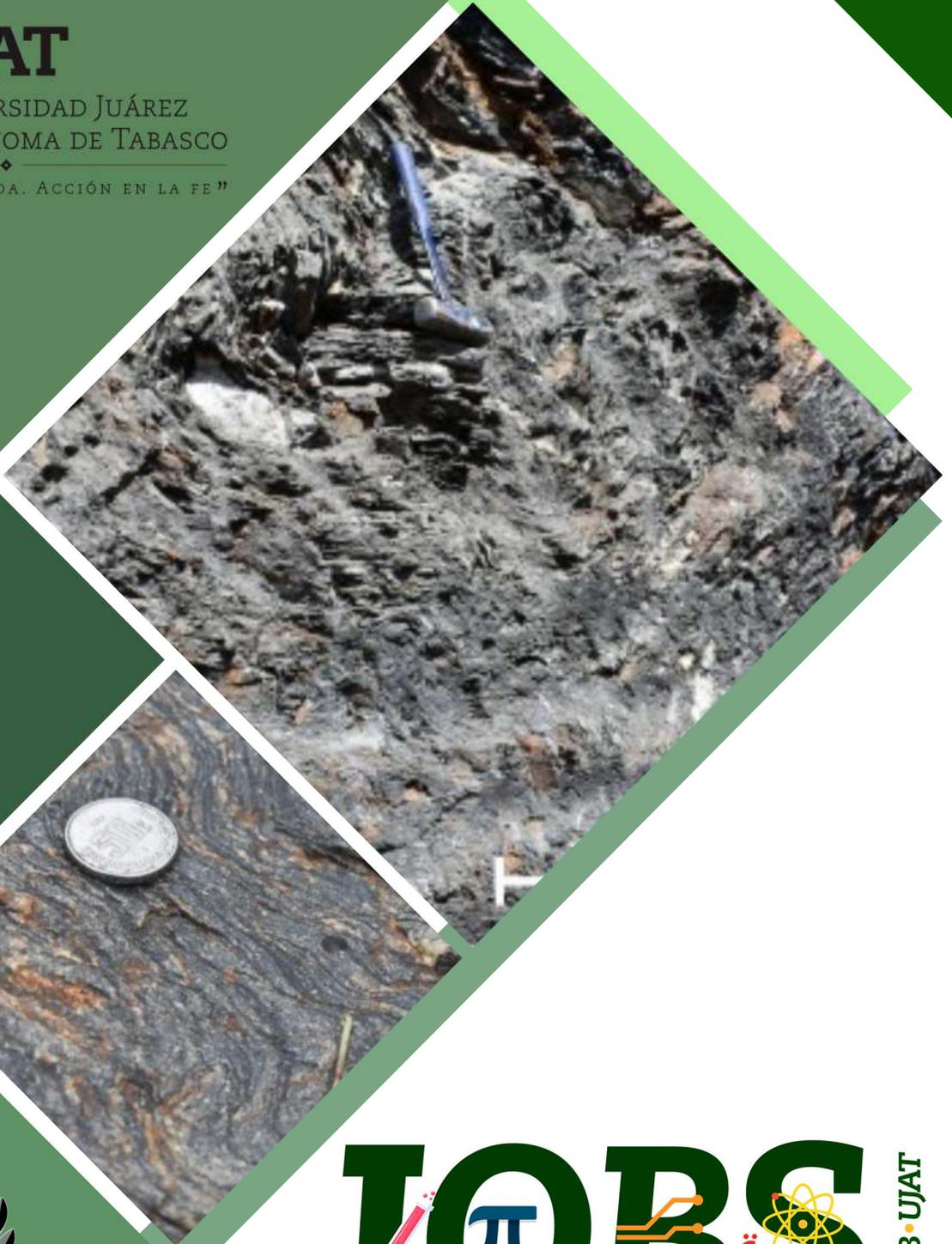




UJAT

UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



JOB π BS

DACB • UJAT

Journal of Basic Sciences

Volumen 10 • número 27 • enero-abril 2024

ISSN:2448-4997

<https://revistas.ujat.mx/index.php/jobs>

OPEN  ACCESS

La revista **Journal of Basic Sciences** (antes Revista de Ciencias Básicas UJAT) es una revista electrónica multidisciplinaria que es editada por la División Académica de Ciencias Básicas (DACB) de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT) desde el 2002. Desde su nacimiento hasta el año 2014, se editaba semestralmente y de manera impresa, pero durante un proceso de reestructuración y relanzamiento, sufrió algunos cambios. A partir del 2015 cambió de título a su nombre actual, migró al modo solo electrónico y además pasó a ser editada cuatrimestralmente. La revista publica artículos con resultados de investigaciones científicas originales en los campos de la Física, Química, Matemáticas, Ciencias Computacionales y áreas afines. Sitio web: <http://revistas.ujat.mx/index.php/jobs>. Editor responsable: **Carlos Ernesto Lobato García**. Informes: jobs@ujat.mx. Es una revista de **Revista de acceso libre!**



Directorio Institucional

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

- Lic. Guillermo Narváez Osorio. Rector
- Dr. Luis Manuel Hernández Govea. Secretario de Servicios Académicos
- Dr. Wilfrido Miguel Contreras Sánchez. Secretario de Investigación, Posgrado y Vinculación
- Dr. Pablo Marín Olán. Director de Difusión, Divulgación Científica y Tecnológica

Directorio Divisional

División Académica de Ciencias Básicas

- Dra. Hemicenda Pérez Vidal. Directora
- Dr. Luis Manuel Martínez González. Coordinador de Investigación
- M.C. Abel Cortazar May. Coordinador de Docencia
- Mtro. Santiago Antonio Méndez Pérez. Coordinador de Difusión Cultural y Extensión
- L.Q. Esmeralda León Ramos. Jefa de Investigación

Comité Editorial

- Dr. Carlos Ernesto Lobato García. Editor en Jefe
- Dr. Adib Abiu Silahua Pavón. Gestor Editorial
- Mtra. Claudia Gisela Vázquez Cruz. Editora Asociada. Actuaría
- Mtra. María Hortensia Almaguer Cantú. Editora Asociada. Ciencias de la Computación
- Dr. José Arnold González Garrido. Editor Asociado. Ciencias Farmacéuticas
- Dr. José Luis Benítez Benítez. Editor Asociado. Física
- Mtro. Guillermo Chávez Hernández. Editor Asociado. Geofísica
- Dra. Addy Margarita Bolívar Cimé. Editora Asociada. Matemáticas
- Dra. Nancy Romero Ceronio. Editora Asociada. Química
- Dr. Carlos Mario Morales Bautista (Editor Invitado)

Contenido

	Pag.
Análisis estructural y modelamiento molecular de los receptores de odorante Or4 de mosquitos <i>Aedes aegypti</i>	1-17
Regulación de la angiogénesis por antioxidantes en el cáncer de mama triple negativo	18-34
Principales alimentos funcionales con efecto hipoglucemiante en Diabetes mellitus	35-45
Bacterias fijadoras de nitrógeno de vida libre provenientes de diferentes rizosferas de mangles	46-57
Contaminación y deficiencia de la calidad por uso de suelos agrícolas: una revisión cualitativa	58-64
Síntesis de Ugi de tres componentes (U-3CR) en presencia de metales de transición. Obtención de N-bencil-2-fenil-2-(fenilamino)acetamida	65-74
Condiciones metamórficas del grafito en el Complejo Metamórfico Paleozoico Esquistos Granjeno	75-81
Determinación del parámetro Vs30 en el Municipio de Teapa, Tabasco	82-86
Problema de control para el modelo básico de la hepatitis C con tratamiento	87-105



Síntesis de Ugi de tres componentes (U-3CR) en presencia de metales de transición. Obtención de *N*-bencil-2-fenil-2-(fenilamino)acetamida

María Anita Puga Hernández,¹ Ignacio Cuauhtémoc López,¹ Luis Fernando Roa de la Fuente,¹ Erika Madeleyne Ramos Rivera,¹ Manuel Velasco Ximello,¹ Cuauhtémoc Alvarado Sánchez.^{1*}

¹Laboratorio de Química Orgánica. Centro de Investigación en Ciencia y Tecnología Aplicada de Tabasco, División Académica de Ciencias Básicas, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. Carretera Cunduacán–Jalpa Km 1, Col. La Esmeralda, Cunduacán Tabasco C.P. 86690.

*cuauhtemoc.alvarado@ujat.mx

Resumen

En este artículo se presenta la síntesis de la *N*-bencil-2-fenil-2-(fenilamino)acetamida (**1**) bajo las condiciones de la reacción de Ugi de tres componentes (U-3CR), utilizando nanopartículas metálicas como catalizadores. El producto (**1**) se obtuvo en rendimiento de 85% bajo las condiciones optimizadas.

Palabras clave: α -aminoamidas, reacciones multicomponente, reacción de Ugi de tres componentes, nanopartículas metálicas.

Abstract

Herein, the synthesis of *N*-benzyl-2-phenyl-2-(phenylamino)acetamide (**1**), under the conditions of the three component Ugi reaction (U-3CR) using metallic nanoparticles as catalysts is reported. Under the optimized conditions, the product (**1**) was obtained in 85% yield.

Keywords: α -aminoamides, multicomponent reactions, three-component Ugi reaction, metallic nanoparticles.

Recibido: 01 de diciembre de 2023. Aceptado: 22 de diciembre de 2023. Publicado: 30 de abril de 2024.

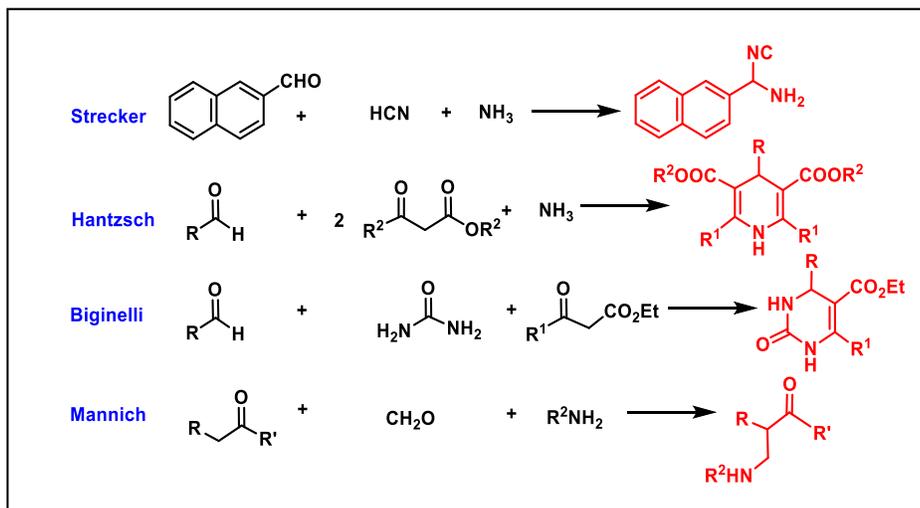
1. Introducción

El descubrimiento de nuevas reacciones capaces de formar múltiples enlaces en una sola etapa, con buenos rendimientos y que además respeten el medio ambiente, se ha convertido en un gran reto para los químicos orgánicos. Las reacciones multicomponente (RMC's) son una poderosa herramienta sintética que cumple con todos estos criterios, ya que presentan múltiples ventajas en términos de tiempo, costos, seguridad, eficiencia, simplicidad experimental y economía atómica, lo que las acerca mucho a los criterios de una síntesis "ideal". Debido a ello, las RMC's juegan un papel fundamental en la actualidad.[1–4] Las RMC's son reacciones en las que participan al menos tres materias primas o componentes que, al combinarse, forman un solo producto final (hoy en día se conocen ejemplos extraordinarios con hasta ocho componentes). Debido a que se desarrollan de manera secuencial, en estas reacciones se presentan normalmente procesos elaborados como las ciclaciones, que aumentan en gran medida la complejidad molecular y la diversidad de los productos que se pueden obtener. Las RMC's más comunes actualmente se basan en el uso de isonitrilos, ya que son de gran utilidad en las estrategias de la síntesis orientada a la diversidad (SOD).[5,6,7] La



reacción de Ugi de cuatro componentes (U-4CR), es una reacción multicomponente con la que ha sido ampliamente explorado el potencial de estas transformaciones.[7, 8] En los últimos años se han realizado diferentes modificaciones a la U-4CR clásica, éstas incluyen: la eliminación de uno de los componentes (U-3CR), o la introducción de un enlace entre dos de ellos.[9, 10] En particular, los grupos de Zhu y Dömling han contribuido de manera significativa al avance de esta transformación.[11, 12]

Existen diversas metodologías de importancia en síntesis orgánica basadas en el uso de RMC's (ver Esquema 1), por ejemplo, la síntesis de aminoácidos de Strecker de 1850, de dihidropiridinas de Hantzsch en 1882, de dihidropirimidinas en 1891, la reacción de Mannich de 1912, entre otras. Todas estas reacciones han sido ampliamente explotadas en la química combinatoria y medicinal, por lo que se utilizan de manera común hoy en día, a pesar de que fueron descubiertas hace más de un siglo. [13]



Esquema 1. Metodologías Multicomponente de importancia

La catálisis es un campo importante en química, alrededor del 90% de los procesos químicos involucran catalizadores en al menos uno de sus pasos. En la actualidad, debido a problemas ambientales, la catálisis parece ser aún más importante y constituye una de las principales fuentes de mejoras en nuestra sociedad. Dentro de esta área podemos encontrar la catálisis heterogénea, la cual se basa en reacciones que ocurren en sitios específicos, ubicados en la superficie o dentro de los canales de alta superficie de materiales policristalinos. En catálisis heterogénea, el catalizador tiene un estado de agregación diferente al de los reactivos y productos. Generalmente, el catalizador es sólido, los reactivos y los productos están en una o más fases fluidas y la reacción catalítica se lleva a cabo sobre la superficie del sólido. Es decir, el catalizador provee un camino alternativo para la reacción, no presente en su ausencia.[14, 15]



Los α -aminoácidos y sus análogos las α -aminoamidas, se encuentran entre las familias más diversas, numerosas e importantes de los productos naturales. No solo se les utiliza como bloques de construcción en las moléculas biológicas, sino que poseen actividad biológica por sí mismos. Debido a esto, muchos químicos han concentrado sus esfuerzos en el desarrollo de métodos sintéticos más eficientes para la obtención de este tipo de compuestos.[16] De este modo, en este trabajo se reporta la síntesis de una α -aminoamida, la *N*-benzil-2-fenil-2-(fenilamino)acetamida (**1**), bajo las condiciones de la reacción de Ugi de 3 componentes (U-3CR), utilizando nanopartículas metálicas basadas en metales de transición como catalizadores.

3. Metodología experimental

Métodos generales

El progreso de todas las reacciones fue monitoreado por cromatografía en capa fina (CCF) usando cromatofolios de gel de Sílice de Merck, con indicador de fluorescencia GF₂₅₄, de 0.2 mm de espesor. Como reveladores se utilizaron luz ultravioleta (UV) y solución de Dragendorf. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno (RMN ¹H) y Carbono 13 (RMN ¹³C), se obtuvieron en un espectrómetro de resonancia Bruker Ascend™ 600 MHz. Los reactivos utilizados son de la compañía Sigma-Aldrich y fueron purificados antes de su empleo.

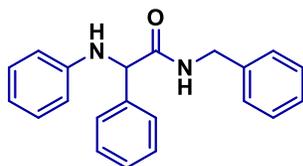
Síntesis de los catalizadores

Los soportes γ -Al₂O₃ y γ -Al₂O₃-Ce se prepararon a partir de *Boehmita Catapal B*, secada a 120 °C durante 12 horas. Para los soportes con distintos contenidos de Ce, la *Boehmita Catapal B* se impregnó con la cantidad necesaria de Ce(NO₃)₃.6H₂O en disolución acuosa. Después del procedimiento de secado, se calcinó en flujo de aire de 60 mL/min durante 24 horas, empleando una rampa de temperatura desde 25°C a 650°C con una velocidad de 2°C/min. Finalmente, se enfrió el sistema a temperatura ambiente con la misma velocidad de 2°C/min, manteniendo el flujo de aire en 60 mL/min.[17–19]

Los catalizadores de Rh se prepararon por el método de impregnación húmeda. Mientras que los catalizadores bimetalicos de Rh-Sn se prepararon por co-impregnación. Los catalizadores se redujeron en flujo de H₂ de 60 mL/min, a 500°C durante 5 horas, temperatura que se logra empleando una velocidad de calentamiento de 2°C/min. Concluido el tiempo de reducción, el sistema se llevó a temperatura ambiente a una velocidad de 2°C/min, en flujo de hidrógeno de 60 mL/min.[20]

Síntesis de la α -aminoamida (**1**)

***N*-benzil-2-fenil-2-(fenilamino)acetamida (**1**)**. [16, 21] En un matraz de 2 bocas de 5 mL, provisto de refrigerante, barra de agitación magnética y canasta de calentamiento, se adicionaron el aldehído



correspondiente (46.6 mg, 0.5 mmol), anilina **2** (51 mg, 0.5 mmol), (isocianometil)benceno **3** (60 mg, 0.5 mmol), metanol (2 mL) y el catalizador bimetalico **F** (1%RhSn-Ce5%) al 5% p/p. La reacción se mantuvo en agitación vigorosa a 50°C y se siguió por cromatografía en capa fina (CCF, Hexano-Acetato 80:20) hasta su término (24 h). El

disolvente se evaporó, el residuo sólido se lavó con diclorometano y la fase orgánica se evaporó a sequedad. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna (Hexano-Acetato 90:10). El producto deseado (**1**) se obtuvo como un sólido de color amarillo (85%), punto de fusión 180° C. **RMN** ¹H (CDCl₃) δ 4.32 (dd, 1H, J = 15, 5.4), 4.48 (dd, 1H, J = 15, 5.4), 4.47 (sa, 1H), 4.73 (m, 1H), 6.57 (d, 2H, J = 7.8), 6.74 (t, 1H, J = 7.2), 6.93 (m, 1H), 7.06 (d, 2H, J = 7.2), 7.12 (t, 2H, J = 7.8), 7.19 (m, 3H), 7.32 (t, 2H, J = 7.2), 7.37 (d, 2H, J = 7.2). **RMN** ¹³C (CDCl₃) δ 171.17, 146.54, 138.78, 137.91, 129.34, 129.27, 128.65, 128.63, 127.54, 127.47, 127.37, 119.22, 113.89, 64.33, 43.57.

4. Resultados experimentales

Durante el proceso de obtención se probaron diferentes disolventes, temperaturas y catalizadores. Las materias primas utilizadas fueron benzaldehído **2**, anilina **3** y benzonitrilo **4**. Se utilizaron 6 diferentes catalizadores: **A** (Rh1%/γ-Al₂O₃), **B** (Rh1%/γ-Al₂O₃-Ce1%), **C** (Rh1%/γ-Al₂O₃-Ce5%), **D** (Rh1%/γ-Al₂O₃-Ce10%), **E** (Rh1%-Sn1%/γ-Al₂O₃-Ce1%) y **F** (Rh1%-Sn1%/γ-Al₂O₃-Ce5%), los cuales están soportados en alúmina y poseen cerio en diferentes porcentajes. **E** y **F** poseen además, estaño al 1%. Este tipo de catalizadores son comúnmente usados para reacciones de hidrogenación y es conocido que su acidez es modulada por la cantidad de cerio, esto es importante debido a que la acidez del catalizador es la que se piensa va a permitir que la reacción U-3CR proceda. Normalmente, esta reacción se cataliza con ácidos de Brönstedt, aunque hay reportes en los que se utiliza rodio como catalizador.[22, 23]

Microscopia de Transmisión Electrónica (TEM)

Los catalizadores fueron caracterizados por TEM, en la Figura 1 se muestran las micrografías HAADF-STEM de tres muestras seleccionadas **A** (Rh1%/γ-Al₂O₃), **D** (Rh1%/γ-Al₂O₃-Ce10%) y **F** (Rh1%-Sn1%/γ-Al₂O₃-Ce5%) respectivamente, donde se observan nanopartículas de rodio sobre el soporte. Las micrografías TEM exhiben una distribución de tamaño de partícula estrecha. Para los catalizadores monometálicos de Rh se obtuvieron tamaños de partículas que oscilan entre 10 y 25 Å. El tamaño medio de partícula se calculó con la expresión $d = \sum n_i d_i^3 / \sum n_i d_i^2$ donde "d" es el tamaño medio de partícula. Es el diámetro medido directamente a partir de las micrografías electrónicas y es el número de partículas que tienen un diámetro de tamaño de partícula que oscila entre 10 y 25 Å. Las muestras con mayor dispersión son aquellas que contienen 5% de Ce (< 15 Å); mientras que las muestras con cargas más altas, 10 % en peso de Ce, están alrededor de 23 y 25 Å respectivamente. Por otro lado, los catalizadores bimetalicos Rh-Sn mostraron un tamaño de partícula muy pequeño, alrededor de 11 a 12 Å, independientemente de la cantidad de óxido de cerio en los soportes de

alúmina, este resultado sugiere que en el caso de catalizadores bimetálicos la presencia de Sn y óxido de cerio tiende a estabilizar partículas de Rh muy pequeñas.

En la Figura 1, se muestran los análisis EDSX de los catalizadores seleccionados. Para la muestra **A** ($\text{Rh1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$), en las regiones grises solo se detectó aluminio y oxígeno, mientras que en la región blanca solo se detectó Rh. Por otro lado, el análisis de la región de contraste blanco mostró la presencia de Al, O, Ce y Rh, lo que sugiere que las nanopartículas de Rh rodean al óxido de cerio. Sin embargo, no es posible deducir si el rodio se coloca preferentemente sobre conglomerados de cerio o de alúmina, tampoco si el Rh estaba recubierto o no de óxido de cerio.

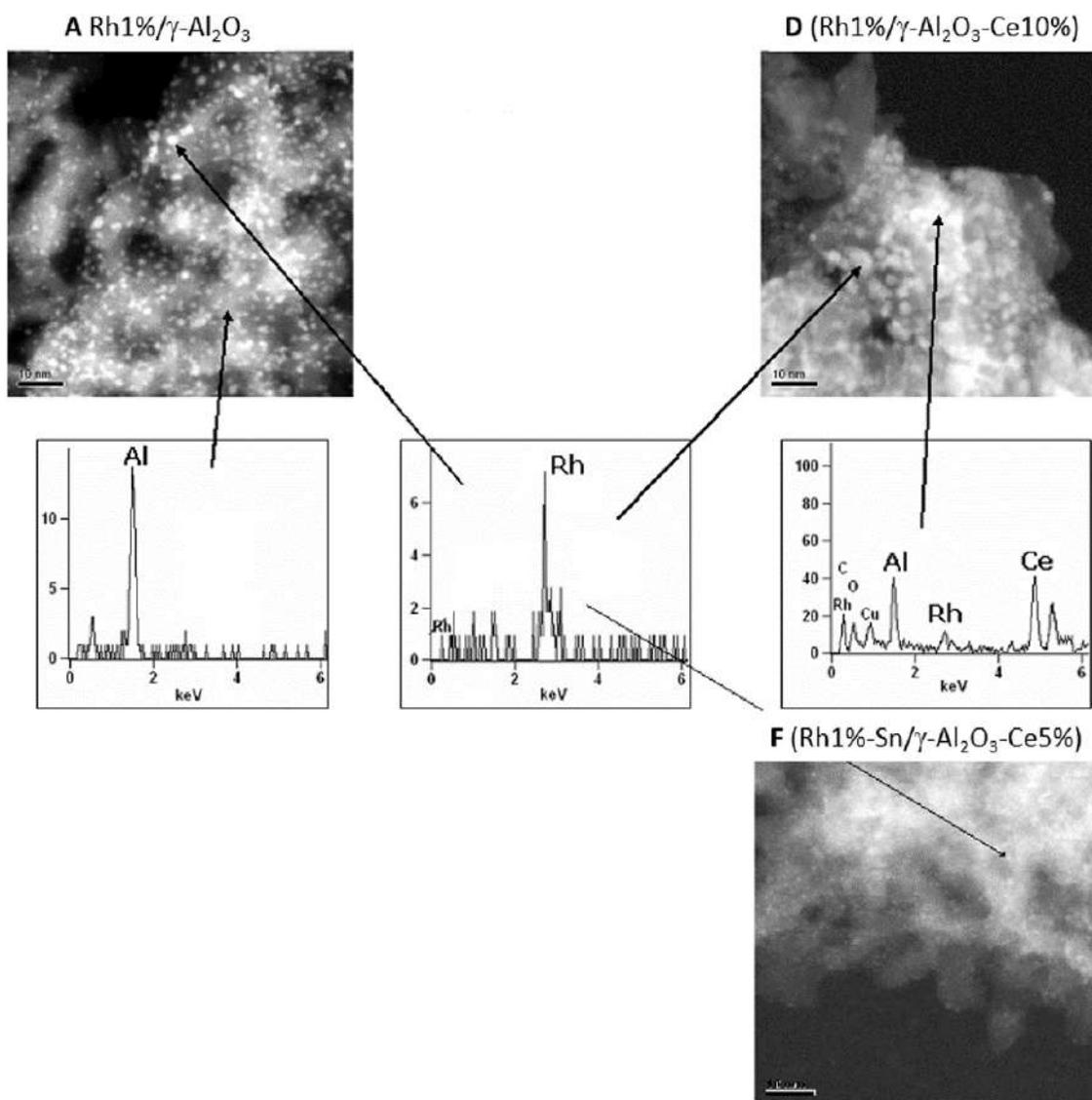


Figura 1. Imágenes HAADF-STEM de las muestras **A** ($\text{Rh1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$), **D** ($\text{Rh1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Ce10\%}$) y **F** ($\text{Rh1\%}\text{-Sn1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Ce5\%}$) mostrando la dispersión y tamaño de las nanopartículas de Rh sobre el soporte. Espectro de EDXS correspondiente a alúmina, alúmina Cerio y nanopartículas de Rh.



Con base a lo descrito, se probó inicialmente el catalizador **B** compuesto de Rodio soportado en alúmina y Cerio ($\text{Rh1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Ce1\%}$) al 1% p/p (Tabla 1, no. 1). La reacción multicomponente se realizó a temperatura ambiente en MeOH por 24 h sin observarse conversión a producto, por lo que se decidió utilizar los catalizadores **C** ($\text{Rh1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Ce5\%}$) y **D** ($\text{Rh1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Ce10\%}$) con mayor concentración de Cerio, bajo las condiciones de la reacción 1. Desafortunadamente, en ambos casos no se observó formación de producto (Tabla 1, nos. 2 y 3). Se pensó entonces que un aumento en la carga de los catalizadores **B**, **C** y **D** (5% p/p) podría favorecer la reacción, por lo que se diseñaron los experimentos 4-6, observándose conversión a producto únicamente con el catalizador **C** (40%, Tabla 1, no. 6). Desafortunadamente, al momento de su purificación en columna el producto tendía a descomponerse por lo que estos resultados no fueron alentadores. La resonancia del crudo, demostró que el producto obtenido era la imina intermediaria. Las reacciones 4 y 5 (Tabla 1) se repitieron a 50 °C (Tabla 1, nos. 7 y 8) con el objetivo de observar si un aumento en la temperatura podría favorecer el avance de la reacción, con resultados desfavorables. En las reacciones 9-11 (Tabla 1), se decidió aumentar la carga catalítica al 10%, pero no se observó conversión tampoco bajo estas condiciones. Al menos se esperaba que en la reacción 11, donde se utiliza el catalizador **D** hubiera conversión, pero al parecer el aumento en la temperatura (50 °C) afectó la conversión. Cuando se probó el catalizador **A** ($\text{Rh1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$), el primero de la serie y que carece de Ce, tampoco se encontraron resultados alentadores (Tabla 1, no. 12).

Se decidió cambiar a una nueva serie de catalizadores bimetálicos de Rh-Sn, los catalizadores **E** ($\text{Rh1\%-Sn1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Ce1\%}$) y **F** ($\text{Rh1\%-Sn1\%}/\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Ce5\%}$), iniciando con una carga catalítica del 5% y a temperatura de 50 °C (Tabla 1, nos. 13 y 14). Afortunadamente, en ambas reacciones se observó conversión a producto, de 45% y 96% respectivamente. También se probaron otros disolventes con este catalizador **E**: con acetonitrilo a reflujo (Tabla 1, no. 16) y tolueno a reflujo (Tabla 1, no. 17), con los mismos resultados (no conversión).

La mejor conversión de toda la Tabla se observó con el catalizador **F** (96 %), por lo que se hicieron otros experimentos con el fin de tratar de mejorarla. De este modo, se repitió a temperatura ambiente, obteniéndose el producto (Tabla 1, no. 15), en baja conversión (25%) después de 5 días de reacción. Con el fin de probar la influencia de un disolvente aprótico sobre la reacción, se realizaron otra serie de experimentos en tolueno, con el catalizador **F** (Tabla 1, nos. 18-20). Cuando la reacción se llevó a cabo a reflujo de tolueno con 5% de catalizador, se observó una conversión de 60% después de 8 h (Tabla 1, no. 18). Desafortunadamente, cuando la misma reacción se repitió con 10% de catalizador, no se observó formación de producto (Tabla 1, no. 19), ni cuando se llevó a cabo a temperatura ambiente por 24 horas (Tabla 1, no. 20). Finalmente, el análisis de la Tabla 1 muestra que las mejores condiciones de la reacción se dieron a 50 °C en metanol, o a reflujo de tolueno, con una carga de 5% del catalizador **F**.



En la reacción de U-3CR, se intercambian los ácidos de Brönsted que se utilizan normalmente en la U-4CR, por ácidos de Lewis, en este caso, este papel lo desempeñan las nanopartículas, que contienen los metales en su interior. Normalmente, estas nanopartículas se utilizan como catalizadores para la descomposición de compuestos orgánicos específicos, por lo que su acidez es alta. Debido a esta acidez, se pensó en utilizarlos en la reacción de U-3CR, observándose que la composición de la nanopartícula, el tamaño del cristal y su obtención afectan el resultado final de la síntesis. Existen reportes en los que se ha utilizado el Rh para catalizar esta reacción y diferentes reacciones multicomponente,[22, 23] por lo que pensamos que la interacción de este con las moléculas orgánicas podría ser el principal promotor de la reacción. De acuerdo a lo anterior, los resultados muestran que el aumento del contenido de Ce incrementa la acidez del sólido hasta una concentración máxima de 5% en Ce. Este incremento de la acidez a bajas concentraciones de Ce podría atribuirse a la inserción del mismo a la red del Al_2O_3 generando defectos y como consecuencia un incremento de la acidez total del catalizador. Además, el incremento de la concentración de Ce genera una mayor concentración de especies Rh-O-Ce que son inactivas en esta reacción debido a la formación de fuertes interacciones metal-soporte (Rh-Ce). Este comportamiento genera menor superficie metálica expuesta de Rh, lo cual da origen al predominio de los efectos electrónicos en el material que inhiben la reacción. Además, estos efectos impiden que se supere la barrera de energía potencial que conduce a los productos generando complejos inestables del producto.

Número de Reacción	Disolvente	Tiempo (h)	Catalizador	Carga Catalítica	Temperatura (°C)	Conversión (%)
1	MeOH	24	B	1	T.A	NC
2			C			NC
3			D			NC
4	MeOH	24	B	5	T.A.	NC
5			C		T.A.	NC
6			D		T.A	40
7			B		50	DP
8	MeOH	24	C	10	50	DP
9			D		T.A	NC
10			C		50	NC
11	MeOH	24	D	5	60	NC
12			A		T.A	NC
13			E		50	45
14	MeOH	24	F	5	50	96
15	MeOH	120	F	5	T.A	25
16	CH ₃ CN	8	E	5	Rf	NC



17	C ₇ H ₈	8	E	10	Rf	NC
18	C ₇ H ₈	8	F	5	Rf	60
19	C ₇ H ₈	8	F	10	Rf	NC
20	C ₇ H ₈	24	F	5	T.A	DP

Todas las reacciones se llevaron a cabo a escala de 0.5 mmol. La carga catalítica (%p/p) se realizó tomando en cuenta el peso total de las materias primas. NC: sin conversión. Rf: reflujo. DP: Descomposición del producto.

Tabla 1. Optimización de la reacción

Aunque todos los catalizadores contienen uno por ciento de rodio y los bimetálicos contienen además uno por ciento de estaño, solamente los catalizadores bimetálicos **E** (Rh1%-Sn1%/γ-Al₂O₃-Ce1%) y **F** (Rh1%-Sn1%/γ-Al₂O₃-Ce5%) fueron activos en esta reacción. El tamaño de cristal en los catalizadores monometálicos (**A-D**) se encuentra entre 10 y 25 Å, en tanto que en los catalizadores bimetálicos (**E** y **F**), es de 12 Å. En los catalizadores bimetálicos se observó que el estaño crea un efecto de dilución que permite dispersar a los átomos de rodio. Este hecho permite que los cristales de rodio muestren dimensiones menores, es decir, de alrededor de 12 Armstrong. El efecto combinado de la dispersión y el menor tamaño de los cristales de rodio en la nanopartícula permite una adecuada interacción rodio-moléculas orgánicas, haciendo de estos, los mejores catalizadores para la reacción.

5. Conclusiones

Se obtuvo la *N*-benzil-2-fenil-2-(fenilamino)acetamida (**1**), en metanol a 50°C, bajo las condiciones de la reacción de Ugi de tres componentes. Los catalizadores, nanopartículas **E** (1%RhSn-Ce1%) y **F** (1%RhSn-Ce5%) fueron los más adecuados para catalizar esta reacción, siendo el catalizador **F**, el mejor. Se observó, que la composición de la nanopartícula, el tamaño del cristal y su método de obtención afectan el resultado final de la síntesis, es decir, la obtención de la α-aminoamida.

6. Agradecimientos

María Anita Puga Hernández agradece al CONACyT por la beca otorgada durante sus estudios de Maestría.

7. Referencias

- [1] Ingold, M., Dapuetto, R., Lopez, G. V. and Porcal, W. (2016). Una reacción multicomponente verde en el laboratorio de química orgánica. *Educación Química* 27 15–20.
- [2] Neochoritis, C. G., Zarganes-Tzitzikas, T., Katsampoxaki-Hodgetts, K. and Dömling, A. (2020). Multicomponent Reactions: “Kinderleicht.” *J. Chem. Educ.* 97 3739–45.
- [3] Andraos, J. and Matlack, A. S. (2022). *Introduction to Green Chemistry*. CRC Press.
- [4] Anastas, P. T. and Williamson, T. C. (1996). *Green Chemistry: An Overview*. In *Green Chemistry ACS Symposium Series vol 626 pp 1–17*. American Chemical Society.
- [5] Váradí, A., Palmer, T. C., Notis Dardashti, R. and Majumdar, S. (2016). Isocyanide-Based Multicomponent Reactions for the Synthesis of Heterocycles. *Molecules* 21.



- [6] Younus, H. A., Al-Rashida, M., Hameed, A., Uroos, M., Salar, U., Rana, S. and Khan, K. M. (2021). Multicomponent reactions (MCR) in medicinal chemistry: a patent review (2010-2020). *Expert Opinion on Therapeutic Patents* 31 267–89.
- [7] Hooshmand, S. E. and Zhang, W. (2023). Ugi Four-Component Reactions Using Alternative Reactants. *Molecules* 28.
- [8] Tandji, M. and Sundriyal, S. (2021). Recent trends in the design of antimicrobial agents using Ugi-multicomponent reaction. *Journal of the Indian Chemical Society* 98 100106.
- [9] Flores-Reyes, J. C., Islas-Jácome, A. and González-Zamora, E. (2021). The Ugi three-component reaction and its variants. *Org. Chem. Front.* 8 5460–515.
- [10] Pan, S. C. and List, B. (2008). Catalytic Three-Component Ugi Reaction. *Angewandte Chemie International Edition* 47 5490–5490.
- [11] Dömling, A. (2023). Innovations and Inventions: Why Was the Ugi Reaction Discovered Only 37 Years after the Passerini Reaction? *The Journal of Organic Chemistry* 88 5242–7.
- [12] Alemán, J., Cabrera, S. and Alvarado, C. (2015). Recent Advances in the Ugi Multicomponent Reactions. In *Multicomponent Reactions* pp 247–82. John Wiley & Sons, Ltd.
- [13] John, S. E., Gulati, S. and Shankaraiah, N. (2021). Recent advances in multi-component reactions and their mechanistic insights: a triennium review. *Org. Chem. Front.* 8 4237–87.
- [14] Friend, C. M. and Xu, B. (2017). Heterogeneous Catalysis: A Central Science for a Sustainable Future. *Acc. Chem. Res.* 50 517–21.
- [15] Hu, X. and Yip, A. C. K. (2021). Heterogeneous Catalysis: Enabling a Sustainable Future. *Front. Catal.* 1 667675.
- [16] Shimizu, H. and Kobayashi, S. (2005). Convenient synthesis of α -amino amides using low-valent tantalum prepared from TaCl₅ and Zn. *Tetrahedron Letters* 46 7593–5.
- [17] Del Angel, G., Padilla, J. M., Cuauhtémoc, I. and Navarrete, J. (2008). Toluene combustion on γ -Al₂O₃-CeO₂ catalysts prepared from boehmite and cerium nitrate. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical* 281 173–8.
- [18] Cuauhtémoc, I., Del Angel, G., Torres, G. and Bertin, V. (2008). Catalytic wet air oxidation of gasoline oxygenates using Rh/ γ -Al₂O₃ and Rh/ γ -Al₂O₃-CeO₂ catalysts. *Catalysis Today* 133–135 588–93.
- [19] Cuauhtémoc, I., Angeles-Chavez, C. and Ramos, E. (2011). Catalytic Combustion of Methyl Tert-Butyl Ether on Rh/c-Al₂O₃ and Rh/c-Al₂O₃-CeO₂ Catalysts: Effects of Thermal Treatments, Cerium Oxide and Particle Size. *Top Catal.*
- [20] Cuauhtémoc, I., Del Angel, G., Torres, G., Angeles-Chavez, C., Navarrete, J. and Padilla, J. M. (2011). Enhancement of catalytic wet air oxidation of tert-amyl methyl ether by the addition of Sn and CeO₂ to Rh/Al₂O₃ catalysts. *Catalysis Today* 166 180–7.
- [21] Shimizu, H., Ohsumi, M. and Kobayashi, S. (2005). Several reactions of tantalum-imine complexes with isocyanates, a hydrazone, and imides. P. Krapcho, ed *Arkivoc* 2005 480–94.
- [22] Ojeda, G. M., Ranjan, P., Fedoseev, P., Amable, L., Sharma, U. K., Rivera, D. G. and Van Der Eycken, E. V. (2019). Combining the Ugi-azide multicomponent reaction and rhodium(III)-catalyzed



annulation for the synthesis of tetrazole-isoquinolone/pyridone hybrids. *Beilstein J. Org. Chem.* 15 2447–57.

[23] Ros, A. and Matas, I. (2015). Metal-Catalyzed Multicomponent Reactions. In *Multicomponent Reactions* pp 72–126. John Wiley & Sons, Ltd.