

HALOGENACIÓN DE ARILFENOLES VÍA OXIDACIÓN DE SALES HALÓGENAS DE ALUMINIO UTILIZANDO REACTIVOS HIPERVALENTES DE IODO (III)

Segura Quezada, Luis Alberto (1), Solorio Alvarado, Cesar Rogelio (2), Mendoza Macías, Claudia Leticia (3), Alba Betancour, Clara (3), Zapata Morales, Juan Ramón (3)

1 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad de Guanajuato] | [la.seguraquezada@ugto.mx]

2 [Departamento de Química, División de ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | [csolorio@ugto.mx, cesarrogelio@hotmail.com]

3 [Departamento de Farmacia, División de ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato] | [cl.mendoza@ugto.mx, clara.albab@gmail.com, mzrj@hotmail.com]

Resumen

La halogenación de arilfenoles describe una síntesis para obtener compuestos bromados en una reacción de un solo paso rápida, fácil y práctica. Los ejemplos de compuestos bromados se obtuvieron gracias a la optimización de la reacción con acetonitrilo como disolvente. El sistema PIDA / AlBr_3 como nuestra mezcla de compuestos dieron como producto la adición del halógeno a los naftoles y fenoles de interés. La bromación de arilfenoles bajo esta metodología resulta atractiva al poder hacerlo a temperatura ambiente y en condiciones que no exigen una atmosfera inerte. Los compuestos bromados son muy importantes, su aplicación es muy amplia e importante y esta metodología es una forma innovadora de obtenerlos.

Abstract

A facile Bromination of phenols and phenol-ethers using PIDA/ AlBr_3 system. A simple, easy, and practical single-step bromination of phenols and phenol-ethers, herein is described. The different derivatives were obtained by the optimization of the reaction conditions using acetonitrile as the solvent. The PIDA/ AlBr_3 system allows us to synthesize brominated compounds of phenols and phenol ethers of our interest. This efficient methodology is rapid, open flask and high yielding.

Palabras Clave

Bromaciones; Iodo (III); PIDA; PIFA; AlBr_3 .

INTRODUCCIÓN

Los compuestos bromados son muy abundantes y los podemos encontrar en la naturaleza. En las algas rojas se encuentran fenoles bromados en varias posiciones, a estas moléculas se les atribuye su poder antioxidante de estas algas marinas^[1].

Otras de sus aplicaciones de fenoles bromados se encuentra en los materiales resistentes al fuego^[2], fungicidas^[3] y herbicidas^[4].

Reactivos de yodo hipervalente

Los reactivos de yodo hipervalente han sido ampliamente experimentados en los últimos años, Estos reactivos innovaron la forma de realizar síntesis orgánica al ser reactivos de baja toxicidad y muy eficaces. Utilizarlos resulta una alternativa económica que evita que se utilicen metales tóxicos como Hg (II), Pb (IV) y Tl (III) en procesos industriales. Estos reactivos benefician el sector farmacéutico al desarrollar síntesis amigables con el medioambiente.

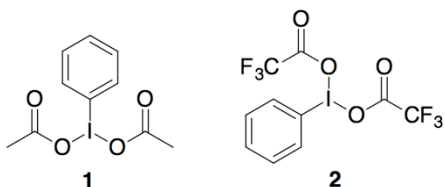


IMAGEN 1: Reactivos de yodo hipervalentes utilizados: (diacetoxi)-yodobenceno (PIDA, 1) y [bis(trifluoroacetoxi)yodo] benceno (PIFA, 2).

Estos reactivos son muy estables en condiciones de humedad y frente al oxígeno. La reactividad de los reactivos de yodo hipervalente se debe a su fuerte carácter electrófilo que posee el átomo de yodo que presentan estos compuestos, así como la facilidad que tiene el iodobenceno para actuar como grupo saliente^[5]

MATERIALES Y MÉTODOS

Para llevar a cabo la bromación de fenoles se empleó el siguiente sistema modelo:

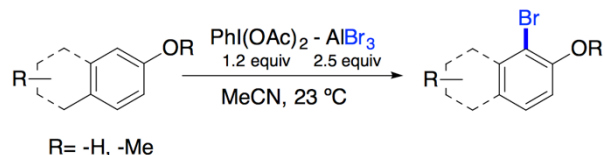


IMAGEN 2: Reacción general de bromación empleando sales de halógenas de aluminio y yodo (III).

Se empleó un vial de vidrio con tapón de rosca de 10 ml limpio y totalmente seco, un agitador magnético de 0,5 cm limpio y totalmente seco.

Se introduce en el vial el agitador magnético y se pesaron los 1.2 equivalentes de AlBr_3 . Es muy importante hacer este paso con mucha precaución ya que el AlBr_3 es muy corrosivo y se hidrata fácilmente. Una vez pesado correctamente se añaden 3 ml del disolvente MeCN en el vial de la reacción. Esto debe realizarse en una campana de extracción y en una parrilla de agitación. Pasados 5 minutos de agitación se deben adicionar los 2.5 equivalentes de PIDA. Se recomienda pesar directamente en el vial de la reacción y poner en agitación 3 minutos para finalmente adicionar 100 mg del fenol o naftol de interés para su bromación.

Al finalizar la reacción se purificó el compuesto por columna cromatográfica utilizando sílica gel como fase estacionaria.

Tras el proceso de purificación, el producto obtenido se analizó por RMN de ^1H y ^{13}C para determinar su identidad molecular y pureza química.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La optimización de la reacción se realizó mediante la experimentación con diferentes disolventes, dos reactivos hipervalentes de yodo (III) y 2-Naftol como nuestro sustrato.

- Optimización con (diacetoxi)-yodobenceno (PIDA):

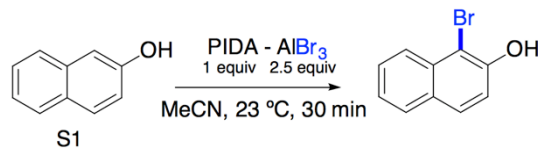


IMAGEN 3: Reacción de optimización con PIDA.

Tabla 1: Optimización de la reacción con PIDA.

Ensayo	Sustrato	PIDA (equiv)	AlBr ₃ (equiv)	Solvente	Temp (°C)	Rendimiento (%)
1	S1	1	2.5	MeCN	23	93
2	S1	1	2.5	MeCN	40	72
3	S1	1	2.5	DCM	23	No Reacciona
4	S1	1	2.5	DCM	40	No Reacciona
5	S1	1	2.5	THF	23	57
6	S1	1	2.5	THF	40	33

- Optimización con [bis(trifluoroacetoxi)yodo] benceno (PIFA):

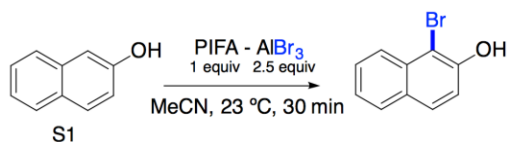


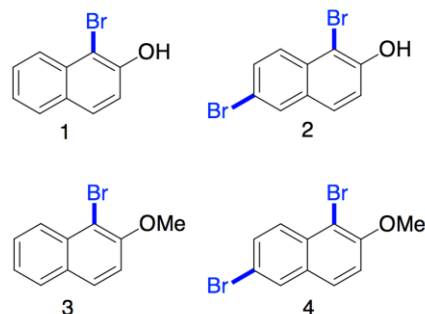
IMAGEN 4: Reacción de optimización con PIFA.

Tabla 2: Optimización de la reacción con PIFA.

Ensayo	Sustrato	PIFA (equiv)	AlBr ₃ (equiv)	Solvente	Temp (°C)	Rendimiento (%)
7	S1	1	2.5	MeCN	23	81
8	S1	1	2.5	MeCN	40	65
9	S1	1	2.5	DCM	23	No Reacciona
10	S1	1	2.5	DCM	40	No Reacciona
11	S1	1	2.5	THF	23	28
12	S1	1	2.5	THF	40	20

En base a estos resultados las reacciones que se llevaron a cabo se empleó: MeCN como el disolvente más efectivo y PIDA como nuestro reactivo hipervalente de iodo más eficiente.

En base a la reacción general (IMAGEN 2) se realizaron los ensayos con diferentes sustratos obteniendo los naftoles bromados 1-4:



MAGEN 5: Naftoles bromados obtenidos utilizando el sistema PIDA / AlBr₃.

CONCLUSIONES

Hemos logrado optimizar la bromación de naftoles y fenoles con ayuda de este novedoso sistema: PIDA / AlBr₃. La fuente del halógeno es la sal de aluminio. De ahí se oxida y se obtiene el átomo de bromo que se introduce en el anillo de benceno. Gracias a ello obtuvimos con éxito algunos ejemplos de naftoles bromados 1-4.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Universidad de Guanajuato por realizar programas como el de Veranos UG que alientan a los jóvenes para involucrarse en la investigación, así también a la Dirección de Apoyo a la Investigación y al Posgrado por aceptar mi proyecto.

A mi asesor el Dr. Cesar Rogelio Solorio Alvarado por su inmenso apoyo y la motivación de generar nuevos investigadores, y a todo el equipo que conforma el laboratorio 12 de síntesis orgánica: Pradip, Yuvraj, Kevin, José, Montserrat y Danny, por su apoyo y ayuda durante todo este tiempo. En especial quiero agradecer a mis padres y amigos por su apoyo incondicional.

REFERENCIAS

[1] Batista, A. E., Charles M., Vidal, A, Mancini-Filho, J,. (2009). Las algas marinas como fuentes de fitofármacos antioxidantes. Revista Cubana de Plantas Medicinales 14(2).

[2] Kowalski, B., Mazur, M. (2014) The Simultaneous Determination of Six Flame Retardants in Water Samples Using SPE Pre-concentration and UHPLC-UV Method. Water Air Soil Pollut (2014) 225:1866

[3] Dos Santos. J. P., (2012). Determinação de bromofenóis simples em peixes por microextração com gota única e cg-em. Tesis de maestría, Universidad federal de bahía.

[4] Martínez A. R., James G. A., Albores M,. (2008). Efecto de Análogos de Bromoxinil en Cultivo de Frijol. Sociedad Química de México. Bol. Soc. Quím. Méx. 2008, 2(2), 56-59

[5] Tellitu, I.(2013) Explorando nuevas aplicaciones del reactivo de yodo hipervalente PIFA [bis(tri uoroacetoxi)yodobenceno] en la construcción de heterociclos pirrolidínicos. An. Quím. 2013, 109(1), 5–10.