

Síntesis y caracterización espectroscópica y cristalográfica del (1*E*,2*E*) y el (1*E*,2*Z*)-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano

Laura Daniela Pachon Acuña

Trabajo de grado para optar por el título de Química

Director

Juan Manuel Urbina González

Dr. rer. nat.

Codirector

José Antonio Henao Martínez

PhD. en Química

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ciencias

Escuela de Química

Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular

Bucaramanga

2026

## Dedicatoria

*A mi padre y mi abuela Cecilia por apoyarme y comprenderme*  
*A Sebastián por acompañarme en la salud, en la enfermedad y en el trabajo de grado*  
*A mi madre por su insistencia*  
*A mi familia por animarme desde la distancia*  
*A Jhony y a Richard por ayudarme y ser los mejores amigos que pude tener*

## Agradecimientos

La autora agradece:

Primeramente a Dios, por permitirme cumplir este sueño después de haber pasado por dificultades emocionales y de salud.

Al profesor Juan Manuel Urbina González, al doctor Robert Toro Blanco y al profesor José Antonio Henao, por su comprensión, colaboración, pasión y tiempo de enseñarme una pequeña fracción de su vasto conocimiento científico y acogerme en sus grupos de investigación.

A mi papá y mi abuela Cecilia, por apoyarme toda mi vida en mis proyectos y ayudarme a ir por el camino correcto.

A Sebastián, por su acompañamiento constante en los buenos y malos momentos, siempre tendrá un espacio especial en mi corazón.

A Jhony Mora, Richard Ascanio, Daniel Martínez, Silvia Natalia Díaz, Alejandro Madariaga y Nicole Ortiz, por su cariño y su tiempo para compartir penas y risas en esta etapa de la vida, les deseo prosperidad y buena salud siempre.

A mi madre, por ayudarme y orientarme en este proceso a su manera.

A mi familia y a la familia de Sebastián, por consolarme, aconsejarme y motivarme a no desistir.

Al Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular (LQOBio), al Grupo de Investigación en Química Estructural (GIQUE), al Laboratorio de Síntesis Orgánica (LSO), a algunos de los integrantes del Laboratorio de Espectroscopía Atómica y Molecular (LEAM), a Mary Helena Torres, al profesor Rafael Torres y al Grupo de Óptica y Tratamiento de Señales (GOTS), que me brindaron de sus recursos, tiempo y conocimientos para llevar a cabo este proyecto.

A la Universidad Industrial de Santander, por acogerme y brindarme los recursos para convertirme en la química orgánica que soñé ser.

## Tabla de contenidos

Introducción . . . . .	14
1 Marco teórico . . . . .	15
1.1 Aspectos generales de las benzoinas . . . . .	15
1.2 Síntesis de benzoínas . . . . .	16
1.2.1 Síntesis clásicas . . . . .	16
1.2.2 Síntesis en líquidos iónicos . . . . .	16
1.3 Oxidación de la benzoina . . . . .	17
1.4 Aspectos generales de las bases de Schiff . . . . .	18
1.5 Aspectos generales de las hidrazonas . . . . .	19
1.6 Estado cristalino . . . . .	21
1.6.1 La celda unitaria . . . . .	22
1.6.2 Empaquetamiento cristalino . . . . .	23
1.7 Técnicas analíticas . . . . .	24
1.7.1 Difracción de Rayos X . . . . .	24
1.7.2 Difracción de Rayos X de monocristal . . . . .	24
1.8 Química supramolecular . . . . .	26
1.8.1 Enlaces de hidrógeno . . . . .	26
1.8.2 Teoría de grafos . . . . .	27
1.8.3 Interacciones $\pi - \pi$ . . . . .	28
2 Planteamiento del problema . . . . .	30
2.1 Justificación y pregunta de investigación . . . . .	30
2.2 Hipótesis . . . . .	30
3 Objetivos . . . . .	31
3.1 Objetivo general . . . . .	31
3.2 Objetivos específicos . . . . .	31
4 Discusión de resultados . . . . .	32
4.1 Procedimiento para la síntesis del bencilo . . . . .	34
4.2 Síntesis del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15</b> ) . . . . .	35

4.3	Determinación de la estructura cristalina del <i>E,E</i> y <i>E,Z</i> 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano por DRX de monocristal . . . . .	45
4.3.1	Determinación y análisis estructural del (1 <i>E</i> ,2 <i>E</i> )-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15a</b> ) . . . . .	46
4.3.2	Determinación y análisis estructural del (1 <i>E</i> ,2 <i>Z</i> )-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15b</b> ) . . . . .	52
5	Aproximación de la resolución de enantiómeros . . . . .	58
5.1	Desracemización dinámica . . . . .	58
5.2	Esterificación de Fischer - aproximación al ( <i>S</i> )-lactato de benzoína . . . . .	59
5.3	Esterificación de Steglich - aproximación al ( <i>S</i> )-lactato de benzoína . . . . .	60
6	Conclusiones . . . . .	61
7	Recomendaciones . . . . .	62
	Referencias bibliográficas . . . . .	63
	Apéndices . . . . .	73

## Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> Líquidos iónicos empleados en la síntesis de benzoínas. . . . .	17
<b>Figura 2.</b> Ejemplo de una celda cristalina. . . . .	22
<b>Figura 3.</b> Diagramas de los tipos de empaquetamientos. . . . .	23
<b>Figura 4.</b> Símbología de los grupos espaciales empleados en cristalografía. . . . .	24
<b>Figura 5.</b> Ajuste experimental de la técnica de difracción de rayos X de monocristal. . . . .	25
<b>Figura 6.</b> Desorden estructural de una cadena carbonada de 4 átomos. . . . .	26
<b>Figura 7.</b> Tipos de enlaces de hidrógeno. . . . .	26
<b>Figura 8.</b> Teoría de grafos empleada en cristalografía. . . . .	27
<b>Figura 9.</b> Interacción borde-cara (EF) (izquierda) y cara-cara desplazada (OFF) (derecha), favorables para el empaquetamiento de anillos aromáticos. . . . .	28
<b>Figura 10.</b> Interacciones T inclinada entre anillos aromáticos. . . . .	29
<b>Figura 11.</b> Parámetros geométricos que describen las interacciones $\pi - \pi$ . . . . .	29
<b>Figura 12.</b> Espectro de infrarrojo del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15</b> ), sintetizado a 80 °C . . . . .	37
<b>Figura 13.</b> Espectros de UV-VIS del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano en diferentes solventes. . . . .	38
<b>Figura 14.</b> Espectro UV-VIS de la reacción de la reducción con NaBH <sub>4</sub> de la 4-nitroanilina (izquierda) y el nitrobenzeno (derecha), reportado por Aditya y colaboradores. . . . .	38
<b>Figura 15.</b> Espectro de masas en CL-EM del compuesto ( <b>15</b> ), reportado por Nagaraj y colaboradores. . . . .	39
<b>Figura 16.</b> Espectro de masas en MALDI TOF del compuesto ( <b>15</b> ). . . . .	40
<b>Figura 17.</b> ( <b>Arriba</b> ) Estructura del (1 <i>E</i> ,2 <i>E</i> )-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15a</b> ) y el (1 <i>E</i> ,2 <i>Z</i> )-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15b</b> ). ( <b>Abajo</b> ) Expansión de la región 12.8-11.2 ppm y 9.2-7.1 ppm del espectro de RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz) del <i>E,E</i> y <i>E,Z</i> 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15</b> ). . . . .	42

<b>Figura 18.</b> Expansión de la región 7.0-9.2 ppm en F1 y 7.0-9.2 en F2 del espectro $^1H$ - $^1H$ COSY del <i>E,E</i> y <i>E,Z</i> 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15</b> ). . . . .	44
<b>Figura 19.</b> Cristales obtenidos de la síntesis del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15</b> ). . . . .	45
<b>Figura 20.</b> Cristal obtenido de ( <b>15a</b> ) por recristalización con diclorometano. . . . .	46
<b>Figura 21.</b> Representación gráfica de ( <b>15a</b> ) con desordenes posicionales y con la numeración de los átomos y de los anillos. . . . .	47
<b>Figura 22.</b> Empaquetamiento cristalino de ( <b>15a</b> ) con forma de cadena lineal: (a) vista desde el eje <i>b</i> y (b) apilamiento en capas planas visto desde el eje <i>a</i> . . . . .	48
<b>Figura 23.</b> Representación gráfica del enlace de hidrógeno intramolecular de ( <b>15a</b> ). . . . .	49
<b>Figura 24.</b> Representación gráfica del enlace de hidrógeno intermolecular de ( <b>15a</b> ). . . . .	50
<b>Figura 25.</b> Interacciones entre los centroides de los anillos aromáticos de ( <b>15a</b> ). . . . .	51
<b>Figura 26.</b> Cristal obtenido por recristalización con diclorometano de ( <b>15b</b> ). . . . .	52
<b>Figura 27.</b> Representación gráfica de ( <b>15b</b> ) con desordenes posicionales, con la numeración de los átomos y de los anillos. . . . .	53
<b>Figura 28.</b> Empaquetamiento cristalino de ( <b>15b</b> ) con forma de cadena lineal: (a) a lo largo del eje <i>c</i> y (b) a lo largo del eje <i>a</i> . . . . .	54
<b>Figura 29.</b> Representación gráfica de los enlaces de hidrógeno intramoleculares de ( <b>15b</b> ). . . . .	55
<b>Figura 30.</b> Representación gráfica del enlace de hidrógeno intermolecular de ( <b>15b</b> ). . . . .	56
<b>Figura 31.</b> Centroides de los anillos aromáticos de ( <b>15b</b> ). . . . .	57
<b>Figura 32.</b> Espectro infrarrojo de la sustancia desconocida, obtenida en cantidades en trazas, de la reacción de esterificación de Fischer. . . . .	60

## Lista de Tablas

<b>Tabla 1.</b>	Relaciones de las celdas de los siete sistemas cristalinos. . . . .	22
<b>Tabla 2.</b>	Comparación de resultados de los espectros de IR y de $^1\text{H}$ RMN para el bencilo. . . . .	35
<b>Tabla 3.</b>	Datos cristalográficos y experimentales para el compuesto <b>(15a)</b> . . . . .	47
<b>Tabla 4.</b>	Enlaces de hidrógeno intra-inter-moleculares responsables del empaquetamiento cristalino de <b>(15a)</b> y sus respectivas longitudes (H-A). . . . .	49
<b>Tabla 5.</b>	Parámetros geométricos de los centroides de <b>(15a)</b> . . . . .	51
<b>Tabla 6.</b>	Datos cristalográficos y experimentales para el compuesto <b>(15b)</b> . . . . .	53
<b>Tabla 7.</b>	Enlaces de hidrógeno intra-inter-moleculares responsables del empaquetamiento cristalino de <b>(15b)</b> y sus respectivas longitudes (H-A). . . . .	55
<b>Tabla 8.</b>	Parámetros geométricos de los centroides de <b>(15b)</b> . . . . .	57

## Lista de Esquemas

<b>Esquema 1.</b> Reacciones en las que la 1,2-difenil-2-hidroxietanona ( <b>1</b> ) y la 2-hidroxi-1,2-bis(3,4-metilendioxfenil)etanona ( <b>5</b> ) actúan como precursores . . . . .	15
<b>Esquema 2.</b> Reacciones de oxidación de la 1,2-difenil-2-hidroxietanona ( <b>1</b> ) . . . . .	17
<b>Esquema 3.</b> Reacciones llevadas a cabo por Hugo Schiff . . . . .	18
<b>Esquema 4.</b> Síntesis general de hidrazonas . . . . .	19
<b>Esquema 5.</b> Fenilhidrazonas empleadas en pruebas colorimétricas para detección rápida de iones. . . . .	20
<b>Esquema 6.</b> Fenilhidrazonas del bencilo reportadas en bases de datos cristalográficas	21
<b>Esquema 7.</b> Oxidación térmica de la benzoina identificada en este trabajo de investigación . . . . .	34
<b>Esquema 8.</b> Síntesis de la hidrazona de bencilo a 60 °C . . . . .	36
<b>Esquema 9.</b> Esquema de protonación y desprotonación de el compuesto ( <b>15</b> ). . . . .	38
<b>Esquema 10.</b> Ruta de fragmentación propuesta para el compuesto ( <b>15</b> ) . . . . .	41
<b>Esquema 11.</b> Desracemización dinámica. <b>Arriba:</b> obtención de ( <i>R</i> )-anisoína reportada por Washio. <b>Abajo:</b> intento realizado en este trabajo. . . . .	59
<b>Esquema 12.</b> Esterificación de Steglich (modificada) para formar la isourea de la benzoina. . . . .	61

## Lista de Apéndices

<b>Apéndice A.</b> Espectro IR y RMN del bencilo ( <b>11</b> ) . . . . .	74
<b>Apéndice B.</b> Espectro IR de la 2-(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletanona ( <b>22</b> )	75
<b>Apéndice C.</b> Espectros IR, EM MALDI-TOF y RMN $^1\text{H}$ y $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ COSY del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ( <b>15</b> ) . . . . .	76
<b>Apéndice D.</b> Espectros IR y RMN de productos relacionados con la aproximación a la resolución enantiomérica de la benzoína ( <b>1</b> ) . . . . .	77

## Glosario

**2,4-DNPH:** 2,4-dinitrofenilhidrazina

**Å:** Angstrom

**Ar:** Grupo arilo

**CL-EM:** Cromatografía líquida acoplado a espectroscopía de masas.

**COSY:** Espectroscopía de correlación homonuclear

**DBU:** 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno

**DIC:** *N,N*-diisopropilcarbodiimida

**DRX:** Difracción de rayos X

**EtOH:** Etanol

**FT-IR:** Espectroscopía de infrarrojo de transformada de Fourier

***m*:** meta

**MALDI-TOF:** Ionización/Desorción Asistida por Matriz con Tiempo de Vuelo

**mmol:** milimol

***m/z*:** Relación masa sobre carga

**NaOH:** Hidróxido de sodio

***o*:** orto

***p*:** para

**p.f.:** punto de fusión

**Rf:** Factor de retención

**RMN:** Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

**CCF:** Cromatografía de capa fina

**UV-VIS:** Ultravioleta visible

## Resumen

**Título:** Síntesis y caracterización espectroscópica y cristalográfica de (1*E*,2*Z*) y (1*Z*,2*Z*)-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano \*

**Autor:** Laura Daniela Pachón Acuña \*\*

**Palabras clave:** 2,4-dinitrofenildihidrazona del bencilo, Caracterización estructural, Derivado de bishidrazona, DRX, Estructura cristalina.

### Descripción:

El 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano es empleado en pruebas colorimétricas para detectar iones básicos tales como el ion fluoruro ( $F^-$ ), dihidrógeno fosfato ( $H_2PO_4^-$ ), acetato ( $AcO^-$ ) y arsenito ( $AsO_2^-$  y  $AsO_3^{3-}$ ). En este trabajo de grado se sintetizó esta hidrazona siguiendo el procedimiento reportado por Nagaraj y colaboradores, calentando bencilo y 2,4-DNPH a 80 °C en una solución etanólica a reflujo por 4 horas, obteniendo una mezcla de estereoisómeros *E,E* y *E,Z*, caracterizados por FT-IR y confirmando su masa molecular y estructura por medio de espectrometría de masas MALDI-TOF, resonancia magnética nuclear  $^1H$  y COSY y difracción de rayos X. También se realizó un estudio de UV-VIS en diferentes solventes, en presencia de base y de ácido. Después de su separación y recristalización, por medio de DRX de monocristal se hallaron los parámetros de celda unidad de cada uno de los isómeros: para el isómero *E,Z* se obtuvo el grupo espacial  $P2_1/c$  en una celda unidad monoclinica y parámetros de celda  $a = 8.476 \text{ \AA}$ ,  $b = 23.339 \text{ \AA}$ ,  $c = 14.155 \text{ \AA}$ , con un volumen  $V = 2796.2 \text{ \AA}^3$  y  $Z = 4$ . Por otra parte, el grupo espacial del isómero *E,E* es  $Pmna$  en una celda unidad ortorrómbica y parámetros de celda  $a = 19.797 \text{ \AA}$ ,  $b = 6.766 \text{ \AA}$  y  $c = 19.091 \text{ \AA}$ , con un volumen de  $V = 2666.9 \text{ \AA}^3$  y  $Z = 4$ . En el empaquetamiento cristalino de ambos isómeros predominan las interacciones tipo  $\pi - \pi$  entre los centroides de los anillos aromáticos sobre los enlaces de hidrógeno intermoleculares. Se reportan por primera vez los datos cristalográficos para estos isómeros.

\*Trabajo de grado.

\*\* Facultad de Ciencias. Escuela de Química. Universidad Industrial de Santander. Director: Juan Manuel Urbina González, Dr. rer. nat. Codirector: José Antonio Henao Martínez, PhD.

### Abstract

**Title:** Synthesis and spectroscopic and crystallographic characterization of (1*E*,2*Z*) and (1*Z*,2*Z*)-1,2-bis(2-(2,4-dinitrophenyl)hydrazono)-1,2-diphenylethane \*\*\*

**Author:** Laura Daniela Pachón Acuña \*\*\*\*

**Keywords:** Benzyl 2,4-dinitrophenylhydrazone, Crystal structure, Bis-Hydrazone derivative, Structural characterization, X-ray diffraction.

### Description:

1,2-bis(2-(2,4-dinitrophenyl)hydrazono)-1,2-diphenylethane is employed in colorimetric tests to detect basic ions, as well as fluoride ion ( $F^-$ ), dihydrogen phosphate ( $H_2PO_4^-$ ), acetate ( $AcO^-$ ) and arsenite ion ( $AsO_2^-$  and  $AsO_3^{3-}$ ). In the present work, this compound was synthesized following the procedure reported by Nagaraj *et al.*, heating benzyl and 2,4-DNPH at 80 °C in refluxing ethanol solution during 4 hours, yielding a mixture of the stereoisomers *E,E* and *E,Z*. This mixture was preliminarily characterized by FTIR. The molecular weight and structure were verified by MALDI-TOF and  $^1H$  nuclear magnetic resonance, COSY and X-ray diffraction, respectively. Furthermore, UV-Vis in different solvents and acid/base conditions was made. After separation and recrystallization, single-crystal X-ray diffraction was employed to determine the unit cell parameters for each one of both isomers: isomer *E,Z* yielded a space group  $P2_1/c$  in a monoclinic unit cell with lattice parameters  $a = 8.476 \text{ \AA}$ ,  $b = 23.339 \text{ \AA}$ ,  $c = 14.155 \text{ \AA}$ , with a volume  $V = 2796.2 \text{ \AA}^3$  and  $Z = 4$ ; on the other hand, *E,E* isomer yielded a  $Pmna$  space group in an orthorhombic unit cell with lattice parameters  $a = 19.797 \text{ \AA}$ ,  $b = 6.766 \text{ \AA}$  y  $c = 19.091 \text{ \AA}$ , with a volume  $V = 2666.9 \text{ \AA}^3$  and  $Z = 4$ . The packing of both isomers is governed by  $\pi - \pi$  interactions between the aromatic rings' centroids over intermolecular hydrogen bonding. Crystallographic data is reported for the first time for these isomers.

\*\*\* Undergraduate final work

\*\*\*\* Science Faculty. School of Chemistry. Industrial University of Santander. Director: Juan Manuel Urbina González, Dr. rer. nat. Codirector: José Antonio Henao Martínez, PhD.

## Introducción

Las iminas, anteriormente conocidas también como bases de Schiff, resultan de la síntesis entre una amina primaria y un aldehído o una cetona. Por otra parte, las fenilhidrazonas resultan de la condensación entre fenilhidrazinas y un aldehído o una cetona; incluso los compuestos dicarbonílicos como el bencilo (1,2-difeniletano-1,2-diona) reaccionan con facilidad. Normalmente esta reacción de condensación usa un catalizador ácido, usualmente empleando un solvente polar para llevar a cabo la reacción, aunque ya se han reportado procedimientos alternativos que no requieren el uso de solventes, como lo describen Mokhtari y colaboradores [1] o Szczesna y colaboradores [2].

A pesar de su importancia y de haber sido descubiertas hace más de un siglo, se han reportado pocos datos cristalográficos y fisicoquímicos de éstas moléculas. Wieland y colaboradores sintetizaron y caracterizaron por difracción de rayos X (DRX) la (*E*)-2-hidrazono-1,2-difeniletanona, que cristaliza en el grupo espacial monoclinico  $P2_1/c$ , con constantes de celda  $a = 6.9439 \text{ \AA}$ ,  $b = 22.7957 \text{ \AA}$ ,  $c = 7.1830 \text{ \AA}$  [3]. En las bases de datos cristalográficas se encuentra mayoritariamente información de la estructura cristalina de monohidrazonas, de monofenilhidrazonas o de hidrazonas coordinadas con metales de transición como el níquel [4] o el vanadio [5], pero no se encuentra información sobre bishidrazonas.

Considerando la falta de datos cristalográficos del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano, en el presente trabajo se reporta la preparación, purificación y separación de dos estereoisómeros como cristales de alta pureza de este compuesto. Inicialmente se preparó la 1,2-difeniletano-1,2-diona a partir de la benzoina; posteriormente, mediante la metodología descrita por Nagaraj y colaboradores [6], se realizó la síntesis de la bis-2,4-dinitrofenil hidrazona. El tratamiento descrito a la masa de reacción no requiere procedimientos de purificación como la cromatografía en columna, en su lugar describe una filtración y un lavado cuidadoso con etanol, que permitió obtener el producto. Posteriormente, mediante cristalizaciones sucesivas con diclorometano, se obtuvieron cristales de alta pureza para dos diastereoisómeros que permitieron caracterizar la molécula por difracción de rayos X y reportar aquí sus datos cristalográficos.

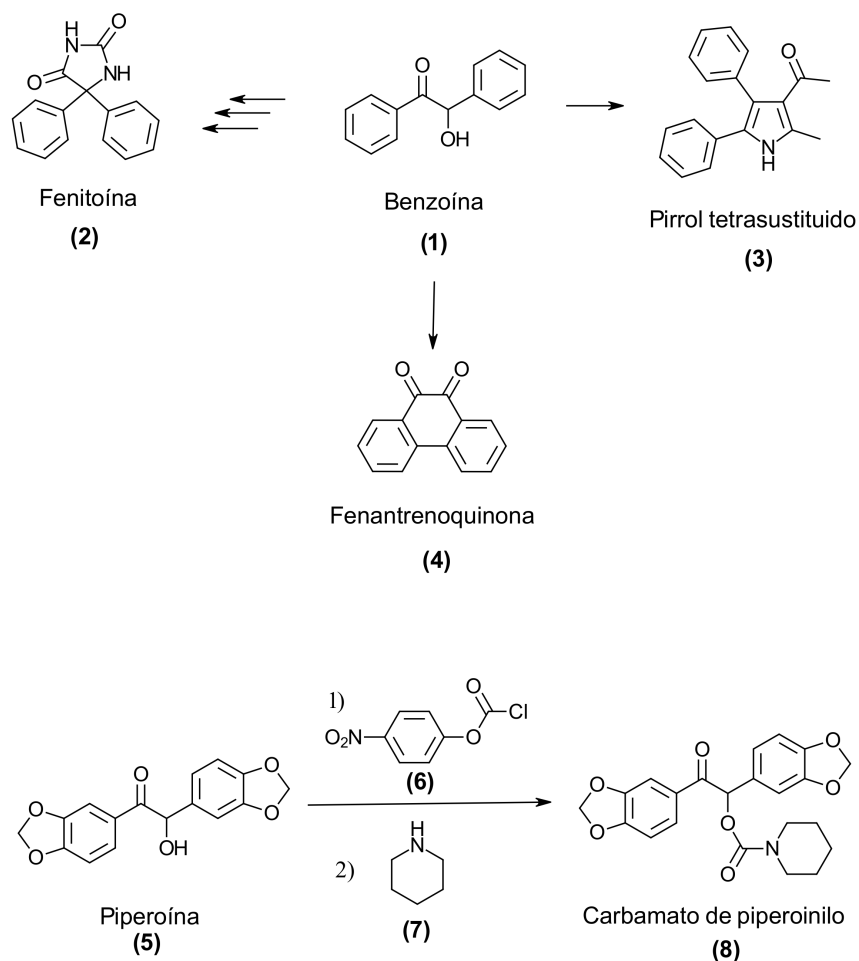
## 1. Marco teórico

### 1.1. Aspectos generales de las benzoínas

La 1,2-difenil-2-hidroxi-etanona, también conocida como benzoína (**1**) (ver Esquema 1), es una  $\alpha$ -hidroxicetona diaril sustituida [7] que posee una fórmula general  $Ar'CHOHCOAr$ ; la benzoína y sus derivados suelen usarse como precursores en la síntesis de moléculas más complejas. Tal es el caso de la fenitoína (**2**), usada desde 1953 para controlar las convulsiones causadas por la epilepsia; su síntesis comienza llevando a cabo una condensación benzoínica, luego una oxidación del producto de la reacción anterior y posteriormente se adiciona urea para obtener la fenitoína [8].

#### Esquema 1

Reacciones en las que la 1,2-difenil-2-hidroxi-etanona (**1**) y la 2-hidroxi-1,2-bis(3,4-metilendioxi-fenil)etanona (**5**) actúan como precursores [8-11].



Además, a partir de la benzoína se puede realizar la síntesis *one-pot* de pirroles tetrasustituidos (**3**) [9]. En presencia del compuesto de intercalación grafito-potasio (C8K) se puede ciclar la benzoína para producir fenantrenoquinona (**4**) [10]. Para el caso de la 2-hidroxi-1,2-bis(3,4-metilendioxfenil)etanona, conocida comunmente como piperoina (**5**) (ver Esquema 1), esta se ha usado como buen grupo protector fotolábil de aminas secundarias, formando así el carbamato de piperoinilio (**8**) [11] empleando cloroformiato de *p*-nitrofenilo (**6**) y piperidina (**7**), que posteriormente se puede emplear para procesos de imágenes de películas fotográficas [12].

## 1.2. Síntesis de benzoínas

### 1.2.1. Síntesis clásicas

Gracias al trabajo realizado por Wöhler y Liebig [13], se conoció la condensación benzoínica, la cual formaba  $\alpha$ -hidroxicetonas. Esta reacción implica la dimerización entre dos aldehídos en presencia de cianuro de potasio (o de sodio) como catalizador, usando etanol como disolvente. Debido a la toxicidad del ion cianuro se han buscado otras opciones de síntesis más seguras para el experimentador y menos agresivas con el medio ambiente [14].

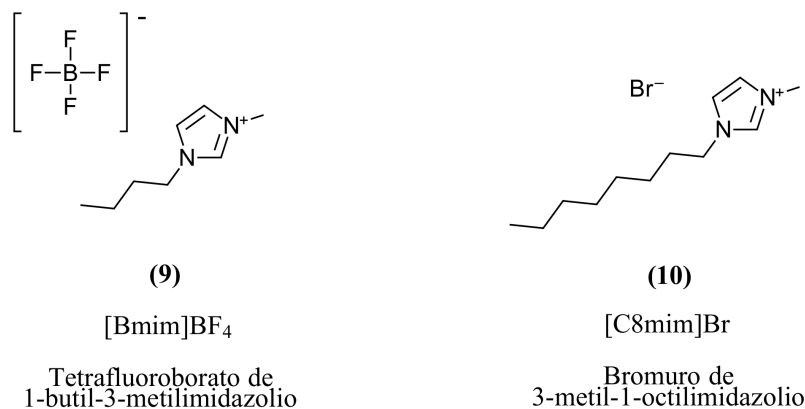
Por otro lado, Ronal Breslow demostró en 1958 que las bases conjugadas de sales de tiazolio son buenos catalizadores en la síntesis benzoínica debido a que estabilizan sin problema el anión que se debe formar al comenzar la reacción. Actualmente, la vitamina B1 (hidrocloruro de tiamina) y líquidos iónicos de imidazolio se prefieren para sintetizar benzoínas [8].

### 1.2.2. Síntesis en líquidos iónicos

Los líquidos iónicos (LI) son sales con punto de fusión menor a 100 °C que se encuentran completamente compuestos de iones [15]. Desde la aparición del primer LI, la sal nitrato de etilamonio [16], hasta el auge de estos compuestos, pasó un siglo para identificar su importancia en diversos procesos químicos. Se ha demostrado que a nivel industrial se pueden emplear para catalizar reacciones de polimerización de olefinas [17], y también se ha encontrado su utilidad para sintetizar o emulsionar fármacos [18].

**Figura 1**

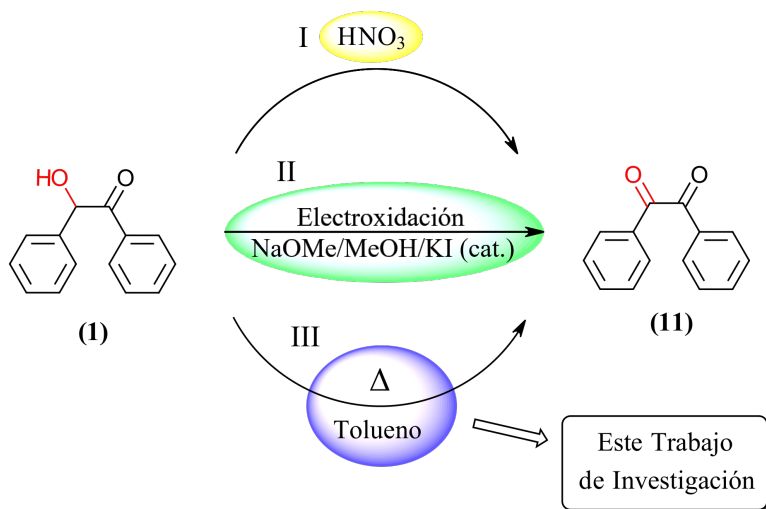
Líquidos iónicos empleados en la síntesis de benzoínas.



Existen diversos líquidos iónicos útiles para la síntesis de benzoínas, los cuales resultan menos tóxicos que las sales de cianuro empleadas en la síntesis clásica; además, se pueden reutilizar hasta 3 veces o más, dependiendo de la estructura del compuesto [19]. Se ha usado tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazolio ([Bmim]BF<sub>4</sub>) **(9)** como catalizador para llevar a cabo una condensación benzoínica libre de solventes [20]; también resulta efectivo usar bromuro de 1-metil-3-octilimidazolio **(10)** (Ver Figura 1) en presencia de radiación de microondas [21] o activando la reacción con ultrasonido [22].

**1.3. Oxidación de la benzoína****Esquema 2**

Reacciones de oxidación de la 1,2-difenil-2-hidroxietanona **(1)** [23,24].

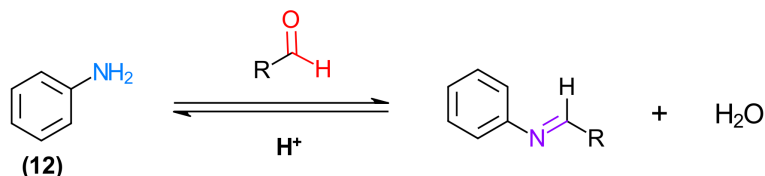


Como se mencionó anteriormente, las benzoinas contienen el grupo  $-\text{COCHOH}-$ , el cual puede ser oxidado para convertirse en la 1,2-difeniletano-1,2-diona (**11**) (también conocido como bencilo) con diferentes reactivos, tales como el ácido nítrico **I** [23], el reactivo de Fehling [23], nitrato de amonio-acetato de cobre [25] o nitrato de talio [26], incluso se ha logrado obtener bencilo por electrooxidación en medio básico **II** [24]. En el marco de este Trabajo de Investigación, durante la preparación del (S)-lactato de benzoina, se empleó tolueno como solvente a reflujo, lo que permitió formar el bencilo a partir de la benzoína **III** (Esquema 2). El bencilo es un intermediario muy útil para la síntesis de varias moléculas, como el azibencilo [27] o de adsorbentes zwitteriónicos eficientes para eliminar del medio acuoso colorantes dañinos para el medio ambiente y la salud humana, tales como el remazol azul brillante R o la tionina [28].

#### 1.4. Aspectos generales de las bases de Schiff

##### Esquema 3

Reacciones llevadas a cabo por Hugo Schiff [29].



En 1864, Hugo Schiff descubrió que al hacer reaccionar diferentes aldehídos con la anilina (**12**) formaba compuestos orgánicos denominados iminas, las cuales contienen un doble enlace entre un átomo de carbono y uno de nitrógeno ( $-\text{C}=\text{N}-$ ), que posteriormente se denominaron bases de Schiff en honor a su descubridor [29] (ver Esquema 3). Esta condensación catalizada por un ácido genera como producto agua, la cual puede reaccionar con la imina formada para hidrolizarla, siendo, en muchos casos, una reacción reversible. Además, los aldehídos y cetonas que no formen aldeos fácilmente en medio ácido pueden reaccionar con aminas primarias en presencia de ácidos fuertes, como ácidos protónicos concentrados, trifluoruro de boro, cloruro de zinc, etc. Los aldehídos aromáticos reaccionan para formar iminas bajo condiciones suaves y a temperaturas relativamente bajas, en presencia de un solvente

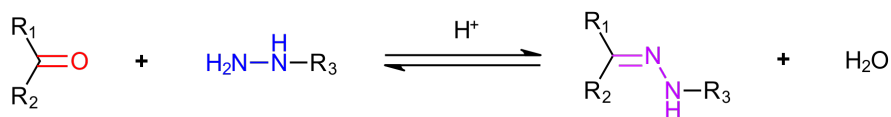
adecuado o sin él. Por otro lado, las cetonas, especialmente las aromáticas, requieren altas temperaturas, tiempos más largos de reacción y, además de requerir eliminar el agua a medida que se forma, normalmente precisan de un catalizador [30].

### 1.5. Aspectos generales de las hidrazonas

Al llevar a cabo una reacción de condensación entre una hidrazina con un aldehído o una cetona, se obtiene una hidrazona, la cual es una clase especial de las bases de Schiff y que contiene el grupo característico C=N-NH- (Esquema 4). Estas bases son más resistentes que las iminas comunes a la hidrólisis, y los solventes más comunes utilizados para sintetizar estos compuestos son etanol [31], metanol [32], THF [33] o butanol [34]. Las hidrazonas pueden sintetizarse a partir de hidrazinas con grupos fenilo, o como comúnmente se les llama, fenilhidrazinas.

#### Esquema 4

*Síntesis general de hidrazonas.*



Las hidrazonas, aunque son más resistentes que las iminas antes mencionadas, aún pueden descomponerse espontáneamente en alquitrans o azinas, con agua o catalizadores [35]. Existen métodos para sintetizar de forma sencilla hidrazonas con grupos alquilo, las cuales son fáciles de purificar y son estables a temperatura ambiente por largos periodos de tiempo [36]. Al igual que otros compuesto orgánicos, las hidrazinas tienen distintas aplicaciones en la salud; por ejemplo, Wiley y colaboradores demostraron que algunas hidrazonas actúan como retardantes del crecimiento tumoral [37].

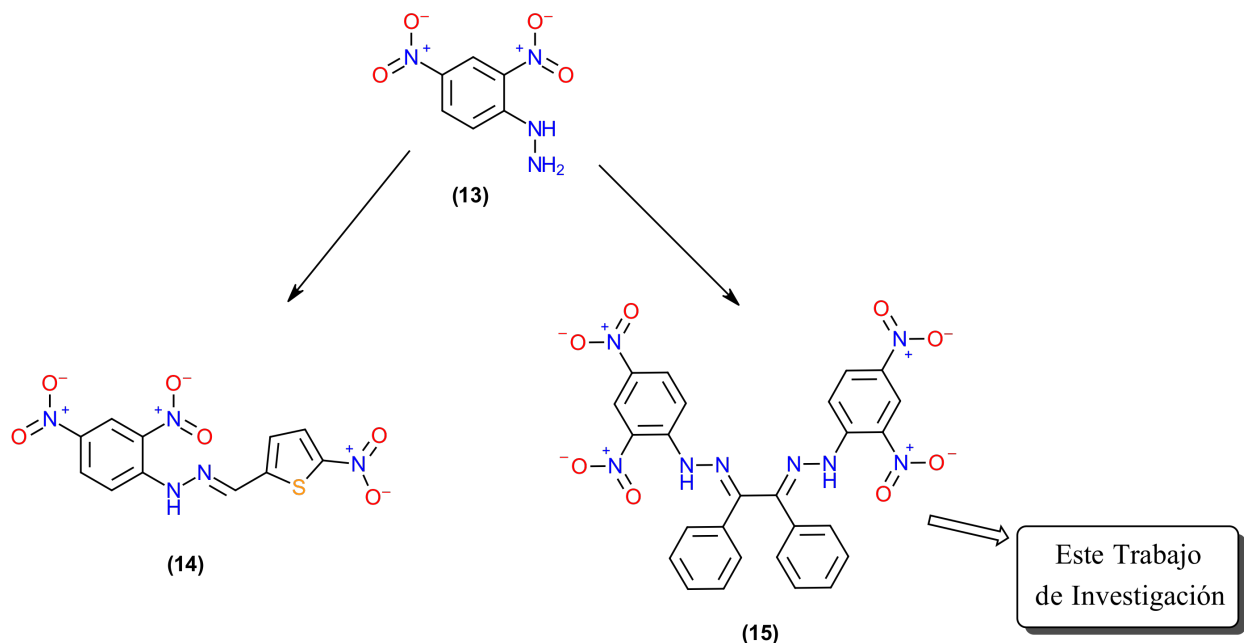
La síntesis entre aldehídos y cetonas y la 2,4-dinitrofenilhidrazina (**13**) (ver Esquema 5) es muy empleada, tanto en prácticas de laboratorio de química orgánica como de análisis cualitativo, para identificar compuestos orgánicos con el grupo carbonilo. En dicha síntesis se emplea el reactivo de Brady, el cual contiene la fenilhidrazina antes mencionada, ácido sulfúrico, agua y etanol; esta solución se le agrega al aldehído o a la cetona, generando

rápidamente la fenilhidrazona [38]. A lo largo de los años se ha buscado reemplazar el ácido sulfúrico, logrando llevar a cabo la síntesis de hidrazonas libre de solventes [1,2]; se reporta también que usando un ácido débil como el ácido acético se han podido sintetizar bishidrazonas no simétricas [39].

Algunas fenilhidrazonas, cuando actúan como ligandos en complejos metálicos, han demostrado tener actividad antimicrobiana contra *Escherchia coli*, *Bacillus subtilis* o *Staphylococcus aureus* [40]; otras como la (*E*)-1-(2,4-dinitrofenil)-2-((5-nitrotiofen-2-il)metileno)hidrazina (**14**) resultan útiles en pruebas colorimétricas por su alta selectividad para detectar rápidamente iones de arsenito y arsenato en muestras de agua contaminada [41], la (1*E*,2*E*)-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15**) también es útil en pruebas colorimétricas debido a su capacidad para interactuar con iones fluoruro, dihidrógeno fosfato y acetato [6]. Otras hidrazinas también se utilizan para detectar iones de cobre (II), aluminio (III) [42] o agentes neurotóxicos tipo Novichok [43].

### Esquema 5

Fenilhidrazonas empleadas en pruebas colorimétricas para detección rápida de iones [6,41].

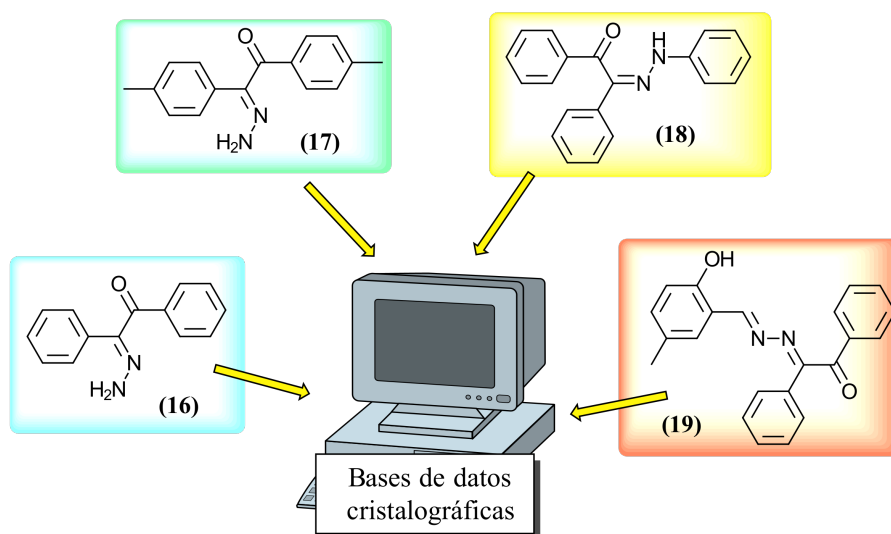


A pesar de ser moléculas que se han conocido por más de cien años, no todas han sido caracterizadas por difracción de rayos X, siendo esta técnica analítica crucial para entender la

relación entre la actividad biológica y la estructura molecular de estos compuestos [44]. Hasta el momento se han reportado los datos cristalográficos de algunas 2,4-dinitrofenilhidrazonas derivadas mayoritariamente de benzaldehídos *orto*, *meta* o *para*-hidroxisustituídos [45].

### Esquema 6

Fenilhidrazonas del bencilo reportadas en bases de datos cristalográficas [3,46,47].



También se han reportado los datos cristalográficos de algunas hidrazonas derivadas de  $\alpha$ -dicetonas, por ejemplo, la monohidrazona de bencilo (16) y la 4,4'-dimetilbenzil monohidrazona (17) [3]. Asimismo, existen datos cristalográficos reportados recientemente de algunas fenilmonohidrazonas del bencilo como la (*Z*)-1,2-difenil-2-(fenilhidrazono)etanona (18) [46] y la (*E*)-2-[(*E*)-2-hidroxi-5-metilbenciliden]hidraziniliden-1,2-difeniletan-1-ona (19) [47].

## 1.6. Estado cristalino

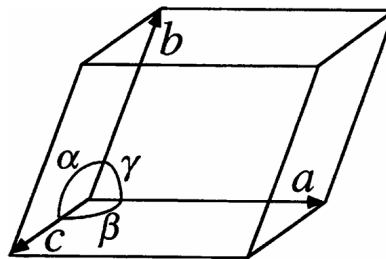
El estado cristalino corresponde al estado sólido de una sustancia, la cual forma lo que se conoce como un sólido cristalino, en el que los átomos, moléculas o iones ocupan un ordenamiento en el que toman posiciones específicas en las tres dimensiones del espacio y se repiten periódicamente. Las fuerzas netas de atracción intermolecular son máximas debido a la distribución de las partículas en los sólidos cristalinos [48].

### 1.6.1. La celda unitaria

Los sólidos cristalinos, al tener un ordenamiento repetitivo, deben ser construidos por varias celdas unidades. Una celda unidad es un paralelepípedo imaginario que muestra todas las características del cristal y conserva la máxima simetría cristalina del arreglo de sus partículas. Como se mencionó anteriormente, la celda unitaria, al definirse como un paralelepípedo, puede tener distintos tamaños y formas (ver Figura 2). Dependiendo de la longitud de sus aristas  $a$ ,  $b$ ,  $c$  y de los ángulos entre éstas ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ), se puede clasificar el sólido en uno de los siete arreglos cristalinos, como se muestra en la Tabla 1 [48].

**Figura 2**

*Ejemplo de una celda cristalina [49].*



**Tabla 1**

Relaciones de las celdas de los siete sistemas cristalinos [48].

Sistema	Longitudes	Ángulos
Cúbico	$a = b = c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Romboédrico	$a \neq b \neq c$	$\alpha = \beta = \gamma \neq 90^\circ$
Tetragonal	$a = b \neq c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Hexagonal	$a = b \neq c$	$\alpha = \beta = 90^\circ; \gamma = 120^\circ$
Ortorrómbico	$a \neq b \neq c$	$\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Monoclínico	$a \neq b \neq c$	$\alpha = \gamma = 90^\circ; \beta \neq 90^\circ$
Triclínico	$a \neq b \neq c$	$\alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90^\circ$

El sistema cúbico es el arreglo más simétrico debido a que sus aristas son idénticas y los ángulos son iguales a  $90^\circ$ . Los sistemas romboédrico y ortorrómbico se asemejan al tener la misma condición para las longitudes de las aristas, pero solo difieren en el ángulo  $\gamma$ . En cuanto a los sistemas tetragonal y hexagonal, deben cumplir la condición de tener un ángulo

$\gamma = 90^\circ$  y  $\gamma = 120^\circ$ , respectivamente. Los sistemas de menor simetría son el monoclinico y el triclinico debido a las características de la celda [50].

### 1.6.2. *Empaquetamiento cristalino*

Las estructuras de los cristales se pueden describir como disposiciones de esferas empaquetadas, las cuales forman capas que se acomodan una sobre otra, de tal forma que el contacto entre ellas sea máximo y la energía de las fuerzas de atracción entre ellas también lo sea. Dependiendo de cómo se empaqueten dichas esferas (siendo éstas la representación de átomos, moléculas o iones), se pueden empaquetar de manera tridimensional en una estructura hexagonal compacta (HCP) o cúbica compacta (CCP), como se ve en la Figura 3 [48].

#### **Figura 3**

*Diagramas de los tipos de empaquetamientos [49].*



(a) *Diagrama de empaquetamiento HCP.*

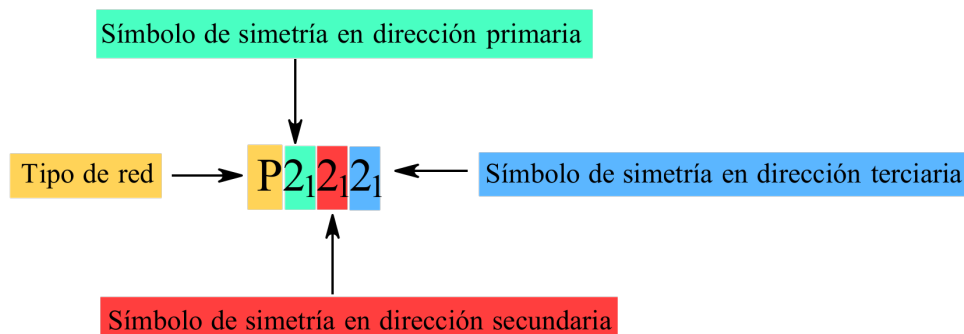
(b) *Diagrama de empaquetamiento CCP.*

Un grupo espacial describe la simetría de los átomos, moléculas o iones presentes en un sólido cristalino. Cada grupo espacial sigue la simbología Hermann–Mauguin, que fue adoptada por los cristalógrafos para representar los elementos de simetría puntual (reflexión, rotación, plano espejo, etc.) y traslacionales (eje helicoidal y plano de deslizamiento), en donde la primera letra de izquierda a derecha representa el tipo de red de Bravais, y los demás símbolos representan los demás elementos de simetría en las tres diferentes direcciones en el espacio (ver Figura 4) [50].

Las moléculas orgánicas suelen cristalizar de tal forma que su celda unidad sea de muy baja simetría (ortorrómbico, monoclinico y triclinico), y la mayoría suele pertenecer a uno

**Figura 4**

*Símbología de los grupos espaciales empleados en cristalografía.*



de los siguientes grupos espaciales:  $P2_1/c$ ,  $P\bar{1}$ ,  $P2_12_12_1$ ,  $C2/c$  y  $P2_1$  [50].

### 1.7. Técnicas analíticas

Existen diferentes técnicas analíticas empleadas para estudiar los compuestos orgánicos en estado sólido, algunas sirven para identificar de manera preliminar el compuesto de estudio, tal como lo hace la espectroscopía infrarroja de transformada de Fourier (FT-IR). Otras técnicas, como la espectrometría de masas (EM), resonancia magnética nuclear (RMN) y difracción de rayos X (DRX) resultan ser más confiables para identificar la masa, estructura e interacciones intermoleculares de la sustancia.

#### 1.7.1. Difracción de Rayos X

La técnica de difracción de rayos X, descubierta por Max von Laue y desarrollada por W. L. Bragg, desde 1912 ha sido la mejor técnica no destructiva para revelar la estructura de sustancias, ya sean compuestos orgánicos, inorgánicos o biológicos, tales como semiconductores, fármacos o proteínas [51].

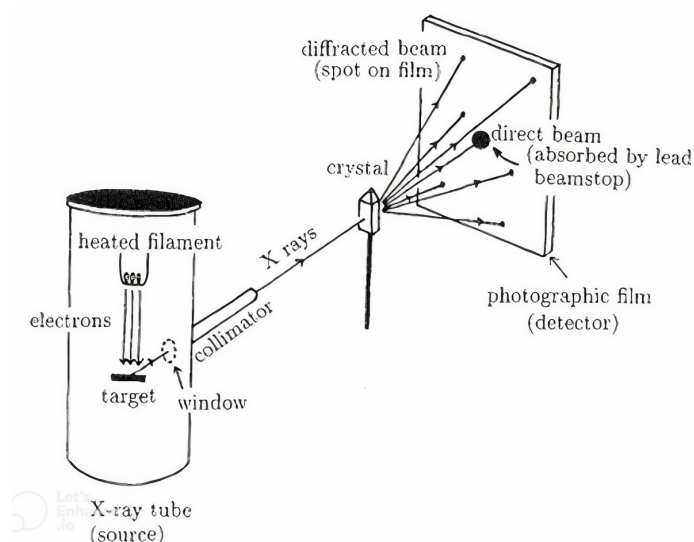
#### 1.7.2. Difracción de Rayos X de monocristal

La difracción de rayos X de monocristal es la técnica más precisa para determinar la estructura cristalina de un único cristal. Una de las restricciones que se debe tener en cuenta para emplear esta técnica es que el tamaño del cristal no sea inferior al rayo incidente, es

decir, debe medir entre 0.1 y 0.2 mm, tanto de ancho como de largo y de alto. Para esta técnica se requiere de un único cristal sin impurezas en el que se encuentra una gran cantidad de moléculas idénticas empacadas de manera periódica en todas las direcciones en el espacio. Un haz de radiación monocromática incide en los átomos del cristal y se difracta, generando puntos con diferentes intensidades que llegan al detector; cada punto corresponde a un átomo en la molécula. De esta manera es posible identificar los átomos en el cristal, su ubicación, la densidad electrónica, la longitud y los ángulos de los enlaces [51].

### Figura 5

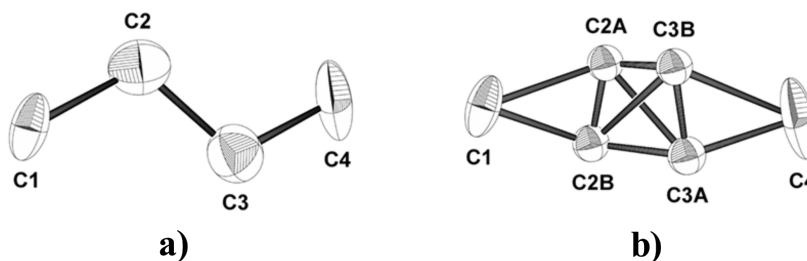
*Ajuste experimental de la técnica de difracción de rayos X de monocristal [52].*



La imagen obtenida por difracción de rayos X de monocristal resulta de una imagen promedio de todos los átomos o moléculas presentes en el sólido cristalino. En un cristal perfecto no hay movimiento térmico ni impurezas debido a la presencia de otros átomos o moléculas y se obtendría una imagen promedio perfecta, pero a condiciones normales esto no ocurre generando así un fenómeno conocido como desorden estructural, el cual se representa como una imagen superpuesta de diferentes posiciones en las que se pueden encontrar uno o más átomos en el sólido cristalino debido al movimiento térmico. En el refinamiento de la estructura cristalina, se elige como posición prioritaria al átomo o grupo de átomos de mayor contribución a la estructura, es decir, se elige al que esté en mayor proporción [53].

**Figura 6**

*Desorden estructural de una cadena carbonada de 4 átomos [52].*



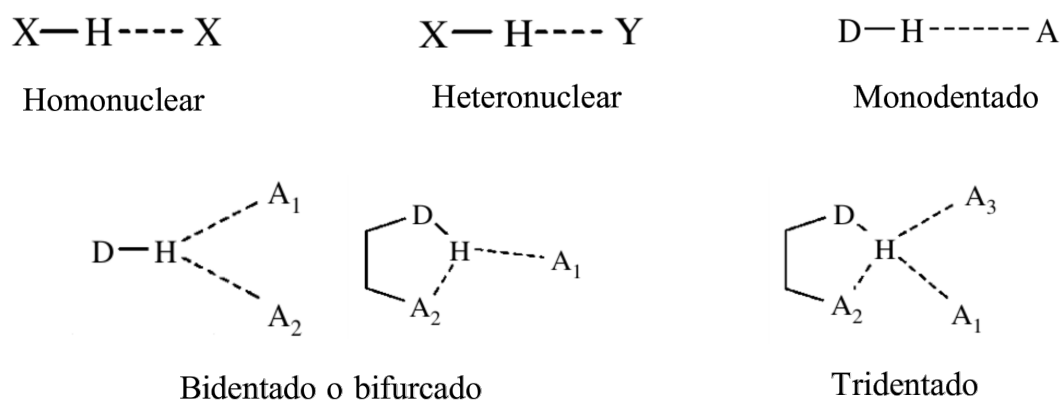
## 1.8. Química supramolecular

La química supramolecular se basa en las interacciones no covalentes entre átomos o moléculas, estas interacciones abarcan enlaces de hidrógeno, aromáticas ( $\pi$ - $\pi$ , catión- $\pi$  y anión- $\pi$ ), interacciones de Van der Waals, entre otras [54]. Estas interacciones resultan muy importantes en cristalografía debido a que ayudan a explicar el ordenamiento estructural en los sólidos cristalinos.

### 1.8.1. Enlaces de hidrógeno

**Figura 7**

*Tipos de enlaces de hidrógeno [55].*



Se definen como "enlaces" de hidrógeno a las interacciones inter e intramoleculares entre un átomo de hidrógeno y uno o más átomos electronegativos, como por ejemplo el nitrógeno, oxígeno, flúor, incluso el átomo de carbono, entre otros, que son partícipes de este tipo de interacciones. En la interacción  $D-H \cdots A$  participan el donador, y el aceptor del enlace de

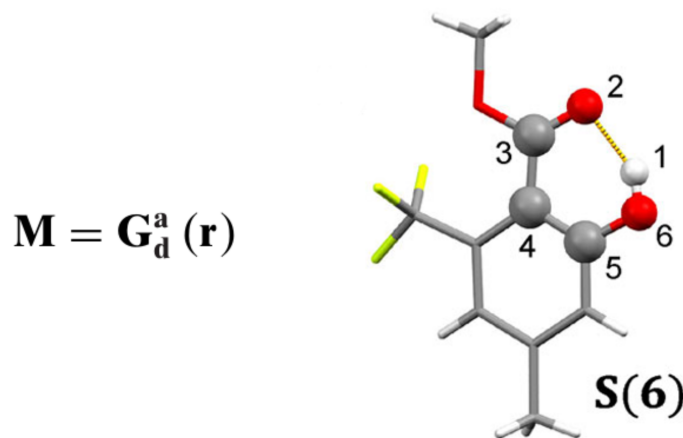
hidrógeno: D-H representa el donador, siendo este normalmente un ácido de Brønsted o de Lewis, o de forma general un aceptor de electrones; :A representa el aceptor, el cual puede ser una base de Brønsted o de Lewis, o un donador de electrones [54].

Existen muchas combinaciones en las que se pueden formar puentes de hidrógeno (ver Figura 7); entre los más comunes se encuentran los enlaces homonucleares, si el átomo electronegativo del aceptor y el donador son del mismo elemento, y heteronucleares si los átomos electronegativos del donador y el aceptor son de diferentes elementos. Si solo interacciona un átomo donador y un átomo aceptor se le conoce como enlace monodentado, pero si interaccionan dos o tres átomos se les conoce como bidentado o bifurcado y tridentado, respectivamente [55].

### 1.8.2. Teoría de grafos

#### Figura 8

Teoría de grafos empleada en cristalografía [56].



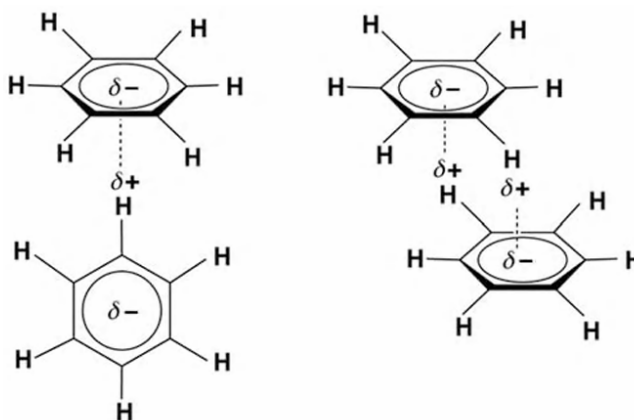
La teoría de grafos, introducida por Margaret Etter en 1990 [57,58] y perfeccionada por Bernstein y colaboradores [59], describe y categoriza los enlaces de hidrógeno que los átomos o moléculas pueden formar en un sólido cristalino. Los grafos describen los enlaces de hidrógeno que se forman en la estructura cristalina. Los motivos\*  $\mathbf{M}$  describen una de las 4 formas  $\mathbf{G}$  en las que se pueden observar estos enlaces: enlaces intramoleculares (S), dímeros o enlaces finitos (D), anillos (R) o cadenas (C). El subíndice  $\mathbf{d}$  y el superíndice  $\mathbf{a}$ , que

acompañan al motivo\*, representan la cantidad de átomos donadores y átomos aceptores del puente de hidrógeno, respectivamente, pero cuando solo hay un átomo donador y un átomo aceptor se omite el subíndice y el superíndice, como se evidencia en el ejemplo de la Figura 8. Por último, el grado  $r$  representa la cantidad de átomos presentes en el ciclo entre el átomo aceptor y el hidrógeno del átomo donador del puente de hidrógeno [56].

### 1.8.3. Interacciones $\pi - \pi$

#### Figura 9

Interacción lado-cara (EF) (izquierda) y cara-cara desplazada (OFF) (derecha), favorables para el empaquetamiento de anillos aromáticos [60].



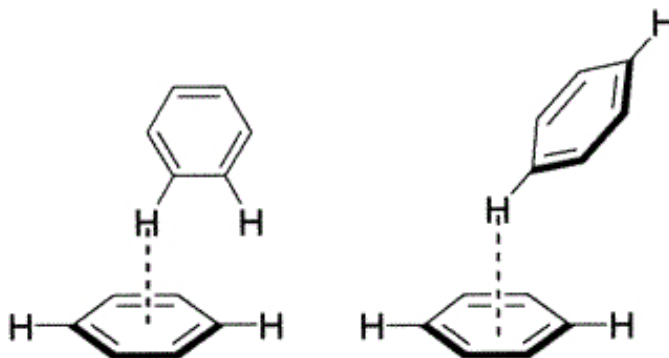
El benceno se encuentra constituido por enlaces dobles conjugados, lo que les permite formar una nube electrónica sobre y debajo del plano del anillo, lo que le otorga una carga parcial negativa  $\delta^-$  ubicada en el centro de masa del anillo (o también conocido como centroide) y una carga parcial positiva  $\delta^+$  que reside en los hidrógenos alrededor del anillo. Estas cargas parciales permiten al anillo aromático empaquetarse de dos formas, conocidas como EF y OFF. En la interacción lado-cara EF (*edge-to-face*, por sus siglas en inglés) un átomo de hidrógeno de un anillo interactúa con el centro de otro anillo aromático; esta interacción se considera como un enlace de hidrógeno débil. Y en la interacción cara-cara desplazada OFF (*offset face-face*, por sus siglas en inglés) se empaquetan de forma paralela

\*MOTIVO (Diccionario de la Real Academia Española): 3.m. En arte, rasgo característico que se repite en una obra o en un conjunto de ellas.

pero desfasada los dos anillos aromáticos, permitiendo así formar un enlace de hidrógeno entre el hidrógeno de un anillo con el centro del otro anillo (ver Figura 9) [60]. También son posibles las interacciones  $\pi - \pi$  tipo T inclinada, como se evidencia en la Figura 10, las cuales son variaciones de la interacción lado-cara mencionada anteriormente [61].

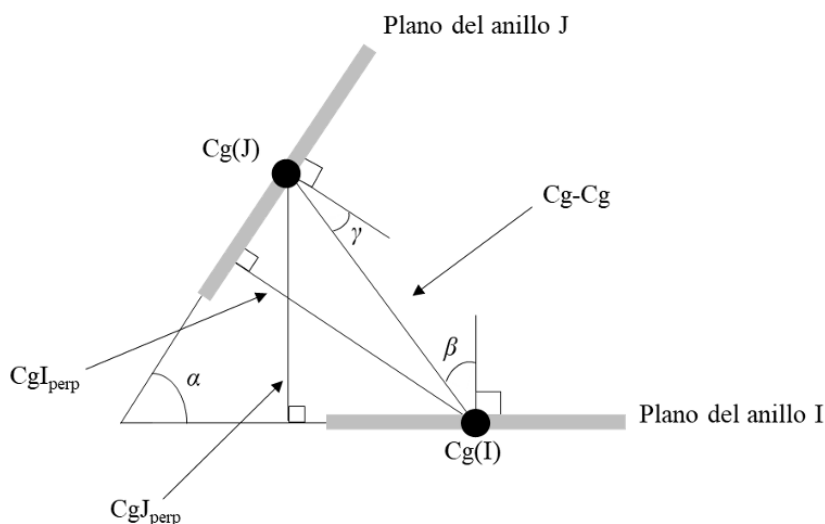
### Figura 10

*Interacciones T inclinada entre anillos aromáticos [61].*



### Figura 11

*Parámetros geométricos que describen las interacciones  $\pi - \pi$  [62].*



Existen 6 parámetros geométricos que describen las interacciones  $\pi - \pi$ , de los cuales 3 son distancias entre centroides:  $Cg-Cg$  es la distancia de los centroides de los anillos aromáticos,  $CgI_{perp}$  representa la distancia perpendicular entre un centroide I desde el plano del anillo J, y análogamente,  $CgJ_{perp}$  representa la distancia perpendicular entre un centroide J desde

el plano del anillo I (ver Figura 11). Los otros 3 parámetros geométricos están relacionados con los ángulos que forman los planos de interacción entre los centroides: el ángulo diedro  $\alpha$ , el ángulo  $\beta$  (entre el vector Cg-Cg y el plano normal del anillo I) y el ángulo  $\gamma$  (entre el vector Cg-Cg y el plano normal del anillo J) [62].

## 2. Planteamiento del problema

### 2.1. Justificación y pregunta de investigación

Aunque el 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano ya ha sido preparado y caracterizado por diferentes técnicas espectroscópicas y espectrométricas [6], y ha demostrado ser una molécula selectiva para detectar ciertos aniones esenciales o aniones tóxicos presentes en el medio ambiente [6], no posee datos cristalográficos reportados, generando que haya desconocimiento sobre su ordenamiento tridimensional, lo cual explicaría algunas de sus propiedades fisicoquímicas, como su alto punto de fusión. Por consiguiente, este trabajo de investigación presenta un modesto aporte a la ciencia obteniendo la información cristalográfica de esta molécula. Para determinar la estructura cristalina de la 2,4-dinitrofenildihidrazona del bencilo fue necesario obtener un único cristal de alta pureza. La pregunta central de esta investigación fue: ¿es posible acceder al 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano, y disponer el material cristalino para análisis por la técnica de difracción de rayos X?

### 2.2. Hipótesis

En vista de que se ha reportado que el 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano no se obtiene como un sólido a condiciones normales, su estructura cristalina se puede determinar a partir de los datos de difracción de rayos X de monocristal o de polvo, con los cuales se pueden hallar los parámetros cristalográficos de esta sustancia.

### 3. Objetivos

#### 3.1. Objetivo general

Caracterizar cristalográficamente el 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano por medio de la técnica analítica DRX de monocristal.

#### 3.2. Objetivos específicos

- Sintetizar el 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano a partir del bencilo y la 2,4-dinitrofenilhidrazina (2,4-DNPH).
- Confirmar la estructura de la hidrazona sintetizada haciendo uso de la espectroscopía de infrarrojo y de resonancia magnética nuclear y la espectrometría de masas.
- Registrar los datos cristalográficos de la hidrazona sintetizada por medio de la técnica de difracción de rayos X de monocristal.

#### 4. Discusión de resultados

##### *Materiales y reactivos*

Todos los materiales empleados en los procesos sintéticos fueron adquiridos de las marcas Merck y Aldrich, de grado para síntesis. La benzoina empleada para obtener el bencilo fue sintetizada en el trabajo de grado de Andrés Villamizar [20]. Éstos fueron utilizados con o sin previa purificación. Procedimientos usuales se utilizaron para la purificación de los disolventes utilizados.

##### *Monitoreo y purificación*

El progreso de las reacciones, junto con el análisis preliminar de la pureza de los compuestos finales, se realizó mediante cromatografía de capa fina (CCF) con placas cromatográficas de sílica gel PF<sub>254</sub> en hojas de aluminio, marca Merck. Cada placa fue revelada mediante el uso de una cámara de luz UV de 254 nm. La purificación de los compuestos obtenidos se llevó a cabo a través de cromatografía en columna (CC) utilizando gel de sílice (60-120 mesh) como fase estacionaria, usando como eluente mezcla isocrática de isooctano/acetato de etilo de diferente polaridad, de acuerdo a la sustancia a separar.

##### *Equipos empleados*

Los puntos de fusión de los productos fueron determinados en un fusiómetro Fisher-Jones modelo 12-144. Este equipo se encuentra ubicado en el laboratorio 502 del EDIC perteneciente al Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, de la Universidad Industrial de Santander, sede central. También fue necesario el uso del fusiómetro Thermo Scientific Mel-Temp 3.0 Modelo 1401, ubicado en el laboratorio de docencia de química orgánica en el edificio de Laboratorios Livianos de la Universidad Industrial de Santander, sede central. Los valores no fueron corregidos, reportando el promedio de tres mediciones.

Los datos de los espectros de UV-VIS se obtuvieron del espectrofotómetro Thermo Scientific UV-Vis Genesys 50. Los productos obtenidos se identificaron de manera preliminar

empleando el espectrofotómetro de Infrarrojo de transformada de Fourier (FT-IR) Jasco, rango de adquisición  $4000-400\text{ cm}^{-1}$  (256 scans,  $2\text{ cm}^{-1}$  de resolución). Los equipos mencionados anteriormente están ubicados en el Laboratorio Instrumental de Análisis Químico en el edificio de Laboratorios Livianos de la Universidad Industrial de Santander, sede central.

También se hizo uso del espectrómetro de masas MALDI-TOF/TOF Ultraflex III (Bruker Daltonics) equipado con un láser Nd:YAG y una célula de colisión, para la adquisición de datos en modo reflector positivo. Para dilucidar la estructura del producto obtenido se hizo uso del equipo de RMN Bruker Avance de 400 MHz. Ambos equipos están ubicados en el Laboratorio de Espectrometría de Masas y en el Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear, respectivamente, del Parque Tecnológico Guatiguará, sede UIS Guatiguará, Piedecuesta.

Los datos de difracción de rayos X de monocristal se obtuvieron mediante el difractor Rigaku XTALAB-200, empleando radiación  $\text{MoK}_\alpha$  ( $\lambda = 0.71073\text{ \AA}$ ) a temperatura ambiente; dicho equipo se encuentra ubicado en el Laboratorio de Difracción de Rayos X del Parque Tecnológico Guatiguará, sede UIS Guatiguará, Piedecuesta. Posteriormente, se procedió a realizar la integración de los datos empleando el programa CrysAlis Pro [63], con el fin de obtener el archivo de respuesta (CIF) contenedor de la información cristalográfica. Utilizando los datos del archivo CIF, se utilizó el programa Olex2 [64] para la determinación estructural de la molécula y obtener los parámetros de celda unidad; la validación estructural de cada cristal se evaluó haciendo uso del software PLATON [65] y el análisis estructural y de las interacciones inter e intramoleculares se realizaron haciendo uso del programa Diamond [66].

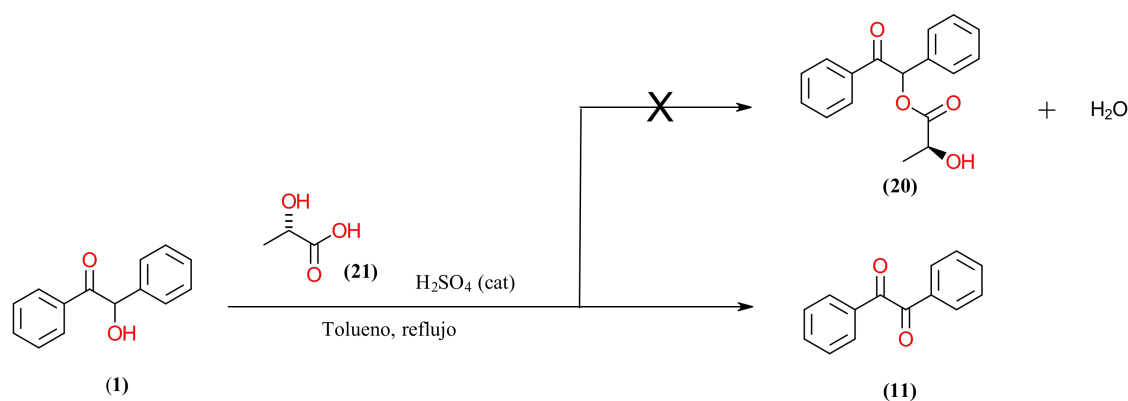
Durante la investigación también se pretendía preparar y separar enantiómeros y diastereoisómeros. Para comprobar la quiralidad de los compuestos obtenidos, se usó el montaje experimental realizado en el laboratorio del Grupo de Investigación en Óptica y Tratamiento de Señales, el cual estaba conformado por una fuente diodo Láser con potencia variable (iBEAM SMART 633, TOPTICA PHOTONICS1), el polarímetro PAX5710VIS-T- TXP y una celda de cuarzo para espectrofotómetro.

#### 4.1. Procedimiento para la síntesis del bencilo

Esta metodología se describe de la siguiente manera debido a que se buscaba sintetizar lactato de benzoína (**20**). Debido a que el ácido (*S*)-láctico (**21**) contiene aprox. 12% de agua, en un balón de 250 mL que contenía 80 mL de tolueno, se agregaron 2,103 g de ácido *S*-láctico (**21**) de grado alimenticio con el fin de realizar una destilación azeotrópica para obtener el ácido anhídrido.

##### Esquema 7

Oxidación térmica de la benzoína identificada en este trabajo de investigación.



Se siguió el procedimiento reportado por Kaspar Bott y colaboradores [67], pero agregando diclorometano para aumentar la solubilidad de la benzoína (**1**) y se empleó ácido sulfúrico concentrado como catalizador. En un balón de 50 mL se agregó una cuarta parte de la solución de la destilación azeotrópica (0,4206 g o 4,67 mmol de ácido *S*-láctico (**21**)), benzoína (**1**) (1,983 g o 9,35 mmol) disuelta en diclorometano y 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Se procedió a calentar la solución a 60 °C para retirar el diclorometano empleado, y luego se calentó a 130 °C para poner a reflujo el tolueno e iniciar la esterificación, durante 5 horas (ver Esquema 7).

Mediante controles por cromatografía de capa fina se observó la formación de un nuevo producto con un R<sub>f</sub> = 0.70 (isooctano: acetato de etilo, 7:1) y parte de la benzoína (**1**), debido a que esta se encontraba en exceso. Cuando no se observó cambios en estos controles, se detuvo la reacción. Se retiró el tolueno por rotoevaporación, y el sólido obtenido se filtró por columna sobre gel de sílice con diclorometano para retirar el catalizador ácido,

posteriormente se separó las dos sustancias presentes por medio de cromatografía en columna sobre gel de sílice, empleando una mezcla 7:1 de isooctano-acetato de etilo como fase móvil. El producto obtenido se recrystalizó en un sistema de solventes con relación 6:1 de isooctano-diclorometano, obteniendo 1.628 g de un sólido amarillo en forma de agujas con p.f. 95 °C y un rendimiento de la reacción de 82.1%.

**Tabla 2**

Comparación de resultados de los espectros de IR y de <sup>1</sup>H RMN para el bencilo.

Compuesto	Número de onda ( $\bar{\nu}$ , $cm^{-1}$ ) de los modos vibracionales activos del bencilo					
	$\nu$ ( $sp^2$ C-H)	$\nu$ (C=O)	$\nu$ (CC) + $\delta$ (CCC)	$\gamma$ ( $sp^2$ C-H)	$\delta$ (CCC) + $\delta$ (Ph-C=O)	
(11) sintetizado en este trabajo de investigación	3062 (vw)	1658 (vs)	1593 (s)	713 (vs)	684(ms)	641 (vs)
(11) sintetizado por León [68]	3064 (vw)	1658 (vs)	1591 (s)	716 (vs)	678 (ms)	638 (vs)
Desplazamientos químicos ( $\delta$ H, ppm) y multiplicidad a 400 MHz EN $CDCl_3$						
	o		m		p	
(11) sintetizado en este trabajo de investigación	7.99 – 7.97, m, 4H		7.54 – 7.49, m, 4H		7.68 – 7.64, m, 2H	
(11) sintetizado por León [68]	7.99 – 7.96, m, 4H		7.54 – 7.49, m, 4H		7.68 – 7.63, m, 2H	

vw = intensidad muy baja (0-20%); w = intensidad baja (21-40%); m = intensidad media (41-60%); s = intensidad fuerte (61-80%); vw = intensidad muy fuerte (81-100%);  $\nu$  = vibración de estiramiento o tensión;  $\delta$  = vibración de flexión en el plano;  $\gamma$  = vibración de flexión fuera del plano; ms = anillo de benceno monosustituido.

Preliminarmente, para corroborar rasgos estructurales se realizó el análisis por espectroscopía de infrarrojo y para dilucidar la estructura de este sólido, se empleó la técnica de resonancia magnética nuclear. Como el bencilo (11) es una molécula ampliamente reportada, se muestra en la Tabla 2 la comparación de los resultados obtenidos en la caracterización molecular con respecto a los datos reportados por Andres León [68]. El espectro de IR y de <sup>1</sup>H RMN del bencilo sintetizado se muestran en el apéndice A.

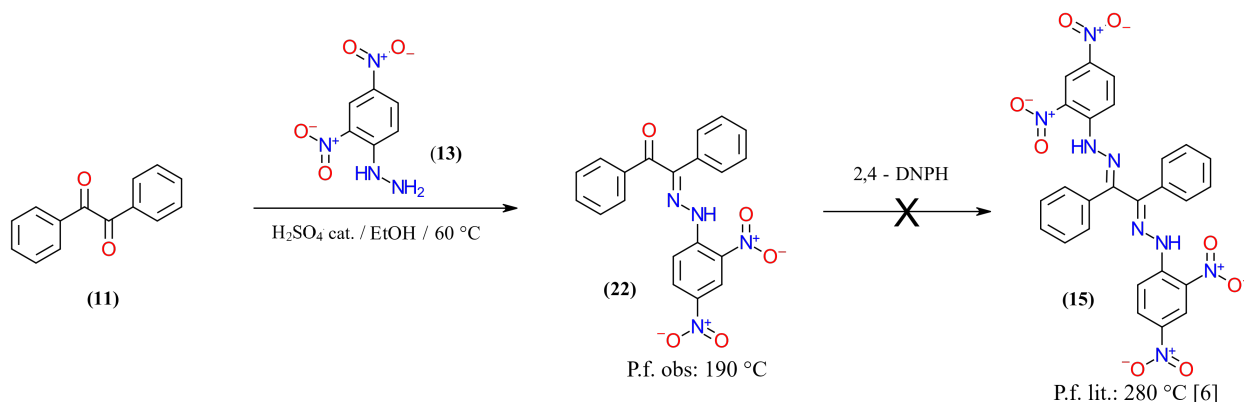
#### 4.2. Síntesis del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (15)

Para sintetizar la dihidrazona del bencilo se siguió la metodología reportada por Nagaraj y colaboradores [6]. En un balón de fondo redondo se agregó bencilo (11) (160 mg, 0.761 mmol) y 2,4-dinitrofenilhidrazina (2,4-DNPH (13)) (301.59 mg, 1.522 mmol), ambos se disolvieron en 20 mL de etanol absoluto, se agregaron 2-3 gotas de ácido sulfúrico concentrado y se sometió a reflujo por 3 horas a 60 °C con agitación magnética. El sólido amarillo formado

se filtró y se lavó con etanol absoluto. Por medio de CCF en una mezcla de solventes 5:1 de isooctano-acetato de etilo se evidenció una única mancha, confirmando la formación del producto esperado y la desaparición de los precursores.

### Esquema 8

Síntesis de la monohidrazona de bencilo a 60 °C.

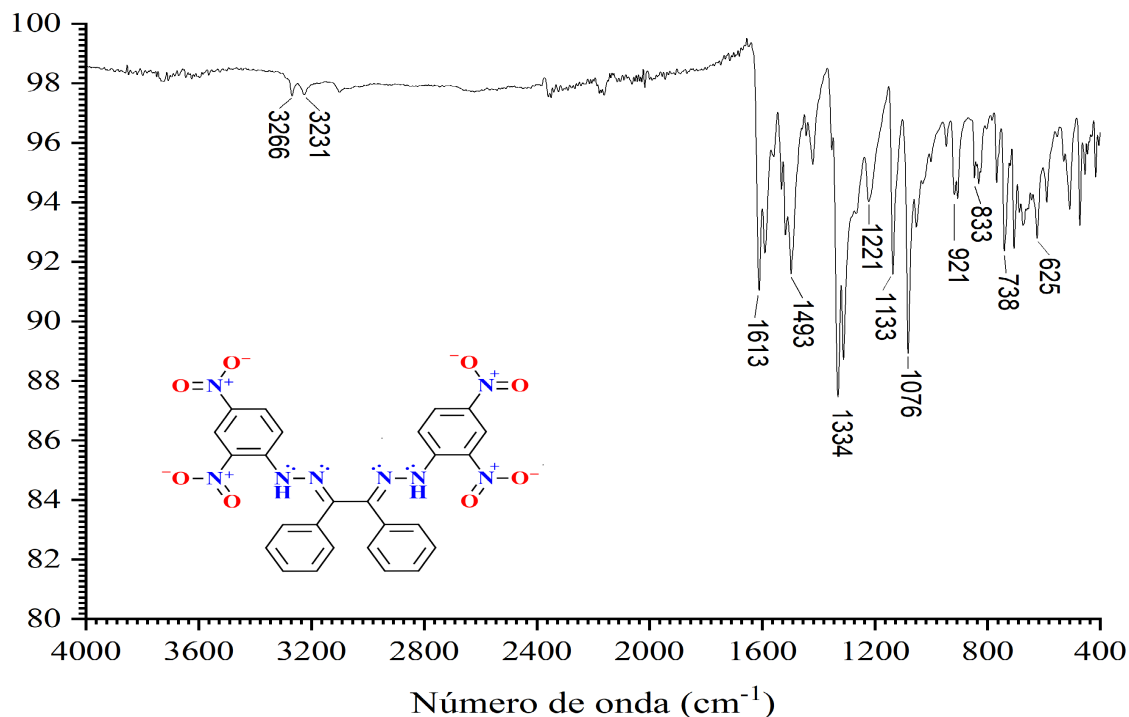


Seguidamente se tomó el punto de fusión del sólido amarillo, el cual fue de 190 °C, siendo este un valor muy diferente al reportado (280 °C) [6]. Para elucidar los principales grupos funcionales de esta sustancia se tomó un espectro de infrarrojo (ver Apéndice B) evidenciando una banda a  $1655\text{ cm}^{-1}$  de la región de un doble enlace carbono-oxígeno, pero que contiene señales de un doble enlace carbono-nitrógeno a  $1617\text{ cm}^{-1}$  y de un grupo nitro a  $1504\text{ cm}^{-1}$  y a  $1345\text{ cm}^{-1}$ . Luego de buscar compuestos que coincidieran con los datos obtenidos se encontró que el producto obtenido de esta reacción era la 2-(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletanona (**22**) (ver Esquema 8), reportado por Mondal [69] y Gull [40].

Se repitió la síntesis de la hidrazona descrita en el Esquema 8, con las mismas y con diferentes cantidades de ambos precursores a 70 °C, obteniendo el mismo producto que a 60 °C; al aumentar la temperatura de reacción a 80 °C y dejándolo en reflujo durante 4 horas se obtuvo una sustancia diferente, de color naranja oscuro, con punto de fusión mayor (entre 302.3 °C y 304,2 °C) y con un rendimiento de la reacción de 76.0%. Para corroborar rasgos estructurales, por medio de espectroscopía de infrarrojo se obtuvo el espectro mostrado en la Figura 12, en el que se observa una banda a  $1613\text{ cm}^{-1}$  correspondientes al doble enlace carbono-nitrógeno, a  $1493\text{ cm}^{-1}$  y a  $1334\text{ cm}^{-1}$ , se evidencian las bandas intensas correspondientes a un grupo nitro, y a  $3266\text{ cm}^{-1}$  y  $3231\text{ cm}^{-1}$  las señales correspondientes

**Figura 12**

Espectro de infrarrojo del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15**) sintetizado a 80 °C.



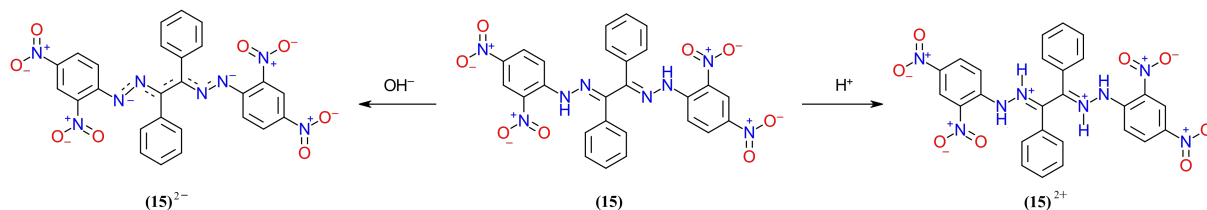
a un enlace nitrógeno-hidrógeno; además, no se evidencia un enlace doble carbono-oxígeno, como en la Figura B.1 del apéndice B, coincidiendo así con los datos de infrarrojo reportados por Nagaraj y colaboradores [6].

La hidrazona sintetizada presentó alta solubilidad en cloroformo y en diclorometano, una solubilidad moderada en acetonitrilo, acetona y acetato de etilo y baja solubilidad en etanol y metanol. Con esta información, se realizó la comparación de absorción UV-VIS del compuesto en medio ácido y básico, como se muestra en la Figura 13.

La naturaleza donadora de electrones del grupo -NH, combinada con la naturaleza atractora de electrones del grupo -NO<sub>2</sub>, causó una coloración amarilla en todos los solventes, a excepción de la mezcla metanol + NaOH<sub>ac</sub>, la cual cambió a un ligero color rojizo debido a la basicidad del medio [6]. La absorción máxima con respecto a la hidrazona en diclorometano, centrada a 390 nm, se desplazó hacia el azul en ácido acético (368 nm), en metanol y en metanol con NaOH<sub>ac</sub> (372 nm).

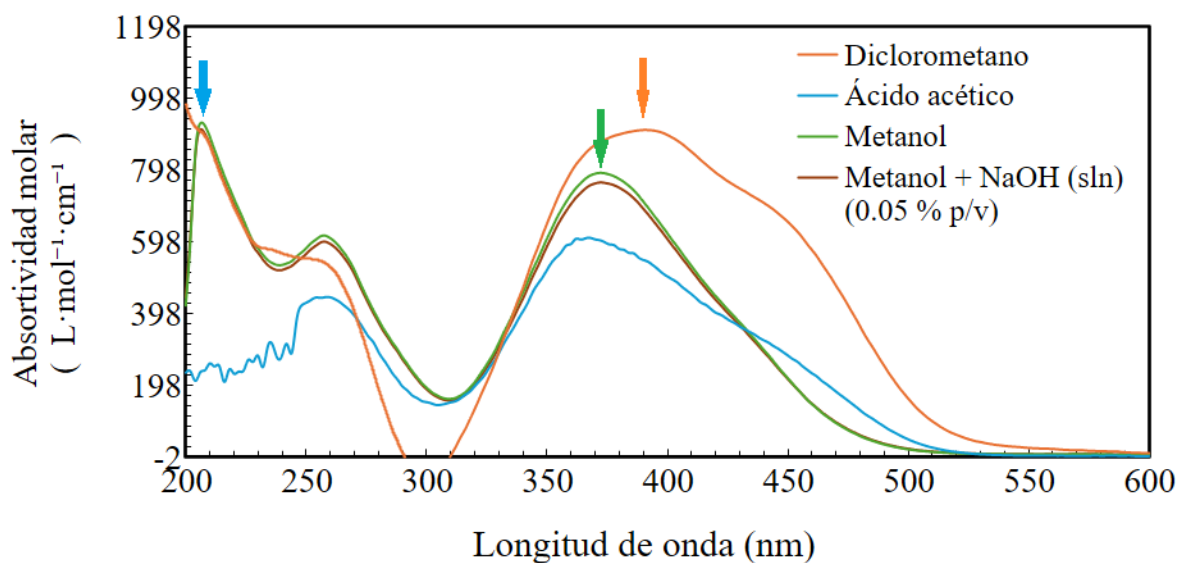
**Esquema 9**

Esquema de protonación y desprotonación de el compuesto (15) [6,70].



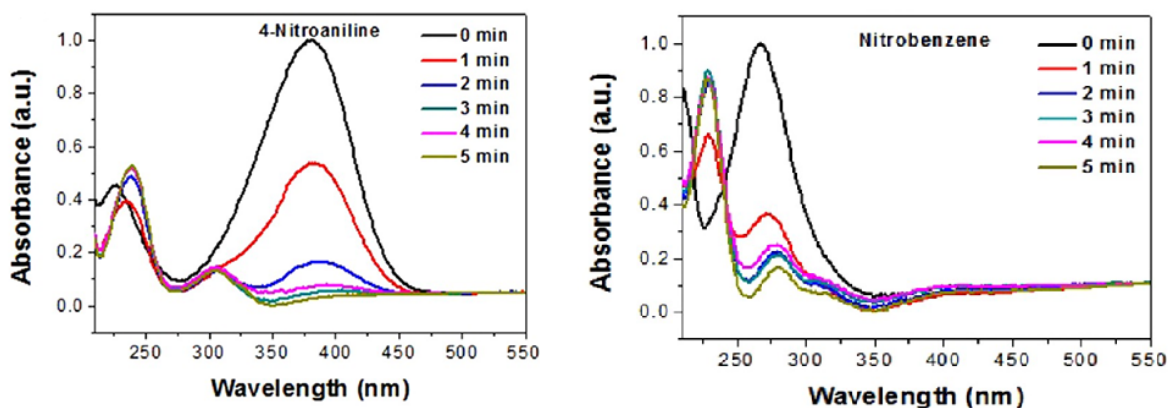
**Figura 13**

Espectros de UV-VIS del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano en diferentes solventes.



**Figura 14**

Espectro UV-VIS de la reacción de la reducción con  $\text{NaBH}_4$  de la 4-nitroanilina (izquierda) y el nitrobenzeno (derecha), reportado por Aditya y colaboradores [71].

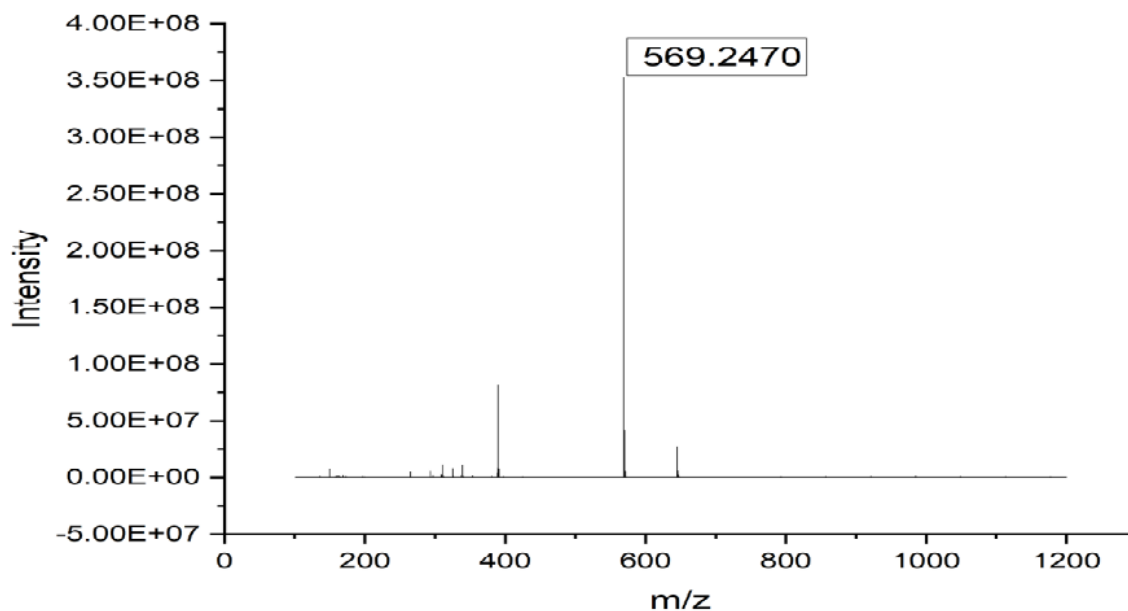


Por otro lado, la absorción máxima centrada en 200 nm, correspondiente a una transición de electrones  $n-\pi^*$  disminuye cuando la hidrazona se encuentra en medio ácido, esto se debe a la protonación de la imina [70]. Se sabe que esta transición se debe al par de electrones libres del grupo amino [72] como se evidencia en el estudio cinético de la reducción con  $\text{NaBH}_4$  de diferentes nitroanilinas, incluida la 4-nitroanilina (**22**) y del nitrobenzeno (**23**), realizado por Aditya y colaboradores [71]; la intensidad de la señal a 390 nm asignada al grupo nitro decrece hasta ser imperceptible, dejando intacta la señal a 200 nm, como se evidencia en la Figura 14 (izquierda).

Tanto en diclorometano como en ácido acético se evidencia un hombro en la transición centrada a 390 nm, esto se debe al efecto de los grupos nitro en los anillos aromáticos y por los solventes empleados que producen un efecto batocrómico. La señal que aparece a 260 nm, con una menor intensidad, se debe a una transición tipo  $\pi-\pi^*$  y  $n-\pi^*$  de los grupos cromóforos del compuesto (anillos aromáticos y el C=N del grupo imino) [6,72].

### Figura 15

*Espectro de masas en CL-EM del compuesto (15), reportado por Nagaraj y colaboradores [6].*

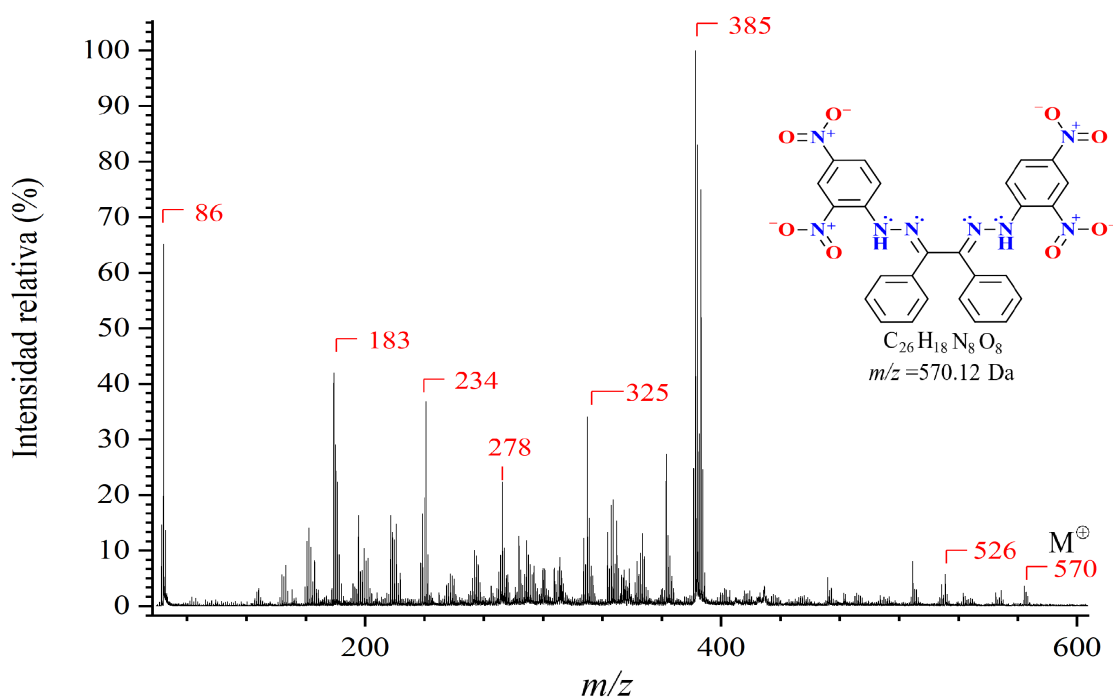


Con el fin de confirmar la masa molecular de este compuesto, se realizó el análisis por medio de espectrometría de masas MALDI-TOF, y se obtuvo el espectro mostrado en la Figura 16 (en el Apéndice C se puede encontrar la expansión del espectro de masas del

pico del ión molecular). Aunque Nagaraj y colaboradores reportaron el espectro de masas (ver Figura 15) [6], este se obtuvo mediante la técnica de cromatografía líquida acoplado a masas. De esta forma, con el fin de establecer un informe con más detalle sobre el patrón de fragmentación, en este trabajo se empleó espectrometría de masas MALDI-TOF, ya que esta técnica permite tomar de muestras sólidas libres de solventes el espectro de masas, mejorando así la calidad de este [73].

### Figura 16

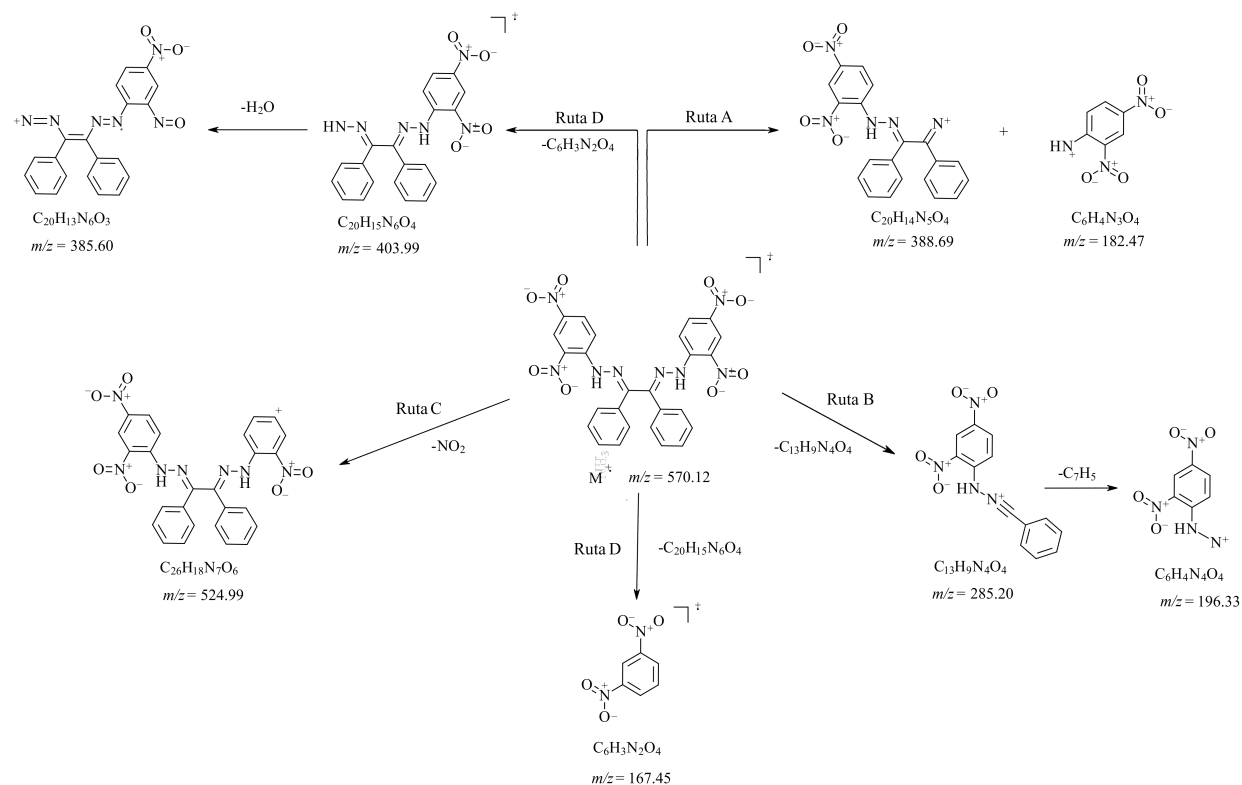
Espectro de masas en MALDI TOF del compuesto (15).



Se evidencia una ruptura  $\alpha$  del enlace del grupo hidrazona, formando los fragmentos complementarios con relación masa-carga 388 (74.9%) y 182 (40.7%) (Esquema 10 Ruta A), otra ruptura (Ruta B) del enlace  $\alpha$  entre los carbonos del núcleo del bencilo ( $m/z$  285.20) del cual se forma el ión con masa carga de 196.33 (16.2%). Si una molécula de NO<sub>2</sub> se desprende al romper un enlace  $\alpha$  entre el anillo aromático y el grupo nitro, se puede detectar el fragmento 524.99 (6.1%) (Ruta C). El ión fragmento  $m/z$  167 (11.5%) genera el fragmento complementario  $m/z$  403.99 (1.6%) y éste último, al perder una molécula de agua, forma el ión fragmento 385.60 (100%) (Ruta D).

**Esquema 10**

Ruta de fragmentación propuesta para el compuesto (15).

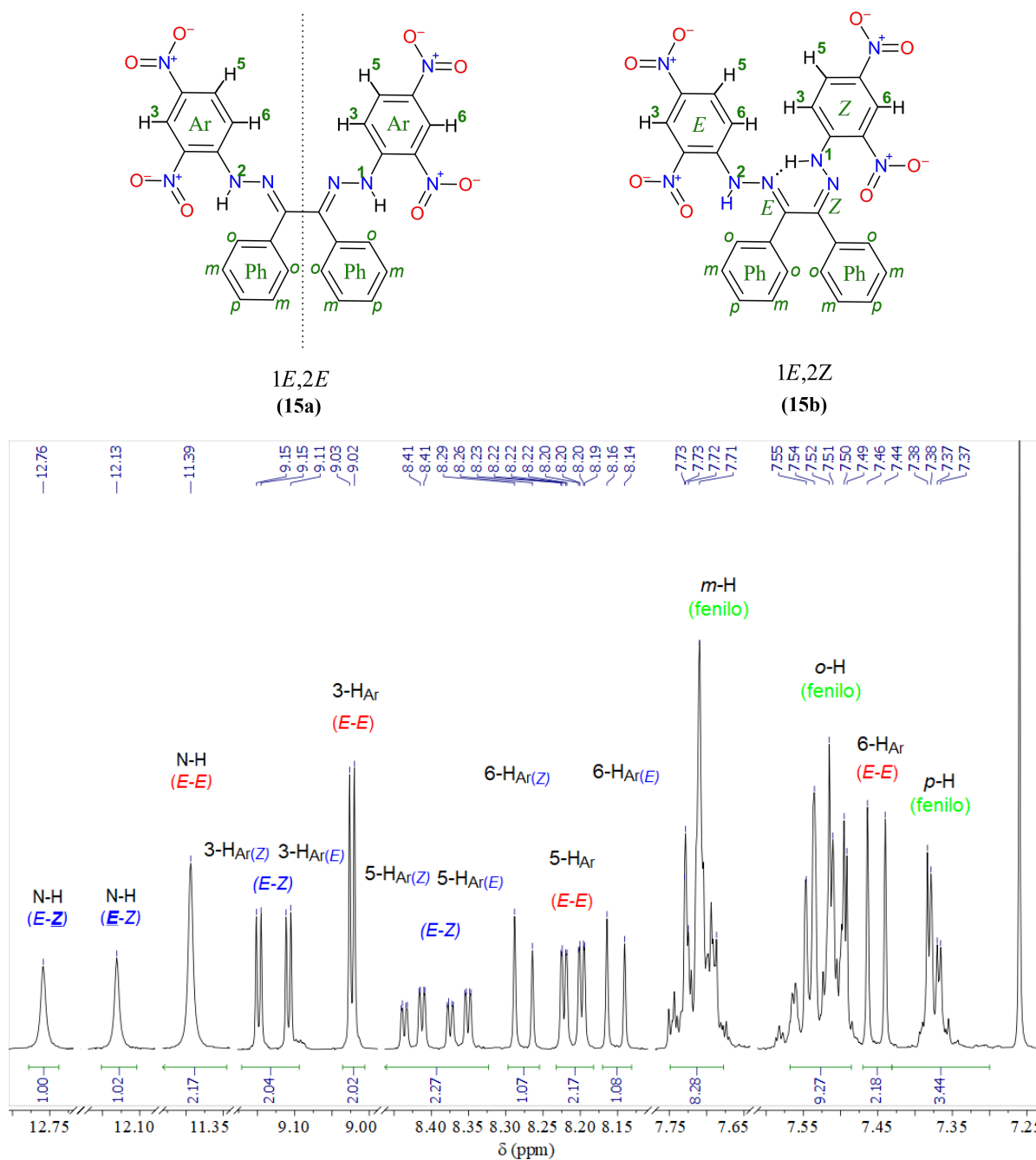


El análisis de la ruta de fragmentación se respalda con el mecanismo de fragmentación de la 2,4-dinitrofenilhidrazina (13) propuesta por Benoit y Holmes [74] y de la 2,4-dinitrofenilhidrazona del valeraldehído estudiado por Djerassi y Sample [75]. En estos se explica la pérdida de un grupo nitro, como se evidencia al formar el fragmento  $C_{26}H_{18}N_7O_6$  con  $m/z$  524.99 (6.1%) y también la formación del fragmento característico de bis-2,4-dinitrofenilhidrazonas de aldehídos y cetonas  $C_6H_4N_3O_4$  de  $m/z$  182 (40.7%) [76].

El análisis de los espectros de resonancia magnética nuclear corroboró la existencia en solución clorofórmica del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (15) como mezcla de los estereoisómeros *E,E* y *E,Z*. A continuación, se presenta una descripción detallada de la asignación de cada una de las señales registradas en los espectros de RMN  $^1H$  y sus correlaciones homonucleares  $^1H$ - $^1H$  registradas en el espectro bidimensional COSY, el cual se puede encontrar en el Apéndice C. Aunque los datos de  $^1H$  RMN ya estaban reportados para esta molécula [6], solo se había reportado el espectro de protones del enantiómero *E,E*

**Figura 17**

**(Arriba)** Estructura del (1*E*,2*E*)-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15a**) y el (1*E*,2*Z*)-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15b**). **(Abajo)** Expansión de la región 12.8-11.2 ppm y 9.2-7.1 ppm del espectro de RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) del *E,E* y *E,Z* 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15**).



y no como mezcla de isómeros.

La asignación detallada de las señales de todos los  $^1H$  se realizó de la siguiente manera: se esperaba un singulete por encima de los 11 ppm como lo reportaron Nagaraj y colaboradores [6], pero como se observa en la Figura 17, se evidenciaron 3 singuletes con una relación 1:1:2; las otras señales del espectro también presentaron este comportamiento. Además, las señales de intensidad menor (menor área) tienen la misma multiplicidad que aquellas de mayor intensidad y son cercanas entre sí. Esto indicó la presencia del isómero *E,E* (**15a**) y el isómero *E,Z* (**15b**). Debido a la simetría de la molécula con configuración *E,E* aparecen menos señales, pero cada una de ellas integra para 2 protones, como se evidencia con el singulete a 11.39 ppm (N-H), el doblete a 9.02 ppm ( $3-H_{AR}$ ), el doblete de dobletes a 8.21 ( $5-H_{AR}$ ) y el doblete a 7.45 ppm ( $6-H_{AR}$ ). En la región 7.78-7.30 ppm se encuentran los protones que hacen parte de los grupos fenilo de la estructura del bencilo para ambas moléculas.

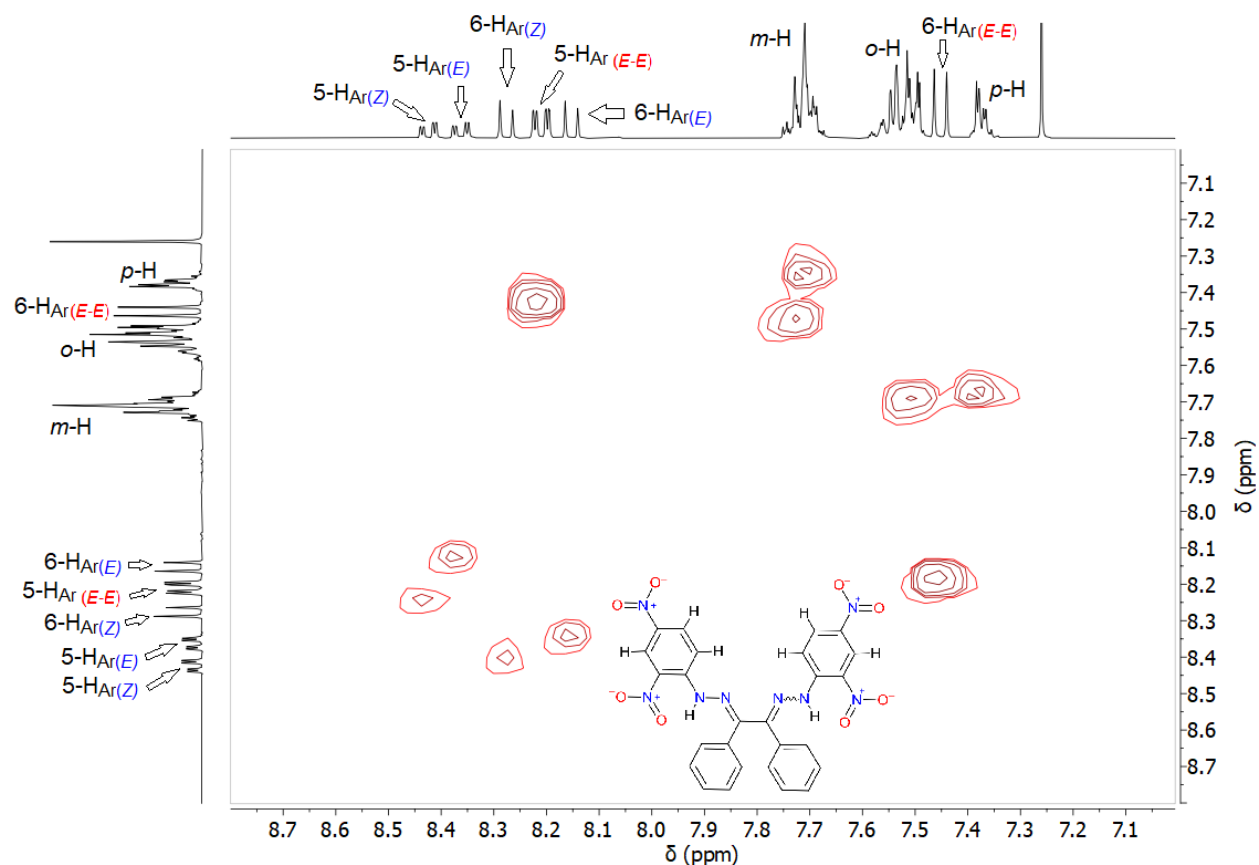
Para las señales a 12.76 y a 12.13 ppm se les asignó el protón 1 del nitrógeno del enlace con configuración *Z* y el protón 2 del nitrógeno del enlace con configuración *E*, respectivamente. Este desplazamiento a campos más bajos del primer singulete se debe a la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular con el nitrógeno del doble enlace con configuración *Z*, como lo reporta Fernández Palacios y colaboradores [77] y se evidencia en la Figura 17. Para los demás protones, las señales de baja intensidad (menor área) entre la región 9.2 y 8.2 tiene una asignación similar, como en el isómero *1E,2E*: la señal se asignó a  $3-H_{Ar(Z)}$  a 9.15 ppm y el doblete ubicado en 9.11 ppm se asignó a  $3-H_{Ar(E)}$ ; los dobletes de dobletes corresponden a  $5-H_{Ar(Z)}$  a 8.42 ppm y  $5-H_{Ar(E)}$  a 8.36 ppm, respectivamente. Los últimos dobletes a se asignaron a  $6-H_{Ar(Z)}$  (8.28 ppm) y  $6-H_{Ar(E)}$  (8.15 ppm).

Todas las anteriores asignaciones de los hidrógenos aromáticos se corroboraron inequívocamente con el análisis del espectro de correlación homonuclear  $^1H-^1H$  COSY, lo que permitió diferenciar los protones de cada isómero geométrico.

En la Figura 18 se reproduce la expansión del espectro COSY, en donde se ubican todas las señales de las moléculas. Los dobletes de dobletes de dobletes ubicados alrededor de

**Figura 18**

Expansión de la región 7.0-9.2 ppm en F1 y 7.0-9.2 en F2 del espectro  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY del E,E y E,Z 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15**).



8.40 ppm, asignados a  $5\text{-H}_{Ar(E)}$  y  $5\text{-H}_{Ar(Z)}$  se correlacionan con los dobletes ubicados a 8.15 ppm ( $6\text{-H}_{Ar(E)}$ ) y 8.29 ppm  $6\text{-H}_{Ar(Z)}$ , respectivamente. Por otro lado, el doblete de dobletes ubicado a 8.20 ppm ( $5\text{-H}_{Ar(E,E)}$ ) se correlacionan con el doblete ubicado alrededor de 7.45 ppm ( $6\text{-H}_{Ar(E,E)}$ ). Por último, el múltiplete a 7.71 ppm correspondiente a los hidrógenos en posición *meta* del grupo fenilo del bencilo acoplan con los átomos de hidrógeno *orto* (múltiplete a 7.47 ppm) y *para* (múltiplete a 7.38 ppm).

La formación de la mezcla de los isómeros se vio favorecida al aumentar la temperatura a 80 °C, dándole al sistema la energía suficiente para la interconversión; además, la alta aromaticidad del compuesto facilita la formación del isómero *E,Z* brindando mayor estabilidad al generar el enlace intramolecular [78]. Esto explicaría porqué Nagaraj y colaboradores obtuvieron únicamente el isómero *E,E* al llevar a cabo la reacción a 60 °C. Otra explicación

a este fenómeno observado se atribuye al uso de etanol como solvente, el cual es polar prótico y que ha demostrado favorecer la isomerización *cis-trans* al formar enlaces de hidrógeno con el grupo HN–N= [79]. Por último, la presencia de grupos electroattractores como el grupo nitro, en posiciones *orto* y *para*, ayudan a disminuir la barrera energética de la isomerización *cis-trans* [79].

#### 4.3. Determinación de la estructura cristalina del *E,E* y *E,Z* 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano por DRX de monocristal

##### Figura 19

Cristales obtenidos de la síntesis del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15**).



La inspección de la 2,4-dinitrofenilhidrazona del bencilo (**15**) bajo el microscopio de luz polarizada reveló la presencia de cristales con colores y morfología diferentes (Figura 19). En la muestra se observan cristales en forma de prismas regulares de color rojo y cristales en forma de bloques de color naranja con diferentes puntos de fusión (304.2 °C y 302.3 °C respectivamente, después de recrystalizar en diclorometano). Adicionalmente, la muestra se recrystalizó en diferentes sistemas de solventes (diclorometano, metanol, etanol, acetona, acetato de etilo:heptano, ácido acético, THF, acetonitrilo, acetonitrilo:acetato de etilo) notando que los mejores cristales se obtenían en diclorometano. Del análisis de la caracterización por <sup>1</sup>H RMN y COSY se determinó que existen dos compuestos análogos con la misma cantidad de átomos pero con diferente orientación espacial. Así, considerando la apariencia (morfología y color) de la sustancia, se separaron manualmente los cristales de la mejor calidad de cada componente y se montaron en el difractor para el registro de datos de intensidad

por difracción de rayos X de monocristal.

**4.3.1. Determinación y análisis estructural del (1E,2E)-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (15a)**

**Figura 20**

*Cristal obtenido de (15a) por recristalización con diclorometano.*



Un cristal naranja rojizo de tamaño y calidad adecuado fue seleccionado y montado en un microloop con parafina para el registro de datos de intensidad (Figura 20). La integración y reducción de los datos indicaron que el material cristaliza en una celda unidad ortorrómbica con grupo espacial Pmna (No. 53) con los parámetros de celda mostrados en la Tabla 3.

La unidad asimétrica corresponde al isómero *E,E* (**15a**) (Figura 21), consistente con los resultados obtenidos del análisis por espectroscopía IR, <sup>1</sup>H RMN/COSY y UV-VIS y espectrometría de masas. La molécula se ubica sobre un plano espejo, razón por la cual los anillos bencílicos están representados en la unidad asimétrica como la mitad del mismo, completándose por la operación de simetría impuesta por el plano; además, estos anillos, se ubican de forma perpendicular a los anillos dinitrosustituídos. En el refinamiento de la molécula se generó la numeración automática de los átomos con la cual se realizó todo el análisis estructural.

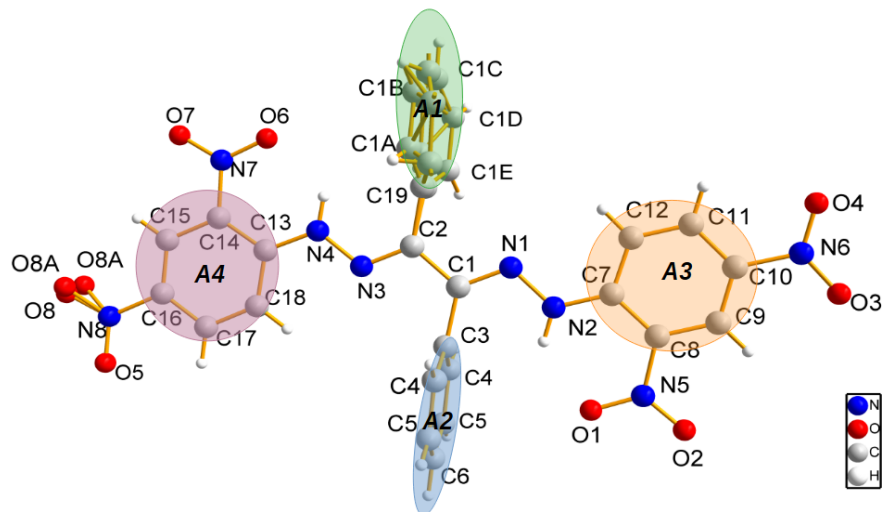
**Tabla 3**

 Datos cristalográficos y experimentales para el compuesto (**15a**).

Datos cristalinicos	
Fórmula química	$C_{26}H_{18}N_8O_8$
Peso molecular (g/mol)	570.48
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	Pmna
a,b,c (Å)	19.797(17), 6.766(9), 19.910(18)
$\alpha, \beta, \gamma$ (°)	90, 90, 90
V (Å <sup>3</sup> )	2666.9(5)
Z	4
D (calc) (g/cm <sup>3</sup> )	1.421
$\mu$ (CuK $\alpha$ ) (mm <sup>-1</sup> )	0.109
F(000)	1176
Tamaño del cristal (mm)	0.12 x 0.13 x 0.20
Toma de datos	
Temperatura (K)	293
Radiación (Å) CuK $\alpha$	0.71073
$\theta$ Min-Max (°)	2.0, 28.4
Datos tomados	-25: 22 ; -8: 8 ; -21: 26
Datos totales únicos, $R_{int}$	15537, 3149, 0.072
Datos observados [I > 0.0 sigma (I)]	1813
Refinamiento	
Nref, Npar	3149, 270
R, wR2, S	0.0500, 0.1464, 1.02

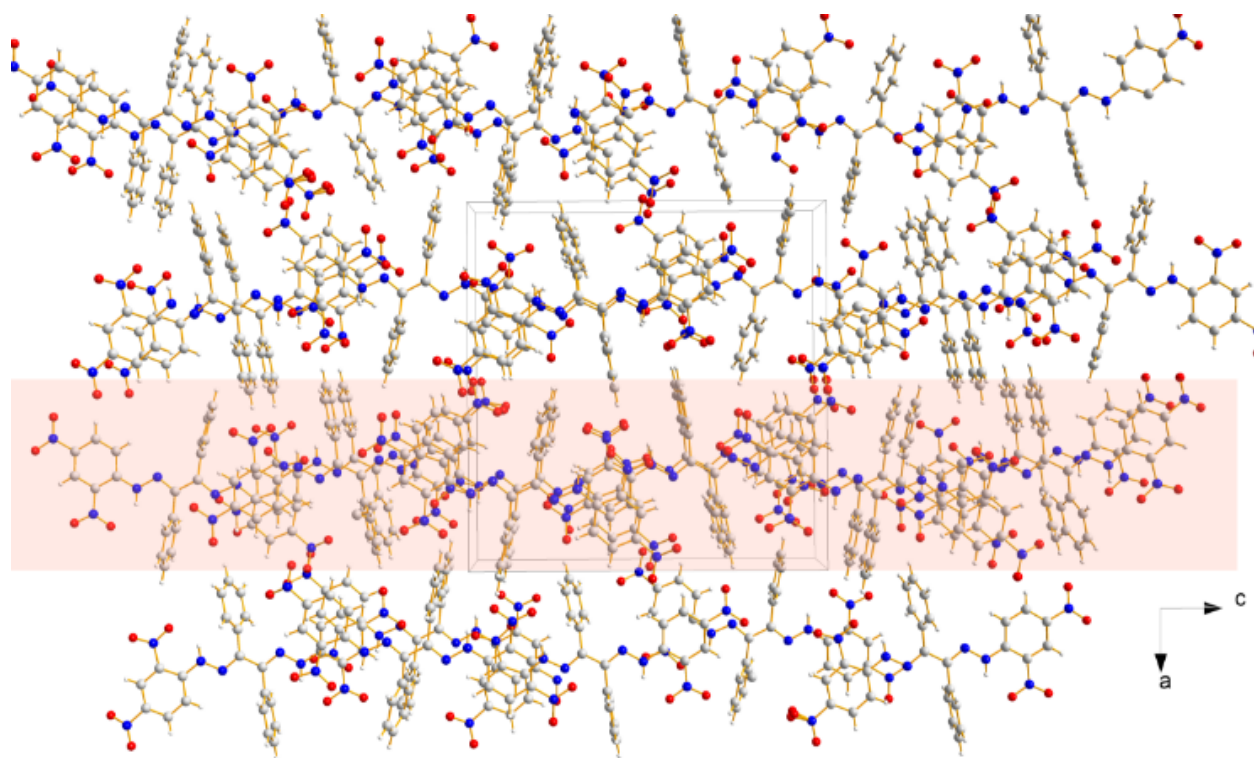
**Figura 21**

Representación gráfica de (**15a**) con desordenes posicionales y con la numeración de los átomos y de los anillos. Las etiquetas de los átomos se generan automáticamente al emplear el programa Olex2 [64]. Nótese que el átomo de oxígeno identificado como O8 aparece con su respectiva alternativa posicional O8A.

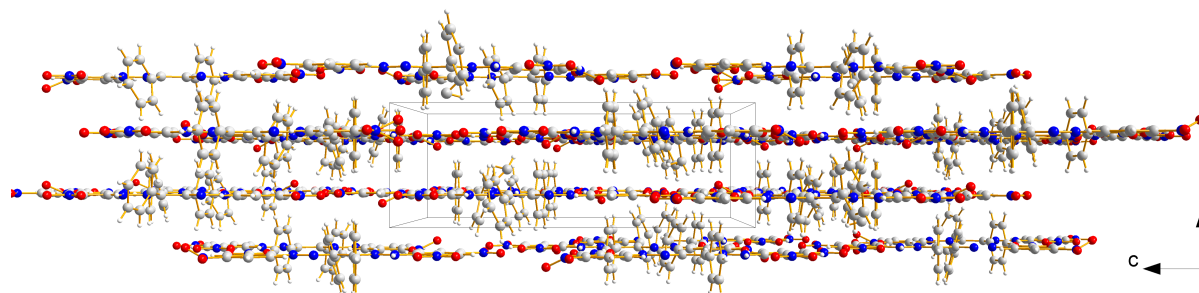


**Figura 22**

*Empaquetamiento cristalino de (15a) con forma de cadena lineal: (a) vista desde el eje b y (b) apilamiento en capas planas visto desde el eje a.*



(a)



(b)

Adicionalmente, uno de los grupo nitro en posición *para* muestra un desorden posicional sobre el plano, con contribuciones para O8 de 0.250 y dos O8A con contribuciones de 0.373. Las representaciones gráficas de la estructura se llevaron a cabo con el componente del desorden de mayor contribución. El anillo aromático (con átomos nombrados del 1A al 1E) presentó también desorden, con contribuciones de 0.5 cada uno, así que se tomó para la

representación un anillo al azar.

**Tabla 4**

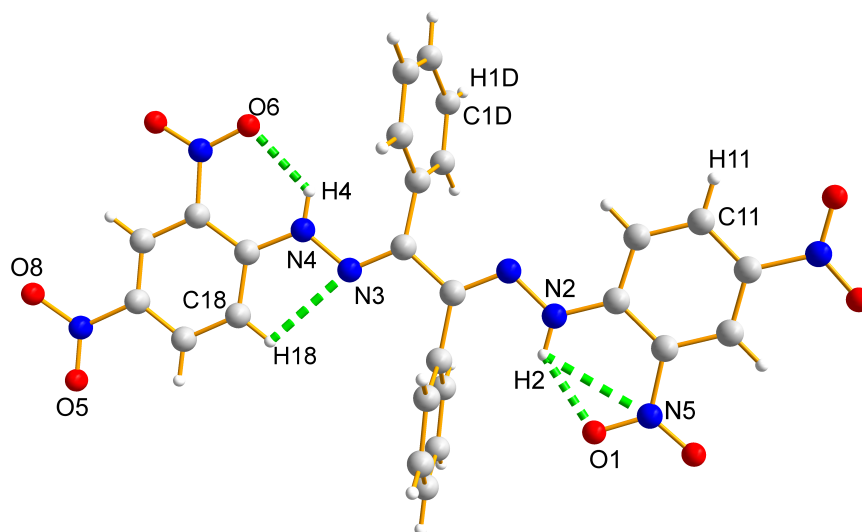
Enlaces de hidrógeno intra-inter-moleculares responsables del empaquetamiento cristalino de (15a) y sus respectivas longitudes (H-A).

Tipo	Interacción	D-H (Å)	H-A (Å)	D-A (Å)	D-H ... A ( $\theta$ )	Grafos
Intra	N2-H2 ... O1	0.86	1.95	2.605	132	$S(6) S_1^2(6)$
Intra	N2-H2 ... N5	0.86	2.57	2.902	104	$S(5) S_1^2(6)$
Intra	N4-H4 ... O6	0.86	2.00	2.617	127	$S(6)$
Intra	C18-H18 ... N3	0.93	2.39	2.723	101	$S(5)$
Inter	C1D-H1D ... O8A	0.93	2.45	2.841	105	$C(13)$
Inter	C11-H11 ... O5	0.93	2.53	3.206	130	$C(16)$

D es el átomo donador de hidrógeno y A es el átomo aceptor de hidrógeno.

**Figura 23**

Representación gráfica del enlace de hidrógeno intramolecular de (15a).



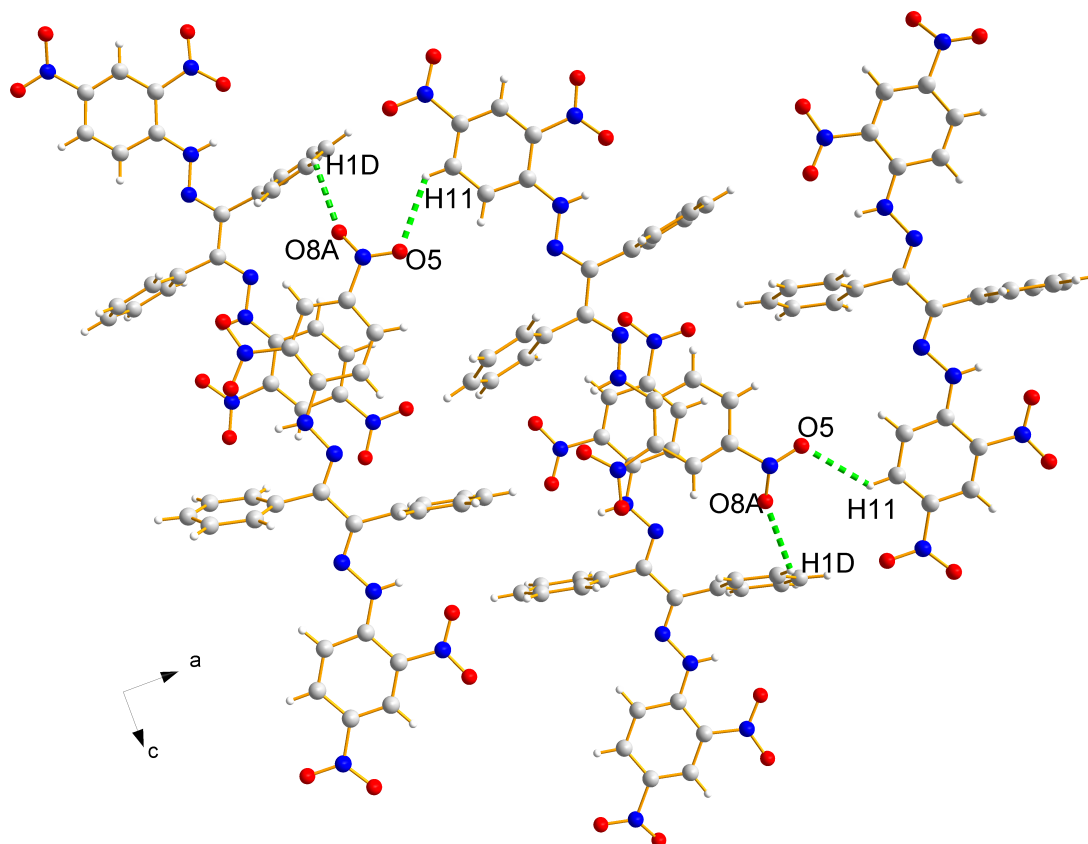
Al graficar la molécula en la celda unidad desde la vista del plano  $ac$  se observa la formación de cadenas lineales paralelas al eje  $c$ . Por otro lado, desde la vista del plano  $ab$  se observa que la molécula se apila en capas planas, pero no por completo debido a los anillos aromáticos del núcleo de bencilo.

El isómero  $E,E$  solo forma 4 enlaces intramoleculares heteronucleares, principalmente entre los grupos hidrazona y los grupos nitro (ver Tabla 4): entre el grupo nitro que contiene a O1 y N5 se forma un enlace intramolecular con N2-H2, siendo este segundo enlace el

único de tipo homonuclear (N-H...N). Por otro lado, los 2 nitrógenos N3 y N4-H4 del grupo hidrazona forman enlaces de hidrógeno con C18-H18 y O6, respectivamente (ver Figura 23).

### Figura 24

Representación gráfica del enlace de hidrógeno intermolecular de (15a).



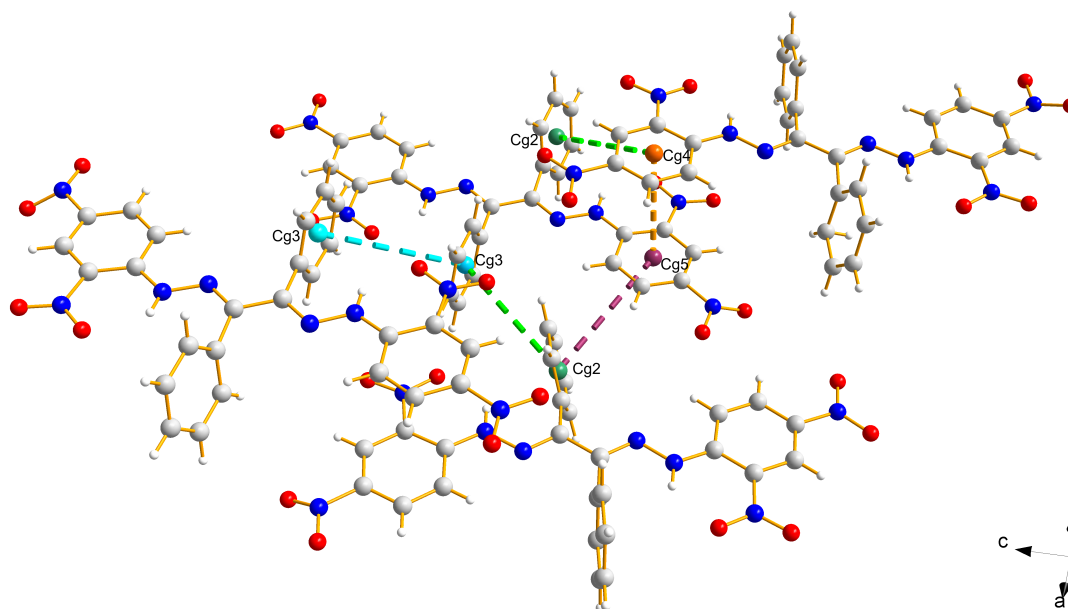
Además, el grupo nitro que contiene el O8A y O5 forma los únicos enlaces de hidrógeno intermoleculares: el oxígeno O5 forma un enlace de hidrógeno con C11-H11 del núcleo del dinitrofenilo de una molécula en el mismo plano, la cual es descrita por el grafo  $C(13)$ , y O8A forma un enlace de hidrógeno con C1D-H1D del núcleo del bencilo perteneciente a una molécula en una capa distinta, siendo esta descrita por el grafo  $C(16)$ . Estas interacciones ayudan a estabilizar la red cristalina entre capas (ver Figura 24).

**Tabla 5**  
Parámetros geométricos de los centroides de (**15a**).

Interacción	Cg-Cg (Å)	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	CgI <sub>Perp</sub> Å	CgJ <sub>Perp</sub> Å	Operación de simetría
Cg2-Cg5	5.651	75.7	49.4	85.8	0.4150	3.6734	$-\frac{1}{2} + x, y, \frac{1}{2} - z$
Cg2-Cg3	5.144	29.0	34.1	61.8	2.4318	4.2570	$\frac{1}{2} + x, \frac{3}{2} - y, \frac{1}{2} - z$
Cg3-Cg3	5.944	0.02	52.7	52.7	3.6038	3.6038	$1 - x, -\frac{1}{2} + y, 1 - z$
Cg2-Cg4	5.759	75.7	59.0	31.2	4.9258	2.9680	$\frac{1}{2} - x, 1 - y, \frac{1}{2} + z$
Cg4-Cg5	3.700	0.0	23.9	23.9	3.3831	3.3831	$\frac{1}{2} - x, \frac{1}{2} + y, \frac{1}{2} + z$

**Figura 25**

Interacciones entre los centroides de los anillos aromáticos de (**15a**).



El isómero (**15a**) presenta 4 centroides correspondientes a cada uno de los anillos aromáticos. Debido a la numeración automática generada por el programa Olex2, se generan los centroides Cg2 (verde), Cg3 (cian), Cg4 (naranja) y Cg5 (morado), asignados a los anillos A1, A2, A3 y A4 de la Figura 21, respectivamente. El centroide Cg2 es el que cuenta con más interacciones  $\pi - \pi$ , como se observa en la Figura 25, en el que la interacción Cg2-Cg4 tiene la segunda mayor distancia equivalente a 5.759 Å, siendo superada ligeramente por la interacción Cg3-Cg3 (5.944 Å). Las interacciones Cg4-Cg5 y Cg3-Cg3 son tipo OFF, mientras que las interacciones Cg2-Cg5 y Cg2-Cg3 son tipo T inclinada. Cabe destacar que pueden haber

distancias interplanares distintas entre los mismos centroides, estas variaciones se deben a la medición promedio entre diferentes centroides; además, las interacciones  $\pi - \pi$  se favorecen al haber grupos electro atractores en el anillo aromático [80].

#### 4.3.2. *Determinación y análisis estructural del (1E,2Z)-1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (15b)*

##### **Figura 26**

*Cristal obtenido por recristalización con diclorometano de (15b).*



Se seleccionó un cristal anaranjado, montado en un microloop con parafina (como en el caso mencionado anteriormente) para el registro de datos de intensidad (Figura 26). El material cristaliza en una celda unidad monoclinica con grupo espacial  $P2_1/c$ . En la Tabla 6 se muestran los parámetros de celda adquiridos de la integración y reducción de los datos. Se puede observar que los factores de confiabilidad R, wR2 y S demuestran que el modelo estructural propuesto de (**15b**), para los datos obtenidos, se ajustan al modelo experimental.

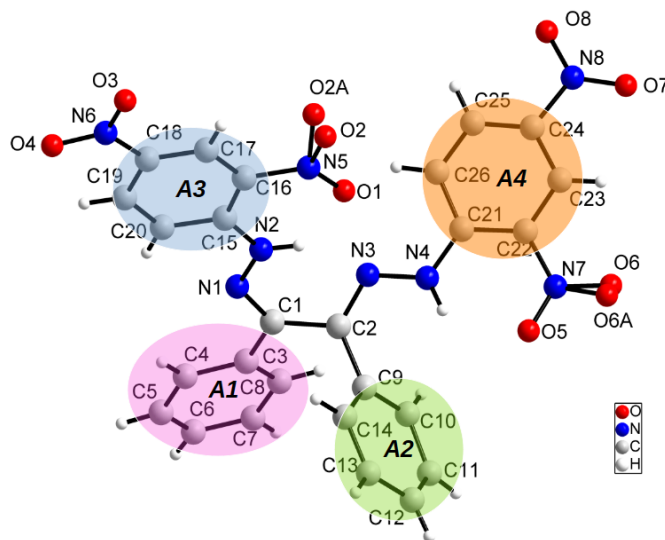
La unidad asimétrica corresponde al isómero *E,Z* (**15b**) (Figura 27), lo cual es coherente con el análisis realizado por espectroscopía FTIR,  $^1\text{H}$  RMN/COSY y UV-VIS y espectrometría de masas. Los grupos nitro ubicados en los anillos de la hidrazona muestran un desorden con contribuciones de 0,75 y 0,25 para O2 y O2A y de 0,81 y 0,19 para O6 y O6A respectivamente, como se evidencia en la Figura 27. Las representaciones gráficas de la estructura se llevaron a cabo con el componente del desorden de mayor contribución.

**Tabla 6**Datos cristalográficos y experimentales para el compuesto (**15b**).

Datos cristalinicos	
Fórmula química	$C_{26}H_{18}N_8O_8$
Peso molecular (g/mol)	570.48
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/c$
a,b,c (Å)	8.4756(13), 23.339(4), 14.155(2)
$\alpha, \beta, \gamma$ (°)	90, 92.468(14), 90
V (Å <sup>3</sup> )	2796.2(8)
Z	4
D (calc) (g/cm <sup>3</sup> )	1.355
$\mu$ (CuK $\alpha$ ) (mm <sup>-1</sup> )	0.104
F(000)	1176
Tamaño del cristal (mm)	0.18 x 0.17 x 0.23
Toma de datos	
Temperatura (K)	293
Radiación (Å) CuK $\alpha$	0.71073
$\theta$ Min-Max (°)	2.3; 28.0
Datos tomados	-10: 10 ; -29: 29 ; -17: 18
Datos totales únicos, $R_{int}$	20028, 5582, 0.126
Datos observados [ $I > 0.0$ sigma (I)]	1875
Refinamiento	
Nref, Npar	5582, 387
R, wR2, S	0.1295, 0.4393, 1.04

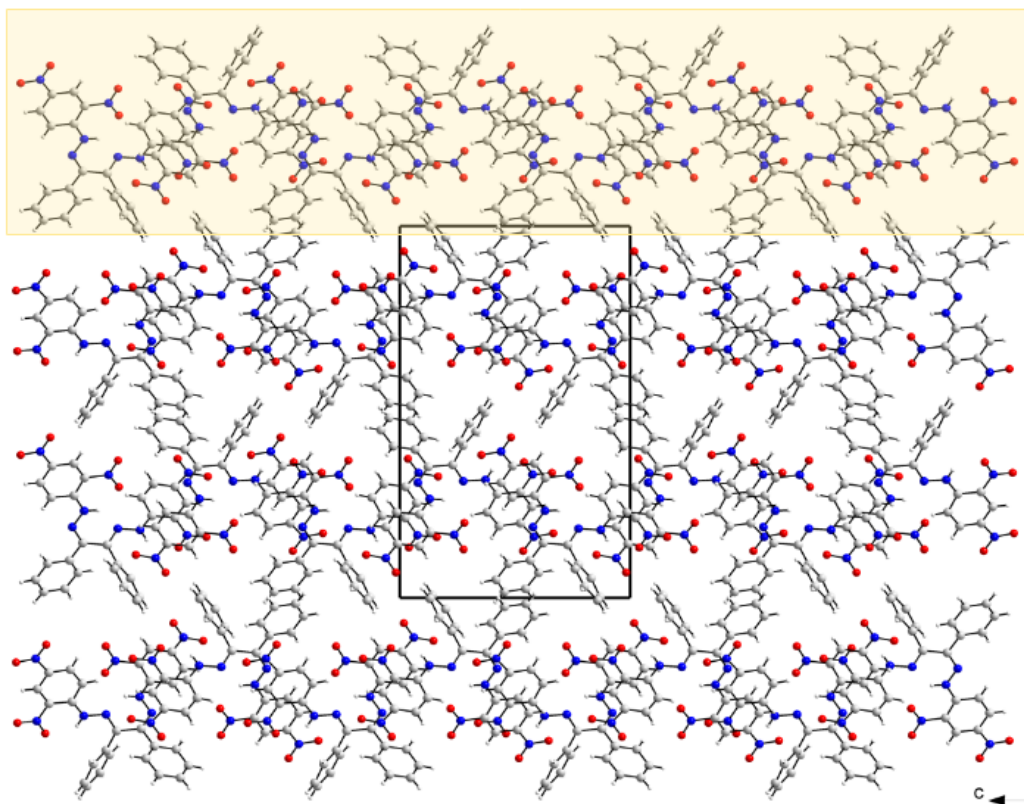
**Figura 27**

Representación gráfica de (**15b**) con desordenes posicionales, con la numeración de los átomos y de los anillos. Las etiquetas de los átomos se generan automáticamente al emplear el programa Olex2 [64]. Nótese que los átomos de oxígeno identificados como O2 y O6 aparecen con su respectiva alternativa posicional O2A y O6A.

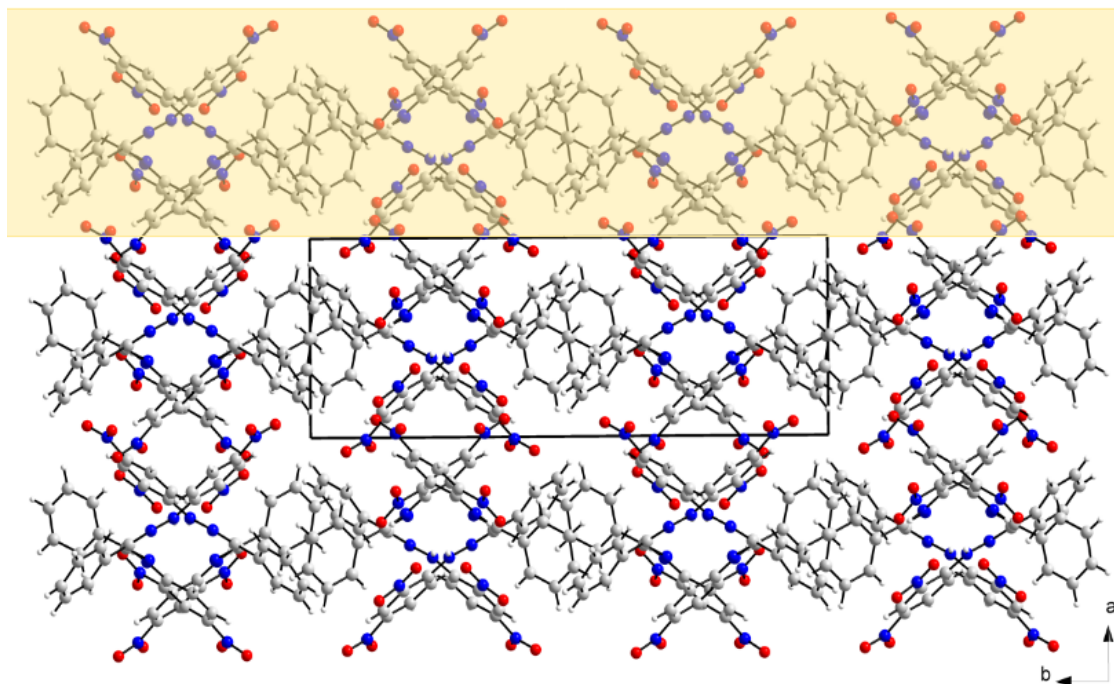


**Figura 28**

*Empaquetamiento cristalino de (15b) con forma de cadena lineal: (a) a lo largo del eje c y (b) a lo largo del eje a.*



(a)



(b)

Se observó la molécula en la celda unidad desde sus diferentes ejes; la vista de la estructura a lo largo del eje *a* muestra que las moléculas del compuesto empaquetan formando cadenas lineales paralelas al eje *c* (Figura 28a) y también paralelas al eje *a* en la proyección de la estructura a través del eje *c* (Figura 28b).

**Tabla 7**

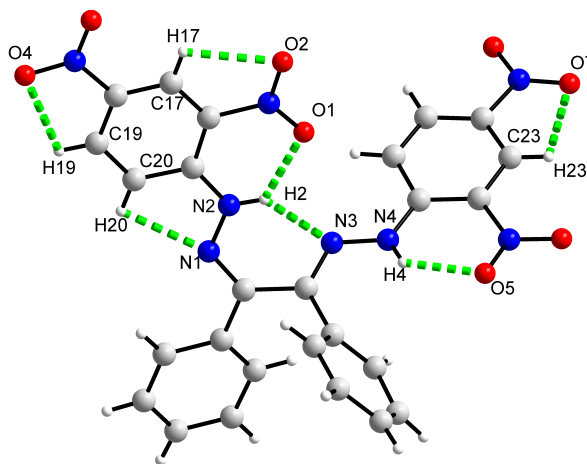
Enlaces de hidrógeno intra-inter-moleculares responsables del empaquetamiento cristalino de (**15b**) y sus respectivas longitudes (H-A).

Tipo	Interacción	D-H (Å)	H-A (Å)	D-A (Å)	D-H ... A ( $\theta$ )	Grafos
Intra	N2-H2 ... O1	0.86	2.06	2.660	127	$S(6) S_1^2(10)$
Intra	N2-H2 ... N3	0.86	2.29	2.893	127	$S(6) S_1^2(10)$
Intra	N4-H4 ... O5	0.86	2.02	2.646	129	$S(6)$
Intra	C17-H17 ... O2	0.93	2.41	2.729	100	$S(5)$
Intra	C19-H19 ... O4	0.93	2.44	2.753	100	$S(5)$
Intra	C20-H20 ... N1	0.93	2.43	2.758	100	$S(5)$
Intra	C23-H23 ... O7	0.93	2.36	2.693	101	$S(5)$
Inter	C14-H14 ... O7	0.93	2.54	3.440	162	$C(12)$

D es el átomo donador de hidrógeno y A es el átomo aceptor de hidrógeno.

**Figura 29**

Representación gráfica de los enlaces de hidrógeno intramoleculares de (**15b**).

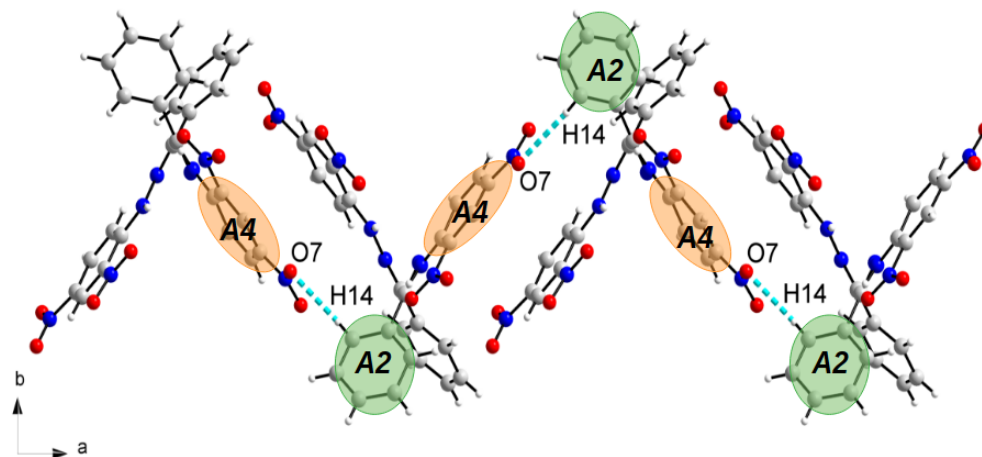


El análisis de los enlaces de hidrógeno intramoleculares de la molécula (ver Tabla 7) muestra 3 enlaces convencionales, N2-H2 ... O1, N2-H2 ... N3 (enlace de hidrógeno bifurcado) y N4-H4 ... O5 (ver Figura 29). También se evidencian 4 enlaces heteronucleares (X-H...Z) entre los átomos de carbono y los de nitrógeno o de oxígeno de la molécula: C17-H17 ... O2, C19-H19 ... O4, C20-H20 ... N1 y C23-H23 ... O7. Por último, solo se evidencia un

enlace intermolecular heteronuclear entre C14-H14 del anillo 2 y O7 de un grupo nitro del anillo 4; esta interacción forma una cadena helicoidal a lo largo del eje *a*, como se evidencia en la Figura 30.

### Figura 30

Representación gráfica del enlace de hidrógeno intermolecular de (15b).



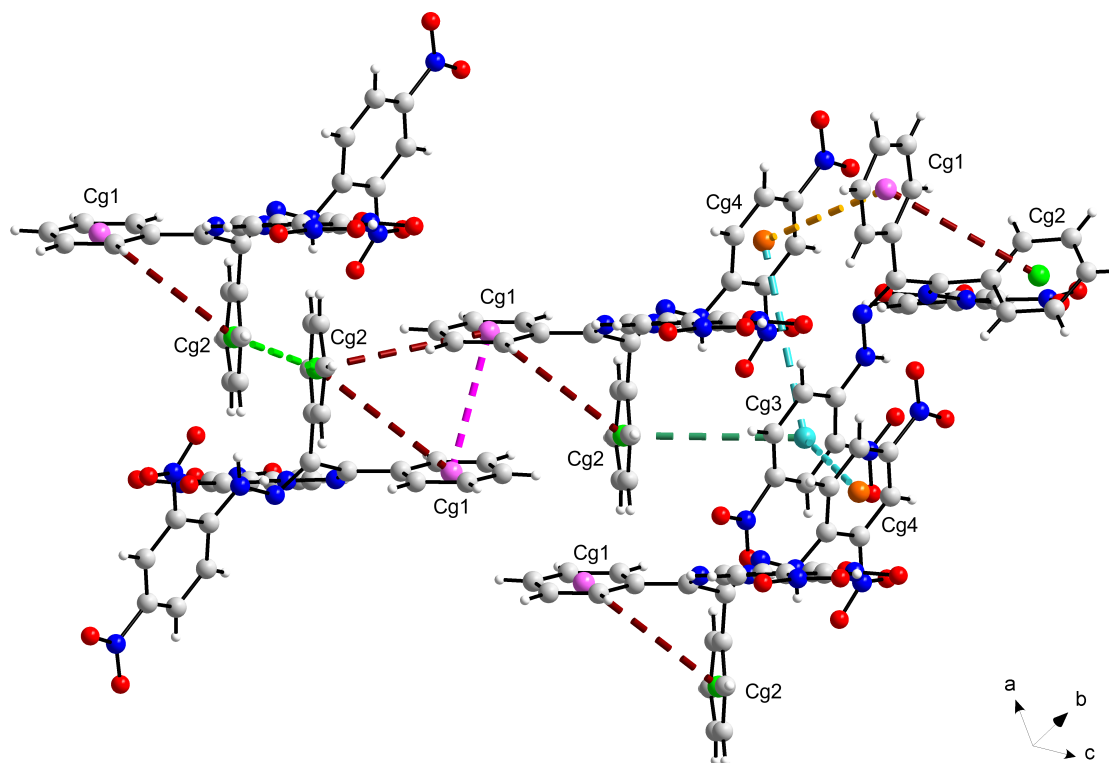
La estructura del compuesto (15b) presenta cuatro centroides denominados Cg1 (fucsia), Cg2 (verde), Cg3 (cian), Cg4 (naranja), asignados a cada anillo de la molécula A1, A2, A3, A4 respectivamente (ver Figura 27). Estos centroides generan diez interacciones tipo  $\pi$ - $\pi$  inter e intramoleculares (ver Tabla 8). Como las distancias de interacción superan los 3.0 Å, se consideran interacciones débiles de largo alcance [55]. Aunque algunas interacciones se repiten en la Tabla 8, estas difieren entre sí debido a la variación de la medición de la distancia respecto al centroide cercano, presentando diferencias de 0.001-0.213 Å aproximadamente, como es el caso de Cg2-Cg1 *vs.* Cg1-Cg2.

En la Figura 31 se evidencia que el centroide Cg1 (fucsia) tiene la mayor cantidad de interacciones con otros centroides, presentando dos interacciones de diferentes longitudes con el centroide Cg2 (verde) (4.958 Å y 5.171 Å) ya que se mide desde dos moléculas diferentes. La disposición paralela de los anillos permite geometrías interfaciales OFF y para el caso de la interacción Cg2-Cg1 de 5.171 Å se presenta una geometría EF, permitiendo así una estabilización de la red cristalina a través de fuerzas de dispersión de London.

**Tabla 8**  
 Parámetros geométricos de los centroides de (**15b**).

Interacción	Cg-Cg (Å)	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	CgI <sub>Perp</sub> Å	CgJ <sub>Perp</sub> Å	Operación de simetría
Cg1-Cg1	3.926	0	22.8	22.8	3.619	3.619	1-x, 1-y, -z
Cg1-Cg2	4.958	86.8	48.7	39.2	3.842	3.273	x, y, z
Cg1-Cg4	4.412	11.6	31.2	38.5	3.454	3.776	$x, \frac{3}{2} - y, -\frac{1}{2} + z$
Cg2-Cg1	5.171	86.8	18.6	86.2	0.346	4.900	x, y, z
Cg2-Cg2	5.706	0	58.9	58.9	2.943	2.944	1 - x, 1 - y, 1 - z
Cg2-Cg3	4.948	51.1	16.5	36.2	3.993	4.746	$x, \frac{3}{2} - y, \frac{1}{2} + z$
Cg3-Cg2	4.950	51.1	36.2	36.2	4.746	3.993	$x, \frac{3}{2} - y, \frac{1}{2} + z$
Cg3-Cg4	3.839	1.1	24.4	25.4	3.469	3.498	$-1 + x, \frac{3}{2} - y, -\frac{1}{2} + z$
Cg4-Cg1	4.413	11.6	38.5	31.2	3.776	3.455	$x, \frac{3}{2} - y, \frac{1}{2} + z$
Cg4-Cg3	5.556	1.1	53.6	53.4	3.294	3.311	$-1 + x, \frac{3}{2} - y, -\frac{1}{2} + z$

**Figura 31**  
 Centroides de los anillos aromáticos de (**15b**).



## 5. Aproximación de la resolución de enantiómeros

Aunque se obtuvo y se caracterizó por difracción de rayos X el compuesto (**15**), el objetivo inicial del proyecto era obtener de manera individual uno de los enantiómeros de la benzoína (**1**) para reportar sus datos cristalográficos. A continuación se describe la metodología empleada y los resultados de los intentos realizados sobre la misma.

### 5.1. Desracemización dinámica

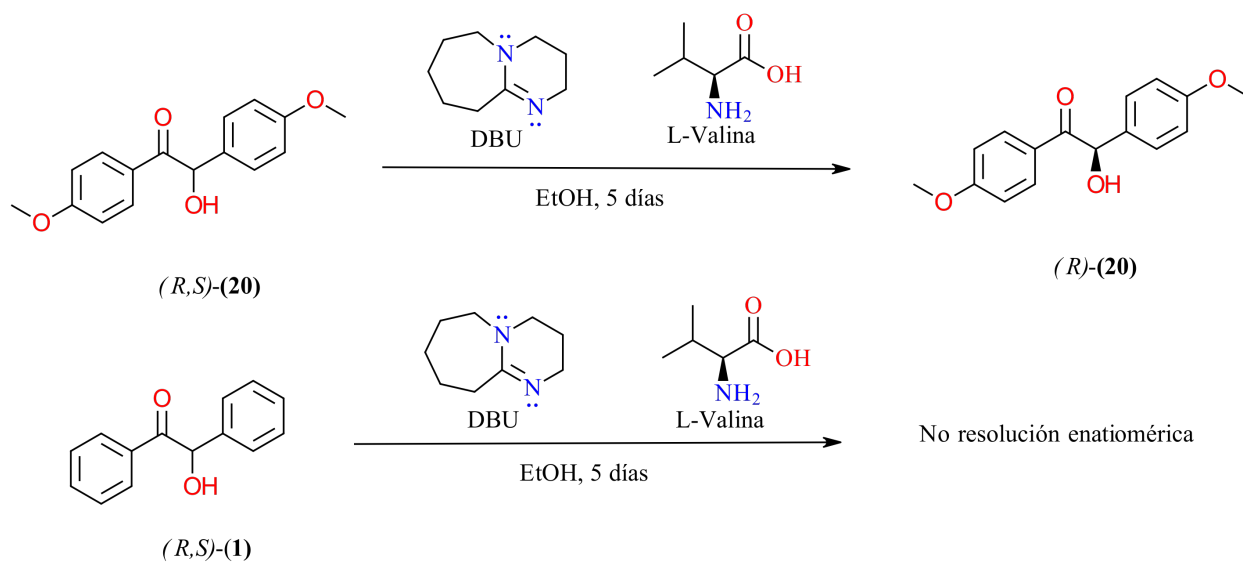
Inicialmente se planteó el empleo de metodologías que permitieran obtener de manera directa uno de los enantiómeros de la benzoína, como la desracemización dinámica. La desracemización propuesta por Washio [81] induce la formación de un enantiómero del derivado metoxi-sustituido de la benzoína (*p*-anisoína) al desprotonar el hidrógeno en la posición alfa con respecto al grupo carbonilo, y orientando el grupo hidroxilo con un inductor quiral (L-Valina) para que, al protonarse nuevamente, el átomo de carbono adquiriera una única configuración. Al intentar replicar este trabajo con la benzoína (**1**), para obtener la *R*-benzoína, se agregó 272 mg de benzoína racémica en un tubo de Schlenk de 10 mL, se adicionó 1 mL de etanol, 13  $\mu$ L de DBU y 13 mg de L-valina bajo atmósfera de argón. Se dejó reaccionar durante 5 días bajo agitación constante a 600 rpm y con perlas de vidrio, procedimiento idéntico al reportado por Washio *et al.* [81].

Finalizado este tiempo se filtró con etanol frío para eliminar la base y la L-valina. Posteriormente, se diluyó el sólido filtrado en acetona para medir la rotación óptica de la molécula con el polarímetro del Grupo de Investigación en Óptica y Tratamiento de Señales; desafortunadamente no se evidenció rotación de la luz polarizada.

A pesar de que la (*p*-anisoína) y la benzoína son moléculas con una estructura similar, la benzoína forma cristales racémicos y la (*p*-anisoína) forma conglomerados, esto último debido a sus diferentes grupos espaciales. Hay 65 de los 230 grupos espaciales que pueden formar conglomerados, a estos grupos se les conoce como grupos espaciales de Sohncke. Estos no contienen ninguna operación de simetría de inversiones y/o reflexiones que, junto con la identidad, generarían ambos enantiómeros en la estructura cristalina.

**Esquema 11**

Desracemización dinámica. **Arriba:** obtención de (*R*)-anisoína reportada por Washio [81]. **Abajo:** intento realizado en este trabajo.



Entre esos 65 grupos está el grupo espacial  $P2_12_12_1$ , el cual corresponde a la (*p*-anisoína), lo que explica su desracemización exitosa reportada por Washio *et al.* [81]. Por otro lado, el grupo espacial de la benzoina es  $P2_1/a$  [82], el cual, según lo anteriormente explicado, solo forma recematos y no conglomerados, lo que hace que el método empleado sea inefectivo para resolver los enantiómeros de la benzoina.

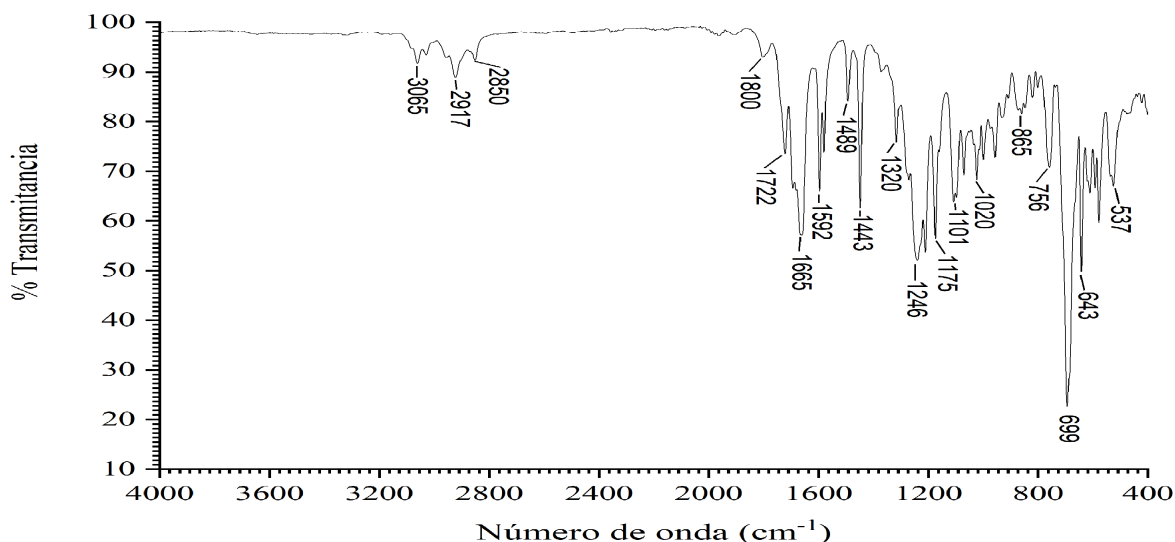
## 5.2. Esterificación de Fischer - aproximación al (*S*)-lactato de benzoína

Como se explicó anteriormente en la sección 4.1, el propósito inicial de la reacción era sintetizar (*S*)-lactato de benzoina, formando así diastereoisómeros que se podrían separar fácilmente por métodos físicos. Como se registró en páginas anteriores, el producto obtenido de esta esterificación de Fischer fue la oxidación de la benzoina, debido posiblemente a las altas temperaturas empleadas durante la reacción, además de contar con la presencia de oxígeno del aire dentro del reactor.

Además de la formación de bencilo se obtuvo otro producto secundario después de separar por cromatografía de columna, que se encontraba en trazas (<10 mg); a esta sustancia se

**Figura 32**

Espectro infrarrojo de la sustancia desconocida, obtenida en cantidades en trazas, de la reacción de esterificación de Fischer.



le midió su punto de fusión que fue de 205 °C. En el espectro de infrarrojo (ver Figura 32) se logra evidenciar una banda a 1722  $cm^{-1}$  de un enlace éster, siendo esta la banda de la sustancia que se buscaba sintetizar. Al obtenerse en muy bajas cantidades se intentó la esterificación de la benzoína por otro método de síntesis.

### 5.3. Esterificación de Steglich - aproximación al (*S*)-lactato de benzoína

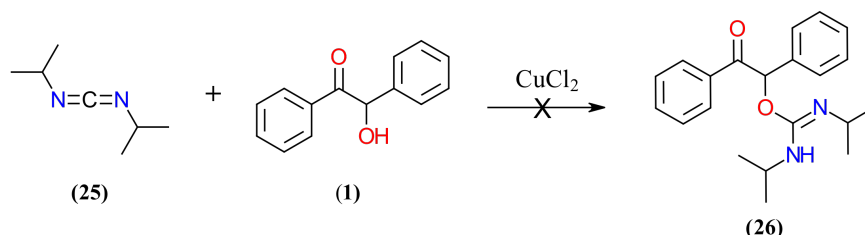
Para evitar el producto de oxidación de la benzoína (bencilo (**11**)), como se vió en la esterificación de Fischer, se empleó otra metodología de preparación de ésteres para sintetizar el (*S*)-lactato de benzoína; para ello se empleó una modificación de la esterificación de Steglich, mediante una *O*-alquil isourea formada a partir de la benzoina y la *N,N*-diisopropilcarbodiimida (DIC) (**25**), siguiendo las condiciones reportadas por Urbina-González [83]:

En un balón de Schlenk bajo atmósfera de argón se añadió DIC (0.665 g, mmol), benzoína (1.118 g, 5.27 mmol) y por último (4 mg, 0.030 mmol) de  $CuCl_2$ , el cual actúa como catalizador. La mezcla se agitó a temperatura ambiente, y por medio de controles haciendo uso de la técnica de FTIR hasta que la banda de la imida (2119  $cm^{-1}$ ) disminuyó (después de

48 h); en este punto de la reacción, infortunadamente se evidenció por cromatografía de capa fina la formación de múltiples productos. Estos se intentaron separar mediante una columna de cromatografía con sílica previamente secada (esto para retirar el agua contenida en la sílica y así evitar la hidrólisis de la O-alkil isourea) en una mezcla de solventes 6:1 de éter de petróleo-acetato de etilo (Esquema 12).

### Esquema 12

Esterificación de Steglich (modificada) para formar la isourea de la benzoina.



Para retirar el solvente sin exponer las fracciones de la columna a la humedad del aire, se secó cada una con nitrógeno gaseoso en un balón sellado con un septum. Se obtuvieron tres fracciones principales, a las cuales se les tomó espectros de infrarrojo y resonancia magnética nuclear ( $^1\text{H}$ ), con el fin de identificar el producto de interés. Desafortunadamente no se pudo elucidar la estructura de las sustancias en ninguna fracción debido a la compleja presencia de residuos de solvente. Los espectros de FT-IR y  $^1\text{H}$  RMN relacionados con este experimento se pueden encontrar en el Apéndice D.

## 6. Conclusiones

Se sintetizó exitosamente el 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano a partir del bencilo y la 2,4-DNPH, obteniendo una mezcla de estereoisómeros *E,E* y *E,Z* debido a que la síntesis se llevó a cabo a 80 °C. Cuando la reacción se lleva a cabo a 60 °C se obtiene la monohidrazona.

El análisis por medio de diferentes técnicas espectroscópicas (FTIR, UV-VIS y RMN) y espectrometría de masas MALDI-TOF permitió confirmar la estructura de la bishidrazona sintetizada, que posteriormente se separó como dos cristales diastereoméricos.

El estereoisómero *E,E* cristaliza en una celda unidad ortorrómbica con grupo espacial *Pnma* (No. 53) y parámetros de celda  $a = 19.7969 \text{ \AA}$ ,  $b = 6.7663 \text{ \AA}$  y  $c = 19.09095 \text{ \AA}$ , con un volumen de  $V = 2666.9 \text{ \AA}^3$  y  $Z = 4$ .

Los enlaces de hidrógeno intramoleculares del isómero *E,E* se forman principalmente entre uno de los átomos de oxígeno de los grupos nitro en posición *orto* y el hidrógeno del nitrógeno del grupo hidrazona.

En el empaquetamiento del isómero *E,E* predominan las interacciones tipo  $\pi - \pi$  entre los centroides de los anillos aromáticos sobre los enlaces de hidrógeno intermoleculares.

El estereoisómero *E,Z* cristaliza en una celda unidad monoclinica con grupo espacial  $P2_1/c$  (No. 14) y parámetros de celda  $a = 8.476 \text{ \AA}$ ,  $b = 23.339 \text{ \AA}$ ,  $c = 14.155 \text{ \AA}$ , con un volumen de  $V = 2796.2 \text{ \AA}^3$  y  $Z = 4$ .

En el análisis del empaquetamiento cristalino del isómero *E,Z* se evidencia la formación de un enlace de hidrógeno bifurcado, y mayoritariamente enlaces de hidrógeno heteronucleares, siendo estos enlaces intermoleculares. Además, cuenta con un único enlace de hidrógeno intermolecular entre C14-H14 y O7.

La información relacionada del análisis de los anillos aromáticos del estereoisómero *E,Z* deja en evidencia que las interacciones  $\pi - \pi$  (siendo éstas las interacciones dominantes) permiten estabilizar la estructura cristalina.

## 7. Recomendaciones

- Se recomienda continuar con el estudio del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano para determinar las redes de energía y descubrir nuevas aplicaciones para esta molécula.
- Se sugiere emplear otros métodos de deracemización de la benzoína para poder caracterizarla cristalográficamente como enantiómero puro por difracción.

### Referencias bibliográficas

1. Mokhtari J, Naimi-Jamal M, Hamzehali H, and Mohammad D. A Simple and Efficient Method for Quantitative Solvent-Free Synthesis of Phenylhydrazones and 2,4-Dinitro phenylhydrazones. International E-Conference on Synthetic Organic Chemistry [ECSOC-11] 1-30 November 2007. DOI: [10.3390/ecsoc-11-01315](https://sciforum.net/manuscripts/1316/original.pdf). URL: <https://sciforum.net/manuscripts/1316/original.pdf>
2. Szczesna B and Urbanczyk-lipkowska Z. Solid-to-solid Reaction of 2,4-Dinitrophenyl hydrazine with Several Aromatic Aldehydes Bearing Electron-donating Groups. *Supramolecular Chemistry* 2001; 13:247–51. DOI: [10.1080/10610270108034897](https://doi.org/10.1080/10610270108034897)
3. Wieland M, Seichter W, Schwarzer A, and Weber E. Influence of different aryl substitution on the crystal structures of benzil monohydrazone and dibenzil azine parent compounds. *Structural Chemistry* 2011; 22:1267–79. DOI: [10.1007/s11224-011-9817-9](https://doi.org/10.1007/s11224-011-9817-9)
4. Ladomenou K, Papadakis M, Landrou G, Giorgi M, Drivas C, Kennou S, and Hardré R. Nickel Complexes and Carbon Dots for Efficient Light-Driven Hydrogen Production. *European Journal of Inorganic Chemistry* 2021; 2021:3097–103. DOI: [10.1002/ejic.202100449](https://doi.org/10.1002/ejic.202100449)
5. Diamantis A, Snow M, and Vanzo J. A trigonal prismatic vanadium(IV) complex: bis(acetylacetonate benzoylhydrazonato)vanadium(IV); X-ray crystal structure. *Journal of Chemical Society, Chemical Communications* 1976; (7):264–5. DOI: [10.1039/C39760000264](https://doi.org/10.1039/C39760000264)
6. Nagaraj K, Singh A, Shetty A, and Darshak R. Chromogenic detection of fluoride, dihydrogen phosphate, and arsenite anions based on 2,4-dinitrophenyl hydrazine receptors: spectral and electrochemical study. *Supramolecular Chemistry* 2021; 33:534–49. DOI: [10.1080/10610278.2022.2087524](https://doi.org/10.1080/10610278.2022.2087524)
7. Ide W and Buck J. The Synthesis of Benzoin. *Organic Reactions*, 2011 :269–304. DOI: [10.1002/0471264180.or004.05](https://doi.org/10.1002/0471264180.or004.05)

8. Wilcox C and Wilcox M. Experimental Organic Chemistry: A Small- Scale Approach. Pearson. New York, 1995 :477–81
9. Tamaddon F and Alizadeh M. Cocamidopropyl Betaine Catalyzed Benzoin Condensation and Pseudo-Four-Component Reaction of the *in Situ* Formed Benzoin in Water. Synlett 2015; 26:525–30. DOI: [10.1055/s-0034-1379881](https://doi.org/10.1055/s-0034-1379881)
10. Tamarkin D and Rabinovitz M. Hyper-acyloin condensation from simple aromatic esters to phenanthrenequinones: a new reaction of C8K. The Journal of Organic Chemistry 1987; 52:3472–4. DOI: [10.1021/jo00391a065](https://doi.org/10.1021/jo00391a065)
11. Cameron J, Willson GC, and Fréchet JM. Photogeneration of amines from alpha-keto carbamates: design and preparation of photoactive compounds. The Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 1 1997;2429-2442. DOI: [10.1039/A602018F](https://doi.org/10.1039/A602018F)
12. Fréchet JMJ. The photogeneration of acid and base within polymer coatings: Approaches to polymer curing and imaging. Pure and Applied Chemistry 1992; 64:1239–48. DOI: [10.1351/pac199264091239](https://doi.org/10.1351/pac199264091239)
13. Wöhler F and Liebig J von. Untersuchungen über das Radikal der Benzoesäure. Annalen der Pharmacie 1832; 3:249–82. DOI: [10.1002/jlac.18320030302](https://doi.org/10.1002/jlac.18320030302)
14. Durts HD and Gokel GW. Química Orgánica Experimental. España. Editorial Reverté, 2004;336-337
15. Zhigang L, Cheng B, and MacFarlane D. Introduction: Ionic Liquids. Chemical Reviews 2017; 117:6633–5. DOI: [10.1021/acs.chemrev.7b00246](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00246)
16. Walden P. Ueber die Molekulargrösse und elektrische Leitfähigkeit einiger geschmolzenen Salze. Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften 1914; 8:405–22. URL: [www.mathnet.ru/rus/im6491](http://www.mathnet.ru/rus/im6491)
17. Ranwell A and Tshamano MA. Potential Application of Ionic Liquids for Olefin Oligomerization. ACS Symposium Series 2002; 818:147–60. DOI: [10.1021/bk-2002-0818.ch012](https://doi.org/10.1021/bk-2002-0818.ch012)

18. Egorova KS, Gordeev EG, and Ananikov VP. Biological Activity of Ionic Liquids and Their Application in Pharmaceutics and Medicine. *Chemical Reviews* 2017; 117:7132–89. DOI: [10.1021/acs.chemrev.6b00562](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00562)
19. Nara SJ, Harjani J, and Salunkhe MM. Lipase-catalysed transesterification in ionic liquids and organic solvents: a comparative study. *Tetrahedron Letters* 2002; 43:2979–82. DOI: [10.1016/S0040-4039\(02\)00420-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(02)00420-3)
20. Villamizar A. Síntesis y caracterización de metoxiderivados de la 1,2-diaril-2-hidroxi-etona preparados a partir de acoplamiento catalizado de benzaldehidos usando el liquido ionico  $[Bmim]BF_4$ . Trabajo de grado en Química. Universidad Industrial de Santander. 2019. URL: <https://noesis.uis.edu.co/handle/20.500.14071/14136>
21. Estager J, Lévêque JM, and Draye M. Solventless and swift benzoin condensation catalyzed by 1-alkyl-3-methylimidazolium ionic liquids under microwave irradiation. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 2006; 256:261–4. DOI: [10.1016/j.molcata.2006.04.055](https://doi.org/10.1016/j.molcata.2006.04.055)
22. Estager J, Lévêque JM, and Draye M. Neat benzoin condensation in recyclable room-temperature ionic liquids under ultrasonic activation. *Tetrahedron Letters* 2007; 48:755–9. DOI: [10.1016/j.tetlet.2006.11.166](https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.11.166)
23. Buck JS and Jenkins SS. Catalytic reduction of alpha-diketones and their derivatives. *Journal of the American Chemical Society* 1929; 51:2163–7. DOI: [10.1021/ja01382a028](https://doi.org/10.1021/ja01382a028)
24. Okimoto M, Takahashi Y, Nagata Y, Sasaki G, and Numata K. Electrochemical Oxidation of Benzoin to Benzil in the Presence of a Catalytic Amount of KI in Basic Media. *Synthesis* 2005; 13(5):705–7. DOI: [10.1055/s-2005-861809](https://doi.org/10.1055/s-2005-861809)
25. Zhang GS, Shi QZ, Cheng MF, and Cai K. Ammonium Chlorochromate Adsorbed on Alumina: A New Reagent for the Oxidation of Alcohols and Benzoin to the Corresponding Carbonyl Compounds. *Synthetic Communications* 1997; 27:953–6. DOI: [10.1080/00397919708003038](https://doi.org/10.1080/00397919708003038)

26. McKillop A, Swann BP, Ford ME, and Taylor E. Thallium in organic synthesis. XXXVIII. Oxidation of chalcones, deoxybenzoin, and benzoin with thallium(III) nitrate (TTN). *Journal of the American Chemical Society* 1973; 95:3641–5. DOI: [10.1021/ja00792a029](https://doi.org/10.1021/ja00792a029)
27. Morrison H, Danishefsky S, and Yates P. Communications - Preparation of  $\alpha$ -Diazo Ketones. *The Journal of Organic Chemistry* 1961; 26:2617–8. DOI: [10.1021/jo01351a658](https://doi.org/10.1021/jo01351a658)
28. Wu R, Jawad AH, Kashi E, Musa SA, and Alothman ZA. Zwitterion Adsorbent of Crosslinked Chitosan-Benzil/Algae/Coal Fly Ash for Anionic (Remazol Brilliant Blue R) and Cationic (Thionine) Dyes Removal: Box–Behnken Design Optimization. *Acta Crystallographica Section E* 2024; 32:6390–404. DOI: [10.1007/s10924-024-03388-1](https://doi.org/10.1007/s10924-024-03388-1)
29. Schiff H. Mittheilungen aus dem Universitätslaboratorium in Pisa: Eine neue Reihe organischer Basen. *Annalen der Chemie und Pharmacie* 1864; 131:118–9. DOI: [10.1002/jlac.18641310113](https://doi.org/10.1002/jlac.18641310113)
30. Dayagi S and Degani Y. Carbon–Nitrogen Double Bonds. John Wiley & Sons, Norwich, 1970. Chap. 2:61–147. DOI: [10.1002/9780470771204.ch2](https://doi.org/10.1002/9780470771204.ch2)
31. Thakor PM, Patel RJ, Vaidya YH, Verma DN, and Patel JD. Natural Acid-Catalyzed Synthesis Of 6,6'-(((3,3'-Dimethoxy-[1,1'-Biphenyl]-4,4'-Diyl)bis(azanylylidene))bis(methanylylidene))bis(2,4-dichlorophenol), its conventionally synthesized metal complexes and their potential as biological agents. *RASAYAN Journal of Chemistry* 2023; 16:61–8. DOI: [10.31788/RJC.2023.1618108](https://doi.org/10.31788/RJC.2023.1618108)
32. Al-Noor TH, Al-Jeboori AT, and Sadawi RL. Synthesis and Characterization of Complexes of Schiff Base [1,2-Diphenyl-[1-(3-aminophenyl)-ethylidene]-hydrazonomethylphenol] with Mn(II), Fe(II), Co(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Ni(II), and Hg(II) Ions. *Chemical and Process Engineering Research* 2023; 13:19–28. URL: <https://www.iiste.org/Journals/index.php/CPER/article/view/6593/6739>
33. Abbas A, Mageed ZN, Nief OA, and Mohammed HH. Synthesis and Characterization of Schiff Bases Derived from 3-(4-methoxyphenyl) Acrylic Acid and 3-(Benzo[d][1,3]dioxol-

- 5-yl) Acrylic Acid. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences* 2023; 6(2):205–19. DOI: [10.26655/JMCHEMSCI.2023.2.4](https://doi.org/10.26655/JMCHEMSCI.2023.2.4)
34. Abdul-Ghani AJ and Khaleel AM. Synthesis and Characterization of New Schiff Bases Derived from N (1)-Substituted Isatin with Dithiooxamide and Their Co(II), Ni(II), Cu(II), Pd(II), and Pt(IV) Complexes. *Bioinorganic Chemistry and Applications* 2009; 2009:413175. DOI: [10.1155/2009/413175](https://doi.org/10.1155/2009/413175)
35. Blout ER and Gofstein RM. The Absorption Spectra of Certain Aldazines. *Journal of the American Chemical Society* 1945; 67:13–7. DOI: [10.1021/ja01217a005](https://doi.org/10.1021/ja01217a005)
36. Newkome GR and Fishel DL. Synthesis of Simple Hydrazones of Carbonyl Compounds by an Exchange Reaction. *The Journal of Organic Chemistry* 1966; 31:677–81. DOI: [10.1021/jo01341a008](https://doi.org/10.1021/jo01341a008)
37. Wiley RH, Slaymaker SC, and Kraus H. Dimethylhydrazones of Aliphatic, Aromatic, and Heterocyclic Aldehydes and Their Infrared Absorption Characteristics. *The Journal of Organic Chemistry* 1957; 22(2):204–7. DOI: [10.1021/jo01353a031](https://doi.org/10.1021/jo01353a031)
38. Brady OL. CIII.—The use of 2 : 4-dinitrophenylhydrazine as a reagent for carbonyl compounds. *Journal of Chemical Society* 1931; 437(0):756–9. DOI: [10.1039/JR9310000756](https://doi.org/10.1039/JR9310000756)
39. Epishina MA, Kulikov AS, and Fershtat LL. Synthesis of Aromatic Bishydrazones: New Facets of a Known Reaction. *Russian Journal of General Chemistry* 2023; 93(11):1643–9. DOI: [10.31857/S0044460X2311001X](https://doi.org/10.31857/S0044460X2311001X)
40. Gull P and Hashmi AA. Synthesis, XRD and spectroscopic characterization of pharmacologically active Cu(II) and Zn(II) complexes. *Journal of Molecular Structure* 2017; 1139:264–8. DOI: [10.1016/j.molstruc.2017.03.053](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.03.053)
41. Nagaraj K, Shetty AN, and Trivedi DR. Colorimetric recognition of water-polluting inorganic arsenic anions using near-infrared chemosensors in organic and semi-aqueous medium. *Applied Nanoscience* 2023; 13:5407–20. DOI: [10.1007/s13204-023-02815-4](https://doi.org/10.1007/s13204-023-02815-4)

42. Sharma S, Chayawan, Jayaraman A, Debnath J, and Ghosh KS. 2-Hydroxynaphthalene hydrazone based dual-functional chemosensor for ultrasensitive colorimetric detection of  $\text{Cu}^{2+}$  and highly selective fluorescence sensing and bioimaging of  $\text{Al}^{3+}$ . *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2023; 437:114408. DOI: [10.1016/j.jphotochem.2022.114408](https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2022.114408)
43. Termeau L, Penlou S, and Carella A. Selective Colorimetric Detection of Novichok Agents with Hydrazone Chemosensors. *ACS Sensors* 2023; 8:1510–7. DOI: [10.1021/acssensors.2c02505](https://doi.org/10.1021/acssensors.2c02505)
44. Shang S, Duan-Jun X, Jing-Yun W, and Chiang MY. Acetophenone (2,4-dinitrophenyl)hydrazone. *Acta Crystallographica Section E* 2002; 58:o1333–o1335. DOI: [10.1107/S160053680201975X](https://doi.org/10.1107/S160053680201975X)
45. Furman B, Krajewski P, Urbańczyk-Lipkowska Z, Frelek J, Kałuża Z, Kozerski L, and Chmielewski M. A simple method for the assignment of the relative stereochemistry of 2-substituted clavams. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* 1998; (8):1737–42. DOI: [10.1039/A803160F](https://doi.org/10.1039/A803160F)
46. Bouchama A, Bendaâs A, Bouacida S, Yahiaoui M, Benard-Rocherulle P, and Djedouani A. (*Z*)-1,2-Diphenyl-2-(phenylhydrazono)ethanone. *Acta Crystallographica Section E* 2007; 63:o1990–o1992. DOI: [10.1107/S1600536807012901](https://doi.org/10.1107/S1600536807012901)
47. Kansiz S, Tatlidil D, Dege N, Aktas FA, Al-Asbahy SOM, and Alaman AA. Crystal structure and molecular docking study of (*E*)-2-[(*E*)-2-hydroxy-5-methylbenzylidene]hydrazinylidene-1,2-diphenylethan-1-one. *Acta Crystallographica Section E* 2021; 77:658–62. DOI: [10.1107/S2056989021005442](https://doi.org/10.1107/S2056989021005442)
48. Hammond C. *The Basics of Crystallography and Diffraction*. 3rd ed. New York, Oxford University Press, 2009 :5–6, 252–8
49. Waseda Y, Matsubara E, and Shinoda K. *X-Ray Diffraction Crystallography*. Springer Berlin, 2011 :25–6. DOI: [10.1007/978-3-642-16635-8](https://doi.org/10.1007/978-3-642-16635-8)

50. Pecharsky VK and Zavalij PY. Fundamentals of Powder Diffraction and Structural Characterization of Materials. 2nd ed. Springer, New York, 2008 :143–4. DOI: [10 . 1007/978-0-387-09579-0](https://doi.org/10.1007/978-0-387-09579-0)
51. Font-Bardia MM and Ollé XA i. X-ray single crystal and powder diffraction: possibilities and applications. Handbook of instrumental techniques for materials, chemical and biosciences research, Centres Científics i Tecnològics. Barcelona. 2012. URL: <http://hdl.handle.net/2445/32164>
52. Gluster JP, Lewis M, and Rossi M. Crystal Structure Analysis for Chemists and Biologists. Vol. 16. New Jersey: John Wiley & Sons, 1994. p. 11.
53. Hasegawa K. Introduction to single crystal X-ray analysis VII. Refinement of disordered structure. Rigaku Journal 2015; 31:16–25. URL: [https://rigaku.com/hubfs/2024%20Rigaku%20Global%20Site/Resource%20Hub/Knowledge%20Library/Rigaku%20Journals/Volume%2031\(1\)%20-%20Winter%202015/RigakuJournal31-1\\_16-25.pdf?hsLang=en](https://rigaku.com/hubfs/2024%20Rigaku%20Global%20Site/Resource%20Hub/Knowledge%20Library/Rigaku%20Journals/Volume%2031(1)%20-%20Winter%202015/RigakuJournal31-1_16-25.pdf?hsLang=en)
54. Malkoch M, Malmström E, and Nyström A. Polymer Science: A Comprehensive Reference. Amsterdam: Elsevier, 2012 :113–76. DOI: [10 . 1016 /B978 - 0 - 444 - 53349 - 4.00162-X](https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53349-4.00162-X)
55. Gastone G and Gilli P. The Nature of the Hydrogen Bond: Outline of a Comprehensive Hydrogen Bond Theory. Oxford University Press, 2009 :23–5. DOI: [10 . 1093/acprof : oso/9780199558964 . 001 . 0001](https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199558964.001.0001)
56. Dejan-Krešimir B. Etter Revised: Graph-Set Analysis for Supramolecular Patterns in Molecular Crystals. Angewandte Chemie International Edition 2025; 64:e16614. DOI: [10 . 1002/anie . 202516614](https://doi.org/10.1002/anie.202516614)
57. Etter MC, MacDonald JC, and Bernstein J. Graph-set analysis of hydrogen-bond patterns in organic crystals. Acta Crystallographica Section B 1990; 46:256–62. DOI: [10 . 1107/S0108768189012929](https://doi.org/10.1107/S0108768189012929)
58. Etter MC. Encoding and decoding hydrogen-bond patterns of organic compounds. Accounts of Chemical Research 1990; 23:120–6. DOI: [10 . 1021/ar00172a005](https://doi.org/10.1021/ar00172a005)

59. Bernstein J, Davis RE, Shimoni L, and Chang NL. Patterns in Hydrogen Bonding: Functionality and Graph Set Analysis in Crystals. *Angewandte Chemie International Edition in English* 1995; 34:1555–73. DOI: [10.1002/anie.199515551](https://doi.org/10.1002/anie.199515551)
60. Tiekink ERT and Zukerman-Schpector J. The Importance of Pi-Interactions in Crystal Engineering: Frontiers in Crystal Engineering. John Wiley & Sons, Chichester, 2012 :1–3. DOI: [10.1002/9781119945888](https://doi.org/10.1002/9781119945888)
61. Jennings WB, Farrell BM, and Malone JF. Attractive Intramolecular Edge-to-Face Aromatic Interactions in Flexible Organic Molecules. *Accounts of Chemical Research* 2001; 34:885–94. DOI: [10.1021/ar0100475](https://doi.org/10.1021/ar0100475)
62. Albarracín C. Caracterización Estructural de Tres Derivados de Tetrahidro-3*H*-tiazolo[3,4-*a*]pirazin-5,8-dionas por Difracción de Rayos X de Muestras Policristalinas. Trabajo de grado en Química. Universidad Industrial de Santander. 2024. URL: <https://noesis.uis.edu.co/items/69883002-ad61-4263-bb44-a4951a6487cc>
63. Agilent. CrysAlis PRO. Agilent Technologies Ltd, Yarnton, Oxfordshire, England. 2014
64. Dolomanov OV, Bourhis LJ, Gildea RJ, Howard JAK, and Horst P. *OLEX2*: a complete structure solution, refinement and analysis program. *Journal of Applied Crystallography* 2009; 42:339–41. DOI: [10.1107/S0021889808042726](https://doi.org/10.1107/S0021889808042726)
65. Spek AL. Structure validation in chemical crystallography. *Acta Crystallographica Section D* 2009; 65:148–55. DOI: [10.1107/S090744490804362X](https://doi.org/10.1107/S090744490804362X)
66. Pennington WT. *DIAMOND* – Visual Crystal Structure Information System. *Journal of Applied Crystallography* 1999; 32:1028–9. DOI: [10.1107/S0021889899011486](https://doi.org/10.1107/S0021889899011486)
67. Bott K, Böhm W, Fritz G, Martin C, and Siegel H. Process for the preparation of lactic-acid esters. European Patent EP 0174624 A1. Published 1986 Mar 19. URL: <https://patents.google.com/patent/EP0174624A1/en>
68. León A. Estudio del potencial sintético del núcleo estructural de la 2-hidroxi-1,2-diariletanona en la preparación de compuestos de interés biológico. Trabajo de grado en Química. Universidad Industrial de Santander. 2015. URL: <https://noesis.uis.edu.co/handle/20.500.14071/33622>

69. Mondal J, Manna AK, and Patra GK. Highly selective hydrazone based reversible colorimetric chemosensors for expeditious detection of  $\text{CN}^-$  in aqueous media. *Inorganica Chimica Acta* 2018; 474:22–9. DOI: [10.1016/j.ica.2018.01.013](https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.01.013)
70. Jankulovska MS and Spirevska I. Analysis of acid-base properties of some p-substituted aromatic hydrazones in aqueous perchloric acid by spectrophotometric and semiempirical methods. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering* 2014; 33:85–96. DOI: [10.20450/mjcce.2014.370](https://doi.org/10.20450/mjcce.2014.370)
71. Aditya T, Jana J, Singh NK, Pal A, and Pal T. Remarkable Facet Selective Reduction of 4-Nitrophenol by Morphologically Tailored (111) Faceted  $\text{Cu}_2\text{O}$  Nanocatalyst. *ACS Omega* 2017; 2(5):1968–84. DOI: [10.1021/acsomega.6b00447](https://doi.org/10.1021/acsomega.6b00447)
72. Bernal-Castillo J. *Fundamentos de Química de los Colorantes*. 1era ed. Bucaramanga. Universidad Industrial de Santander, 1987 :40–9
73. Trimpin S, Rouhanipour A, Az R, Räder HJ, and Müllen K. New aspects in matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry: a universal solvent-free sample preparation. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 2001; 15:1364–73. DOI: <https://doi.org/10.1002/rcm.372>
74. Benoit F and John H. Mass spectra and fragmentation mechanisms of some nitrophenylhydrazines and nitrophenylhydrazones. *Canadian Journal of Chemistry* 1969; 47:3611–21. DOI: [10.1139/v69-597](https://doi.org/10.1139/v69-597)
75. Djerassi C and Sample S. Mass Spectrometric Fragmentation of Nitrophenylhydrazones. *Nature* 1965; 208:1314. DOI: [10.1038/2081314a0](https://doi.org/10.1038/2081314a0)
76. Stanley JB, Senn VJ, Brown DF, and Dollear FG. Mass Spectrometric Identification of Some bis-2,4-Dinitrophenylhydrazones. *Applied Spectroscopy* 1973; 27:141. DOI: [10.1366/000370273774333759](https://doi.org/10.1366/000370273774333759)
77. Fernández-Palacios S, Matamoros E, Morato Rojas I, López Navarrete JT, Ruiz Delgado MC, Vida Y, and Perez-Inestrosa E. New Insights into Acylhydrazones *E/Z* Isomerization: An Experimental and Theoretical Approach. *International Journal of Molecular Sciences* 2023; 24:483–7. DOI: [10.3390/ijms241914739](https://doi.org/10.3390/ijms241914739)

78. Tighadouini S, Radi S, Toupet L, Sirajuddin M, Hadda TB, Akkurt M, Warad I, Mabkhot YN, and Ali S. Origin and switch of different colors: Thermo-isomerism and crystal structure of *(1E,2E)-bis[1-(4-nitrophenyl)ethylidene]hydrazine*. *Journal of Chemical Sciences* 2015; 127:2211–6. DOI: [10.1007/s12039-015-0992-x](https://doi.org/10.1007/s12039-015-0992-x)
79. Konieczkowska J, Wasiak A, Sobolewska A, Bartkiewicz S, Jan GM, and Schab-Balcerzak E. Kinetics of the dark cis–trans isomerization of azobenzene and azo pyridine derivatives in ethanol and chloroform solutions. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2023; 444:114979. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2023.114979>
80. Ranjan CR and Chitra R. Stacking interaction between homostacks of simple aromatics and the factors influencing these interactions. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering* 2010; 12:2113–21. DOI: [10.1039/b919793a](https://doi.org/10.1039/b919793a)
81. Washio A, Hosaka M, Uemura N, Yoshida Y, Mino T, Kasashima Y, and Sakamoto M. Asymmetric Anisoin Synthesis Involving Benzoin Condensation Followed by Deracemization. *Crystal Growth & Design* 2021; 21:2423–8. DOI: [10.1021/acs.cgd.1c00036](https://doi.org/10.1021/acs.cgd.1c00036)
82. Haisa M, Kashino S, and Morimoto M. The structure of benzoin. *Acta Crystallographica Section B* 1980; 36:2832–4. DOI: [10.1107/S0567740880010217](https://doi.org/10.1107/S0567740880010217)
83. Urbina-González JM. Fused and spiro furanones from tetronic acid synthons: Oxa and azacycles featuring the butenolide ring. Dissertation. Universität Bayreuth. 2006. URL: [https://epub.uni-bayreuth.de/id/eprint/771/1/Urbina-PhD-Thesis\\_to%20print\\_100806.pdf](https://epub.uni-bayreuth.de/id/eprint/771/1/Urbina-PhD-Thesis_to%20print_100806.pdf)

# Apéndices

DATOS GENERADOS EN LA PRESENTE INVESTIGACIÓN: ESPECTROS  
DE FT-IR, EM MALDI-TOF, RMN  $^1\text{H}$  Y  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ -COSY

Apéndice A. Espectro IR y RMN del bencilo (11)

Figura A.1

Espectro de FTIR del bencilo (11).

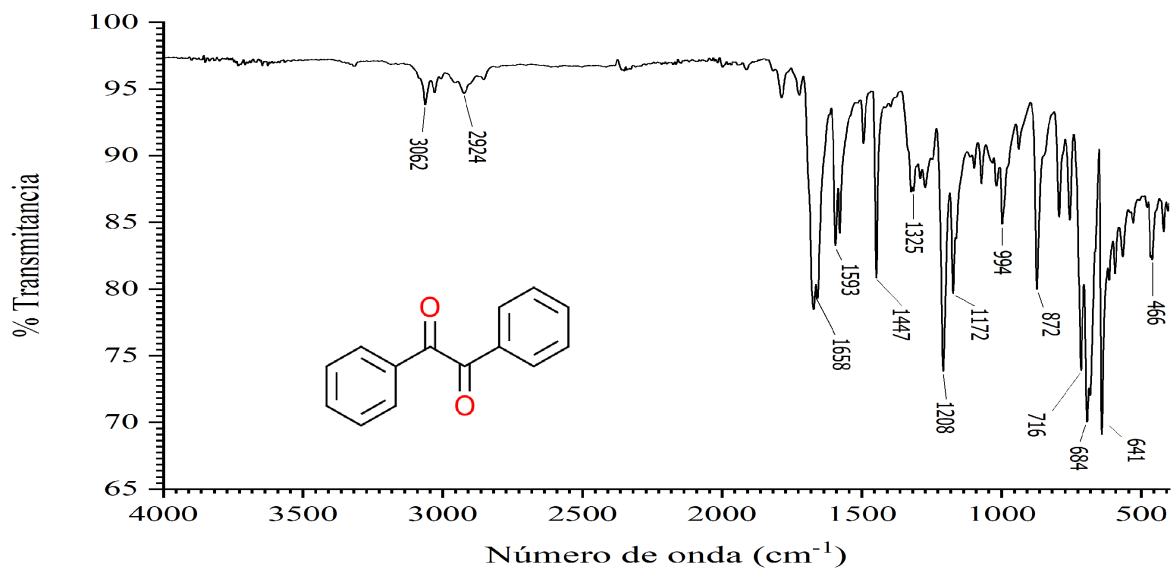
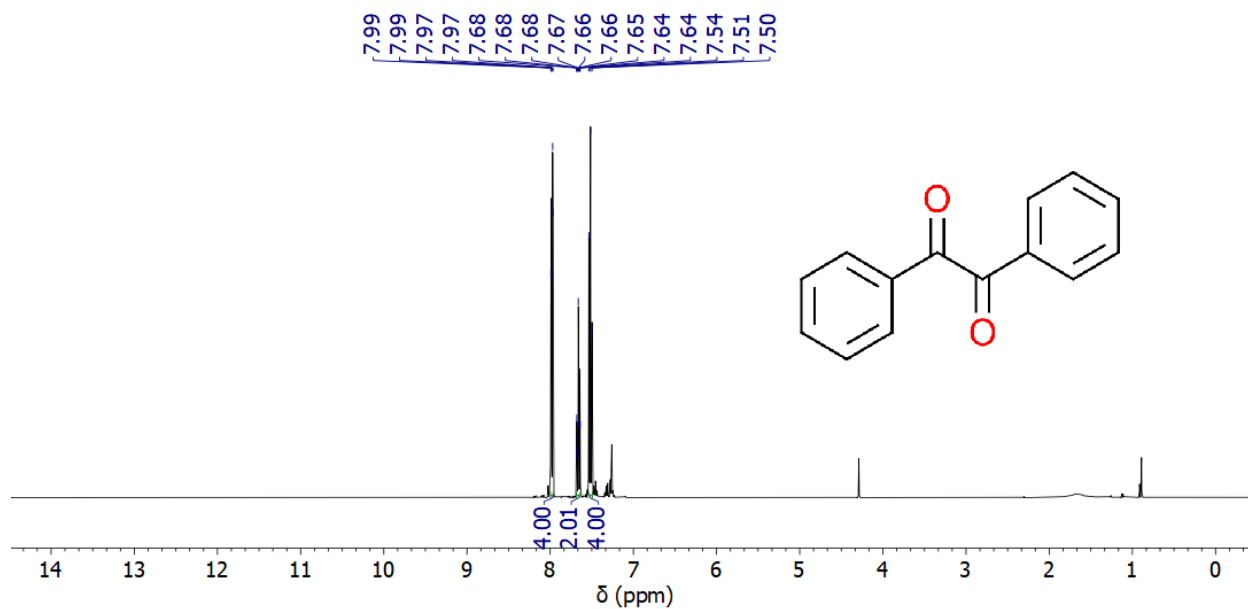


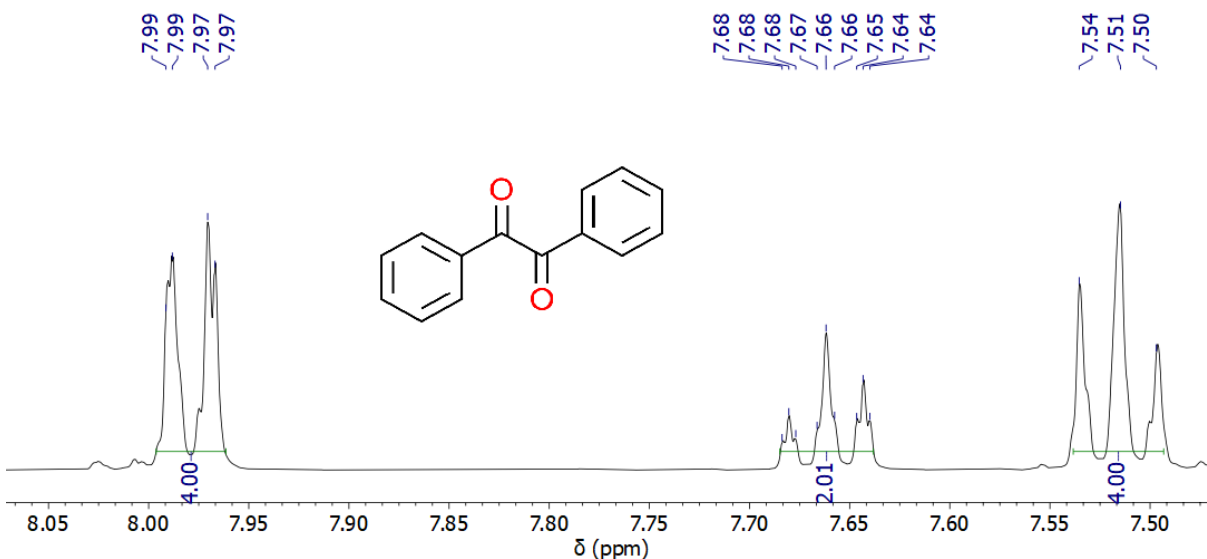
Figura A.2

Espectro de RMN <sup>1</sup>H del bencilo (11) (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz).



**Figura A.3**

Expansión en la región 8.1-7.4 ppm del espectro de RMN <sup>1</sup>H del bencilo (11) (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz).

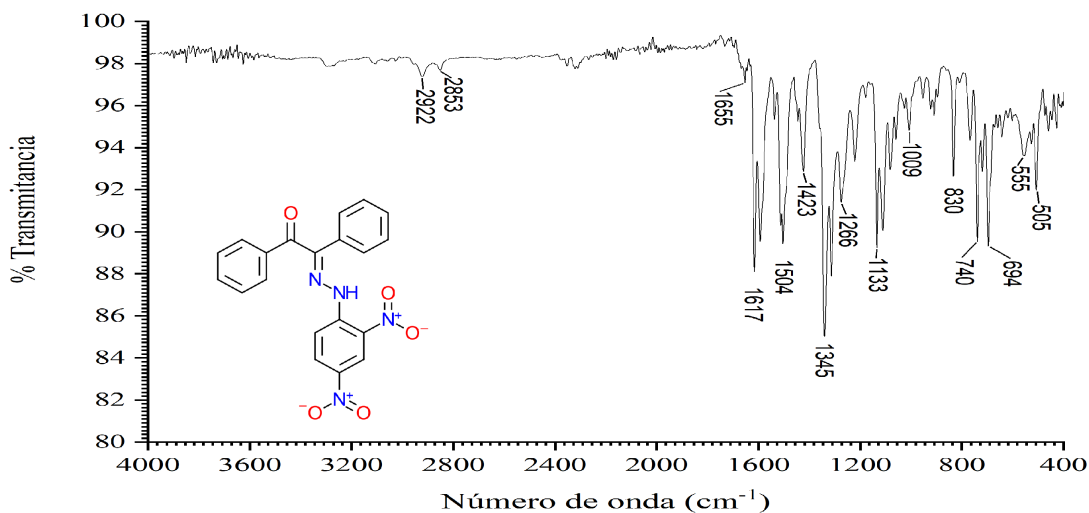


**Apéndice B. Espectro IR de la**

**2-(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletanona (22)**

**Figura B.1**

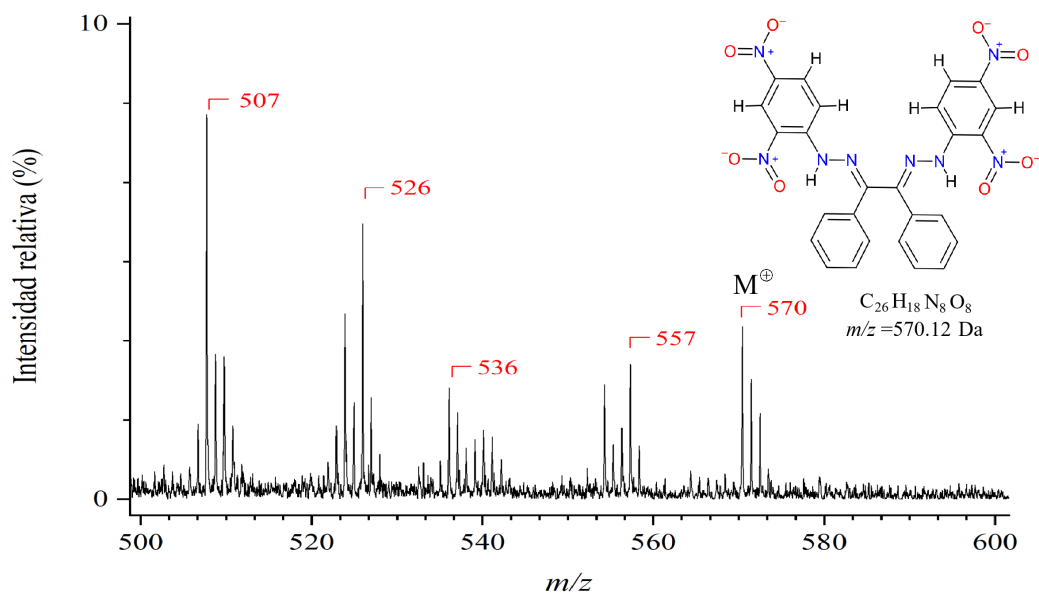
Espectro de infrarrojo de la 2-(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletanona (22).



Apéndice C. Espectros de EM MALDI-TOF y RMN  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY y datos cristalográficos del 1,2-bis(2-(2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15**)

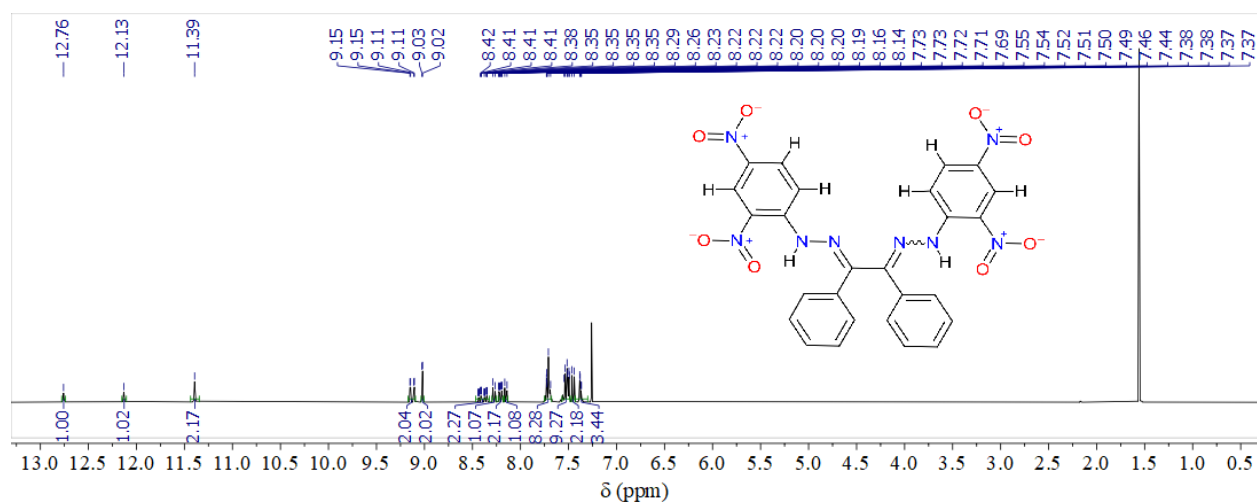
**Figura C.1**

Ampliación del espectro de masas en MALDI-TOF del 1,2-bis((2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15**).



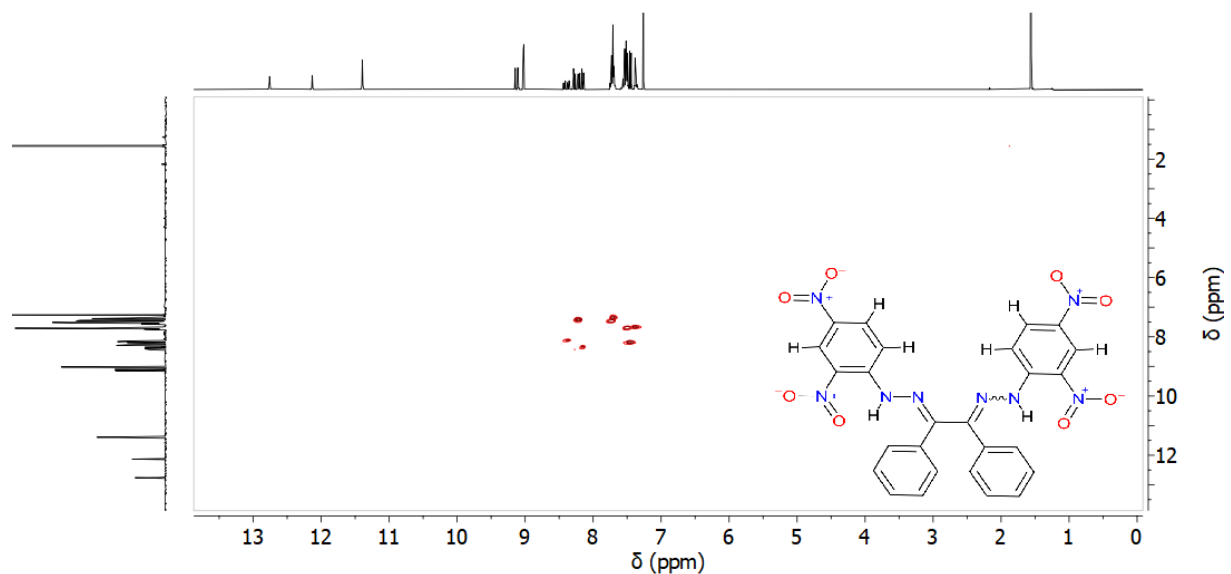
**Figura C.2**

Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del E,E y E,Z 1,2-bis((2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15**).



**Figura C.3**

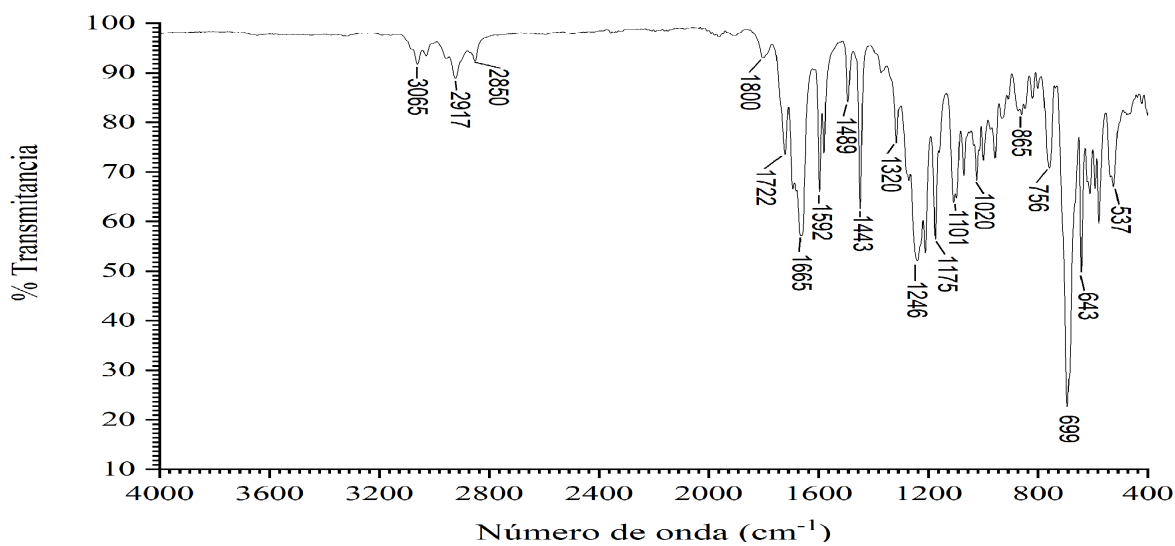
Espectro de RMN de correlación bidimensional homonuclear  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY con la diagonal suprimida del E,E y E,Z 1,2-bis((2,4-dinitrofenil)hidrazono)-1,2-difeniletano (**15**).



#### Apéndice D. Espectros IR y RMN de productos relacionados con la aproximación a la resolución enantiomérica de la benzoína (1)

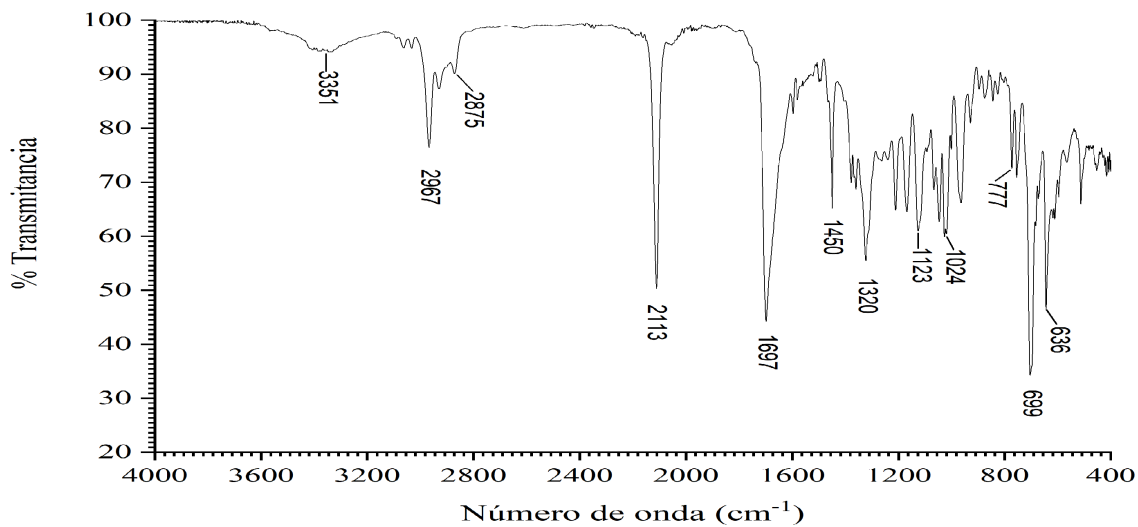
**Figura D.1**

Espectro de infrarrojo del producto obtenido en la esterificación de Fischer.



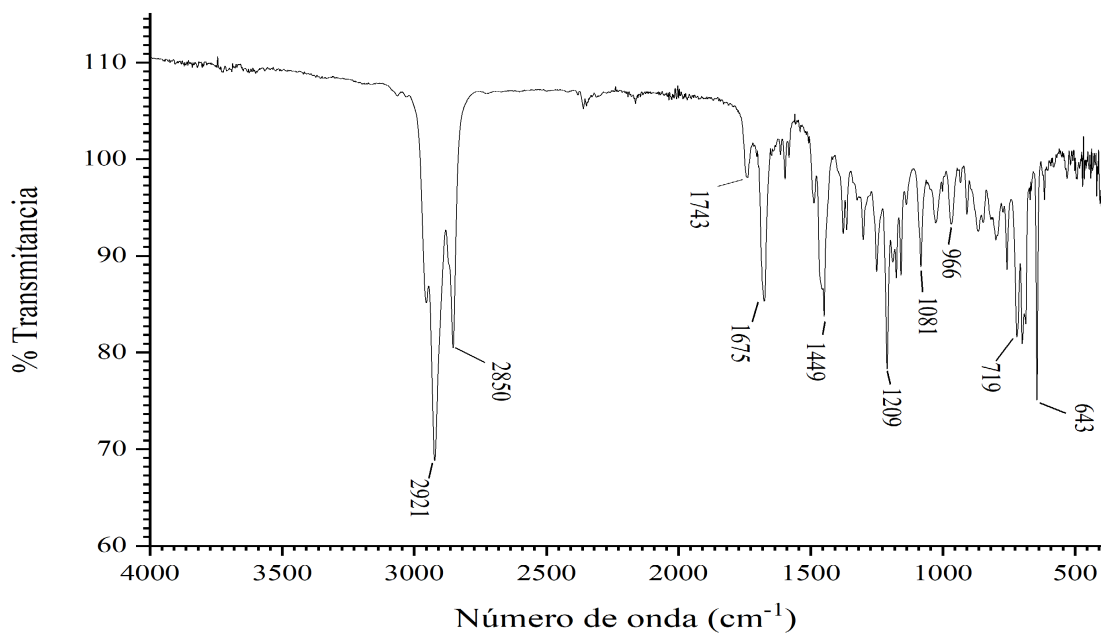
**Figura D.2**

*Espectro de infrarrojo del producto obtenido en la esterificación de Steglich después de 48 horas.*



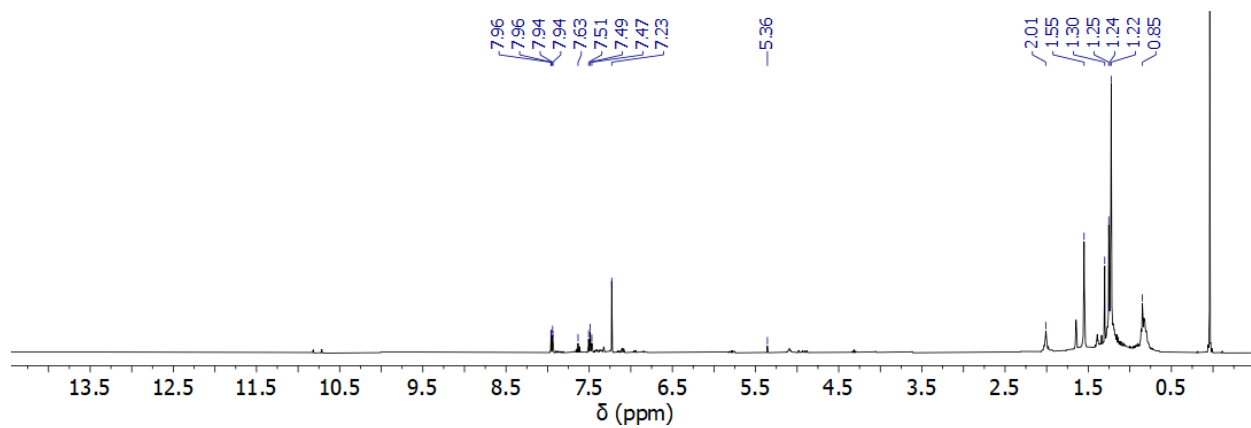
**Figura D.3**

*Espectro de infrarrojo de la fracción 1 de la esterificación de Steglich.*



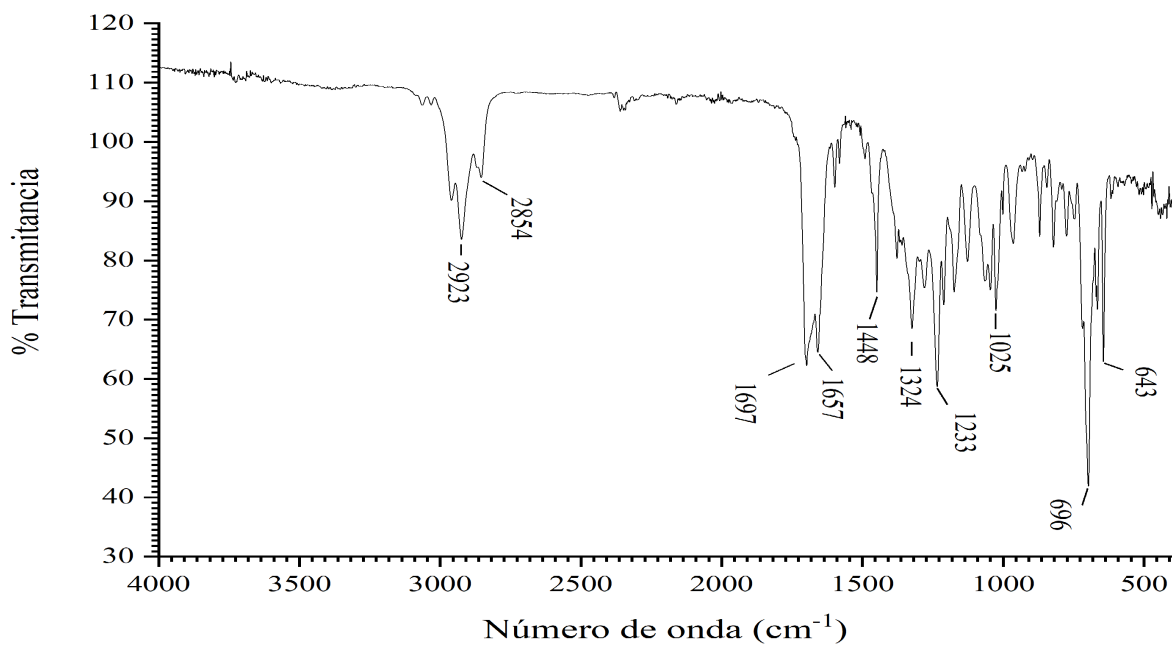
**Figura D.4**

*Espectro de RMN <sup>1</sup>H de la fracción 1 de la esterificación de Steglich.*



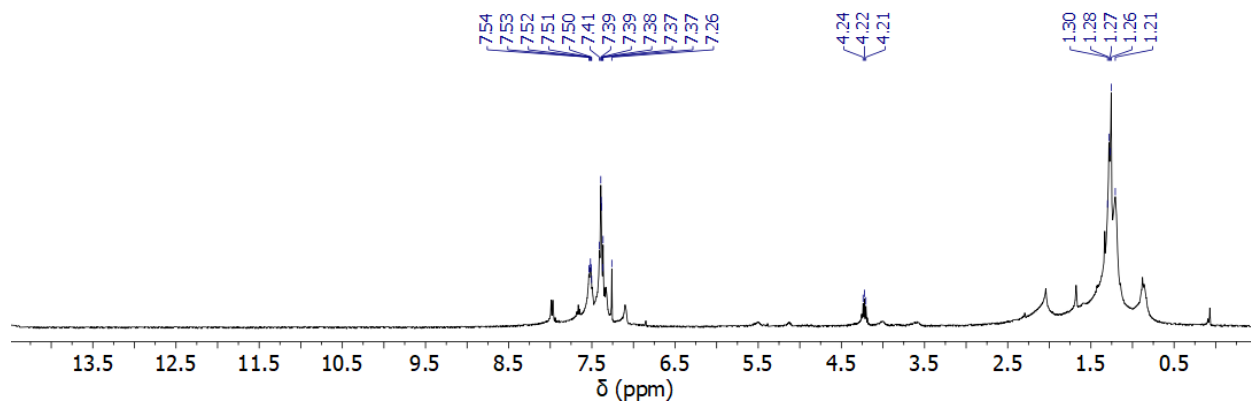
**Figura D.5**

*Espectro de infrarrojo de la fracción 2 de la esterificación de Steglich.*



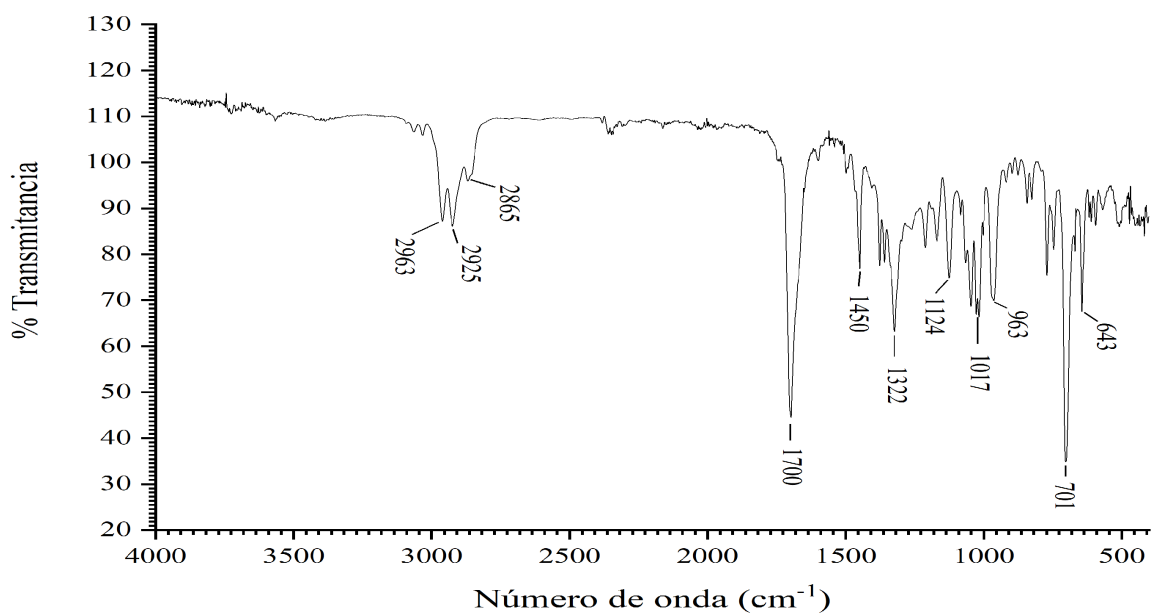
**Figura D.6**

*Espectro de RMN <sup>1</sup>H de la fracción 2 de la esterificación de Steglich.*



**Figura D.7**

*Espectro de infrarrojo de la fracción 3 de la esterificación de Steglich.*



**Figura D.8**

*Espectro de RMN  $^1H$  de la fracción 3 de la esterificación de Steglich.*

