

**SÍNTESIS Y DETERMINACION ESTRUCTURAL DE LA
N- (3-CARBOXI FENIL) MALEIMIDA.**

JOHN JAIRO SANDOVAL VALENCIA

**UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO.
FACULTAD DE CIENCIAS BASICAS Y TECNOLOGÍAS.
PROGRAMA DE QUÍMICA.
ARMENIA QUINDIO.
2007.**

**SÍNTESIS Y DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL DE LA
N- (3-CARBOXI FENIL) MALEIMIDA.**

JOHN JAIRO SANDOVAL VALENCIA

**TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARA
OPTAR EL TITULO DE QUÍMICO.**

Director.

Msc. HOOVER ALBEIRO VALENCIA.

**UNIVERSIDAD DEL QUINDÍO.
FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS Y TECNOLOGÍAS.
PROGRAMA DE QUÍMICA.
ARMENIA QUINDIO.**

2007

Nota de aceptación:

Firma del director de proyecto

Firma del jurado

Firma del jurado

Armenia, 16 de Abril de 2007

TABLA DE CONTENIDO.

	Pág.
RESUMEN.	
1.0 INTRODUCCION.	
2.0 JUSTIFICACION.	
3.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	
4.0 OBJETIVOS.	
5.0 FUNDAMENTOS TEORICOS Y ANTECEDENTES.	20
5.1 Importancia y aplicaciones de las maleimidias.	24
5.1.1 A nivel Biológico.	24
5.1.2 En la producción de nuevos materiales.	25
5.2 Síntesis de maleimidias.	27
5.2.1 Vía Ácidos Dicarboxílicos.	27
5.2.2 Vía Anhídrido Maléico.	27
5.2.3 Vía esteres glioxilatos.	28
5.2.4 Vía anhídrido oxabiccíclico.	29
5.2.5 Mediante el Empleo de Enaminas y un Aril-sulfonil isocianato.	29
5.3 Métodos instrumentales para la determinación estructural de compuesto orgánico.	30
5.3.1 Espectrometría de Absorción Molecular. Ultravioleta-Visible.	32
5.3.2 Espectrometría Infrarrojo con transformada de Fourier (TF-IR).	35
Interpretación de los espectros de Infrarrojo.	39

5.3.2.1	Hidrocarburos saturados e Insaturados.	39
5.3.2.2	Compuestos Carbonilo.	42
5.3.2.3	Ácidos Carboxílicos.	42
5.3.2.4	Amidas.	43
5.3.3	Espectrometría de masas.	45
5.3.3.1	Proceso de fragmentación.	46
5.3.3.2	Consideraciones generales que influyen en las fragmentaciones de compuestos orgánicos.	49
5.3.3.3	Identificación de ácidos carboxílico y amidas.	51
5.3.4	Resonancia Magnética Nuclear (RMN).	53
5.3.4.1	Fenómenos de protección.	54
5.3.4.2	Multiplicidad de señales y constantes de acoplamiento.	58
5.3.4.3	Señales de RMN ^1H y ^{13}C para grupos funcionales característicos de las aril-maleimidadas.	59
6.0	METODOLOGIA.	62
6.1	MATERIALES, REACTIVOS Y EQUIPOS EMPLEADOS EN LA SINTESIS DE LA N-(3-CARBOXI-FENIL)-MALEIMIDA.	62
6.2	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.	63
6.2.1	Síntesis de la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	63
6.2.2	Purificación del Ácido Maleámico y de la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	64

6.2.3	Cristalización de la N-(3-carboxi-fenil)-maleimida.	64
6.2.4	Selección de Cristales.	64
6.2.5	Identificación de Grupos Funcionales.	65
6.2.5.1	Reconocimiento de anillos aromáticos.	65
6.2.5.2	Reconocimiento de Insaturaciones.	65
6.2.5.3	Reconocimiento de Ácidos Carboxílicos.	65
6.2.5.4	Reconocimiento de Amidas.	66
6.2.6	Caracterización del ácido maleámico y de la N-(3-carboxi-fenil)-maleimida por técnicas espectroscópicas.	66
6.2.6.1	Ultravioleta visible.	66
6.2.6.2	Espectroscopia TF-IR.	67
6.2.6.3	Espectroscopia de Masas MS.	67
6.2.6.4	Resonancia Magnética Nuclear RMN ^1H , ^{13}C .	68
7.0	ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.	69
8.0	CONCLUSIONES.	91
9.0	RECOMENDACIONES.	93
10.0	REFERENCIAS.	95
11.0	ANEXOS	99

LISTA DE TABLAS.

		Pág.
Tabla N° 1.	Transiciones electrónicas en compuestos orgánicos.	33
Tabla N° 2.	Absorción en el UV-Visible de algunos cromóforos.	34
Tabla N° 3.	Vibraciones IR-TF características para hidrocarburos.	39
Tabla N° 4.	Vibraciones C-H fuera del plano (900 - 600 cm ⁻¹) para compuestos bencenoides sustituidos.	41
Tabla N° 5.	Absorción del grupo carbonilo para lactonas, imidas acíclicas y cíclicas	44
Tabla N° 6.	Constantes de acoplamiento (J, Hz) entre átomos de hidrógeno.	59
Tabla N° 7.	Soluciones de compuestos orgánicos.	67
Tabla N° 8.	Solubilidad del ácido maleámico y de la N-(3-carboxi-fenil)-maleimida.	70
Tabla N° 9.	Reconocimiento de grupos funcionales.	71
Tabla N° 10.	Datos de absorción molecular mediante espectroscopia UV-visible.	73
Tabla N° 11.	Absorciones en IR-TF para el ácido maleámico.	74
Tabla N° 12.	Absorciones en IR-TF para la N-(3carboxi-fenil) maleimida.	77
Tabla N° 13.	Señales, cuantificación y constantes de acoplamiento para los hidrógenos en el anillo de benceno.	84
Tabla N° 14.	Asignación de señales para los protones aromáticos.	86
Tabla N° 15.	Absorciones de los átomos de carbono en la N-(3carboxi-fenil) maleimida por RMN ¹³ C.	88

LISTA DE FIGURAS.

		Pág.
Figura N° 1.	Adición de Michael, Amidación y polimerización.	22
Figura N° 2.	Complejos de maleimidas con metales de carga +2.	23
Figura N° 3.	Alquil-aril maleimidas.	24
Figura N° 4.	N-fenetil-maleimidas.	25
Figura N° 5.	Homopolímero de una maleimida.	26
Figura N° 6.	Excitación y polimerización por especies químicas, radicales libres.	27
Figura N° 7.	Síntesis de maleimidas mediante ácidos dicarboxílicos.	27
Figura N° 8.	Síntesis de maleimidas vía anhídrido maléico.	28
Figura N° 9.	Síntesis de maleimidas vía esteres Glioxilatos.	29
Figura N° 10.	Síntesis de maleimidas vía anhídrido oxabicclico.	29
Figura N° 11.	Síntesis de maleimidas con enaminas y un aril-sulfonil isocianato.	30
Figura N° 12.	Espectro electromagnético.	31
Figura N° 13.	Tipos de transiciones electrónicas.	33
Figura N° 14.	Nomenclatura espectro UV.	35
Figura N° 15.	Tipos de vibraciones moleculares.	38
Figura N° 16.	Deslocalización de electrones π en compuestos $\alpha \beta$ insaturados.	42
Figura N° 17.	Ácidos carboxílicos como dímeros.	43
Figura N° 18.	Rompimiento homolítico de un enlace sigma δ .	47
Figura N° 19.	Ruptura de dos enlaces δ o transposición intramolecular.	48
Figura N° 20.	Transposiciones más complejas.	49
Figura N° 21.	Orden de estabilidad para carbocationes.	50

		Pág.
Figura N° 22.	Fragmentación de compuestos aromáticos alquil sustituidos.	51
Figura N° 23.	Ruptura de enlaces -C - C- continuos a un heteroátomo.	51
Figura N° 24.	Reordenamiento McLafferty para ácidos carboxílicos y amidas.	52
Figura N° 25.	Efecto Orto para ácidos y amidas aromáticas (anillo de benceno).	52
Figura N° 26.	Corrientes paramagnéticas en un aldehído.	55
Figura N° 27.	Efectos electrónicos en el etileno.	56
Figura N° 28.	Efectos Electrónicos en el benceno.	57
Figura N° 29.	Zonas de protección + y desprotección causada por compuesto carbonilos y dobles enlaces.	58
Figura N° 30.	Efecto de la resonancia de los ácidos carboxílicos en RMN ¹ H y ¹³ C.	61
Figura N° 31.	N-(3-carboxi-fenil)-maleimida en forma cristalina.	70
Figura N° 32.	Ruta de fragmentación para el ácido maleámico.	79
Figura N° 33.	Ruta de fragmentación para la N-(3carboxi-fenil) maleimida.	81
Figura N° 34.	Propuesta mecanística para la obtención de la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	90

LISTA DE ESQUEMAS.

	Pág.
Esquema Nº 1. Formación de iones mediante fragmentación de la muestra por MS.	46

LISTA DE ABREVIATURAS.

UV-Visible	Ultravioleta visible.
IR-TF	Infrarrojo con transformada de Fourier.
MS	Espectroscopia de masas.
RMN ¹ H	Resonancia magnética nuclear protónica.
RMN ¹³ C	Resonancia magnética nuclear de carbono trece.
CCD	Cromatografía en capa delgada.

ANEXOS.

		Pág.
Anexo N° 1	Espectro de IR-TF para el ácido maleámico.	99
Anexo N° 2	Espectro de IR-TF para la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	100
Anexo N° 3	Espectro de masas para el ácido maleámico.	101
Anexo N° 4	Espectro de masas para la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	102
Anexo N° 5	Espectro de RMN ¹ H para la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	103
Anexo N° 6	Correlación de cambios químicos para la N-(3-carboxi-fenil) maleimida en RMN ¹ H.	104
Anexo N° 7	Absorción y cuantificación de los hidrógenos del anillo maleimídico por RMN ¹ H.	105
Anexo N° 8	Absorción del protón en el ácido carboxílico.	106
Anexo N° 9	Señales de RMN ¹ H para hidrógenos del benceno en la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	107
Anexo N° 10	Señales de RMN ¹ H para los hidrógenos Ha y Hb en la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	108
Anexo N° 11	Señales de RMN ¹ H para los hidrógenos Ha y Hb en la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	109
Anexo N° 12	Correlación de cambios químicos para la N-(3-carboxi-fenil) maleimida en RMN ¹³ C.	110
Anexo N° 13	Espectro de RMN ¹³ C para la N-(3-carboxi-fenil) maleimida.	111
Anexo N° 14	Solicitud: envió de la muestra cristalina a la Universidad del Chile- Santiago de Chile.	112
Anexo N° 15	Constancia: envió de la muestra cristalina a la Universidad del Chile- Santiago de Chile.	113

RESUMEN

Para sintetizar la N-(3-carboxi-fenil) maleimida se utiliza como precursores el anhídrido maléico y el ácido 3-amino benzoico en proporciones equimolares, requiriendo de dos pasos para su obtención. Primero, la formación del ácido maleámico y luego su ciclación con anhídrido acético y acetato de sodio. La formación del la aril-maleimida se comprueba primero mediante cromatografías comparativas de capa delgada, dando un $R_f = 0.3093$ utilizando acetato de etilo como fase móvil.

El compuesto orgánico es cristalizado en una mezcla de isopropanol-acetona a una proporción 5:2, con una velocidad de evaporización lenta; el punto de fusión de la muestra cristalina es de 185 ± 1 °C.

Los cristales del compuesto maleimídico presentan una banda en la región ultravioleta a 332.0 nm. Una de las absorciones más características en el espectro de IR-TF es a 1720 cm^{-1} para los carbonilos del anillo heterocíclico, 3103 cm^{-1} para el hidroxilo del ácido carboxílico y a 1152 cm^{-1} para una amida disustituida (C-N-C). Por espectrometría de masas da un ion molecular de 217 m/z con una abundancia relativa del 94.92%. Y por RMN ^1H , empleando acetona como disolvente presenta las siguientes absorciones: 11.353 ppm (1H, s, OH), 7.087 ppm (2H, s, CH=CH), 8.104 y 8.100 ppm (1H, d, $J = 1.741$, Aril-H), 8.079-8.053 ppm (1H, m, $J = 1.667$; 7.190 y 1.672 Aril-H), 7.705-7.675 ppm (1H, m, $J = 1.769$; 8.050 y 2.359. Aril-H), 7.655 y 7.636 ppm (1H, d, $J = 7.925$. Aril-H).

AGRADECIMIENTOS.

Ante todo, doy gracias a Dios puesto que siempre esta a mi lado, ofreciéndome una gran familia que han sido y hacen parte de este proceso de cristalización de experiencias, además, de adquirir de alguna forma, una pequeña parte de cada uno de ellos:

- Para mi mamá: Miryam Valencia, hermana: Luz Ayda Sandoval y mi pequeña sobrina: Karen Dahiana.
- A mis amigos, compañeros y administrativos Universidad del Quindío: Nelson Rocha, Jorge Iván Sierra, Mariana Pineda, Edwin Londoño, Diana Doncel, Leider M. Valencia, Diego Fernando Ceron, Héctor Fabio Cortés y Familia, Familia Penagos Quiguana, Luís Gerardo Zuluaga, Martín E Montoya, Cristina León, Hoover Valencia, Pedro Nel Martínez y demás personas.

GRACIAS.