

HACIA LA SÍNTESIS DE NUEVOS LIGANTES MACROCÍCLICOS

Gutiérrez Arellano Salma Marisol(1), Sosa-Vergara Elvia T.(2), Alvarado-Monzón José C. (1),
Christopher Emmanuel Rivas-López (1), López Jorge A. (1)

¹[Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato] [zol.96@hotmail.com]
[alvarjo@ugto.mx][christophermimil@hotmail.com] [albinol@ugto.mx]

² [Escuela del Nivel Medio Superior de Guanajuato] [elviatsv@yahoo.es]

Resumen

Los ligantes tetra-azamacrociclos han sido muy utilizados en el modelaje de algunos sistemas biológicos. La reacción de Knoevenagel entre la acetilacetona con la 2-carboxipiridina produce la 3-(piridin-2-ilmetileno)pentano-2,4-dione, **3**. Este compuesto se hizo reaccionar con cantidades equivalentes 1:1 de la etilendiamina, obteniendo un líquido viscoso, se presentan resultados preliminares de su caracterización por RMN. También se reportan los resultados iniciales en la síntesis de la 3-(3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)propilideno)pentano-2,4-dione, **2**.

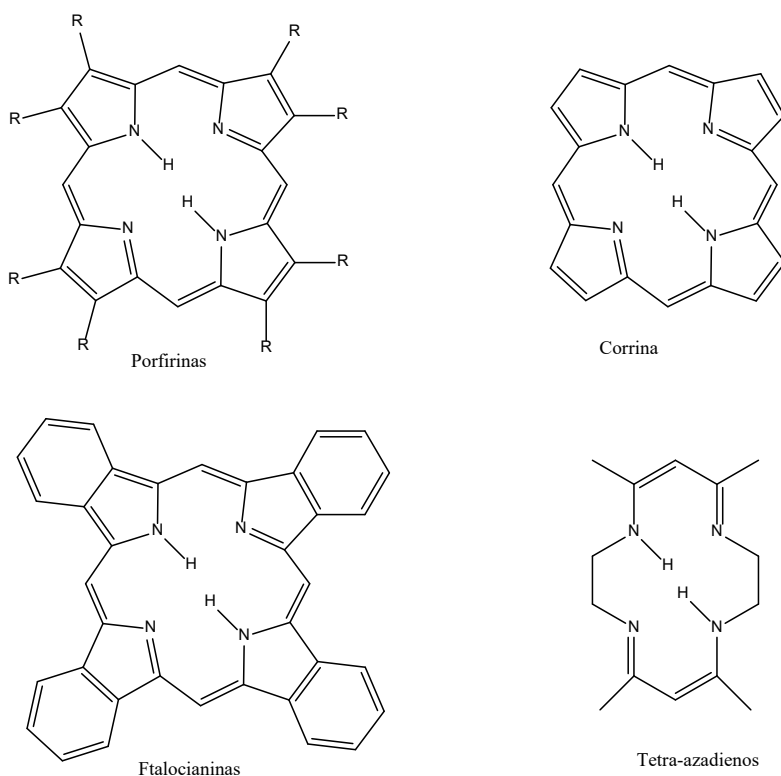
Abstract

Tetra-azamacrocyclic ligands have been widely used in the modeling of some biological systems. The reaction of Knoevenagel between acetylacetone with 2-carboxypyridine produces 3-(pyridin-2-ylmethylene) pentane-2,4-dione, **3**. This compound was reacted with equivalent amounts 1:1 of ethylenediamine, obtaining a viscous liquid. Preliminary results in its characterization by NMR are discussed. Initial results are also reported in the synthesis of 3-(3-(3,5-dimethyl-1H-pyrazol-1-yl)propylidene) pentane-2,4-dione, **2**.

Ligantes, neutros, azamacrociclos.

INTRODUCCIÓN.

La preparación de ligandos multidentados macro-cíclicos variando la combinación de átomos donadores y la carga del mismo, se ha vuelto una área de interés para la síntesis de complejos con los metales de transición, lantánidos y elementos del grupo principal [1]. Inspirados en productos naturales como las porfirinas, las ftalocianinas y la corrina, los químicos han producido de manera sintética, con buenos rendimientos y en grandes cantidades, compuestos azamacrociclos por más de 50 años. El número de ligandos y sus aplicaciones en diversas áreas, particularmente la mencionada anteriormente, ha aumentado considerablemente [2,3].



Esquema 1. Representación general de ligandos Acac, AcNac, NacNac.

En este trabajo se presentan los resultados preliminares en el verano de la investigación científica de la Universidad de Guanajuato, sobre la síntesis de nuevos ligandos, inicialmente neutros, pero que pudieran hacerse dicatiónicos, de tipo N,N,N,N-donadores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los reactivos y disolventes utilizados fueron marca Sigma–Aldrich y KEM, y fueron usados sin previa purificación. El éter de petróleo y el THF se secaron con sodio metálico a reflujo. Mientras que el diclorometano se secó con hidruro de calcio. Para todas las reacciones que implicaron el uso de un metal, se utilizó la técnica Schlenk. La espectroscopia IR se realizó con un equipo de transformada de Fourier marca

Bruker, modelo Tensor 27 con óptica sellada y desecada; cada muestra se analizó en forma de pastilla de bromuro de potasio, IR de Fisher Scientific Inc., con 8 repeticiones, de resolución de 4 cm^{-1} , en un rango de frecuencia de $(4000\text{ a }400)\text{ cm}^{-1}$. La espectroscopia de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ^{13}C , así como los espectros bidimensionales COSY, NOESY, HMBC y HSQC, se obtuvieron en un equipo Bruker de 500 MHz y 400 MHz empleando CDCl_3 como disolvente con TMS como estándar interno. Los compuestos **1** [4] y **3** [5], se obtuvieron por técnicas descritas en la bibliografía.

Síntesis del 2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)acetaldehído, **1**.

En un tubo Schlenk que se mantiene bajo atmósfera de nitrógeno, se coloca una disolución de 11 mmol (560 mg) de acroleína en 10 mL de dioxano y se le añaden lentamente 10 mmol (1156 mg) de 3,5-dimetilpirazol en 10 mL de dioxano, de tal manera que la temperatura no aumente de 40°C , y entonces la mezcla se agita durante 24 horas a la temperatura ambiente. El disolvente se remueve con bomba de alto vacío, obteniendo un líquido de color amarillo-verdoso.

Síntesis del 3-(3-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)propiliden)pentano-2,4-dione, **2**.

En un tubo Schlenk que se mantiene bajo atmósfera de nitrógeno, se coloca 760 mg (5 mmol) del acetaldehído **1**, 500 mg (5.0 mmol) de acac y 20 mg de piperidina. La mezcla de reacción se deja agitar una hora a la temperatura ambiente, observándose un cambio en la coloración a amarillo. Posteriormente se evaporan los volátiles bajo vacío, y se pasa por sílice con hexanos/ Et_2O 9:1.

Síntesis del 3-(piridin-2-ilmetil)pentano-2,4-dione, **3**.

En un tubo Schlenk que se mantiene bajo atmósfera de nitrógeno, se colocan 500 mg (5 mmol) de acetilacetona (acac), 535 mg (5 mmol) de picolinaldehído y 50 mg de piperidina. La mezcla se deja reaccionar a la temperatura ambiente y en agitación constante durante 2 horas. Después de este tiempo, se evapora con bomba de alto vacío, y se deja en el refrigerador a que precipite, obteniéndose rendimientos mayores del 90%.

Reacción de **3** con etilendiamina.

En un matraz balón dotado con sistema de reflujo, se hacen reaccionar 945 mg (5 mmol) de la dicetona **3** con 300 mg (5 mmol) de etilendiamina, 20 mg de ácido para-toluensulfónico en 30 mL de etanol y reflujo durante 4 horas. Después de este tiempo, el disolvente se evapora en el rotaevaporador y se elimina completamente el disolvente bajo vacío, obteniéndose un aceite viscoso de color café-rojizo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los estudios iniciales se enfocaron en la síntesis de los precursores **1**, **2** y **3**, Figura 1. Cabe señalar que los compuestos **1** y **3** ya fueron reportados en la bibliografía. Su caracterización se llevó a cabo por RMN de ^1H y comparación con los descritos anteriormente [4 y 5], mientras que el compuesto **2** es nuevo.

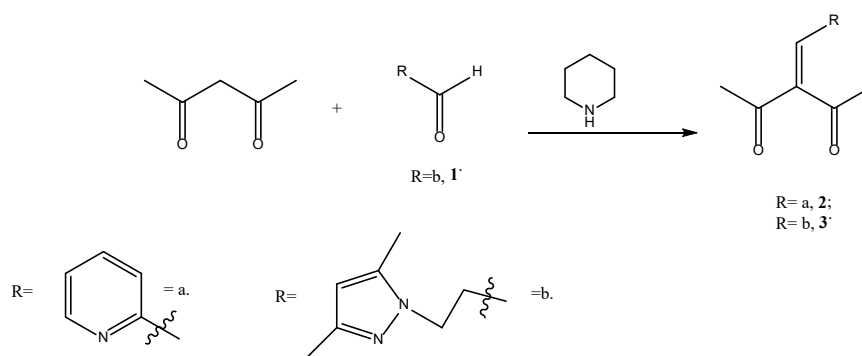


Figura1. Ruta de síntesis de idene-2,4-pentanodionas.

En el caso del compuesto **3**, se obtuvieron además de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C , ya descritos, los experimentos COSY, HSQC, HMBC (se muestra en la Figura 2) y NOESY, los cuales permitieron realizar una asignación más completa de los hidrógenos y carbonos del compuesto. Así, se puede determinar que los protones y el carbono del metilo (CH_3) y el carbono carbonilo CO que están orientados a la piridina se hallan desplazados a campo más bajo: $\delta= 2.47$ (s, 3H, CH_3), $\delta= 31.59$ (s, CCH_3), $\delta= 204.49$ (s, CO), con respecto a los que están orientados al protón olefínico: $\delta= 2.43$ (s, 3H, CH_3), $\delta= 26.82$ (s, CCH_3), $\delta= 196.40$ (s, CO).

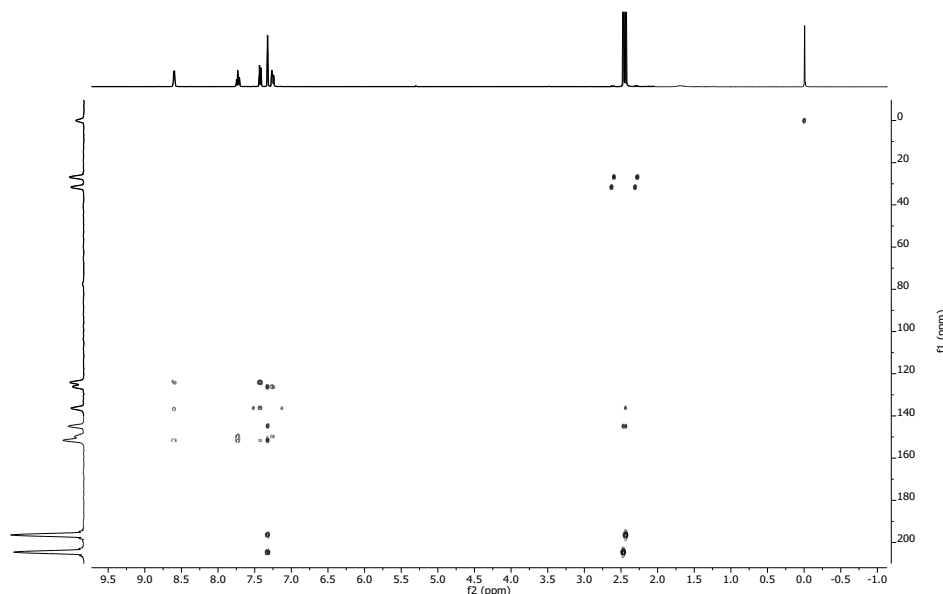
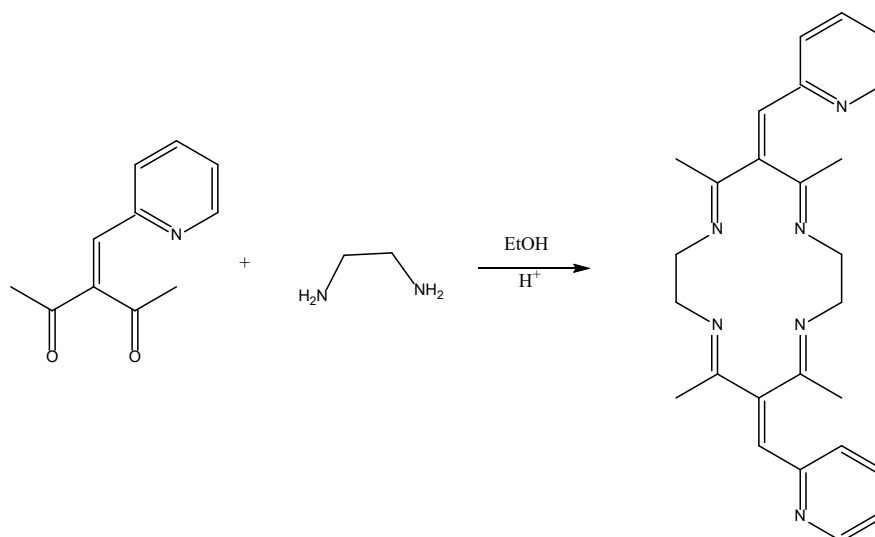


Figura 2. Espectro de RMN HMBC (CDCl_3 , 500MHz) de la dicetona **3.**

Por otro lado, con objeto de obtener ligandos macrocíclicos que, además de tener una estructura base tetraaza (N_4), contengan dos brazos pendants a los cuales se les pueda variar el átomo donador y sus propiedades estéricas, se llevó a cabo la reacción estequiométrica 1:1 entre la etilendiamina con la dicetona **3**, obteniendo un líquido viscoso. Los resultados preliminares son alentadores, aunque el espectro de RMN de ^1H muestra señales que corresponden a más de un compuesto, por lo que es posible que se hayan formado

confómeros. Es conveniente mencionar, que será necesario una caracterización completa de los productos, especialmente mediante masas, para determinar la estructura de estos ligantes.



Esquema 2. Ruta de síntesis del ligante tetra-aza macrociclo, 4.

CONCLUSIONES

Se obtuvieron dos dicetonas neutras, una de ellas ya descrita en la bibliografía. Se tienen resultados preliminares en la síntesis de los nuevos ligantes tetra-aza macrociclos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Departamento de Química y al Laboratorio Nacional UG-CONACYT, a la Dra. Rebeca Yazmín Pérez Rodríguez por su ayuda en la caracterización de las muestras mediante IR y UV/Visible.

REFERENCIAS

- [1] Timmons, J.C. and Hubin, T.J. (2010) Preparations and applications of synthetic linked azamacrocyclic ligands and complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 254, 1661-1685.
- [2] Curtis, N.F. (2018) Compounds formed by Mannich reaction of a coordinated amine with an α -methylene nitro compound and formaldehyde – Syntheses and structures. *Coordination Chemistry Reviews*, 366, 109-134.
- [3] Fukuzumi, S., Honda, T. and Kojima, T. (2012) Structures and photoinduced electron transfer of protonated complexes of porphyrins and metallophthalocyanines. *Coordination Chemistry Reviews*, 2012, 2488-2502.
- [4] Attaryana, O.S., Antanosyana, S. K., Kinoyana, F. S., Tamazyamb, R. A., Panosyanb, G. A. and Matsoyana S. G. (2005) Structure of the Products of Acrolein Reactions with Pyrazoles. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 12, 1868-1870.
- [5] Pohjala, E.K. (1976) Indolizine Derivatives. VII. Indolizines via cyclozations of 2-(2-pyridil)metilene-1,3-diketones and 1,3-ketoesters. *J. Heterocyclic Chem.*, 14, 273-279.