

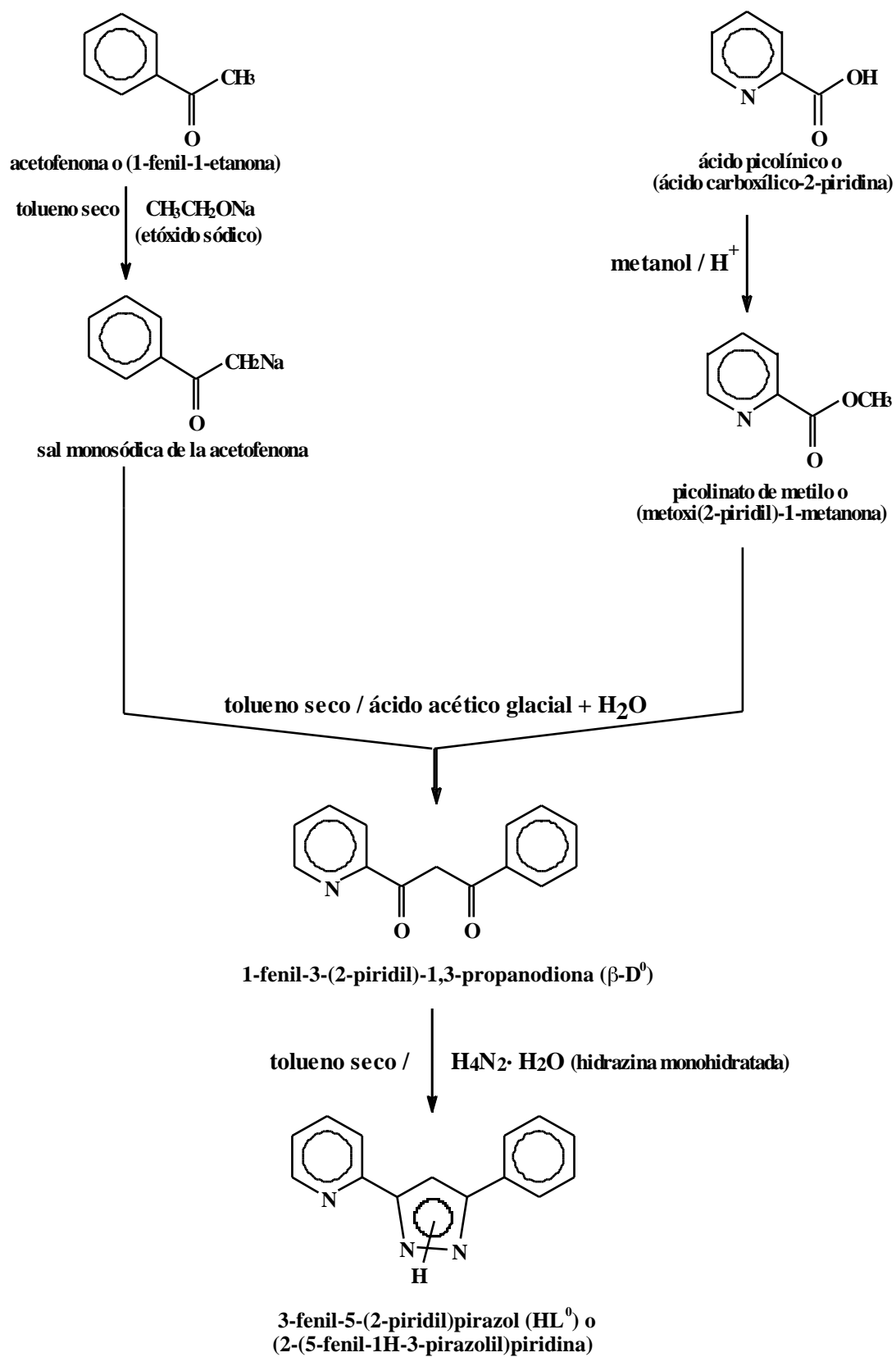
**II**  
**SÍNTESIS Y**  
**CARACTERIZACIÓN DE LOS**  
**LIGANDOS**

## **II. 1**

**Síntesis y Caracterización de HL<sup>0</sup>:**

**3-fenil-5-(2-piridil) pirazol.**

**o 2-(5-fenil-1H-3-pirazolil) piridina (IUPAC)**



Esquema de síntesis del ligando  $\text{HL}^0$ .

## II. 1. Síntesis y Caracterización del 3-fenil-5-(2-piridil)pirazol: (HL<sup>0</sup>)

### 1. 1-fenil-3-(2-Piridil)-1,3-propanodiona: ( $\beta$ -dicetona = ( $\beta$ -D<sup>0</sup>))

#### a). Síntesis:

Para la preparación de este compuesto se pesan 0,68 g (0,03 moles) de *Na(s)* y se adicionan a 20 ml de *etanol seco*, este último ha sido previamente desoxigenado en un Schlenk, bajo atmósfera de nitrógeno.

Cuando el *Na* se ha disuelto totalmente, el exceso de etanol es eliminado evaporando al vacío. El producto blanco así formado es el etóxido sódico *CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>ONa*.

Seguidamente se añaden 25-30 ml de *tolueno seco* y 4,05 g (0,03 moles) de *Picolinato de metilo* y sobre esta suspensión se añaden lentamente 4,83 g (0,04 moles) de *acetofenona* de manera que la temperatura no pase de 60 °C.

Al añadir la *acetofenona* la mezcla pasa a color rojo intenso y de éste a color amarillo, al principio la agitación se lleva a cabo con calefacción suave (40-45 °C) continuándose ésta a temperatura ambiente para que la reacción sea completa. A medida que transcurre la reacción en la solución va apareciendo un *precipitado amarillo*.

Después de (14-15 horas) se forma la *sal sódica de la  $\beta$ -dicetona*. El producto así obtenido se filtra al vacío y una vez seco, se vierte lentamente y con agitación constante, a un vaso de precipitados que contiene 160 ml de solución de *ácido acético glacial al 18%* en agua-hielo (30 ml de agua, 30 ml de ácido acético glacial, 100 g de hielo). El precipitado que resulta se filtra a vacío y al final se obtiene la  *$\beta$ -dicetona*, que es un sólido de color blanco amarillento.

Rendimiento: 85 %.

El punto de fusión del producto recristalizado en etanol es de 85-86°C.

Este producto es soluble en metanol, etanol, cloroformo, diclorometano, acetona, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, dimetilformamida, poco soluble en hexano e insoluble en agua.

#### b). Análisis Elemental:

El análisis elemental del producto muestra los siguientes valores:

<b>C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub></b>	<b>carbono</b>	<b>nitrógeno</b>	<b>hidrógeno</b>
% calculado	74,65	6,22	4,92
% experimental	74,6	6,2	5,1

Tabla 1. Análisis elemental de la ( $\beta$ -D<sup>0</sup>)

c). **Espectroscopía IR:**

Se ha registrado el espectro infrarrojo en pastilla de KBr desde 4000 hasta 400  $\text{cm}^{-1}$ .

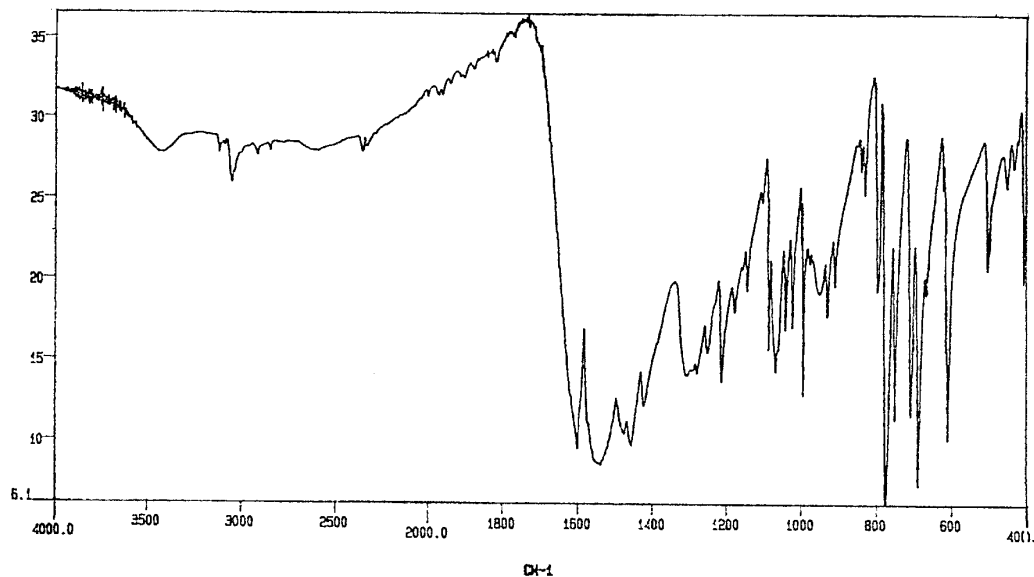


Fig. 1. Espectro IR de la ( $\beta\text{-D}^0$ )

Este espectro presenta una gran cantidad de bandas, interpretándose en este caso sólo las más significativas.

Las bandas de **IR** más características de este compuesto, y el número de onda al que aparecen cada una de ellas son los que se indican en la siguiente tabla:

asignación <sup>[1, 2]</sup>	intervalo ( $\text{cm}^{-1}$ )
(O-H)	3600-3200
(C-H) <sub>ar</sub>	3054
(C-H) <sub>al</sub>	2910, 2850
(C=O) <sub>as</sub>	1602
((C=N), (C=C)) <sub>ar</sub>	1549
((C=N), (C=C)) <sub>ar</sub>	1459
(C=O) <sub>s</sub>	1308
(C-H) <sub>ar, ip</sub>	1068, 993
(C-H) <sub>ar, oop</sub>	775, 689

Tabla 2. Bandas del espectro infrarrojo de la ( $\beta\text{-D}^0$ )

**d). Espectroscopía de resonancia magnética nuclear:**

Los espectros de  $^1\text{H-RMN}$  y  $^{13}\text{C-RMN}$  han sido registrados utilizando como disolvente acetona deuterada.

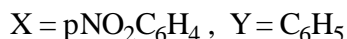
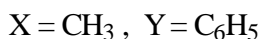
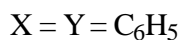
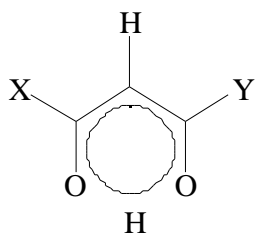
En el espectro de  $^1\text{H-RMN}$ , correspondiente a esta  $\beta$ -*dicetona* han de esperarse 10 señales, una en la zona alifática, correspondiente a los dos protones de la propanodiona, y 9 señales en la zona aromática correspondientes a los protones de los anillos piridina y fenil.

Los picos observados en el espectro de  $^1\text{H-RMN}$  son los que se comentan a continuación, donde se señala también su asignación según la numeración del (esquema 1).

La primera señal aparece en forma de singulete a  $\delta = 4,86$  ppm corresponde a los protones  $\text{H}_5$  o  $\text{H}_6$ , y las otras 9 señales aparecen, una en forma de doblete a  $\delta = 8,75$  ppm que corresponde al  $\text{H}_1$  de la piridina, y las otras señales aromáticas en forma de multipletes, uno entre  $\delta = 8,19 - 8,00$  ppm y el otro entre  $\delta = 7,69 - 7,52$  ppm, que corresponden al resto de los protones de los anillos de piridina y fenil.

En el espectro se observa además otro pico entre 8,70 - 8,60 ppm. Esta señal aparece en forma de banda ancha y de muy baja intensidad, hecho que puede atribuirse a la presencia de un hidrógeno móvil en el compuesto.

Después de llevar a cabo diferentes estudios bibliográficos [3-5] en los que se interpretan los espectros de  $^1\text{H-RMN}$  de diversos derivados *dicarbonílicos* y de diversas  $\beta$ -*dicetonas*, en todos ellos se postula que para estos compuestos existe una posible forma de enolización cíclica, la cual conduce a tres formas tautoméricas (Fig. 2). Este fenómeno también ha sido sugerido por Chan [6] en el estudio de las formas enólicas de compuestos  $\beta$ -*dicarbonílicos* y por Shapetko [7] en el estudio de  $\beta$ -*dicetonas*. Algunos ejemplos son:



Perisanu y Vilcu [4] han confirmado termodinámicamente la formación de estos equilibrios y la estabilidad de las diferentes formas, esta estabilidad depende del efecto estérico entre los diferentes isómeros.

Con respecto a la  $\beta$ -*dicetona* estudiada en este trabajo, se puede concluir que los dos hidrógenos  $\text{H}_5$ ,  $\text{H}_6$  del ligando no son equivalentes y que uno de ellos está involucrado en la formación de puentes de hidrógeno, como consecuencia del equilibrio tautomérico.

La posición de esta señal puede estar influenciada por las condiciones en las que se ha registrado el espectro <sup>[8]</sup>, además debido al rápido intercambio, lo que se observa realmente en el espectro es una señal que aparece en una posición promedio entre las diferentes formas, en este caso es una banda débil, ancha y desdoblada que aparece centrada a 8,65 ppm.

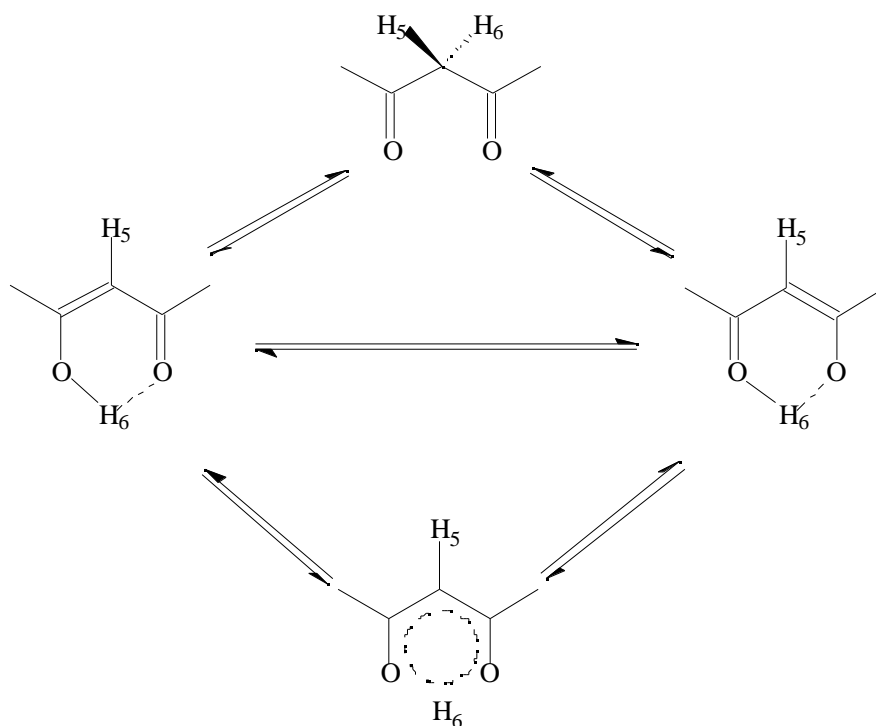
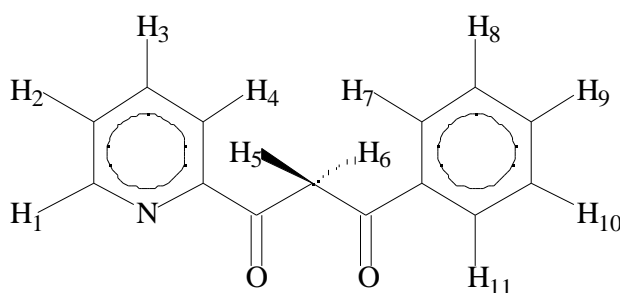


Fig. 2. El equilibrio tautomérico en β-dicetonas

La existencia del **equilibrio tautomérico** también se ha podido verificar cuando se ha interpretado el espectro de masas (Fig. 5, 6).

Se ha hecho una correlación entre los datos experimentales y los datos teóricos calculados a partir de tablas para la interpretación de espectros de RMN <sup>[8,9]</sup>, además de llevar a cabo un estudio bibliográfico comparativo con otras β-dicetonas semejantes <sup>[1,2]</sup>.

Esquema 1.



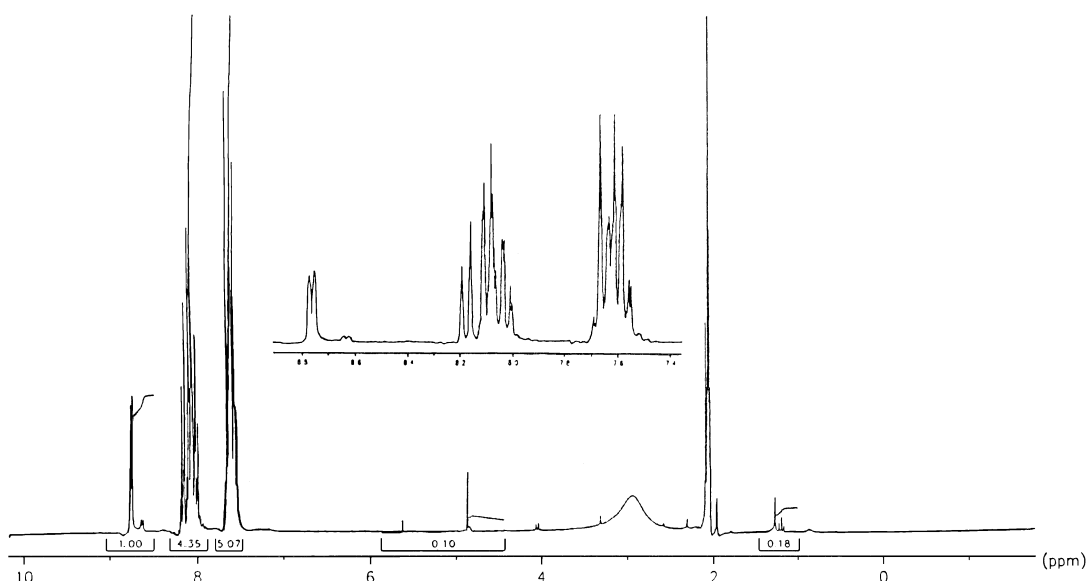


Fig. 3. Espectro  $^1\text{H-RMN}$  de la ( $\beta\text{-D}^0$ )

Con la recopilación de todos estos datos, y siguiendo la numeración del (*esquema 1*), se ha confeccionado la siguiente tabla, en la que se da también la multiplicidad de las señales.

$\delta$ (ppm)	multiplicidad	asignación
4,86	singulete	$\text{H}_5$ o $\text{H}_6$
7,52 - 7,69	multiplete	$\text{H}_2, \text{H}_8, \text{H}_9, \text{H}_{10}$
8,00 - 8,19	multiplete	$\text{H}_3, \text{H}_4, \text{H}_7, \text{H}_{11}$
8,65	banda ancha, baja intensidad	$\text{H}_5$ o $\text{H}_6$
8,75	doblete	$\text{H}_1$

Tabla 3. Asignación de bandas del espectro  $^1\text{H-RMN}$  de la ( $\beta\text{-D}^0$ )

Respecto al espectro  $^{13}\text{C-RMN}$ , han de observarse *14 señales*, una en la zona alifática, *once* en la zona aromática, y *dos señales* más, debidas a los carbonos de los grupos enólicos.

Los picos observados en el espectro de  $^{13}\text{C-RMN}$  son los que se comentan a continuación, donde se señala también su asignación según la numeración del (*esquema 2*).

De acuerdo con los datos del espectro, se observa *un singulete* de baja intensidad a  $\delta = 49,6$  ppm que se asigna al  $\text{C}_7$ , también se observan otras *dos señales* de muy baja intensidad a  $\delta = 186$  y a  $\delta = 185$  ppm que corresponden a los carbonos  $\text{C}_8$  y  $\text{C}_6$  de los grupos enólicos <sup>[10]</sup>.



El resto de señales que aparecen entre 160 y 80 ppm corresponden a los carbonos de los anillos fenil y piridil [1,8].

Esquema 2.

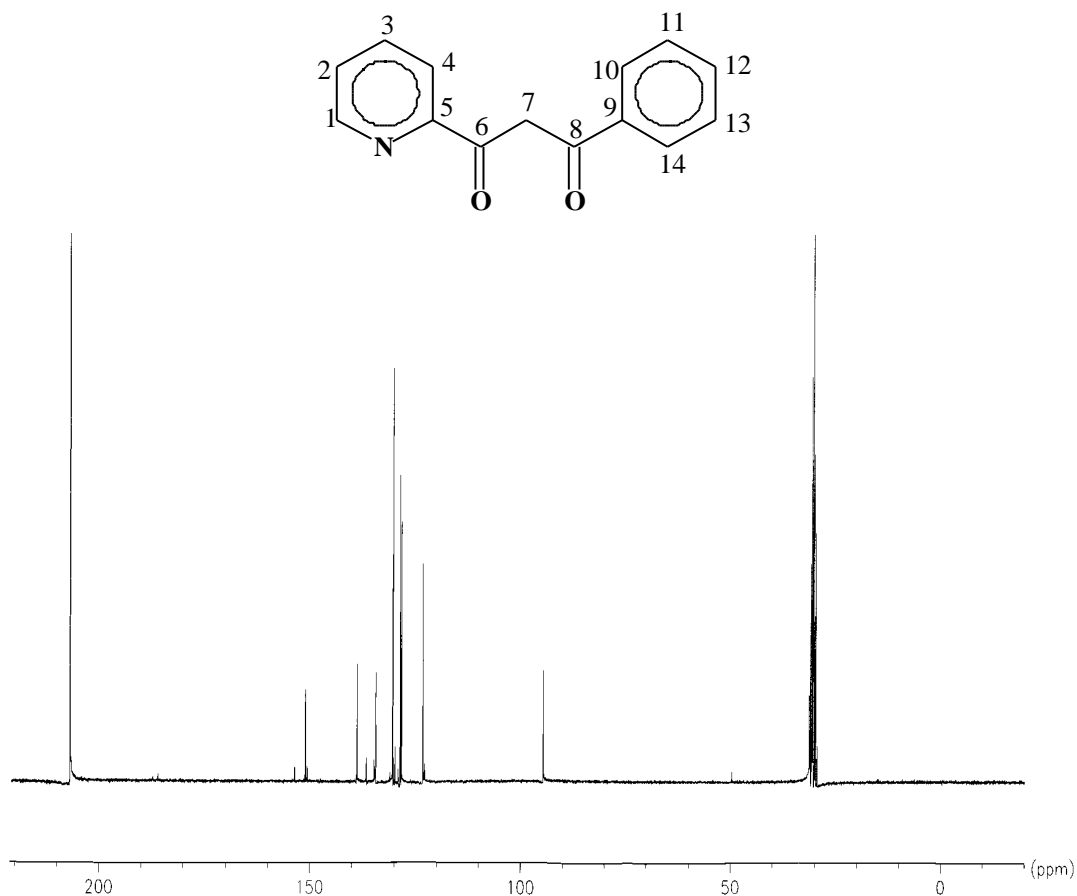


Fig. 4. Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN de la ( $\beta$ -D $^0$ )

Una posible asignación según la bibliografía [3,8] es la que se muestra en la siguiente tabla, ya que es difícil en este caso asignar correctamente el desplazamiento a cada carbono del compuesto orgánico, debido a que los dos anillos (piridina y fenil) son casi iguales con respecto a la resonancia magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$ .

$\delta$ (ppm)	número de señales	asignación
49,6	una señal	C <sub>7</sub>
94,5	una señal	C <sub>4</sub>
120,0 - 152,0	9 señales	carbonos aromáticos
153,6	una señal	C <sub>5</sub>
185,0	una señal	C <sub>6</sub> , o C <sub>8</sub>

186,0	una señal	C <sub>8</sub> , o C <sub>6</sub>
-------	-----------	-----------------------------------

Tabla 4. Asignación de picos del espectro <sup>13</sup>C-RMN de la (β-D<sup>0</sup>)

e). Espectrometría de masas:

En el espectro de masas del *1-fenil-3-(2-piridil)-1,3-propanodiona* (Fig. 5) se observa el pico molecular a m/e = 225 [ M ]<sup>+</sup> con una abundancia del 95 % respecto al pico base situado a m/e = 51. Esta abundancia del 95 % indica que el ion molecular es muy estable.

A partir del pico molecular se forma otro pico m/e = 226 con una abundancia del 48 %, este pico corresponde a la -dicetona protonada [ M+H ]<sup>+</sup>, este protón se encuentra posiblemente formando puente de hidrógeno entre los carbonilos (Fig. 6).

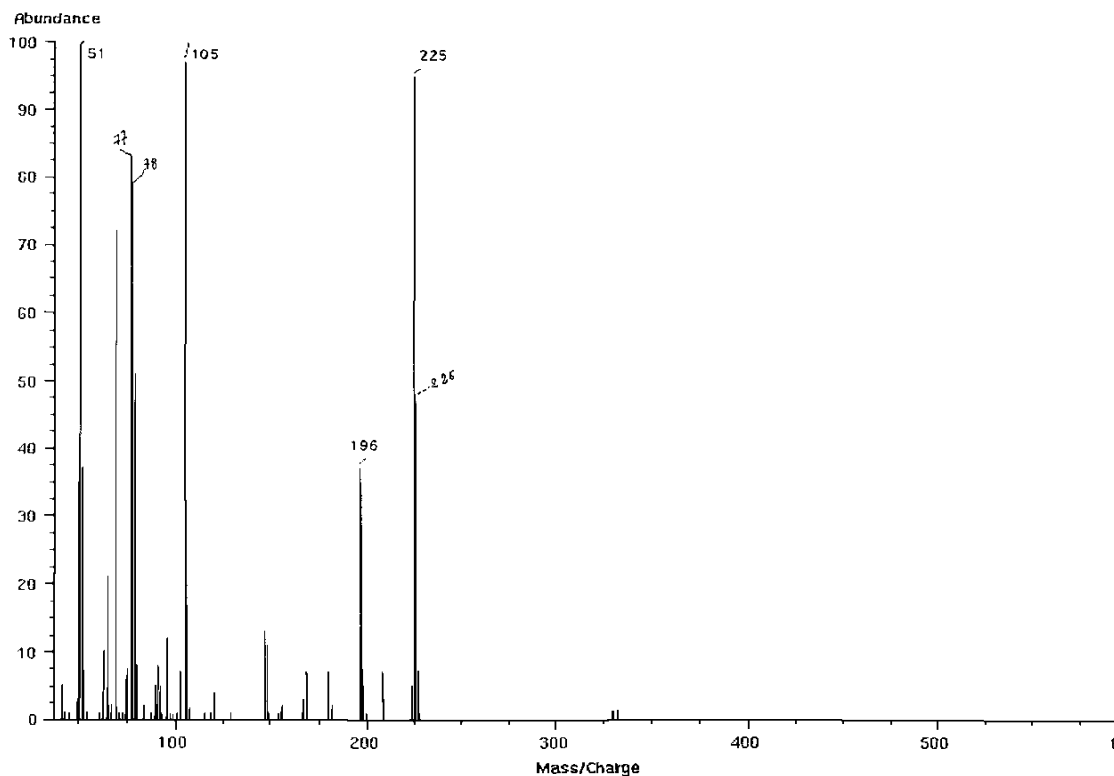


Fig. 5. Espectro de masas de la (β-D<sup>0</sup>)

En el espectro, se observan otras 5 fragmentaciones importantes, fragmentaciones que son todas ellas típicas de las -dicetonas [9, 11].

La primera fragmentación a m/e = 196, es debida a la pérdida de formaldehído (H<sub>2</sub>C = O).

La segunda fragmentación en importancia, se observa a m/e = 105 y corresponde a la ruptura en α ( C<sub>8</sub> - C<sub>7</sub> ) (2) de un grupo carbonilo sustituido en el anillo.

La tercera y la cuarta, aparecen a  $m/e = 78$  y a  $m/e = 77$  respectivamente, son dos fragmentaciones que se realizan a través de la unión de la  $\beta$ -dicetona con los sustituyentes 2-piridil ( $C_5 - C_6$ ) (4) por un lado y con el fenil por el otro ( $C_8 - C_9$ ) (3). Estas dos fragmentaciones son típicas de los anillos aromáticos tales como piridina y fenil monosustituidos.

Y finalmente hay además, una fragmentación muy importante típica de los anillos piridil y fenil<sup>[12]</sup> a  $m/e = 51$  con una abundancia del 100%. Este fragmento corresponde a ( $C_4H_3^+$ ).

Un posible mecanismo de los procesos de fragmentación es el que se muestra a continuación<sup>[13,14]</sup> (Fig. 6).

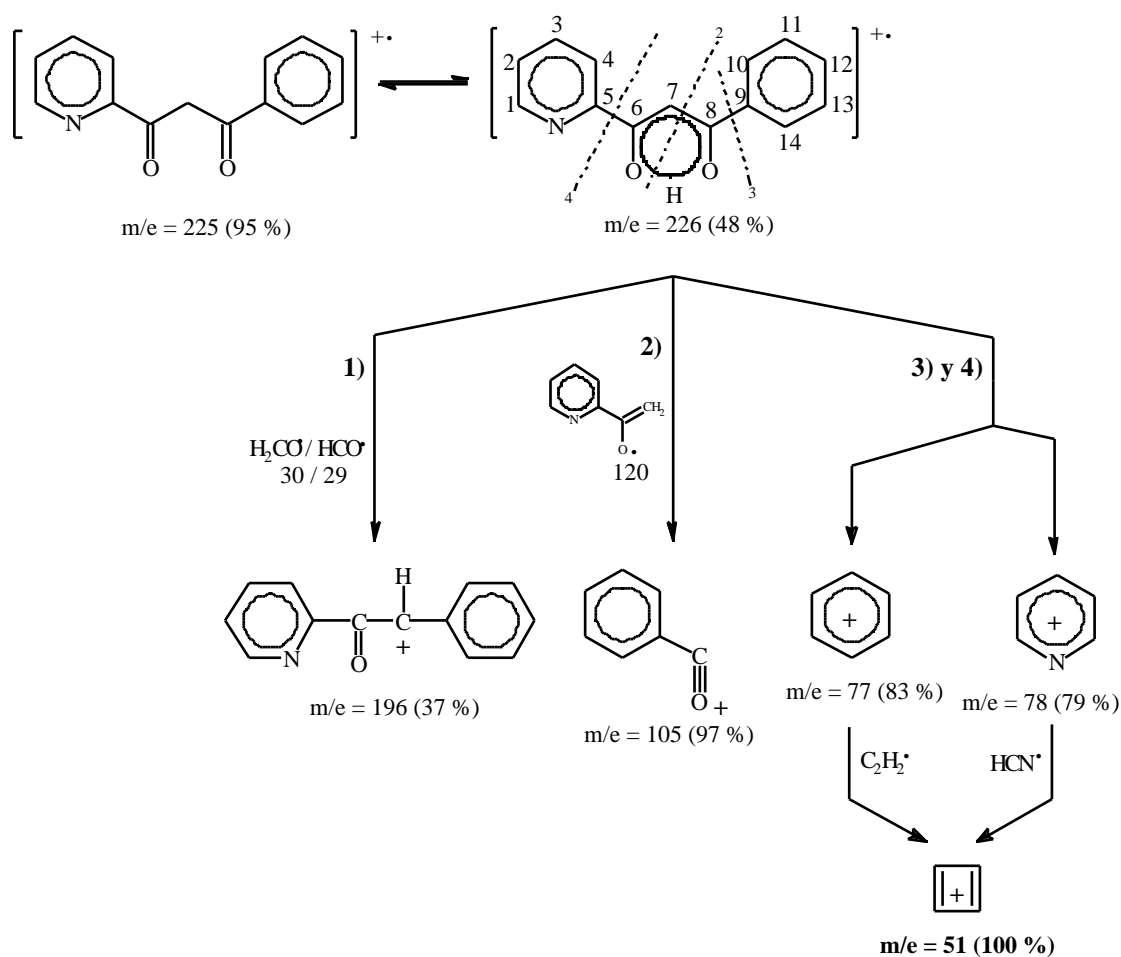


Fig. 6. Proceso de fragmentación de la ( $\beta$ -D<sup>0</sup>)

## 2. 3-fenil-5-(2-piridil) pirazol: (HL<sup>0</sup>)

### a). Síntesis:

Dentro de un balón conectado a un Dean-Stark, se ponen 1,00 g ( $4,40 \cdot 10^{-3}$  moles) de *1-fenil-3-(2-piridil)-1,3-propanodiona* y 0,27 g ( $8,40 \cdot 10^{-3}$  moles) de  $H_4N_2 \cdot H_2O$  en 20 ml de *tolueno seco*.

La mezcla se lleva a *reflujo durante 18 horas*, después se deja a temperatura ambiente de 4 a 5 horas.

Finalmente aparece un *precipitado de color blanco* que se filtra, una vez filtrado, el producto se lava con 5 ml de tolueno seco y se seca al vacío.

El rendimiento: 51 %.

El punto de fusión del producto recristalizado en dimetilsulfóxido es de 167-168°C.

El producto es soluble en metanol, etanol, tetrahidrofurano, cloroformo, acetona, acetonitrilo, dimetilsulfóxido y dimetilformamida, poco soluble en hexano e insoluble en agua.

**b). Análisis elemental:**

Los porcentajes teóricos han sido calculados de acuerdo con la siguiente fórmula empírica:

$C_{14}H_{11}N_3 \cdot 1/4H_2O$	carbono	nitrógeno	hidrógeno
% calculado	74,48	18,61	5,13
% experimental	74,3	18,6	5,1

Tabla 5. Análisis elemental de  $(HL^0)$

**c). Espectroscopía IR:**

El espectro **IR** ha sido registrado en pastilla de KBr y en el intervalo de absorción 4000-400  $cm^{-1}$ .

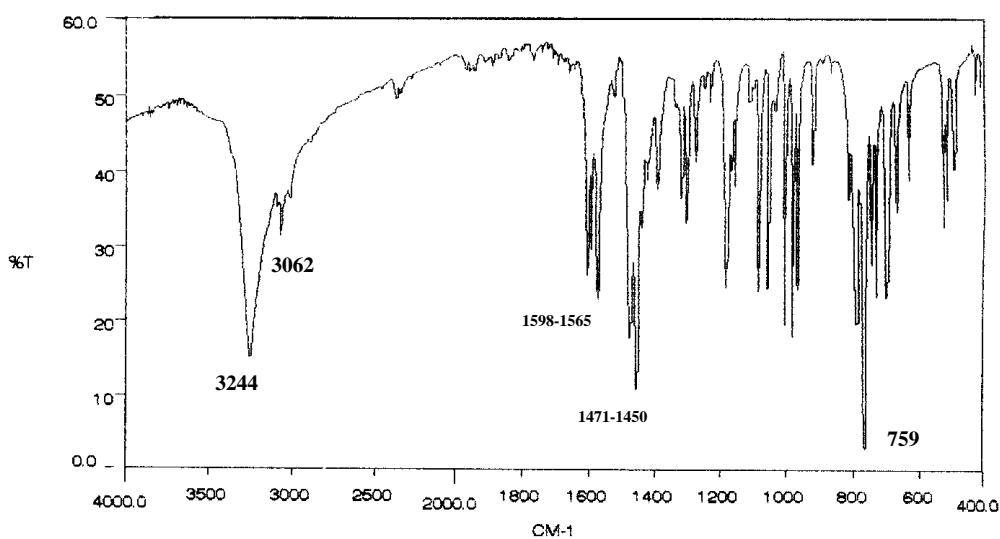


Fig. 7. Espectro IR de (HL<sup>0</sup>)

Como en el espectro aparecen una gran cantidad de bandas, se han asignado sólo las más importantes, bandas que servirán posteriormente para la interpretación del IR de los distintos complejos sintetizados. Estas bandas son las que se indican en la siguiente tabla:

asignación [1, 2, 15]	intervalo (cm <sup>-1</sup> )
(O-H)	3600-3400
(N-H)	3244
(C-H) <sub>ar</sub>	3062
((C=N), (C=C)) <sub>ar</sub>	1598
((C=N), (C=C)) <sub>ar</sub>	1565
((C=C), (C=N)) <sub>ar</sub>	1471
((C=C), (C=N)) <sub>ar</sub>	1450
(C-H) <sub>ar, ip</sub>	1076, 995
(C-H) <sub>ar, oop</sub>	759, 692

Tabla 6. Bandas del espectro infrarrojo de (HL<sup>0</sup>)

De todas estas bandas las más significativas son las correspondientes, al *stretching*  $\nu(\text{N-H})$  que aparece a 3244 cm<sup>-1</sup>, las correspondientes a los *stretchings*  $\nu(\text{C-H})$ ,  $\nu(\text{C=N})$ ,  $\nu(\text{C=C})$  que aparecen respectivamente a 3062 cm<sup>-1</sup> y a (1598-1565) cm<sup>-1</sup>, y las que corresponden a los *bending*  $\delta((\text{C=C}), (\text{C=N}))$ , y  $\delta(\text{C-H})$  que aparecen a (1471-1450) cm<sup>-1</sup> y a 759 cm<sup>-1</sup> respectivamente.

**d). Espectroscopía de resonancia magnética nuclear:**

Los espectros de <sup>1</sup>H-RMN y <sup>13</sup>C-RMN han sido registrados utilizando como disolvente cloroformo deuterado.

Para este compuesto (HL<sup>0</sup>), en el caso de <sup>1</sup>H-RMN han de esperarse 11 señales: 10 corresponden a los protones de los anillos aromáticos y una debida al protón enlazado al nitrógeno del anillo pirazol H<sub>11</sub> (Esquema 3).

Respecto al espectro de <sup>13</sup>C-RMN han de aparecer 14 señales, todas ellas en la zona aromática: 5 corresponden al piridil, 6 al fenil y 3 al pirazol.

En el caso del espectro de <sup>1</sup>H-RMN (Fig. 9), las diferentes señales salen en forma de dos multipletes: Un multiplete a  $\delta=(7,26 - 7,42)$  ppm y otro a  $\delta=(7,81 - 7,90)$  ppm debidos

todos ellos a protones aromáticos. Además presenta un doblete a  $\delta = 8,57$  ppm correspondiente al  $H_1$  del piridil.

No ha sido fácil observar la señal correspondiente al protón  $H_{11}$  (Esquema 3), lo que sugiere <sup>[16-18]</sup> que en solución, el ligando libre presenta **tres formas tautoméricas** (Fig. 8).

La existencia de estas tres formas pone en evidencia que el protón  $H_{11}$  tiene un carácter ácido, como consecuencia de la deslocalización, por migración entre diferentes formas isoméricas (I),(II) y (III). La señal correspondiente a este tipo de protón suele ser una señal ancha y de muy baja intensidad, que aparece en el rango comprendido entre 11 y 14 ppm <sup>[8]</sup>.

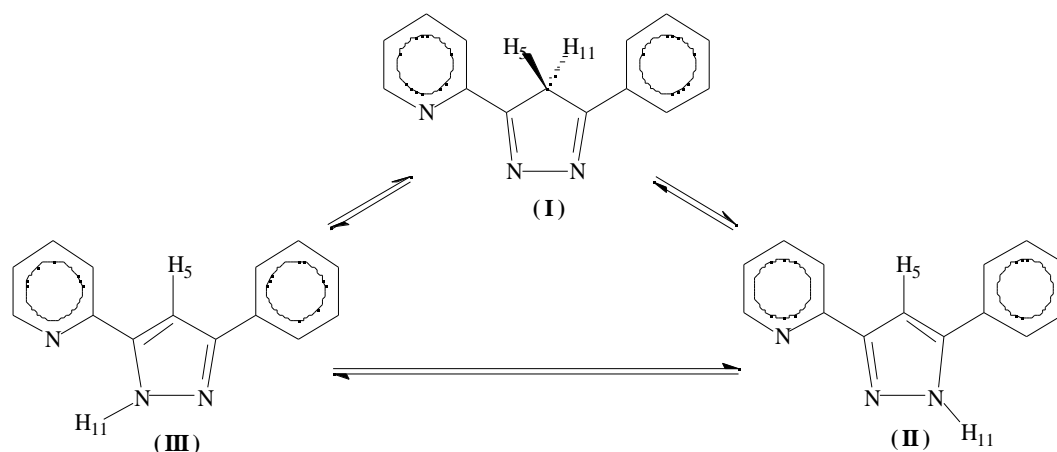


Fig. 8. Equilibrio tautomérico del ligando  $(HL^0)$

Además, el estudio de  $^1H$ -RMN de los derivados disustituídos <sup>[16]</sup>, generalmente no aporta información sobre la presencia de las diversas *formas tautoméricas en disolución*.

En este trabajo, se ha hecho una ampliación del espectro a altas frecuencias, aun así, es difícil hacer una asignación, debido al gran ensanchamiento de la banda. Este ensanchamiento <sup>[8]</sup> puede ser indicativo de que el protón está involucrado en procesos rápidos de intercambio en solución.

La existencia de las **tres formas tautoméricas** se pone en evidencia en el estudio del espectro IR, por la presencia de la banda  $(N-H)$  a  $3244\text{ cm}^{-1}$ , este hecho también se confirmará con el estudio del espectro de masas debido a la pérdida de la molécula  $N_2H$  (Fig. 11, 12).

Esquema 3.

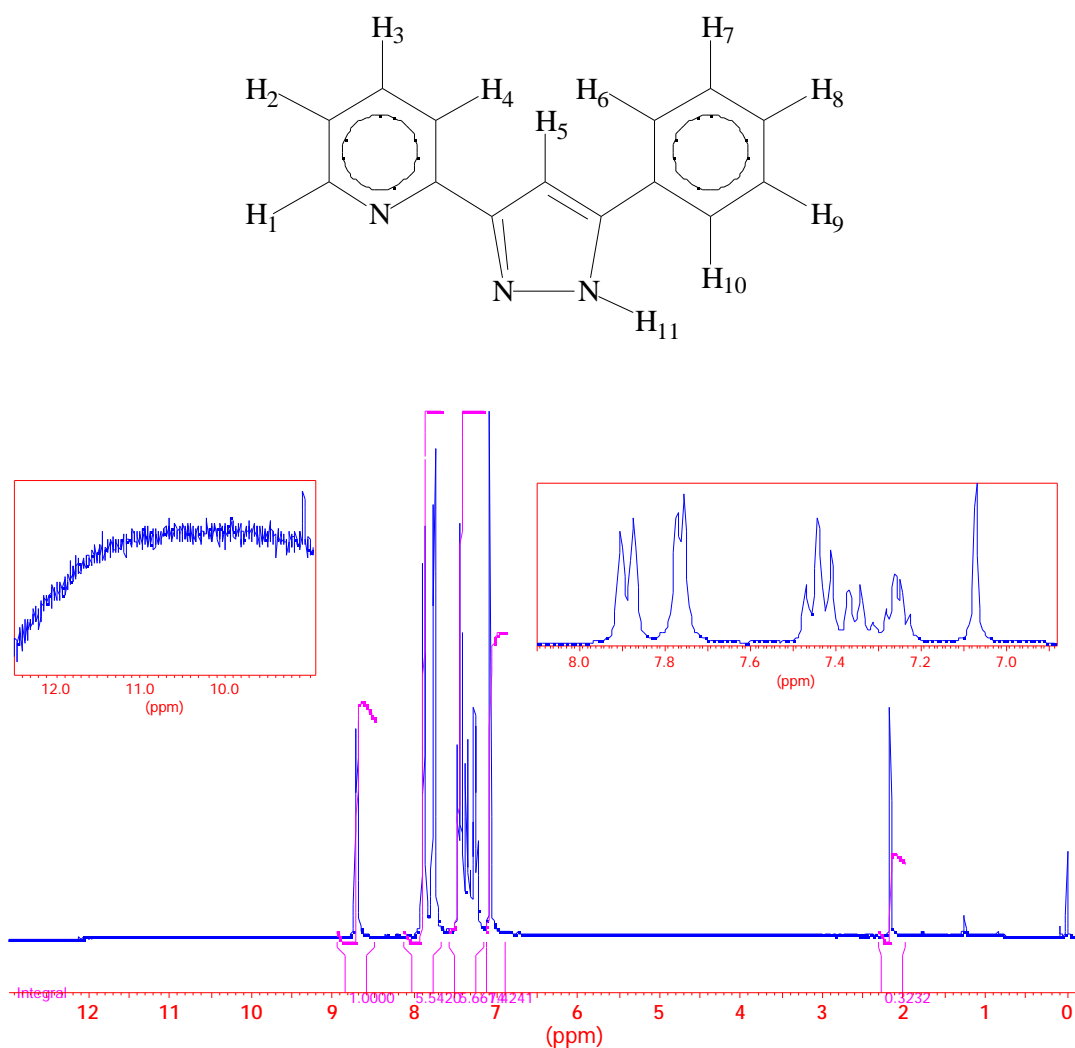


Fig. 9. Espectro  $^1\text{H-RMN}$  de ( $\text{HL}^0$ )

Con todos estos datos, y los datos teóricos, se ha confeccionado una tabla resumen de los desplazamientos de los protones, para confeccionar esta tabla se ha seguido la numeración del (*esquema 3*). En esta tabla se da también la multiplicidad de las señales.

$\delta$ (ppm)	multiplicidad	asignación
7,26 - 7,42	multiplete	$\text{H}_2, \text{H}_5, \text{H}_7, \text{H}_8, \text{H}_9$
7,81 - 7,90	multiplete	$\text{H}_3, \text{H}_4, \text{H}_6, \text{H}_{10}$
8,57	doblete	$\text{H}_1$
11 - 14	banda ancha, baja intensidad	$\text{H}_{11}$

Tabla 7. Asignación de bandas del espectro  $^1\text{H-RMN}$  de ( $\text{HL}^0$ )

En el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN, se observan *13 señales* en vez de *14* que serían las esperadas, todas ellas en la zona aromática.

En particular se observa un singlete de baja intensidad a  $\delta = 207,4$  ppm que se asigna a los dos carbonos cuaternarios  $\text{C}_6$  y  $\text{C}_8$ . Las señales correspondientes a este tipo de carbono son en general de muy baja intensidad [10].

Esquema 4.

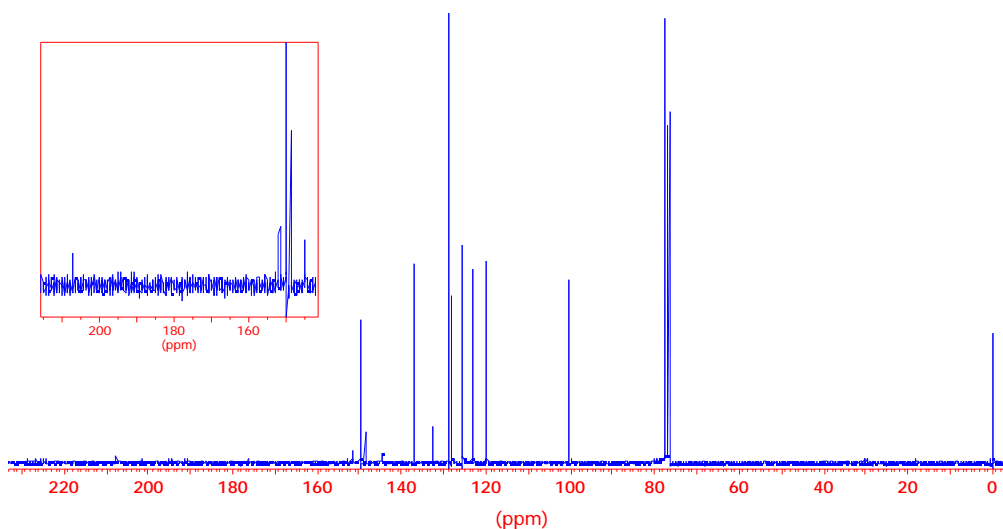
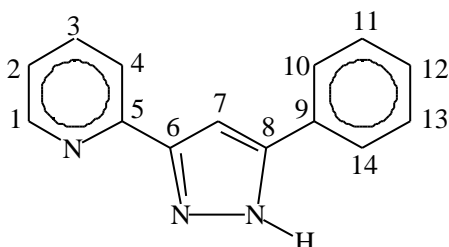


Fig. 10. Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN de ( $\text{HL}^0$ )

De acuerdo con los datos teóricos y siguiendo la numeración del *esquema 4*, se puede construir una tabla resumen:

$\delta$ (ppm)	número de señales	asignación
100,3	una señal	$\text{C}_7$
120 - 124	2 señales	$\text{C}_2, \text{C}_4$



126 - 129	3 señales	C <sub>10</sub> , C <sub>11</sub> , C <sub>13</sub>
132,6	una señal	C <sub>14</sub>
137	una señal	C <sub>12</sub>
144,6	una señal	C <sub>3</sub>
148 - 152	3 señales	C <sub>1</sub> , C <sub>5</sub> , C <sub>9</sub>
207,4	una señal	C <sub>6</sub> , C <sub>8</sub>

Tabla 8. Asignación de picos del espectro <sup>13</sup>C-RMN de (HL<sup>0</sup>)

**Nota:** Tanto en el espectro <sup>1</sup>H-RMN como en el espectro <sup>13</sup>C-RMN, es difícil asignar claramente cada señal, esto es debido a que los anillos (py, pz, ph) son muy parecidos tanto desde el punto de vista electrónico como de estabilidad estructural, y en consecuencia hay algunas bandas que o bien aparecen solapadas, o prácticamente en la misma posición.

*e). Espectrometría de masas:*

El espectro de masas del ligando **HL<sup>0</sup>** (Fig. 12), presenta el pico más intenso a m/e = 221 con una abundancia relativa del 100 %, este pico corresponde a la vez al pico molecular y al pico base, lo que indica que el ion molecular es muy estable.

En este compuesto igual que en otros compuestos derivados del pirazol ya estudiados, por ejemplo 3,5-bis(2-piridil)pirazol (HL<sup>4</sup>) [ 15 ], se producen cuatro fragmentaciones importantes:

- La primera implica la pérdida de una molécula **N<sub>2</sub>H**, dando lugar al ion m/e = 192.
- A partir de este ion, tiene lugar otra fragmentación, que implica la pérdida de un radical fenil, conduciendo al ion de m/e = 115.
- La segunda fragmentación importante corresponde a m/e = 105 y puede ser debida a la pérdida del radical **C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>C<sub>2</sub>NH<sup>•</sup>**.
- La tercera y la cuarta fragmentación se llevan a cabo por las uniones del pirazol, por un lado con el sustituyente 2-piridil y por el otro con el sustituyente fenil, que corresponden respectivamente a los picos m/e = 78 y m/e = 77. Estas fragmentaciones son típicas de los anillos aromáticos sustituidos [12, 17] como piridinas y fenilos.

A partir de estos dos últimos iones, se obtienen otras fragmentaciones típicas del anillo piridínico, como es la eliminación de una molécula **HCN** y la eliminación de una molécula de **HCCH** del fenil.

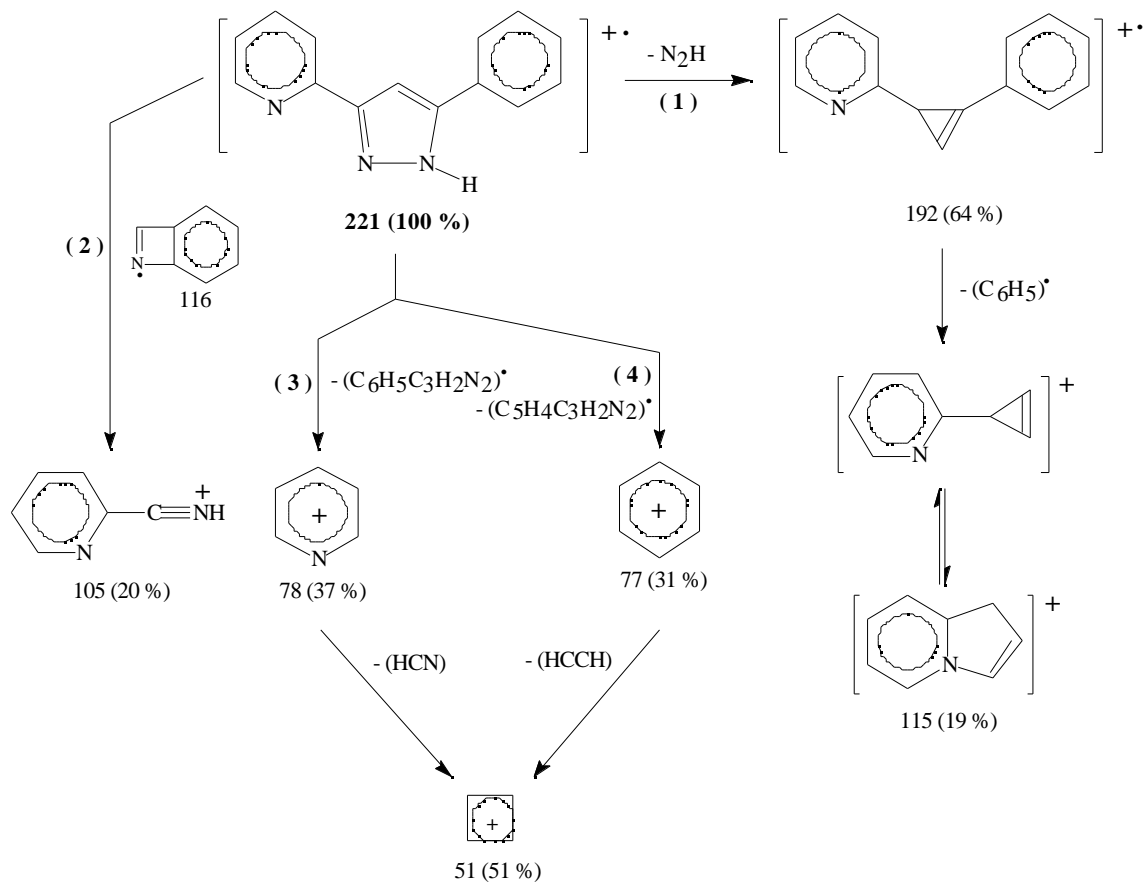


Fig. 11. Proceso de fragmentación de  $(HL^0)$

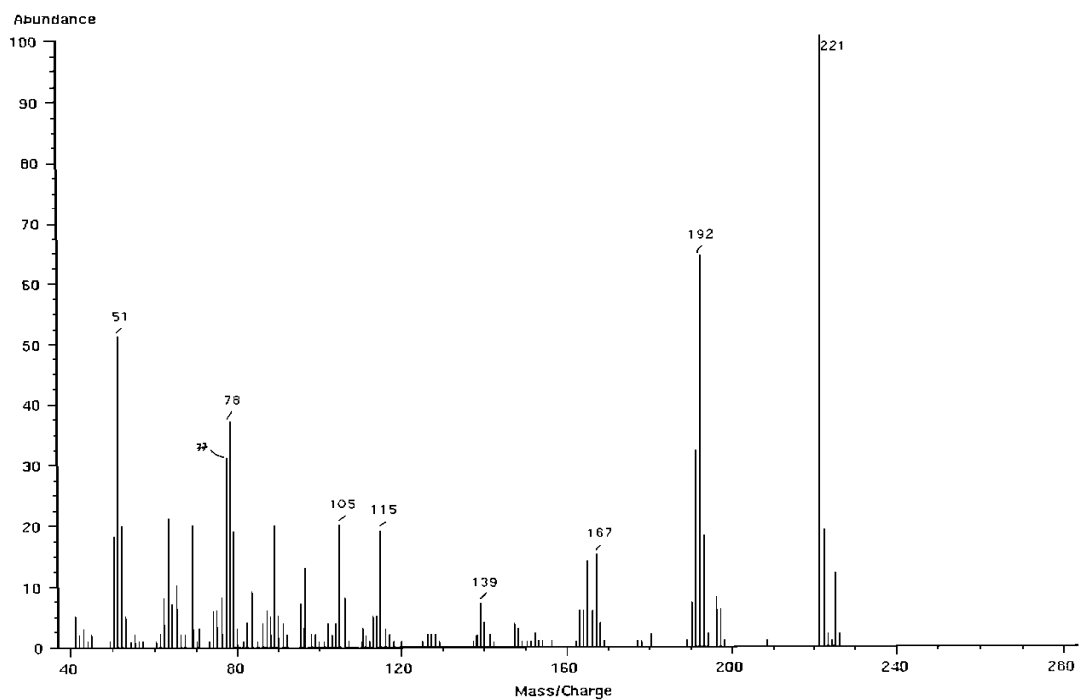


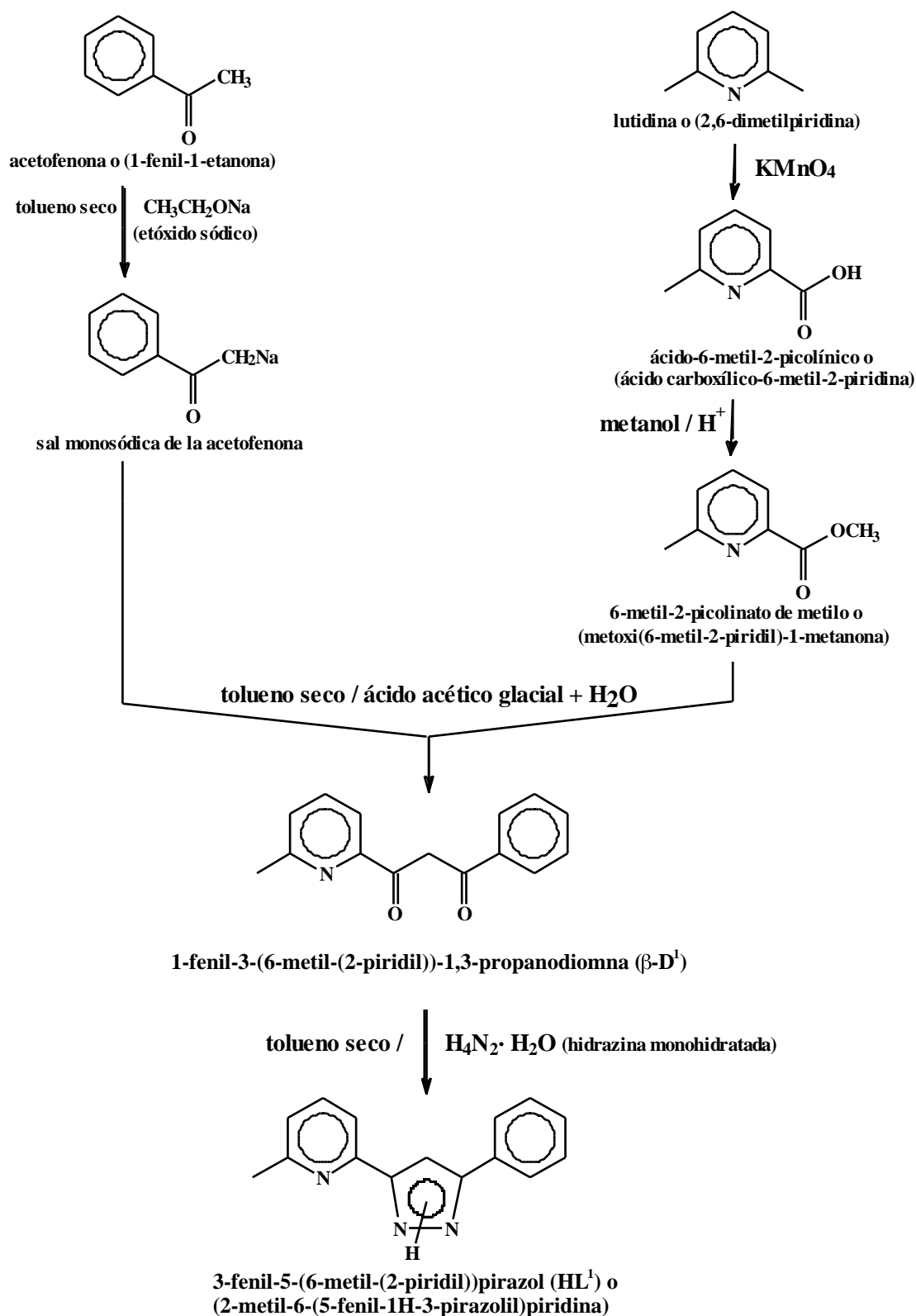
Fig. 12. Espectro de masas de  $(HL^0)$

## **II. 2**

**Síntesis y Caracterización de HL<sup>1</sup>:**

**3-fenil-5-(6-metil-(2-piridil)) pirazol.**

**o 2-metil-6-(5-fenil-1H-3-pirazolil) piridina (IUPAC)**



Esquema de síntesis del ligando  $\text{HL}^1$ .

## II. 2. Síntesis y Caracterización del 3-fenil-5-(6-metil-(2-piridil)) pirazol: (HL<sup>1</sup>)

### 1. Ácido-6-metil-2-picolínico [19]

En un matraz conectado a un reflujo, se disuelven 42,81 g (0,40 moles) de *lutidina* en un litro de agua.

Esta disolución se oxida con 134 g (0,85 moles) de *KMnO<sub>4</sub>*, en una relación molar *lutidina* : *KMnO<sub>4</sub>* (1 : 2,1). La temperatura de la disolución se mantiene entre 60 -70 °C.

La adición dura uno o dos días y cuando la oxidación es total, queda una disolución transparente y un precipitado de color marrón intenso debido al *MnO<sub>2</sub>* que se elimina filtrando.

Una vez filtrada la mezcla, la disolución se concentra en el rotavapor hasta 200 ml y se lleva a un pH 3,3 (punto isoelectrico) mediante la adición de HCl.

Finalmente, se extrae el producto mediante la adición de *benzeno* en un montaje Dean-Stark y se separa el *ácido-6-metil-2-picolínico* del subproducto (ácido-2,6-picolínico) resultante de la oxidación de la *lutidina* por diferencia de solubilidad en *benzeno* caliente.

### 2. 6-metil-2-picolinato de metilo [19]

En un balón de dos bocas, conectado a un reflujo y a un embudo de adición, se adicionan 25 ml de *metanol* y 11,40 g (0,08 moles) de *ácido-6-metil-2-picolínico*.

Mediante el embudo de adición, se adicionan 12,5 ml (0,22 moles) de *H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>* concentrado, con agitación continua y durante un hora.

La disolución se mantiene a reflujo durante dos horas, dejándose después enfriar, y se vierte sobre una mezcla de 10 g de hielo y 90 g de agua, y se neutraliza con *Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>* anhidro. Se filtra y se extrae con éter etílico.

El extracto etéreo se concentra al rotavapor, dando como resultado el éster metílico, el cual es un aceite que solidifica a 4 °C.

### 3. 1-fenil-3-(6-metil-(2-piridinil)-1,3-propanodiona: (β-dicetona = (β-D<sup>1</sup>))

#### a). Síntesis:

Se pesan 0,68 g (0,03 moles) de *Na(s)* y se adicionan a 20 ml de *etanol seco* en un Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno.

A continuación, se añaden 25-30 ml de *tolueno seco* y 4,05 g (0,03 moles) de *6-metil-2-picolinato de metilo*, y va añadiéndose lentamente 4,83 g (0,045 moles) de *acetofenona*.

Al principio, la agitación se lleva a cabo con calefacción suave, y se deja agitando aproximadamente 12 horas apareciendo un **precipitado amarillo**.

El sólido, así obtenido, se vierte lentamente y con agitación constante a una disolución de 30 ml de **ácido acético glacial**, 30 ml de agua y 100 g de hielo, dando un precipitado blanco amarillento, el cual se filtra y se seca al vacío.

Rendimiento: 70 %.

El punto de fusión del producto es 50 - 52 °C.

Este producto es soluble en metanol, etanol, cloroformo, diclorometano, acetona, acetonitrilo, dimetilsulfóxido, dimetilformamida e insoluble en agua.

**b). Análisis elemental:**

Los valores encontrados, junto con los teóricos calculados para  $C_{15}H_{13}NO_2$ , se presentan en la siguiente tabla:

$C_{15}H_{13}NO_2$	carbono	nitrógeno	hidrógeno
% calculado	75,30	5,85	5,47
% experimental	75,1	5,7	5,5

Tabla 9. Análisis elemental de la ( $\beta$ -D')

**c). Espectroscopía IR:**

El espectro IR se ha registrado en pastilla de KBr en la zona comprendida entre 4000 y 400  $cm^{-1}$ .

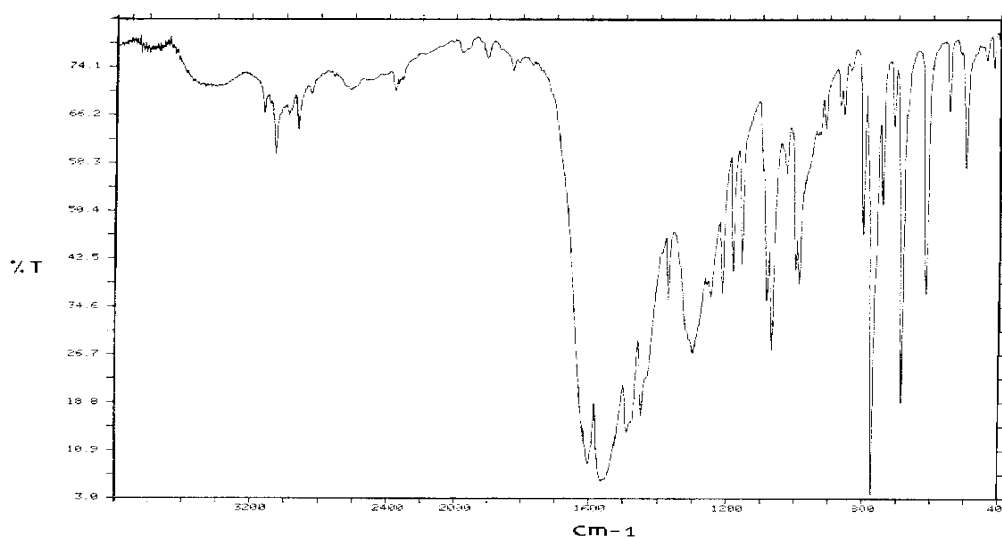


Fig. 13. Espectro IR de la ( $\beta$ -D')

Las bandas más importantes, junto con su asignación se muestran en la tabla siguiente:

asignación [ 1, 2, 8 ]	intervalo (cm <sup>-1</sup> )
(O-H)	3399
(C-H) <sub>ar</sub>	3056
(C-H) <sub>al</sub>	2925
(C=O) <sub>as</sub>	1601
((C=O), (C=C), (C=N)) <sub>ar</sub>	1561
((C=C), (C=N)) <sub>ar</sub>	1489
(CH <sub>3</sub> ) <sub>s</sub>	1448
(C=O) <sub>s</sub>	1300
(C-H) <sub>ar, ip</sub>	1068, 988
(C-H) <sub>ar, oop</sub>	773, 689

Tabla 10. Bandas del espectro infrarrojo de la (β-D<sup>I</sup>)

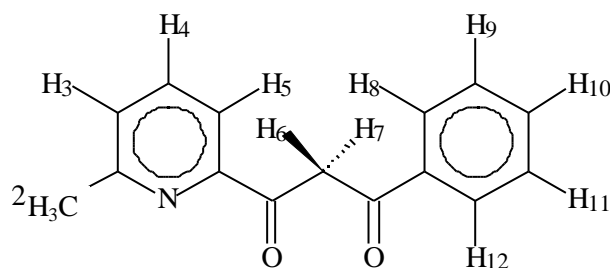
Las bandas más destacadas son las correspondientes al *stretching*  $\nu(\text{C}=\text{O})_{as}$  que aparece a 1601 cm<sup>-1</sup> y las *stretching* de los anillos aromáticos entre 1570 - 1480 cm<sup>-1</sup>.

**d). Espectroscopía de resonancia magnética nuclear:**

Tanto el espectro de <sup>1</sup>H-RMN como el de <sup>13</sup>C-RMN fueron registrados en CDCl<sub>3</sub>.

Los picos del espectro de <sup>1</sup>H-RMN son los que se muestran en la *tabla 11* según la numeración del (*esquema 5*).

Esquema 5.



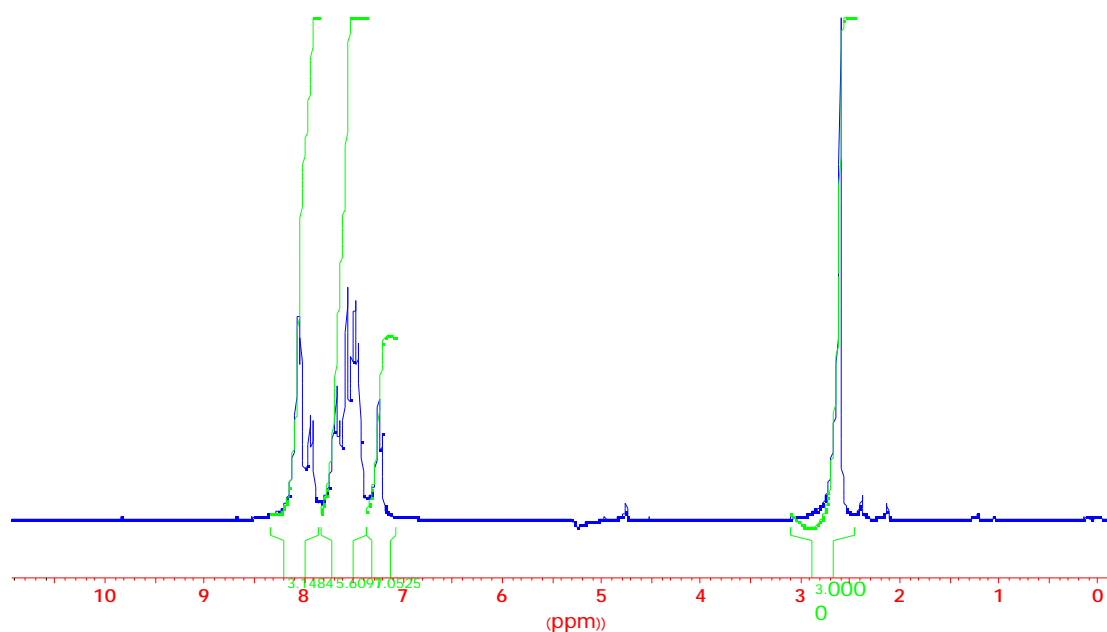


Fig. 14. Espectro  $^1\text{H-RMN}$  de la ( $\beta\text{-D}'$ )

La primera señal aparece en forma de singulete a  $\delta = 2,70$  ppm y corresponde a los protones del  $\text{CH}_3$  <sup>[8]</sup>.

Otro singulete a 4,75 ppm corresponde al hidrógeno  $\text{H}_6$  ( $\text{H}_7$ ) <sup>[8]</sup>.

Las otras señales aparecen entre 7,00 y 8,10 ppm, y son debidas a los protones aromáticos de la piridina y fenilo.

$\delta$ (ppm)	multiplicidad	asignación
2,70	singulete	$\text{H}_2$
4,74	singulete	$\text{H}_6, (\text{H}_7)$
7,44 - 7,60	multiplete	$\text{H}_8, \text{H}_9, \text{H}_{10}, \text{H}_{11}, \text{H}_{12}$
7,66	triplete	$\text{H}_4$
7,91	doblete	$\text{H}_3$
8,03	doblete	$\text{H}_5$

Tabla 11. Asignación de bandas del espectro  $^1\text{H-RMN}$  de la ( $\beta\text{-D}'$ )

Respecto al espectro de  $^{13}\text{C-RMN}$ , los picos observados son los que se muestran en la tabla 12, junto con su asignación <sup>[8, 10]</sup>:



Esquema 6.

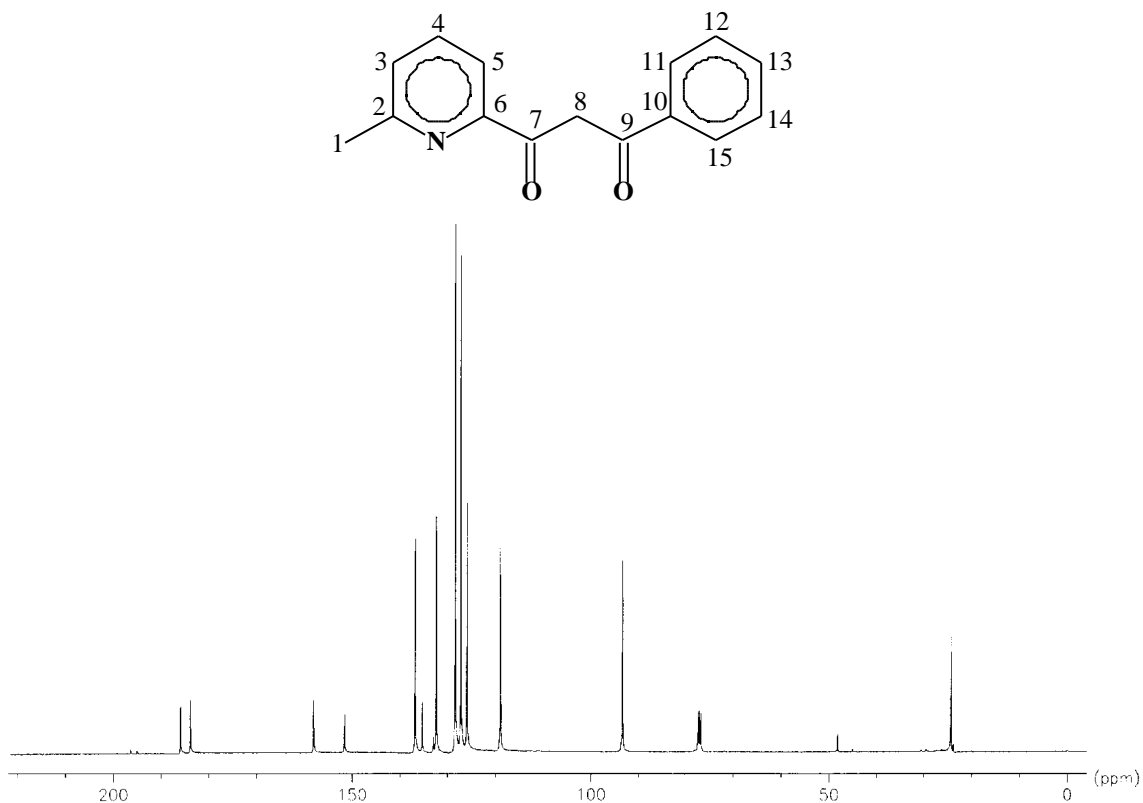


Fig. 15. Espectro <sup>13</sup>C-RMN de la (β-D<sup>I</sup>)

δ (ppm)	número de señales	asignación
24,2	una señal	C <sub>1</sub>
48,2	una señal	C <sub>8</sub>
93,3	una señal	C <sub>5</sub>
118,9	una señal	C <sub>3</sub>
124,0 - 137,0	5 señales	C <sub>11</sub> , C <sub>12</sub> , C <sub>13</sub> , C <sub>14</sub> , C <sub>15</sub>
151,6	una señal	C <sub>4</sub>
158,0	una señal	C <sub>2</sub>
183,8	una señal	C <sub>10</sub> , o C <sub>6</sub>
185,8	una señal	C <sub>6</sub> , o C <sub>10</sub>
195,0 - 196,0	2 señales de baja intensidad	C <sub>7</sub> , C <sub>9</sub>

Tabla 12. Asignación de picos del espectro <sup>13</sup>C-RMN de la (β-D<sup>I</sup>)

Entre 124 - 137 ppm no es posible asignar que señal le corresponde a cada carbono.

*e). Espectrometría de masas:*

El espectro presenta el ion molecular a  $m/e=239$  (62 %) y el pico base a  $m/e=105$  (100%) debido a la formación de  $C_7H_5O^+$ .

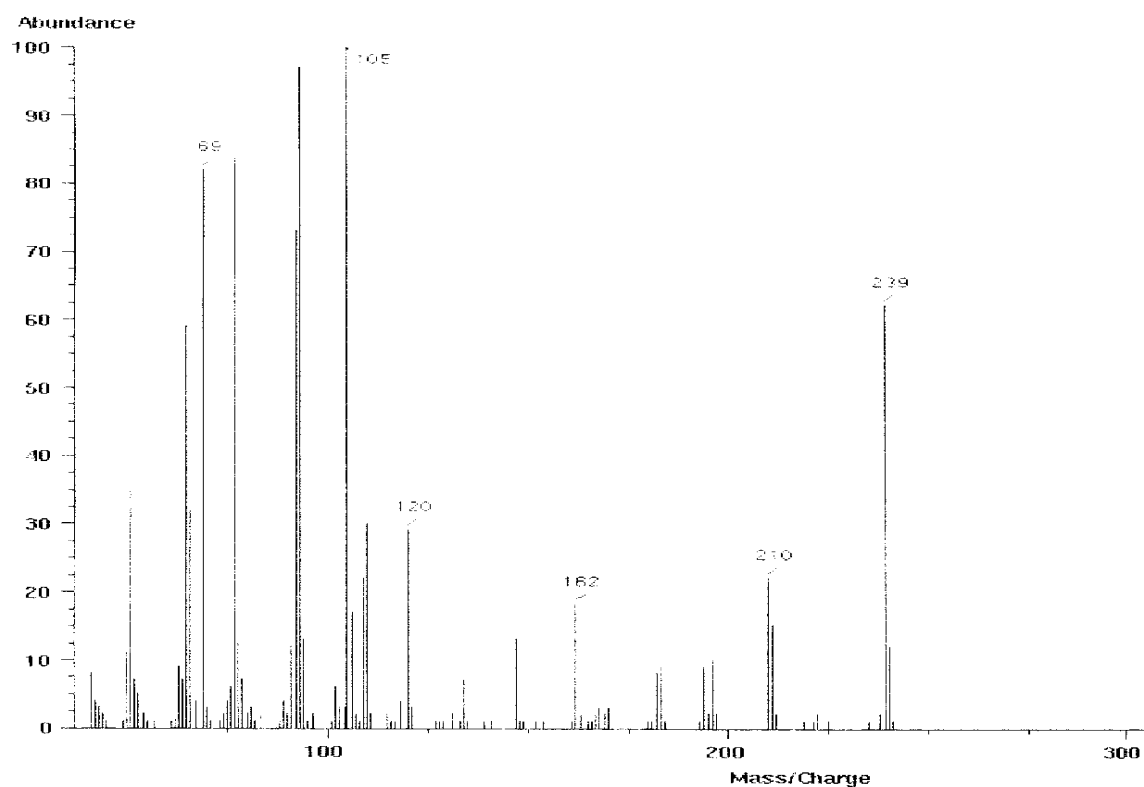


Fig. 16. Espectro de masas de la ( $\beta$ -D<sup>I</sup>)

Un posible mecanismo de los procesos de fragmentación es el que se muestra a continuación [9, 11, 13, 14].

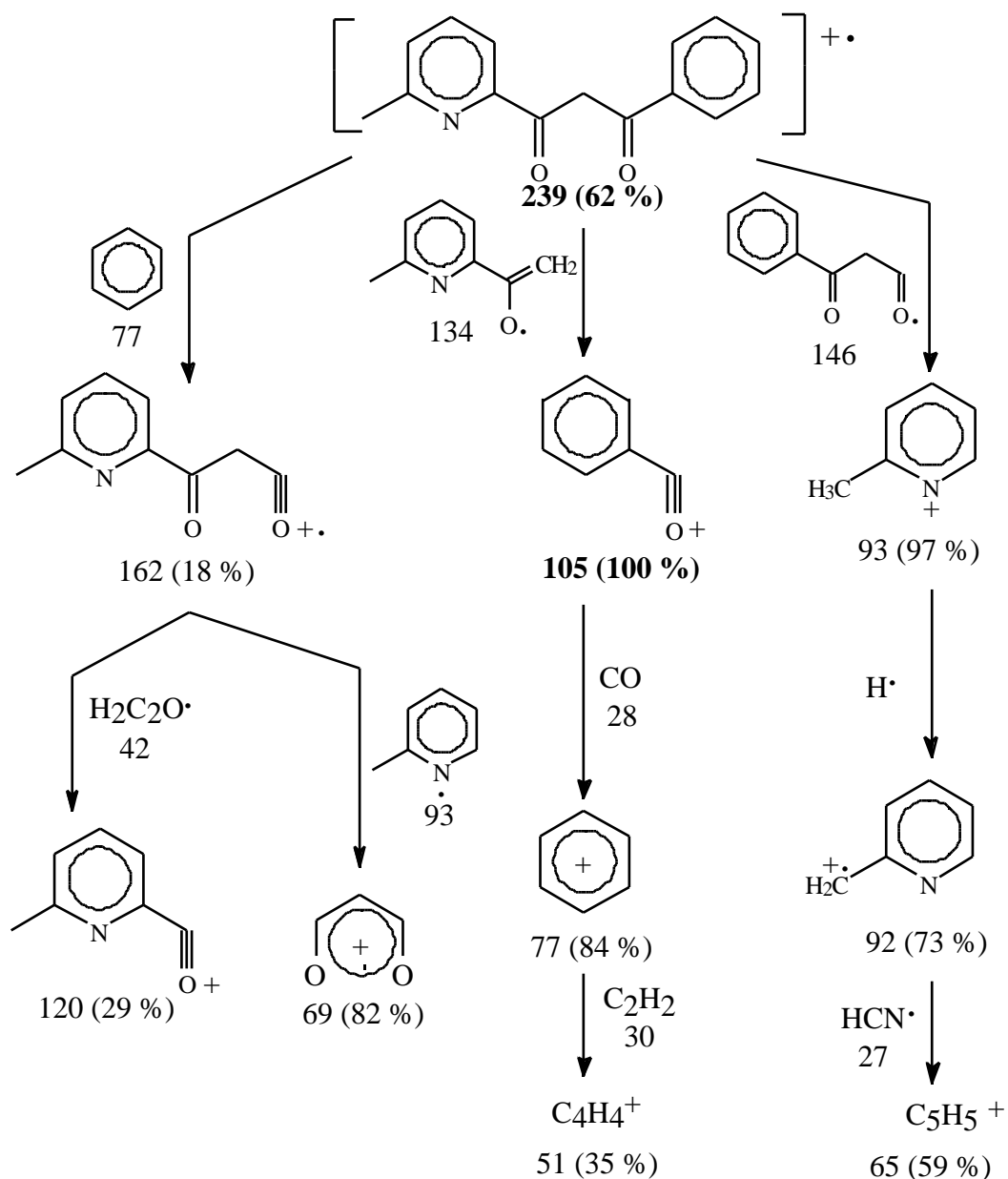


Fig. 17. Proceso de fragmentación de la ( $\beta$ -D<sup>1</sup>)

#### 4. 3-fenil-5-(6-metil-(2-piridil)) pirazol: (HL<sup>1</sup>)

##### a). Síntesis:

En un matraz, conectado a un Dean-Stark, se introduce 1,00 g ( $4,18 \cdot 10^{-3}$  moles) de la  $\beta$ -dicetona ( $\beta$ -D<sup>1</sup>) y 0,27 g ( $8,40 \cdot 10^{-3}$  moles) de  $H_4N_2 \cdot H_2O$  en 20 ml de *tolueno seco*, y la mezcla se calienta a *reflujo durante 18 horas*.

Se deja enfriar, precipitando un *sólido blanco*, el cual se filtra y se seca al vacío.

El rendimiento: 50 %.

El punto de fusión del producto es 158 - 160 °C.

El producto es soluble en metanol, etanol, tetrahidrofurano, cloroformo, acetona, acetonitrilo, dimetilsulfóxido y dimetilformamida e insoluble en agua.

##### b). Análisis elemental:

El análisis elemental da los resultados siguientes de acuerdo con la fórmula empírica  $C_{15}H_{13}N_3$ .

$C_{15}H_{13}N_3$	carbono	nitrógeno	hidrógeno
% calculado	76,58	17,86	5,57
% experimental	76,2	17,8	5,5

Tabla 13. Análisis elemental de (HL<sup>1</sup>)

##### c). Espectroscopía IR:

El espectro fue registrado en pastilla de KBr, en el intervalo de número de onda 4000 - 400  $cm^{-1}$ .

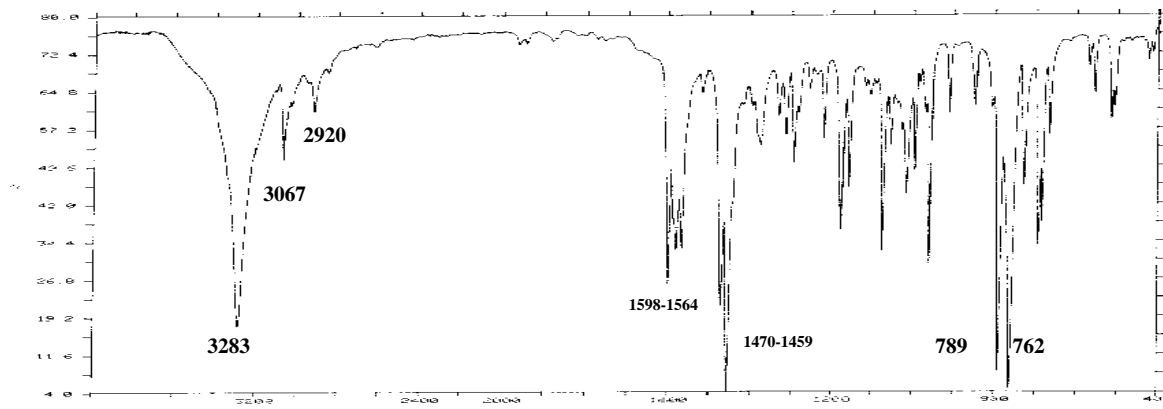


Fig. 18. Espectro IR de (HL<sup>1</sup>)

La asignación de las bandas más importantes es la siguiente:

asignación <sup>[ 1,2,15 ]</sup>	intervalo (cm <sup>-1</sup> )
(N-H)	3283
(C-H) <sub>ar</sub>	3067
(C-H) <sub>al</sub>	2920
((C=C), (C=N)) <sub>ar</sub>	1598, 1579, 1564
((C=C), (C=N)) <sub>ar</sub>	1470, 1459
(C-H) <sub>ar, ip</sub>	1073, 959
(C-H) <sub>ar, oop</sub>	789, 762, 694

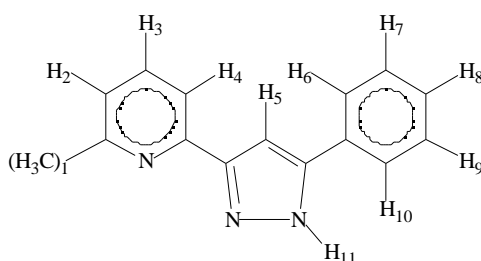
Tabla 14. Bandas del espectro infrarrojo de (HL<sup>1</sup>)

**d). Espectroscopía de resonancia magnética nuclear:**

Los espectros de <sup>1</sup>H-RMN y los <sup>13</sup>C-RMN han sido registrados utilizando como disolvente CDCl<sub>3</sub>.

Después de hacer una correlación entre los datos teóricos y los experimentales, se ha confeccionado una tabla en la que se muestra el desplazamiento de los protones y su posible asignación<sup>[ 1, 8, 15, 20, 21 ]</sup> (numeración *esquema 7*):

Esquema 7.



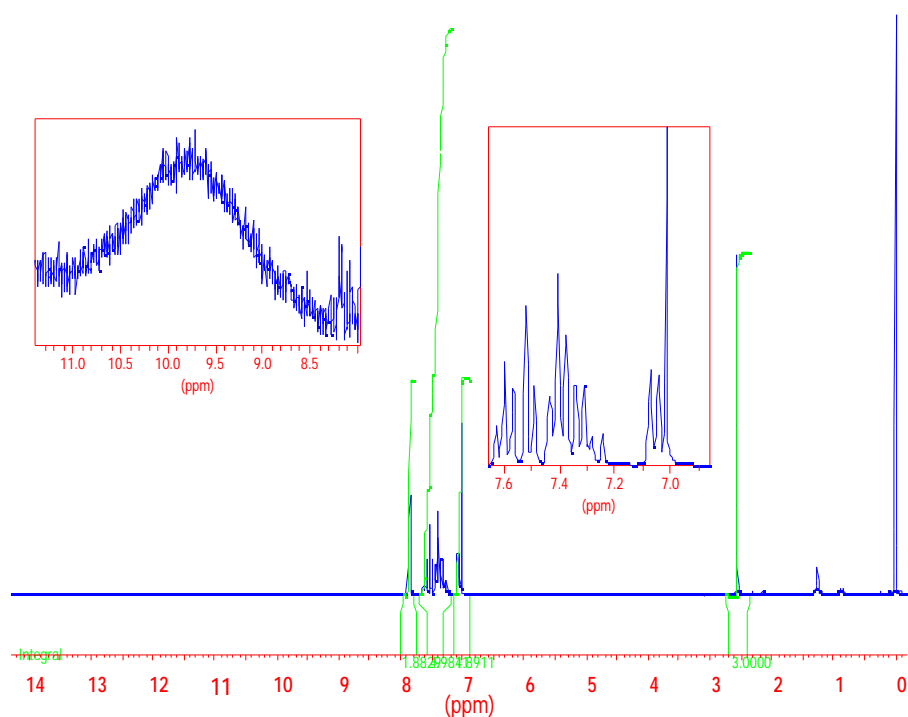


Fig. 19. Espectro  $^1\text{H}$ -RMN de ( $\text{HL}^1$ )

$\delta$ (ppm)	multiplicidad	asignación
2,30	singulete	$\text{H}_1$
7,03	singulete	$\text{H}_5$
7,04	doblete	$\text{H}_8$
7,30 - 7,60	multiplete	$\text{H}_2, \text{H}_3, \text{H}_6, \text{H}_7, \text{H}_9, \text{H}_{10}$
7,84	doblete	$\text{H}_4$
9,80	banda ancha, baja intensidad	$\text{H}_{11}$

Tabla 15. Asignación de bandas del espectro  $^1\text{H}$ -RMN de ( $\text{HL}^1$ )

En el espectro se observa, a campo bajo ( 9,80 ppm), una banda ancha y de muy baja intensidad, debida al protón unido al nitrógeno del pirazol, lo que sugiere la existencia de las **tres formas tautoméricas** del ligando en solución <sup>[ 22 - 24 ]</sup> (ver ligando ( $\text{HL}^0$ ), pag. 34).

En el espectro de  $^{13}\text{C}$ -RMN no ha sido posible observar todos los picos, se observan sólo 13 señales en vez de las 15 esperadas, una señal en la zona alifática debida al metil enlazado a la piridina y 12 señales en la zona aromática, los picos observados son los que se muestran en la *tabla 16* , junto con su asignación.

Esquema 8.

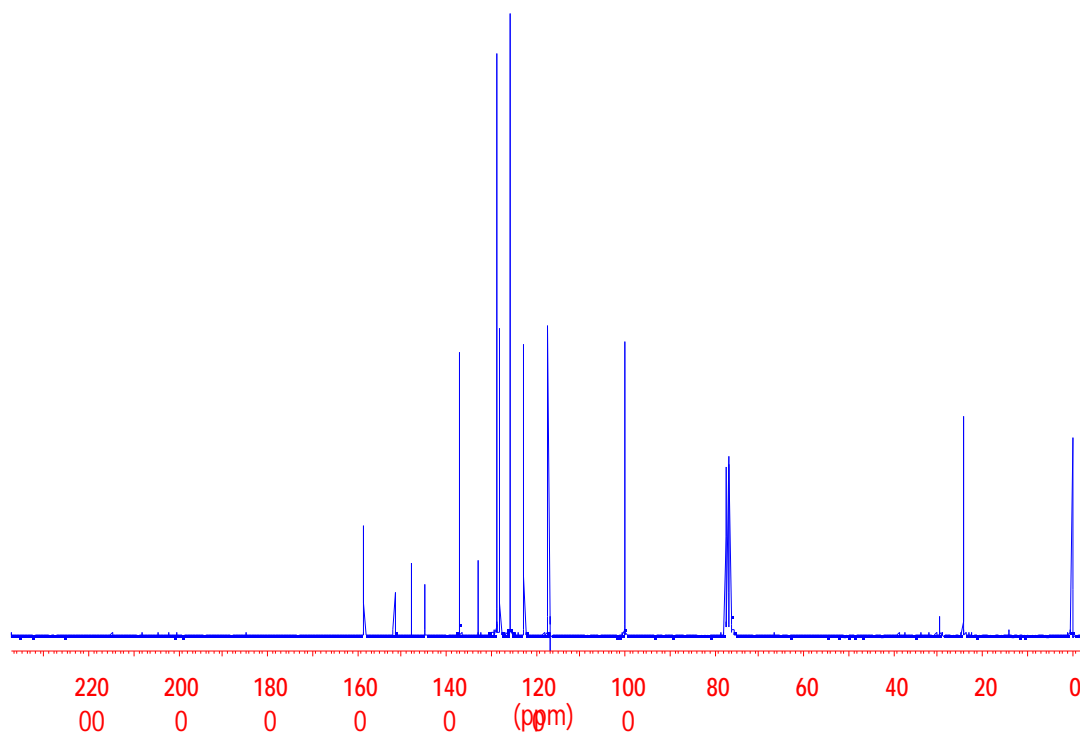
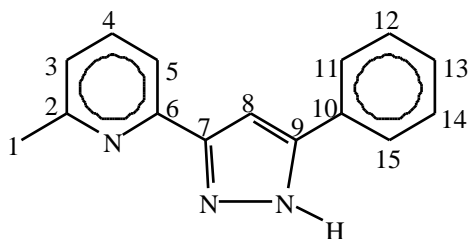


Fig. 20. Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN de ( $\text{HL}^1$ )

$\delta$ (ppm)	número de señales	asignación
24,4	una señal	$\text{C}_1$
100,2	una señal	$\text{C}_8$
117,1	una señal	$\text{C}_5$
122,5 - 128,7	4 señales	$\text{C}_3, \text{C}_{11}, \text{C}_{12}, \text{C}_{14}$
132,8	una señal	$\text{C}_{15}$
137,1	una señal	$\text{C}_{13}$
144,7 - 151,6	3 señales	$\text{C}_2, \text{C}_4, \text{C}_{10}$
158,4	una señal	$\text{C}_6$
200	2 señales	$\text{C}_7, \text{C}_9$

Tabla 16. Asignación de picos del espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN del ( $\text{HL}^1$ )

*e). Espectrometría de masas:*

En el espectro de masas, se observa que el pico base y el pico molecular coinciden  $m/e = 235$ , indicando la gran estabilidad del ion molecular.

A  $m/e = 206$  (36 %) aparece un pico debido a la pérdida de  $N_2H$  característico de los derivados pirazólicos [15].

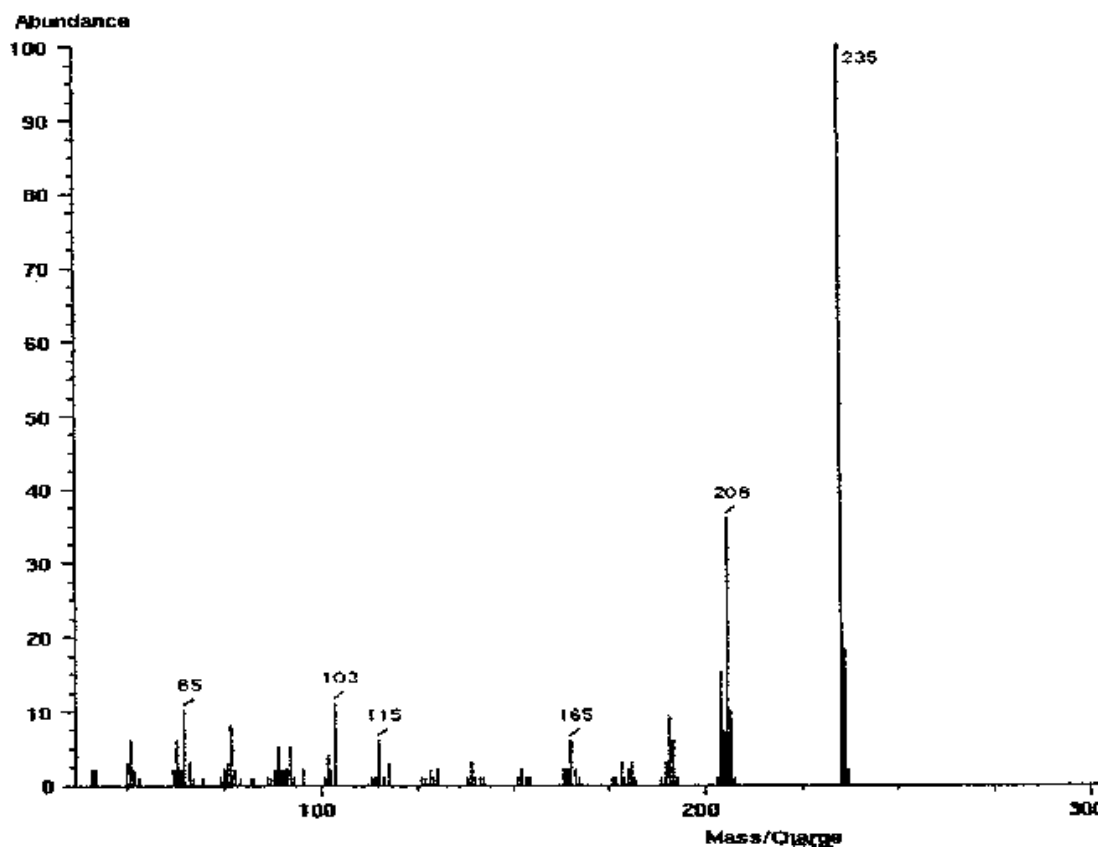


Fig. 21. Espectro de masas de  $(HL^1)$



Un posible mecanismo de la fragmentación es el siguiente [12, 17]:

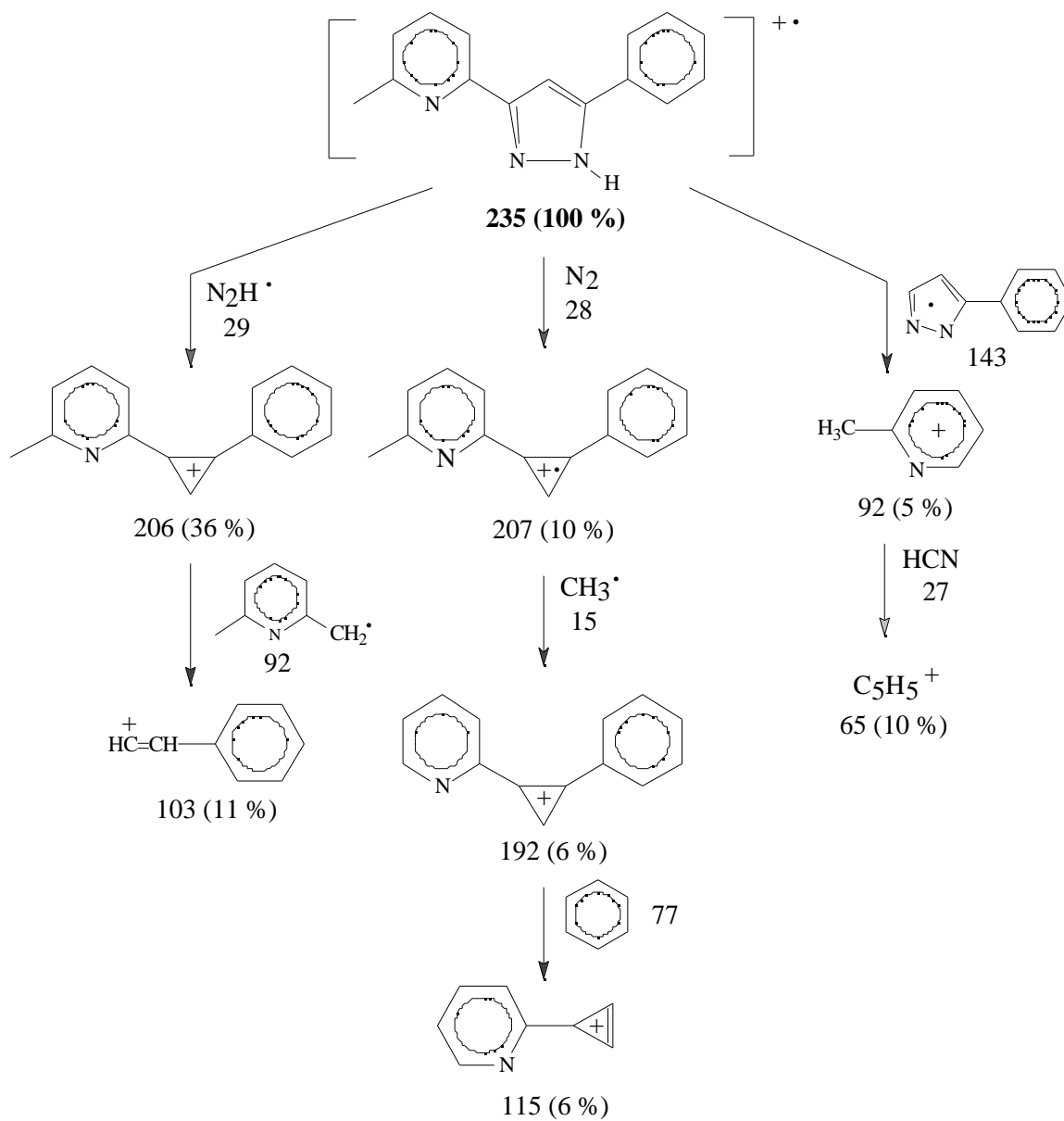


Fig. 22. Proceso de fragmentación de ( $\text{HL}^1$ )