

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

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

**DISEÑO Y SÍNTESIS DE CRISTALES AMFIDINÁMICOS DE  
CARBAZOL: EFECTO DE LOS ENLACES DE HALÓGENO Y  
CARACTERIZACIÓN DE SU DINÁMICA  
INTRAMOLECULAR**

**TESIS**

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. JOSÉ ABRAHAM COLIN MOLINA

DR. BRAULIO V. RODRÍGUEZ MOLINA

INSTITUTO DE QUÍMICA, UNAM

Ciudad de México, Diciembre, 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

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

**DISEÑO Y SÍNTESIS DE CRISTALES AMFIDINÁMICOS DE  
CARBAZOL: EFECTO DE LOS ENLACES DE HALÓGENO Y  
CARACTERIZACIÓN DE SU DINÁMICA  
INTRAMOLECULAR**

**TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**MAESTRO EN CIENCIAS**

**PRESENTA**

**Q. JOSÉ ABRAHAM COLIN MOLINA**



Ciudad de México, Diciembre, 2016

*Diseño y síntesis de cristales amfidinámicos de carbazol:  
Efecto de los enlaces de halógeno y caracterización de su dinámica intramolecular*

El presente trabajo de investigación se desarrolló en el laboratorio 1-6 del Departamento de Química Orgánica en el Instituto de Química de la UNAM, bajo la dirección del Dr. Braulio V. Rodríguez Molina.

**Algunos resultados del presente trabajo de investigación se presentaron en modalidad cartel durante los siguientes eventos:**

1. Simposio Interno del Instituto de Química el cual tuvo lugar del 8 al 10 de Junio de 2015.



2. Simposio Interno del Instituto de Química el cual tuvo lugar del 5 al 8 de Abril de 2016, donde se obtuvo el **primer lugar** en la modalidad de cartel nivel maestría.



**Los resultados más sobresalientes del presente trabajo de investigación han sido publicados en:**

Colin-Molina, A., Pérez-Estrada, S., Roa, A. E., Villagrana-García, A., Hernández-Ortega, S., Rodríguez, M., Brown, S. E., Rodríguez-Molina, B., "Isotropic rotation in amphidynamic crystals of stacked carbazole-based rotors featuring halogen-bonded stators", *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 12833.

## **Jurado Asignado**

Presidente	Dr. José Francisco Delgado Reyes
Vocal	Dr. José Alfredo Vázquez Martínez
Vocal	Dr. Luis Demetrio Miranda Gutiérrez
Vocal	Dr. José Gustavo Ávila Zárraga
Secretario	Dr. Diego Solís Ibarra

---

Q. José Abraham Colin Molina  
**Sustentante**

---

Dr. Braulio Víctor Rodríguez Molina  
**Tutor**

# **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca de maestría (No. de becario 576483) y al proyecto CONACyT de Ciencia Básica No. 238913 el cual fue indispensable para financiar la investigación realizada.

Al posgrado en Ciencias Químicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Al Dr. Braulio V. Rodríguez Molina por la excelente asesoría y por compartir sus vastos conocimientos con los cuales se nutrió mi formación profesional.

Se agradece a todos los técnicos académicos del Instituto de Química de la UNAM. A la M. en C. Elizabeth Huerta Salazar y Q. María de los Ángeles Peña Ortiz por su apoyo en la técnica de RMN, a la Q.F.B. María del Rocío Patiño Maya por los análisis de espectroscopia de infrarrojo, a la Dra. María del Carmen García González por los análisis de espectrometría de masas y el entrenamiento en el uso del equipo y al M. en C. Simón Hernández Ortega por los estudios de difracción de rayos X de monocristal.

También agradezco a los técnicos académicos del CCIQS UAEMéx-UNAM. M. en C. Alejandra Núñez Pineda por los análisis térmicos y Dr. Uvaldo Hernández Balderas por la difracción de rayos X de polvos, quienes llevaron a cabo esos estudios bajo el convenio BRM-2016-1.

A los miembros del jurado por sus valiosos e importantes comentarios al presente trabajo.

*Diseño y síntesis de cristales amfidinámicos de carbazol:  
Efecto de los enlaces de halógeno y caracterización de su dinámica intramolecular*

*A mis padres y mi hermana, con amor y cariño.*

# Índice

Resumen .....	1
Abstract .....	2
Abreviaturas y Acrónimos.....	3
1 Antecedentes .....	5
1.1 Máquinas moleculares artificiales.....	5
1.1.1 Rotores moleculares y cristales amfidinámicos .....	6
1.2 Ingeniería de cristales y química supramolecular .....	10
1.2.1 Interacciones intermoleculares en el estado sólido.....	12
1.2.2 Etapas de la investigación en ingeniería de cristales.....	17
2 Hipótesis.....	20
3 Objetivos .....	22
3.1 Objetivo general .....	23
3.2 Tareas específicas .....	23
4 Discusión de resultados.....	25
4.1 Síntesis y caracterización en disolución.....	25
4.1.1 Derivados de abundancia natural.....	25
4.1.2 Síntesis de derivados deuterados .....	31
4.2 Caracterización en el estado sólido.....	32
4.2.1 RMN de <sup>13</sup> C en el estado sólido .....	32
4.2.2 Difracción de rayos X de monocristal (DRXM).....	37
4.2.3 Difracción de rayos X de polvos (DRXP) .....	45
4.2.4 Análisis Térmicos .....	50
4.3 Estudios de dinámica intramolecular en el estado sólido.....	53
4.3.1 Estudios de <sup>2</sup> H RMN mediante la técnica de eco del espín .....	53
4.3.2 Estudios de eco RMN <sup>2</sup> H a temperatura variable.....	56
4.3.3 Modelos de simulación.....	60
5 Conclusiones.....	69



*Diseño y síntesis de cristales amfidinámicos de carbazol:  
Efecto de los enlaces de halógeno y caracterización de su dinámica intramolecular*

6	Sección experimental .....	72
6.1	Materiales y métodos .....	73
6.2	Métodos generales para la obtención de los compuestos .....	75
6.2.1	Procedimiento I: Método general para la bromación de carbazol .....	75
6.2.2	Procedimiento II: Método general para la reacción de acoplamiento empleando carbazol .....	75
6.2.3	Procedimiento III: Método general para la bromación o cloración de derivados de carbazol .....	75
6.2.4	Procedimiento IV: Método general para la yodación de derivados de carbazol ...	76
6.2.5	Procedimiento V: Método general para la reacción de acoplamiento empleando derivados de carbazol halosustituidos .....	76
7	Anexos.....	92
7.1	ANEXO I: Espectros de Resonancia Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ en disolución ...	93
7.2	ANEXO II: Información cristalográfica .....	112
7.3	ANEXO III: Difracción de rayos X de polvos .....	113
7.4	ANEXO IV: Análisis Térmicos .....	113
8	Referencias bibliográficas .....	118
7	Publicación derivada del trabajo.....	123

## Lista de figuras

Figura 1. Ilustración de un rotor molecular en el cual se representa el modelo eje-rueda _____	6
Figura 2. Diagrama que muestra la relación rigidez-movimiento molecular en diferentes formas de materia condensada. _____	7
Figura 3. Ejemplos de cristales amfidinámicos (a) Representación esquemática de un empaquetamiento cristalino (b) grupo tritilo como estator y (c) esteroides como estator. _____	9
Figura 4. Ejemplos de rotores moleculares con ensamble covalente y supramolecular	9
Figura 5. Paradigma de la ingeniería de cristales _____	12
Figura 6. Aducto trimérico formado por un aceptor monodentado, Cadena unidimensional formada por un aceptor bidentado. _____	14
Figura 7. Mapas de potencial electrostático para (a) CF <sub>4</sub> (b) CF <sub>3</sub> Cl (c) CF <sub>3</sub> Br y (d) CF <sub>3</sub> I mostrando el agujero sigma sobre los diferentes átomos de halógeno _____	15
Figura 8. Tipos de enlace de halógeno _____	16
Figura 9. Ocurrencia de los tipos de enlace de halógeno en sistemas cristalinos. _____	17
Figura 10. Etapas en el estudio de la ingeniería de cristales _____	17
Figura 11. Sintones supramoleculares usando enlace de hidrógeno _____	18
Figura 12. Espectro de RMN de <sup>1</sup> H donde se muestran las señales características de una sustitución de las posiciones 3 y 6 del carbazol en los compuestos <b>6</b> , <b>7</b> y <b>9</b> _____	28
Figura 13. Comparación entre espectros de RMN <sup>13</sup> C en el estado sólido y RMN <sup>13</sup> C en disolución para el compuesto <b>6</b> _____	33
Figura 14. Espectros de RMN <sup>13</sup> C CPMAS para los compuestos del grupo A _____	34
Figura 15. Espectros de RMN <sup>13</sup> C CPMAS para los compuestos del grupo B _____	35
Figura 16. Espectros de RMN <sup>13</sup> C CPMAS para los derivados de menor grado de sustitución _____	36

*Diseño y síntesis de cristales amfidinámicos de carbazol:  
Efecto de los enlaces de halógeno y caracterización de su dinámica intramolecular*

Figura 17. Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto <b>4</b> _____	38
Figura 18. Análisis de interacciones supramoleculares en el compuesto <b>4</b> _____	39
Figura 19. Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto <b>15</b> _____	39
Figura 20. Representación de las interacciones supramoleculares en el compuesto <b>15</b> _____	40
Figura 21. Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto <b>13</b> _____	41
Figura 22. Representación de las interacciones supramoleculares en el compuesto <b>13</b> _____	42
Figura 23. Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto <b>6</b> _____	43
Figura 24. Representación de las interacciones supramoleculares en el compuesto <b>6</b> _____	44
Figura 25. Comparación de los patrones de difracción de polvos (a) experimental y (b) simulado a partir de la estructura cristalina del compuesto <b>6</b> _____	46
Figura 26. Análisis de Le Bail para los patrones de difracción de polvos simulado y experimental del compuesto <b>6</b> _____	46
Figura 27. Comparación de los patrones de difracción de rayos X de polvos (a) experimental y (b) simulado para el compuesto <b>7</b> _____	47
Figura 28. Análisis de Le Bail para los patrones de difracción de polvos simulado y experimental del compuesto <b>7</b> _____	48
Figura 29. Comparación de los patrones de difracción (a) experimental para <b>9</b> y (b) experimental para <b>6</b> _____	49
Figura 30. Comparación de los patrones de difracción (a) experimental y (b) simulado para el compuesto <b>13</b> _____	49
Figura 31. DSC (línea negra) y segunda derivada (línea verde) para el compuesto <b>6</b> desde temperatura ambiente hasta 450 °C. _____	51
Figura 32. Patrón de Pake tradicional de deuterio en el estado sólido _____	53
Figura 33. Comparación de espectros de RMN <sup>2</sup> H para los derivados del compuesto <b>4</b> obtenidos a temperatura ambiente. _____	54

*Diseño y síntesis de cristales amfidinámicos de carbazol:  
Efecto de los enlaces de halógeno y caracterización de su dinámica intramolecular*

Figura 34. RMN <sup>2</sup> H a temperatura variable para el compuesto <b>13-d<sub>4</sub></b> _____	57
Figura 35. RMN <sup>2</sup> H a temperatura variable para el compuesto <b>6-d<sub>4</sub></b> _____	58
Figura 36. Modelos de rotación en anillos aromáticos. _____	61
Figura 37. Modelos de rotación para la isotropización de la señal en RMN de <sup>2</sup> H ____	62
Figura 38. Comparación de espectros RMN <sup>2</sup> H simulado y experimentales de 25 a -30 °C _____	63
Figura 39. Rotación de 90° del fenileno central a temperatura ambiente. _____	64
Figura 40. Difracción de Rayos X de monocristal a temperatura variable para el compuesto <b>6</b> _____	64
Figura 41. Comparación de espectros RMN <sup>2</sup> H simulado y experimentales de -70 a -130 °C _____	66
Figura 42. Comparación de espectros RMN <sup>2</sup> H simulado y experimentales entre -40 y -60 °C. _____	67
Figura 43. Modelo rotacional propuesto para el compuesto <b>6-d<sub>4</sub></b> _____	68
Figura 44. Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto <b>4</b> (300 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) _____	93
Figura 45. Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto <b>4</b> (75 MHz, CDCl <sub>3</sub> ) _____	93
Figura 48. Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto <b>6</b> (500 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	95
Figura 49. Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto <b>6</b> (125 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	95
Figura 50. Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto <b>6-d<sub>4</sub></b> (500 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	96
Figura 51. Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto <b>6-d<sub>4</sub></b> (125 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	96
Figura 52. Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto <b>7</b> (500 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	97
Figura 53. Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto <b>7</b> (125 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	97
Figura 54. Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto <b>7-d<sub>4</sub></b> (500 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	98
Figura 55. Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto <b>7-d<sub>4</sub></b> (125 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	98
Figura 57. Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto <b>8</b> (125 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	99
Figura 58. Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto <b>9</b> (500 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	100
Figura 59. Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto <b>9</b> (125 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	100
Figura 60. Espectro de RMN <sup>1</sup> H del compuesto <b>9-d<sub>4</sub></b> (500 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	101
Figura 61. Espectro de RMN <sup>13</sup> C del compuesto <b>9-d<sub>4</sub></b> (125 MHz, THF-d <sub>8</sub> ) _____	101

*Diseño y síntesis de cristales amfidinámicos de carbazol:  
Efecto de los enlaces de halógeno y caracterización de su dinámica intramolecular*

Figura 62. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>10</b> (500 MHz, THF- $d_8$ ) _____	102
Figura 63. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>10</b> (125 MHz, THF- $d_8$ ) _____	102
Figura 64. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>10-d<sub>4</sub></b> (500 MHz, THF- $d_8$ ) _____	103
Figura 65. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>10-d<sub>4</sub></b> (125 MHz, THF- $d_8$ ) _____	103
Figura 66. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>11</b> (500 MHz, THF- $d_8$ ) _____	104
Figura 67. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>11</b> (125 MHz, THF- $d_8$ ) _____	104
Figura 68. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>11-d<sub>4</sub></b> (500 MHz, THF- $d_8$ ) _____	105
Figura 69. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>11-d<sub>4</sub></b> (125 MHz, THF- $d_8$ ) _____	105
Figura 70. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>13</b> (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	106
Figura 71. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>13</b> (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	106
Figura 72. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>13-d<sub>4</sub></b> (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	107
Figura 73. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>13-d<sub>4</sub></b> (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	107
Figura 74. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>14</b> (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	108
Figura 75. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>14</b> (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	108
Figura 76. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>14-d<sub>4</sub></b> (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	109
Figura 77. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>14-d<sub>4</sub></b> (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	109
Figura 78. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>15</b> (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	110
Figura 79. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>15</b> (75 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	110
Figura 80. Espectro de RMN $^1\text{H}$ del compuesto <b>15-d<sub>4</sub></b> (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	111
Figura 81. Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ del compuesto <b>15-d<sub>4</sub></b> (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ) _____	111
Figura 82. Experimentales (a) Compuesto <b>11</b> , (b) compuesto <b>10</b> , (c) compuesto <b>8</b> y (d) simulado para el compuesto <b>6</b> _____	113
Figura 83. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto <b>7</b> _____	113
Figura 84. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto <b>8</b> _____	114
Figura 85. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto <b>9</b> _____	114
Figura 86. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto <b>10</b> _____	115
Figura 87. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto <b>11</b> _____	115
Figura 88. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto <b>13</b> _____	116
Figura 89. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto <b>14</b> _____	116
Figura 90. DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto <b>15</b> _____	117

## Lista de esquemas

Esquema 1. Estrategia sintética para la obtención de derivados tetrahalosustituídos de BCF. _____	26
Esquema 2. Yodación oxidativa sobre BCF ( <b>4</b> ) _____	27
Esquema 3. Síntesis de los compuestos tetrahalosustituídos del grupo B _____	28
Esquema 4. Estrategias sintéticas para la obtención de <b>13</b> y <b>14</b> _____	29
Esquema 5. Síntesis del derivado monobromosustituído ( <b>15</b> ) _____	30
Esquema 6. Estructuras químicas de los análogos deuterados sintetizados _____	31

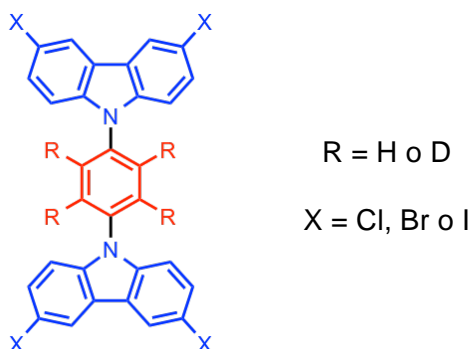
## Lista de tablas

Tabla 1. Requisitos estructurales en el enlace de hidrógeno _____	13
Tabla 2. Compuestos tetrahalosustituídos derivados de BCF _____	26
Tabla 3. Pruebas de solubilidad realizadas para <b>13</b> y <b>14</b> _____	30
Tabla 4. Resumen de interacciones supramoleculares en el compuesto <b>13</b> _____	42
Tabla 5. Resumen de interacciones supramoleculares en el compuesto <b>6</b> _____	45
Tabla 6. Temperaturas de fusión de los compuestos derivados del compuesto <b>4</b> _____	52
Tabla 7. Parámetros importantes en las simulaciones usando NMR Weblab _____	60
Tabla 8. Parámetros usados en la isotropización de la señal de RMN <sup>2</sup> H _____	63
Tabla 9. Parámetros usados en la simulación de temperaturas inferiores a -70 °C _____	65
Tabla 10. Porcentajes de contribución a la forma de señal para RMN <sup>2</sup> H entre -40 y -60 °C _____	66
Tabla 12. Datos cristalográficos y detalles del refinamiento para el compuesto <b>6</b> _____	112
Tabla 13. Datos cristalográficos y detalles del refinamiento para los compuestos <b>7</b> , <b>13</b> y <b>15</b> _____	112



## Resumen

El presente trabajo de investigación aborda la síntesis y caracterización estructural de un tipo especial de cristales orgánicos denominados cristales amfidinámicos, contruidos a partir de derivados de *bis*(carbazol-9-il)fenileno (BCF) y su análogo deuterado (BCF- $d_4$ ) con átomos de Cl, Br y I en las posiciones 3 y 6 del heterociclo de carbazol.



Para la discusión estructural detallada del efecto de los halógenos en esta estructura base, se obtuvieron nueve compuestos de abundancia isotópica natural, mientras que para el estudio de sus propiedades de dinámica intramolecular se sintetizaron y cristalizaron nueve análogos en los cuales los átomos de hidrógeno en el fenileno central se sustituyeron por átomos de deuterio. Todos los compuestos fueron caracterizados por RMN en disolución, EM e IR y por medio de diversas técnicas en el estado sólido. Los estudios de dinámica intramolecular se realizaron empleando la técnica de RMN de  $^2\text{H}$  en el estado sólido con experimentos de temperatura variable. A partir de los análisis obtenidos, se definió la trayectoria y la frecuencia del movimiento intramolecular que experimenta el fenileno central en el compuesto 4Br-BCF (**6**). Con base en la evidencia experimental presentada en este documento, se sugieren las características químicas y estructurales para la obtención de cristales amfidinámicos con barreras de rotación intramolecular excepcionalmente bajas.



## Abstract

The present research project describes in detail the synthesis and structural characterization of a special kind of organic crystals termed *amphidynamic crystals*; that is, molecules that show great crystallinity as well as ultrafast rotation in the solid state. In this work, these crystals are based on the molecular structure of bis(carbazol-9-yl)benzene with -bromide, -chloride and -iodide atoms in the 3 and 6 positions of the carbazole, to promote a supramolecular interaction known as halogen bond.

In order to explore and understand the effect of halogens atoms in the resulting solid state structures, nine compounds of natural isotopic abundance were synthesized. Complementarily, nine analogues with a deuterated central phenylene were also prepared to enable the study the intramolecular dynamics by  $^2\text{H}$  solid state NMR.

All compounds reported here were fully characterized by routine techniques including mass spectrometry (MS), infrared spectroscopy (FTIR) and solution nuclear magnetic resonance (NMR). Crystalline samples of every compound were characterized by solid state techniques like powder X-ray diffraction (PXRD), single-crystal X-ray diffraction (SXRD), thermal analysis (TGA) and  $^{13}\text{C}$  solid state nuclear magnetic resonance, using cross polarization with magic angle spinning (CP-MAS ssNMR).

Every technique contributed to elucidate of the structural requirements that rendered one amphidynamic crystal with an exceptionally low energetic barrier. Grati-  
fyingly, the new assemblies featured the desired halogen bonds as their principal intermolecular interaction in the crystal, opening new ways to develop these crystalline molecular machines.

## Abreviaturas y Acrónimos

Å	Angström (1 Å= 1 x 10 <sup>-10</sup> m)
°	grado
°C	grados Celsius
RMN	Resonancia magnética nuclear
FT-IR	Infrarrojo con transformada de Fourier
EMAR	Espectrometría de masas de alta resolución
THF-d <sub>8</sub>	tetrahidrofurano deuterado
QCC	constante de acoplamiento cuadrupolar
<sup>2</sup> H	deuterio
KHz	Kilohertz
CDCl <sub>3</sub>	cloroformo deuterado
DMF	<i>N,N'</i> -dimetilformamida
DMPU	<i>N,N'</i> -dimetilpropilenurea
<i>J</i>	constante de acoplamiento
m/z	relación masa-carga
s	señal simple
m	señal múltiple
d	señal doble
dd	señal doble de doble
g	gramo
mmol	milimol
mL	mililitro
cm <sup>-1</sup>	número de onda
TGA	análisis termogravimétrico
DSC	calorimetría diferencial de barrido
ppm	partes por millón

# *Capítulo 1*

# Antecedentes

*“The important thing in science is not so much to obtain  
new facts as to discover new ways of thinking about them”*

W. L. Bragg

## **Antecedentes**

Hoy en día los cristales orgánicos han comenzado a emerger como potenciales materiales en el campo de los dispositivos opto-electrónicos<sup>1</sup> y sensores,<sup>2</sup> entre otras aplicaciones. Estos posibles usos se deben a que los cristales orgánicos poseen un arreglo bien definido que se traduce en periodicidad molecular y la disposición espacial de las moléculas puede ser alterada a partir de modificaciones químicas o estructurales por lo que es posible cambiar las propiedades del cristal.<sup>3</sup> Con base en lo anterior, la atención de diversos grupos de investigación alrededor del mundo se ha centrado en la búsqueda de estrategias para controlar tanto el empaquetamiento en sólidos cristalinos como el movimiento molecular. Esto con el fin de modificar las propiedades resultantes de los sólidos obtenidos y con ello proporcionar una función; lo que constituye el fundamento y campo de estudio de las máquinas moleculares artificiales.

### **7.1 Máquinas moleculares artificiales**

Durante años, los sistemas biológicos han servido de inspiración a los químicos para diseñar moléculas que realicen procesos complejos. Por ejemplo, las enzimas realizan tareas elaboradas gracias a los cambios en su estructura y a su habilidad para interactuar específicamente con ciertas moléculas mediante interacciones no covalentes.<sup>4</sup>

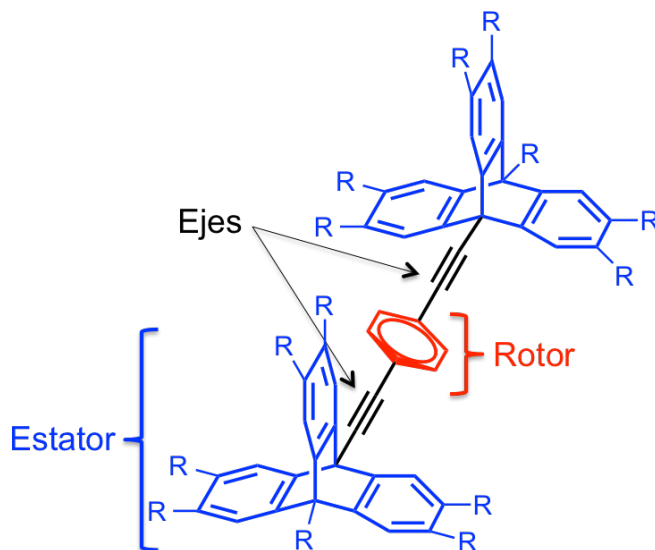
Actualmente, diseñar, sintetizar y caracterizar máquinas moleculares artificiales que realicen una tarea específica constituye un desafío clave de la ingeniería molecular. Ya desde 1959 el físico Richard Feynman<sup>5</sup> (Premio Nobel de Física 1965) sentó las bases de esta área y definió una máquina molecular artificial como; *un sistema molecular multicomponente con una entrada de energía definida, el cual es capaz de realizar una función útil de forma reversible.*

### 6.1.1 Rotores moleculares y cristales amfidinámicos

Un tipo de máquinas moleculares artificiales que experimentan dinámica intramolecular como resultado de la disipación de energía son los llamados rotores moleculares, los cuales han sido definidos como *un sistema molecular en donde una parte de la molécula presenta rotación (rotador) unida a otra parte de la molécula que presenta un marcado momento de inercia (estator)*.<sup>6</sup>

Para conseguir que una molécula o complejo supramolecular presente ambos fragmentos, se ha postulado el modelo de *eje-rueda* el cual consta de los siguientes elementos:

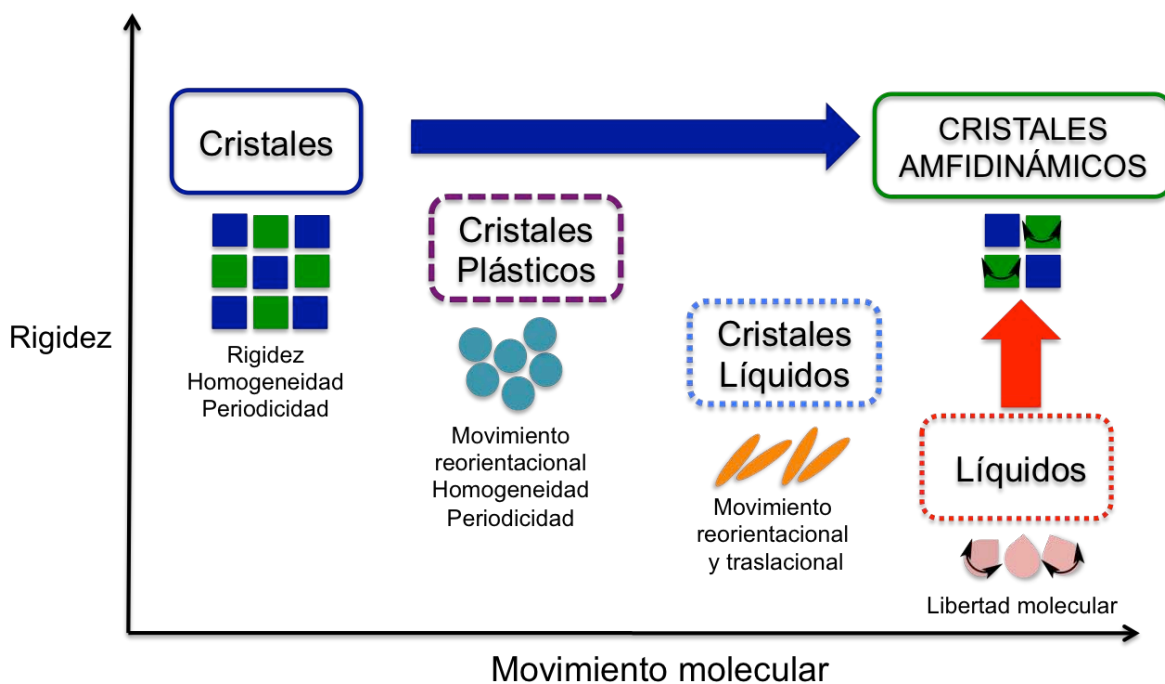
- **Núcleo o rotador:** Fragmento molecular que describe el movimiento rotacional.
- **Eje:** Corresponde a la interacción supramolecular o covalente (enlace sencillo, doble o triple) que mantiene unidos el rotador y el estator.
- **Estator:** Parte estacionaria de la molécula, generalmente fragmentos voluminosos y que pueden experimentar la formación de interacciones intermoleculares que propicien la cristalinidad.



**Figura 1.** Ilustración de un rotor molecular en el cual se representa el modelo eje-rueda

El modelo eje-rueda se encuentra representado en la Figura 1 donde es posible identificar que el núcleo puede presentar libertad de movimiento debido al notable espacio generado por el estator.<sup>7</sup>

Para establecer una correlación visual entre la rigidez estructural característica de estos sistemas cristalinos y la posible dinámica experimentada en los mismos, se ha trazado un diagrama que relaciona dichos parámetros, el cual se muestra en la Figura 2.<sup>8</sup> Este diagrama se emplea para trazar una relación entre cristales tradicionales, cristales plásticos, cristales líquidos y líquidos. Extrapolando el comportamiento de éstos, se ha concebido la idea de que es posible construir moléculas que formen cristales y que experimenten una dinámica similar a la de los líquidos, por lo cual estos compuestos han sido definidos como *cristales amfidinámicos*.<sup>9</sup>



**Figura 2.** Diagrama que muestra la relación rigidez-movimiento molecular en diferentes formas de materia condensada. Adaptado de la referencia 9.

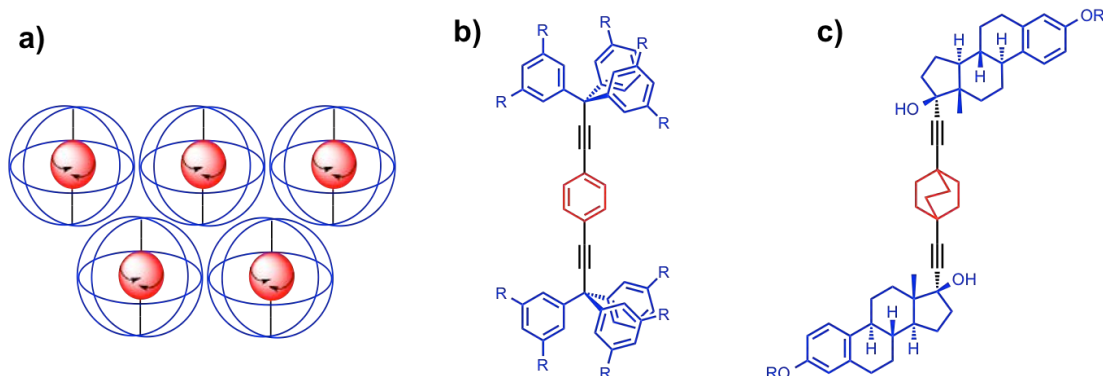
En primer lugar, es necesario describir los cristales moleculares tradicionales, los cuales presentan la mayor rigidez y resultan de un arreglo tridimensional ensamblado por la acción de fuerzas intermoleculares no covalentes.

Su arreglo está caracterizado por su periodicidad y homogeneidad que en conjunto resultan en propiedades únicas gracias a su empaquetamiento cristalino.<sup>10</sup> Dado que la cristalización es un proceso favorecido termodinámicamente, las moléculas tienden a acomodarse eficientemente de tal forma que el espacio entre ellas es mínimo. Como resultado de lo anterior, los grados de libertad de los fragmentos moleculares son reducidos y por tanto es razonable que no experimenten gran movimiento.<sup>11</sup> Sin embargo, en el estado sólido podemos encontrar oscilaciones de bajo desplazamiento angular y las vibraciones en la red cristalina conocidas como fonones<sup>12</sup> pues la energía térmica que se suministra a una molécula debe encontrar canales de relajación alternativos a los que existen en disolución, o en fase gaseosa, los cuales emplean movimientos vibracionales, rotacionales y traslacionales (colisiones).

Continuando con la correlación de la Figura 2 con moléculas con un grado menor de rigidez y mayor libertad de movimiento, se encuentran los cristales plásticos (por ejemplo DABCO y adamantano)<sup>13</sup> los cuales gracias a su forma globular pueden presentar reorientaciones. Por otro lado, los cristales líquidos (por ejemplo difeniletino y 4-*n*-hexil-4'-cianodifenilo),<sup>14</sup> usualmente tienen forma de cilindros y pueden presentar tanto movimiento reorientacional como traslacional (fluidez). Finalmente se encuentran los líquidos, los cuales tienen el máximo movimiento, pero carecen de periodicidad y orden.

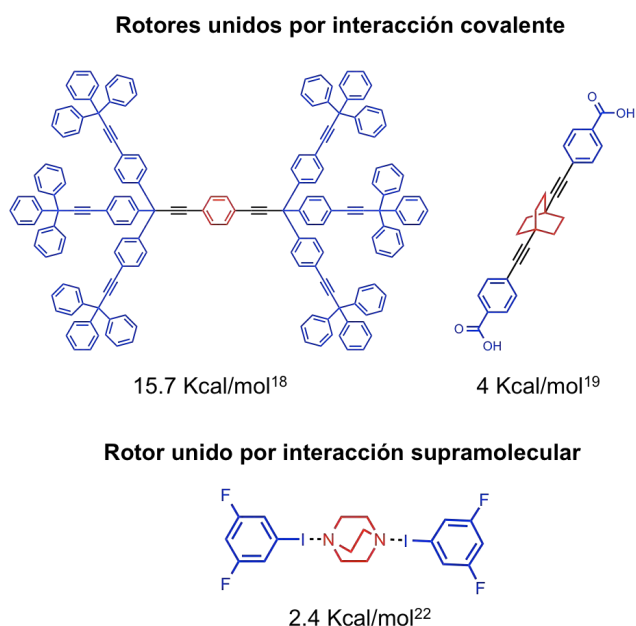
Por todo lo anterior, es posible deducir que para la construcción de cristales amfidinámicos (es decir aquellos donde el núcleo puede presentar libertad de movimiento), el modelo de eje rueda es un arreglo que permite ensamblar fragmentos que en el interior del cristal se presente un fenómeno dinámico de alta frecuencia. Diversos son los grupos de investigación que han centrado su interés en la construcción de estas máquinas moleculares artificiales empleando diferentes diseños.

Así por ejemplo, se han empleado grupos tritilo<sup>15</sup> e incluso esteroides<sup>16</sup> (Figura 3) en la preparación de cristales amfidinámicos.



**Figura 3.** Ejemplos de cristales amfidinámicos (a) Representación esquemática de un empaquetamiento cristalino (b) grupo tritilo como estator<sup>15</sup> y (c) esteroides como estator.<sup>16</sup>

Entre éstos se encuentran los reportados por J. Michl,<sup>17</sup> M. García-Garibay,<sup>18</sup> P. Batail<sup>19</sup> P. Sozzani<sup>20</sup> y W. Setaka.<sup>21</sup> De forma paralela, se pueden encontrar rotores moleculares donde los ejes de las estructuras son de naturaleza supramolecular. En ésta vertiente se pueden encontrar algunos trabajos de M. García-Garibay,<sup>22</sup> G. Saito,<sup>23</sup> J. Inabe,<sup>24</sup> y P. Batail.<sup>25</sup> Algunos de estos sistemas se muestran en la Figura 4 donde de igual manera se indica la barrera de activación rotacional reportada para tales sistemas.



**Figura 4.** Ejemplos de rotores moleculares con ensamble covalente y supramolecular



El estudio de la dinámica intramolecular en estos casos se realiza empleando técnicas tales como difracción de rayos X de monocristal de temperatura variable, espectroscopia dieléctrica y diversos experimentos de Resonancia Magnética Nuclear en el estado sólido.

Como se puede apreciar en la Figura 4, la estructura del rotador y el volumen generado por el estator determinó en gran medida la barrera rotacional que debe sobrepasar el componente móvil en cada arreglo cristalino, pues el ambiente que la rodea puede presentar interacciones intermoleculares y con ello la energía necesaria para efectuar la rotación se incrementa. Diversos grupos de investigación buscan preparar y aplicar rotores moleculares donde la dinámica se vea modificada por agentes externos. Por ejemplo, W. Reting<sup>26</sup> ha reportado rotores donde la dinámica es sensible a cambios conformacionales causados por un estímulo eléctrico.

Como se mencionó previamente, los rotores moleculares en el estado sólido corresponden a un tipo de compuestos orgánicos diseñados para presentar un movimiento rotacional análogo al observado en máquinas macroscópicas; dicha rotación es un proceso aleatorio sin dirección preferente, resultado de un estímulo aplicado (por ejemplo energía química, energía térmica, etc.) y su posterior disipación.<sup>27</sup> Debido a que se busca potencializar el movimiento al interior de los cristales, la ingeniería de cristales en conjunto con la química orgánica y la química supramolecular buscan encontrar la relación existente entre estructura cristalina y dinámica molecular a partir de modificaciones en las interacciones intermoleculares.

## **7.2 Ingeniería de cristales y química supramolecular**

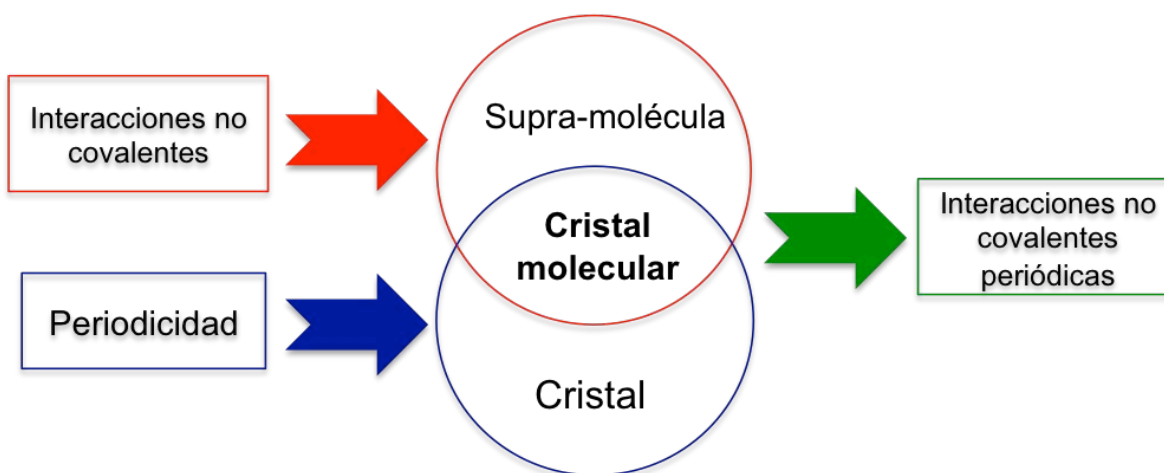
La ingeniería de cristales se trata de un área reciente que constituye una gran herramienta para los químicos dedicados a la investigación de materiales sólidos y su estructura. Esta área tuvo su origen en los estudios realizados por Orpen<sup>28</sup> quien en 1951 comenzó a describir una correlación entre la estructura molecular y el empaquetamiento cristalino.

Él describió que las moléculas en forma de disco (por ejemplo coroneno) tienden a apilarse en columnas y encontró que la periodicidad a lo largo del eje de apilamiento era de aproximadamente 4.7 Å. Lo anterior se puede considerar como la primera evidencia de apilamiento  $\pi$  en cristales orgánicos. Por otra parte, los estudios fundamentales de Schmidt<sup>29</sup> y Kitaigorodskii<sup>30</sup> sobre el empaquetamiento en cristales moleculares alrededor de 1970, permitieron elucidar numerosas interacciones intermoleculares claves para el acomodo molecular en sistemas cristalinos.

Considerando lo anterior y gracias al extenso trabajo realizado hasta el momento por Desiraju,<sup>31</sup> la ingeniería de cristales ha sido definida como *la comprensión de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino y su empleo en el diseño de nuevos sólidos con propiedades físicas y químicas deseadas*.

La química supramolecular por su parte, corresponde a una rama de la ciencia de especial interés hoy en día y de carácter interdisciplinario, cuyos inicios se remontan a la década de los 60's. Jean-Marie Lehn (Premio Nobel de Química, 1987) definió a esta disciplina como *la química del enlace intermolecular, la cual abarca el estudio de la estructura y funciones de una entidad formada por la asociación de varias especies químicas*.<sup>32</sup> Su campo ha crecido rápidamente en las últimas décadas debido a que sus aplicaciones son extensas. Además, "*la química más allá de la molécula*" como también se conoce, se complementa con otras áreas (por ejemplo: química orgánica, inorgánica, teórica, etc.) para ayudar a comprender y ofrecer una explicación de los fenómenos observados desde el punto de vista de las interacciones no covalentes entre moléculas.

Debido a que la ingeniería de cristales busca comprender el efecto de las interacciones no covalentes sobre el empaquetamiento cristalino, ésta tiene una estrecha relación con la química supramolecular. Braga<sup>33</sup> ha intentado reflejar dicha correlación en el llamado paradigma de la ingeniería de cristales (Figura 5), en el cual se plantea el uso de las interacciones no covalentes con carácter direccional para la construcción de cristales moleculares o también conocidas como supramoléculas periódicas.



**Figura 5.** Paradigma de la ingeniería de cristales

### **6.2.1 Interacciones intermoleculares en el estado sólido**

La cristalización por su naturaleza misma corresponde a un proceso de reconocimiento molecular gobernada por las fuerzas de atracción y repulsión que en conjunto llevan a la formación de interacciones no covalentes entre moléculas.<sup>34</sup> Existen varias definiciones para el término interacciones intermoleculares y todas ellas coinciden en que éstas son fuerzas de atracción netas que desempeñan un papel importante en las propiedades de los sistemas moleculares especialmente en la materia condensada.<sup>35</sup> Solo detrás de los enlaces iónicos y de coordinación, las interacciones más comunes en sistemas orgánicos cristalinos son los enlaces de hidrógeno y de forma más reciente las interacciones de tipo enlace de halógeno.<sup>36</sup> Con el propósito de comparar sus efectos en un arreglo cristalino, a continuación se incluyen algunas de las características de la fuerza intermolecular más reconocida (enlace de hidrógeno) para posteriormente detallar las características más relevantes del enlace de halógeno.

### 1.2.1.1 Enlace de hidrógeno

Los enlaces de hidrógeno son descritos como una interacción estable esencialmente electrostática entre un fragmento  $X-H$  (donador de hidrógeno) y un fragmento  $Y$  (aceptor de hidrógeno); donde  $X$  puede ser un átomo electronegativo y  $Y$  un átomo o grupo de átomos ricos en densidad electrónica. Para los propósitos de la ingeniería de cristales, Margaret Etter<sup>37</sup> definió al enlace de hidrógeno como *una interacción que dirige la asociación entre un hidrógeno covalentemente unido y otro átomo o grupo de átomos en un agregado que es suficientemente estable para ser considerado una especie química estable.*

Al igual que otras interacciones intermoleculares con componente electrostática que se rigen por la ley de Coulomb, los enlaces de hidrógeno dependen fundamentalmente de la distancia entre los átomos interactuantes (mientras la distancia de la interacción aumenta, la fuerza de la interacción decrece) y de la geometría del enlace en cuestión. Los parámetros mencionados corresponden a los requisitos estructurales del enlace de hidrógeno y se presentan de forma resumida en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Requisitos estructurales en el enlace de hidrógeno

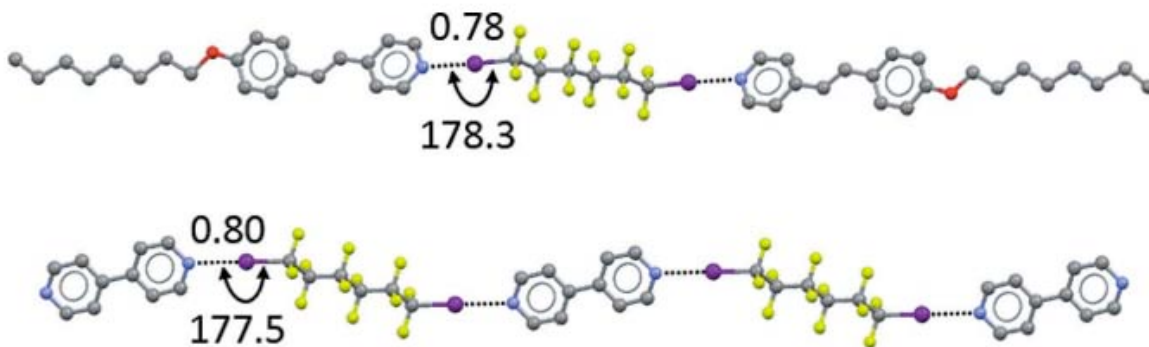
Parámetro	Criterio
Distancia <b>H-Y</b>	< suma de radios de Van der Waals
Ángulo <b>X-H-Y</b>	Próximo a 180° (interacción fuerte) 120-160° (interacción de fuerza media) Menor a 120° (interacción débil)

Una de las características principales del enlace de hidrógeno y que a su vez constituye la principal razón de su uso en ingeniería de cristales, es la direccionalidad que provee en los arreglos cristalinos, puesto que un enlace de hidrógeno fuerte tiene un ángulo cercano a 180° entre el donador y aceptor de hidrógeno, y se puede establecer que se trata de una interacción lineal estricta.

Lo anterior ha permitido definirla como un motivo estructural de vital importancia en el diseño de estructuras cristalinas.

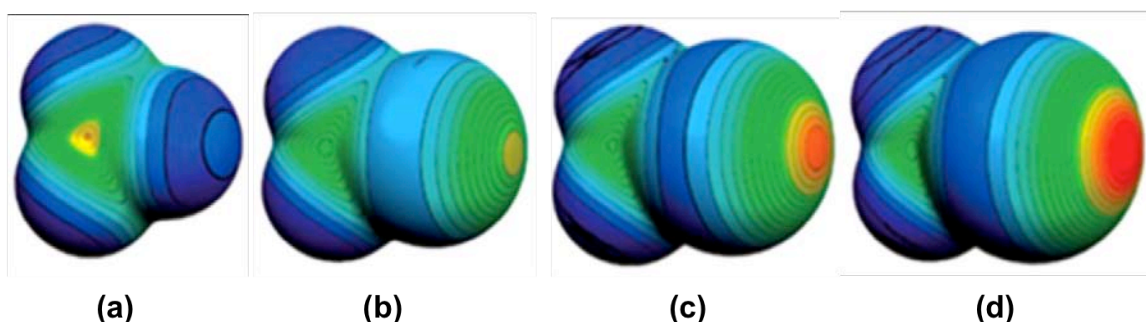
### 1.2.1.2 Enlace de Halógeno

Los átomos de halógeno son considerados sitios ricos en densidad electrónica dada su alta electronegatividad en comparación con el resto de los átomos presentes en la mayoría de los compuestos orgánicos. Por lo anterior, desde principios de 1920 se sugirió su capacidad para actuar como aceptores en enlaces de hidrógeno.<sup>38</sup> En 1961, Zingaro y Hedges usaron por primera vez el término *enlace de halógeno* para referirse a la interacción observada en disolución entre halógenos y óxidos de fosfina.<sup>39</sup> Por su parte, D. E. Martire reportó en 1976 aductos formados en fase gaseosa entre haloformos y aminas, donde identificó de igual forma la interacción atractiva.<sup>40</sup> Sin embargo, fue hasta los trabajos de P. Metrangolo,<sup>41</sup> P. Cardillo<sup>42</sup> y Resnati<sup>43</sup> que se demostró una correlación entre la geometría del sistema donador-aceptor y la fuerza de la interacción (las moléculas se muestran en la Figura 6). Las bases anteriores marcaron el inicio del estudio del enlace de halógeno como contacto intermolecular y su aplicación en diferentes campos del conocimiento.



**Figura 6.** (Arriba) Aducto trimérico formado por un aceptor monodentado,<sup>41</sup> (abajo) Cadena unidimensional formada por un aceptor bidentado.<sup>42</sup>

Los resultados de correlación entre geometría y fuerza anteriormente discutidos evidenciaron el papel importante de los átomos de halógeno covalentemente unidos en la formación de contactos intermoleculares. Desde finales de la década de 1960 era conocido que átomos de la familia de los calcógenos (S y Se) presentan una anisotropía en la distribución de su densidad electrónica y pueden formar contactos direccionales con otras especies nucleofílicas y/o electrofílicas.<sup>44</sup> Por lo anterior, varios grupos de investigación han desarrollado modelos computacionales en la comprensión de la topología de la densidad electrónica en halógenos unidos covalentemente. Como resultado, los mapas de potencial electrostático obtenidos para diversos sistemas han demostrado la existencia de regiones de potencial positivo en los halógenos denominado *agujero sigma* y además se ha encontrado que la magnitud de dicho potencial depende de la polarizabilidad y electronegatividad del átomo. A su vez, la magnitud de dicho agujero influye directamente en la capacidad de formación del enlace de halógeno. Como ejemplo de esta polarización de la densidad, en la Figura 7 se muestran los mapas de potencial electrostático calculados para los diferentes átomos de halógeno unidos a un grupo trifluorometilo (-CF<sub>3</sub>).<sup>45</sup>

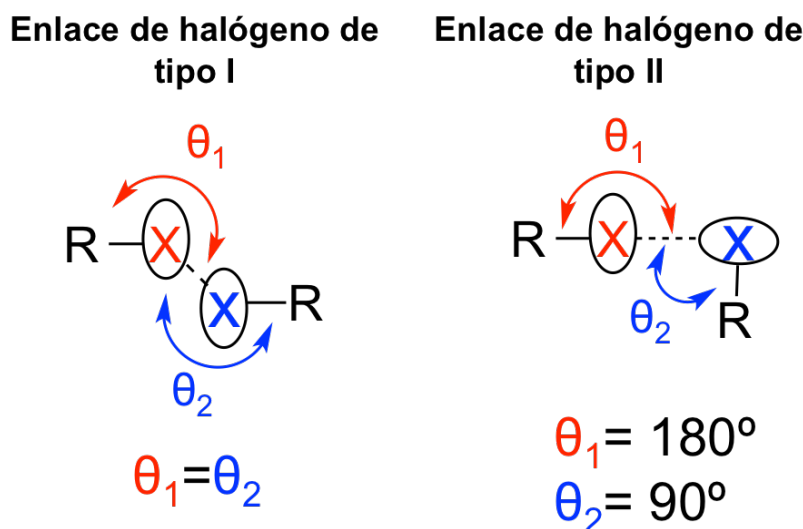


**Figura 7.** Mapas de potencial electrostático para (a) CF<sub>4</sub> (b) CF<sub>3</sub>Cl (c) CF<sub>3</sub>Br y (d) CF<sub>3</sub>I mostrando el agujero sigma sobre los diferentes átomos de halógeno

Con numerosas evidencias estructurales a partir de estudios de difracción de rayos X, en 2009 la IUPAC definió a esta nueva interacción como: *un enlace que ocurre cuando hay evidencia de una interacción atractiva neta entre una región electrofílica asociada a un átomo de halógeno en una entidad molecular y una región nucleofílica asociada a la misma u otra entidad molecular.*<sup>46</sup>

Tras reconocer el carácter anfotérico de los átomos de halógeno y sustentar dicho comportamiento en base a la teoría de *agujeros sigma*, sobrevino una fuerte tendencia hacia el estudio de los átomos de halógeno como especies con capacidad de interactuar con bases de Lewis e incluso con otros átomos de halógeno lo cual ofreció una nueva herramienta en diferentes campos del conocimiento, especialmente en la ingeniería de cristales.

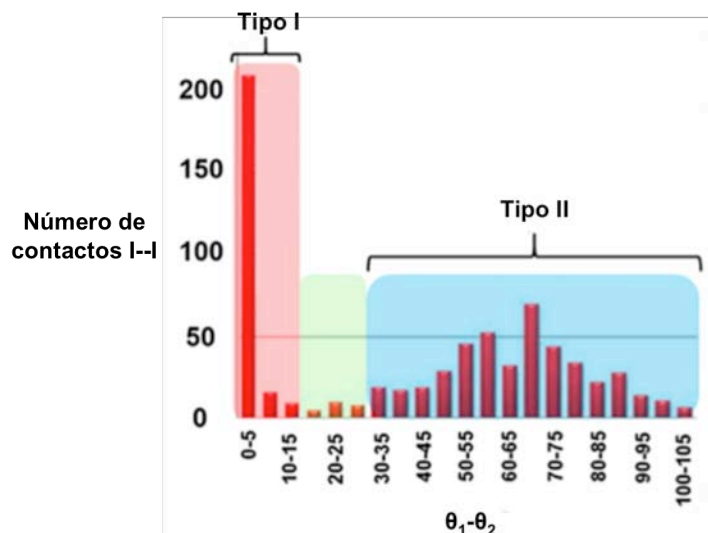
Al igual que el enlace de hidrógeno, ésta interacción debe cumplir una distancia interatómica menor a la suma de los radios de Van der Waals para los diferentes halógenos cuyos valores han sido reportados por A. Bondi.<sup>47</sup> Hacia 1963 T. Sakurai realizó un análisis de minería de datos y encontró que en el estado sólido, los contactos R-X...X-R ocurren preferentemente en dos geometrías las cuales fueron descritas posteriormente por G. R. Desiraju y R. Parthasarathy quienes clasificaron al enlace de halógeno en dos tipos (Figura 8).<sup>48</sup>



**Figura 8.** Tipos de enlace de halógeno

El enlace de halógeno de **tipo I** se ha encontrado para todos los halógenos presentes en compuestos orgánicos y aún está en discusión si se puede considerar un enlace de halógeno formal según la definición de la IUPAC puesto que en éste tipo de geometría el traslape entre regiones electrofílica y nucleofílica es mínimo.

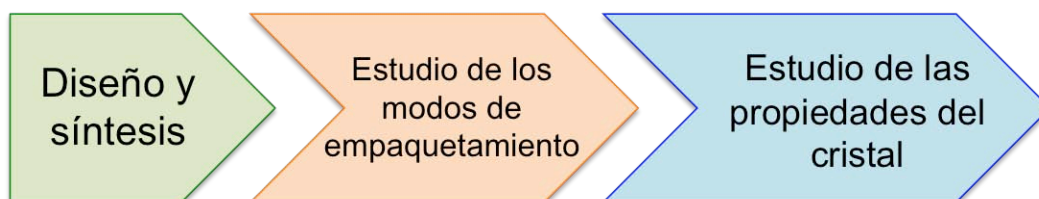
Por su parte, el enlace de halógeno de **tipo II** se ha encontrado principalmente entre átomos de I y Br los cuales poseen una capacidad de polarización mayor que otros halógenos. Según un análisis de minería de datos cristalográficos, ésta geometría de enlace de halógeno es la más frecuente en sistemas cristalinos y se apegaba completamente a la definición de la IUPAC, anteriormente expuesta.<sup>49</sup>



**Figura 9.** Ocurrencia de los tipos de enlace de halógeno en sistemas cristalinos. Histograma adaptado de la referencia 49.

### 6.2.2 Etapas de la investigación en ingeniería de cristales

Para conocer el efecto que tienen las interacciones no covalentes intermoleculares sobre el empaquetamiento en los sólidos cristalinos, se puede considerar la metodología sistemática mostrada en la Figura 10 la cual consta de tres etapas principales que a continuación se ejemplifican empleando enlaces de hidrógeno. No obstante, esta misma metodología se puede aplicar a diversas interacciones débiles.

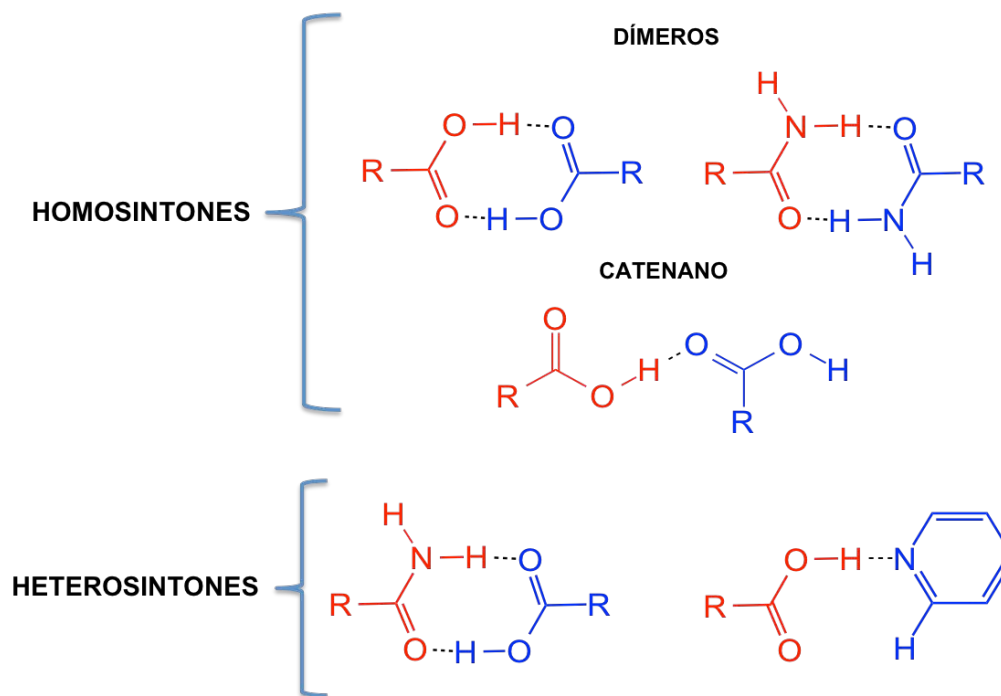


**Figura 10.** Etapas en el estudio de la ingeniería de cristales



La primera etapa etiquetada como **diseño** exige el conocimiento de la naturaleza y direccionalidad de las interacciones intermoleculares. Para lograr este propósito, Margaret Etter<sup>13</sup> realizó un análisis y enunció una serie de reglas empíricas sobre la preferencia en la formación de enlaces de hidrógeno para diversos grupos funcionales. El análisis anterior conllevó a la actual clasificación de lo que hoy se conoce como *sintones supramoleculares*. El concepto de sintón supramolecular fue derivado del término ya acuñado por Corey<sup>50</sup> para los análisis retrosintéticos. Sin embargo, Desiraju lo redefinió desde el punto de vista de la ingeniería de cristales como un *arreglo espacial de interacciones no covalentes entre moléculas, el cual se encuentra con frecuencia en estructuras supramoleculares*.<sup>51</sup>

Los sintones supramoleculares se pueden clasificar en homosintones y heterosintones. Ejemplos de dicha clasificación se pueden observar en la Figura 11. De forma análoga, los sintones supramoleculares a base de enlaces de halógeno se pueden proponer teniendo en consideración que un átomo de halógeno covalentemente unido puede interactuar con bases de Lewis u otros átomos de halógeno respetando las geometrías discutidas anteriormente.<sup>52</sup>



**Figura 11.** Sintones supramoleculares usando enlace de hidrógeno

La segunda etapa es conocida como **estudio de los modos de empaquetamiento**, la cual tiene como objetivo analizar si los sintones supramoleculares sirvieron como herramienta predictiva para dirigir la estructura del sólido de interés. Finalmente, la tercera etapa **estudio de las propiedades del cristal** generalmente se desarrolla empleando otras áreas del conocimiento para elucidar las aplicaciones del sólido preparado.

Hoy en día, el campo de la ingeniería de cristales y la química supramolecular tienen una aplicación directa en el diseño de compuestos orgánicos cristalinos con dinámica intramolecular, dentro del contexto de las máquinas moleculares artificiales, donde el control sobre el movimiento de sus fragmentos permite realizar tareas complejas que a su vez se reflejan en potenciales aplicaciones. Esto constituye el campo de trabajo de la nanotecnología molecular.<sup>53</sup>

En la literatura son escasos los ejemplos de rotores moleculares empleado carbazol como estator. Sin embargo, nuestro grupo de investigación ha comenzado a reportar sistemas con dinámica en el estado sólido basados en carbazol en los cuales se ha realizado un análisis de la dinámica intramolecular empleando diversas técnicas de caracterización en el estado sólido.<sup>54</sup>

## Capítulo 2

# Hipótesis

*“Aquel que duda y no investiga, se torna no sólo infeliz, sino también injusto”.*

*Blaise Pascal*

Los átomos de halógeno incluidos en la estructura del carbazol formarán interacciones intermoleculares de carácter direccional en rotores moleculares que permitirán influenciar las estructuras cristalinas para facilitar el movimiento rotacional intramolecular en un fenileno central.

## Capítulo 3

# Objetivos

*“El científico no tiene por objeto un resultado inmediato.  
Él no espera que sus ideas avanzadas sean fácilmente aceptadas. Su deber es sentar las  
bases para aquellos que están por venir, y señalar el camino”.*

*Nikola Tesla*

## **7.1 Objetivo general**

Obtener cristales amfidinámicos a partir de derivados de la molécula *bis(carbazol-9-il)fenileno* sustituida en las posiciones 3 y 6 de los anillos de carbazol variando el átomo de halógeno y el grado de sustitución en la estructura. Esto para estudiar la influencia de los enlaces de halógeno en la estructura cristalina y la dinámica intramolecular.

## **7.2 Tareas específicas**

- Sintetizar derivados de la molécula *bis(carbazol-9-il)fenileno* tetra-, tri-, di- y mono- sustituidos en las posiciones 3 y 6 del carbazol con diferentes átomos de halógeno.
- Sintetizar los análogos deuterados de los compuestos obtenidos para llevar a cabo estudios de dinámica intramolecular.
- Caracterizar los intermediarios y productos obtenidos empleando RMN en disolución, espectroscopia de infrarrojo y espectrometría de masas.
- Estudiar los procesos de cristalización de los compuestos obtenidos, con la finalidad de obtener cristales adecuados para difracción de rayos X de monocristal.
- Realizar la caracterización en el estado sólido por medio de técnicas de RMN, difracción de rayos X de polvos y análisis térmicos.
- Realizar los estudios de RMN  $^2\text{H}$  en el estado sólido para efectuar el análisis de la dinámica intramolecular en los compuestos sintetizados.

## *Capítulo 4*

# Discusión de resultados

*“Me hice científico porque... Es como buscar oro en un río revuelto.  
El oro es la verdad”.*

*David Mitchell*

## Discusión de resultados

A lo largo de la presente sección, se discutirán los resultados más sobresalientes de la investigación realizada. Primero se discuten aspectos importantes sobre la síntesis de los compuestos de interés y su posterior caracterización por diversas técnicas en disolución y en el estado sólido. Posteriormente se muestran los análisis de RMN  $^2\text{H}$  en el estado sólido realizados para la exploración de la dinámica interna en muestras cristalinas de los compuestos anteriores, con lo cual se evidenció procesos dinámicos en dos compuestos. A continuación, se llevaron a cabo estudios a temperatura variable para estudiar a detalle la dinámica y finalmente se realizaron simulaciones de los espectros de RMN  $^2\text{H}$  con las cuales fue posible reconocer aspectos importantes de la dinámica intramolecular presente en los compuestos estudiados. En conjunto con los estudios de difracción de rayos X de monocristal a temperatura variable, se logró proponer un modelo adecuado para explicar la dinámica al interior de los cristales.

### 7.1 Síntesis y caracterización en disolución

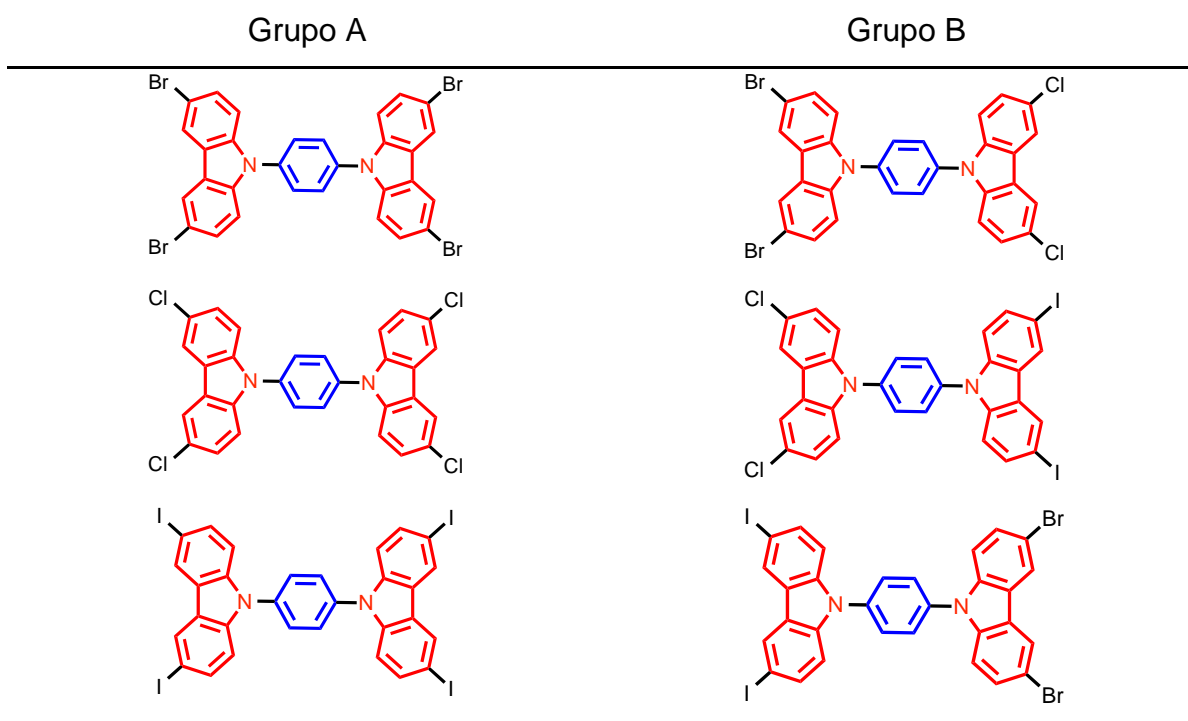
#### 6.1.1 Derivados de abundancia natural

Como se encuentra descrito en los antecedentes, los enlaces de halógeno dependen en gran medida de la polarización del halógeno mismo. Por tal razón se planteó la preparación de varios derivados de *bis*(carbazol-9-il)fenileno etiquetados a partir de este punto como BCF, con átomos de -Cl, -Br y -I para analizar las similitudes y diferencias de la interacción supramolecular en estudio y su efecto en el arreglo cristalino.

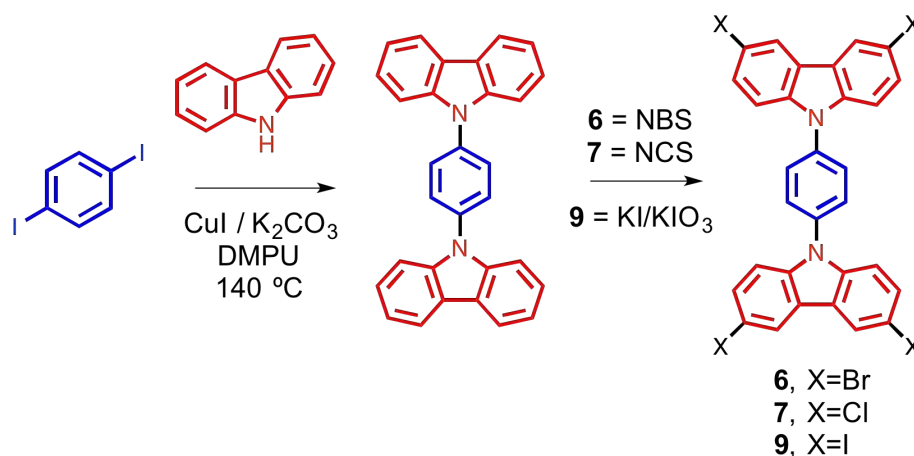
Para comenzar con la investigación, se diseñaron dos grupos objetivo de derivados del BCF tetrahalogenados: uno simétrico, con los cuatro halógenos iguales (Grupo A) y otro asimétrico, con dos halógenos diferentes sobre cada carbazol (Grupo B) como se muestra en la Tabla 2.



**Tabla 2.** Compuestos tetrahalosustituídos derivados de BCF



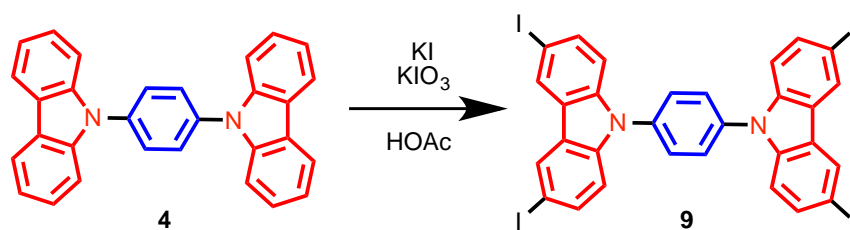
Para el caso de los derivados del grupo A, la estrategia sintética comenzó con la preparación del compuesto **4** (Esquema 1), el cual se obtuvo por medio de una reacción de acoplamiento catalizada por Cu(I) previamente optimizada dentro del grupo de investigación. Tras la obtención del compuesto anterior se trabajó en la halogenación de dicho sustrato por medio de una reacción de Sustitución Electrofílica Aromática (SEA) empleando *N*-halosuccinimidas (Esquema 1).



**Esquema 1.** Estrategia sintética para la obtención de derivados tetrahalosustituídos de BCF (**4**).

Los productos de las reacciones de halogenación se aislaron como sólidos de color amarillo pálido. Tras realizar pruebas de solubilidad de los compuestos obtenidos, se encontró que presentaban mínima solubilidad en la mayoría de los disolventes orgánicos; sin embargo, en THF se consiguió solubilizar una pequeña cantidad de los compuestos (aproximadamente 1 mg/1 mL). Esta baja solubilidad se aprovechó para poder eliminar las impurezas de reacción mediante lavados consecutivos con etanol y diclorometano, hasta obtener sólidos de color blanco.

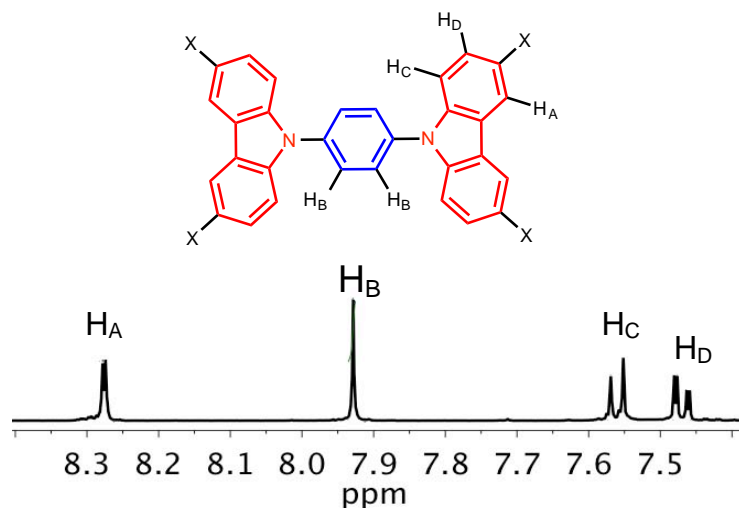
Debido a su solubilidad extremadamente baja, la manera en que se llevó a cabo la caracterización fue analizar los compuestos inicialmente por espectroscopia de infrarrojo (FT-IR) y espectrometría de masas (EM) empleando la técnica de DART. La información obtenida por IR no fue concluyente y se describe en la sección experimental. Sin embargo, mediante EM fue posible confirmar la presencia del compuesto tetrabromosustituido (**6**) obtenido con un rendimiento de 85% y del compuesto tetraclorosustituido (**7**) con un rendimiento de 73%. Para el caso del compuesto yodado se encontró únicamente un pico con  $m/z$  de 787 el cual corresponde al producto trihalosustituido. Después de obtener el producto triyodado en repetidas ocasiones, se planteó realizar una yodación oxidativa sobre **4** como se muestra en el Esquema 2.



**Esquema 2.** Yodación oxidativa sobre BCF (**4**)

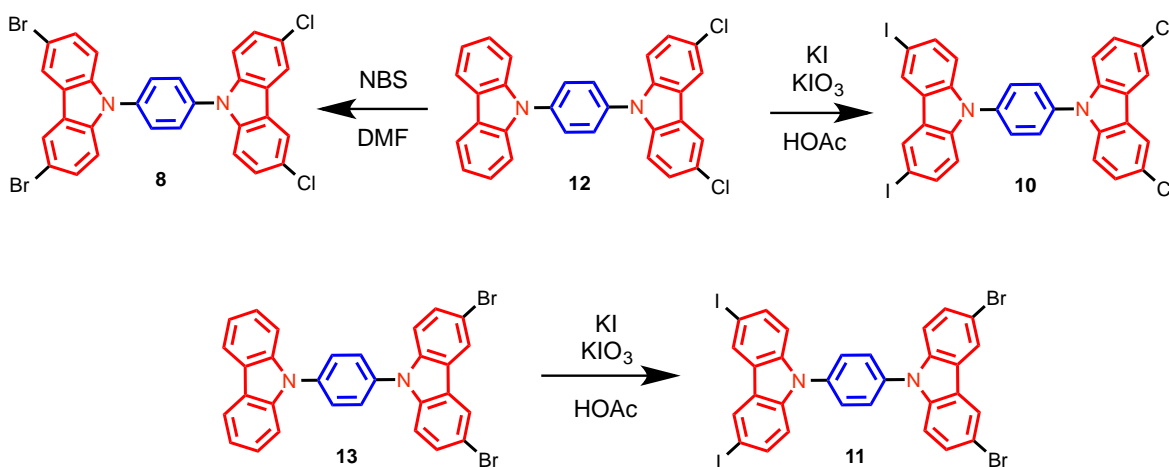
El análisis de EM para el compuesto obtenido en la reacción anterior, confirmó la obtención del derivado tetrayodosustituido (**9**) en un rendimiento del 75%. Una vez confirmada la obtención de los productos, los compuestos se caracterizaron por RMN en disolución empleando THF-*d*<sub>8</sub> en un espectrómetro equipado con sonda criogénica para mejorar sustancialmente la relación señal a ruido (S/N). En los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C de los compuestos **6**, **7** y **9** se pueden observar señales características para la sustitución en 3 y 6 del carbazol, como se describe

a manera de ejemplo en el fragmento del espectro de  $^1\text{H}$  de la Figura 12. En todos los casos se observó una señal doble ( $J= 2$  Hz) para el átomo de hidrógeno etiquetado como A, una señal simple para el átomo etiquetado como B, una señal doble ( $J= 8-9$  Hz) para el átomo C y una señal doble de doble ( $J= 8-9$  y  $2$  Hz) para el átomo etiquetado como D.



**Figura 12.** Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  donde se muestran las señales características de una sustitución de las posiciones 3 y 6 del carbazol en los compuestos **6**, **7** y **9**

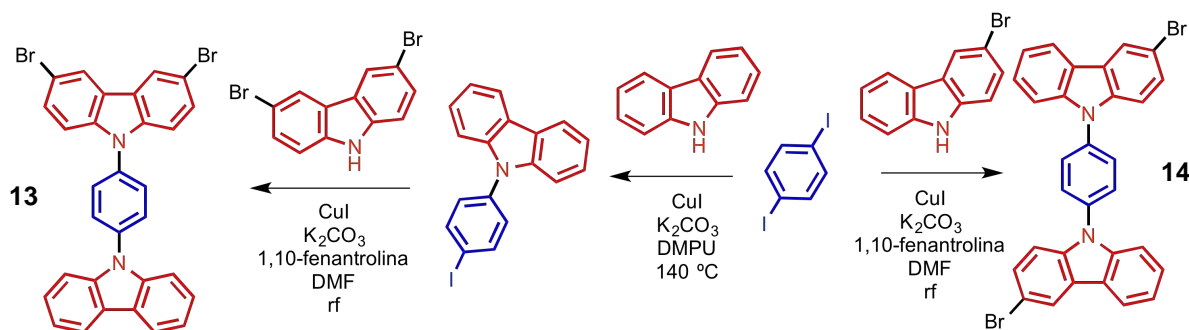
Por su parte, los compuestos tetrahalosustituidos del grupo B (asimétricos) se prepararon a partir de los compuestos diclorosustituido (**12**) y dibromosustituido (**13**) siguiendo las estrategias sintéticas presentadas en el Esquema 3.



**Esquema 3.** Síntesis de los compuestos tetrahalosustituidos del grupo B

Los tres compuestos del grupo B se aislaron como sólidos de color blanco, los cuales al igual que sus análogos del grupo A, presentaron solubilidad exclusiva en THF. Su caracterización por RMN, EM y en menor medida mediante FT-IR permitió confirmar la estructura de los compuestos, como se muestra en la sección experimental de la presente tesis.

Una vez concluida la síntesis de los dos primeros grupos y considerando su baja solubilidad se planteó la síntesis de otras moléculas con el mismo esqueleto hidrocarbonado pero menor grado de sustitución de halógeno, fijando la atención en la síntesis de los derivados dihalosustituídos. Con base en la estructura de BCF (**4**) se diseñaron dos regioisómeros dibromosustituídos (**13** y **14**) los cuales se prepararon a partir de reacciones de acoplamiento catalizadas por Cu(I) usando 1,10-fenantrolina como aditivo para incrementar la selectividad por el átomo de yodo (Esquema 4).



**Esquema 4.** Estrategias sintéticas para la obtención de **13** y **14**

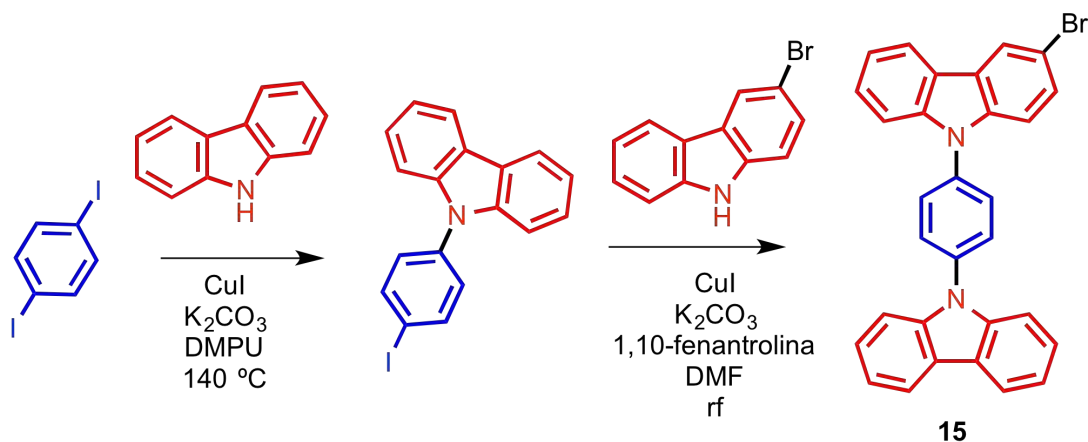
El contenido de la Tabla 3 muestra los resultados de las pruebas de solubilidad que se realizaron tras el aislamiento de los compuestos **13** (72%) y **14** (83%). De forma un poco inesperada, se encontró que el compuesto **13** presenta buena solubilidad mientras que el compuesto **14** presenta baja solubilidad en un número considerable de disolventes orgánicos similar a los compuestos tetrahalosustituídos, anteriormente preparados.

**Tabla 3.** Pruebas de solubilidad realizadas para **13** y **14**

Compuesto	CHCl <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	EtOH	Acetona	THF
<b>13</b>	+	+	+	+	+
<b>14</b>	-	-	+	-	+

La caracterización por EM e IR mostró el ion molecular y las bandas características de los compuestos propuestos, mientras que los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C mostraron el conjunto de señales esperado para la sustitución en cada uno de los casos (ver sección experimental).

Continuando con la preparación de derivados de BCF (**4**) con un grado aún menor de sustitución, se planteó la síntesis del compuesto monobromosustituido (**15**) para lo cual se siguió la estrategia sintética mostrada en el Esquema 5.

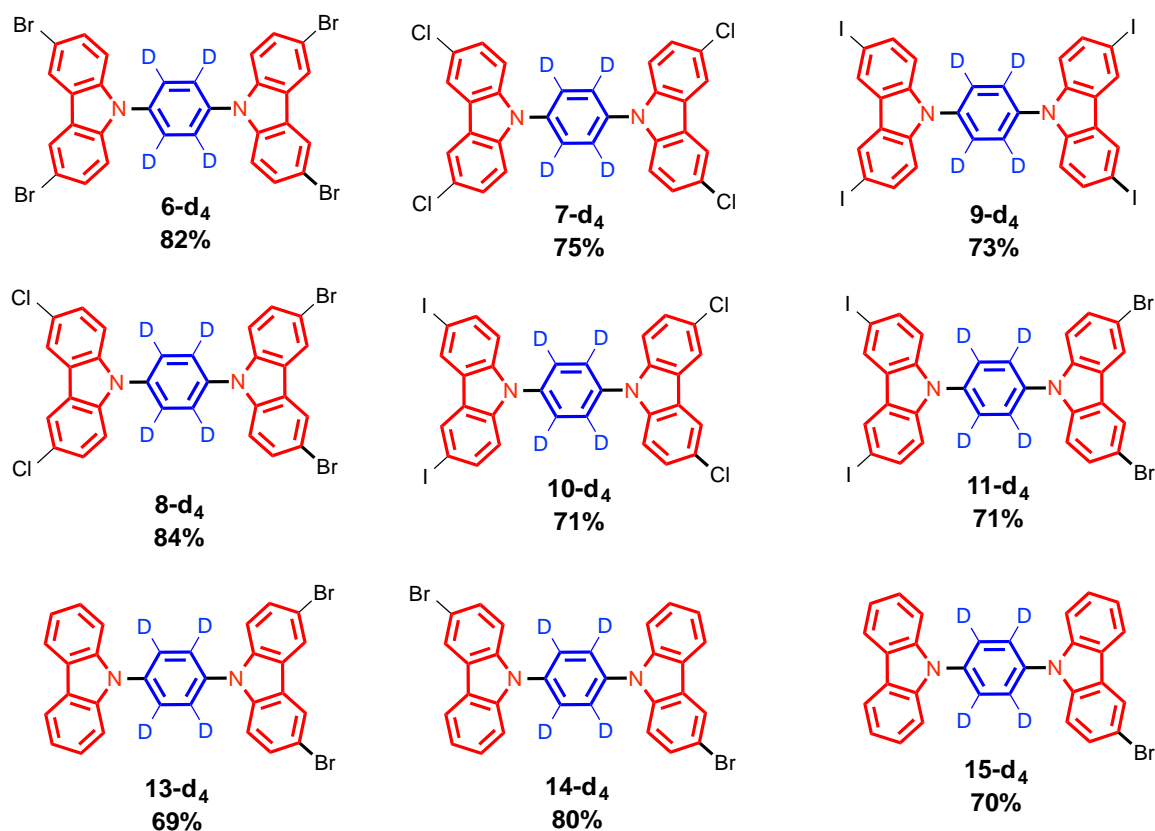


**Esquema 5.** Síntesis del derivado monobromosustituido (**15**)

El compuesto **15** se obtuvo en un rendimiento del 74% y presentó excelente solubilidad, su caracterización por RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C, IR y EM permitió comprobar la estructura del compuesto el cual se aisló como un sólido blanco.

### 6.1.2 Síntesis de derivados deuterados

Con el objetivo de realizar los estudios de dinámica intramolecular de los derivados halogenados por Resonancia Magnética Nuclear en el estado sólido (los cuales se describen a detalle en secciones posteriores) fue necesario sintetizar los análogos con el fragmento de fenileno central enriquecido en deuterio (derivados de **4-d<sub>4</sub>**). Para la obtención de dichos compuestos se siguieron las metodologías sintéticas implementadas para la obtención de los compuestos de abundancia natural. La diferencia recayó en el uso de 1,4-diiodobenceno-*d*<sub>4</sub> como fuente del fragmento enriquecido isotópicamente, el cual fue preparado en el laboratorio mediante una yodación oxidativa de benceno deuterado. La estructura de los compuestos se muestra en el Esquema 6 y la caracterización espectroscópica de tales compuestos deuterados se describe en la sección experimental.



**Esquema 6.** Estructuras químicas de los análogos deuterados sintetizados

## **7.2 Caracterización en el estado sólido**

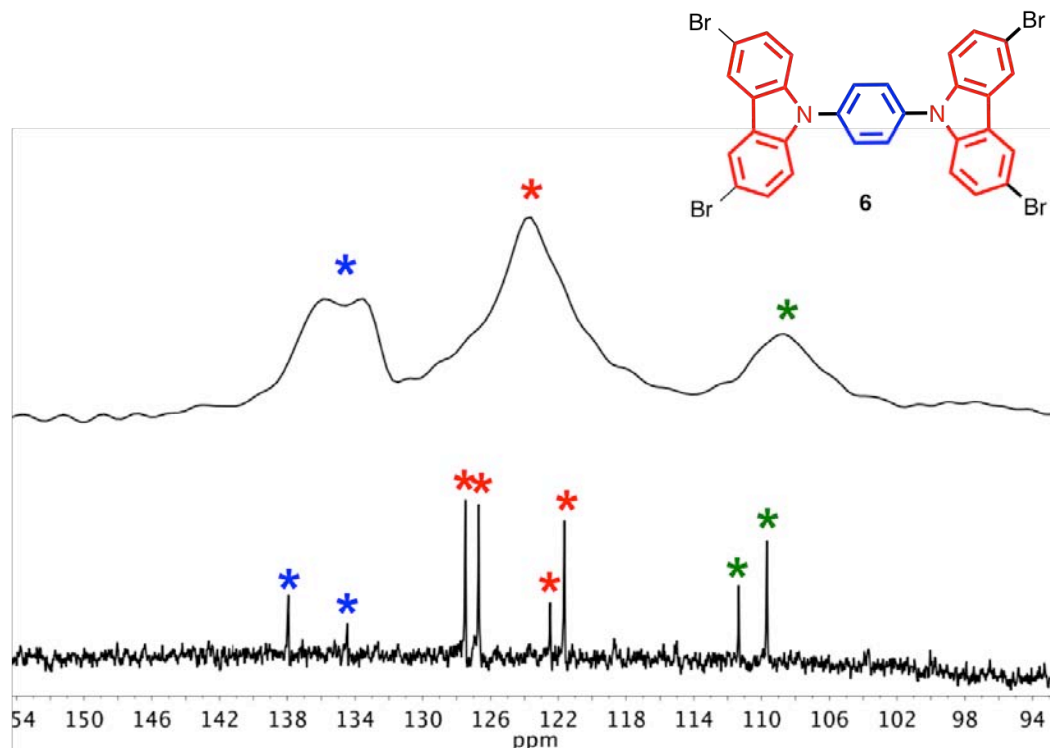
Los análisis de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  en disolución y EM de alta resolución permitieron confirmar la estructura molecular de los compuestos sintetizados; sin embargo, el objetivo principal de la investigación residió en estudiar la dinámica interna en muestras cristalinas de estos compuestos. Para alcanzar dichos fines, fue necesario recurrir a las técnicas de caracterización en el estado sólido como RMN en sólidos, difracción de rayos X de monocristal, difracción de rayos X de polvos y análisis térmicos con las cuales se logró evidenciar la naturaleza cristalina, interacciones supramoleculares y estabilidad térmica de los compuestos sintetizados.

### **6.2.1 RMN de $^{13}\text{C}$ en el estado sólido**

Históricamente las técnicas de difracción han emergido como el primer medio para conocer la disposición de los átomos en un arreglo cristalino. Hasta el día de hoy, la técnica más poderosa para obtener la estructura de un compuesto es difracción de rayos X de monocristal seguida por la RMN en disolución; sin embargo, es bien conocido que en muchos casos la dificultad de obtener un monocristal adecuado limita los análisis por difracción de rayos X. Con base en lo anterior, la RMN en estado sólido ha emergido como una técnica analítica que puede proporcionar tanto información estructural similar a la que se obtiene por RMN de disolución como información cristalográfica básica. Por ejemplo, la unidad asimétrica de una estructura, la cual es muy útil en la caracterización de polimorfismo cristalino, etc. Entre otras, la técnica de CP-MAS (Cross Polarization-Magic Angle Spinning) para obtener el experimento de  $^{13}\text{C}$  es la más utilizada para caracterizar sólidos de diferente naturaleza.

A diferencia de los espectros de  $^{13}\text{C}$  RMN en disolución, en los cuales las señales angostas permiten realizar una determinación estructural sencilla, los espectros de RMN en estado sólido muestran señales anchas que son el resultado de promediar las múltiples orientaciones de las moléculas en el sólido. Resulta lógico pensar entonces que aquellos sólidos en los que sus moléculas presentan un arreglo periódico definido, las señales serán angostas (tal es el caso de los compuestos altamente cristalinos); y por otro lado, los sólidos amorfos los cuales son aquellos

que carecen de periodicidad, tendrán un problema adicional de ensanchamiento severo de la señal.



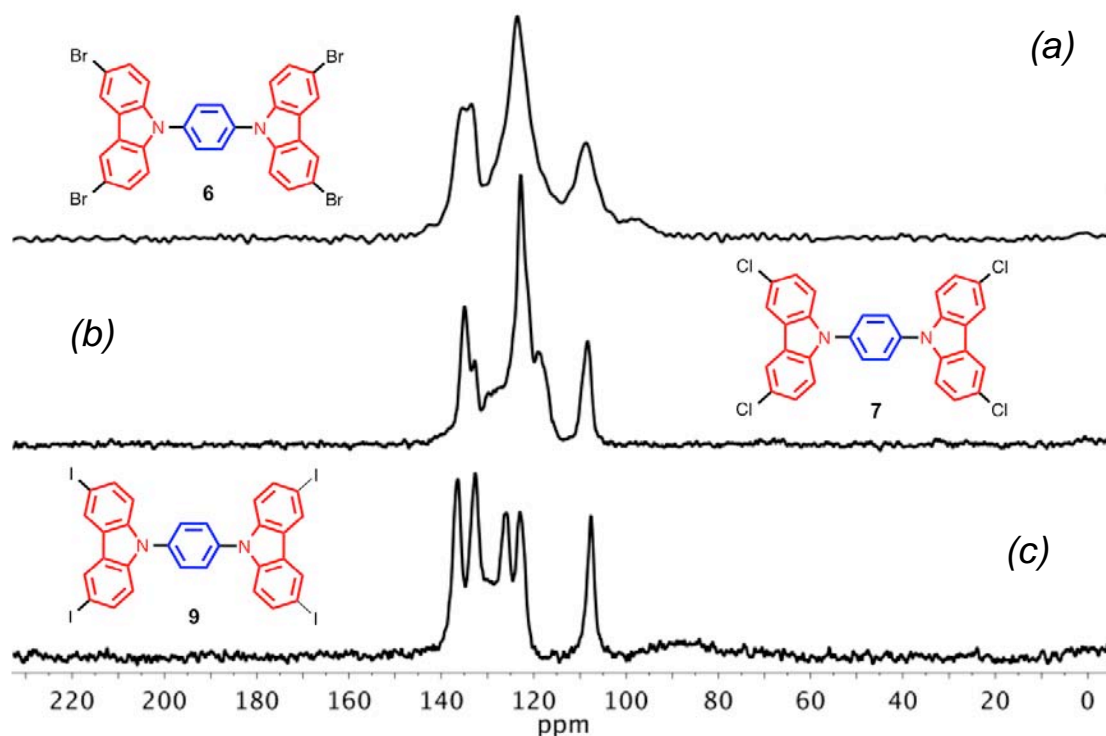
**Figura 13.** Comparación entre espectros de RMN <sup>13</sup>C en el estado sólido (arriba) y RMN <sup>13</sup>C en disolución (abajo) para el compuesto **6**

En la Figura 13 es posible apreciar una comparativa entre experimentos de <sup>13</sup>C en disolución y en el estado sólido del compuesto tetrabromado **6**. Como se puede observar, los desplazamientos químicos de las señales son similares en ambos casos pues se trata de la misma especie química. Sin embargo, el espectro en el estado sólido muestra señales anchas debido a factores tales como la anisotropía del desplazamiento químico (relacionada con las múltiples orientaciones de las moléculas en el sólido) y los acoplamiento dipolares (tanto homonucleares como heteronucleares) originados por los contactos fuertes entre moléculas en el sólido.

A pesar de la aparente dificultad que presenta el análisis, esta técnica permite identificar las señales características de los fragmentos moleculares basados en sus desplazamientos químicos.



A continuación se presentan a manera de comparación los espectros de  $^{13}\text{C}$  CPMAS para los compuestos tetrahalosustituídos pertenecientes al grupo A (Figura 14), en donde es posible apreciar la aparición de señales entre 90-150 ppm las cuales se pueden atribuir a los carbonos de naturaleza aromática y se comprobó que los desplazamientos encontrados por la técnica en el estado sólido coinciden de manera general con aquellos de los experimentos en disolución (ver sección experimental).

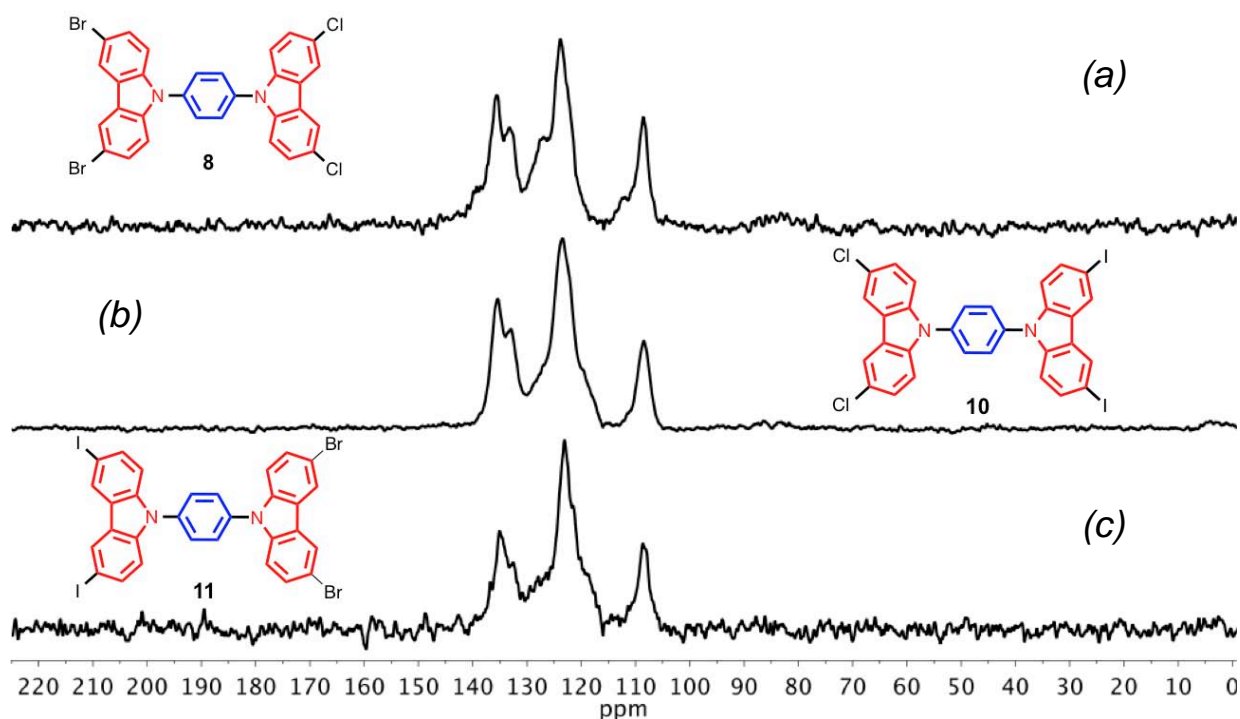


**Figura 14.** Espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  CPMAS para los compuestos del grupo A

En el espectro del compuesto tetraclorado **7** (Figura 14b) se pueden ver varias señales moderadamente angostas entre 120-140 ppm, las cuales son más anchas en el compuesto tetrabromado **6** (Figura 14a). Lo anterior puede estar relacionado directamente con la naturaleza cristalina de las muestras o bien con los efectos electrónicos que ocasionan los halógenos en la estructura, lo cual se manifiesta en una superposición severa de señales. Para el caso del compuesto **9** (Figura 14c), se pueden apreciar cuatro señales bien definidas entre 120-140 ppm.

Anteriormente se discutió que la presente técnica proporciona también información cristalográfica de los materiales sólidos, y dado que en esencia todos los compuestos del grupo A poseen la misma estructura molecular, la diferencia observada entre el espectro de  $^{13}\text{C}$  CPMAS de **9** y los espectros de **6** y **7** sugiere inmediatamente que el primero posee un arreglo cristalino diferente al de sus compañeros de grupo.

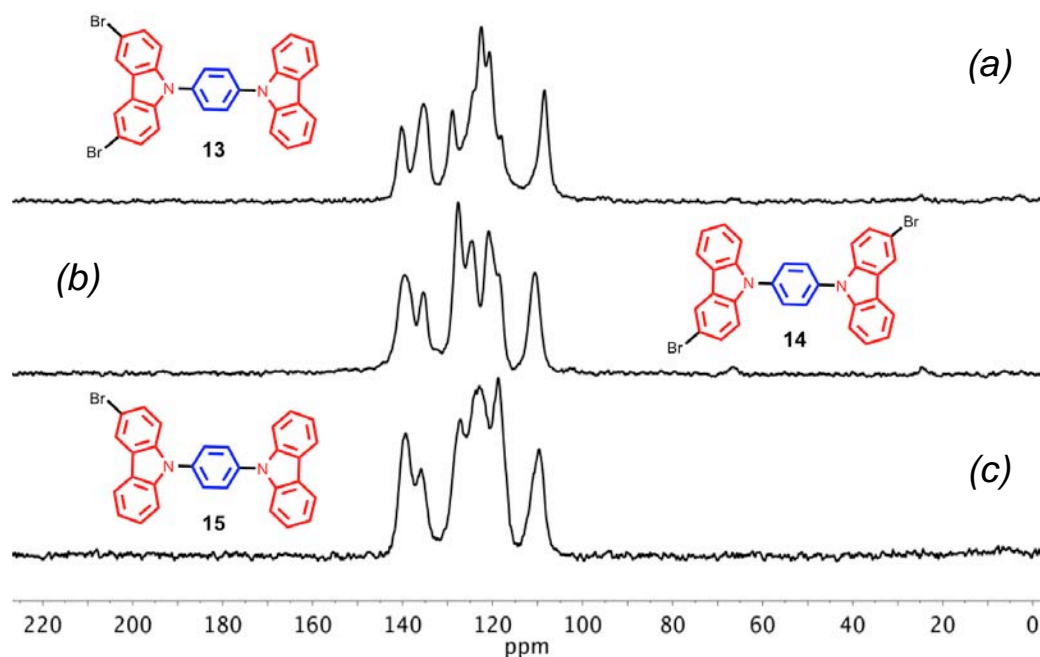
Del mismo modo que para los compuestos del grupo A, se realizaron los experimentos de  $^{13}\text{C}$  CPMAS para los miembros del grupo B. Los espectros obtenidos se muestran en la Figura 15 donde es posible observar que la región entre 100-150 ppm se encuentran varias señales superpuestas que se pueden atribuir a los carbonos de naturaleza aromática que forman parte de la estructura de los compuestos en estudio. Algunas pequeñas diferencias que se pueden apreciar en los espectros se han atribuido a las diferencias ocasionadas por la presencia de dos halógenos diferentes en la estructura química.



**Figura 15.** Espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  CPMAS para los compuestos del grupo B

Debido a que los compuestos de los grupos A y B poseen una simetría molecular similar, al comparar los espectros de los compuestos del grupo B con los espectros de los compuestos **6** y **7** antes descritos, se puede observar que todos muestran prácticamente la misma forma y número de señales, con lo cual es razonable considerar que todos los compuestos antes mencionados (grupo B) pueden manifestar un arreglo cristalino similar. Esta hipótesis se corroboró con los estudios de difracción de rayos X de polvos que se describen en la siguiente sección.

Finalmente, los espectros de los compuestos de menor grado de sustitución de halógeno se muestran en la Figura 16, donde es posible observar que la región aromática es la única con señales en el espectro. En este grupo se puede apreciar que existe una diferencia notable en la simetría de las moléculas lo cual repercute en el número de señales en los espectros. Tal diferencia se localiza en las señales entre 115-135 ppm las cuales podrían asociarse a los C-H de las estructuras por la intensidad de las señales; por su parte, las señales entre 100-120 y 135-145 ppm pueden adjudicarse a los carbonos que participan en la fusión de los anillos del heterociclo en la estructura.



**Figura 16.** Espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  CPMAS para los derivados de menor grado de sustitución

Al igual que en los casos anteriores, las señales relativamente angostas en los espectros de  $^{13}\text{C}$  CPMAS de éste grupo de compuestos sugieren una buena cristalinidad de los sólidos, la cual se analizó por medio de las técnicas de difracción de rayos X de polvos y monocristal como se describen a continuación.

### **6.2.2 Difracción de rayos X de monocristal (DRXM)**

Como se mencionó anteriormente, la DRXM sigue siendo la técnica más poderosa para esclarecer la estructura 3D de las moléculas. El estudio del empaquetamiento cristalino permite conocer los contactos a corto alcance responsables del mismo con lo cual se puede evaluar el efecto de una interacción *intra-* e *intermolecular* en la disposición espacial de las moléculas.

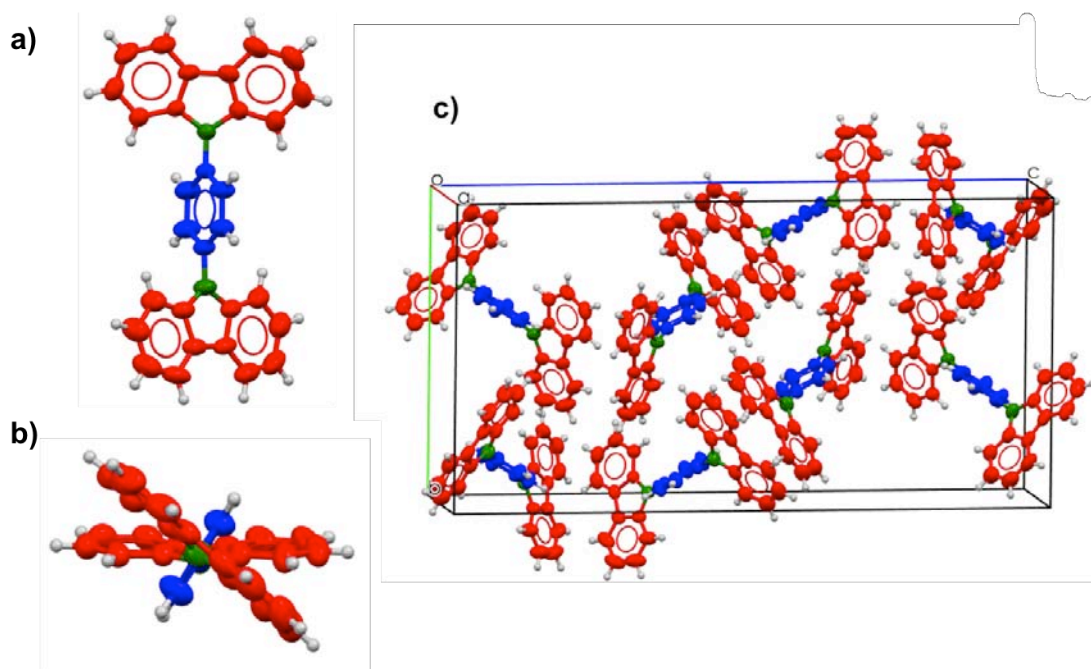
Como parte medular del presente trabajo de investigación fue necesario realizar pruebas de cristalización para obtener monocristales adecuados para su difracción por rayos X lo cual fue únicamente posible en los casos de los compuestos monobromado Br-BCF (**15**), dibromado 2Br-BCF (**13**) y tetrabromado 4Br-BCF (**6**). Para el caso del compuesto tetraclorado 4Cl-BCF (**7**), se lograron obtener microcristales a partir de THF los cuales fueron difractados usando radiación de sincrotrón debido a su pequeño tamaño. Con los datos de sincrotrón fue posible determinar los parámetros de celda y el grupo espacial los cuales se encuentran reportados en las tablas de datos cristalográficos de éste escrito. Sin embargo, el cristal no resistió a la radiación y con el pequeño número de datos colectados fue imposible establecer la conectividad inequívoca de la molécula.

Por su parte, la información obtenida de las estructuras cristalinas se discute a continuación, empezando por el compuesto precursor BCF (sin halógenos) el cual se ha reportado antes pero se incluye aquí para resaltar el efecto de los átomos de halógeno. Posteriormente, se discutirán las principales interacciones encontradas en el empaquetamiento de los compuestos bromados iniciando con el de menor grado de halogenación Br-BCF (**15**), continuando con la estructura dibromada 2Br-BCF (**13**) y finalmente se discutirá el compuesto tetrabromado 4Br-BCF (**6**). En todos los casos se utilizó el software Mercury 3.5.1. como visualizador.

### Compuesto BCF (4)

Cristales recién formados con hábito prismático y de tamaño adecuado para su difracción de rayos X se obtuvieron a partir de evaporación lenta de una disolución del compuesto **4** en diclorometano.

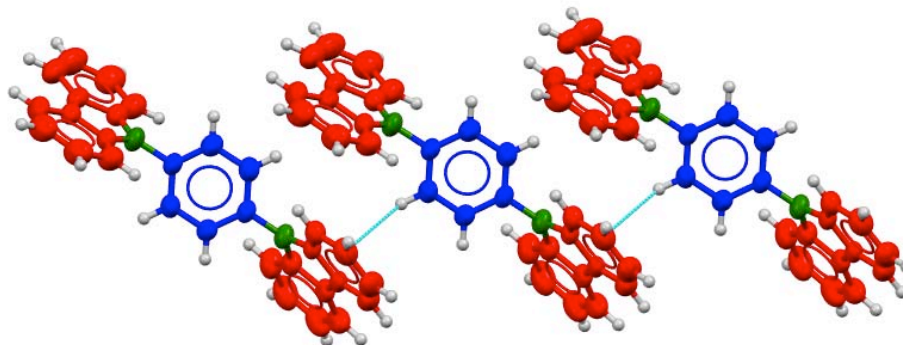
La estructura cristalina del compuesto obtenida a temperatura ambiente se presenta en la Figura 17a con lo cual se confirma la estructura molecular del compuesto obtenido. Por otra parte, es posible apreciar en la Figura 17b la notable torsión entre los tres fragmentos (carbazoles y fenileno) de la molécula lo cual sugiere una repulsión considerable entre los fragmentos de la estructura. Por su parte, el empaquetamiento cristalino (Figura 17c) permitió identificar las interacciones intermoleculares y revelar el papel de las mismas en el arreglo tridimensional, con lo cual se pudo concebir una idea inicial sobre la dinámica del fenileno central.



**Figura 17.** Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto **4**

Al realizar el análisis de los contactos intermoleculares en la estructura cristalina, se encontró una interacción de tipo CH- $\pi$  entre la nube  $\pi$  del anillo de carbazol y un hidrógeno del fenileno central de una molécula vecina (Figura 18).

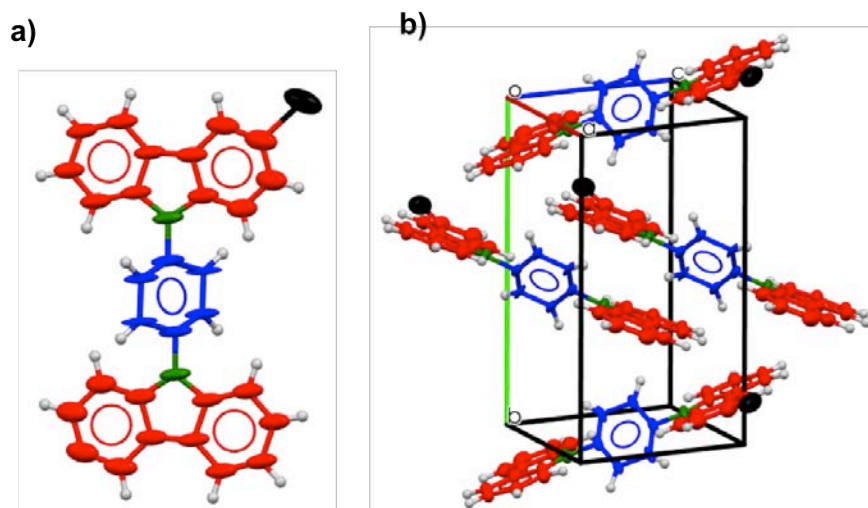
Dicha interacción intermolecular no se considera entre las más energéticas; sin embargo, se puede interpretar como una restricción del movimiento rotacional que en principio podría describir el fenileno central.



**Figura 18.** Análisis de interacciones supramoleculares en el compuesto **4**

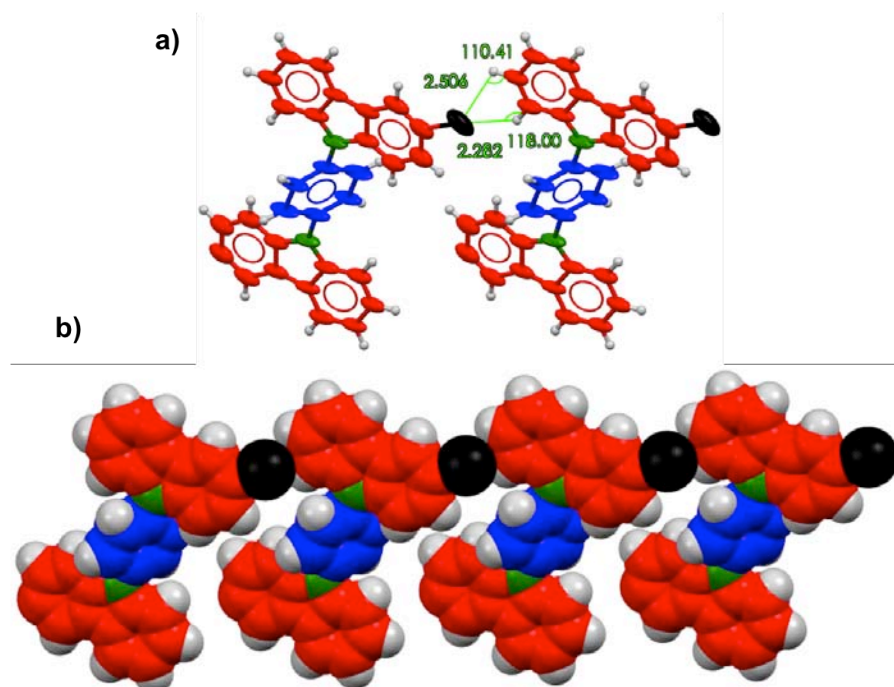
### **Compuesto Br-BCF (15)**

Como se describió anteriormente, el compuesto monobromado **15** presentó excelente solubilidad en la mayoría de los disolventes orgánicos lo cual permitió obtener cristales adecuados para su difracción de rayos X de monocristal, a continuación se presenta el análisis estructural de un cristal obtenido a partir de evaporación lenta de una disolución de diclorometano. La Figura 19a muestra la estructura cristalina del compuesto en estudio el cual se colectó a 150 K; mientras que el empaquetamiento cristalino es mostrado en la Figura 19b.



**Figura 19.** Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto **15**

El análisis de las interacciones intermoleculares presentes en el cristal se describe a continuación: como se puede apreciar en la Figura 20a, el átomo de Br forma dos enlaces de hidrógeno con los hidrógenos de las posiciones 7 y 8 de una molécula vecina; en base a los criterios geométricos para clasificar a dicha interacción, se encontró que ambas interacciones son débiles puesto que los ángulos formados entre el aceptor-H-donador se encuentran entre 90-120°.

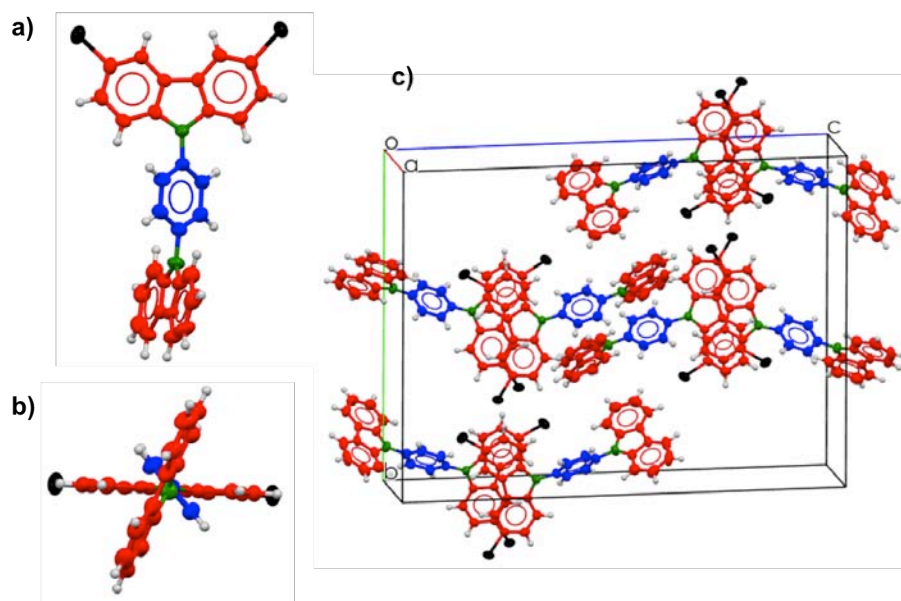


**Figura 20.** Representación de las interacciones supramoleculares en el compuesto **15**. Por lo anterior, es importante destacar el efecto que tiene el átomo de halógeno en el arreglo cristalino pues en éste caso, el átomo de bromo participa en la formación de enlaces de hidrógeno que cambian el empaquetamiento cristalino de forma considerable cuando se compara con el precursor no halogenado.

### **Compuesto 2Br-BCF (13)**

Para este caso, la excelente solubilidad del compuesto permitió obtener cristales a partir de diclorometano con hábito prismático adecuados para su difracción de rayos X de monocristal. Los datos se colectaron a temperatura ambiente y la estructura molecular del compuesto se muestra en la Figura 21a.

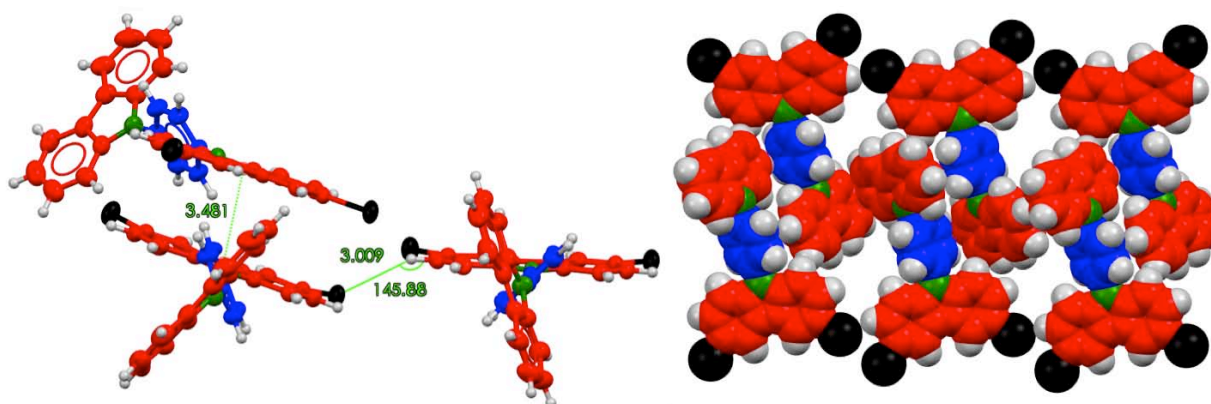
En ella se encontró que el compuesto presenta una torsión entre fragmentos similar al compuesto **4** lo cual se puede apreciar en la Figura 21b y además se reveló que ambos compuestos cristalizan en un sistema ortorrómbico (los parámetros cristalográficos se reportan en la sección de anexos). La Figura 21c ofrece una visualización del empaquetamiento cristalino del compuesto que se detallará a continuación.



**Figura 21.** Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto **13**

La primera interacción que se buscó en el cristal fue la del enlace de halógeno en cualquiera de los dos átomos de Br en la estructura; sin embargo, se encontró una distancia superior a la que se considera límite para tal interacción y por lo tanto se descartó en el empaquetamiento. En cambio, fue posible determinar la presencia de un enlace de hidrógeno entre el hidrógeno de la posición 2 del carbazol y un átomo de Br soportado en una molécula vecina (Figura 22). Los parámetros geométricos se muestran en la tabla 5 y con ellos fue posible clasificar tal interacción como de fuerza media en base al ángulo formado entre donador-hidrógeno-aceptor el cual debe tener un valor entre 120-160° para considerarse de éste tipo.





**Figura 22.** Representación de las interacciones supramoleculares en el compuesto **13**

En la Figura 22 también se muestra la distancia entre los centroides de dos carbazoles bromados pertenecientes a moléculas vecinas ( $d= 3.481 \text{ \AA}$ ), la distancia encontrada está por debajo del valor límite para un apilamiento  $\pi$  y eso evidencia que existe tal interacción en este arreglo cristalino (Tabla 4). En la misma figura también es posible apreciar el empaquetamiento de las moléculas el cual adquiere la forma de una bicapa donde el fragmento no halogenado se encuentra en el interior libre de interacciones intermoleculares que en principio restrinjan algún tipo de dinámica molecular de sus fragmentos.

**Tabla 4.** Resumen de interacciones supramoleculares en el compuesto **13**

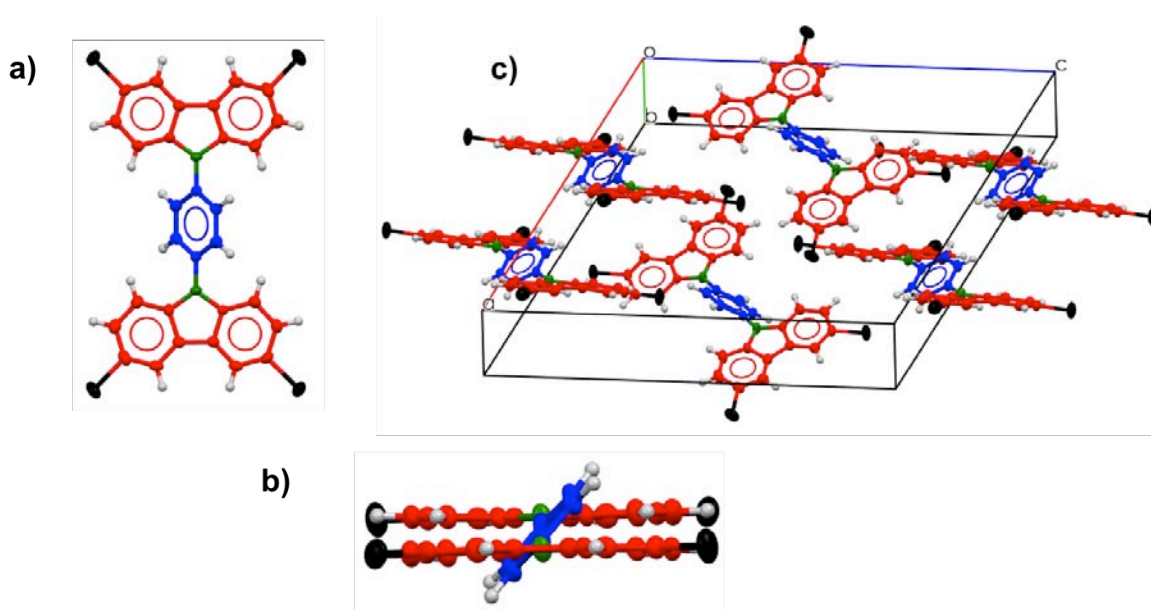
Interacción	Distancia encontrada ( $\text{\AA}$ )	Distancia límite ( $\text{\AA}$ )	Ángulo encontrado ( $^\circ$ )
<b>Enlace de Hidrógeno</b>	3.009	3.1 <sup>a</sup>	145.86
<b>Apilamiento <math>\pi</math></b>	3.481	4.1-4.2	

<sup>a</sup> Suma de los radios de van der Waals

### Compuesto 4Br-BCF (6)

Finalmente, y a pesar de la baja solubilidad del compuesto tetrabromado 4Br-BCF (6), fue posible obtener cristales con hábito prismático usando THF como disolvente. Los cristales fueron colectados a temperatura ambiente y los datos cristalográficos se muestran en la sección de anexos.

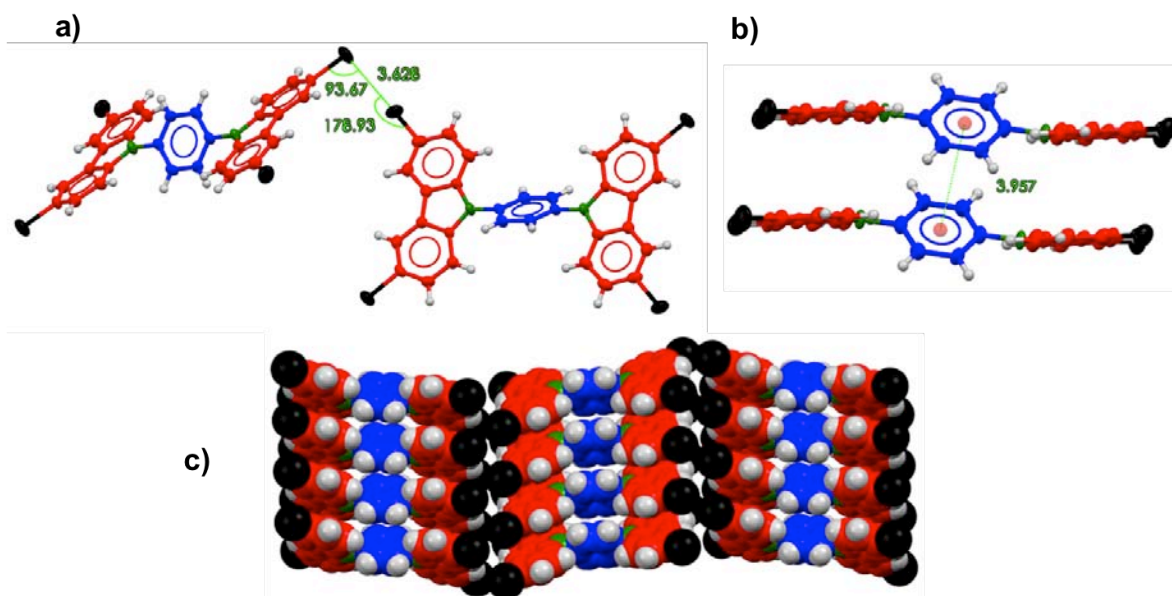
La Figura 23a muestra la estructura molecular del compuesto de interés, mientras que la Figura 23b permite apreciar la coplanaridad entre los anillos de carbazol, presumiblemente ocasionado por la presencia de los halógenos en la estructura química. Lo anterior constituye un cambio estructural destacable en comparación con el precursor no halogenado **4** y el compuesto dibromado **13** anteriormente presentados. El empaquetamiento cristalino para el presente compuesto se muestra en la figura 23c en el cual se puede visualizar la disposición de las moléculas y con base en el cual se realizó un análisis de interacciones intermoleculares el cual se detalla a continuación.



**Figura 23.** Estructura y empaquetamiento cristalino del compuesto **6**

Una de las principales interacciones encontradas fue el enlace de halógeno Br-Br entre dos moléculas vecinas, el cual posee una distancia de 3.628 Å (valor inferior a la suma de los radios de Van der Waals), lo anterior sugiere la presencia de un enlace de halógeno formal, los ángulos de dicha interacción son 178.93° y 93.67° (ver Figura 24a); lo cual, con base a los parámetros geométricos del enlace encontrado, se puede clasificar como de tipo II según los criterios angulares reportados en la literatura ( $\theta_1 = 180^\circ$  y  $\theta_2 = 90^\circ$ ).

La Figura 24b, muestra la distancia entre los centroides de dos fenilenos vecinos la cual es 3.957 Å, que corresponde a un valor inferior a la distancia límite para que se considere la existencia de una interacción de tipo apilamiento  $\pi$ . Es importante resaltar que no se encontró la interacción de tipo CH- $\pi$  presente en otros empaquetamientos cristalinos lo cual es una consecuencia directa de la planarización de la molécula por parte de los átomos de halógeno.



**Figura 24.** Representación de las interacciones supramoleculares en el compuesto **6**

La Figura 24c, muestra la disposición espacial de las moléculas en el arreglo cristalino resultado del papel de los enlaces de halógeno como fuerza de unión lateral y el apilamiento  $\pi$  el cual participa inequívocamente en acomodo en columnas que adquieren las moléculas. A manera de resumen se enlistan en la Tabla 5 las principales interacciones intermoleculares encontradas en el cristal, en la misma también se incluyen los valores de referencia que se usan para validar la existencia de las mismas.

**Tabla 5.** Resumen de interacciones supramoleculares en el compuesto **6**

Interacción intermolecular	Distancia (Å)	Distancia límite (Å)	Ángulos (°)
Enlace de halógeno	3.623	3.8 <sup>a</sup>	93.67 178.93
Apilamiento $\pi$	3.957	4.1-4.2	

<sup>a</sup> Suma de los radios de van der Waals

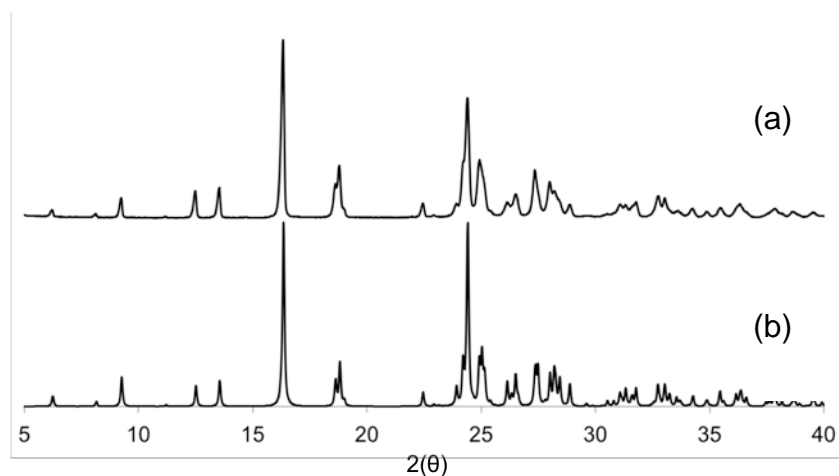
Con base en la evidencia aportada por los análisis de difracción de rayos X de monocristal, se encontró que los átomos de halógeno y la formación de interacciones halógeno-halógeno tienen un efecto directo en la planarización de la molécula lo cual repercute directamente en el arreglo cristalino. Por otra parte, los halógenos y los anillos de carbazol tienen una gran rigidez, con lo cual el diseño de las moléculas se acerca más al modelo eje-rueda sobre el cual se fundamentan las máquinas moleculares basadas en rotores moleculares.

Una vez confirmadas las estructuras moleculares de las moléculas diseñadas se sintetizaron y cristalizaron muestras suficientemente grandes (500 mg aproximadamente) de cada uno de los compuestos seleccionados para estudiarse por difracción de rayos X de polvos y posteriormente se llevaron a cabo los estudios de dinámica intramolecular por RMN del estado sólido, como se detalla en las siguientes secciones.

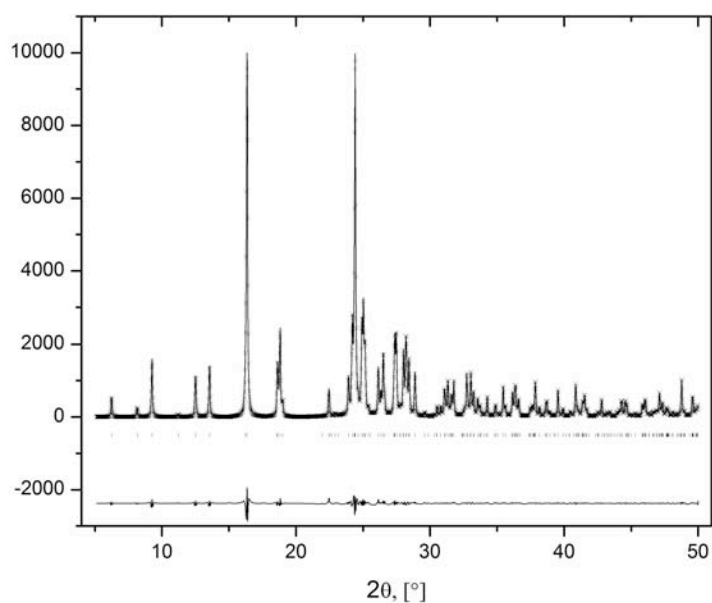
### **6.2.3 Difracción de rayos X de polvos (DRXP)**

La DRXP es una herramienta complementaria a la difracción de rayos X de monocristal, en base a que un monocristal constituye menos del 1% de la masa total de un sólido; la técnica de polvos se utiliza para confirmar la homogeneidad cristalina de un material a partir de un análisis comparativo entre el patrón de difracción calculado a partir de la estructura obtenida por DRXM y el patrón de difracción determinado a partir de la muestra pulverizada. Además, la técnica es ampliamente usada para caracterizar la naturaleza cristalina de un sólido o revelar si se trata de un material amorfo.

Puesto que el análisis de DRXP permite comparar de manera rápida la cristalinidad de diferentes sólidos y con ello realizar un análisis cualitativo de isoestructuralidad (semejanza cristalina), se adquirieron los experimentos de DRXP de los compuestos sintetizados los cuales fueron previamente recristalizados de THF y DCM (compuestos **13**, **14** y **15**) recreando las condiciones bajo las cuales se obtuvieron los monocristales para cada caso, los resultados obtenidos se muestran y discuten a continuación.



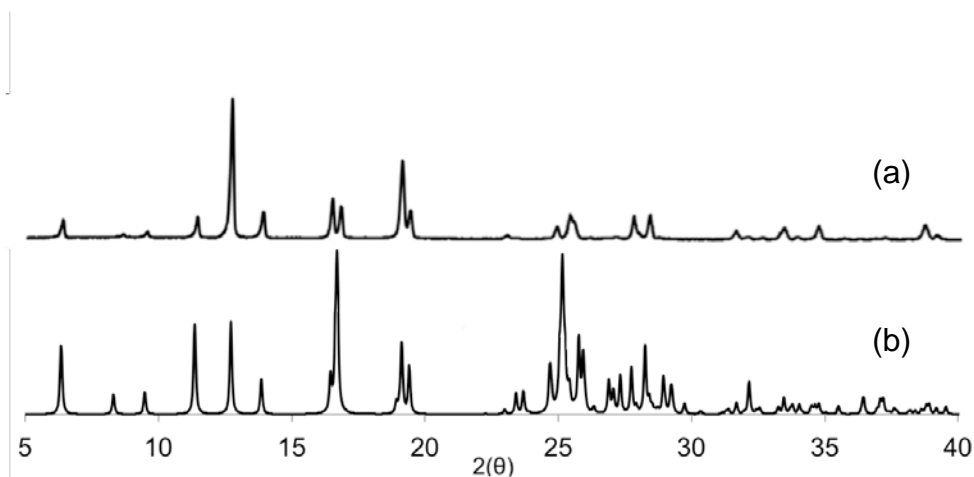
**Figura 25.** Comparación de los patrones de difracción de polvos (a) experimental y (b) simulado a partir de la estructura cristalina del compuesto **6**



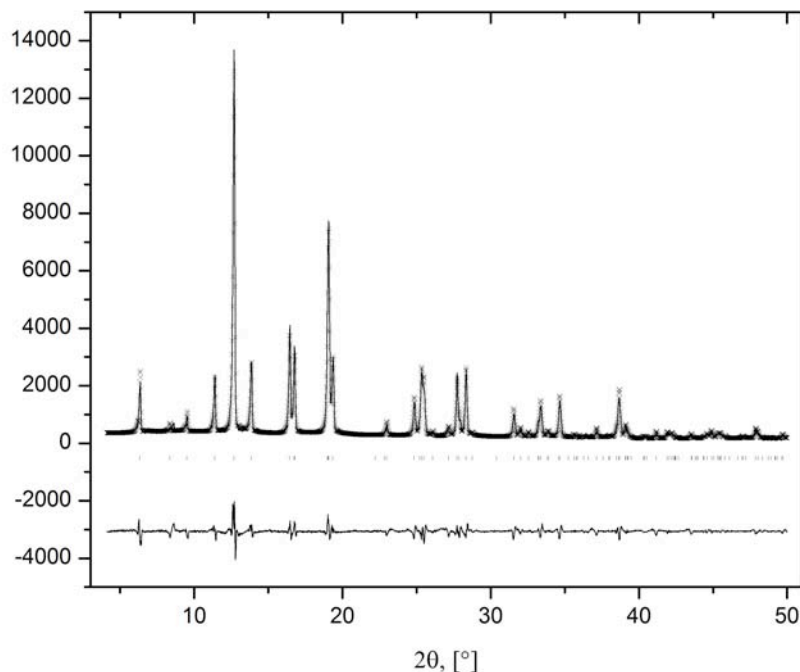
**Figura 26.** Análisis de Le Bail para los patrones de difracción de polvos simulado y experimental del compuesto **6**

La Figura 25 muestra la comparación entre el difractograma simulado a partir de la estructura cristalina obtenida por difracción de rayos X de monocristal del compuesto **(6)** y el patrón de difracción adquirido experimentalmente de una muestra pulverizada del mismo compuesto. En dicha comparación, es posible visualizar la excelente coincidencia entre ambos trazos, lo cual en primera instancia confirma que la totalidad del sólido posee el mismo arreglo cristalino que el monocristal difractado. Con la finalidad de corroborar lo anterior, se presenta en la Figura 26 el análisis de Le Bail de los patrones de difracción de polvos, en dicho análisis es posible apreciar que la diferencia es mínima entre ambos difractogramas puesto que la diferencia (línea inferior de dicha figura), presenta un mínimo residual. El conocimiento de lo anterior, es útil para proponer la correlación entre estructura cristalina y dinámica intramolecular para este compuesto, cuando se detallen los estudios de RMN del estado sólido.

Del mismo modo que para el compuesto anterior, la Figura 27 muestra la comparación entre los patrones de difracción experimental y calculado para el compuesto **7**. Es posible apreciar una excelente correlación entre ambos trazos para ángulos  $2\theta$  inferiores a 25; sin embargo, tras comparar el resto de los difractogramas, se puede apreciar una diferencia notoria. La figura 28 muestra el análisis de Le Bail para el compuesto **7** y se puede apreciar que la diferencia de ambos trazos (línea inferior) muestra un menor ajuste en el número de picos, lo cual sugiere la presencia de impurezas cristalográficas menores en el sólido analizado.

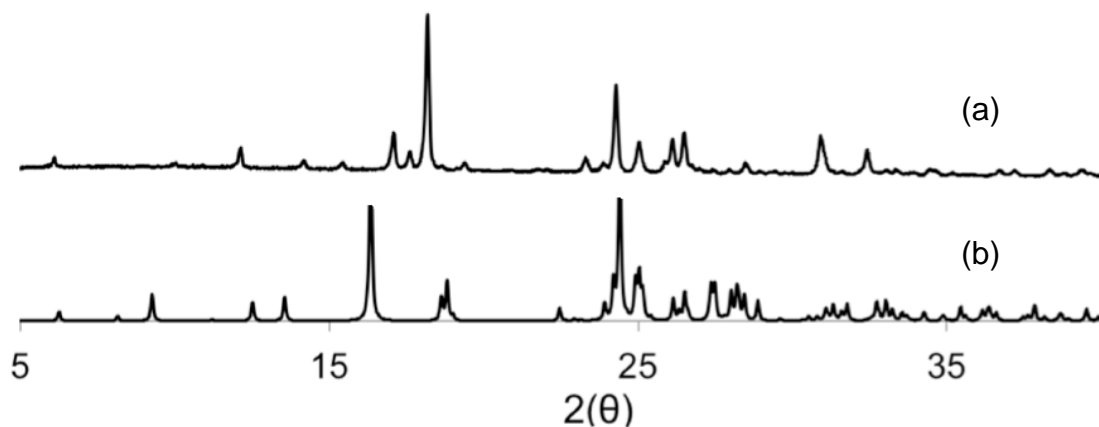


**Figura 27.** Comparación de los patrones de difracción de rayos X de polvos (a) experimental y (b) simulado para el compuesto **7**



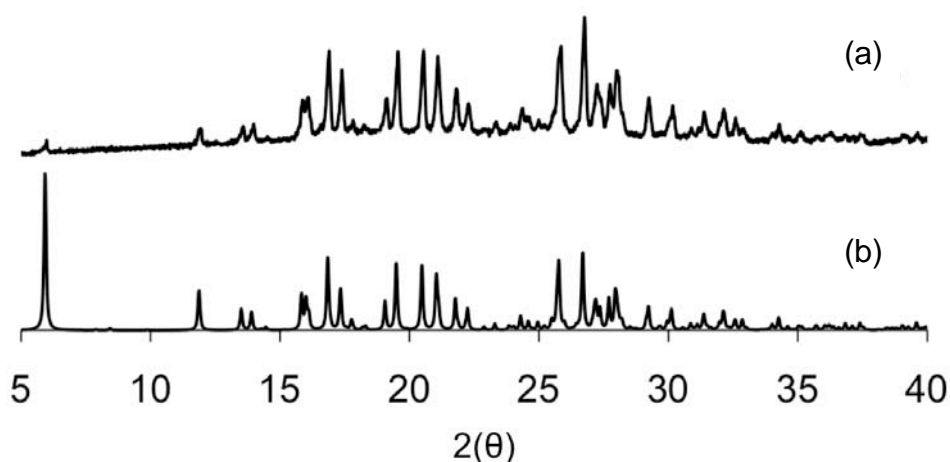
**Figura 28.** Análisis de Le Bail para los patrones de difracción de polvos simulado y experimental del compuesto **7**

Los compuestos del grupo A (**6**, **7** y **9**) poseen una estructura molecular similar, pero lo anterior no implica que los tres tengan el mismo arreglo cristalino (isoestructuralidad). Para determinar esta posibilidad, se realizó la comparación de los parámetros de celda de los compuestos **6** y **7** (los cuales se detallan en el anexo II), encontrando que ambos compuestos poseen el mismo sistema cristalino y grupo espacial (a saber, monoclinico y  $C2/c$ , respectivamente), lo cual permite sugerir que ambos cristales se encuentran gobernados por interacciones supramoleculares similares. Puesto que para el caso del compuesto **9** fue imposible obtener un monocristal adecuado para DRXM, se realizó una comparación entre los patrones de difracción experimentales del compuesto yodado **9** y bromado **6** (Figura 29), con lo cual se encontró que el compuesto **9** posee un arreglo cristalino diferente a los compuestos **6** y **7**, lo cual se dedujo por la presencia de nuevas reflexiones entre  $5-25^\circ 2(\theta)$  y la ausencia de un buen número de reflexiones entre  $25-35^\circ 2(\theta)$ .



**Figura 29.** Comparación de los patrones de difracción (a) experimental para **9** y (b) experimental para **6**

De forma similar a las comparaciones anteriores, la Figura 30 muestra la comparación entre los patrones de difracción de polvos (a) experimental y (b) simulado a partir de la estructura cristalina del compuesto dibromado (**13**). En tal comparación se puede apreciar una excelente correlación entre las reflexiones de ambos difractogramas dando evidencia de la excelente homogeneidad cristalina del sólido obtenido.



**Figura 30.** Comparación de los patrones de difracción (a) experimental y (b) simulado para el compuesto **13**

Para el caso de los compuestos tetrahalogenados del grupo **B**, sus difractogramas se muestran en el anexo III.



En tales trazos se encontró una buena similitud con el patrón de difracción de rayos X del compuesto tetrabromado **6**, lo cual sugiere cierta isoestructuralidad entre tales compuestos. Es importante señalar, que los análisis de DRXP para todos los análogos deuterados también se realizaron con la finalidad de confirmar la homogeneidad cristalina de los mismos y para verificar que estos tuvieran el mismo arreglo cristalino que sus congéneres de abundancia natural y con ello realizar un análisis de la dinámica intramolecular apoyado en la información cristalográfica; sin embargo, por cuestiones de claridad y espacio no se incluyeron en éste trabajo escrito.

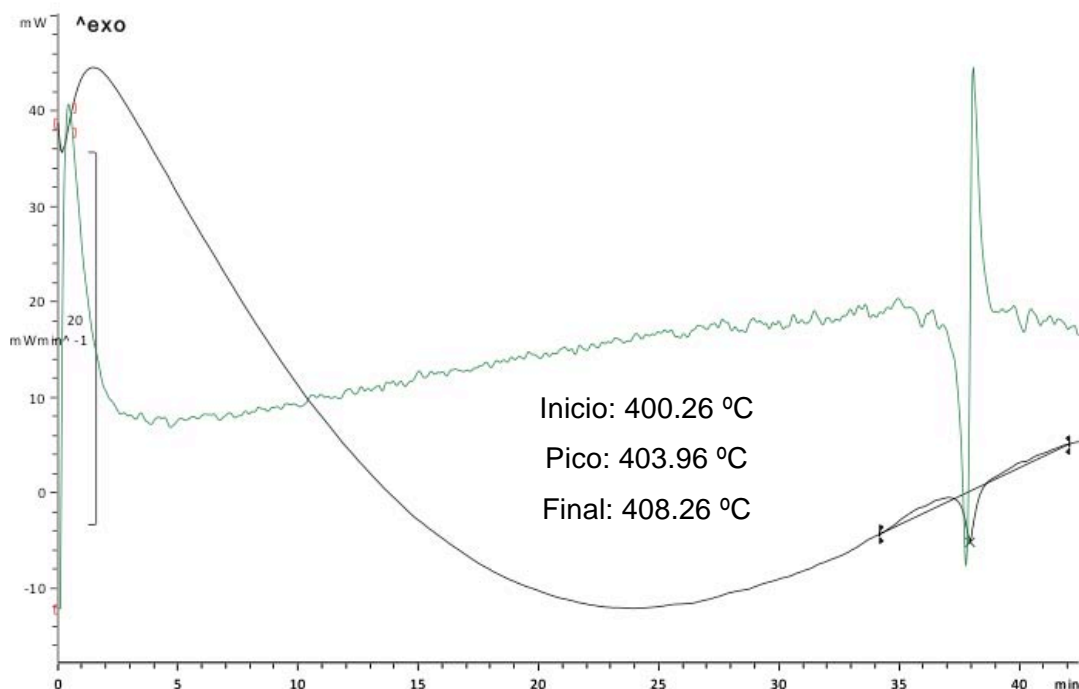
#### **6.2.4 Análisis Térmicos**

Los análisis térmicos comprenden la evaluación de la estabilidad de un compuesto al ser sometido a una rampa de calentamiento o enfriamiento. Estas técnicas son ampliamente usadas en la industria farmacéutica para identificar la presencia de transiciones de fase (sólido-sólido o sólido-líquido) que son muy comunes en ingredientes farmacéuticamente activos. Sin embargo, estas técnicas también pueden emplearse en la química de materiales para determinar la estabilidad térmica de compuestos con posible aplicación tecnológica.

Entre las técnicas más empleadas para tales fines se encuentran la Calorimetría Diferencial de Barrido y Análisis Termogravimétrico (DSC y TGA, ambas por sus siglas en inglés). La primera técnica permite obtener información de la temperatura a la cual ocurren procesos de absorción de calor o endotermas (por ejemplo, fusión, desolvatación o descomposición) y procesos de emisión de calor o exotermas (por ejemplo cristalización) lo cual se puede observar en los experimentos. Por otra parte, TGA permite cuantificar cambios en la masa de una muestra sólida con respecto al cambio de temperatura.

En el presente trabajo se utilizaron las dos técnicas de manera paralela para realizar la caracterización completa de la estabilidad térmica de todos los compuestos preparados; la Figura 31 muestra el gráfico del experimento de DSC (línea negra) en dominio del tiempo (desde temperatura ambiente hasta 450 °C) realizado para el compuesto **6** en el cual se puede observar un pico endotérmico en aproxima-

damente 404 °C que está directamente relacionado con la fusión del compuesto. En la misma figura se muestra el gráfico de la segunda derivada (línea verde) con lo cual se confirma que el pico anteriormente discutido pertenece a un proceso térmico de primer orden.



**Figura 31.** DSC (línea negra) y segunda derivada (línea verde) para el compuesto **6** desde temperatura ambiente hasta 450 °C.

Una de las principales razones para el uso de fragmentos de carbazol en las moléculas preparadas en éste trabajo de investigación fue la excelente estabilidad térmica que suelen presentar los derivados de dicho heterociclo. El análisis de DSC realizado para el compuesto **6** confirma lo anterior pues la muestra no presenta algún otro fenómeno térmico relacionado con procesos de recristalización dentro del rango de temperatura analizado (temperatura ambiente hasta 450 °C), lo cual ofrece la posibilidad de realizar otros análisis de diferente naturaleza a temperatura variable con la finalidad de explorar diversas propiedades del material.

Con la finalidad de estudiar el comportamiento térmico del resto de los compuestos y determinar los puntos de fusión de los mismos, se realizaron los análisis térmicos correspondientes y los gráficos de DSC y TGA se encuentran en la sección de anexos de éste escrito. Tales análisis permitieron identificar en algunos casos procesos de recristalización los cuales se observan como picos exotérmicos en los gráficos de DSC.

Por otra parte, los puntos de fusión de las muestras (Tabla 6) presentan una notable tendencia de incremento conforme el número de átomos de halógeno aumenta en la estructura. Así, los derivados tetrahalosustituidos corresponden a los compuestos con mayor punto de fusión. En dicha tendencia también se puede observar el incremento del punto de fusión conforme se encuentran presentes en la estructura halógenos más polarizables.

**Tabla 6.** Temperaturas de fusión de los compuestos derivados del compuesto 4

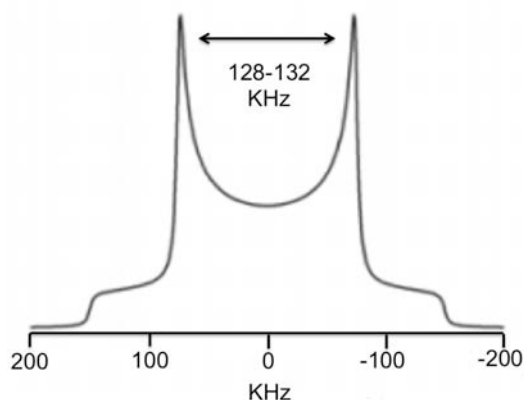
Compuesto	Temperatura de fusión (°C)
Br-BCF (15)	213.2
2Br-BCF (13)	230.0
2Br-BCF (14)	292.6
ICI-BCF (10)	332.5
BrI-BCF (11)	351.4
4Cl-BCF (7)	390.2
BrCl-BCF (8)	392.5
4Br-BCF (6)	404.3
4I-BCF (9)	415.7

## 7.3 Estudios de dinámica intramolecular en el estado sólido

### 6.3.1 Estudios de $^2\text{H}$ RMN mediante la técnica de eco del espín

Se trata de una técnica que desde hace algunos años ha tenido gran impulso como una de las herramientas más poderosas para estudiar la dinámica intramolecular en una variedad de compuestos sólidos como zeolitas, compuestos de inclusión, polímeros, materiales metal-orgánicos y cristales moleculares. El deuterio es un isótopo de hidrógeno y su introducción en moléculas ocasiona un cambio mínimo en las propiedades del compuesto a estudiar. Este núcleo posee un spin nuclear ( $I$ ) de 1 y una constante de acoplamiento cuadrupolar (QCC) entre 140-220 KHz, ésta última tiene una gran dependencia de la orientación del enlace químico C-D con respecto al campo aplicado ( $B_0$ ); por lo que el movimiento molecular puede ser detectado a través de los cambios en el acoplamiento cuadrupolar.

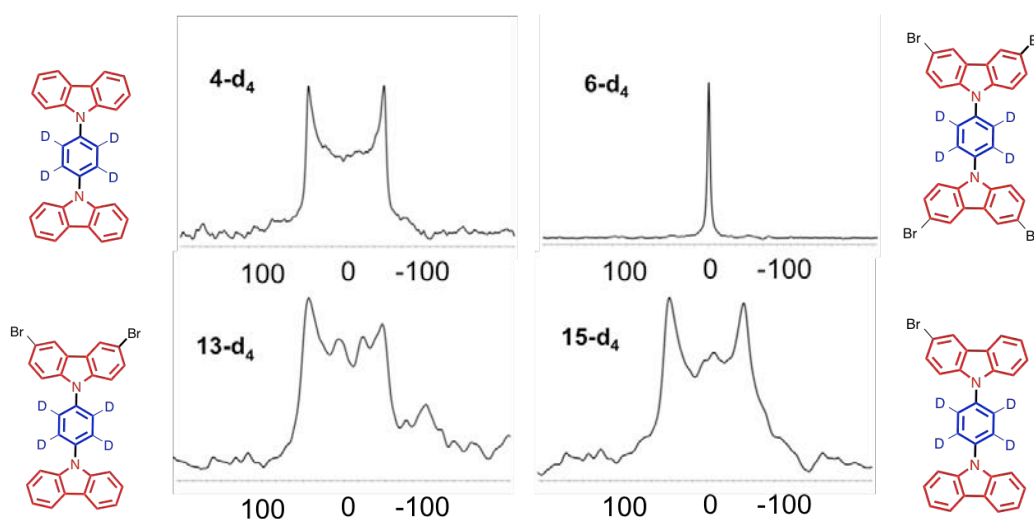
Debido a que el acoplamiento cuadrupolar depende también de la orientación del espín, la forma de la señal proveniente de una muestra policristalina resulta de la suma del numeroso conjunto de señales asociadas a las múltiples direcciones de los espines. En los espectros de  $^2\text{H}$  esa forma de señal corresponde al llamado patrón de Pake (Figura 32). Esta forma de señal se atribuye a compuestos donde el componente deuterado se encuentra estático. Como resultado de todo lo anterior, algún movimiento molecular que origine un cambio en la orientación tendrá como resultado un cambio en la forma del patrón de Pake tradicional.



**Figura 32.** Patrón de Pake tradicional de deuterio en el estado sólido

Para extraer la información proporcionada por los experimentos de RMN de  $^2\text{H}$ , se han implementado diversas herramientas computacionales que permiten simular las señales obtenidas y en base a un estudio comparativo, es posible proponer uno o varios modelos de dinámica. Los detalles de estas simulaciones se discutirán posteriormente. Puesto que el interés del presente trabajo estribó en el estudio de la dinámica en el estado sólido y la RMN  $^2\text{H}$  es una técnica que permite obtener información del fenómeno en cuestión, se realizaron los análisis pertinentes empleando los compuestos enriquecidos isotópicamente con  $^2\text{H}$  los cuales fueron sintetizados y caracterizados como se discutió en las secciones anteriores. Los resultados obtenidos sobre la caracterización de la dinámica intramolecular en los sólidos orgánicos cristalinos obtenidos se discuten a continuación.

En la Figura 33 se muestran los espectros de RMN  $^2\text{H}$  de los compuestos para los cuales fue posible obtener su estructura cristalina. Los experimentos fueron adquiridos a temperatura ambiente y es importante resaltar que todas las muestras deuteradas fueron estudiadas empleando los mismos parámetros de adquisición: tiempo de espera entre pulsos ( $\tau$ ) de 50  $\mu\text{s}$  y el tiempo entre reciclado ( $d_{20}$ ) de 20 s. Tales parámetros no fueron óptimos para encontrar señal en el caso de los compuestos **7-d<sub>4</sub>**, **8-d<sub>4</sub>** y **10-d<sub>4</sub>** por lo que será necesario optimizar los parámetros de adquisición para así obtener información de la dinámica intramolecular de ellos en el futuro.



**Figura 33.** Comparación de espectros de RMN  $^2\text{H}$  para los derivados del compuesto **4** obtenidos a temperatura ambiente.

En la figura anterior se puede apreciar que la forma de la señal para el compuesto sin sustituyentes **4-d<sub>4</sub>** corresponde a un típico patrón de Pake con una separación entre picos de 129 KHz aproximadamente lo cual sugirió la inexistencia de rotación por parte del fenileno central. El comportamiento estático se anticipó a partir de la información obtenida por difracción de rayos X de monocristal, donde fue posible identificar la presencia de una interacción de tipo CH- $\pi$  entre el fenileno y un carbazol vecino lo cual, como se discutió anteriormente, constituyó una restricción del movimiento rotacional.

Puesto que fue posible obtener información estructural del compuesto tetrabromado **6** por difracción de rayos X de monocristal y se constató la inexistencia de interacciones CH- $\pi$  que como en el caso de **4** imposibilitaran la rotación del fenileno, se anticipó un cierto comportamiento dinámico en dicho compuesto y en el resto de los compuestos pertenecientes a los grupos A y B (excepto **9** puesto que éste parece mostrar un arreglo cristalino diferente al resto de los compuestos tetrahalosustituídos según DRXP y <sup>13</sup>C-CPMAS-RMN).

El espectro de RMN <sup>2</sup>H del compuesto tetrabromado **6-d<sub>4</sub>** se presenta también en la Figura 33, tal espectro muestra una señal isotrópica sumamente atípica en sistemas altamente cristalinos, puesto que la forma estrecha de la señal sugiere un movimiento de reorganización molecular rápido y aleatorio, tal y como ocurre en las moléculas en disolución o en los compuestos líquidos. Puesto que la forma de la señal de <sup>2</sup>H-RMN para el compuesto **6-d<sub>4</sub>** resultó ser inusual para sistemas cristalino, fue necesario realizar un estudio detallado del comportamiento dinámico de éste compuesto por medio de experimentos de RMN <sup>2</sup>H a temperatura variable con la finalidad de proponer un modelo dinámico lógico que permitiera conocer la trayectoria y la frecuencia del movimiento (los estudios antes mencionados se presentan en la siguiente sección de éste capítulo).

Por su parte, el espectro del compuesto dibromado **13-d<sub>4</sub>** también presentado en la Figura 33 muestra la presencia de dos pequeñas protuberancias en el centro de la señal lo cual sugiere la existencia de un proceso dinámico de baja frecuencia a temperatura ambiente.

Con el afán de comprobar la existencia de tal dinámica rotacional, se realizaron experimentos a mayor temperatura con el propósito de acelerar el posible movimiento rotacional y permitir su detección por los análisis de RMN de  $^2\text{H}$  (siguiente sección de éste capítulo).

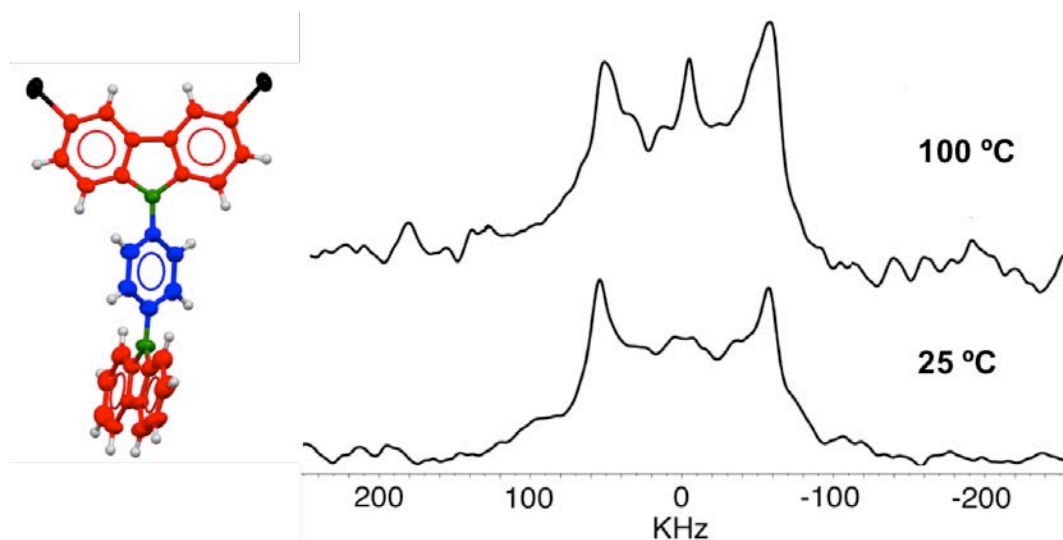
Finalmente, se presenta el espectro del compuesto monobromado **15-d<sub>4</sub>** (Figura 33) el cual representa un clásico patrón de Pake con lo cual se constató la ausencia de movimiento rotacional en el anillo central. Los compuestos **9-d<sub>4</sub>**, **11-d<sub>4</sub>** y **14-d<sub>4</sub>** (no mostrados en la Figura 33 por cuestiones de claridad) presentaron patrones de Pake similares al compuesto sin sustituyentes **4-d<sub>4</sub>** con lo cual se constató la nula rotación intramolecular por parte del fenileno en su estructura. Además, puesto que no fue posible obtener las estructuras de monocristal de tales compuestos, las cuales permitieran conocer la existencia de restricciones supramoleculares para el movimiento rotacional, se decidió no realizar experimentos adicionales en estos casos.

### **6.3.2 Estudios de eco RMN $^2\text{H}$ a temperatura variable**

Con base en los resultados de RMN  $^2\text{H}$  a temperatura ambiente, los cuales permitieron determinar preliminarmente la ausencia o presencia de dinámica intramolecular en la forma cristalina de los compuestos sintetizados; se procedió a realizar experimentos a temperatura variable para aquellos sólidos en los cuales se observaron diferencias con respecto al patrón de Pake tradicional (como fue el caso de los compuestos tetrabromado **6-d<sub>4</sub>** y dibromado **13-d<sub>4</sub>**), los resultados de tales experimentos se discutirán a continuación.

Como se mencionó en la sección anterior, el compuesto dibromado **13-d<sub>4</sub>** mostró a temperatura ambiente un espectro con una pequeña protuberancia en el centro de la señal (la cual se asoció con un movimiento rotacional de baja frecuencia a temperatura ambiente). Considerando que la rotación intramolecular corresponde a un proceso de disipación de energía térmica, es razonable imaginar que el suministro de energía al sólido provocará una aceleración en la frecuencia rotacional del fragmento móvil, lo anterior se reflejará en un cambio en la forma de la señal obtenida (dado que ésta última es susceptible a la orientación del enlace C-D con res-

pecto al campo magnético dando información así del movimiento de ciertos fragmentos moleculares).



**Figura 34.** RMN  $^2\text{H}$  a temperatura variable para el compuesto **13- $d_4$**

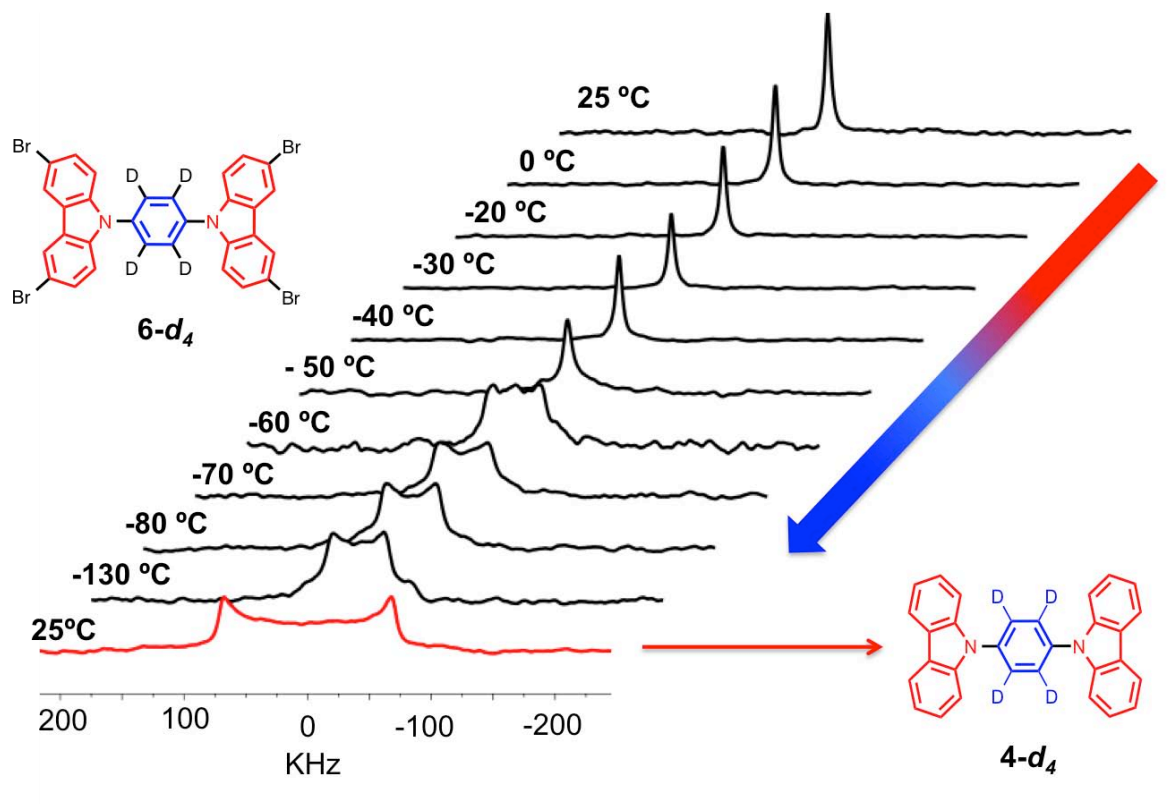
Tomando en cuenta el razonamiento anterior, se procedió a adquirir el experimento de RMN  $^2\text{H}$  del compuesto **13- $d_4$**  a 100 °C con la finalidad de evidenciar o descartar el movimiento rotatorio anteriormente sugerido. La Figura 34 muestra la comparación de los experimentos a las dos temperaturas exploradas, en el caso del experimento a 100 °C es posible visualizar que la protuberancia inicialmente observada incrementa notablemente su intensidad, con lo anterior se puede inferir que el espectro de  $^2\text{H}$ -NMR en discusión, está constituido por dos componentes principales: un componente estático el cual se asemeja al observado a temperatura ambiente y un componente móvil (pico central) el cual está asociado a la presencia de un movimiento rotacional en el sólido. Puesto que tal movimiento necesitó el suministro de energía térmica para hacerse notar, éste puede ser clasificado como un proceso dinámico de baja frecuencia.

En vista de que el componente móvil se logró manifestar a una temperatura de 100 °C siendo incluso a dicha temperatura poco notorio, se decidió no continuar con experimentos a mayor temperatura y centrar la atención en el entendimiento de la señal isotrópica observada para el compuesto **6- $d_4$**  la cual constituyó un reto interesante, los detalles de los análisis de dinámica para éste último compuesto se discuten a continuación.



Como se ilustró anteriormente, el compuesto **6-d<sub>4</sub>** mostró a temperatura ambiente una señal excepcionalmente angosta para sistemas cristalinos. En el caso del compuesto en estudio, éste cumple las características del modelo eje-rueda anteriormente descrito, el fragmento móvil (fenileno) se encuentra covalentemente unido a partir de las posiciones 1,4 a los estatores (carbazoles). Lo anterior restringe al fenileno a experimentar un movimiento rotacional efectivo sobre el eje C<sub>2</sub> que cruza sobre los átomos de N de la molécula. La forma del espectro obtenido fue inesperada, pues a partir del análisis estructural por DRXM no se encontró desorden que sugiriera indicios de la dinámica observada. En cambio, se pudo observar una estructura cristalina con posiciones atómicas y conectividad bien definidas.

Con el objetivo de tener una primera evidencia sobre el posible movimiento rotacional ultrarrápido, se procedió a realizar experimentos de RMN <sup>2</sup>H a baja temperatura para disminuir la frecuencia de ocurrencia de la rotación lo cual se reflejaría en un ensanchamiento de la señal de deuterio.



**Figura 35.** RMN <sup>2</sup>H a temperatura variable para el compuesto **6-d<sub>4</sub>**

La Figura 35 incluye todos los espectros de RMN  $^2\text{H}$  obtenidos tras someter el sólido a una rampa de enfriamiento desde 25 hasta  $-130\text{ }^\circ\text{C}$ ; el análisis de los resultados obtenidos indicó cambios significativos en la forma de la señal como se describe a continuación:

1. Entre 25 y  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  la señal isotrópica no sufrió cambios apreciables por lo cual se concluyó que incluso a  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  el sistema posee suficiente energía térmica para experimentar una rápida rotación. Lo anterior ofreció la primera sugerencia de que el proceso dinámico en cuestión posee una barrera energética baja.
2. Tras continuar con la disminución de la temperatura, fue posible observar a  $-50\text{ }^\circ\text{C}$  la aparición de dos pequeñas señales en torno a la señal principal, la presencia de tales señales fue completamente notoria a  $-60\text{ }^\circ\text{C}$  y a partir de ésta última temperatura hasta  $-130\text{ }^\circ\text{C}$  los restos de la señal fina inicial se van desvaneciendo paulatinamente hasta desaparecer por completo.

El cambio en la forma de la señal tras el descenso de la temperatura, sugirió que la frecuencia y posiblemente la trayectoria del proceso dinámico estaban siendo afectadas por la sustracción de energía térmica en el sistema. El espectro final en la Figura 35 corresponde al tradicional patrón de Pake el cual se obtuvo para el compuesto sin sustituyentes **4-d<sub>4</sub>** (compuesto con nula rotación). Al comparar éste último espectro con el trazo obtenido a  $-130\text{ }^\circ\text{C}$  se puede visualizar que incluso a dicha temperatura el fenileno del compuesto tetrabromado sigue experimentando una rotación de frecuencia apreciable.

Con los resultados obtenidos de los experimentos de RMN  $^2\text{H}$  a baja temperatura los cuales demostraron cambios sustanciales en la forma de la señal a  $-50\text{ }^\circ\text{C}$ , se pensó en la existencia de una posible transición de fase (sólido-sólido) responsable del cambio en la dinámica del fenileno. Para descartar o confirmar la existencia de algún cambio estructural, se realizó un experimento de Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) efectuando un barrido desde temperatura ambiente hasta  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  (límite del equipo usado) seguido por un posterior calentamiento hasta  $300\text{ }^\circ\text{C}$ .

Los resultados obtenidos demostraron la estabilidad térmica del compuesto a bajas temperaturas por lo que fue posible descartar cambios estructurales que pudieran estar relacionados con los cambios en la forma de la señal.

### **6.3.3 Modelos de simulación**

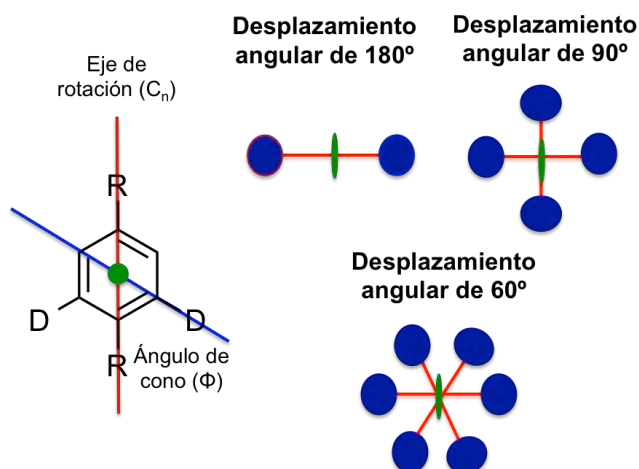
El estudio de los procesos dinámicos a nivel molecular en rotores moleculares involucra conocer tanto la trayectoria como la frecuencia de los mismos. Lo anterior se puede conseguir mediante la simulación de las señales obtenidas experimentalmente a partir de RMN de  $^2\text{H}$  y una posterior comparación entre los datos experimentales y simulados, teniendo en cuenta que cuanto mayor es la semejanza entre los dos conjuntos de datos el modelo rotacional propuesto es más certero.

Para realizar las simulaciones presentadas en este trabajo se utilizó un software online de libre acceso (*NMRWeblab 6.0.4*), en la Tabla 7 se presentan los parámetros a variar para conseguir las simulaciones apropiadas, así como los valores típicos para tales parámetros.

**Tabla 7.** Parámetros importantes en las simulaciones usando NMR Weblab

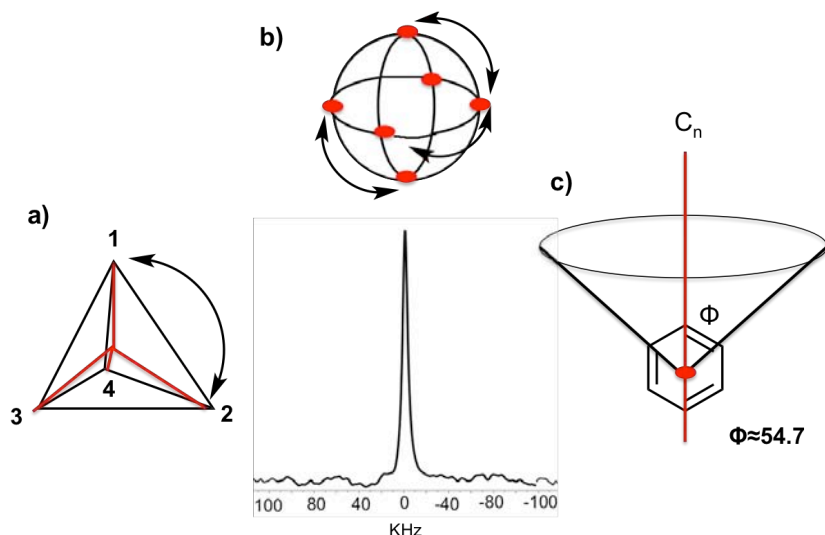
Parámetro	Valores típicos	Comentarios
Constante de acoplamiento cuadrupolar (QCC)	128-132 KHz	Valor típico de deuterios enlazados a átomos de carbono aromáticos
Tipo de Movimiento	Rotación de $180^\circ$ Rotación de $120^\circ$ Rotación de $90^\circ$ Rotación de $60^\circ$	La geometría de rotación se encuentra definida por el grupo puntual del componente móvil y por la simetría al interior del cristal.
Ángulo de Cono ( $\Phi$ )	Variable	Depende del ángulo que resulta del enlace C-D con respecto al eje de rotación molecular.
Frecuencia de la rotación (Hz)	$10^3$ - $10^7$ Hz	Se prueban diferentes valores hasta lograr el ajuste más cercano.

Puesto que para comenzar a realizar los procesos de simulación de las señales se requiere proponer una geometría de rotación, la Figura 36 muestra gráficamente los diferentes tipos de movimiento que puede describir un anillo aromático en torno a un eje de rotación ( $C_n$ ). Adicionalmente, se muestra el ángulo subtendido entre el eje de rotación molecular ( $C_n$ ) y el eje formado por el enlace C-D, el cual se conoce como ángulo de cono ( $\Phi$ ).



**Figura 36.** Modelos de rotación en anillos aromáticos.

Tras realizar una búsqueda exhaustiva en la literatura sobre ejemplos de señales isotrópicas obtenidas en espectro de RMN de  $^2\text{H}$ , se encontró que dichas señales se han descrito en sistemas poliméricos y son el resultado de la alta flexibilidad en las cadenas de los mismos y que a su vez permite una libre rotación en los anillos aromáticos que las conforman. Dicho comportamiento flexible no puede justificarse en el compuesto **6-d<sub>4</sub>** el cual posee alta cristalinidad y por lo tanto presenta rigidez en sus componentes de carbazol. Spiess y colaboradores<sup>55</sup> han informado sobre sistemas en los cuales existe un colapso en el ancho de la señal de  $^2\text{H}$  y han propuesto tres condiciones para que tenga lugar tal isotropización.



**Figura 37.** Modelos de rotación para la isotropización de la señal en RMN de  $^2\text{H}$

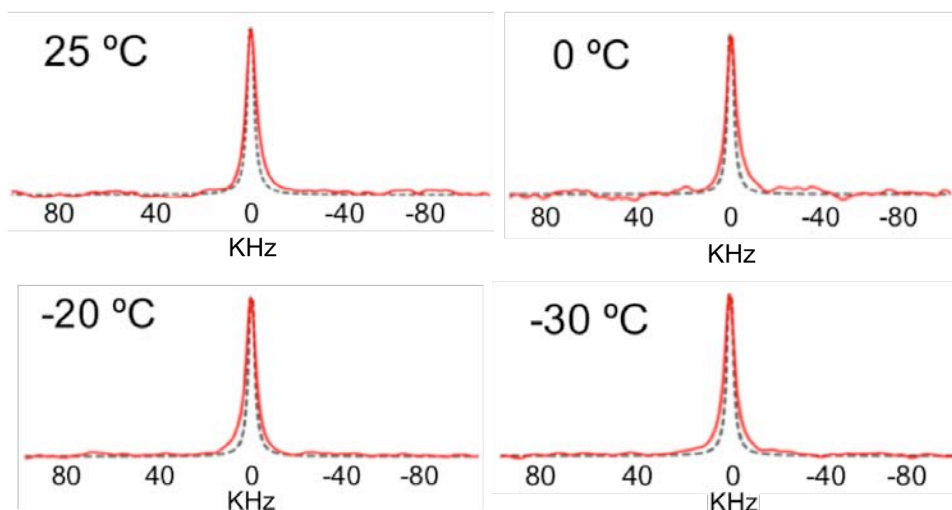
La Figura 37 muestra los tres modelos de isotropización propuestos por Spiess en base a la evidencia experimental de diversos sistemas moleculares reportados en la literatura. El inciso (a) representa un movimiento de reorientación tetraédrica el cual puede ser experimentado por moléculas con geometrías angulares o tetraédricas (por ejemplo  $\text{D}_2\text{O}$ ); el inciso (b) indica una reorientación aleatoria como la que presentan las moléculas ocluidas en sistemas huésped-anfitrión (por ejemplo benceno- $d_6$ ) y finalmente el inciso (c) representa la reducción del ángulo de cono el cual debe cumplir la condición de aproximarse a un valor de  $54.7^\circ$  (ángulo mágico) y efectuar desplazamientos angulares menores a  $120^\circ$ .

De los modelos discutidos anteriormente, aquel en el cual se propone una contracción del ángulo de cono se consideró como el más apropiado para explicar el comportamiento dinámico del compuesto estudiado en ésta tesis, pues los otros modelos no se pueden adecuar por razones estructurales. Teniendo en cuenta las consideraciones del modelo de isotropización seleccionado, se procedió a realizar la simulación de la señal a temperatura ambiente empleando los parámetros resumidos en la Tabla 8.

**Tabla 8.** Parámetros usados en la isotropización de la señal de RMN  $^2\text{H}$

QCC (KHz)	$\eta_0$	Régimen de tiempo	Tipo de movimiento	$\Phi$ ( $^\circ$ )
132	0	Rápido	Desplazamiento angular de $90^\circ$	54.7

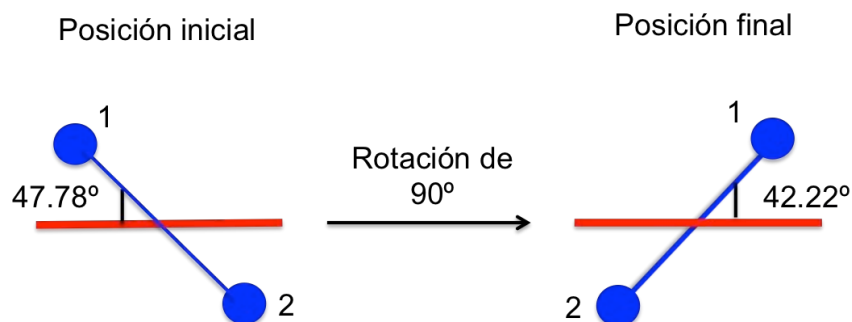
El espectro obtenido al usar los parámetros presentados en la tabla anterior se ajustó exitosamente a la señal isotrópica experimental. Tal espectro simulado se comparó de igual manera con los espectros obtenidos a 0, -20 y -30  $^\circ\text{C}$  con los cuales resultó tener también un ajuste adecuado. Las comparaciones antes mencionadas se muestran en la Figura 38 donde las líneas punteadas indican el espectro simulado y las líneas continuas de color rojo corresponden a los datos experimentales.



**Figura 38.** Comparación de espectros RMN  $^2\text{H}$  simulado y experimentales de 25 a -30  $^\circ\text{C}$

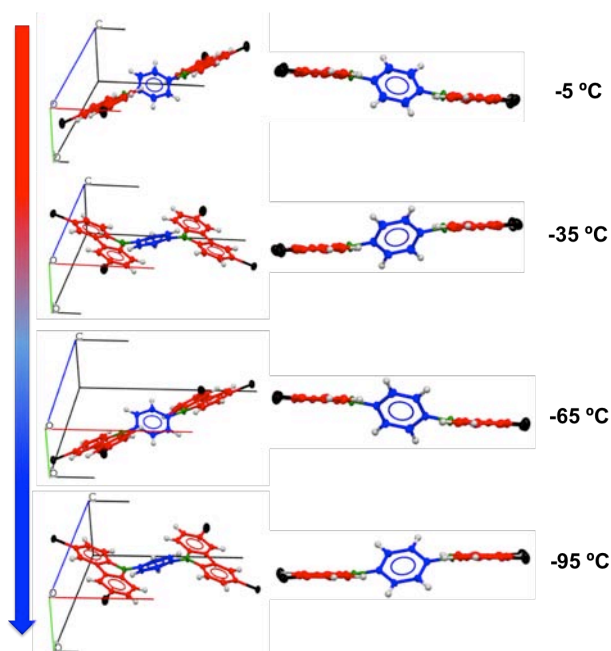
Ahora bien, los resultados anteriores demostraron la existencia de rotación intramolecular en el cristal; sin embargo, era de esperarse que dicho movimiento se observara como desorden en la estructura cristalina. Tras analizar minuciosamente la estructura cristalina del compuesto, se encontró un ángulo entre el fenileno y los carbazoles de  $47.78^\circ$ .

Si el fenileno describe desplazamientos angulares de  $90^\circ$ , éste puede llegar a una nueva posición similar respecto a los carbazoles lo cual justificaría el hecho de no observar desorden en el cristal (ver Figura 39).



**Figura 39.** Rotación de  $90^\circ$  del fenileno central a temperatura ambiente.

Puesto que para justificar el modelo de isotropización empleado fue necesario comprobar algún cambio estructural en el cristal que pudiera relacionarse con el cambio del ángulo de cono ( $\Phi$ ); se realizó un estudio de difracción de rayos X de monocristal (DRXM) a temperatura variable empleando el mismo monocristal para las mediciones, los parámetros cristalográficos para las estructuras a las diferentes temperaturas de colección se condensan en las tablas de datos cristalográficos en el anexo II.



**Figura 40.** Difracción de Rayos X de monocristal a temperatura variable para el compuesto **6**

Los resultados del análisis de DRXM a temperatura variable demostraron que no existe un cambio en el grupo espacial (como ya se había confirmado también por el DSC a baja temperatura); únicamente se pudo determinar una contracción de los parámetros longitudinales de la celda (donde el eje b resultó sufrir el mayor porcentaje de contracción).

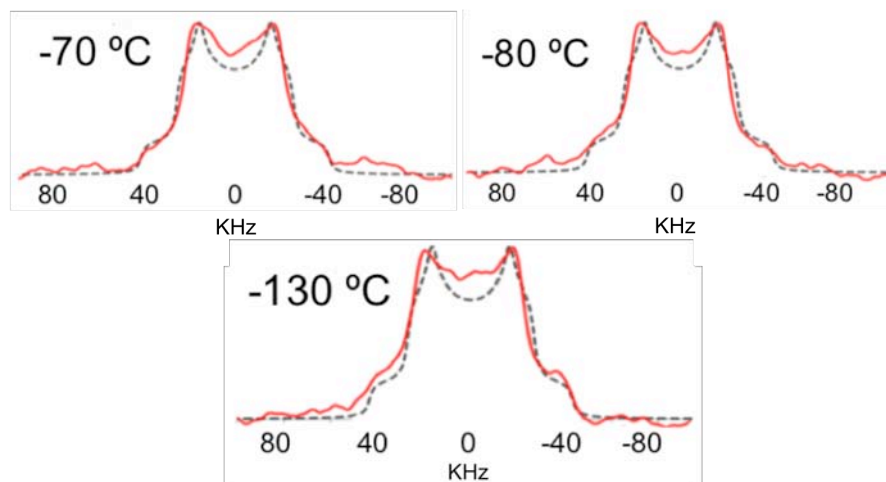
La Figura 40 muestra las estructuras cristalinas del compuesto **6** colectadas en el experimento a baja temperatura, en dicha figura es posible apreciar en una vista transversal el desplazamiento sobre el eje b que experimentan los carbazoles. Lo anterior podría dar origen a una vibración del enlace C-N (como la oscilación de una cuerda) resultando en un cambio en el ángulo de cono desde  $60^\circ$  (valor típico en sistemas aromáticos con simetría  $C_2$ ) hasta valores cercanos a  $54.7^\circ$  (ángulo mágico), siendo ésta la causa de la isotropización de la señal de deuterio.

Posteriormente se procedió a simular los espectros obtenidos a temperaturas inferiores a  $-70^\circ\text{C}$  (Figura 41), lo cual se consiguió empleando los parámetros resumidos en la Tabla 9. Puesto que un descenso en la temperatura causaría la contracción sobre el eje b y esto evitaría el supuesto movimiento traslacional experimentado por los carbazoles en la estructura, el cambio del ángulo de cono no sería viable, por lo que se consideró un ángulo de cono  $\Phi$  de  $60^\circ$  (valor típico en sistemas aromáticos) para la presente simulación. Considerando de nuevo que la rotación es un fenómeno de disipación de energía térmica, se encontró un cambio en el desplazamiento angular de la rotación, experimentando ahora saltos de  $180^\circ$  con oscilaciones de  $70^\circ$ .

**Tabla 9.** Parámetros usados en la simulación de temperaturas inferiores a  $-70^\circ\text{C}$

QCC (KHz)	$\eta_0$	Régimen de tiempo	Tipo de movimiento	Oscilación ( $^\circ$ )	$\Phi$ ( $^\circ$ )
132	0	Rápido > $10^7$ Hz	Desplazamiento angular de $180^\circ$	70	60





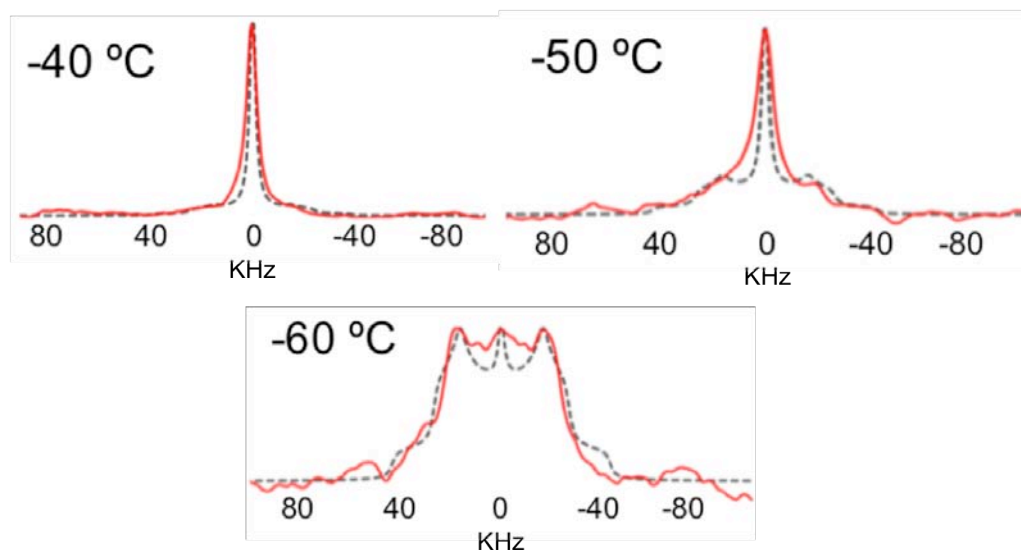
**Figura 41.** Comparación de espectros RMN  $^2\text{H}$  simulado y experimentales de -70 a -130 °C

Como se mostró en la Figura 35, tras el descenso gradual de la temperatura fue posible observar un cambio paulatino en la forma de señal de los espectros de RMN  $^2\text{H}$ , particularmente en los espectros entre -40 y -60 °C fue posible apreciar la transición entre la señal isotrópica y la señal con una separación de 60 KHz. Para simular éstas temperaturas intermedias fue necesario establecer porcentajes de contribución a la forma de señal por parte de la dinámica inicial (temperatura ambiente) y la dinámica final (temperatura menor a -70 °C).

La Tabla 10 muestra los porcentajes encontrados para las señales en las tres temperaturas en cuestión y la Figura 42 muestra la comparación de las señales simuladas y experimentales con lo cual se demuestra la evolución progresiva de la dinámica inicial hacia la dinámica final.

**Tabla 10.** Porcentajes de contribución a la forma de señal para RMN  $^2\text{H}$  entre -40 y -60 °C

	-40 °C (%)	-50 °C (%)	-60 °C (%)
Dinámica inicial (Desde 25 a -30 °C)	95	80	25
Dinámica final (Desde -70 a -130 °C)	5	20	75



**Figura 42.** Comparación de espectros RMN  $^2\text{H}$  simulado y experimentales entre -40 y -60 °C.

Con base en los resultados de trayectoria y frecuencia de rotación encontrados para el compuesto tetrabromado **6-d<sub>4</sub>** por medio de las simulaciones realizadas, fue posible proponer el modelo rotacional mostrado en la Figura 43 donde se intenta representar que a baja temperatura el fenileno experimenta saltos rotacionales de 120° (representados como los mínimos a 180 y 360° en el perfil de energía potencial) además de oscilaciones de 70°. Conforme la temperatura va aumentando, el sistema experimenta una distorsión en el ángulo de cono promovida por los desplazamientos en la red cristalina que realizan los carbazoles, lo anterior permite que los mínimos en 90° y 270° sean poblados, dando lugar así al desplazamiento angular de 90° determinado a temperatura ambiente.

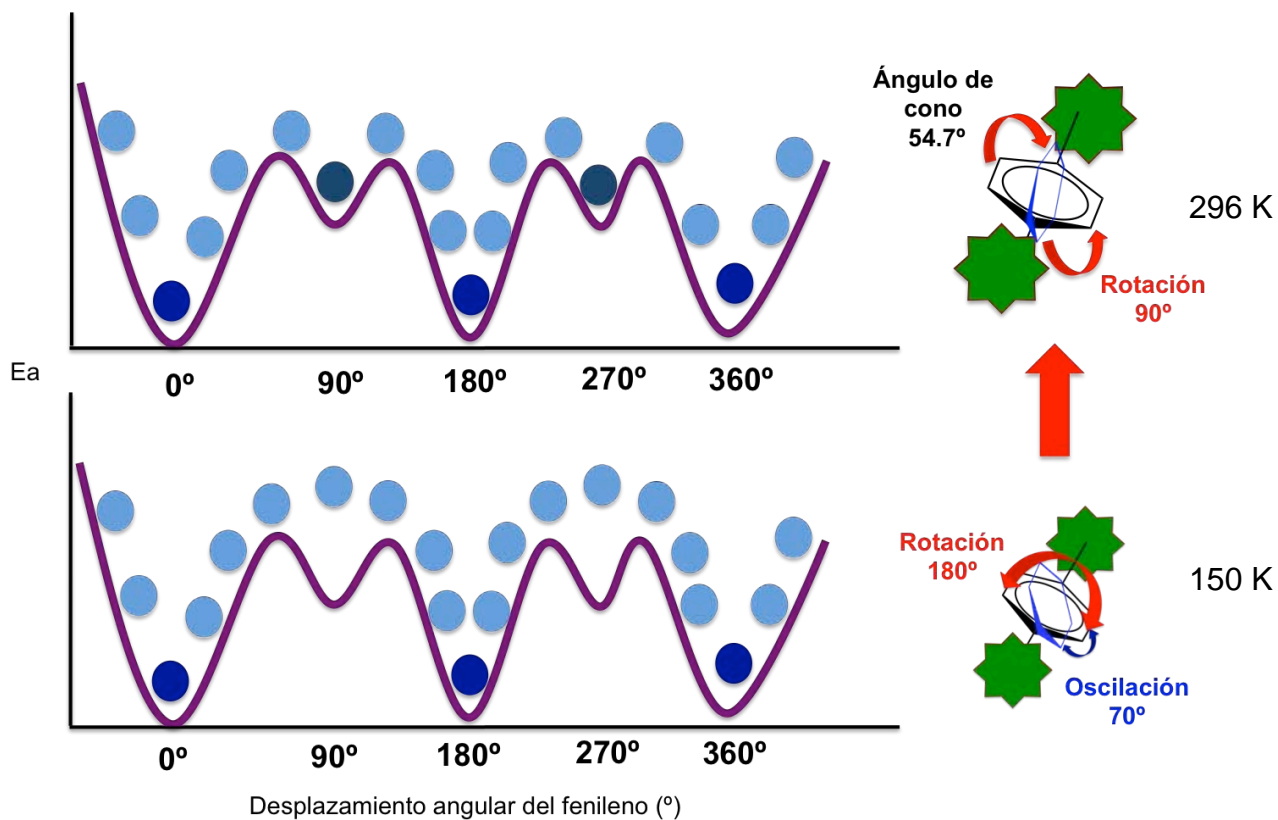


Figura 43. Modelo rotacional propuesto para el compuesto **6-d<sub>4</sub>**

## *Capítulo 5*

# Conclusiones

*“Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado.  
Un esfuerzo total es una victoria completa”.*

*Mahatma Gandhi*

## Conclusiones

Con base en los estudios presentados en el presente trabajo, se puede arribar a las conclusiones que nos permiten resaltar algunas características necesarias para obtener cristales amfidinámicos a partir de rotores moleculares basados en carbazol.

- Se sintetizaron nueve compuestos usando como base el esqueleto hidrocarbonado de bis(carbazol-9-il)fenileno; seis de los cuales fueron derivados tetrahalosustituídos variando los átomos de halógeno (Cl, Br y/o I); mientras que los tres restantes fueron derivados bromados de menor grado de sustitución (dos dihalo- y un monohalosustituído).
- Se logró la síntesis de análogos de los compuestos antes mencionados sustituyendo los átomos de hidrógeno del fenileno central por átomos de deuterio con la finalidad de usar dichos compuestos deuterados en el estudio de la dinámica intramolecular por la técnica de  $^2\text{H}$ -RMN en el estado sólido empleando eco de espín.
- Todos los intermediarios y compuestos finales fueron caracterizados por las técnicas de RMN en disolución, espectrometría de masas (EM) y espectroscopía de infrarrojo (IR) con la finalidad de confirmar la estructura molecular de los mismos.
- Se estudiaron diferentes condiciones de cristalización para los nueve compuestos preparados. Se encontró que los tetrahalogenados son parcialmente solubles en THF (aproximadamente 1 mg/mL), lo cual permitió la obtención de monocristales solo para los casos del compuesto bromado (**6**)

y clorado (**7**). Por su parte, los compuestos con menor grado de sustitución resultaron solubles en DCM (excepto **14**); con lo cual fue posible obtener monocristales adecuados para el análisis de DRXM.

- La caracterización en el estado sólido usando  $^{13}\text{C}$ -CPMAS-RMN y DRXP evidenció la buena homogeneidad cristalina de los compuestos y permitió proponer relaciones de isoestructuralidad en algunos compuestos. Por su parte lo análisis térmicos demostraron la excelente estabilidad térmica de los compuestos preparados.
- A partir de los estudios de RMN  $^2\text{H}$  en el estado sólido fue posible evidenciar el incipiente movimiento rotacional que requiere alta energía en el compuesto dibromado **13**; por otra parte, dicha técnica contribuyó con datos suficientes para conocer la trayectoria y frecuencia del movimiento descrito en el compuesto tetrabromado **6** el cual puede ser clasificado como un cristal amfidinámico.

Como conclusión general se encontró que los enlaces de halógeno constituyen un sintón supramolecular adecuado para modificar el arreglo cristalino basado en interacciones simétricas y permite rotación en rotores moleculares. Hasta ahora se considera que dos átomos de halógeno sobre el mismo carbazol son suficientes para que el fragmento móvil comience a experimentar movimiento; sin embargo, cuatro átomos de bromo constituyen una combinación muy favorable para conseguir un comportamiento dinámico sumamente interesante.

Como perspectivas del presente trabajo, se considera que se tienen encontrar los elementos para modificar la dinámica en el compuesto tetrabromado **6**, para buscar posibles aplicaciones. Además, resta optimizar los parámetros de adquisición para conocer el comportamiento dinámico en los compuestos que fue imposible encontrar señal en los experimentos de  $^2\text{H}$ -NMR.

## Capítulo 6

# Sección experimental

*“Debe ser simple para ser cierto.  
Si no es simple, probablemente no podremos descifrarlo”.*

*Albert Einstein*

## Sección experimental

### 7.1 Materiales y métodos

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y fueron usados sin previa purificación, a excepción de la *N*-bromosuccinimida la cual fue recristalizada en agua. El THF empleado fue sometido a un proceso de secado por medio de una destilación empleando Na metálico como agente desecante y benzofenona como indicador.

Para la purificación por cromatografía en columna se usó gel de sílice con tamaño de poro 60 Å (malla 230-400) como fase estacionaria y hexano o mezclas hexano-acetato de etilo como fase móvil. El avance de reacción se monitoreó por cromatografía en capa fina (TLC, por sus siglas en inglés) usando placas de aluminio recubiertas de gel de sílice de 0.20 mm de espesor (60 GF<sub>254</sub> Merck).

Los datos de RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C fueron adquiridos a temperatura ambiente usando los espectrofotómetros Bruker Fourier, Jeol Eclipse y Bruker Avance con criosonda de 300, 300 y 500 MHz, respectivamente. Los desplazamientos químicos se informan en partes por millón (ppm) respecto a las señales de disolvente residual del THF-*d*<sub>8</sub> y/o CDCl<sub>3</sub>.

La espectroscopia FT-IR se realizó usando un equipo Bruker ATR en el rango de 450-4000 cm<sup>-1</sup>. Los puntos de fusión se determinaron en un equipo Fisher-Johns y están informados en (°C) sin corrección; mientras que los análisis térmicos se efectuaron en un equipo Netzsch modelo STA 449 F3 Júpiter con una velocidad de calentamiento de 10 °C/min en un intervalo de temperatura de 25-500 °C, bajo atmosfera de nitrógeno de alta pureza empleando crisoles de aluminio sellados.



Los espectros de masas de baja y alta resolución se determinaron en un espectrómetro Jeol JMS-AccuTOF mediante la técnica de Análisis Directo en Tiempo Real (DART, por sus siglas en inglés).

Las estructuras de rayos X fueron determinadas en un difractómetro marca Bruker APEX-II CCD con radiación MoK $\alpha$  ( $\lambda=0.71073$  Å). Las estructuras se resolvieron mediante métodos directos y los datos se refinaron usando SHELXL-2014. Todos los átomos distintos a hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente.

Los patrones de difracción de rayos X de polvos se midieron a temperatura ambiente en un difractómetro de polvos Bruker D8 Advance con geometría Bragg-Bretano, radiación CuK $\alpha$  ( $\lambda=1.5406$  Å) detector Linxeye, con una ventana de análisis de 4-70°, tamaño de paso de 0.017°, tiempo de paso de 40.005 s y una intensidad de más de 10000 cuentas.

Los análisis de RMN  $^{13}\text{C}$  CPMAS en el estado sólido se efectuaron en un espectrómetro de 300 MHz operando a la frecuencia de 75.47 MHz con una sonda de 4mm. La frecuencia de giro fue de 10 kHz para remover las bandas de giro y el tiempo de contacto para la polarización cruzada fue de 5 ms. Todas las muestras se recristalizaron de THF y se analizaron en rotores de ZrO $_2$  empleando 70 mg de muestra aproximadamente.

Los análisis de RMN de  $^2\text{H}$  en el estado sólido se realizaron en un espectrómetro Bruker AV300 operando a una frecuencia de 46.07 MHz, usando una sonda de 4 mm con pulsos de 90° ( $\tau=2.5$   $\mu\text{s}$  y  $d_{20}=20\text{s}$ ). Los espectros fueron adquiridos con al menos 256 scans empleando muestras contenidas en tubos de borosilicato.

## **7.2 Métodos generales para la obtención de los compuestos**

### **6.2.1 Procedimiento I: Método general para la bromación de carbazol**

En un matraz de fondo redondo de 25 mL se colocó la masa indicada de carbazol; el sistema se selló y purgó empleando nitrógeno. Posteriormente, se adicionó *N,N*-dimetilformamida anhidra: 3 mL o 6 mL para la dibromación o monobromación, respectivamente. El matraz se colocó en un baño de hielo-acetona y se mantuvo en agitación durante 10 minutos. Transcurrido el tiempo indicado, se adicionó gota a gota por medio de jeringa una disolución de *N*-bromosuccinimida en DMF anhidra. La reacción se dejó en agitación durante 12 h permitiendo que alcanzara temperatura ambiente. Finalmente, se precipitó el crudo de reacción adicionando 20 mL de agua destilada fría y el sólido obtenido se filtró a sequedad y se purificó por cromatografía de columna.

### **6.2.2 Procedimiento II: Método general para la reacción de acoplamiento empleando carbazol**

En un matraz de fondo redondo de 50 mL de tres bocas provisto de refrigerante y con agitación se colocaron las cantidades necesarias de carbazol, 1,4-diidobenceno, CuI, éter 18-corona-6 y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Posteriormente, se adicionó *N,N*-dimetilpropileno urea: 6 mL o 3 mL para obtener el producto monoacoplado o dia-coplado respectivamente. Se burbujeó nitrógeno durante 15 minutos y terminado el burbujeo se calentó la mezcla de reacción a 140 °C. Transcurrido el tiempo de reacción se adicionaron 30 mL de una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl, el sólido formado se filtró y lavó con agua destilada.

### **6.2.3 Procedimiento III: Método general para la bromación o cloración de derivados de carbazol**

En un matraz redondo de tres bocas de 50 mL provisto de refrigerante y con agitación se colocaron el sustrato y la *N*-bromosuccinimida o *N*-clorosuccinimida para realizar la bromación o cloración respectivamente.

El sistema se cerró y purgó usando nitrógeno. Posteriormente, se agregaron 4 mL de *N,N*-dimetilformamida anhidra y la mezcla de reacción se calentó a reflujo. Transcurrido el tiempo de reacción, se enfrió el sistema a temperatura ambiente y se agregaron 30 mL de agua destilada fría. El precipitado obtenido se filtró a sequedad y se purificó por cromatografía en columna.

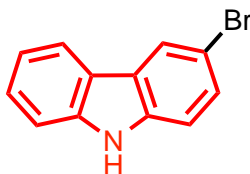
#### **6.2.4 Procedimiento IV: Método general para la yodación de derivados de carbazol**

En un matraz redondo de 50 mL de tres bocas provisto de refrigerante y con agitación se colocaron el sustrato y las cantidades necesarias de KI y KIO<sub>3</sub>. Posteriormente, se adicionaron 3 mL de ácido acético glacial y el sistema se purgó empleando nitrógeno. Finalmente, la mezcla de reacción se calentó a reflujo. Transcurrido el tiempo de reacción, se adicionaron 15 mL de una disolución saturada de Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>. El precipitado formado se filtró a sequedad y se purificó por cromatografía en columna.

#### **6.2.5 Procedimiento V: Método general para la reacción de acoplamiento empleando derivados de carbazol halosustituídos**

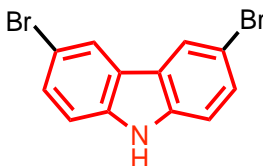
En un matraz de fondo redondo de 50 mL de tres bocas provisto con un refrigerante y agitación se colocaron las cantidades necesarias de los sustratos, CuI, 1,10-fenantrolina y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Posteriormente se adicionaron 4 mL de *N,N*-dimetilformamida y se burbujeó nitrógeno durante 15 minutos, finalmente la mezcla de reacción se calentó a reflujo. Transcurrido el tiempo de reacción se agregaron 30 mL de una disolución saturada de NH<sub>4</sub>Cl, el sólido obtenido se filtró y lavó con agua destilada.

### 3-bromo-9H-carbazol (1)



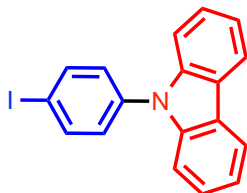
Ver procedimiento I: 0.500 g de carbazol (2.99 mmol) y *N*-bromosuccinimida 0.53 g (2.99 mmol). El precipitado obtenido se recrystalizó de etanol para dar el producto como un sólido blanco (0.59 g, 80%, p. f. 199-200 °C). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.19 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 8.02 (dd, *J* = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 8.09 (br., N-H), 7.52-7.41 (m, 3H), 7.32-7.22 (m, 2H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 139.9, 138.1, 128.6, 126.7, 125.3, 123.2, 122.5, 120.6, 120.0, 112.3, 112.1, 110.9. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) *v* = 3059, 1470, 1443, 1304, 1271, 1221, 1076, 1064, 853, 800. EMAR (DART) C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>BrN *m/z* calc. 245.99184, encontrado: 245.99196 dif. ppm (0.48).

### 3,6-dibromo-9H-carbazol (2)



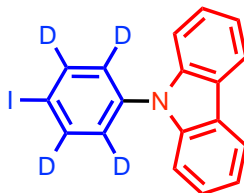
Ver procedimiento I: 0.500 g de carbazol (2.99 mmol) y 1.06 g (5.98 mmol) de *N*-bromosuccinimida. El compuesto se aisló como un sólido blanco (0.94 g, 97%, p. f. 212-213 °C). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.11 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 8.07 (br., N-H), 7.51 (dd, *J* = 9.0, 2.0 Hz, 2H), 7.29 d, *J* = 9.0 Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 138.3, 129.3, 124.1, 123.3, 112.6, 112.2. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) *v* = 3418, 3064, 1467, 1430, 1281, 1236, 1050, 800, 562. EMAR (DART) C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>Br<sub>2</sub>N *m/z* calc. 325.90030, encontrado: 325.8994 dif. ppm (2.52).

### **N-(4-Iodofenil)carbazol (3)**



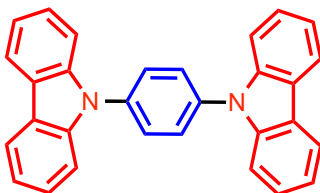
Ver procedimiento II: 0.500 g de carbazol (3.00 mmol), 1.981 g de 1,4-diiodobenceno (6.00 mmol), 0.022 g de CuI (0.12 mmol), 0.015 g de éter 18-corona-6 (0.06 mmol) y 0.830 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6.00 mmol). El compuesto se purificó por cromatografía en columna empleando hexanos como fase móvil y se aisló como un sólido blanco (0.812 g, 74%, p. f. 136-137 °C). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.18 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.97 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.49-7.41 (m, 4H), 7.38-7.32 (m, 4H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.9, 139.5, 137.9, 129.3, 126.5, 123.9, 120.8, 120.6, 110.0, 92.4. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3055, 1579, 1479, 1447, 1228, 1002, 821, 747, 723, 705. EMAR (DART) C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>I<sub>N</sub> *m/z* calc. 370.00927, encontrado: 370.00786 dif. ppm (3.79).

### **N-(4-Iodofenil)carbazol-*d*<sub>4</sub> (3-*d*<sub>4</sub>)**



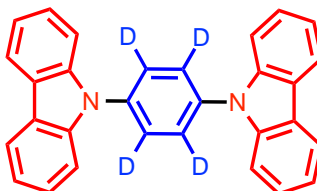
Ver procedimiento II: 0.500 g de carbazol (3 mmol), 2.00 g de 1,4-diiodobenceno-*d*<sub>4</sub> (6 mmol), 0.023 g de CuI (0.12 mmol), 0.016 g de éter 18-corona-6 (0.06 mmol) y 0.831 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6 mmol). El compuesto se obtuvo como un sólido blanco (0.872 g, 78%). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.42-7.34 (m, 4H), 7.28 (ddd, *J* = 8.0, 6.0, 2.0 Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.5, 138.6, 137.4, 128.4, 126.0, 123.5, 120.3, 120.2, 109.5, 91.7. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3041, 1450, 1401, 1227, 747, 723, 705, 438. EMAR (DART) C<sub>18</sub>H<sub>9</sub>D<sub>4</sub>I<sub>N</sub> *m/z* calc. 374.03437, encontrado: 374.03616 dif. ppm (4.79).

### **Bis(carbazol-9-il)fenileno (4)**



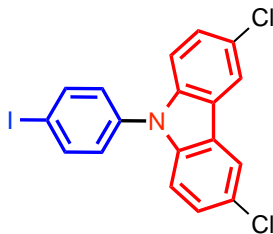
Ver procedimiento II: 0.500 g de carbazol (3 mmol), 0.491 g de 1,4-diodobenceno (1.50 mmol), 0.028 g de CuI (0.15 mmol), 0.008 g de éter 18-corona-6 (0.03 mmol) y 0.831 g de  $K_2CO_3$  (6 mmol). El precipitado formado se filtró y recristalizó de una mezcla de diclorometano/acetonitrilo para dar un sólido beige como producto (0.481 g, 80%, p. f. determinado por DSC 322-324 °C). RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 8.2 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 7.8 (s, 4H), 7.58 (d,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 7.5 (ddd,  $J = 8.0$ , 7.0, 1.0 Hz, 4H), 7.36 (ddd,  $J = 8.0$ , 7.0, 1.0 Hz, 4H). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 140.8, 136.7, 128.4, 126.2, 123.6, 120.5, 120.3, 109.8. IR (ATR,  $cm^{-1}$ )  $\nu = 3051$ , 1513, 1445, 1311, 1225, 748, 720. EMAR (DART)  $C_{30}H_{21}N_2$   $m/z$  calc. 409.17047, encontrado: 409.17038.

### **Bis(carbazol-9-il)fenileno- $d_4$ (4- $d_4$ )**



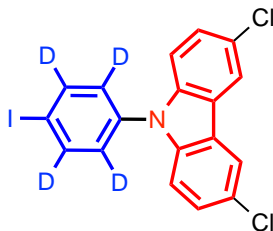
Ver procedimiento II: 0.500 g de carbazol (3.00 mmol), 0.461 g de 1,4-diodobenceno- $d_4$  (1.50 mmol), 0.028 g de CuI (0.15 mmol), 0.009 g de éter 18-corona-6 (0.03 mmol) y 0.831 g de  $K_2CO_3$  (6.00 mmol). El producto se aisló como un sólido beige (0.423 g, 75%). RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 8.16 (dd,  $J = 8.0$ , 1.0 Hz, 4H), 7.54-7.52 (m, 4H), 7.48-7.42 (m, 4H), 7.31 (ddd,  $J = 8.0$ , 7.0, 1.0 Hz, 4H). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 140.9, 136.7, 128.0, 126.1, 123.7, 120.5, 120.3, 109.8. (IR (ATR,  $cm^{-1}$ )  $\nu = 3050$ , 1493, 1446, 1333, 1310, 1226, 749, 721. EMAR (DART)  $C_{30}H_{17}D_4N_2$   $m/z$  calc. 413.19558, encontrado: 413.19551 dif. ppm (0.18).

### **N-(4-Iodofenil)-3,6-dicloro-carbazol (5)**



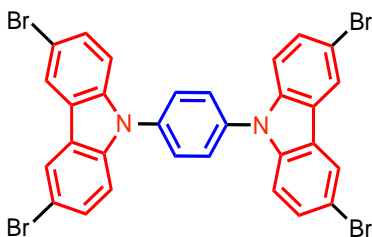
Ver procedimiento **III**: 0.400 g de **3** (1.00 mmol) y 0.318 g de *N*-clorosuccinimida (2.20 mmol). El producto se aisló como un sólido blanco (0.460 g, 97 %, p. f. 178-180 °C). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.01 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 7.93 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.36 (dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 139.4, 139.4, 136.8, 128.0, 127.0, 126.2, 123.7, 120.4, 111.0, 92.9. (IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3063, 2918, 1488, 1467, 1436, 801. EMAR (DART) C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>NCI<sub>2</sub>I *m/z* calc. 437.93132, encontrado: 437.93125 dif. ppm (0.18).

### **N-(4-Iodofenil)-3,6-dicloro-carbazol-*d*<sub>4</sub> (5-*d*<sub>4</sub>)**



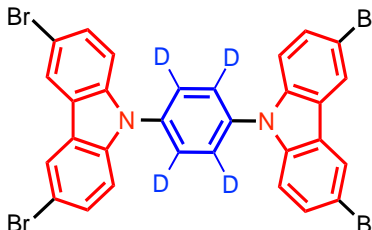
Ver procedimiento **III**: 0.500 g de **3-*d*<sub>4</sub>** (1.00 mmol) y 0.393 g de *N*-clorosuccinimida (2.20 mmol). Se obtuvo un sólido blanco (0.580 g, 98 %). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.0 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 7.36 (dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 139.4 (C-15), 127.0, 126.2, 123.7, 120.4, 111.0. (IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3063, 1487, 1466, 1274, 1228, 801. EMAR (DART) C<sub>18</sub>H<sub>7</sub>D<sub>4</sub>NCI<sub>2</sub>I *m/z* calc. 441.95643, encontrado: 441.95546 dif. ppm (2.19).

### **Bis(3,6-dibromo-carbazol-9-il)fenileno (6)**



Ver procedimiento III: 0.500 g de **4** (1.23 mmol) y 0.961 g de *N*-bromosuccinimida (5.39 mmol). El sólido obtenido se suspendió en etanol caliente y se filtró en frío para dar como producto un sólido blanco. (0.751 g, 85%, p.f. determinado por DSC 400.3-404.0 °C). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ: 8.44 (d, *J* = 2.0 Hz, 4H), 7.92 (s, 4H), 7.60 (dd, *J* = 9.0, 2.0 Hz, 4H), 7.51 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ: 140.6, 137.2, 130.2, 129.4, 125.2, 124.4, 114.1, 112. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3053, 1514, 1466, 1428, 1224, 1059, 795. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>17</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 724.80843, encontrado: 724.80977 dif. ppm (1.85).

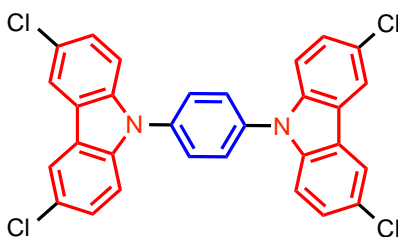
### **Bis(3,6-dibromo-carbazol-9-il)fenileno-*d*<sub>4</sub> (6-*d*<sub>4</sub>)**



Ver procedimiento III: 0.500 g de **4-*d*<sub>4</sub>** (1.21 mmol) y 0.952 g de *N*-bromosuccinimida (5.33 mmol). El producto obtenido fue un sólido blanco (0.722 g, 82%). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ: 8.44 (d= 2.0 Hz, 4H), 7.60 (dd, *J* = 9.0, 2.0 Hz, 4H), 7.51 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ: 140.6, 130.2, 125.2, 124.4, 114.1, 112.4. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3055, 1468, 1441, 1221, 1058, 1019, 798. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>13</sub>D<sub>4</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 728.83354, encontrado: 728.83375 dif. ppm (0.29).

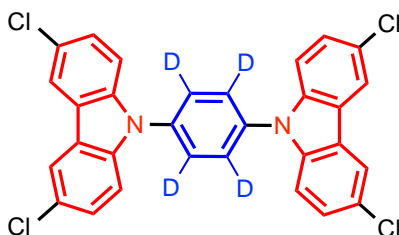


### **Bis(3,6-dicloro-carbazol-9-il)fenileno (7)**



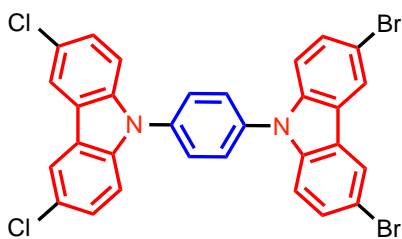
Ver procedimiento III: 0.500 g de **4** (1.23 mmol) y 0.721 g de *N*-clorosuccinimida (5.41 mmol). El sólido se suspendió en etanol caliente y se filtró en frío para dar un sólido blanco (0.493 g, 73%, p.f. determinado por DSC 392.5 °C). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ: 8.28 (d, *J* = 2.0 Hz, 4H), 7.93 (s, 4H), 7.56 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H), 7.47 (dd, *J* = 9.0, 2.0 Hz, 4H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ: 140.5, 137.2, 129.4, 127.5, 126.8, 124.8, 121.3, 112.0. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3057, 1513, 1468, 1432, 1345, 1314, 1273, 1223, 1079, 1067, 797. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>4</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 547.01163, encontrado: 547.01212 dif. ppm (0.49).

### **Bis(3,6-dicloro-carbazol-9-il)fenileno-*d*<sub>4</sub> (7-*d*<sub>4</sub>)**



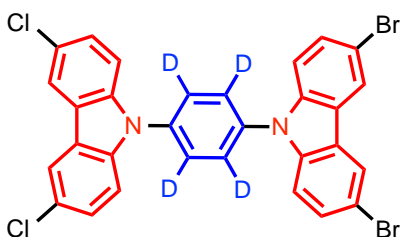
Ver procedimiento III: 0.500 g de **4-*d*<sub>4</sub>** (1.21 mmol) y 0.712 g de *N*-clorosuccinimida (5.33 mmol) fueron disueltos en 4 mL de *N,N*-dimetilformamida anhidra. El producto obtenido fue un sólido blanco (0.501 g, 75%). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ: 8.28 (d, *J* = 2.0 Hz, 4H), 7.56 (d, *J* = 9.0 Hz, 4H), 7.47 (dd, *J* = 9.0, 2.0 Hz, 4H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>) δ: 140.5, 137.1, 127.5, 126.8, 124.8, 121.3, 112.0. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3059, 1470, 1443, 1304, 1271, 1221, 1076, 1064, 853, 800. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>13</sub>D<sub>4</sub>Cl<sub>4</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 549.03969, encontrado: 551.03764 dif. ppm (2.56).

**(4-(3,6-dibromo-carbazol-9-il)-3,6-dicloro-carbazol-9-il)fenileno (8)**



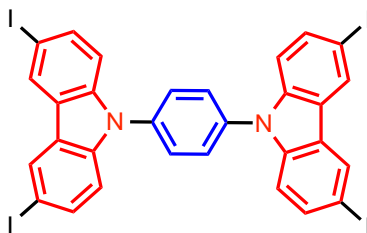
Ver procedimiento III: 0.100 g de **12** (0.209 mmol) y 0.082 g de *N*-bromosuccinimida (0.461 mmol). El producto se suspendió en THF caliente y se filtró en frío para dar el producto como un sólido blanco (0.116 g, 87%, p. f. determinado por DSC 392.5 °C). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.44 (d, *J* =2 Hz, 2H), 8.28 (d, *J* =2 Hz, 2H), 7.93 (s, 4H), 7.61-7.46 (m, 8H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 137.9, 137.8, 134.6, 134.4, 127.5, 126.7, 124.8, 124.0, 122.5, 122.0, 121.6, 118.5, 111.3, 109.7, 109.3. IR(ATR, cm<sup>-1</sup>)  $\nu$  = 3063, 1468, 1442, 1272, 1223, 799. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>17</sub>Br<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 634.91151, encontrado: 634.91220, dif. ppm (1.09).

**(4-(3,6-dibromo-carbazol-9-il)-3,6-dicloro-carbazol-9-il)fenileno-*d*<sub>4</sub> (8-*d*<sub>4</sub>)**



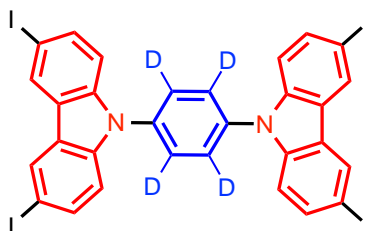
Ver procedimiento III: 0.100 g de **12-*d*<sub>4</sub>** (0.208 mmol) y 0.081 g de *N*-bromosuccinimida (0.457 mmol). El compuesto se obtuvo como un sólido blanco (0.112 g, 84 %). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.44 (d, *J* =2 Hz, 2H), 8.28 (d, *J* =2 Hz, 2H), 7.61-7.46 (m, 8H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 137.9, 137.8, 134.6, 134.4, 127.5, 126.7, 124.8, 124.0, 122.5, 121.6, 111.3, 109.7, 109.3. IR(ATR, cm<sup>-1</sup>)  $\nu$  = 3063, 1468, 1442, 1272, 1223, 799. EMAR (DART) *m/z* calc. 638.93571, encontrado: 638.93424 dif. ppm (2.31).

**Bis(3,6-diiodo-carbazol-9-il)fenileno (9)**



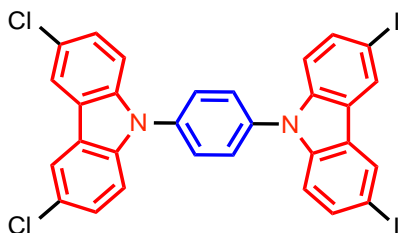
Ver procedimiento **IV**: 0.100 g de **4** (0.244 mmol), 0.199 g de yoduro de potasio (1.22 mmol) y 0.312 g de yodato de potasio (1.47 mmol). El sólido filtrado se suspendió y agitó en THF caliente, finalmente se filtró en frío. Se obtuvo un sólido blanco (0.167 g, 75%, p.f. determinado por DSC 415.7 °C). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.61 (d, *J* = 2 Hz, 4H), 7.90 (s, 4H), 7.75 (dd, *J* = 9 Hz, 2 Hz, 4H), 7.39 (d, *J* = 9 Hz, 4H).. RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.8, 137.0, 135.7, 130.5, 129.3, 125.5, 112.7, 83.8. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3401, 3053, 1515, 1226, 1054, 795, 453. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>17</sub>I<sub>4</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 912.76767, encontrado: 912.75704, dif. ppm (11.64).

**Bis(3,6-diiodo-carbazol-9-il)fenileno-d<sub>4</sub> (9-d<sub>4</sub>)**



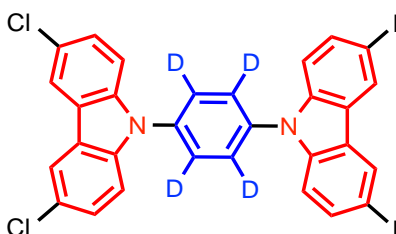
Ver procedimiento **IV**: 0.100 g de **4-d<sub>4</sub>** (0.24 mmol), 0.201 g de yoduro de potasio (1.21 mmol) y 0.311 g de yodato de potasio (1.45 mmol). El compuesto se aisló como un sólido blanco (0.162 g, 73%). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, THF-d<sub>8</sub>) δ: 8.61 (d, *J* = 2 Hz, 4H), 7.75 (dd, *J* = 8 Hz, 2 Hz, 4H), 7.39 (d, *J* = 8 Hz, 4H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, THF-d<sub>8</sub>) δ: 140.8, 136.9, 135.8, 130.5, 125.5, 112.7, 83.8. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3395, 3071, 1594, 1473, 1442, 1227, 1050, 800, 453. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>13</sub>D<sub>4</sub>I<sub>4</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 916.78215, encontrado: 916.77827, dif. ppm (4.24).

**(4-(3,6-dicloro-carbazol-9-il)-3,6-diiodo-carbazol-9-il)fenileno (10)**



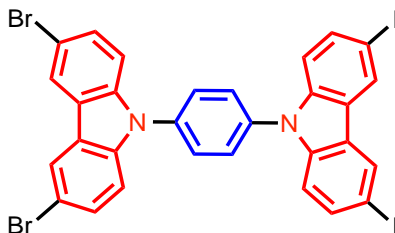
Ver procedimiento **IV**: 0.100 g de **12** (0.209 mmol), 0.087 g de yoduro de potasio (0.523 mmol) y 0.134 g de yodato de potasio (0.627 mmol). El sólido obtenido se suspendió y agitó en THF caliente, finalmente se filtró en frío para obtener un sólido blanco. (0.113 g, 74%, p. f. determinado por DSC 332.5 °C). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.61 (s, 2H), 8.27 (s, 2H), 7.91 (s, 4H), 7.75 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.40 (d, *J* = 9Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.6, 140.3, 137.0, 135.6, 134.8, 130.3, 129.2, 127.3, 126.5, 125.4, 124.5, 121.0, 112.5, 111.8, 110.4, 83.7. (IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3056, 1517, 1468, 1433, 1225, 796. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>17</sub>I<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 728.88581, encontrado: 728.88729 dif. ppm (2.02).

**(4-(3,6-dicloro-carbazol-9-il)-3,6-diiodo-carbazol-9-il)fenileno-*d*<sub>4</sub> (10-*d*<sub>4</sub>)**



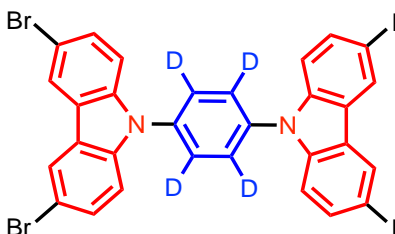
Ver procedimiento **IV**: 0.100 g de **12-*d*<sub>4</sub>** (0.208 mmol), 0.086 g de yoduro de potasio (0.520 mmol) y 0.133 g de yodato de potasio (0.624 mmol). El compuesto se obtuvo como un sólido blanco. (0.106 g, 71%). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.61 (s, 2H), 8.43 (s, 2H), 7.75 (d, *J* = 9 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.40 (d, *J* = 9Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.6, 140.2, 137.0, 135.6, 134.8, 130.3, 129.1, 126.5, 125.4, 124.5, 112.5, 111.8, 110.3, 83.6. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3055, 1471, 1444, 1223, 799. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>13</sub>D<sub>4</sub>I<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 732.91092, encontrado: 732.91379 dif. ppm (3.92).

**(4-(3,6-dibromo-carbazol-9-il)-3,6-diiodo-carbazol-9-il)fenileno (11)**



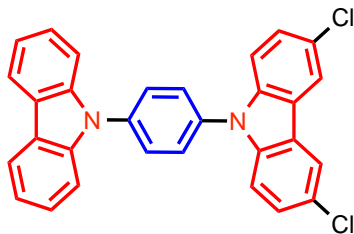
Ver procedimiento **IV**: 0.150 g de **13** (0.265 mmol), 0.110 g de yoduro de potasio (0.662 mmol) y 0.169 g de yodato de potasio (0.795 mmol). El sólido obtenido se suspendió y agitó en THF caliente, se filtró en frío para obtener el compuesto como un sólido blanco. (0.165 g, 76%, p. f. determinado por DSC 351.4 °C). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.61 (s, 2H), 8.43 (s, 2H), 7.91 (s, 4H), 7.75 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.40 (d, *J* = 9Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.6, 140.4, 136.9, 135.6, 134.8, 130.3, 130.0, 129.1, 124.1, 121.2, 113.8, 112.5, 112.2, 83.6. (IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3053, 1517, 1466, 1429, 1112, 795, 624. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>17</sub>Br<sub>2</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 818.78274, encontrado: 818.78414 dif. ppm (1.72).

**(4-(3,6-dibromo-carbazol-9-il)-3,6-diiodo-carbazol-9-il)fenileno-d<sub>4</sub> (11-d<sub>4</sub>)**



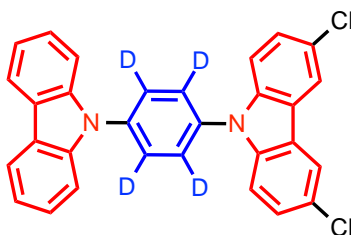
Ver procedimiento **IV**: 0.150 g de **13-d<sub>4</sub>** (0.263 mmol), 0.109 g de yoduro de potasio (0.657 mmol) y 0.168 g de yodato de potasio (0.789 mmol). El compuesto se aisló como un sólido blanco (0.154 g, 71%). RMN <sup>1</sup>H (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.62 (d, *J* = 2Hz, 2H), 8.27 (d, *J* = 2Hz, 2H), 7.75 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 9Hz, 2H), 7.40 (d, 9Hz, 2H). RMN <sup>13</sup>C (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.6, 140.2, 135.6, 130.3, 129.1, 125.4, 124.9, 124.1, 121.0, 112.5, 111.8, 83.6. (IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3055, 1469, 1443, 1224, 797. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>13</sub>D<sub>4</sub>Br<sub>2</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 822.80784, encontrado: 822.80477 dif. ppm (3.74).

**(4-(carbazol-9-il)-3,6-dicloro-carbazol-9-il)fenileno (12)**



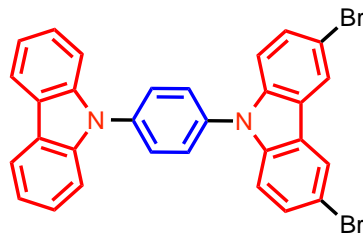
Ver procedimiento **V**: 0.200 g de **5** (0.456 mmol), g de carbazol (0.479 mmol), g de CuI (0.03 mmol), g de 1,10-fenantrolina (0.03 mmol) y g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.57 mmol). (0.185 g, 85%, p. f. 183-185 °C). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.19 (d, *J*=8Hz, 2H), 8.08 (s, 2H), 7.79 (dd, *J* = 8Hz, 8Hz, 4H), 7.56 (d, *J* = 8Hz, 2H), 7.50 (t, 2H), 7.46 (t, 4H), 7.35 (t, 2H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.7, 139.7, 137.4, 135.8, 132.3, 128.6, 128.3, 127.0, 126.3, 126.2, 123.8, 123.7, 120.6, 120.5, 120.4, 111.2, 109.8. (IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3059, 3045, 3015, 1516, 1429, 1221, 1072, 721, 695. EMAR (DART) *m/z* calc. 477.09253, encontrado: 477.09262 dif. ppm (0.20).

**(4-(carbazol-9-il)-3,6-dicloro-carbazol-9-il)fenileno-*d*<sub>4</sub> (12-*d*<sub>4</sub>)**



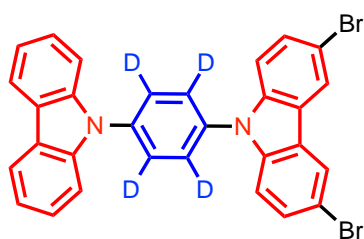
Ver procedimiento **V**: 0.200 g de **5-*d*<sub>4</sub>** (0.452 mmol), 0.281 g de carbazol (0.47 mmol), 0.019 g de CuI (0.03 mmol), 0.018 g de 1,10-fenantrolina (0.03 mmol) y 0.142 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.57 mmol). El sólido filtrado se purificó por cromatografía en columna usando hexanos como fase móvil. El producto deseado se obtuvo como un sólido blanco (0.174 g, 80%). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.19 (d, *J* = 8Hz, 2H), 8.08 (s, 2H), 7.56 (d, *J* = 8Hz, 2H), 7.50 (t, 2H), 7.46 (t, 4H), 7.35 (t, 2H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.6, 139.6, 126.9, 126.2, 126.1, 123.7, 123.7, 120.5, 120.4, 120.4, 111.1, 109.7. (IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3049, 1473, 1450, 1310, 1228, 747. EM (IE) C<sub>30</sub>H<sub>14</sub>D<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub><sup>+</sup> *m/z* calc. 481.11764, encontrado: 481.11755 dif. ppm (0.18).

**(4-(carbazol-9-il)-3,6-dibromo-carbazol-9-il)fenileno (13)**



Ver procedimiento **V**: 0.300 g de **3** (0.81 mmol), 0.281 g de 3,6-dibromo-9*H*-carbazol (0.85 mmol), 0.009 g de CuI (0.05 mmol), 0.009 g de 1,10-fenantrolina (0.05 mmol) y 0.142 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.01 mmol). El sólido filtrado se purificó por cromatografía en columna usando hexanos como fase móvil. El producto deseado se obtuvo como un sólido blanco (0.331 g, 72%, p.f. determinado por DSC 230.0 °C). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.43 (s, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.18 (d, *J* = 8Hz, 2H), 7.79 (dd, *J* = 8Hz, 8Hz, 5H), 7.65-7.28 (m, 9H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.7, 137.5, 135.6, 135.2, 129.7, 128.6, 128.4, 126.3, 123.8, 123.5, 120.6, 120.5, 113.6, 112.1, 111.6, 109.8. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3082, 3045, 1514, 1469, 1433, 1315, 1228, 797, 746, 723. EMAR (DART) C<sub>30</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub> *m/z* calc. 566.98945, encontrado: 566.98917 dif. ppm (0.49).

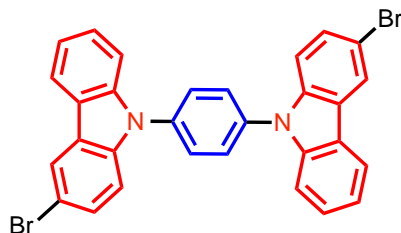
**(4-(carbazol-9-il)-3,6-dibromo-carbazol-9-il)fenileno-*d*<sub>4</sub> (13-*d*<sub>4</sub>)**



Ver procedimiento **V**: 0.300 g de **3-*d*<sub>4</sub>** (0.80 mmol), 0.282 g de 3,6-dibromo-9*H*-carbazol (0.84 mmol), 0.019 g de CuI (0.05 mmol), 0.018 g de 1,10-fenantrolina (0.05 mmol) y 0.141 g de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.01 mmol). El producto fue aislado como un sólido blanco. (0.312 g, 69%). RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.23 (d, *J* = 2Hz, 2H), 8.18 (d, *J* = 8Hz, 2H), 7.55-7.28 (m, 10H). RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 140.7, 137.3, 135.5, 135.2, 129.7, 126.3, 123.7, 123.5, 120.6, 120.5, 113.5, 112.1, 111.6, 109.8. IR (ATR, cm<sup>-1</sup>) ν = 3052, 1470, 1309, 1282, 1228, 798, 746, 722. EMAR

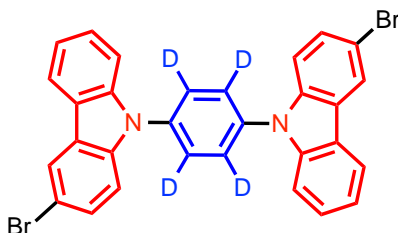
(DART)  $C_{30}H_{15}D_4Br_2N_2$   $m/z$  calc. 571.01456, encontrado: 571.01472 dif. ppm (0.29).

### 1,4-bis(3-bromo-carbazol-9-il)fenileno (14)



Ver procedimiento **V**: 0.300 g de 1,4-diiodobenceno (0.91 mmol), 0.54 g de 3-Br-carbazol (2.18 mmol), 0.042 g de CuI (0.23 mmol), 0.043 g de 1,10-fenantrolina (0.23 mmol) y 0.313 g de  $K_2CO_3$  (2.28 mmol). Finalmente el sólido filtrado se lavó con acetona en caliente y se filtró en frío para dar un sólido blanco (0.421 g, 83%, pf. determinado por DSC 292.6 °C). RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 8.29 (s, 2H), 8.13 (d,  $J = 8$ Hz, 2H), 7.80 (s, 4H), 7.68-7.30 (m, 10H). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 141.1, 139.5, 136.6, 128.9, 128.5, 127.0, 125.5, 123.3, 122.6, 120.9, 120.8, 113.2, 111.3, 110.0. IR (ATR,  $cm^{-1}$ )  $\nu = 3045, 1514, 1466, 1441, 1267, 1229, 795, 767, 747$ . EMAR (DART)  $C_{30}H_{19}Br_2N_2$   $m/z$  calc. 564.99150, encontrado: 564.99085 dif. ppm (1.14).

### 1,4-bis(3-bromo-carbazol-9-il)fenileno- $d_4$ (14- $d_4$ )

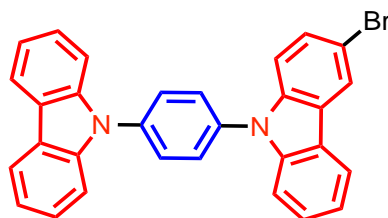


Ver procedimiento **V**: 0.300 g de 1,4-diiodobenceno- $d_4$  (0.90 mmol), 0.522 g de 3-Br-carbazol (2.15 mmol), 0.041 g de CuI (0.23 mmol), 0.043 g de 1,10-fenantrolina (0.23 mmol) y 0.313 g de  $K_2CO_3$  (2.28 mmol). El producto fue aislado como un sólido blanco (0.401 g, 80%). RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 8.29 (s, 2H) 8.13 (d,  $J = 8$ Hz, 2H), 7.68-7.30 (m, 10H). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 141.0, 139.4, 128.8, 126.9, 125.4, 123.2, 122.5, 120.8, 120.7, 113.1, 111.2, 109.9. IR (ATR,  $cm^{-1}$ )  $\nu =$



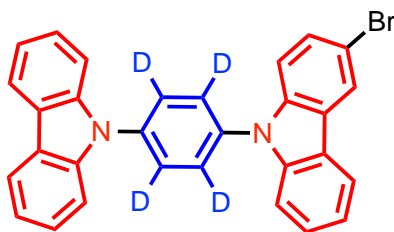
3055, 1489, 1454, 1267, 1228, 797, 68, 747. EMAR (DART)  $C_{30}H_{15}D_4Br_2N_2$   $m/z$  calc. 571.01456, encontrado: 571.01367 dif. ppm (1.55).

**(4-(carbazol-9-il)-3-bromo-carbazol-9-il)fenileno (15)**



Ver procedimiento **V**: 0.300 g de **3** (0.81 mmol), 0.206 g de 3-Br-carbazol (0.85 mmol), 0.01 g de CuI (0.05 mmol), 0.01 g de 1,10-fenantrolina (0.05 mmol) y 0.138 g de  $K_2CO_3$  (1.01 mmol). El sólido se purificó por cromatografía en columna empleando hexanos como fase móvil. El producto se aisló como un sólido blanco (0.293 g, 74%, p.f. determinado por DSC 213.2 °C). RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 8.31 (s, 1H), 8.21 (d,  $J = 8$ Hz, 2H), 8.14 (d,  $J = 8$ Hz, 1H), 7.70 (dd,  $J = 8$ Hz, 8Hz, 4H), 7.65-7.32 (m, 11H). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 141.2, 140.8, 139.5, 137.1, 136.2, 134.5, 129.4, 128.9, 128.5, 128.4, 127.0, 126.3, 125.4, 123.7, 123.3, 122.6, 120.8, 120.6, 120.5, 113.2, 111.9, 111.4, 110.1, 109.8. IR (ATR,  $cm^{-1}$ )  $\nu = 3044$ , 2920, 2850, 1513, 446, 1227, 744, 719. EMAR (DART)  $C_{30}H_{20}BrN_2$   $m/z$  calc. 487.08099, encontrado: 487.07918 dif. ppm (3.71).

**(4-(carbazol-9-il)-3-bromo-carbazol-9-il)fenileno- $d_4$  (15- $d_4$ )**



Ver procedimiento **V**: 0.300 g de **3- $d_4$**  (0.80 mmol), 0.206 g de 3-Br-carbazol (0.84 mmol), 0.01 g de CuI (0.05 mmol), 0.01 g de 1,10-fenantrolina (0.05 mmol) y 0.138 g de  $K_2CO_3$  (1 mmol). El producto se aisló como un sólido blanco (0.276 g, 70%). RMN  $^1H$  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 8.31 (s, 1H), 8.21 (d,  $J = 8$ Hz, 2H), 8.14 (d,  $J = 8$ Hz, 1H), 7.65-7.32 (m, 11H). RMN  $^{13}C$  (75 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$ : 141.2, 140.8, 139.5, 137.0,

*Diseño y síntesis de cristales amfidinámicos de carbazol:  
Efecto de los enlaces de halógeno y caracterización de su dinámica intramolecular*

136.1, 134.5, 129.4, 128.9, 127.0, 126.3, 125.4, 123.7, 123.3, 122.6, 120.8, 120.6,  
120.5, 113.2, 111.9, 111.4, 110.1, 109.8. IR (ATR,  $\text{cm}^{-1}$ )  $\nu$  =3045, 1453, 1225, 745,  
718. EMAR (DART)  $\text{C}_{30}\text{H}_{16}\text{D}_4\text{BrN}_2$   $m/z$  calc. 493.10405, encontrado: 493.10347  
dif. ppm (1.17).

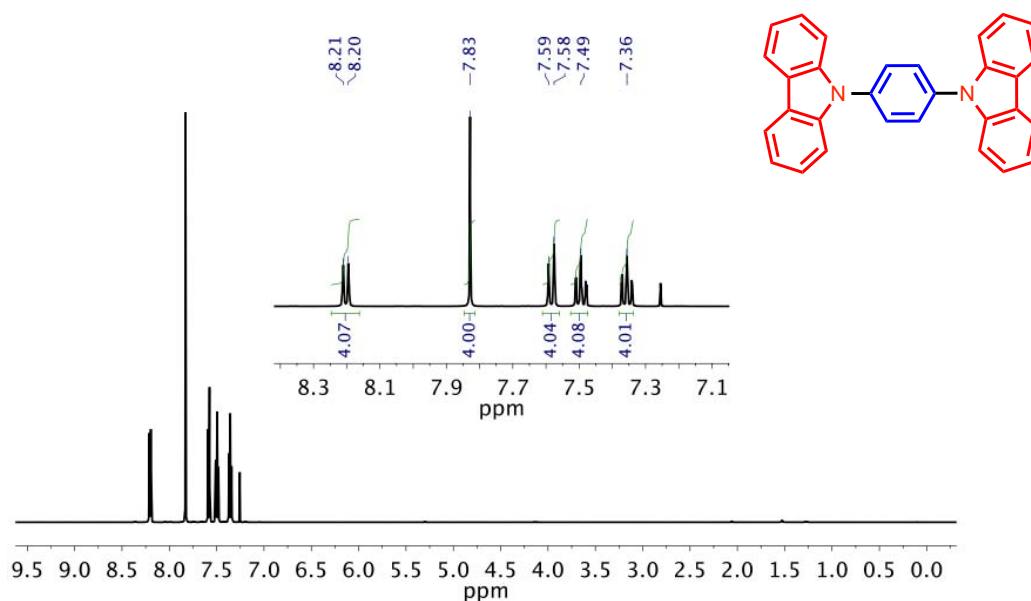
# Capítulo 7

# Anejos

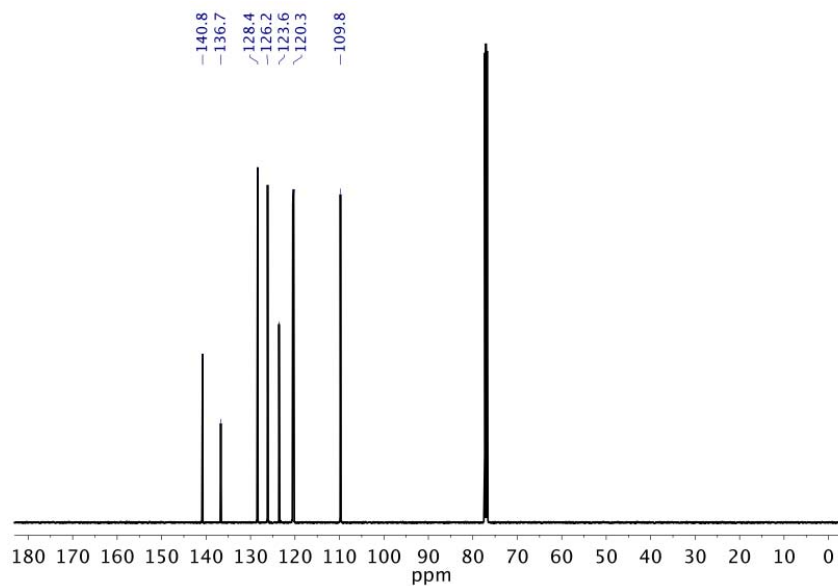
*” La frase más excitante que se puede oír en la ciencia,  
la que anuncia nuevos descubrimientos, no es ¡Eureka! sino ¡Es extraño...!”.*

*Isaac Asimov*

## 7.1 ANEXO I: Espectros de Resonancia Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ en disolución

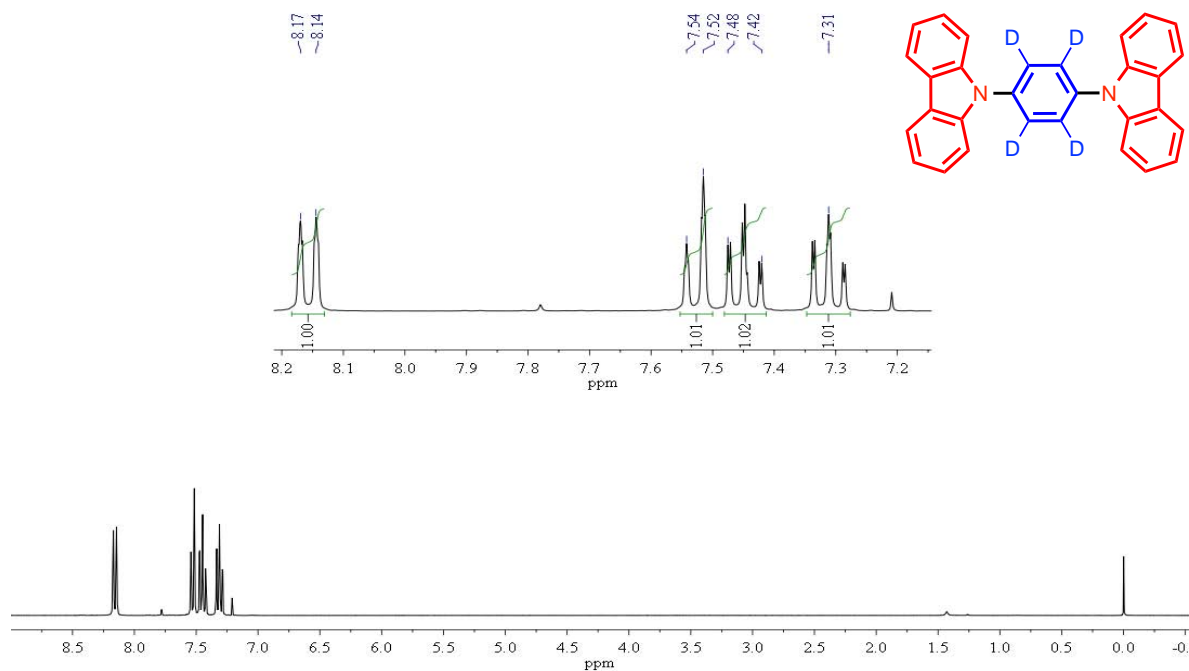


**Figura 44.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **4** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

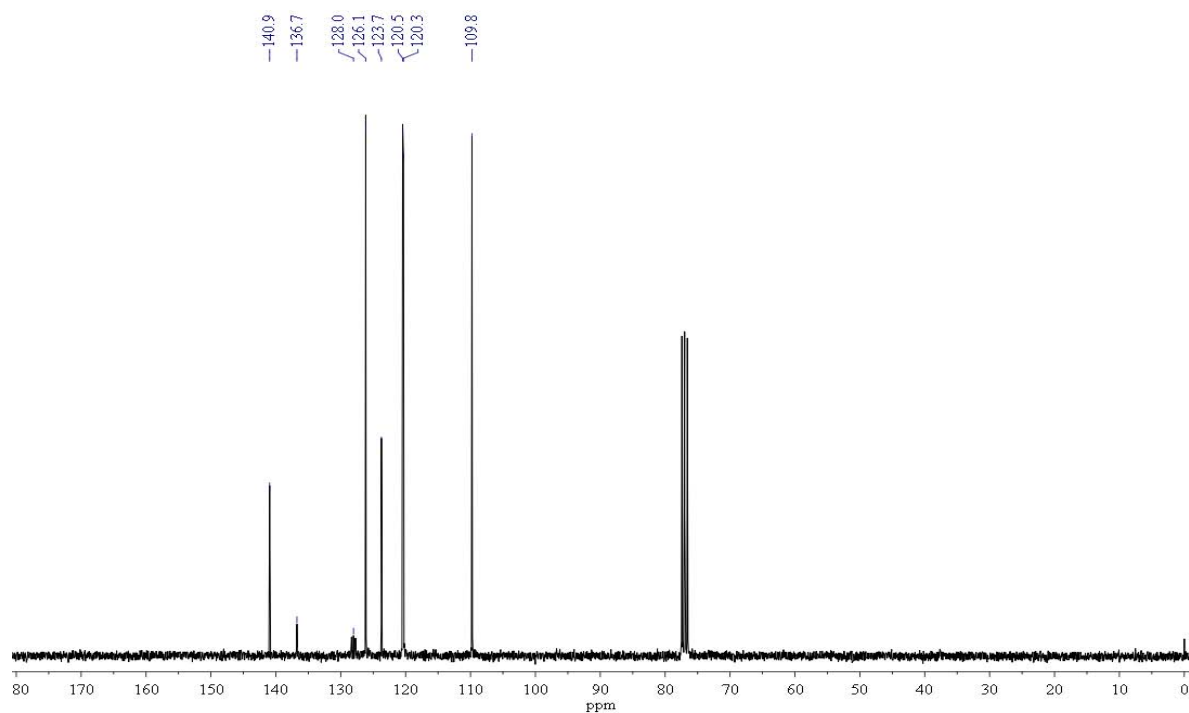


**Figura 45.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **4** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

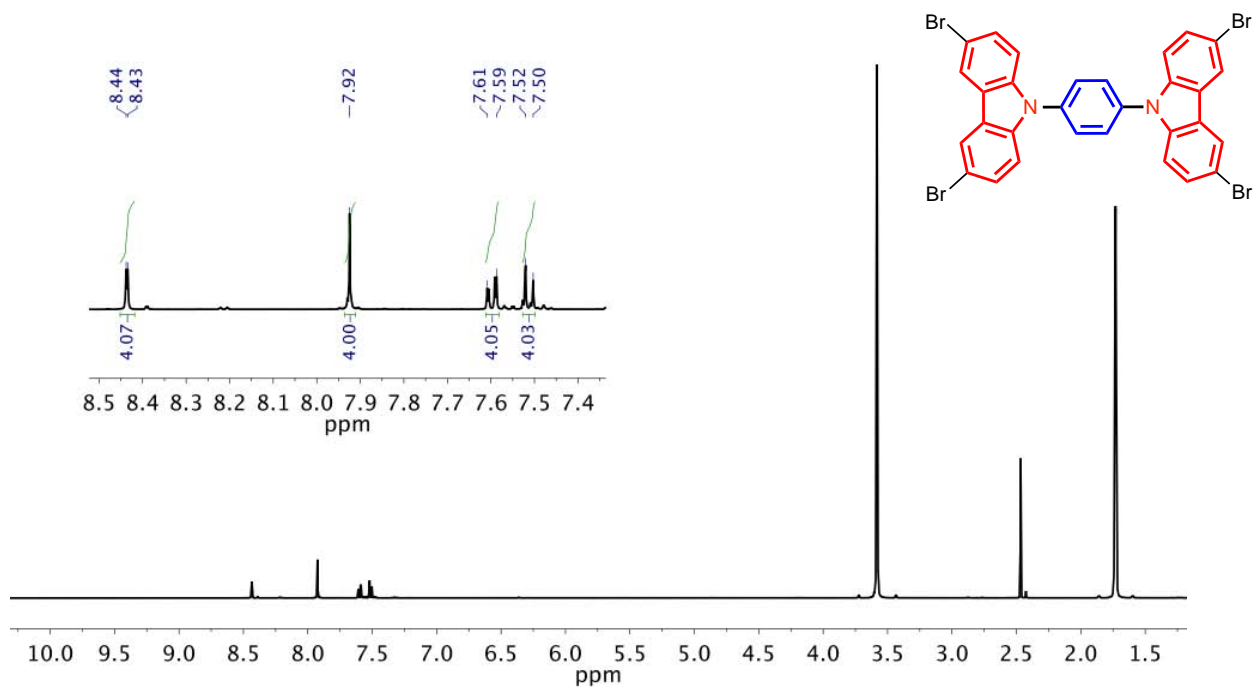
*Diseño y síntesis de cristales amfidinámicos de carbazol:  
Efecto de los enlaces de halógeno y caracterización de su dinámica intramolecular*



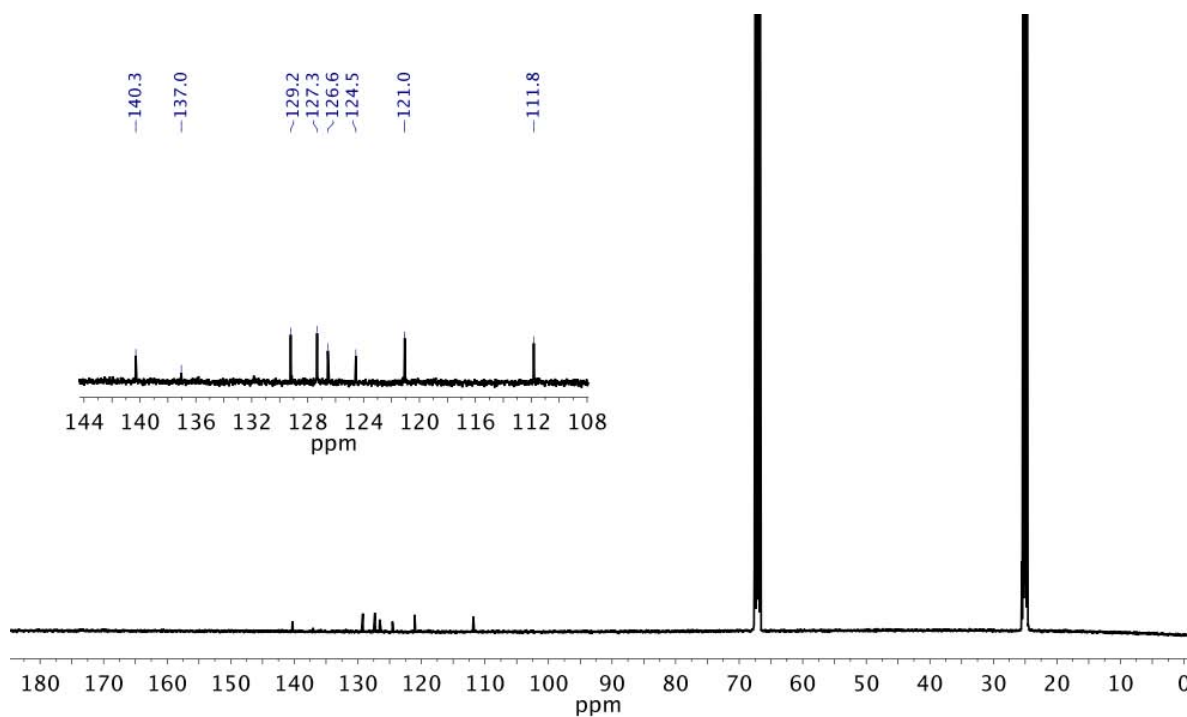
**Figura 46.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **4-d<sub>4</sub>** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



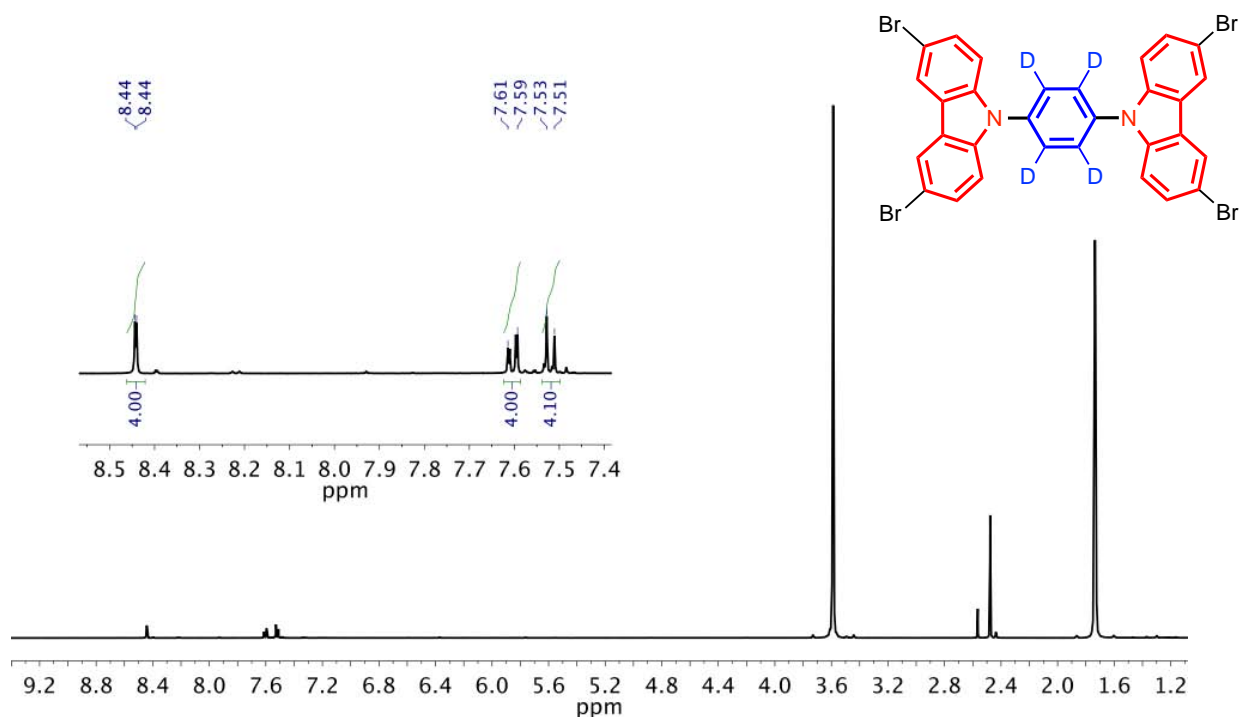
**Figura 47.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto **4-d<sub>4</sub>** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



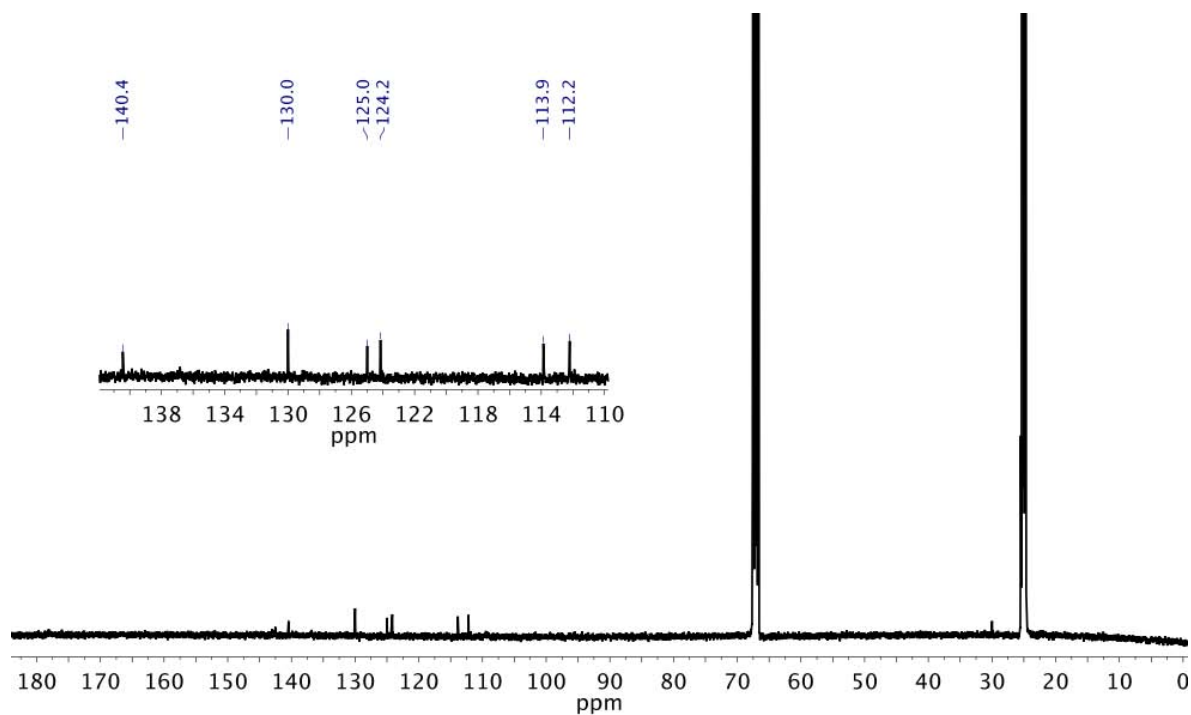
**Figura 48.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **6** (500 MHz, THF- $d_8$ )



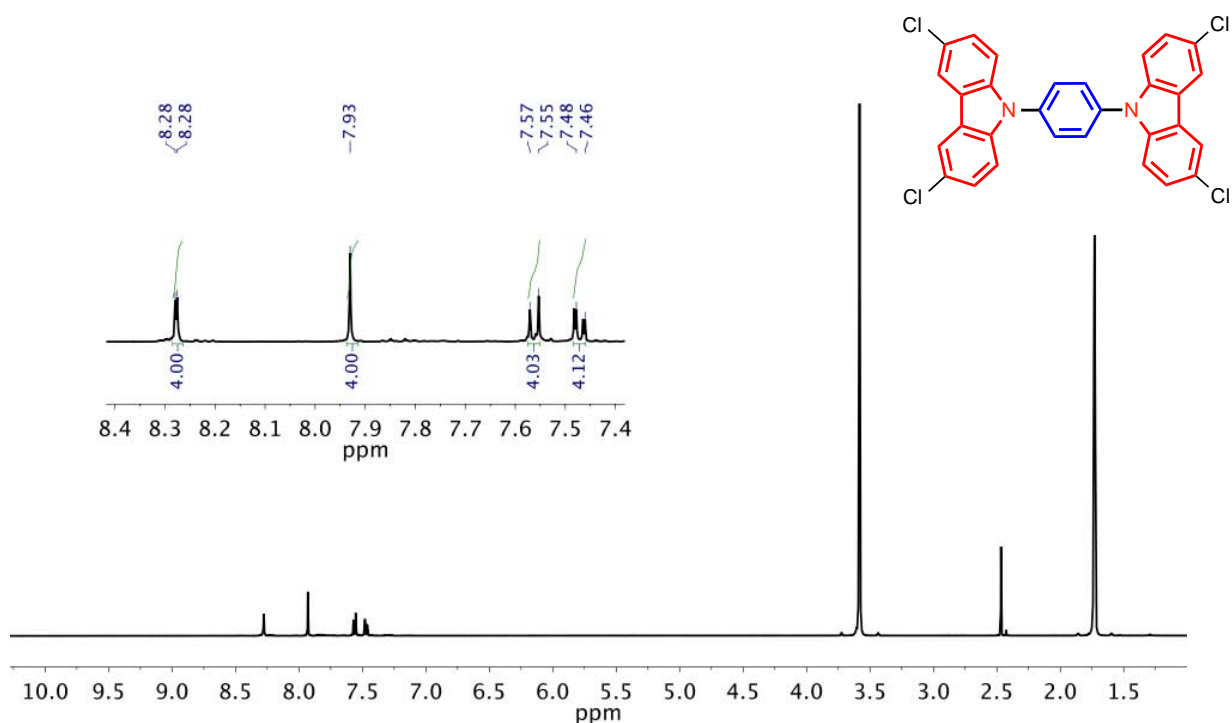
**Figura 49.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **6** (125 MHz, THF- $d_8$ )



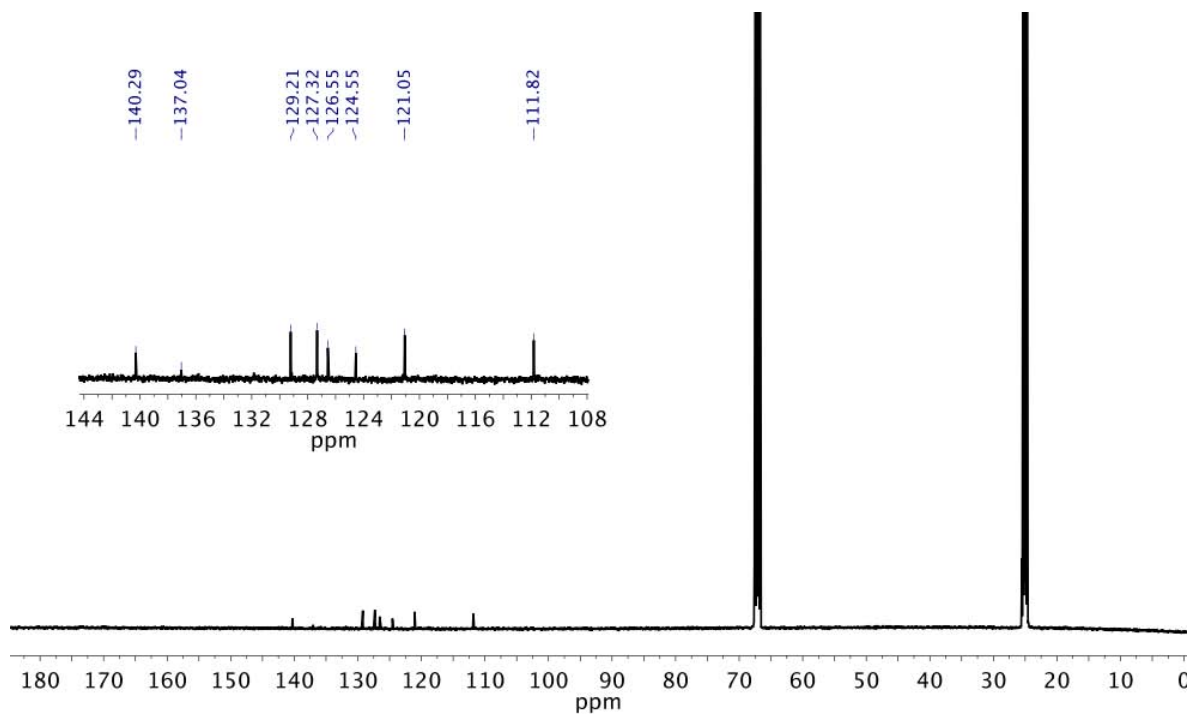
**Figura 50.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **6-d<sub>4</sub>** (500 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>)



**Figura 51.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **6-d<sub>4</sub>** (125 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>)



**Figura 52.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **7** (500 MHz, THF- $d_8$ )



**Figura 53.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **7** (125 MHz, THF- $d_8$ )



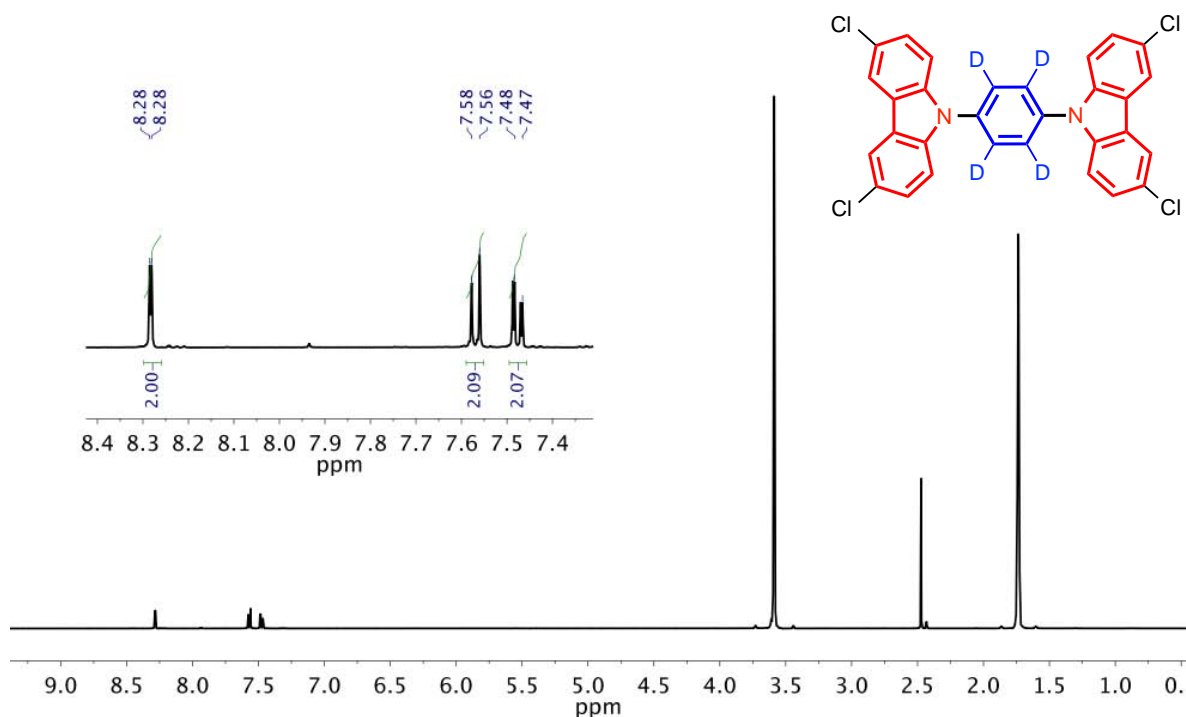


Figura 54. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **7-d<sub>4</sub>** (500 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>)

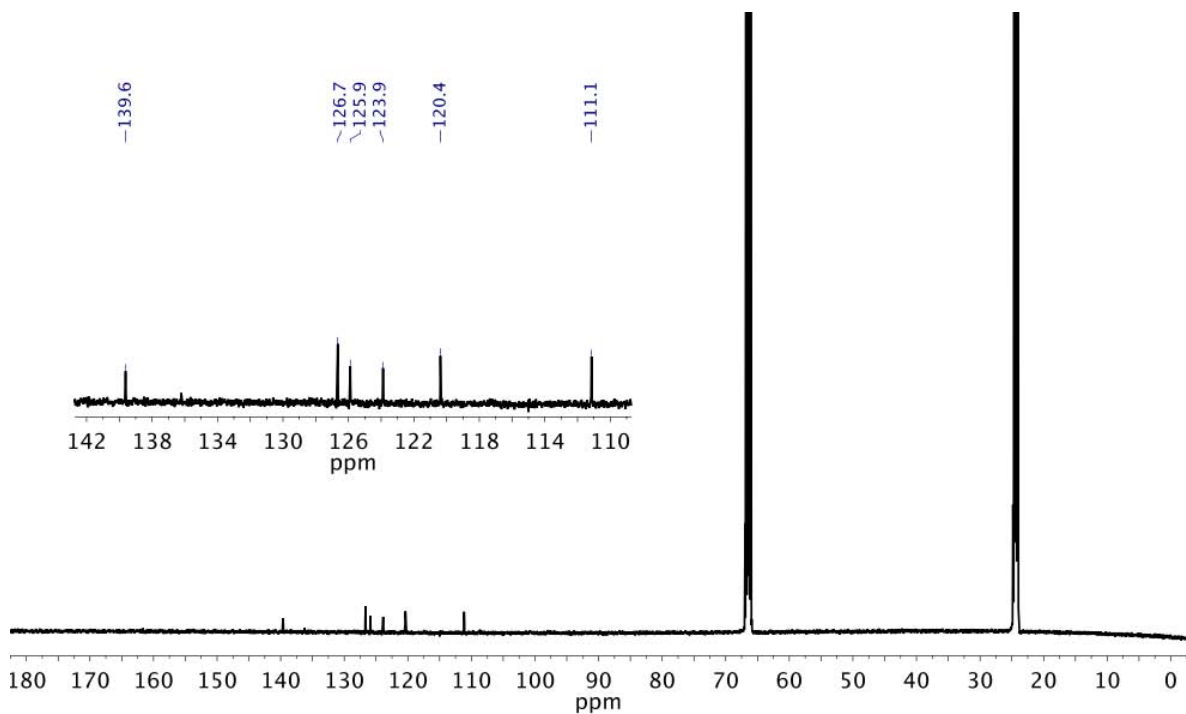
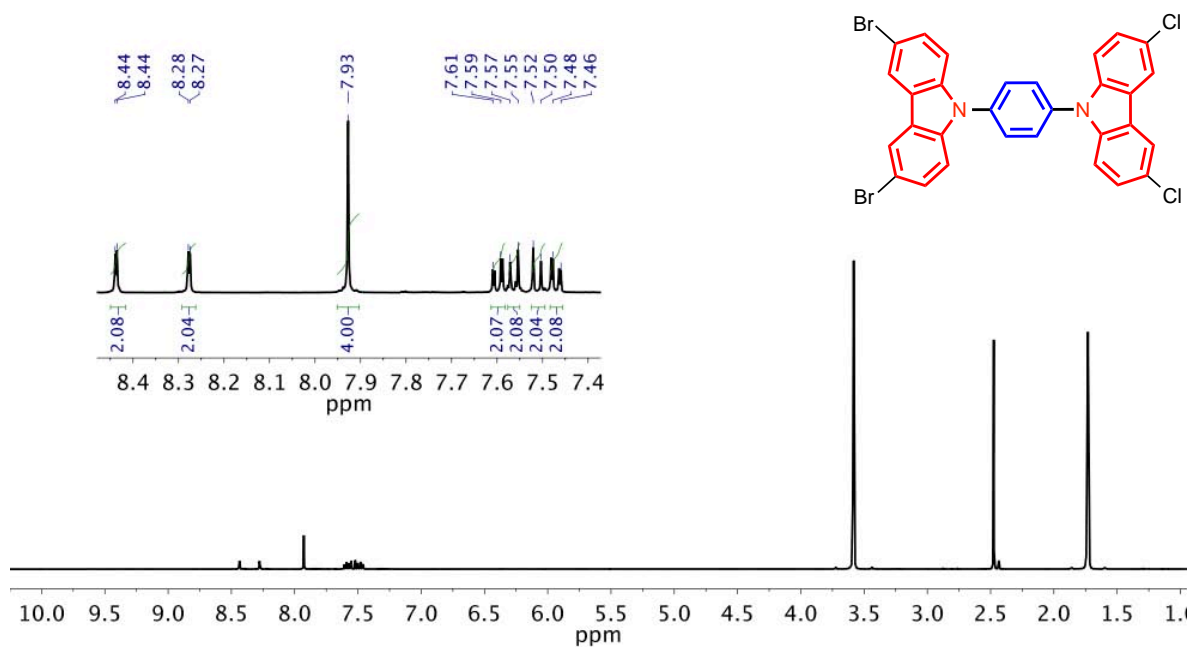
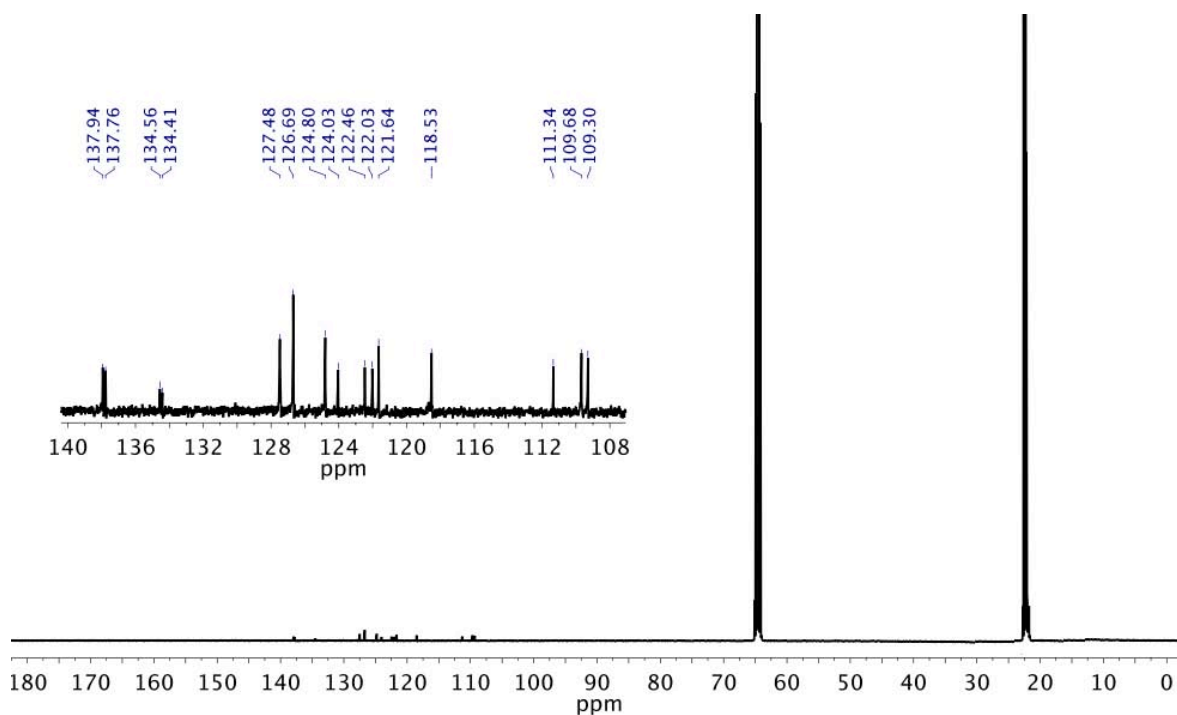


Figura 55. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **7-d<sub>4</sub>** (125 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>)



**Figura 56.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **8** (500 MHz, THF- $d_8$ )



**Figura 57.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **8** (125 MHz, THF- $d_8$ )

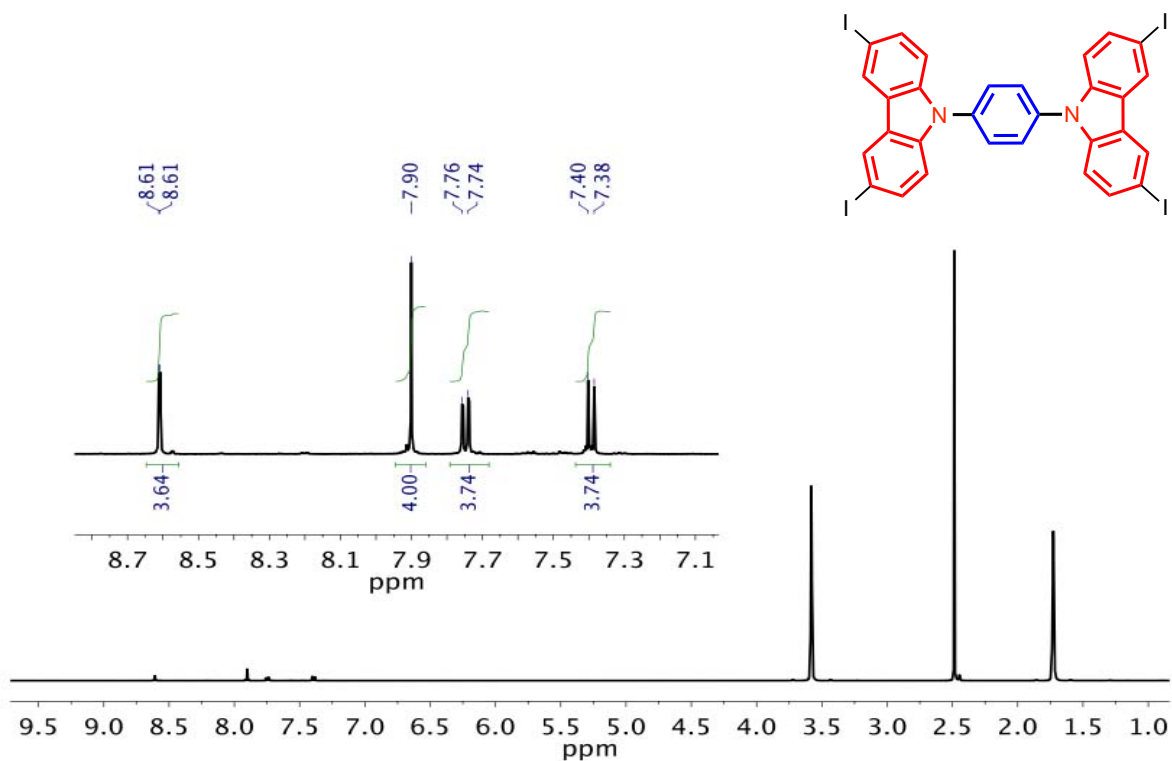


Figura 58. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **9** (500 MHz,  $\text{THF-}d_8$ )

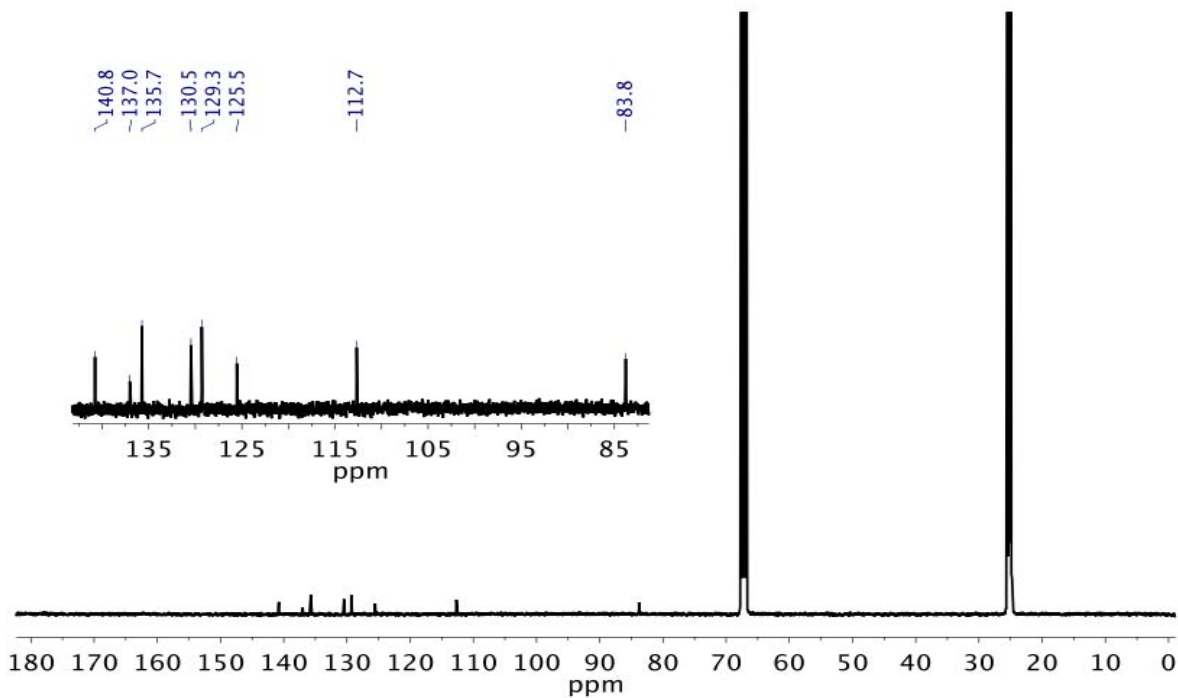
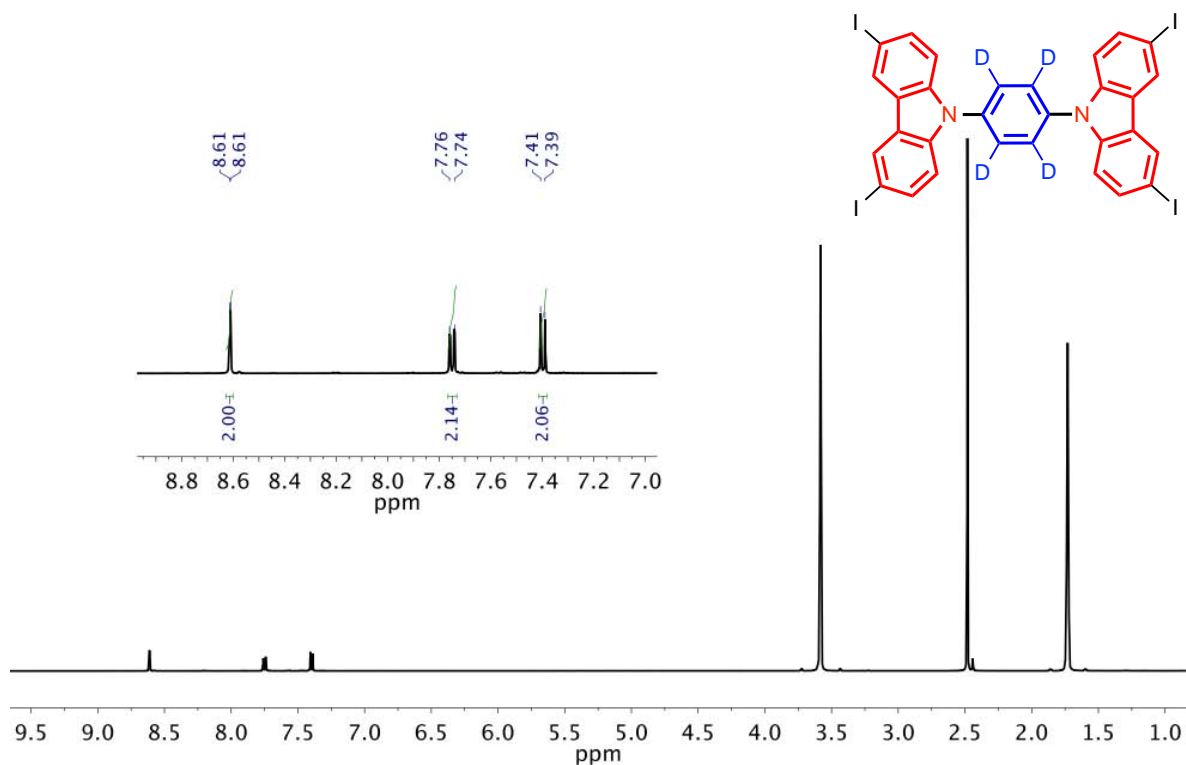
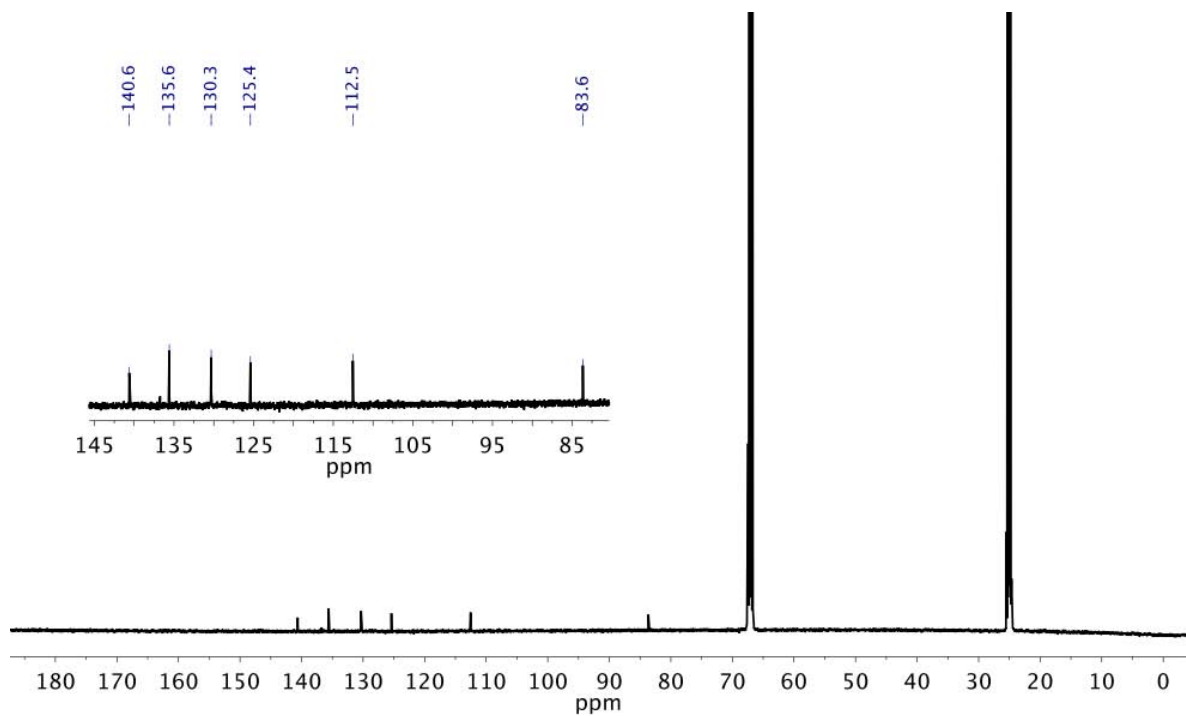


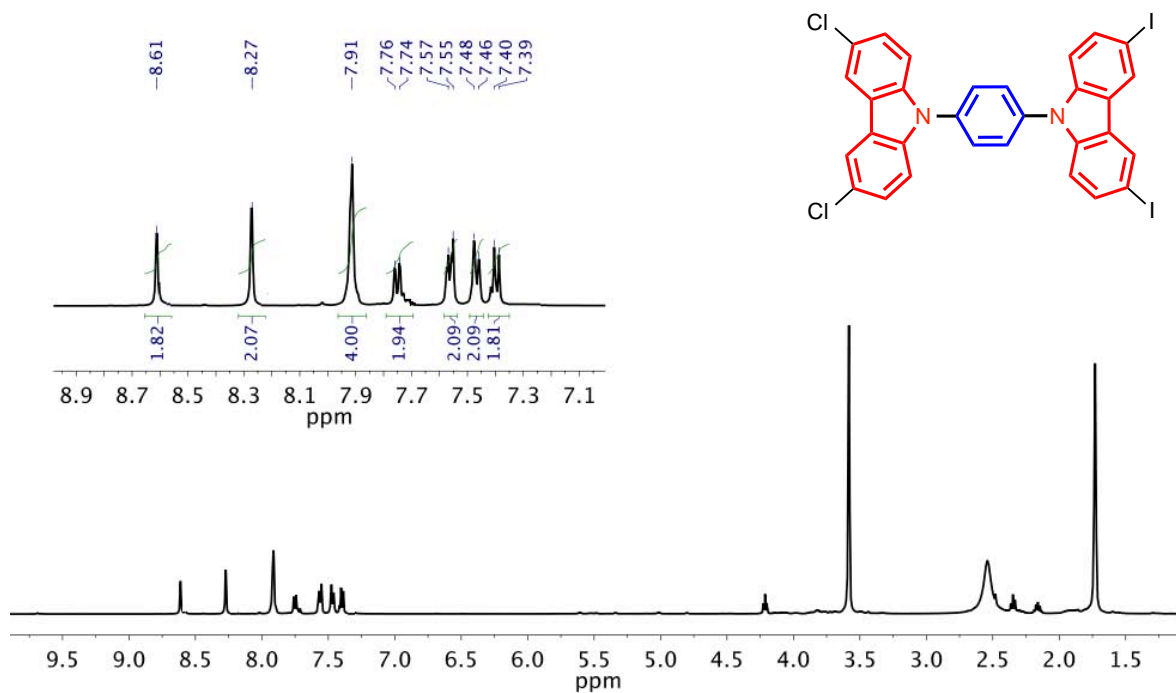
Figura 59. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **9** (125 MHz,  $\text{THF-}d_8$ )



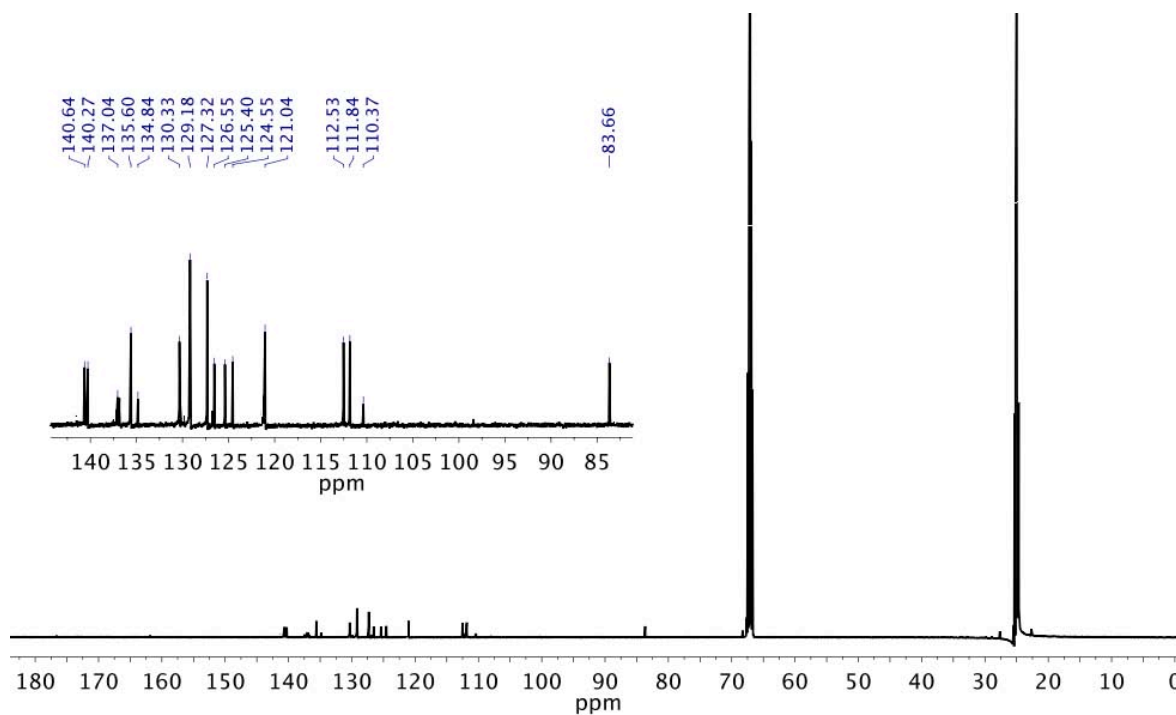
**Figura 60.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **9-d<sub>4</sub>** (500 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>)



**Figura 61.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **9-d<sub>4</sub>** (125 MHz, THF-*d*<sub>8</sub>)



**Figura 62.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **10** (500 MHz, THF- $d_8$ )



**Figura 63.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **10** (125 MHz, THF- $d_8$ )

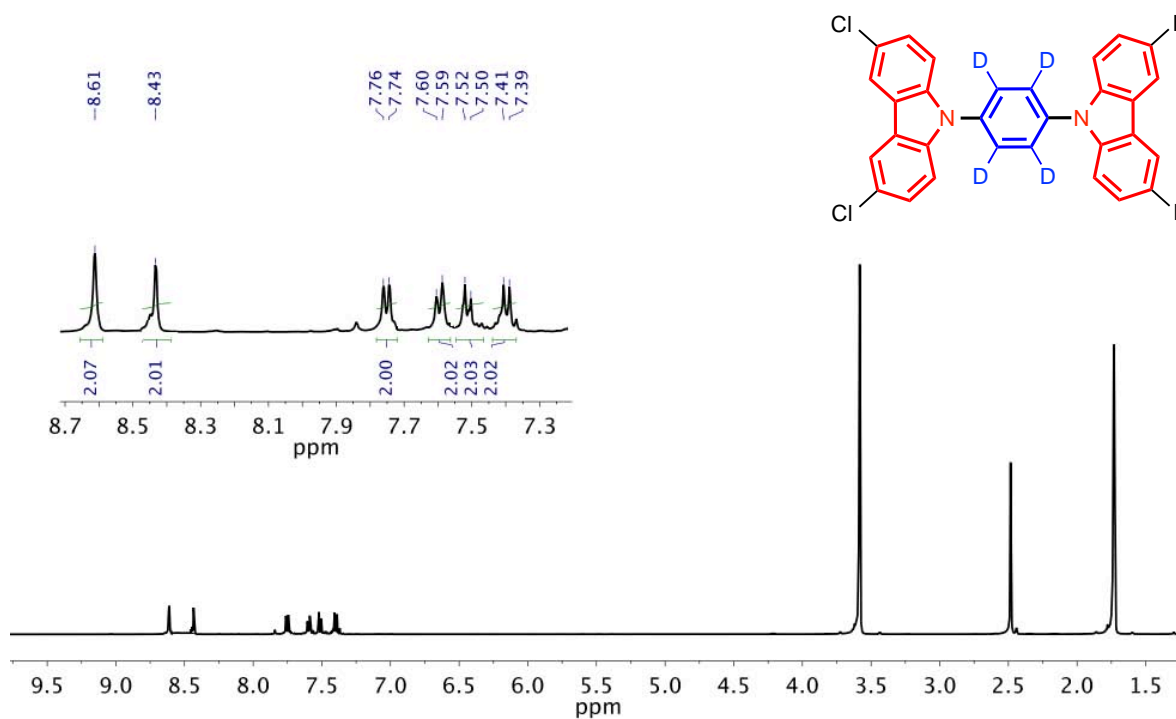


Figura 64. Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **10-d<sub>4</sub>** (500 MHz, THF-d<sub>8</sub>)

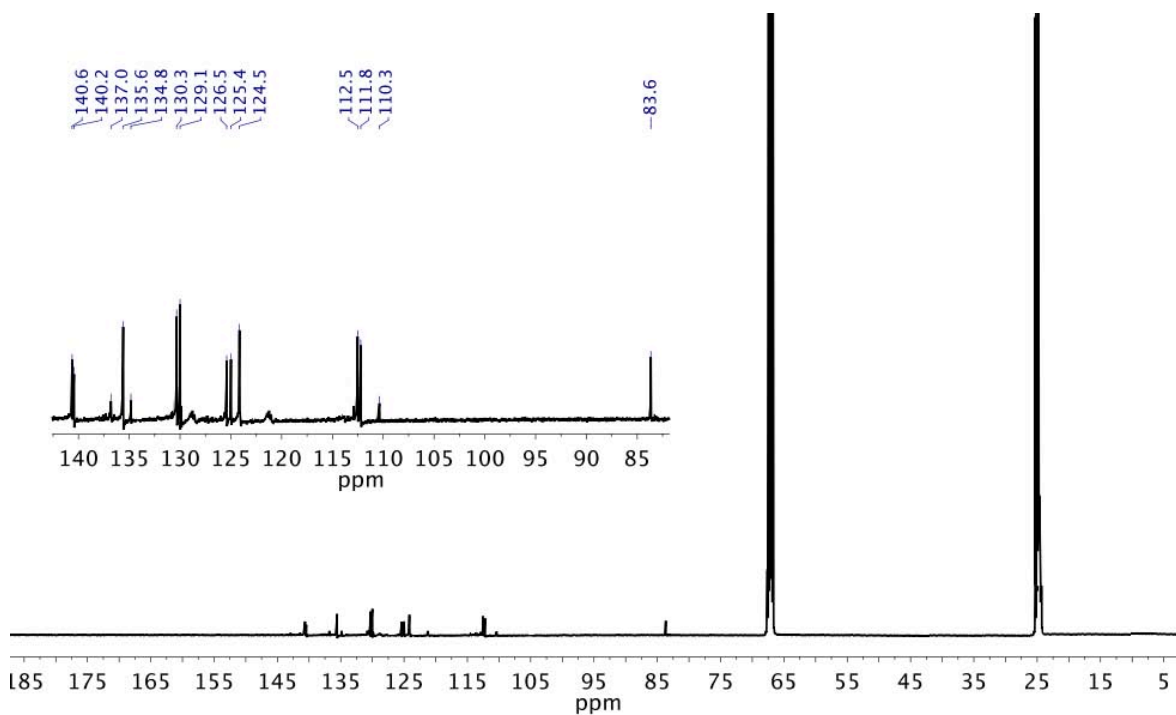
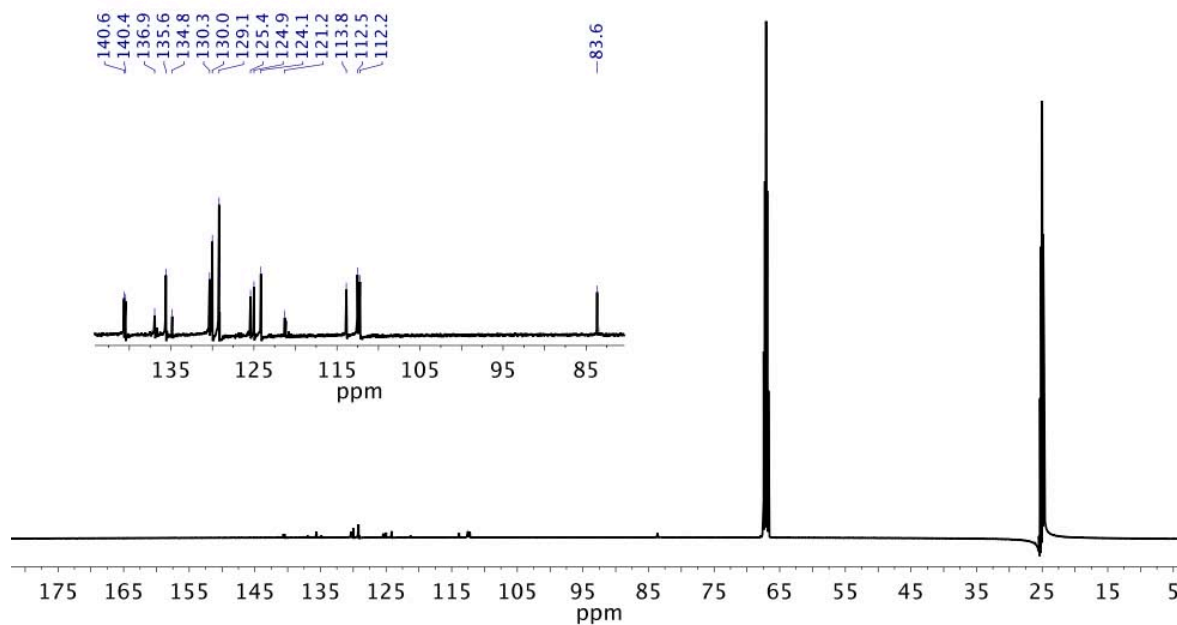
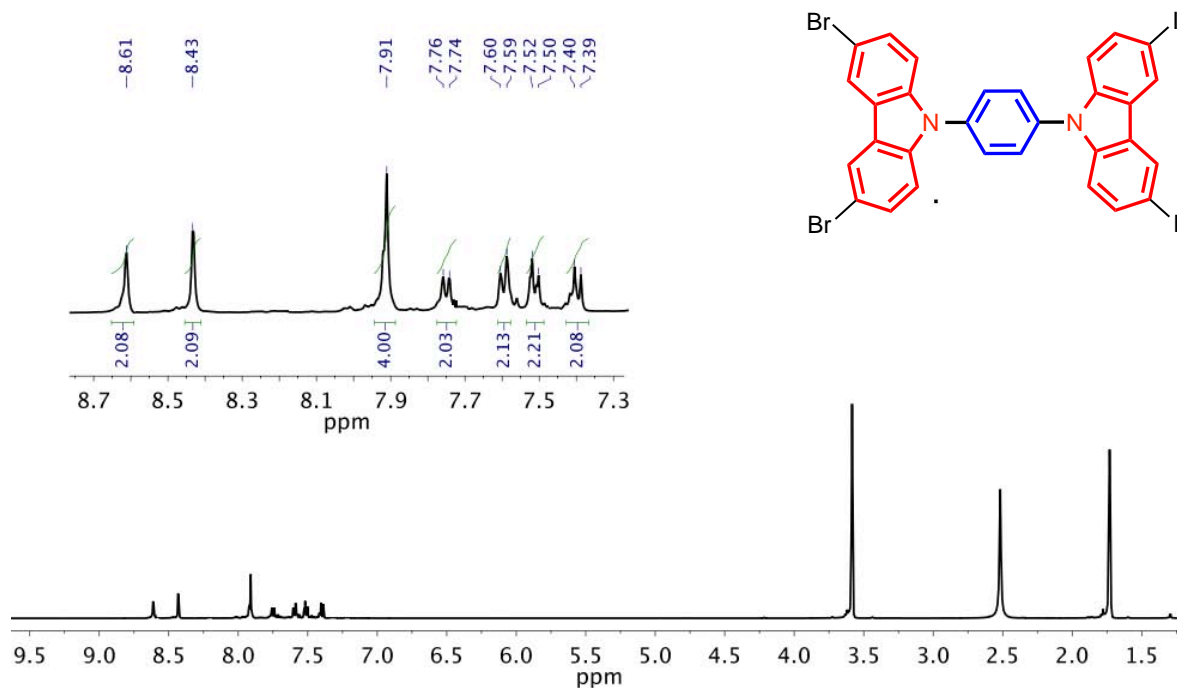
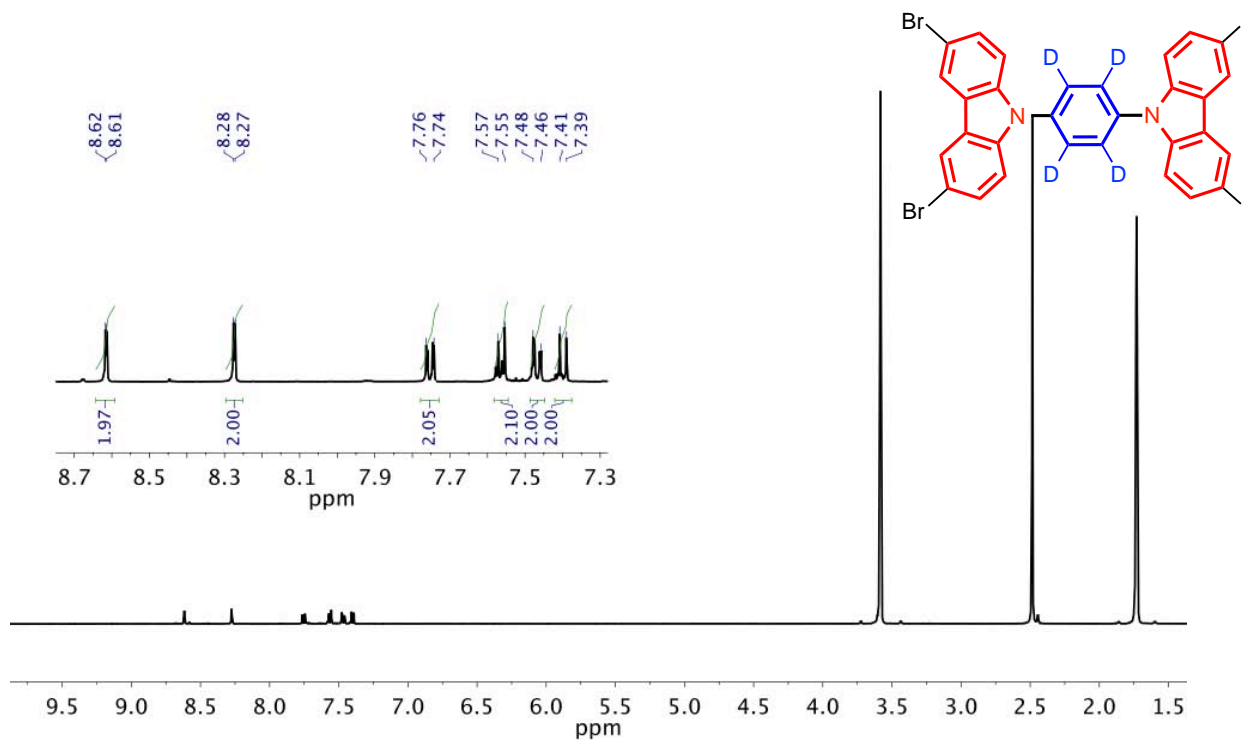
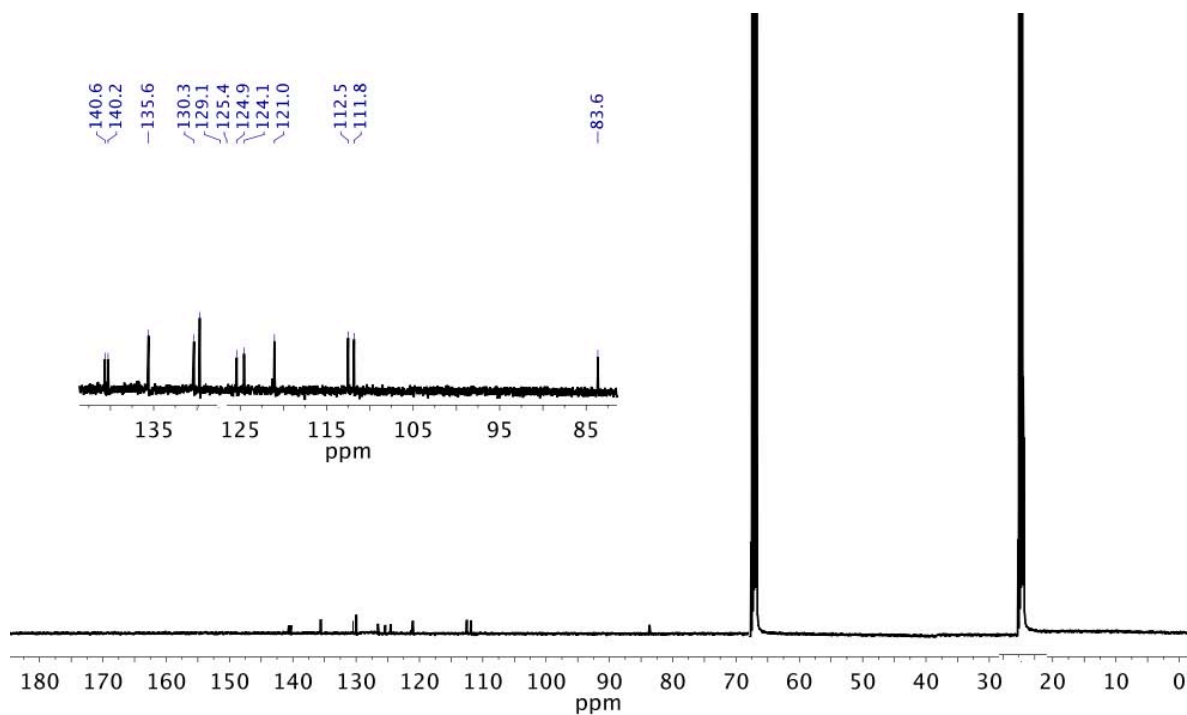


Figura 65. Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto **10-d<sub>4</sub>** (125 MHz, THF-d<sub>8</sub>)





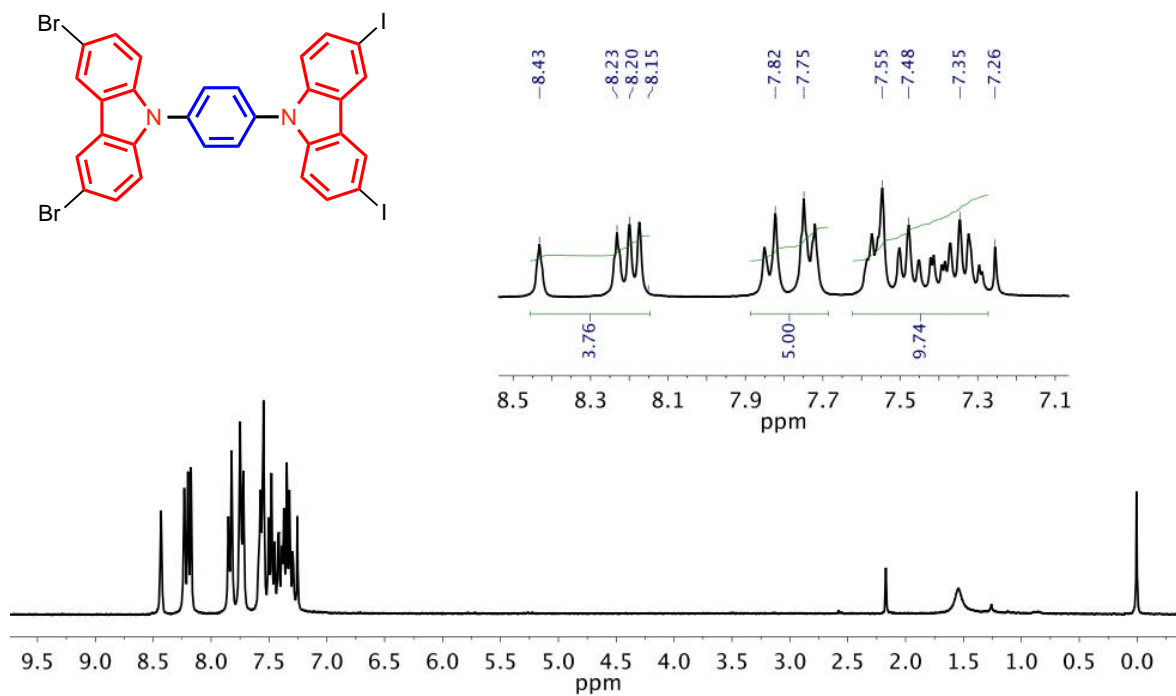
**Figura 68.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **11-d<sub>4</sub>** (500 MHz, THF-d<sub>8</sub>)



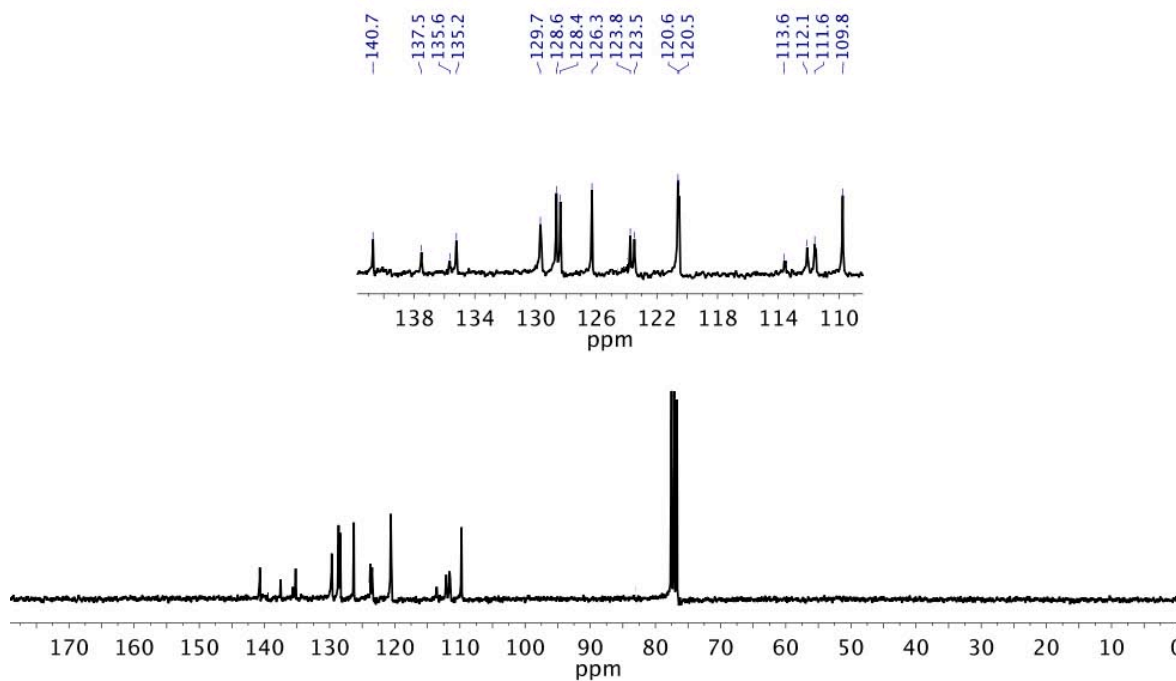
**Figura 69.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto **11-d<sub>4</sub>** (125 MHz, THF-d<sub>8</sub>)



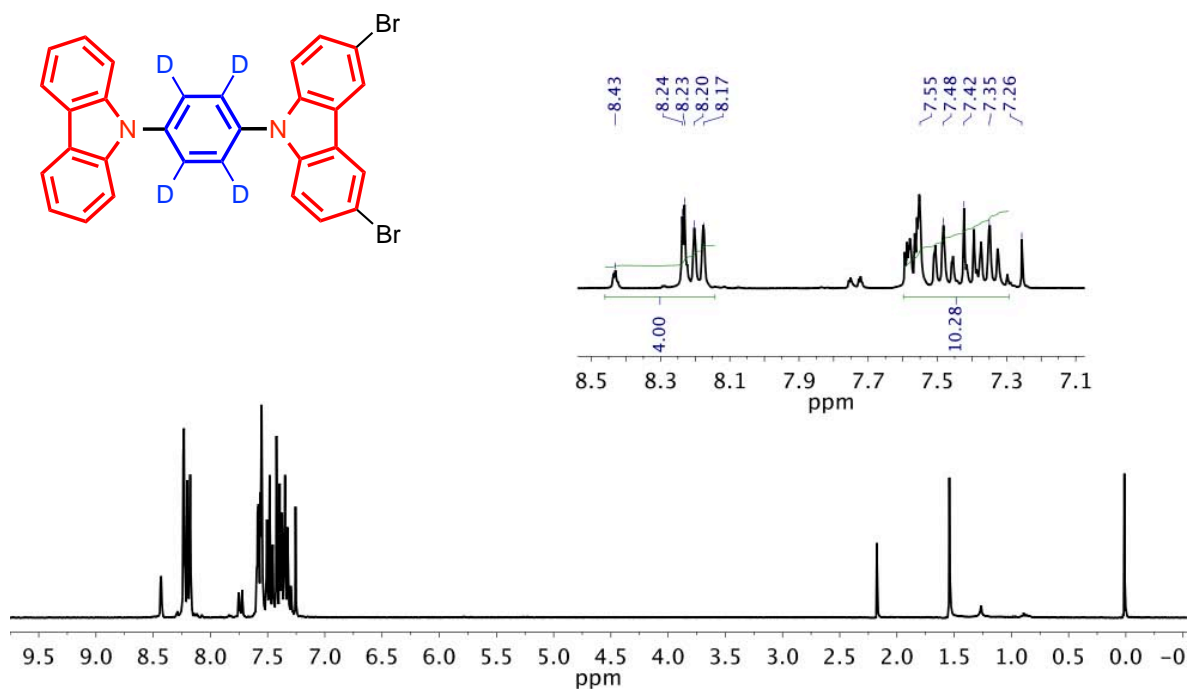
*Diseño y síntesis de cristales amfidinámicos de carbazol:*  
*Efecto de los enlaces de halógeno y caracterización de su dinámica intramolecular*



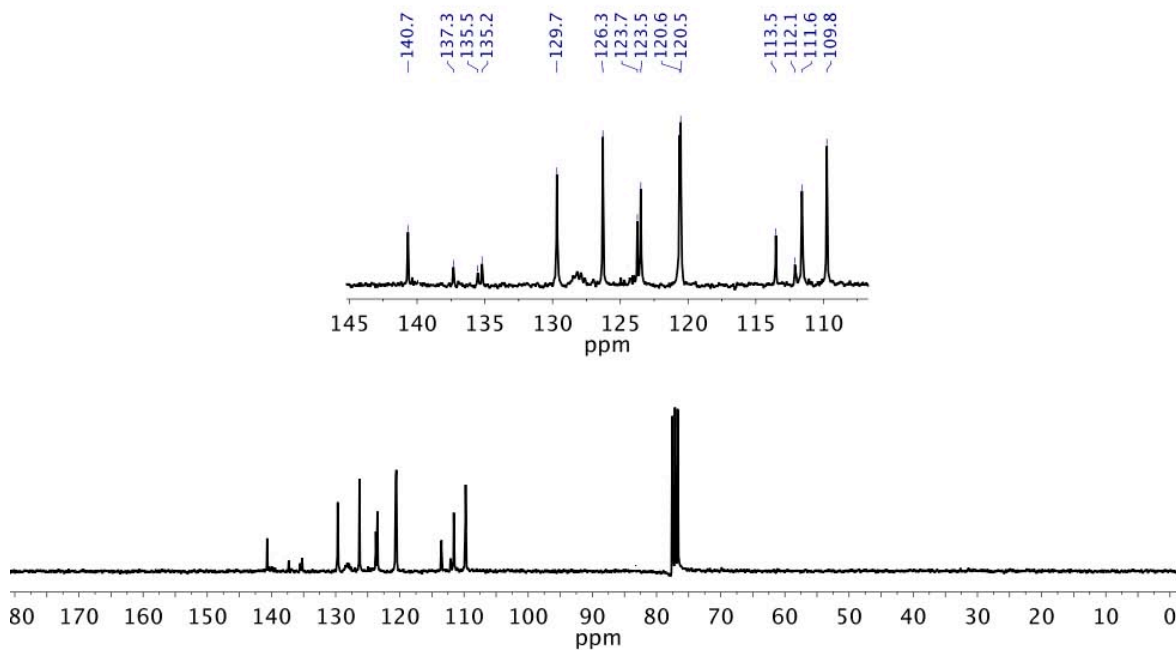
**Figura 70.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **13** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



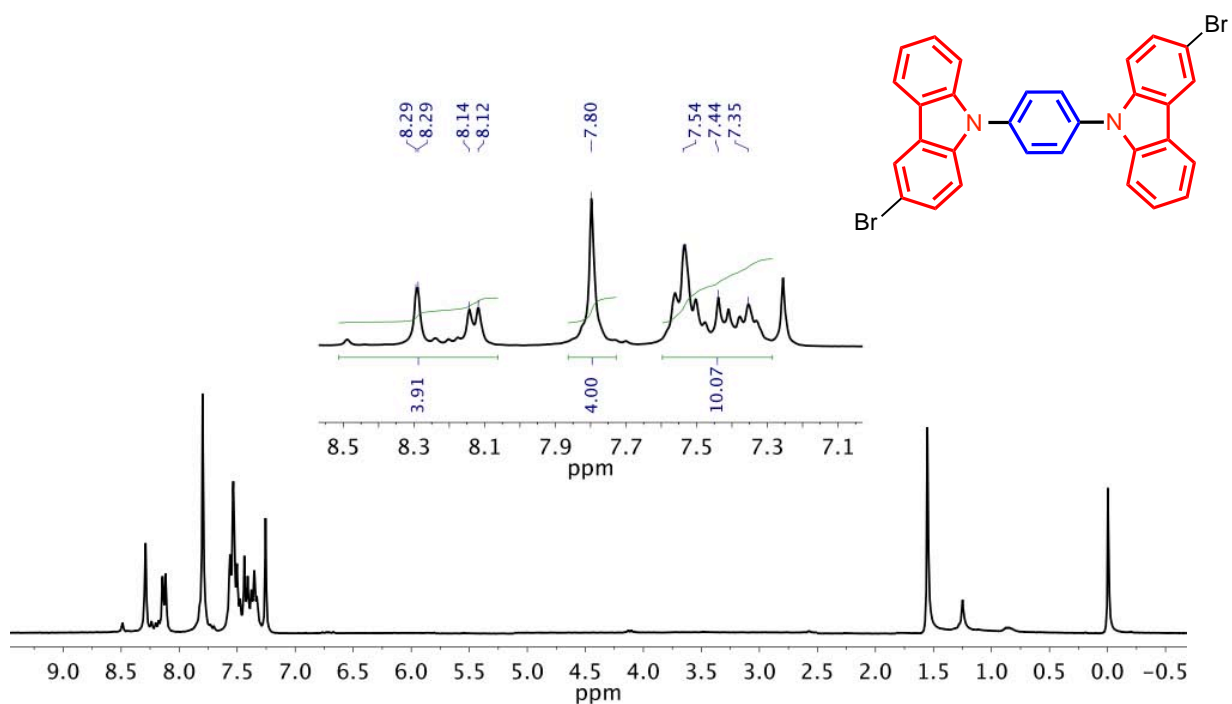
**Figura 71.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto **13** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



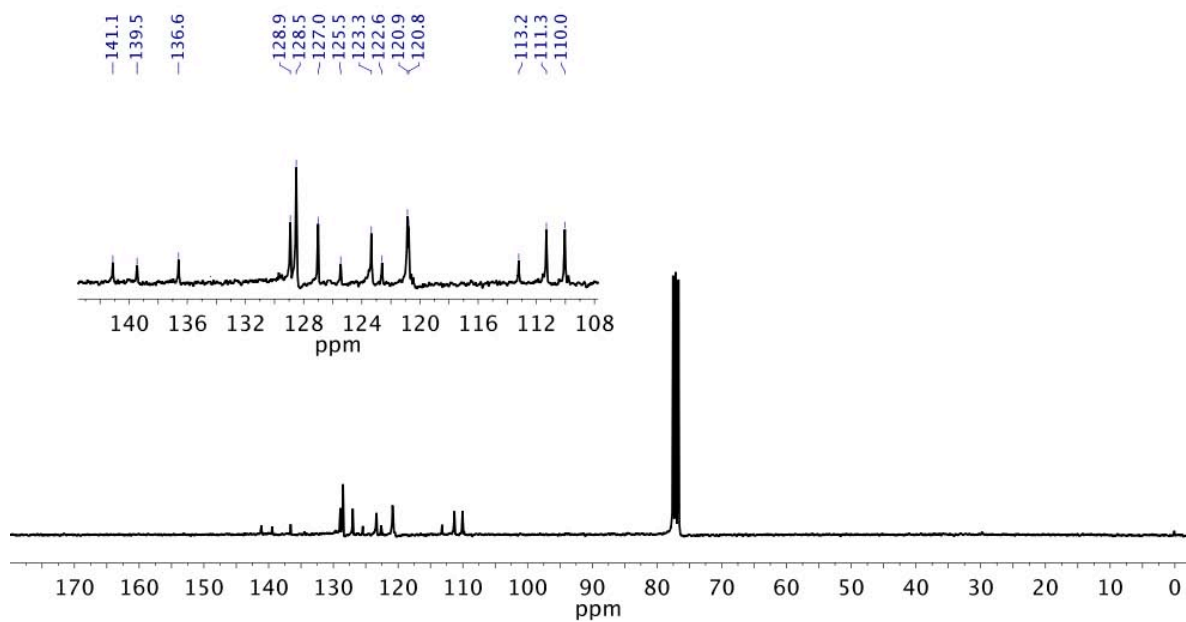
**Figura 72.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **13-d<sub>4</sub>** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



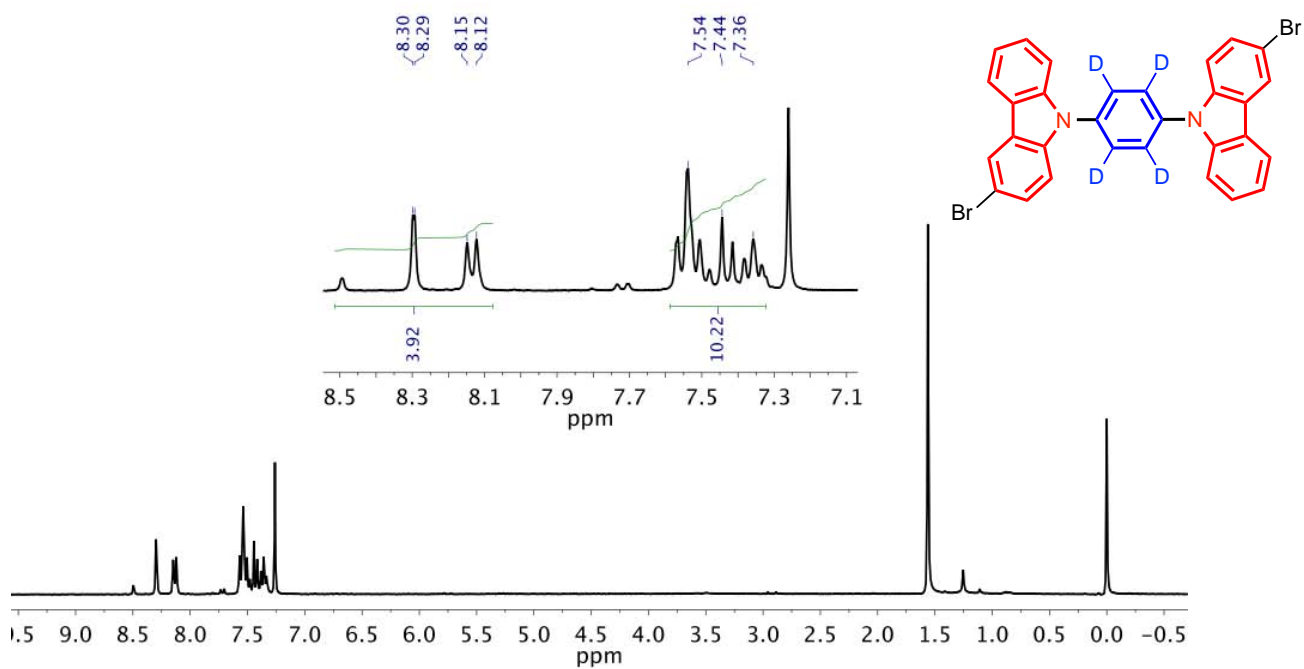
**Figura 73.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto **13-d<sub>4</sub>** (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



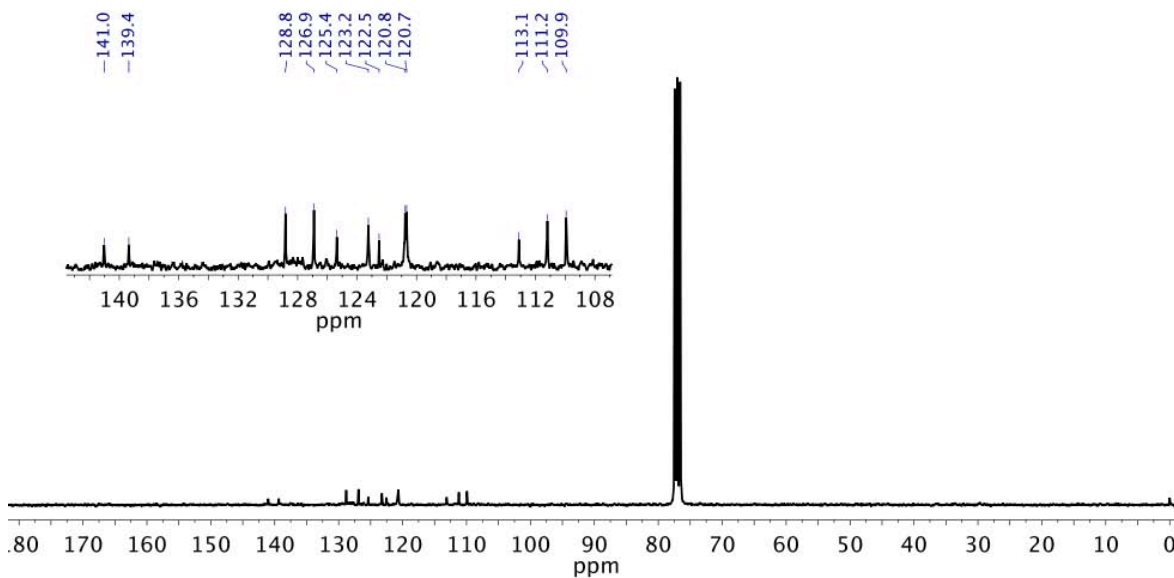
**Figura 74.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **14** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



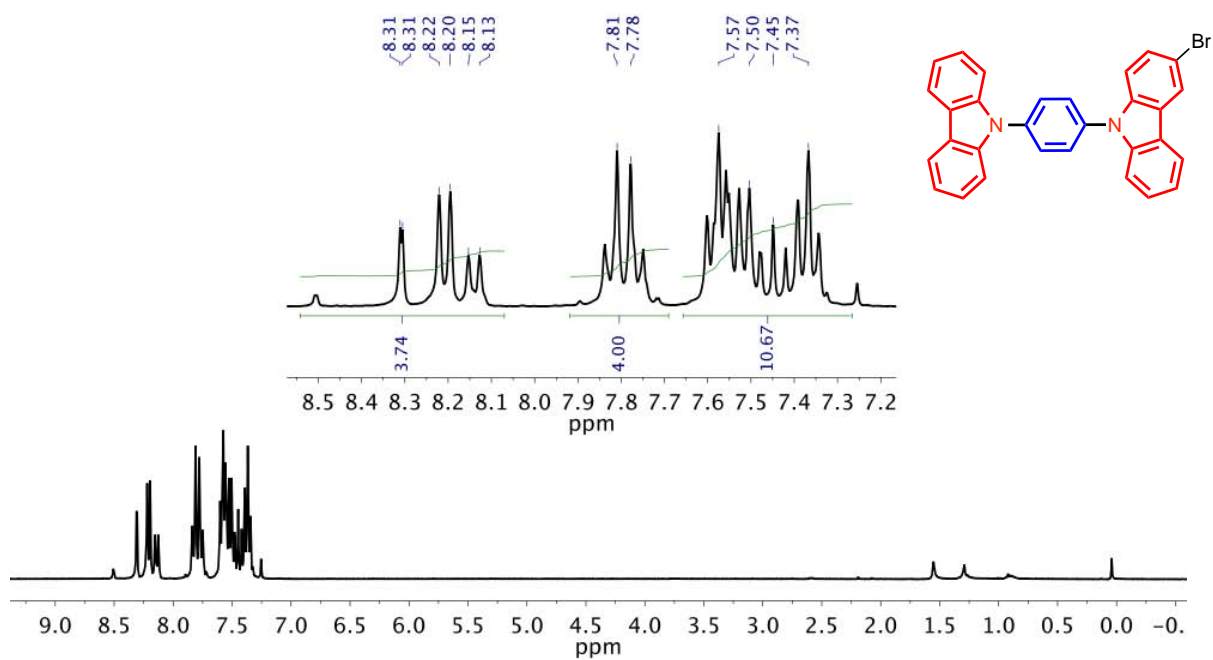
**Figura 75.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **14** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



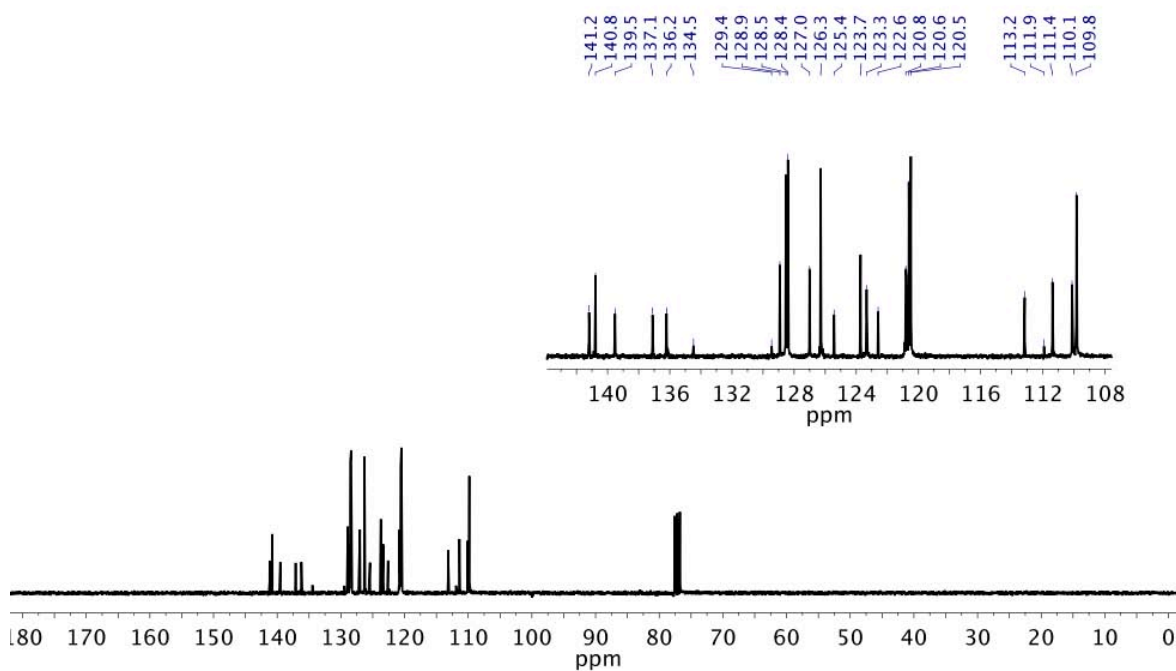
**Figura 76.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **14-d<sub>4</sub>** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



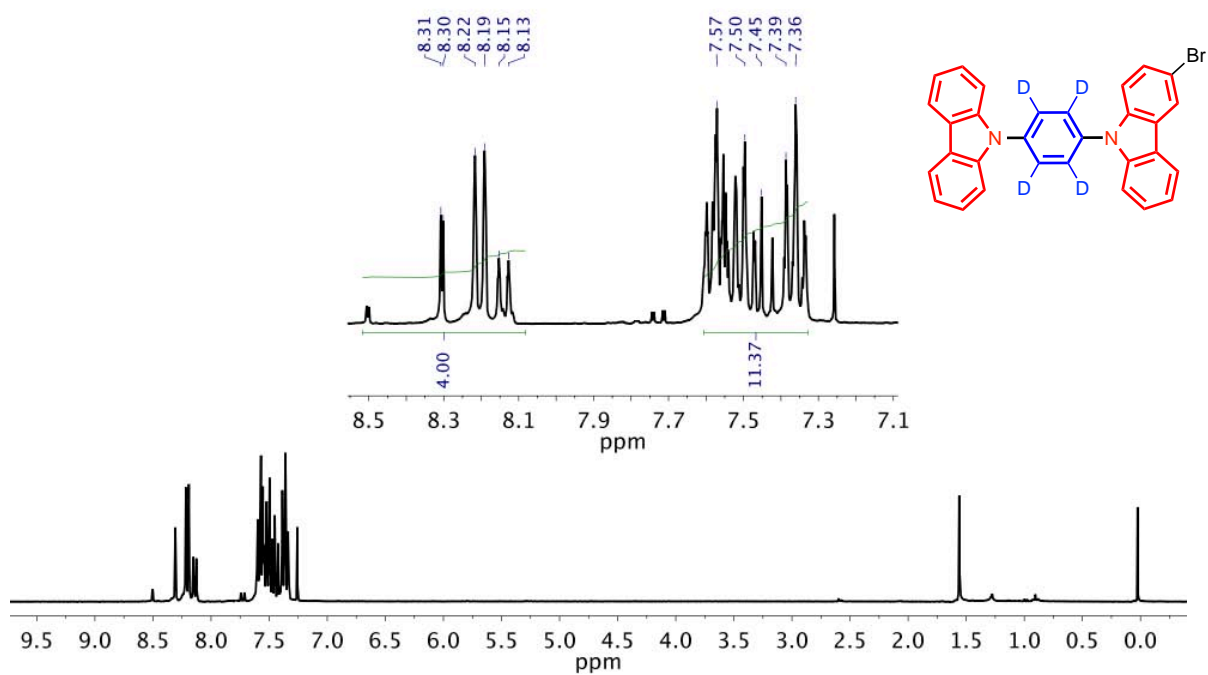
**Figura 77.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **14-d<sub>4</sub>** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



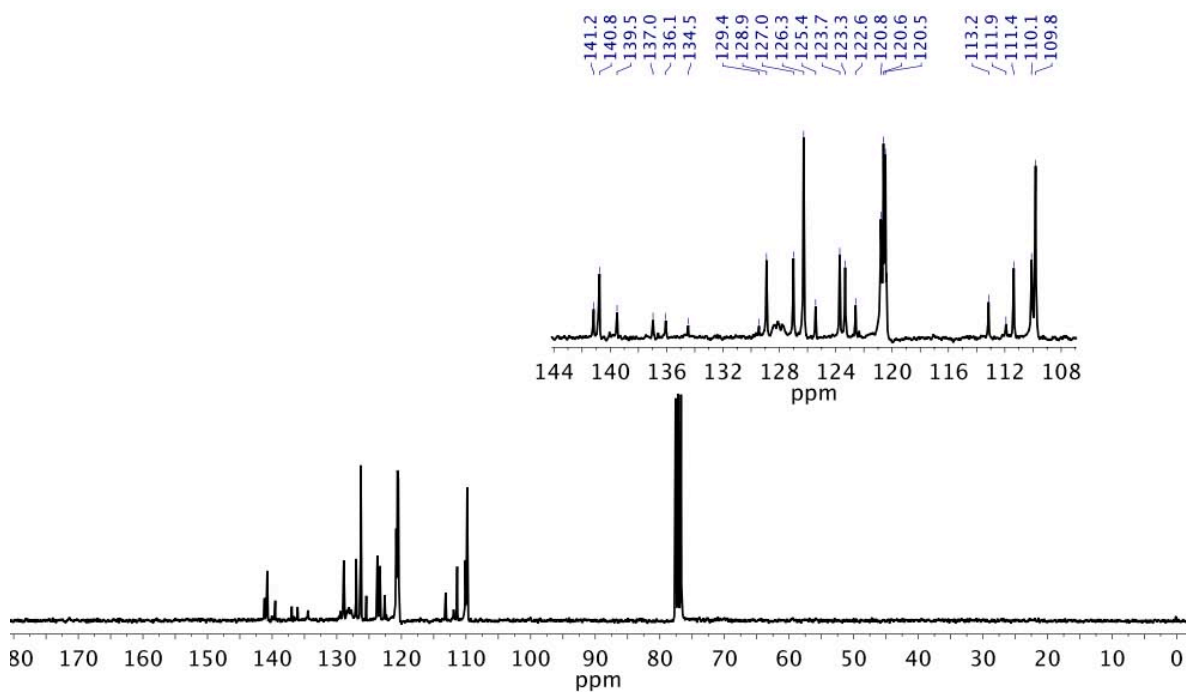
**Figura 78.** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  del compuesto **15** (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



**Figura 79.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  del compuesto **15** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )



**Figura 80.** Espectro de RMN <sup>1</sup>H del compuesto **15-d<sub>4</sub>** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)



**Figura 81.** Espectro de RMN <sup>13</sup>C del compuesto **15-d<sub>4</sub>** (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

## 7.2 ANEXO II: Información cristalográfica

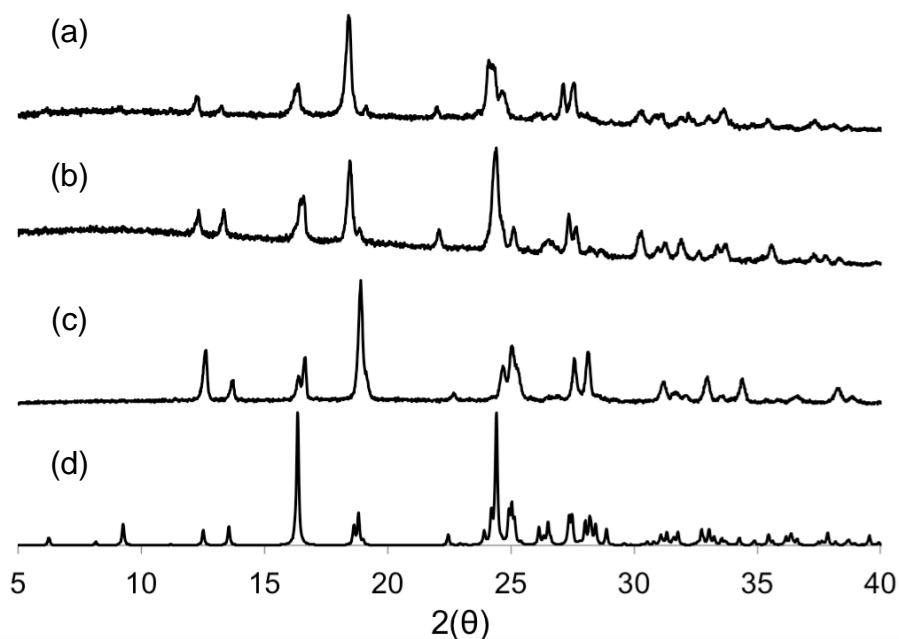
**Tabla 11.** Datos cristalográficos y detalles del refinamiento para el compuesto **6**

Formula	C <sub>30</sub> H <sub>16</sub> Br <sub>4</sub> N <sub>2</sub>					
<b>Peso Molecular</b>	724.09					
<b>Sistema Cristalino</b>	Monoclínico					
<b>Grupo Espacial</b>	C2/c					
<b>Temperatura (K)</b>	296(2)	269(2)	240(2)	210(2)	180(2)	150(2)
<b>a (Å)</b>	28.8213(16)	28.7391(14)	28.7080(13)	28.6762(10)	28.6436(14)	28.561(3)
<b>b (Å)</b>	3.9568(2)	3.9377(2)	3.9259(2)	3.9157(10)	3.9085(2)	3.8983(4)
<b>c (Å)</b>	22.0852(14)	22.0251(10)	22.0256(10)	22.0307(7)	22.0408(10)	22.009(2)
<b>α (°)</b>	90	90	90	90	90	90
<b>β (°)</b>	101.2(3)	101.1182(15)	101.1165(15)	101.0789(11)	101.0626(14)	100.956(2)
<b>γ (°)</b>	90	90	90	90	90	90
<b>V (Å<sup>3</sup>)</b>	2470.63(2)	2445.7(2)	2435.8(2)	2427.67(13)	2421.7(2)	2405.7(4)
<b>Z</b>	4	4	4	4	4	4
<b>Z'</b>	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
<b>ρ<sub>calc.</sub> (g cm<sup>-3</sup>)</b>	1.947	1.967	1.974	1.981	1.986	1.999
<b>Reflexiones colectadas</b>	8974	17845	20622	20268	15906	4866
<b>Reflexiones independientes (R<sub>int</sub>)</b>	2308	2233	2226	2215	2208	2141
<b>R[F<sup>2</sup> &gt; 2σ(F<sup>2</sup>)]</b>	0.0415	0.0579	0.0491	0.0438	0.0580	0.0334
<b>R<sub>w</sub> (todos los datos)</b>	0.0887	0.1269	0.1074	0.0971	0.1018	0.0641
<b>Punto residual máximo/mínimo (e Å<sup>3</sup>)</b>	0.560/-0.537	0.767/-0.935	0.619/-0.809	0.580/-0.833	0.684/-0.750	0.596/-0.109

**Tabla 12.** Datos cristalográficos y detalles del refinamiento para los compuestos **7, 13 y 15**

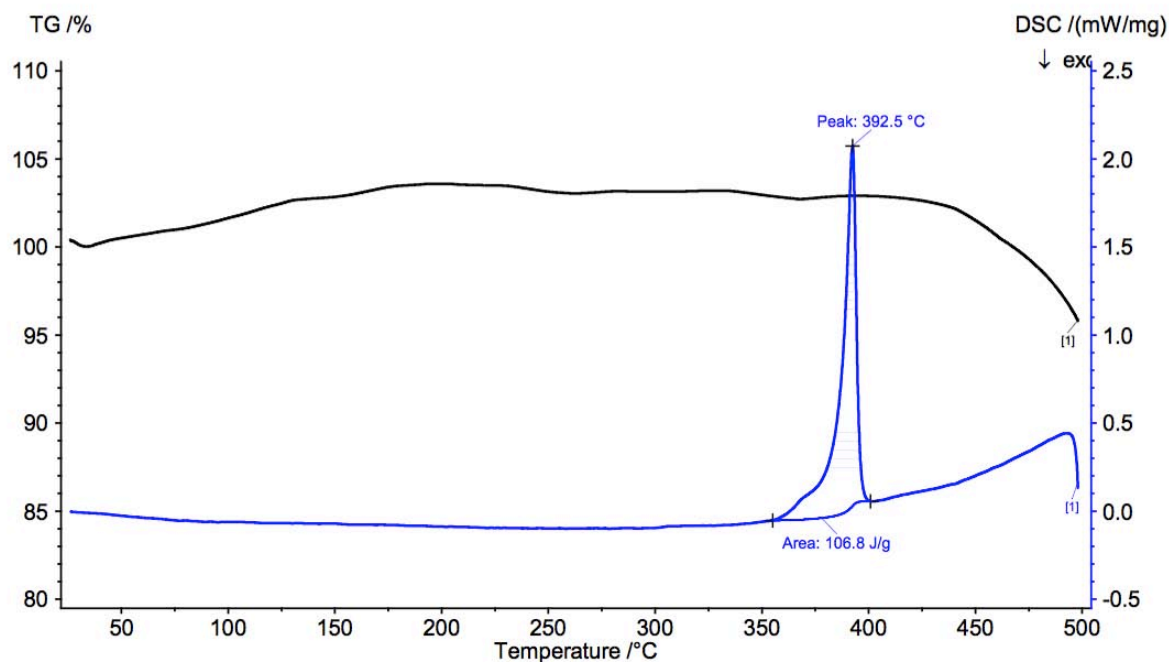
Compuesto	7	13	15
<b>Formula</b>	C <sub>30</sub> H <sub>16</sub> Cl <sub>4</sub> N <sub>2</sub>	C <sub>30</sub> H <sub>18</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub>	C <sub>30</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub>
<b>Peso Molecular</b>	544.01	563.98	487.38
<b>Sistema Cristalino</b>	Monoclínico	Ortorrómico	Monoclínico
<b>Grupo Espacial</b>	C2/c	Pbca	P21/C
<b>Temperatura (K)</b>	296	296(2)	150(2)
<b>a (Å)</b>	28.305(6)	7.0412(7)	10.3847(10)
<b>b (Å)</b>	3.8318(8)	22.373(2)	13.5210(10)
<b>c (Å)</b>	21.631(4)	29.798(3)	8.2980(7)
<b>α (°)</b>	90	90	90
<b>β (°)</b>	100.63(3)	90	109.505(3)
<b>γ (°)</b>	90	90	90
<b>V (Å<sup>3</sup>)</b>	2305.88	4694.16	1098.27
<b>Z</b>	-	8	2
<b>Z'</b>	-	0	0
<b>ρ<sub>calc.</sub> (g cm<sup>-3</sup>)</b>	-	1.603	1.474
<b>Reflexiones colectadas</b>	-	4326	4866
<b>Reflexiones independientes (R<sub>int</sub>)</b>	-	2470	2003
<b>R[F<sup>2</sup> &gt; 2σ(F<sup>2</sup>)]</b>	-	0.0761	0.0787
<b>R<sub>w</sub> (todos los datos)</b>	-	0.1431	0.1684
<b>Punto residual máximo/mínimo (e Å<sup>3</sup>)</b>	-	0.546/-0.463	0.619/0.850

### 7.3 ANEXO III: Difracción de rayos X de polvos



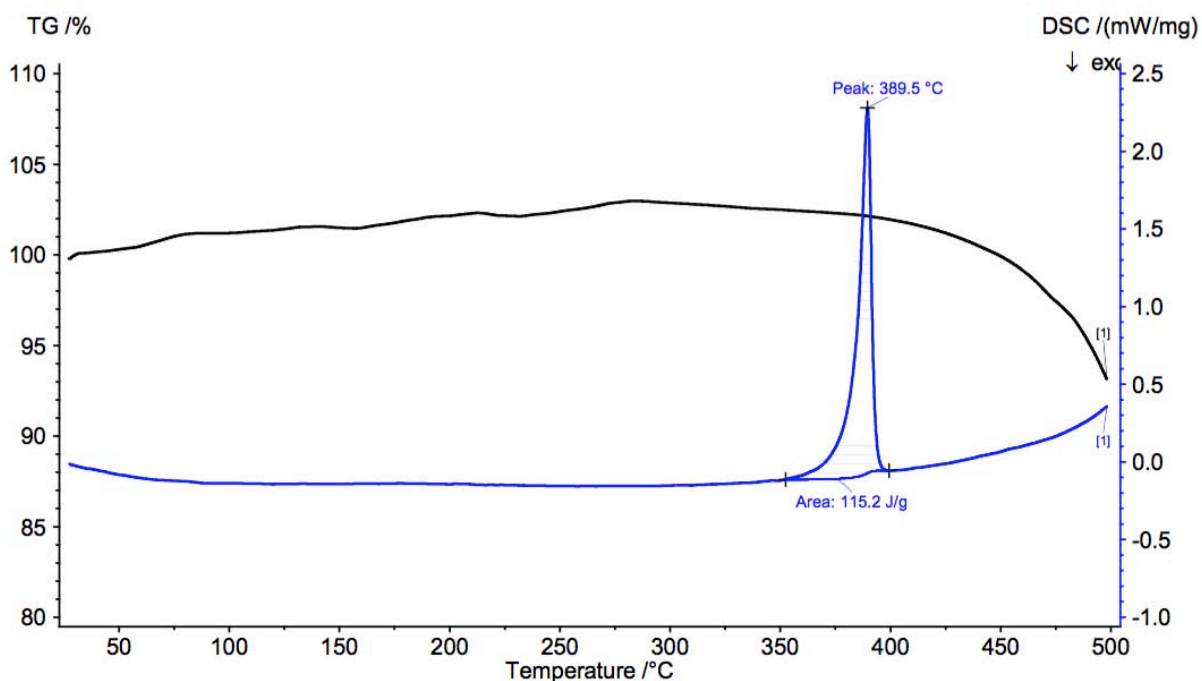
**Figura 82.** Experimentales (a) Compuesto 11, (b) compuesto 10, (c) compuesto 8 y (d) simulado para el compuesto 6

### 7.4 ANEXO IV: Análisis Térmicos

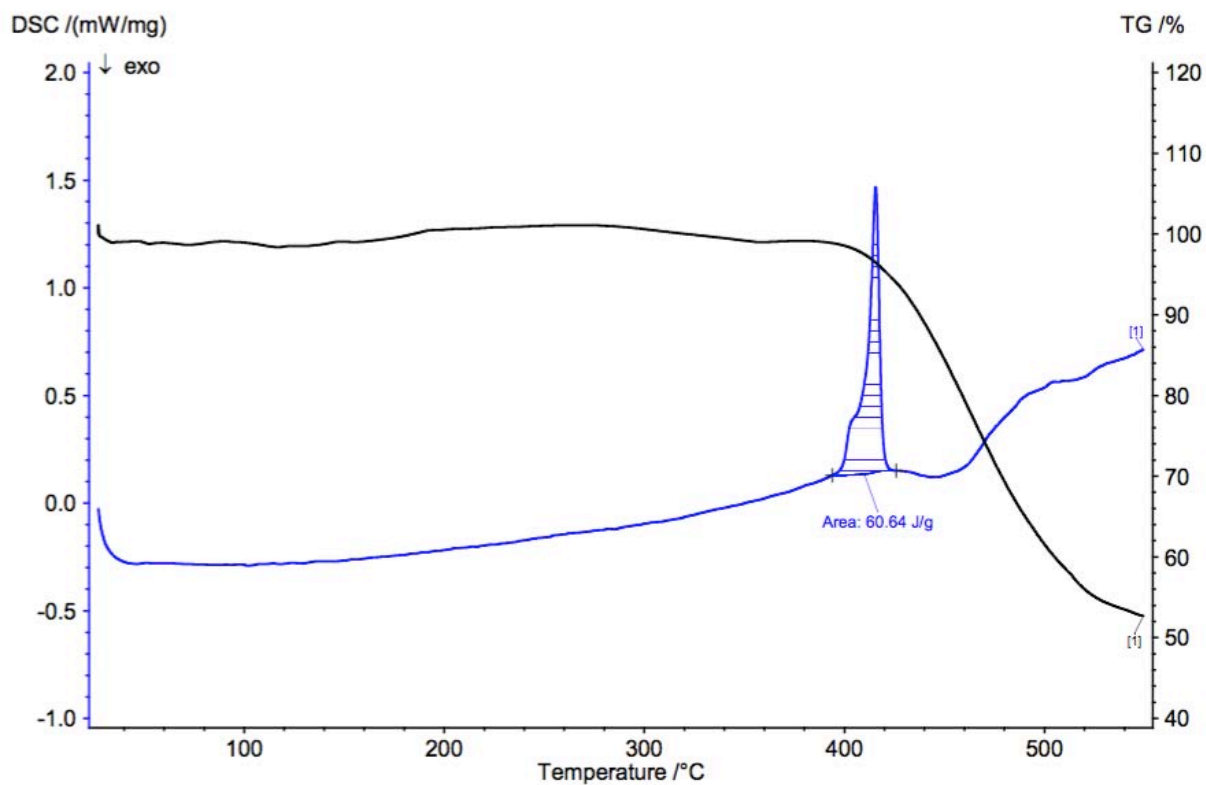


**Figura 83.** DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto 7

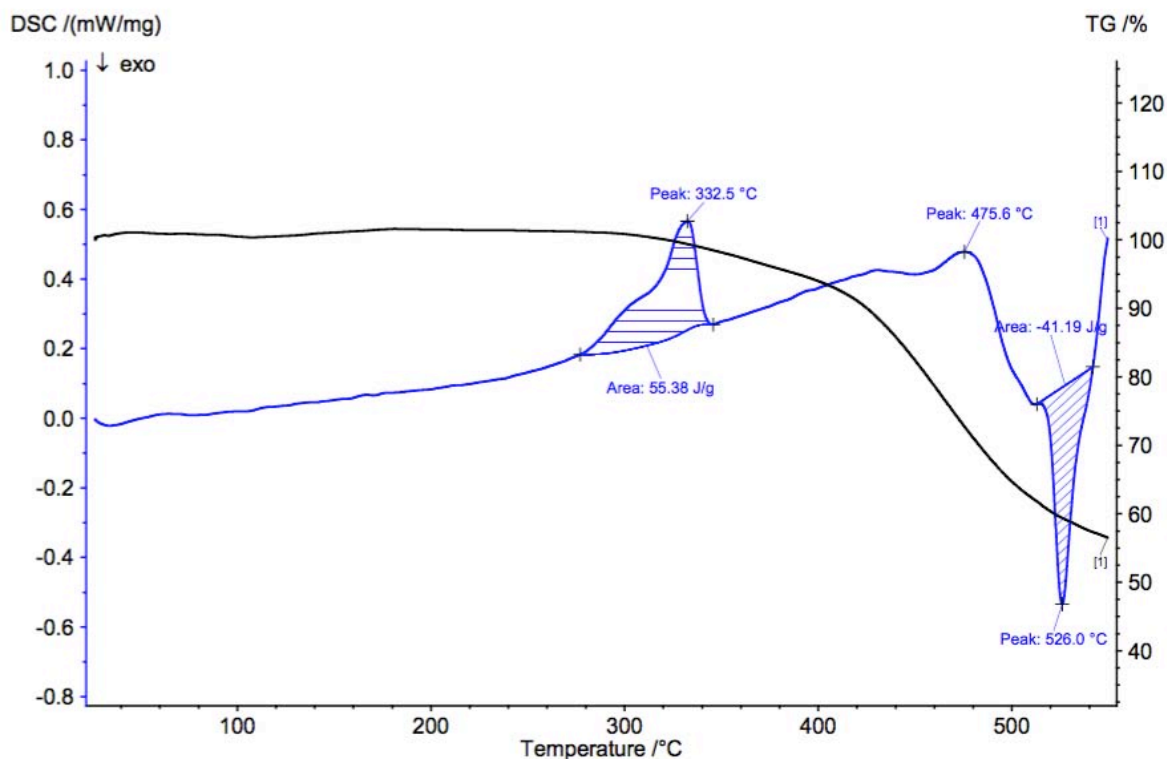




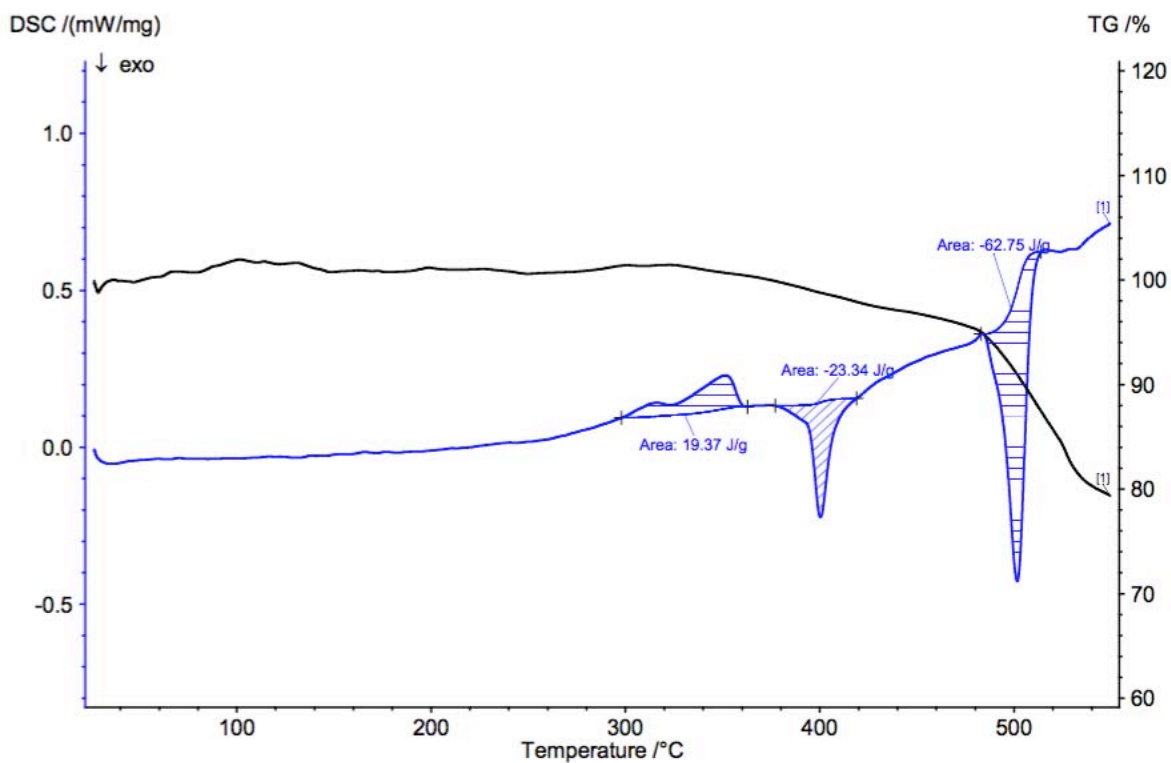
**Figura 84.** DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto **8**



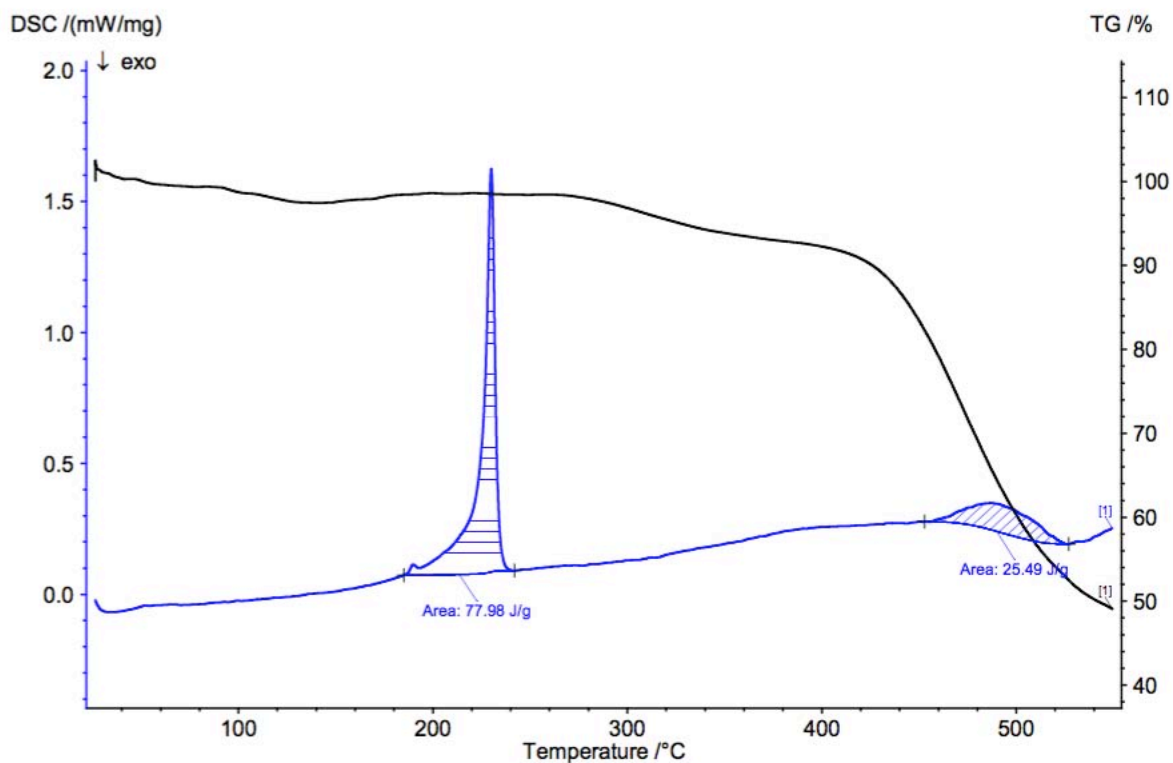
**Figura 85.** DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto **9**



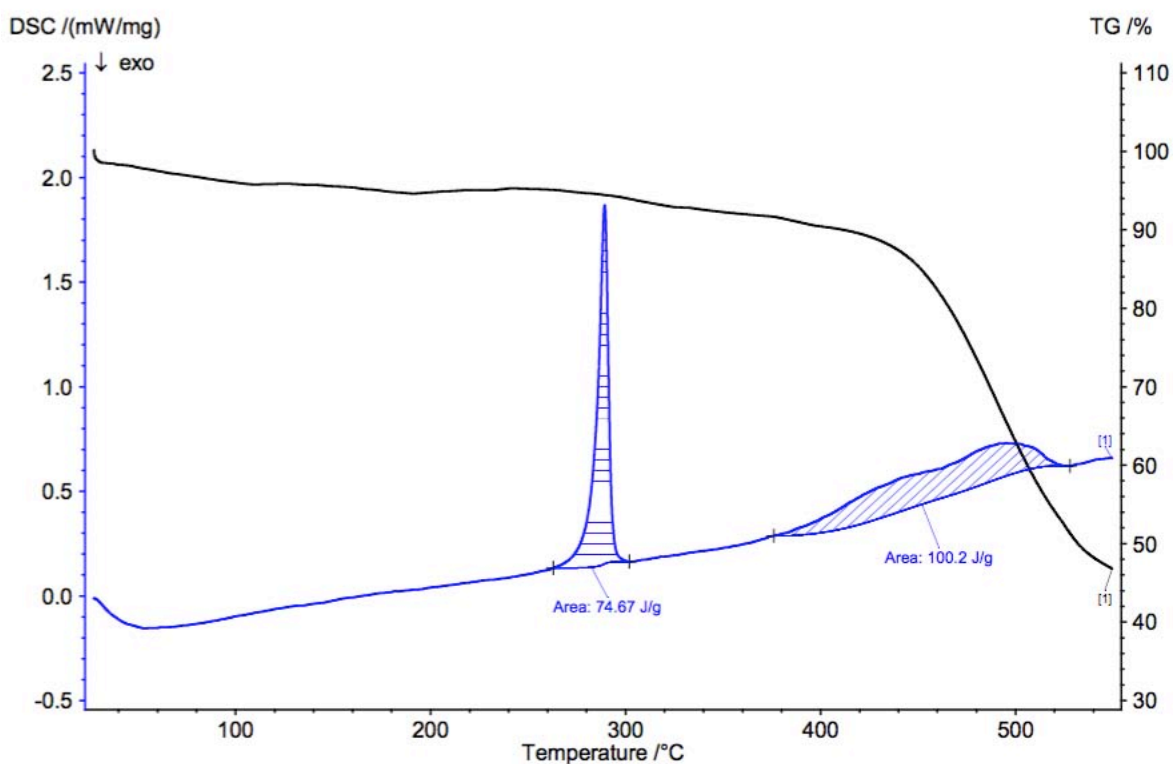
**Figura 86.** DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto **10**



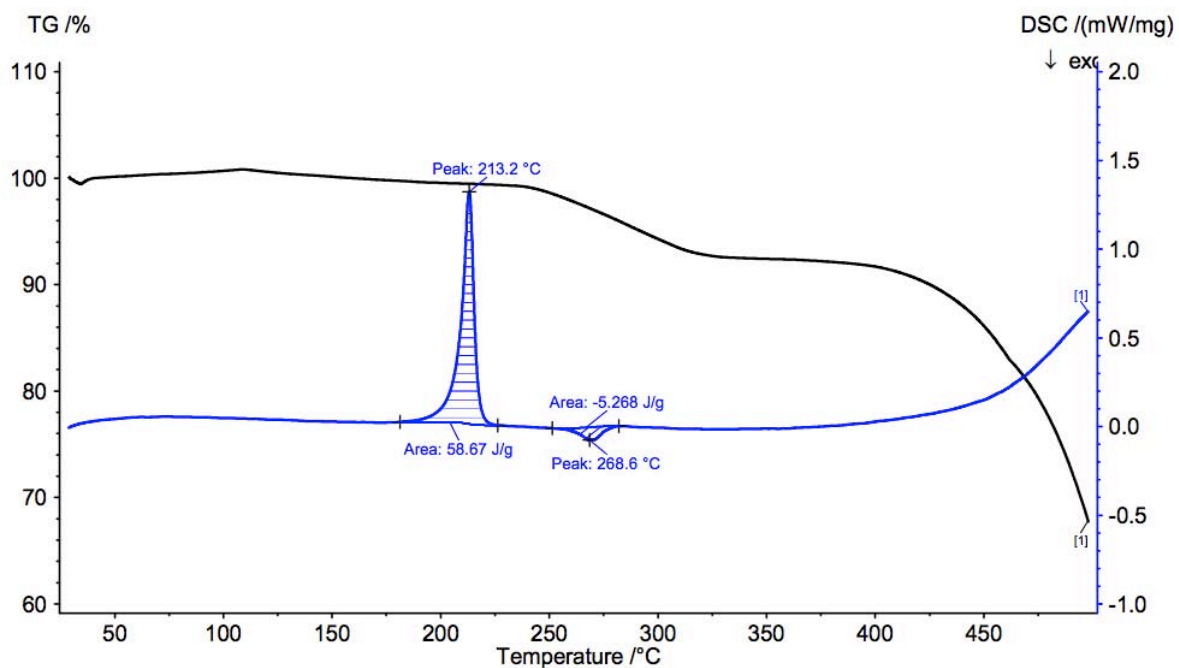
**Figura 87.** DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto **11**



**Figura 88.** DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto 13



**Figura 89.** DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto 14



**Figura 90.** DSC (línea azul) y TGA (línea negra) para el compuesto **15**

## Capítulo 8

# Referencias bibliográficas

*"La ciencia es un gran juego.  
Es inspiradora y refrescante, y el campo de juego es el universo entero"*

*Isidor Isaac Rabi*

1. Su, S., Chiba, T., Takeda, T., Kida, J., *Adv. Mater.*, 2008, **20**, 2125.
2. Sun, Z., Li, Y., Chen, L., Jing, X., Xie, Z., *Cryst. Growth Des.*, **2015**, *15*, 542.
3. Goubet, N., Yan, C., Polli, D., Portales, H., Arfaoui, I., Cerullo, G., Pileni, M. P., *Nano Lett.*, **2013**, *13*, 504.
4. Browne, W. R., Feringa, B. L., *Nat. Nanotechnol.*, **2006**, *1*, 25.
5. Feynman, R. P., (1960). There's plenty of room at the bottom. *Eng. Sci.*, *5*, 22.
6. Kottas, G. S., Clarke, L. I., Horinek, D., Michl, J., *Chem. Rev.*, **2005**, *105*, 1281.
7. Godinez C. E., Zepeda G., Garcia-Garibay M. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 4701.
8. Karlen, S. D., Garcia-Garibay, M. A., *Amphidynamic crystals: Structural Blueprints for molecular machines*, **2005**, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
9. Garcia-Garibay, M. A., *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **2005**, *102*, 10771.
10. Dunitz, J. D., *X-Ray analysis and the structure of organic molecules*. **1979**, Cornell University Press, Ithaca, New York.
11. Himawan, C., Starov, V. M., Stapley, A. G. F., *Adv. Colloid Interface Sci.*, **2006**, *122*, 3.
12. Burns, G., *Solid state physics*. **1985**, Academic Press, Nueva York.
13. Brand, R., Lunkenheimer, P., Loidi, A., *J. Chem. Phys.*, **2002**, *116*, 10386.
14. Gennes P. G., Prost, J., *The Physics of Liquid Crystals*, **1995**, Clarendon Press, Oxford.
15. Karlen, S. D., Reyes, H., Taylor, R. E., Khan, S. I., Hawthorne, M. F., Garcia-Garibay, M. A., *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **2010**, *107*, 14973.

16. Rodríguez-Molina, B., Pérez-Estrada, S., Garcia-Garibay, M. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 10388.
17. Kaleta, J., Kaletova, E., Cisarova, I., Teat, S. J., Michl, J., *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 10134.
18. (a) Jiang, X., O'brien, Z. J., Yang, S., Lai, L. H., Buenaflor, J., Tan, C., Khan, S., Houk, K. N., Garcia-Garibay, M. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 4650. (b) Godinez, C. E., Zepeda, G., Garcia-Garibay, M. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 4701.
19. (a) Bastien, G., Lemouchi, C., Wzietek, P., Simonov, S., Zorina, L., Rodríguez-Forteza, A., Canadell, E., Batail, P., *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **2014**, *6*, 1127. (b) Lemouchi, C., Meziere, C., Zorina, L., Simonov, S., Rodríguez-Forteza, A., Canadell, E., Wzietek, P., Auban-Senzier, P., Pasquier, C., Giamirchi, T., Garcia-Garibay, M. A., Batail, P. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 7880.
20. (a) Bracco, S., Comotti, A., Valsesia, P., Chmelka, B. F., Sozzani, P., *Chem. Commun.*, **2008**, *34*, 4798. (b) Comotti, A., Bracco, S., Ben, T., Qiu, S., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2014**, *53*, 1043. (c) Comotti, A., Bracco, S., Yamamoto, A., Beretta, M., Hirukawa, T., Tohnai, N., Miyata, M., Sozzani, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 618. (d) Bracco, S., Beretta, M., Cattaneo, A., Comotti, A., Falqui, A., Zhao, K., Rogers, Ch., Sozzani, P., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, *54*, 4773.
21. (a) Nishiyama, Y., Inagaki, Y., Yamaguchi, K., Setaka, W., *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 9959. (b) Yamaguchi, K., Setaka, W., *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **2012**, *109*, 9271. (c) Yamaguchi, K., Setaka, W., *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 14560.
22. Catalano, L., Pérez-Estrada, S., Terraneo, G., Pilati, T., Resnati, G., Metrangolo, P., Garcia-Garibay, M. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 15386.
23. (a) Yoshida, Y., Kumagai, Y., Mizuno, M., Isomura, K., Nakamura, Y., Kishida, H., Saito, G., *Cryst. Growth Des.*, **2015**, *15*, 5513. (b) Yoshida, Y., Kumagai, Y., Mizuno, M., Saito, G., *Cryst. Growth Des.*, **2015**, *15*, 1389.
24. (a) Harada, J., Ohtani, M., Takahashi, Y., Inabe, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 4477. (b) Akutagawa, T., Hasegawa, T., Nakamura, T., Inabe, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 8903.

25. Kaleta, J., Michl, J., Meziere, C., Simonov, S., Zorina, L., Wzietek, P., Rodríguez-Fortea, A., Canadell, E., Batail, P., *CrystEngComm.*, **2015**, *17*, 7829.
26. Grabowski, Z. R., Rotkiewicz, K., Rettig, W., *Chem. Rev.*, **2003**, *103*, 3899.
27. Balzani, V., Credi, A., Venturi, M., *Molecular devices and machines, concepts and perspectives for the nanoworld*, **2008**, Wiley, Chichester.
28. Braga, D., Grepioni, F., Orpen, A. G., *Crystal Engineering from molecules and crystals to materials*, **1999**, Kluwer, Dordrecht.
29. Ginsburg, D., *Solid state photochemistry. A collection of papers by G.M.J. Schmidt and his collaborators*, **1976**, Verlag Chemie, Weinheim.
30. Kitaigorodskii, A. I., *Molecular crystals and molecules*, **1973**, Academic Press, New York.
31. Desiraju, G. R., *Crystal design Structure and function. Perspectives in supramolecular chemistry*, **2003**, Wiley, Chichester.
32. Lehn, J. M., *Supramolecular chemistry, scope and perspectives: molecules, supermolecules and molecular devices.*, **1987**, Nobel Lecture.
33. Braga, D., *Acc. Chem. Res.*, **2000**, *33*, 601.
34. Dubey, R., Pavan, M. S., Guru, T. N., Desiraju, G. R., *IUCrJ.*, **2014**, *18*, 8.
35. Steed, J. W., Turner, D. T., Wallace, K., *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*, **2007**, Wiley, Chichester.
36. Resnati, G., Boldyreva, E., Bombicz, P., Kawano, M., *IUCrJ.*, **2015**, *2*, 675.
37. Etter, M. C., *Acc. Chem. Res.*, **1990**, *23*, 120.
38. Nakamoto, K., Margoshes, M., Rundle, R. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 6480.
39. Zingaro, R. A., Hedges, M., *J. Phys. Chem.*, **1961**, *65*, 1132.



40. Martire, D. E., Sheridan, J. P., King, J. W., O'Donnell, S. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, *98*, 3101.
41. Metrangolo, P., Prasang, C., Resnati, G., Liantonio, R., Whitwood, A. C., Bruce, D. W., *Chem. Commun.*, **2006**, *25*, 3290.
42. Cardillo, P., Corradi, E., Lunghi, A., Valdo-Meille, S., Teresa-Messina, M., Metrangolo, P., Resnati, G., *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 5535.
43. Metrangolo, P., Neukirch, H., Pilati, T., Resnati, G., *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *6*, 762.
44. Rosenfield, R. E., Parthasarathy, R., Dunitz, J. D., *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 4860.
45. Clark, T., Hennemann, M., Murray, J. S., Politzer, P., *J. Mol. Model.*, **2007**, *13*, 291.
46. Desiraju, G. R., Ho, P. S., Kloo, L., Legon, A. C., Marquardt, R., Metrangolo, P., Politzer, P., Resnati, G., Rissanen, K., *Pure Appl. Chem.*, **2013**, *85*, 1711.
47. Bondi, A., *J. Phys. Chem.*, **1964**, *68*, 441.
48. Desiraju, G. R., Parthasarathy, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 8725.
49. Mukherjee, A., Tothadi, S., Desiraju, G. R., *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *47*, 2514.
50. Corey, E. J., *Pure Appl. Chem.*, **1967**, *14*, 19.
51. Desiraju, G. R., *Angew. Chem.*, **2007**, *119*, 8492.
52. Zordan, F., Brammer, L., Sherwood, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *16*, 5979.
53. Abendroth, J. M., Bushuyev, O. S., Weiss, P. S., Barret, C. J., *ACS Nano*, **2015**, *9*, 7746.
54. Aguilar-Granda, A., Pérez-Estrada, S., Roa, A. E., Rodríguez-Hernández, J., Hernández-Ortega, S., Rodríguez, M., Rodríguez-Molina, B., *Cryst. Growth Des.*, **2016**, *16*, 3435.
55. Lee, Y. J., Murakhtina, T., Sebastiani, D., Spiess, H. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 12406.

## *Capítulo 9*

# Publicación derivada del trabajo

*"Las ciencias tienen las raíces amargas, pero muy dulces sus frutos"*

*Aristóteles*



Cite this: *Chem. Commun.*, 2016, 52, 12833

Received 9th September 2016,  
Accepted 26th September 2016

DOI: 10.1039/c6cc07379d

www.rsc.org/chemcomm

## Isotropic rotation in amphidynamic crystals of stacked carbazole-based rotors featuring halogen-bonded stators†

Abraham Colin-Molina,<sup>a</sup> Salvador Pérez-Estrada,<sup>b</sup> Arian E. Roa,<sup>c</sup>  
Alvin Villagrana-García,<sup>d</sup> Simón Hernández-Ortega,<sup>a</sup> Mario Rodríguez,<sup>c</sup>  
Stuart E. Brown<sup>d</sup> and Braulio Rodríguez-Molina\*<sup>a</sup>

**Liquid-like dynamics of a covalent 1,4-phenylene rotator have been unveiled in **1** with a brominated stator showing type-II halogen bonds. This singular rotation is favored by synergistic molecular changes in stacked molecules, according to VT solid state NMR, <sup>1</sup>H T<sub>1</sub> relaxometry and VT X-ray experiments of this highly crystalline compound.**

Amphidynamic crystals are a recent class of solid state arrays formed by molecular rotors that show rapid rotation of their internal molecular components when surrounded by bulky groups.<sup>1</sup> They can be viewed as the amalgamation of two main constituents, namely: (a) molecular components with fast solid state dynamics, as those found in molecules that form plastic crystals,<sup>2</sup> and (b) prone-to-crystallization fragments with functional groups that show preferred intermolecular interactions (hydrogen bonds, pi stacking, *etc.*). Accordingly, it can be seen that fast rotating molecular rotors<sup>3</sup> have been successfully realized by implementing several crystal engineering principles.<sup>4</sup>

Precisely, one of the contemporary topics in crystal design is the halogen bonds in the solid state.<sup>5</sup> Thanks to the extensive work of Desiraju<sup>6</sup> and Resnati<sup>7</sup> among others,<sup>8</sup> it is widely accepted that halogens provide attractive and directional interactions that influence the crystal packing and other properties. This fact has been recently used in the field of molecular rotors; for example, the Batail group has discovered that the C–H···I interactions in rotors with bicyclo[2.2.2]octane rotators play a pivotal role in

their ultrafast motion.<sup>9</sup> Similarly, the Garcia-Garibay group has also shown that similar globular rotators can reach very high frequencies of rotation in supramolecular rotors.<sup>10</sup>

Based on those exciting results, it became evident that this supramolecular interaction could be applied in some of our recently reported carbazole-phenylene-carbazole molecular rotors, which showed intramolecular rotational frequencies from kHz to MHz,<sup>11</sup> aiming to improve their internal dynamics by changing their crystal arrays. Therefore, in the present work we report three compounds featuring –bromo (**1**), –chloro (**2**) and –iodo (**3**) peripheral atoms in the carbazole stator, envisioning the formation of symmetric C–X···X–C interactions (X = –Br, –Cl, –I) as illustrated in Fig. 1.

Extensive solid state characterization of the compounds reported here revealed an unprecedented isotropic and fast intramolecular rotation of the phenylene rotator in compound **1**, as will be discussed in detail below. Isotropic <sup>2</sup>H NMR signals have been reported before in other solid materials, for example in hydrogen donors of proton conducting polymers like poly[vinyl phosphonic acid],<sup>12</sup> in composites with hydrogen-bonded imidazoles,<sup>13</sup> in site specific reorientations of D<sub>2</sub>O,<sup>14</sup> in the disordered phases of plastic crystals,<sup>15</sup> or in encapsulated

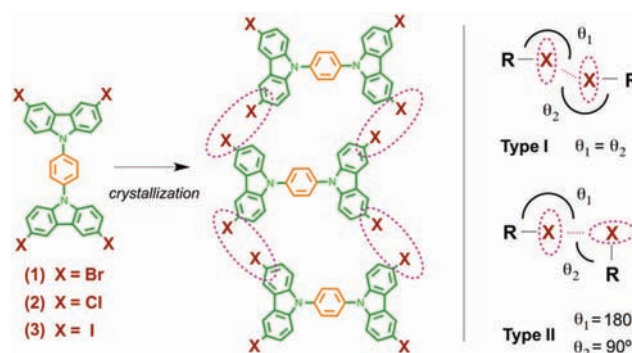


Fig. 1 Left: Carbazole-based molecular rotors **1–3** reported here with the envisioned halogen bonds (dashed lines). Right: The two possible intermolecular interactions.

<sup>a</sup> Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 04510, Mexico.

E-mail: brodriguez@iquimica.unam.mx

<sup>b</sup> Department of Chemistry and Biochemistry, University of California, Los Angeles, California 90095, USA

<sup>c</sup> Centro de Investigaciones en Óptica, A.P. 1-948, 37000 León, GTO, Mexico

<sup>d</sup> Department of Physics and Astronomy, University of California, Los Angeles, California 90095, USA

† Electronic supplementary information (ESI) available: Synthetic procedures, NMR spectra, powder X-ray diffraction experiments, X-ray data, DSC data, TGA data, and computational details. CCDC 1477344, 1477345 and 1480582–1480585. For ESI and crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c6cc07379d

molecules inside their hosts.<sup>16</sup> However, it is the first time that this type of line shape has been observed in covalently-linked mobile components, in this case a phenylene rotator; which is also remarkable given that even more symmetric bicyclo[2.2.2]octane or DABCO rotators described above do not experience this behaviour, highlighting the novelty of this work.

The title compounds **1–3** and their deuterated derivatives **1-d<sub>4</sub>** and **3-d<sub>4</sub>** were synthesized starting from the unsubstituted compound **4** (see the ESI†). Crystallization experiments for all compounds were carried out by slow evaporation of saturated solutions in dry THF. Crystals of compound **1** grew as thin plates, but compound **2** yielded very small needles and only the unit cell parameters were obtained by synchrotron radiation.<sup>17</sup> Although the combination of single crystal and powder X-ray diffraction data confirmed that **1** and **2** are isostructural, the lack of a crystal structure limited its dynamic characterization and thus compound **2** will not be further described here. In the case of the iodinated compound **3**, only branched needles were obtained, and the deuterated analogue was studied looking additional information of the dynamics, since the PXRD analyses indicated a different crystal array from that of **1** and **2**. Crystalline samples of compounds **1** and **3** were also studied by DSC and TGA. These studies highlighted the very high thermal stabilities of the compounds without phase transitions (see the ESI†).

Crystals of **1** were collected at 296 K and at 150 K. Both were solved in the space group *C2/c*, showing only half a molecule in the asymmetric unit (*Z'* = 0.5) with an inversion point that lies in the centroid of the phenylene ring. Satisfyingly, the presence of the –Br atoms influenced the molecular structure of compound **1**, causing an almost coplanar conformation with antiparallel carbazole groups in stark contrast to the highly twisted parent compound **4**, reported earlier.<sup>11</sup> The planar conformation of **1** allowed a columnar packing where all the four –Br atoms are involved in halogen bonds with neighbouring rotors, featuring a classic type-II geometry (Fig. 2).<sup>5</sup> At room temperature, the halogen bonds showed an interatomic distance of 3.628(9) Å, which is shorter than the sum of the van der Waals radii of bromide (*r* = 1.89 Å)<sup>18</sup> and the crystallographic C–Br ··· Br–C average distance (*d* = 3.64 Å).<sup>19</sup>

Variable temperature <sup>2</sup>H NMR spin echo experiments were pursued to study the molecular dynamics in compounds **1-d<sub>4</sub>** and **3-d<sub>4</sub>**, because this tool provides a description of the reorientation

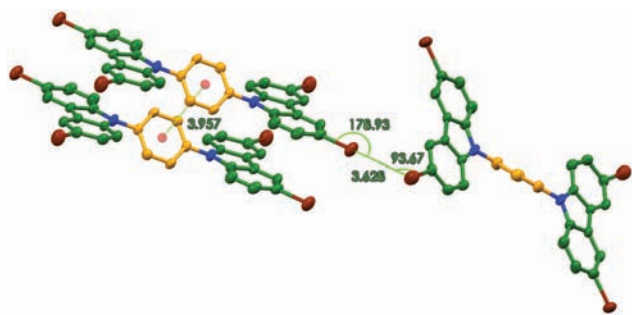


Fig. 2 Molecular structures of compound **1** with relevant intramolecular distances (within the tilted columnar array) and the symmetrical halogen bond.

of C–D bonds with respect to the magnetic field  $B_0$ .<sup>20</sup> It is known that polycrystalline samples where the deuterated components are static show a broad line shape with two ‘horns’ separated by *ca.* 132 kHz known as the Pake pattern, resulting from the averaged <sup>2</sup>H spin transitions (*I* = 1). This was the observed line shape from the iodinated compound **3** at room temperature, although no structural correlation could be established despite our efforts to grow single crystals.

On the other hand, when the enriched fragment is involved in molecular motions between 10<sup>3</sup> Hz (slow regime) and 10<sup>7</sup> Hz (fast exchange), the <sup>2</sup>H wide line progressively changes as a function of the rate exchange. These changes are defined by the point-group symmetry of the rotating fragment as well as by the crystal environment. For example, the bicyclo[2.2.2]octane (*C*<sub>3</sub>) typically shows angular displacements of 120°, whereas the rotation of a 1,4-disubstituted phenylene (*C*<sub>2</sub> point symmetry) typically shows random rotational trajectories of 180°, giving rise to a characteristic broad line shape of a hundred kHz wide.<sup>21</sup>

Considering this, it was surprising that a polycrystalline sample of **1-d<sub>4</sub>** showed a very narrow <sup>2</sup>H line shape of less than 10 kHz wide at 295 K (Fig. 3, solid red line), with no resemblance to the typical 2-fold rotation. Although rapid reorientation was originally intended, this isotropic signal was indeed unexpected given the relatively low symmetry of the phenylene (point group *C*<sub>2</sub>), the proximity of the stacked molecules with a distance between phenylenes of 3.957 Å which is less than the calculated diameter required for free rotation (5.6 Å), and the fact that the iodinated compound **3-d<sub>4</sub>** did not show rotation. Subsequent low temperature experiments of this sample showed that the sharp signal of **1** gradually developed small side shoulders upon cooling at 226 K, and subsequently broadened at 216 K. The <sup>2</sup>H line shape adopted its final form when the sample was cooled at 206 K with no further changes observed at the lowest temperature attainable in the instrument (146 K).

In order to achieve a better understanding of the angular trajectory of the deuterated phenylene in **1**, we carried out line shape simulations using the NMR-WEBLAB.<sup>22</sup> It was easier to fit the experimental line shapes from 146 K to 206 K because they bear some resemblance to the 2-fold flip rotation of 1,4-phenylenes, although much narrower. These line shapes were best reproduced by applying a model characterized by fast 180° rotations (> 10<sup>7</sup> Hz) and simultaneous ring librations (70°) (Fig. 3, dashed grey line). Even though a good fit was obtained

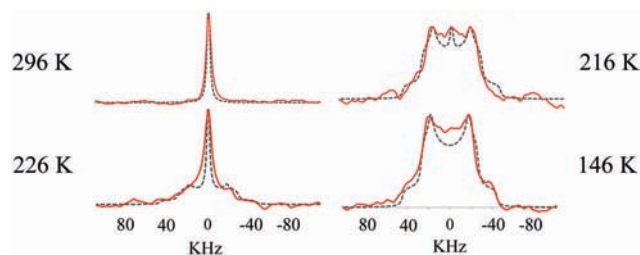


Fig. 3 Experimental (solid lines) and simulated (dashed lines) <sup>2</sup>H NMR spectra of **1** at different temperatures. See the text for the cone model and simulation parameters.

with the experiments at very low temperature, above 216 K the narrow central peak associated with the isotropic motion became dominant, and such features could not be reproduced by this model, so additional parameters needed to be considered.

As pointed out in the examples of the introduction, isotropic deuterium signals could be the result of one out of three types of molecular motion: (a) tetrahedral jumps, as those exemplified by the site specific reorientation of D<sub>2</sub>O,<sup>14</sup> (b) randomly oriented jumps in all directions, for example when encapsulated molecules rotate inside their hosts,<sup>23</sup> or (c) multisite angular jumps on a cone, like hydrogen-bonded imidazole in composite materials.<sup>13</sup> After some consideration, we reasoned that the covalent C–N links in the phenylene in **1** would reduce its degrees of freedom and would not allow rotational trajectories associated with options (a) or (b). Thus, we turned our attention to option (c), where the <sup>2</sup>H signal becomes isotropic if two conditions are met: first, the internal motion should occur with smaller angular displacements; that is, showing higher symmetry, and the second condition requires that the C–D bonds make an angle of *ca.* 54.7° with respect to the rotational axis (cone angle), which in this case coincides with the molecular axis.

For these conditions to occur, the phenyl ring in compound **1** would need to explore angular displacements every 90° (4-fold) instead of every 180° (2-fold). Such a trajectory seemed plausible considering that at lower temperatures the phenylene is already experiencing 180° rotations with 70° librations, and it is conceivable that higher temperatures would induce larger librations reaching the 4-fold rotational potential. The second condition, that is, the 54.7° cone angle, initially appeared to be counter-intuitive given the fact that C–D bonds in these rotators typically make an angle of 60°. However, one possible mechanism to adopt the mentioned cone angle would be the case wherein the rotational (and molecular) axis in **1** undergoes a molecular reorganization. To back up this hypothesis, one freshly grown single crystal was subjected to X-ray studies from 180 K to 270 K, and data were collected every 30 K.

Notably, variable temperature X-ray experiments revealed that the carbazole fragments at both ends of the rotor show perpendicular displacements with respect to their molecular axis, alternating their relative positions (Fig. 4). We reasoned that this wave-like motion

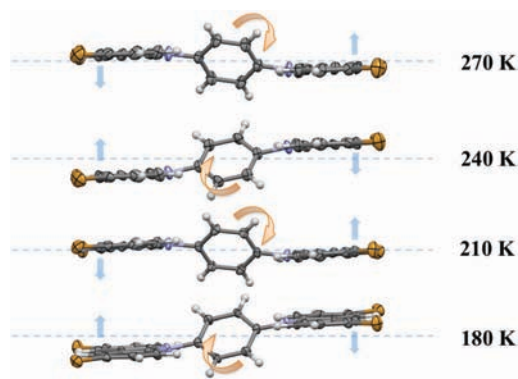


Fig. 4 Molecular structures of compound **1** resulting from VT X-ray experiments. Arrows highlight the internal motion (dashed lines are included as guides for the eye).

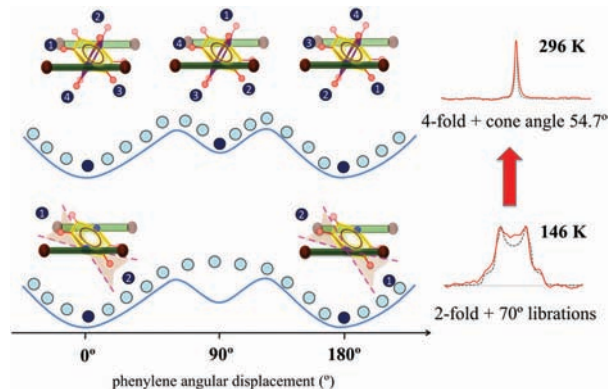


Fig. 5 Dynamic model of the internal motion of crystalline compound **1** at two different temperatures.

along the axis would modify the cone angle, enabling the second isotropization condition. Using the 4-fold rotation and cone angle = 54.7° as new parameters in the dynamic model, a narrow line shape matching perfectly the experimental traces from 236 K up to 296 K was obtained. Finally, in order to fit the intermediate <sup>2</sup>H spectra, we varied the relative proportion of the two dynamic models until proper fitting, resulting in a 95/5 proportion at 236 K, 80/20 at 226 K and 25/75 at 216 K.

Considering the <sup>2</sup>H NMR and the X-ray experiments together, we proposed an asymmetric rotational potential that would reflect the phenylene trajectory in compound **1**. This potential has two highly populated isoenergetic minima at 180° that become responsible for the line shape at very low temperatures and also a minimum at 90°, which is higher in energy, that becomes populated above 226 K, thus giving rise to the isotropic signal at high temperature (Fig. 5).

In addition to the excellent <sup>2</sup>H NMR line shape fittings, the fast motion in **1** even at 146 K prompted us to seek additional characterization techniques. We reasoned that this motion could induce an effective spin–lattice relaxation (*T*<sub>1</sub>) which can be studied by <sup>1</sup>H *T*<sub>1</sub> experiments. Considering that the internal motion in **1** has a correlation time  $\tau_c$ , and assuming that it follows an Arrhenius behaviour, such  $\tau_c$  would change as a function of temperature and a maximum will be obtained when  $\tau_c$  matches the inverse of the Larmor frequency ( $\omega^{-1}$ ) of the protons.<sup>24</sup> An activation energy (*E*<sub>a</sub>, eqn (1)) can thus be extracted by fitting the experimental *T*<sub>1</sub> values to the Kubo–Tomita equation (eqn (2)).<sup>25</sup>

$$\tau_c = \tau_0 \exp \frac{E_a}{RT} \quad (1)$$

$$T_1^{-1} = C[\tau_c(1 + \omega_0^2 \tau_c^2)]^{-1} + 4\tau_c(1 + 4\omega_0^2 \tau_c^2)^{-1} \quad (2)$$

Saturation-recovery <sup>1</sup>H *T*<sub>1</sub> analyses of **1** were carried out from 190 K to 50 K using a polycrystalline sample at two frequencies (44 MHz and at 81 MHz). At 44 MHz, the relaxation data showed two incipient maxima at *ca.* 110 K and at *ca.* 70 K (Fig. 6). A similar trend was observed at 81 MHz (not shown) although the emerging maxima were located at 130 K and at 75 K. It was not possible to fit the broad experimental data to one component alone, suggesting that the relaxation of **1** could have a more

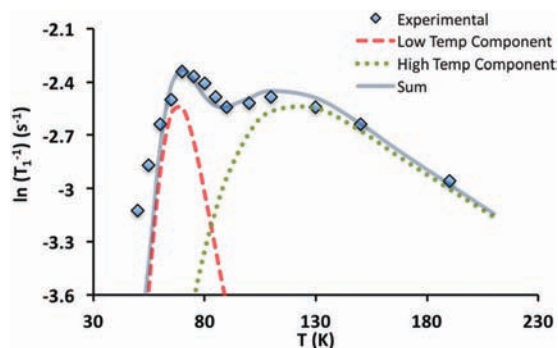


Fig. 6 Plot of the  $\ln T_1^{-1}$  relaxation vs.  $T$  of compound **1** fitted with two equally contributing components.

complex origin. Since no discontinuity of  $T_1$  values was observed, a phase transition was not considered here.<sup>9</sup> Instead, more than one intramolecular process could cause the observed  $T_1$ , as reported previously in other rotors with synchronous and asynchronous motion.<sup>26</sup>

In the case of **1**, one possible approach would be to consider two equally-contributing motional components for the relaxation at 44 MHz:  $1/T_{1\text{total}} = (0.5) 1/T_{1a} + (0.5) 1/T_{1b}$ . After fitting each component to the Kubo–Tomita equation, a reasonable agreement for the observed  $T_1$  was obtained, with the maximum at ca. 130 K (dotted line) showing an  $E_a = 0.75 \text{ kcal mol}^{-1}$  with a pre-exponential factor  $A = 1.0 \times 10^{10} \text{ s}^{-1}$ , and at 70 K (dashed line) showing an  $E_a = 1.05 \text{ kcal mol}^{-1}$  with  $A = 1.0 \times 10^{12} \text{ s}^{-1}$ . Although the precise nature of these motional processes remained unspecified due to temperature limitations of other techniques accessible to us, these low  $E_a$  values strongly support the fast rotation described by  $^2\text{H}$  NMR, whereas the low pre-exponential factor at 130 K suggests concerted intramolecular motions in the transition state of **1**.<sup>27</sup>

In summary, we described the synthesis and solid state studies of compounds **1–3** as excellent candidates for amphidynamic crystals. A very fast and isotropic rotation in crystalline rotor **1** was characterized in detail by means of VT  $^2\text{H}$  NMR, X-ray and  $^1\text{H}$   $T_1$  relaxometry experiments, providing us with some of the structural requirements that accelerate the phenylene rotation in these highly crystalline compounds: multiple halogen bonds, and a flat molecular conformation with columnar arrays. The number of halogen atoms that facilitate the stacked array is currently being investigated.

We thank PAPIIT-UNAM IA200615 and CONACYT 238913. A. C. M. thanks CONACYT (scholarship 576483). Work at the UCLA Department of Physics and Astronomy was supported by the NSF (DMR 410343). We acknowledge the UCLA Department of Chemistry and Biochemistry for solid state  $^2\text{H}$  NMR. We acknowledge the assistance from Dr Carmen García Gonzalez (MS), Alejandra Nuñez Pineda (MSc) (CCIQS, thermal analyses),

Q. María de los Ángeles Peña González and Elizabeth Huerta Salazar (MSc) (NMR).

## Notes and references

- (a) M. A. Garcia-Garibay, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 2005, **102**, 10793; (b) W. Zhang, H.-Y. Ye, R. Graf, H. W. Spiess, Y.-F. Yao, R.-Q. Zhu and R.-G. Xiong, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 5230.
- Liquid crystals and plastic crystals*, ed. G. W. Gray and P. A. Winsor, Ellis Horwood, Chichester, United Kingdom, 1974.
- (a) Y. Yoshida, Y. Kumagai, M. Mizuno, K. Isomura, Y. Nakamura, H. Kishida and G. Saito, *Cryst. Growth Des.*, 2015, **15**, 5513; (b) J. Harada, M. Ohtani, Y. Takahashi and T. Inabe, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 4477; (c) A. Comotti, S. Bracco, T. Ben, A. Qiu and P. Sozzani, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2014, **53**, 1043; (d) A. Comotti, S. Bracco and P. Sozzani, *Acc. Chem. Res.*, 2016, **49**, 1701; (e) Y. Nishiyama, Y. Inagaki, K. Yamaguchi and W. Setaka, *J. Org. Chem.*, 2015, **80**, 9959.
- G. R. Desiraju, J. J. Vittal and A. Ramanan, *Crystal Engineering a Textbook*, World Scientific Publishing, Singapore, 2011.
- L. C. Gilday, S. W. Robinson, T. A. Barendt, M. J. Langton, B. R. Mullaney and P. D. Beer, *Chem. Rev.*, 2015, **115**, 7118.
- A. Mukherjee, S. Tothadi and G. Desiraju, *Acc. Chem. Res.*, 2014, **47**, 2514.
- G. Cavallo, P. Metrangolo, R. Milani, T. Pilati, A. Priimagi, G. Resnati and G. Terraneo, *Chem. Rev.*, 2016, **116**, 2478.
- A. Gavezzotti, *Mol. Phys.*, 2008, **106**, 1473.
- C. Lemouchi, H. Yamamoto, R. Kato, S. Simonov, L. Zorina, A. Rodríguez-Fortea, E. Canadell, P. Wzietek, K. Iliopoulos, D. Gindre, M. Chrysos and P. Batail, *Cryst. Growth Des.*, 2014, **14**, 3375.
- (a) L. Catalano, S. Pérez-Estrada, G. Terraneo, T. Pilati, G. Resnati, P. Metrangolo and M. A. Garcia-Garibay, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 15386; (b) C. Lemouchi, C. S. Vogelsberg, L. Zorina, S. Simonov, P. Batail, S. Brown and M. A. Garcia-Garibay, *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 6371.
- A. Aguilar-Granda, S. Pérez-Estrada, A. E. Roa, J. Rodríguez-Hernández, S. Hernández-Ortega, M. Rodríguez and B. Rodríguez-Molina, *Cryst. Growth Des.*, 2016, **16**, 3435.
- Y. J. Lee, T. Murakhtina, D. Sebastiani and H. W. Spiess, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 12406.
- M. Mizuno, A. Iwasaki, T. Umiyama, R. Ohashi and T. Ida, *Macromolecules*, 2014, **47**, 7469.
- L. Senadheera and M. Conradi, *J. Phys. Chem. B*, 2008, **112**, 13695.
- B. Micko, S. A. Lusceac, H. Zimmermann and E. A. Rossler, *J. Chem. Phys.*, 2013, **138**, 74503.
- D. W. Davidson, S. K. Garg and C. I. Ratcliffe, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, 1990, **8**, 159.
- Lattice constants of **2** by synchrotron radiation:  $a = 28.305(6) \text{ \AA}$ ,  $b = 3.8318(8) \text{ \AA}$ ,  $c = 21.631(4) \text{ \AA}$ , and  $\alpha = 90^\circ$ ,  $\beta = 100.62(3)^\circ$  and  $\gamma = 90^\circ$ .
- A. Bondi, *J. Phys. Chem.*, 1964, **68**, 441.
- M. Capdevila-Cortada and J. J. Novoa, *CrystEngComm*, 2015, **17**, 3354.
- R. E. Wasylshen, S. E. Ashbrook and S. Wimperis, *NMR of quadrupolar nuclei in solid materials*, Wiley, Chichester, United Kingdom, 2012.
- (a) J. J. Dumais, L. W. Jelinski, M. E. Galvin, C. Dybowski, C. E. Brown and P. Kovacic, *Macromolecules*, 1989, **22**, 612; (b) J. F. Shi, P. T. Inglefield and A. A. Jones, *Macromolecules*, 1996, **29**, 605.
- V. Macho, L. Brombacher and H. W. Spiess, *Appl. Magn. Reson.*, 2001, **20**, 405.
- J. Ripmeester and C. Ratcliffe, *Can. J. Chem.*, 1986, **64**, 1348.
- V. I. Bakmutov, *Practical NMR relaxation for chemists*, Wiley, Chichester, UK, 2004.
- R. Kubo and K. Tomita, *J. Phys. Soc. Jpn.*, 1954, **9**, 888.
- C. Lemouchi, K. Iliopoulos, L. Zorina, S. Simonov, P. Wzietek, T. Cauchy, A. Rodríguez-Fortea, E. Canadell, J. Kaleta, J. Michl, D. Gindre, M. Chrysos and P. Batail, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 9366.
- B. Rodríguez-Molina, N. Farfán, M. Romero, J. M. Méndez-Stivale, R. Santillán and M. A. Garcia-Garibay, *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, **133**, 7280.