

19
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

*METODO DE SINTESIS DE BIFENILOS
SUBSTITUIDOS*

**TRABAJO MONOGRAFICO DE
ACTUALIZACION**

PARA OBTENER EL TITULO DE
Q U I M I C O
P R E S E N T A :
ISMAEL ROGELIO GARCIA NIEVES



MEXICO, D. F.

1992

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

GENERALIDADES

b) ESPECTROSCOPIA Y ESTEREOQUIMICA DE BIARILOS

Uno de los aspectos de mayor interés en la química de los biarilos es la que se refiere a la estereoquímica.

Por ejemplo los rayos X proveen evidencias de la configuración de los bifenilos. Se ha encontrado que si el bifenilo está en estado sólido los anillos aromáticos son coplanares entre sí ^(4,20) como es el caso del 3,3'-clorobenzidina ⁽⁴⁾, pero llegan a existir algunas excepciones como es el caso del 2,2'-diclorobenzidina y 2,2'-dimetilbenzidina en los cuales uno de los anillos aromáticos es coaxial con respecto al otro, esto se debe a una inclinación de aproximadamente 70° ^(5,6). En cambio en fase vapor la medición de difracción del bifenilo y de un gran número de sus derivados muestran ser coaxiales, en el cual uno de los anillos se encuentra en un plano inclinado, con cierto ángulo ^(7,8), en el caso del bifenilo es de 42° ⁽⁹⁾. En lo que respecta al análisis de rayos X en solución, el espectro del biarilo nos proporciona información concerniente a la extensión de los anillos aromáticos y al efecto de los sustituyentes presentes, ya que uno de los anillos aromáticos presenta una torcedura con respecto al otro ⁽¹⁰⁾. Lo que indica principalmente el interés de esta extensión es la conjugación de bandas, una ancha de alta intensidad a 250 nm. En lo que respecta al bifenilo λ_{max} es a 248 nm (ϵ_{max} 17500) ⁽¹¹⁾. En este punto se encuentra un notable cambio ipsocrómico y una reducción de la intensidad de absorción del biarilo, si éste se encuentra principalmente sustituido en la posición 2 y 2'.

INTRODUCCION

La Química Orgánica es sin duda una de las ramas más extensas dentro del panorama de la química. Día con día se conocen nuevos compuestos ya sean sintetizados o bien extraídos de plantas o animales. Sin embargo, la información que se da a conocer sobre un compuesto, método de síntesis, análisis, determinación de estructuras, propiedades físicas y químicas etc., quedan dispersas en fuentes de información tales como libros y publicaciones periódicas. Además la gran diversidad de investigación y datos que se reportan son tantos sobre un mismo tema, que se crea la necesidad de que tal información sea recopilada de las fuentes de información ya publicadas.

Un ejemplo de esto es el bifenilo, que es un sistema de doble anillo aromático. El objetivo de este trabajo es dar a conocer los métodos de síntesis, que se basan en tres reacciones principales que son 1) Grignard, de la cual algunas reacciones se asemejan o se relacionan a ella por utilizar organometálicos como catalizador o como reactivo para la obtención del bifenilo 2) Gomberg-Bachman o aquellas reacciones relacionadas con sales de diazonio, compuestos azoicos y ariltriazenos. 3) Ullman con este tipo de reacción se relacionan aquellas en las cuales se utiliza cobre metálico o sales de cobre como catalizador. Debido a que la bibliografía actual no se encuentra muy completa, ya que en algunas vías de síntesis se reporta la formación del bifenilo como subproducto y no como producto principal, por lo tanto este trabajo monográfico compila la información existente del bifenilo y los derivados de éste.

Por lo anterior se pretende que éste trabajo sirva para el estudio de éste tipo de compuestos.

Así el 4,4'-dimetilbifenilo tiene λ_{max} a 290.5 nm (ϵ_{max} 21000), una de las excepciones que se ha encontrado es el 2,2'-dimetilbifenilo, muestra solo una inflexión a 227nm (ϵ_{max})⁽¹²⁾

En lo que respecta a la resonancia magnética nuclear proporciona información concerniente a la esteoquímica de los biarilos⁽¹³⁾. El espectro de resonancia magnética protónica del bifenilo tiene una compleja banda de absorción entre 7.1 y 7.6 ppm de la absorción del protón orto y una señal más lejana, a bajo campo, la señal del protón meta y para^(14,15) pudiendose encontrar con estos datos que las constantes de acoplamiento del bifenilo son J_{AB} 8.5, J_{BC} 7.0, J_{AC} 1.3 y J_{AB} 0.5.

Un análisis de absorción de Infrarrojo del bifenilo y algun polibifenilo, tanto en solución como en estado cristalino, da un soporte a la conclusión de que la molécula es plana en estado cristalino y no planar en solución⁽¹⁶⁾.

En espectroscopía de masas el bifenilo muestra un ión y sufre pequeñas fragmentaciones para formar principalmente $C_{10}H_8^+$ (m/e 78) con pequeñas proporciones del ion $C_8H_6^+$ y $C_{12}H_{10}^+$ (m/e 77)⁽¹⁷⁾. Los bifenilos alquilados muestran un similar comportamiento a los alquilbencenos⁽¹⁸⁾.

40SUBSTITUCION EN LA SERIE DEL BIFENILO

Muchos derivados del bifenilo se pueden obtener por sustitución en uno de los anillos aromáticos. Por ejemplo la sustitución electrofílica⁽¹⁹⁾ ocurre más fácilmente en bifenilos que en bencenos, así la sustitución se lleva a cabo principalmente en posición 4 y en pequeñas proporciones en posición 2 y 3. El efecto del bifenilo como sustituyente se ve afectado por la presencia de otro en posición meta⁽²⁰⁾. Sin embargo, la relación orto/para de los sustituyentes obtenidos se ve afectada por la naturaleza del reactivo atacante y de las condiciones de la reacción. Así mientras la nitración del bifenilo con una mezcla de ácido nítrico y ácido sulfúrico a temperatura baja da predominantemente el 4-nitrobifenilo⁽²¹⁾, en cambio al utilizar

una mezcla de ácido nítrico y ácido acético ^(22,23,24) se obtienen altas proporciones de 2-nitrobifenilo, y los cuatro isómeros se obtienen con pentóxido de nitrógeno en metil nitrilo ⁽²⁵⁾.

En lo que respecta a la halogenación. La cloración con ácido acético da un producto clorado que contiene aproximadamente 54 % de 4-clorobifenilo y 34 % de 2-clorobifenilo y con formación despreciable del 3-clorobifenilo ⁽²⁶⁾. La bromación al 50 % de ácido acético y un exceso de bromuro ocurre un cambio apreciable en la posición 4 ⁽²⁷⁾. Sin embargo, al llevar a cabo la bromación con ácido hipobromoso al 50 % con dioxano da 56-58 % de 2-bromobifenilo, 1.8 % de 3-bromobifenilo y 41.7 % de 4-bromobifenilo ⁽²⁸⁾.

En lo que respecta a la disustitución, el segundo sustituyente es siempre dirigido en el anillo libre, siempre y cuando el primer sustituyente sea nitro, halógeno o sulfuro ^(29,30).

La sustitución por radicales libres, en general activa la molécula dando la disustitución en el mismo anillo de la primera sustitución. Sin embargo, cuando el grupo se encuentra en la posición 2 lleva a la pérdida de estabilización de resonancia, debido a la carencia de coplanaridad en el anillo y a la disminución de la reactividad del bifenilo mismo.

MÉTODOS DE SÍNTESIS U OBTENCIÓN

ORGANOMETÁLICOS

- 1) GRIGNARD
- 2) ULLMAN
- 3) COMPUESTOS DE COBALTO
- 4) COMPUESTOS DE TALIO
- 5) ACTIVACIÓN POR AMINAS
- 6) COMPUESTOS DE MERCURIO
- 7) BENCIÑO
- 8) OTROS

SALES DE DIAZONIO

- 1) GOMBERG-BACHMAN
- 2) ARIL TRIAZENOS
- 3) BENZOIL PEROXIDOS
- 4) ARREGLO BENZIDÍNICO
- 5) OTROS

4.1) COMBINACIÓN DE SALES DE DIAZONIO Y ORGANOMETÁLICOS

4.2) SALES DE DIAZONIO Y SALES DE ALUMINIO COMO CATALIZADOR

MISCELÁNEOS

- 1) REACCIÓN DIELS-ALDER
- 2) OXIDACIÓN FENOL
- 3) PIROLISIS
- 4) FOTOLISIS
- 5) REACCIONES EN LAS CUALES SE UTILIZA OTRO TIPO DE CATALIZADOR

A continuación se discuten los métodos mencionados

ORGANOMETALICOS

COMPUESTOS ORGANOMETALICOS

La naturaleza del enlace carbono-metal depende del metal y en parte de la naturaleza del grupo alquilo implicado. Tales enlaces varían desde el enlace iónico al covalente.

En general, mientras más positivo es el metal, más iónico es el enlace carbono-metal. En la tabla se dan los valores en por ciento de caracter iónico de algunos enlaces carbono-metal.

tabla 2 CARACTER IONICO

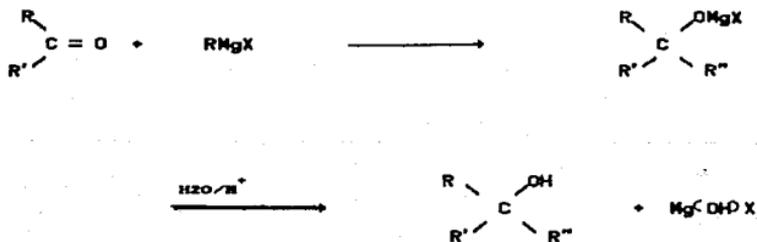
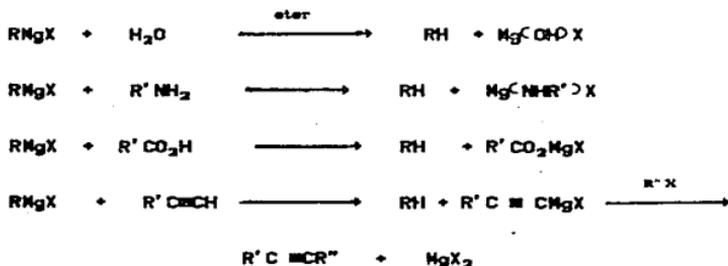
ENLACE	%	ENLACE	%	ENLACE	%
C-K	91	C-Mg	35	C-Sn	12
C-Na	47	C-Al	22	C-Pb	12
C-Li	43	C-Zn	18	C-Hg	9
C-Ca	43	C-Cd	15		

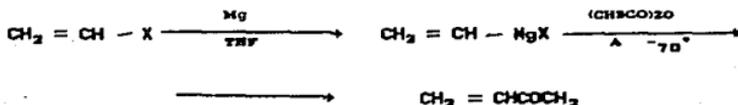
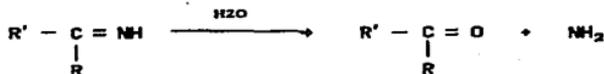
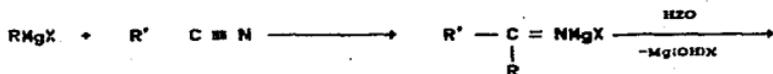
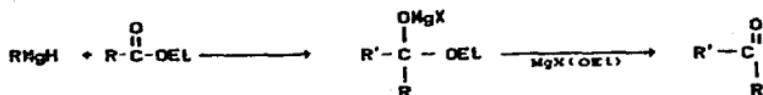
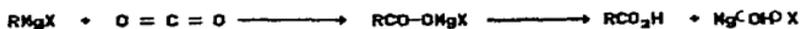
Como pudiera esperarse la reactividad de los compuestos organometálicos aumenta con el caracter iónico del enlace carbono-metal. Ya que los compuestos muy iónicos, tales como el alquil sodio y alquil potasio, se inflaman con el aire, reaccionan explosivamente con el agua, no son tan volátiles y son insolubles en los disolventes no polares. Estos compuestos son demasiados reactivos para la mayoría de las aplicaciones prácticas. Los compuestos organometálicos los más covalentes, son en gran parte relativamente estables al aire, reaccionan lentamente o no reaccionan al agua, pueden destilarse y son muy solubles en disolventes tales como hidrocarburos y éteres. Los compuestos organometálicos de caracter iónico intermedio, son generalmente los más interesantes para el Químico. Son relativamente fáciles de sintetizar y de manejar. Los más importantes entre ellos son los compuestos de Mg.

GRIGNARD

A principios de siglo Grignard descubrió una forma de sintetizar halogenuros de alquil magnesio, reacción fundamental en la química orgánica.

El reactivo de Grignard es de gran importancia en síntesis orgánica ya puede reaccionar con un gran número de grupos funcionales, sirviendo como intermediario de un sin número de productos, algunos grupos funcionales se muestran a continuación;





El reactivo de Grignard se prepara por la acción de magnesio metálico, sobre una solución de éter y de alquil o aril halógeno, todo esto bajo condiciones anhidras, el reactivo de Grignard también puede ser preparado en THF y éteres de dietilen glicol y trietilen glicol como disolventes.



(X= halógeno preferentemente Br o I)

El reactivo de Grignard debido a que se hidroliza fácilmente, no puede ser aislado, por lo tanto solamente se utiliza en la solución en la cual se prepara y ésta se adiciona a la nueva reacción, esta es la razón por la cual no se tiene perfectamente bien identificado la acción del mismo.

Mecanismo

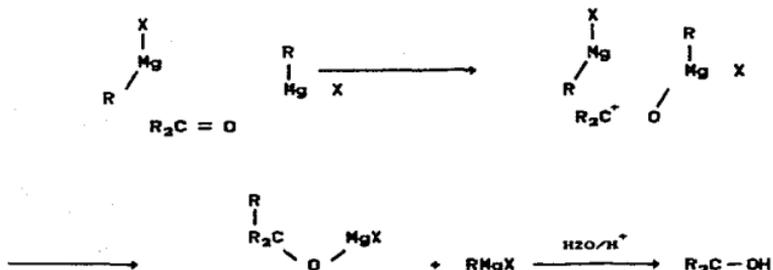
El mecanismo de formación del reactivo de Grignard es probablemente un proceso iniciado por radicales libres ya que se forman trazas del compuesto $(Mg^{\bullet}X)$, como se muestra en la siguiente serie de reacciones.⁽⁵⁸⁾



Una de las bases en la cual se apoya esta teoría es que al sintetizar este reactivo se necesita un catalizador, como es el I_2 , por el cual se forma un intermediario necesario para la formación de radicales libres como lo muestra la reacción siguiente:



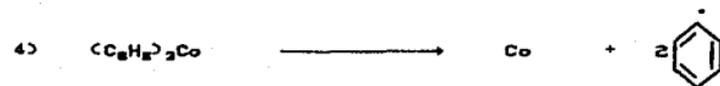
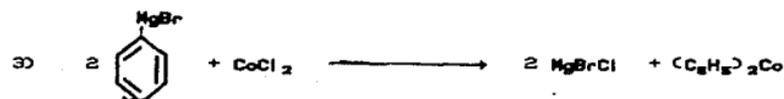
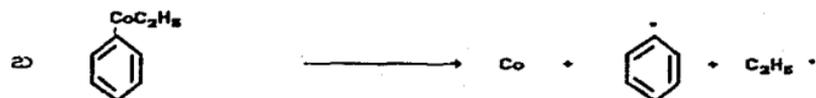
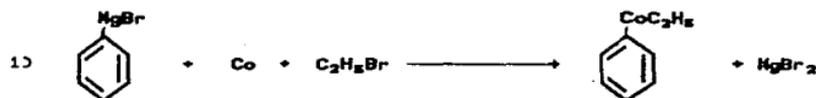
En lo que respecta a la reacción del reactivo de Grignard con los compuestos anteriormente mencionados, se relaciona o se incluye un mecanismo por compuestos organometálicos, ya que uno de los puntos más importantes en la reacción es la polarización del reactivo de Grignard o del compuesto organometálico $\text{R-Mg}^+\text{X}^-$, con lo cual se puede mostrar por la reacción de 2 moles del reactivo de Grignard⁽⁵⁰⁾ con una cetona:



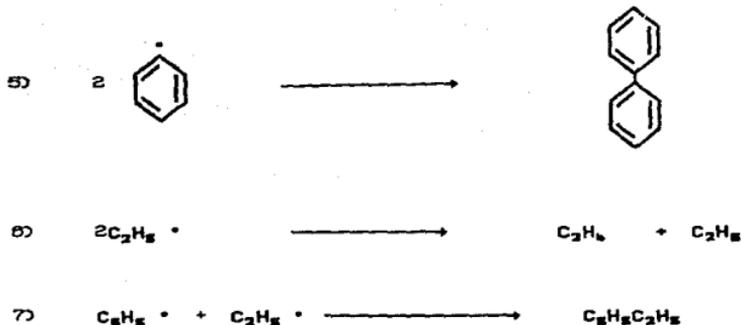
La relación del mecanismo de reacción del reactivo de Grignard con otros organometálicos se muestra con los siguientes ejemplos, principalmente enfocados a la formación del bifénilo sustituido.

Se ha encontrado que al catalizar la reacción de un reactivo de Grignard (bromuro de fenil magnesio), con un complejo de sodio/naftaleno/ $\text{CoCl}_2/\text{Co}^+$ / bromuro de etilo, se forma el bifénilo

por medio de radicales libres ya que la presencia del cobalto metálico y el cloruro de cobalto, provoca la descomposición del reactivo de Grignard a un compuesto organometálico de cobalto como lo muestra la siguiente secuencia de reacciones⁽⁶²⁾:



Como muestran las dos secuencias de reacciones la formación del bifenilo se lleva a cabo por medio de un mecanismo de radicales libres:



Como se puede observar en las reacciones anteriores tanto el cobalto metálico como el cloruro de cobalto catalizan la reacción para formar el bifénilo, sin embargo se ha observado que si se activa el cobalto metálico con la reducción del cloruro de cobalto y el complejo sodio-naftaleno, se han obtenido mejores rendimientos que si se utiliza solamente cloruro de cobalto.

Por medio de estas reacciones se puede observar, que al hacer una variante en la reacción del reactivo de Grignard con cobalto y cloruro de cobalto esta se lleva a cabo por radicales libres como se mencionó anteriormente, igualmente se observa la influencia de las condiciones de la reacción y del disolvente a utilizar ya que de éstas depende el rendimiento del bifénilo y la formación de subproductos.

Una reacción similar se presenta usando en la síntesis un metal de transición como (Cu, Hg, Ni, Ag, Au etc.) y principalmente con plomo ya que se ha visto un comportamiento similar que con el cobalto⁽⁶⁵⁾.

Otro catalizador utilizado en la copulación del reactivo de Grignard es el TiBr, que al igual que el cobalto forma un intermediario más estable para la síntesis del bifénilo esto se puede mostrar con la siguiente serie de reacciones:



En esta reacción se propone la formación del bromuro de alquilo o alilitalio (III) como el principal intermediario en la formación del bifenilo

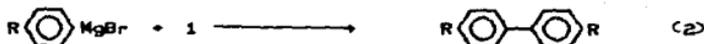


Al igual que se propone la formación del bromuro de alquilo o alilitalio (III) como principal intermediario también se propone la formación de ATI y trialilitalio como intermediarios de una pequeña cantidad del bifenilo aunque el segundo no es tan probable su formación ya que las temperaturas utilizadas son muy altas y por lo tanto, poco probable que se forme. Esta reacción representa un método alternativo para sintetizar algunos compuestos que por tener sustituyentes en posiciones orto no reaccionarían como lo muestra la siguiente tabla⁽⁶⁶⁾:

tabla 2

HALOGENURO	PRODUCTO	RENDIMIENTO %
Bromobenceno	Bifenilo	85
4-Bromoanisol	4,4'-Dimetoxibifenilo	99
4-Bromotolueno	4,4'-Dimetilbifenilo	91
3-Bromotolueno	3,3'-Dimetilbifenilo	85
4-Bromo-O-xileno	3,3',4,4'-Tetrametilbifenilo	76
2-bromo-6-Metoxinaftaleno	6,6'-Dimetoxi-2,2'-binaftilo	79
4-Bromobifenilo	4,4'-Cuaterfenilo	91
4-Bromo-1,2,3,4-tetraclorobenceno	4,4'-Diclorobifenilo	79
4-Fluorobromobenceno	4,4'-Difluorobifenilo	79
2-Bromonaftaleno	2,2'-Binaftilo	84

Se ha encontrado otro catalizador utilizado en la copulación del reactivo de Grignard que es el 1,4-dihaloil-2-butino



A continuación se muestra una tabla en la cual se dan algunos reactivos en donde se obtuvieron mayor rendimiento en la reacción. Los valores altos de rendimiento en la reacción dependen en gran parte del sustituyente y la posición del mismo.

tabla 3 REACTIVO DE GRIGNARD

REACTIVO DE GRIGNARD	BIFENILO	RENDIMIENTO %
BROMOBENCENO	BIFENILO	86
4-BROMOTOLUENO	4,4'-DIMETILBIFENILO	82
3-BROMOTOLUENO	3,3'-DIMETILBIFENILO	80
4-BROMOANISOL	4,4'-DIMETOXIBIFENILO	78
4-BROMOCLOROBENCENO	4,4'-DICLOROBIFENILO	86
3-BROMOCLOROBENCENO	3,3'-DICLOROBIFENILO	86
4-BROMOFLUOROBENCENO	4,4'-DIFLUOROBIFENILO	77
1,4-DIBROMOBENCENO	4,4'-DIBROMOBIFENILO	71

Una de las desventajas de utilizar el 1,4-dihaloil-2-butino es la de no poder controlar las condiciones de reacción, ya que esto puede provocar la formación de un polímero insoluble del 1,4-halo compuesto al igual que $\text{Ar-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ y el bifenílo. Los p-bromo y los p-fluoril pueden dar subproductos⁽⁶⁷⁾.

Otra alternativa que se tiene en la preparación del reactivo de Grignard es la de utilizar una amina terciaria como un agente acomplejante del reactivo de Grignard, éste facilita la formación del RMgX , y así poder eliminar el éter como disolvente⁽⁶⁸⁾.

La trietilamina parece ser un buen agente acomplejante, aunque otras aminas terciarias semejantes (como tri-n-propilamina o tri-n-butilamina) pueden utilizarse.

El utilizar la trietilamina tiene una desventaja que es su bajo punto de ebullición. Esto marca una dificultad en el inicio de la reacción. Otra de las limitaciones es que no todos los complejos de Grignard son solubles en benceno.

Otro problema que puede provocar el agregar un exceso de disolvente es que provoca la formación de la sal cuaternaria⁽⁵⁹⁾ y la dehidrohalogenación.



También se informa la formación del difenil mercurio a partir del reactivo de Grignard ya que éste funciona como intermediario en la formación del bifenilo, la formación de éste se muestra con la siguiente serie de reacciones (69,70):



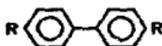
Pudiendo ser HgX_2 yoduro, cloruro o bromuro dependiendo de la solubilidad del compuesto organometálico.

Se realizó un estudio en el cual se hizo reaccionar bromuro de fenilmagnesio con cloruro cuproso y un halobenceno, pensando en que la reacción siguiera los pasos que utiliza cloruro mercurico o cloruro plumboso, en el cual se encontró el mismo comportamiento y por lo tanto se obtiene el bifenilo y principalmente se aumenta el rendimiento si se hace en presencia de nitrobenzono⁽⁷¹⁾.



La fenilación de $\text{LRu}(\text{NO})\text{Cl}_2$ donde L = η^5 -pentametilciclo-pentadienil con ArMgCl se obtiene $\text{LRu}(\text{NO})\text{Ar}_2$ en el cual al ser calentado en benceno se tiene el correspondiente bifenilo, $[\text{LRu}(\mu\text{-NO})]_2$ y $[\text{LRu}(\mu\text{-NO})]_2$ ⁽⁷²⁾

Los bifenilos:

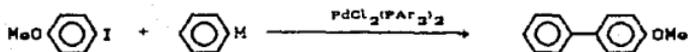


donde R = H, Me, OMe, Cl.

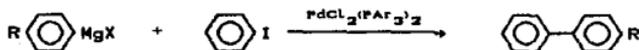
Se preparan en un 74-85 % de rendimiento por la reacción de copulación del reactivo de Grignard (con sustitución en posición para) en presencia de $\text{ClCH}_2\text{CCl}=\text{CH}_2$ en THF a temperatura ambiente⁽⁷³⁾.

A continuación se dan algunas reacciones en las cuales se obtiene el bifenilo por reacción del reactivo de Grignard en presencia de un catalizador que por lo regular es un organometálico⁽⁷⁴⁾.

Una de las reacciones reportadas es aquella en la cual se parte del organometalico y catalizada con un complejo de paladio o de niquel como lo muestran las siguientes reacciones.

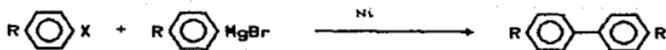


M=Li, MgCl₂, ZnCl₂, CdCl₂, CuCl₂, TiCl₃ (75)



X=Cl, Br R=Me, MeO (76)

En esta reacción se diferencia de la anterior ya que en esta se utiliza un complejo de niquel en la reacción

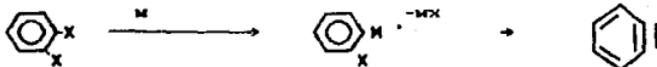


X=Br, I R= Me, MeO (77)

BENZINO ⁽⁷⁸⁾

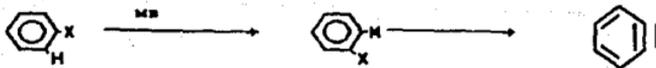
El reordenamiento del halógeno de arilo, el cual no se encuentra activado, se lleva a cabo por nucleófilo fuerte como LiNR_2 , el cual se interpreta por un mecanismo que involucra un intermediario del tipo benzino que a continuación se muestra. Un similar mecanismo en un tipo de reacciones de ciertos halógenos de arilo con metales y compuestos *o*-dihaloaromáticos con metales y compuestos orgánicos con litio, el cual se puede formar a partir de de diferentes métodos que a continuación se muestran.

A partir de de compuestos organolíticos



X=halógeno M=Mg, Li M'Li, MgX MX= LiX, MgX₂

De halogenuros de arilo con nucleófilos



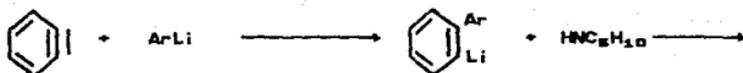
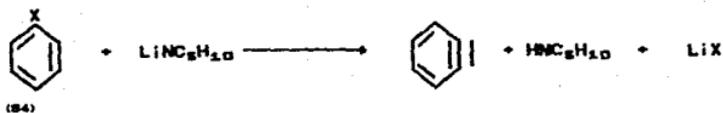
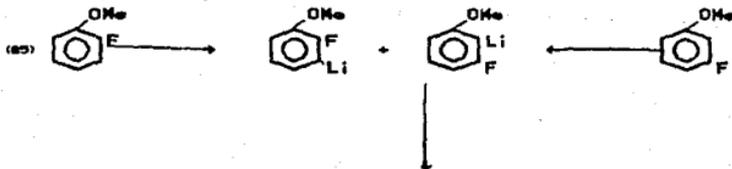
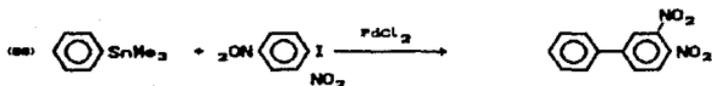
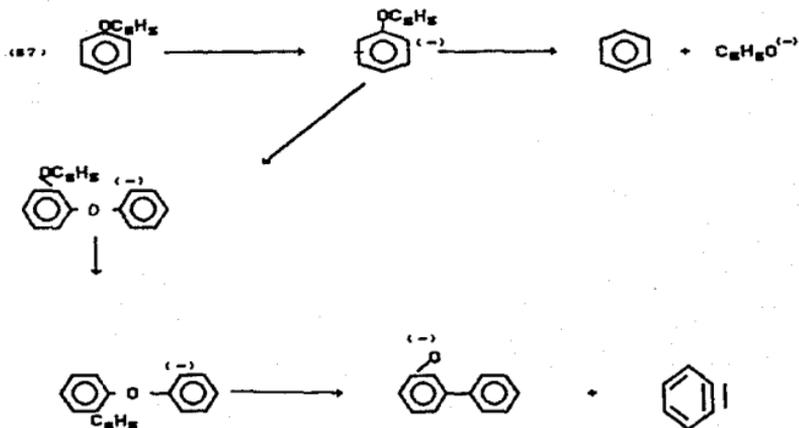
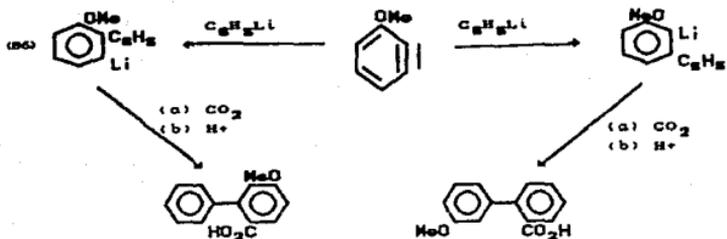


tabla 4

Arlación catalítica de halógeno de arilo con arillitio

ArX	Ar'Li	RENDIMIENTO
CLOROBENCENO	FENIL	61
BROMOBENCENO	FENIL	64
IODOBENCENO	FENIL	46
CLOROBENCENO	O-TOLIL	23





Síntesis de bifenilos asimétricos a partir de difluoroacetato de aril talio

Esta reacción de fenilación¹⁰, involucra una reacción de fotólisis a partir de reactivos de fácil acceso, como lo son el ditrifluoroacetato de ariltalio y benceno. El producto formado se obtiene con un alto rendimiento y un alto estado de pureza.

Así el ditrifluoroacetato es suspendido en benceno, los cuales se mezclan en un matraz, se burbujea nitrógeno a través de esta solución por 15 min, posteriormente la solución es irradiada, La solución de benceno es evaporada a sequedad, los residuos se disuelven en una mezcla de hexano-éter (1:1), posteriormente se extrae con agua, la fase orgánica seca, se decolora con carbón activado, se filtra a través de una pequeña columna de sílica gel, se evapora el eluyente para obtener el bifenilo. A continuación se enlistan conversiones representativas

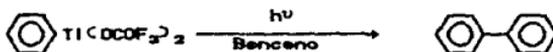


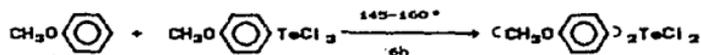
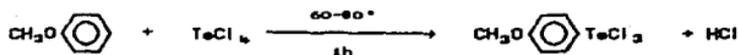
Tabla 5

Ar	Rendimiento del bifenilo %
FENIL	90
F-TOLIL	91
F-ETILFENIL	84
MESITL	80
M-XILIL	89
P-XILIL	82
O-BROMO-P-TOLIL	78

Se sugiere que la homólisis del enlace aril C-Tl es inducida por fotólisis, y posteriormente el radical formado reacciona con el benceno para formar el bifenilo.

ORGANOTELURICOS

Al tratar el cloruro de bis(Caril)telurio o el biariltelurio con níquel Raney da fácilmente el correspondiente biarilo. El cloruro de bis(Caril)telurio se puede preparar de TeCl_4 y el apropiado compuesto aromático, ésta preparación se puede hacer en presencia de un ácido de Lewis, éste se utiliza como catalizador, el uso de éste catalizador depende de la reactividad del compuesto aromático, esto se muestra con las siguientes reacciones⁽⁹⁰⁾.



El cloruro de bis(Caril)telurio y el selenurio se reducen al correspondiente biarilo con zinc por lo que es de esperarse que se puedan reducir también al biarilo con Níquel Raney.





Para aumentar la actividad del Níquel Raney² se le da un tratamiento por simple reflujo con 2-metoxietiléter o etilenglicol.

El biaril telurio, que es probablemente un intermediario en la reacción, también puede dar el biarilo con similares rendimientos si se trata con Níquel Raney.

Como el enlace R-Te y R-Se es demasiado estable, es conveniente prepararlo por adición de hidrazina, al apropiado dicloruro con metanol.



Por la adición de un ácido de Lewis la reacción se lleva a cabo a temperaturas más bajas y la cinética de ésta es más rápida, para dar el tricloruro y dicloruro correspondiente.



El ácido de Lewis más utilizado es el AlCl_3 .

A continuación se dan 2 tablas mostrando algunos rendimientos en esta reacción:

tabla 6

$(\text{R}_1\text{R}_2\text{Ar})\text{TeCl}_2$	DIARILIO	RENDIMIENTO %
$\text{R}_1=4\text{-OCH}_3, \text{R}_2=\text{H}$	4,4'-DIMETOXIBIFENILO	82
$\text{R}_1=4\text{-OC}_2\text{H}_5, \text{R}_2=\text{H}$	4,4'-DIETOXIBIFENILO	77
$\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$	BIFENILO	58
$\text{R}_1=4\text{-CH}_3, \text{R}_2=\text{H}$	4,4'-DIMETILBIFENILO	68
$\text{R}_1=4\text{-Br}, \text{R}_2=\text{H}$	4,4'-DIBROMOBIFENILO	60
$\text{R}_1=4\text{-OCH}_3, \text{R}_2=3\text{-CH}_3$	3,3'-DIMETIL-4,4'-DIME- TOXIBIFENILO	85
$\text{R}_1=4\text{-OCH}_3, \text{R}_2=3\text{-OCH}_3$	3,3',4,4'-TETRAMETOXI- BIFENILO	91
$\text{R}_1=4\text{-OCH}_3, \text{R}_2=2\text{-OCH}_3$	2,2',4,4'-TETRAMETOXI- BIFENILO	89
$\text{R}_1=4\text{-N(CH}_3)_2, \text{R}_2=\text{H}$	N,N,N',N'-TETRAMETIL- BENZIDINA	86

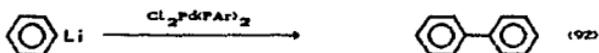
Realizando la reacción, en presencia de hidrazina

tabla 7

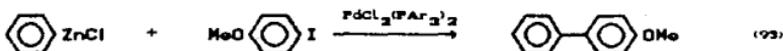
MATERIA PRIMA	INTERMEDIARIO	RENDIMIENTO
R_2TeCl_2	R_2Te	
$\text{R}=4\text{-METOXIFENIL}$	R_2Te	90
$\text{R}=\text{FENIL}$	R_2Te	81
$\text{R}=4\text{-ETOXIFENIL}$	R_2Te	72
$\text{R}=4\text{-METOXIFENIL}$	R_2Te	89
$\text{R}=4\text{-BROMOFENIL}$	R_2Te	79
RTeCl_2		
$\text{R}=4\text{-METOXIFENIL}$	R_2Te_2	80
$\text{R}=\text{FENIL}$	R_2Te_2	56
$\text{R}=4\text{-METILFENIL}$	R_2Te_2	71
$\text{R}=4\text{-ETOXIFENIL}$	R_2Te_2	80
$\text{R}=4\text{-BROMOFENIL}$	R_2Te_2	65
R_2SeCl_2	R_2Se	
$\text{R}=\text{FENIL}$	R_2Se	80
$\text{R}=4\text{-METOXIFENIL}$	R_2Se	84

-Al reaccionar $Ar_3Sb^{(91)}$ con $Cu(AcO)_2$ en tolueno a temperatura ambiente da el bifenido sustituido y como impurezas Ar_3Sb y benceno, que éstos a temperatura ambiente, reaccionan para formar el bifenido sustituido.

-Esta reacción se propone un mecanismo semejante al el benzino solamente que ésta es catalizada por un compuesto de paladio

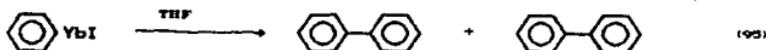


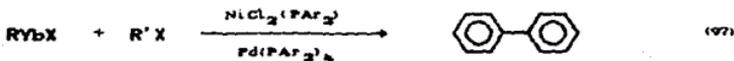
-El metal utilizado en esta reacción es el zinc, que podría ser una alternativa al reactivo de Grignard que es con Mg



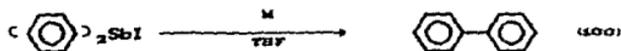
-Los yodoalilitalio se tratan con compuestos organoestánicos y acetato de paladio, como catalizador, formándose cuantitativamente el bifenido⁽⁹⁴⁾,

-Otro de los metales utilizados en éste tipo de reacciones es el Iterbio, Samario, el cual utilizandolo en THF se forma el bifenido como lo muestra las siguientes reacciones.





R=Ar.Me R'=Ar, p-MeC₆H₄, p-BrC₆H₄ X=I, Br



M= Sm, Eu, Yb



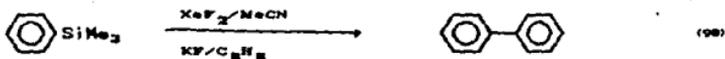
-Esta reacción se lleva a cabo en diferente disolvente y utilizando un complejo de paladio.



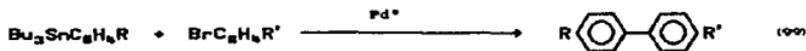
R= Ar, 4-BrC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄ X= Cl, Br

La reacción se lleva a cabo en una atmósfera de CO, ya que éste acelera la copulación aromática.

-El silicio es otro de compuestos utilizados en este tipo de reacción.



-La reacción del organometálico del estaño es catalizada con paladio metálico



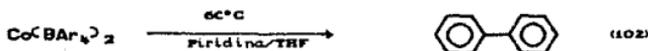
R=H, Me, MeO, Cl, CF₃

R'=H, Me, Cl, CN, NO₂



Cp=pentametilciclopentadienil

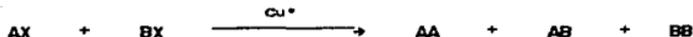
-Los disolventes utilizados en este tipo de reacción es una mezcla de piridina y THF.



REACCION DE ULLMAN

La reacción de Ullman consiste en la condensación de dos moléculas de halogenuros aromáticos en presencia de cobre para dar como producto principal el biarilo⁽³¹⁾, debiendo tenerse en cuenta la reactividad del halogenuro aromático, así como la estructura del halogenuro empleado y el efecto de los sustituyentes presentes

los cuales pueden clasificarse como sustituyentes activantes, desactivantes e inhibidores, así como aquéllos que ejercen un efecto ESTERICO ^(31,32,33,34) A continuación se explicará cada uno de estos factores.



EL HALOGENURO AROMÁTICO

La reactividad del halogenuro aromático depende principalmente de la estructura del halógeno y de la temperatura requerida al inicio de la reacción. El resultado de un estudio, de la reacción de Ullman realizada con, nueve *o*-, *m*-, y *p*-cloro-, bromo-, y yodonitrobenzenos se presenta en la siguiente tabla(1) ⁽³⁵⁾.

Tabla 8

PORCENTAJE DE DINITROBIFENILOS DE LA REACCION DE NITROHALOGENENOS CON COBRE POR 40 MIN. A 200-210°C			
SUSTRATO	PRODUCTO DINITROBIFENILO		
	orto	para	meta
YODONITROBENCENO	65	54	36
BROMONITROBENCENO	64	36	15
CLORONITROBENCENO	40	0	0

Se observa en esta tabla que el orden de reactividad del halógeno es I > Br > Cl al igual que se observa un efecto del grupo nitro, encontrándose que la reactividad de éste depende en parte de la posición en que se encuentra, siendo ésta *o* > *p* > *m* ⁽³⁶⁾, favoreciendo el rendimiento en este orden. También se informa ⁽³⁷⁾ que el alcance de la reacción se determina por tres

factores independientes uno de otro 1) el haluro cúprico o cuproso formado, 2) por el haluro aromático recuperado por destilación y 3) el biarilo formado.

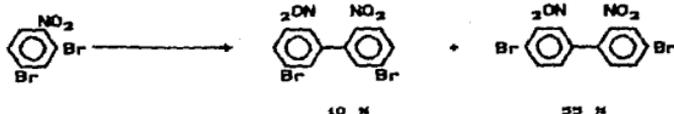
GRUPOS ACTIVANTES

El efecto de un sustituyente fuertemente electropositivo como un grupo nitro o carbometoxido, predominantemente en posición *orto* favorece la reacción, esto se debe a la fuerte carga electropositiva del sustituyente y la posición de éste, por ejemplo el *o*-yodonitrobenceno es uno de los haluros aromáticos más reactivos en la reacción del Ullman⁽⁵⁷⁾, en cambio el *m*- y *p*-yodonitrobenceno son menos reactivos que el *o*-yodo- nitrobenceno. Otro ejemplo por el cual se puede ver la influencia del halógeno presente y el sustituyente, se observa en la reactividad del *o*-cloronitrobenceno que es escasamente reactivo, pero al aumentar otro grupo nitro al anillo aromático en la posición para (2,4-Dinitroclorobenceno⁽⁵⁸⁾), aumenta apreciablemente la reactividad del compuesto.

Un buen rendimiento de un sólo biarilo se obtiene de 2,5-dibromonitrobenceno, esto se debe principalmente al átomo de bromo en posición *orto* al grupo nitro, que es un desactivante⁽⁶⁶⁾, observándose así la actividad del halógeno presente y la influencia de un halógeno más presente en la molécula, ya que en



algunos casos un halógeno presente en una posición no favorecida, actúa como desactivante, esto se muestra en la reacción de 2,4-dibromonitrobenzoceno, dando unicamente productos de la reacción del sustituyente en orto, observándose así que el átomo de bromo en posición para, actúa como desactivante^(31,32)

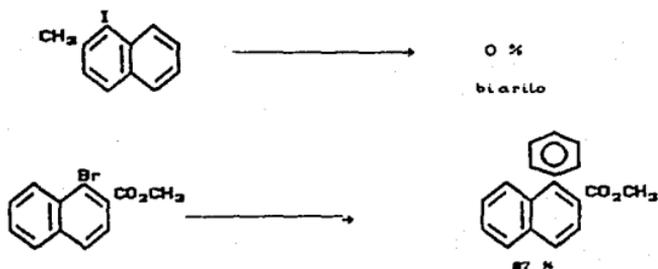


GRUPOS DESACTIVANTES

La sustitución de yodobenceno por grupos electronegativos como son los ⁽³³⁾ grupo metilo y metoxilo aumentan la reactividad del halogenuro de arilo, principalmente si se encuentran en las posición orto y meta al halógeno, en cambio si éste tipo de sustituyentes se encuentra en posición para al halógeno actúa como desactivante del anillo aromático⁽³³⁾. Por lo tanto se puede catalogar como grupos desactivantes en comparación a los grupos antes mencionados (nitro y carbometoxilo etc.).

GRUPOS INHIBIDORES

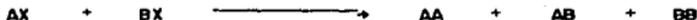
En este grupo se catalogan aquellos grupos con los cuales decrece el rendimiento del biarilo por tener una reacción alterna proveniente de alguno de los grupos funcionales presentes en la molécula.



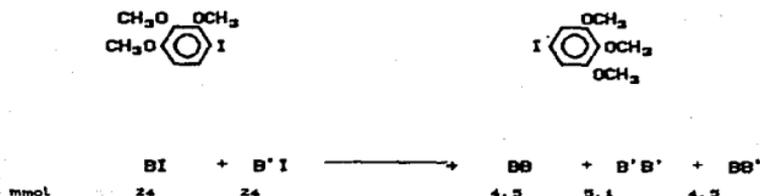
En algunos casos la esterificación de grupos funcionales es necesaria para llevar a cabo la reacción de Ullman por ejemplo, la esterificación se utiliza en la protección del grupo sulfónico. Ya que un 12 % del biarilo se obtiene de la reacción de o-yodobencensulfonato de sodio con cobre en polvo en una solución acuosa de sulfato de cobre, y un 81 % se obtiene de la reacción del correspondiente ester fenilico ⁽²⁹⁾.

SINTESIS DE BIARILLOS ASIMETRICOS

Para la síntesis de los biarilos asimétricos, las condiciones y características de los reactivos que se sugieren en la preparación son: 1) Que los haluros aromáticos son de reactividad similar, a fin de incrementar el rendimiento del producto deseado, ya que el rendimiento del biarilo aumenta cuando uno de los haluros de arilo es relativamente poco reactivo y el otro es relativamente reactivo como lo muestra la siguiente reacción:

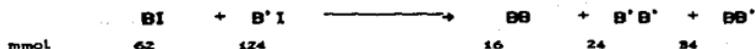


Generalmente uno de los componentes posee un grupo electronegativo como son los grupo nitro o carbometoxi, orto al átomo de halógeno, en lo que corresponde al halógeno utilizado en el componente A se recomienda Br_2 o Cl_2 , ya que al utilizar I_2 el rendimiento del bifenilo asimétrico AB aumenta: por ejemplo el bromonitrobenceno reacciona con yodobenceno dando este excelente rendimiento del biarilo asimétrico en cambio con el yodonitrobenceno el que aumenta es el bifenilo simétrico. A su vez, el otro haluro de arilo en B no posee grupos electropositivos, sino electronegativos, en la posición orto, siendo los halogenuros empleados, yodobenceno, y en algunos casos cloro y bromobenceno son empleados. Cuando ambos arilhalógenos son del tipo B, los tres posibles biarilos formados se obtienen aproximadamente con el mismo rendimiento. Por ejemplo la reacción de una mezcla equimolar de 4-yodo-1,2,3-trimetoxibenceno y 5-yodo-1,2,3-trimetoxibenceno da la siguiente distribución de productos⁽⁴¹⁾.

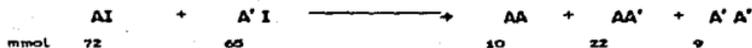
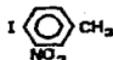


La reacción de 3-yodoanisolato de metilo con 2,4-dimetoxiyodobenceno da la siguiente distribución de bifenilos⁽⁴²⁾:

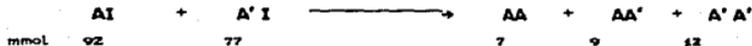




Una semejante distribución de productos se observa cuando ambos componentes son similares al tipo A, por ejemplo 3-yodo-3-nitrotolueno y 4-yodo-3-nitrotolueno ⁽⁴³⁾:



Otro ejemplo similar se observa en la reacción de o-yodobenceno y 2-yodo-3-nitroanisol ⁽⁴⁴⁾:

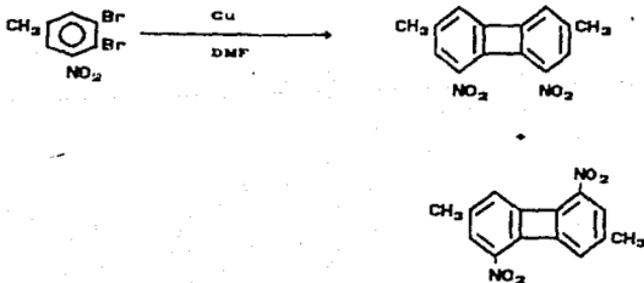


Por lo tanto se ha observado un buen rendimiento de biarilos asimétricos se ha obtenido de la reacción de componentes del tipo "A" con uno del tipo "B".

Otra característica de la reacción de Ullman es que se puede llevar a cabo a bajas temperaturas, bajo condiciones ideales, o exceso del componente B puede ser usado ya que este ayuda a la conversión del componente A al biarilo asimétrico "AB". Sin embargo un prolongado calentamiento, de un producto que contiene grupos nitro, un exceso del componente B es perjudicial, ya que ocurre la reducción del grupo nitro mencionado.

Otro tipo de reacción que se pueden llevar a cabo son reacciones de ciclización o de polimerización.

Se ha encontrado que al reaccionar un compuesto con halógenos, del mismo tipo y contiguos, se puede llevar a cabo una reacción de ciclización como lo muestra la siguiente reacción^(45,46,47,48), en cambio cuando son diferentes los halógenos se forma el biarilo y con buenos rendimientos.



CONDICIONES EXPERIMENTALES

Muchas reacciones de Ullman son llevadas a cabo por simple calentamiento de una mezcla del haluro de arilo y cobre finamente dividido, en casos específicos se hacen modificaciones a este procedimiento para obtener óptimos resultados.

El haluro de arilo no requiere de una purificación especial para ser usado, salvo en algunos casos solamente una destilación a presión reducida.

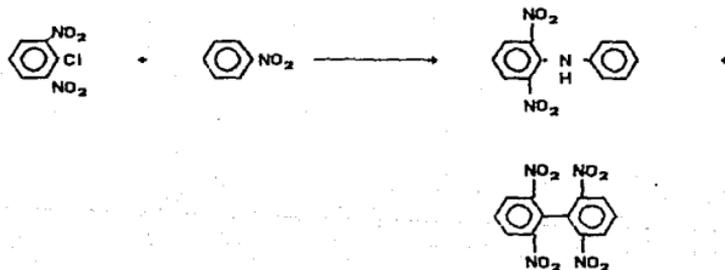
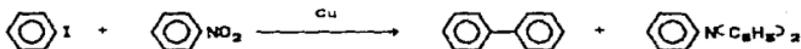
De igual manera se hace uso de cobre finamente dividido como catalizador, ya que éste permite que la cinética de la reacción se lleve con más rapidez. Conociéndose este cobre finamente pulverizado como "cobre bronce", el cual requiere, en algunos casos, de un tratamiento previo (activación del metal)⁽³⁵⁾ o activación por lavados sucesivos con cetona y solución de yodo y ácido clorhídrico⁽⁴⁹⁾.

También puede ser efectuada la reacción empleando "bronce litográfico" el cual contiene 0.2-0.5 % de ácidos grasos, siendo estos ácido esteárico, palmítico, y oléico, éste es considerado un reactivo más eficiente que el polvo de cobre, una de las ventajas de utilizar este compuesto es que no ayuda a remover grupos yoduro de la molécula si la reacción se lleva a cabo alrededor de 220°C⁽⁵⁰⁾, también éste permite que los rendimientos obtenidos sean fácilmente reproducibles.

Una patente americana reporta el uso de cobre electrolítico molido con ácido esteárico⁽⁵¹⁾.

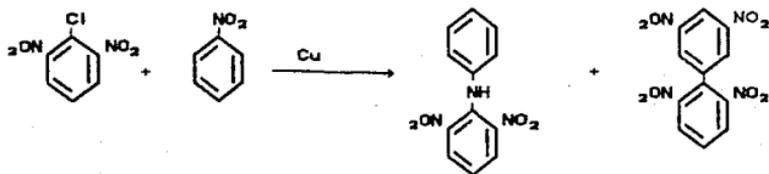
Se ha encontrado que al utilizar el cobre en polvo, tratado o lavado con una solución de sulfato de cobre, mejora el rendimiento del bifenilo, principalmente si la reacción se lleva a cabo a temperaturas de 190-240°C⁽⁵²⁾.

En lo que respecta a los disolventes, los usados en la reacción de Ullmann son nitrobenzono e hidrocarburos aromáticos de alto punto de ebullición. si la temperatura de la reacción es muy alta se puede presentar el problema de reducción en el nitrobenzono y formar la trifenil amina(42), trayendo con sigo una disminución del rendimiento del biarilo, por lo cual se sugieren disolventes tales como la dimetilformamida (53,54,59,55), benceno, tolueno naftaleno y tetrahidrofurano, dependiendo éstos de la reactividad de los halogenuros de arilo seleccionados para la reacción.



La dimetilformamida se utiliza principalmente si el compuesto tiene grupos funcionales como aldehídos y cetonas ^(56,57), otra de las ventajas de utilizar DMF es que ésta puede ser removida de la mezcla de reacción por simple adición de agua a la mezcla. Una de las desventajas es que puede llegar a causar la reacción de dehalogenación $\text{C ArX} \longrightarrow \text{Ar-H}$ ^(59,60,61)

En un momento dado esta reacción puede complicar la purificación del biarilo (6) ó causa una disminución en el rendimiento ^(45,63,64).



OTRAS CONDICIONES EXPERIMENTALES

En la reacción de Ullmann requiere que ésta se efectue en ausencia de aire ⁽⁴⁸⁾, ya que los reactivos y productos de la reacción son particularmente sensibles al oxígeno, por lo cual se requiere de una atmósfera protectora de nitrógeno. Otra variante presentada en la literatura es la de aplicar ultrasonido en la mezcla de reacción, ya que éste forma una emulsión, por ejemplo agua-tolueno, aumentando así la superficie a reaccionar ⁽⁶²⁾.

SEPARACION DEL PRODUCTO

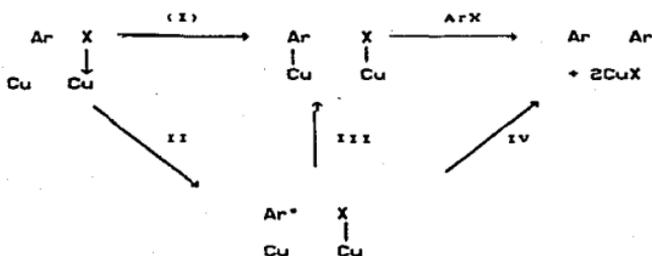
Dependiendo de la naturaleza del producto, pueden ser empleadas las técnicas tradicionales de destilación, cristalización fraccionada y cromatografía. La separación de la mezcla de productos obtenidos en la preparación de biarilos asimétricos es especialmente facilitada por un residuo de arilo que contenga un grupo carboxilo, el cual por saponificación puede dar una mezcla neutra separable.

MECANISMO DE LA REACCION

El mecanismo de la reacción no se ha resuelto completamente, este puede ser un proceso homolítico o bien heterolítico, sin embargo algunas hipótesis proponen un mecanismo por radicales libres, pero éste se restringe a casos específicos (36). Otras opiniones existentes, consideran un proceso de formación vía intermediario de un compuesto organometálico, cobre-arilo, que se considera una especie térmicamente inestable, que puede dar ambos iones o radicales.



En la fase inicial se lleva a cabo una descomposición, en la fase líquida, de un halogenuro de arilo sobre la superficie del cobre como lo muestra a siguiente secuencia de reacciones:



La secuencia I involucra químicaabsorción del halógeno de arilo sobre el cobre, por asociación del halógeno con el metal, produciéndose así una mezcla de halógeno-cobre y aril-cobre; la posterior reacción con el exceso de halogenuro de arilo formándose el biarilo. La secuencia II involucra la formación de un intermediario del radical arilo, que posteriormente se dimeriza (ruta IV); o forma el aril-cobre ruta III.

GOMBERG-BACHMANN

NATURALEZA DE LA REACCION.

El grupo amino de las aminas aromáticas puede ser reemplazado por un grupo arilo, con la formación del biarilo asimétrico⁽¹⁰⁴⁾. La reacción se puede llevar a cabo por dos procedimientos generales que a continuación se mencionan:

1) Por la reacción de arildiazohidróxido ó el arildiazoacetato (se obtienen estos de una amina diazoada) con un compuesto aromático y 2) por la reacción de nitroacetilamina (partiendo de la amina acetilada) con compuestos aromáticos⁽¹⁰⁵⁾

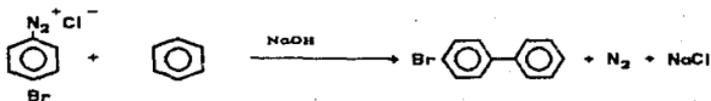
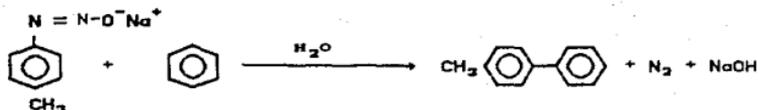
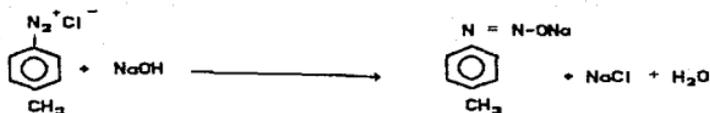
REACCIONES DIAZO

Esta reacción fué desarrollada por Gomberg y Bachman⁽¹⁰⁶⁾. El primer método involucra las siguientes 2 etapas que se ilustran con la preparación de 4-bromobifenilo.

a) Diazoación de una amina aromática en la forma usual:



2) Conversión de la sal de diazonio en diazohidróxido; por medio de álcali y en presencia del compuesto aromático, el cual reacciona con el diazohidróxido que se forma en la reacción. La reacción completa puede escribirse de la siguiente manera:



La segunda etapa se realiza con la adición de unas gotas de hidróxido de sodio, realizándose esta adición a baja temperatura y con agitación vigorosa. Este procedimiento evita el aislamiento del inestable y explosivo diazohidróxido. Los Ya que conforme se forma este reacciona con el líquido aromático presente. La reacción se puede dar por concluida si de ella termina de desprender nitrógeno.

Existe una variación en el procedimiento con ciertas aminas, el cual consiste en adicionar la sal de diazonio al hidróxido de sodio, que se encuentra en un gran exceso para formar el diazotato de sodio.

El biarilo se forma cuando la solución acuosa del diazotato de sodio se agita con el líquido aromático⁽¹⁰⁶⁾:



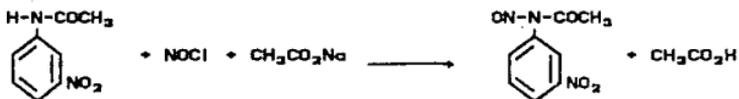
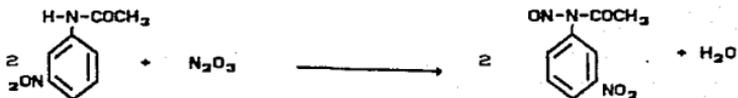
Un tratamiento que se puede realizar a este compuesto para disminuir su inestabilidad, consiste en tratar el cloruro de arildiazonio con ácido naftalen-1-sulfónico o ácido 1,5-disulfónico naftalenico y cloruro de zinc⁽¹⁰⁴⁾. La sal seca es suspendida en el líquido aromático, y se agrega acetato de sodio y anhídrido acético para hacerla reaccionar con el líquido aromático que se utiliza como disolvente, la reacción se lleva a cabo con simple agitación de la mezcla.

Reacción de la Nitrosoacetilamina

Otro tipo de reacción que se puede realizar sobre las aminas aromáticas y poder formar el bifenilo, es la formación de la nitrosoacetilamina⁽¹⁰⁸⁾. Esta reacción se desarrolla en tres etapas que se ilustra por la preparación del 3-nitrobifenilo⁽¹⁰⁹⁾:

a) Acetilación de la amina

b) Nitrosación de la acetil amina por medio de N_2O_3 (110) o $NOCl$



c) Reacción de la nitrosoacetilamina con el líquido aromático



La nitrosación se verifica pasando vapores nitrosos en la solución de la amina acetilada, esta adición se lleva a cabo en un baño hielo seco, en ácido acético y anhídrido acético, o por adición de una solución de cloruro de nitrosilo a la acetilamina suspendida en acetato de sodio y ácido acético⁽¹¹¹⁾.

El derivado nitroso es precipitado al enfriar la solución, se filtra y es adicionado al líquido reaccionante.

MECANISMO DE LA REACCION

Cuando se adiciona una solución de hidróxido de sodio a una solución de la sal de arildiazonio, precipita un sólido amarillo. El cual se obtiene por adición de un ácido al diazotato de sodio, RN_2ONa . Este producto⁽¹¹²⁾, inestable y explosivo, es el intermediario en la diazo reacción para dar el biarilo cuando éste se pone en contacto con el compuesto aromático, esto se debe probablemente a la hidrólisis del diazohidróxido y la reacción posterior con el compuesto aromático⁽¹¹³⁾.



(R, R' = radicales arilo)

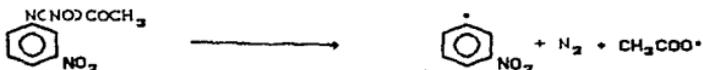
Cuando el acetato de sodio se adiciona a una sal de arildiazonio se forma el arildiazoacetato, $R-N=N-OCOCH_3$, probablemente por un reordenamiento de la sal de arildiazonio⁽¹¹⁴⁾ producida inicialmente; éste reacciona de igual manera que el arildiazo-hidróxido. El arildiazoacetato es un reactivo intermedio más efectivo para su manejo ya que éste estabiliza la sal de diazonio.

También se propone que el benzendiazoacetato es un tautómero de la nitrosoacetilánilida⁽¹¹⁵⁾.



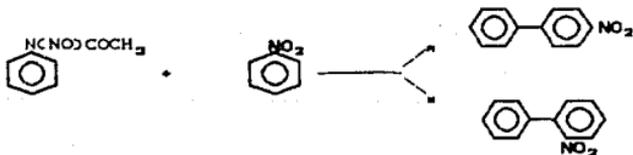
Considerando evidencias de todas estas reacciones se propone un mecanismo de radicales libres (116). Ya que éstos se producen por descomposición del diazo compuesto y de la nitroso acetil amina, y éstos radicales reaccionan con el segundo componente para dar el biarilo.

Así en benceno el nitroso m-nitroacetanilida se descompone en radicales libres m-nitrofenil y acetato, esto se lleva a cabo con evolución de nitrógeno, el radical m-nitrofenil reacciona con benceno eliminándose un átomo de hidrógeno, formándose así el 3-nitrobifenilo, esto se explica con las siguientes reacciones:





Otro punto muy importante en esta síntesis es que ésta depende de la orientación (orto y para) y de la naturaleza del grupo sustituyente, por ejemplo.



Otro punto de interés, es que en algunos casos cierto sustituyente aumenta la rapidez de la reacción, por ejemplo el nitrobenzono es atacado más rápidamente que el tolueno.

ALCANCE Y LIMITACIONES DE LA REACCION

Con los diazohidróxidos los rendimientos son entre 15-35 % mientras que los derivados nitrosoacetilos son más altos, 40-70 %, a continuación se muestra una tabla de aminas y compuestos aromáticos más utilizados en la copulación, en la cual una combinación de éstas pueden obtenerse buenos rendimientos.

Tabla 9 AMINAS MAS UTILIZADAS

AMINAS	COMPUESTOS UTILIZADOS EN LA COPULACION
ANILINA	BENCENO
ANILINAS HALOGENADAS	TOLUENO
NITROANILINAS	NITROBENCENO
CIANOANILINAS	BENZOATO DE METILO
ALCOXIANILINAS	FENOL ETERES
C-ALQUILANILINAS	TIOFENO
BROMONITROANILINAS	PIRIDINA
FENILENDIAMINAS	
AMINOBIFENILOS	
BENZIDINA	

LIMITACIONES DE LA REACCION

Una limitación de ambos métodos es que el 2° componente debe ser líquido a la temperatura de la reacción, de 5-10°C, con la reacción de diazohidróxido, y temperatura ambiente o un poco más altas en la reacción de nitrosoacetilamina. Si el reactivo es

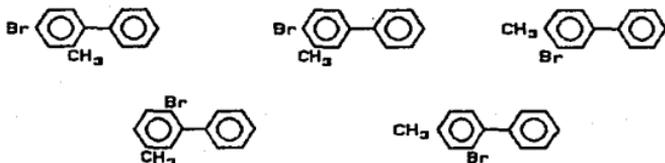
sólido y la reacción se lleva a cabo en solución no se puede tener un gran rendimiento en ésta si no se escoge el disolvente apropiado. El disolvente puede ser neutro e inmiscible con agua y bajo punto de ebullición, y ser inerte ante un radical libre que resulta de un diazo compuesto. Los disolventes recomendados son CCl_4 y CHCl_3 , al parecer son los más apropiados⁽⁷⁾.

En general, el rendimiento de un producto obtenido por copulación con reactivos en solución son extremadamente bajos.

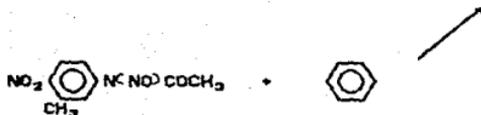
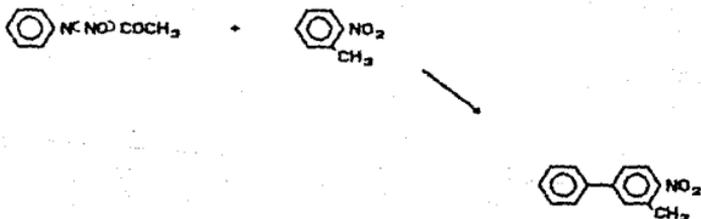
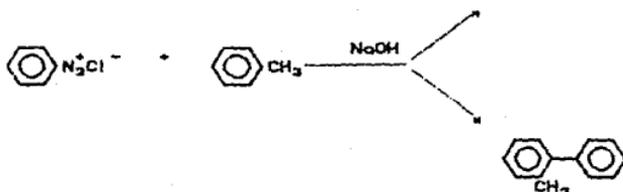
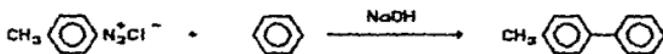
DERIVADOS DE BIFENILOS

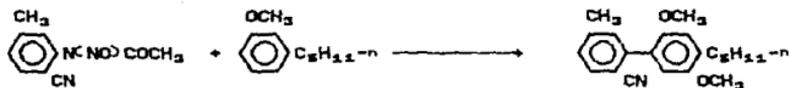
Los diazo compuestos y N-nitrosoacetil derivados, se obtienen de la reacción de anilinas substituidas y con posterior reacción con benceno

De esta manera, los isómeros mono substituidos de los bifenilos $\text{RC}_6\text{H}_4\text{C}_6\text{H}_5$, pueden ser preparados con los substituyentes R = Br, Cl, CH_3 , OCH_3 , NO_2 , CN, etc. Los meta derivados, semejantes a 3-bromobifenilo, 3-nitrobifenilo, y 3-cianobifenilo, son de particular interés ya que ellos no pueden ser preparados fácilmente de bifenilos. La razón de esto se ilustra por los siguientes 5 isómeros de bromobifenilo, que pueden formarse de la correspondiente bromotoluidina y benceno.



De la preparación de bifenilos con sustituyentes en únicamente en uno de los anillos, es usual emplear una anilina sustituida y copular con benceno, que utilizar anilina y copular con bencenderivado, ya que con el primer método produce un solo biarilo, esto se ilustra con las siguientes reacciones⁽¹¹²⁾:





SUBPRODUCTOS OBTENIDOS EN LA REACCION

A continuación se enlistan algunas de las limitaciones de la reacción.

a) Uno de los subproductos obtenidos en esta tipo de reacción es la formación de poliarilos lineales^(119,114).

b) Otra reacción que se lleva a cabo es la reducción de $-\text{N}_2^+\text{Cl}^-$ ó $-\text{N}(\text{NO})\text{COCH}_3$ (106). Estos grupos pueden ser reemplazados por hidrógeno, por ejemplo el m-bromotolueno es aislado en un 8 % de la reacción entre el diazotato de sodio de 2-bromo-4-metil-anilina y benceno, y en un 10 % en una reacción similar de 2-metil-4-bromoanilina. Algo de nitrobenzeno se obtiene en la preparación de 3-nitrobifenilo de nitroso-m-nitroacetanilida.

c) Otra de las reacciones o compuestos que se pueden formar, es un azo copuesto. De la reacción entre diazoar p-toluidina y benceno, azo-p-toluen ($\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{N} = \text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}_3$) se ha aislado(106), en la adición de este tipo de compuestos una considerable cantidad de un material con alto punto de ebullición se forma usualmente.

Desventajas del método

a) Con algunos anillos sustituidos se obtienen bajos rendimientos.

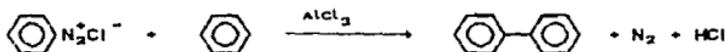
b) Realizar la copulación de aminas líquidas aromáticas.

c) Evitar la formación de un compuesto con alto punto de ebullición como lo son los polibifenilos

d) La dificultad de separar isómeros obtenidos de la reacción,

REACCIONES RELACIONADAS

a) Una de las reacciones relacionadas con la de Gomberg-Bachmann es la reacción entre la sal de diazonio y un compuesto aromático en presencia de AlCl_3 anhidro, en esta reacción se ha obtenido un 33 % de rendimiento, a continuación se ilustra⁽¹⁴⁾.



DIAZOACION UTILIZANDO COMO CATALIZADOR UN ACIDO DE LEWIS (AlCl_3)

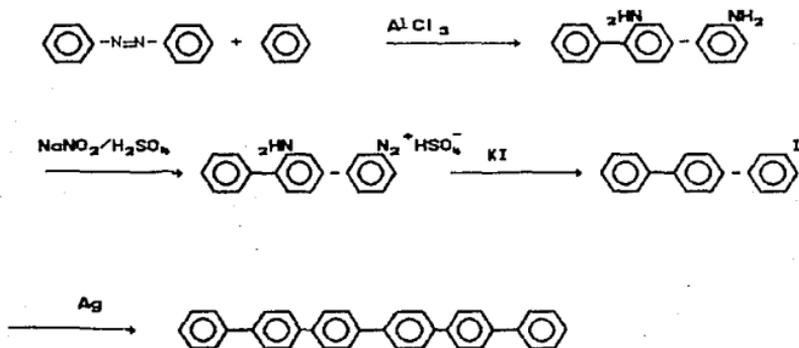
Este método se ilustra con la síntesis de hexafenilos de cadena lineal: tomando como punto de partida la reacción entre el bifenilo, el clorhidrato de azobenceno y el tricloruro de aluminio anhidro.

El esquema sintético seguido consiste en primer lugar en la formación del p-aminoterfenilo, la formación subsecuente de la sal de diazonio, obtención del p-yodoterfenilo y por último la obtención del hexafenilo mediante la reacción de Ullman, usando para esto diferentes metales.

Este último punto es el más importante ya que se compararon los rendimientos cuando se utilizan diferentes metales y diferentes calidades de metal. Así se analizan los rendimientos con hilo de sodio, cobre nativo, cobre en polvo, cobre en polvo activado y por último plata en polvo.

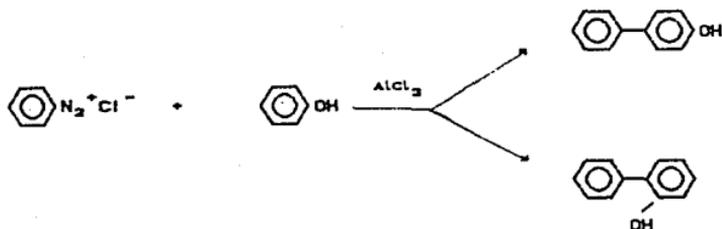
Las condiciones de la reacción para éste último paso son las siguientes : La mezcla de p-yodoterfenilo y Ag en polvo se calienta a 330°C. El producto de la reacción se calienta a ebullición en nitrobenzono o en o-diclorobenzono. De ahí, se aísla un hidrocarburo el cual se sublima al vacío a una temperatura de 350-400°C, para después recrystalizarlo de o-diclorobenzono. No se reporta rendimiento ni tiempo de reacción⁽¹¹⁹⁾.

El esquema sintético del hexafenilo queda como sigue:



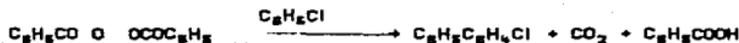
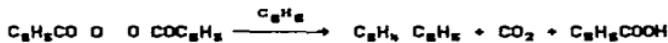
Los hidroxi derivados de bifenilos se pueden preparar de la sal de diazonio, la sal con cloruro o sulfato, y fenol, sin la adición de sosa, pero con la adición del catalizador, por ejemplo:

De una solución de diazoar anilina y un gran exceso de fenol, se obtiene, en un buen rendimiento una mezcla de 2- y 4-hidroxibifenilo^(117,118,119).



b) Otra reacción similar es la relacionada con la descomposición de acilperóxidos aromáticos. La descomposición de estos en un líquido aromático es similar a la descomposición de nitrosoacetil - arilaminas, esta reacción involucra la formación de radicales libres ^(129,121), por ejemplo.

Cuando el peróxido de benzoilo es calentado en benceno, se obtienen los siguientes compuestos: 1) Bifenilo 2) Acido Benzoico y en pequeñas cantidades 3) benzoato de bifenilo 4) p-terfenil y 5) cuaterfenil por lo tanto un poco difícil aislar el bifenilo ⁽¹²²⁾.

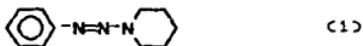


Al llevar a cabo la descomposición térmica de un tetrahaloborato de arildiazonio, en fluorobenceno como disolvente se lleva a cabo la arilación de este último, en la tabla siguiente se dan algunos rendimientos⁽¹²⁹⁾.

TABLA 10 AGENTES ARILANTES

AGENTE ARILANTE	% FLUOROBIFENILO		
	<i>orto</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
$C_6H_5N_2^+ Cl^-$	25.2	40.7	27.1
$C_6H_5N_2^+ BF_4^-$	45.0	-	55.0
$C_6H_5N_2^+ BCl_4^-$	42.3	1.1	56.6
$p-FC_6H_4N_2^+ BCl_4^-$	51.6	-	48.4
$C_6H_5N_2^+ BBF_4^-$	61.6	-	38.4

Se ha observado que algunos biarilos pueden ser preparados con altos rendimientos por la reacción de 1-aril-3,3-pentanedil-triazeno:



esta reacción se puede llevar a cabo en un disolvente aromático y a 65°C y acelerada por la adición de ácido trifluoroacético (1 eq). a continuación se reportan algunos rendimientos con ariltriazenos sustituidos⁽¹²⁷⁾;

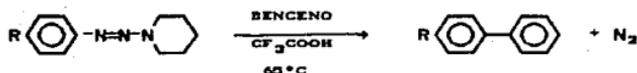


TABLA 11 GRUPOS SUSTITUYENTES

SUSTITUCION EN TRIAZENO	DISOLVENTE	RENDIMIENTO
H	BENCENO	40
4-CH ₃	BENCENO	50
4-OCH ₃	BENCENO	41
4-OC ₂ H ₅	BENCENO	65
4-OBu	BENCENO	72
4-F	BENCENO	61
2,4-F ₂	BENCENO	36
4-Cl	BENCENO	49
4-Br	BENCENO	45
4-I	BENCENO	63
4-NO ₂	BENCENO	66
4-CH ₃	TIOFENO	26
4-CH ₃	NITROBENCENO	17
H	P-XILENO	78
4-CH ₃	BROMOBENCENO	35

MECANISMO

La reacción de 1-p-tolil-3,3-pentanediltriazeno en una solución de benceno a 65°C produce 1 eq de nitrógeno en el lapso de 3 hrs , y 4-Metilbifenilo puede ser aislado en un 65 % de rendimiento. Cuando la reacción se lleva a cabo en benceno frío (8-10°C) , unos cristales blancos de trifluoroacetato de p-toluendiazonio se precipita. la mezcla a 80°C se produce 4-metilbifenilo , por lo tanto sólo el ácido trifluoroacético es efectivo en producción de bifenilos a partir de ariltiazeno

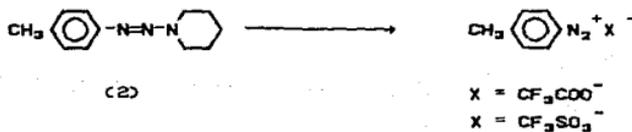
Estudios realizados en el efecto de la temperatura y en la adición de aditivos se presentan en la tabla siguiente ⁽¹²⁸⁾:

TABLA 12 ADITIVOS

ADITIVO	RENDIMIENTO	ADITIVO	RENDIMIENTO
LUZ UV	35	I ₂ (150 mg)	30
OSCURIDAD	28	I ₂ (752 mg)	20
25°C	16	5 % Pd/C	65
40°C	31	Pd(OAc) ₂	60
65°C	50	Zn	57
O ₂	35	Th(OAc) ₂	50
HIDROQUINONA	15	Zn(ClO ₄) ₂	50
I ₂ (10 mg)	67		

Se ha observado que radicales inhibidores reducen el rendimiento del producto cerca de un 35 %. Curiosamente trazas de Iodo aumentan el rendimiento del biarilo en un 17 %. El paladio que opera como catalizador en la pérdida de nitrógeno, mejora el rendimiento de la reacción en un 10-15 %.

Esto indica que el proceso involucra un mecanismo de radicales libres

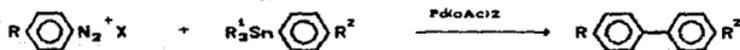


Además, la reacción de (2) con benceno o de 1-fenil-3,3-pentanediltriazeno con tolueno no produce radicales de dimerización, solamente difenilmetano o dibencilio. Una similar reacción se informa ⁽¹²⁴⁾ que se descompone el fenil triazeno en tolueno en solución con ácido acético a 80°C.

La selectividad de la formación del biarilo depende del disolvente, al igual que los isómeros que se llegaran a formar ya que por ejemplo si se utiliza tiofeno o bromobenceno como sustrato se obtiene un sólo isómero, en cambio nitrobenzeno y piridina dan mezcla de isómeros. Así en comparación con el método de Gomberg-Bachmann, en el cual siempre se producen mezclas de isómeros. en este método se generan radicales libres en baja concentración y por lo tanto se podría decir que es la razón por la cual el método es más selectivo ^(129,130).

Otras de las variantes que se han encontrado es que al realizar la copulación de la sal de diazonio, ésta es catalizada por $Pd(OAc)_2$ para formar al bifenilo como lo muestra la siguiente reacción ^(125,126):

En esta reacción se puede catalogar tanto en organometalicos como en sales de diazonio.

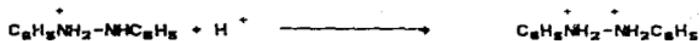
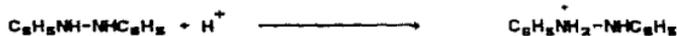
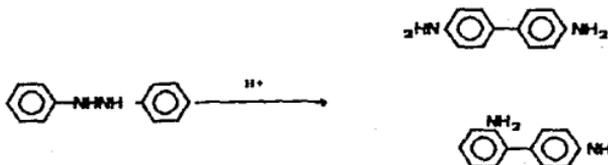


Donde $R=R^2 = H, 2-Me, 3-Me, 4-MeO, 4-NO_2$

$R^1 = Me, Et, Bu.$

BENZIDINA

Esta es una conversión de un hidrazobenceno a 4,4'-diaminobifenilo por tratamiento con un ácido⁽¹⁷⁹⁾

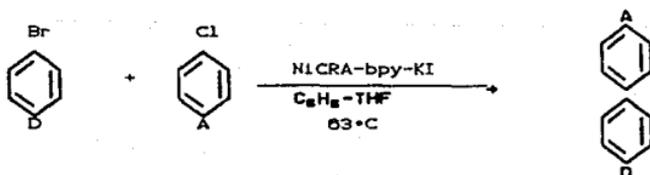


REACCIONES MISCELANEAS

A continuación se en listan las reacciones con las cuales se puede sintetizar el bifenilo y en algunos casos el bifenilo sustituido, estas reacciones se catalogan como miscelaneas ya que en un momento dado no entran en la clasificación de alguna de las anteriores, Organometalicos o Reacciones de sal de diazonio, en ciertas reacciones solo se pone la ecuación ya que al hacer la revisión solo se menciona esta sin decir condiciones o catalizador.

Activación de un agente reductor como catalizador en la reacción de halogenuros de arilo para formar bifenilos

El ligando que se utiliza como agente reductor es del tipo $\text{NaH-RONa-MX}_n\text{-Ligando}$, donde MX_n es la sal de un metal y el ligando Ph_2P o 2,2'-bipiridil, estos elementos se utilizan como agente copulante de aril o vinil halogenuros, incluyendo cloruros, principalmente aquellos que no copulan fácilmente por otros métodos. El reactivo $\text{NaH/AlMeONa/Ni(OAc)}_2\text{/2,2'-piridil/KI}$, que se abrevia como NiCRA-bpy-KI debe de encontrarse en una proporción 4/2/1/2/1 permitiendo así conservar la copulación através de aril bromuros ArBr , siendo Ar un grupo arilo sustituido con un donador de electrones, grupo D, y un cloruro de arilo Ar^1Cl , siendo Ar^1 un grupo arilo con un grupo desactivante, grupo A.



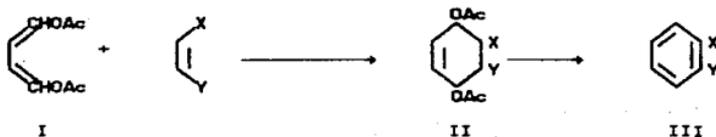
.. TABLA 12 TIPO DE SUSTITUYENTES

Sustituyente D	Sustituyente A	Rendimiento %	Tiempo (h) Reaccion
MeO	CF ₃	73	1.0
OH	CN	70	4.0
MeS	CF ₃	61	2.5
Me ₂ N	CF ₃	62	2.0
MeO	F	72	1.0
OH	CH(OMe) ₂	63	1.75
Me ₂ N	F	66	3.0

Como se puede observar los resultados anteriores, la selectividad en la copulación a través de varios sustituyentes es excelente. Los productos colaterales de esta condensación son productos de copulación simétrica y derivados reducidos.⁽⁸²⁾

METODO DIRECTO EN LA SINTESIS DE ANILLOS AROMATICOS
(DIELS-ALDER)

En este método se explica la síntesis de un bifenilo por medio de un aducto de Diels-Alder y un dienofilo, con doble enlace, la síntesis se basa en la adición de trans,trans-1,4 diacetoxibutadieno (I) a un dienofilo.



El aducto de Diels-Alder de estructura (II) tiende a aromatizarse fácilmente por eliminación térmica de ácido acético.

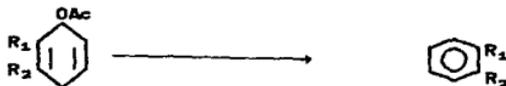
En la Tabla 13 se enlistan ejemplos representativos:

TABLA 13

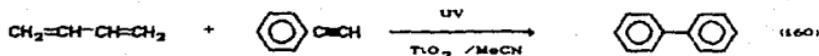
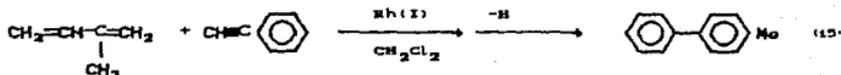
PRODUCTOS DE LA REACCION DE 1,4-DIACETOXIBUTADIENO CON DIENOFILOS		
Dienofilo	Producto	Rendimiento
p-Benzoquinona	1,4-Naftoquinona	79
	9,10-Antraquinona	8
1,4-Naftoquinona	9,10-Antraquinona	45
β -Nitrostireno	2-Nitrobifenilo	20
3,4-Dimetoxi- β -nitrostireno	3,4-Dimetoxi-2'-bifenilo	26
Benzalacetofenona	2-Benzoilbifenilo	24

Uno de los ejemplos más notables en la síntesis de bifenilos es la reacción entre acetileno y 1-Acetoxibutadieno, la facilidad de este método se ha demostrado con 3 acetilenos: dimetilacetilendicarboxilato, dimetilfenilpropionato generada del ácido antranílico.



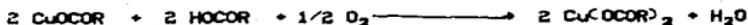
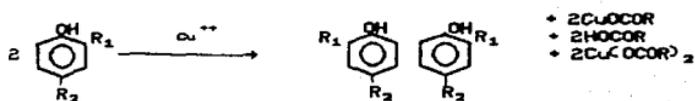


Esta síntesis directa de bifenilos por aromatización espontánea del aducto Diels-Alder, puede ser comparada con otros métodos disponibles de bifenilos asimétricos sustituidos en orto.⁽⁸⁷⁾



OXIDACION DE FENOL CON SALES DE COBRE

Sales cúpricas de ácidos carboxílicos son utilizadas para la oxidación de fenol, principalmente en aquellos con sustitución en orto o en para.



Este método incluye la combinación de la sal de cobre y fenol fundido. Tanto el fenol como el disolvente deben estar siempre en exceso.

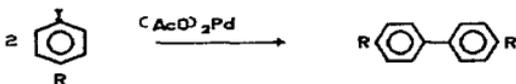
Posteriormente una solución azul oscura se forma, color característico de la sal de cobre, rápidamente se decolora para dar una solución amarillo ámbar.

Se enfría la solución en atmósfera de nitrógeno, la sal de cobre precipita como cristales ligeramente amarillos.

El reactivo de cobre puede regenerarse en presencia de 2 eq oxígeno a temperaturas < 140°C al igual que este oxígeno ayuda a la oxidación del fenol, para poder llegar a formarse un polímero. La desventaja de utilizar oxígeno es que pueden dar 3 tipos de dímeros: el orto-orto, para-orto, y para-para.⁽¹¹²⁾

-Al irradiar una solución de Tolueno y cloruro de bis trimetilfosfina rodio (I) $[RhCl(CO)(ArP)_2]$ a temperatura ambiente se forma el biarilo, en ésta reacción se propone un radical como intermediario, el catalizador activa el enlace C-H y por lo tanto se lleva a cabo una regioselectividad⁽¹²⁷⁾.

-El acetato de paladio cataliza la reacción de copulación de ArI para formar el biarilo correspondiente con un 48 % de rendimiento⁽¹²⁸⁾



-El catalizador $(Ar_2P)_2NiCl_2 / Zn^0$ /piridina en MeCN, es muy efectivo en la reacción de bromuros de arilo y disolventes aromáticos para formar el biarilo⁽¹²⁹⁾

-Si se lleva a cabo una pirólisis del fenantreno y antraceno se descomponen para dar policiclos aromáticos, biarilo en 20 %, e hidrocarburos⁽¹³⁰⁾.

-El reactivo organoníquel que se prepara de níqueloceno y $LiAlH_4$, reduce enlaces C-S de tioles, tioéteres, sulfóxidos y sulfonas, para formar enlaces C-H o C-C, este catalizador actúa también en compuestos aromáticos, una de las ventajas de éste catalizador es que al estar presentes grupos funcionales como dobles enlaces aislados, ésteres, carbonilos y halógenos permanecen intactos bajo las condiciones de la reacción⁽¹³¹⁾.

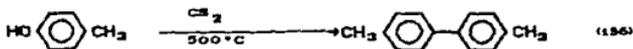
-A partir de desechos orgánicos halogenados, éstos se hacen a presión con un reductor (H_2) a 800-900°C por 15 seg, la presencia de un metal como catalizador es opcional, posteriormente se inyecta O_2 a 1200-1400°C por 4 seg por ejemplo policlorobenceno se hace reaccionar con 22 mol de H_2 a 575°C y 1 atm de presión por 60 seg produciéndose HCl , C_6H_6 , bifenilo y clorobenceno⁽¹³²⁾.

-Los respectivos clorobencenos son fotolizados en fase vapor, bajo una atmosfera de nitrógeno, dando productos de arilación⁽¹³³⁾.

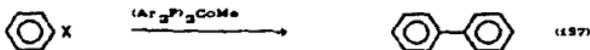
-Las sulfonas Ar_2SO al ser reducidas con $NaBH_4$, dan $ArSH$ y bifenilo⁽¹³⁴⁾.

-El catalizador $NiMo/Al_2O_3$ cataliza la desulfuración de dibenzotiofeno a bifenilo, esta reacción se debe llevar a cabo en presencia de aminas aromáticas⁽¹³⁵⁾.

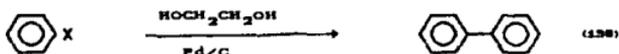
-En esta reacción se utiliza el sulfuro de carbono como disolvente y una temperatura de 500°C para poder llevarse a cabo la reacción.



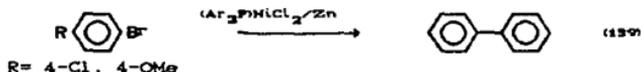
-El complejo de cobalto mencionado en la reacción de abajo cataliza la reacción para formar el bifenilo.



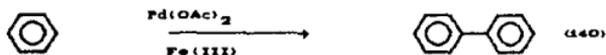
-El etilenglicol , en ésta reacción se utiliza como disolvente y como catalizador paladio en carbon



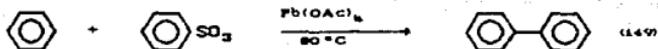
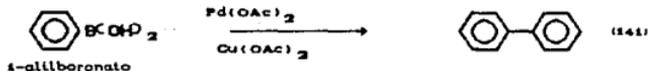
-La mezcla de un complejo de níquel y zinc metálico funciona como catalizador en la copulación de un halógeno.

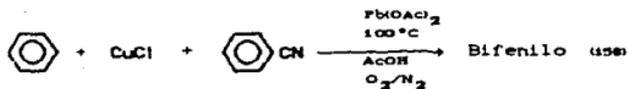
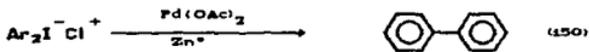


-El acetato de paladio en presencia de fiero III se reporta como otro de los catalizadores en la copulación para formar el bifenilo.

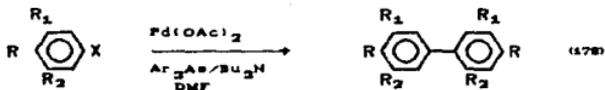
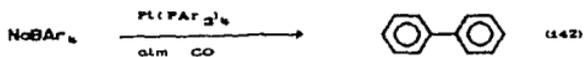


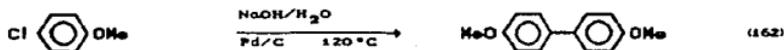
-Una mezcla de acetatos, tanto de paladio como de cobre se incluye en la gran lista de catalizadores utilizados.



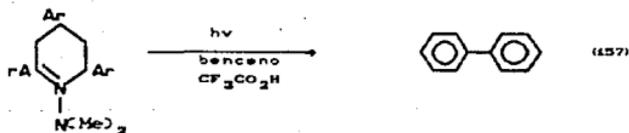
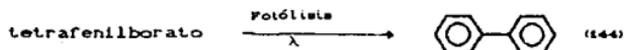


Otra variante que se observa es la de utilizar una atmosfera inerte durante la reacción, la cual se puede lograr con monóxido de carbono.





-Otro de los factores que pueden intervenir en la formación el bifenilo, es la luz ya que con cierta longitud de onda se lleva a cabo la copulación.



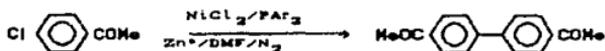
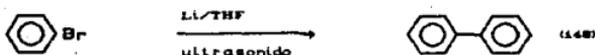
Por medio de temperaturas muy altas se puede llevar a cabo la formación del bifenilo.



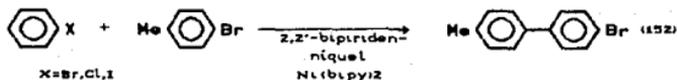
Otra de las reacciones que se pueden mencionar es por medio de enzimas entre las cuales se puede mencionar la peroxidasa.

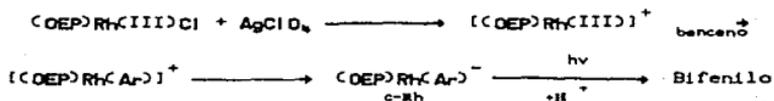


Como se menciona en la reacción de Ullman el ultrasonido se puede utilizar en la síntesis de bifenilos ya que con el catalizador y el ultrasonido se puede llevar a cabo la reacción/



El mecanismo que se propone es una reducción de un aril níquel por Zn^0 formandose un complejo arilníquel (I) (45).

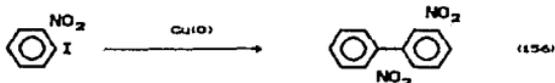




OEP=octaetilporfirinato Ar=ArOMe, ArMe, ArCl(155)

Electrólisis de Yodoanisol con PdCO y/o Pd(II) como ánodo y como cátodo DMF/ Et_4N^{+} y Plomo para formar el correspondiente bifenilo(155).

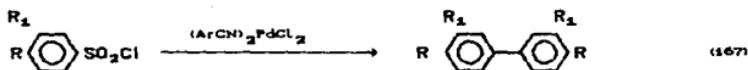
-La activación del catalizador, en éste caso el cobre ayuda a mejorar la reacción.



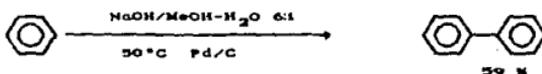
Desulfuración de benzofenonas, catalizada con níquel, en un soporte de alumina



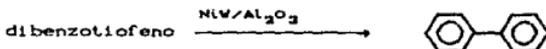
Reducción de $Ni(Br)_2 \cdot 2(pPAR)_2$ con Zn en presencia de Et_4NI (yoduro de tetraetil amonio), éste es un catalizador excelente utilizado en la copulación reductiva de yoduros, cloruros y bromuros de arilo, el catalizador se prepara en THF y adición de PAR_2 . Por ejemplo $p-MeOC_6H_4Br$ da un 73 % de $p-MeOC_6H_4C_6H_4OMe-p$.⁽¹⁶⁶⁾



$R = \text{H, F, Cl, Br, Me}$ $R_2 = \text{H, Cl, Me}$

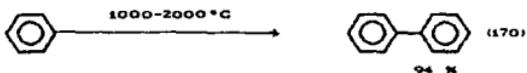


El rendimiento es independiente de la temperatura, y la reacción se lleva a cabo por radicales libres.⁽¹⁶⁸⁾

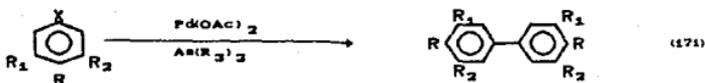


Catalizador en la hidrosulfuración⁽¹⁶⁹⁾

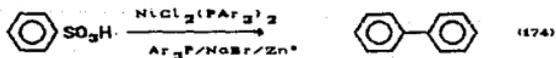
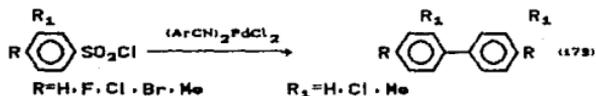
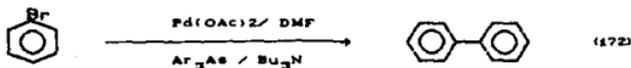
-Por pirolisis de benceno

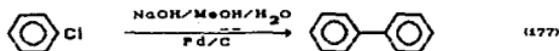
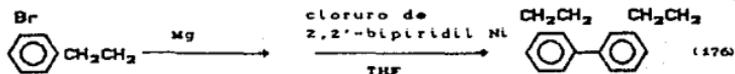
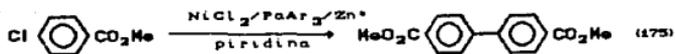


-Copulación deshidrogenativa de benceno en fase vapor.



$\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{H}, \text{alquil}, \text{alcohol}, \text{alcohoxi}$ $\text{R}_3 = \text{aril}, \text{alquil}, \text{cicloalquil}$
 $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$





CONCLUSIONES

En lo que respecta a la reacción de Ullman, se puede concluir que el mejor método de síntesis, es al ocupar haluros aromáticos de diferente reactividad y diferente tipo de sustituyente. También se observa que al llevar a cabo un tratamiento previo, como el de lavar con cetona y una solución de yodo y que contenga cierta cantidad de ácido graso. En lo que respecta a los disolventes los mejores son DMF y THF, tanto en la reacción de Ullman como en la de Grignard y Gomberg, ya que en un momento dado se puede utilizar en reacciones selectivas con ciertos grupos funcionales.

En la reacción de Grignard, la mejor reacción sería la que se cataliza con el complejo $\text{Na}^+/\text{naftaleno}/\text{CoCl}_2/\text{Co}^0$ ya que sería en la que se obtendría un mejor rendimiento y sería más factible la purificación del bifenilo.

En lo que concierne a la reacción de Gomberg-Bachman, la mejor vía de síntesis sería la que incluye la formación de aril triacenos ya que esta es más selectiva y de mejor manejo.

El mejor método más viable a utilizar sería la reacción de Bomberg-Bachman, ya que en este método las condiciones de reacción no son tan estrictas y por lo tanto se podría manejar mejor.

En lo que concierne a las reacciones misceláneas estas no podrían ser utilizadas por el momento, a nivel industrial, ya que algunas materias primas o el catalizador utilizado, sería de mayor costo y por lo tanto no pueden ser utilizados a nivel industrial.

Uno de los aspectos que cabe mencionar dentro de las reacciones misceláneas es que en algunas de ellas solo mencionan la formación del bifenilo y no del bifenilo sustituido

BIBLIOGRAFIA

- 1) Dhar, J., Indian J. Phys., 7, 43 (1932).
- 2) Hargreaves, A. and Riavi, S.H., Acta Cryst., 15, 363 (1962).
- 3) Robertson, G.B., Nature, 19, 37 (1954).
- 4) Toussaint, J., Acta Cryst., 1, 43 (1948).
- 5) Smare, D.L., *ibid*, p 150.
- 6) Fowweather, P. and Hargreaves, *ibid*, 3, 81 (1950).
- 7) Karle, I.L. and Brockway, L.O., J. Amer. Chem. Soc. 66, 1974 (1944)
- 8) Bastiansen, O., Acta Chem. Scand., 4, 926 (1950).
- 9) Bastiansen, O. and Traetteberg, M., Tetrahedron, 17, 147 (1962).
- 10) Hall, D.M., in Progress in Stereochemistry, Butterworth
London, 4, 3 (1969)
- 11) Beavan, G.H. and Hall, J. Chem. Soc., 4637 (1956).
- 12) Mislow, K., et al., J. Amer. Chem. Soc., 86, 1710 (1964).
- 13) Hall *loc cit*.
- 14) Jones, D.W. and Bartle, K. D. n Advances in Organic Chemistry, ed.
Taylor, E.C., Wiley-Interscience, New York, 8, 317 (1972).
- 15) Bovey, F.A. et al., J. Amer. Chem. Soc., 87, 2060 (1965).
- 16) Kurland, R.J., and Wise, W.B., *ibid*, 86, 1877 (1964).
- 17) Dale, J., Acta Chem. Scand., 11, 840 (1957).
- 18) Steele, D. and Lippincott, E.R., J. Mol. Spectroscopy, 6, 238 (1961)
- 19) Nailais, P. and Franklin, J.L., J. Phys. Chem., 69, 2935 (1965).
- 20) Budzikiewicz, H. and Williams, Mass Spectrometry of Organic
Compounds, Holden Day, San Francisco, 1967.
- 21) Norman, R.O.C. and Taylor, R., Electrophilic Substitution y
Benzeneid Compounds, Elsevier, Amsterdam, 1965.
- 22) Brown, H.C. and Stock, J., Amer. Chem. Soc., 84, 1238 (1962).
- 23) Jenkins, R.L., McCullough, R.M. and Booth, C.F., Ind. Eng.
Chem., 22, 31 (1930).
- 24) Dewar, M.J.S. et al., J. Chem. Soc., 3572 (1956).
- 25) Simamura, O. and Mizuno, Y. *ibid* 3875 (1958).
- 26) Hayashi E. and Ishikawa, T., J. Pharm. Soc. Japan, 79, 972 (1959).
- 27) Taylor, B., J. Chem. Soc., 727 (1966).

- 28) Mare de la , P.B.D. et al., *ibid.*, 2749 (1961).
- 29) Berliner, E. and Powers, J.C., *J. Amer. Chem. Soc.*, 83, 905 (1961)
- 30) Mare de la and Hassan, M., *J. Chem. Soc.*, 3004 (1957) ¶
- 31) Fanta, P.E., *Chem Rev.*, 38, 139 (1948).
- 32) Akermark, B., Erdtman, H., and Wachtmeister, C.A., *Acta Chem. Scand.*, 13, 1955 (1959).
- 33) Forrest, J., *J. Chem. Soc.*, 566, 574, 581, 599, 592, 594 (1955).
- 34) Davey, W., and Latter, R. W., *J. Chem. Soc.*, 254 (1954).
- 35) Rausch, M.D., *J. Org. Chem.*, 25, 1802 (1961).
- 36) Corbett, J. F., and Holt, P.F., *J. Chem. Soc.*, 3646 (1954).
- 37) Armarego, W.L.F., and Turner, E.E., *J. Chem. Soc.*, 1665 (1956).
- 38) Critchlow, A., Harwort, R.D., and Pauson, P.L., *J. Chem. Soc.*, 1318 (1951).
- 39) Erdtman, H., Haglid, F., and Stjernstroem, N. E., *Acta Chem. Scand.*, 15, 1781 (1961).
- 40) Carlin, R.B., and Foltz, G.E., *J. Am. Chem.*, 71, 1997 (1956).
- 41) Baker, W., Barton, J.W., and McOmie, J.F.W., *J. Chem. Soc.*, 2058 (1958).
- 42) Cava, M.P., and Stucke, J.F., *J. Am. Chem. Soc.*, 71, 6022 (1955).
- 43) Curtis, R.F., and Wiswanath, G., *J. Chem. Soc.*, 634 (1959).
- 44) Ward, E.R., and Pearson, B.D., *J. Chem. Soc.*, 1676 (1959).
- 45) Bell, F., and Hunter, W.H., *J. Chem. Soc.*, 2904 (1950).
- 46) Vogel, A.I., "A Textbook of Practical Organic Chemistry", 1rd Ed., Longmans, Gren and Co., London, 1957, p. 192.
- 47) Nilsson, M., *Acta Chem. Scand.*, 12, 537 (1958).
- 48) Hughes, L.J., and Weaver, L.J., U.S. Patent 2,907,799 (Oct. 8, 1959); *Chem. Abstr.*, 54, 2276 (1960).
- 49) Gore, P.H., and Hughes, G.K., *J. Chem. Soc.*, 1615 (1959).
- 50) Kornblum, N., and Kendall, D.L., *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 5782 (1952).

- 51) Bacom, R.G.R., and Lindsay, W.S., J. Chem. Soc., 1375 (1938).
- 52) Corbett, J.F., and Holt, P.F., J. Chem. Soc., 5029 (1934).
- 53) Carlin, R.B., and Swakon, E.A., J. Am. Chem. Soc., 71, 968 (1953).
- 54) Cremlyn, R.J.W., and Still, R.H., "Named and Miscellaneous Reactions in Practical Organic Chemistry", Heinemann, London, 1967, p.137.
- 55) Zahn, H., and Zuber, H., Ber., 86, 172 (1953).
- 56) Meyer, K.H., Helv. Chim. Acta. 23, 93 (1940).
- 57) Inoue, Y., Junzo, K., and Hashimoto, H., Nippon Kagaku Kaishi 2, 197 (1987).
- 58) Mason, T.J., Lurimer, J.R., and Moorhouse, J.P., Educ. Chem., 29 (1), 13 (1989).
- 59) Frey, W.F., Role of Cobalt in the Decomposition of Grignard Reagents in the Presence of Cobaltous Halides, J. Org. Chem., 26, 5187-88 (1961).
- 60) Elsom, L.F. and Taylor, C.E., Thallium in Organic Synthesis Coupling of Aryl and Alkyl Grignard Reagents., J. Am. Chem. Soc., 9 (90) 2423-2424 (1988).
- 61) Taylor, K.S., Bennett, G.S., Heinz, J.K. and Lashely, K.L Coupling of Aryl Grignard Reagents by Electron Transfer to Unsaturated 1,4-Di-halo Compounds, J. Org. Chem., 46, 2194-2196 (1981)
- 62) Ashby, E.C. and Reed, R., A Method for the Preparation of Grignard Compounds in Hydrocarbon Solution, J. Org. Chem., 31, 971-972 (1966).
- 63) Borgstrom, P. and Dewar, M.M. The Preparation of Mercury Diphenyl by use of the Grignard Reagent., 51 3367-3388 (1929).
- 64) Hilpert and Grüttner Ber 45 1875 (1913).
- 65) Gardner, H.J. and Borgstrom, P. A Method of Coupling Organic Radicals by Means of the Grignard Reagent 51 3375-3377 (1929).
- 66) Rahman, Mohammed T., and Nahar Syeda K., J. Organomet. Chem. 329 (1) 133-138 (1987).

- 67) Chang , Jeffrey and Bergman , Robert . 109 [14] 4298-3041 (1987). C. A. 267453u
- 68) Cheng, Jya We, and Luo, Fen Tair, Tetrahedron Lett 29 [11] 1293-1294 (1987) C.A. 24926t
- 69) Bumagin, N.A., Panomarev, A.B. and Beletsaya, J. Organomet Chem. 291 [1], 129 (1985).
- 70) Sugmura, Hideyuki, etal , Nippon Kagaku Kaishi, [3], 416 (1985).
- 71) Widovson, D.A. and Zhong, Y.Z., Tetrahedron, 42 [7], (1986).
- 72) Heaney, H. , The Benzyne and Related Intermediates, Chemical Reviews, 62, 81 (1982).
- 73) Huisgen, R., Mack, W., Herbig, K., and Anneser, E., Chem. Ber.. 93, 412 (1960).
- 74) Mack, W., and Huisgen, R., Chem Ber. 93, 608 (1960).
- 75) Wittig, G., Angew. Chem., 66, 10 (1954).
- 76) Wittig, G., and Merkle, W., Ber., 75, 1491 (1942).
- 77) Wittig, G., and Pohmer, L., Chem. Ber., 92, 1334 (1959).
- 78) Huisgen, R., and Sauer, J., A. Chem. Ber., 91, 2366 (1958).
- 79) Lüttringhaus, A., Naturwissenschaften, 42, 17 (1955).
- 80) Lüttringhaus, A., Angew. Chem., 70, 438 (1958)
- 81) Gilman, H., and Gorsich, R.D., J. Am. Chem. Soc., 78, 2217 (1956).
- 82) Hertorn, N., Chem. Sci, 43 [11], 469, (1984). C.A.111062v 1984
- 83) Dadonov, V.A., and Bolotova, O.P., Obshch Khim, 58 [3], (1988).
- 84) Pettit, G.R. and Van Tamelen, E.E., Org. Reaction 12, 409 (1962) Bergman, J. Tetrahedron 28, 3323-3331 (1972).
- 85) Dadonov, V.A., and Bolotova, O.P., Obshch Khim., 58 [3], 711 (1988).
- 86) Fachinetti, G., Funaioli, T., and Zanazzi, P., J. Chem. Soc. Chem Commun, 16, 1100, (1988).
- 87) Bumagin, N.A., etal . Zh. Org Khim, 13 [7], 1345 (1987).
- 88) Somei, M., Yamada, F., and Naka, K., Chem. Pharm. Bull., 35 [3], 1322 (1987)

- 89) Syutkina, O. P., et al., *Izv. Akad. Nauk SSSR Ser Khim*, 9, 2143 (1986).
- 90) Takahashi, N.; Ohe, K.; Uemura, S., and Sugita, N., *J. Organomet Chem.* 350 [2], 227 (1988).
- 91) Rybakova, L.F., and Petrov, E.S., *Zh. Obshch. Khim.* 55 [5], 1053 (1988).
- 92) Bardin, V.V., et al., *Zh. Org. Khim.* 21 [2], 458 (1985).
- 93) Kosugi, M., et al., *Nippon Kagaku Kaishi*, [3], 520 (1985).
- 94) Fedorova, E.A. et al., *Metalloorf. Khim.*, 1 [2], 397 (1988).
- 95) Gomez, M., *J. Organomet Chem.*, 279 [2], 115 (1985).
- 96) Fachinetti, G., Funaioli, T., and Zanazzi, P., *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 19, 1100 (1988).
- 97) Alberola, A., Gonzales, R.M. and Pulido, F.J., *Rev. Roum. Chim.*, 29 [5], 441 (1984).
- 98) Gomberg and Bachmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 46, 2339 (1924).
- 99) Bamberger, *Ber.*, 22, 403 (1895); 30, 366 (1897).
- 100) Gomberg and Pernet, *J. Am. Chem. Soc.*, 48, 1372 (1926).
- 101) Hodgson and Marsden, *J. Chem. Soc.*, 208 (1940).
- 102) Grieve and Hey, *J. Chem. Soc.*, 1798 (1934).
- 103) France, Heilbron, and Hey, *J. Chem. Soc.*, 369 (1940).
- 104) Gomberg and Bachman, *Org. Syntheses, Coll. Vol. I*, 113, 2nd ed., (1941).
- 105) Grieve and Hey, *J. Chem. Soc.*, 110 (1938).
- 106) Ghosh, Pascal, and Tod, *J. Chem. Soc.*, 1118, (1940).
- 107) Gomberg and Bachman, unpublished results, (1924).
- 108) Möhlau and Berger, *Ber.*, 26, 1994 (1893).
- 109) Möhlau and Berger, *Ber.*, 26, 1994 (1893).
- 110) Haworth, Heilbron, and Hey, *J. Chem. Soc.*, 373 (1940).
- 111) Norris MacIntire, and Corse, *Am. Chem. J.*, 28, 121 (1903).
- 112) Chatterjee, *J. Ind. Chem. Soc.*, 12, 410, 690 (1935).
- 113) Huntress and Seikel, *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 1066 (1939).
- 114) Gelissen and Hermans, *Ber.*, 53, 784 (1925).
- 115) Hey, *J. Chem. Soc.*, 1934 (1936). 122

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 116) Harley-Mason and Mann, J. Chem. Soc., 1383 (1940).
- 117) France, Heilbron, and Hey, J. Chem. Soc., 1288 (1939).
- 118) Olah, A.G. and Tolgyesi, S.W., Thermal Decomposition and Electrophilic Arylations with Aryldiazonium Tetrachloroborates and Tetrabromoborates. Remarks on the Mechanism of the Schieman Reaction, 26, 2083-2093 (1981).
- 119) Patrick, B.T. and Walloredt, P.R., Synthesis of Biaryls from Aryltrazenes, J. Org. Chem. 50, [13], 2232-2235 (1985).
- 120) Rondstedt, C.S., Jr.; Vogl, O., J. Am. Chem. Soc., 3067 (1985).
- 121) Kikukawa, Kiyoshi, et al., J. Chem. Soc. [7], 1511-1514 (1987).
- 122) Morrison, T.R. and Sankoff, N., Validity of Rate Factors in
- 123) Free Radical Aromatic Substitution, J. Am. Chem. Soc. 84, 4152 (1962).
- 124) Henry, J.S. et al., J. Am. Chem. Soc., 103, 855-856, (1981).
- 125) Coleman, Lillis, and Goheen, Inorg. Syntheses, I, 55 (1939).
- 126) France, Heilbron, and Hey, J. Chem. Soc., 1384 (1939).
- 127) Sakakura, T., et al., Chem. Lett, 11, 2211 (1987).
- 128) Grigg, R., et al., Tetrahedron, Z, [44], 2049 (1988).
- 129) Lebedev, S.A., Lopotha, V.S., Organomet. Chem., 344 (2), 253 (1988).
- 130) Kbiica, K., Jastrzebski, J., and Korcs, S., Gaz., 32 (9), 211 (1987).
- 131) Chan, M.C., and Cheng, K.M., J. Org. Chem. 53 (19), 4466 (1988).
- 132) Hallett, D. J., Eur. Pat. Appl. Ep 257893 2 Mar 1988.
- 133) Bunce, N.J., et al., Proc. APCA Annu. Meet. 1987, 80 th, 6, 18 pp
- 134) Nose, Atsuko, and Kudo, Tadahico, Chem. Pharm. Bull., 35 (5), 1770 (1987).
- 135) Nagi, Masatoshi, J. Catal., 97 (4), 52 (1988).
- 136) Berlizov, Y.S., Burion, P., and Macak, J., Koks Khim., Z, 31 (1987).

- 137) Michman, M., and Schumann, H., Organomet Chem., 315 [1], 113 (1986).
- 138) Wada, Hirotsuke, and Sato, Keiichi, Jpn. Kokai Tokyo Koho, J P 62 26238 4 Feb 1987.
- 139) Lebedev, S. A.; Lopatina, V. S.; Berestova, S. S., and Petrov, E. V., Zh. Org. Khim., 22 [7], 1374 (1986).
- 140) Palchevskaya, I. A., Ukr. Khim. Zb., 32 [10], 1038 (1986).
- 141) Myaura, N., and Suzuki, A., Main Group Met. Chem., 10 [5], 193 (1987).
- 142) Kondo, T.; Tsuji, Y., and Watanabe, Y., J. Organomet. Chem. 345 [3], 367 (1988).
- 143) Lebedev, S.A., etal Izv. Akad. Nauk SSSR Ser Khim, [3], 679 (1986).
- 144) Clark, S.F. etal. Coord Chem. Rev., 64, 273 (1985).
- 145) Kaver, M., Ber, [4], 82 (1985).
- 146) Kambarov, Y.G., Abdullaev, M.A., Ivanov, V.I., and Yaroshevich, V.M., USSR Su 1265672.
- 147) Kovar, Karl, etal, Arch Pharm, 315 [3], 280 (1986).
- 148) Lash, Timothy, etal, J. Chem. Educ., 62 [1], 85 (1985).
- 149) Serguchev, Yu A., Zh. Org. Khim, 20 [10], 2251 (1984).
- 150) Yamazaki, Y., Suzuki, T. and Uchiyama, S., Eur Pat. Appl, Ep 119609 19 sep 1984
- 151) Colon, Ismael and Kelsey, D., J. Org. Chem. 51 [14], 2627 (1986).
- 152) Rollin, Yolande, etal, J. Organomet Chem., 303 [1], 131 (1986).
- 153) Aoyama, Yasuhiro etal, Organometallics, 5 [1], 168 (1986).
- 154) Yamamoto, Kazumasa, Konkyo Kiy-Koran Joshi Dagaka, 13, 483 (1987).
- 155) Torii, S., Tanak, H. and Marisaki, K., Tetraheron Lett., 26 [13], 1655 (1985).

- 156) Alberola, A., Gonzales, R.M. and Pulido, F.J., Rev. Roum. Chim., 29 (5), 441 (1984).
- 157) Ebert, G. and Rieke, R., J. Org. Chem., 49 (26), 480 (1984).
- 158) Takeuchi, H., J. Chem. Soc. Chem Commun, 13, 961 (1987).
- 159) Tanimoto, H., Yamada, R. and Murakami, K., Jpn Kokai Tokyo Koho, JP 63154627 (88154627) 27 Jun 1988, 8 pp.
- 160) Matsuda, I., Slibata, M. and Sato, S., Tetrahedron Lett., 28 (25), 3361 (1987).
- 161) Fax, M.A. et al., Tetrahedron, 43 (7), 1643 (1987).
- 162) Miyaura, N. and Suzuki, A., Mair Group Met Chem., 10 (5), 295 (1987).
- 163) Chistofer, C., Eur Pat App EP 206843 30 Dec 1986.
- 164) Nogai, M., Sato, I. and Aiba, A., J. Catal, 97 (1), 52 (1986).
- 165) Finnegan, R.A. and Matson, Irradiation of Triaryl Phosphate Esters, J.A., J. Org. Chem. Soc., 94 (13), 4780 (1972).
- 166) Walter, W. and Kharasch, N., Photolysis of Aromatic Iodo Compounds as a Synthetic Tool, J. Am. Chem. Soc., 28, 283 (1961).
- 167) Iyodo, Masahiko, et al., Bull. Chem. Soc. Jpn., 63 (1) 80-7, (1990).
- 168) Miura, Masahiro et al., Chem. Lett. (3), 459-60 (1990)
- 169) Kamylnina, O.V. and Savchenko, V.F., Neftehimya, 30 (4), 522-527, (1990).
- 170) Nagai, Masatoshi, Bull. Chem. Soc. Jpn., 62 (9), 30, (1989).
- 171) Nakada, Masahiro and Aimin, Yu, Bull. Chem. Soc. Jpn., 62 (14), 3392-3393, (1989).
- 172) Heitz, Walter, Ger De 3842522 Cl C07015/14, 12 Apr 1990
- 173) Miura, M. et al, Chem. Lett. (3), 459, (1990).C.A.13479f 113
- 174) Elligsteld, Heinz and Patsch, Manfred, Ger. Offen 394149 ClC07049/784, 28 Jun 1990.

- 175) Kageyama, Sroyuki, Chem. Express, 5 (9), 645, 1990.
176) Abe, Kazuto, Jpn. Kokai Tokkyo Koho, JP02188536).
177) Kamynina, O.V. et al ,Neftekhimiya, 30 (4),522, 1990)
178) Heitz, Walter, Ger. Offen , 3842822, C1C07C15/14, 12 Apr 1990.
179) Shine, J.H., Zamuda, H. and Park, H.K., J. Am. Chem. Soc., 81
103, (1981)