



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

TESIS:

*SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE (Z)-2-FENIL-
3-(4-(PIRIDIN-2-IL)FENIL)ACRILONITRILO*

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIATURA EN QUÍMICA

PRESENTA:

PAULINA VIRIDIANA CEBALLOS COCA

ASESORAS:

DRA. M. JUDITH PERCINO ZACARÍAS

DRA. MARGARITA CERÓN RIVERA

PUEBLA, PUE.

SEPTIEMBRE 2015



El presente trabajo fue realizado en el Laboratorio de Polímeros del Centro de Química del ICUAP de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, como un trabajo original de investigación dentro de la línea de generación y aplicación de conocimiento “Síntesis de compuestos de alto y bajo peso molecular” del Cuerpo Académico de Polímeros, BUAP-CAC-92.

Agradezco a la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla y al Laboratorio de Polímeros que por medio de los proyectos VIEP, CONACYT, PRODEP-SEP, me otorgaron todas las facilidades para el desarrollo de la presente tesis.

El trabajo desarrollado fue presentado en 3 congresos internacionales y una publicación en revista indizada:

M. J. Percino, M. Cerón, P. Ceballos, G. Soriano-Moro, M. E. Castro, V. M. Chapela, J. Bonilla-Cruz, M. Reyes-Reyes, R. López-Sandoval, M. A. Siegler. Important role of molecular packing and intermolecular interactions in two polymorphs of (Z)-2-phenyl-3-(4-(pyridin-2-yl)phenyl)acrylonitrile. Preparation, structures and optical properties. *Journal of Molecular Structure* 2014, 1078, 74-82.

María J. Percino, Margarita Cerón, Paulina V. Ceballos, Guillermo Soriano-Moro, María E. Castro, Víctor M. Chapela, Tatiana Prustkij, José Bonilla. Synthesis and characterization of (Z)-2-phenyl-3-(4-(pyridin-2-yl)phenyl)acrylonitrile. Two polymorph phases with optical properties. 11th International Conference on Materials Chemistry (MC11). Warwick, UK. 8-11 July 2013.

M. J. Percino, M. E. Castro, M. Cerón, P. Ceballos, G. Soriano-Moro, V. M. Chapela, , M. Reyes-Reyes, R. López-Sandoval. Understanding crystal packing an polymorphism of (z)-2-phenyl-3-(4-(pyridin-2-yl)phenyl)acrylonitrile crystals and their fluorescence behaviour using theoretical study. 11th Conference on Solid State Chemistry (SCC 2014). Slovak Republic, 6-11 July 2014.

M. J. Percino, M. Cerón, G. Soriano-Moro, P. Ceballos, V. M. Chapela, M. E. Castro, M. Reyes-Reyes, R. López-Sandoval. Supramolecular structures of α,β -unsaturated acrylonitrile derivatives and their fluorescence behaviour. 11th Conference on Solid State Chemistry (SCC 2014). Slovakia, 6-11 July 2014.

Agradecimientos

A la Dra. Judith Percino Zacarías

Por la dirección y enseñanzas durante el desarrollo de la presente tesis.

A la Dra. Margarita Cerón Rivera

Por su apoyo y enseñanzas del presente trabajo.

Dedicatorias

A mis padres

Paulina Margarita Coca Saenz y Hugo Ceballos Villagómez

Con respeto, cariño y admiración. Les doy las gracias por brindarme todo su cariño, consejos y apoyo incondicional que me ha hecho crecer no como persona.

Índice

Índice	V
Lista de figuras	VII
Lista de tablas	X
Introducción	XI

CAPÍTULO I. ANTECEDENTES

1.1 Estructuras de Resonancia	1
1.2 Efecto Inductivo	2
1.3 Efecto de conjugación o mesómero	4
1.4 Orbitales deslocalizados y aromaticidad	5
1.5 Estilbenos	13
1.6 Condensación Knoevenagel	17
1.6.1 Reacción de condensación Knoevenagel en ausencia de disolvente y catalizador	19
1.7 Estirilpiridinas	21
1.8 Acrilonitrilos	28
1.9 Bifenilos	32
1.10 Efecto de la conjugación y grupos sustituyentes	36
1.10.1 Absorción y Emisión de compuestos conjugados	38
1.11 Polimorfismo	39
1.12 Objetivo	43
1.13 Objetivos particulares	43

CAPÍTULO II. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 Reactivos	44
2.2 Disolventes	44
2.3 Síntesis de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	45

2.4	Cristalización de fases polimórficas	46
2.4.1	Cristalización fase polimórfica I	46
2.4.2	Cristalización fase polimórfica II	46
2.5	Caracterización espectroscópica	47
2.5.1	Caracterización por FT-IR	47
2.5.2	Caracterización por RMN- ¹ H	47
2.5.3	Espectrometría de Masas	47
2.5.4	Calorimetría de barrido diferencial (DSC)	47
2.6	Medición de absorción y emisión	48
2.6.1	Absorción óptica y fluorescencia	48

CAPÍTULO III. RESULTADOS

3.1	Condiciones de reacción	49
3.2	Pruebas de solubilidad y punto de fusión	49
3.3	Caracterización espectroscópica	50
3.3.1	Caracterización por Infrarrojo (FT- IR) materias primas	50
3.3.2	Caracterización por Infrarrojo (FT- IR) Fase I y Fase II	51
3.4	Caracterización por RMN- ¹ H	55
3.5	Espectrometría de Masas	55
3.6	Absorción Uv-visible y fluorescencia	59
3.7	Calorimetría de barrido diferencial	65
3.8	Difracción de rayos-X en polvos	66
3.9	Efecto Disolvente	68

CONCLUSIONES	69
---------------------	----

REFERENCIAS	70
--------------------	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructuras de Nitrometano	1
Figura 2. Nitrometano	2
Figura 3. Polarización del enlace C-C de cloroetano por el efecto inductivo	3
Figura 4. Estructura de 1,3-butadieno	4
Figura 5. Efecto de conjugación de cloruro de vinilo	5
Figura 6. Proceso de hidrogenación de 1-penteno y 1,4-pentadieno	6
Figura 7. Diferencia de calor de hidrogenación de 1-buteno y 1,3-butadieno	7
Figura 8. Comparación entre los calores de hidrogenación teórico y experimental de 1,3-butadieno	7
Figura 9. Sistema de orbitales moleculares π de 1,3-butadieno	8
Figura 10. Media del enlace de butano, 1,3-butadieno y 2-buteno	9
Figura 11. Estructura de benceno	9
Figura 12. Calores de hidrogenación, determinados experimentalmente	10
Figura 13. Representación de la densidad electrónica π de benceno	12
Figura 14. Sistema de orbitales moleculares π de benceno	12
Figura 15. Estilbenos a) <i>trans</i> -1,2-difeniletileno y b) <i>cis</i> -1,2-difeniletileno	13
Figura 16. Obtención de <i>trans</i> -estilbeno mediante una reacción de deshalogenación.	14
Figura 17. Reacción de Wittig	15
Figura 18. Métodos más importantes para la formación del enlace C=C de 1,2-difeniletileno en estilbenos	16
Figura 19. Condensación aldólica de 2,4-dinitrotolueno y 4-metilfenilacético formando el ácido 2,4-dinitro-4-metilestilbeno	17
Figura 20. Mecanismo propuesto para la reacción de Knoevenagel	18
Figura 21. Reacción de condensación Knoevenagel, para la obtención de compuestos conjugados derivados de carbazol	19
Figura 22. Mecanismo propuesto para la formación de 2-estirilpiridina vía reacción de condensación Knoevenagel libre de disolvente y catalizador	20
Figura 23. Estructura de 2-estirilpiridina o 2-estilbazol	21

Figura 24. Mecanismo propuesto para la obtención de 2-estirilpiridina	22
Figura 25. Compuestos derivados de estirilpiridina con grupos -Cl y -F	24
Figura 26. Compuestos derivados de estirilpiridina con el grupo -CN	25
Figura 27. Compuestos tipo estirilpiridina	25
Figura 28. Estructura molecular de 2-estirilpiridina obtenida por difracción de Rayos X	27
Figura 29. Estructura molecular del 1-fenil-2-(4-piridil)etanol obtenida por difracción de Rayos X	27
Figura 30. Estructura molecular de 2,6-diestirilpiridina obtenida por difracción de Rayos X	27
Figura 31. Condensación representativa de 4-metoxibenzaldehído con fenilacetnitrilo y KOH catalizador	29
Figura 32. Compuestos derivados de acrilonitrilos	30
Figura 33. Compuestos derivados de N-(difenilamino)acrilonitrilo	30
Figura 34. Formación in situ de 2-(fenil)-3-(4-difenilaminofenil)acrilonitrilo mezclado con 3-(4-difenilamino)fenil-2,4-difenilpentanodinitrilo	31
Figura 35. Reacción de 2-(fenil)-3-(4-difenilaminofenil)acrilonitrilo en presencia de KOH como catalizador	32
Figura 36. Bifenilo	32
Figura 37. Compuesto Bifenilo átomos de hidrógeno en posición orto	33
Figura 38. Sistema modelo para el estudio de bifenilo	33
Figura 39. Compuesto bifenilo de ácido 6,6'-dinitro-2,2'-bifenilcarboxílico y ácido 2,6-dinitro-2,6-bifenilcarboxílico	34
Figura 40. Derivados de bifenilos (rotación estructural)	34
Figura 41. Diagrama de energía para la rotación de un bifenilo alrededor de un enlace sencillo	35
Figura 42. Transiciones electrónicas	38
Figura 43. Niveles de energía de un sistema fotoluminiscente	39
Figura 44. Esquema de reacción para obtener (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN)	45
Figura 45. Esquema de cristalización para pasar de la Fase I a la Fase II	46

Figura 46. Espectro IR de 4-(2-piridil)benzaldehído (Z-FPiFAN)	52
Figura 47. Espectro IR de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN) para la Fase I	53
Figura 48. IR de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN) para la Fase II	54
Figura 49. Fragmentación de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	55
Figura 50. Espectro de RMN- ¹ H de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	56
Figura 51. Expansión del espectro de RMN- ¹ H de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	57
Figura 52. Espectro de masas de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	58
Figura 53. Transiciones electrónicas del grupo carbonilo	60
Figura 54.a) Espectro de absorción Fase I (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	51
Figura 54. b) Espectro de absorción Fase II (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	52
Figura 55.a) Espectros de emisión Fase I de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	63
Figura 55.b) Espectros de emisión Fase I de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	64
Figura 56. Fluorescencia de los cristales de (a) Fase I y (b) Fase II	64
Figura 57. DSC de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN)	65
Figura 58.a) Difracción de rayos X en polvo de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN) de la Fase I	66
Figura 58.b) Difracción de rayos X en polvo de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN) de la Fase II	67
Figura 59. Fluorescencia de cristales obtenidos por diferentes disolventes	68

Lista Tablas

Tabla 1.1 Grupos orgánicos según sus efectos inductivos	3
Tabla 1.7.1 Catalizadores utilizados en la síntesis de estirilpiridinas	19
Tabla 3.1 Condiciones de reacción para la obtención del compuesto (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)	49
Tabla 3.3.1 Bandas de vibración características de los espectros de IR de las materias primas	50
Tabla 3.3.2 Bandas de vibración características de los espectros IR del compuesto (Z)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN)	51
Tabla 3.6.1 Típicas absorciones de cromóforos no conjugados	60
Tabla 3.9.1 Condiciones de cristalización de (Z)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN) con diferentes disolventes	68

Introducción

En la actualidad uno de los campos más destacados en el área de las ciencias de materiales es la obtención de nuevos compuestos conjugados que presentan aplicaciones en diferentes campos, porque entre otras propiedades los compuestos conjugados poseen una mayor estabilidad debido principalmente a la deslocalización de densidad electrónica en la estructura molecular.

El grupo de Polímeros del Centro de Química de la BUAP cuenta con una línea de investigación sobre la obtención de nuevos materiales de alto y bajo peso molecular, que incluye el proyecto “Obtención de novedosos compuestos conjugados de estirilpiridina y acrilonitrilos”. Una estructura de estirilpiridina es aquella que contiene un doble enlace en configuración *trans*, pero cuando el grupo $-CN$ se encuentra enlazado al doble enlace se obtienen los compuestos conocidos como acrilonitrilo. Por lo que para el estudio fisicoquímico de compuestos, la obtención de estos materiales se realiza por diferentes reacciones de condensación, en presencia de un catalizador o en ausencia de él, contribuyendo así a la síntesis en condiciones de "Química Verde", es decir en ausencia de disolvente y catalizador.

En la presente tesis se llevó a cabo la síntesis y caracterización de un nuevo compuesto conjugado por medio de una reacción de condensación entre el 4-(2-piridil)benzaldehído con fenilacetnitrilo. Una vez purificado se cristalizó en diversos disolventes observando que cristaliza en dos fases: polimorfo **I**(triclínico, $P-1$, $Z'=2$) y polimorfo **II** (ortorrómbico, $Pbc2_1$, $Z'=2$).

Se caracterizó por diversas técnicas espectroscópicas para su completa identificación, se realizó también la caracterización óptica: absorción y emisión (fluorescencia).

Por otro lado, el polimorfismo se puede entender como la capacidad que tienen algunos compuestos para presentar diferentes formas cristalográficas. Actualmente la obtención de un compuesto que puede cristalizar en diferentes fases cristalográficas es importante y depende de las condiciones fisicoquímicas específicas en las que se lleva a cabo la cristalización.

El número de polimorfos en el que un compuesto es capaz de cristalizar es variable. Así, a mayor flexibilidad molecular, mayor número de posibilidades de conformación. La flexibilidad molecular se refiere a la capacidad molecular para adoptar distintas formas estructurales como por ejemplo, los confórmeros.

El polimorfismo ha contribuido significativamente al desarrollo de nuevos materiales, no solo en la industria farmacéutica, química y alimenticia, sino que también promueve grandes desafíos a los investigadores en el desarrollo de nuevos compuestos para diferentes aplicaciones.

Capítulo I. Antecedentes

1.1 Estructuras de resonancia

Algunas moléculas orgánicas se pueden representar mediante dos o más estructuras de Lewis, que difieren entre sí únicamente en la distribución de los electrones y que se denominan estructuras resonantes. En estos casos una molécula tendrá características de ambas estructuras y se dice que en realidad la molécula es un híbrido de resonancia de las estructuras resonantes. El método de la resonancia permite entender, de forma cualitativa, la estabilidad de una molécula debido a la deslocalización electrónica. Cuanto mayor sea el número de estructuras resonantes mediante las cuales se pueda describir una especie química mayor será su estabilidad. [1]

El concepto de estructuras resonantes se puede aplicar en la descripción de nitrometano, que se puede representar mediante las estructuras de Lewis que se indica en la Figura 1:

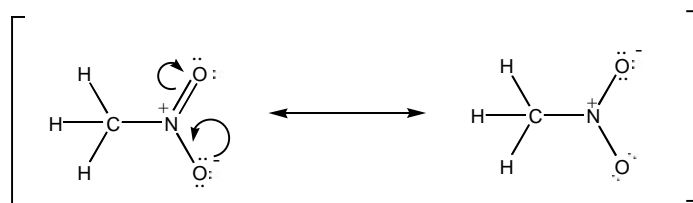


Figura 1. Estructuras Resonantes de Nitrometano

En realidad el nitrometano no es la estructura resonante I ni tampoco la estructura resonante II, sino del resultado que se obtendría al mezclar las características asociadas a la estructura I y a la II. Una forma de describir el híbrido de resonancia consiste en encerrar entre corchetes a todas las estructuras resonantes conectándolas entre sí mediante una flecha de doble punta, tal y como se describe en la Figura 1.

Otra forma de representar el híbrido de resonancia consiste en dibujar la carga como *deslocalizada* o *esparcida* (*distribuida uniformemente*) entre varios átomos, como se indica en la Figura 2.

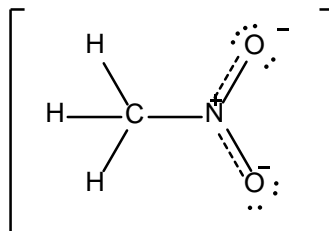


Figura 2. Nitrometano

1.2 Efecto Inductivo

La diferente electronegatividad de los átomos que conforman un enlace, hace que en las estructuras de las moléculas orgánicas se observen ciertos efectos de polarización y deslocalización electrónica. Uno de ellos es el efecto inductivo que se define como la polarización de un enlace debido a un átomo o un grupo funcional a lo largo de una cadena de carbono. [2] Por ejemplo, en la molécula de cloroetano existe un enlace C-Cl, el cual se polariza debido a la diferencia de electronegatividad entre el átomo de carbono y el átomo de cloro. Como consecuencia de ello, sobre el átomo de cloro existirá una fracción (parcial) de carga negativa y sobre el átomo de carbono una fracción (parcial) de carga positiva. El átomo de carbono cargado positivamente atraerá hacia sí los pares de electrones del enlace y por tanto en los átomos de carbono de la molécula aparecerá una fracción de carga positiva, aunque menor que en el átomo de carbono unido directamente al cloro. El efecto inductivo es permanente y por tanto no es un fenómeno que ocurra en un momento dado en la molécula. Hay que tener en cuenta que el efecto inductivo decrece rápidamente al aumentar la distancia al origen del desplazamiento electrónico y en la práctica se puede despreciar a partir del segundo átomo de la cadena como se muestra en la Figura 3. El efecto inductivo no supone deslocalización de la densidad electrónica sino simplemente acercamiento de ésta a uno de los átomos, quedando los electrones en su orbital. [3]

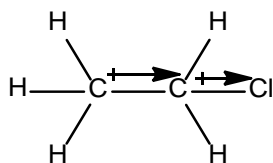


Figura 3. Polarización del enlace C-C de cloroetano por el efecto inductivo

El efecto inductivo puede ser electrón-atrayente (átomo de cloro) o electrón-dador (grupo alquilo) como en el cloroetano. El efecto inductivo se representa transformando el enlace en una flecha y se indica como +I o -I según el efecto sea electrón-dador o electrón-atrayente.

Tomando como referencia el H, cuyo efecto inductivo se considera 0, aquellos átomos o grupos de átomos, cuya electronegatividad mayor que la del C se considera que tienen efecto inductivo -I, este tipo de átomos, o grupo de átomos, se clasifican como electrón-atrayentes, ya que atraen hacia sí el par de electrones del enlace dejando sobre el átomo de carbono al que están unidos una densidad de carga positiva. Por otro lado, aquellos átomos, o grupo de átomos, que tienden a desplazar por la densidad electrónica sobre el átomo de carbono al que están unidos se dice que tienen un efecto inductivo +I y se clasifican como grupos dadores, los metales y los grupos cargados negativamente. En la tabla 1.1 se presenta una clasificación de los principales grupos orgánicos según sus efectos inductivos electrón-atrayentes o electrón-dadores.

Tabla 1.1 Grupos orgánicos según sus efectos Inductivos

<i>Efecto -I</i>	<i>Efecto +I</i>
-NO ₂	-O ₂
-CN	-CO ₂
-COOH	-C(CH ₃) ₃
-X	-CHC(CH ₃) ₂
-OCH ₃	-CH ₂ -CH ₃
-OH	-CH ₃
-OCH ₂ R	-OR
-CONR	NH ₂

- Tiene menos enlaces que la estructura resonante I.
- El átomo de carbono cargado positivamente no tiene el octeto completo.
- La estructura resonante presenta una separación de cargas.

Otro ejemplo de efecto de la conjugación es el que se aparece en la estructura del cloruro de vinilo. Este compuesto se puede describir mediante la estructura de Lewis I. El efecto inductivo entre el doble enlace y uno de los pares electrónicos solitarios del cloro permite escribir la estructura de Lewis II. De nuevo, las estructuras I y II no son más que las dos estructuras resonantes mediante las que se puede describir al híbrido de resonancia del cloruro de vinilo. La estructura resonante II contribuía al híbrido de resonancia porque conserva su separación de cargas. El efecto conjugación se diferencia del efecto inductivo en que hay una cesión o paso de electrones de un átomo a otro, que se indica mediante flechas curvas. El efecto conjugación puede ser positivo (^+K) si es electrón-dador, o negativo (^-K) si es electrón-atrayente.

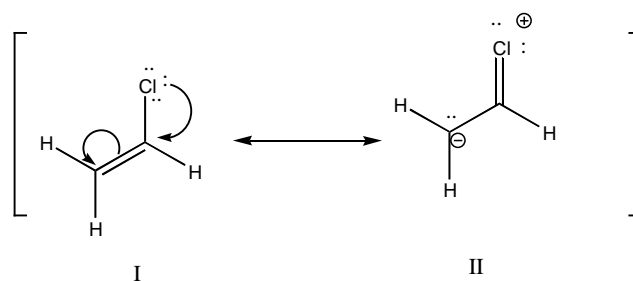


Figura 5. Efecto de conjugación de cloruro de vinilo

1.4 Orbitales deslocalizados y aromaticidad

Como se ha explicado anteriormente, los enlaces dobles que están separados por tan sólo un enlace sencillo se les denomina dobles enlaces conjugados. Cuando los dobles enlaces están separados por dos o más enlaces sencillos son típicos alquenos o se encuentran aislados. Existe una diferencia fundamental con esta última situación y es que los enlaces dobles conjugados interaccionan entre sí, y el resultado de esta interacción es una estabilización adicional de la molécula, que se conoce con el nombre de energía de resonancia, energía de deslocalización e incluso con el nombre de energía de estabilización.

Para explicar este concepto recurriremos a los datos experimentales y concretamente a las denominadas energías de hidrogenación. Cuando un compuesto que contiene un enlace doble (hidrocarburo insaturado) se hace reaccionar con H_2 , en presencia de un catalizador se convierte en un compuesto con enlaces simples C-C (hidrocarburo saturado). Por ejemplo, cuando se hidrogena el 1-penteno se mide un calor de hidrogenación de -30 Kcal/mol y cuando se hidrogena el 1,4-pentadieno (compuesto que contiene dos enlaces dobles aislados), el calor que desprende la reacción es de -60.2 Kcal/mol, aproximadamente el doble que se mide en la hidrogenación del 1-penteno. En la Figura 6 se comparan los procesos de hidrogenación del 1-penteno y del 1,4-pentadieno.

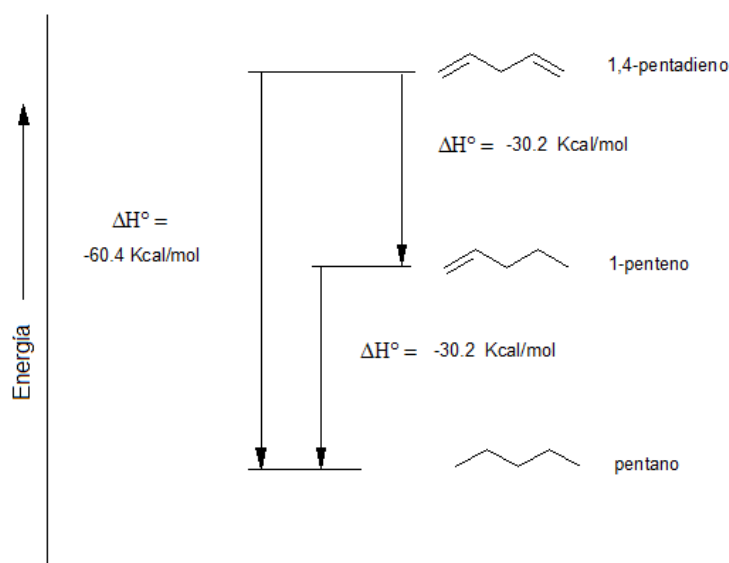


Figura 6. Proceso de hidrogenación de 1-penteno y 1,4-pentadieno

Por otro lado, la hidrogenación del 1-penteno desprende -30.2 Kcal/mol y en este sentido en la hidrogenación del 1,3-butadieno se deberían medir aproximadamente -60.4 Kcal/mol (Figura 7), que es el doble de la energía que se desprende en la hidrogenación del 1-buteno.

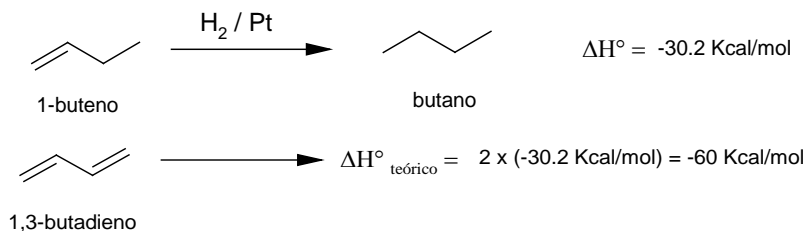


Figura 7. Diferencia de calor de hidrogenación de 1-buteno y 1,3-butadieno

Sin embargo, el calor de hidrogenación experimental del 1,3-butadieno es de tan sólo -56.8 Kcal/mol.[5] La diferencia entre el valor teórico y el valor experimental se le denomina energía de resonancia o de estabilización del 1,3-butadieno (Figura 8).

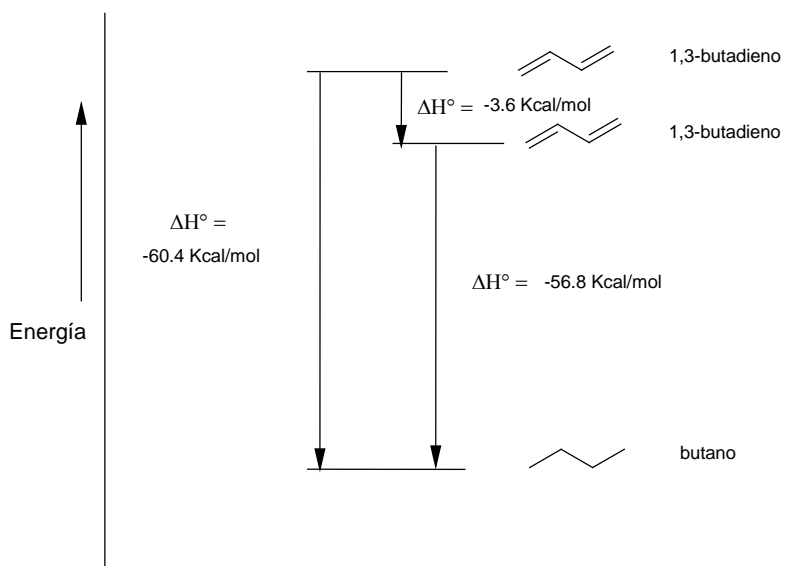


Figura 8. Comparación entre los calores de hidrogenación teórico y experimental de 1,3-butadieno

Para interpretar la estabilización adicional que presenta el 1,3-butadieno hay que recurrir a la teoría de Orbitales Moleculares. El butadieno está constituido por un sistema de cuatro orbitales $2p$ en cuatro carbonos adyacentes. Los cuatro orbitales $2p$ se solapan para producir un sistema de cuatro orbitales π : dos enlazantes (Φ_1 y Φ_2) y dos antienlazantes (Φ_3 y Φ_4). En el butadieno, y en cualquier dieno conjugado, hay que acomodar cuatro electrones en los cuatro orbitales moleculares π . Los dos orbitales moleculares de menor energía (Φ_1 y Φ_2) están ocupados y los dos orbitales (Φ_3 y Φ_4) están vacíos. El orbital de más energía ocupado (orbital HOMO) es el Φ_2 y el orbital de menor energía vacío (orbital LUMO) es el Φ_3 . En la Figura 9 se describen los cuatro orbitales moleculares del 1,3-butadieno, con indicación de los orbitales frontera y el llenado electrónico en su estado fundamental.[6]

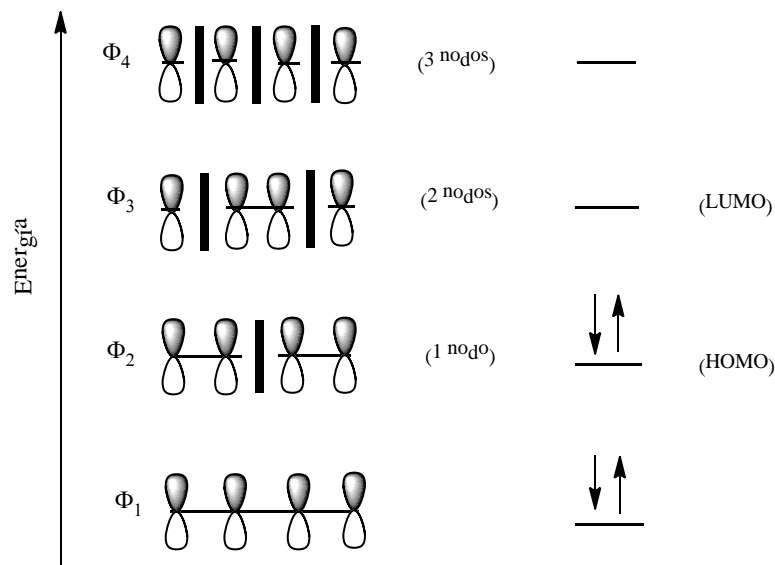


Figura 9. Sistema de orbitales moleculares π del 1,3-butadieno

El OM de menor energía (Φ_1) tiene una interacción enlazante entre cada par de átomos de carbono adyacentes. Este orbital coloca la densidad electrónica en los cuatro orbitales p, y es excepcionalmente estable por dos razones: hay tres interacciones de enlace y los electrones se deslocalizan entre cuatro átomos.

El OM Φ_2 presenta dos interacciones enlazantes entre C_1-C_2 y entre C_3-C_4 y una interacción antienlazante entre C_2-C_3 . Como el número de interacciones enlazantes supera al de antienlazantes, en su conjunto, el OM Φ_2 es un OM enlazante. El OM Φ_3 tiene una interacción enlazante entre C_2-C_3 y dos antienlazantes entre C_1-C_2 y entre C_3-C_4 . Como el número de interacciones antienlazantes supera al de enlazantes, en su conjunto, el OM Φ_3 es un OM antienlazante. El OM Φ_4 posee tres nodos y todas sus interacciones son antienlazantes.

En el método del orbital molecular se observa que existe una conexión $C_1-C_2-C_3-C_4$, como se aprecia en el orbital molecular Φ_1 . El enlace C_2-C_3 del butadieno mide 1.47 Å, es por tanto más corto que un enlace sencillo C-C, que mide 1.53 Å, pero más largo que un enlace doble C-C, que mide 1.32 Å como se muestra en la Figura 10.



Figura 10. Media del enlace de butano, 1,3-butadieno y 2-buteno

En la medida en que existe un cierto carácter del doble enlace entre C_2 y C_3 , el enlace C_2-C_3 se acortará con respecto a un enlace simple. El acortamiento de la distancia de enlace C_2-C_3 puede ser indicativo de la existencia de conjugación entre los dos enlaces dobles, aunque hay que tener en cuenta que los dos carbonos C_2 y C_3 están unidos mediante un enlace σ sp^2-sp^2 . Como un orbital híbrido sp^2 tiene más carácter s que un orbital híbrido sp^3 , los enlaces σ sp^2-sp^2 son más cortos y más fuertes que los enlaces σ sp^3-sp^3 . Por tanto, gran parte del acortamiento del enlace C_2-C_3 se debe atribuir al sistema de enlaces σ y no al sistema de enlaces π .

En conclusión, el solapamiento C_2-C_3 es mucho menos efectivo que el existente entre los átomos C_1-C_2 y C_3-C_4 debido a la mayor distancia existente entre los orbitales p de los carbonos C_2 y C_3 , pero es el responsable del acortamiento de este enlace y de la estabilización adicional de la molécula de 1,3-butadieno, en comparación con la de un alqueno aislado.

El benceno es un hidrocarburo de fórmula molecular C_6H_6 que se puede representar mediante la estructura de Lewis que se indica en la Figura 11.

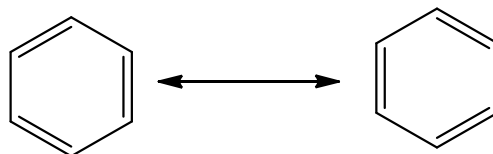


Figura 11. Estructura del Benceno

Según esta estructura de Lewis el benceno sería un hidrocarburo resonante y por tanto con una estabilidad adicional asociada a su carácter resonante. Antes se ha visto cómo la comparación de los calores de hidrogenación permite cuantificar la estabilidad relativa de los dienos conjugados con respecto a los dienos no conjugados.

En el caso del benceno se puede recurrir al mismo método para determinar cuál es la estabilidad adicional asociada a este compuesto en comparación con otros alquenos cíclicos.

En la Figura 12 se representan los calores de hidrogenación, determinados experimentalmente, del ciclohexeno, del 1,4-ciclohexadieno, del 1,3-ciclohexadieno y del benceno. También se representa, a modo de comparación, el calor de hidrogenación teórico del hipotético 1,3,5-ciclohexatrieno.

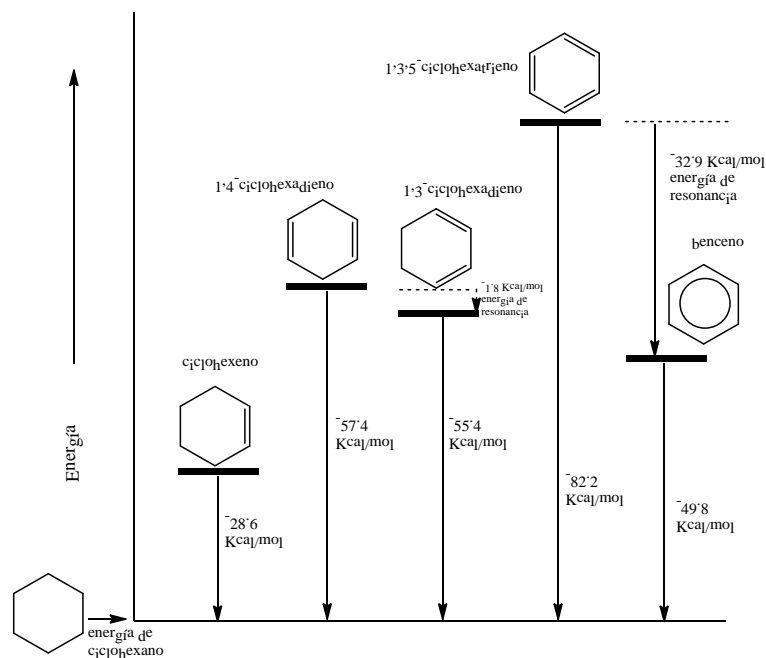


Figura 12. Calores de hidrogenación, determinados experimentalmente

Cuando el ciclohexeno se hidrogena a ciclohexano se desprenden -28.6 Kcal/mol . El 1,4-ciclohexadieno, un dieno no conjugado, libera en la hidrogenación -57.4 Kcal/mol , aproximadamente el doble del calor de hidrogenación del ciclohexeno. En la hidrogenación del 1,3-ciclohexadieno, un dieno conjugado, se miden -55.4 Kcal/mol , aproximadamente 1.8 Kcal/mol menos que el doble del valor del ciclohexeno.

Una energía de resonancia de 1.8 Kcal/mol es típica para un dieno conjugado. Para el hipotético 1,3,5-ciclohexatrieno se puede calcular un calor de hidrogenación de -82.2 Kcal/mol , al contrario que los anteriores alquenos, que se hidrogenan a presión atmosférica,

la hidrogenación del benceno necesita de elevadas presiones de hidrógeno y de catalizadores muy activos. Cuando se produce la hidrogenación sólo se liberan -49.8 Kcal/mol, aproximadamente -32.9 Kcal/mol menos que el hipotético calor de hidrogenación del 1,3,5-ciclohexatrieno. A esta diferencia de energía se le conoce como energía de resonancia del benceno.[7]

El benceno es, en comparación con los alquenos, con los dienos y los trienos conjugados, un compuesto mucho más estable y la estructura del 1,3,5-ciclohexatrieno no puede explicar esta estabilidad adicional. Los compuestos orgánicos que presentan esta elevada estabilidad debido a la elevada deslocalización de la densidad electrónica a lo largo de sus estructuras reciben el nombre de aromáticos.

La estabilidad del benceno se puede explicar si se admite la deslocalización de la densidad electrónica asociada a los orbitales p . Como ya se ha explicado, las estructuras resonantes se diferencian en la distribución electrónica pero no en la posición relativa de los átomos que las integran. En realidad el benceno es un híbrido de resonancia cuyos enlaces π están deslocalizados, con un orden de enlace de aproximadamente $1 \frac{1}{2}$ entre los átomos de carbono adyacentes. Esto explica que las longitudes de enlace C-C en el benceno sean más cortas que las de los enlaces simples, pero más largas que las de los dobles enlaces. Como los enlaces π están deslocalizados en el anillo a menudo se inscribe un círculo en el hexágono, en lugar de trazar los enlaces dobles localizados.

Por tanto, el benceno consiste en un anillo formado por seis átomos de carbono con hibridación sp^2 , enlazados entre sí mediante enlaces σCsp^2-Csp^2 . Cada uno de los átomos de carbono se enlaza además a un átomo de hidrógeno mediante un enlace σCsp^2-H1s . Todos los enlaces C-C tienen la misma longitud y todos los ángulos de enlace son de 120° . Como los átomos de carbono presentan hibridación sp^2 , cada átomo de carbono tiene un orbital p perpendicular al plano del anillo que se solapa con los orbitales p de los carbonos contiguos para formar un círculo de densidad electrónica π por encima y por debajo del plano molecular. La representación del benceno como un hexágono regular con un círculo en el centro evoca el solapamiento cíclico de los seis orbitales $2p$.

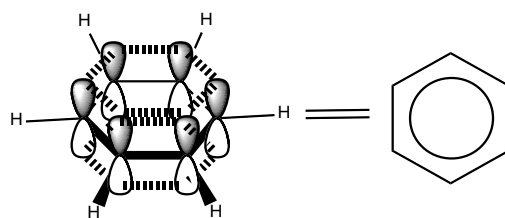


Figura 13. Representación de la densidad electrónica π de benceno

Por otro lado, el sistema de orbitales π del benceno se puede describir con teoría de los Orbitales Moleculares. La combinación de los seis orbitales atómicos $2p$ genera seis orbitales moleculares π de los cuales tres son enlazantes y tres son antienlazantes y son los que se muestran en la Figura 14:

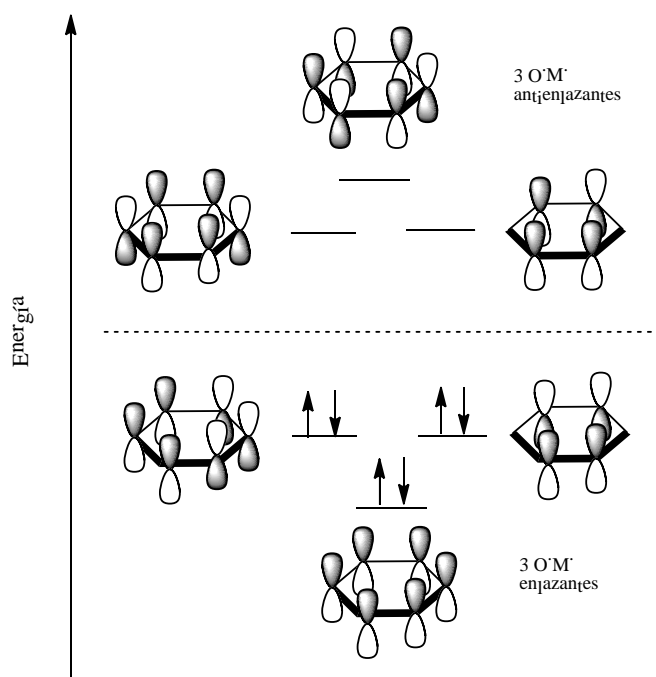


Figura 14. Sistema de orbitales moleculares π de benceno

La ocupación de los orbitales enlazantes en el benceno es óptima puesto que no se sitúa ningún electrón en los orbitales antienlazantes. Se puede afirmar, a la vista del diagrama anterior, que la estabilidad del benceno no se debe a la existencia de estructuras resonantes sino a un grupo de orbitales moleculares de baja energía que son capaces de acomodar de forma altamente eficiente toda la densidad electrónica asociada a los electrones π .

1.5 Estilbenos

El nombre de estilbenos (1,2-difeniletileno) se deriva de la palabra griega *stilbos*, que significa brillante. Hay dos formas isoméricas del 1,2-difeniletileno: el *trans*-1,2-difeniletileno (E-estilbeno) que no está impedido estéricamente cuyo punto de fusión es 125°C y su isómero *cis*-1,2-difeniletileno (Z-estilbeno) el cual si se encuentra impedido estéricamente, presenta menos estabilidad y tiene un punto de fusión 6°C. Figura 15.

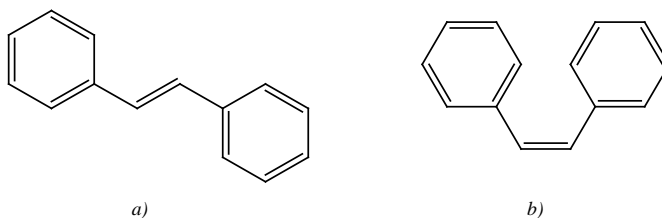


Figura 15. Estilbenos a) *trans*-1,2-difeniletileno y b) *cis*-1,2-difeniletileno

El estilbeno es una grasa de color amarillo, poco reactivo e insoluble en agua, aunque presenta puntos de fusión diferentes en sus dos formas isoméricas, el isómero (Z)-estilbeno presenta un punto de fusión de 6°C, mientras que (E)-estilbeno tiene un punto de fusión de 125°C.

Una de las características del estilbeno es su capacidad de absorción y emisión de radiación, que corresponde a la excitación de los electrones en el orbital π del doble enlace conjugado, un ejemplo es irradiar luz ultravioleta a una determinada longitud de onda[8]. El isómero *cis*-estilbeno (o forma Z-estilbeno) puede ser convertido por fotólisis en su isómero *trans*-estilbeno (o forma E-estilbeno) que posee una fluorescencia de color azul. El estilbeno también presenta fotoisomerización, dependiendo de la longitud de onda de excitación, el producto de la reacción es un isómero *trans* (E) o *cis* (Z). Este fenómeno de fotoisomerización es aplicado comúnmente a los estudios de fotocromismo. La química y fotoquímica de estilbenos ha sido extensivamente estudiada y revisada por décadas.

Los estilbenos son ampliamente utilizados en la fabricación de colorantes industriales, láseres coloridos, abrillantadores ópticos, centelleadores y otros materiales que cada día son

más importantes en áreas de investigación como la fotofísica, fotoquímica, bifísica y la biomedicina.

Debido a la estabilidad química del anillo fenilo en 1,2-difeniletileno, se observa que el estilbena no es un compuesto adecuado para la síntesis de derivados de estilbena. Actualmente se han reportado diversos métodos de síntesis para la obtención de derivados de estilbena, los cuales generalmente conducen a la formación de mezclas de isómeros *cis* y *trans*-etilbena. Una posible ruta de síntesis de estilbena es la deshalogenación de dihaluros vecinales, Valdez *et al.* [9], reportaron un método de deshalogenación del isómero 1,2-dibromo-1,2-difeniletano utilizando un catalizador de transferencia de fase (bis(4-metoxifenil)teluro), Figura 16.

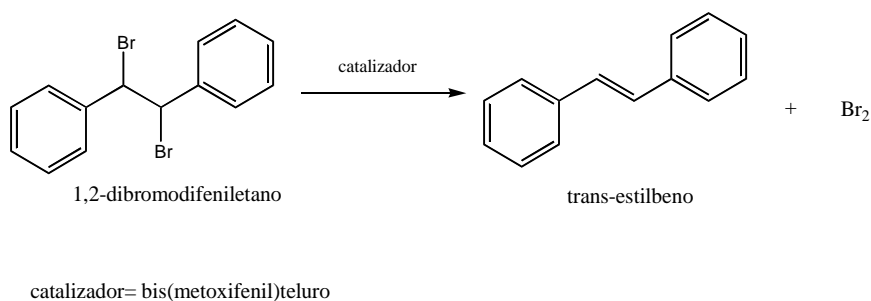


Figura 16. Obtención del *trans*-etilbena mediante una reacción de deshalogenación

La reacción de Wittig es una reacción entre un aldehído o cetona con un iluro trifenilfosfina generado a partir de una sal de fosfonio obteniendo así un alqueno y el óxido de trifenilfosfina. La reacción de Wittig ha demostrado ser muy versátil en la preparación de diferentes derivados de estilbenos. Esta reacción no es sensible al oxígeno atmosférico, permitiendo así realizar procedimientos experimentales simples.

En esta reacción el compuesto de bromuro de bencilo es tratado con trifenilfosfina. La sal resultante, sal de Wittig (bromuro de feniltrialquilfosfonio) se hace reaccionar con una base (etóxido de sodio), la cual extrae al protón ácido para formar el iluro de fosfonio (bencilo), este nucleófilo reacciona con el benzaldehído (electrófilo) para regenerar finalmente la

olefina, desprendiendo el óxido de fosfina correspondiente, tal como se muestra en la Figura 17.

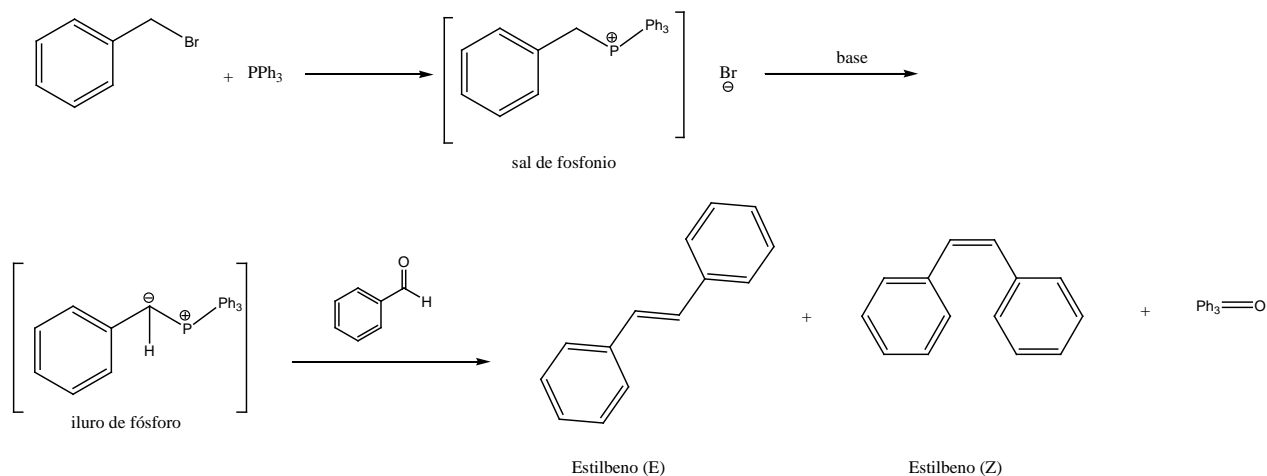


Figura 17. Reacción de Wittig

Como ya se mencionó, los estilbenos generalmente se obtienen como una mezcla de ambos isómeros (*trans*) y (*cis*), en donde el isómero *trans* se encuentra en mayor proporción y como subproducto se obtiene el óxido de trialquilfosfina.

Por otra parte la reacción de Heck (Mizoroki-Heck) [10] es la síntesis entre un haluro insaturado o una sal de triflato con un alqueno en presencia de una base fuerte y paladio como catalizador para formar un alqueno sustituido. El haluro o triflato puede ser formado por un grupo arilo, bencilo o vinilo, en donde el grupo alqueno debe tener al menos un protón que sea deficiente de electrones, como el éster de acrilato o acrilonitrilo. El catalizador puede ser tetraquis(trifenilfosfina)paladio(0), cloruro de paladio o acetato de paladio(II), el ligante puede ser trifenilfosfina y la base puede ser trietilamina, carbonato de potasio o acetato de sodio.

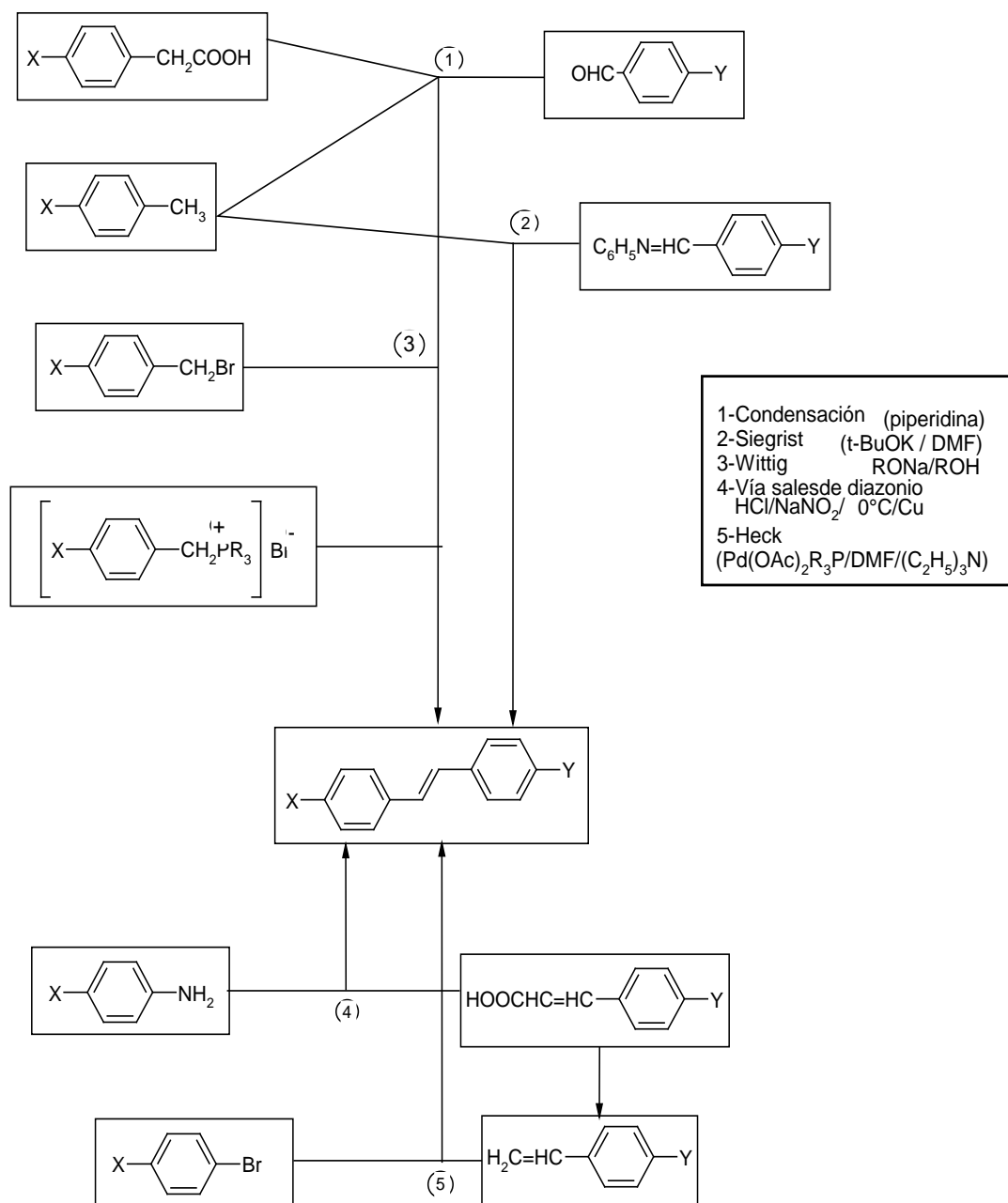


Figura 18. Métodos de síntesis más importantes para la formación del enlace C=C de 1,2-difeniletileno en estilbenos.

Los compuestos derivados de estilbeno también pueden obtenerse por condensación aldólica entre un aldehído aromático con un metileno que al menos tenga un protón ácido o

con ácido fenilacético, a partir de diferentes aldehídos aromáticos en posición *para*, con el fin de obtener 4,4'-disustituidos. Un ejemplo de este tipo de reacción es la síntesis de 2,4-dinitrotolueno con ácido 4-metilbenzoico (Figura 19). La reacción forma un carbanión debido a la extracción de un protón ácido del grupo metileno de 2,4-dinitrotolueno por una base que actúa como catalizador (piperidina). El carbanión formado reacciona con el átomo de carbono del grupo carbonilo, por lo tanto se verá favorecida la formación del trans-estilbeno sustituido. La reacción de condensación tiene un bajo rendimiento.

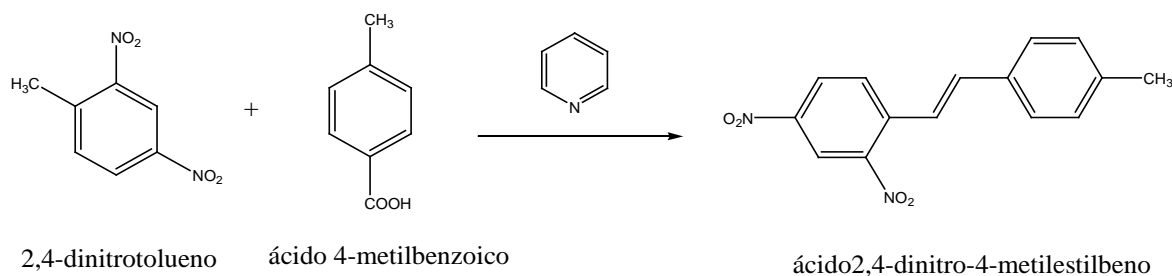


Figura 19. Condensación aldólica de 2,4-dinitrotolueno y ácido 4-metilbenzoico formando el ácido 2,4-dinitro-4-metilestilbeno

1.6 Condensación Knoevenagel

Una de las posibles vías de síntesis para obtener compuestos conjugados es mediante reacciones de condensación. Una reacción de condensación es aquella en la que dos o más reactivos se combinan para dar un solo producto principal acompañado de una molécula de bajo peso molecular, en la mayoría de los casos la formación de agua. Los compuestos conjugados pueden contener diversos grupos funcionales tales como R-C=C-R', R-COOH, R-COO-R', R-NH₂, R-C≡N, R-CHO, R-OH, R-X, particularmente los compuestos que contienen al grupo carbonilo (reactivo) se sintetizan mediante una reacción de condensación aldólica, Claisen, reacción de Cannizzaro y la reacción Knoevenagel entre otras.

Al respecto, la reacción de condensación Knoevenagel es una reacción orgánica nombrada así en honor al químico alemán Heinrich Emil Albert Knoevenagel y es utilizada ampliamente en la síntesis orgánica para la formación de enlace C-C. Este tipo de reacción se lleva a cabo por la adición nucleofílica entre aldehído o cetona y un compuesto con un grupo metileno activo, la reacción Knoevenagel es derivada de la reacción de condensación aldólica, generalmente implica el uso de un disolvente y puede ser catalizada por ácidos o bases débiles tales como: aminas [11], piperidina[12-13], anhídrido acético [13-14], cloruro de zinc [15-16], hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio [17], recientemente se ha reportado el uso de líquidos iónicos como disolventes y catalizadores debido a sus propiedades físicas de la no volatilidad, no inflamabilidad, estabilidad térmica y miscibilidad [18]. La reacción Knoevenagel es una reacción compleja que depende de la reactividad de los reactivos, de la fuerza de las bases usadas, la naturaleza del disolvente empleado así como de las posibles reacciones laterales (reacciones de Thorpe-Ziegler), que afectan directamente el rendimiento de la reacción, aunque en general bajo las diversas condiciones de reacción empleadas se han obtenido altos rendimientos.

La figura 20 representa un posible mecanismo de reacción para la condensación Knoevenagel:

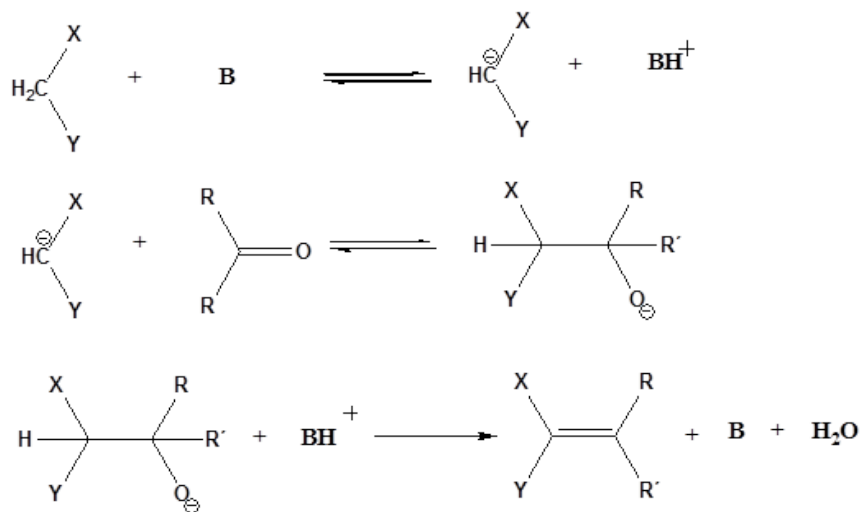


Figura 20. Mecanismo propuesto para la reacción de Knoevenagel [19]

En el mecanismo de reacción se puede observar que el grupo metileno tiene un protón ácido, que presenta una etapa intermedia que forma un carbanión que tiene una carga

parcialmente negativa en el carbono del grupo metileno y que reacciona con el aldehído o cetona, dando como resultado la formación de un compuesto de doble enlace conjugado C=C y una molécula de agua. La activación del grupo metileno es debido a la unión directa de un grupo tal como $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, o $-\text{R}-\text{CO}-$ (acilo).

Boucard V. [19], emplea la reacción de condensación entre N-etilcarbazolcarboxaldehído y *p*-fenilendiace-tonitrilo para la síntesis de 1,4-fenilenobis[(1-cianovinileno)-3-(N-etil)carbazol]. [20] La reacción se lleva a cabo en metanol como disolvente e hidróxido de tetrabutilamonio como catalizador (Figura 21). Mediante un estudio cinético, Boucard encontró que la reacción es de primer orden con respecto al aldehído y el rendimiento obtenido que es alrededor de 80%.

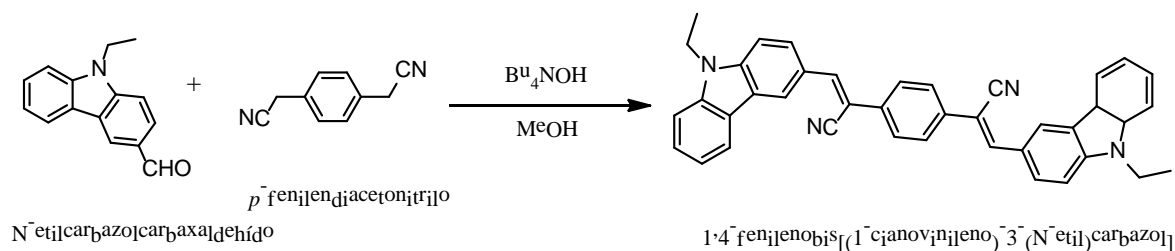


Figura 21. Reacción de condensación Knoevenagel, para la obtención de compuestos conjugados derivados de carbazol

1.6.1 Reacción de condensación Knoevenagel en ausencia de disolvente y catalizador

Como se mencionó anteriormente la reacción Knoevenagel es realizada bajo condiciones homogéneas en presencia de bases o ácidos. El uso de dichas sustancias tienen numerosos inconvenientes como: el uso de disolventes tóxicos, tiempo de reacción largos y en algunas reacciones los catalizadores no son eficientes y no pueden ser reutilizados, incluso las reacciones demasiado básicas pueden llevar a la autocondensación del compuesto carbonilo. Las preocupaciones ambientales exigen condiciones de reacción más suaves, desde el punto de vista de lo que se conoce como química verde [21], llevar a cabo rutas de síntesis de diferentes compuestos conjugados mediante reacciones libres de disolvente y

catalizador, generan procesos químicos amigables con el medio ambiente. La reacción Knoevenagel permite llevar a cabo la síntesis de compuestos tanto libre de disolvente como de catalizador, dicha reacción permite la formación de intermediarios los cuales pueden ser aislados y algunos han sido de interés para el sector farmacéutico. En la Figura 22 se presenta el mecanismo de reacción propuesto para la obtención de estirilpiridinas vía reacción Knoevenagel libre de disolvente y catalizador, utilizado una relación equimolar entre la 2-picolina y tereftaldehído. El par de electrones libre del átomo del nitrógeno actúa como un nucleófilo para sustraer un hidrogeno del grupo metil del mismo compuesto (2-picolina) formando un carbanión el cual ataca al carbono del grupo carbonilo quedando parcialmente positivo y el átomo de oxígeno cargado parcialmente negativo. El átomo de oxígeno actúa como nucleófilo para sustraer el hidrógeno del enlace N-H del anillo piridínico, formándose así el intermediario (alcohol), el cual se deshidrata *in situ* para obtener el producto 2-estirilpiridina.

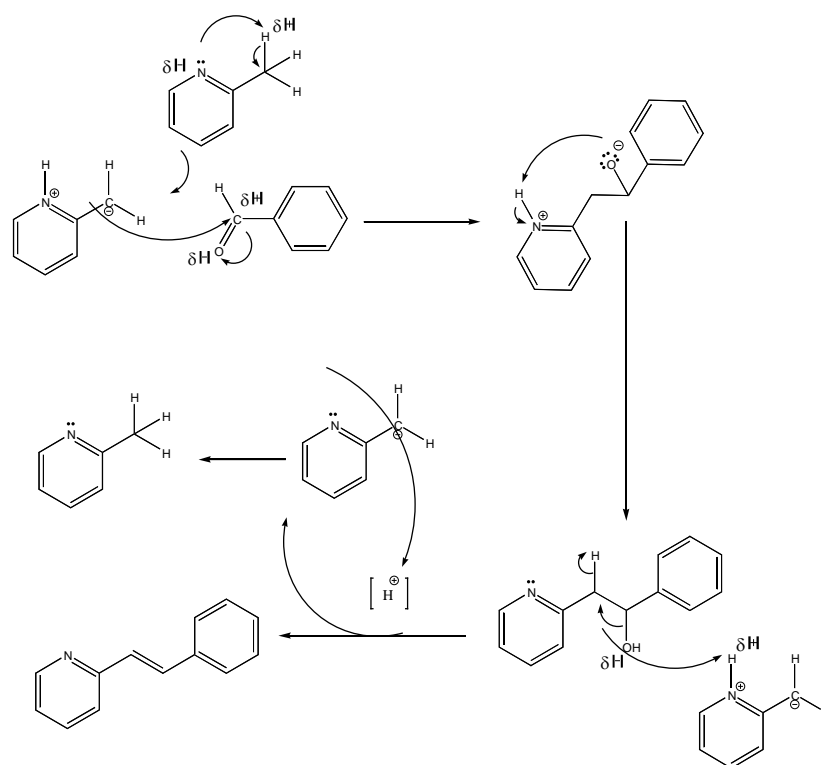


Figura 22. Mecanismo propuesto para la formación de 2-estirilpiridina vía reacción de condensación Knoevenagel libre de disolvente y catalizador

Los trabajos realizados en el laboratorio de polímeros, han contribuido a la obtención de compuestos conjugados mediante la reacción Knoevenagel en ausencia de disolvente y catalizador y que los compuestos pueden presentar propiedades ópticas y electrónicas de interés.

1.7 Estirilpiridinas

La reacción de condensación Knoevenagel permite llevar a cabo la síntesis de compuestos que contienen en su estructura el grupo carbonilo (aldehído o cetona) con un hidrógeno activo de un grupo metilo, tal es el caso de la síntesis de las estirilpiridinas. Los compuestos llamados estilbazoles, también conocidos como estirilpiridinas (Figura 23), se obtienen a partir de proporciones equimolares de metilpiridinas con aldehídos aromáticos a diferentes temperaturas en presencia de diferentes tipos de catalizadores o sin catalizador (Tabla 1.7.1).

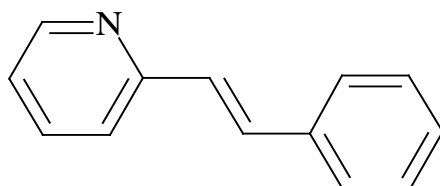


Figura 23. Estructura de 2-estirilpiridina o 2-estilbazol

Tabla 1.7.1 Catalizadores utilizados en la síntesis de estirilpiridinas.

Básicos	Piperidina, hidróxido de sodio
Ácidos	Anhídrido acético, ácido acético y Mezcla de ácido y anhídrido acético
Ácidos de Lewis	ZnCl ₂

Brigodiot Maryvonne y Marechal Ernest [24] sintetizan la 2- y la 4-estirilpiridina a partir de la reacción de condensación de 2- y 4-metilpiridina con benzaldehído en presencia de ácido *p*-toluensulfónico a una temperatura de 140-160 °C con el objetivo de analizar el proceso de formación de subproductos durante la reacción de 2-picolina con benzaldehído bajo condiciones drásticas: diferentes catalizadores, altas temperaturas y en presencia de otra estirilpiridina. Se encuentra que existe un entrecruzamiento que involucra las dobles ligaduras, asociado a la estabilidad térmica de las estirilpiridinas. Los productos obtenidos se caracterizan por cromatografía de gases de alta presión, espectroscopía de masas, análisis elemental, RMN ¹H y ¹³C.

En la última década Chavarin *et al.* [25] llevan a cabo la síntesis de 5-etil-2-(4-nitro-estiril)piridina y 5-etil-2-(4-nitro-7-ol-estiril)piridina por la reacción de 4-nitrobenzaldehído disuelto en una mezcla de DMF y THF, anhídrido benzoico disuelto en THF, ambas soluciones son mezcladas con 5-etil-2-picolina. Las condiciones de reacción que utilizan son a reflujo (180°) y una relación molar de 1:1:1. La purificación de los productos se llevó a cabo por una solución de bicarbonato de sodio, posteriormente realizaron cromatografía de columna en sílica y alúmina, respectivamente. Por último se recristalizan en una mezcla de hexano-acetato de etilo (7.5:2.5) y hexano, respectivamente. Ambos productos fueron cristalizados y finalmente se obtienen con rendimientos moderados y caracterizados por p.f., H-NMR, IR espectrometría de masas y difracción de rayos X.

Por otra parte Ryszard Gawinecki y Katarzyna Trzebiatowska [26] realizan la síntesis de un gran número de sales de estirilpiridinio sustituidas (*trans*-1-metil-2- y -4-(*p*-aminoestiril) piridinio percloradas) las cuales son obtenidas por la condensación Knoevenagel. La síntesis la llevan a cabo por etapas, partiendo de los reactivos picolina y yoduro de metileno en acetona. El producto es llamado yoduro de 1,2- y 1,4-dimetilpiridinio, posteriormente lo hacen reaccionar con ácido perclórico en metanol con una relación 1:1. Una vez obtenida 1,2 y 1,4-dimetilpiridinio percloradas se ponen a reaccionar con 4-aminobenzaldehído o *p*-acetilaminobenzaldehído.

El grupo de polímeros de la BUAP cuenta con una importante línea de investigación acerca de la obtención de nuevos compuestos tipo estirilpiridinas empleando la reacción Knoevenagel en ausencia de disolvente y catalizador, los trabajos realizados se presentan en las Figuras 25, 26 y 27. Los productos se obtienen en forma de polvo o cristal, con coloración entre la gama de amarillos a café, puntos de fusión entre 140-260 °C y solubles en los disolventes orgánicos más comunes. A continuación se citan algunos de los trabajos realizados en el grupo antes mencionado [27-32].

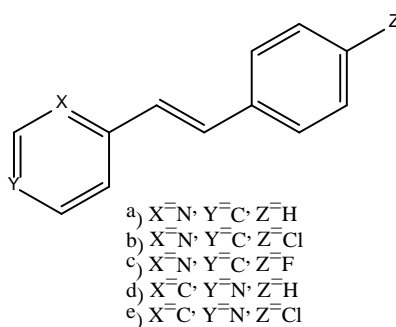
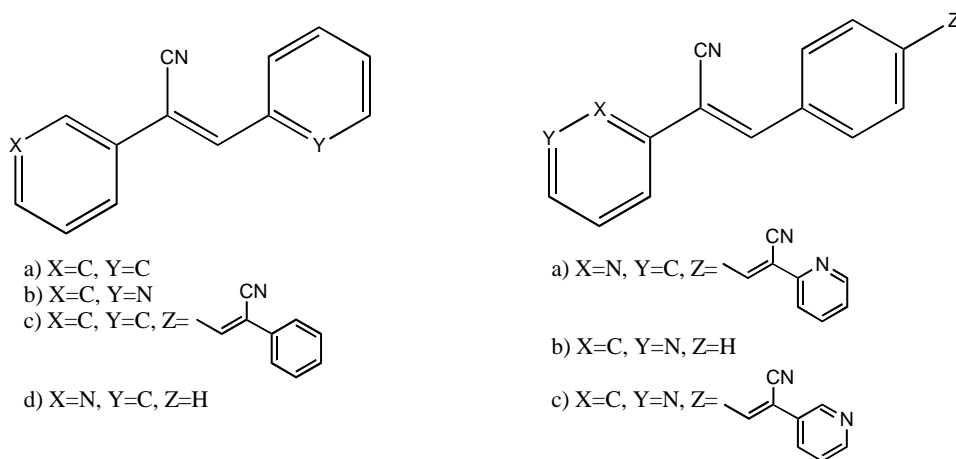


Figura 25. Compuestos derivados de estirilpiridina con grupos -Cl y -F



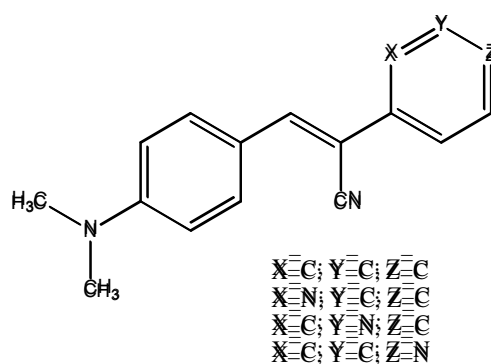
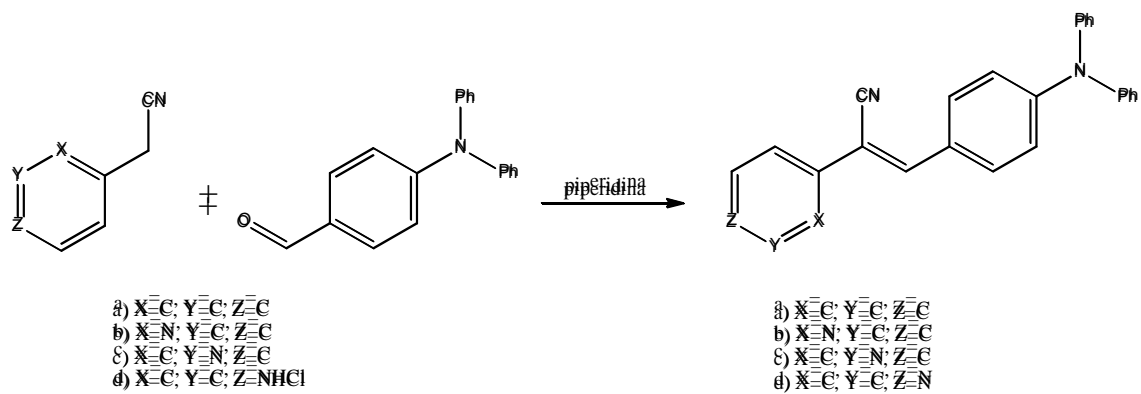


Figura 26. Compuestos derivados de estirilpiridina con el grupo -CN

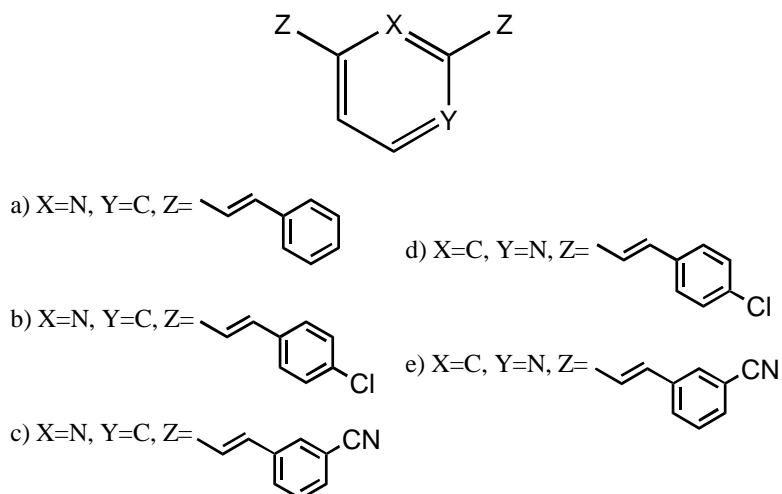


Figura 27. Compuestos tipo estirilpiridina.

Los productos 2-estirilpiridina y 4-estirilpiridina se obtienen a partir de la reacción de 2-metilpiridina y 4-metilpiridina con benzaldehído con rendimientos de 70 % y 15 %, respectivamente. Mientras que los productos 1,4-bis[2-(2-piridil)vinil]benceno, 4-[2-(4-piridil)vinil]benzaldehído y 1,4-bis[2-(4-piridil)vinil]benceno se obtienen a partir de la reacción de 2-metilpiridina y 4-metilpiridina con tereftaldehído con rendimientos de 17 %, 55 % y 45 %, respectivamente. En el caso de la reacción de 4-metilpiridina y tereftaldehído, el no usar catalizador hace posible que solo uno de los aldehídos del tereftaldehído reaccione, mostrando que la reacción de condensación, como se sabe es por pasos. Cuando se utiliza catalizador se obtiene el producto 1,4-bis-[2-(4-piridil)vinil]benceno, donde los dos grupos aldehído del tereftaldehído se condensan.

También se ha utilizado 2,4-lutidina y 2,6-lutidina con benzaldehído obteniendo los productos 2,4-diestirilpiridina y 2,6-diestirilpiridina con rendimientos de 7.4 % y 22.02 %, respectivamente. El método de síntesis de estirilpiridinas sin la presencia de algún catalizador hizo posible la obtención de compuestos en forma cristalina. Las estructuras moleculares de 2-estirilpiridinas, el intermediario 1-fenil-2-(4-piridil) etanol y la 2,6-diestirilpiridina se han determinado por difracción de rayos X y se muestran en las Figuras 28, 29 y 30.

Por último se han obtenido compuestos tipo estirilpiridina con grupos Cl, F y CN. Partiendo de 2-metilpiridina o 4-metilpiridina con 4-fluorobenzaldehído o 4-clorobenzaldehído utilizando relaciones molares de 1:1 y 2-metilpiridina, 4-metilpiridina y 2,6-dimetilpiridina con 3-cianobenzaldehído con relaciones molares de 2:1 para reaccionar en ausencia de disolvente y catalizador a reflujo y agitación constante por tiempos de entre 21-39 h y temperaturas de 120-140 °C. El exceso en la relación molar corresponde al reactivo líquido y se utiliza para ayudar a disolver el reactivo sólido. La mezcla de reacción presentó cambios de coloración de incolora a café. Al terminar el tiempo de reacción la mezcla presenta una apariencia aceitosa en todos los casos y se precipita empleando NaOH (2 N) o una mezcla EtOH y H₂O en relación 1:1. Los precipitados se purifican por recristalización con hexano o ciclohexano.

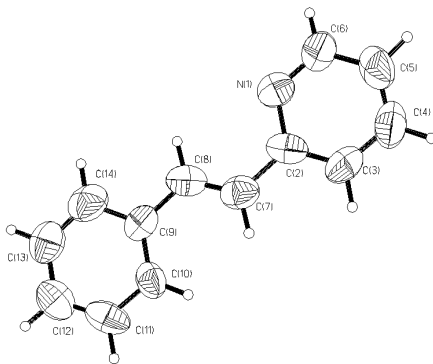


Figura 28. Estructura molecular de la 2-estirilpiridina obtenida por difracción de Rayos X

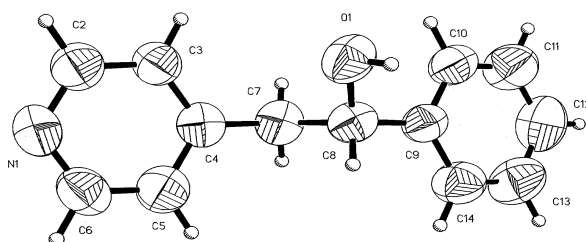


Figura 29. Estructura molecular del 1-fenil-2-(4-piridil)etanol obtenida por difracción de Rayos X

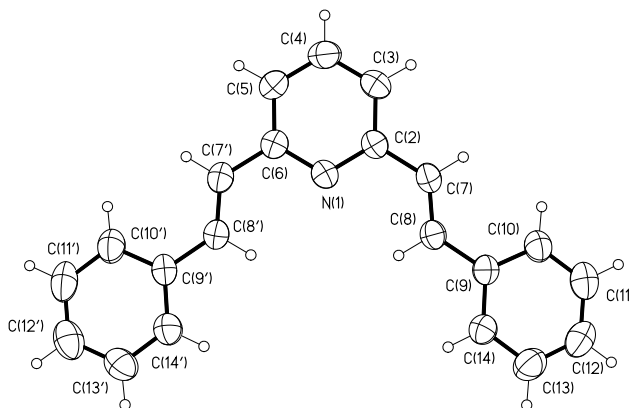


Figura 30. Estructura molecular de 2,6-diethylpiridina obtenida por difracción de Rayos X

1.8 Acrilonitrilos

Los compuestos de acrilonitrilo y derivados presentan en su estructura al grupo $-\text{CN}$ que está unido a un doble enlace carbono-carbono. Los compuestos acrilonitrilos se pueden sintetizar por diferentes reacciones tales como: la reacción de Wittig, la reacción de acoplamiento McMurry o la reacción de Heck aunque se ha favorecido por sus altos rendimientos a la reacción de condensación tipo Knoevenagel o la reacción de Meyer and Frost (1889), que abrieron camino para el desarrollo de un gran número condiciones de reacción y el uso de diferentes catalizadores NaOH, KOH, NaOEt, K_2CO_3 , en MeOH, EtOH o THF). [33] A pesar de los diversos métodos, la condensación de Knoevenagel es un enfoque simple y directo para la síntesis de derivados de acrilonitrilo. Este método implica la condensación entre aldehídos o cetonas con compuestos de metileno activados que facilitan la formación de enlace C-C.

Kato T. *et al.* [34] reportan la reacción de condensación entre 2-piridilacetónitrilo y diferentes aldehídos aromáticos tales como *p*-clorobenzaldehído, *p*-nitrobenzaldehído, *p*-dimetilaminobenzaldehído, entre otros, obteniendo como productos finales 2-(clorofenil)-3-(2'-piridil)acrilonitrilo, 2-(4-nitrofenil)-3-(2'-piridil)acrilonitrilo y 2-(4-dimetilamino(fenil))-3-(2'-piridil)acrilonitrilo. La reacción se lleva a cabo en presencia de hidróxido de sodio o piperidina como catalizador y etanol como disolvente.

Por otro lado, la síntesis para obtener acrilonitrilos se puede llevar a cabo en medios homogéneos utilizando diversos catalizadores como KOH, aminas, piperidina, sales de amonio, entre otros, a diferente temperatura y tiempo de reacción. Loupy *et al.* [35] llevan a cabo la síntesis entre 4-metoxibenzaldehído con fenilacetónitrilo en relación equimolar 1:1 y que puede llevarse por dos diferentes métodos: I) utilizando KOH como catalizador a temperatura ambiente (Figura 31), o II) utilizando K_2CO_3 como agente de transferencia de fase por microondas durante 3 minutos o calentamiento convencional. Los productos obtenidos fueron una mezcla de los isómeros (E)- y (Z)-3-(4-metoxifenil)-2-fenilacrilonitrilo, con (Z)- en mayor proporción que (E)-, y 3-(4-metoxifenil)-2,4-

difenilpentanedinitrilo como resultado de la adición de Michael (2 a 3) por fenilacetoneitrilo y α,β -insaturado acrilonitrilo. [36]

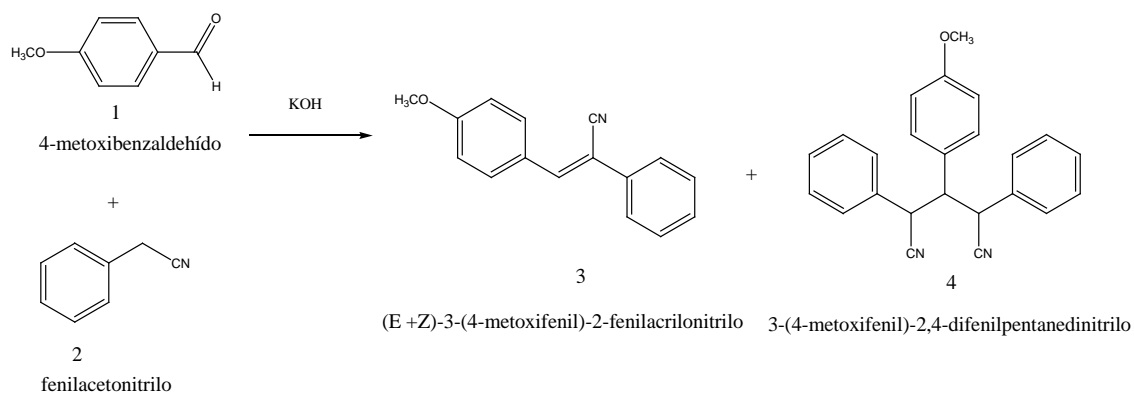


Figura 31. Condensación representativa de 4-metoxibenzaldehído con fenilacetoneitrilo y KOH como catalizador

En el laboratorio de Polímeros de la BUAP previamente se ha estudiado la síntesis de estilripiridinas y estilbenos usando la condensación Knoevenagel bajo condiciones de ausencia de disolvente y catalizador o viceversa. Recientemente, este método ha sido usado para la síntesis de varios compuestos incluyendo los derivados de acrilonitrilos, dichos reportes incluyen la síntesis, caracterización y algunos estudios teóricos. Con este método se ha sintetizado compuestos derivados de α,β -difenilacrilonitrilo tales como: α -(2-piridil)- β -(fenil)acrilonitrilo, α -(3-piridil)- β -(fenil)acrilonitrilo, α -(fenil)- β -(2-piridil)acrilonitrilo, 1,4-bis[1-(2-ciano-2-fenil)vinil]benceno, 1,4-bis[1-(2-ciano-2'-piridil)vinil]benceno y 1,4-bis[1-(2-ciano-3'-piridil)vinil]benceno. También se ha preparado una serie de E-isómeros de 3-(4-sustituidofenil)-2-arylacrilonitrilo (-arilo, -fenilo o -piridil) tales como: 3-(4-clorofenil)-2-fenilacrilonitrilo, 3-(4-clorofenil)-2-(piridin-4-il)acrilonitrilo, 3-((4-fluorofenil)-2-fenilacrilonitrilo, 3-(4-fluorofenil)-2-(piridin-2-il)acrilonitrilo, 3-(4-fluorofenil)-2-(piridin-3-il)acrilonitrilo, 3-(4-fluorofenil)-2-(piridin-4-il)acrilonitrilo, 3-(4-dimetilaminofenil)-2-fenilacrilonitrilo (a), 3-(4-dimetilaminofenil)-2-(piridin-2-il)acrilonitrilo (b), 3-(4-dimetilaminofenil)-2-(piridin-3-il)acrilonitrilo (c) y 3-(4-

dimetilaminofenil)-2-(piridin-4-il)acrilonitrilo (d); todas las estructuras sintetizadas fueron caracterizadas por IR, espectroscopía de masas y RMN-¹H (Figuras 32 y 33). [37-40]

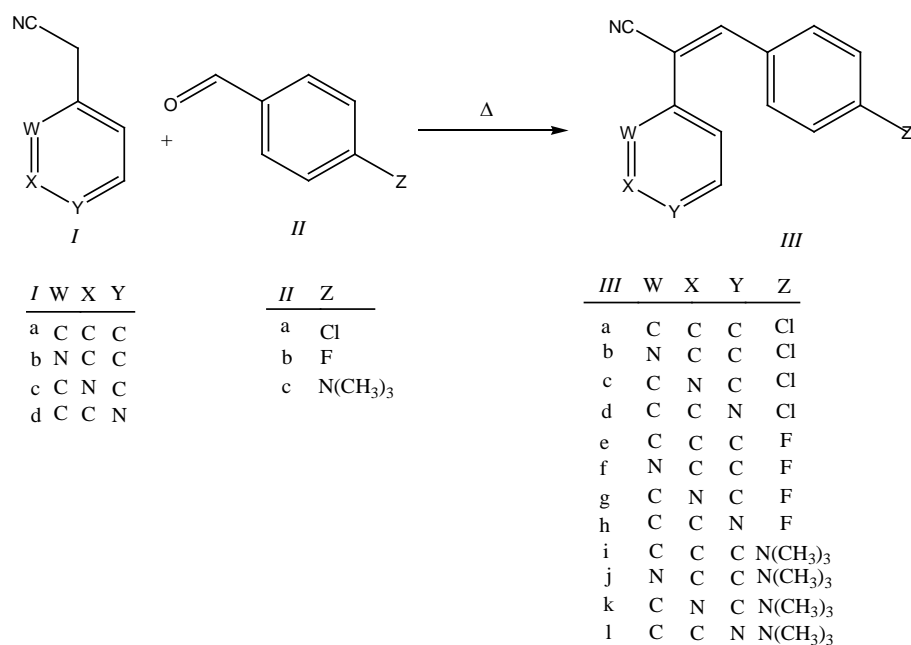


Figura32. Compuestos derivados de acrilonitrilos

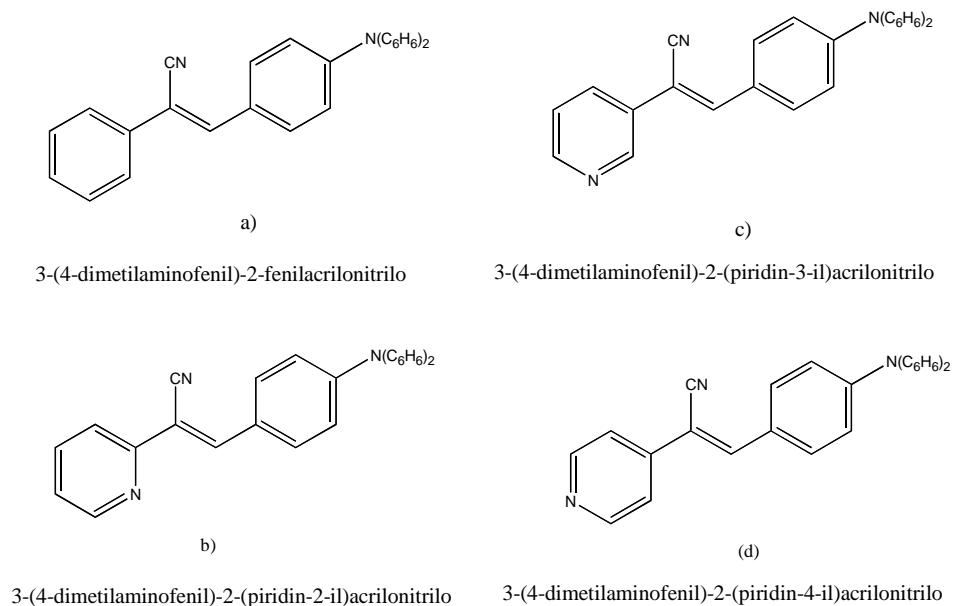


Figura33. Compuestos derivados de N-(difenilamino)acrilonitrilo

fue filtrado y lavado con agua, con un 97% de rendimiento de un polvo de color amarillo, la purificación se realizó en metanol y se cristalizó en ciclohexano.

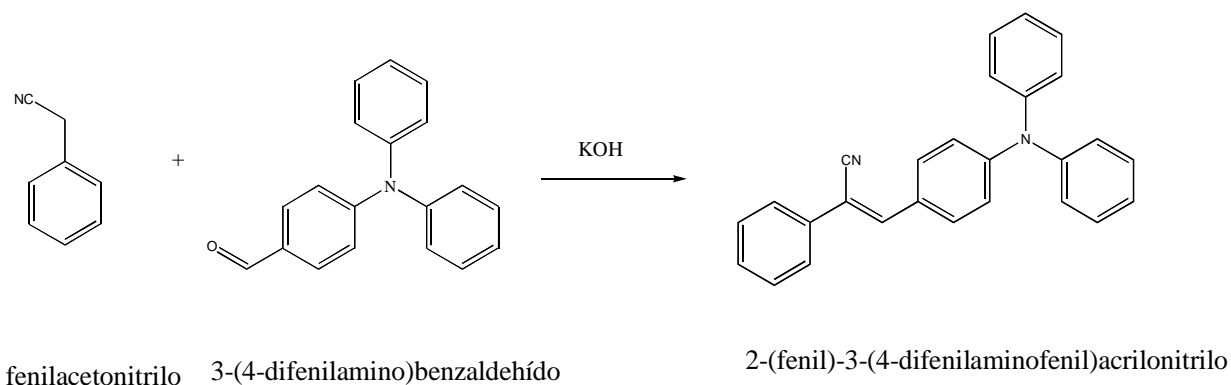


Figura 35. Reacción de 2-(fenil)-3-(4-difenilaminofenil)acriloniitrilo en presencia de KOH como catalizador

1.8 Bifenilos

Los compuestos bifenilo(difenilo, fenilbenceno o 1,1'-bifenilo) son compuestos en cuya estructura tiene dos anillos aromáticos que están conectados por un enlace de carbono-carbono de cada anillo aromático y que carece de grupos funcionales tal como se muestra en la Figura 36, estos compuestos pueden prepararse mediante la reacción de Ullman (halogenuros de arilo con cobre metálico) o por la reacción de acoplamiento de Susuki (descomposición de sales de diazonio en presencia de grupos benceno sustituidos).

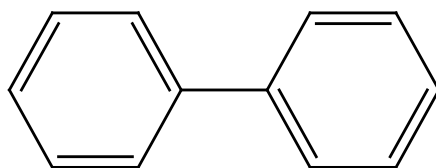


Figura 36. Bifenilo

La conformación perpendicular de bifenilo ha sido atribuida a la deslocalización de los electrones π de los anillos aromáticos mientras que en la conformación planar el bifenilo experimenta impedimento estérico entre los átomos de hidrógeno que se localizan en posición orto ya que estos están apuntando uno hacia el otro por su fenilo adyacente respectivamente (Figura 37).

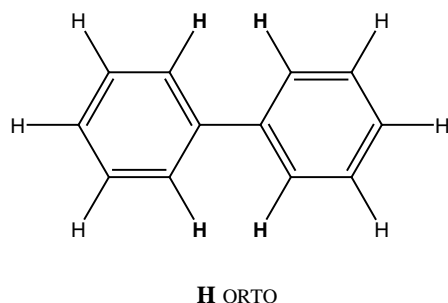


Figura 37. Compuesto Bifenilo átomos de hidrógeno en posición orto

Matta *et al.*[41] han encontrado evidencia de enlaces de hidrogeno entre ellos mismos solo en la posición orto del compuesto bifenilo ya que cada átomo de hidrógeno están apuntando uno hacia el otro por su fenilo adyacente solo cuando este tiene una conformación planar. Esta teoría llamada teoría de átomos de molécula, resulta de que los átomos de hidrógeno del bifenilo que están en la posición orto son los responsable de la alta energía en el plano en comparación con la geometría de torsión bifenilo. Matta analiza la energía potencial superficial para la rotación interna de bifenilo mediante interacciones de dos radicales del fenilo usando la teoría de densidad funcional (TDF), que confirma que si hay impedimento estérico entre los átomos de hidrógeno en la posición *orto*.

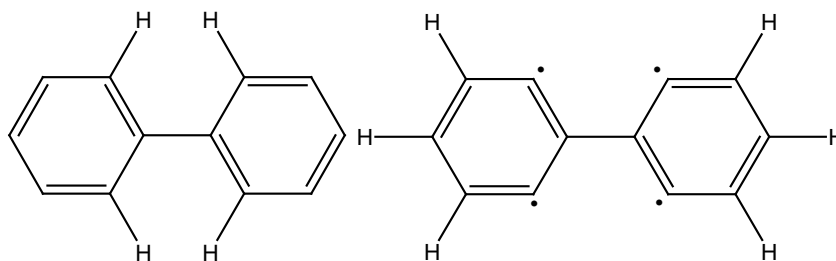
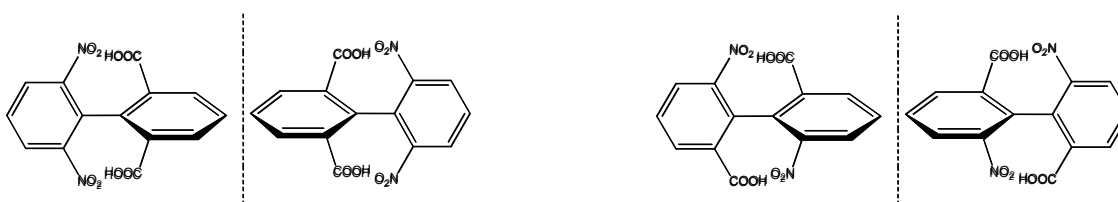


Figura 38. Sistema modelo para el estudio de bifenilo

Mientras tanto los compuestos bifenilos sustituidos en posición orto y para presentan actividad óptica y simetría molecular o actividad óptica [41] que cumple con dos condiciones: (1) los sustituyentes deben ser lo suficientemente grandes para impedir la libre rotación y (2) la molécula debe estar asimétricamente sustituida. Aunque los dos anillos aromáticos no se mantengan en una conformación perpendicular rígida, es conveniente considerarlos así para posteriores razonamientos sobre la simetría (la conformación perpendicular interrumpe la deslocalización de electrones π a lo largo de los dos anillos de fenilo, mientras que la conformación planar experimenta repulsión estérica no enlazante entre los átomos de hidrógeno en posición orto, apuntando uno hacia el otro a partir de los grupos fenilo adyacentes en el bifenilo planar [42]). Se ha encontrado que sustituyentes pequeños tales como -H, -F, -OH y -OCH₃, no impiden la rotación, mientras que en mayor tamaño como -I, -Br, -Cl, -COOH, -CH₃ y -NO₂ impiden la rotación, aunque los isómeros obtenidos racemizan fácilmente en disolución a temperatura ambiente. Si en conjunción con estos dos últimos sustituyentes se encuentran otros sustituyentes más voluminosos tales como -I, -Br, -Cl, los isómeros ópticos son estables y solo racemizan a altas temperaturas [43]. En este caso el enlace σ que une a los dos fenilos (Figura 39) no pueden girar uno respecto del otro por impedimento estérico, siendo la barrera energética a la rotación de 15 a 30 Kcal/mol suficiente energía para que las dos conformaciones se transformen en configuraciones aislables a temperatura ambiente tal como en el compuesto de ácido 6,6'-dinitro-2,2'-bifenilcarboxílico (Figura 39). [44]



bifenilo de ácido 6,6'-dinitro-2,2'-bifenilcarboxílico *bifenilo de ácido 2,6-dinitro-2,6'-bifenilcarboxílico*

Figura 39. Compuesto bifenilo de ácido 6,6'-dinitro-2,2'-bifenilcarboxílico y bifenilo de ácido 2,6-dinitro-2,6'-bifenilcarboxílico

En algunos derivados del bifenilo, la isomería es el resultado de la rotación restringida alrededor de un enlace sencillo. En las siguientes estructuras generalizadas se muestra la

naturaleza de la isomería observada en este tipo de compuestos tal y como se muestra en la Figura 40.

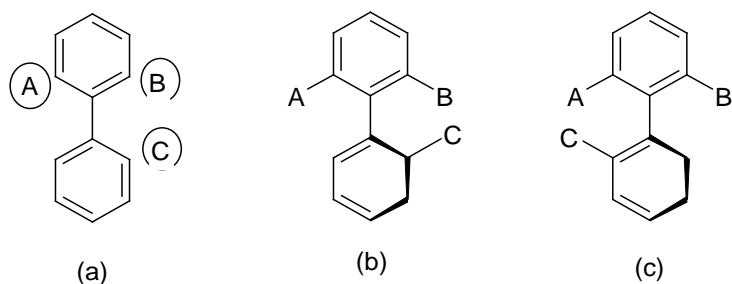


Figura 40. Derivados de bifenilos (rotación estructural)

Si A, B, y C son suficientemente voluminosos, el anillo bencénico inferior no puede girar libremente respecto al de la parte superior, y por tanto, las formas (b) y (c) pueden tener existencia independiente, que están separados por una barrera energética, cuya altura será la medida de la facilidad con que el sustituyente C puede pasar por A o B. Si en cualquier momento los dos anillos llegasen a estar en el mismo plano, como en (a), cualquier movimiento desde esta posición podría fácilmente conducir a (b) o (c) indistintamente, formándose igual cantidad de cada uno de estos dos bifenilos, produciéndose la racemización. En el diagrama de barrera de energía (Figura 41) para rotación de tres derivados hipotéticos del bifenilo.

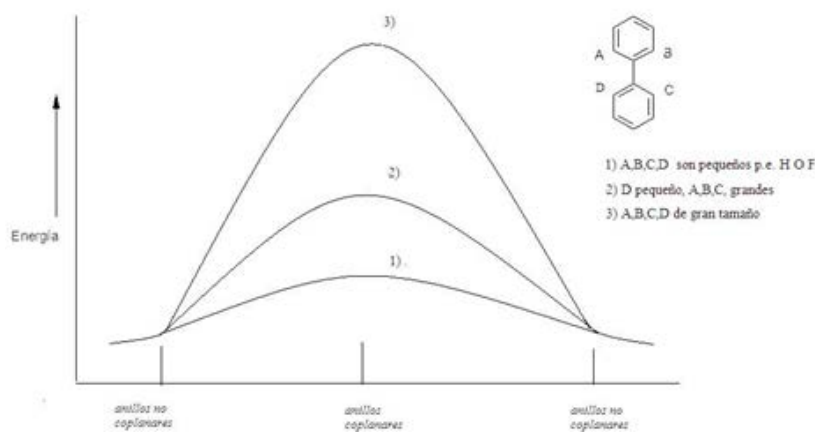


Figura 41. Diagrama de energía para la rotación de un bifenilo alrededor de un enlace sencillo

1. Donde A, B, C y D son todos de tamaño pequeño (por ejemplo -H o -F). En este caso la barrera de energía para el paso de estos sustituyentes, unos sobre otros es pequeña y la rotación se produce con relativa facilidad.
2. Donde A, B y C son suficientemente grandes (con D pequeño) para restringir la rotación del paso de C sobre A o B.

Las formas del compuesto bifenilo como (b) y (c) en el ejemplo anterior pueden ser aisladas, pero es de esperar que la velocidad de racemización sea calculada.

3. Donde A, B, C y D son todos grupos de gran tamaño cuyo volumen impide que los anillos giren libremente alrededor del enlace sencillo que los une.

En los bifenilos existe una pequeña barrera de energía para la coplanaridad de los anillos, que presenta un coeficiente de extinción molar ($\epsilon = 20000$) en el espectro ultravioleta, mientras que el benceno presenta un coeficiente de extinción molar de poca intensidad ($\epsilon = 250$). La gran intensidad de la absorción del bifenilo es atribuible al hecho de que cuando los anillos son coplanares, el solapamiento del orbital π puede comprender el sistema completo y la transición $\pi \longrightarrow \pi^*$ tiene lugar con un coeficiente de extinción relativamente alto.

1.9 Efecto de la conjugación y grupos sustituyentes

La longitud de conjugación de un compuesto orgánico o entre grupos insaturados tiene un efecto sobre las bandas de absorción en UV, en particular sobre las de origen $\pi \longrightarrow \pi^*$ que causan un efecto batocrómico, es decir, a mayores longitudes de onda en los máximos de absorción. El corrimiento se debe a la conjugación de dos o más dobles enlaces, los orbitales atómicos p se combinan para generar orbitales moleculares π (dos de enlace y dos de antienlace), de igual manera tres dobles enlaces crearán seis orbitales moleculares. Así, las transiciones electrónicas $\pi \longrightarrow \pi^*$ ocurren entre el orbital de enlace π de más alta energía (HOMO) al orbital de antienlace π^* de menor energía (LUMO). Por tanto, conforme se aumenta la longitud de conjugación, la diferencia de energía entre los niveles HOMO y LUMO disminuye. Lo anterior implica que para llevar a la molécula a un estado excitado, los fotones absorbidos pueden ser de menor energía y el espectro sufrirá un desplazamiento batocrómico.

A medida que el número de dobles enlaces conjugados aumenta, la banda $\pi \rightarrow \pi$ menos energética se desplaza batocrómicamente, pudiendo presentar coloración el compuesto al comenzar a absorber selectivamente radiación en la región visible. El efecto batocrómico de la adición de dobles enlaces adicionales a la cadena conjugada depende de la fortaleza de la interacción. Los compuestos conjugados presentan varios orbitales $\pi \rightarrow \pi^*$ muy cercanos en energía que hacen al modelo orbital de descripción de las transiciones electrónicas poco viables.

La conjugación en compuestos orgánicos puede verse afectada por el carácter electroatractor o electrodonador de grupos sustituyentes. La adición de grupos electroattractores como el grupo nitro (-NO₂), carboxilo (-COOH) o ciano (-CN) genera un incremento en el potencial de ionización. Un agente electrófilo que se aproxime a un anillo bencénico donde exista un sustituyente puede atacar en una cualquiera de las tres posiciones posibles, pudiendo esperarse una mezcla de productos orto, meta y para-sustituidos. Los químicos antiguos descubrieron que la orientación relativa de los sustituyentes en los productos de la reacción no dependía cualitativamente de la naturaleza del reactivo electrófilo atacante. Al contrario, la orientación del producto dependía de la clase de sustituyentes que ya estaba en el anillo cuando se llevaba a cabo la reacción.[45]

Chenzhong Cao y Zhengjun Fang [46] reportan en el 2013 una serie de anilinas **bencilidinas** con grupos estiril como sustituyentes. La introducción de grupos estiril ofrece un modelo de relación propiedad-estructura, es decir una geometría plana útil sobre la energía ultravioleta donde existe un desplazamiento de longitud de onda de absorción máxima hacia el rojo debido al efecto de conjugación. Chenzhong Cao *et al.* Realizan la síntesis de un gran número de compuestos derivados de estilbenos p-sustituidos, 3,4'-disustituidos y 3,3'-disustituidos así como espectro de absorción de cada compuesto. El análisis que realizan respecto a la energía de absorción UV es referente al tipo y posición del sustituyente en el compuesto, así como el cálculo para encontrar una constante para los sustituyentes en posición *meta*.

1.9.1 Absorción y emisión de compuestos conjugados

segundos. Debido a que las transiciones electrónicas en compuestos a que las transiciones electrónicas en compuestos conjugados se relacionan directamente con los orbitales π de la molécula, cualquier modificación de dichos orbitales influye directamente en la longitud de onda a la cual absorbe (λ_{abs}) y emite (λ_f) el compuesto.

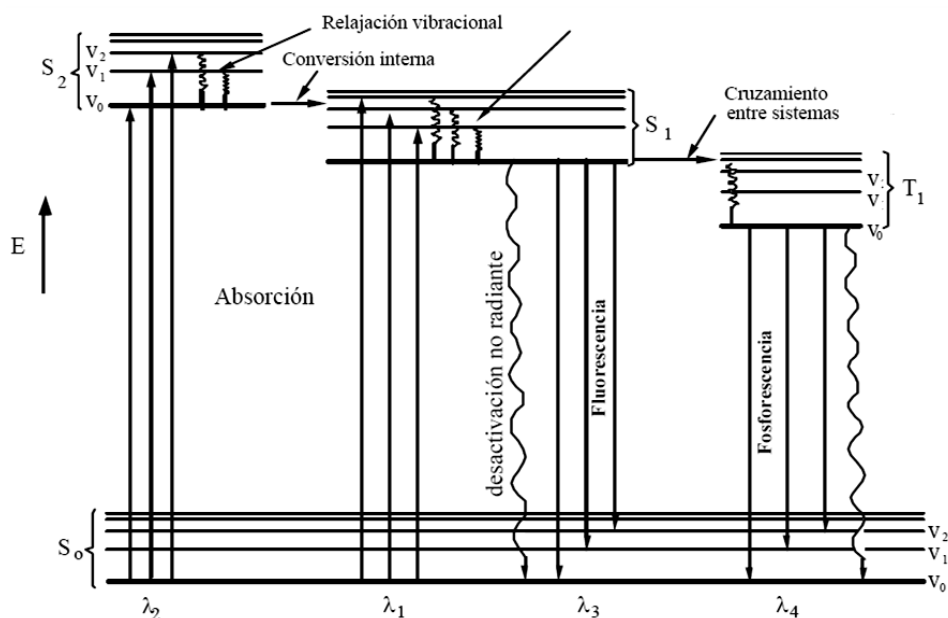


Figura 43. Niveles de energía de un sistema fotoluminiscente

1.10 Polimorfismo

El término polimorfismo del griego poli (varios) y morfos (formas) se define como la capacidad de una sustancia de existir en dos o más fases cristalinas que tienen diferentes arreglos o conformaciones moleculares en el cristal, lo que repercute en sus propiedades fisicoquímicas. Los polimorfos presentan las mismas propiedades en estado líquido o gaseoso, pero se comportan de forma distinta en estado sólido. Las sustancias sólidas se pueden describir por su apariencia externa (conocida como hábito cristalino) o por su estructura interna (como cristal o amorfo).

Klaproth reporta por primera vez el término polimorfismo, identificando dos formas distintas para el carbonato de calcio (calcita y aragonita) que tienen la misma morfología

pero diferente composición química. [47-48] Mitscherlich [49] durante su estudio de arseniatos y fosfatos observó que el mismo compuesto cristalizaba con diferentes formas, por tanto lo llevó a demostrar que los átomos de un mismo elemento se organizan en distintas “moléculas” ya que se unen entre sí de distintas maneras, lo que resulta en distintas formas de los cristales, originándose fases cristalinas con propiedades diversas en cada caso, determinando a este fenómeno como polimorfismo. [50-52]

Mientras tanto Haleblian [53] y McCrone [54-55] afirman que un polimorfo es una fase cristalina sólida de un compuesto, dado que resulta de la posibilidad de al menos dos disposiciones diferentes de las moléculas de ese compuesto en el estado sólido, dando como resultado de que hay al menos dos formas cristalinas y que en cada una de estas formas no existe una disposición diferente de las moléculas del compuesto. En otras palabras, se tienen diferentes arreglos moleculares y diferentes formas cristalinas.

Mientras que también los cristales moleculares obtenidos por primera vez por Wöhler y Liebig [56], en la disolución de la benzamida que se deja enfriar, inicialmente cristaliza en forma de agujas plateadas y tras un lapso de tiempo las agujas desaparecen para dar lugar a cristales ortorrómbicos [57]. En los siguientes años aparecieron muchos más ejemplos y para 1897 W. F. Ostwald establece reglas generales, entre ellas, la forma cristalina no es la forma más estable sino el polimorfo menos estable el que cristaliza primero, esto es, la velocidad de cristalización viene determinada por la energía de activación y no por la energía reticular. [58-59]

Esto llevó a estudiar y a demostrar que algunas especies químicas son capaces de agruparse de forma variada, con lo que originan fases cristalinas con propiedades diversas en cada caso. Actualmente, el polimorfismo cristalino es la capacidad que tiene un compuesto para formar estructuras diferentes y se denomina polimorfo a cada forma en que un compuesto es capaz de cristalizar.

En general cada polimorfo presenta una simetría característica (grupo espacial), aunque no es una condición necesaria. Las condiciones de cristalización para un polimorfo hace que se

obtengan mezclas, pero si se obtienen unas condiciones que sean exclusivas de un polimorfo, entonces eso se convierte en una gran ventaja a la hora de diseñar un proceso para la obtención de una especie polimórfica. Los polimorfos de una sustancia dada presentan diferentes propiedades físicas, por ejemplo, la solubilidad, la dureza, el punto de fusión, densidad, hábito cristalino [60], estructura, color y la compresibilidad.

Posteriormente McCrone [61-63], estudia polimorfos conformacionales en el que una molécula puede adoptar diferentes conformaciones en estructuras cristalinas.

El cambio de forma se produce por estructuras de resonancia, rotación de partes de la molécula en ciertos enlaces, pequeñas distorsiones en los ángulos y cambios entre las distancias de los enlaces.[64] Estas distorsiones de la forma molecular cambian el comportamiento óptico debido a variaciones en las posiciones relativas de moléculas adyacentes en dos formas cristalinas diferentes. [65] Del mismo modo, es creer que las sustancias o características de la cristalización en los polimorfos es derivado del hecho de que una transición polimórfica se encuentra por encima del punto de fusión de la sustancia o en el área de los valores aún inalcanzables de factor de equilibrio externo u otras condiciones que garanticen la transición. La cristalización de los compuestos es una operación fundamental, pero en un sistema polimórfico esta técnica puede llevar a la obtención de una mezcla de polimorfos. Por tanto, es necesario disponer de suficiente información sobre los procesos de nucleación y crecimiento cristalino, así como de técnicas que permitan la caracterización de los diferentes polimorfos. [66]

La cristalización [67] de un sólido cristalino a partir de una disolución es un fenómeno complejo que implica un número considerable de moléculas, inicialmente con una distribución desordenada, se organicen espontáneamente para formar una estructura perfectamente definida. Las condiciones experimentales en las que este fenómeno se produce (disolvente, temperatura, velocidad de evaporación o de enfriamiento...) son infinitas y, por tanto, es posible en principio elegir las que nos permitan obtener el polimorfo deseado. Naturalmente, un conjunto de condiciones de cristalización puede no ser exclusivo de un polimorfo y en consecuencia, hacer que se obtengan mezclas, pero si se

obtienen unas condiciones que sean exclusivas de un polimorfo, entonces eso se convierte en una gran ventaja para diseñar un proceso de obtención de una especie polimórfica pura. Todos y cada uno de los polimorfos de un mismo compuesto tienen energías diferentes, ya que la disposición de las moléculas en la red cristalina es distinta. Esto hace que sólo uno de todos los posibles polimorfos sea el termodinámicamente estable y, por tanto, el resto de los polimorfos tenderán a transformarse en él. Asimismo, es posible que la transformación de una fase metaestable a la fase termodinámicamente estable posea una energía de activación elevada y permita la existencia, en la práctica, de formas metaestables que no se transformen en periodos de tiempo largos, es decir, que posean una elevada estabilidad cinética. En cualquier caso, se puede definir la estabilidad relativa entre dos polimorfos como una relación monotrópica, si a cualquier temperatura uno de los dos polimorfos es siempre más estable, o enantiotrópica, si existe una temperatura de transición en la que la estabilidad relativa se invierte. Es importante conocer esta relación, puesto que, en el caso de monotropía, nunca será posible obtener una forma metaestable a partir de la estable, mientras que en el de enantiotropía es posible obtener cualquiera de los dos polimorfos en función de la temperatura. En el proceso de cristalización de un sólido, se pueden aplicar condiciones experimentales «termodinámicas» que permitan la obtención de formas cristalinas estables, así como condiciones «cinéticas» que permitan la obtención de la forma metaestable.

1.11 Objetivo general

Síntesis y caracterización de un compuesto conjugado a partir de un grupo carbonilo (aldehído aromático) y un acrilonitrilo aromático, que posteriormente se cristalizará obteniendo así, los polimorfos cristalinos correspondientes.

1.11.1 Objetivos particulares

- Sintetizar el compuesto conjugado a partir de una reacción de condensación Knoevenagel entre un grupo carbonilo (aldehído aromático) y un grupo acrilonitrilo aromático (fenilacetónitrilo) presencia de un catalizador.
- Sintetizar el compuesto por una reacción de condensación entre el compuesto aromático 4-(2-piridil)benzaldehído y fenilacetónitrilo.
- La cristalización de dicho compuesto para la obtención de las posibles formas polimórficas cristalinas.
- Caracterizar el compuesto conjugado α,β insaturado mediante técnicas espectroscópicas de IR, RMN, IE, UV/Vis (absorción y emisión), DSC y Difracción de Rayos-X de monocristal y R-X de polvos.

CAPÍTULO II PARTE EXPERIMENTAL

2.1 Reactivos

Fenilacetónitrilo (Alfa Aesar) C_8H_7N , peso molecular de 117.15 g/mol, punto de fusión de $-24^{\circ}C$, punto de ebullición de $231-233^{\circ}C$, densidad de 1.7 g/cm^3 , estado líquido.

4-(2-piridil)benzaldehido (Aldrich) $C_{12}H_9NO$, peso molecular de 183.2 g/mol, punto de fusión de $50-52^{\circ}C$, punto de ebullición de $113^{\circ}C$, estado sólido.

Hidróxido de potasio (J.T. Baker) KOH peso molecular de 56.1054 g/mol, punto de fusión de $420^{\circ}C$, punto de ebullición de $1327^{\circ}C$, estado sólido.

2.2 Disolventes

Acetona (Fermont) CH_3COCH_3 , peso molecular 58.08 g/mol, punto de fusión de $-94^{\circ}C$, punto de ebullición $56^{\circ}C$.

Etanol (Fermont) CH_3CH_2OH , peso molecular 46.07 g/mol, punto de fusión de $-114^{\circ}C$, punto de ebullición $78^{\circ}C$.

Acetato de etilo (Fermont) $C_4H_8O_2$, peso molecular 88.11 g/mol, punto de fusión de $-83.6^{\circ}C$, punto de ebullición $77^{\circ}C$.

Cloruro de metileno (Health Hazard) CH_2Cl_2 , peso molecular 84.93 g/mol, punto de fusión de $-96.7^{\circ}C$, punto de ebullición $39.6^{\circ}C$.

Ciclohexano (Fermont) C_6H_{12} , peso molecular 84.16 g/mol, punto de fusión de $4-7^{\circ}C$, punto de ebullición $80.7^{\circ}C$.

Hexano (Fermont) C_6H_{14} , peso molecular 86.18 g/mol, punto de fusión de $-95^{\circ}C$, punto de ebullición $68-70^{\circ}C$.

2.3 Síntesis de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)

En un matraz de bola se adiciona en relación molar 1:1, 0.0029 mol (0.5316 g) de 4-(2-piridil)benzaldehído disuelto en 15 mL de etanol como disolvente y se agrega a la solución 0.0029 mol (0.2 mL) de fenilacetónitrilo, la mezcla de reacción presenta una coloración amarillo claro y se mantiene en agitación a temperatura ambiente. Posteriormente se agrega a la mezcla de reacción 0.0029 mol (0.1628 g) de Hidróxido de Potasio (KOH) como catalizador que fue previamente triturado. La mezcla de reacción al contacto con KOH cambia su coloración de amarillo claro a amarillo oscuro/café, se forma en un tiempo aproximado de 3 minutos un sólido de color amarillo. Al finalizar el tiempo de reacción (7 horas) la mezcla de reacción se filtra y el sólido obtenido se lava con 20 mL de etanol obteniéndose un polvo de color amarillo.

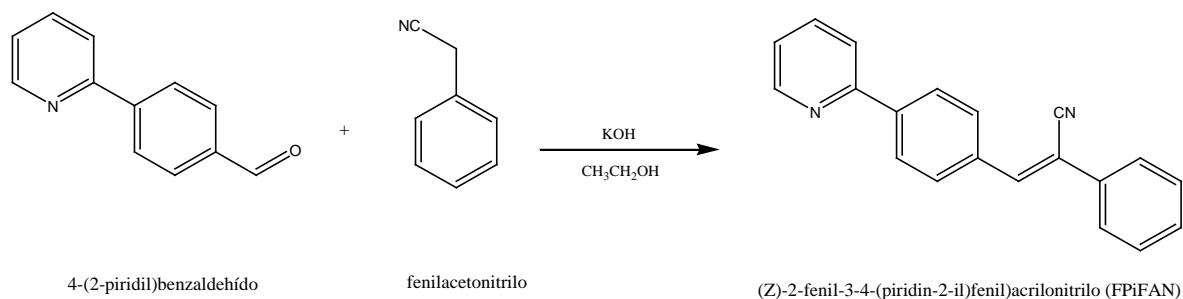


Figura 44. Esquema de reacción para obtener (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN)

- Posteriormente para la purificación del compuesto se recrystalizó en acetato de etilo obteniéndose un polvo de color blanco con un punto de fusión de 118-120°C y un rendimiento de 69.12%. La caracterización se realizó por pruebas de solubilidad, Espectrometría de masas IE, Espectrofotometría FT-IR, RMN-¹H y ¹³C, UV/Vis (absorción y emisión), Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC), Difracción de Rayos-X de monocristal y R-X de polvos.

2.4 Cristalización de fases polimórficas

2.4.1 Cristalización Fase Polimórfica I.

Para la obtención del compuesto de forma cristalina, se disolvió en 4.8 mL de acetato de etilo 0.0158 g del polvo blanco de (Z)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo, la solución se dejó evaporar lentamente a una temperatura de 4°C durante un tiempo de 7 días hasta la aparición de cristales incoloros con un punto de fusión de 118-120°C que son caracterizados por difracción de rayos-X. Posteriormente se prepara otra disolución en donde se disuelve 0.0156 g del polvo blanco de (Z)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo en 2.1 mL de ciclohexano, la disolución se deja en reposo a temperatura ambiente durante 8 días, se obtienen cristales incoloros con un punto de fusión de 118-120°C, que fluorescen el azul.

2.4.2 Cristalización Fase Polimórfica II

Los cristales que se obtuvieron a partir de la fase I, se disuelven en 7.8 mL de acetato de etilo y se dejan evaporar lentamente hasta obtener cristales incoloros, posteriormente los cristales obtenidos son redisoluertos en 2.1 mL de acetato de etilo a una temperatura de 4°C en un tiempo de 8 días, obteniendo así cristales de color amarillo con un punto de fusión de 118-120°C, que fluorescen en verde.

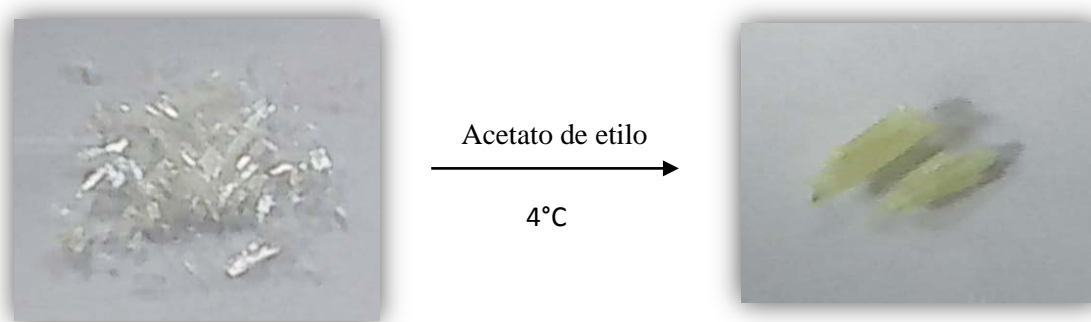


Figura 45. Esquema de cristalización para pasar de la Fase I a la Fase II

2.5 Caracterización espectroscópica

El compuesto sintetizado fue caracterizado mediante las técnicas espectroscópicas de Infrarrojo por transformadas de Fourier (FT-IR), espectrometría de masas por impacto electrónico (I.E.), absorción y emisión de UV-visible, resonancia magnética nuclear de protón (RMN-¹H), la caracterización confirmó la obtención del compuesto deseado. Se llevaron a cabo también pruebas de solubilidad del compuesto obtenido y se determinó su punto de fusión por un equipo SEV en el intervalo de temperatura de 0 a 300°C.

- 2.5.1 Caracterización por Espectroscopia de Infrarrojo por Transformada de Fourier (FT-IR). Los espectros se obtuvieron en un espectrómetro Bruker Vertex 70 por la técnica de reflectancia difusa. El espectro fue adquirido de 4000-400 cm^{-1} con una resolución de 64 scans, los datos fueron procesados usando un software OPUS (versión 6.5), para la medición se empleó KBr.
- 2.5.2 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protón (RMN-¹H). Los espectros de RMN-¹H se procesaron en un espectrómetro Varian Unity de 400 MHz usando cloroformo deuterado (CDCl_3) como disolvente.
- 2.5.3 Espectrometría de Masas. Los espectros de masas se midieron por la técnica de impacto electrónico en un equipo Jeol MStatio 700D.
- 2.5.4 Calorimetría diferencial de Barrido (DSC). Los termogramas de DSC fueron realizados en el equipo TA Instruments DSC Q200, empleando charolas de aluminio Tzero®, con un flujo de nitrógeno a 100mL/min, utilizando el siguiente tratamiento térmico: a) una rampa de calentamiento de 25°C hasta 195°C a una velocidad de 10°C/min; b) una isoterma de 1 min; c) una rampa de enfriamiento de 195°C a 25°C a una velocidad de 10°C/min; d) una isoterma de 1min y e) una rampa de calentamiento de 25°C hasta 250°C a una velocidad de 10°C/min.

2.6 Medición de absorción y emisión

Una vez identificados los cristales (cristales de la fase I y la fase II) se dió inicio a la medición de absorción óptica tanto en solución como en estado sólido, utilizando un espectrofotómetro de fluorescencia. Para la medición en disolución, se empleó cloroformo como disolvente.

- 2.6.1 Absorción óptica y fluorescencia. La absorción Uv-Visible se midió en un espectrómetro en solución y sólido. Los espectros de fluorescencia se determinaron en estado sólido y en disolución, en la medición en disolución se empleó cloroformo como disolvente en una celda de cuarzo de 1 cm, se midió la absorción óptica de las dos fases del compuesto. Los espectros se obtuvieron empleando un espectrómetro Ocean Optics DS200 con un intervalo de detección de 150-800 nm. Como fuente de excitación se empleó una lámpara Uv-Vis DT 100 CE de Analytical Instrument System cuyo espectro de emisión es de 200 a 700 nm a temperatura ambiente.
- 2.6.2 La medición de fotoluminiscencia se midió en estado sólido en un tubo de vidrio pyrex y una esfera integradora usando el mismo espectrómetro Ocean Optics DS200 con un diodo de láser con una longitud de onda de emisión: 405 nm y una potencia promedio de < 100 mW.

Capítulo III Resultados y discusión

En este capítulo se presentan los resultados y discusión de la síntesis y caracterización del compuesto (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN).

3.1 Condiciones de reacción

En la tabla 3.1 se resumen las condiciones de reacción a las que se llevó a cabo la metodología de síntesis.

Tabla 3.1 Condiciones de reacción para la obtención del compuesto (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN).

Relación molar	Catalizador	Temperatura	Disolvente	Tiempo de reacción (horas)
1:1:1	Hidróxido de potasio	25°C	Etanol	7

3.2 Pruebas de solubilidad y punto de fusión

El compuesto que es un polvo de color blanco que se obtuvo mediante una recristalización, donde posteriormente se le determinaron pruebas de solubilidad y punto de fusión, el resultado con respecto a su solubilidad que en disolventes polares como: CH_3COCH_3 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, CH_3OH , $\text{CH}_3\text{-COO-CH}_2\text{-CH}_3$; en el compuesto sintetizado (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN) es muy soluble.

En cuanto a su punto de fusión que fue medido en un equipo ESEVE en el intervalo de temperatura de 0 a 300°C, el resultado de este fue que el compuesto sintetizado y cristalizado en acetato de etilo fundió en un intervalo de 118-120°C, pasando de un cristal blanco a fundirse en un líquido incoloro.

3.3 Caracterización espectroscópica de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)

El compuesto de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN) descrito en el capítulo II, se caracterizó mediante técnicas espectroscópicas para confirmar la formación de dicho compuesto. El compuesto polimórfico obtenido se presenta en cristales de color blanco definido como la Fase I y cristales amarillos definidos como la Fase II. Posteriormente al compuesto obtenido se le realizó pruebas de solubilidad teniendo como resultado que el compuesto es muy soluble en disolventes como Acetona, Etanol, Metanol, Acetato de Etilo, una Mezcla de 2:1 Diclorometano/Hexano y una Mezcla 2:1 Hexano/Diclorometano.

Para su recrystalización se utilizó acetato de etilo como disolvente obteniéndose un polvo blanco con un punto de fusión 118-120°C.

3.3.1 Caracterización por Infrarrojo (FT-IR) materias primas

En la tabla 3.3.1 se presentan las bandas de absorción características en el IR de las materias primas.

Tabla 3.3.1 Bandas de vibración características de los espectros de IR de las materias primas.

Intervalo	Asignación	4-2-piridilbenzaldehído	Fenilacetónitrilo
cm ⁻¹		cm ⁻¹	cm ⁻¹
1740-1545	vC=O	1689.46	-----
1590-1570	vC=N	-----	-----
2260-2210	vC≡N	-----	2251
1600-1585	vC=C	1583.99	1602
3100-3000	vC-H	3056.98	3065-3033
840-800	δC-H	775.59	1496-1415

3.3.2 Caracterización por infrarrojo (FT- IR) Fase I y Fase II

Con respecto a las figuras 46 y 47 respectivamente se muestra que la medición del espectro de IR permitió confirmar la formación del compuesto principalmente por la banda asignada a la vibración $\nu\text{C}=\text{C}$ de alargamiento (tabla 3.3.2), del doble enlace conjugado. Las bandas correspondientes para los compuestos de la Fase I y la Fase II se observaron a 1582 cm^{-1} y 1581 cm^{-1} respectivamente. Mientras que la banda de vibración del grupo $-\text{C}\equiv\text{N}$ unido al doble enlace conjugado se encuentra en 2216.56 cm^{-1} y 2216.51 cm^{-1} , otra señal que dio evidencia de la formación de los compuestos, es la banda asignada a la vibración $\delta\text{C}-\text{H}$ para el protón que se encuentra unido al átomo de carbono del doble enlace conjugado. La señal para el compuesto de la fase I se encontró en 784.95 cm^{-1} mientras que para la fase II se encuentra en 785.53 cm^{-1} .

Tabla 3.3.2 Bandas de absorción características de los espectros de IR del compuesto.

Intervalo cm^{-1}	Asignación	Fase I cm^{-1}	Fase II cm^{-1}
1590-1570	$\nu\text{C}=\text{N}$	-----	-----
2260-2210	$\nu\text{C}\equiv\text{N}$	2216.56	2216.51
1680-1660	$\nu-\text{CH}=\text{CCN}-$	1582.11	1581.93
3100-3000	$\nu\text{C}-\text{H}$	3060.95	3061.41
920-720	$\delta\text{C}-\text{H}$ de - $\text{CH}=\text{CCN}-$	784.95	785.53

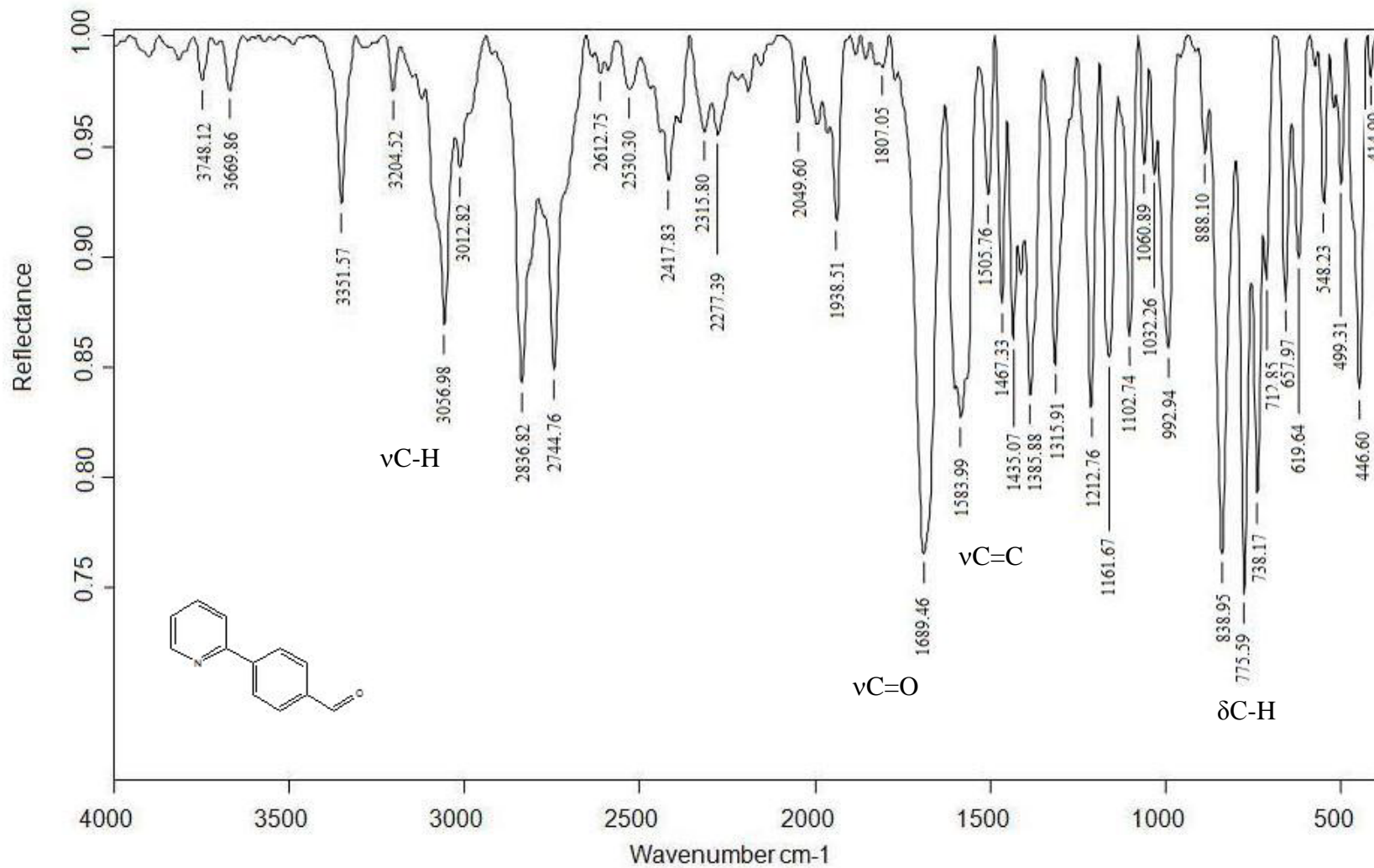


Figura 46. Espectro IR de 4-(2-piridil)benzaldeído

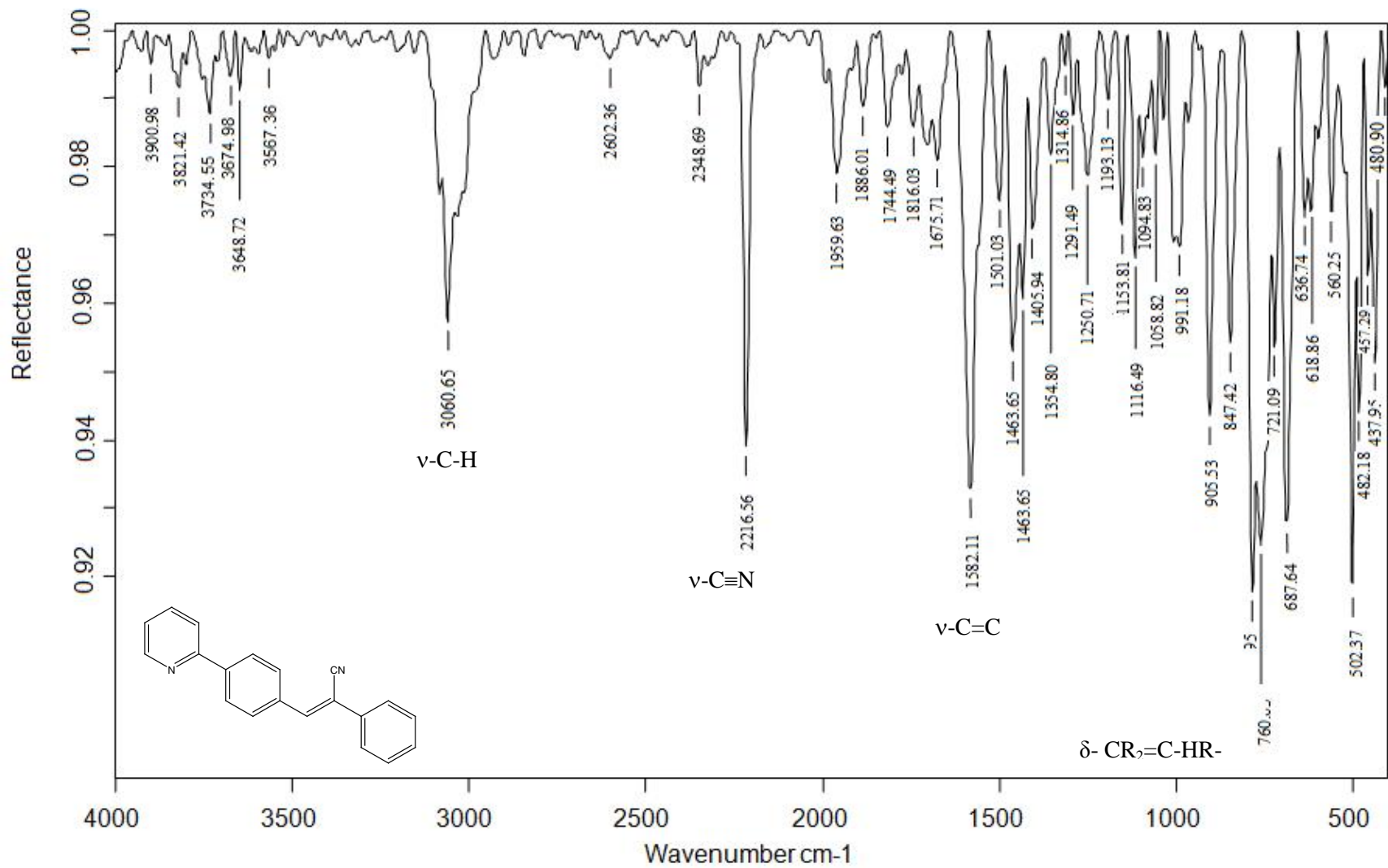


Figura 47. Espectro IR de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN) para la Fase I

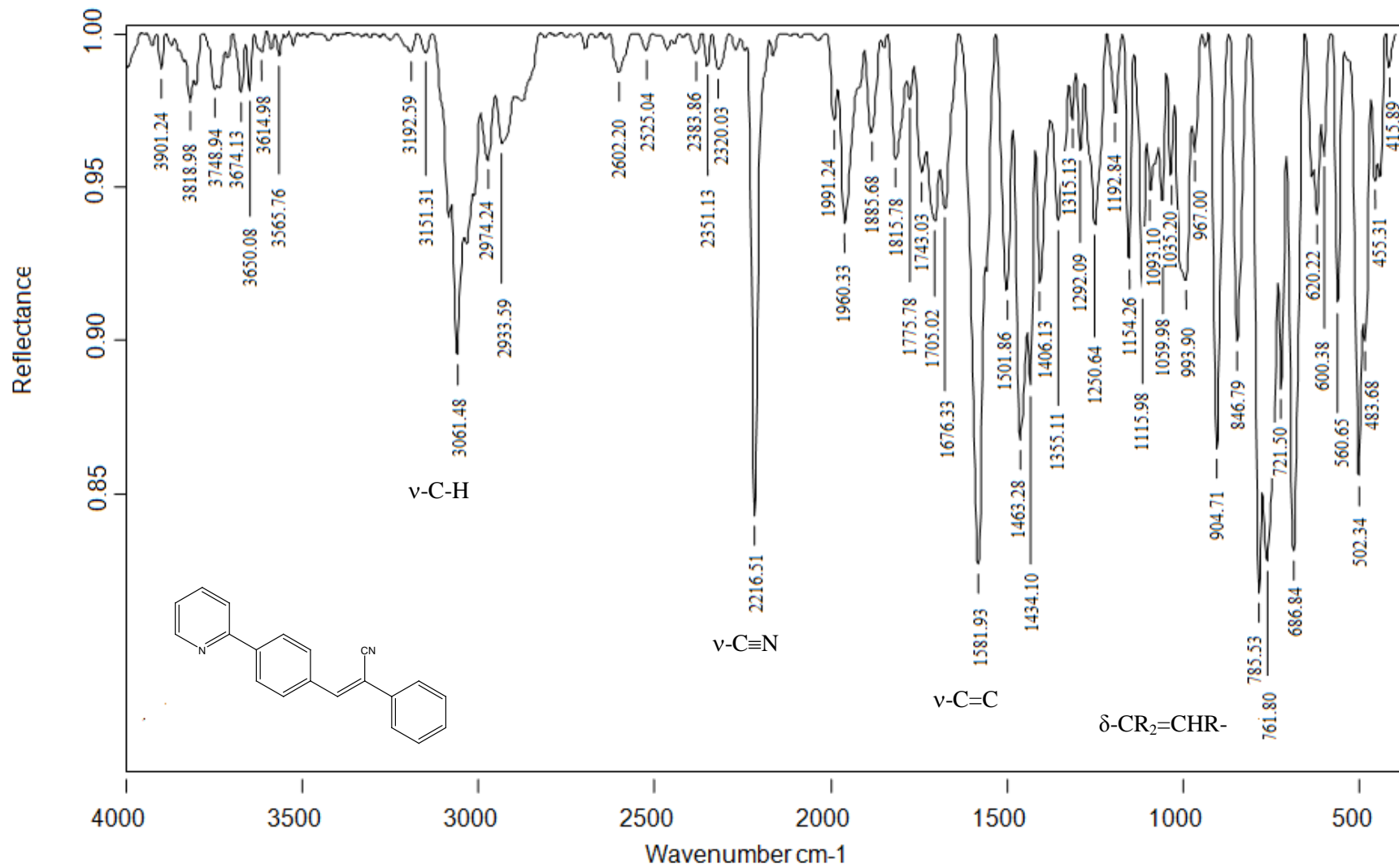


Figura 48. Espectro IR de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN) Fase II

3.4 Caracterización por RMN-¹H

Las señales de RMN-¹H del compuesto sintetizado (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN) se presentan en las Figuras 50 y 51 .

La señal que corresponde al protón unido al átomo de carbono del doble enlace conjugado -CH=CCN- en 7.584 ppm (1H,s) que integra para un solo protón, mientras que la integración de una señal múltiple integra para 4 protones y que corresponde al fenilo más cercano al doble enlace conjugado 8.136-8.115 ppm (2H, d, J = 8.4Hz) y 8.028-8.008 (2H, d, J = 8.0 Hz), mientras que las dos señales dobles presentes en 7.831-7.98 ppm (2H, m), 7.712-7.691 ppm (2H, m) que corresponden al anillo aromático que tiene cercano al grupo nitrilo, a continuación se presenta una señal múltiple en 7.480-7.403 ppm (2H, m) que corresponde a los protones del anillo aromático piridínico en posición 2 y que integra para cuatro protones de 7.312-7.256 ppm (2H, m) en 8.743-8.730 ppm (1H, d, J= 5.2Hz).

3.5 Espectrometría de masas

Para el compuesto obtenido el espectro de E.I. mostró claramente al ión molecular en 292 *m/z* (Figura 52), que corresponde al peso molecular calculado del compuesto obtenido en 292.314 g/mol. La fragmentación en *m/z* de 204 que corresponde a una composición de [C₁₅H₁₀N]⁺, después de haber perdido al grupo piridina con *m/z* 78 corresponde a una composición de [C₅H₄N]⁺, siendo los picos más relevantes en la fragmentación del compuesto (Figura 49).

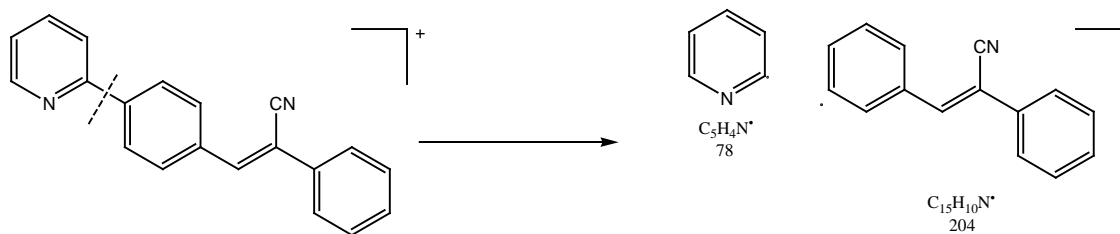


Figura 49. Fragmentación de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)

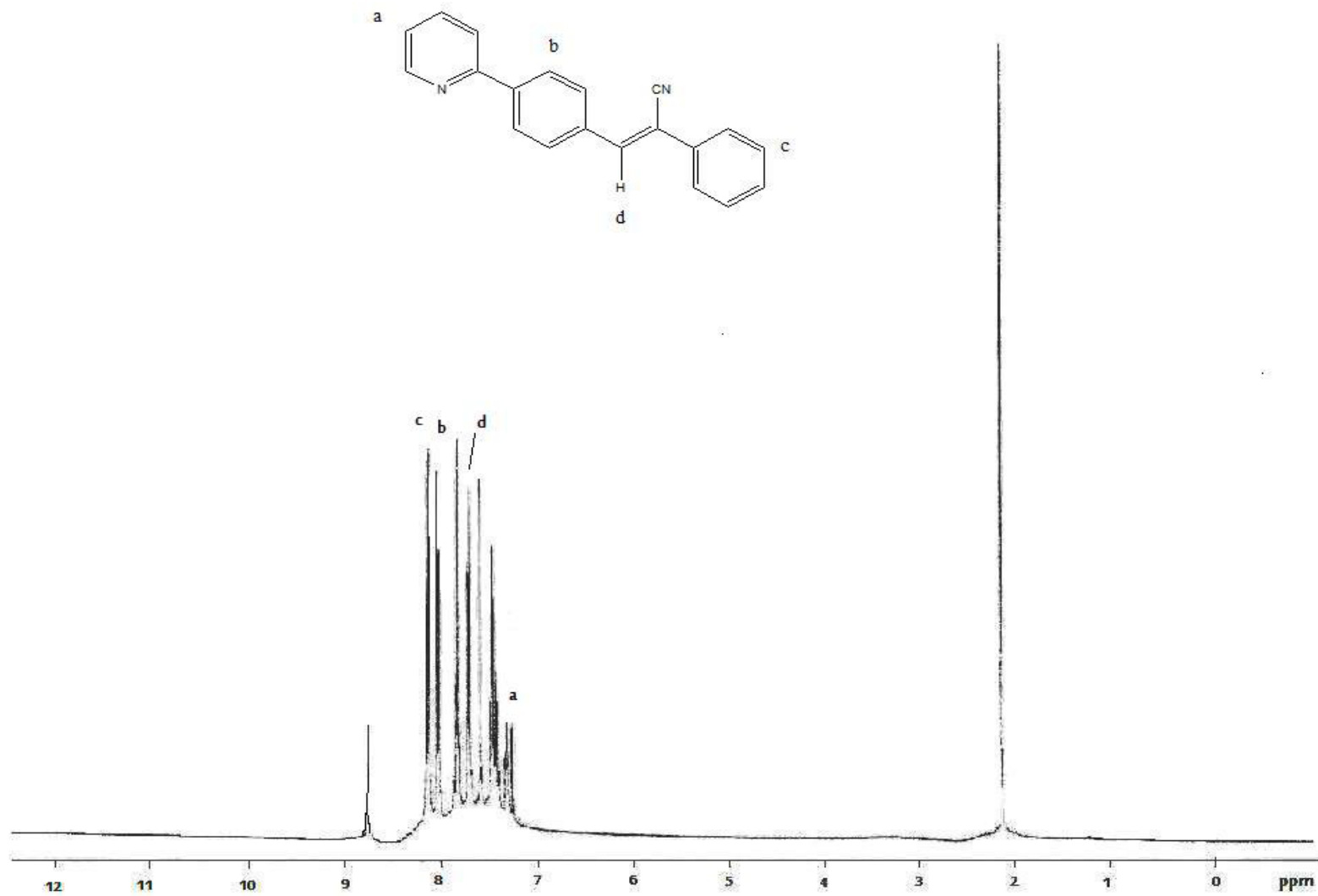


Figura 50. Espectro de RMN- ^1H de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)

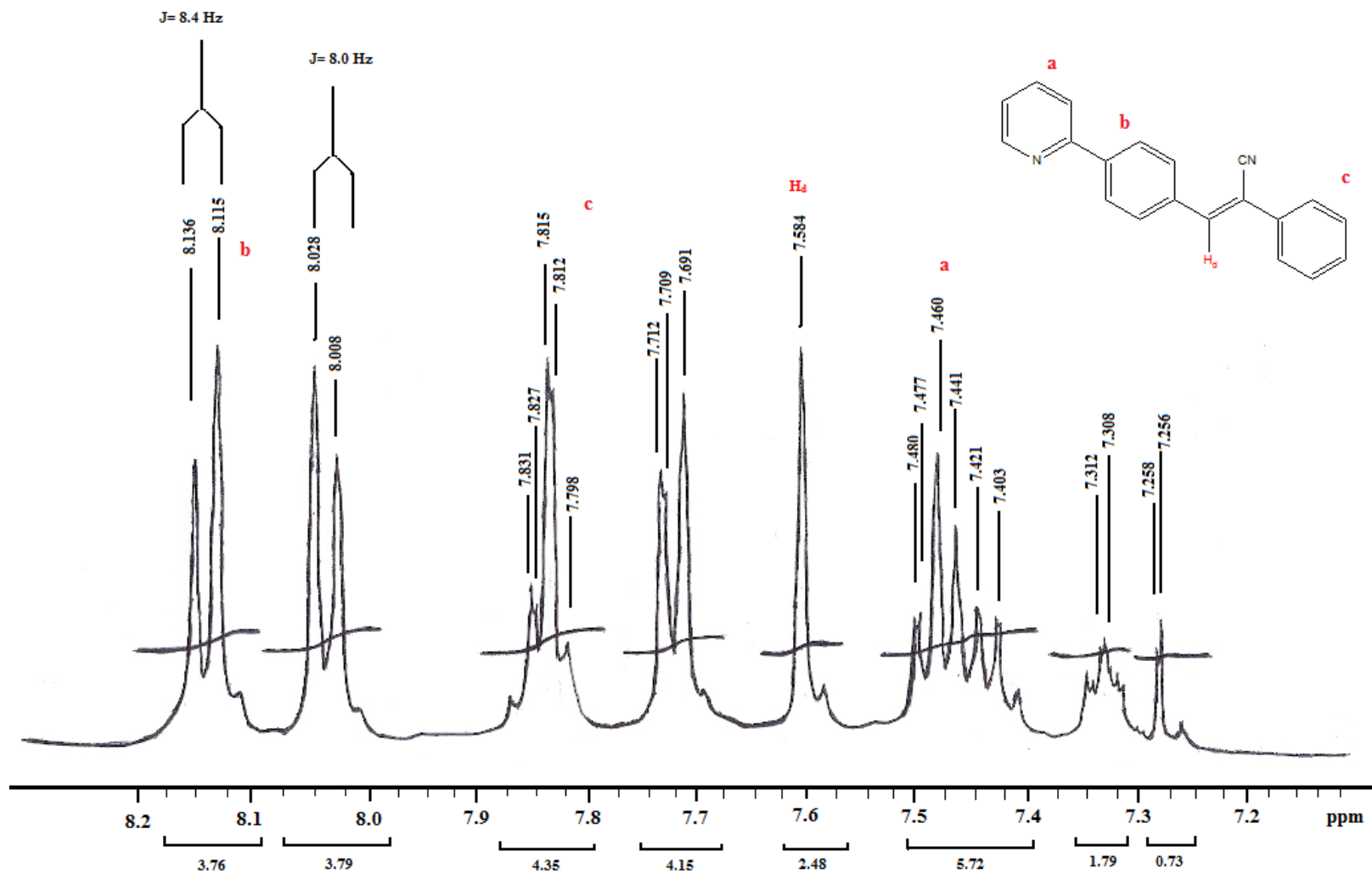


Figura 51. Expansión del espectro de RMN- ^1H de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)

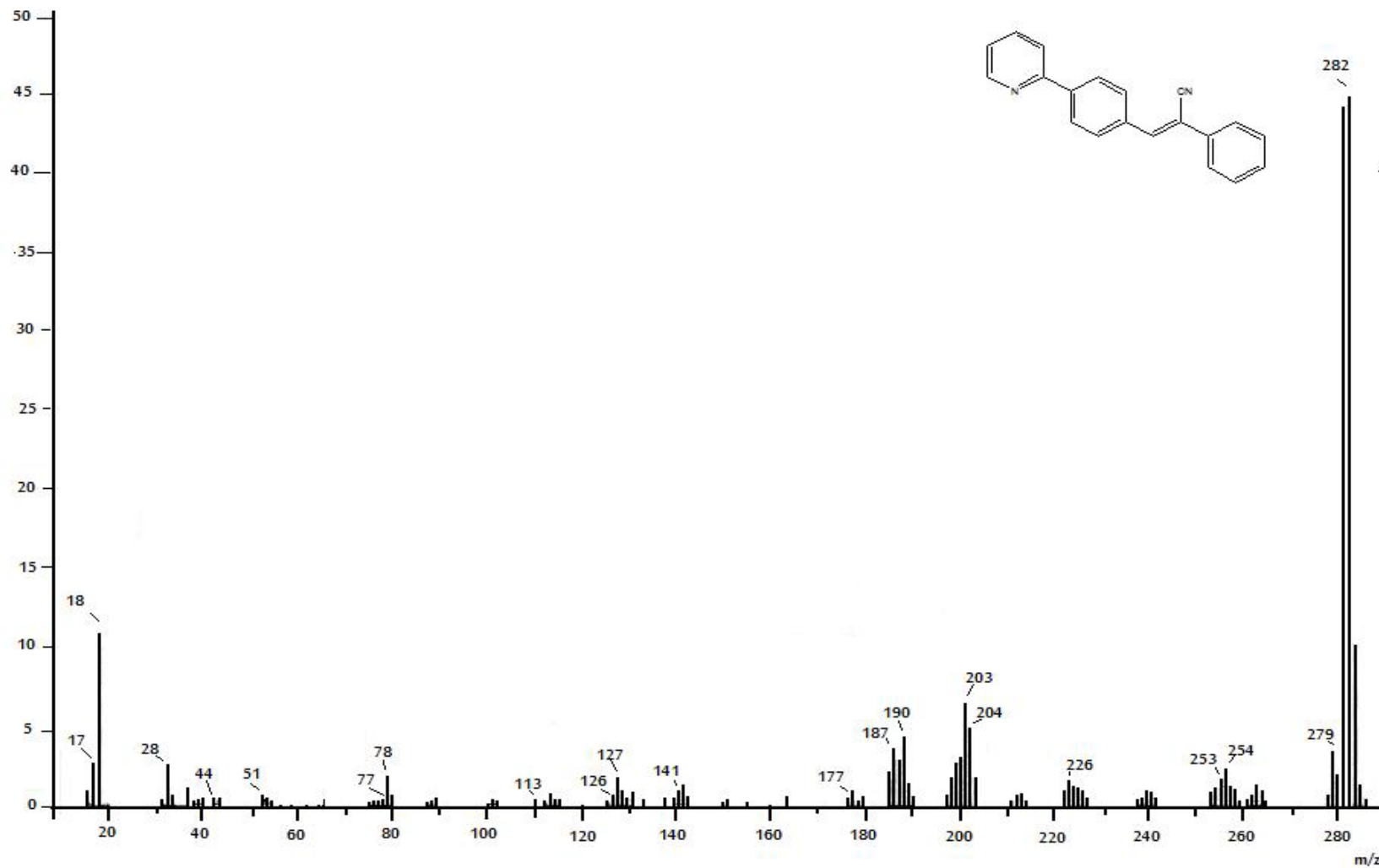


Figura 52. Espectro de Masas de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)

3.6 Absorción UV-Vis y fluorescencia del compuesto (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)

El proceso de absorción debido a la presencia de radiación ultravioleta es el resultado de la excitación de electrones del estado fundamental al estado excitado, el núcleo de los átomos y los electrones que se encuentran unidos por enlaces, juegan un papel importante en la determinación de que longitud de onda de la radiación es absorbida. Como el núcleo determina la fuerza de atracción de los electrones y por lo tanto como se encuentran en el enlace, teniendo, como consecuencia la diferencia de energía entre el estado fundamental y excitado. Es por ello que la energía característica de una transición y la longitud de onda de la radiación absorbida son propiedades de un grupo de átomos más que de los electrones por sí mismos. Así que el grupo de átomos que producen una absorción es llamado cromóforo. Con un cambio estructural en un cromóforo, la energía necesaria e intensidad de la absorción se espera esté en relación a dicho cambio. Muy frecuentemente es extremadamente difícil de la teoría predecir el cambio de la absorción con la modificación de estructura del cromóforo. Por lo que es necesario trabajar con reglas empíricas que guían la predicción de tal relación estructura-absorción.

Por ejemplo para compuestos como alcanos, el cual contiene un enlace simples σ y los átomos que contiene el compuesto no presentan pares de electrones libres, las transiciones típicas posibles son del tipo $\sigma \rightarrow \sigma^*$. Por lo que son transiciones de alta energía, que absorben en la región del ultravioleta. En cuanto a compuestos con dobles enlaces, presentan típicamente transiciones de $\pi \rightarrow \pi^*$ (175 nm), las cuales normalmente también son de alta energía, pero la longitud de onda se ve afectada por la presencia de sustituyentes donadores (D) o atractores (A) de electrones. En cuanto a compuestos con -C=O (carbonilo), pero que en su estructura existen dobles enlaces puede haber transiciones $n \rightarrow \pi^*$, estas transiciones también son muy afectadas por la presencia de sustituyentes y normalmente absorben a longitudes de onda entre 280-290 nm. Pero a diferencia de las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$, las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ son prohibidas y por lo tanto de muy baja intensidad. Las transiciones de un cromóforo C=O se encuentran a 188 nm para una $\pi \rightarrow \pi^*$ y de $n \rightarrow \pi^*$ de 280- 290 nm. En la Tabla 3.6 se presentan las absorciones típicas de

cromóforos no conjugados y en la Figura 53 se presentan las transiciones electrónicas del grupo carbonilo [50] ya que dicho grupo se encuentra en todos los compuestos sintetizados en el presente trabajo.

Tabla 3.6 Absorciones típicas de cromóforos no conjugados

	Transición	$\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$	$\text{Log}(\epsilon)$
$\text{R}_2\text{C}=\text{R}_2$	$\pi \rightarrow \pi^*$	170	6000
RCOOH	$n \rightarrow \pi^*$	195-205	40-100

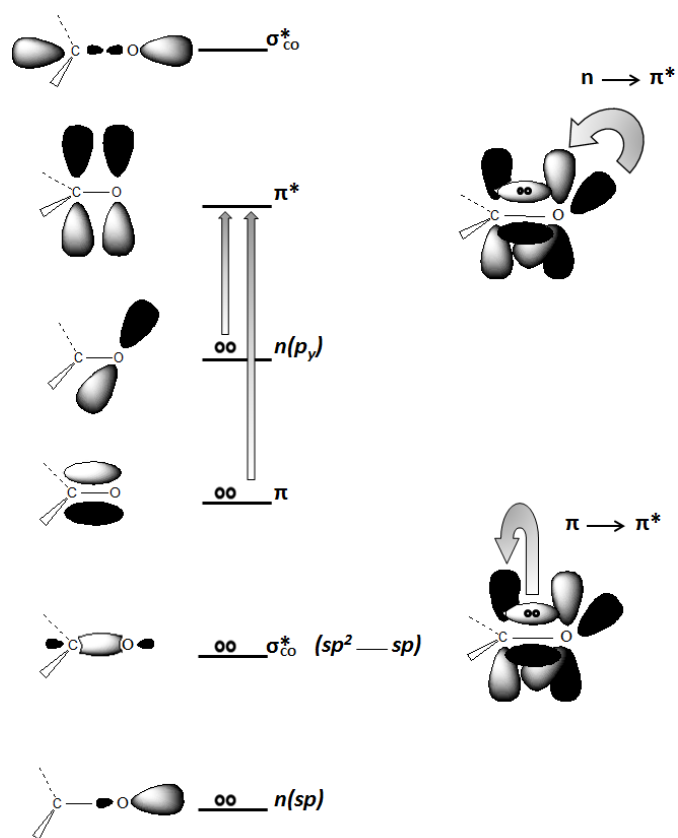


Figura 53. Transiciones electrónicas del grupo carbonilo

Dentro del efecto que pueden causar los sustituyentes sobre la posición de absorción de un cromóforo, es lo que se conoce como efecto batocrómico (corrimiento al rojo), hypsocrómico (corrimiento al azul), hiperocrómico (aumento en la intensidad) e

hipocrómico (decremento de la intensidad). Por otro lado, la conjugación en una cadena puede afectar un corrimiento al rojo, debido al aumento de la conjugación del sistema de dobles enlaces, resultando que la energía requerida para producir una transición del nivel de energía electrónico ocupado al nivel desocupado decrezca. También se ha observado que el efecto de conjugación de dos cromóforos resulta en un corrimiento al rojo pero con incremento en la intensidad de absorción. En general un dieno conjugado exhibe una banda intensa ($\epsilon=2000-26000$) en la región 217-245 nm debido a una transición $\pi\rightarrow\pi^*$, y la posición de la banda aparecerá muy ancha dependiendo de la naturaleza del disolvente, así como en general en muchos dienos conjugados existen en una conformación más estable que es la *trans*. A continuación se presentan los espectros de UV-Vis de (*Z*)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (*Z*-FPiFAN) en las Figuras 54(a) Fase I y 54(b) Fase II.

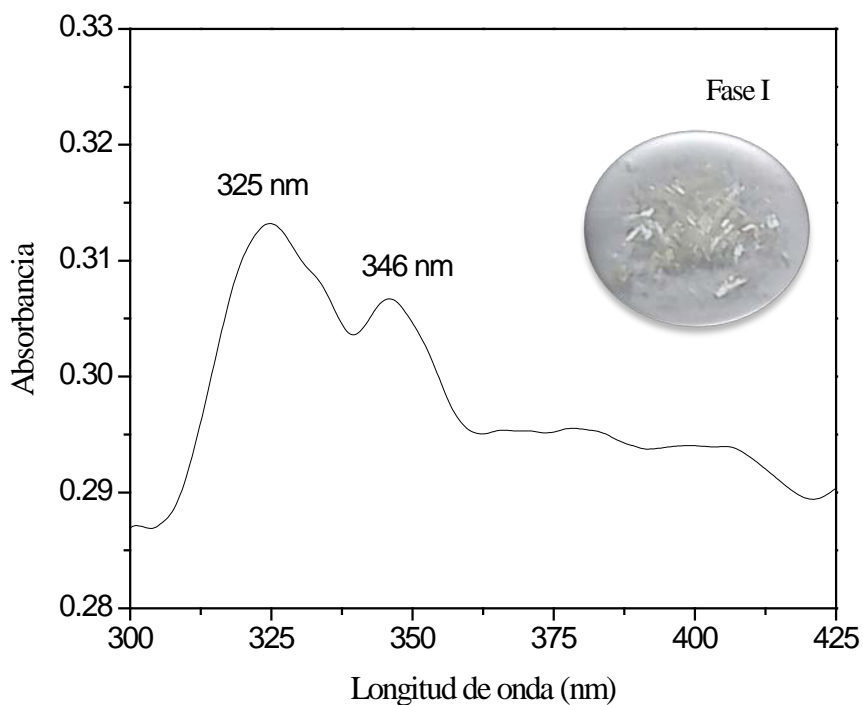


Figura 54 a). Espectro de absorción Fase I (*Z*)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (*Z*-FPiFAN)

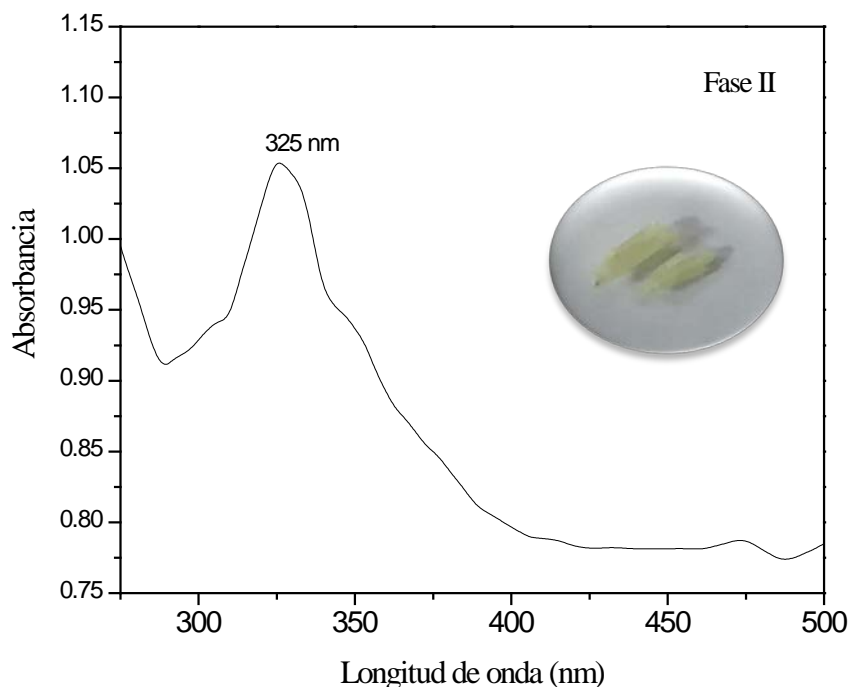


Figura 54 b). Espectros de absorción Fase II de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)

Se midió para cada compuesto cristalino el espectro de absorción Uv-Visible y emisión (fluorescencia). Los cristales de la Fase I son incoloros, mientras que los cristales de la Fase II son de color amarillo y durante la realización de los experimentos de espectroscopía UV-Vis, la absorción y fluorescencia son diferentes entre la fase I y la fase II.

Los resultados obtenidos de la espectroscopía UV-Vis indicaron que los espectros de excitación para las Fase I y II son similares. Para el espectro obtenido de la Fase I mostraron un espectro de excitación con una longitud de onda λ_{abs} a 325-346nm, que es la longitud de onda de absorción para la más baja transición, así $\rightarrow S_1$, característica para la π - π^* transición del segmento conjugado $RRC=CR_2R_2$. Para la fase II, el espectro de excitación mostró una máxima λ_{em} a 325 nm.

En los espectros de emisión de la fase I y II se muestra que también son diferentes, los $\lambda_{\text{máx}}$ que se encontraron fueron en 454nm para la Fase I y para la Fase II, se mostró un desplazamiento de longitud de onda de emisión (λ_{em}) hacia el rojo a 492nm, que corresponde a la gama de luz *verde*. El espectro de emisión de la Fase II muestra un

desplazamiento hacia el rojo, estado sólido debido a las interacciones dipolo-dipolo. Estas observaciones sugieren la existencia de un cambio en la conformación molecular en el estado excitado que conduce a una disipación de la energía y por lo tanto reduce la curva de energía potencial. Por lo tanto, las propiedades características ópticas parecen estar de acuerdo con algún cambio en la conformación molecular que se encuentra en el estado sólido.

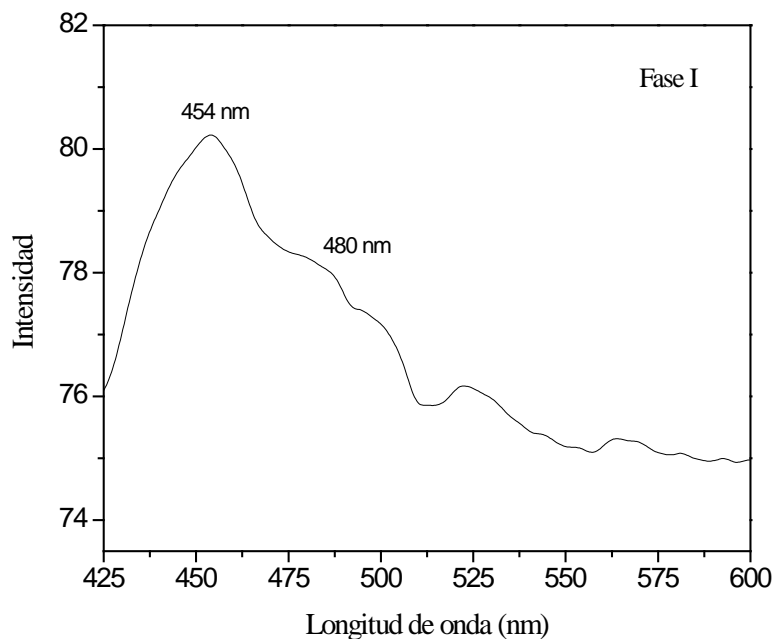


Figura 55 a). Espectros de emisión Fase I de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)

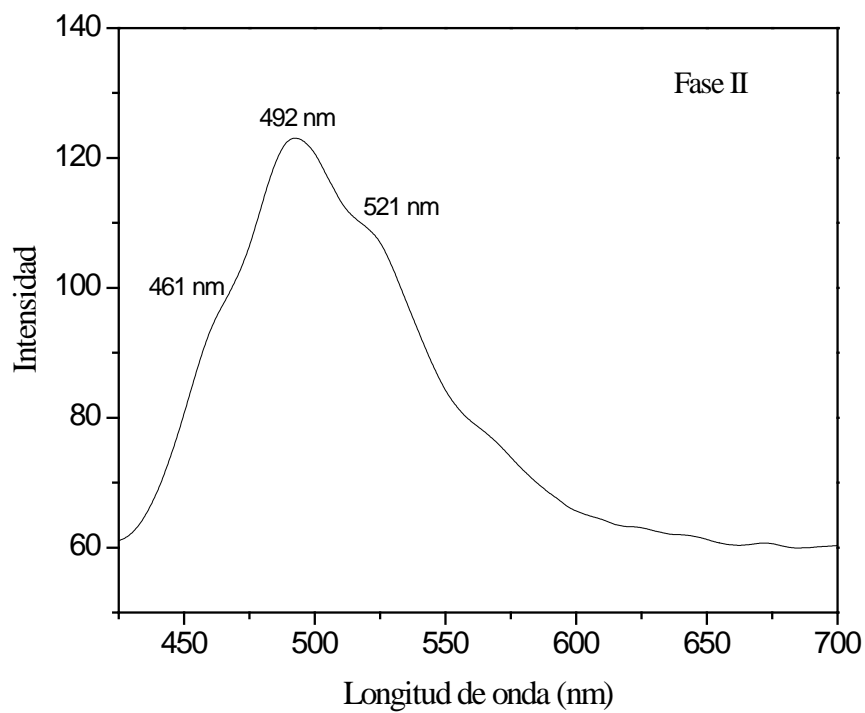
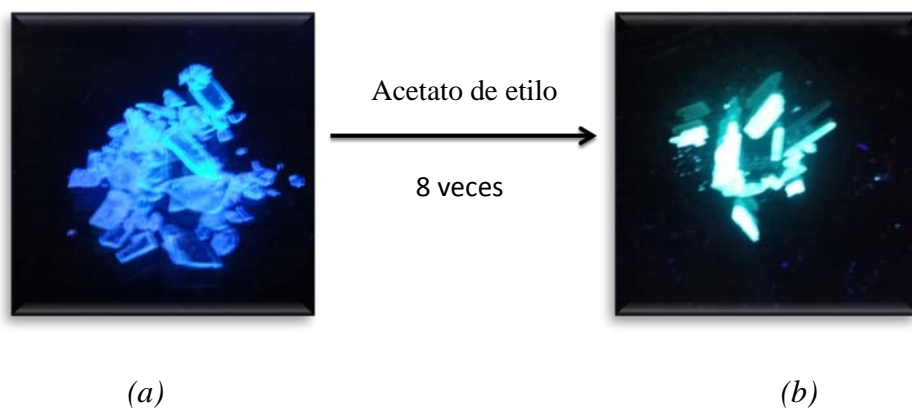


Figura 55b). Espectros de emisión Fase II de (Z)-2-fenil-3-(4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (Z-FPiFAN)



Figuras 54. Fluorescencia de los cristales de (a) Fase I y (b) Fase II

3.7 Calorimetría de Barrido Diferencial

La calorimetría diferencial de barrido (DSC) es una herramienta que ayuda a la determinación del fenómeno de transición de las fases en el polimorfismo con el fin de examinar las transiciones y evaluarla entalpía asociada a los puntos de fusión y de cristalización. La figura 57 muestra la curva de DSC de la Fase I (línea continua) y la fase II (línea discontinua). El DSC mostró claramente el escanear una transición endotérmica a 119.2°C y 118.2°C en el que corresponde al punto de fusión de las dos fases I y II respectivamente. Las entalpías de fusión estimadas fueron 291.3 y 345.5 J/g para la fase I y II, que indican que las fases no presentaron diferencia significativa como se ha informado de otras estructuras. Sin embargo, el compuesto en la fase I requiere sólo 54.2 J/g para cambiar a la fase II, que podría contribuir a los cambios conformacionales debido a las interacciones intermoleculares. El pico exotérmico situado alrededor de 100°C corresponde al punto de cristalización. Finalmente, las dos temperaturas detectadas en la curva DSC de 98.0°C y 103.2°C que se atribuyen al punto de la Fase II y para la Fase I muestra una temperatura de 102.6°C de cristalización, lo que indica que la Fase I mostró un comportamiento reversible por calentamiento del cristal de la Fase II.

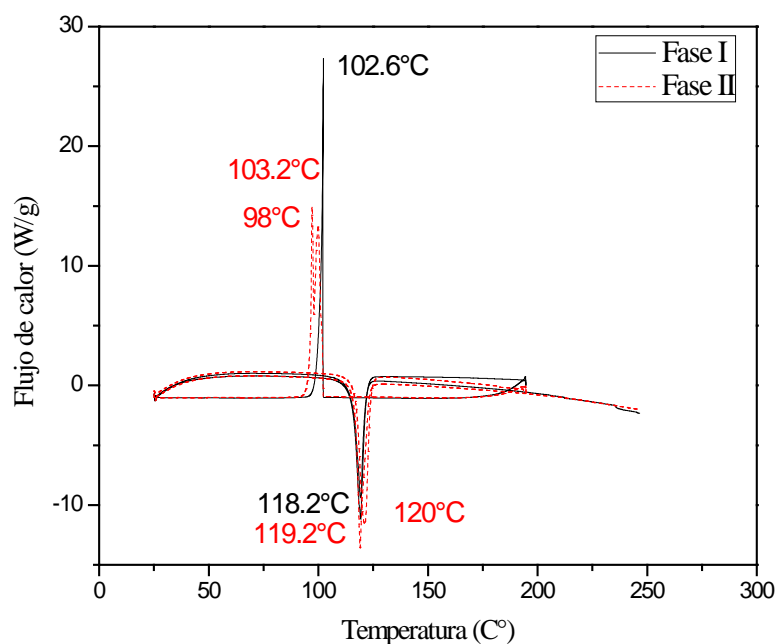


Figura 57. DSC de (Z)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN)

3.8 Difracción de Rayos X en polvos

La detección de los polimorfos se realizó mediante difracción de rayos-X en polvo en muestras cristalinas de ZPPyPAN que se cristalizaron a partir de diferentes disolventes (etanol, ciclohexano, mezcla 2:1 CH₂Cl₂ / Hexano, mezcla 1:2 CH₂Cl₂ / Hexano y Acetato de Etilo). En las Figuras 58a y 58b se presentan los difractogramas de rayos-X en polvo para la Fase I, se contó con picos característicos observados en 2θ de 5.08, 16.48, 18.96, 19.66, 21.36, 23.78, 27.88, 26 y 28.76° y para la Fase II se observaron picos característicos en 2θ de 8.08, 11.7, 14.58, 15.14, 17.14, 22.4, 24.9 y 26.84°. Los espectros experimentales para las fases I y II concuerdan con los espectros calculados obtenidos a partir de las estructuras cristalinas experimentales de ambas fases.

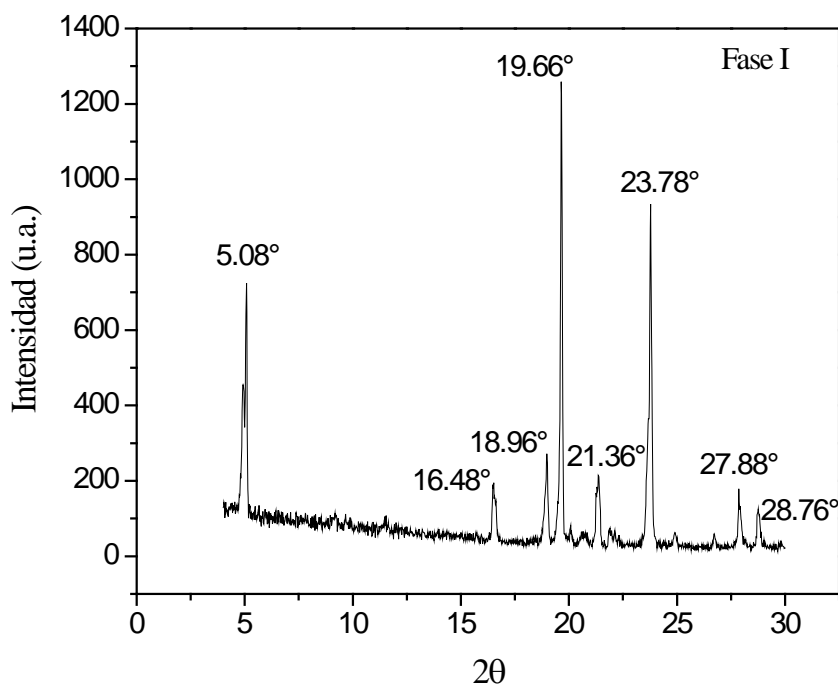


Figura 58 a). Difracción de rayos X en polvo de (Z)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenilacrilonitrilo (FPiFAN) de la Fase I

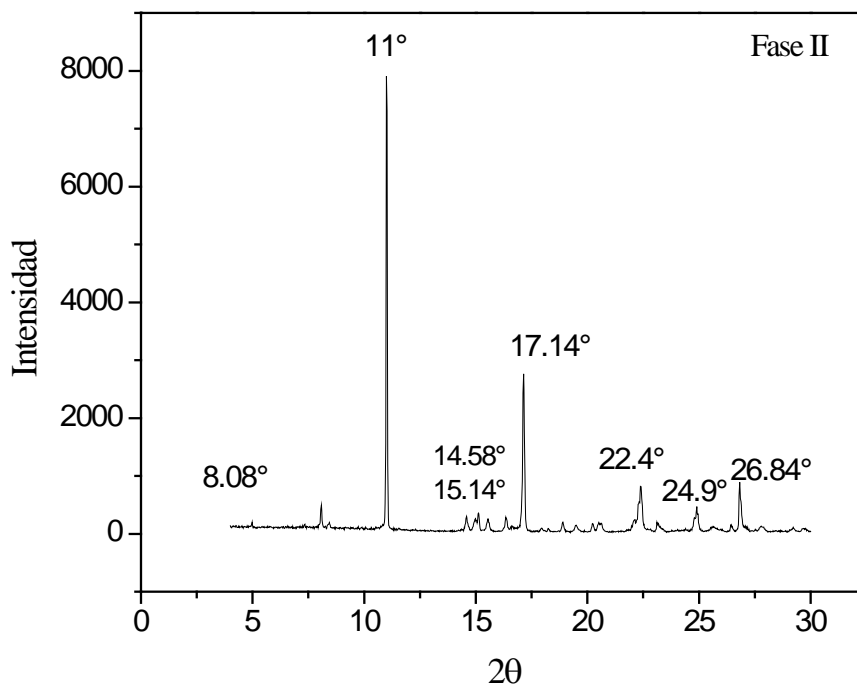


Figura 58 b). Difracción de rayos X en polvo de (Z)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN) de la Fase I y la Fase II

3.9 Efecto Disolvente

Tabla 3.9.1 Condiciones de cristalización de (Z)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN) con diferentes disolventes

	Disolvente (mL)	Tiempo (días)	Temperatura (°C)	crystal	fluorescencia
1	Ciclohexano (2.1mL)	8 días	25°C	incoloro	Azul
2	2:1 Hex/CH ₂ Cl ₂ (2.1mL)	5 días	4°C	amarillo	Verde
3	Ac. etilo (1.5mL)	5 días	4°C	incoloro	Azul
4	Ac. etilo (2.2mL)	10 días	4°C	amarillo	Verde
5	Ac. etilo (3.1mL)	5 días	4°C	amarillo	Verde
6	Ac. etilo (2.9mL)	7 días	4°C	incoloro	Azul
7	Ac. etilo (3.2mL)	8 días	25°C	incoloro	Azul
8	Ac. etilo (2.1mL)	8 días	4°C	amarillo	Verde
9	Ac. etilo (2.1mL)	7 días	4°C	incoloro	Azul
10	Ac. etilo (4.8mL)	7 días	4°C	incoloro	Azul
11	Ac. etilo (3.1 mL)	17 días	4°C	incoloro	Azul
12	2:1 CH ₂ Cl ₂ /Hex (2.5mL)	5 días	4°C	amarillo	Verde
13	Acetona (2.8mL)	12 días	4°C	amarillo	Verde
14	Etanol (3.0mL)	7 días	4°C	incoloro	Azul



Figura 59. Fluorescencia de cristales obtenidos en diferentes disolventes

Conclusiones

Las condiciones de estudio tanto en la síntesis como en la caracterización del compuesto (*Z*)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN), fueron importantes porque se pudo determinar el comportamiento del compuesto en diferentes disolventes, lo que permitió encontrar que con cambios en la cantidad del disolvente es posible la transformación del compuesto de una fase a otra., i.e. la existencia de dos polimorfos. Lo cual es relevante desde el punto de vista de las propiedades fisicoquímicas de un material.

Cabe resaltar que la relación de estructura-propiedad es evidente en el estudio de la presente tesis, porque la caracterización de ambos polimorfos de (*Z*)-2-fenil-3-4-(piridin-2-il)fenil)acrilonitrilo (FPiFAN, por absorción como en emisión, es decir, en sus propiedades ópticas, fue en función del sistema cristalino. También las técnicas de estudio utilizadas, además de la caracterización convencional (IR, RMN, Masas etc.) la calorimetría diferencial de barrido (DSC), difracción de rayos X (por monocristal y por de polvos), así como por fluorescencia que fue determinante en la caracterización de cada fase, ya que dieron información de la existencia de los polimorfos del compuesto. Ambos polimorfos presentan diferencias en su conformación molecular, posiblemente debido a la presencia del grupo 4-(piridin-2-il)fenil en la estructura, pero sobre todo en la forma de su empaquetamiento cristalino.

Referencias

- [1] Weininger S. J., Stermitz F. R.; *Química Orgánica*, **1988**; 495-504.
- [2] McMurry J.; *Química Orgánica 3ra. Edición*,**1992**, 546-548.
- [3] Morrison R. T. and Boyd R. N.; *Química Orgánica 5ta. Edición*, **1998**, 23-25.
- [4] Claramunt V. R. M., Cornago R. P., Esteban S. S., Farrán M. A. ,Pérez T. M. ,Sanz del Castillo D.;*Principales Compuestos Químicos*, **2013**, 48-50.
- [5] Wade L.G. Jr;*Química Orgánica 5ta Edición*,**2004**; España; 640-644.
- [6] Norman L. Allinger; *Química Orgánica, Vol. 1; 2da edición*,**1984**; 500-508.
- [7] Griffin Rodger W.; *Química Orgánica Moderna*; **1981**; 148-153.
- [8] Likhtenshtein G.; *Stilbenes*, **2009**, 1-19.
- [9] Valdéz E. G.; Tesis de Maestría, Facultad de Ciencias Químicas División de Estudios Superiores, UANL., **1999**.
- [10] Miyaura N. and Suzuki A.;*Chem. Rev.*, **1995**, 95, 2457-2483.
- [11] Knoevenagel, E.;*Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1896**, 29, 172.
- [12] Mills, W. H.; Pope, W. J.;*J. Chem. Soc.*,**1922**, 121, 946.
- [13] Phillips, A. P.;*J. Org. Chem.*,**1947**, 12, 333-341.
- [14] Shaw, B. D.; Wagstaff, E. A.;*J. Chem. Soc.*,**1933**, 77.
- [15] Wagstaff, E. A.; *J. Chem. Soc.* **1934**, 276.
- [16] Langer, G.;*Ber.*, **1905**, 38, 3704.
- [17] Chiang, M. C.; Hartung, W. H. *J. Org. Chem.*,**1945**, 10, 26.
- [18] Liu, S.; Ni, Y.; Yang, J.; Hu, H.; Ying, A.; Xu, S. *Chin. J. Chem.*, **2014**, 32, 343-348.
- [19] Boucard V.; *A. Chem. Soc. Macro*, **2001**, 34, 4308-4313.
- [20] Pérez-Gutiérrez E., Percino M. J., Chapela V. M., Cerón M., Maldonado J. L. and Ramos-Ortiz G.; *Materials*,**2011**, 4, 562-574.
- [21] Nudelman, N. *Química sustentable*. UNL.,**2004**, 8.
- [22] Benes, J.; Kavalek, J.; Bartosek, J.; Churacek, J. *Chem Commun.*,**1969**, 34, 819-832.
- [23] Phillips, A. P.; *J. Org. Chem.*,**1917**, 12, 33.
- [24] Brigodiot, M.; Marechal, E. *Macromol Chem.*,**1987**, 188, 67-82.
- [25] Chavarin, C.; Bernés, S.; Manero, O. *J. Chem. Cryst.*,**1999**, 29 (6), 653-657.
- [26] Gawinecki, R.; Trzebiatowska, K. *Dyes Pigm.*,**2000**, 45, 103-107.
- [27] Percino, M. J.; Chapela, V. M.; Montiel, L. F.; Rodríguez-Babarín, C. *Open. Crystallogr. J.*, **2008**, 1, 37-41.
- [28] Percino, M. J.; Chapela, V. M. Sánchez, A.; Maldonado-Rivera, J. L. *Chem. An. Ind. J.*, **2006**, 3, 262.
- [29] Percino, M. J.; Chapela, V. M.; *Res. Chem. Inter.*, **2000**, 26, 303.
- [30] Percino, M. J.; Chapela, V. M.; Salmón, M.; Toscano, R. A. *J. Chem. Cryst.*, **2000**, 30, 385.
- [31] Sánchez, A. Tesis de Licenciatura, Facultad de Ingeniería Química, BUAP, **1995**.
- [32] Montiel, L. F. Tesis de Licenciatura, Facultad de Ingeniería Química, BUAP, **2007**.
- [33] Percino M. J., Chapela V. M., Pérez-Gutiérrez E., Cerón M., and Soriano-Moro G.; *Chemical Papers*,**2011**,1, 42-51.

- [34] Kato, T.; Shiraishi, T.; Atsumi, T., *Yakugaku Zasshi; J. Pharm. Soc. of Japan*, **1969**, 89, 188.
- [35] Loupy, A.; Pellet, M.; Petit, A.; Vo-Thanh, G.; *Org. Biomol. Chem.*, **2005**, 3, 1534.
- [36] Percino M. J., Cerón M., Castro M. E., Soriano-Moro G., Chapela V. M., Meléndez F. J.; *Chemical Papers*, **2014**, 68 (5) 668–680.
- [37] Percino M. J., Chapela V. M., Montiel L.-F., Pérez-Gutiérrez E., Maldonado J. L.; *Chemical Papers*, **2010**, 64 (3) 360–36.
- [38] Percino, M. J.; Chapela V. M., Cerón M., Soriano-Moro G., Castro M. E., Meléndez F.; *J. of Molecular Struc.*, **2013**, 1034 238–248.
- [39] Percino M. J., Chapela V. M., Cerón M., Castro M. E., Soriano-Moro G., Pérez-Gutiérrez E., Meléndez F.; *J. of Materials Science Research*; 2012, Vol. 1, No. 2.
- [40] Franciszek Saü czewski, Przemyslaw Reszka, Maria Gdaniec, Renate Grunert, and Patrick J. Bednarski; *J. Med. Chem.*, **2004**, 47, 3438-3449.
- [41] Adams R. and Cawns T. L.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1939** Vol. 61 (8), 2179-2181.
- [42] Poater J.; Solá M. and Bickelhaupt F.M.; *Chem Eur. J.*, **2006**, 12, 2889-2895.
- [43] Rodger W. Griffin; *Química Orgánica Moderna*; **1981**, 282-283.
- [44] García Ruíz Pedro A.; *Estereoquímica*; **1991**, 41-42.
- [45] Nakanishi, K.; Solomon, P. H.; *Infrared Absorption Spectroscopy*, **1977**. 2a. Ed. Holden-Day, INC., Oakland.
- [46] Pavia, D. L.; Lampman, G. M.; Kriz, G. S.; *Introduction to spectroscopy*, **2001**. 3a. Ed. Thomson Learning.
- [47] Sánchez G. E., Jung C. H., Yépez M. L., Hernández-Abad V.; *Rev. Mex. De Ciencias Farm. "Redalyc"*, **2007**, Vol. 38; No. 2, 57-76.
- [48] S. Veessler, F. Puel, G. Fevotte; *STP Pharma Pratiques*, **2003**, Vol. 13, No. 2.
- [49] Cruz-Cabeza A. J. and Bernstein J.; *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 2170–2191.
- [50] Yu L., Stephenson G. A., Mitchell C. A., Bunnell C. A., Snorek S. V., Bowyer J. J., Borchardt, T. B., Stowell J. G., and Byrn S. R.; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 585-591.
- [51] Bernstein, J.; Clarendon Press, Oxford; *International Union of Crystallography Book Series*, **2002**.
- [52] Kubbinga H.; *Z. Kristallogr.*, 2012, Vol. 227, 1–26.
- [53] Borka A, and Haleblan J. K.; *Acta Pharm Jugosl.*, **1990**, Vol. 40, 71-94.
- [54] Dunitz D. J. and Bernstein J.; *Acc. Chem. Res.*, 1995, Vol. 28 No. 4, 193-200.
- [55] Gautam R. Desiraju; *Growth & Design*, **2008**, Vol. 8, No. 13–5.
- [56] Wöhler, Liebig; *Magazin für Pharmazie und Experimental Kritik*, **1832**, Vol. III, 282-287.
- [57] Khoshkoo S. and Anwart J.; *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **1993**, Vol. 26, B90-B93.
- [58] Nangia A.; *Accounts of Chemical Research*, **2008**, Vol. 41, No. 5, 595-604.
- [59] Garland R. Ma. Teresa; *Cuad. Méd. Soc. (Chile)*, **2007**, Vol. 47, No. 3, 191-199.
- [60] Bernstein, J.; *J. Chem Commun*, **2005**, 40: 5.007-5.012.
- [61] Bernstein J.; *J. Phys. D Appl. Phys.*, **1993**, Vol. 26, 666-876.
- [62] Hilfiker R., Blatter F. and Von Raumer M.; *Polymorphism: in the Pharmaceutical Industry*; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, **2006**, 1-19.
- [63] Long S., Parkin S., Siegler M., Brock C. P., Cammers A. and Li T.; *Crystal Growth & Design*, **2008**, Vol. 8, No. 9, 3137-3140.
- [64] Yu L.; *Accounts of Chemical Research*, **2010**, Vol. 43, No., 1257-1266.
- [65] Bernstein J.; *Crystal Growth & Design*, **2011**, Vol. 11, No. 3.

- [66] Braga D., Grepioni F., Maini L. and Polito M.; *Struct. Bond*, **2009**, 132: 25–50.
- [67] Vippagunta S. R., Brittain H. G., Grant D. J.W.; *Advanced Drug Delivery Reviews*,**2001**,48, 3–26.

