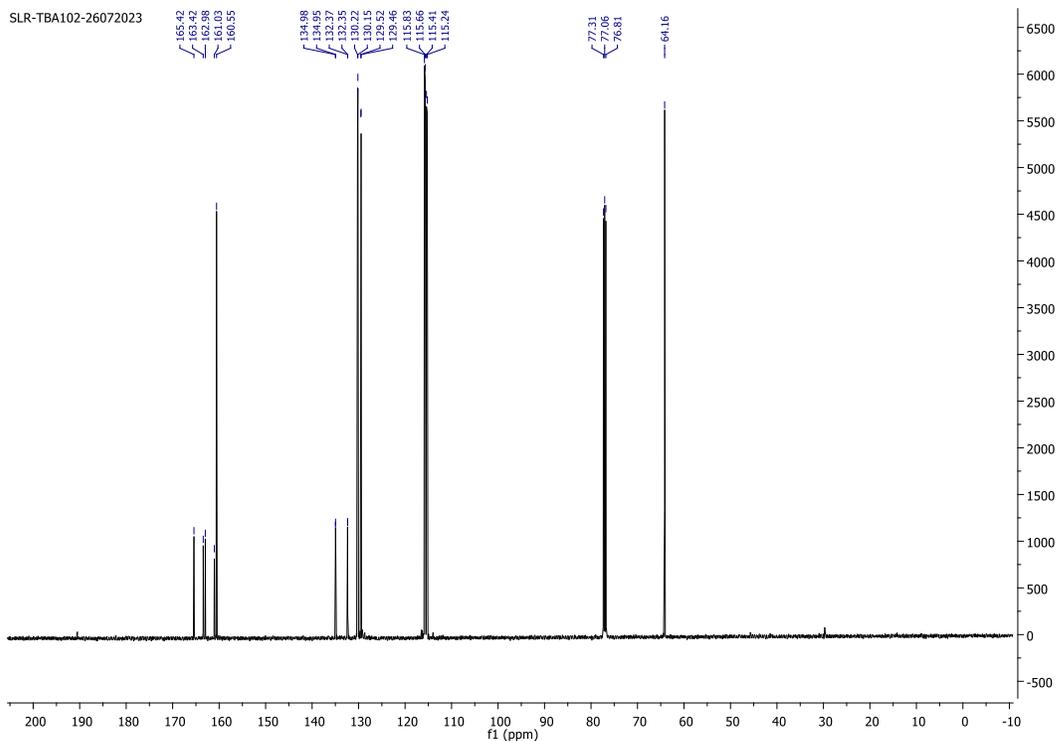
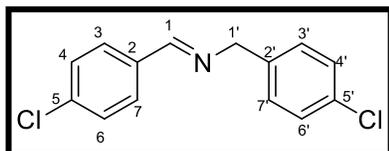


Figura 58. RMN ^{13}C (*E*)-*N*-(4-fluorobencil)-1-(4-fluorfeni)metanimina (**48e**)

(*E*)-*N*-(4-clorobencil)-1-(4-clorofenil)metanimina (48f**).**



n un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 50 mg (0.353 mmol) de bencilamina, 7.19 mg (7.06 μmol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un líquido viscoso (81.14 mg, 87%)

NMR ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.22 (s, 1H, H-1), 7.59 (d, 2H, H-3,7), 7.27 (d, 1H, H-4,6), 7.19 (d, 2H, H-3,7) 7.16 (d, 2H, H-4',6') 4.65 (s, 2H, H-1').

NMR ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ = 160.8, 137.6, 136.9, 134.5, 132.9, 129.5, 129.3, 129.0, 128.6, 64.1.

SLR-TBA101(2)-26072023

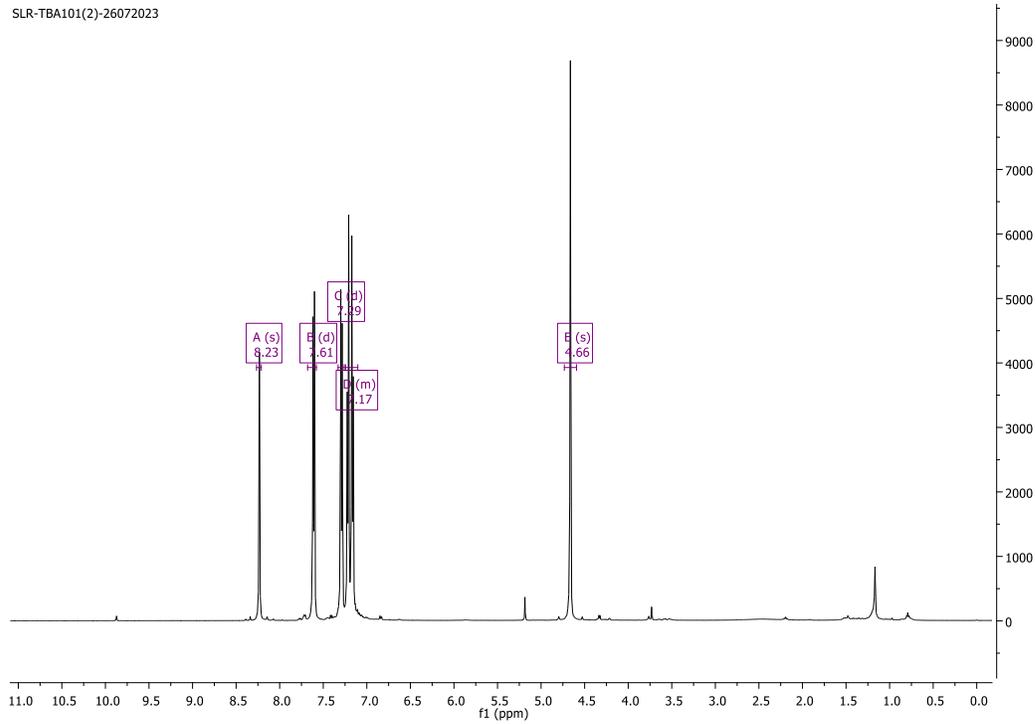


Figura 59. RMN ¹H (*E*)-*N*-(4-clorobencil)-1-(4-clorofenil)metanimina (48f)

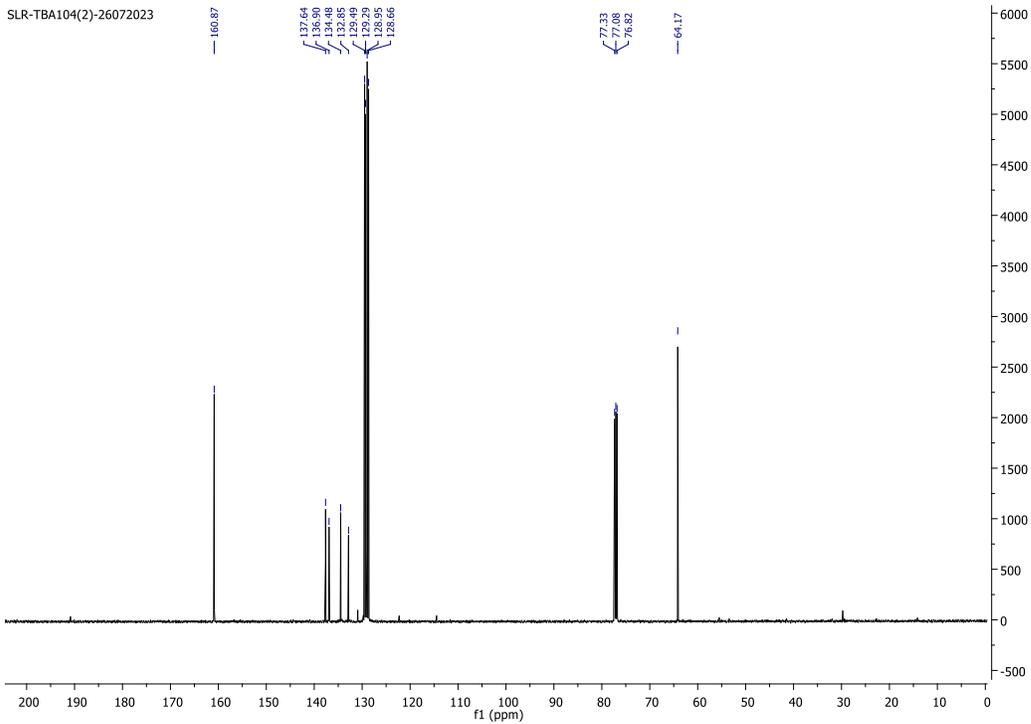
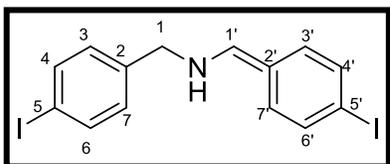


Figura 60. RMN ¹³C (*E*)-*N*-(4-clorobencil)-1-(4-clorofenil)metanimina (48f)

(E)-N-(4-iodobencil)-1-(4-iodofenil)metanimina (48g)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 25 mg (0.107 mmol) de bencilamina, 2.18 mg (2.15 μ mol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O₂ y radiación de Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido amarillo (43 mg, 91%)

NMR ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ = 8.32 (s, 1H, H-1'), 7.78 (d, 2H, H-3',7'), 7.51 (d, 2H, H-4',6'), 7.24 (d, 2H, H-3,6) 7.10 (d, 2H, H-4,5) 4.75(s, 2H, H-1').

NMR ¹³C (125 MHz, CDCl₃) δ = 161.2, 138.7, 137.9, 137.5, 135.4, 1239.9, 127.7, 97.6, 92.4, 64.3.

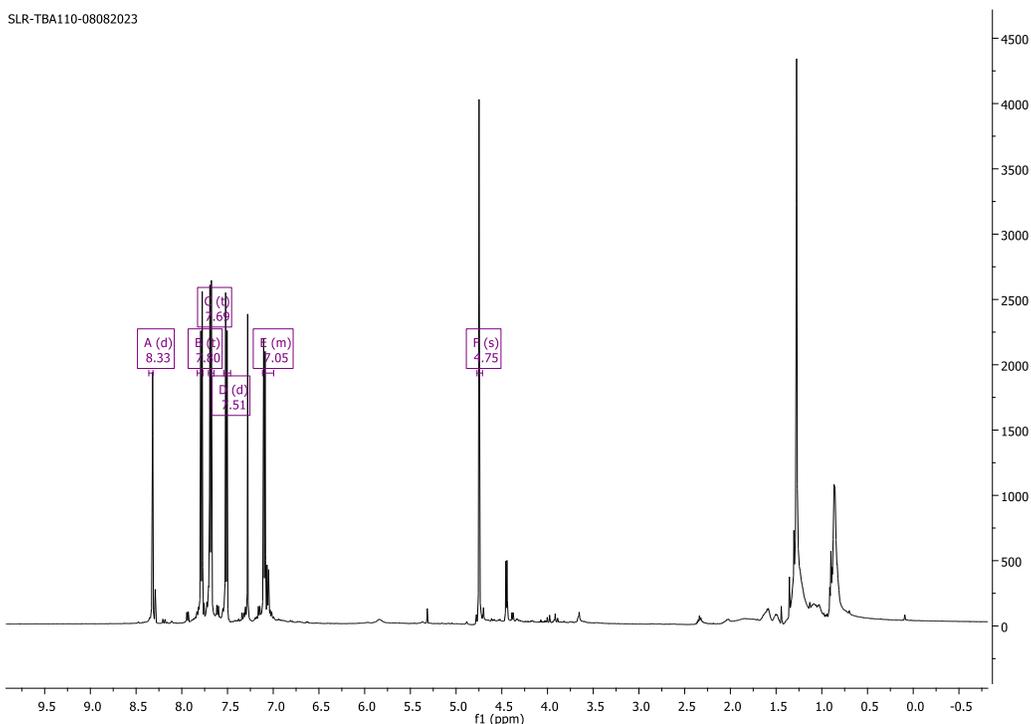


Figura 61. RMN ¹H (E)-N-(4-iodobencil)-1-(4-iodofenil)metanimina (48g)

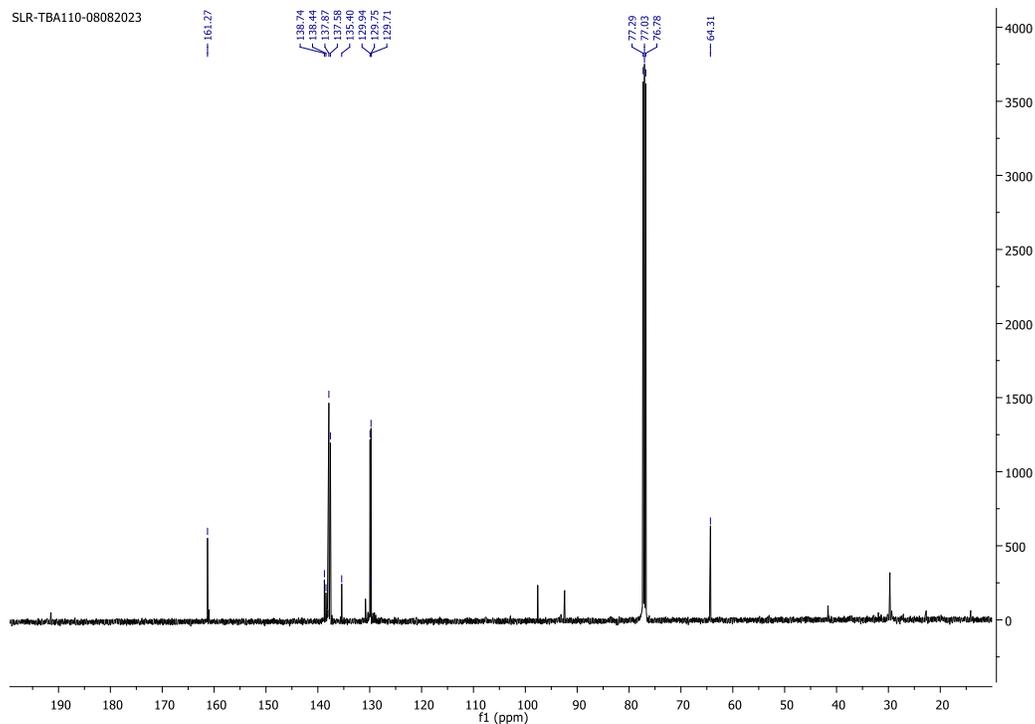
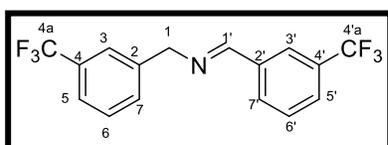


Figura 62. RMN ^{13}C (*E*)-*N*-(4-iodobencil)-1-(4-iodofenil)metanimina (**48g**)

(*E*)-*N*-(3-(trifluorometil)bencil)-1-(3-(trifluorometil)fenil)metanimina (48h**)**



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 50 mg (0.285 mmol) de bencilamina, 5.8 mg (5.71 μmol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O_2 y radiación de

Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido amarillo (81.99 mg, 70%)

NMR ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.49 (s, 1H, H-1'), 8.08 (s, 1H, H-3'), 8.00 (d, 1H, H-5'), 7.72 (d, 2H, H-7'), 7.63 (s, 1H, H-3) 7.58 (m, 3H, H-3,7,6'), 7.5 (m, 1H, H-6), 4.85 (s, 1H, H-1).

NMR ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ = 161.0, 140.0, 136.6, 131.4, 131.3, 129.2, 129.0, 127.5, 125.0, 124.6, 124.0, 64.4.

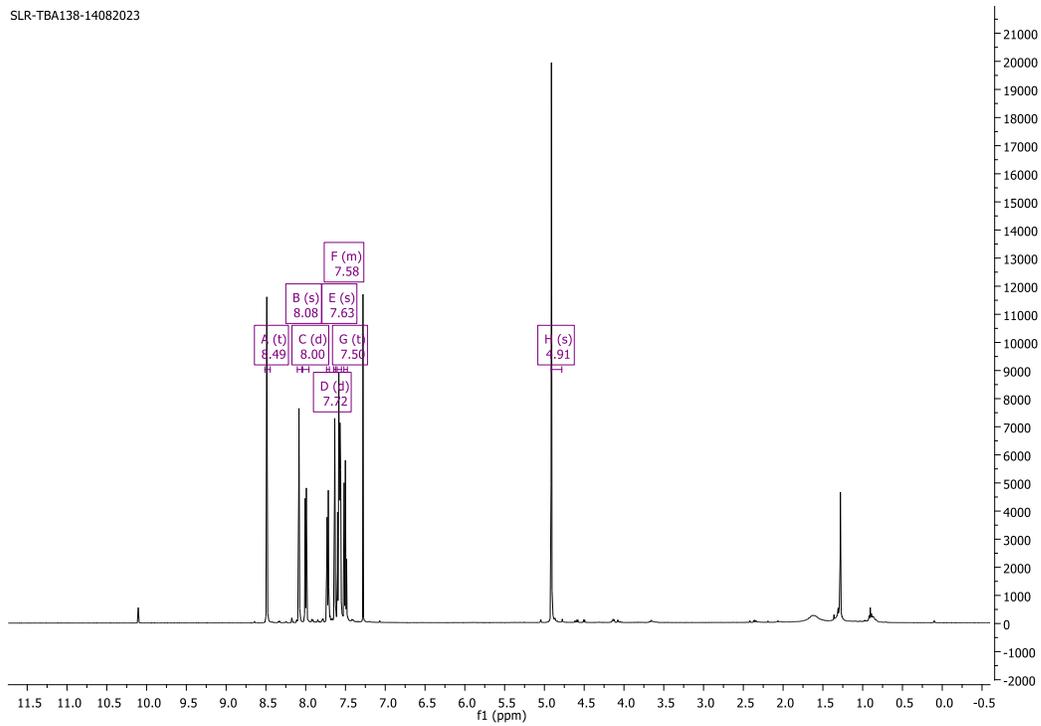


Figura 63. RMN ¹H (*E*)-*N*-(3-(trifluorometil)encil)-1-(3-(trifluorometil)fenil)metanimina (48h)

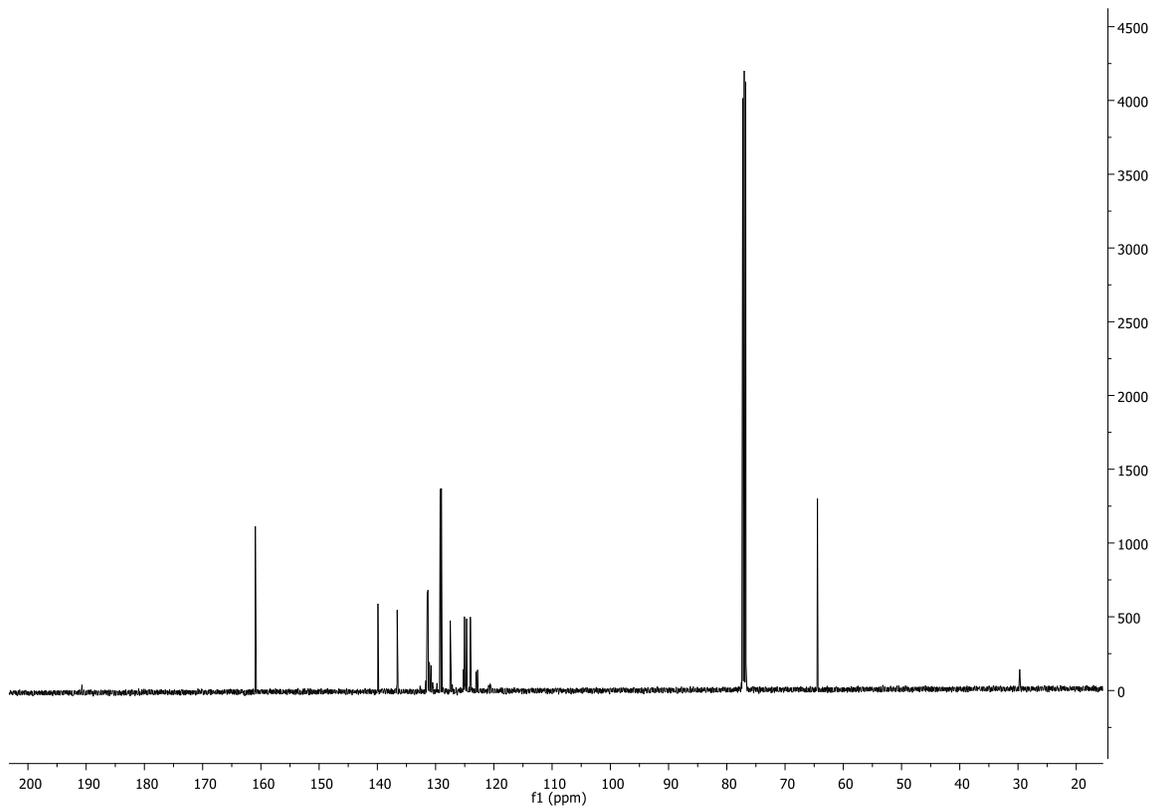
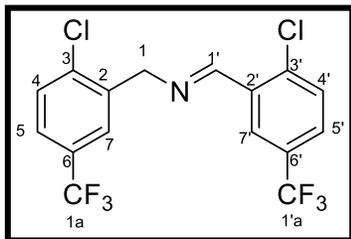


Figura 64. RMN ¹³C (*E*)-*N*-(3-(trifluorometil)encil)-1-(3-(trifluorometil)fenil)metanimina (48h)

(E)-N-(2-cloro-5-(trifluoromeil)bencil)-1-(2-cloro-3-(trifluorometil)fenil)metanimina (48h)



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 50 mg (0.238 mmol) de bencilamina, 4.77 mg (5.71 μmol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido amarillo (85.91 mg, 90%)

NMR ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.93 (s, 1H, H-1), 8.42 (s, 1H, H-7), 7.75 (s, 1H, H-7), 7.63 (d, 2H, H-3,6) 7.55 (m, H, H-4,4', 5') 5.02(s, 2H, H-1').

NMR ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ = 159.0, 138.7, 137.5, 137.7, 133.5, 130.9, 129.9, 128.3, 126.6, 125.7, 125.3, 124.7, 122.5, 61.8.

SLR-TBA140-11082023

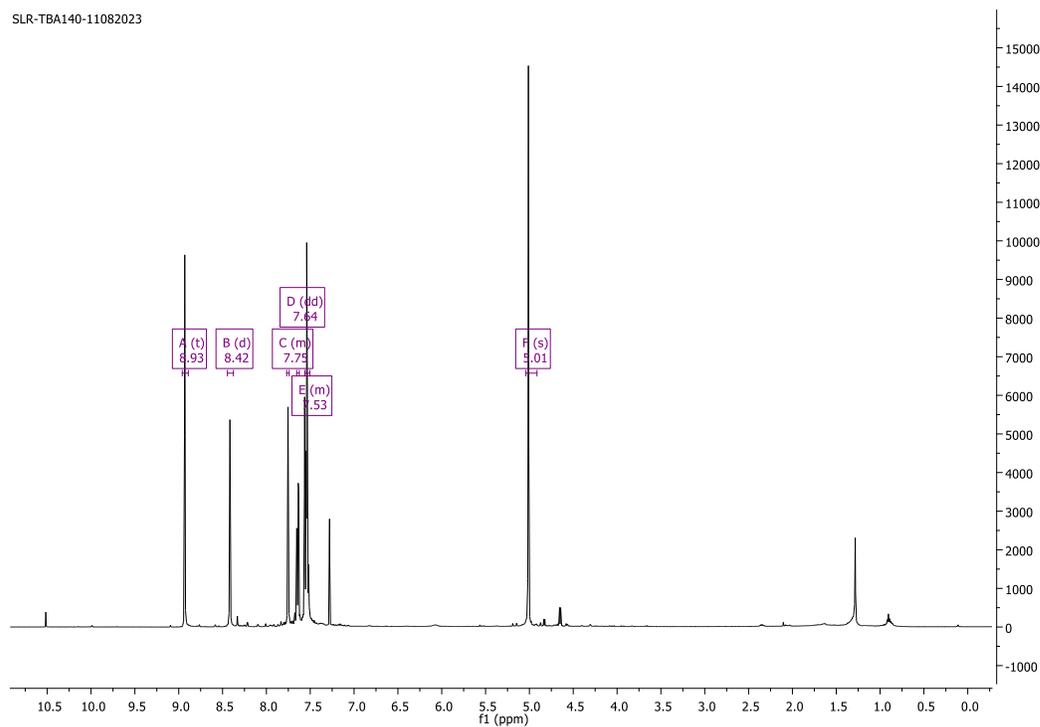


Figura 65. RMN ^1H (E)-N-(2-cloro-5-(trifluoromeil)bencil)-1-(2-cloro-3-trifluorometil)fenil)metanimina (48h)

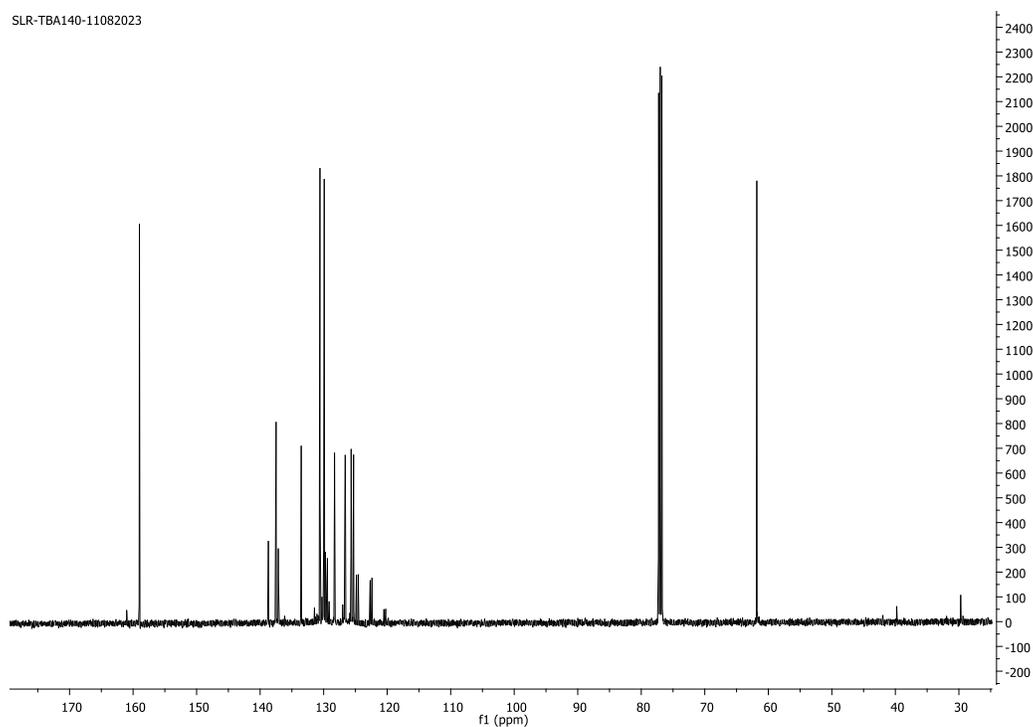
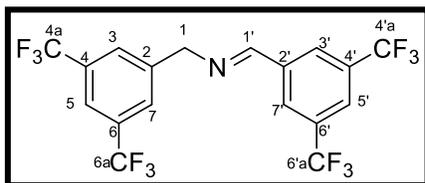


Figura 66. RMN ^{13}C (*E*)-*N*-(2-cloro-5-(Trifluorometil)bencil)-1-(2-cloro-3-(trifluorometil)fenil)metanimina (**48h**)

(*E*)-*N*-(3,5-Bis(trifluorometil)bencil)-1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)metanimina (48i**)**



En un vial de 4 mL provisto de agitador magnético, se colocó 50 mg (0.205 mmol) de bencilamina, 4.19 mg (4.11 μmol) de RB en 1 mL de MeCN, se colocó bajo atmosfera de O_2 y radiación de Luz visible empleando aro LED azul. se realizó la extracción del método general. Se obtuvo un sólido amarillo (81.99 mg, 60%)

NMR ^1H (500 MHz, CDCl_3) δ = 8.57 (s, 1H, H-1'), 8.28 (s, 2H, H-3',7'), 7.99 (s, 1H, H-5), 7.85 (s, 3H, H-3,5,7) 4.99 (s, 2H, H-1).

NMR ^{13}C (125 MHz, CDCl_3) δ = 160.1, 141.0, 137.4, 132.5, 132.2, 132.0, 131.8, 128.2, 128.0, 124.5, 124.3, 124.1, 122.2, 122.0, 121.4, 120.0, 63.9.

SLR-TBA141-14082023

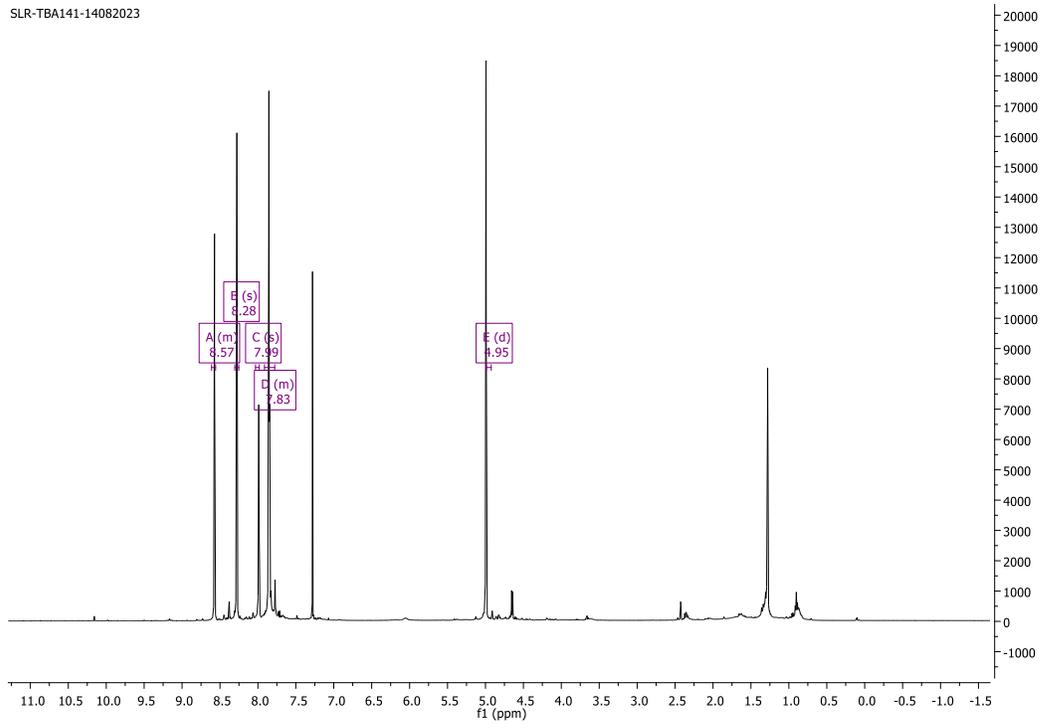


Figura 67. RMN ¹H (*E*)-*N*-(3,5-bis(trifluorometil)bencil)-1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)metanimina (48i)

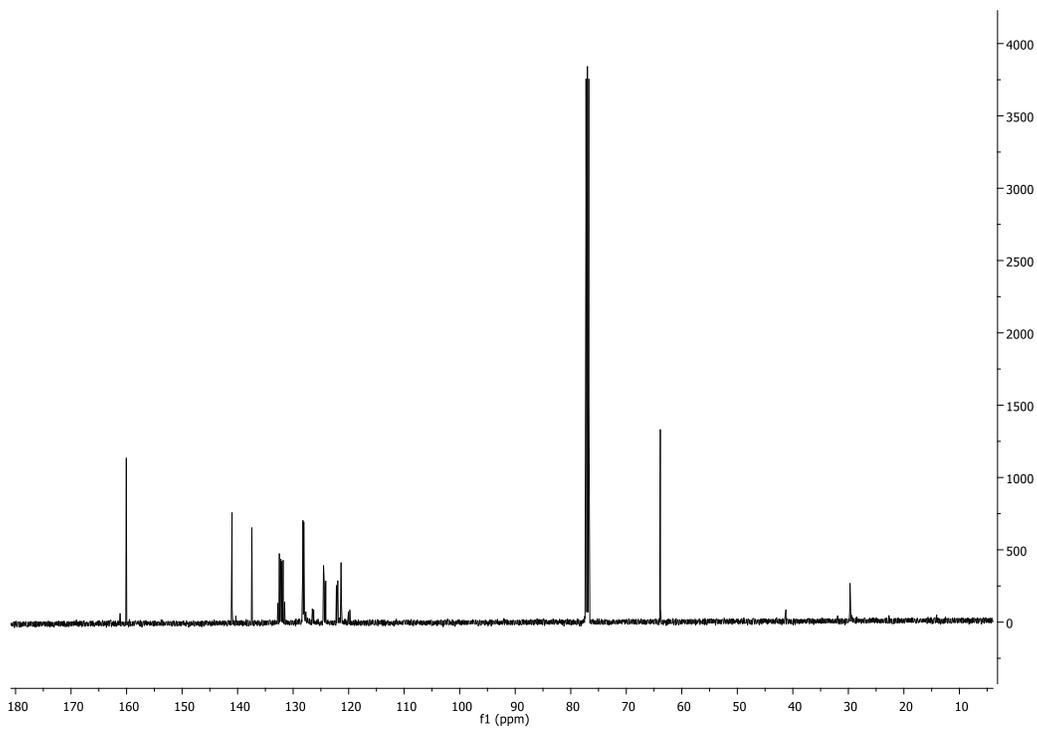


Figura 68. RMN ¹³C (*E*)-*N*-(3,5-bis(trifluorometil)bencil)-1-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)metanimina (48i)