



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA**

**USO CATALÍTICO DE NANOMICELAS EN LA
SÍNTESIS DE α -SULFONILCETONAS A PARTIR
DE α -BROMOCETONAS**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO**

PRESENTA

ROXANA ISABEL ROJAS GARCÍA

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. En C. Q. B. CARLOS GONZÁLEZ ROMERO



ASESOR EXTERNO:

M. en C. Q. DAVIR GONZÁLEZ CALDERÓN

**TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO,
2017**

El presente trabajo se realizó en el Departamento de Química Orgánica, de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México, bajo la dirección del Dr. en **C.Q.B. Carlos González Romero** y asesoría del **M. en C.Q. Davir González Calderón**, con el apoyo económico de la Secretaría de Investigación y Estudios Avanzados bajo el proyecto No. 3512/2013.

“Uno mira hacia atrás con agradecimiento a los maestros brillantes, pero con gratitud a aquellos que tocaron nuestros sentimientos humanos. El plan de estudios es una materia prima muy necesaria, pero la calidez es el elemento vital para el crecimiento de la planta y para el alma del niño” – Carl Jung.

CONTENIDO TEMÁTICO

Abreviaturas y acrónimos	7
Resumen	8
Capítulo 1. Antecedentes	9
Capítulo 2. Justificación, hipótesis y objetivos	19
Capítulo 3. Discusión de resultados	22
Capítulo 4. Desarrollo Experimental	29
Capítulo 5. Conclusiones	40
Capítulo 6. Anexos	42
Capítulo 7. Referencias	78

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

Abreviatura o acrónimo	Descripción
AcOEt	Acetato de etilo
Anh.	Anhidro
°C	Grados Celsius
DCM	Diclorometano
Eq.	Equivalente
G	Gramo
H	Hora
Hex	Hexano
IR	Infrarrojo
Mg	Miligramo
MHz	Megahertz
Min	Minuto
NBS	N-Bromosuccinimida
Nm	Nanómetro
pag.	Página
Ppm	Partes por millón
p-TsOH	Ácido p-toluensulfónico
Rf	Factor de retención
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SEA	Sustitución Electrofílica Aromática
t.a.	Temperatura ambiente
TLC	Thin-layer chromatography (Cromatografía en capa fina)
UV	Ultravioleta

RESUMEN

Las sulfonas pertenecen a una clase conocida de compuestos, utilizados en la síntesis orgánica, como agentes antimicrobianos¹³ y antifúngicos¹⁴, entre otros. De los derivados de las sulfonas, se centra la atención a las α -sulfonilcetonas, las cuales llevan la función carbonilo en la posición β , con respecto al grupo sulfonilo, dichos productos son intermediarios versátiles en síntesis orgánica.

En el presente trabajo de investigación se describe una metodología efectiva, económica, bajo condiciones de reacción sencillas y sobre todo cuidando el ambiente para la síntesis de α -sulfonilcetonas a partir de α -bromocetonas, haciendo uso de nanomicelas con el fin de generar un método ecológico, reduciendo considerablemente la generación de residuos orgánicos difíciles de desechar.

Una vez estandarizado el método se realizaron ensayos utilizando las siguientes α -bromocetonas como materia prima, 2-Bromo-4'-nitroacetofenona, 2-Bromo-4'-cloroacetofenona, 2-Bromoacetofenona, 2-Bromo-1'-bromoacetofenona, 2-Bromo-4'-metilacetofenona, 1-(1-Bencil-5-metil-1*H*-1,2,3-Triazol 4-1) 2-Bromoetanonona, de las cuales los resultados fueron positivos, se obtuvo el producto de interés con rendimientos entre 71 y 88%. Así mismo se realizó una prueba control para determinar que las reacciones se llevan a cabo con el uso de nanomicelas, se observó que la reacción no se favorece al usar agua en sustitución de nanomicelas.

Los productos obtenidos fueron identificados a través de espectroscopia infrarroja y Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C ,

CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES

*“El único símbolo de superioridad que conozco es la bondad” – Ludwing
Van Beethoven*

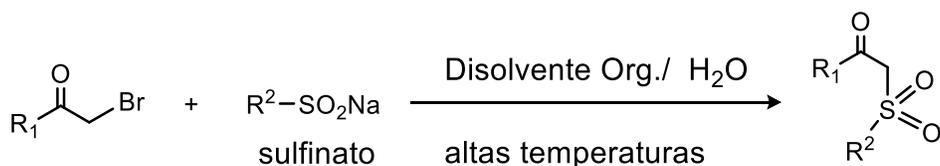
CAPÍTULO 1. ANTECEDENTES

Las sulfonas pertenecen a una clase conocida de compuestos organosulfurados, los cuales presentan diversas aplicaciones en la síntesis orgánica, en particular las α -sulfonilcetonas que llevan la función carbonilo en la posición β con respecto al grupo sulfonilo, son productos intermedios sintéticos versátiles utilizados para la preparación de diversas clases de compuestos orgánicos. Se sabe que ciertos derivados de α -sulfonilcetonas exhiben actividad biológica.¹

Por otra parte, siendo sustratos con grupos metileno activos, las α -sulfonilcetonas se usan a menudo como compuestos modelo para estudios de aspectos fundamentales de la reactividad.

El grupo sulfonilo atrae cada vez más la atención como una funcionalidad en la síntesis orgánica. Son de particular interés las aplicaciones del grupo sulfonilo como un transformador temporal de reactividad química en la síntesis eventual de compuestos de azufre.³

Comúnmente la reacción entre los compuestos alfa-bromados con sulfinatos metálicos se lleva a cabo en agua sin embargo siempre usando de forma concomitante otro disolvente orgánico como se muestra a continuación en el esquema 1.⁴:



Esquema 1. Reacción de α -bromados con sulfinatos.

Se han preparado también diversos compuestos útiles, teniendo como intermediario a las β -cetosulfonas, como cetonas mediante desulfuración reductora, acetilenos disustituídos, chalconas, 4-piranos, 3-dihidrofuranos, naftoles, naftalenos, quinolinas, naftoles, alenos, vinilsulfonas, amidas, aminas aromáticas, epoxi-sulfonas, halo- β -ceto-sulfonas, halometilsulfonas, y β -hidroxisulfonas ópticamente activas.⁵

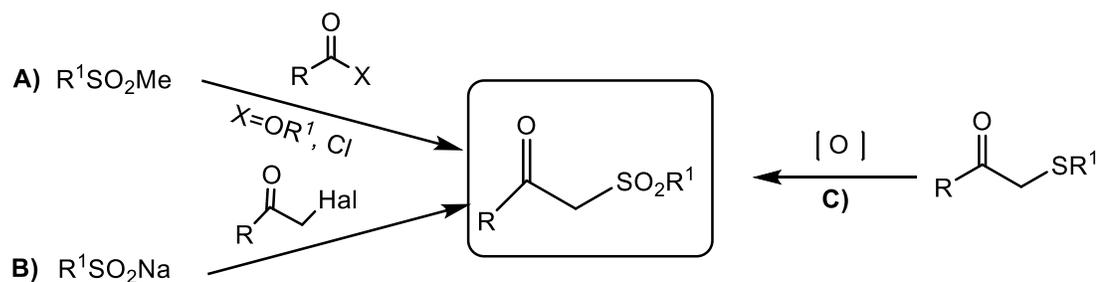
Estos derivados también presentan importantes actividades biológicas como antifúngica, antibacterianos e inhibidores de la 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1.⁶ Por lo tanto, el desarrollo de nuevos métodos eficaces para la síntesis de α -sulfonilcetonas sigue siendo un tema de inmensa importancia.

Aunque la química de las α -sulfonilcetonas ha sido suficientemente explorada durante las últimas décadas, el interés para la innovación de métodos alternativos, que sean más económicos y amigables para ser sustentable con el ambiente.

1.1. Métodos de Síntesis de las α -sulfonilcetonas

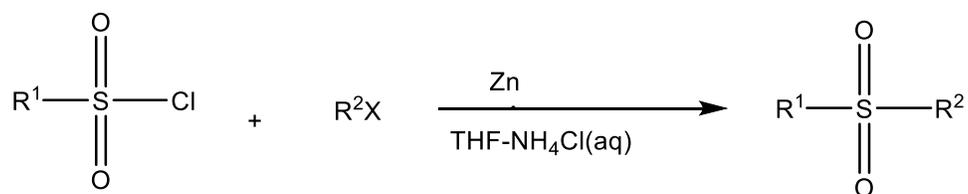
La síntesis de α -sulfonilcetonas puede llevarse a cabo de varias maneras. Las rutas sintéticas más disponibles y ampliamente utilizadas para la obtención de α -sulfonilcetonas incluyen acilación de metilsulfonas⁷ (Método A), alquilación de arenosulfatos metálicos con α -Halocetonas⁸ (Método B) y oxidación de β -ceto-sulfuros⁹ (Método C) (Esquema 2).

La acilación de metil sulfonas con cantidades en exceso de ésteres o cloruros de ácido carboxílico en presencia de una base tal como n-butillitio, LDA o hidruro sódico (Método A) (Esquema 2) es el método más explorado y demandado para proporcionar α -sulfonilcetonas hasta la fecha.



Esquema 2. Rutas generales para la síntesis de α -sulfonilcetonas

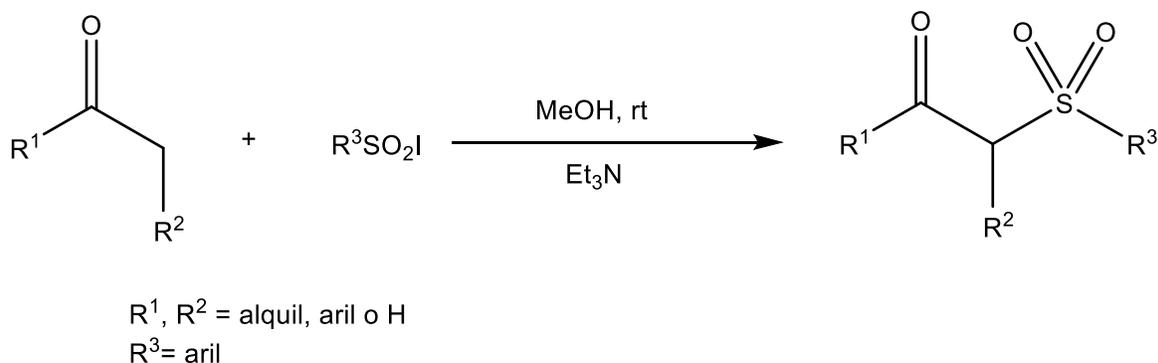
Recientemente, hay un interés considerable en la realización de la reacción orgánica en medios acuosos y utilizando metales como zinc, estaño e indio. Como un reactivo de alta reactividad, el zinc metálico se ha utilizado para la preparación de Alcoholes homoalílicos en el acoplamiento de haluros alílicos con compuestos de carbonilo bajo medios acuosos. Por otro lado, una ruta conveniente para la preparación de sulfonas es mediante un simple acoplamiento de cloruros de sulfonilo aromáticos con haluros de alquilo y zinc en medio acuoso a temperatura de $0^\circ C$ hasta temperatura ambiente.¹⁰



Esquema 3. Ruta para la preparación de sulfonas

En la realización de la reacción se encontró que la reacción de cloruros de sulfonilo aromáticos con alquil-haluros tales como bromuro de alilo, bromuro de bencilo, 2-bromoacetofenona, Bromoacetato de etilo, 4'-bromo-2-bromoacetofenona, y bromuro de cinamilo, dan como resultado los productos correspondientes en rendimientos de moderados a buenos.¹⁰

Por otra parte, las cetonas representan un reactivo ideal para la síntesis de α -sulfonilcetonas. Sin embargo, este método también tiene limitaciones como el uso de sustratos sin grupo oxidable. En consecuencia, existe la necesidad de estrategias directas para la preparación de α -sulfonilcetonas a cetonas baratas y comercialmente disponibles. El siguiente esquema muestra otro método económico y viable para la síntesis de α -sulfonilcetonas.¹



Esquema 4. Preparación de α -sulfonilcetonas a partir de cetonas.

Las ventajas de esta metodología sobre los procedimientos existentes son: método simple, empleo de condiciones suaves y aplicabilidad del sustrato.¹

Sin embargo, la mayoría de los métodos son eficaces en uno o más aspectos y deficientes en otros tales como rendimientos bajos, uso de bases fuertes, la baja tolerancia a los grupos funcionales, los tiempos de reacción prolongados y la presencia de reacciones secundarias, la necesidad de materiales de partida no

disponibles, caros o tóxicos y condiciones de reacción adversas o procedimientos complicados que implican calentamiento a alta temperatura o bien en la generación ineludible de residuos orgánicos difíciles de reutilizar o tratar. Por estas razones el enfoque actual de los químicos es hacer una química sustentable y amigable con el ambiente, a través de procesos como la química verde.

La química verde nació en la Environmental Protection Agency (EPA) de Estados Unidos de América en los inicios de los 1990 como un enfoque y una herramienta conceptual para la protección del medio ambiente ante la contaminación originada por la industria química.²

Su aplicación conduce a modificaciones económicamente rentables en los procesos industriales, en parte al reducir sustancialmente los costos de los procesos químicos e ingenierías paliativas, imprescindibles cuando se generan y manejan sustancias peligrosas.

En 1998 fue expresada de manera atractiva por medio de los 12 principios de Paul Anastas y John Warner, las cuales se resumen en 3 partes importantes: a) Prevención de la causa de riesgo; b) Metodologías químicas, y c) Acción de acuerdo con un diseño. Es mejor prevenir la formación de residuos que tratar de limpiar tras su formación.

Química Sostenible (también llamada química verde) designa más claramente una finalidad general: la reducción de la contaminación por las sustancias nocivas para la salud y para el medio ambiente, sin pérdida de las ventajas sociales que aporta la actividad química.

La química ha prestado desde la mitad del siglo XIX una especial atención al proceso químico industrial, que se reorienta ahora bajo la óptica de la Química Verde y Sustentable, como objetivo. En el proceso químico unas materias de partida sufren conversión en el reactor bajo la acción de unos reactivos, con frecuencia en presencia de catalizadores. Los disolventes facilitan la mezcla de los reactivos y participan después en los procedimientos de aislamiento y purificación. Se emplea energía en la calefacción, la refrigeración y la agitación en las fases previas, en la conversión química como tal, en la separación y purificación del producto, y en la recuperación de disolventes y de los otros materiales auxiliares usados.

El producto de la reacción puede ser un intermediario de síntesis o bien un producto para ser suministrado a otro sector industrial, pero viene casi siempre acompañado de productos secundarios, resultantes de las rutas de conversión que compiten con la principal, y de unos productos concomitantes, aquellos que aparecen formulados en la ecuación química completa. Los productos secundarios, junto con los disolventes, constituyen la masa principal de los residuos del proceso.²⁰

Su objetivo último es minimizar el flujo de productos químicos que se vierten en el ambiente, incluidos los gases invernadero, en todo tipo de actividad industrial basada en conversiones químicas. El reverdecimiento debe darse primordialmente en la industria química, con el diseño de procesos, con el empleo de productos químicos procedentes de las fuentes renovables sin generación de residuos peligrosos, para producir nuevos materiales eficientes e inoos.

Por estas razones es de suma importancia, el reforzamiento de la química verde y sustentable, para hacer un ambiente sostenible.

1.2. Uso de los α -sulfonilcetonas en la síntesis orgánica

La utilidad sintética de las α -sulfonilcetonas se determina por la presencia de dos centros de reacción: grupo carbonilo y grupo metileno. A este respecto, las α -sulfonilcetonas pueden considerarse como análogos de compuestos β -dicarbonilo que tienen función sulfonilo en lugar de grupo ceto. Por otra parte, el grupo sulfonilo disponible aumenta la versatilidad sintética de α -sulfonilcetonas al implicar una posibilidad de su eliminación ulterior por medio de métodos de desulfonilación. Debido a la presencia de dos centros reactivos, las reacciones de α -sulfonilcetonas pueden proceder ya sea sobre el grupo metileno, sobre el grupo carbonilo o incorporando ambas funcionalidades simultáneamente.¹

Las organosulfonas son una clase de compuestos muy importante en la síntesis orgánica moderna, ya que la presencia de un grupo sulfonilo en un compuesto orgánico ayuda a diseñar nuevas estructuras complejas o productos naturales y mejorar su actividad biológica. Entre los derivados diferentes de organosulfonas, las α -sulfonilcetonas forman una clase de intermedios versátiles en numerosas transformaciones debido a la diversa reactividad de la metilen-sulfona activa² y la facilidad de la eliminación del grupo sulfonilo.⁵

Anteriormente las α -sulfonilcetonas se han utilizado como precursores en las reacciones de Michael¹¹ y Knoevenagel.¹²

1.3. Propiedades biológicas de las α -sulfonilcetonas

Las α -sulfonilcetonas ejercen una serie de efectos sobre la actividad biológica. Se ha demostrado que los grupos α -sulfonilcetonas aril-alquilo son inhibidores potentes y selectivos inhibidores del 11β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1. Algunas α -sulfonilcetonas también se consideran promotoras de la actividad antimicrobiana.¹³ Ciertos derivados de α -sulfonilcetonas presentan actividad fungicida.¹⁴

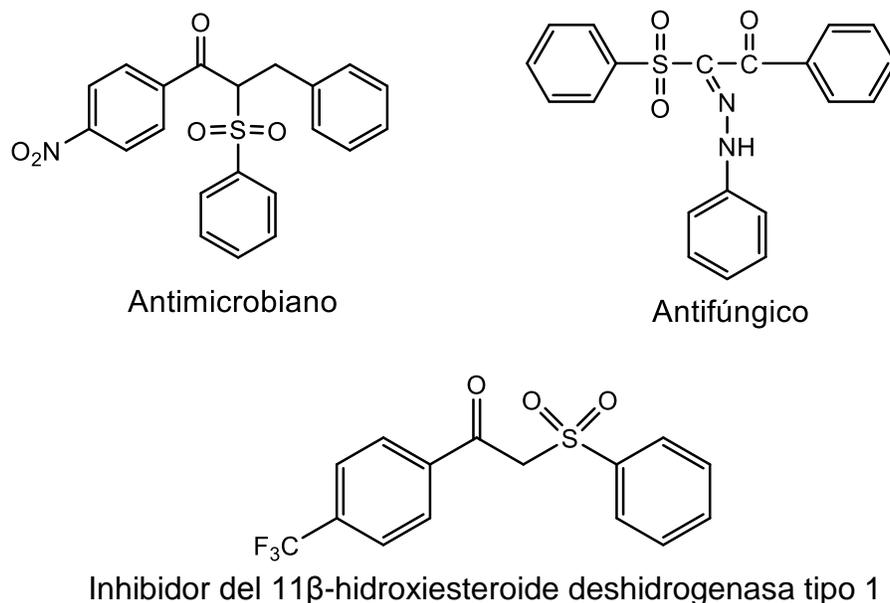


Figura 1. Ejemplos de actividad biológica de derivados de α -sulfonilcetonas

Debido a la reactividad química y a su versatilidad, las α -sulfonilcetonas constituyen valiosas unidades sintéticas que dan lugar a una serie de compuestos orgánicos útiles en síntesis orgánica. Además, las α -sulfonilcetonas son precursores de β -hidroxisulfonas ópticamente activas, que sirven para la síntesis de compuestos ópticamente activos.¹

1.4. Las nanomicelas y su impacto en la síntesis orgánica

La química orgánica tradicional, y la síntesis orgánica en particular, depende en gran medida de disolventes orgánicos, ya que la mayoría de las reacciones implican sustratos orgánicos y catalizadores que tienden a ser insolubles en agua. Desafortunadamente, los disolventes orgánicos constituyen la mayor parte del residuo orgánico creado por las empresas químicas, ya sea de laboratorios académicos, industriales o gubernamentales.²

Una alternativa a los disolventes orgánicos sigue el ejemplo de la naturaleza: el agua. Para evitar los problemas de solubilidad, los tensioactivos recién diseñados proporcionan una oportunidad para permitir que muchas de las reacciones de catálisis que comúnmente utilizan metales de transición y de reacciones relacionadas con la síntesis orgánica se desarrollen en agua y usualmente a temperatura ambiente.

Las matrices micelares resultantes sirven como nanoreactores, evitando disolventes orgánicos como medio de reacción, al tiempo que maximizan los beneficios ambientales.¹⁵

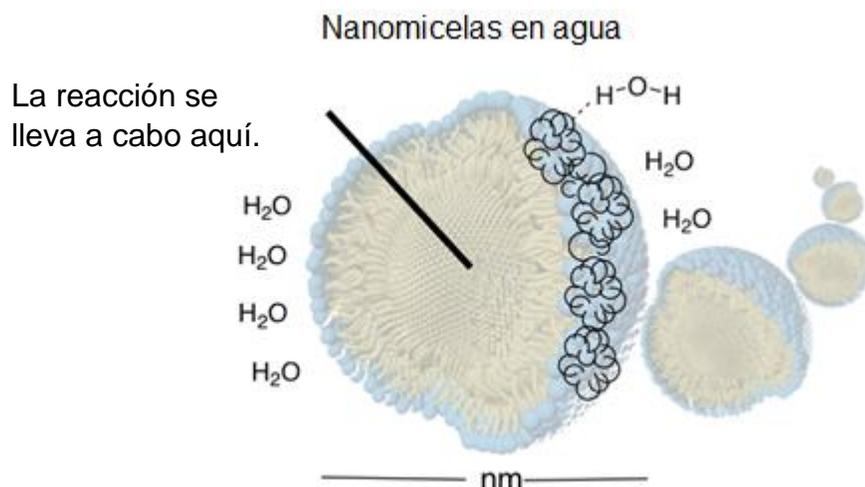


Figura 2. Nanomicelas en agua

Tradicionalmente, la secuencia para la mayoría de las reacciones requiere el uso inicial de un disolvente orgánico, después de lo cual el tratamiento usual incluye dilución con agua, seguido por extracción con un disolvente orgánico adicional que es a menudo diferente del disolvente de reacción. La recuperación parcial de los disolventes orgánicos, es una opción para evitar el aumento de los residuos orgánicos generados, sin embargo, no es suficiente para el ambiente.¹⁵

Existe una opción para minimizar disolventes orgánicos en síntesis orgánica, y es diseñar una especie anfifílica que contiene una porción lipófila que funcionará como disolvente orgánico, después de la disolución en agua y el autoensamblaje espontáneo en forma micelar. La diferencia es que habrá muy poco de este tensioactivo, e incluso menos de sus nanopartículas derivadas presentes en el agua; ya que las cantidades requeridas para que un tensioactivo forme un conjunto micelar (es decir, la concentración crítica de micelas) son típicamente del orden de 10^{-3} a 10^{-4} M.¹⁶

Los tensioactivos son moléculas que presentan una estructura polar/no polar (anfifílica), con tendencia a localizarse en la interfase formando una capa monomolecular adsorbida en dicha interfase. Las soluciones de tensioactivos resultan ser activas al colocarse en forma de capa monomolecular adsorbida en la superficie entre las fases hidrofílicas e hidrofóbicas. Esta ubicación impide el tráfico de moléculas que van de la superficie al interior del líquido en busca de un estado de menor energía, disminuyendo así el fenómeno de tensión superficial. Para considerar a una sustancia como tensioactivo se requiere que contenga dos grupos: uno polar o hidrófilo y otro no polar, hidrófobo o lipófilico y que ambas posean la suficiente fuerza para colocarse en la interfase.²¹

Se han descubierto tensioactivos de primera y segunda generación, PTS y TPGS-750-M (se ilustra a continuación), respectivamente, sin embargo, se continúan las investigaciones para permitir una creciente biblioteca de tensioactivos y así mismo la transición de reacciones de acoplamiento catalizadas por metales a ser realizadas en agua a temperatura ambiente.¹⁷

En otras palabras, se puede llevar a cabo una reacción orgánica en ausencia de cualquier co-disolvente orgánico, y sin calentamiento (o enfriamiento).

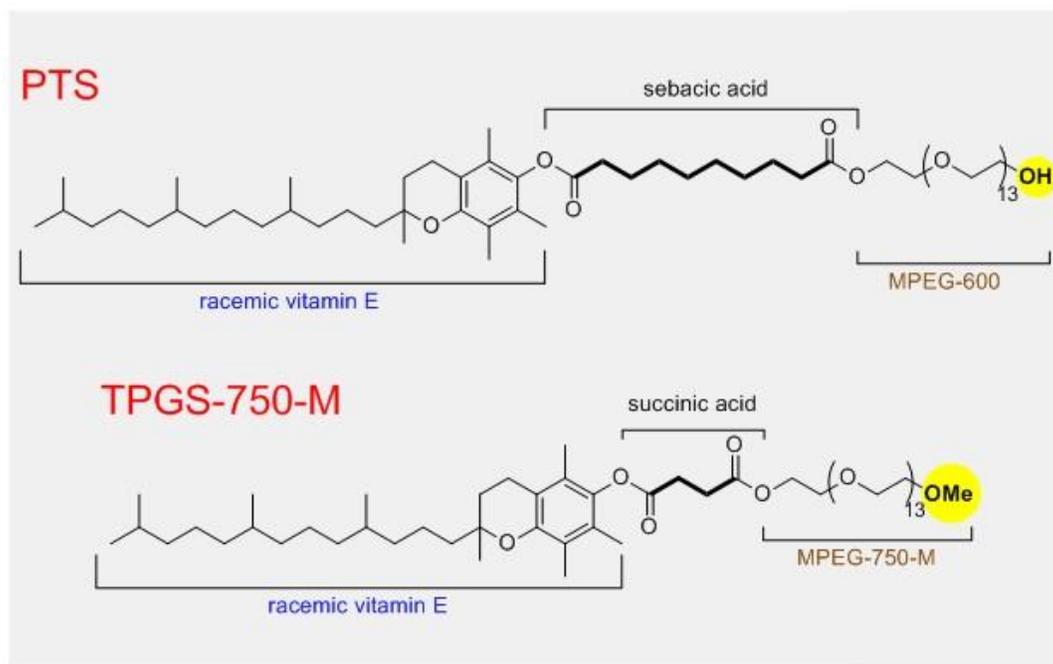


Figura 3. Tensioactivos de primera y segunda generación.

Hoy en día existen tensioactivos de tercera generación como SPGS-550-M, el cual es benigno para futuros descubrimientos y menos caro, hasta la fecha siguen evaluándose las propiedades de este tensioactivo en relación con TPGS-750-M y que se pueda sustituir con mejores resultados.

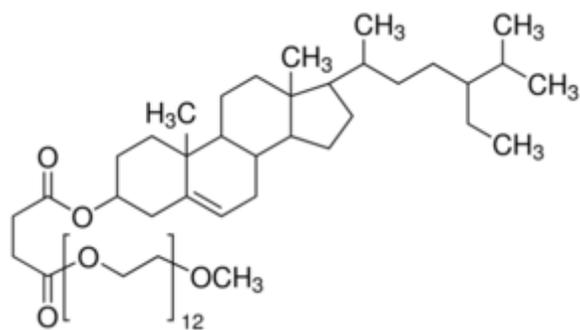


Figura 4. Tensioactivo de tercera generación SPGS-550-M

CAPÍTULO 2.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

"El encuentro de dos personas es como el contacto de dos sustancias químicas: si hay alguna reacción, ambas se transforman." –Carl Gustav Jung

CAPÍTULO 2: JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Justificación

El uso de disolventes orgánicos genera desechos orgánicos los cuales representan la mayor parte de los residuos orgánicos creados por una empresa química, aproximadamente el 70%, por lo tanto, el desafío es proporcionar alternativas eficaces, baratas, exitosas y atractivas para conseguir disminuir el uso de disolventes orgánicos en los procesos de síntesis.

Es común que en una reacción entre α -bromocetonas y sulfinatos se lleve a cabo en medio acuoso, siempre y cuando se use de manera análoga un disolvente orgánico, incluso el uso de temperaturas altas arriba de 50°C, para completar exitosamente la reacción

Por tanto, en este trabajo se evitó el uso de disolventes orgánicos, sustituyéndolos con el uso catalítico de nanomicelas, las cuales, pueden sustituir adecuadamente los disolventes orgánicos usados típicamente en síntesis orgánica, ya que el único residuo generado es el agua, disminuyendo considerablemente los residuos orgánicos de las reacciones llevadas a cabo.

2.2. Hipótesis

Los agentes anfílicos (nanomicelas) permitirán que se lleve a cabo una reacción *in situ* vía oxidación aeróbica, entre las materias primas para la obtención de α -sulfonilcetonas a partir de α -bromocetonas.

2.3. Objetivos

2.3.1. Objetivo General

Obtener α -sulfonilcetonas a partir de α -bromocetonas, con el uso de nanomicelas como agente anfílico.

2.3.2. Objetivos Específicos

- Optimizar las condiciones de reacción para la obtención de α -sulfonilcetonas a partir de α -bromocetonas.
- Obtener buenos rendimientos de los compuestos sintetizados.
- Reproducibilidad del método optimizado para la obtención de un método general.

- Identificar las estructuras de las moléculas obtenidas por medio de métodos espectroscópicos, tales como resonancia magnética nuclear de hidrógeno y carbono, así como espectroscopia infrarroja.

CAPÍTULO 3.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

CAPÍTULO 3: DISCUSIÓN DE RESULTADOS

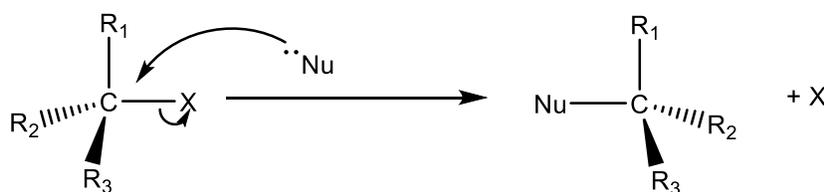
Una de las reacciones más importantes dentro de la química orgánica, es la reacción de sustitución nucleofílica y especialmente la sustitución nucleofílica bimolecular o de 2° orden.

Dicha reacción presenta algunas particularidades experimentales tales como:

- Empleo de un disolvente aprótico polar como la dimetilformamida, dimetilsulfoxido, en muchas ocasiones estos disolventes se deben usar anhidros, lo cual encarece este tipo de reacciones.
- Atmósfera inerte, lo que se traduce en el uso de gases como nitrógeno o argón.
- Generación de residuos tóxicos.
- Equipo de vidrio esmerilado.

Por mencionar algunas consideraciones.

En general el mecanismo de reacción se lleva a cabo en una sola etapa (concertada) tal y como se aprecia en el siguiente esquema:



X= Grupo saliente
 .. Nu= Nucleófilo

Esquema 5: Mecanismo de reacción SN₂

Grupo saliente: Es expulsado con una carga negativa en el estado de transición. A mayor grado de estabilización de la carga por el grupo saliente, más baja es la energía del estado de transición y más rápida es la reacción. Por lo tanto, las bases débiles como Cl⁻, Br⁻ y el ion tosilato forman grupos salientes buenos, mientras que las bases fuertes como el OH⁻ y el NH₂⁻ forman grupos salientes pobres.

Disolvente: Los disolventes próticos como el metanol y el etanol, hacen lentas las reacciones por la solvatación del nucleófilo reactivo. Por el contrario, los disolventes polares apróticos incrementan la velocidad de las reacciones SN₂ como acetonitrilo, dimetilformamida, sulfoxido de dimetilo, entre otros.

Nucleófilo: Cualquier especie, neutra o cargada negativamente, puede actuar como un nucleófilo siempre y cuando tenga un par de electrones no enlazado, esto es, mientras sea una base de Lewis. Si el nucleófilo está cargado negativamente, el producto será neutro, si el nucleófilo es neutro, el producto estará cargado positivamente.

Inversión de configuración: Cambio de la configuración de un centro quiral de una molécula, este cambio es producido por una reacción química, debido a la rehibridación del átomo de carbono a medida que se aleja el grupo saliente.²²

En este trabajo se desarrolló una nueva metodología que permite evitar el uso de disolventes anhidros caros y emplear solo agua y un agente tensoactivo (nanopartículas)

En esta sección del manuscrito, se discutirán los datos obtenidos al caracterizar las materias primas y los sustratos obtenidos mediante espectroscopía infrarroja y Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C .

3.1 Síntesis de α -Bromoarilcetonas

Las materias primas (α -bromoarilcetonas) fueron sintetizadas conforme a la metodología desarrollada por Lee J. C, *et. al*¹⁸ y optimizada en nuestro laboratorio para la síntesis de compuestos α -bromocarbonilo.¹⁹

3.2 Identificación de productos

La identificación de los productos obtenidos se realizó mediante el análisis de espectros RMN- ^1H , RMN- ^{13}C y espectroscopía infrarroja (revisar sección de anexos).

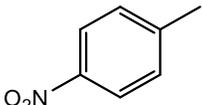
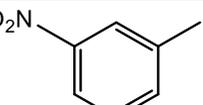
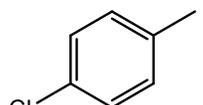
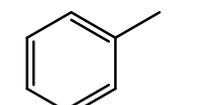
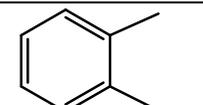
En el análisis de espectros de RMN ^1H se aprecia una señal múltiple correspondiente a los hidrógenos aromáticos en un rango de 7.0 y 9.0 ppm, señal simple correspondiente a los hidrógenos del metileno unido al bromo en un rango de 4.46 ppm. En cuanto a los espectros de RMN ^{13}C se observa una señal en un rango de 191.58 ppm que corresponden a la señal del grupo carbonilo de una cetona, se observa una señal en 134.46 ppm correspondiente a dos carbonos del benceno, señal en 129 ppm correspondiente a los C-H aromático y finalmente señal en 31.28 ppm correspondiente al carbono del metileno unido al bromo. Por otra parte se analizaron los espectros de RMN ^1H y RMN ^{13}C de cada uno de los productos obtenidos, y se realizó una comparación con los espectros de las materias primas, en primer lugar en los espectros de RMN ^1H se observan las señales en un rango de 7.93 a 7.32 ppm, estas señales corresponden a los hidrógenos aromáticos, en las estructuras finales, se observa la señal simple de los hidrógenos del metileno unidos a la sulfona, en un rango de 4.72 ppm, y una señal

importante en el rango de 2.42 ppm la cual corresponde a los hidrógenos del metilo unidos al anillo de benceno, está señal es importante ya que como podemos observar en el espectro de RMN ^1H de la materia prima, está señal no aparece, lo que nos confirma que hubo transformación de la materia prima. En cuanto a los espectros de RMN ^{13}C , se observa la aparición de una señal en 21.69 ppm correspondiente al carbono del metilo y las series de señales correspondientes a los carbonos de ambos bencenos en el producto final, lo que nos confirma la transformación de la materia prima. Con estos resultados se lograron identificar los productos obtenidos, los cuales resultaron ser α -sulfonilcetonas como se esperaba, los productos obtenidos se muestran en la tabla 1.

Adicionalmente la reacción se llevó a cabo usando agua sin otro disolvente o aditivo, sin embargo, no hubo reacción, las materias primas permanecieron intactas ya que la α -bromocetona es altamente insoluble en agua, y la interacción con la sal del sulfinato (soluble en agua) era mínima. El ensayo se realizó con la molécula **11d**.

En el análisis de espectros de infrarrojo se pueden observar las principales señales como los sobretonos aromáticos en un rango de $1950\text{-}1800\text{cm}^{-1}$, grupo carbonilo de cetona en un rango de 1750 cm^{-1} , la sulfona en un rango de $1350\text{-}1310\text{ cm}^{-1}$.

Materias primas utilizadas

No.	Ar	Rend (%)	P.f (°C)	Hex/AcOEt	Rf	Desplazamiento CH ₂ (ppm)	
						H	C
11a		73	98-99	9:1	0.17	4.46	30.2
11b		75	85-86	9:1	0.18	4.47	30.1
11c		83	96-97	9:1	0.46	4.41	30.5
11d		85	41-43	9:1	0.45	4.46	31.3
11e		81	---	9:1	0.48	3.81	29.8

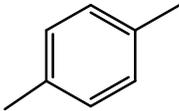
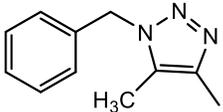
11f		75	42-44	9:1	0.63	4.43	30.9
11g		72	---	7:3	0.45	4.69	32.7

Tabla 1. α -Bromocetonas utilizadas como materias primas

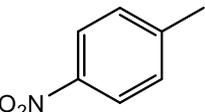
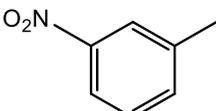
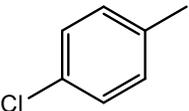
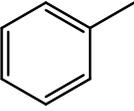
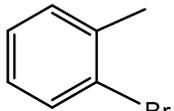
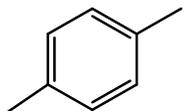
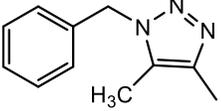
No.	Ar	Rend (%)	P.f (°C)	Rf	Desplazamiento CH ₂ (ppm)	
					H	C
12a		84	147-148.5	0.75	4.76	64.1
12b		81	128-130	0.8	4.8	63.8
12c		71	136-138	0.7	4.68	63.7
12d		88	116-118	0.9	4.72	63.5
12e		87	104-106	0.75	4.72	63.6
12f		87	103-104	0.78	4.69	63.6
12g		87	119-121	0.8	4.95	63.1

Tabla 2. Caracterización de productos finales

Productos obtenidos

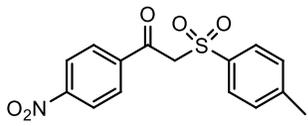
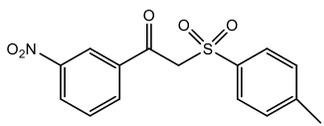
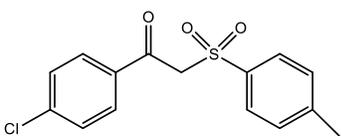
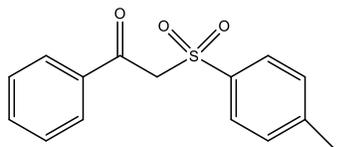
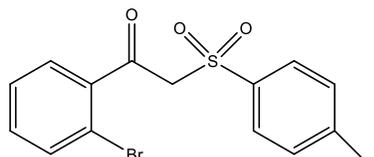
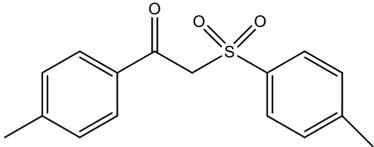
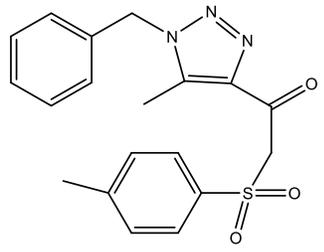
Producto	Rendimiento (%)	Punto de Fusión (°C)	Rf
 12a	84	147-148.5	0.75
 12b	81	128-130	0.8
 12c	71	136-138	0.7
 12d	88	116-118	0.9
 12e	87	104-106	0.75
 12f	87	103-104	0.78
 12g	87	119-121	0.8

Tabla 3. Productos finales obtenidos

Mecanismo de Reacción

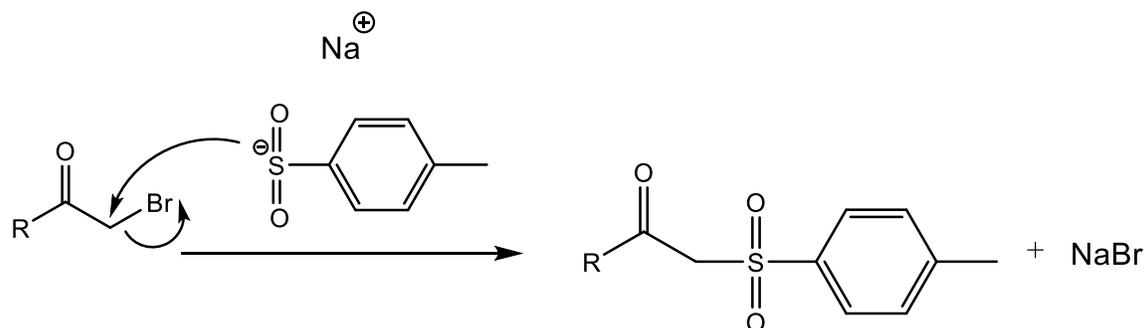


Figura 5. Mecanismo general de reacción para la obtención de α -Sulfonilcetonas

El uso de nanomicelas juegan un papel determinante en el resultado de una reacción, ya que se evita el uso de disolventes orgánicos como medio de reacción, y sobre todo aumentando los beneficios ambientales.

La gran ventaja de las nanomicelas es que contienen dos grupos: uno polar y otro no polar, por este motivo se pueden transportar moléculas insolubles en el medio acuoso y se llevarse a cabo la reacción sin el usar disolventes orgánicos.

En este caso sin las nanomicelas, no se podría llevar a cabo la reacción exitosamente.

Otra ventaja de su uso, se centra en los costos, al ser menos costoso, aumenta la posibilidad de desarrollar e innovar nuevas rutas de reacción sin la generación de residuos orgánicos difíciles de desechar.

CAPÍTULO 4.

DESARROLLO EXPERIMENTAL

CAPÍTULO 4: DESARROLLO EXPERIMENTAL

4.1 Adquisición de materias primas

Los reactivos necesarios para la realización de este trabajo están disponibles y fueron adquiridos en Sigma-Aldrich.

4.2 Sobre la identificación física, cromatográfica, espectroscópica y espectrométrica de los compuestos sintetizados y su purificación.

La purificación de los compuestos fue llevada a cabo por cromatografía en columna utilizando como fase estacionaria gel de sílice malla 230-240 ASTM y como sistema eluyente hexano/acetato de etilo en diferentes proporciones para cada caso.

El curso de las reacciones se siguió por cromatografía en capa fina usando cromatofolios de aluminio impregnados con gel de sílice GF-254, tipo 60. Se empleó como reveladores; radiación ultravioleta proveniente de una lámpara UV GL-25 Mineralight.

Los puntos de fusión (en grados Celsius) se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Los datos de espectroscopía y espectrometría de los compuestos sintetizados, fueron determinados en el Centro de Investigación en Química Sustentable (UAEM-UNAM) y en el departamento de Analítica de la Facultad de Química UAEM.

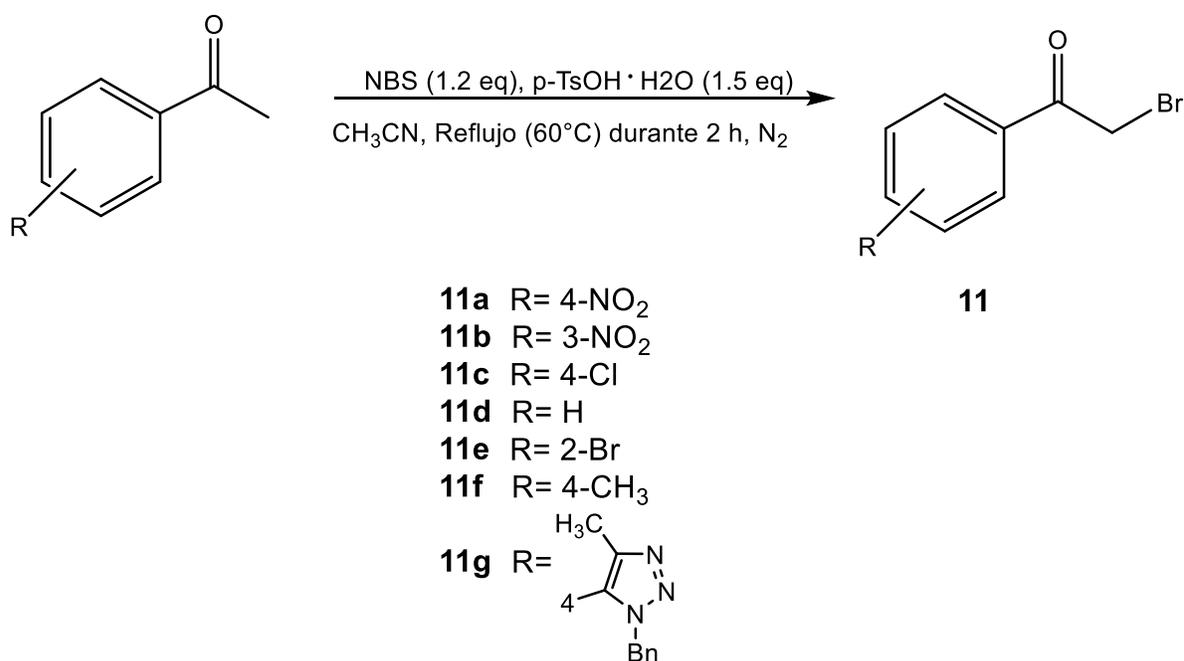
Los espectros de infrarrojo (IR) se realizaron en un espectrofotómetro Nicolet Avatar 360 FT-IR empleando pastillas de bromuro de potasio.

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (RMN ^1H) fueron realizados en un equipo Varian Unity TM a 500 MHz y en un equipo Bruker TM a 300 MHz. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de Carbono-13 (RMN ^{13}C) se obtuvieron en los mismos equipos trabajando a una frecuencia de 125 MHz y 75 MHz respectivamente, empleando cloroformo o dimetilsulfóxido deuterado como disolvente.

El desplazamiento químico está expresado en partes por millón (ppm) utilizando el parámetro δ y las constantes de acoplamiento (J) están en Hertz (Hz). Para identificar la multiplicidad de las señales se utilizaron las abreviaturas siguientes: s= señal simple, d= señal doble, t= señal triple, m= señal múltiple, dd= señal doble de doble, dt= señal doble de triple, a= ancho

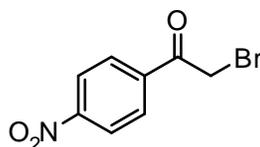
4.3 Método general para la obtención de α -Bromocetonas

En un matraz de fondo redondo de 50 mL se disolvió metilarilcetona (1.0 eq) en aproximadamente ~4 ml de acetonitrilo (CH_3CN) hasta disolver. Posteriormente se agrega *p*-TsOH \cdot H $_2$ O (1.5 eq) y NBS (1.2 eq), se mantiene en agitación magnética y a reflujo (60°C), durante 2 horas bajo atmósfera inerte de nitrógeno. Después de este tiempo, la mezcla de reacción se enfría y se coloca en un embudo de separación adicionando ~20 mL de salmuera lavando la fase acuosa con 10 mL de acetato de etilo (x3). La fase orgánica se evaporó a presión reducida purificando el crudo de reacción por cromatografía en columna (Hexano/Acetato de etilo como sistema de elución).¹⁸



Esquema 5. Ruta de síntesis para la obtención de α -Bromoarilcetonas

- α -bromo-4'-nitroacetofenona (**11a**)



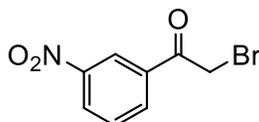
Empleando el método general, usando 2000mg (12.11 mmoles, 1.0 eq) de α -bromo-4'-nitroacetofenona, 3455mg (18.16 mmoles, 1.5 eq) de *p*-TsOH \cdot H $_2$ O y 2586mg (14.53 mmoles, 1.2eq) de NBS. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con un sistema de elución Hex-AcOEt 9/1. Se obtuvieron 2.15 g (73%)

de **11a** como un sólido ligeramente amarillo de p.f. = 98-99 °C. Rf= 0.17 (Hex-AcOEt 9:1)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.39–8.30 (m, 2 Ar-H), 8.20– 8.12 (m, 2 Ar-H), 4.46 (s, 2 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 189.9 (C=O), 150.7 (C), 138.3 (C), 130.1 (2 CH), 124.1 (2 CH), 30.2 (CH₂) ppm.

- α-bromo-3'-nitroacetofenona (**11b**)

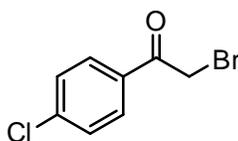


Empleando el método general, usando 2000mg (12.11 mmoles, 1.0 eq) de α-bromo-3'-nitroacetofenona, 3455mg (18.16 mmoles, 1.5 eq) de p-TsOH•H₂O y 2586mg (14.53 mmoles. 1.2eq) de NBS. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con un sistema de elución Hex-AcOEt 9/1. Se obtuvieron 2.2 g (75%) de **11b** como un sólido amarillo de p.f. = 85-86 °C. Rf= 0.18 (Hex-AcOEt 9:1)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.81-8.81 (m, 1 Ar-H), 8.48-8.47 (m, 1 Ar-H), 8.46-8.45 (m, 1 Ar-H), 7.76-7.70 (t, J = 8.0 Hz, 1 Ar-H), 4.47 (s, 2H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 189.5 (C=O), 148.7 (C), 134.6 (C), 130.3 (C), 128.3 (C), 123.9 (C), 30.1 (CH₂) ppm.

- α-bromo-4'-cloroacetofenona (**11c**)

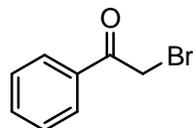


Empleando el método general, usando 2000mg (12.93 mmoles, 1.0 eq) de α-bromo-4'-cloroacetofenona, 3691mg (19.40 mmoles, 1.5 eq) de p-TsOH•H₂O y 2762mg (15.52 mmoles. 1.2eq) de NBS. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con un sistema de elución Hex-AcOEt 9/1. Se obtuvieron 2.5 g (83%) de **11c** como cristales blancos de p.f. = 96-97 °C. Rf= 0.46 (Hex-AcOEt 9:1)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.99–7.90 (m, 2 Ar-H), 7.52– 7.43 (m, 2 Ar-H), 4.41 (s, 2 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 190.21 (C=O), 140.5 (C), 132.2 (C), 130.4 (2 CH), 129.2 (2 CH), 30.5 (CH₂) ppm.

- α-Bromoacetofenona (**11d**)

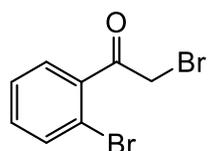


Empleando el método general, usando 2000mg (16.66 mmoles, 1.0 eq) de α-Bromoacetofenona, 4755mg (25 mmoles, 1.5 eq) de p-TsOH•H₂O y 3559mg (20 mmoles, 1.2eq) de NBS. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con un sistema de elución Hex-AcOEt 9/1. Se obtuvieron 2.47 g (85%) de **11d** como cristales beige de p.f. = 41-43 °C. Rf= 0.45 (Hex-AcOEt 9:1)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.03–7.95 (m, 2 Ar-H), 7.66–7.57 (m, 1 Ar-H), 7.49 (t, *J* = 7.6 Hz, 2 Ar-H), 4.46 (s, 2 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 191.6 (C=O), 134.3 (C), 134.3 (C), 129.2 (2 CH), 129.2 (2 CH), 31.3 (CH₂) ppm.

- α-bromo-1-(2-bromofenil) etanona (**11e**)

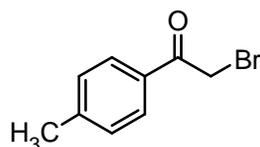


Empleando el método general, usando 2000mg (12.93 mmoles, 1.0 eq) de α-bromo-1-(2-bromofenil) etanona, 2869mg (15.08 mmoles, 1.5 eq) de p-TsOH•H₂O y 2147mg (12.06 mmoles, 1.2eq) de NBS. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con un sistema de elución Hex-AcOEt 9/1. Se obtuvieron 2.36 g (85%) de **11e** como aceite amarillo. Rf= 0.48 (Hex-AcOEt 9:1)

RMN ¹H: (300 MHz, DMSO-D₆) δ = 7.60-7.41 (m, 4 Ar-H), 3.86-3.81 (m, 2H).

RMN ¹³C: (75 MHz, DMSO-D₆) δ = 179.5 (C=O), 134.2 (C), 133.5 (C), 131.5 (C), 130.1 (C), 128 (C), 127.4 (C), 29.8 (CH₂) ppm.

- α -Bromo-4'-metilacetofenona (**11f**)

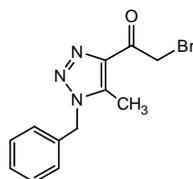


Empleando el método general, usando 2000mg (14.91 mmoles, 1.0 eq) de α -Bromo-4'-metilacetofenona, 4252mg (22.35 mmoles, 1.5 eq) de p-TsOH•H₂O y 3183mg (17.88 mmoles, 1.2eq) de NBS. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con un sistema de elución Hex-AcOEt 9:1. Se obtuvieron 2.4 g (75%) de **11f** como cristales blancos. R_f= 0.63 (Hex-AcOEt 9:1)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.94–7.85 (m, 2 Ar-H), 7.29 (d, *J* = 8.0 Hz, 2 Ar-H), 4.43 (s, 2 H), 2.43 (s, 3 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 190.9 (C=O), 145.04 (C), 131.4 (C), 129.6 (2 CH), 129.1 (2 CH), 30.9 (CH₂), 21.8 (CH₃) ppm.

- 1-(1-Bencil-5-metil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)- α -bromoetanona (**11g**)



Se hicieron reaccionar 0.465 mmol de 1-(1-Bencil-5-metil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)- α -bromoetanona 125.59 mg de ácido tartárico, 91.01 mg de NBS y 382.29 mg de CAN. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna con un sistema de elución Hex-AcOEt 9:1, obteniéndose 0.0979 g (72%) de 1-(1-Bencil-5-metil-1*H*-1,2,3-triazol-4-il)- α -bromoetanona como aceite amarillento.¹⁹

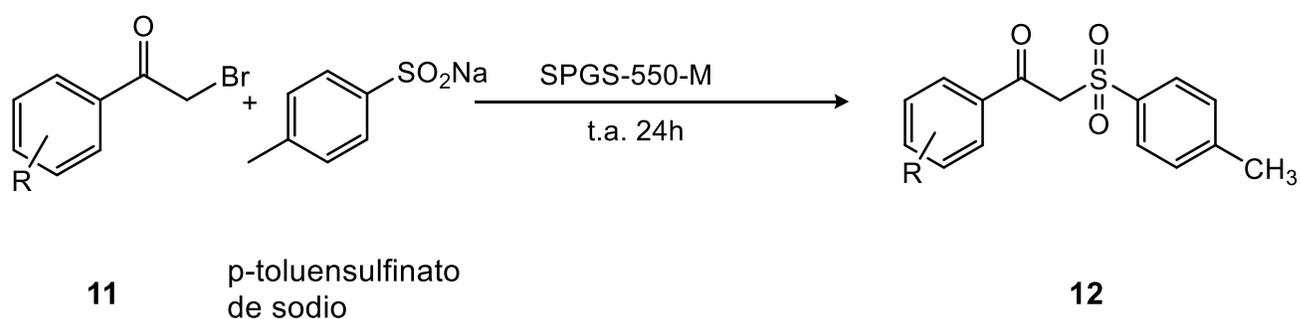
RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.39–7.30 (m, 3 Ar-H), 7.24–7.14 (m, 2 Ar-H), 5.54 (s, 2 H), 4.69 (s, 2 H), 2.49 (s, 3 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 186.6 (C=O), 141.4 (C), 138.4 (C), 133.6 (C), 129.2 (2 CH), 128.7 (CH), 127.3 (2 CH), 51.8 (CH₂), 32.7 (CH₂), 9.2 (CH₃) ppm.

4.4 Método general para obtener α -Sulfonilcetonas **12**

En un matraz redondo de 10 mL se disolvió la correspondiente α -bromocetona **11** (1.0 eq) y *p*-Toluensulfonato de sodio (1.5 eq) en ~2mL de SPGS-550-M a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se mantiene en agitación magnética por 24 horas. Después de este tiempo, se detiene la agitación de la mezcla de reacción y se coloca en un embudo de separación adicionando ~20 mL de salmuera lavando la fase acuosa con 10 mL de acetato de etilo (x3).

La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y el filtrado (fase orgánica) se evaporó a presión reducida purificando el crudo de reacción por cromatografía en columna (Hexano/Acetato de etilo 7:3 como sistema de elución).



12a R= 4-NO₂

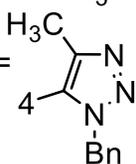
12b R= 3-NO₂

12c R= 4-Cl

12d R= H

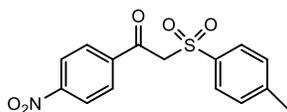
12e R= 2-Br

12f R= 4-CH₃

12g R= 

Esquema 6. Ruta de síntesis de α -Sulfonilcetonas a partir de α -bromados

- 1-(4-Nitrofenil)- α -tosiletanona (**12a**)

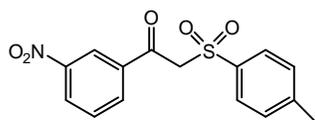


Siguiendo el método general, empleando 200mg (0.82mmol, 1.0 eq) de la α -Bromocetona **11a** y 220mg (1.23mmol, 1.5 eq) de *p*-Toluensulfinato de sodio en 2mL de SPGS-550-M. Se obtuvieron 219mg (84%) de **12a** como un sólido amarillo, el cual se recristalizó en CH₂Cl₂-Hexano 2:1, proporcionando cristales ligeramente amarillos de pf= 147-149°C, Rf= 0.75 (Hex:AcOEt 7:3)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.38–8.29 (m, 2 Ar-H), 8.19–8.11 (m, 2 Ar-H), 7.79–7.71 (m, 2 Ar-H), 7.37 (d, J = 8.1 Hz, 2 Ar-H), 4.76 (s, 2 H), 2.46 (s, 3 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 187.0 (C=O), 150.8 (C), 145.9 (C), 139.9 (C), 135.4 (C), 130.5 (2 CH), 130.0 (2 CH), 128.5 (2 CH), 123.9 (2 CH), 64.1 (CH₂), 21.7 (CH₃) ppm.

- 1-(3-Nitrofenil)- α -tosiletanona (**12b**)

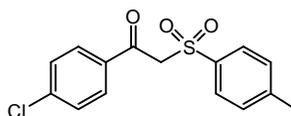


Siguiendo el método general, empleando 200mg (0.82mmol, 1.0 eq) de la α -Bromocetona **11b** y 220mg (1.23mmol, 1.5 eq) de *p*-Toluensulfinato de sodio en 2mL de SPGS-550-M. Se obtuvieron 212mg (81%) de **12b** como un sólido amarillo, el cual se recristalizó en CH₂Cl₂-Hexano 2:1, proporcionando cristales ligeramente amarillos de pf= 128-130 °C, Rf= 0.8 (Hex:AcOEt 7:3)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.71 (t, J = 2.0 Hz, 1 Ar-H), 8.50–8.41 (m, 1 Ar-H), 8.33 (dt, J = 7.8, 1.4 Hz, 1 Ar-H), 7.74 (dd, J = 8.1, 4.0 Hz, 3 Ar-H), 7.35 (d, J = 8.1 Hz, 2 Ar-H), 4.80 (s, 2 H), 2.45 (s, 3 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 186.5 (C=O), 148.4 (C), 145.8 (C), 136.9 (C), 135.4 (C), 134.9 (CH), 130.2 (CH), 130.0 (2 CH), 128.5 (2 CH), 128.3 (CH), 124.1 (CH), 63.8 (CH₂), 21.7 (CH₂) ppm.

- 1-(4-Clorofenil)- α -tosiletanona (**12c**)

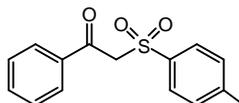


Siguiendo el método general, empleando 200mg (0.86mmol, 1.0 eq) de la α -Bromocetona **11c** y 230mg (1.29mmol, 1.5 eq) de *p*-Toluensulfonato de sodio en 2mL de SPGS-550-M. Se obtuvieron 189mg (71%) de **12c** como un sólido ligeramente amarillo, el cual se recrystalizó en CH₂Cl₂-Hexano 2:1, proporcionando un sólido blanco de pf= 136-138 °C, Rf= 0.7 (Hex:AcOEt 7:3)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.95–7.86 (m, 2 Ar-H), 7.79–7.70 (m, 2 Ar-H), 7.50–7.42 (m, 2 Ar-H), 7.34 (dd, J = 8.6, 0.8 Hz, 2 Ar-H), 4.68 (s, 2 H), 2.45 (s, 3 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 187.0 (C=O), 145.5 (C), 141.1 (C), 135.6 (C), 134.1 (C), 130.8 (2 CH), 129.9 (2 CH), 129.2 (2 CH), 128.5 (2 CH), 63.7 (CH₂), 21.7 (CH₃) ppm.

- 1-fenil- α -tosiletanona (**12d**)

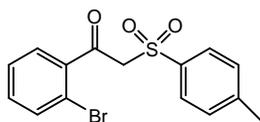


Siguiendo el método general, empleando 200mg (1.01mmol, 1.0 eq) de la α -Bromocetona **11d** y 270mg (1.52mmol, 1.5 eq) de *p*-Toluensulfonato de sodio en 2mL de SPGS-550-M. Se obtuvieron 244mg (88%) de **12d** como un sólido blanco, el cual se recrystalizó en CH₂Cl₂-Hexano 2:1, proporcionando cristales blancos de pf= 116-118 °C, Rf= 0.9 (Hex:AcOEt 9:1)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.93 (dt, J = 7.2, 1.4 Hz, 2 Ar-H), 7.83–7.71 (m, 2 Ar-H), 7.61 (td, J = 7.2, 1.5 Hz, 1 Ar-H), 7.46 (td, J = 7.8, 7.4, 1.9 Hz, 2 Ar-H), 7.32 (d, J = 8.0 Hz, 2 Ar-H), 4.72 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 188.2 (C=O), 145.3 (C), 135.8 (C), 135.8 (C), 134.3 (CH), 129.8 (2 CH), 129.3 (2 CH), 128.8 (2 CH), 128.6 (2 CH), 63.5 (CH₂), 21.7 (CH₃) ppm.

- 1-(2-Bromofenil)- α -tosiletanona (**12e**)

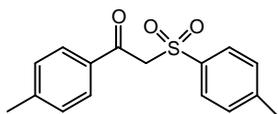


Siguiendo el método general, empleando 200mg (0.72mmol, 1.0 eq) de la α -Bromocetona **11e** y 192mg (1.08mmol, 1.5 eq) de *p*-Toluensulfonato de sodio en 2mL de SPGS-550-M. Se obtuvieron 221mg (86%) de **12e** como un sólido blanco, el cual se recristalizó en CH₂Cl₂-Hexano 2:1, proporcionando cristales blancos de *pf*= 104-106 °C, *Rf*= 0.75 (Hex:AcOEt 7:3)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 8.05–7.90 (m, 2 Ar-H), 7.83–7.72 (m, 2 Ar-H), 7.61 (t, *J*= 7.4 Hz, 1 Ar-H), 7.49 (d, *J*= 7.6 Hz, 1 Ar-H), 7.33 (d, *J*= 8.2 Hz, 2 Ar-H), 4.72 (s, 2 H), 2.44 (s, 3 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 188.1 (C=O), 145.5 (C), 135.8 (C), 135.8 (CH), 134.3 (CH), 131.5 (C), 130.4 (C), 129.8 (2 CH), 129.3 (CH), 128.8 (CH), 128.6 (2 CH), 63.6 (CH₂), 21.7 (CH₂) ppm.

- 1-*p*-Tolil- α -tosiletanona (**12f**)

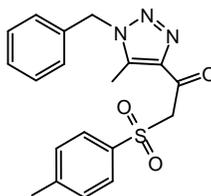


Siguiendo el método general, empleando 200mg (0.94mmol, 1.0 eq) de la α -Bromocetona **11f** y 252mg (1.41mmol, 1.5 eq) de *p*-Toluensulfonato de sodio en 2mL de SPGS-550-M. Se obtuvieron 236mg (87%) de **12f** como un sólido blanco, el cual se recristalizó en CH₂Cl₂-Hexano 2:1, proporcionando cristales blancos de *pf*= 103-104 °C, *Rf*= 0.78 (Hex:AcOEt 7:3)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.88–7.80 (m, 2 Ar-H), 7.80–7.72 (m, 2 Ar-H), 7.36–7.29 (m, 2 Ar-H), 7.29–7.23 (m, 2 Ar-H), 4.69 (s, 2 H), 2.42 (s, 3 H), 2.41 (s, 3 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 187.6 (C=O), 145.6 (C), 145.3 (C), 135.8 (C), 133.4 (C), 129.8 (CH), 129.6 (CH), 129.5 (CH), 128.6 (CH), 63.6 (CH₂), 21.8 (CH₃), 21.7 (CH₃) ppm.

- 1-(1-Bencil-5-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)- α -tosiletanona (**12g**)



Siguiendo el método general, empleando 200mg (0.68mmol, 1.0 eq) de la α -Bromocetona **11g** y 182mg (1.02mmol, 1.5 eq) de *p*-Toluensulfinato de sodio en 2mL de SPGS-550-M. Se obtuvieron 219mg (87%) de **12g** como un sólido amarillo, el cual se recristalizó en CH₂Cl₂-Hexano 2:1, proporcionando cristales amarillos de *mp*= 119-121 °C, *R_f*= 0.8 (Hex:AcOEt 7:3)

RMN ¹H: (300 MHz, CDCl₃) δ = 7.84–7.76 (m, 2 Ar-H), 7.37–7.25 (m, 5 Ar-H), 7.14 (dd, *J*= 7.2, 2.4 Hz, 2 Ar-H), 5.47 (s, 2 H), 4.95 (s, 2 H), 2.41 (s, 3 H), 2.39 (s, 3 H) ppm.

RMN ¹³C: (75 MHz, CDCl₃) δ = 183.0 (C=O), 145.0 (C), 143.1 (C), 138.7 (C), 136.7 (C), 133.7 (C), 129.7 (2 CH), 129.1 (2 CH), 128.7 (CH), 128.4 (2 CH), 127.4 (2 CH), 63.2 (CH₂), 51.7 (CH₂), 21.7 (CH₃), 9.1 (CH₃) ppm.

CAPÍTULO 5.

CONCLUSIONES

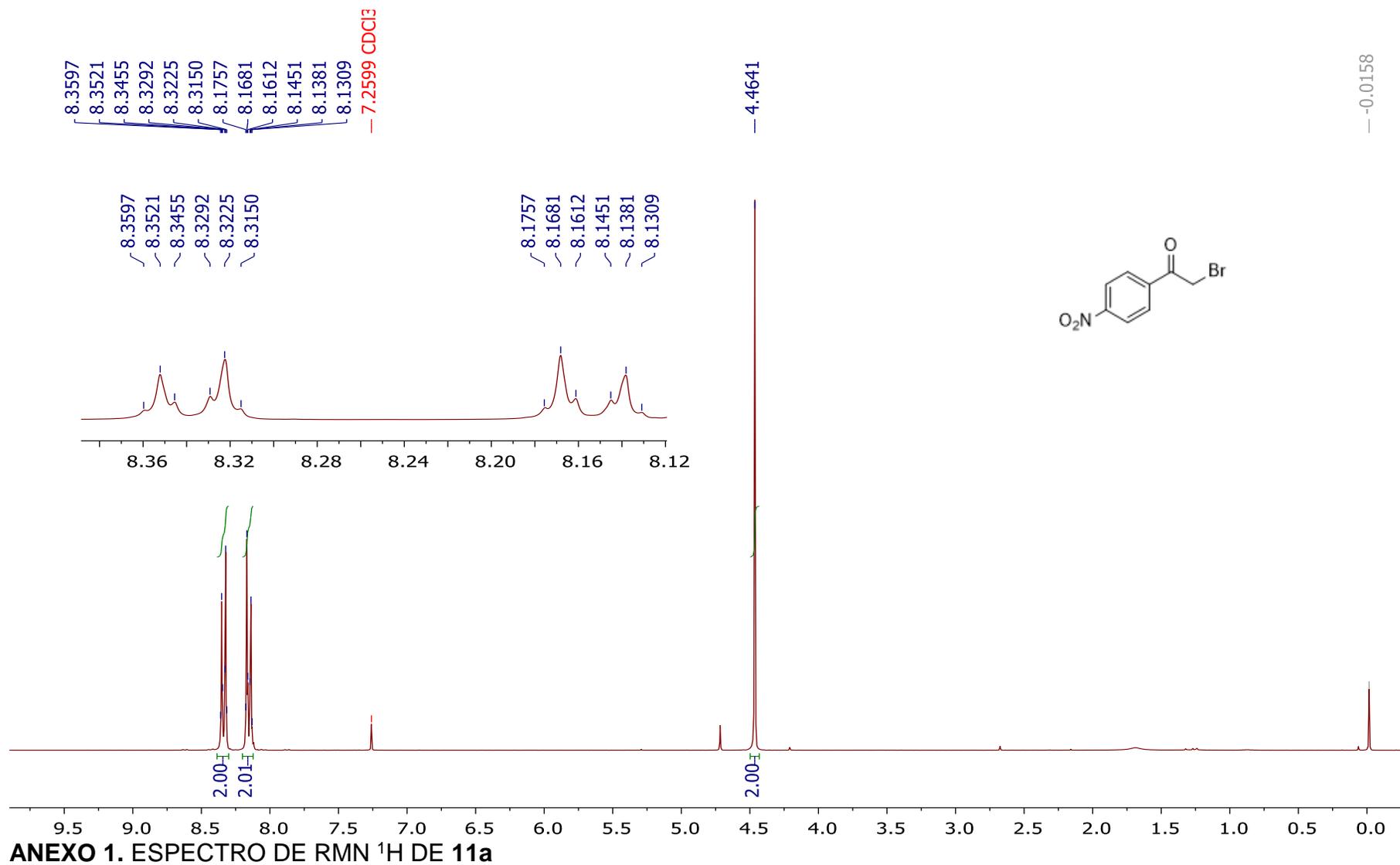
“Lo importante es no dejar de hacerse preguntas” – Albert Einstein

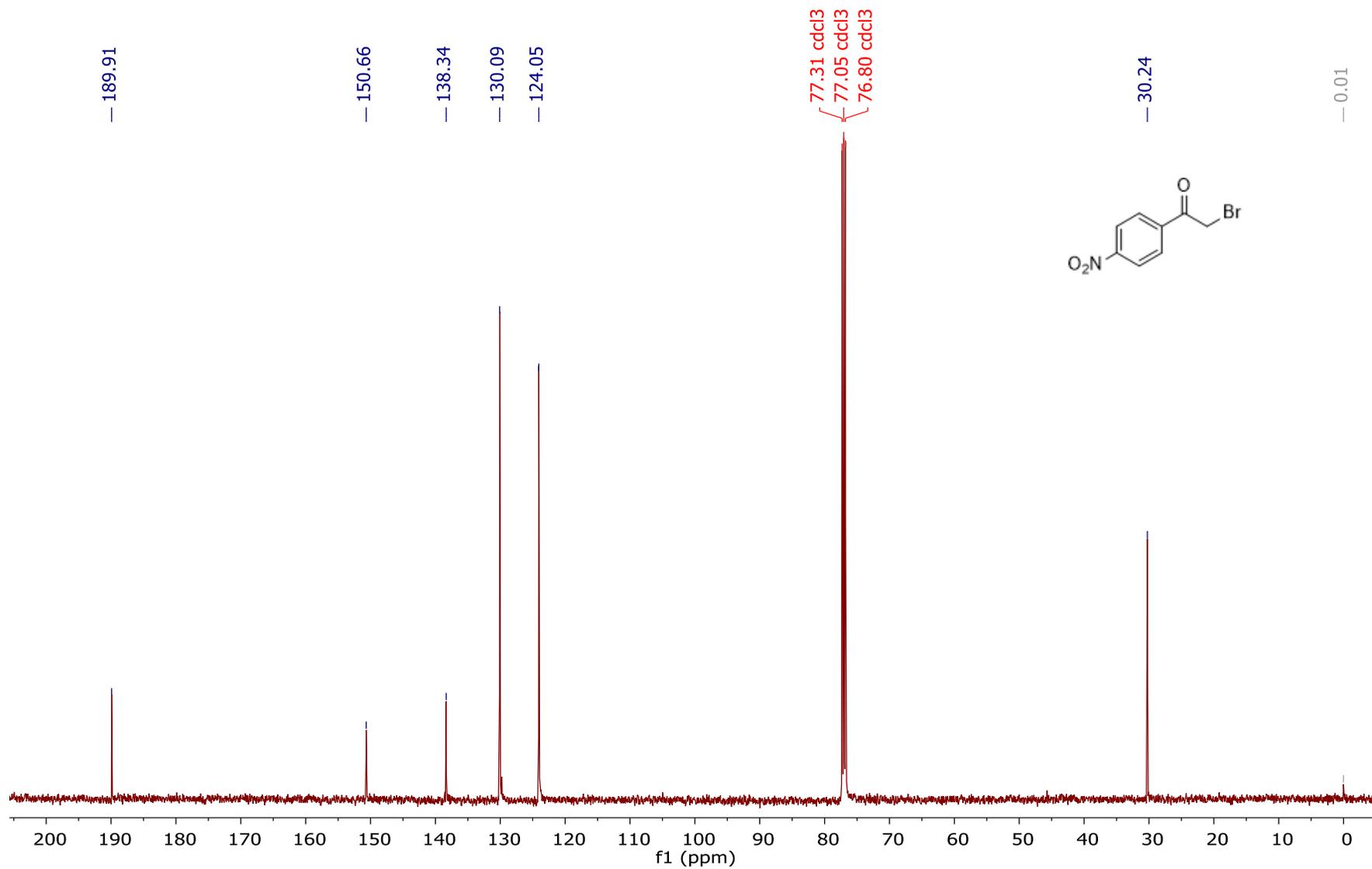
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES

- La metodología descrita en este trabajo es ideal para la obtención de α -sulfonilcetonas a partir de α -bromoarilcetonas, debido a que es una reacción fácil de llevar a cabo por sus condiciones de reacción.
- Lo más importante de este trabajo radica en la obtención de rendimientos altos y además es un método económico, respecto a otras metodologías descritas antes. Además de ser económico, es sustentable, ya que promueve el uso catalítico de nanomicelas a temperatura ambiente evitando el uso de disolventes orgánicos y así mismo reduciendo los desechos orgánicos comúnmente generados en este tipo de reacciones.
- Por otro lado, al llevar a cabo la reacción usando agua, sin otro disolvente o aditivo que promoviera la reacción, se notó que no hubo reacción, ambas materias primas permanecieron intactas ya que la α -bromocetona es altamente insoluble en agua, y por el contrario la sal de sulfinato es soluble en agua, por lo que su interacción entre ambas moléculas es mínima e imposible de llevar adecuadamente la reacción, pero la adición de nanomicelas fue clave para llevar a cabo la reacción exitosamente.

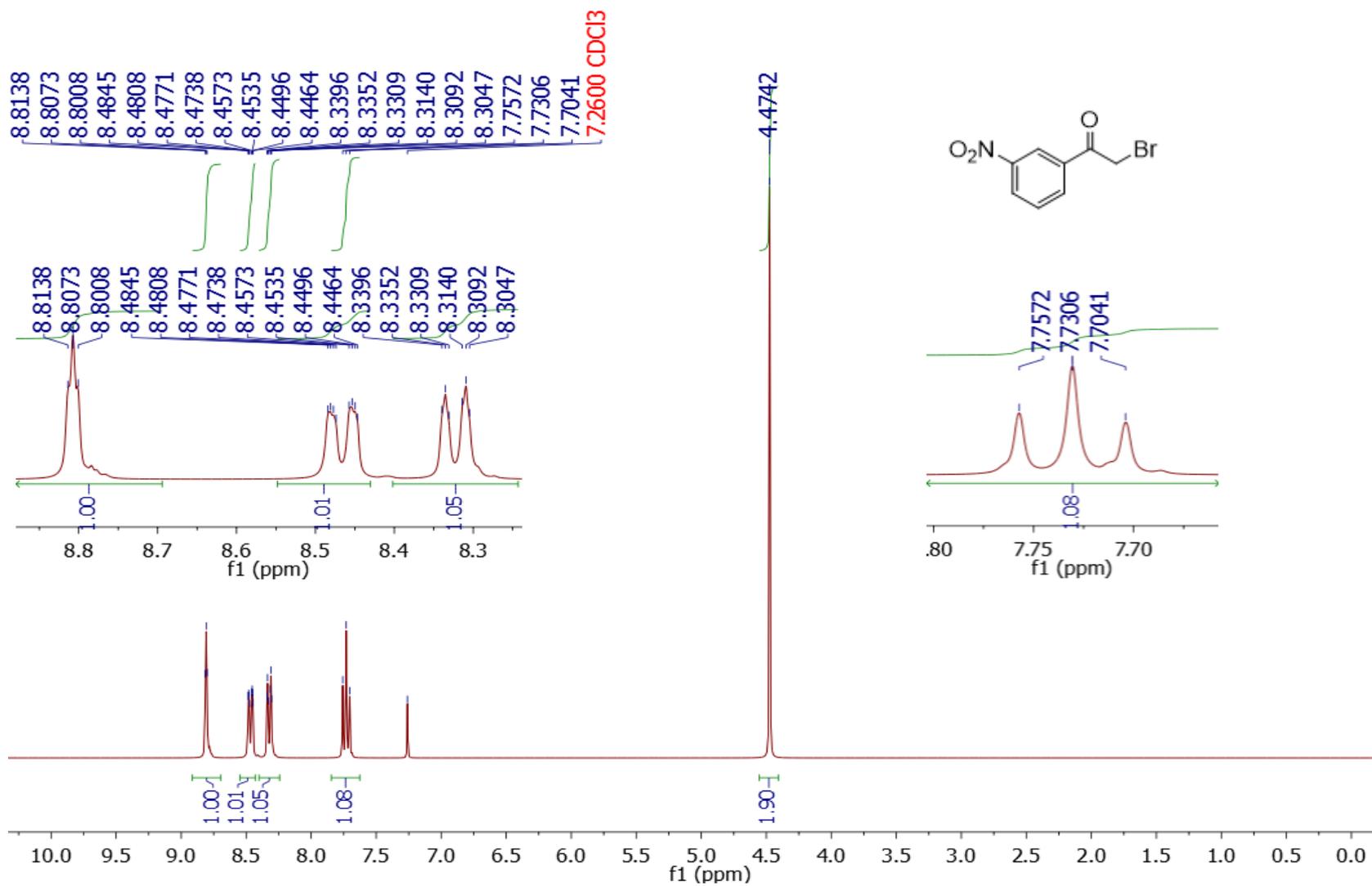
CAPITULO 6.

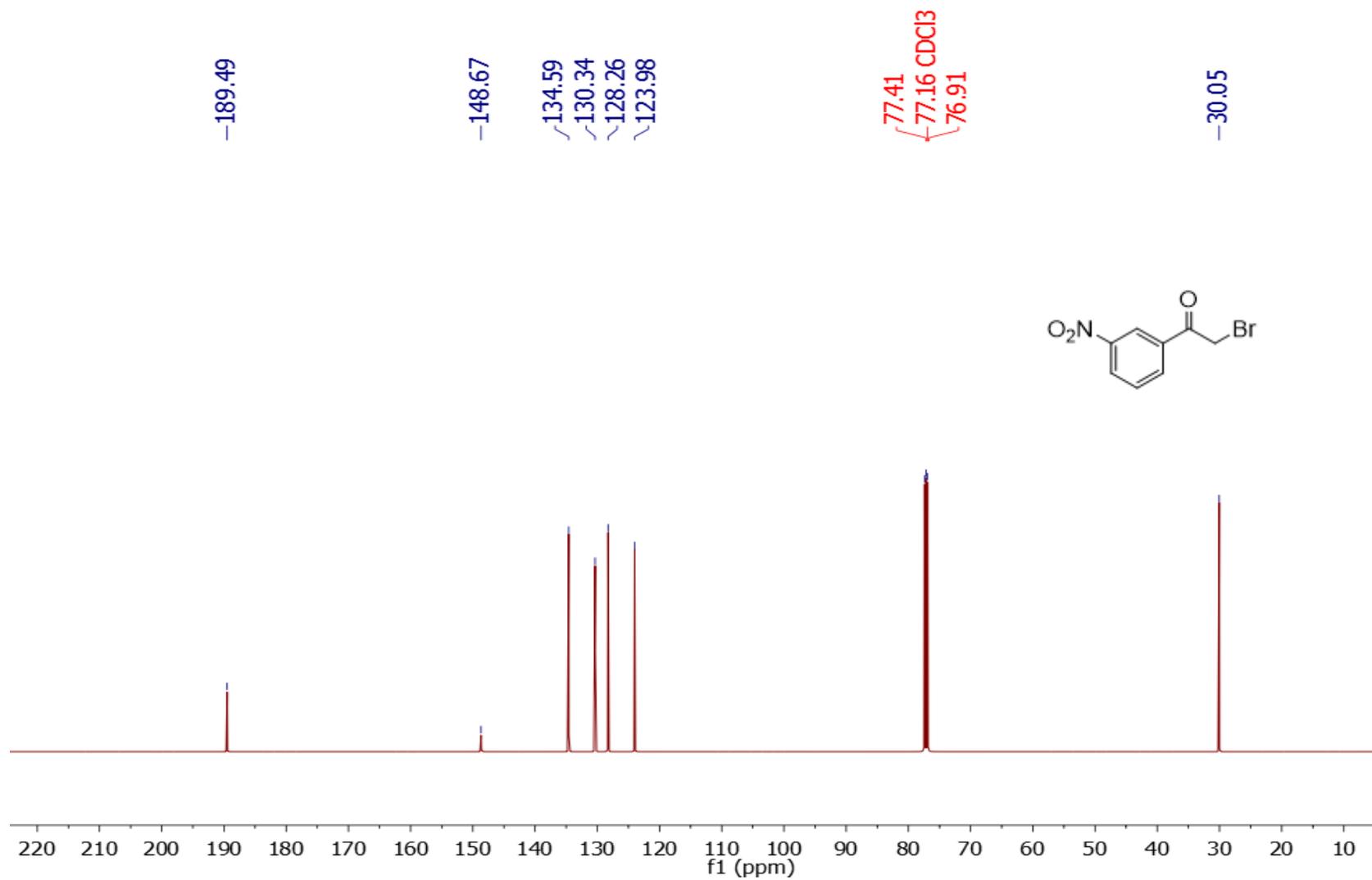
ANEXOS

ESPECTROS DE α -BROMOCETONASANEXO 1. ESPECTRO DE RMN ^1H DE $11a$

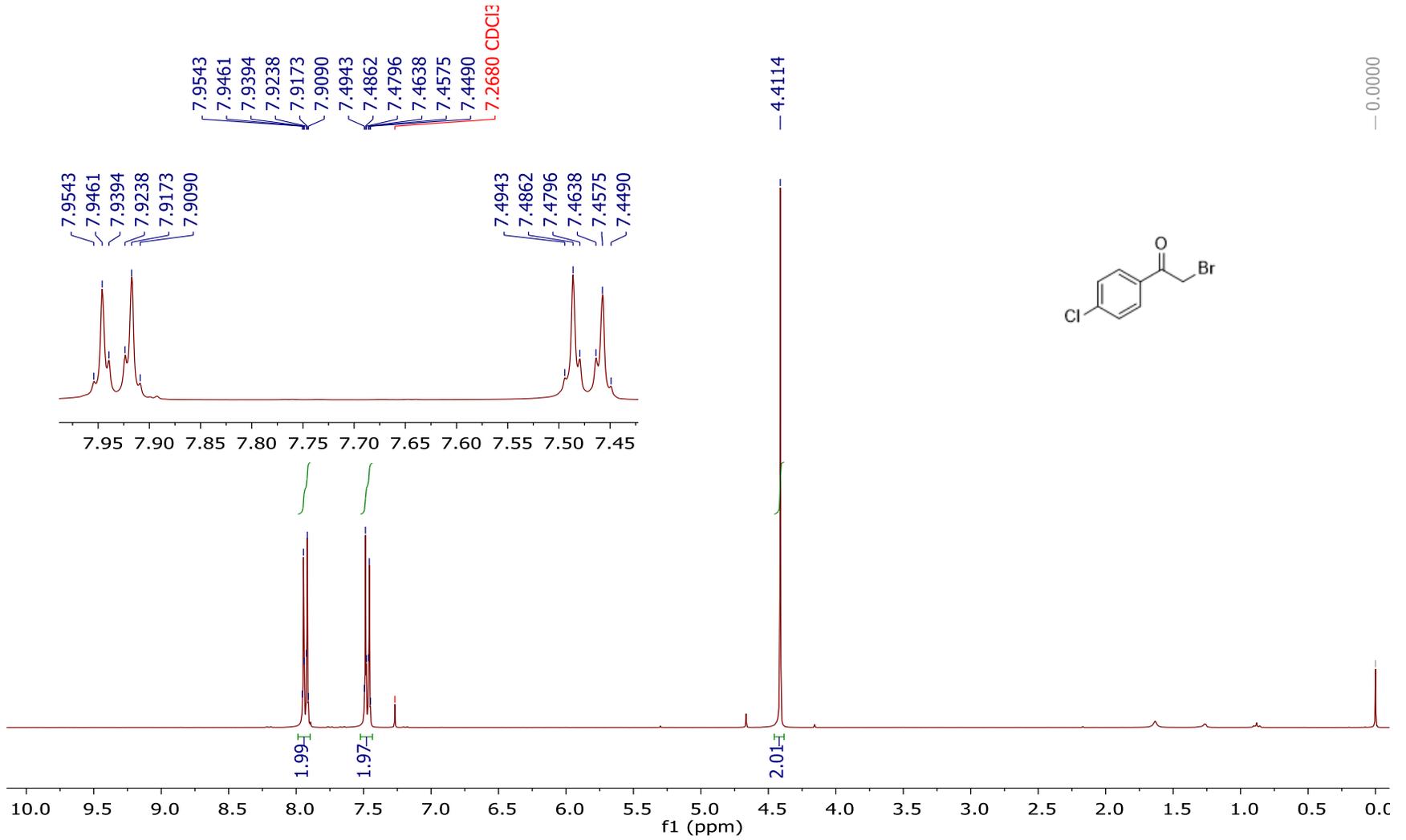


ANEXO 2. ESPECTRO DE RMN ¹³C DE 11a

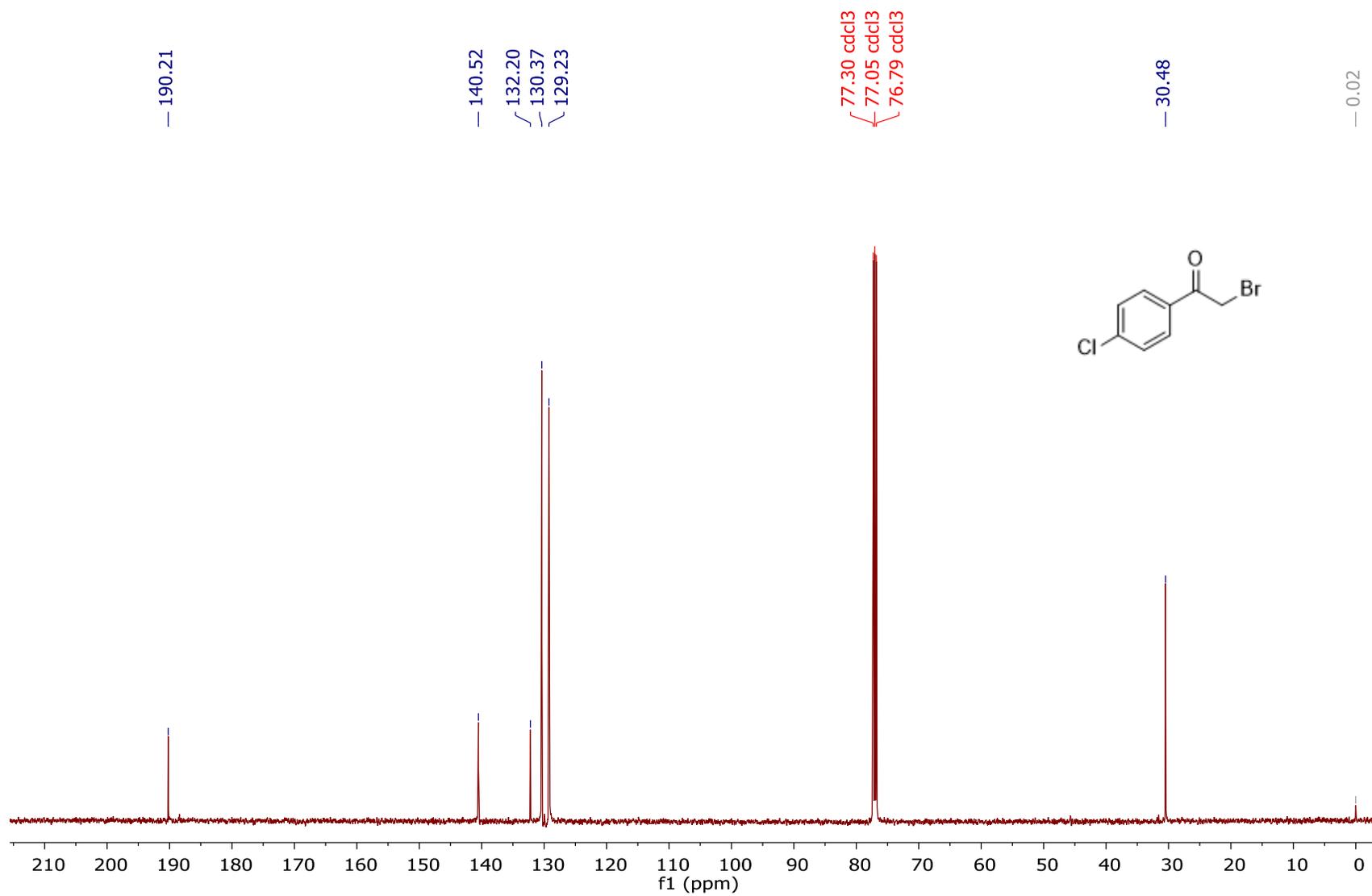
ANEXO 3. ESPECTRO DE RMN ¹H DE 11b



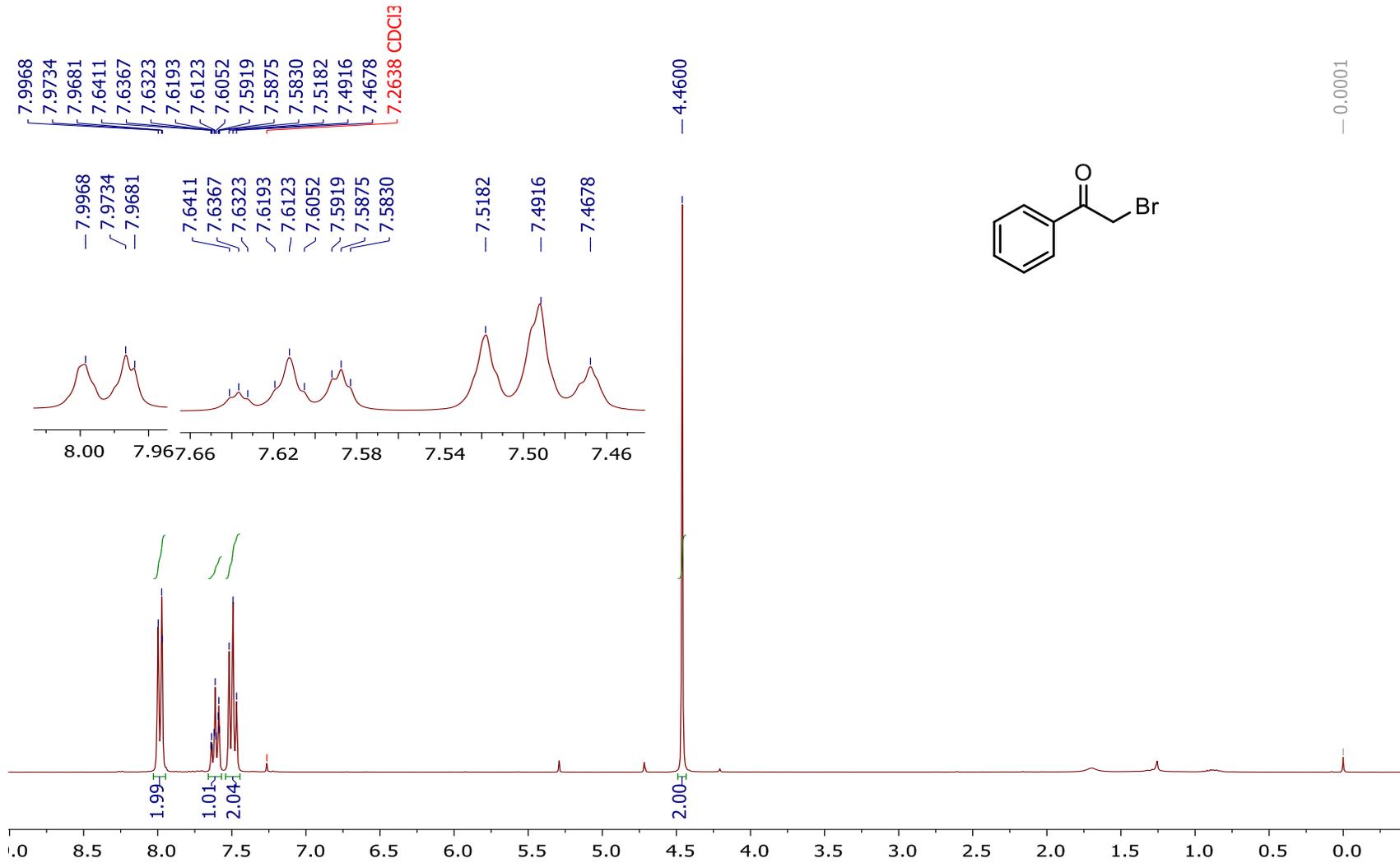
ANEXO 4. ESPECTRO DE RMN ^{13}C DE **11b**



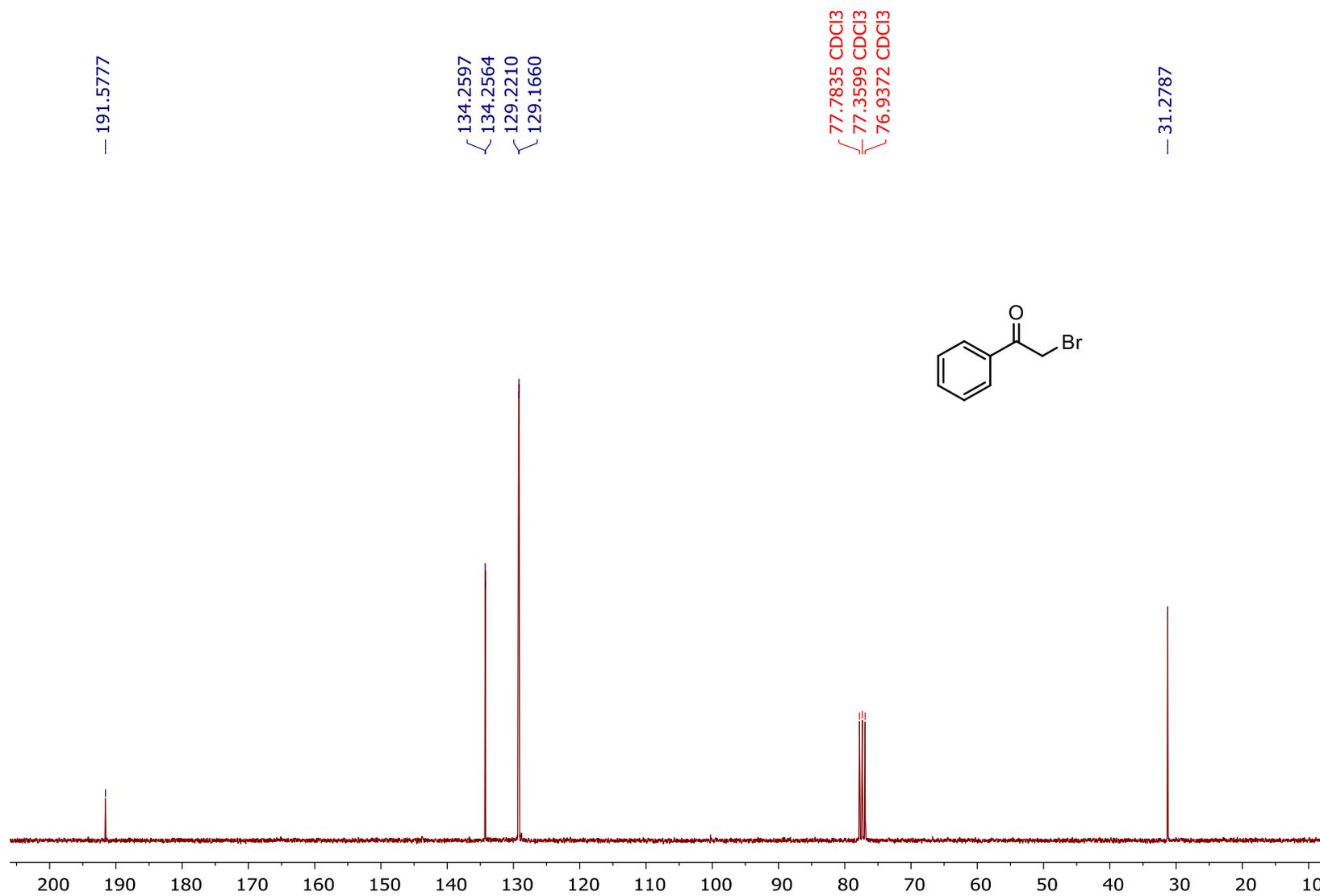
ANEXO 5. ESPECTRO DE RMN ^1H DE **11c**



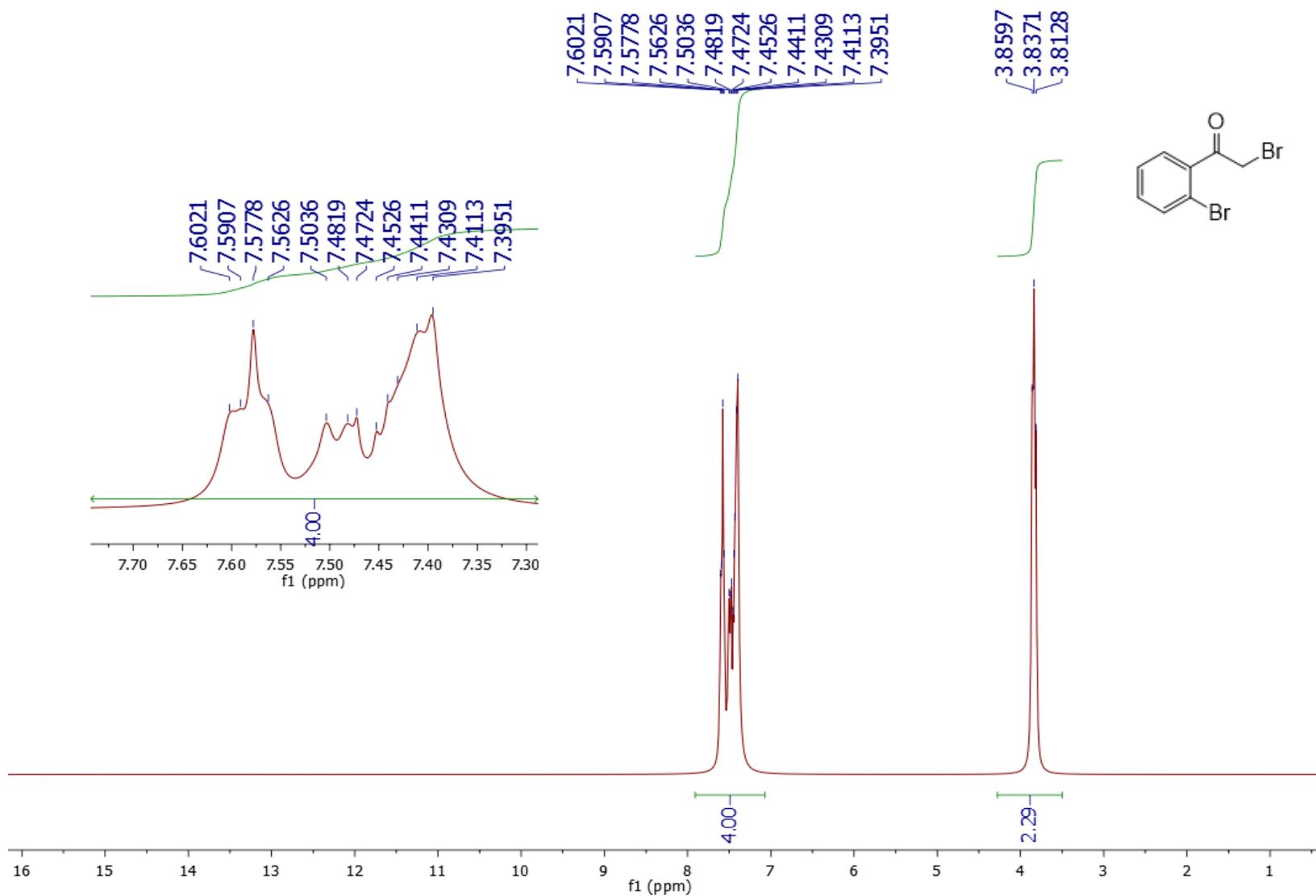
ANEXO 6. ESPECTRO DE RMN ^{13}C DE 11c

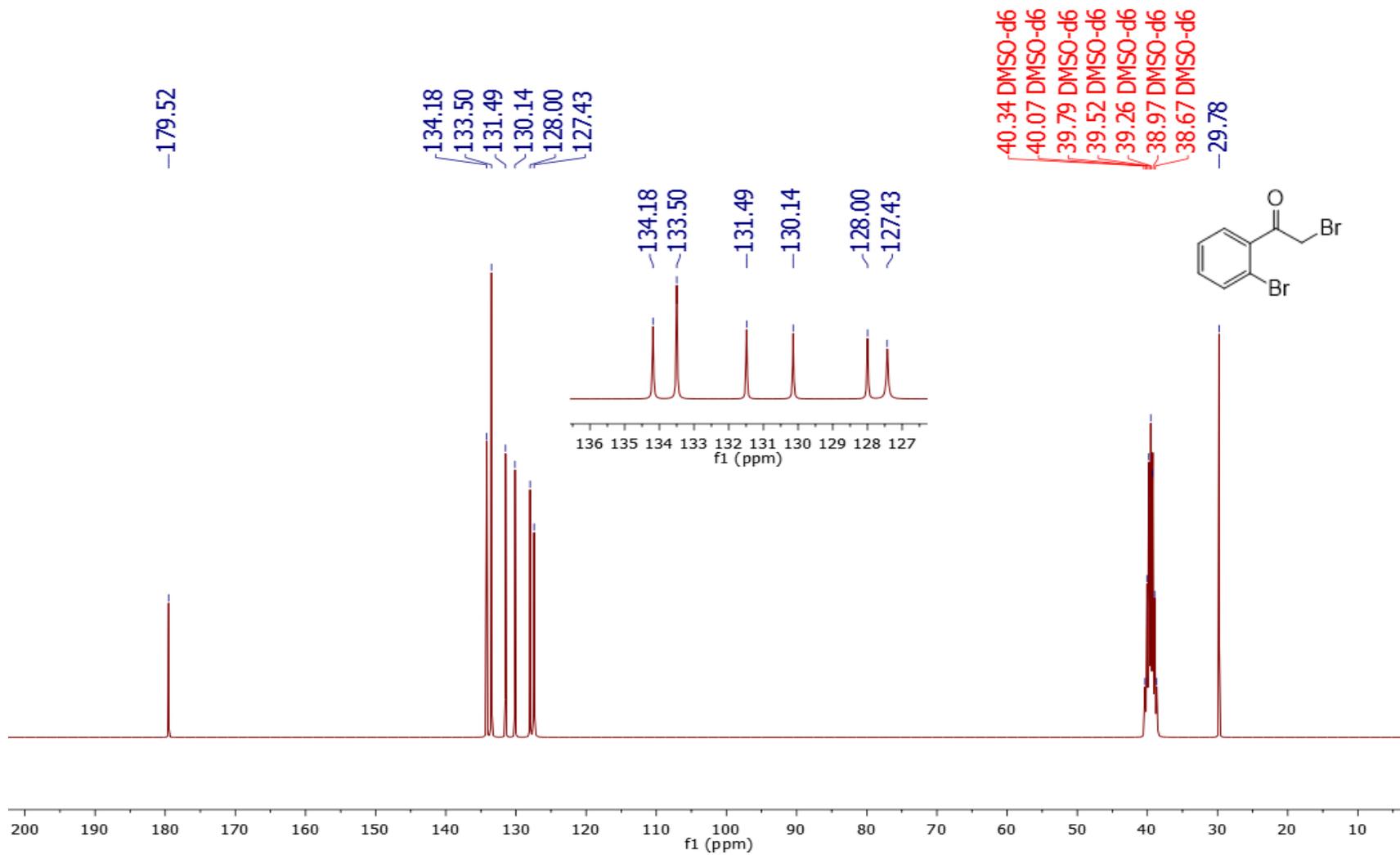


ANEXO 7. ESPECTRO DE RMN-¹H DE 11d

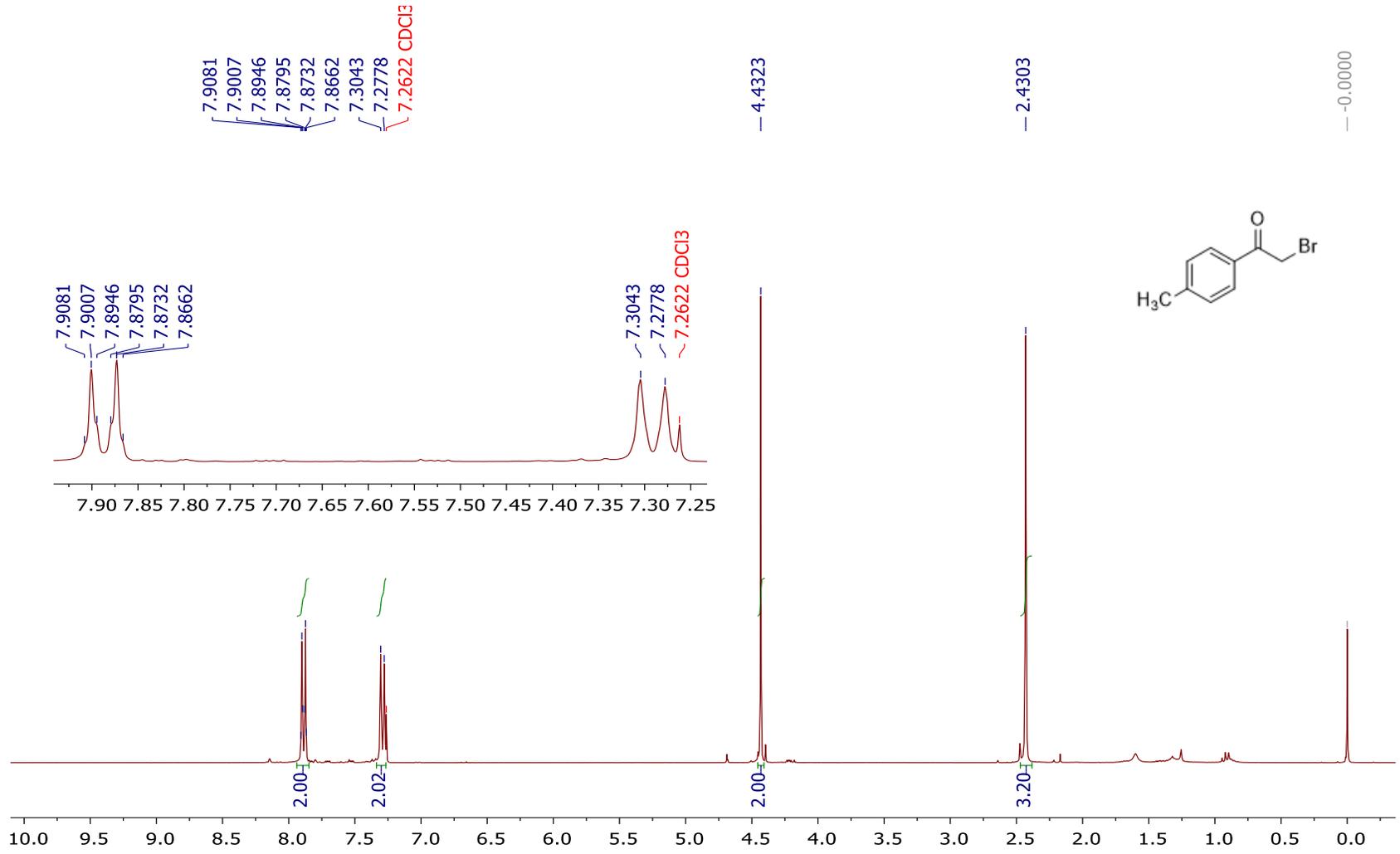


ANEXO 8. ESPECTRO DE RMN ^{13}C DE **11d**

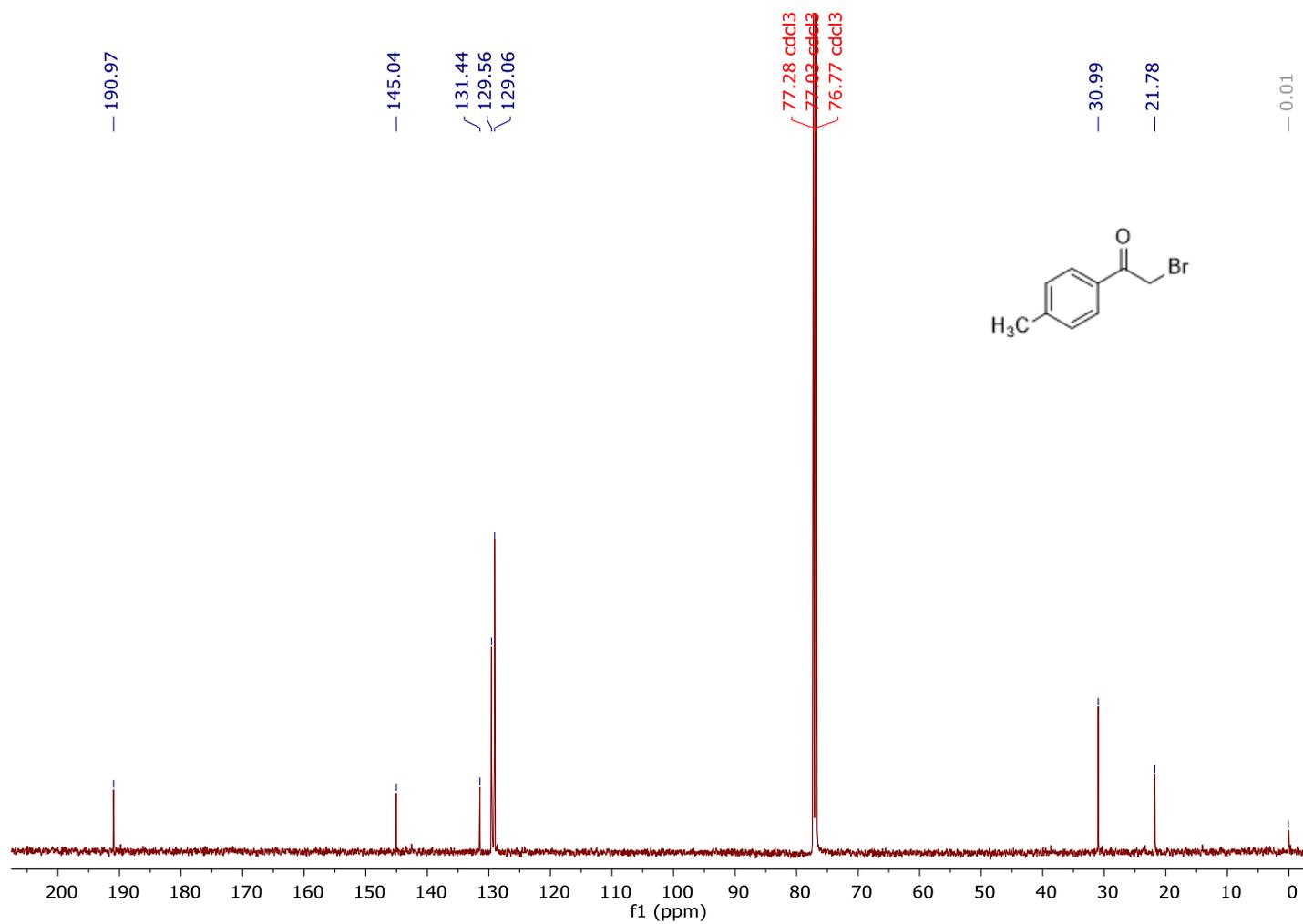
**ANEXO 9. ESPECTRO DE RMN ¹H DE 11e**



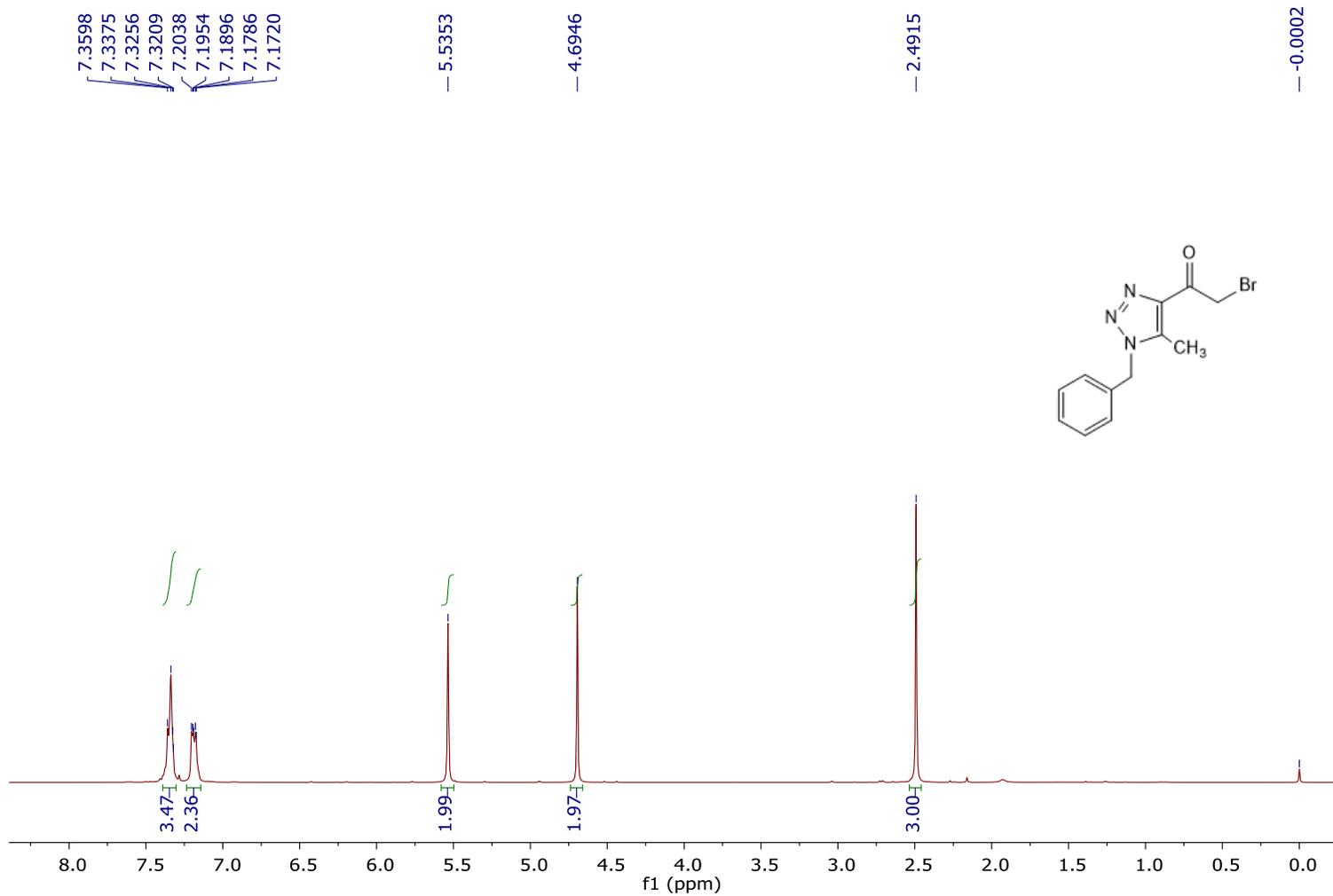
ANEXO 10. ESPECTRO DE RMN ¹³C DE 11e



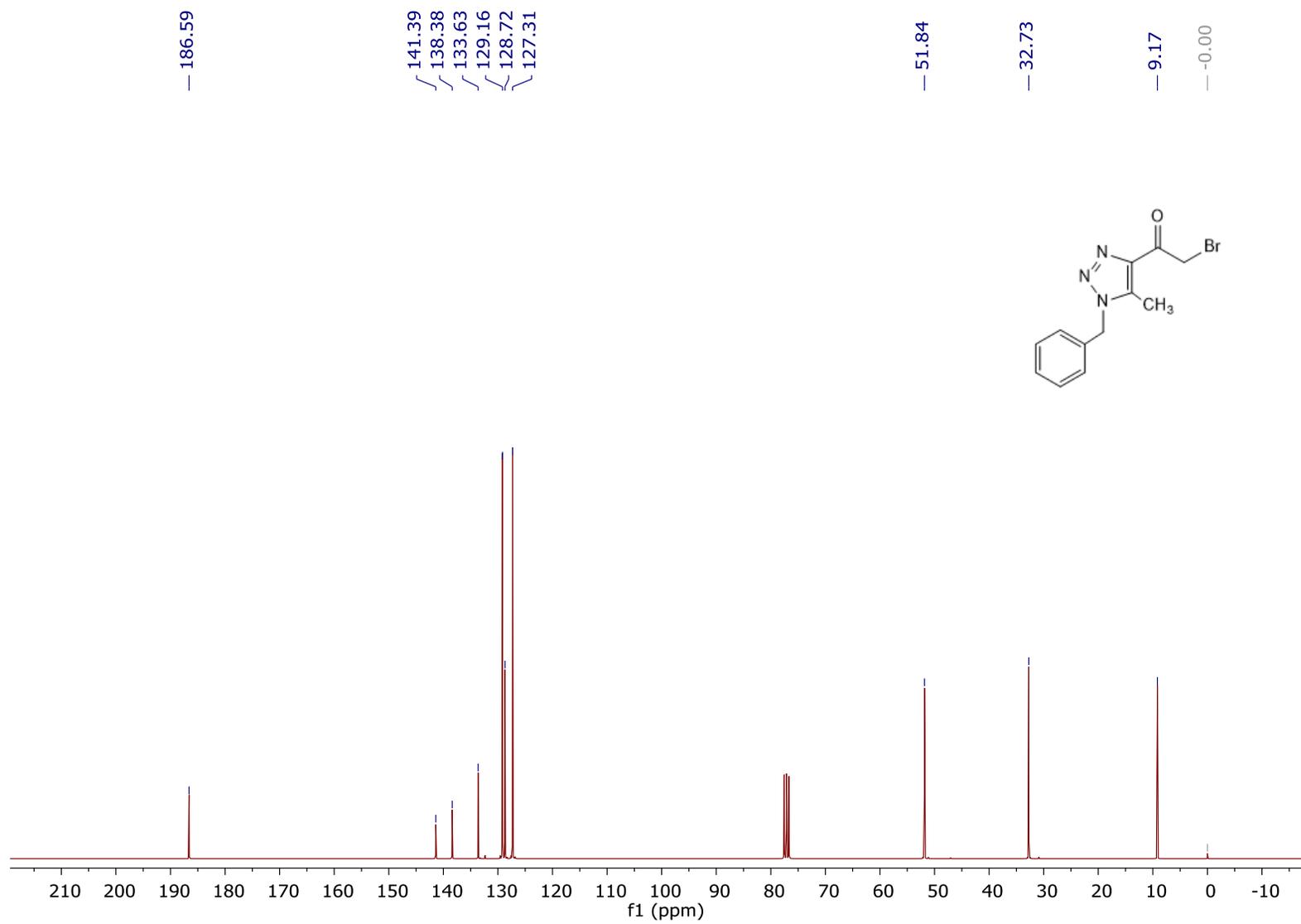
ANEXO 11. ESPECTRO DE RMN ¹H DE 11f



ANEXO 12. ESPECTRO DE RMN ^{13}C DE 11f

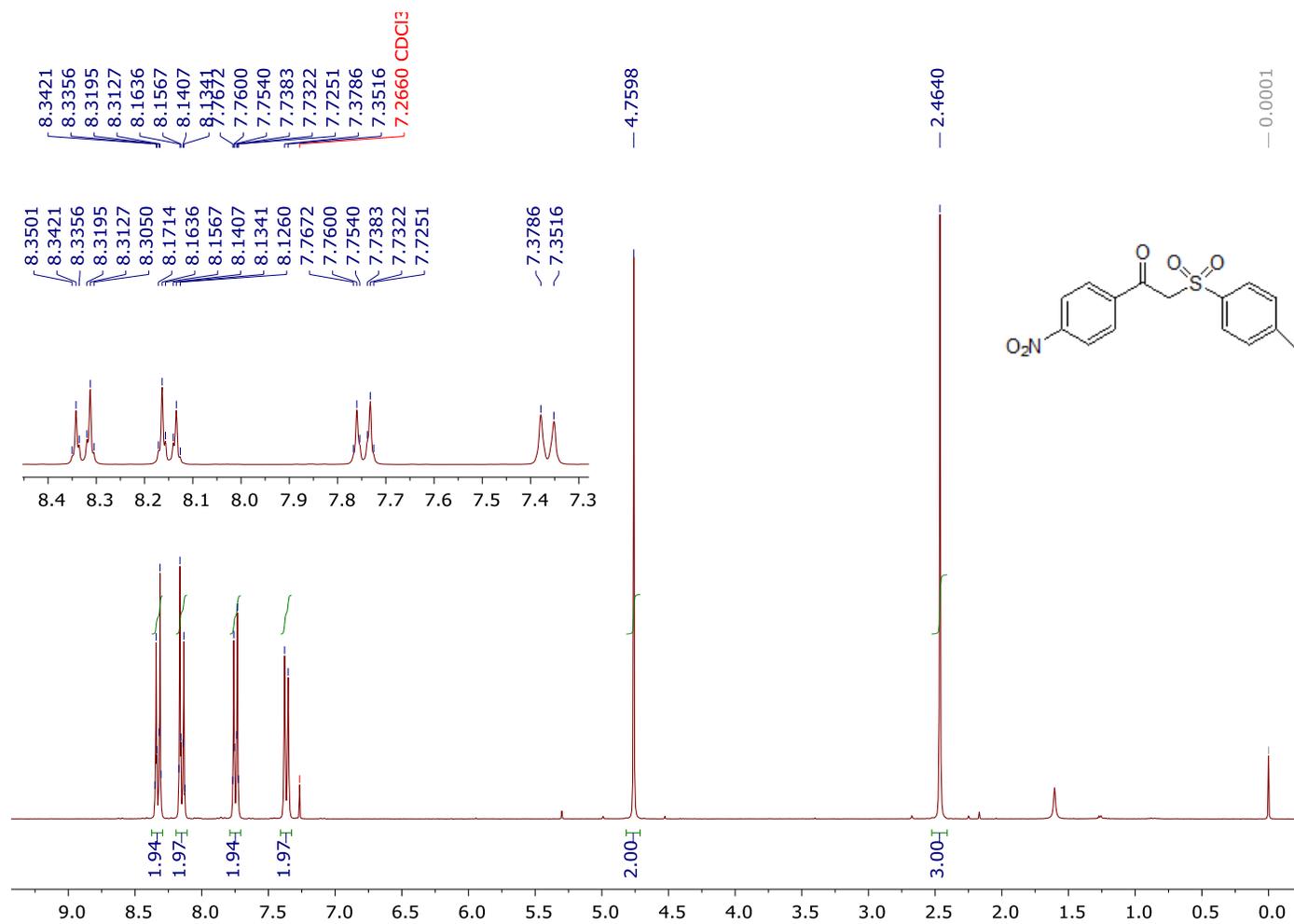


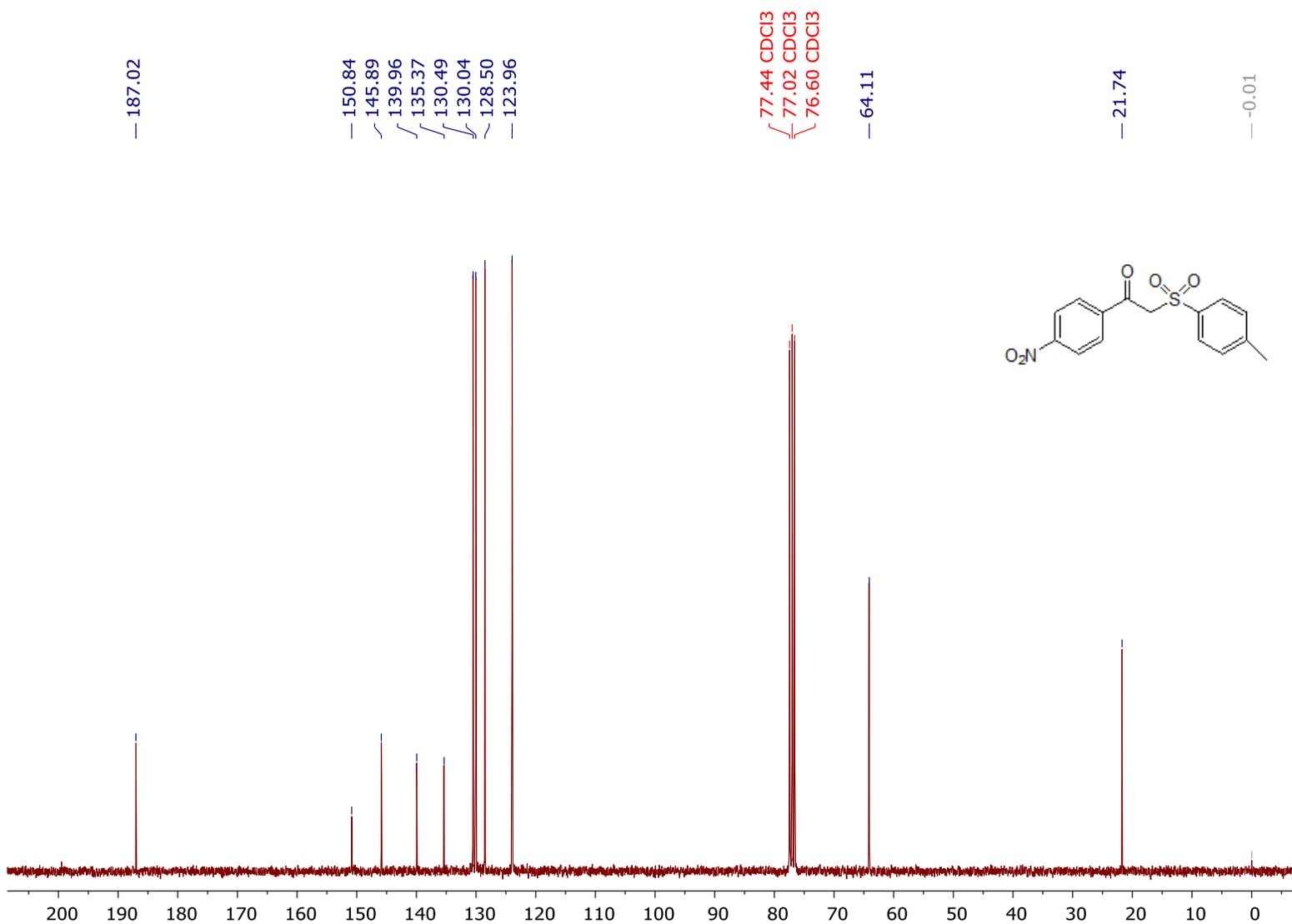
ANEXO 13. ESPECTRO DE RMN ^1H DE 11g

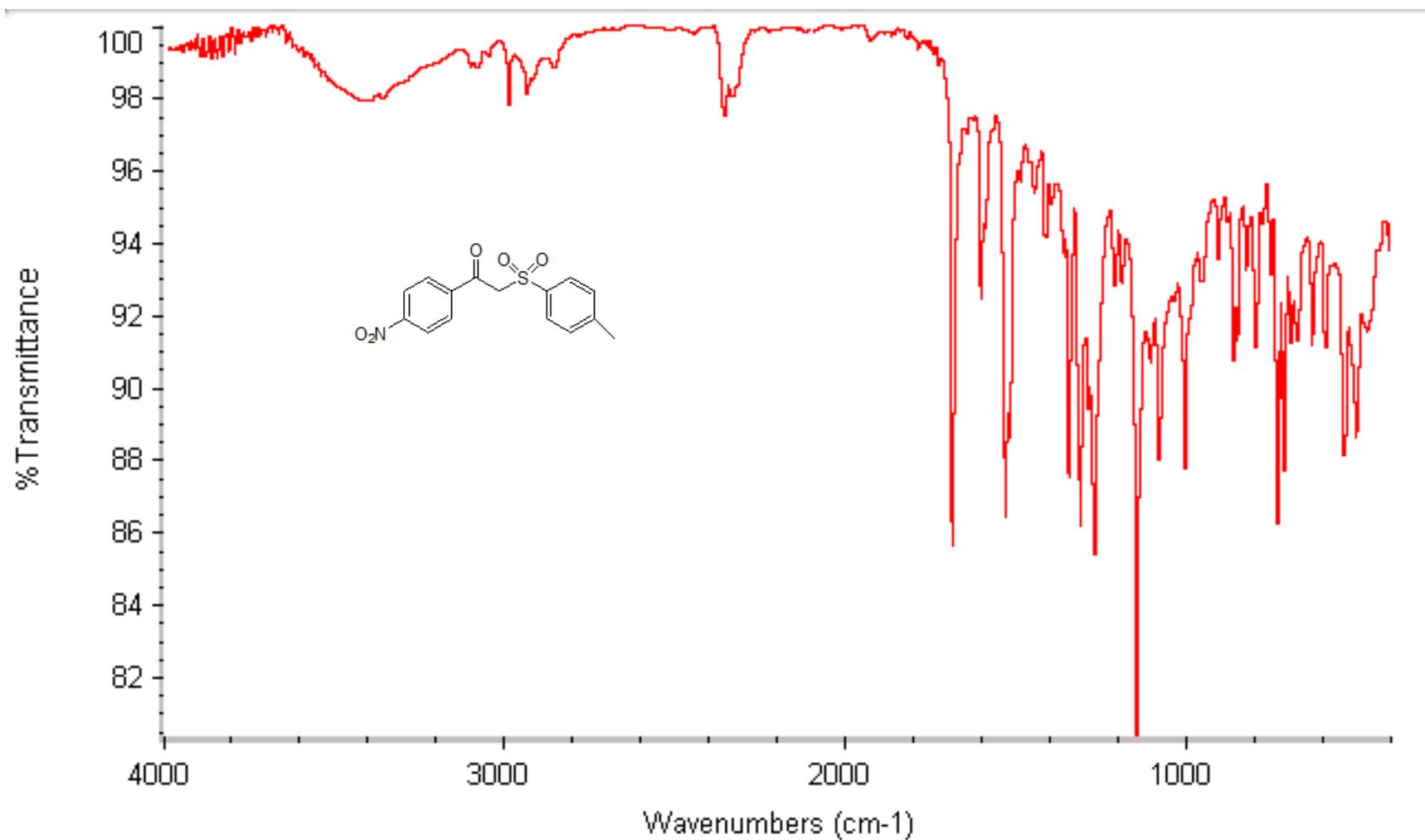


ANEXO 14. ESPECTRO DE RMN-¹³C DE 11g

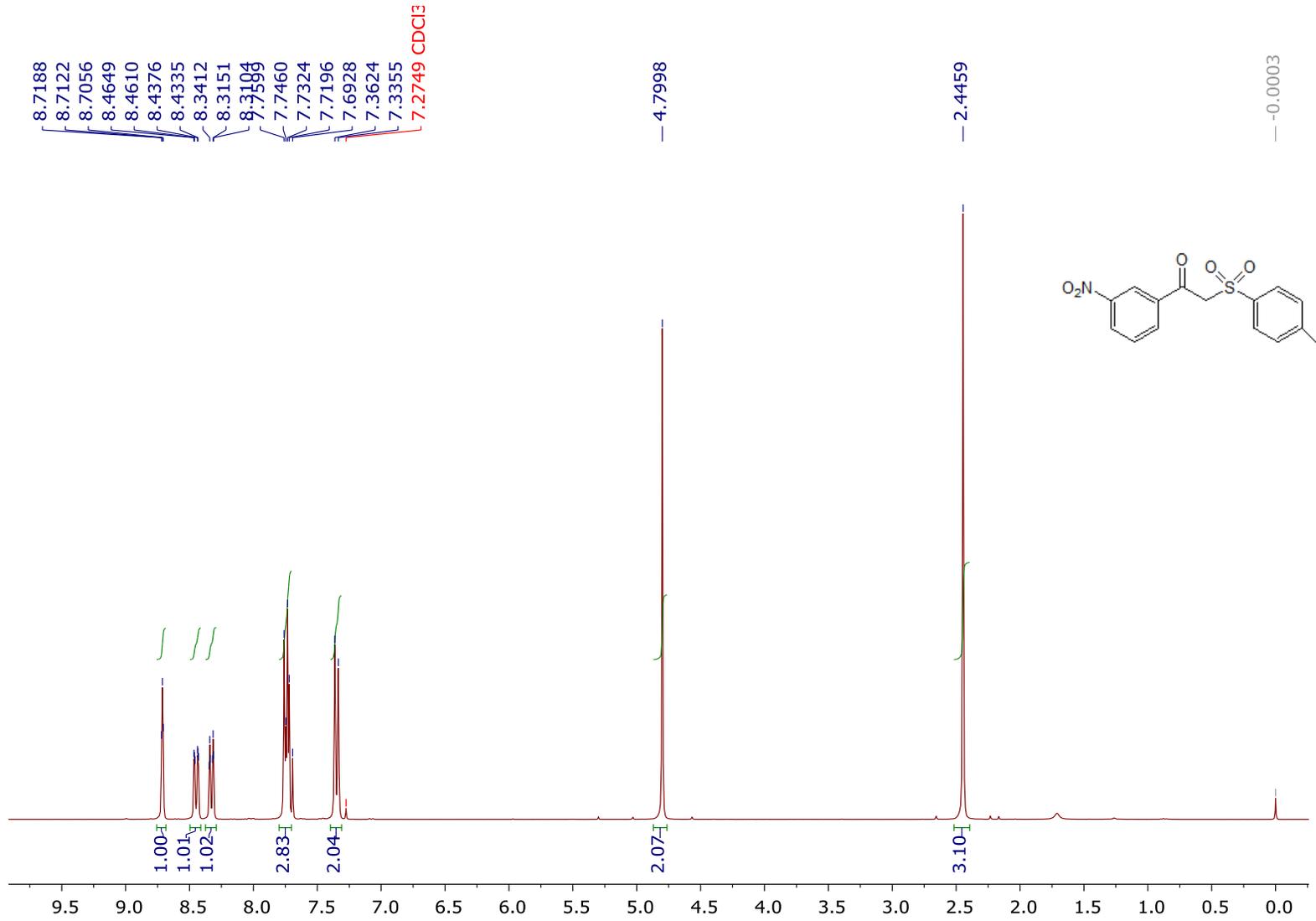
ESPECTROS DE LOS COMPUESTOS OBTENIDOS

ANEXO 15. ESPECTRO DE RMN ^1H DE 12a

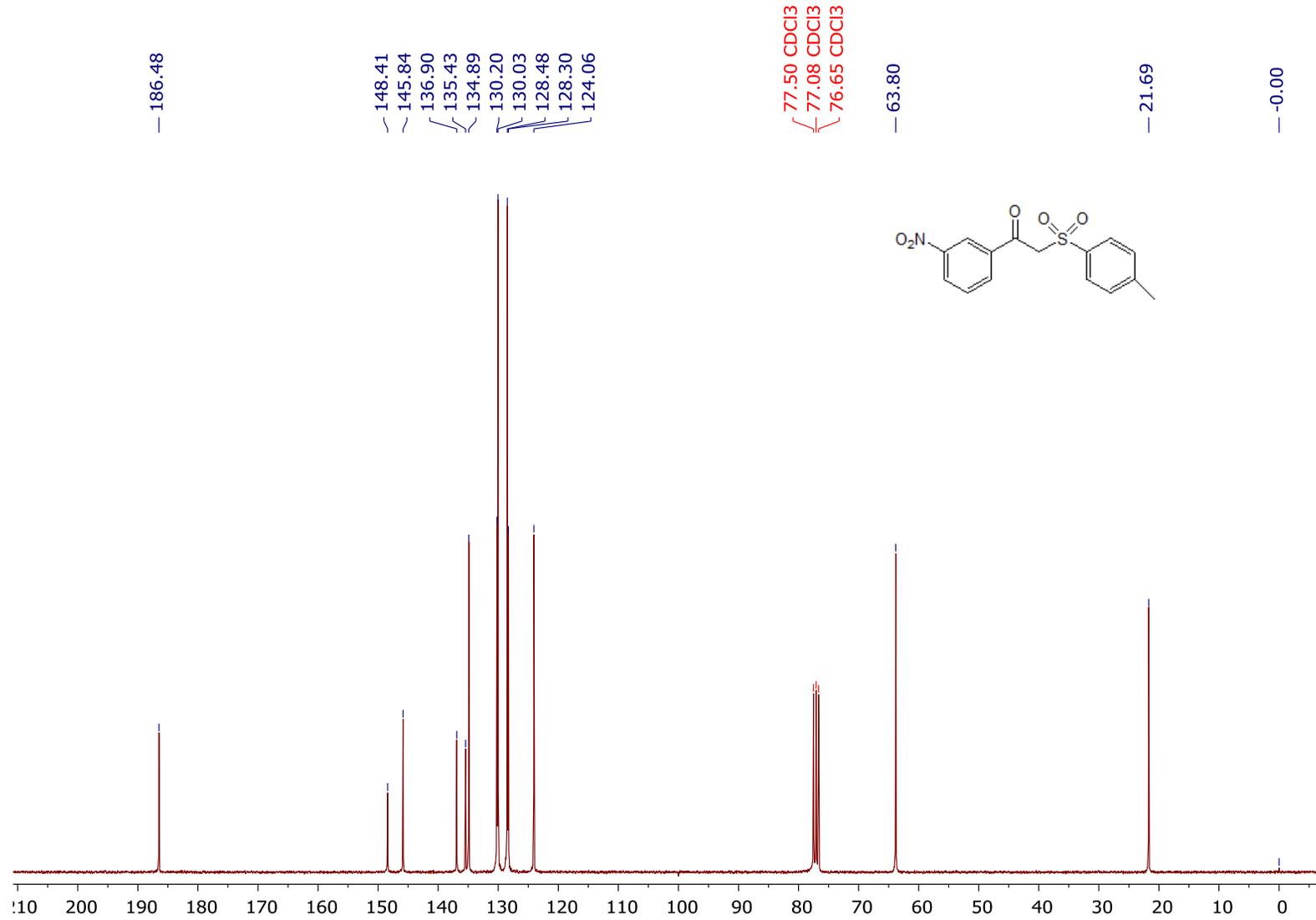
ANEXO 16. ESPECTRO DE RMN ^{13}C DE 12a

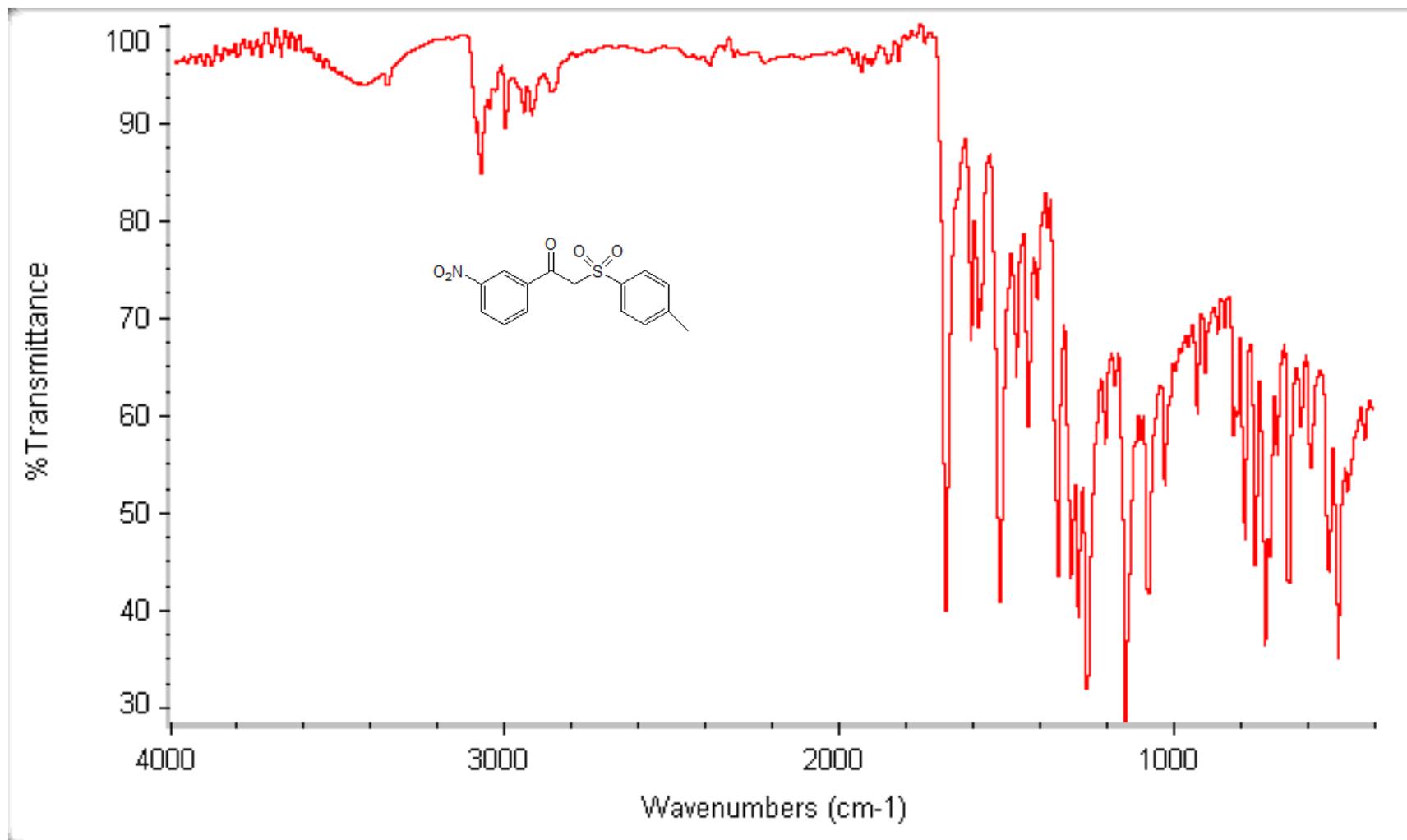


ANEXO 17. ESPECTRO DE IR DE 12a

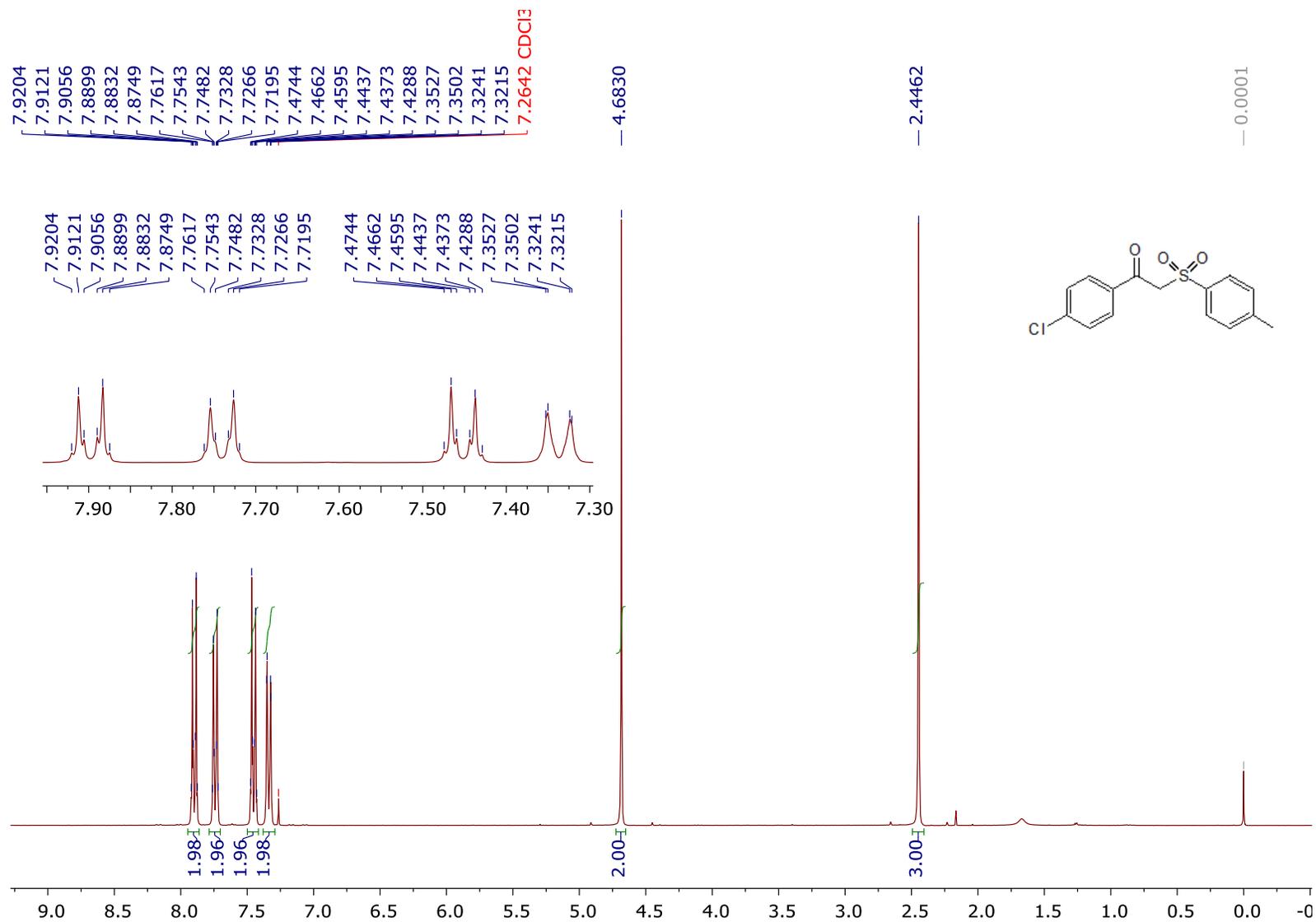


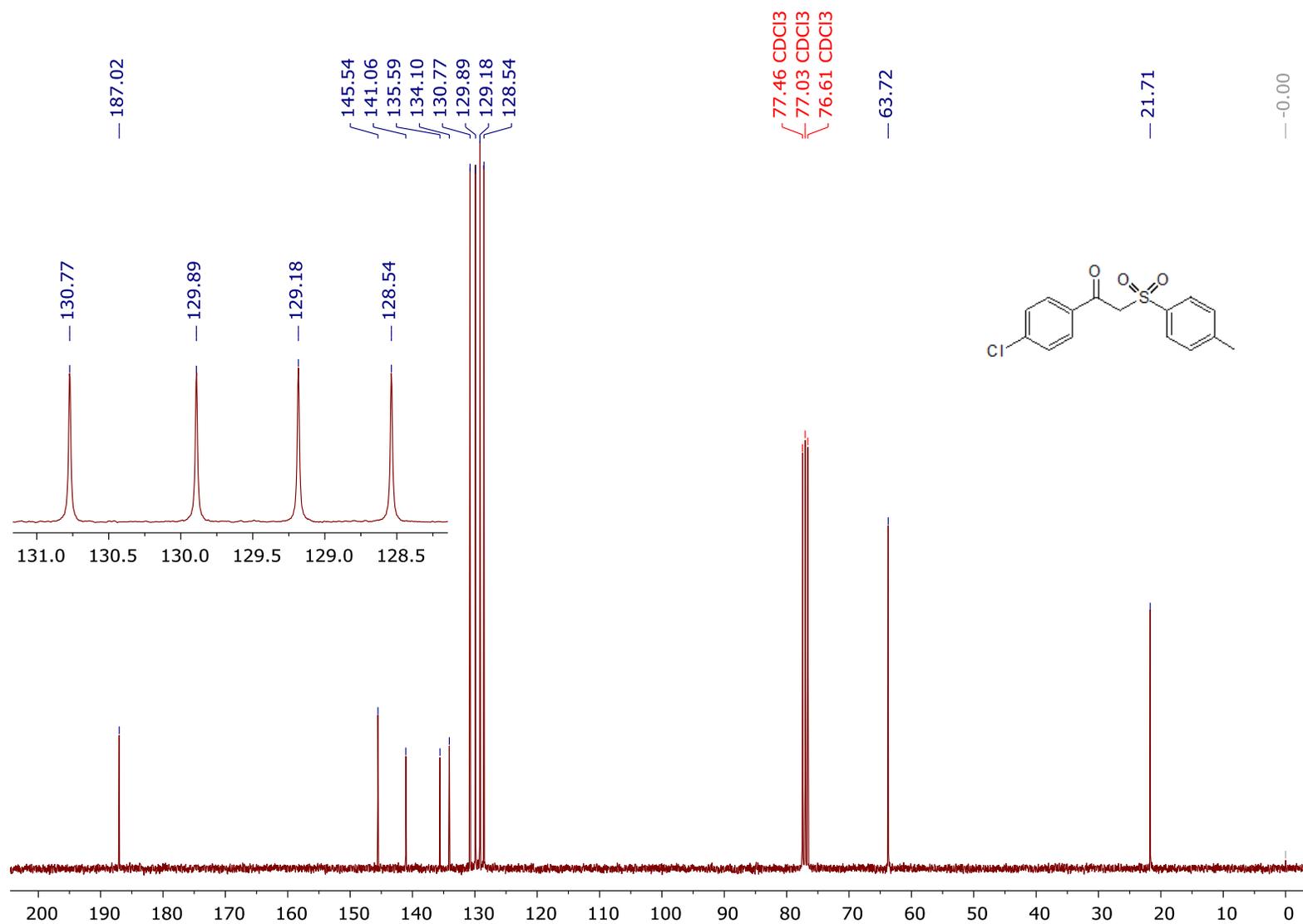
ANEXO 18. ESPECTRO DE RMN ^1H DE 12b

ANEXO 19. ESPECTRO DE RMN ¹³C DE 12b

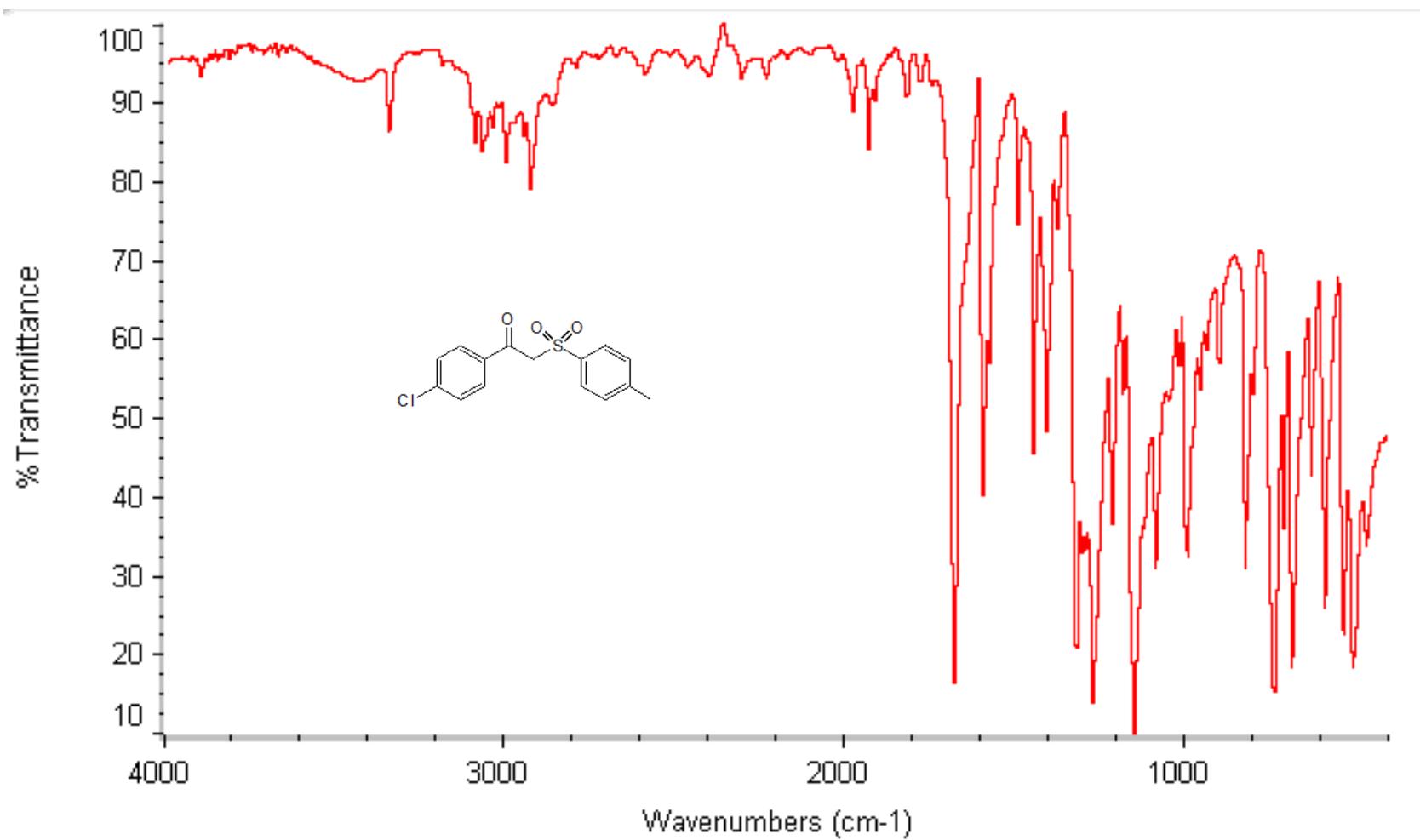


ANEXO 20. ESPECTRO DE IR DE 12b

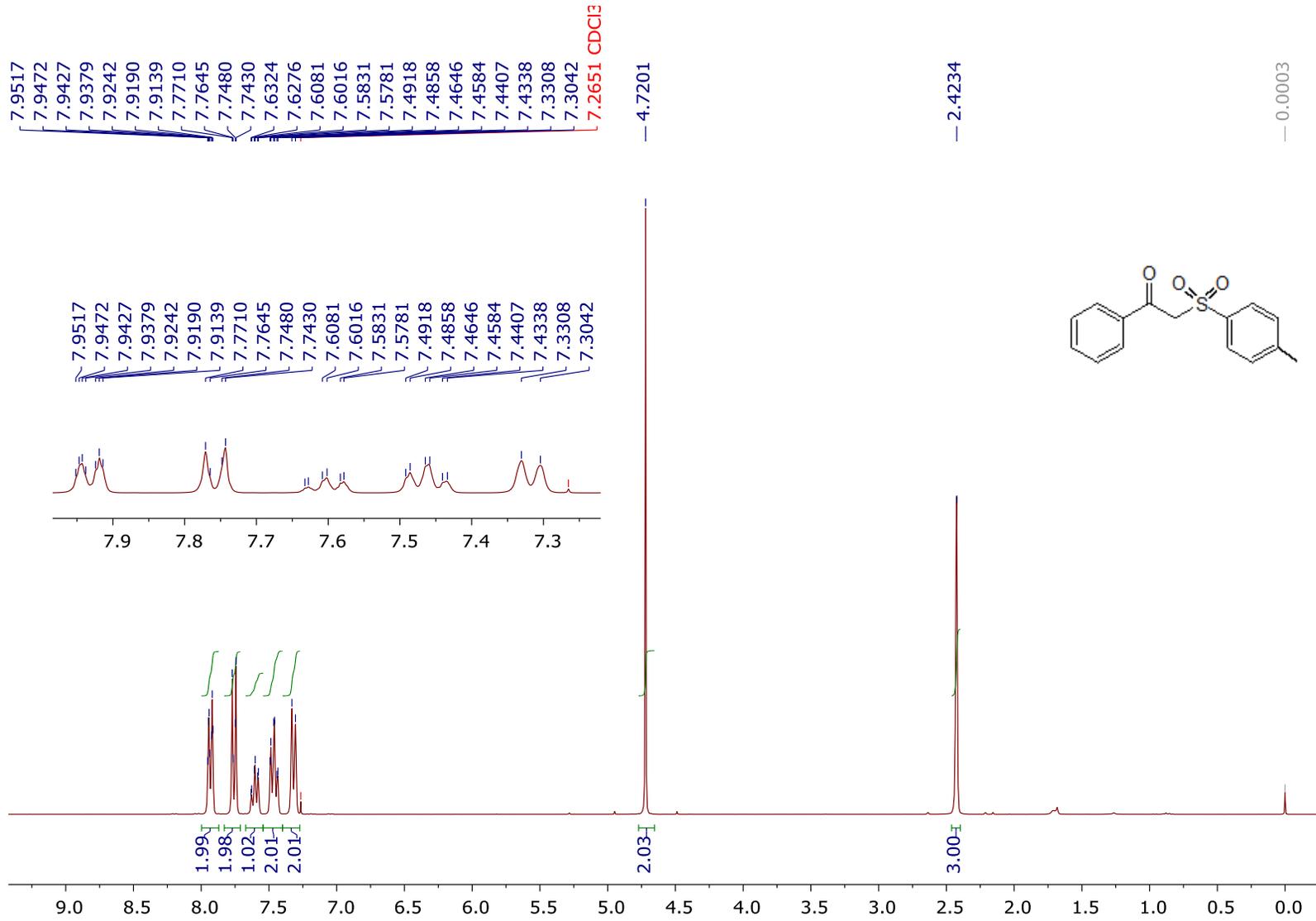
ANEXO 21. ESPECTRO DE RMN ^1H DE **12c**



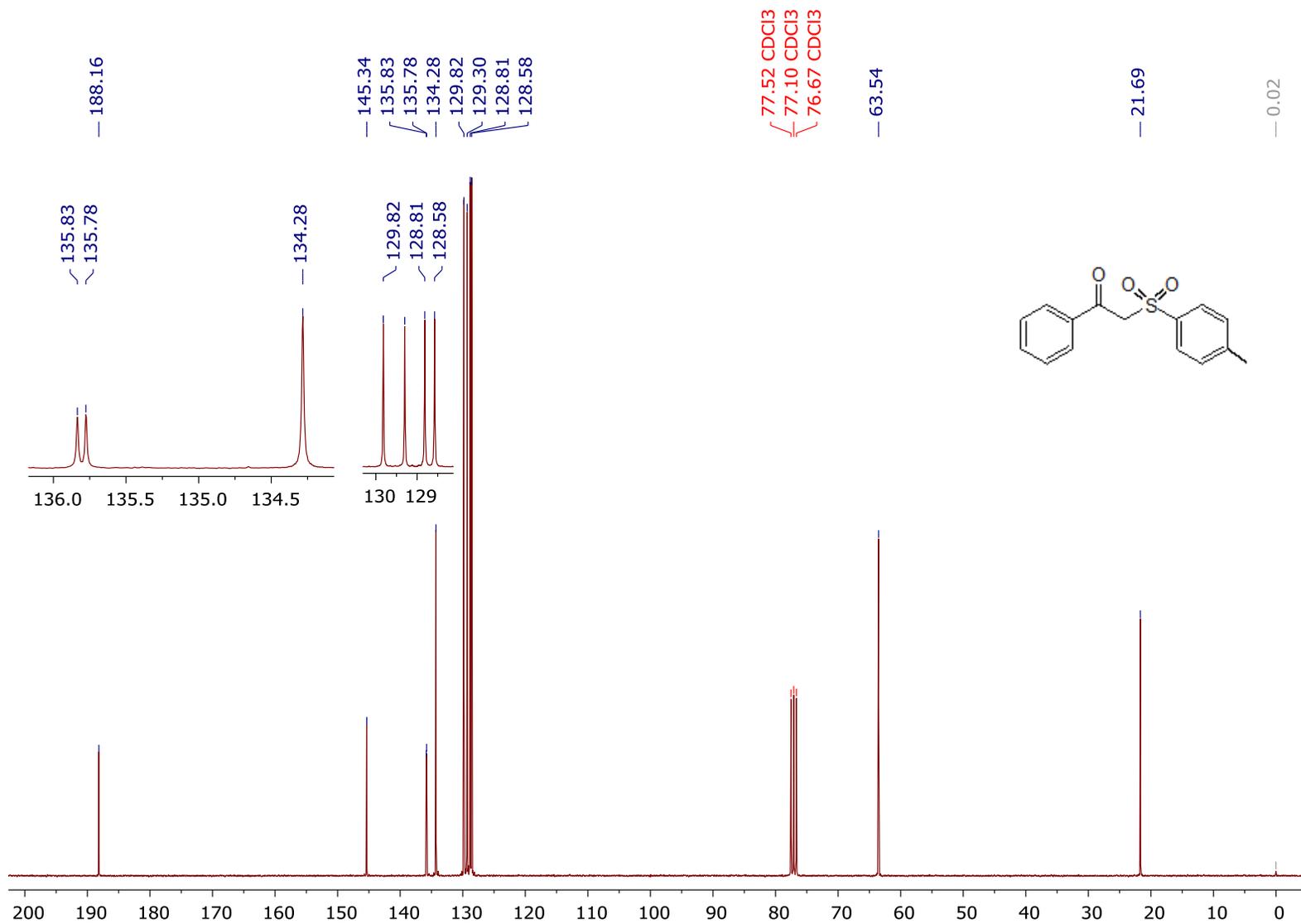
ANEXO 22. ESPECTRO DE RMN ¹³C DE 12c



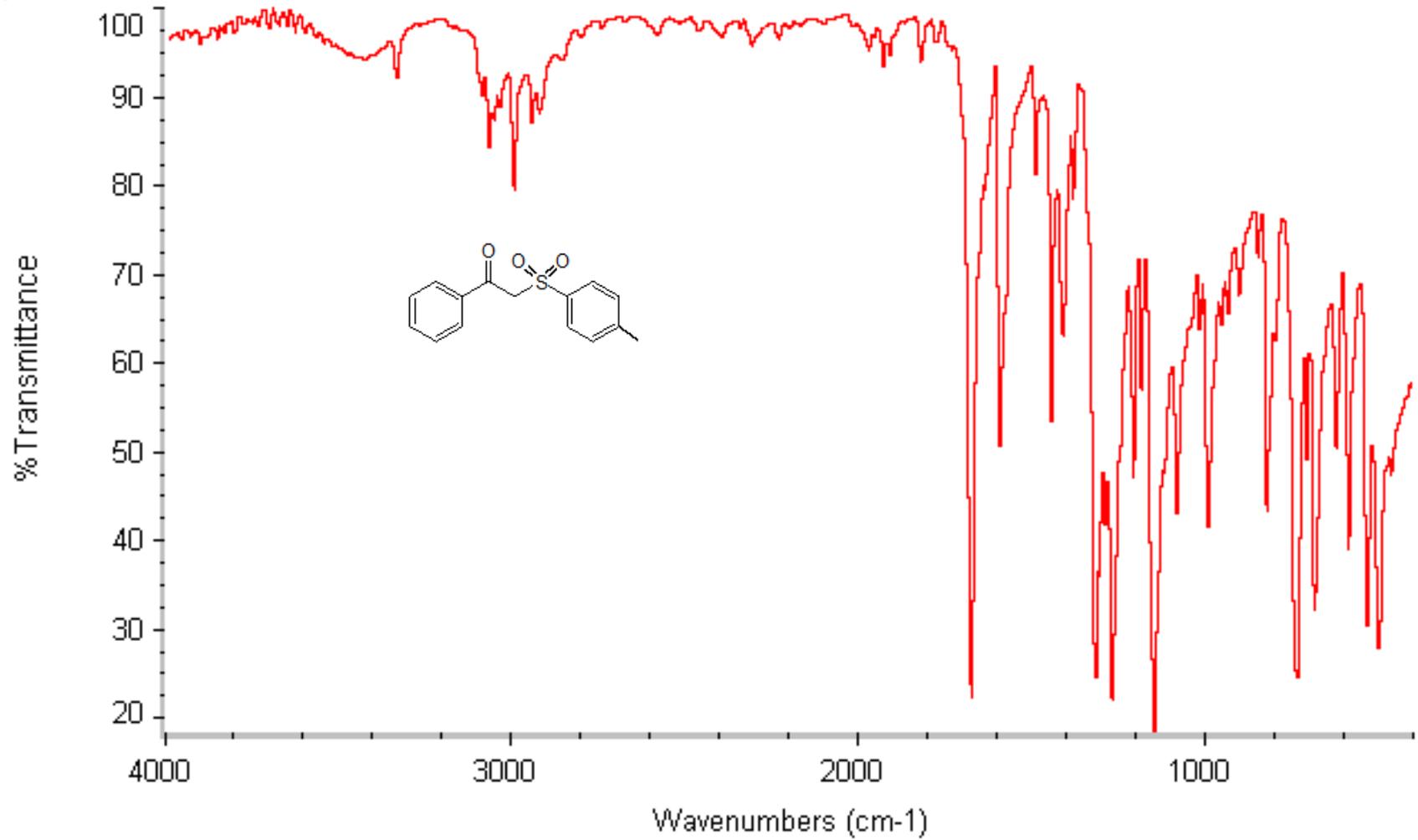
ANEXO 23. ESPECTRO DE IR DE 12c



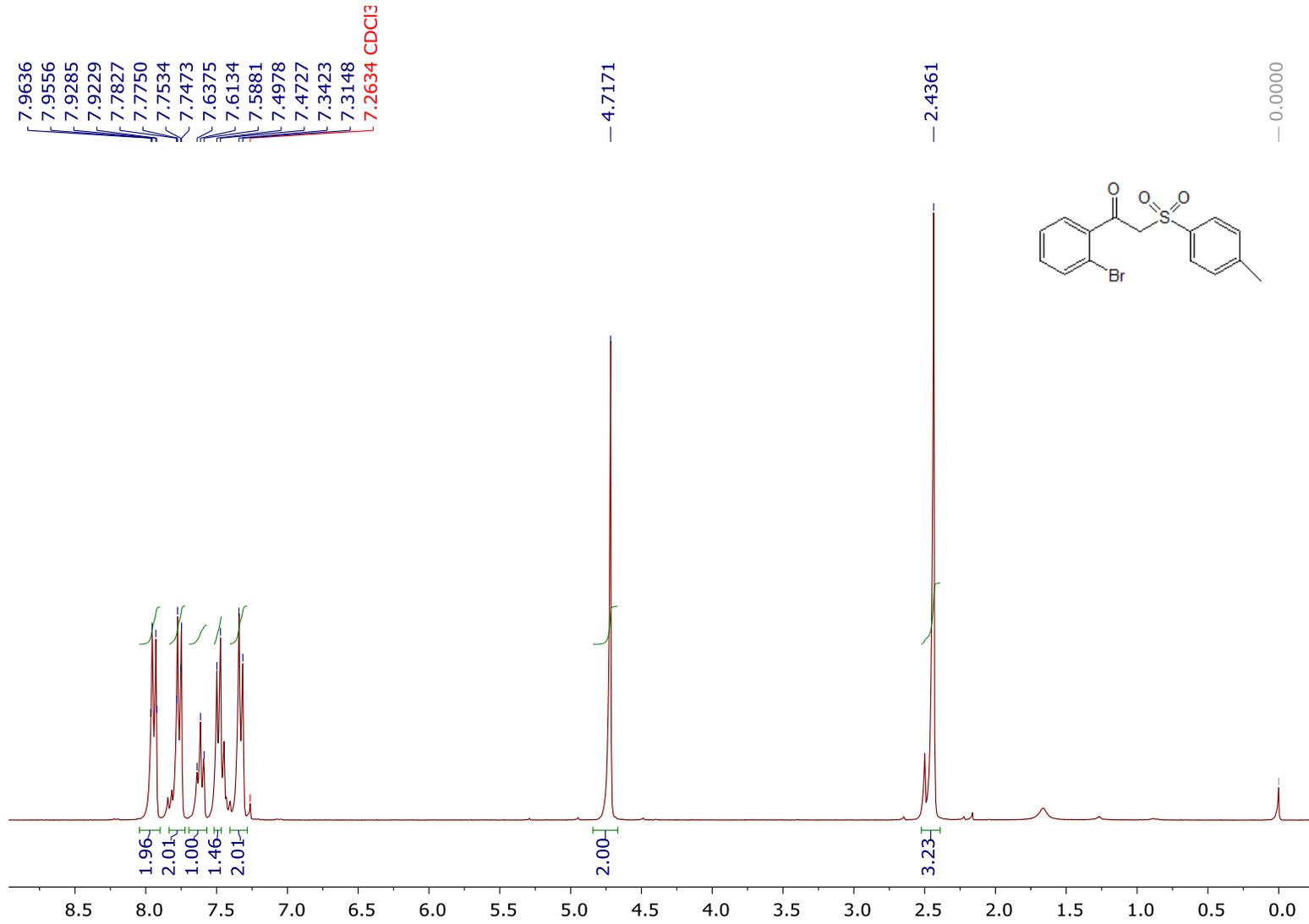
ANEXO 24. ESPECTRO DE RMN ¹H DE 12d



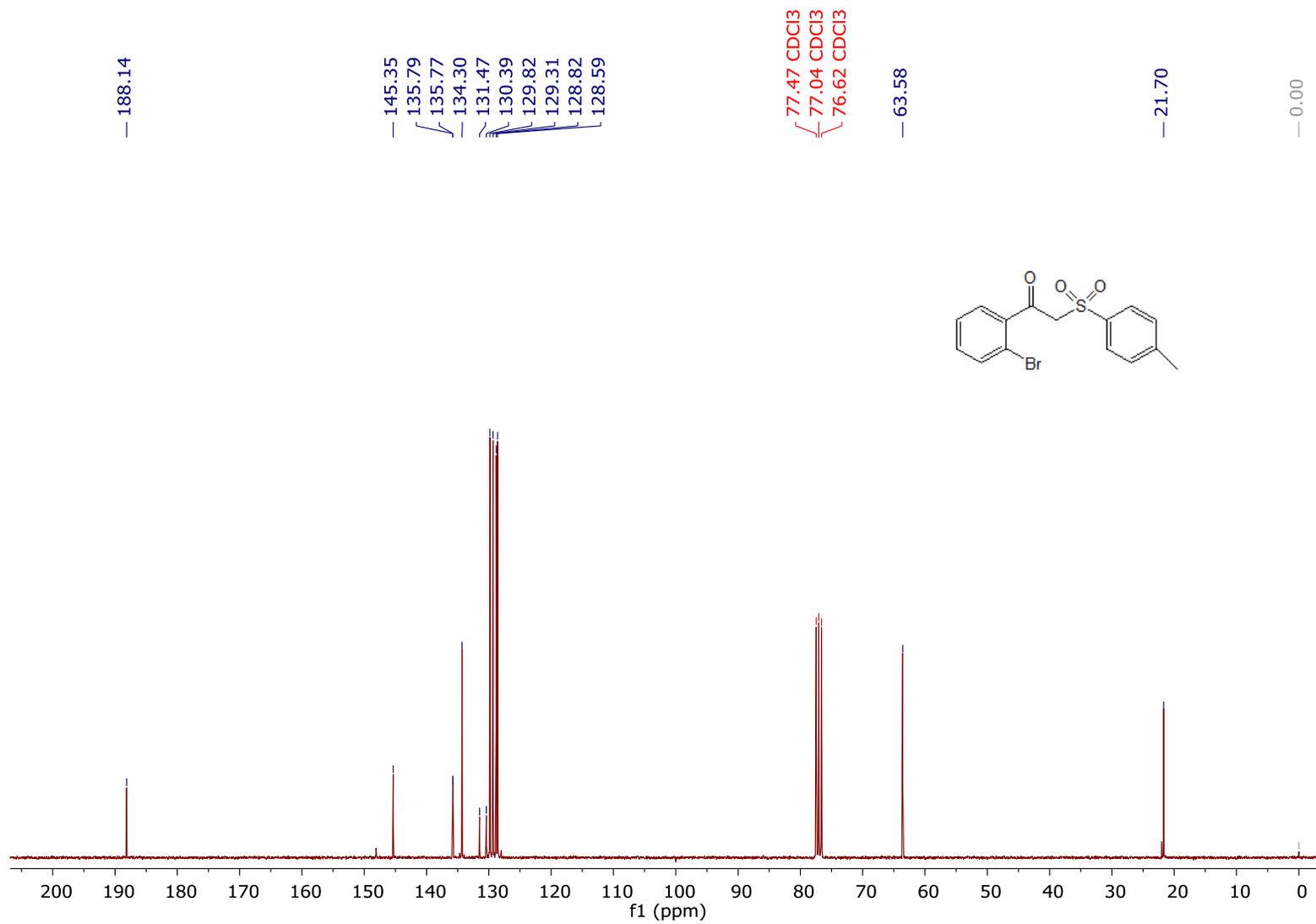
ANEXO 25. ESPECTRO DE RMN ¹³C DE 12d

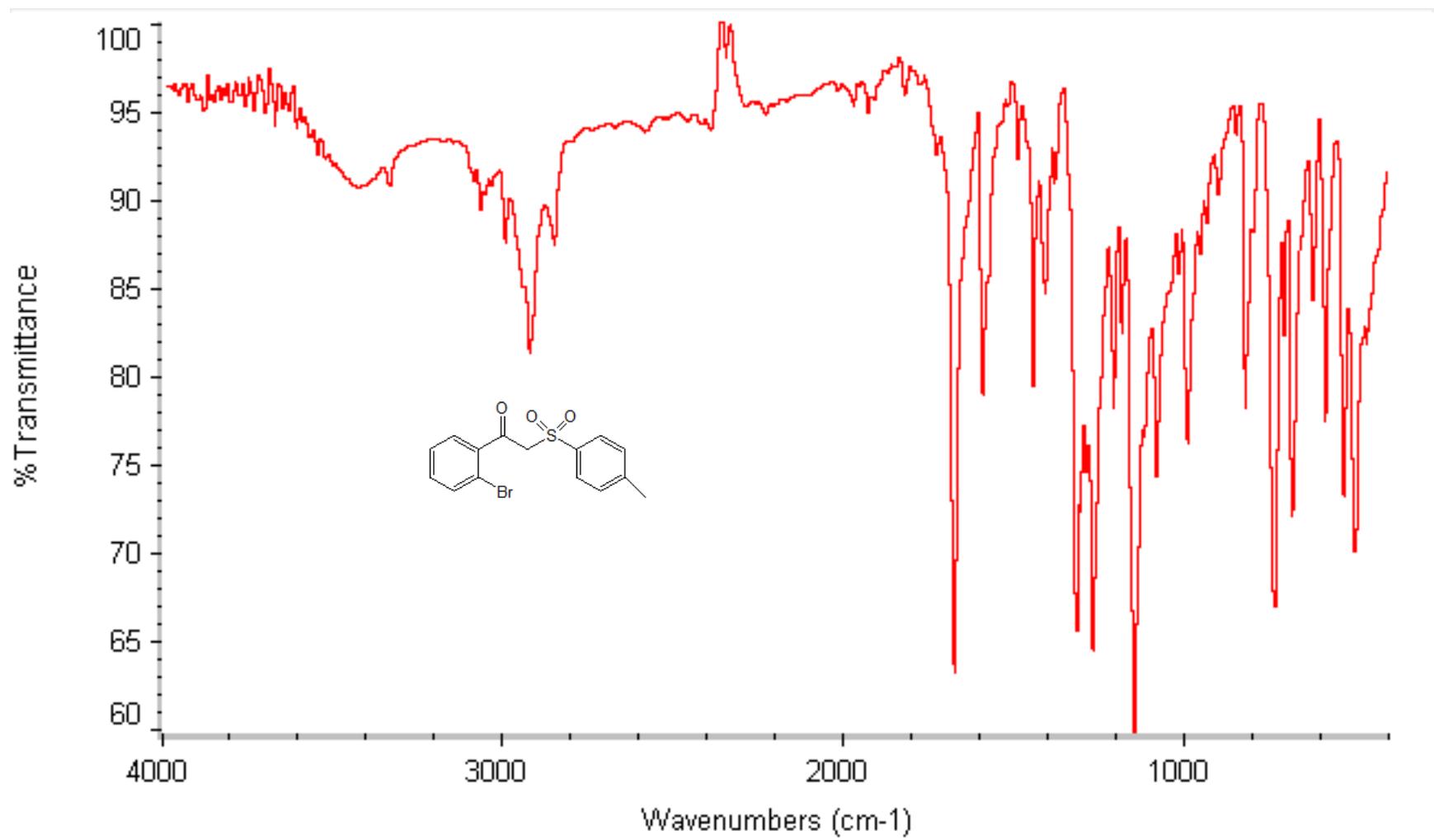


ANEXO 26. ESPECTRO DE IR DE 12d

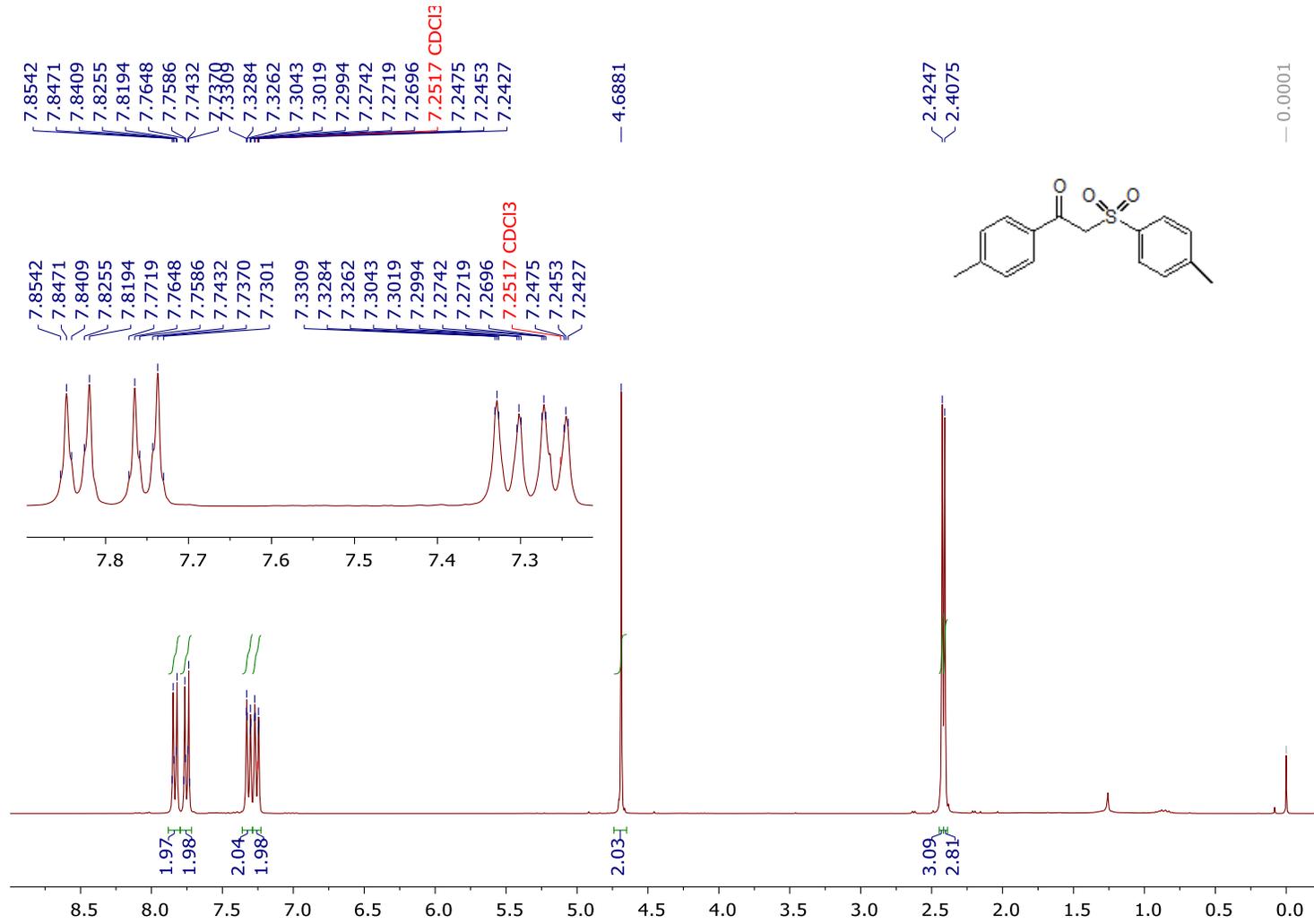


ANEXO 27. ESPECTRO DE RMN ¹H DE 12e

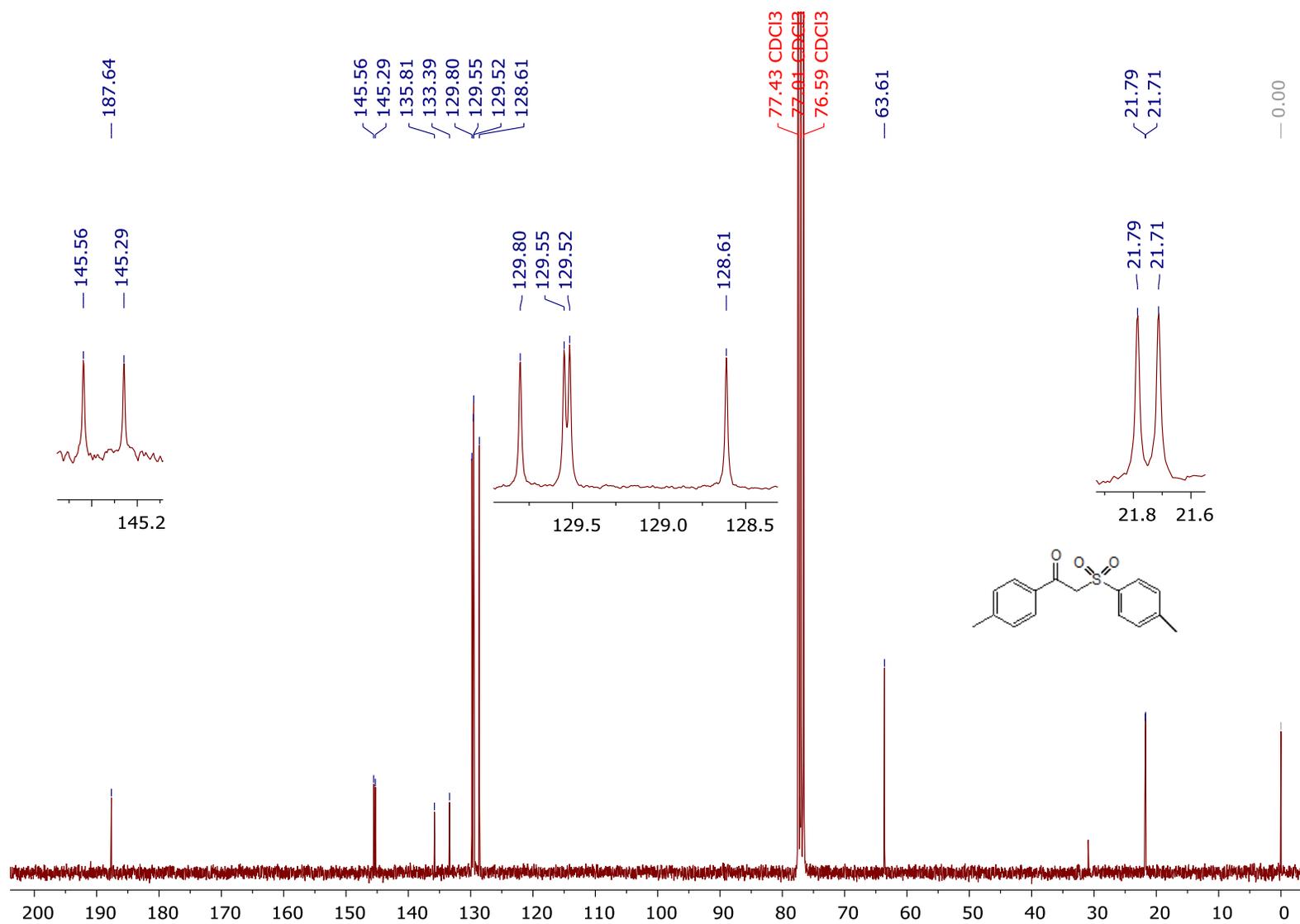
ANEXO 28. ESPECTRO DE RMN ^{13}C DE 12e



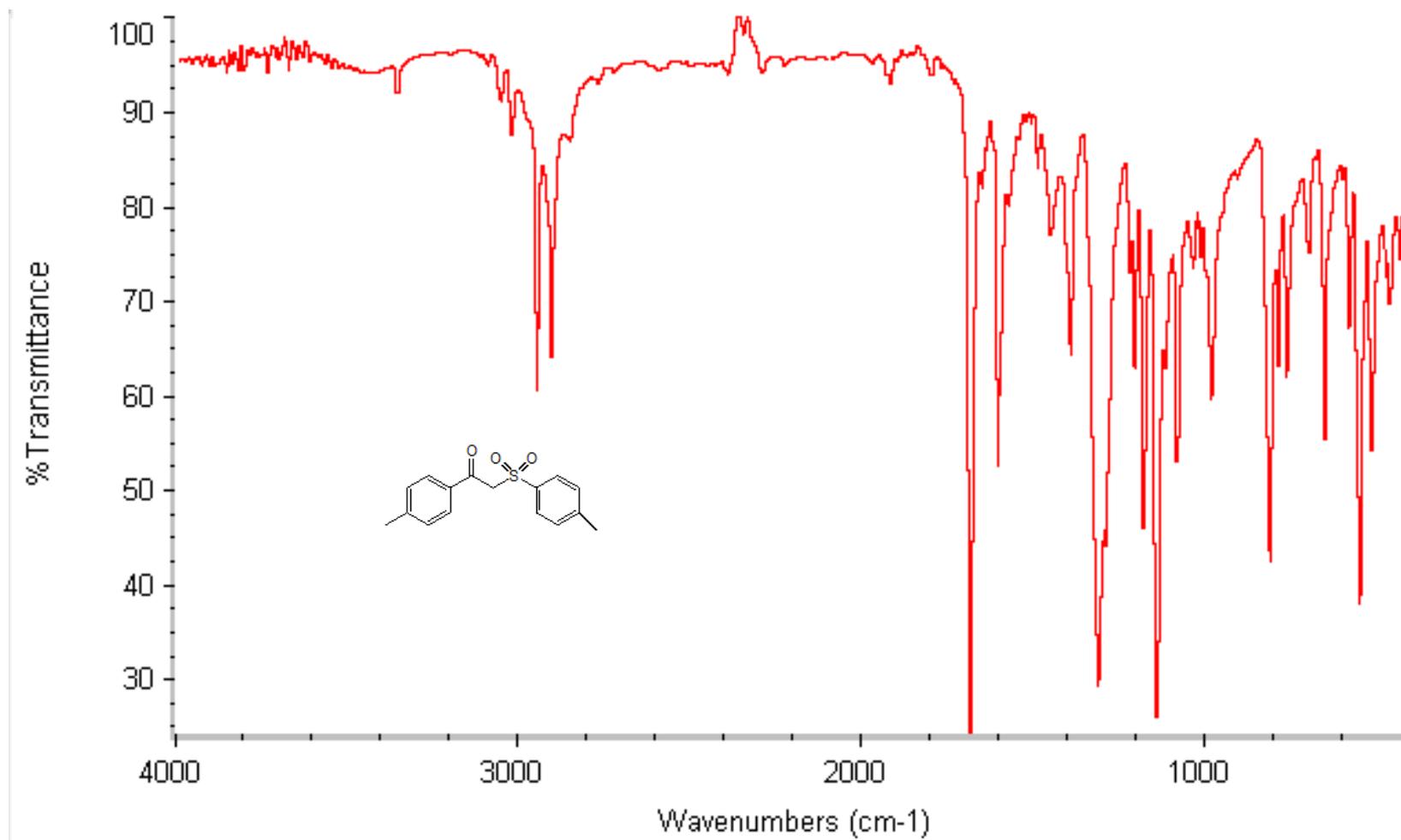
ANEXO 29. ESPECTRO DE IR DE 12e



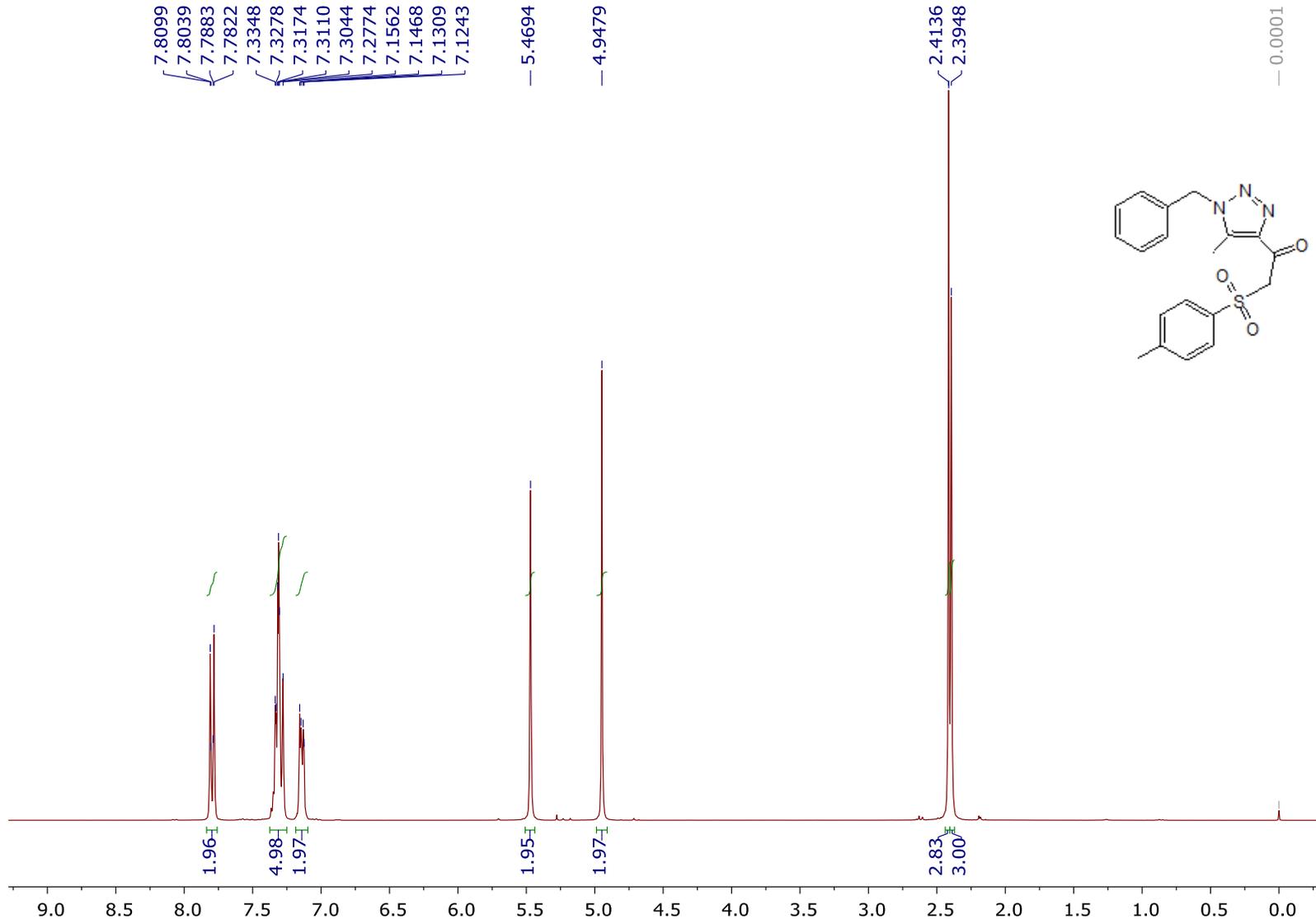
ANEXO 30. ESPECTRO DE RMN ^1H DE 12f



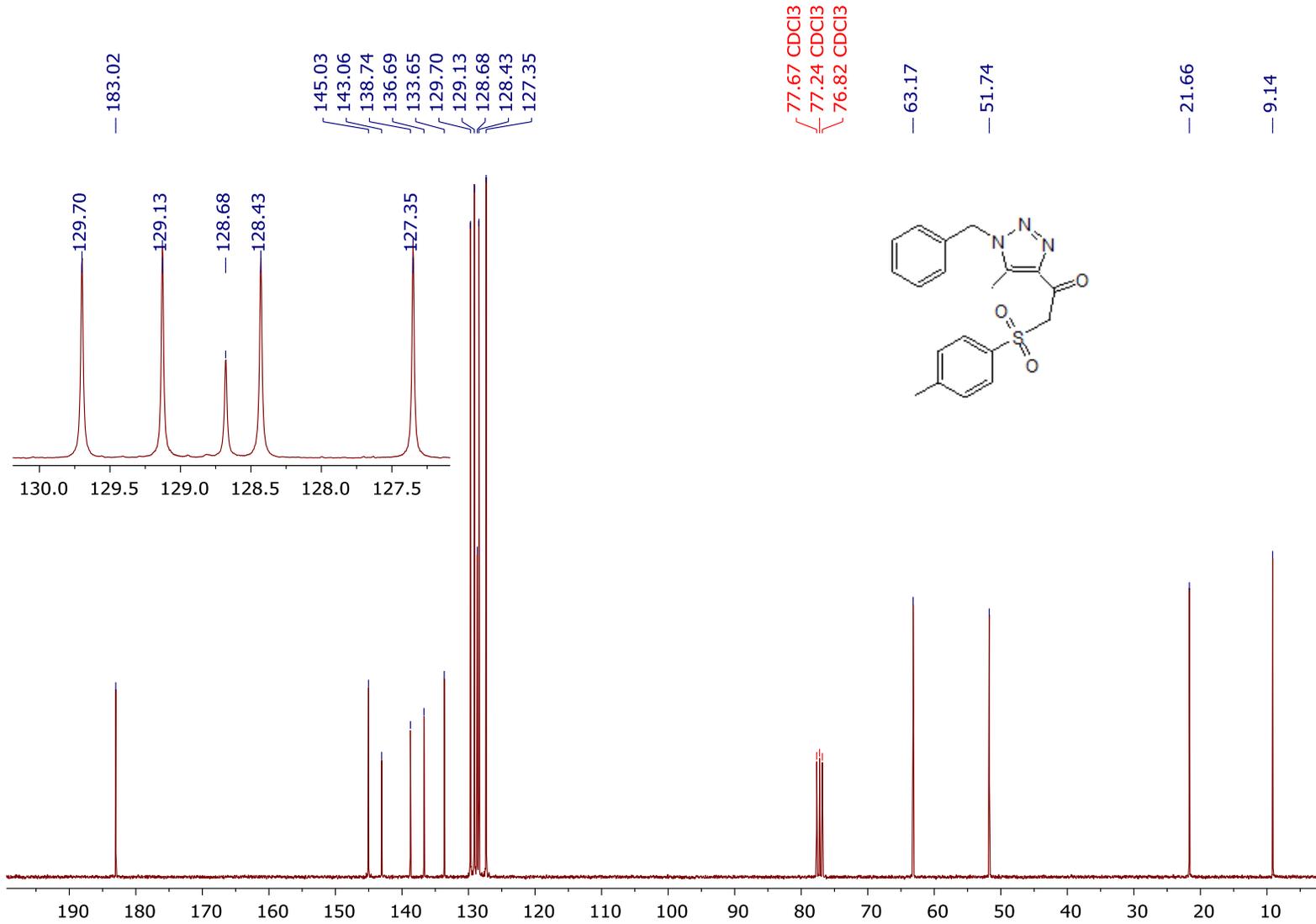
ANEXO 31. ESPECTRO DE RMN ¹³C DE 12f



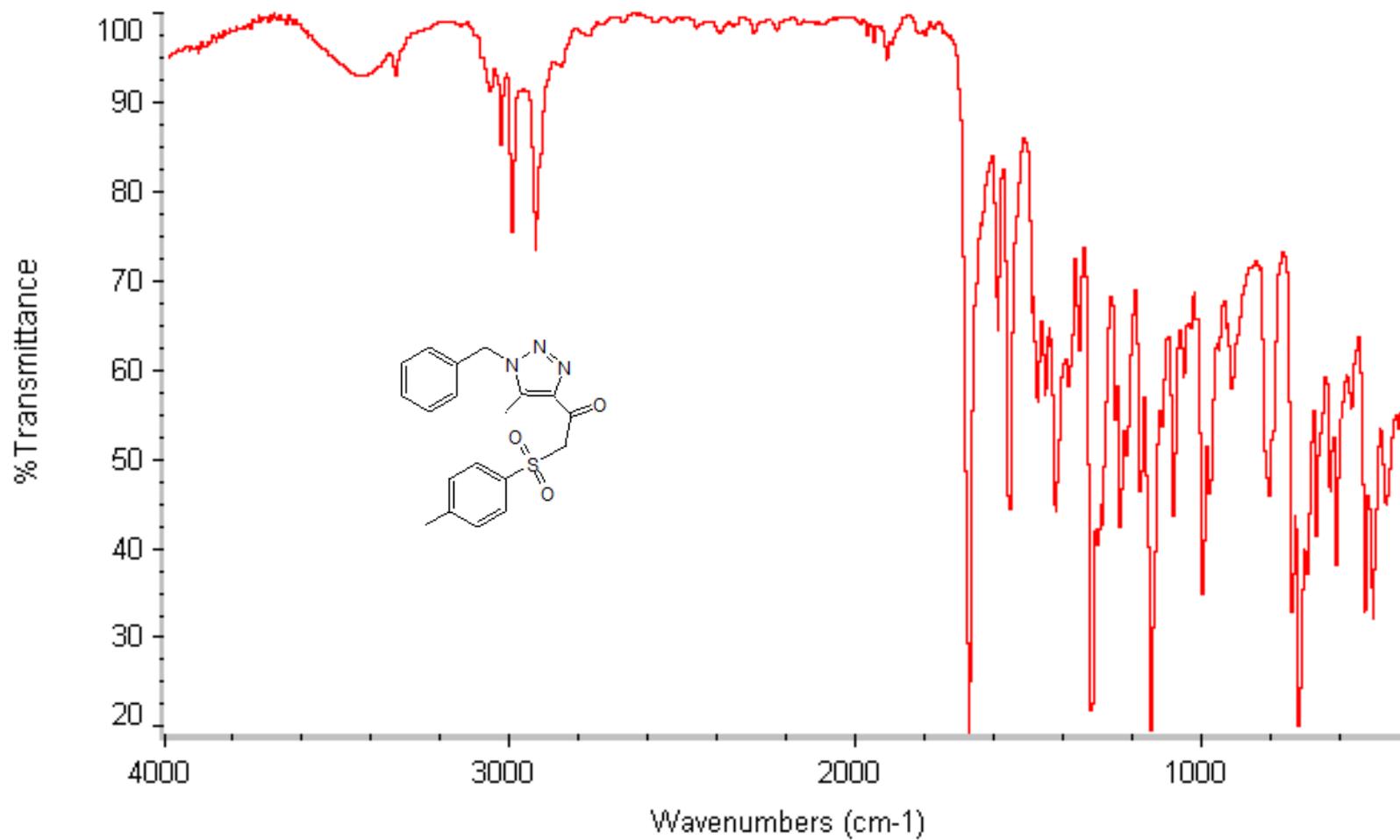
ANEXO 32. ESPECTRO DE IR DE 12f



ANEXO 33. ESPECTRO DE RMN ^1H DE 12g



ANEXO 34. ESPECTRO DE RMN ¹³C DE 12g



ANEXO 35. ESPECTRO DE RMN ¹³C DE 12g

REFERENCIAS

- 1.- Yuriy M. Markitanov Vadim M. Timoshenko, Yuriy G. Shermolovich; *J. of Sulf. Chem*, **2013**, 188-236.
- 2.- Lipshutz Research Group, Department of Chemistry and Biochemistry, University of California Santa Barbara. Website.
3. House HO, Larson JK. *J Org Chem*. **1968**, 61–65.
- 4.- Chang, M. Y. Chan, C. K.; Chen, Y. C. *Heterocycles* **2014**, 1229–1236.
- 5.- Vikas S. Rawat, Perla L. M. Reddy and Bojja Sreedhar. *Royal Soc. of Chem*. **2014**, 5165–5168
- 6.- Xiang J, Ipek M, Suri V, Tam M, Xing Y, Huang N, Zhang Y, Tobin J, Mansour TS, McKew J. *Bioorg Med Chem*. **2007**, 4396–4405.
- 7.- Thomsen MW, Handwerker BM, Katz SA, Belser RB. *J Org Chem*. **1988**, 906–907.
- 8.- Vennstra GE, Zwaneburg B. *Synthesis*. **1975**, 519–520.
- 9.- Fan A-L, Cao S, Zhang Z. *J Heterocycl Chem*. **1997**, 1657–1660.
- 10.- Xinghua Sun, Lei Wang and Yongmin Zhang. *Synt. Comm*. **1998**, 1785-1791.
- 11.- J. L. Macro, I. Fernandez, N. Khira, P. Fernandez and A. Romero, *J. Org. Chem.*, **1995**, 6678
- 12.- M. V. R. Reddy and S. Reddy, *Acta Chim. Hung.*, **1984**, 115, 269.
- 13.- Curti C, Laget M, Carle AO, Gellis A, Vanelle P. *Eur J Med Chem*. **2007**, 880–884.
- 14.- Wolf WM. *J Mol Struct*. **1999**, 113–124.
- 15.- Bruce H. Lipshutz and Subir Ghoraib. *Royal Soc. of Chem*. **2014**.
- 16.- D. Myers, *Surfactant Science and Technology*, Wiley-Interscience, New Jersey, 3rd ed, **2006**.
- 17.- B. H. Lipshutz and S. Ghorai, *Aldrichimica Acta*, **2008**, 41-59.
- 18.- Rajesh H. Vekariya, Hitesh D. Patel. *Tetrahedron*. **2014**. 2-6
- 19.- Santillán Itzel. Obtención de α -bromocetonas a partir de metilarilcetonas, Tesis UAEMex, **2016**.
- 20.- Ramón M, *Educ. Quim*, **2013**, 103-112.
- 21.- Índigo Química. Teoría de los tensioactivos. Consultado en [http://indigoquimica.net/pdf/biblioteca/miscelanea/Teoria_sobre_tensioactivos.pdf]

22.- McMurry John. Química Orgánica, *Cengage Learning*, México, D.F., 7^a ed, **2008**, 359-362, 365-372.