



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS**

**“PRECURSORES AZOICOS PARA MATERIALES MOLECULARES VÍA REACCIÓN DE
SUZUKI”**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRA EN CIENCIAS

PRESENTA

Q.F.B. JENNY ALEJANDRA BALAM VILLARREAL



TUTORA: DRA. MA. DEL CARMEN V. ORTEGA ALFARO

2012

H. JURADO

PRESIDENTE	Dra. Teresa Mancilla Percino
VOCAL	Dr. Armando Daniel Cabrera Ortiz
VOCAL	Dr. José Norberto Farfán García
VOCAL	Dr. José Guillermo Penieres Carrillo
SECRETARIO	Dra. Susana Porcel García

El presente trabajo se realizó en el Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica del Instituto de Ciencias Nucleares de la UNAM, bajo la asesoría de la Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro.

Los resultados obtenidos en este trabajo fueron presentados en la actividad académica "QuimiUNAM", realizada en el auditorio "Alfonso Caso" de la UNAM, del 16 al 18 de Noviembre del 2011.

A mis padres.

Por ser mi ejemplo y guía.

A mis hermanas.

Por ser las amigas que nunca fallan.

A Emmanuel Aztatzi.

Por ser mi mundo entero.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional Autónoma de México.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT).

Por la beca otorgada para la realización de mis estudios de Maestría.
(No. Registro: 240047)

A los proyectos DGAPA-IACOD I1201811 y CONACyT 129855.

Por el apoyo otorgado para el proyecto de investigación.

A los miembros del H. Jurado.

Por sus importantes aportaciones para mejorar este trabajo.

Al I. Q. Luis Velazco, al Dr. Javier Pérez, a la Q. F. B. Rocío Patiño del Instituto de Química y a Martín Cruz Villafañe del Instituto de Ciencias Nucleares.

Por ayudarme en la realización de las técnicas de Espectrometría de Masas e Infrarrojo y por el apoyo en el manejo de Software.

A la Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro.

Por invitarme a formar parte de su equipo de investigación, por guiar mis pasos durante la realización de este proyecto y por la amistad que me ha ofrecido a lo largo de estos años.

Al Dr. José Guadalupe López Cortés, al Dr. Cecilio Álvarez Toledano y a la Dra. María del Pilar Carreón Castro.

Por la ayuda incondicional y la sonrisa que siempre me brindaron, así como por sus valiosas aportaciones para enriquecer este proyecto.

A mi familia.

A mis padres por su amor, apoyo y comprensión a lo largo de toda mi vida; por quererse, por darme la vida, por los valores y enseñanzas inculcados a través su ejemplo diario que me permitieron crecer como persona y cumplir mis sueños. A mis hermanas por su completo apoyo, por la paciencia y la impaciencia, los enojos y las risas, por ser hermanas y amigas. A Kala por ser mi mejor amiga. LOS QUIERO MUCHO

A Emmanuel Aztatzi.

Por toda la motivación, las risas y las sorpresas; por traer felicidad a mi vida en todo momento, por cuidarme, por compartir mis sueños, mis logros y fracasos; porque tu amor y apoyo me impulsan a seguir adelante y mejorar día con día. TE AMO

A mis amigos

A mis amigos del laboratorio por no dejar que el día a día caiga en la monotonía en el laboratorio, especialmente agradezco su valiosa amistad a Alfredo, Morelia, Diego, Jesús, Isabel, Ricardo, Antonio, Frank, Guillermo, Alejandro G, Alejandro R. A Diana y Leonardo, además de su amistad, les agradezco todo el apoyo para este proyecto. A mis amigos de siempre Nancy, Michael, Selene, Leonardo, Ulises, Carmen, Adán, Ernesto, Mario, Lizeth, Juan Pablo, Violeta, Leonardo y Montserrat, por los momentos inolvidables, porque nuestra amistad ha sabido sortear la distancia y el tiempo.

GRACIAS a todas las personas e instituciones que han hecho posible este logro.

ÍNDICE

☞ CAPÍTULO I. Introducción	1
☞ CAPÍTULO II. Antecedentes	3
○ Materiales Moleculares	3
○ Pirroles	7
○ Azocompuestos	16
○ Acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura	18
○ Microondas	28
☞ CAPÍTULO III. Hipótesis	33
☞ CAPÍTULO IV. Objetivos	34
☞ CAPÍTULO V. Resultados y discusión.	35
○ Estandarización Catalítica	37
○ Síntesis de azocromóforos	50
☞ CAPÍTULO VI. Conclusiones	61
☞ CAPÍTULO VII. Perspectivas	62
☞ CAPÍTULO VIII. Metodología experimental	63
○ Materiales y métodos	63
○ Metodología general	64
☞ CAPÍTULO IX. Datos espectroscópicos	67

INTRODUCCIÓN

Los materiales orgánicos electro-ópticos están formados por moléculas orgánicas que contienen grupos cromóforos en su estructura, los cuales se caracterizan por una extensa conjugación de electrones π , donde la densidad electrónica deslocalizada puede ser fácilmente polarizada en respuesta a un campo eléctrico aplicado.

Durante la década pasada, el diseño y síntesis de compuestos heteroaromáticos con sustituyentes donador-aceptor, mejor conocidos como sistemas *push-pull*, han atraído un extenso interés debido a que la presencia de estos cromóforos, con respecto a sus análogos arilo, incrementan las propiedades de óptica no lineal (ONL), lo cual se ha demostrado tanto experimental como teóricamente. Las aproximaciones más recientes para el diseño de sistemas con alta actividad de ONL están basadas en la presencia de anillos heterocíclicos de cinco miembros dentro de un cromóforo. Estos cromóforos heterocíclicos con propiedades ONL tienen un gran potencial, especialmente para su uso en comunicación óptica y procesamiento de información.

Por otro lado, los colorantes azoicos han sido extensamente estudiados para producir colores brillantes y fuertes en la industria, sin embargo, recientemente el interés en estos compuestos se ha visto renovado debido a los esfuerzos por encontrar materiales orgánicos que presenten propiedades ONL de segundo orden, convenientes para aplicaciones como la generación de armónicos y apagadores ópticos, estos últimos también conocidos por el término de "switch molecular".

Una de las propiedades más interesantes de estos cromóforos, es la reversible y fácilmente inducible isomerización del grupo azo entre sus isómeros *E* y *Z*, que puede ser fotoquímica o térmicamente interconvertida. El cambio estructural reversible es un proceso que demanda espacio y proporciona importantes modificaciones reversibles, no sólo en las propiedades físico-químicas de la molécula, sino también a una variedad de matrices compatibles en las que pueden ser incorporadas, tales como soluciones,

cristales líquidos, sistemas sol-gel, películas de monocapa o polímeros, lo que abre un amplio campo de posibles y potenciales aplicaciones para sistemas que incorporen azo-cromóforos.

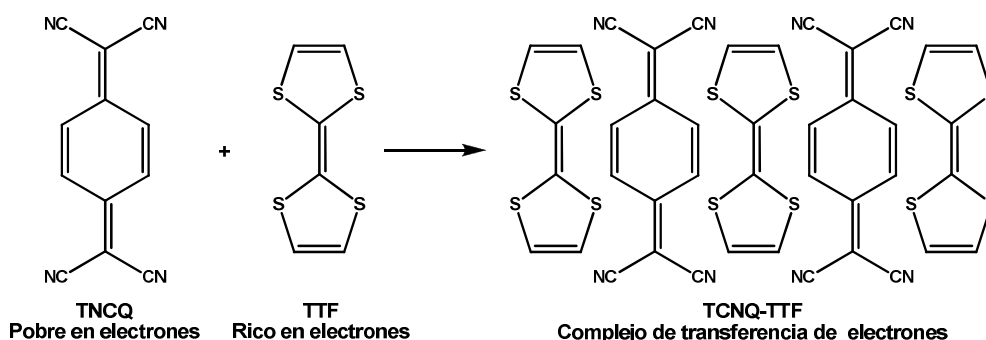
De esta forma, para este proyecto se ha decidido diseñar y sintetizar, moléculas que puedan servir como precursores azoicos que funcionen como apagadores moleculares para el desarrollo futuro de materiales moleculares, partiendo de materias primas sencillas. Mediante un análisis retrosintético, se decidió que la metodología más directa para llegar a estos precursores consiste en una reacción de diazotización en medio ácido entre un pirrol y una yodoanilina, para formar un azo-(yodofenil)pirrol que posteriormente será empleado como sustrato en una reacción de acoplamiento C-C tipo Suzuki junto con un ácido borónico apropiado.

ANTECEDENTES

MATERIALES MOLECULARES

Hoy en día la información es creada, transportada y detectada utilizando electrones, fotones, fonones o plasmones; de estos componentes básicos, el empleo de electrones y fotones forma la base práctica de la tecnología de información moderna. La optoelectrónica se encuentra en la interface de estas dos importantes tecnologías (electrónica y fotónica), proveyendo los medios necesarios para convertir la información del dominio electrónico al dominio fotónico y viceversa.¹

En los últimos 30 años ha habido una considerable cantidad de esfuerzos dedicados a encontrar nuevos materiales para la optoelectrónica; al inicio de estos estudios, solo se exploró el campo de los materiales inorgánicos, mientras que los derivados orgánicos, organometálicos fueron casi ignorados. Sin embargo, el potencial de estos últimos se volvió evidente cuando en 1972, Wold² informó que el cloruro de tetratiofulvaleno (TTF), era un conductor a temperaturas relativamente bajas de entre 50 y 60K. Por otro lado, Cowan³ describió la combinación tetratiofulvaleno / tetraciano- π -quinodimetano (TTF-TCNQ, esquema 1) que genera un complejo de transferencia electrónica como el primer “metal orgánico verdadero”, ya que su conductividad se aproxima a la del cobre a temperatura ambiente.



Esquema 1

¹ Dalton, L. R., Sullivan, P. A., Bale, D. H. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 25.

² Bryce, M. R. *J. Mater. Chem.* **1995**, *5*, 1481.

³ Hünig, S. *J. Mater. Chem.* **1995**, *5*, 1469.

En primera instancia se propuso que el estado de alta conductividad en este material era señal de un efecto de superconductividad en el complejo; sin embargo, estudios posteriores revelaron que esta propiedad se debe a una anisotropía en el material, que permite que su conductividad eléctrica sea diferente a lo largo de las diversas direcciones en el sólido. Este fenómeno es originado por la estructura de los materiales moleculares (MMs), que se forman por una gran cantidad de cadenas largas, paralelas y apilamientos moleculares por donde se lleva a cabo el mayor nivel de conducción. Aparentemente, los MMs deben su conductividad a la extensa deslocalización de electrones dependiente de la extensión del traslape orbital entre las unidades moleculares que los integran, a la planaridad de los mismos, a la polarización electrónica y a las vibraciones intra e intermoleculares, principalmente. En la actualidad se ha generado un creciente interés por materiales de este tipo, debido a que exhiben propiedades eléctricas diversas, tales como aislantes, semiconductores, conductores y superconductores, además de poder ser utilizados en diodos, transistores, celdas solares e interruptores electrónicos, entre otras aplicaciones.⁴

Una importante ventaja que presentan estos materiales, es la de poder modular sus propiedades físicas mediante la posibilidad de diseño de las moléculas a voluntad, es decir, si se racionaliza la relación entre la estructura y la respuesta óptica no lineal (ONL), se puede variar la estructura del sistema construyendo moléculas “a la medida” de la necesidad o del dispositivo electrónico que se desee construir, modificando dicha estructura de forma controlada.

La incorporación de moléculas fotocromáticas en los materiales orgánicos nos permite obtener sistemas cuyas propiedades puedan ser manipuladas por la luz. El fotocromismo usualmente es definido como una transformación reversible fotoinducida entre dos estados moleculares cuyo espectro de absorción sea significativamente diferente, un cambio de color es la evidencia más espectacular de este fenómeno.⁵ Los materiales orgánicos que incluyen este tipo de moléculas son conocidos como

⁴ Sánchez Vergara, M. E., Ruiz Farfán, M. A., Ortíz, A., Rivera, M., Álvarez Toledano, C. *Rev. Mex. Fis.* **2005**, *51*, 535.

⁵ Delaire, J. A.; Nakatani, K. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1817.

materiales orgánicos optoelectrónicos, estos son formados por muchas unidades moleculares conocidas como cromóforos que presentan actividad de ONL. Los cromóforos son moléculas con una extensa conjugación de electrones, donde la densidad electrónica deslocalizada puede ser fácilmente polarizada en respuesta a un campo eléctrico aplicado.¹ Un campo eléctrico aplicado (E_a) siempre induce un desplazamiento de la nube electrónica, cuando éste es débil, la magnitud de la polarización inducida es proporcional al campo aplicado (ecuación 1), es decir, presenta una respuesta lineal; cuando el campo eléctrico aplicado es fuerte, la polarización inducida deja de ser proporcional al mismo, presentando una respuesta no lineal.

Ecuación 1

$$p = p_0 + \alpha_{ij}E_j$$

Donde:

p_0 es la polarizabilidad al equilibrio.

α_{ij} denota al tensor particular de la polarizabilidad lineal

E_j denota al componente vectorial del campo eléctrico aplicado.

De la misma forma, cuando un campo óptico de una frecuencia determinada interacciona linealmente con un material, el material exhibe una polarización de tiempo variable proporcional a la intensidad. Cuando un campo óptico intenso adecuado, como un láser, interactúa con el material, la respuesta deja de ser lineal, por lo que la descripción del comportamiento de la polarización debe expandirse para incluir los términos de polarización no lineal, quedando:

Ecuación 2

$$p = p_0 + \alpha_{ij}E_j + \beta_{ijk}E_jE_k + \gamma_{ijkl}E_jE_kE_l + \dots$$

Donde:

β_{ijk} y γ_{ijkl} denotan la primera y segunda hiperpolarizabilidad del cromóforo.

Cuando los coeficientes β y γ presentan valores diferentes a cero, el material da lugar a nuevos campos ópticos de frecuencia diferente a la del campo incidente, este

fenómeno es el que se conoce como generación del segundo y tercer armónico, y es evidencia de que un material determinado presenta propiedades de óptica no lineal.

Se ha determinado que una condición importante para que un cromóforo presente propiedades de óptica no lineal de segundo orden es que sea no centrosimétrico. Asimismo, se sabe que el valor del coeficiente β puede incrementarse utilizando sustituyentes donador y aceptor en los extremos de la molécula (sistema *push-pull*), así como incrementando la conjugación entre ambos sustituyentes.^{1,5} Por ejemplo, durante la década pasada, diversos estudios demostraron que la introducción de compuestos heterocíclicos aromáticos con sustituyentes donador-aceptor en estos cromóforos, conocidos ahora como cromóforos *push-pull*, produce un incremento en sus propiedades ONL con respecto a sus análogos arilo,⁶ asimismo, las aproximaciones más recientes para el diseño de sistemas con alta actividad ONL están basadas en la presencia de heterociclos de 5 miembros dentro de un cromóforo *push-pull*, siendo candidatos prometedores los derivados de tiofeno, pirrol, tiazol e imidazol. Estos cromóforos heterocíclicos tienen un gran potencial para su uso en comunicación óptica y procesamiento de información.⁷

Aunque inicialmente el objetivo de todas las investigaciones se enfocó únicamente en la preparación de compuestos con gran actividad ONL, recientemente se ha dado un mayor interés al cambio reversible o modulación de estas propiedades.⁸ Materiales con propiedades químicas y físicas que pueden ser ópticamente moduladas son de gran interés para nuevos sistemas de grabación óptica, medios holográficos reescribibles, aplicaciones en liberación de fármacos, biosensores y técnicas microscópicas avanzadas.⁹ El intercambio reversible de las propiedades ONL ha sido alcanzado mediante reacciones de protonación/ desprotonación, oxidación/reducción y secuencias de fotoisomerización.⁸ En la actualidad, estas últimas han alcanzado una gran importancia, debido a que los compuestos fotocromicos se prestan fácilmente a

⁶ Dirk, C. W.; Katz, H. E.; Schilling, M. L. *Chem. Mater.* **1990**, *2*, 700.

⁷ Raposo, M. M. M.; Ferreira, A. M. F. P.; Belsley, M.; Moura, J. C. V. P. *Tetrahedron.* **2008**, *64*, 5878.

⁸ Samoc, M.; Gauthier, N.; Cifuentes, M. P.; Paul, F.; Lapinte, C.; Humphrey M. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7376.

⁹ Bossi, M.; Belov, V.; Polyakova, S.; Hell, S.W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7462.

este propósito, pudiendo interconvertirse entre dos estados con propiedades espectroscópicas diferentes, únicamente mediante el empleo de la luz a una longitud de onda adecuada.⁹

PIRROLES

La amplia química existente alrededor de los pirroles, su fácil modificación y el relativo control que se tiene sobre su reactividad ante algunos ataques electrofílicos, nos ha motivado a utilizar este heterociclo como base estructural de las moléculas que se proponen en este proyecto; aunado a esto, se ha reportado que polímeros basados en sistemas de anillos pirrólicos presentan propiedades prometedoras como conductores y semiconductores eléctricos para ser utilizados como poderosos acumuladores, materiales antiestáticos, baterías solares y fotoconductores, entre muchos otros.¹⁰

El pirrol es un heterociclo aromático de 5 miembros “ π -excesivo”¹¹ (rico en electrones), con un átomo de nitrógeno en su estructura y 6 electrones π deslocalizados sobre el anillo; una descripción sobre las posiciones del anillo pirrólico puede alcanzarse mediante el uso de números o de letras griegas, ambas son comúnmente empleadas en la literatura química, sin embargo, la International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) decide numerar al sistema de la siguiente forma:

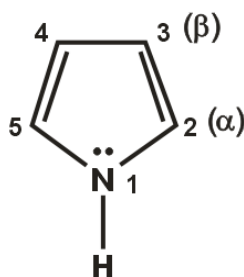


Figura 1

¹⁰ Trofimov, B. A. *Rus. Chem. Rev.* **1989**, *58*, 967.

¹¹ Joule, J. A.; Mills, K. *Heterocyclic Chemistry*. 4a ed. Blackwell Science Ltd: Oxford, **2000**, cap. 13.

Los átomos de carbono presentan una hibridación sp^2 , cada uno con un electrón en el orbital p ; el nitrógeno, que de igual manera se encuentra con una hibridación sp^2 , tiene dos electrones en el orbital p puro que se traslapa con los orbitales no hibridados de los átomos de carbono para formar una nube π arriba y abajo del anillo (figura 2).

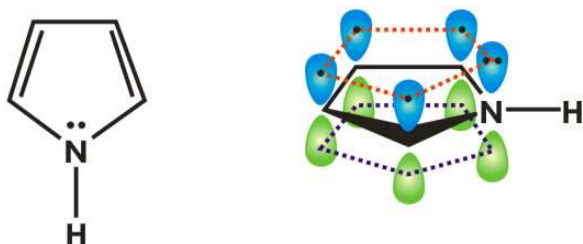
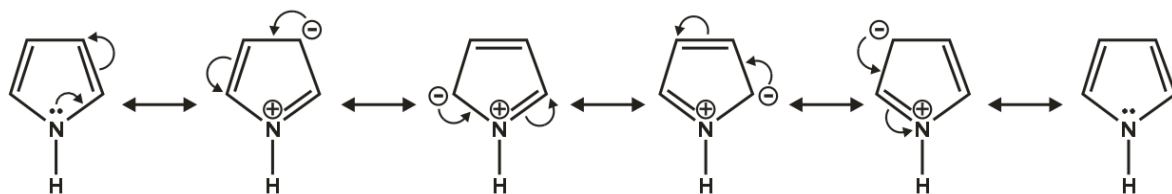


Figura 2

Los pirroles pueden ser representados por varias estructuras resonantes, propuestas por Pauling, Scherman y casi simultáneamente por Ingold (esquema 2),¹² en las cuales, se observa la deslocalización del par de electrones no compartido del nitrógeno que completa el sexteto de electrones requerido para la aromaticidad del sistema (regla de Hückel).



Esquema 2

Al ser un anillo rico en electrones, el pirrol es un compuesto muy reactivo frente a agentes electrófilos y experimenta la sustitución electrofílica mucho más rápido que el benceno; las posiciones 2 y 5 (α y α') son las más susceptibles al ataque, debido a que la distribución de carga en el anillo del pirrol es asimétrica, por lo que los átomos de carbono cercanos al nitrógeno, presentan una mayor carga negativa. Por lo mismo, la sustitución nucleofílica es virtualmente desconocida en el pirrol, aunque las reacciones de adición nucleofílica sí se llevan a cabo en las formas protonadas.

¹² Baltazzi, E.; Krimen, L. I. *Chem. Rev.* **1963**, 63, 511.

Los anillos heterocíclicos de 5 miembros presentan efectos electrónicos cuando se encuentran sustituidos, grupos electrodonadores (GED) dirigen el ataque hacia las posiciones α y grupos electroattractores (GEA), dependiendo de dónde se encuentren ubicados, producirán una mezcla de productos en la cual, el ataque se verá favorecido de igual forma hacia los átomos de carbono α (figura 3).¹³ La preferencia hacia la sustitución electrofílica en lugar de las reacciones de adición y la baja basicidad (comparada con aminas secundarias típicas) debida a la deslocalización del par electrónico del nitrógeno, también son evidencia de la aromaticidad del sistema.

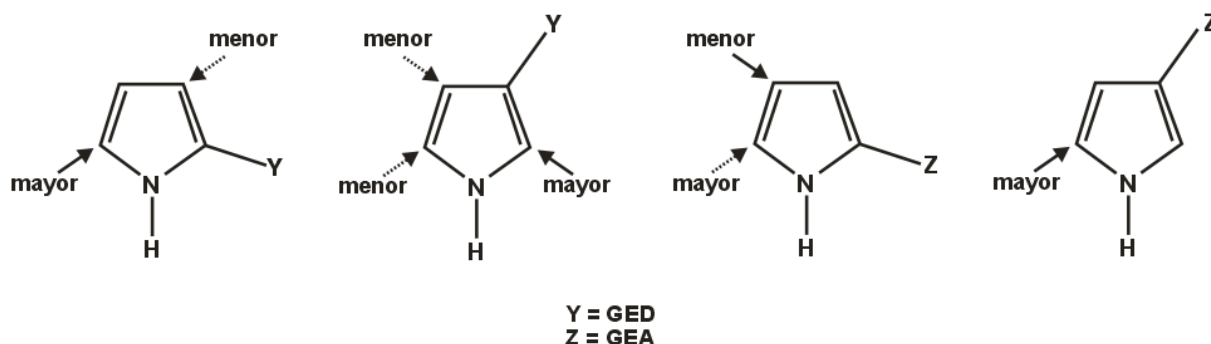


Figura 3

La energía de resonancia del pirrol, se ha estimado por diferentes autores a partir de datos termodinámicos y también utilizando datos de equilibrio,¹⁴ por ejemplo, la comparación en el cambio de energía libre resultante de la protonación en posición 2 y 3 en el anillo pirrólico con aquellas correspondientes a la protonación de dihidropiridinas y dihidropirroles. El promedio de los valores obtenidos son de alrededor de 100 KJ/mol. Esto es menor al valor del benceno (130-140 KJ/mol) y está de acuerdo con el punto de vista aceptado que el pirrol es menos aromático que el benceno.¹⁵

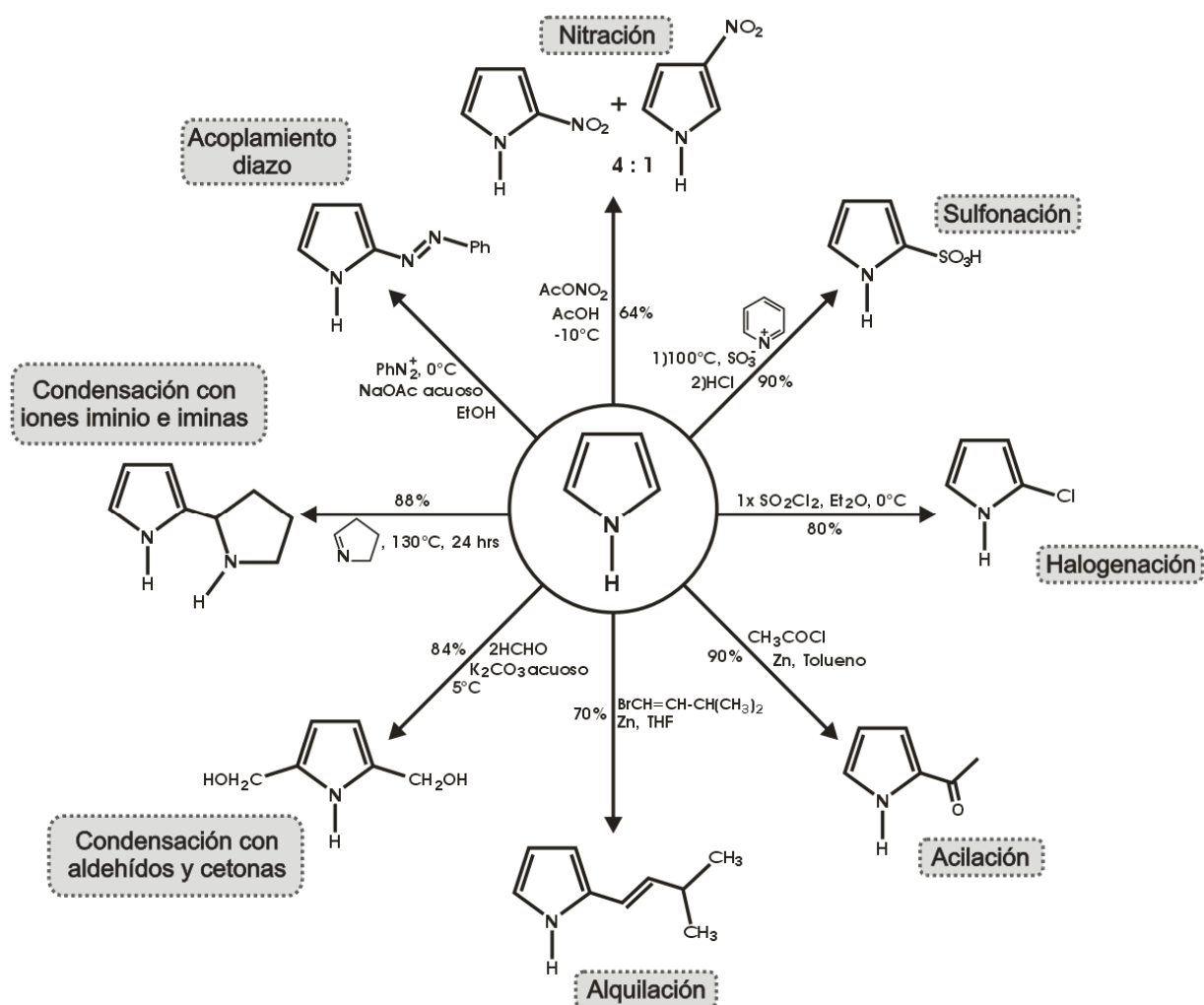
¹³ Paquette, L. A. *Fundamentos de Química Orgánica Heterocíclica*. 5ª ed. Limusa: México, **1999**. Pp. 125-136.

¹⁴ Jones, R. A. en C. W. Bird, Cheeseman Eds. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol 4, Parte 3. Pergamon: Oxford, **1984**, pp 201.

¹⁵ Thirumalairajan, S.; Pearce, B. M.; Thompson, A. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 1797.

Reacciones con reactivos electrofílicos.¹¹

Mientras que los pirroles son resistentes a los ataques nucleofílicos, son muy susceptibles ante reactivos electrofílicos y reaccionan casi exclusivamente por sustitución. El pirrol mismo, sus derivados *N* y *C*-monoalquílicos y en menor grado sus derivados *C*, *C'*-dialquílicos son polimerizados por ácidos fuertes, de modo que muchos de los reactivos electrofílicos útiles en la química del benceno no pueden ser empleados. Sin embargo, la presencia de un sustituyente electroattractor como un éster, previene la polimerización y permite el uso de ácidos fuertes, agentes nitrantes y sulfonantes.



- ☒ **Nitración.** Las mezclas nitrantes disponibles para compuestos bencénicos causan la completa descomposición de los pirroles, sin embargo, la reacción ocurre sin problemas con nitrato de acetilo a baja temperatura, dando el 2-nitropirrol como compuesto mayoritario. Este agente nitrante es formado por la mezcla de ácido nítrico fumante con anhídrido acético para formar nitrato de acetilo y ácido acético¹⁶ (esquema 3).
- ☒ **Sulfonación.** Para la sulfonación, es necesario emplear un reactivo suave y de baja acidez como el sulfito de piridinio, el cual sulfona suavemente al pirrol¹⁷ (esquema 3).
- ☒ **Halogenación.** En reacciones de halogenación de pirroles bajo condiciones de reacción sin control, los únicos productos aislados son los tetrahalopirroles.¹⁸ El 2-bromo y 2-cloropirrol son compuestos inestables, pero pueden ser preparados mediante la halogenación directa del pirrol bajo condiciones especiales^{19, 20} (esquema 3).
- ☒ **Acilación.** La acetilación directa del pirrol con anhídrido acético a 200°C, lleva a la formación del 2-acetilpirrol como producto mayoritario más un poco de 3-acetilpirrol, sin formar *N*-acetilpirrol.²¹ El *N*-acetilpirrol puede obtenerse en altos rendimiento, calentando el pirrol con *N*-acetilimidazol.²² Un proceso generalmente muy aplicado es la acilación de pirroles de Vilsmeier-Haack, en el cual se formula el pirrol con dimetilformamida (DMF) en presencia de cloruro de fosforilo.^{23, 24} En años más recientes, se propuso el empleo de cloruros de ácido

¹⁶ Cooksey, A. R.; Morgan, K. J.; Morrey, D. P. *Tetrahedron*, **1970**, 26, 5101.

¹⁷ Terent'ev, A. P.; Shadkhina, M. A. *Compt. Rend. Acad. Sci. U. R. S. S.* **1947**, 55, 227. (*Chem. Abstr.* **1947**, 41, 5873).

¹⁸ Treibs, A.; Kolm, H. G. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1958**, 614, 176.

¹⁹ Cordell, G. A. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 3161.

²⁰ Gilow, H. M.; Burton, D. E. *J. Org. Chem.* **1981** 46, 2221.

²¹ Anderson, A. G.; Exner, M. M. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 3952.

²² Reddy, G. S. *Chem. Ind.* **1965**, 1426.

²³ Vilsmeier, A.; Haack, A. *Chem. Ber.* **1927**, 60, 119.

²⁴ Jones, G.; Stanforth, S. P. *Org. React.* **1997**, 49, 1.

alquil o *aril*-sustituidos en presencia de zinc metálico y tolueno como disolvente para acilar los pirroles²⁵ (esquema 3).

❏ **Alquilación.** La mono-C-alquilación de pirroles no puede llevarse a cabo por una reacción directa usando solamente un simple halogenuro de alquilo ni tampoco utilizando un catalizador ácido de Lewis. Los bromuros de alilo más reactivos reaccionan con el pirrol a temperatura ambiente, pero se obtienen mezclas de mono a *tetraalil*pirroles junto con oligómeros y polímeros. El tratamiento del pirrol con zinc metálico y un bromuro de vinilo en THF lleva a la formación de derivados de 2 y 3 alilpirroles en buenos rendimientos²⁶ (esquema 3).

❏ **Condensación con aldehídos y cetonas.** Las condensaciones de pirroles con aldehídos y cetonas ocurren fácilmente bajo catálisis ácida, pero los pirrolilcarbinos resultantes usualmente no pueden ser aislados; bajo las condiciones de reacción catalizadas por protones se producen cationes 2-alquilidenpirrolio por la pérdida de agua, que son electrófilos altamente reactivos, por lo mismo, al utilizar pirrol en estas reacciones con aldehídos alifáticos en ácido, inevitablemente se observa la formación de resinas y probablemente polímeros lineales. La captura reductiva de estos intermediarios catiónicos produce los pirroles alquilados,²⁷ por ejemplo, en la reacción del pirrol con formalina en presencia de carbonato de potasio se obtiene el producto de la *bis*-hidroximetilación²⁸ (esquema 3).

❏ **Condensación con iones iminio e iminas.** Los grupos funcionales imina e iminio son los equivalentes en nitrógeno de los grupos carbonilo y carbonil O-protonado y su reactividad es análoga. La reacción de Mannich sobre el pirrol

²⁵ Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Kondaji, G.; Srinivasa-Rao, R.; Praveen-Kumar, S. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 8133.

²⁶ Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Muralikrishna Reddy, P.; Srinivas, Ch. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5185.

²⁷ Gregorovich, B. V.; Liang, K. S. Y.; Clugston, D. M.; MacDonald, S. F. *Can. J. Chem.* **1968**, *46*, 3291.

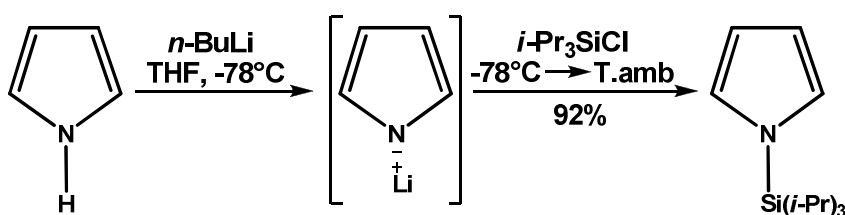
²⁸ Taniguchi, S.; Hasegawa, H.; Nishimura, M.; Takahashi, M. *Synlett*, **1999**, 73.

produce derivados dialquilaminometilo, generándose *in situ* el electrófilo iminio desde el formaldehído, la dialquilamina y el ácido acético.^{29, 30} (esquema 3).

☞ **Acoplamiento diazo.** La alta reactividad de los pirroles es ilustrada por la reacción con sales de bencendiazonio. El pirrol produce los *monoazoderivados* reaccionando como una especie neutra a pH=8, sin embargo, a pH=10 se genera el anión pirrilo y la reacción se lleva a cabo 10⁸ veces más rápido (esquema 3). En condiciones alcalinas más fuertes, se forman los *bis-diazoderivados*.^{31, 32}

Reacciones con bases.¹¹

☞ **Desprotonación del N-hidrógeno.** El N-hidrógeno del pirrol es más ácido (pKa= 16.5) que aquellos de aminas saturadas comparables, como el de la pirrolidina (pKa= 11.27), o de la anilina (pKa= 4.6), y se encuentra en el mismo orden que el de la 2,4-dinitroanilina. Cualquier base fuerte puede transformar completamente al pirrol en el correspondiente anión pirrilo, aunque quizás sea más conveniente el uso del comercial *n*-butil-litio en hexano, ejemplificado abajo, para la preparación del *N*-(*tri*-isopropilsilil)pirrol.



Esquema 4

☞ **Desprotonación de C-hidrógeno.** La C-desprotonación de pirroles requiere la ausencia del N-hidrógeno que es mucho más ácido, por ejemplo, con la presencia de un sustituyente en N que puede ser desde un alquilo hasta un

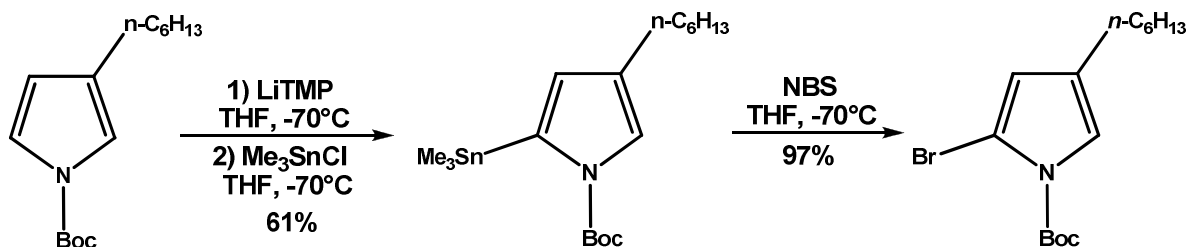
²⁹ Hanck, A.; Kutscher, W. Z. *Physiol. Chem.* **1964**, 338, 272.

³⁰ Fuhlhage, D. W.; VanderWerf, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, 80, 6249.

³¹ Fischer, O.; Hepp, E. *Chem. Ber.* **1886**, 19, 2252.

³² Butler, A. R.; Pogorzelec, P.; Shepherd, P. T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* **1977**, 1452.

grupo protector removible. La litiación del *N*-*t*-butoxicarbonil-3-*n*-hexilpirrol ocurre en C-5, evitando ambos efectos (estérico y electrónico) de la desprotonación en C-2 alternativa³³ (esquema 5).



Esquema 5

Reacciones de pirroles metalados.¹¹

🔗 **Pirroles *N*-metalados.** Los pirroles *N*-metalados pueden reaccionar con electrófilos para dar pirroles *N* o *C*-sustituidos; en general, un enlace metal-nitrógeno más iónico y/o un solvente con mejor poder de solvatación aumenta el porcentaje de ataque sobre el nitrógeno. Reactivos pirril-Grignard, obtenidos en solución mediante el tratamiento de un pirrol no sustituido en *N* con un alquil Grignard, tienden a reaccionar sobre el carbono, con agente acilantes o alquilantes, pero algunas veces, dan la mezcla de los productos 2 y 3-sustituidos, donde predomina el primero de ellos.^{34, 35} La *N*-arilación de pirroles, puede efectuarse por la conversión de los 1-litopirroles en sus correspondientes compuestos de Zn y luego haciéndolos reaccionar con bromuros de arilo, utilizando Pd (0) como catalizador;³⁶ también puede llevarse a cabo mediante una reacción directa entre el pirrol y un halogenuro de arilo en presencia de una base y un catalizador de Pd³⁷ (esquema 6).

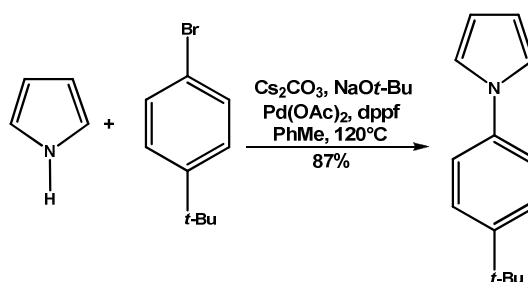
³³ Groenedaal, L.; Van Loo, M. E.; Vekemans, J. A. J. M.; Meijer, E. W. *Synth. Commun.* **1995**, 25, 1589.

³⁴ Skell, P. S.; Bean, G. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, 84, 4655.

³⁵ Bean, G. P. *J. Heterocycl. Chem.* **1965**, 2, 473.

³⁶ Fillippini, L.; Gusmeroli, M.; Riva, R. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 1755.

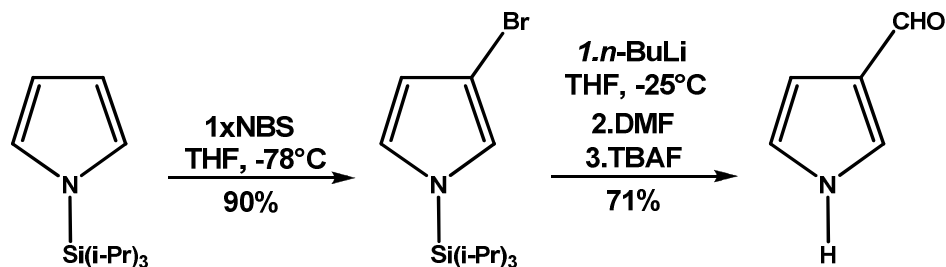
³⁷ Mann, G.; Hartwig, J. F.; Driver, M. S.; Fernández-Rivas, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 827.



Esquema 6

🔗 Pirroles C-metalados.

- **Derivados de litio.** Las reacciones con especies producidas por la litiación de pirroles *N*-sustituidos son eficientes para la introducción de grupos en la posición 2, ya sea reaccionando con electrófilos^{38, 39, 40, 41, 42, 43, 44} o por medio de procesos de acoplamiento dentro de la química del boro o del paladio.^{45, 46, 47} El intercambio metal/halógeno utilizando 3-bromo-*N*-triisopropilsililpirrol también es muy empleado, ya que permite la introducción de grupos en la posición β del pirrol y pueden complementar una sustitución electrofílica directa del *N*-triisopropilsililpirrol^{48, 49, 50, 51} (esquema 7).



Esquema 7

³⁸ Brittain, J. M.; Jones, R. A.; Arques, J. S.; Saliante, T. A. *Synth. Commun.* **1982**, 231.

³⁹ Hasan, I.; Marinelli, E. R.; Lin, L.-C.; Fowler, F. W.; Levy, A. B. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 157.

⁴⁰ Grieb, J. G.; Ketcha, D. M. *Synth. Commun.* **1995**, 25, 2145.

⁴¹ Katritzky, A. R.; Akutagawa, K. *Org. Prep. Proc. Int.* **1988**, 20, 585.

⁴² Edwards, M. P.; Doherty, A. M.; Ley, S. V.; Organ, H. M. *Tetrahedron*, **1986**, 42, 3723.

⁴³ Muchowsky, J. M.; Solas, D. R. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 203.

⁴⁴ Gharpure, M.; Stoller, A.; Bellamy, F.; Firnau, G.; Snieckus, V. *Synthesis*, **1991**, 1079.

⁴⁵ Sotoyama, T.; Hara, S.; Suzuki, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, 52, 1865.

⁴⁶ Marinelli, E. R.; Levy, A. B. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2313.

⁴⁷ Minato, A.; Tamao, K.; Hayashi, T.; Suzuki, K.; Kumada, M. *Tetrahedron Lett.* **1981**, 22, 5319.

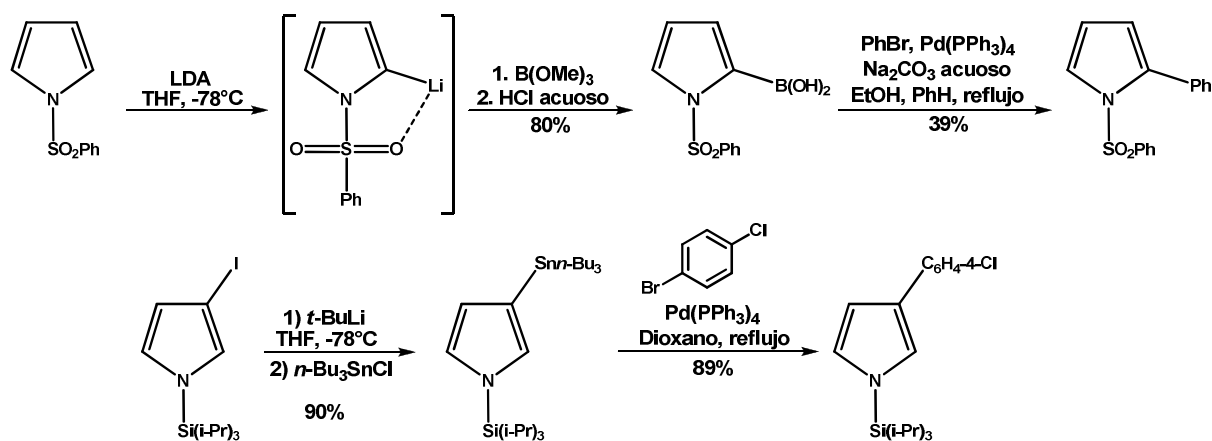
⁴⁸ Muchowski, J. M.; Naef, R. *Helv. Chim. Acta.* **1984**, 67, 1168.

⁴⁹ Bray, B. L.; Mathies, P.H.; Naef, R.; Solas, D. R.; Tidwell, T.T.; Artis, D.R.; Muchowski, J. M. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 6317.

⁵⁰ Kozikowsky, A. P.; Cheng, X.-M. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 3239.

⁵¹ Kozikowsky, A. P. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6785.

- **Reacciones catalizadas por paladio.** Pirrolilestannanos y ácidos borónicos pueden ser sintetizados y utilizados de forma estándar. Los ejemplos mostrados abajo, muestran reacciones de acoplamiento con halogenuros aromáticos catalizadas por paladio⁵² (esquema 8).



Esquema 8

AZOCOMPUESTOS

El descubrimiento del azobenceno (Mitscherlich, 1834) y el azoxibenceno (Zinin, 1841) tuvo lugar en el comienzo de la química orgánica, inmediatamente después del comienzo del período clásico de esta materia, Griess comenzó su trabajo en diazocompuestos (1858) y sus contribuciones formaron los fundamentos de la actual química de los azocompuestos.⁵³ Posteriormente, numerosos estudios fueron realizados sobre colorantes azóicos con componentes heterocíclicos para producir colores brillantes y fuertes para la industria, en un rango de colores que va desde el rojo hasta el azul verdoso. Los resultados de estos estudios, llevaron al desarrollo de productos comerciales que eventualmente fueron reemplazando a los colorantes convencionales de azobenceno.⁵⁴ Recientemente, un renovado interés en estas moléculas se desencadenó debido a que, además de sus aplicaciones clásicas como

⁵² Álvarez, A.; Guzmán, A.; Ruiz, A.; Velarde, E.; Muchowsky, J. M. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1653.

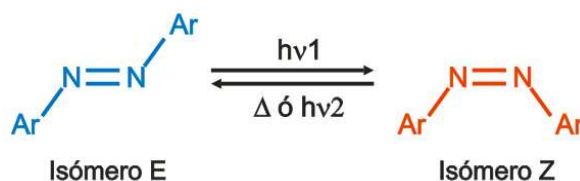
⁵³ Zollinger, H. *Azo and diazo chemistry: aliphatic and aromatic compounds*. Interscience publishers: Nueva York, **1961**, Cap 1.

⁵⁴ Towns, A. D. *Dyes Pigm.* **1999**, *42*, 3.

colorantes sintéticos, pueden también actuar como materiales orgánicos con propiedades ONL de segundo orden, convenientes para aplicaciones en generación del segundo armónico.

Los cambios conformacionales y la isomerización de moléculas bajo la influencia de estímulos externos apropiados (irradiación de luz, campos eléctricos y magnéticos, temperatura, presión, etc.) juegan un papel central en diversas maquinarias moleculares;⁵⁵ por ejemplo, en la naturaleza las reacciones de fotoisomerización están en la base de procesos relacionados con la vista,⁵⁶ mientras que en los laboratorios son utilizadas en nanomáquinas artificiales para promover movimientos mecánicos.⁵⁷ Otro ejemplo muy particular de este tipo de reacciones, son las de fotoisomerización de azobencenos, que han atraído la atención desde hace más de medio siglo debido a intereses que van desde teóricos hasta industriales.⁵⁸

Usualmente, los azocompuestos son moléculas químicamente estables que muestran bandas intensas de absorción cuya posición, puede ser adaptada para caer en cualquier lugar del espectro electromagnético entre el UV y el IR cercano utilizando los sustituyentes arilo adecuados.⁵⁹ Una de las propiedades más interesantes de estos cromóforos, es la isomerización reversible y fácilmente inducible del grupo azo entre sus isómeros *E* y *Z*, que puede ser térmica o fotoquímica (esquema 9).



Esquema 9

El cambio estructural reversible es un proceso que demanda espacio y proporciona modificaciones reversibles importantes, no sólo en las propiedades

⁵⁵ Balzani, V.; Credi, A.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3348.

⁵⁶ Gai, F.; Hasson, K. C.; McDonald, J. C.; Anfinrud, P. A. *Science*, **1998**, 279, 1886.

⁵⁷ Van Delden, R. A.; Ter Weil, M. K. J.; De Jong, H.; Meetsma, A.; Feringa, B. L. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 1531.

⁵⁸ Forber, C. L.; Kelusky, E. C.; Bunce, N. J.; Zerner, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, 107, 5884.

⁵⁹ Zollinger, H. *Color Chemistry*. VCH Publishers: Nueva York, **1991**, Cap 7.

físicoquímicas de la molécula, sino también a la tolerancia de una variedad de matrices compatibles en las que pueden ser incorporadas, tales como soluciones, cristales líquidos, sistemas sol-gel, películas de monocapa o polímeros; esto abre un amplio campo de potenciales aplicaciones para sistemas que incorporen azo-cromóforos.⁶⁰

La fotoisomerización de los colorantes azoaromáticos es un fenómeno extensamente estudiado. Generalmente, los dos isómeros exhiben diferentes espectros de absorción y son distinguibles entre sí. El isómero *E* es térmicamente más estable y normalmente es muy colorido, debido a que permite la extensión del sistema electrónico π , mientras que el isómero *Z* es, por lo general, incoloro o débilmente colorido debido a una configuración fuera del plano del grupo aromático unido al grupo azo.⁶¹

Esta isomerización es completamente reversible, libre de reacciones laterales y una de las fotorreacciones más limpias que se conocen, sin embargo, el mecanismo de interconversión entre los isómeros *E-Z* permanece poco claro y al parecer no hay un mecanismo general, sino una competencia entre el mecanismo rotacional sobre el doble enlace $-N=N-$, y el mecanismo inversional que se lleva a cabo a través de un estado de transición donde uno de los átomos de nitrógeno adquiere una hibridación sp ; esta competencia entre ambos mecanismos dependerá de la estructura particular de cada molécula y del ambiente local en que se encuentre.⁶²

ACOPLAMIENTO TIPO SUZUKI-MIYAJIMA

Los motivos estructurales derivados de los sistemas bifenilo están presentes en muchos compuestos orgánicos, incluyendo productos naturales, polímeros, cristales líquidos, materiales avanzados y fármacos.^{63, 64} La amplia variedad de propiedades físicas y químicas disponibles al cambiar la naturaleza de los sustituyentes sobre los

⁶⁰ Coelho, P. J.; Carvalho, L. M.; Fonseca, A. M. C.; Raposo, M. M. M. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3711.

⁶¹ Rau, H. En *Photochromism: Molecules and Systems*; Dürr, H.; Bouas-Laurent, H., Eds; Elsevier: Amsterdam, **1990**, Cap 4.

⁶² Tamai, N. ; Miyasak, H. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 1875.

⁶³ Stanforth, S. *Tetrahedron.* **1998**, *54*, 263.

⁶⁴ Lloyd-Williams, P.; Giralt, E. *Chem. Soc. Rev.* **2001**, *30*, 145.

dos anillos aromáticos también hace muy atractivo el uso de estos componentes en la química moderna. El análisis retrosintético indica que el acceso más directo a estos compuestos es vía una reacción de acoplamiento entre dos unidades monocíclicas, para lo cual existen diferentes metodologías disponibles.⁶⁵

Hace 50 años, cuando el paladio apenas comenzaba a abrirse camino en la química orgánica, todos los enlaces C-C formados durante esa época eran llevados a cabo mediante reacciones estequiométricas de nucleófilos reactivos con electrófilos o por reacciones pericíclicas.⁶⁶ En el último cuarto del siglo XX surgió un nuevo paradigma sobre la formación de enlaces C-C, que mejoró considerablemente la habilidad de los químicos orgánicos sintéticos de ensamblar estructuras moleculares complejas y que ha cambiado la forma de pensar sobre la síntesis. Basada en la catálisis mediada por metales de transición, esta habilidad recién adquirida para crear enlaces C-C entre sustratos funcionalizados, abrió un campo de nuevas oportunidades en áreas como la química medicinal, la biología y la nanotecnología.⁶⁷

Entre los procesos empleados en esta “nueva habilidad”, sobresalen las reacciones de formación de enlaces C-C catalizadas por paladio, debido quizás a que los aspectos históricos, mecanísticos, teóricos y prácticos de estos han sido ampliamente discutidos.⁶⁸ Solamente hace falta dar un vistazo a cualquier número reciente de una revista química devota a la síntesis orgánica para darse cuenta de la gran utilidad que tienen las reacciones catalizadas por paladio, entre las cuales, las llamadas reacciones de acoplamiento cruzado se han convertido en un poderoso método para la creación de nuevos enlaces C-C.

Uno de las reacciones de acoplamiento más importantes, es la olefinación de halogenuros de arilo, mejor conocida como reacción de Heck (esquema 10), en la cual,

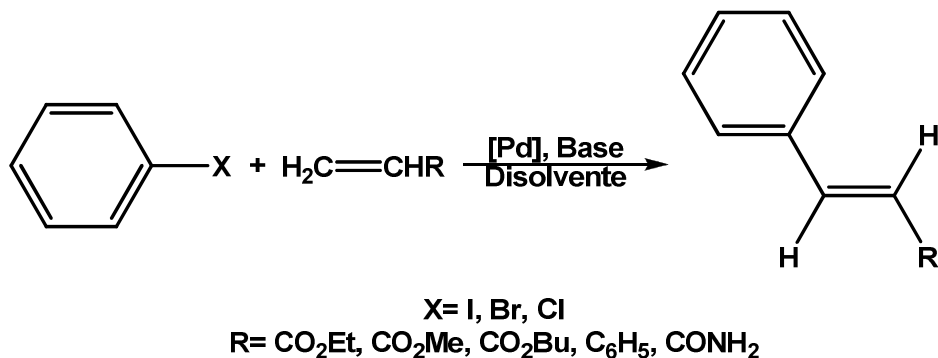
⁶⁵ Diederich, F.; Stang, P. J.; Eds. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. Wiley-VCH: Weinheim, **1998**.

⁶⁶ Wu, X.-F.; Anbarasan, P.; Neumann, H.; Beller, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9047.

⁶⁷ Nicolaou, K. C.; Bulger, P. G.; Sarlah, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4442.

⁶⁸ De Meijere, A.; Diederich, F. *Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions*. Vol 1. 2a ed. Wiley-VCH: Weinheim, **2004**. Cap 1.

generalmente son utilizados dos diferentes sistemas catalíticos: el primero es el empleo directo de sales de paladio como acetato o cloruro de paladio (II) con fosfinas aromáticas o alifáticas como ligantes,⁶⁹ el segundo, es el uso de complejos ciclopaladados que presentan diferentes fosfinas en su estructura.⁷⁰



Esquema 10

Otra reacción extraordinariamente útil en la formación de enlaces C-C, involucra el acoplamiento mediado por paladio de electrófilos orgánicos, como halogenuros de arilo o alqueno, con compuestos organobóricos en presencia de una base, proceso conocido hoy en día como reacción de Suzuki-Miyaura (SM).

La reacción de SM se ha convertido en uno de los métodos más populares y poderosos para la unión de “mitades” arilo-arilo y arilo-heteroarilo,⁷¹ por otra parte, esta metodología ha encontrado numerosas aplicaciones debido a su compatibilidad con una gran variedad de grupos funcionales, a las condiciones suaves de reacción, al fácil manejo de las mezclas de reacción producidas y a la estabilidad y disponibilidad comercial de los compuestos organobóricos que además, son ambientalmente más seguros que otros reactivos organometálicos.^{72,73} En la reacción típica para la preparación de biarilos, el ácido fenilborónico es acoplado con un halogenuro de arilo en presencia de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ como catalizador y Na_2CO_3 acuoso como base en benceno

⁶⁹ Boyes, A. L.; Butler, I. R.; Quayle, S. C. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 7763.

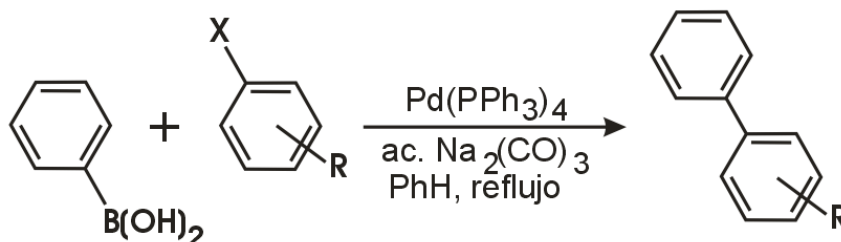
⁷⁰ Dupont, J.; Consorti, C. S.; Spencer, J. *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2527.

⁷¹ Hassan, J.; Sévignon, C.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 1359.

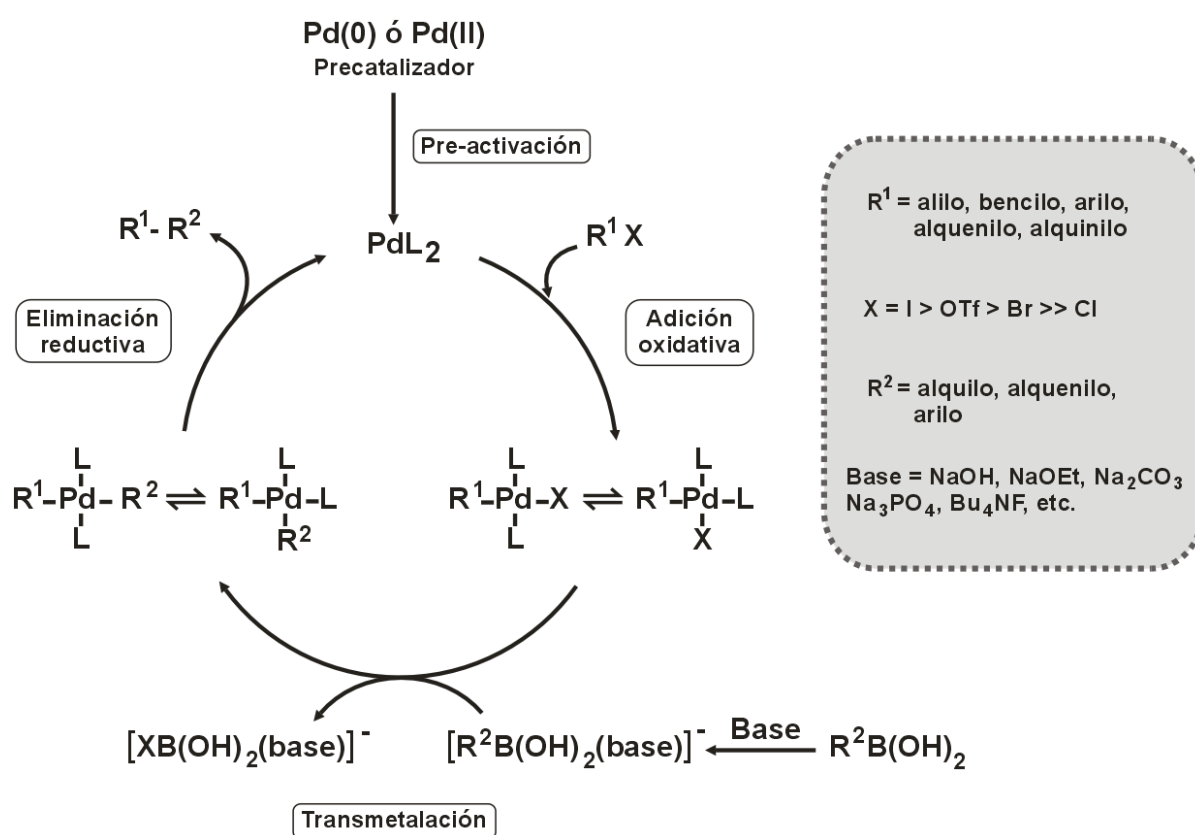
⁷² Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.

⁷³ Kotha, S.; Lahiri, K.; Kashinath, D. *Tetrahedron* **2002**, 58, 9633.

o tolueno (esquema 11),⁷⁴ por lo tanto, el ciclo catalítico clásico se ha idealizado para proceder vía complejos neutros de Pd(0) como catalizador (esquema 12).



Esquema 11



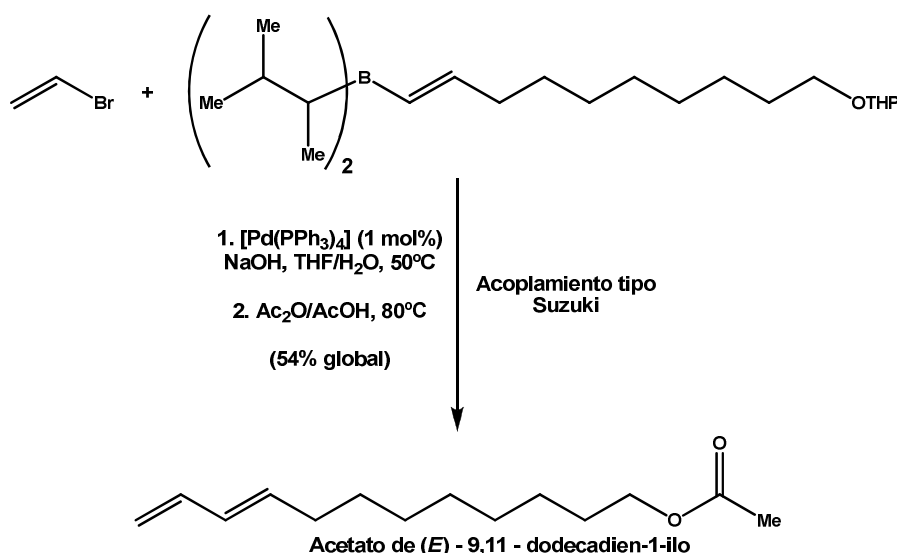
Esquema 12

Descrito de la manera más simple, el ciclo catalítico comienza con una adición oxidativa, seguida de una transmetalación en la que se da el intercambio X/Ar² y finaliza con una eliminación reductiva que completa el ciclo; paralelamente, hay una

⁷⁴ Alonso, F.; Beletskaya, I. P.; Yus, M. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 3047.

preactivación del ácido borónico por la base y el producto de esta reacción es el que posteriormente participa durante la transmetalación.⁷⁵

La primera aplicación de esta reacción en la síntesis de productos naturales fue reportada por Rossi y colaboradores en 1981, detallando la síntesis de una feromona sexual aislada de un insecto.⁷⁶ Como se observa en el esquema 13, el “compuesto blanco” fue preparado mediante una reacción de acoplamiento entre un vinilborano y bromuro de vinilo, seguido del tratamiento con anhídrido acético en ácido acético del crudo de reacción para efectuar la conversión completa del grupo protector en el correspondiente acetato.



Esquema 13

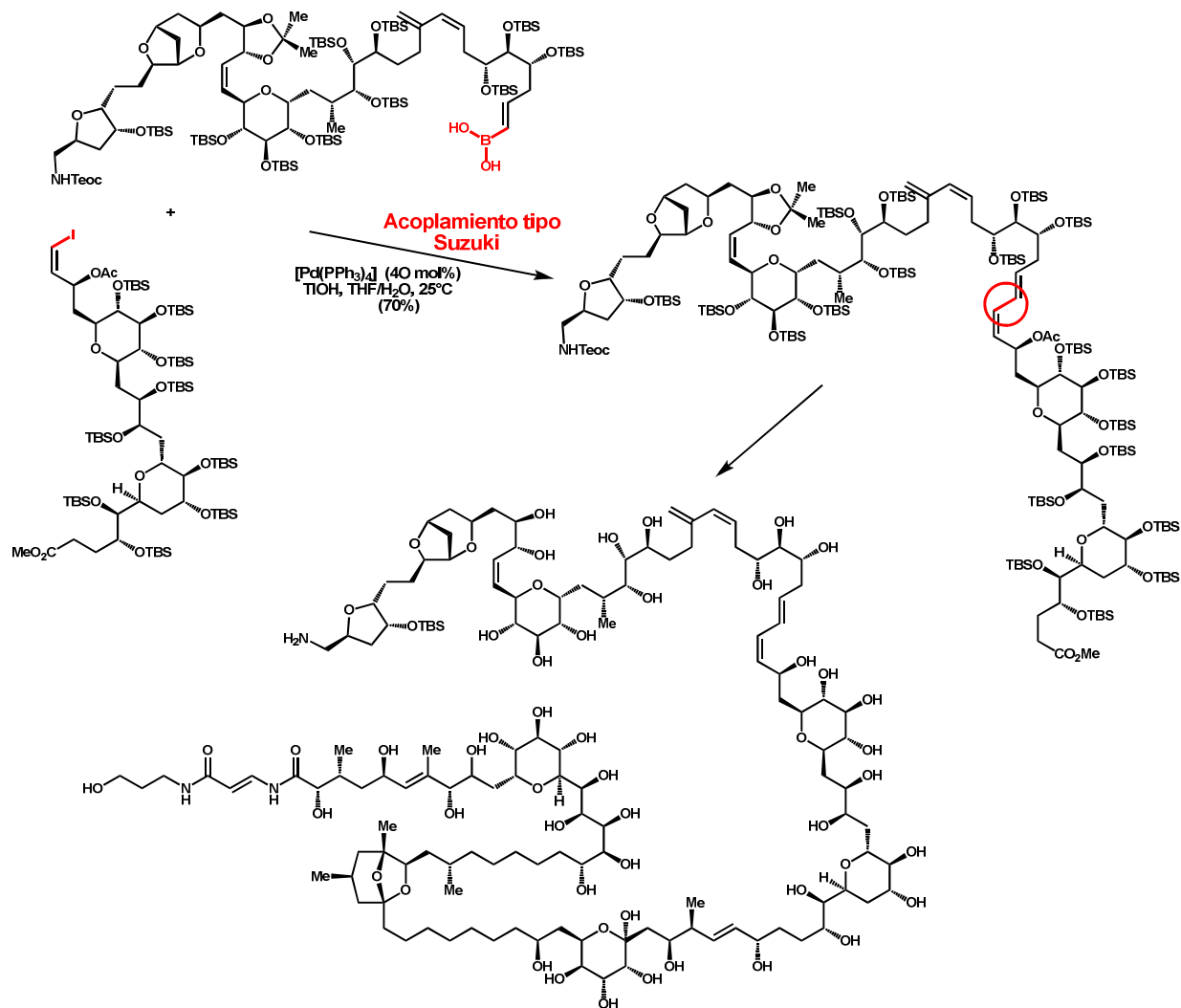
Una de las aplicaciones más destacadas de la reacción de SM en la síntesis de sistemas complejos, corresponde a la síntesis de otro producto natural, la palitoxina, el metabolito secundario más grande sintetizado hasta la fecha, en términos de peso molecular y número de centros quirales (esquema 14).^{77,78,79} La relevancia de este

⁷⁵ Elschenbroich, C. *Organometallics*, 5ª ed. Wiley-VCH: Alemania, **2011**. Pp:646 y 647.

⁷⁶ Rossi, R.; Carpita, A.; Quirici, M. G.; *Tetrahedron* **1981**, 37, 2617

⁷⁷ Armstrong, R. W.; Beau, J.-M.; Cheon, S. H.; Christ, W. J.; Fujiooka, H.; Ham, W.-H.; Hawkins, L. D.; Jin, H.; Kang, S. H.; Kishi, Y.; Martinelli, M. J.; McWhorter, W. J.; Mizuno, M.; Nakata, M.; Stutz, A. E.; Talamas, F. X.; Taniguchi, M.; Tino, J. A.; Ueda, K.; Uenishi, J.-I.; Wait, J. B.; Yonaga, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 7525.

experimento, no solo radica en la síntesis exitosa del metabolito, sino en que gracias a que su primer intento en el acoplamiento resultó fallido e investigaron los métodos para aumentar la eficacia de la reacción, descubrieron que el uso del hidróxido de talio como base tenía un pronunciado efecto sobre el acoplamiento, llevándose a cabo a temperatura ambiente en cantidades no tan elevadas de paladio (40% en mol) en THF acuoso.

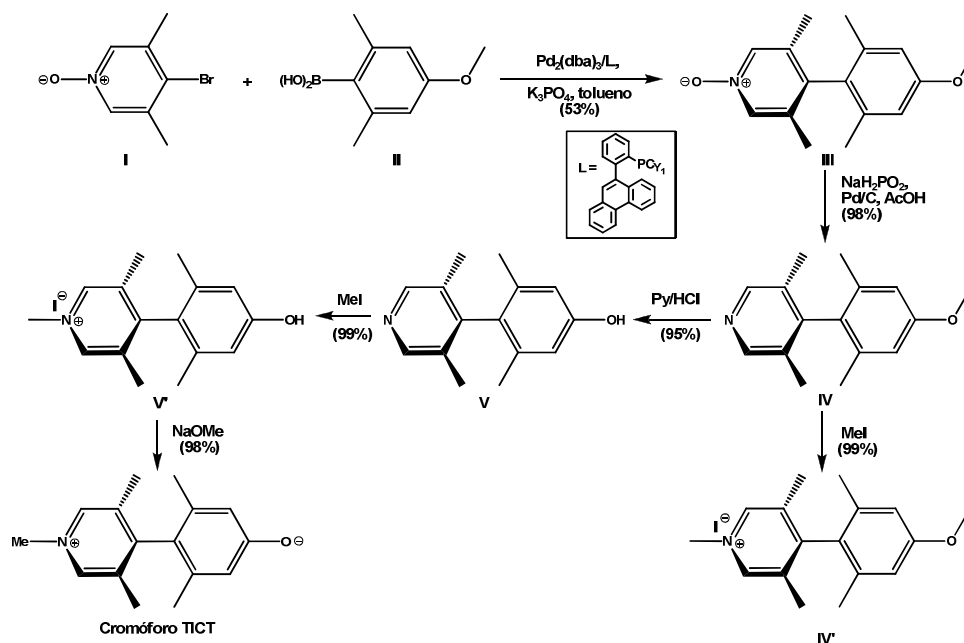


Esquema 14

⁷⁸ Armstrong, R. W.; Beau, J.-M.; Cheon, S. H.; Christ, W. J.; Fujiooka, H.; Ham, W.-H.; Hawkins, L. D.; Jin, H.; Kang, S. H.; Kishi, Y.; Martinelli, M. J.; McWhorter, W. J.; Mizuno, M.; Nakata, M.; Stutz, A. E.; Talamas, F. X.; Taniguchi, M.; Tino, J. A.; Ueda, K.; Uenishi, J.-I.; Wait, J. B.; Yonaga, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7530

⁷⁹ Suh, E. M.; Kishi, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 11205

Otra aplicación de este acoplamiento más enfocada a los sistemas de interés en este trabajo, se encuentra en la síntesis de cromóforos TICT (Twisted Intramolecular Charge Transfer), que consisten en sistemas donador-puente-aceptor de electrones π conjugados que tienen la característica de presentar rotación sobre el eje de transferencia de carga. Siguiendo esta idea, se ha calculado el grado de rotación para modular la sobreposición del orbital π de forma tal que la polarización no lineal inducida por un campo eléctrico se maximice en un ángulo diedro óptimo de $\theta \approx 70^\circ - 85^\circ$.⁸⁰ La síntesis de los cromóforos TICT comienza con la preparación del sistema biarilo a través de un acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura del bromuro de arilo apropiado con un ácido borónico. En el ejemplo del esquema 15, se utiliza el *N*-óxido de la 4-bromopiridina (I) junto con el ácido 4-metoxi-2,6-dimetil fenilborónico (II) para obtener el compuesto III, éste posteriormente es reducido mediante hidrogenación catalizada por paladio usando hipofosfito de sodio como fuente de hidrógeno. Los siguientes pasos consisten en la ruptura del grupo metoxilo, la cuaternización del intermediario piridilfenol con yoduro de metilo y finalmente la desprotonación del hidroxilo para dar el cromóforo TICT.⁸¹



Esquema 15

⁸⁰ Keinan, S.; Zojer, E.; Bredas, J.-L.; Ratner, M. A.; Marks, T. J. *THEOCHEM* **2003**, 633, 227.

⁸¹ Kang, H.; Facchetti, A.; Stern, C. L.; Rheingold, W. S. K.; Marks, T. J. *Org. Lett.* **2005**, 7, 3721.

Esta reacción aún se encuentra bajo el estudio de muchos grupos de investigación interesados en hacerla más eficiente y que sea compatible con el medio ambiente,⁸² por lo que se han hecho muchas modificaciones, la mayoría de las cuales involucran el catalizador, los sustratos, el medio, las condiciones de reacción y las técnicas sintéticas.

La reacción de acoplamiento SM generalmente emplea disolventes orgánicos como THF y dietiléter, debido a que los catalizadores de Pd son solubles en ellos, sin embargo, se ha encontrado que disolventes como alcoholes son esenciales para el éxito de la reacción. Otro punto importante a ser considerado es la base empleada; la base más comúnmente utilizada en la reacción de SM es el Na₂CO₃, aunque no es muy efectiva cuando se usan sustratos que presentan gran impedimento estérico; otras bases que también han sido utilizadas obteniendo buenos rendimientos son el Cs₂CO₃, K₂CO₃, TIOH, KF, NaOH, Ba(OH)₂ y K₃PO₄.⁸³

Los compuestos organobóricos más utilizados son los ácidos borónicos, sin embargo, no son los únicos. Bajo condiciones anhidras, los ácidos borónicos se dimerizan y trimerizan para formar anhídridos y boroxinas, bajo las condiciones normales de laboratorio, se tiene la mezcla de los monómeros, dímeros y boroxinas;⁸⁴ debido a este inconveniente se ha investigado el empleo de ésteres boronato o sales de trifluoroborato, ambas existen solo en forma monomérica además de ser estables al aire y agua.

Los catalizadores basados en fosfinas son los de uso regular, debido a las características electrónicas y termoestabilidad que presentan, las triarilfosfinas son los ligantes por excelencia para estabilizar a las especies de paladio, siendo la más común la trifenilfosfina,⁷⁴ ejemplos de precursores de paladio donde se agregan estas fosfinas como ligantes son el Pd(OAc)₂, y el [Pd₂(dba)₃].⁶⁸ También se ha reportado el uso

⁸² Silva, A. D. C.; De Souza, A. L. F.; Antunes, O. A. C. *J. Org. Chem.* **2007**, 692, 3104.

⁸³ Kotha S.; Lahiri, K.; Kashinath, D. *Tetrahedron* **2002**, 58, 9633.

⁸⁴ Barder, T.E.; Walker, S. D.; Martinelli, J. R.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 127, 4685.

carbenos *N*-heterocíclicos⁸⁵ como ligantes. Es obvio que la selección de un sistema catalítico apropiado es fundamental para obtener la mayor eficiencia posible en el acoplamiento, buscando generalmente un catalizador que sea catalíticamente activo, selectivo y que minimice la generación de subproductos. En este contexto, una de las líneas de investigación de nuestro equipo de trabajo, se dedica al desarrollo de nuevos catalizadores de paladio, entre los cuales, un complejo ciclopaladado, derivado del ferrocenocarboxilato de *O*-etilo ha dado muy buenos resultados en reacciones de acoplamiento C-C tipo Heck.⁸⁶

Complejos Ciclopaladados Derivados del Ferrocenocarboxilato de *O*-Etilo.

La primera vez que se reportó el uso de un complejo ciclopaladado como catalizador fue en 1980, en la hidrogenación catalítica de dobles enlaces C=C,⁸⁷ pero fue hasta 1995 cuando se reportó el primer trabajo donde estos compuestos eran utilizados para catalizar reacciones de acoplamiento C-C.⁸⁸ En la última década se han publicado diferentes trabajos enfocados al empleo de estos compuestos como precursores catalíticos en reacciones de acoplamiento, entre las que se pueden mencionar la reacción de Heck^{89,90}, Sonogashira^{91,92}, Stille,⁹³ Ullman,⁹⁴ Buchwal-Hartwig y Suzuki.⁹⁵

Algunos derivados ferrocénicos han sido empleados como ligantes de complejos ciclopaladados y se ha demostrado que estos compuestos presentan actividad como catalizadores en las reacciones de acoplamiento tipo Heck⁹⁶ y Suzuki.⁹⁷ En la mayoría

⁸⁵ Gstöttmayr, C. W. K.; Böhm, V. P. W.; Herdtweck, E.; Grosche, M.; Herrmann, W. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2002**, *41*, 1363.

⁸⁶ Sandoval Chávez, C. I. *Ferroceniltioderivados: ciclopaladación y su aplicación en reacción de acoplamiento tipo Heck*. Tesis Doctorado, UNAM, **2010**.

⁸⁷ Lewis, L. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 743.

⁸⁸ Beller, M.; Fischer, H.; Hermann, W. A.; Ofele, K.; Brossmer, C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1848.

⁸⁹ Xiong, Z.; Wang, N.; Dai, M.; Li, A.; Chen, J.; Yang, Z. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 3337.

⁹⁰ Takenaka, K.; Uozumi, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, *346*, 1693.

⁹¹ Bellina, F.; Carpita, A.; Rossi, R. *Synthesis*. **2004**, *15*, 2419.

⁹² Albisson, D. A.; Bedford, R. B.; Lawrence, S. E.; Scully, P. N. *Chem. Commun.* **1998**, 2095.

⁹³ Bedford, R. B.; Cazin, C. S. J.; Hazlewood, S. L. *Chem. Commun.* **2002**, 2608.

⁹⁴ Li, Q.; Nie, J.; Yang, F.; Zheng, R.; Zou, G.; Tang, J. *Chin. J. Chem.* **2004**, *22*, 419.

⁹⁵ Bedford, R. B.; Blake, M. E. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 1107.

⁹⁶ Yang, F.; Zhang, Y.; Zheng, R.; Tang, J.; He, M. *J. Organomet. Chem.* **2002**, *651*, 146.

de los ejemplos encontrados de complejos ciclopaladados derivados del ferroceno se presenta el sistema donador [N, P], sin embargo, el sistema donador [S, P] no ha sido muy estudiado, probablemente debido a la dificultad para insertar ese sistema en compuestos ferrocénicos.⁸⁶

En nuestro grupo de investigación se lograron obtener nuevos paladaciclos derivados del ferrocenotiocarboxilato de *O*-etilo, en donde los átomos donadores son [C, S] y se completa la esfera de coordinación alrededor del átomo de paladio a través de los átomos de fósforo y cloro. (figura 4).⁸⁶

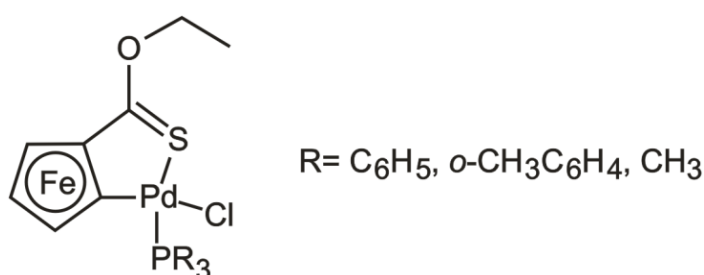


Figura 4

Como se puede observar, el compuesto ciclopaladado tiene tres fragmentos principales:

- 1. El fragmento ferrocénico.** Puede aportar dos características importantes, la primera está relacionada con la capacidad que tiene el ferroceno para donar densidad electrónica; la segunda, es la rigidez que otorga este fragmento al sistema, que es de gran importancia en los procesos catalíticos.
- 2. Las fosfinas.** Las fosfinas que se emplearon también pueden contribuir con dos factores:⁹⁸ el primero de estos es el efecto estérico, de gran relevancia en las reacciones de acoplamiento; el segundo y no menos importante, es el efecto electrónico. Es conocido que las fosfinas aromáticas se comportan como

⁹⁷ Gong, J.; Liu, G.; Du, C.; Zhu, Y.; Wu, Y. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 3963.

⁹⁸ Grigg, R.; Mutton, S. P. *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 5515.

excelentes ligantes σ -donadores y al mismo tiempo funcionan como ligantes π -aceptores, favoreciendo probablemente los procesos de adición oxidativa y eliminación reductiva.

- 3. El grupo tiocarbonilo.** Cuando un ligante contiene azufre como átomo que dirige la ciclopaladación, éste puede producir complejos más estables en comparación con los ligantes nitrogenados, por lo que pueden ser utilizados bajo condiciones aeróbicas.

Entre los resultados más importantes para nuestro proyecto sobre los estudios catalíticos que se realizaron con estos complejos en reacciones de acoplamiento tipo Heck, se encontró que la carga de catalizador requerida para obtener buenos rendimientos es de 0.05% en mol, en tiempos de 1 a 12 horas y los valores de TON y TOF obtenidos fueron mayores a 1000.⁸⁶

MICROONDAS⁹⁹

Las microondas como fuente alterna de energía han sido introducidas en numerosas aplicaciones en síntesis orgánica¹⁰⁰ debido a que ha permitido desarrollar protocolos eficientes y amigables con el ambiente, mediante la reducción de subproductos, la disminución de los tiempos de reacción, el uso de “disolventes verdes” e inclusive, la ausencia de disolventes.¹⁰¹

Como toda radiación electromagnética, la radiación por microondas puede ser dividida en dos componentes: uno relacionado al campo eléctrico y otro relacionado al campo magnético. El primer componente es el responsable del calentamiento dieléctrico, que es efectuado a su vez mediante dos mecanismos: el mecanismo de polarización dipolar y el mecanismo de conducción.

⁹⁹ Lidström, P.; Tierney, J.; Wathey, B.; Westman, J. *Tetrahedron*, **2001**, 57, 9225.

¹⁰⁰ Kappe, C. O. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 6250.

¹⁰¹ Polshettiwar, V.; Varma, R. S. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 629.

Mecanismo de polarización dipolar.

Para que una sustancia genere calor al ser irradiada con microondas, debe tener un momento dipolar. Un dipolo es sensible a los campos eléctricos externos e intentará alinearse al campo por rotación (figura 5)



Figura 5

El campo aplicado provee la energía para su rotación. En los gases, las moléculas se encuentran muy espaciadas unas de otras, por lo que el alineamiento ante un campo aplicado es muy rápido. En los líquidos, no es posible el alineamiento instantáneo debido a la presencia de otras moléculas. La habilidad de las moléculas de un líquido para alinearse con un campo aplicado varía con las diferentes frecuencias y con la viscosidad del líquido. Ante irradiaciones con bajas frecuencias, la molécula rotará en fase con el campo eléctrico oscilante, de forma que la molécula gana algo de energía con este comportamiento, sin embargo, el efecto global de calentamiento por este mecanismo es pequeño. Alternativamente, bajo la influencia de campos eléctricos de altas frecuencias, los dipolos no tienen suficiente tiempo para responder al campo oscilante y no pueden rotar, al no haber inducción de movimiento, tampoco hay transferencia de energía y por lo tanto no hay calentamiento.

Cuando el campo aplicado se encuentra en la región de radiación de las microondas, ocurre un fenómeno entre estos dos extremos. En la región de las microondas, la frecuencia de la radiación aplicada es lo suficientemente baja para que los dipolos respondan al campo eléctrico alternante y roten; no obstante, la frecuencia no es lo suficientemente alta para que la rotación siga exactamente al campo, de este modo, cuando los dipolos se reorientan para alinearse con el campo, éste ya cambió de nuevo, lo que genera una diferencia de fase entre la orientación del campo eléctrico y la de los dipolos. Esta diferencia de fase ocasiona pérdidas de energía de los dipolos por fricción molecular y colisiones, dando lugar al calentamiento dieléctrico.

Mecanismo de conducción.

Si se tienen dos muestras de agua, la primera con agua destilada y la segunda con agua corriente y son calentadas en un mismo equipo de microondas, con el mismo poder de irradiación y durante el mismo tiempo, la temperatura final será mayor en la muestra con agua corriente. En una solución que contiene iones, o inclusive, solo un ión aislado con un grupo de enlaces hidrógeno, los iones en la muestra se moverán a través de la solución bajo la influencia del campo eléctrico, dando como resultado la pérdida de energía debido a un incremento en la velocidad de las colisiones, que convertirá la energía cinética en calor (figura 6).

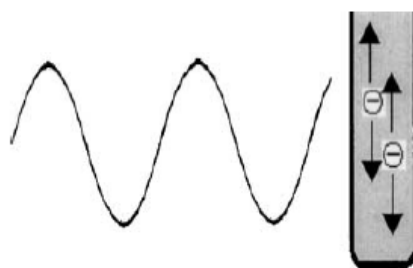


Figura 6

Si la polarización dieléctrica depende principalmente de la habilidad de los dipolos para reorientarse en un campo eléctrico aplicado, entonces es razonable pensar que mientras más polar sea el disolvente (a mayor constante dieléctrica), será más fácil que absorba la irradiación de las microondas y será mayor la temperatura obtenida.

Para que pueda ser comparada la habilidad de los diferentes disolventes para generar calor al ser irradiados con microondas, es necesario tomar en cuenta su capacidad para absorber la energía de las microondas y convertir la energía absorbida en calor. Estos factores pueden ser considerados utilizando el “ángulo de pérdida” (loss angle), δ , el cual usualmente es expresado en la forma de su tangente:

Ecuación 3

—

La constante dieléctrica, o permitividad relativa, ϵ' , representa la habilidad de un material dieléctrico de almacenar energía potencial eléctrica bajo la influencia de un campo eléctrico. A temperatura ambiente y bajo la influencia de un campo eléctrico estático, ϵ' , es igual a la constante dieléctrica, ϵ_s . El factor de pérdida, ϵ'' , cuantifica la eficiencia con la cual la energía absorbida es convertida en calor. Para disolventes con valores de ϵ' similares, el factor de pérdida provee un parámetro conveniente para comparar las capacidades de los diferentes materiales para convertir las microondas en energía térmica.¹⁰² En la siguiente tabla pueden apreciarse las constantes dieléctricas y las tangentes del ángulo de pérdida de algunos de los disolventes más importantes para la química orgánica.

Tabla 1. a Las constantes dieléctricas, ϵ_s , iguales a la permitividad relativa, ϵ' , a temperatura ambiente y bajo la influencia de un campo eléctrico estático. **b** Valores determinados a 2.45 GHz a temperatura ambiente.

Disolvente	(ϵ') ^a	(Tan δ) ^b
Hexano	1.9	-
Benceno	2.3	-
Tetracloruro de carbono	2.2	-
Cloroformo	4.8	-
Ácido Acético	6.1	0.091
Acetato de Etilo	6.2	0.174
Tetrahidrofurano	7.6	0.059
Cloruro de metileno	9.1	0.047
Acetona	20.6	0.042
Etanol	24.6	0.054
Metanol	32.7	0.941
Acetonitrilo	36	0.659
Dimetilformamida	36.7	0.062
Dimetilsulfóxido	47	0.161
Ácido Fórmico	58	0.722
Agua	80.4	0.123

¹⁰² Gabriel, C.; Gabriel, S.; Grant, E. H.; Halstead, B. S. J.; Mingos, D. M. P. *Chem. Soc. Rev.* **1998**, 27, 213.

El tiempo de relajación, τ , definido como el tiempo que toma para una molécula regresar al 36.8% de su situación original cuando el campo eléctrico es apagado, es inversamente dependiente de la temperatura. Ambas, ϵ' y ϵ'' son dependientes de τ , por lo que la capacidad de un solvente de convertir la energía de las microondas en calor no depende sólo de la frecuencia, sino también de la temperatura. Consecuentemente, un disolvente orgánico con un tiempo de relajación >65 ps irradiado a 2.45 GHz, tendrá una tangente del ángulo de pérdida que incrementará con la temperatura. La velocidad del calentamiento para estos disolventes incrementará durante el calentamiento dieléctrico de las microondas, muy probablemente, limitando la formación de “núcleos de ebullición”. Este fenómeno es descrito como sobrecalentamiento, y puede resultar en el aumento del punto de ebullición de los disolventes en más de 26 °C de su valor normal. En un solvente puro, el alto punto de ebullición puede mantenerse mientras persista la irradiación de las microondas. Sin embargo, los iones y sustratos presentes pueden ayudar a la formación de estos “núcleos de ebullición” y la temperatura eventualmente regresará al punto de ebullición normal del disolvente, por lo que es creíble, que el fenómeno de sobrecalentamiento sea el principal responsable de incrementar las velocidades de reacción.

HIPÓTESIS

- ✎ Si se sigue una estrategia de síntesis con una secuencia diazotización-acoplamiento Suzuki-Miyaura, entonces podrían sintetizarse una variedad de nuevos azo-compuestos no simétricos que incluyan una diversidad de grupos funcionales en buenos rendimientos, los cuales presentarían en su estructura un alto grado de conjugación, formando un sistema *push-pull* y esto haría posible su estudio como candidatos potenciales con actividad de ONL.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- ✎ Diseñar una estrategia sintética dirigida a la preparación de moléculas que contengan en su estructura un sistema azo-cromóforo *push-pull*, formado por un anillo pirrol y un grupo bifenilo apropiadamente sustituido por un grupo electroatractor con el propósito de generar compuestos que posiblemente presenten propiedades de óptica no lineal, necesarias para su uso en materiales moleculares.

OBJETIVOS PARTICULARES

- ✎ Sintetizar una nueva familia de azopirroles mediante una reacción de diazotización en medio ácido, empleando el *N*-metilpirrol y diferentes yodoanilinas como materia prima.
- ✎ Establecer una metodología catalítica para la obtención de bifenilos empleando un nuevo paladaciclo como catalizador y microondas como fuente de energía.
- ✎ Evaluar la aplicación de la reacción de Suzuki en la síntesis de bifenil-azopirroles.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De acuerdo a lo descrito anteriormente y con el propósito de desarrollar materiales moleculares en un futuro, en este proyecto se presenta una estrategia para sintetizar una familia de moléculas que pudieran presentar propiedades de ONL (figura 7), incluyendo en la estructura un grupo funcional adecuado como el sistema azo, el cual permitirá modular dicha propiedad mediante un cambio conformacional inducido por una foto-isomerización.

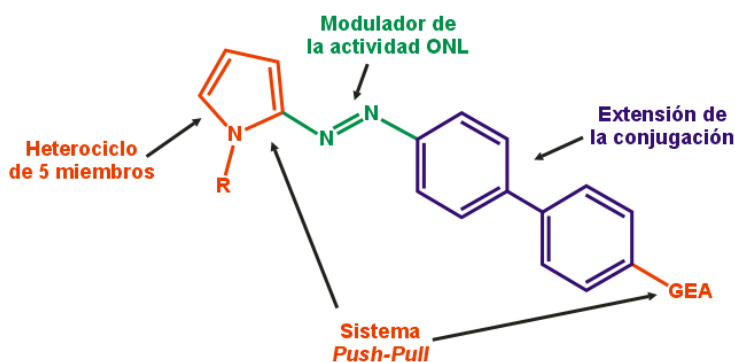
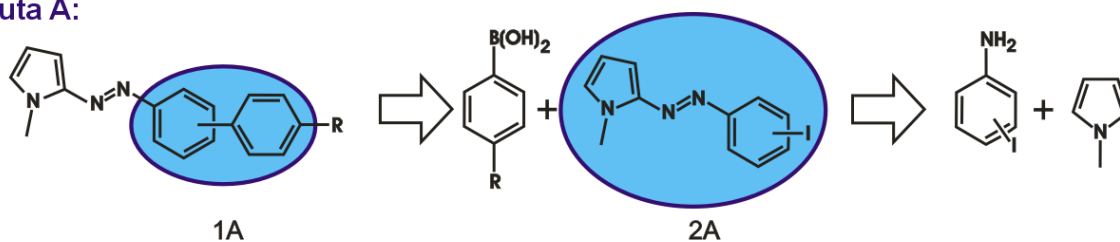


Figura 7

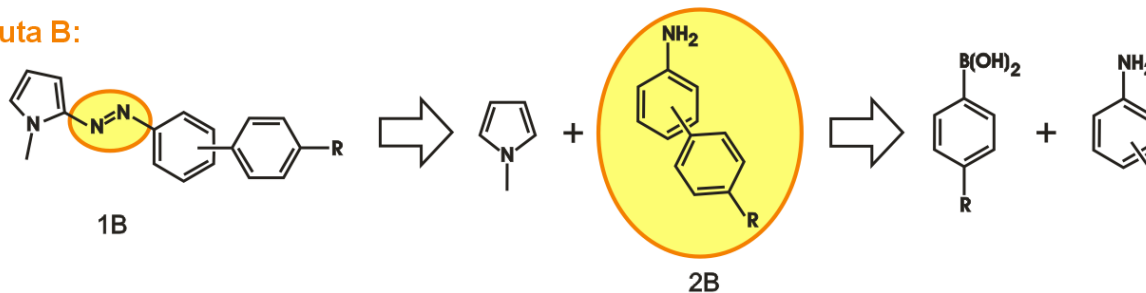
La estructura general propuesta para estos compuestos contiene los siguientes elementos: un **anillo de pirrol**, que además de ser un heterociclo de 5 miembros, forma parte del sistema *push-pull* de la molécula al ser un buen donador de electrones, pues este anillo heterocíclico se considera como un sistema π -excesivo;¹¹ un **grupo azo** que será el modulador de la actividad ONL, un **grupo bifenilo** que aumentará el grado de conjugación del cromóforo y finalmente un **grupo electrotractor** que al igual que el pirrol, forme parte del sistema *push-pull*.

El análisis retrosintético para la preparación de estos compuestos se describe a continuación:

Ruta A:



Ruta B:



Esquema 16

De las dos rutas posibles para la síntesis, se eligió la ruta A mostrada en el esquema 16, donde la primera desconexión se efectuó en el bifénilo (1A), este fragmento de la molécula puede ser sintetizado mediante una reacción de acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura, partiendo de un ácido borónico adecuado y un azopirrol que contenga un grupo arilo sustituido con un halógeno como yodo (2A); este último, puede sintetizarse a través de una sustitución electrofílica aromática entre el *N*-metilpirrol y la sal de diazonio formada a partir de la yodoanilina correspondiente. Si bien esta estrategia se escoge considerando las características de las reacciones para la síntesis de azocompuestos, las cuales se efectúan en su mayoría en medio acuoso,^{103, 104, 105} sería posible invertir el orden de los pasos de síntesis y efectuar primero la reacción de acoplamiento (ruta B); no obstante, es probable que el producto resultante no sea soluble en agua, lo que llevaría a una disminución de los rendimientos obtenidos al no tener una mezcla de reacción homogénea.

De acuerdo a esta estrategia, el paso clave para construir de una forma eficiente el fragmento bifénilo involucra una reacción de acoplamiento tipo Suzuki, debido a esto

¹⁰³ Razus, A. C.; Birzan, L.; Cristea, M.; Tecuceanu, V.; Enache, C. *Dyes Pigm.* **2012**, *92*, 1166.

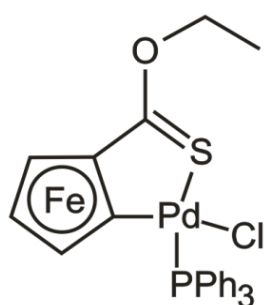
¹⁰⁴ Khanmohammadi, H.; Darvishpour, M. *Dyes Pigm.* **2009**, *81*, 167.

¹⁰⁵ Dinçalp, H.; Toker, F.; Durucasu, I.; Avcibas, N.; Icli, S. *Dyes Pigm.* **2007**, *75*, 11.

se realizó la estandarización catalítica de esta reacción estableciendo las mejores condiciones de reacción para posteriormente aplicarla en la síntesis de los precursores azoicos.

ESTANDARIZACIÓN CATALÍTICA

Como se mencionó previamente, una de las principales líneas de investigación de nuestro laboratorio se encuentra dedicada al diseño de nuevos catalizadores de paladio que sean activos en reacciones de acoplamiento C-C. En uno de los trabajos más recientes, se demostró el uso de una nueva familia de paladaciclos como catalizadores eficaces para la reacción de Heck,⁸⁶ a manera de ejemplo, se muestran los resultados de la actividad catalítica para el complejo más simple, que presenta como sustituyente sobre el átomo de paladio la trifenilfosfina, que es la fosfina empleada por excelencia en los métodos catalíticos (figura 8).



Sustratos: *p*-yodotolueno y acrilato de metilo

Carga de catalizador: 0.05%

Base: K₃PO₄

Disolvente: DMF

Tiempo: 2 h

TON: 1940

TOF: 970

Figura 8

La reacción de Suzuki es otra de las reacciones de acoplamiento C-C más importantes a nivel sintético. Como se mencionó previamente, consiste en un acoplamiento mediado por paladio de electrófilos orgánicos como halogenuros o triflatos de arilo o alqueno con compuestos organobóricos en presencia de una base; de este modo, es lógico pensar que el siguiente paso para un complejo que ha mostrado buenos resultados como catalizador en la reacción de Heck, sea probarlo como catalizador en la reacción de Suzuki.

Los parámetros que permiten determinar la actividad catalítica de un catalizador, son los valores de TON (turn over number) y TOF (turn over frequency). El primero, se

define como el número de veces que un catalizador termina un ciclo catalítico (ecuación 4), mientras que el segundo se refiere a la velocidad con que se termina dicho ciclo (ecuación 5); a un mayor valor de TON, el catalizador es más activo, a mayor valor de TOF es más eficiente.¹⁰⁶

Ecuación 4

$$TON = \frac{\text{moles del producto de acoplamiento}}{\text{moles del catalizador}}$$

Ecuación 5

$$TOF = \frac{TON}{\text{Tiempo de reacción (h)}}$$

Los valores de TON y TOF pueden incrementarse no solo mediante un buen diseño del catalizador, sino además con técnicas que nos ayuden a disminuir tiempos de reacción, reacciones colaterales y subproductos; un ejemplo, es el calentamiento dieléctrico por microondas, que calienta la mezcla de reacción de manera uniforme, alcanza temperaturas por encima del punto de ebullición del disolvente y reduce dramáticamente los tiempos de reacción de días y horas a minutos y segundos en diferentes campos de la química orgánica.¹⁰⁷

Con estos antecedentes, el acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura para este proyecto se diseñó para llevarse a cabo bajo irradiación de microondas con el paladaciclo mencionado anteriormente como catalizador (figura 8).

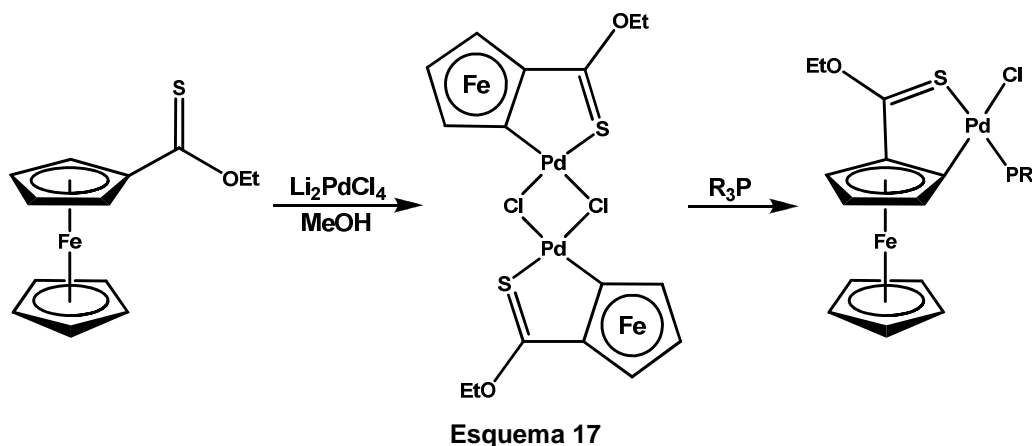
La síntesis del paladaciclo se realizó antes de comenzar la estandarización del acoplamiento; se llevó a cabo mediante paladación directa del ferrocencarbotiolato de O-etio,¹⁰⁸ bajo las condiciones más utilizadas para la preparación de este tipo de

¹⁰⁶ Farina, V. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1553.

¹⁰⁷ Larhed, M.; Hallberg A. *Drug Disc. Tod.* **2001**, 6, 406.

¹⁰⁸ Sandoval-Chávez, C. I.; López-Cortés, J. G.; Gutiérrez-Hernández, A. I.; Ortega-Alfaro, M. C.; Roscano, R. A.; Álvarez Toledano, C. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 3692.

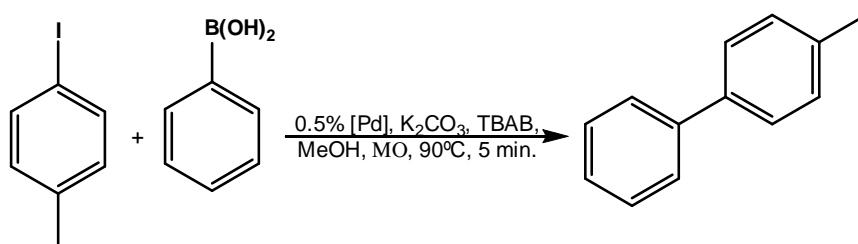
paladaciclos.^{109,110} La fuente de paladio empleada fue $[\text{Li}_2\text{PdCl}_4]$ y el disolvente utilizado metanol a temperatura ambiente. La reacción del $[\text{Li}_2\text{PdCl}_4]$ con el ligante produjo la formación de un precipitado morado insoluble en diversos disolventes orgánicos (hexano, diclorometano, acetato de etilo, acetona, etanol, cloroformo), esto impidió realizar el análisis por resonancia magnética nuclear, sin embargo, al utilizar la técnica de espectrometría de masas se observó un ión molecular en 830 m/z y un pico en 740 m/z que se adjudicó a la pérdida de dos grupos etoxilo, con estos resultados se concluye que el precipitado corresponde al producto dimérico (esquema 17). Al agregar la trifenilfosfina a este dímero el puente de cloro existente se rompe y mediante una reacción de intercambio de ligante se introduce la fosfina para dar lugar a la formación del compuesto monomérico.



La efectividad del paladaciclo en el método de acoplamiento se probó en la reacción del 4-yodotolueno y el ácido fenilborónico, para lo cual se emplearon microondas como fuente de energía, 0.5% en mol del catalizador, K_2CO_3 como base, bromuro de tetrabutilamonio (TBAB) como aditivo y metanol como disolvente a 90 °C (esquema 18). La reacción se siguió por cromatografía en capa fina hasta la desaparición del 4-yodotolueno y el producto obtenido se purificó por cromatografía en columna, obteniéndose un rendimiento del 94.2%. Posteriormente se caracterizó mediante las técnicas espectroscópicas convencionales.

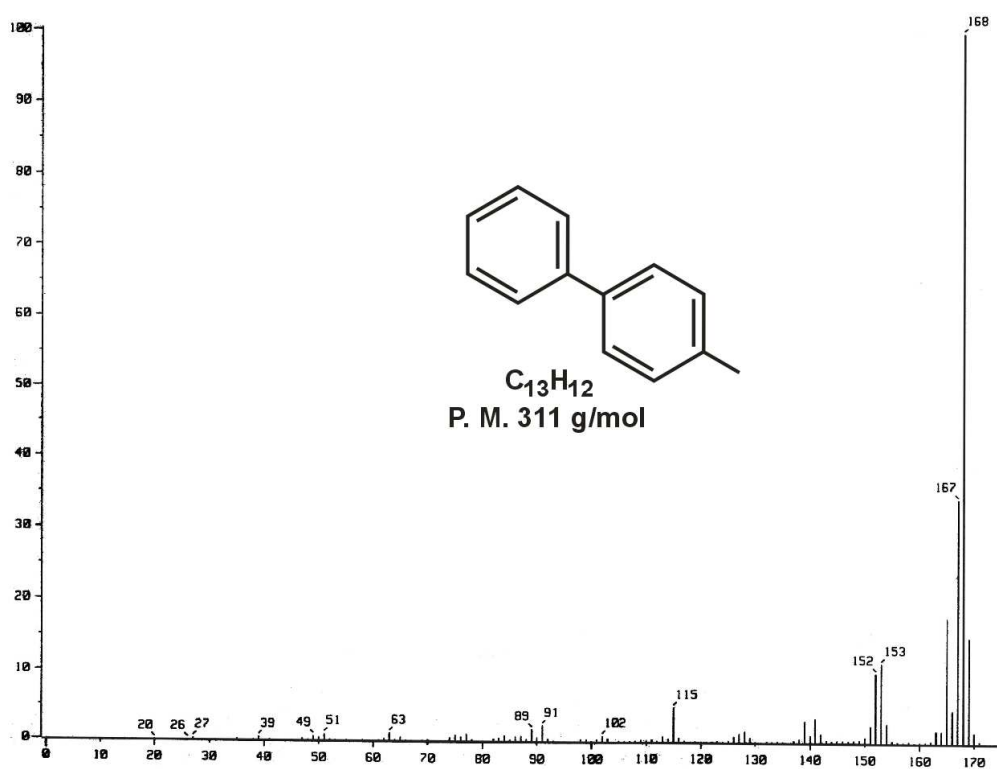
¹⁰⁹ Dupont, J.; Basso, N. R.; Meneghetti, M. R.; Konrath, R. A.; Burrow, R.; Homer, M. *Organometallics* **1997**, *16*, 2386.

¹¹⁰ Chen, H.; Parkinson, J. A.; Parsons, S.; Coxall, R. A.; Gould, R. O.; Sadler, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 3064.



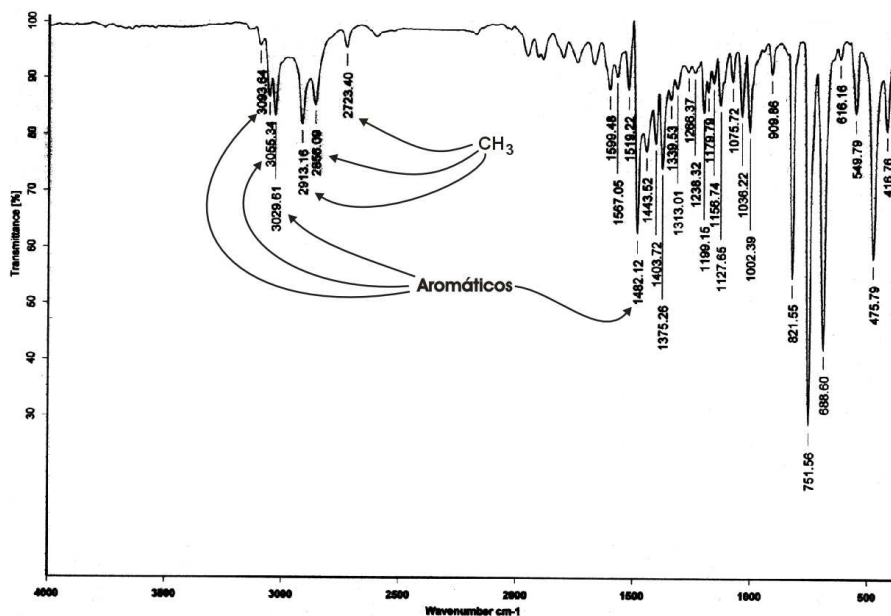
Esquema 18

En el espectro de masas puede observarse que el ión molecular 168 m/z que corresponde al peso molecular del compuesto esperado (espectro 1).



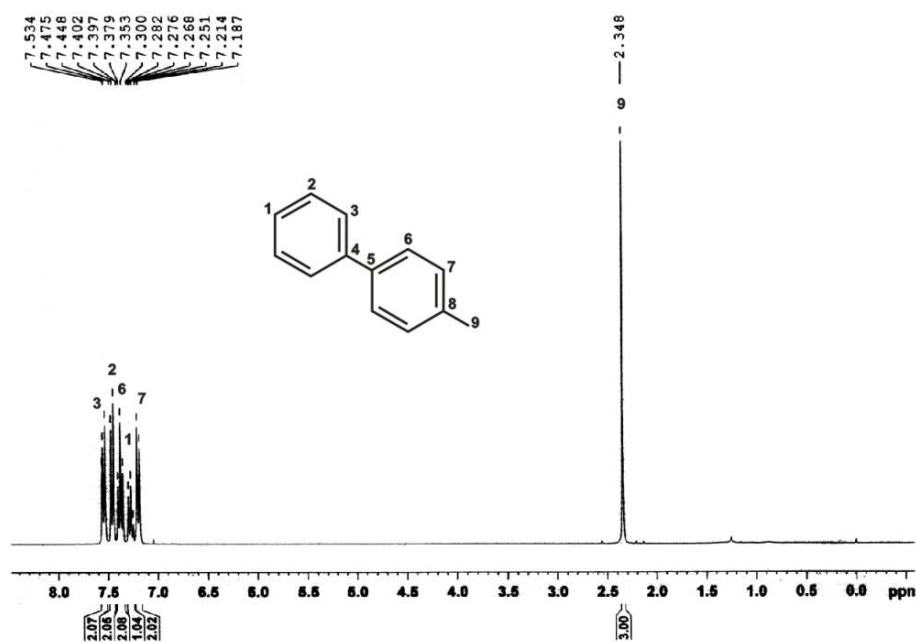
Espectro 1. Espectro de masas (Impacto electrónico) del 4-metilbifenilo.

En IR se observan las señales en 3093 , 3055 , 3029 , 1482 y 1375 cm^{-1} características de compuestos aromáticos (espectro 2).



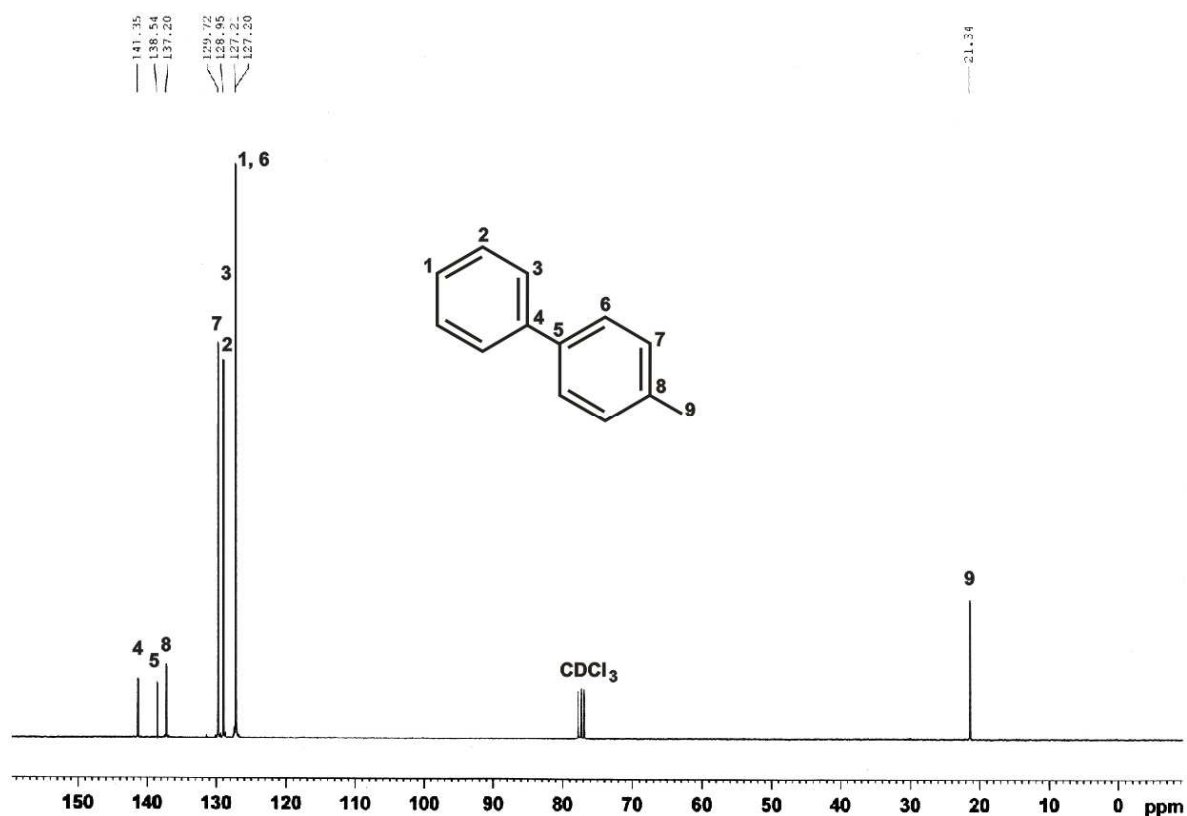
Espectro 2. Espectro de infrarrojo (KBr) del 4-metilbifenilo.

En resonancia magnética nuclear de protón (RMN ^1H , espectro 3), se observa en 2.34 ppm una señal intensa que integra para 3 protones que corresponde a los hidrógenos del metilo; señales múltiples aparecen en 7.20, 7.28, 7.38, 7.46 y 7.55 ppm, correspondientes a los hidrógenos 7, 1, 6, 2 y 3, respectivamente, encontrados en los anillos bencénicos.



Espectro 3 Espectro de RMN ^1H (CDCl_3) del 4-metilbifenilo.

En la resonancia magnética nuclear de carbono 13 (RMN ^{13}C , espectro 4), a campo alto en 21.3 ppm, se encuentra la señal del carbono del grupo metilo y a campos bajos, se encuentran las señales de los carbonos de los anillos aromáticos, donde el C_1 y el C_6 aparecen en 127.2 ppm, seguidos por el carbono C_3 en 127.21 ppm, el C_2 en 129.0, y el C_7 en 129.7; un poco más desplazados hacia campo bajo se pueden observar los carbonos cuaternarios C_8 , C_5 y C_4 en 137.2, 138.5 y 141.4, respectivamente.

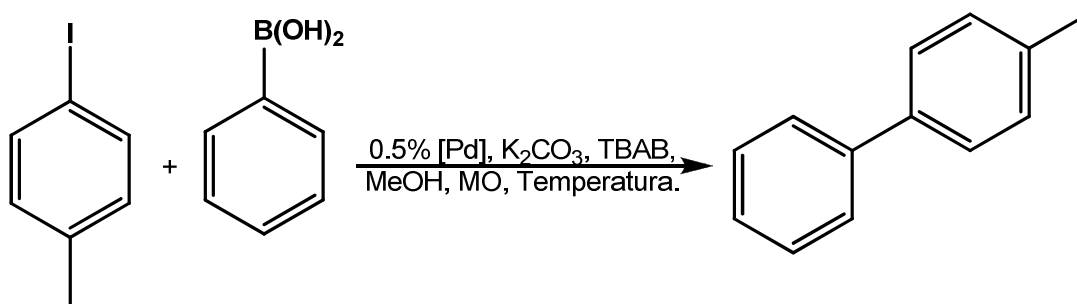


Espectro 4. Espectro de RMN ^{13}C (CDCl_3) del 4-metilbifenilo.

Una vez que se corroboró la formación del bifenilo, se procedió a la optimización de la reacción, buscando en primera instancia la temperatura ideal para operar el equipo.

Temperatura.

El disolvente empleado para el desarrollo de esta reacción de acoplamiento es el metanol, el cual es un disolvente polar que, como puede observarse en la tabla 1 mostrada en los antecedentes, presenta un alto valor para la tangente del ángulo de pérdida, con lo cual se puede asegurar que es un buen disolvente para ser utilizado en una metodología que implica la irradiación de microondas. Para realizar la estandarización de la temperatura, nuevamente se utilizaron los mismos sustratos y las condiciones de reacción anteriores (esquema 19); mientras que la temperatura se fijó inicialmente en 80°C y se fue aumentando en 10°C cada vez.



Esquema 19

Tabla 2. Rendimientos del acoplamiento C-C a diferentes temperaturas.

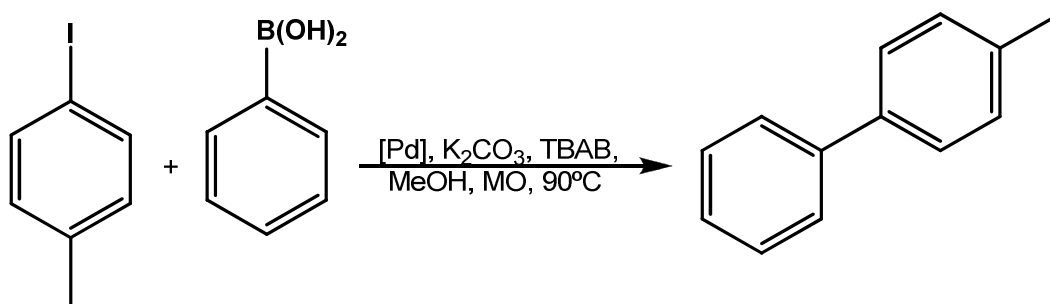
Temperatura (°C)	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
80	5	73.2
90	5	94.3
100	5	85.2

Al aumentar la temperatura de reacción a 90°C, se observa un incremento importante en el rendimiento obtenido del producto aislado, sin embargo al continuar con el aumento de la temperatura se nota una disminución, esto quizás es debido a que la misma temperatura provoca la descomposición del producto y es de esta forma que la temperatura ideal para llevar a cabo la reacción queda establecida en 90°C.

Para el caso particular del acoplamiento empleado en este trabajo, si se considera que la temperatura ideal para realizarlo es de 90°C, y que el disolvente

empleado es el metanol, que además de ser polar, presenta una δ alta y cuyo punto de ebullición 64.5°C, no es difícil pensar que el fenómeno de sobrecalentamiento se presente en el tubo de reacción.

Carga del catalizador.



Esquema 20

La necesidad de desarrollar reacciones de acoplamiento que utilicen bajas cantidades de catalizador existe no solo para disminuir la cantidad de paladio y ligantes por cuestiones de costo, sino también para permitir los procesos de acoplamiento usados a larga escala donde se minimizan los esfuerzos requeridos para remover el paladio del producto final.^{111, 112} Por otra parte, valores altos de TON, que hablarían de un catalizador eficiente, son obtenidos con porcentajes de catalizador por debajo del 1% en mol. Para determinar este porcentaje, se realizó un barrido de concentraciones, mostradas en la tabla 3, esperando encontrar la mínima necesaria para que nuestra reacción se desarrolle correctamente. Las condiciones de reacción son mostradas en el esquema 20.

Tabla 3. Rendimientos del acoplamiento C-C con diferente carga de catalizador.

Catalizador (% en mol)	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
0.5	5	94.2
0.1	6	97.5
0.05	10	58.5

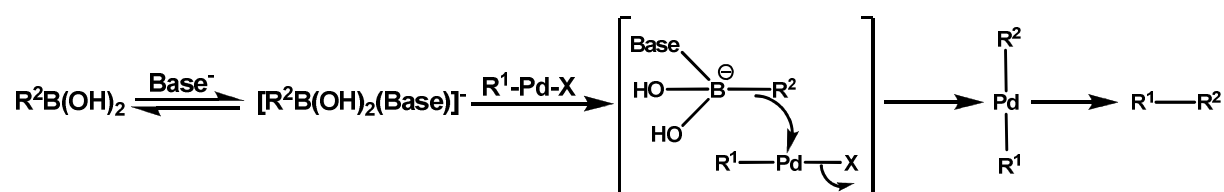
¹¹¹ Garret, C. E.; Prasad, K. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 889.

¹¹² Bien, J. T.; Lane, G. C.; Oberholzer, M. R. *Top. Organomet. Chem.* **2004**, 6, 263.

De acuerdo a los resultados obtenidos, la carga de catalizador encontrada como la adecuada es de 0.1% en mol, por lo que las siguientes reacciones serán llevadas a cabo utilizando esta concentración, esperando obtener buenos valores de TON al finalizar la estandarización.

Bases.⁶⁸

La elección de la base es crucial para la reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura. La adición de NaOH u otras bases ejerce una marcada aceleración sobre la transmetalación entre la especie R^1 -Pd-X (X = halógeno, OTf) y el ácido borónico. Los compuestos organobóricos no reaccionan con R^1 -Pd-X, pero las sales de estos complejos, tales como $[RBBu_3]Li$ (R= alquil o aril o 1-alquenil o 1-alquinil),¹¹³ Ph_4BNa ,¹¹⁴ $[R_3BOMe]Na$ ¹¹⁵ y $[ArB(R)(OR)_2]Li$ ^{116, 117} experimentan una reacción de acoplamiento directamente con el catalizador de Pd ó Ni. De esta forma, la cuaternización del átomo de boro con una carga negativa aumenta la nucleofilicidad del grupo orgánico sobre el átomo de boro para la alquilación de R^1 -Pd-X. El anión hidroxiboronato $[R^2B(OH)_2(Base)]^-$, que existe en equilibrio con el ácido borónico libre, también puede realizar la alquilación (esquema 21).



Esquema 21

¹¹³ Miyaura, N.; Suzuki, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2457.

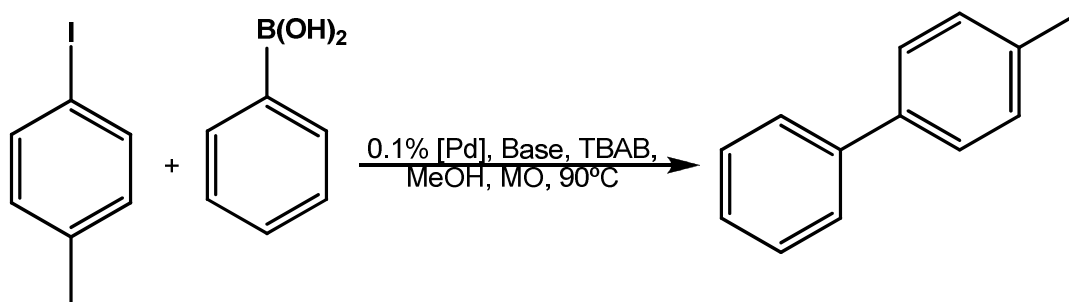
¹¹⁴ Bumagin, N. A.; Bykov, V. V. *Tetrahedron* **1997**, 53, 14437.

¹¹⁵ Miyaura, N.; Ishiyama, T.; Sasaki, H.; Ishikawa, M.; Sato, M.; Suzuki, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 314.

¹¹⁶ Kobayashi, Y.; Mizojiri, R. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, 8531.

¹¹⁷ Zou, G.; Falck, J. R. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5817.

Debido a esto, la elección de la base a utilizar en la reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura es muy importante, algunas de las empleadas más comúnmente son el K_2CO_3 , K_3PO_4 y $Ba(OH)_2$ por lo que fueron las bases estudiadas durante el experimento. Las condiciones de reacción empleadas se muestran en el esquema 22.



Esquema 22

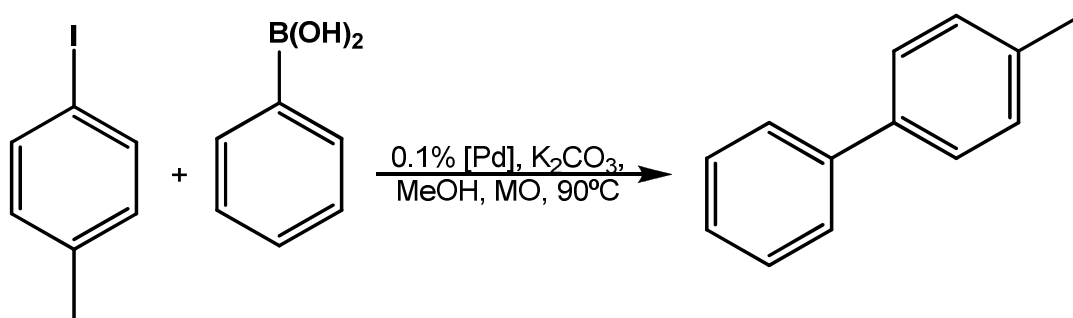
Tabla 4. Rendimientos del acoplamiento C-C utilizando diferentes bases.

Base	pKa	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
K_2CO_3	10.3	6	97.5
K_3PO_4	12.3	17	87.6
$Ba(OH)_2$	14	6	88.4

Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 4, donde se observa que la base que mejor resultado mostró fue el K_2CO_3 . Analizando las bases empleadas, se observa que la diferencia en la basicidad en ellas es importante, siendo el $Ba(OH)_2$ la base más fuerte y el K_2CO_3 la más débil. El pKa del ácido fenilborónico es 8.8 y al ir aumentando la concentración del intermediario $[R^2B(OH)_2(Base)]^-$ el pH de la mezcla de reacción puede elevarse por arriba de 9. La reacción de acoplamiento entre el ácido fenilborónico y el ácido 3-yodobenzóico en una solución buffer de $NaHCO_3/NaOH$ incrementa su velocidad de reacción, conforme el pH aumenta de 8 a 10, sin embargo,

la velocidad de reacción disminuye al pasar un pH de 11; la razón de estos resultados no ha sido establecida aún.^{118, 119.}

Aditivo.



Esquema 23

Los aditivos, como el bromuro de tetrabutilamonio (TBAB), son adicionados a las reacciones de acoplamiento por dos razones principales: a) ayudar a estabilizar las especies reactivas, o b) aumentar la solubilidad de las materias primas. Por ejemplo, cuando se utiliza hidróxido como base, la sal de amonio acelera la reacción de acoplamiento al estabilizar el intermediario [ArB(OH)₃]⁻ formado en el proceso de transmetalación para dar lugar a la especie [ArB(OH)₃][Bu₄N]⁺.¹²⁰

Tabla 5. Rendimientos del acoplamiento C-C en presencia o ausencia de aditivo.

Aditivo	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
TBAB	6	97.5
Ausencia	8	96.4

En la reacción, los rendimientos obtenidos, muestran que ésta se lleva perfectamente a término en ausencia de TBAB, sin embargo, debido a que el propósito final de esta estrategia es utilizar esta metodología en moléculas que son poco solubles

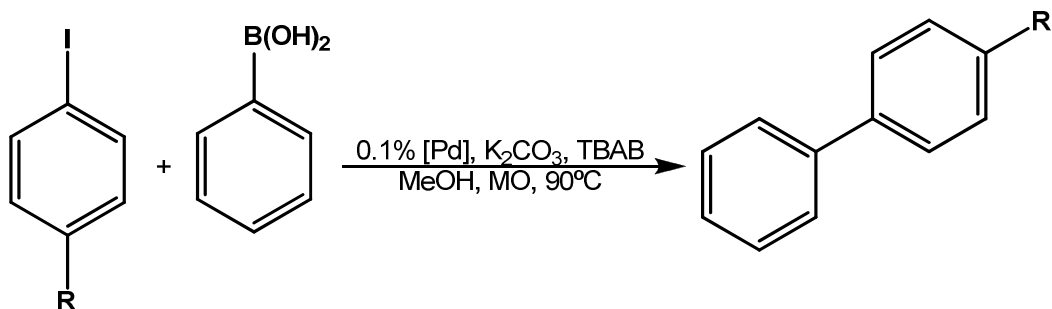
¹¹⁸ Nakai, H.; Ogo, S.; Watanabe, Y. *Organometallics* **2002**, 21, 1674.

¹¹⁹ Matos, K.; Soderquist, J. A. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 461.

¹²⁰ Badone, D.; Baroni, M.; Cardamone, R.; Ielmini, A.; Guzzi, U. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7170.

en metanol, se decide dejar el TBAB en las condiciones de reacción para que, posteriormente, ayude a la solubilidad del precursor halogenado azoico.

Sustituyentes.



El alcance de este método se investigó después de optimizar las condiciones de reacción al variar los sustituyentes sobre el yoduro de arilo, se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 6. Rendimientos obtenidos de la reacción de acoplamiento C-C.

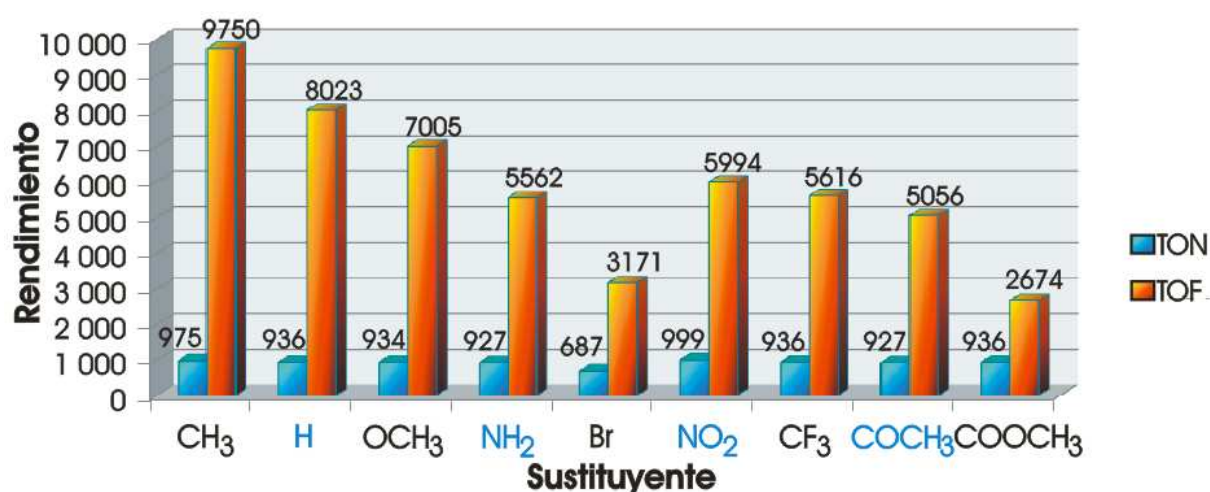
Sustituyente (R)	Tiempo (min)	Rendimiento (%)
OCH ₃	8	93.4
NH ₂	10	92.7
CH ₃	6	97.5
H	7	93.6
Br	13	74.5 ^a
COCH ₃	11	92.7
COOCH ₃	12	93.6
NO ₂	10	99.9
CF ₃	10	93.6

^a Rendimiento global obtenido de los productos de mono y doble acoplamiento

Los rendimientos de los productos aislados, con excepción del sustituido con Br, son excelentes, tanto para los sustituyentes donadores como para los aceptores de electrones, con lo que se comprueba que la metodología es tolerante para una amplia

gama de yoduros de arilo electrónicamente diferentes y el paladaciclo es eficiente. En el caso de la reacción con el 1-bromo-4-yodobenceno, el menor rendimiento reportado se debe a que se llevó a cabo el doble acoplamiento, obteniéndose un 39.9% del bifenilo sustituido con Br más el equivalente al 34.6% de bifenilo sustituido en Br que reaccionó nuevamente con el ácido fenilborónico para dar el trifenilo, teniendo un rendimiento global de 74.5%. Este resultado, antes de ser malo, nos indica que probablemente el catalizador es lo suficientemente bueno como para romper enlaces C-Br, por lo que a futuro se realizará la estandarización catalítica del método empleando bromuros de arilo.

Finalmente, se procedió a calcular los valores de TON y TOF para el catalizador en las reacciones con los diferentes sustituyentes utilizados para la estandarización. De acuerdo a la literatura,¹⁰⁶ se considera que un catalizador presenta una buena actividad catalítica si su valor de TON es superior a 1000.



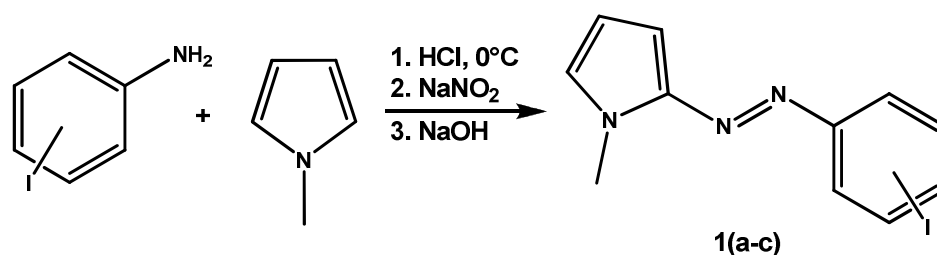
Gráfica 1. Valores de TON y TOF para las reacciones de acoplamiento.

En la gráfica 1 se observa que los valores obtenidos de TON, si bien no son superiores a mil, sí son bastante cercanos, por lo que se puede afirmar que el catalizador presenta una buena actividad catalítica para yoduros en la reacción de acoplamiento de Suzuki; además, es necesario resaltar que los valores obtenidos de

TOF son muy elevados, por lo que el catalizador no solo tiene una buena actividad catalítica, sino que también es muy eficiente.

SÍNTESIS DE AZO-CROMÓFOROS

Una vez que fueron establecidas las condiciones idóneas para la formación de bifenilos, es tiempo de dar paso a la parte central de este proyecto: la síntesis de los azo-cromóforos. La primera parte de esta estrategia sintética consiste en la preparación de los azopirroles que incluyen en su estructura anillos aromáticos sustituidos con un átomo de yodo. El método de síntesis empleado se basó en un trabajo previo, donde se estudió la formación de este tipo de moléculas mediante una reacción de diazotización en medio acuoso, a través de una reacción de sustitución electrofílica aromática (esquema 25).¹²¹



Esquema 25

En este trabajo se emplearon 3 anilinas sustituidas por yodo en diferentes posiciones del anillo aromático, obteniéndose los siguientes rendimientos:

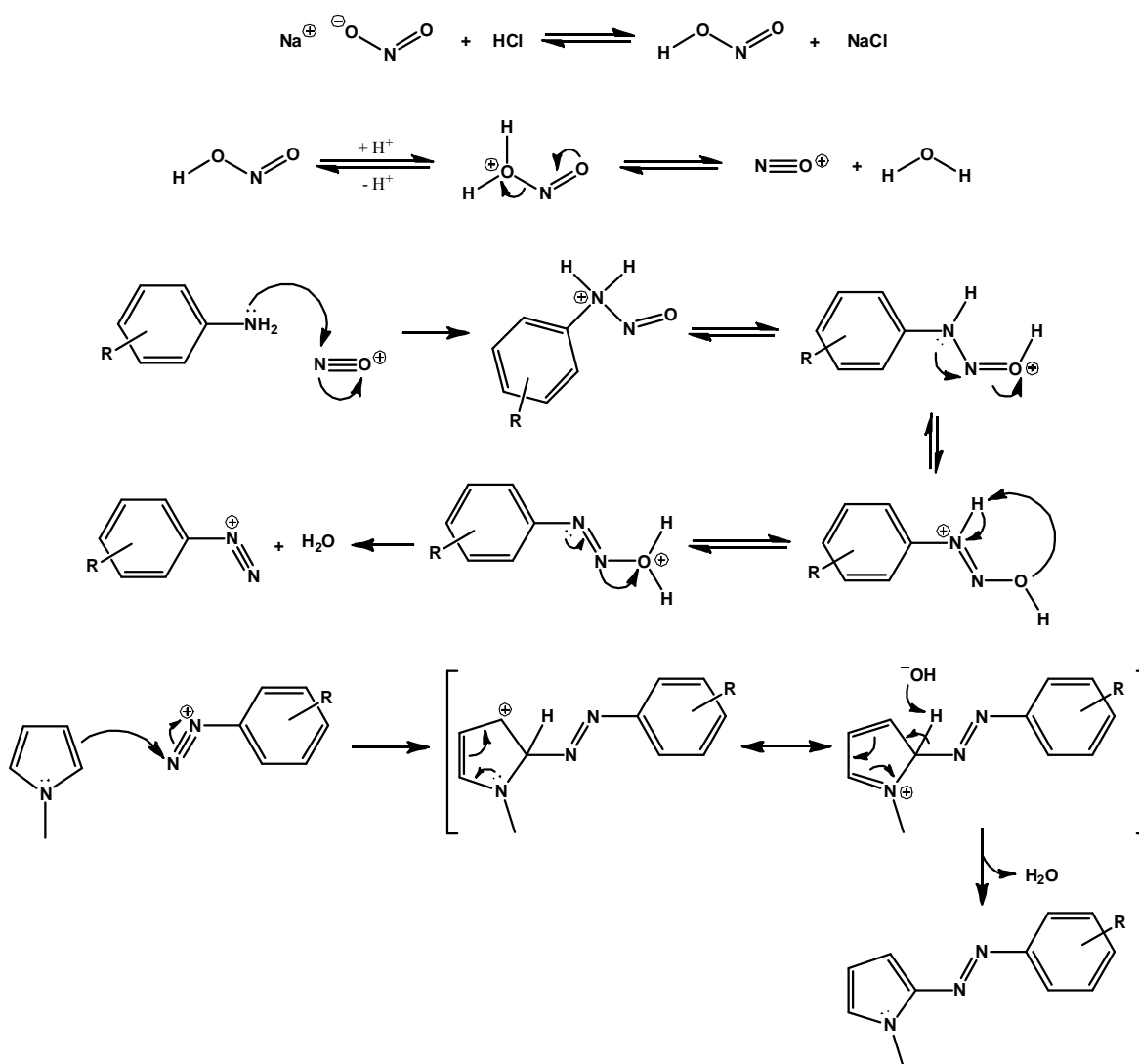
Tabla 7. Rendimientos de la reacción de diazotización con diferentes yodoanilinas.

Compuesto	Posición yodo	Rendimiento (%)
1a	<i>para</i>	78.6
1b	<i>meta</i>	69.0
1c	<i>orto</i>	46.2

En general, se puede considerar que los rendimientos obtenidos son buenos si tomamos en cuenta que el efecto inductivo del yodo disminuye la estabilidad de la sal

¹²¹ Hochberger Roa, F. F. K. *Diseño de Azo-pirroles como precursores de materiales moleculares*. Tesis Licenciatura, UNAM, 2010.

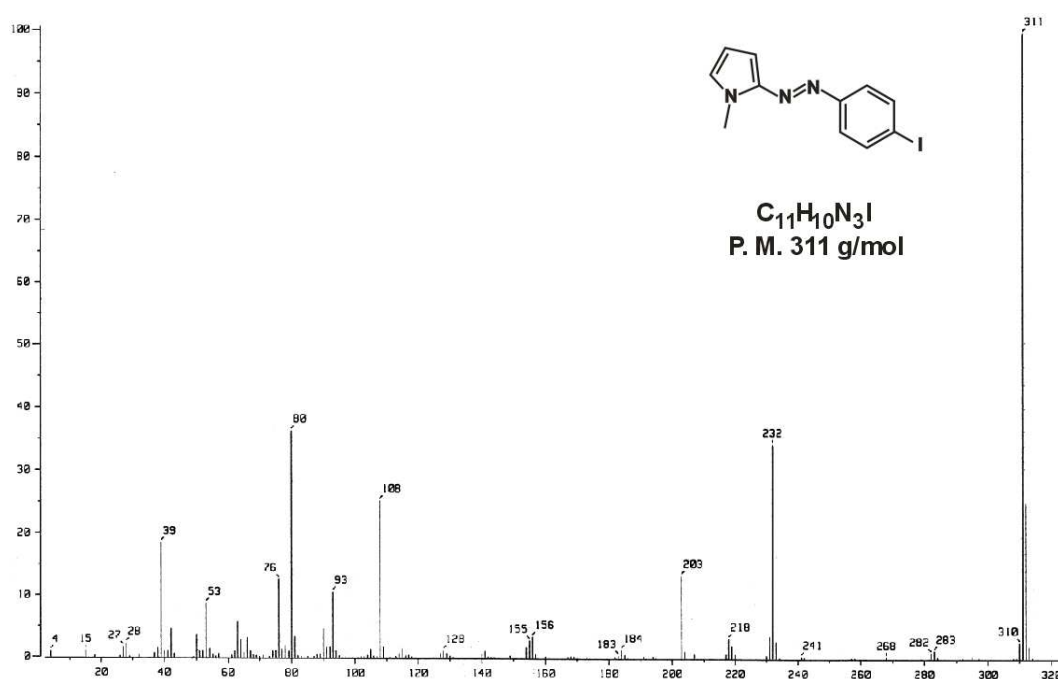
de diazonio, un intermediario formado durante la reacción; por otro lado, la consecutiva disminución del rendimiento de los compuestos **1(a – c)** puede atribuirse al efecto de la posición del sustituyente, presentando un mayor impedimento estérico el compuesto **1c**, que tiene el átomo de yodo en posición *orto* con respecto a la sal de diazonio, en comparación al compuesto **1a** donde el yodo se encuentra en posición *para*. El mecanismo de reacción que se propone para la formación de los azocompuestos se muestra en el esquema 26, donde se observa que la especie formada a través de la interacción del nitrito de sodio con el ácido clorhídrico reacciona con la anilina para formar una sal de diazonio, que es atacada por el pirrol para finalmente formar el azocompuesto esperado.



Esquema 26. Mecanismo de formación de azocompuestos.

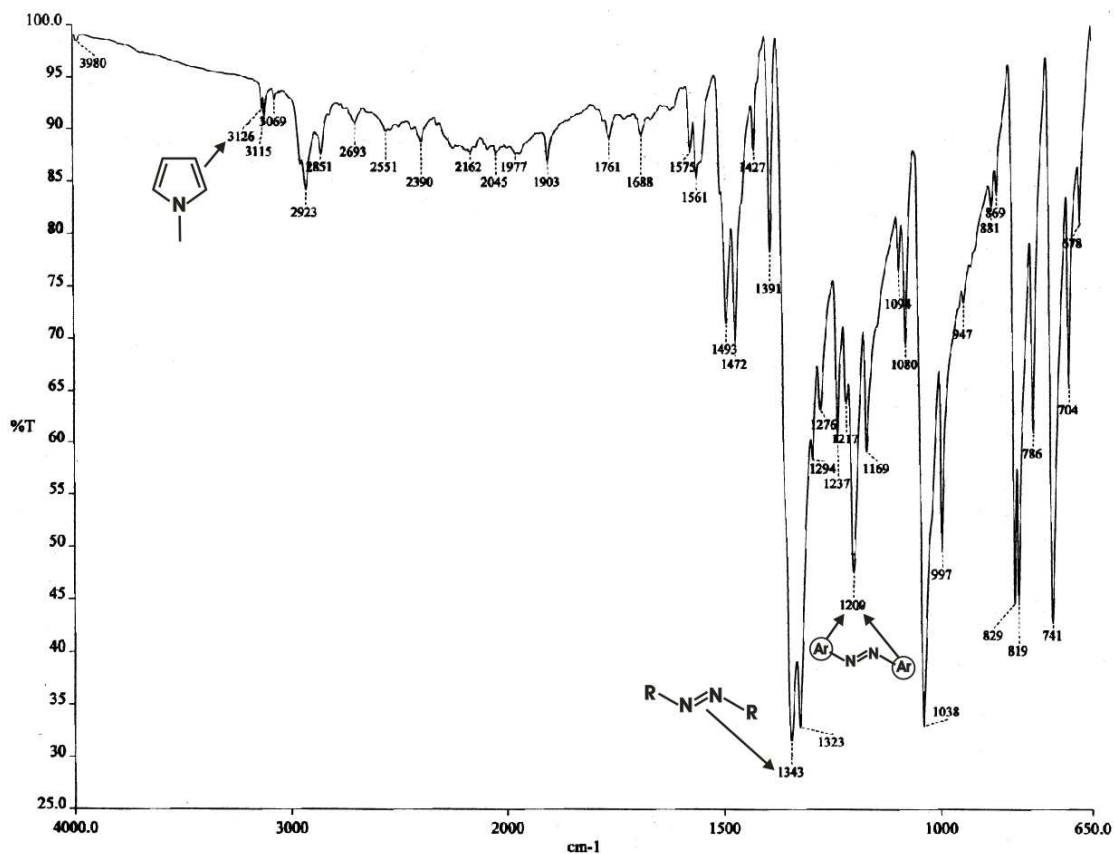
Capítulo V. Resultados y Discusión

Dado que estos compuestos no han sido reportados en la literatura, su obtención se demuestra mediante su caracterización mediante las diferentes técnicas espectroscópicas y espectrométricas. Debido a que los espectros obtenidos fueron muy similares, se describe únicamente la espectroscopía del compuesto **1a**. En el espectro de masas (espectro 5), puede verse en 311 m/z el ion molecular que concuerda con la masa molecular esperada para este compuesto, esta señal también corresponde al pico base.



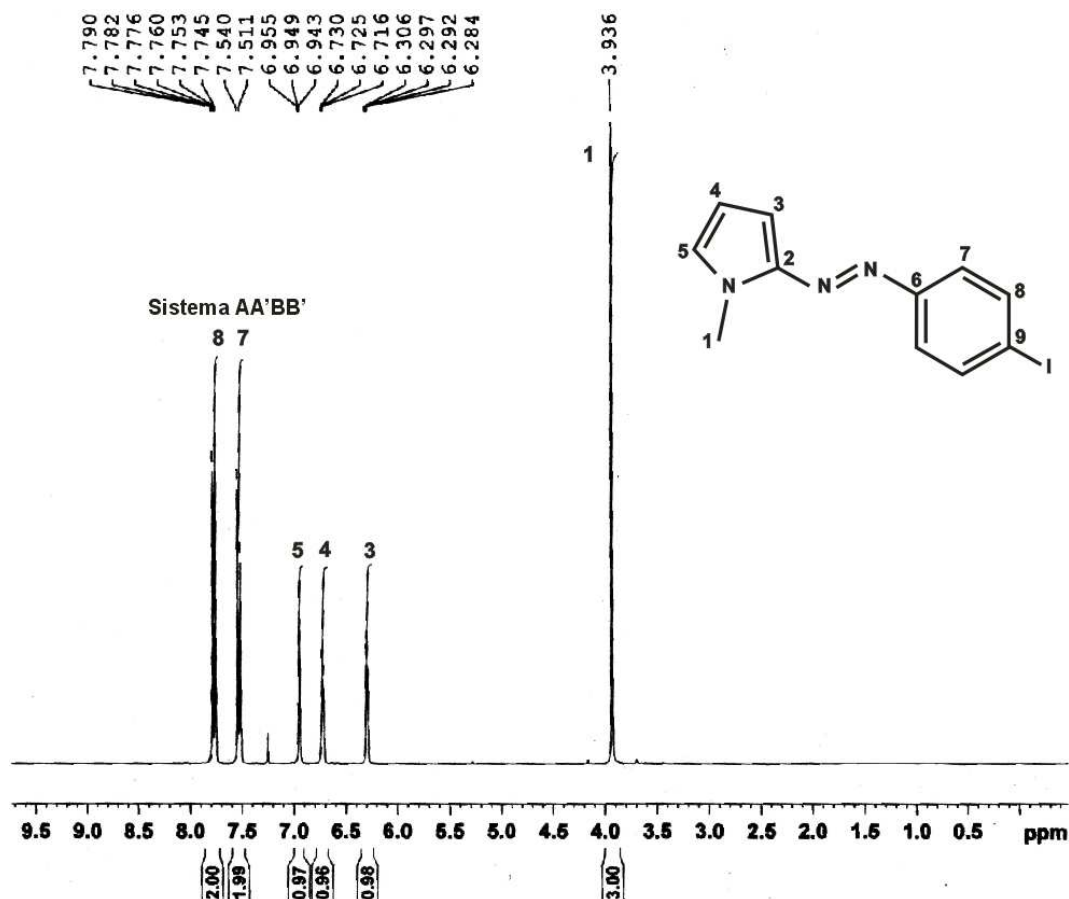
Espectro 5. Espectro de masas (Impacto Electrónico) del compuesto **1a**.

En el espectro de IR (espectro 6), destaca la señal en 1343 cm^{-1} , que corresponde a la vibración del enlace -N=N- ; asimismo, es importante resaltar la banda encontrada a 1200 cm^{-1} , que es una evidencia de la geometría *trans* de dichos compuestos.



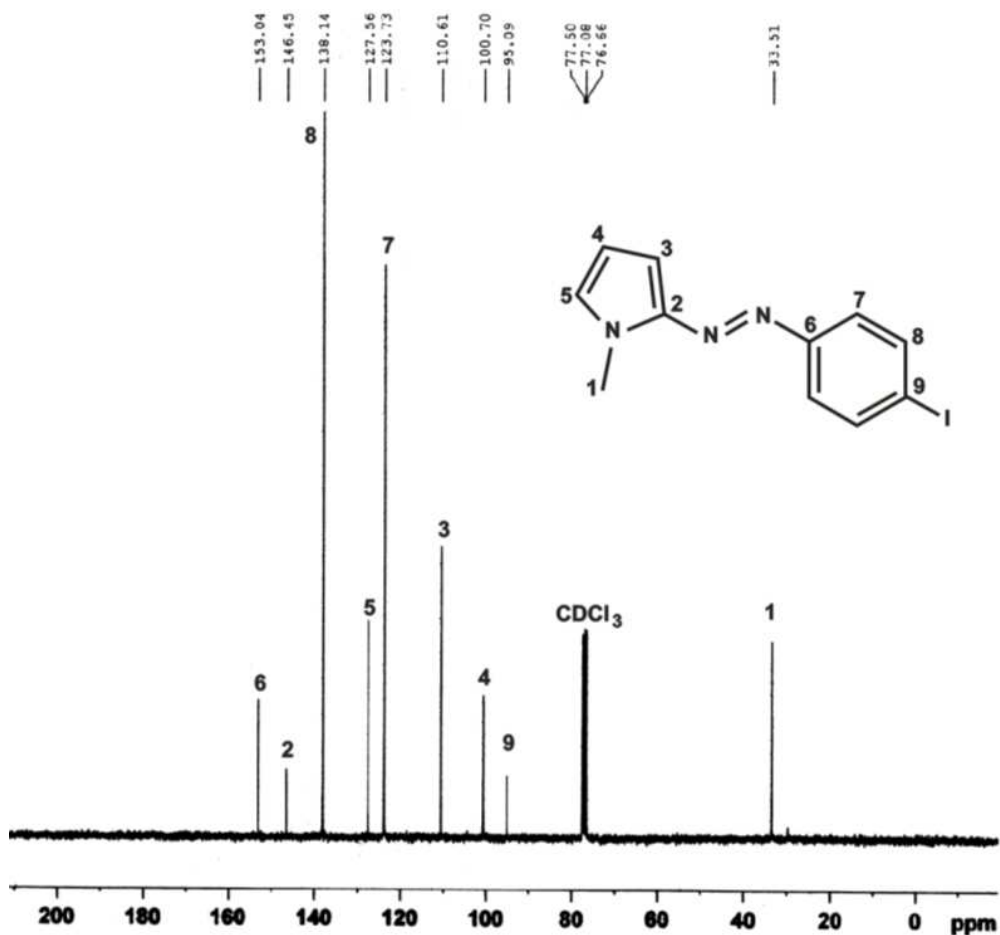
Espectro 6. Espectro de IR (ATR) del compuesto 1a.

En resonancia magnética nuclear de protón (RMN ^1H , espectro 7), se observa en 3.93 ppm una señal intensa que integra para 3 protones, ésta es asignada a los hidrógenos del metilo unido al nitrógeno en el pirrol; a campo más bajo, se encuentran señales múltiples en 6.29, 6.72 y 6.94 ppm, cada una de las cuales integra para 1 protón y corresponden a los hidrógenos 3, 4 y 5 del pirrol, respectivamente. Finalmente, en 7.54 y 7.76 ppm se encuentra el sistema AA'BB' correspondiente a los hidrógenos 7 y 8 del anillo bencénico, con $J= 8.7$ Hz.

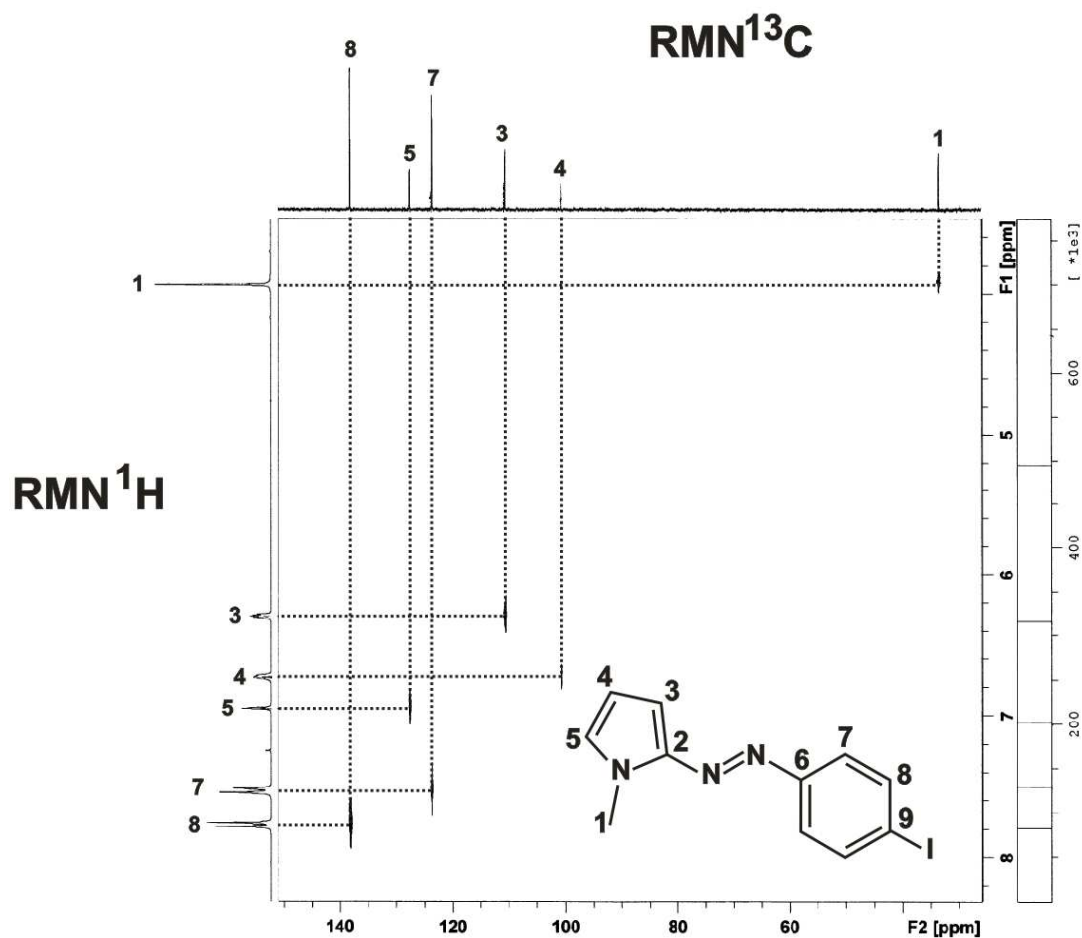


Espectro 7. Espectro de RMN ^1H (CDCl_3) del compuesto 1a.

En lo que respecta al espectro de resonancia magnética nuclear de carbono 13 (RMN ^{13}C , espectro 8), a campo alto aparece una señal en 33.5 ppm que corresponde al carbono del metilo unido al pirrol, hacia campos bajos se encuentra en 95.1 ppm, el C_9 *ipso* al yodo, seguido de los carbonos C_4 y C_3 del pirrol en 100.7 y 110.6 ppm respectivamente, el C_7 en la posición *orto* aparece en 123.7 ppm, en 127.6 ppm se observa el C_5 del pirrol, en 138.1 ppm el C_8 y para finalizar, las señales de los carbonos cuaternarios C_2 y C_6 , aparecen en 146.4 y 153.0, respectivamente.

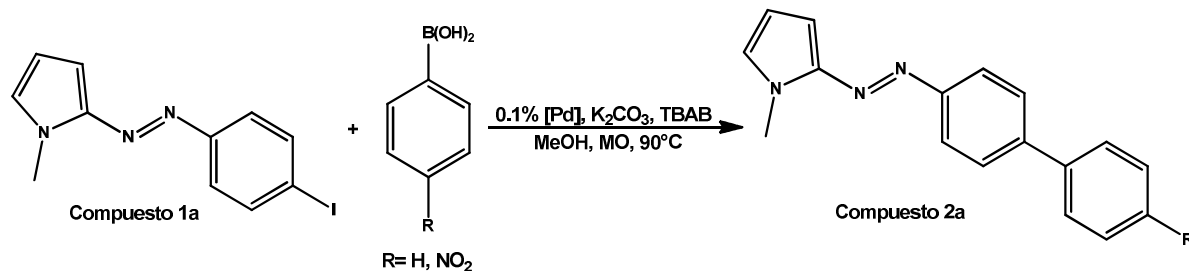


Para corroborar que la asignación de los átomos de hidrógeno y carbono haya sido correcta, se llevó a cabo el experimento tipo HETCOR, (espectro 9), en el cual se pudo comprobar que las señales fueron asignadas correctamente.



Espectro 9. Espectro tipo HETCOR (CDCl_3) para el compuesto 1a.

En la segunda parte de la síntesis de los cromóforos, una vez que fueron sintetizados y caracterizados los sustratos a utilizar, se continuó con el acoplamiento para formar el bifenilo de la estructura (esquema 27). Los experimentos se llevaron a cabo utilizando el azopirrol menos impedido (compuesto 1a) y dos ácidos borónicos diferentes, bajo las condiciones de reacción encontradas durante la estandarización: 0.1% en mol del catalizador de paladio, K_2CO_3 como base, TBAB para ayudar a la solubilidad de nuestro sustrato, MeOH como disolvente y el equipo de microondas operado a una temperatura de 90°C .



Los ácidos borónicos utilizados, fueron el ácido fenilborónico (R= H) y el ácido 4-nitrofenilborónico (R= NO₂). Los resultados obtenidos de estos acoplamientos se encuentran en la tabla 8.

Tabla 8. Rendimientos de las reacciones de acoplamiento para el compuesto 1a.

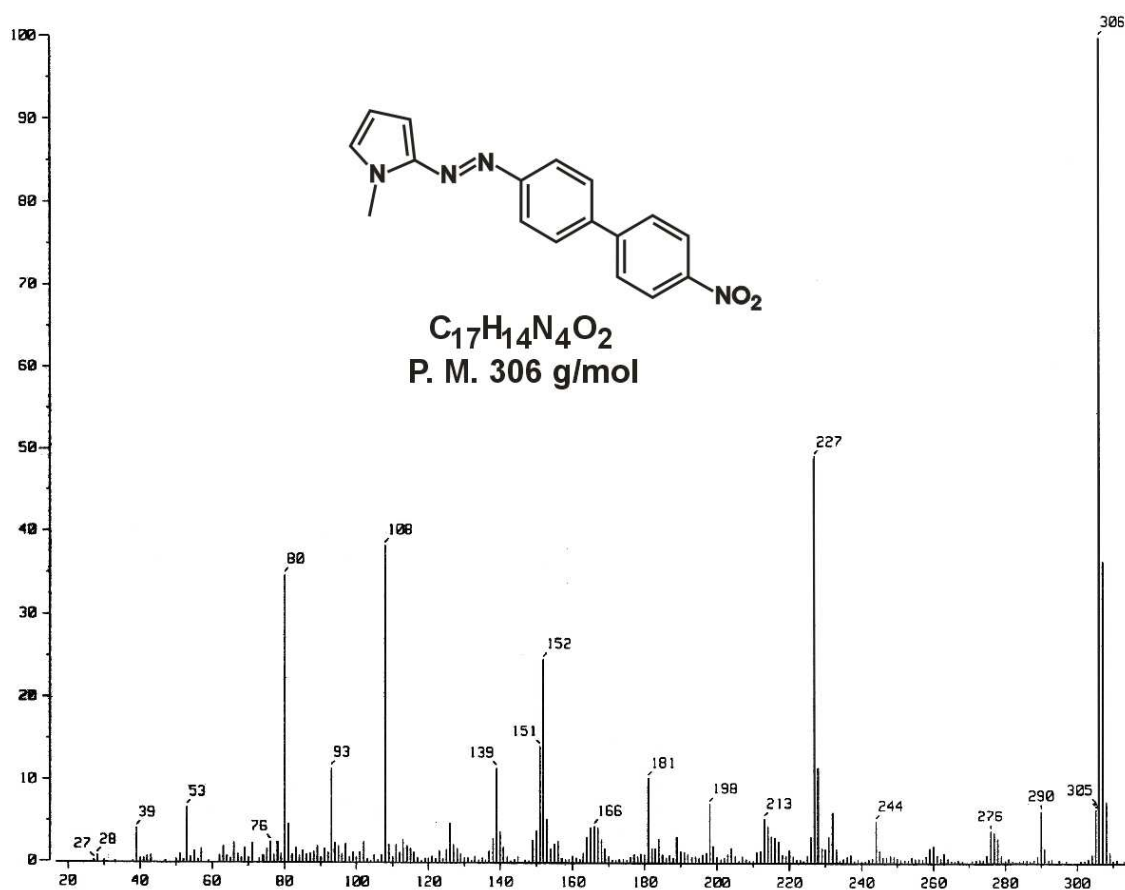
Compuesto	Sustituyente	Tiempo (min)	Rendimiento (%)	Rendimiento global (%)
2aa	H	11	98.4	77.3
2ab	NO ₂	40	94.3	74.1

Como puede observarse, el método de acoplamiento funciona a la perfección para los sistemas utilizados ya que se obtienen rendimientos excelentes; de igual manera, puede asegurarse que la estrategia de síntesis es buena, ya que los rendimientos globales de las reacciones, partiendo desde el *N*-metilpirrol son buenos. En lo referente a los tiempos de reacción, la diferencia entre uno y otro puede ser debida a la presencia del grupo nitro, que es un grupo electroattractor fuerte y provoca la disminución de la nucleofilia en el ácido borónico por un efecto inductivo al encontrarse en posición *para* en el anillo bencénico con respecto a este, por lo que durante el ciclo catalítico, el paso de la transmetalación se vuelve más lento, lo cual tiene como consecuencia un aumento en el tiempo de la reacción.⁸⁴

Los azocompuestos obtenidos, al igual que los anteriores, no se encuentran reportados en la literatura, por lo que fueron caracterizados mediante las técnicas espectroscópicas y espectrométricas convencionales, en este caso, se discutirá la

espectroscopia del compuesto **2ab**, debido a que éste cumple con todos los requisitos que se establecieron en el diseño de estos precursores azoicos, incluyendo un alto grado de conjugación, un heterociclo de 5 miembros rico en densidad electrónica, un grupo azo que puede funcionar como modulador de la actividad ONL, y un grupo NO₂ que completa el sistema *push-pull* del cromóforo.

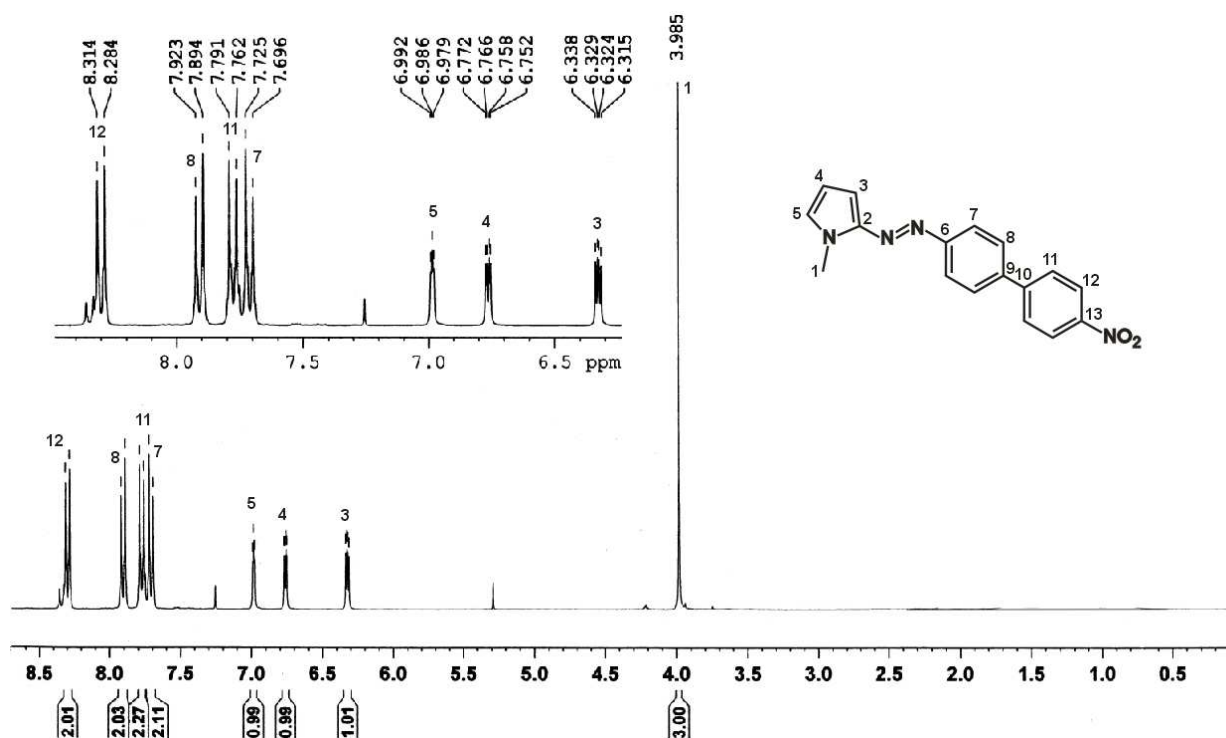
En el espectro de masas (espectro 10) se observa el ión molecular en 306 *m/z*, coincidiendo nuevamente con el pico base, que corresponde a la masa esperada para esta molécula.



Espectro 10. Espectro de masas (impacto electrónico) del compuesto **2ab**.

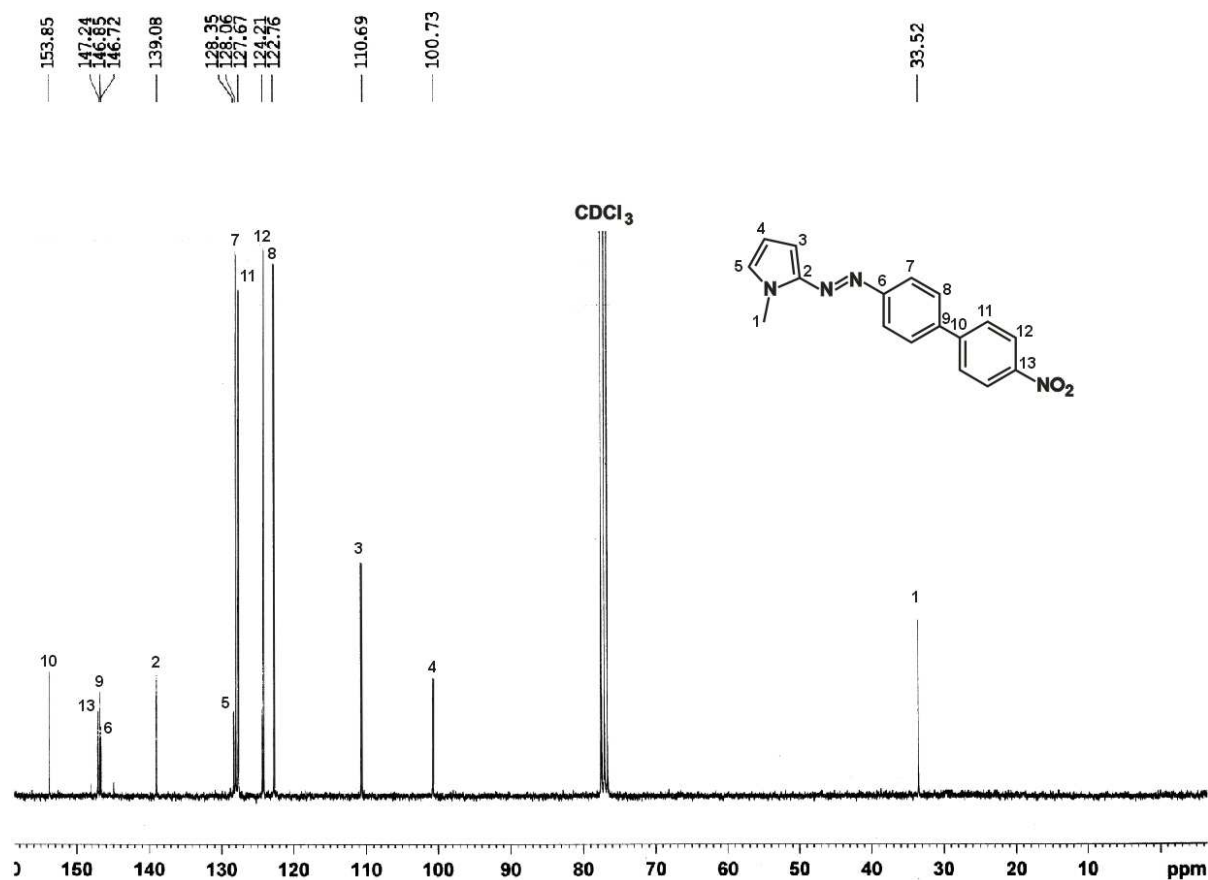
En el espectro de resonancia magnética nuclear de protón (RMN ¹H, espectro 11), a campo alto en 3.98 ppm, e integrando para 3 protones, aparece una señal simple que se asigna a los hidrógenos del metilo encontrado en el pirrol; hacia campo bajo se pueden observar las señales de los hidrógenos 3, 4 y 5 del pirrol, como señales

múltiples, con una integración de 1 hidrógeno cada una, en 6.32, 6.76 y 6.98 ppm, respectivamente; posteriormente se encuentran las señales correspondientes a los sistemas AA'BB' de los dos anillos bencénicos teniendo al H₇ en 7.71 ppm, al H₁₁ en 7.77 ppm, al H₈ en 7.90 ppm y finalmente al H₁₂ en 8.29 ppm.



Espectro 11. Espectro de RMN ¹H (CDCl₃) del compuesto 2ab.

En la resonancia magnética nuclear de carbono 13 (RMN ¹³C, espectro 12), se tiene nuevamente a campo alto en 33.5 ppm, al carbono del grupo metilo unido a la posición 1 del pirrol, a campos más bajos, se encuentra al C₄ y al C₃ del pirrol en 100.7 y 110.7 ppm, seguidos por los carbonos C₈, C₁₂, C₁₁ y C₇ de los anillos bencénicos en 122.8, 124.2, 127.7 y 128.1 ppm, respectivamente; después de estos aparecen los átomos C₅ y C₂ del pirrol en 128.4 y 139.1 ppm, los átomos de carbono C₆ y C₉ del anillo bencénico unido al grupo azo, se ubican en 146.7 y 146.8 ppm y finalmente se encuentran los carbonos C₁₃ y C₁₀ del segundo anillo bencénico en 147.2 y 153.8 ppm, respectivamente.



Espectro 12. Espectro de RMN ¹³C (CDCl₃) del compuesto 1ab.

Para corroborar la asignación de estas señales, se realizó un experimento HETCOR, confirmándose la caracterización espectroscópica de este compuesto.

Con estas pruebas que confirman la síntesis de los *azo-cromóforos push-pull* propuestos, se puede afirmar que la estrategia sintética para llegar a ellos fue exitosa, partiendo de una reacción de diazotización y siguiendo de un acoplamiento C-C tipo Suzuki promovido por microondas, donde los rendimientos globales obtenidos fueron buenos.

CONCLUSIONES

- ✎ Se comprobó que el método para la síntesis de azo-compuestos utilizando un pirrol y una anilina yodada en medio ácido es efectivo, lográndose preparar y caracterizar una familia de precursores azóicos halogenados en buenos rendimientos.

- ✎ Se estandarizó la reacción de acoplamiento tipo Suzuki promovida por microondas utilizando un nuevo paladaciclo como catalizador, con lo cual se establece un nuevo sistema catalítico que tolera diferentes grupos funcionales en el halogenuro de arilo, que procede en tiempos cortos de reacción, obteniéndose excelentes rendimientos y que además puede emplearse en condiciones de atmósfera abierta.

- ✎ La estrategia de síntesis para los compuestos **2aa** y **2ab**, fue exitosa, lográndose obtener estos compuestos en rendimientos globales buenos, a través de una secuencia de diazotización-acoplamiento Suzuki. Es importante destacar, que esta estrategia sintética es compatible con una variedad de grupos funcionales incluyendo anillos heterocíclicos como el pirrol que pueden ser frágiles bajo ciertas condiciones de reacción.

- ✎ El empleo de ácidos borónicos con sustituyentes electroattractores aumenta el tiempo de reacción en el acoplamiento tipo Suzuki, lo cual se debe a que el paso de transmetalación es más lento, sin embargo, no repercute en el rendimiento de la reacción.

PERSPECTIVAS

- Realizar la estandarización catalítica del acoplamiento tipo Suzuki-Miyaura empleando el paladaciclo propuesto como catalizador y bromuros de arilo como materia prima.
- Realizar la caracterización óptica de los azo-compuestos sintetizados mediante diferentes técnicas espectrofotométricas.
- Sintetizar el azocompuesto de la figura 9 y comparar sus características espectrofotométricas con el compuesto **2ab** para evaluar en qué medida influye el aumento de la conjugación de la molécula, en sus propiedades ópticas.

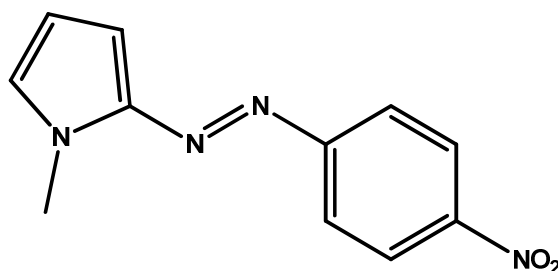


Figura 9

- Preparar una familia de azocromóforos **2** variando la naturaleza de los grupos electroattractores.
- Sintetizar una familia de azocromóforos **2** partiendo de los sustratos yodados en *orto* y *meta*, caracterizarlos ópticamente y comparar los resultados con los obtenidos de la familia **2a**, evaluando el efecto de la posición del sustituyentes en las propiedades ópticas.

METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la síntesis de los compuestos, se utilizaron reactivos marca Aldrich Chemical Company. Los disolventes empleados se adquirieron de proveedores comerciales y se utilizaron sin ningún tratamiento posterior. Todas las reacciones fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina utilizando cromatofolios de aluminio Alugram Sil G/UV 254 de 0.25 mm como fase estacionaria y sistemas de hexano-acetato de etilo como fase móvil, en distintas proporciones, según la naturaleza del compuesto de interés; se emplearon como reveladores una lámpara de luz ultravioleta a una longitud de onda de 254 nm y vapores de yodo.

La purificación de los productos se hizo mediante cromatografía en columna utilizando como fase estacionaria gel de sílice (malla 70-230) y como fase móvil diferentes gradientes de hexano-acetato de etilo o hexano-diclorometano, según la polaridad de los compuestos. Los puntos de fusión se determinaron en un aparato MEL-TEMP II y no están corregidos.

Los experimentos de irradiación por microondas se llevaron a cabo en un reactor de microondas Monowave 300 monomodal. La temperatura de reacción fue monitoreada por una sonda de temperatura (termómetro de rubí) de fibra óptica interna, protegida por borosilicato para su inmersión e insertada directamente en la mezcla de reacción. El tiempo de reacción se refiere al tiempo de espera a la temperatura marcada y no al tiempo total de irradiación. La medición de la presión, se realizó mediante un sensor hidráulico integrado en la cubierta giratoria del instrumento. Los viales Pyrex reusables se sellaron con los tapones de presión y septums de silicón con recubrimiento estándar de PTFE. El enfriamiento de la reacción se realizó por compresión automática de aire al término del tiempo de calentamiento. La presión requerida de 6-8 bar también se utilizó para sellar neumáticamente los viales, los

cuales resisten hasta 30 bar, así como para asegurar la suave liberación de la presión remanente antes de que la cubierta sea abierta.

Los espectros de masas se obtuvieron en un equipo JEOL JMSAX505 mediante la técnica de impacto electrónico (IE^+) a un potencial de ionización de 70 eV. Los aparatos empleados para la obtención de los espectros de infrarrojo (IR) fueron un Perkin-Elmer 283 B ó 1420 utilizando la técnica de pastilla y un Perkin-Elmer Spectrum 100 FT-IR equipado con un accesorio de polarización ATR, donde las muestras fueron leídas en estado sólido. Las frecuencias de las bandas se reportan en cm^{-1} y los espectros se registraron en el intervalo de 4000 a 600 cm^{-1} .

Los espectros de resonancia magnética nuclear de 1H y ^{13}C fueron adquiridos en un equipo Bruker Avance 300 operando a 300 MHz para 1H y 75 MHz para ^{13}C , se utilizó como disolvente $CDCl_3$; los desplazamientos químicos se reportan en partes por millón (ppm) respecto al tetrametilsilano (TMS) utilizado como referencia interna.

METODOLOGÍA GENERAL

Síntesis del catalizador de paladio.

El etoxiferrocenilcarbeno de partida y el subsiguiente ferrocencarbotiolato de O-etilo fueron preparados mediante las metodologías descritas en la literatura.^{122, 108} Posteriormente, en un matraz bola se colocaron 17.2 mg de LiCl (0.40 mmol) con 65.4 mg de $PdCl_2$ (0.37 mmol) en 20 mL de MeOH; la mezcla de reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente por aproximadamente 2 horas hasta observar una solución homogénea de color café. Una vez formado el tetracloropaladato de litio (mezcla anterior), se adicionó éste a 100 mg del ferrocencarbotiolato de O-etilo (0.37 mmol) disuelto previamente en diclorometano y se dejó en agitación a temperatura

¹²² López-Cortés, J. G.; Contreras de la Cruz, L. F.; Ortega-Alfaro, M. C.; Toscano, R. A.; Álvarez Toledano, C.; Rudler, H. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 2229.

ambiente por 3 horas hasta la formación de un precipitado color morado. Después se adicionó una solución de 106.4 mg de la trifenilfosfina en diclorometano (0.405 mmol) y se dejó en agitación por 2 horas hasta observar la aparición del complejo ciclopaladado por cromatografía en capa fina. Se filtró la mezcla sobre celita, se evaporó el disolvente y se purificó el crudo de reacción por cromatografía en columna, empleando como fase estacionaria alúmina neutra y como eluyente mezclas de hexano-diclorometano.

Acoplamiento C-C tipo Suzuki.

En un vial de vidrio para microondas de 10 mL, se mezclaron 429 mg (1.95 mmol) de 4-yodotolueno, 300 mg de ácido fenilborónico (2.34 mmol), 544 mg de K_2CO_3 (3.90 mmol), 634 mg de bromuro de tetrabutilamonio (TBAB, 1.95 mmol), 1.6 mg de catalizador de Pd (2.41×10^{-3} mmol, 0.1% en mol) y 4 mL de metanol (MeOH) como disolvente. La mezcla de reacción se irradió en el equipo de microondas a diferentes tiempos, siguiendo la reacción por cromatografía de capa fina hasta la desaparición del halogenuro de arilo. Al completarse la reacción, la mezcla se extrajo con éter etílico y se secó con Na_2SO_4 anhidro. Se eliminó el disolvente de la mezcla de reacción a presión reducida y finalmente se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice, empleando mezclas hexano-acetato de etilo en diferentes proporciones como fase móvil. La base, la cantidad de catalizador empleado, el ácido borónico o el yoduro de arilo pueden cambiar de acuerdo al experimento que se realice.

Síntesis de los azopirroles.

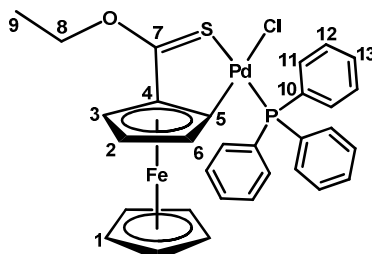
En un matraz bola de 100 mL, se mezclaron 2.5 g de la yodoanilina correspondiente (11.19 mmoles), 1 mL de *N*-Metilpirrol (11.16 mmol) y 6 mL de una solución de HCl 1M a 0°C y en agitación constante. Por otro lado, en un vaso de precipitados se disolvieron 1.2 equivalentes de $NaNO_2$ (924 mg, 13.39 mmol), en la mínima cantidad de agua y se procedió a agregar esta solución gota a gota al matraz bola que contiene los reactivos antes mencionados. La mezcla de reacción se dejó en

Capítulo VIII. Metodología Experimental

agitación por 5 minutos a temperatura ambiente y se llevó a pH 10 mediante la adición de una solución de NaOH al 10%. La mezcla de reacción se calentó a baño maría por 10 minutos a 50°C, se dejó enfriar y se extrajo con CH₂Cl₂. La fase orgánica obtenida se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y se eliminó el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice, para lo cual se utilizó n-hexano como fase móvil.

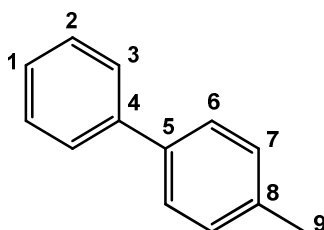
DATOS ESPECTROSCÓPICOS

Paladaciclo



Sólido morado con punto de fusión de 162-164 °C. **P. M.** 677 g/mol. **Análisis Elemental.** Experimental: %C 53.89, %H 3.96, %S 4.71. Calculado: %C 54.94, %H 4.16, %S 4.73. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3074 (aromáticos), 2965, 2925 (-C-H alifáticos), 1475 (-C=S-). **EM-FAB** m/z : 677 [M^+], 642 [$M^+ - \text{Cl}$], 523 [$M^+ - (\text{C}_6\text{H}_5)_2$]. **RMN ^1H** 300 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 1.54 (t, 3H, H_9 , $J = 7.2$ Hz), 3.88 (s_a , 6H, H_1 , H_6), 4.37 (m, 1H, H_2), 4.65 (m, 3H, H_8 , H_3), 7.42 (s, 9H, H_{12} , H_{13}), 7.76 (s, 6H, H_{11}). **RMN ^{13}C** 75 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 14.3 (C_9), 67.0 (C_2), 70.9 (C_8), 72.4 (C_3), 72.9 (C_1), 81.2 (C_6), 89.5 (C_4), 95.5 (C_5), 128.3 (C_{13}), 130.7 (C_{12}), 134.9 (C_{10}), 135.2 (C_{11}), 224.2 (C_7). **RMN ^{31}P** (CDCl_3) δ (ppm): 35.6

4-Metilbifenilo

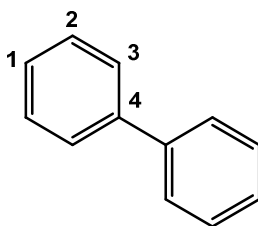


Sólido blanco con punto de fusión de 41 °C (literatura:¹²³ 44-47°C). **P. M.** 168 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 3093, 3055, 3029 (aromáticos), 2913, 2856, 1482 (-C-H alifáticos). **EM-IE** m/z : 168 [M^+], 153 [$M^+ - \text{CH}_3$], 115 [$M^+ - \text{C}_3\text{H}_2\text{CH}_3$]. **RMN ^1H** 300 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 2.35 (s, 3H, H_9), 7.19 – 7.21 (m, 2H, H_7), 7.25 – 7.30 (m, 1H, H_1), 7.35 – 7.40 (m, 2H, H_6), 7.45 – 7.48 (m, 2H, H_2), 7.53 – 7.56 (m, 2H, H_3). **RMN ^{13}C** 75 MHz

¹²³ <http://sigma-aldrich.com>

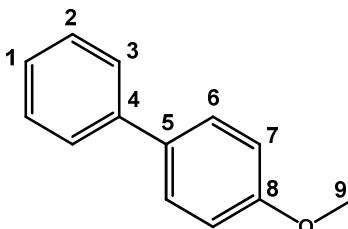
(CDCl₃) δ (ppm): 21.3 (C₉), 127.20 (C₁, C₆), 127.21 (C₃), 129.0 (C₂), 129.7 (C₇), 137.2 (C₈), 138.5 (C₅), 141.4 (C₄). Los datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado en la literatura.¹²⁴

Bifenilo



Sólido blanco con punto de fusión de 65 °C (literatura:¹²³ 68-70°C). **P. M.** 154 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3109, 3086, 3031, 1474, 1427 (aromáticos). **EM-IE** m/z : 154 [M⁺], 128 [M⁺ - C₂H₂]. **RMN ¹H** 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 7.28 - 7.33 (m, 2H, H₁), 7.37 - 7.42 (m, 4H, H₂), 7.53 - 7.59 (m, 4H, H₃). **RMN ¹³C** 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 127.1 (C₁), 127.2 (C₃), 128.7 (C₂), 141.1 (C₄). Los datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado en la literatura.¹²⁴

4-Metoxibifenilo

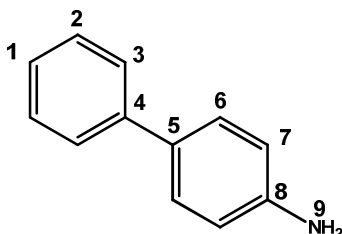


Sólido blanco con punto de fusión de 83 °C (literatura:¹²³ 86-90°C). **P. M.** 184 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3065 y 3033 (aromáticos), 2835 (OCH₃), 1603 (C=C), 1247 y 1035 (OCH₃). **EM-IE** m/z : 184 [M⁺], 169 [M⁺ - CH₃], 152 [M⁺ - OCH₃], 141 [M⁺ - COCH₃], 115 [M⁺ - C₃H₂OCH₃], 76 [M⁺ - C₆H₄OCH₃]. **RMN ¹H** 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 3.82 (s, 3H, H₉), 6.96 (d, 2H, H₇, J = 8.7 Hz), 7.29 (t, 1H, H₁), 7.51 (d, 2H, H₆, J = 8.7 Hz), 7.37 - 7.55 (m, 4H, H₂, H₃). **RMN ¹³C** 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 55.4 (C₉), 114.3 (C₇), 126.7

¹²⁴ Mu, B.; Li, T.; Xu, W.; Zeng, G.; Liu, P.; Wu, Y. *Tetrahedron* **2007**, 63, 11475.

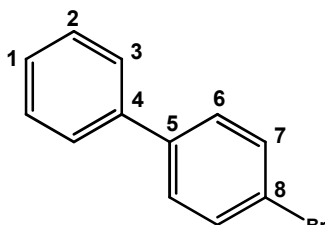
(C₁), 126.4 (C₃), 128.2 (C₂), 128.8 (C₆), 133.8 (C₅), 140.9 (C₄), 159.2 (C₈). Los datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado en la literatura.¹²⁵

4-Bifenilamina



Sólido blanco con punto de fusión de 93 °C (literatura:¹²⁶ 58-59 °C) . **P. M.** 169 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3423, 3390 (aromáticos), 3290, 3197 (-NH₂), 3027, 2921 (aromáticos), 1626 (-NH₂), 1600 (C=C). **EM-IE** m/z : 169 [M⁺], 141 [M⁺ - CNH₂], 115 [M⁺ - C₃H₂NH₂]. **RMN** ¹H 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 3.55 (s, 2H, H₉), 6.58 - 6.61 (m, 2H, H₇), 7.08 - 7.13 (m, 1H, H₁), 7.21 - 7.27 (m, 4H, H₂, H₃), 7.37 - 7.40 (m, 2H, H₆). **RMN** ¹³C 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 115.4 (C₇), 126.3 (C₁), 126.4 (C₃), 128.1 (C₆), 128.7 (C₂), 131.6 (C₅), 141.2 (C₄), 145.9 (C₈). Los datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado en la literatura.¹²⁶

4-Bromobifenilo



Sólido blanco con punto de fusión de 86 °C (literatura:¹²⁷ 82-86°C). **P. M.** 233 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3060, 3031, 1450 (aromáticos). **EM-IE** m/z : 232, 234 [M⁺], 152 [M⁺ - Br], 76 [M⁺ - PhBr]. **RMN** ¹H 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 7.36 - 7.46 (m, 5H, H₁, H₂, H₃), 7.54 - 7.57 (m, 4H, H₆, H₇). **RMN** ¹³C 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 121.6 (C₈), 127.0

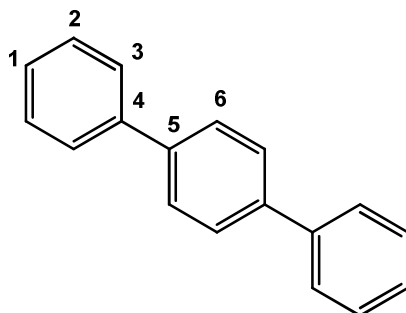
¹²⁵ Xiong, Z.; Wang, N.; Dai, M.; Li, A.; Chen, J.; Yang, Z. *Org. Lett.* **2004**, 6, 3337.

¹²⁶ Manolikakes, G.; Muñoz-Hernandez, C.; Schade, M.A.; Metzger, A.; Knochel, P. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 8422.

¹²⁷ Yan, J.; Hu, W.; Rao, G. *Synthesis* **2006**, 6, 943

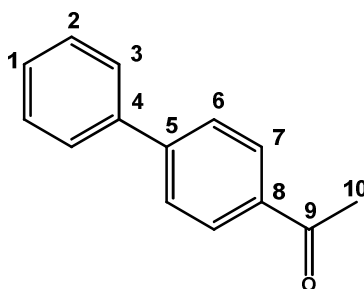
(C₇), 127.7 (C₁), 128.8 (C₃), 128.9 (C₂), 131.9 (C₆), 140.0 (C₅), 140.2 (C₄). Los datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado en la literatura.¹²⁷

1,4-Difenilbenceno



Sólido blanco con punto de fusión de 207 °C (literatura:¹²⁸ 212-213°C). **P. M.** 230 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3059, 3033, 1594, 1576, 1476 (aromáticos). **EM-IE** m/z : 230 [M⁺], 152 [M⁺ - C₆H₅], 115 [M⁺ - C₃H₂C₆H₅]. **RMN ¹H** 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 7.33 - 7.38 (m, 2H, H₁), 7.43 - 7.48 (m, 4H, H₂), 7.62 - 7.66 (m, 8H, H₆, H₃). **RMN ¹³C** 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 127.1 (C₆), 127.4 (C₁), 127.6 (C₃), 128.87 (C₂), 140.2 (C₅), 140.7 (C₄). El compuesto se encuentra reportado en la literatura.¹²⁷

4-Acetilbifenilo

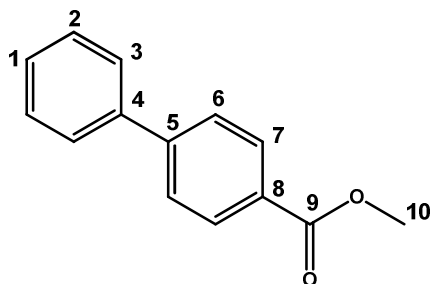


Sólido blanco con punto de fusión de 118 °C (literatura:¹²³ 116-118°C). **P. M.** 196 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3072 (aromáticos), 2997 (-C-H alifáticos), 1676 (-CO-), 1597 (C=C). **EM-IE** m/z : 196 [M⁺], 181 [M⁺ - CH₃], 152 [M⁺ - COCH₃], 76 [M⁺ - PhCOCH₃]. **RMN ¹H** 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 2.68 (s, 3H H₁₀), 7.41 - 7.54 (m, 3H, H₂, H₁), 7.65 - 7.71 (m, 4H, H₆, H₃), 8.07 - 8.11 (m, 2H, H₇). **RMN ¹³C** 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 26.8 (C₁₀), 127.3 (C₆), 127.3 (C₃), 128.3 (C₁), 128.9 (C₇), 129.0 (C₂), 135.8 (C₈),

¹²⁸ Cho, C.-H.; Kim, I.-S.; Park, K. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4589

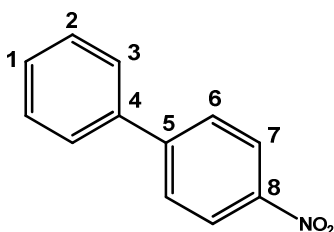
139.9 (C₄), 145.8 (C₅), 197.9 (C₉). Los datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado en la literatura.¹²⁴

4-Bifenilcarboxilato de metilo



Sólido blanco con punto de fusión de 115 °C (literatura:¹²⁹117-119°C). **P. M.** 212 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3068, 3002 (aromáticos), 2943 (-C-H alifáticos), 1709 (-COO-), 746 (-C-H alifáticos). **EM-IE** m/z : 212 [M⁺], 181 [M⁺-OCH₃], 153 [M⁺-COOCH₃], 76 [M⁺-PhCOOCH₃]. **RMN ¹H** 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 3.92 (s, 3H, H₁₀), 7.35 – 7.48 (m, 3H, H₁, H₂), 7.59 – 7.66 (m, 4H, H₃, H₆), 8.08 – 8.12 (m, 2H, H₇). **RMN ¹³C** 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 52.2 (C₁₀), 127.1 (C₆), 127.3 (C₃), 128.2 (C₁), 128.9 (C₇), 129.0 (C₈), 130.1 (C₂), 140.0 (C₄), 145.7 (C₅), 167.0 (C₉). Los datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado en la literatura.¹²⁹

4-Nitrobifenilo

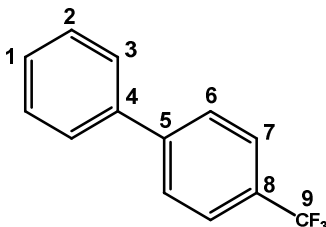


Sólido naranja pálido con punto de fusión de 122 °C. **P. M.** 199 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3074 (aromáticos), 1510 y 1339 (grupo NO₂), 1594 (aromáticos, núcleo de Ph). **EM-IE** m/z : 199 [M⁺], 155 [M⁺-NO₂]. **RMN ¹H** 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 7.39 - 7.50 (m, 3H, H₁, H₂), 7.55 - 7.60 (m, 2H, H₃), 7.68 - 7.72 (m, 2H, H₆), 8.25 – 8.29 (m, 2H, H₇). **RMN ¹³C** 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 124.0 (C₇), 127.3 (C₁), 127.7 (C₃), 128.8

¹²⁹ Riggleman, S.; De Shong, P. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 8106

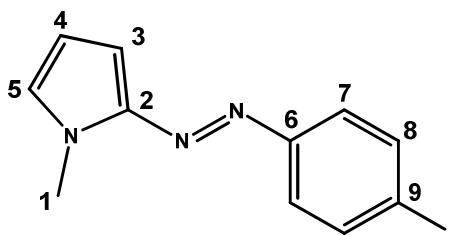
(C₆), 129.1 (C₂), 138.7 (C₄), 147.1 (C₈), 147.5 (C₅). Los datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado en la literatura.¹²⁴

4-Trifluorometilbifenilo



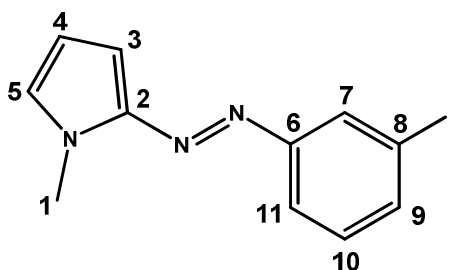
Sólido blanco con punto de fusión de 66 °C. **P. M.** 222 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm⁻¹: 3036, (aromáticos). **EM-IE** *m/z*: 222 [M⁺], 203 [M⁺ - F], 153 [M⁺ - CF₃]. **RMN** ¹H 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 7.36 – 7.49 (m, 3H, H₁, H₆), 7.57 – 7.60 (m, 2H, H₇), 7.67 (s, 4H, H₂, H₃). **RMN** ¹³C 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 124.38 (C₉, J_{C-F} = 270 Hz), 125.8 (C₇, J_{C-F} = 3.75 Hz), 127.3 (C₃), 127.5 (C₆), 128.2 (C₁), 129.0 (C₂), 129.4 (C₈, J_{C-F} = 32.25 Hz), 139.8 (C₅), 144.8 (C₄). Los datos espectroscópicos concuerdan con lo reportado en la literatura.¹²⁵

2-(4-Yodofenilazo)-N-metilpirrol



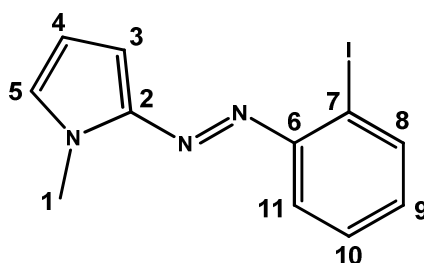
Sólido naranja con punto de fusión de 97 °C. **P. M.** 311 g/mol. **IR** (ATR) ν_{\max} cm⁻¹: 1200 (Aromáticos *trans*), 1343 (-N=N-), 3126 (CH pirrol). **EM-IE** *m/z*: 311[M⁺], 232 [M⁺ - CH₃NC₄H₃], 203 [M⁺ - CH₃NC₄H₃N₂], 108 [M⁺ - C₆H₄I], 93 [M⁺ - NC₆H₄I], 80 [M⁺ - N₂C₆H₄I]. **RMN** ¹H 300 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 3.93 (s, 3H, H₁), 6.29 (m, 1H, H₃), 6.72 (m, 1H, H₄), 6.94 (m, 1H, H₅), 7.54 y 7.76 (sist. AA'BB', 4H, H₇, H₈). **RMN** ¹³C 75 MHz (CDCl₃) δ (ppm): 33.5 (C₁), 95.1 (C₉), 100.7 (C₄), 110.6 (C₅), 123.7 (C₇), 127.6 (C₃), 138.1 (C₈), 146.5 (C₂), 153.1 (C₆).

2-(3-Yodofenilazo)-N-metilpirrol



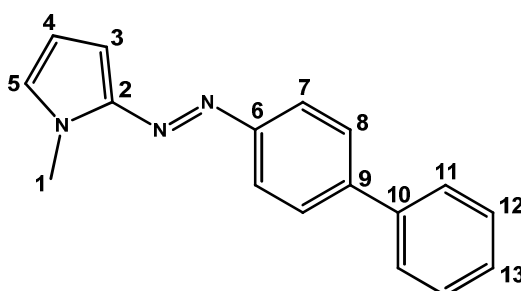
Sólido naranja con punto de fusión de 72 °C. **P. M.** 311 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 1344 (-N=N-), 1190 (aromáticos *trans*). **EM-IE** m/z : 311 [M^+], 283 [$M^+ - I$], 232 [$M^+ - \text{CH}_3\text{NC}_4\text{H}_3$], 203 [$M^+ - \text{CH}_3\text{NC}_4\text{H}_3\text{N}_2$], 108 [$M^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{I}$], 93 [$M^+ - \text{NC}_6\text{H}_4\text{I}$], 86 [$M^+ - \text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{I}$]. **RMN ^1H** 300 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 3.93 (s, 3H, H_1), 6.27 – 6.30 (m, 1H, H_3), 6.70 – 6.72 (m, 1H, H_4), 6.93 – 6.94 (m, 1H, H_5), 7.16 (t, 1H, H_{10}), 7.63 – 7.66 (m, 1H, H_{11}), 7.74 – 7.77 (m, 1H, H_9), 8.10 – 8.11 (m, 1H, H_7). **RMN ^{13}C** 75 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 33.6 (C_1), 94.7 (C_8), 101.0 (C_4), 110.7 (C_5), 122.8 (C_{11}), 127.8 (C_3), 129.7 (C_{10}), 130.6 (C_7), 137.8 (C_9), 146.4 (C_2), 154.6 (C_6).

2-(2-Yodofenilazo)-N-metilpirrol



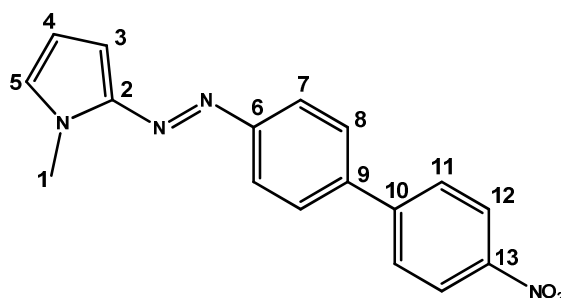
Líquido naranja a temperatura ambiente. **P. M.** 311 g/mol. **IR** (pastilla KBr) ν_{\max} cm^{-1} : 1439 (-N=N-), 1204 (aromáticos *trans*). **EM-IE** m/z : 311 [M^+], 232 [$M^+ - \text{CH}_3\text{NC}_4\text{H}_3$], 203 [$M^+ - \text{CH}_3\text{NC}_4\text{H}_3\text{N}_2$], 108 [$M^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{I}$], 93 [$M^+ - \text{NC}_6\text{H}_4\text{I}$], 80 [$M^+ - \text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{I}$]. **RMN ^1H** 300 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 3.95 (s, 3H, H_1), 6.29 (m, 1H, H_3), 6.86 (m, 1H, H_4), 6.90 (m, 1H, H_5), 6.91 (m, 1H, H_9), 7.56 (m, 1H, H_{10}), 7.93 (m, 1H, H_{11}), 7.96 (m, 1H, H_8). **RMN ^{13}C** 75 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 34.9 (C_1), 101.3 (C_7), 110.6 (C_5), 116.9 (C_4), 128.4 (C_3), 128.8 (C_{10} , C_{11}), 130.5 (C_9), 139.7 (C_8), 146.1 (C_2), 152.5 (C_6).

2-(4-Bifenilazo)-*N*-metilpirrol



Sólido naranja con punto de fusión de 92 °C. **P. M.** 261 g/mol. **IR** (ATR) ν_{\max} cm^{-1} : 3054, 3031, 1496 (aromáticos), 1356 (-N=N-), 1241 (aromáticos *trans*). **EM-IE** m/z : 261 [M^+], 181 [M^+ - $\text{CH}_3\text{NC}_4\text{H}_3$], 152, [M^+ - $\text{CH}_3\text{NC}_4\text{H}_3\text{N}_2$], 108 [M^+ - $\text{C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_4$], 80 [M^+ - $\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_4$]. **RMN ^1H** 300 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 3.98 (s, 3H, H_1), 6.29 – 6.31 (m, 1H, H_3), 6.72 – 6.74 (m, 1H, H_4), 6.94 – 6.95 (m, 1H, H_5), 7.34 – 7.39 (m, 1H, H_{13}), 7.43 – 7.48 (m, 2H, H_7 ó H_{12}), 7.62 – 7.68 (m, 4H, H_8 , H_{11}), 7.87 – 7.90 (m, 2H, H_{12} ó H_7).

2-[4-(*p*-Nitro)bifenilazo]-*N*-metilpirrol



Sólido naranja con punto de fusión de 136 °C. **P. M.** 306 g/mol, **P. F.** 136 °C, sólido naranja. **EM-IE** m/z : 306 [M^+], 290 [M^+ - O], 276 [M^+ - O_2], 227 [M^+ - $\text{CH}_3\text{NC}_4\text{H}_4$], 198 [M^+ - $\text{CH}_3\text{NC}_4\text{H}_4\text{N}_2$], 152 [M^+ - $\text{CH}_3\text{NC}_4\text{H}_4\text{N}_2\text{NO}_2$], 108 [M^+ - $\text{C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$], 93 [M^+ - $\text{NC}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$], 80 [M^+ - $\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$]. **RMN ^1H** 300 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 3.98 (s, 3H, H_1), 6.31-6.33 (m, 1H, H_3), 6.75-6.77 (m, 1H, H_4), 6.97-6.99 (m, 1H, H_5), 7.71 y 7.90 (Sistema AA'BB', 4H, H_7 , H_8), 7.77 y 8.29 (Sistema AA'BB', 4H, H_{11} , H_{12}). **RMN ^{13}C** 75 MHz (CDCl_3) δ (ppm): 33.5 (C_1), 100.7 (C_4), 110.7 (C_3), 122.8 (C_8), 124.2 (C_{12}), 127.7 (C_{11}), 128.1 (C_7), 128.4 (C_5), 139.1 (C_2), 146.7 (C_6), 146.9 (C_9), 147.2 (C_{13}), 153.9 (C_{10})