

1. INTRODUCCIÓN

El mayor propósito de la industria de nuevos materiales, es la obtención de productos con características específicas; las maleimidas y en especial las bismaleimidas se caracterizan por la facilidad de participación en diferentes reacciones de polimerización¹. Presentando ciertas ventajas frente a otro tipo de productos, obteniéndose materiales con propiedades como resistencia térmica y mecánica que son de gran utilidad en la industria aeronáutica y aerocivil².

En el presente trabajo de grado se sintetizó y determinó la estructura molecular de la 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA. Utilizando la metodología realizada por Fles y Costa³⁻¹¹. La síntesis, se basa en la reacción de la benzidina con anhídrido maleico, para la obtención del ácido bisámico que al ser deshidratado se cicla, produciendo la bismaleimida esperada con un porcentaje de rendimiento relativamente bueno (%R = 56.04). La determinación estructural se realizó utilizando diferentes técnicas espectroscópicas (UV, FT-IR, RMN-¹³C, RMN-¹H y espectrometría de masas), obteniéndose resultados satisfactorios.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las maleimidas son una clase de compuestos orgánicos que presentan diversas aplicaciones biológicas, farmacológicas, químicas y en la actualidad las bismaleimidas están siendo utilizadas en la obtención de polímeros con características específicas.

En investigaciones previas, se han utilizado diferentes metodologías en la síntesis de bismaleimidas, una de ellas, se basa en la reacción de anhídrido maleico con la diamina apropiada para obtener el ácido bisámico, que al sufrir deshidratación bajo condiciones específicas produce el compuesto bismaleimida esperado^{9,11}. Dichas reacciones pueden ser verificadas mediante técnicas espectroscópicas tales como UV-visible, FT-IR, RMN ¹³C, RMN ¹H y espectrometría de masas.

Hoy en día la industria química necesita de nuevos compuestos que sean fácilmente obtenibles y con diversas aplicaciones. Lo anterior nos lleva a preguntarnos:

¿El protocolo expuesto para la síntesis de bismaleimidas, será el adecuado para sintetizar e identificar la estructura molecular del compuesto 4,4'-Bismaleimidobenzidina?

3. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, la síntesis orgánica es la base en la obtención de gran cantidad de productos de utilidad básica para el hombre. En las últimas décadas, las maleimidias han generado gran atención, debido a sus diversas aplicaciones en los campos biológico, químico, farmacéutico¹², entre otros; y en especial a su fácil obtención utilizando diversos métodos. En el caso específico de las bismaleimidias, están siendo estudiadas debido a que presentan el doble grupo funcional, y pueden formar polímeros termoestables de aplicación en la industria aeroespacial.²

Se ha considerado importante la síntesis de este compuesto, así como la determinación de su estructura molecular ya que ayudará, entre otros aspectos en posibles estudios posteriores acerca de su comportamiento en reacciones de polimerización.

Por otra parte el resultado de la investigación del proyecto de grado contribuirá a contrastar con investigaciones previas acerca de la síntesis de este tipo de compuestos.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Sintetizar la molécula 4,4-bismaleimidobenzidina y caracterizarla mediante métodos espectroscópicos.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar la 4,4-bismaleimidobenzidina usando el método propuesto y ejecutado por Fles y Costa.³⁻¹¹
- Purificar la 4,4-bismaleimidobenzidina utilizando como método la cristalización.
- Caracterizar mediante métodos espectroscópicos (RMN ¹H, RMN ¹³C, IR, UV-Visible, y espectrometría de masas) la 4,4-bismaleimidobenzidina.

5. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

5.1 IMIDAS CÍCLICAS

Las imidas cíclicas son compuestos orgánicos identificados por la presencia del grupo (CO)NR(CO) entre átomos de carbono que forman un ciclo, y donde R es un átomo de hidrogeno, un grupo alquilo o arilo. Los estudios que involucran imidas cíclicas han avanzado significativamente en los últimos años, debido a sus importantes acciones biológicas, en reacciones de Diels-Alder y fotorreacciones. Tales compuestos pueden ser divididos en subclases, incluyendo maleimidas, succinimidas, glutarimidas, ftalimidas, naftalimidas, etc., y sus respectivos derivados^{13,14}. Entre las clases más conocidas, las succinimidas y las maleimidas se destacan por presentar una alta actividad biológica, siendo buenos agentes antimicrobianos, anticonvulsionantes, analgésicos e inhibidores enzimáticos.¹⁵

5.1.1 Maleimidas

Las maleimidas son una importante clase de sustratos que pueden tener una gran variedad de aplicaciones en los campos biológico, farmacológico y químico¹⁶. Se caracterizan por poseer en su estructura un doble enlace en su anillo imidico, presentando la estructura general mostrada en la figura 1.¹⁵

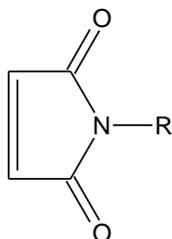


Figura 1. Estructura de las maleimidas

Las maleimidias no se encuentran con frecuencia en la naturaleza, siendo el compuesto 2-etil-3-metil-maleimido-N-β-D-glucopiranosideo (Figura 2) aislado de las hojas de *Garcinia mangostana*, uno de los pocos ejemplos de maleimidias naturales.¹³

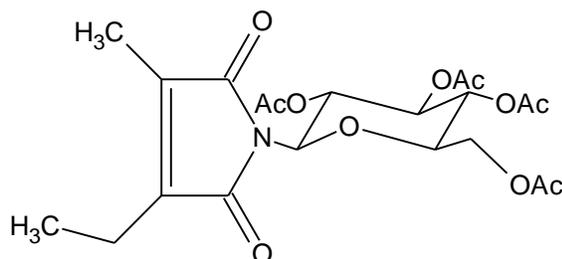


Figura 2. Estructura del 2-etil-3-metil-maleimido-N-β-D-glucopiranosídeo

5.1.2 Métodos de obtención de maleimidias

La síntesis de imidas se realiza a partir de la reacción de anhídridos cíclicos con amoniac, el producto contiene los grupos $-\text{CONH}_2$ y $-\text{COOH}$, si se calienta esta amida-ácido, se pierde una molécula de agua, se forma un anillo y se obtiene la respectiva imida cíclica.¹⁷ Se han desarrollado nuevos métodos específicos para la síntesis de maleimidias que se describen brevemente a continuación:

- El método mas utilizado, ilustrado en la figura 3, involucra una reacción de tipo adición-eliminación, que se desarrolla en dos pasos, en el primero reacciona el anhídrido maleico (1) con la amina apropiada (2) para la formación del respectivo ácido maleámico (3). En el segundo paso este ácido puede ser ciclado por eliminación de una molécula de agua a través del uso de diferentes agentes deshidratantes, como anhídrido acético o acetato de sodio anhidro, entre otros. Esta reacción permite el uso de diferentes aminas para obtener derivados maleimidicos N-sustituidos (4), en buenos rendimientos.³⁻⁸ La misma reacción se utiliza para la síntesis de

bismaleimidias, en este caso se usan dos moles de anhídrido maleico por cada mol de la diamina.⁹⁻¹¹

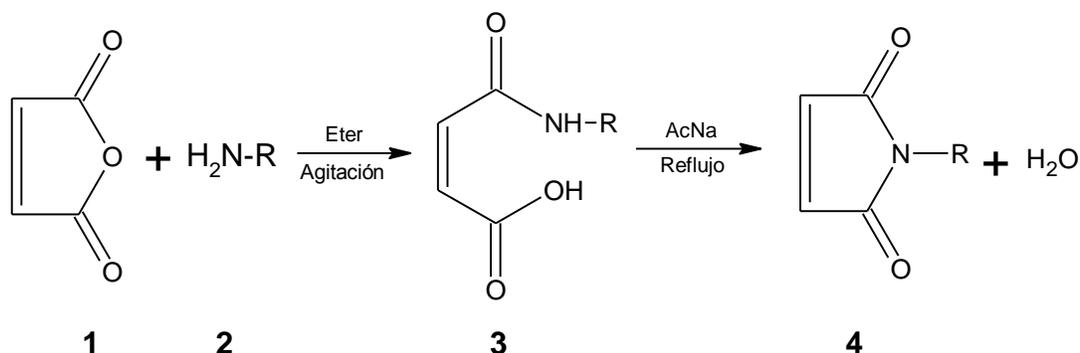


Figura 3. Síntesis de maleimidias

Este método se encuentra limitado para el uso de aminas que son inestables bajo condiciones de deshidratación.^{12,16}

- Una investigación reciente muestra el desarrollo de un método que permite la obtención de maleimidias en una única etapa a través de la condensación de esteres glioxilatos (**5**) con acetamidas (**6**), conforme con lo indicado en la figura 4. El método es altamente versátil y los productos generalmente son obtenidos con buenos rendimientos (67-94%).¹³

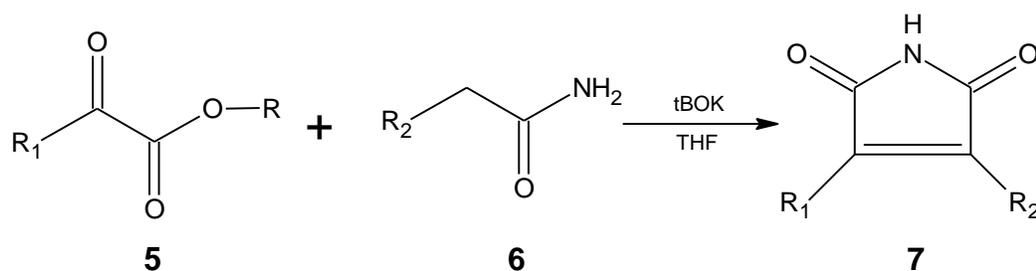


Figura 4. Obtención de maleimidias a partir de esteres glioxilatos.

- La reacción entre una enamina derivada de la adición de dietilamina (**8**) a un dialquilacetilen dicarboxilato (**9**) y un arilsulfonilisocianato (**10**) conduce al

derivado maleimidico (**11**), como se observa en la figura 5. El presente método tiene la ventaja de llevarse a cabo bajo condiciones neutras.⁶

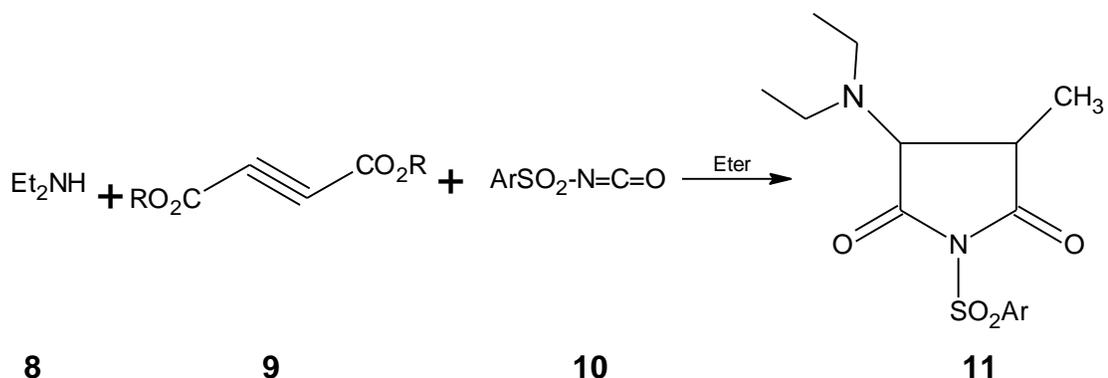


Figura 5. Obtención de derivados maleimidicos

- Un rango desprotegido de α o ω -aminoácidos (**12**) son calentados en un medio acuoso (o convencionalmente por radiación microondas) con anhídrido oxabicclico (**13**). Esta reacción fue utilizada para dar el derivado maleonil (**14**), (mostrado para α -aminoácidos en la figura 6).^{12,16,18}

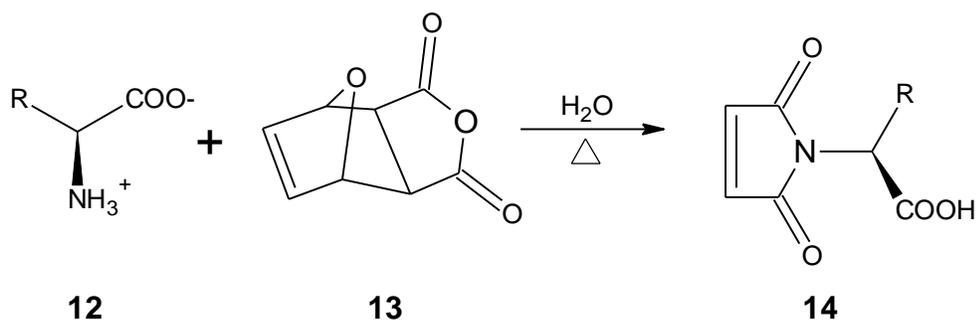


Figura 6. Obtención de maleimidias a partir de anhídrido oxabicclico

5.1.3 Aplicaciones de las maleimidias

-Biológicas: Los efectos biológicos de maleimidias y compuestos relacionados han sido estudiados por muchos años. Se destacan especialmente como antifúngico,

antibacterianos e insecticidas¹⁴. Además se ha demostrado que las maleimidias son mas activas que las succinimidias en relación con la actividad antifúngica, sugiriendo la importancia del doble enlace sobre la actividad biológica. Algunas N-alquilarilmaleimidias (**15**) presentan actividad contra diferentes bacterias patogénicas y hongos encontrados frecuentemente en los seres humanos. Las N-alquilarilmaleimidias sustituidas (**16**) presentan poca variación en cuanto a sus actividades, cuando son comparados con el compuesto no sustituido, sugiriendo principalmente la interferencia de factores estéricos.

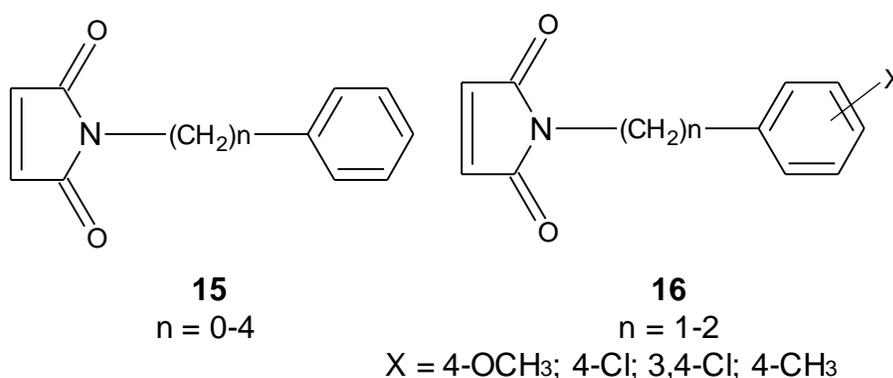


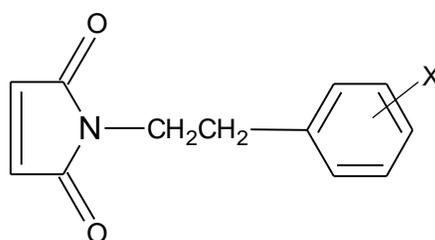
Figura 7. Derivados maleimidicos con potencial biológico.

La introducción de dos átomos de cloro en el doble enlace del anillo imidico aumentó significativamente la actividad antifúngica. La distancia entre el anillo aromático y el anillo imidico parece ser un importante factor relacionado con la actividad antifúngica, recientemente se comprobó que la actividad de estos compuestos crece con el aumento de la distancia entre los dos anillos.¹⁹

Las maleimidias también son utilizadas como pruebas de estructura proteica, ya que permite la unión en un sitio selectivo de reactivos fluorescentes y otras especies a las proteínas por la reacción con la cadena lateral de cisteína.^{16,18,20}

-Farmacológicas: Las maleimidas poseen propiedades como sedativas, hipnóticas, anticonvulsiantes, hipotensivas, diuréticas, carcinostáticas, antiespasmódicas y analgésicas¹⁴. Una aplicación que ha llamado gran atención es la actividad antitumoral de la N-glicinilmaleimida y sus copolímeros¹.

Estas aplicaciones farmacológicas, al igual que las biológicas son influenciadas por la estructura, en compuestos que presentan actividad analgésica y antiespasmódica la introducción de grupos electrón-donores en el anillo aromático de la N-fenetilmaleimida **17**, aumentó la actividad analgésica, por el contrario, la introducción de 4-Cl, un electrón-aceptor, la disminuye indicando que parámetros electrónicos pueden estar envueltos en la actividad observada.



17

X = 4-OCH₃; 4-Cl; 3,4-(OCH₃)₂; 4-CH₃

Figura 8. Estructura de la N-fenetilmaleimida

Se han usado diferentes maleimidas en la preparación de derivados para obtener fármacos con propiedades anticancerígenas con la finalidad de que el grupo maleimido actúe como grupo carreador en los sistemas biológicos.

Recientemente se han estudiado otras imidas derivadas de la 4-aminoantipirina en modelos de evaluación de actividad anticonceptiva. Entre los compuestos estudiados, ocho presentaron resultados estadísticamente significativos, especialmente la N-antipirino-3,4-dicloromaleimida (**18**) (figura 9) que presentó una inhibición del 99% de las contorciones abdominales inducidas por el ácido acético en ratones¹³.

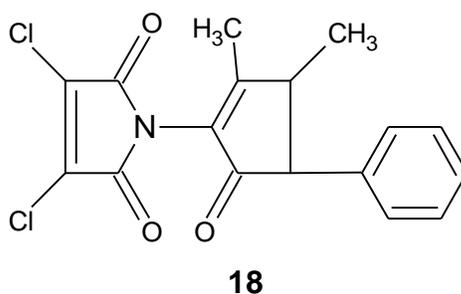


Figura 9. Estructura de la N-antipirino-3,4-dicloromaleimida

-Tratamiento de aguas: la remoción eficiente de iones metálicos tóxicos de aguas residuales es una importante y amplia área de investigación, en la que varias tecnologías incluidas la filtración, precipitación química, intercambio iónico, adsorción y sistemas de membrana han sido desarrollados durante años. En estudios recientes los polímeros con capacidad de ligación a metales pesados han sido de gran interés práctico. La habilidad de complejación de polímeros se usa en química nuclear, electroquímica, hidrometalurgia y protección del medio ambiente. Generalmente, el proceso de separación de iones metálicos ocurre en dos pasos: la complejación del polímero con el ion metálico y la filtración del complejo a través de membranas de selectividad apropiada.

La habilidad de complejación metálica de algunos compuestos N-fenilmaleimidias carboxi-funcionalizadas fue investigada, se obtuvieron complejos metálicos teniendo las estructuras presentadas en la figura 10.²¹

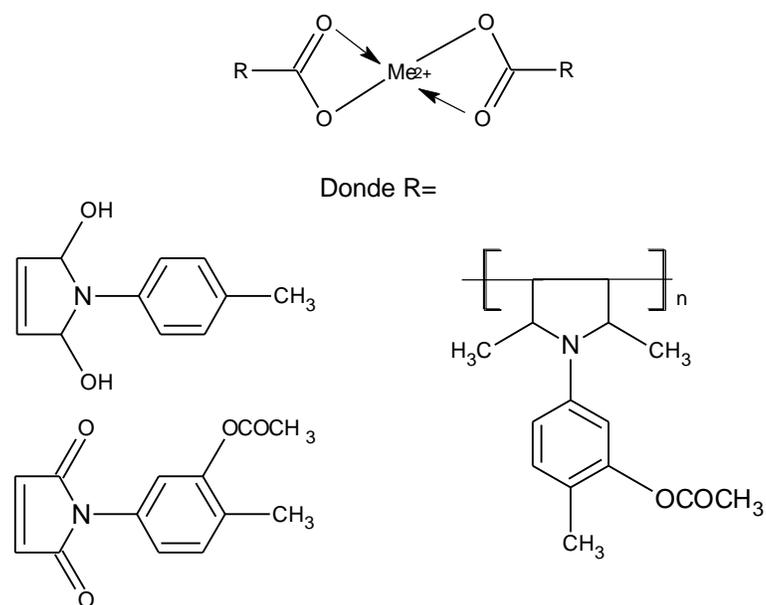


Figura 10. Complejos metálicos de maleimidias

-Polimerización: en la actualidad las maleimidias están siendo utilizadas ampliamente en reacciones de polimerización. Esto se debe a que el cromóforo fotoactivo, por exposición a radiación ultravioleta, puede actuar como fotoiniciador y además ser consumido como monómero.¹ Los polímeros que provienen de maleimidias presentan una combinación única de resistencia a altas temperaturas (200°C) y excelentes propiedades mecánicas,²² lo que hace que estos compuestos tengan una gran demanda en la industria de materiales.²³

Cuando una bismaleimida es expuesta a radiación ultravioleta en presencia de aire el monómero líquido es transformado casi instantáneamente a un polímero sólido, este hecho se explica teniendo en cuenta que la bismaleimida posee átomos de hidrógeno extraíbles, los cuales son necesitados en el paso de iniciación. La extracción del hidrógeno por el monómero maleimida excitada puede proceder de dos maneras, en la misma molécula (proceso intramolecular) para generar una molécula con dos sitios radicales (tipo I) o por una molécula

monomérica cercana (proceso intermolecular). Como muestra la figura 11. Dos tipos de radicales alquilo pueden ser formados, el electrón solitario se localiza en el anillo de la maleimida (tipo II) o en la cadena N-sustituida (tipo III). Todos estos radicales pueden iniciar la polimerización del monómero maleimida por adición al doble enlace. En el caso del tipo I biradical, dos cadenas poliméricas pueden empezar a producir desde una sola molécula de bismaleimida.²⁴

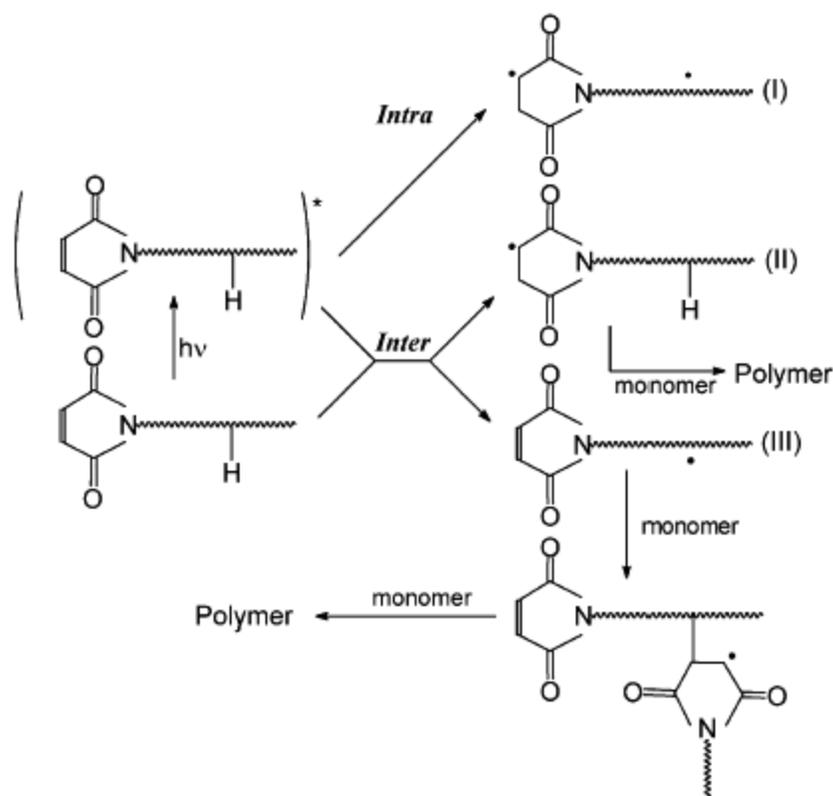


Figura 11. Iniciación de la polimerización por radiación UV.

Este tipo de polimerización por radicales libres, presenta ramificación, la cual ocurre cuando un átomo unido a la cadena lineal principal es eliminado y reemplazado por otra cadena lineal, estas ramas entrelazan las cadenas unas con otras, de manera que todo el conjunto puede concebirse como una sola macromolécula de tamaño limitado formando así un polímero entrecruzado²⁵.

Un polímero tridimensional entrecruzado formado por homopolimerización de una bismaleimida es mostrado en la figura 12.²⁴

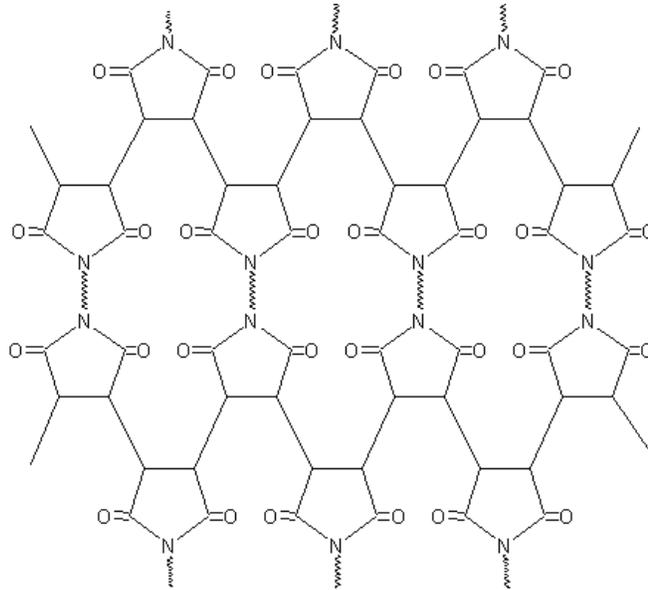


Figura 12. Polímero formado por homopolimerización de una bismaleimida

5.2 CRISTALIZACIÓN

Las sustancias químicamente puras están caracterizadas por ciertas constantes físicas (puntos de fusión o ebullición, forma cristalina, índice de refracción, etc.), que nos permiten conocer el momento en que se ha obtenido una especie química libre de impurezas.

La cristalización es uno de los mejores métodos físicos para purificar compuestos que son sólidos a temperatura ambiente. Un compuesto se cristaliza formando, a temperatura elevada y en un disolvente apropiado, una disolución saturada de él, de la cual, al enfriarse, se separe del compuesto en forma cristalina. Un disolvente apropiado para cristalización deberá llenar los siguientes requisitos:

- Que a temperatura elevada disuelva rápidamente el compuesto (soluto).
- Que a baja temperatura el soluto sea muy poco soluble en el.
- Que no reaccione con el soluto.
- Que sea lo suficientemente volátil para que sea fácil eliminarlo de los cristales.
- Que en frío, las impurezas sean más solubles que el soluto.²⁶

5.2.1 Recristalización de soluciones

Recristalización, es decir la repetición de los pasos de cristalización, de soluciones o mezclas es muy usado como técnica de separación de las impurezas de una masa cristalina por disolución de los cristales en una pequeña cantidad de nuevo solvente caliente y enfriando la solución para producir una nueva cosecha de cristales puros. Este paso puede ser repetido varias veces antes que los cristales con la pureza deseada sean obtenidos. Tal operación es llamada recristalización simple.

5.2.2 Crecimiento desde soluciones

Cristalización lenta de soluciones en agua o solventes orgánicos es un método estándar para el crecimiento de cristales puros de sustancias orgánicas e inorgánicas. Básicamente un pequeño cristal semilla es sumergido en una solución supersaturada de la sustancia dada y su crecimiento es regulado por un cuidadoso control de temperatura, concentración y un grado de agitación del sistema. Rotación lenta del recipiente da un movimiento adecuado de la solución alrededor del cristal, y una evaporación lenta y controlada del solvente producirá el grado de supersaturación necesario para el crecimiento del cristal.²⁷

5.3 MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS

La luz visible, los rayos X, las microondas, las ondas de radio, etc., son distintos tipos de radiación electromagnética. En forma colectiva constituyen el espectro electromagnético mostrado en la figura 13. Como se indica allí, abarca un intervalo enorme de longitudes de onda y de frecuencias. El espectro electromagnético se divide, de manera arbitraria, en distintas regiones que se basan en los métodos que se precisan para generar y detectar las diversas clases de radiación.^{28,29}

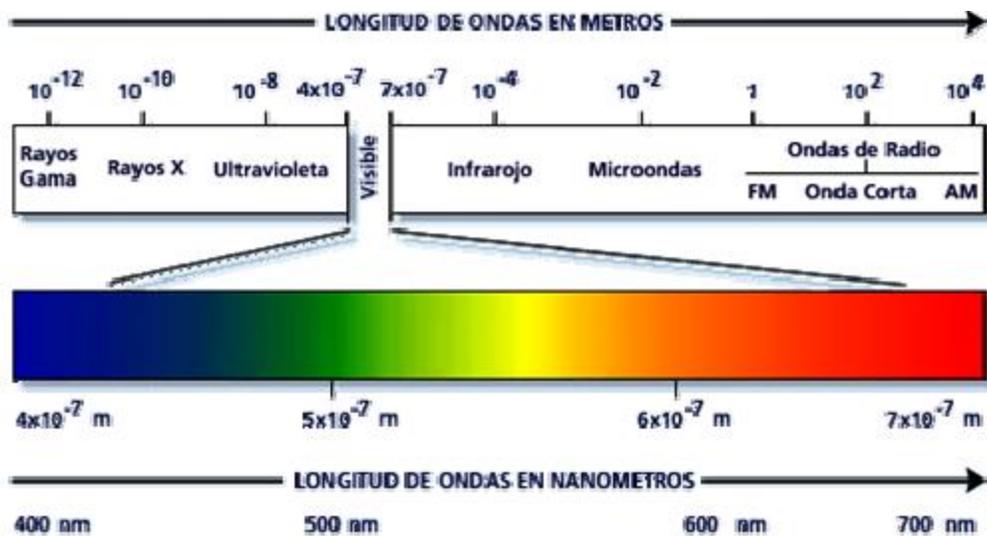


Figura 13. Espectro electromagnético. (Fuente: www.sinor.uji.es)

La radiación electromagnética tiene un comportamiento dual. En algunos aspectos posee las propiedades de partícula (llamada fotón), pero en otros se comporta como una onda de energía que viaja a la velocidad de la luz. Al igual que todas las ondas, la radiación electromagnética se caracteriza por una longitud de onda, una frecuencia y una amplitud. La longitud de onda, λ , es la distancia de un máximo de onda al siguiente. La frecuencia ν , es la cantidad de máximos de onda que pasan por un punto fijo o por unidad de tiempo. La amplitud es la altura de una onda, medida desde el punto medio hasta el máximo. La intensidad de la energía

radiante, sea un haz débil o un brillo cegador, es proporcional a la amplitud de onda.²⁸

Cuando la radiación atraviesa una capa de un sólido, un líquido o un gas, ciertas frecuencias pueden eliminarse selectivamente por absorción, un proceso en el que la energía electromagnética se transfiere a los átomos, iones o moléculas que componen la muestra. La absorción provoca que estas partículas pasen de su estado normal a temperatura ambiente, o estado fundamental, a uno o más estados excitados de energía superior, los resultados aparecen en una gráfica que relaciona la longitud de onda y la cantidad de radiación transmitida. La ciencia que trata las distintas interacciones de la radiación con la materia es denominada Espectroscopia.²⁹

5.3.1 Espectroscopia ultravioleta

Muchas moléculas orgánicas y grupos funcionales son transparentes en las porciones del espectro electromagnético llamadas regiones Ultravioleta (UV) y Visible (VIS). Estas regiones se encuentran en un rango de longitud de onda de 190 a 800 nm, y en algunos casos podemos obtener información útil de esta región del espectro, ya que la absorción de radiación de longitud de onda larga se encuentra restringida a un número limitado de grupos funcionales llamados cromóforos que contienen electrones de valencia con energías de excitación relativamente bajas.

Cuando radiación continua pasa a través de un material, una porción de la radiación puede ser absorbida. Como resultado de tal absorción, átomos o moléculas pasan de un estado de baja energía (el estado inicial o base) a uno de alta energía (estado excitado).⁵³

Los electrones que contribuyen a la absorción por una molécula orgánica son: (1) aquellos que participan directamente en la formación del enlace entre átomos, y (2) electrones no enlazados o electrones que no participan en ningún enlace que están en gran parte localizados alrededor de átomos como oxígeno, halógenos, azufre y nitrógeno.

Las zonas no localizadas entre los átomos que están ocupadas por los electrones enlazantes se llaman orbitales moleculares y pueden considerarse como el resultado del solapamiento de orbitales atómicos. Cuando se combinan dos orbitales atómicos se origina un orbital molecular enlazante de baja energía y un orbital molecular antienlazante de alta energía. Los electrones de la molécula en estado fundamental ocupan el primero.

Los orbitales moleculares asociados con los enlaces sencillos, en las moléculas orgánicas, se designan como orbitales sigma (σ), y los electrones correspondientes son electrones σ . El doble enlace en una molécula orgánica tiene dos tipos de orbitales moleculares: σ y π ; los orbitales no ocupados o antienlazantes designados por σ^* y π^* , y además muchas moléculas orgánicas contienen electrones no enlazantes, estos electrones que no participan en ningún enlace se designan con el símbolo n.

Como se muestra en la figura 14 la energía para los distintos tipos de orbitales moleculares difiere significativamente. Con bastante frecuencia, el nivel de energía de un electrón no enlazante se encuentra entre niveles de energía de los orbitales π y σ enlazantes y antienlazantes. Las transiciones electrónicas entre los distintos niveles de energía se pueden producir por absorción de radiación. Como se observa en la figura 14 son posibles cuatro tipos de transiciones: $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \pi^*$, y $\pi \rightarrow \pi^*$.

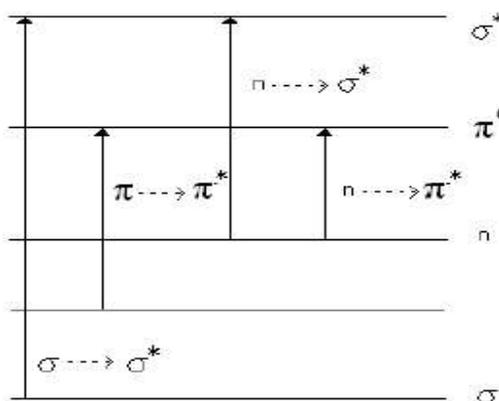


Figura14. Transiciones electrónicas entre los distintos niveles de energía. (Fuente: www.fcq.uach.mx)

La mayoría de las aplicaciones de espectroscopia de absorción en compuestos orgánicos, se basan en transiciones de los electrones n y π al estado excitado π^* porque, la energía requerida para estos procesos produce picos de absorción dentro de una región espectral experimentalmente accesible (200 a 700 nm). Ambas transiciones requieren la presencia de grupos funcionales no saturados que aportan los electrones π , es a estos centros absorbentes no saturados a los que se les aplica el término de cromóforos.

La tabla 1 enumera los cromóforos orgánicos comunes y la localización aproximada de sus máximos de absorción. Estos datos pueden servir solo como orientación para la identificación de grupos funcionales, porque las posiciones de los máximos se ven afectadas por el disolvente y la estructura de las moléculas que contienen los cromóforos. Además, los picos son normalmente anchos debido a los efectos vibracionales; la determinación precisa de la posición de un máximo es, por tanto difícil.²⁹

Tabla 1. Máximos de absorción UV de cromóforos orgánicos (Fuente: Pavia, D.)

Clase	Transición	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	Clase	Transición	$\lambda_{\text{máx}}$ (nm)
R-OH	$n \rightarrow \sigma^*$	180	R-NO ₂	$n \rightarrow \pi^*$	271
R-O-R	$n \rightarrow \sigma^*$	180	R-CHO	$\pi \rightarrow \pi^*$	190
RNH ₂	$n \rightarrow \sigma^*$	190		$n \rightarrow \pi^*$	290
R-SH	$n \rightarrow \sigma^*$	210	R ₂ CO	$\pi \rightarrow \pi^*$	180
R ₂ C=CR ₂	$\pi \rightarrow \pi^*$	175		$n \rightarrow \pi^*$	280
R-C≡C-R	$\pi \rightarrow \pi^*$	170	RCOOH	$n \rightarrow \pi^*$	205
R-C≡N	$n \rightarrow \pi^*$	160	RCOOR'	$n \rightarrow \pi^*$	205
R-N=N-R	$n \rightarrow \pi^*$	340	RCONH ₂	$n \rightarrow \pi^*$	210

5.3.2 Espectroscopia infrarrojo.

La radiación infrarroja, que ocupa un rango en el espectro electromagnético cerca 10000 a 100 cm^{-1} , es absorbida y convertida por moléculas orgánicas en energía de vibración molecular. Esta absorción es cuantizada, el espectro vibracional aparece como bandas debido a que un cambio en la energía vibracional está acompañado por un número de cambios en la energía rotacional. Estas bandas, son particularmente encontradas entre 4000 y 400 cm^{-1} , ésta, conocida como región de infrarrojo medio, es la utilizada en química orgánica.³¹

Los espectros aparecen con numerosas bandas características en el intervalo del espectro infrarrojo. Se pueden asociar bandas individuales con grupos químicos específicos, tales como el grupo carbonilo C=O, o cloro orgánico C-Cl. Como ocurre en todas las espectroscopias, las energías a las cuales aparecen las bandas dependen de las propiedades de las moléculas, mientras que se pueden utilizar las magnitudes de las bandas individuales para determinar las

concentraciones, en espectroscopia infrarroja es habitual presentar los espectros como un gráfico de porcentaje de transmitancia (% T) frente al número de ondas, (cm^{-1}). La longitud de onda a la cual la energía se absorbe depende de:

1. La identidad de los átomos en la molécula.
2. La estructura molecular.
3. El enlace de los átomos.

Cada enlace químico actúa como un muelle que conecta dos átomos con masas M_1 y M_2 . El muelle sigue la ley de Hooke, que nos dice que el muelle ejerce una fuerza proporcional, cuando se ha comprimido o alargado, a la distancia desde su posición de equilibrio. La expresión algebraica es la siguiente:

$$\text{Fuerza} = -k \Delta x$$

Donde k es una constante y Δx la distancia recorrida desde la posición de equilibrio, λ_0 . El signo negativo indica que la fuerza tiene dirección opuesta a la posición del muelle respecto a la posición de equilibrio: cuando se comprime el muelle, la fuerza que aparece tiende a estirarlo; cuando se estira, aparece una fuerza de compresión.

Un grupo de masas unidas mediante muelles tiende a asentarse de manera natural con un movimiento específico cuando se agitan. Los enlaces vibran con una frecuencia que depende de las masas y de la fortaleza del muelle. Estas vibraciones que aparecen con sus frecuencias características, son las que medimos en los espectros vibracionales. Cuando una molécula está constituida por más de dos átomos, las vibraciones provienen de movimientos simultáneos y se denominan modos normales.³²

Hay dos tipos de vibraciones moleculares: flexión y tensión. Una vibración de tensión es un movimiento rítmico, a lo largo del eje de enlace tal que la distancia interatómica incrementa o disminuye. Si la molécula es diatómica, sólo existe un modo vibracional de tensión pero si la molécula está constituida por más de dos átomos puede haber dos modos vibracionales de tensión, si se tiene en cuenta las posiciones relativas de dos átomos unidos a un tercero. Por ejemplo, en el grupo metileno (-CH₂-) del propano (CH₃CH₂CH₃) los dos enlaces C-H del metileno pueden alargarse o contraerse de manera simétrica o no simétrica:

Tensión simétrica: Este modo de vibración tiene lugar cuando los dos enlaces C-H del metileno central del propano se contraen o se alargan simultáneamente.

Tensión asimétrica: Esta forma de vibración ocurre cuando uno de los dos enlaces C-H del metileno central del propano se contrae mientras que el otro se alarga, (figura 15).

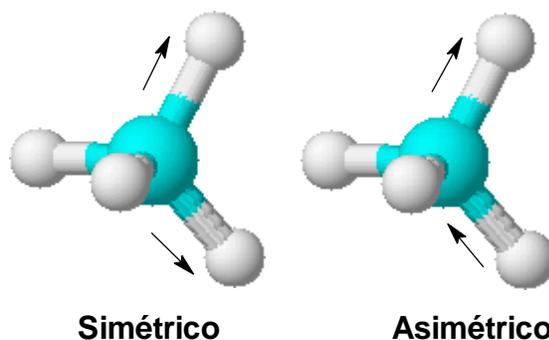


Figura 15. Vibraciones de tensión (Fuente: www.sinor.uji.es)

Una vibración de flexión puede consistir a un cambio entre el ángulo de enlace de un átomo común, o el movimiento de un grupo de átomos con respecto al resto de la molécula sin el movimiento de los átomos en el grupo con respecto uno al otro. Según sea el movimiento de los átomos siempre que haya cambio del ángulo de enlace pueden existir hasta cuatro modos vibracionales de flexión:

Flexión simétrica en el plano (“scissors”): En este modo de vibración el ángulo de enlace aumenta y disminuye porque los dos átomos de los extremos se acercan o se alejan entre ellos. Este acercamiento-alejamiento se da en el mismo plano formado por los tres átomos. Este tipo de movimiento se asemeja la de las tijeras cuando se abren y se cierran.

Flexión asimétrica en el plano (“rock”): En esta vibración el ángulo de enlace aumenta y disminuye porque el átomo central se acerca a uno de los dos extremos y por tanto se aleja del otro, manteniéndose siempre los tres átomos en el mismo plano.

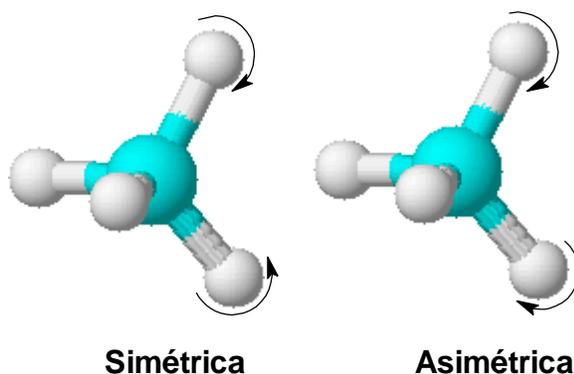


Figura 16. Vibraciones de flexión en el plano (Fuente: www.sinor.uji.es)

Flexión simétrica fuera del plano (“twist”): el ángulo de enlace aumenta y disminuye porque los dos átomos de los extremos se acercan o se alejan entre ellos. Este acercamiento-alejamiento se da fuera del plano formado por los tres átomos.

Flexión asimétrica fuera del plano (“wag”): el ángulo de enlace aumenta y disminuye porque el átomo central se acerca a uno de los dos extremos y por tanto se aleja del otro. Este movimiento del átomo central se da fuera del plano formado por los tres átomos implicados.

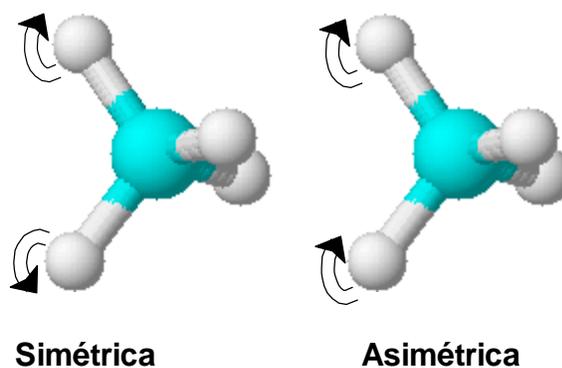


Figura 17. Vibraciones de flexión fuera del plano (Fuente: www.sinor.uji.es)

Solo estas moléculas que resultan en un cambio rítmico en el momento dipolar de la molécula son observadas en el IR.³¹

Se puede tener espectros infrarrojos de muestras tan pequeñas como unos pocos μg . De esta manera, los espectros IR se utilizan en análisis cualitativos de sólidos, líquidos y gases. Los espectros infrarrojos se pueden utilizar para identificar componentes de muestras comparando los espectros de una sustancia desconocida con una colección de espectros. Los grupos funcionales se pueden identificar debido a que sus bandas de absorción se encuentran en zonas relativamente estrechas, en regiones características en la región infrarroja, los espectros infrarrojos de los compuestos orgánicos se pueden dividir en las siguientes regiones generales:

La región de grupos funcionales: $4000\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$

La región de huellas características: $1300\text{-}910\text{ cm}^{-1}$

La región de los aromáticos: $910\text{-}650\text{ cm}^{-1}$

En la región entre 650 y 200 cm^{-1} , las vibraciones ayudan a la identificación de enlaces inorgánicos y organometálicos. La vibración de los enlaces entre metales e iones metálicos aparece en esta región. Las bandas en la región de los grupos funcionales indican la presencia de grupos orgánicos funcionales específicos.

Estos se indican en la tabla 2, por ejemplo entre los grupos funcionales fácilmente identificables se encuentran el grupo carbonilo y el grupo hidroxilo. La región de huellas características contiene picos que aparecen por modos normales complicados que conllevan movimientos de flexión y no son fácilmente asignables. Pero, debido a su origen, son los más sensibles a las diferencias en la estructura de los compuestos, es decir, representan la “huella dactilar” para cada compuesto específico.³²

Tabla 2. Absorciones en el infrarrojo para algunos grupos funcionales orgánicos (Fuente: www.sinor.uji.es)

Grupo funcional	Banda (cm⁻¹)	Intensidad
C-H	2960-2850	Media
C=C-H	3100-3020	Media
C=C	1680-1620	Media
C≡C-H	3350-3300	Fuerte
R-C≡C-R'	2260-2100	Media
Ar-H	3030-3000	Media
Ph	1600,1500	Fuerte
OR-H	3650-3400	Fuerte, ancha
-C-O-	1150-1050	Fuerte
C=O	1780-1640	Fuerte
R ₂ NH	3500-3300	Media, ancha
-C-N-	1230-1030	Media
-C≡N	2260-2210	Media
RNO ₂	1540	Fuerte

5.3.3 Espectroscopia de RMN

Ciertos átomos al igual que los electrones, tienen núcleos con espín, dado que tienen carga positiva, funcionan como diminutos imanes rectos, por lo que interactúan con un campo magnético externo, no todos los núcleos se comportan así, pero por fortuna para la química orgánica, el protón, ^1H , y el núcleo de ^{13}C si giran. A falta de un campo magnético externo, los giros de los núcleos magnéticos se orientan al azar. Cuando se coloca una muestra que contenga esos núcleos entre los polos de un imán potente, los núcleos adoptan orientaciones específicas. Un núcleo giratorio de ^1H o de ^{13}C se puede orientar de tal manera que su campo magnético diminuto esté alineado con el campo externo (o paralelo al mismo) o en contra (antiparalelo al campo). Las dos orientaciones no tienen la misma energía, por lo que no tienen la misma probabilidad de presentarse. La orientación paralela posee menos energía, en una cantidad que depende de la intensidad del campo externo y hace que este estado de espín esté un poco favorecido respecto a la orientación antiparalela.

Si ahora los núcleos orientados se someten a la radiación electromagnética de la frecuencia adecuada, hay una absorción de energía y el estado de menor energía “voltea su espín” o giro y pasa al estado de mayor energía. Cuando sucede el volteo, se dice que los núcleos magnéticos están en resonancia con la radiación aplicada. La frecuencia exacta necesaria para que haya resonancia depende tanto de la intensidad del campo magnético externo como de la identidad de los núcleos.

De acuerdo con la descripción que hemos presentado, cabe esperar que todos los núcleos de ^1H de una molécula absorban la misma radiofrecuencia y que todos los núcleos de ^{13}C lo hagan en una radiofrecuencia similar. Sin embargo todos los núcleos en las moléculas están rodeados por electrones. Cuando se aplica un campo magnético externo a una molécula, los electrones en movimiento

desarrollan campos magnéticos locales, aunque diminutos. Estos campos locales se oponen al campo aplicado, de tal manera que el campo efectivo que siente el núcleo es algo menor que el campo aplicado. Al describir este efecto se dice que los núcleos están protegidos o apantallados contra el efecto total del campo aplicado por los electrones en movimiento que los rodean. Puesto que cada núcleo específico en una molécula tiene un entorno electrónico un tanto distinto, el campo magnético efectivo no es igual para todos ellos.

En una molécula, un conjunto de protones rodeados del mismo ambiente (químicamente equivalentes) absorben a la misma intensidad de campo y son llamados protones equivalentes. Por consiguiente el número de señales del espectro RMN revela cuantos tipos de protones contiene una molécula.¹⁷

En la figura 18 se esquematiza el funcionamiento de un espectrómetro normal de resonancia magnética nuclear. Una muestra orgánica se disuelve en un líquido adecuado (que por lo general es deuterado) y se coloca en un tubo de vidrio delgado entre los polos de un imán. El campo magnético intenso hace que se alineen los núcleos ^1H y ^{13}C en una de las dos orientaciones posibles, y a continuación se irradia la muestra con energía de radiofrecuencia. Si la frecuencia de esta irradiación se mantiene constante y se hace variar la intensidad del campo magnético aplicado, cada núcleo entra en resonancia en una intensidad del campo un poco distinta. Un detector sensible vigila la absorción de energía de rf, a continuación se amplifica la señal electrónica y se muestra en forma de un pico en una gráfica.

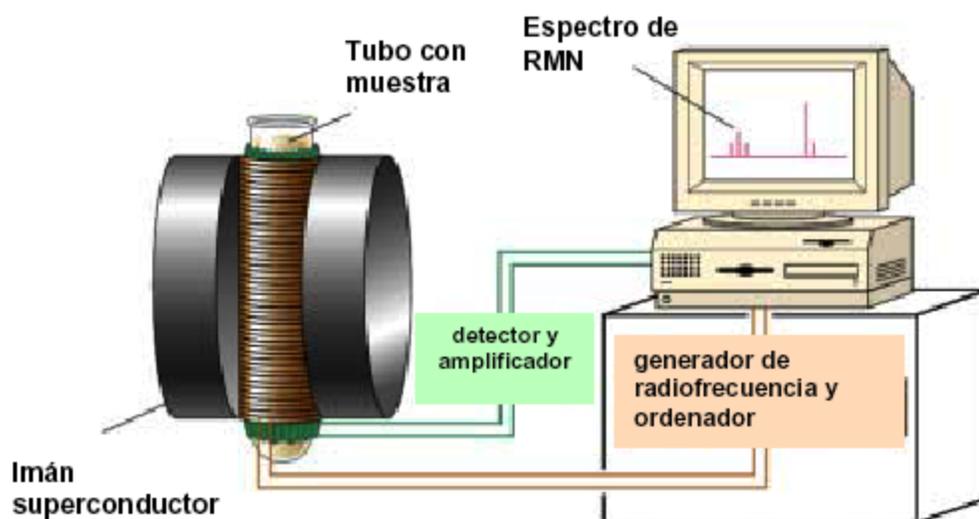


Figura 18. Espectrómetro de resonancia magnética nuclear. (Fuente: www.sinor.uji.es)

Los espectros de resonancia magnética nuclear se muestran en gráficas donde se ve que la intensidad del campo magnético aplicado aumenta de izquierda a derecha. Por consiguiente, la parte izquierda es el lado de campo bajo, y la parte derecha, la de campo alto. Los núcleos que absorben en campos bajos requieren menos intensidad de campo para su resonancia, lo que quiere decir que tienen relativamente poca protección. Los que absorben en el lado del campo alto requieren mayor intensidad de campo en su resonancia, lo cual significa que están muy protegidos.

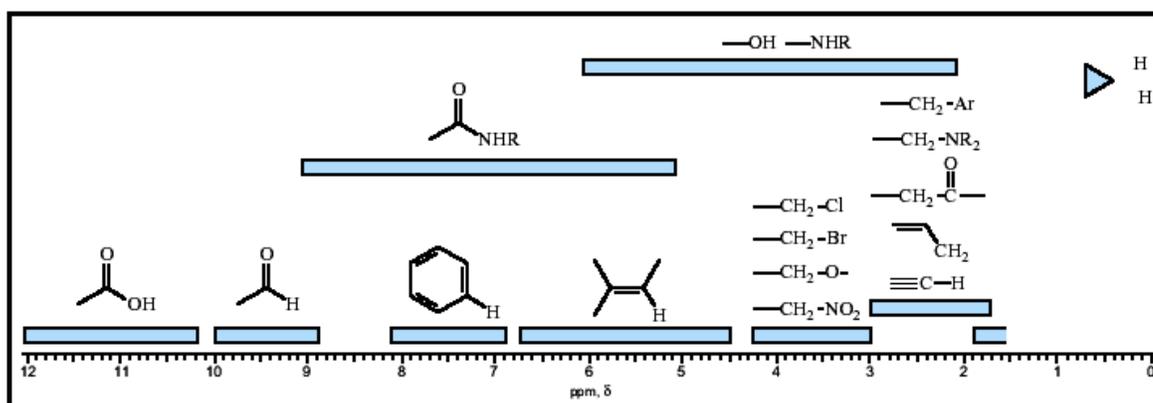
Para definir la posición de una absorción, se agrega un punto de referencia, generalmente una pequeña cantidad de tetrametilsilano [TMS (CH_3)₄Si] a la muestra, porque produce en los espectros un pico en un campo más alto que las demás absorciones que se suelen presentar en los compuestos orgánicos.

En la gráfica, la posición en que absorbe un núcleo es su desplazamiento químico. Por convención, el desplazamiento químico del TMS se establece como punto cero y las demás absorciones aparecen por lo general a su izquierda. Se calibran

las gráficas de RMN con una escala arbitraria, llamada escala delta. Una unidad delta (δ) equivale a una parte por millón (ppm) de la frecuencia de funcionamiento del espectrómetro.

Las diferencias de los desplazamientos químicos se deben a los pequeños campos magnéticos locales de los electrones que rodean a los diversos núcleos. Para que los núcleos que están más protegidos por sus electrones entren en resonancia, se requiere un campo aplicado más potente, por lo que absorben en el lado derecho de la gráfica de resonancia magnética nuclear. Basta un campo aplicado menor para que entren en resonancia los que están menos protegidos, razón por la que absorben en la izquierda de esta gráfica. La mayor parte de los desplazamientos químicos con ^1H se presenta en el intervalo de 0 a 10 δ , que se puede dividir para mayor comodidad en las regiones de la tabla 3.

Tabla 3. Desplazamientos químicos frecuentes en RMN- ^1H . (Fuente: Young Paul)



El área de cada pico es proporcional a la cantidad de protones que lo origina. Si dicha área se mide electrónicamente o se integra, es posible medir la cantidad relativa de cada tipo de protón en una molécula. Las áreas integradas de picos se superponen al espectro en forma de una línea “escalonada” y la altura de cada

escalón es proporcional al área bajo el pico; por tanto, es proporcional a la cantidad relativa de protones que lo causan.

En los espectros de ^1H , sucede con frecuencia que la absorción de un protón se descompone en picos multipletes; este fenómeno se llama desdoblamiento espín-espín y se debe a la interacción, o acoplamiento, de los espines de núcleos cercanos. En otras palabras, el diminuto campo magnético producido por un núcleo afecta al campo magnético que sienten los núcleos vecinos. Por regla general -llamada regla de $n+1$ -, los protones que tienen n protones equivalentes vecinos muestran $n + 1$ picos en su espectro de resonancia magnética. La distancia entre los picos de un multiplete se llama constante de acoplamiento y se representa con J . las constantes de acoplamiento se expresan en hertz y, en general, están en el intervalo de 0 a 18 Hz. El valor exacto de la constante de acoplamiento entre dos protones vecinos depende de la geometría de la molécula, dos grupos de hidrógenos cuyos espines están acoplados comparten la misma constante de acoplamiento, la cual es independiente de la intensidad de campo del espectrómetro.²⁸

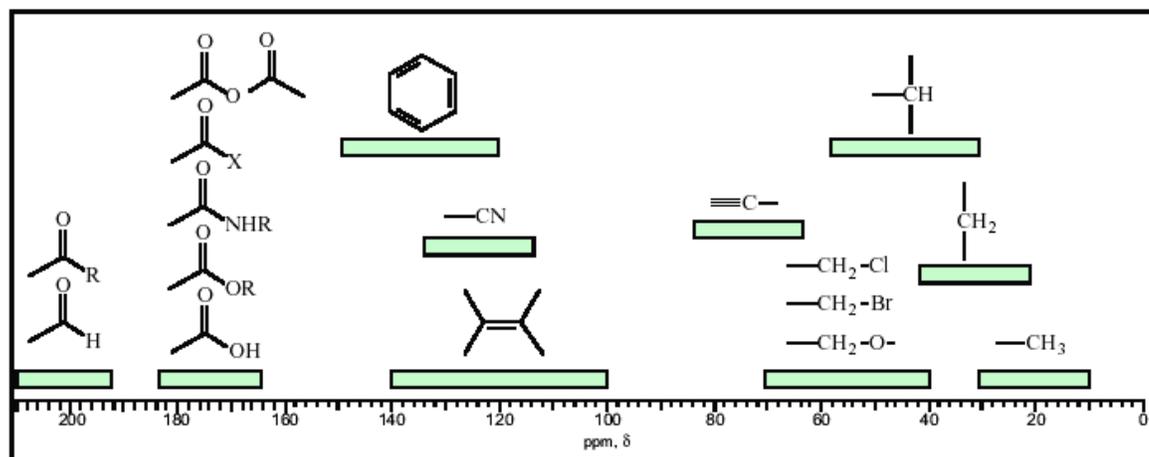
Resonancia magnética nuclear de carbono-13 (RMN- ^{13}C)

La escasa abundancia natural del ^{13}C hace que la RMN- ^{13}C sea más difícil experimentalmente. Como se ha mencionado anteriormente, para obtener un buen espectro, esto es, un espectro con una suficiente S/R, las moléculas deben estar enriquecidas con ^{13}C , se debe utilizar mas cantidad de muestra, o bien se debe emplear mas tiempo para recoger datos. Sin embargo, los espectros de ^{13}C se pueden medir ordinariamente con instrumentos apropiados. Las resonancias también muestran patrones de desplazamientos químicos que dependen del tipo químico de carbono. El intervalo de desplazamientos químicos es bastante grande, en comparación con el de ^1H : alrededor de 200 ppm, frente a 10 ppm. En la tabla 4 se muestran los desplazamientos químicos aproximados en un espectro

de RMN- ^{13}C . Se deduce que los desplazamientos químicos del ^{13}C son mucho más sensibles a los cambios locales en el entorno molecular que los espectros de ^1H . En consecuencia, RMN- ^{13}C es un método extremadamente potente para investigar las estructuras de las moléculas.

Una de las razones de esta capacidad es que todos los protones conectados a un carbono producen desdoblamiento espín-espín. Esto implica que, mirando el espectro RMN- ^{13}C , se puede conocer el número de protones (que no están en resonancia) enlazados a un carbono, simplemente observando el multiplete de cada resonancia de carbono. No obstante, los espectros se complican tan rápidamente, que incluso moléculas relativamente simples con algunos grupos similares, resultan difíciles de interpretar.³²

Tabla 4. Desplazamientos químicos observados en RMN- ^{13}C . (Fuente: Young P.)



5.3.4 Espectrometría de masas

A diferencia de la espectroscopia (sea en el infrarrojo, ultravioleta o de resonancia magnética nuclear), donde las moléculas interactúan con un haz de electrones de

alta energía. En la espectrometría de masas se mide la masa, y como consecuencia, el peso molecular de un compuesto. Además es posible adquirir información sobre la estructura de una molécula midiendo las masas de los fragmentos que se producen cuando las moléculas se desintegran.²⁸

Las tres partes básicas de un espectrómetro de masas son la fuente de ionización, el analizador y el transductor/detector. La muestra puede introducirse tanto en fase gaseosa, como en fase líquida o sólida (siempre que se evapore a los líquidos y se sublime a los sólidos). La muestra gaseosa se ioniza entre dos placas cargadas. Se aceleran los iones mediante un potencial de pocos kilovoltios, y se focalizan utilizando campos eléctricos o rendijas. La zona donde se introducen las moléculas, se evaporan, se ionizan y se aceleran se llama fuente de ionización. Los iones acelerados pasan desde la fuente de ionización a uno de los numerosos tipos posibles que hay de analizadores de masas, aquí se separan los iones de distinta masa, de modo que diferentes tipos de iones llegan al transductor a diferentes tiempos. Esta pequeña corriente de iones se amplifica mediante el transductor, normalmente un multiplicador de electrones que amplifica las corrientes de modo similar a un fotomultiplicador.³²

El espectro de masas de un compuesto se acostumbra presentar a manera de una gráfica de barras, con la relación masa-carga (m/z) en el eje x y la intensidad en el eje y. Al pico más alto, que se llama pico base, se le suele asignar en forma arbitraria el 100% de intensidad. La simple remoción de un electrón de una molécula da un ión para el cual su peso corresponde al peso molecular de la molécula original, este ión es llamado ión molecular y es frecuentemente simbolizado por M^+ ,³⁰ en algunos espectros es posible que el ion molecular sea el pico base. También hay un pico pequeño $M+1$, se debe a la presencia en las muestras de pequeñas cantidades sustituidas por isótopos, aunque el ^{12}C es el isótopo de carbono mas abundante, también hay una cantidad pequeña de ^{13}C , además de una cantidad de ^2H , que pueden contribuir al pico en $M+1$.²⁸

6. METODOLOGÍA

6.1 SÍNTESIS DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA

6.1.1 Síntesis del ácido bisámico (figura 19): En un balón de 5.0 mL se agregaron 0.5400g de anhídrido maleico disuelto en 15.0 mL de acetona, se inició agitación magnética y lentamente se adicionó una solución que contenía 0.500g de benzidina disueltos en 15.0 mL de acetona. La mezcla anterior se puso en reflujo con agitación constante durante tres horas. El producto de la reacción se lavó con acetona, se filtró y el residuo fue secado y pesado.

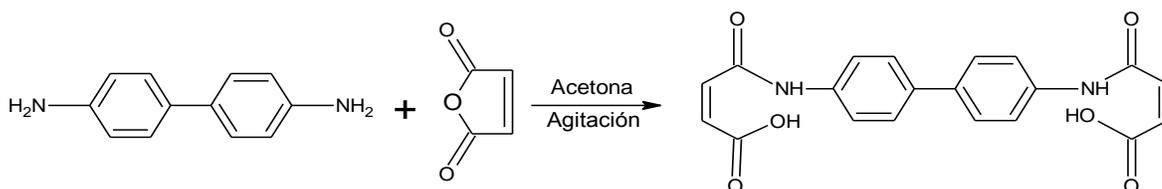


Figura 19. Síntesis del ácido bisámico

6.1.2 Síntesis de la 4,4'-bismaleimidobenzidina (figura 20): el ácido bisámico fue pesado y disuelto en 20.0 mL de anhídrido acético, se adicionó 0.01g de acetato de sodio anhidro, y se dejó en reflujo durante 4 horas con agitación y temperatura constante de 70 °C. El producto se enfrió a temperatura ambiente, se filtró utilizando vacío, el residuo fue secado, pesado y utilizado en diversos análisis.

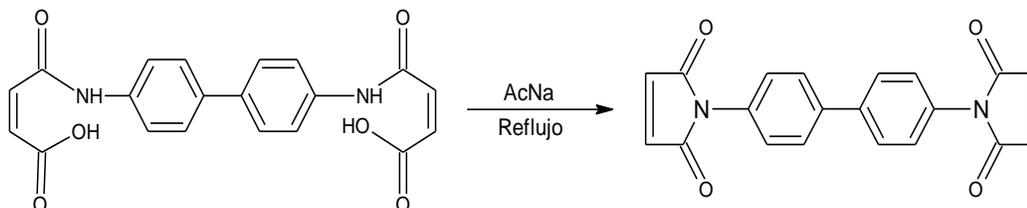


Figura 20. Síntesis de la 4,4'-bismaleimidobenzidina

6.2 AISLAMIENTO Y PURIFICACIÓN

A los compuestos obtenidos anteriormente (ácido bisámico y 4,4'-bismaleimidobenzidina) se les realizaron pruebas de solubilidad con diferentes solventes orgánicos y se tomaron placas en cromatografía en capa delgada (CCD) para verificar que la reacción se estuviera llevando a cabo. Como método de purificación, teniendo en cuenta, la solubilidad de la 4,4'-bismaleimidobenzidina, se realizó una extracción líquido-líquido utilizando diclorometano y una solución al 5% de bicarbonato de sodio para eliminar posibles residuos de ácido bisámico sin reaccionar y se procedió a cristalizar la fase orgánica para una mayor pureza.

6.3 DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA MEDIANTE MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS

6.3.1 Espectroscopia Ultravioleta-Visible: se tomo el espectro a la 4,4'-bismaleimidobenzidina utilizando como solvente diclorometano, en un equipo Spectronic Genesis serie 5 marca Milton Roy modelo 94 de la Universidad del Quindío en el centro de investigación Biomédicas.

6.3.2 Espectroscopia de infrarrojo: Los espectros fueron tomados en la Universidad del Valle, la muestra fue preparada en pastillas de KBr, y se utilizó un equipo FT-IR 8400 shimadzu, año 2004, rango de trabajo $370-4600\text{ cm}^{-1}$, apodización Boxcar, resolución 2 nm, se verifica cada 3 días con película de pilyesirene y power del láser He-Ne.

6.3.3 Espectrometría de Masas: El espectro fue tomado en la Universidad del Valle por inyección directa en un cromatógrafo de gases acoplado a masas marca

Shimadzu GC-MS QP-2010 2005. El sistema de ionización es de impacto electrónico y el rango de trabajo 15-990 pm, modo Scan, filamento 1, se verifica con PFTBA cada día y se realiza tunning para comprobar que la señal sea la correcta.

6.3.4 Resonancia Magnética Nuclear: los espectros fueron tomados en la Universidad Nacional de Bogota en un equipo Bruker Avance 400 equipado con sondas BBI y BBO.

7. RESULTADOS

7.1 SÍNTESIS DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA

7.1.1 Síntesis del ácido bisámico: El sólido obtenido presentó una coloración amarilla con un r_f de 0.32 °C y una masa de 0.75g (%R= 73.029).

7.1.2 Síntesis de la 4,4-bismaleimidobenzidina: Se obtuvo 0.521g del compuesto cristalino en forma de agujas delgadas de color amarillo claro con un punto de fusión de 288-290, un r_f = 0.22 y un %R= 56.04.

7.2 AISLAMIENTO Y PURIFICACIÓN

A continuación se presenta la tabla 5 donde se dan los resultados de solubilidad para los compuestos obtenidos

Tabla 5. Resultados de la solubilidad de los compuestos obtenidos. (Fuente Pineda M. 2007)

SOLVENTE	Acido Bisámico*		4,4-bismaleimidobenzidina*	
	Caliente	Frío	Caliente	Frío
Éter etílico	-	-	-	-
n-heptano	-	-	-	-
Cloroformo	-	+	+++	+++
DMSO	-	+	-	-

Hexano	-	-	-	-
Acetato de etilo	-	-	++	-
Isopropanol	+	+	-	-
Éter de petróleo	-	-	-	-
Etanol	+	+	++	+
Acetona	+	+	+++	+
Diclorometano	-	-	+++	+
Agua	-	-	-	-
Metanol	-	-	+	+

*(+++ : Muy soluble; ++: moderadamente soluble; +: poco soluble; - : insoluble)

7.3 DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA MEDIANTE MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS

7.3.1 Espectroscopia Ultravioleta-Visible: el compuesto dio una banda de absorción con una longitud de onda máxima de 262 nm.

7.3.2 Espectroscopia de infrarrojo: a continuación se presentan los espectros para el ácido bisámico y para la 4,4'-bismaleimidobenzidina.

Ácido bisámico

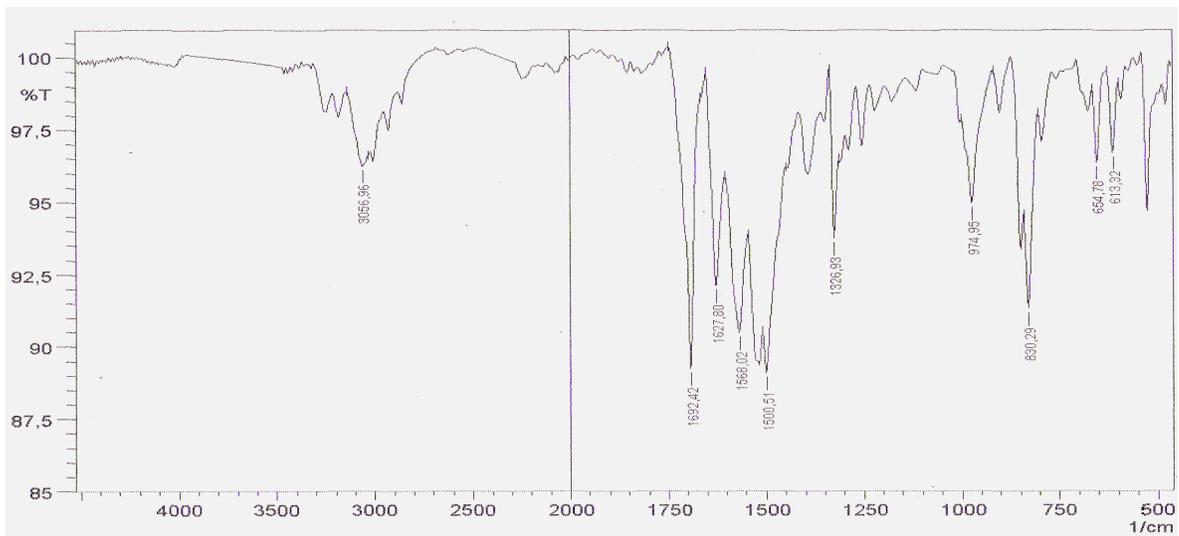


Figura 21. Espectro infrarrojo del ácido bisámico (ver anexo 1). (Fuente Universidad del Valle)

4,4'-Bismaleimidobenzidina

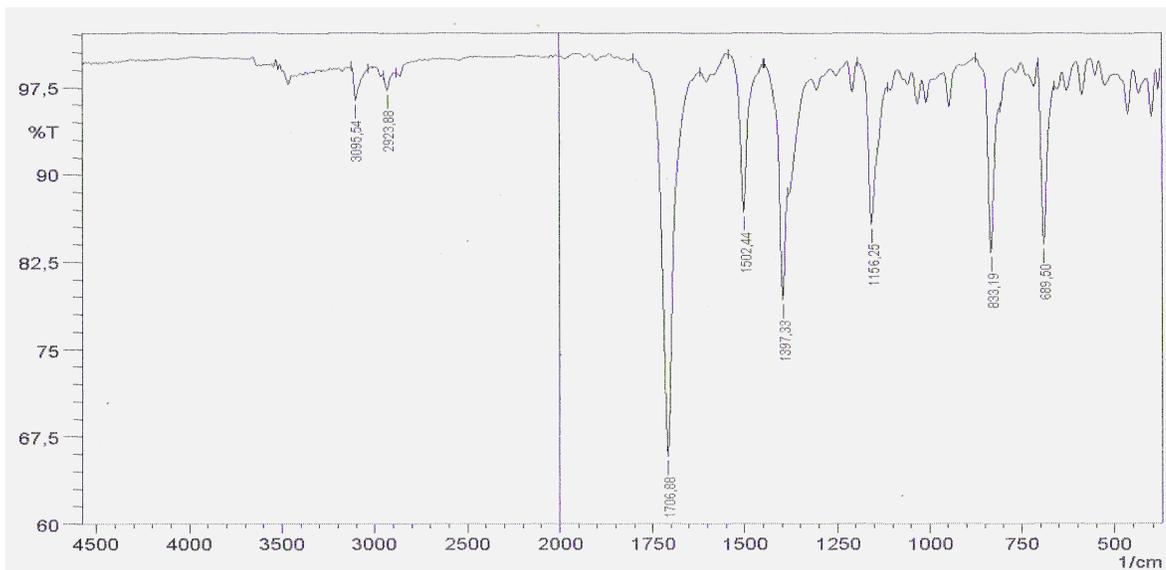


Figura 22. Espectro infrarrojo de la 4,4'-Bismaleimidobenzidina (ver anexo 2). (Fuente: Universidad del Valle)

7.3.3 Espectrometría de masas

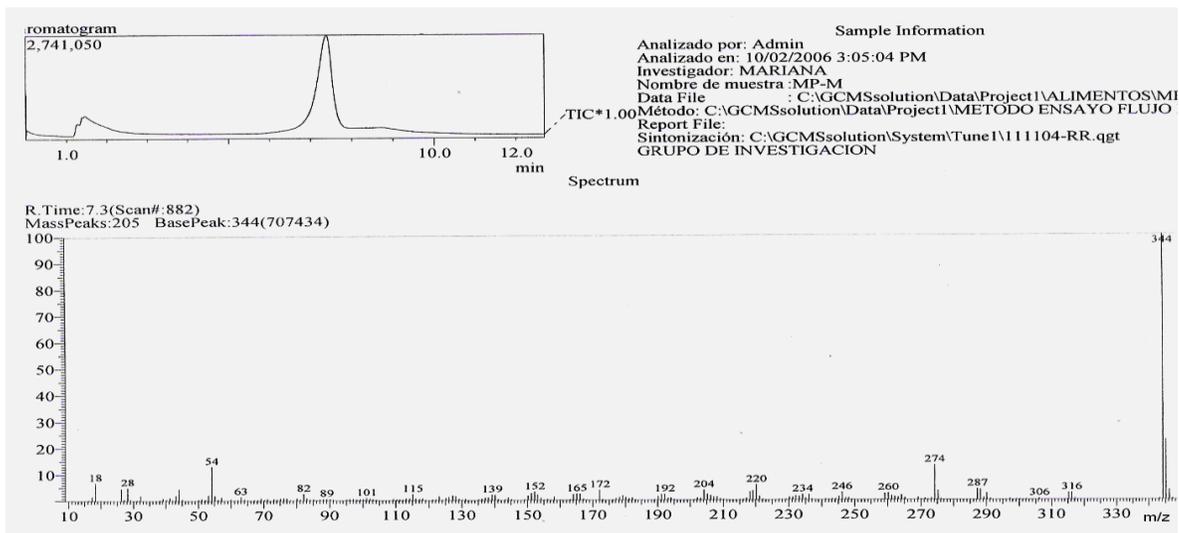


Figura 23. Espectro de masas de la 4,4'-Bismaleimidobenzidina (ver anexo 3).

(Fuente: Universidad del Valle)

7.3.4 Espectrometría de Resonancia Magnética Nuclear

RMN ^1H

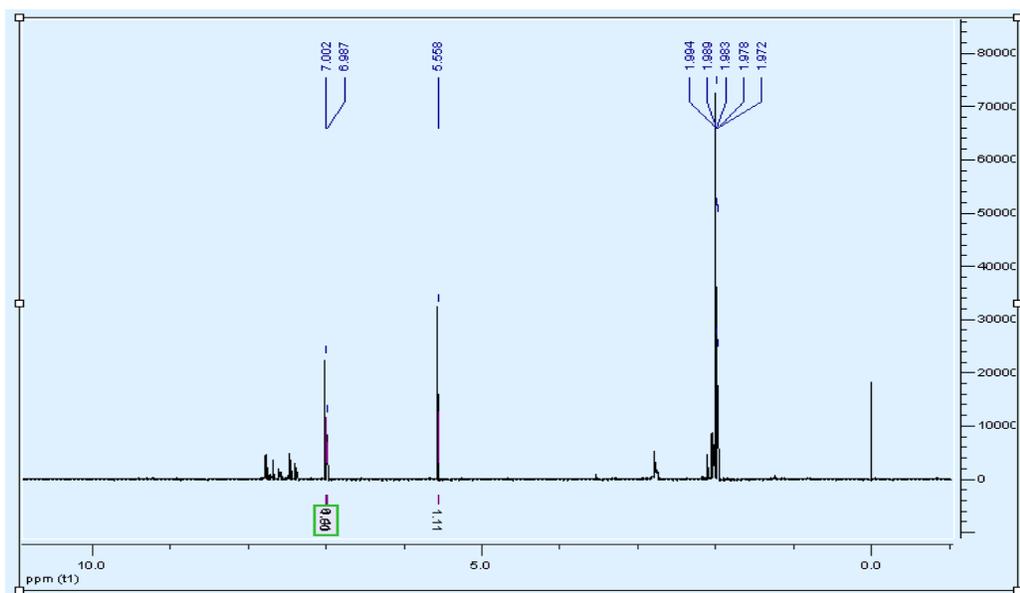


Figura 24. Espectro RMN- ^1H de la 4,4'-bismaleimidobenzidina (ver anexo 4 y 5).

(Fuente: Universidad Nacional)

RMN ¹³C

4,4-E-Benz, ¹³C, Acetona, Laboratorio de RMN, Universidad Nacional de Colombia

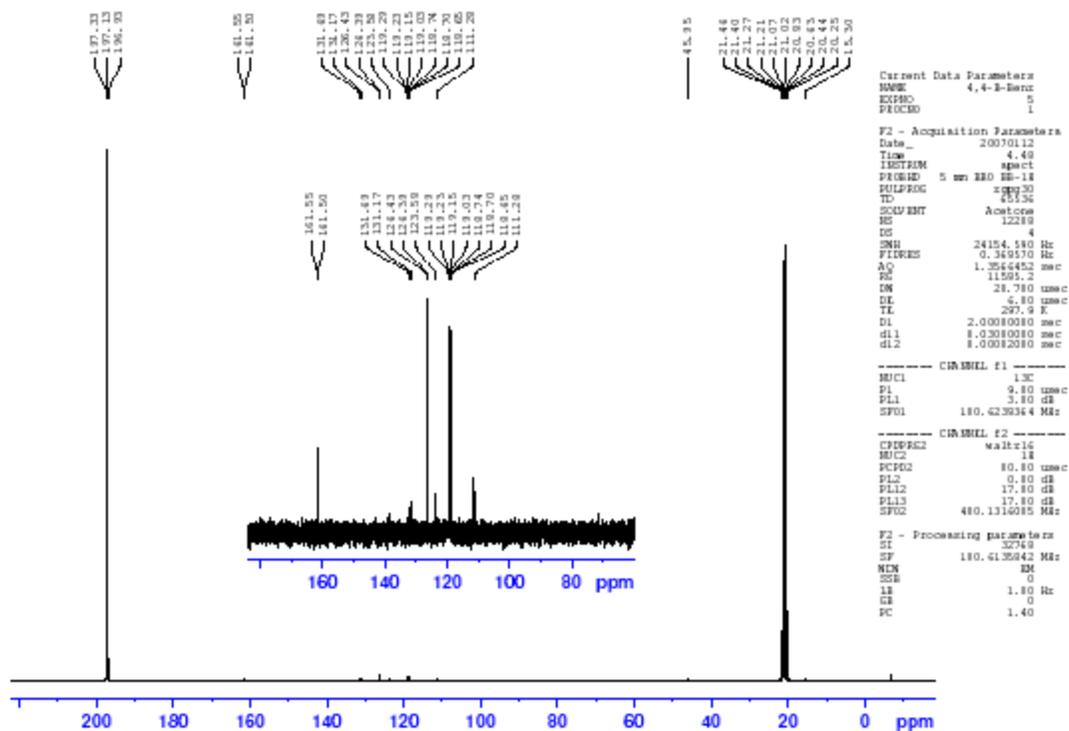


Figura 25. Espectro RMN-¹³C de la 4,4'-bismaleimidobenzidina (Ver anexo 6 y 7).
 (Fuente: Universidad Nacional)

8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

8.1 SÍNTESIS DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA

Las diferencias en las propiedades físicas de los compuestos obtenidos en las reacciones, como cambios de coloración, puntos de fusión, solubilidad y r_f se toman como primera indicación de que la reacción para obtener la 4,4'-bismaleimidobenzidina ocurre en dos pasos como se esperaba. A partir de estos resultados se procedió a tomar los diferentes espectros para confirmar la reacción.

8.2 DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA MEDIANTE MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS

8.2.1 Espectroscopia Ultravioleta-Visible: en compuestos orgánicos cuando el grupo carbonilo hace parte de un sistema conjugado con un doble enlace, ambas bandas, $n \rightarrow \pi^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$ son desplazadas a longitudes de onda mayores, dependiendo de la cadena conjugada, la banda $n \rightarrow \pi^*$ puede ser traslapada bajo la banda más intensa $\pi \rightarrow \pi^*$, para enonas simples esta banda de absorción se encuentra entre 220 y 250 nm, sin embargo esta banda es afectada por la estructura de la cadena conjugada. A partir de lo anterior podemos explicar que el aumento en la absorción (262 nm del compuesto sintetizado), se encuentra relacionado con la presencia de los dos carbonilos.³⁰

Las maleimidias presentan una fuerte absorbancia que puede variar entre 220 y 300 nm atribuida a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del grupo carbonilo, que traslapa la absorción $n \rightarrow \pi^*$, para los electrones no enlazados del mismo grupo.^{6,24,33,34}

8.2.2 Espectroscopia de infrarrojo.

- Ácido bisámico: A continuación se presenta una tabla con las bandas observadas en el espectro, y la asignación del grupo funcional.

Tabla 6. Asignación de las bandas en el espectro IR del ácido bisámico. (Fuente Pineda M. 2007)

Grupo Funcional	Vibración	Frecuencia (cm. ⁻¹)
Ácido carboxílico	C=O	1692,42
	C-O	1326,93
	O-H	974,95
Amida	C=O	1627,80
	N-H, C-N	1568,02
Aromático	C=C	1568,02
	C-H	3056.96
	C-H	830.29
Alqueno	C=C	654,78

Banda 3056,96 cm⁻¹: en esta región aparecen bandas debidas a vibraciones de flexión fuera del plano C-H para anillos aromáticos, ácidos carboxílicos y amidas. En los ácidos carboxílicos se debe a movimientos de tensión del enlace O-H, y aparece en el espectro como una banda muy ancha que puede extenderse de 3400 a 2400 cm⁻¹.^{17,32,35} las amidas secundarias presentan banda de absorción media cerca de 3300 cm⁻¹ provocada por vibraciones de tensión del enlace N-H cerca de 3300 cm⁻¹,³⁶ y algunas veces presenta una banda débil alrededor de 3100 cm⁻¹.³⁰

Banda 1692,42: esta banda es atribuida a la vibración de tensión del enlace C=O de ácidos carboxílicos. Para ácidos carboxílicos simples alifáticos suele aparecer en un rango de 1730 a 1700 cm^{-1} ,^{17,30,36} sin embargo la conjugación con un enlace C=C o un grupo fenilo resulta en la deslocalización de electrones π en los enlaces C=O y C=C, esta conjugación incrementa el carácter enlace simple de los enlaces C=C y C=O en el híbrido de resonancia resultando en una disminución de la frecuencia del carbonilo, la introducción de un doble enlace α - β insaturado puede disminuir hasta en 45 cm^{-1} la frecuencia de enlace C=O,³⁰ de aquí se explica el desplazamiento de esta banda.

Banda 1627,80 cm^{-1} : las amidas muestran una banda fuerte para vibraciones de tensión del enlace C=O que aparece en un rango de 1680 a 1630 cm^{-1} esta baja frecuencia del grupo carbonilo se atribuye a los efectos de la resonancia causados por la conjugación del grupo carbonilo con un átomo de nitrógeno y un enlace α - β insaturado, este último ocasiona el mismo efecto que en los ácidos carboxílicos, en cuanto al nitrógeno, al ser menos electronegativo que el átomo de oxígeno, puede acomodar fácilmente una carga positiva incrementando el carácter de enlace simple en el grupo C=O y la consecuente disminución en la frecuencia de absorción.³⁰

Banda 1568,02 cm^{-1} : las amidas secundarias producen una banda cerca de 1500 cm^{-1} , algunas veces llamada banda II de amidas y es atribuida a la combinación del movimiento de tensión del enlace C-N y de flexión del enlace N-H.^{30,35}

Banda 1500,51 cm^{-1} : esta absorción se debe a vibraciones de tensión del enlace C=C en anillos aromáticos, la cual se encuentra normalmente en un rango entre 1600 y 1500 cm^{-1} , la forma y número de estos picos puede ser usada para determinar si un anillo aromático es mono-, di-, tri-, tetra-, penta-, o hexa-sustituido. Para anillos para-disustituidos se encuentra una banda terminada en dos pequeños picos, como se presenta en el espectro del ácido bisámico.³⁰

Banda 1326,93 cm^{-1} : la vibración debida ala tensión C-O para ácidos carboxílicos aparece cerca de 1260 cm^{-1} como una banda de intensidad media.^{17,30}

Banda 974,95 cm^{-1} : el enlace O-H para ácidos carboxílicos da una vibración de flexión fuera del plano, esta banda usualmente es de baja o media intensidad cerca de 930 cm^{-1} .^{17,30}

Banda 830,29 cm^{-1} : los anillos aromáticos presentan vibraciones de flexión fuera del plano del enlace C-H que aparecen entre 900 y 690 cm^{-1} , esta banda puede ser utilizada para asignar las posiciones de los sustituyentes en el anillo aromático. Esta absorción confirma la sustitución para- del compuesto que suele aparecer en la región de 800 a 850 cm^{-1} .^{17,30}

Banda 654,78: los alquenos dan picos de flexión fuera del plano del enlace C-H, en un rango de 1000 a 650 cm^{-1} . El número de absorciones y su posición en el espectro puede ser usado para indicar el modelo de sustitución en el doble enlace. En este caso el compuesto presenta una disposición cis que se ubica cerca de 700 cm^{-1} mientras que la posición trans se encuentra alrededor de 970 cm^{-1} .^{17,30}

- 4,4'-bismaleimidobenzidina: la tabla 7. Presenta las absorciones con su respectivo grupo funcional, asignado según el espectro presentado en la figura 20.

Tabla 7. Asignación de las bandas en el espectro IR de la 4,4'-bismaleimidobenzidina. (Fuente Pineda M. 2007)

Grupo Funcional	Vibración	Frecuencia (cm^{-1})
Maleimida	C-H	3095,54
	C=O	1706,88

Maleimida	C-N-C	1397,33
		1156,25
	C=C	833,19
	C=C	689,50
Aromático	C=C	689,44

Banda 3095,54 cm^{-1} : el enlace C-H de carbonos sp^2 muestran una vibración de tensión con una frecuencia alrededor de 3000 cm^{-1} que puede ser asignada tanto a alquenos como a anillos aromáticos. Son bandas débiles y en este caso tenemos tensión asimétrica (2923,88 cm^{-1}) y simétrica (3095,54 cm^{-1}), que es encontrada normalmente en el doble enlace del anillo maleimidico.^{2,17,30}

Banda 1706,88 cm^{-1} : las imidas cíclicas de cinco miembros, α - β insaturadas presentan vibraciones de tensión C=O en un rango entre 1790 y 1710.³⁷ Algunas presentan varias bandas, debido al acoplamiento vibracional de los dos enlaces C=O, la vibración simétrica es una banda débil alrededor de 1775 cm^{-1} , y la asimétrica es fuerte a una frecuencia menor.^{2,36,38} En el espectro la banda asignada corresponde a la vibración asimétrica.

Banda 1502,44 cm^{-1} : esta banda se debe a vibraciones de tensión del enlace C=C para anillos aromáticos que usualmente se encuentra en un rango entre 1600 y 1450 cm^{-1} .^{2,17,30,36}

Bandas 1397,33 y 1156,25 cm^{-1} : estas bandas son atribuidas a vibraciones de tensión simétrica (1397,33 cm^{-1}) y asimétrica (1156,25 cm^{-1}) del enlace C-N-C del grupo funcional maleimida.^{2,9,23,36,39-41}

Banda 833,19 cm^{-1} : el doble enlace del anillo maleimidico produce una vibración de tensión fuera del plano del enlace C-H alrededor de 830 cm^{-1} .^{2,23,39,42,43}

Banda 689,50 cm^{-1} : esta banda determina la orientación cis del doble enlace en el anillo maleimidico, que se encuentra normalmente entre 675 y 730 cm^{-1} y se debe a vibraciones de flexión fuera del plano del enlace C-H.^{2,23,24,36,39,42}

8.2.3 Espectrometría de Masas

A continuación se presenta una tabla con los picos de mayor abundancia relativa, tenidos en cuenta en las rutas de fragmentación.

Tabla 8. Picos de mayor abundancia relativa en el espectro de masas. (Fuente Pineda M. 2007)

m/z	Inten. Relativa	m/z	Inten. Relativa
26.25	4.96	232.15	1.48
28.20	4.98	234.15	2.10
54.10	13.03	236.10	2.07
76.10	1.01	262.15	1.26
82.10	2.62	288.20	3.94
152.20	3.25	290.15	2.63
180.15	1.15	316.20	2.72
208.15	1.18	344.25	100.00

En el espectro de masas de la 4,4'-bismaleimidobenzidina se observa el ión molecular que coincide con el pico base con una relación masa-carga de 344, lo que nos confirma que la síntesis de llevo a cabo. En la secuencia de fragmentación, encontramos un gran número de picos con intensidades relativas muy similares, esta abundancia puede ser determinada por la estabilidad del ión formado.³⁵

El anillo maleimidico, sufre fragmentación similar a la de los anhídridos de ácidos dicarboxílicos, el ión molecular es un oxonio estabilizado por resonancia, $[C^+=O \leftrightarrow C\equiv O^+]$, y es esperada la pérdida de CO, como también de fragmentos C_nH_n para anhídridos insaturados.^{35,44} A continuación se muestra la ruta propuesta, primero iniciando la fragmentación por un solo anillo maleimidico y segundo por ambos anillos.

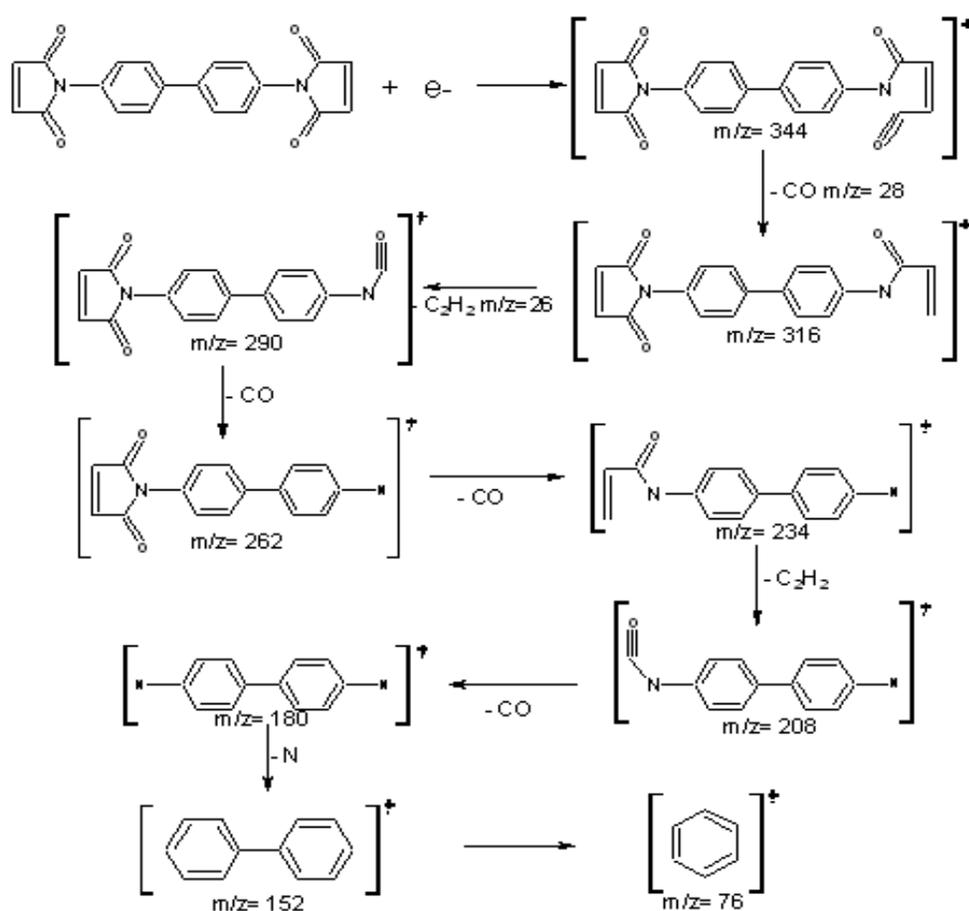


Figura 26. Ruta 1 de fragmentación, iniciación por un anillo. (Fuente: Pineda M. 2007)

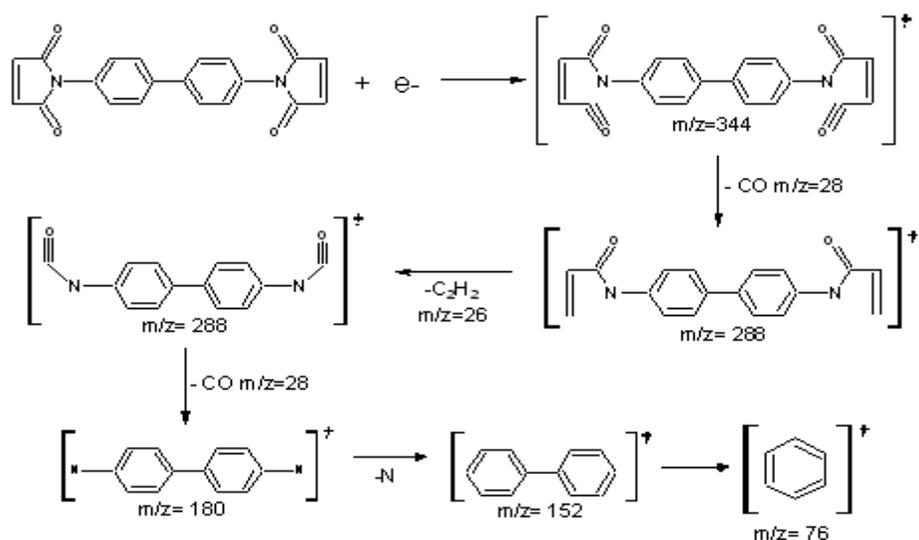


Figura 27. Ruta 1 de fragmentación, iniciación por ambos anillos. (Fuente: Pineda M. 2007)

A partir del ión molecular y de los fragmentos encontrados algunas rutas adicionales se presentan a continuación, iniciando la fragmentación por uno y dos anillos maleimidicos.

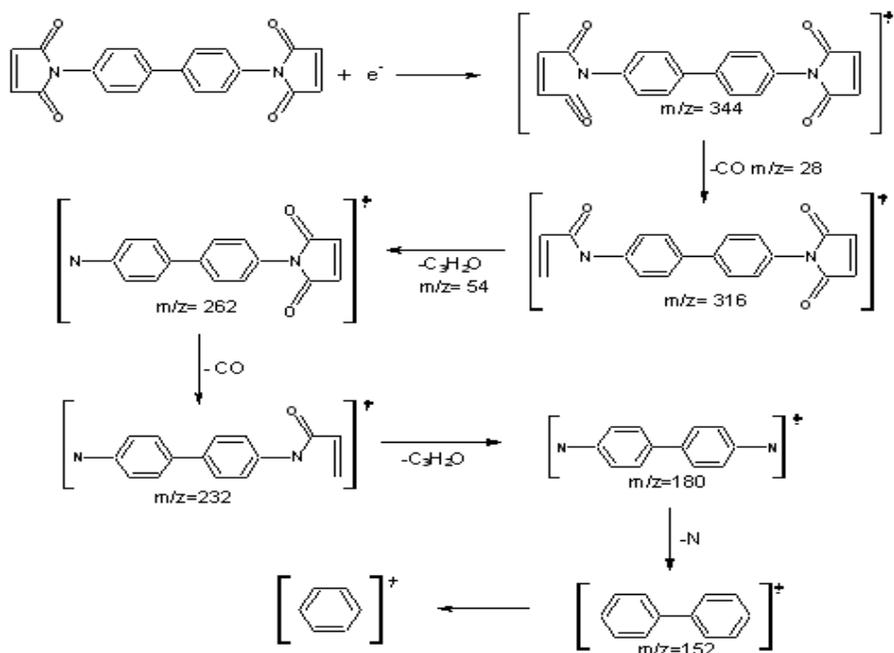


Figura 28. Ruta 2 de fragmentación, iniciación por un anillo. (Fuente: Pineda M. 2007)

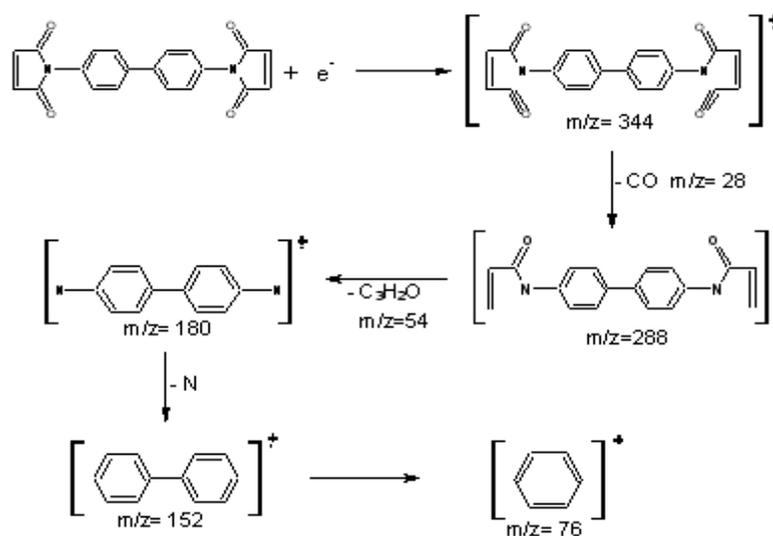


Figura 29. Ruta 2 de fragmentación, iniciación por ambos anillos. (Fuente: Pineda M. 2007)

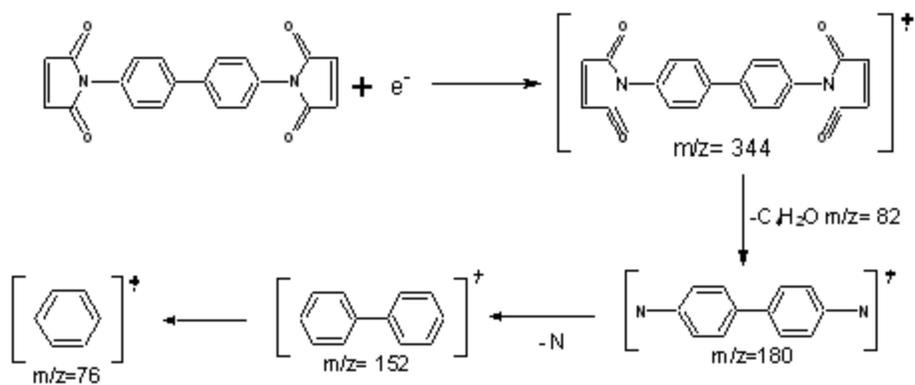
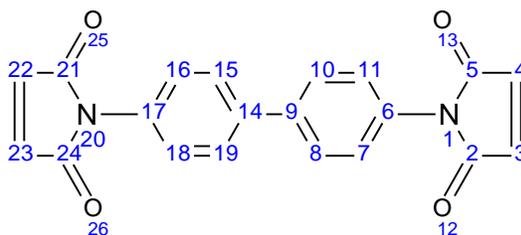


Figura 30. Ruta 3 de fragmentación. (Fuente Pineda M. 2007)

8.2.4 Espectroscopia de resonancia magnética nuclear:

RMN ¹H: el compuesto sintetizado 4,4'-bismaleimidobenzidina, presenta una estructura molecular simétrica, donde encontramos solo tres tipos de protones debido a su equivalencia:



Protones equivalentes 4:3:22:23
 7:11:16:18
 8:10:15:19

En el espectro de RMN-¹H mostrado en la figura 24 se encuentran tres tipos de señales que pueden ser asignadas como se muestra en la tabla 9.

Tabla 9. Desplazamientos químicos en el espectro RMN-¹H de la 4,4'-bismaleimidobezidina. (Fuente: Pineda M. 2007)

Desplazamiento (ppm)	Grupo funcional	Protones
7.002	C=C-H Aromático	8:10:15:19
6.987	C=C-H Aromático	7:11:16:18
5.508	C=CH-CO cíclico	4:3:22:23

Las señales a 7.002 y 6.987 ppm, corresponden a los protones de los anillos aromáticos que se encuentran normalmente en un rango entre 7 y 8 ppm.^{17,31,32,35} Los alquenos de tipo -C=CH-CO cíclicos la señal se presenta alrededor de 5.9 ppm.³²

Estas señales no presentan desdoblamiento espín-espín debido a que son protones equivalentes y el desplazamiento a que dan lugar es un singulete.³²

El multiplete observado alrededor de 2.00 ppm corresponde a la acetona que fue utilizada como solvente.³¹

Se encuentran pequeñas señales entre 7 y 8 ppm que por su baja intensidad pueden ser atribuidas a impurezas en la muestra.

RMN ¹³C: la definición de equivalencia química dada para protones también se aplica en átomos de carbono. Como se puede observar el compuesto sintetizado presenta equivalencia, en la tabla 10 se presentan las asignaciones teniendo en cuenta los átomos equivalentes.

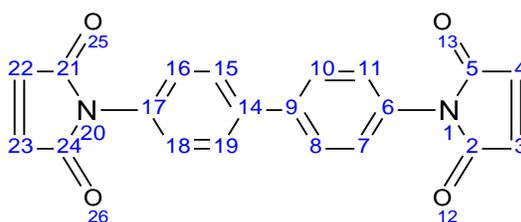


Tabla 10. Desplazamientos químicos en el espectro RMN-¹³C de la 4,4'-bismaleimidobezidina. (Fuente: Pineda M. 2007.)

Desplazamiento (ppm)	Grupo funcional	Carbonos
161,55 161,50	C=O maleimida	2,5,21,24
131,69 131,17	C=C maleimida	3,4,22,23
126,43 126,39	C=C aromático	8,10,15,19

123,58	C=C aromático	9,14
119,29 119,23	C=C aromático	7,11,16,18
111,28	C=C aromático	6,17

En un espectro de RMN-¹³C, un acoplamiento apreciable ¹³C-¹H puede producir dos o mas (n) picos también es posible reconocer que núcleo no tiene protones por su baja intensidad.³¹

161,55 y 161,50: los carbonilos se encuentran en un rango de 160 a 210 ppm,³⁵ se observa la baja intensidad del pico con respecto a las demás señales, esto se debe a que no tiene protones unidos al carbono. Para amidas cíclicas esta señal ha sido reportada alrededor de 169 ppm.^{16,43,45}

131,69 y 131,17: estas señales pueden ser asignadas al doble enlace (rango 100-140 ppm)³⁵, que para maleimidias se encuentra alrededor de 134 ppm.^{16,23,43,45}

Los carbonos aromáticos sufren resonancia en un rango de 120-150 ppm dependiendo de la sustitución,^{31,33} las señales a 123,58 y 111,28 ppm se determinaron teniendo en cuenta su baja intensidad, ya que los respectivos átomos de carbono no se encuentran enlazados a átomos de hidrógeno. La señal a 111,28 ppm presenta este desplazamiento ya que a pesar de ser aromático se ve influenciado por el enlace al átomo de nitrógeno.

La mayoría de las señales presentan un desplazamiento hacia la derecha con respecto a los valores teóricos encontrados, esto puede ser explicado por la poca dilución de la muestra, que además es corroborado por la baja intensidad de las señales respecto al solvente.³¹

El solvente utilizado, acetona deuterada presenta dos señales de resonancia, a 30 ppm un septete debido a los metilos, y una alrededor de 206 ppm como septete producida por el carbonil.³¹

En los espectros de RMN¹³-C, como resultado del gran rango y la agudeza de los picos desacoplados, las posibles impurezas son fácilmente detectadas,³¹ en este caso el pico 45,95 ppm, que además presenta una intensidad relativamente baja.

9. CONCLUSIONES

- ◆ Las maleimidas pueden ser fácilmente sintetizadas a través de un método que consta de dos reacciones, el proceso es rápido, confiable y presenta un rendimiento relativamente bueno en la síntesis de bismaleimidas y en este caso la 4,4'-Bismaleimidobenzidina.
- ◆ El método de cristalización utilizado para la purificación es favorable, ya que se obtuvo un buen porcentaje de pureza demostrado por el pequeño intervalo de temperatura en el punto de fusión y en las pocas interferencias para el análisis espectral, sin embargo la cristalización disminuye el porcentaje de rendimiento de la reacción.
- ◆ El espectro infrarrojo del ácido bisámico, confirma que la reacción se da en dos pasos formando el respectivo intermediario las bandas observadas fueron muy características a los grupos funcionales, la desaparición de la banda N-H de la amida y la aparición de las absorciones debido a la vibración C-N-C son evidencia de la ciclación y formación de la bismaleimida.
- ◆ El espectro de masas presentó el ión molecular en abundancia que ratifica la síntesis del compuesto, la secuencia de fragmentación presentó abundantes picos de baja relación masa-carga, esto puede ser debido a que los iones son poco estables o influenciado por la técnica utilizada para la evaporación e ionización de la muestra.
- ◆ Los espectros de resonancia magnética nuclear presentaron los picos esperados, para el compuesto sintetizado, en ambos se evidenció la

presencia de una pequeña cantidad de impurezas, sin embargo, estas no interfirieron en el análisis y la asignación de los desplazamientos químicos.

10. RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar con el estudio de difracción de rayos X con el fin de obtener una información mas acertada acerca de su estructura molecular y cristalina. La determinación de su ángulo de torsión es un criterio importante, ya que existe una teoría que según la cual cuando este ángulo se encuentra mas cerca de 90° tiene mayor propiedad como fotoiniciador en la copolimerización mediante radicales libres.^{7,8}

11. BIBLIOGRAFÍA

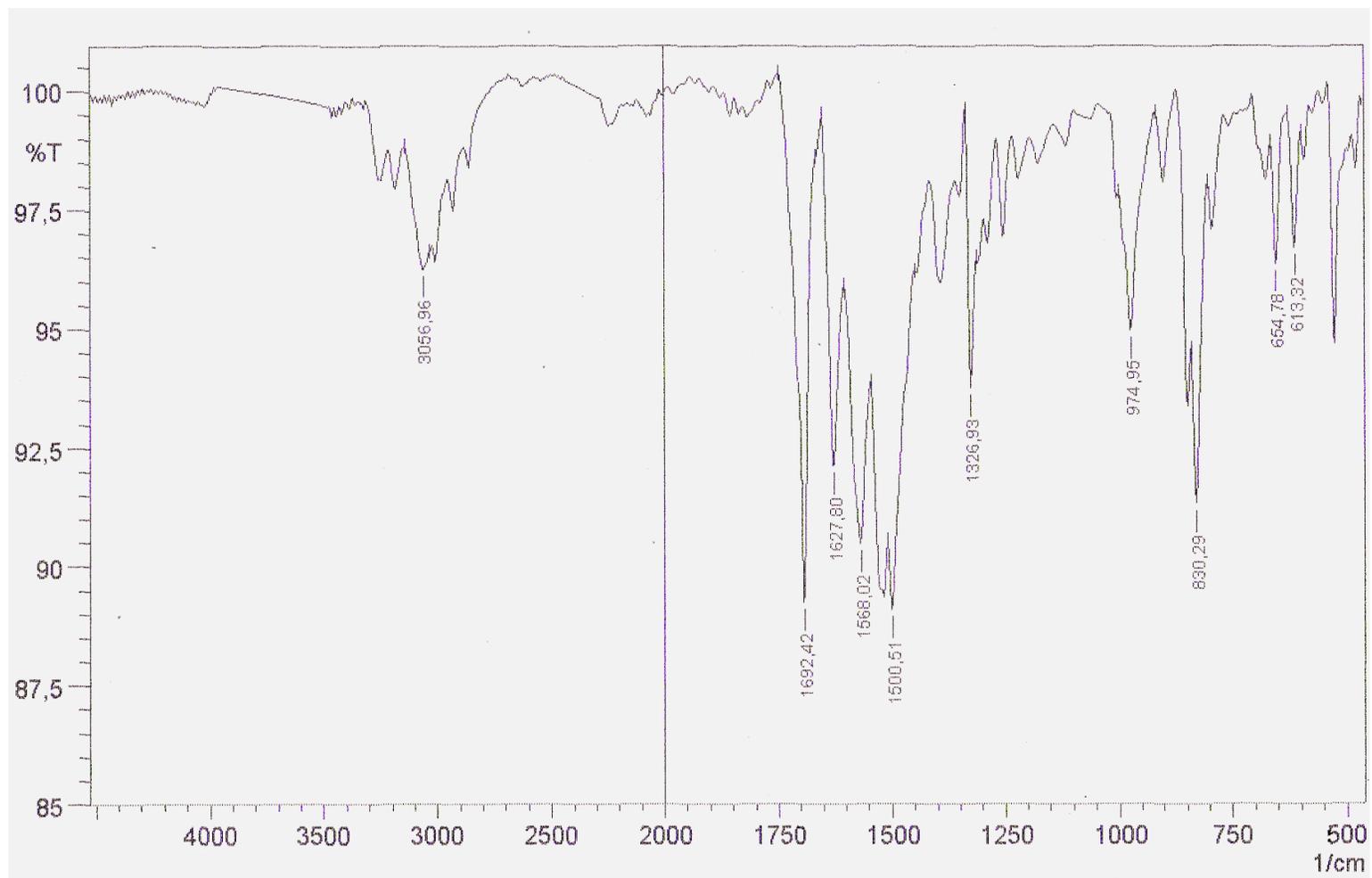
1. Cox, P and Parker S. Maleimide. *Acta Cryst*, C52, 2578 - 2580. **1996**.
2. Parker, S. Vibrational spectroscopy of N-phenylmaleimide. *Spectrochimica Acta Part A*. 63, 554 – 549. **2006**.
3. Fles, D. *et al.* Synthesis and spectroscopy evidences of N-arilmaleimides and N-aryl-2,3-dimethylmaleimide. *Croatica Chemica Acta*, 76 (1), 69-74, **2003**.
4. Kafez, T. *et al.* Crystal and molecular structures of N-phenylmaleimide and N-phenyl-2,3-dimethylmaleimide. *Croatica chemica Acta*. 76 (4), 343-346, **2003**.
5. Quiang, R. *et al.* Studies on the atom transfer radical polymerization of a maleimide AB* monomer and modification of the halogen end groups. *European Poymer Journal*. 41, 2742-2752. **2005**.
6. Barratt, M. Maleimide and isomaleimide pyrrolidine-nitroxide spin labels. *Eur J Biochem*. 24, 280-283, **1971**.
7. Moreno-Fuquen, R. *et al.* N-(3-nitrophenyl)maleimide. *Acta Crystallographica*. E62, 2734-2735, **2006**.
8. Moreno-Fuquen, R. *et al.* p-nitrophenylmaleimide. *Acta Crystallographica*. E59, 1717-1718, **2003**.
9. Dix, L. *et al.* Chain extensión and crosslinking of telechelic oligomers-II Michael aditions of bistiols to bismaleimides, bismaleates and bis(acetylene ketone)s to give linear and crosslinked polymers. *Eur polym J*. Vol 31 N° 7, 653-658. **1995**.
10. Brown, I. and Sandreczki T. Hydrogen atom bombardment of monomers and polymers: maleimides, bismaleimides and succinimide. *Macromolecules*. 23, 4918-4924. **1990**.
11. Costa, M. *et al.* Resinas bismaleimidadas: obtencáo e potencial de aplicáo no sector aeroespacial. *Revista de ciencia & tecnología*. V 18, N° 18, 97-107. **2001**.
12. Ondrus, V and Fisera, L. Synthesis and 1,3-dipolar cycloaddition reactions of chiral maleimides. *Molecules*. 2, 49-56. **1997**.

13. Filho, V. *et al.* Aspectos químicos e potencial terapéutico de imidas cíclicas: uma revisão da literatura. *Quim nova*. Vol 26 Nº 2, 230-241. **2003**.
14. Andricopulo, A. *et al.* Síntese e actividade antibacteriana de imidas cíclicas: 3,4-dicloromaleímidas e 3-cloro-4-substituída-maleímidas. *Química nova*. 21 (5), 573-577. **1998**.
15. <http://www.cori.unicamp.br>
16. Ondrus, V. *et al.* On the use of water as a solvent-simple and short one-step synthesis of maleimides. *Arkivoc*. 60-67. **2001**.
17. Morrison, R. y Boyd, R. *Organic Chemistry*. New Jersey. Prentice Hall. **1992**.
18. Corrie, J. and Munasinghe, R. Reaction of amino acids with exo-3,6-epoxy-1,2,3,6-tetrahydrophthalic anhydride forms hemi-maleate salts, not maleimides. *Arkivoc*. (i) 69-72. **2003**.
19. Ishida, H. Ohba, S. Synthesis and characterization of maleimide and norbornene functionalized benzoxazines. *Polymer*. 46, 5588-5595. **2005**.
20. Alizadeh, A. *et al.* A new method for the synthesis of functionalized maleimides. *Tetrahedron Letters*. 47, 4469-4471. **2006**.
21. Hulubei, C. *et al.* Metal complexes of maleimide compounds. *High performance polymers*. 18, 101-111, **2006**.
22. Sao, C. *Polímeros Ciencia y Tecnología*. Vol 10. Nº 2. **2000**.
23. Florence, M. *et al.* Monofunctional maleimide or acetylene terminated model compounds-I molten state homopolymerization reactivity and kinetics. *Eur polym J*. Vol 34, Nº 11, 1705-1714. **1998**.
24. Decker C. *et al.* Light-induced crosslinking polymerization of a novel N-substituted bis-maleimide monomer. *Polymer*. 45, 5803-5811. **2004**.
25. <http://bibliotecnica.upc.es/PFC/arxius/migrats/34111-4.pdf>
26. Dominguez X. *Experimentos de química orgánica*. México. Editorial Limusa. Pág 27. **1968**.
27. Mullin J. *Crystallisation*. London. Butterworths. Pág 233-238. **1972**.
28. McMurry John. *Química Orgánica*. Sexta Edición. México. Thomson. Pág. 29-33. **2006**.

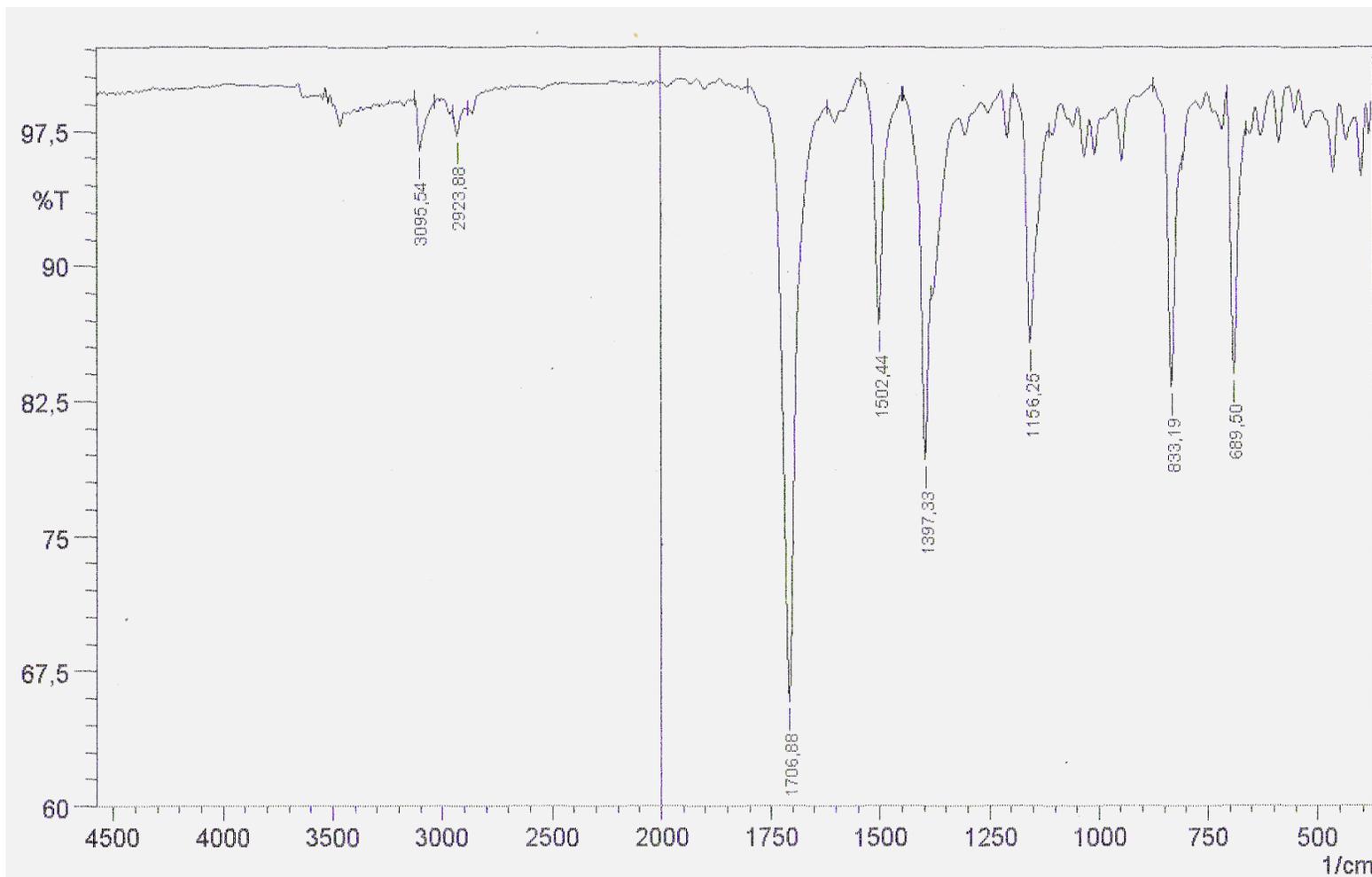
- 29.Skoog, A. Holler, J. & Nieman, T. *Principios de análisis instrumental*. Quinta edición. McGrawHill. España. Pág.321-353.**1992**.
- 30.Pavia, D. *et al. Introduction to spectroscopy A guide for students of Organic Chemistry*. Washington. Harcourt College Publishers. Third edition. **2001**.
- 31.Silverstein, R. y Webster, F. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. Sixth Edition. John. Wiley & Sons, Inc United States of America. **1998**.
- 32.Kenneth, R. and Judith, R. *Fundamentos de Análisis Instrumental*. España. Pearson Educación. **2004**.
- 33.Kosower, E. de Souza, J. $n\pi$ - π^* Transitions: $n\pi^*$ transitions of the second kind. *Chemical Physics*. **2005**.
- 34.Kagawa, K. *et al.* Copolymerization of optically active N-(L-methoxycarbonylmethyl)maleimide with N-phenyl or N.benzylmaleimide. *Polymer*. Vol 36, Nº 5, 941-948. **1995**.
- 35.Young, P. *Practical spectroscopy: the rapid interpretation of spectral data*. Chicago. **2000**.
- 36.Wu, *et al.* Maleimide epoxy resins: preparation thermal properties, and flame retardance. *Polymer*. 44, 565-573. **2003**.
- 37.L G. Wade. *Química Orgánica*. Prentice Hall Pearson. Segunda edición. **1993**.
- 38.Avram, M y Matecescw, G. *Infrared spectroscopy aplicaciones in organic chemistry*. Los Angeles. Wiley Interscience.
- 39.Patel, U. *et al.* Functional polymaleimides based on N-(4-acetylphenyl)maleimide. *Iranian polymer Journal*. Vol 5, Nº 2, 113-117. **1996**.
- 40.Major, J. and Blancard, G. Strategies for covalent multilayer growth 1 polymer desing and characterization. *Chem. Mater*. Vol 14, Nº 6 2567-2573. **2002**.
- 41.Shen G. *et al.* Reaction of N-phenylmaleimide with aminosilane monolayers. *Colloids and surfaces B: biointerfaces*. 35, 59-65. **2004**.
- 42.Naguyen C. *et al.* Maleimide reactive oligomers. *Back-zurück*.
- 43.Matsumoto, A. *et al.* Radical polymerization of N-(alkyl-substituted phenyl) maleimides: síntesis of thermally stable polymers soluble in non polar solvents. *Macromolecules*. 23, 4508-4513. **1990**.

44. McLafferty, F. and Turecek, F. *Interpretation of mass spectra*. Sausalito California. Fourth Edition. **1993**.
45. Lin, R. *et al.* Cure reactions in the blend of cyanate ester with maleimide. *Polymer*. 45, 4423-4435. **2004**.

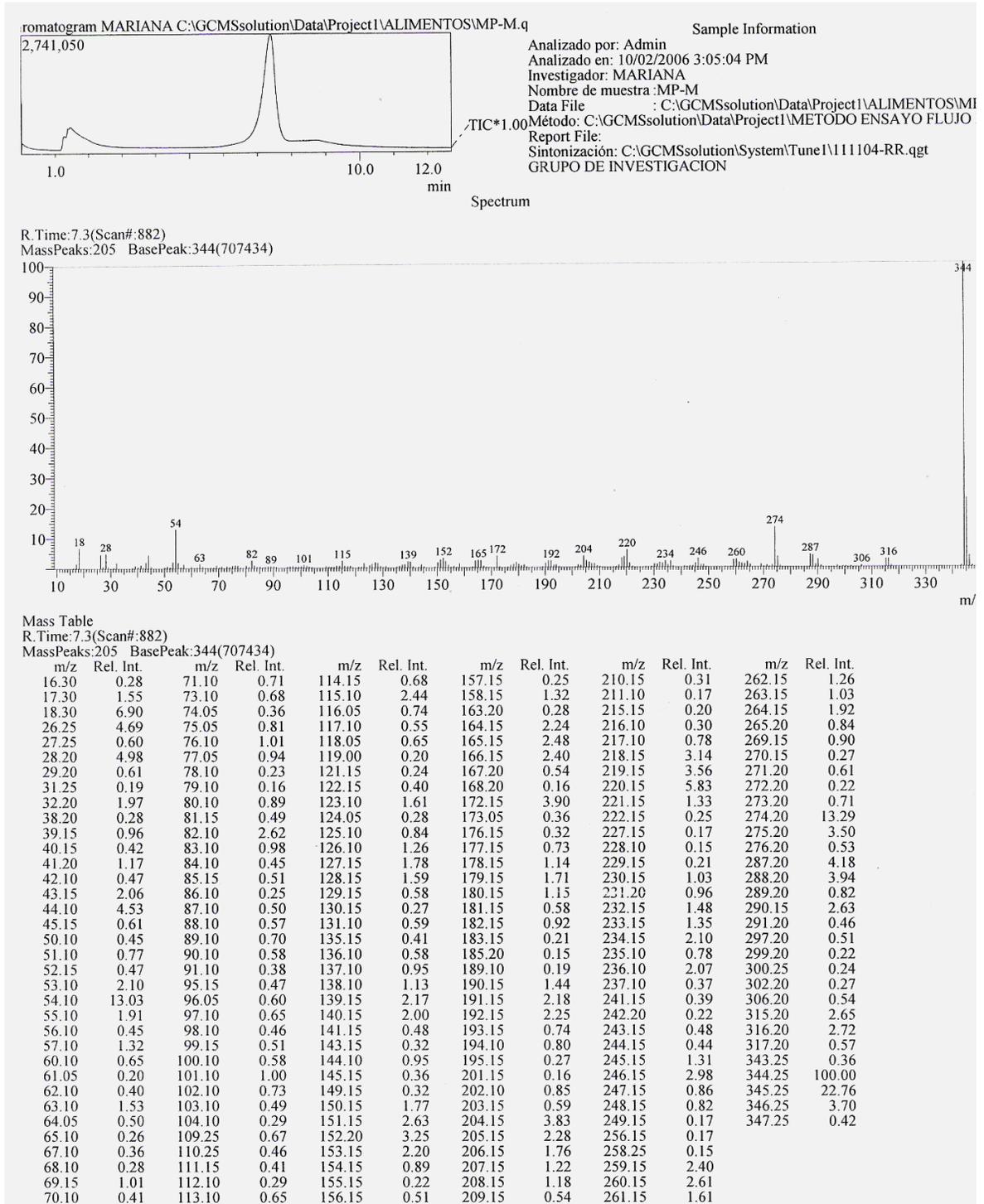
ANEXO 1. ESPECTRO INFRARROJO DEL ÁCIDO BISAMICO



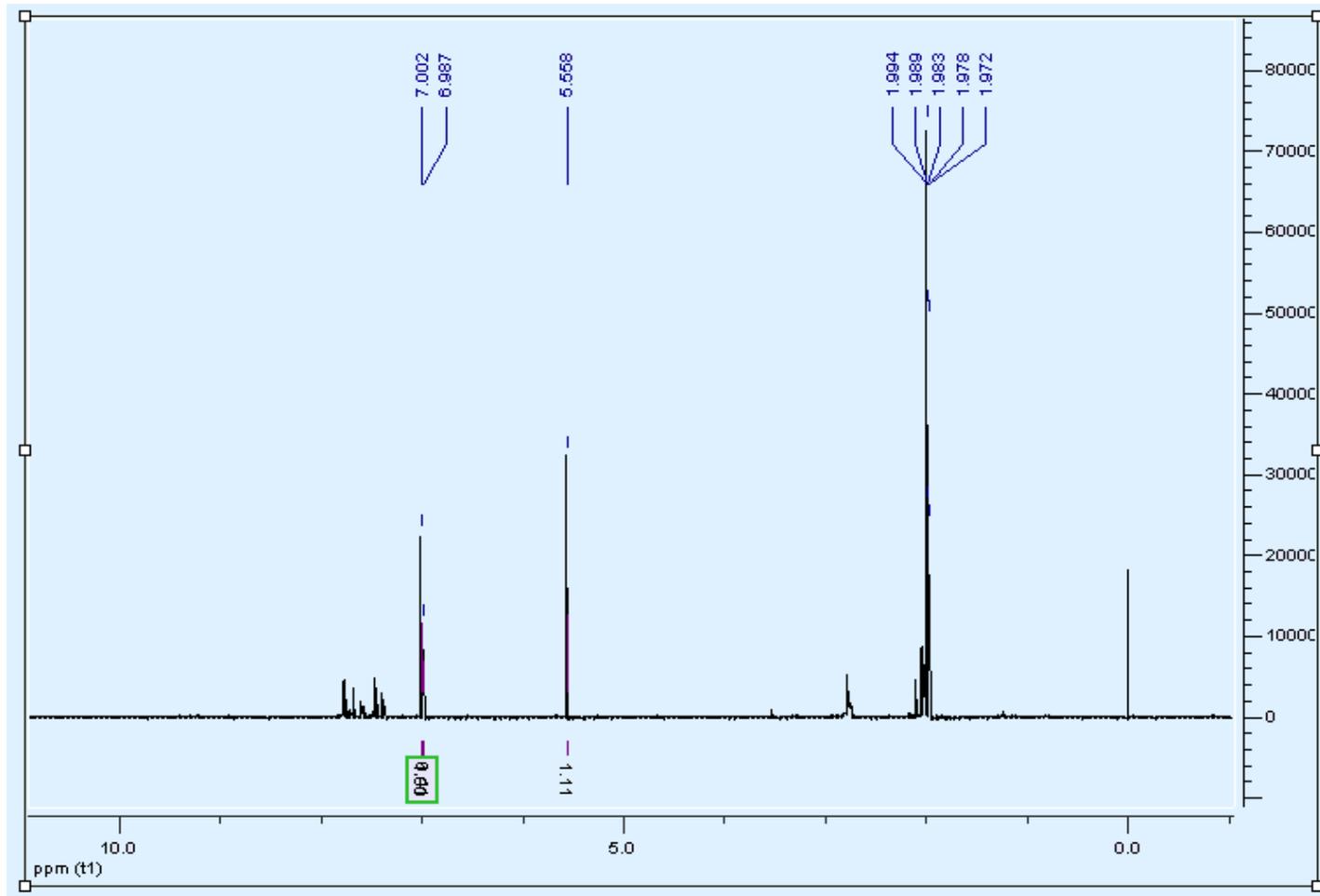
ANEXO 2. ESPECTRO INFRARROJO DE LA 4,4-BISMALEIMIDOBENZIDINA



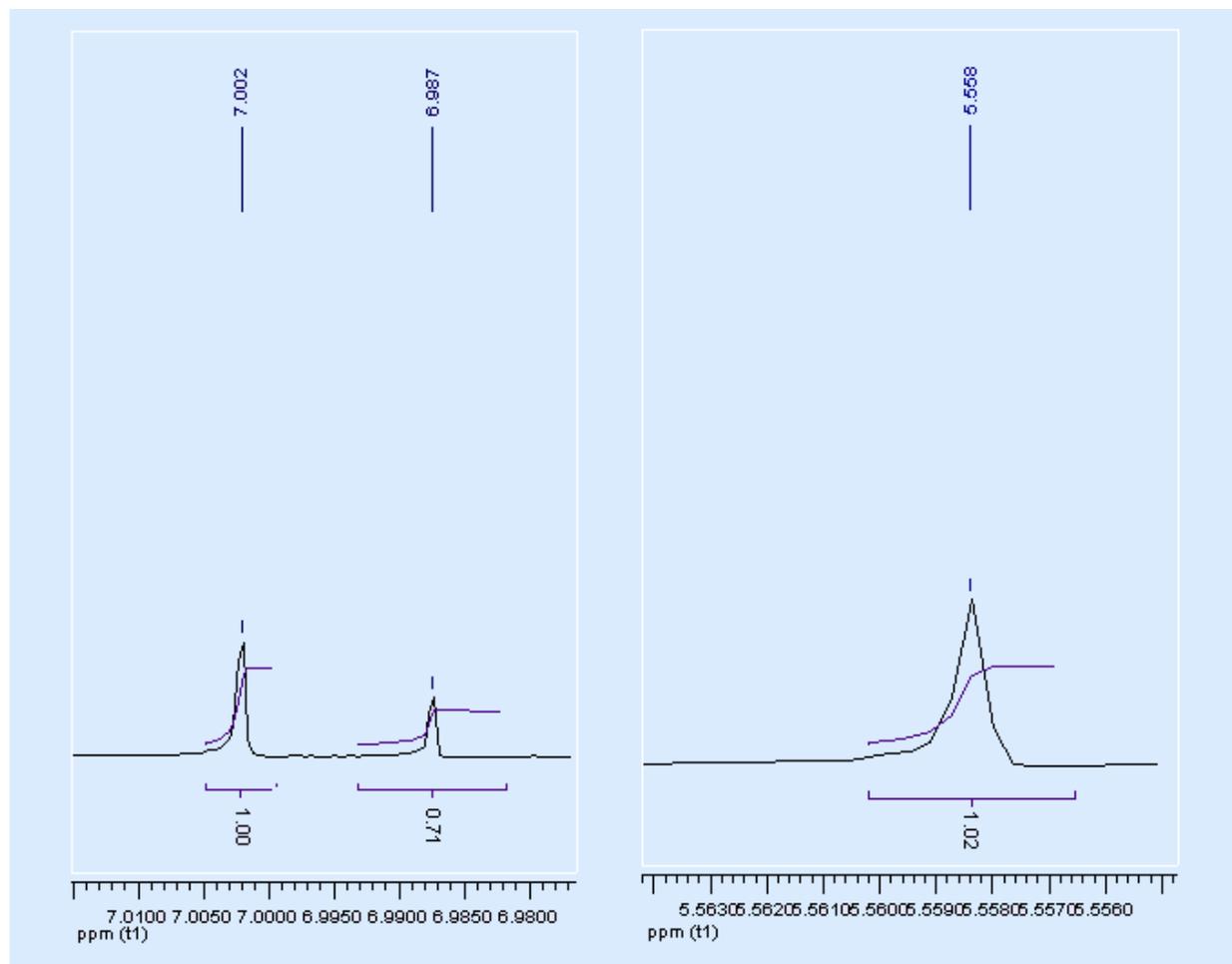
ANEXO 3. ESPECTRO DE MASAS DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA



ANEXO 4. ESPECTRO RMN-¹H DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA

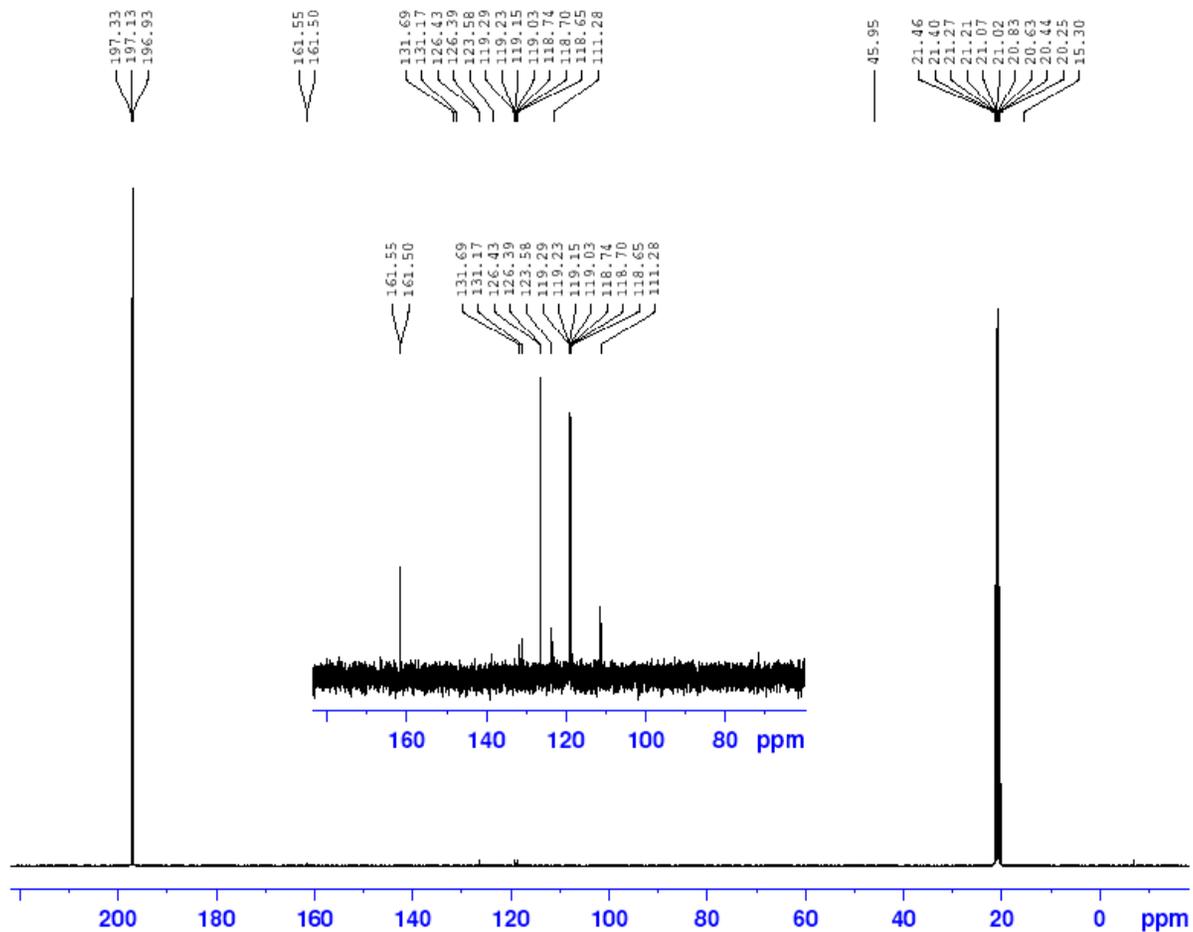


ANEXO 5. AMPLIACION ESPECTRO RMN-¹H DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA



ANEXO 6. ESPECTRO RMN-¹³C DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA

4,4-B-Benz, ¹³C, Acetona, Laboratorio de RMN, Universidad Nacional de Colombia



ANEXO 7. AMPLIACION ESPECTRO RMN-¹³C DE LA 4,4'-BISMALEIMIDOBENZIDINA

4,4'-B-Benz, ¹³C, Acetona, Laboratorio de RMN, Universidad Nacional de Colombia

