

Cátedra nacional de
QUÍMICA
CUMex Dr. Mario Molina
2012



Química:
Nuevos Horizontes



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE HIDALGO

Consortio de
Universidades
Mexicanas

UNA ALIANZA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

INSTITUTO DE CIENCIA BÁSICAS E INGENIERÍA
ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

EDITOR

GIAAN ARTURO ÁLVAREZ ROMERO

COEDITORES

GUADALUPE YOSELÍN AGUILAR LIRA

SELENE IRISAIS RIVERA SÁNCHEZ



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo
Carretera Pachuca – Tulancingo Km. 4.5
Mineral de la Reforma, Hidalgo C.P. 42184
México.

Química: Nuevos Horizontes

2012



Editor
Giaan Arturo Álvarez Romero

Coeditores
Guadalupe Yoselín Aguilar Lira
Selene Irisáis Rivera Sánchez

Síntesis y asignación estructural de dihidrobencimidazoles derivados de N-2-piridinil-1,2-fenilendiamina y 2-nitrobenzaldehído; obtención de 1-(2piridinil)-2(o-nitrofenil)benzimidazol	250
<hr/>	
Joselin Gómez Domínguez y Humberto Cervantes Cuevas	
Elección de un material anódico para un proceso de electrocoagulación de un lactosuero ácido	256
<hr/>	
Judith Callejas Hernández, Francisco Prieto García, Erika Bustos Bustos, Víctor Esteban Reyes Cruz, Yolanda Marmolejo Santillán	
Síntesis de heteropolioxometalatos de Mo modificados por Ni como alternativa para catalizadores de hidrodesulfuración	262
<hr/>	
Judith Pilar Morales Cerón, Alfredo Guevara Lara, Antonio Rafael Tapia Benavides, Alejandro Álvarez Hernández, José Ramón Montiel López	
Optimización de la relación molar $r = Ni/(Ni+W)$ en catalizadores NiW/Al_2O_3-MgO: Hidrodesulfuración de dibenzotiofeno	269
<hr/>	
Julio Cesar Mogica Betancourt, Alfredo Guevara Lara, Alejandro Álvarez Hernández, Antonio Rafael Tapia Benavides, José Ramón Montiel López	
Extracción líquido-líquido de Zn(II)-Fe(III) a partir de sulfatos en medio ácido empleando líquidos iónicos	276
<hr/>	
Liliana Hernández Perales, Leticia E. Hernández Cruz, Mario Ávila Rodríguez, Berenice Mena García, Felipe Legorreta García	
Funcionalización de 2-arilbenzoxazoles mediante la reacción de Pechmann	281
<hr/>	
Lizbeth Juárez-Guerra, Susana Rojas-Lima, Heraclio López-Ruiz	
Aislamiento de cepas de <i>Salmonella</i> resistentes a antibióticos a partir de carne de res y pollo	285
<hr/>	
Mares-González, I. B, Bonilla-Ramírez, A, Castro-Rosas, J, Gómez-Aldapa, C. A.	
Aplicación de <i>Trichoderma</i> sp. Autóctono para biodegradar Atrazina en suelo	289
<hr/>	
Margarita Islas Pelcastre, José Roberto Villagómez Ibarra, Alfredo Madariaga Navarrete, Javier Castro Rojas, Cesar A. González Ramirez, Otilio Acevedo Sandoval, José Jesús Espino Garcia	

Funcionalización de 2-arilbenzoxazoles mediante la reacción de Pechmann.

Lizbeth Juárez-Guerra, Susana Rojas-Lima, Heraclio López-Ruiz.

Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo,
Carretera Pachuca-Tulancingo Km 4.5, Ciudad del Conocimiento, 42184 Mineral
de la Reforma Hidalgo, México.

Resumen

Se describe la síntesis de distintos benzoxazoles así como la evaluación de las condiciones de reacción para llevar a cabo la formación de derivados de cumarinas que contienen benzoxazoles. La síntesis de los derivados de cumarinas se llevó a cabo mediante la reacción de Pechmann utilizando aceto acetato de etilo en medio ácido.

Área: Química Orgánica

Palabras clave: benzoxazoles, cumarinas, desplazamientos de Stokes.

Introducción

Los derivados de las cumarinas han sido utilizados ampliamente en pruebas de fluorescencia molecular, y electroluminiscencia.¹⁻⁷ Sin embargo, las cumarinas no sustituidas (7-hidroxi-4-metil-cumarina) tienen la desventaja de presentar pequeños desplazamientos de Stokes. Por lo tanto, es de gran interés preparar derivados de cumarinas que presentan desplazamientos de Stokes grandes. Una alternativa es incrementar la conjugación π en la estructura del fluoróforo^{5,8-10}, manteniendo al mismo tiempo rendimientos cuánticos altos en fluorescencia.

Por otro lado se sabe que los 2-(2'-hidroxifenil)benzoxazoles (HBO) son una clase interesante de compuestos debido a la propiedad de llevar a cabo la transferencia de protón intramolecular en el estado excitado. Otra característica importante es que sus espectros de emisión, están bien separados de sus espectros de absorción, conduciendo a desplazamientos de Stoke inusualmente largos. Estas propiedades han sido aprovechadas para la construcción de sensores de pH, detección química de cationes metálicos divalentes¹¹ y sensores de aniones.¹² Las bases HBO también son excelentes quelatos N-O para varios centros metálicos tal como Re(I), Ru(II), Ir(III), Be(II), Se(III) y Ln(III), generando nuevos materiales ópticamente luminiscentes.¹³ Por lo que se hace interesante unir ambas unidades estructurales que conducirán a compuestos con propiedades ópticas interesantes.

Experimental

Todo el material del vidrio fue secado en la estufa a 100°C por 12 h antes de ser usados. El monitoreo de las reacciones se llevó a cabo por medio de cromatografía en capa fina



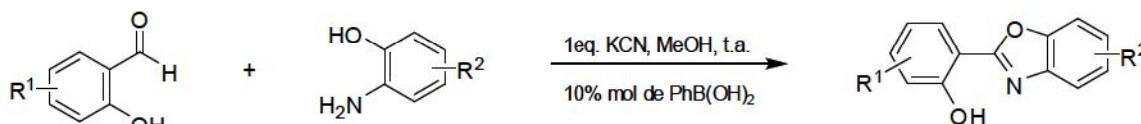
con cromatoplasmas comerciales de gel de sílice 60 F254, espesor de capa 0.2 mm usando una lámpara de UV.

Los reactivos fueron adquiridos comercialmente de Sigma-Aldrich. Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C y en dos dimensiones se obtuvieron en un espectrómetro Varian VNMR de 400 MHz a una frecuencia de 399.78 MHz para ^1H y de 100.53 MHz para ^{13}C , utilizando como referencia TMS o disolvente residual. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Büchi Melting Point B-540 utilizando tubos capilares abiertos.

Resultados y discusión

El objetivo principal de este trabajo es funcionalizar benzoxazoles mediante reacciones de Pechmann que permitan la formación de cumarinas en el anillo fenólico del benzoxazol.

En este trabajo se presentan los avances preliminares del proyecto. Se llevó a cabo la síntesis de 2-fenilbenzoxazoles siguiendo la metodología desarrollada en nuestro grupo de trabajo,¹⁴ utilizando salicilaldehído y 5-bromosalicilaldehído y *o*-aminofenoles sustituidos; la reacción se llevó a cabo en metanol a temperatura ambiente por 4 h utilizando también 1 equivalente de NaCN y 10% mol de $\text{PhB}(\text{OH})_2$. Al finalizar el tiempo de reacción la mezcla se filtró y el sólido resultante se lavó con metanol frío (Esquema 1).



Esquema 1

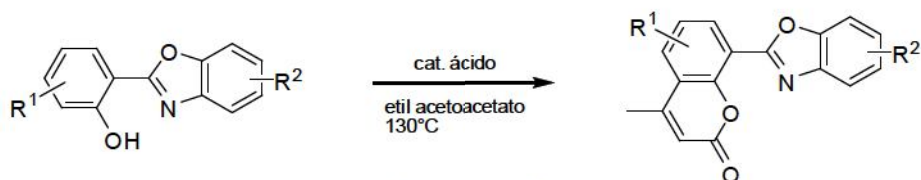
Tabla 1. Distintos benzoxazoles preparados.

R ¹	R ²	Tiempo de reacción (h)	Rendimiento (%)
H	3-CH ₃	4	45
5-Br	4-CH ₃	4	66
H	4-Cl, 5-NO ₂	4	30
5-Br	4-Cl	4	41
5-Br	5-CH ₃	4	44
5-Br	4-Cl, 5-NO ₂	4	43
H	5-CH ₃	4	38

La reacción de Pechmann es uno de los métodos más empleados para preparar cumarinas debido a que parte de materiales accesibles obteniendo generalmente altos rendimientos químicos. Normalmente se utilizan ácidos minerales como el H_2SO_4 , HCl , H_3PO_4 y ácidos de Lewis tales como el ZnCl_2 , FeCl_3 , SnCl_4 , TiCl_4 ; sin embargo, estos

métodos tienen la desventaja de la formación de subproductos, tiempos de reacción largos y corrosión de equipos. Para evitar tales problemas es necesario encontrar alternativas más amigables.

Una vez obtenidos los 2-arilbenzoxazoles se llevó a cabo la preparación de 3-(2'-fenilbenzoxazolil)-cumarinas mediante la reacción de Pechmann, observando que las mejores condiciones se obtienen cuando se utilizan 7 equivalentes de ácido fenilborónico. Cabe mencionar que todas las reacciones se realizaron en ausencia de disolvente. (Esquema 2).



Esquema 2

Tabla 2. Condiciones de reacción.

R ¹	R ²	ácido	Equiv.	Tiempo reacción (h)	Temp. (°C)	Rendim. (%) (crudo de reacción)
H	3-CH ₃	AlCl ₃	5	0.5	150	85
H	3-CH ₃	PhB(OH) ₂	7	45	130	92
5-Br	4-CH ₃	PhB(OH) ₂	7	31	130	97
H	4-Cl, 5-NO ₂	PhB(OH) ₂	7	56	130	88
5-Br	4-Cl	PhB(OH) ₂	7	21.5	130	88
5-Br	5-CH ₃	PhB(OH) ₂	7	8	130	91
5-Br	4-Cl, 5-NO ₂	PhB(OH) ₂	7	36	130	87

Así mismo, se utilizaron otros ácidos de Lewis, tales como: (CF₃SO₃)₃Yb, Ti[OCH(CH₃)₂]₄ y ZnCl₂; sin embargo no se observó reacción a pesar de hacer variaciones en el número de equivalentes y tiempo de reacción.

Conclusiones

Se han encontrado condiciones óptimas para la funcionalización de benzoxazoles mediante la reacción de Pechmann utilizando el ácido fenilborónico obteniendo buenos rendimientos. A estos compuestos se les realizarán sus espectros de absorción y fluorescencia para determinar sus desplazamientos de Stoke y sus rendimientos cuánticos.

Referencias

1. Lin, W. Y.; Long, L. L.; Tan, W. A highly sensitive fluorescent probe for detection of benzenethiols in environmental samples and living cells. *Chemical Communications* 46, 2010, 1503-1505.
2. Park, S.; Kwon, J. E.; Kim, S. H.; Seo, J.; Chung, K. Park, S. Y. A white-light-emitting molecule:

- frustrated energy transfer between constituent emitting centers. *Journal of the American Chemical Society* 131, 2009, 14043-14049.
- Lin, W. Y.; Long, L. L.; Feng, J. B.; Wang, B.; Guo, C. C. Synthesis of meso-coumarin-conjugated porphyrins and investigation of their luminescence properties. *European Journal of Organic Chemistry* 2007, 4301-4304.
 - Li, H. Q.; Cai, L.; Li, J. X.; Hu, Y. X.; Zhou, P. P.; Zhang, J. M. Novel coumarin fluorescent dyes: synthesis, structural characterization and recognition behavior towards Cu (II) and Ni (II). *Dyes and Pigments* 91, 2011, 309-316.
 - Seo, K. D.; Song, H. M.; Lee, M. J.; Pastore, M.; Anselmi, C. Coumarin dyes containing low-band-gap chromophores for dye-sensitised solar cells. *Dyes and Pigments* 90, 2011, 304-310.
 - Xu, Z. W.; Ding, G. H.; Zhong, G. Y.; Xing, G. C.; Li, F. Y.; Huang, W. Color tunable organic light-emitting diodes using coumarin dopants. *Research on Chemical Intermediates* 34, 2008, 249-256.
 - Lim, N. C.; Schuster, J. V.; Porto, M. C.; Tanudra, M. A.; Yao, L. L.; Freake, H. C. Coumarin-based chemosensors for zinc (II): toward the determination of the design algorithm for CHEF-type and ratiometric probes. *Inorganic Chemistry* 44, 2005, 2018-2030.
 - Shiedel, M. S.; Briehn, C. A.; Bräuerle, P. Single-compound libraries of organic materials: parallel synthesis and screening of fluorescent dyes. *Angewandte Chemie International Edition* 40, 2001, 4677-4680.
 - Jagtap, A. R.; Satam, V. S.; Rajule, R. N.; Kanetkar, V. R. The synthesis and characterization of novel coumarin dyes derived from 1,4-dietil-1,2,3,4-tetrahydro-7-hydroxyquinoxalin-6-carboxaldehyde. *Dyes and Pigments* 82, 2009, 84-89.
 - Zhou, S. H.; Jia, J. H.; Gao, J. R.; Han, L.; Li, Y. J.; Sheng, W. J. The one-pot synthesis and fluorimetric study of 3-(2'-benzothiazolyl) coumarins. *Dyes and Pigments* 86, 2010, 123-128.
 - (a) Taki, M.; Wolford, J. L.; O'Halloran, T. V. Emission ratiometric imaging of intracellular zinc: design of a benzoxazole fluorescent sensor and its application in two-photon microscopy. *Journal of the American Chemical Society* 126, 2004, 712-713; (b) Tian, Y.; Chen, C.-Y.; Yang, C.-C.; Cody Young, A.; Jang, S.-H.; Chen, W.-C.; Jen, A. K.-Y. 2-(2'-hydroxyphenyl)benzoxazole-containing two-photon-absorbing chromophores as sensors for zinc and hydroxide ions. *Chemistry of Materials* 20, 2008, 1977-1987; (c) Santra, M.; Roy, B.; Ahn, K. H. A "reactive" ratiometric fluorescent probe for mercury species *Organic Letters* 13, 2011, 3422.
 - Chen, W.-H.; Xing, Y.; Pang, Y. A highly selective pyrophosphate sensor based on ESIPT turn-on in water. *Organic Letters* 13, 2011, 1362-1365.
 - Czerwieniec, R.; Kapturkiewicz, A.; Anulewicz-Ostrowska, R.; Nowacki, J. $\text{Re}^{\text{I}}(\text{CO})_3^+$ complexes with NNO^- bidentate ligands. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* 2002, 3434-3441.
 - López-Ruiz, H.; Briseño-Ortega, H.; Rojas-Lima, S.; Santillan, R.; Farfán, N. Phenylboronic acid catalyzed-cyanide promoted, one-pot synthesis of 2-(2-hydroxyphenyl)benzoxazole derivatives. *Tetrahedron Letters* 52, 2011, 4308-4312.

