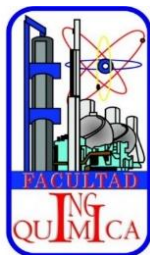




**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**



**FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA**

**COLEGIO DE INGENIERÍA QUÍMICA**

**“SÍNTESIS VERDE DE NUEVAS IMINAS QUIRALES DERIVADAS  
DEL BIFENIL-2-CARBOXALDEHÍDO Y AMINAS ÓPTICAMENTE  
ACTIVAS”**

**TESIS**

**Para obtener el título en:**

Licenciatura en Ingeniería Química

**Presenta:** MARIA LUISA ZAGO MERLO

**Directores de Tesis:**

Dra. Gloria Elizabeth Moreno Morales

M.C. María Guadalupe Silvia Hernández Téllez.

**Puebla, Puebla JUNIO 2025**

## Índice

Resumen .....	4
Objetivos .....	5
Objetivo general.....	5
Objetivos específicos.....	5
Introducción .....	7
Capítulo 1: ANTECEDENTES.....	8
1.1.    Química Verde.....	8
1.1.1.    Línea del tiempo de la historia de la Química Verde.....	9
1.1.2.    Principios de la Química Verde .....	10
1.2.    Síntesis orgánica libre de solventes.....	12
1.2.1.    Mecanoquímica .....	12
1.2.2.    Ventajas .....	14
1.2.3.    Desventajas .....	14
1.3.    Las iminas .....	15
1.3.1.    Síntesis de iminas.....	16
1.3.2.    Síntesis Verde de iminas .....	17
1.3.2.    Aplicaciones de las iminas .....	18
1.4.    Estereoquímica .....	19
1.4.1.    Quiralidad.....	20
1.4.2.    Actividad óptica.....	22
1.4.3.    Importancia de los compuestos quirales en la síntesis química. ....	24

1.4.4.	Nomenclatura de los enantiómeros.....	25
1.5.	Técnicas espectroscópicas .....	27
1.5.1.	Espectroscopia infrarroja (IR) .....	28
1.5.2.	Resonancia Magnética Nuclear (RMN) .....	32
1.5.3.	Espectrometría de masas (EM).....	36
1.5.4.	Difracción de rayos X (DRX).....	39
Capítulo 2: METODOLOGÍA .....		41
2.1	Síntesis de la (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.....	41
2.2	Síntesis de la (-)- <i>cis</i> -[mirtanil-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.....	46
2.3	Síntesis de la (S)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.....	49
Capítulo 3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....		55
3.1	Equipos y técnicas utilizados.....	55
3.2	Síntesis de la (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.....	56
3.3	Síntesis de la (-)- <i>cis</i> -[mirtanil-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.....	58
3.4	Síntesis de la (S)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.....	59
CONCLUSIONES.....		61
REFERENCIAS.....		62
ESPECTROS.....		65

## “SÍNTESIS VERDE DE NUEVAS IMINAS QUIRALES DERIVADAS DEL BIFENIL-2-CARBOXALDEHÍDO Y AMINAS ÓPTICAMENTE ACTIVAS”

### Resumen

Frente a los problemas y preocupaciones ambientales derivados del creciente proceso de industrialización y la globalización, surge la necesidad de buscar alternativas orientadas a la sostenibilidad ambiental. Una de estas herramientas es la Química Verde que contempla el diseño de productos y procesos que reduzcan la generación de sustancias peligrosas y maximicen la eficiencia de recursos materiales y energéticos. Para lograrlo, se han propuesto 12 principios básicos aplicables de la Química Verde. Un error fundamental de la revolución química ha sido el no poder controlar la generación de desechos y residuos que generan las reacciones dentro de la síntesis química de nuevos productos.

La síntesis química es uno de los procesos que puede implementarse con base en la Química Verde porque en las condiciones adecuadas se puede optimizar, reduciendo los requerimientos energéticos e incrementando la eficiencia de los procesos, con el diseño de sustancias químicas más seguras.

Las iminas o bases de Schiff son compuestos orgánicos derivados de la reacción de aminas primarias con aldehídos o cetonas, estas presentan diferentes funciones pues el enlace C=N característico que presentan, es esencial para la actividad biológica. La inclusión de sustituyentes en la imina, promueve un gran interés por la búsqueda de nuevos compuestos con actividad biológica o catalítica.

Es por ello, que en este trabajo en base a los principios de la Química Verde y a través de la técnica verde de síntesis orgánica libre de solventes “solvent free” se reporta la síntesis de tres nuevas iminas quirales, efectuando la condensación de bifenil-2-carboxaldehído y (S)-(+)-ciclohexilamina, (-)-*cis*-mirtanilamina, (S)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina. Así como las diferentes técnicas espectroscópicas utilizadas para su caracterización.

## Objetivos

### Objetivo general

Sintetizar tres nuevas iminas quirales utilizando la técnica de "Solvent-free" a partir de bifeníl-2-carboxaldehído y (*S*)-(+)-ciclohexilamina, (-)-*cis*-mirtanilamina, (*S*)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina. Posteriormente caracterizar los resultados por espectroscopia FT-IR, RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas, rotación óptica; en caso de ser sólida, determinar el punto de fusión y mediante difracción de rayos *X* demostrar su estructura.

### Objetivos específicos

1. Sintetizar nuevas iminas quirales a partir del bifeníl-2-carboxaldehído con las siguientes aminas:

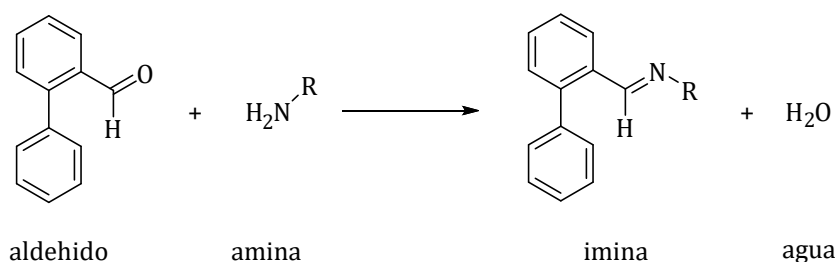


Figura 1. Reacción general.

- a) (*S*)-(+)-ciclohexilamina
- b) (-)-*cis*-mirtanilamina
- c) (*S*)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina

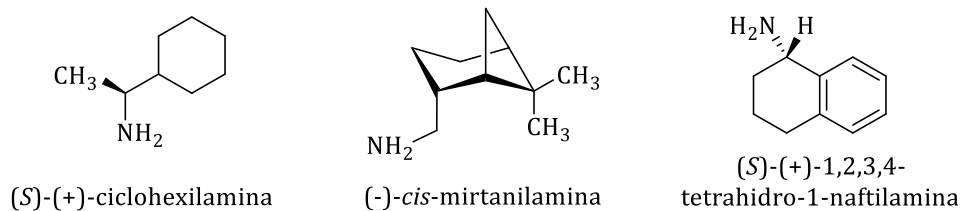


Figura 2. Aminas.

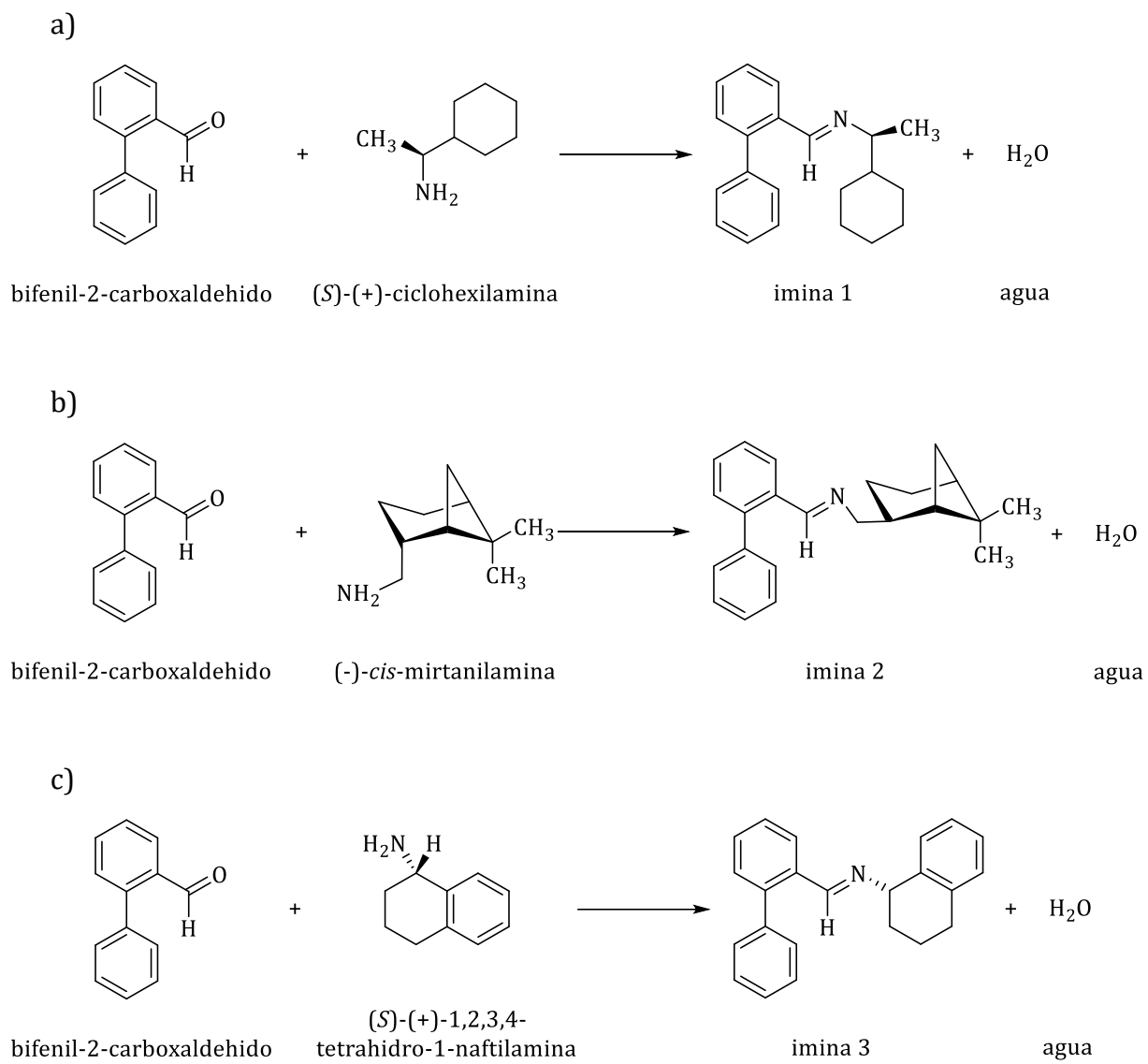


Figura 3. Reacciones a), b) y c), para la obtención de nuevas iminas.

2. Recristalizar los compuestos obtenidos de la técnica "Solvent Free".
3. Caracterizar los productos obtenidos mediante estudios espectroscópicos de FT-IR, RMN de <sup>1</sup>H y de <sup>13</sup>C, espectrometría de masas, rotación óptica; en caso de ser sólida, determinar el punto de fusión y mediante difracción de rayos X demostrar su estructura.

## Introducción

La implementación de la Química Verde tiende a reducir y eliminar sustancias peligrosas para el medio ambiente y la salud desde la industria química (García L., 2009). Las bases de la sostenibilidad y aplicabilidad de la Química Verde son: ambiente, economía y sociedad.

Dentro de este enfoque, las iminas o bases de Schiff destacan como compuestos de interés por su fácil obtención mediante reacciones de aminas primarias con aldehídos o cetonas. Estas moléculas, caracterizadas por el doble enlace carbono-nitrógeno (C=N), poseen propiedades que las hacen atractivas en el campo biológico y catalítico. La posibilidad de modificar su estructura mediante la incorporación de distintos sustituyentes amplía su aplicabilidad, posicionándolas como objetivos importantes en la búsqueda de compuestos con nuevas funciones y bajo impacto ambiental.

La síntesis de iminas ha demostrado ser compatible con métodos sostenibles, como el uso de catálisis verde y condiciones sin disolvente, lo cual reduce considerablemente la toxicidad ambiental asociada a los procesos convencionales (Li et al., 2025). Estos compuestos presentan potenciales aplicaciones farmacológicas, antimicrobianas y catalíticas, haciéndolos relevantes tanto en investigación básica como en la industria.

El presente trabajo se enfocó en proponer y llevar a cabo una serie de nuevas reacciones orgánicas con un doble propósito. En primer lugar, se buscó obtener compuestos con menor impacto ambiental, minimizando la producción de desechos y maximizando el rendimiento mediante el uso de la técnica solvent-free (síntesis libre de solventes). En segundo lugar, se pretende que los compuestos obtenidos sirvan como base para futuras investigaciones en aplicaciones de interés biológico (Pájaro Castro & Olivero Verbel, 2011).

La implementación de reacciones en condiciones libres de solventes se alinea con las bases que propone de la Química Verde, permitiendo el diseño de rutas sintéticas más

limpias, reproducibles y eficientes, sin la producción de grandes cantidades de subproductos tóxicos o residuos contaminantes. Según R Chaudhari & G Chaudhari, (2025), las metodologías solvent-free han ganado relevancia debido a su simplicidad operativa y su capacidad para reducir los costos asociados al tratamiento de residuos peligrosos.

Finalmente, las iminas sintetizadas fueron caracterizadas utilizando diversas técnicas espectroscópicas con el fin de confirmar su estructura y pureza.

## **Capítulo 1: ANTECEDENTES**

### **1.1. Química Verde.**

La Química Verde se entiende como el enfoque orientado a la planificación de procesos químicos y productos que minimicen o eliminen el empleo y producción de sustancias peligrosas. Esta disciplina se implementa de manera integral en el proceso químico desde su diseño molecular hasta la disposición final del producto, promoviendo soluciones innovadoras que previenen la contaminación desde su origen (US EPA, 2025).

Fue expresada de manera concreta por Paul Anastas y John Warner en 1998 en los 12 principios de la Química Verde, su aplicación conduce a modificaciones éticas y económicamente rentables en los procesos industriales (Mestres, 2013).

Según Mestres, (2013), se puede resumir en 3 apartados fundamentales:

- a) Prevención de la causa de riesgo: La mejor opción cuando se trata de sustancias y materiales peligrosos es evitarlos en su misma fuente.
- b) Metodologías químicas: La contaminación y los peligros que tienen su origen en las sustancias químicas, deben tener también solución química.
- c) Acción de acuerdo con un diseño: Para que se pueda hablar propiamente de Química Verde el reverdecimiento de la actividad debe ser fruto de un propósito definido y planificación orientada a la consecución de un proceso más eficiente, inherentemente limpio y seguro.

### **1.1.1. Línea del tiempo de la historia de la Química Verde.**

La Química Verde surgió a finales del siglo XX como una respuesta a la creciente preocupación por el impacto ambiental de la actividad química industrial. Su objetivo es diseñar productos y procesos químicos que reduzcan o eliminen el uso y generación de sustancias peligrosas (de Marco et al., 2019)

#### Antes del siglo XX – Química sin conciencia ambiental:

- La química se desarrollaba con fines industriales, agrícolas y farmacéuticos, sin considerar los efectos ecológicos.
- El uso de sustancias tóxicas y contaminantes era común en procesos como la síntesis orgánica, sin regulaciones ambientales.

#### Décadas de 1940–1960 – Auge industrial y sus consecuencias:

- Se expande el uso de pesticidas sintéticos como el DDT, y de compuestos clorados y metales pesados.
- Aumenta la contaminación del aire, agua y suelo por desechos químicos industriales.

#### 1962 – Publicación de Primavera silenciosa (Silent Spring):

- Rachel Carson publica Silent Spring, un libro que denuncia los efectos tóxicos del DDT en el ambiente y la salud.
- Esta obra marca el inicio del movimiento ambiental moderno y cuestiona la ética de la industria química.

#### Décadas de 1970–1980 – Conciencia ambiental creciente:

- Se crean las primeras agencias ambientales (como la EPA en EE. UU., en 1970).
- Se promulgan leyes ambientales para controlar emisiones, residuos tóxicos y productos químicos peligrosos.
- Sin embargo, aún predomina una química “reactiva” (limpiar después de contaminar).

1990 – Nace formalmente la Química Verde:

- La EPA lanza el programa “Química para la Prevención de la Contaminación”.
- Se promueve un cambio hacia el diseño preventivo en lugar del control posterior.

1998 – Publicación de los 12 Principios de la Química Verde:

- Paul Anastas y John Warner publican Green Chemistry: Theory and Practice, donde Proponen los 12 principios, que incluyen ideas como: Prevención de residuos, uso de materias primas renovables, síntesis más seguras y eficientes, uso de disolventes benignos, maximización del rendimiento atómico, minimización del uso de energía.

Años 2000–2010 – Aplicaciones industriales y académicas:

- Se desarrollan procesos de síntesis química más limpios usando catálisis, microondas, química en fase sólida, y disolventes verdes como agua o CO<sub>2</sub> supercrítico.
- Se integran conceptos de química sostenible en la enseñanza y la investigación científica.

2010–Presente – Expansión global e innovación verde:

- La Química Verde se aplica en la creación de plásticos biodegradables, fármacos más limpios, tecnologías de energía renovable y agricultura sostenible.
- Se relaciona con la economía circular y el desarrollo sostenible de la ONU.
- Se desarrollan nuevas áreas como la química computacional verde, biocatálisis, y síntesis sin disolvente (Lalman et al., 2016).

### **1.1.2. Principios de la Química Verde**

La Química Verde plantea 12 principios para conseguir sus objetivos:

- 1) **Prevenir la creación de residuos.** Resulta más útil evitar o reducir la producción de desechos que tratarlos o limpiarlos tras su formación.
- 2) **Maximizar la economía atómica.** Los métodos sintéticos deben maximizar incorporación de cada material utilizado en el proceso.
- 3) **Realizar síntesis química menos peligrosa.** Consiste en elaborar procesos que generen la mínima toxicidad e impacto ambiental.
- 4) **Diseñar productos y compuestos menos peligrosos.** Los productos químicos se deben diseñar con una toxicidad mínima.
- 5) **Utilizar disolventes y condiciones seguras de reacción.** Las sustancias auxiliares de los procesos químicos (disolventes, tampones, aditivos de separación, entre otros), han de ser inocuas y reducirlas al mínimo.
- 6) **Diseñar para la eficiencia energética.** Debe minimizarse los requerimientos energéticos para los procesos químicos, los cuales serán evaluados por su impacto medioambiental y económico, y reducirlos al máximo, intentando llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambiente.
- 7) **Utilizar materias primas renovables.** Los materiales de partida utilizados deben proceder de fuentes renovables, en la medida en que sea económica y técnicamente factible.
- 8) **Evitar derivados químicos.** La síntesis debe diseñarse con el uso mínimo de grupos protectores para evitar pasos extras y reducir los desechos.
- 9) **Utilizar catalizadores.** Debe emplearse catalizadores lo más selectivos y reutilizables posibles.
- 10) **Diseñar productos fácilmente degradables al final de su vida útil.** Los productos químicos han de ser diseñados de tal manera que al culminar su

función no persistan en el ambiente y puedan degradarse a derivados inertes o biodegradables.

11) **Monitorear los procesos químicos en tiempo real para evitar la contaminación.** Debe crearse sistemas de control y monitorización continuos para prevenir la producción de sustancias peligrosas durante los procesos.

12) **Prevenir accidentes.** Diseñar los procesos químicos, utilizando métodos y sustancias que reduzcan los accidentes (emisiones, explosiones, incendios, entre otros), y minimizar los daños cuando se produzca un accidente.

Los principios de la Química Verde fueron propuestos originalmente por Paul Anastas y John Warner en su libro *Green Chemistry, theory and practice* en 1998, y constituyen el pilar de la Química Verde. La aplicación de estas estrategias en la implementación de procesos innovadores, contribuirán a la sostenibilidad del Planeta en la sociedad, la economía y el ambiente (Anastas et al., 2001).

## **1.2. Síntesis orgánica libre de solventes**

Uno de los desafíos planteados por la Química Verde es la posibilidad de llevar a cabo reacciones sin el uso de disolventes, principales causantes de tantos desechos nocivos para el medio ambiente, así como de subproductos no deseados. El uso indiscriminado de estos disolventes hace que sea fundamental abandonarlos. En la actualidad, se han desarrollado etapas de producción que se realizan sin disolventes, así como otras que utilizan líquidos iónicos, disolventes fluorados o fluidos en estado supercrítico. Estos métodos pueden combinarse con innovadores medios alternativos de activación, como las microondas, los ultrasonidos, la luz solar y la mezcla mecanoquímica se pueden utilizar en síntesis orgánica (Pájaro Castro & Olivero Verbel, 2011).

### **1.2.1. Mecanoquímica**

El término mecanoquímica se introdujo por primera vez en 1891, cuando Friedrich Wilhelm Ostwald la describió como: la rama de la química que se refiere a los cambios

químicos o fisicoquímicos de sustancias en cualquier estado, debido a la influencia de energía mecánica. Las distintas ramas de la química se han categorizado según la forma de energía que se introduce en el sistema, como ocurre en la termoquímica, fotoquímica o electroquímica, entre otras. (Baig & Varma, 2012).

Más tarde, en 1984 Gerhard Heinicke definió la mecanoquímica como una especialidad de la química enfocada en las transformaciones físicas y químicas que experimentan los sólidos bajo la acción de fuerzas mecánicas. (Sepelák et al., 2013).

La Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) formalizó el concepto de mecanoquímica en 1997 como "una reacción química que es inducida por la absorción directa de energía mecánica" (Paneque-Quevedo, 2019).

Un campo más específico, la triboquímica, proviene del griego y hace referencia al acto de friccionar o frotar, se utiliza para las reacciones generadas por fricción o rozamiento de los sólidos durante la molienda de reactivos (Baig & Varma, 2012).

La mecanoquímica surgió como un método sencillo para producir compuestos, sin embargo, en la actualidad está atravesando un período de redescubrimiento, posibilitado por nuevas técnicas sintéticas y herramientas para estudios mecanísticos en tiempo real. Esta perspectiva destaca varios aspectos de este renacimiento, especialmente las ventajas sintéticas emergentes de la mecanoquímica, en particular el acceso a moléculas y materiales que se creían imposibles de alcanzar y una reactividad novedosa o difícil de lograr en solución. La principal motivación que impulsa el redescubrimiento de la mecanoquímica proviene de la Química Verde (Baig & Varma, 2012) en particular, la demanda de las industrias química y farmacéutica de realizar transformaciones más limpias, seguras y eficiente. La característica distintiva de la mecanoquímica es su capacidad para inducir reacciones químicas mediante procesos como la molienda o trituración, sin requerir la disolución de los reactivos (Do & Frišćić, 2017).

Un ejemplo clásico es la reacción entre ácido benzoico y urea para formar benzamida puede llevarse a cabo eficientemente por molienda sin disolventes, con un rendimiento elevado y sin necesidad de calor externo.

### **1.2.2. Ventajas**

La principal ventaja de la mecanoquímica es la capacidad de llevar a cabo un proceso químico sin utilizar disolventes, o haciendo uso solo de una cantidad mínima, al trabajar con los reactivos en estado sólido. Esto permite superar los inconvenientes derivados de la naturaleza tóxica y la solubilidad de los disolventes, al mismo tiempo que disminuye las emisiones generadas y favorece la mitigación del impacto ambiental (Galant et al., 2022).

Al prescindir del uso de disolventes en los procesos mecanoquímicos, se obtienen beneficios económicos significativos al reducir los costos asociados con la adquisición, almacenamiento, manipulación y eliminación de estos compuestos. Además, esta simplificación mejora la seguridad del proceso al eliminar riesgos relacionados con la inflamabilidad, volatilidad o toxicidad de muchos solventes orgánicos (Fantozzi et al., 2023).

Además, estos procesos pueden ejecutarse sin necesidad de suministrar calor externo al sistema, ni de purificar los productos obtenidos, además suelen requerir tiempos de reacción más breves, que van desde minutos hasta algunas horas, en contraste con procesos que suelen extenderse por días. A menudo mejora el rendimiento y la selectividad de productos, es decir reduce el consumo energético y los residuos (AIMPLAS, 2022).

### **1.2.3. Desventajas**

1. Escalado industrial complejo: Aún es un reto trasladar procesos de laboratorio a una escala industrial continua, ya que la molienda puede ser difícil de controlar en grandes volúmenes.

2. Dificil monitoreo de la reacción: Las reacciones mecanoquímica suelen realizarse en sistemas cerrados, lo que complica el seguimiento en tiempo real de la transformación química.
3. Control limitado de temperatura y presión: La fricción genera calor, pero no es fácil regularlo ni distribuirlo uniformemente. Esto puede afectar la reproducibilidad o la selectividad del producto.
4. Desgaste de los materiales de molienda: Las bolas y recipientes pueden desgastarse con el tiempo y contaminar el producto con fragmentos metálicos o cerámicos.
5. Selección de condiciones óptimas no estandarizada: No existen protocolos universales: cada reacción requiere ajustes específicos de tiempo, velocidad, tipo de molino, tamaño de las bolas, etc.
6. Ruido y vibraciones: Algunos equipos generan ruido fuerte y vibraciones, lo que puede ser un problema en laboratorios sin aislamiento adecuado.
7. Acceso limitado en laboratorios comunes: Los molinos de bolas y planetarios no siempre están disponibles en todos los centros académicos o laboratorios, lo que limita su uso.

### **1.3. Las iminas**

Las iminas son compuestos orgánicos derivados de la reacción de aminas primarias con aldehídos o cetonas, que se caracterizan por presentar un doble enlace  $C=N$  y actúan como bases de Lewis. Como se muestra en la Figura 4, la respectiva reacción de condensación, conlleva a la eliminación de agua (Godoy-Alcántar et al., 2005), una imina sustituida es también llamada una base de Schiff o azometino. La formación de iminas es un ejemplo de una larga clase de reacciones llamadas condensaciones, reacciones en las que dos (o más) compuestos orgánicos están unidos, con frecuencia con la pérdida de agua u otra molécula pequeña.

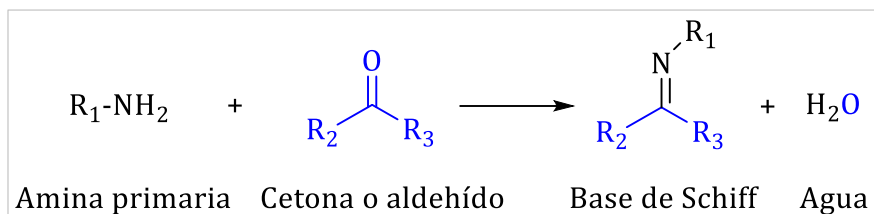


Figura 4. Ruta sintética de la base de Schiff.

En la última década, las investigaciones sobre bases de Schiff han resultado útiles para sintetizar nuevos compuestos de gran estabilidad y versatilidad estructural, en ocasiones, con rutas diferentes de síntesis, ya sea por vía seca por la típica vía húmeda (Tulcán Mejía et al., 2021).

### 1.3.1. Síntesis de iminas

El método tradicional de síntesis de las iminas es por medio de la reacción de aldehídos y cetonas con aminas que fue desarrollada por Schiff (Layer, 1963). Este método incluye dos pasos generales: el primero es el ataque nucleofílico al carbonilo por una amina y el segundo es la remoción de agua. Sin embargo, este y otros métodos de síntesis de iminas, al igual que otros, están asociados con el uso de disolventes y uso de energía para aumentar la temperatura, estos son factores ecológicamente no deseables, como se muestra en la

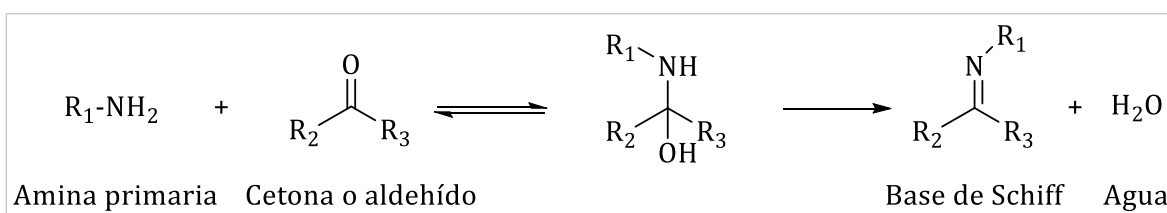


Figura 5.

Un método de síntesis simple, ecológicamente seguro, libre de disolvente, con mínimo gasto energético y con la posibilidad de obtener los productos en estados meta estable, son precisamente los procesos mecanoquímicos que realizan las transformaciones químicas y fisicoquímicas de las sustancias por medio de la energía mecánica suministrada.

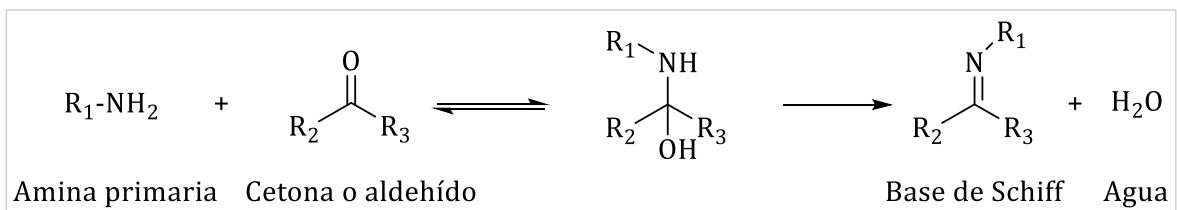
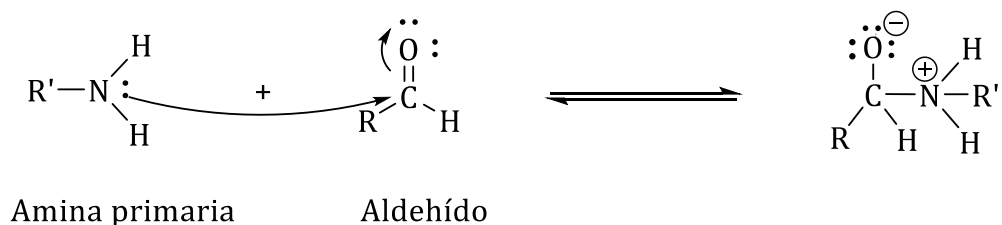


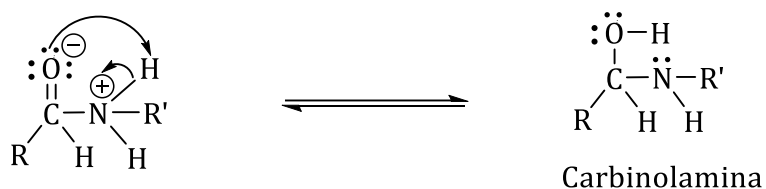
Figura 5. Mecanismo general de síntesis de iminas.

### 1.3.2. Síntesis Verde de iminas

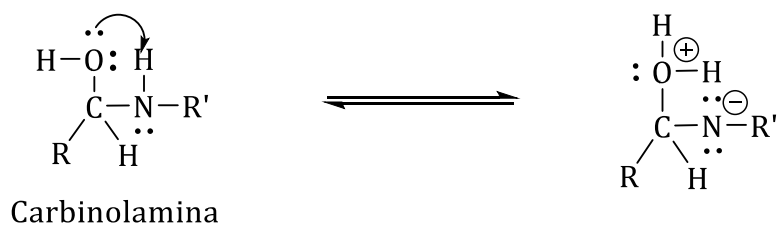
- Etapa 1: Ataque nucleofílico: Adición de un nucleófilo básico (amina primaria) a un grupo carbonilo.



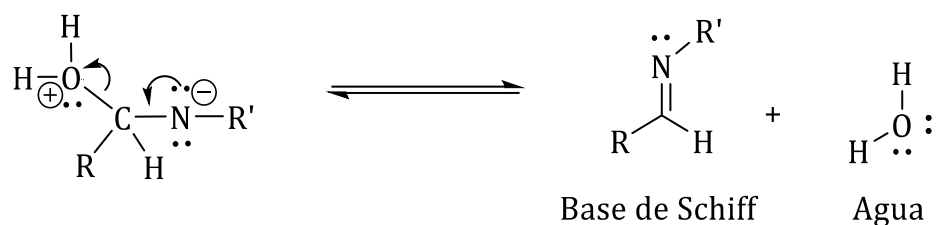
- Etapa 2: Equilibrio ácido-base. Sustracción de un protón del átomo de nitrógeno por el oxígeno, dando paso a la formación del intermediario carbinolamina.



- Etapa 3: Deshidratación. Comienza con la protonación del intermediario carbinolamina, nuevamente el oxígeno abstrae un protón del grupo amino.



- Etapa 4: Pérdida de agua y formación de la imina.



### 1.3.2. Aplicaciones de las iminas

Las bases de Schiff poseen una relevancia biológica considerable, pues actúan como sistemas modelo con múltiples aplicaciones clínicas, destacándose por sus propiedades antibacterianas, antifúngicas, anticancerígenas y antiinflamatorias. Además, encuentran uso en la industria, particularmente en el sector de fragancias y en análisis químico. Algunas de estas bases se obtienen mediante reacciones de condensación entre derivados del ácido salicílico y diaminas alquílicas o alifáticas, siendo empleadas como precursores farmacéuticos; otras derivan de cefalosporinas y muestran actividad antimicrobiana (Tulcán Mejía et al., 2021).

La amplia gama de compuestos carbonílicos y de sustituyentes presentes en las aminas primarias posibilita la síntesis de bases de iminas con funciones diversas, donde el enlace C=N, es clave para la actividad biológica. La modificación estructural de las iminas mediante la introducción de sustituyentes ha impulsado la investigación de nuevas moléculas con potencial biológico y catalítico (Chauhan et al., 2023).

No solo se limitan a su actividad biológica, sino que también se puede resaltar su aplicación como catalizadores orgánicos, mecanismo de triboactividad y en la formación de polímeros. Por otro lado, la presencia del enlace  $\text{-C=N-}$  facilita que el nitrógeno pueda formar compuestos de coordinación estables entre diferentes centros metálicos, siendo un ligando muy versátil. Esto permite aumentar la actividad biológica que puedan tener los complejos a diferencia del ligando libre, debido a las interacciones que puedan presentar el centro metálico y la estabilidad que le pueda brindar la imina (Zambrano et al., 2019).

Las iminas, al coordinarse con metales de transición, dan lugar a complejos que pueden modular el crecimiento de células tumorales humanas o actuar como catalizadores en diversas reacciones, como la polimerización y la epoxidación. Estos compuestos de coordinación suelen tener aplicaciones relevantes en la industria, la química analítica y muestran, en muchos casos, actividad bactericida, fungicida, antiviral, agroquímica, anticorrosiva y catalítica (Chauhan et al., 2023; Tulcán Mejía et al., 2021)

#### 1.4. Estereoquímica

La estereoquímica estudia la representación tridimensional de las moléculas en el espacio y como esta disposición afecta sus propiedades químicas, físicas, y biológicas, el estudio de la estereoquímica se enfoca en el análisis de diferencias espaciales sutiles entre moléculas. Dentro del estudio de los isómeros se distinguen dos grandes clases: Los isómeros constitucionales (isómeros estructurales) presentan diferencias en la conectividad de sus átomos, es decir, en la secuencia de enlaces y los estereoisómeros tienen la misma secuencia de enlace, pero difieren en la orientación de sus átomos en el espacio (Wade & Simek, 2017).

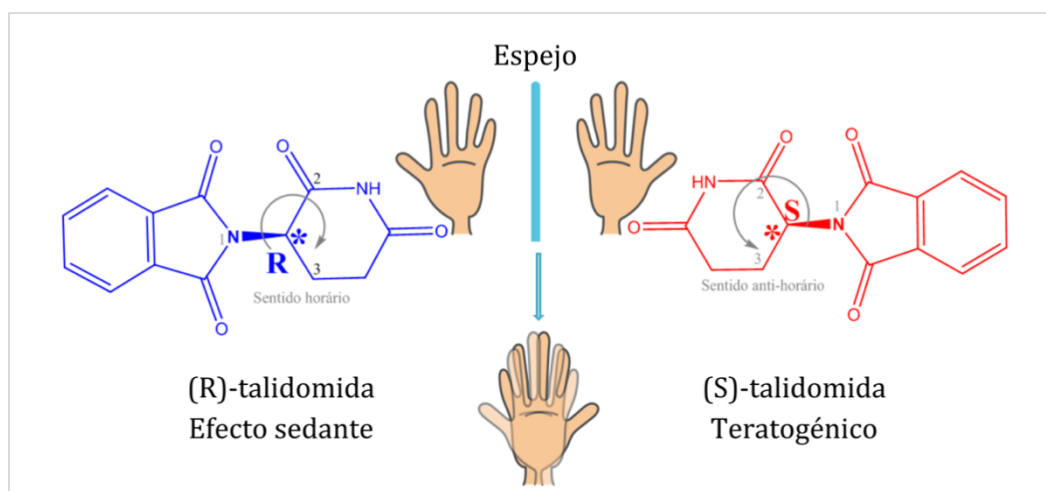


Figura 6: Enantiómeros de la Talidomida.

Un ejemplo de ello es la droga Talidomida que se usó en la década de 1950 para eliminar las náuseas y vómitos matutinos que presentan frecuentemente las mujeres embarazadas, desafortunadamente en esa época no se realizaba un análisis que se lleva

a cabo en el aparato del Polarímetro e indica cuáles sustancias pueden interactuar con la luz polarizada y provocar desvíos en ella. La Talidomida fue suministrada como mezcla de enantiómeros (Figura 6), es decir, los 2 componentes de la droga, una de ellas controlaba el malestar, pero la otra interaccionó con un sitio receptor en el cuerpo causando malformaciones en los fetos (Gao et al., 2020).

En 1874, Van 't Hoff y Le Bel introdujeron los fundamentos de la estereoquímica al postular que un átomo de carbono con hibridación  $sp^3$ , enlazado a cuatro sustituyentes diferentes, adopta una geometría tetraédrica, en la cual dichos grupos se disponen hacia los vértices del tetraedro con el carbono quiral ocupando la posición central (Latypov et al., 2001).

La estereoquímica representó un avance fundamental en la química, especialmente en el ámbito de la química orgánica, ya que permitió comprender la existencia y el comportamiento de diferentes tipos de isómeros con la misma fórmula molecular pero distintas disposiciones espaciales.

#### 1.4.1. Quiralidad

Una de las características que presentan las moléculas que utilizamos en este trabajo es que son compuestos quirales, lo que les confiere una alta selectividad en la integración con los receptores biológicos del organismo. El término quiral que deriva del griego *chiro* que significa mano, fue utilizada para asignar objetos cuyas imágenes especulares no son superponibles como ocurre con nuestras manos, como se muestra en Figura 7.

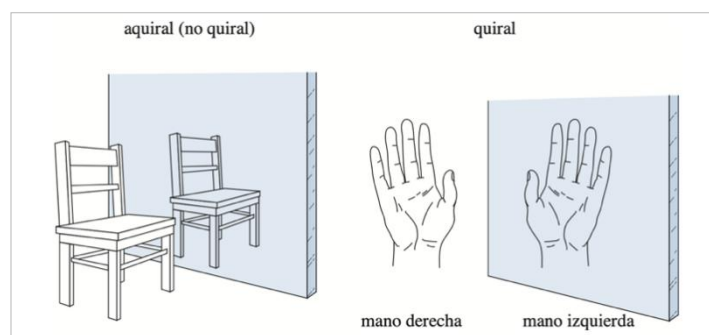


Figura 7. “Utilizando un espejo, un objeto es quiral si su imagen especular diferente a la del objeto original” (Wade & Simek, 2017)

La palabra “quiral” fue introducida por William Thomson (Lord Kelvin) en 1894 para designar objetos que no son superponibles con su imagen especular. Aplicado a la química orgánica, podemos decir que una molécula es quiral cuando ella y su imagen en un espejo no son superponibles.

Se denomina aquiral a aquellos objetos y moléculas cuya imagen especular es superponible con la original (Figura 8), debido a la presencia de un plano de simetría en su estructura (Juaristi, 1997).

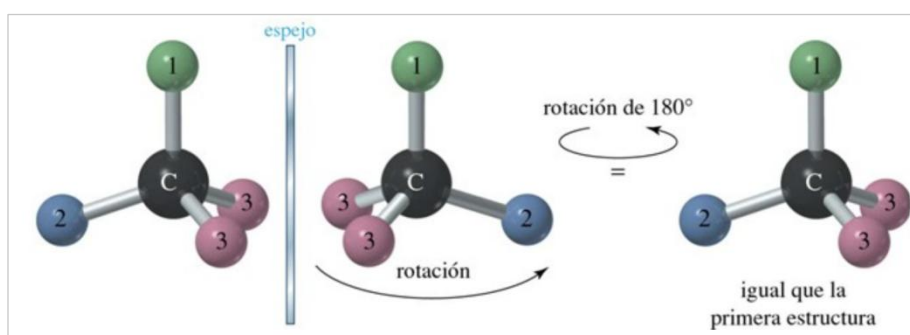


Figura 8. “Un átomo de carbono que sólo está enlazado a tres tipos distintos de grupos no es quiral” (Wade & Simek, 2017)

La quiralidad suele estar relacionada a la presencia de carbonos asimétricos. Un carbono asimétrico es aquel que se une a cuatro sustituyentes diferentes. Un ejemplo de carbono asimétrico lo tenemos en la molécula de Bromocloroyodometano (Figura 9), cuya estructura presenta un carbono central unido a bromo, cloro, yodo e hidrógeno, es decir, cuatro sustituyentes diferentes que lo convierten en quiral o asimétrico.

La molécula y su imagen en un espejo son diferentes, ningún giro permite superponerlas. La relación entre una molécula y su imagen especular no superponible es de enantiómeros.

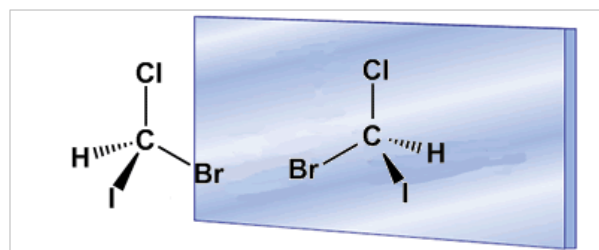


Figura 9.- Bromocloroyodometano.

En la Figura 10, se pueden observar ejemplos de diferentes compuestos quirales que tienen propiedades físicas y químicas similares, pero aromas diferentes.

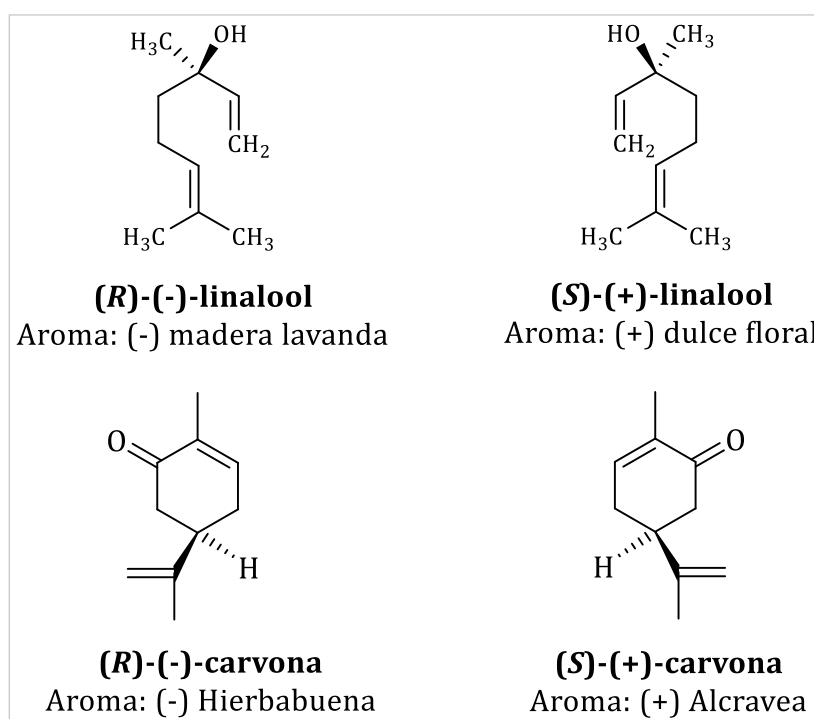


Figura 10: Enantiomeros de linalool y carvona y sus respectivos olores distintos.

Muchas moléculas presentan quiralidad, por ejemplo, los aminoácidos, que son los eslabones que se encadenan para formar proteínas y los azúcares, estos existen en dos formas enantioméricas: dextro (D) y levo (L).

La designación (+)/(-) se refiere a la dirección en que una molécula desvía la luz polarizada (actividad óptica), mientras que nomenclatura D-/L- se basa en la configuración relativa respecto a una molécula de referencia (gliceraldehído), y no

guarda una relación directa con la rotación óptica, aunque es la más comúnmente utilizada en el ámbito biológico.

#### **1.4.2. Actividad óptica**

Las moléculas que son quirales pueden interactuar con la luz polarizada y girar a esta luz monocromática, luz en un solo plano, en un sentido o en sentido contrario a las manecillas del reloj. La propiedad de rotar el plano de luz polarizada se llama actividad óptica, y es un fenómeno que se conoce desde hace más de 200 años. No es exclusivo de las moléculas; algunas formas cristalinas de cuarzo lo presentan.

La rotación específica de una molécula es la rotación en grados observados al pasar luz polarizada a través de una longitud de trayectoria de 1 decímetro (dm) a una concentración de 1 g/ml. La rotación específica casi siempre se informa junto con la temperatura, la longitud de onda de la luz utilizada, el disolvente y la concentración, ya que también es sensible a estos factores.

Las iminas sintetizadas en este trabajo, presentaron actividad óptica, como resultado de la interacción de sus moléculas con la luz, lo que genera desviación en el plano de la luz polarizada.

La rotación del plano de luz polarizada puede ser de dos tipos.

- Dextrógiro: si el compuesto gira el plano de polarización hacia la derecha (en el sentido de las agujas del reloj), se dice que es dextrorrotatorio (del griego dexios- "hacia la derecha") y se denota con (+) o "d".
- Levógiro: si el compuesto gira el plano de polarización hacia la izquierda (en sentido contrario a las agujas del reloj), se dice que es levorotatorio (latín: laevus "hacia la izquierda") y se denota por (-) o 'l'.

El cambio en el ángulo del plano de polarización se conoce como rotación óptica y es detectada y medida por un instrumento llamado polarímetro.

Fórmula para calcular la actividad óptica (Ecuación 1) (Yurkanis Bruice, 2008)

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{l \times c} \quad \text{Ecuación 1}$$

Dónde:

$\alpha$  = Rotación óptica observada.

$[\alpha]$  = Rotación óptica específica.

$l$  = longitud de la celda (dm).

$c$  = concentración de la muestra (g/mL)

$\lambda$  = longitud de onda de la luz (línea D del sodio, 589.3 nm)

$T$  = Temperatura 25°C

Cabe señalar que, el ángulo de rotación observado, es proporcional al número de moléculas ópticamente activas que se encuentran en la trayectoria del haz de luz; por ende,  $\alpha$  es proporcional a la longitud de la celda de la muestra y a la concentración de la solución observado al polarímetro.

El instrumento que se ocupa para medir esta propiedad de las sustancias se llama polarímetro (Figura 11) y sus elementos básicos son los siguientes:

- a. Fuente de radiación monocromática.
- b. Prisma polarizador de la radiación utilizada.
- c. Celda para muestra.
- d. Prisma analizador.
- e. Detector.

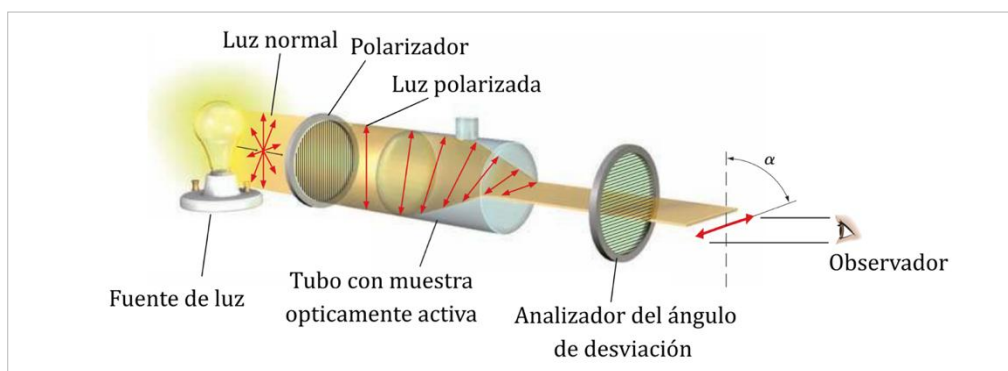


Figura 11.- Polarímetro

### 1.4.3. Importancia de los compuestos quirales en la síntesis química.

La importancia de los compuestos quirales radica en que su estructura tridimensional influye directamente en su actividad biológica y funcionalidad química. Muchos procesos en organismos vivos son estereoespecíficos, es decir, solo uno de los enantiómeros (las formas no superponibles entre sí) puede interactuar adecuadamente con receptores biológicos, enzimas o proteínas (Ceramella et al., 2022)

En el contexto de la síntesis química, la producción selectiva de un enantiómero es esencial para obtener compuestos con la actividad deseada, especialmente en farmacología, donde un enantiómero puede tener efectos terapéuticos, mientras que el otro puede ser ineficaz o incluso tóxico. La presencia de centros quirales en una molécula representa un desafío sintético, ya que es necesario controlar rigurosamente la estereoquímica del producto final (Nguyen et al., 2006).

Además, la quiralidad influye en propiedades clave como la actividad óptica, la solubilidad y la afinidad por sitios específicos, lo que la convierte en un factor determinante en el diseño y la aplicación de compuestos en áreas como la medicina, la agroquímica, los alimentos y los materiales avanzados.

#### 1.4.4. Nomenclatura de los enantiómeros.

El sistema Cahn-Ingold-Prelog es un conjunto de reglas para poder nombrar las configuraciones de los centros quirales, donde a cada átomo de carbono asimétrico se le asigna una letra (*R*) o (*S*), basándose en su configuración tridimensional, siguiendo un proceso de 3 pasos que asigna prioridades a los 4 sustituyentes del átomo asimétrico y posteriormente se nombra a este basándose en las posiciones relativas de esos sustituyentes, en la Figura 12 se muestra un ejemplo. Los pasos son:

##### 1. Asignar prioridades:

Se enumeran los grupos unidos al carbono asimétrico del 1 al 4, según el número atómico del átomo directamente enlazado.

- Mayor número atómico → mayor prioridad.
- Si dos átomos son iguales, se comparan los siguientes átomos unidos a ellos hasta que se encuentre una diferencia.

Ejemplo de Prioridad:  $\text{Br} > \text{Cl} > \text{S} > \text{P} > \text{O} > \text{N} > \text{C} > \text{Li} > {}^2\text{H} > {}^1\text{H}$

##### 2. Orientar la molécula:

El grupo de menor prioridad (4) debe apuntar directamente hacia atrás, alejado del observador, es decir, como si estuviera en la parte trasera del plano.

##### 3. Determinar la dirección:

Con los grupos 1, 2 y 3 en vista, dibujando una flecha desde el grupo de prioridad 1 a través del segundo y hacia el tercero, se observa el sentido de la rotación:

- Horario (en sentido de las agujas del reloj) → configuración *R*
- Antihorario (sentido contrario a las agujas del reloj) → Configuración *S*

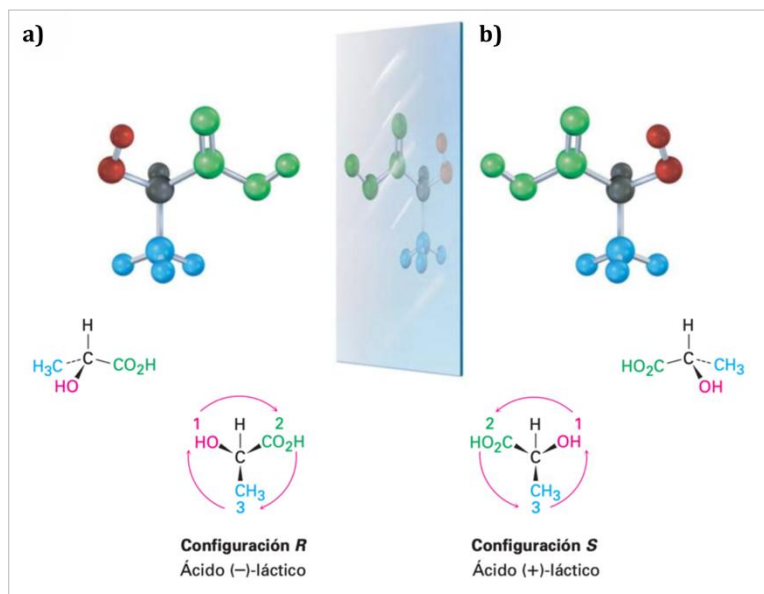


Figura 12: Asignación de la configuración para a) ácido (-)-láctico (*R*) y b) ácido (+)-láctico (*S*). (Tomado de (p. 127) John McMurry, 2018)

### 1.5. Técnicas espectroscópicas

Al realizar una reacción química, es fundamental confirmar que el producto obtenido posee la estructura molecular esperada, lo cual garantiza la eficacia y validez de la síntesis. En muchos casos, un compuesto puede identificarse mediante métodos químicos clásicos. La fórmula molecular suele determinarse a partir de la composición elemental y el análisis de la masa molecular. Si el compuesto ya ha sido caracterizado con anterioridad, es posible compararlo con datos publicados de propiedades físicas (punto de ebullición, punto de fusión, etc.). Asimismo, los ensayos químicos pueden proporcionar indicios sobre los grupos funcionales presentes, lo cual ayuda a restringir las posibles estructuras moleculares antes de emplear técnicas más precisas.

Sin embargo, estos procedimientos son insuficientes para identificar compuestos nuevos o estructuralmente complejos, especialmente aquellos que no han sido sintetizados previamente ni caracterizados. Además, resultan poco prácticos cuando se dispone de cantidades muy pequeñas de muestra. Por estas razones, se hace necesario el uso de técnicas espectroscópicas modernas, que tienen la ventaja de ser no

destructivas, altamente sensibles, y capaces de trabajar con pequeñas cantidades de sustancia. Estas técnicas permiten una identificación más rápida, precisa y detallada de los compuestos químicos, incluso en casos donde los métodos tradicionales no resultan viables (Wade & Simek, 2017).

Estas técnicas se basan en la interacción de la radiación electromagnética con la materia, revelando información sobre los átomos, enlaces y conformación molecular (Skoog et al., 2015).

Entre las técnicas más utilizadas se encuentran la espectroscopía infrarroja (IR), la resonancia magnética nuclear (RMN), la espectrometría de masas (EM) y la difracción de rayos X (DRX). Cada una de estas técnicas aporta información complementaria y esencial para confirmar la identidad y pureza de una sustancia.

### **1.5.1. Espectroscopía infrarroja (IR)**

Una de las técnicas espectroscópicas más versátiles y ampliamente utilizada en la caracterización de estructuras químicas es la espectroscopia de infrarrojo (IR). Su aplicación abarca diversos campos como el área de materiales, la síntesis de productos farmacéuticos y contaminantes, en la ciencia forense, biomedicina, agricultura, alimentos, adhesivos, en los polímeros, además de otros muchos productos en las diferentes industrias.

En general, un espectrofotómetro irradia la muestra con radiación infrarroja, mide la cantidad de luz transmitida como una función de la longitud de onda y grafica los resultados, generando un espectro que refleja la absorción característica de los enlaces moleculares. La espectroscopia infrarroja, se debe a las vibraciones de los enlaces que se producen cuando los enlaces químicos absorben energía en la región del infrarrojo del espectro electromagnético y proporciona evidencia de los grupos funcionales presentes ya que proporciona una "huella digital" espectral única para cada molécula (Yurkanis Bruice, 2008).

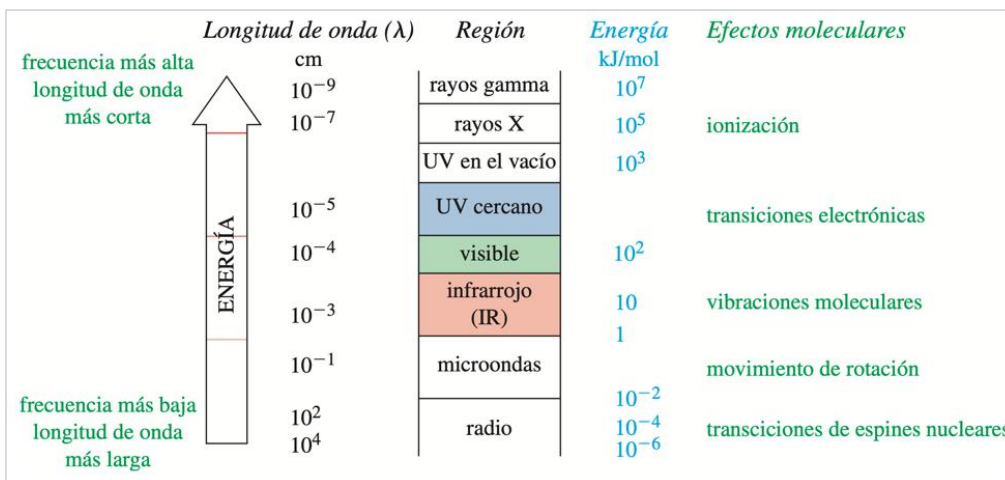


Figura 13. *Espectro electromagnético. (Tomada de Química Orgánica (p.512), por Wade 2012, Pearson Educación).*

Una de sus grandes ventajas es que requiere pequeñas cantidades de muestra y es no destructiva, lo cual la hace ideal para el análisis de compuestos delicados o escasos. La región infrarroja del espectro electromagnético (Figura 13), cuyo nombre proviene del latín infra (“por debajo”), se sitúa por debajo de la luz roja visible y por encima de la región de microondas (Pavia et al., 2013).

Los fotones infrarrojos no cuentan con la suficiente energía para que ocurran transiciones electrónicas, pero pueden provocar que los átomos vibren con respecto a los enlaces que los conectan, estas transiciones vibracionales son de distintas energías y las moléculas absorben la radiación infrarroja a ciertas longitudes de onda (Skoog et al., 2015). La unidad más común en el número de onda y las unidades son en  $\text{cm}^{-1}$ .

Los infrarrojos son clasificados de acuerdo a su longitud de onda:

- Infrarrojo cercano (**NIR**) de 800 nm a 2500 nm.
- Infrarrojo medio (**MIR**) de 2.5  $\mu\text{m}$  a 50  $\mu\text{m}$ .
- Infrarrojo lejano (**FIR**) de 50  $\mu\text{m}$  a 1000  $\mu\text{m}$ .

Para nuestras muestras utilizamos el infrarrojo medio, aprovechando que las moléculas absorben a frecuencias características de su estructura, produciendo frecuencias

resonantes, es decir la frecuencia absorbida coincide con la frecuencia vibratoria. En los enlaces C-H que se encuentra enlazados a carbonos con diferente hibridación que presentan las moléculas, podemos encontrar las bandas de absorción, estas se refieren a las presentadas en el movimiento de tensión, en diferentes regiones como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Frecuencias de estiramiento de los enlaces C – H:  $sp > sp^2 > sp^3$

$\begin{array}{c}   &   \\ -C & -C-H \\   &   \end{array}$	con hibridación $sp^3$ , un cuarto de carácter $s$	2800–3000 $cm^{-1}$
$\begin{array}{c} \diagup & \diagdown \\ C & =C \\ \diagdown & \diagup \\ & H \end{array}$	con hibridación $sp^2$ , un tercio de carácter $s$	3000–3100 $cm^{-1}$
$-C \equiv C-H$	con hibridación $sp$ , un medio de carácter $s$	3300 $cm^{-1}$ (pronunciada)

El enlace covalente entre dos átomos de las moléculas se comporta como un resorte: A este movimiento se le conoce como movimiento de tensión

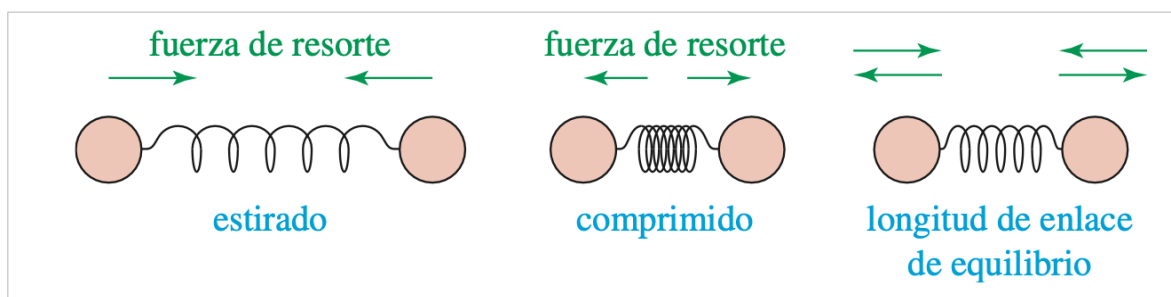


Figura 14: Comportamiento de un enlace covalente entre dos átomos (como un resorte) (Tomada de *Química Orgánica* (p.513), por Wade 2012, Pearson Educación).

Cuando el enlace se estira o comprime y después se libera, es cuando los átomos vibran (Figura 14). Esto va a depender de las masas de los átomos y que tan rígido es el enlace. Un espectro de infrarrojo es realmente una gráfica de la energía absorbida por una molécula en función de la frecuencia o de la longitud de onda de la luz.

Los dos enlaces O-H pueden estirarse en fase entre sí (estiramiento simétrico) o puede estirarse fuera de fase (estiramiento asimétrico). El ángulo de enlace del H-O-H también puede cambiar en la vibración de la flexión, realizando un movimiento de tijera, como se muestra en la Figura 15. Una molécula no lineal con n átomos por lo general tiene  $3n-6$  modos de vibración fundamentales. El agua (3 átomos) tiene  $3(3)-6=3$  modos fundamentales (Wade & Simek, 2017).

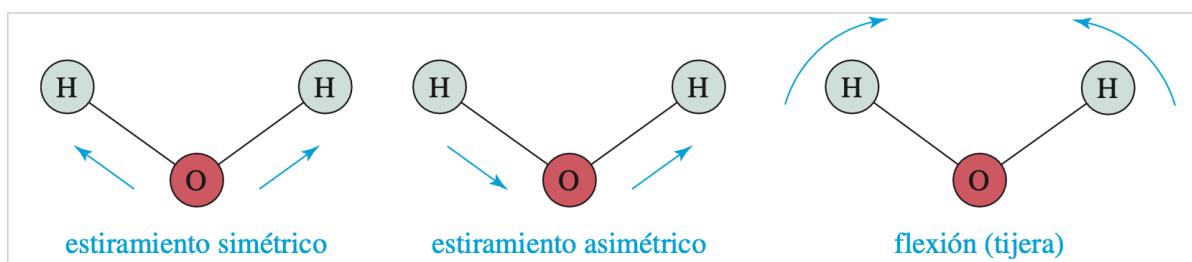
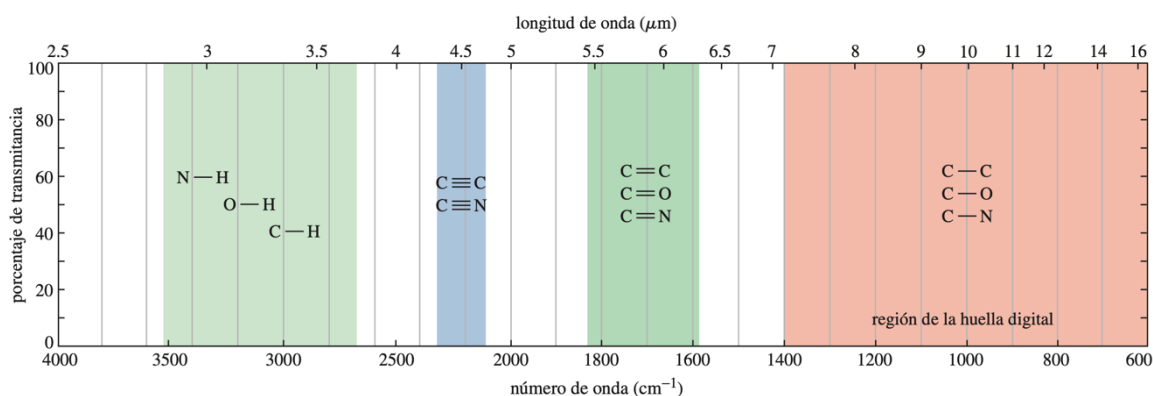


Figura 15. Modos de vibración fundamentales de una molécula de agua (Tomada de *Química Orgánica* (p.514), por Wade 2012, Pearson Educación).

En la Tabla 2, se muestran los valores donde aparecen las bandas de absorción de algunos grupos funcionales importantes y podemos observar la región de C=N, de las iminas que hemos sintetizado.

Tabla 2: Frecuencias características de los grupos funcionales. Tomada de *Química Orgánica* (p.533), por Wade 2012, Pearson Educación.



En particular, un espectro IR revela:

- 1) La presencia de grupos funcionales específicos, mediante sus bandas de absorción características.
- 2) La ausencia de otros grupos funcionales potenciales, evidenciada por la falta de señales intensas en las regiones donde normalmente absorberían.
- 3) La confirmación de la identidad de un compuesto, mediante la comparación del espectro obtenido con el de una muestra de referencia conocida.

La interpretación del espectro IR se divide típicamente en dos zonas: la región de los grupos funcionales (por encima de  $1500\text{ cm}^{-1}$ ), donde se observan absorciones atribuibles a enlaces como O-H, N-H, y C=O; y la región de las huellas digitales (por debajo de  $1500\text{ cm}^{-1}$ ), que contiene un patrón complejo de absorciones específico para cada molécula, útil para confirmar su identidad estructural.

### **1.5.2. Resonancia Magnética Nuclear (RMN)**

La espectroscopía de la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es una de las técnicas más potentes para determinar las estructuras de las especies químicas, principalmente las moléculas orgánicas. Al igual que en IR, se ocupa solo una pequeña cantidad de muestra y esta no es destruida (Wade & Simek, 2017).

El principio fundamental de esta espectroscopía se basa en las propiedades magnéticas intrínseca de ciertos núcleos atómicos de isótopos, como  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{19}\text{F}$  y  $^{31}\text{P}$  y estos son sometidos a un campo magnético externo ( $B_0$ ), pueden absorber radiación de radiofrecuencia, produciendo señales características que dependen del entorno químico de cada núcleo. Esta absorción ocurre por un fenómeno conocido como resonancia (Kupče et al., 2021).

En este estudio, se emplean las formas más comunes de RMN:  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ , debido a su alta sensibilidad y utilidad en la caracterización de productos obtenidos por síntesis orgánica.

Los núcleos atómicos no solo poseen carga eléctrica, sino que también exhiben un comportamiento magnético, atribuible a la presencia de un momento magnético intrínseco. Este momento se denomina spin nuclear, y es una propiedad fundamental derivada de la estructura interna del núcleo (Luis Laurella, 2017).

Solo los núcleos con número atómico impar o número de masa impar poseen espín nuclear distinto de cero, lo que les permite interactuar con el campo magnético externo ( $B_0$ ).

El espín puede visualizarse como una rotación del núcleo cargado, generando un momento magnético similar al de un pequeño imán. Como se muestra en la Figura 16, en ausencia de campo magnético, estos momentos magnéticos están orientados aleatoriamente; sin embargo, al aplicar un campo externo ( $B_0$ ), los núcleos se alinean en dos posibles estados energéticos:  $\alpha$  (menor energía) y  $\beta$  (mayor energía), predominando el primero.

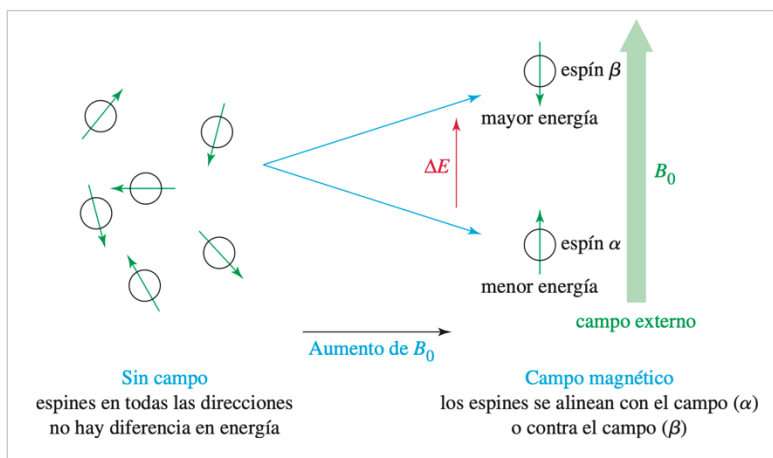


Figura 16: Orientación de los núcleos en ausencia y presencia del campo magnético.

(Tomada de *Química Orgánica (p.562)*, por Wade 2012, Pearson Educación).

Adicionalmente, la nube de electrones que rodea a cada núcleo genera una corriente inducida en presencia del campo magnético, produciendo un campo opuesto que reduce la intensidad del campo efectivo que experimenta el núcleo. Este fenómeno, conocido como blindaje, hace que los núcleos requieran un campo magnético ligeramente mayor para alcanzar la resonancia a una frecuencia dada, y permite

distinguir distintos entornos electrónicos dentro de una molécula a través del espectro de RMN.

Se utilizan imanes superconductoras que producen campos enormemente poderosos de hasta 23.5 tesla (T), pero son más comunes las fuerzas de campo en el intervalo de 4.7 a 7.0 T; en una fuerza de campo magnético de 4.7 T, la llamada energía de radiofrecuencia (rf) en el intervalo de los 200 MHz, pone un núcleo de  $^1\text{H}$  en resonancia, y la energía de rf de 50 MHz pone en resonancia un núcleo de  $^{13}\text{C}$  (John McMurry, 2018).

En la Figura 17, se observa la operación de un espectrofotómetro de RMN, donde la muestra se disuelve en un disolvente apropiado (por lo general cloroformo deuterado  $\text{CDCl}_3$ , el cual no tiene hidrógenos), y se coloca en un tubo de vidrio delgado entre los polos de un imán, el campo magnético que se aplica provoca que los núcleos de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  en la molécula se orienten en una de dos posibles direcciones y se irradia la muestra con energía de radiofrecuencia.

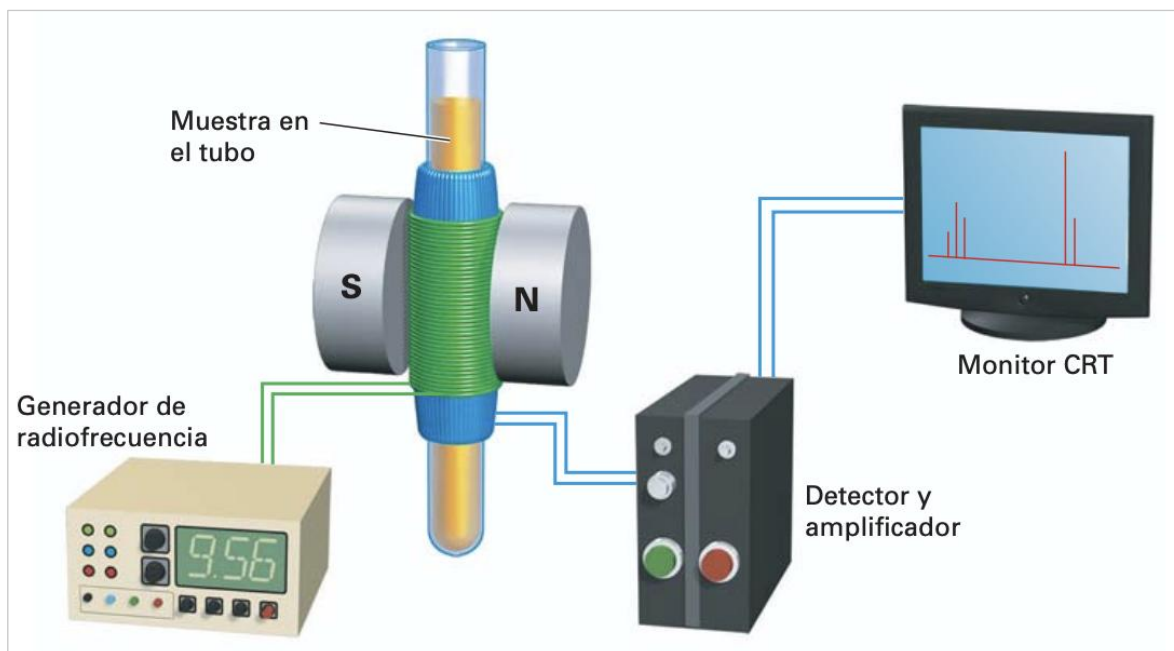


Figura 17: Operación esquemática de un espectrómetro de RMN

Al mantener constante la frecuencia de la rf y variar la intensidad del campo magnético, cada tipo de núcleo entra en resonancia a un valor de campo ligeramente distinto. Un detector registra la absorción de esta energía, la señal electrónica se amplifica y se representa como un pico en el monitor (John McMurry, 2018).

Las diferencias en las posiciones de las señales en un espectro de RMN, que surgen de la protección y de la desprotección electrónica, se llaman desplazamientos químicos. Estos desplazamientos se miden en partes por millón (ppm), una unidad adimensional que representa una fracción del campo magnético total aplicado. La escala más utilizada para representar estos valores es la escala delta ( $\delta$ ). Existen tablas de correlación de desplazamiento químico que sirven como guía para interpretar los espectros como en las Tabla 3 y Tabla 4.

Tipo de hidrógeno	Desplazamiento químico ( $\delta$ )	Tipo de hidrógeno	Desplazamiento químico ( $\delta$ )
Referencia	$\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ 0		
Alquilo (primario)	$-\text{CH}_3$ 0.7–1.3	Alcohol	$-\text{C}-\text{O}-\text{H}$ 2.5–5.0
Alquilo (secundario)	$-\text{CH}_2-$ 1.2–1.6	Alcohol, éter	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ -\text{C}-\text{O}- \\   \end{array}$ 3.3–4.5
Alquilo (terciario)	$-\overset{\text{H}}{\text{C}}-$ 1.4–1.8	Vinílico	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C}=\text{C} \\   \end{array}$ 4.5–6.5
Alílico	$\text{C}=\text{C}-\overset{\text{H}}{\text{C}}$ 1.6–2.2	Arilo	$\text{Ar}-\text{H}$
Metal cetona	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ -\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$ 2.0–2.4	Aldehído	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ -\text{C}-\text{H} \end{array}$ 9.7–10.0
Metilo aromático	$\text{Ar}-\text{CH}_3$ 2.4–2.7	Ácido carboxílico	$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ -\text{C}-\text{O}-\text{H} \end{array}$ 11.0–12.0
Alquinilo	$-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$ 2.5–3.0		
Haluro de alquilo	$-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{Hal}$ 2.5–4.0		

Tabla 3. Correlaciones de desplazamiento químico para  $^1\text{H}$ -RMN (Tomado de Química orgánica (p. 458) John McMurry, 7a. ed, 2008)

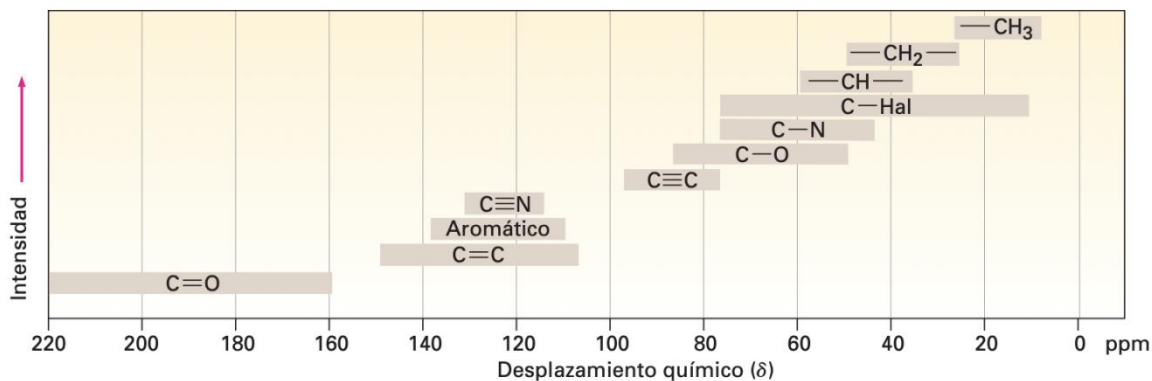


Tabla 4. Correlaciones de desplazamiento químico para  $^{13}\text{C}$ -RMN. (Tomado de Química orgánica (p. 448) John McMurry, 7a. ed , 2008)

### 1.5.3. Espectrometría de masas (EM)

Uno de los más valiosos usos de la espectrometría de masas es que permite conocer la masa molecular y la fórmula molecular de un compuesto.

La EM se fundamenta en la ionización por impacto electrónico, proceso de fragmentación y separación de iones según su masa.

La espectrometría de masas (EM) es una técnica que no involucra la absorción o emisión de energía. Esta técnica se encarga de conocer la composición elemental de las muestras de moléculas inorgánicas, orgánicas y biológicas, también se obtiene la composición isotópica de átomos en las muestras (Skoog et al., 2015).

El proceso consta prácticamente de cuatro etapas: primero es la ionización de la muestra, aceleración de los iones mediante un campo eléctrico, dispersión de los iones

según su masa/carga y por último la detección de los iones y producción de la señal eléctrica.

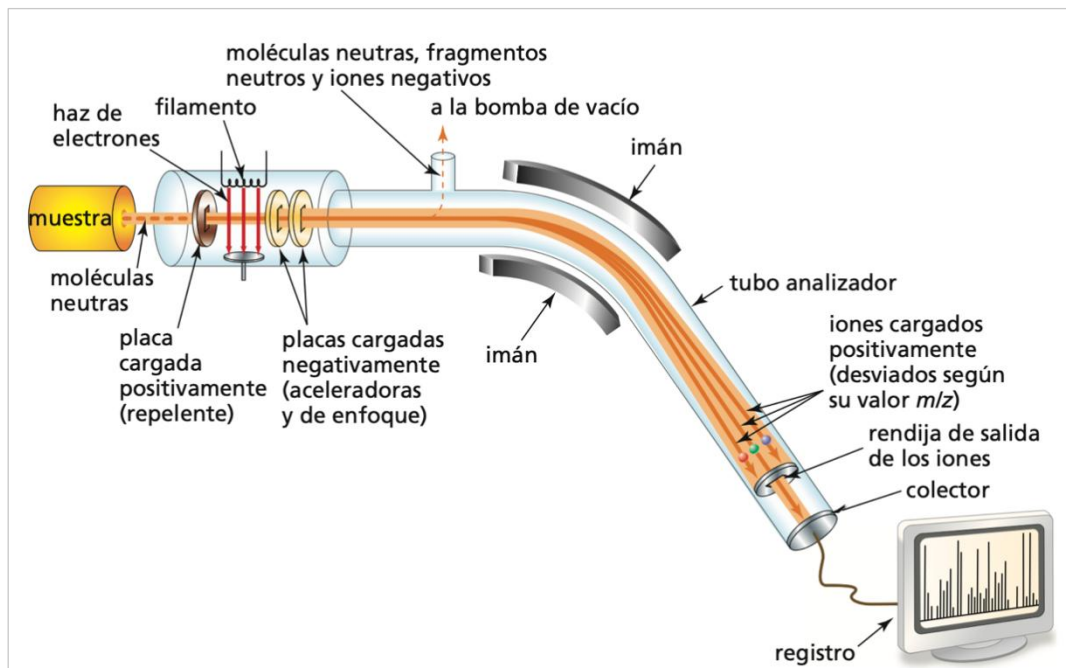


Figura 18. Esquemización del paso de una muestra por los diferentes componentes en el aparato de Espectrometría de Masas. (Tomado de Yurkanis Bruice, 2015).

El aparato (Figura 18) consta de: Sistema de entrada de la muestra, cámara de ionización, acelerador, analizadores y detector.

Cuando un electrón colisiona con una molécula neutra, esta pierde un electrón y se ioniza, formando un ion molecular con carga positiva y un electrón desapareado, sin alterar su masa molecular (Pavia et al., 2013).

Como consecuencia del bombardeo electrónico en la cámara de ionización, las moléculas se rompen en una serie de fragmentos, estos generan iones con carga, sin carga y neutros, pero solo se detectan los fragmentos positivos; si se conservan las mismas condiciones, la molécula dará el mismo tipo y número de fragmentos, como se observa en los espectros presentados en este trabajo y un ejemplo en Figura 19. La intensidad relativa de los picos nos permite saber la proporción de cada componente.

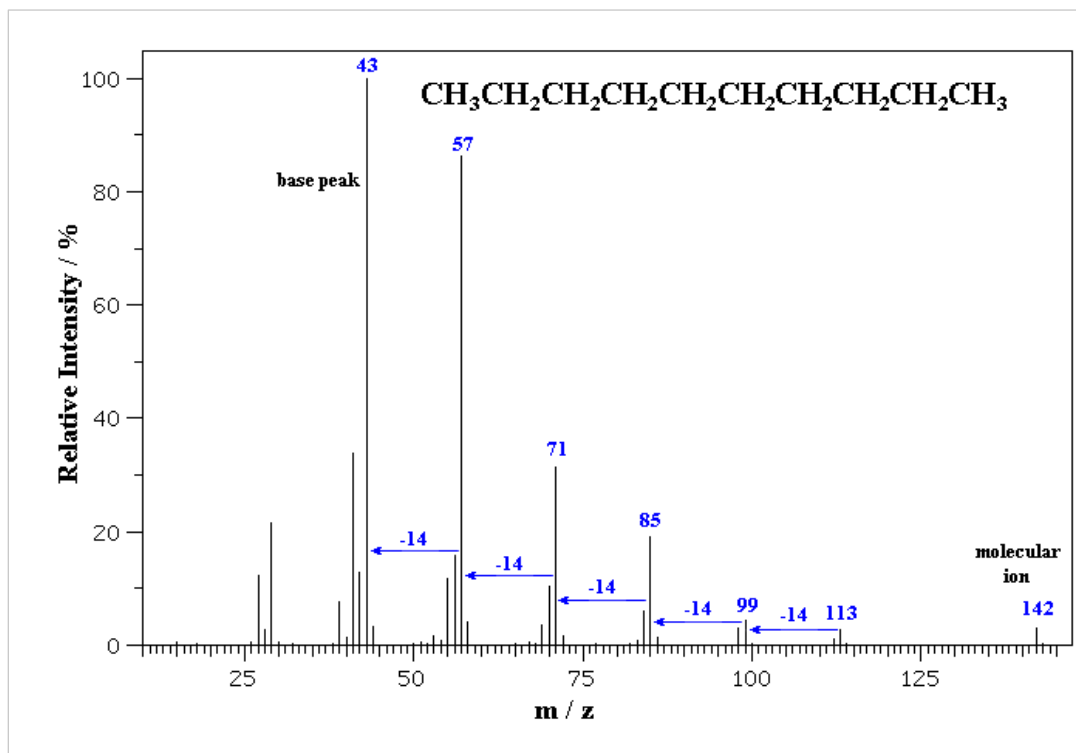


Figura 19. Espectro de Masas del *n*-decano. Con masa molecular de 142 una, pico base en 43  $m/z$ , y pico precursor en 142  $m/z$ .

En el espectro podemos encontrar la masa patrón, es decir la masa molecular de la muestra. Permitiendo un análisis cuantitativo y cualitativo de manera simultánea y con gran precisión.

Considerándose un análisis complementario al encontrado en espectroscopía de infrarrojo y de resonancia magnética nuclear.

Este ion molecular tiene la misma masa que la molécula original.

El espectro se presenta como un gráfico de barras, cada una de ellas corresponde a un ion, dando información de la relación  $m/z$  y la intensidad relativa de cada señal. El ion molecular es el resultado de la pérdida de un electrón correspondiendo a la masa molecular de la muestra (Harwood et al., 1999).

El pico más intenso dentro del espectro se le conoce como *pico base*, con un valor de 100% de abundancia relativa, facilitando de esta manera la expresión de las demás señales como porcentajes, este pico denota mayor abundancia iónica.

Se observa que el espectro del *n*-decano presenta muchas señales. El valor del ion molecular de 142 aparece como un pico pequeño  $m/z = 142$ . Las demás señales se diferencian en 14 unidades que corresponden a la pérdida de grupos de metileno  $-\text{CH}_2$  (Smith, 2013).

#### 1.5.4. Difracción de rayos X (DRX)

Los rayos X, nos indican la forma desarrollada de las moléculas, los átomos, las longitudes del enlace y los ángulos, podemos observar en los rayos X que la estructura correcta del ácido hexanodioico es en la forma de zig-zag (Figura 20).

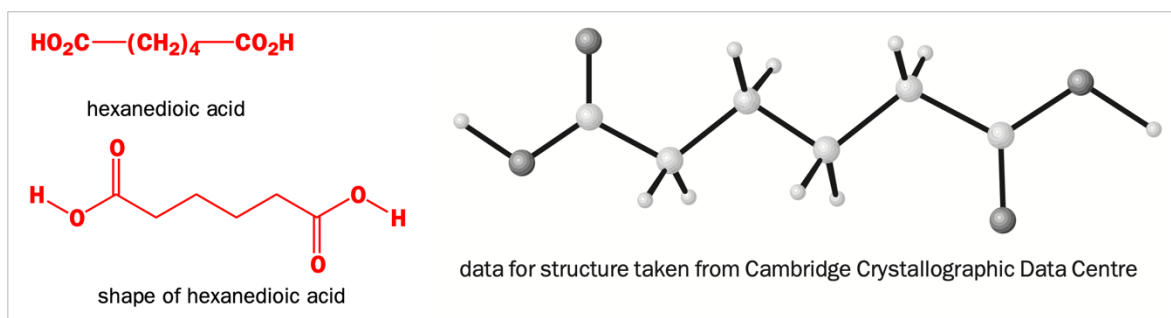


Figura 20. Estructura de rayos X del ácido hexanodioico.

Las estructuras cristalinas de rayos X se determinan permitiendo que una muestra de un compuesto cristalino difracte rayos X. A partir del patrón de difracción resultante,

se deduce la precisión espacial, la disposición de los átomos en la molécula, excepto, generalmente, los átomos de hidrógeno, porque son demasiado ligeros para difractar los rayos X, su posición se deduce del resto de la estructura (Figura 21).

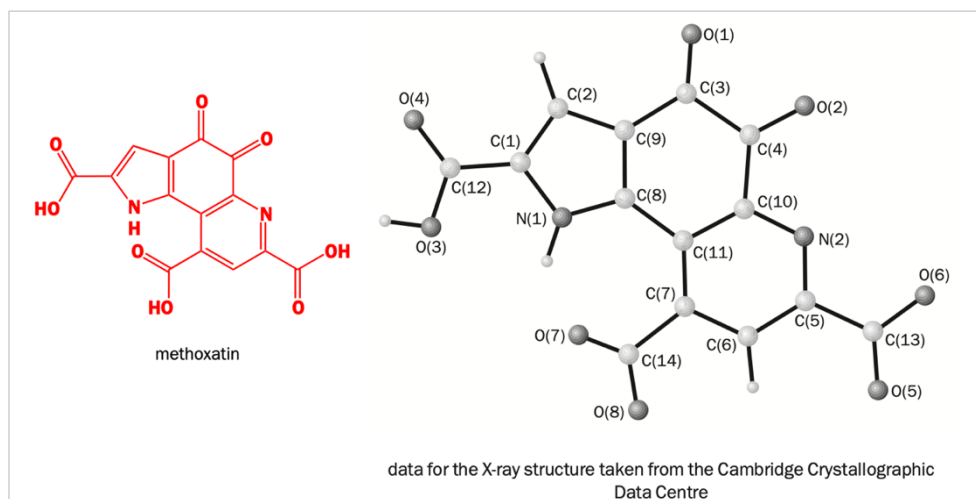


Figura 21. Estructura de rayos X de la coenzima metatoxina.

Con este método se han descubierto estructuras bastante complejas. Como lo fue en 1979 de la coenzima de la metatoxina. Es sorprendente que las bacterias logren convertir el metano en cualquier cosa, y esto lo hacen con la coenzima antes mencionada. Un ejemplo es como las bacterias que se encuentran subterráneas son capaces de convertir el metano en metanol (Clayden et al., 2001).

El método de cristalografía de rayos X funciona mediante la dispersión de rayos X de electrones y es necesario de obtener sólidos cristalinos, si el compuesto es líquido o no se tienen unos cristales adecuados no se puede determinar la estructura, en la Figura 22 se muestra el equipo utilizado en este trabajo.

Esta cristalografía es una verdadera ciencia en sí, se requieren habilidades especiales y una determinación de la estructura puede llevar mucho tiempo.

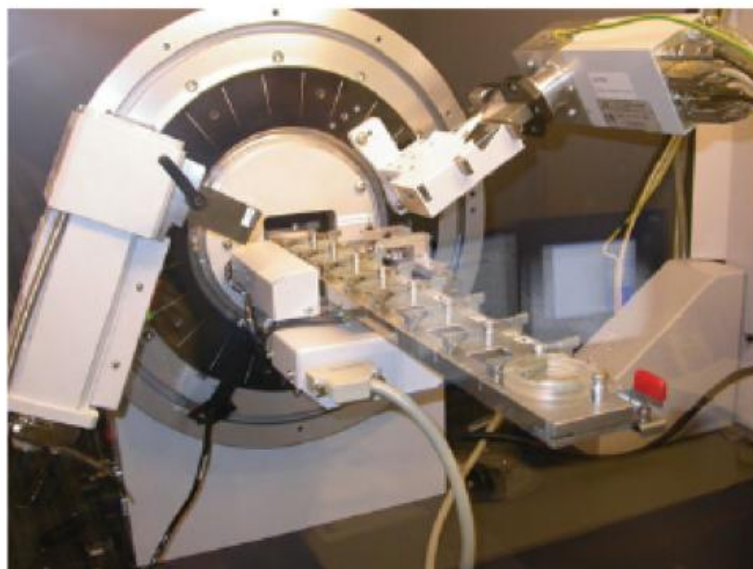


Figura 22. Aparato de rayos X.

## Capítulo 2: METODOLOGÍA

### 2.1 Síntesis de la (*S*)-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

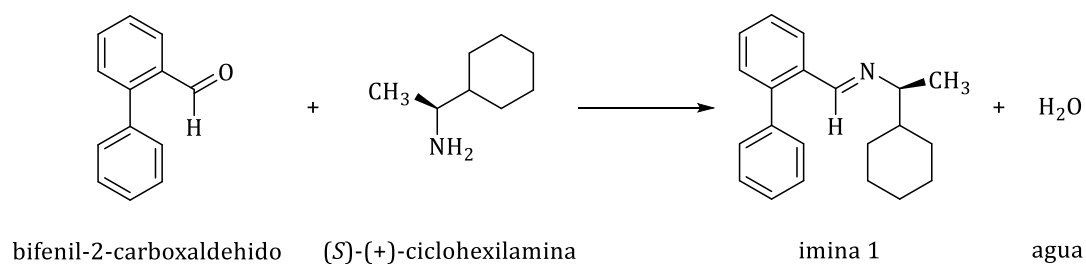


Figura 23. Reacción de la (*S*)-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

La síntesis del compuesto, mostrada en la Figura 23, se realizó mediante la técnica libre de disolventes haciendo reaccionar en un reactor al bifenil-2-carboxaldehído y la (*S*)-(+)-ciclohexilamina. Utilizando energía mecánica en una relación molar de 1:1, eliminándose por completo el agua en una cámara de vacío, obteniéndose un polvo blanco fino, con un rendimiento del 92%, punto de fusión de 36-38°C.

Con una rotación específica en el Polarímetro (Perkin Elmer 341) de = + 23.5°. Obteniéndose un compuesto destrógiro indicado por el signo positivo, desviando la luz polarizada a la derecha.

Usando la **Espectroscopía infrarroja (IR)** se observa una banda de absorción con frecuencia de  $1636\text{ cm}^{-1}$  asignada a la vibración del enlace C=N.

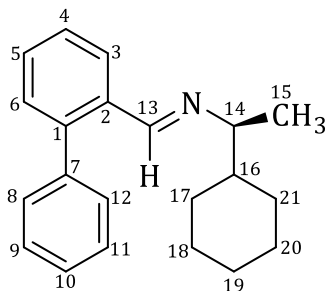


Figura 24. Estructura molecular numerada de la imina sintetizada  
*(S)*-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

En la **Espectroscopía de RMN  $^1\text{H}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la imina *(S)*-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina. Se observa a 8.14 ppm un singulete que integra para 1 hidrógeno imínico ( $\text{CH}=\text{N}$ ) del C13; a 8.07-8.05 un multiplete que integra para 1 hidrógeno aromático, en 7.46-7.37 un multiplete que integra para 5 hidrógenos aromáticos, en 7.35-7.33 un multiplete que integra para 3 hidrógenos aromáticos; y todos ellos corresponden a los hidrógenos aromáticos de los carbonos (C3, C4, C5, C6, C8, C9, C10, C11, C12); en la región 2.90, 2.88, 2.87, 2.86, 2.84 se aprecia un quintuplete que integra para 1 hidrógeno alifático del C14; de 1.79-1.63 un multiplete que integra para 5 hidrógenos alifáticos, 1.52 a 1.45 un multiplete que integra para 1 hidrógeno alifático, 1.30-1.06 un multiplete para 6 hidrógenos alifáticos. 0.95-0.81 un multiplete que integra para para 2 hidrógenos alifáticos. Todos ellos corresponden a los hidrógenos alifáticos C15, C16, C17, C18, C19, C20, C21.

En la **Espectroscopía de RMN  $^{13}\text{C}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la *(S)*-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil) metilideno]etilamina, se observa señal a 158.36, que corresponde al carbón imínico C13 ( $\text{CH}=\text{N}$ ), a 142.51, 139.70, 134.18, 130.02, 129.95, 129.81, 128.16, 127.63, 127.43, 127.39, se localizan las señales para los carbonos aromáticos C1, C3, C4, C5, C6, C7, C8-C12, C9-C11, C10 (*C*-Ar), en 71.88 se localiza la señal asignada al carbono

quiral C14 (CHCH<sub>3</sub>), en 43.74, 30.12, 29.84, 26.60, 26.37, 26.24 y 19.93, se localizan las señales para los carbonos alifáticos C15, C16, C17, C18, C19, C20, C21

El análisis de la **Espectrometría de masas (EM)** se confirma la estructura molecular de la imina sintetizada con un peso molecular de 290 g/mol y esto confirma la fórmula molecular esperada. La relación masa/carga que resulta se pueden observar los picos más sobresalientes correspondientes a la fragmentación de la molécula (Figura 25).

Los picos son:  $m/z$ : 276, 166, y 153. Correspondientes a los fragmentos ( $M^+ - 15$ ) C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sup>+</sup>, ( $M^+ - 125$ ) C<sub>13</sub>H<sub>11</sub><sup>+</sup>, ( $M^+ - 139$ ) C<sub>12</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>.

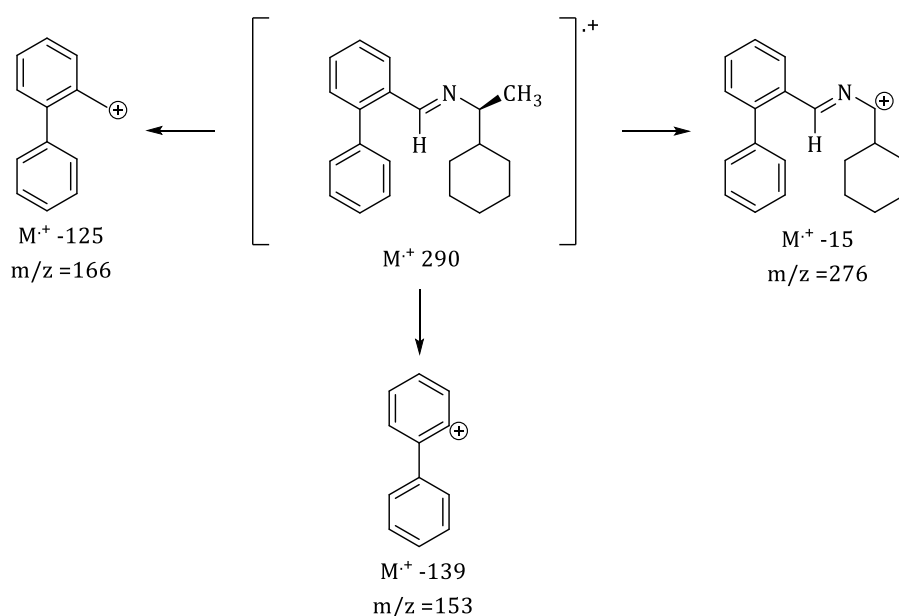


Figura 25. Patrón de fragmentación de la imina (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno].

Debido a que se obtuvo un mono cristal adecuado, se le envió al estudio de difracción de rayos X y se confirmó la estructura de la molécula, como se observa en las Figura 26 y Figura 27, donde se muestra la geometría molecular y esquema numérico, el cual se cristalizó en el sistema cristalino ortorrómbico. Los datos cristalográficos, las distancias (Å) y ángulos (°) se describen en las Tabla 5, Tabla 6 y Tabla 7.

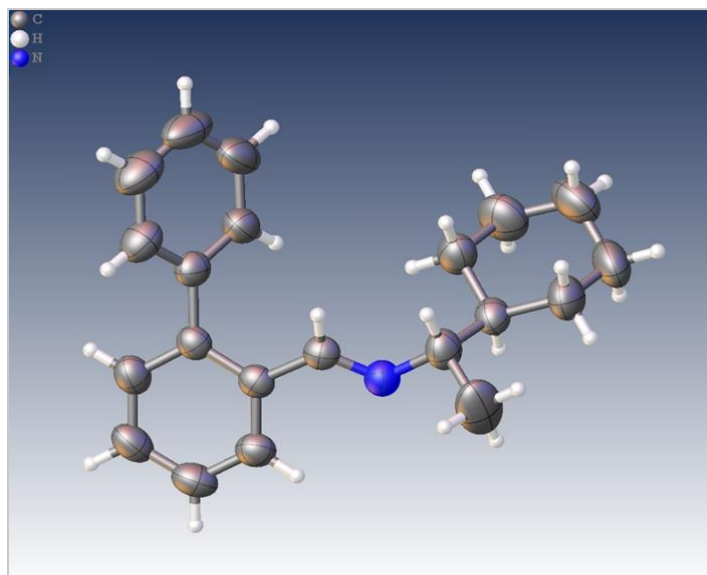


Figura 26. Representación gráfica en 3D de la imina (*S*)-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil) metilideno].

Tabla 5. Datos cristalográficos	
Código de identificación	IMINA DIB-D
Fórmula empírica	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> N
Peso molecular	291.42
Sistema de cristal	Ortorrómbico
Grupo espacial	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Tamaño de las celdas	a=8.6240(5) Å, α=90°
	b=12.7926(6) Å, β=90°
	c=16.5626(7) Å, γ=90°
Volumen	1827.26(15)
Densidad ρ <sub>calc</sub> g/cm <sup>3</sup>	1.059
Coefficiente absorción μ/mm <sup>-1</sup>	0.061
Tamaño del cristal/mm <sup>3</sup>	0.576 × 0.509 × 0.265

Tabla 6. Longitud de enlaces entre los átomos (Å)						
Átomo	Átomo	Longitud/Å		Átomo	Átomo	Longitud/Å
C1	C2	1.400(2)		C15	C16	1.529(3)

C1	C7	1.487(3)	C6	C5	1.385(3)
C1	C6	1.396(3)	C3	C4	1.375(3)
C2	C13	1.479(3)	C12	C11	1.398(3)
C2	C3	1.400(2)	C4	C5	1.382(3)
C13	N14	1.256(2)	C11	C10	1.375(5)
C7	C12	1.390(3)	C8	C9	1.382(4)
C7	C8	1.389(3)	C18	C19	1.517(4)
N14	C15	1.464(3)	C22	C21	1.526(4)
C17	C15	1.537(3)	C10	C9	1.363(5)
C17	C18	1.515(3)	C19	C20	1.493(5)
C17	C22	1.526(3)	C20	C21	1.500(5)

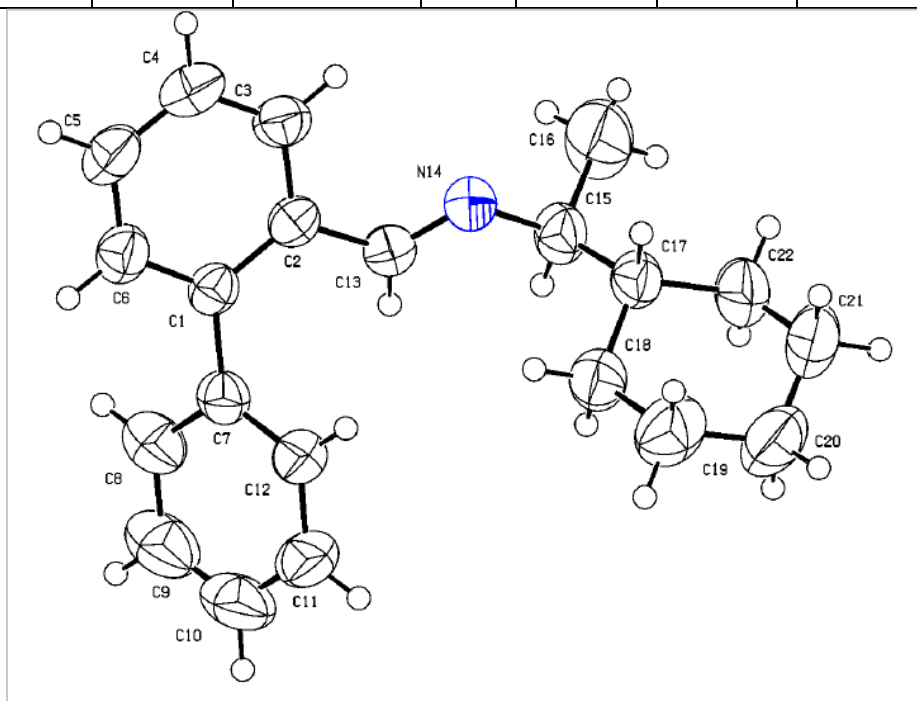


Figura 27. Representación gráfica numerada de la imina (*S*)-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil) metilideno].

Tabla 7: Ángulos de enlace (°)							
Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo
C2	C1	C7	121.93(16)	C16	C15	C17	113.9(2)
C6	C1	C2	118.72(17)	C5	C6	C1	121.3(2)
C6	C1	C7	119.31(17)	C4	C3	C2	120.72(19)

C1	C2	C13	121.87(15)	C7	C12	C11	120.3(2)
C1	C2	C3	119.38(17)	C3	C4	C5	120.36(19)
C3	C2	C13	118.59(16)	C4	C5	C6	119.43(19)
N14	C13	C2	121.69(17)	C10	C11	C12	119.9(3)
C12	C7	C1	120.94(18)	C9	C8	C7	120.4(3)
C8	C7	C1	120.52(19)	C17	C18	C19	113.2(2)
C8	C7	C12	118.50(19)	C21	C22	C17	111.1(2)
C13	N14	C15	118.40(18)	C9	C10	C11	120.0(2)
C18	C17	C15	110.25(17)	C20	C19	C18	112.6(3)
C18	C17	C22	109.75(19)	C10	C9	C8	120.9(3)
C22	C17	C15	114.07(18)	C19	C20	C21	110.6(2)
N14	C15	C17	108.29(16)	C20	C21	C22	111.7(2)
N14	C15	C16	107.1(2)				

## 2.2 Síntesis de la (-)-*cis*-[mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

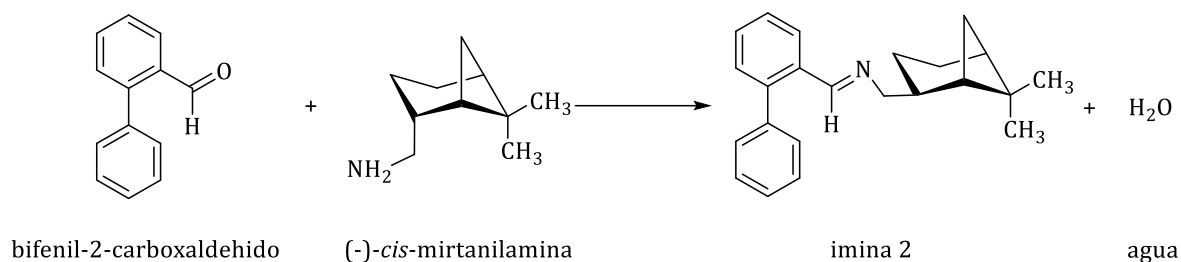


Figura 28. Reacción de la (-)-*cis*-mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno.

La síntesis del compuesto mostrada en la Figura 28, se realizó mediante la técnica libre de disolventes, haciendo reaccionar en un reactor al bifenil-2-carboxaldehído y la (-)-*cis*-mirtanilamina, en medio seco. Utilizando energía mecánica en una relación molar de 1:1, eliminándose por completo el agua en una cámara de vacío, obteniéndose un líquido viscoso amarillento, con un rendimiento del 92%. Con una rotación específica en el Polarímetro (Perkin Elmer 341) de = -35.8. Obteniéndose un compuesto levógiro indicado por el signo negativo, desviando la luz polarizada a la izquierda.

Usando la **Espectroscopía infrarroja (IR)**, se observa una banda de absorción con frecuencia de 1638.16  $\text{cm}^{-1}$  asignada a la vibración del enlace C=N.

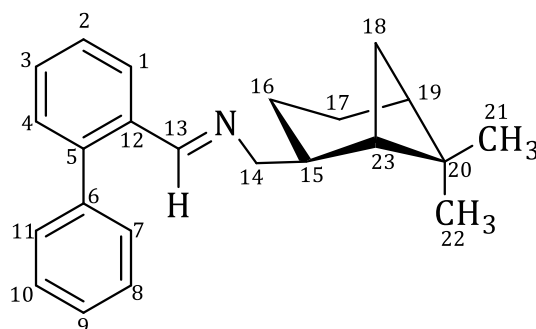


Figura 29. Estructura molecular numerada de la (-)-*cis*-mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno.

En la **Espectroscopía de RMN  $^1\text{H}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la imina (-)-*cis*-[mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina. Se observa a 8.19 ppm un singulete que integra para 1 hidrógeno imínico ( $\text{CH}=\text{N}$ ) del C13; a 8.06-8.04 un doblete que integra para 1 hidrógeno aromático, en 7.47-7.42 un multiplete que integra para 3 hidrógenos aromáticos, en 7.41-7.37 un multiplete que integra para 2 hidrógenos aromáticos, en 7.37-7.33 un multiplete que integra para 3 hidrógenos aromáticos, y todos ellos corresponden a los hidrógenos aromáticos de los carbonos (C1, C2, C3, C4, C7, C8, C9, C10, C11); en la región 2.52-2.45 se aprecia un multiplete que integra para 1 hidrógeno alifático; 2.38-2.33 un multiplete que integra para 1 hidrógeno alifático, 1.98-1.86 un multiplete que integra para 5 hidrógenos alifáticos, 1.54-1.46 un multiplete para 1 hidrógeno alifático, 1.18 un singulete que integra para 3 hidrógenos alifáticos, a 0.97 un singulete que integra para 3 hidrógenos alifáticos. A 0.94-0.39 un doblete que integra para 1 hidrógeno alifático. Todos ellos corresponden a los hidrógenos alifáticos (C14, C15, C16, C17, C18, C19, C20, C21, C22, C23).

En la **Espectroscopía de RMN  $^{13}\text{C}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la (*S*)-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina. Se observa señal a 160.27, que corresponde al carbón imínico, a 142.69, 139.66, 133.91, 133.60, 130.80, 130.11, 129.95, 128.46, 128.20, 127.65, 127.44, 127.16 se localizan las señales para los carbonos aromáticos (C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7-C11, C12, C8-C10, C9 (C-Ar), en 68.17 se localiza la señal

asignada al carbono quiral C15, en 44.07, 42.46, 41.49, 38.69, 33.64, 28.15, 26.29, 23.55, 20.55 se localizan las señales para los carbonos alifáticos (C14, C16, C17, C18, C19, C20, C21, C22, C23).

El análisis de la **Espectrometría de masas (EM)** se confirma la estructura molecular de la imina sintetizada con un peso molecular de 317 g/mol y esto confirma la fórmula molecular esperada. La relación masa/carga que resulta se pueden observar los picos más sobresalientes correspondientes a la fragmentación de la molécula (Figura 30).

Los picos son:  $m/z$ : 302, 182, y 165. Correspondientes a los fragmentos ( $M^+ - 15$ )  $C_{22}H_{24}N^+$ , ( $M^+ - 136$ )  $C_{13}H_{12}N^+$ , ( $M^+ - 152$ )  $C_{13}H_{11}^+$ .

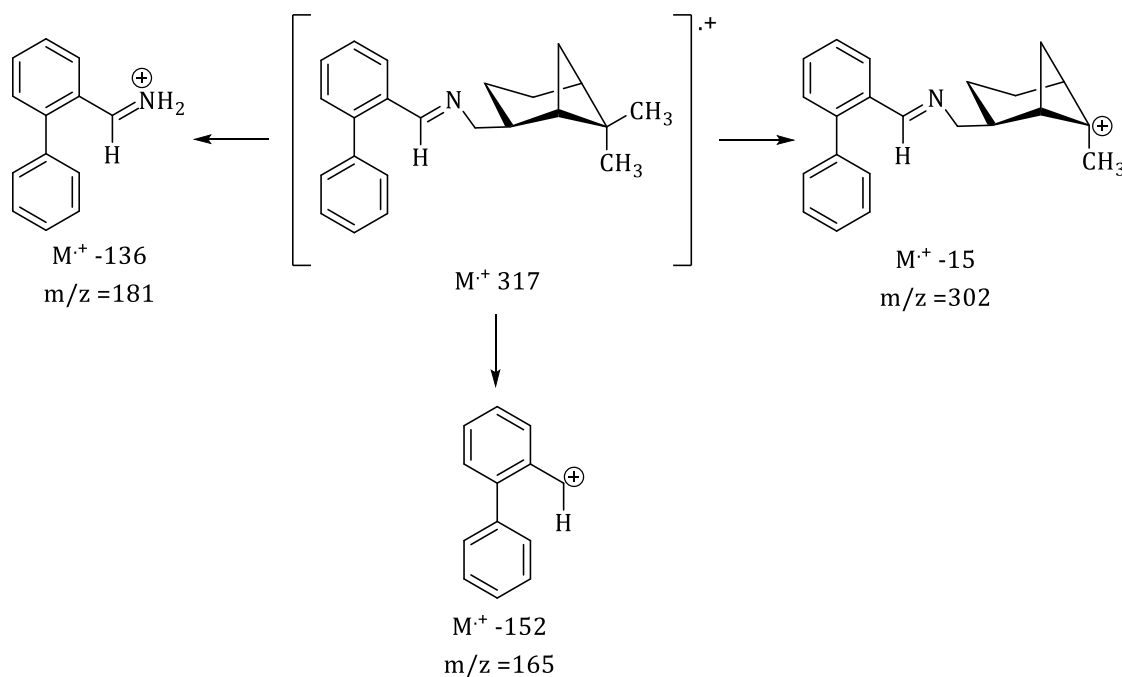


Figura 30. Patrón de fragmentación de la *(-)-cis*-mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno.

### 2.3 Síntesis de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

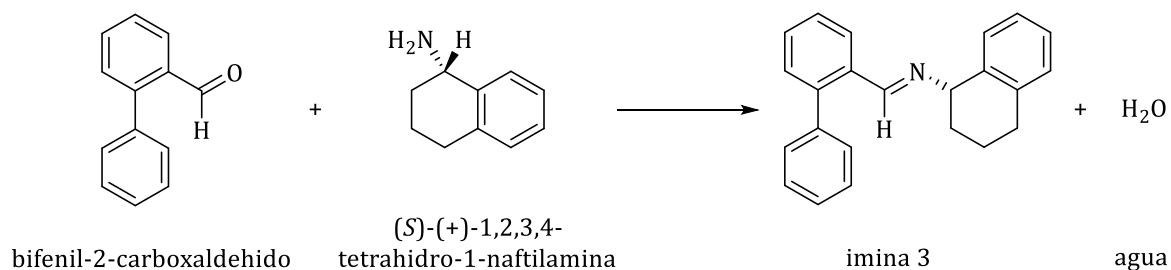


Figura 31. Reacción de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno].

La síntesis del compuesto mostrada en la Figura 31, se realizó mediante la técnica libre de disolventes, haciendo reaccionar en un reactor al bifenil-2-carboxaldehído y la amina (*S*)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina, utilizando energía mecánica en una relación molar de 1:1, eliminándose por completo el agua en una cámara de vacío, obteniéndose sólido de apariencia opaca, con un rendimiento del 93%. Punto de fusión de 150-152°C.

Con una rotación específica en el Polarímetro (Perkin Elmer 341) de = -161.0°. Obteniéndose un compuesto levógiro indicado por el signo negativo, desviando la luz polarizada a la izquierda.

Usando la **Espectroscopía infrarroja (IR)**, se observa una banda de absorción con frecuencia de  $1633\text{ cm}^{-1}$  asignada a la vibración del enlace C=N.

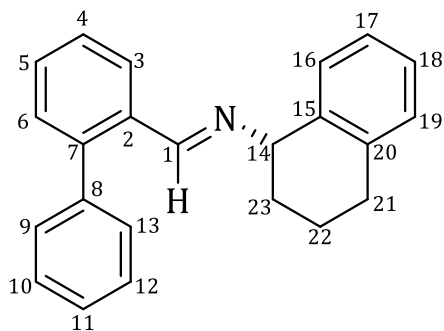


Figura 32. Estructura molecular numerada de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno].

En la **Espectroscopía de RMN  $^1\text{H}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno]. Se observa a 8.37 ppm un singulete que integra para 1 hidrógeno imínico ( $\text{CH}=\text{N}$ ) del C1; a 8.15-8.14 un doblete que integra para 1 hidrógeno aromático, en 7.47-7.44 un multiplete que integra para 3 hidrógenos aromáticos, en 7.41-7.35 un multiplete que integra para 5 hidrógenos aromáticos, 7.15-7.17 un multiplete que integra para 3 hidrógenos aromáticos, 6.99-6.97 un multiplete que integra para 1 hidrógeno aromático y todos ellos corresponden a los hidrógenos aromáticos de los carbonos (C3, C4, C5, C6, C9, C10, C11, C12, C13, C16, C17, C18, C19); en la región 4.38, 4.37, 4.36 se aprecia un triplete que integra para 1 hidrógeno alifático; 2.93-2.87 un multiplete que integra para 1 hidrógeno alifático, 2.83-2.77 un multiplete que integra para 1 hidrógeno alifático, 2.13-2.06 un multiplete para 1 hidrógeno alifático, 2.04-1.92 un multiplete que integra para 2 hidrógenos alifáticos, a 1.84-1.76 un multiplete que integra para 1 hidrógeno alifático. (C14, C21, C22, C23).

En la **Espectroscopía de RMN  $^{13}\text{C}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno]. Se observa señal a 160.03, que corresponde al carbón imínico, a 142.91, 139.66, 137.39, 137.07, 133.91, 130.14, 130.10, 129.98, 129.17, 128.56, 128.27, 127.66, 127.52, 127.49, 126.86, 125.78 se

localizan las señales para los carbonos aromáticos (C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9-C13, C10-C12, C11, C15, C16, C17, C18, C19, C20) (C-Ar), en 68.58 se localiza la señal asignada al carbono quiral C14, en 68.58, 31.50, 29.51, 20.21 se localizan las señales para los carbonos alifáticos (C14, C21, C22, C23).

El análisis de la **Espectrometría de masas (EM)** se confirma la estructura molecular de la imina sintetizada con un peso molecular de 311 g/mol y esto confirma la formula molecular esperada. La relación masa/carga que resulta se pueden observar los picos más sobresalientes correspondientes a la fragmentación de la molécula (Figura 33). Los picos son:  $m/z$ : 180, 165, y 131. Correspondientes a los fragmentos ( $M^+ - 131$ )  $C_{13}H_{10}N^+$ , ( $M^+ - 144$ )  $C_{13}H_{11}^+$ , ( $M^+ - 180$ )  $C_{10}H_{12}^+$ .

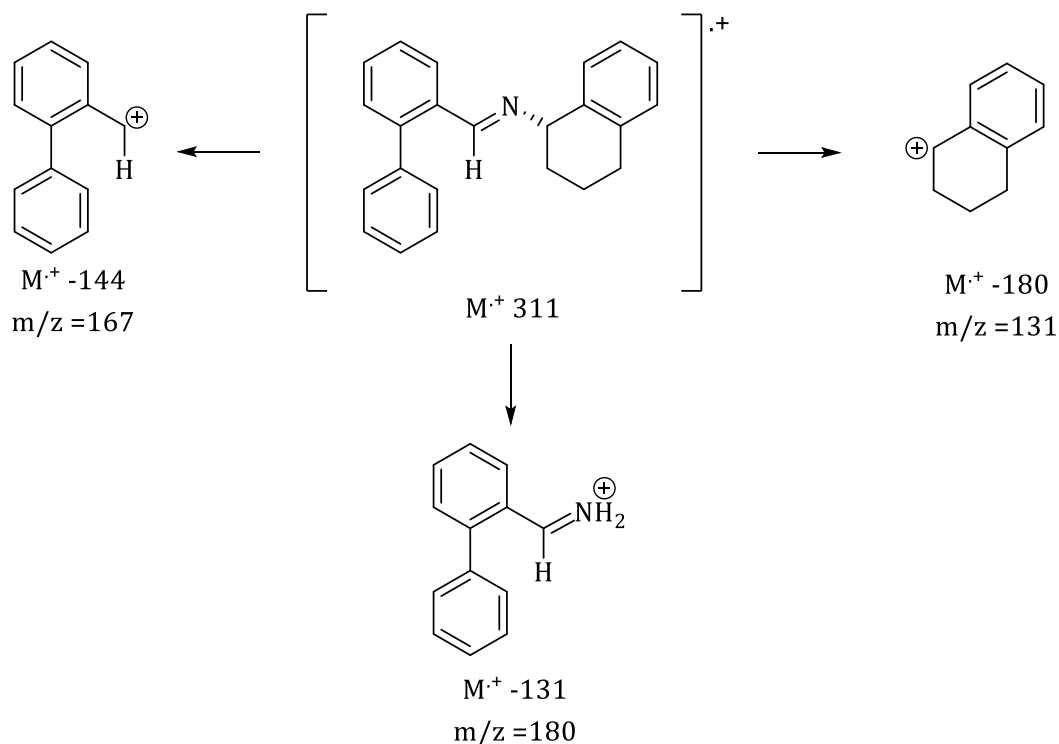


Figura 33. Patrón de fragmentación de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno].

Debido a que se obtuvo un mono cristal adecuado, se le envió al estudio de **Difracción de rayos X** se confirmó la estructura de la molécula, como se muestra en las Figura 34 y Figura 35 donde se muestra la geometría molecular y esquema numérico, el cual se

crystalizó en el sistema cristalino ortorrómbico. Los datos cristalográficos, las distancias (Å) y ángulos (°) se describen en las Tabla 8, Tabla 9 y Tabla 10.

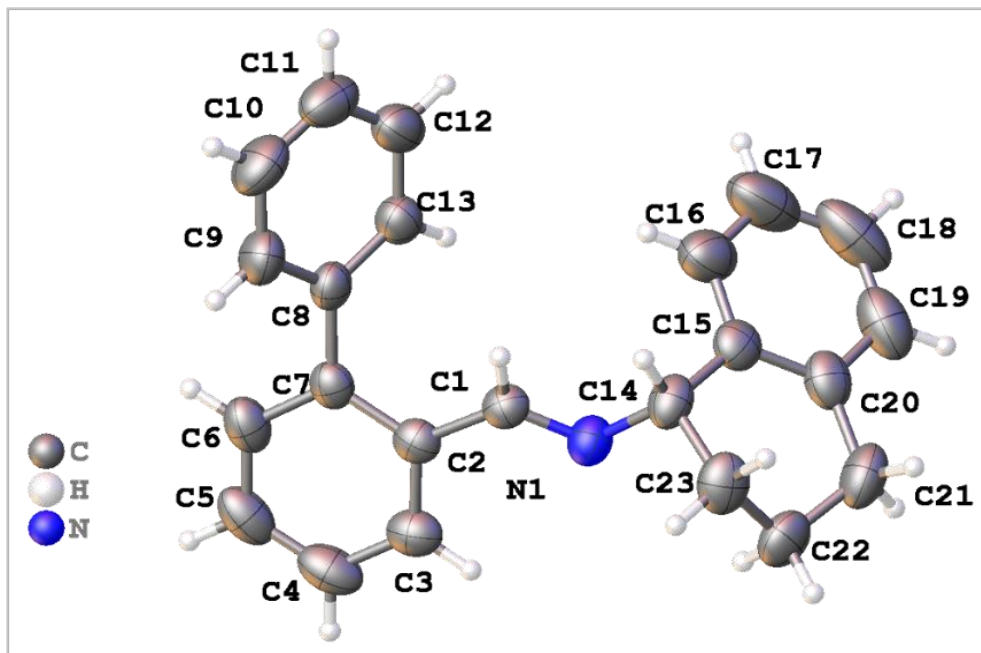


Figura 34. Representación gráfica en 3D de la imina 3 (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno].

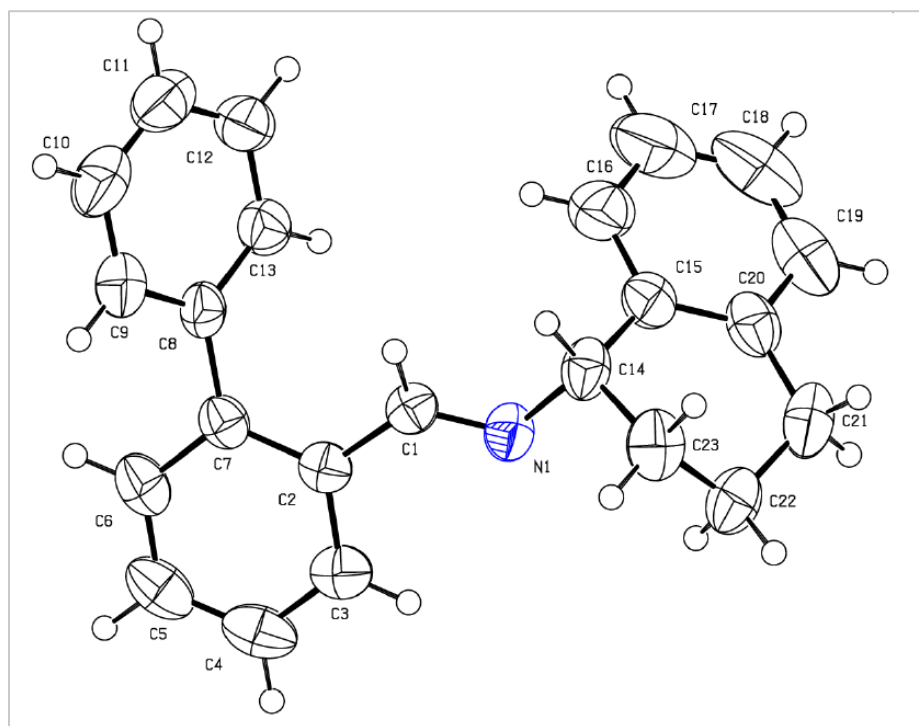


Figura 35. Representación gráfica numerada de la imina 3 (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno].

Tabla 8: Datos cristalográficos.	
Código de identificación	Imina DIB-H
Fórmula empírica	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N
Peso molecular	311.41
Sistema de cristal	Ortorrómico
Grupo espacial	P2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub> 2 <sub>1</sub>
Tamaño de las celdas	a=8.4345 (5) Å, α=90°
	b=12.7222 (8) Å, β=90°
	c=16.3617(14) Å, γ=90°
Volumen	1755.7(2)
Densidad ρ <sub>calc</sub> g/cm <sup>3</sup>	1.178
Coefficiente absorción μ/mm <sup>-1</sup>	0.068
Tamaño del cristal/mm <sup>3</sup>	0.4238 × 0.2142 × 0.1481

Tabla 9: Longitud de enlaces entre los átomos (Å)						
Átomo	Átomo	Longitud/Å		Átomo	Átomo	Longitud/Å
N1	C1	1.266(2)		C11	C12	1.367(4)
N1	C14	1.476(3)		C12	C13	1.383(3)
C1	C2	1.476(3)		C14	C15	1.508(3)
C2	C3	1.394(3)		C14	C23	1.517(3)
C2	C7	1.401(3)		C15	C16	1.391(3)
C3	C4	1.373(3)		C15	C20	1.391(3)
C4	C5	1.375(3)		C16	C17	1.363(4)
C5	C6	1.377(3)		C17	C18	1.377(5)
C6	C7	1.395(3)		C18	C19	1.372(5)
C7	C8	1.487(3)		C19	C20	1.397(4)
C8	C9	1.387(3)		C20	C21	1.507(3)
C8	C13	1.382(3)		C21	C22	1.510(3)

C9	C10	1.379(3)	C22	C23	1.509(3)
C10	C11	1.367(4)			

Tabla 10. Ángulos de enlace (°)							
Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo	Átomo	Átomo	Átomo	Ángulo
C1	N1	C14	116.47(17)	C11	C12	C13	120.6(2)
N1	C1	C2	123.10(18)	C8	C13	C12	120.6(2)
C3	C2	C1	119.82(19)	N1	C14	C15	108.62(16)
C3	C2	C7	119.30(19)	N1	C14	C23	108.50(18)
C7	C2	C1	120.73(17)	C15	C14	C23	112.51(17)
C4	C3	C2	120.9(2)	C16	C15	C14	119.1(2)
C3	C4	C5	120.4(2)	C20	C15	C14	121.8(2)
C4	C5	C6	119.3(2)	C20	C15	C16	119.0(2)
C5	C6	C7	121.8(2)	C17	C16	C15	122.2(3)
C2	C7	C8	121.64(17)	C16	C17	C18	119.0(3)
C6	C7	C2	118.3(2)	C19	C18	C17	120.0(3)
C6	C7	C8	120.08(18)	C18	C19	C20	121.6(3)
C9	C8	C7	120.6(2)	C15	C20	C19	118.1(3)
C13	C8	C7	121.60(18)	C15	C20	C21	121.2(2)
C13	C8	C9	117.8(2)	C19	C20	C21	120.6(2)
C10	C9	C8	121.2(2)	C20	C21	C22	113.51(19)
C11	C10	C9	120.1(2)	C23	C22	C21	109.6(2)
C12	C11	C10	119.7(3)	C22	C23	C14	111.05(18)

## Capítulo 3: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 3.1 Equipos y técnicas utilizados.

- La caracterización de las iminas utilizando la técnica de resonancia magnética nuclear  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se obtuvieron utilizando un espectrofotómetro Bruker 500 (500 MHz para  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ; utilizando cloroformo deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ), para disolver las muestras, las unidades de los desplazamientos químicos se obtuvieron en partes por millón (ppm), se utilizó como referencia interna tetrametilsilano (TMS).
- El aparato que se utilizó para obtener los espectros de infrarrojo fue un equipo Perkin Elmer Spectrum One FT-IR Spectrometer Universal ATR. La absorción de los grupos funcionales fue en unidades de frecuencia en  $\text{cm}^{-1}$  como unidad de medida.
- El aparato que se utilizó para medir los puntos de fusión de las iminas correspondientes fue en un Eletrothermal MEL TEMP 3.0.
- La rotación óptica se realizó en un Polarímetro Perkin Elmer 341.
- Los espectros de masas se obtuvieron en un espectrofotómetro de masas Jeol AccuTOF JMS-840 T100LC.
- Para los rayos X, se seleccionó un cristal adecuado y en un difractor Xcalibur, Atlas, Gemini. El cristal se mantuvo en 293 K durante la recolección de datos. Usando Olex2, la estructura se resolvió con el programa SHELXD

### 3.2 Síntesis de la (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

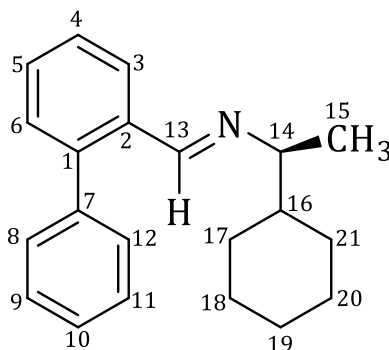


Figura 36. Estructura molecular numerada de la imina sintetizada (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

La síntesis del compuesto, se realizó haciendo reaccionar bifenil-2-carboxaldehído (248.0 mg,  $1.36 \times 10^{-3}$  moles) y de (S)-(+)-1-(ciclohexil)amina (173.2 mg,  $1.36 \times 10^{-3}$  moles), en cantidades 1:1 molar, como se puede observar en los cálculos; utilizando la técnica de medio seco de la Química Verde. Se colocaron en un reactor durante 3 minutos, obteniéndose un polvo blanco fino. Punto de fusión 36-38°C, con rendimiento de 92% y una rotación específica de  $+23.5^\circ$  ( $c=1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

**FT-IR**  $\nu_{\text{máx}}$ :  $1636 \text{ cm}^{-1}$  (C=N). **RMN  $^1\text{H}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la imina (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.  $\delta= 8.14$  ppm (s, 1H, CH=N), C13; 8.07-8.05 (m, 1H, H-Ar), 7.46-7.37 (m, 5H, H-Ar), 7.35-7.33 (m, 3H, H-Ar) corresponden a los hidrógenos aromáticos de los carbonos (C3, C4, C5, C6, C8, C9, C10, C11, C12); en la región 2.90, 2.88, 2.87, 2.86, 2.84 (q, 1H, H-Alif) C14; 1.79-1.63 (m, 5H, H-Alif), 1.52 a 1.45 (m, 1H, H-Alif), 1.30-1.06 (m, 6H, H-Alif), 0.95-0.81 (m, 2H, H-Alif). Todos ellos corresponden a los hidrógenos alifáticos C15, C16, C17, C18, C19, C20, C21.

**RMN  $^{13}\text{C}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina,  $\delta = 158.36$ , (CH=N) C13, en 142.51, 139.70, 134.18, 130.02, 129.95, 129.81, 128.16, 127.63, 127.43, 127.39, se localizan las señales para los

carbonos aromáticos C1, C3, C4, C5, C6, C7, C8-C12, C9-C11, C10 (C-Ar), en 71.88  
carbono quiral C14 (CHCH<sub>3</sub>), en 43.74, 30.12, 29.84, 26.60, 26.37, 26.24 y 19.93, se  
localizan las señales para los carbonos alifáticos C15, C16, C17, C18, C19, C20, C21 (C-  
Alif).

**EM** (m/z): 290 g/mol, se confirma la fórmula molecular de la imina sintetizada, C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>N.  
El espectro de masas de la imina (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-  
bifenil)metilideno]etilamina, nos permite observar el ion molecular del compuesto  
(m/z 290 g/mol), confirmándose la fórmula molecular propuesta.

Los picos más sobresalientes correspondientes a la fragmentación de la molécula son:  
m/z: 276, 166, y 153. Correspondientes a los fragmentos (M<sup>+</sup> -15) C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>N<sup>+</sup>, (M<sup>+</sup> -125)  
C<sub>13</sub>H<sub>11</sub><sup>+</sup>, (M<sup>+</sup> -139) C<sub>12</sub>H<sub>9</sub><sup>+</sup>

### 3.3 Síntesis de la (-)-*cis*-[mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

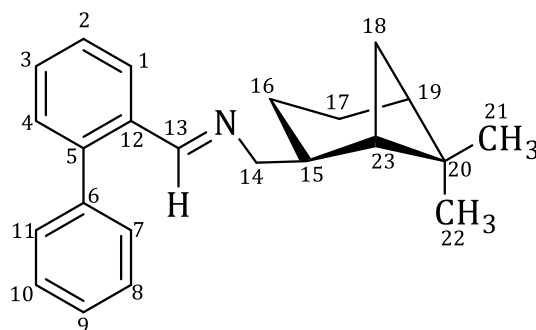


Figura 37. Estructura molecular numerada de la (-)-*cis*-mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno.

La síntesis del compuesto se realizó haciendo reaccionar en un reactor al bifenil-2-carboxaldehído (217.5 mg,  $1.194 \times 10^{-3}$  mmoles) y la (-)-*cis*-mirtanilamina, (183.0 mg,  $1.194 \times 10^{-3}$  mmoles), en cantidades 1:1 molar, como se puede observar en los cálculos; utilizando la técnica de medio seco de la Química Verde. Se colocaron en un reactor durante 2 minutos, obteniéndose un líquido viscoso amarillento, con un rendimiento del 92%. Con una rotación específica en el Polarímetro (Perkin Elmer 341) de = -35.8. Obteniéndose un compuesto levógiro indicado por el signo negativo, desviando la luz polarizada a la izquierda.

**FT-IR**  $\nu_{\text{máx}}$ :  $1638.16 \text{ cm}^{-1}$  (C=N).

**RMN  $^1\text{H}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la imina (-)-*cis*-[mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina. a 8.19 ppm (s, 1H, CH=N) C13; a 8.06-8.04 (d, 1H, *H*-Ar), en 7.47-7.42 (m, 3H, *H*-Ar), en 7.41-7.37 (m, 2H, *H*-Ar), en 7.37-7.33 (m, 3H, *H*-Ar), hidrógenos aromáticos de los carbonos (C1, C2, C3, C4, C7, C8, C9, C10, C11); 3.52-3.50 (m, 2H, *H*-Alif), en 2.52-2.45 (m, 1H, *H*-Alif), 2.38-2.33 (m, 1H, *H*-Alif), 1.98-1.86 (m, 5H, *H*-Alif), 1.54-1.46 (m, 1H, *H*-Alif), 1.18 (s, 3H, *H*-Alif- $\text{CH}_3$ ), a 0.97 (3, 3H, *H*-Alif- $\text{CH}_3$ ), 0.94-0.93 (d, 1H, *H*-Alif. Todos ellos corresponden a los hidrógenos alifáticos (C14, C15, C16, C17, C18, C19, C20, C21, C22, C23).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la (-)-*cis*-[mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.  $\delta=160.27$ , ( $\text{CH}=\text{N}$ ), a 142.69, 139.66, 133.91, 133.60, 130.80, 130.11, 129.95, 128.46, 128.20, 127.65, 127.44, 127.16, se localizan las señales para los carbonos aromáticos (C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7-C11, C12, C8-C10, C9 (C-Ar), en 68.17, C15, en 44.07, 42.46, 41.49, 38.69, 33.64, 28.15, 26.29, 23.55, 20.55 se localizan las señales para los carbonos alifáticos (C14, C16, C17, C18, C19, C20, C21, C22, C23), (C-Alif).

**EM** ( $m/z$ ). 317 g/mol confirmándose la fórmula molecular de la imina sintetizada.  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}$  Los picos más sobresalientes correspondientes a la fragmentación de la molécula.

Los picos son:  $m/z$ : 302, 182, y 165. Correspondientes a los fragmentos ( $\text{M}^+-15$ )  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}^+$ , ( $\text{M}^+-136$ )  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}^+$ , ( $\text{M}^+-152$ )  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}^+$ .

### 3.4 Síntesis de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

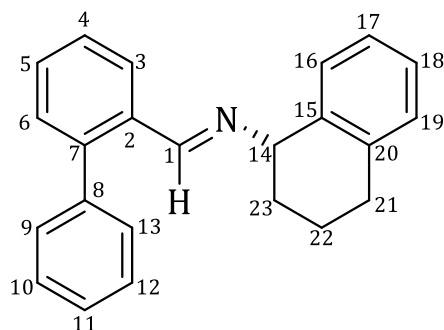


Figura 38. Estructura molecular numerada de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno].

La síntesis del compuesto se realizó haciendo reaccionar en un reactor al bifenil-2-carboxaldehído (250.0 mg,  $1.37 \times 10^{-3}$  mmoles) y la (*S*)-(+)-1,2,3,4-tetrahidro-1-naftilamina (202.0 mg,  $1.37 \times 10^{-3}$  mmoles), en cantidades 1:1 molar, como se puede observar en los cálculos; utilizando la técnica de medio seco de la Química Verde. Se colocaron en un reactor durante 2 minutos, obteniéndose un sólido de apariencia opaca, con un rendimiento del 93%. Punto de fusión de 150-152°C. Con una rotación

específica en el Polarímetro (Perkin Elmer 341) de  $= -161.0^\circ$ , por lo que es un compuesto levógiro indicado por el signo negativo, desviando la luz polarizada a la izquierda.

**FT-IR**  $\nu_{\text{máx}}$ :  $1633 \text{ cm}^{-1}$  (C=N).

**RMN  $^1\text{H}$**  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahydro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno]. A 8.37 ppm (s, 1H, CH=N)C1; a 8.15-8.14 (d, 1H, *H*-Ar), en 7.47-7.44 (m, 3H, *H*-Ar), 7.41-7.35 (M, 5H, *H*-Ar), 7.15-7.17 (m, 3H, *H*-Ar), 6.99-6.97 (m, 1H, *H*-Ar), hidrógenos aromáticos de los carbonos (C3, C4, C5, C6, C9, C10, C11, C12, C13, C16, C17, C18, C19); 4.38, 4.37, 4.36 (t, 1H, *H*-Alif); 2.93-2.87 (m, 1H, *H*-Alif), 2.83-2.77 (m, 1H, *H*-Alif), 12.13-2.06 (m, 1H, *H*-Alif), 2.04-1.92 (m, 2H, *H*-Alif), a 1.84-1.76 (m, 1H, *H*-Alif) hidrógenos alifáticos de los carbonos (C14, C21, C22, C23).

**RMN  $^{13}\text{C}$**  (250 MHz,  $\text{CDCl}_3/\text{TMS}$ ) de la (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahydro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno]. Se observa:  $\delta=160.03$  (CH=N), en 142.91, 139.66, 137.39, 137.07, 133.91, 130.14, 130.10, 129.98, 129.17, 128.56, 128.27, 127.66, 127.52, 127.49, 126.86, 125.78 se localizan las señales para los carbonos aromáticos (C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9-C13, C10-C12, C11, C15, C16, C17, C18, C19, C20) (C-Ar), en 68.58 se localiza la señal asignada al carbono quiral C14, en 68.58, 31.50, 29.51, 20.21 se localizan las señales para los carbonos alifáticos (C14, C21, C22, C23) (C-Alif).

**EM** (m/z): 311 g/mol confirmándose la fórmula molecular de la imina sintetizada  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}$ . Los picos más sobresalientes correspondientes a la fragmentación de la molécula son: m/z: 180, 165, y 131. Correspondientes a los fragmentos ( $\text{M}^+ -131$ )  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}^+$ , ( $\text{M}^+ -144$ )  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}^+$ , ( $\text{M}^+ -180$ )  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}^+$ .

## CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en este trabajo, se lograron sintetizar 3 nuevas iminas quirales derivadas del bifeníl-2-carboxaldehído y aminas ópticamente activas:

1. Síntesis de la (*S*)-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.
2. (-)-*cis*-[mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.
3. (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno] etilamina.

Las 3 síntesis se llevaron a cabo aplicando algunos de los principios de la Química Verde y bajo la técnica libre de disolventes, obteniendo en todas un rendimiento mayor al 90%, reduciendo los tiempos de proceso, sin necesidad de purificar o generar un impacto negativo al ambiente debido al uso de solventes o tratamientos térmicos.

Se llevó a cabo la caracterización de los nuevos compuestos mediante las técnicas espectroscópicas FT-IR, RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ , espectrometría de masas, rotación óptica; y en los casos de las iminas DIB-D y DIB-H donde en ambos se obtuvo un producto sólido que fue recristalizado para obtener un cristal adecuado para su determinación del punto de fusión y difracción de rayos *X* con lo que se pudo confirmar su estructura teniendo congruencia al confirmar su estructura.

Por lo que se concluye que los objetivos planteados fueron cumplidos adecuadamente y se confirma que la síntesis de iminas basada en la técnica "Solvent-free" es viable y efectiva.

Dejando como aportación de los productos obtenidos como materia para su estudio en diversas aplicaciones de interés biológico.

## BIBLIOGRAFÍA.

- AIMPLAS. (2022, noviembre 18). *Mecanoquímica: la industria sostenible del mañana*.  
<https://www.aimplas.es/blog/mecanoquimica-la-industria-sostenible-del-manana/>
- Anastas, P. T., Kirchhoff, M. M., & Williamson, T. C. (2001). Catalysis as a foundational pillar of green chemistry. *Applied Catalysis A: General*, 221(1-2), 3-13.  
[https://doi.org/10.1016/S0926-860X\(01\)00793-1](https://doi.org/10.1016/S0926-860X(01)00793-1)
- Baig, R. B. N., & Varma, R. S. (2012). Alternative energy input: Mechanochemical, microwave and ultrasound-assisted organic synthesis. *Chemical Society Reviews*, 41(4), 1559-1584. <https://doi.org/10.1039/c1cs15204a>
- Ceramella, J., Iacopetta, D., Franchini, A., De Luca, M., Saturnino, C., Andreu, I., Sinicropi, M. S., & Catalano, A. (2022). A Look at the Importance of Chirality in Drug Activity: Some Significant Examples. *Applied Sciences 2022, Vol. 12, Page 10909, 12(21)*, 10909.  
<https://doi.org/10.3390/APP122110909>
- Chauhan, V., Kumar, V., Tyagi, S. K., Kumar, D., & Kumar, K. (2023). A Review: The Biological Activities of Schiff Bases. *International Journal of Scientific Research in Engineering and Management (IJSREM)*, 05, 1-9. [https://www.researchgate.net/profile/Kuldeep-Kumar-86/publication/387745610\\_A\\_REVIEW\\_THE\\_BIOLOGICAL\\_ACTIVITIES\\_OF\\_SCHIFF\\_BASES/links/677b6b6e117f340ec3f66205/A-REVIEW-THE-BIOLOGICAL-ACTIVITIES-OF-SCHIFF-BASES.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Kuldeep-Kumar-86/publication/387745610_A_REVIEW_THE_BIOLOGICAL_ACTIVITIES_OF_SCHIFF_BASES/links/677b6b6e117f340ec3f66205/A-REVIEW-THE-BIOLOGICAL-ACTIVITIES-OF-SCHIFF-BASES.pdf)
- Clayden, J., Greeves, N., Warren, S., & Wothers, P. (2001). *Organic Chemistry*. Oxford University Press, 1, 1516.
- de Marco, B. A., Rechelo, B. S., Tótolí, E. G., Kogawa, A. C., & Salgado, H. R. N. (2019). Evolution of green chemistry and its multidimensional impacts: A review. En *Saudi Pharmaceutical Journal* (Vol. 27, Número 1, pp. 1-8). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.07.011>
- Do, J. L., & Friščić, T. (2017). Mechanochemistry: A Force of Synthesis. *ACS Central Science*, 3(1), 13-19. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.6b00277>

- Fantozzi, N., Volle, J. N., Porcheddu, A., Virieux, D., García, F., & Colacino, E. (2023). Green metrics in mechanochemistry. *Chemical Society Reviews*, 52(19), 6680–6714. <https://doi.org/10.1039/D2CS00997H>
- Galant, O., Cerfeda, G., McCalmont, A. S., James, S. L., Porcheddu, A., Delogu, F., Crawford, D. E., Colacino, E., & Spatari, S. (2022). Mechanochemistry Can Reduce Life Cycle Environmental Impacts of Manufacturing Active Pharmaceutical Ingredients. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 10(4), 1430–1439. [https://doi.org/10.1021/ACSSUSCHEMENG.1C06434/SUPPL\\_FILE/SC1C06434\\_SI\\_001.PDF](https://doi.org/10.1021/ACSSUSCHEMENG.1C06434/SUPPL_FILE/SC1C06434_SI_001.PDF)
- Gao, S., Wang, S., Fan, R., & Hu, J. (2020). Recent advances in the molecular mechanism of thalidomide teratogenicity. En *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 127). Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110114>
- García L. (2009). *Biotecnología para una química verde, respetuosa con el medio ambiente*.
- Harwood, L. M., W Claridge, T. D., Harwood Professor, L. M., & Ow Claridge, T. (1999). *Introduction to Organic Spectroscopy o Introduction to Organic Spectroscopy*.
- John McMurry. (2018). *Química orgánica, 9a. edición* (novena edición).
- Juaristi, E. (1997). Recent advances in the enantioselective synthesis of chiral drugs. *Anales de Química (1990)*, 93.
- Kupče, Ě., Frydman, L., Webb, A. G., Yong, J. R. J., & Claridge, T. D. W. (2021). Parallel nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Nature Reviews Methods Primers*, 1(1). <https://doi.org/10.1038/s43586-021-00024-3>
- Lalman, J. A., Shewa, W. A., & Gallagher, J. (2016). *Quality Living Through Chemurgy and Green Chemistry*. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-53704-6>
- Latypov, S. K., Galiullina, N. F., Aganov, A. V., Kataev, V. E., & Riguera, R. (2001). Determination of the absolute stereochemistry of alcohols and amines by NMR of the group directly linked to the chiral derivatizing reagent. *Tetrahedron*, 57(11), 2231–2236. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)00056-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)00056-4)
- Layer, R. W. (1963). *THE CHEMISTRY OF IMINES*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1021/cr60225a003>

- Li, M. Y., Gu, A., Li, J., & Liu, Y. (2025). Advanced green synthesis: Solvent-free and catalyst-free reaction. En *Green Synthesis and Catalysis*. KeAi Communications Co. <https://doi.org/10.1016/j.gresc.2024.11.001>
- Luis Laurella, S. (2017). *Resonancia magnética nuclear Una herramienta para la elucidación de estructuras moleculares*. <https://doi.org/10.35537/10915/62803>
- Mestres, R. (2013). Química Sostenible: Naturaleza, fines y ámbito. *Educación Química*, 24(SPL.ISSUE1), 103–112. [https://doi.org/10.1016/S0187-893X\(13\)72503-5](https://doi.org/10.1016/S0187-893X(13)72503-5)
- Nguyen, L. A., He, H., & Pham-Huy, C. (2006). Chiral Drugs: An Overview. *International Journal of Biomedical Science : IJBS*, 2(2), 85. <https://doi.org/10.59566/ijbs.2006.2085>
- Pájaro Castro, N. P., & Olivero Verbel, J. T. (2011). Química verde: Un nuevo reto. *Ciencia e Ingeniería Neogranadina*, 21(2). <https://doi.org/10.18359/rcin.265>
- Paneque-Quevedo, A. A. (2019). *Mecanoquímica: Una visión general más allá de la Química Inorgánica*. <https://www.redalyc.org/journal/4435/443562640005/html/>
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. R. (2013). *INTRODUCTION TO SPECTROSCOPY* (Cengage Learning, Ed.; 4th ed.).
- R Chaudhari, G., & G Chaudhari, D. (2025). Solvent-Free Organic Synthesis: A Step Toward Sustainable Chemistry. *International Journal of Research Publication and Reviews*, 6, Page – 2978-2982. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.15233784>
- Sepelák, V. S., Andre Düvel, ab, Martin Wilkening, bc, Becker be, K.-D., & Heitjans bc, P. (2013). Mechanochemical reactions and syntheses of oxides. *Chem. Soc. Rev*, 42, 7507. <https://doi.org/10.1039/c2cs35462d>
- Skoog, D. A. ., West, D. M. ., Holler, F. James., Crouch, S. R. ., & Mora Lugo, E. de la. (2015). *Fundamentos de química analítica* (Novena edición). Cengage Learning.
- Smith, R. W. (2013). Mass Spectrometry. En *Encyclopedia of Forensic Sciences: Second Edition* (pp. 603–608). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382165-2.00250-6>
- Tulcán Mejía, E. M., Galindo Cruz, J. F., & Perez Figueredo, C. R. (2021). Síntesis De Una Base De Schiff A Partir De Dopamina Y Cinamaldehído. *Ciencia en Desarrollo*, 12(2). <https://doi.org/10.19053/01217488.v12.n2.2021.8500>
- Wade, L. G., & Simek, J. W. (2017). *Química orgánica* (Vol. 1). Pearson.
- Yurkanis Bruice, P. (2015). *Fundamentos de Química Orgánica*. [www.MasteringChemistry.com](http://www.MasteringChemistry.com)

Yurkanis Bruice, Paula. (2008). Química orgánica (5a. ed.) (V. González y Pozo, Trad.).  
*PEARSON EDUCACION, Quinta edición, 1440.*

Zambrano, I., Rendón, S., Amaya, A., Ávila, Y., & Florez, E. (2019). *Síntesis y caracterización de bases de schiff a partir de isómeros meta y para de fenilendiamina.*

## **ANEXO 1: ESPECTROS**

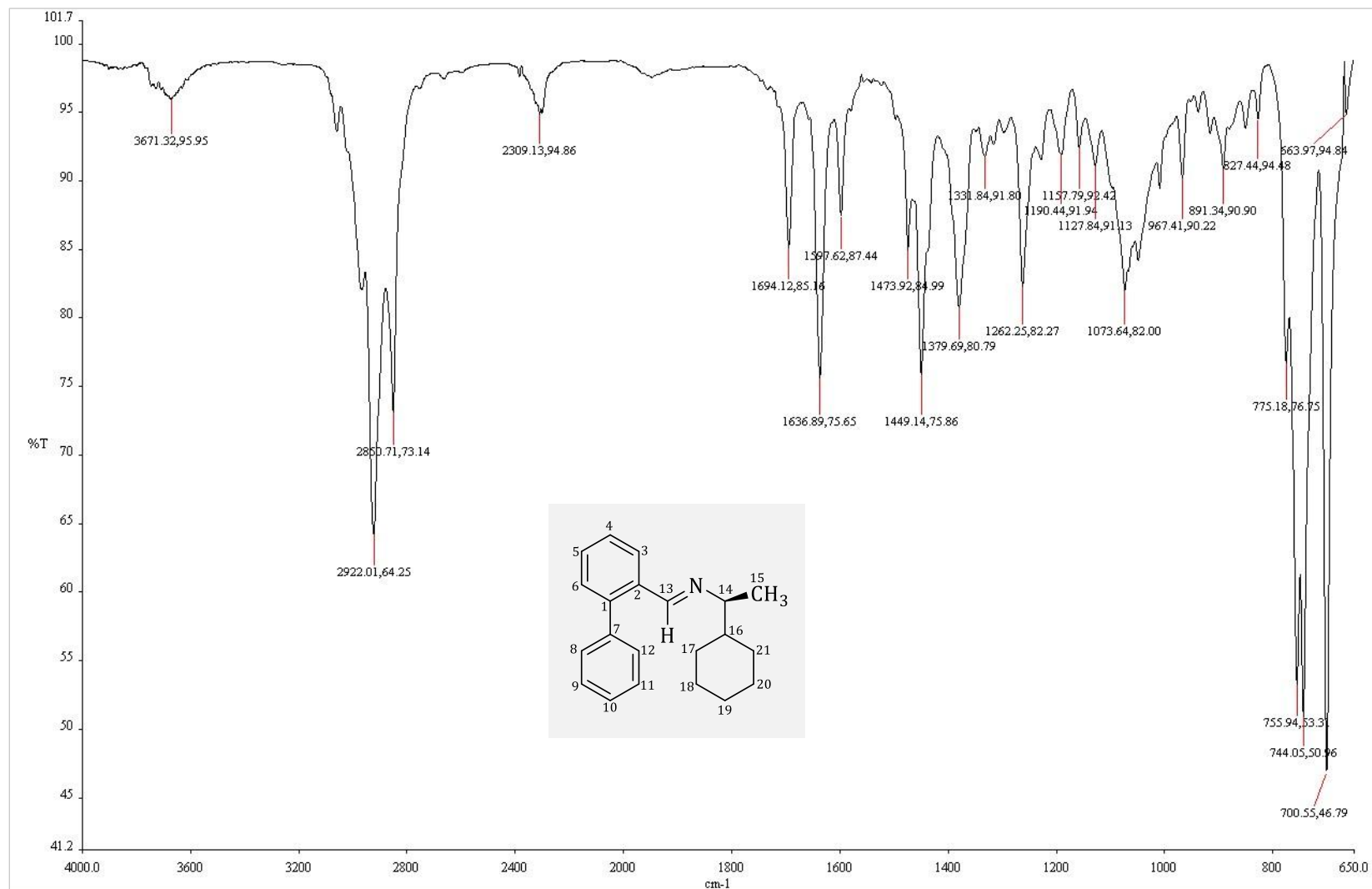


Figura 39. Espectro de FT-IR de la imina 1: (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

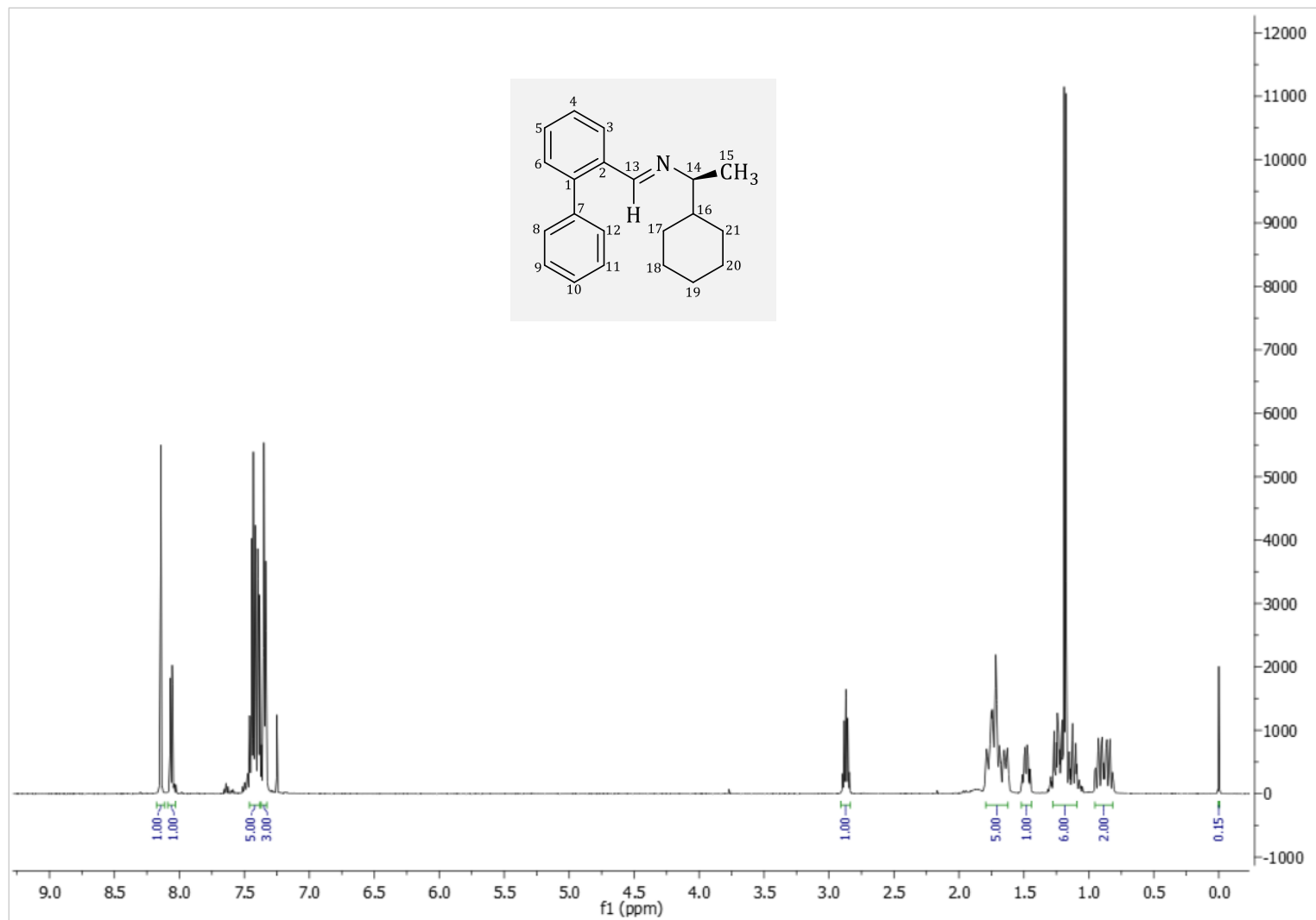


Figura 40. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de la imina 1: (*S*)-(+)-[1-(ciclohexil)-*N*-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

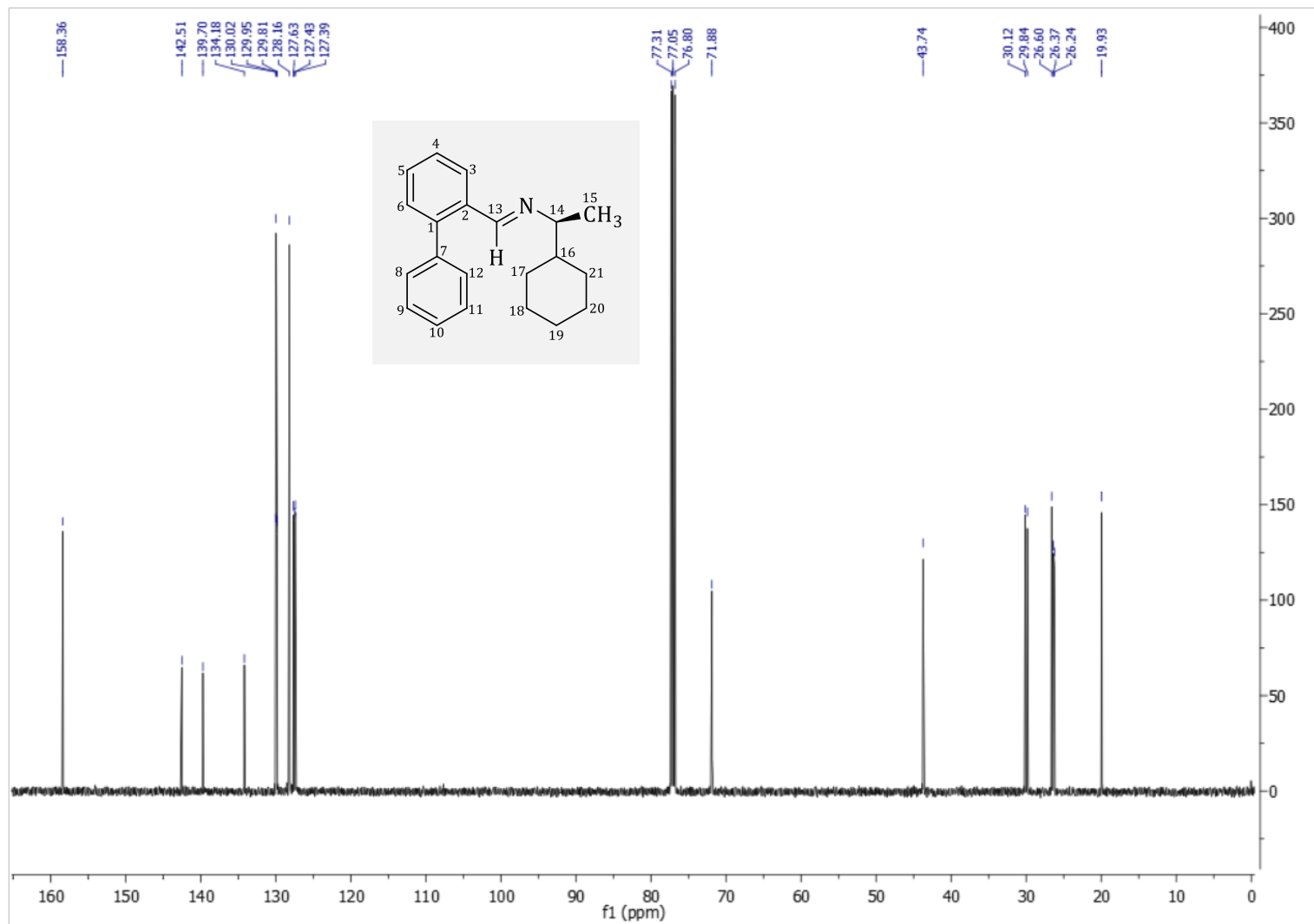


Figura 41. Espectro de  $^{13}\text{C}$  de la imina 1: (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

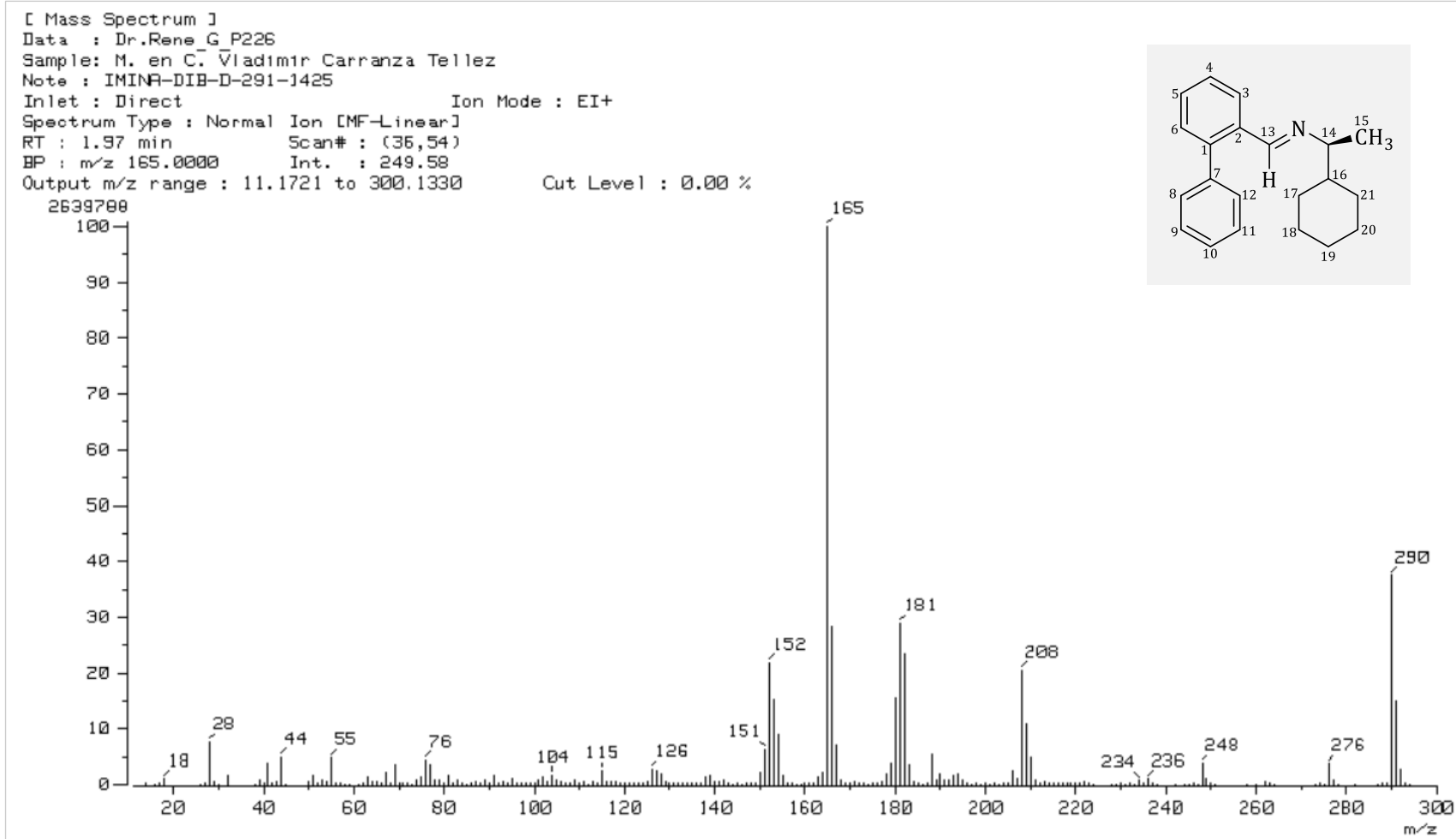


Figura 42. Espectro de masas de la imina 1: (S)-(+)-[1-(ciclohexil)-N-(2-bifenil)metilideno]etilamina.

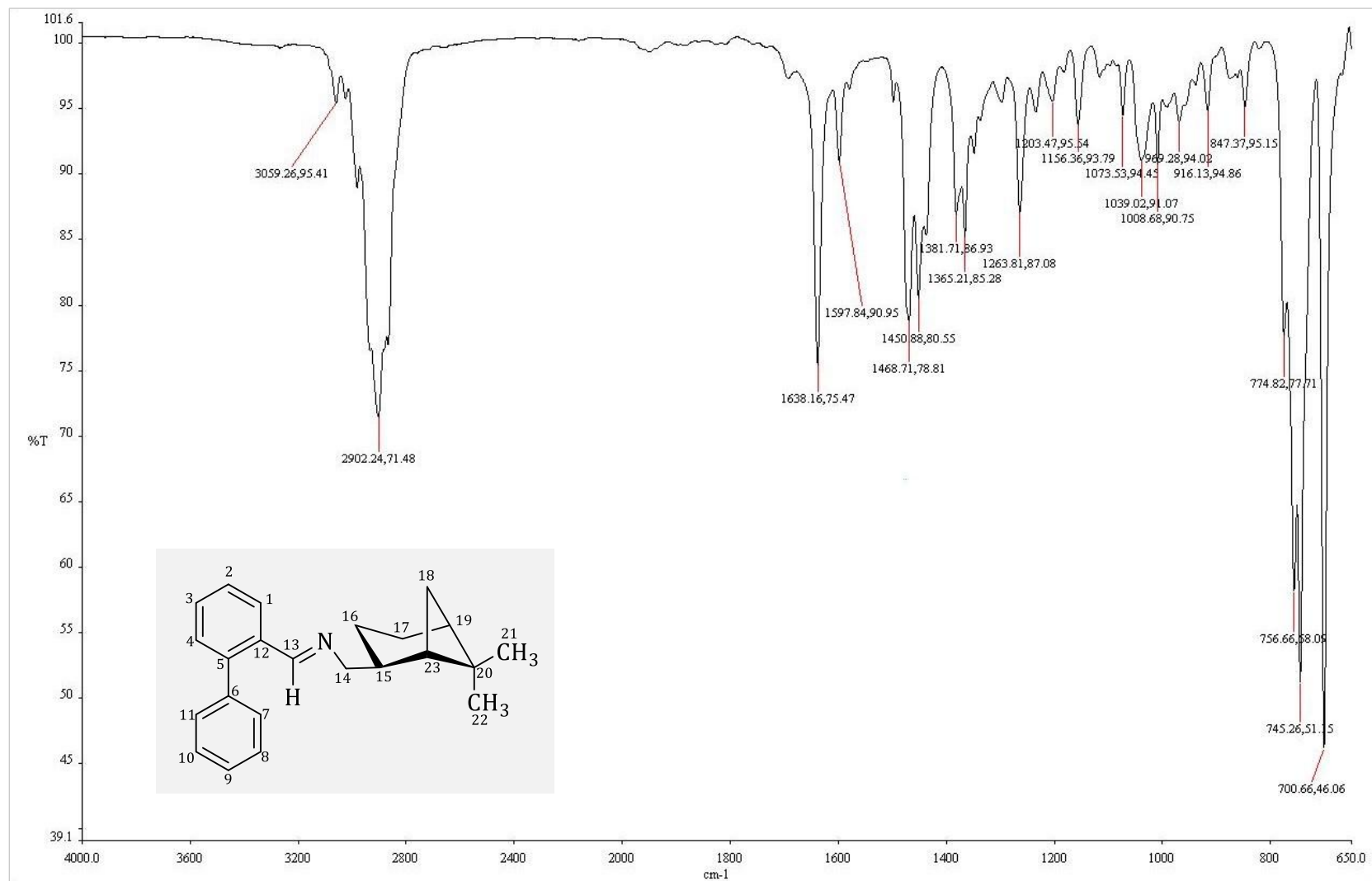


Figura 43. Espectro de FT-IR de la imina 2: (-)-*cis*-mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno.

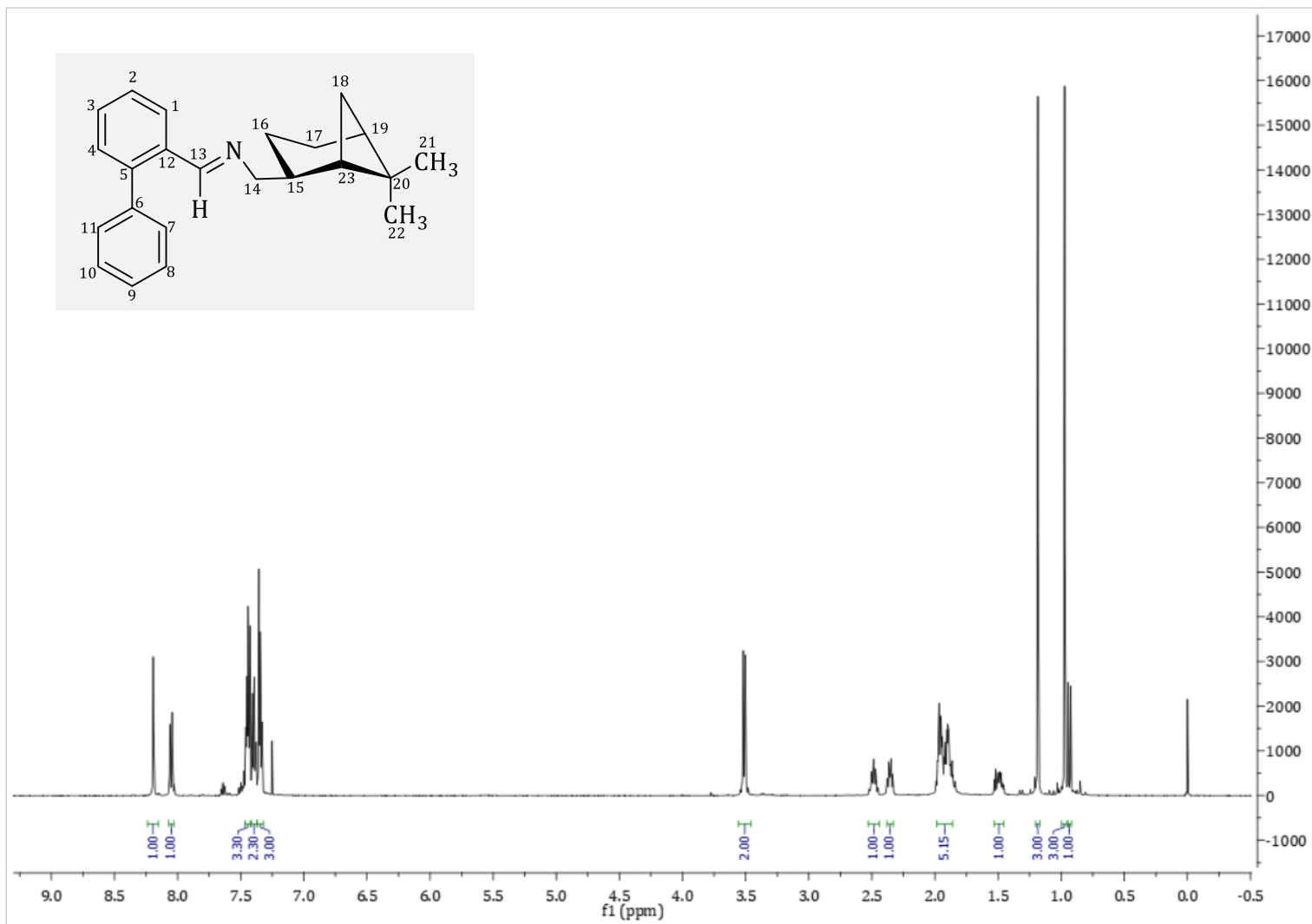


Figura 44. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de la imina 2: (-)-*cis*-mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno.

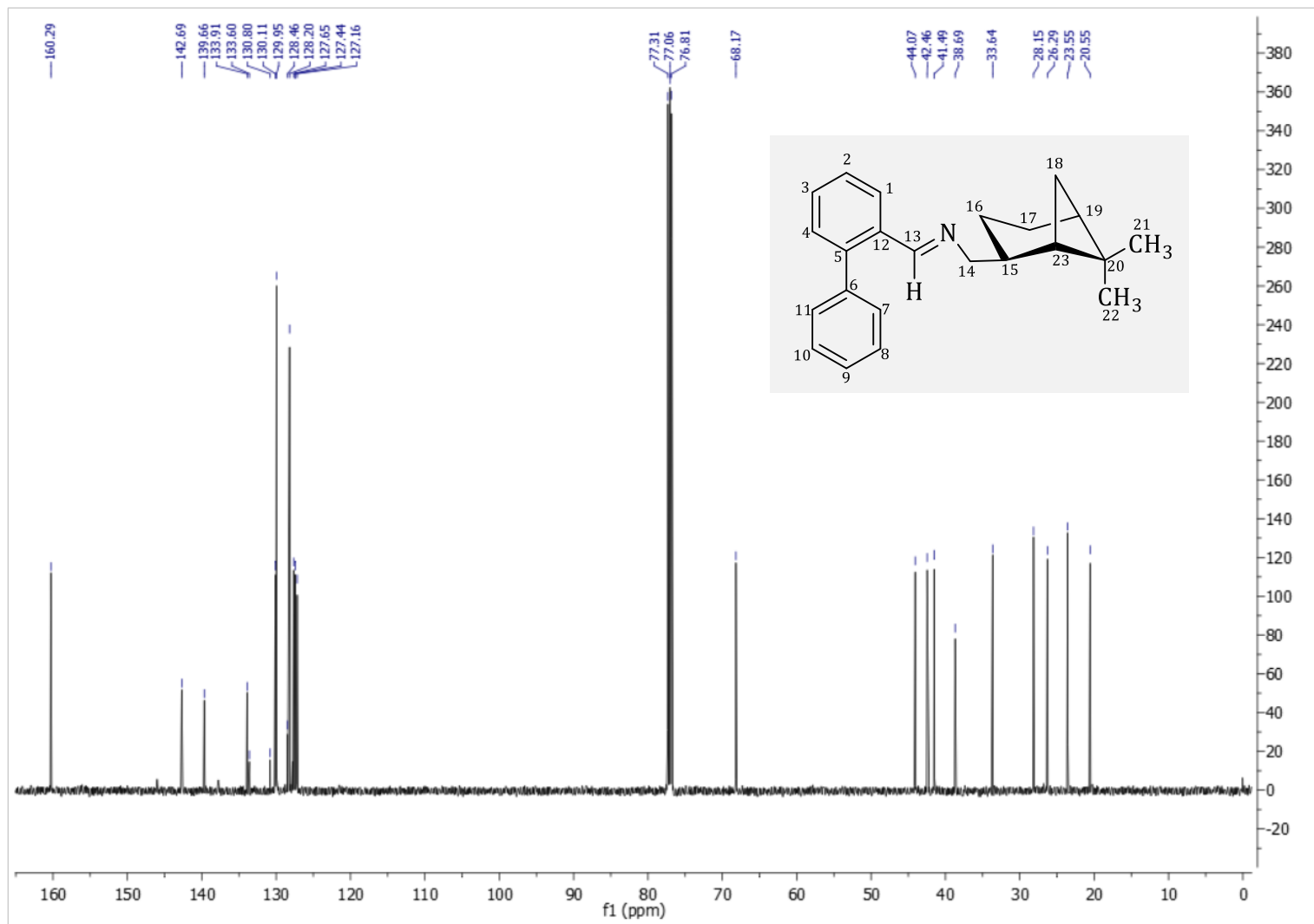


Figura 45. Espectro de  $^{13}\text{C}$  de la imina 2: (-)-*cis*-mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno.

[ Mass Spectrum ]  
Data : Dr.Rene G P225  
Sample: M. en C. Vladimir Carranza Tellez  
Note : IMINA-DIB-F-317-1426  
Inlet : Direct Ion Mode : EI+  
Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]  
RT : 1.17 min Scan# : (17,37)  
BP : m/z 165.0000 Int. : 587.95  
Output m/z range : 29.6737 to 502.5701

Cut Level : 0.00 %

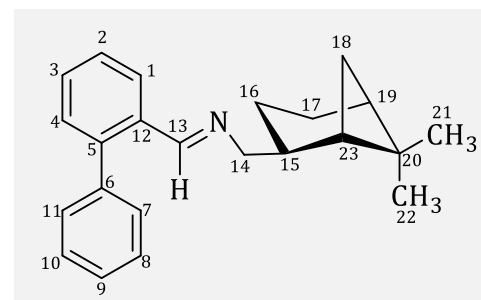
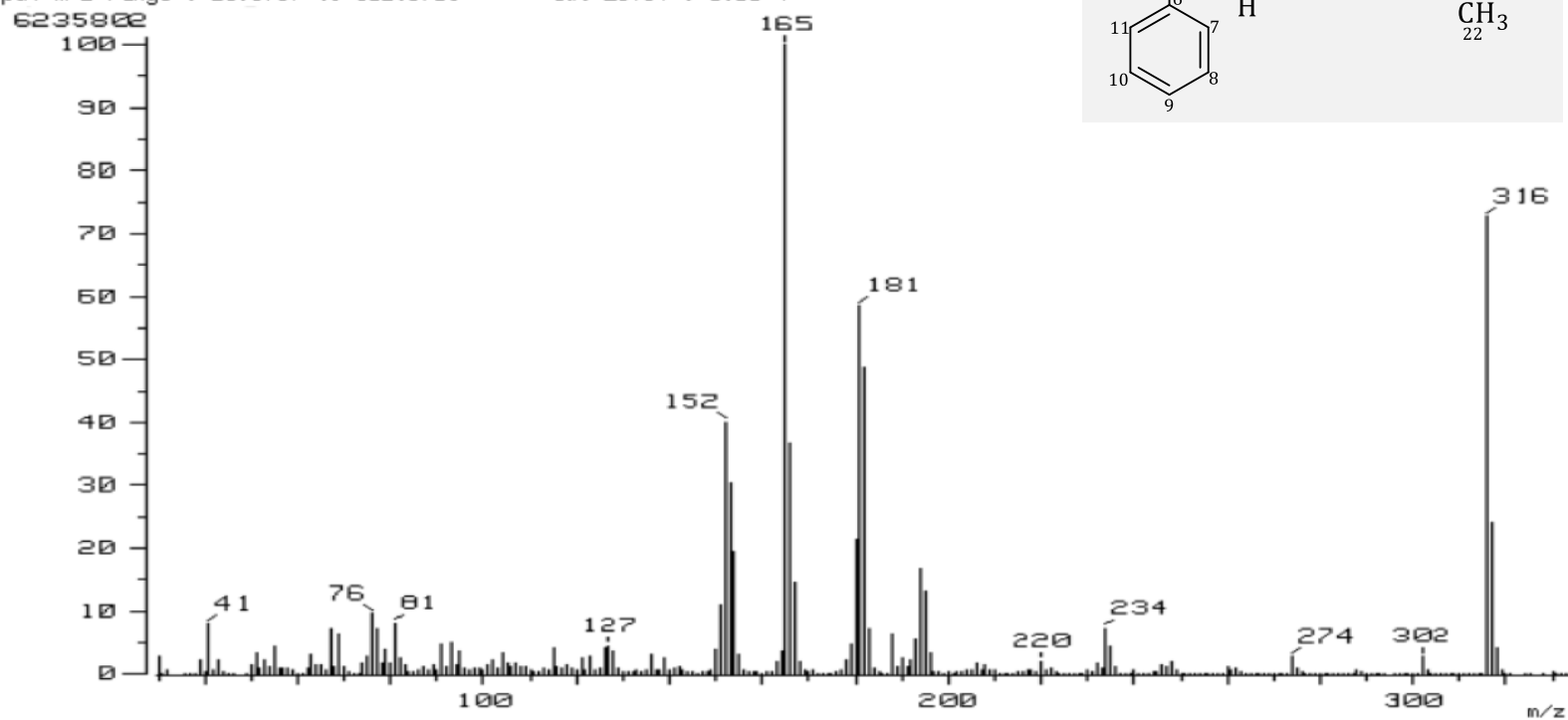


Figura 46. Espectro de masas de la imina 2: (-)-*cis*-mirtanil-*N*-(2-bifenil)metilideno.

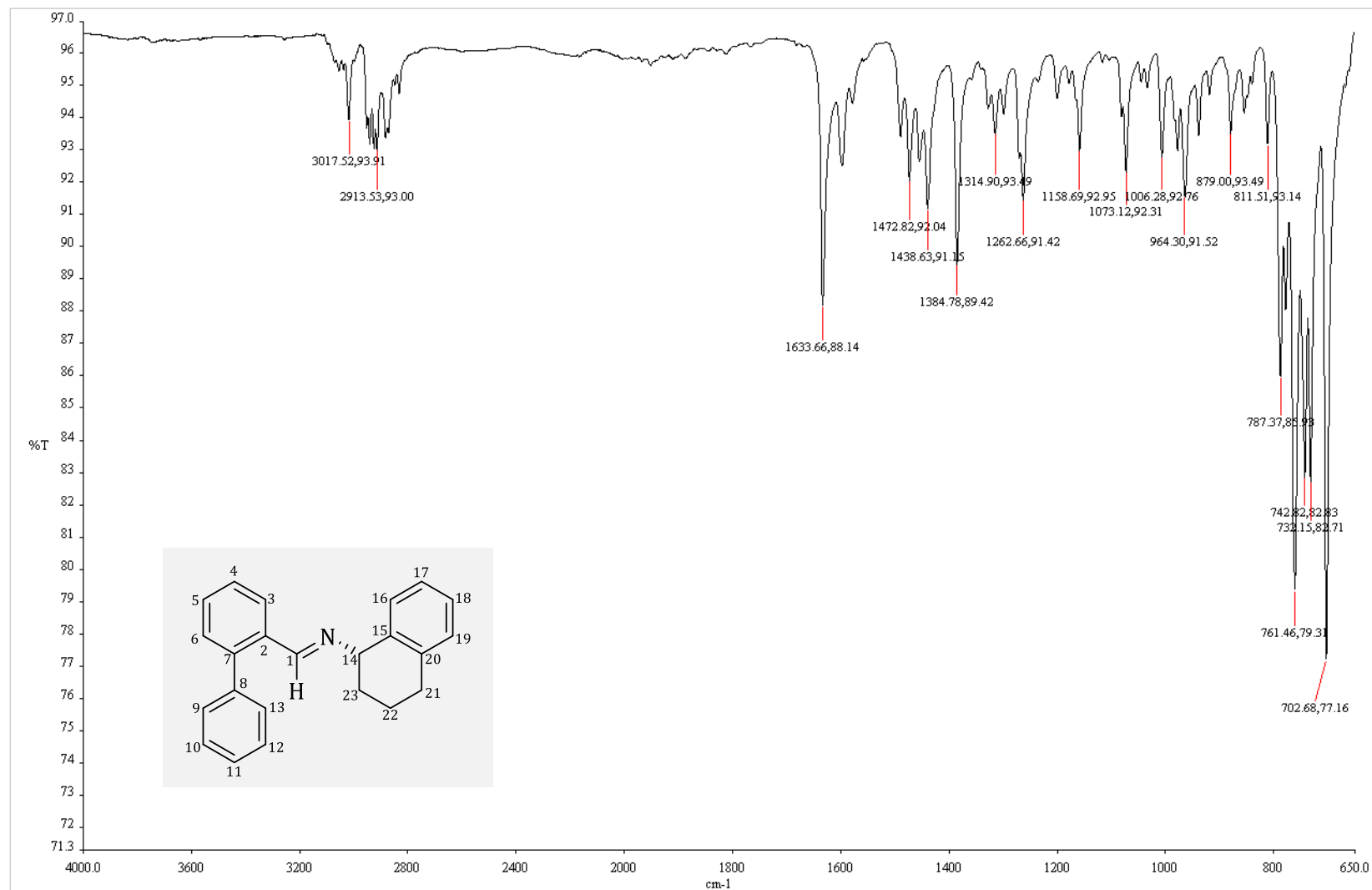


Figura 47. Espectro de FT-IR de la imina 3: (S)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-N-(2-bifenil)metilideno].

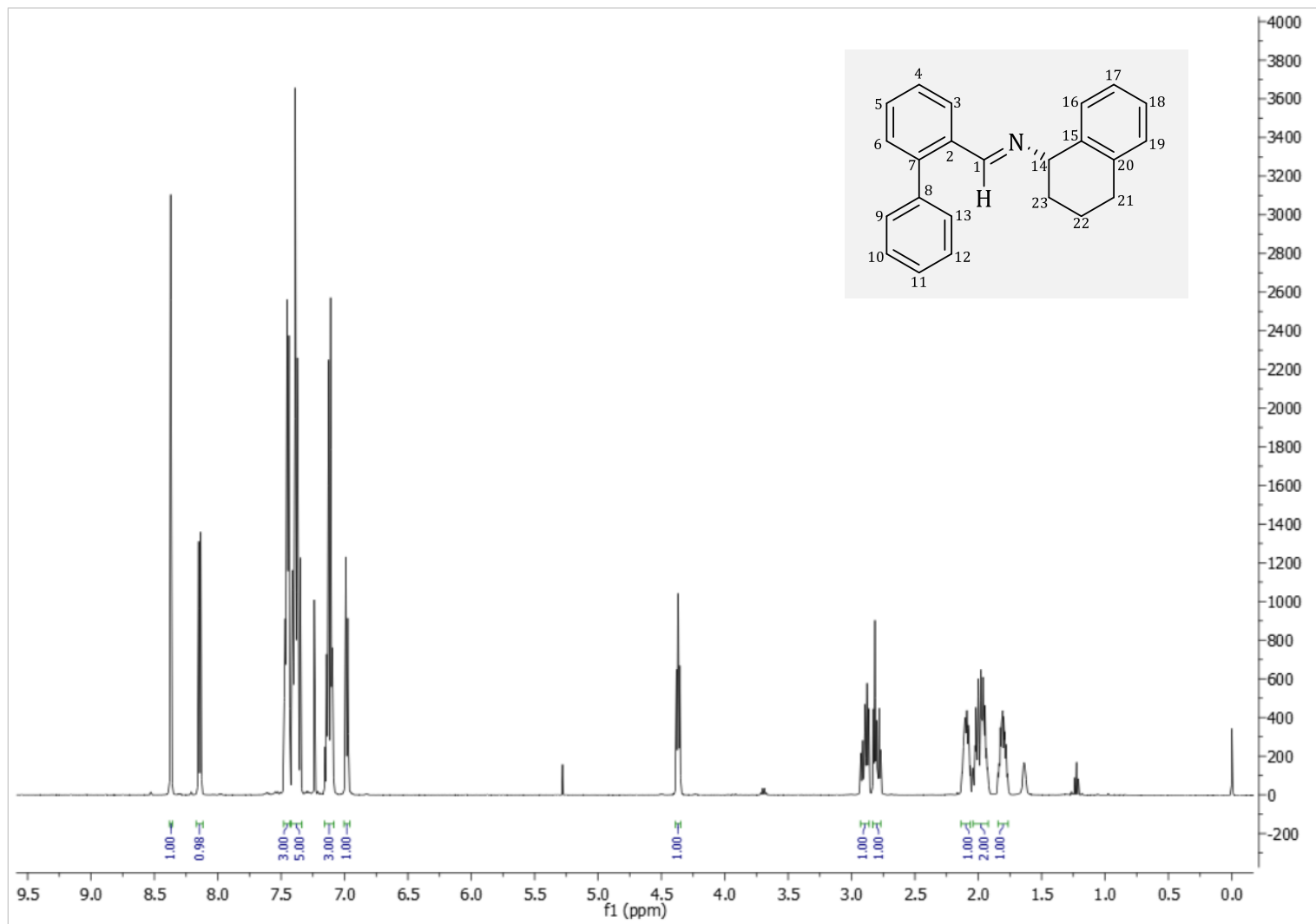


Figura 48. Espectro de RMN <sup>1</sup>H de la imina 3: (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno].

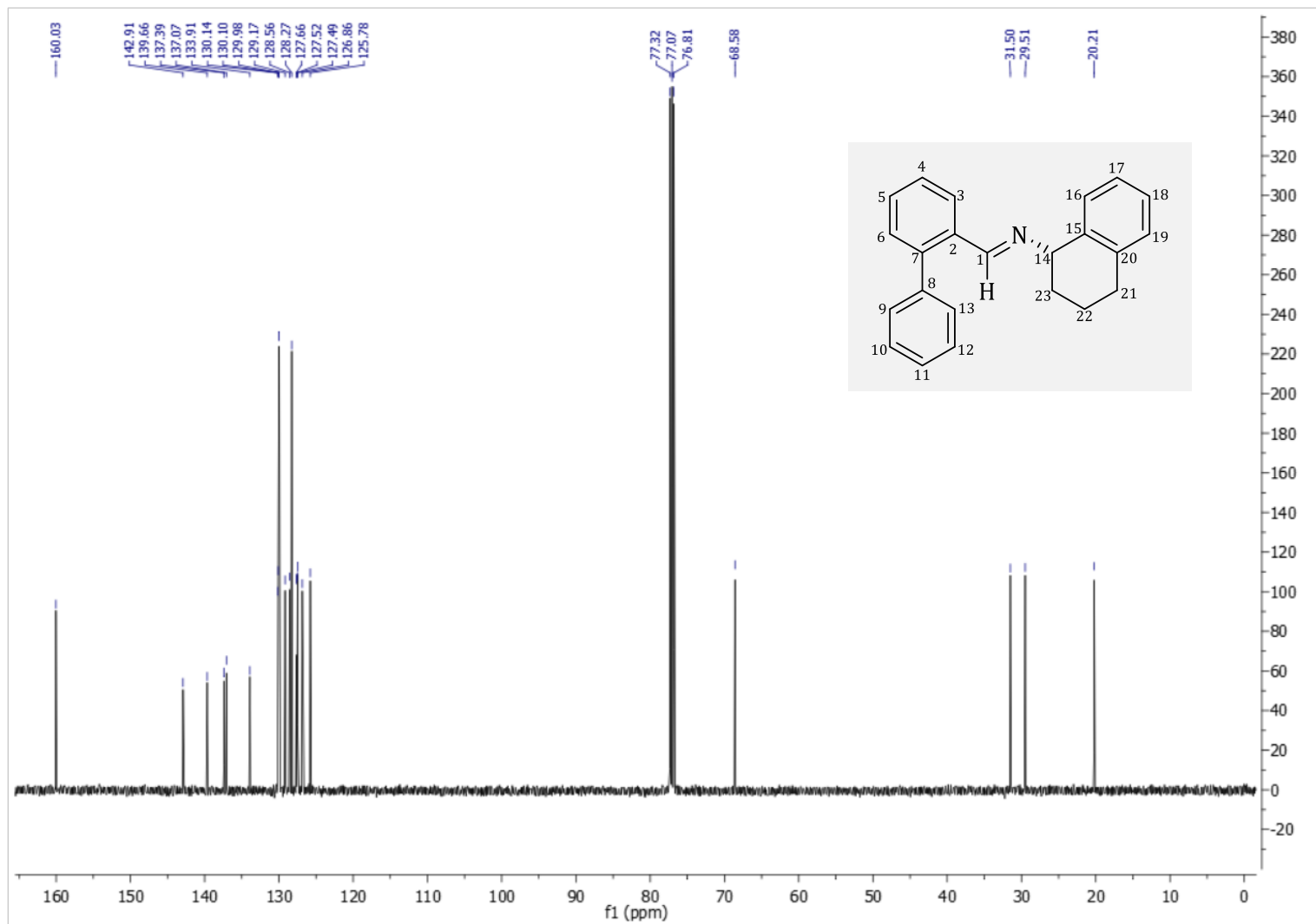


Figura 49. Espectro de  $^{13}\text{C}$  de la imina 3: (*S*)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-*N*-(2-bifenil)metilideno].

[ Mass Spectrum ]  
 Data : Dr. Rene G P230  
 Sample: M. en C. Vladimir Carranza Tellez  
 Note : IMINA-DIB-H-311-1429  
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+  
 Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]  
 RT : 1.03 min Scan# : (22,27)  
 BP : m/z 165.0000 Int. : 272.86  
 Output m/z range : 12.3442 to 319.2553 Cut Level : 0.00 %

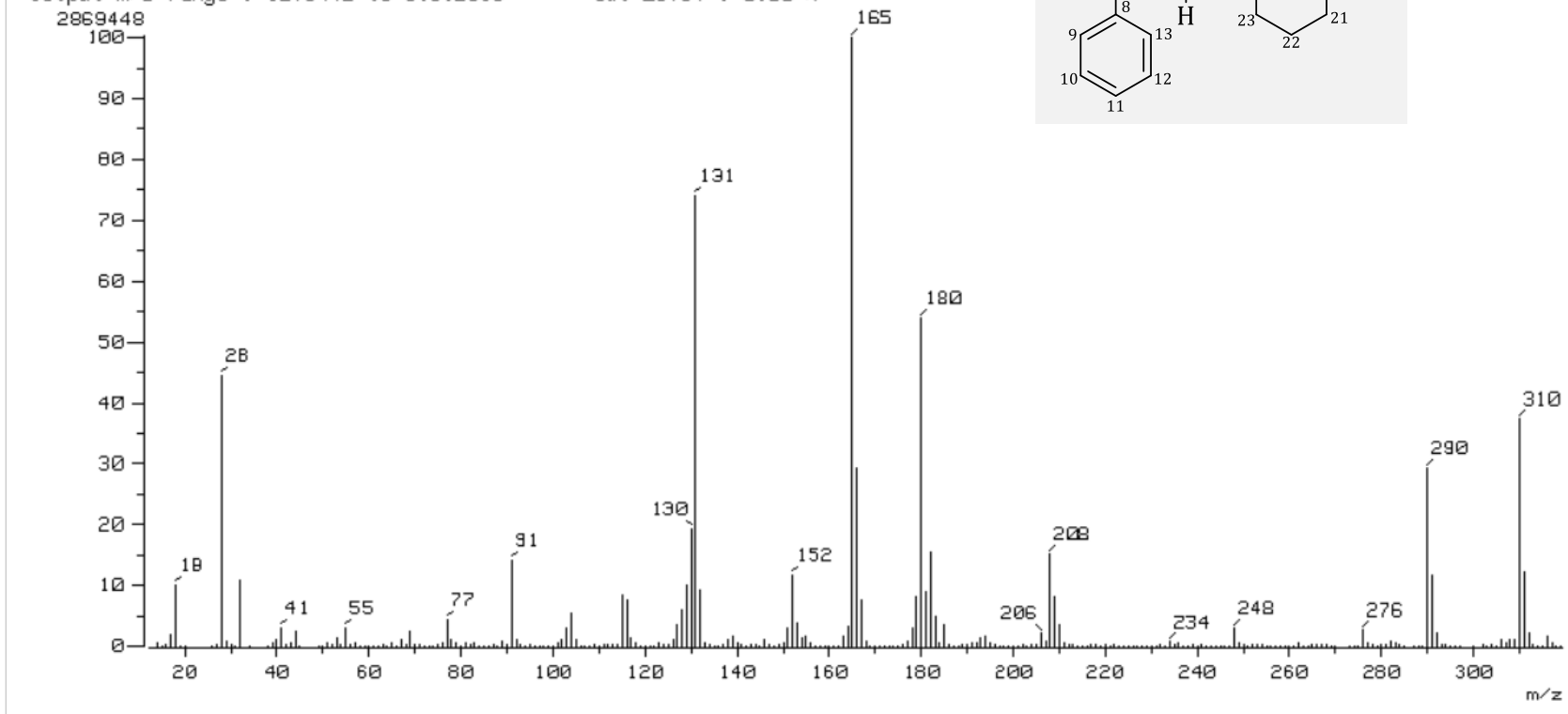
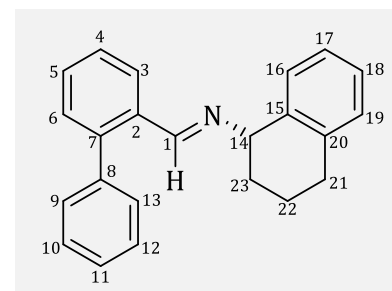


Figura 50. Espectro de masas de la imina 3: (S)-(-)-[1,2,3,4-tetrahidro-1-naftil-N-(2-bifenil)metilideno].